



FCQ
Facultad de
Ciencias Químicas



Evaluación de la Síntesis y Uso de Complejos de Co, de Ni y de La Reacción de Sulfoxidación Desde la Óptica de la Química Verde

Diana Carolina Pinilla Peña

**Tesis doctoral para optar por el grado de
Doctor en Ciencias Químicas**

**Instituto de Investigaciones en Físico-Química
Departamento de Química Orgánica
Facultad de Ciencias Químicas
Universidad Nacional de Córdoba
2018**



FCQ
Facultad de
Ciencias Químicas

INFIQC

CONICET
U N C

Directora
Dra. Laura Isabel Rossi

Comisión de Evaluadora de Tesis

Dra. María Rita Hoyos de Rossi
Dr. Raúl Ernesto Carbonio
Dr. Walter José Peláez

Evaluador Externo
Dr. Ernesto Gabino Mata
(UNR)

Lugar de realización: Universidad Nacional de Córdoba,
Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Química
Orgánica, INFIQC

El presente trabajo de Tesis Doctoral fue realizado en el Instituto de Investigación en Fisicoquímica de Córdoba (INFIQC), Departamento de Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, bajo la dirección de la Prof. Dra. Laura Isabel Rossi y se presenta a consideración de dicha facultad para optar por el título de Doctora en Ciencias Químicas.

Comisión asesora:

.....
Dra. Laura I. Rossi
Directora de Tesis

.....
Dra. Rita Hoyos de Rossi

.....
Dr. Raúl E. Carbonio

.....
Dr. Walter J. Peláez

Comisión Evaluadora:

.....
Dr. Ernesto G. Mata
Evaluador Externo

.....
Dra. Rita Hoyos de Rossi

.....
Dr. Raúl E. Carbonio

.....
Dr. Walter J. Peláez

A mi motor de vida, mi familia, mi todo.

*Es una locura odiar a todas las rosas porque
una te pinchó. Renunciar a todos tus sueños
porque uno de ellos no se realizó.*

El principito, Antoine de Saint-Exupéry

Agradecimientos



Creo que la parte más difícil de escribir para mí fueron los agradecimientos, y no porque me cueste dar las gracias, jaja sino por hay tantas personas y cosas que durante estos casi 6 años ha pasado por mi vida, y otras que se han quedado en ella, pero todas y cada una han dejado una huella y una enseñanza para mí.

Embarcarse en una aventura como la que decidí en 2013, me lleno de muchas cosas, miedo, anhelo, ilusión y expectativa, millones de sentimientos que no podría expresar en palabras. Tantos sentimientos encontrados, que ahora al recordarlos me llenan de mucha nostalgia y alegría. No es fácil tomar la decisión de salir de esa zona de confort por decirlo, donde en apariencia todo lo conoces y todo lo puedes, y decidir aventurarse a conocer nuevas cosas. Solo los que han hecho algo similar entenderán mis palabras. Es por esto, que doy muchas gracias a las personas que me dieron la fortaleza y me motivaron para, soñar y arriesgarme. GRACIAS.

A Dios, a la vida, porque a pesar de las adversidades me mostraron las oportunidades en cada paso. A mi hermosa familia, he sido muy bendecida al haber nacido en un hogar con amor, con unos padres gorditos jaja Leito y Carlitos, que siempre estuvieron para mí y me enseñaron todo lo que soy como persona, con su amor, con sus regaños, con sus palabras de aliento cuando en momentos solo deseaba renunciar a soñar. A mis hermanos Andrés y Jakeline, más que mis hermanos han sido mis cómplices en travesuras, decisiones, locuras, los que soportan que los muerda, los abrace o les exprese mi amor sin sentido. A mis hermosos sobrinos Isabella y Gustavo, quienes con sus abrazos, mensajes y juegos de carros y de muñecas, me han hecho ver, que lo tengo todo en la vida. Alejandro por estar ahí para mí siempre, con su amor, por hacerme reír cuando solo quería llorar, gracias por los cuartetos de risa, por las meriendas de tesis de yogurt y galletas de chocolate. A toda mi familia abuelas, tíos, primos, y demás jajaja LOS QUIERO y me siento bendecida de tenerlos en mi vida, con ustedes me siento millonaria.

A Yiyo, Pili y Sandris, quienes siempre desde la distancia estuvieron para mí, que han sido mis hermanas de la vida, que las recuerdo y las quiero mucho. Mil gracias por no dejarme caer.

A mi hermosa Colombia a mi gente, a mi cultura, a su calidez y amor que nos hace únicos, a todos y cada uno de los que conforman mi nación, que entre escombros muchas veces, me enseñaron a soñar y a creer que siempre hay algo mejor. Gracias Argentina que me recibió y me permitió crecer un poco como profesional y a valorar cada oportunidad presentada y ganada. Por darme no solo una oportunidad profesional, sino permitirme conocer personas que han sido especiales conmigo y a las cuales les agradezco infinitamente haberse tomado el tiempo de conocerme.

Son tantos los amigos que me ha dejado este tiempo que agradecerles a todos en un forma justa va ser muy difícil, y tal vez en estas líneas no exprese todo lo que significan para mí o

que olvide algo que es importante, pero quiero que sepan que cada uno de ustedes ha sido único y especial para mí, con cada uno he aprendido y vivido muchas cosas. Gracias por su amistad.

A mis amigos de viajes, cafés y chocotortas en mi cumpleaños Daniel y Paty, que siempre estuvieron conmigo, cantando los éxitos musicales del año, con los cuales simbolizábamos nuestros viajes de diversión y comilona.

A Carolina, quien estuvo conmigo siempre para mí, por su cariño y aliento siempre, y no solo ella también su hermosa familia, que se convirtieron en mi familia también, Gracias por compartir conmigo ese cariño, a Sara, Julio, Martin, Nacha y Sebas, por cada muestra de cariño y por hacerme sentir bienvenida siempre.

A Mati y Santi mis amiguis, quienes desde el comienzo me acogieron, quienes son y han sido unos excelentes amigos en toda esta etapa, que me tendieron la mano y me enseñaron a no estresarme por cosas que no podía resolver. Por aguantar mis quejas y mis cantos locos, Los quiero chicos.

A mis compañeros del lab Virch, Noe, Martin, Cande, Fabri y Luquitas, jajaja Gracias por todo por ayudarme cuando no encontraba cosas, por su paciencia infinita, cariño y por apoyar todas las locuras que se me ocurrieron durante estos años, Por lo mates, las comidas y las galleticas. Mil mil gracias chicos a cada uno de ustedes, fueron mi fuente de risas y fortaleza y de cada uno de ustedes me llevo algo.

A mi hermanito académico Richiiii jajaja, uhhh sí que sufrió 5 años conmigo ajajaj, mil gracias por la música, los dibujos, las tertulias filosóficas cada día en la hora musical feliz junto a Fer, ustedes hicieron de esa hora de verdad feliz, que iba desde el cuarteto hasta el rock. Gracias

A mis amigos del Lab 004 Andre, Rodri, Huguis, Guada, chicos no sé como expresar mi agradecimiento con ustedes, fueron lo mejor, siempre ahí para mí, con risas y alientos, me levantaron cuando lo necesite, estuvieron ahí con abrazos, palabras, chistes, cafés y todas las locuras que se puede pensar, de verdad que las palabras no me alcanzarían para agradecerles siempre por tanto cariño.

A Fede gracias porque no solo como mi amigo, sino compañero cuando dábamos lab I, por estar ahí, por las charlas del almuerzo, por las idas al cajero, por las palabras, por las risas por todo mil gracias.

Y no, no me olvide jaja, solo quería ponerle suspenso, a mis hermanos COLOMBIANOS, Diana Henao, Diana Arci, John, Cata, Johannes, Carlos, Viviana, y todos los demás, algunos que ya nombre, jaja son muchos para ponerlos en el papel. Mil gracias chicos por los cafés que fueron litros, por soportar todas y cada una de las cosas que decía, por las palabras de aliento, por el aguante en todo momento, por estar ahí y acompañar mis risas pero también mis lágrimas. Por demostrarme en los momentos que nos estamos venciendo, que provenimos de una nación que no se vence, que se levanta y lucha hasta el final, que tiene fuerzas para luchar por lo que quiere. GRACIAS INFINITAS.

A todo el departamento de Orgánica, por soportar mis cantos y bailes por el pasillo, jajaja. A Caramelito, Glo, Raulito y Julito, quienes con sus palabras lograban sacar en mí

sonrisas, por soportar que fuera a molestarlos, adivinen, si por un café jajaja, por los cantos que hacía en la secretaria con esta voz, mil gracias. A Julito que aunque no esté ahora en cuerpo, sé que está en presencia porque como decía: éramos Gemínianos y nunca nos abandonamos. GRACIAS a mis secretarios favoritos y únicos.

A Lau, Marce, Naty, Falchi, Guille y Pablo, mil gracias chicos porque ustedes son un apoyo indispensable para nosotros, y siempre que necesite ayuda estuvieron ahí, mil mil gracias, por las risas y si por los cafés jajaja.

A mis compañeros tutores mil gracias chicos, porque con ustedes aprendí tanto, de todo, fueron risas incontrolables, por soportar mis silencios pero también las veces que hablaba como loca. Por ser lo que son y que espero sigan siendo. A Gise, Flavio, Andre, Huguis, Florecita, Nani, Juani, Mar, Fer. Mica, Mara, Javi, mil mil gracias por todo.

Y no puede olvidar dar gracias a mis hermosos estudiantes, mil gracias, por todas las risas, enojos, pero sobre todo por permitirme ser su profesora. Por las frases que aumentaban mi ego como docente, pero sobre todo por sus críticas porque me hicieron crecer y mejorar como docente. Millones de gracias.

Creo que si lo leyeron han sido litros y litros de café los que he compartido con cada una de las personas en este tiempo, y espero seguir compartiéndolos, no me queda más que decir GRACIAS TOTALES por dejarme pertenecer a la historia de su vida, y por estar en mi historia de vida. Miles de cosas hermosas para todos y cada uno de ustedes gente.

Diana



Índice General

Índice General	I
Glosario de abreviaturas	VII
Resumen	1
Abstract	3
Capítulo 1	
Introducción General: Complejos, Catálisis Heterogénea, Reacción de Sulfoxidación y Química Verde: “el diseño es la clave”	
1.1 Introducción	7
1.2. Complejos	8
1.3. Catálisis Heterogénea	12
1.4. Reacción de Sulfoxidación	15
1.4.1. Grupo central sulfinilo	16
1.5. Vías sintéticas para la obtención de sulfóxidos	17
1.5.1. Vías Catalíticas	17
1.5.1.1. Catalizadores metálicos	17
1.5.1.1.1 Vanadio	17
1.5.1.1.2. Manganeso	18
1.5.1.1.3. Hierro	19
1.5.1.1.4. Cobalto	20
1.5.1.1.5. Níquel	21
1.5.1.1.6. Cobre	21
1.5.1.2. Organocatalizadores	22
1.5.1.2.1. Ciclodextrinas	23
1.5.1.2.2. Flavinas	23
1.5.1.2.3. Oxaziridinas	24
1.5.1.3. Biocatalizadores	25
1.6. Agentes Oxidantes	26
1.6.1. Peróxidos	26
1.6.1.1. Peróxido de hidrógeno	26
1.6.1.2. Hidroperóxidos	27
1.6.2. Ácido nítrico y nitratos inorgánicos	27
1.6.3. Oxígeno molecular	28
1.7. Química Verde	29
1.7.1. Estudio y evaluación de las reacciones por métricas verdes	30
1.7.2. Limitaciones de las métricas verdes	31
1.7.3. Influencia de los solventes en la evaluación verde de la reacción	33
1.8. Objetivos generales del trabajo de tesis	35
1.8.1. Objetivos generales	35
1.8.2. Objetivos específicos	35
1.9. Referencias	36
Capítulo 2	
Química de Complejos de Coordinación, Síntesis y Caracterización	
2.1. Introducción	49

2.2. Síntesis de Complejos entre ligandos de origen natural y sales de cobalto y níquel	55
2.3. Técnicas de Caracterización de Complejos	57
2.3.1. Espectroscopia de Infrarrojo (FT-IR)	58
2.3.2. Análisis Termogravimétrico (TGA)	61
2.3.3. Absorción Atómica	64
2.3.4. Análisis Elemental CHONS	65
2.3.5. Potenciometría	65
2.3.6. UV-Vis de Sólido	66
2.3.7. Colorimetría	69
2.4. Determinación de la Estequiometria de complejos	70
2.5. Conclusiones	73
2.6. Sección Experimental	73
2.7. Referencias	76
Capítulo 3	
Complejos de Sales de Cobalto o Níquel con Ligandos Naturales en Diclorometano o Acetato de Etilo como Solventes de Síntesis	
3.1. Introducción	83
3.2. Sales de Co²⁺	84
3.2.1. CoBr ₂	85
3.2.1.1. γ -CD/CoBr ₂	85
3.2.1.2. β -CD/CoBr ₂	91
3.2.1.3. α -CD/CoBr ₂	96
3.2.2. CoCl ₂	103
3.2.2.1. γ -CD/CoCl ₂	103
3.2.2.2. β -CD/CoCl ₂	108
3.2.2.3. α -CD/CoCl ₂	113
3.2.3. Co(NO ₃) ₂	120
3.2.3.1. γ -CD/Co(NO ₃) ₂	121
3.2.3.2. β -CD/Co(NO ₃) ₂	126
3.2.3.2. α -CD /Co(NO ₃) ₂	130
3.3. Sales de Ni²⁺	137
3.3.1. NiBr ₂	137
3.3.1.1. γ -CD/NiBr ₂	138
3.3.1.2. β -CD/NiBr ₂	143
3.3.1.3. α -CD/NiBr ₂	147
3.3.2. NiCl ₂	154
3.3.2.1. γ -CD/NiCl ₂	154
3.3.2.2. β -CD/NiCl ₂	159
3.3.2.3. α -CD/NiCl ₂	164
3.3.3. Ni(NO ₃) ₂	170
3.3.3.1. γ -CD/Ni(NO ₃) ₂	170
3.3.3.2. β -CD/Ni(NO ₃) ₂	175
3.3.3.3. α -CD/Ni(NO ₃) ₂	180
3.4. Complejos de γ-CD/CoBr₂ con un Coligando	187
3.4.1. γ -CD/CoBr ₂ /L-Alanina	187
3.4.2. γ -CD/CoBr ₂ /L-Fenilalanina	192

3.4.3. γ -CD/CoBr ₂ /L-Leucina	197
3.4.4. γ -CD/CoBr ₂ /Mentol	204
3.4.5. γ -CD/CoBr ₂ /Ácido Dehidrocólico	209
3.5. Propiedades Periódicas	216
3.5.1. Complejos con sales de Co²⁺ o Ni²⁺	216
3.6. Análisis General de los Complejos de γ-CD/CoBr₂ con Ligandos con Centros Asimétricos	220
3.7. Conclusiones	222
3.8. Referencias	223
Capítulo 4	
Complejos entre γ-CD y Distintas Sales de Metales de Transición y Aluminio en Acetato de Etilo o Dimetil Carbonato	
4.1. Introducción	229
4.2. Complejos entre γ-CD y Distintas Sales de Metales de Transición o Aluminio en Acetato de Etilo	230
4.2.1. Sales de Mn²⁺	230
4.2.1.1. γ -CD/MnBr ₂	230
4.2.1.2. γ -CD/MnCl ₂	231
4.2.1.3. γ -CD/Mn(NO ₃) ₂	233
4.2.2. Sales de Fe³⁺	235
4.2.2.1. γ -CD/FeBr ₃	235
4.2.2.2. γ -CD/FeCl ₃	238
4.2.2.3. γ -CD/Fe(NO ₃) ₃	239
4.2.3 Sales de Fe²⁺	242
4.2.3.1. γ -CD/FeBr ₂	243
4.2.3.2. γ -CD/FeCl ₂	244
4.2.4. Sales de Cu²⁺	247
4.2.4.1. γ -CD/CuBr ₂	248
4.2.4.2. γ -CD/CuCl ₂	250
4.2.4.3. γ -CD/Cu(NO ₃) ₂	252
4.2.5. Sales de Zn²⁺	255
4.2.5.1. γ -CD/ZnBr ₂	256
4.2.5.2. γ -CD/ZnCl ₂	257
4.5.5.3. γ -CD/Zn(NO ₃) ₂	258
4.2.6. Sales de Al³⁺	260
4.2.6.1. γ -CD/AlBr ₃	261
4.2.6.2. γ -CD/AlCl ₃	262
4.2.6.3. γ -CD/Al(NO ₃) ₃	263
4.3. Complejos entre γCD y Sales Bromadas de Co²⁺ o Ni²⁺ en Dimetil Carbonato (DMC)	265
4.3.1. γ -CD/CoBr ₂	266
4.3.2. γ -CD/NiBr ₂	268
4.4. Propiedades Periódicas	271
4.4.1. Complejos en acetato de etilo como solvente de síntesis	271
4.4.2. Complejos en dimetil carbonato como solvente de síntesis	275
4.5. Conclusiones	278
4.6. Referencias	279

Capítulo 5	
Oxidación Quimioselectiva de Sulfuros Orgánicos Catalizada por Complejos de Cobalto y Níquel	
5.1. Introducción	285
5.2. Reactividad de los Diferentes Sustratos	292
5.2.1. Sustratos <i>p</i>-Sustituídos	293
5.2.1.1. Ácido 4-(metiltio)benzoico	293
5.2.1.2. 4-(metiltio)acetofenona,	294
5.2.1.3. 4-(metiltio)benzaldehído	295
5.2.1.4. 1-(metiltio)-4-nitrobenceno	296
5.2.1.5. 4-(bromo) fenilmetil sulfuro	297
5.2.1.6. Alcohol 4-(metiltio)bencílico	298
5.2.1.7. 4-(metiltio)fenilisotiocianato	300
5.2.1.8. 4-(metiltio)anilina	301
5.2.2. Reactividad de sulfuros <i>o</i>-sustituídos	301
5.2.2.1. Ácido 2-(metiltio)benzoico	301
5.2.2.2. 2-(metiltio)fenilisotiocianato	302
5.2.2.3. 2-(metiltio)benzaldehído	303
5.2.2.4. 2-(bromo)fenilmetil sulfuro	304
5.2.2.5. 2-(metiltio)anilina	305
5.2.3. Sustratos con diferentes impedimentos estéricos en posición α al azufre	306
5.2.3.1. Difetil sulfuro	306
5.2.3.2. Bencilfenil sulfuro	307
5.2.3.1. (fenilmetil)sulfuro	308
5.3. Efecto de la Posición del Sustituyente en Reacciones de Oxidación de Arilmetilsulfuros <i>orto</i> y <i>para</i> Sustituídos.	309
5.4. Reactividad de sulfuros con diferentes catalizadores	310
5.4.1. 4-(metiltio)benzaldehído	310
5.4.2. Bencil(fenil) sulfuro	312
5.4.3. 1-(metiltio)-4-nitrobenceno	313
5.5. Reutilización y Caracterización de los Catalizadores de γ-CD/CoBr₂ en la Sulfoxidación del 1-(metiltio)-4-nitrobenceno	314
5.5.1. Reutilización de catalizadores de γ -CD/ CoBr ₂	314
5.5.2. Caracterización solidos recuperados	316
5.5.2.1. Sólido recuperado en el 1° ciclo	316
5.5.2.2. Sólido recuperado en el 6° ciclo	318
5.6. Estudio de Enantioselectividad del 1-(metilsulfinil)-4-Nitrobenceno	322
5.6.1. Polarimetría	322
5.6.2. Dicroísmo Circular	323
5.6.3. Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC)	325
5.7. Sección Experimental	327
5.8. Conclusiones	332
5.9. Referencias	333
Capítulo 6	
Química Verde: Evaluación de la Reacción de Sulfoxidación con Métricas Verdes	
6.1. Introducción	339
6.2. Métricas en Química Verde	341

6.2.1. Factor ambiental (E)	342
6.2.2. Economía atómica (AE)	342
6.2.3. Eficiencia de masa en la reacción (RME)	342
6.2.4. Intensidad de la masa (MI)	342
6.2.5. EcoEscala	343
6.2.6. Estrella Verde (Green Star-GS)	345
6.3. Evaluación de la Oxidación de Sulfuros a Sulfóxidos a Través del Uso de Métricas Verdes	348
6.3.1. Evaluación verde de ácido 4-(metiltio)benzoico	349
6.3.2. Evaluación verde de 4-(metiltio) acetofenona	350
6.3.3. Evaluación verde de 4-(metiltio)benzaldehído	350
6.3.4. Evaluación verde de 1-(metiltio)-4-nitrobenzoceno	352
6.3.5. Evaluación verde de 4-(bromo) fenilmetil sulfuro	352
6.3.6. Evaluación verde de alcohol 4-(metiltio)benzílico	353
6.3.7. Evaluación verde de ácido 2-(metiltio)benzoico	354
6.3.8. Evaluación verde de 2-(metiltio)fenilisotiocianato	354
6.3.9. Evaluación verde de 2-(metiltio)benzaldehído	355
6.3.10. Evaluación verde de 2-(bromo) fenilmetil sulfuro	355
6.3.11 Evaluación verde de 2-(metiltio)anilina	355
6.3.12. Evaluación verde de difenil sulfuro	356
6.3.13. Evaluación verde de benzilfenil sulfuro	356
6.3.14. Evaluación verde de (fenilmetil) sulfuro	357
6.4. Conclusiones	357
6.5. Referencias	358
Capítulo 7	
Conclusiones Generales	361
Anexo I: Espectros de FT-IR y TGA de Ligandos y Complejos de Metales de Transición	367
Anexo II: Espectros de RMN-H¹ de Sulfuros y Sulfóxidos	413
Anexo III: Parámetros Verdes, Reacción de Sulfoxidación	433

Glosario de abreviaturas

A

Acid. Dehi: ácido dehidrocólico.

Acac: acetilacetato

AcEt: acetato de etilo.

ACV: evaluación simplificada ciclo de la vida.

AE: economía atómica.

A.E.: análisis elemental.

α CD: alfa ciclodextrina.

B

β CD: beta ciclodextrina.

B: parámetro de Racah

β : índice nefelauxético.

β_0 : ion libre.

C

CC: cromatografía de columna.

CCD: cromatografía en placa.

CD: ciclodextrina.

CDs: ciclodextrinas.

CHONS: análisis elemental.

COL: coligando.

CPO: cloroperoxidasa

D

DCM: diclorometano.

DMC: dimetil carbonato

DMSO: dimetil sulfóxido.

E

E: factor ambiental.

EATOS: evaluación ambiental con herramientas para síntesis orgánica.

ee: exceso enantiomérico.

F

FT-IR: espectroscopia de infrarrojo con transformada de Fourier

G

GC: Química Verde, sigla en inglés.

GS: Estrella verde, siglas en inglés.

GSAI: área de la Estrella Verde

G-S: Gas-sólido.

γ : gamma.

H

HBr: ácido bromhídrico

HDPE: polietileno de alta densidad.

HPLC: cromatografía líquida de alta resolución.

J

J-T: Jahn Teller.

K

KM: Kubelka Munk

L

L-alan: L-alanina

LMCT: transferencia de carga ligando-metal

L-fenil: L-fenilalanina.

L-leu: L-leucina.

L-S: líquido-sólido.

M

M: metal

Ment: mentol

MI: intensidad de masa

O

OAc: acetato

R

RD: reflectancia difusa

RME: rendimiento de masa de la reacción.

RMN¹H: resonancia magnética nuclear de protón.

S

Salen: ligando de salicilaldehído y etilendiamina

T

TBH: butilhidroxitolueno

TGA: análisis termogravimétrico

TOF: *turnover frequency*, parámetro que permite evaluar la actividad del catalizador por varios ciclos de reacción

TON: *turnover number*, parámetro que permite evaluar la actividad del catalizador

T-S: diagrama de Tanabe- Sugano

U

UV.Vis.: UV. Visible.

UV.Vis. RD: UV. Visible de reflectancia difusa

X

X: halógeno.

Resumen

Este trabajo de Tesis Doctoral se planteó con tres objetivos fundamentales. En primera instancia, la síntesis y caracterización de complejos de sales de cobalto y níquel con ligandos de origen natural, en diferentes solventes. En segundo lugar, el uso de los complejos como catalizadores en la reacción de oxidación de sulfuros orgánicos. Por último la implementación y evaluación de los principios de la Química Verde, utilizando métricas verdes.

En el *Capítulo I* se presenta la Introducción General, la cual proporciona algunos de los conceptos más importantes relacionados a la química organometálica y los complejos organometálicos, identificando las diferentes metodologías de síntesis, su formación y caracterización. Por otra parte, su uso como catalizadores en reacciones de oxidación de sulfuros orgánicos y los aspectos de relevancia en el estudio y evaluación de métricas en Química Verde.

En el *Capítulo II* se aborda el estudio de la síntesis y técnicas de caracterización de complejos con sales de metales de transición y ligandos de origen natural como ciclodextrinas y aminoácidos entre otros. De igual forma, se explica el uso de técnicas como FT-IR, TGA y UV-Vis. RD entre otras, como herramientas para la caracterización de los complejos obtenidos. A su vez, se ratifica el uso de estas metodologías como una herramienta estandarizada para el estudio y caracterización de complejos de inclusión entre ciclodextrinas nativas, aminoácidos y otros ligandos de origen natural con sales de metales de transición.

En el *Capítulo III* se describen los estudios de caracterización de los complejos obtenidos entre las ciclodextrinas nativas y las sales de Cl^- , Br^- y NO_3^- de Co^{2+} o de Ni^{2+} . En este capítulo se presentaron, los resultados aportados por las diferentes técnicas descritas en el Capítulo II. Además, se presentan el uso de solventes más amigables para el medio ambiente en la síntesis de los complejos y la introducción de un segundo ligando o coligando asimétrico en el mismo.

En el *Capítulo IV* se presentan los estudios de caracterización de complejos con γ -CD y distintas sales de metales de transición y aluminio en acetato de etilo, y de bromuro de cobalto o níquel en dimetil carbonato. Está es una propuesta de solventes más amigables para el medio ambiente, y que cumplen con los estándares de la Química Verde. De igual manera, se analiza la incidencia que puede tener el solvente en el complejo final.

En el *Capítulo V* se describen las Reacciones de Oxidación de Sulfuros Orgánicos, para la obtención de sus respectivos sulfóxidos. Se presenta la reactividad de diferentes sustratos de acuerdo a: la posición del sustituyente y el grupo funcional presente en la molécula; el uso de complejos de γ -CD/ CoBr_2 sintetizados en diclorometano o en acetato de etilo como catalizadores en la oxidación de sulfuros; la introducción de un segundo ligando natural asimétrico en el complejo de γ -CD/ CoBr_2 , con el objetivo de inducir enantioselectividad en la reacción.

Cabe destacar que en esta metodología se emplea catálisis heterogénea, que permite seguir con los principios y parámetros de la Química Verde, siendo así una propuesta más sustentable en la síntesis de sulfóxidos.

En el *Capítulo VI* se exponen los resultados de la evaluación de parámetros verdes, empleando metodologías o algoritmos, no solo de tipo cuantitativo relacionadas con el rendimiento de la reacción, sino parámetros de tipo holístico semicuantitativo. Estas métricas permitieron evaluar las condiciones de la reacción, su viabilidad, sustentabilidad y coherencia en el diseño y práctica con los principios de la Química Verde, para la obtención de sulfóxidos orgánicos.

En el *Capítulo VII* se presentan las conclusiones generales de este trabajo de Tesis Doctoral.

Abstract

This Doctoral Thesis work was proposed with three fundamental objectives. In the first instance, the synthesis and characterization of complexes of cobalt and nickel salts with ligands of natural source, in different solvents. Second, the use of complexes as catalysts in the oxidation reaction of organic sulfides. Finally, the implementation and evaluation of the principles of Green Chemistry, using green metrics.

In *Chapter I* the General Introduction is presented, which provides some of the most important concepts related to organometallic chemistry and organometallic complexes, identifying the different synthetic methodologies, their formation and characterization. On the other hand, its use as catalysts in oxidation reactions of organic sulfides and the aspects of relevance in the study and evaluation of metrics in Green Chemistry.

Chapter II deals with the study of synthesis and complex characterization techniques with transition metal salts and ligands of natural origin such as cyclodextrins and amino acids among others. Similarly, the use of techniques such as FT-IR, TGA and UV.RD is explained. Among others, as a t techniques for the characterization of the obtained complexes. In turn, the use of these methodologies is confirmed as a standardized tool for the study and characterization of inclusion complexes between native cyclodextrins, amino acids and other ligands of natural origin with transition metal salts.

Chapter III describes the characterization studies of the complexes obtained between the native cyclodextrins and the Cl^- , Br^- and NO_3^- salts of Co^{2+} or Ni^{2+} . In this chapter the results obtained with the different techniques described in Chapter II were presented. In addition, the use of more environmentally friendly solvents in the synthesis of complexes, and the introduction of a second ligand or asymmetric co-ligand in them, are presented.

Chapter IV presents the characterization studies of complexes with γ -CD and different salts of transition metals and aluminum in ethyl acetate, and of cobalt bromide or nickel in dimethylcarbonate. It is a proposal of more friendly solvents for the environment, and that meet the standards of Green Chemistry. In the same way, the incidence that the solvent can have in the final complex is analyzed.

Chapter V describes the Oxidation Reactions of Organic Sulphides, to obtain their respective sulphides. The reactivity of different substrates is presented according to the position of the substituent and the functional group present in the molecule; the use of γ -CD / CoBr_2 complexes synthesized in both dichloromethane and ethyl acetate as catalysts in the oxidation of sulfides; the introduction of a second asymmetric natural ligand in the γ -CD / CoBr_2 complex, with the aim of inducing enantioselectivity in the reaction.

It should be noted that heterogeneous catalysis is used in this methodology, which allows to follow the principles and parameters of Green Chemistry, thus being a more sustainable proposal in the synthesis of sulfoxides.

In *Chapter VI* the results of the evaluation of green parameters are exposed, using methodologies or algorithms, not only of quantitative type related to the performance of the reaction, but parameters of a semiquantitative holistic type. These metrics allowed to

evaluate the conditions of the reaction, its viability, sustainability and coherence in the design and practice with the principles of Green Chemistry, to obtain organic sulfoxides.

Chapter VII presents the general conclusions of this Doctoral Thesis work.

Capítulo 1:

Complejos, Catálisis Heterogénea, Sulfoxidación y Química Verde: “el diseño es la clave”

Capítulo 1

Complejos, Catálisis Heterogénea, Sulfoxidación y Química Verde: “el diseño es la clave”

1.1. Introducción

La química permite entender lo que nos rodea y su funcionamiento. Se trata de una ciencia especialmente práctica, que tiene una gran influencia en la vida diaria. Tras el correr de los años, y con la iniciativa de explicar fenómenos que a simple vista no tienen explicación, se incorporó una de las ramas más importantes de la química en general, llamada química orgánica. Originalmente, la química orgánica era el estudio de compuestos extraídos de organismos vivos y productos naturales, esta definición se dio por compuestos tales como el azúcar, urea, almidón, ceras y aceites vegetales entre otros.

En el siglo XIX, se redefinió el concepto de química orgánica. A través, de una serie de experimentos fue demostrado que se podían sintetizar, compuestos orgánicos a partir de compuestos inorgánicos. Uno de los experimentos más notables registrado fue la obtención de urea, a partir del calentamiento de cianato de amonio, experiencia realizada por el químico alemán Friedrich Wöhler. A partir de las experiencias realizadas, la química orgánica se caracterizó por explicar la formación, reactividad y aplicación de compuestos que se utilizan diariamente. La química orgánica se utiliza para el estudio y explicación de diseño, síntesis y obtención de medicamentos, alimentos, tecnologías y procesos.

El petróleo, considerado como la mayor fuente de compuestos orgánicos, está conformado en su mayoría por cuatro tipos de hidrocarburos fundamentales parafinas, olefinas, naftenos e hidrocarburos aromáticos. Los hidrocarburos que conforman al petróleo son considerados no renovables, y se usan como materias primas para la obtención de nuevos compuestos. Se obtienen a través de procesos de destilación fraccionada y refinamiento del mismo.

De la industria petroquímica se obtienen varios productos derivados del petróleo, entre los que se destacan por su mayor producción gasoil, queroseno, nafta, alquitrán, asfalto, y aceites lubricantes. Todos estos compuestos son conocidos como combustibles. De igual forma, y no menor en importancia productos como plásticos, derivados del etileno, pesticidas, herbicidas, fertilizantes y fibras sintéticas, se obtienen a partir del petróleo, estos compuestos son utilizados en la vida cotidiana. Y en su mayoría utilizados como sustratos de muchas reacciones en química orgánica.

El rendimiento y costo que implica la realización de una reacción química, ha sido uno de los principales objetivos del estudio en química orgánica, no solo académicamente sino industrialmente. Por lo que, la utilización e implementación de metodologías para la obtención de moléculas con valores agregados para la industria y, de interés, para los académicos, trajo la producción no solo de las moléculas de interés sino de subproductos potencialmente tóxicos y corrosivos para el medio ambiente. Todo este proceso de desarrollo químico se conoció como parte de la revolución industrial.

Por lo tanto, la constante búsqueda de nuevas fuentes de materia prima de compuestos orgánicos, que disminuyan los riesgos para el ser humano y el ambiente, y de las cuales se pueda obtener material útil, específico y de bajo costo, para realizar reacciones orgánicas más eficientes y selectivas, es un tema de investigación continua. Así, los estudios de obtención de compuestos orgánicos han tomado un nuevo camino hacia la utilización de la biomasa como una fuente de compuestos orgánicos. La biomasa ya se usaba como fuente de compuestos orgánicos desde hace mucho tiempo, ha tomado auge en la actualidad dado que la materia orgánica que proviene de ella, se obtiene en su mayoría de plantas, desechos de animales, desechos provenientes de la agricultura, residuos de arroz, macadamia, maíz, caña de azúcar, entre otros.¹ Estas fuentes de biomasa permiten que se obtengan una gran variedad de compuestos orgánicos, que son usados como materia prima en reacciones de química orgánica. La diferencia entre el uso de biomasa en lugar del petróleo, como fuente de compuestos orgánicos, es que la biomasa es considerada, una fuente renovable y reusable en diferentes procesos químicos e industriales. De igual forma, los procesos son considerados de bajo costo, no solo económico, sino energético para la obtención de compuestos orgánicos. Es así, como las metodologías empleadas actualmente pretenden que a partir del uso de la biomasa, existan procesos más eficientes para la obtención de moléculas orgánicas, y se diseñen diferentes vías sintéticas, no solo para moléculas simples sino complejas. Ya que una de las industrias que utiliza este tipo de fuente de compuestos es la farmacéutica. Las moléculas que se emplean en esta industria requieren de metodologías precisas, selectivas y de bajo costo, debido a que la producción de principios activos se da a gran escala, con el objetivo de mejorar las condiciones de salud de los seres humanos, siendo una de las áreas en las que se usan estas moléculas es en el estudio y tratamiento de enfermedades degenerativas o heredadas.^{2,3,4}

Es por esto que, el fin último de todas las investigaciones que se realizan en química orgánica, buscan mejorar la calidad de vida del ser humano y remediar las problemáticas ambientales a las que se ve expuesto, identificando a través de estudios las enfermedades causadas, no solo por la contaminación de fuentes hídricas sino del aire. Esto llevó a iniciar la discusión sobre el uso de los recursos no renovables, la evaluación de factores ambientales, la crisis energética, llevando a que surjan conceptos como el de sostenibilidad.⁵ De ahí que, la química empezó a promover las herramientas para el diseño de procesos eficientes, para el tratamiento y aislamiento de los productos nocivos para el medio ambiente.

Una de las grandes contribuciones de la química fue el desarrollo de una visión más global de procesos y planteamientos que brindaran alternativas de remediación, denominada Química Verde.⁶ Esta química ha sido difundida, por diferentes organizaciones y grupos de investigación, incrementando la conciencia ambiental en la práctica. Se propuso como alternativa en la evaluación de metodologías tradicionales de obtención de compuestos químicos, estableciendo cambios en el diseño experimental, y promoviendo un trabajo más verde y de menor impacto ambiental.^{7,8}

1.2. Complejos

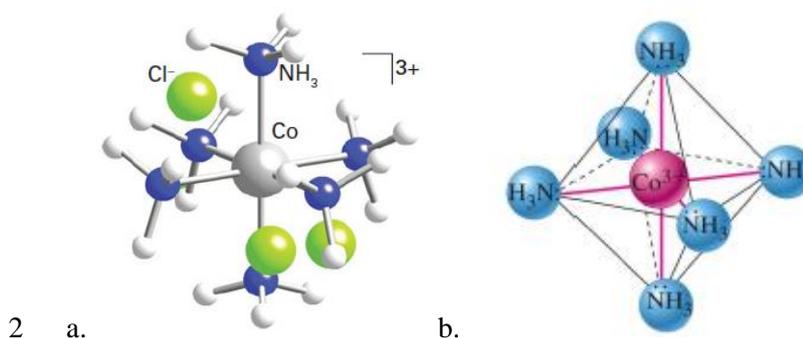
La química de coordinación se ocupa del estudio de complejos metálicos. Estudia la formación de compuestos entre un centro metálico y un ligando orgánico, denominados complejos. Para identificar la importancia del estudio, se debe comenzar por entender que algunos elementos de la tabla periódica, pueden formar enlaces de coordinación, porque presentan orbitales no enlazantes vacíos o semicompletos capaces de albergar pares de

electrones. Los elementos metálicos por lo general tienden a perder electrones que dan lugar a la formación de iones con carga positiva, o cationes. Estos interactúan con iones de carga negativa, aniones, que con sus electrones no compartidos actúan como bases de Lewis y se pueden asociar con el centro metálico de forma covalente. De acuerdo a la IUPAC, el término complejo⁹ hace referencia a una entidad formada por una asociación libre de dos o más especies moleculares (iónicas o neutras). En química inorgánica se sugiere, más específicamente, hablar de complejo como un compuesto de coordinación. En este contexto entonces, se entiende a un complejo como una asociación entre un átomo central normalmente de tipo metálico, rodeado de un conjunto de átomos o moléculas denominadas ligandos.¹⁰ Por lo tanto un ligando puede ser un ion o molécula sencilla como por ejemplo el NH_3 o de estructura compleja, como los carbohidratos.¹¹

Entonces, se define al complejo como una sustancia química constituida por un átomo central o ácido de Lewis, con orbitales desocupados considerado un aceptor, rodeado por iones o moléculas con pares de electrones libres, bases de Lewis, considerados donores, que transfieren a los orbitales no enlazantes vacíos del átomo central sus pares de electrones libres, es decir donador de electrones para la formación de un complejo. En función de esto, un complejo se trata de una entidad, con propiedades físicas y químicas definidas, diferentes de las del ion metálico y distintas de los ligandos. En conclusión, una nueva especie de identidad química única.

Para entender la actividad de un complejo como catalizador, se debe comenzar por entender como interaccionan los componentes del complejo. La interacción entre el centro metálico y los ligandos constituye lo que se denomina esfera de coordinación. Esta también conocida como esfera interna, se refiere a la coordinación directa del centro metálico con los ligandos. También es conocido como el número de coordinación del centro metálico, que se entiende como el número de ligandos unidos directamente al mismo. De igual manera, la geometría de los complejos depende del número de coordinación que presenta la relación del centro metálico con el ligando, es así como un número de coordinación de 4 podría tener dos tipos de geometrías plana cuadrada o tetraédrica; y para el caso de número de coordinación 6 su geometría más común es octaédrica. Para una mejor comprensión de la relación entre la interacción de un ligando con el centro metálico, y el número de coordinación de un complejo, se analiza el complejo de $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$, **Figura 1.1**. El ion de Co^{3+} se encuentra rodeado por seis moléculas de NH_3 que actúan como ligandos, para formar el complejo.¹⁰ La relación de interacción para este complejo se daría entre el centro metálico y el nitrógeno del amoníaco, siendo este último, el átomo donador de electrones. Entonces, el centro metálico Co^{3+} y los ligandos NH_3 que interaccionan con el metal constituyendo la esfera de coordinación primaria. Y, por ende, el número de coordinación del metal es 6. Por lo tanto, la geometría para dicho complejos sería de tipo octaédrica.

1 Figura 1. 1: a). Complejo $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$; b). Geometría octaédrica para el complejo de Co^{3+}



En otros casos, los metales se encuentran coordinados a moléculas de solvente o agua como ligandos. En el caso del agua, la interacción se daría normalmente con el O del H_2O . En el caso de que el ligando sea un solvente como por ejemplo dimetil sulfóxido, DMSO, acetonitrilo, ACN, entre otros, se da por el átomo que tenga mayor capacidad de donar electrones en la molécula, es decir en el caso del ACN se daría la interacción con el átomo de nitrógeno, ya que es el que tiene mayor carácter donador.

El diseño, síntesis y caracterización de complejos de metales de transición es importante para la química,¹² ya que al entender el objetivo de su diseño, y comprender su composición, permite establecer sus posibles aplicaciones. Dentro de las aplicaciones que tienen los complejos de metales de transición, se resalta el uso en catálisis,^{13,14,15} diseño de nuevos materiales^{16,17} y en procesos biológicos.^{18,19,20} La utilización de complejos de metales de transición ha traído beneficios, no solo en rendimiento sino en costos de nuevos procesos en química orgánica. Es por esto que se hace importante establecer desde el inicio del diseño una posible aplicación. De esta manera se generan propuestas de síntesis que puedan cumplir con parámetros y que sean más compatibles con el medio ambiente.

Muchos metales, en especial de transición, han sido empleados para sintetizar complejos. Dentro de estos, se encuentran sales de cobalto,^{21,22} cobre,^{23,24} hierro^{25,26} y níquel,^{27,28,29} siendo en su mayoría, estables y versátiles. Por otro lado, para su estudio se han implementado varias técnicas^{25,28,30,31} no solo para identificar su estructura sino determinar la interacción que ocurre entre los centros metálicos y los ligandos.

Un complejo posee propiedades fisicoquímicas únicas que son independientes del centro metálico y del ligando. Por lo que, la selección del ligando tiene una importancia relevante en el diseño y síntesis del complejo. Por lo tanto, para el diseño del mismo, la selección del ligando depende de las propiedades que se desean que tenga finalmente el complejo.

Se conoce el uso de varias moléculas como ligandos de complejos de metales de transición,³² dentro de los distintos tipos de ligandos se encuentra las ciclodextrinas CDs, que permiten la formación de complejos.^{33,34} Las ciclodextrinas son oligosacárido cíclicos de D (+)-glucopiranososa, comúnmente compuestos por 6, 7 u 8 unidades de glucosa, de donde obtienen su nombre de α , β y γ ciclodextrina respectivamente, con enlaces α -1-4 entre los monómeros de la glucosa.³⁵

El uso de ciclodextrinas como ligandos en complejos, es interesante por ser un macrociclo de forma cónica con grupos hidroxilos secundarios en la boca más ancha e hidroxilos primarios en la boca más estrecha y con una cavidad hidrofóbica. Los grupos hidroxilos le proporcionan hidrofiliidad en su exterior, dándole a la molécula mayor solubilidad en agua, y además la capacidad de incluir moléculas hidrofóbicas en la cavidad, generando de esta forma complejos. Las interacciones se han atribuido a factores,

como la salida de agua de la cavidad, por interacciones de Van der Waals e interacciones hidrofóbicas, enlaces de puente hidrógeno, liberación de tensión conformacional e interacciones de transferencia de carga.³⁶ Esta capacidad de formar complejos propia de las CDs, la hace interesante especialmente en la industria farmacéutica, debido a que puede utilizarse como medio de transporte de medicamentos de difícil solubilidad, permitiendo que el paso por la membrana del sitio activo sea más fácil.^{37,38} Los complejos organometálicos que contienen como ligando CDs, en su mayoría, son preparados en soluciones básicas,^{39,40} en otros casos, para su síntesis se usan solventes orgánicos como diclorometano.²⁴

Los complejos entre CDs y metales de transición se consideran una buena alternativa como catalizadores en diferentes reacciones orgánicas.^{41,42} En la mayoría de los complejos de uso farmacéutico se usa como ligando a la γ -CD, por su tamaño y por presentar una mayor solubilidad en comparación con las otras CDs nativas.⁴³ Al ser ligandos de origen natural permiten que los complejos usados como catalizadores, presenten procesos de degradación simples y pueden ser reutilizados por varios ciclos.⁴⁴

Un ejemplo de complejos con CD y metales de transición, utilizados como catalizadores, se presenta en la utilización de complejos entre CDs nativas y FeBr_3 , en la oxidación de sulfuros orgánicos. El uso de estos catalizadores no solo permitió la obtención de buenos rendimientos de sulfóxidos, sino además, un alta quimioselectividad en la reacción.⁴⁵

Por las diferentes interacciones que se logran en los complejos con CDs y metales de transición, se ha ampliado el uso de técnicas para la caracterización de los mismos. Dentro de estas técnicas se encuentran UV. visible,^{26,46} infrarrojo con transformada de Fourier,⁴⁷ análisis termogravimétrico,^{48,49} difracción de rayos X,⁵⁰ entre otras.

Así como las CDs, los aminoácidos son utilizados como ligandos de complejos con metales de transición.^{51,52,53} Los aminoácidos son moléculas formadas por un grupo amino ($-\text{NH}_2$) y un carboxílico ($-\text{COOH}$). Dentro de los aminoácidos más utilizados como ligandos de complejos, se encuentran a los L- α -aminoácidos. La estructura molecular de un aminoácido está definida por la unión de un grupo amino a un carbono contiguo al grupo carboxilo (carbono α) o, dicho de otro modo, que tanto el carboxilo como el amino están unidos al mismo carbono. Además, a este carbono alfa se unen un hidrógeno y una cadena habitualmente denominada cadena lateral o radical R de estructura variable, que determina la identidad y las propiedades de cada uno de los diferentes aminoácidos.⁵⁴ Por esta estructura, los aminoácidos son de interés como ligandos en complejos, con metales de transición. Complejos entre sales Cr(III), Co(II) y Ni(II) con ligandos poliméricos, normalmente sintetizados en medios alcalinos, para facilitar la interacción entre el metal y el grupo amino. El estudio de este tipo de complejos ha permitido identificar la interacción que existe entre el centro metálico con el nitrógeno del grupo amino, o del oxígeno del grupo carboxilo del ácido con el metal.⁵⁵

El uso de aminoácidos como ligandos de complejos con metales de transición, ha sido estudiado desde hace tiempo, siendo la versatilidad química y la estabilidad térmica que poseen, las características que permitieron plantear su uso. Los primeros trabajos con L-fenilalanina como ligando de complejos con metales de transición, fue desarrollado con centros metálicos de Cu^{2+} , Ni^{2+} y reportados por Izatt y Anderson en 1961. Estos complejos, presentaron una buena estabilidad térmica por la relación dinámica que se daba entre el aminoácido y el centro metálico.⁵⁶ El estudio de complejos con Cu^{2+} y Ni^{2+} , se extendió al uso de mezclas de aminoácidos, esto con el fin de identificar si la estabilidad de los complejos variaba con el cambio de aminoácido. Estos estudios fueron desarrollados por Gergely en 1971, al proponer la síntesis de complejos con Cu^{2+} , Ni^{2+} y Co^{2+} , con mezcla de aminoácidos, como tirosina, glicina, alanina, norvaline, entre otros. Estos

estudios mostraron la formación de sistemas tipo metal-aminoácido-aminoácido, que dió como resultado la obtención de complejos con buena estabilidad térmica y equilibrio químico entre las especies que los forman.⁵⁶ Estos fueron la puerta para la implementación de aminoácidos como ligandos de complejos con metales de transición.

Los complejos de metales de transición y aminoácidos, han sido empleados como catalizadores en reacciones de oxidación de sulfuros, demostrando con su uso buenos rendimientos en condiciones amigables para el medio ambiente.⁵⁷ En el caso específico de complejos de Cu^{2+} , son importantes no sólo por la estructura que poseen sino por la aplicación que se les puede dar en el ámbito biológico, especialmente por su baja citotóxicidad.⁵⁸

1.3. Catálisis Heterogénea

Dentro de los diferentes procesos en química orgánica y con el impacto de éstos en la producción en masa de muchos de los productos estudiados, surgieron conceptos como el de catálisis. Este se refiere al uso de una sustancia denominada catalizador con el fin de mejorar la efectividad de los procesos químicos. Este catalizador es el encargado de regular la velocidad de la reacción y a su vez darle selectividad a la misma. Por esto, los catalizadores son empleados en su mayoría, en la elaboración de productos industriales.^{59,60}

Cuando se emplea un catalizador, siempre se busca que eliminen o reduzcan las reacciones secundarias, que sean selectivos y eficientes dentro de la reacción, y disminuyan los costos de producción. También se busca que el catalizador sea reutilizable en varios ciclos de reacción. Es así, como dentro de las diferentes reacciones químicas en donde se hace uso de catalizadores, se realizan análisis cuantitativos de la actividad de los mismos dentro de la reacción, y para esto se hace uso de medidas como el *turnover number*, el número de recambio o índice de recambio, TON. Esta medida permite identificar en un catalizador si es activo y si ha realizado más de un ciclo manteniendo su capacidad catalítica. Para calcularlo, se relacionan los moles de producto y de catalizador en la reacción. Por otro lado, y con el fin de complementar la información que aporta el cálculo del TON, se analiza y calcula la frecuencia de recambio, *turnover frequency*, TOF, en donde se relacionan no solo los moles de producto y catalizador, sino el tiempo en el que se realiza la reacción.^{59,61,62}

Las reacciones catalíticas se pueden clasificar en homogéneas, enzimáticas y heterogéneas. Las homogéneas transcurren en una sola fase, gaseosa o líquida, esta última es la más frecuente, y en ella el catalizador se encuentra disuelto uniformemente. La catálisis heterogénea, es considerada la más importante desde el punto de vista industrial, tiene lugar en sistemas de reacción polifásicos, donde la reacción se produce en una interface. En este tipo de catálisis normalmente el catalizador es sólido y los reactivos se encuentran en estado gaseoso, vapores o líquidos.⁶³ Por otro lado, la catálisis enzimática, estudiada en las reacciones bioquímicas, posee características propias de las dos anteriores aunque mecanísticamente se asemeja más a la catálisis heterogénea, los catalizadores enzimáticos comúnmente usados son enzimas, anticuerpos, microorganismos o DNA,⁵⁴ entre otros.

La mayoría de los catalizadores usados en catálisis heterogénea son metales u óxidos metálicos. Los catalizadores metálicos más usuales son sales de Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, W, Pt y Ag, generalmente metales de transición con orbitales *d* parcialmente desocupados.^{12,42,44,59} De igual forma, dentro de los óxidos de metales los más usados son Al_2O_3 , Cr_2O_3 , V_2O_5 , ZnO , NiO y Fe_2O_2 .

Para comprender el mecanismo de una catálisis heterogénea se deben entender las etapas presentes en ella. Una catálisis heterogénea lleva cinco etapas, que en principio, influyen en la velocidad de la reacción conocidas como: ⁶³

- (a) difusión de los reactivos hacia la superficie,
- (b) quimisorción de al menos uno de los reactivos sobre la superficie,
- (c) reacción química entre los reactivos adsorbidos o entre un reactivo adsorbido y moléculas en fase fluida que chocan contra la superficie,
- (d) desorción de los productos de reacción de la superficie,
- (e) difusión de los productos hacia la fase fluida.

El tratamiento general de un mecanismo implica el estudio de las velocidades de las cinco etapas, lo cual es complicado. Sin embargo, en muchos casos, una de estas etapas es mucho más lenta que todas las demás, solamente es necesario considerar la velocidad de la etapa más lenta en la formación del producto.

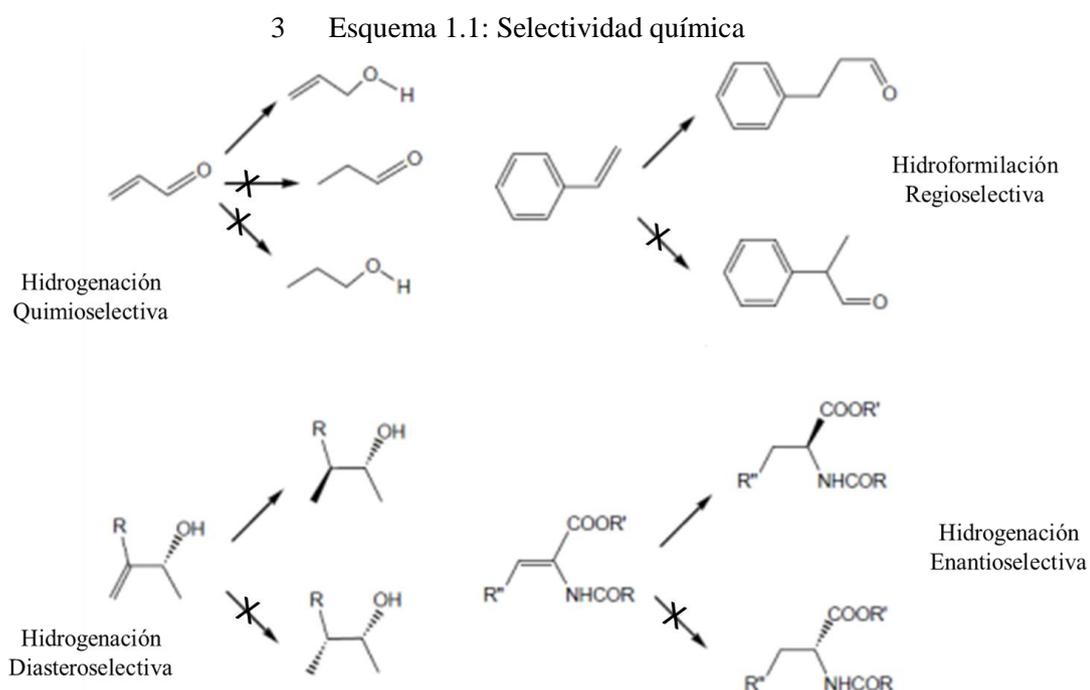
Dentro de la catálisis heterogénea, los catalizadores pueden ser de tipo organometálicos, orgánicos o inorgánicos. Es así como en un catalizador organometálico, el centro metálico está unido a ligandos de tipo orgánico. Por lo tanto, la variedad de los ligandos unidos al metal determina las propiedades del catalizador. Así, el uso de catalizadores organometálicos puede mejorar los rendimientos de la reacción y la selectividad de la misma, para la obtención de un producto de interés, evitando los subproductos en la reacción. Se considera entonces, la capacidad de que una reacción sea selectiva y tenga buenos rendimientos, en gran parte, se debe al catalizador que se use, así como también por el tipo de ligando que se haya escogido para la formación del catalizador.

En función del catalizador en la reacción, se logra distinguir los tipos de selectividades aportadas por el catalizador en la reacción química, siendo estas selectividades de tipo:⁹

- **Quimioselectividad:** Es la reacción preferencial de un reactivo químico con uno o más grupos funcionales diferentes, presentes en la estructura del sustrato. Un reactivo tiene una alta quimioselectividad si la reacción ocurre con solo un número limitado de diferentes grupos funcionales. Por ejemplo, el tetrahidrobórato de sodio es un agente reductor más quimioselectivo que el tetrahidroaluminato de litio. El concepto no ha sido definido en términos más cuantitativos. El término también se aplica a moléculas activas o intermediarios de reacción que exhiben selectividad hacia reactivos químicamente diferentes.
- **Regioselectividad:** Una reacción regioselectiva es aquella en la que una dirección de formación o ruptura de enlace ocurre preferentemente sobre todas las demás direcciones posibles. Las reacciones se denominan completamente regioselectivas (100%) si la discriminación es completa o parcial (x%), si el producto de reacción en un sitio predomina sobre el producto de reacción en otros sitios. La discriminación también se puede denominar semicuantitativamente como regioselectividad alta o baja. Originalmente, el término estaba restringido a reacciones de adición de reactivos asimétricos a alquenos asimétricos.
- **Estereoselectividad:** Es la formación preferencial en una reacción química de un estereoisómero sobre otro. Cuando los estereoisómeros son enantiómeros, el fenómeno se denomina enantioselectividad y se expresa cuantitativamente por el exceso enantiomérico; cuando son diastereoisómeros, se denomina diastereoselectividad y se expresa cuantitativamente por el exceso

diastereomérico. Los diastereoisómeros o diastereómeros, son estereoisómeros no relacionados como imágenes especulares. Los diastereoisómeros se caracterizan por diferencias en las propiedades físicas y por algunas diferencias en el comportamiento químico frente a los reactivos aquirales o quirales. Mientras que un enantiómero se define como un par de entidades moleculares que son imágenes especulares entre sí y no superponibles.

Cuando en una reacción se forma un centro estereogénico, pero todos los reactivos de partida, catalizadores y medios de reacción no contienen elementos de simetría, es decir, son todos aquirales, entonces, el producto es aquiral o racémico.⁶² Estos tipos de selectividad se explican en el **Esquema 1.1**.



En una reacción con una alta selectividad, se genera una menor cantidad de residuos, se reduce el uso de técnicas, por ende, de equipamientos para la obtención del producto y, a su vez, garantizar un uso eficaz de la materia prima.⁶⁴

Dentro de las reacciones que se pueden encontrar en el marco de una catálisis heterogénea, se encuentran las reacciones de oxidación. En estas reacciones hay dos factores a tener en cuenta a la hora de implementar un sistema de oxidación, uno es la selección del oxidante, y otro el uso de catalizadores, con estas dos condiciones se busca conseguir que la oxidación tenga una buena selectividad.

Diferentes catalizadores de metales de transición, son usados en reacciones de oxidación. El uso de catalizadores de metales en este tipo de reacciones⁶⁵ promueve, junto con el oxidante, buenos rendimientos y selectividad en los productos de la reacción. Industrialmente, en las reacciones de oxidación se emplea la catálisis heterogénea, por ser una catálisis que permite no solo implementar diferentes métodos de obtención de productos, sino realizar modificaciones de las condiciones de la reacción con mayor facilidad y, de esa forma, generar vías sintéticas más verdes.

En consecuencia a lo expuesto, el desarrollo de nuevos catalizadores, la mejora de catalizadores existentes y el uso de catalizadores a mayor escala son temas importantes en

la investigación actual. Tradicionalmente, los materiales sólidos se han empleado como catalizadores heterogéneos. Esto se debe en gran parte a que el petróleo crudo, continúa representando la principal fuente de combustibles y productos químicos en la industria petroquímica. Sin embargo, se enfoca cada vez más la atención en la sostenibilidad de la industria química, junto con la necesidad de intercambio de materia prima, es decir, la utilización de materia prima renovable, para la síntesis de catalizadores, y que de su uso surjan procesos catalíticos heterogéneos más sostenibles.

El desarrollo de cualquier proceso catalítico nuevo y exitoso depende de factores como la utilización de un catalizador que influya en el rendimiento y la selectividad del proceso. De hecho, varios indicadores como el TON, siendo este la evaluación de la actividad del catalizador y TOF entendido como el criterio de reutilización del catalizador. permiten, evaluar el rendimiento general de un catalizador en una reacción.^{59,64}

Por otra parte, la selección del oxidante es importante. Los oxidantes más utilizados, son cromo(VI), permanganato de potasio, dióxido de manganeso y peryodato de potasio. El uso de estos oxidantes genera residuos, que no son de fácil degradación en el medio ambiente.

Con el fin de generar alternativas más limpias en la utilización de oxidantes, se ha propuesto el uso de oxígeno o peróxido de hidrógeno como oxidantes. Este tipo de reacciones se considera una estrategia más verde para las oxidaciones. Es así como, la catálisis con oxígeno se utiliza en la industria petroquímica, para obtener oxidaciones selectivas de alcoholes, obteniendo reacciones más limpias y eficientes.⁶⁶

1.4. Reacción de Sulfoxidación

En química orgánica, los sulfóxidos tienen un papel importante como intermediarios sintéticos, para la obtención de moléculas con actividad biológica y uso farmacéutico.^{67,68,69} Un gran número de sulfóxidos, como los inhibidores de ácido gástrico omeprazol, lansoprazol, rabeprazol y pantoprazol, han sido producidos en la industria farmacéutica, la mayoría de las vías catalíticas para la obtención de estos sulfóxidos parten de la oxidación de sulfuros a sulfóxidos.⁷⁰ El estudio de la obtención de sulfóxidos por diferentes vías van desde la utilización de distintos agentes oxidantes⁷¹ hasta el uso de catalizadores organometálicos^{72,73} o enzimáticos.^{74,75} Los métodos conocidos para la sulfoxidación de sulfuros presentan deficiencias, dentro de las que resalta la sobreoxidación a sulfona, disminuyendo el rendimiento del sulfóxido de interés al finalizar la reacción. En el **Esquema 1.2**, se representa la oxidación de sulfuros.

4 Esquema 1.2: Reacción de sulfoxidación



Cuando el sulfuro contiene sustituyentes diferentes, se habla de sustratos que son proquirales, que al ser oxidados dan sulfóxidos de naturaleza asimétrica. Pero la sobreoxidación del sustrato produce un compuesto aquiral. Es por esto que el diseño e implementación de catalizadores, que permitan una sulfoxidación selectiva y evitando la sobreoxidación a sulfona, reviste de interés no solo académico sino industrial.

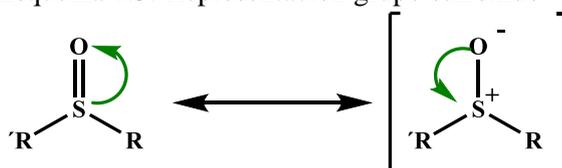
Se sabe que la oxidación de moléculas con varios grupos sensibles a la oxidación, requieren de condiciones suaves, o varias etapas con procesos de protección y desprotección de estos grupos funcionales; esto genera altos costos y en algunos casos con

rendimientos bajos del producto. Es por esto que, uno de los desafíos más importantes es lograr la síntesis de sulfóxidos quimioselectivamente y, a su vez, promover la obtención de productos enantioméricamente puros, en pocas etapas y con buenos rendimientos.

1.4.1. Grupo central sulfinilo

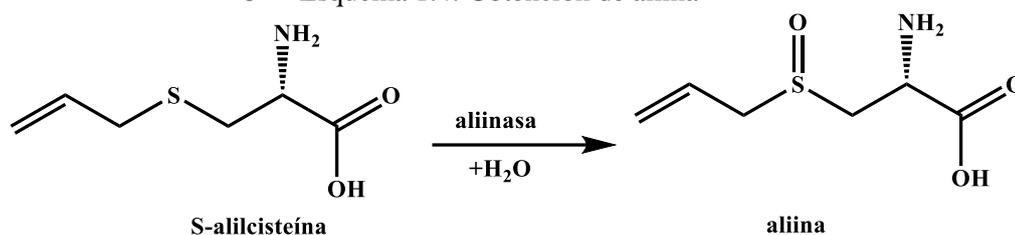
Los enlaces que presentan los sulfóxidos, son de tipo azufre-oxígeno S=O. Este doble enlace es la representación de un octeto expandido sobre el átomo de azufre. Este enlace presenta diferencia con el de carbono-oxígeno C=O, ya que para este último caso existe un solapamiento de los orbitales p del carbono y el oxígeno, lo que permite la formación de una orbital π , por ende la formación de una geometría plana. Para el caso del enlace S=O, el solapamiento se da entre un orbital p del oxígeno y un orbital d de baja energía del azufre, formando una geometría tetraédrica. Esto se describe como un traslape de $p\pi-d\pi$, produciendo una expansión de la capa de valencia del azufre, Esto se observa en el **Esquema 1.3**, donde R y R' son sustituyentes orgánicos.⁶³

5 Esquema 1.3: Representación grupo sulfoxido



Como un ejemplo de sulfóxido que se encuentra en la naturaleza, se puede nombrar la aliina presente en el ajo, que se obtiene de la cisteína, y es lo que genera el particular olor del ajo. Este proceso de obtención de la aliina se explica a partir de la alicina (dialil tiosulfonato o alil-2-propentiosulfonato) es el principal tiosulfonato liberado, y es formado por la rápida condensación de dos moléculas del ácido 2- propensulfénico (alil-SOH) producidas por la acción de la aliinasa sobre el S(+)-alil-L-cistein sulfóxido (aliina), esto se presente en el **Esquema 1.4**.

6 Esquema 1.4: Obtención de aliina



El grupo sulfinilo ha sido ampliamente utilizado como inductor quiral en síntesis asimétrica.^{76,77} Un factor importante, que ha determinado su gran aplicabilidad, es su alta estabilidad óptica.⁷⁸ Además, el átomo de azufre del sulfinilo crea un entorno asimétrico bien definido, ya que está sustituido por grupos de muy diferente naturaleza, tanto electrónica como estérica. Entre los que se encuentre el oxígeno, un par de electrones libres y dos sustituyentes orgánicos. Estas diferencias pueden provocar fuertes restricciones conformacionales en torno al enlace C-S, determinantes para que la reacción transcurra preferentemente a través de una única conformación en la que existe una notable diferenciación estérica o electrónica de centros proquirales próximos.⁶³ Así pues, la transferencia efectiva de información quiral del grupo sulfinilo a centros proquirales de la molécula es posible. A lo anterior hay que añadir la relativa facilidad con la que se puede

introducir el grupo sulfinilo en la molécula⁷⁹ y las diferentes formas en las que se puede llevar a cabo su eliminación, dando acceso a distintas funciones orgánicas.⁸⁰

1.5. Vías sintéticas para la obtención de sulfóxidos

La importancia que se atribuye a la obtención de sulfóxidos como sustancias de actividad biológica, permite que existan diferentes propuestas para su preparación, no solo en forma de mezcla racémica, sino como enantiómeros puros. En este contexto, la forma más utilizada para la síntesis de sulfóxidos es la oxidación de los grupos sulfuros presentes en la molécula de inicio, o la producción de un intermediario que lo contenga, como es el caso de la síntesis del esomeprazol.⁸¹ Para la oxidación de sulfuros, existen gran variedad de metodologías, que se clasifican de acuerdo a la naturaleza del catalizador, en vías catalíticas y vías biocatalíticas; y al tipo de oxidantes empleados en la reacción.

1.5.1. Vías Catalíticas

El interés por el desarrollo de oxidaciones con un mayor grado de eficiencia, con condiciones más suaves, de menos gasto energético y más amigable con el medio ambiente, llevó al diseño e implementación de catalizadores en estas reacciones. Así, que se pueden agrupar de acuerdo a la naturaleza del catalizador utilizado, como metálicos, orgánicos o biorgánicos.

1.5.1.1. Catalizadores metálicos

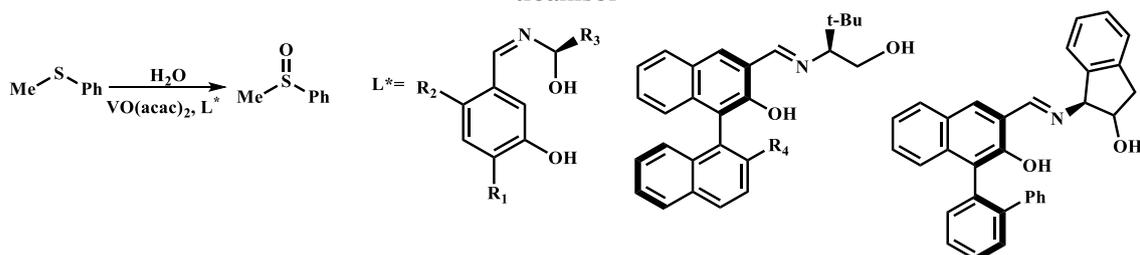
Los catalizadores metálicos en las reacciones de sulfoxidación se caracterizan por poseer un centro metálico unido a ligandos de moléculas orgánicas. La propiedad más importante de este tipo de catalizadores es la propagación de entornos asimétricos que permitan que se den las reacciones con una buena estéereoselectividad. Es por esta razón, que los metales de transición son una buena alternativa como catalizadores en reacciones de oxidación. Por tener orbitales *d* incompletos, permite que entre los orbitales exista transferencia de electrones facilitando la oxidación o reducción de las especies. Para el estudio selectivo de la reacción de sulfoxidación el uso de catalizadores metálicos, ha mostrado no solo una buena selectividad dentro de la reacción sino buenos rendimientos de la misma.⁸²

En función de esto, se hace importante conocer los diferentes catalizadores metálicos utilizados de acuerdo con el centro metálico que se use, y el objetivo para el cual fueron diseñados. A continuación, se discuten algunos metales usados como catalizadores organometálicos en la reacción de sulfoxidación.

1.5.1.1.1. Vanadio

El vanadio ha sido utilizado como catalizador en las reacciones de sulfoxidación. En algunos casos se usa la sal clorada de vanadio,⁶² o formando complejos con ligandos de tipo tridentado o bases de Schiff, siendo de estudio la conversión del tioanisol con complejos de acetilacetato de vanadio, VO(acac)₂ o VO(O-*i*Pr)₃ y bases de Schiff. El complejo de VO(acac)₂ y los ligandos utilizados, se presenta en la **Figura 1.2**. La implementación de esos diferentes catalizadores de vanadio y ligandos orgánicos, permitió la oxidación del tioanisol con buenos rendimientos entre el 70 y 90%, y la obtención de exceso enantiomérico del sulfóxido S.⁸³

7 Figura 1.2: Ligandos de complejos de vanadio y condiciones de oxidación de tioanisol

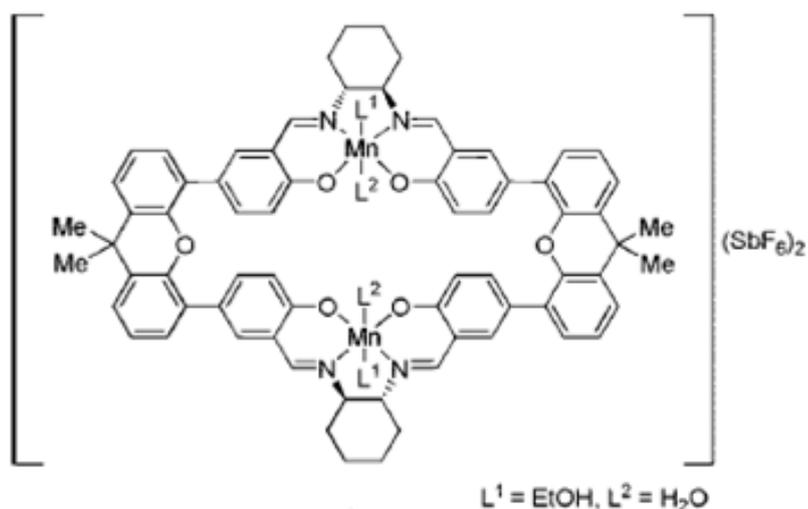


De igual manera la utilización de complejos de vanadio (V) y como ligando el producto de la condensación de R(-)-1-amino-2-propanol con salicilaldehído, dio buenos rendimientos de los sulfóxidos en estudio.⁸⁴ Los complejos de vanadio (V) presentaron buena actividad como catalizadores en la oxidación de sulfuros proquirales con buenos rendimientos y excesos enantioméricos.³²

1.5.1.1.2. Manganeso

Los catalizadores de manganeso han sido amplia y exitosamente usados en la oxidación de sustratos orgánicos, entre los que se destacan las olefinas y los sulfuros orgánicos. Los complejos entre el manganeso y las porfirinas, han sido fácilmente preparados. Estos complejos fueron inicialmente diseñados para la epoxidación de olefinas, con resultados de enantioselectividad y rendimientos buenos. Con estos antecedentes,⁸⁵ se desarrolló un sistema catalítico para la sulfoxidación, explorando la oxidación de tioanisol; observando no solo la influencia del ligando en la capacidad catalítica del manganeso, sino también de inducir quiralidad en la reacción.⁸⁶ Así mismo, se describe el uso de manganeso (III) como catalizador en la preparación de sulfóxidos quirales. Cinco complejos derivados con ligandos quirales fluorados se probaron en la oxidación de metil aril sulfuros con yodosilbenceno en condiciones homogéneas o en un sistema bifásico de acetonitrilo/perfluoroctano. En el último caso, la quimioselectividad era más alta y los catalizadores podían ser fácilmente recuperados y utilizados hasta cuatro veces sin pérdida significativa de actividad. Sin embargo, en todos los experimentos, el *ee* de los sulfóxidos resultantes no excedió el 17%. Se obtuvieron resultados comparables cuando se usó el complejo dimanganeso (III) de un ligando dimérico de tipo salen, que se forman a partir de la es una contracción para el salicilaldehído y la etilendiamina, este ligando de salen es anclado por dos espaciadores 9,9-dimetilxantenodiilo para la oxidación de tioanisol. Los valores obtenidos de *ee* fueron significativamente mejores en cuanto a la enantioselectividad.⁸³ La actividad presentada por los complejos de Mn (III) con una cadena principal de pirrolidina, como catalizadores en la síntesis de esomeprazol, obtuvieron resultados de 58% de rendimiento, y 69% de *ee*, en el mismo trabajo se analizó el uso de Mn(OAc)₂ como catalizador en la oxidación de aril alquil sulfuros, se obtuvieron rendimientos de sulfóxidos entre el 48-55%, en el estudio de enantioselectividad el mayor valor de *ee* fue de 18% obtenido para el tioanisol.⁸³ La formación del complejo usado para la oxidación de aril alquil sulfuros, se ve en la **Figura 1.3**

Figura 1.3: Complejos de Mn

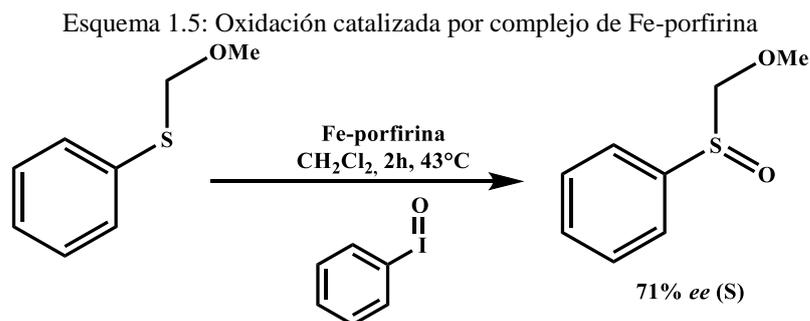


Los sistemas de oxidación de sulfuros basados en complejos de Mn, como catalizadores en oxidaciones y en estudios biológicos dan buenos rendimientos y son eficientes, cuando los ligandos de los complejos son de tipo tetradentados.⁸⁷

1.5.1.1.3. Hierro

El hierro ha sido utilizado como catalizador en reacciones de oxidación de sulfuros, en presencia de diferentes oxidantes como H_5IO_6 o HNO_3 entre otros. Legros y Bolm informaron en 2003 una sulfoxidación catalizada con complejos de hierro, como oxidante peróxido de hidrógeno, para la oxidación de aril metil sulfuros, con resultados de rendimientos de los diferentes sustratos entre los 36-78%, y un *ee* de entre 70-97%. En este trabajo también se identificó la quimioselectividad para la oxidación del fenil aril sulfuro, siendo entonces una metodología aplicada para la obtención de sulindac, un sulfóxido quiral con actividad biológica.⁸⁸

Otros sistemas de oxidación de sulfuros, han implementado el uso de catalizadores con ligandos porfirinas. Si bien este tipo de catalizadores ha sido reportado desde los años '80, muchos grupos de investigación como Groves y Viski, utilizaron naftil metaloporfirinas con yodosilbenceno como oxidante. En estas condiciones de oxidación, se obtuvieron sulfóxidos con buen rendimiento, 74%, pero con bajo *ee*, 48%.⁸⁵ En el estudio de enantioselectividad de sulfuros, se encuentra los usos de catalizadores de ferrina de hierro en presencia de imidazol.⁸⁹ En estas condiciones realizaron la oxidación de metoximetil fenil sulfuro, obteniendo buena enantioselectividad, como se ve en el **Esquema 1.5**.



Por otro lado, el uso de catalizadores de porfirinas de hierro quirales hidrosolubles, fue reportado para la oxidación de sulfuros. El uso de estos catalizadores permitió que obtuvieran excelentes conversiones y enantioselectividad en la oxidación de aril metil sulfuros.⁹⁰ De igual manera se emplearon catalizadores entre porfirinas y hierro, en la oxidación del 2-metilimidazole, si bien no obtuvieron cambios en los rendimientos en comparación con los aril metil sulfuros, si observaron aumento en la enantioselectividad.⁹¹

Por otra parte, el uso de catalizadores de las sales de Fe^{3+} , como el bromuro férrico con dimetil sulfóxido (DMSO) como ligando, es una buena alternativa para la oxidación de sulfuros, produciendo buenos rendimientos de sulfóxidos. De igual forma, complejos entre bromuro férrico y β -ciclodextrina, han sido empleado para la oxidación de sulfuros orgánicos. Estos complejos fueron sintetizados en diferentes solventes, y luego probados en la reacción de sulfoxidación. Se observó que el uso del catalizador sintetizado en diclorometano, presentaba mayor actividad en la obtención del sulfóxido de interés, obteniendo buenos rendimientos, comparado con los sintetizados en acetonitrilo o éter etílico.⁹²

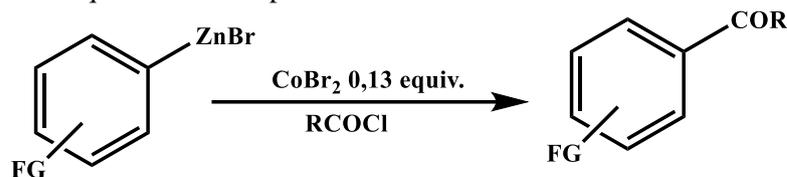
El uso de catalizadores de hierro, no solo permite aprovechar la capacidad catalítica del metal, sino que con el uso de diferentes ligandos, se logra mejorar la selectividad en la oxidación de diferentes sustratos, obteniendo procesos de oxidación con buenos rendimientos y de bajo impacto ambiental.⁹³

1.5.1.1.4. Cobalto

La química de coordinación del cobalto, se estudia con el objetivo de mejorar los procesos conocidos o encontrar nuevas reactividades o nuevas aplicaciones. Por lo tanto, el estudio de catalizadores de cobalto con ligandos orgánicos y su evolución, tienen como base la reactividad y los estudios estructurales de los mismos. Dentro de los diferentes catalizadores de cobalto se encuentran los que presentan ligandos de tipo fosfinas, isocianatos, carbenos o bases de Schiff.⁹⁴ Además, complejos con sales de cloruro de cobalto con ligandos de iminopiridilo hiperramificados, con grupos terminales de etilendiamina, 1,4-butanodiamina y 1,6-hexametilamina. Estos fueron utilizados como catalizadores en la oligomerización de etileno. Esto es de interés ya que la obtención de oligómeros permite a su vez sintetizar α -olefinas lineales, que son intermediarios importantes para la producción de detergentes, polímeros, lubricantes, surfactantes entre otros. El uso de catalizadores de cobalto permitió la obtención moderada de los oligómeros.²⁵ En otros casos de obtención de olefinas de tipo superior, se utilizó la reacción de hidroformilación, usando un catalizador de cloruro de cobalto y tri(m-sulfofenil)-fosfina (TPPTS) y de coligando una β CD-metilada. Como resultados se obtuvieron buenos rendimientos y selectividad para la hidroformilación de olefinas, además, de la recuperación del catalizador.⁹⁵

Por otra parte, se usaron catalizadores de sales de cobalto en la síntesis de cetonas aromáticas, a través de la reacción de acoplamiento cruzado, entre bromuros de arilzinc y cloruros de acilo, **Esquema 1.6**. En la reacción obtuvo una mejora, no solo en el tiempo de la reacción, sino del rendimiento, en comparación con el uso de catalizadores de paladio.⁹⁶

8 Esquema 1.6: Acoplamiento de aril zinc con cloruros de acilo



FG: grupo funcional

El uso de catalizadores de cobalto en la obtención de alcoholes quirales, es importante en la industria farmacéutica y la química fina. Por lo tanto la reducción de cetonas proquirales con catalizadores de metales de transición, utilizando reacciones de hidrogenación por transferencia asimétrica y la hidrogenación asimétrica, es el método más eficiente. El uso en estas reacciones de catalizadores de metales nobles, hicieron que estas reacciones fueran de alto costo, limitadas por la disponibilidad de los metales y a su vez de alta toxicidad. Por eso, la implementación de catalizadores con los metales de transición de la primera fila, como el cobalto, por ser más abundantes, benignos y de bajo costo. Es por esto que la ampliación de la síntesis y uso de catalizadores con sales de cobalto, es importante en esta investigación, ya que la aplicación de estos complejos como catalizadores en sulfoxidación es limitado.

1.5.1.1.5. Níquel

El uso de níquel en la formación de catalizadores organometálicos es de interés, por su aplicación en reacciones de oxidación y reducción de compuestos orgánicos. Es por esto, que los catalizadores de níquel y bases de Schiff, son los más importantes y comunes, para la obtención de diferentes sulfoxidos. Ejemplo de esto es en la reacción de Baeyer-Villiger para la obtención de cetonas cíclicas, con catalizadores de Ni donde se obtuvieron buenos rendimientos en la oxidación de cetonas proquirales.⁹⁷ Otra aplicación de los catalizadores de níquel con bases de Schiff, es la oxidación de estireno, para la obtención de benzaldehído. En esta reacción fue usado como oxidante el TBH. Si bien en esta oxidación se obtuvieron buenos rendimientos, se resalta en el estudio, la variación en las condiciones de reacción tales como, cambio de solvente de síntesis, temperatura y tiempo de reacción. Con estos cambios realizados a la reacción, analizaron la actividad del catalizador, que demostró ser buena en función del rendimiento.⁹⁸

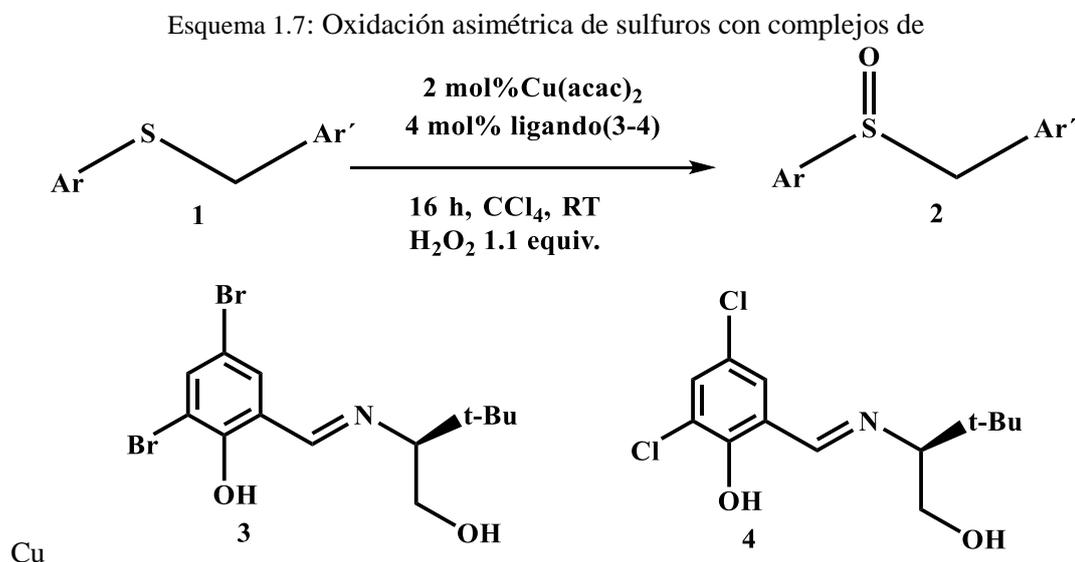
En algunos casos el uso de complejos de níquel, se realiza en la evaluación citotóxica de agentes microbianos o fúngicos. Estos se emplean como agentes inhibitorios, por la facilidad que presentan para introducirse en las membranas de microorganismos como *E. coli*, *S. aureus*, *Klebsiella* y *B. subtilis*. Se obtuvieron buenos resultados en la inhibición del crecimiento de estas cepas de microorganismos, en comparación con la cefradina, droga comercial utilizada para el tratamiento antimicrobiano.³⁰

1.5.1.1.6. Cobre

El uso de catalizadores de cobre en la reacción de sulfoxidación ha demostrado un eficiente desempeño en la obtención de buenos rendimientos y alta enantioselectividad. Además, la mayoría de procesos empleados son limpios, de bajo costo y con la posibilidad de reutilización del catalizador por varios ciclos de reacción.

Con lo anteriormente expuesto, el cobre ha recibido una especial atención respecto a su uso como catalizador en reacciones asimétricas de sulfoxidación. Grupos de investigación como el de Song,⁹⁹ Bunce⁹⁷ y Alcon,¹⁰⁰ entre otros, han usado al cobre como

catalizador en reacciones de sulfoxidación asimétricas, obteniendo buenos rendimientos, pero con limitaciones en la obtención de enantioselectividades que están entre el 0-30% *ee*. En un estudio inicial realizado por O'Mahony, se demostró que el uso de catalizadores formados entre cobre y bases de Schiff como ligandos **Esquema 1.7**, en la oxidación asimétrica de aril bencil sulfuros, se obtuvieron *ee* de 80%. Sin embargo, en estas condiciones de reacción los rendimientos fueron entre 20-30%.⁷⁰



De igual forma la sulfoxidación asimétrica catalizada por cobre, de aril bencil sulfuros y aril alquil sulfuros, demostró la relación que existe entre los efectos estéricos de los sustituyentes de sulfuro y el porcentaje de enantioselectividad en la oxidación. Además de la influencia en la conversión del sulfuro al sulfóxido, con las variaciones del solvente de síntesis, ligando y los efectos estéricos de los sustratos, siendo en algunos casos una consecuencia del ligando que acompaña al cobre y, en otras, el solvente de síntesis.¹⁰¹

Por otro lado, se han empleado complejos de cobre con ligandos a base de prolina, en la oxidación del tianisol, con NaOCl como oxidante, produciendo sulfóxidos con enantioselectividad de 25%. Además, estos complejos mostraron quimio y estereoselectividades similares, pero actividades más bajas en comparación con sus análogos de manganeso. También, se usaron catalizadores de cobre (II) y sales de salen, como oxidante TBHP, en la oxidación de aril metil sulfóxidos, con un 30% *ee* en estas condiciones de reacción.

En reacciones de oxidación de sulfuros se usan catalizadores de Cu-salen, en la oxidación de tianisol y trans-anetol, obtuvieron buenos rendimientos del producto, y un sistema donde el catalizador puede llevar a la implementación de varias rutas de oxidación de los sustratos.¹⁰²

1.5.1.2. Organocatalizadores

En las reacciones orgánicas como la oxidación de sulfuros los catalizadores que se emplean mayormente son de tipo metálicos que, como se expuso en el apartado anterior, dan a la reacción buenos rendimientos y selectividad. Sin embargo, el uso de catalizadores orgánicos que no contienen metales también se aplica en la oxidación de sulfuros. Dentro

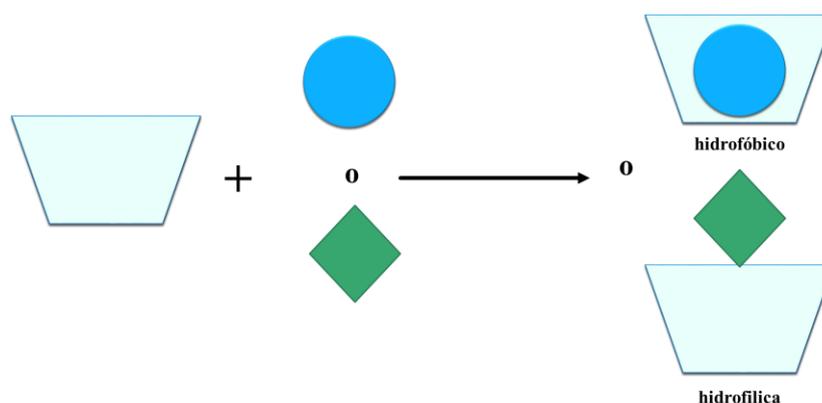
de esta gama de catalizadores se destacan ciclodextrinas, flavinas y oxaziridinas. Su uso como catalizadores se debe a la versatilidad que poseen estas moléculas para la oxidación de sulfuros orgánicos.⁷⁰

1.5.1.2.1. Ciclodextrinas

Este macrociclo es conocido por catalizar reacciones orgánicas que van desde uniones de grupos fosforados, descarboxilaciones a hidrólisis de ésteres.¹⁰³

Los complejos con ciclodextrina se obtienen en forma sólida o en solución, estos complejos, pueden ser de inclusión con moléculas orgánicas o inorgánicas. Las características hidrofóbicas e hidrofílicas hacen a las ciclodextrinas muy versátiles. Como receptores supramoleculares pueden encapsular compuestos con estructuras no polares en su cavidad, siendo solubles en agua al mismo tiempo. En esto son similares a las enzimas, que también se basan en interacciones no covalentes para unir a sus sustratos al centro activo, en medios acuosos. Al relacionar las interacciones que se pueden dar en la formación de los complejos con CD, se debe analizar los sitios activos de unión del receptor. Estos sitios de interacción se pueden dar por dos partes de la molécula, por los grupos hidroxilo presentes en las bocas del macrociclo o en la cavidad. Por lo tanto, las interacciones que se podrían formar serían entre la cavidad que es hidrofóbica y un huésped hidrofóbico. De igual forma enlaces puente hidrógeno entre grupos polares del sustrato y los hidroxilos de la periferia de la CD se podrían ver modificados por la interacción entre el sustrato y los OH, estas interacciones se presentan en el **Esquema 1.8**. Normalmente los complejos de CD con otras moléculas mantienen una relación huésped-receptor de tipo 1:1. Sin embargo, esto puede variar dependiendo de la afinidad del huésped por los sitios de coordinación presentándose así relaciones, de tipo 2:1, 1:2 y 2:2.³⁵

Esquema 1.8: Representación de complejos de con relación 1:1 huésped: receptor



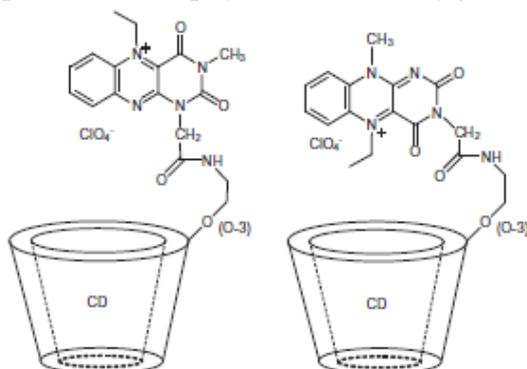
1.5.1.2.2. Flavinas

Las flavinas como catalizadores orgánicos, son utilizados para llevar a cabo reacciones de sulfoxidación en ausencia de metal. En la naturaleza, son utilizadas como coenzimas que se unen a las enzimas, en su mayoría monooxigenasas, ayudando en el traspaso de oxígeno hacia los sustratos.⁷⁸

El desarrollo de catalizadores que contengan sales de flavonoides quirales, inspirados en el uso de flavinas con monooxigenasas en la oxidación eficiente de sulfuros ha sido de interés. Las flavinas son utilizadas solas o conjugadas, en forma conjugada se conocen catalizadores formados por la interacción entre α y β CDs con flavinas, usados en

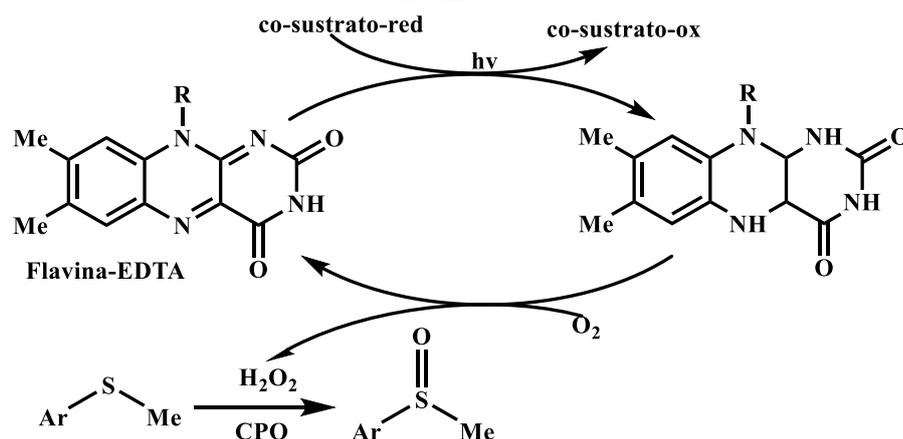
la oxidación de sulfuros aromáticos proquirales y alifáticos. Este tipo de catalizadores con flavinas de tipo oloxazina o isoalloxazina con CDs nativos, se caracterizan por interactuar con los OH primarios o secundarios de la CD. La estructura de este tipo de catalizadores se observa en el **Esquema 1.9**. Estos sistemas mostraron actividades catalíticas en oxidación de sulfuros, obteniendo altas conversiones del sulfuro a sulfóxido. En algunos casos se observó que la reacción se da en la cavidad de la CD, obteniendo buenos rendimientos. El uso de estos catalizadores es de interés, por promover sistemas de reacción más limpios y benignos con el medio ambiente.¹⁰⁴

9 Esquema 1.9: Complejos entre flavinas y β -CD



Las flavinas han sido usadas como fotocatalizadores en la oxidación de sulfuros, siendo un ejemplo la oxidación del tioanisol, en presencia de flavina mononucleótido y ácido etilendiaminetetraacético, EDTA, como donador de electrones o co-sustrato, **Esquema 1.10**. Se obtuvo una conversión del sulfuro a sulfóxido excelente. La enzima y el catalizador fueron activos hasta 7 h sin pérdida de selectividad. El uso de estas condiciones es más económico por el tipo de catalizador empleado.⁷⁸

10 Esquema 1.10: Mecanismo de oxidación de sulfóxidos con generación H_2O_2 catalizado por flavinas

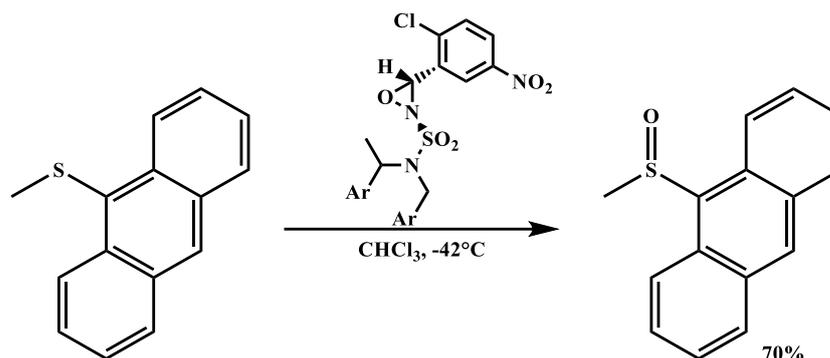


1.5.1.2.3. Oxaziridinas

En 1982, Davis y su grupo informaron el uso oxaziridinas quirales en sulfoxidación asimétrica.¹⁰⁵ La primera vez que se usaron oxaziridinas como catalizadores, observaron que la enantioselectividad en la oxidación de sulfuros fue $\sim 14\%$ *ee*. Con estos estudios Davis mostró la relación que existía entre el oxígeno, el centro quiral del reactivo y la

geometría de las oxaziridinas, para que la enantioselectividad fuera alta.¹⁰⁶ Se amplió el uso de esta metodología para estudiar bisulfuros y tiosulfatos, donde obtuvieron sulfóxidos con una enantioselectividad de 46% de *ee*. Se identificó que los factores que controlaban la configuración absoluta del producto y el grado de inducción asimétrica son de naturaleza estérica. En las condiciones de reacción para la sulfoxidación que se presenta en el **Esquema 1.11**, el uso de sulfamiloxaziridinas como catalizadores permitió en presencia de peróxido de hidrogeno como oxidante, la oxidación de aril sulfuros con buenos rendimientos.¹⁰⁷

Esquema 1.11: Sulfoxidación asimétrica promovida por oxaziridinas quirales



Diclorocanforilsulfoniloxaziridina también se usó como catalizador, en la oxidación de metil *p*-tolil sulfuro, se obtuvieron excelentes rendimientos cercanos al 95% del sulfóxido.¹⁰⁸

1.5.1.3. Biocatalizadores

Los sistemas biológicos de catálisis, son únicos en su formación y funcionamiento, es decir, las reacciones metabólicas como la oxidación fosforilativa o proceso de oxidación de glucosa para producir ATP, utiliza como catalizadores enzimas como el complejo IV o Citocromo c oxidasa.⁵⁴ Esta naturaleza única del funcionamiento de los metabolismos biológicos, hace que sea casi imposible reproducirlos en forma sintética. Convirtiéndose en sistemas de interés, que conllevo al auge y desarrollo de técnicas de biotransformación.¹⁰⁹

Para realizar un proceso biocatalítico se debe tener en cuenta no solo el objetivo de la biocatálisis, sino las metodologías que permitan cumplir dicho objetivo. Es por esto que en el campo de la biocatálisis se conocen dos métodos. Una primera metodología donde el biocatalizador es un microorganismo presente directamente en la reacción, y la segunda metodología la producción y aislamiento de una enzima proveniente de un organismo vivo, que se implementará como catalizador en la reacción. La dificultad más importante en el uso de estas técnicas es encontrar las condiciones en las que los microorganismos sobrevivan o en su defecto puedan producir la enzima, ya que cada uno presenta un patrón metabólico diferente para su supervivencia.⁵⁴

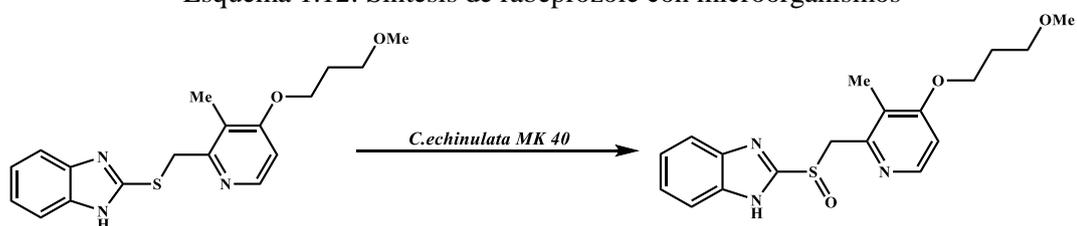
El uso de microorganismos como catalizadores, en especial de tipo fúngico o mejor conocido como hongos, para oxidar sulfuros se conoce desde hace muchas décadas. En 1962, Dodson y colaboradores informaron la oxidación de bencilfenilsulfuro usando el hongo *Aspergillus niger*. Los autores obtuvieron no solo una buena conversión del sulfuro al sulfóxido, sino, además, una buena quimio y enantioselectividad en la reacción. Por otra parte, con esta misma especie de hongo realizaron estudios de oxidación de alquil y

arilbencil sulfuros, obteniendo de igual manera buenos rendimientos y manteniendo la quimio y enantioselectividad de la reacción.¹¹⁰

De igual manera el uso de *Helminthosporium* de la especie NRRL 4671 y *Mortierella isabellina*, ambos microorganismos de tipo fúngico, como catalizadores en la oxidación de sulfuros, permitieron la obtención con buenos rendimientos y enantioselectividad del sulfóxido.^{111,112} En el caso del uso de *Helminthosporium* de la especie NRRL 4671, se obtuvo buena enantioselectividad al obtener únicamente el enantiómero (S) de los sulfóxidos, mientras que *Mortierella isabellina* favoreció la producción del enantiómero (R).¹¹³

Un gran número de microorganismos han sido ensayados para la conversión de rabeprazol al sulfóxido correspondiente. El uso de la cepa de moho, *Cunninghamella echinulata* MK40, permitió la obtención de la forma enantiopura (S) con una conversión del 92%, **Esquema 1.12**. Omeprazol y lansoprazol también se prepararon con este método, aunque las conversiones fueron menores.¹¹⁴ Por estas razones, la oxidación de este tipo de sustratos presenta un desafío en el desarrollo de condiciones de catálisis de sulfuros.

Esquema 1.12: Síntesis de rabeprazole con microorganismos



1.6. Agentes oxidantes

Dentro de las reacciones de oxidación de sulfuros a sulfóxidos, se plantea la selección del tipo de oxidante que se debe emplear en la reacción. Este dilema ha impulsado la investigación de condiciones que requieran cantidades mínimas de oxidante y catalizador, e identifique cual sería el mejor oxidante para la oxidación de sulfuros orgánicos. En función de buscar opciones más amigables con el medio ambiente, muchos de los agentes oxidantes utilizados para la obtención de sulfóxidos han ido remplazados, tomando en cuenta no solo el rendimiento de la reacción sino la incidencia que su uso produce al medio ambiente. A continuación se presentan los oxidantes más utilizados en la oxidación de sulfuros orgánicos.

1.6.1. Peróxidos

Los peróxidos son ampliamente utilizados en las reacciones de oxidación de sustratos orgánicos, esto debido no solo a su buena capacidad como oxidantes, sino también por los bajos efectos ambientales que generan.

1.6.1.1. Peróxido de hidrógeno

Uno de los procesos para la oxidación de sulfuros a sulfóxidos, es el que envuelve el uso de peróxido de hidrógeno como oxidante, siendo un reactivo de bajo impacto ambiental por su eficiencia como oxidante, ya que la reducción del mismo produce agua, y el bajo costo económico. En algunos casos la utilización de peróxido de hidrógeno provoca sobreoxidación del producto obteniendo, en el caso del sulfóxido, su oxidación a sulfona, disminuyendo así el rendimiento y promoviendo la generación de residuos.⁶⁸

El uso de H_2O_2 en diferentes solventes ha sido ampliamente estudiado. Se han obtenido sulfóxidos alifáticos, aromáticos y heterocíclicos usando H_2O_2 en acetona o solución acuosa a temperatura ambiente. Se ha informado que muchos catalizadores aceleran la sulfoxidación en H_2O_2 . El peróxido de hidrógeno en catálisis se utiliza combinado, en su mayoría, con las sales de metales de transición o complejos organometálicos, lo que en algunos casos induce la estereoselectividad de los productos de oxidación.^{68,84,115}

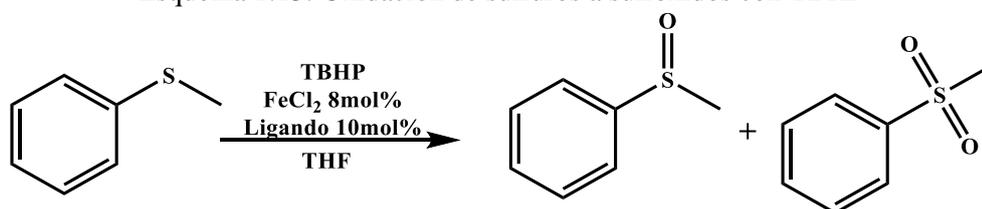
1.6.1.2. Hidroperóxidos

A diferencia del peróxido de hidrogeno, los hidroperóxidos no presentan como producto de su reducción agua, sino compuestos orgánicos que contienen en su estructura restos alquilo.

Muchos hidroperóxidos han sido usados como oxidantes en la reacción de sulfoxidación, siendo el más común el hidroperóxido de ter-butilo, TBHP, el cual genera ter-butanol como producto de reducción. En las reacciones de sulfoxidación, el TBHP, ha permitido la obtención de buenos rendimientos y excelentes enantioselectividades de los sulfóxidos.^{78,116}

Una de las desventajas del uso de estos oxidantes, además de la generación de residuos tóxicos, es la sobreoxidación del producto deseado lo que afecta considerablemente al rendimiento de la reacción, **Esquema 1.13**. La influencia del oxidante en la reacción es importante y clave no solo para el rendimiento, sino para el análisis de toxicidad de la misma.¹¹⁵

Esquema 1.13: Oxidación de sulfuros a sulfóxidos con TBHP



Dentro de los hidroperóxidos orgánicos, se encuentra el uso de flavin 4-hidroperóxido¹¹⁷ y α -azohidroperóxidos,¹¹⁸ siendo implementados como oxidantes en la reacción de oxidación de sulfuros a sulfóxidos. Se ha reportado que el uso de α -azohidroperóxidos en la oxidación de bencil metil sulfuro, produce excelentes rendimientos, ya que facilita la activación de la formación del enlace entre el oxígeno y el azufre para la formación final del sulfóxido. El grupo azo permite la generación de enlaces intramoleculares en los sulfuros cíclicos de cinco miembros, siendo efectiva la formación del enlace entre azufre y oxígeno del sulfóxido. Sin embargo, en algunos casos el uso de α -azohidroperóxidos como oxidantes presentan sensibilidad a la luz y por ende se descomponen con facilidad, llevando en algunos casos a la falta de quimioselectivamente en la reacción y a sobreoxidación del sulfóxido.¹¹⁹

1.6.2. Ácido nítrico y nitratos inorgánicos

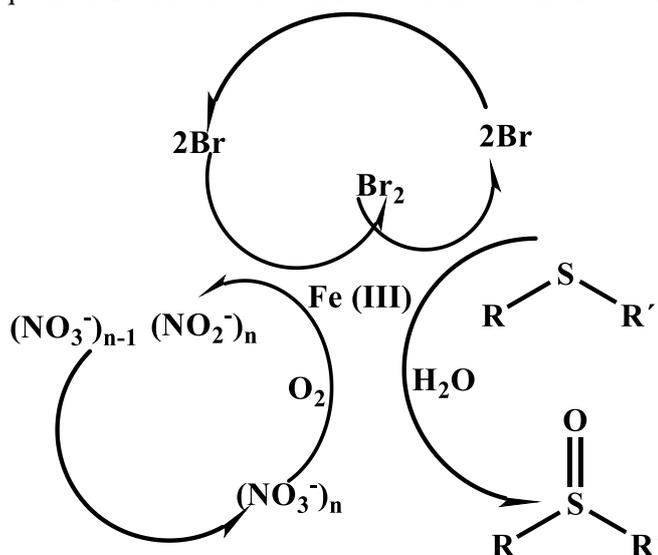
El uso de ácido nítrico y nitratos inorgánicos como oxidantes de sulfuros orgánicos a sulfóxidos, ha sido propuesto por varios autores, destacando en su uso el bajo costo y la efectividad de los óxidos de nitrógeno formados durante la reacción de oxidación.¹²⁰ En algunos trabajos se establece que, existe una relación directa entre el uso de ácido nítrico

como oxidante y la oxidación del sustrato, permitiendo que al finalizar la reacción exista una recuperación de óxidos de nitrógeno, producidos durante la oxidación, y con estos continuar con la reacción, es decir que sean reutilizados en por lo menos otro ciclo de reacción.¹²¹ La oxidación de sulfuros a sulfóxidos utilizando al ácido nítrico como oxidante, se realiza en forma sencilla y en la mayoría de los casos se obtuvieron buenos rendimientos. Sin embargo, en algunos casos se presentó sobreoxidación del sulfóxido a sulfona, esto depende en algunos casos de la concentración del mismo.

En el sistema de reacción propuesto para la oxidación de *p*-diclorofenil sulfuro a su sulfóxido, usando como oxidante ácido nítrico, para estudiar el efecto del oxígeno, la estequiometría y la cinética de la reacción, comparado con la implementación de ácido acético acuoso como oxidante. El estudio cinético se llevó a cabo siguiendo el sulfóxido formado, mediante espectrofotometría UV.Vis. Con los datos obtenidos plantearon que el oxígeno, participa directamente como oxidante en la reacción.¹²²

El uso de ácido nítrico como oxidante y el catalizador formado entre FeBr_3 y DMSO, en la reacción de oxidación de sulfuros, presentó no solo buenos rendimientos, sino además, quimioselectividad por no presentar sobreoxidación de los sulfoxidos.¹²³ Para el caso de la dupla de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3/\text{FeBr}_3$ ¹²⁴ con un 10 % de nitrato férrico como oxidante y 5 % de bromuro férrico como catalizador, se obtuvo buen rendimiento de los productos y se propusieron mediadores en el proceso de oxidación, como se muestra en el **Esquema 1.14**.

11 Esquema 1.14: Mediadores en la reacción de sulfoxidación



En un trabajo posterior se realizó un estudio mecanístico en el que propusieron dos procesos catalíticos, en el primero se involucran como catalizador al FeBr_3 y oxidante al HNO_3 , en un segundo proceso propusieron como oxidante a los óxidos nitrosos generados en el medio de reacción.¹²⁰

1.6.3. Oxígeno molecular

En los apartados anteriores, se identificaron algunos agentes oxidantes tales como el peróxido de hidrógeno, los hidroperóxidos orgánicos y el uso de ácido nítrico o nitratos orgánicos, empleados para la oxidación de sustratos orgánicos en especial sulfuros. En este apartado se presentará las características que tienen el oxígeno molecular como oxidante y su uso en la reacción de sulfoxidación.

El uso de oxígeno molecular como oxidante, se reconoce como una alternativa menos contaminante para el medio ambiente y un método económicamente atractivo. Sin embargo, su uso puede llevar a la falta de reactividad química y especificidad en la reacción, por lo que se reconocerían, como problemas asociados al uso de oxígeno molecular en oxidación de sustratos orgánicos.¹²⁵

Han sido reportados algunos procedimientos catalíticos que involucran oxígeno molecular con catalizadores de cerio para la oxidación selectiva de alquinos. Las mejoras de la conversión observadas con cantidades catalíticas de cerio son a menudo buenas, con el uso de oxígeno se logra una conversión de sustrato completa y una selectividad de 90%.¹²⁶ Estas mismas condiciones de oxidación se extendieron para el estudio de éteres.¹²⁷

El uso de oxígeno molecular como agente oxidante en las reacciones de sulfoxidación, inicio con los trabajos desarrollados por Riley,¹²⁸ quien reportó una alta oxidación de sulfuros a sulfóxidos con la implementación de oxígeno como oxidante, y con condiciones de temperatura y presión específicas para obtener el producto de interés.

Un método de oxidación aeróbica que fue suave y eficiente, se llevó a cabo con $\text{HAuCl}_4/\text{AgNO}_3$, que formaron *in situ* AuCl_2NO_3 , catalizador activo para la oxidación de sulfuros. Se obtuvieron buenos rendimientos, realizando un recorrido en diferentes condiciones de reacción, que incluyeron el cambio de solventes, obteniendo resultados como la inhibición de la reacción; en el caso del cambio de ligandos en el catalizador, les permitio identificar la relación entre el ligando, siendo unos más activos que otros.¹²⁹

La oxidación de sulfuros utilizando como oxidante oxígeno molecular, y como catalizadores complejos salen de rutenio, mostraron en combinación ser eficientes para la oxidación de sulfuros en condiciones de temperatura y presión del ambiente. Se destaca que el uso de oxígeno molecular suele ser un método eficiente y selectivo, cuando se utiliza también catalizadores de níquel II en presencia de isobutirilaldehído, con buenos rendimientos.¹³⁰

1.7. Química Verde

Tras el establecimiento de los 12 Principios de Química Verde por Anastas y Warner,¹³¹ se ha visto un crecimiento constante en la comprensión de lo que significa la Química Verde. Esta comprensión ha estimulado la realización de esfuerzos para implementar procesos y tecnologías químicas, que lleven gradualmente a la sociedad hacia prácticas y productos más sostenibles. Sin embargo, el movimiento de Química Verde ha tenido dificultades para convencer a muchas personas de la comunidad química, de que la Química Verde, es diferente de las iniciativas históricas de prevención de la contaminación de los años ochenta de las que surgió. La idea de cambiar la forma en que se realizan los diseños de reacciones químicas, en el cómo se desarrollan las metodologías de síntesis, llevo a establecer la importancia de realizar estudios de reacciones químicas que fueran más eficientes, usando materias primas que no vinieran de la industria petroquímica, sino que fueran de fuentes renovables; esto ha sido una idea desafiante para un mundo que ha estado rodeado por los productos del petróleo durante más de un siglo.

Es por esto que uno de los pilares de mayor importancia en la Química Verde, es el estudio de los factores que influyen en el mejoramiento de procesos químicos sin sacrificar el rendimiento sintético, pero cuidando en cada paso de desarrollo el proceso. Por lo que, todos los procesos dentro de una reacción química son evaluados a través de métricas Verdes apropiadas y fundamentadas no solo en los procesos sino en el diseño de la reacción. Estudiando así el contexto sobre el desarrollo actual de los conceptos ambientales en las tecnologías químicas, desde el desarrollo limpio y verde que lleve al desarrollo sustentable. Para cumplir con estos requisitos de estudio e implementación de estrategias

más verdes en síntesis, es de gran importancia realizar la evaluación de la reacción en general. Por lo que, el enfoque de la Química Verde es la parte funcional de los productos y procesos, a veces conocido como diseño de producto, o más específicamente el diseño de producto verde. Es esta parte de la investigación una base para la discusión de los diferentes enfoques de métricas que estimulan la investigación, desarrollo y la implementación de nuevos conceptos en el ámbito de la Química Verde. Esto se analiza en función de personas razonablemente preparadas, que tienen conocimientos en diseño químico, las tecnologías químicas y los procesos utilizados para fabricar materiales modernos de interés comercial.¹³²

1.7.1. Estudio y evaluación de las reacciones por métricas verdes

El estudio y evaluación de reacciones orgánicas que sigan los principios de la Química Verde, ha exigido el planteamiento y desarrollo de diversas metodologías, que permitan el análisis y evaluación del diseño, los procesos y la eficiencia de las reacciones como una suma de procesos verdes. Estas iniciativas de evaluación y seguimiento que se llevan a cabo en las reacciones de química orgánica, se conocen como métricas verdes o parámetros de evaluación verde.¹³¹

Los parámetros de evaluación verde para una reacción, incluyen la valoración de la materia prima empleada como reactivos, las implementaciones de técnicas de aislamiento y purificación del producto, hasta el rendimiento final de la reacción. Esta evaluación extensiva se realiza con el fin último de obtener, no solo un proceso sintéticamente eficiente, sino más limpio y menos dañino para el medio ambiente. En la mayoría de los casos la implementación de evaluaciones de las reacciones a través de métricas verdes, se desarrollan en el ámbito industrial, específicamente en la industria de tipo farmacéutico o alimenticio.

Existen diversos parámetros de evaluación en Química Verde, que se clasifican como parámetros cuantitativos y cualitativos y holísticos. Dentro de los parámetros verdes reconocidos como cuantitativos, se relaciona su evaluación directamente al rendimiento o eficiencia de la reacción, RY, el factor ambiental, E, la eficiencia de la masa en la reacción, RME, y la intensidad de masa, MI; estos factores son calculados en función a la relación entre reactivos y productos. Por otro lado, métricas que no son relacionadas con el rendimiento, se pueden calcular teóricamente como la economía atómica AE.⁵

En 2009, Andraos¹³³ demostró el uso de estos algoritmos para determinar la mejor ruta sintética para el fosfato de oseltamivir, un inhibidor de la neuraminidasa del virus de la influenza H5N1, a partir de varias rutas sintéticas publicadas a nivel industrial y académico. Aun cuando inicialmente la evaluación de las reacciones orgánicas en cuanto a su implementación de principios verdes, se apoyó en análisis de tipos cuantitativo, es decir, de la mano del rendimiento del producto, se hizo necesario la incorporación de métricas que evaluaran y analizaran el impacto ambiental y la seguridad que se tenía al implementar la reacción. De esta necesidad de realizar un análisis más completo, a nivel no solo de cantidad sino cualitativo, surgieron las métricas verdes que no están ligadas únicamente al rendimiento de la reacción, sino a las condiciones en las que se realizan, por lo tanto, se evaluaron de manera simplificada condiciones como el ciclo de vida, ACV, de los diferentes agentes en la reacción, ampliando de esta forma la profundidad de la evaluación verde de la misma. Otros parámetros evaluados, están asociados con el transporte de sustancias químicas en el medio ambiente, la toxicidad humana LD50 y LC50, la bioacumulación y el daño climático, incluidos los coeficientes de partición octanol-agua,

las constantes de Henry, la acidificación y los potenciales de riesgo de calentamiento global, entre otros.⁷

Por otra parte se han discutido y comparado diferentes algoritmos sobre métricas verdes, con diferentes herramientas pero con los mismos datos experimentales para cada uno de los métodos analizados. Por primera vez, se compararon cara a cara reacciones utilizando el mismo conjunto de ejemplos químicos tomados de síntesis orgánica y la literatura original que introdujo los algoritmos. Aunque todos los algoritmos determinan las métricas de eficiencia de los materiales esenciales, existe variabilidad en su nivel de rigor y robustez con respecto a su análisis de reacciones químicas individuales y planes de síntesis. Los algoritmos presentados por diferentes autores para la evaluación de los principios en Química Verde, fueron desarrollados en la actualidad no solo para realizar una evaluación cuantitativa sino cualitativa de las reacciones químicas. Dentro de la gama de propuestas que existen de algoritmos o métricas de evaluación global, se puede reconocer como el más completo al modelo de evaluación ambiental con herramientas para síntesis orgánica o denominado EATOS y el algoritmo de Andraos. Ambos algoritmos presentan visualizaciones útiles de los datos computacionales, aunque para el algoritmo EATOS los autores proponen mejorar respecto a la facilidad de uso, con el fin de extraer resúmenes numéricos del histograma de datos generados.¹³⁴ De igual forma, y no menos importante se utilizan métricas de evaluación de condiciones de reacción y sintéticas, siendo las más utilizadas la Estrella Verde, GS,¹³⁵ y la EcoEscala,¹³⁶ que realizan un análisis y evaluación de las condiciones de la reacción, el tipo de fuente de la materia prima, el costo energético y económico de los componentes de la reacción.

Otros estudios,¹³⁷ determinaron la probabilidad de que una determinada reacción química pueda considerarse intrínsecamente "verde" en función de la estrategia de diseño. La justificación se da estableciendo restricciones en la reacción, rendimiento general y rendimiento de la eficiencia de la reacción, RME, siendo la primera el rendimiento del producto en la reacción y la segunda el rendimiento de las condiciones en las que se realizó la reacción. Por lo que valores de más del 80% para el rendimiento del producto y del 61,8% en el rendimiento de condiciones respectivamente, fue considerado como una reacción intrínsecamente verde. Estos criterios se aplicaron a 60 reacciones multicomponentes formadoras de anillo o MCR, que fueron citadas e informadas en la literatura entre los años 2003 a 2011. Los resultados demostraron que los anillos mono cíclicos de 5 y 6 miembros son más comúnmente producidos por cicloadiciones, que tienen un 100% de posibilidades de ser intrínsecamente verdes a partir de una perspectiva de diseño.

1.7.2. Limitaciones de las métricas verdes

Como se describió en el apartado anterior, las métricas verdes como factor E, intensidad de masa, eficacia relativa de la masa, y la eficiencia del carbono, para las reacciones con estequiometrias 1:1 y 1:3, están influenciadas por las condiciones de reacción, rendimiento de la misma, exceso de reactivo, pesos moleculares de reactivos, masa de materiales auxiliares y disolventes. El comportamiento teórico de las métricas que relacionan, condiciones de reacción que incluyan valores de masa, al ser visualizadas mediante representaciones gráficas tridimensionales de las superficies de la métrica, en el que el rendimiento y exceso de reactivos, junto con los valores experimentales, permite que esta relación entre el diseño teórico y la práctica del mismo, es decir la experimentación, faciliten una evaluación de la reacción, proponiendo mejoras, cambios en las condiciones, en experimentos sucesivos siguiendo no solo los diseños teóricos sino los valores experimentales.¹³⁸ Un ejemplo de la evaluación de síntesis con métricas Verdes, se

observó en la obtención de oxalato dihidratado de hierro (II), a partir de la utilización de ácido sulfúrico o ácido ascórbico, **Tabla 1.1**.

Tabla 1.1: Evaluación con métricas verdes de la síntesis de oxalato dihidratado de hierro (III)

Métrica	GS1 Ácido sulfúrico, temperatura de ebullición, 76% de exceso de ácido oxálico	GS2 Ácido ascórbico, temperatura de ebullición, 76% de exceso de ácido oxálico
GS		
GSAI	20,00	36,25
% rendimiento	92,00	93,63
E-Factor	2,06	2,30
MI	3,06	3,30
AE	44,52	44,52
RME	33,10	33,70
FeEE	92,00	93,63

MI: intensidad de masa; AE: economía atómica, RME: rendimiento de masa en la reacción; FeEE: eficiencia del hierro como elemento.

Se han realizado estudios de las limitaciones de los análisis de las métricas verdes en reacciones orgánicas. Ribeiro y colaboradores,¹³⁹ analizaron las limitaciones en la práctica para hacer que una reacción química sea más verde, pero existen limitaciones debido a la naturaleza compleja de la química. Este estudio proporciona evidencia de algunos de los numerosos factores que influyen en los valores de las mediciones masivas, y que deben tenerse en cuenta al seleccionar procedimientos, y condiciones para buscar síntesis más ecológicas, concretamente, la estequiometría, los pesos moleculares de los compuestos químicos, el exceso de reactivos, la cantidad de materiales auxiliares, solventes, agua y rendimiento. Los resultados mostraron, la dependencia de las diferentes métricas en el cambio de los factores, siendo su análisis complejo, por lo que al variar uno de los factores que permiten analizar la métrica, esta varía por sí misma, por ejemplo si varía la masa del producto en la reacción puede variar el valor del rendimiento de la masa en la reacción, RME.

Por otro lado, el estudio comparativo de algoritmos en Química Verde, presenta como principal inconveniente que con su implementación el manejo de los datos no es sencillo o de interpretación clara. Un claro ejemplo de esto, es el uso del algoritmo, Herramienta de Evaluación Ambiental para Síntesis Orgánica, EATOS, una métrica verde de análisis semicuantitativo, que establece la relación entre la producción de residuos, calculado en el factor E y frases de seguridad de riesgo de la reacción. Las frases de seguridad se plantean de forma arbitraria según el tipo de reacción a analizar, por lo que gran parte de los cálculos se realiza en segundo plano y están ocultos para los usuarios, esto conlleva a que no se complete el cálculo de los valores de riesgos. Aunque este modelo es implementado para procesos de tipo industrial, como en la comparación de tres metodologías industriales de anilina; es a su vez complementado con los resultados del algoritmo en análisis verde de la reacción de Andraos, esto se realiza para asegurar la

correcta aplicación de los parámetros de evaluación en todas las métricas verdes analizadas.¹⁴⁰

En otros trabajos se analizaron reacciones a través del uso de técnicas como la Estrella Verde o Green Star, GS.¹³⁵ Algoritmo que permite elegir las reacciones más aceptables por la implementación de la Química Verde o Green Chemistry, GC, y para identificar las modificaciones adecuadas de los protocolos en el diseño inicial, con el fin de obtener reacciones más verdes en la química practicada por la comunidad científica. La Estrella Verde considera globalmente a los doce principios de la Química Verde. La métrica consiste en la evaluación de la compatibilidad de la reacción con cada uno de los principios de la Química Verde, seguido de una representación gráfica de los resultados en una gráfica de radar, construida a partir de una tabla de valores que resume los resultados del análisis de cada principio. Cuanto más completa es la gráfica de radar, es decir entre más lejano estén los valores del centro, mayor es el grado de compatibilidad de la reacción con los principios de la Química Verde. Para ilustrar la construcción y el alcance de la métrica, se da un ejemplo en el estudio de la síntesis de hierro (II) oxalato dihidratado, presentado en la **Tabla 1.1**, bajo varios conjuntos de condiciones, con el fin de encontrar las que estuviesen más cercanas a cumplir los principios de la Química Verde.

Otro algoritmo semicuantitativo implementado, para el estudio y evaluación de la compatibilidad reacciones químicas con el medio ambiente, es EcoScale o EcoEscala¹⁴¹. Un ejemplo de esta métrica se da en las reacciones de reducción, en donde el análisis de la compatibilidad de las condiciones de reacción con el medio ambiente, son favorables cuando en la reacción se obtiene alto rendimiento, bajo costo, con reactivos y condiciones de reacción seguras. Además de una etapa de purificación fácil. En este tipo de métrica el análisis es sencillo ya que tiene en cuenta todos los parámetros relacionados con el rendimiento del producto siendo de esta forma, el análisis principal de esta métrica rápido. La EcoScale ofrece una visión general de las condiciones de reacción y permite identificar las áreas de mejora claramente. De esta forma, se puede utilizar como una herramienta conveniente en la evaluación de un protocolo de reacción y es valioso en investigación como una forma efectiva de comparar diferentes rutas de síntesis del mismo producto.

Por otra parte, las reacciones de oxidación en donde se implementa el uso de catalizadores,¹⁴² han sido evaluadas por diferentes métricas verdes, analizando las condiciones de reacción en las que se realizan. Estos estudios para este tipo de reacciones, permitió identificar las falencias en el diseño de las condiciones de reacción, lo que conlleva a que se realicen ajustes a las condiciones iniciales y, por lo tanto, obtener mejores valores de las métricas verdes evaluadas, y así cumplir con los principios de la Química Verde.

1.7.3. Influencia de los solventes en la evaluación verde de la reacción

Los solventes en la evaluación de métricas verdes ha sido un planteamiento esencial para identificar si una reacción química cumple con los principios de la Química Verde. Esta primera incursión en identificar los solventes considerados verdes, se dio en la conferencia sobre solventes verdes en Alemania durante octubre de 2010,¹⁴³ al preguntar a los investigadores académicos en el campo de estudio de solventes verdes, "Si la adopción de solventes más ecológicos durante los próximos 20-30 años reduciría el daño ambiental causado por las actividades humanas, entonces la adopción de qué clase de disolventes será responsable de la mayor reducción en el daño ambiental". Se encontró dentro de las respuestas que el uso de CO₂, agua y algunos disolventes orgánicos tradicionales seleccionados, permitirían estimar las cantidades relativas de disminución de la contaminación del medio ambiente por solventes.

Es así, como se originó la necesidad de ampliar la investigación en los diversos tipos de solventes que podrían considerarse como verdes. Este análisis inicial fue realizado por Philip¹⁴³ en el año 2010, siendo el resultado principal de esta investigación, que los investigadores proponen como alternativa la implementación y estudio de los líquidos iónicos. Las razones para esta preferencia ciertamente incluyen el interés científico y la emoción de encontrar propiedades que solo poseen los solventes no iónicos. Sin embargo, si se supone que uno de los principales factores de motivación para investigar los solventes verdes es la reducción del daño ambiental, entonces la pregunta que se establece a nivel general es: ¿Estamos estudiando los solventes adecuados? Por lo tanto, la investigación académica de nuevos solventes más verdes, no se centra en las aplicaciones de estos, sino en contribuir con la disminución del impacto ambiental que los solventes utilizados en las reacciones químicas han generado.

1.8. Objetivos del Trabajo de Tesis

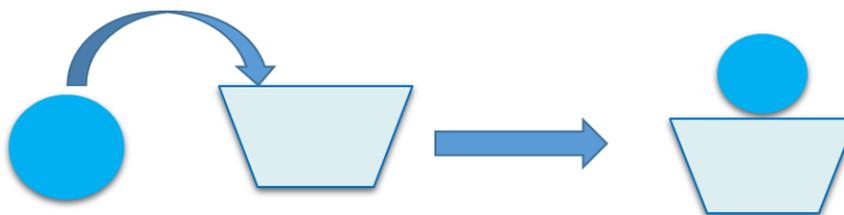
En base a lo expuesto en este capítulo, y reconociendo la importancia del diseño de catalizadores, su uso en reacciones de oxidación y la evaluación de reacciones químicas por métricas verdes. Se plantearon como objetivos para el desarrollo de esta Tesis Doctoral.

1.8.1. Objetivos Generales

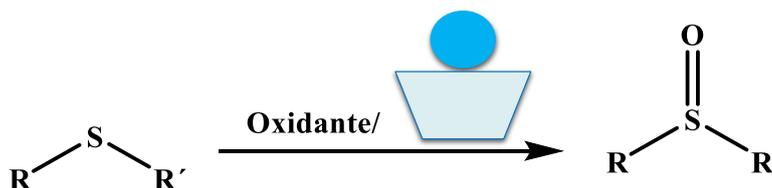
- Sintetizar nuevos compuestos de coordinación.
- Estudiar el comportamiento de los compuestos de coordinación como catalizadores.
- Mejorar y desarrollar condiciones de reacciones de oxidación, siguiendo los principios de la Química Sustentable.

1.8.2. Objetivos específicos

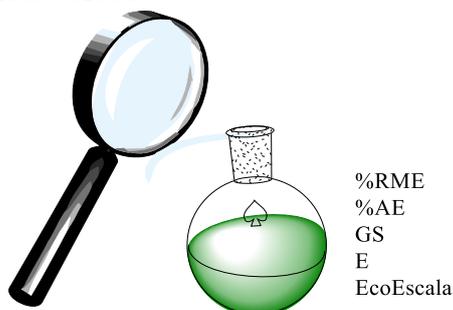
- Sintetizar complejos de sales de cobalto II y níquel II con ligandos de origen natural en solventes más verdes



- Utilizar los complejos como catalizadores en la reacción de sulfoxidación



- Implementar el estudio y evaluación de los principios de la Química Verde, a través del uso de métricas verdes.



1.9. Referencias

- (1) Users, C. de B.; (BUN-CA), N. *Manuales Sobre Energia Renovable BIOMASA*; San Jose, Costa Rica, 2002.
- (2) Ceccoli, R. D.; Bianchi, D. A.; Rial, D. V. Flavoprotein Monooxygenases for Oxidative Biocatalysis: Recombinant Expression in Microbial Hosts and Applications. *Front. Microbiol.* **2014**, *5* (FEB), 1–14 DOI: 10.3389/fmicb.2014.00025.
- (3) Uehara, S.; Kawano, M.; Murayama, N.; Uno, Y.; Utoh, M.; Inoue, T.; Sasaki, E.; Yamazaki, H. Oxidation of R- and S-Omeprazole Stereoselectively Mediated by Liver Microsomal Cytochrome P450 2C19 Enzymes from Cynomolgus Monkeys and Common Marmosets. *Biochem. Pharmacol.* **2016**, *120*, 56–62 DOI: 10.1016/j.bcp.2016.09.010.
- (4) Aydin, A. E. Synthesis of Novel β -Amino Alcohols and Their Application in the Catalytic Asymmetric Sulfoxidation of Sulfides. *Tetrahedron Asymmetry* **2013**, *24* (8), 444–448 DOI: 10.1016/j.tetasy.2013.03.011.
- (5) Andraos, J. Unification of Reaction Metrics for Green Chemistry: Applications to Reaction Analysis. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2005**, *9* (2), 149–163 DOI: 10.1021/op049803n.
- (6) Anastas, P.; Eghbali, N. Green Chemistry: Principles and Practice. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *39* (1), 301 DOI: 10.1039/b918763b.
- (7) Andraos, J. Complete Green Metrics Evaluation of Various Routes to Methyl Methacrylate According to Material and Energy Consumptions and Environmental and Safety Impacts: Test Case from the Chemical Industry. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, *4* (1), 312–323 DOI: 10.1021/acssuschemeng.5b01240.
- (8) Voutyritsa, E.; Theodorou, A.; Kokotou, M. G.; Kokotos, C. G. Organocatalytic Oxidation of Substituted Anilines to Azoxybenzenes and Nitro Compounds: Mechanistic Studies Excluding the Involvement of a Dioxirane Intermediate. *Green Chem.* **2017**, *19* (5), 1291–1298 DOI: 10.1039/C6GC03174A.
- (9) IUPAC. Compendium of Chemical Terminology 2nd Ed. (the “Gold Book”). *Blackwell Sci. Publ. Oxford* **2014**, 1670 DOI: 10.1351/goldbook.I03352.
- (10) Atkins, P. W.; Overton, T. L.; Rourke, J. P.; Weller, M. T.; Armstrong, F. A. *Inorganic Chemistry*. **2010**, 824.
- (11) El-Wahab, H. A. The Synthesis and Characterization of the Hydrazone Ligand and Its Metal Complexes and Their Performance in Epoxy Formulation Surface Coatings. *Prog. Org. Coatings* **2015**, *89*, 106–113 DOI: 10.1016/j.porgcoat.2015.08.001.
- (12) Machado, K.; Tavares, P. B.; Mishra, G. S. Synthesis and Application of Fe III, Ni II and Mn II Complexes Anchored to HMS as Efficient Catalysts for Cycloalkane Oxyfunctionalization. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2014**, *383–384*, 159–166 DOI: 10.1016/j.molcata.2013.12.004.
- (13) O’Mahony, G. E.; Eccles, K. S.; Morrison, R. E.; Ford, A.; Lawrence, S. E.; Maguire, A. R. Investigation of Steric and Electronic Effects in the Copper-Catalysed Asymmetric Oxidation of Sulfides. *Tetrahedron* **2013**, *69* (47), 10168–10184 DOI: 10.1016/j.tet.2013.08.063.
- (14) Spanning, P.; Bruijninx, P. C.; Weckhuysen, B. M.; Klein Gebbink, R. J. M. Transition Metal-Catalyzed Oxidative Double Bond Cleavage of Simple and Bio-Derived Alkenes and Unsaturated Fatty Acids. *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4* (8), 2182–2209 DOI: 10.1039/c3cy01095c.
- (15) Sunoj, R. B. Transition State Models for Understanding the Origin of Chiral Induction in Asymmetric Catalysis. *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49* (5), 1019–1028 DOI: 10.1021/acs.accounts.6b00053.

- (16) Kanegawa, S.; Shiota, Y.; Kang, S.; Takahashi, K.; Okajima, H.; Sakamoto, A.; Iwata, T.; Kandori, H.; Yoshizawa, K.; Sato, O. Directional Electron Transfer in Crystals of [CrCo] Dinuclear Complexes Achieved by Chirality-Assisted Preparative Method. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138* (43), 14170–14173 DOI: 10.1021/jacs.6b05089.
- (17) Caskey, C. M.; Richards, R. M.; Ginley, D. S.; Zakutayev, A. Thin Film Synthesis and Properties of Copper Nitride, a Metastable Semiconductor. *Mater. Horizons* **2014**, *1* (4), 424 DOI: 10.1039/c4mh00049h.
- (18) Sharma, S.; Chauhan, M.; Jamsheera, A.; Tabassum, S.; Arjmand, F. Chiral Transition Metal Complexes: Synthetic Approach and Biological Applications. *Inorganica Chim. Acta* **2017**, *458*, 8–27 DOI: 10.1016/j.ica.2016.12.011.
- (19) Altun, Ö.; Şuözer, M. Synthesis, Spectral Analysis, Stability Constants, Antioxidant and Biological Activities of Co (II), Ni (II) and Cu (II) Mixed Ligand Complexes of Nicotinamide, Theophylline and Thiocyanate. *J. Mol. Struct.* **2017**, *1149* (II) DOI: 10.1016/j.molstruc.2017.07.069.
- (20) Anacona, J. R.; Ortega, G. Metal-Based Antibacterial Agents: Synthesis, Characterization, and Biological Evaluation of Ternary Mn(II) and Co(II) Complexes Containing Sulfamethoxazole and Cephalosporins. *Synth. React. Inorganic, Met. Nano-Metal Chem.* **2015**, *45* (3), 363–369 DOI: 10.1080/15533174.2013.840793.
- (21) Vraneš, M.; Gadžurić, S. B.; Zsigrai, I. J. Cobalt Halide Complex Formation in Aqueous Calcium Nitrate-Ammonium Nitrate Melts. II. Cobalt(II) Bromide. *J. Mol. Liq.* **2009**, *145* (1), 14–18 DOI: 10.1016/j.molliq.2008.11.005.
- (22) Pfeffer, M.; Pasteur, L.; Sabatier, P. Cobalt Organometallics. *Elsevier Ltd.* **2007**, 1–119.
- (23) Kumar, S.; Hansda, A.; Chandra, A.; Kumar, A.; Kumar, M.; Sithambaresan, M.; Faizi, M. S. H.; Kumar, V.; John, R. P. Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) Complexes of Acenaphthoquinone 3-(4-Benzylpiperidyl)Thiosemicarbazone: Synthesis, Structural, Electrochemical and Antibacterial Studies. *Polyhedron* **2017**, *134* (II), 11–21 DOI: 10.1016/j.poly.2017.05.055.
- (24) Velasco, M. I.; Krapacher, C. R.; de Rossi, R. H.; Rossi, L. I. Structure Characterization of the Non-Crystalline Complexes of Copper Salts with Native Cyclodextrins. *Dalt. Trans.* **2016**, *45* (26), 10696–10707 DOI: 10.1039/C6DT01468B.
- (25) Zhang, N.; Wang, J.; Huo, H.; Chen, L.; Shi, W.; Li, C.; Wang, J. Iron, Cobalt and Nickel Complexes Bearing Hyperbranched Iminopyridyl Ligands: Synthesis, Characterization and Evaluation as Ethylene Oligomerization Catalysts. *Inorganica Chim. Acta* **2018**, *469*, 209–216 DOI: 10.1016/j.ica.2017.08.047.
- (26) Rossi, L. I.; de Rossi, R. H. Synthesis of FeBr₃-Cyclodextrin Complexes in Non-Aqueous Solution. *J. Supramol. Chem.* **2002**, *2* (6), 509–514 DOI: 10.1016/S1472-7862(02)00076-X.
- (27) Jakab, N. I.; Jancsó, A.; Gajda, T.; Gyurcsik, B.; Rockenbauer, A. Copper(II), Nickel(II) and Zinc(II) Complexes of N-Acetyl-His-Pro-His-His-NH₂: Equilibria, Solution Structure and Enzyme Mimicking. *J. Inorg. Biochem.* **2008**, *102* (7), 1438–1448 DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2008.01.006.
- (28) Orojloo, M.; Zolgharnein, P.; Solimannejad, M.; Amani, S. Synthesis and Characterization of Cobalt (II), Nickel (II), Copper (II) and Zinc (II) Complexes Derived from Two Schiff Base Ligands: Spectroscopic, Thermal, Magnetic Moment, Electrochemical and Antimicrobial Studies. *Inorganica Chim. Acta* **2017**, *467* (II), 227–237 DOI: 10.1016/j.ica.2017.08.016.
- (29) Peters, J. C.; Harkins, S. B.; Brown, S. D.; Day, M. W. Pincer-like Amido Complexes of Platinum, Palladium, and Nickel. *Inorg. Chem.* **2001**, *40* (20), 5083–5091 DOI: 10.1021/ic010336p.

- (30) Khan, S. A.; Shahid, S.; Kanwal, S.; Hussain, G. Synthesis Characterization and Antibacterial Activity of Cr (III), Co (III), Fe (II), Cu (II), Ni (III) Complexes of 4-(2-(((2-Hydroxy-5-Nitrophenyl) Diazenyl) (Phenyl) Methylene) Hydrazinyl) Benzene Sulfonic Acid Based Formazan Dyes and Their Application. *Dye. Pigment.* **2018**, *148* (III) DOI: 10.1016/j.dyepig.2017.08.058.
- (31) Mahapatra, B. B.; Chaulia, S.; Sarangi, A. K.; Dehury, S.; Panda, J. Synthesis, Characterisation, Spectral, Thermal, XRD, Molecular Modelling and Potential Antibacterial Study of Metal Complexes Containing Octadentate Azodye Ligands. *J. Mol. Struct.* **2015**, *1087*, 11–25 DOI: 10.1016/j.molstruc.2015.01.030.
- (32) Romanowski, G.; Kira, J.; Wera, M. Vanadium(V) Complexes with Chiral Tridentate Schiff Base Ligands Derived from 1S,2R(+)-2-Amino-1,2-Diphenylethanol and with Acetohydroxamate Co-Ligand: Synthesis, Characterization and Catalytic Activity in the Oxidation of Prochiral Sulfides and Olefins. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2014**, *381*, 148–160 DOI: 10.1016/j.molcata.2013.10.011.
- (33) Hapiot, F.; Tilloy, S.; Monflier, E. Cyclodextrins as Supramolecular Hosts for Organometallic Complexes. *Chem. Rev.* **2006**, *106* (3), 767–781 DOI: 10.1021/cr050576c.
- (34) Prochowicz, D.; Kornowicz, A.; Justyniak, I.; Lewiński, J. Metal Complexes Based on Native Cyclodextrins: Synthesis and Structural Diversity. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *306* (P1), 331–345 DOI: 10.1016/j.ccr.2015.07.016.
- (35) Crini, G. Review : A History of Cyclodextrins Gre G. *Chem. Rev.* **2014**, *114* (21), 10940–10975 DOI: 10.1021/cr500081p.
- (36) Szejtli, J. Introduction and General Overview of Cyclodextrin Chemistry. *Chem. Rev.* **1998**, *98* (5), 1743–1754 DOI: 10.1021/cr970022c.
- (37) Jana, M.; Bandyopadhyay, S. Hydration Properties of α -, β -, and γ -Cyclodextrins from Molecular Dynamics Simulations. *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115* (19), 6347–6357 DOI: 10.1021/jp2013946.
- (38) Boldescu, V.; Bratu, I.; Borodi, G.; Kacso, I.; Bende, A.; Duca, G.; MacAev, F.; Pogrebnoi, S.; Ribkovskaia, Z. Study of Binary Systems of β -Cyclodextrin with a Highly Potential Anti-Mycobacterial Drug. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2012**, *74* (1–4), 129–135 DOI: 10.1007/s10847-011-0091-7.
- (39) Ryzhakov, Alexey Thi, Thao Do Stappaerts, Jef Bertoletti, Laura Kimpe, Kristof Couto, Andre Rodrigues Saokham, Phennapha Mooter, Guy Van den Augustijns, Patrick Somsen, Govert W, Sergey Kurkov, Inghelbrecht, Sabine Arien, Albertina Jimidar, M. Ilia, K.; Loftsson, T. Self-Assembly of Cyclodextrins and Their Complexes in Aqueous Solutions. *J. Pharm. Sci.* **2016**, *105* (9), 2556–2569 DOI: 10.1016/j.xphs.2016.01.019.
- (40) Hapiot, F.; Ponchel, A.; Tilloy, S.; Monflier, E. Cyclodextrins and Their Applications in Aqueous-Phase Metal-Catalyzed Reactions. *Comptes Rendus Chim.* **2011**, *14* (2–3), 149–166 DOI: 10.1016/j.crci.2010.04.003.
- (41) Michalska, K.; Gruba, E.; Bocian, W.; Cielecka-Piontek, J. Enantioselective Recognition of Radezolid by Cyclodextrin Modified Capillary Electrokinetic Chromatography and Electronic Circular Dichroism. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2017**, *139*, 98–108 DOI: 10.1016/j.jpba.2017.01.041.
- (42) Guo, Y.; Li, J.; Zhao, F.; Lan, G.; Li, L.; Liu, Y.; Si, Y.; Jiang, Y.; Yang, B.; Yang, R. Palladium-Modified Functionalized Cyclodextrin as an Efficient and Recyclable Catalyst for Reduction of Nitroarenes. *RSC Adv.* **2016**, *6* (10), 7950–7954 DOI: 10.1039/C5RA23271F.
- (43) Saokham, P.; Loftsson, T. γ -Cyclodextrin. *Int. J. Pharm.* **2017**, *516* (12), 278–292 DOI: 10.1016/j.ijpharm.2016.10.062.
- (44) Rossi, L. I.; De Rossi, R. H. FeBr₃-Cyclodextrin Complexes as Efficient and

Chemoselective Catalysts for Sulfoxidation Reactions. *Appl. Catal. A Gen.* **2004**, 267 (12), 267–272 DOI: 10.1016/j.apcata.2004.03.011.

(45) Kinen, C. O.; Rossi, L. I.; de Rossi, R. H. Chemoselective Oxidation of Organic Sulfides Catalyzed by Fe(III) Complexes. *Appl. Catal. A Gen.* **2006**, 312 (12), 120–124 DOI: 10.1016/j.apcata.2006.06.038.

(46) Zhao, M.; Xue, S. S.; Jiang, X. Q.; Zheng, L.; Ji, L. N.; Mao, Z. W. Phosphate Ester Hydrolysis Catalyzed by a Dinuclear Cobalt(II) Complex Equipped with Intramolecular β -Cyclodextrins. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2015**, 396, 346–352 DOI: 10.1016/j.molcata.2014.10.020.

(47) Srinivasan, K.; Stalin, T.; Shanmugapriya, A.; Sivakumar, K. Spectroscopic and Electrochemical Studies on the Interaction of an Inclusion Complex of β -Cyclodextrin with 2,6-Dinitrophenol in Aqueous and Solid Phases. *J. Mol. Struct.* **2013**, 1036, 494–504 DOI: 10.1016/j.molstruc.2012.10.018.

(48) Giordano, F.; Novak, C.; Moyano, J. R. Thermal Analysis of Cyclodextrins and Their Inclusion Compounds. *Thermochim. Acta* **2001**, 380 (2), 123–151 DOI: 10.1016/S0040-6031(01)00665-7.

(49) Bai, Y.; Wang, J.; Bashari, M.; Hu, X.; Feng, T.; Xu, X.; Jin, Z.; Tian, Y. A Thermogravimetric Analysis (TGA) Method Developed for Estimating the Stoichiometric Ratio of Solid-State α -Cyclodextrin-Based Inclusion Complexes. *Thermochim. Acta* **2012**, 541, 62–69 DOI: 10.1016/j.tca.2012.04.029.

(50) Crupi, V.; Fontana, A.; Giarola, M.; Guella, G.; Majolino, D.; Mancini, I.; Mariotto, G.; Paciaroni, A.; Rossi, B.; Venuti, V. Cyclodextrin-Complexation Effects on the Low-Frequency Vibrational Dynamics of Ibuprofen by Combined Inelastic Light and Neutron Scattering Experiments. *J. Phys. Chem. B* **2013**, 117 (14), 3917–3926 DOI: 10.1021/jp400509r.

(51) ZARZA, P. G. and P. Mart. Mixed Complexes of Aminoacids with Transition Metals. I. Preparation and Characterization of the New Mixed Complex Cu(LTryptophanate)(DLMethioninate)-1.5H₂O. *Inorganica Chim. Acta* **1984**, 89, 23–25.

(52) Emseis, P.; Leverett, P.; Williams, P. A.; Butcher, R. J. Structural Sources of Chiral Discrimination in Diastereoisomeric Ru(II) Complexes of Aromatic Aminoacids and Diimines. *Inorganica Chim. Acta* **2004**, 357 (15), 4614–4617 DOI: 10.1016/j.ica.2004.06.062.

(53) Tarkhanova, I. G.; Gantman, M. G.; Rostovschikova, T. N. The Evolution of Reactive Ligands in the Catalysis of Radical Processes by Copper Complexes. *Phosphorus. Sulfur. Silicon Relat. Elem.* **2012**, 187 (1), 88–100 DOI: 10.1080/10426507.2011.582056.

(54) Cardellá Rosales L, H. F. R. *Bioquímica Médica*; Editorial Ciencias Químicas, 2007.

(55) Nishat, N.; Dhyani, S.; Manisha, H. S. Development of Antimicrobial Aminoacid-Modified Bisphenol-A Formaldehyde Resin and Its Transition-Metal Complexes. *Polym. Bull.* **2010**, 64 (6), 523–536 DOI: 10.1007/s00289-009-0154-8.

(56) Gergely, A.; Sóvágó, I.; Nagypaál, I.; Király, R. Equilibrium Relations of Alpha-Aminoacid Mixed Complexes of Transition Metal Ions. *Inorganica Chim. Acta* **1972**, 6 (C), 435–439 DOI: 10.1016/S0020-1693(00)91832-2.

(57) Zamanifar, E.; Farzaneh, F.; Simpson, J.; Maghami, M. Synthesis, Crystal Structure and Catalytic Activity of a New Mo Schiff Base Complex with Mo Histidine Immobilized on Al-MCM-41 for Oxidation of Sulfides. *Inorganica Chim. Acta* **2014**, 414, 63–70 DOI: 10.1016/j.ica.2014.01.028.

(58) Singh, R.; Devi, P. R.; Jana, S. S.; Devkar, R. V.; Chakraborty, D. Aminoacid-Derivatized Cu (II) Complexes: Synthesis, DNA Interactions and in Vitro Cytotoxicity. *J.*

Organomet. Chem. **2017**, DOI: 10.1016/j.jorganchem.2017.04.017.

(59) Hammond, C. Intensification Studies of Heterogeneous Catalysts: Probing and Overcoming Catalyst Deactivation during Liquid Phase Operation. *Green Chem.* **2017**, 2711–2728 DOI: 10.1039/C7GC00163K.

(60) Dr. Gadi Rothenberg. *Catalysis: Concepts and Green Applications*; Verlag GmbH & Co. KGaA. All rights reserved., 2008.

(61) Climent, M.J; Corma, A.; Iborra, S. Homogeneous and Heterogeneous Catalysts for Multicomponent Reactions. *RSC Adv.* **2012**, 2 (1), 16–58 DOI: 10.1039/C1RA00807B.

(62) Moulijn, J. A.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Chapter 1 in Catalysis, an Integrated Approach to Homogeneous, Heterogeneous and Industrial Catalysis.*; Elsevier, Ed.; 2004; Vol. 79.

(63) L.G. Wade JR. *Química Orgánica*, 5 Edición.; España, 2006.

(64) Campbell, C.; van Santen, R.; Stamatakis, M.; Collis, N.; Freund, H.-J.; Plaisance, C.; Sauer, J.; Garrett, B.; Gross, E.; Kotarba, A.; Weckhuysen, B.; Ueda, W.; Reece, C.; Catlow, R.; Trunschke, A.; Briquet, L.; Ho, V. T.; Panas, I.; Willock, D.; Friend, C.; Bowker, M.; Robinson, N.; Bruix, A.; Gupta, S.; Gates, B.; Corma, A.; Madix, R.; Manganas, D.; Roldan, A.; O'Malley, A.; Staszak-Jirkovský, J. Catalyst Design from Theory to Practice: General Discussion. *Faraday Discuss.* **2016**, 188, 279–307 DOI: 10.1039/C6FD90016J.

(65) González-Arellano, C.; Corma, A.; Iglesias, M.; Sánchez, F. From Homogeneous to Heterogeneous Catalysis: Supported Pd(II) Metal Complexes with Chiral Triaza Donor Ligands: Comparative Catalytic Study with Rh(I) and Ir(I) Complexes for Hydrogenation Reactions. *Catal. Today* **2005**, 107–108, 362–370 DOI: 10.1016/j.cattod.2005.07.096.

(66) Kon, Y.; Yokoi, T.; Yoshioka, M.; Uesaka, Y.; Kujira, H.; Sato, K.; Tatsumi, T. Selective Oxidation of Bulky Sulfides to Sulfoxides over Titanosilicates Having an MWW Structure in the Presence of H₂O₂ under Organic Solvent-Free Conditions. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54 (36), 4918–4921 DOI: 10.1016/j.tetlet.2013.07.006.

(67) Bulman Page, P. C.; Buckley, B. R.; Elliott, C.; Chan, Y.; Dreyfus, N.; Marken, F. Chemoselective Oxidation of Sulfides to Sulfoxides with Urea-Hydrogen Peroxide Complex Catalysed by Diselenide. *Synlett* **2016**, 27 (1), 80–82 DOI: 10.1055/s-0034-1378827.

(68) Kumar, A.; Akanksha. HbA/H₂O₂: An Efficient Biomimetic Catalytic System for the Oxidation of Sulfides to Sulfoxides. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48 (44), 7857–7860 DOI: 10.1016/j.tetlet.2007.08.128.

(69) Carreno, M. C. Applications of Sulfoxides to Asymmetric Synthesis of Biologically Active Compounds. *Chem. Rev.* **1995**, 95 (6), 1717–1760 DOI: 10.1021/cr00038a002.

(70) O'Mahony, G. E.; Ford, A.; Maguire, A. R. Asymmetric Oxidation of Sulfides. *J. Sulfur Chem.* **2013**, 34 (3), 301–341 DOI: 10.1080/17415993.2012.725247.

(71) Liu, P.; Liu, S.; Zhang, J.; Tian, G. Selective Oxidation of Sulfides to Sulfoxides With Poly[4-Hydroxy(Tosyloxy)Iodo]Styrene. *Synth. Commun.* **2005**, 35 (24), 3173–3177 DOI: 10.1080/00397910500283446.

(72) Stingl, K. A.; Tsogoeva, S. B. Recent Advances in Sulfoxidation Reactions: A Metal-Free Approach. *Tetrahedron Asymmetry* **2010**, 21 (9–10), 1055–1074 DOI: 10.1016/j.tetasy.2010.05.020.

(73) Talsi, E. P.; Bryliakov, K. P. Titanium-Salan-Catalyzed Asymmetric Sulfoxidations with H₂O₂: Design of More Versatile Catalysts. *Appl. Organomet. Chem.* **2013**, 27 (4), 239–244 DOI: 10.1002/aoc.2968.

(74) Hibi, M.; Kawashima, T.; Yajima, H.; Smirnov, S. V.; Kodera, T.; Sugiyama, M.; Shimizu, S.; Yokozeki, K.; Ogawa, J. Enzymatic Synthesis of Chiral Amino Acid

Sulfoxides by Fe(II)/ α -Ketoglutarate-Dependent Dioxygenase. *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, *24* (17), 990–994 DOI: 10.1016/j.tetasy.2013.07.017.

(75) Kylosova, T. I.; Elkin, A. A.; Grishko, V. V.; Ivshina, I. B. Biotransformation of Prochiral Sulfides into (R)-Sulfoxides Using Immobilized *Gordonia Terrae* IEGM 136 Cells. *J. Mol. Catal. B Enzym.* **2016**, *123*, 8–13 DOI: 10.1016/j.molcatb.2015.10.014.

(76) Sagramora, L.; Koch, P.; Garbesi, A.; Fava, A. Asymmetric Oxidation of Bivalent Organic Sulphur Compounds. Absolute Configuration of Thiolsulphinates and Sulphinates Esters Obtained by Stereoselective Oxidation of Disulphides and Sulphenate Esters. *Chem. Commun.* **1967**, *4* (19), 985 DOI: 10.1039/c19670000985.

(77) Pitchen, P.; Kagan, H. B. An Efficient Asymmetric Oxidation of Sulfides to Sulfoxides. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25* (10), 1049–1052 DOI: 10.1016/S0040-4039(01)80097-6.

(78) Elzbieta Wojaczynska and Jacek Wojaczynski. Enantioselective Synthesis of Sulfoxides: 2000–2009. *Chem. Rev.* **2010**, *110* (7), 4303–4356 DOI: 10.1021/cr900147h.

(79) Capozzi, M. A. M.; Cardellicchio, C.; Naso, F. Enantioselective Routes to Sulfoxides Based upon the Use of Carbanionic Leaving Groups. *European J. Org. Chem.* **2004**, *9*, 1855–1863 DOI: 10.1002/ejoc.200300497.

(80) Hudlický, M. *Oxidations in Organic Chemistry*; ACS Monograph 186, American Chemical Society: Washington, DC, 1990.

(81) Bentley, R. Role of Sulfur Chirality in the Chemical Processes of Biology. *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34* (7), 609 DOI: 10.1039/b418284g.

(82) Han, J.; Soloshonok, V. A.; Klika, K. D.; Drabowicz, J.; Wzorek, A. Chiral Sulfoxides: Advances in Asymmetric Synthesis and Problems with the Accurate Determination of the Stereochemical Outcome. *Chem. Soc. Rev.* **2018** DOI: 10.1039/C6CS00703A.

(83) Wojaczyńska, E.; Wojaczyński, J.; Wojaczyńska, E. Enantioselective Synthesis of Sulfoxides: 2000–2009. *Chem. Rev.* **2010**, *110* (7), 4303–4356.

(84) Romanowski, G. Synthesis, Characterization and Catalytic Activity in the Oxidation of Sulfides and Styrene of Vanadium(V) Complexes with Tridentate Schiff Base Ligands. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2013**, *368–369*, 137–144 DOI: 10.1016/j.molcata.2012.11.023.

(85) Groves, J. T.; Viski, P. Asymmetric Hydroxylation, Epoxidation, and Sulfoxidation Catalyzed by Vaulted Binaphthyl Metalloporphyrins. *J. Org. Chem.* **1990**, *55* (11), 3628–3634 DOI: 10.1021/jo00298a046.

(86) Dai, W.; Li, J.; Chen, B.; Li, G.; Lv, Y.; Wang, L.; Gao, S. Asymmetric Oxidation Catalysis by a Porphyrin-Inspired Manganese Complex: Highly Enantioselective Sulfoxidation with a Wide Substrate Scope. *Org. Lett.* **2013**, *15* (22), 5658–5661 DOI: 10.1021/ol402612x.

(87) Anaconda, J. R.; Rangel, V.; Loroño, M.; Camus, J. Tetradentate Metal Complexes Derived from Cephalixin and 2,6-Diacetylpyridine Bis(Hydrazone): Synthesis, Characterization and Antibacterial Activity. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2015**, *149*, 23–29 DOI: 10.1016/j.saa.2015.04.054.

(88) Legros, J.; Bolm, C. Iron-Catalyzed Asymmetric Sulfide Oxidation with Aqueous Hydrogen Peroxide. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2003**, *42* (44), 5487–5489 DOI: 10.1002/anie.200352635.

(89) Inoue, S.; Chiang, L.; Konishi, K.; Aida, T. Asymmetric Oxidation of Sulfides Catalysed by an Iron Complex of C-2-Chiral Strapped Porphyrin as a Conceptually New P-450 Model Catalyst. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, No. 254, 254 DOI: 10.1039/c39920000254.

(90) Le Maux, P.; Simonneaux, G. First Enantioselective Iron-Porphyrin-Catalyzed

Sulfide Oxidation with Aqueous Hydrogen Peroxide. *Chem. Commun.* **2011**, 47 (24), 6957 DOI: 10.1039/c1cc11675d.

(91) Srour, H.; Le Maux, P.; Chevance, S.; Simonneaux, G. Metal-Catalyzed Asymmetric Sulfoxidation, Epoxidation and Hydroxylation by Hydrogen Peroxide. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, 257 (21–22), 3030–3050 DOI: 10.1016/j.ccr.2013.05.010.

(92) Rossi, L. I.; de Rossi, R. H. Synthesis of FeBr₃-Cyclodextrin Complexes in Non-Aqueous Solution. *J. Supramol. Chem.* **2002**, 2, 509–514 DOI: 10.1016/S1472-7862(02)00076-X.

(93) Kinen, C. O.; Rossi, L. I.; de Rossi, R. H. The Development of an Environmentally Benign Sulfideoxidation Procedure and Its Assessment by Green Chemistry Metrics. *Green Chem.* **2009**, 11 (2), 223–228 DOI: 10.1039/B815986F.

(94) Pfeffer, M.; Grellier, M. 7.01 Cobalt Organometallics. In *Comprehensive Organometallic Chemistry III. From Fundamentals to Applications*; Crabtree, R. H., Mingos, M. P., Eds.; Elsevier Ltd, 2007; pp 1–119.

(95) Dabbawala, A. A.; Parmar, J. N.; Jasra, R. V.; Bajaj, H. C.; Monflier, E. Cobalt Catalyzed Hydroformylation of Higher Olefins in the Presence of Chemically Modified Cyclodextrins. *Catal. Commun.* **2009**, 10 (14), 1808–1812 DOI: 10.1016/j.catcom.2009.06.005.

(96) Fillon, H.; Gosmini, C.; Périchon, J. A Convenient Method for the Preparation of Aromatic Ketones from Acyl Chlorides and Arylzinc Bromides Using a Cobalt Catalysis. *Tetrahedron* **2003**, 59 (41), 8199–8202 DOI: 10.1016/j.tet.2003.08.032.

(97) Bunce, S.; Cross, R. J.; Farrugia, L. J.; Kunchandy, S.; Meason, L. L.; Muir, K. W.; O'Donnell, M.; Peacock, R. D.; Stirling, D.; Teat, S. J. Chiral Schiff Base Complexes of Copper (II), Vanadium (IV) and Nickel (II) as Oxidation Catalysts. X-Ray Crystal Structures of [Cu(R-Salpn) (OH₂)] and [Cu(±-Busalex)]. *Polyhedron* **1998**, 17 (23–24), 4179–4187 DOI: 10.1016/S0277-5387(98)00226-5.

(98) Sarkar, S.; Nag, S. K.; Chattopadhyay, A. P.; Dey, K.; Islam, S. M.; Sarkar, A.; Sarkar, S. Synthesis, Structure and Catalytic Activities of Nickel(II) Complexes Bearing N₄tetradentate Schiff Base Ligand. *J. Mol. Struct.* **2018**, 1160, 9–19 DOI: 10.1016/j.molstruc.2018.01.035.

(99) Song, L. X.; Pan, S. Z.; Zhu, L. H.; Wang, M.; Du, F. Y.; Chen, J. Molecule-Ion Interaction and Its Effect on Coordination Interaction. *Inorg. Chem.* **2011**, 50 (6), 2215–2223 DOI: 10.1021/ic101873w.

(100) Alcón, M. J.; Corma, A.; Iglesias, M.; Sánchez, F. Homogeneous and Encapsulated within the Cavities of Zeolite Y Chiral Manganese and Copper Complexes with C₂-Multidentate Ligands as Catalysts for the Selective Oxidation of Sulphides to Sulfoxides or Sulfones. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2002**, 178 (1–2), 253–266 DOI: 10.1016/S1381-1169(01)00336-3.

(101) O'Mahony, G. E.; Ford, A.; Maguire, A. R. Copper-Catalyzed Asymmetric Oxidation of Sulfides. *J. Org. Chem.* **2012**, 77 (7), 3288–3296 DOI: 10.1021/jo2026178.

(102) Adão, P.; Barroso, S.; AVECILLA, F.; Oliveira, M. C.; Pessoa, J. C. CuII-Salan Compounds: Synthesis, Characterization and Evaluation of Their Potential as Oxidation Catalysts. *J. Organomet. Chem.* **2014**, 760, 212–223 DOI: 10.1016/j.jorganchem.2013.10.019.

(103) Yoshihiko, Kitaura and Benders, M. L. Inclusion Complex. Stereospecificity Was Also Observed in the Formation of an Inclusion 1. **1975**, 249, 237–249.

(104) Hartman, T.; Herzig, V.; Buděšinský, M.; Jindřich, J.; Cibulka, R.; Kraus, T. Flavin-Cyclodextrin Conjugates: Effect of the Structure on the Catalytic Activity in Enantioselective Sulfoxidations. *Tetrahedron Asymmetry* **2012**, 23 (22–23), 1571–1583

DOI: 10.1016/j.tetasy.2012.10.017.

- (105) Davis, F. A.; Jenkins, R. H.; Awad, S. B.; Stringer, O. D.; Watson, W. H.; Galloy, J. Chemistry of Oxaziridines. 3. Asymmetric Oxidation of Organosulfur Compounds Using Chiral 2-Sulfonyloxaziridines. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104* (20), 5412–5418 DOI: 10.1021/ja00384a028.
- (106) Pellissier, H. Use of Chiral Sulfoxides in Asymmetric Synthesis. *Tetrahedron* **2006**, *62* (24), 5559–5601 DOI: 10.1016/j.tet.2006.03.093.
- (107) Franklin A. Davis, John P. McCauley, J. M. E. H. Chiral Sulfamides: Synthesis of Optically Active 2-Sulfamylloxaziridines. High Enantioselectivity in the Asymmetric Oxidation of Sulfides to Sulfoxides. *J. Org. Chem.* **1984**, No. 4, 1465–1467.
- (108) Davis, F. A.; ThimmaReddy, R.; Weismiller, M. C. (-)- α,α -Dichlorocamphorsulfonyloxaziridine: A Superior Reagent for the Asymmetric Oxidation of Sulfides to Sulfoxides. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111* (15), 5964–5965 DOI: 10.1021/ja00197a080.
- (109) De Gonzalo, G.; Mihovilovic, M. D.; Fraaije, M. W. Recent Developments in the Application of Baeyer-Villiger Monooxygenases as Biocatalysts. *ChemBioChem* **2010**, *11* (16), 2208–2231 DOI: 10.1002/cbic.201000395.
- (110) R.M. Dodson · N. Newman · H.M. Tsuchiya. Microbiological Transformations. XI. The Preparation of Optically Active Sulfoxides. *J. Org. Chem.* **1962**.
- (111) Holland, H. L.; Brown, F. M.; Larsen, B. G. Biotransformation of Organic Sulfides-IV. Formation of Chiral Benzyl Alkyl and Phenyl Alkyl Sulfoxides by *Helminthosporium* Species NRRL 4671. *Bioorganic Med. Chem.* **1994**, *2* (7), 647–652 DOI: 10.1016/0968-0896(94)85013-5.
- (112) Holland, H. L.; Brown, F. M.; Larsen, B. G. Biotransformation of Organic Sulfides .5. Formation of Chiral Para-Alkyl Benzyl Methyl Sulfoxides by *Helminthosporium* Species Nrrl-4671. *Tetrahedron-Asymmetry* **1994**, *5* (7), 1241–1248 DOI: Doi 10.1016/0957-4166(94)80166-5.
- (113) Holland, H. L.; Brown, F. M.; Larsen, B. G. *p*-Substituted *Helminthosporium*. **1995**, *6* (7), 1561–1567.
- (114) Yoshida, T.; Kito, M.; Tsujii, M.; Nagasawa, T. Microbial Synthesis of a Proton Pump Inhibitor by Enantioselective Oxidation of a Sulfide into Its Corresponding Sulfoxide by *Cunninghamella Echinulata* MK40. *Biotechnol. Lett.* **2001**, *23* (15), 1217–1222 DOI: 10.1023/A:1010521217954.
- (115) Jalba, A.; Régnier, N.; Ollevier, T. Enantioselective Aromatic Sulfide Oxidation and Tandem Kinetic Resolution Using Aqueous H₂O₂ and Chiral Iron–Bis(Oxazoliny)Bipyridine Catalysts. *European J. Org. Chem.* **2017**, *2017* (12), 1628–1637 DOI: 10.1002/ejoc.201601597.
- (116) Fernández, I.; Khiar, N. Recent Developments in the Synthesis and Utilization of Chiral Sulfoxides. *Chem. Rev.* **2003**, *103* (9), 3651–3705 DOI: 10.1021/cr990372u.
- (117) Shinkai, S.; Yamaguchi, T.; Manabe, O.; Toda, F. Enantioselective Oxidation of Sulphides with Chiral 4a-Hydroperoxyflavin. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, *5*, 1399–1401 DOI: 10.1039/c39880001399.
- (118) Julia Vágo and Julia Paál-Lukács. On the Stability and Decomposition of Phenyl(Phenylazo)Methyl Hydroperoxide. *Tetrahedron Lett.* **1989**, No. 4, 5773–5776 DOI: 10.1016@s0040-4039(00)76194-6.
- (119) A.L. Baumstark, M. Dotrong, P.C. Vasquez. Oxygen-Atom Transfer Reagents: New, Reactive α -Azohydroperoxides. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1963–1966.
- (120) Kinen, C. O.; Rossi, L. I.; De Rossi, R. H. Mechanism of the Selective Sulfide Oxidation Promoted by HNO₃/FeBr₃. *J. Org. Chem.* **2009**, *74* (18), 7132–7139 DOI: 10.1021/jo9015248.

- (121) David W. Goheen and Clifton F. Bennett. Complicated by Protecting the Sulfhydryl Group through Formation. **1961**, *6170* (April), 1331–1336.
- (122) Ogata Y y Kamei T. Kinetics Of the Nitric Acid Oxidation of Sulfides to Sulfoxides. *Tetrahedron* **1970**, *26* (92), 5667–5674.
- (123) Suarez, A. R.; Rossi, L.; Martín, S. E. Oxidation of Organic Sulphides to Sulphoxides by Nitric Acid Catalyzed by FeBr₃ and (FeBr₃)₂ (DMSO)₃. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36* (8), 1201–1204.
- (124) Rossi, L. I.; Martín, S. E. Possible Role of Nitrate/Nitrite Redox Cycles in Catalytic and Selective Sulfoxidation Reaction. Metallic Nitrates and Bromides as Redox Mediators: A Comparative Study. *Appl. Catal. A Gen.* **2003**, *250* (2), 271–278 DOI: 10.1016/S0926-860X(03)00293-X.
- (125) Luo, Z.; Geletii, Y. V.; Hillesheim, D. A.; Wang, Y.; Hill, C. L. Mechanistic Studies of O₂-Based Sulfoxidations Catalyzed by NO_x/Br Systems. *ACS Catal.* **2011**, *1* (10), 1364–1370 DOI: 10.1021/cs2003643.
- (126) Riley, D. P.; Correa, P. E. Selective Molecular Oxygen Cleavage of Alkynes Catalyzed by Ce(IV). *J. Mol. Catal.* **1990**, *61* (2), 137–148 DOI: 10.1016/0304-5102(90)85151-7.
- (127) Correa, P. E.; Riley, D. P. Highly Selective Direct Oxidation of Thioethers to Sulfoxides Using Molecular Oxygen. *J. Org. Chem.* **1985**, *50* (10), 1787–1788 DOI: 10.1021/jo00210a055.
- (128) Riley, D. P.; Smith, M. R.; Correa, P. E. Selective Molecular Oxygen Oxidation of Thioethers to Sulfoxides Catalyzed by Ce(IV). *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110* (1), 177–180 DOI: 10.1021/ja00209a028.
- (129) Boring, E.; Geletii, Y. V.; Hill, C. L. Catalytic Aerobic Oxidation of 2-Chloroethyl Ethylsulfide, a Mustard Simulant, under Ambient Conditions. Effect of Solvents, Ligands, and Transition Metals on Reactivity. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2001**, *176* (1–2), 49–63 DOI: 10.1016/S1381-1169(01)00246-1.
- (130) Vincent, S.; Lion, C.; Hedayatullah, M.; Challier, A.; Delmas, G.; Magnaud, G. Selective Oxidation of Sulfides to Sulfoxides by Atmospheric Oxygen and Aldehyde Catalysed by Ni(II) Complexes. *Phosphorus. Sulfur. Silicon Relat. Elem.* **1994**, *92* (1–4), 189–192 DOI: 10.1080/10426509408021471.
- (131) Paul T. Anastas and John C. Warner. *Green Chemistry Theory and Practice*; Oxford University Press: Oxford; **1998**.
- (132) Ma. del Carmen Doria Serrano. Química Verde: Un Nuevo Enfoque Para El Cuidado Del Medio Ambiente. *Educ. Química*; **2009**, 412–420.
- (133) Andraos, J. Global Green Chemistry Metrics Analysis Algorithm and Spreadsheets: Evaluation of the Material Efficiency Performances of Synthesis Plans for Oseltamivir Phosphate (Tamiflu) as a Test Case. *Org. Process Res. Dev.* **2009**, *13* (2), 161–185 DOI: 10.1021/op800157z.
- (134) Critical Evaluation of Published Algorithms for Determining Environmental and Hazard Impact Green Metrics of Chemical Reactions and Synthesis Plans John Andraos, CareerChem , 504-1129 Don Mills Road , Toronto , Canada Melanie L . Mastronardi; II, 1–26.
- (135) M. Gabriela T.C. Ribeiro; “Green Star”: A Holistic Green Chemistry Metric for Evaluation of Teaching Laboratory Experiments. *Green Chem. Lett. Rev.* **2009**, *3* (2), 149–159 DOI: 10.1080/17518251003623376.
- (136) Joos, J.; Aken, K. Van; Streckowski, L.; Patiny, L. EcoScale , a Metric Tool to Assess the Scalability of a Reaction Protocol Early in Drug Development . Design of the EcoScale Example : Oxidation of Menthol Advantages of the EcoScale The Penalty Points

to Calculate the EcoScale. **2006**, 8 (3), 2006.

(137) Andraos, J. On the Probability That Ring-Forming Multicomponent Reactions Are Intrinsically Green: Setting Thresholds for Intrinsic Greenness Based on Design Strategy and Experimental Reaction Performance. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2013**, 1 (5), 496–512 DOI: 10.1021/sc3001614.

(138) Sheldon, R. A. Fundamentals of Green Chemistry : Efficiency in Reaction Design Fundamentals of Green Chemistry : Efficiency in Organic Synthesis; *Chem. Soc. Rev. R. Soc. Chem.* **2011**, 1–64.

(139) Ribeiro, M. G. T. C.; Machado, A. A. S. C. Greenness of Chemical Reactions – Limitations of Mass Metrics. *Green Chem. Lett. Rev.* **2013**, 6 (1), 1–18 DOI: 10.1080/17518253.2012.669798.

(140) Andraos, J.; Mastronardi, M. L.; Hoch, L. B.; Hent, A. Critical Evaluation of Published Algorithms for Determining Environmental and Hazard Impact Green Metrics of Chemical Reactions and Synthesis Plans. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, 4 (4), 1934–1945 DOI: 10.1021/acssuschemeng.5b01555.

(141) Van Aken, K.; Streckowski, L.; Patiny, L. EcoScale, a Semi-Quantitative Tool to Select an Organic Preparation Based on Economical and Ecological Parameters. *Beilstein J. Org. Chem.* **2006**, 2, 1–7 DOI: 10.1186/1860-5397-2-3.

(142) Kinen, C. O.; Rossi, L. I.; de Rossi, R. H. The Development of an Environmentally Benign Sulfide Oxidation Procedure and Its Assessment by Green Chemistry Metrics. *Green Chem.* **2009**, 11 (2), 223 DOI: 10.1039/b815986f.

(143) Jessop, P. G. Searching for Green Solvents. *Green Chem.* **2011**, 13 (6), 1391 DOI: 10.1039/c0gc00797h.

Capítulo 2:

Química de Complejos de Coordinación, Síntesis y Caracterización

Capítulo 2

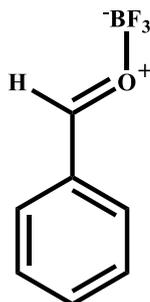
Química de Complejos de Coordinación, Síntesis y Caracterización

2.1. Introducción

La Química de Coordinación es una disciplina que tiene como objeto el estudio de compuestos en los que un grupo de moléculas, átomos o iones, denominados ligandos, rodean a una especie central, generalmente un catión metálico. Esta especie se puede comportar como ácido de Lewis. Los metales de transición tienen gran tendencia a formar compuestos de coordinación, denominados también complejos de coordinación. El impulso de la Química de Coordinación se debe, en gran parte, al desarrollo de estos complejos, en el campo teórico, en los métodos de síntesis y en el campo de sus aplicaciones. Para poder conocer en poco la conformación de estas especies, se usan herramientas como la teoría del campo de los ligandos, que incluye a su vez la teoría del campo cristalino y aspectos mecánico-ondulatorios. Estos permiten describir no solo las uniones metal-ligando, sino que consiguen resolver problemas relacionados con la estructura, y la estabilidad de los compuestos de coordinación. La ampliación y mejora en los métodos de síntesis y caracterización de complejos de metales de transición, ha hecho posible la síntesis de especies más complejas. Que a su vez, con el desarrollo de las técnicas espectrofotométricas, ópticas, eléctricas, magnéticas, térmicas, de difracción; permiten el estudio de la estequiometría, estabilidad y propiedades generales de los complejos.¹

El comportamiento del ion metálico, como un ácido de Lewis aceptor de electrones, tiene la capacidad de recibirlos desde una base de Lewis, formando un aducto ácido-base. Por lo que para la formación de la especie compleja, es determinante el tamaño, la carga y la configuración electrónica del metal. Por lo tanto, entre mayor es la relación de carga y el tamaño del ion central mayor estabilidad presenta el compuesto de coordinación. De igual forma, la configuración electrónica del ion del elemento de transición, condiciona el número de coordinación y la fuerza de la interacción metal-ligando.²

Con respecto al ligando, reconocido como base de Lewis, es decir donador de electrones, el tamaño y la basicidad de sus átomos favorecen la formación de complejos más estables.³ Siendo así, ligandos con dos a más átomos donadores forman quelatos, especies complejas más estables, debido a la variación en la organización y la formación final del complejo. Un ejemplo de la interacción entre un metal-ligando, ácido de Lewis-base de Lewis, se observa en la formación del aducto entre el benzaldehído, base de Lewis, y BF_3 , ácido de Lewis, **Figura 2.1**.⁴

Figura 2.1: Estructura del aducto benzaldehído-BF₃

Los complejos de metales de transición que se comportan como ácidos de Lewis, son usados en mayor medida como catalizadores en diversas reacciones orgánicas, dentro de sistemas homogéneos, como heterogéneos.⁵ Entre los metales de transición más usados están el titanio, vanadio, manganeso, hierro, cobalto, níquel y cobre. Por otro parte, sales de distintos metales son usadas como catalizadores en síntesis orgánica, las sales de uso más frecuente son BF₃, AlCl₃, FeBr₃, FeCl₃. Las sales metálicas han demostrado que activan grupos funcionales presentes en diversos sustratos con relativamente baja estereo, regio y quimio selectividad.⁵

De igual manera, los ácidos de Lewis se caracterizan por poseer una alta afinidad por heteroátomos presentes en moléculas orgánicas, entre los que se incluyen nitrógeno, oxígeno y azufre. La coordinación a estos heteroátomos produce cambios significativos en la reactividad de la molécula sustrato.⁶

Si bien, las sales de metálicas son catalizadores con una buena capacidad catalítica,⁷son inestables en condiciones de reacción o ambientales. Esta falencia puede ser mejorada por la coordinación con ligandos orgánicos. Ejemplo de esto, es el uso de iminopiridinas,⁸ como ligandos de complejos con centros metálicos de sales de cobalto, paladio o níquel, formando complejos de coordinación, integrando no solo la capacidad catalítica de la sal, sino las características propias del ligando al nuevo complejo. Así, las sales de metales de transición aumentan su solubilidad en medios orgánicos por tener ligandos hidrofóbicos o mediante el uso de ligandos quirales, abriendo de esa forma, la posibilidad de generar catalizadores que permitan mejorar las síntesis asimétricas.⁹

Por lo tanto, si se asume que una base de Lewis puede ser capaz de acomplejarse con un centro metálico y, de esta manera, formar un complejo, se amplía el estudio y la revisión del diseño en la obtención de complejos. Estos no solo tendrán las características catalíticas del centro metálico, sino que a su vez adquirirán las propiedades selectivas del ligando. Así, se podría obtener una gama de compuestos de coordinación, con diferentes aplicaciones. Ahora bien, si la selectividad del complejo como catalizador depende de la naturaleza del ligando, entonces, la elección del ligando se hace más específica. De acuerdo al uso que se le vaya a dar o el tipo de selectividad que se desea, se elegirán ligandos que induzcan, quimioselectividad, regioselectividad, diastereoselectividad, enantioselectividad o combinaciones de varias de ellas en uno mismo.

El diseño de complejos que son usados como catalizadores, presenta como desafío principal, el diseño del ligando. Ya que, se espera en el ligando una especificidad en la estructura, lo que hace que, en algunos casos, aumente los pasos de síntesis y métodos de purificación, para la obtención del mismo. En algunos casos, estos procesos, están en desacuerdo con los principios de la Química Verde, ya que podrían generar mayor gasto de insumos, energía, y posiblemente mayores residuos en el proceso, generando aumento en los

índices de contaminación ambiental.¹⁰ En consecuencia, las nuevas propuestas de síntesis de nuevos catalizadores tienen como punto de partida, el desarrollo de metodologías con alternativas más sustentables para la obtención no solo de los ligandos, sino, de complejos, y a su vez, de su aplicación en reacciones químicas.¹¹

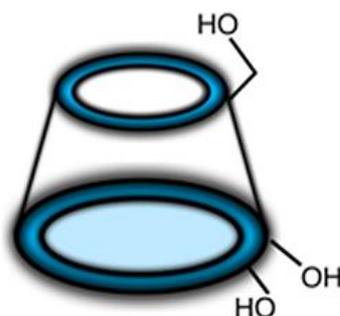
Dentro de las nuevas propuestas para la síntesis de complejos, se hace énfasis en el uso de compuestos provenientes de la biomasa, como ligandos para la obtención de complejos. Los ligandos provenientes de la biomasa por lo general, se caracterizan por ser más económicos, enantioméricamente puros, además, son considerados como compuestos más verdes para el medio ambiente. Como se ha descrito en párrafos anteriores, la selección del ligando es importante, y más cuando se busca con la síntesis del complejo, la selectividad que poseen estructuras como las enzimas. Es por esto, que el uso de aminoácidos naturales como ligandos de complejos de metales de transición, plantea una buena alternativa, ya que su uso, mejora las propiedades catalíticas y selectivas de los centros metálicos.¹²

Por otro lado, y no menos importante, se promueve la implementación del uso de solventes más verdes, ya que los más frecuentemente usados en la síntesis de complejos, son apróticos, dentro de los que se encuentran al diclorometano y benceno. El uso de solventes como el diclorometano, se dio por la necesidad de evitar el acomplejamiento entre las sales metálicas y las moléculas del solvente, lo que interfiere con la composición final del complejo. Los procesos catalizados por ácidos de Lewis, por lo general, no se pueden realizar en medios acuosos dado que la mayoría de estos compuestos reaccionan con el agua para dar los hidróxidos respectivos y, se desacomplejan formando las especies de partida perdiendo la funcionalidad para lo que fueron diseñados.

En el estudio de diseño y síntesis de los complejos, se determinó la importancia del uso de ligandos provenientes de la biomasa, particularmente, los hidratos de carbono. El estudio de la interacción entre los carbohidratos o derivados de carbohidratos y las sales metálicas ha sido estudiado desde hace tiempo.¹³ El uso de los carbohidratos como ligandos de complejos, se hizo importante debido a las diferentes conformaciones estructurales que presentan, dándole una versatilidad única a los compuestos que forman, de igual manera la cantidad de sitios de coordinación en estas moléculas, permitió que se les llame ligandos polidentados. A su vez, las características mencionadas anteriormente, permiten plantear diferentes interacciones entre el centro metálico y el carbohidrato, lo que conlleva a diferentes configuraciones espaciales de los mismos en un solo proceso. Sin embargo, en los casos que los ligandos son derivados de carbohidratos con átomos de nitrógeno, azufre o fósforo, unidos a grupos donores, no permiten identificar con facilidad, el equilibrio de coordinación entre el centro metálico y el ligando. La alta electronegatividad del oxígeno en las moléculas de agua en la primera esfera de coordinación del centro metálico, hace que se dificulte su remplazo, por la baja densidad de los electrones en los oxígenos del ligando, tales como alcoholes, aldehídos o cetonas. Estos complejos en su mayoría, son sintetizados en medios ácidos o neutros, para evitar la hidrólisis que se puede presentar entre algunos de los metales cuando existe un incremento de pH, ya que al generar hidróxido, se genera un obstáculo, que impedirá que el ligando logre coordinarse al centro metálico, y formar el complejo. No obstante, la síntesis de complejos con pH básicos controlados, se puede realizar, y de esta manera, promover la desprotonación de los grupos hidroxilos del ligando, aumentando la posibilidad de coordinación del ligando al centro metálico.¹³ Por lo tanto, es importante, no solo la capacidad del ligando de desplazar las moléculas de agua, sino también las de solvente en la primera esfera de coordinación.¹⁴

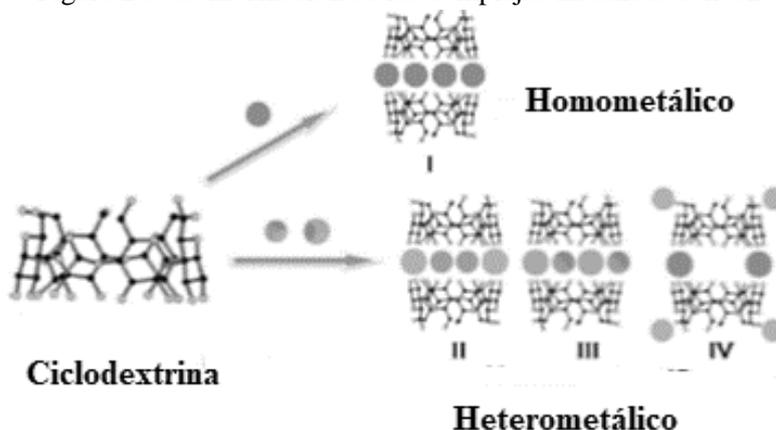
Los ligandos de tipo carbohidrato más comúnmente usados son las ciclodextrinas, CDs, para la obtención de complejos con metales de transición.¹⁵ Las ciclodextrinas son carbohidratos de tipo oligosacáridos, con enlaces α -1,4 glicosídico entre las D-(+)-glucopiranosas que las forman, **Figura 2.2**.

Figura 2.2: Representación esquemática de α , β y γ CDs



Las CDs son obtenidas por procesos de degradación enzimática a partir del almidón. Las ciclodextrinas presentan diferentes tipos de organización, que se ve determinado por el tamaño de la molécula con la que se acompleje.¹⁵ Las metodologías para la síntesis de complejos con CD como ligando, van desde la utilización de medios acuosos, solventes orgánicos, hasta la utilización de centros metálicos o diferentes moléculas.¹⁶ Dentro de las interacciones entre los centros metálicos, y las diferentes ciclodextrinas, se ha dado lugar a la formación de complejos tipo sándwich o con un enlace covalente háptico del metal a los ligandos, donde las moléculas de CD parcial o totalmente desprotonadas están conectadas a través de un anillo metalomacrociclo, reconocido como homometálico o heterometálicos, **Figura 2.3**.¹⁷

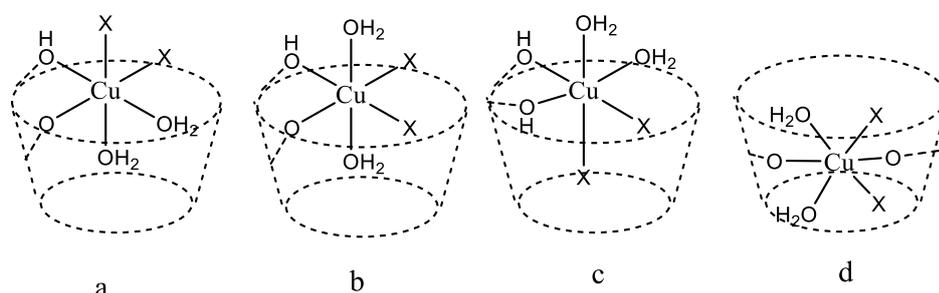
Figura 2.3: Conformación de los complejos metálicos con CD



La síntesis y caracterización de complejos entre CDs nativas y metales de transición, es un área de investigación, que está desarrollada, debido a las dificultades que presenta el aislamiento de estos complejos o métodos de caracterización fiables. Es por eso, que muchos de estos complejos han sido estudiados en forma más cualitativa, sobre la base de estudios espectroscópicos de la interacción entre el metal y los grupos hidroxilo de la CD. Un ejemplo de esto, es la síntesis de complejos entre sales de Cu^{2+} y las CDs nativas,¹⁸ los autores obtuvieron sólidos amorfos, que caracterizaron con la integración de diferentes técnicas

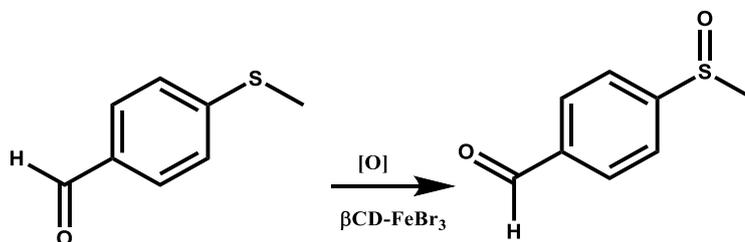
espectroscópicas, térmicas y de conformación. Con esta información establecieron que estos complejos, presentaban distintas estabilidades térmicas y propiedades espectroscópicas, entre sí, proponiendo una estequiometría 1:1 entre centro metálico:CD. En la **Figura 2.4** se representan las diferentes opciones de coordinación para un complejo entre CD nativa y la sal de Cu^{2+} , con una conformación en la que la posición axial es ocupada por el ligando, como se ve en las figuras de a-c, mientras que en la relación de la configuración d, proponen, que el centro metálico se encuentra incluido en la cavidad de la CD, y existe una coordinación con los oxígenos glicosídicos.

Figura 2.4: Representación esquemática de los diferentes tipos de coordinación entre Cu (II) y la CD.



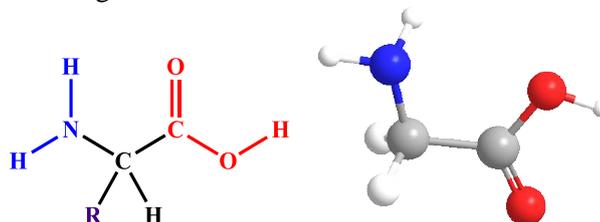
El principal interés del estudio de complejos entre CD y metales de transición, se da por las potenciales aplicaciones en diversas áreas por ejemplo catálisis. No obstante, la escasez de datos estructurales y la combinación de diferentes técnicas espectroscópicas *in situ*, es uno de los problemas más frecuentes, ya que la no obtención de cristales, para la realización de difracción de rayos X, impide un estudio más práctico de este tipo de complejos, basados en CD-metal. El interés que genera la obtención de este tipo de complejos, es su posterior uso como catalizadores. Por ejemplo, el complejo $\beta\text{CD-FeBr}_3$, fue utilizado como catalizador en la oxidación selectiva de aril metil sulfuros a sus respectivos sulfóxidos. Dentro de estos se utilizó al 4-(metiltio)benzaldehído que al ser oxidado se formó 4-(metilsulfinil)benzaldehído, **Esquema 2.1**, con la utilización del catalizador de hierro se obtuvieron buenos rendimientos y quimioselectividad en la reacción.¹⁹

Esquema 2.1: Sulfoxidación del 4-(metiltio) benzaldehído a 4-(metilsulfinil) benzaldehído en acetonitrilo.



Por otra parte, el uso de aminoácidos como ligandos, para la formación de complejos de metales de transición ha sido estudiado.²⁰ La característica principal para su utilización, es la estructura química que presentan estas moléculas. La presencia de dos grupos con

características de base de Lewis, realza el interés por ellos como ligandos. En la **Figura 2.5** se presenta la estructura de un α -aminoácido, por una parte, el grupo amino, de color azul, que contiene al nitrógeno, átomo donador; y de color rojo el grupo que corresponde al ácido carboxílico; con esa estructura se establecen dos posibles grupos de interacción con el centro metálico.

Figura 2.5: Estructura de α -aminoácidos

Una de las condiciones que se toma en cuenta para la formación de complejos con aminoácidos en medio acuoso, es la ionización de los aminoácidos en el medio de síntesis. Los cambios de pH influyen sobre la ionización tanto del grupo amino como del ácido carboxílico, esto implica que un aminoácido a pH ácido se encuentran en forma catiónica, y a pH básico se encuentran en forma aniónica. Los aminoácidos pueden ser de cadena abierta o cíclica y aminoácidos con estructuras aromáticas, un ejemplo de esta última es la L-fenilalanina. La estructura del aminoácido es lo que define la coordinación del átomo metálico al mismo. Es característico en los ligandos aminoácidos de cadena abierta, que al coordinarse con el centro metálico pierden considerablemente los grados de libertad, por lo que no favorece a la entropía del proceso de formación del complejo.²¹ En los ligandos aminoácidos cíclicos en estado libre los grados de libertad son menos afectados al estar coordinados con el centro metálico, lo cual es bueno para la formación del complejo.²²

El uso de ligandos de tipo aminoácidos permitió la ampliación del estudio de las metaloenzimas como catalizadores en reacciones orgánicas. Un ejemplo de un catalizador de este tipo, es la metaloenzima encargada de la interconversión de aldosa-cetosa. A partir, de la unión de dos metaloenzimas con centro metálico de Mg^{2+} , Mn^{2+} o Co^{2+} , convirtiendo la glucosa y xilosa, a fructosa y xilulosa, respectivamente; siendo un sistema que es considerado para la industria, ventajoso por permitir el ahorro de costos. Sin embargo, ni el modo de unión al sustrato ni el mecanismo del sitio activo en estos sistemas es comprendido completamente.²³ Complejos con mezclas de aminoácidos, coordinados a centros metálicos de Cu^{2+} , Ni^{2+} o Co^{2+} , permitió identificar durante la caracterización, que las relaciones estequiometrias de estos eran 1:1:1, aminoácido alifático:metal:aminoácido aromático.²⁴

Por otra parte, el uso de aminoácidos como coligandos en un complejo que se encuentra formado por un primer ligando con grupos hidroxilos, por ejemplo azúcares, interacciona no de forma directa en la primera esfera de coordinación del centro metálico, sino que presentan mayor afinidad por los grupos hidroxílicos no desprotonados.^{23,25}

Cabe resaltar que a nivel general, para la selección de un ligando, es importante el tamaño del mismo.^{26,27} Es decir, entre más se ajuste el tamaño del ion al sitio de coordinación del ligando, menores reordenamientos espaciales sucederán durante la formación del complejo, lo que implica una ganancia energética, dando así un complejo más estable.

2.2. Síntesis de Complejos entre Ligandos de Origen Natural y Sales de Cobalto o Níquel.

Con los antecedentes expuestos, el diseño y síntesis de complejos de metales de transición y ligandos de origen natural, como las ciclodextrinas o aminoácidos revisten de gran interés. Utilizando una metodología conocida, se sintetizaron complejos entre cloruro, bromuro o nitrato de Co^{2+} o de Ni^{2+} con α , β o γ -CD, usando diclorometano, DCM, o acetato de etilo, AcEt, como solventes de síntesis. En una segunda instancia de la investigación, se realizó la síntesis de complejos con dos ligandos asimétricos. Se sintetizaron complejos con γ -CD y un coligando, COL, también de naturaleza asimétrica, de tipo α aminoácido, como L-alanina, L-leucina, o L-fenilalanina, o también coligandos como ácido dehidrocólico o mentol. Todos fueron sintetizados usando bromuro de cobalto y, como solvente de síntesis diclorometano.

Por otra parte, se sintetizaron complejos con Fe^{3+} , Fe^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} y Al^{3+} . Si bien el aluminio no es un metal de transición, algunas de sus propiedades son similares a las del Fe^{3+} . Estos complejos fueron sintetizados en AcEt como solvente de síntesis, por cuanto se reconoce al mismo como un solvente más amigable con el medio ambiente. El uso de acetato de etilo como solvente de síntesis de complejos metálicos en lugar de DCM, es considerado una mejora en los procesos de síntesis de complejos, siendo de esta forma un proceso más Verde. Esta estrategia de solvente ya ha sido implementada en nuestro grupo de investigación.²⁸ En la **Tabla 2.1** se presentan los complejos sintetizados a partir de las sales de Co^{2+} o Ni^{2+} y las CDs nativas. Los complejos con un coligando de naturaleza asimétrica junto a la γ -CD y bromuro de cobalto, se obtuvieron por dos metodologías, que se resumen en las **Tablas 2.2.a y 2.2.b**. En la **Tabla 2.3** se presentan los complejos, sintetizados en AcEt, de distintas sales de metales de transición y aluminio con γ -CD.

Tabla 2.1: Complejos de cobalto o níquel sintetizados en DCM como AcEt

CD	Co^{2+}	Ni^{2+}	Anión
α	X	X	Br^-
	X	X	Cl^-
	X	X	NO_3^-
β	X	X	Br^-
	X	X	Cl^-
	X	X	NO_3^-
γ	X	X	Br^-
	X	X	Cl^-
	X	X	NO_3^-

X: los complejos que se sintetizaron

Tabla 2.2: a.: Complejos sintetizados desde el complejo γ -CD/CoBr₂ M1

Complejo	Ligando asimétrico
γ -CD/CoBr ₂	L-Alanina
	L-Leucina
	L-Fenilalanina
	Ácido Dehidrocólico
	Mentol

Tabla 2.2.b.: Complejos sintetizados a partir de la sal CoBr₂ M2

Sal	Ligando asimétrico 1	Coligando asimétrico
CoBr ₂	γ -CD	L-Alanina
		L-Leucina
		L-Fenilalanina
		Ácido Dehidrocólico
		Mentol

Tabla 2.3: Complejos de distintas sales de metales de transición o aluminio con γ -CD sintetizados en acetato de etilo

CD	Mn ²⁺	Fe ³⁺	Fe ²⁺	Cu ²⁺	Zn ²⁺	Al ³⁺	Anión
γ	X	X	X	X	X	X	Br ⁻
	X	X	X	X	X	X	Cl ⁻
	X	X	X	X	X	X	NO ₃ ⁻

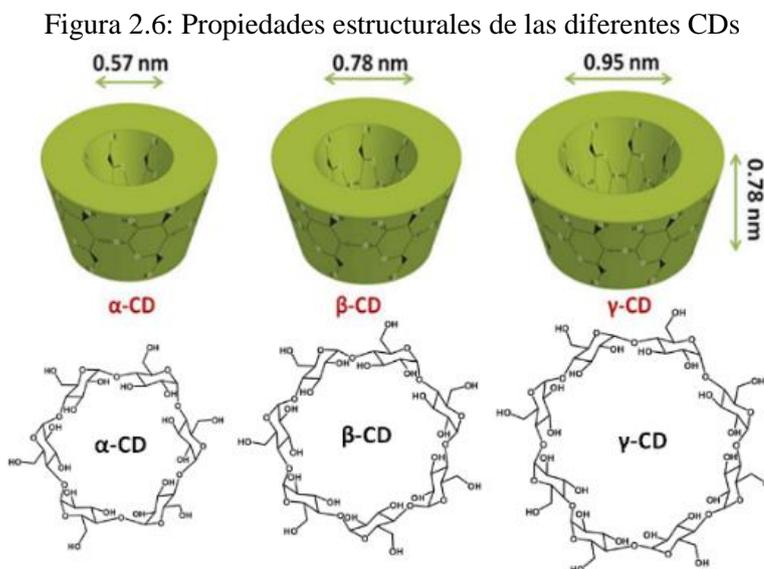
X: los complejos que se sintetizaron

2.3. Técnicas de Caracterización de Complejos

La síntesis de estos complejos es sencilla de acuerdo a lo propuesto por bibliografía.¹⁸ Sin embargo, la identificación estructural de este tipo de complejos, se dificulta, ya que a pesar de que se obtienen sólidos, estos no presentan una estructura de tipo cristalina. Por lo tanto, para la caracterización de éstos complejos se hace necesario un análisis comparativo de varias técnicas espectroscópicas, y térmicas para determinar su conformación estructural y estequiométrica. Con la caracterización del complejo se podría realizar una relación entre la capacidad catalítica y la estructura del complejo.

Para poder establecer la estructura posible del complejo, en primer lugar se debe identificar el tipo de complejo formado. Por otra parte, el tipo de interacción que se forma entre el ligando y el centro metálico, si están coordinados o son iónicos. En los complejos obtenidos en esta investigación, fue necesario conocer la relación entre la ciclodextrina y sal metálica, para los primeros complejos sintetizados, y con ciclodextrina, sal metálica y coligando, para el segundo grupo de complejos. También, poder estimar la ubicación del centro metálico en relación a los ligandos. En primera instancia es necesario identificar las propiedades estructurales y químicas de los ligandos y las sales metálicas utilizadas.

En primer lugar, se presentan las propiedades físicas y químicas de los ligandos. En el caso de las CDs, son macrociclos que se caracterizan por un enlace 1,4- α .glucopiranososa, además, que de presentar diámetro de la cavidad diferente, siendo la de mayor tamaño la γ CD. Difieren entre ellas por la cantidad de moléculas de glucosas, que las forman, en la **Figura 2.6**, se presentan las dimensiones de las CDs nativas, la cantidad de moléculas de agua que contienen y el número de glucosas que las forman.

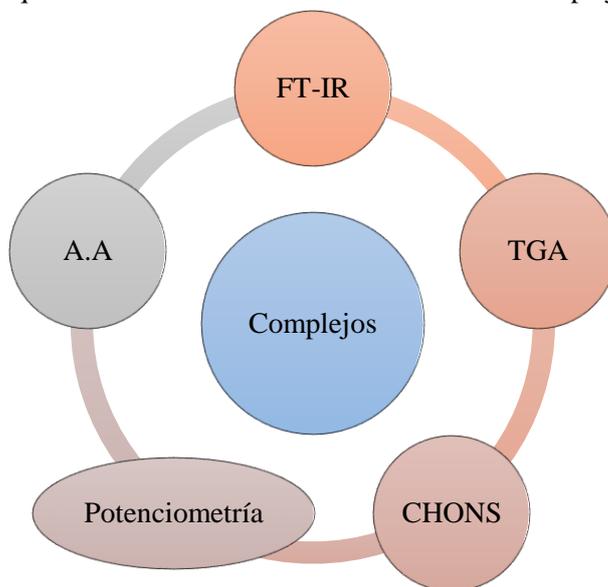


Característica	α	β	γ
Nº Glucosas	6	7	8
Moléculas de H ₂ O	10	13-14	8-18

Al estudiar este tipo de complejos con CDs, se realizan análisis comparativos entre la sal y el macrociclo individualmente y del complejo formado. Sin embargo, para las sales metálicas empleadas este proceso no es una alternativa de estudio, ya que son compuestos higroscópicos. Esta propiedad, no permitiría identificar sobre cuál de los compuestos se haría el estudio, la sal, el hidrato o el óxido del mismo. La alternativa más utilizada para la caracterización de complejos con metales, es el uso de difracción rayos X de cristales, pero al no obtener cristales en la síntesis de estos complejos, esta metodología no es viable para su caracterización.

Visto de forma general, la caracterización de complejos con metales de transición que no formen cristales es limitada. Por lo que, para su caracterización es necesario, una amplia recolección de datos obtenidos de diferentes técnicas, no solo espectroscópicas sino térmicas o de composición. Por esto es necesario la integración de los resultados de las diferentes técnicas, para analizar y aproximarse a una estructura o estequiometría del complejo sintetizado. En el **Esquema 2.2** se plantean las metodologías y técnicas que se emplearon para la caracterización de los complejos sintetizados en este trabajo de tesis. Las mismas se describen brevemente en los apartados siguientes.

Esquema 2.2: Técnicas de caracterización de complejos



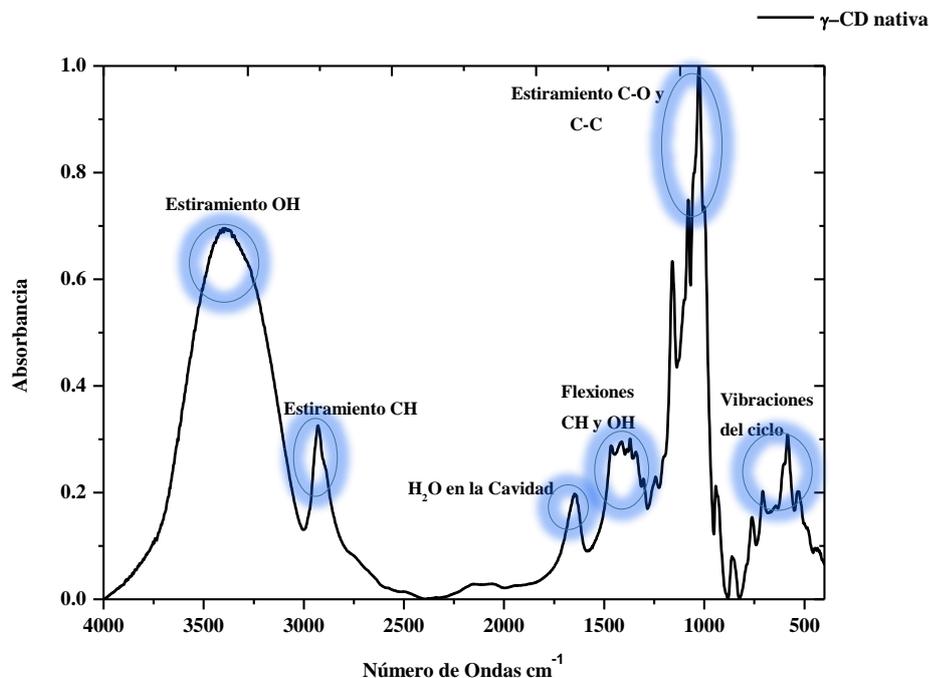
2.3.1. Espectroscopia de Infrarrojo (FT-IR)

El análisis de los espectros infrarrojo de los complejos entre CD y sales de metales de transición, aporta información sobre la estructura de estos complejos. La adquisición de los espectros, se realizó preparando pastillas de KBr al 1% del complejo, se normaliza el espectro a la señal asignada a los estiramientos $1035-1060\text{ cm}^{-1}$ que corresponden a las uniones C-O de los OH primarios, siendo la señal que menos se modifica con respecto a CD nativa, y presenta la mayor intensidad, **Gráfico 2.1**, se realiza un análisis comparativo entre los espectros de los complejos y la CD. Los complejos muestran diferencias significativas con respecto a los de las CD nativas. Las diferencias más significativas se observan en la señal de los estiramientos de OH alrededor de los $3400\text{ cm}^{-1}-3000\text{ cm}^{-1}$; la señal de $1640-1670\text{ cm}^{-1}$ asignadas a las moléculas de agua presentes en la cavidad de la CD; $1225-1240$



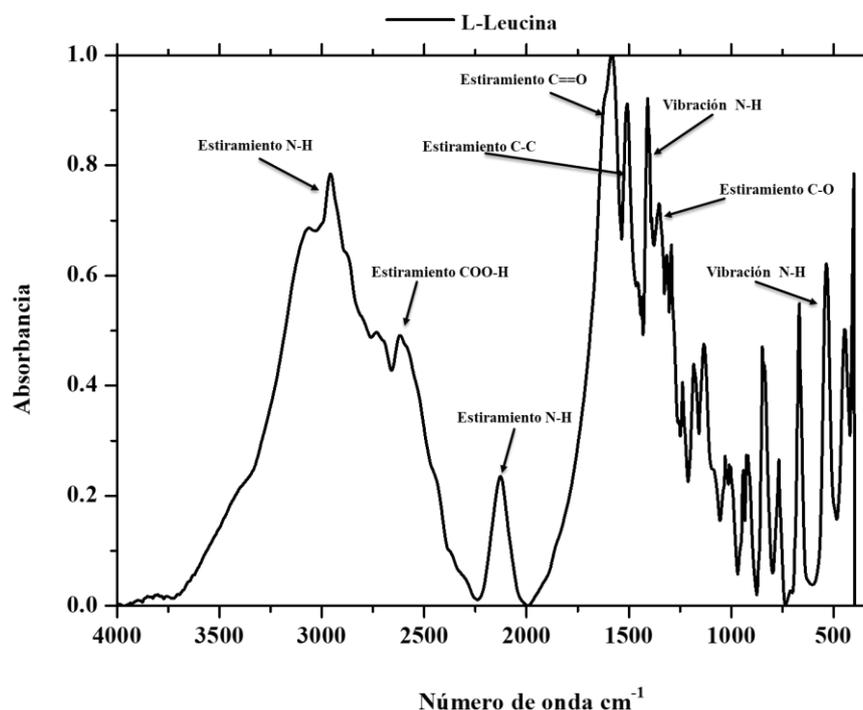
cm^{-1} flexiones C-H y O-H; 1080–1120 cm^{-1} estiramientos C-O de los OH secundarios; 1035-1060 cm^{-1} estiramientos C-O de los OH primarios y la regiones de 920-960 cm^{-1} asignada a vibraciones del anillo.

Gráfico 2.1: FT-IR γ -CD nativa, señales características de grupos presentes en la molécula



De igual manera, se realizó para los complejos con un coligando, un análisis comparativo de las señales del complejo con las señales principales de los diferentes coligandos que se identifican a continuación. Para el caso de la L-Leucina, **Gráfico 2.2**, se identificaron, una señal de estiramiento N-H entre 3100 cm^{-1} y 2989 cm^{-1} , banda de combinación a los 2127 cm^{-1} , igual que bandas de sobretono que se extienden hasta cerca de 2000 cm^{-1} , señal en 2937 cm^{-1} que corresponde al estiramiento COO-H, señal de estiramiento asimétrico C=O en 1621 cm^{-1} , señal de alargamiento asimétrico de C-C en 1583 cm^{-1} , de igual manera una señal de flexión simétrica de N-H a los 1509 cm^{-1} , una señal de C-O simétrico en 1408 cm^{-1} y una señal de oscilación en 535 cm^{-1} asignada a la unión N-H.²⁹ Estas señales corresponden a los coligandos aminoácidos, L-alanina, L-fenilalanina. Para los coligandos Mentol y ácido dehidrocólico, estas señales se pueden observar en los Gráficos del 21-24, Anexo I. Por ende el estudio comparativo se realiza en función de los desplazamientos que se observen en estas regiones.

Gráfico 2.2: FT-IR L-Leucina señales características de grupos presentes en la molécula



Al formarse un complejo entre CD y un metal de transición, los cambios que se observaron sobre el espectro son a 3400cm^{-1} estiramientos de O-H, 1647cm^{-1} señal del agua presente en la cavidad, y en la zona de la huella digital como se indicó en el **Gráfico 2.1**. Por lo tanto, se realizó en análisis comparativo entre esas dos señales, ya que están directamente relacionadas en la coordinación con la sal metálica.

Al realizar el análisis de los espectros de FT-IR de complejos con CDs y metales de transición, se establece que al presentarse un desplazamiento de tipo batocrómico en el máximo de la señal asignada a los OH, indica el debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre CDs por la presencia de la sal metálica.³⁰ Este análisis también se puede hacer extensivo a la señal a 1647cm^{-1} . Con los máximos de las señales de los sitios de interacción de la CD, se realiza un análisis por diferencia entre los valores de las señales máximas presentadas por el complejo y el máximo de la señal en la CD nativa. Esta relación entre los máximos de señal se ve en la siguiente ecuación, está fue utilizada con anterioridad para el análisis de complejos solidos de metales de transición y CDs nativa.¹⁸

$$\Delta\nu = \nu_{\text{Complejo}} - \nu_{\text{CD}}$$

En esta relación entre los corrimientos del complejo con respecto a la CD, se identifican como valores significativos los que sean mayores a 10cm^{-1} este valor incluye el error del método que es considerado del 2%, este análisis se realiza tanto para la señal de OH, como la de las moléculas de agua presentes en la cavidad.

La información que proporciona esta técnica no permite establecer la formación exacta del complejo, ni elucidar estructuras, o establecer geometrías, pero permite establecer similitudes y diferencias relativas entre las CDs nativas y las distintas CDs acomplejadas a las sales metálicas, identificando el posible sitio de interacción del metal con el macrociclo.

2.3.2. Análisis Termogravimétrico (TGA)



Esta técnica está directamente relacionada a la variación de la masa de una muestra en función de la temperatura o el tiempo. La muestra se calienta a una velocidad de calentamiento constante, denominada medición dinámica, o se mantiene a una temperatura constante, medida isotérmica. También, se puede someter a programas específicos de temperatura, donde se especifican parámetros de control. El modelo de temperatura que se proponga también llamado rampa, depende, del tipo de información que se esté buscando sobre la muestra en estudio. Adicionalmente, la atmósfera usada para realizar un TGA es importante, ya que puede ser reactiva, oxidante o inerte. Los resultados de la medición son expresados normalmente en forma de curva de descomposición o termograma.³¹ Una alternativa e información complementaria de este estudio es la aplicación de la primera derivada del TGA. Esto muestra los rangos de temperatura en donde la masa de la muestra cambia y se denomina curva diferencial termogravimétrica (DTG).³²

La descomposición térmica de las ciclodextrinas nativas presentan dos procesos característicos reportados en literatura, a distinta temperatura aportando diferente información.³³ Primero, deshidratación o pérdida de agua que sucede entre 25°C y 120°C; el segundo, en el que se encuentra un punto que corresponde al inicio de la descomposición entre los 250°C hasta 299°C. A partir de 300°C hasta 353°C se encuentra normalmente la pérdida del 50% de masa de la muestra; y sobre 350°C hasta 602°C ocurre la etapa de carbonización, proceso incluido en la descomposición de las CDs nativas. Estas muestras se miden en atmósfera de nitrógeno y el porcentaje remanente de muestra a los 500°C no es superior al 20% en cualquiera de las tres CDs. En α -CD, por tener una cavidad menor, el grado de hidratación es más bajo, y se han reportado hidratos de 6 y 7,5 moléculas de agua con estructuras cristalinas más diferenciadas. Aun en mezclas amorfas, el proceso de deshidratación muestra transiciones más definidas que para β CD entre 25°C y hasta 110°C. Las etapas de descomposición e ignición no presentan mayores diferencias con las de β CD.³³ En el caso de γ CD³³ se observan hidratos con 17 moléculas de agua. La mayor cavidad de esta CD ofrece la posibilidad de obtener estructuras dinámicas con lo cual las transiciones evidenciadas no son tan claras como en α CD. Se observan dos procesos, uno asignado a la pérdida de 10 moléculas de agua, mientras que las 7 restantes se pierden a temperaturas de hasta 130°C.

Debe tenerse en cuenta que los hidratos se diferencian por la cantidad de agua que contienen, esta característica hace que hayan diferencias en los análisis termogravimétricos entre ellos. En el caso de las CDs, las moléculas de agua pueden alojarse en la cavidad o en los intersticios de los cristales de los macrociclos.

En el termograma que se presenta en el **Gráfico 2.3**, se observan los procesos térmicos que sufre la γ -CD utilizada en esta investigación. El primer evento que se identifica es la pérdida de agua, T°C H₂O, en un rango de 63°C-109°C; el inicio de la descomposición, T_{descomp}°C, alrededor de 267°C, siendo una diferencia significativa en temperatura en comparación con la β -CD, y similar a la α -CD, como se puede ver en los valores presentados

en la **Tabla 2.4** y comparados con los valores de los TGA, Gráficos 49 a y b, Anexo I; de igual manera, una pérdida del 50% de masa, $T_{d50\%}$, alrededor de los 306°C , encontrándose una diferencia de temperatura en comparación con la α y β -CD. Con las pérdidas de masa observadas en el termograma, se realiza el cálculo de las moléculas de agua que contiene γ -CD, y se encuentran 9,9 de moléculas de agua por molécula de γ -CD, valor que no es similar a lo reportado en la literatura para este tipo de ciclodextrina.

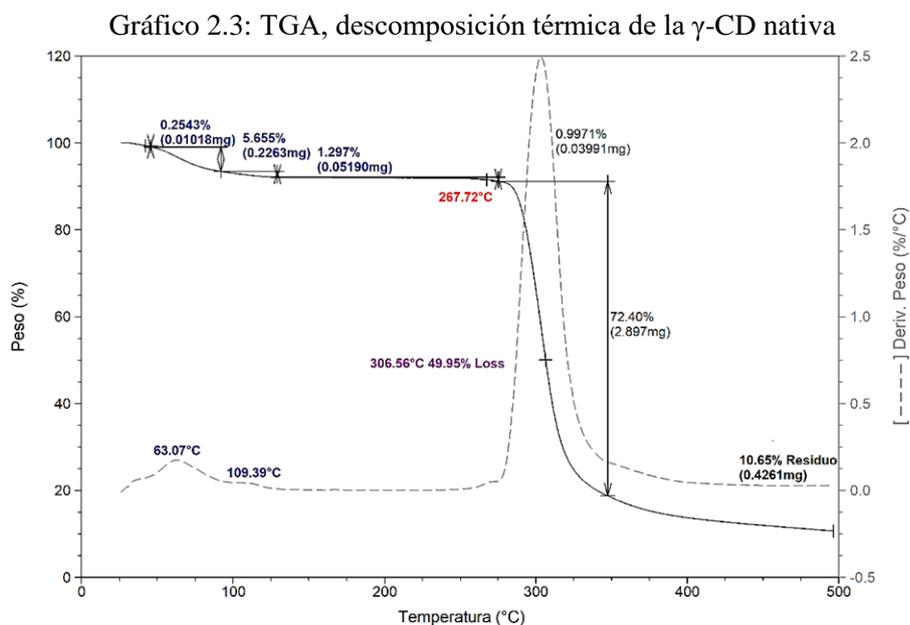


Tabla 2.4: Valores de TGA de las CD nativas

CD nativa	$T_{\text{H}_2\text{O}}$ ($^{\circ}\text{C}$)		T_{descomp} ($^{\circ}\text{C}$)	$T_{d50\%}$ ($^{\circ}\text{C}$)	$\%m_{\text{res}}$	Moléculas de H_2O
α -CD	86	116	261	324	15,71	7,38
β -CD	78	89	295	324	8,34	9,43
γ -CD	63	109	267	306	10,65	9,9

$T_{\text{H}_2\text{O}}$ ($^{\circ}\text{C}$): Temperatura en la que se dan las pérdidas de agua; T_{descomp} ($^{\circ}\text{C}$): temperatura de inicio de descomposición; $T_{d50\%}$ ($^{\circ}\text{C}$): temperatura en la que se pierde el 50% de masa de la muestra y $\%m_{\text{res}}$: porcentaje remanente de masa al finalizar el calentamiento.

De igual manera, se realizó el análisis termogravimétrico de los coligandos utilizados para identificar los procesos de descomposición térmica, y compararlos con los que presentan los complejos. Un ejemplo de los procesos presentes en los coligandos de tipo aminoácidos se observa en el **Gráfico 2.4**, que corresponde a la L-Leucina, **Figura 2.7**, un aminoácido de tipo esencial. En primer lugar no se evidenció presencia de moléculas de agua en este coligando, este análisis se hace extensivo a los coligandos utilizados en este trabajo. El proceso de descomposición inicia a 228°C ; pérdida del 50% de masa a 274°C .

Gráfico 2.4: TGA descomposición térmica de L-Leucina

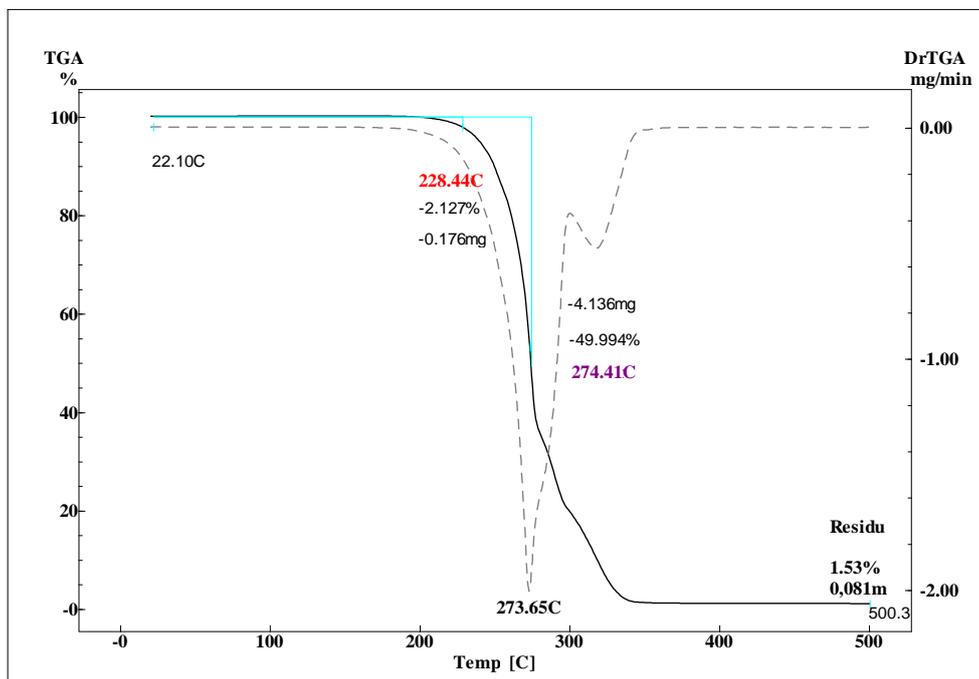
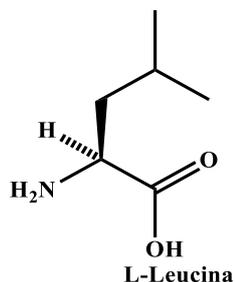


Figura 2.7: Estructura de la L-Leucina



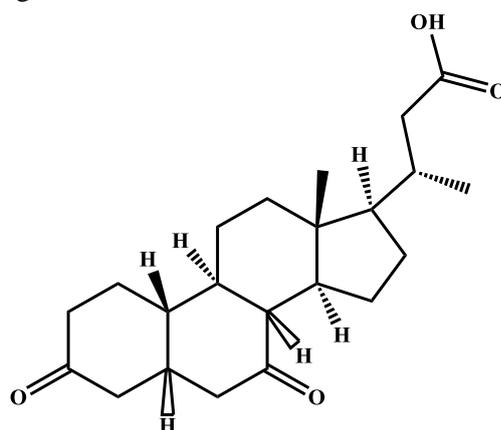
El análisis que se presenta en la **Tabla 2.5**, se realiza en función de los TGA de los coligandos que se encuentran en los Gráficos 49 c-f, Anexo I. En un primer análisis no se evidenció en los coligandos presencia de moléculas de agua por lo cual no se registra en los termograma ninguna pérdida en la zona de 50°C-110°C. En general, para los coligandos de tipo aminoácidos, se encuentra un inicio del proceso de descomposición alrededor de 220°C, siendo procesos de descomposición sencillos a bajas temperaturas, con volatilización total de las muestra en estudio y mínima cantidad de residuo. Para el caso del ácido dehidrocólico, **Figura 2.8**, se registró una temperatura alta para el inicio de descomposición, en comparación con los demás coligandos, lo que es consecuente con el tipo de molécula y los tipos de enlaces que se deben romper en el proceso. Ver Gráficos 48 c-f, Anexo I.

Tabla 2.5: Valores de TGA de los coligandos

Coligando	T _{descomp} (°C)	T _{d50%} (°C)	%m _{res}
L-alanina	228	267	1.53
L-fenilalanina	224	273	1.83
L-Leucina	228	274	0.97
Mentol	83	127	0.00
Ácido Dehidrocólico	311	417	5.14

T_{descomp} (°C): temperatura de inicio de descomposición; T_{d50%} (°C): temperatura en la que se pierde el 50% de masa de la muestra y %m_{res}: porcentaje remanente de masa al finalizar el calentamiento.

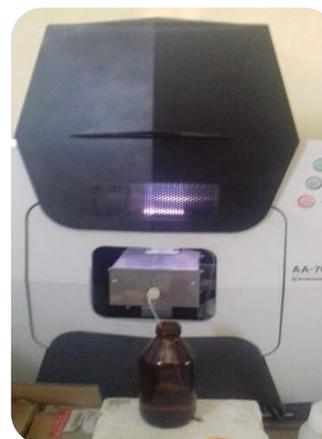
Figura 2.8: Estructura de ácido dehidrocólico



El análisis por TGA, se utilizó para determinar la estequiometría del complejo, a partir de una masa teórica y utilizando las pérdidas de masa en las temperaturas reportadas para las moléculas de agua, se calculó la cantidad de moléculas de agua presentes en cada complejo.

2.3.3. Absorción Atómica

La absorción atómica permitió determinar el porcentaje de metal presente en cada complejo. Para ello, es necesario digerir las muestras previamente en un medio ácido fuertemente oxidante. Esto permite liberar todo el metal que pudiera quedar acomplexado a restos orgánicos que dificulten la cuantificación del metal. Además de ser una técnica destructiva, esta digestión trae como desventaja la acumulación de incertezas en el resultado final, debido a la gran cantidad de etapas de preparación de la muestra, que son la digestión filtración y preparación de la solución a medir. Por las características de los metales analizados y las concentraciones de las muestras, todas pueden medirse por absorción atómica con atomizador de llama.³⁴



2.3.4. Análisis Elemental CHONS



El análisis elemental es una técnica instrumental que proporciona el contenido de carbono, nitrógeno, hidrógeno y azufre presente en una muestra homogénea. Esta técnica se basa en la oxidación completa de la muestra, que tiene lugar a 1000 °C en oxígeno puro. Los productos que resultan de la combustión son separados y analizados de diferente manera según el equipo empleado. El resultado final es la cantidad de C, H, N y S que contiene la muestra expresada en porcentaje respecto a su peso total.

Las aplicaciones del análisis elemental son muy diversas. Se puede llevar a cabo el control de calidad de fármacos y otros productos de síntesis, compuestos orgánicos, organometálicos, etc. Se pueden analizar suelos por determinación de carbono total y carbono orgánico, material vegetal, combustibles fósiles, plásticos, etc.³⁴

Si se considera que las mediciones de los porcentajes responden a la fórmula general $C_aH_bN_cO_dM_eX_f$, donde O sería un valor dado por diferencia de relacionar el porcentaje de los componentes de la molécula. Entonces, por la técnica de Análisis Elemental se pudo determinar el valor de los factores a, b, y c. el factor d es calculado por diferencia, teniendo en cuenta que e y f se calculan por otras técnicas, absorción atómica y titulación de halógenos. Para el cálculo de la composición del complejo se considera que los complejos formados corresponden a la fórmula $XCD.YMX.ZH_2O$.²⁸ Con esta información y los datos aportados por otras técnicas se puede aproximar la estequiometría del complejo. Ver apartado 2.3.

2.3.5. Potenciometría

La titulación de halógenos o potenciometría en química analítica, es un tipo de valoración por precipitación que involucra al ion plata (I). Típicamente, se usa para determinar la cantidad de cloruro presente en una muestra. Sin embargo, su utilización se ha extrapolado a la cuantificación de los halógenos en general.^{35,36} La solución problema se titula contra una solución de nitrato de plata de concentración conocida. Los aniones cloruro reaccionan con los cationes plata (I) para producir el cloruro de plata insoluble como se expresa en la siguiente ecuación.



2.3.6. UV-Vis de Sólido

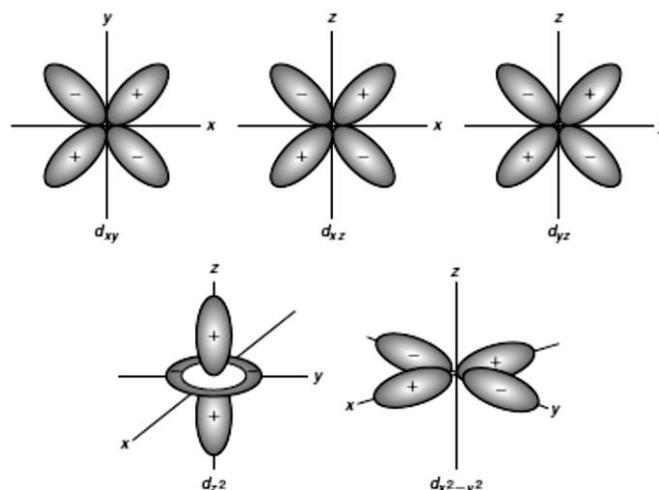
Los complejos de metales de transición que tienen capas d incompletas, absorben determinadas longitudes de onda en la región visible del espectro. Estas absorciones suelen extenderse, casi siempre, a las regiones de infrarrojo próximo y dependen de la energía de los orbitales d , de su degeneración, y del número de electrones distribuidos en ellos, que vienen condicionados por el estado de oxidación del metal, la clase de ligando, y de la geometría que presente el complejo.



En la región del visible, se observan bandas que son debidas a las transiciones $d-d$ correspondientes al ion metálico. Estas, pueden ser calificadas como intensas o débiles. En general, el número, la posición, así como la intensidad de las bandas, permite determinar la geometría de los complejos, pero es difícil sacar conclusiones definitivas sobre el número de coordinación, y geometría de un complejo, sin estudios adicionales. En la zona entre los 200 y 1050 nm del espectro, se da lugar a las transiciones $d-d$ del centro metálico. Asumiendo los postulados de la teoría del campo cristalino, donde los orbitales d del ion metálico, en ausencia de ligandos, se encuentran degenerados, al acercarse un ligando al ion central, afecta de forma diferente a los orbitales d ; por lo tanto, los orbitales que presentan mayor perturbación, se identifican con el incremento de su energía, mientras que el resto de orbitales disminuirá en energía, por lo que, la energía de desdoblamiento de los orbitales está relacionada directamente con la geometría que presenta el complejo, de esta afectación, dependerá si conforma una estructura octaédrica, tetraédrica, trigonal, trigonal piramidal, entre otras, de los compuestos de coordinación,² esta diferencia de energía entre ellos, que se simboliza con Δ , también permite dar explicación de los colores que presentan los complejos de coordinación.

Por lo tanto, para entender la interacción entre el centro metálico y el ligando, se debe conocer la orientación espacial de los cinco orbitales d , en el caso de un metal de transición, en forma gaseosa, con orbitales degenerados como se presenta **Figura 2.9**.²

Figura 2.9: Orientación espacial de un metal de transición con cinco orbitales d



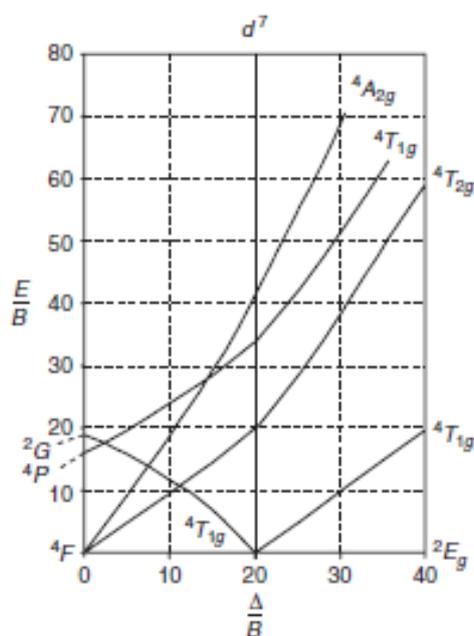
Para identificar las diferentes transiciones de los orbitales d , en un complejo metálico se realiza la toma de espectros por medio de la utilización de la medida de Reflectancia Difusa, RD, a partir del sólido. Para la caracterización de complejos, y con la finalidad de identificar las posibles geometrías de los mismos, es necesario realizar una parametrización de los valores obtenidos por RD, se utiliza como ecuación de parametrización la ofrecida por la teoría Kubelka Munk. Esta teoría, es aplicable cuando el tamaño de la partícula es del orden de la longitud de onda de la luz incidente, y la reflectancia difusa no permite separar las contribuciones de la reflexión, refracción y difracción. Los valores se obtienen a partir de la ecuación que se presenta a continuación

$$K - M(R) = \frac{(1 - R)^2}{2R}$$

En esta ecuación se identifican los valores a parametrizar, donde R es el valor de reflectancia obtenido para cada longitud de onda medida que en función del espectro son los datos de transmitancia que se obtienen, K que es el coeficiente de absorción, que representa la fracción de intensidad específica de luz absorbida por unidad de longitud de onda, es decir es la luz absorbida y esparcida a lo largo del espesor del material.^{37,38}

Al realizar la parametrización, se obtienen bandas que se asignan a diferentes transiciones y, de esta manera, se puede aproximar a una posible geometría del complejo. Se puede abordar el cálculo teórico de las energías de los niveles en un campo octaédrico, enfocado desde el punto de vista del campo intenso. Para identificar las interacciones entre los niveles de la misma simetría y multiplicidad del spin, en los orbitales d , se utilizan los diagramas de Tanabe y Sugano, T-S.³⁹ Estos diagramas de energía son la representación de la fuerza del campo cristalino en función de la energía de los ligandos unidos al centro metálico. En la **Figura 2.10**, se presenta el diagrama de T-S, para un ion d^7 con el cual se realiza la interpretación de espectros de absorción de un complejo, ya que permite hacer una relación directa entre los espectros electrónicos y los niveles energéticos teóricos, además, de poder obtener el valor de señal máxima de energía del espectro, Δ_o , y, el parámetro de Racah, B con el análisis de los espectros.²

Figura 2.10: Diagrama de Tanabe-Sugano para un ion d^7



Por lo tanto, el desdoblamiento de los orbitales degenerados d , se relaciona con la distancia que tenga el ligando al centro metálico, y por ende permite identificar la fuerza del ligando en función de la distancia, a mayor distancia del centro metálico menor será su fuerza y de la misma forma e menor distancia mayor será la fuerza. Para tener una relación de lo anterior, se debe medir la repulsión electrónica interna del complejo, y el cambio en el volumen electrónico del metal, que se logra al calcular el parámetro de Racah, B. Este parámetro aumenta con el radio atómico del metal. Este valor, en los iones libres de metales, B_0 , **Tabla 2.6**,⁴⁰ siempre es mayor que cuando esa formando complejo. Mientras mayor es el valor de B en un complejo, implica que los electrones no se comparten tanto entre el metal y el ligando, mientras que si B disminuye, determina que hay un carácter covalente entre las interacciones metal-ligando. Con este parámetro, y el valor de β_0 se obtiene el valor β o índice nefelauxético, como se calcula según la siguiente ecuación.

$$\beta = \frac{B_{(comp)}}{B_{(libre)}}$$

Si el parámetro de Racah B disminuye al pasar del ión libre al complejo; siendo β inferior a 1, se puede decir que los electrones poseen mayor espacio para ubicarse, y entonces se observara un mayor deslocalización, siendo entonces un enlace covalente de mayor energía.²

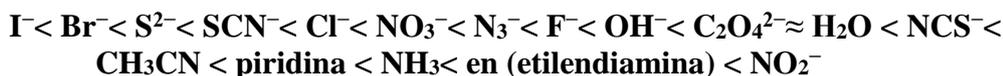
Tabla 2.6: Parámetros de Racah, B, para iones libres

Carga	Metal						
	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni
0	560	579	790	720	805	789	1025
+1	681	660	710	872	870	879	1038
+2	719	765	830	960	1059	1117	1086
+3	-	860	1030	1140	-	-	-
+4	-	-	1040	-	1144	-	-

Cuando se trata de identificar la geometría de un complejo, se debe comenzar por la caracterización de los ligandos que acompañan al centro metálico, ya que al ser diferentes conllevan a que se generen diferentes fuerzas alrededor del centro metálico. Por lo tanto, en el caso de un complejo con varios ligandos, con una geometría de tipo octaédrica se esperaría que presentara en función de las diferentes energías aportadas por los ligandos, una deformación, que se traduce en distancias no simétricas en la geometría. Estas degeneraciones de los orbitales se observan en los espectros, con la formación de varias bandas de absorción en la zona del Uv. Vis.

De igual manera los valores de las energías entre las transiciones permiten establecer un orden de ligandos, siguiendo la **serie espectroquímica**. Esta serie se organiza por la fuerza del ligando y el número de coordinación del ion. En la Teoría del campo cristalino, los ligandos modifican la diferencia en energía entre los orbitales d , lo que se relaciona con Δ -parámetro de desdoblamiento del campo ligante, que se ve reflejado principalmente en las diferencias en color entre complejos metal-ligando similares.

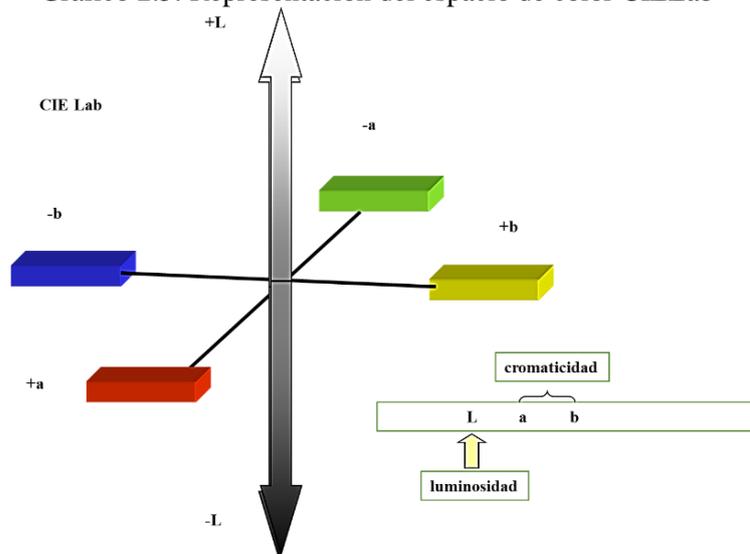
Una serie espectroquímica ordenando los ligandos de menor Δ a mayor Δ :



2.3.7. Colorimetría

Para realizar una medición de los colores, se desarrollaron métodos de cuantificación del color, esto se conoce como estudio por colorimetría de materiales. Durante este trabajo de investigación, se amplió el estudio y estandarización del color, como una herramienta útil para identificar la reproducibilidad de la metodología para la síntesis de complejos. Si bien, inicialmente el color es una medida de respuesta fotoreceptora, la toma de los espectros se realiza en tiempo real, de varias coordenadas de color, y se normalizan en una curva espectral llamada función colorimétrica, implementada por la Comisión Internacional de Iluminación, conocida por sus siglas CIE en francés. El color es una propiedad que se analiza subjetivamente, son los receptores de esta propiedad el ojo y el cerebro del sujeto lo que determina el mismo.⁴¹ Para identificar los valores designados para un color se utiliza el espectro visible de reflectancia, y a partir de éste se identifican las coordenadas del color. Estas coordenadas corresponden, a diferentes espacios de color. Los más comúnmente utilizados son el RGB del inglés Red, Green, Blue; "rojo, verde, azul" y el CIELAB. El CIE $L^*a^*b^*$, CIELAB, es el modelo cromático usado normalmente para describir todos los colores que puede percibir el ojo humano. Los tres parámetros en el modelo representan la luminosidad de color, L^* , $L^*=0$ negro y $L^*=100$ blanco, su posición entre rojo y verde, a^* , valores negativos indican verde mientras valores positivos indican rojo, y, su posición entre amarillo y azul, b^* , valores negativos indican azul y valores positivos indican amarillo,^{42,43}

Gráfico 2.5.

Gráfico 2.5: Representación del espacio de color CIE Lab²⁸

El modelo de color Lab ha sido creado para servir como un dispositivo independiente y ser utilizado como referencia. En el estudio de los complejos sintetizados en este trabajo de tesis, las mediciones colorimétricas son una alternativa rápida y no destructiva para comparar complejos, de la misma sal metálica y, la misma ciclodextrina proveniente de diferentes síntesis. En muchas oportunidades, este parámetro de medición e identificación de color ha servido para realizar controles de calidad, de diferentes materiales^{42,44} que, permite identificar las diferencias entre los materiales sintetizados, utilizando, la siguiente relación de cromaticidad $C = \sqrt{a^2 + b^2}$, que junto con los valores de las coordenadas cromáticas, permite realizar una diferenciación en las tonalidades de color. Además, de identificar a partir de las coordenadas colorimétricas, la diferencia de color entre complejos, reconociendo que valores mayores de 5, se consideran materiales diferentes en color. Este cálculo se resume en la siguiente ecuación:

$$\Delta E = [(L_1 - L_2)^2 + (a_1 - a_2)^2 + (b_1 - b_2)^2]^{1/2}$$

Esta relación de coordenadas de color, se utiliza en el caso de los complejos bajo estudio, para identificar la diferencia que existe entre los mismos de acuerdo al solvente de síntesis.

2.4. Determinación de la Estequiometría

Como se estableció en los apartados anteriores, ninguna técnica por si sola permite establecer la conformación o estequiometría final del complejo. Por lo que es necesario el análisis e integración de datos de cada una de las técnicas utilizadas. Como se ha planteado desde el inicio de este Capítulo, los sistemas en estudio no presentan una estructura de tipo cristalino, ni en su totalidad amorfos. Lo que conlleva a que, se observe particularmente en ellos el efecto “promedio”, con las diferentes configuraciones que podría presentar el complejo. Al unificar los datos aportados por diferentes técnicas, siendo el caso la definición de la estequiometría final de cada uno de los complejos en estudio, se planteó la integración de los datos aportados por el análisis elemental, la absorción atómica y la potenciometría; ya que con estas técnicas por separado se determinaron los porcentajes de C H O N, Metal y Halógeno de las muestras. Como ya se estudió con anterioridad, a partir

de estos valores podrían proponerse infinitas formulas moleculares que se encuentren dentro de los porcentajes medidos. Es así, como se propuso para el uso de esta técnica restricciones para disminuir las posibilidades. Una primera restricción propuesta consistió en establecer que las únicas fuentes de carbono posible son los ligandos naturales,²⁸ CDs y coligandos, y que la relación entre C, H, O y N aportado por estos serán fijos. Lo mismo se establece para la relación entre cationes o aniones de la sal metálica en estudio y el agua que tenga el complejo. Por lo tanto, para el caso de un complejo de γ CD con una sal MX_2 , el complejo tendrá una fórmula general como la siguiente:



Por otro lado, y en función de lo propuesto sobre el análisis de la estequiometria de los complejos, se extrapola esta misma relación para el estudio de complejos con un coligando, formados por la γ CD, la sal MX_2 y el coligando (COL), tendrá una fórmula general



Para el caso de los coligandos se debe tener en cuenta la naturaleza del mismo, si es de tipo aminoácido, ácido dehidrocólico o mentol. Siendo para el primer caso determinante la relación dentro de la fórmula como el porcentaje de nitrógeno presente en la muestra.

Para el caso de complejos que están formados por CDs nativas y sales de metales de transición, se realiza la relación del peso molecular del complejo (PM) con el % de cada elemento como se presenta a continuación.

$$\%C = \frac{48 \times A \times 12,01}{PM} \times 100$$

$$\%H = \frac{(80 \times A + 2 \times D) \times 1,01}{PM} \times 100$$

$$\%M = \frac{B \times PA_M}{PM} \times 100$$

$$\%X = \frac{B \times PA_X}{PM} \times 100$$

$$\%O = 100 - (\%C + \%H + \%M + \%X)$$

Por otro lado, para los complejos que contienen un COL, se realiza el mismo análisis, anterior. Pero se toma en cuenta en la fórmula general no solo el porcentaje de C que aporta la CD, sino los carbonos aportados por el coligando. De igual manera, se realiza para el porcentaje de hidrógeno, y se relaciona el % de nitrógeno con el aporte de nitrógeno de los COL de tipo aminoácidos.

Para el cálculo de las composiciones porcentuales de complejos, en trabajos publicados recientemente, se propone el uso de una plantilla de cálculo, en donde se relaciona las composiciones teóricas con relaciones de A: B 1:1, 1:2, 1:3, 2:1, 3:2, 2:3; y para D valores que van desde 1 a 20 en intervalos de 0,5.^{18,28} Con la utilización de esta metodología de cálculo teórico en función de lo experimental, en nuestro estudio dio como resultado 234 posibles composiciones porcentuales teóricas. Sabiendo por bibliografía que mediante el análisis de la regresión lineal y la evaluación de los R^2 y pendiente, se logra identificar la posible estequiometría del complejo, cuando los dos valores estén cercanos a 1.

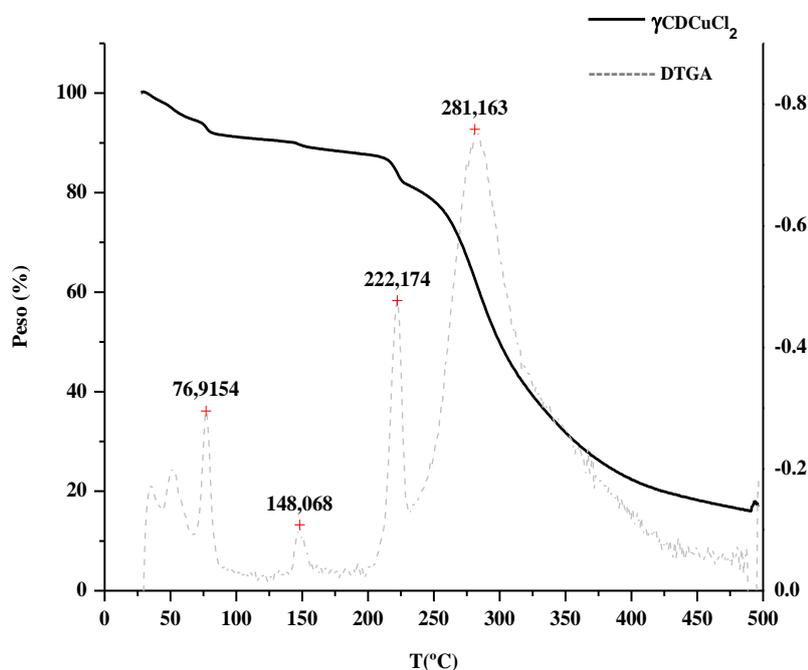
Para dar una mayor comprensión al estudio de esta metodología, se toma como ejemplo el complejo de γCDCuCl_2 reportado,¹⁸ se cuenta con los valores de composición porcentual.

C	H	Cu
34,54	6,03	4,02

Estos datos, fueron llevados a una hoja de cálculo teniendo en cuenta las restricciones anteriormente mencionadas para la estequiometría, se calculó R^2 obteniéndose que, la mejor estequiometría para este complejo es 1:1 relación γCD y CuCl_2 . De igual forma, se calculó y el complejo posee 8.6 moléculas de agua por TGA.

En el análisis por TGA, **Gráfico 2.6**, se realiza en función a las pérdidas de masa del proceso de deshidratación, el cálculo de moles de agua presentes en complejo, con respecto al mol de CD. Además, se realiza el análisis térmico de cada proceso.

Gráfico 2.6: TGA complejo de γCDCuCl_2



Los procesos que ocurren entre 25°C y 150°C corresponden a 8,6 moléculas de agua, presentes en el complejo. Por análisis elemental de la muestra, se especifican los porcentajes de los componentes de la muestra como se muestra en la **Tabla 2.7**, donde se observa la

relación de los datos obtenidos experimentalmente, con los datos de la hoja de cálculo, realizando una correlación entre los dos.

Tabla 2.7: Cálculos de estequiometría γ CD CuCl_2

Cantidad H ₂ O		Fórmula	Análisis Elemental Experimental/ Calculado					
TGA	Análisis Elemental	xH ₂ O (C ₄₈ H ₈ O ₄₀) (CuCl ₂)	%C		%H		%M	
			Exp.	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.
8,6	11,0			34,54	35,37	6,03	6,31	4,02

En función de los datos aportados por las diferentes técnicas, la relación de estequiometría que se ajusta según la estimación de correlación por la hoja de cálculo fue para el complejo γ CD CuCl_2 de 1:1 entre la sal metálica, CD y las moléculas de agua.

2.5. Conclusiones

Como se expuso en este capítulo y en trabajos anteriores ya mencionados, al integrar las diferentes técnicas analíticas, se logra proponer la estructura y, la estequiometría de complejos con metales de transición y CDs nativas. Por lo que, con los datos obtenidos por las técnicas de análisis elemental, TGA, y potenciometría, se logra determinar la estequiometría de los complejos.

Las técnicas empleadas en este trabajo, para la caracterización de complejos, que no presentan formación cristalina, se transforma en una metodología de estudio, para identificar la estructura y estequiometría de complejos de transición en estado sólido. Además, este tipo de caracterización puede ser extrapolada al estudio de complejos con metales de transición y diferentes ligandos. Cabe remarcar que esta sería una metodología de estudio de complejos completa, ya que no solo se emplearon técnicas espectroscópicas sino también térmicas.

2.6. Sección Experimental

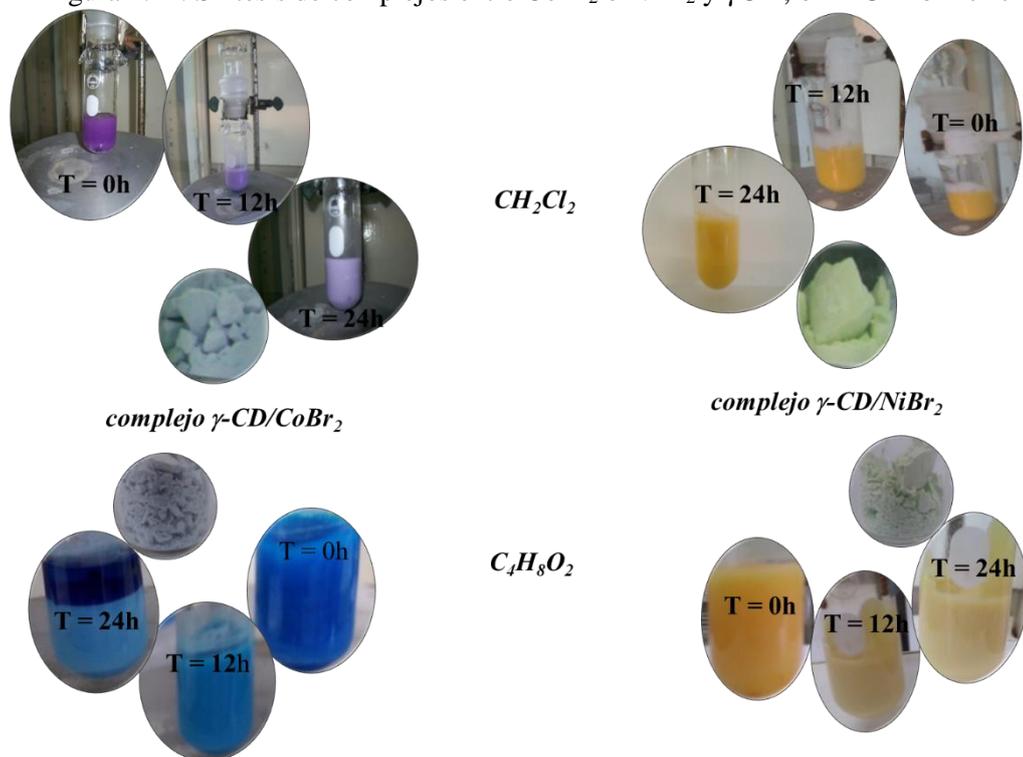
En esta sección se describen los procedimientos y detalles experimentales para la síntesis de los complejos, y los diferentes análisis realizados sobre los mismos para su caracterización.

Síntesis de complejos entre sales de Co²⁺ o Ni²⁺ y CDs nativas: en un tubo de reacción se pesa 1mmol de sal metálica y se agregan 5,0 mL de diclorometano o acetato de etilo según corresponda. La mezcla se agita por 30 min para disolver la sal, cuando el solvente fue diclorometano la mayoría de las sales no se disuelven. Al utilizar acetato de etilo se observó que el mismo adquiere la coloración de la sal metálica utilizada. Sin embargo, no hay una incidencia significativa para la formación del complejo final. Transcurrido este tiempo se le agrega 1mmol de la ciclodextrina nativa a emplear. Esta mezcla heterogénea se agita por 24 horas, todo este proceso se realiza a temperatura ambiente, finalizada el tiempo de agitación, se realizó una filtración simple con papel de

filtro, y 2 lavados adicionales con 10mL totales de DCM o AcEt. Se deja secar a temperatura ambiente de 2 a 3h según el solvente de síntesis, se pesa para saber la masa final, luego se trasvasa a un frasco y se lleva a un desecador para su almacenamiento y conservación. Al sobrenadante de la síntesis, se le realizó un análisis con el espectrofotómetro de Uv. Visible, para determinar o descartar la presencia de sal en el sobrenadante. En los casos que se encontró presencia de la sal en el sobrenadante, se cuantifico el porcentaje de sal, que para el caso de esta investigación, no supera el 1% de la sal. Este porcentaje se calculó, cuando el solvente de síntesis era acetato de etilo, con diclorometano no se reportó ningún caso de presencia de sal, en el sobrenadante.

El procedimiento de síntesis de los complejos se presenta en el **Figura 2.11**, siendo la síntesis de los complejos con bromuro de cobalto o bromuro de níquel y γ CD, en diferentes tiempos de la síntesis, de izquierda a derecha, y como solventes de síntesis de arriba abajo diclorometano o acetato de etilo.

Figura 2.11: Síntesis de complejos entre CoBr_2 o NiBr_2 y γ CD, en DCM o AcEt



Síntesis de complejos con un coligando y γ -CD/ CoBr_2 : para los complejos con un coligando se realizaron dos metodologías de síntesis:

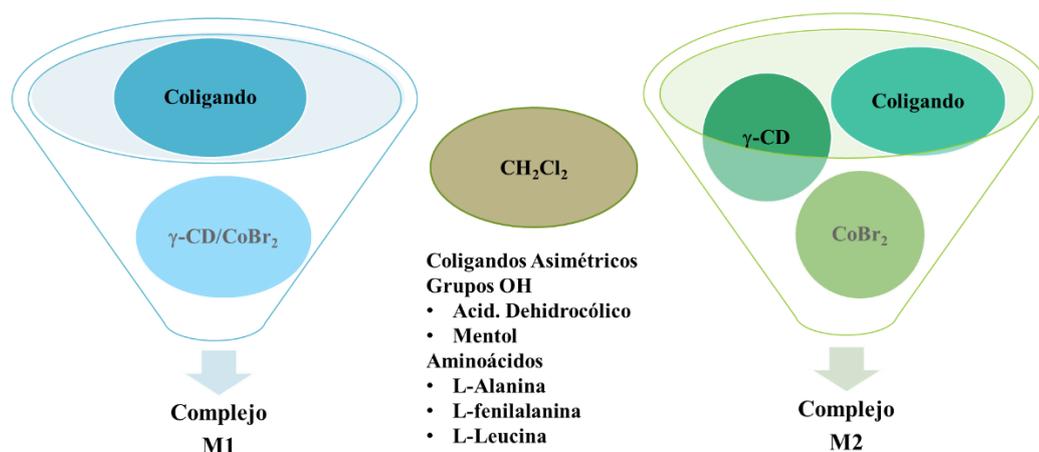
La primera consiste en colocar 1mmol del complejo ya formado de γ -CD/ CoBr_2 y 10mL de DCM, se deja en agitación por 15min; pasado este tiempo, se agrega 1mmol del coligando a emplear, α -aminoácido, mentol o ácido dehidrocólico. Se deja esta mezcla en agitación por 24 horas, se filtra con papel de filtro, se deja secar al ambiente por 2 horas, y se trasvasa a un frasco. Se pesa para conocer la masa final obtenida, y realizar los cálculos de rendimiento. Se lleva a desecador.

La segunda metodología consiste en colocar en un tubo de reacción 1mmol de bromuro de cobalto agregar 10 mL de EtAc, dejar en agitación por 15 minutos, pasado este tiempo agregar 1mmol de γ -CD, y dejar en agitación por otros 15 minutos. Luego se

adiciona 1mmol del coligando a emplear, α -aminoácido, mentol o ácido dehidrocólico; se deja en agitación por 24 horas. Para la separación del sólido se realiza una filtración sencilla, con papel de filtro. El sólido se deja secar a temperatura ambiente, se trasvasa a un frasco, se pesa para conocer la masa final obtenida, se lleva a desecador. Se realizan los cálculos de rendimiento.

En el **Esquema 2.3** se resumen las metodologías de síntesis de complejos con un coligando, y se presentan los complejos obtenidos, tanto con la metodología 1 como con la 2.

Esquema 2.3: Metodologías de síntesis de complejos entre γ -CD/CoBr₂ y un coligando



La masa recuperada de todos los sólidos sintetizados por las diferentes metodologías fue del 95-98% con respecto a la masa inicial de sal metálica, ciclodextrina y coligando. Todos los procedimientos pueden escalarse para obtener cantidades mayores de complejo, manteniendo las relaciones molares y un volumen equivalente del solvente. Igualmente, el solvente puede ser recuperado y reutilizado en nuevas síntesis de un mismo complejo sin necesidad de purificación.

Espectroscopia de Infrarrojo (FT-IR): para la toma de los espectros se utilizaron dos equipos: el primero un espectrofotómetro Nicolet 5SC para los complejos de Co y Ni, y un espectrofotómetro Thermo Nicolet AVATAR 360 FTIR, para los complejos de sales de Mn, Fe, Cu, Zn y Al. Para la toma de los espectros se hicieron pastillas de KBr con el 1% del compuesto a analizar. En todos los casos se tomó como blanco una pastilla de KBr. El procesado se realizó mediante la corrección de línea de base, y la normalización de los valores de absorbancia a la intensidad de la señal en 1035-1060 cm^{-1} , según a la CD nativa empleada.

Análisis Termogravimétrico (TGA): para el análisis de TGA se utilizaron dos equipos: el primero un analizador termogravimétrico Hi-Res Modulated TGA 2950 en el que se midieron los complejos de Co y Ni, y Shimadzu DTG-60/60 en el que se midieron los complejos con un coligando. Se midieron las muestras en capsulas de aluminio, en rampa de temperatura de 10°C/min, e intervalo de 25°C a 500°C en atmósfera inerte.

Absorción Atómica: las muestras se midieron en un equipo Perkin Elmer mod. 3110 con absorción de llama. Para los complejos que contenían níquel se realizó la medición con llama acetileno-aire, y para los que contenían cobalto se realizó en llama óxido nitroso-acetileno. La digestión de las muestras implica la preparación de una disolución de aproximadamente 10 mL del complejo en 2 mL de HNO₃ concentrado, durante 24h. Pasado este tiempo, se coloca a la misma muestra 2mL de HCl concentrado, se deja reposar por 2 horas. Luego, se evapora hasta la mitad de la muestra y se le deja enfriar. Si no se ve formación de precipitado en la muestra se agregan 5mL de H₂O milliQ, de lo contrario, se filtra y luego se le agrega el agua. Se transfiere a un matraz de 25mL, luego se enrasa con H₂O milliQ y se lleva al equipo para realizar la medición.

Análisis Elemental CHONS: las mediciones se realizaron en un equipo combustión cromatografía gaseosa Perkin Elmer 2400 Serie Calibrado en modo CHNS con estándar cistina (Perkin Elmer 99,99%). Todas las muestras se analizaron por triplicado y a partir de los complejos sólidos sin procesado. Los valores porcentuales de composición se ingresaron en una planilla de cálculo diseñada para establecer la estequiometría del complejo.

Potenciometría: La titulación potenciométrica de iones haluro se realizó con AgNO₃ con un electrodo selectivo de plata (Ag⁺)/sulfuro (S²⁻). La preparación de la muestra implicó la dilución de aproximadamente 10 mg de complejo en 2 mL de agua milliQ. Se transfirieron a un matraz de 25 mL, se enrazó la solución con H₂O milliQ. Se tomaron 10 mL de esta solución en un beacker, se añadieron 5 gotas de HNO₃ y 5 mL de agua milliQ. Se tituló con AgNO₃ de concentración 0,097 ppm ±0,002.

UV-Vis de Sólido: para la medición de la reflectancia difusa y colorimetría, se utilizó un equipo espectrofotómetro Stellar Net Inc. BLACK-Comet UV-VIS con fibras ópticas adecuadas para la medición. Se adquirieron los espectros en un rango de 232 a 1050 nm. Cada muestra se midió 10 veces y realizo promedio de los espectros. Para la medición de la colorimetría se utilizó el software del equipo, en el que se obtuvieron los parámetros de a, b, y L con luminante D65, luz solar de día con una temperatura de color 6504 K, incluye la radiación ultravioleta. Para la medición de las muestras se colocaron en el porta muestras y se llevaron al equipo de medición, no se realizó ningún tipo de preparación a las muestras en estudio.

2.7. Referencias

- (1) Wilkinson, F. A. C. and G. *Cotton-Wilkinson-Advanced-Inorganic-Chemistry*; capítulos 5-9; Interscience Publishers; **1972**.
- (2) E. House, J. *Inorganic Chemistry*; San Diego, California, capítulos 16-19; Elsevier Ltda; **2008**.
- (3) Sarma, M.; Kumar, V.; Kalita, A.; Deka, R. C.; Mondal, B. Nitric Oxide Reactivity of Copper(II) Complexes of Bidentate Amine Ligands: Effect of Chelate Ring Size on the Stability of a [Cu(II)-NO] Intermediate. *Dalton Trans.* **2012**, 41 (31), 9543–9552 DOI: 10.1039/c2dt30721a.
- (4) Reetz, M. T.; Hullmann, M.; Massa, W.; Berger, S.; Rademacher, P.; Heymanns, P. Structure and Electronic Nature of the Benzaldehyde / Boron Trifluoride Adduct. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108 (9), 2405–2408 DOI: 10.1021/ja00269a044.
- (5) Corma, A.; Garcia, H. Lewis Acids as Catalysts in Oxidation Reactions: From Homogeneous to Heterogeneous Systems. *Chem. Rev.* **2002**, 102, 3837–3892 DOI: 10.102/cr010333.

- (6) Punniyamurthy, T.; Velusamy, S.; Iqbal, J. Recent Advances in Transition Metal Catalyzed Oxidation of Organic Substrates with Molecular Oxygen. *Chem. Rev.* **2005**, *105* (6), 2329–2363 DOI: 10.1021/cr050523v.
- (7) Spannring, P.; Bruijninx, P. C.; Weckhuysen, B. M.; Klein Gebbink, R. J. M. Transition Metal-Catalyzed Oxidative Double Bond Cleavage of Simple and Bio-Derived Alkenes and Unsaturated Fatty Acids. *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4* (8), 2182–2209 DOI: 10.1039/c3cy01095c.
- (8) Kuwabara, J.; Takeuchi, D.; Osakada, K. Structures of Co, Pd and Ni Complexes with Iminopyridine Ligands Having an Hydroxymethyl or Acrylate Pendant Group. *Polyhedron* **2009**, *28* (12), 2459–2465 DOI: 10.1016/j.poly.2009.04.050.
- (9) Legros, J.; Dehli, J. R.; Bolm, C. Applications of Catalytic Asymmetric Sulfide Oxidations to the Syntheses of Biologically Active Sulfoxides. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347* (1), 19–31 DOI: 10.1002/adsc.200404206.
- (10) Cibian, M.; Langis-Barsetti, S.; De Mendonça, F. G.; Touaibia, S.; Derossi, S.; Spasyuk, D.; Hanan, G. S. Influence of Ligand Substitution Pattern on Structure in Cobalt(II) Complexes of Bulky N,N'-Diarylformamidinate N-Oxides. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2015**, *2015* (1), 73–82 DOI: 10.1002/ejic.201402895.
- (11) Ribeiro, M. G. T. C.; Machado, A. A. S. C. Metal–Acetylacetonate Synthesis Experiments: Which Is Greener? *J. Chem. Educ.* **2011**, *88* (7), 947–953 DOI: 10.1021/ed100174f.
- (12) Monflier, E.; Hapiot, F. Organometallic Inclusion and Intercalation Chemistry. *Elsevier Ltd. All rights Reserv.* **2007**, 781–835 DOI: 10.1016/B0-08-045047-4/00181-3.
- (13) Gyurcsik, B.; Nagy, L. Carbohydrates as Ligands: Coordination Equilibria and Structure of the Metal Complexes. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *203* (1), 81–149 DOI: 10.1016/S0010-8545(99)00183-6.
- (14) Gajda, T.; Gyurcsik, B.; Jakusch, T.; Burger, K.; Henry, B.; Delpuech, J.-J. Coordination Chemistry of Polyhydroxy Acids: Role of the Hydroxy Groups. *Inorganica Chim. Acta* **1998**, *275–276*, 130–140 DOI: 10.1016/S0020-1693(97)06108-2.
- (15) Hapiot, F.; Tilloy, S.; Monflier, E. Cyclodextrins as Supramolecular Hosts for Organometallic Complexes. *Chem. Rev.* **2006**, *106* (3), 767–781 DOI: 10.1021/cr050576c.
- (16) Prochowicz, D.; Kornowicz, A.; Lewiński, J. Interactions of Native Cyclodextrins with Metal Ions and Inorganic Nanoparticles: Fertile Landscape for Chemistry and Materials Science. *Chem. Rev.* **2017**, *117* (22), 13461–13501 DOI: 10.1021/acs.chemrev.7b00231.
- (17) Prochowicz, D.; Kornowicz, A.; Justyniak, I.; Lewiński, J. Metal Complexes Based on Native Cyclodextrins: Synthesis and Structural Diversity. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *306* (P1), 331–345 DOI: 10.1016/j.ccr.2015.07.016.
- (18) Velasco, M. I.; Krapacher, C. R.; de Rossi, R. H.; Rossi, L. I. Structure Characterization of the Non-Crystalline Complexes of Copper Salts with Native Cyclodextrins. *Dalt. Trans.* **2016**, *45* (26), 10696–10707 DOI: 10.1039/C6DT01468B.
- (19) Kinen, C. O.; Rossi, L. I.; de Rossi, R. H. Chemoselective Oxidation of Organic Sulfides Catalyzed by Fe(III) Complexes. *Appl. Catal. A Gen.* **2006**, *312* (1–2), 120–124 DOI: 10.1016/j.apcata.2006.06.038.

- (20) Singh, R.; Devi, P. R.; Jana, S. S.; Devkar, R. V.; Chakraborty, D. Aminoacid-Derivatized Cu(II) Complexes: Synthesis, DNA Interactions and in Vitro Cytotoxicity. *J. Organomet. Chem.* **2017**, II DOI: 10.1016/j.jorganchem.2017.04.017.
- (21) Donia, A. M. Thermal Stability of Transition-Metal Complexes. *Thermochem. Acta* **1998**, 320 (June), 187–199 DOI: 10.1016/S0040-6031(98)00472-9.
- (22) Ekka, D.; Roy, M. N. Molecular Interactions of α -Amino Acids Insight into Aqueous β -Cyclodextrin Systems. *Amino Acids* **2013**, 45 (4), 755–777 DOI: 10.1007/s00726-013-1519-8.
- (23) Bera, M.; Curtiss, A. B. S.; Musie, G. T.; Powell, D. R. New Dinuclear Cobalt(II) and Zinc(II) Complexes of a Carboxylate-Rich Dinucleating Ligand: Synthesis, Structure, Spectroscopic Characterization, and Their Interactions with Sugars. *Inorg. Chem.* **2012**, 51 (22), 12093–12101 DOI: 10.1021/ic3004432.
- (24) Gergely, A.; Sóvágó, I.; Nagypál, I.; Király, R. Equilibrium Relations of Alpha-Aminoacid Mixed Complexes of Transition Metal Ions. *Inorganica Chim. Acta* **1972**, 6 (C), 435–439 DOI: 10.1016/S0020-1693(00)91832-2.
- (25) Gyurcsik, B.; Gajdab, T.; Nagy, L.; Burger, K.; Rockenbauer, A.; Korecz, L. Proton, Copper(II) and Nickel(II) Complexes of Some Amadori Rearrangement Products of D-Glucose and Amino Acids. *Inorganica Chim. Acta* **1993**, 214 (1–2), 57–66 DOI: 10.1016/S0020-1693(00)87526-X.
- (26) Williams, P. A. M.; Etcheverry, S. B.; Barrio, D. A.; Baran, E. J. Synthesis, Characterization, and Biological Activity of Oxovanadium(IV) Complexes with Polyols. *Carbohydr. Res.* **2006**, 341 (6), 717–724 DOI: 10.1016/j.carres.2006.01.009.
- (27) Bera, M.; Patra, A. New Dinuclear Copper(II) and Zinc(II) Complexes for the Investigation of Sugar-Metal Ion Interactions. *Carbohydr. Res.* **2011**, 346 (14), 2075–2083 DOI: 10.1016/j.carres.2011.06.030.
- (28) Velasco, M. I. Diseño de Catalizadores a Partir de Materiales Renovables y Su Aplicación En Química Verde; Tesis Doctoral; Universidad Nacional de Córdoba; **2013**.
- (29) R. M. Silverstein; G.C. Bassler y T.C Morrill. Identificación Espectrométrica de Compuestos Orgánicos, Segunda ed.; 1967.
- (30) Magyar, A.; Szendi, Z.; Kiss, J. T.; P linko, I. Intra- and Intermolecular Hydrogen Bondings in Steroids - a Combined Experimental and Theoretical Study. *J. Mol. Struct.* **2003**, 666, 163–168 DOI: DOI 10.1016/j.theochem.2003.08.027.
- (31) Vyazovkin, S. Thermal Analysis. *Anal. Chem.* **2006**, 78 (12), 3875–3886 DOI: 10.1021/ac0605546.
- (32) Paul Gabbott. *Principles and Applications of Thermal Analysis*; Blackwell Publishing Ltd, 2008.
- (33) Giordano, F.; Novak, C.; Moyano, J. R. Thermal Analysis of Cyclodextrins and Their Inclusion Compounds. *Thermochim. Acta* **2001**, 380 (2), 123–151 DOI: 10.1016/S0040-6031(01)00665-7.
- (34) Skoog, H. y N. *Principios de Analisis Instrumental*; 1992.
- (35) Barreto Pio Fran. Volumetria de Precipitación Capítulo Viii. **2011**, 135–147.
- (36) Yoder, L. Adaptation of the Mohr Volumetric Method to General Determinations of Chlorine. *J. Ind. Eng. Chem.* **1919**, 755–756.
- (37) Kubelka, P.; Munk, F. Ein Beitrag Zur Optik Der Farbanstriche. *Zeitschrift für Tech. Phys.* **1931**, 12, 593–601.
- (38) Džimbeg-malčić, V.; Barbarić-mikočević, Ž.; Itrić, K. Kubelka-Munk Theory in Describing Optical Properties of Paper; *Tech. Gaz.* **2011**, 18 (1), 117–124 DOI:

- 10.1017/CBO9781107415324.004.
- (39) Scott R. J. Oliver. *Tanabe-Sugano Diagram*; 2012.
 - (40) Kettle, S. F. A. *Physical Inorganic Chemistry. A Coordination Chemistry Approach.*; Springer-Verlag, Ed.; Berlin Heidelberg; **2010**.
 - (41) Brainard, D. H.; Stockman, A. Colorimetry. *Opt. Soc. Am. Handb. Opt. 3rd Ed. Vol. III Vis. Vis. Opt.* **2010**, 10.1-10.56 DOI: 10.1.
 - (42) Schanda, J. *CIE Colorimetry Chapter 3*; **2007**.
 - (43) Torrent, J.; Barron, V. Diffuse Reflectance Spectroscopy of Iron Oxides. *Encycl. Surf. Colloid Sci.* **2002**, 1438–1446.
 - (44) Tatol, M.; Mokrzycki, W. Color Difference Delta E - A Survey Colour Difference ΔE - A Survey. *Mach. Graph. Vis.* **2011**, 20 (4), 383–411.

Capítulo 3:

Complejos de Sales de Cobalto o Níquel con Ligandos Naturales en Diclorometano o Acetato de Etilo como Solventes de Síntesis

Capítulo 3

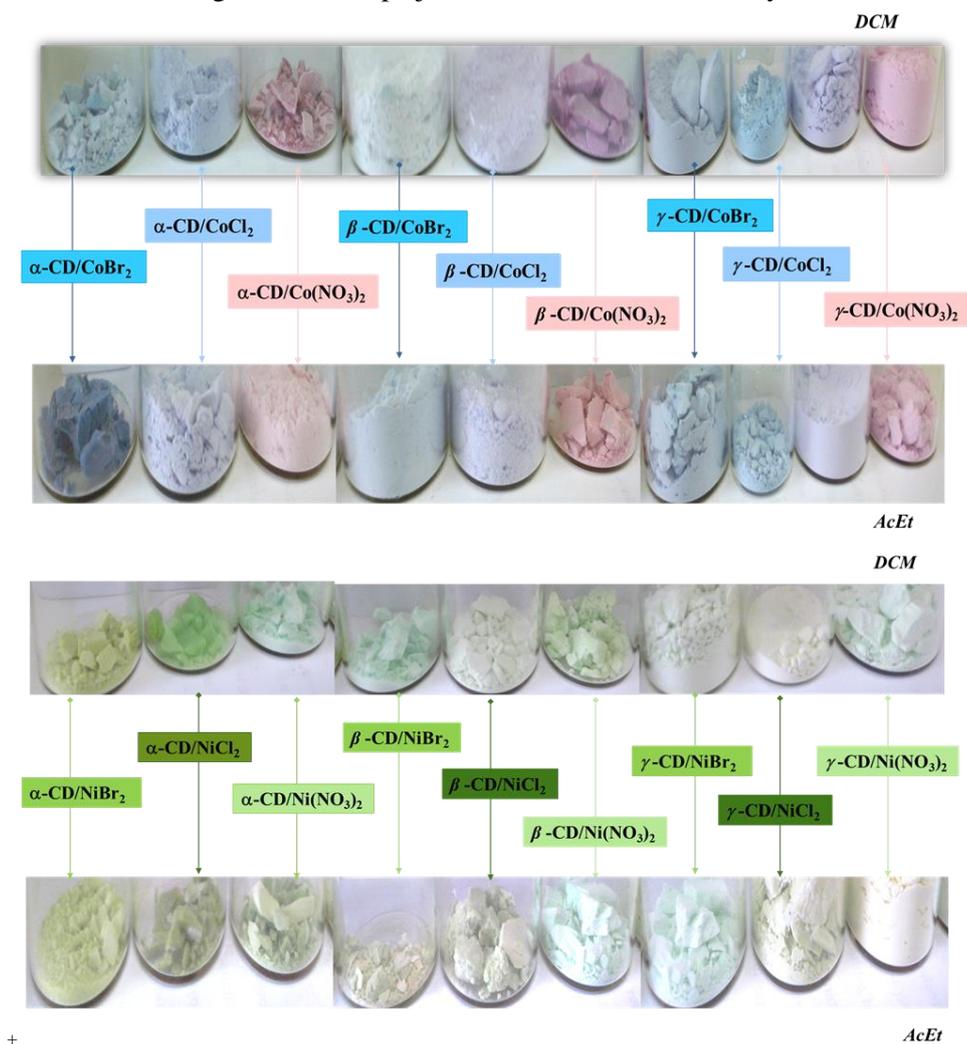
Complejos de Sales de Cobalto o Níquel con Ligandos Naturales en Diclorometano o Acetato de Etilo como Solventes de Síntesis

3.1. Introducción

Los complejos de cobalto o níquel juegan un papel importante en distintos campos de la química,^{1,2,3} por lo que su síntesis y caracterización se ha llevado a cabo durante mucho tiempo, utilizando como ligandos moléculas orgánicas con propiedades biodegradables como las CD y los aminoácidos.^{4,5} El empleo de estos complejos se ha dado en áreas de la química como, síntesis,^{3,6} catálisis,^{6,7} diseño de materiales^{6,8} y procesos biológicos.^{9,10} La síntesis y elucidación estructural de los complejos de cobalto y níquel puede traer grandes beneficios a todas estas áreas, el análisis detallado de la estructura de estos complejos permitió entender la formación final que presentan. Con el análisis de las distintas técnicas de caracterización, permitieron establecer la estructura final del complejo por la naturaleza de los ligandos involucrados.^{4,11,12,13} A su vez, identificar la influencia que podría tener el solvente de síntesis en la formación del complejo final. Ejemplo de esto es la utilización de dimetil sulfóxido en la síntesis de complejos de sales de halogenuros de cobalto, donde el solvente se coordina con la sal y el ligando para formar el complejo.¹⁴ Por lo tanto, es de interés conocer si el solvente de síntesis influye en la estructura final del complejo obtenido o, si la misma es independiente al solvente de síntesis. Para este fin se propuso el uso de diclorometano como solvente, del cual ya ha sido reportado su uso en la síntesis de complejos de metales de transición, con buenos resultados,^{4,15} y como propuesta más verde, se planteó el uso de acetato de etilo.¹⁶

Con la metodología mencionada en el Capítulo anterior, a continuación, se estudiara en detalle las similitudes y diferencias de los complejos que se pueden formar entre diferentes ligando de origen natural como CDs nativas, aminoácidos o con grupos OH y distintas sales metálicas de Co^{2+} o Ni^{2+} . En la **Figura 3.1**, se muestran los diferentes complejos obtenidos entre las CDs nativas y las sales de Co^{2+} o Ni^{2+} .

Figura 3.1: Complejos de CDs con sales de Co^{2+} y Ni^{2+}



De igual forma, se presentara el análisis de la incidencia del solvente de síntesis en la formación final del complejo. Además, se pretende establecer si se encuentra alguna relación periódica entre los complejo.

3.2. Sales de Co^{2+}

El cobalto es un metal de transición que posee propiedades similares a las del hierro y níquel. En presencia de agua y aire, en condiciones normales, no se ve afectado. Reacciona con ácido sulfúrico, ácido clorhídrico y ácido nítrico de forma rápida y de manera más lenta, con ácido fluorhídrico, hidróxido de amonio e hidróxido de sodio. Los complejos de este metal en su mayoría son compuestos coloreados, ésta es una característica principal de los complejos que forman los metales de transición.¹⁷

Las sales de cloruro, nitrato y sulfato de cobalto (II) se forman por la interacción del metal, óxido, hidróxido o carbonato con el ácido correspondiente, siendo las sales más comunes de cobalto derivadas del cobalto (II).¹⁸ El estado de valencia +3 es el más empleado para la formación de compuestos de coordinación.¹⁹ La vitamina B₁₂ es un compuesto de

coordinación formado por cobalto que se encuentra en la naturaleza y es el representante más importante del mismo.²⁰ Los compuestos de cobalto tienen una gran variedad de aplicaciones industriales, como catalizadores²¹ en distintas reacciones químicas, en agricultura para remediar la deficiencia de cobalto en el suelo y en la derivatización de productos de la biomasa.²² Es así, como el uso de las sales de cobalto presenta una buena alternativa para el diseño y síntesis de complejos de coordinación, con aplicación en catálisis.

3.2.1. CoBr₂

La sal de bromuro de cobalto (II) es altamente higroscópica, y en contacto con la humedad ambiente forma el HBr. Es un sólido cristalino púrpura oscuro, soluble en agua que en solución contiene concentraciones moderadas de iones hidrógeno, en solución con un pH inferior a 7,0, reacciona como ácido para neutralizar las bases.²³ Por lo general, no reacciona como agente oxidante o reductor pero tal comportamiento no es imposible. La sal de CoBr₂, es utilizada como catalizador^{14,24,25} en la producción de otros productos químicos. Del comportamiento térmico del compuesto se conoce la temperatura de fusión a 47°C cuando está hexahidratado y cuando es anhidro a 678° C. Del comportamiento térmico de complejos con esta sal, se conocen procesos de desolvatación con relación estequiométrica de 2:4 1,4-dioxano : agua entre 97 y 178°C, procesos de deshidratación de la sal de cobalto entre los 97-135°C y la desolvatación del 1,4-dioxano solo a 200°C.²⁶

3.2.1.1. γ -CD/CoBr₂

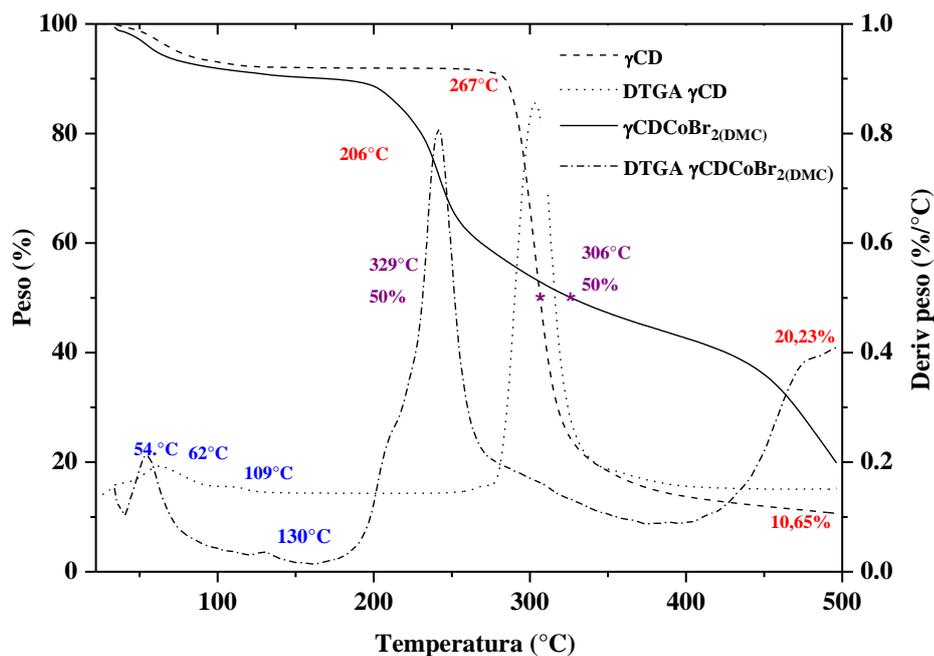
Complejo sintetizado en diclorometano γ -CD/CoBr₂(DCM)

El complejo de bromuro de cobalto con γ -CD, es un sólido de color azul claro. Esta coloración se explica con la relación de los valores obtenidos de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.1**. Con valores de **a** y **b** negativos, que los ubican en verde y azul respectivamente. El valor de **L** fue 82%, entendiéndose que el valor de luminosidad permite determinar la claridad del compuesto, entre más cercano sea del 100% se considera que el compuesto es de color claro y entre más cercano este de 0% más oscuro es en su color. Si bien la luminosidad es alta, cabe resaltar que el valor de color final se da con la relación de los parámetros colorimétricos. Por lo que, para este complejo se observó que, si bien las coordenadas son negativas, el valor de **b** en relación con el de **a** es mayor. Al relacionar esto con el porcentaje de luminosidad permitió establecer que el color final fuese azul claro.

En el estudio por TGA de la γ -CD utilizada para la síntesis de este complejo, **Gráfico 3.1**, y el termograma del complejo, se observa alrededor de 53°C para el complejo y de 62°C para la CD, el primer proceso de deshidratación. Además, se aprecia un segundo pico pequeño a 116°C para la CD y en 130°C para el complejo. Estos picos son atribuidos a procesos de deshidratación en general, sin embargo, el pico presentado por el complejo a 130°C, ha sido reportado como la pérdida de agua de coordinación. Esto se considera una evidencia de la coordinación entre el centro metálico y el agua de la CD.²⁷ De igual manera, se observó por encima de 400°C un proceso que no se logra definir, ya que no se desarrolla totalmente, debido a que la muestra solo se lleva hasta 500°C. El proceso de descomposición para el complejo es diferente al de la CD nativa. Mientras la CD presenta pérdida del 50% de la masa a 306°C, en el complejo la pérdida del 50% de la masa se da a 329°C, lo que permite decir que los fragmentos del carbohidrato eliminados a diferentes temperaturas se

coordinan al centro metálico, o los fragmentos generados en presencia de la sal son menos volátiles. Estos hechos encuentran sustento en el porcentaje de masa remanente que luego del calentamiento da 20,23%. Por otro lado, el cálculo del porcentaje de residuo que sería óxido de cobalto es alrededor del 7%, del residuo final. Por lo tanto, la presencia de la sal metálica cataliza los procesos de descomposición del macrociclo, pero retrasa la pérdida de masa.

Gráfico 3 1: TGA γ -CD/CoBr₂ (DCM)



Con la integración de los datos obtenidos por las técnicas de análisis elemental, A.E, absorción atómica de llama y potenciometría, **Tabla 3.1**, se propuso para este complejo la fórmula molecular $D \cdot H_2O(C_{48}H_{80}O_{40})/(CoBr_2)$. Esto permitió proponer que la estequiometría sería 1:1 en relación CD: M. El valor de D es de 4,98 calculado a partir del TGA y de 4,00 por A.E.

Tabla 3 1: Integración de datos diferentes técnicas $4 \cdot H_2O \gamma$ -CD/CoBr₂ (DCM)

Abs. Atómica	Co (%)	4,67
A.E y Potenciometría	C	34,22
	H	5,42
	Br	12,65
UV.Vis. RD	L	82,32
	A	-2,91
	B	-14,34
TGA	T _d 50% (°C)	329
	% m _{residuo}	20,23

En el estudio por FT-IR, Gráfico 4a, Tabla 1 Anexo I, se observó desplazamiento batocrómico en la señal que corresponde a los OH de la CD. No se observó una afectación

significativa en la señal del agua presente en la cavidad. Esto hace pensar en un debilitamiento de los enlaces de puente hidrógeno entre ciclodextrinas. Entonces el centro metálico estaría interactuando con los hidroxilos del macrociclo.

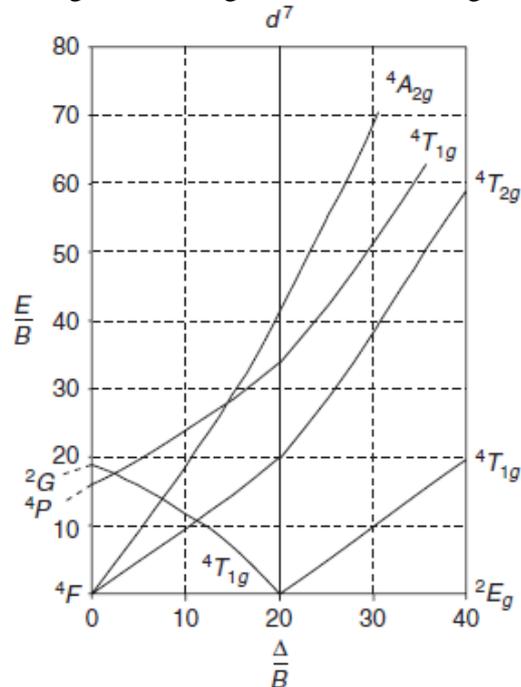
En el espectro de reflectancia difusa, **Gráfico 3.2**, se observó la formación de 3 bandas que se asignaron a diferentes transiciones de los orbitales $d-d$. Estas bandas representan las diferencias de energía, Δ_0 , generadas por el desdoblamiento de los orbitales d , en orbitales de baja y alta energía. Por la interacción del centro metálico con los ligandos para formar el complejo. Estos valores de Δ_0 se presentan en la **Tabla 3.2**. Se observó que el valor máximo de intensidad en las señales es de $\Delta_0=10586 \text{ cm}^{-1}$. Esto es consistente con una geometría octaédrica distorsionada.

Tabla 3.2: Transiciones γ -CD/CoBr₂ (DCM)

$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4A_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$
10586 (E ₁)	17574 (E ₂)	23899 (E ₃)

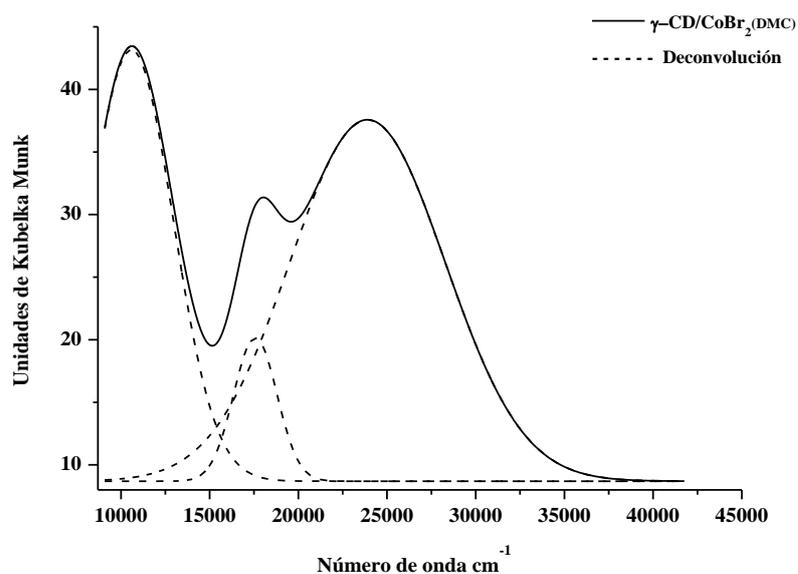
Las interacciones se darían con los OH de la CD y el Br⁻ de la sal, que al estar ubicados en diferentes posiciones dan lugar a esta geometría. También, las diferencias de energía se utilizaron para poder calcular el parámetro de Racah, B, que permite identificar la repulsión de energía interelectrónica. Además se calculó el índice nefelauxético, β , relación que se hace entre el ion libre del metal y B. Para realizar estos cálculos se debe identificar la configuración del metal, siendo el ion Co²⁺ tipo d^7 , para asignar los valores de las bandas se debe realizar una deconvolución del espectro con una función Gaussiana. Estos valores máximos de bandas se relacionan entre sí en una relación de máximos, siendo los valores de E₁/E₂; E₂/E₃. Esta relación entre los valores de energía se traslada al diagrama de Tanabe-Sugano para un ion d^7 , **Figura 3.2**. Para esta configuración, en el diagrama se plantean como transiciones de menor energía ${}^4T_{1g}$ a los niveles ${}^4T_{2g}$ y ${}^4A_{2g}$, estas se encuentran de la relación $\Delta_0/B = 20$.

Figura 3.2: Diagrama de Tanabe-Sugano para d^7



A partir de estos valores se calculó el parámetro de Racah $B = 571 \text{ cm}^{-1}$ y el índice nefelauxético, β , teniendo en cuenta que el ion libre B_0 para Co^{2+} es de 1117 cm^{-1} ,²⁸ se obtuvo un $\beta=0,51$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con el ligando de tipo covalente. Esto genera una disminución en la repulsión interelectrónica del metal y un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos. Con una valor de Kubelka Munk sobre 40, que indica una buena reflectancia del complejo.

Gráfico 3.2: RD $\gamma\text{-CD}/\text{CoBr}_2$ (DCM)



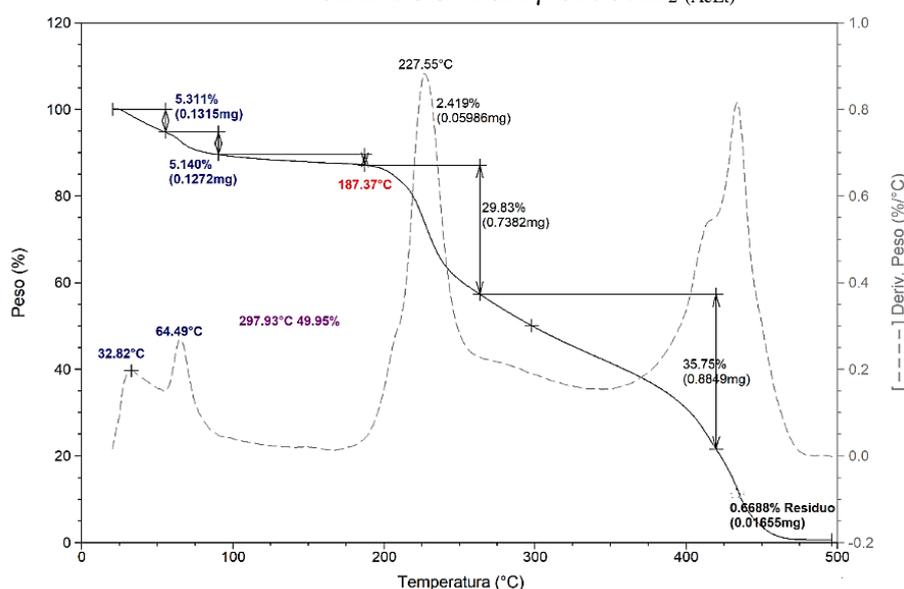
Complejo sintetizado en acetato de etilo γ -CD/CoBr₂ (AcEt)

El complejo es un sólido de color azul claro, esto se explica por las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.3**. Donde los valores para **a** y **b** son negativos, ubicándolos verde y azul respectivamente. El valor de **L** es de 77%. La relación entre estos parámetros permite la identificación del color.

Tabla 3 3: Integración de datos diferentes técnicas 7,5.H₂O γ -CD/CoBr₂ (AcEt)

Abs. Atómica	Co (%)	5,88
A.E y Potenciometría	C	34,92
	H	5,80
	Br	9,68
UV.Vis. RD	L	77,15
	a	-5,35
	b	-13,68
TGA	T _d 50% (°C)	297
	% m _{residuo}	0,66

En el termograma, **Gráfico 3.3**, se observó: deshidratación entre 31°C - 65°C, inicio de descomposición a 187°C, la pérdida del 50% de la masa a 297°C, además de un proceso que se presenta a los 453°C, que no posee un soporte bibliográfico. Al finalizar el proceso de calentamiento se observó un porcentaje de residuo de 0,66. El termograma del complejo difiere del de la CD nativa. El inicio de descomposición y, la pérdida del 50% de masa se dan en el complejo por debajo de la temperatura del macrociclo, lo que indicaría que la presencia de la sal metálica desestabiliza al mismo, y que los fragmentos del carbohidrato quedan coordinados al centro metálico, sin embargo el proceso que se observó en 453°C que se pensaría podría ser atribuido a la pérdida de los fragmentos coordinados a bromuros, genera que el porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento, sea menor al de la CD nativa.

Gráfico 3.3: TGA γ -CD/CoBr₂ (AcEt)

La integración de los datos de las técnicas de AE, absorción atómica y titulación de halógenos, presentados en la **Tabla 3.3**. Se propone una fórmula molecular $\text{DH}_2\text{O}\gamma\text{-CD}/\text{CoBr}_2(\text{AcEt})$. Donde D es calculado por TGA siendo de 9,83 y por análisis elemental de 7,50. Por lo que, la relación estequiométrica entre $\gamma\text{-CD}:\text{CoBr}_2$ es de tipo 1:1.

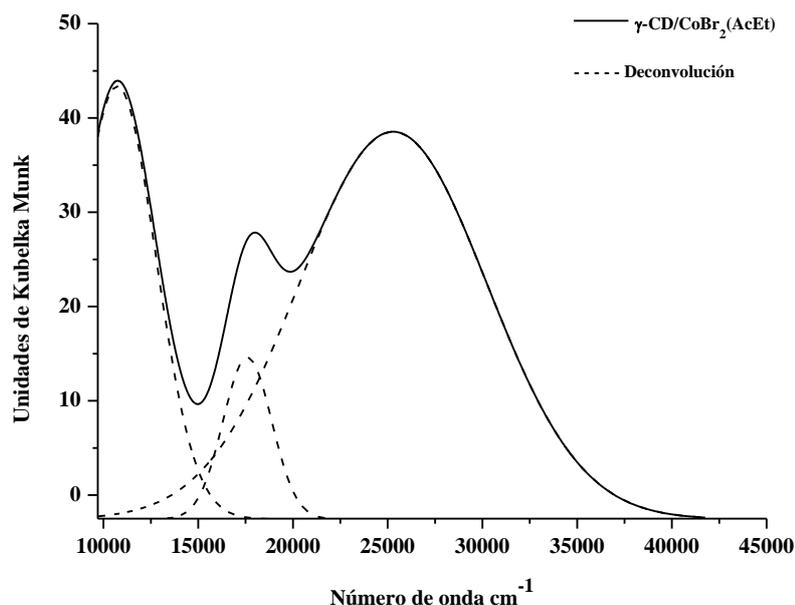
El en espectro de FT-IR se observó un desplazamiento batocrómico en la señal que corresponde a los OH de la boca de la CD, sugiriendo que, en este lugar del macrociclo, es donde interacciona el centro metálico y que existe un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las CDs en presencia de la sal. La señal de las moléculas de agua en la cavidad de la CD no se ve afectada, Gráfico 4b, Tabla I, Anexo I.

En el análisis del complejo por reflectancia difusa, **Gráfico 3.4**, se observó la formación de tres bandas, **Tabla 3.4**, en donde el valor de señal máximo es $\Delta_0 = 10722 \text{ cm}^{-1}$ por lo tanto la relación de $\Delta_0/B = 20$. Se determinaron $B = 587 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,53$, los valores obtenidos indicarían una interacción del centro metálico con el ligando de tipo covalente, con una reducción de la repulsión interelectrónica del metal, pero un aumento en la nube electrónica del metal por la presencia de los ligandos. Se puede proponer una geometría octaédrica distorsionada para este complejo.

Tabla 3.4: Transiciones $\gamma\text{-CD}/\text{CoBr}_2(\text{AcEt})$

$\Delta_0 (\text{cm}^{-1})$ Transición	$\Delta_0 (\text{cm}^{-1})$ Transición	$\Delta_0 (\text{cm}^{-1})$ Transición
${}^4\text{T}_{1g} \rightarrow {}^4\text{T}_{2g(4F)}$	${}^4\text{T}_{1g} \rightarrow {}^4\text{A}_{2g(4F)}$	${}^4\text{T}_{1g} \rightarrow {}^4\text{T}_{1g(4P)}$
10722	17431	25285

Gráfico 3.4: RD $\gamma\text{-CD}/\text{CoBr}_2(\text{AcEt})$



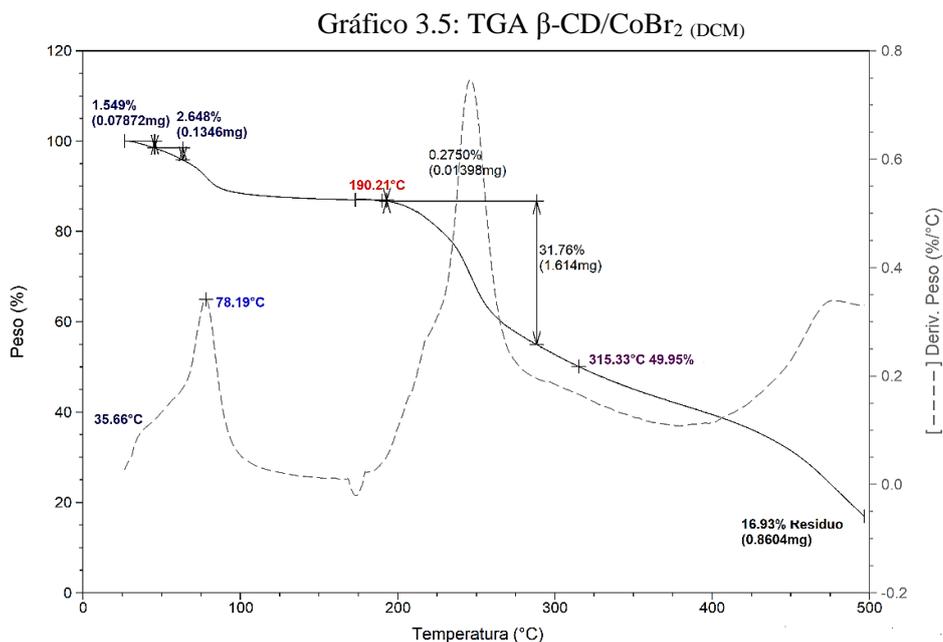
Los complejos entre γ -CD y bromuro de cobalto sintetizados en diferentes solventes presentaron diferencias. De acuerdo con el análisis de los termogramas, existe una estabilidad térmica y mayor coordinación en el complejo sintetizado en DCM. Por FT-IR se observó, que los dos complejos, presentaron corrimientos batocrómicos en la señal de los grupos OH de la CD, por lo que la presencia de la sal debilita la formación de enlace puente hidrógeno entre las CDs. Con el A.E y potenciometría se logró proponer para los dos complejos que la relación de estequiometría es 1:1, además, se observó que el complejo en AcEt contiene mayor cantidad de moléculas de agua. Por RD se observó para ambos complejos una geometría octaédrica distorsionada, los dos presentan interacción entre el centro metálico y los ligandos de tipo covalente, con mayor covalencia para el complejo en DCM. El análisis de la diferencia de color entre ellos se calcula con la relación de los parámetros colorimétricos de cada complejo. Para establecer si los complejos son iguales este valor debe ser menor o igual a 5, de lo contrario se dice que los complejos son diferentes en color. El valor de diferencia colorimétrica fue $\Delta E = 5,72$, esto indicaría que en coloración los dos complejos son diferentes. Las diferencias encontradas en los complejos se podrían atribuir al solvente de síntesis, siendo posible que exista una competencia entre los oxígenos del acetato de etilo con los oxígenos de la CD.

3.2.1.2. β -CD/CoBr₂

Complejo sintetizado en diclorometano β -CD/CoBr₂ (DCM)

El complejo es un sólido de color azul claro. Este color se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.5**. Donde los valores de **a** y **b** son negativos, ubicándolos en la zona del verde y azul respectivamente. El valor de **L** es de 78%, valor que al relacionarse con **a** y **b**, aporta la claridad del color final.

En el análisis por TGA **Gráfico 3.5**, se observó: pérdida de agua entre 35°C-80°C, inicio del proceso de descomposición en 190°C, pérdida del 50% de la masa a 315°C, el porcentaje de residuo finalizado el calentamiento fue 16,93. El comportamiento térmico del complejo difiere con el de la CD nativa. El proceso de descomposición se da a temperatura menor a la del macrociclo, lo que indicaría que la presencia de la sal desestabiliza al mismo. La pérdida del 50% de masa se dió a una temperatura cercana a la reportada para el macrociclo, lo que hace pensar que los fragmentos del carbohidrato se coordinan con el metal. Esto es sustentado con la masa remanente luego del calentamiento que es un poco mayor que la reportada para la CD nativa. Cabe resaltar el proceso que ocurre alrededor de los 450°C similar al de los complejos con γ CD, que podría deberse a la pérdida de fragmentos volátiles en esta temperatura.



Con los datos aportados por la diferentes técnicas que se presentan en la **Tabla 3.5**, se propuso la siguiente fórmula molecular $DH_2O\beta\text{-CD}/\text{CoBr}_2$ (DCM), donde D es el valor de moléculas de agua calculadas a partir del TGA, que fue de 3,45 y por análisis elemental de 3,00. Por lo que la relación estequiométrica es 1:1, CD: M.

El estudio por FT-IR mostro desplazamiento batocrómico de la señal de los OH de la boca de la CD, lo que indicaría debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. No se observó una afectación considerable en la señal que caracteriza al agua presente en la cavidad. Gráfico 3a, Tabla I, Anexo I.

Tabla 3.5: Integración de datos diferentes técnicas $3.H_2O \beta\text{-CD} / \text{CoBr}_2$ (DCM)

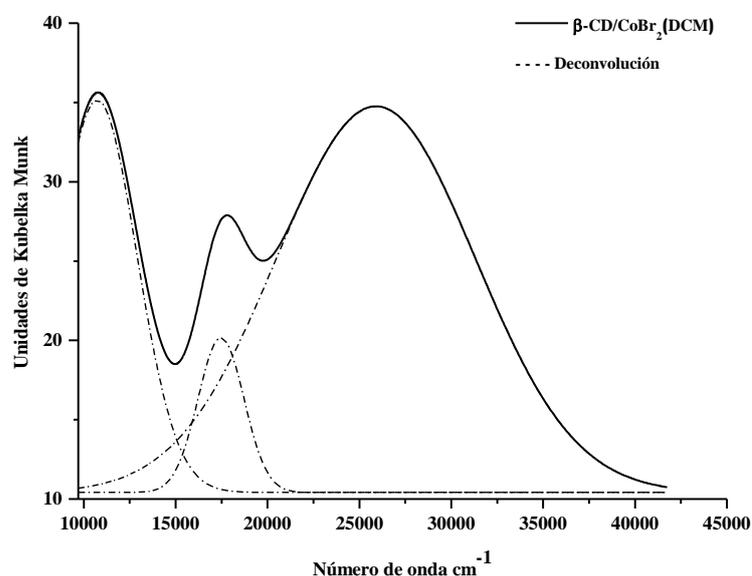
Abs. Atómica	Co (%)	3,02
A.E y Potenciometría	C	38,84
	H	5,59
	Br	8,20
UV.Vis. RD	L	78,98
	a	-1,52
	b	-7,04
TGA	T _d 50% (°C)	315
	% m _{residuo}	16,93

El espectro de reflectancia difusa, **Gráfico 3.6**, se observó la formación de tres bandas a las que se le asignaron las transiciones que se presentan en la **Tabla 3.6**. Estas corresponden a una geometría octaédrica distorsionada, con un valor máximo de señal $\Delta_0 = 10728 \text{ cm}^{-1}$.

Tabla 3.6: Transiciones β -CD/CoBr₂ (DCM)

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4A_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$
10728	17468	25899

La relación de $\Delta_0/B = 20$ permitió determinar $B = 685 \text{ cm}^{-1}$ y se obtuvo un índice nefelauxético de $\beta = 0,61$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Estos valores además indicaron, que existe una baja repulsión entre los electrones del metal y un aumento de la nube electrónica del mismo. Con un valor de KM de 35 indicando buena reflectancia para el complejo.

Gráfico 3.6: RD β -CD/CoBr₂ (DCM)

Complejo sintetizado en acetato de etilo β -CD/CoBr₂ (AcEt)

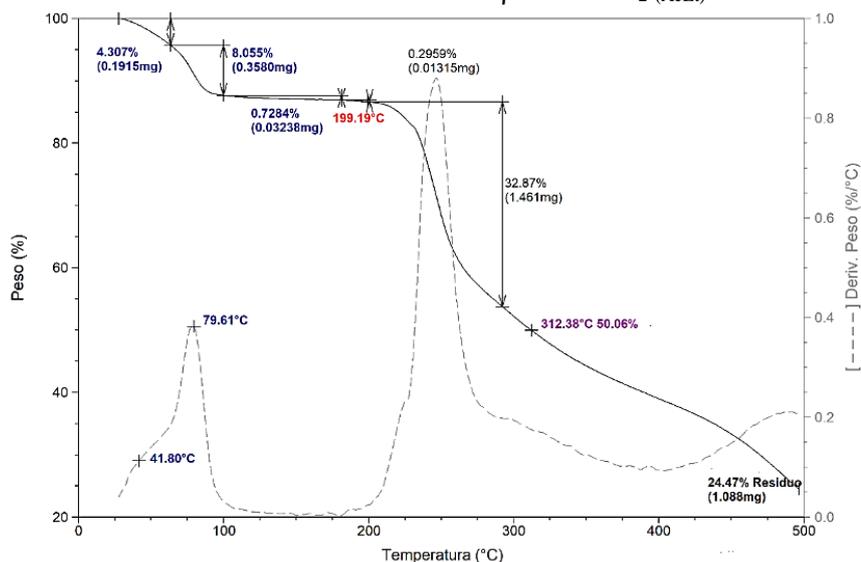
Es un sólido de color azul claro. Color que se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, siendo **a** positivo ubicándolo en el rojo y **b** negativo ubicándolo en el azul respectivamente. El valor de **L** fue de 86%. Con la relación de estos parámetros de color se identifica que sea claro el complejo final. Estos valores de colorimetría se presentan en la **Tabla 3.7**.

Tabla 3 7: Integración de datos diferentes técnicas 4.H₂O β-CD/CoBr₂ (AcEt)

Abs. Atómica	Co (%)	3,02
A.E y Potenciometría	C	38,84
	H	5,88
	Br	8,20
UV.Vis. RD	L	86,92
	a	1,19
	b	-2,84
TGA	T _d 50% (°C)	312
	%m _{residuo}	24,47

En el análisis por TGA se observaron: dos pérdidas de agua a 41°C y 79°C, inicio de descomposición a 199°C, pérdida del 50% de masa a 312°C. Al finalizar el calentamiento el porcentaje de masa remanente fue 24,47%. Los procesos térmicos en el complejo se dieron a temperaturas diferentes a las del macrociclo. El proceso de descomposición se dió a temperatura menor, esto indica que la presencia de la sal desestabiliza el proceso térmico de la CD. La pérdida del 50% de masa se dio por debajo de la temperatura de la CD, Esto permite suponer que los fragmentos de glucosa que no son volátiles estarían coordinados al centro metálico. Esto se sustenta con el alto porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento. Estos procesos se pueden ver en la **Gráfico 3.7**.

Gráfico 3.7 : TGA β-CD/CoBr₂ (AcEt)



Del análisis de los datos aportados por la diferentes técnicas que se presentan en la **Tabla 3 7**, se propone la fórmula molecular DH₂O β-CD/CoBr₂ (AcEt), donde D es el valor de moléculas de agua calculadas a partir del TGA, con un valor de 3,45 y por análisis elemental de 4,00. La relación estequiométrica es 1:1, CD: M.

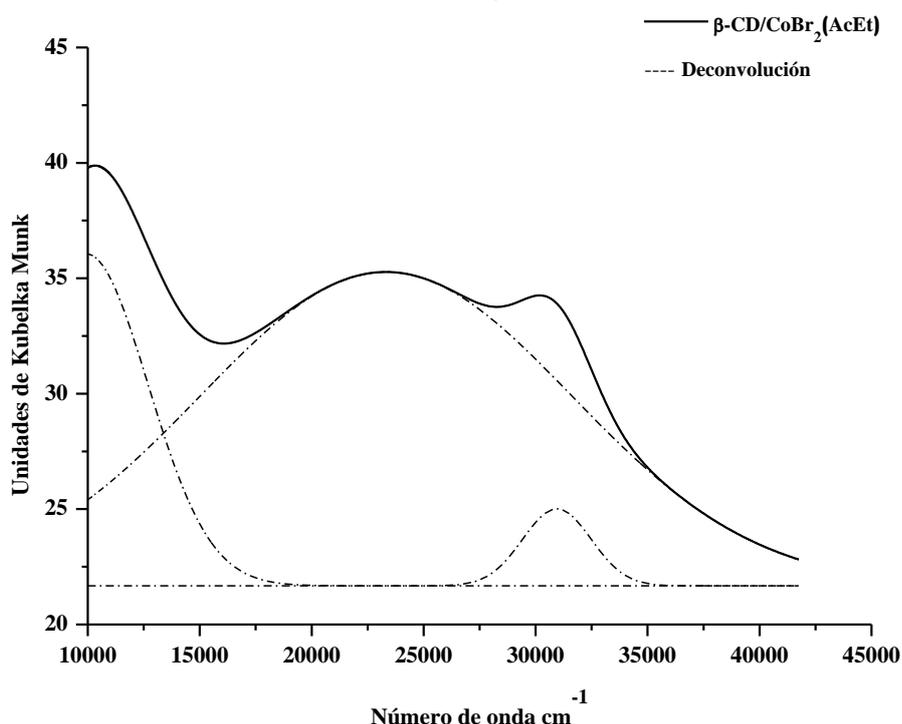
En el espectro FT-IR no se observaron corrimientos significativos en las señales de los OH o del agua presente en la cavidad del macrociclo. Lo que nos permite ubicar al centro metálico en posición relativa a la CD. Gráfico 3b, Tabla I, Anexo I.

En el estudio del complejo por reflectancia difusa, **Gráfico 3.8**, se observa la formación de tres bandas, que coinciden con una geometría octaédrica distorsionada. Los valores de las energías de las transiciones de los orbitales *d* se presentan en la **Tabla 3.8**, siendo $\Delta_0 = 9918 \text{ cm}^{-1}$.

Tabla 3.8: Transiciones β -CD/CoBr₂ (AcEt)

$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4A_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$
9918	23320	30951

Se determinó la relación de $\Delta_0/B = 20$, y se calcularon los valores de $B = 771 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,61$. Los valores obtenidos indicarían una interacción del centro metálico con el ligando de tipo covalente, con un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos. La disminución en el máximo de energía indica que los orbitales presentan mayores desdoblamientos, lo que se vió reflejado en la amplitud de la banda de 23320 cm^{-1} . También, se observó la formación de una banda a 30951 cm^{-1} que coincide con un efecto LMCT. Esta banda que solo se observó en este complejo.

Gráfico 3.8: RD β -CD/CoBr₂ (AcEt)

Con el análisis de las diferentes técnicas, los complejos sintetizados en diferentes solventes presentan diferencias. Por termogravimetría se observó, que existe mayor estabilidad térmica y coordinación entre el centro metálico y la CD en el complejo en AcEt. Por AE se propuso para los complejos una estequiometría 1:1 en relación CD: M y más agua en el complejo en AcEt. En el análisis de los espectros de FT-IR, el complejo en DCM presentó corrimiento batocrómico de la señal de los OH, por lo tanto existe un debilitamiento

de los enlaces puente hidrógeno entre CDs, mientras que en el complejo en AcEt, no se observó cambios significativos de las señales en estudio. Con el estudio por UV.RD, los dos complejos presentaron geometría octaédrica distorsionada. Con los valores de B y β , se identificó una interacción covalente similar para los dos. En cuanto a la relación de color, para estos complejos se encontró que son diferentes, esto se sustenta con el valor de $\Delta E = 9,38$, de igual manera con los valores que presentan en las unidades de KM siendo mayor para el de AcEt.

3.2.1.1. α -CD/CoBr₂

Complejo sintetizado en diclorometano α -CD/CoBr₂ (DCM)

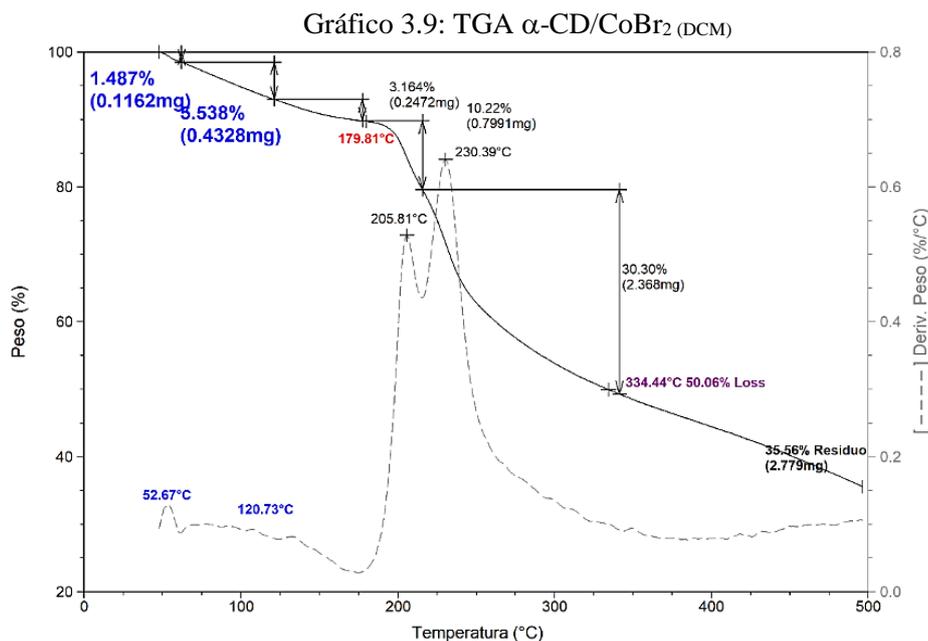
El complejo de α -CD/CoBr₂, es un sólido de coloración azul claro. Esto se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.9**. Siendo los valores de **a** y **b** negativos que los ubican en las coordenadas de verde y azul respectivamente. El valor de **L** es de 51% que con los otros parámetros explican el color final del complejo.

En el estudio por TGA, **Gráfico 3.9**, se observó: deshidratación entre 52°C-120°C, inicio de descomposición a 179°C, la pérdida del 50% de la masa se da a 334°C. El porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento es de 35,56. El comportamiento térmico del complejo difiere de la CD nativa. El inicio de descomposición se dio a temperaturas por debajo de la CD nativa, indicando que la sal desestabiliza al macrociclo. La pérdida de 50% de masa se dio a temperatura mayor a la reportada para el macrociclo, por lo que los fragmentos del carbohidrato se coordinan con el centro metálico. Esto se sustenta con el alto porcentaje de residuo que es mayor al del macrociclo solo. Gráfico 48a, Anexo I.

Tabla 3.9: Integración de datos diferentes técnicas 5.H₂O α -CD/CoBr₂ (DCM)

Abs. Atómica	Co (%)	4,47
A.E y Potenciometría	C	32,81
	H	5,66
	Br	12,12
UV.Vis. RD	L	51,83
	a	-2,45
	b	-14,22
TGA	T _d 50% (°C)	334
	%m _{residuo}	35,56

Del análisis de los datos aportados por la diferentes técnicas que se presentan en la **Tabla 3.9**, se propuso la fórmula molecular DH₂O α -CD/CoBr₂ (DCM). Donde D es calculado a partir de TGA, da un valor de 5,48 y por análisis elemental de 5,00. La relación estequiométrica sería de tipo 1:1, CD: M.



Por FT-IR, Anexo 1, Tabla 1, Gráfico 2a, se observó un corrimiento batocrómico en la señal que corresponde a los OH, indicando un debilitamiento de los enlace puente hidrógeno entre CDs. Lo que sugiere que el centro metálico se encontraría en esa ubicación.

En el estudio de reflectancia difusa, **Gráfico 3.10**, se observaron tres transiciones, **Tabla 3.10**, que permitieron establecer que el complejo tiene una geometría octaédrica distorsionada, siendo el valor de $\Delta_0 = 10981 \text{ cm}^{-1}$, determinado con la banda de mayor intensidad, donde $\Delta_0/B = 20$. A partir de estos valores se calculó $B = 603 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,54$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente, por lo que disminuye la repulsión interelectronica en el metal y aumenta la nube electrónica del mismo por la interacción con los ligandos.

Gráfico 3.10 RD α -CD/CoBr₂ (DCM)

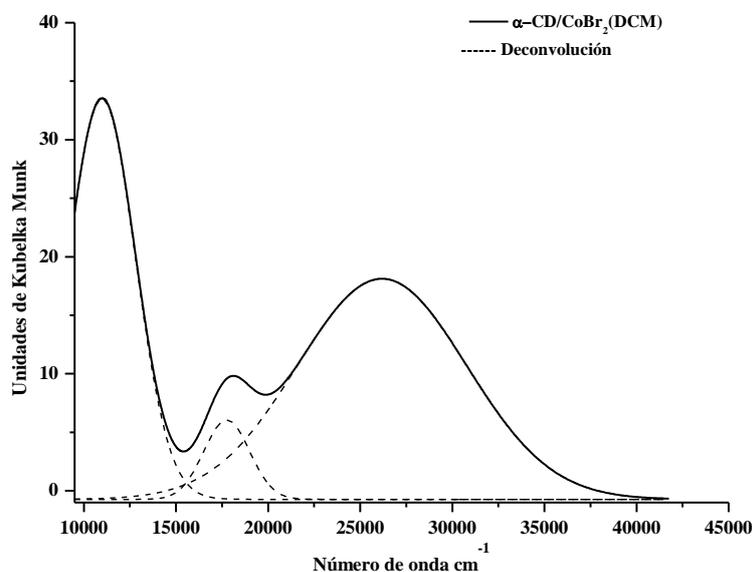


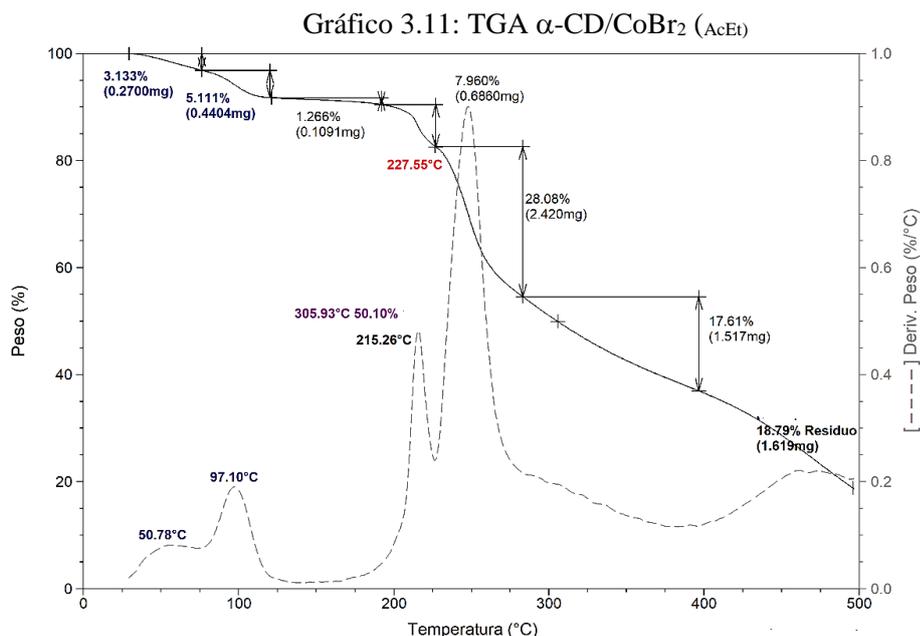
Tabla 3.10: Transiciones α -CD/CoBr₂ (DCM)

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4A_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$
10981	17752	26185

Complejo sintetizado en acetato de etilo α -CD/CoBr₂ (AcEt)

El complejo es un sólido color azul claro, que se explica por los valores de colorimetría, **Tabla 3.11**, negativos tanto para **a** como para **b**, ubicándolo en las coordenadas de verde y azul respectivamente. Y valor de **L** de 86 %, la relación de parámetros colorimétricos es lo que permite la explicación del color final.

En el análisis por TGA, **Gráfico 3.11**, se observaron dos pérdidas de agua a 50°C-97°C, inicio de descomposición a 227°C, la pérdida del 50% de masa se dio a 305°C. El residuo que se obtiene al finalizar el calentamiento es 18,79%. Las temperaturas de los procesos térmicos del complejo son diferentes a las presentadas por el macrociclo. La temperatura de inicio de descomposición en el complejo se da a temperatura menor a la del macrociclo, indicando que la sal metálica desestabiliza al macrociclo. La pérdida del 50% de masa se dio a temperaturas menores a las de la CD, por lo tanto los fragmentos del macrociclo son volátiles a esta temperatura, sin embargo el porcentaje de residuo es mayor al reportado para la CD sola, indicando que existe una interacción entre el metal y la ciclodextrina.



Del análisis de los datos aportados por las diferentes técnicas, **Tabla 3.11**, se propuso la fórmula molecular $DH_2O \alpha$ -CD/CoBr₂ (AcEt). Donde D es la cantidad de moléculas de agua calculadas a partir del TGA, obteniendo un valor de 5,93 y por análisis elemental de 6,00. La relación estequiométrica sería 1:1, en la relación CD: M.

Tabla 3.11: Integración de datos diferentes técnicas $6.H_2O \alpha$ -CD/CoBr₂ (AcEt)

Abs. Atómica	Co (%)	4,53
A.E y Potenciometría	C	33,271
	H	5,58
	Br	12,30
UV.Vis. RD	L	86,63
	a	-2,66
	b	-6,00
TGA	T _d 50% (°C)	305
	%m _{residuo}	18,79

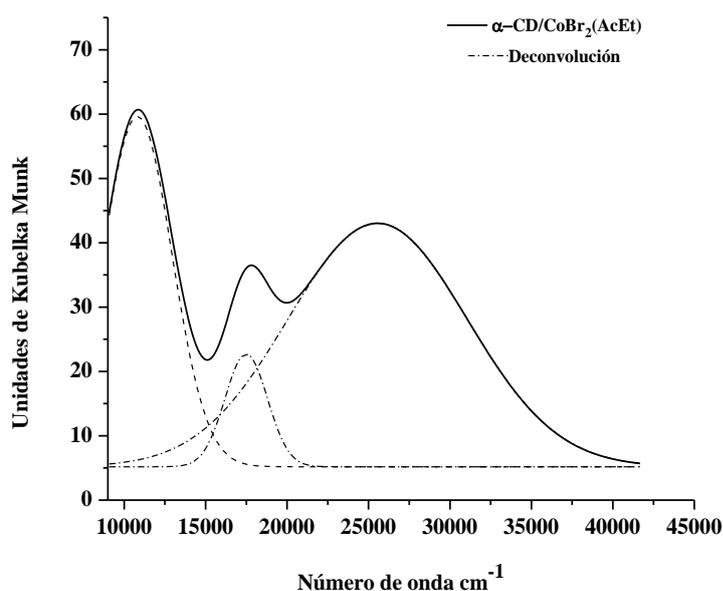
Por el FT-IR, Gráfico 2b, Tabla I, Anexo I, se observó un corrimiento batocrómico en la señal de los grupos OH de la boca de la CD, que indica que la presencia de la sal metálica debilita la formación de los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. No hay un corrimiento significativo en la señal del agua presente en la cavidad.

En el espectro de reflectancia difusa, **Gráfico 3.12**, se observó formación de 3 bandas, que se asignaron según los valores de energía, **Tabla 3.12**, a las transiciones características para este metal. El valor máximo $\Delta_0 = 10861 \text{ cm}^{-1}$, se propuso para este complejo una geometría octaédrica distorsionada. Al realizar el cálculo de la relación $\Delta_0/B = 20$, permitió el cálculo de los valores de $B = 612 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,55$. Estos valores, indicarían una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente, lo que implicaría un aumento de la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos.

Tabla 3.12: Transiciones α -CD/CoBr₂(AcEt)

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4A_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$
10861	17390	25556

Gráfico 3.12: RD α -CD/CoBr₂ (AcEt)

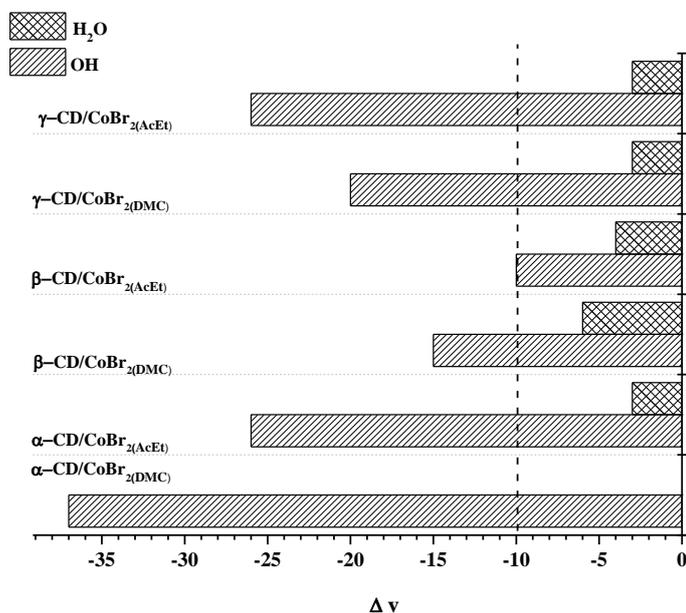


Los complejos entre bromuro de cobalto y la α -CD sintetizados en diferentes solventes presentaron diferencias. En el análisis por TGA se observó, mayor estabilidad térmica y coordinación de la sal metálica al macrociclo en el complejo sintetizado en DCM. En el análisis por FT-IR de los complejos, se observó corrimiento batocrómico en la señal de los OH de la CD, por lo tanto se genera un debilitando de los enlaces puente hidrógeno entre CDs. Esta afectación fue mayor en el complejo sintetizado en DCM, por lo tanto se pensaría que el metal se encuentra en la boca de la CD. Con los datos aportados por A.E se propuso para estos complejos una estequiometría 1:1 en relación CD: M, con mayor cantidad de agua para el complejo en AcEt. Con los análisis de UV.RD, se observó que presentan una geometría octaédrica distorsionada, con una interacción entre centro metálico y ligandos de tipo covalente, siendo un poco más en el complejo en DCM. El análisis colorimétrico, permitió a través del cálculo de $\Delta E = 13,12$ decir que los complejos son diferentes en color.

Al realizar el análisis comparativo por FT-IR de los complejos con sal de bromuro de cobalto y las diferentes CDs nativas, **Gráfico 3.13**, se observó en general corrimiento batocrómico en la señal que pertenece a los grupos OH de la CD. Por lo tanto, la presencia de la sal en el macrociclo debilita los enlaces de puente hidrógeno entre las CDs. Sólo el complejo de β -CD/CoBr₂ (AcEt), no mostró afectación significativa ni en la señal de los OH, o en la del agua presente en la cavidad. Se observó que existe mayor afectación de la señal

de los grupos OH, en los complejos con α -CD y γ -CD, siendo el de mayor corrimiento batocrómico α -CD/CoBr₂ (DCM). Este análisis permitiría pensar que el centro metálico para estos complejos se ubica en la boca del macrociclo.

Gráfico 3.13: Diferencia de señales por FT-IR



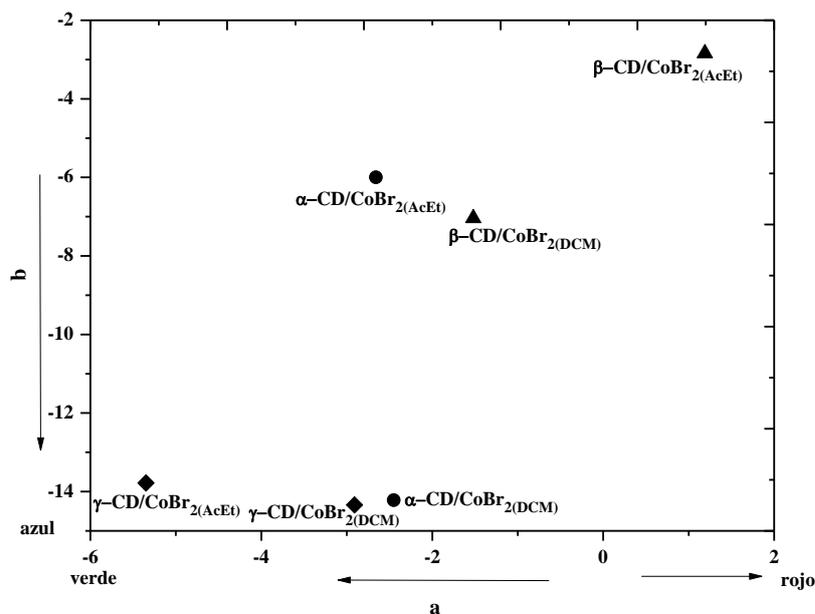
En el análisis comparativo de TGA para los complejos se observó que la presencia de la sal metálica, incide en el cambio de temperatura de los diferentes procesos del macrociclo sólo. Siendo el inicio de descomposición en general en los complejos, a temperaturas menores a las registradas por las CDs nativas. Las temperatura del 50% de masa para estos es mayor a la de las CDs, exceptuando los complejos de γ -CD/CoBr₂(AcEt) y α -CD/CoBr₂(AcEt), donde esta temperatura es cercana a la del macrociclo correspondiente. Lo antedicho se sustenta con los porcentajes de residuo al finalizar el calentamiento, que en general es mayor en los complejos sintetizados en DCM, con la excepción de β -CD/CoBr₂ (AcEt). Por lo tanto se podría pensar para estos complejos, que la sal se encuentra coordinada al macrociclo.

En el análisis de los complejos por UV.RD, se observó que presentan una geometría octaédrica distorsionada. Además, existe una interacción covalente entre el centro metálico y los ligandos. Siendo los de mayor covalencia los complejos con γ -CD, seguidos por los complejos con α -CD. En los complejos con β -CD se observó que la interacción covalente es igual independiente del solvente de síntesis. En general los complejos sintetizados en DCM presentaron mayor covalencia.

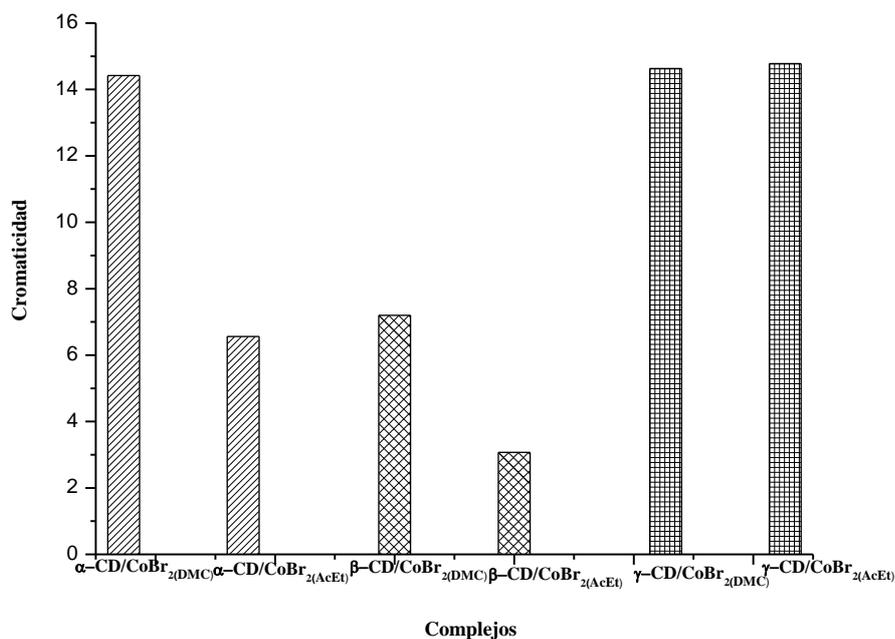
En el **Gráfico 3.14**, se analizó las coordenadas de color de los complejos de bromuro de cobalto con las diferentes CD. Se observó que no existe una coincidencia en las coordenadas de color entre los complejos, lo que estaría sustentando los valores de ΔE realizados para las parejas de complejos con la misma CD. Los complejos con γ -CD serían los complejos que en las coordenadas **a** y **b** estarían más cercanos en valores. Mientras que los complejos con α -CD, presentan valores de **a** similares pero difieren en los valores de **b**,

siendo este último mayor en el complejo sintetizado en DCM. En los complejos con β -CD, presentaron valores de **a** y **b** diferentes por lo que se ubican en coordenadas alejadas.

Gráfico 3.14: a * y b * parámetros del espacio CIELab de los diferentes complejos de CoBr_2



Lo antedicho se sustenta con el cálculo de cromaticidad de cada uno de los complejos, **Gráfico 3.15**. Por lo tanto, los complejos que presentan coloración casi igual son los γ CD. De igual manera, se observó que los complejos con mayor diferencia en coloración, son los de α -CD, esto se debe a los valores de **L** que presentan, siendo mayor en el complejo sintetizado en AcEt. Cabe resaltar que para este análisis de cromaticidad no sólo se tiene en cuenta los valores de **a** y **b** sino la luminosidad que presenta el complejo. Estos análisis llevarían a pensar que existe una influencia en el color final del complejo debido al solvente de síntesis utilizado.

Gráfico 3.15: Valor de cromaticidad de los complejos de CoBr_2 

3.2.2. CoCl_2

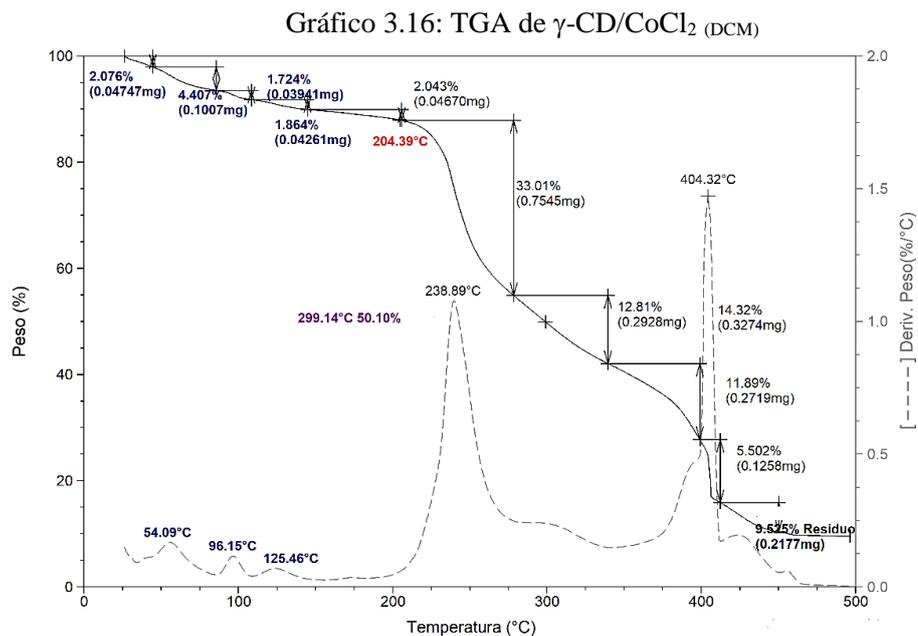
La sal anhidra es higroscópica, convirtiéndose fácilmente en la sal hidratada. Se considera como un ácido de Lewis débil, que forma compuestos coordinados, con geometrías de tipo octaédrica o tetraédrica. La sal en condiciones de presión y temperatura fluctuantes, presenta una variación de coloración, pasando de color rosa a azul, por lo que se considera una sal con facilidad de hidratación/deshidratación, esta propiedad del cloruro de cobalto (II) es usada en la construcción de indicadores de agua/humedad. El cloruro de cobalto hexahidratado es uno de los compuestos más comunes en el laboratorio.¹⁸ La síntesis de complejos con esta sal de cobalto ha generado interés por la versatilidad de coordinación que presenta con ligandos de tipo $\beta\text{-CD}$. La relación de los procesos térmicos se da en el macrociclo, a temperaturas entre 200-208°C. Se observaron los procesos de descomposición para complejos con esta sal, que presentaron buena estabilidad térmica.²⁹ Por otra parte, complejos entre la sal clorada de cobalto y como ligando omeprazol, han presentado pérdidas de agua entre los 30°C-115°C, con pérdidas de material orgánico unido a Cl^- alrededor de los 255°C.³⁰

3.2.2.1. $\gamma\text{-CD/CoCl}_2$

Complejo sintetizado en diclorometano $\gamma\text{-CD/CoCl}_2$ (DCM)

El complejo es un sólido de coloración azul intenso, que se explica con las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.13**, siendo **a** positivo y **b** negativo. Estas coordenadas dentro del diagrama de color los ubica en el rojo y el azul respectivamente, el valor de **L** es de aproximadamente 74%. La relación de estos parámetros es lo que permite explicar el color final y la coloración oscura del complejo.

En el estudio por TGA, se observaron, **Gráfico 3.16**, tres pérdidas de agua entre 50°C-125°C; inicio de descomposición a 204°C; la pérdida del 50% de la masa se dio a 299°C. Pérdida posiblemente de cloruros con restos orgánicos alrededor de 404°C.³¹ Al finalizar el calentamiento se observó un porcentaje de residuo de 9,52%. Estos cambios de temperatura indican que la presencia del centro metálico genera que cambios en los procesos térmicos del macrociclo. Además, de que los fragmentos del carbohidrato se coordinen al centro metálico. Sin embargo, los fragmentos que se pierden con los cloruros disminuyen el porcentaje de residuo siendo levemente menor al de la γ -CD sola. Gráfico 3.1 de este capítulo.



Con la integración de los datos de las diferentes técnicas, **Tabla 3.13**, se propuso $\text{DH}_2\text{O } \gamma\text{-CD}/(\text{CoCl}_2)_2(\text{DCM})$ como fórmula molecular, donde D es el valor de moléculas de agua calculadas a partir del TGA, siendo de 2,64 y calculado por análisis elemental de 3,00. La relación estequiométrica sería 1:2, entre CD: M.

Tabla 3.13: Integración de datos diferentes técnicas $3\text{H}_2\text{O } \gamma\text{-CD}/\text{CoCl}_2$ (DCM)

Abs. Atómica	Co (%)	9,16
A.E y Potenciometría	C	33,61
	H	5,17
	Cl	11,02
UV.Vis. RD	L	73,96
	a	5,58
	b	-10,23
TGA	T _d 50% (°C)	299
	% m _{resi}	9,52

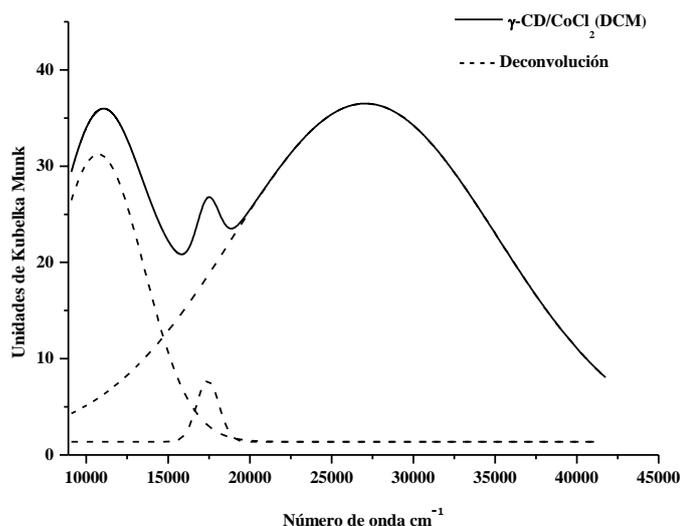
En el espectro de FT-IR se observó: desplazamiento hipsocrómico en la señal de los grupos OH de la γ -CD, la presencia de la sal metálica genera aumento en la energía de los enlaces puente hidrógeno entre CDs. En la señal del agua presente en la cavidad se observó

un desplazamiento batocrómico, lo que permite suponer que la presencia del metal genera un debilitamiento en los enlaces puente hidrógeno del agua en la cavidad. Gráfico 7a, Tabla 1, Anexo I.

En el UV.Vis. RD se observó la formación de tres bandas, **Gráfico 3.17**, que con un $\Delta_0 = 10737 \text{ cm}^{-1}$ y las diferentes transiciones que se resumen en la **Tabla 3.14**, se propuso, en base a esto una geometría de tipo octaédrica distorsionada. El valor de $\Delta_0/B = 19$, determinado en el diagrama de Tanabe-Sugano, se calculó $B = 608 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,54$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Además, se observa un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos.

Tabla 3.14: Transiciones $\gamma\text{-CD}/\text{CoCl}_2$ (DCM)

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4A_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$
10737	17431	27054

Gráfico 3 17: RD $\gamma\text{-CD}/\text{CoCl}_2$ (DCM)

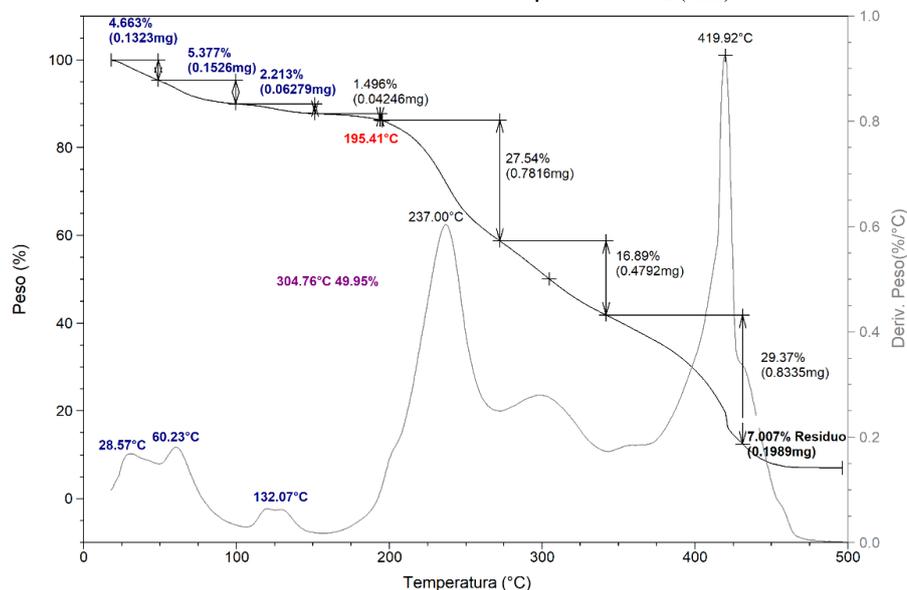
Complejo sintetizado en acetato de etilo $\gamma\text{-CD}/\text{CoCl}_2$ (AcEt)

Este complejo es un sólido de color azul claro. Este color se puede explicar por los valores de coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.15**, siendo **a** positivo ubicándolo en el rojo y **b** negativo ubicándolo en el azul. El valor de **L** de 73%, que junto con los otros parámetros permite explicar el color final del complejo.

En el termograma se observaron dos pérdidas de agua entre 28°C y 60°C, además de una pérdida a 132°C que se asignó a agua de coordinación. El inicio de descomposición se dio a 195°C. La pérdida del 50% de la masa se presenta a los 304°C. A 419°C se observó procesos que podrían relacionarse a pérdida de iones cloruro posiblemente coordinados con

restos de la masa orgánica. El residuo al finalizar el calentamiento, fue levemente menor al de la γ CD, Gráfico 3 del capítulo. Estos procesos se presentan en el **Gráfico 3.18**.

Gráfico 3.18: TGA γ -CD/CoCl₂ (AcEt)



Con la integración de los análisis realizados por las técnicas que se presentan en la **Tabla 3.15**, se propuso la fórmula molecular D·H₂O (C₄₈H₈₀O₄₀)/((CoCl₂))₂. Siendo D el valor de moléculas de agua calculado a partir de TGA, 9,51 y por A.E de 9,00. Se propuso que la estequiometría para el complejo es 1:2 en relación CD: M.

Tabla 3.15: Integración de datos diferentes técnicas 9·H₂O γ -CD/CoCl₂ (AcEt)

Abs. Atómica	Co (%)	8,45
A.E y Potenciometría	C	31,00
	H	5,63
	Cl	10,17
UV.Vis. RD	L	73,91
	a	5,85
	b	-10,68
TGA	T _d 50% (°C)	304
	% m _{residuo}	7,07

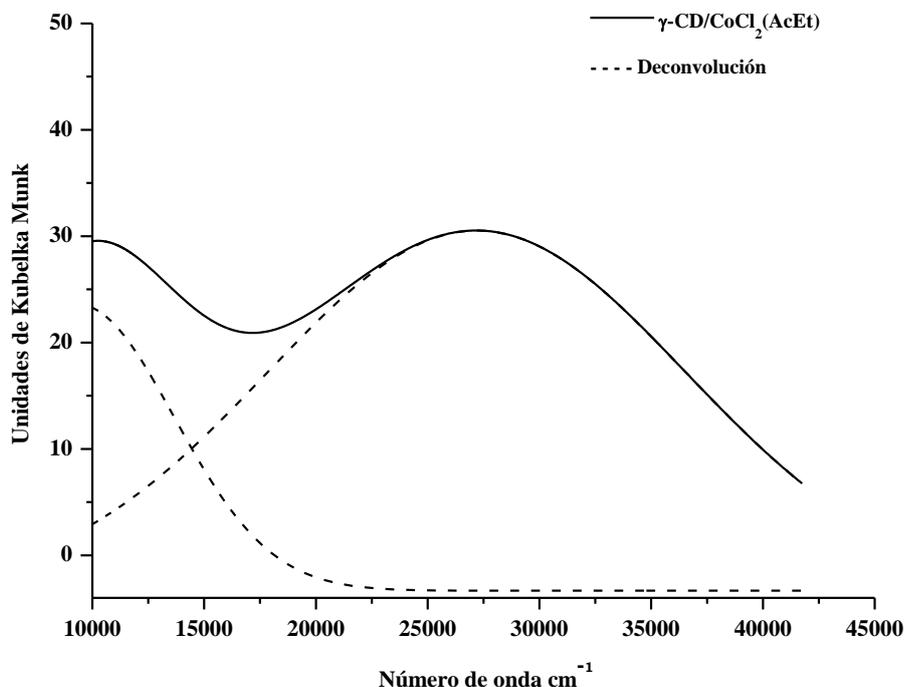
Al analizar el espectro de FT-IR, se observó corrimiento batocrómico dentro de los valores establecidos, en la señal del agua presente en la cavidad. Por lo que se pensaría que el centro metálico debilita la formación de los enlaces puente hidrógeno de las moléculas de agua en la cavidad de la CD. No se observó perturbación en la señal de los OH del macrociclo. Esto ubicaría al centro metálico cerca de la cavidad del macrociclo. Gráfico 7b, Tabla 1, Anexo I.

Al analizar el espectro de RD, se observó la formación de dos bandas, **Gráfico 3.19**, con un $\Delta_0 = 27192 \text{ cm}^{-1}$. Esto permitió proponer una geometría de tipo octaédrica distorsionada. Se observa en el espectro la pérdida de la banda que se asigna a la transición $^4T_{2g} \rightarrow ^4A_{2g}(4F)$, **Tabla 3.16**, una posible explicación a estos sería, la disminución de energía en

el desdoblamiento de los orbitales, que genera una disminución del valor de energía para la primera transición. De esta forma la interacción ligando y centro metálico podría ser mayor. Esto se sustenta a partir de los valores calculados con la relación de energía, siendo $\Delta_0/B = 19$, que permite calcular los valores de $B = 671 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,60$. Con estos valores se puede decir que la interacción del centro metálico con los ligandos es covalente. Generando un aumento en la nube electrónica del metal en presencia del ligando y una disminución en la repulsión interelectrónica del metal.

Tabla 3 16: Transiciones γ -CD/CoCl₂ (AcEt)

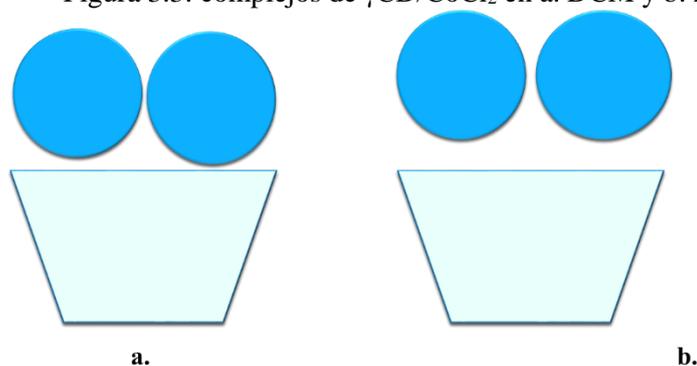
$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$
9363	27192

Gráfico 3.19: RD γ -CD/CoCl₂ (AcEt)

Del análisis comparativo entre los complejos con γ CD y cloruro de cobalto en diferentes solventes, se observó por los termogramas que existe mayor estabilidad y coordinación del centro metálico al macrociclo en el complejo sintetizado en DCM. Por los espectros de FT-IR se observó corrimiento batocrómico en la señal del agua presente en la cavidad para los dos complejos, debilitando los enlaces puente hidrógeno de las mismas en la cavidad de la CD. A su vez, en el complejo en DCM se observó corrimiento hipsocrómico en la señal de los OH del macrociclo, generando mayor energía en la formación de los mismos. Existe mayor afectación de la sal metálica con los grupos de unión en el complejo en DCM, siendo entonces el más coordinado al macrociclo. Por los espectros de RD, se observó para ambos geometría octaédrica distorsionada, con interacciones entre metal-

ligandos de tipo covalente, siendo mayor la covalencia en el complejo en DCM. Al realizar el cálculo de $\Delta E = 0,51$. Este valor al ser menor de 5 permite decir, que no existe una diferencia significativa en el color de los dos complejos. La estequiometría para estos dos complejos sería de tipo 1:2 CD: M, y con los análisis realizados a cada una de las técnicas se propone que su representación estructural podría ser como se presenta en la **Figura 3.3**.

Figura 3.3: complejos de γ CD/CoCl₂ en a. DCM y b. AcEt

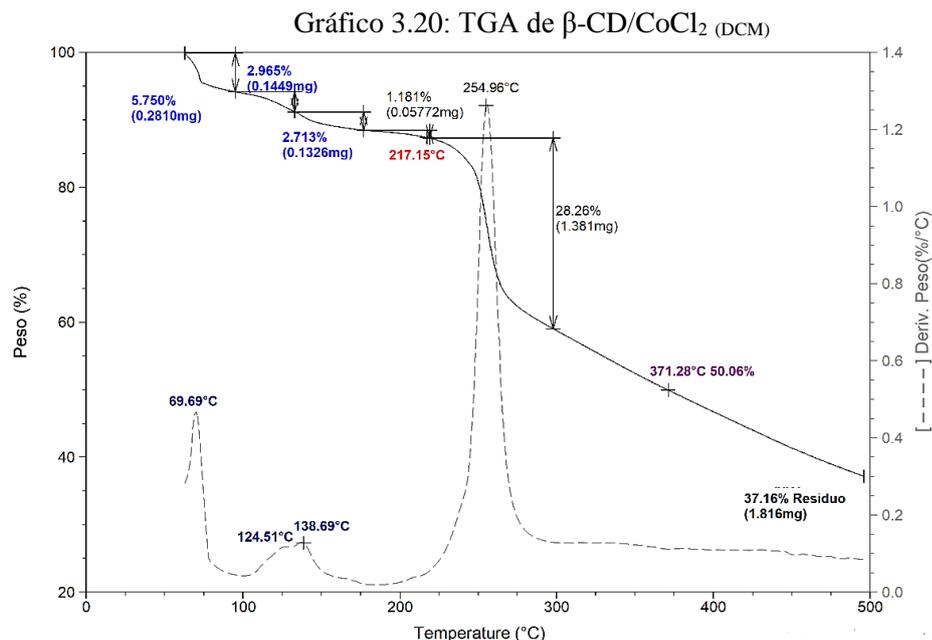


3.2.2.2. β -CD/CoCl₂

Complejo sintetizado en diclorometano β -CD/CoCl₂ (DCM)

El complejo entre β -CD con cloruro de cobalto en diclorometano, es un sólido de coloración azul claro. Este color se explica con las coordenadas colorimétricas, en donde **a** tiene un valor positivo ubicándolo en el rojo, y **b** negativo ubicándolo en el azul, con un **L** de 86%. **Tabla 3.17**. La relación entre estos parámetros permite la explicación de la claridad del complejo final.

Se observó en el termograma, **Gráfico 3.20**, pérdida de agua a los 69°C, además, pérdida a 124°C y 138°C que se asignaron a moléculas de agua de coordinación. El inicio de descomposición a 217°C; pérdida del 50% de la masa a 371°C. No se observó la pérdida de fragmentos orgánicos con cloruros sobre 400°C, lo que se ve reflejado en el porcentaje de residuo de 37%. Con el análisis del termograma se puede decir que, la presencia de la sal hace que el proceso de descomposición sea menor que en el macrociclo. La pérdida del 50% de masa refleja que los fragmentos del carbohidrato se coordinan al metal, lo que se sustenta con el alto porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento, que es mayor al de la CD sola. Gráfico 48b, Anexo I.



Con la integración de los datos obtenidos por las distintas técnicas, **Tabla 3.17**, se propuso la fórmula molecular $\text{D}\cdot\text{H}_2\text{O}$ ($\text{C}_{48}\text{H}_{80}\text{O}_{40}$)/ $((\text{CoCl}_2)_2)$. El valor de D por TGA es de 4,98 y por A.E de 5,00. La estequiometría para este complejo es 1:2 CD: M.

Tabla 3.17: Integración de datos diferentes técnicas $5\cdot\text{H}_2\text{O}$ β -CD/ $(\text{CoCl}_2)_2$ (DCM)

Abs. Atómica	Co (%)	7,29
A.E y Potenciometría	C	35,65
	H	5,40
	Cl	8,71
UV.Vis. RD	L	86,71
	a	3,01
	b	-7,44
TGA	$T_{d50\%}$ (°C)	371
	% m_{residuo}	37,16

En el espectro de FT-IR, se observó corrimiento hipsocrómico de la señal de los grupos OH del macrociclo, lo que indicaría que la presencia de la sal metálica aumenta la fuerza de los enlace puente hidrógeno entre las CDs. También se observó corrimiento batocrómico en la señal del agua presente en la cavidad de la CD, por lo que la sal debilita los enlace puente hidrógeno entre las moléculas de agua de la cavidad. Por lo tanto el centro metálico estaría coordinado al macrociclo y posiblemente el agua de la cavidad. Gráfico 6a, Tabla 1, Anexo I.

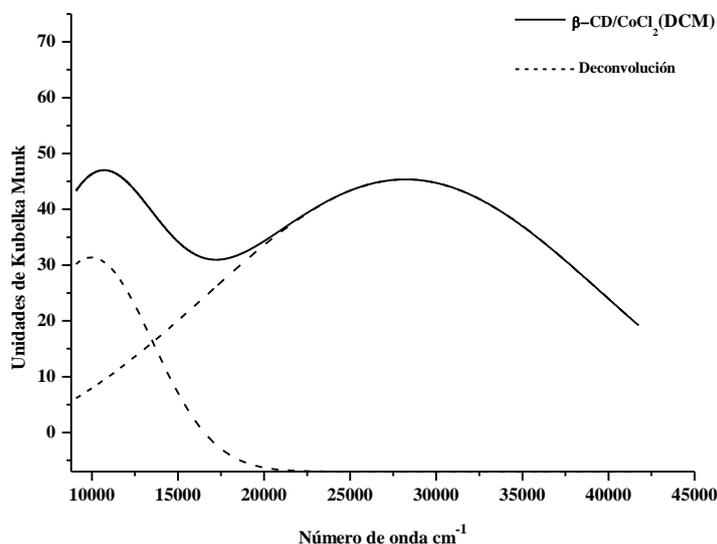
En el espectro de UV.Vis. RD, se observó formación de dos bandas, **Gráfico 3.21**, a las que se les asignan las transiciones presentadas en la **Tabla 3.18**. Estos valores de energía permitieron identificar el $\Delta_0 = 9975 \text{ cm}^{-1}$. Se propone para este complejo una geometría octaédrica distorsionada.

Tabla 3.18: Transiciones β -CD/CoCl₂ (DCM)

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$
9975	28273

Con la relación de $\Delta_0/B = 19$, se calculó el parámetro de Racah $B = 691 \text{ cm}^{-1}$ y el índice nefelauxético de $\beta = 0,61$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente, además, de un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los mismos.

Gráfico 3.21: RD β -CD/CoCl₂ (DCM)

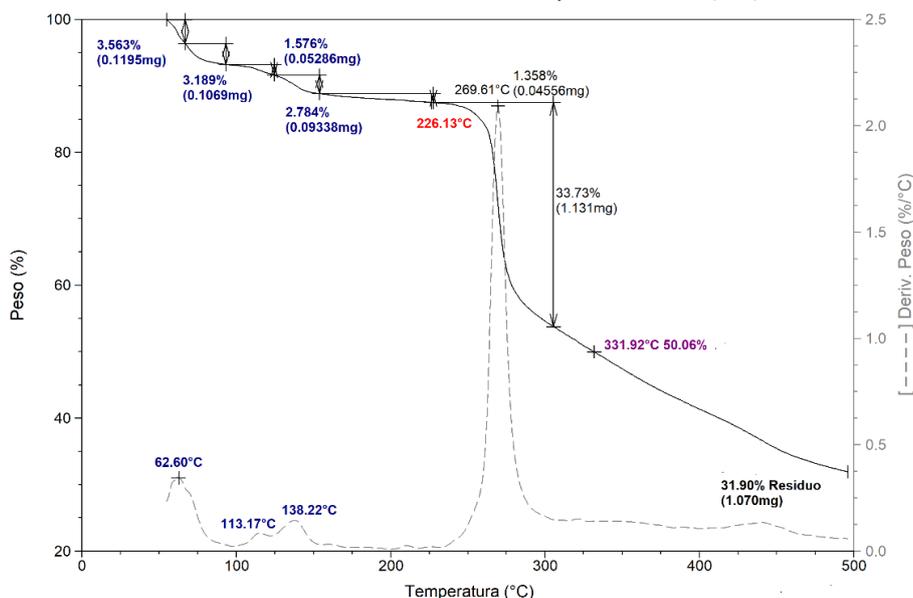


Complejo sintetizado en acetato de etilo β -CD/(CoCl₂)₂ (AcEt)

El complejo es un sólido de color azul claro. Este color se explica con las coordenadas de colorimétricas, **Tabla 3.19**, con **a** positivo ubicándolo en el rojo y **b** negativo que lo ubica en el azul. Además, el valor de **L** es de 86%.

En el análisis de TGA, **Gráfico 3.22**, se observó dos pérdidas de agua entre 60-113°C, además de un pérdida a 138°C que se asignó a agua de coordinación. El inicio de descomposición se observó a 226°C, la pérdida del 50% de la masa se da alrededor de 331°C. El porcentaje de residuo finalizado el calentamiento es de 31%. Con este análisis se puede decir que, el inicio de descomposición se dio a temperatura menor que la del macrociclo, por lo que la presencia de la sal desestabiliza al mismo. La pérdida del 50% de la masa se dio a mayor temperatura que la CD nativa. Esto permitió suponer que los fragmentos del macrociclo se coordinan al centro metálico. Lo que se sustenta con el porcentaje final, que es mayor al reportado para el macrociclo sólo. Gráfico 3.1 del capítulo.

Gráfico 3.22 TGA de β -CD/ CoCl_2 (AcEt)



Con la integración de las técnicas empleadas, **Tabla 3.19**, se propuso la fórmula molecular $\text{D.H}_2\text{O} (\text{C}_{48}\text{H}_{80}\text{O}_{40})/((\text{CoCl}_2)_2)_2$; siendo el valor de D 5,98 calculado por TGA y de 6,01 por A.E se propuso una relación de estequiometría 1:2 en relación CD: M.

Tabla 3 19: Integración de datos diferentes técnicas $6.\text{H}_2\text{O} \beta\text{-CD}/(\text{CoCl}_2)_2$ (AcEt)

Abs. Atómica	Co (%)	8,79
AE y Potenciometría	C	32,25
	H	5,41
	Cl	10,57
UV.Vis. RD	L	86,94
	a	0,91
	b	-2,17
TGA	$T_{d50\%}$ (°C)	331
	% m_{residuo}	31,90

En el espectro de FT-IR se observó: corrimiento batocrómico en la señal del agua presente en la cavidad de la CD, por lo que la presencia de la sal genera un debilitamiento en los enlace puente hidrógeno de las moléculas de agua en la cavidad de la misma. No se observó perturbaciones significativas en la señal de los OH de la CD. Gráfico 6b, Tabla 1, Anexo I

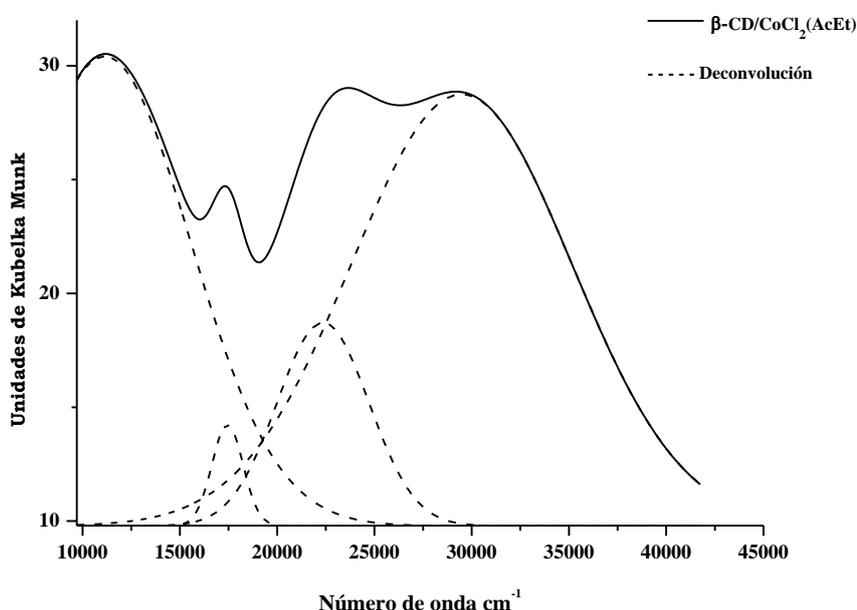
Por Uv. Vis de RD, **Gráfico 3.23**, se observaron 4 bandas correspondientes a transiciones de energía entre los orbitales d , que se asignaron según los valores de energía, **Tabla 3.20**. Con un valor máximo de energía $\Delta_0 = 11131 \text{ cm}^{-1}$, con las relaciones de energía se propuso una geometría de tipo octaédrica distorsionada, además de la formación de un efecto de transferencia de carga ligando – metal, LMCT.

Tabla 3 20: Transiciones β -CD/CoCl₂ (AcEt)

| Δ_0 (cm ⁻¹)
Transición |
|--|--|--|--|
| ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$ | ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4A_{2g(4F)}$ | ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$ | LCMT |
| 11131 | 17446 | 22356 | 29480 |

Con los cálculos realizados y las relaciones del diagrama T-S, se obtuvo el valor de $\Delta_0/B = 19$ y se calculó $B = 653 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,58$. Estos valores permitieron suponer la existencia de una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente, con un aumento en la nube electrónica del metal por la presencia de los ligandos.

Gráfico 3.23: RD β -CD/CoCl₂ (AcEt)



Con los datos aportados por las diferentes técnicas, se observó que los dos complejos presentan diferencias. En el análisis por TGA se observó que, el complejo sintetizado en DCM presento mayor estabilidad y coordinación entre el centro metálico y la CD. El análisis de los espectros de FT-IR permitió observar que existe debilitamiento en los enlaces de puente hidrógeno de las moléculas de agua en ambos complejos. Esto se vio con mayor incidencia en el complejo sintetizado en DCM. Además, para este mismo se observó un corrimiento hipsocrómico en los OH de la CD, por lo que se genera mayor energía en los enlaces puente hidrógeno entre los OH de las CDs. Con lo antedicho se propondría que la ubicación de la sal metálica podría ser sobre la boca de la CD. De los datos aportados por A.E, se puede decir que ambos complejos presentaron la misma estequiometría, y que el complejo en AcEt tiene más cantidad de agua. Con los espectros de UV.RD, se analizó que ambos presentan una geometría octaédrica distorsionada, con una diferencia en las transiciones de energía en los orbitales *d*. Esto se diferenció ya que el complejo sintetizado en DCM presento sólo dos transiciones de energía, mientras que el complejo en AcEt presentó tres transiciones y la formación de un efecto de LMCT. Esto junto con los cálculos de *B* y β , permitieron establecer que los dos presentan una relación metal-ligando de tipo

covalente, pero que la covalencia es mejor en el complejo en AcEt. Con el cálculo de $\Delta E = 5,65$ permitió definir que los complejos son diferentes en color. Las diferencias presentadas entre los complejos podrían ser relacionadas con el solvente de síntesis.

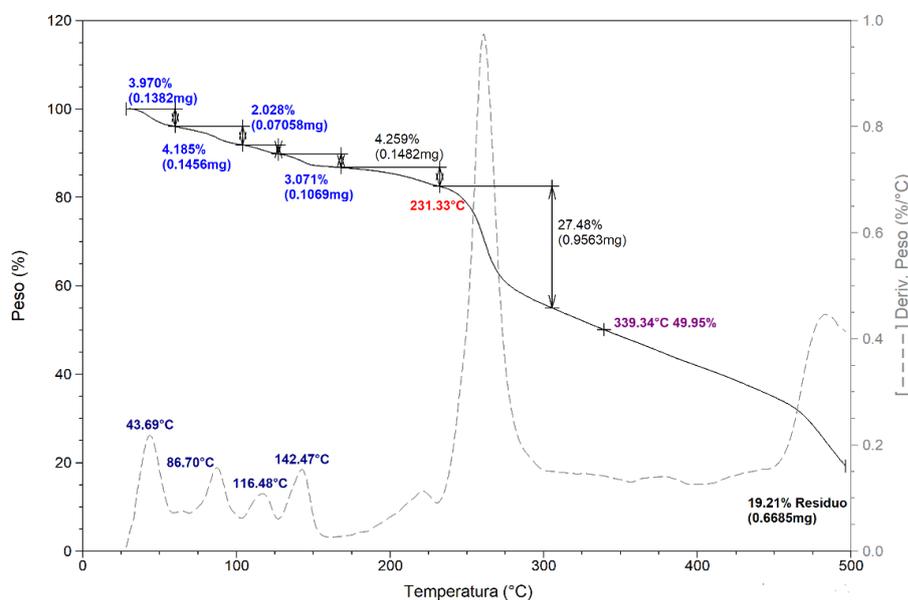
3.2.2.3. α -CD/CoCl₂

Complejo sintetizado en diclorometano α -CD/(CoCl₂)₂ (DCM)

El complejo es un sólido de color azul claro, este color se dio por la relación de los valores de coordenadas colorimétricas. Donde **a** es positivo ubicándolo en el rojo y **b** negativo se ubica en el azul, además un valor de **L** igual a 88%. **Tabla 3.21.**

Se observó por TGA, **Gráfico 3.24**, pérdidas de agua 43°C, 80°C y 116 °C, además de una pérdida alrededor de 142°C que se asigna a agua de coordinación. El proceso de descomposición inicia a 231°C y pérdida del 50% de la masa es a 339°C. Se observó un pico a los 475°C que podría deberse a la pérdida de cloruros con restos orgánicos. Al finalizar el calentamiento, el porcentaje de residuo fue 19,21. Cuando se relacionan estos procesos con los presentados por el macrociclo se observó que, el inicio de descomposición se da a temperatura por debajo de la CD, indicando que la presencia de la sal desestabiliza al macrociclo. La pérdida del 50% de la masa se dio a temperatura mayor, por lo que los fragmentos del macrociclo son menos volátiles y se coordinan al centro metálico. Con la posible pérdida de fragmentos orgánicos con cloruros sobre 475°C, se sustenta el porcentaje de residuo final similar un poco más alto al de la CD sola. Gráfico 48a, Anexo I.

Gráfico 3.24: TGA α -CD/CoCl₂ (DCM)



Con la integración de los datos obtenidos por las técnicas que se presentan en la **Tabla 3.21**, se logró proponer la fórmula molecular $D \cdot H_2O$ ($C_{48}H_{80}O_{40}$)/(CoCl₂)₂. Siendo **D** 5,97 calculado por TGA y por AE 6,00. Todo lo anterior permitió establecer que la estequiometría para este complejo es 1:2 CD: M.

Tabla 3 21: Integración de datos diferentes técnicas 6.H₂O α-CD/(CoCl₂)₂ (DCM)

Abs. Atómica	Co (%)	8,34
A.E y Potenciometría	C	30,61
	H	5,70
	Cl	10,03
UV.Vis. RD	L	88,55
	a	3,11
	b	-10,89
TGA	T _d 50% (°C)	339
	%m _{residuo}	19,21

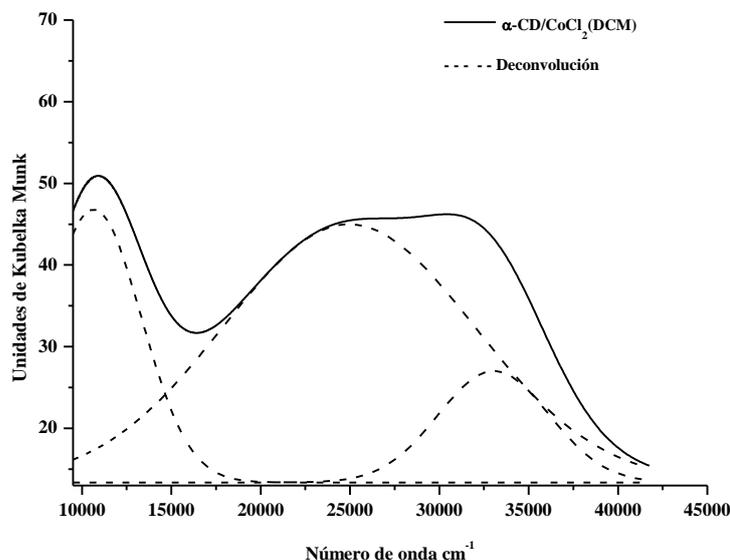
En el espectro de FT- IR se observó, un corrimiento hipsocrómico en la señal de los grupos OH de la CD, lo que supondría un aumento de la energía en la formación del enlace puente hidrógeno entre las CDs. De igual manera se observó afectación de la señal del agua presente en la cavidad, siendo esta batocrómica, por lo que se pensaría en un debilitamiento del enlace puente hidrógeno entre las moléculas del agua de la misma. Con estos cambios se ubicaría al centro metálico sobre la boca de la CD. Gráfico 5a, Tabla 1, Anexo I

Por RD, **Gráfico 3.25**, se observaron tres bandas, a las que se les designaron las transiciones de acuerdo a los valores de energía, siendo éstas características de una geometría octaédrica distorsionada, **Tabla 3.22**. El valor de máximo de energía fue $\Delta_0=10651 \text{ cm}^{-1}$.

Tabla 3.22: Transiciones α-CD/CoCl₂ (DCM)

$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4A_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$
10651	24941	33044

Con las relaciones de energía se estableció en el diagrama de T-S, la relación de $\Delta_0/B=19$, con lo que se calculó el parámetro de Racah $B = 682 \text{ cm}^{-1}$ y el índice nefelauxético de $\beta=0,61$. Con estos valores se puede decir que, la interacción entre el centro metálico y los ligandos es de tipo covalente.

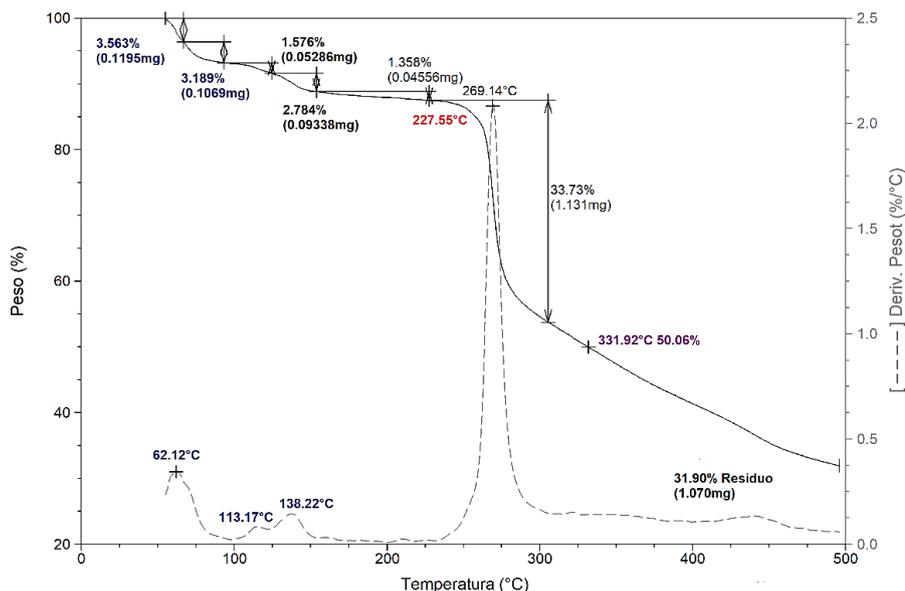
Gráfico 3.25: RD α -CD/CoCl₂ (DCM)

Complejo sintetizado en acetato de etilo α -CD/CoCl₂ (AcEt)

El complejo tiene un color azul oscuro, esta coloración se debe a las relaciones entre las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.23**, donde el valor de **a** fue negativo ubicándolo en el verde y **b** negativo que lo ubica en el azul, además, de **L** con valor de 88%.

En el análisis por TGA, **Gráfico 3.26**, se observó: pérdida de agua entre 62°C y 113°C, a 138°C una pérdida que se asigna a agua de coordinación; el inicio de la descomposición a 227°C. La pérdida del 50% de la masa del complejo se ve alrededor de 331°C. Al finalizar el calentamiento se obtuvo un porcentaje de residuo de 31,90%. La comparación entre los procesos de la CD sola y el complejo, permitieron decir que, la presencia de la sal cambia el proceso de descomposición del macrociclo. Además, que los fragmentos del macrociclo se coordinan al centro metálico, y al no observarse la pérdida de cloruros con fragmentos orgánicos, se obtiene un porcentaje mayor de residuo al esperado con la CD sola.

Gráfico 3.26: TGA α -CD/CoCl₂ (AcEt)



Con la integración de las técnicas que se presentan en la **Tabla 3.23**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O (C_{48}H_{80}O_{40}) / ((CoCl_2)_2)$. Con D calculado a partir del TGA de 6,28 y de 6.5 por A.E. Se propone que la estequiometría para este complejo es 1:2 en relación CD: M.

Tabla 3.23: Integración de datos diferentes técnicas $6.5 \cdot H_2O \alpha$ -CD/CoCl₂ (AcEt)

Abs. Atómica	Co (%)	8,73
A.E y Potenciometría	C	32,04
	H	5,45
	Cl	10,51
UV.Vis. RD	L	88,00
	a	-1,00
	b	-13,69
TGA	T _d 50% (°C)	331
	% m _{residuo}	31,90

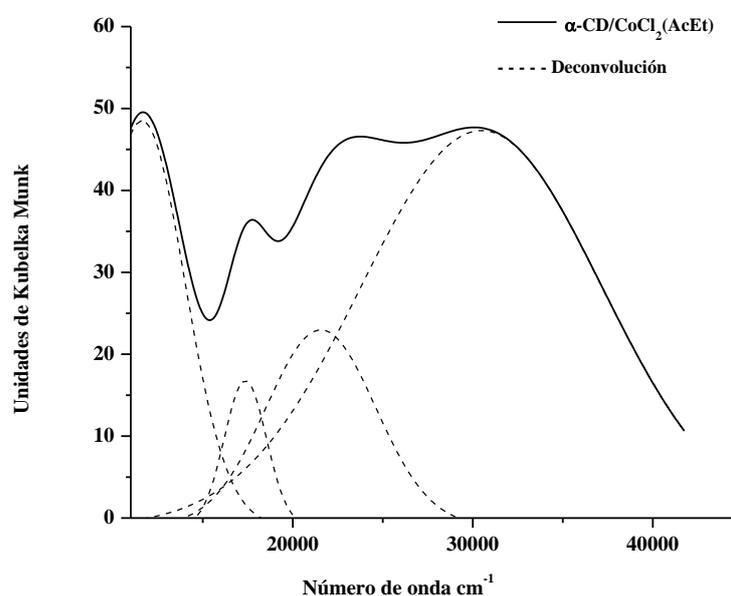
En el estudio por FT-IR se observó, un corrimiento batocrómico en la señal que corresponde al agua presente en la cavidad de la CD. Esto implica un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las moléculas de agua en la cavidad. No se observó corrimiento significativo en la señal de los OH del macrociclo. Se podría pensar que la sal se encuentra sobre la boca de la CD. Gráfico 5b, Tabla 1, Anexo I.

Por Uv. Visible RD, **Gráfico 3.27**, se observó la formación de 4 bandas, que se asignaron a las transiciones permitidas para el metal, **Tabla 3.24**, además la banda de 30482 cm⁻¹ se asignó a una relación de transferencia de carga del ligando al centro metálico o LMCT. El valor de energía máximo fue $\Delta_0 = 11621 \text{ cm}^{-1}$, esto permitió proponer para el complejo una geometría octaédrica distorsionada.

Tabla 3 24: Transiciones α -CD/CoCl₂ (AcEt)

| Δ_0 (cm ⁻¹)
Transición |
|--|--|--|--|
| ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$ | ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4A_{2g(4F)}$ | ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$ | LCMT |
| 11621 | 17364 | 21562 | 30482 |

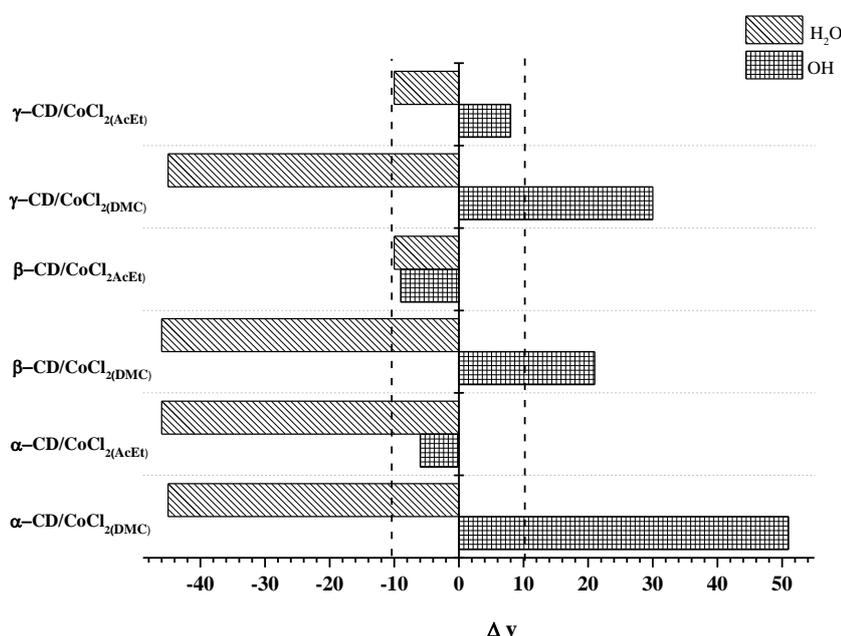
Con las relaciones de $\Delta_0/B = 19$ y los valores del diagrama T-S, se calcularon los parámetro de Racah $B = 641 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,57$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Esto genera una disminución en la repulsión interelectrónica del metal y un aumento de la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos.

Gráfico 3.27: RD α -CD/CoCl₂ (AcEt)

Entre los complejos de α -CD y la sal CoCl₂, se realizó un análisis comparativo de los dos por las diferentes técnicas. En el análisis por termogravimetría se observó, que el complejo en AcEt presenta mayor estabilidad y coordinación entre la CD y el centro metálico. Además en este, no se observó la pérdida alrededor de 400°C, que si se observó en el DCM. En los espectros de FT-IR se observó para ambos corrimiento batocrómico en la señal del agua presente en la cavidad, por lo que existe un debilitamiento en los enlace puente hidrógeno entre las moléculas de agua. Para el complejo en DCM se observó un corrimiento hipsocrómico significativo, indicando que la presencia de la sal, genera un aumento en la energía de los enlace puente hidrógeno entre CDs. Por lo tanto, se ubicaría a la sal sobre la boca del macrociclo. Con los datos obtenidos por A.E se puede decir que ambos presentan la misma estequiometría, el complejo en AcEt presenta una cantidad levemente mayor de agua que el de DCM. En el análisis por UV. RD, se observó que ambos forman una geometría octaédrica distorsionada, con interacciones entre el centro metálico y los ligandos de tipo covalente. Cabe resaltar que en el complejo en AcEt, se observó la formación de un LMCT que junto con los valores calculados de B y β , permiten indicar que la covalencia en este complejo es mayor. Al calcular el $\Delta E = 5,00$ coloca a los dos complejos en el mismo color.

Para los complejos entre cloruro de cobalto y las diferentes CD nativas, al realizar un análisis comparativo de los datos obtenidos de los FT-IR, **Grafico 3.28**, se observó que la señal que pertenece al agua presente en la cavidad, presentó en la mayoría de ellos un corrimiento de tipo batocrómico. Esto permitiría sugerir que la presencia de la sal afecta a los enlace puente hidrógeno entre las moléculas de agua, generando un debilitamiento de estos. En la mayoría de los complejos sintetizados en DCM, se observó un corrimiento hipsocrómico de la señal de los grupos OH del macrociclo. Por lo que la energía de los enlace puente hidrógeno entre CDs se ve favorecida. Sólo el complejo con β CD en AcEt, presentó una baja afectación de las señales de los sitios de coordinación en presencia de la sal metálica.

Grafico 3.28: Diferencia de señales de FT-IR



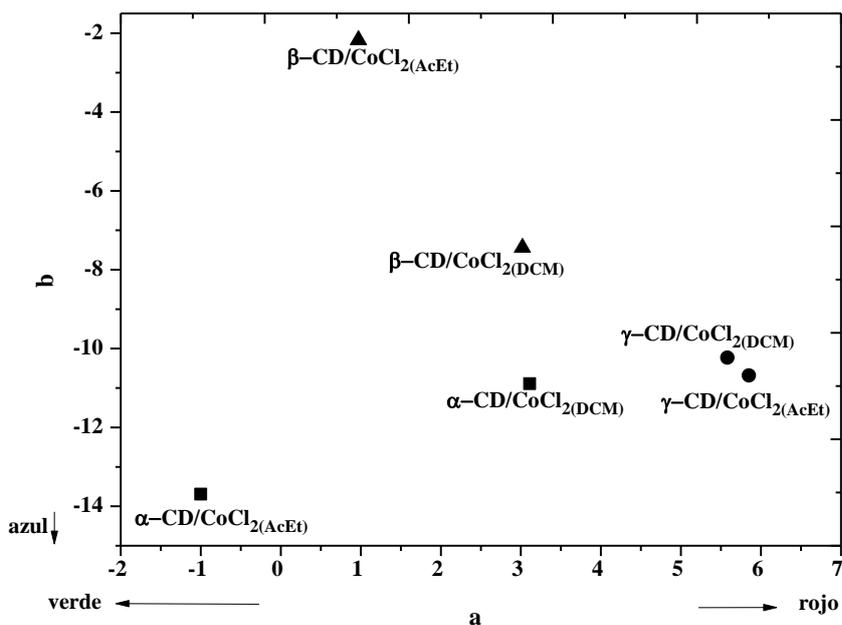
En el análisis comparativo de los termogramas de estos complejos, se observó que en general la presencia de la sal en el macrociclo cambia el proceso de descomposición del macrociclo. Además, existe coordinación del centro metálico con el macrociclo, ya que la temperatura de pérdida del 50% se da en la mayoría de ellos por encima de la reportada para el macrociclo, lo que se sustenta con el porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento, que es mayor al esperado para la CD sola. Sólo para los complejos con γ -CD en ambos solventes y el de α -CD en DCM, presentaron porcentaje de residuo similar o más bajo que el del macrociclo. Esto se atribuye a la pérdida de fragmentos orgánicos con cloruros a 400°C, que se observó en los termogramas de estos.

En el análisis de los diferentes espectros de RD, se propuso para todos los complejos una geometría de tipo octaédrica distorsionada, de acuerdo a los valores presentados para las diferentes transiciones, con formación de tres bandas. De igual manera con los cálculos de Racah e índice nefelauxético, se puede decir que las interacciones entre centro metálico y los ligandos es covalente. Sólo los complejos de β -CD/CoCl₂ (DCM) y γ -CD/CoCl₂ (AcEt), presentaron la formación de dos bandas, no se observó la banda alrededor de los 17000 cm⁻¹

¹. Esto podría indicar que existe un posible solapamiento energético, haciendo que para estos complejos la distorsión sea mayor que en los otros complejos de la misma sal. Lo que se sustenta para ellos, con los valores de B y β que son altos en comparación con los de la misma CD y diferente solvente. En los complejos de α -CD/ CoCl_2 (AcEt) y β -CD/ CoCl_2 (AcEt), se observó la formación del efecto LMCT, en valores sobre 30000 cm^{-1} . Esto permite suponer que las interacciones entre el metal y los ligandos se dan en diferente forma, y que los valores de Racah y el índice nefelauxético, serían menores indicando mayor covalencia entre metal y ligandos.

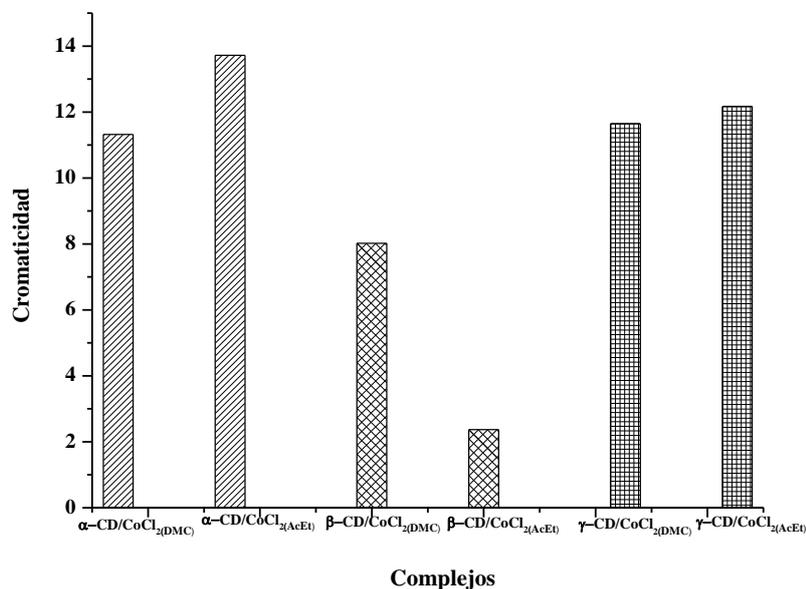
En el **Gráfico 3.29**, se analizaron las coordenadas de color de los complejos entre cloruro de cobalto con las diferentes CD. Esta comparación mostró, que los complejos con γ -CD se encuentran en coordenadas de \mathbf{a} y \mathbf{b} cercanas. Sin embargo, para los complejos con las otras CDs, presentaron entre ellos diferencias marcadas de coloración. Estos cambios se podrían atribuir a varias razones, una puede ser la competencia que existe entre los O del acetato de etilo y los O de la CD, el diámetro del ligando que se utiliza y la forma en que se coordinan los ligandos al centro metálico.

Gráfico 3.29: \mathbf{a} * y \mathbf{b} * parámetros del espacio CIELab de los diferentes complejos de CoCl_2



Con los cálculos de cromaticidad de cada uno de los complejos, **Gráfico 3.30**, se puede observar que, los complejos que presentan coloración casi igual son los de γ CD y muy diferentes los de β CD. Esto se atribuye en primera medida al solvente de síntesis empleado, a la coordinación del centro metálico en las diferentes CDs y a los desdoblamientos de los orbitales d en el complejo. Esto además se ve sustentado por los valores de ΔE calculados para cada una de las parejas de complejos con la misma CD.

Gráfico 3.30: Valor de cromaticidad de los complejos de CoCl_2



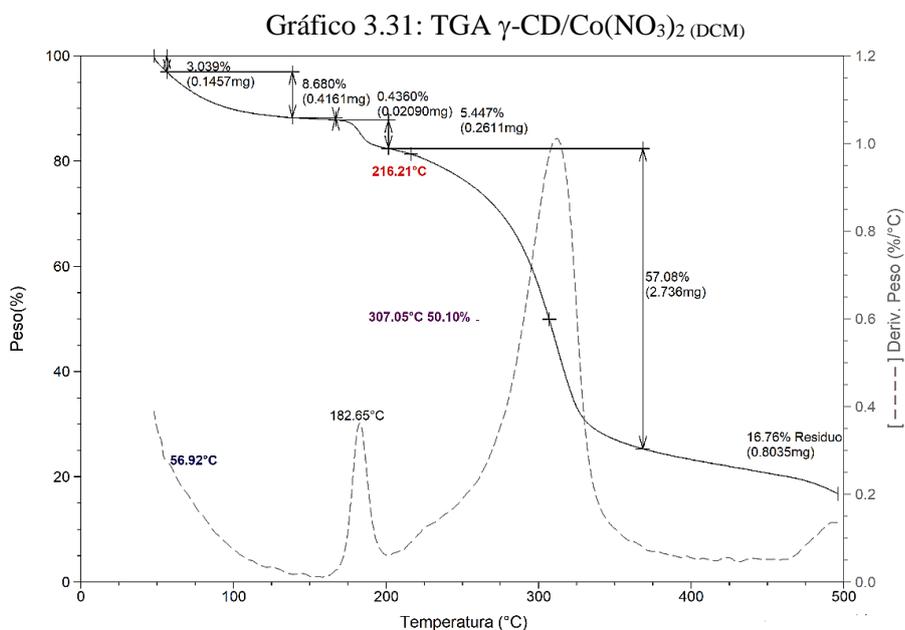
3.2.3. $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$

La especie estable del nitrato de cobalto (II) es el hexahidratado. Se prepara por evaporación de 2,2-dimetoxipropano en solución de la sal hidratada a temperaturas inferiores a 50°C - 55°C . También, se prepara atacando el metal con ácido nítrico. Estas especies tratadas por estas dos metodologías se presentan en forma de cristales rojos, monoclinicos, delicuescentes al aire húmedo y eflorescente al aire seco. La sal sufre una fusión acuosa, hacia 51°C , dando lugar a un líquido rojo, que después pasa a azul y que, a partir de 70°C , se descompone en óxidos de nitrógeno y una mezcla de óxidos de cobalto. La solubilidad en agua ha sido estudiada por varios autores, y varía desde 29,49 gramos de la especie anhidra en 100 gramos de disolución a -14°C , hasta 77,21 gramos, a 91°C . También ha sido estudiada su solubilidad en varios disolventes orgánicos, particularmente en alcoholes y cetonas; siendo muy elevada en etanol.³² En el $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, las seis moléculas de agua están ligadas al cobalto, formando el catión octaédrico, que es paramagnético. Como el ion Co^{2+} tiene una estructura electrónica d^7 , puede presentar dos configuraciones posibles, según la disposición de los electrones al producirse el desdoblamiento de los orbitales d degenerados por acción del campo de los ligandos en un entorno octaédrico.¹⁸ Complejos entre las sales de nitrato de cobalto y fosfinas como ligandos han sido reportados. Además, en estos se presentaron transiciones en relación metal-ligando 4A_2 a $^4T_{2(F)}$.³³

3.2.3.1. γ -CD/Co(NO₃)₂Complejo sintetizado en diclorometano γ -CD/Co(NO₃)₂ (DCM)

El complejo entre la γ -CD y la sal de Co(NO₃)₂ es un sólido de coloración rosa. Este color se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.25**. Siendo los valores de **a** y **b** positivos, ubicados en rojo y amarillo respectivamente, con un valor de **L** de 85%.

El análisis del TGA, **Gráfico 3.31**, se observó, pérdida de agua a 57°C, en 182°C una pérdida que se asignó a las especies derivadas de nitratos,³⁴ el inicio de la descomposición comienza en 216°C. La pérdida del 50% de masa se dio a temperatura similar a la de la CD nativa, al finalizar el calentamiento se obtuvo un porcentaje de residuo de 16,76, valor levemente alto al reportado para la γ CD. Estos cambios de temperatura en el complejo, indicarían que la presencia de la sal altera los procesos térmicos del macrociclo, y la interacción del centro metálico con la CD.



Con la integración de los datos de las técnicas utilizadas, **Tabla 3.25**, se propone la fórmula molecular D·H₂O (C₄₈H₈₀O₄₀)/Co(NO₃)₂. Siendo D el valor de agua calculada por TGA de 4,98 y por A.E 5,50. Con estas relaciones se propuso una estequiometría en relación de 1:1, ciclodextrina: centro metálico.

Tabla 3 25: Integración de datos diferentes técnicas 5.H₂O γ -CD/Co(NO₃)₂ (DCM)

Abs. Atómica	Co (%)	4,88
A.E y Potenciometría	C	35,80
	H	6,51
	N	1,16
UV.Vis. RD	L	85,53
	a	9,42
	b	0,19
TGA	T _d 50% (°C)	307
	% m _{residuo}	16,76

Se observó por FT-IR, **Gráfico 3.32**, un corrimiento batocrómico en la señal de los grupos OH del macrociclo, esto indicaría que la presencia de la sal debilita los enlaces puente hidrógeno entre CDs. Se observó además, una señal en 1384 cm⁻¹ que se asignó al grupo NO₃⁻ que correspondería a la sal. Esta señal ha sido reportada para complejos con sales de nitratos. Al realizar la deconvolución de esta en el complejo, se observaron 4 señales que forman están señal, **Gráfica 3.33**.

Gráfico 3.32: FT-IR de γ -CD/Co(NO₃)₂(DCM)

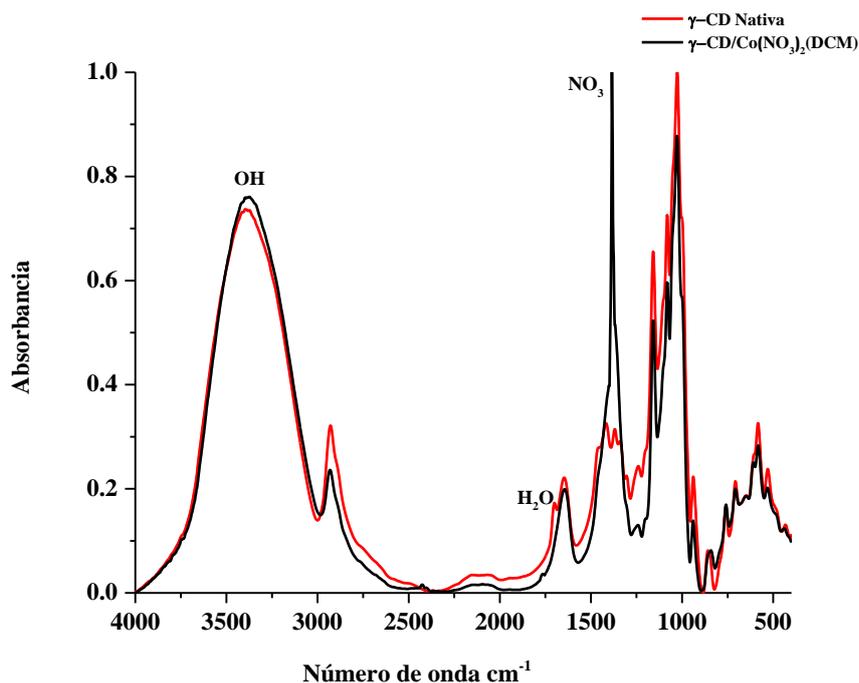
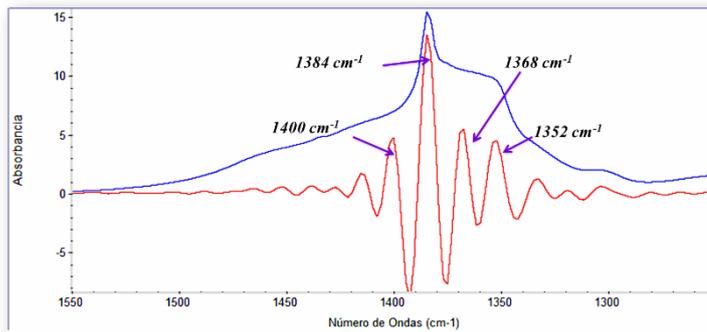


Gráfico 3.33: Deconvolución Señal NO₃ de γ -CD/Co(NO₃)₂(DCM)

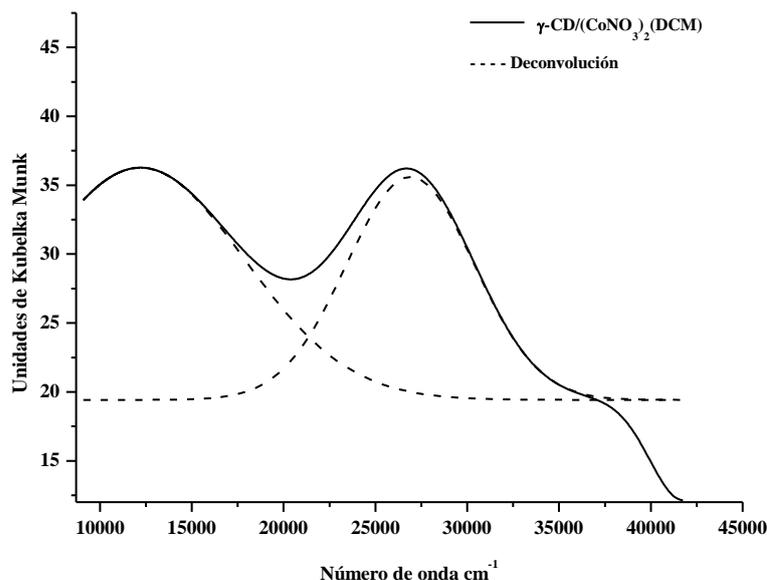


En el espectro de RD, **Gráfico 3.34**, se observaron 2 bandas luego de deconvolucionar, si bien el espectro base presentó la formación de tres bandas, este fue el mejor ajuste para el espectro final. Se asignaron a las transiciones que se presentan en la **Tabla 3.26**, con los valores de energía se propone una geometría octaédrica distorsionada siendo el máximo de $\Delta_0 = 12198 \text{ cm}^{-1}$. Al relacionar los valores de energías y las transiciones asignadas por el diagrama de T-S, se calcularon en función de $\Delta_0/B = 20$, los valores de Racah B = 580 cm^{-1} y $\beta = 0,52$. Por lo que, la interacción del centro metálico con los ligandos es covalente, aumentando la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos

Tabla 3.26: Transiciones γ -CD/Co(NO₃)₂(DCM)

$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$
12198	26260

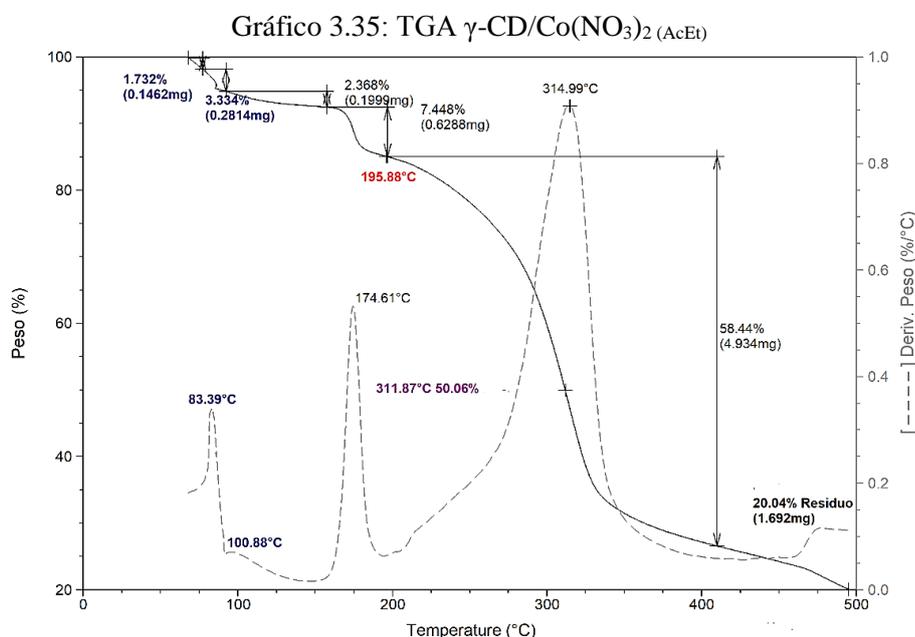
Gráfico 3.34: RD γ -CD/Co(NO₃)₂(DCM)



Complejo sintetizado en acetato de etilo γ -CD/Co(NO₃)₂ (AcEt)

El complejo es sólido de color rosa, este color se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.27**. Donde **a** es positivo ubicándose en el color rojo y **b** negativo que lo ubica en azul. Además de un valor de **L** de 85%. La relación entre esos parámetros permite definir el color final del complejo.

En el análisis del TGA, **Gráfico 3.35**, se observó: pérdida de agua a 83°C y 100°C, pérdida de nitratos a 174°C, inicio de descomposición a 195°C. La pérdida del 50% de la masa a 311°C, el porcentaje de residuo finalizado el calentamiento fue de 20,04. Los cambios de temperatura indicarían que la presencia de la sal afecta los procesos térmicos en el macrociclo. Además, que existe una coordinación del centro metálico con la CD. Esto se sustenta con el porcentaje de residuo que es mayor al esperado para la CD sola. Gráfico 3.1 del capítulo.



Con la integración de los datos obtenidos por las técnicas, **Tabla 3.27**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O(C_{48}H_{80}O_{40})/Co(NO_3)_2$. El valor de **D** por TGA fue 4,69 y por A.E de 6,00. Se propuso una estequiometría 1:1 en relación CD: M.

Tabla 3 27: Integración de datos diferentes técnicas $6 \cdot H_2O \gamma$ -CD/Co(NO₃)₂ (AcEt)

Abs. Atómica	Co (%)	4,88
A.E y Potenciometría	C	35,79
	H	6,51
	N	1,16
UV.Vis. RD	L	83,68
	a	16,36
	b	-1,45
TGA	T _d 50% (°C)	311
	%m _{residuo}	20,04

En el espectro de FT-IR, se observó un desplazamiento batocrómico en la señal de los grupos OH de la CD, lo que indica que la presencia de la sal debilita los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. No se observó un cambio significativo en la señal del agua presente en la cavidad de la CD. Gráfico 10b, Tabla 1, Anexo I

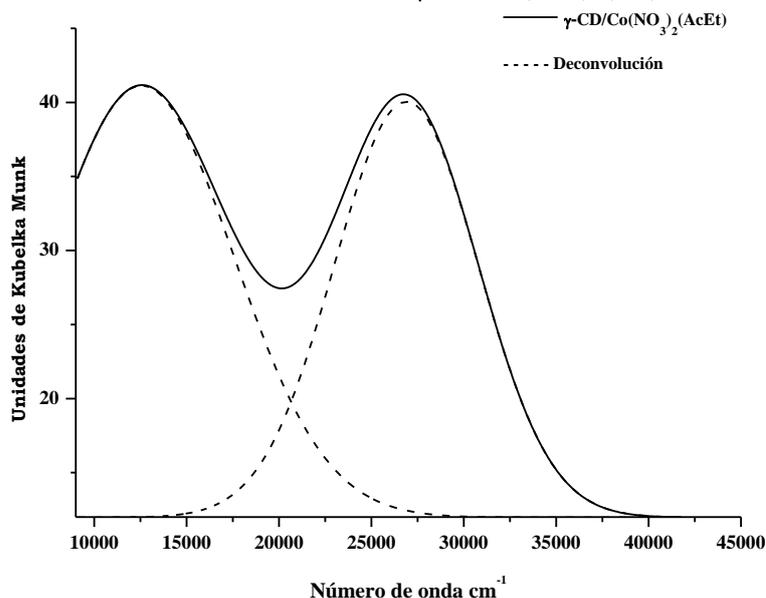
Con el UV-Vis RD, **Gráfico 3.36**, se observó la formación de dos bandas que se asignaron a las transiciones que se presentan en **Tabla 3.28**, con un valor máximo de intensidad de $\Delta_0 = 12559 \text{ cm}^{-1}$.

Tabla 3.28: Transiciones γ -CD/ $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ (AcEt)

Δ_0 (cm^{-1}) Transición	Δ_0 (cm^{-1}) Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$
12559	26886

Al realizar la relación entre las energías de las diferentes bandas se obtuvo el valor de $\Delta_0/B = 20$, con este se calcularon los valores de $B = 635 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,57$. Con estos valores se logró establecer que la interacción del centro metálico con los ligandos es covalente. Por lo que se genera un aumento en la nube electrónica del metal, y se forma una geometría octaédrica distorsionada.

Gráfico 3.36: RD γ -CD/ $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ (AcEt)



Con los análisis realizados de los dos complejos se observó: en el estudio por TGA, que presenta mayor estabilidad y coordinación del centro metálico con la CD, el complejo en AcEt. Esto debido a que los procesos térmicos varían en comparación con complejos en DCM, además de obtener mayor porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento. Con el A.E se observó que los dos complejos presentan la misma estequiometría, pero difieren en la cantidad de agua presente en cada uno, siendo levemente mayor en el de AcEt. Con el análisis de los espectros de FT-IR se determinó que los dos complejos presentaron corrimiento batocrómico en la señal de los OH de la CD, por lo que la presencia de la sal en ambos, genera un debilitamiento en los enlaces puente hidrógeno entre CDs. Este

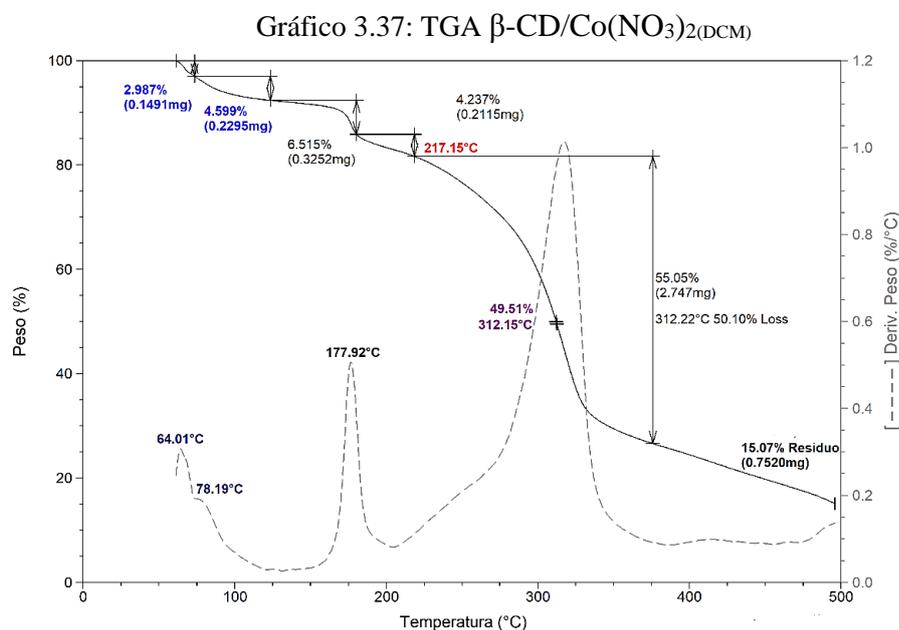
corrimiento fue levemente más grande en el complejo de AcEt. Con el análisis por RD, se observó la formación en ambos de una geometría octaédrica distorsionada, con interacción de metal-ligandos covalente. Siendo mayor la covalencia en el complejo en DCM. En el cálculo de la diferencia de color da $\Delta E=7,13$, este valor indicaría que existe una diferencia de coloración entre ellos.

3.2.3.2. β -CD/Co(NO₃)₂

Complejo sintetizado en diclorometano β -CD/Co(NO₃)₂ (DCM)

Complejo de color rosa oscuro, que se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.29**. Con los valores de **a** y **b** positivos, que los ubica en la zona de rojo y amarillo, respectivamente. El calor de **L** de 70%, junto con los otros parámetros permite identificar el color final del complejo.

En el análisis del TGA, se observó: pérdida de agua, **Gráfico 3.37**, entre 64°C y 79°C; pérdida de nitratos a 177°C; inicio de descomposición a temperatura de 217°C, pérdida del 50% de masa se registró a 312°C. Los procesos térmicos en el complejo se dieron a temperaturas diferentes en comparación con la CD nativa, Gráfico 48a, Anexo I. Existiría una interacción entre el centro metálico y el macrociclo que es sustentada por el porcentaje de residuo que queda después del calentamiento igual a 15,07.



Con la integración de los datos obtenidos por las distintas técnicas, **Tabla 3.29**, se propuso la fórmula molecular D·H₂O (C₄₂H₇₀O₃₅)/Co(NO₃)₂. Siendo el valor de D por TGA de 7,28 moléculas de agua, y por A.E de 8,50. Esto permitió proponer una estequiometría de tipo 1:1 entre CD:M.

Tabla 3.29: Integración de datos diferentes técnicas 9.H₂O β-CD/Co(NO₃)₂ (DCM)

Abs. Atómica	Co (%)	4,47
A.E y Potenciometría	C	32,80
	H	5,96
	N	2,12
UV.Vis. RD	L	73,58
	a	21,27
	b	2,92
TGA	T _d 50% (°C)	312
	% m _{residuo}	15,07

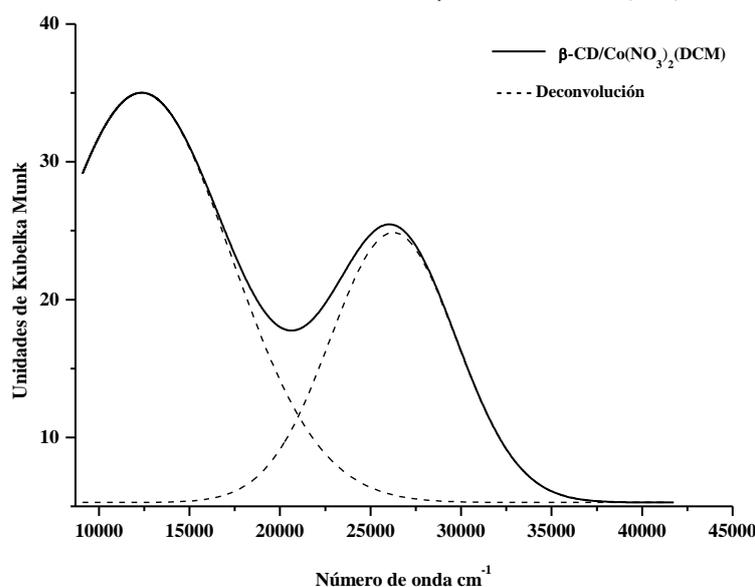
En el espectro de FT-IR, se observó un desplazamiento hipsocrómico en señal de los grupos OH de la CD, indicando que la presencia del centro metálico aumenta la energía de los enlaces puente hidrógeno entre CDs. En 1384 cm⁻¹ se observó la señal característica de los nitratos. Gráfico 9a, Tabla 1 Anexo I.

En el espectro de RD **Gráfico 3.38**, se observaron dos transiciones, con un valor intensidad máxima de $\Delta_0 = 12351$ cm⁻¹, **Tabla 3.30**. Con el cálculo de las relaciones de energía se determinó que el $\Delta_0/B = 20$, dato con el que se trabajó sobre los diagramas de T-S, para calcular el parámetro de Racah $B = 622$ cm⁻¹ y $\beta = 0,56$. De esta manera, se propone que existe una interacción entre el centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Generando la formación de una geometría octaédrica distorsionada.

Tabla 3.30: Transiciones β-CD/Co(NO₃)₂(DCM)

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
$^4T_{1g} \rightarrow ^4T_{2g(4F)}$	$^4T_{1g} \rightarrow ^4T_{1g(4P)}$
12351	26252

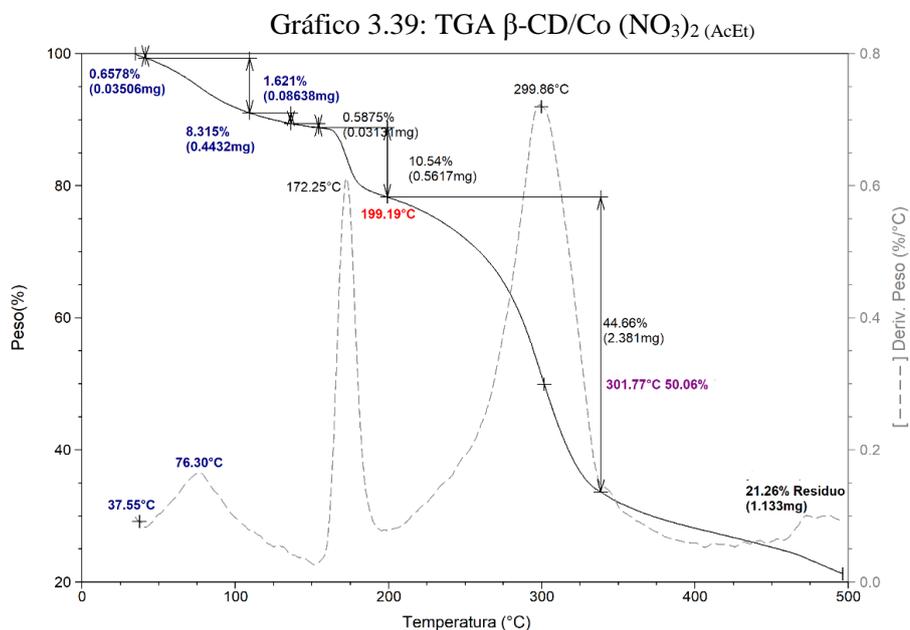
Gráfico 3.38: RD de β-CD/Co(NO₃)₂(DCM)



Complejo sintetizado en acetato de etilo β -CD/Co(NO₃)₂ (AcEt)

Este complejo es un sólido de coloración rosa, este color se explica por los valores en las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.31**, siendo **a** positivo, que lo ubica en zona del rojo y **b** negativo ubicado en zona del azul, además, de **L** con 60%. La relación de estos parámetros permitió identificar el color final del complejo.

En el termograma, **Gráfico 3.39**, se observó pérdida de agua entre 37°C y 76°C; pérdida de nitratos a 172°C; inicio de descomposición en 199°C, la pérdida del 50% de la masa ocurre a los 301°C. Indicando con estas temperaturas que la interacción con el metal genera cambios respecto a los procesos térmicos del macrociclo solo. El porcentaje de residuo es mayor que el del macrociclo, esto, sustenta que existe una coordinación de los restos del macrociclo con el centro metálico.



Con la integración de los datos obtenidos por las diferentes técnicas, **Tabla 3.31**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O(C_{42}H_{70}O_{35})/Co(NO_3)_2$. Donde **D** calculado a partir del termograma es de 9,30 moléculas y por **A.E** es de 9,00. Estos cálculos permitieron proponer que la estequiometría es 1:1 relación **CD**: **M**.

Tabla 3.31: Integración de datos diferentes técnicas $9H_2O \beta$ -CD/Co(NO₃)₂ (AcEt)

Abs. Atómica	Co (%)	4,80
A.E y Potenciometría	C	35,21
	H	5,58
	N	2,28
UV.Vis. RD	L	61,84
	a	30,28
	b	-2,25
TGA	T _d 50% (°C)	301
	%m _{residuo}	21,26

En el FT-IR se observó un desplazamiento batocrómico en la señal de los grupos hidroxilos del macrociclo, por lo que la presencia de la sal aumenta la energía de los enlaces puente hidrógeno. También, se identificó la señal que característica para los nitratos. Gráfico 9b, Tabla 1, Anexo I

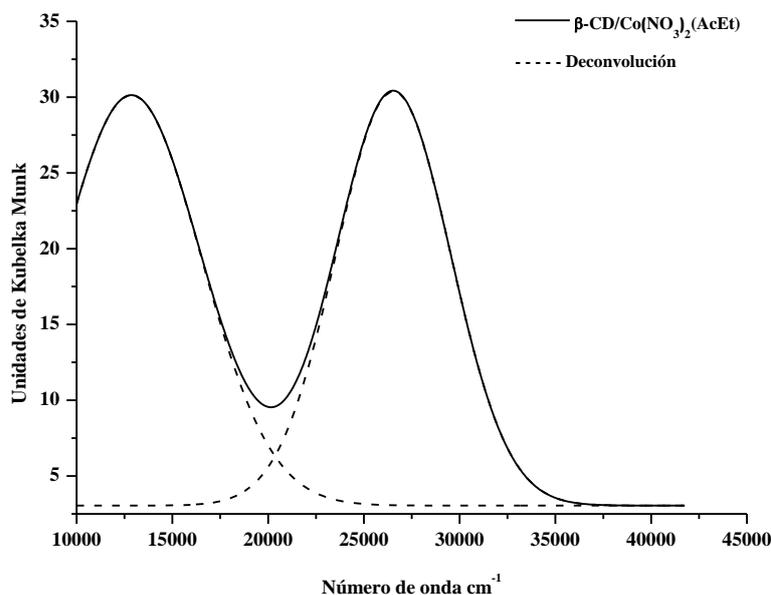
En el espectro de Uv.Vis de RD **Gráfico 3.40**, se observaron dos bandas, con un valor de intensidad máxima de $\Delta_0 = 12859 \text{ cm}^{-1}$, con valores de energía para las transiciones como se presenta en la **Tabla 3.32**.

Tabla 3.32: Transiciones $\beta\text{-CD}/\text{Co}(\text{NO}_3)_2 (\text{AcEt})$

$\Delta_0 (\text{cm}^{-1})$ Transición	$\Delta_0 (\text{cm}^{-1})$ Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$
12859	26260

Estos valores de transiciones al relacionarse dan un $\Delta_0/B = 20$, que al ser analizado por T-S, permitió el cálculo de $B = 665 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,60$. Por lo tanto, se propone para éste una geometría octaédrica deformada. Además, estos valores permiten suponer que la interacción del centro metálico con los ligandos es covalente.

Gráfico 3.40: RD $\beta\text{-CD}/\text{Co}(\text{NO}_3)_2 (\text{AcEt})$



Entre los dos complejos analizados se logra identificar que, la temperatura de los procesos termogravimétricos entre ellos difiere. Siendo el complejo más estable, el sintetizado en AcEt. Esto se sustenta con el porcentaje final que es más alto en este complejo. Con la comparación de los espectros de FT-IR se observó en ambos corrimiento en la señal de los OH de la CD, siendo para el sintetizado en DCM de tipo batocrómico, esto indicaría debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. Mientras que en el complejo en AcEt, se observó aumento de la energía de los enlaces puente hidrógeno con un corrimiento hipsocrómico. En el estudio de A.E presentaron ambos la misma estequiometría de tipo 1:1, con igual cantidad de moléculas de agua. Por el análisis de RD, ambos presentan

una geometría octaédrica deformada, siendo más covalente el complejo en DCM. Además, las coordenadas colorimétricas permitieron calcular el valor de $\Delta E = 15,63$ indicando que difieren en el color.

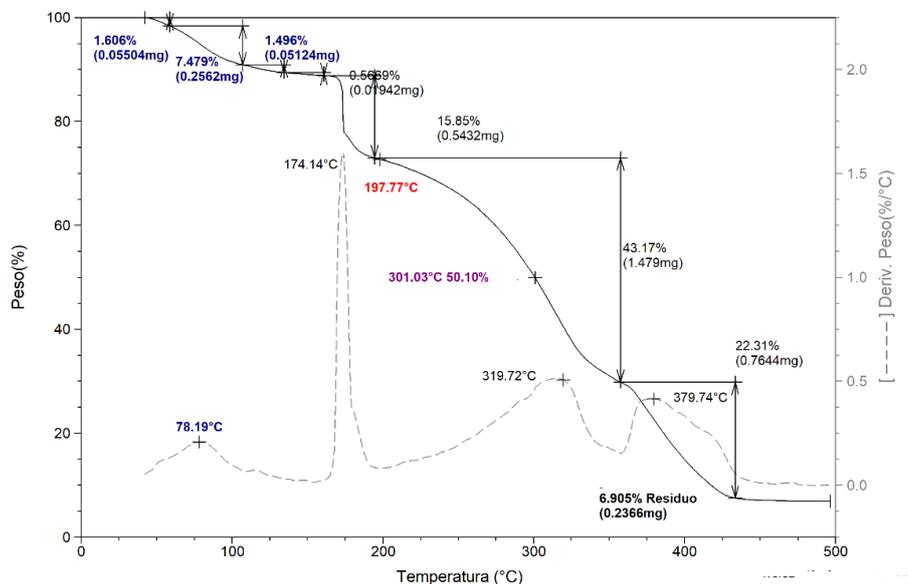
3.2.3.3. α -CD/Co(NO₃)₂

Complejo sintetizado en diclorometano α -CD/Co(NO₃)₂(DCM)

El complejo es un sólido de color rosa claro, este color se explica por los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.33**, donde **a** y **b** con valores positivos, se ubican en rojo y amarillo respectivamente, además de un valor **L** de 90%. Esta relación de parámetros permite identificar el color final.

Por TGA, se observó, **Gráfico 3.41**, pérdida de agua a 78°C, inicio de descomposición a 197°C; pérdida de NO₃ a 174°C; pérdida del 50% de masa sobre los 301°C. A temperaturas de 319°C y 379°C, se observaron pérdidas posiblemente de fragmentos orgánicos con especies derivadas de nitratos. Con un porcentaje de residuo de 6,90, finalizado el calentamiento. Estos cambios en las temperaturas de los diferentes procesos, indicarían que la presencia de la sal cambia los procesos térmicos de degradación del macrociclo. Además, se puede pensar que existe una interacción entre el centro metálico y la CD. Esto fue visible con el porcentaje de residuo después del calentamiento que fue bajo. Esto es atribuido a los procesos sobre los 300°C.

Gráfico 3.41: TGA α -CD/Co(NO₃)₂(DCM)



Con la integración de los análisis realizados por las distintas técnicas, **Tabla 3.33**, se propuso la fórmula molecular D·H₂O (C₃₆H₆₀O₃₀)/Co(NO₃)₂. Con D calculado partir del análisis termogravimétrico, de 7,01 y por A.E de 8,00. Permitted establecer que la estequiometría para este complejo sería 1:1 en relación CD: M.

Tabla 3.33: Integración de datos diferentes técnicas 8.H₂O α -CD/Co(NO₃)₂(DCM)

Abs. Atómica	Co (%)	4,90
A.E y Potenciometría	C	35,91
	H	6,36
	N	2,32
UV.Vis. RD	L	91,73
	a	10,26
	b	2,44
TGA	T _d 50% (°C)	301
	% m _{residuo}	6,90

En el análisis del espectro de FT-IR, se observó corrimiento hipsocrómico en la señal de los OH del macrociclo. Esto permitió proponer que la presencia de la sal en el macrociclo, genera un aumento en la energía de los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. No se observó cambio significativo en la señal del agua presente en la cavidad. Se observó la señal característica del grupo nitrato.

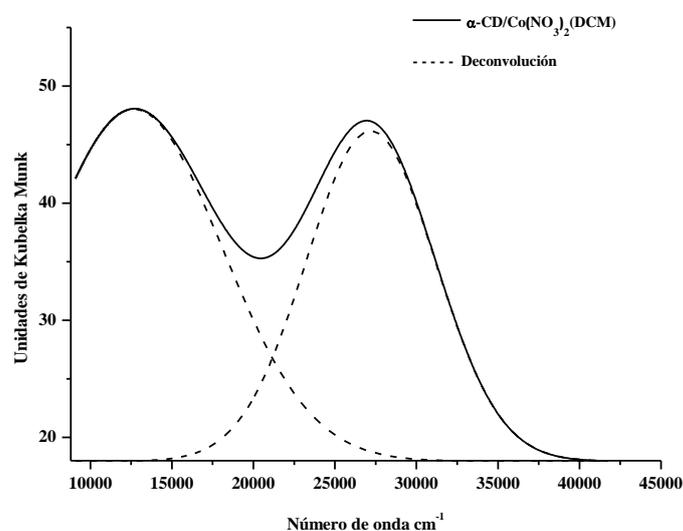
En el análisis por RD, **Gráfico 3.42**, se observaron dos transiciones a las que se les designaron los valores de energía presentados en la **Tabla 3.34**. La relación de energía de estas bandas y la relación de valores en el diagrama de T-S, permitieron calcular $\Delta_o/B = 20$.

Tabla 3.34: Transiciones α -CD/Co (NO₃)₂(DCM)

Δ_o (cm ⁻¹) Transición	Δ_o (cm ⁻¹) Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$
12676	27199

A partir de estos valores se calcularon el parámetro de Racah B = 676 cm⁻¹ y $\beta = 0,60$. Se puede suponer que existe una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Generando un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos y disminuyendo la repulsión interelectrónica del metal. Esto permitió proponer para el complejo una geometría octaédrica distorsionada.

Gráfico 3.42: RD TGA α -CD/Co(NO₃)₂(DCM)

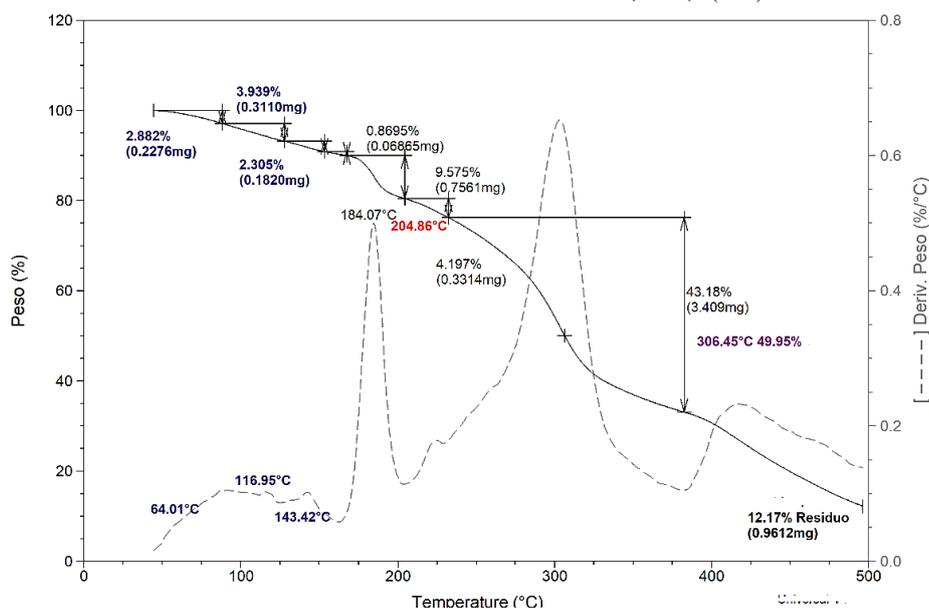


Complejo en acetato de etilo

El complejo presenta un color rosa intenso, que se explica con los valores en las coordenadas colorimétricas, donde los valores de **a** y **b** son positivos, ubicándolos en rojo y amarillo respectivamente, **Tabla 3.35**, sobresale que el valor de **a** es el más alto reportado para los complejos de esta sal. El valor de **L** es de 72%.

En el termograma del complejo, **Gráfico 3.43**, se observó: deshidratación a 64°C y 116°C; pérdida a 143°C asignada a agua de coordinación; pérdida de nitratos a 184°C; inicio de descomposición a 204°C; el 50% de pérdida de masa se dio a 306°C. Una pérdida alrededor de los 410°C que se atribuye a la pérdida de fragmentos orgánicos con especies derivadas de nitratos. Lo que genera que al finalizar el calentamiento el porcentaje de residuo sea levemente menor al de la CD nativa. Estos cambios en las temperaturas, indicarían que la presencia de la sal acelera los procesos del macrociclo solo y que existe coordinación entre el centro metálico y la CD.

Gráfico 3.43: TGA α -CD/Co(NO₃)₂ (AcEt)



Con la integración de los análisis realizados por las distintas técnicas, **Tabla 3.35**, se propuso la fórmula molecular D·H₂O (C₃₆H₆₀O₃₀)/Co(NO₃)₂. D, calculado por TGA, es de 5,26 y por A.E de 6,50. Esto permitió establecer que la estequiometría para este complejo es 1:1 CD: M.

Tabla 3.35: Integración de datos diferentes técnicas 6,5-H₂O α -CD/Co(NO₃)₂ (AcEt)

Abs. Atómica	Co (%)	4,47
	C	32,80
	H	5,96
A.E y Potenciometría	N	2,12
	L	72,00
	a	18,00
UV.Vis. RD	b	4,63
	T _d 50% (°C)	306
TGA	% m _{residuo}	12,17

El estudio por FT-IR se observó, la señal característica del NO₃, además, de un corrimiento batocrómico en la señal de los OH del macrociclo. Por lo tanto, la presencia de la sal genera un debilitamiento en los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. No se observó afectación significativa en la señal del agua presente en la cavidad de la CD. Gráfico 8b, Tabla 1, Anexo I.

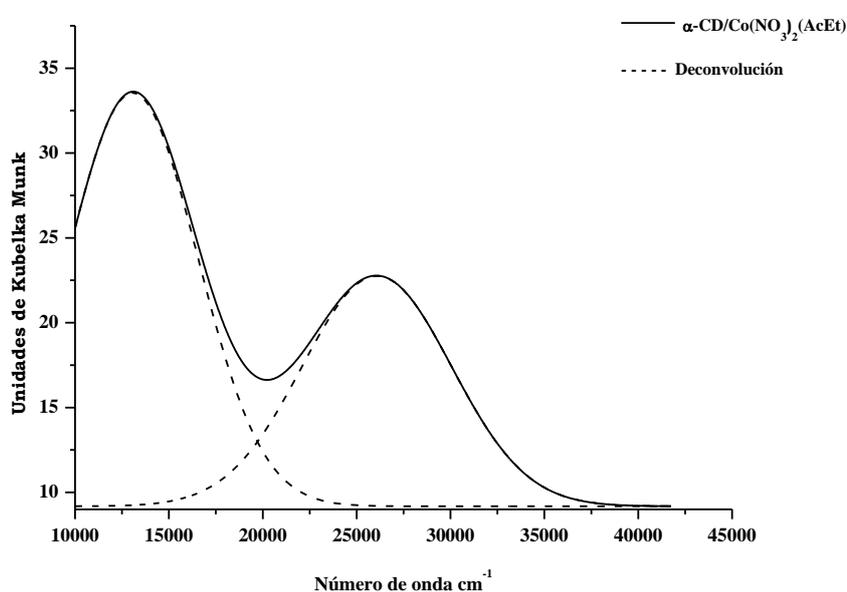
En el espectro de UV.Vis RD, **Gráfico 3.44**, se observaron dos bandas a las que se les designan con los valores de energía que se presentan en la **Tabla 3.36**, con un máximo de $\Delta_0 = 13071 \text{ cm}^{-1}$.

Tabla 3.36: Transiciones α -CD/Co(NO₃)₂ (AcEt)

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$
13071	26075

Con la relación de las energías de las transiciones, se determinó que $\Delta_0/B = 20$. Se calcularon $B = 706 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,63$. La relación de estos valores permitió suponer que existe una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente, además de un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos. Se propone para el complejo una geometría octaédrica deformada.

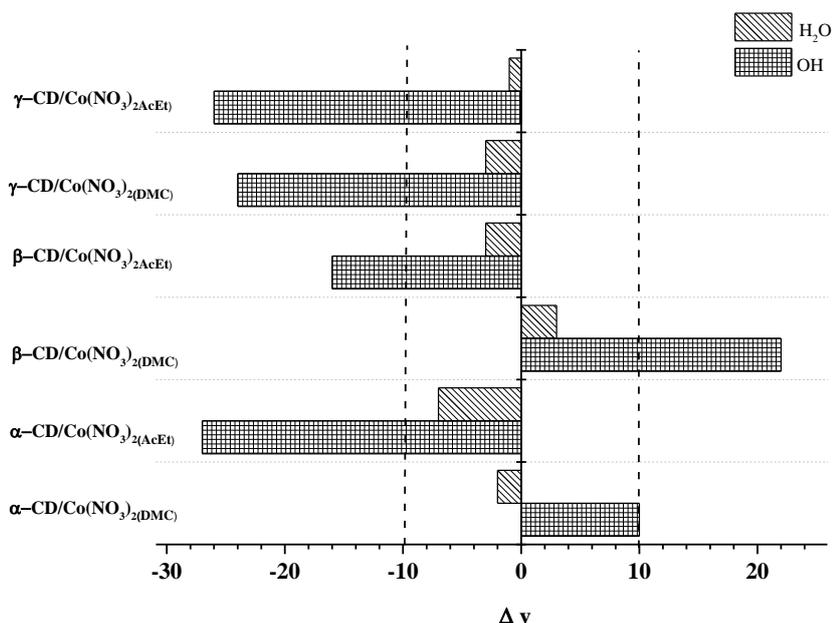
Gráfico 3.44: RD α -CD/Co(NO₃)₂(AcEt)



En el análisis comparativo para estos complejos se encontró que existen diferencias. En el análisis por TGA, se observó que el complejo sintetizado en AcEt está más coordinado el centro metálico a la CD. Además que la presencia de la sal en ellos genera que cambien los procesos de degradación térmica. Se observó por FT-IR, que la interacción del centro metálico con la CD nativa se da a través de los grupos OH del macrociclo en ambos complejos. Presentando en el complejo en DCM un corrimiento hipsocrómico que genera mayor energía en los enlaces de puente hidrógeno entre CDs. En el complejo en AcEt, se presentó un corrimiento opuesto, que produce un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. Por A.E se observó que los dos presentan la misma estequiometría y difieren en la cantidad de agua siendo el de DCM el que contiene mayor cantidad de agua. En el análisis de RD, se observó que los dos complejos presentaron una geometría de tipo octaédrica, con interacción ligandos- centro metálico de tipo covalente, siendo la covalencia mayor en el complejo en DCM. La coloración entre los dos es diferente, estos se sustenta con el cálculo de $\Delta E = 21,23$.

Del análisis comparativo de FT-IR de los complejos, **Gráfico 3.45**, se observó que en general la señal más afectada por la presencia de la sal, es la de los OH del macrociclo. Siendo en casi todos un corrimiento de tipo batocrómico en la señal, por lo que para estos complejos se pensaría, que la presencia de la sal debilita los enlaces de puente hidrógeno entre CDs. Sin embargo, en los complejos con β -CD y α -CD ambos en DCM, se observó que el corrimiento de la señal fue de tipo hipsocrómico, por lo que la presencia de la sal genera en estos un aumento en la energía de los enlaces de puente hidrógeno entre CDs. en forma general en ellos no se observó afectación significativa de la señal del agua presente en la cavidad del macrociclo por la presencia de la sal.

Gráfico 3.45: Diferencia de señales por FT-IR



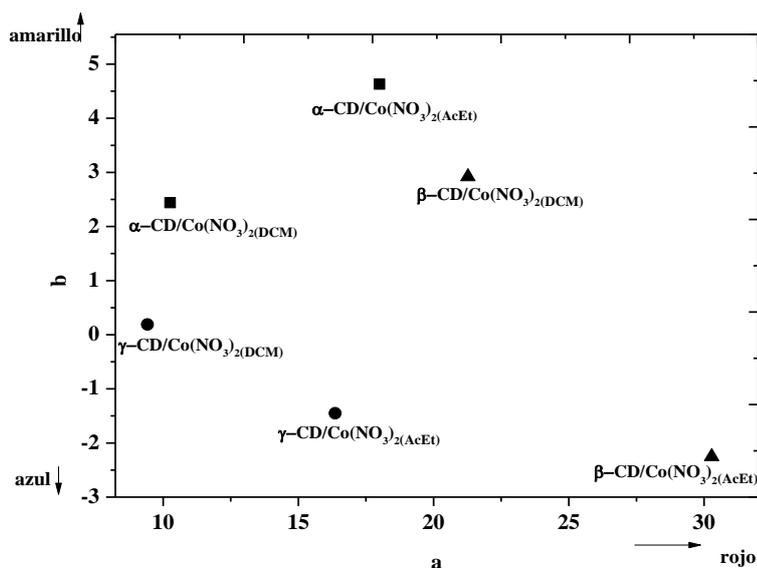
En el análisis por TGA de los complejos se observó que en general, la presencia de la sal activa los procesos de descomposición del macrociclo sólo. Que la interacción entre la sal metálica y el macrociclo se dan mejor en los complejos sintetizados en AcEt. Esto se sustenta con los porcentajes de residuo de estos al finalizar el calentamiento que son mayores al del macrociclo. Exceptuando el complejo con α -CD en AcEt que presentó un residuo levemente menor al de la CD, pero esto podría deberse a que en este complejo se observó, una señal que se asignó a la posible pérdida de fragmentos orgánicos con especies de nitratos.

Por A.E, los dos complejos presentaron una misma estequiometría y diferencia en la cantidad de moléculas de agua presentes en los mismos.

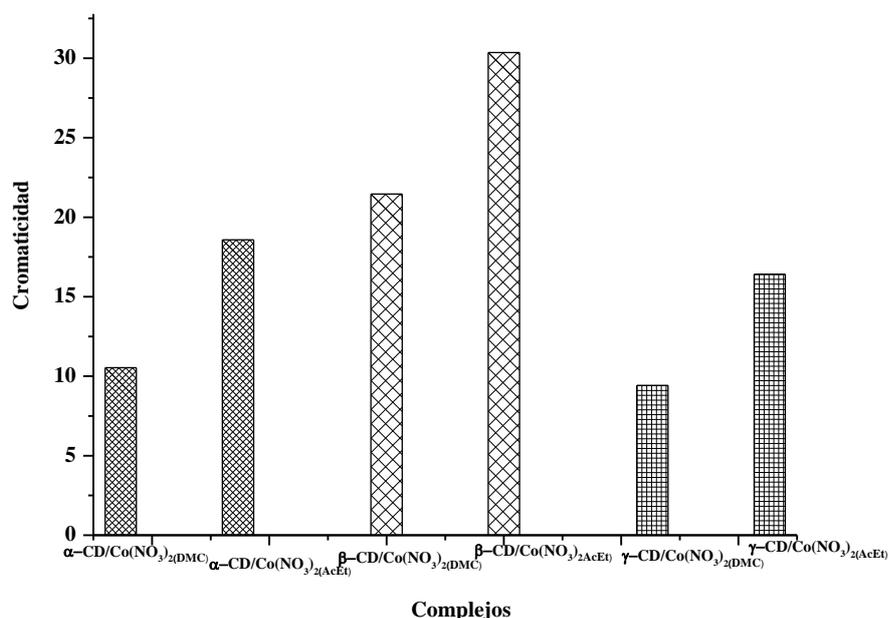
En relación a los análisis por UV-Vis. RD, se identificó que los complejos en general presentan una geometría de tipo octaédrica deformada. Las interacciones entre metal-ligandos en ellos son de tipo covalente. Que la covalencia se da mejor en los complejos sintetizados en DCM. Resaltando el de γ CD ya que los valores de B y β son los más bajos en comparación con las demás CDs.

Con el análisis colorimétrico de los complejos, **Gráfico 3.46**, se puede establecer que existen diferencias significativas en todos los complejos de esta sal en cuanto al color. Esto se observa con los valores de cromaticidad de **a** y **b** que para cada uno son diferentes y entre si difieren significativamente.

Gráfico 3.46: a * y b * parámetros del espacio CIELab de los diferentes complejos de $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$



De igual manera, la relación de los cálculos de cromaticidad para cada complejo, **Gráfico 3.47**, al relacionarse con el valor de ΔE , sustenta lo antedicho con la relación de coordenadas colorimétricas. Estos cambios se atribuyen a la CD nativa empleada y al solvente de síntesis.

Gráfico 3 46: Valor de cromaticidad de los complejos de $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ 

3.3. Sales de Ni^{2+}

El níquel es un metal de transición de color blanco con vistos de tono amarillo, conductor de la electricidad y del calor, muy dúctil y maleable por lo que se puede laminar, pulir y forjar fácilmente. Se encuentra en distintos minerales, en meteoritos, aleado con hierro, en principio, hay níquel en el interior de la Tierra principalmente en su núcleo, donde se trata del segundo metal más abundante por detrás del hierro, metal con el que comparte numerosas características similares.³⁵ El níquel puede existir en los estados de oxidación 0, 1+, 3+, 4+. Además de los compuestos simples o sales, el níquel forma una variedad de compuestos de coordinación o complejos.¹⁹ La mayor parte de los compuestos de níquel son verdes o azules a causa de la hidratación o de la unión de otros ligandos al metal. El níquel en soluciones acuosas se le reconoce por la formación con las moléculas de agua de un complejo simple, identificado como $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$.^{18, 36}

3.3.1. NiBr_2

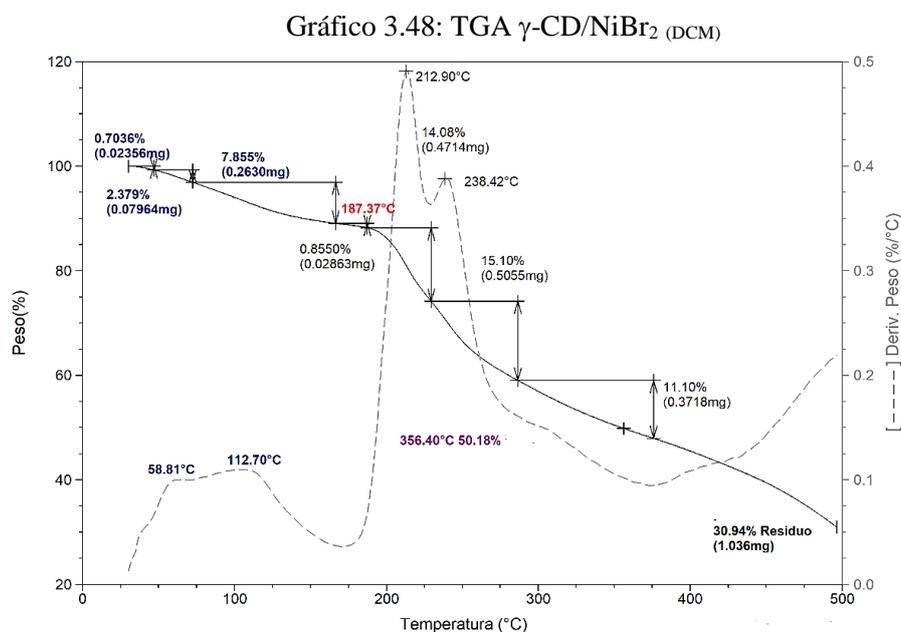
El bromuro de níquel es una sal higroscópica de color amarillo claro. En el NiBr_2 las uniones Ni-Br son de carácter iónicas. Es utilizada en reacciones de oxidación y de eliminación de compuestos orgánicos, no se reporta para esta sal el comportamiento térmico.³⁶ Complejos entre la sal de bromuro de níquel (II) con tiofeno-3-carboxaldoxima han sido reportados. A estos complejos se les caracterizo térmicamente a través de estudios con DSC, donde se encontraron transiciones energéticas grandes entre 166°C y 179°C . con los estudios realizados se estableció para ellos que presentan buena estabilidad, además de la formación de geometrías de tipo octaédricas.³⁷ Por otra parte complejos entre NiBr_2 e iminopiridinas, forman cristales, con geometrías de tipo octaédricas, causando en algunos casos la ruptura del enlace con el Br^- en presencia de ligandos con grupos OH. Por lo que la fuerza del enlace del níquel a los grupos OH es mayor que con el bromo.⁵

3.3.1.1. γ -CD/NiBr₂

Complejo sintetizado en diclorometano γ -CD/NiBr₂ (DCM)

El complejo es un sólido de color verde oscuro, que se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.37**. Siendo el valor de **a** negativo ubicándolo en el color verde y el valor de **b** positivo, en la coordenada del amarillo. Con un valor de **L** de 93%. La relación de estos parámetros define el color final del complejo.

En el análisis del TGA, **Gráfico 3.48**, se observó: deshidratación a 58°C y 112°C; inicio del proceso de degradación del macrociclo a 187°C, temperatura por debajo de la CD nativa; pérdida del 50% de la masa a 356°C; el porcentaje de residuo después del calentamiento es 30,94. Las variaciones térmicas en comparación a la CD nativa permitieron suponer que la presencia de la sal influye en los procesos térmicos de degradación del macrociclo, por lo tanto existiría una interacción entre el centro metálico y la CD.



Con la integración de los datos obtenidos por las diferentes técnicas, **Tabla 3.37**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O$ ($C_{48}H_{80}O_{40}$)/(NiBr₂), siendo el valor de D calculado a partir del TGA de 10,35 y por A.E de 10,50. Con esta información se propuso que la estequiometría para este complejo sería 1:1 CD: M.

Tabla 3.37: Integración de datos diferentes técnicas 10.5.H₂O γ -CD/NiBr₂ (DCM)

Abs. Atómica	Ni (%)	3,46
A.E y Potenciometría	C	33,81
	H	5,97
	Br	9,37
UV.Vis. RD	L	93,35
	a	-6,97
	b	11,12
TGA	T _d 50% (°C)	356
	% m _{residuo}	30,94

En el espectro FT-IR se observó que no existe afectación significativa en las señales del macrociclo en los sitios posibles de interacción. Gráfico 13a, Tabla 2, Anexo I.

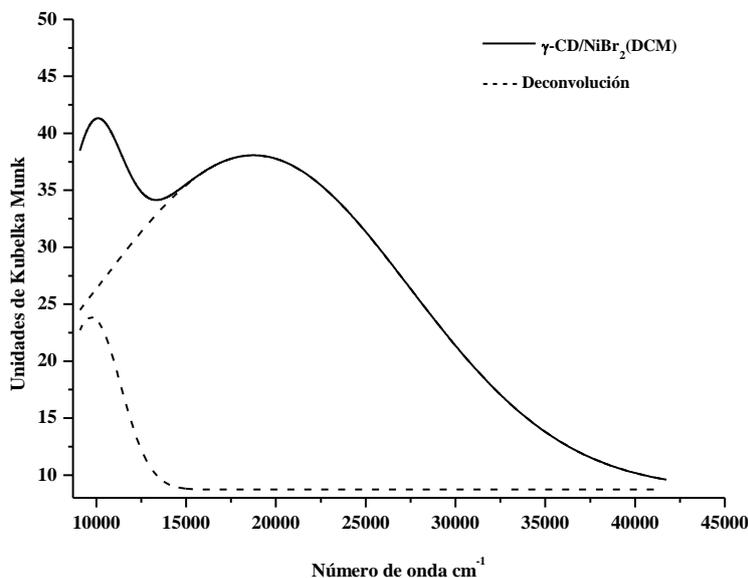
En el análisis por RD, se observó la formación de dos bandas que corresponderían a las transiciones entre los orbitales *d*, **Gráfico 3.49**. Los valores de energía de las mismas se presentan en la **Tabla 3.38**, con una máximo de intensidad $\Delta_0 = 9732 \text{ cm}^{-1}$.

Tabla 3.38: Transiciones γ -CD/NiBr₂ (DCM)

$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición
${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g(3F)}$	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g(4F)}$
9732	18749

Con las relaciones de energía los valores aportados por el diagrama de T-S, se determinó el $\Delta_0/B = 10$; que permitió el cálculo de $B = 936 \text{ cm}^{-1}$ considerando que B_0 libre para Ni²⁺ es de 1082 cm^{-1} ³⁸ y se obtuvo un índice nefelauxético de $\beta = 0,86$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con el ligando de tipo covalente, además de un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos.

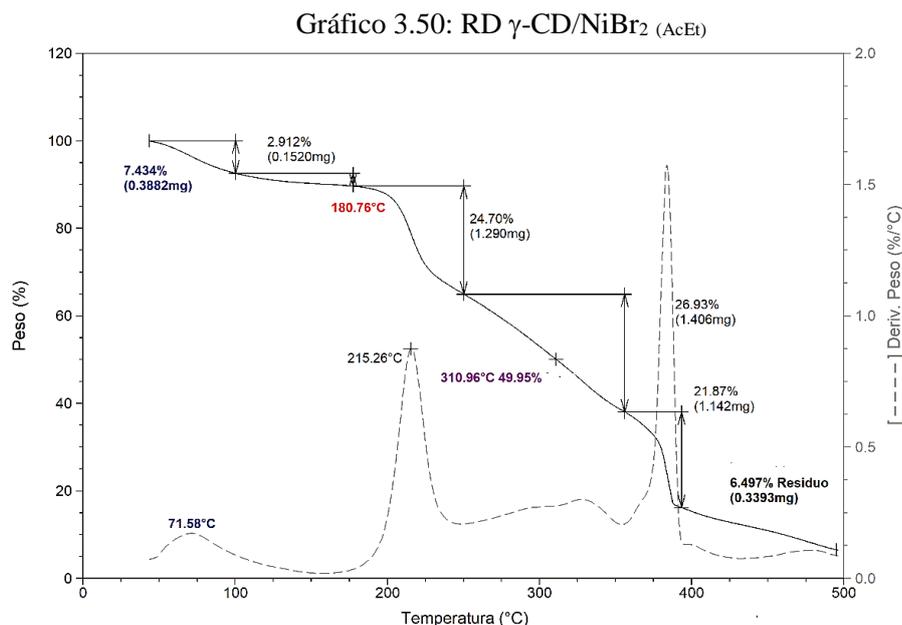
Gráfico 3.49: RD γ -CD/NiBr₂ (DCM)



Complejo sintetizado en acetato de etilo γ -CD/NiBr₂ (AcEt)

El complejo es un sólido de color verde claro, este color se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.39**. Con valor de **a** negativo ubicándolo en la coordenada del verde y **b** positivo, en la coordenada de amarillo. Además, del valor de **L** 95%. Esta relación de los parámetros colorimétricos justifica la coloración final del complejo.

En el termograma, **Gráfico 3.50**, se observó: pérdida de agua a 71°C; inicio de descomposición a 180°C; pérdida del 50% de masa a 310°C; se identificó una pérdida a los 379°C, que se asignó a la pérdida de Br con restos de glucosa; por lo tanto, el porcentaje del residuo es menor al de la CD, se relacionan a esta pérdida. La presencia de la sal influye en los procesos de degradación térmica del macrociclo sólo. Se observó que existe interacción entre el metal y la CD nativa.



Con la integración de los análisis realizados por las técnicas utilizadas, **Tabla 3.39**, se propuso la fórmula molecular del complejo $D \cdot H_2O$ ($C_{48}H_{80}O_{40}$)/NiBr₂, donde el valor de D por TGA fue 6,22 y por A.E fue 6.52. Esto permitió establecer que la estequiometría para este complejo sería 1:1 CD: M.

Tabla 3.39: Integración de datos diferentes técnicas $6.5 \cdot H_2O$ γ -CD/NiBr₂ (AcEt)

Abs. Atómica	Ni (%)	3,61
A.E y Potenciometría	C	35,30
	H	5,74
	Br	9,78
UV.Vis. RD	L	95,36
	a	-8,62
	b	18,23
TGA	T _d 50% (°C)	310
	% m _{residuo}	6,49

El FT-IR para este complejo, se observó un corrimiento batocrómico en la señal de los grupos hidroxilos de la CD, generando que la presencia del a sal en el macrociclo un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre CDs. No se observó cambio significativo en la señal que corresponde al agua presente en la cavidad de la misma. Se propone entonces la posibilidad de que el centro metálico se encuentre en la boca de la CD. Gráfico 13b, Tabla 2, Anexo I.

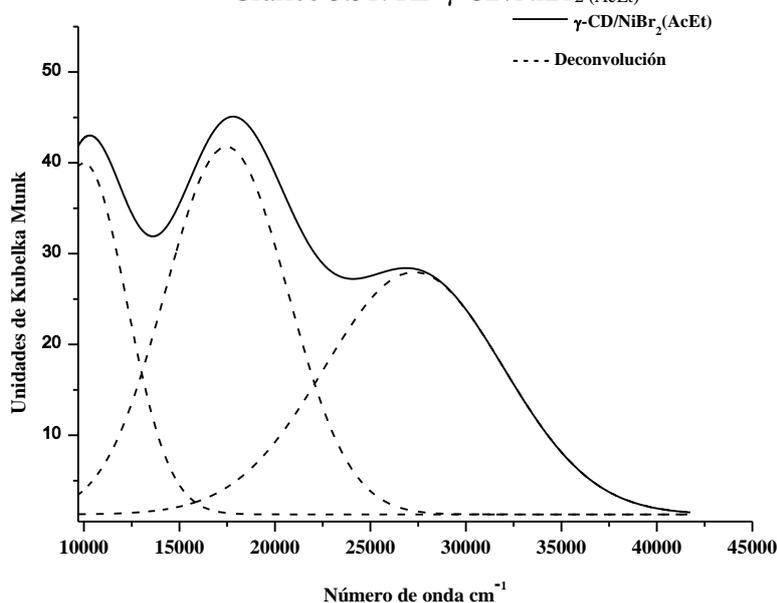
En el estudio de UV.Vis. RD, **Gráfico 3.51**, se observó la formación de tres bandas, que corresponden a las transiciones asignadas en la **Tabla 3.40**. Estos valores de energía permitieron identificar el máximo de intensidad $\Delta_0 = 17464 \text{ cm}^{-1}$. Con la relación de los valores de energía se encontró que $\Delta_0/B = 10$ identificado en el diagrama de T-S. A partir de las relaciones de energía se calcularon el parámetro de Racah $B = 1012 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,93$. Estos valores permitieron proponer para el complejo una geometría octaédrica distorsionada,

siendo la interacción del centro metálico con el ligando de tipo covalente. Esto generaría una disminución de la repulsión interelectrónica en el metal y un aumento de la nube electrónica del mismo en presencia de los ligandos.

Tabla 3.40: Transiciones γ -CD/NiBr₂ (AcEt)

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g(3F)}$	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g(4F)}$	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g(4P)}$
9996	17464	27283

Gráfico 3.51: RD γ -CD/NiBr₂ (AcEt)

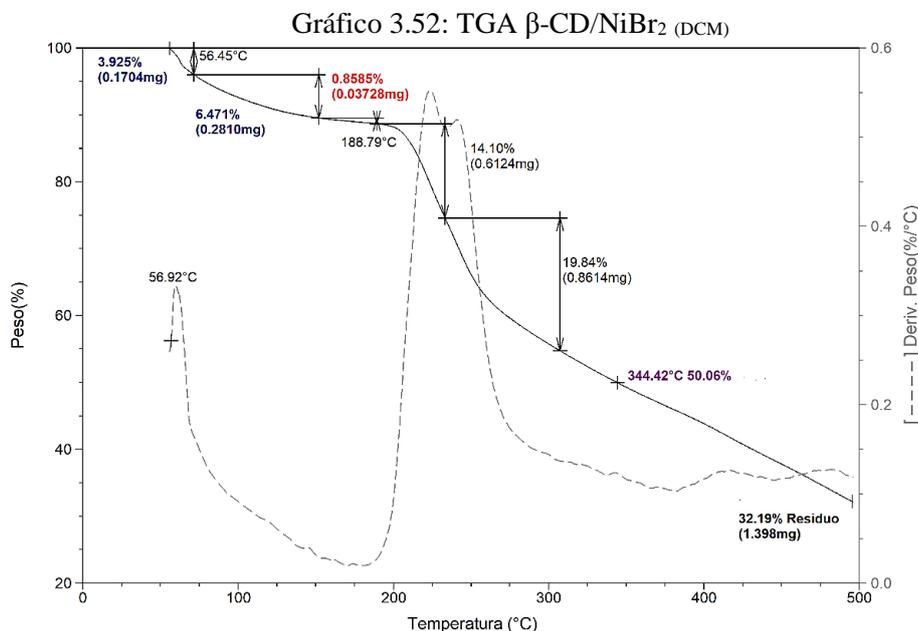


Al comparar los complejos se observó en el análisis termogravimétrico, que la presencia de la sal cambia en ambos los procesos de degradación térmica del macrociclo sólo. Además, que el complejo en DCM presentó mayor estabilidad y coordinación del centro metálico a la CD. En el análisis de los espectros de FT-IR se observó solo en el complejo en DCM que la presencia de la sal debilita los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. Por A.E se observó que los dos complejos presentan la misma estequiometría, pero difieren en la cantidad final de agua siendo mayor en el complejo en DCM. En el estudio por el RD, ambos presentaron una geometría octaédrica distorsionada, pero cabe resaltar que en complejo en AcEt, se observó la formación de la transición de ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g(4P)}$, lo que llevaría a proponer que en complejo en DCM las relaciones de energía impiden posiblemente la formación de esta transición. Con los valores de B y β se podría decir que existe mayor covalencia en el complejo en DCM. Con las relaciones de coordenadas colorimétricas y el cálculo de $\Delta E=7,63$, se puede establecer que existe diferencia de color entre los dos complejos.

3.3.1.2. β -CD/NiBr₂Complejo sintetizado en diclorometano β -CD/NiBr₂ (DCM)

El complejo es un sólido de color verde, este color se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.41**. Con valores para **a** negativo ubicándolo en la coordenada del verde y **b** positivo ubicándolo en el amarillo, además de un valor de luminosidad de 93%.

En el análisis por TGA, **Gráfico 3.52**, se observó: deshidratación a 56°C, inicio de descomposición a 188°C por debajo de la CD nativa, la pérdida del 50% de la masa se da a 344°C. El residuo después del calentamiento es mayor que el de la CD. Esto indicaría existe una interacción del macrociclo con el metal y que la presencia de la sal cambia los procesos de degradación térmica del mismo.



Con la integración de los análisis realizados por las técnicas usadas, **Tabla 3.41**, se propuso la fórmula molecular D·H₂O (C₄₂H₇₀O₃₅)/NiBr₂. Con el valor de D calculado por TGA de 3,07 y por AE de 3,00 moléculas de agua presentes en el complejo. Con estos valores se propuso para el complejo una estequiometría que sería 1:1 CD: M.

Tabla 3.41: Integración de datos diferentes técnicas 3·H₂O β -CD/NiBr₂ (DCM)

Abs. Atómica	Ni (%)	4,73
	C	34,71
A.E y Potenciometría	H	5,34
	Br	12,82
UV.Vis. RD	L	93,46
	a	-7,74
	b	7,22
TGA	T _d 50% (°C)	344
	% m _{residuo}	32,19

Por FT-IR se observó un desplazamiento batocrómico en la señal correspondiente a los grupos OH del macrociclo, por lo que la presencia del centro metálico en la CD produce un debilitamiento en los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. No se observó variación significativa en la señal del agua presente en la cavidad del macrociclo. Gráfico 12a, Tabla 2, Anexo I.

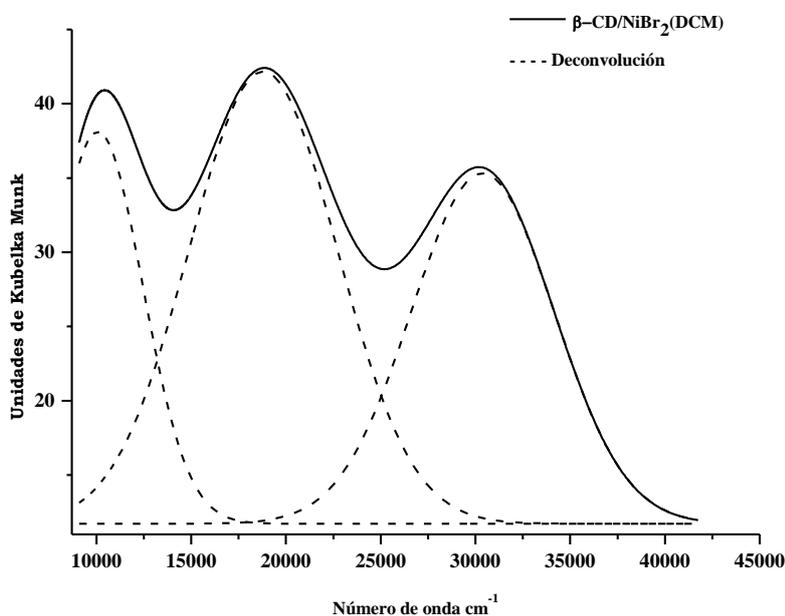
Se observó en el UV-Vis RD, **Gráfico 3.53**, la formación de tres bandas, a las que se le asignaron las transiciones presentadas en la **Tabla 3.42**. Con una máximo de intensidad a $\Delta_0 = 18798 \text{ cm}^{-1}$.

Tabla 3.42: Transiciones β -CD/ NiBr_2 (DCM)

Δ_0 (cm^{-1}) Transición	Δ_0 (cm^{-1}) Transición	Δ_0 (cm^{-1}) Transición
${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{2g(3F)}$	${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g(4F)}$	${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g(4P)}$
10065	18798	30380

El cálculo de $\Delta_0/B = 10$ y en relación al diagrama de T-S, se calcularon los valores de $B = 1000 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0.95$, Esto indica una interacción del centro metálico con el ligando de tipo covalente. Aumentando la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos, con una geometría octaédrica distorsionada.

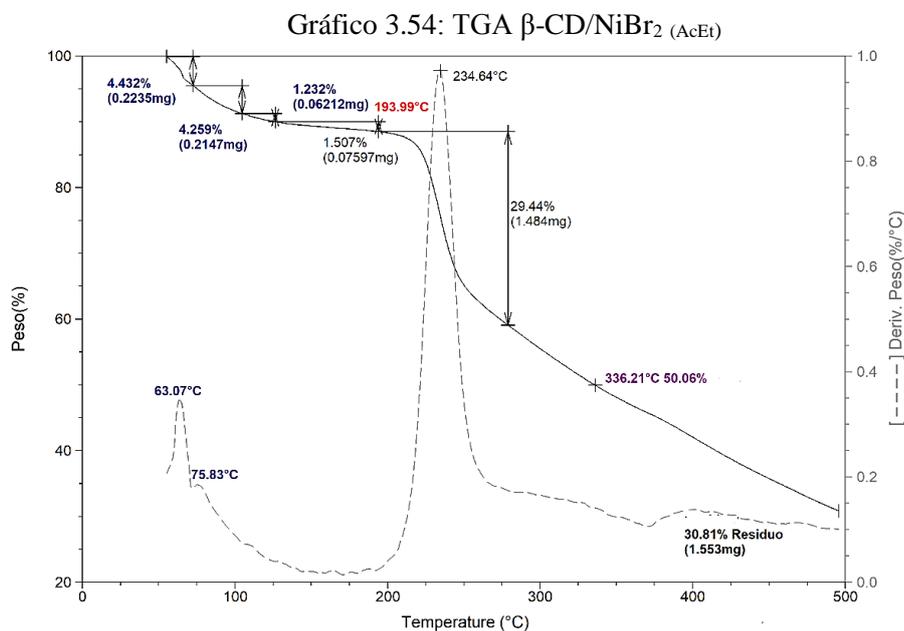
Gráfico 3.53: RD β -CD/ NiBr_2 (DCM)



Complejo sintetizado en acetato de etilo β -CD/ NiBr_2 (AcEt)

El complejo, presenta un color verde claro, que se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.43**. Con valor de **a** negativo ubicándolo en el verde y **b** positivo, ubicándolo en el amarillo con la luminosidad del 91%.

En el estudio de TGA, **Gráfico 3.54**, se observó, deshidratación a 63°C y 75°C; inicio de descomposición a 193°C, la pérdida del 50% de la masa se da a 336°C, por encima de la CD nativa; el porcentaje de masa remanente después del calentamiento es mayor al esperado para la CD. Esos cambios de temperatura en los procesos térmicos, indica que la presencia del metal cambia los procesos térmicos del macrociclo. El porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento sustenta la interacción entre el metal y el macrociclo.



La unificación de la diferente información aportada por las técnicas utilizadas, **Tabla 3.43**, permite proponer la fórmula molecular $\text{D}\cdot\text{H}_2\text{O}$ ($\text{C}_{42}\text{H}_{70}\text{O}_{35}$)/ NiBr_2 , con el valor de D calculado por TGA de 7,25 y por A.E de 6,50. Esto permitió establecer para el complejo una estequiometría de tipo 1:1 en relación CD: M.

Tabla 3.43: Integración de datos diferentes técnicas $6.5\cdot\text{H}_2\text{O}$ β -CD/ NiBr_2 (AcEt)

Abs. Atómica	Ni (%)	4,50
A.E y Potenciometría	C	33,04
	H	5,62
	Br	12,21
UV.Vis. RD	L	91,76
	a	-3,17
	b	15,75
TGA	$T_{d50\%}$ (°C)	336
	% m_{residuo}	30,81

En el espectro de FT-IR se observó un desplazamiento batocrómico en la señal de los grupos OH de la de la CD, se pensaría que la presencia de la sal provoca un debilitamiento en los enlace puente hidrógeno entre CDs. No se observó un cambio significativo en la señal del agua presente en la cavidad del mismo. Gráfico 12b, Tabla 2, Anexo I.

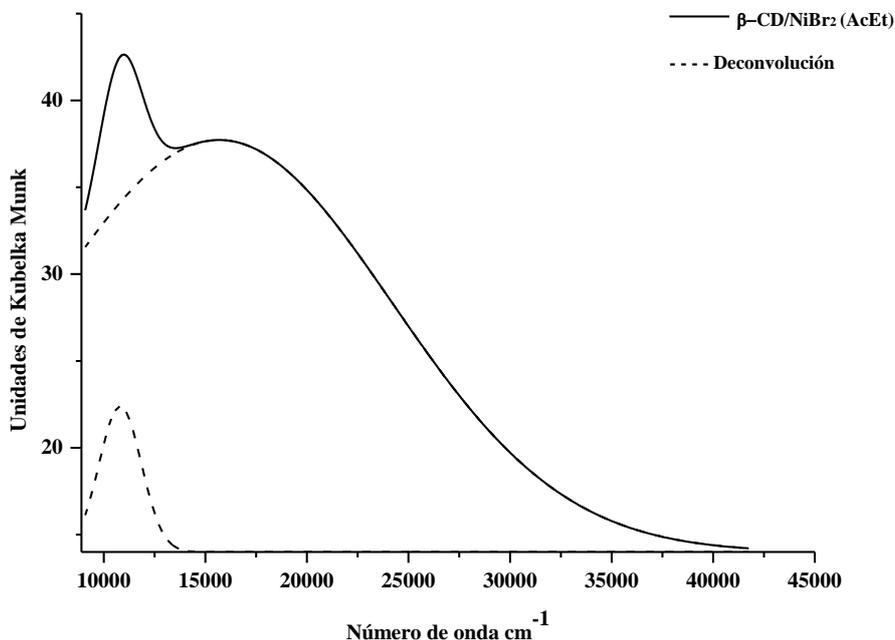
En el espectro de UV.Vis. RD, **Gráfico 3.55**, se observó la formación de dos bandas, a las que se les asignaron las transiciones correspondientes presentadas en la **Tabla 3.44**. Con un máximo de intensidad de $\Delta_0 = 10811 \text{ cm}^{-1}$

Tabla 3.44: Transiciones β -CD/ NiBr_2 (AcEt)

Δ_0 (cm^{-1}) Transición	Δ_0 (cm^{-1}) Transición
${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g}(3F)$	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(4F)$
10811	15679

Al relacionar los valores de energía en el diagrama de T-S, se determinó para este complejo el valor de $\Delta_0/B = 10$, que permitió el cálculo de $B = 1030 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,97$. Con estos datos se propone que existe una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente y la formación de una geometría octaédrica distorsionada.

Gráfico 3.55: RD TGA β -CD/ NiBr_2 (AcEt)



Con los datos analizados de estos complejos, se observó que existen diferencias en los perfiles de descomposición térmica, siendo el complejo en DCM el que presentó mayor estabilidad térmica y mejor coordinación del centro metálico con el macrociclo. Esto se sustenta con el porcentaje de residuo para este al finalizar el calentamiento. Los análisis por FT-IR permitieron observar que en ambos se presenta un corrimiento batocrómico en la señal

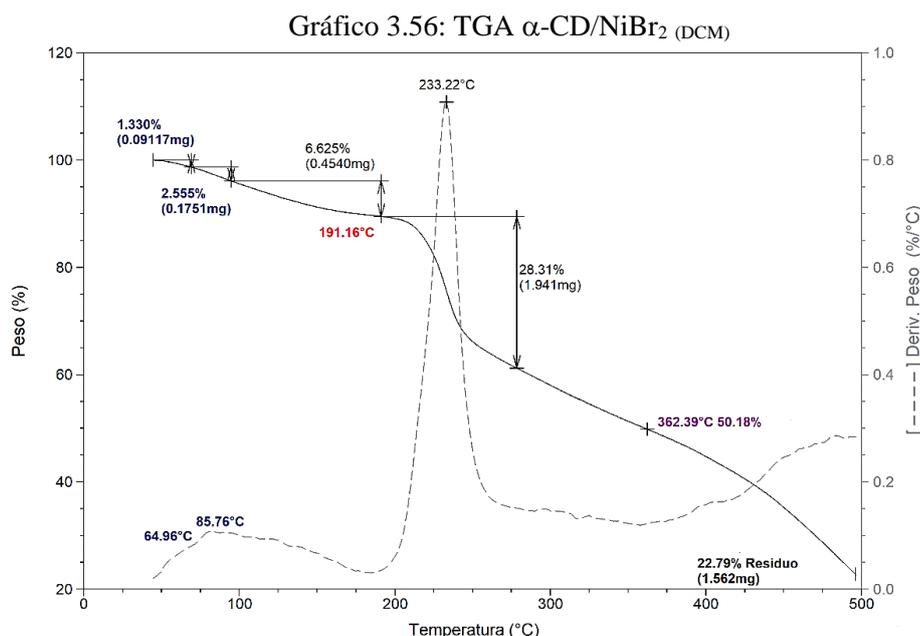
de los OH del macrociclo, lo que permite decir que existe un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las CDs, por la presencia de la sal. Siendo mayor en el complejo en AcEt. Con los datos obtenidos por A.E, los dos presentaron una estequiometría igual y diferente cantidad de moléculas de agua, siendo mayor la cantidad para el complejo en AcEt. En el análisis de RD se observó que ambos forman una geometría octaédrica distorsionada. Además, en el complejo en DCM se vio la formación de tres bandas y en el de AcEt solo dos, esto podría deberse a la energía presentada por las transiciones que no se formarían en este último caso similar a los complejos con γ CD. Con los valores de B y β , se puede decir que la interacción entre metal-ligando es covalente. Siendo mejor en el complejo en DCM. Al realizar la comparación entre las coordenadas colorimétricas y el cálculo de $\Delta E = 9,81$ se puede decir que difieren en color.

3.3.1.3. α -CD/NiBr₂

Complejo sintetizado en diclorometano α -CD/NiBr₂ (DCM)

El complejo es un sólido de color verde claro, que se explica por las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.45**, en donde los valores para **a** y **b** son positivos, y los ubica en las coordenadas del rojo y amarillo respectivamente. Con un valor de **L** de 83%.

En el termograma se observó: deshidratación entre 64°C y 85°C, **Gráfico 3.56**, inicio de descomposición a 191°C, temperatura por debajo del correspondiente macrociclo sólo, la pérdida del 50% de la masa a 362°C, temperatura mayor a la reportada para la CD nativa. Al finalizar el calentamiento se obtuvo un porcentaje de residuo mayor al de la CD siendo de 22,79%. Estos análisis térmicos permitieron establecer que la presencia de la sal afecta a los procesos térmicos del macrociclo desestabilizándolo. Por lo tanto los fragmentos del carbohidrato se coordinan al centro metálico. Esto se sustenta con el aumento en el porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento.



Con la integración de los análisis realizados por las técnicas usadas, **Tabla 3.45**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O$ ($C_{36}H_{60}O_{30}$)/NiBr₂, siendo el valor de D calculado por TGA de 4,53 y por A.E de 5,50. Esto permitió proponer que la estequiometría para este complejo es 1:1 CD: M.

Tabla 3.45: Integración de datos diferentes técnicas $5.5 \cdot H_2O$ α -CD/NiBr₂ (DCM)

Abs. Atómica	Ni (%)	4,76
A.E y Potenciometría	C	34,96
	H	5,29
	Br	12,92
UV.Vis. RD	L	83,96
	a	12,38
	b	27,64
TGA	T _d 50% (°C)	362
	%m _{residuo}	22,79

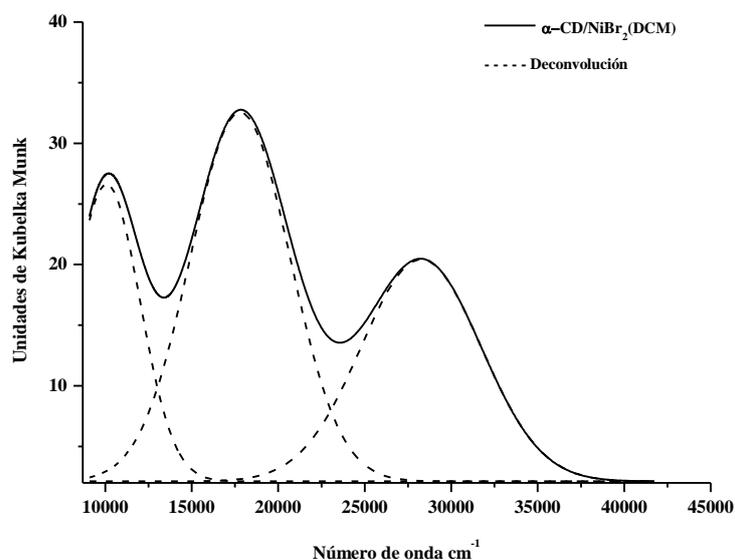
En el análisis por FT-IR se observó que existe un desplazamiento hipsocrómico significativo en la señal de los grupos OH, por lo que la presencia de la sal aumenta la energía de los enlaces de puente hidrógeno entre CDs. No se observó desplazamiento significativo en la señal que corresponde a las moléculas de agua de la cavidad de la CD. Gráfico 11a, Tabla 2, Anexo I.

En el análisis por Uv. Vis. RD, **Gráfico 3.57**, se observó la formación tres bandas, con valores de energía, que al relacionarse con el diagrama de T-S, permitió proponer las transiciones de los orbitales *d* presentadas en la **Tabla 3.46**. Entre esas relaciones de energía se observó que el valor de intensidad máxima esta en $\Delta_0 = 17799 \text{ cm}^{-1}$, y más el valor de $\Delta_0/B = 10$, se calcularon el parámetro de Racah $B = 931 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,86$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con los ligando es covalente, además de permitir proponer que la geometría para el complejo es octaédrica distorsionada.

Tabla 3.46: Transiciones α -CD/NiBr₂ (DCM)

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g(3F)}$	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g(4F)}$	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g(4P)}$
10071	17799	28262

Gráfico 3.57: RD α -CD/NiBr₂ (DCM)

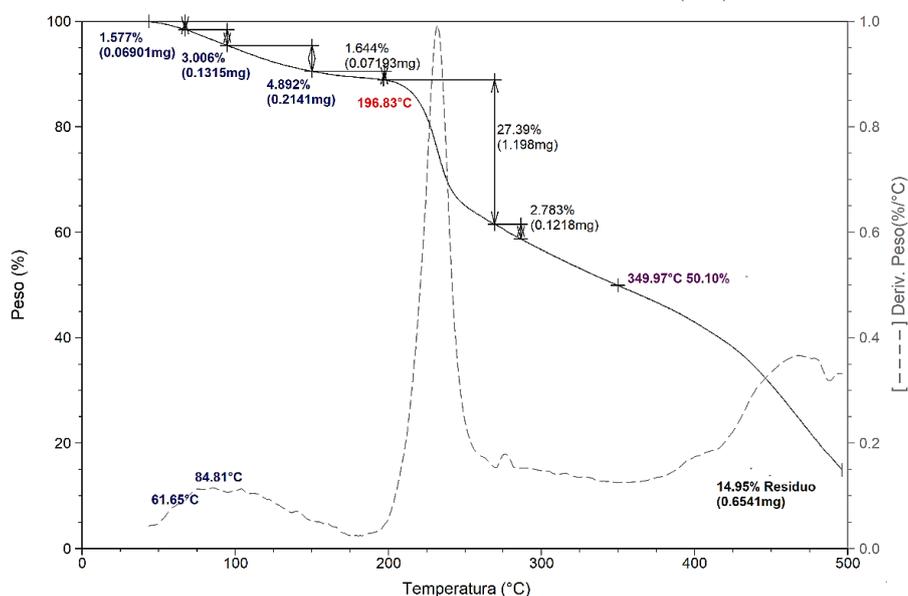


Complejo sintetizado en acetato de etilo α -CD/NiBr₂ (AcEt)

El complejo es un sólido de color verde intenso, color que se explica con las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.47**, con valor de **a** negativo ubicándolo en el verde y valor de **b** positivo que lo ubica en el amarillo, con el valor de **L** de 79%.

En el TGA, **Gráfico 3.58**, se observó: pérdida de agua a 61°C y 84°C, inicio de descomposición a 196°C, la pérdida del 50% de masa se dio a 350°C; pérdida de Br con fragmentos de la CD a los 480°C, temperatura registrada para los complejos de la sal bromada. Al finalizar el calentamiento el porcentaje de residuo fue 14,95%, valor menor en comparación con el de la CD sola. Esto llevaría a pensar que la presencia de la sal afecta los procesos de degradación de la CD, además de la disminución en el residuo puede ser ocasionada por la pérdida antes de finalizar el calentamiento.

Gráfico 3.58: TGA α -CD/NiBr₂ (AcEt)



Con los datos obtenidos por las diferentes técnicas, **Tabla 3.47**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O$ ($C_{36}H_{60}O_{30}$)/NiBr₂. D se calculó a partir del TGA y fue 6,17 y por A.E de 6,50. Se propuso que la estequiometría sería tipo 1:1, relación CD: M.

Tabla 3.47: Integración de datos diferentes técnicas $6,5 \cdot H_2O$ α -CD/NiBr₂ (AcEt)

Abs. Atómica	Ni (%)	4,50
A.E y Potenciometría	C	33,40
	H	5,62
	Br	12,22
UV.Vis. RD	L	79,00
	a	-14,00
	b	29,95
TGA	T _d 50% (°C)	350
	% m _{residuo}	14,95

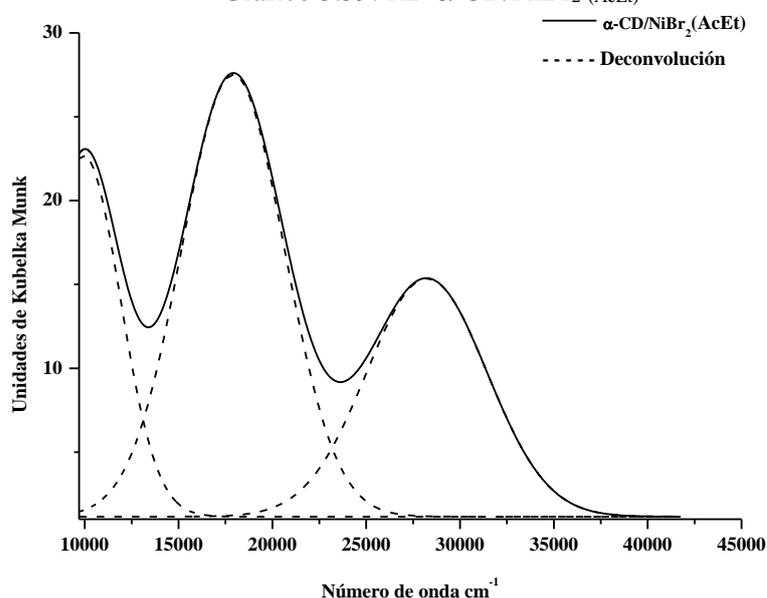
Al estudiar el FT-IR, no se encontró desplazamientos significativos para la señal de los grupos OH, ni para la del agua presente en la cavidad de la CD. Gráfico 11b, Tabla 2, Anexo I.

En el análisis por RD, se observó la formación de tres bandas, **Gráfico 3.59**, que representan las transiciones de los orbitales *d* del metal, **Tabla 3.48**. Se propuso para este complejo una geometría octaédrica distorsionada. El máximo de intensidad observado fue a $\Delta_0 = 17904 \text{ m}^1$, que junto con las relaciones entre los valores de energía de las transiciones, permitieron determinar $\Delta_0/B = 10$, y la relación por diagramas de T-S.

Tabla 3.48: Transiciones α -CD/ NiBr_2 (AcEt)

Δ_0 (cm^{-1}) Transición	Δ_0 (cm^{-1}) Transición	Δ_0 (cm^{-1}) Transición
${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{2g}(3\text{F})$	${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g}(4\text{F})$	${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g}(4\text{P})$
9945	17904	28231

Con los valores de energía se determinaron $B = 1000 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,92$. Estos valores permitieron decir que la interacción entre el centro metálico con los ligandos es covalente. Por lo que se genera un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos.

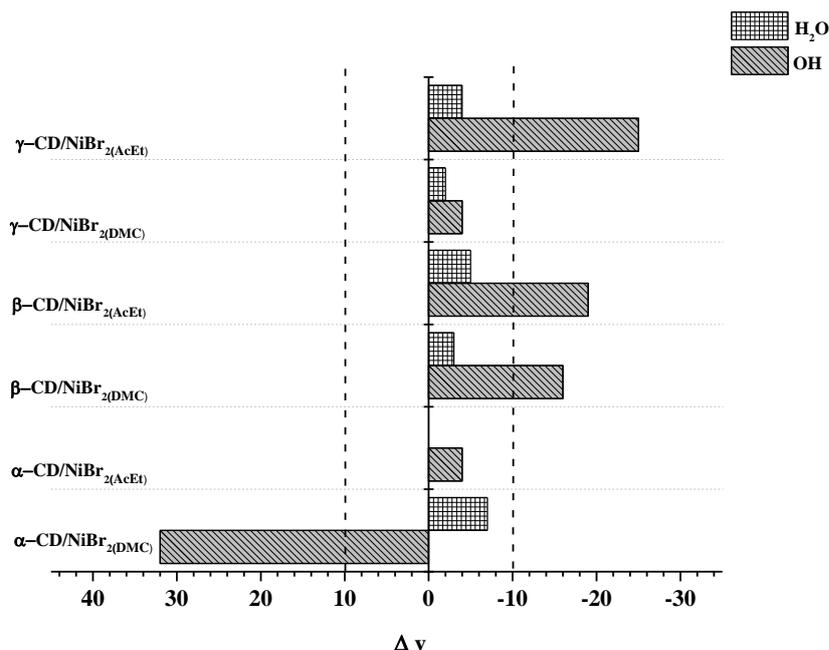
Gráfico 3.59: RD α -CD/ NiBr_2 (AcEt)

La comparación de los análisis realizados para los dos complejos permitió establecer que: en el análisis por TGA presentaron diferentes perfiles de descomposición térmica. Siendo el complejo en DCM el que presenta mejor estabilidad y coordinación de la sal metálica con el macrociclo. Esto se sustenta con los porcentajes de residuo al finalizar el calentamiento. Cabe resaltar que el complejo en AcEt, presentó una pérdida sobre los 400°C , que se atribuyó a fragmentos volátiles con bromuro. En el análisis por FT-IR, se observó que solo el complejo en DCM presenta afectación en la señal de los OH del macrociclo, generando un debilitamiento en los enlaces puente hidrógeno entre CDs. En A.E ambos presentaron una misma estequiometría, presentando diferencia en la cantidad de agua, siendo mayor en el complejo en AcEt. Con el análisis de RD, se observó que ambos presentan geometría octaédrica distorsionada. Los valores de B y β en ambos, permitieron proponer que la interacción es covalente en relación centro metálico-ligandos. Siendo más la covalencia en el complejo en DCM. En el análisis colorimétrico junto con el cálculo de $\Delta E = 26,94$, se determinó que son diferentes en color.

En el análisis de los espectros de FT-IR, **Gráfico 3.60**, de los diferentes complejos, se observó que la presencia de la sal afecta en mayor medida la señal de los OH de la CD. Siendo en casi todos un corrimiento de tipo batocrómico, produciendo un debilitamiento en

los enlaces puente hidrógeno entre CDs. Solo el complejo α -CD/NiBr₂ (DCM) presentó un corrimiento hipsocrómico en esta señal, por lo que la presencia de la sal aumenta la energía de los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. Los complejos α -CD/NiBr₂ (AcEt) y γ -CD/NiBr₂ (DCM), no presentaron cambios significativos en ninguna de las señales de unión al macrociclo. Estas diferencias presentadas por los complejos podrían ser atribuidas al solvente de síntesis y la coordinación del centro metálico al macrociclo.

Gráfico 3.60: Diferencia de señales por FT-IR



En el análisis por TGA de los complejos se observó que todos presentan temperatura de inicio de descomposición por debajo del macrociclo. En cuanto a la pérdida del 50% de masa, se dio a temperatura mayor a la reportada para la CD correspondiente. El porcentaje de residuo una vez finalizado el calentamiento, fue mayor en los complejos sintetizados en DCM. Los complejos de γ -CD/NiBr₂(AcEt) y α -CD/NiBr₂(AcEt), presentaron los porcentajes de residuo incluso menor que el del macrociclo correspondiente. Para este caso se sustenta con la pérdida que presentaron aproximadamente a 400°C. Estos cambios en las temperaturas de los procesos hacen pensar que la presencia de la sal en el macrociclo, cambia los procesos térmicos de degradación del mismo. Además, que el centro metálico se coordina con la CD, lo que se sustenta con los porcentajes de residuo alto.

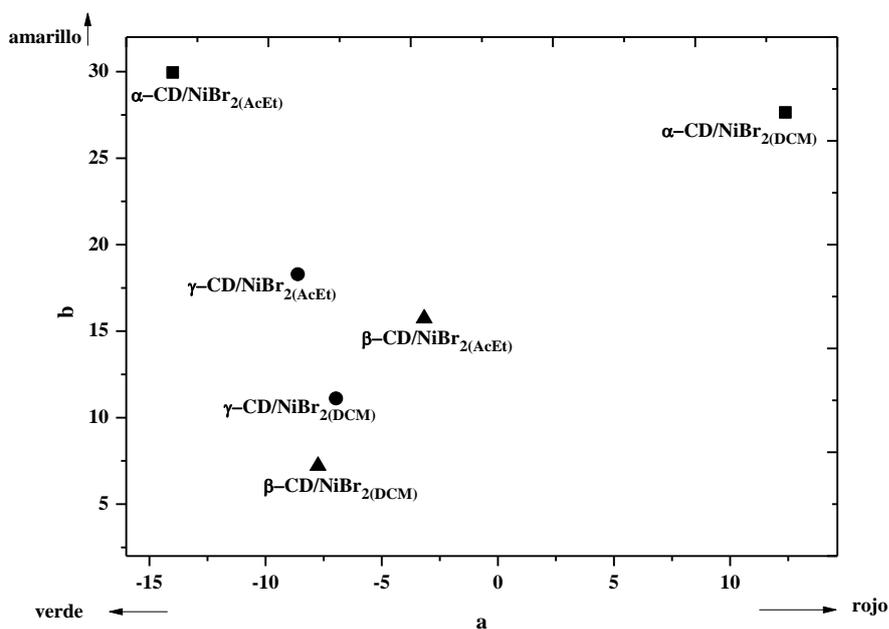
Para estos complejos entre las diferentes CDs y la sal de NiBr₂, se prepuso con los datos obtenidos por A.E una estequiometría de tipo 1:1, en relación CD: M. se observó en ellos diferentes cantidad de agua, siendo los de mayor cantidad los sintetizados en AcEt.

En el análisis por Uv.Vis.RD se observó que los complejos presentaron una geometría octaédrica distorsionada. La interacción centro metálico-ligandos es de tipo covalente, esto se explica según los valores en los parámetros de Racah y el índice nefelauxético. Siendo los complejos sintetizados en DCM los que presentan mayor covalencia. También, se observó que, los complejos γ -CD/NiBr₂ (DCM) y β -CD/NiBr₂

(AcEt), presentaron solo dos transiciones, esto podría ser debido a la diferencia en la distorsión, que se establece según la relación de estos parámetros, siendo mayor en ellos

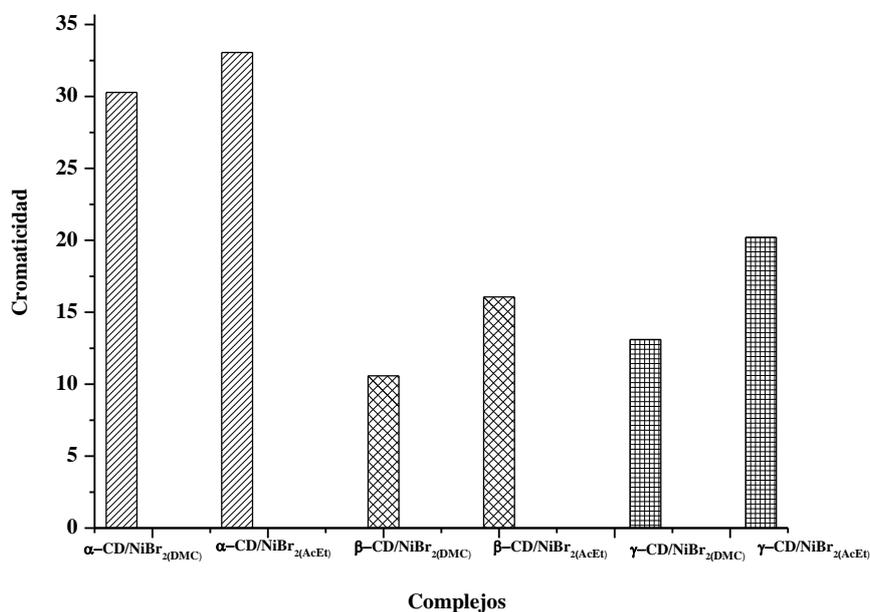
El análisis colorimétrico de los complejos, **Gráfico 3.61**, a partir de los valores en las coordenadas de **a** y **b**, permitieron determinar que existe una diferencia de coloración entre ellos, esto se debe a que los valores de estos parámetros en todos son diferentes. A pesar de las diferencias en coordenadas presentadas, los complejos de γ CD son los únicos con relación de coordenadas de color más cercanas.

Gráfico 3.61: a * y b * parámetros del espacio CIELab de los diferentes complejos de NiBr_2



La relación de cromaticidad, **Gráfico 3.62**, junto con la relación en los valores de ΔE , permitieron sustentar lo ante dicho. Estas diferencias en color, podrían ser atribuidas a las diferentes CDs y el cambio de solvente de síntesis.

Gráfico 3.62: Valor de cromaticidad de los complejos de NiBr₂



3.3.2. NiCl₂

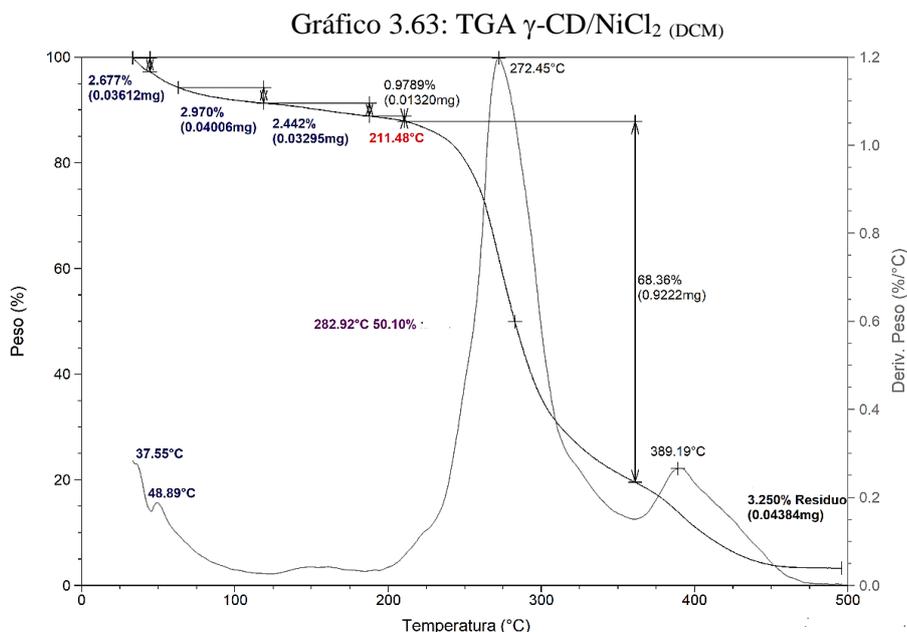
En el NiCl₂ las uniones Ni-Cl son de carácter iónicas. Por el contrario en el NiCl₂.6H₂O, los cloruros presentan energías de enlace más fuertes que los enlaces que se forman entre el metal y las moléculas de agua. Se sabe que sólo cuatro de las seis moléculas de agua en la fórmula están unidas directamente al níquel, y las dos restantes son agua de cristalización.¹⁹ Muchos compuestos de níquel (II) son paramagnéticos, debido a la presencia de dos electrones no apareados en cada centro metálico. Esta característica permite que esta sal sea utilizada para formar una variedad de complejos de coordinación. En cuanto a la sustitución de los ligandos, se ha observado que el agua como ligando, puede ser rápidamente desplazada por amoníaco, aminas, tioéteres, tiolatos, y órgano fosfinas. Por lo que el cloruro en estos complejos se encuentre dentro de la esfera de coordinación, ya que se ha demostrado que este solo puede ser desplazado por ligandos altamente básicos.³⁸ Se reconocen complejos entre la sal de níquel con β CD como ligando,²⁹ con omeprazol como ligando,³⁰ o con tiofenos como ligandos.³⁷ Estos complejos han presentado buena interacción entre el centro metálico y el ligando, además de estabilidad térmica.

3.3.2.1. γ -CD/NiCl₂

Complejo sintetizado en diclorometano γ -CD/NiCl₂ (DCM)

El complejo es un sólido de color verde claro. Este se explica por las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.49**, en donde el valor de **a** negativo lo ubica en el verde, y valor de **b** positivo lo ubica en el amarillo. Con un valor de luminosidad mayor al 100%, al relacionar estos parámetros el color final es muy claro. Este valor de luminosidad contempla el error asociado a la técnica.

En el termograma del complejo, **Gráfico 3.63**, se observó, pérdida de agua a 37°C y a 48°C; inicio de descomposición del macrociclo a 211°C, pérdida del 50% de masa a temperatura de 282°C; posible pérdida de Cl⁻ con fragmentos del carbohidrato a 389°C. El porcentaje de residuo después del calentamiento fue de 3,25%. Estos cambios de temperatura en los procesos térmicos indicarían que la presencia de la sal acelera los procesos y que existe interacción del centro metálico con la CD. Si bien el porcentaje de residuo es menor en comparación con la CD nativa, esto puede ser debido a la pérdida en 389°C.



Con la integración de los análisis realizado por las técnicas utilizadas, **Tabla 3.49**, se propuso la fórmula molecular D·H₂O (C₄₈H₈₀O₄₀)/((NiCl₂)₂). Con el valor de D por TGA de 4,73 y por A.E de 4,00. La estequiometría para este complejo sería tipo 1:2 CD: M.

Tabla 3.49: Integración de datos diferentes técnicas 4·H₂O γ -CD/NiCl₂ (DCM)

Abs. Atómica	Ni (%)	9,03
	C	33,11
	H	5,25
A.E y Potenciometría	Cl	10,87
	L	102,28
	a	-4,56
UV.Vis. RD	b	14,87
	T _d 50% (°C)	282
	% m _{residuo}	3,25

En el análisis por FT-IR se observó un corrimiento batocrómico en la señal de los grupos OH de la boca de la CD. Por lo que la sal estaría ubicada sobre la boca de la CD y que su presencia debilita los enlace puente hidrógeno entre CDs. No se observó cambio significativo en la señal del agua presente en la cavidad. Gráfico 16a, Tabla 2, Anexo I.

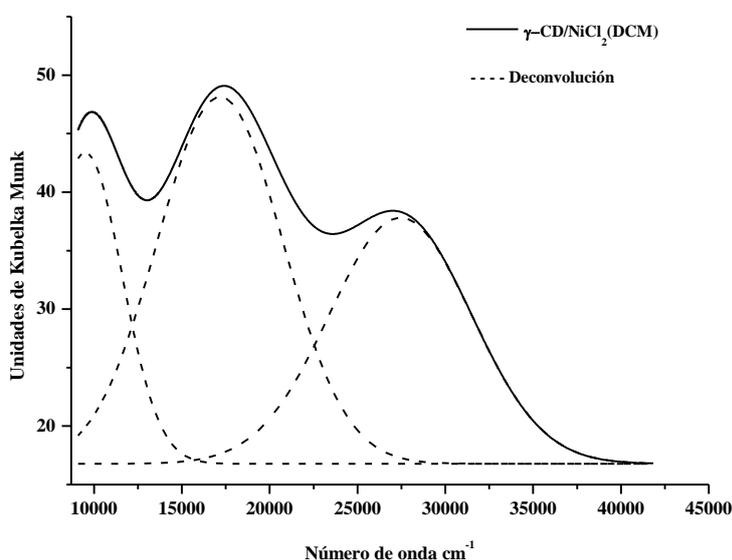
En el análisis del espectro de RD, **Gráfico 3.64**, se observaron tres transiciones de energía, **Tabla 3.50**, con un valor máximo de $\Delta_0=17176\text{ cm}^{-1}$ y con la relación de las energías y el diagrama de T-S, se determinó que $\Delta_0/B = 10$.

Tabla 3.50 Transiciones γ -CD/NiCl₂(DCM)

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g(3F)}$	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g(4F)}$	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g(4P)}$
9501	17176	27439

Con las relaciones de energía se calcularon $B = 870 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,80$, estos valores indicarían una interacción del centro metálico con el ligando de tipo covalente. Esto generaría un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos. Este complejo presentaría una geometría de tipo octaédrica distorsionada.

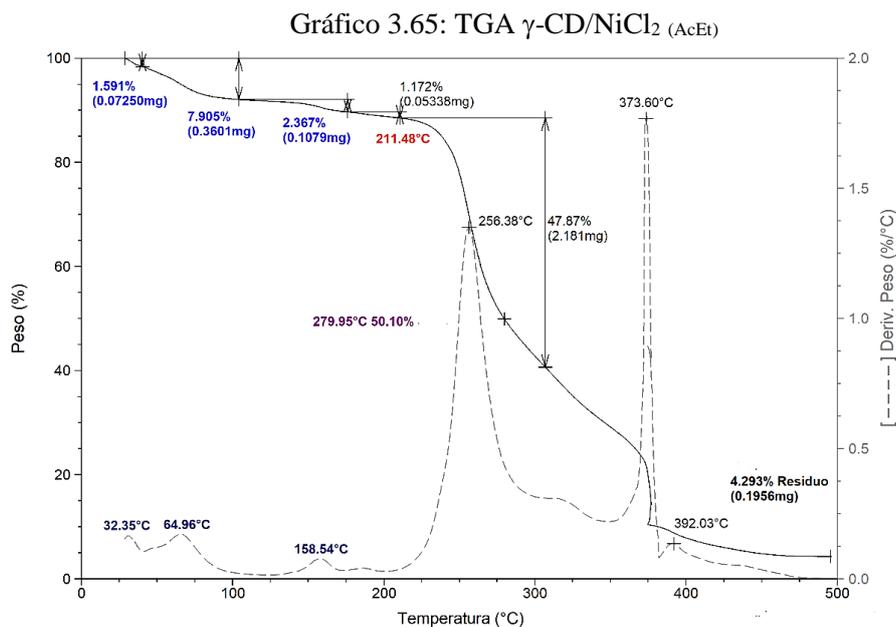
Gráfico 3.64 RD γ -CD/NiCl₂ (DCM)



Complejo sintetizado en acetato de etilo γ -CD/NiCl₂ (AcEt)

El complejo es de color verde claro. Este color se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.51**. El valor de **a** negativo que lo ubica en color verde y **b** con valor positivo ubicándolo en amarillo, y valor de luminosidad mayor a 100%.

En el estudio de TGA, **Gráfico 3.65**, se observó: deshidratación, a 32°C y 64°C, además, de una pérdida a 158°C que se asignó como agua de coordinación; inicio de descomposición a 211°C; pérdida del 50% de la masa ocurre a 279°C por debajo del reportado para el macrociclo; pérdida de Cl⁻ con fragmentos del carbohidrato a temperaturas entre 370°C-400°C. El porcentaje de residuo finalizado el calentamiento fue 4,25%. Estos cambios en las temperaturas de los procesos térmicos, indican que la presencia de la sal afecta y cambia los procesos de degradación térmica del macrociclo sólo. La disminución de residuo, se atribuye a las pérdidas generadas sobre 370°C.



Con la integración de los datos obtenidos por las diferentes técnicas, **Tabla 3.51**, se propuso la fórmula molecular $\text{D}\cdot\text{H}_2\text{O}$ ($\text{C}_{48}\text{H}_{80}\text{O}_{40}$)/ $(\text{NiCl}_2)_2$. Siendo D, las moléculas calculadas por TGA de 10,74 y por A.E de 11,00. Por lo tanto, la estequiometría para este complejo sería 1:2 CD: M.

Tabla 3.51: 11.H₂O γ -CD/ NiCl_2 (AcEt)

Abs. Atómica	Ni (%)	8,73
A.E y Potenciometría	C	32,04
	H	5,45
	Cl	10,51
UV.Vis. RD	L	103,75
	a	-5,20
	b	15,66
TGA	T _d 50% (°C)	279
	% m _{residuo}	4,29

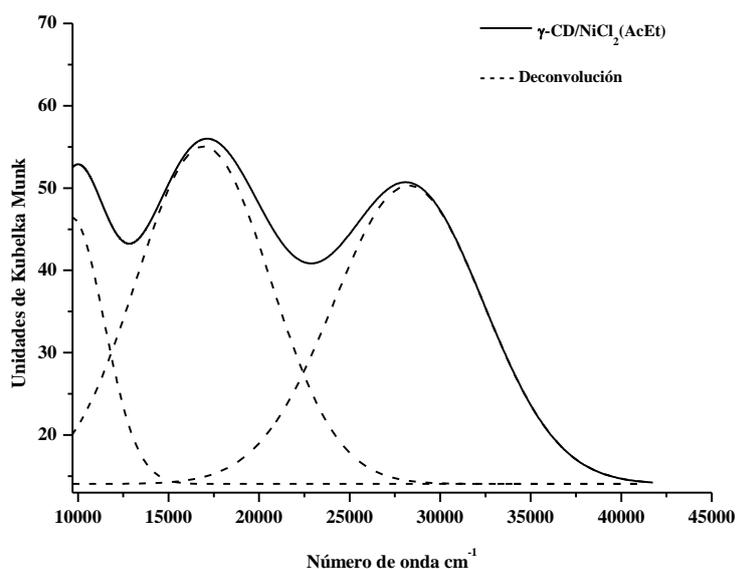
En el estudio de FT-IR para el complejo se observó un desplazamiento batocrómico en la señal que corresponde al agua presente en la cavidad, lo que indicara la interacción del centro metálico con el agua, generando un debilitamiento en los enlace puente hidrógeno entre las moléculas de agua presentes en la cavidad. Gráfico 16b, Tabla 2, Anexo I.

En el espectro de RD, **Gráfico 3.66**, se observó tres transiciones de energía, **Tabla 3.52**, con una señal de máxima intensidad a $\Delta_0 = 16928 \text{ cm}^{-1}$. La relación entre las energías de transición, permitió junto con el diagrama de T-S, determinar $\Delta_0/B = 10$. A partir de estos valores se calcularon el parámetro de Racah $B = 948 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,87$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Generando un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos.

Tabla 3.52: Transiciones γ -CD/ NiCl_2 (AcEt)

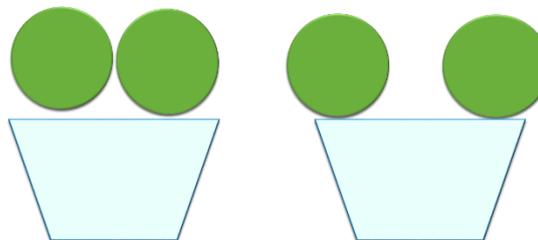
Δ_0 (cm^{-1}) Transición	Δ_0 (cm^{-1}) Transición	Δ_0 (cm^{-1}) Transición
${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{2g}(3F)$	${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g}(4F)$	${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g}(4P)$
9625	16928	28257

Gráfico 3.66: RD γ -CD/ NiCl_2 (AcEt)



Con los datos aportados por las técnicas para cada complejo se puede decir: en el análisis por TGA que el complejo en AcEt presento mejor estabilidad y coordinación, se observó en este la pérdida de agua de coordinación, por lo que la presencia de la sal cambia el comportamiento térmico del macrociclo sólo. En los espectros de FT-IR se observó para ambos corrimiento batocrómico, en el complejo en DCM de la señal de los OH de la CD, y en el complejo en AcEt en la señal del agua presente en la cavidad del macrociclo. Esto indicaría que la presencia de la sal debilita los enlaces puente hidrógeno entre CDs y moléculas de agua respectivamente en cada complejo. Con los datos obtenidos por A.E ambos presentaron una estequiometría 1:2 CD: M, con diferentes cantidades de agua, siendo mayor en el complejo en AcEt. Con esto se propuso para estos complejos una representación estructural, que se presenta en la **Figura 3.4**. Con los espectros de RD, ambos presentaron geometría octaédrica distorsionada, e interacciones metal-ligandos covalentes, pero la covalencia es mayor en el complejo en DCM. Al realizar el cálculo de $\Delta E=1,78$, se puede decir que el color entre los complejos fue igual.

Figura 3.4: Representación de complejos entre NiCl₂ y CD.

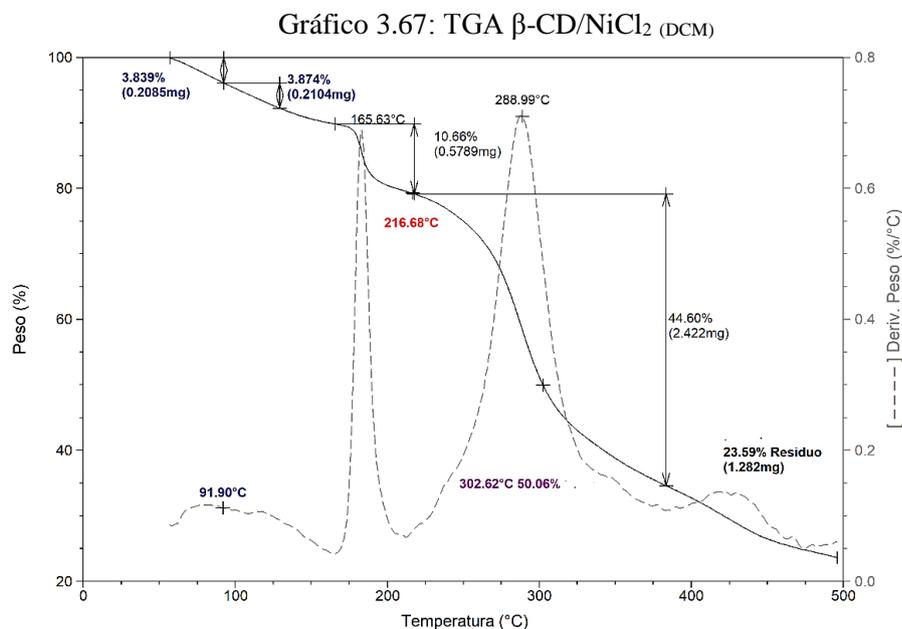


3.3.2.2. β -CD/NiCl₂

Complejo sintetizado en diclorometano β -CD/NiCl₂ (DCM)

El complejo presenta un color verde claro, esto se explica por los valores en las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.53**, con valor de **a** positivo que lo ubica en el rojo, y **b** positivo que lo ubica en el amarillo, con valor de **L** de 78%.

En el análisis por TGA, **Gráfico 3.67**, se observó: pérdida de agua a 91°C, inicio de descomposición a 216°C, temperatura por debajo del macrociclo, la pérdida del 50% de la masa que se dio a 302°C. El porcentaje de residuo después del calentamiento fue 23,59%. Estos cambios en las temperaturas de los procesos térmicos del macrociclo sólo, suponen que la presencia de la sal afecta y cambia los mismos. Además que hay una interacción entre la CD y el centro metálico. Lo que se sustenta con el porcentaje final de residuo que es mayor al macrociclo sólo. Gráfico 48b, Anexo I.



Con la integración de los análisis realizados por las técnicas utilizadas, **Tabla 3.53**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O (C_{42}H_{70}O_{35})/((NiCl_2))_2$. Donde **D**

calculado por TGA fue 5,90 y por A.E fue 6,50. Se estableció que la estequiometría para este complejo sería 1:2 CD: M.

Tabla 3.53: Integración de datos diferentes técnicas 6.5.H₂O β-CD/NiCl₂ (DCM)

Abs. Atómica	Ni (%)	7,40
A.E y Potenciometría	C	36,20
	H	5,31
	Cl	8,90
UV.Vis. RD	L	78,82
	a	11,25
	b	7,43
TGA	T _d 50% (°C)	302
	% m _{residuo}	23,59

Por FT-IR se observó afectación batocrómica en los OH de la CD, lo que permite suponer que existe interacción del centro metálico con los OH de la misma y que esta genera un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. No se observó cambio significativo en la señal del agua presente en la cavidad. Gráfico 15a, Tabla 2, Anexo I.

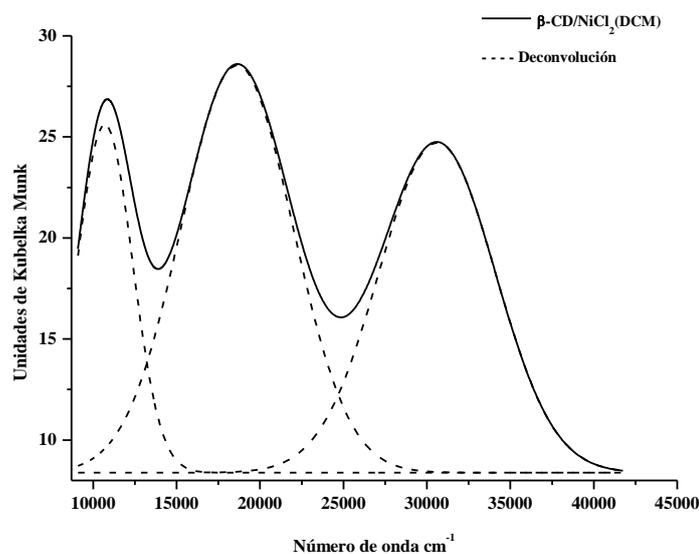
En el espectro de RD se observó la formación de tres bandas, **Gráfico 3.68**, a las cuales se les asignaron valores de energía, **Tabla 3.54**, y se determinó el máximo de intensidad de $\Delta_0=18622 \text{ cm}^{-1}$.

Tabla 3 54: Transiciones β-CD/NiCl₂ (DCM)

$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición
${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g(3F)}$	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g(4F)}$	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g(4P)}$
10699	18622	30612

Con los valores de relaciones de energía y el diagrama de T-S se determinó $\Delta_0/B = 10$. A partir de esto se calcularon $B = 1009 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,93$. Estos valores indicarían una interacción del centro metálico con el ligando de tipo covalente. Por lo que se esperaría un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos. Esto permitió proponer para el complejo una geometría de tipo octaédrica distorsionada.

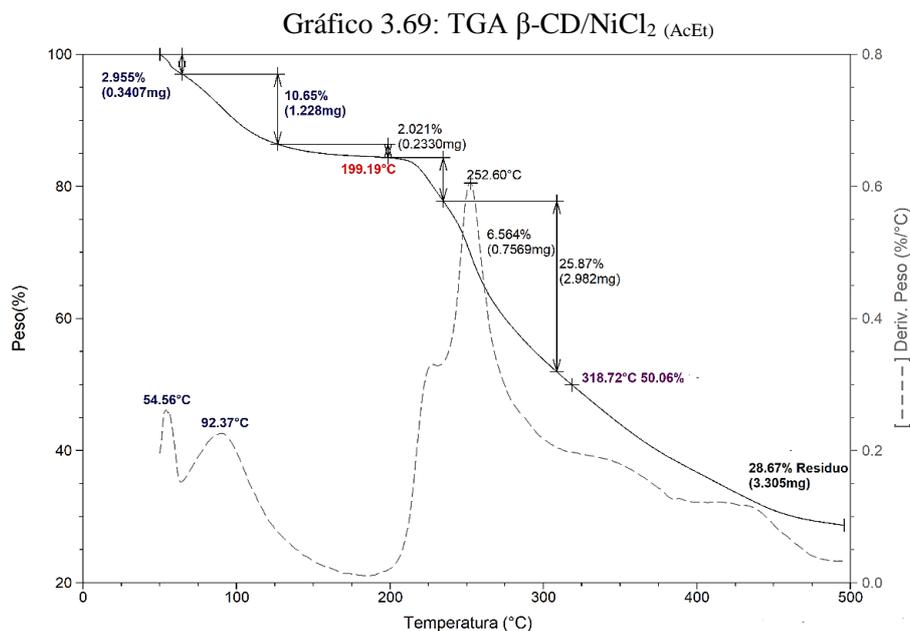
Gráfico 3.68: RD β -CD/ NiCl_2 (DCM)



Complejo sintetizado en acetato de etilo β -CD/ NiCl_2 (AcEt)

El complejo es un sólido que presenta una coloración verde clara. Esta se explicó con las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.55**, con valor de **a** negativo, que lo ubica en el verde y **b** con valor positivo, que lo ubica en el amarillo; con un valor de luminosidad de 86%.

En el análisis termogravimétrico, **Gráfico 3.69**, se observó: deshidratación a 54°C y 92°C, ³⁹ inicio de descomposición a 199°C; pérdida del 50% de la masa a 318°C. Finalizado el calentamiento se obtiene un porcentaje de residuo de 28,67%, porcentaje mayor esperado para la CD nativa. Estos cambios térmicos y de residuo indicaron que la presencia de la sal cambia los procesos de degradación térmica para el macrociclo, y que los fragmentos del macrociclo interactúan con el metal.



Con la integración de los análisis realizados por las distintas técnicas **Tabla 3.55**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot \text{H}_2\text{O} (\text{C}_{42}\text{H}_{70}\text{O}_{35})/((\text{NiCl}_2))_2$. Donde D es el valor calculado por TGA de 11,05 y por A.E de 10,00. Con estos datos se propuso que la estequiometría para este complejo sería 1:2 CD: M.

Tabla 3.55: Integración de datos diferentes técnicas $10 \cdot \text{H}_2\text{O} \beta\text{-CD}/\text{NiCl}_2$ (AcEt)

Abs. Atómica	Ni (%)	7,03
A.E y Potenciometría	C	34,38
	H	5,61
	Cl	8,46
UV.Vis. RD	L	86,13
	a	-6,58
	b	9,74
TGA	$T_{d50\%}$ (°C)	318
	% m_{residuo}	28,67

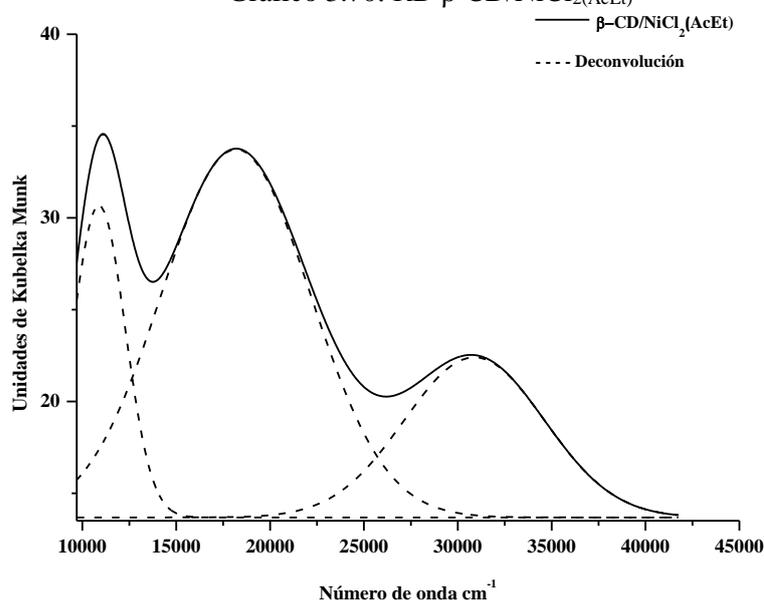
Por FT-IR para este complejo se observó un desplazamiento batocrómico de la señal de los grupos OH de la CD, siendo el sitio de interacción entre CD y metal. Además, la presencia de la sal provocaría un debilitamiento en los enlaces puente hidrógeno entre CDs. Gráfico 15b, Tabla 1, Anexo I.

En el espectro de RD, **Gráfico 3.70**, se observó la formación de tres bandas, a las que se les asignaron valores de energía, **Tabla 3.56**, además se determinó el valor máximo $\Delta_0 = 10888 \text{ cm}^{-1}$. Con la relación de energía entre las bandas y el diagrama de T-S se identificó el valor de la relación $\Delta_0/B = 10$.

Tabla 3.56: Transiciones β -CD/ $\text{NiCl}_2(\text{AcEt})$

Δ_0 (cm^{-1}) Transición	Δ_0 (cm^{-1}) Transición	Δ_0 (cm^{-1}) Transición
${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{2g(3F)}$	${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g(4F)}$	${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g(4P)}$
10888	18180	30879

Con la relación de energías se calcularon el parámetro de Racah $B = 1054 \text{ cm}^{-1}$ y el índice nefelauxético de $\beta = 0,97$. Con estos valores se determinó que existe una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Por lo tanto, existiría un aumento la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos, y una disminución en la repulsión interelectrónica. Además, se propuso para este una geometría octaédrica distorsiona.

Gráfico 3.70: RD β -CD/ $\text{NiCl}_2(\text{AcEt})$ 

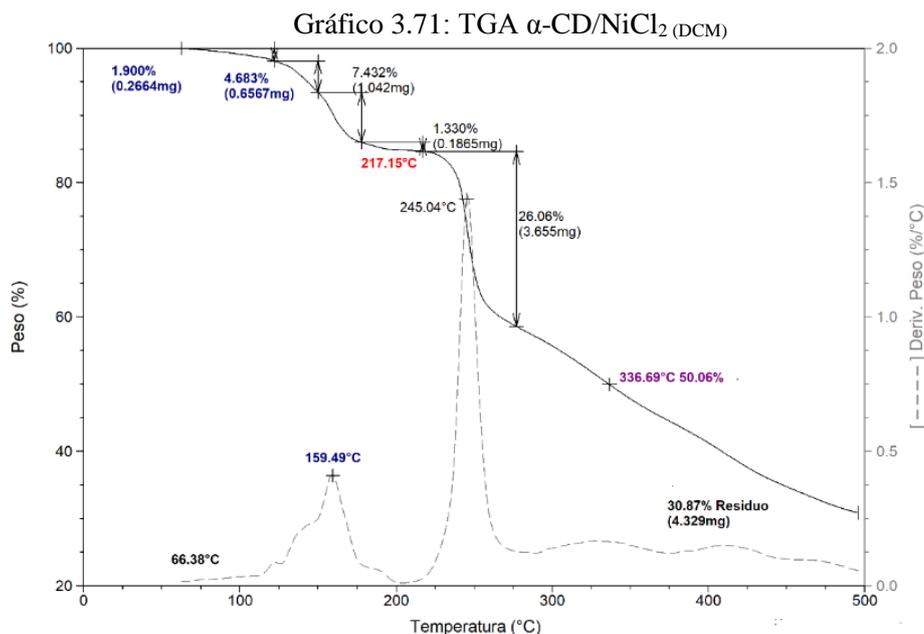
La comparación para estos dos complejos permitió identificar que existen diferencias entre ellos. En el estudio por TGA se observó que el complejo en AcEt es más estable y presenta mejor coordinación del centro metálico con la CD. Esto se sustenta con el porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento. En el análisis de los espectros de FT-IR se observó que ambos presentaron corrimiento batocrómico de la señal de los OH de la CD, por lo que la interacción con el metal genera un debilitamiento de los enlace puente hidrógeno entre CDs, que es mayor para el complejo en DCM. Con los datos por A.E se determinó que ambos presentan una estequiometría similar y que el complejo en AcEt presenta mayor cantidad de agua. Por el estudio de RD, ambos presentan una geometría octaédrica distorsionada, una interacción entre metal-ligandos covalente. Siendo mayor está en el complejo en DCM. En cuanto a su color final, el cálculo de la diferencia de cromaticidad fue $\Delta E = 19,48$, permitió decir que existe una diferencia de coloración para ellos, que se relaciona también con los valores de las coordenadas colorimétricas que fueron diferentes.

3.3.2.3. α -CD/NiCl₂

Complejo sintetizado en diclorometano α -CD/NiCl₂ (DCM)

El complejo presentó una coloración verde oscuro, que se explicó con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.57**. Con valor de **a** negativo que lo ubica en el verde, y valor de **b** positivo que lo ubico en el color amarillo. El valor de luminosidad fue 47%.

En el análisis termogravimétrico, **Gráfico 3.70**, se observó: deshidratación alrededor de 66°C, pérdida de agua de coordinación se registró a 159°C, inicio de descomposición a 217°C por debajo de la temperatura de la CD, la pérdida del 50% de la masa se dio a 336°C. el porcentaje de residuo fue de 30,87%, porcentaje alto del residuo, mayor que el esperado para la CD nativa. Estos cambios en los procesos térmicos del macrociclo solo indicarían que, la presencia de la sal influye en los procesos de degradación térmica del macrociclo, y que los fragmentos de glucosa se coordinan al centro metálico. Lo que permitió establecer que existe una interacción entre el centro metálico y la CD. Esto se sustenta con el alto porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento.



Con la integración de los datos obtenidos por las técnicas usadas, **Tabla 3.57**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O (C_{36}H_{60}O_{30}) / ((NiCl_2))_2$. Siendo D calculado por TGA de 9,86 y por A.E. de 9,50 moléculas de agua. Esto permitió proponer que la estequiometría para este complejo sería 1:2 CD: M.

Tabla 3.57: Integración de datos diferentes técnicas 9,5.H₂O α -CD/NiCl₂ (DCM)

Abs. Atómica	Ni (%)	8,73
A.E y Potenciometría	C	32,02
	H	5,45
	Cl	10,51
UV.Vis. RD	L	47,13
	a	-17,36
	b	12,05
TGA	T _d 50% (°C)	336
	% m _{residuo}	30,87

En el estudio por FT-IR, no se ve afectación significativa en ninguna de las señales de coordinación al macrociclo. Gráfico 14a, Tabla 2, Anexo I.

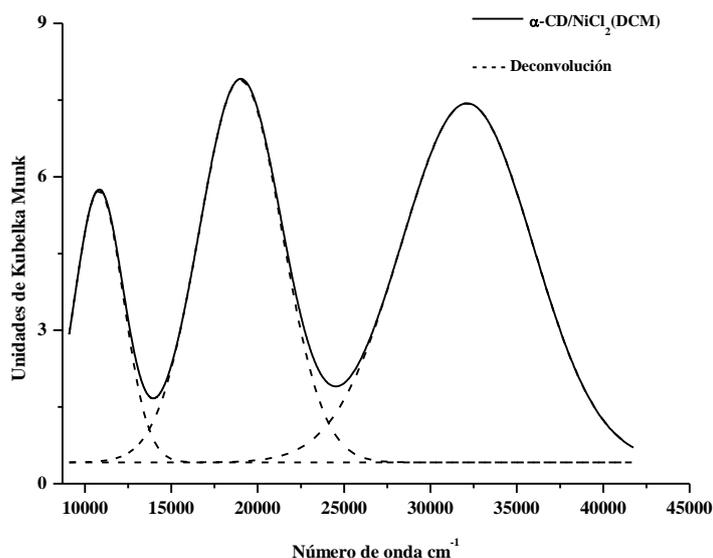
En el análisis del UV. Vis. RD, se observó la formación de tres bandas, **Gráfico 3.72**, a las que se les designaron valores de energía, **Tabla 3.58**. El valor de máxima intensidad para este complejo fue $\Delta_0 = 19008 \text{ cm}^{-1}$.

Tabla 3.58: Transiciones α -CD/NiCl₂ (DCM)

$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición
${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g(3F)}$	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g(4F)}$	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g(4P)}$
10819	19008	32116

Con la relación de las energía y el diagrama de T-S se determinó $\Delta_0/B = 10$, que permitio calcular $B = 1006 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,93$. Con estos valores se logró identificar que, existe una interacción del centro metálico con los ligandos covalente, por lo tanto existe repulsión interelectrónica en el metal y un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos. Se propuso para el complejo una geometría octaédrica distorsionada,

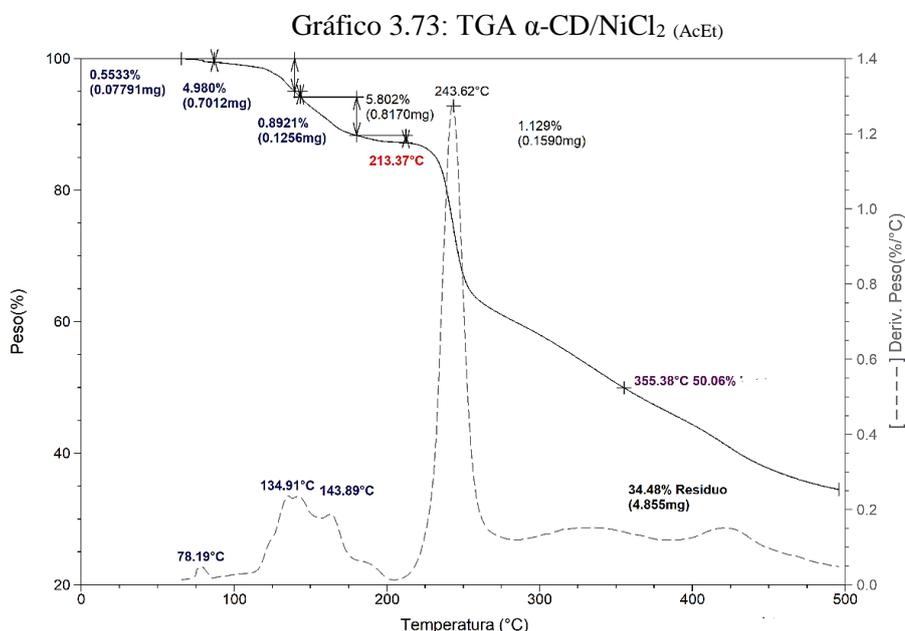
Gráfico 3.72: RD α -CD/NiCl₂ (DCM)



Complejo sintetizado en acetato de etilo α -CD/NiCl₂ (AcEt)

El complejo es un sólido de color verde claro, que se explicó con las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.59**, un valor de **a** negativo que lo ubica en el verde, y un valor de **b** positivo que lo ubica en el amarillo, la luminosidad es de 56%.

En el análisis por TGA, **Gráfico 3.73**, se observó: pérdida de agua a 78°C y 134°C. Además, una pérdida a 143°C que se asignó como agua de coordinación; inicio de descomposición a 213°C por debajo de la temperatura de la CD nativa; pérdida del 50% de masa se da alrededor de los 355°C, valor mayor de temperatura en comparación con la CD. Porcentaje de residuo de 34,48%. Estos cambios indicaron que la presencia de la sal afecta a los procesos térmicos del macrociclo sólo. El porcentaje de residuo al final del calentamiento, permitió proponer que los fragmentos de carbohidrato interaccionan con el metal.



Con la integración de los datos obtenidos por las diferentes técnicas, **Tabla 3.59**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O (C_{36}H_{60}O_{30}) / ((NiCl_2))_2$. Siendo D calculado por TGA de 5,42 y por A.E de 6,50. Estos datos permitieron proponer la estequiometría que sería 1:2 CD: M.

Tabla 3.59: Integración de datos diferentes técnicas $6,5 \cdot H_2O \alpha$ -CD/NiCl₂ (AcEt)

Abs. Atómica	Ni (%)	9,10
A.E y Potenciometría	C	33,37
	H	5,21
	Cl	10,95
UV.Vis. RD	L	56,00
	a	-11,00
TGA	b	15,63
	T _d 50% (°C)	355
	% m _{residuo}	34,48

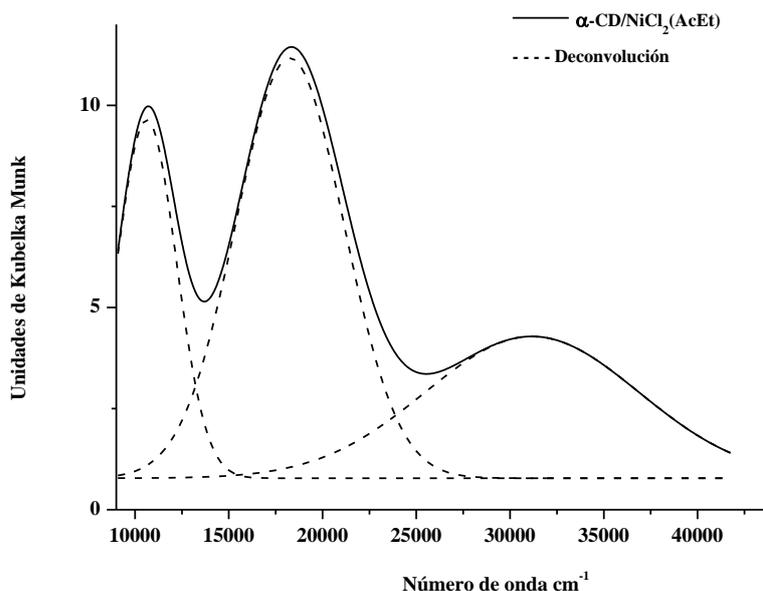
El espectro de FT-IR para este complejo, no se observó, cambio significativo en las señales de los OH o del agua presente en la cavidad del macrociclo. Gráfico 14b, Tabla 2, Anexo I.

En el análisis por RD, se observó la formación de tres bandas, **Gráfico 3.74**, a las que se les asignaron valores de energía, **Tabla 3.60**. Se propuso una geometría octaédrica distorsionada. Con un valor de $\Delta_0=18252 \text{ cm}^{-1}$.

Tabla 3.60 Transiciones $\alpha\text{-CD}/\text{NiCl}_2 (\text{AcEt})$

$\Delta_0 (\text{cm}^{-1})$ Transición	$\Delta_0 (\text{cm}^{-1})$ Transición	$\Delta_0 (\text{cm}^{-1})$ Transición
${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{2g(3F)}$	${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g(4F)}$	${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g(4P)}$
10620	18252	31171

Con las relaciones de energía y el diagrama de T-S se determinó que $\Delta_0/B = 10$, con estas mismas se calcularon $B = 1070 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,99$. Esto permitió identificar que la interacción del centro metálico con los ligandos es covalente. Esto generó un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos.

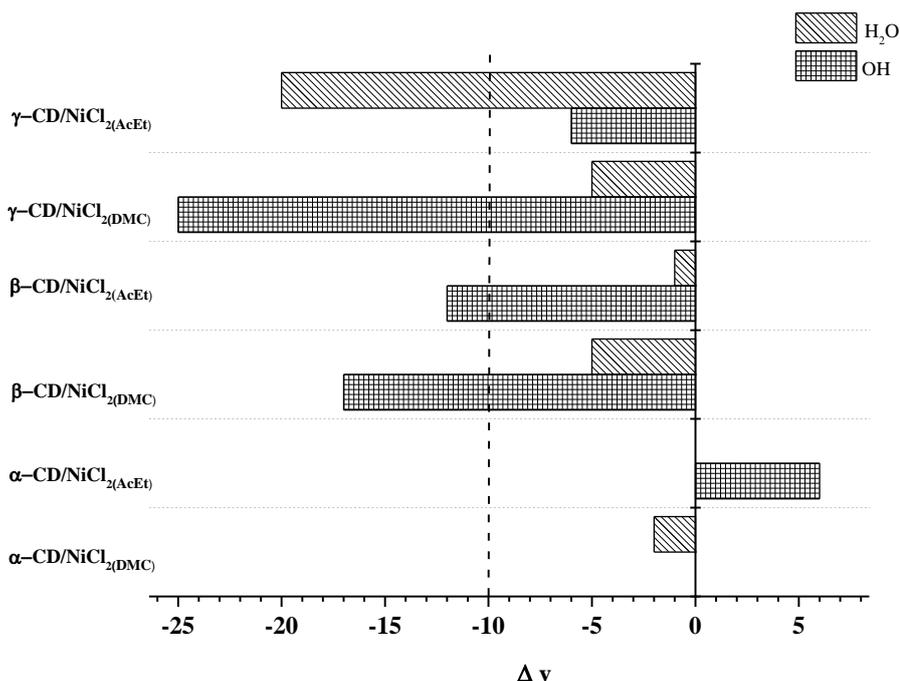
Gráfico 3.74: RD $\alpha\text{-CD}/\text{NiCl}_2 (\text{AcEt})$ 

En el análisis comparativo para estos complejos se observó: en el análisis termogravimétrico que la temperatura de los procesos térmicos son diferentes. El complejo en AcEt presenta mejor estabilidad y coordinación del centro metálico con la CD nativa. Esto se sustenta en el porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento que es mayor en este. En el estudio por FT-IR se observó para ambos que no hubo corrimientos en ninguna de las señales de coordinación al macrociclo. En el A.E se identificó para ambos una estequiometría igual, además de que el complejo en DCM presentó mayor cantidad de moléculas de agua. Por el análisis de RD, ambos presentan una geometría octaédrica distorsionada, con interacciones de tipo covalente. Estas se dan en mejor para el complejo

en DCM. En cuanto a la colorimetría al realizar el cálculo de $\Delta E = 40,59$, permitió determinar que el color de los complejos es diferente. Esto se sustenta de igual manera con las relaciones de los valores en las coordenadas colorimétricas de cada complejo que son diferentes entre sí.

El análisis de FT-IR para los complejos de esta sal, **Gráfico 3.75**, se observó afectación de los grupos OH de la boca de la CD por la sal, en los complejos con β CD y el complejo de γ -CD/ NiCl_2 (DCM). Por lo tanto, la presencia de la sal en el macrociclo genera un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las CDs, siendo mayor en el complejo con γ CD en DCM. Se podría proponer que la interacción entre el centro metálico y la sal se da con los OH de la boca de la CD. Solo el complejo γ -CD/ NiCl_2 (AcEt) presentó corrimiento batocrómico en la señal del agua presente en la cavidad de la CD. Esto genera un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las moléculas de agua en la cavidad. Los complejos con α CD no presentaron afectación significativa en ninguna de las señales posibles de coordinación. Estos cambios se podrían atribuir al tamaño de la CD correspondiente y al solvente de síntesis.

Gráfico 3.75: Diferencia de señales por FT-IR



En el análisis por TGA de los complejos con cloruro de níquel se observó: que presentan todos, inicio de descomposición a temperatura por debajo de la reportada para el macrociclo sólo, el 50% de masa se pierde en la mayoría a temperaturas inferiores al macrociclo de referencia. Solo en los complejos con α CD se observó que esta pérdida se dio a valores mayores a lo reportado para el macrociclo. Por lo tanto, los fragmentos del carbohidrato no volátiles se coordinan al centro metálico, esto se sustenta con el porcentaje de residuo final, que para estos es mayor en comparación con los de las otras CDs nativas. Mientras que los complejos con γ CD presentaron bajo porcentaje de residuo al finalizar el

calentamiento, en relación con los otros complejos y con el macrociclo. Esto se atribuye al proceso que ocurre en ellos alrededor de los 400°C que se asignó a la pérdida de cloruros con fragmentos del macrociclo. Además, aunque en algunos de los complejos está pérdida fue evidente, en masa fue mayor para los de γ CD.

Con los datos obtenidos por A.E se observó que estos complejos en general presentaron estequiometría de tipo 1:2 en relación CD: M. y que los complejos en AcEt presentan mayor cantidad de moléculas de agua. Solo el complejo con α CD en DCM presentó mayor cantidad de agua.

En el análisis de los espectros de RD, se observó que en general los complejos presentaron una geometría octaédrica distorsionada. Con interacción entre metal y ligandos de tipo covalente. Siendo los que presentaron mejor covalencia los sintetizados en DCM y con γ CD como ligando.

En los análisis de las coordenadas colorimétricas y la relación de cromaticidad, **Gráfico 3.76** y **Gráfico 3.77**, se observó que existen diferencias marcadas en los complejos de β CD y α CD. Estos debido a los valores que presentaron en las coordenadas de **a** y **b** que fueron diferentes, además, de la diferencia del cálculo entre ellos de ΔE . Siendo entre los complejos más diferentes los de α CD. Para los complejos con γ -CD, las coordenadas de color los ubican en sectores cercanos, lo que es sustentado con el valor de ΔE , que permitió decir que son iguales en color. Por lo tanto, podría existir una influencia del solvente o la CD en la coloración final de los complejos.

Gráfico 3.76: a * y b * parámetros del espacio CIELab de los diferentes complejos de NiCl_2

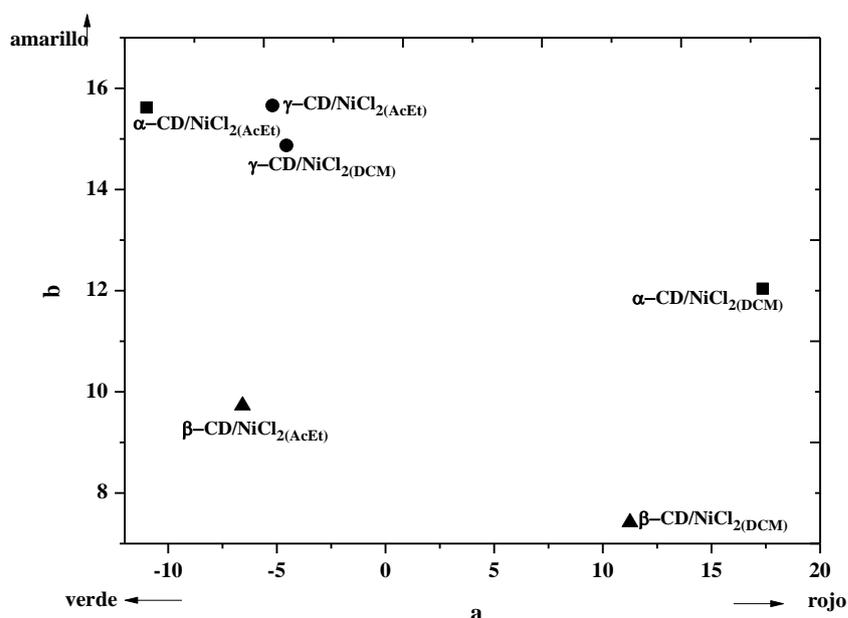
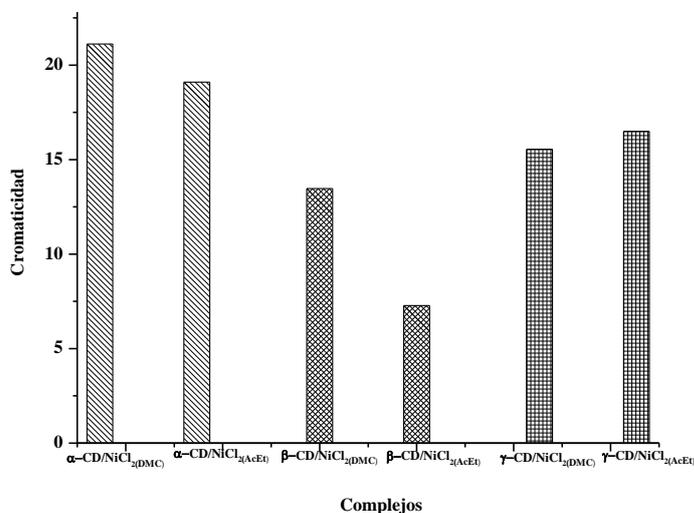


Gráfico 3.77: Valor de cromaticidad de los complejos con NiCl₂



3.3.3. Ni(NO₃)₂

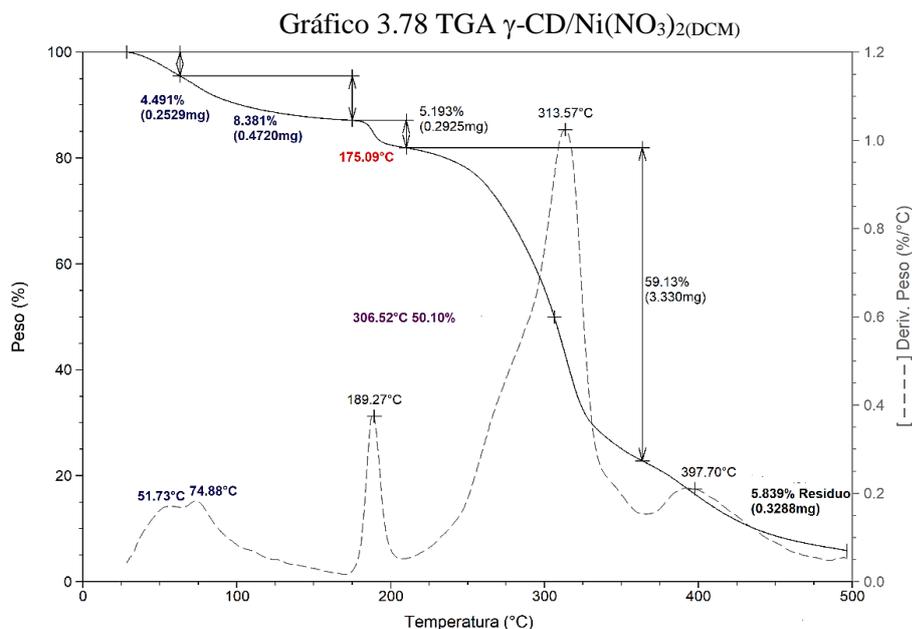
El nitrato de níquel hexahidratado, se utiliza para preparar catalizadores que son empleados en reacciones de hidrogenación de derivados orgánicos.⁴⁰ También, esta sal es empleada en agricultura para la preparación de fertilizantes. El nitrato de níquel es altamente soluble en agua y es fuente de níquel y nitrógeno en forma de nitrato (NO⁻)₃.¹⁸

3.3.3.1. γ -CD/Ni(NO₃)₂

Complejo sintetizado en diclorometano γ -CD/Ni (NO₃)₂(DCM)

El complejo es un sólido de color verde claro. Este se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.61**. Con valor de **a** negativo y bajo, que lo sitúa en el verde, mientras que **b** con valor positivo, se ubica el amarillo, con un porcentaje de **L** igual a 92%.

En el análisis por TGA, **Gráfico 3.78**, se observó: deshidratación entre 51°C-74°C, inicio de descomposición en 175°C temperatura por debajo de la CD nativa; pérdida de nitratos como N₂O₂ a 184°C; la pérdida del 50% de la masa a 306°C. Al finalizar el calentamiento se observó un porcentaje de residuo de 5,83%. Estos cambios en las temperaturas de los procesos térmicos del macrociclo sólo, indicarían, que la presencia de la sal cambia estos. Además, los fragmentos del carbohidrato se coordinan al centro metálico. Sin embargo la pérdida de especies derivadas de los nitratos a 397°C, influye, lo que se observa en el bajo porcentaje de residuo finalizado el calentamiento, que es menor al de la CD sola.



Con la integración de los análisis realizados por diferentes técnicas, **Tabla 3.61**, se propuso la fórmula molecular $\text{D}\cdot\text{H}_2\text{O}$ ($\text{C}_{48}\text{H}_{80}\text{O}_{40}$)/ $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$. Siendo D la cantidad de agua calculada a partir de TGA de 13,02 y por A.E de 13,50. Con estos datos se propuso que la estequiometría para el complejo sería 1:1 CD: M.

Tabla 3.61: Integración de datos diferentes técnicas $13,5\cdot\text{H}_2\text{O}$ γ -CD/ $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2(\text{DCM})$

Abs. Atómica	Ni (%)	4,57
A.E y Potenciometría	C	35,55
	H	6,80
	N	1,09
UV.Vis. RD	L	92,58
	a	-3,90
	b	1,39
TGA	$T_{d50\%}$ (°C)	306
	% m_{residuo}	5,84

El estudio por FT-IR, se observó desplazamiento batocrómico en la señal que corresponde a los OH de la CD, esto produce un debilitamiento en los enlaces puente hidrógeno entre las CDs por la presencia de la sal. Mientras que la señal del agua presente en la cavidad no se ve afectada significativamente. Gráfico 19a, Tabla 2, Anexo I.

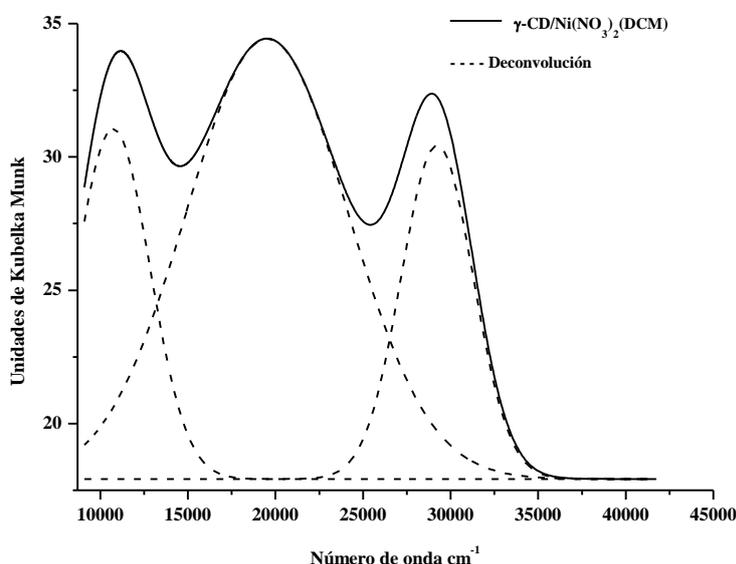
En el análisis por reflectancia difusa del complejo, **Gráfico 3.78**, se observó formación de tres bandas a las que se le asignan valores de energía, **Tabla 3.62**, con eso se determinó el $\Delta_0=19524\text{ cm}^{-1}$. La relación de los valores de energía y el diagrama de T-S permitió determinar que $\Delta_0/B = 10$.

Tabla 3.62: Transiciones γ -CD/Ni(NO₃)₂(DCM)

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
³ A _{2g} → ³ T _{2g(3F)}	³ A _{2g} → ³ T _{1g(4F)}	³ A _{2g} → ³ T _{1g(4P)}
10730	19524	29230

Con las relaciones de energía se calcularon $B = 972 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,82$, estos valores indican una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Por lo que se esperaba un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos. se propuso para el complejo una geometría octaédrica distorsionada.

Gráfico 3.79: RD γ -CD/Ni(NO₃)₂(DCM)

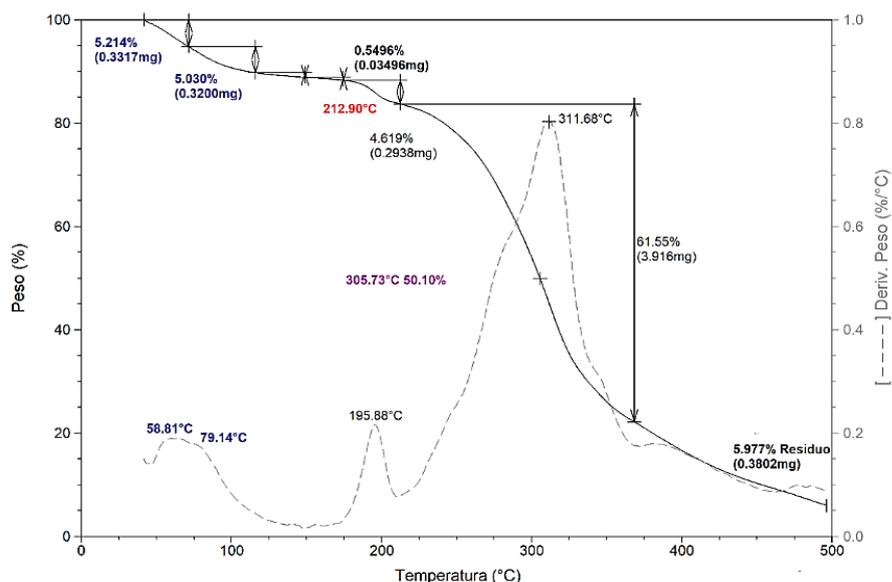


Complejo sintetizado en acetato de etilo γ -CD/Ni(NO₃)₂(EtAc)

El complejo es un sólido de color verde claro. Color que se explica con las coordenadas de colorimetría, **Tabla 3.63**, siendo **a** de valor negativo que se ubica en el verde y un valor positivo de **b** que lo ubica en el color amarillo, con 98% en el valor de **L**.

En el análisis por TGA, **Gráfico 3.80**, se observó: deshidratación entre 58°C y 79°C, pérdida de especies derivadas de nitrato con fragmentos del macrociclo a 195°C inicio de descomposición a 212°C temperatura por debajo de la CD nativa; la pérdida del 50% de la masa a 305°C. El porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento fue 5,97%. Estos cambios en la temperatura de los procesos térmicos, indicarían que la presencia de la sal afecta los procesos térmicos del macrociclo sólo. Por lo tanto los fragmentos del carbohidrato se coordinan al centro metálico, pero el proceso que se da sobre los 300°C, influye en el bajo porcentaje de residuo final.

Gráfico 3.80: TGA γ -CD $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2(\text{AcEt})$



Con la integración de los análisis realizados por las distintas técnicas, **Tabla 3.63**, se propuso la fórmula molecular del complejo $\text{D}\cdot\text{H}_2\text{O} (\text{C}_{48}\text{H}_{80}\text{O}_{40})/(\text{Ni}(\text{NO}_3)_2)$. Con D calculado por TGA fue 9,54 y por A.E fue 10,01. Se propuso que la estequiometría para este complejo es 1:1 CD: M.

Tabla 3.63: Integración de datos diferentes técnicas 10,01.H₂O γ -CD/ $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2(\text{EtAc})$

Abs. Atómica	Ni (%)	4,77
A.E y Potenciometría	C	35,01
	H	6,61
	N	1,13
UV.Vis. RD	L	98,19
	a	-4,76
	b	1,90
TGA	T _d 50% (°C)	305
	% m _{residuo}	5,97

En el estudio por FT-IR se observó, desplazamiento batocrómico en la señal que corresponde a los OH de la CD, por lo que, la interacción del centro metálico con el macrociclo se daría con los OH, produciendo un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre CDs. Se observó la señal en 1384cm^{-1} característica de los grupos nitratos. No se observó cambio significativo en la señal que pertenece al agua presente en la cavidad del macrociclo. Gráfico 19b, Tabla 2, Anexo I.

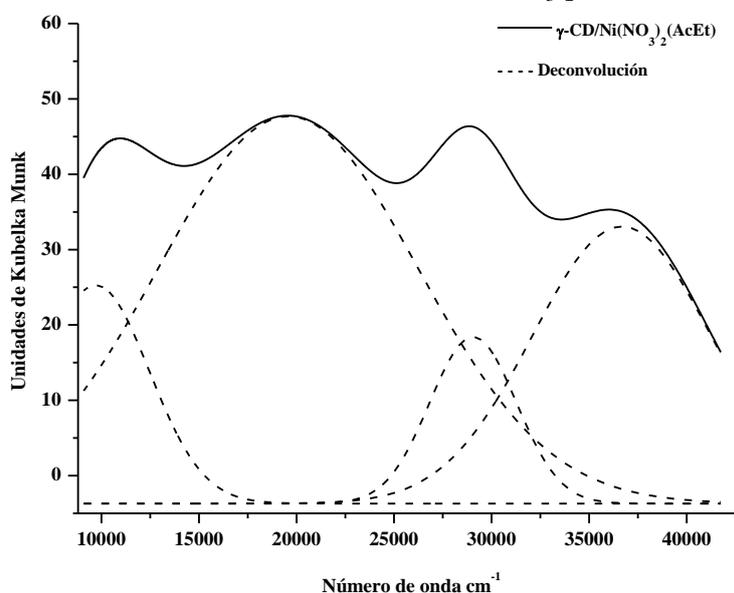
El análisis del complejo por reflectancia difusa, **Gráfico 3.81**, se observó la formación de cuatro bandas, con diferentes valores de energía, **Tabla 3.64**. De estos valores se identificó el valor máximo de señal de $\Delta_0 = 19570\text{cm}^{-1}$. El valor de energía para la última banda fue asignado a un LMCT.

Tabla 3.64: Transiciones γ -CD/ $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2(\text{AcEt})$

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{2g(3F)}$	${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g(4F)}$	${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g(4F)}$	LCMT
9705	19570	29350	36676

Con las relaciones de energía y el diagrama de T-S se determinó $\Delta_0/B = 10$, que permitieron calcular los valores de $B = 959 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,88$. Con estos se identificó que existe una interacción del centro metálico con los ligando de tipo covalente. Lo que provocaría un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos, además de desdoblamiento de alta energía producido por la transferencia de carga entre el metal y el ligando, que se observó en la banda de 36676 cm^{-1} .

Gráfico 3.81: RD γ -CD/ $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2(\text{AcEt})$



De la comparación de los complejos entre γ CD y nitrato de níquel, se observó: la diferencia en las temperaturas de los procesos térmicos. Siendo levemente mejor la estabilidad y coordinación del centro metálico al macrociclo en el complejo sintetizado en AcEt. En el análisis de FT-IR se observó que ambos presentan corrimiento batocrómico de la señal de los OH de la CD, siendo mayor en el complejo en AcEt. Por lo tanto, la presencia de la sal debilita los enlaces puente hidrógeno entre CDs. Con los datos aportados por A.E se observa que ambos tienen una estequiometría igual y que la cantidad de agua es mayor en el complejo en DCM. Por los espectros de RD, se determinó que presentan interacción entre el metal y la CD de tipo covalente. Con geometría octaédrica distorsionada en ambos. Siendo la relación de más covalencia en el complejo en DCM. Solo en el complejo en AcEt se observó la banda de LMCT, esto indicaría que la distorsión es mayor y las relaciones de energía entre metal y ligandos generan desdoblamientos de mayor energía. En el estudio por

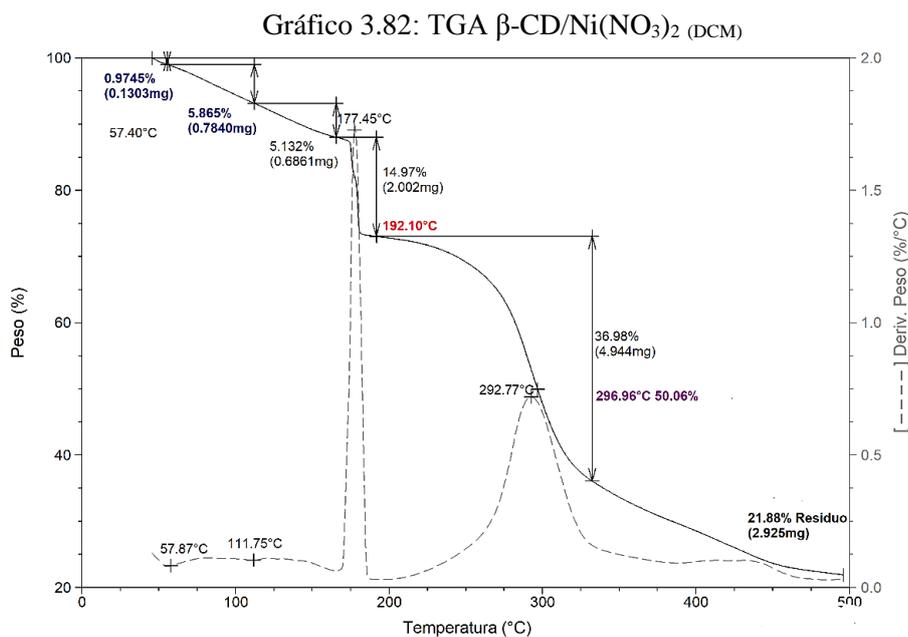
colorimetría el valor de $\Delta E = 5,69$ y la relación de las coordenadas colorimétricas de **a** y **b** indicaron que, en color son diferentes.

3.3.3.2. β -CD/Ni(NO₃)₂

Complejo sintetizado en diclorometano β -CD/Ni(NO₃)₂(DCM)

El complejo es un sólido de color verde oscuro. Este color se explica con las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.65**, donde **a** presentó valor negativo que lo ubica en el color verde, y valor de **b** positivo ubicándolo en el color amarillo, además del valor de **L** fue 66%.

En el análisis por TGA, **Gráfico 3.82**, se observó: deshidratación entre 57°C-111°C, a 177°C una pérdida leve que podría corresponder a especies derivadas del nitrato inicio de descomposición a 192°C temperatura por debajo de la CD nativa; la pérdida del 50% de la masa a 296°C. El porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento fue 21,88%. Estos cambios en los valores de temperatura indicarían que la presencia de la sal, influye en los procesos térmicos del macrociclo sólo. El porcentaje de residuo permite suponer que existe una interacción entre la CD el centro metálico.



Con la integración de los datos obtenidos por las técnicas usadas, **Tabla 3.65**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O (C_{42}H_{70}O_{35}) / (Ni(NO_3)_2)$. Con el valor de **D** calculado por TGA de 5,8 y por A.E de 7,00. Se propuso que la estequiometría para este complejo es 1:1 CD: M.

Tabla 3.65: Integración de datos diferentes técnicas 7.H₂O β-CD/Ni(NO₃)₂(DCM)

Abs. Atómica	Ni (%)	4,59
A.E y Potenciometría	C	33,73
	H	5,81
	N	2,18
UV.Vis. RD	L	66,94
	a	-8,30
	b	9,24
TGA	T _d 50% (°C)	296
	%m _{residuo}	21,88

El estudio por FT-IR no se observó cambios significativos en las señales de los grupos a coordinar en la CD. Se observó la señal que se asigna a los nitrados en 1358 cm⁻¹. Gráfico 18a, Tabla 2, Anexo I

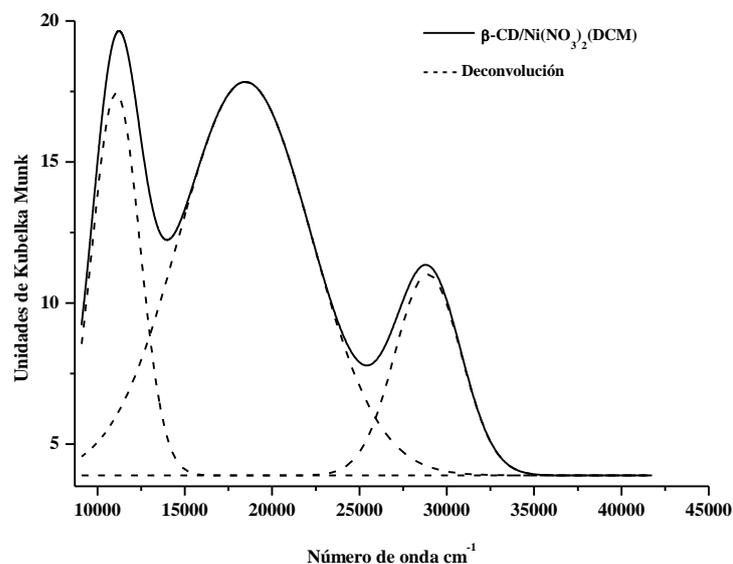
El análisis del complejo por reflectancia difusa, **Gráfico 3.83**, se observó tres bandas que se asignaron valores de energía, **Tabla 3.66**, se identificó como máximo de intensidad de Δ₀ = 11072 cm⁻¹.

Tabla 3.66: Transiciones β-CD/Ni(NO₃)₂(DCM)

Δ ₀ (cm ⁻¹) Transición	Δ ₀ (cm ⁻¹) Transición	Δ ₀ (cm ⁻¹) Transición
³ A _{2g} → ³ T _{2g(3F)}	³ A _{2g} → ³ T _{1g(4F)}	³ A _{2g} → ³ T _{1g(4P)}
11072	18460	28920

Con la relación de energías y el diagrama de T-S, se determinó que Δ₀/B = 10. Con estos valores se calculó B = 1085 cm⁻¹ y β = 0,98. Estos valores indicarían una interacción del centro metálico con el ligando de tipo covalente. Por lo tanto, existe menor repulsión interelectrónica en el metal. La geometría para este complejo propuesta es de tipo octaédrica distorsionada, esta última grande por la distancia entre los ligandos y el centro metálico.

Gráfico 3.83: RD β -CD/ $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2(\text{DCM})$

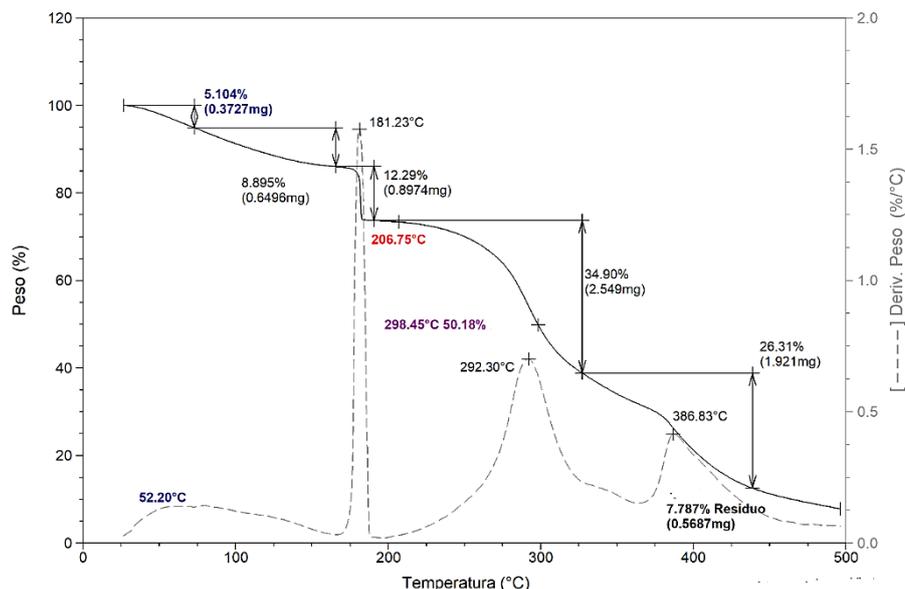


Complejo sintetizado en acetato de etilo β -CD/ $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2(\text{AcEt})$

El complejo es de color verde claro. El color se explica con las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.67**, con valor de **a** negativo que lo ubica en el verde y, valor de **b** positivo que lo ubica en el amarillo, el valor de luminosidad de 104%, valor que incluye el error de la técnica.

En el análisis del termograma, **Gráfico 3.84**, se observó: deshidratación a 52°C, pérdida de nitratos a 181°C, inicio de descomposición en 206°C; pérdida del 50% de la masa en 298°C. El porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento fue 7,78%. Los cambios en la temperatura de los procesos térmicos de la CD sola, indicarían que la presencia de la sal acelera estos. Los fragmentos de carbohidrato se coordinarían al centro metálico. El porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento es bajo, se pensaría que es debido al proceso que se da a los 366°C.

Gráfico 3.84 TGA β -CD/ $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2(\text{AcEt})$



Con la integración de los análisis realizados por las distintas técnicas, **Tabla 3.67**, se propuso la fórmula molecular $\text{D}\cdot\text{H}_2\text{O}$ ($\text{C}_{42}\text{H}_{70}\text{O}_{35}$)/ $(\text{Ni}(\text{NO}_3)_2)$. Con el valor de D calculado por TGA de 4,25 y por A.E de 5,50. Se propone que la estequiometría para este complejo es 1:1 CD: M.

Tabla 3.67: Integración de datos diferentes técnicas $5,5\cdot\text{H}_2\text{O}$ β -CD/ $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2(\text{AcEt})$

Abs. Atómica	Ni (%)	4,69
A.E y Potenciometría	C	34,46
	H	5,70
	N	2,23
UV.Vis. RD	L	104,36
	a	-6,78
	b	2,26
TGA	$T_{d50\%}$ (°C)	298
	% m_{residuo}	7,78

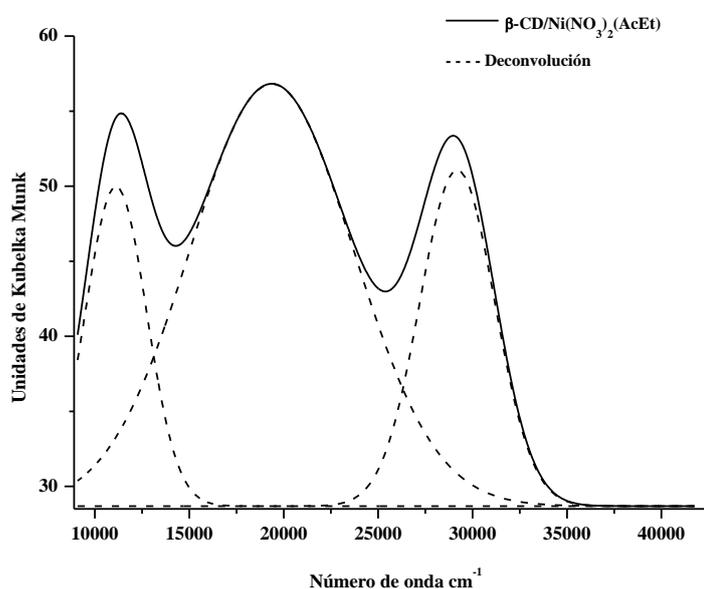
Por FT-IR se observó, desplazamiento batocrómico de la señal que corresponde a los OH de la CD, lo que permite pensar que existe un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre CDs. Se observó la señal de 1354 cm^{-1} característica de los grupos nitrato. Gráfico 18b, Tabla 2, Anexo I.

Por reflectancia difusa, **Gráfico 3.85**, se observó, la formación de tres bandas, a las que se les asigno los valores de energía, **Tabla 3.68**, siendo el máximo de intensidad de la señal $\Delta_0=19367\text{ cm}^{-1}$. Se propone para este una geometría octaédrica distorsionada.

Tabla 3 67: Transiciones β -CD/Ni (NO₃)₂(AcEt)

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g}(3F)$	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(4F)$	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(4P)$
11119	19367	29191

Con la relación de $\Delta_0/B=10$ y el diagrama de T-S, se relacionan los valores de energía con las transiciones permitidas para el metal. Con esto se calculó $B = 1001 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,92$, con estos valores se pudo definir que existe una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Que generaría un aumento de la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos.

Gráfico 3.85: RD β -CD/Ni(NO₃)₂ (AcEt)

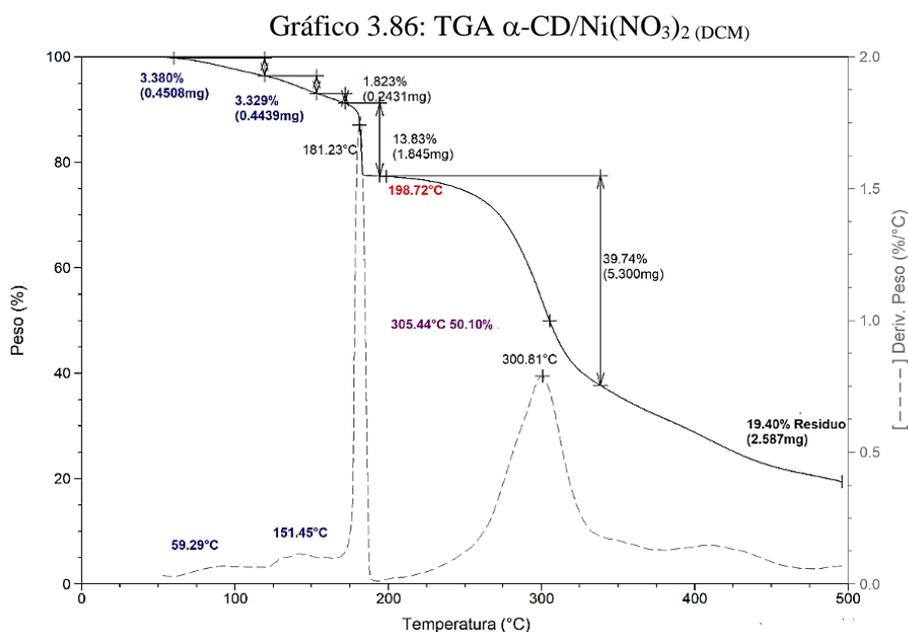
En el análisis comparativo de las diferentes técnicas usadas en los dos complejos, se puede decir: en el análisis por TGA se observó, que presentan diferencias en los perfiles térmicos entre ellos. Siendo el complejo con mejor estabilidad y coordinación del centro metálico con la CD, el sintetizados en DCM. En el análisis por FT-IR se observó que solo el complejo en AcEt presento corrimiento batocrómico en la señal de los OH de la CD, lo que genera debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre CDs, por la presencia de la sal. En ninguno de los dos se observó afectación de la señal del agua presente en la cavidad del mismo. Con los datos obtenidos por A.E se determinó que presentan la misma estequiometría y que el complejo en DCM presento más moléculas de agua. Con los análisis de RD, los dos complejos presentan geometría octaédrica distorsionada, con interacción entre centro metálico y ligandos covalente. La covalencia es mejor para el complejo en DCM. En el análisis de las coordenadas colorimétricas y el cálculo de la diferencia de color igual a $\Delta E=39,18$. Esto permitió determinar que los complejos son diferentes en color. Estas diferencias pueden ser relacionadas al solvente de síntesis.

3.3.3.3. α -CD/Ni(NO₃)₂

Complejo sintetizado en diclorometano α -CD/Ni(NO₃)₂(DCM)

El complejo es un sólido de color verde oscuro. Esto se explica por valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.69**. Siendo **a** positivo ubicándolo en la coordenada de rojo, y el valor de **b** positivo, ubicándolo en el amarillo, con L de más del 50%.

En el análisis por TGA **Gráfico 3.86** se observó: deshidratación a 59°C, pérdida de agua a 151°C asignada a agua de coordinación; pérdida a los 170°C que corresponde a la descomposición de los nitratos que presentan una señal característica a esa temperatura.⁴¹ El inicio de descomposición en 198°C, pérdida del 50% de la masa a 305°C. El porcentaje de residuo finalizado el calentamiento fue 19,40%. Estos cambios de temperatura en los procesos térmicos indicarían, que la presencia de la sal metálica afecta los procesos térmicos del macrociclo sólo. Además, los fragmentos de las glucosas se coordinan al centro metálico. Esto se sustenta con el porcentaje de residuo que es mayor a lo esperado para el macrociclo solo.



Con la integración de los análisis realizados por las técnicas usadas, **Tabla 3.69**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O (C_{36}H_{60}O_{30}) / (Ni(NO_3)_2)$. Siendo D, calculado por TGA de 5,04 y por A.E de 5,00. Se propuso la estequiometría para este complejo es 1:1 CD: M.

Tabla 3.69: Integración de datos diferentes técnicas 5.H₂O α -CD/Ni(NO₃)₂(DCM)

Abs. Atómica	Ni (%)	5,12
A.E y Potenciometría	C	37,60
	H	6,13
	N	2,43
UV.Vis. RD	L	76,24
	a	12,17
	b	3,65
TGA	T _d 50% (°C)	305
	% m _{residuo}	19,40

El estudio por FT-IR se observó, desplazamiento hipsocrómico en la señal que corresponde a los OH de la CD. Por lo tanto, la presencia de la sal aumenta la energía de los enlaces puente hidrógeno entre CDs. Se observó la señal que se asignó a los nitratos a 1352 cm⁻¹. No se observó afectación en la señal del agua presente en la cavidad del macrociclo. Gráfico 17a, Tabla 2, Anexo I.

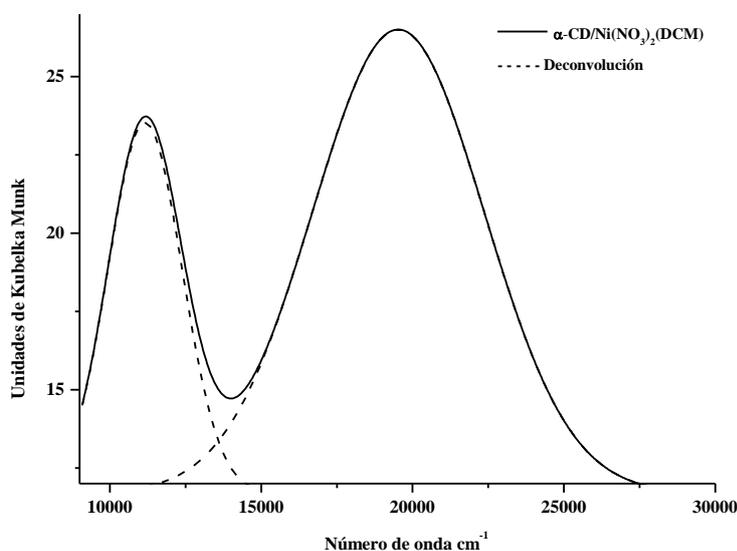
En el análisis del complejo por reflectancia difusa, **Gráfico 3.87**, se observó 2 bandas a las que se les asignaron un valor de energía, **Tabla 3.70**, se identificó la señal de máxima intensidad $\Delta_0=19527$ cm⁻¹. La formación de las dos bandas permite suponer el no desdoblamiento de uno de los orbitales. La geometría propuesta para el complejo fue octaédrica distorsionada.

Tabla 3.70: Transiciones α -CD/Ni (NO₃)₂(DCM)

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
³ A _{2g} → ³ T _{2g(3F)}	³ A _{2g} → ³ T _{1g(4F)}
11161	19527

Al relacionar los valores de energía y el diagrama de T-S se determinó $\Delta_0/B=10$. Con esta relación se calculó $B = 1075$ cm⁻¹ y $\beta = 0,99$. Estos valores indicaron una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Por lo que se genera una disminución en la repulsión interelectrónica del metal y, un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos.

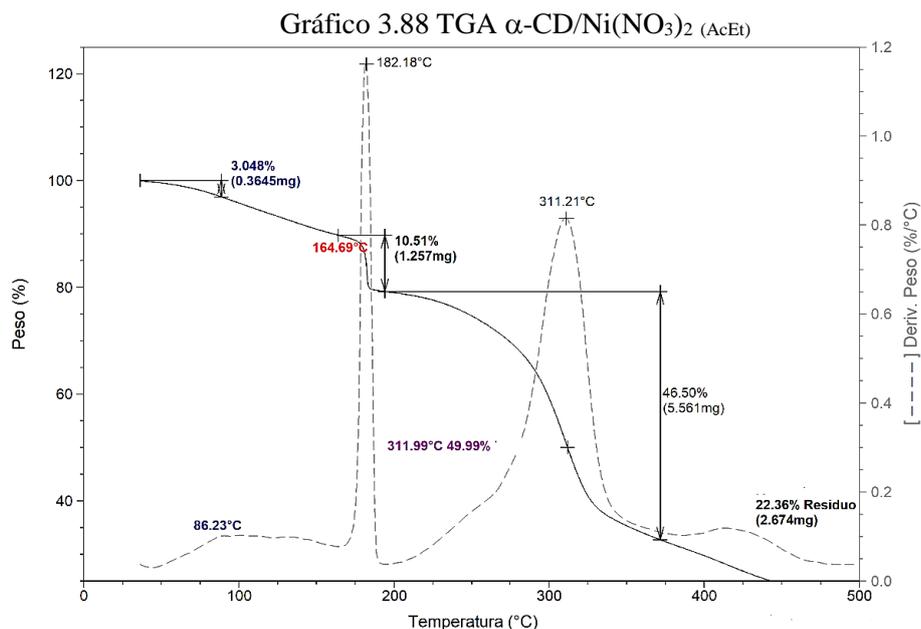
Gráfico 3.87: RD α -CD/Ni(NO₃)₂ (DCM)



Complejo sintetizado en acetato de etilo α -CD/Ni(NO₃)₂(AcEt)

El complejo presenta un color verde claro. Esto se explica por los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.71**. Siendo **a** de valor negativo ubicándolo en el verde y **b** positivo ubicándolo en el amarillo, con el valor de luminosidad de 79%. La relación de estos parámetros explica la coloración final.

En el análisis por TGA, **Gráfico 3.88**, se observó: deshidratación a 86°C; inicio de descomposición a 164°C, pérdida a 206°C que se asignó a nitratos; pérdida del 50% de la masa a los 311°C. el porcentaje de masa al finalizar el calentamiento fue de 22,36%. Estos cambios en la temperatura de los procesos térmicos indicarían que, la presencia de la sal influye en estos. Además, los fragmentos del carbohidrato interaccionan con el centro metálico, ya que la masa remanente luego del calentamiento es mayor a la de la CD sola.



Con la integración de los análisis relacionados por las técnicas usadas, **Tabla 3.71**, se propuso la fórmula molecular $\text{D}\cdot\text{H}_2\text{O}$ ($\text{C}_{36}\text{H}_{60}\text{O}_{30}$)/ $(\text{Ni}(\text{NO}_3)_2)$. Siendo D calculado por TGA de 5,20 y por A.E de 6,00. Se propuso que la estequiometría para este complejo sería 1:1 CD: M.

Tabla 3.71: Integración de datos diferentes técnicas $6\text{H}_2\text{O}$ α -CD/ $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ (AcEt)

Abs. Atómica	Ni (%)	4,66
	C	34,21
A.E y Potenciometría	H	5,74
	N	2,21
	L	79,74
UV.Vis. RD	a	-9,55
	b	12,60
	$T_{d50\%}$ (°C)	311
TGA	% m_{residuo}	22,36

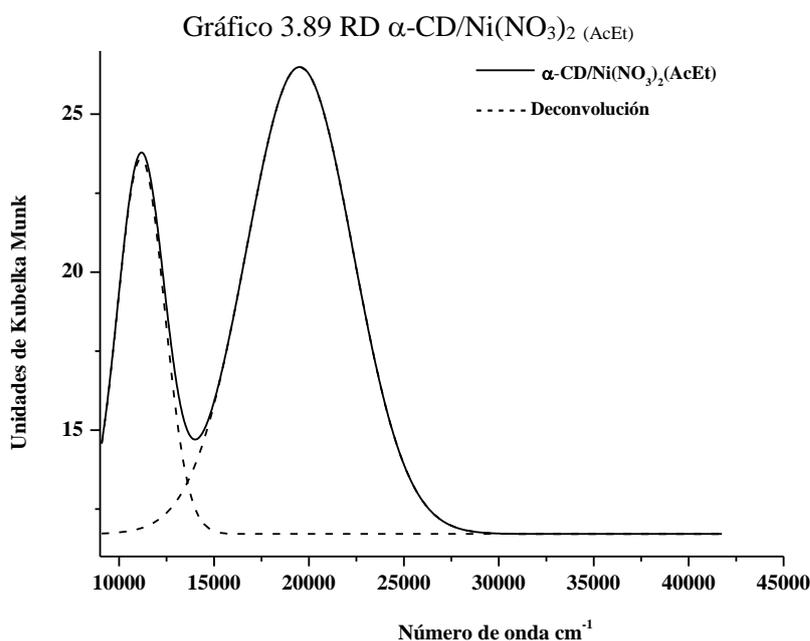
En el espectro de FT-IR no se observó desplazamientos significativos en la señal que corresponde a los OH, como en la señal del agua presente en la cavidad de la CD. Se observó la señal que caracteriza a los nitratos en 1355 cm^{-1} . Gráfico 17b, Tabla 1, Anexo I

El análisis del complejo por reflectancia difusa, **Gráfico 3.89**, se observó la formación de dos bandas. a estas se les designaron valores de energía, **Tabla 3.72**, se identificó que el máximo de intensidad fue $\Delta_0=19507\text{ cm}^{-1}$.

Tabla 3.72: Transiciones α -CD/Ni(NO₃)₂(AcEt)

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
³ A _{2g} → ³ T _{2g(3F)}	³ A _{2g} → ³ T _{1g(4F)}
11157	19507

Con la relación de energías y el diagrama de T-S se determinó $\Delta_0/B = 10$. Con estas relaciones de energía se calcularon el parámetro de Racah $B = 1048 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,96$. Estos valores indicarían una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente.

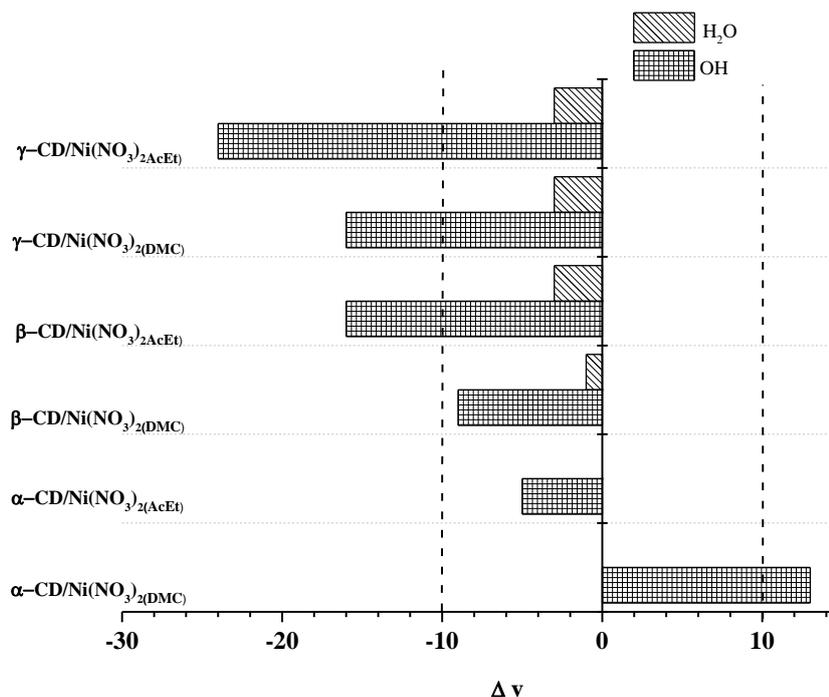


En el análisis comparativo para estos dos complejos, se observó que, por el análisis por TGA presenta mejor estabilidad y coordinación del centro metálico a la CD, el complejo sintetizado en AcEt. En el estudio de los espectros por FT-IR se observó que solo el complejo en DCM presento afectación en la señal de los OH de la CD, generando un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre CDs. no se observó afectación de ninguna de las señales de coordinación con el macrociclo para el complejo en AcEt. Con los datos aportados por A.E se observó que ambos presentan la misma estequiometría y la cantidad de agua es diferente. Siendo mayor en el complejo de AcEt. En el análisis por RD, se observó que ambos presentan una geometría octaédrica distorsionada, con interacción entre metal-ligandos covalente. Siendo la covalencia mejor en el complejo en DCM. En los dos complejos se observó dos transiciones únicamente. Con los valores de las coordenadas colorimétricas de **a** y **b** y el cálculo de $\Delta E=23,73$, se determinó que los complejos son diferentes en color. Esto puede ser relacionado al solvente de síntesis.

En el análisis general de los complejos por FT-IR, **Gráfico 3.90**, se observó que la mayoría de estos presenta corrimiento batocrómico de la señal de los OH de la CD. Por lo

que se genera un debilitamiento en los enlaces puente hidrógeno. Esta afectación se vio en mayor medida para el complejo γ -CD/Ni(NO₃)₂(AcEt). El complejo α -CD/Ni(NO₃)₂(DCM), fue el único que presentó un corrimiento hipsocrómico de la señal de los OH, por lo que la presencia de la sal, aumenta la energía de los enlaces puente hidrógeno entre CDs. en el caso de los complejos de α -CD/Ni(NO₃)₂(AcEt) y β -CD/Ni(NO₃)₂(AcEt), no presentaron afectación en ninguna de las señales de posible coordinación con el macrociclo.

Gráfico 3.90: Diferencia de señales por FT-IR



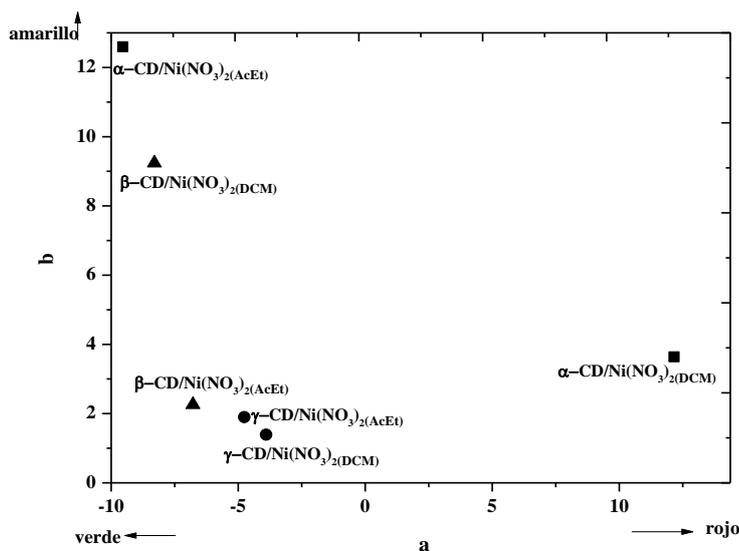
En el análisis por TGA se observó que todos los complejos presentaron inicio de descomposición a temperaturas menores a las del macrociclo de referencia. La pérdida del 50% de la masa se dio en todos a temperaturas menores a las registradas por el macrociclo sólo. Los porcentajes de residuo al finalizar el calentamiento varían en los complejos, siendo mayor en la mayoría de los complejos sintetizados en DCM. Excepto el complejo α -CD/Ni(NO₃)₂(AcEt) que presentó mayor porcentaje de residuo entre todos, por lo que se podría pensar que la coordinación del centro metálico con la CD es mayor en este. Los complejos con γ CD son los que presentan posiblemente menor coordinación, estos se sustenta con el porcentaje de residuo que en ambos solventes es similar. Estos presentaron una pérdida sobre los 400°C.

Todos los complejos por A.E, presentaron estequiometría de tipo 1:1, en relación CD: M. se observó además, diferencia en la cantidad de moléculas de agua, siendo con mayor cantidad los complejos sintetizados en DCM. Excepto el complejo α -CD/Ni(NO₃)₂(AcEt).

En el análisis de los complejos por RD, se observó que presentan geometría octaédrica distorsionada. Con interacción entre centro metálico y ligandos de tipo covalente. Esta covalencia se da mejor en los complejos sintetizados en AcEt, excepto el complejo γ -CD/Ni(NO₃)₂(DCM). La covalencia es más similar en los complejos con γ CD.

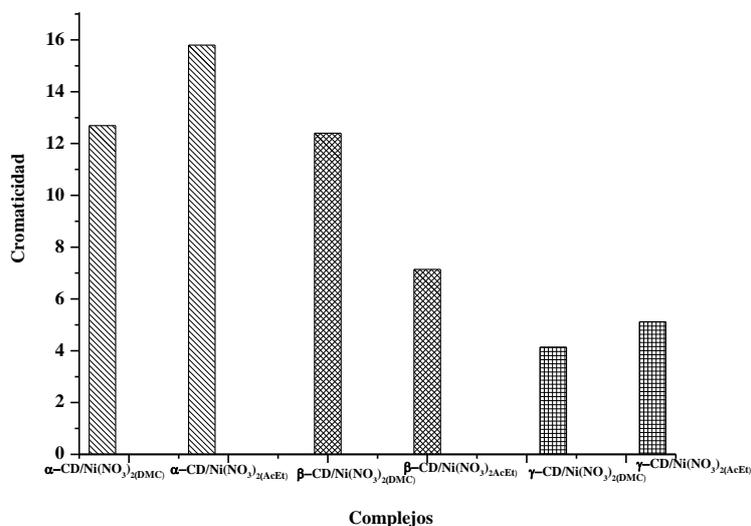
El análisis de color de los complejos con respecto a las coordenadas colorimétricas **Gráfico 3.91**, permitió identificar que existen diferencias entre estas en los complejos de esta sal. Los complejos con menor diferencia de coordenadas **a** y **b** son los de γ -CD, y los de mayor diferencia en coordenadas son los de α -CD.

Gráfico 3.91: a * y b * parámetros del espacio CIELab de los diferentes complejos de $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$



El análisis de la cromaticidad de los complejos, **Gráfico 3.92**, se determinó con los valores de ΔE , que los complejos más cercanos en color, son los de γ -CD y los más lejanos en color son los de β -CD. Estas diferencias en color pueden deberse a la CD utilizada y al solvente de síntesis.

Gráfico 3.92: Valor de cromaticidad de los complejos de $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$



3.4. Complejos de γ -CD/CoBr₂ con un coligando

De los resultados obtenidos y con el fin de rediseñar el uso de estos complejos como catalizadores, se propuso, la coordinación de un segundo ligando de tipo asimétrico, que le confiera a los complejos como catalizadores enantioselectividad. Complejos similares han sido empleados como catalizadores en reacciones orgánicas enantioselectivas.^{42,43} Con base a esto, se propuso la utilización de aminoácidos como coligandos,^{13,44,45} ya que ellos han demostrado aportar a la sal con la que se acomplejan una buena enantioselectividad. Los aminoácidos como moléculas asimétricas, le aportaron al complejo de γ -CD/CoBr₂ ya caracterizado, un valor agregado para su uso en catálisis orgánica.⁴⁶

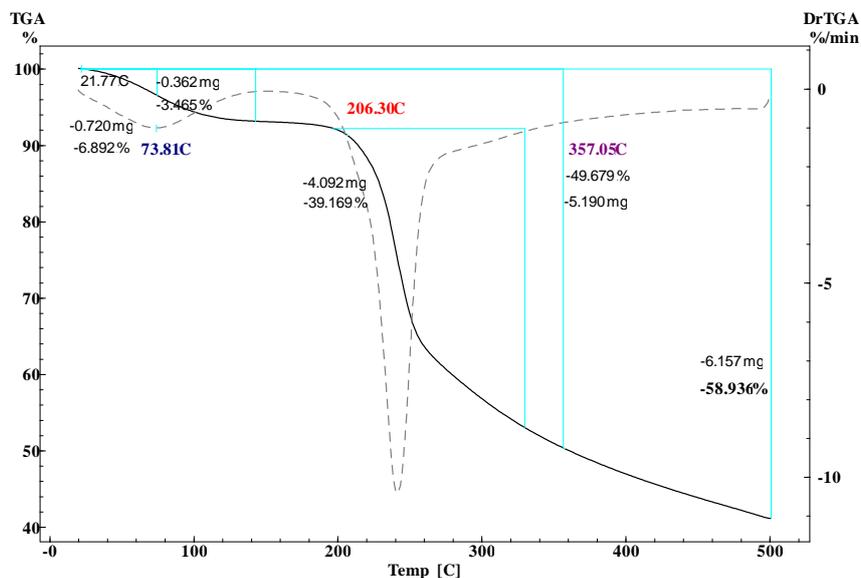
La caracterización de estos complejos se realiza utilizando las mismas técnicas de los complejos analizados en este Capítulo. Para los complejos sintetizados por la metodología 1, M1, se realizó una comparación con los datos reportados para el complejo de γ -CD/CoBr_{2(DCM)} sintetizado en diclorometano y el coligando, COL, empleado. Para el caso de los complejos sintetizados por la metodología 2, M2, el análisis comparativo se realizó con la γ -CD nativa, los coligandos y el complejo γ -CD/CoBr_{2(DCM)}. Los gráficos de FT-IR y TGA de los coligandos se presentan en el Anexo I, Gráficos 21-23 y Gráficos 48 a-g respectivamente. Además de los puntos de fusión, P.f, de cada uno. Este análisis comparativo se realiza con el fin de encontrar diferencias o similitudes en los sólidos obtenidos. Los resultados y su análisis se presentan a continuación.

3.4.1. γ -CD/CoBr₂/L-Alanina M1

El complejo obtenido es un sólido de color azul claro. Esta coloración se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.73**. Con valor de **a** negativo que lo sitúa en el verde, y valor de **b** negativo ubicándolo en el azul, valor de **L** fue 62%. Entendiendo que el valor de luminosidad permite determinar la claridad del compuesto, entre más cercano sea del 100% se considera que el compuesto es de color claro.

En el Termograma, **Gráfico 3.93**, se observó: pérdida de agua a 73°C, inicio de descomposición a 206°C, pérdida del 50% de la masa a 354°C. El residuo después de finalizado el calentamiento es de 41%. Siendo el complejo de referencia γ -CD/CoBr_{2(DCM)} y el coligando L-alanina, se analizó que, el inicio de descomposición en temperatura es igual a lo reportado para el complejo de referencia, pero menor en comparación con la L-alanina. En cuanto a la pérdida del 50% de masa, se observó que el complejo presenta temperatura mayor a la reportada para el complejo inicial y el coligando. El porcentaje de residuo es mayor en comparación a las referencias. Por lo tanto la presencia del coligando no afecta la estabilidad del complejo inicial. Además, existe interacción entre el complejo de referencia y el coligando, esto es sustentado con los valores altos de porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento. Por lo que se propone que los fragmentos del carbohidrato y del coligando posiblemente se coordinan al centro metálico.

Gráfico 3.93: TGA γ -CD/CoBr₂/L-Alanina M1



Con la integración de los análisis realizados de las diferentes técnicas, **Tabla 3.73**, se propuso para el complejo, la fórmula molecular $D \cdot H_2O (C_{48}H_{80}O_{40}) / (C_3H_7NO_2)CoBr_2$, siendo D, calculado a partir del TGA, de 6,62 y, por A.E de 5,50. Se realizó el análisis estequiométrico explicado en el capítulo 2. Se propuso que la estequiometría para este complejo es 1:1:1 en relación CD: M: COL.

Tabla 3.73: Integración de datos diferentes técnicas 5,5.H₂O γ -CD/CoBr₂/L-AlaninaM1

A.E y Potenciometría	Co (%)	3,40
	C-CD	34,84
	C-AM	2,17
	H-CD	4,99
	H-AM	0,42
	Br	9,23
	N	0,86
UV.Vis. RD	L	62,05
	a	-0,59
	b	-9,86
TGA	T _d 50% (°C)	357
	% m _{residuo}	41,17

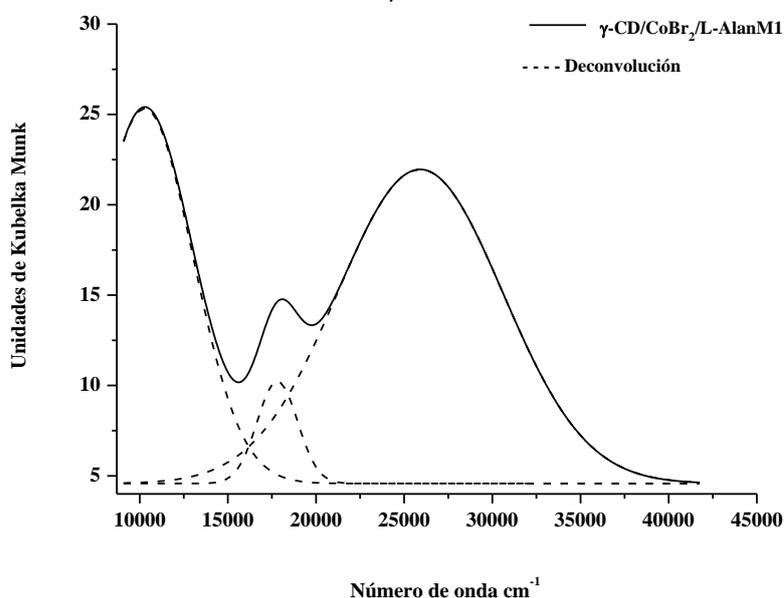
En el espectro de FT-IR se observó, corrimiento batocrómico de la señal del agua presente en la cavidad del macrociclo. Esto generó un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las moléculas de agua por la coordinación de la sal o el aminoácido en la cavidad del macrociclo. Gráfico 24a, Tabla 3, Anexo I.

En el espectro de reflectancia difusa, **Gráfico3.94**, se observó la formación de tres bandas con un valor máximo de intensidad para este complejo de $\Delta_0=10274 \text{ cm}^{-1}$. Se observan las transiciones características de los orbitales *d* del cobalto II, **Tabla 3.74**, mostrando valores de energía, similares a los del complejo de referencia.

Tabla 3.74: Transiciones γ -CD/CoBr₂/L-Alanina M1

Δ_o (cm ⁻¹) Transición	Δ_o (cm ⁻¹) Transición	Δ_o (cm ⁻¹) Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4A_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$
10274	17574	25906

Con la relación de los valores de energía y el diagrama de T-S se determinó que $\Delta_o/B = 19$, con estos valores se calculó el parámetro de Racah $B = 823 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,73$. Por lo que, la interacción del centro metálico con los ligandos es covalente. Siendo entonces la repulsión interelectrónica menor en el centro metálico, haciendo que aumente la densidad electrónica en presencia de los ligandos. Se propone entonces una geometría octaédrica distorsionada similar a la del γ -CD/CoBr₂.

Gráfico 3.94: RD γ -CD/CoBr₂/L-Alanina M1

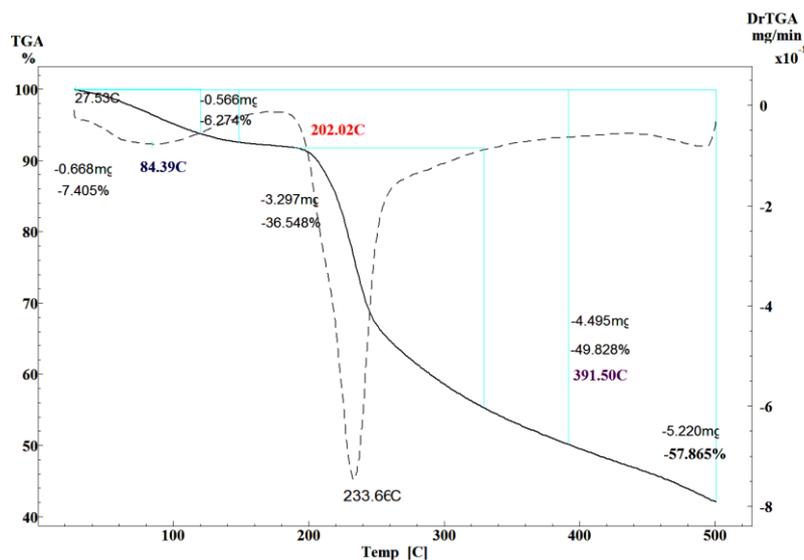
γ -CD/CoBr₂/L-Alanina M2

El complejo es de color azul oscuro, que se explica por las relaciones de los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.75**. Siendo **a** de valor negativo bajo, que lo ubica en el color verde, y **b** también negativo que lo ubica en el color azul, relacionando esto con el valor de **L** de 48 %, que explicaría el color oscuro.

En el termograma, **Gráfico 3.95**, se observó: pérdida de agua a 84°C; el inicio de descomposición a 202°C; la pérdida del 50% de masa a 391°C. El porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento fue 42,08%. Al realizar la comparación de los procesos térmicos del complejo con respecto a la γ CD, el coligando y el complejo de referencia, se observó que, la pérdida de agua se da a temperaturas por encima de las referencias. El proceso de descomposición a temperaturas más bajas en comparación a el macrociclo y el coligando, y la pérdida del 50% de masa a temperaturas más altas de las reportadas por las referencias. Estos cambios de los procesos térmicos indicarían que la sal y el coligando interaccionan

con el macrociclo. La sal desestabiliza al macrociclo, y la presencia del coligando permite que los fragmentos de descomposición del macrociclo, se coordinen mejor al centro metálico. Esto se sustenta con el porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento que es mayor al de la γ CD sola, el coligando o el complejo de referencia sólo.

Gráfico 3.95: TGA γ -CD/CoBr₂/L-Alanina M2



Con la integración de los análisis realizados por las distintas técnicas, **Tabla 3.75**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O (C_{48}H_{80}O_{40}) / (C_3H_7NO_2)CoBr_2$. El valor D, se calculado por TGA fue 7,57 y por A.E de 7,50. Se propuso la estequiometría para el complejo sería 1:1:1, en relación CD: M: COL.

Tabla 3 75: Integración de datos diferentes técnicas 7,5.H₂O γ -CD/CoBr₂/L-Alanina M2

A.E y Potenciometría	Co (%)	5,10
	C-CD	39,85
	C-AM	3,11
	H-CD	8,28
	H-AM	0,61
	Br	13,81
UV.Vis. RD	N	1,21
	L	48,84
	a	-2,03
TGA	b	-15,96
	T _d 50% (°C)	391
	%m _{residuo}	42,08

En el estudio por FT-IR al comparar con el complejo de referencia se observó, un corrimiento batocrómico en la señal del agua presente en la cavidad de la CD. Por lo que se genera un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las moléculas de agua de la misma. Al realizar el análisis comparativo con la γ CD nativa se observó, un corrimiento batocrómico en la señal de los grupos OH del macrociclo. Por lo tanto, hay un debilitamiento

de los enlaces puente hidrógeno entre CDs. Estas perturbaciones permitieron pensar que existe una interacción del centro metálico y el aminoácido con el macrociclo, dándose la interacción de la sal con los OH del macrociclo y del aminoácido coordinación con el agua de la cavidad del macrociclo. Gráfico 24b, Tabla 3, Anexo I.

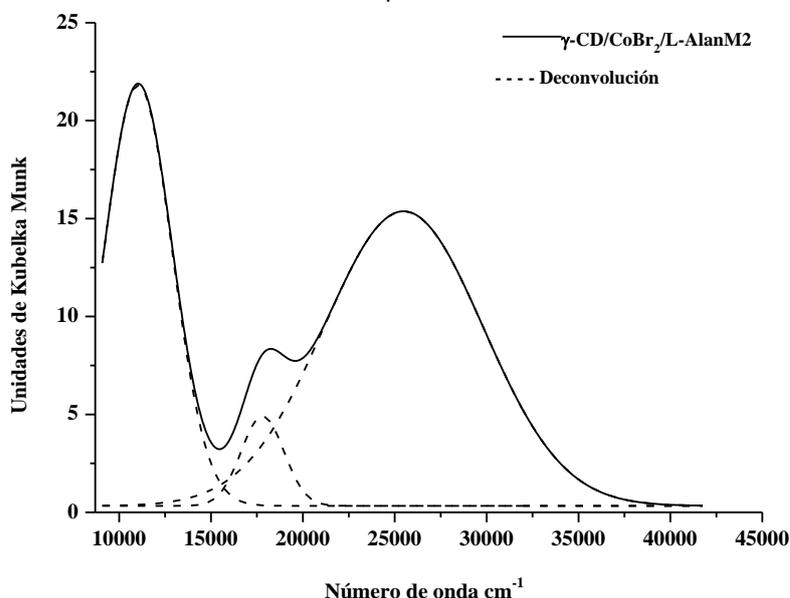
En el espectro de reflectancia difusa se observó la formación de 3 bandas, **Gráfico 3.96**, con un máximo de señal en $\Delta_0 = 11031 \text{ cm}^{-1}$. La relación de energías presentadas por las bandas y con el diagrama de T-S del metal, se identificó las transiciones del metal en relación a los ligandos, **Tabla 3.76**.

Tabla 3.76: Transiciones γ -CD/CoBr₂/L-Alanina M2

$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4A_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$
11031	17804	25478

De la relación de energías se establece que $\Delta_0/B = 19$, y a partir de estos valores se calculó el parámetro de Racah $B = 681 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,60$. De la información aportada por estos valores, se puede pensar que existe una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Indicado un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los mismos. En base a las transiciones asignadas a las bandas observadas se propone que el complejo presenta una geometría octaédrica distorsionada.

Gráfico 3.96: RD γ -CD/CoBr₂/L-Alanina M2

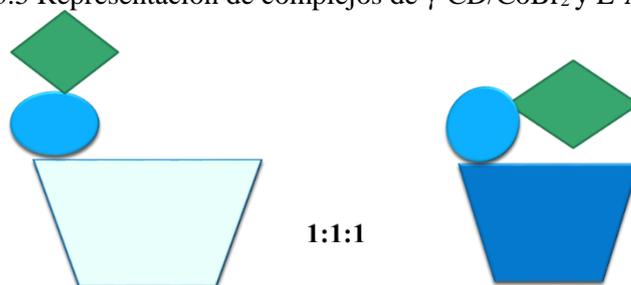


En el análisis comparativo de estos dos complejos se observó que, existen diferencias. Por TGA se observa que el complejo sintetizado por la metodología 2, presenta mejor estabilidad y coordinación del centro metálico con la CD. Con relación al FT-IR se observó en ambos corrimiento batocrómico de la señal del agua presente en la cavidad, generando un debilitamiento en los enlaces puente hidrógeno entre las moléculas de agua

presentes en la misma. Para M2 se observa una posible competencia de los ligandos para su formación, se propondría entonces, que existe interacción de la sal metálica con los OH de la CD y del coligando con las moléculas de agua presentes en la cavidad. Con los datos aportados por A.E se propuso la misma estequiometría, se observó diferencia en la cantidad de moléculas de agua, siendo mayor en el de M2. Con el análisis de los espectros de UV. RD, se determinó que la geometría para los dos es octaédrica distorsionada. La interacción en ambos es covalente, siendo mejor en M2. Con el análisis por colorimetría de los dos complejos, se calculó el valor de $\Delta E = 14,62$, este indicaría junto con los valores de las coordenadas de **a** y **b** que los complejos son diferentes entre sí en color. Esto se atribuye a las metodologías que se utilizaron para su síntesis.

Con los resultados analizados y presentados, se propone para los complejos las estructuras que se presentan en la **Figura 3.5**.

Figura 3.5 Representación de complejos de γ -CD/CoBr₂ y L-Alanina M1 y M2

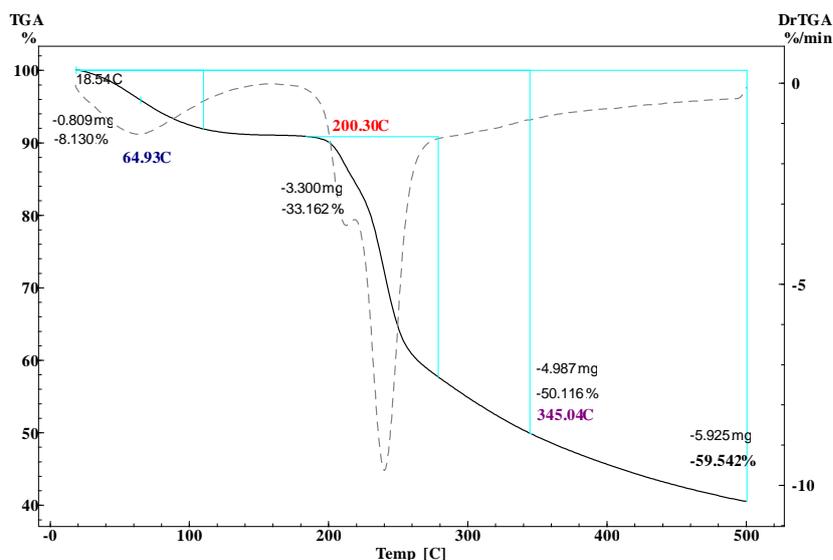


3.4.2. γ -CD/CoBr₂/L-FenilalaninaM1

El complejo es de color azul oscuro, que se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.77**. Siendo el valor de **a** negativo ubicándolo en verde, y **b** negativo ubicado en la coordenada del azul. El valor de **L** fue de 54% .

Por TGA, **Gráfico 3.96**, se observó: deshidratación a 63°C, inicio de la descomposición a 200°C, pérdida del 50% de la masa a 342°C. Porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento de 40,47%. Este perfil térmico del complejo al ser comparado con los procesos térmicos del complejo de referencia, se observó que presenta similar temperatura para la pérdida de agua con la referencia, temperatura menor para el inicio de descomposición en comparación con γ -CD/CoBr₂ y con el coligando, lo que indica que la presencia de la sal y el coligando desestabilizan al macrociclo. La pérdida del 50% de masa se da a temperaturas mayores a las reportadas para el coligando y la referencia. Por lo que la interacción entre la sal y el coligando con el macrociclo evita en cierta medida la hidrólisis del macrociclo, esto se refleja en el alto porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento, siendo mayor al complejo de referencia y al coligando solos.

Gráfico 3.97 TGA γ -CD/CoBr₂/L-Fenilalanina M1



Con la integración de los datos obtenidos por las distintas técnicas, **Tabla 3.77**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O (C_{48}H_{80}O_{40}) / (C_9H_{11}NO_2)CoBr_2$. Con un valor de D, calculado por TGA de 8,90 moléculas de agua y por A.E de 8,50. La integración de los datos aportados por cada técnica permitió proponer que la estequiometría sería 1:1:1, en la relación CD: M: COL.

Tabla 3.77: Integración de datos diferentes técnicas 8,5.H₂O γ -CD/CoBr₂/L-Fenilalanina

A.E y Potenciometría	Co (%)	4,96
	C-CD	45,55
	C-AM	9,14
	H-CD	10,97
	H-AM	9,10
	Br	12,45
	N	1,17
UV.Vis. RD	L	54,94
	a	-2,85
	b	-9,98
TGA	T _d 50% (°C)	345
	% m _{residuo}	40,47

A través de la comparación de este complejo con γ -CD/CoBr₂ por FT-IR, se observó un corrimiento batocrómico de la señal que corresponde a los OH del macrociclo. Produciendo un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre CDs. Por lo que se pensaría que el coligando se encuentra en la boca del macrociclo. No se observó afectación de la señal del agua presente en la cavidad. Gráfico 25a, Tabla 3, Anexo I.

En el espectro de reflectancia difusa, **Gráfico 3.98**, se observó, la formación de dos bandas, a las que se les asignaron los valores de energía que se presentan en la **Tabla 3.78**.

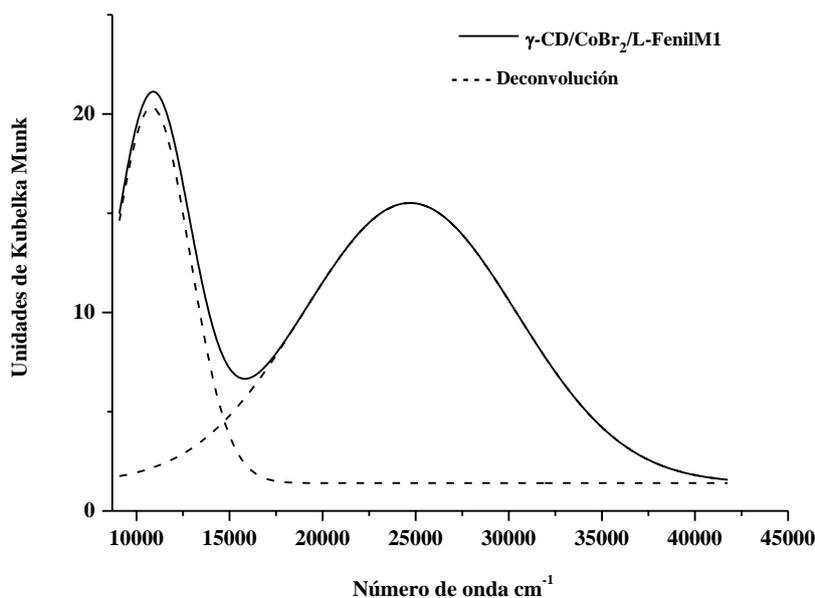
La relación de energía entre bandas permitió establecer que $\Delta_0 = 10826 \text{ cm}^{-1}$. No se observó la formación de la transición ${}^4T_{1g}$ a ${}^4T_{2g}$, se pensaría que es por la presencia del COL.

Tabla 3.78: Transiciones γ -CD/CoBr₂/L-Fenilalanina M1

$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g}$
10826	24689

Con lo anterior y la relación de $\Delta_0/B = 19$; se propone para el complejo una geometría octaédrica distorsionada. También se calcularon $B = 671 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,60$. Estos valores indicarían una interacción del centro metálico con los ligando de tipo covalente. Por lo que existe un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos, y una baja repulsión interelectrónica del mismo.

Gráfico 3.98: RD γ -CD/CoBr₂/L-Fenilalanina M1



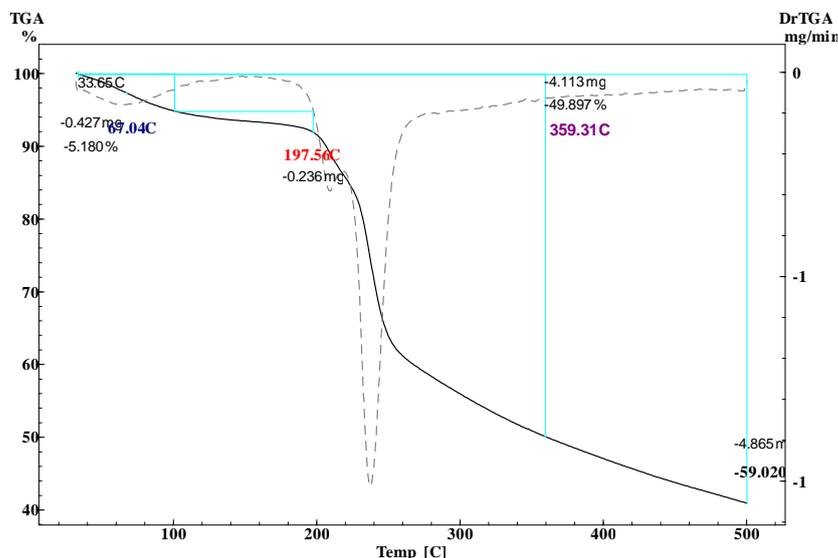
γ -CD/CoBr₂/L-Fenilalanina M2

El complejo es un sólido de color azul, que se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.79**. Siendo **a** negativo que lo ubica en el color verde y **b** negativo que lo ubica en el azul, con valor de **L** de 62%.

Por TGA, **Gráfico 3.99**, se observó, pérdida de agua a 67°C, el inicio de descomposición a 195°C; pérdida del 50% de la masa se observó a 359°C. Porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento de 41%. Las temperaturas registradas para los procesos térmicos de esta complejo permitieron analizar que, presenta inicio de descomposición por debajo del complejo de referencia, la CD nativa y el coligando, el 50% de masa se pierde en temperaturas mayores de las reportadas para los mismos, por lo que se pensaría que la

presencia del coligando y la sal en el macrociclo lo desestabilizan térmicamente. Además, la interacción con el coligando inhibe la hidrólisis del macrociclo. Esto se sustenta con el porcentaje de residuo final que es mayor al reportado por las referencias solas. Todo lo antedicho indicaría una interacción entre el centro metálico y los ligandos.

Gráfico 3.99: TGA γ -CD/CoBr₂/L-Fenilalanina M2



Con la integración de los datos obtenidos por las distintas técnicas, **Tabla 3.79**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O (C_{48}H_{80}O_{40}) / (C_9H_{11}NO_2)CoBr_2$. Siendo el valor de D por TGA de 5,60 y por A.E de 4,50. La integración de estos datos permitió proponer la estequiometría para este complejo sería 1:1:1 en relación CD: M: COL.

Tabla 3 79: Integración de datos diferentes técnicas $4,5 \cdot H_2O \gamma$ -CD/CoBr₂/L-Fenilalanina M2

A.E y Potenciometría	Co (%)	5,28
	C-CD	41,68
	C-AM	9,69
	H-CD	7,77
	H-AM	0,91
	Br	14,32
	N	1,25
UV.Vis. RD	L	62,17
	a	-6,48
	b	-9,67
TGA	T _d 50% (°C)	359
	% m _{residuo}	41,01

En el estudio por FT-IR con la comparación con el complejo de referencia se observó, un corrimiento batocrómico en la señal del agua presente en la cavidad de la CD, indicando coordinación del aminoácido con el agua de la cavidad y un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las mismas. Esto se sustenta con el corrimiento de esta señal en la formación del complejo entre la L-Fenilalanina con γ CD realizado, Gráfico 49, Anexo I. Al extender el análisis de este complejo con respecto a la CD nativa, se observó, corrimiento batocrómico de la señal de los OH de la misma, por lo que se pensaría que el centro metálico

se encuentra interaccionando con el macrociclo en esta posición, como en el complejo de referencia. Y que generaría un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre CDs. Gráfico 25b, Tabla 3, Anexo I.

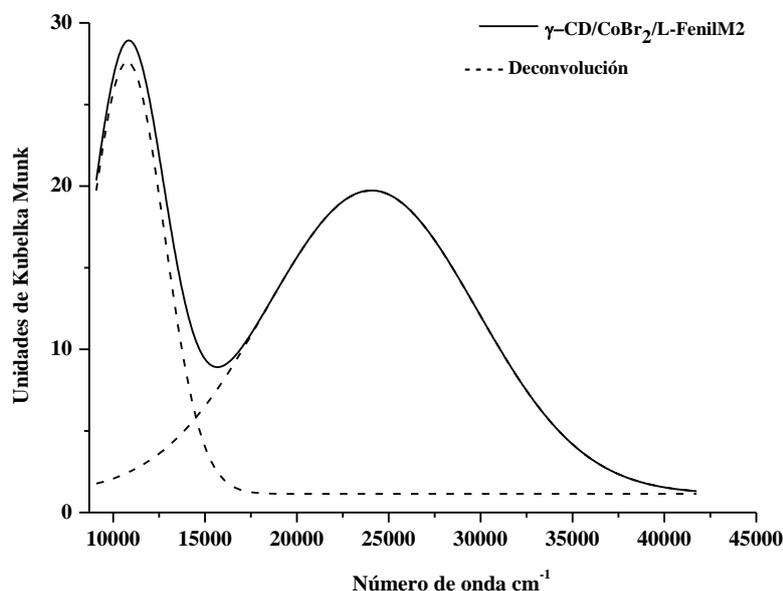
Con el UV.Vis. RD, **Gráfico 3.100**, se observó la formación de dos bandas al igual que en el complejo por M1. Las transiciones de energía presentes para este complejo, **Tabla 3.80**, permitieron establecer el valor máximo de energía $\Delta_0 = 10774 \text{ cm}^{-1}$, por lo que se pensaría en una geometría octaédrica distorsionada para este complejo.

Tabla 3.80: Transiciones γ -CD/CoBr₂/L-Fenilalanina M2

$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g}$
10774	24057

Con los valores de energía y la relación en el diagrama de T-S, se establece que $\Delta_0/B = 19$, se calcularon $B = 657 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,58$. Con estos valores se observó una interacción del centro metálico con los ligandos covalente. Generando un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos.

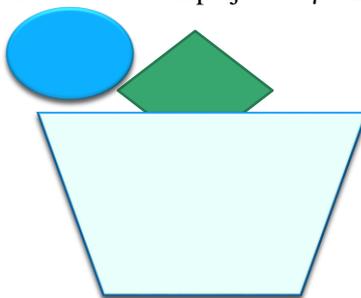
Gráfico 3.100: RD γ -CD/CoBr₂/L-Fenilalanina M2



Del análisis comparativo para los dos complejos, se observó que los perfiles térmicos para los son similares entre sí. Se observó que el complejo en M2 presentó mayor estabilidad y coordinación entre la sal metálica y los ligandos. En el análisis por FT-IR, se observó en ambos, corrimiento batocrómico de la señal de los OH de la CD. Esto genera un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre CDs. En el complejo por M2 se observó además, un corrimiento batocrómico de la señal del agua presente en la cavidad, por lo tanto se pensaría que la interacción del coligando, se da con el agua de la misma. Esto generaría un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las moléculas de agua. La

interacción de la sal metálica para ambos complejos se mantiene con los OH del macrociclo. Con los datos aportados por A,E, se observó que ambos, presentan la misma estequiometría y varían en la cantidad de agua, siendo mayor en el complejo sintetizado por M1. Con el análisis por RD, ambos complejos presentaron geometría octaédrica distorsionada, además, la interacción centro metálico y ligandos es covalente. Al realizar el cálculo de $\Delta E=8,09$, este valor indicaría que existe una diferencia de color entre ellos. Esto se sustenta con los valores de coordenadas de cada complejo, ya que difieren entre sí. Estos cambios son atribuidos a la metodología de síntesis. Con los análisis realizados se propuso entonces, para el complejo sintetizado por M2 la estructura que se presenta en la **Figura 3.6**.

Figura 3.6 Representación de complejos de γ -CD/CoBr₂/L-FenilalaninaM2

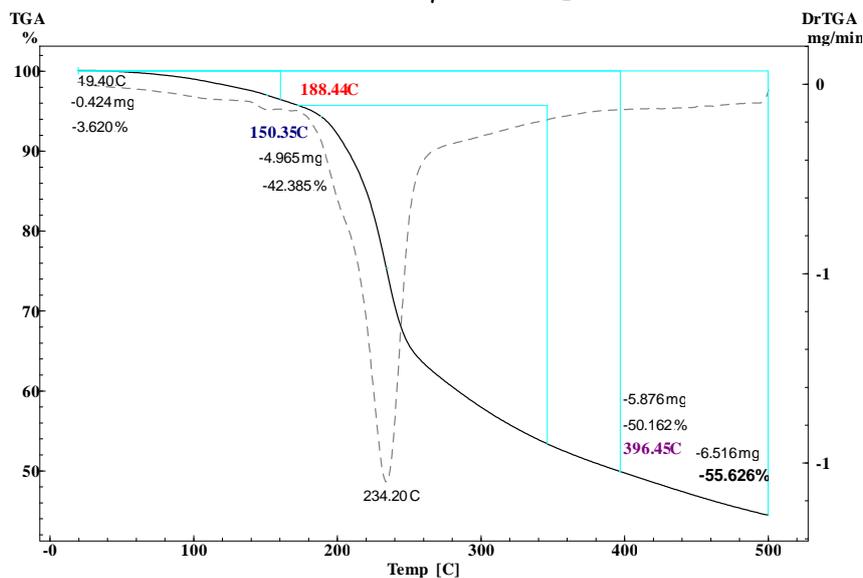


3.4.3. γ -CD/CoBr₂/L-Leucina M1

El complejo es un sólido de color azul claro, este color se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.81**. Con valor de **a** negativo que lo ubica en el verde y **b** negativo lo sitúa en el azul, el valor de **L** de 71% por lo que su color final es más claro.

En el termograma, **Gráfico 3.101**, no se observó un proceso definido para la pérdida inicial de agua, pero sí una señal a 150°C característica de agua de coordinación en la primera esfera del metal. El inicio de descomposición a 188°C, el 50% de la pérdida de masa a 396°C. El porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento fue 44,34%. Al realizar la comparación con γ -CD/CoBr_{2(DCM)} y el coligando es menor. Esto llevaría a pensar que la presencia del coligando genera una desestabilización y afecta los procesos térmicos del mismo. La pérdida del 50% de masa se dio a temperatura mayor en comparación a las referencias. Por lo que la presencia del coligando permite que los fragmentos de descomposición del macrociclo se coordine mejor al centro metálico. Esto se sustenta con el porcentaje alto de residuo, que supera lo esperado para el complejo de referencia o el coligando solos, permitiendo suponer la interacción del metal con el coligando y el macrociclo.

Gráfico 3.101 TGA γ -CD/CoBr₂/L-Leucina M1



Con la integración de los análisis realizados, **Tabla 3.81**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O (C_{48}H_{80}O_{40}) / (C_6H_{13}NO_2)CoBr_2$. Siendo el valor de D igual a 3,60 por TGA y por A.E de 3,00. Con la integración de los análisis se propone que la estequiometría sería 1:1:1 en relación CD: M: COL.

Tabla 3.81: Integración de datos diferentes técnicas $3 \cdot H_2O \gamma$ -CD/CoBr₂/L-Leucina M1

A.E y Potenciometría	Co (%)	3,53
	C-CD	34,60
	C-AM	4,96
	H-CD	8,10
	H-AM	1,18
	Br	9,59
	N	0,84
UV.Vis. RD	L	71,11
	a	-1,56
	b	-9,68
TGA	T _d 50% (°C)	396
	% m _{residuo}	44,34

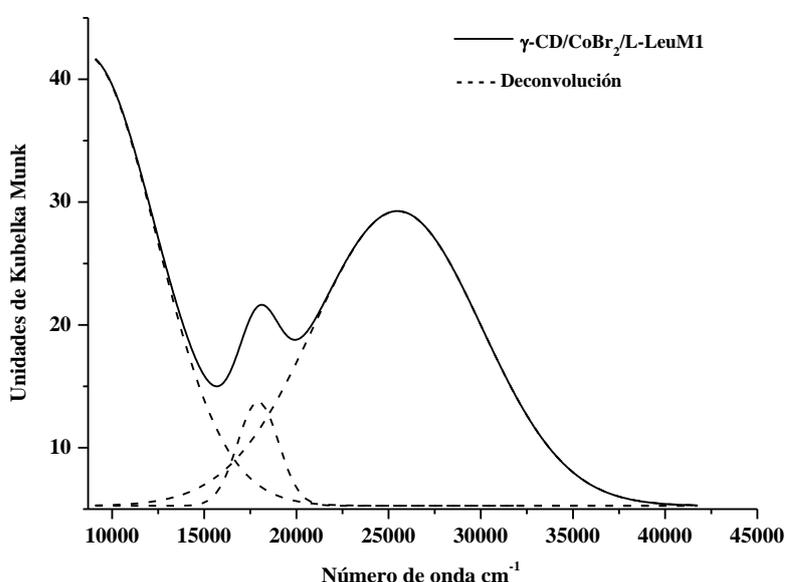
Por FT-IR se observó, corrimiento batocrómico de la señal del agua presente en la cavidad del macrociclo, lo que indicaría que existe una interacción del aminoácido con la CD. Esto genera un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las moléculas de agua. Gráfico 26a, Tabla 3, Anexo I.

El espectro de RD, **Gráfico 3.102**, se observaron tres bandas características de transiciones *d* del Co. Los valores de energía son menores que los del complejo de referencia. El valor de mayor intensidad de este complejo fue $\Delta_0 = 8586 \text{ cm}^{-1}$. Con estos valores de energía y la relación de ellos en el diagrama de T-S, se identificaron las transiciones para este complejo, **Tabla 3.82**.

Tabla 3.82: Transiciones γ -CD/CoBr₂/L-Leucina M1

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g}$	${}^4T_{2g} \rightarrow {}^4A_{2g}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g}$
8586	17926	25483

La relación de energías fue $\Delta_0/B = 19$, lo que permitió a partir de estos valores el cálculo de $B = 669 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,59$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Esto produce un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos, por lo que las repulsiones interelectrónicas son pequeñas. Se propuso para este complejo una geometría octaédrica distorsionada.

Gráfico 3.102: RD γ -CD/CoBr₂/L-Leucina M1

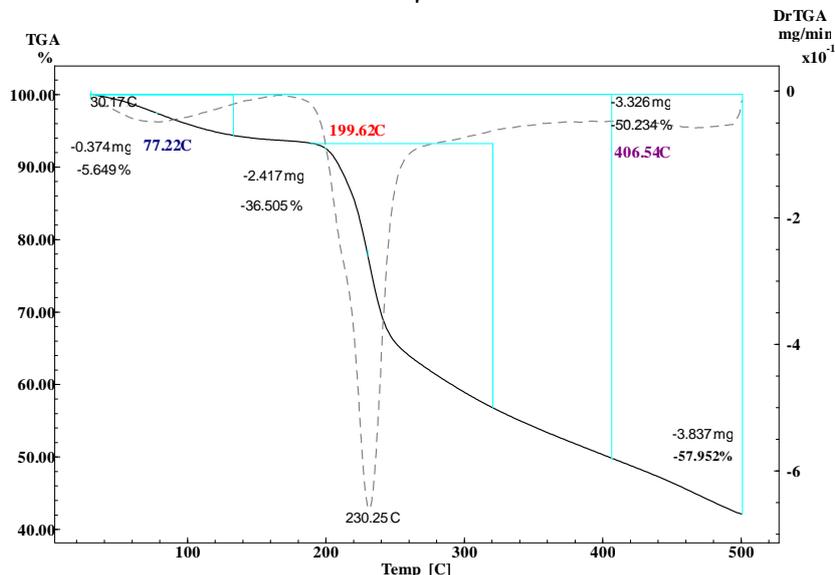
γ -CD/CoBr₂/L-Leucina M2

El complejo es un sólido de coloración azul oscuro. Este color se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.83**. Siendo el valor de **a** negativo en coordenada de verde y **b** negativo que lo sitúa en coordenada del azul, el valor de **L** de 50%. La relación de estos valores permitió explicar la coloración oscura para este.

En el TGA, **Gráfico 3.103**, se observó: pérdida de agua a 77°C, inicio de descomposición a 199°C, pérdida del 50% de la masa a 406°C. El porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento fue 42,06%. En comparación con el complejo de referencia y el coligando se observó que, la temperatura de inicio de descomposición es menor, por lo tanto la presencia de la sal y el coligando desestabiliza al macrociclo. La pérdida del 50% de masa se observó que la temperatura es mayor a la reportada para las referencias. Por lo tanto la presencia del coligando inhibe la hidrólisis del macrociclo y facilita que los fragmentos de descomposición se coordinan mejor al centro metálico. Esto se sustenta con el porcentaje de

residuo al finalizar el calentamiento que es mayor a los esperado para la CD, el complejo y el coligando.

Gráfico 3.103: TGA γ -CD/CoBr₂/L-Leucina M2



Con la integración de los análisis realizados por las técnicas utilizadas, **Tabla 3.83**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O (C_{48}H_{80}O_{40}) / (C_6H_{13}NO_2)CoBr_2$. Siendo el valor de D calculado por TGA de 5,40 y por A.E de 5,00. Esto permitió proponer una posible estequiometría para este complejo siendo la relación CD: M: COL, 1:1:1, respectivamente.

Tabla 3.83: Integración de datos diferentes técnicas $5 \cdot H_2O \gamma$ -CD/CoBr₂/L-Leucina M2

A.E y Potenciometría	Co (%)	5,32
	C-CD	42,10
	C-AM	6,50
	H-CD	8,10
	H-AM	1,18
	Br	14,44
UV.Vis. RD	N	1,26
	L	50,13
	a	-1,49
TGA	b	-18,36
	T _d 50% (°C)	406
	% m _{residuo}	42,06

En el análisis del espectro de FT-IR al comparar este complejo con el de referencia, se observó un corrimiento hipsocrómico en la señal de los OH de la CD y un corrimiento batocrómico en la señal que pertenece al agua presente en la misma. Por lo tanto, los enlaces puente hidrógeno entre las CDs se ven debilitados, mientras que los enlaces entre las moléculas de agua presentan mayor energía. Esto llevaría a proponer, que la sal interacciona con los OH de la boca del macrociclo y el aminoácido interacciona con el agua presente en la cavidad del mismo. Al realizar la comparación con el macrociclo solo se observó, corrimiento batocrómico del agua presente en la cavidad. Esto permitiría suponer una

coordinación del aminoácido con el agua de la cavidad del macrociclo. Gráfico 26b, Tabla 3, Anexo I.

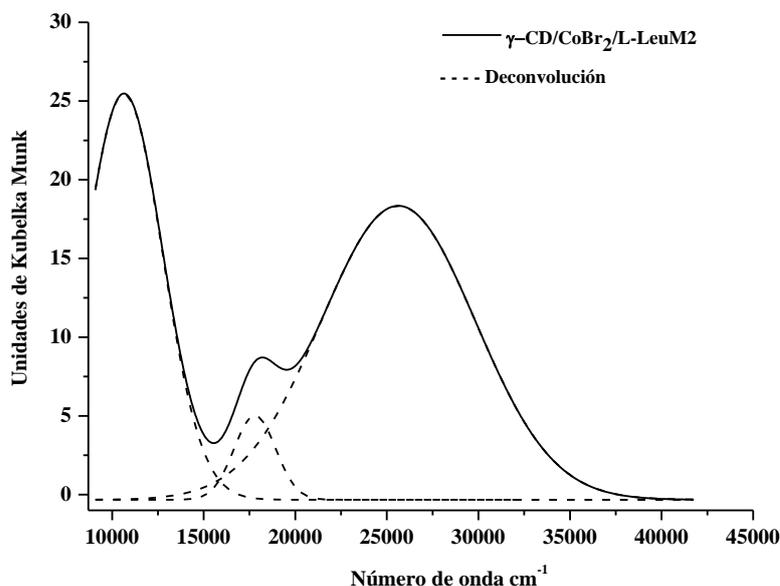
En el espectro de RD, **Gráfico 3.103**, se observó la formación de tres bandas, se propuso una geometría octaédrica distorsionada. Con un valor máximo de energía de transición de $\Delta_0 = 10641 \text{ cm}^{-1}$. Las transiciones entre los orbitales *d* del Co y los valores de energía para las mismas se presentan en la **Tabla 3.84**.

Tabla 3.84: Transiciones $\gamma\text{-CD/CoBr}_2\text{/L-Leucina M2$

$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g}$	${}^4T_{2g} \rightarrow {}^4A_{2g}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g}$
10641	17796	25623

Con las relaciones de energía y el diagrama de T-S se determinó $\Delta_0/B = 19$, a partir de las relaciones de valores de energía se calcularon $B = 700 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,62$. Estos valores indicaron una interacción, del centro metálico con los ligandos covalente. Existe una disminución en la repulsión entre los electrones del metal y se genera un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos.

Gráfico 3.104: RD $\gamma\text{-CD/CoBr}_2\text{/L-Leucina M2$

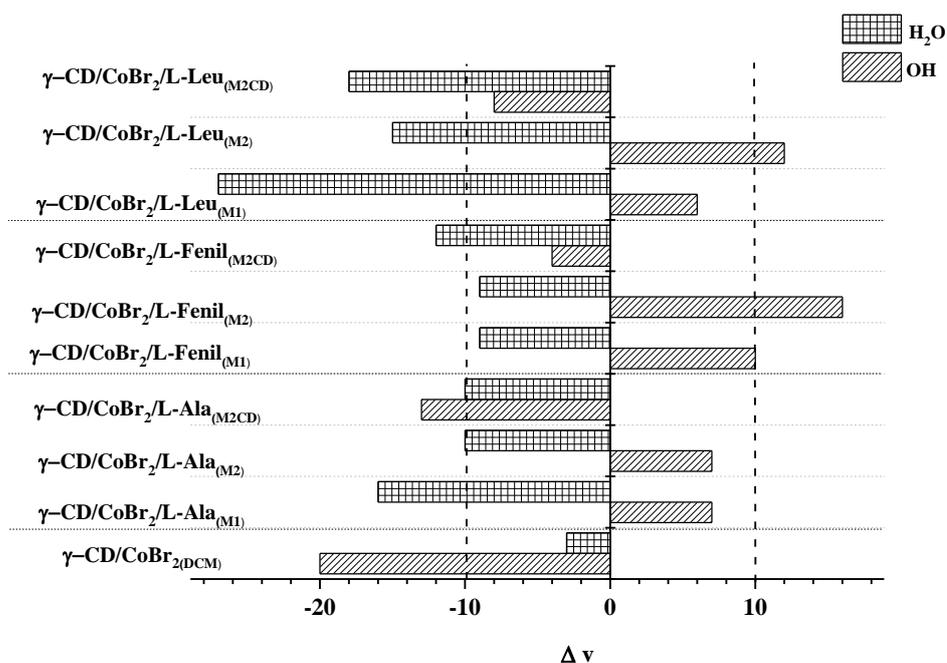


Al realizar el análisis comparativo de los complejos se observó: En el TGA, que el complejo sintetizado por M1 presentó mejor estabilidad y coordinación entre el centro metálico y los ligandos. Esto es sustentado con el residuo final que fue mayor a lo esperado para las referencias. En cuanto al análisis por FT-IR, la interacción entre el centro metálico y la CD se da con los OH de la boca, en el caso del aminoácido se propone que interacciona con el agua presente en la cavidad del macrociclo. En el A.E se observó que presentan la misma estequiometría y varían en la cantidad de moléculas de agua, siendo mayor en el complejo por M2. En el análisis por RD, la geometría de los complejos es octaédrica

distorsionada, y las interacciones entre metal - ligandos fue covalente, siendo más covalente en el complejo por M1. Los complejos presentaron diferencias en las coloraciones, esto se sustenta con el cálculo de $\Delta E=22,70$. Estos cambios de coloración son relacionados a la metodología de síntesis empleada.

Al realizar el análisis general por FT-IR para todos los complejos con coligandos aminoácidos, **Gráfico 3.105**, se realizó para los complejos por M1 la comparación con γ -CD/CoBr₂(DCM). En este análisis se observó que la señal más afectada es la del agua presente en la cavidad del macrociclo, excepto para el complejo con L-fenilalanina que no presenta corrimientos significativos en ninguna de las señales de análisis. Esto permite suponer que al estar formado el complejo de partida para esta síntesis, al agregar el coligando, este presenta preferencia por la cavidad del macrociclo, por lo que afecta la posición de la sal pero no la desplaza de la boca del macrociclo. Al realizar este mismo análisis comparativo para los complejos sintetizados por M2, se observó, mayor afectación de la señal de los grupos OH del macrociclo, exceptuando el complejo con L-leucina, que presenta afectación en las dos señales de interacción con el macrociclo. De igual manera, para estos complejos por M2 se realizó un análisis comparativo con la γ -CD nativa, observándose que la mayor afectación se da para la señal del agua presente en la cavidad en general. Excepto en el complejo con L-alanina, quien presenta mayor afectación de los grupos OH del macrociclo. En relación a estos complejos se podría pensar que, existe una competencia entre la sal y el coligando, por los sitios de coordinación con el macrociclo. Esto permitiría pensar que la sal se encuentra coordinada al macrociclo, por los grupos OH de boca, mientras que el aminoácido presenta una preferencia por la cavidad del macrociclo. La formación y estructura de estos complejos sería consecuente con lo reportado en la bibliografía presentada en este Capítulo, para los complejos entre aminoácidos y macrociclos.

Gráfico 3.105 Diferencia de señales por FT-IR



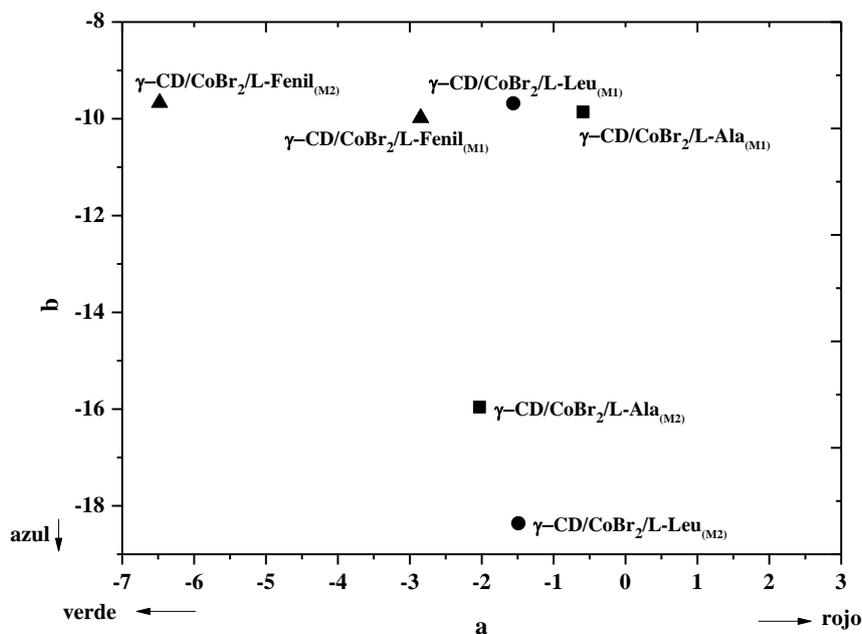
En el análisis por TGA de los complejos se observó que, existe mejor estabilidad y coordinación entre la sal metálica y los ligandos en la M2, excepto en el complejo por M1 con L-leucina. Esto permite proponer que la presencia del coligando facilita la coordinación del centro metálico con los fragmentos del carbohidrato, inhibiendo la hidrólisis del mismo.

Con los datos aportados por A.E, se propuso una estequiometría en general de tipo 1:1:1 en relación CD: M: COL. También, presentan una variación en la cantidad de agua final, siendo mayor en los complejos por M2. Excepto en el complejo con L-fenilalanina por M1.

Al analizar los espectros de RD, se puede decir que los complejos en general presentaron una geometría octaédrica distorsionada. De igual manera, con los valores de B y β se identificó que presentan interacción covalente entre el centro metálico y los ligandos. Siendo más covalente en los complejos sintetizados por M1, siendo el de mejor covalencia el complejo con L-leucina. Por M2 el de mayor covalencia fue el complejo con L-fenilalanina. Al ser comparados con el complejo de referencia, ninguno de ellos presenta valores cercanos a este. Se podría proponer entonces que existe una incidencia no solo en la metodología de síntesis, sino en el tipo de aminoácido agregado, para la formación final del complejo.

En el análisis por colorimetría, **Gráfico 3.106**, se observó que no hay coincidencias entre las coordenadas colorimétricas entre los complejos con el mismo aminoácido. Por lo que en su mayoría se encuentran en zonas de color diferentes. Solo los complejos de L-fenilalanina se encuentran en zonas cercanas de color.

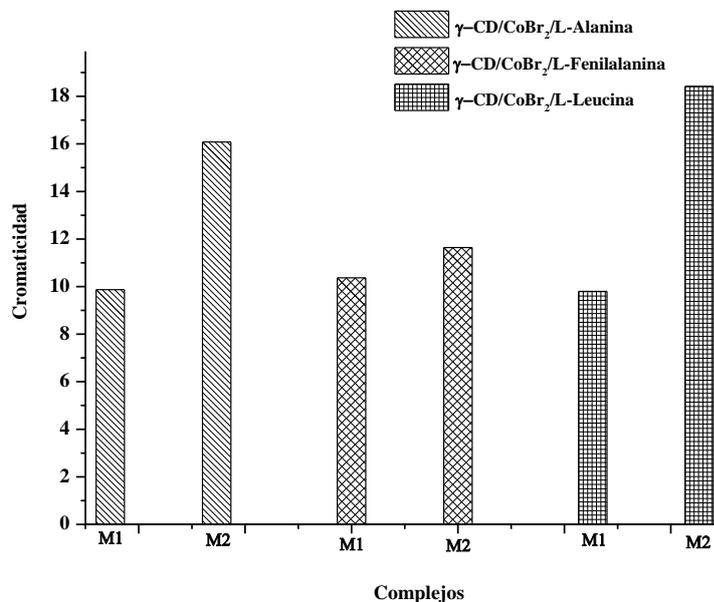
Gráfico 3.106 a * y b * parámetros del espacio CIELab de los diferentes complejos de γ -CD/CoBr₂ y Aminoácidos



Lo antedicho se sustenta con los valores de cromaticidad, **Gráfico 3.107**, donde se observa que los complejos de L-fenilalanina son los más cercanos en coloración. Esto se

sustenta con el cálculo de ΔE . Los demás complejos son diferentes, siendo los de mayor diferencia los complejos con L-leucina. Estos cambios podrían atribuirse a la metodología de síntesis.

Gráfico 3.107 Valor de cromaticidad de los complejos de γ -CD/CoBr₂ y Aminoácidos



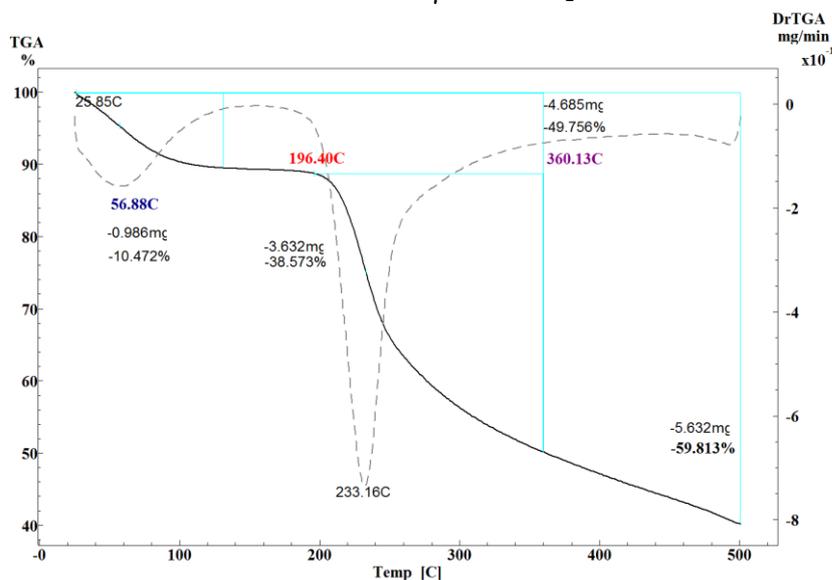
3.4.4. γ -CD/CoBr₂/MentolM1

El complejo formado por γ -CD/CoBr₂ y mentol, es un sólido de color azul oscuro. Este se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.85**. Con valor de **a** negativo y en coordenada de verde y, valor de **b** negativo que lo ubica en azul. El valor de **L** fue 68%, lo que permitió determinar que sea oscuro.

En el análisis por TGA, **Gráfico 3.108**, se observaron, pérdida de agua a 57°C; inicio de descomposición a 199°C, la pérdida del 50% de la masa durante el calentamiento, se dio a 360°C. Con un porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento de 40%. Al comparar las temperaturas de los procesos térmicos del complejo en relación al complejo de referencia y al coligando, se observó: que el inicio de descomposición se dio por debajo de estos. La pérdida del 50% de masa a temperaturas mayores a las reportadas para los mismos. Estos cambios en el perfil térmico del complejo, permitió suponer que la presencia del coligando afecta a la estabilidad del macrociclo. Además, la interacción del coligando con la sal y el macrociclo permite que los fragmentos de la descomposición se coordinen con el centro metálico. Lo que se sustenta con el porcentaje de residuo final que es mayor que el complejo de referencia o el coligando sólo. Si bien, la temperatura de descomposición para el complejo se encuentra en el rango de finalización del calentamiento para el mentol, se han reportado los procesos térmicos en complejos con β o γ CD modificada y mentol. Estos complejos con γ CD modificada presentaron temperaturas de descomposición alrededor de los 150°C-275°C, que se atribuye a la inclusión del mentol en la cavidad del macrociclo. Además de un aumento en el porcentaje de residuo después de finalizado el calentamiento. Esto es

atribuido a que la presencia del mentol, estabiliza los fragmentos de descomposición del macrociclo.⁴⁷

Gráfico 3.108 TGA γ -CD/CoBr₂/Mentol M1



Con la integración de los análisis realizados por las distintas técnicas, **Tabla 3 85**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O (C_{48}H_{80}O_{40}) / (C_{10}H_{20}O)CoBr_2$. Siendo el valor de D, calculado por TGA de 8,04 y por A.E de 8,00. Con los diferentes datos se logró proponer una relación de estequiometría 1:1:1, CD: M: COL.

Tabla 3.85: Integración de datos diferentes técnicas $8 \cdot H_2O \gamma$ -CD/CoBr₂/Mentol

A.E y Potenciometría	Co (%)	3,24
	C	48,36
	H	6,51
	Br	8,79
UV.Vis. RD	L	68,82
	a	-4,03
	b	-12,42
TGA	T _d 50% (°C)	360
	% m _{residuo}	40,35

En el estudio por IR se observó, corrimiento hipsocrómico de la señal de los grupos OH de la boca de la CD, este desplazamiento se puede atribuir a la presencia del mentol en la boca del macrociclo. Lo que genera un aumento en la energía de los enlaces puente hidrógeno entre CDs. Gráfico 27a, Tabla 1, Anexo I.

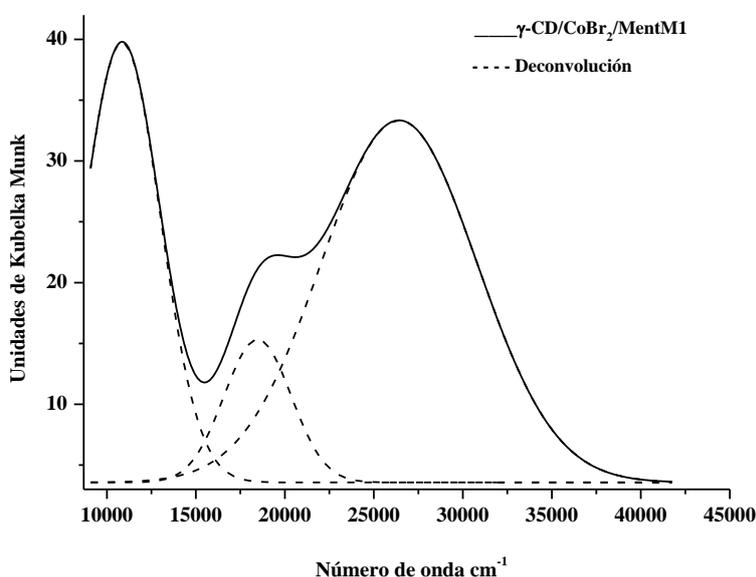
En el espectro de RD, **Gráfico 3.108**, se observó la formación de tres bandas, se propuso que presenta geometría octaédrica distorsionada. Al realizar el análisis de los valores de energía y el diagrama de T-S, se identificó las transiciones del metal, **Tabla 3.86**. En estas transiciones se observó el valor máximo de intensidad a $\Delta_0 = 10852 \text{ cm}^{-1}$.

Tabla 3.86: Transiciones γ -CD/CoBr₂/Mentol M1

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
⁴ T _{1g} → ⁴ T _{2g}	⁴ T _{2g} → ⁴ A _{2g}	⁴ T _{1g} → ⁴ T _{1g}
10852	18470	26417

Con las relaciones de energías se determinó el $\Delta_0/B = 19$ y, con estos valores se calcularon $B = 733 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,65$. Esto permitió proponer que existe una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Disminuyendo la repulsión interelectrónica en el metal y aumento la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos.

Gráfico 3.109 RD γ -CD/CoBr₂/Mentol M1



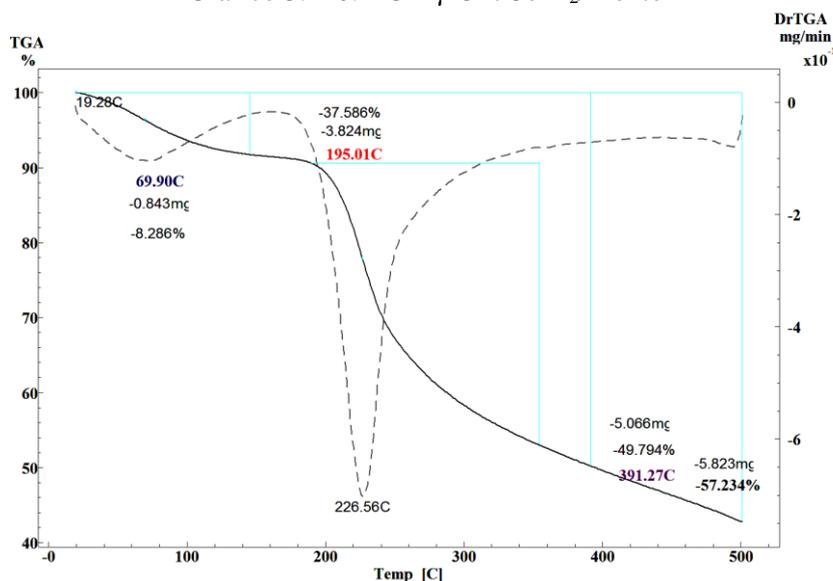
γ -CD/CoBr₂/MentolM2

El complejo es un sólido de color azul oscuro, que se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.87**. Teniendo **a** un valor negativo que lo ubica en el verde, y un valor negativo de **b** que lo ubica en azul; con **L** de 58%, lo que es característico para un color oscuro.

En el termograma del complejo, **Gráfico 3.110**, se observó: pérdida de agua a 69°C, inicio de descomposición a 195°C, pérdida del 50% de la masa a 391°C. El porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento fue que fue 42%. Estos procesos térmicos al ser relacionados con los del complejo de referencia, la CD nativa y coligando se observó, que el inicio de descomposición se dio a temperatura más baja, lo que indicaría que la presencia del coligando y la sal desestabilizan al macrociclo. La pérdida del 50% de masa a temperatura mayor, por lo que se podría pensar que la presencia del coligando permite que los fragmentos de descomposición, interaccionen fuertemente con el metal. Esto último se

sustenta con el porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento fue alto siendo mayor que la CD sola, el coligando o el complejo de referencia.

Gráfico 3.110: TGA γ -CD/CoBr₂/Mentol M2



Con la integración de los datos obtenidos por las técnicas usadas, **Tabla 3.87**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O (C_{48}H_{80}O_{40}) / (C_{10}H_{20}O)CoBr_2$. Con D calculado por TGA de 8,60 y por A.E de 8,00. Esto permitió establecer que la estequiometría para este complejo sería 1:1:1 CD: M: COL.

Tabla 3.87: Integración de datos diferentes técnicas 8.H₂O γ -CD/CoBr₂/Mentol M2

A.E y Potenciometría	Co (%)	3,24
	C	38,35
	H	6,47
	Br	8,79
UV.Vis. RD	L	58,09
	a	-3,77
	b	-20,23
TGA	T _d 50% (°C)	391
	% m _{residuo}	42,78

En el análisis por FT-IR, se realizó la comparación con la CD nativa se observó, un corrimiento batocrómico en la señal de los grupos OH del macrociclo, que indicaría la presencia de la sal o el coligando interaccionando con el mismo, provocando un debilitamiento de los enlaces de puente hidrógeno de la CD. Al realizar la comparación con el complejo de referencia, no se observó cambios significativos en las señales de los OH o del agua presente en la cavidad de la CD. Gráfico 27b, Tabla 3, Anexo I.

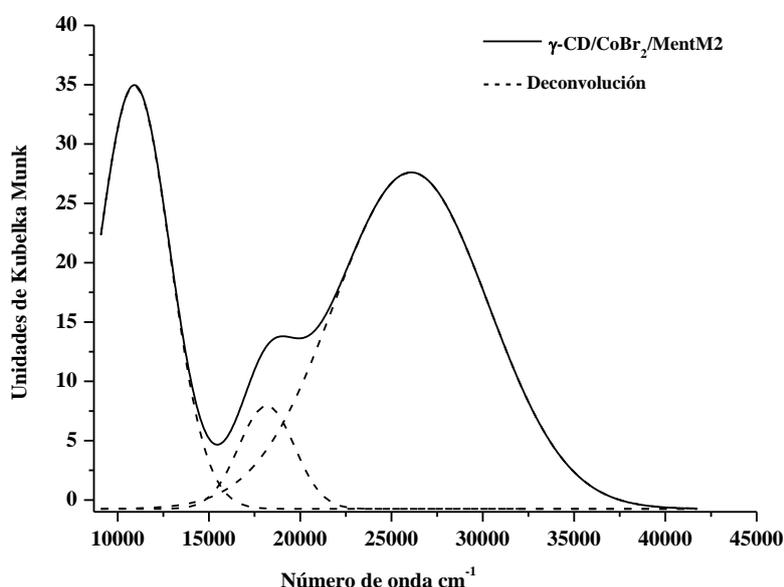
En el análisis del espectro de RD, **Gráfico 3.111**, se observaron, tres transiciones a las que se les designaron valores de energía que se presentan en la **Tabla 3.88**, con un valor de $\Delta_0 = 10908\text{cm}^{-1}$. Se propone para el complejo una geometría octaédrica distorsionada.

Tabla 3.88: Transiciones γ -CD/CoBr₂/Mentol M2

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
⁴ T _{1g} → ⁴ T _{2g}	⁴ T _{2g} → ⁴ A _{2g}	⁴ T _{1g} → ⁴ T _{1g}
10908	18160	26073

Con las relaciones de energía y el diagrama de T-S, se determinó el $\Delta_0/B = 19$, con éstos se calcularon $B = 713 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,63$. Estos valores permitieron establecer la existencia de una interacción del centro metálico con los ligandos sería covalente. Por lo que se generaría un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos.

Gráfico 3.111 RD γ -CD/CoBr₂/Mentol M2



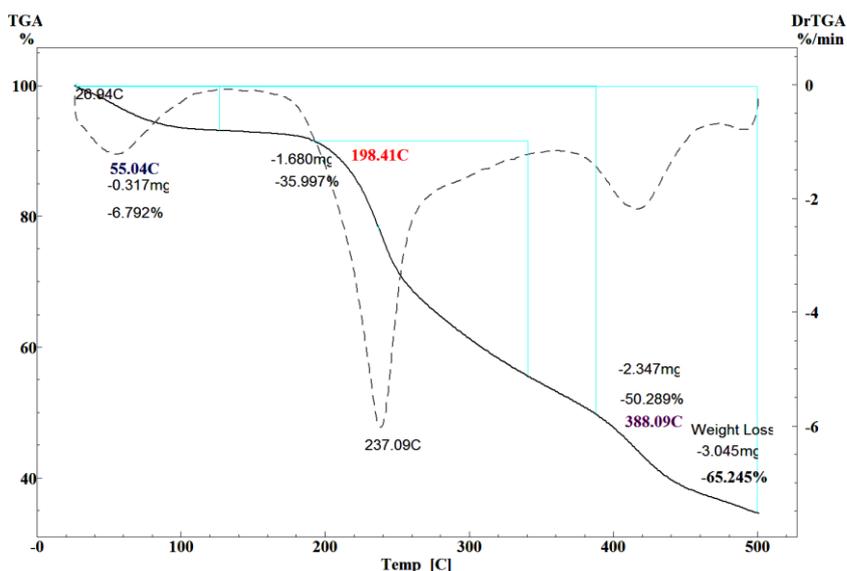
Al comparar los análisis de las diferentes técnicas en ambos complejos se observó: en el análisis por TGA que el complejo por M2 presenta mejor estabilidad y coordinación de los ligandos al centro metálico. Esto se sustenta en el porcentaje de residuo que es mayor al finalizar el calentamiento. En el análisis por FT-IR, se observó en el complejo sintetizado por M1, que la interacción con el macrociclo se da con los OH de la CD, generando un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. Mientras que para el complejo sintetizado por M2, la interacción se da con los OH del macrociclo, generando un aumento de energía en los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. La estequiometría para estos es igual siendo en relación 1:1:1, CD: M: COL. En el análisis por RD, presentaron geometría octaédrica distorsionada, con una interacción covalente entre el centro metálico y los ligandos. Con el cálculo de colorimetría $\Delta E = 13,27$, se podría decir que son diferentes en color.

3.4.5. γ -CD/CoBr₂/Ácido DehidrocólicoM1

El complejo entre γ -CD/CoBr₂ y el ácido dehidrocólico, es de color azul claro. Esto se explicó con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.90**. Siendo el valor de **a** negativo ubicándolo en el color verde, y **b** negativo que lo ubica en el azul; con luminosidad del 80%.

En el estudio por TGA, **Gráfico 3.112**, se observó: pérdida de agua a 55°C, inicio de descomposición a los 198°C, la pérdida del 50% de masa a 388°C. El residuo obtenido a la finalización del calentamiento es de 34%. En la comparación de las temperaturas de los procesos con respecto al complejo de γ -CD/CoBr₂(DCM) y el coligando, se observó que temperatura de inicio de descomposición por debajo de la reportada para estos, indicando que la presencia del coligando y la sal desestabilizan al macrociclo. La pérdida del 50% de masa se dio a temperatura más alta, los fragmentos de la descomposición del macrociclo y el coligando interactúan con el centro metálico. Se podría pensar que la presencia del coligando genera que disminuya la hidrólisis del macrociclo, facilitando la coordinación de los fragmentos con el metal. Esto se sustenta con el porcentaje de residuos que es mayor en comparación con el complejo de referencia o el coligando sólo.

Gráfico 3.112 TGA γ -CD/CoBr₂/Ácido Dehidrocólico M1



Con la integración de los análisis obtenidos por las técnicas **Tabla 3.90**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O (C_{48}H_{80}O_{40}) / (C_{24}H_{34}O_5)CoBr_2$, siendo D calculada por TGA de 7,00 y por A.E de 7,00. Esto permitió proponer que la estequiometría en relación CD: M: COL, sería 1:2:1.

Tabla 3.90: Integración de datos diferentes técnicas 7.H₂O γ -CD/CoBr₂/Ácido Dehidrocólico

A.E y Potenciometría	Co (%)	5,20
	C	38,20
	H	5,70
	Br	14,12
UV.Vis. RD	L	80,38
	a	-6,10
	b	-8,50
TGA	T _d 50% (°C)	388
	%m _{residuo}	34,69

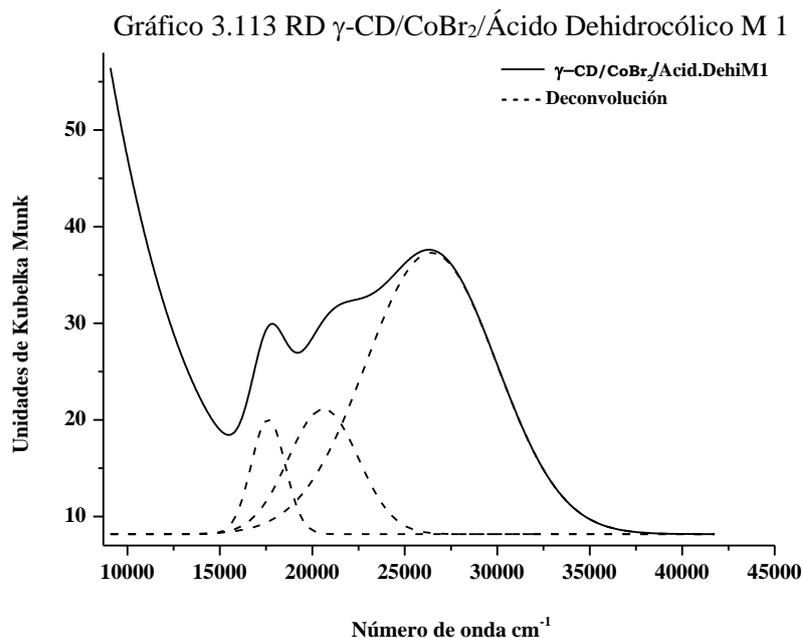
En el espectro de FT-IR, se observó corrimiento hipsocrómico de la señal de los OH de la boca de la CD, lo que indicaría un aumento en la energía de los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. esto generando por la interacción de la sal y el coligando con el macrociclo. Gráfico 28a, Tabla 3, Anexo I.

En el Uv. Vis. RD, **Gráfico 3.113**, se observó, la formación de 3 bandas con un máximo de señal $\Delta_0=17613 \text{ cm}^{-1}$. Proponiéndose para este complejo una geometría octaédrica distorsionada con transiciones que se relacionan a los valores de energía, **Tabla 3.91**.

Tabla 3.91: Transiciones γ -CD/CoBr₂/Ácido Dehidrocólico

$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g}$	${}^4T_{2g} \rightarrow {}^4A_{2g}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g}$
17613	20600	26430

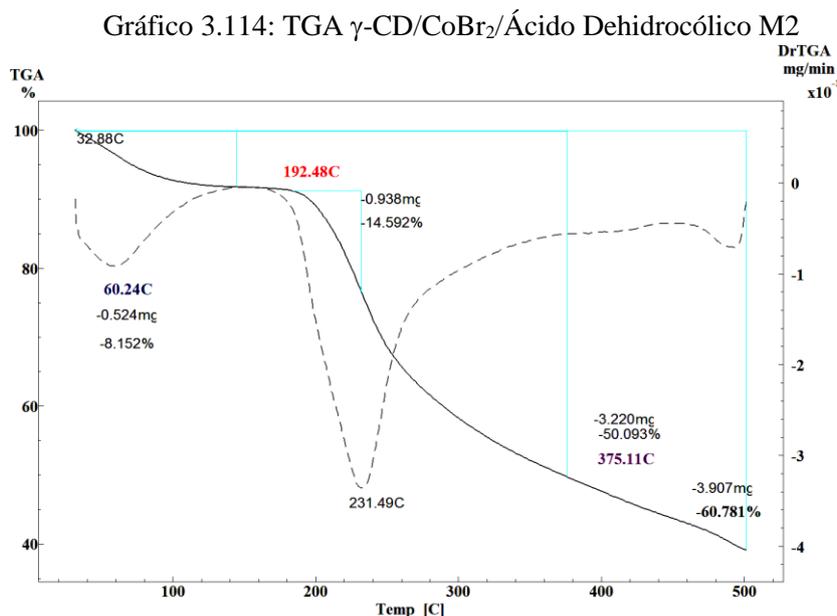
Con la relación de energía y el diagrama de T-S se determinó $\Delta_0/B = 19$. Con esto se calcularon los valores de $B = 888 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,79$. Estos valores indicarían una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Generando con estos un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos.



γ -CD/CoBr₂/Ácido DehidrocólicoM2

El complejo es un sólido de color azul claro. Color que explica por los valores en las coordenadas colorimétricas, **Tabla 3.92**. Con valor de **a** negativo que lo ubico en el verde, **b** con valor negativo que lo ubica en el azul. Además, con un valor de **L** que fue 77%.

En el termograma, **Gráfico 3.114**, se observó: pérdida de agua a 60°C, inicio descomposición a 192°C, pérdida del 50% de la masa a 375°C. El porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento fue de 39,22%. Esos cambios en la temperatura de los procesos térmicos se comparan con las referencias. Se observó que el proceso de descomposición se dio a temperatura menor a las referencias, lo que permitió suponer que la presencia del ligando y la sal desestabilizan al macrociclo. La pérdida del 50% se dio a temperaturas mayores a las del complejo de referencia y la γ CD, pero menores al coligando. Por lo que se pensaría que la presencia del coligando, generó una incidencia en el proceso de hidrólisis del macrociclo, generando que los fragmentos se coordinaran mejor al centro metálico. Esto es sustentado con el porcentaje de residuo que es mayor al esperado para las referencias.



Con la integración de los análisis realizados por las técnicas usadas, **Tabla 3.92**, se propuso fórmula molecular $D \cdot H_2O (C_{48}H_{80}O_{40}) / (C_{24}H_{34}O_5)CoBr_2$. Siendo el valor de D calculado por TGA de 9,21 y por A.E de 9,00. Se propuso la estequiometría para este complejo en relación CD: M: COL sería 1:2:1.

Tabla 3.92: Integración de datos diferentes técnicas $9 \cdot H_2O \gamma$ -CD/CoBr₂/Ácido Dehidrocólico M2

A.E y Potenciometría	Co (%)	5,20
	C	37,61
	H	5,78
	Br ₂	13,90
UV.Vis. RD	L	77,37
	a	-7,68
	b	-9,89
TGA	T _d 50% (°C)	375
	%m _{residuo}	39,22

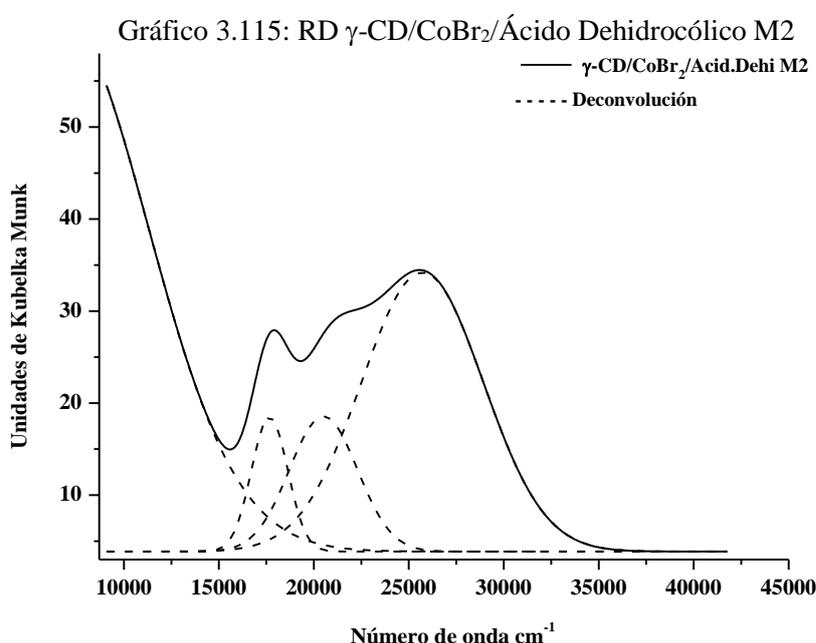
Por el FT-IR, se observó en relación con el complejo de referencia un corrimiento hipsocrómico en la señal que corresponde a los grupos OH de la boca de la CD. Lo que generaría un aumento en la energía de los enlaces de puente hidrógeno entre CDs. no se observó un cambio significativo en la señal del agua presente en la CD. Al realizar la comparación con la γ CD, no se observó cambios significativos en ninguna de las señales de coordinación al macrociclo. Por lo tanto, se podría pensar que la sal y el coligando se encuentran en la boca del macrociclo. Gráfico 28b, Tabla 3, Anexo I.

En el análisis del espectro de RD, **Gráfico 3.115**, se observó formación de tres bandas, a las que se les designaron valores de energía, **Tabla 3.93**. Se propuso para este complejo una geometría octaédrica distorsionada. Se determinó el valor máximo de energía de $\Delta_0 = 25515 \text{ cm}^{-1}$.

Tabla 3.93: Transiciones γ -CD/CoBr₂/Ácido Dehidrocólico M2

Δ_o (cm ⁻¹) Transición	Δ_o (cm ⁻¹) Transición	Δ_o (cm ⁻¹) Transición
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g}$	${}^4T_{2g} \rightarrow {}^4A_{2g}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g}$
17672	20506	25515

Con la relación de las energías y el diagrama de T-S se determinó $\Delta_o/B=19$. Con esto y la relación de los valores de energía, se calcularon $B = 818 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,73$. Con estos valores se pudo identificar que existe una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Esto generó un aumento de la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos.

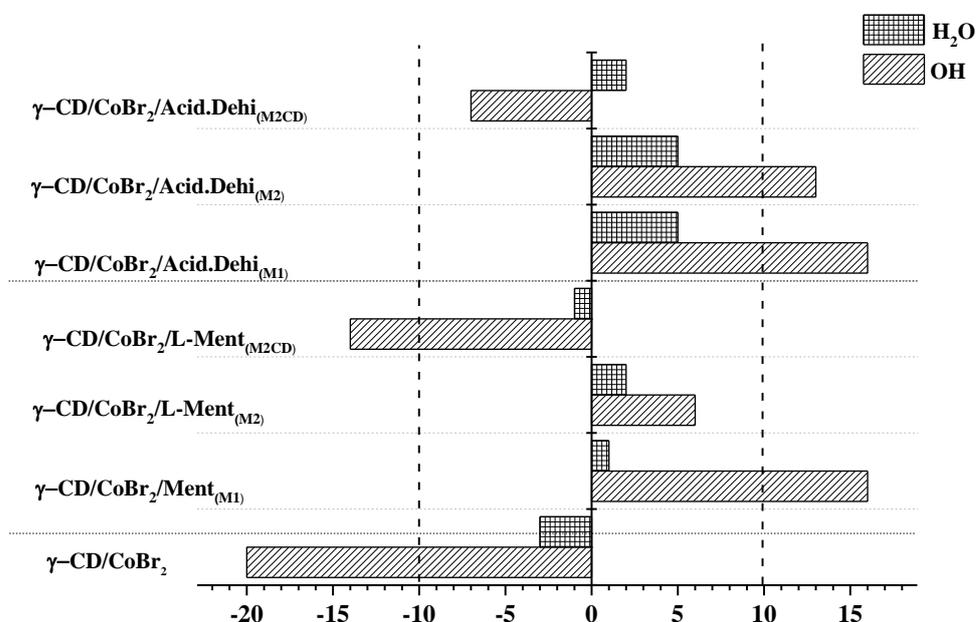


En el análisis comparativo para estos complejos se observó que los procesos térmicos varían. En el análisis por TGA, se observó que el complejo por M2 presentó mayor interacción de la sal y el coligando con el macrociclo. Además de una buena estabilidad. Eso se sustenta con el porcentaje de residuo que es mayor en comparación con el de M1. En el análisis por FT-IR se observó, que la interacción entre el metal y el coligando se da con los grupos OH de la CD, generando un aumento en la energía de los enlaces puente hidrógeno entre CDs. por lo tanto se podría proponer entonces, que el metal y el coligando se encuentran sobre la boca del macrociclo. Siendo mayor la interacción en M2. Con los datos obtenidos por A.E, se observó que ambos complejos tienen la misma estequiometría, pero existe una variación en la cantidad de moléculas de agua, siendo mayor en el complejo por M2. En el análisis por RD, se estableció que los complejos poseen geometría octaédrica distorsionada. Con los valores de B y β , se determinó que la interacción entre metal y ligandos es covalente. Siendo mayor la covalencia para el complejo M2. Con el cálculo de $\Delta E=3,67$ y los valores de las coordenadas colorimétricas, se puede decir que en color son iguales.

El análisis de los FT-IR de los complejos con mentol y ácido dehidrocólico como coligandos, **Gráfico 3.116**, se observó, para los complejos por M1 que la señal más afectada

por la presencia de la sal y el coligando es la de los OH de la CD, presentado en general un corrimiento hipsocrómico, por lo que la presencia del coligando generó un aumento en la energía de los enlaces puente hidrógeno entre CDs. Esto ubicaría al coligando y la sal sobre la boca del macrociclo. Para los complejos por M2, se realizó el análisis en función del complejo de referencia y se observó, que solo el complejo con ácido dehidrocólico presento afectación en la señal de los OH, con un corrimiento hipsocrómico en la misma. Por lo que se pensaría en un aumento de la energía en los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. Al realizar el análisis con respecto al macrociclo solo, el complejo γ -CD/CoBr₂/Mentol M2, presento corrimiento batocrómico de la señal de los OH de la CD, por lo que la presencia del coligando generó un debilitamiento en los enlaces puente hidrógeno entre CDs. No se observó en general en los complejos, afectación significativa en la señal del agua presente en la cavidad del mismo. Estos cambios son atribuidos a la metodología de síntesis usada.

Gráfico 3.116 Diferencia de señales por FT-IR



En el análisis por TGA se observó para estos complejos que son más estables y presentan mejor coordinación del centro metálico con los ligandos, los complejos sintetizados a partir de la M2. Por lo tanto la presencia del coligando afecta a los procesos térmicos del macrociclo y del complejo formado, generando que los fragmentos de carbohidrato se coordinen mejor, lo que se sustenta con los porcentajes de residuo final.

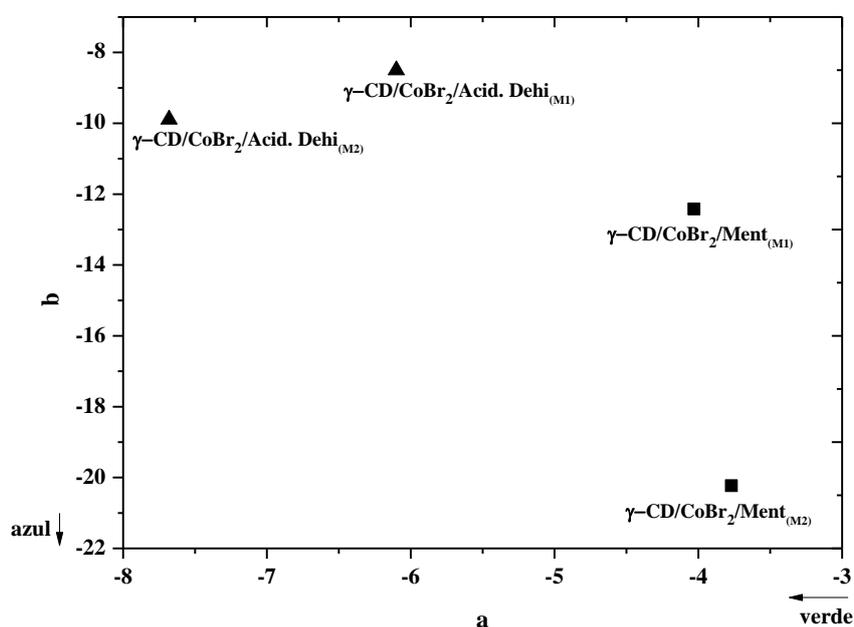
Con los datos obtenidos por A.E, se observó que existe una diferencia en la estequiometría, siendo para los complejos con mentol 1:1:1. Mientras que los complejos con ácido dehidrocólico presentaron una estequiometría 1:2:1 en relación CD:M:COL. La cantidad de agua en los complejos varía, siendo mayor en los complejos de la M2, excepto el de L-Leucina por M1.

El análisis de Uv. Vis. RD para estos complejos, presentaron en general geometría octaédrica distorsionada. La interacción entre centro metálico y ligandos fue de tipo

covalente en todos ellos. Con mayor covalencia en los complejos por M2. Esto se sustenta con los valores de β y B de cada uno de los complejos estudiados.

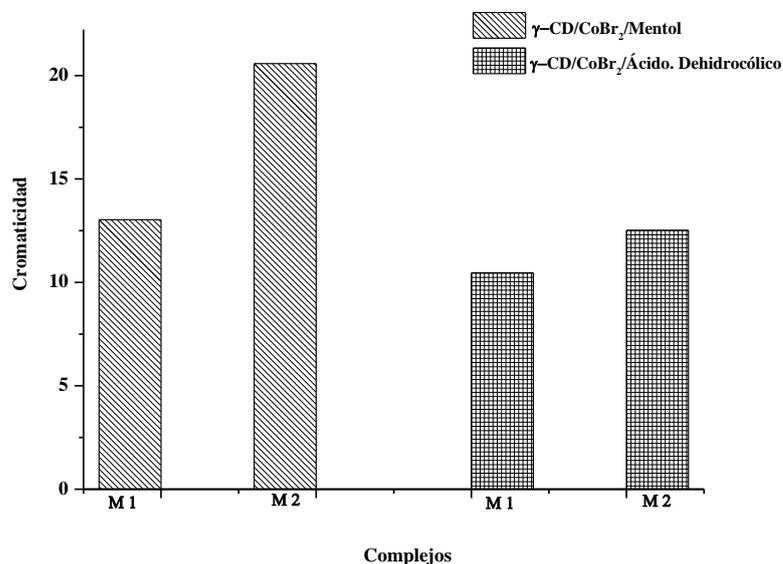
En el análisis por colorimetría para estos complejos, **Gráfico 3.117**, se observó que existe diferencias en las coordenadas colorimétricas entre los complejos. Siendo los complejos con coordenadas más cercanas, los de ácido dehidrocólico. Por lo tanto se podría pensar que existe una influencia de la metodología de síntesis en la coloración final de los complejos.

Gráfico 3.117: a * y b * parámetros del espacio CIELab de los diferentes complejos de γ -CD/CoBr₂ y coligandos hidroxilos



En el análisis por cromaticidad, **Gráfico 3.118**, y con el cálculo de ΔE , se observó los complejos con ácido dehidrocólico presentaron similitud en la coloración final. Mientras que los complejos con mentol son diferentes en color. Por lo que el color final depende de la metodología de síntesis.

Gráfico 3.118: Valor de cromaticidad de los complejos de γ -CD/CoBr₂ coligandos hidroxilos



3.5. Propiedades Periódicas

Las propiedades periódicas se analizarán en los complejos con las diferentes sales de Co o Ni y las CDs nativas;

3.5.1. Complejos con sales de Co²⁺ o Ni²⁺

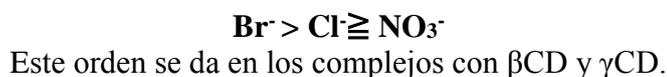
Al analizar las propiedades térmicas de los complejos entre las sales de Co o Ni, se observó que todos se descomponen a temperaturas menores que las respectivas CDs nativas. Estas diferencias se calcularon y se relacionan según:

$$\Delta T_{desc} = T_{desc, CD} - T_{desc, compl}$$

Del análisis de las diferencias en el inicio del proceso de descomposición para los complejos de Co o Ni, **Gráfico 3.119**, se observó que para un mismo centro metálico, una misma CD y con diferente solvente, se pueden presentar varios órdenes de inestabilidad térmica producida por la sal que decrece en el siguiente orden de acuerdo con el solvente de síntesis:



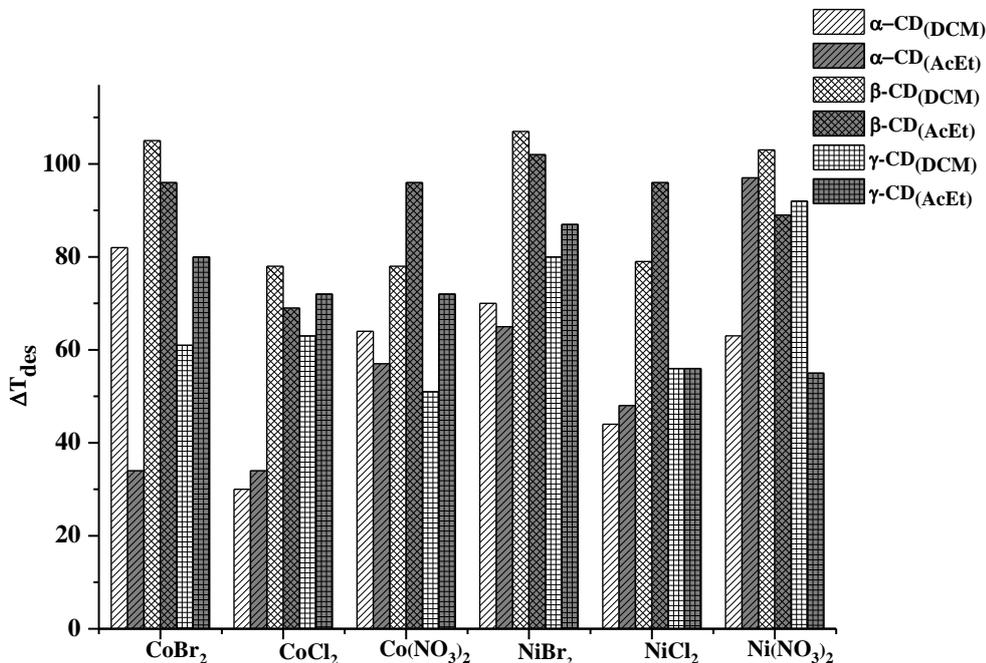
Para los complejos sintetizados en AcEt se observaron dos órdenes de inestabilidad del macrociclo que se presentan a continuación:



Mientras que para los complejos con α CD el orden de inestabilidad de acuerdo al contraion se da:



Gráfico 3.119: ΔT_{des} de descomposición de los diferentes complejos de Co y Ni



En el análisis de la pérdida del 50% de masa en los complejos, **Gráfico 3.120**, se observó que existe una incidencia tanto del solvente de síntesis como de la CD empleada, en la energía que se requiere para la pérdida del 50% de masa. Es así, como se propone de acuerdo al solvente de síntesis y la CD nativa los órdenes de mayor o menor energía necesaria para esta pérdida, que se presentan a continuación:

DCM:



En los complejos sintetizados en DCM se observó que se requiere mayor energía cuando se emplea β -CD para perder el 50% de la masa total del complejo. Mientras que los complejos con γ CD o α CD requieren de menor energía para este proceso.

AcEt:

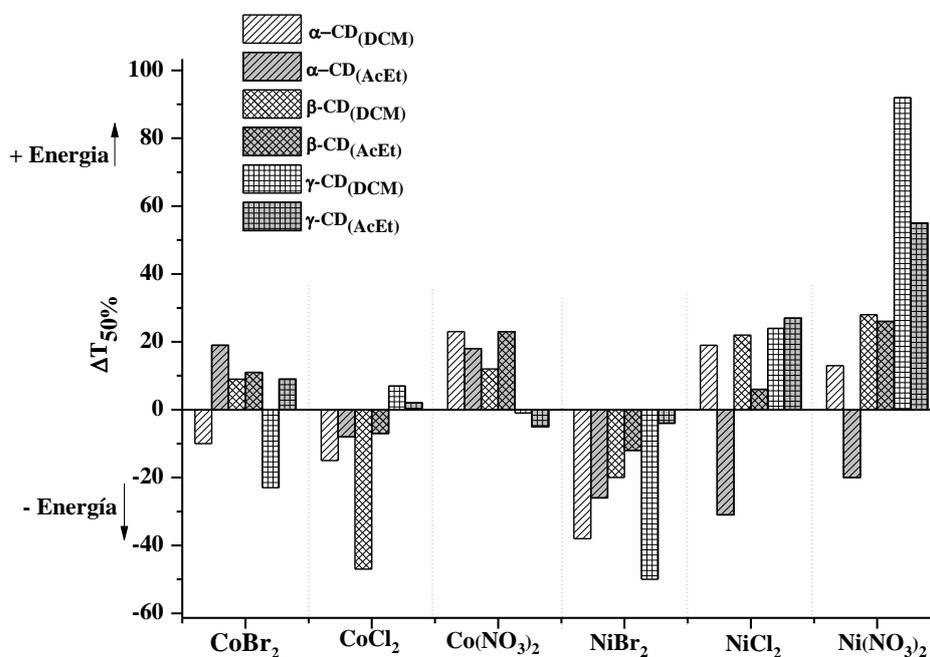


Con los complejos en AcEt se observó que se necesita mayor energía para la pérdida del 50% de masa en los complejos con γ -CD y β CD. Mientras que los complejos con α -CD requieren de menor energía para el proceso.

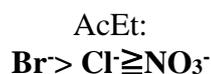
También se observó que de acuerdo al solvente y los aniones empleados presentan incidencia sobre la energía necesaria para el proceso de pérdida del 50% de masa. Se requiere

mayor energía cuando el contra ion es NO_3^- , este aumento en la energía se da posiblemente por la generación de especies oxidantes durante la descomposición de la sal.

Gráfico 3.120: $\Delta T_{50\%}$ de los diferentes complejos de Co y Ni



Se observó que para un mismo centro metálico, una misma CD y el mismo solvente, la estabilidad térmica sigue los mismos órdenes con respecto al contraion:



Este orden se da en los complejos con β CD y γ CD.

Para los complejos con α CD el orden propuesto fue:



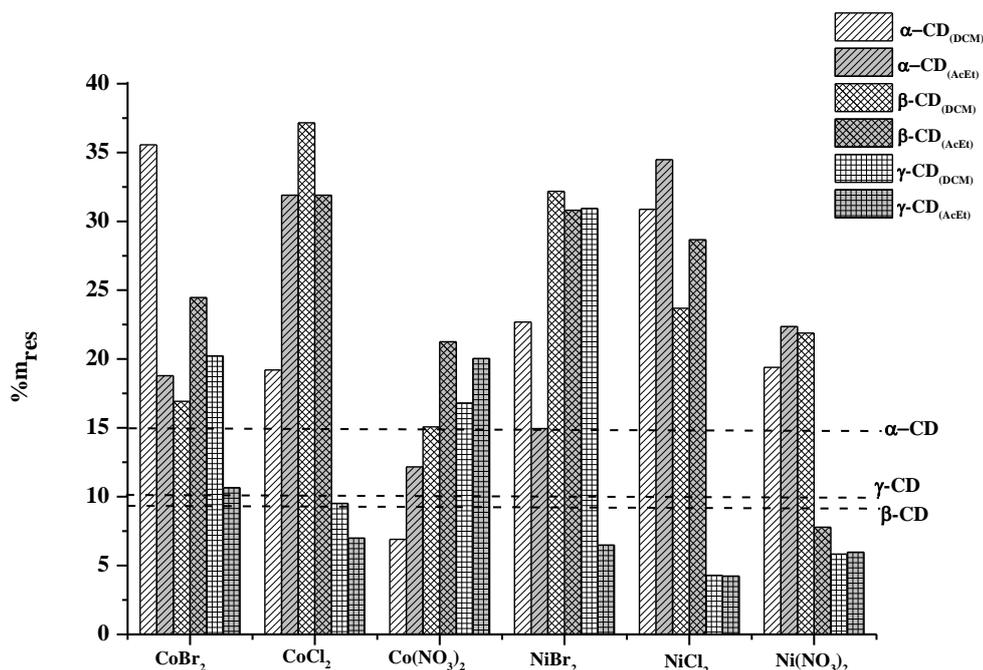
En el **Gráfico 3.121**, se presentan los porcentajes de residuo a 500°C para los complejos sintetizados y se demarco con líneas puntadas los porcentajes para las CDs. Se observó que en general los complejos con sales de nitratos, presentaron valores inferiores a los de las CDs nativas. Esto se puede deber a una mayor degradación de las moléculas de glucosa, en presencia de estos iones y sus derivados. Los complejos de sales halogenadas en general, son los que presentaron mayores valores de residuo indicando un menor grado de degradación. Sin embargo, en la comparación entre bromuros y cloruros, los segundos

presentaron menores valores tal vez por los procesos que se dan entre el ion y los fragmentos de glucosa a temperaturas cercanas a 400°C, que implicaría la disminución del residuo final. En función del contraion se podría sugerir el siguiente orden decreciente de porcentaje de residuo:



Al realizar el análisis de una misma sal metálica se observó que, la mayoría de los complejos no siguen el orden en función del tamaño de la CD utilizada. Por lo que, interaccionan de diferente forma con los distintos macrociclos, por lo tanto el porcentaje de residuo es diferente entre macrociclos e incluso entre los solventes de síntesis.

Gráfico 3.121 Porcentaje de masa remanente a 500°C de complejos de Co y Ni



Al realizar el estudio por reflectancia difusa, se identificó que los complejos con Br⁻ y algunos con NO₃⁻ presentan mayores valores de Δ_0 , que concuerda con la serie espectroquímica que se presenta:



Con estos análisis se puede concluir que las propiedades de cada complejo son altamente dependientes del centro metálico, el contraion, la CD y el solvente de síntesis.

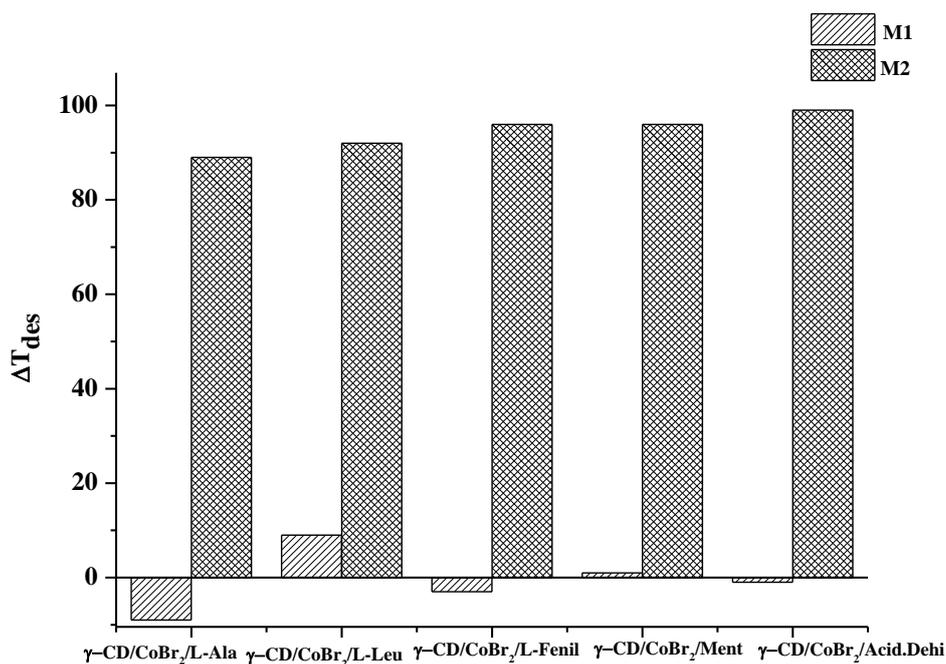
3.6. Análisis General de los Complejos de γ -CD/CoBr₂ con Ligandos con Centros Asimétricos

En los complejos con un coligando de tipo asimétrico, se realizaron los análisis generales, analizando las diferentes técnicas usadas. Para esto se siguieron las mismas condiciones que se emplearon para los complejos anteriormente presentados.

En el **Gráfico 3.122** se observaron las diferencias en la temperatura de inicio de descomposición para CoBr₂ y γ CD, con los diferentes ligandos y metodologías de síntesis que se emplearon.

En general se observó que existe una relación entre el tipo de síntesis y la diferencia en los procesos térmicos de los complejos. Se observó mayor inestabilidad térmica con respecto a la CD, en los complejos sintetizados por la M2. De igual manera se observó entre los aminoácidos que al incrementar el peso molecular, la diferencia en la temperatura de descomposición aumenta levemente. No se puede realizar una comparación entre los coligandos por ser diferentes.

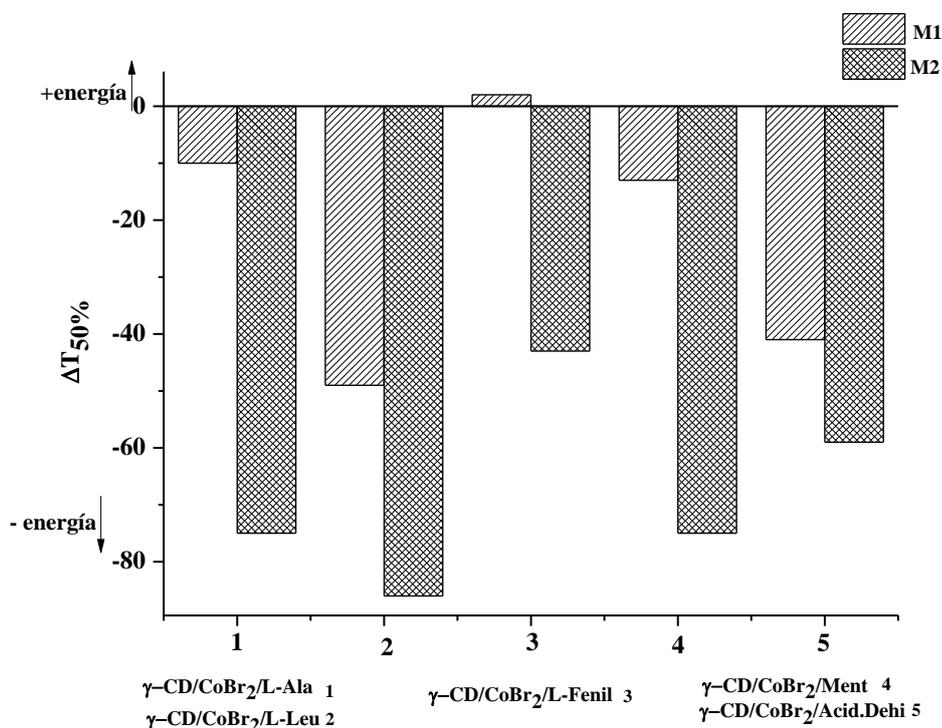
Gráfico 3.122: ΔT_{des} de descomposición de los diferentes complejos con coligandos asimétricos



En general se observó para estos complejos, en relación al complejo γ -CD/CoBr₂, que se necesita una disminución de energía para alcanzar el 50% de pérdida de masa, **Gráfico 3.123**. Esta disminución en la energía para alcanzar el proceso, es mayor en los complejos sintetizados por M2. Solo el complejo de L-Fenilalanina en M1 presenta un

aumento en la energía para la pérdida del 50% de masa, lo que se atribuyó a la estructura del aminoácido por presentar un anillo bencénico.

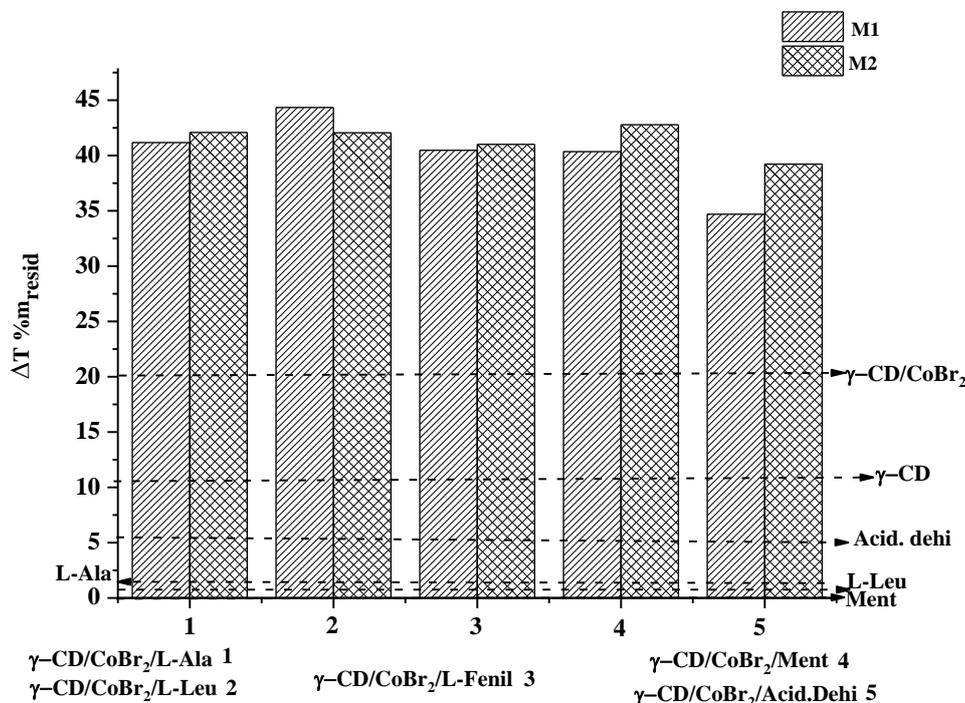
Gráfico 3.123: $\Delta T_{50\%}$ de los diferentes complejos de ligandos asimétricos



Al realizar el análisis de porcentajes de residuo de los complejos, **Gráfico 3.124**, con respecto a γ -CD/CoBr₂, γ CD y los diferentes coligandos, se observó que los complejos presentaron un porcentaje de residuo mayor al de γ CD, el complejo γ -CD/CoBr₂ y el coligando con el que se sintetizó cada uno. Si bien existen pequeñas diferencias en los porcentajes de residuo entre metodologías, obteniéndose en la mayoría de los complejos sintetizados por M2 levemente más alto. Excepto el complejo con L-leucina sintetizado por la M1. En general se observó que los cambios presentados en los complejos, se debe a la metodología empleada para su síntesis.

Por otra parte se podría decir que en comparación con el complejo γ -CD/CoBr₂, la presencia del ligando estabiliza al macrociclo y por ende los fragmentos de la descomposición del macrociclo se coordinan mejor con el centro metálico. Esto se sustenta con los porcentajes de residuo final de estos complejos que son altos en comparación al complejo de referencia.

Gráfico 3.124: Porcentaje de masa remanente a 500°C de complejos con coligandos asimétricos



3.7. Conclusiones

De los resultados analizados y discutidos se puede concluir:

- Los nuevos complejos sintetizados mostraron mayor estabilidad que la respectiva sal metálica sin acomplejar, en condiciones normales de humedad y temperatura.
- Los complejos sintetizados fueron reproducibles en diferentes cantidades sin generar cambios en las condiciones de síntesis.
- En los complejos la degradación de la CD se produce a menor temperatura, quedando restos de ella acomplejados al centro metálico para su posterior descomposición.
- En los complejos con Co y Ni, se propuso órdenes para el comportamiento térmico, según el solvente de síntesis, la CD utilizada y el contraion empleado.
- La cantidad de moléculas de agua es distinta en los complejos estudiados.
- Con la integración de los datos analíticos de las diferentes técnicas se pudo proponer una estequiometría para los diferentes complejos, en relación centro metálico – ligandos. Siendo para los complejos con sales de Co o Ni y diferentes CDs nativas de tipo 1:1 o 1:2, CD: M. El último caso se dio para los complejos con contraion Cl⁻. Para el caso de los complejos con un coligando asimétrico se determinó que su estequiometría podría ser 1:1:1, relación CD:M:COL. Solo los complejos con ácido dehidrocólico presentaran estequiometría 1:1:2.

- Las diferentes sales metálicas afectan en distintos grados a los puentes hidrógeno entre las moléculas de CD y al agua presente en la cavidad, al igual que los coligandos utilizados. Este efecto no es periódico.
- Los complejos de las sales de nitrato tanto de Co como de Ni con las diferentes CDs presentaron bandas características del grupo nitrato por FT-IR.
- Basado en las mediciones de UV-Vis.RD, se logró proponer una geometría tanto para los complejos de las sales metálicas de cobalto o níquel con las diferentes CDs, como para los complejos con un segundo ligando asimétrico. Siendo para la mayoría una geometría de tipo octaédrica distorsionada según el anión y los ligandos naturales involucrados.
- Con la relación de los parámetros de Racah y el índice nefelauxético se identificó en los complejos, una interacción de tipo covalente entre el centro metálico y el ligando, presentando mejor covalencia en los complejos con sales de Co, sintetizados en DCM. Para los complejos con un coligando, se identificó que existe mejor covalencia en los sintetizados por la metodología 2.
- La colorimetría como técnica para la identificación de la reproducibilidad y de la diferencia de color entre complejo es una herramienta rápida.
- La utilización de acetato de etilo como solvente de síntesis, no produjo grandes cambios en la estequiometría del complejo, por lo que se le considera como una opción de mejora en síntesis de complejos que siguen los principios de la Química Verde.
- Se ampliaron las técnicas de estudio y análisis aportados por la técnica de UV-Visible de RD. Determinando a partir de ella relaciones de color y cromaticidad de los diferentes complejos.

3.8. Referencias

- (1) Pfeffer, M.; Pasteur, L.; Sabatier, P. Cobalt Organometallics. *Elsevier Ltd. All rights Reserv.* **2007**, 1–119.
- (2) Mohamed, G. G.; Soliman, M. H. Synthesis, Spectroscopic and Thermal Characterization of Sulpiride Complexes of Iron, Manganese, Copper, Cobalt, Nickel, and Zinc Salts. Antibacterial and Antifungal Activity. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2010**, 76 (3–4), 341–347 DOI: 10.1016/j.saa.2010.03.016.
- (3) Tao, Q.; Reddy, B. J.; He, H.; Frost, R. L.; Yuan, P.; Zhu, J. Synthesis and Infrared Spectroscopic Characterization of Selected Layered Double Hydroxides Containing Divalent Ni and Co. *Mater. Chem. Phys.* **2008**, 112 (3), 869–875 DOI: 10.1016/j.matchemphys.2008.06.060.
- (4) Velasco, M. I.; Krapacher, C. R.; de Rossi, R. H.; Rossi, L. I. Structure Characterization of the Non-Crystalline Complexes of Copper Salts with Native Cyclodextrins. *Dalt. Trans.* **2016**, 45 (26), 10696–10707 DOI: 10.1039/C6DT01468B.
- (5) Kuwabara, J.; Takeuchi, D.; Osakada, K. Structures of Co, Pd and Ni Complexes with Iminopyridine Ligands Having an Hydroxymethyl or Acrylate Pendant Group. *Polyhedron* **2009**, 28 (12), 2459–2465 DOI: 10.1016/j.poly.2009.04.050.
- (6) Zhang, N.; Wang, J.; Huo, H.; Chen, L.; Shi, W.; Li, C.; Wang, J. Iron, Cobalt and Nickel Complexes Bearing Hyperbranched Iminopyridyl Ligands: Synthesis, Characterization and Evaluation as Ethylene Oligomerization Catalysts. *Inorganica*

- Chim. Acta* **2018**, 469, 209–216 DOI: 10.1016/j.ica.2017.08.047.
- (7) Machado, K.; Tavares, P. B.; Mishra, G. S. Synthesis and Application of FeIII, NiII and MnII Complexes Anchored to HMS as Efficient Catalysts for Cycloalkane Oxyfunctionalization. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2014**, 383–384, 159–166 DOI: 10.1016/j.molcata.2013.12.004.
- (8) Bai, L.; Wyrwalski, F.; Lamonier, J. F.; Khodakov, A. Y.; Monflier, E.; Ponchel, A. Effects of β -Cyclodextrin Introduction to Zirconia Supported-Cobalt Oxide Catalysts: From Molecule-Ion Associations to Complete Oxidation of Formaldehyde. *Appl. Catal. B Environ.* **2013**, 138–139, 381–390 DOI: 10.1016/j.apcatb.2013.03.015.
- (9) Orojloo, M.; Zolgharnein, P.; Solimannejad, M.; Amani, S. Synthesis and Characterization of Cobalt (II), Nickel (II), Copper (II) and Zinc (II) Complexes Derived from Two Schiff Base Ligands: Spectroscopic, Thermal, Magnetic Moment, Electrochemical and Antimicrobial Studies. *Inorganica Chim. Acta* **2017**, 467 (ii), 227–237 DOI: 10.1016/j.ica.2017.08.016.
- (10) Mansour, A. M. Thermal, Spectral, DFT and Biological Activity Evaluation of Co(II), Ni(II) and Cu(II) Complexes of N,S-Chelated Benzotriazole Ligand. *J. Therm. Anal. Calorim.* **2016**, 123 (1), 571–581 DOI: 10.1007/s10973-015-4978-1.
- (11) Monflier, E.; Hapiot, F. Organometallic Inclusion and Intercalation Chemistry. *Elsevier Ltd. All rights Reserv.* **2007**, 781–835 DOI: 10.1016/B0-08-045047-4/00181-3.
- (12) Iberoamericana, R.; Mart, G. Ciclodextrinas: Complejos de Inclusión Con Polímeros. **2007**, 8 (4), 300–312.
- (13) Singh, R.; Devi, P. R.; Jana, S. S.; Devkar, R. V.; Chakraborty, D. Aminoacid-Derivatized Cu (II) Complexes: Synthesis, DNA Interactions and in Vitro Cytotoxicity. *J. Organomet. Chem.* **2017**, No. ii DOI: 10.1016/j.jorganchem.2017.04.017.
- (14) Matijevic, B.; Zsigrai, I. J.; Vranes, M.; Gadzuric, S. B. Cobalt(II)-Halide Association Equilibria in Ammonium Nitrate-Dimethyl Sulfoxide Melts. II. Cobalt(II) Bromide. *J. Mol. Liq.* **2012**, 169, 117–123 DOI: 10.1016/j.molliq.2012.02.010.
- (15) Rossi, L. I.; De Rossi, R. H. FeBr₃-Cyclodextrin Complexes as Efficient and Chemoselective Catalysts for Sulfoxidation Reactions. *Appl. Catal. A Gen.* **2004**, 267 (1–2), 267–272 DOI: 10.1016/j.apcata.2004.03.011.
- (16) Velasco, M. I. Diseño de Catalizadores a Partir de Materiales Renovables y Su Aplicación En Química Verde. **2013**.
- (17) Wang, S. Cobalt - Its Recovery, Recycling, and Application. *JOM* **2006**, 58 (10), 47–50 DOI: 10.1007/s11837-006-0201-y.
- (18) Atkins, P. W.; Overton, T. L.; Rourke, J. P.; Weller, M. T.; Armstrong, F. A. Inorganic Chemistry. **2010**, 824.
- (19) Wilkinson, F. A. C. and G. *Cotton-Wilkinson-Advanced-Inorganic-Chemistry*; Capiulos 5-9; **1972**.
- (20) Banerjee, R.; Ragsdale, S. W. The Many Faces of Vitamin B₁₂: Catalysis by Cobalamin-Dependent Enzymes. *Annu. Rev. Biochem.* **2003**, 72 (1), 209–247 DOI: 10.1146/annurev.biochem.72.121801.161828.
- (21) Li, Y.-Y.; Yu, S.-L.; Shen, W.-Y.; Gao, J.-X. Iron-, Cobalt-, and Nickel-Catalyzed Asymmetric Transfer Hydrogenation and Asymmetric Hydrogenation of Ketones. *Acc. Chem. Res.* **2015**, 48 (9), 2587–2598 DOI: 10.1021/acs.accounts.5b00043.
- (22) Ma, Y. F.; Wang, H.; Xu, G. Y.; Liu, X. H.; Zhang, Y.; Fu, Y. Selective Conversion

- of Furfural to Cyclopentanol over Cobalt Catalysts in One Step. *Chinese Chem. Lett.* **2017**, 28 (6), 1153–1158 DOI: 10.1016/j.ccl.2017.03.017.
- (23) National Center for Biotechnology Information. PubChem <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>.
- (24) Fillon, H.; Gosmini, C.; Périchon, J. A Convenient Method for the Preparation of Aromatic Ketones from Acyl Chlorides and Arylzinc Bromides Using a Cobalt Catalysis. *Tetrahedron* **2003**, 59 (41), 8199–8202 DOI: 10.1016/j.tet.2003.08.032.
- (25) Herrera-moyano, E. Transcription-Associated Genome Instability He ´ e N. *Chem. Rev.* **2013**, 114, 2775–2823 DOI: 10.1021/cr400017y.
- (26) Duan, Z.; Zhang, Y.; Zhang, B.; Zhu, D. Solvent-Mediated Crystal-to-Crystal Transformation within the $\text{CoBr}_2(1,4\text{-Dioxane})_m(\text{H}_2\text{O})_n$ Family ($m = 2, 3; n = 0, 2, 4$) from 2D to 1D, and 0D. *CrystEngComm* **2011**, 13 (22), 6801 DOI: 10.1039/c1ce05668a.
- (27) Castillo-Blum SE, B.-B. N. Coordination Chemistry of Some Biologically Active Ligands. *Coord Chem Rev* **2000**, 196 (1), 3–30. DOI: S0010854599001538.
- (28) Kripal, R. & Pandey, S. D. EPR, Optical Absorption, and Superposition Model Studies of Fe^{3+} Doped Dipotassium. *Tetrachloropalladate a Case Hyperfine Struct. Chinese J. Phys.* **2014**, 52, 1686–1701.
- (29) Ciesielski, W.; Girek, T. Study of Thermal Stability of ??-Cyclodextrin/Metal Complexes in the Aspect of Their Future Applications. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2011**, 69 (3–4), 461–467 DOI: 10.1007/s10847-010-9803-7.
- (30) Mohamed, G. G.; El-dien, F. A. N.; Khalil, S. M. Metal Complexes of Omeprazole . Preparation , Spectroscopic and Thermal Characterization and Biological Activity. *J. Coord. Chem.* **2009**, 62 (February), 645–654 DOI: 10.1080/00958970802244992.
- (31) Turkyilmaz, M. Binuclear and Mononuclear Cu(II) and Ni(II) Complexes of Tetra- and Hexadentate Ligands: Synthesis, Antifungal Activity, Spectroscopic and Thermal Characterization. *J. Therm. Anal. Calorim.* **2017**, 129 (1), 451–460 DOI: 10.1007/s10973-017-6187-6.
- (32) Galvez F., J. Contribución Al Estudio de Los Complejos de Cobalto II. *Tesis Dr. Univ. Murcia*; 43; **1984**.
- (33) Charles E. Kriley a, Max M. Majireck a, Jake M. Tobolewski a, Luke E. Kelvington a, Stephen H. Cummings a, Stefan J. Hershberger a, Jason D. Link a, Anthony L. Silverio a, Phillip E. Fanwick b, I. P. R. b. Synthesis and Characterization of Two Novel Cobalt (II) Phosphine Complexes : Crystal Structures Of. *Inorganica Chim. Acta* **2005**, 358, 57–62 DOI: 10.1016/j.ica.2004.06.063.
- (34) Gadalla, A. M.; Yu, H. F. Thermal Behavior of Some NiIII and FeIII Salts. *Thermochim. Acta* **1990**, 164 (C), 21–36 DOI: 10.1016/0040-6031(90)80420-4.
- (35) Kettle, S. F. A. *Physical Inorganic Chemistry. A Coordination Chemistry Approach.*; Springer-Verlag, Ed.; Berlin Heidelberg.
- (36) Huheey, J. E.; Keiter, E. A.; Keiter, R. L. *Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity.* 1993, p 463.
- (37) Alomar, K.; Hélesbeux, J.-J.; Allain, M.; Bouet, G. Synthesis, Crystal Structure, and Characterization of Thiophene-3-Carboxaldoxime Complexes with Cobalt(II), Nickel(II) and Copper(II) Halides. *J. Mol. Struct.* **2012**, 1019, 143–150 DOI: 10.1016/j.molstruc.2012.02.055.
- (38) E. House, J. *Inorganic Chemistry*; San Diego, California, Oxford University; **2008**.
- (39) Jakab, N. I.; Jancsó, A.; Gajda, T.; Gyurcsik, B.; Rockenbauer, A. Copper(II), Nickel(II) and Zinc(II) Complexes of N-Acetyl-His-Pro-His-His-NH₂: Equilibria,

- Solution Structure and Enzyme Mimicking. *J. Inorg. Biochem.* **2008**, *102* (7), 1438–1448 DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2008.01.006.
- (40) Kumar, S.; Hansda, A.; Chandra, A.; Kumar, A.; Kumar, M.; Sithambaresan, M.; Faizi, M. S. H.; Kumar, V.; John, R. P. Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) Complexes of Acenaphthoquinone 3-(4-Benzylpiperidyl)Thiosemicarbazone: Synthesis, Structural, Electrochemical and Antibacterial Studies. *Polyhedron* **2017**, *134* (Ii), 11–21 DOI: 10.1016/j.poly.2017.05.055.
- (41) Nelwamondo, A. N.; Eve, D. J.; Watkins, G. M.; Brown, M. E. Thermal and Structural Studies of Amide Complexes of Transition Metal(II) Chlorides. I: Stoichiometry. *Thermochim. Acta* **1998**, *318* (1–2), 165–175 DOI: 10.1016/S0040-6031(98)00341-4.
- (42) Gergely, A.; Sóvágó, I.; Nagypaál, I.; Király, R. Equilibrium Relations of Alpha-Aminoacid Mixed Complexes of Transition Metal Ions. *Inorganica Chim. Acta* **1972**, *6* (C), 435–439 DOI: 10.1016/S0020-1693(00)91832-2.
- (43) Collado Lozano, M. Aminoácidos Naturales Como Materiales de Partida En La Preparación de Nuevos Reactivos y Catalizadores Enantioselectivos. **2004**, 263.
- (44) Zhao, J. W.; Zhang, J. L.; Li, Y. Z.; Cao, J.; Chen, L. J. Novel One-Dimensional Organic-Inorganic Polyoxometalate Hybrids Constructed from Heteropolymolybdate Units and Copper-Aminoacid Complexes. *Cryst. Growth Des.* **2014**, *14* (3), 1467–1475 DOI: 10.1021/cg500019g.
- (45) Zamanifar, E.; Farzaneh, F.; Simpson, J.; Maghami, M. Synthesis, Crystal Structure and Catalytic Activity of a New Mo Schiff Base Complex with Mo Histidine Immobilized on Al-MCM-41 for Oxidation of Sulfides. *Inorganica Chim. Acta* **2014**, *414*, 63–70 DOI: 10.1016/j.ica.2014.01.028.
- (46) Hibi, M.; Ogawa, J. Characteristics and Biotechnology Applications of Aliphatic Amino Acid Hydroxylases Belonging to the Fe(II)/ α -Ketoglutarate-Dependent Dioxygenase Superfamily. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2014**, *98* (9), 3869–3876 DOI: 10.1007/s00253-014-5620-z.
- (47) Yildiz, Z. I.; Celebioglu, A.; Kilic, M. E.; Durgun, E.; Uyar, T. Menthol/Cyclodextrin Inclusion Complex Nanofibers: Enhanced Water-Solubility and High-Temperature Stability of Menthol. *J. Food Eng.* **2018**, *224*, 27–36 DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2017.12.020.

Capítulo 4:

Complejos entre γ -CD y Distintas Sales de Metales de Transición o Aluminio en Acetato de Etilo o Dimetil Carbonato como Solventes de Síntesis

Capítulo 4

Complejos entre γ -CD y Distintas Sales de Metales de Transición y Aluminio en Acetato de Etilo o Dimetil Carbonato como Solventes de Síntesis

4.1. Introducción

En el Capítulo 3, se presentaron los resultados y análisis realizados a complejos sintetizados en diclorometano o acetato de etilo, entre sales de cobalto o níquel y las CDs nativas. En este Capítulo se presenta el estudio de complejos entre sales bromadas, cloradas y nitratos de metales de transición o aluminio con γ -ciclodextrina como ligando, **Figura 4.1**. Se usó acetato de etilo o dimetil carbonato, **Figura 4.2**, como solventes de síntesis de los complejos. Con el objetivo de proponer una metodología más verde, para la síntesis de complejos de coordinación que sean sustentables. Las técnicas utilizadas para la caracterización de estos complejos fueron las explicadas en el Capítulo 2, e implementadas para el estudio y análisis de los complejos del Capítulo 3. Se observó en estos complejos en los espectros los FT-IR, la formación de dos picos en la señal que corresponde al agua presente en la cavidad de la CD. Una de las señales con un valor de 1736 cm^{-1} , que correspondería al grupo carbonilo del acetato de etilo. El análisis de corrimiento en la señal del agua presente en la cavidad para estos complejos, se realizó con la señal en 1646 cm^{-1} aproximadamente. A continuación se describen los resultados obtenidos para estos complejos.

Figura 4.1: Complejos de γ CD con sales de metales de transición

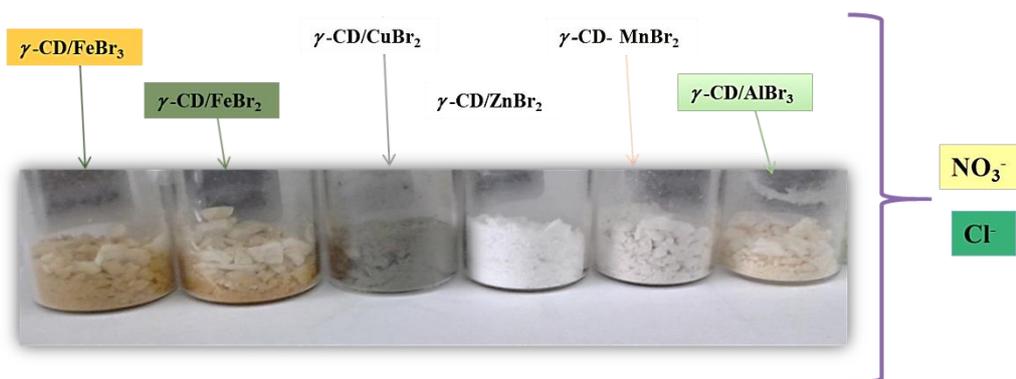


Figura 4.2: Complejos de sales de CoBr_2 y γ CD en DMC



4.2. Complejos entre γ -CD y Distintas Sales de Metales de Transición o Aluminio en Acetato de Etilo

4.2.1. Sales de Mn^{2+}

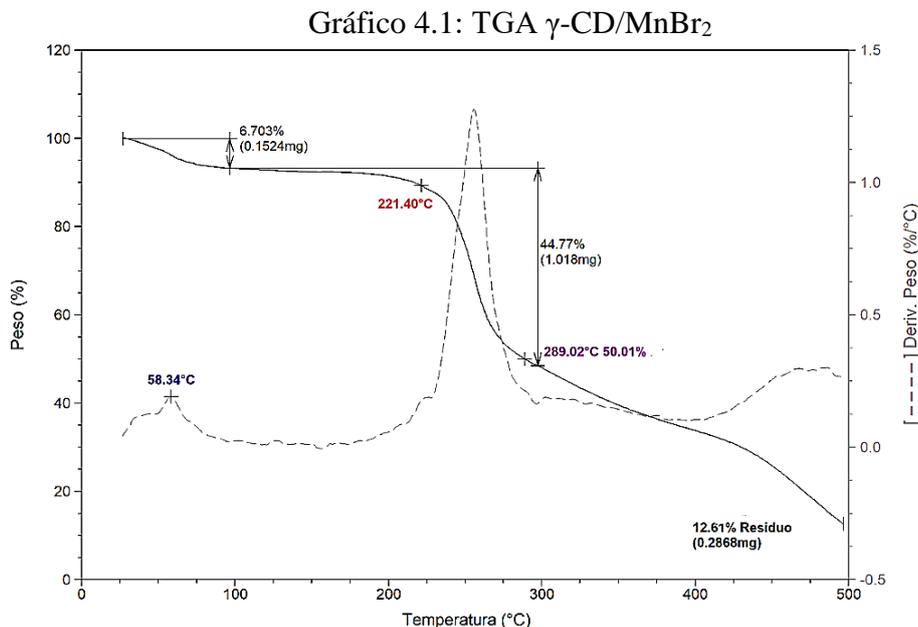
El manganeso como metal de transición, es de color blanco grisáceo. Se caracteriza por ser refractario y fácilmente oxidable, además de ser ferromagnético. En los seres vivos, se encuentra como parte estructural o catalizador, en moléculas o procesos biológicos. Es así como está presente en distintas enzimas, como la peróxido dismutasa de manganeso (Mn-SOD), que cataliza la dismutación de superóxidos, O_2^- también en la Mn-catalasa, que cataliza la dismutación de peróxido de hidrógeno, H_2O_2 . También está presente en la concavanila A, de la familia de las lectinas, en donde el manganeso es fundamental para la estructura. Complejos de acetato de manganeso con β -CD, son utilizados para la producción de óxidos de manganeso a nivel nanométrico y fueron caracterizados por TGA, presentando temperaturas de procesos de deshidratación e inicio de descomposición por debajo de la β -CD nativa. Esto refleja una fuerte interacción entre el centro metálico y la β -CD, siendo la temperatura de descomposición a 250°C que es donde se inicia la formación de las nanopartículas de óxido de Mn.¹ Los carbohidratos como ligandos de complejos de Mn presentan, en general, una coloración marrón claro, con geometrías octaédricas distorsionadas, esto es debido a la coordinación que existe entre el centro metálico y los dioles vecinales en posiciones cis.² Complejos de Mn con Sulfametoxazol y cefalosporinasen como ligandos, mostraron una buena coordinación con las moléculas de agua del ligando que aparecen entre los 150 - 160°C , estos complejos fueron empleados en estudios antibacteriales, se observó eficiencia en la inhibición de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enteritidis* y *Acinetobacter baumannii*.³

4.2.1.1. γ -CD/ MnBr_2

El complejo de bromuro de manganeso con γ -CD es un sólido de color blanco. Esta coloración se explica con valores de coordenada en el diagrama de cromaticidad, en donde **a** y **b** presentan valores negativos bajos, que los ubican en verde y azul respectivamente, además del valor de **L** es alto. Estos datos se registran en la **Tabla 4.1**. Los valores de reflectancia son cercanos al 90% y por esto no se pueden analizar transiciones o geometría del complejo.

Al realizar el análisis del complejo por TGA, **Gráfico 4.1**, se observó un único proceso de deshidratación a 58°C , temperatura de inicio de descomposición a 221°C ; pérdida del 50% de masa a 289°C . El porcentaje de residuo fue de 12,61%. Estos procesos del complejo, indican que la presencia del centro metálico desestabiliza al macrociclo. La

coordinación que existe entre el metal y la CD, podría justificar la lenta pérdida de masa entre 290°C hasta aproximadamente 450°C.



Cuando se integran los análisis realizados por A.E, absorción atómica y potenciometría, **Tabla 4.1**. Se propuso que la fórmula molecular más próxima es $(DH_2O \cdot C_{48}H_{80}O_{40}) \cdot (MnBr_2)$. La relación entre la CD y la sal del metal es de 1:1. Siendo el valor de D calculado a partir del TGA que fue 6,26 moléculas de agua, y por A.E de 6,00.

Tabla 4.1: Integración de datos diferentes técnicas $6 H_2O \gamma$ -CD/MnBr₂

Abs. Atómica	Mn (%)	3,84
A.E y Potenciometría	C	37,58
	H	5,38
	Br	6,41
UV.Vis. RD	L	87,15
	a	-1,43
	b	-0,43
TGA	T _d 50% (°C)	289
	% m _{residuo}	12,61

Por FT-IR Gráfico 29, Tabla 4, Anexo I, no se observa afectación significativa en las señales que corresponden a los grupos OH o del agua presente en la cavidad de la CD.

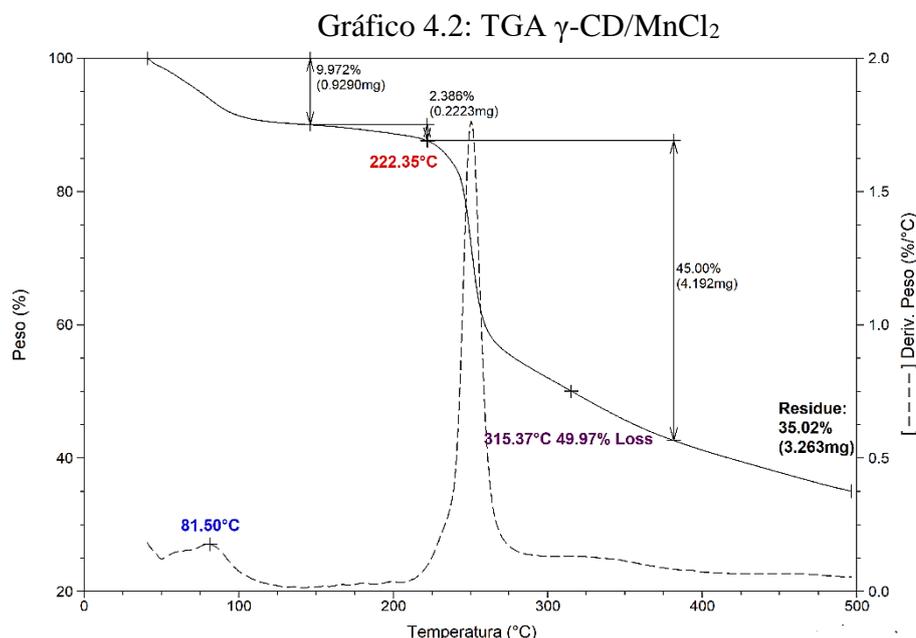
Con la integración de los análisis aportados por cada técnica, se puede decir que existe una interacción del centro metálico con el macrociclo.

4.2.1.2. γ -CD/MnCl₂

Este complejo es un sólido de coloración blanca, que se explica por los valores de las coordenadas colorimétricas. Con valores de **a** y **b** negativos, que los ubica en los colores verde y azul respectivamente, y con valor de **L** de 89%. Estos valores se presentan en la

Tabla 4.2. Por lo tanto, no se logra realizar la toma de un espectro de reflectancia para identificar la geometría del complejo.

En el análisis del TGA, **Gráfico 4.2**, se observó: una única pérdida de agua en 87°C, inicio de descomposición a 222°C, el 50% de masa se pierde a 315°C. El porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento es de 35,02%. Los cambios en las temperaturas de los procesos térmicos, indicarían que la presencia de la sal afecta los procesos térmicos de la CD. La temperatura de a pérdida del 50% de masa es más alta en comparación con el macrociclo sólo. Esto indicaría que los fragmentos generados en la descomposición que no se pierden a esa temperatura interactúan con el metal. Esto es concordante con el porcentaje de masa remanente que es alto, lo que muestra que los productos de degradación quedan coordinados al centro metálico.



Con la integración de los análisis realizados por las diferentes técnicas, **Tabla 4.2**. Se propuso la fórmula molecular $DH_2O(C_{48}H_{80}O_{40})((MnCl_2))_2$. Siendo la relación entre centro metálico y γ CD 1:2. El valor de D calculado por el termograma fue de 8,78 y por A.E es de 8,00.

Tabla 4.2: Integración de datos diferentes técnicas $8.H_2O \gamma$ -CD/ $(MnCl_2)_2$

Abs. Atómica	Mn (%)	3,71
A.E y Potenciometría	C	33,89
	H	5,68
	Cl	8,33
UV.Vis. RD	L	89,13
	a	-1,49
	b	-0,53
TGA	$T_{d50\%}$ (°C)	315
	% m residuo	35,02

En FT-IR se observó un corrimiento batocrómico de los OH de la CD por la presencia de la sal, generando un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. En la señal que corresponde al agua presente en la cavidad del macrociclo no se presentó cambio significativo. Gráfico 30, Tabla 4, Anexo I

Para este complejo se propone que el centro metálico se encuentra interaccionando con la CD por los OH de la boca de la misma, como se esquematiza en la **Figura 4.3**.

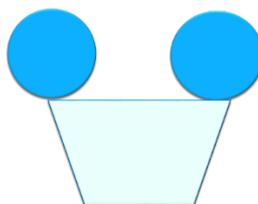


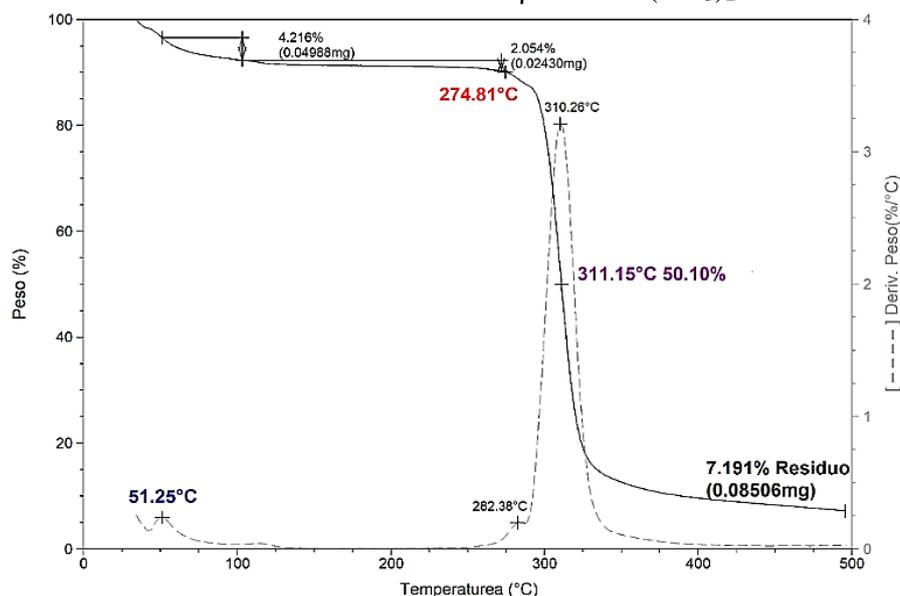
Figura 4.3: Representación complejo de γ -CD/MnCl₂

4.2.1.3. γ -CD/Mn(NO₃)₂

El complejo presenta una coloración blanca, esta coloración se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 4.3**. Donde el valor de **a** positivo en el rojo, **b** positivo lo ubica en el amarillo. **L** con un valor de 87%. Por los valores de reflectancia medidos no es posible realizar un análisis de la geometría del complejo.

Al analizar el TGA, **Gráfico 4.3**, se encontraron diferencias en los procesos en comparación con la γ CD nativa. Una única pérdida de agua a 51°C, el inicio de descomposición a 274°C, una señal de baja intensidad a 282°C que coincide con la temperatura reportada para la pérdida de iones nitrato.⁴ Pérdida del 50% de la masa a 311°C. Los cambios en las temperaturas de los procesos térmicos, indicarían que la presencia de la sal desestabiliza al macrociclo. Los fragmentos del carbohidrato se coordinan al centro metálico. El porcentaje de residuo después del calentamiento es bajo en comparación con la γ CD, esto se explica posiblemente a que los fragmentos de descomposición se han perdido en procesos a 320°C, por lo que se perdería con los fragmentos del carbohidrato a este temperatura.

Gráfico 4.3: TGA γ -CD/Mn(NO₃)₂



Al integrar los datos obtenidos por las diferentes técnicas, **Tabla 4.3**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O \cdot (C_{48}H_{80}O_{40}) \cdot (Mn(NO_3)_2)$ en una relación de 1:1 entre la CD:M. El valor de D fue calculado por TGA fue 6,58, y por A.E de 6,00.

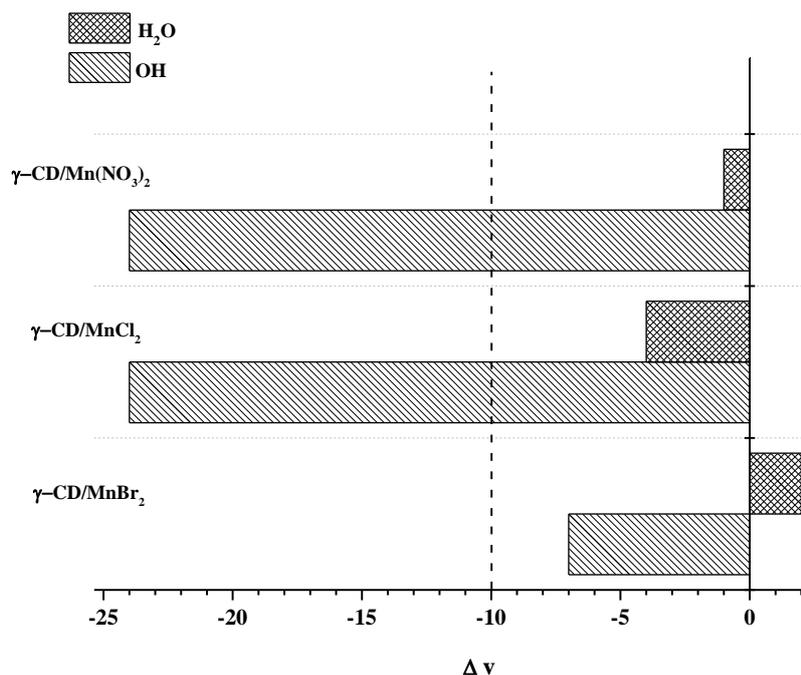
Tabla 4.3: Integración de datos diferentes técnicas $6 \cdot H_2O \gamma$ -CD/Mn(NO₃)₂

Abs. Atómica	Mn (%)	3,71
A.E y Potenciometría	C	36,30
	H	5,83
	N	1,76
UV.Vis. RD	L	87,61
	a	2,14
	b	-1,55
TGA	T _d 50% (°C)	311
	%m _{residuo}	7,19

En el estudio por FT-IR se observó un corrimiento batocrómico de los OH de la CD, que implica el debilitamiento de los enlaces de puente hidrógeno entre CDs. Esto se puede atribuir a la presencia del centro metálico en la boca de la misma. Además, se observó la señal en 1384 cm⁻¹ característica del grupo nitrato. Gráfico 31, Tabla 4, Anexo I

Al relacionar los FT-IR de todos los complejos de Mn²⁺ entre las diferentes sales y la γ -CD, **Gráfico 4.4**, se observó que la presencia de las sales afectan más a los grupos OH de la boca de la CD que a las moléculas de agua presentes en la cavidad del macrociclo. Por lo tanto, se podría plantear que las interacciones se dan entre el centro metálico y los OH de la CD, afectando directamente los enlaces puente hidrógeno entre las CDs.

Gráfico 4.4: Diferencia de señales por FT-IR



En el análisis por TGA, se observó que el complejo con contraión cloruro presentó mejor estabilidad y coordinación del metal con el macrociclo. Esto se sustenta con el valor del residuo que es alto en comparación a los demás complejos y a la CD nativa.

En el A.E se observó que la mayoría de los complejos presentan estequiometría 1:1, excepto el complejo con contraión cloruro que fue 1:2. Se observó diferencia en la cantidad de agua siendo mayor en el complejo con cloruro.

En los espectros de RD, se prepuso que los complejos presentan posiblemente una geometría octaédrica distorsionada, esto de acuerdo a lo visto en literatura para ellos.

4.2.2. Sales de Fe³⁺

Un amplia variedad de complejos con sales del Fe³⁺ han sido sintetizados,^{5,6} en la mayoría de los casos el uso que se les da es como catalizadores en diferentes reacciones orgánicas.^{7,8} Las características estructurales de complejos de FeBr₃ con ligandos quirales han sido reportadas, en algunos casos, se usaron ligandos con grupos oxigenados.^{9,10} entre estos se encuentran las CDs nativas y CDs modificadas. La caracterización de estos complejos por TGA, mostró que los complejos entre un centro metálico y las CDs, presentaron temperaturas similares o más bajas en los procesos de deshidratación y descomposición que las CDs utilizadas.¹¹ El interés por el estudio de complejos con Fe³⁺, es la capacidad que poseen estos para inducir selectividad en reacciones orgánicas.^{12,13}

4.2.2.1. γ-CD/FeBr₃

Este complejo presenta una coloración naranja oscuro casi marrón, que se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 4.4**. Con los valores de **a** positivo

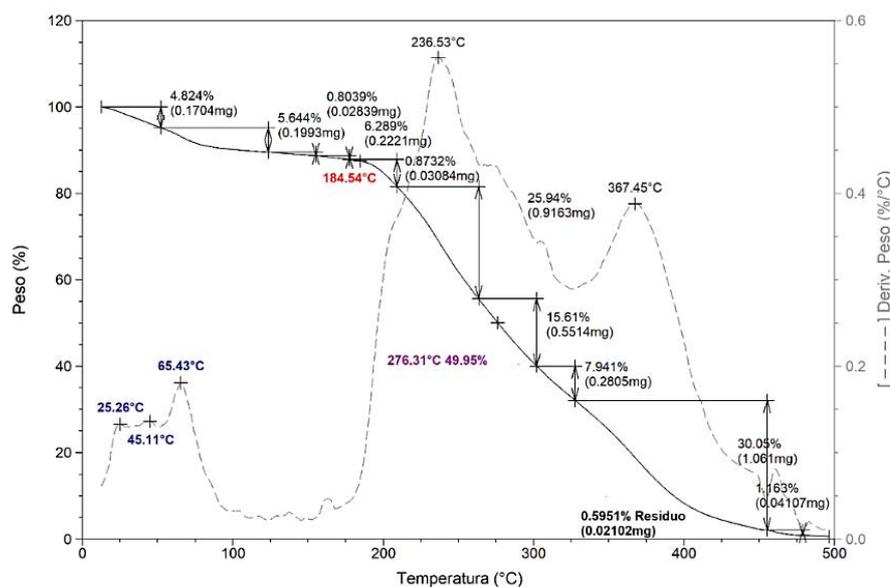
en coordenadas de rojo, **b** positivo en la coordenada de amarillo y **L** en un valor intermedio de luminosidad de 75%.

Tabla 4.4: Integración de datos diferentes técnicas $7 \cdot H_2O \gamma$ -CD/FeBr₃

Abs. Atómica	Fe (%)	3,42
A.E y Potenciometría	C	33,48
	H	5,50
	Br	13,92
UV.Vis. RD	L	75,13
	a	2,43
	b	18,23
TGA	T _d 50% (°C)	376
	% m residuo	0,59

En el TGA, **Gráfico 4.5**, se observaron: procesos de deshidratación entre 25°C-65°C, inicio de descomposición a 184°C, pérdida del 50% de masa a 276°C, temperatura menor a las reportadas para el macrociclo. Pérdida a 367°C que se asignó a fragmentos de masa orgánica con bromuro. El porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento fue 0,59%. Se puede proponer que la presencia de la sal desestabiliza al macrociclo, afectando la descomposición térmica del mismo. El porcentaje de residuo, finalizado el calentamiento, es menor al reportado para la CD nativa. Esto se debería a la pérdida que se registró sobre los 300°C.

Gráfico 4.5: TGA γ -CD/FeBr₃



La integración de los análisis realizados por las diferentes técnicas, **Tabla 4.4**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O (C_{48}H_{80}O_{40}) (FeBr_3)$. Donde D es calculado a partir del por TGA de 7,65 y por análisis elemental de 7,00. Por lo que la relación CD:M sería 1:1.

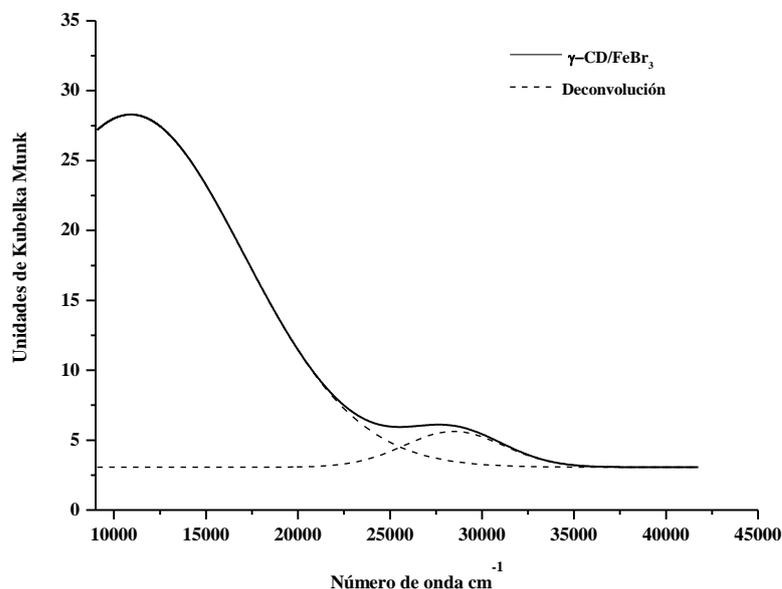
En el estudio por FT-IR se observó un desplazamiento de tipo batocrómico en la señal de los grupos OH, indicando debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las CDs y permite ubicar a la sal en la boca de la CD. No se observó afectación en la señal del agua presente en la cavidad. Esto se presenta en el Gráfico 32, Tabla 4, Anexo I

Al analizar el espectro de RD, **Gráfico 4.6**, se observó la formación de dos bandas después de la deconvolución del espectro inicial. Estas bandas se asignan a las transiciones de los distintos orbitales d del Fe^{3+} . Dado que este tipo de relaciones metal-ligando para el hierro (III), genera en su mayoría geometrías octaédricas, y como se realizó para los complejos del Capítulo 3, se asignan las transiciones utilizando el diagrama de Tanabe-Sugano, T-S, para la configuración d^5 en complejos de alto spin.¹⁴ Ya que los ligandos que presenta son Br y OH. Para este complejo el diagrama plantea como transiciones permitidas las que van desde el estado fundamental 6A_1 a ${}^4T_{1g}$ y ${}^4T_{2g}$. El máximo de intensidad en la señal $\Delta_0=10915\text{ cm}^{-1}$, los valores energéticos para estas transiciones se presentan en la **Tabla 4.5**.

Tabla 4.5: Transiciones $\gamma\text{-CD/FeBr}_3$

Δ_0 (cm^{-1}) Transición	Δ_0 (cm^{-1}) Transición
${}^6A_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g}(6S)$	${}^6A_1 \rightarrow {}^4T_{2g}(6S)$
10915	28452

La relación entre los valores de energía es igual a 1,45, esta relación se cumple en el diagrama de T-S para valores de $\Delta_0/B = 18$. A partir de estos valores se determinó el parámetro de Racah $B = 826\text{ cm}^{-1}$ y considerando que, B_0 libre para Fe^{3+} es de 1130 cm^{-1} ¹⁵ se obtuvo un índice nefelauxético de $\beta=0,73$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente, generando una reducción en la repulsión interelectrónica y una expansión en la nube electrónica del metal por la presencia de los ligandos.

Gráfico 4.6: RD $\gamma\text{-CD/FeBr}_3$ 

Con los datos aportados por las diferentes técnicas, se puede concluir, que el centro metálico se encuentra en la boca del macrociclo, con interacciones covalentes entre el metal y los ligandos, generando una geometría octaédrica distorsionada.

4.2.2.2. γ -CD/FeCl₃

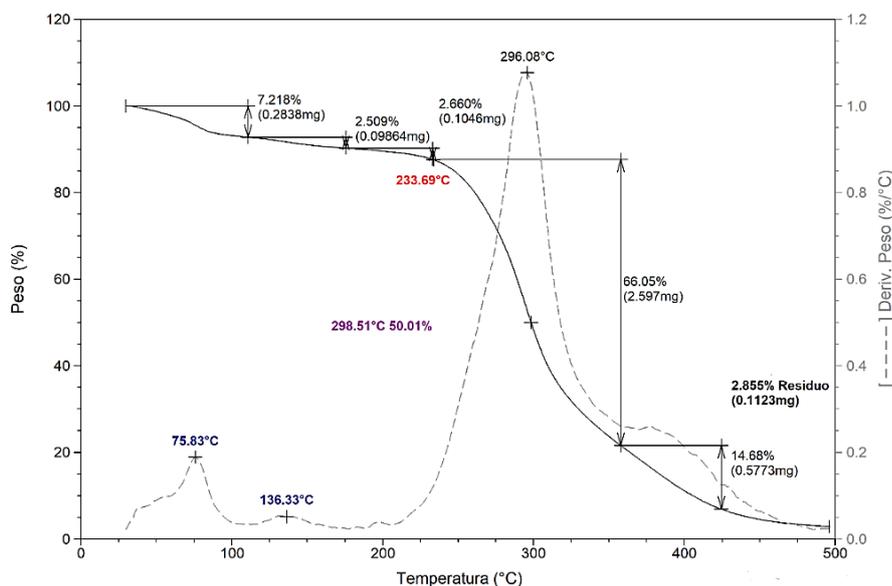
El complejo es un sólido de coloración amarilla pálido. Este color se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 4.6**, en donde **a**, presenta un valor que lo sitúa en el rojo y **b** con un valor positivo alto, que lo sitúa en la coordenada del amarillo. Además, del valor de **L** igual a 88 %.

Tabla 4.6: Integración de datos diferentes técnicas 11.H₂O γ -CD/FeCl₃

Abs. Atómica	Fe (%)	6,45
A.E y Potenciometría	C	31,57
	H	5,63
	Cl	11,65
UV.Vis. RD	L	88,43
	a	0,59
	b	32,35
TGA	T _d 50% (°C)	298
	%m residuo	2,88

En el análisis por TGA del complejo, **Gráfico 4.7**, se observó: pérdida de agua a 75°C, un pico a 136°C que se atribuye a agua de coordinación del complejo. El inicio de descomposición a 233°C, pérdida del 50% de masa se da a 298°C. El porcentaje de residuo fue de 2,85%. Estas temperaturas son menores a las reportadas para el macrociclo solo. Esto indicaría que la presencia de la sal desestabiliza y acelera los procesos de descomposición del macrociclo. El residuo obtenido al final del calentamiento fue menos al reportado para la γ CD, esto puede ser debido a que los fragmentos de la descomposición del macrociclo son volátiles a temperaturas más altas por la interacción que tienen con centro metálico.

Gráfico 4.7: TGA γ -CD/FeCl₃



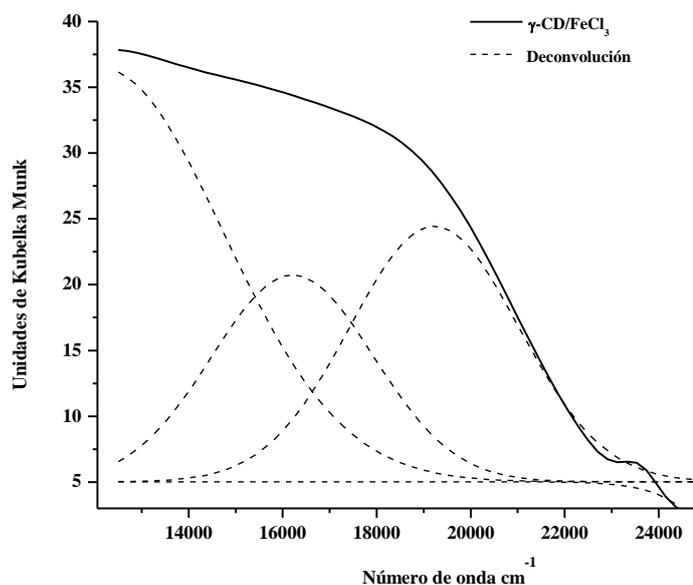
Con los análisis realizados por las diferentes técnicas, **Tabla 4.6**, se propuso la fórmula molecular D H₂O (C₄₈H₈₀O₄₀) (FeCl₃). El valor de D es calculado por TGA fue 10,75 moléculas de agua y por A.E de 11,00. Se propuso la estequiometría 1:1 en relación CD:M.

En el análisis por FT-IR se observó un corrimiento batocrómico en la señal de los OH del macrociclo, lo que indicaría la cercanía del centro metálico a los mismos, debilitando los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. No se observó afectación significativa en la señal del agua presente en la cavidad. Esto se presenta en el Gráfico 33, Tabla 4, Anexo I.

A partir de las bandas obtenidas en el espectro de reflectancia difusa, **Gráfico 4.8**, se asignaron tres transiciones posibles, **Tabla 4.7**. Con un valor máximo de señal $\Delta_0 = 12175 \text{ cm}^{-1}$. La relación entre los valores de energía y el diagrama de T-S, permitieron establecer que la relación entre $\Delta_0/B = 17,5$. A partir de estos valores se calcularon el parámetro de Racah $B = 740 \text{ cm}^{-1}$ y se obtuvo un índice nefelauxético de $\beta = 0,65$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Por lo tanto se genera un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos. Con esta información se podría proponer para el complejo una geometría octaédrica distorsionada.

Tabla 4.7: Transiciones $\gamma\text{-CD/FeCl}_3$

$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición
${}^6\text{A}_{1g} \rightarrow {}^4\text{T}_{1g} \text{ (6S)}$	${}^6\text{A}_1 \rightarrow {}^4\text{T}_{2g} \text{ (6S)}$	${}^6\text{A}_1 \rightarrow {}^2\text{T}_{2g} \text{ (6S)}$
12175	16212	19225

Gráfico 4.8: RD $\gamma\text{-CD/FeCl}_3$ 

Del análisis integrado de las técnicas, se puede concluir que el centro metálico se encuentra en la boca del macrociclo, que presenta una geometría octaédrica deformada.

4.2.2.3. $\gamma\text{-CD/Fe(NO}_3)_3$

El complejo presenta una coloración amarilla casi naranja, que se explica por los valores de las coordenadas de color, **Tabla 4.8**. Con valor de **a** positivo que lo ubica en el rojo, **b** con valor positivo que lo ubica en el amarillo y la **L** con valor de 80%.

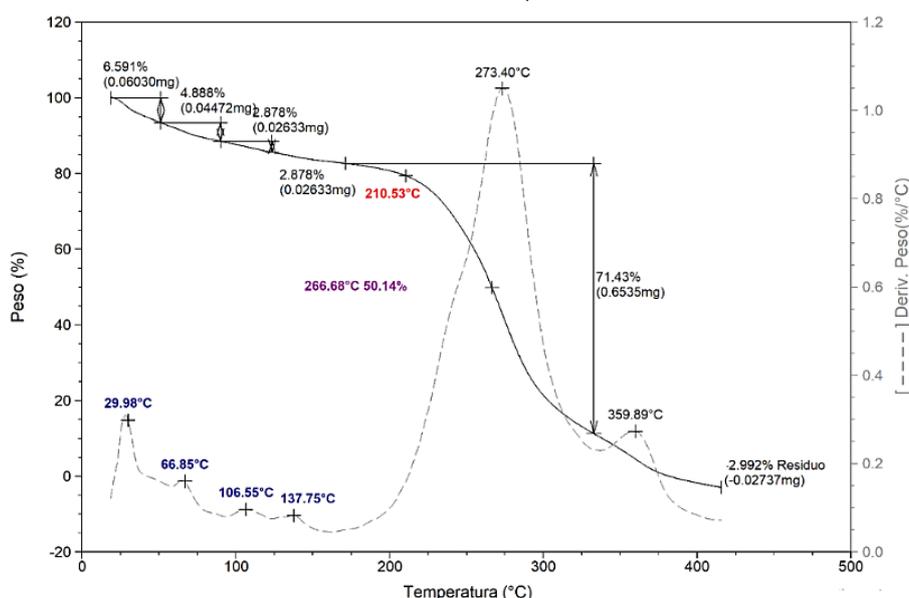
Tabla 4.8: Integración de datos diferentes técnicas 13,5.H₂O γ -CD/Fe (NO₃)₂

Abs. Atómica	Fe (%)	3,30
A.E y Potenciometría	C	32,29
	H	6,04
	N	2,35
UV.Vis. RD	L	80,76
	a	2,72
	b	21,76
TGA	T _d 50% (°C)	266
	%m residuo	2,99

El comportamiento térmico del compuesto se ha descrito en bibliografía, e involucra la etapas de deshidratación y pérdida de nitratos como N₂O₅ en el rango de 32-170°C.¹⁶ Este complejo muestra una gran cantidad de moléculas de agua que se eliminan en un amplio rango de temperaturas entre 30 y 137 °C. Siendo el pico de 137°C asignado a la pérdida de agua de coordinación. El inicio de descomposición y pérdida del 50% de masa se observaron por debajo de los procesos estudiados para el macrociclo. Esto permite suponer que existe una desestabilización del macrociclo por la presencia de la sal. Estos procesos térmicos se observan en el **Gráfico 4.9**. El porcentaje de masa remanente mínimo indicaría que la pérdida que se da aproximadamente a 359°C influye en la coordinación de los fragmentos con el centro metálico, ya que volatilizan antes de finalizar el calentamiento.

Con la integración de los análisis de técnicas como AE, absorción atómica y titulación de halógenos **Tabla 4.8**, se propuso la fórmula molecular D·H₂O (C₄₈H₈₀O₄₀)/(Fe(NO₃)₃). Donde el valor D se calculado por TGA fue 12,78 moléculas, y por A.E de 13,50. Por lo que se propone para este complejo una relación 1:1 CD:M

Gráfico 4.9: TGA γ -CD/Fe (NO₃)₂



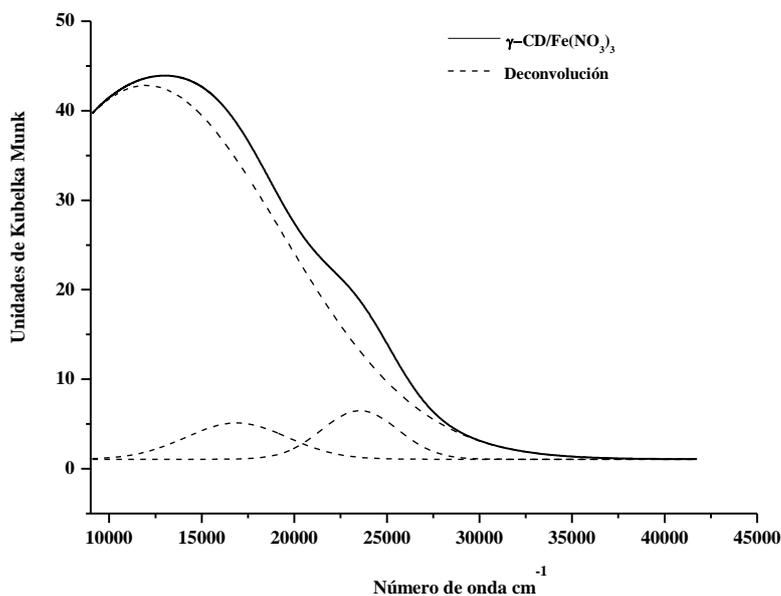
En el análisis por FT-IR no hay cambios significativos en las señales de los grupos OH de la boca o el agua de la cavidad de la CD. Esto se presenta en el Gráfico 34, Tabla 4, Anexo I.

En el espectro de RD, **Gráfico 4.10**, muestran las tres bandas que son asignadas a las transiciones permitidas para el Fe^{3+} , **Tabla 4.9**, presentando una geometría de tipo octaédrica deformada. Con un valor máximo de señal $\Delta_0=11998\text{cm}^{-1}$. La relación entre los valores de energía de las bandas, permiten establecer en el diagrama de T-S el valor de $\Delta_0/B = 18$. A partir de estos valores se determinó el parámetro de Racah $B = 717 \text{ cm}^{-1}$ y se obtuvo un índice nefelauxético de $\beta = 0,63$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Por lo tanto, la energía de repulsión de los electrones en el metal es reducida, generando un aumento en la densidad electrónica del metal por la presencia de los ligandos.

Tabla 4 9: Transiciones $\gamma\text{-CD/Fe}(\text{NO}_3)_3$

Δ_0 (cm^{-1}) Transición	Δ_0 (cm^{-1}) Transición	Δ_0 (cm^{-1}) Transición
${}^6\text{A}_{1g} \rightarrow {}^4\text{T}_{1g}(6S)$	${}^6\text{A}_1 \rightarrow {}^4\text{T}_{2g}(6S)$	${}^6\text{A}_1 \rightarrow {}^2\text{T}_{2g}(6S)$
11998	16882	25537

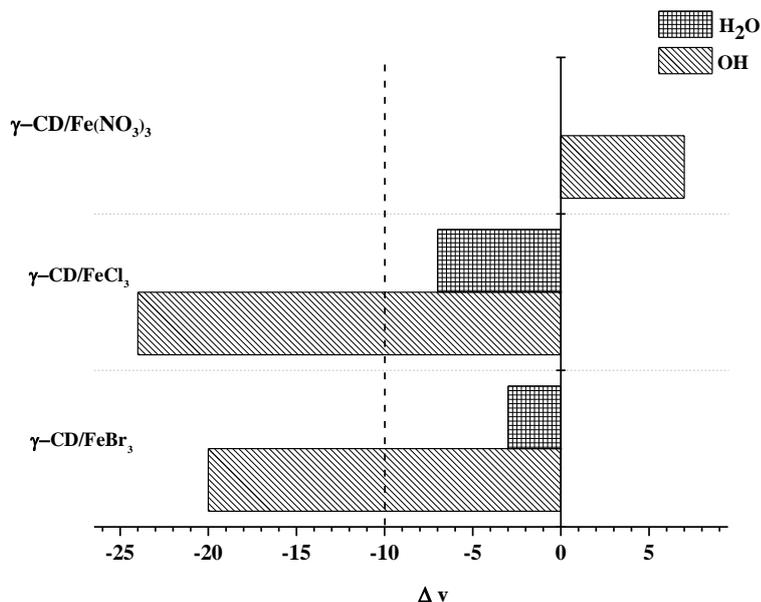
Gráfico 4.10: RD $\gamma\text{-CD/Fe}(\text{NO}_3)_2$



Se puede concluir para este complejo, que existe una interacción entre el centro metálico y la γCD , donde el centro metálico se ubica en la boca del macrociclo. Además, las interacciones son de tipo covalente, con una geometría octaédrica distorsionada.

Al relacionar el análisis por FT-IR, **Gráfico 4.11**, se observó que existe mayor afectación por la presencia de la sal en los grupos OH de la CD. Esto indica que la interacción de la sal metálica al macrociclo se da con los OH de la boca. Debilitando los enlaces de puente hidrógeno entre las CDs. Sin embargo, con la sal de nitrato no se observó afectación significativa en ninguna de las señales del macrociclo.

Gráfico 4.11: Diferencia de señales por FT-IR



En el análisis de los complejos por TGA se observó, que presentan temperaturas de descomposición menores a las reportadas para el macrociclo. El 50% de masa se pierde a temperaturas mayores a las de la CD, y los porcentajes de residuo en todos es menor al reportada para el macrociclo. Esto se explica por la pérdida que se genera de los contraiones con los restos del macrociclo a temperaturas superiores a 400°C. El complejo con menor residuo es el que contiene a Br como contraion.

Con los cálculos realizados por A.E se propuso que los complejos presentan una relación CD: M de tipo 1:1, con diferencias en la cantidad de moléculas de agua. Siendo el complejo con contraion nitrato el que contiene más.

En el estudio de los espectros de RD, se identificó que presentan una geometría octaédrica deformada. Que las interacciones entre el metal y los ligandos son covalentes, siendo mejor la covalencia cuando el contraion es nitrato.

4.2.3. Sales de Fe²⁺

Como muchos elementos, el hierro puede existir en más de una forma química, o estado de oxidación. Una de las formas más comunes de hierro es Fe (II), en la cual el ion de hierro comparte dos de sus electrones. Esta especie, permite a las cianobacterias, microorganismos fotosintéticos responsables de fijar gran parte del carbono y, al mismo tiempo, fabricar la atmósfera rica en oxígeno de la tierra, reproducirse y crecer. Es por esto, que la especie Fe (II) presenta mayor solubilidad, ya que en ambiente anaeróbico se favorecen la solubilidad y producción del Fe (II). La mayoría de los complejos que se sintetizan son a partir del hierro (III), sin embargo, existen reportes de temperaturas de sublimación para la especie Fe (II) de 600°C.¹⁶

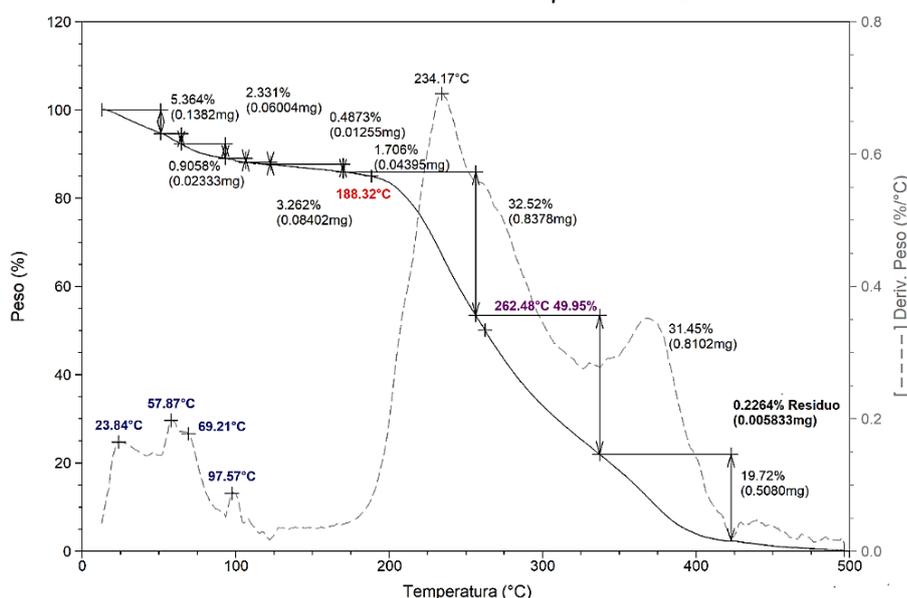
4.2.3.1. γ -CD/FeBr₂

El complejo es un sólido de coloración naranja casi rojiza clara. La explicación de este color se da por los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 4.10**, el valor de **a** positivo que lo ubica en el rojo, el valor de **b** positivo que lo ubica en la coordenada de amarillo y valor de **L** de 82%.

Tabla 4.10: Integración de datos diferentes técnicas 11·H₂O γ -CD/FeBr₂

Abs. Atómica	Fe (%)	3,43
A.E y Potenciometría	C	33,63
	H	5,99
	Br	3,43
UV.Vis. RD	L	82,34
	a	2,43
	b	19,21
TGA	T _d 50% (°C)	262
	% m residuo	0,22

En la bibliografía, solo se encuentran reportes de su punto de ebullición y fusión de 934°C y 684°C respectivamente.¹⁷ En el análisis por TGA, **Gráfico 4.12**, se observaron procesos de deshidratación entre 23°C hasta 97°C. Las temperaturas de inicio de descomposición y pérdida del 50% de la masa se encuentran por debajo de las reportadas para el macrociclo, indicando que la presencia de la sal desestabiliza en gran medida a la γ CD. El porcentaje de residuo es mínimo, por lo que la presencia de la sal metálica podría haber generado fragmentos más volátiles que se pierden a temperaturas sobre los 350°C.

Gráfico 4.12: TGA γ -CD/FeBr₂

Con la integración de los datos obtenidos por las técnicas usadas, **Tabla 4.10**, se propuso la fórmula molecular D·H₂O (C₄₈H₈₀O₄₀)/(FeBr₂), donde D se calculó a partir del TGA con un valor de 11,18 y por A.E de 11,00. Se propuso para el complejo un relación estequiométrica de 1:1 CD:M.

Por FT-IR se observó un corrimiento batocrómico en la señal de los grupos OH de la CD, por lo que se pensaría que el centro metálico interacciona con los OH del macrociclo, y su presencia debilita los enlace puente hidrógeno entre CDs. Gráfico 35, Tabla 4, Anexo I

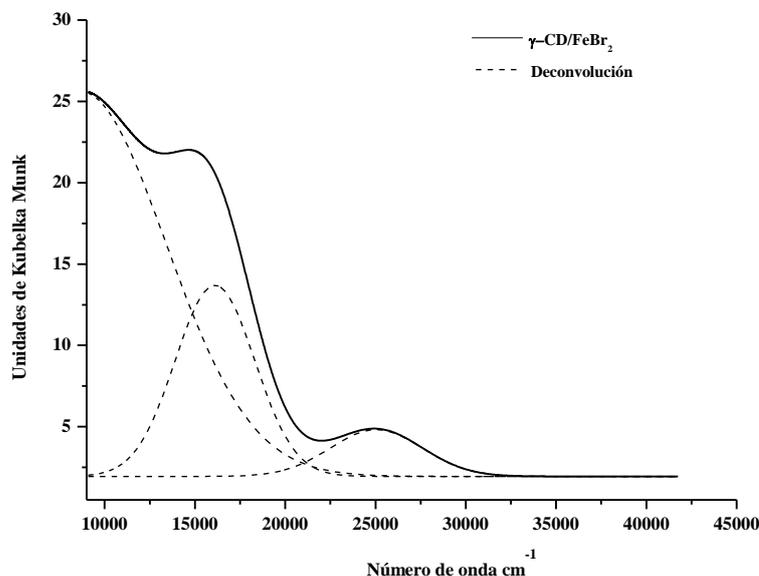
En el estudio del espectro UV-Vis **Gráfico 4.13**, se observa tres bandas características de las transiciones permitidas para el d^6 . A las bandas se le designaron valores de energía como se presentan en la **Tabla 4.11**.

Tabla 4.11: Transiciones γ -CD/FeBr₂

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
$^5T_2 \rightarrow ^5E_{1g}$	$^5T_2 \rightarrow ^5B_{1g}$	$^5T_2 \rightarrow ^5A_{1g}$
8655	16110	25045

Para este complejo se establecería como ligandos el Br⁻ de la sal y al OH de la CD. El máximo de intensidad en el espectro es $\Delta_0 = 8655$ cm⁻¹. La relación entre $\Delta_0/B = 18$. A partir de estos valores se determinó el parámetro de Racah B = 687 cm⁻¹ y $\beta = 0,64$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con el ligando de tipo covalente. La energía de repulsión de los electrones en el metal es menor, y la nube electrónica del metal con relación a los ligandos es mayor.

Gráfico 4.13: RD γ -CD/FeBr₂



4.2.3.2. γ -CD/FeCl₂

Este complejo es un sólido de coloración amarillo pálido, que se explica con los valores de las coordenadas de color, **Tabla 4.12**. Donde **a** con valor positivo se encuentra en la zona del rojo, **b** con valor positivo alto se ubica en la zona que corresponde al amarillo y el valor de **L** fue 81%.

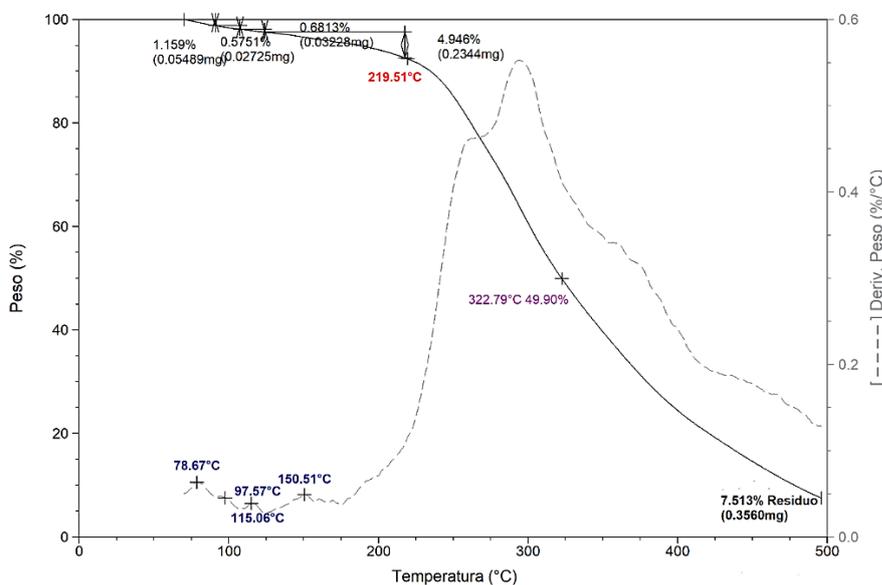
En el análisis realizado por el TGA, **Gráfico 4.14**, se observó: pérdida de agua a 78°C, un pico a 150°C que se asigna a agua de coordinación. El comportamiento térmico de FeCl₂ como sal ha sido estudiado, se sabe que sublima alrededor de 600°C.¹⁸ El inicio de descomposición para el complejo a 219°C y la pérdida del 50% de masa a 262°C Estos cambios en la temperatura de los procesos térmicos permiten decir que la presencia de la sal afecta los procesos del macrociclo sólo. Además, los fragmentos del carbohidrato se coordinan al centro metálico. Sin embargo el proceso registrado en 390°C permite proponer que los restos de glucosa que se generan son un poco más volátiles que los del macrociclo por lo que solo se pierden a esta temperatura.

Tabla 4.12: Integración de datos diferentes técnicas 2.H₂O γ-CD/FeCl₂

Abs. Atómica	Fe (%)	7,48
A.E y Potenciometría	C	36,60
	H	5,24
	Cl	7,48
UV.Vis. RD	L	81,65
	a	3,93
	b	33,42
TGA	T _d 50% (°C)	322
	% m _{residuo}	7,51

Con los datos obtenidos en las distintas técnicas, **Tabla 4.12**, se propuso la formula molecular D.H₂O (C₄₈H₈₀O₄₀)/(FeCl₂), donde D es calculado por TGA fue 2,32 y por A.E de 2,00. Por lo que se propuso una estequiometria de tipo 1:1 que sería CD: M.

Gráfico 4.14: TGA γ-CD/FeCl₂



El análisis por FT-IR, no se observa afectación significativa ni en las señales de los OH, ni de la señal del agua presente en la cavidad de la CD. Gráfico 36, Tabla 4, Anexo I.

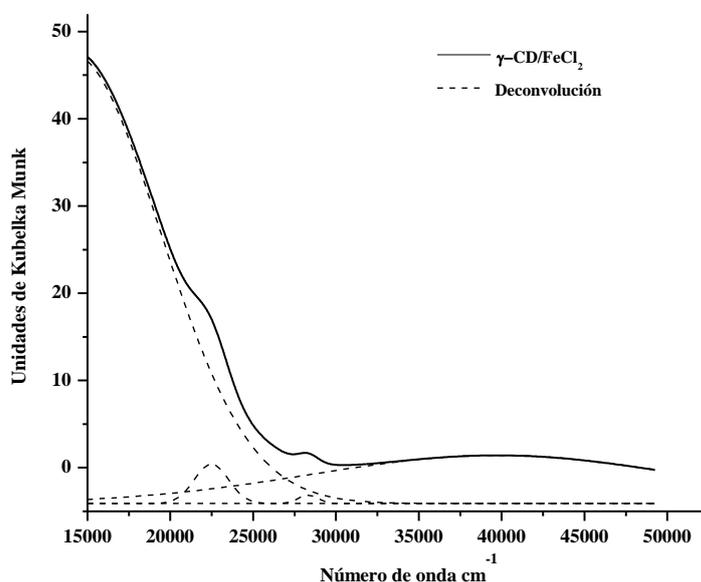
En el por reflectancia difusa, **Gráfico 4.15**, y usando el diagrama de Tanabe-Sugano se asignaron a los valores de energía de las bandas las transiciones, **Tabla 4.13**.

Tabla 4.13: Transiciones γ -CD/FeCl₂

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
$^5T_2 \rightarrow ^5E_{1g}$	$^5T_2 \rightarrow ^5B_{1g}$	$^5T_2 \rightarrow ^5A_{1g}$
13995	22483	28326

En las relaciones de energía de cada una de las bandas se identifica el máximo de señal de $\Delta_0=13995$ cm⁻¹. Asumiendo que para este complejo se tiene una geometría de tipo octaédrica distorsionada. La relación entre es $\Delta_0/B = 17$, a partir de estos valores se calcularon $B = 800$ cm⁻¹ y $\beta= 0,75$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Por tanto, la energía de repulsión de los electrones es menor, y la nube electrónica del metal con relación al ligando es mayor.

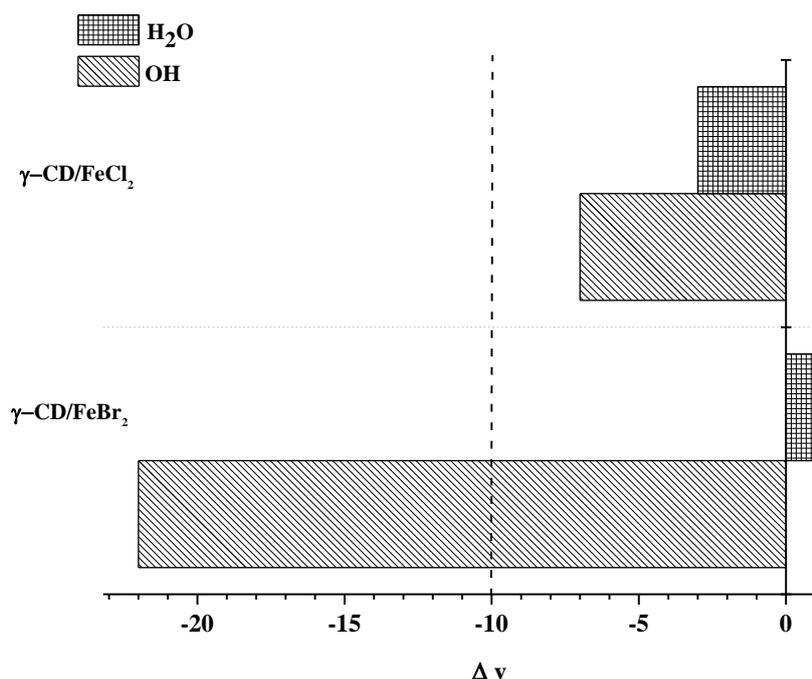
Gráfico 4.15: RD γ -CD/FeCl₂



De los complejos de las sales con Fe²⁺, se observó que el complejo γ CD-FeBr₂, presenta mayor estabilidad, y mayor coordinación del centro metálico con el ligando.

En el análisis de los espectros por FT-IR, **Gráfico 4.16**, se observó un corrimiento batocrómico en la señal de los OH del macrociclo en el complejo con FeCl₃. Por lo que la presencia de la sal genera un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. por lo que se ubicaría al centro metálico en la boca de la CD. No se observó afectación de la señal del agua presente en la cavidad del macrociclo. En el complejo con Br⁻ no se observó cambio significativo en las señales de coordinación a la CD.

Gráfico 4.16: Diferencia de señales por FT-IR



En el análisis por TGA, se observó que el complejo con cloruro como contraión, presenta mejor estabilidad y coordinación del centro metálico con el macrociclo. Los porcentajes de residuo en ambos complejos es menor al reportada para la CD nativa, esto se sustenta con las pérdidas de fragmentos volátiles alrededor de los 390°C.

Con los datos de A.E se observó que los complejos presentaron estequiometría de tipo 1:1, en relación CD: M.

En el análisis de los espectros de RD se observó una geometría octaédrica distorsionada. Con relación entre el metal y los ligandos de tipo covalente, con más covalencia en el complejo con bromuro férrico.

4.2.4. Sales de Cu²⁺

Las sales de Cu²⁺ han sido usadas ampliamente en reacciones orgánicas para la producción de principios activos en la industria farmacéutica.¹⁹ Al igual que como precursores de intermediarios de reacciones de oxidación.²⁰ Complejos con nitrato o cloruro de cobre y una base de Schiff como ligando, presentan coloraciones verdes y puntos de fusión por encima de los 250°C. Los estudios de TGA medidos en un rango de 0°C a 750°C mostraron, pérdida de agua y NO₃⁻ entre 25-280°C para los complejos con nitrato, y de 25°C-220°C para los complejos con Cl⁻. Las relación ligando centro metálico fue 1:1, sin evidencia de relación de bandas por transiciones electrónicas.²¹ De igual forma, la síntesis y caracterización de complejos con las CDs nativas, y sales de cobre, dieron como resultado complejos estables en condiciones ambientales, con relación de ligando metal 1:1. Los estudios de TGA, mostraron temperaturas de 50°C-71°C, asignadas a procesos de deshidratación, picos entre 130°C-150°C asignados a moléculas de agua coordinadas en la primera esfera de coordinación del metal. Los procesos de descomposición para el caso de

complejos con γ CD como ligando y las sales de Cu^{2+} , se encontraron por debajo de los valores de la CD nativa. Además, la geometría de estos complejos fue compatible con la octaédrica, por la relación de transiciones de los orbitales $d-d$. Se propuso con estos estudios la formación de complejos coordinados entre el metal y el ligando por los grupos OH o el agua que se aloja en la cavidad del macrociclo.²²

4.2.4.1. γ -CD/CuBr₂

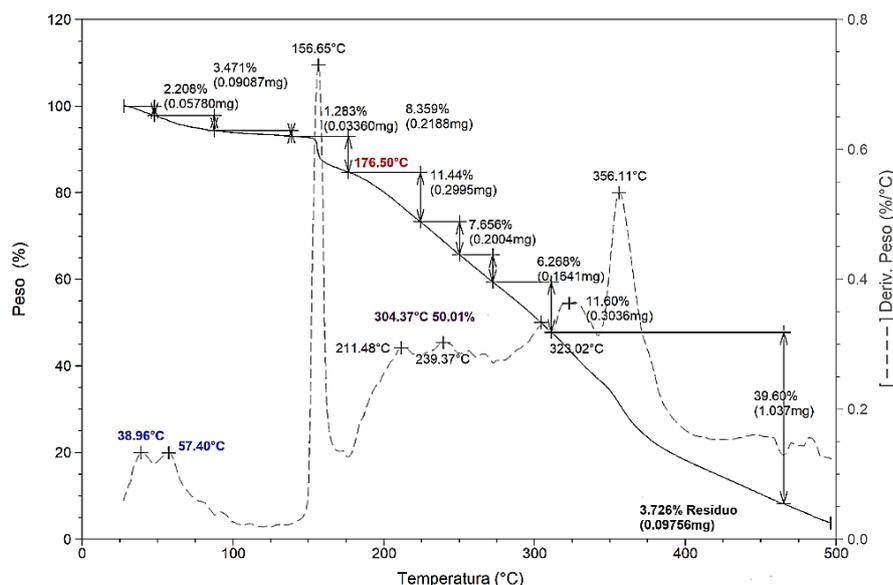
El complejo es un sólido de color café oscuro, que se explica con los valores de las coordenadas de color. Con valor de **a** negativo se sitúa en la zona del verde, **b** de valor positivo se encuentra en la zona del color amarillo y el valor de **L** de 97 %. Estos valores se presentan en la **Tabla 4.14**.

Tabla 4.14: Integración de datos diferentes técnicas 5.H₂O γ -CD/CuBr₂

Abs. Atómica	Cu (%)	3,67
AE y Potenciometría	C	35,89
	H	5,64
	Br	9,95
	L	97,19
UV.Vis. RD	a	-12,32
	b	21,62
	T _d 50% (°C)	322
TGA	% m residuo	3,72

En el análisis por TGA, **Gráfico 4.17**, se observó: deshidratación: a temperaturas menores de 100°C, a 156°C se observó un pico que fue asignado a la pérdida de agua de coordinación. El inicio de descomposición a 176°C, pérdida del 50% de la masa a 322°C. Pérdida posiblemente de fragmentos orgánicos con bromuro a 356°C. El porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento fue 3,72%. Estos cambios en las temperaturas de los procesos térmicos, indicarían que la presencia de la sal afecta los procesos térmicos del macrociclo sólo. Los fragmentos que logran coordinarse al centro metálico permiten que el porcentaje de residuo, sea menor al de la CD, indicando que los restos formados son más volátiles a temperaturas más altas.

Gráfico 4.17: TGA γ -CD/CuBr₂



Con la integración de los datos obtenidos por las diferentes técnicas, **Tabla 4.15**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O$ ($C_{48}H_{80}O_{40}$)/(CuBr₂). Siendo el valor de D calculado por TGA de 6,30 y por A.E de 5,00. Por lo que se propone una relación de 1:1 ente CD:M.

Por FT-IR se observa un corrimiento batocrómico de la señal que pertenece a las moléculas de agua presentes en la cavidad, por lo que la presencia de la sal genera un debilitamiento de los enlaces entre las moléculas de agua de la CD. Gráfico 37, Tabla 4, Anexo I.

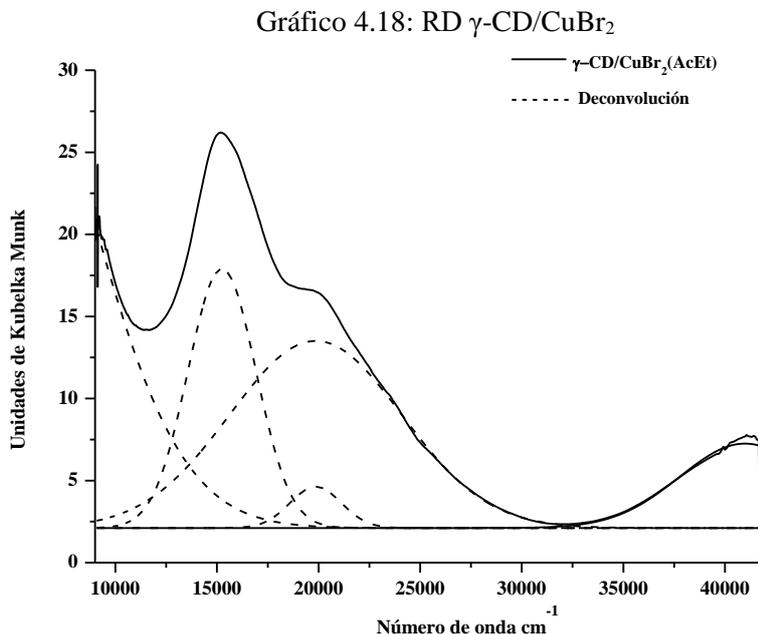
En el análisis del espectro de reflectancia difusa, se observó la formación de una sola banda, ya que el ion de Cu^{2+} presenta una única transición por tener una configuración d^9 . Pueden aparecer otras bandas, **Gráfico 4.18**, que en algunos casos son causadas por el efecto Jahn-Teller, J-T, que pueden sufrir los complejos por la distorsión del octaedro para poder estabilizar al mismo. En el espectro del complejo se observa después de la desconvolución que más se ajusta, la formación de cuatro bandas. La primera asignada a la única transición permitida para el metal. Dos bandas que por la relación de energía son características del efecto J-T, se realiza la relación de energía, con la banda de mayor intensidad 19858 cm^{-1} . Además, se observó la banda correspondiente a la transferencia de carga desde los ligandos al metal, LMCT, en 40984 cm^{-1} . La relación de los valores de energía permitió determinar del máximo de intensidad $\Delta_o = 15247\text{ cm}^{-1}$.

Tabla 4.15: Transiciones γ -CD/CuBr₂

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
${}^2E_g \rightarrow {}^2T_{2g}$	Jahn Teller	LMCT
15247	19858 20450	40984

Por lo tanto, la relación entre $\Delta_o/B = 18$. A partir de estos valores se calcularon $B = 564\text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,45$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con el ligando

de tipo covalente. Por lo tanto, la repulsión interelectrónica del metal es baja, incrementando la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos.



Con la integración de los datos aportados por las diferentes técnicas, se puede proponer que, el centro metálico está coordinado al macrociclo a través de las moléculas del agua de la cavidad, que las interacciones entre ellos son covalentes.

4.2.4.2. γ -CD/CuCl₂

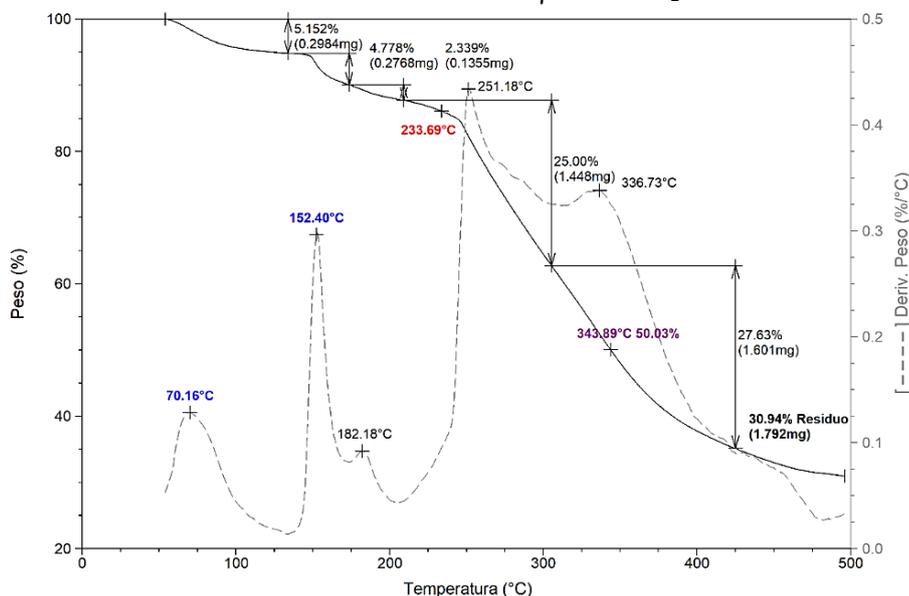
El complejo es un sólido de color café claro, coloración que se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 4.16**. Siendo **a** negativo ubicado en la coordenada del verde, **b** positivo ubicado en amarillo y el valor de **L** fue 98 %.

En el análisis del TGA, **Gráfico 4.19**, se observó: pérdida de agua a 70°C que ha sido reportada para complejos similares,^{23,22} una pérdida a 152°C que se atribuye a agua presente en la primera esfera de coordinación del metal, pérdida de masa a 336°C que se asigna como una posible pérdida de iones Cl⁻ de la sal con fragmentos orgánicos. La pérdida del 50% de masa a 343°C. El porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento fue 30,94%. Estos cambios en las temperaturas de los procesos térmicos, indicarían que la presencia de la sal acelera estos. El 50% de pérdida de masa se dio a temperatura mayor que la reportada para la γ CD nativa. Esto permite proponer que los fragmentos del macrociclo se coordinan a la sal metálica. Esto se sustenta con el porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento que es bajo posiblemente por la pérdida que se observó sobre los 300°C.

Tabla 4.16: Integración de datos diferentes técnicas 6H₂O γ -CD/CuCl₂

Abs. Atómica	Cu (%)	4,07
A.E y Potenciometría	C	34,62
	H	5,57
	Cl	8,51
UV.Vis. RD	L	98,91
	a	-12,94
	b	21,80
TGA	T _d 50% (°C)	343
	%m _{residuo}	30,94

Con los datos obtenidos por las diferentes técnicas, **Tabla 4.176**, se propuso la fórmula molecular D.H₂O (C₄₈H₈₀O₄₀)/((CuCl₂))₂. Donde D es calculado por TGA de 13,64 moléculas de agua y por A.E de 14,00. La relación estequiometrica entre CD: M seria de tipo 1:2.

Gráfico 4.19: RD γ -CD/CuCl₂

En FT-IR, se observó corrimiento batocrómico en la señal del agua presente en la cavidad del macrociclo. Por lo que la presencia de la sal genera un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las moléculas de agua. No se observó afectación significativa en la señal de los OH de la CD. Gráfico 38, Tabla 4, Anexo I

En el análisis del espectro de RD, **Gráfico 4.20**, se observó la formación de una sola banda, que la ser deconvolucionada, se obtienen 2 señales que corresponden la transición permitida entre orbitales *d-d*, la formación del efecto Jahn-Teller.^{22,24} Esto permitió proponer una geometría octaédrica distorsionada. El valor de $\Delta_0=18221 \text{ cm}^{-1}$, esto se presenta en la **Tabla 4.17**.

Gráfico 4.20: RD γ -CD/ CuCl_2

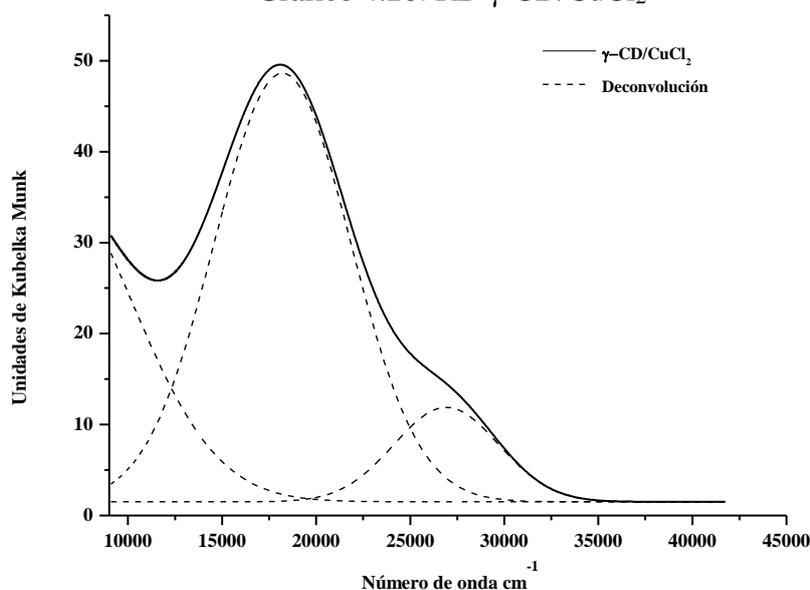


Tabla 4.17: Transiciones γ -CD/ CuCl_2

Δ_0 (cm^{-1}) Transición	Δ_0 (cm^{-1}) Transición
${}^2E_g \rightarrow {}^2T_{2g}$	Jahn Teller
18211	26918

Con los valores obtenidos y en función de la relación entre $\Delta_0/B=18$, se calcularon el $B = 688 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,55$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Esto generó que la nube electrónica del centro con respecto a los ligandos sea mayor.

Finalmente para este complejo, y con los análisis realizados de las diferentes técnicas estudiadas se propone una estructura como se muestra en la **Figura 4.4**.

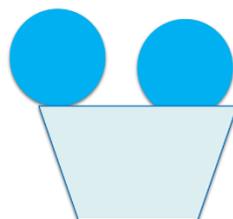


Figura 4.4: estructura de complejo γ -CD/ CuCl_2

4.2.4.3. γ -CD/ $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$

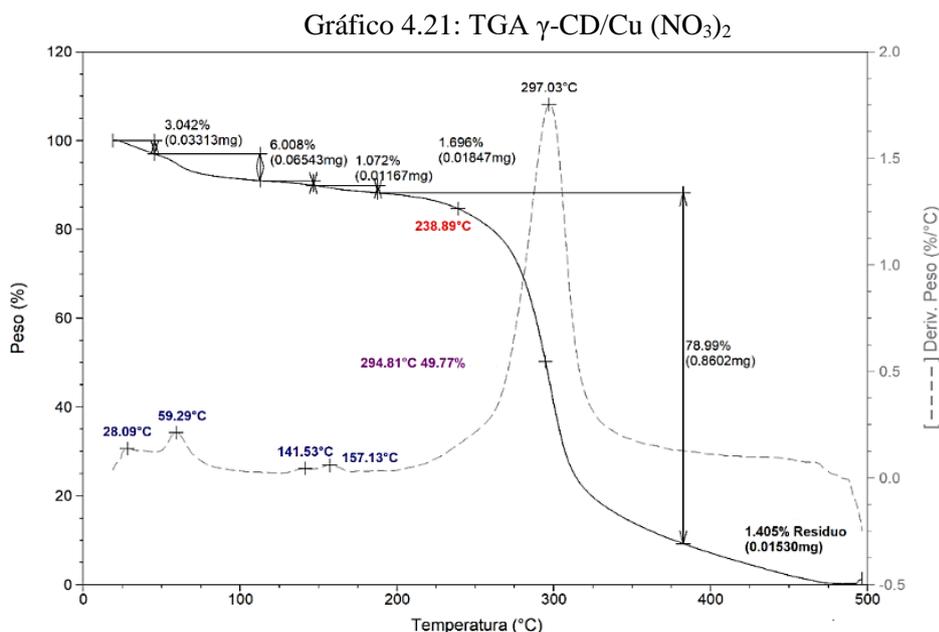
Las sales que contienen nitrato son muy higroscópicas, por lo tanto para la síntesis de este complejo al igual que con las diferentes sales de nitrato de otros metales, se tuvo especial cuidado en su preparación. El complejos entre γ -CD y $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ es un sólido de color verde claro, que se explica por las coordenadas de color, **Tabla 4.18**, con valores de **a**

negativo que lo sitúa en la coordenada del verde, **b** con valor negativo que lo ubica en la coordenada del azul y el valor de **L** de 95 %.

Tabla 4.18: Integración de datos diferentes técnicas 10,5.H₂O γ -CD/Cu (NO₃)₂

Abs. Atómica	Cu (%)	6,36
A.E y Potenciometría	C	31,12
	H	5,49
	N	3,02
UV.Vis. RD	L	95,42
	a	-6,69
	b	-4,42
TGA	T _d 50% (°C)	294
	% m residuo	1,40

En el estudio por TGA, **Gráfico 4.21**, se observó: deshidratación entre 28°C y 59°C; dos picos de baja intensidad que son asignados a pérdidas de agua de coordinación entre 141°C y 157°C, el inicio de descomposición a 238°C, pérdida del 50% de la masa a 294°C. Estos procesos se dan a temperaturas menores en comparación con la CD nativa, por lo tanto, el macrociclo se ve desestabilizado por la presencia de la sal. El bajo porcentaje de masa remanente a los 500°C,²² va con lo antedicho anteriormente.



Con los datos obtenidos por las diferentes técnicas, **Tabla 4.18**, se propuso la fórmula molecular D·H₂O (C₄₈H₈₀O₄₀)/((CuNO₃)₂)₂. El valor D obtenido por TGA fue de 11,97, y por A.E de 10,50. La estequiometría propuesta para el complejo sería 1:2 en relación CD: M.

En el estudio por FT-IR, se observó corrimiento batocrómicos, tanto en la señal de los OH de la γ CD, como de la señal del agua presente en la cavidad de la misma. Por lo que se supondría que existe una coordinación del metal no solo con los OH, sino además, con el

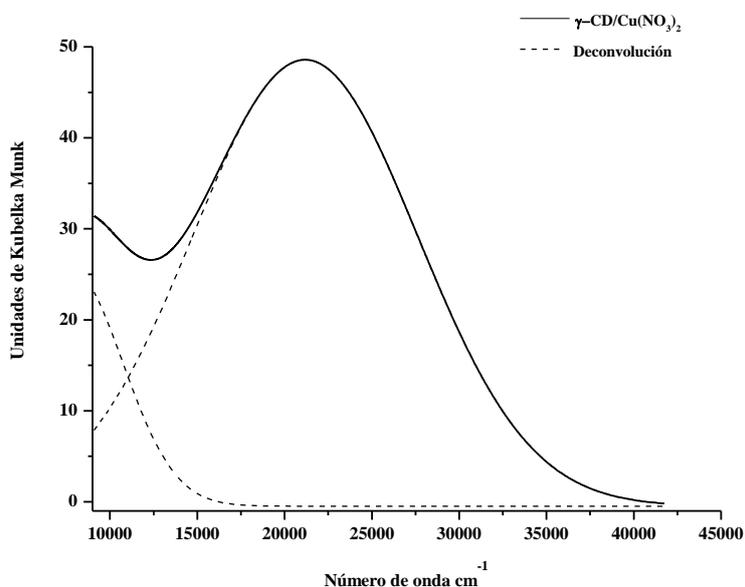
agua presente en la cavidad del macrociclo. Generando debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las moléculas de agua, como entre las CDs. Gráfico 39, Tabla 4, Anexo I.

Del análisis por reflectancia difusa, se observó la formación de una banda, que al ser deconvolucionada da la formación de dos bandas, siendo el máximo de intensidad de la señal a los $\Delta_0 = 21181 \text{ cm}^{-1}$, las señales asignadas se presentan **Tabla 4.19**. En el **Gráfico 4.22**, se puede observar para el complejo, la banda que corresponde al efecto Jahn Teller característico de los complejos con Cu.²⁵

Tabla 4.19: Transiciones γ -CD/Cu (NO₃)₂

Δ_0 (cm ⁻¹) Transición	Δ_0 (cm ⁻¹) Transición
${}^2E_g \rightarrow {}^2T_{2g}$	Jahn Teller
7717	21181

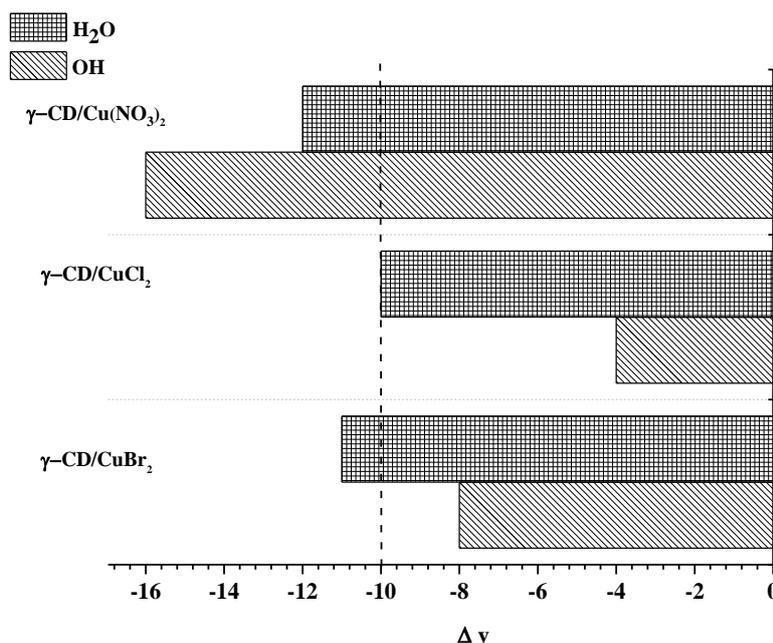
Gráfico 4.22: RD γ -CD/Cu (NO₃)₂



Con los valores obtenidos con la relación entre $\Delta_0/B = 18$, se calcularon $B = 637 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,51$. Estos valores indican una interacción del centro metálico y los ligandos de tipo covalente. Con un aumento en la nube electrónica del metal con respecto a los ligandos.

En el análisis por FT-IR en los complejos de Cu²⁺, **Gráfico 4.23**, se observó que la mayor afectación se da en la señal del agua presente en la cavidad de la CD. Por lo que la presencia de la sal debilita los enlaces de puente hidrógeno entre las moléculas de agua presentes en la misma. Sólo el complejo con nitrato como contraión presentó, corrimiento batocrómico en la señal de los OH de la CD. Debilitando los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. Por lo que se ubicaría al centro metálico en la boca del macrociclo con una coordinación con el agua de la cavidad.

Gráfico 4.23: Diferencia de señales por FT-IR



En el análisis de los complejos por TGA se observó, mayor coordinación del centro metálico a la CD, en el complejo con cloruro como contraion. Esto se ve sustentado por el porcentaje de residuo, que para las 3 sales es el más alto. El complejo con menor porcentaje de residuo es el complejo con contraion nitrato. Esto se debe a las pérdidas que se registraron para el con fragmentos del carbohidrato.

La relación estequiométrica para estos complejos es 1:2 entre centro metálico y CD, exceptuando el complejo con bromuro.

Con los espectros de RD se identificó que presentan geometría octaédrica distorsionada. Además, la interacción entre centro metálico y CD es de tipo covalente. Siendo mayor la covalencia en el complejo con contraion bromuro.

4.2.5. Sales de Zn²⁺

Complejos de sales de Zn²⁺ han sido reportados, siendo la configuración electrónica del Zn con un orbital d^{10} por lo tanto completo. Esta configuración del metal genera en la formación de complejos estabilidad en energía. Por el contrario para el caso del Mn²⁺ con un orbital d^5 incompleto se daría el fenómeno de energía de intercambio, ya que al tener mayor espacio de intercambio electrónico en el orbital d , presenta una relación de energía similar a la que aportaría un orbital d completo, y tendría una relación de energía similar a la del Zn. Complejos con ligandos de tipo bases de Schiff, azocompuestos y sales cloradas de Zn, presentaron temperaturas de descomposición cercanas a 232°C y valores de porcentaje de residuos de 23%, con procesos térmicos de descomposición del ligando por encima de 300°C y calentamiento hasta 600°C.²⁶ Por otro lado, complejos con ligandos de tipo proteínas y sales de Zn, mostraron variación en la geometría que presentan de acuerdo al tipo de aminoácido que usen como ligando, con relaciones de ligando: centro metálico de tipo 1:1.²⁷ Complejos entre acenaftoquinona 3-(4-bencilpiperidil) tiosemicarbazonas y acetato de cobre, se caracterizaron por técnicas de Uv. Visible, análisis elemental, FT-IR, entre otras, se identificaron por Uv. Visible transiciones asignadas a efectos de transferencia de carga

del ligando al centro metálico, la integración de técnicas les permitio identificar relaciones centro metálico: ligando de tipo 1:1 o 1:2.²⁸

4.2.5.1. γ -CD/ZnBr₂

Este complejo es un sólido blanco, coloración que se explica en función con los valores de las coordenadas colorimétricas. Con valor de **a** positivo en coordenada de rojo, **b** con valor negativo de coordenada azul y el valor de **L** fue 98 %. Estos valores se presentan en la **Tabla 4.20**.

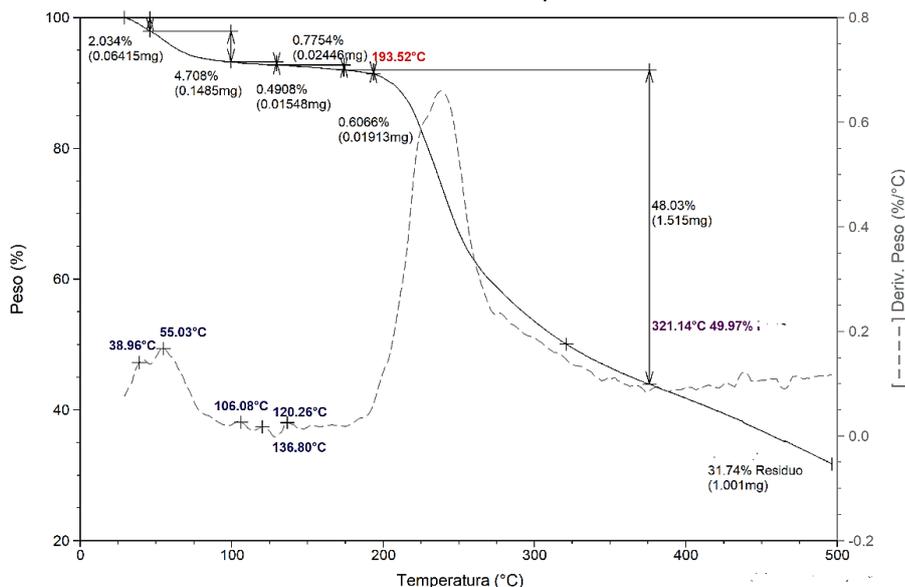
Tabla 4.19: Integración de datos diferentes técnicas 7.5.H₂O γ -CD/ γ -CD/ZnBr₂

Abs. Atómica	Zn (%)	3,57
A.E y Potenciometría	C	34,91
	H	5,80
	Br	9,67
UV.Vis. RD	L	98,38
	a	0,70
	b	-1,95
TGA	T _d 50% (°C)	322
	%m _{residuo}	31,74

Del análisis por TGA, **Gráfico 4.24**, se observaron varios procesos de deshidratación desde 38°C hasta 136°C; siendo asignado el pico de 136°C, a la pérdida de agua de coordinación. La descomposición se da a temperaturas menores a la CD nativa, lo que muestra que la presencia de la sal hace que el macrociclo se descomponga en temperaturas diferentes. La pérdida del 50% de masa se da a temperatura más alta que la reportada para el macrociclo, por lo que, los productos de la descomposición del macrociclo se coordinarían al metal o serian menos volátiles que los generados en la CD nativa. Esto coincide con el porcentaje de residuo observado.

De la integración de datos aportados por las diferentes técnicas, **Tabla 4.20**, el valor D es de 7,95 calculadas por TGA y por A.E de 7,50. Se propuso la fórmula molecular D·H₂O (C₄₈H₈₀O₄₀)/(ZnBr₂). Por lo tanto para este complejo se propone una relación de 1:1 metal: CD.

Gráfico 4.24: TGA γ -CD/ZnBr₂



En el FT-IR se observó un corrimiento batocrómico de la señal que pertenece a los grupos OH de la CD, esto indicaría debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. No se evidenció cambio significativo en la señal del agua presente en la cavidad. Gráfico 40, Tabla 4, Anexo I

Para este complejo, el análisis de las diferentes técnicas, permite inferir que el centro metálico se encuentra interaccionando con los OH de la boca de la CD. Los valores aportados por el estudio de reflectancia difusa, no permiten realizar una deconvolución del espectro, por lo tanto no se puede proponer una geometría del complejo.

4.2.5.2. γ -CD/ZnCl₂

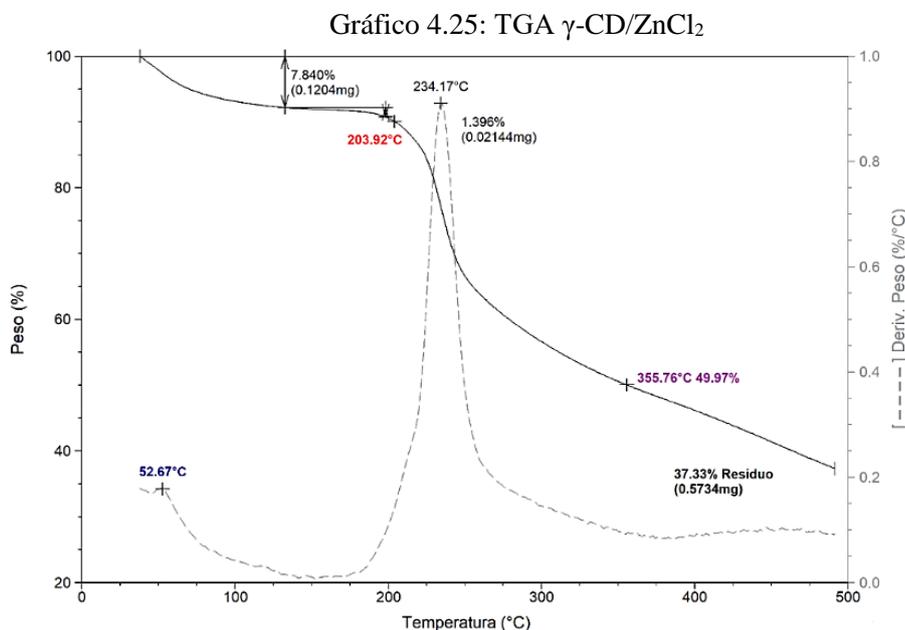
El complejo de cloruro de zinc con γ CD, es un sólido de color blanco. Esta coloración se explica por las coordenadas colorimétricas, en donde **a** con valor positivo bajo lo ubica en el rojo, **b** negativo con ubicación en el azul y un **L** de 101%, valor que se determina con el error aportado por la técnica. Estos valores se presentan en la **Tabla 4.21**. Los valores de reflectancia difusa del espectro de Uv. Vis, no permiten el análisis de una posible geometría para este complejo.

Tabla 4.20: Integración de datos diferentes técnicas 6H₂O γ -CD/ γ -CD/ZnCl₂

Abs. Atómica	Zn (%)	7,07
A.E y Potenciometría	C	34,62
	H	5,57
	Cl	8,51
UV.Vis. RD	L	101,79
	a	0,50
	b	-1,36
TGA	T _d 50% (°C)	355
	%m residuo	37,73

El análisis térmico para el complejo, se observó: pérdida de agua a 52°C, el inicio de descomposición se dio a 203, el 50% de pérdida de la masa a 355°C. El porcentaje de residuo

al finalizar el calentamiento fue 37,33%. Esto permitió suponer que la presencia de la sal acelera los procesos térmicos del macrociclo. Los fragmentos del carbohidrato se coordinan al centro metálico. Esto se sustenta con el porcentaje mayor al reportado por la CD al finalizar el calentamiento. Los procesos termogravimétricos se observan en el **Gráfico 4.25**.



Con la ayuda de los análisis realizados por las diferentes técnicas, **Tabla 4.22**, se propuso la fórmula molecular $\text{D}\cdot\text{H}_2\text{O}$ ($\text{C}_{48}\text{H}_{80}\text{O}_{40}$)/(ZnCl_2). En donde D se calcula por el TGA siendo de 6,82, y por A.E de 6,00. Se propuso para este complejo una estequiometría de tipo 1:1 en relación CD: M.

En el análisis por FT-IR, se observó un corrimiento batocrómico de la señal que corresponde a los grupos OH de la CD, permitiendo suponer que existe un debilitamiento en los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. Gráfico 41, Tabla 4, Anexo I

Considerando la información recolectada por las diferentes técnicas se establece que, la sal se ubicaría principalmente en la boca de la CD.

4.2.5.3. γ -CD/ $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$

El complejo es sólido de color blanco, que se explica con los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 4.22**. Con valores de **a** y **b** positivos, que los ubican en el color rojo y amarillo respectivamente, siendo el valor de **L** 93 %. Los datos de reflectancia difusa no son buenos para proponer una geometría del compuesto.

En el estudio de TGA, **Gráfico 4.26**, se observó: pérdida de agua a 33°C y 60°C; inicio de descomposición a 269°C, pérdida del 50% de masa a 312°C. El porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento fue 6,90 %. Se observó que la presencia de la sal generó cambios en las temperaturas de los procesos del macrociclo solo. El porcentaje de masa remanente permite suponer que los residuos de glucosa se descomponen por diferentes procesos, en presencia de la sal. El pico de 315°C,²⁹ es asignado a la descomposición de la

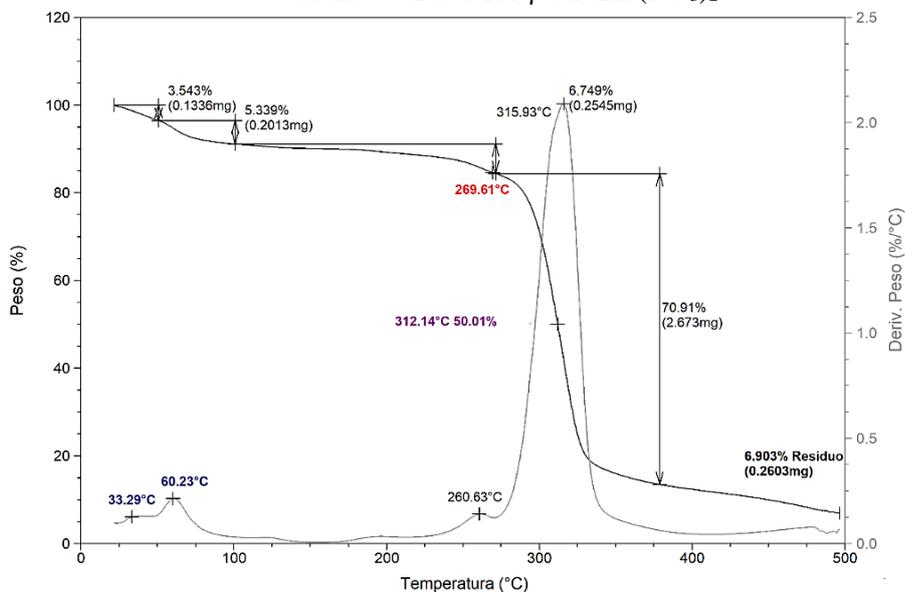
sal con fragmentos volátiles de la descomposición del macrociclo que se pierden en esta temperatura.

Tabla 4.22: Integración de datos diferentes técnicas 9.H₂O γ -CD/ γ -CD/ Zn (NO₃)₂

Abs. Atómica	Zn (%)	3,58
A.E y Potenciometría	C	35,10
	H	6,02
	N	1,70
UV.Vis. RD	L	93,23
	a	0,35
	b	0,22
TGA	T _d 50% (°C)	312
	% m residuo	6,90

Con la integración de los datos aportados por las técnicas utilizadas, **Tabla 4.22**, Se propuso la fórmula molecular D.H₂O (C₄₈H₈₀O₄₀)/((ZnNO₃)₂)₂. Se calculó D por TGA fue 9,18 y por AE de 9,00. Esto permite suponer que la relación entre CD: M sería 1:2.

Gráfico 4.26: TGA γ -CD/Zn (NO₃)₂

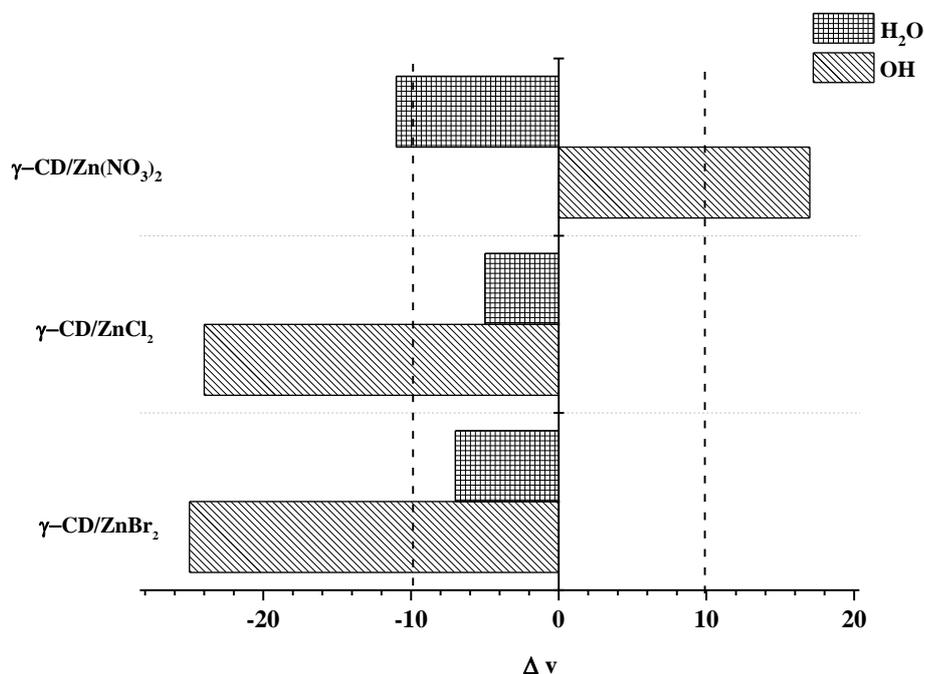


En FT-IR, se observó un desplazamiento hipsocrómico de la señal asignada a OH de la boca del macrociclo, por lo tanto la presencia de la sal favorece la formación de los enlaces de puente hidrógeno entre las CDs. Además, de un desplazamiento batocrómico en la señal que pertenece al agua presente en la cavidad de la CD. Generando un debilitamiento en los enlaces de los puente hidrógeno entre las moléculas de agua. Gráfico 42, Tabla 4, Anexo I.

En cuanto a la relación que existe entre las diferentes sales y la coordinación de ellas con la γ CD, por FT-IR, **Gráfico 4.27**, se observó que en general existe una mayor coordinación por los grupos OH de la CD que por el agua de la cavidad. La sal se podría ubicar sobre la boca del macrociclo. Para el complejo con nitrato, se observó que existe no solo coordinación con los OH de la CD, sino que la presencia de la sal favorece la formación de los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. Además de coordinación de la sal

con las moléculas de agua en la cavidad que se observó con el corrimiento batocrómico de la misma.

Gráfico 4.27: Diferencia de señales por FT-IR



En el análisis por TGA, se observó que los complejos presentan diferentes perfiles térmicos. Siendo el complejo con mejor estabilidad y coordinación de la sal con el macrociclo y el de cloruro de zinc. Se sustenta con el alto porcentaje de residuo al finalizar el calentamiento. El complejo con nitrato de zinc presentó el menor porcentaje de rendimiento, lo que se explicaría con la pérdida de fragmentos con especies de nitratos a 315°C.

4.2.6. Sales de Al³⁺

Las sales de aluminio son ampliamente utilizadas en catálisis, el estudio de este metal como catalizador³⁰ y en síntesis de complejos^{31,32} se realiza por su comportamiento similar al de Fe³⁺. A diferencia de éste, el aluminio no tiene orbitales *d*, pero presenta orbitales *p* incompletos, lo que permite que se utilice como centro metálico para la síntesis de complejos. También hay antecedentes del grupo de investigación sobre la síntesis de complejos con aluminio en diclorometano, en donde obtuvieron complejos compactos, flexibles y de textura gomosa, estudiados por técnicas de A.E, TGA y FT-IR.³³ Es por este motivo y con el fin de ampliar el estudio de la incidencia del solvente en la síntesis de complejos que se realizó este estudio con aluminio.

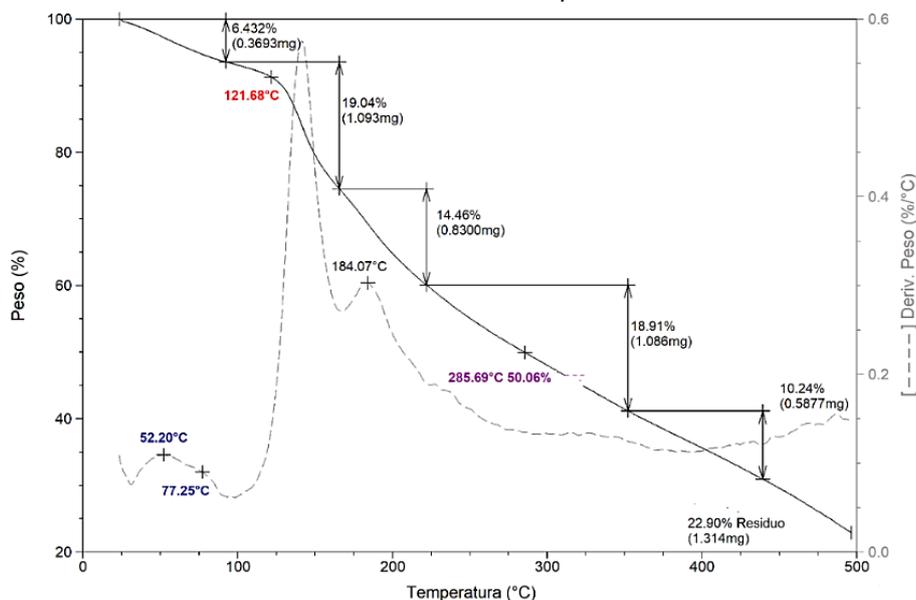
4.2.6.1. γ -CD/AlBr₃

Este complejo es un sólido de coloración naranja claro casi blanco, que se explica por los valores de colorimetría presentados en la **Tabla 4.23**. Donde valor de **a** positivo que lo ubica en el rojo y **b** negativo que lo ubica en el azul. Además del valor de **L** de 80%. La textura y coloración del sólido imposibilitaron la obtención de espectros de reflectancia difusa aceptables para realizar un análisis de la geometría del complejo.

Tabla 4.23: Integración de datos diferentes técnicas 11-H₂O γ -CD/AlBr₃

Abs. Atómica	Al (%)	3,40
A.E y Potenciometría	C	33,30
	H	5,53
	Br	13,89
UV.Vis. RD	L	77,57
	a	0,41
	b	-1,06
TGA	T _d 50% (°C)	285
	%m residuo	22,90

En el termograma, **Gráfico 4.28**, se observaron dos picos de deshidratación a 52°C y a 77°C; la temperatura del inicio de descomposición a 121°C y de la pérdida del 50% de la masa a 285°C. Estos se dan por debajo de la temperatura de la CD nativa, lo que indica que la presencia de la sal desestabiliza al macrociclo. Sin embargo, el porcentaje de masa remanente después del calentamiento permite suponer que los restos de glucosa formados, permanecen coordinados al centro metálico o son menos volátiles que los generados a partir de la γ CD nativa, por lo que se pierden a temperaturas mayores a las reportadas para el macrociclo.

Gráfico 4 28: TGA γ -CD/AlBr₃

Con los datos obtenidos por las diferentes técnicas, **Tabla 4.23**, se propuso la fórmula molecular D·H₂O (C₄₈H₈₀O₄₀)/(AlBr₃). Donde D calculado por TGA fue 9,71 y por A.E de 11,00. Siendo la estequiometría de tipo 1:1 en relación CD: M.

Por FT-IR se observó para el complejo, un corrimiento batocrómico en la señal de los grupos OH de la CD. La presencia de la sal debilita los enlaces de puente hidrógeno entre las CDs. No se observó corrimiento significativo en la señal del agua presente en la cavidad. Gráfico 43, Tabla 4, Anexo I

Con los datos obtenidos de las diferentes técnicas se podría suponer que este complejo presentaría una coordinación directa con los OH de la boca de la CD.

4.2.6.2. γ -CD/ AlCl_3

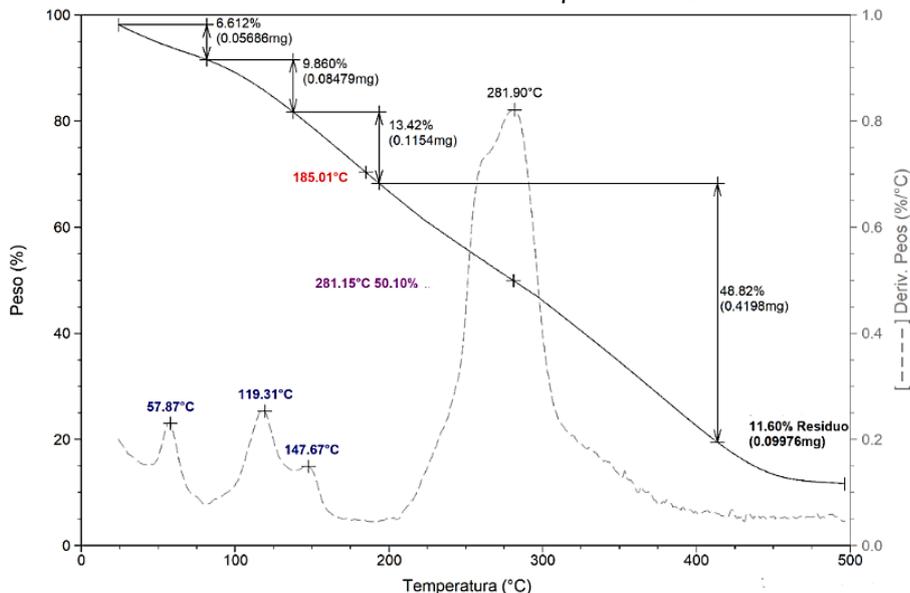
Este complejo presenta una coloración blanca. Este color se explica por los valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 4.24**, en donde **a** es positivo que lo ubica en rojo y **b** negativo que lo ubica en el azul. El valor de **L** de 77 %, como el complejo de bromuro de aluminio.

El análisis térmico del complejo, **Gráfico 4.29**, se observó: deshidratación entre 57°C y 119°C, además de un pico que se asigna a pérdida de agua de coordinación a 147°C. El inicio de descomposición y la pérdida de la masa del 50% se dan a temperaturas por debajo de las reportadas para el CD, lo que indica que la presencia del metal afecta la estabilidad térmica del macrociclo. Esto se sustenta con el porcentaje residuo cercano al de la γ CD nativa.

Tabla 4.21: Integración de datos diferentes técnicas $22,5\text{H}_2\text{O } \gamma\text{-CD}/\text{AlCl}_3$

Abs. Atómica	Al (%)	5,37
A.E y Potenciometría	C	35,04
	H	5,94
	Cl	6,46
UV.Vis. RD	L	77,63
	a	0,30
	b	-0,78
TGA	$T_{d,50\%}$ (°C)	281
	%m residuo	11,60

Con la integración de los datos de las diferentes técnicas, **Tabla 4.24**, se propuso la fórmula molecular $D\cdot\text{H}_2\text{O} (\text{C}_{48}\text{H}_{80}\text{O}_{40})/(\text{AlCl}_3)$, donde el valor de la cantidad de moléculas de agua son calculadas por TGA, siendo de 24,50, el valor más alto para todos los complejos sintetizados de aluminio. Cabe resaltar que la sal de cloruro de aluminio es de por sí higroscópica, permitiendo suponer que durante el proceso de síntesis, la sal absorbió humedad del medio. Y por A.E fueron de 22,50 moléculas de agua. Por lo tanto para este complejo se propone una estequiometría 1:1 en relación CD: metal.

Gráfico 4.29: TGA γ -CD/ AlCl_3 

En el análisis del espectro de FT-IR, se observó un corrimiento batocrómico de la señal de los grupos OH de la CD, por lo tanto existe una posible interacción entre el macrociclo y la sal metálica, generando un debilitamiento de los enlaces puente hidrógeno de la CD. Esto se puede observar en el Gráfico 44, Tabla 4, Anexo I

4.2.6.3. γ -CD/ $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$

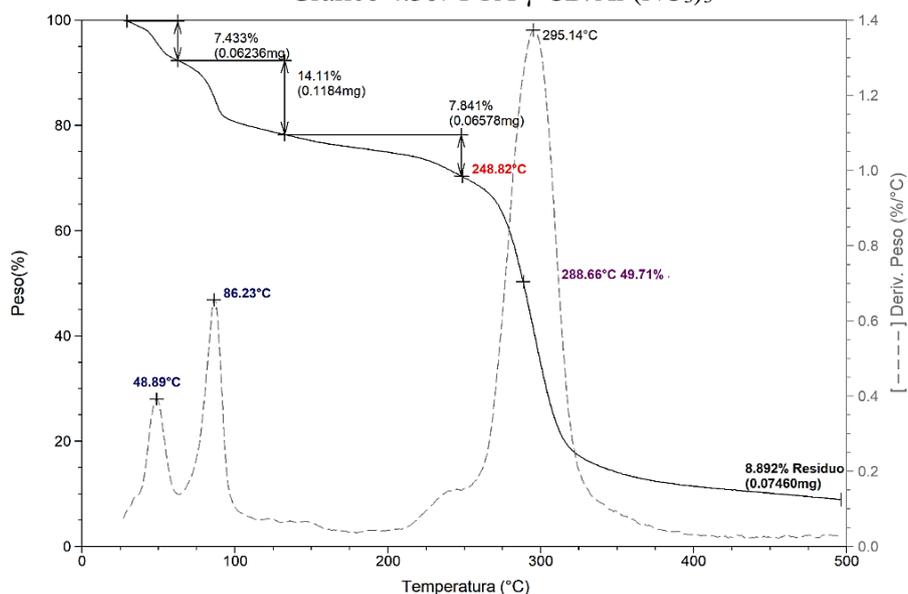
El complejo es un sólido blanco, que se explica con valores de las coordenadas colorimétricas, **Tabla 4.25**. Siendo el valor de **a** positivo que lo ubica en el rojo y **b** negativo que lo ubica en el azul, además de un **L** de 92 %. Por lo valores obtenidos en los espectros de reflectancia difusa, no se puede realizar con ellos, un análisis de la geometría que presentaría el complejo.

Tabla 4.25: Integración de datos diferentes técnicas $23\text{H}_2\text{O } \gamma\text{-CD}/\text{Al}(\text{NO}_3)_3$

Abs. Atómica	Al (%)	5,35
A.E y Potenciometría	C	26,18
	H	5,76
	N	3,81
UV.Vis. RD	L	92,36
	a	0,47
	b	-0,09
TGA	$T_{d50\%}$ (°C)	288
	% m residuo	8,89

En el análisis del termograma del complejo, **Gráfico 4.30**, se observó: dos pérdidas de agua a 48°C y 84°C, la descomposición y pérdida del 50% de masa se dieron a temperaturas más bajas que las reportadas para la CD nativa. Por lo tanto, la sal afecta a la estabilidad del macrociclo. El porcentaje de residuo es menor al de la CD, esto indicaría la generación de fragmentos más volátiles, que solo se pierden a temperaturas más altas a las reportadas para el macrociclo sólo.

Gráfico 4.30: TGA γ -CD/Al(NO₃)₃

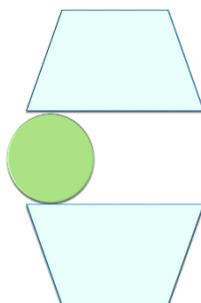


Al integrar los resultados de las diferentes técnicas, **Tabla 4.25**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O (C_{48}H_{80}O_{40}) / (Al(NO_3)_3)_2$. Siendo el valor de D de 23,45 moléculas por TGA y por A.E de 23,00. El aumento en las moléculas de agua para el complejo, se da posiblemente por el medio de síntesis empleado, de igual manera se sabe que las sales de aluminio son altamente higroscópicas, por lo tanto puede existir una absorción de agua durante la síntesis por parte de la sal.³³ Se propuso la estequiometría para el complejo de 1:2, en relación CD: M.

En el análisis de los espectros por FT-IR, presento corrimiento batocrómico de la señal de los grupos OH de la CD, por lo que se podría suponer que la interacción del centro metálico se daría con estos, generando un debilitamiento en los enlaces puente hidrógeno entre las CDs. Esto se observa en el Gráfico 45, Tabla 4, Anexo I

Para este complejo con los análisis realizados de las diferentes técnicas empleadas, se propuso una posible estructura como se observa en la **Figura 4.5**.

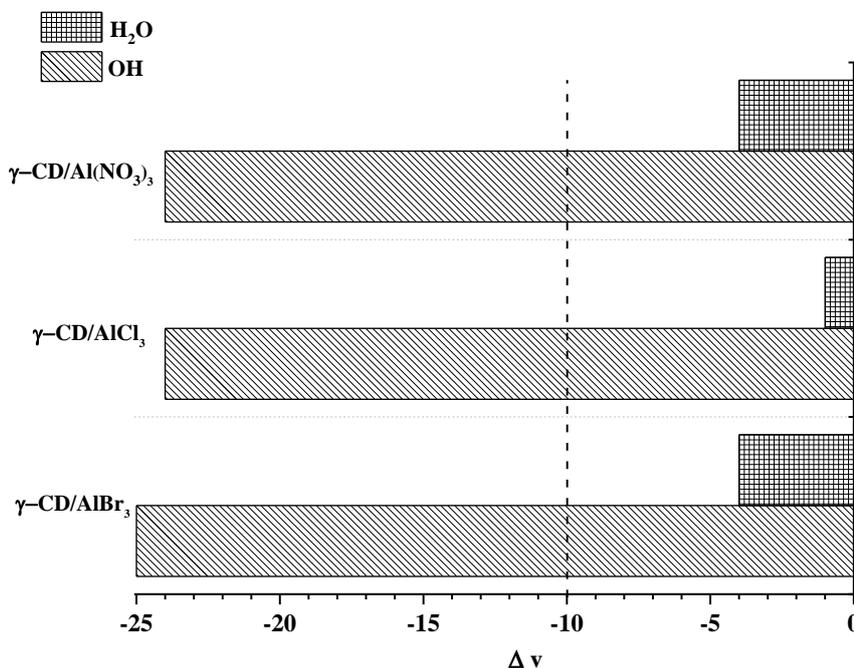
Figura 4.5: representación de complejo γ -CD/Al(NO₃)₃



En el análisis general de los datos de FT-IR, **Gráfico 3.31**, para los complejos entre las sales de aluminio y la γ CD, se observó una gran afectación de los OH del macrociclo, generando un debilitamiento en los enlaces de puente hidrógeno entre las CDs. Por lo que el

centro metálico se ubicaría en la boca del macrociclo. No se observó cambios significativos en la señal del agua presente en la cavidad del mismo.

Gráfico 4.31: Diferencia de señales por FT-IR



Los complejos de las sales de aluminio, presentaron coordinación del centro metálico con los OH del macrociclo. Desestabilización del macrociclo por la presencia de la sal. Y variación en la cantidad de agua en los complejos, que puede ser relacionado con la hidratación e higroscopicidad de las diferentes sales y el medio en el que se sintetizaron.

4.3. Complejos entre γ -CD y Sales Bromadas de Co^{2+} o Ni^{2+} en dimetil carbonato (DMC)

El dimetil carbonato, DMC, es un líquido incoloro de olor característico. Se sintetiza a partir de la reacción de metanol con fosgeno o cloroformiato de metilo, en solución de hidróxido de sodio concentrado. Otro método de síntesis es la oxidación de metanol en presencia de CuCl_2 como catalizador. El dimetilcarbonato se usa en combinación con el carbonato de etileno para producir soluciones electrolíticas no acuosas usadas en baterías de litio.³⁴ En la síntesis orgánica, se utiliza como un reactivo verde, para metilación o metoxycarboxilación de anilinas, fenoles y ácidos carboxílicos. También, se utiliza para reemplazar a disolventes halogenados tales como clorobenceno, diclorometano en procesos de producción policarbonato sin recurrir a fosgeno, altamente tóxico.^{35,36}

En el Capítulo 3 se estudiaron los complejos de sales bromadas de cobalto sintetizados en diclorometano y acetato de etilo. En este apartado se presentarán los resultados de la síntesis y caracterización de complejos entre la sal de CoBr_2 y γ -CD en dimetil carbonato, siendo este una alternativa de solvente de síntesis más Verde para el medio ambiente. Este estudio se realizó con el fin de establecer la influencia del solvente en la estructura final del complejo. Se implementaron las metodologías de síntesis y

caracterización presentadas en el Capítulo 2 de este trabajo de tesis. Para el análisis de los corrimientos de la señal del agua presente en la cavidad de γ CD en los espectros de FT-IR, se tomó la señal en 1646 cm^{-1} , ya que en ambos complejos se identificó la señal del carbonilo del dimetil carbonato en 1754 cm^{-1} .

4.3.1. γ -CD/CoBr₂

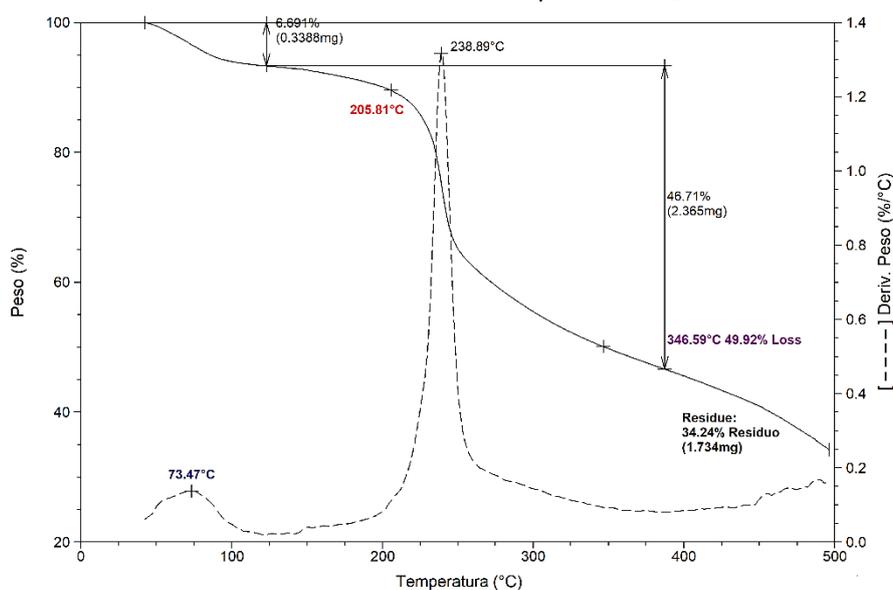
Este complejo presentó una coloración azul clara. Este color se explica con las coordenadas colorimétricas siendo **a** y **b** negativos, ubicándolos en la zona del verde y azul respectivamente. El valor de luminosidad **L** fue 80%. Estos valores se presentan en la **Tabla 4.26**.

Tabla 4.226: Integración de datos diferentes técnicas 7H₂O γ -CD/CoBr₂

Abs. Atómica	Co (%)	3,51
A.E y Potenciometría	C	34,35
	H	5,88
	Br	9,52
UV.Vis. RD	L	80,51
	a	-6,95
	b	-7,83
TGA	T _d 50% (°C)	346
	%m residuo	34,24

El estudio de TGA, **Gráfico 4.32**, se observó: pérdida de agua a 70°C , la temperatura de descomposición presentada por el complejo está por debajo de la CD, y es similar al comportamiento registrado por el complejo en diclorometano, la pérdida del 50% por encima de la temperatura del macrociclo indica una coordinación entre la sal y la CD, esto se confirmaría con el alto porcentaje de masa residual al final del calentamiento. Esto se puede ser porque los fragmentos de glucosa generados en el proceso de descomposición se coordinan al centro metálico o son menos volátiles a estas temperaturas.

Gráfico 4.32: TGA γ -CD/CoBr₂



Con la integración de técnicas utilizadas, **Tabla 4.26**, se propuso la fórmula molecular $D \cdot H_2O$ ($C_{48}H_{80}O_{40}$)/($CoBr_2$), siendo D el valor de las moléculas de agua determinadas por TGA de 5,99 y por A.E de 7,00. La relación estequiometrica entre CD:M, sería de tipo 1:1.

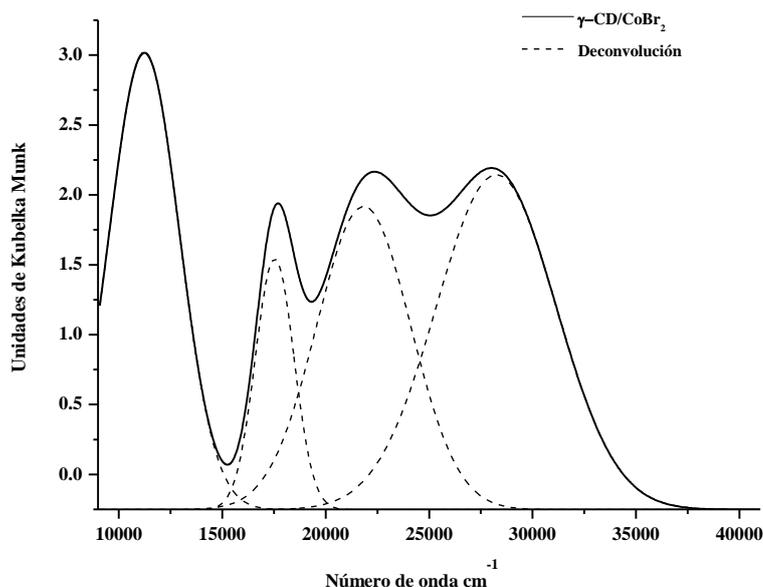
El espectro de FT-IR presentó, un corrimiento batocrómico en la señal de los grupos OH de la boca de la CD. Este cambio es similar al presentado por el complejo en acetato de etilo, lo que permite suponer que la sal se encuentra en la boca del macrociclo y que su presencia debilita los enlaces puente hidrógeno entre las CD. Gráfico 46, Tabla 4, Anexo I.

Por UV-Vis de reflectancia difusa, **Gráfico 4.33**, se observó la formación de cuatro bandas, indicando las diferentes transiciones que presentan los orbitales *d*. El valor energético de las bandas nos permitió una geometría octaédrica distorsionada, que se debe al desdoblamiento de los orbitales *d*. Además, se presenta una banda a los 28244 cm^{-1} que corresponde a LMCT, ^{37,38} **Tabla 4.27**. La señal de máxima de absorción fue $\Delta_0 = 11239 \text{ cm}^{-1}$.

El valor para la relación entre Δ_0/B fue igual a 20. A partir de estos valores se determinó el parámetro de Racah $B = 693 \text{ cm}^{-1}$ y $\beta = 0,62$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con los ligandos de tipo covalente. Por lo tanto la repulsión electrónica es menor entre el centro metálico y los ligandos, lo que genera un aumento de la nube electrónica del metal por la presencia de los complejos.

Tabla 4.27: Transiciones γ -CD/ $CoBr_2$

Δ_0 (cm^{-1}) Transición	Δ_0 (cm^{-1}) Transición	Δ_0 (cm^{-1}) Transición	(cm^{-1})
${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g(4F)}$	${}^4T_{2g} \rightarrow {}^4A_{2g(4F)}$	${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g(4P)}$	LMCT
11239	17537	21837	28244

Gráfico 4.33: RD γ -CD/ $CoBr_2$ 

Para este complejo se observó, en relación a los otros complejos de bromuro de cobalto sintetizados en diclorometano y acetato de etilo, que existe coordinación del centro metálico con la CD de tipo covalente, menos fuerte en comparación con los otros dos. Por otro parte, los perfiles térmicos para este complejo presentan una similitud con el de diclorometano, por lo que el complejo en rasgos generales tendría propiedades y características similares al mismo.

4.3.2. γ -CD/NiBr₂

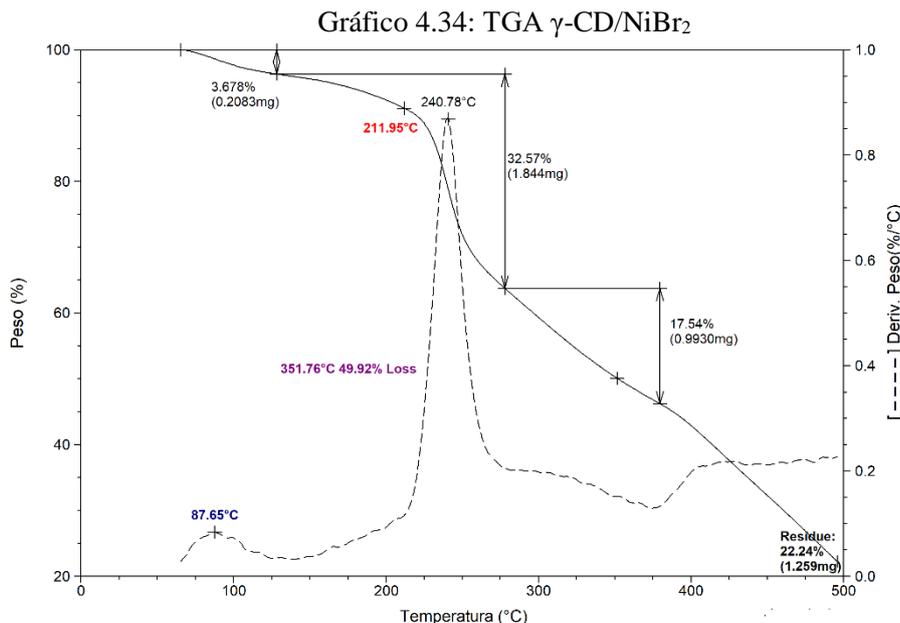
El complejo es un sólido de coloración verde. Este color se explica por las coordenadas colorimétricas, en donde los valores de **a** negativo que lo ubica en el verde, **b** positivo que lo ubica en el amarillo y **L** con 87%. Estos valores se presentan en la **Tabla 4.28**.

Tabla 4.28: Integración de datos diferentes técnicas 2H₂O γ -CD/NiBr₂

Abs. Atómica	Ni (%)	3,84
A.E y Potenciometría	C	37,58
	H	5,38
	Br	10,41
UV.Vis. RD	L	87,50
	a	-6,28
	b	11,25
TGA	T _d 50% (°C)	351
	% m _{residuo}	22,24

En el estudio por TGA, **Gráfico 4.34**, se observó: pérdida de agua a 87°C; inicio de descomposición a temperaturas menores a la de la CD, pero mayor a las reportadas para los otros complejos de bromuro de cobalto. La pérdida del 50% de la masa se dió a temperatura mayor que la del macrociclo, similar a la del complejo en diclorometano. Esto permite suponer que existe una coordinación entre el centro metálico y la CD. La coordinación se confirma con el porcentaje de residuo, que es mayor al esperado para la CD, pero menor al reportado para el de diclorometano.

Con los análisis realizados con las diferentes técnicas, **Tabla 4.28**, se propuso la fórmula molecular D·H₂O (C₄₈H₈₀O₄₀)/(NiBr₂). Donde D por TGA fue 3,2 y por análisis elemental de 2,0. Siendo para este complejo la relación entre centro metálico y CD de tipo 1:1, relación similar a la presentada por los complejos en diclorometano y acetato de etilo.



En FT-IR se observó, un corrimiento de tipo batocrómico de la señal de los grupos OH de la boca de la CD, que indica que la presencia de la sal debilita los enlaces puente hidrogeno entre las CDs. Gráfico 47, Tabla 4, Anexo I

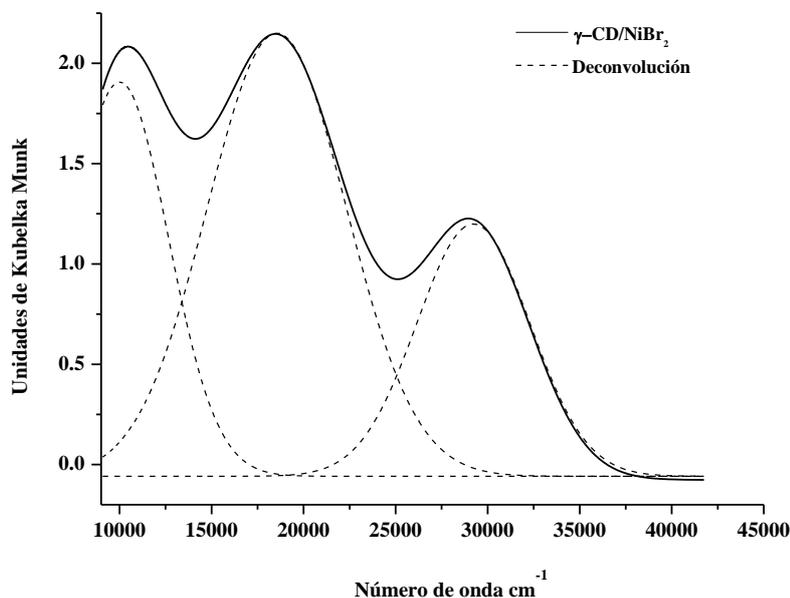
El espectro de RD, **Gráfico 4.35**, muestra tres bandas, que al ser deconvolucionadas, presentan similitudes con el complejo en acetato de etilo. Estos valores de energía junto con las transiciones, se listan en la **Tabla 4.29**. Teniendo el valor de máxima absorción en la señal a $\Delta_0=18544 \text{ cm}^{-1}$. Esto nos permite decir que el complejo al igual que los presentados en el anterior capítulo presentan una geometría de tipo octaédrica distorsionada, que se debe a la presencia del anión de la sal y a el grupo coordinante de la CD.

A partir de la relación entre Δ_0/B que fue igual a 10, se determinó el parámetro de Racah $B = 1032,05 \text{ cm}^{-1}$ y el índice nefelauxético de $\beta = 0,95$. Estos valores indican una interacción del centro metálico con los ligandos es covalente. Generando un aumento en la nube electrónica del metal en presencia de los ligandos. Los valores de estos parámetros son similares a los presentados por el complejo en acetato de etilo, siendo la interacción menos covalente en comparación con los otros dos.

Tabla 4.29: Transiciones γ -CD/NiBr₂

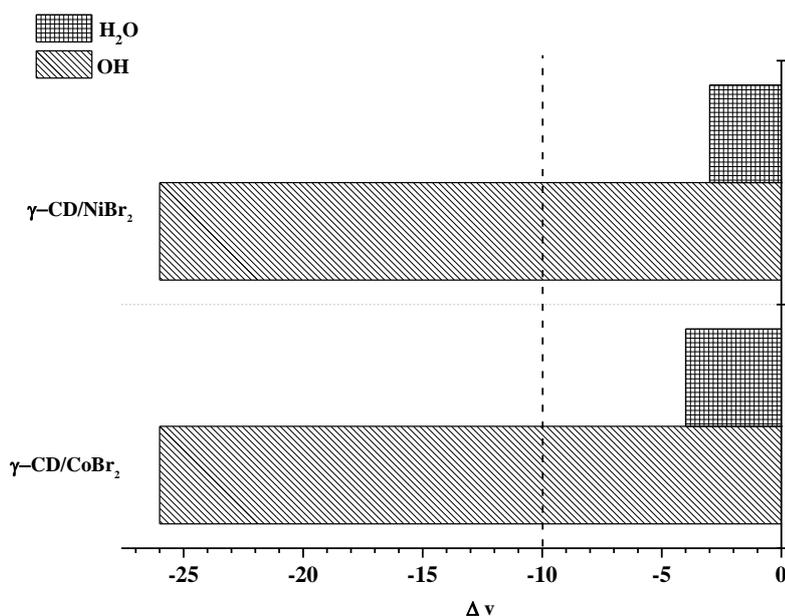
$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición	$\Delta_0 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$ Transición
$^3A_{2g} \rightarrow ^3T_{2g}(3F)$	$^3A_{2g} \rightarrow ^3T_{1g}(4F)$	$^3A_{2g} \rightarrow ^3T_{1g}(4P)$
10001	18544	29222

Gráfico 4.35: RD γ -CD/ NiBr_2



En el análisis general de la interacción de las sales con la CD, se identificó que existe mayor afectación por la presencia de la sal en los grupos OH del macrociclo, como se presenta en el **Gráfico 4.36**. El comportamiento presentado por los complejos en DMC es similar a los complejos entre bromuro de cobalto o níquel y la γ CD, en diclorometano o acetato de etilo, siendo los perfiles por FT-IR presentados en DMC, similares a los de los complejos en diclorometano.

Gráfico 4.36: Diferencia de señales por FT-IR



4.4. Propiedades Periódicas

Con los datos obtenidos de las diferentes técnicas de caracterización para los complejos sintetizados se propuso un análisis global de las propiedades estudiadas en cada una de ellas. Se inició con el análisis térmico de los complejos como se realizó en el Capítulo 3 de este trabajo de tesis, con el fin de establecer las propiedades periódicas presentes en ellos. Este análisis se realiza tanto para los complejos sintetizados en acetato de etilo como en dimetil carbonato.

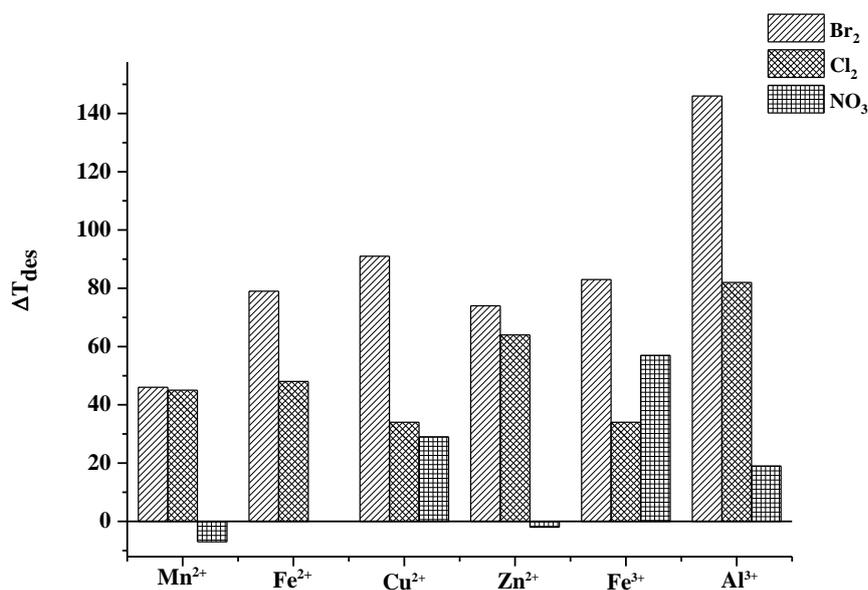
4.4.1. Complejos en acetato de etilo como solvente de síntesis

En general, se observa que al analizar la diferencia en la temperatura de descomposición, **Gráfico 4.37**, y siguiendo la relación planteada en el Capítulo 3, el orden de inestabilidad térmica producida por la sal, en general es el mismo. Las temperaturas de descomposición para los complejos, en la mayoría de los casos, es menor que la reportada para la γ CD nativa. Se propone el siguiente orden en función del contraión:



Solo el complejo con $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ no sigue este orden. Por otra parte los complejos γ -CD/ $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2$ y γ -CD/ $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ presentaron temperaturas de descomposición mayores a la γ CD nativa.

Gráfico 4.37: ΔT_{des} de descomposición de los diferentes complejos

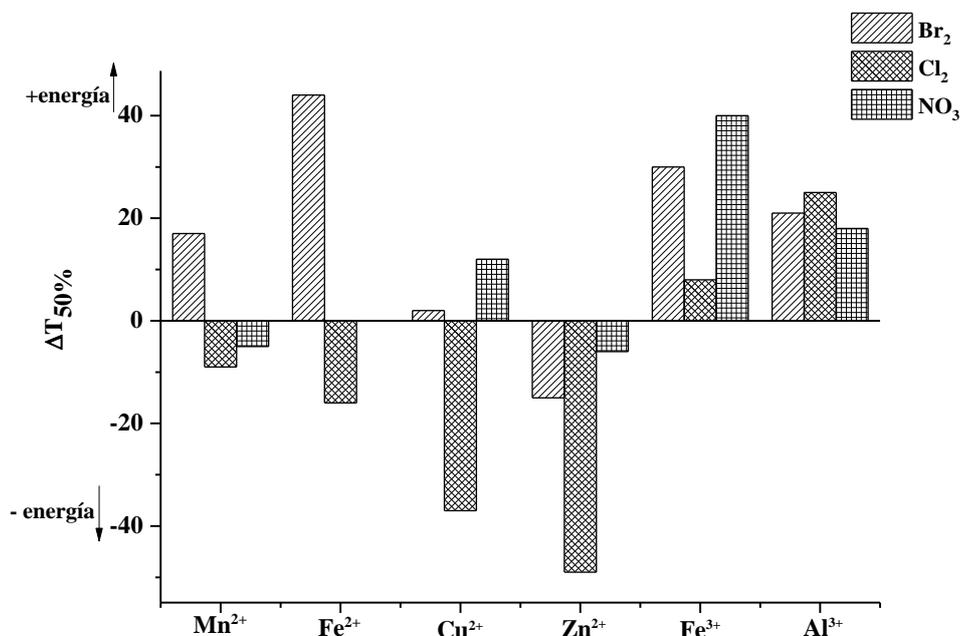


En el estudio de la pérdida del 50% de masa en los complejos, **Gráfico 4.38**, se observó que el anión que más afecta la estabilización del macrociclo y requiere de menor energía para su degradación es el Cl^- . Esto podría ser atribuido a la generación de especies gaseosas de cloro coordinadas a los fragmentos del macrociclo durante la degradación. Por lo tanto la estabilidad térmica y el orden decreciente de energía para alcanzar la pérdida del 50% de masa, seguiría el siguiente orden:

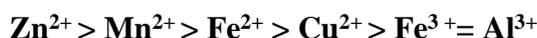


Por lo tanto, los complejos que mayor energía necesitan para alcanzar el 50% de pérdida de masa son los complejos con contraión Br^- . Con la excepción del complejo de Zn, se encuentran en similar proporción los complejos con contraión NO_3^- .

Gráfico 4.38: $\Delta T_{50\%}$ de los diferentes complejos



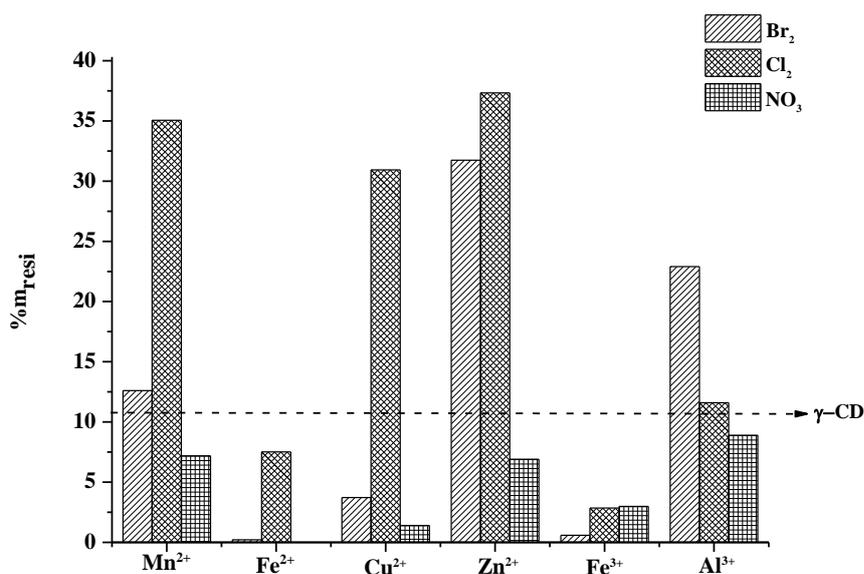
En cuanto a los cationes y la relación de pérdida del 50% de masa, **Gráfico 4.38**, se observó que en orden creciente de energía para alcanzar el proceso y mayor efecto estabilizante se observó para los complejos con Mn^{2+} y Zn^{2+} , siendo este último más estable en sus tres sales y los que requieren menor energía para alcanzar el 50% de pérdida de masa. En menos medida estabilizan al macrociclo y requieren de mayor energía para alcanzar el proceso las sales de Fe^{3+} y Al^{3+} . Por lo tanto se podría proponer que en presencia de cationes la energía necesaria para alcanzar la pérdida del 50% de masa decrece así:



En el **Gráfico 4.39**, se muestran los porcentajes de masa remanente de los diferentes complejos sintetizados a 500°C . La γ CD tiene un porcentaje de residuo de 10,65%, esto debido a los procesos de degradación propios que sufre el macrociclo frente al calentamiento. Se observa que las sales de Br^- y Cl^- , presentan los valores más altos de residuo, por lo que, en función del contraión se establece el siguiente orden de degradación del macrociclo:



Gráfico 4.39: Porcentaje de masa remanente a 500°C de complejos



Para los complejos con nitrato el grado de degradación es mayor y por ende menor porcentaje de residuo es obtenido. Lo contrario ocurre para los complejos con contraión cloruro.

En el análisis de los espectros de reflectancia difusa de los complejos sintetizados, y con los valores de Δ_0 , B y β . Se propuso que en relación a los valores de energía de los ligandos, los complejos con nitrato como contraión, presentaron mayores valores de energía. Los que seguiría con lo propuesto por la serie espectroquímica, dando como resultado:

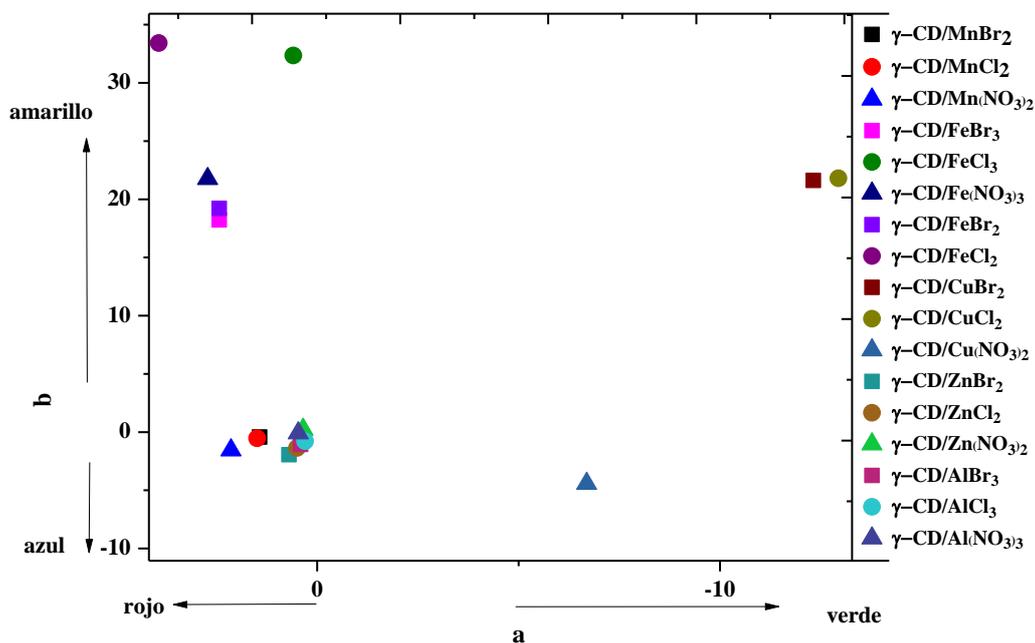


Aunque el Δ_0 debería disminuir según aumenta el estado de oxidación, esto no se cumple para la relación de los cloruros de Fe^{2+} y Fe^{3+} . Por lo que se propone, que las propiedades de cada complejo son dependientes del centro metálico y el contraión. También quedaría claro, que los contraiones del metal estarían formando parte de la primera esfera de coordinación.

En cuanto a la geometría de los complejos sintetizados, se propuso para ellos en general una geometría octaédrica distorsionada. Con los valores de B y β de los complejos de las sales de Fe^{2+} , Fe^{3+} y Cu^{2+} , presentaron una interacción metal-ligandos de tipo covalente. Siendo los de mejor covalencia, los complejos de con el contraión de bromuro. Además, del complejo de cloruro del cobre.

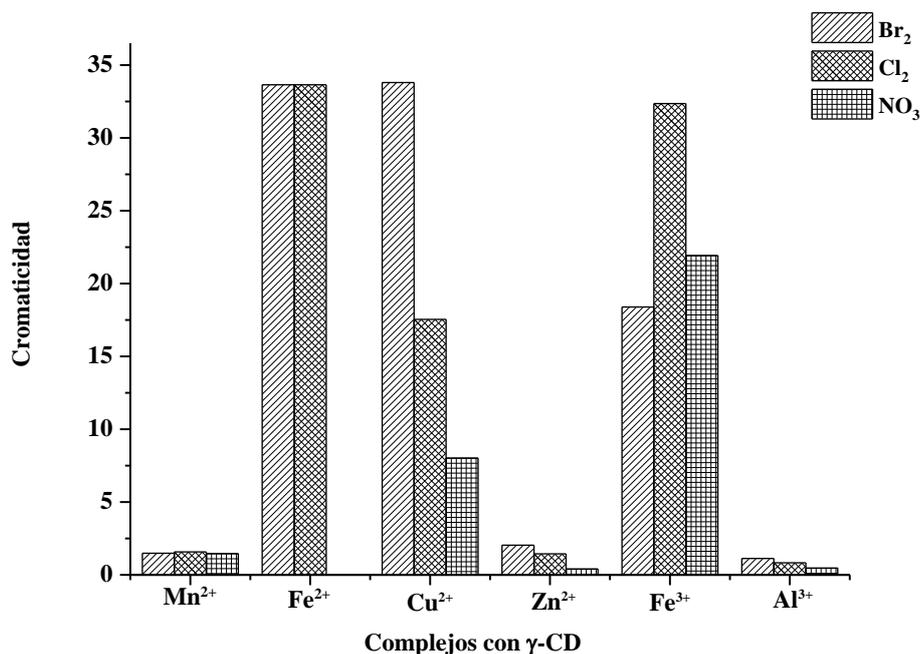
De los estudios colorimétricos se determinaron los valores de coordenadas colorimétricas **a**, **b** y de luminosidad **L** para todos los complejos. En el **Gráfico 4.40** se presenta la relación de estas coordenadas y la ubicación de los complejos de acuerdo a los valores de las mismas.

Gráfico 4.40: a * y b * parámetros del espacio CIELab de los diferentes complejos



Se observó que los complejos de cada metal se ubican en una determinada región de coordenadas colorimétricas. Sin embargo, no se observan valores iguales de las mismas entre ellos. Esta técnica podría ser utilizada como instrumento de control, para la síntesis de nuevos complejos del mismo metal y γ CD. A su vez, el estudio de cromaticidad, **Gráfico 4.41**, mostró que para complejos de sales diferentes pero mismo estado de oxidación, existe una relación cerca de coloración, siendo el caso de los complejos con sales de Fe²⁺, Zn²⁺ y Mn²⁺ que se encuentran en coordenadas colorimétricas cercanas. Lo contrario ocurre en los complejos con Fe³⁺ y Cu²⁺.

Gráfico 4.41: Valor de cromaticidad de los complejos

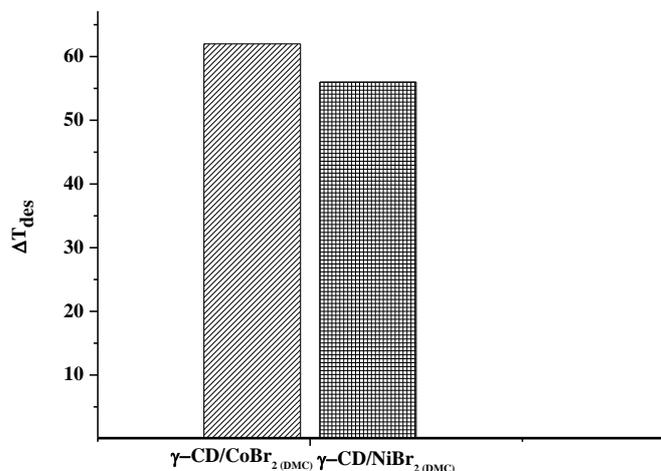


4.4.2. Complejos en dimetil carbonato como solvente de síntesis

Se realiza el análisis de las propiedades periódica a los complejos en DMC y se observan los siguientes resultados.

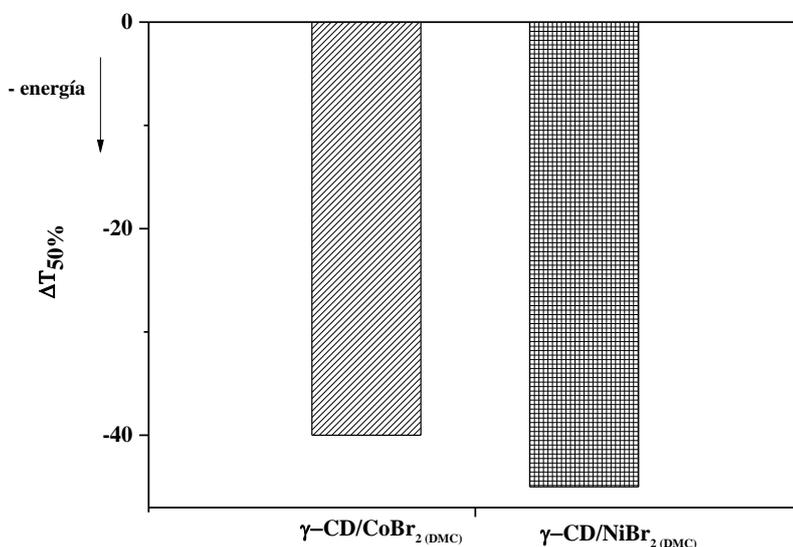
Cuando se comparan los cambios de temperaturas de descomposición, **Gráfico 4.42**, del complejo de γ -CD/ $CoBr_2$ y γ -CD/ $NiBr_2$. Se observó que, la presencia de la sal en el macrociclo, genera un cambio en la temperatura de descomposición. Siendo en esos complejos la diferencia similar. Se podría pensar que es debido a que el contraión del metal es el Br^- , lo que hace que su comportamiento sea similar.

Gráfico 4.42: ΔT_{des} de descomposición de los complejos en DMC



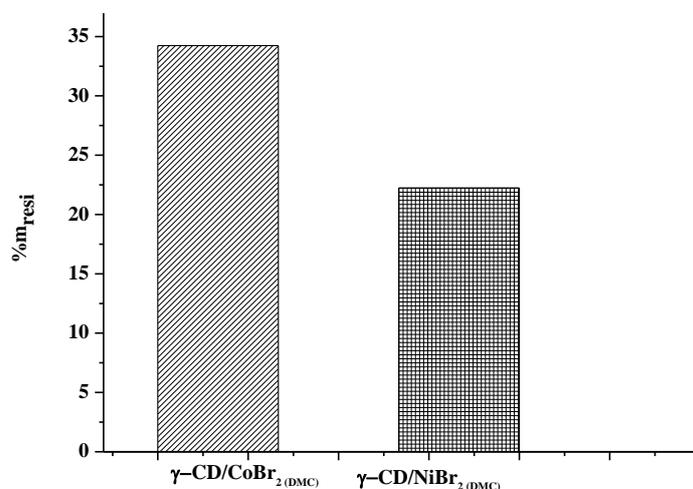
Al realizar el análisis sobre la diferencia de energía necesaria para alcanzar la pérdida del 50% de masa, **Gráfico 4.43**. Se observó que ambos complejos presentaron una disminución de la energía para alcanzar el proceso. Siendo levemente mayor en el complejo con NiBr₂. Por lo que los fragmentos se coordinan mejor en el complejo de Co.

Gráfico 4 43: $\Delta T_{50\%}$ de los complejos en DMC



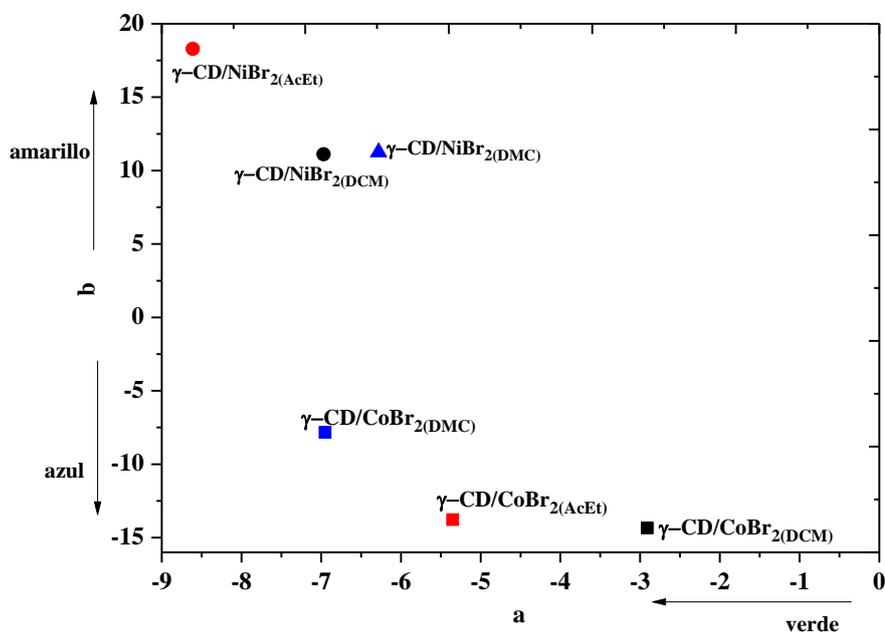
En cuanto al análisis del porcentaje de residuo después del calentamiento a 500°C, **Gráfico 4.44**. Se observó mayor porcentaje de residuo en el complejo de Co. Por lo que se pensaría que la coordinación entre metal y macrociclo es mejor en este.

Gráfico 4.44: Porcentaje de masa remanente a 500°C de complejos en DMC



Para el análisis colorimétrico general, **Gráfico 4.45**, se realizó la comparación con los complejos sintetizados tanto de DMC, como en AcEt y DCM, con el fin de dar una visión más global de la técnica. Se observó que los complejos del mismo centro metálico se encuentran en la misma región del plano en relación a las coordenadas de **a** y **b**. no hay coincidencias entre ellos en el color final.

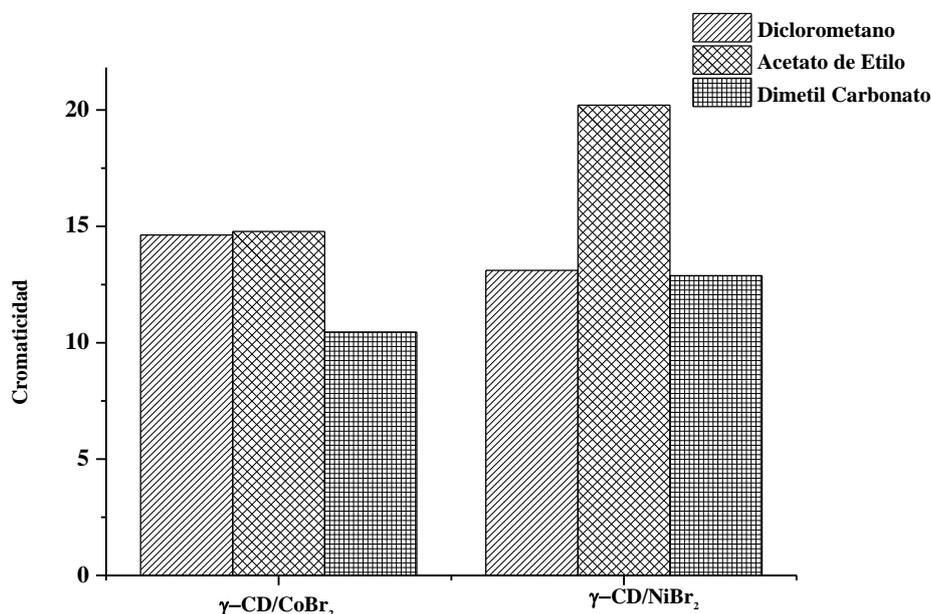
Gráfico 4.45: a * y b * parámetros del espacio CIELab de los diferentes complejos



La relación de cromaticidad entre los complejos estudiados de cobalto y níquel en diferentes solventes de síntesis, **Gráfico 4.46**, permite ver que existen diferencias entre los complejos de acuerdo al solvente de síntesis. El cambio de una condición de síntesis afecta

la forma final del complejo. Existiendo mayor diferencia de cromaticidad entre los complejos de níquel con respecto a los de cobalto entre sí.

Gráfico 4.46: Valor de cromaticidad de los complejos



4.5. Conclusiones

De los resultados presentados y analizados se puede concluir:

- Los complejos obtenidos a partir de diferentes sales de metales de transición son más estables que sus sales de origen, debido a la interacción que presenta con la γ -CD, frente a las condiciones ambientales de humedad.
- Las sales metálicas afectan en diferente medida a los puentes hidrógenos de la CD nativa, por lo que las interacciones entre el centro metálico y la ciclodextrina difieren.
- En los complejos, la temperatura de degradación de la CD se da a menor temperatura que la de la ciclodextrina nativa, presentándose variaciones en las temperaturas de pérdidas del 50% de la masa que difieren de acuerdo al centro metálico y al contraion que lo acompañe. Por lo que, se encuentran mayores residuos al final del calentamiento más allá de lo aportado por la sal.
- Las mediciones de la RD permiten aproximarse a las geometrías que presentan los complejos. En su mayoría estos complejos presentaron una geometría octaédrica con diferentes grados de distorsión.
- La colorimetría permite analizar la reproducibilidad y dependencia de las condiciones de síntesis para los complejos estudiados. Estableciendo que existe influencia del solvente de síntesis en la coloración de los complejos finales, aun con el mismo centro metálico o con el mismo contraion.
- Se aportó a la estandarización de complejos de metales de transición-CD nuevas técnicas como titulación de halógenos, y análisis teóricos de colorimetría para su caracterización.

- La integración de los datos obtenidos por las distintas técnicas, permitió proponer estequiometrias de relación entre los complejos, siendo en su mayoría de tipo 1:1, exceptuando a los complejos que contiene contraion Cl⁻, que en algunos casos presentaron relaciones de tipo 1:2.
- Para el caso de los complejos de Al, existe una gran afectación no solo de solventes de síntesis, sino a las condiciones ambientales de humedad y temperatura en la estructura final de los complejos.
- El acetato de etilo y el dimetil carbonato, como propuesta de solventes de síntesis más amigables con el medio ambiente, no producen grandes cambios en la estequiometría y estructura de los complejos. Por lo tanto, se consideran una buena alternativa para la síntesis de complejos.

4.6. Referencias

- (1) Najafpour, M. M.; Kaboudin, B.; Mostafalu, R.; Shahbazy, M.; Safdari, R.; Kompany-Zareh, M. A Proposed Mechanism to Form Nanosized Mn Oxides from the Decomposition of β -Cyclodextrin-Mn Complex: Toward Nanosized Water-Splitting Catalysts with Special Morphology. *Int. J. Hydrogen Energy* **2016**, 1–12 DOI: 10.1016/j.ijhydene.2017.03.005.
- (2) Gyurcsik, B.; Nagy, L. Carbohydrates as Ligands: Coordination Equilibria and Structure of the Metal Complexes. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 203 (1), 81–149 DOI: 10.1016/S0010-8545(99)00183-6.
- (3) Anacona, J. R.; Ortega, G. Metal-Based Antibacterial Agents: Synthesis, Characterization, and Biological Evaluation of Ternary Mn(II) and Co(II) Complexes Containing Sulfamethoxazole and Cephalosporins. *Synth. React. Inorganic, Met. Nano-Metal Chem.* **2015**, 45 (3), 363–369 DOI: 10.1080/15533174.2013.840793.
- (4) Shaheen, W. M.; Hong, K. S. Thermal Characterization and Physicochemical Properties. *Thermochem. Acta* **2002**, 381, 153–164 DOI: 10.1016/S0040-6031(01)00652-9.
- (5) Harada, A.; Takahashi, S. Preparation and Properties of Cyclodextrin Inclusion Compounds of Organometallic Complexes. Ferrocene Inclusion Compounds. *J. Inclusion Phenom.* **1984**, 791–798.
- (6) Tyler, L. a.; Noveron, J. C.; Olmstead, M. M.; Mascharak, P. K. Oxidation of Metal-Bound Thiolato Sulfur Centers in Fe(III) and Co(III) Complexes with Carboxamido Nitrogens and Thiolato Sulfurs as Donors: Relevance to the Active Sites of Nitrile Hydratases. *Inorg. Chem.* **1999**, 38 (4), 616–617 DOI: 10.1021/ic980884b.
- (7) Gonzalez-de-castro, A.; Xiao, J. Green and Efficient: Iron-Catalyzed Selective Oxidation of Olefins to Carbonyls with O₂. **2015** DOI: 10.1021/jacs.5b03956.
- (8) Rana, S.; Modak, A.; Maity, S.; Patra, T.; Maiti, D. Iron Catalysis in Synthetic Chemistry. *Prog. Inorg. Chem.* **2014**, 59, 1–188 DOI: 10.1002/9781118869994.ch01.
- (9) Machado, K.; Tavares, P. B.; Mishra, G. S. Synthesis and Application of FeIII, NiII and MnII Complexes Anchored to HMS as Efficient Catalysts for Cycloalkane Oxyfunctionalization. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2014**, 383–384, 159–166 DOI: 10.1016/j.molcata.2013.12.004.
- (10) Rossi, L. I.; de Rossi, R. H. Synthesis of FeBr₃-Cyclodextrin Complexes in Non-Aqueous Solution. *J. Supramol. Chem.* **2002**, 2 (6), 509–514 DOI: 10.1016/S1472-7862(02)00076-X.
- (11) Rossi, L. I.; De Rossi, R. H. FeBr₃-Cyclodextrin Complexes as Efficient and

- Chemoselective Catalysts for Sulfoxidation Reactions. *Appl. Catal. A Gen.* **2004**, 267 (1–2), 267–272 DOI: 10.1016/j.apcata.2004.03.011.
- (12) Kinen, C. O.; Rossi, L. I.; de Rossi, R. H. Chemoselective Oxidation of Organic Sulfides Catalyzed by Fe(III) Complexes. *Appl. Catal. A Gen.* **2006**, 312 (1–2), 120–124 DOI: 10.1016/j.apcata.2006.06.038.
- (13) Kinen, C. O.; Rossi, L. I.; de Rossi, R. H. The Development of an Environmentally Benign Sulfide Oxidation Procedure and Its Assessment by Green Chemistry Metrics. *Green Chem.* **2009**, 11 (2), 223 DOI: 10.1039/b815986f.
- (14) Huheey, J. E.; Keiter, E. A.; Keiter, R. L. Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity. Harper Collins 1993, p 463.
- (15) Kripal, R. & Pandey, S. D. EPR, Optical Absorption, and Superposition Model Studies of Fe³⁺ Doped Dipotassium. *Tetrachloropalladate a Case Hyperfine Struct. Chinese J. Phys.* **2014**, 52, 1686–1701.
- (16) Gadalla, A. M.; Yu, H. F. Thermal Behavior of Some NiII and FeIII Salts. *Thermochim. Acta* **1990**, 164 (C), 21–36 DOI: 10.1016/0040-6031(90)80420-4.
- (17) Wilkinson, F. A. C. and G. *Advanced Inorganic Chemistry*, Tercera.; Interscience Publishers, 1972.
- (18) A. K. BhattacharyaA. HartridgeK. K. MallickC. R. WerrettJ. L. Woodhead. Low-Temperature Decomposition of Hydrated Transition Metal Chlorides on Hydrous Gel Substrates. *J. Mater. Sci.* **1996**, 31 (17), 4479–4482.
- (19) Kumari, B.; Adhikari, S.; Matalobos, J. S.; Das, D. Cu(II) and Co(II) Complexes of Benzimidazole Derivative: Structures, Catecholase like Activities and Interaction Studies with Hydrogen Peroxide. *J. Mol. Struct.* **2018**, 1151 (II), 169–176 DOI: 10.1016/j.molstruc.2017.09.031.
- (20) Adão, P.; Barroso, S.; Avecilla, F.; Oliveira, M. C.; Pessoa, J. C. CuII-Salan Compounds: Synthesis, Characterization and Evaluation of Their Potential as Oxidation Catalysts. *J. Organomet. Chem.* **2014**, 760, 212–223 DOI: 10.1016/j.jorganchem.2013.10.019.
- (21) Chandra, S.; Gautam, S.; Rajor, H. K.; Bhatia, R. Syntheses, Spectroscopic Characterization, Thermal Study, Molecular Modeling, and Biological Evaluation of Novel Schiff's Base Benzil Bis(5-Amino-1,3,4-Thiadiazole-2-Thiol) with Ni(II), and Cu(II) Metal Complexes. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2015**, 137, 749–760 DOI: 10.1016/j.saa.2014.08.046.
- (22) Velasco, M. I.; Krapacher, C. R.; de Rossi, R. H.; Rossi, L. I. Structure Characterization of the Non-Crystalline Complexes of Copper Salts with Native Cyclodextrins. *Dalt. Trans.* **2016**, 45 (26), 10696–10707 DOI: 10.1039/C6DT01468B.
- (23) Giordano, F.; Novak, C.; Moyano, J. R. Thermal Analysis of Cyclodextrins and Their Inclusion Compounds. *Thermochim. Acta* **2001**, 380 (2), 123–151 DOI: 10.1016/S0040-6031(01)00665-7.
- (24) Hathaway, B. J.; Billing, D. E. The Electronic Properties and Stereochemistry of Mono-Nuclear Complexes of the Copper(II) Ion. *Coord. Chem. Rev.* **1970**, 5 (2), 143–207 DOI: 10.1016/S0010-8545(00)80135-6.
- (25) Atkins, P. W.; Overton, T. L.; Rourke, J. P.; Weller, M. T.; Armstrong, F. A. Inorganic Chemistry. **2010**, Elsevier, 824.
- (26) Orojloo, M.; Zolgharnein, P.; Solimannejad, M.; Amani, S. Synthesis and Characterization of Cobalt (II), Nickel (II), Copper (II) and Zinc (II) Complexes Derived from Two Schiff Base Ligands: Spectroscopic, Thermal, Magnetic Moment,

- Electrochemical and Antimicrobial Studies. *Inorganica Chim. Acta* **2017**, 467 (II), 227–237 DOI: 10.1016/j.ica.2017.08.016.
- (27) Szunyogh, D.; Gyurcsik, B.; Larsen, F. H.; Stachura, M.; Thulstrup, P. W.; Hemmingsen, L.; Jancsó, A. Zn^{II} and Hg^{II} Binding to a Designed Peptide That Accommodates Different Coordination Geometries. *Dalt. Trans.* **2015**, 44 (28), 12576–12588 DOI: 10.1039/C5DT00945F.
- (28) Kumar, S.; Hansda, A.; Chandra, A.; Kumar, A.; Kumar, M.; Sithambaresan, M.; Faizi, M. S. H.; Kumar, V.; John, R. P. Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) Complexes of Acenaphthoquinone 3-(4-Benzylpiperidyl)Thiosemicarbazone: Synthesis, Structural, Electrochemical and Antibacterial Studies. *Polyhedron* **2017**, 134 (II), 11–21 DOI: 10.1016/j.poly.2017.05.055.
- (29) Małecka, B.; Gajerski, R.; Małecki, A.; Wierzbicka, M.; Olszewski, P. Mass Spectral Studies on the Mechanism of Thermal Decomposition of Zn(NO₃)₂·nH₂O. *Thermochim. Acta* **2003**, 404 (1–2), 125–132 DOI: 10.1016/S0040-6031(03)00101-1.
- (30) Chen, J.; Shen, K.; Li, Y. Greening the Processes of Metal–Organic Framework Synthesis and Their Use in Sustainable Catalysis. *ChemSusChem* **2017**, 10 (16), 3165–3187 DOI: 10.1002/cssc.201700748.
- (31) Feng, J.; Duan, L. X.; Shang, Z. Bin; Chao, J. Bin; Wang, Y.; Jin, W. J. Colorimetric and Fluorometric Dual Sensing of Trace Water in Methanol Based on a Schiff Base-Al³⁺ensemble Probe. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2018**, 201, 185–192 DOI: 10.1016/j.saa.2018.05.016.
- (32) Feng, T.; Bu, D.; Lei, H. Synthesis and Molecular Structures of Metal Complexes (M = Al, Mn, Fe or Co) Supported by Sterically Encumbered Salicylaldiminate Ligands. *Polyhedron* **2018**, 148, 109–117 DOI: 10.1016/j.poly.2018.03.033.
- (33) Velasco, M. I. Diseño de Catalizadores a Partir de Materiales Renovables y Su Aplicación En Química Verde. **2013**. Tesis Doctoral.
- (34) Tundo, P.; Selva, M. The Chemistry of Dimethyl Carbonate. *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35 (9), 706–716 DOI: 10.1021/ar010076f.
- (35) Tundo, P.; Rossi, L.; Loris, A. Dimethyl Carbonate as an Ambident Electrophile. *J. Org. Chem.* **2005**, 70 (6), 2219–2224 DOI: 10.1021/jo048532b.
- (36) Aricò, F.; Tundo, P. Dimethyl Carbonate as a Modern Green Reagent and Solvent. *Russ. Chem. Rev.* **2010**, 79 (6), 479–489 DOI: 10.1070/RC2010v079n06ABEH004113.
- (37) Tyler, L. A.; Noveron, J. C.; Olmstead, M. M.; Mascharak, P. K. Co(III) Complexes with Coordinated Carboxamido Nitrogens and Thiolato Sulfurs as Models for Co-Containing Nitrile Hydratase and Their Conversion to the Corresponding Sulfinato Species. *Inorg. Chem.* **2000**, 39 (2), 357–362 DOI: 10.1021/ic990794m.
- (38) Zhao, M.; Xue, S. S.; Jiang, X. Q.; Zheng, L.; Ji, L. N.; Mao, Z. W. Phosphate Ester Hydrolysis Catalyzed by a Dinuclear Cobalt(II) Complex Equipped with Intramolecular β -Cyclodextrins. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2015**, 396, 346–352 DOI: 10.1016/j.molcata.2014.10.020.

Capítulo 5:

Oxidación Quimioselectiva de Sulfuros Orgánicos Catalizada por Complejos de Cobalto y Níquel

Capítulo 5

Oxidación Quimioselectiva de Sulfuros Orgánicos Catalizada por Complejos de Cobalto y Níquel

5.1. Introducción

El interés continuo y general en el desarrollo de nuevos métodos selectivos para la obtención de sulfóxidos se relaciona principalmente a dos motivos: su uso como elemento de estereocontrol en síntesis asimétrica y su importancia como moléculas con actividad biológica.^{1,2}

La necesidad de desarrollar metodologías de oxidación de mayor eficiencia, que involucren condiciones menos drásticas, y lapsos más cortos de reacción, impulsó en las últimas décadas el desarrollo de catalizadores útiles en esta área.³ Los métodos catalíticos pueden ser agrupados en dos grandes categorías de acuerdo al tipo de catalizador utilizado. En catálisis de tipo homogénea, los catalizadores se ven involucrados con los reactivos formando una sola fase, lo que impide una diferenciación entre los reactivos y el catalizador, ya que forman una mezcla homogénea y por ende la separación del catalizador en el sistema es difícil. Por otra parte, en la catálisis heterogénea los catalizadores se diferencian de los componentes en reacción, además, el proceso de separación del mismo es fácil. La utilización de catalizadores organometálicos da la posibilidad de crear entornos asimétricos, en los cuales pueda llevarse a cabo reacciones de forma estereoselectiva, lo que permite que se considere como una condición que cumple con los principios de la Química Verde.⁴

La química de coordinación ha tenido un gran auge en las últimas décadas,⁵ principalmente, en la búsqueda de nuevos catalizadores que conlleven no sólo a la obtención de productos selectivos, sino también, al uso de condiciones de reacción más suaves y benignas para el medio ambiente.

Las ciclodextrinas, CDs, más comunes son α , β , y γ , que contienen seis, siete y ocho unidades de glucosa, respectivamente. Las CDs son obtenidas por procesos de degradación enzimática a partir del almidón o por microorganismos. La estructura de estas moléculas es toroidal con una cavidad apolar que aloja moléculas de agua y con grupos hidroxilos primarios y secundarios en el macrociclo. Una gran variedad de moléculas, entre ellas compuestos organometálicos, pueden ser incorporadas en la cavidad de las ciclodextrinas.⁶

Por otra parte, los metales de transición y sus complejos organometálicos tienen una función central en la síntesis orgánica actual, ya que participan como catalizadores en numerosas y variadas reacciones orgánicas.⁷ En particular, el estudio, síntesis y aplicación de complejos de hierro, cobalto y níquel es de interés, ya que son utilizados como catalizadores selectivos en catálisis heterogéneas.^{8,9,10,11} Ya que, se logra combinar la habilidad para el reconocimiento molecular que poseen las ciclodextrinas, y la actividad catalítica de los metales de transición, por lo que se promueve el estudio y desarrollo de

sistemas basados en complejos metálicos unidos a estos oligosacáridos.¹² Los sistemas resultantes pueden, potencialmente, tener aplicaciones tanto catalíticas como analíticas.

Ácidos de Lewis.

Por definición, un ácido de Lewis es un aceptor de electrones capaz de recibirlos de una base de Lewis para formar un aducto ácido-base. Muchos metales, fundamentalmente los de transición, entre los que se encuentran titanio, vanadio, hierro, níquel y cobre, son considerados ácidos de Lewis y utilizados como tales en diferentes reacciones.^{13,14,15} Estos reactivos clásicos activan los grupos funcionales de diversos sustratos con relativamente baja estereo, regio y quimioselectividad. Sin embargo, la acidez de Lewis de estos catalizadores y, por ende, su capacidad catalítica puede ser mejorada por coordinación con ligandos orgánicos.

Los ácidos de Lewis se caracterizan por poseer una alta afinidad por varios heteroátomos presentes en moléculas orgánicas, entre los que se incluyen oxígeno, nitrógeno y azufre. La coordinación de estos heteroátomos con dichos metales produce cambios significativos en la reactividad de la molécula sustrato. Los solventes más frecuentes en la catálisis vía ácidos de Lewis son los apróticos y apolares, como lo son el diclorometano o benceno. Los procesos catalizados por ácidos de Lewis por lo general no se pueden realizar en medios acuosos, dado que la mayoría de estos compuestos reaccionan con el agua para dar los hidróxidos respectivos, los cuales carecen de actividad catalítica.¹⁶

Ciclodextrinas como ligandos en complejos organometálicos.

El desarrollo de complejos de metales de transición con carbohidratos, es una buena alternativa para su uso en reacciones orgánicas y complejos se ha estudiado durante varios años.¹⁷ En algunos casos la obtención de estos complejos, son sólidos cristalinos, que pueden ser estudiados no solo por técnicas espectroscópicas como FT-IR, sino también se puede proponer un estructura con técnicas como difracción de rayos X. En otros casos la obtención de estos complejos con ligandos de tipo carbohidrato, pueden ser sólidos amorfos. Además, la interacción del centro metálico con el carbohidrato puede proveer propiedades que el metal por sí solo no tiene, como estabilidad a factores ambientales o a medios de trabajos ácidos, básicos o neutros. Algunas de estas especies, no evidencia en análisis iniciales, una formación cristalina exacta o amorfa.

Este tipo de complejos conllevan un estudio más profundo, y al uso de varias técnicas, con el fin de conocer su conformación estructural y estequiométrica; todo esto para establecer o proponer su dinámica como catalizador en reacciones orgánicas.

En algunos casos la relativamente baja densidad electrónica de los oxígenos donores de electrones del ligando cuando es un carbohidrato, puede ser responsable de que, en solución acuosa el ligando no sea capaz de reemplazar a las moléculas de agua, de la primera esfera de coordinación del metal. Con el incremento del pH, la hidrólisis de algunos iones metálicos impide la coordinación del ligando, por lo que la formación de los complejos puede ser esperada solo en soluciones lo suficientemente básicas, con control de pH, evitando la hidrólisis metálica, logrando la desprotonación de los grupos hidroxilos del ligando, aumentando de esta manera el poder coordinante de los mismos.¹⁸

La posibilidad de formación de compuestos de coordinación de carbohidratos con iones metálicos no sólo depende de la habilidad de los átomos de oxígeno para poder desplazar a las moléculas de solvente de la primera esfera de coordinación, sino también, es

de suma importancia, la cantidad de átomos disponibles para la coordinación y la disposición en que estos se encuentran.¹⁹ Además, otro factor que se toma en cuenta, en la formación de este tipo de complejos es la estructura del ligando, si es cíclico o de cadena abierta.²⁰

Cuando un ligando de cadena abierta se coordina a un centro metálico, ocurre una importante pérdida de grados de libertad en el ligando, por este motivo, este proceso no está favorecido entrópicamente. Por el contrario, los ligandos cíclicos en estado libre tienen un grado de libertad semejante al encontrado cuando están coordinados al centro metálico, por lo que la entropía no limita su acomplejamiento.²¹ Este fenómeno es conocido como efecto quelato, y muchas veces puede ser importante a la hora de predecir la estabilidad de un complejo. Por otro lado, complejos entre metales de transición y distintas ciclodextrinas han sido informados,²² y algunos han sido utilizados en reacciones orgánicas llevadas a cabo en sistemas bifásicos²³.

Catálisis Heterogénea

En la catálisis heterogénea la reacción tiene lugar en presencia de catalizadores sólidos, mientras que reactivos y productos se encuentran en fase líquida o gaseosa. La mayoría de los catalizadores sólidos son metales, óxidos metálicos o ácidos. Los catalizadores metálicos más usuales son Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Ag, W y Pt.²⁴ La catálisis heterogénea presenta algunas ventajas interesantes con respecto a la catálisis homogénea. En primer lugar, la purificación de los productos de reacción puede lograrse de manera sencilla, incluso algunas veces es suficiente con una simple filtración para retirar al catalizador del sistema. Por otra parte, el hecho de llevar a cabo la reacción en medios heterogéneos reduce notablemente la posibilidad de la degradación del catalizador por los reactivos involucrados en la reacción. Además, la catálisis heterogénea permite recuperar y reutilizar los catalizadores en reacciones posteriores.^{25,26}

Los catalizadores pueden contribuir de dos maneras en la síntesis de productos en química orgánica. La primera, mejorando el proceso de producción y la segunda, eliminando o transformando subproductos no deseados o tóxicos. En cuanto a la mejora del proceso, los catalizadores permiten una producción más limpia con el medioambiente y a menudo más barata ya que reemplazan los reactivos tóxicos o de alto costo, como es el uso de metales pesados como catalizadores,²⁷ específicamente en las catálisis heterogéneas. Existe un número elevadísimo de reacciones catalíticas altamente selectivas descritas en bibliografía.²⁸ La selectividad es la característica más utilizada para definir la actividad catalítica. Ésta puede ser quimio, regio, estéreo o enantioselectividad todas son muy importantes en los procesos de química orgánica. Dado que existen procesos catalíticos que tienen un alto costo de la materia prima y procesos de separación; se considera que un método catalítico es atractivo, cuando con él se obtienen selectividades superiores al 90%. Es por esto que, dentro de una catálisis de tipo heterogéneo, se realizan cálculos para evaluar la actividad del catalizador y su posible reutilización dentro de la reacción.²⁹ Esta productividad catalítica, se define TON, que significa el número de moléculas de producto formadas para un centro catalítico, por unidad de tiempo, se compara la eficacia de cada centro de metálico en diferentes catalizadores para las mismas condiciones de reacción, por lo tanto definiría el costo del catalizador. En general el valor del parámetro TON debe ser mayor de 1000 para productos de alto valor añadido y mayor de 50000 para productos a gran escala o para los productos menos caros, la reutilización aumenta la productividad. A su vez la actividad catalítica TOF, afecta a la capacidad de producción. A partir de esta definición se espera que el valor sea mayor de 500h^{-1} para productos a pequeña escala y mayor de 10000h^{-1} para productos a gran escala. A continuación se presentan las relaciones utilizadas para los

cálculos de TON y TOF en una catálisis, siendo n en ambos casos la cantidad de moles y t_h el tiempo de reacción expresado en horas.²⁶

$$TON = \frac{n \text{ producto}}{n \text{ catalizador}}$$

$$TOF = \frac{n \text{ producto}}{t_h \times n \text{ catalizador}}$$

Estudios del rendimiento de la reacción de sulfoxidación en función del número de veces que se reutilizan los catalizadores de CD-FeBr₃, determinaron que los complejos no pierden su actividad catalítica al ser reusados particularmente el complejo de γ -CD con bromuro férrico, la actividad catalítica prácticamente no decae al menos por cinco ciclos.³⁰

Oxidación quimioselectiva de sulfuros orgánicos.

La quimioselectividad hace referencia a la eficiencia de un método químico para lograr un tipo de reacción deseada, sin involucrar otras posibles transformaciones. Una reacción es quimioselectiva cuando reacciona únicamente uno de los grupos funcionales, presentes en una misma molécula. Frecuentemente, en reacciones de oxidación de sulfuros, suele llamarse quimioselectivo a los sistemas oxidantes capaces de dar altos rendimientos de sulfóxido evitando la sobreoxidación a sulfona.³¹

Síntesis asimétrica.

Síntesis asimétrica, también llamada síntesis quirál, síntesis enantioselectiva o síntesis estereoselectiva, es una síntesis orgánica, que se basa en una reacción o secuencia de reacciones en las cuales se genera uno o más centros quirales que introducen unos o más elementos de quiralidad. Esto es importante en el campo de productos farmacéuticos porque los diversos enantiómeros o diastereómeros de una molécula tienen a menudo diversa actividad biológica.

Existen tres tipos reconocidos de síntesis asimétrica:

- síntesis quirál
- auxiliares quirales
- catálisis asimétrica

En la práctica, una mezcla de los tres es de uso frecuente para maximizar las ventajas de cada método.³²

Dentro de la catálisis asimétrica, pequeñas cantidades de catalizador quirál, conducen a la formación de cantidades grandes de productos enantioméricamente puros o enriquecidos. Se emplean tres diversas clases de catalizadores quirales:

- los complejos metálicos con ligandos quirales.
- organocatalizadores quirales.
- biocatalizadores.

Los ejemplos de catalizadores en catálisis asimétrica incluyen, 2,2'-Bis (difenilfosfina)-1,1'-binafil, BINAP, una fosfina quirál, utilizado conjuntamente con compuestos de rutenio o rodio, como catalizadores para la hidrogenación de alquenos funcionalizados.³³ Este catalizador es utilizado para la síntesis industrial de mentol. Naproxeno se sintetiza con un ligando quirál de las fosfinas en una reacción de hidrogenación.²⁵

El desarrollo de la catálisis asimétrica es importante, sobre todo para el desarrollo de nuevos medicamentos y otras sustancias biológicamente activas. Existen compuestos químicos muy parecidos estructuralmente pero no iguales, cuya relación mutua es como la de un objeto y su imagen especular. Esta propiedad, llamada quiralidad, provoca la existencia de dos estructuras que se conocen como enantiómeros y cuyo ejemplo más sencillo es el de nuestras manos. En principio, esta relación quiral entre moléculas no tiene repercusión en la mayoría de las propiedades fisicoquímicas; los isómeros ópticos poseen el mismo punto de fusión y de ebullición, la misma solubilidad y reaccionan de forma similar.³⁴ De hecho, en las síntesis convencionales, ambos isómeros se producen en la misma proporción, y su separación es muy difícil. Una propiedad física permite distinguirlos, y es que los isómeros ópticos desvían el plano de vibración de la luz polarizada en sentidos opuestos. El polarímetro es por tanto un instrumento básico para trabajar con isómeros ópticos, también llamados enantiómeros.³⁵

Los sistemas biológicos, tienen la capacidad de ser selectivos. Los aminoácidos, proteínas, hidratos de carbono y los propios ácidos nucleicos, son quirales. Un ejemplo muy revelador de la capacidad de la selectividad de los sistemas biológicos es el limoneno, una molécula quiral cuyos enantiómeros son indistinguibles en los procesos químicos corrientes, pero que nuestro olfato discrimina con facilidad. Así, el isómero (R)-limoneno huele a naranjas, mientras que el (S)-limoneno huele a limones.³⁶

De todo lo expuesto, se denota la importancia de producir los enantiómeros separadamente. Por lo que una de las herramientas para producirlos es el uso de catalizadores con ligandos quirales, que faciliten la producción de un enantiómero específico. En el diseño de una síntesis asimétrica de utilidad industrial, es necesario tener en cuenta la escala en la que se desea sintetizar al producto y el costo del proceso relativo al valor agregado del producto sintetizado.

Existen criterios que se pueden tener en cuenta al plantear una síntesis que sea de tipo asimétrico, dentro de los cuales se pueden resaltar:³²

1. La síntesis debe ser altamente estereoselectiva.
2. El auxiliar quiral es una parte integral del material de partida, el centro quiral generado en la síntesis asimétrica debe permitir ser separado del auxiliar quiral sin producir su racemización. Por lo tanto, un auxiliar quiral es un estereocentro temporal que se une a una molécula para inducir la quiralidad de un centro que presenta un impedimento estérico, al finalizar la creación del centro quiral de la molécula principal, el auxiliar quiral es removido, un ejemplo es el 8-fenilmentol quiral.
3. El catalizador debe poder ser recuperado con buenos rendimientos, conservando su conformación.
4. El catalizador utilizado debería ser económico y disponible en forma enantiopura.

Determinación de estereoselectividad

Métodos analíticos

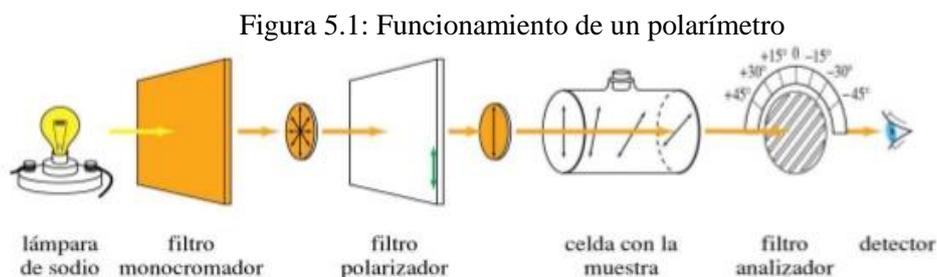
Diversos factores deben ser tomados en cuenta en la elección de una técnica adecuada para el análisis de estereoselectividad en una reacción, entre los que se encuentran:

1. Cantidad de material disponible y límite de detección deseado.
2. Cuantos estereoisómeros son posibles y su naturaleza, ya sea enantiómeros, diastereómeros, etc.
3. Grupos funcionales presentes en la molécula, preferentemente, la identificación de grupos cromóforos que puedan facilitar el estudio por UV o por HPLC o un grupo funcional disponible para derivatizar, o que pueda interactuar con la fase estacionaria de una cromatografía o un reactivo quiral en solución.
4. Rotación óptica específica del enantiómero puro.
5. Analizar la factibilidad de asignar la configuración del nuevo estereocentro por la técnica seleccionada.

Las técnicas utilizadas para la identificación de enantiómeros en este trabajo son:

Polarimetría

La polarimetría es una técnica que mide la rotación óptica de un plano de luz monocromática polarizada, producida por interacción con una muestra.³⁷ Para entender mejor este fenómeno es necesario pensar que, un haz de luz linealmente polarizado está formado por dos componentes circularmente polarizados en sentidos opuestos y de igual magnitud, ese fenómeno se explica en el **Figura 5.1**.



Cuando un haz de luz linealmente polarizado atraviesa una muestra que no contiene elementos de asimetría, sus dos componentes circulares, derecha e izquierda, se refractan de igual manera y, por ende, no se produce rotación del plano de la luz linealmente polarizada. En medios quirales, las componentes de luz circularmente polarizadas se refractan de manera diferente y como consecuencia su vector suma, luz linealmente polarizada, se desplaza del plano en un dado ángulo α . El grado de rotación observado en polarimetría, medido por el ángulo α , es dependiente del número de especies quirales con que interacciona la luz en su paso a través de la muestra y de la longitud de onda de la luz. La exactitud analítica de esta técnica requiere el estricto control de algunos parámetros experimentales como ser, temperatura, concentración, fuente de luz y paso óptico. Con el objetivo de minimizar los

efectos de estas variables y aumentar la reproducibilidad del método, se define rotación óptica específica como:

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{100\lambda}{lc}$$

En esta ecuación los valores relacionados T es la temperatura, λ la longitud de onda de la luz, α es la rotación óptica observada, l es el paso óptico en milímetros y c la concentración de la muestra en gramos por 100 mL de solución.

El signo de la rotación refleja la configuración absoluta y, la magnitud de la rotación óptica es frecuentemente utilizada para determinar la pureza óptica, normalmente expresada como porcentaje: donde $[\alpha]$ es la rotación óptica específica observada y $[\alpha_0]$ es la rotación óptica específica del enantiómero puro determinada en idénticas condiciones, esto se ve en la siguiente ecuación:

$$\% \text{ Pureza Óptica} = \frac{100[\alpha]}{[\alpha_0]}$$

En compuestos quirales el exceso enantiomérico es definido y calculado como se muestra en la siguiente ecuación:

$$\% \text{ Exceso Enantiomérico} = \left[\frac{(R - S)}{(R + S)} \right] 100$$

Donde R y S representan las cantidades de los dos enantiómeros.

La pureza óptica usualmente, pero no siempre, es igual al exceso enantiomérico. La presencia de agregados en el medio o la presencia de impurezas quirales y, en algunos casos, el agregado de compuestos aquirales, conduce a modificaciones en la pureza óptica determinada por polarimetría. Esto se debe a que las especies agregadas pueden refractar la luz circularmente polarizada de manera diferente al monómero, pero no afecta al exceso enantiomérico determinado por otras técnicas. Esto es una posible causa de que la pureza óptica sea diferente al exceso enantiomérico.

Esta técnica ha sido utilizada para la cuantificación de los excesos enantioméricos obtenidos en reacciones de oxidación de sulfuros a sus respectivos sulfóxidos.^{38,39}

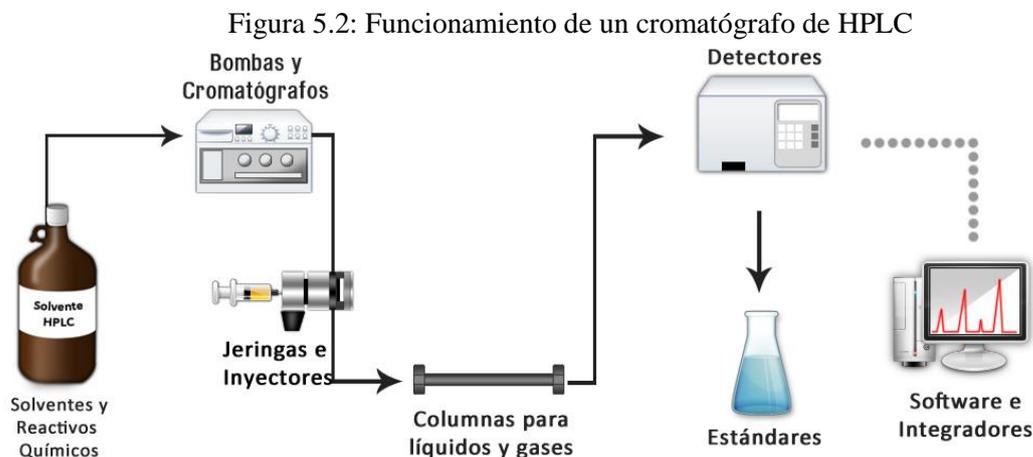
Cromatografía

La separación física y determinación simultánea de la distribución de isómeros, es una excelente vía para evaluar la estereoselectividad de una reacción. Sin embargo, los métodos cromatográficos frecuentemente deben ser acompañados de otras técnicas cuando se desea conocer la configuración del nuevo centro estereogénico.

Algunos métodos utilizan reactivos quirales para derivatizar la muestra y lograr la separación en una columna cromatografía de fase estacionaria aquiral; en métodos más recientes el uso de columnas con fases estacionarias quirales permite la separación directa de enantiómeros empleando cromatografía gaseosa o líquida.³⁷

Este método presenta algunas características favorables que favorecen su uso, siendo un ejemplo, que con este método, el orden de elusión de los enantiómeros en una clase determinada de compuestos puede ser conocido, además de obtener simultáneamente la pureza enantiomérica y la configuración absoluta del mismo, ampliando así la identificación de enantiómeros.

La elevada sensibilidad de los detectores de cromatografía HPLC permite analizar muestras del orden de los microgramos, ésta es una ventaja importante con respecto a los métodos de polarimetría. La integración de los picos en un cromatograma es, usualmente, más exacta que las medidas de rotación óptica. El funcionamiento de un equipo de HPLC se detalla en el **Figura 5.2**.



5.2. Reactividad de los Diferentes Sustratos

En este trabajo se han utilizado algunos sustratos que poseen otros centros comúnmente reactivos en condiciones de oxidación, entenderemos por quimioselectividad del método a la capacidad del mismo para producir selectivamente sulfóxido sobre cualquier otro producto que pudiera ser formado a partir del sustrato.

Se presentan los resultados obtenidos en el estudio de oxidación de los diferentes sulfuros que se han utilizado y la implicancia de las posiciones de los sustituyentes.

Las condiciones generales de la reacción, se plantearon teniendo en cuenta los principios de la Química Verde: Sistema abierto, temperatura ambiente, atmósfera de aire, solvente acetonitrilo, oxidante oxígeno presente en el aire [O], como co-oxidante se utilizó la sal nitrato férrico $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$; como catalizadores se emplearon, bromuro de cobalto CoBr_2 o complejos de bromuro de cobalto con γCD , $\gamma\text{-CD}/\text{CoBr}_{2\text{AcEt}}$ o $\gamma\text{-CD}/\text{CoBr}_{2\text{DCM}}$; con relación sustrato: catalizador: co-oxidante 1,00: 0,10:0,30. Terminado el tiempo de reacción, se filtró con papel de filtro para separar al catalizador del producto, se realizó lavado con diclorometano o acetato de etilo, según el solvente de síntesis del catalizador empleado; se evaporó el solvente del sobrenadante, para obtener el crudo de la reacción, a éste se le realizó cromatografía de columna, para el aislamiento y purificación del producto, el tiempo de reacción es dependiente de cada sustrato.

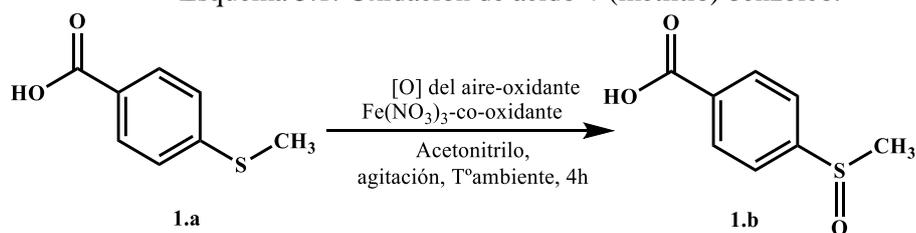
5.2.1. Sustratos *p*-Sustituídos

A continuación se presenta el análisis de los resultados obtenidos de las reacciones con sulfuros *p*-sustituídos.

5.2.1.1. Ácido 4-(metiltio)benzoico, **1.a**.

Se estudió la oxidación del ácido 4-(metiltio)benzoico. En la **Tabla 5.1** se presentan los resultados con los diferentes catalizadores de Co. Se obtuvo como único producto de oxidación el sulfóxido de interés. **Esquema 5.1**.

Esquema 5.1: Oxidación de ácido 4-(metiltio) benzoico.



Se obtuvieron excelentes rendimientos del producto deseado en la oxidación de **1.a** a **1.b**, cuando se usaron los complejos con γ -CD y bromuro de cobalto como catalizadores **entradas 6 y 7**, demostrando que el uso de estos catalizadores, da al sistema quimio selectividad en la obtención del sulfóxido. Se resalta que solo en presencia de los complejos se da la reacción. En las **entradas 1 y 3**, en donde se utilizó la sal libre del co-oxidante solo o con la sal de bromuro de cobalto como catalizador, no se observó reactividad del sustrato. Además, en ausencia del co-oxidante **entradas 2,4 y 5**, no se detectó presencia del sulfóxido, solo del sustrato. En estas condiciones de reacción, no se observó sobre oxidación de los productos, ni subproductos.

Además, se calcularon los valores de TON y TOF, que permitió establecer que la actividad presentada por los complejos es buena, mejor en el complejo sintetizado en acetato de etilo, ya que no sólo permitió la conversión completa del sustrato a producto con la activación y selección de un centro específico de oxidación, sino que, al ser selectivo ayuda a disminuir la producción de residuos o productos no deseados en la reacción.

Tabla 5.1: Oxidación de ácido 4-(metiltio) benzoico a ácido 4-(metilsulfinil) benzoico^a

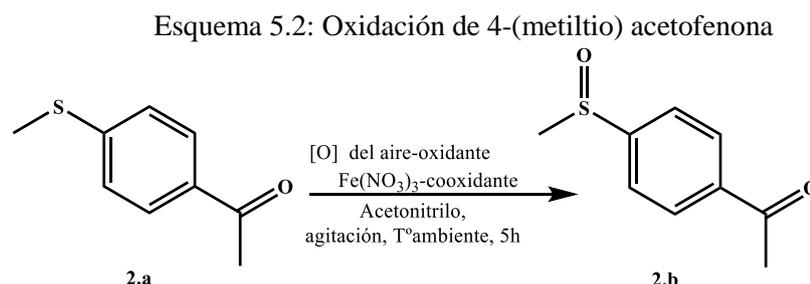
Entrada	Catalizador	Sustrato ^b	%Rendimiento ^c	TON ^d	TOF ^e
1	---	100	---	---	---
2	CoBr ₂ ^f	100	---	---	---
3	CoBr ₂	100	---	---	---
4	γ -CD/CoBr ₂ (DCM) ^f	100	---	---	---
5	γ -CD/CoBr ₂ (AcEt) ^f	100	---	---	---
6	γ -CD/ CoBr ₂ (DCM)	---	84,0	7,8	1,8
7	γ -CD/CoBr ₂ (AcEt)	---	88,0	8,2	2,1

a. Proporción sustrato: catalizador: co-oxidante 1,00: 0,10: 0,30 mol, t 4h; b. Porcentaje de sustrato recuperado y determinado por RMN¹H; c. Porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después de la purificación. d. Relación entre los n del producto/ n del catalizador; e. Relación entre los n del producto/(n del catalizador *tiempo en h); f. Sin co-oxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O.

Por lo tanto, la utilización de los catalizadores de cobalto permitió obtener excelentes rendimientos en la oxidación de este sustrato, además de una excelente quimioselectividad en la reacción, la diferencia de la actividad en los complejos, puede ser influenciada por el solvente en el que se sintetizaron los mismos.

5.2.1.2. 4-(metiltio)acetofenona, 2.a.

La reacción de oxidación de este sulfuro, presentó un buena quimioselectividad por la formación exclusiva del producto requerido, 2b, **Esquema 5.2**, cuando reacciona 2.a, en las condiciones previamente explicadas.



En la **Tabla 5.2** se muestran los resultados. Se obtuvieron buenos rendimiento y conversión total del sulfuro al sulfóxido **entradas 6 y 7**, solo cuando se emplearon los complejos de γ -CD/CoBr₂, el sustrato fue activado. De igual forma, con los valores de TON y TOF calculados, se puede confirmar la buena actividad de los complejos, no se observa una variación significativa entre estos valores. Además, cabe resaltar que en ausencia de los complejos y con el co-oxidante solo, la reacción no se produce como se muestra en las **entradas 1, 2, 3,4 y 5**.

Tabla 5.2: Oxidación de 4-(metiltio) acetofenona a 4-(metilsulfinil) acetofenona^a

Entrada	Catalizador	Sustrato ^b	%Rendimiento ^c	TON ^d	TOF ^e
1	---	100	---	---	---
2	CoBr ₂ ^f	100	---	---	---
3	CoBr ₂	100	---	---	---
4	γ -CD/CoBr ₂ (DCM) ^f	100	---	---	---
5	γ -CD/CoBr ₂ (AcEt) ^f	100	---	---	---
6	γ -CD/ CoBr ₂ (DCM)	---	76,7 [-0,90 ^g (1,00) ^h]	7,5	1,5
7	γ -CD/CoBr ₂ (AcEt)	---	79,1 [-0,33 ^g (0,36) ^h]	7,8	1,6

a. Solvente acetonitrilo, cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O, proporción sustrato: catalizador: cooxidante 1,00: 0,10: 0,30 mol, tiempo de reacción 5h; b. Porcentaje de sustrato recuperado y determinado por RMN¹H c. Porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después de la purificación. d. Relación entre las n del producto/ n del catalizador; e. Relación entre las n del producto/(n del catalizador *tiempo en h) f. Sin cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O; g. Rotación óptica específica [α]_D²¹ medida en solución de acetona (C: 0,02g/mL) T: 21°C λ = 589 nm, expresada en °mLg-1mm, (incerteza de medición \pm 0,02); h. Porcentaje exceso enantiomérico (% ee)⁴⁰.

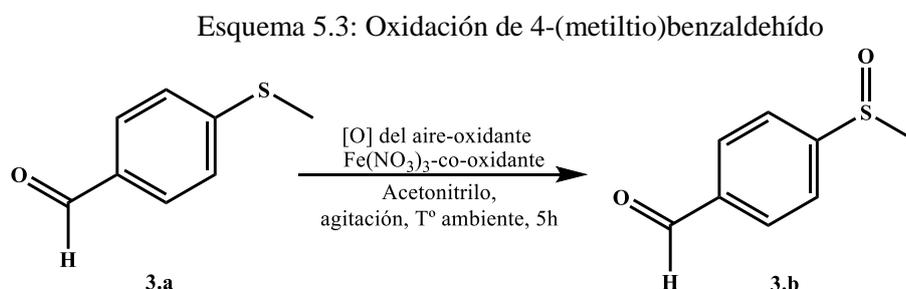
De igual manera, el producto obtenido en esas condiciones presento actividad óptica, que fue estudiada por polarimetría, el valor calculado a partir de esta medición, fue

comparado en bibliografía, lo que permitio proponer que, se trata de un leve exceso enantiomérico de R de la 4-(metilsulfinil)acetofenona.

Se resalta entonces para este sistema de reacción que, solo es activo con el uso de los complejos, siendo quimioselectivo y presentando una baja enantioselectividad, además, se observó que, en una proporción mayor cuando se empleó el complejo empleado sintetizado en acetato de etilo, por lo que la síntesis de complejos en solventes más verdes, no solo mantienen la actividad sintética en la reacción, sino se acerca a la implementación de procesos más verdes.

5.2.1.3. 4-(metiltio)benzaldehído, 3.a.

El estudio de la oxidación de este sustrato es importante por la presencia de dos grupos altamente sensibles a la oxidación como son el aldehído y el sulfuro, por lo que permite el estudio de la quimioselectividad del sistema de reacción propuesto. Se sabe que los aldehídos se oxidan a ácidos carboxílicos, siendo capaz el benzaldehido de oxidarse fácilmente a ácido benzoico.⁴¹ sin embargo, en esta reacción solo se obtuvo el producto 3.b, como se presenta en el **Esquema 5.3**.



Los resultados obtenidos se resumen en la **Tabla 5.3**, se puede observar que el sulfuro se oxida con excelentes rendimientos y quimioselectividad, **entradas 3 y 6**, donde se usa la sal y el complejo en DCM, y buenos rendimientos, **entrada 7**, cuando se utiliza el catalizador en AcEt. Sin embargo, la reacción no se da en buenos porcentajes cuando se emplea el co-oxidante solo, **entrada 1**, o simplemente no hay conversión del sustrato **entradas 2,4 y 5**, en ausencia del mismo.

La mejor condición de reacción encontrada en estas condiciones, se da cuando se utiliza el complejo de γ -CD/ CoBr_2 (DCM) como catalizador, **entrada 6**, ya que además de la obtención de buenos rendimientos, existe una conversión total del sustrato al sulfóxido. Además, el producto obtenido al ser analizado por polarimetría, presentó una leve actividad óptica, identificada con el α específico calculado. De igual forma, al realizar los cálculos de TON y TOF, se establece la buena actividad que tienen los catalizadores.

Tabla 5.3: Oxidación de 4-(metiltio) benzaldehído a 4-(metilsulfinil) benzaldehído ^a

Entrada	Catalizador	Sustrato ^b	%Rendimiento ^c	TON ^d	TOF ^e
---------	-------------	-----------------------	---------------------------	------------------	------------------

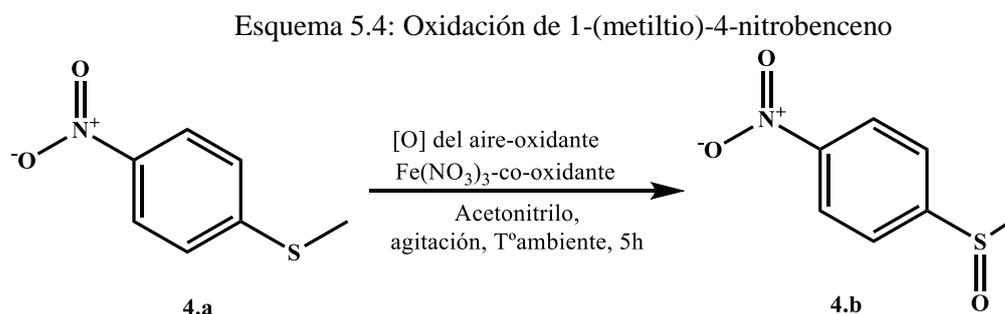
1	--- ^f	80	16,6	0,5 ^g	0,1 ^g
2	CoBr ₂ ^h	100	---	---	---
3	CoBr ₂	9	80,4	9,6	1,9
4	γ-CD/CoBr ₂ (DC) ^h	100	---	---	---
5	γ-CD/CoBr ₂ (AcE) ^h	100	---	---	---
6	γ-CD/CoBr ₂ (DCM)	---	92,7 [+0,57 ⁱ (0,26) ^j]	11,9	2,3
7	γ-CD/CoBr ₂ (AcEt)	1	74,5 [+0,34 ⁱ (0,18) ^j]	8,3	1,7

a. Solvente acetonitrilo, cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O, proporción sustrato: catalizador: cooxidante 1,00: 0,10: 0,30 mol, tiempo de reacción 5h; b. Porcentaje de sustrato recuperado y determinado por RMN¹H c. Porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después de la purificación. d. Relación entre los n del producto/ n del catalizador; e. Relación entre los n del producto/(n del catalizador *tiempo en h) f. Sin catalizador; g. valores de TON y TOF calculados con respecto al mol de co-oxidante utilizado; h. Sin cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O; i. Rotación óptica específica [α]_D²¹ medida en solución de acetona (C: 0,02g/mL) T: 21°C λ= 589 nm, expresada en °mLg-1mm, (incerteza de medición ±0,02); j. Porcentaje exceso enantiomérico (% ee).⁴⁰

El leve exceso enantiomérico, al ser contrastado con literatura, indico la posibilidad de que se trate del enantiómero S-4-(metilsulfinil)benzalhído. Por otra parte, es importante resaltar que el uso de estos complejos en moléculas con dos grupos funcionales altamente oxidables, mostro selectividad por el grupo sulfuro, no afectando dentro del proceso de oxidación al alhído, lo que demostró la quimioselectividad de los complejos. Por lo tanto, dentro de las condiciones de reacción para sulfuros con varios sustituyentes oxidables en un misma molécula, se hace de gran importancia el uso de estos tipos de catalizadores, ya que, no solo permitió la obtención del producto deseado como se observó, sino que además, minimiza la obtención de subproductos de reacción, y de esta forma disminuye el riesgo ambiental que podría generar la reacción.

5.2.1.4. 1-(metiltio)-4-nitrobenceno, 4.a.

La reacción de oxidación del 1-(metiltio) -4-nitrobenceno. 4.a, dio como el sulfóxido de interés, 4.b, **Esquema 5.4, Tabla 5.4.**



En la reacción se obtuvieron excelentes rendimientos, **entradas 6 y 7**, además de una conversión total de sulfuro al sulfóxido, en las condiciones de reacción que involucran a los complejos de γCD, y buenos rendimientos cuando el catalizador es el bromuro de cobalto libre, **entrada 3**. La reacción en ausencia de catalizador transcurre en bajas proporciones, **entrada 1**. Y en ausencia del nitrato férrico **entradas 2,4 y 5** no se obtienen producto. Con los valores aportados por los cálculos de TON y TOF se puede observar que, los complejos

de bromuro de cobalto y CD presentaron una excelente actividad en la reacción, además, de una muy buena quimioselectividad. De igual manera, se observó por polarimetría y otras técnicas que se describirían más adelante, un leve exceso de enantiómeros que corresponde al enantiómero S.

Tabla 5.4: Oxidación de 1-(metiltio)-4-nitrobenceno a 1-(metilsulfinil)-4-nitrobenceno ^a

Entrada	Catalizador	Sustrato ^b	%Rendimiento ^c	TON ^d	TOF ^e
1	--- ^f	79	17	0,5 ^g	0,1 ^g
2	CoBr ₂ ^h	100	---	---	---
3	CoBr ₂	32	46	4,7	0,6
4	γ -CD/CoBr ₂ (DCM) ^h	100	---	---	---
5	γ -CD/CoBr ₂ (AcEt) ^h	100	---	---	---
6	γ -CD/CoBr ₂ (DCM)	---	95 (+0.26) ⁱ	11,3	2,5
7	γ -CD/CoBr ₂ (AcEt)	---	96 (+0.51) ⁱ	11,6	2,8

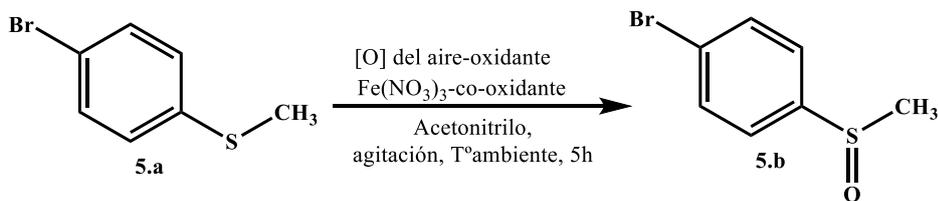
a Solvente acetonitrilo, cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O, proporción sustrato: catalizador: cooxidante 1,00: 0,10: 0,30 mol, tiempo de reacción 5h; b. Porcentaje de sustrato recuperado y determinado por RMN¹H c. Porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después de la purificación. d. Relación entre los n del producto/ n del catalizador; e. Relación entre los n del producto/(n del catalizador *tiempo en h) f. Sin catalizador; g. valores de TON y TOF calculados con respecto al mol de co-oxidante utilizado; h. Sin cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O; i. Rotación óptica específica [α]_D²¹ medida en solución de acetona (C:0,02g/mL) T: 21°C λ = 589 nm, expresada en °mLg-1mm, (incerteza de medición \pm 0,02).

En esta reacción de oxidación del sustrato 4.a, se podría proponer la utilización del complejos sintetizado en AcEt, como una alternativa más verde en el proceso, sin sacrificar el rendimiento, ni la actividad del complejo como catalizador dentro de la reacción.

5.2.1.5. 4-(bromo) fenilmetil sulfuro, 5.a.

La reacción de oxidación del Oxidación de 4-(bromo)fenilmetil sulfuro. 5.a, dio como el sulfóxido de interés, 5.b, **Esquema 5.5**.

Esquema 5.5: Oxidación de 4-(bromo)fenilmetil sulfuro



Los resultados obtenidos con el sustrato, **Tabla 5.5**. Se puede observar que el 4-(bromo) fenilmetil sulfuro presenta buena reactividad que se traduce en buenos rendimientos y quimioselectividad, **entradas 6 y 7**, donde se usan los complejos de γ -CD/CoBr₂. El producto obtenido con estos complejos presento actividad óptica, que fue medida por polarimetría. Se observó conversi3n de sulfuro a sulfóxido aunque en bajos rendimientos, en otras condiciones de reacci3n, **entradas 1 y 3**. Los valores de TON y TOF mostraron una buena actividad de los complejos como catalizadores. En todas las reacciones se observó una gran p3rdida de masa final, que se atribuy3 al proceso de separaci3n del catalizador y el co-oxidante del producto, en su posterior aislamiento.

Tabla 5.5: Oxidación de 4-(bromo)fenilmetil sulfuro a 4-(bromo)fenilmetil sulfóxido^a

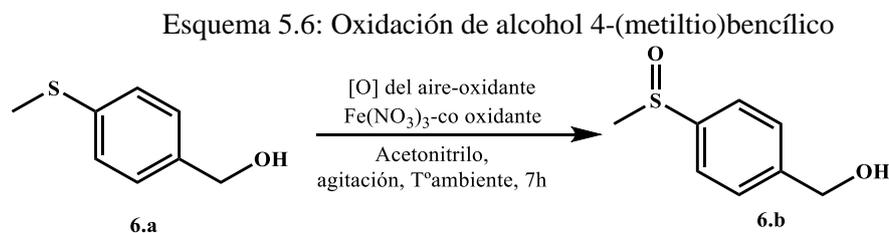
Entrada	Catalizador	Sustrato ^b	%Rendimiento ^c	TON ^d	TOF ^e
1	---	100	38	1,7 ^g	0,6 ^g
2	CoBr ₂ ^h	100	---	---	---
3	CoBr ₂	100	29,9	1,2 ⁱ	0,4 ⁱ
4	γ -CD/CoBr ₂ (DCM) ^h	100	---	---	---
5	γ -CD/CoBr ₂ (AcEt) ^h	100	---	---	---
6	γ -CD/ CoBr ₂ (DCM)	---	56,8 -0,21 ⁱ (0,20, S) ^j	6,3	1,3
7	γ -CD/CoBr ₂ (AcEt)	---	61,2 -0,27 ⁱ (0,26; ^j)	6,4	1,4

a. Solvente acetonitrilo, cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O, proporción sustrato: catalizador: cooxidante 1,00: 0,10: 0,30 mol, tiempo de reacción 5h; b. Porcentaje de sustrato recuperado y determinado por RMN¹H c. Porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después de la purificación. d. Relación entre los n del producto/ n del catalizador; e. Relación entre los n del producto/(n del catalizador *tiempo en h) f. Sin catalizador; g. valores de TON y TOF calculados con respecto al mol de co-oxidante utilizado; h. Sin co-oxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O; i. Rotación óptica específica [α]_D²¹ medida en solución de acetona (C: 0,02g/mL) T: 21°C λ = 589 nm, expresada en °mLg-1mm, (incerteza de medición \pm 0,02); j. Porcentaje exceso enantiomérico (% ee).⁴²

Se podría decir, que los complejos de cobalto presentaron una buena actividad en la conversión de 5.a, siendo catalizadores quimioselectivo ya que no se evidencia formación de otro compuesto, además del sulfoxido de interés. Si bien se observó una pérdida considerable de masa, ésta se podría mejorar con la utilización de otras técnicas de separación o mejorando las ya utilizadas. Por lo tanto, el empleo de estos tipos de catalizadores, es una buena alternativa para reacciones con sulfuros que contengan átomos de bromo en su estructura, finalmente, si se toma en cuenta el solvente de síntesis de los complejos, el sintetizado en AcEt es la opción más verde.

5.2.1.6. Alcohol 4-(metiltio)benzílico, 6.a.

El estudio de este compuesto es de interés ya que posee dos sitios potencialmente reactivos en condiciones oxidantes, el grupo alcohol y el átomo de azufre. Se sabe que el grupo alcohol benzílico es altamente sensible a agentes oxidantes, por lo tanto se podría esperar dentro de la reacción, que el grupo sea oxidado a aldehído y/o ácido carboxílico, **Esquema 5.6**. La utilización de los metales de transición como catalizadores para la oxidación de alcoholes ha sido muy utilizada en sistemas homogéneos y heterogéneos.¹⁵



En las condiciones de oxidación utilizadas, se obtuvieron distintos grados de conversión del sustrato, y en ningún caso se obtuvo solo el producto 6.b. En el **Esquema 5.7**, se presentan los productos que se generaron por la oxidación del sulfuro 6.a. El producto obtenido en mayor proporción fue 6.b, el estudio de este sulfóxido reviste de interés por ser

una sustancia de estereocontrol en la síntesis de péptidos.⁴³ El otro producto identificado en esta reacción, en menor proporción fue 6.c, siendo como ruta más viable para su obtención, primero la oxidación del OH a aldehído, seguido de la oxidación del azufre, para la obtención de 6.d. En la **Tabla 5.6** se presentan los resultados de las condiciones de reacción para este sustrato, y los rendimientos tanto de producto 6.b como de 6.c.

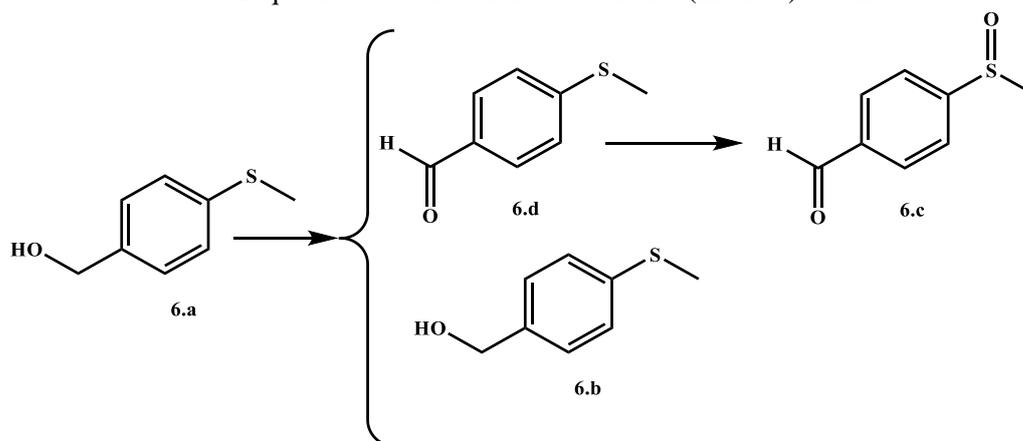
Se obtuvo buen rendimiento del producto 6.b, cuando se utilizaron los complejos de γ CD, **entradas 6 y 7**, mayor conversión de sustrato al sulfoxido 6.b cuando se usó el complejo de sintetizado en DCM, **entrada 6**. Se obtuvo el sulfoxido 6.c, pero en cantidades menores. En las condiciones donde se utiliza la sal de cobalto o complejos de CD en ausencia del co-oxidante, la reacción no ocurre, **entradas 2, 4 y 5**. En las **entradas 1 y 3**, se observa una baja conversión del sustrato a los posibles productos 6.b y 6.c, debido a que la sal libre inhibe la oxidación del sustrato por el co-oxidante. Se da una conversión total del sustrato cuando se usan los complejos como catalizadores. En el caso del alcohol 4-(metilio) bencílico, la quimioselectividad se ve reducida, si bien no observa sulfona, el grupo OH es oxidado a aldehído. Los productos obtenidos, presentaron actividad óptica estudiada por polarimetría.

Tabla 5.6: Oxidación de alcohol 4-(metilio) bencílico a alcohol 4-(metilsulfinil) bencílico o 4-(metilsulfinil) benzaldehído^a

Entrada	Catalizador	Sustrato ^b	%Rendimiento ^c	TON ^d	TOF ^e
1	---	69	38 (13) ^g	1,7 ^h	0,5 ^h
2	CoBr ₂ ⁱ	100	---	---	---
3	CoBr ₂	98	2 (1) ^g	0,2	0,004
4	γ -CD/CoBr ₂ (DCM) ⁱ	100	---	---	---
5	γ -CD/CoBr ₂ (AcEt) ⁱ	100	---	---	---
6	γ -CD/ CoBr ₂ (DCM)	---	68 (40) ^g (+0.42) ^j	6,6	1,5
7	γ -CD/CoBr ₂ (AcEt)	1	42 (23) ^g (+0.94) ^j	1,4	0,2

a. Solvente acetonitrilo, cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O, proporción sustrato: catalizador: cooxidante 1,00: 0,10: 0,30 mol, tiempo de reacción 7h; b. Porcentaje de sustrato recuperado y determinado por RMN¹H c. Porcentaje de rendimiento del producto 6.b de oxidación después de la purificación d. Relación entre los n del producto/ n del catalizador; e. Relación entre los n del producto/(n del catalizador *tiempo en h) f. Sin catalizador; g. Porcentaje de rendimiento del producto 2 de oxidación después de la purificación (aldehído); h. valores de TON y TOF calculados con respecto al mol de co-oxidante utilizado; i. Sin co-oxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O; j. Rotación óptica específica $[\alpha]_D^{21}$ medida en solución de acetona (C: 0,02g/mL) T: 21°C λ = 589 nm, expresada en °mLg-1mm, (incerteza de medición \pm 0,02) para el producto 6.c.

Esquema 5.7: Oxidación de alcohol 4-(metiltio)benzílico

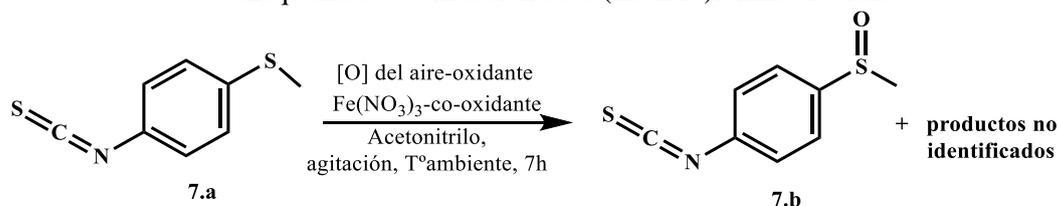


De igual forma, los datos aportados por los cálculos de TON y TOF para las entradas donde se usaron los complejos, permiten decir que presentan una buena actividad. Los resultados aquí obtenidos permiten proponer a la metodología y condiciones de reacción estudiadas, **entradas 6 y 7**, como una alternativa para oxidar simultáneamente sulfuros y alcoholes benzílicos a sulfóxidos y aldehídos, si sobreoxidación a sulfona o ácido carboxílico.

5.2.1.7. 4-(metiltio)fenilisotiocianato, 7.a

La reacción con el sustrato 7.a, es de interés ya que la presencia del grupo isotiocianato y el átomo de azufre hacen que la molécula tenga más de un sitio potencialmente oxidable. Muchos de los isotiocianatos son sustancias que presentan una interesante actividad biológica.^{44,45} **Esquema 5.8.**

Esquema 5.8: Oxidación de 4-(metiltio)fenilisotiocianato

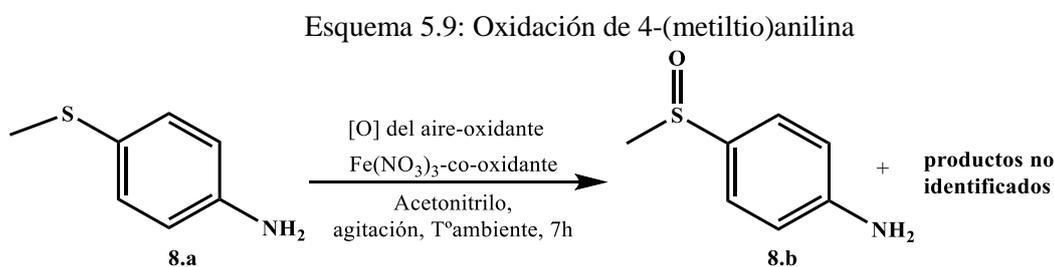


Se utilizaron para este sustrato las mismas condiciones de reacción que con los sustratos presentados en los anteriores apartados, que fueron desde la utilización del co-oxidante solo, hasta el uso de los complejos como catalizadores, en estos últimos casos se observó, baja o nula presencia del sulfóxido. Durante el proceso de seguimiento de la reacción, se observó sustrato sin reaccionar y otros compuestos que no se lograron identificar, Se perdió una gran cantidad de masa, cuando se intentó separar los productos.

5.2.1.8. 4-(metiltio)anilina, 8.a

Los productos que se forman durante la reacción del sustrato 8.a son intensamente coloreados, pueden ser debido a las reacciones secundarias sobre el grupo amino, produciendo algún azocompuesto y N-oxidaciones, como ha sido ya reportado⁴⁶. Se puede resaltar que, si ocurre la reacción en el grupo amino, se consume de forma estequiométrica al agente co-oxidante. En ninguna de las condiciones propuestas se obtuvo el producto deseado **Esquema 5.9**.

Para el aislamiento del sustrato de los compuestos que se obtuvieron, fue necesario la utilización de una fase móvil de acetona, a fines de poder evitar que los compuestos no identificados eluyan. Sin embargo, no se logró una recuperación óptima de masa, ya que al igual que las reacciones con isocianatos, la pérdida de masa se dio al intentar asilar los compuestos y el sustrato, quedando retenidos en la columna. Por lo que se logró recuperar una pequeña cantidad del sustrato.

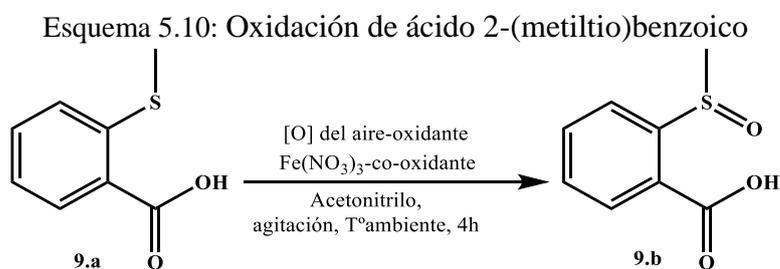


No se realizan grandes esfuerzos para la identificación de los productos obtenidos en las reacciones secundarias ya que la reacción no fue quimioselectiva.

5.2.2. Reactividad de sulfuros *o*-sustituídos

5.2.2.1. Ácido 2-(metiltio)benzoico, 9.a

Este sustrato 9.a, al igual que el ácido en posición *para* presenta conversión del sustrato al sulfóxido de interés, **Esquema 5.10**. Se podría decir que el cambio de posición afecta considerablemente el porcentaje de conversión al sulfóxido de interés, dando buenos rendimientos del mismo sin presencia de subproductos, **Tabla 5.7**.



Se obtuvieron buenos rendimientos del producto de sulfoxidación en presencia de los catalizadores de γ CD, **entradas 6 y 7**, aunque no se realiza conversión completa del sulfuro al sulfóxido. En las otras condiciones la reacción no ocurre la oxidación del sustrato, lo que es similar a lo observado con el sustrato 1.a. La diferencia más significativa con su homólogo, se ve en el rendimiento y conversión del sustrato al producto 9.b, esto puede ser

debido a los impedimentos estéricos que tiene la molécula del sustrato 9.a para que se realice la oxidación sobre el azufre.

Tabla 5.7: Oxidación de ácido 2-(metiltio)benzoico a ácido 2-(metilsulfinil)benzoico^a

Entrada	Catalizador	Sustrato ^b	%Rendimiento ^c	TON ^d	TOF ^e
1	---	100	---	---	---
2	CoBr ₂ ^g	100	---	---	---
3	CoBr ₂	100	---	---	---
4	γ -CD/CoBr ₂ (DCM) ^g	100	---	---	---
5	γ -CD/CoBr ₂ (AcEt) ^g	100	---	---	---
6	γ -CD/ CoBr ₂ (DCM)	43	50	5,6	0,7
7	γ -CD/CoBr ₂ (AcEt)	37	55	6,4	1,3

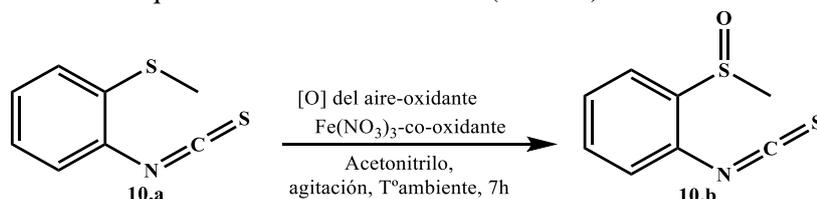
a. Proporción sustrato: catalizador: co-oxidante 1,00: 0,10: 0,30 mol, t 4h; b. Porcentaje de sustrato recuperado y determinado por RMN¹H; c. Porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después de la purificación. d. Relación entre los n del producto/ n del catalizador; e. Relación entre los n del producto/(n del catalizador *tiempo en h); f. Sin catalizador; g. Sin Co-oxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O.

Si bien los rendimientos del sulfoxido obtenidos para este sustrato son bajos se mantiene la quimioselectividad de la reacción presentada por su homólogo. Por lo tanto, el sustrato que no reacciona se recupera al finalizar el proceso de aislamiento del producto, sin pérdida de masa significativa. Por otra parte, la actividad presentada por los complejos se evidencia con los valores de TON y TOF, indicando que fueron buenas. A su vez, convierte a estas condiciones en una alternativa más verde ya que la sal libre no cataliza la reacción, evitando la generación de compuestos dañinos para el medio ambiente.

5.2.2.2. 2-(metiltio)fenilisotiocianato, 10.a

Para la oxidación del sustrato 10.a, se utilizaron las condiciones de reacción propuestas para los sustratos anteriormente mencionados en este apartado y con el fin de obtener el sulfoxido de interés 10.b, **Esquema 5.11**.

Esquema 5.11: Oxidación de 2-(metiltio) fenilisotiocianato



En la **Tabla 5.8**, se presentan las condiciones en las que se propuso la reacción de este sulfuro, dando como resultado la obtención del sulfoxido, sin presencia de otros productos al finalizar la reacción. Solo se observó conversión del sustrato a sulfoxido, **entradas 6 y 7**, cuando se hace uso de los complejos de cobalto, aunque los rendimientos son bajos, cuando se usa el complejos sintetizado en DCM, y buenos cuando se usó el sintetizado en AcEt. Además, el producto presenta actividad óptica cuando el catalizador es γ -CD/CoBr₂ (AcEt).

Tabla 5.8: Oxidación de 2-(metiltio) fenilisotiocianato a 2-(metilsulfinil) fenilisotiocianato^a

Entrada	Catalizador	Sustrato ^b	%Rendimiento ^c	TON ^d	TOF ^e
1	--- ^f	100	---	---	---
2	CoBr ₂ ^g	100	---	---	---
3	CoBr ₂	100	---	---	---
4	γ-CD/CoBr ₂ (DCM) ^g	100	---	---	---
5	γ-CD/CoBr ₂ (AcEt) ^g	100	---	---	---
6	γ-CD/ CoBr ₂ (DCM)	54	41	1,42	1,3
7	γ-CD/CoBr ₂ (AcEt)	42	52 (+0.59) ^h	5,4	1,1

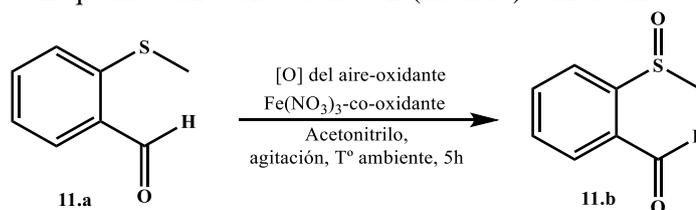
a. Solvente acetonitrilo, cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O, proporción sustrato: catalizador: cooxidante 1,00: 0,10: 0,30 mol, tiempo de reacción 7h; b. Porcentaje de sustrato recuperado y determinado por RMN¹H c. Porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después de la purificación. d. Relación entre los n del producto/ n del catalizador; e. Relación entre los n del producto/(n del catalizador *tiempo en h) f. Sin catalizador; g. Sin co-oxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O; h. Rotación óptica específica [α]_D²¹ medida en solución de acetona (C: 0,02g/mL) T: 21°C λ= 589 nm, expresada en °mLg-1mm, (incerteza de medición ±0,02).

Sin embargo, al compararlo con 7.b que tiene el sustituyente en posición *para*, se destaca la obtención del sulfóxido aunque con bajos rendimientos quimioselectivamente, esto se da por la cercanía de los sustituyentes evita reacciones secundarias sobre el grupo tiocianato, dando selectivamente el sulfóxido de interés. Los cálculos de TON y TOF de la reacción, mostraron que los complejos presentan una buena actividad para este sustrato, siendo más activo en la posición *orto* que en *para*. Por lo tanto, estas condiciones en las que se emplean catalizadores de cobalto y γCD, como alternativa para la oxidación de sulfuros con impedimentos estéricos.

5.2.2.3. 2-(metiltio)benzaldehído ,11.a

Para este sustrato 11.a, se evaluaron también, distintas condiciones de reacción para la obtención del sulfóxido correspondiente 11.b, **Esquema 5.12**.

Esquema 5.12: Oxidación de 2-(metiltio)benzaldehído



Los resultados obtenidos se presentan en la **Tabla 5.9**. La conversión del sustrato, es baja, y se obtuvo inicialmente el sulfóxido de interés. Se obtuvieron bajos rendimientos del producto de sulfoxidación, **entradas 6 y 7**, donde se hace uso de los complejos de cobalto. En ausencia del catalizador **entradas 1, 4 y 5** al igual que en **la entrada 2**, muestran que la reacción no ocurre o se obtienen cantidades pequeñas de producto.

Al realizar los cálculos de TON y TOF de la reacción sobre la actividad de los catalizadores, se puede observar un mejor resultado con los complejos de γCD.

Tabla 5.9: Oxidación de 2-(metiltio)benzaldehído a 2-(metilsulfinil)benzaldehído^a

Entrada	Catalizador	Sustrato ^b	%Rendimiento ^c	TON ^d	TOF ^e
1	--- ^f	90	3	0,03 ^g	0,005 ^g
2	CoBr ₂ ^h	100	---		
3	CoBr ₂	89	6	0,04	0,005
4	γ -CD/CoBr ₂ (DCM) ^h	100	---	---	---
5	γ -CD/CoBr ₂ (AcEt) ^h	100	---	---	---
6	γ -CD/ CoBr ₂ (DCM)	58	41 (-0,90) ⁱ	1,5	0,3
7	γ -CD/CoBr ₂ (AcEt)	55	31 (-0,21) ⁱ	1,2	0,5

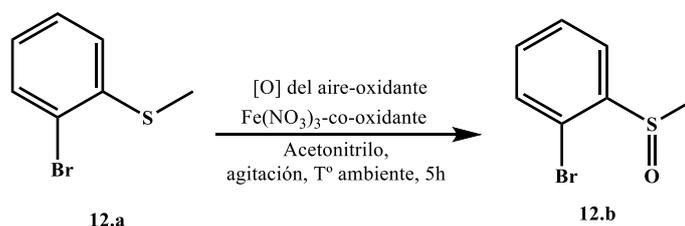
a. Solvente acetonitrilo, cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O, proporción sustrato: catalizador: cooxidante 1,00: 0,10: 0,30 mol, tiempo de reacción 7h; b. Porcentaje de sustrato recuperado y determinado por RMN¹H c. Porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después de la purificación. d. Relación entre los n del producto/ n del catalizador; e. Relación entre los n del producto/(n del catalizador *tiempo en h) f. Sin catalizador; g. los valores de TON y TOF calculó con respecto a la mol de co-oxidante utilizado; h. Sin co-oxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O; i. Rotación óptica específica [α]_D²¹ medida en solución de acetona (C: 0,02g/mL) T: 21°C λ = 589 nm, expresada en °mLg-1mm, (incerteza de medición \pm 0,02).

Como se pudo observar en los resultados presentados el cambio de posición en el anillo afecta el rendimiento de la reacción pero no la quimioselectividad del mismo. Para este sustrato se observó que la utilización de los complejos de cobalto, permiten en la reacción una buena quimioselectividad y regioselectividad. Por lo tanto la implementación de esos complejos se considera una buena alternativa en la obtención de sulfóxidos en posición *orto* al igual que sucede con su homólogo en *para*. A su vez, la selectividad en la obtención de los productos permite que sea una alternativa verde en oxidaciones de este tipo de sustratos.

5.2.2.4. 2-(bromo)fenilmetil sulfuro, 12.a

La reactividad de este sustrato fue estudiada **Esquema 5.13**, y comparada con su análogo en posición *para* a fin de determinar la influencia de la posición del grupo.

Esquema 5.13: oxidación de 2-(bromo)fenilmetil sulfuro



Se observó que existe mayor conversión del sustrato al sulfóxido para el sulfuro en posición *orto*, cuando se usas los complejos de cobalto, no así cuando se usó la sal libre o el co-oxidante solo, **Tabla 5.10**. La mejor condición de reacción se presenta en la **entrada 7**, donde se obtiene un excelente rendimiento del producto, con conversión total del sustrato. En la **entrada 6**, donde se usó el complejo sintetizado en DCM, se observó un buen rendimiento de la reacción. En todos los casos se obtuvo al sulfóxido de interés como único producto.

Tabla 5.10: Oxidación de 2-(bromo)fenilmetil sulfuro a 2-(bromo)fenilmetil sulfóxido^a

Entrada	Catalizador	Sustrato ^b	%Rendimiento ^c	TON ^d	TOF ^e
1	--- ^f	87	9	0,004 ^g	0,006 ^g
2	CoBr ₂ ^h	100	---	---	---
3	CoBr ₂	60	17	0,5	0,3
4	γ -CD/CoBr ₂ (DCM) ^h	100	---	---	---
5	γ -CD/CoBr ₂ (AcEt) ^h	100	---	---	---
6	γ -CD/ CoBr ₂ (DCM)	8	78 (+0,20) ⁱ	7,1	1,6
7	γ -CD/CoBr ₂ (AcEt)	---	85 (+0,43) ⁱ	7,8	1,7

a. Solvente acetonitrilo, cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O, proporción sustrato: catalizador: cooxidante 1,00: 0,10: 0,30 mol, tiempo de reacción 7h; b. Porcentaje de sustrato recuperado y determinado por RMN¹H c. Porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después de la purificación. d. Relación entre los n del producto/ n del catalizador; e. Relación entre los n del producto/(n del catalizador *tiempo en h) f. Sin catalizador; g. los valores de TON y TOF calculado con respecto a la mol de co-oxidante utilizado; h. Sin co-oxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O; i. Rotación óptica específica [α]_D²¹ medida en solución de acetona (C: 0,02g/mL) T: 21°C λ = 589 nm, expresada en °mLg-1mm, (incerteza de medición \pm 0,02).

Se observó buena quimioselectividad en presencia de los catalizadores con γ CD, mayor conversión con el catalizador en AcEt, lo que presenta una buena condición de reacción no solo de obtención del producto sino en una reacción más verde para la obtención de sulfóxidos a partir de sulfuros con sustituyentes halogenados. De igual forma, los valores de TON y TOF permiten determinar la buena actividad de los catalizadores en especial el de AcEt.

5.2.2.5.2-(metiltio)anilina, 13.a

A diferencia de su análogo en posición *para*, durante la reacción **Esquema 5.14**, se obtienen no sólo compuestos coloreados, sino también pequeñas cantidades del sulfoxido de interés. Los compuestos coloreados pueden ser producto de las reacciones secundarias sobre el grupo amino, lo que llevaría a pensar que se consume la totalidad del co-oxidante, como se propone para el 8.a, lo que impide que se desarrolle la reacción de oxidación en el átomo de azufre. Aún así, la conversión del sustrato es moderada.

Esquema 5.14: oxidación de 2-(metiltio)anilina



Como se presenta en la **Tabla 5.11**, la reacción solo ocurre con baja selectividad y rendimiento, **entradas 6 y 7**, donde se utilizan los catalizadores de γ CD. Aunque hay conversión del sustrato, no solo se produce el sulfóxido de interés sino también subproductos que no se logran caracterizar, ya que no se pudieron aislar. Se puede resaltar que la utilización del complejo sintetizado en DCM, presentó mejor conversión al sulfóxido de interés. Inclusive, el producto de la reacción presentó algo de actividad óptica, analizada por polarimetría. Sin embargo, el proceso de aislamiento del mismo es complejo y de mucho gasto en solvente y se pierde gran cantidad de la masa.

Tabla 5.11: Oxidación de 2-(metiltio)anilina a 2-(metilsulfinil)anilina^a

Entrada	Catalizador	Sustrato ^b	%Rendimiento ^c	TON ^d	TOF ^e
1	--- ^f	70	16 ^g	0,6 ^h	0,1 ^h
2	CoBr ₂ ⁱ	100	---	---	---
3	CoBr ₂	100	---	---	---
4	γ-CD/CoBr ₂ (DCM) ⁱ	100	---	---	---
5	γ-CD/CoBr ₂ (AcEt) ⁱ	100	---	---	---
6	γ-CD/CoBr ₂ (DCM)	58	30 ^g (+0.50) ^j	1,2	0,4
7	γ-CD/CoBr ₂ (AcEt)	63	9 ^g	0,04	0,006

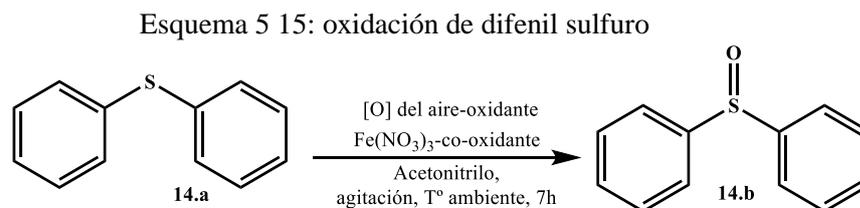
a. Solvente acetonitrilo, cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O, proporción sustrato: catalizador: cooxidante 1,00: 0,10: 0,30 mol, tiempo de reacción 7h; b. Porcentaje de sustrato recuperado y determinado por RMN¹H c. Porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después de la purificación. d. Relación entre los n del producto/ n del catalizador; e. Relación entre los n del producto/(n del catalizador *tiempo en h) f. Sin catalizador; g. subproductos coloreados; h. Los valores de TON y TOF calculado con respecto a la mol de co-oxidante utilizado; i. Sin co-oxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O; j. Rotación óptica específica [α]_D²¹ medida en solución de acetona (C: 0,02g/mL) T: 21°C λ= 589 nm, expresada en °mLg-1mm, (incerteza de medición ±0,02).

En cuanto los valores de TON y TOF, estos muestran la baja actividad que presentan los catalizadores. El costo beneficio en la implementación de estas condiciones de reacción y la purificación necesaria hace que no se cumplan con lo establecido para procesos denominados verdes.

5.2.3. Sustratos con diferentes impedimentos estéricos en posición α al azufre

5.2.3.1. Difenil sulfuro, 14.a

Se evalúa a este sustrato **Esquema 5.15**, en las condiciones de reacción que se especifican en la **Tabla 5.12**.



Al igual que con algunos de los sustratos estudiados, se observó que solo existe conversión total del sustrato 14.a al sulfóxido de interés en presencia de los complejos de cobalto, **entradas 6 y 7**, obteniéndose una excelente quimioselectividad y rendimiento del sulfóxido. El cálculo de TON y TOF, mostró que los complejos presentan una buena actividad para la oxidación del sustrato.

Tabla 5.12: Oxidación de difenil sulfuro a difenil sulfóxido^a

Entrada	Catalizador	Sustrato ^b	%Rendimiento ^c	TON ^d	TOF ^e
---------	-------------	-----------------------	---------------------------	------------------	------------------

1	--- ^f	100	---	---	---
2	CoBr ₂ ^g	100	---	---	---
3	CoBr ₂	100	---	---	---
4	γ-CD/CoBr ₂ (DCM) ^g	100	---	---	---
5	γ-CD/CoBr ₂ (AcEt) ^g	100	---	---	---
6	γ-CD/CoBr ₂ (DCM)	---	99	15,7	3,8
7	γ-CD/CoBr ₂ (AcEt)	---	87	8,1	1,9

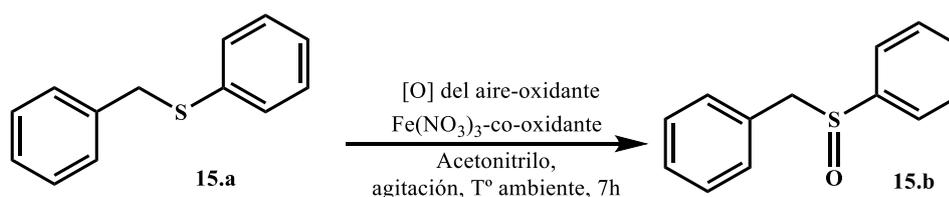
a. Solvente acetonitrilo, cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O, proporción sustrato: catalizador: cooxidante 1,00: 0,10: 0,30 mol, tiempo de reacción 7h; b. Porcentaje de sustrato recuperado y determinado por RMN¹H c. Porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después de la purificación. d. Relación entre los n del producto/ n del catalizador; e. Relación entre los n del producto/(n del catalizador *tiempo en h) f. Sin catalizador; g. Sin co-oxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O.

Por lo tanto, para este sustrato las mejores condiciones para su oxidación a sulfóxido se dan cuando se utilizan los complejos de cobalto. Son una excelente alternativa verde.

5.2.3.2. Bencilfenil sulfuro, 15.a

Este sustrato 15.a, **Esquema 5.16**, en las diferentes condiciones de reacción presenta buena reactividad según se muestra en la **Tabla 5.13**.

Esquema 5.16: oxidación de Bencilfenil sulfuro



En condiciones donde hay ausencia de catalizador, **entrada 1**, se evidencia moderada conversión del sustrato al sulfóxido. En las condiciones donde se encuentran los complejos, **entradas 6 y 7**, se observaron excelentes rendimientos, conversión total del sustrato, y además, el producto al ser analizado por polarimetría presento una leve actividad óptica. Por otra parte al utilizar como catalizador al de bromuro de cobalto con el co-oxidante, se observó inhibición, disminuyendo el rendimiento de la reacción a valores menores que con el co-oxidante solo. En todos los casos, solo se obtuvo el sulfóxido de interés.

Tabla 5.13: Oxidación de bencilfenil sulfuro a bencilfenil sulfóxido^a

Entrada	Catalizador	Sustrato ^b	%Rendimiento ^c	TON ^d	TOF ^e
---------	-------------	-----------------------	---------------------------	------------------	------------------

1	--- ^f	53	42	1,4 ^g	0,2 ^g
2	CoBr ₂ ^h	100	---	---	---
3	CoBr ₂	80	15	0,5	0,1
4	γ-CD/CoBr ₂ (DCM) ^h	100	---	---	---
5	γ-CD/CoBr ₂ (AcEt) ^h	100	---	---	---
6	γ-CD/CoBr ₂ (DCM)	---	96	11,8	3,0
7	γ-CD/CoBr ₂ (AcEt)	---	76	7,7	1,8

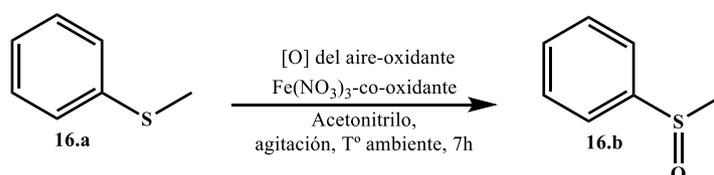
a. Solvente acetonitrilo, cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O, proporción sustrato: catalizador: cooxidante 1,00: 0,10: 0,30 mol, tiempo de reacción 7h; b. Porcentaje de sustrato recuperado y determinado por RMN¹H c. Porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después de la purificación. d. Relación entre los n del producto/ n del catalizador; e. Relación entre los n del producto/(n del catalizador * tiempo en h) f. Sin catalizador; g. los valores de TON y TOF calculado con respecto a la mol de co-oxidante utilizado; h. Sin co-oxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O.

Este sustrato que si bien reacciona con el co-oxidante y con el bromuro de cobalto como catalizador, no presenta una conversión total del sustrato en estas condiciones. Por otra parte, al utilizar los catalizadores de cobalto con γCD, éstos aumentan la conversión del sustrato en estas condiciones y se obtuvo el sulfóxido de interés. Lo que es confirmado con los valores de TON y TOF, que muestran una buena actividad por parte de los complejos.

5.2.3.3. (fenilmetil)sulfuro 16.a

En la oxidación de (fenilmetil) sulfuro, **Esquema 5.17**, se observaron buenos rendimientos y conversión del sustrato al sulfóxido de interés. **Tabla 5.14**.

Esquema 5.17: oxidación de (fenilmetil)sulfuro



Cuando se utilizó los complejos de γCD sintetizado en DCM, **entrada 6**, se observó excelente conversión del sulfuro al sulfóxido, en comparación con el complejo sintetizado en AcEt, **entrada 7**, estos rendimientos fueron similares a los presentados por la sal del co-oxidante solo, **entrada 1**. Cuando se usó la sal libre de bromuro de cobalto, **entrada 3**, se observó una inhibición por parte de la sal para la conversión del sulfóxido.

Los valores de TON y TOF calculados muestran una mejor actividad para las condiciones donde se usaron los complejos, resaltando más el catalizador γ-CD/CoBr₂(DCM). El producto de esta reacción fue analizado por polarimetría y se encontró una leve actividad óptica del producto.

Tabla 5.114: Oxidación de (fenilmetil) sulfuro a (fenilmetil) sulfóxido^a

Entrada	Catalizador	Sustrato ^b	%Rendimiento ^c	TON ^d	TOF ^e
1	--- ^f	---	62	5,9 ^g	0,9 ^g

2	CoBr ₂ ^h	100	---	---	---
3	CoBr ₂	24	45	4,5	0,7
4	γ-CD/CoBr ₂ (DCM) ^h	100	---	---	---
5	γ-CD/CoBr ₂ (AcEt) ^h	100	---	---	---
6	γ-CD/CoBr ₂ (DCM)	7	81 -0,22 ⁱ (0,16) ^j	7,5	1,7
7	γ-CD/CoBr ₂ (AcEt)	19	68 -0,14 ⁱ (0,10) ^j	6,7	1,6

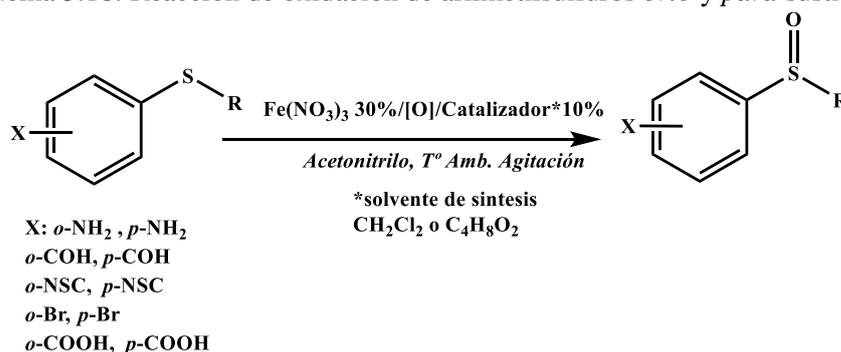
a. Solvente acetonitrilo, cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O, proporción sustrato: catalizador: cooxidante 1,00: 0,10: 0,30 mol, tiempo de reacción 7h; b. Porcentaje de sustrato recuperado y determinado por RMN¹H c. Porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después de la purificación. d. Relación entre los n del producto/ n del catalizador; e. Relación entre los n del producto/(n del catalizador *tiempo en h) f. Sin catalizador; g. los valores de TON y TOF calculado con respecto a la mol de co-oxidante utilizado; h. Sin co-oxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O; i. Rotación óptica específica [α]_D²¹ medida en solución de acetona (C: 0,02g/mL) T: 21°C λ= 589 nm, expresada en °mLg-1mm, (incerteza de medición ±0,02); j. Porcentaje exceso enantiomérico (% ee)

Se puede decir que para sulfuros con impedimentos estéricos en la posición alfa al azufre, los complejos de bromuro de cobalto y γ-CD, son una buena alternativa en la obtención no solo de sulfóxidos de interés, sino en la conversión completa del sustrato al producto, sin obtener subproductos en la reacción. Por lo que se considera a estas condiciones una buena alternativa para realizar reacciones de oxidación de sulfuros α-sustituidos específicos y en condiciones verdes.

5.3. Efecto de la Posición del Sustituyente en Reacciones de Oxidación de Arilmetilsulfuros *orto* y *para* Sustituidos

Con los resultados anteriormente analizados y con la idea de evaluar la influencia de la posición de sustituyente sobre el anillo aromático, con respecto a los sitios de reacción, se compararon las reactividades de los diferentes sustratos con idénticos sustituyentes en posición *orto* y *para*. **Esquema 5.18.**

Esquema 5.18: Reacción de oxidación de arilmetilsulfuros *orto* y *para* sustituidos



Se pudo determinar que la posición del sustituyente afecta, en mayor o menor medida, la formación del producto deseado, **Tabla 5.15**, ya que además de tener en cuenta las características del grupo funcional, la posición implica analizar los efectos presentes por la misma ya sean estéricos o electrónicos

Tabla 5.15: Efecto de sustituyente y posición en la oxidación de arilmetil sulfuros

Grupo	Posición <i>para</i>	Posición <i>orto</i>	Co-oxidante		Catalizador γ -CD/CoBr ₂		Catalizador γ -CD/CoBr ₂	
					(DCM)	(AcEt)	(DCM)	(AcEt)
COOH	1.a	9.a	---	---	84	50	88	55
COH	3.a	11.a	16	3	92	41	74	31
NH ₂	8.a	13.a	---	16	---	30	---	9
NCS	7.a	10.a	---	---	---	41	---	52
Br	5.a	12.a	38	9	56	78	62	85

Se observó para los sustratos con grupo carbonilo, disminuye significativamente la conversión del sustrato cuando se pasa de la posición *para* a la *orto*. Además, estos sustratos, 1.a, 3.a, 9.a y 11.a, presentaron buenos rendimientos solo cuando la condición de reacción, es la utilización de los complejos con γ CD. La conversión del sulfuro se dio en mayor porcentaje en los sustratos 1.a y 3.a donde los sustituyentes se encuentran en posición *para*, esto puede ser atribuido a efectos estéricos de la posición, que se encuentra más disponible para la oxidación. La utilización de la sal libre de co-oxidante solo, no se observó formación de producto, en el caso de 1.a y 9.a por lo que en esta condición no hay reactividad del sustrato. Para el caso de los aldehídos 3.a y 11.a, se observó baja conversión, por lo que existiría una baja reactividad del sustrato en esta condición.

Para el caso de los grupos amino e isotiocianato, sustratos 7.a, 8.a, 10.a, y 13.a, se observó que, la reacción se produce en presencia del co-oxidante, solo para la amina en posición *orto*, tanto para los isocianatos como las aminas, la reacción ocurre en presencia de los catalizadores con γ CD, y solo en los sustratos con sustituyentes en posición *orto*, esto puede ser generado por la formación de un efecto quelato entre los grupos donores de electrones presentes en los sustratos, que podrían generar con el metal en la posición *orto*, permitiendo de esta manera que se observe conversión del sustrato al sulfóxido de interés. En el caso de los sustratos en posición *para* se pensaría en una inhibición que puede ser generada por efectos electrónicos, en donde se observaron de compuestos coloreados que permitieron pensar en la oxidación del sustituyente amino.

En el caso de los sustratos, 5.a y 12.a, con sustituyentes bromo, se observó que, sin catalizador y con la sal en la posición *orto* es menos reactivo que en *para*, esto indica que en esta posición el sustrato es menos reactivo, por ser el bromo un tomador de electrones, por ende presentar un efecto inductivo. Sin embargo, esto cambia cuando se emplean los catalizadores con γ CD, lo que implica que al estar el catalizador facilita que la oxidación del sulfuro se realice.

5.4. Reactividad de sulfuros con diferentes catalizadores

5.4.1. 4-(metiltio)benzaldehído, 3.a

En apartados anteriores estudiamos la oxidación de este sustrato, cuando se utilizaron complejos de γ -CD y CoBr₂, obteniendo excelentes resultados y quimioselectividad en la reacción. En esta apartado se presentan los resultados obtenidos, en las mismas condiciones de reacción pero con complejos de bromuro de níquel, **Tabla 5.16**.

Cuando se hizo uso del complejo γ -CD/NiBr₂, sintetizado en AcEt, **entrada 7** se obtienen buenos rendimientos y quimioselectividad del sulfóxido. Cuando se usó la sal libre de bromuro de cobalto, **entrada 3**, se observó buenos rendimientos del producto, mientras que al usar el co-oxidante solo y el complejo sintetizado en DCM, **entradas 1 y 6**, se presentaron bajos rendimientos. Cabe resaltar que se obtuvo producto con un leve exceso entantiomérico, cuando se empleó el complejo sintetizado en AcEt; en todas las condiciones se mantuvo la quimioselectividad. Por lo tanto, la mejor condición de reacción para este sustrato sería la utilización del complejo sintetizado en AcEt.

Los valores de TON y TOF permitieron establecer que la actividad del complejo sintetizado en AcEt, es buena en estas condiciones de reacción. Por lo tanto, se podría oxidar sulfuros con grupos sensibles como son los aldehídos, obteniendo solo el producto deseado y siguiendo los principios de la Química Verde.

Tabla 5.126: oxidación 4-metiltiobenzaldehído a 4-metilsulfinilbenzaldehído^a con catalizadores de Níquel

Entrada	Catalizador	Sustrato ^b	%Rendimiento ^c	TON ^d	TOF ^e
1	--- ^f	80	15	0,5 ^g	0,1 ^g
2	NiBr ₂ ^h	100	---	---	---
3	NiBr ₂	13	66	---	---
4	γ -CD/NiBr ₂ (DCM) ^h	100	---	---	---
5	γ -CD/NiBr ₂ (AcEt) ^h	100	---	---	---
6	γ -CD/NiBr ₂ (DCM)	80	14	1,5	0,3
7	γ -CD/NiBr ₂ (AcEt)	4	87 +0,23 ⁱ (0,08) ^j	10,6	2,1

a. Solvente acetonitrilo, cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O, proporción sustrato: catalizador: cooxidante 1,00: 0,10: 0,30 mol, tiempo de reacción 7h; b. Porcentaje de sustrato recuperado y determinado por RMN¹H c. Porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después de la purificación. d. Relación entre los n del producto/ n del catalizador; e. Relación entre los n del producto/(n del catalizador *tiempo en h) f. Sin catalizador; g. los valores de TON y TOF calculado con respecto a la mol de co-oxidante utilizado; h. Sin co-oxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O; i. Rotación óptica específica [α]_D²¹ medida en solución de acetona (C: 0,02g/mL) T: 21°C λ = 589 nm, expresada en °mLg-1mm, (incerteza de medición \pm 0,02); j. Porcentaje exceso enantiomérico (% *ee*)

Por otra parte, y en función de los resultados obtenidos con los catalizadores de γ -CD/CoBr₂, se hizo el estudio extensivo de la oxidación de este sustrato 3.a, con catalizadores de bromuro de cobalto con CDs nativas, y con un coligando. Estos catalizadores fueron caracterizados en el capítulo 3. Se utilizaron algunos de los complejos como catalizadores en la reacción de sulfoxidación, con la intención de favorecer la enantioselectividad del sistema propuesto, **Tabla 5.17**.

Tabla 5.17: oxidación del 4-metilbencaldehído a 4-metilsulfonilbencaldehído con catalizadores con CDs nativos o un Coligando^a

Entrada	Catalizador	%Rendimiento ^b	TON ^c	TOF ^d
1	α -CD/CoBr ₂ (DCM)	69	6,9	1,8
2	α -CD/CoBr ₂ (AcEt)	63	6,5	1,4
3	β -CD/CoBr ₂ (DCM)	92	11,3	2,7
4	β -CD/CoBr ₂ (AcEt)	53	5,9	1,2
5	γ -CD/CoBr ₂ /Aci-dehi	64	6,3	1,5
6	γ -CD/CoBr ₂ /MentolM2	36	1,7	0,5
7	γ -CD/CoBr ₂ /L-LeuM2	73	7,5	1,6
8	γ -CD/CoBr ₂ /L-AlaM2	92	11,2	2,3
9	γ -CD/ CoBr ₂ /L-FenilM2	46	4,7	0,5

a. Solvente acetonitrilo, cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O, proporción sustrato: catalizador: cooxidante 1,00: 0,10: 0,30 mol, tiempo de reacción 7h; b. Porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después de la purificación. c. Relación entre los n del producto/ n del catalizador; d. Relación entre los n del producto/(n del catalizador *tiempo en h)

Se observa que al utilizar complejos de CDs y bromuro de cobalto se mantiene la conversión total del sustrato a producto, **entradas 1,2,3 y 4**, siendo los rendimientos más altos cuando se utilizan los catalizadores sintetizados en DCM, a su vez con los valores de TON y TOF se presenta una buena actividad del catalizador y quimioselectividad de la reacción. En el orden de conversión de sustrato a producto se puede decir que decrece de acuerdo al tamaño de la CD, siendo entonces mayores los rendimientos cuando se utilizan los catalizadores con γ -CD y menores cuando se usan con α -CD, manteniendo la quimioselectividad. A los productos de reacción se le realizaron estudios de actividad óptica por polarimetría y dando resultados negativos, obteniendo mezclas racémicas.

En función de mejorar la enantioselectividad en la reacción de oxidación de este sustrato se analizó el uso de catalizadores con coligandos quirales, **Tabla 5.16**, donde se implementó el uso de 5 complejos de cobalto, γ CD y un coligando. Se observó que con todos ellos se obtuvo conversión total del sustrato a producto, **entradas 5, 6, 7,8 y 9** y se mantuvo la quimioselectividad de la reacción. En cuanto a la enantioselectividad solo para la **entrada 8** se obtuvo producto con actividad óptica que fue analizada por polarimetría. Los complejos con coligando de tipo α aminoácido, se puede decir que entre menor sea la complejidad estructural del aminoácido mayor es la cantidad obtenida de sulfóxido, y menor pérdida de masa en el proceso. Entre el mentol y el ácido dehidrocólico como coligando en estos catalizadores, se encontró que el ácido dehidrocólico presenta una mejor actividad dentro de la reacción. Estos datos se complementan con los valores de TON y TOF que se calcularon en función a la cantidad del catalizador, mostrando concordancia entre la actividad y el rendimiento de la reacción.

5.4.2. Bencil(fenil) sulfuro, 15.a

El estudio que se realizó con 4-(metiltio) bencaldehído, fue extensivo al bencil(fenil) sulfuro. Los resultados de este estudio se muestran en la **Tabla 5.18**. Se obtienen buenos rendimientos y quimioselectividad en la reacción ya que solo se evidencio la presencia del producto deseado **entradas 1, 2, 3 y 4**. Se pudo observar que la actividad de los catalizadores con distintas ciclodextrinas, fue menor en estas condiciones que con el γ CD. Los valores de TON y TOF para estos catalizadores, indican que la actividad de los mismos depende del

tamaño y la complejidad del catalizador, por lo que entre las CDs, a mayor tamaño mayor es la actividad del catalizador, en los otros casos, varían de acuerdo a la complejidad del aminoácido o grupos OH que tengan.

En la oxidación del sustrato catalizada con complejos con un coligando, se pudo observar el mismo comportamiento descrito para catalizadores con distintas CDs, una buena quimioselectividad, no se detectó productos con actividad óptica. La mejor condición se presenta en la **entrada 6**.

Tabla 5.18: Oxidación de bencilfenil sulfuro a bencilfenil sulfóxido con catalizadores con CDs nativas o coligando^a

Entrada	Catalizador	Sustrato ^b	%Rendimiento ^c	TON ^d	TOF ^e
1	α -CD/CoBr ₂ (DCM)	50	25	0,8	0,2
2	α -CD/CoBr ₂ (AcEt)	50	29	1,2	0,4
3	β -CD/CoBr ₂ (DCM)	30	56	6,3	1,3
4	β -CD/CoBr ₂ (AcEt)	35	54	6,1	1,0
5	γ -CD/CoBr ₂ /Aci-dehi	46	35	1,4	0,3
6	γ -CD/CoBr ₂ /MentolM2	23	73	7,2	1,5
7	γ -CD/CoBr ₂ /L-LeuM2	27	69	6,7	1,5
8	γ -CD/CoBr ₂ /L-AlaM2	48	41	4,4	0,3
9	γ -CD/CoBr ₂ /L-FenilM2	50	45	4,7	0,6

a. Solvente acetonitrilo, cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O, proporción sustrato: catalizador: cooxidante 1,00: 0,10: 0,30 mol, tiempo de reacción 7h; b. Porcentaje de sustrato recuperado y determinado por RMN¹H c. Porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después de la purificación. d. Relación entre los n del producto/ n del catalizador; e. Relación entre los n del producto/(n del catalizador *tiempo en h)

Por lo tanto, para este sustrato la implementación de los catalizadores de distintas CDs y bromuro de cobalto solos o con un coligando, no presentó una mejora significativa en relación a los catalizadores de γ -CD/CoBr₂.

5.4.3. 1-(metiltio)-4-nitrobenceno, 4.a

Este sustrato fue puesto a reaccionar en las condiciones con las que se estudiaron bencil(fenil) sulfuro y el 4-(metiltio) benzaldehído. Ya que al igual que el aldehído, se había determinado en el producto de la reacción una leve actividad óptica. Por lo tanto, se buscó con estos nuevos catalizadores mejorar los resultados obtenidos con el catalizador de γ -CD/CoBr₂.

Con los catalizadores evaluados, **Tabla 5.19**, se observó que los complejos de las distintas ciclodextrinas, **entradas 1, 2 y 3**, se obtienen buenos rendimientos y quimioselectividad. Además hay conversión total de sustrato a sulfóxido. En cuanto a los valores de TON y TOF para estos complejos se puede decir que presentan una buena actividad de los complejos sintetizados en DCM, pero no igual al complejo con γ -CD

En el caso de los estudios con complejos con un coligando se observó, que en las **entradas 5, 6, 7, 8 y 9**; los porcentajes de rendimiento son similares, no se observó respecto a γ -CD/CoBr₂. Una mejoría en la obtención del producto. Y en todos los casos se presentó quimioselectividad. Los cálculos de TON y TOF, presentaron valores de actividad más bajos que el γ -CD/CoBr₂. A los productos de estas reacciones se le realizaron estudios de actividad

óptica por polarimetría pero solo el de la **entrada 8** presentó actividad. A este producto se le realizaron más estudios, de tipo HPLC y dicroísmo circular, que se presentan en este capítulo más adelante.

Tabla 5.19: Oxidación de 1-(metiltio)-4-nitrobenceno a 1-(metilsulfinil)-4-nitrobenceno con catalizadores con CDs nativas o un coligando^a

Entrada	Catalizador	%Rendimiento ^b	TON ^c	TOF ^d
1	α -CD/CoBr ₂ (DCM)	62	6,4	1,4
2	α -CD/CoBr ₂ (AcEt)	58	6,3	1,3
3	β -CD/CoBr ₂ (DCM)	60	6,2	1,2
4	β -CD/CoBr ₂ (AcEt)	49	4,8	0,7
5	γ -CD/CoBr ₂ /Aci-dehi	43	4,3	0,5
6	γ -CD/CoBr ₂ /MentolM2	45	4,5	0,6
7	γ -CD/CoBr ₂ /L-LeuM2	34	1,7	0,5
8	γ -CD/CoBr ₂ /L-AlaM2	52	5,5	0,9
9	γ -CD/CoBr ₂ /L-FenilM2	40	2,3	0,4

a Solvente acetonitrilo, cooxidante Fe(NO₃)₃•9H₂O, proporción sustrato: catalizador: cooxidante 1,00: 0,10: 0,30 mol, tiempo de reacción 7h; b. Porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después de la purificación. c. Relación entre los n del producto/ n del catalizador; d. Relación entre los n del producto/(n del catalizador *tiempo en h).

El uso de catalizadores con CDs nativas o un coligando, en la oxidación de sulfuros orgánicos, mantiene la quimioselectividad presentada por los catalizadores de γ -CD/CoBr₂. De igual forma hay conversión total de sulfuro a sulfóxido correspondiente, aunque los rendimientos de la reacción en la mayoría de los casos disminuyen. Por otra parte, la pérdida de masa es grande debido en algunos casos a la interacción del catalizador con el producto al finalizar la reacción. Esto se observa con la caracterización que se le realiza al sólido recuperado. Entonces, el uso de los complejos de CDs catalizan en función del tamaño de la CD es decir γ -CD > β -CD > α -CD, siendo el de γ -CD el de mayor actividad, y α -CD de menor actividad.

5.5. Reutilización y Caracterización de los Catalizadores de γ -CD/CoBr₂ en la Sulfoxidación del 1-(metiltio)-4-nitrobenceno

Luego de los resultados obtenidos con 4.a presentados y analizados en el apartado anterior, se planteó realizar un estudio de reutilización con los catalizadores que presentaron mejores rendimientos. Por lo que se realizó el estudio de reutilización con los catalizadores de γ -CD/CoBr₂ sintetizados en DCM y AcEt.

5.5.1. Reutilización de catalizadores de γ -CD/ CoBr₂

Este estudio se planteó desde dos puntos de vista. El primero, evaluar los ciclos de reutilización y la actividad de los catalizadores de γ -CD/CoBr₂ en la oxidación del 1-(metiltio)-4-nitrobenceno. El segundo, caracterizar los sólidos recuperados en el primer ciclo de reacción y el sexto ciclo de reacción, para identificar si hubo cambios estructurales en los mismos.

Los rendimientos obtenidos en la reutilización de los catalizadores de γ -CD/ CoBr₂, se muestran en la **Tabla 5.20 y Gráfico 5.1**. Se observó que los catalizadores de γ -CD/ CoBr₂ son activos, estables y reutilizables hasta el 3.er ciclo de reacción, ya que mantienen los

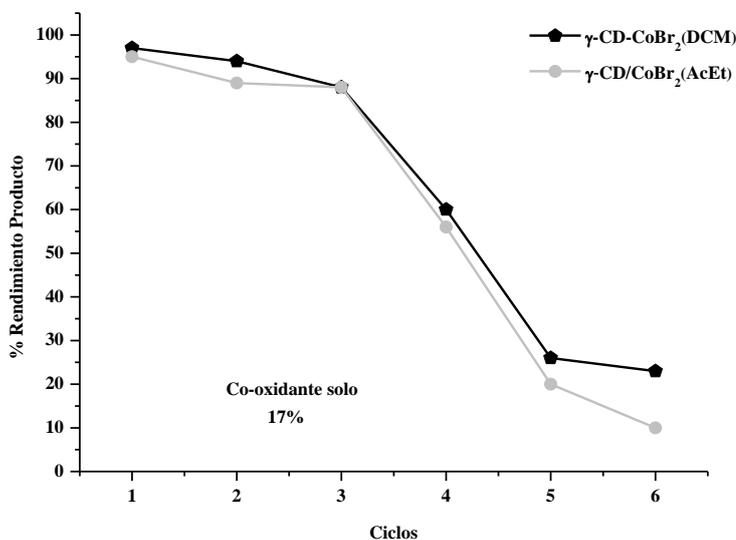
valores de rendimiento por encima del 80%. Entre los dos catalizadores se evidencian diferencias pequeñas de actividad y estabilidad siendo mejor el de DCM. Se mantuvo la quimioselectividad en la oxidación de este sustrato en todos los ciclos de reacción.

Tabla 5.20: Ciclos de reutilización de catalizadores de γ -CD/ CoBr₂ en la sulfoxidación del 1-(metiltio)-4-nitrobenzono

Ciclo	% Rendimiento Producto	
	γ -CD/ CoBr ₂ DCM	γ -CD/ CoBr ₂ AcEt
1	95	96
2	94	90
3	88	88
4	60	56
5	26	20
6	23	10

Como se puede observar en el **Gráfico 5.1**, a medida que se utilizan los catalizadores en la reacción, disminuye su capacidad de complejamiento con el sustrato. Dado el rendimiento del producto disminuye. Al ser estudiado el sólido por FT-IR, se encontraron señales que pertenecen al co-oxidante, en el caso de los ciclos 5 y 6, en donde hay baja conversión del sustrato al sulfóxido, se recupera el sustrato sin reaccionar.

Gráfico 5.1: Reutilización de complejos γ -CD/ CoBr₂ en la sulfoxidación del 1-(metiltio)-4-nitrobenzono



En base a este estudio se propone el uso de catalizadores organometálicos de bromuro de cobalto y ciclodextrina como una buena alternativa desde el punto de vista de la catálisis en Química Verde por las características que presenta de reutilización y fácil degradación, además de los buenos rendimientos obtenidos en el proceso.

5.5.2. Caracterización sólidos recuperados

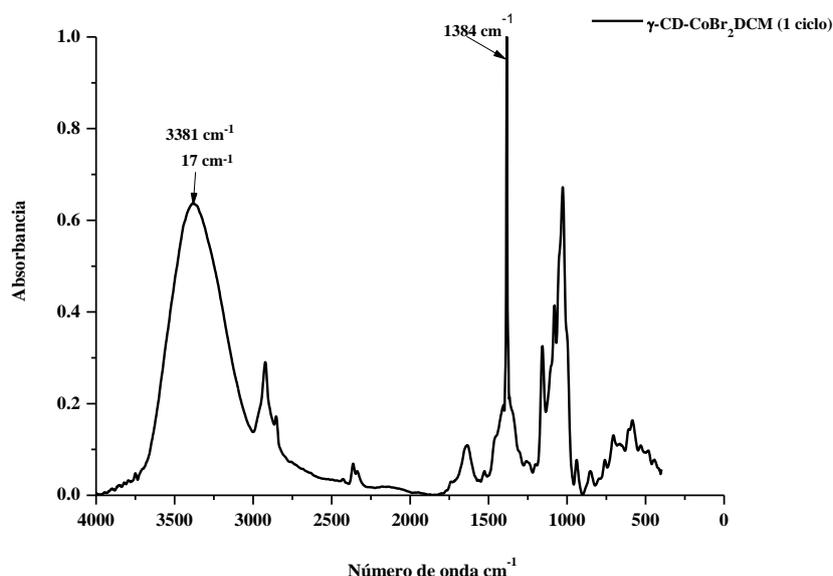
Por otro lado, se realizó una caracterización de los sólidos recuperados durante los ciclos 1 y 6, es decir, se realizaron las reacciones en paralelo y a la primera se le realizó la separación del catalizado para su posterior caracterización; en el caso del sólido del 6 ciclo se separó de la reacción, solo hasta la 6^a utilización del mismo. Se recuerda que siempre se colocaron las cantidades de sustrato y co-oxidante en cada uno de los ciclos y manteniendo el catalizador en el tubo de reacción. A los sólidos recuperados se realizó un análisis comparativo de datos con las diferentes técnicas utilizadas para su caracterización, tratadas en el Capítulo 2 y especificadas para los complejos de γ -CD/ CoBr₂ en el Capítulo 3. Este planteamiento es importante ya que con él se puede identificar si existen cambios en la estructura del catalizador, durante los ciclos inicial y final de la reutilización.

A continuación se presentan y discuten los resultados obtenidos para el catalizador de γ -CD/ CoBr₂ (DCM). La caracterización de este complejo para su comparación con los sólidos recuperados se encuentra en el capítulo 3, paginas 4-9. Este análisis fue extensivo al complejos de γ -CD/ CoBr₂ (AcEt) que se presenta en el Anexo I, Gráficos 48 y 49.

5.5.2.1. Sólido recuperado en el 1° ciclo

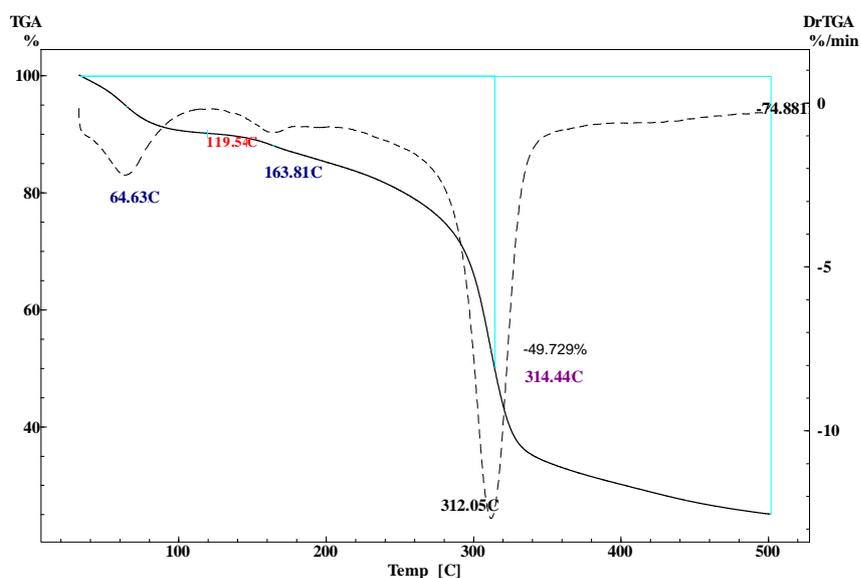
Del sólido recuperado en el primer ciclo de reacción, se puede decir que la diferencia más sobresaliente es el cambio de color del sólido, ya que presentó un color amarillo casi naranja. Esto se confirma con los valores de las coordenadas colorimétricas que presentó a $a=2,72$ y $b=11,75$, con una luminosidad del 73%. En el FT-IR **Gráfico 5.2**, se observó un corrimiento de tipo hipsocrómico de 17 cm^{-1} en la señal de los grupos OH de la CD. Este valor sale de la diferencia que se realiza con el máximo de la señal de OH del catalizador de partida γ -CD/ CoBr₂ (DCM), analizado en el Capítulo 3 y el sólido recuperado. Este corrimiento permitiría proponer que el hierro proveniente del co-oxidante, se encuentre ahora acomplejando a los grupos OH de la CD. Por otra parte, se identificó la presencia de la señal intensa de los NO₃⁻ en 1384 cm^{-1} .

Gráfico 5.2: FT-IR de sólido recuperado ciclo 1



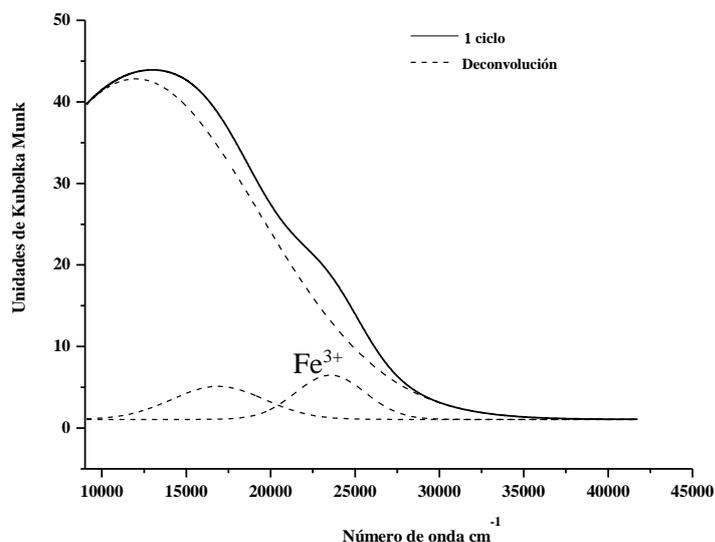
En el estudio por TGA se observó, **Gráfico 5.3**, se observó a 163°C una pérdida que se atribuyó a especies de NO_3^- ,⁴⁷ temperatura reportada en los complejos de nitrato férrico, analizados en el Capítulo 4, paginas 11-13. Se observó además, la pérdida de agua a los 64°C, temperaturas cercanas a la reportada para el complejo de cobalto, inicio de descomposición temperaturas menores a la reportada para el complejo, pérdida del 50% de la masa a temperaturas por debajo del reportado para el complejo; la masa remanente después del calentamiento fue menor para el sólido recuperado en consideración con el complejo, lo que permitiría suponer que la presencia de NO_3^- hace que se desestabilice el macrociclo disminuyendo la coordinación con el Co.

Gráfico 5.3: TGA de sólido recuperado ciclo1



La interacción del Fe^{3+} y NO_3^- , en el sólido recuperado, tiene como sustento el análisis realizado por Uv. Vis. RD, **Gráfico 5.4**, formación de una sola banda, que al ser deconvolucionada presento 3 bandas, permitiendo identificar que el sólido mantiene la geometría octaédrica como en el catalizador de partida. Presencia de una banda a 25453 cm^{-1} que pertenece a la transición ${}^6\text{A}_1$ a ${}^2\text{T}_2(4\text{P})$, transición que caracteriza la relación del Fe^{3+} con el ligando NO_3^- , similar a lo analizado para el complejo de $\gamma\text{-CD}/\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$, presentando en el Capítulo 4.

Gráfico 5.4: RD de sólido recuperado ciclo1

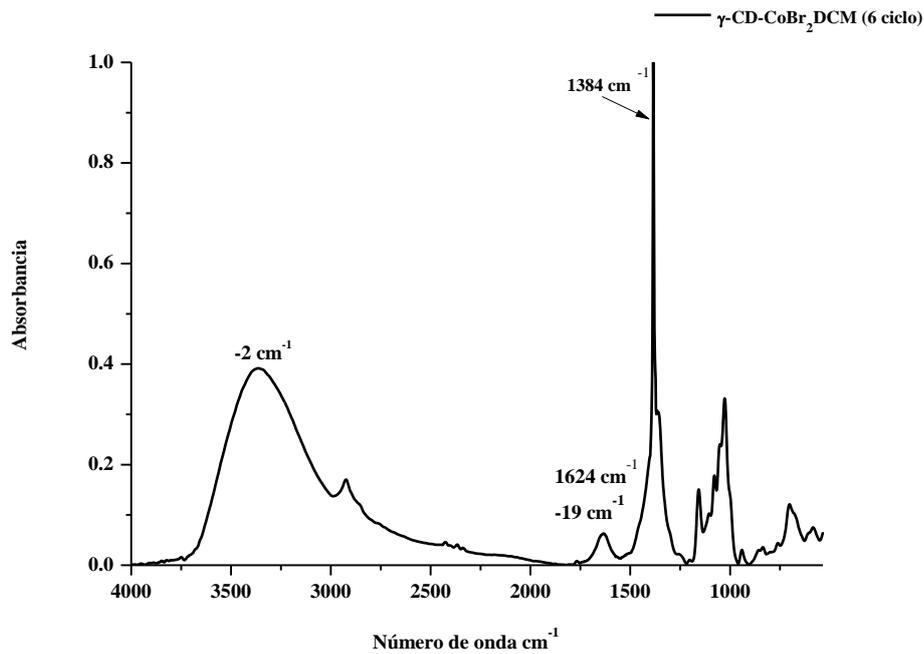


Se puede decir que el sólido recuperado del ciclo 1 es diferente en estructura al complejo inicial, aunque presenta características que se observaron en el estudio por FT-IR que permiten considerar que existe presencia del bromuro del cobalto en el sólido recuperado. Asumiendo que se trata de un intercambio posiblemente de ligandos saliendo el Br, ya que se observa la presencia del NO_3^- .

5.5.2.2. Sólido recuperado en el 6° ciclo

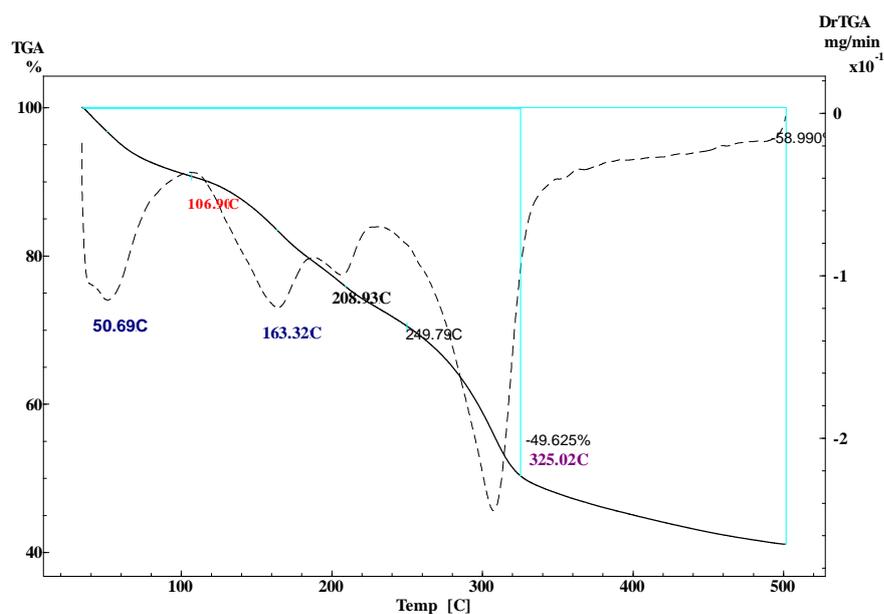
Este sólido también fue analizado por las diferentes técnicas empleadas y se encontró, que al igual que el del ciclo uno su coloración es naranja, con valores de cromaticidad de $a = 13,26$ y $b = 34,25$. Por FT-IR **Gráfico 5.5**, no se observó cambio de la señal de los OH de la CD pero sí un corrimiento hipsocrómico de la señal del agua presente en la cavidad de 19 cm^{-1} . Este análisis se realiza en función del catalizador de inicio como se hizo para el sólido recuperado del 1° ciclo, por lo tanto, este corrimiento indicaría que puede darse una coordinación de Fe^{3+} o NO_3^- y, por lo tanto, perturbación del agua de la cavidad generando una nueva interacción. La interacción de NO_3^- con el CD se confirma con la señal de los grupos nitrato además del aumento en su intensidad. Cabe aclarar que esta intensidad es debida a que en cada ciclo de reacción se coloca, de nuevo, cantidad de cooxidante para hacer la reacción.

Gráfico 5.5: FT-IR de sólido recuperado ciclo 6



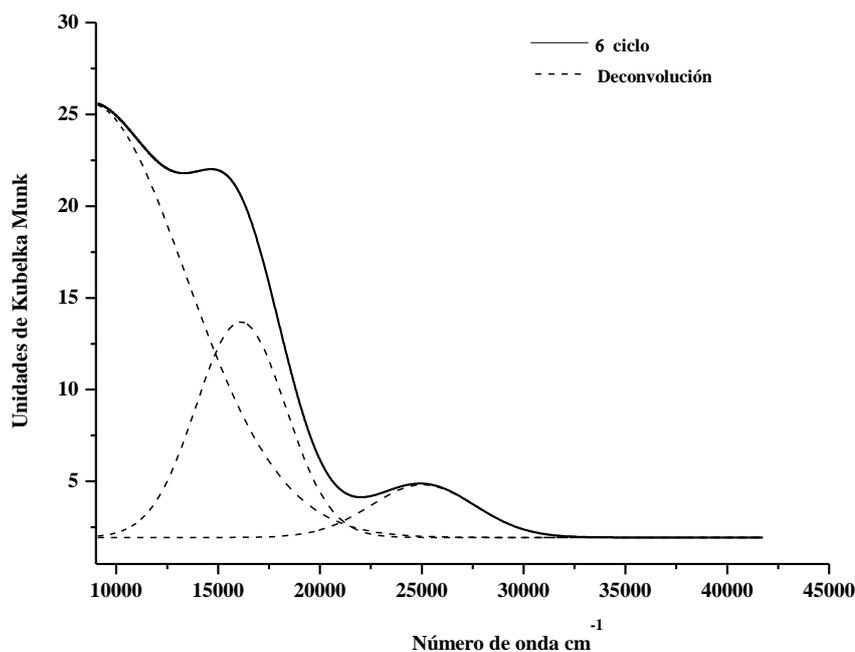
Por TGA **Gráfico 5.6**, se observó incremento en la cantidad de moléculas de agua en el sólido en comparación con el complejo inicial. El aumento en la cantidad de moléculas en el sólido podrían ser aportadas durante el lavado y la separación del producto en cada reacción. La pérdida de agua se da a los 53°C, temperatura por debajo del complejo, inicio de descomposición a temperatura de descomposición del complejo inicial que fue de 206°C, pero diferente por casi 20°C del sólido del 1° ciclo. En cuanto a la pérdida del 50% de masa se da para este sólido en temperaturas de 325°C, cercanas al catalizador inicial y al sólido del 1 ciclo. También se observó la señal de la pérdida de NO₃ a los 163°C.

Gráfico 5.6: de sólido recuperado ciclo 6



De igual manera el espectro de RD presentó diferencias en las transiciones representadas por las bandas, **Gráfico 5.7**, debido posiblemente al cambio del centro metálico y de los ligandos en el sólido. Se mantiene la banda de 25453 cm^{-1} que pertenece a la transición 6A_1 a ${}^2T_{2(4F)}$, transición que se encontró de igual manera en el sólido recuperado del 1 ciclo más definida.

Gráfico 5.7: RD de sólido recuperado ciclo 6



Con fin de ampliar la caracterización de los sólidos recuperados, se realizó un análisis de las coordenadas de colorimetría que presentaron cada uno de ellos y en comparación con los catalizadores de partida, se puede establecer como se ve en el **Gráfico 5.8**, que los sólidos recuperados difieren en coordenadas al catalizador de partida. El del ciclo 6 es totalmente diferente al del ciclo uno y al inicial. Con la ayuda del análisis de cromaticidad **Gráfico 5.9** y el cálculo del ΔE para los dos sólidos recuperados con valores de 7,54 para el del ciclo 1 y 40,57 para el del ciclo 6, se puede asumir que los sólidos recuperados discrepan con el complejo de partida.

Gráfico 5.8: a * y b * parámetros del espacio CIELab de los complejos γ -CD/ CoBr₂ y los sólidos recuperados

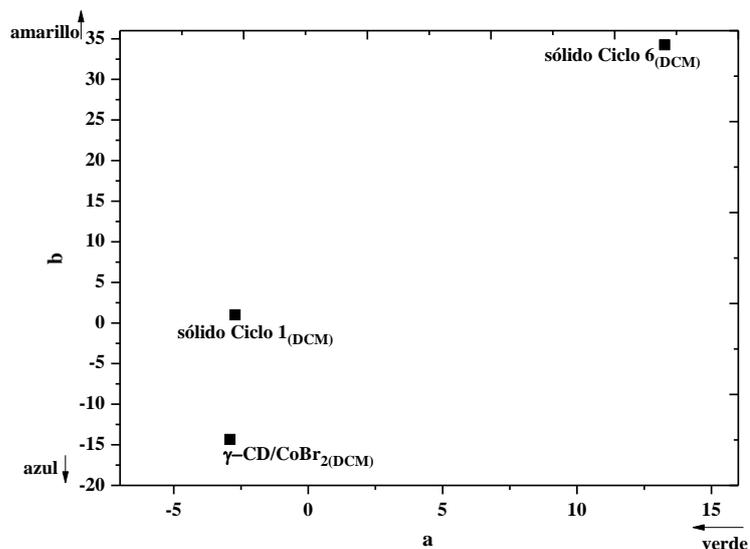
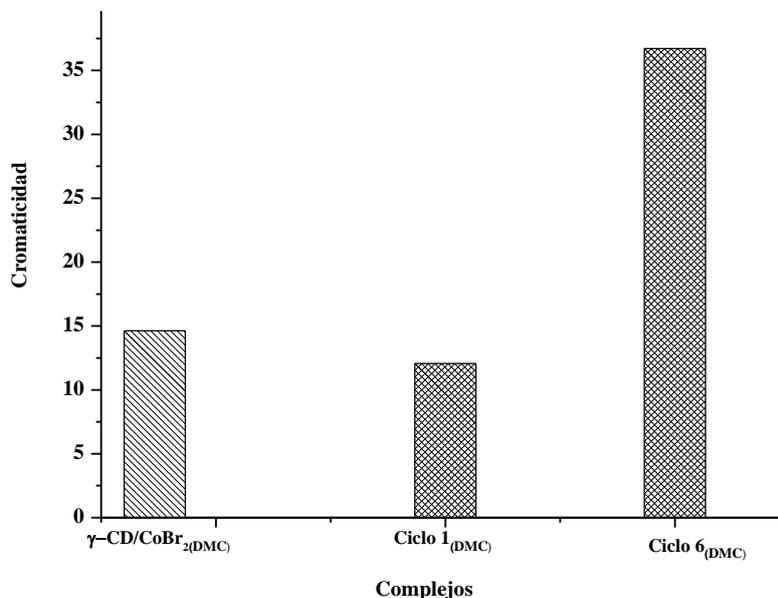


Gráfico 5.9: Valor de cromaticidad de los complejos y sólidos recuperados



Con los datos obtenidos en los diferentes estudios, se puede observar que el complejo inicial, al ser utilizado en la reacción, cambia su identidad a medida que es reutilizado sucesivamente en los ciclos. Se presume que existe un desplazamiento del centro metálico y los ligandos de la primera esfera de coordinación por el Fe(NO₃)₃ ya que las características de los nuevos sólidos son similares a la de los catalizadores de esta sal con γ -CD. Se encontraron similitudes entre los sólidos recuperados, lo que permitiría establecer no solo que los sólidos poseen una nueva identidad sino que pierden su capacidad catalítica. Esto se puede plantear ya que en algunas reacciones al usar como catalizador γ -CD/Fe(NO₃)₃ y de co-oxidante Fe(NO₃)₃, hubo conversiones bajas o con el mismo rendimiento a la utilización del co-oxidante solo sin catalizador.

5.6. Estudio de Enantioselectividad del 1-(metilsulfinil)-4-nitrobenceno

En los estudios realizados sobre la oxidación de sulfuros, con diferentes catalizadores de Co y en particular, para la obtención de 1-(metilsulfinil)-4-nitrobenceno, donde se observó que los catalizadores de γ -CD/ CoBr₂ y el de γ -CD/CoBr₂/L-AlaM2, mostraron actividad óptica. Por la facilidad, en general, no solo del tiempo de reacción sino de aislamiento del producto, se planteó realizar un estudio de enantioselectividad. Se realizó un análisis comparativo con (R)-(+)-metil *p*-tolil sulfóxido enantiómero puro con el que se contaba, por las diferentes técnicas que se presentan a continuación, se analizaron y discutieron los resultados.

5.6.1. Polarimetría

Se utilizaron varios solventes, de diferentes polaridades, para realizar las soluciones tanto para el (R)-(+)-metil *p*-tolil sulfóxido como para 1-(metilsulfinil)-4-nitrobenceno. Estos solventes o mezclas de ellos se muestran en las **Tablas 5.21** y **5.22**. Se escoge estos solventes con el fin de tener un criterio de preparación en las soluciones y poder utilizarlas en todas las técnicas empleadas.

Es así como se observó, que a mayor polaridad del solvente menor es el alfa de rotación y que los mejores valores se encontraron cuando se utilizó la mezcla de solventes. Con este α de rotación medido y observado se realizó el cálculo del α específico, que es el que se describe en las tablas. Por lo tanto al realizar en esta primera etapa el análisis, utilizando como blanco de sulfóxido un enantiómero puro. Se observó que tanto el (R)-(+)-Metil *p*-tolil sulfóxido que es el blanco de referencia o enantiómero puro, las diferentes soluciones, mostraron un α de rotación del mismo signo. Con estos datos obtenidos se corrobora el valor del α específico para el (R)-(+)- Metil *p*-tolil sulfóxido que fue +117,08. Este valor es medido utilizando una solución al 2% P/V en acetona, que al ser comparado con el de literatura en las mismas condiciones, es un poco más bajo, siendo el valor por bibliografía de +149.⁴⁸ para el 1-(metilsulfinil)-4-nitrobenceno, se analizaron en las mismas condiciones que para el enantiómero puro de referencia, y se calcularon los diferentes α específico, pero de este producto no se encontró reportes de su α específico.

Tabla 5.21: polarimetría de (R)-(+)- Metil *p*-tolil sulfóxido

Solvente	[Concentración]%P/V	$[\alpha]_D^{21}$
Acetona	1,920	+117,08
ACN/H ₂ O 50:50	0,192	+9,04
	0,077	+5,97
Met/H ₂ O 50:50	0,140	+10,86
Acetonitrilo	0,386	+1,43
Metanol	0,170	+4,49

Tabla 5.22: polarimetría de 1-(metilsulfinil)-4-nitrobenceno

Solvente	[Concentración]%P/V	$[\alpha]_D^{21}$
Acetona	1,930	+4,78
ACN/H ₂ O 50:50	0,406	+6,93
	0,102	+3,13
Met/H ₂ O 50:50	0,406	---
Acetonitrilo	1,214	---
Metanol	1,223	+0,25

Con los datos obtenidos por esta técnica, se propuso el uso de las soluciones de 0,077% P/V para el (R)-(+)- Metil *p*-tolil sulfóxido, y de 0,102 % P/V en mezcla ACN/H₂O 50:50. Estas concentraciones en las soluciones podrían ser analizadas por las otras técnicas, ya que cumplirían los estándares de concentración para la medición.

5.6.2. Dicroísmo Circular

En el análisis por dicroísmo circular y por las exigencias del equipo se utilizaron soluciones de concentración de 0,077% P/V para el (R)-(+)- Metil *p*-tolil sulfóxido, y de 0,102 % P/V en solución de mezcla ACN/H₂O 50:50. Al realizar el espectro de UV.Vis para el (R)-(+)- Metil *p*-tolil sulfóxido y del 1-(metilsulfinil)-4-nitrobenceno **Gráficos 5.10 y 5.11**, se identificaron dos bandas que corresponden a la longitud de onda de las especies reportadas por literatura.⁴⁹

Gráfico 5.10: Uv. Vis de (R)-(+)- Metil *p*-tolil sulfóxido

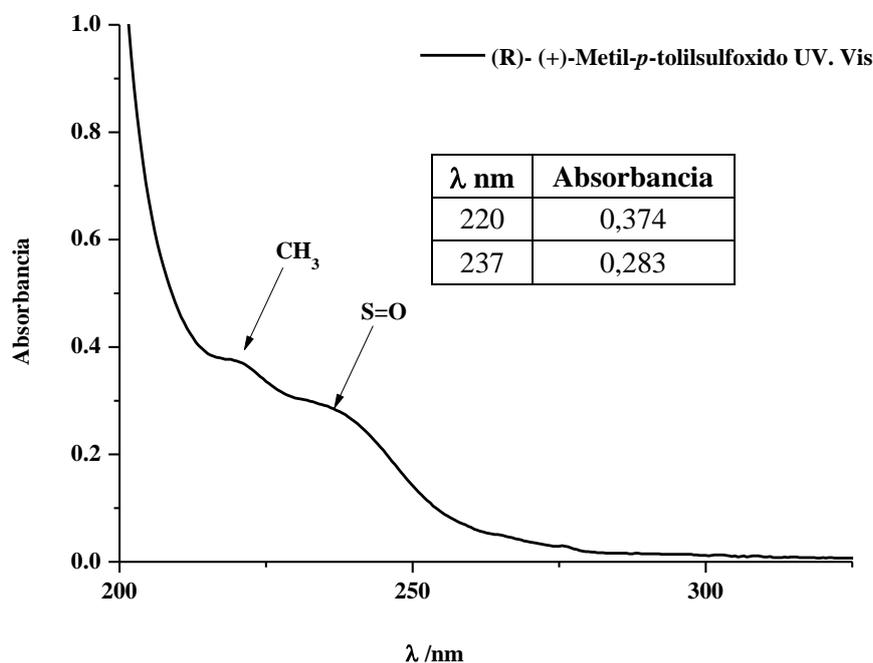
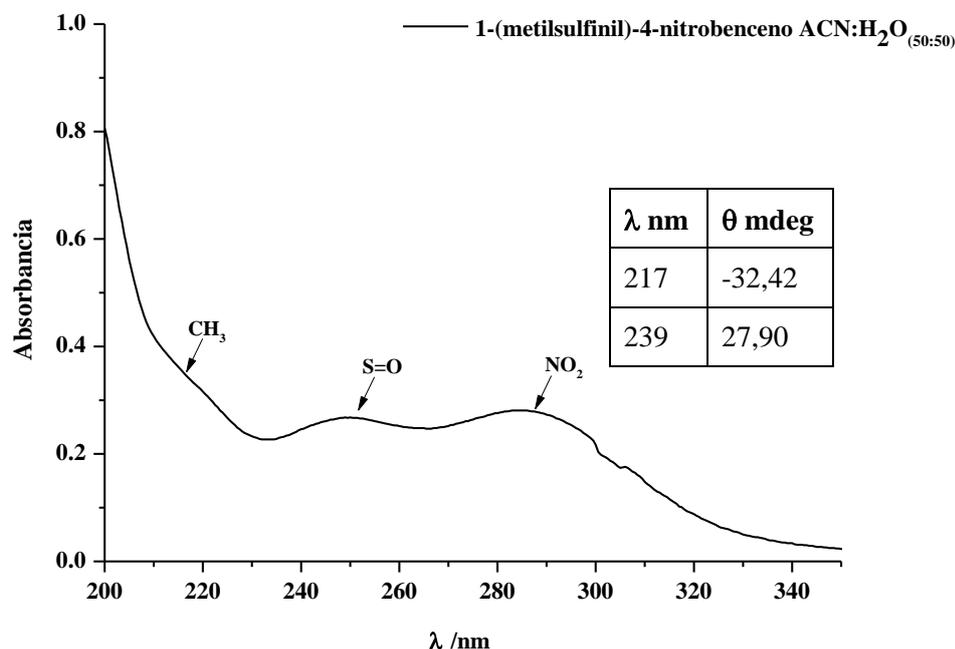


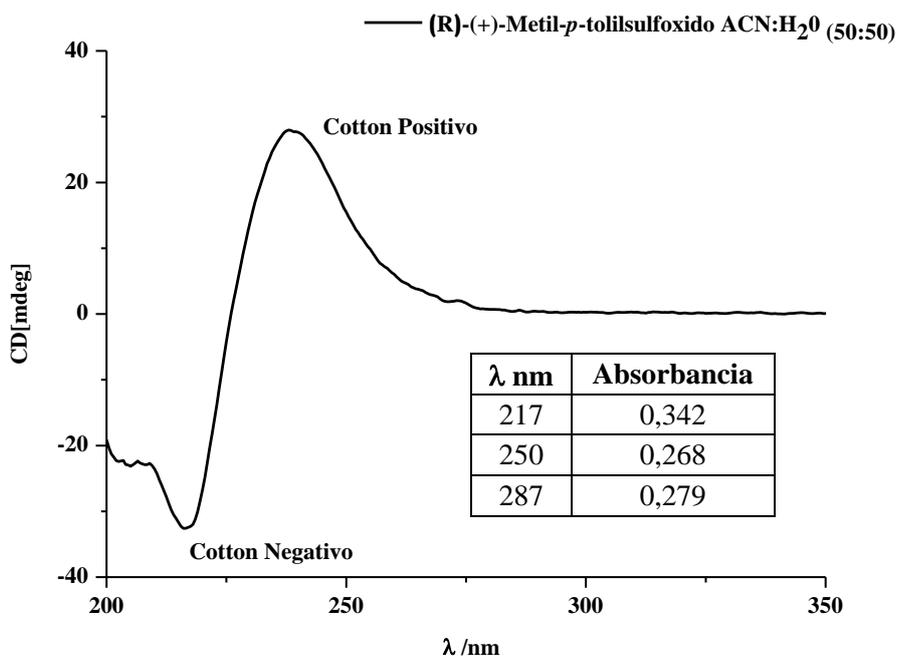
Gráfico 5.11: Uv. Vis de 1-(metilsulfinil)-4-nitrobenceno



Con los valores encontrados de absorción por Uv. Visible, se realizó la toma de los espectros de dicroísmo circular tanto para (R)-(+)-Metil *p*-tolil sulfóxido como para 1-(metilsulfinil)-4-nitrobenceno.

Se observó para (R)-(+)- Metil *p*-tolil sulfóxido, un efecto Cotton negativo y un efecto de Cotton positivo como se ve en el **Gráfico 5.12**, con valores de ángulo coincidentes a lo establecido en literatura para este sulfóxido.⁵⁰

Gráfico 5 12: Espectro de dicroísmo circular de Uv. Vis de (R)-(+)- Metil *p*- tolil sulfóxido

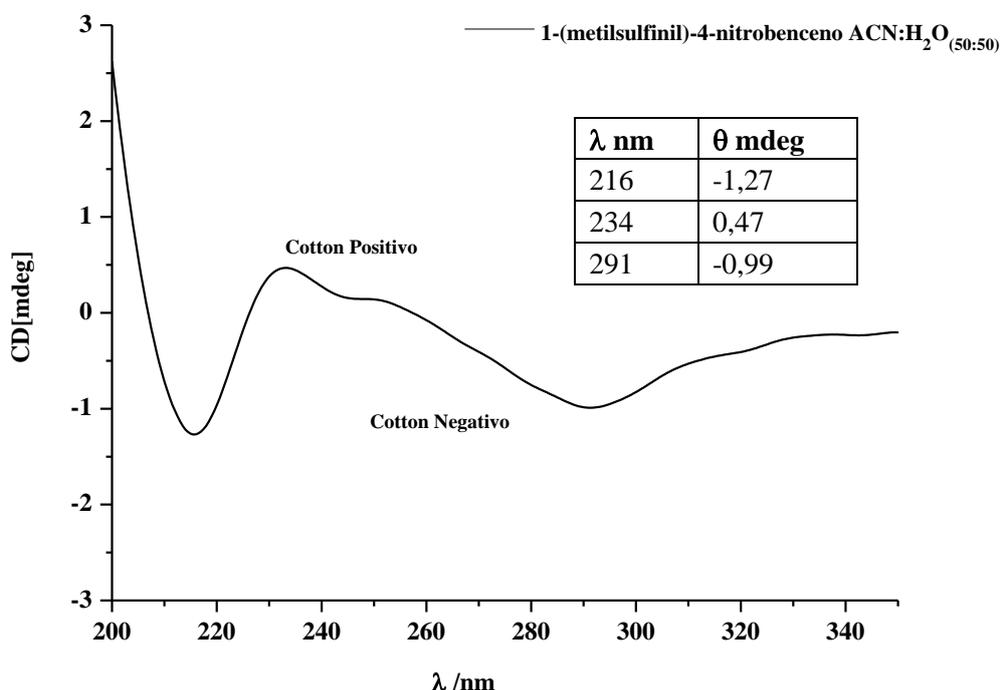


En el estudio del 1-(metilsulfinil)-4-nitrobenceno se observó, como se muestra en la **Gráfica 5.13**, la formación de dos efectos Cotton de tipo negativo con valores pequeños en

el ángulo y de un efecto Cotton positivo. Estos efectos se relacionan con la orientación y el ángulo de los grupos cercanos al grupo que absorbe la luz, es decir, que dependiendo del enantiómero este absorberá más de una de las orientaciones de la luz polarizada circularmente y así se identificará el sentido de rotación es decir si es R o S.

Con lo analizado en el perfil del espectro de dicroísmo circular del compuesto 1-(metilsulfinil)-4-nitrobenzono y con respaldo de estudios anteriormente realizados para el mismo producto,⁴⁹ que por los valores del ángulo de rotación y el perfil que presenta el espectro estaríamos ante la presencia del enantiómero (S)-(-)-1-(metilsulfinil)-4-nitrobenzono. Que se obtuvo en las condiciones de reacción descritas en apartados anteriores, utilizando como catalizador el complejo γ -CD/CoBr₂/L-AlaM2

Gráfico 5.13: Espectro de dicroísmo circular de 1-(metilsulfinil)-4-nitrobenzono



Con los estudios de polarimetría y dicroísmo circular, y los antecedentes de ambas técnicas por bibliografía se puede establecer que el producto de la oxidación de 1-(metiltio)4-nitrobenzono, corresponde en mayor proporción al enantiómero (S)-(-)-1-(metilsulfinil)-4-nitrobenzono.

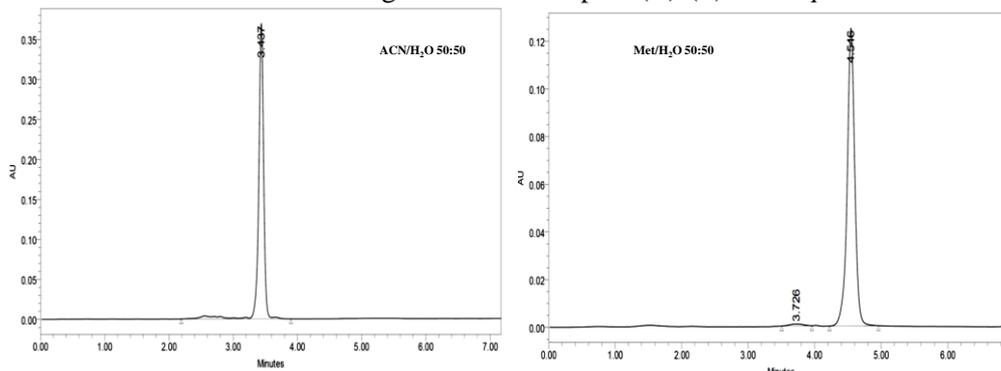
5.6.3. Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC)

Se planteó para los dos compuestos mezclas de fase móvil con el fin de poder identificar los enantiómeros puros, o la separación de los mismos, y poder cuantificarlos. Los datos de este análisis se observan en las **Tablas 5.23** y **5.24** para los dos sulfoxidos estudiados respectivamente. Los tiempos de retención de (R)-(+)- Metil *p*- toliil sulfóxido y de 1(metilsulfinil)-4-nitrobenzono, se listan en las mismas tablas.

Tabla 5.133: condiciones de medida para el (R)-(+)- Metil *p*- toliil sulfóxido

Fase móvil	[Concentración]% P/V	RT
ACN/H ₂ O 50:50	0,077	3,44
ACN/H ₂ O 40:60	0,077	3,75
ACN/H ₂ O 30:70	0,077	4,26
Met/H ₂ O 50:50	0,140	4,55
Met/H ₂ O 40:60	0,140	5,57
Met/H ₂ O 30:70	0,140	7,61

Gráfico 5.14: Cromatograma de HPLC para (R)-(+)- Metil *p*- toliil sulfóxido



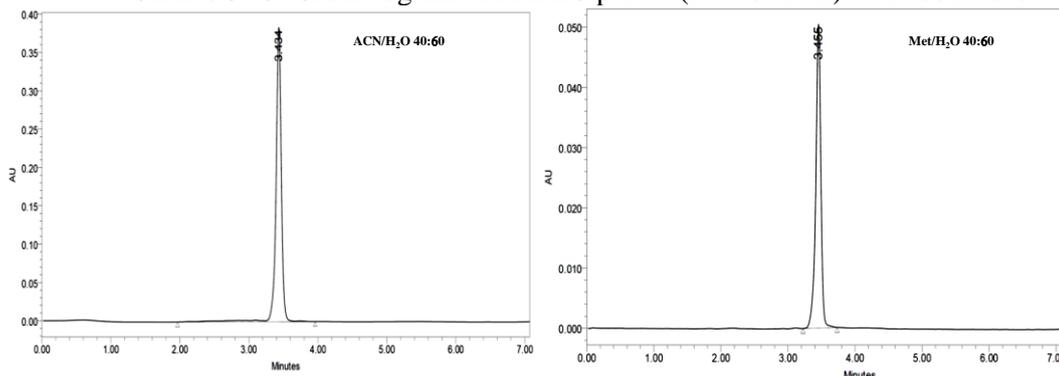
Del cromatograma, **Gráfico 5.14**, realizado con el (R)-(+)- Metil *p*- toliil sulfóxido, se observó un solo pico que concuerda con el tiempo de retención para este sulfóxido y el exceso enantiomérico informado del 98%.

Se puede decir que, en el caso del 1(metilsulfinil)-4-nitrobenzono, del análisis del cromatograma **Gráfico 5.15**, el uso de estas condiciones no son eficientes para la identificación y separación de enantiómeros, solo se puede identificar la presencia del 1(metilsulfinil)-4-nitrobenzono.

Tabla 5.144: condiciones de medida para 1(metilsulfinil)-4-nitrobenzono

Fase móvil	[Concentración] % P/V	RT
ACN/H ₂ O 50:50	0,102	3,20
ACN/H ₂ O 40:60	0,102	3,43
ACN/H ₂ O 30:70	0,102	3,76
Met/H ₂ O 50:50	0,406	4,01
Met/H ₂ O 40:60	0,406	3,46
Met/H ₂ O 30:70	0,406	3,80

Gráfico 5.15: Cromatograma de HPLC para 1-(metilsulfinil)-4-nitrobenceno



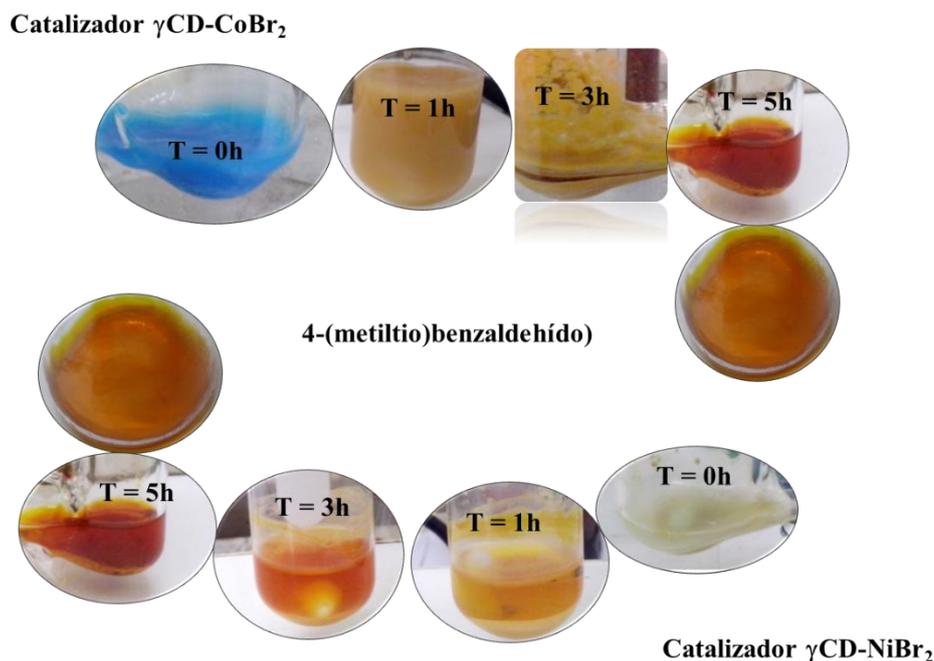
Con los datos aportados por las tres técnicas implementadas en la identificación del enantiómero de 1-(metilsulfinil)-4-nitrobenceno y el análisis comparativo de los datos aportados por el (R)-(+)- Metil *p*- tolil sulfóxido, se pudo determinar que el producto es el enantiómero (S)-(-)-1-(metilsulfinil)-4-nitrobenceno. Esto es sustentado con la integración de los datos aportados por DC y polarimetría; en cuanto a los datos aportados por HPLC.

5.7. Sección Experimental

5.7.1. Condiciones generales de reacción

En este apartado se especifican las condiciones de reacción, y los sustratos, catalizadores y solventes utilizados para las diferentes condiciones analizadas en este capítulo. Solvente: acetonitrilo; sustratos: co-oxidante: nitrato férrico; catalizador: bromuro de cobalto (CoBr_2) o complejos de bromuro de cobalto y las CDs nativas (α -CD/ $\text{CoBr}_2(\text{DCM})$, α -CD/ $\text{CoBr}_2(\text{AcEt})$, β -CD/ $\text{CoBr}_2(\text{DCM})$, β -CD/ $\text{CoBr}_2(\text{AcEt})$, γ -CD/ $\text{CoBr}_2(\text{AcEt})$ o γ -CD/ $\text{CoBr}_2(\text{DCM})$ o de bromuro de níquel con γ CD, γ -CD/ $\text{NiBr}_2(\text{AcEt})$ o γ -CD/ $\text{NiBr}_2(\text{DCM})$, también complejos de γ -CD/ CoBr_2 y un coligando γ -CD/ $\text{CoBr}_2/\text{Aci-dehiM2}$, γ -CD/ $\text{CoBr}_2/\text{MentolM2}$, γ -CD/ $\text{CoBr}_2/\text{L-LeuM2}$, γ -CD/ $\text{CoBr}_2/\text{L-AlaM2}$ o γ -CD/ $\text{CoBr}_2/\text{L-FenilM2}$ con relación sustrato: catalizador: co-oxidante 1,00:0,10:0,30. Temperatura ambiente, atmósfera de aire, tiempo de reacción depende de cada sustrato. En el **Esquema 5.19** y se muestra la evolución de la oxidación del 4-(metiltio) benzaldehído con catalizadores de cobalto y níquel.

Esquema 5.19: Reacción de sulfoxidación del 4-(metiltio) benzaldehído a 4-(metilsulfinil) benzaldehído con catalizadores de γ -CD/CoBr₂ o γ -CD/NiBr₂



Las reacciones de oxidación de sulfuros se hacen siguiendo los principios de la Química Verde. En cuanto al uso de materias primas biodegradables, condiciones de reacción sin gasto de energía, en condiciones normales de presión y temperatura, uso de catalizadores, disminución del uso de solventes tóxicos para el medio ambiente, cantidades pequeñas de reactivos y solventes la reacción, minimización de subproductos o derivados en la reacción. Todo esto con el fin de diseñar procesos que tengan menor impacto ambiental y mantengan buenas condiciones de rendimiento de los productos de interés.

5.7.2. Reuso del catalizador de γ -CD/CoBr₂ sintetizados en DCM o AcEt

Para el estudio de la reutilización de los catalizadores de γ -CD/CoBr₂ sintetizados en DCM o AcEt, se utilizaron las siguientes condiciones de reacción: Solvente: acetonitrilo; sustrato: 1-(metiltio)-4-nitrobenzoceno; co-oxidante: nitrato férrico; catalizador: γ -CD/CoBr₂(AcEt) o γ -CD/CoBr₂(DCM); relación sustrato: catalizador: co-oxidante 1,00:0,10:0,30; Temperatura ambiente, atmósfera de aire, tiempo de reacción 5 horas. Estas condiciones se mantienen desde el primer ciclo de reacción hasta el sexto ciclo de reacción. El catalizador se mantiene no se renueva desde el primer ciclo hasta el último. La relación sustrato: co-oxidante se debe colocar en cada nuevo ciclo de reacción. Las reacciones del ciclo 1 y el ciclo 6, se realizan en paralelo, al finalizar la reacción de un sólo ciclo se separa el catalizador de la reacción y se caracteriza. En el caso de la reacción de seis ciclos en cada ciclo se va colocando cooxidante y sustrato pero no catalizador. Se realiza al finalizar cada reacción extracción del sobrenadante que contiene al producto o sustrato o la mezcla de los dos según corresponda con jeringa, seguido de varios lavados con acetonitrilo. Esto se realiza hasta el ciclo seis donde se realiza la separación del sólido de la reacción y se caracteriza.

5.7.3. Seguimiento de la reacción e identificación de los productos.

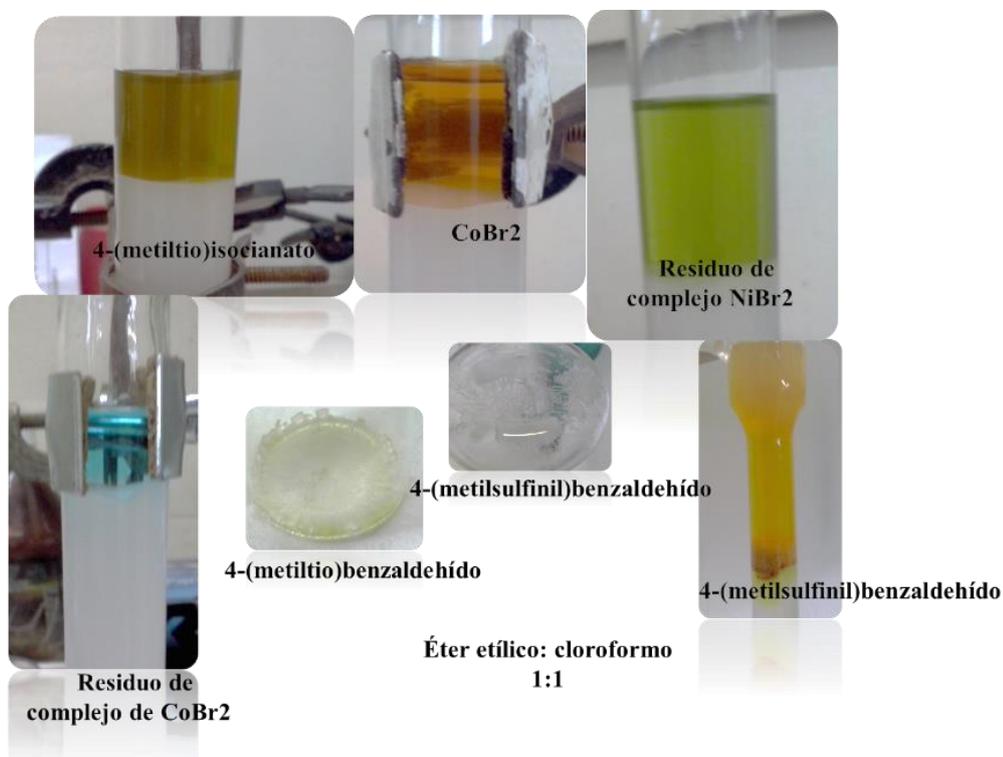
El sistema resultante es heterogéneo cuando se utilizan los complejos de ciclodextrina o coligandos como catalizadores, pero homogéneos cuando se utilizan las sales de los metales como catalizadores o el co-oxidante solo. La toma de alícuotas se realiza a diferentes tiempos de reacción y haciendo uso de capilares de vidrio; para el caso de sistemas heterogéneos es necesario cortar la agitación por un momento, para realizar la toma de muestra.

El seguimiento de la reacción se realiza todos por cromatografía en capa delgada. La fase móvil que resulta más adecuada para la mayoría de los sustratos, es la mezcla de cloroformo y éter etílico en proporciones iguales.

5.7.4. Aislamiento de Productos

El proceso de aislamiento del producto con respecto al sustrato se realizó por columna cromatografía de silica gel 60, y de fase móvil mezcla éter etílico: cloroformo 1:1. En los sustratos 1.a y 9.a, se utilizó acetona como fase móvil y éter etílico como solvente de lavado final. Para el caso del sulfóxido proveniente del ácido 4-(metiltio) benzoico se debió tener en cuenta durante la filtración de la reacción, que el producto presentaba una baja solubilidad en el acetonitrilo, por lo tanto al pasar el tiempo este precipita. Para la separación del catalizador fue necesario enjuagar con diclorometano, y después con éter etílico para evitar que el producto sea filtrado y se quede en el papel de filtro. Las columnas presentaron diferente coloración de acuerdo al catalizador y a la presencia o ausencia del co-oxidante en la reacción como se muestra en el **Esquema 5.20**.

Esquema 5.20: Aislamiento de productos de reacción de sulfoxidación.



5.7.5. Sustratos

Durante el desarrollo de este trabajo se estudió la sulfoxidación de diferentes sustratos que contienen distintos grupos funcionales, permitiendo el estudio de la quimioselectividad de la reacción y la enantioselectividad; entre los que se encuentran: 1.a. ácido 4-(metiltio)benzoico, 2.a. 4-(metiltio)acetofenona, 3.a. 4-(metiltio)benzaldehído, 4.a. 4-(metiltio)bromobenceno, 5.a. 1-(metiltio)-4-nitrobenceno, 6.a alcohol 4-(metiltio)benílico, 7.a. 4-(metiltio)fenilisotiocianato, 8.a. 4-(metiltio)anilina, 9.a. ácido 2-(metiltio)benzoico, 10.a. 2-(metiltio)fenilisotiocianato, 11.a. 2-(metiltio)benzaldehído, 12.a. 2-(metiltio)bromobenceno, 13.a. 2-(metiltio)anilina, 14.a. difenil sulfuro, 15.a. bencilfenil sulfuro y 16.a. (fenilmetil)sulfuro. Estos sustratos son de origen comercial, calidad pro análisis, marca Sigma Aldrich.

5.7.5.1. Caracterización de sustratos y productos

Para la identificación tanto de los reactivos como de los productos, se realizó comparación contra testigos de los mismos.

Alcohol 4-(metiltio)benílico:

NMR¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1, 79 (1H, s, -OH); 2, 47 (3H, s, -CH₃); 4, 63 (2H, s, -CH₂); 7, 27 (4H, s, ArH).

Alcohol 4-(metilsulfinil)benílico:

NMR¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2, 69 (3H, s, -CH₃); 3, 27 (1H, s, -OH); 4, 73 (2H, s, -CH₂); 7, 46-7, 50 (2H; AA'BB'; J = 8 Hz); 7, 54-7, 58 (2H; AA'BB'; J = 8 Hz).

4-(metilsulfinil)benzaldehído

NMR¹H (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2, 77 (3H, s, -CH₃); 7, 80-7, 84 (2H; AA'XX'; J = 8 Hz); 8, 03-8, 07 (2H; AA'XX'; J = 8 Hz); 10, 09 (1H, s, -CHO).

Ácido 4-(metiltio)benzoico:

NMR¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2, 54 (3H, s, -CH₃); 7, 31-7, 94 (4H, m, Ar-H)

Ácido 4-(metilsulfinil)benzoico:

NMR¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2, 84 (3H, s, -CH₃); 7, 76-8, 20 (4H, m, Ar-H)

4-(metiltio)acetofenona:

NMR¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2, 52 (3H, s, -CH₃); 2, 57 (3H, s, -CH₃); 7, 25-7, 88 (4H, m, Ar-H)

4-(metilsulfinil)acetofenona:

NMR¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2, 61 (3H, s, -CH₃); 2, 73 (3H, s, -CH₃); 7, 48-8, 06 (4H, m, Ar-H)

4-(metiltio)fenilisotiocianato:

NMR¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2, 48 (3H, s, -CH₃); 7, 10-7, 22 (4H, m, Ar-H).

4-(metilsulfinil)fenilisotiocianato

NMR¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2, 73 (3H, s, -CH₃); 7, 35-7, 67 (4H, m, Ar-H).

4-(metiltio)anilina:

NMR¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2, 43 (3H, s, -CH₃); 6, 63–7, 21 (4H, m, Ar-H).

4-(metiltio)fenilisotiocianato:

NMR¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2, 48 (3H, s, -CH₃); 7, 02–7, 22 (4H, m, Ar-H).

2-(metiltio)benzaldehído:

NMR¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2, 45 (3H, s, -CH₃); 7, 25–7, 77 (4H, m, Ar-H); 10, 91 (1H, s, -CHO).

2-(metilsulfinil)benzaldehído

NMR¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2, 75 (3H, s, -CH₃); 7, 67–8, 26 (4H, m, Ar-H); 9, 98 (1H, s, -CHO).

Ácido 2-(metiltio)benzoico:

NMR¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2, 50 (3H, s, -CH₃); 7, 20–8, 16 (4H, m, Ar-H).

Ácido 2-(metilsulfinil)benzoico:

NMR¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2, 90 (3H, s, -CH₃); 7, 59–8, 10 (4H, m, Ar-H).

2-(metiltio)bromobenceno:

NMR¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2, 43 (3H, s, -CH₃); 6, 81–7, 69 (4H, m, Ar-H).

2-(metilsulfinil)bromobenceno:

NMR¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2, 83 (3H, s, -CH₃); 7, 37–7, 98 (4H, m, Ar-H).

2-(metiltio)fenilisotiocianato:

NMR¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2, 51 (3H, s, -CH₃); 7, 12–7, 30 (4H, m, Ar-H).

5.7.6. Identificación y Estudios Enantioméricos de Sulfóxidos

Para la identificación de los sulfóxidos y la enantioselectividad se utilizaron las siguientes técnicas y equipos.

5.7.6.1. Resonancia Magnética Nuclear de protón ¹H

Los productos fueron identificados por ¹H realizados en un equipo Bruker de 400 MHz. En algunos casos, dado la posibilidad de obtener excesos enantioméricos, se realizaron mediciones polarimétricas en un equipo JASCO P-1010.

5.7.6.2. Polarimetría

Las mediciones se realizaron en un Polarímetro Jasco P-1010, se utilizaron para esta técnica solventes como acetona, acetonitrilo, metanol, de grado HPLC, marca Sintorgan o Merck, con los que se realizaron soluciones con mezcla ACN:H₂O 50:50 y CH₃OH: H₂O 50:50. Se utilizó una Cubeta de paso óptico de 10cm y volumen de 2mL, temperatura de medición 20-25°C. Condiciones según literatura.⁵¹

5.7.6.3. Dicroísmo Circular

Las mediciones se realizaron en un equipo Espectropolarímetro Jasco J-810, sistema operativo Spectra Manager, de Jasco. Para esta técnica se emplearon solventes de grado HPLC y H₂OmilQ, en mezcla ACN:H₂O 50:50 y CH₃OH: H₂O 50:50, soluciones con los compuestos de (R)-(+)- Metil *p*- toli sulfóxido y de 1(metilsulfinil)-4-nitrobenceno en un rango de concentración de 0.077 – 2% P/V, llevadas al espectrofotómetro de UV. Visible que registraron absorbancias entre 0,2-0,7.

5.7.6.4. Cromatografía HPLC

Las mediciones se realizaron en un equipo HPLC Waters con detectores: 2475: multi lambda fluorescence detector 2998: photodiode array Detector, bombas:1525: binary HPLC pump, con sistema degasificador en línea, waters inline degasser AF y un módulo de derivatización post columna, post column reaction module; el equipo es operado mediante el software Empower 2, versión 6.20, se utilizó la columna quiral Astec CYCLOBOND I 2000 (beta-CD), de dimensiones 25 cm x 4.6 mm. Las muestras se prepararon en relación de solventes: acetonitrilo HPLC filtrado, metanol HPLC filtrado, agua MLQ filtrada, presión de 1107 atm; método: fase reversa, soluciones en concentración de 0,077-2%. De (R)-(+)- Metil *p*- toli sulfóxido y de 1(metilsulfinil)-4-nitrobenceno.

5.8. Conclusiones

A partir de la discusión de los resultados realizada en las secciones anteriores se puede concluir:

- La combinación de bromuro de cobalto o bromuro de níquel coordinados a ligandos orgánicos, y en presencia de nitrato férrico como co-oxidante, es una excelente dupla oxidativa que permite quimioselectividad frente a una variedad de sustratos con diferentes grupos funcionales con muy buenos rendimientos.
- Las condiciones optimizadas para la oxidación de sulfuro a sulfóxido demostraron que en las mismas, se obtiene mejor quimioselectividad que muchos medios ya conocidos. Se evitó la sobreoxidación de grupos potencialmente reactivos como el aldehído y los alcoholes, además, de isotiocianatos, aminas y bromo entre otros.
- Se demostró que el sistema es altamente eficiente para la oxidación de arilmetilsulfuros *orto* y *para* sustituidos. En algunos sustratos como los isocianatos y bromuros se observó mejor conversión del sulfuro a sulfóxido en la posición *orto* que en *para*. En el caso de los ácidos y aldehídos se presentó mejor rendimiento cuando el sustituyente se encuentra en la posición *para* que en *orto*.
- La ventaja más sobresaliente de este sistema de oxidación es la buena eficiencia catalítica de los complejos de cobalto con las diferentes CDs. Los catalizadores de γ -CD/CoBr₂ sintetizados en DCM y AcEt, presentaron las mejores actividades catalíticas. Con el catalizador sintetizado en DCM se obtuvieron mejores rendimientos. También se destaca de este sistema de oxidación el uso de cantidad mínima de solvente y reactivos.

- El uso de catalizadores de cobalto o níquel, presentaron facilidad para ser retirados y reutilizados por varios ciclos posteriores, siendo el caso para el catalizador de bromuro de cobalto que cataliza hasta 3 ciclos sin perder su actividad catalítica, teniendo así un valor adicional.
- El uso de catalizadores con un segundo ligando asimétrico, no mejora la enantioselectividad, pero mantiene la quimioselectividad de la reacción.
- Con el estudio de enantioselectividad del producto de la oxidación del 1(metilsulfinil)-4-nitrobenceno, se identificó que se trata del enantiómero S.
- Se puede decir entonces que las reacciones de oxidación presentadas son quimioselectivas, en condiciones suaves, catalíticas y heterogéneas, cuando se utilizan los complejos de bromuro de cobalto con γ CD. En algunos sustratos como el ácido 4-(metiltio) benzoico y 4-(metiltio) acetofenona, el uso de catalizadores de cobalto o níquel fueron las únicas condiciones para que se obtuvieran los sulfóxidos de interés.

5.9. Referencias

- (1) Uehara, S.; Kawano, M.; Murayama, N.; Uno, Y.; Utoh, M.; Inoue, T.; Sasaki, E.; Yamazaki, H. Oxidation of R- and S-Omeprazole Stereoselectively Mediated by Liver Microsomal Cytochrome P450 2C19 Enzymes from Cynomolgus Monkeys and Common Marmosets. *Biochem. Pharmacol.* **2016**, *120*, 56–62 DOI: 10.1016/j.bcp.2016.09.010.
- (2) Graham E.; O'Mahony, G. E.; Ford, A.; Maguire, A. R. Copper-Catalyzed Asymmetric Oxidation of Sulfides. *J. Org. Chem.* **2012**, *77* (7), 3288–3296 DOI: 10.1021/jo2026178.
- (3) Punniyamurthy, T.; Velusamy, S.; Iqbal, J. Recent Advances in Transition Metal Catalyzed Oxidation of Organic Substrates with Molecular Oxygen. *Chem. Rev.* **2005**, *105* (6), 2329–2363 DOI: 10.1021/cr050523v.
- (4) Jalba, A.; Régnier, N.; Ollevier, T. Enantioselective Aromatic Sulfide Oxidation and Tandem Kinetic Resolution Using Aqueous H₂O₂ and Chiral Iron–Bis(Oxazolonyl)Bipyridine Catalysts. *European J. Org. Chem.* **2017**, *2017* (12), 1628–1637 DOI: 10.1002/ejoc.201601597.
- (5) Maccarrone, G.; Rizzarelli, E.; Vecchio, G. Synthesis and Coordination Properties of Functionalized β -Cyclodextrins. Thermodynamic of Proton and Copper (II) Complexes of in Aqueous Solution. **2002**, *21*, 1531–1536.
- (6) Song, L. X.; Pan, S. Z.; Zhu, L. H.; Wang, M.; Du, F. Y.; Chen, J. Molecule-Ion Interaction and Its Effect on Coordination Interaction. *Inorg. Chem.* **2011**, *50* (6), 2215–2223 DOI: 10.1021/ic101873w.
- (7) Hapiot, F.; Tilloy, S.; Monflier, E. Cyclodextrins as Supramolecular Hosts for Organometallic Complexes. *Chem. Rev.* **2006**, *106* (3), 767–781 DOI: 10.1021/cr050576c.
- (8) Bera, M.; Curtiss, A. B. S.; Musie, G. T.; Powell, D. R. New Dinuclear Cobalt(II) and Zinc(II) Complexes of a Carboxylate-Rich Dinucleating Ligand: Synthesis, Structure, Spectroscopic Characterization, and Their Interactions with Sugars. *Inorg. Chem.* **2012**, *51* (22), 12093–12101 DOI: 10.1021/ic3004432.
- (9) Singh, R.; Devi, P. R.; Jana, S. S.; Devkar, R. V.; Chakraborty, D. Aminoacid-Derivatized Cu (II) Complexes: Synthesis, DNA Interactions and in Vitro Cytotoxicity. *J. Organomet. Chem.* **2017**, II DOI: 10.1016/j.jorganchem.2017.04.017.

- (10) Machado, K.; Tavares, P. B.; Mishra, G. S. Synthesis and Application of FeIII, NiII and MnII Complexes Anchored to HMS as Efficient Catalysts for Cycloalkane Oxyfunctionalization. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2014**, 383–384, 159–166 DOI: 10.1016/j.molcata.2013.12.004.
- (11) Li, Y.-Y.; Yu, S.-L.; Shen, W.-Y.; Gao, J.-X. Iron-, Cobalt-, and Nickel-Catalyzed Asymmetric Transfer Hydrogenation and Asymmetric Hydrogenation of Ketones. *Acc. Chem. Res.* **2015**, 48 (9), 2587–2598 DOI: 10.1021/acs.accounts.5b00043.
- (12) Bera, M.; Patra, A. New Dinuclear Copper(II) and Zinc(II) Complexes for the Investigation of Sugar-Metal Ion Interactions. *Carbohydr. Res.* **2011**, 346 (14), 2075–2083 DOI: 10.1016/j.carres.2011.06.030.
- (13) Romanowski, G.; Kira, J.; Wera, M. Vanadium(V) Complexes with Chiral Tridentate Schiff Base Ligands Derived from 1S,2R(+)-2-Amino-1,2-Diphenylethanol and with Acetohydroxamate Co-Ligand: Synthesis, Characterization and Catalytic Activity in the Oxidation of Prochiral Sulfides and Olefins. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2014**, 381, 148–160 DOI: 10.1016/j.molcata.2013.10.011.
- (14) Khan, S. A.; Shahid, S.; Kanwal, S.; Hussain, G. Synthesis Characterization and Antibacterial Activity of Cr (III), Co (III), Fe (II), Cu (II), Ni (III) Complexes of 4-(2-(((2-Hydroxy-5-Nitrophenyl) Diazenyl) (Phenyl) Methylene) Hydrazinyl) Benzene Sulfonic Acid Based Formazan Dyes and Their Application. *Dye. Pigment.* **2018**, 148 (iii) DOI: 10.1016/j.dyepig.2017.08.058.
- (15) Corma, A.; Garcı, H. Lewis Acids as Catalysts in Oxidation Reactions : From Homogeneous to Heterogeneous Systems. *Chem. Rev.* **2002**, 102, 3837–3892 DOI: 10.102/cr010333.
- (16) E. House, *J. Inorganic Chemistry*; San Diego, California, 2008.
- (17) Prochowicz, D.; Kornowicz, A.; Justyniak, I.; Lewiński, J. Metal Complexes Based on Native Cyclodextrins: Synthesis and Structural Diversity. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, 306 (P1), 331–345 DOI: 10.1016/j.ccr.2015.07.016.
- (18) Gajda, T.; Gyurcsik, B.; Jakusch, T.; Burger, K.; Henry, B.; Delpuech, J.-J. Coordination Chemistry of Polyhydroxy Acids: Role of the Hydroxy Groups. *Inorganica Chim. Acta* **1998**, 275–276, 130–140 DOI: 10.1016/S0020-1693(97)06108-2.
- (19) Gyurcsik, B.; Nagy, L. Carbohydrates as Ligands: Coordination Equilibria and Structure of the Metal Complexes. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 203 (1), 81–149 DOI: 10.1016/S0010-8545(99)00183-6.
- (20) Castillo-Blum, S. E.; Barba-Behrens, N. Coordination Chemistry of Some Biologically Active Ligands. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 196 (1), 3–30 DOI: 10.1016/S0010-8545(99)00153-8.
- (21) Donia, A. M. Thermal Stability of Transition-Metal Complexes. *Thermochem. Acta* **1998**, 320 (June), 187–199 DOI: 10.1016/S0040-6031(98)00472-9.
- (22) Velasco, M. I.; Krapacher, C. R.; de Rossi, R. H.; Rossi, L. I. Structure Characterization of the Non-Crystalline Complexes of Copper Salts with Native Cyclodextrins. *Dalt. Trans.* **2016**, 45 (26), 10696–10707 DOI: 10.1039/C6DT01468B.
- (23) Rossi, L. I.; de Rossi, R. H. Synthesis of FeBr₃ -Cyclodextrin Complexes in Non-Aqueous Solution. *J. Supramol. Chem.* **2002**, 2, 509–514 DOI: 10.1016/S1472-7862(02)00076-X.
- (24) Venkataramanan, N. S.; Kuppuraj, G.; Rajagopal, S. Metal-Salen Complexes as Efficient Catalysts for the Oxygenation of Heteroatom Containing Organic Compounds - Synthetic and Mechanistic Aspects. *Coord. Chem. Rev.* **2005**, 249 (11–

- 12), 1249–1268 DOI: 10.1016/j.ccr.2005.01.023.
- (25) Moulijn, J. A.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Chapter 1 in Catalysis, an Integrated Approach to Homogeneous, Heterogeneous and Industrial Catalysis.*; Elsevier, Ed.; 2004; Vol. 79.
- (26) Prof. Dr. G. Ertl Prof. Dr. H. Knözinger Prof. Dr. J. Weitkamp. *Handbook of Heterogeneous Catalysis*; Verlag GmbH & Co. KGaA. All rights reserved., 2008.
- (27) González-Arellano, C.; Corma, A.; Iglesias, M.; Sánchez, F. From Homogeneous to Heterogeneous Catalysis: Supported Pd(II) Metal Complexes with Chiral Triaza Donor Ligands: Comparative Catalytic Study with Rh(I) and Ir(I) Complexes for Hydrogenation Reactions. *Catal. Today* **2005**, 362–370 DOI: 10.1016/j.cattod.2005.07.096.
- (28) Bochmann., M. *Organometallics and Catalysis. An Introduction*; 2015.
- (29) Hope, E. G.; Abbott, A. P.; Davies, D. L.; Solan, G. a; Stuart, A. M. Green Organometallic Chemistry. Pdf. *Compr. Organomet. Chem. III vol 12* **2007**, 837–846 DOI: 10.1016/B0-08-045047-4/00182-5.
- (30) Rossi, L. I.; De Rossi, R. H. FeBr₃-Cyclodextrin Complexes as Efficient and Chemoselective Catalysts for Sulfoxidation Reactions. *Appl. Catal. A Gen.* **2004**, 267 (1–2), 267–272 DOI: 10.1016/j.apcata.2004.03.011.
- (31) Zolfigol, M. A.; Amani, K.; Ghorbani-Choghamarani, A.; Hajjami, M.; Ayazi-Nasrabadi, R.; Jafari, S. Chemo and Homoselective Catalytic Oxidation of Sulfides to Sulfoxides with Supported Nitric Acid on Silica Gel and Poly Vinyl Pyrrolidone (PVP) Catalyzed by KBr and/or NaBr. *Catal. Commun.* **2008**, 9 (8), 1739–1744 DOI: 10.1016/j.catcom.2008.01.029.
- (32) Patrick J. Walsh and Marisa C. Kozlowski. *Fundamentals of Asymmetric Catalysis*; John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved, 2009.
- (33) Groves, J. T.; Viski, P. Asymmetric Hydroxylation, Epoxidation, and Sulfoxidation Catalyzed by Vaulted Binaphthyl Metalloporphyrins. *J. Org. Chem.* **1990**, 55 (11), 3628–3634 DOI: 10.1021/jo00298a046.
- (34) Robert Gawley Jeffrey Aube. *Principles of Asymmetric Synthesis*, 2 edición.; Elsevier, 2012.
- (35) L.G. Wade JR. *Química Orgánica*, 5 Edición.; España, **2006**.
- (36) Rioz Martínez, A. Aplicación de Flavoenzimas En Síntesis Orgánica. **2012**.
- (37) Skoog, H. y N. *Principios de Analisis Intrumental*; **1992**.
- (38) Dai, W.; Li, J.; Chen, B.; Li, G.; Lv, Y.; Wang, L.; Gao, S. Asymmetric Oxidation Catalysis by a Porphyrin-Inspired Manganese Complex: Highly Enantioselective Sulfoxidation with a Wide Substrate Scope. *Org. Lett.* **2013**, 15 (22), 5658–5661 DOI: 10.1021/ol402612x.
- (39) Akiyama, M.; Nozaki, K. Synthesis of Optically Pure Helicene Metallocenes. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2017**, 56 (8), 2040–2044 DOI: 10.1002/anie.201611488.
- (40) Rioz-Martínez, A.; Kopacz, M.; de Gonzalo, G.; Torres Pazmiño, D. E.; Gotor, V.; Fraaije, M. W. Exploring the Biocatalytic Scope of a Bacterial Flavin-Containing Monooxygenase. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9 (5), 1337 DOI: 10.1039/c0ob00988a.
- (41) Gao, P.; Li, A.; Lee, H. H.; Wang, D. I. C.; Li, Z. Enhancing Enantioselectivity and Productivity of P450-Catalyzed Asymmetric Sulfoxidation with an Aqueous/Ionic Liquid Biphasic System. *ACS Catal.* **2014**, 4 (10), 3763–3771 DOI: 10.1021/cs5010344.
- (42) Chavarot, M.; Ménage, S.; Hamelin, O.; Charnay, F.; Pécaut, J.; Fontecave, M. “Chiral-at-Metal” Octahedral Ruthenium(II) Complexes with Achiral Ligands: A New Type of Enantioselective Catalyst. *Inorg. Chem.* **2003**, 42 (16), 4810–4816 DOI: 10.1021/ic0341338.

- (43) Pellissier, H. Use of Chiral Sulfoxides in Asymmetric Synthesis. *Tetrahedron* **2006**, 62 (24), 5559–5601 DOI: 10.1016/j.tet.2006.03.093.
- (44) Wang, M.; Wei, J.; Fan, Q.; Jiang, X. A Practical Synthesis of Novel Chiral Sulfoxide-Nitrogen Ligands. *Tetrahedron* **2016**, 72 (21), 2671–2676 DOI: 10.1016/j.tet.2015.08.004.
- (45) Shainsky, J.; Bernath-Levin, K.; Isaschar-Ovdat, S.; Glaser, F.; Fishman, A. Protein Engineering of Nirobenzene Dioxygenase for Enantioselective Synthesis of Chiral Sulfoxides. *Protein Eng. Des. Sel.* **2013**, 26 (5), 335–345 DOI: 10.1093/protein/gzt005.
- (46) Org, M. Oxidación Selectiva de Sulfuros Orgánicos.
- (47) Gadalla, A. M.; Yu, H. F. Thermal Behavior of Some NiII and FeIII Salts. *Thermochim. Acta* **1990**, 164 (C), 21–36 DOI: 10.1016/0040-6031(90)80420-4.
- (48) Bauder, C. A Non-Aldol Preparation of Enantiopure Propionate-Derived Motifs with the Assistance of Chiral Sulfoxides: Application to a Convergent Synthesis of the Lactone Core of Octalactins. *European J. Org. Chem.* **2015**, 2015 (24), 5402–5413 DOI: 10.1002/ejoc.201500527.
- (49) Donnoli, M. I.; Giorgio, E.; Superchi, S.; Rosini, C. Circular Dichroism Spectra and Absolute Configuration of Some Aryl Methyl Sulfoxides. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1 (19), 3444–3449 DOI: 10.1039/b307017d.
- (50) Sagramora, L.; Koch, P.; Garbesi, A.; Fava, A. Asymmetric Oxidation of Bivalent Organic Sulphur Compounds. Absolute Configuration of Thiolsulphinates and Sulphinates Esters Obtained by Stereoselective Oxidation of Disulphides and Sulphenates Esters. *Chem. Commun.* **1967**, 4 (19), 985 DOI: 10.1039/c19670000985.
- (51) Kylosova, T. I.; Elkin, A. A.; Grishko, V. V.; Ivshina, I. B. Biotransformation of Prochiral Sulfides into (R)-Sulfoxides Using Immobilized *Gordonia Terrae* IEGM 136 Cells. *J. Mol. Catal. B Enzym.* **2016**, 123, 8–13 DOI: 10.1016/j.molcatb.2015.10.014.

Capítulo 6:

Química Verde: Evaluación de la Reacción de Sulfoxidación con Métricas Verdes

Capítulo 6

Química Verde: Evaluación de la Reacción de Sulfoxidación con Métricas Verdes

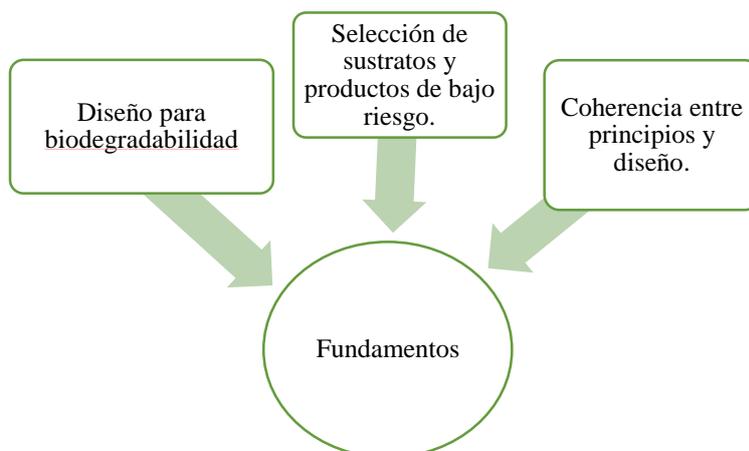
6.1. Introducción

Actualmente existe un reconocimiento social generalizado sobre la necesidad de generar procesos químicos de menor impacto ambiental. Esta tendencia que recibió el nombre de “Química Verde” (*Green Chemistry* en inglés) o “Química Sustentable”, propone un cambio en el paradigma tradicional respecto a los conceptos de eficiencia de procesos centrados mayoritariamente en el rendimiento o la visión sintética de los mismos. Aunque la definición Química Verde fue establecida a principios de los noventa por la Agencia de Protección Ambiental de EEUU, EPA, por sus siglas en inglés, desde tiempo antes se realizaban investigaciones en ese sentido. Simplemente no se las reconocía bajo ese nombre. La definición para Química Verde es, *“la Química Verde es aquella que utiliza eficientemente la materia prima (preferentemente renovables), elimina los desechos y evita el uso de reactivos tóxicos o peligrosos durante todo el proceso”*. Paul Anastas¹, el principal pionero en la temática en EEUU, señala que lo más importante es el diseño de productos y procesos ambientalmente benignos pensados así desde su génesis. Este concepto se engloba en los 12 principios de la Química Verde desarrollados por Warner y Anastas.^{2,3}

1. Minimizar la generación de Residuos.
2. Maximizar la Economía atómica.
3. Diseños sintéticos menos peligrosos para la salud y para el ambiente, tecnologías más seguras.
4. Uso y diseño de productos químicos menos tóxicos.
5. Solventes y reactivos más seguros.
6. Uso eficiente de la energía.
7. Uso de sustancias, materias primas, renovables.
8. Evitar y/o Reducir los derivados químicos, por ejemplo grupos protectores.
9. Uso de catalizadores, catálisis.
10. Diseño de productos que se degraden fácilmente al final de su vida útil.
11. Análisis de procesos en tiempo real para disminuir la polución.
12. Minimizar los potenciales accidentes químicos.

El estudio, diseño y desarrollo de procesos más verdes se enfocan en tres objetivos específicos, diseñar y evaluar procesos y establecer si son benignos y sustentables, no solo para el medio ambiente, sino para el ser humano; se resume en el **Esquema 6.1**.

Esquema 6.1: Objetivos principales del estudio de la Química Verde



Por lo tanto, en el estudio y diseño de procesos en síntesis orgánica, se deben evaluar cada una de las etapas para la obtención no solo del producto de interés, sino de un proceso más verde y, que a su vez sea sustentable. En función de esto se requiere que dentro de las síntesis orgánicas se plantee, la utilización de materias primas renovables y reutilizables, con el fin de disminuir el costo y mejorar los procesos de degradabilidad de compuestos químicos y fomentar su reutilización. De igual manera, se plantea la disminución del uso de solventes no solo en toxicidad sino en cantidad; que las reacciones se hagan de manera simple sin necesidad de intermediarios y, por lo tanto, se lleven en un solo paso, generando de esta manera menos residuos al medio ambiente. De esta forma se debe diseñar para la síntesis de compuestos orgánicos pretendiendo un 100% de rendimiento del producto además de ser un proceso verde. Estos puntos de la síntesis orgánica se resumen **Esquema 6.2**, apuntando a que los procesos no solo sean verdes sino que también sean sustentables.

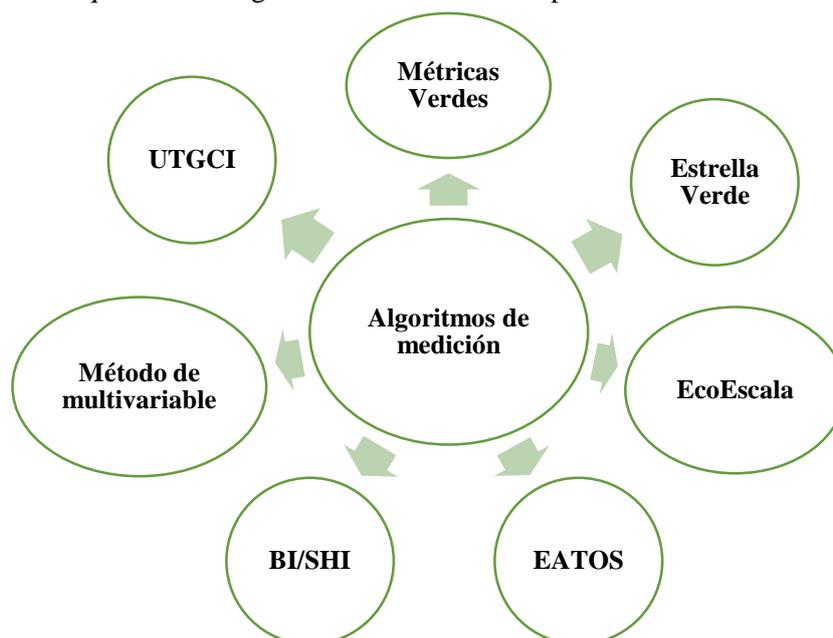
Esquema 6.2: Pasos para el diseño de procesos en síntesis orgánica según la Química Verde



La Química Verde intenta no solo enfocarse en el producto sino también en el proceso de obtención del mismo. Para esto se han planteado una serie de algoritmos no solo de tipo cualitativo sino también cuantitativo, que permiten evaluar las reacciones y los procesos industriales desde diferentes puntos de vista. Los objetivos son realizar un seguimiento y evaluación de los procesos que se proponen; mejorar una condición de reacción; obtener una sustancias específicas; mejorar un rendimiento dentro de un proceso químico; para esto se cuenta con muchas métricas que permiten evaluar los procesos Verdes.

Dentro de estas métricas, encontramos métodos simplificados como la Evaluación Ambiental para síntesis orgánica, EATOS, que se basa en los factores de seguridad y riesgo, es decir en función de las frases riesgo, R, y frases de seguridad, S, además de *EcoScale* y *Green Star*. De igual forma, existen métodos avanzados como el Método Multivariable, éste toma en cuenta el ciclo de la vida, LCA, basado en los potenciales de riesgo, parámetros de impacto ambiental; de igual forma se encuentran los índices de riesgo humano, BI y SHI. Los modelos de evaluación en Química Verde más conocidos se presentan en el **Esquema 6.3**^{4,5} y su uso es común en el ámbito académico e industrial, ya que permite ampliar los datos de los componentes de una síntesis orgánica o industrial. Y así realizar una evaluación más profunda de las implicaciones que puede traer la implementación de metodologías para la obtención de compuestos, con el fin del cuidado del medio ambiente y la salud humana. Además, identificar fuentes de medición y exploración de nuevas alternativas que impidan el aumento en la contaminación ambiental.

Esquema 6.3: Algoritmos de medición de procesos Green- Métricas Green



6.2. Métricas Verdes

Con la implementación y reconocimiento de los doce principios de la Química Verde y el concepto de la sustentabilidad de procesos químicos, se ha visto la necesidad de transferir la evaluación de estos principios en métricas. Estas deben permitir identificar dentro de los procesos costos, incidencia en la salud humana y el medio ambiente, traducidos en parámetros de medición con valores que determinan la viabilidad de un proceso o la reestructuración del mismo. Es por esto que en ese trabajo se realizó una evaluación de la

oxidación de sulfuros orgánicos, con las métricas y modelos en Química Verde que se presentan a continuación.

6.2.1. Factor ambiental (E)

Es el parámetro que permite medir la cantidad de residuos que se produce, en relación a la masa obtenido de producto que se desea.⁶ El cálculo de este parámetro se realiza de forma rápida para evaluar un proceso basado en cuanto desecho se genera. Por ejemplo, el cálculo de E para dos posibles vías de obtención de un mismo producto, que involucran catálisis homogénea y heterogénea, muestra que la generación de residuo en el proceso heterogéneo es 30 veces menor. En general, la industria que mayor cantidad de desechos genera es la farmacéutica con valores de E que están alrededor de 100.⁷ Es un parámetro donde se tienen en cuenta rendimiento, pérdida de solvente, reactivos auxiliares utilizados en el proceso. Lo único que no se incluye en el cálculo es el agua si esta ha sido utilizada en el proceso. Cuando se obtiene un valor de E alto implica mayor cantidad de desechos, y por ende, mayor impacto ambiental. El valor ideal para un procedimiento es E=0.

$$E = \frac{\text{masa de reactivos totales} - \text{masa del producto}}{\text{masa de producto}}$$

6.2.2. Economía de Átomo (AE)

Evalúa cuantos átomos de reactantes se encuentran en el producto final.⁸ Da una idea de la eficiencia de conversión en término de los átomos involucrados, siendo su valor óptimo de 100%. Algunas reacciones, por cuestiones intrínsecas, nunca alcanzan el 100% de AE. Tal es el caso de reacciones de eliminación o de hidrólisis. Dado que se trata de un parámetro teórico, en donde no intervienen cantidades experimentales de la reacción, sino los pesos moleculares de los compuestos, este parámetro es importante a la hora de plantear una posible vía sintética, y así evitar los procesos poco eficientes.¹

$$AE = \frac{\text{PM producto}}{\sum \text{PM reactantes}} \times 100$$

6.2.3. Eficiencia de masa en la reacción (RME)

Este parámetro considera los valores de masa real del producto al finalizar la reacción, en relación a la cantidad de sustrato en la misma, por lo tanto, incorpora el rendimiento y las relaciones estequiométricas de la reacción, el valor óptimo para esta métrica es de 100%.¹⁹

$$RME = \frac{\text{masa producto}}{\text{masa reactantes}} \times 100$$

6.2.4. Intensidad de Masa (MI)

Los responsables del 80- 90% del valor de la intensidad de masa en procesos de química fina son los solventes utilizados, El cálculo de la intensidad de masa se define de la siguiente manera¹

$$MI = \frac{\sum \text{masa reactivos totales}}{\text{masa producto}}$$

Para el cálculo del MI se debe tomar en cuenta todos los reactivos y solventes, presentes en la reacción, para la obtención del producto, el valor óptimo de esta métrica es 1.

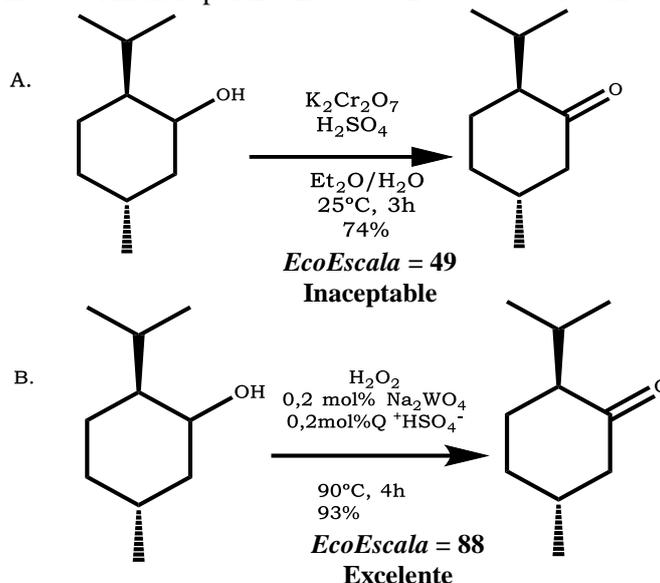
6.2.5. EcoEscala o EcoScale

La *EcoEscala* es una herramienta métrica desarrollada en el año 2006 para la evaluación de la efectividad de una reacción sintética. Se caracteriza por su simplicidad y aplicabilidad general.¹⁰ Es una escala basada en el rendimiento, pero también tiene en cuenta aspectos de costo, seguridad, implementación de técnica, energía y purificación. EcoScale da una puntuación de 0 a 100; restando puntos de penalización por condiciones no ideales. Estos puntos de penalización tienen en cuenta tanto las ventajas como los inconvenientes de reactivos, costos y tecnologías específicas. Mediante el cálculo de *EcoEscala*, se obtiene una evaluación rápida, de la "veracidad" de los protocolos de reacción que dependen de los análisis de cada proceso. En la reacción, se indican claramente las áreas que necesitan mayor atención, lo que finalmente puede conducir a la mejora de las condiciones de reacción.¹¹ Un ejemplo de la evaluación de una reacción por EcoScale se presenta en el **Esquema 6.4**, con dos metodologías de oxidación para el mentol. En la **Tabla 6.1**, se especifican los criterios de evaluación de *EcoEscala*.

Tabla 6. 1: Criterios de evaluación de *EcoScale* o *EcoEscala*

Rendimiento	(100-rendimiento)/2
Precios de los componentes de la reacción (obtención de 10 mmol de producto)	
Parámetros	Penalidad
Bajo costo ($\leq \text{€ } 10$)	0
Costoso ($> \text{€ } 10$ y $< \text{€ } 50$)	3
Costoso ($> \text{€ } 50$)	5
Seguridad	
Parámetros	Penalidad
N (Dañino para el medio ambiente)	5
T (toxico)	5
F (altamente inflamable)	5
E (explosivo)	10
F+ (extremadamente inflamable)	10
T+ (extremadamente toxico)	10
Configuración técnica	
Parámetros	Penalidad
Configuración común	0
Instrumentos para la adición controlada de productos químicos	1
Técnica de activación no convencional	2

Equipo a presión, > 1 atm	3
Equipo de vidrio especial	1
Atmosfera inerte	1
Cuarto aislado	2
Temperatura/tiempo	
Parámetros	Penalidad
Temperatura ambiente, < 1 h	0
Temperatura ambiente, < 24 h	1
Calentamiento < 1 h	2
Calentamiento > 1 h	3
Enfriamiento a 0 ° C	4
Enfriamiento, < 0 ° C	5
Workup y purificación	
Parámetros	Penalidad
Ninguno	0
Enfriamiento a temperatura ambiente	0
Agregar solvente	0
Filtración simple	0
Eliminación del disolvente con un punto de fusión < 150 ° C	0
Cristalización y filtración	1
Eliminación de solvente con pb > 150 ° C	2
Extracción en fase sólida	2
Destilación	3
Sublimación	3
Extracción líquido-líquido	3
Cromatografía clásica	10

Esquema 6.4: Análisis por *EcoEscala* o *EcoScale* de la Oxidación del Mentol

En la oxidación del mentol, las dos vías fueron evaluadas según los criterios de la *EcoEscala*. En la primera vía A se utiliza como catalizador cromato de potasio, como oxidante ácido sulfúrico, todo esto en un medio de etanol agua, tres horas de reacción, con un rendimiento del 74% del producto. Dentro de este proceso las penalidades que se encuentran son el uso de una sal metálica como catalizador y oxidante tóxicos y de riesgo, por lo que el valor da de 49 puntos. En la vía B se diferencia por el uso de peróxido de hidrógeno como oxidante, mezcla de catalizadores en cantidades pequeñas y calentamiento, con un valor final de *EcoEscala* de 88 puntos. Dentro de esta vía la penalización que se encuentra es el calentamiento. Esta opción mejor en comparación con la anterior, por lo que se considera al proceso excelente.

6.2.6. *Estrella Verde* o *Green Star* (GS)

Este parámetro semi-cuantitativo fue diseñado para la evaluación global del proceso. Este parámetro considera globalmente los doce principios de la Química Verde.¹² la finalidad es evaluar e identificar los puntos básicos y las posibles modificaciones en los diseños de reacciones, y así mejorar o mantener los rendimientos de la reacción pero con una mirada más crítica hacia el cuidado del medio ambiente. La idea básica es la construcción de una estrella con un número de esquinas igual al número de principios utilizado para la evaluación de la reacción de síntesis. Cada esquina se grafica con una longitud proporcional al grado de cumplimiento del correspondiente principio. Los criterios y valores necesarios para determinar el nivel de cumplimiento de un proceso, se encuentran previamente tabulado, de esta manera se pretende que estos sean lo más objetivos posible. Del análisis del área cubierta por la gráfica se puede obtener una vista semi-cuantitativa, ya que la valoración que se realiza lleva no solo un análisis de tipo numérico sino de las características de cada uno de los partes de la reacción, y a su vez indicar que tan amigable es el proceso.^{13,12}

En el **Tabla 6.2**, se muestran los criterios que se toman en cuenta para la evaluación de los procesos utilizando la *Green Star* la valoración para cada uno de los principios de acuerdo a lo que se utilice en la reacción.¹²

Tabla 6.2: Criterios de Evaluación en la *Estrella Verde* o *Green Star*

Principios de la Química Verde	Criterio	S
P1: prevención	El desperdicio es inocuo (S = 1) 3	3
	Los desechos implican un peligro moderado para la salud humana y el medio ambiente	2
	al menos una sustancia, ninguna sustancia con S = 3)	1
P2: economía atómica	Reacciones sin exceso de reactivos ($\leq 10\%$) y sin formación de subproductos	3
	Reacciones sin exceso de reactivos ($\leq 10\%$) y con formación de subproductos	2
	Reacciones con exceso de reactivos ($> 10\%$) y sin formación de subproductos	2
P3: síntesis química menos peligrosa	Todas las sustancias involucradas son inocuas (S = 1)	3
	Sustancias involucradas con riesgo moderado para la salud humana y el medio ambiente (S = 2)	2
	Sustancias involucradas con alto riesgo para la salud humana y el medio ambiente (S = 3, para al menos una sustancia)	1
P4: diseñar sustancias mas seguras	Todas las sustancias usadas son diseños seguros, sin toxicidad para el medio ambiente (S = 1)	3
	Las mayoría de las sustancias son diseños seguros, con baja toxicidad para el medio ambiente (S = 2)	2
	Sustancias diseñadas son poco seguras y tóxicas para el medio ambiente (S = 3, para al menos una sustancia)	1
P5: solventes y sustancias auxiliares más seguras	Los solventes y las sustancias auxiliares no se usan, pero si se usan son inocuos (S = 1)	3
	Los solventes y / o sustancias auxiliares se usan con un riesgo moderado para la salud humana y medio ambiente (S = 2)	2
	Los solventes y / o sustancias auxiliares se usan con alto riesgo para la salud humana y medio ambiente (S = 3), para al menos una sustancia)	1
P6: aumentar la eficiencia energética	Temperatura y presión ambiente	3
	Presión y temperatura ambiente entre 0 y 100 °C cuando se necesita refrigeración o calentamiento	2
	Presión diferente de la presión ambiente y / o temperatura > 100 °C o inferior a 0 °C	1
P7: uso de materia prima renovable	Todas las materias primas / materias primas son renovables (S = 1)	3
	Al menos una materia prima / materia prima es renovable, no se considera el agua (S = 1)	2
	Ninguna de las materias primas / materias primas son renovables, el agua no se considera S = 3)	1
P8: reducción de derivados	Sin derivatizaciones o con un solo paso	3
	Solo se usa una derivación o dos pasos	2
	Se usa más de una derivación o más de dos pasos	1
P9: catalizadores	Los catalizadores no se usan y si se usan son inocuos (S = 1)	3
	Los catalizadores se usan con riesgo moderado para la salud humana y el medio ambiente (S = 2)	2
	Los catalizadores se usan con alto riesgo para la salud humana y el medio ambiente (S = 3)	1
P10: diseñar para la degradación	Todas las sustancias involucradas son degradables y se descomponen en productos inocuos (S = 1)	3
	Todas las sustancias involucradas no degradables se pueden tratar para que sean degradables para productos inocuos (S = 2)	2
	Al menos una sustancia no es degradable ni puede tratarse para que sea degradable productos inocuos (S = 3)	1

P11: análisis de tiempo real	Todas las metodologías pueden ser monitoreadas en tiempo real, control de sustancias peligrosas para el medio ambiente. (S = 1)	3
	Todas las metodologías en su mayoría pueden ser monitoreadas en tiempo real, control de sustancias peligrosas para el medio ambiente. (S = 2)	2
	Al menos una de las metodologías puede ser monitoreada en tiempo real, control de sustancias peligrosas (S = 3)	1
P12: química más segura para prevención de accidentes	Sustancias utilizadas con bajo riesgo para causar accidentes químicos (S = 1, considerando salud y peligros físicos)	3
	Sustancias utilizadas con riesgo moderado para causar accidentes químicos (S = 2, por lo menos una sustancia que considera la salud y los peligros físicos, ninguna sustancia con S = 3)	2
	Sustancias utilizadas con alto riesgo de causar accidentes químicos (S = 3, para al menos una sustancia teniendo en cuenta la salud y los riesgos físicos)	1

Dentro de estos principios propuestos en la *Estrella Verde*, en nuestra investigación evaluamos 10 principios de los 12, exceptuando los principios 4 y 11, ya que estos solo se pueden evaluar a escala industrial. Durante la evaluación de procesos con la *Estrella Verde*, es importante tener en cuenta el valor del área de la estrella de acuerdo a la ponderación que se le dio a cada criterio. En nuestra evaluación realizamos una valoración de los principios de acuerdo a los criterios que se tomaron en cuenta, esta valoración se encuentra en el Anexo 3 inciso c.

Cuando se evalúan síntesis químicas utilizando la *Estrella Verde*, cada uno de los principios debe ser evaluado, con la relación de los valores de cada principio, se calcula el área de la *Estrella Verde*, se considera como un proceso no verde, es decir, que no cumple con los principios de la Química Verde, cuando el valor del área es 1 o cercano a ese valor, y se representa como se observa en el **Gráfico 6.1**. Por el contrario, si la relación entre los principios evaluados en la *Estrella Verde*, dan un valor cercano o igual al 100%, se reconoce como un proceso verde, **Gráfico 6.2**.

Estas dos GS tienen sólo 10 esquinas, ya que los principios 4 y 11 no fueron considerados, porque los experimentos de enseñanza no suelen incluir la preparación de nuevos productos, además, cuando se trata de experimentos químicos que no se refieren a la síntesis, se utilizan solo seis principios, por lo que la estrella formara solo seis esquinas, los principios que no se toman en cuenta para esta evaluación son el segundo, tercero, octavo y noveno al no ser aplicables. En algunos casos, cuando se estudian protocolos alternativos, puede ser difícil evaluar cuál tiene un área verde más grande mediante inspección visual. Para superar esta dificultad, se incluyó en la GS un Índice de Área de *Estrella Verde* (GSAI). El índice se calcula como la proporción entre el área de la GS y el área de la GS de máximo verdor, expresada como un porcentaje, $100 \text{ área del GS} / \text{área de GS de máxima verdor}$ y por lo tanto varía entre $GSAI = 100$ Máximo verdor y $GSAI = 0$.¹²

Gráfico 6.1: Área de la estrella verde cercana a uno

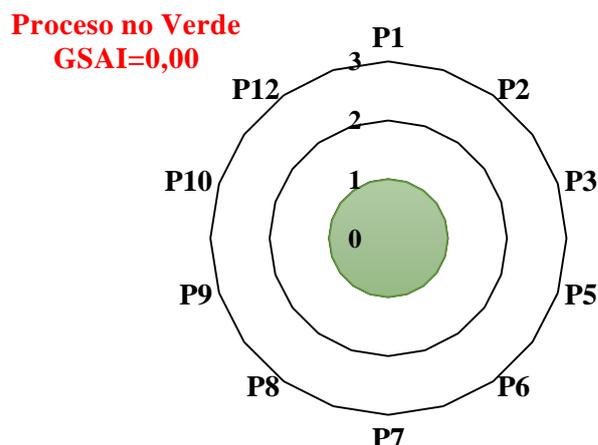
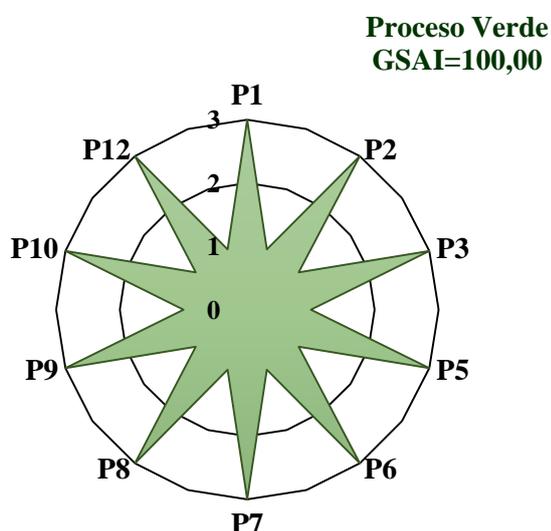


Gráfico 6.2: Área de la estrella verde cercana a 100%



6.3. Evaluación de la Oxidación de Sulfuros a Sulfóxidos a Través del Uso de Métricas Verdes

Los parámetros o métricas verdes permiten valorar de una forma más objetiva los procesos involucrados en una reacción y, a su vez, identificar si este proceso puede llegar a ser sustentable. Es por esto que, desde esta visión se decidió realizar la evaluación a través de las métricas anteriormente expuestas de las diferentes reacciones de sulfoxidación realizadas en este trabajo de tesis. Para hacer la evaluación se tomó en cuenta, todos los procesos, desde la síntesis de los catalizadores hasta los procesos de aislamiento de los productos de la reacción. De esta manera se realizará una evaluación más general de las condiciones de la reacción como proceso verde.

A continuación, se presentan los resultados obtenidos en la evaluación de las métricas Verdes en las diferentes reacciones, con sus condiciones de oxidación y los diferentes procesos de aislamiento y purificación de las mismas.

6.3.1. Evaluación verde de ácido 4-(metiltio)benzoico

Para este sustrato, la evaluación desde la perspectiva de la Química Verde, **Tabla 6.3**, indica que, el sistema de sulfoxidación con el catalizador sintetizado en acetato de etilo presenta un buen acuerdo con los principios planteados y las métricas calculadas, tanto de estrella verde, como RME y MI. En estas condiciones de oxidación se obtuvo, no solo un buen rendimiento del producto, sino además buenos índices de masa. Entre las ventajas, la que más sobresale es la utilización de un catalizador diseñado a partir de materia prima, que proviene de fuentes naturales y por lo tanto es biodegradable. Además, la implementación de un solvente más verdes, por lo que es menos contaminante. La utilización de acetato de etilo, solvente considerado verde, incidió en la valoración final en *GS*. Esta diferenciación de solventes para la síntesis del catalizador se presenta en los **Gráficos 6.3 y 6.4**.

Tabla 6.3: Métricas Verdes de la Sulfoxidación 4-(metiltio)benzoico a ácido 4-(metilsulfinil)benzoico

Catalizador	Rendimiento % ^a	GSAI%	EcoEscala	MI	RME	AE	E
γ -CDCoBr ₂ (DCM)	84,0	61,25	78	35,23	57,79	92,0	6,36
γ -CDCoBr ₂ (AcOEt)	88,0	76,68	80	35,95	61,47	92,0	6,46

^a porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después del aislamiento y la purificación.

Gráfico 6.3: Estrella Verde de reacción con γ -CDCoBr₂(DCM)

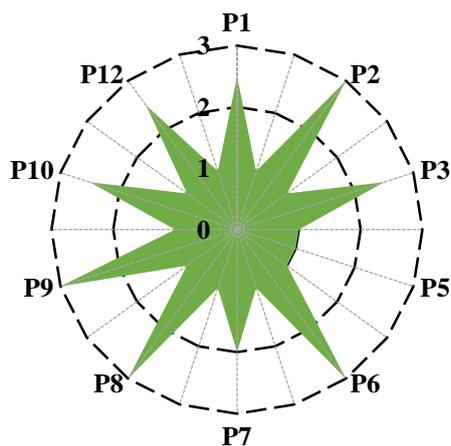
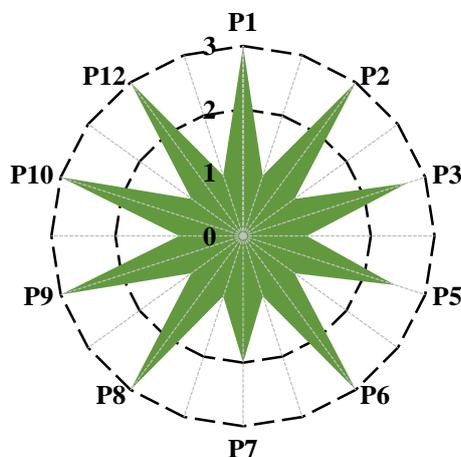


Gráfico 6.4: Estrella Verde de reacción con γ -CDCoBr₂(AcEt)



6.3.2. Evaluación verde de 4-(metiltio)acetofenona

El sustrato de esta reacción presenta un índice de toxicidad medio, no se le conoce método de degradación. La evaluación verde de las diferentes condiciones de la reacción, **Tabla 6.4**, permitió establecer que, el uso de catalizadores de bromuro de cobalto con este sustrato no tiene una diferencia significativa en cuanto al rendimiento de la reacción. Sin embargo, la condición que más se acerca a cumplir los principios verdes, es en la que se emplea el complejo de γ -CD CoBr_2 (DCM), como catalizador para este sustrato, es la condición que se encuentra más cerca de cumplir con los valores ideales de los parámetros verdes, ya que no solo cubre la parte sintética del rendimiento de la reacción, sino que los valores obtenidos de MI, RME y E son aceptables. Si bien la síntesis del catalizador disminuye el porcentaje del área de la *GS*, Anexo III, Gráfico 1 una propuesta de mejora para este factor del solvente, sería la reutilización del mismo. Se han reportado estudios de evaluación verde para este sustrato con buenos resultados,¹⁴ que al ser comparados con este proceso se podría decir que en estas condiciones de reacción es una síntesis más Verde.

Tabla 6.4: Métricas Verdes de la Sulfoxidación de 4-(metiltio) acetofenona (1) a 4-(metilsulfinil) acetofenona

Catalizador	Rendimiento % ^a	GSAI%	EcoEscala	MI	RME	AE	E
γ -CD CoBr_2 (DCM)	76,7	77,5	70,4	51,0	45,9	92,00	9,33
γ -CD CoBr_2 (EtAc)	79,1	86,0	71,6	58,4	43,8	92,00	10,74

^a porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después del aislamiento y la purificación

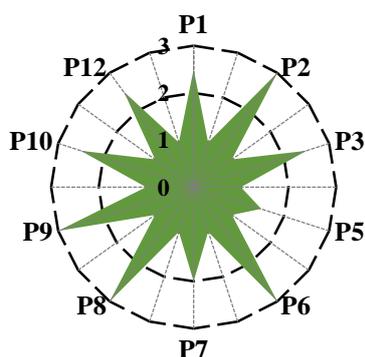
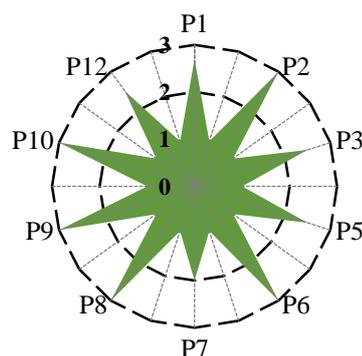
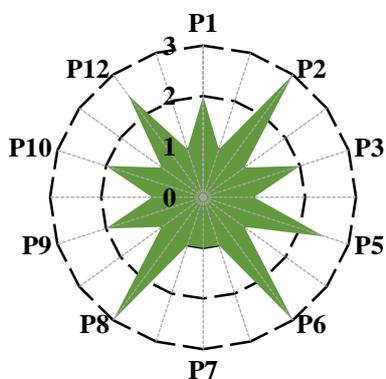
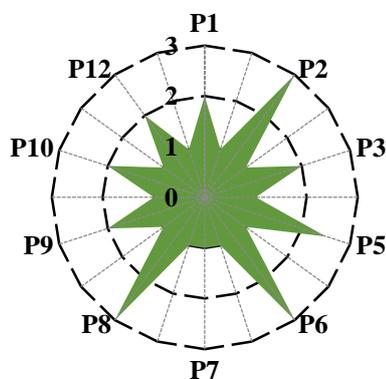
6.3.3. Evaluación verde de 4-(metiltio)benzaldehído

Este sustrato ha sido evaluado por métricas de Química Verde en otras condiciones de reacción obteniendo buenos resultados en las misma.¹⁴ En esta evaluación, **Tabla 6.5**, se observó que, la condición que se acerca a un proceso verde, sin sacrificar el rendimiento de la reacción sería el uso del catalizador sintetizado en diclorometano. Esto es porque los valores de índice de masa y de RME son buenos, de igual manera el valor de E para este complejo en comparación con las demás condiciones de reacción es bueno, por lo tanto, el uso de este genera menor cantidad de residuos al medio ambiente. En cuanto al valor del área del área de la *Estrella Verde* para este no es la mejor, ya que al valorar el principio 5 sobre el uso de solventes mas verdes, para este caso la utilización de diclorometano en la síntesis del complejo, disminuye la evaluación de la misma. Esto mismo se hace extensible en penalización al evaluar por *EcoEscala*. La diferenciación de la evaluación por *GS* para los complejos se presenta en los **Gráficos 6.5** y **6.6**. Por otra parte, si bien, existe conversión del sustrato con el co-oxidante solo y la sal de CoBr_2 como catalizador, estos no presentaron buenos valores en los cálculos de las métricas verdes, siendo los valores de MI, RME y E los mal altos y por ende malos, en relación con la utilización de los complejos, y bajos en relación a la *GS* y *EcoEscala*. Esto se debe que al ser sales, su uso presenta inconvenientes como la falta de procesos de degradación, la imposibilidad de su recuperación y reutilización finalizada la reacción y, la dificultad de separación durante la purificación del producto, esto se identifica en las *GS* de las sales, **Gráficos 6.7** y **6.8**.

Tabla 6.5: Métricas Verdes de la Sulfoxidación 4-(metiltio) benzaldehído a 4-(metilsulfinil) benzaldehído

Catalizador	Rendimiento % ^a	GSAI%	EcoEscala	MI	RME	AE	E
---	16,6	65,0	39,3	101,6	9,8	91,3	21,10
CoBr ₂	80,4	62,50	71,2	18,87	49,83	91,3	3,21
γ -CDCoBr ₂ (DCM)	92,2	77,3	77,5	15,53	57,39	91,3	2,51
γ -CDCoBr ₂ (AcOEt)	74,5	68,3	86,0	21,72	43,58	91,3	3,77

^a porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después del aislamiento y la purificación.

Gráfico 6.5: Estrella Verde de reacción con γ -CDCoBr₂(DCM)Gráfico 6.6: Estrella Verde de reacción con γ -CDCoBr₂(AcE)Gráfico 6.7: Estrella Verde de reacción con co-oxidante Fe(NO₃)₃Gráfico 6.8: Estrella Verde de reacción con catalizador de CoBr₂

De igual forma, se estudió la incidencia en el cambio de centro metálico en el complejo y se analizó en las mismas condiciones de reacción con este sustrato. Se encontró, que la mejor condición que cumple con lo deseado en este análisis sería la que utiliza el catalizador de níquel sintetizado en acetato de etilo. Es la más cercana a cumplir con los estándares propuestos. Ya que las relaciones entre el rendimiento y la incidencia de los procesos en el medio ambiente están en acuerdo. Siendo los índices de MI, RME y E bajos en comparación con las otras condiciones analizadas. Por otro lado, los valores de *Estrella Verde* y *EcoEscala*, Anexo III, Gráfico 2, están dentro de los considerados como procesos verdes y viables. Esto se observa en la **Tabla 6.6**.

Tabla 6.6: Métricas Verdes de la Sulfoxidación 4-(metiltio) benzaldehído a 4-(metilsulfinil) benzaldehído con catalizadores de NiBr₂

Catalizador	Rendimiento %	GSAI%	EcoEscala	MI	RME	AE	E
---	15,3	65,0	38,7	108,8	9,1	91,3	22,74
NiBr ₂	66,0	62,5	64,0	24,8	39,4	91,3	4,42
γ-CDNiBr ₂ (DCM)	14,6	77,5	38,3	121,5	8,1	91,3	4,07
γ-CDNiBr ₂ (AcOEt)	87,9	86,0	75,0	17,1	54,7	91,3	2,83

^a porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después del aislamiento y la purificación.

Para el 4-(metiltio) benzaldehído, se realizó la evaluación de parámetros verdes no solo en varias condiciones de reacción, sino con centros metálicos diferentes a los catalizadores. Desde un análisis global de las métricas estudiadas, se puede establecer que la mejor condición donde se cumpliría con los principios verdes sería en la implementación del catalizador de γ-CDNiBr₂(AcOEt). Si bien el uso de otro centro metálico en el catalizador influye en el rendimiento de la reacción, y en los valores de las métricas que son dependientes del mismo, en el caso de la GS no existe dependencia significativa del cambio del centro metálico en la evaluación de los principios verdes.

6.3.4. Evaluación verde de 1-(metiltio)-4-nitrobenzoceno

Desde la perspectiva de la Química Verde, y los análisis de los sistemas de oxidación estudiados, **Tabla 6.7**, se puede decir que el uso del catalizador de γ-CDCoBr₂ (AcOEt), presentó los valores más cercanos a los esperados para ser un proceso verde. Esto se ve en valor del área de la *Estrella Verde* y el puntaje de *EcoEscala*, Anexo III, Gráfico 3. Además, de los valores de RME, MI y E, que se encuentran dentro de los considerados como verdes en comparación con las otras condiciones estudiadas. Se resalta de este catalizador, que para ser sintetizado se empleó un solvente verde, y que el proceso de purificación del producto presentó un gasto menor de solvente en comparación con los otros sustratos. Por lo tanto, esta condición no solo está de acuerdo con los principios verdes, sino además con los valores ideales sintéticos.

Tabla 6.7: Métricas Verdes de la Sulfoxidación Oxidación de 1-(metiltio)-4-nitrobenzoceno a 1-(metilsulfinil)-4-nitrobenzoceno

Catalizador	Rendimiento % ^a	GSAI%	EcoEscala	MI	RME	AE	E
---	17,0	44,37	44,5	98,04	10,12	92,0	21,84
CoBr ₂	46,0	50,12	59,0	35,86	26,57	92,0	7,39
γ-CDCoBr ₂ (DCM)	95,0	62,0	83,5	17,78	55,71	92,0	3,14
γ-CDCoBr ₂ (AcOEt)	96,0	73,0	84,0	15,06	60,71	92,0	2,63

^a porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después del aislamiento y la purificación.

6.3.5. Evaluación verde de 4-(bromo) fenilmetil sulfuro

Para este sustrato se analizaron los índices de toxicidad del mismo y las diferentes condiciones en las que se le evalúa. Con los valores que se calcularon de los diferentes parámetros **Tabla 6.8** y tomando como base la importancia de disminuir la producción de residuos al medio ambiente, se propone como la mejor condición para realizar esta reacción el uso de γ-CDCoBr₂ (AcOEt) como catalizador, ya que los valores de MI, RME y E están cercanos a los valores ideales de estos parámetros. Si bien el valor de RME en la condición es bajo, el valor de E en comparación con el catalizador sintetizado en diclorometano, no

discrepa significativamente por lo tanto, desde este parámetro la producción de residuos sería similar. Además, el rendimiento de la reacción en esta condición es bueno; siendo no solo favorable al cumplir mejor con los principios verdes, sino acorde a los objetivos sintéticos de la reacción. Este sustrato ya se ha evaluado en otras condiciones.¹⁴ Valores de *Estrella Verde* y *EcoEscala* Anexo III, Gráfico 3.

Tabla 6 1: Métricas Verdes de la Sulfoxidación de 4-(bromo) fenilmetil sulfuro a 4-(bromo) fenilmetil sulfóxido

Catalizador	Rendimiento % ^a	GSAI%	EcoEscala	MI	RME	AE	E
---	38,00	65,0	50,2	57,3	15,5	93,2	9,07
CoBr ₂	29,9	62,50	46,0	73,38	11,80	93,2	11,90
γ -CDCoBr ₂ (DCM)	56,8	77,5	59,4	35,37	23,86	93,2	5,33
γ -CDCoBr ₂ (AcOEt)	61,2	86,0	61,6	34,59	25,45	93,2	5,12

^a porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después del aislamiento y la purificación.

6.3.6. Evaluación verde de alcohol 4-(metiltio)benzílico

En el caso de este sustrato y en los sistemas propuestos para su oxidación, se obtuvo a diferencia de los otros sustratos estudiados, no solo el sulfóxido de interés sino como subproducto al 4-(metilsulfinil)benzaldehído. Por lo tanto, se realizó la evaluación de los dos para identificar su incidencia en el medio ambiente, **Tablas 6.9 y 6.10** respectivamente.

Tabla 6.9: Métricas Verdes de la Sulfoxidación de alcohol 4-(metiltio)benzílico a alcohol 4-(metilsulfinil)benzílico

Catalizador	Rendimiento % ^a	GSAI%	EcoEscala	MI	RME	AE	E
---	38,0	27,5	55,0	40,41	24,0	91,4	8,53
CoBr ₂	2,0	25,0	37,0	714,71	1,38	91,4	164,59
γ -CDCoBr ₂ (DCM)	68,0	58,8	57,0	25,57	39,51	91,4	4,56
γ -CDCoBr ₂ (AcOEt)	42,0	69,1	70,0	42,93	23,91	91,4	8,28

^a porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después del aislamiento y la purificación.

Para la obtención de los dos productos en la reacción, la condición que cumple con los parámetros de la Química Verde, es el uso del catalizador sintetizado en diclorometano. En esta condición, se obtienen rendimientos aceptables para ambos sulfóxidos, y los valores de RME, MI y E, son cercanos a estar de acuerdo con los principios verdes, en comparación con las otras condiciones. La utilización de sales de nitrato férrico, co-oxidante, y bromuro férrico como catalizador, los valores calculados para los parámetros verdes, mostraron un aumento considerable del factor E y MI, por lo tanto, se incrementó la obtención de residuos al medio ambiente. De igual manera, los valores de *Estrella Verde* y *EcoEscala*, Anexo III, Gráfico 4, son bajos ya que, la reutilización no es posible, y los procesos de separación de las sales del medio de reacción, son complejos.

Tabla 6.10: Métricas Verdes de la Sulfoxidación de alcohol 4-(metiltio)benzílico a alcohol 4-(metilsulfinil)benzaldehído

Catalizador	Rendimiento % ^a	GSAI%	EcoEscala	MI	RME	AE	E
---	23	27,5	47,5	67,19	14,61	91,4	14,85
CoBr ₂	5,0	25,0	38,5	329,63	3,01	91,4	73,37
γ -CDCoBr ₂ (DCM)	30,0	61,0	73,5	22,02	45,79	91,4	3,79
γ -CDCoBr ₂ (AcOEt)	33,0	75,0	75,5	23,93	42,92	91,4	7,17

^a porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después del aislamiento y la purificación.

6.3.7. Evaluación verde de ácido 2-(metiltio)benzoico

Con el análisis de las métricas verdes de este sustrato se determinó, **Tabla 6.11**, que la mejor condición que cumple con los principios de la Química Verde, es la implementación del catalizador sintetizado en acetato de etilo. Con el uso de este, se obtuvieron buenos valores en la evaluación de la *Estrella Verde*, Anexo III, Gráfico 5, RME, MI y E. por lo tanto, se considera una alternativa no solo sintética sino que produce menor cantidad de residuos al medio ambiente.

Tabla 6.11: Métricas Verdes de la Sulfoxidación de ácido 2-(metiltio)benzoico a ácido 2-(metilsulfinil)benzoico

Catalizador	Rendimiento % ^a	GSAI%	EcoEscala	MI	RME	AE	E
γ -CDCoBr ₂ (DCM)	50,0	60,25	61	32,43	30,09	92,0	6,57
γ -CDCoBr ₂ (AcOEt)	55,0	76,87	63,5	29,64	32,90	92,0	5,93

^a porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después del aislamiento y la purificación

6.3.8. Evaluación verde de 2-(metiltio)fenilisotiocianato

La evaluación de los parámetros verdes para este sustrato, **Tabla 6.12**, permitió identificar que la mejor condición para la oxidación, que cumple con los requerimientos de una reacción verde, es el uso de catalizador de γ -CDCoBr₂(AcOEt). El valor del área de *Estrella Verde* y el valor de *EcoEscala*, Anexo III, Gráfico 6, indicaron que esta condición cumple con los principios de la Química Verde. De igual forma, los valores de los parámetros como RME y E no están alejados de los esperados para este tipo de reacciones. El residuo generado para esta condición es mayor, si bien el rendimiento en esta condición no es bueno desde el punto de vista sintético, se tomó en cuenta para su elección que, la obtención de este sulfóxido presenta un alto grado de complejidad por su alta toxicidad y el difícil proceso de purificación.

Tabla 6.12: Métricas Verdes de la Sulfoxidación 2-(metiltio)fenilisotiocianato a 2-(metilsulfinil)fenilisotiocianato

Catalizador	Rendimiento % ^a	GSAI%	EcoEscala	MI	RME	AE	E
γ -CDCoBr ₂ (DCM)	54,00	58,75	56	35,23	57,79	92,00	9,96
γ -CDCoBr ₂ (AcOEt)	42,00	76,43	62	35,95	61,47	92,00	13,26

^a porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después del aislamiento y la purificación.

6.3.9. Evaluación verde de 2-(metiltio)benzaldehído

Para este sustrato, **Tabla 6.13**, se observó que, la condición que mejor se acerca a cumplir con los principios verdes, es en la que se usó el complejo sintetizado en DCM. Con los cálculos de MI, RME y E, en comparación con las otras condiciones de reacción, los que se acercan a cumplir con las condiciones de un proceso verde. Al comparar los valores de esta condición con los obtenidos para la sal libre se observó que con esta, hay mayor generación de residuos, aumento del índice de masa, y el rendimiento de masa en la reacción es bajo. Con los análisis de los valores de *Estrella Verde* y *EcoEscala*, Anexo III, Gráfico 7, se identificó que el solvente de síntesis del catalizador, es lo que genera la diferencia en los valores.

Tabla 6.13: Métricas Verdes de la Sulfoxidación 2-(metiltio)benzaldehído a 2-(metilsulfinil)benzaldehído

Catalizador	Rendimiento % ^a	GSAI%	EcoEscala	MI	RME	AE	E
---	3,0	40,0	37,5	781,33	1,31	91,3	166,12
CoBr ₂	6,0	49,37	39,0	270,70	3,66	91,3	57,03
γ -CDCoBr ₂ (DCM)	41,0	60,25	56,5	38,98	24,91	91,3	7,54
γ -CDCoBr ₂ (AcOEt)	31,0	76,12	51,5	53,26	18,75	91,3	10,55

^a porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después del aislamiento y la purificación.

6.3.10. Evaluación verde de 2-(bromo)fenilmetil sulfuro

Para este sustrato, y en las condiciones estudiadas, **Tabla 6.14**, la condición de oxidación que presentó valores de los parámetros más cercanos a los principios de la Química Verde, sin dejar de lado el rendimiento del producto, es el uso del catalizador de γ -CDCoBr₂(AcOEt). Está presente valores de RME alto, E y MI más bajos con respecto a las demás condiciones de reacción. Por lo tanto las condiciones menos verdes son en las que se usó solo co-oxidante en la obtención del sulfoxido. En cuanto a los valores de *Estrella Verde* y *EcoEscala*, Anexo III, Gráfico 8, se observó la influencia del rendimiento y el solvente, por lo que se obtuvo buenos valores que promueven la condición en la que se usa el catalizador en DCM como un proceso verde.

Tabla 6.14: Métricas Verdes de la Sulfoxidación 2-(bromo)fenilmetil sulfuro a 2-(bromo)fenilmetil sulfóxido

Catalizador	Rendimiento %	GSAI%	EcoEscala	MI	RME	AE	E
---	9,0	40,0	40,5	129,95	6,52	93,2	35,47
CoBr ₂	17,0	49,37	44,5	81,87	10,54	93,2	21,50
γ -CDCoBr ₂ (DCM)	78,0	61,25	75,0	17,28	50,29	93,2	3,78
γ -CDCoBr ₂ (AcOEt)	85,0	73,68	78,5	14,10	57,93	93,2	3,00

^a porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después del aislamiento y la purificación

6.3.11. Evaluación verde de 2-(metiltio)anilina

Aun cuando los rendimientos no son altos, el sistema planteado con diferentes condiciones, **Tabla 6.15**, permitió realizar una evaluación de las condiciones en las que se obtuvo leve rendimiento. Se propone que la mejor condición para realizar esta reacción, es donde se usó el catalizador de γ -CDCoBr₂(DCM). Ya que en esta condición, se obtuvo buenos valores de RMI y E en comparación con las otras condiciones de reacción. Si bien se genera

producto con el co-oxidante solo los valores de MI, RME y E, están alejados de los ideales. Los valores de *Estrella Verde* y *EcoEscala*, Anexo III, Gráfico 9, difieren significativamente entre las condiciones de reacción, pero de igual manera en el caso del catalizador con DCM se acercan a los valores ideales de un proceso verde, la disminución en los valores es influenciado por los solventes de síntesis, la obtención de subproductos y los gastos adicionales de aislamiento del sulfóxido.

Tabla 6.15: Métricas Verdes de la Sulfoxidación 2-(metiltio)anilina a 2-(metilsulfinil)anilina

Catalizador	Rendimiento ^a %	GSAI%	EcoEscala	MI	RME	AE	E
---	16,0	37,5	43,0	115,51	9,19	90,7	22,05
γ -CDCoBr ₂ (DCM)	30,0	52,37	51,0	39,18	23,15	90,7	8,90
γ -CDCoBr ₂ (AcOEt)	9,0	65,31	38,5	171,32	6,22	90,7	39,02

^a porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después del aislamiento y la purificación.

6.3.12. Evaluación verde de difenil sulfuro

En el análisis de la **Tabla 6.16**, se observó que a través de los valores de *Estrella Verde* y *EcoEscala*, Anexo III, Gráfico 10, que la condición que mejor cumple con las características sintéticas y verdes, es el uso del catalizador γ -CDCoBr₂ (DCM). Ya que, los valores de RME, MI y E son buenos, generando con su uso pocos residuos en la reacción, buen rendimiento, y bajos valores de intensidad de masa, en comparación con el uso del catalizador en acetato de etilo.

Tabla 6.26: Métricas Verdes de la Sulfoxidación difenil sulfuro a 2 difenil sulfóxido

Catalizador	Rendimiento % ^a	GSAI%	EcoEscala	MI	RME	AE	E
γ -CDCoBr ₂ (DCM)	99,0	58,75	85,5	16,23	55,90	92,7	2,76
γ -CDCoBr ₂ (AcOEt)	83,0	75,31	77,5	18,78	47,72	92,7	3,37

^a porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después del aislamiento y la purificación.

6.3.13. Evaluación verde de bencilfenil sulfuro

En la evaluación de los parámetros verdes para este sustrato, se observó que, la mejor condición de reacción y que cumple con los principios verdes, es en la que se utiliza el catalizador de γ -CDCoBr₂ (DCM), **Tabla 6.17**, ya que presentó buenos valores de *EcoEscala* y *Estrella Verde*, Anexo III, Gráfico 11. Además, los valores de MI, RME y E, están dentro de los considerados como verdes y son mejores en comparación con las condiciones donde se utiliza la sale libre o el catalizador en acetato de etilo. Por lo tanto, en esta condición se observa disminución de residuos y se mantiene el rendimiento de la reacción.

Tabla 6.17: Métricas Verdes de la Sulfoxidación bencilfenil sulfuro a bencilfenil sulfóxido

Catalizador	Rendimiento ^a %	GSAI%	EcoEscala	MI	RME	AE	E
---	42,0	38,12	57,0	32,63	27,22	93,1	7,88
CoBr ₂	15,0	46,25	43,5	89,55	9,52	93,1	23,52
γ -CDCoBr ₂ (DCM)	96,0	58,25	84,0	13,34	63,26	93,1	2,70
γ -CDCoBr ₂ (AcOEt)	76,0	77,18	74,0	17,34	49,77	93,1	3,77

^a porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después del aislamiento y la purificación

6.3.14. Evaluación verde de (fenilmetil) sulfuro

Cuando se evaluó este sustrato se observó, **Tabla 6.18**, que la mejor condición de reacción es en la que se utilizó el complejo sintetizado en DCM. Esta presentó buenos valores de RME, MI y E, en comparación con las otras condiciones, como cuando se emplea la sal libre como catalizador o el co-oxidante solo. Es esta condición la que menor impacto ambiental presenta de acuerdo al valor de E, en comparación con la sal pero similar con el complejo sintetizado en acetato de etilo. En cuanto a los valores de *Estrella Verde* y *EcoEscala*, Anexo III, Gráfico 12, se observó que, en esta condición los valores están cercanos a cumplir con los principios verdes, la diferencia más marcada entre los catalizadores y que incide en estos valores son el solvente de síntesis y el rendimiento.

Tabla 6.18: Métricas Verdes de la Sulfoxidación de (fenilmetil) sulfuro a (metilsulfinil) sulfóxido

Catalizador	Rendimiento % ^a	GSAI%	EcoEscala	MI	RME	AE	E
---	62,7	58,75	62,4	28,71	36,14	89,75	4,40
CoBr ₂	45,6	55,00	53,8	47,11	23,82	89,75	7,48
γ -CDCoBr ₂ (DCM)	81,5	65,00	71,8	14,17	57,80	89,75	2,05
γ -CDCoBr ₂ (AcOEt)	68,4	76,25	65,2	16,46	47,68	89,75	2,57

^a porcentaje de rendimiento del producto de oxidación después del aislamiento y la purificación.

6.4. Conclusiones

A partir de la discusión de los resultados obtenidos se puede concluir que:

- El análisis por métricas verdes de las reacciones de sulfoxidación, permite, establecer la importancia de pensar condiciones y metodologías que sean más amigables con el medio ambiente y mejorar la obtención de productos más selectivos y de bajo impacto ambiental.
- El uso de catalizadores de complejos de Cobalto y Níquel con γ -CD es ventajoso para la reacción de sulfoxidación. Los parámetros evaluados los resaltaron como una alternativa más verde, con menor producción de desechos, mayores rendimientos y recuperación de masa.
- Si bien estas condiciones para la oxidación de sulfuros orgánicos se han desarrollado a nivel laboratorio, podrían ser escaladas para la optimización de las oxidaciones de sustratos orgánicos.
- La implementación de diferentes solventes es un factor que incide en los cálculos de parámetros verdes, por lo tanto es decisivo a la hora de elegir una condición

de reacción, que sea más sustentable en el diseño y desarrollo de síntesis orgánicas.

- Este proceso propuesto de oxidación de sulfuros a sulfóxidos es eficiente y económico, ya que se realiza en condiciones heterogéneas, suaves, con buenos rendimientos y quimioselectividad de diferentes aril metil-sulfuros con diferentes sustituyentes y posiciones de los mismos.

6.5. Referencias

- (1) Anastas, P.; Eghbali, N. Green Chemistry: Principles and Practice. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 39 (1), 301 DOI: 10.1039/b918763b.
- (2) Paul T. Anastas and John C. Warner. *Green Chemistry Theory and Practice*; 1998.
- (3) Ma. del Carmen Doria Serrano. Química Verde: Un Nuevo Enfoque Para El Cuidado Del Medio Ambiente. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, 412–420.
- (4) Andraos, J. Critical Evaluation of Published Algorithms for Determining Environmental and Hazard Impact Green Metrics of Chemical Reactions and Synthesis Plans. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, 4 (4), 1934–1945 DOI: 10.1021/acssuschemeng.5b01555.
- (5) Andraos, J. Fundamentals of Green Chemistry : Efficiency in Reaction Design A Tutorial Review Fundamentals of Green Chemistry : Efficiency in Reaction Design Outline 1 . Introduction : Efficiency in Organic Synthesis. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, 1–64.
- (6) Sheldon, R. A. The E Factor 25 Years on: The Rise of Green Chemistry and Sustainability. *Green Chem.* **2017**, 19 (1), 18–43 DOI: 10.1039/C6GC02157C.
- (7) Badgujar, K. C.; Bhanage, B. M. The Green Metric Evaluation and Synthesis of Diesel-Blend Compounds from Biomass Derived Levulinic Acid in Supercritical Carbon Dioxide. *Biomass and Bioenergy* **2016**, 84, 12–21 DOI: 10.1016/j.biombioe.2015.11.007.
- (8) Trost, B. M. Atom economy: a challenge for enhanced synthetic efficiency, *Science* (80-.). **1991**, 254 (5027), 1471 DOI: 10.1021/ja003629a.
- (9) Clark, J.; Macquarrie, D.; Gronnow, M.; Budarin, V. Green Chemistry Principles. In *Process Intensification for Green Chemistry: Engineering Solutions for Sustainable Chemical Processing*; 2013.
- (10) Van Aken, K.; Streckowski, L.; Patiny, L. EcoScale, a Semi-Quantitative Tool to Select an Organic Preparation Based on Economical and Ecological Parameters. *Beilstein J. Org. Chem.* **2006**, 2, 1–7 DOI: 10.1186/1860-5397-2-3.
- (11) Joos, J.; Aken, K. Van; Streckowski, L.; Patiny, L. EcoScale , a Metric Tool to Asses the Scalability of a Reaction Protocol Early in Drug Development . Design of the EcoScale Example : Oxidation of Menthol Advantages of the EcoScale The Penalty Points to Calculate the EcoScale. **2006**, 8 (3), 2006.
- (12) M. Gabriela T.C. Ribeiro, D. A. C. & A. A. S. C. M. “Green Star”: A Holistic Green Chemistry Metric for Evaluation of Teaching Laboratory Experiments. *Green Chem. Lett. Rev.* **2009**, 3 (2), 149–159 DOI: 10.1080/17518251003623376.
- (13) Andraos, J. Green Chemistry Metrics with Special Reference to Green Analytical Chemistry. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, 20 (6), 10928–10946 DOI: 10.3390/molecules200610928.
- (14) Kinen, C. O.; Rossi, L. I.; de Rossi, R. H. The Development of an Environmentally Benign Sulfide Oxidation Procedure and Its Assessment by Green Chemistry Metrics. *Green Chem.* **2009**, 11 (2), 223 DOI: 10.1039/b815986f.

Capítulo 7:

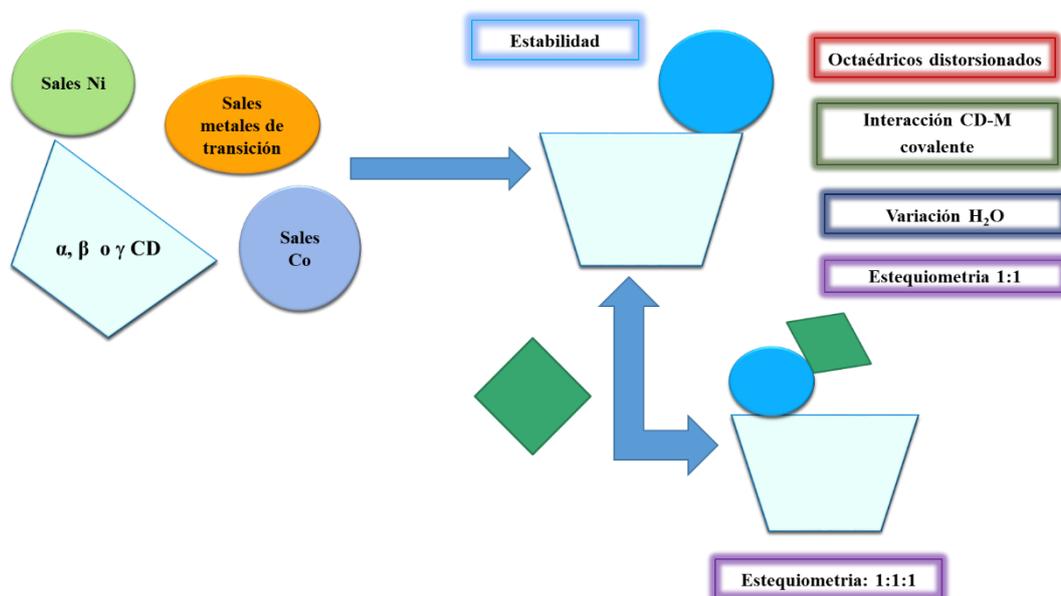
Conclusiones Generales

Capítulo 7

Conclusiones Generales

Uno de los objetivos más relevantes en este trabajo de tesis y que se logró exitosamente fue la síntesis y caracterización de complejos con sales de metales de transición.

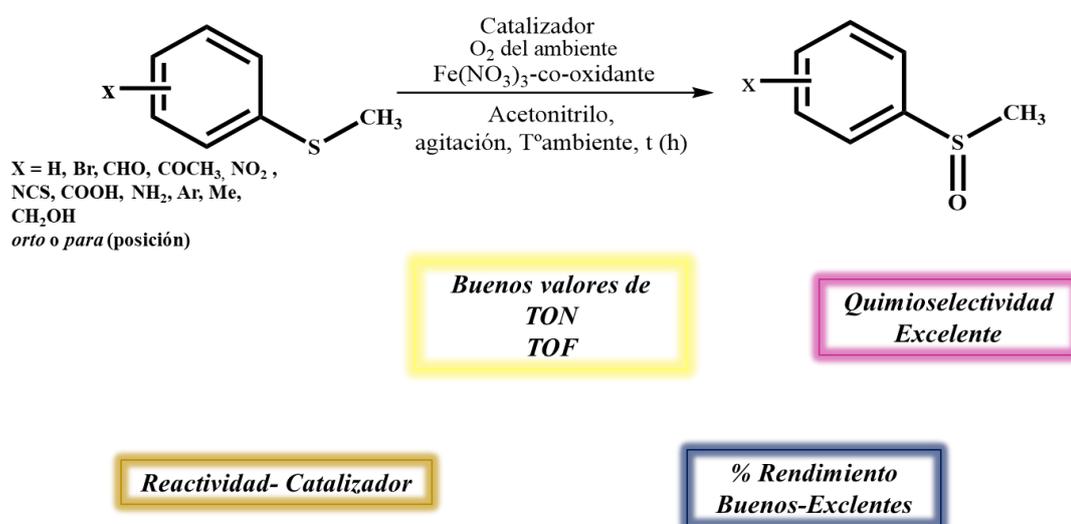
Se sintetizaron 67 complejos de coordinación, con sales de Co, Ni y metales de la primera serie de transición. Como ligandos se emplearon CDs nativos y como coligandos aminoácidos o moléculas con grupos OH. Además, del uso de diclorometano como solvente de síntesis ya reportado para este tipo de complejos se implementó el uso de solventes más verdes como acetato de etilo y dimetil carbonato. De esta nueva propuesta de síntesis y la caracterización de complejos se puede decir que:



- Se obtuvieron complejos más estables en comparación a la sal metálica de partida.
- Se observaron variaciones en los procesos térmicos de los complejos en comparación con los ligandos y coligandos empleados.
- En el cálculo de la cantidad de moléculas de agua en los complejos se determinó que son diferentes respecto a las CDs nativas.
- Se observaron que los centros metálicos se coordinan en su mayoría a los grupos OH de la CD, produciendo debilitamientos en los enlaces puente hidrógeno entre CDs. Solo la tercera parte de los complejos sintetizados presentaron afectación en la señal del agua presente en la cavidad del macrociclo.
- Se propusieron geometrías octaédricas distorsionadas, para los complejos sintetizados.
- Se estimaron enlaces de tipo covalente entre ligandos y centro metálicos.

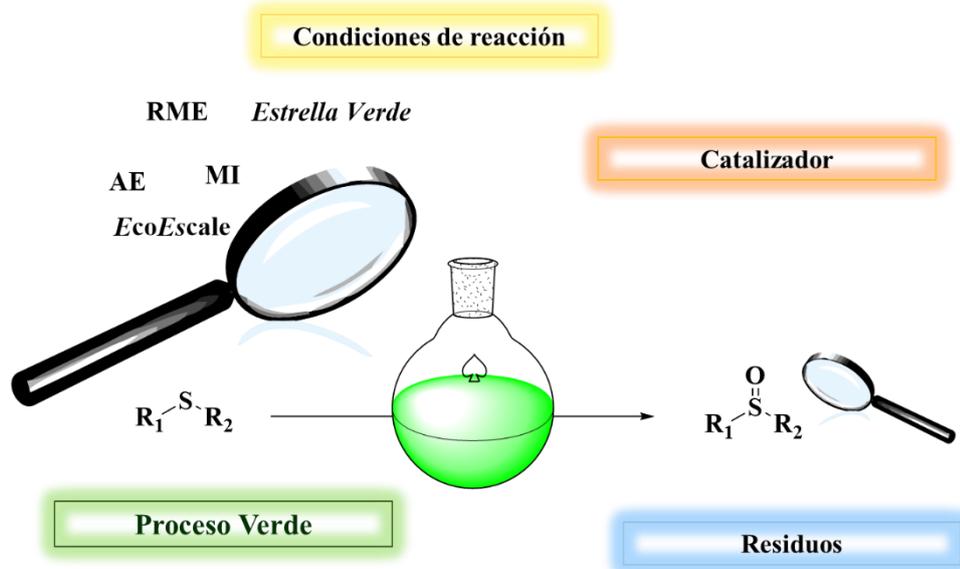
- Se calcularon los valores de diferencia de color y cromaticidad, con lo que se puede decir que la mayoría de los complejos presentaron coloraciones diferentes aun cuando se utiliza el mismo centro metálico.
- Se propusieron estequiometrias de tipo 1:1 CD:M y 1:1:1 CD:M:COL en la mayoría de los complejos. Solo en el caso de los complejos con cloruro como contraión se observó, estequiometria de tipo 1:2 CD:M.

Por otro lado se planteó la importancia del uso de los complejos como catalizadores en la reacción de sulfoxidación, siguiendo siempre los principios postulados por la Química Verde. El uso de los complejos como catalizadores en la reacción de sulfoxidación permitió concluir que:



- Se obtuvieron con los complejos-catalizadores de bromuro de cobalto con ciclodextrinas buenos rendimientos y excelentes quimioselectividades en la oxidación de diferentes sulfuros a sus sulfóxidos. Sin obtener en la mayoría de los casos, subproductos o sobreoxidación del átomo de azufre. Sin embargo, no se logró con su utilización la obtención de enantiómeros en la reacción.
- Las condiciones propuestas para la reacción de sulfoxidación, presentó las ventajas de un sistema heterogéneo, que al permitir la separación de forma sencilla de los catalizadores, pueden ser reutilizados en sucesivas reacciones de oxidación,
- Los catalizadores de γ -CD/CoBr₂ al ser reutilizados, presentaron buena reactividad y actividad catalítica hasta 4 ciclos de reacción.
- El sistema propuesto para la oxidación de sulfuros cumple con los principios de la Química Verde.

Durante este trabajo se planteó la utilización y evaluación de los principios de la Química Verde en cada uno de los procesos que se realizaron. Se buscó ampliar el estudio de la evaluación con métricas en Química Verde, no solo de tipo cuantitativo como la AE, RMI, E, entre otros; sino holístico, empleando para esto métricas como la Estrella Verde y la EcoEscala con el fin de analizar el impacto de las condiciones en las que se realiza la reacción en el medio ambiente. Respecto a este análisis, se puede decir que:



- Se utilizó un sistema de reacción más simple, con bajo gasto de energía, en condiciones ambientales estándar, y en lo posible, utilizando materia prima que genere menor cantidad de residuos al medio ambiente. Se usaron sales de baja toxicidad y ligandos derivados de la biomasa como las CDs y los aminoácidos.
- En una aproximación a la disminución del impacto ambiental del proceso, el reemplazo del diclorometano por solventes menos tóxicos, como acetato de etilo y dimetil carbonato, esto no generó diferencias significativas en la estructura ni en la capacidad catalítica, solo en la cantidad de agua presente en el complejo. Por lo que es una buena alternativa para la síntesis de complejos.
- Se estableció que las condiciones propuestas en este trabajo para la síntesis de diferentes compuestos, se encuentran dentro de lo que se considera como un proceso sustentable y de bajo impacto ambiental.
- Se reafirma la importancia de la implementación dentro de los diseños sintéticos, del análisis de métricas verdes con el fin de disminuir el impacto ambiental en los procesos y a su vez, mejorar los diseños de síntesis propuestos.

Proyecciones

Con los resultados obtenidos sobre el uso de estos catalizadores en reacciones de sulfoxidación, sería de gran interés el uso de los mismos en otras reacciones de oxidación y así ampliar su estudio catalítico.

De igual forma, se plantea el diseño de catalizadores con ligandos de tipo aminoácidos o flavonoides que les daría a éstos una mayor actividad enantioselectiva, sin sacrificar la quimioselectividad en la reacción. Esto se propone ya que hay bibliografía que lo sustenta.

Por otro lado y, no menos importante, ampliar con el uso de éstos y otros catalizadores, en la evaluación de otras métricas verdes como EATOS, ciclo de la vida, entre

otras. Además de motivar la implementación de la evaluación por métricas verdes en otras reacciones orgánica

Anexo I

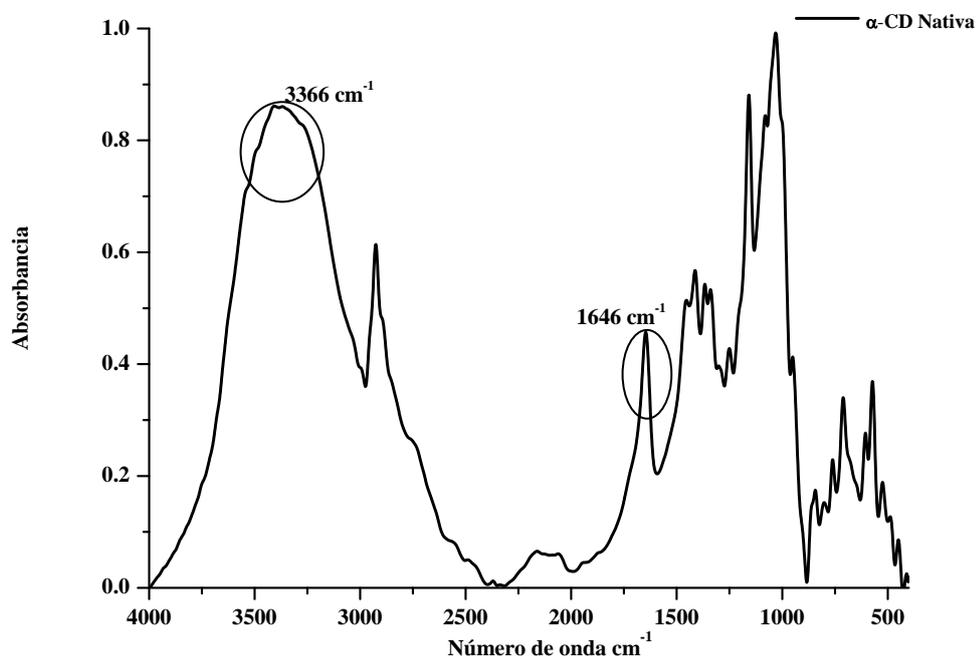
Espectros de FT-IR y TGA, de Ligandos y Complejos de Metales de Transición

En los espectros de FT-IR se relacionan los corrimientos en cm^{-1} onda entre las CDs y el complejo. De igual forma se aclara la utilización de dos lotes de γ -CD que se identifican con los números 45 y 8 respectivamente. Las señales con las que se realiza este análisis son las que pertenecen a los grupos OH y el agua presente en la cavidad, que se identifican en el Gráfico 1 de la α -CD.

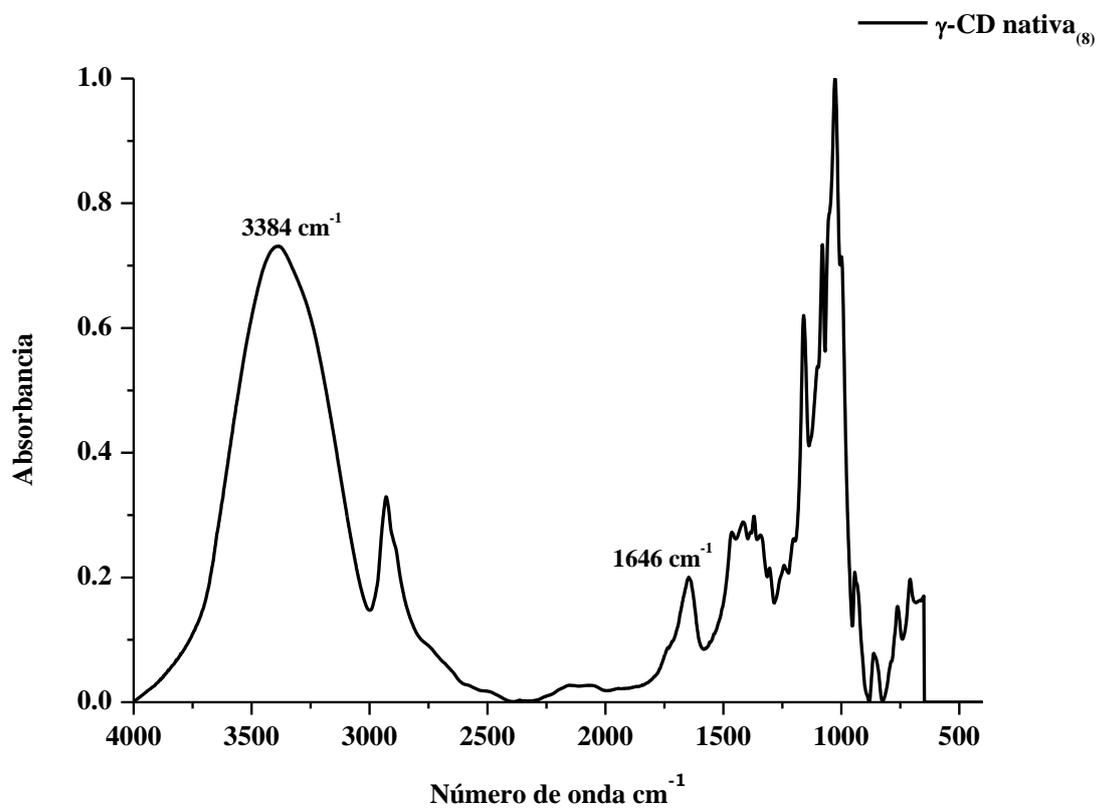
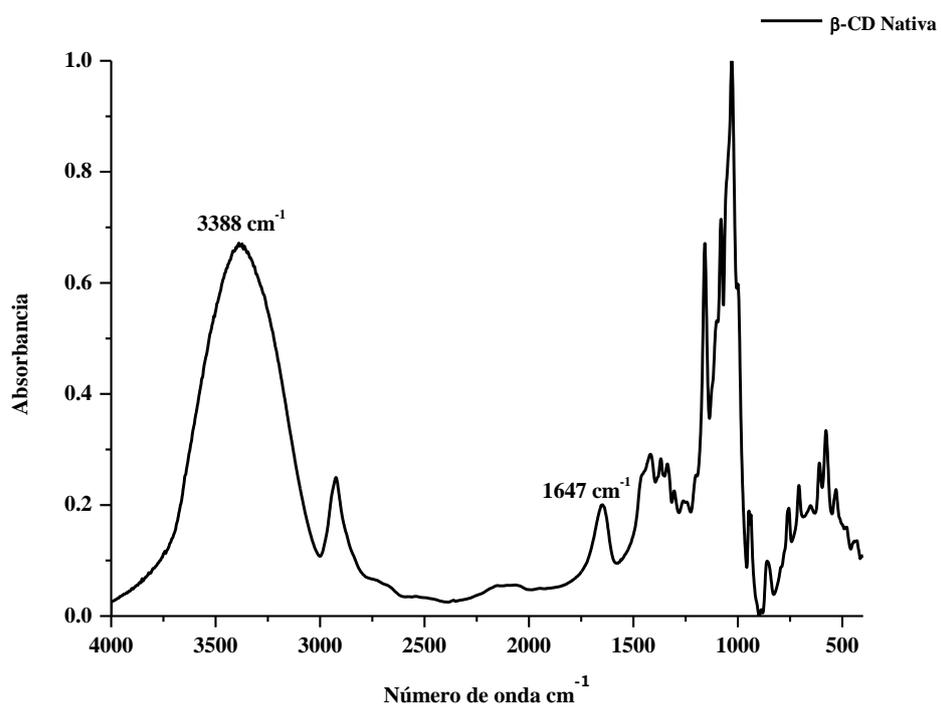
$$\Delta\nu = \nu_{\text{Complejo}} - \nu_{\text{CD}}$$

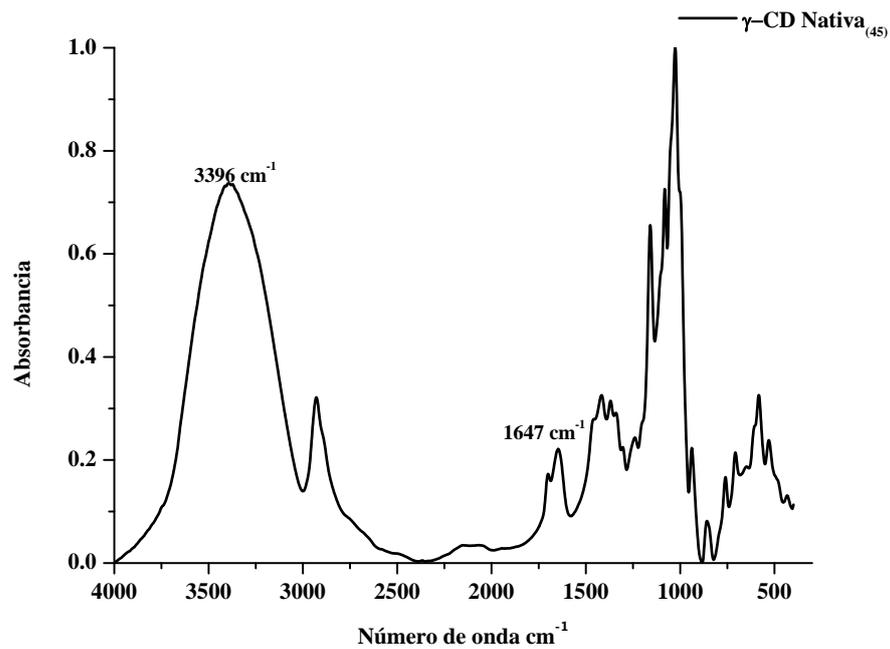
Espectros de FT-IR de CDs Nativas

1. a. α -CD



b. β -CD

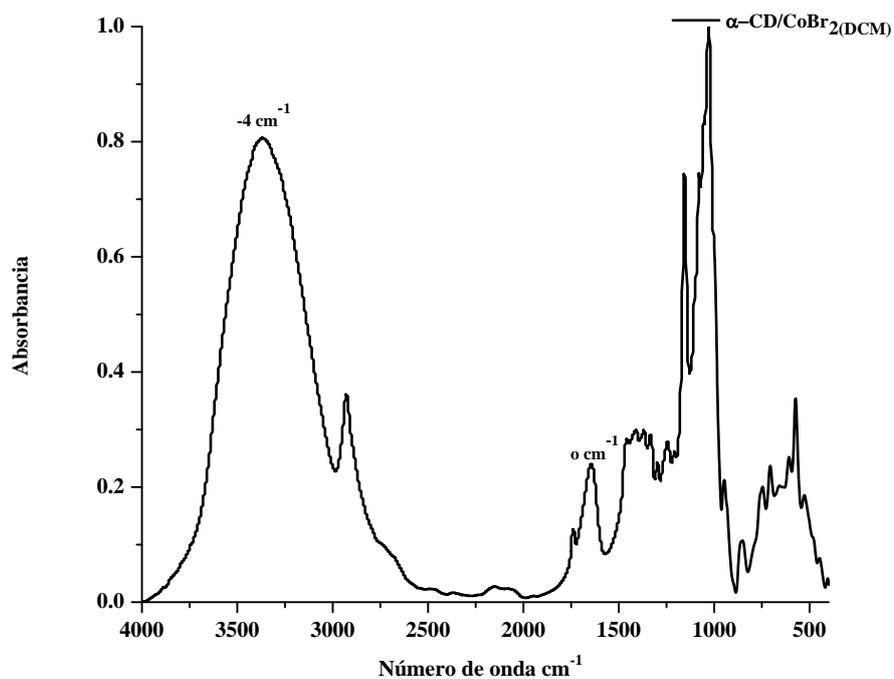




Espectros de FT-IR de complejos Sales de Co^{2+}

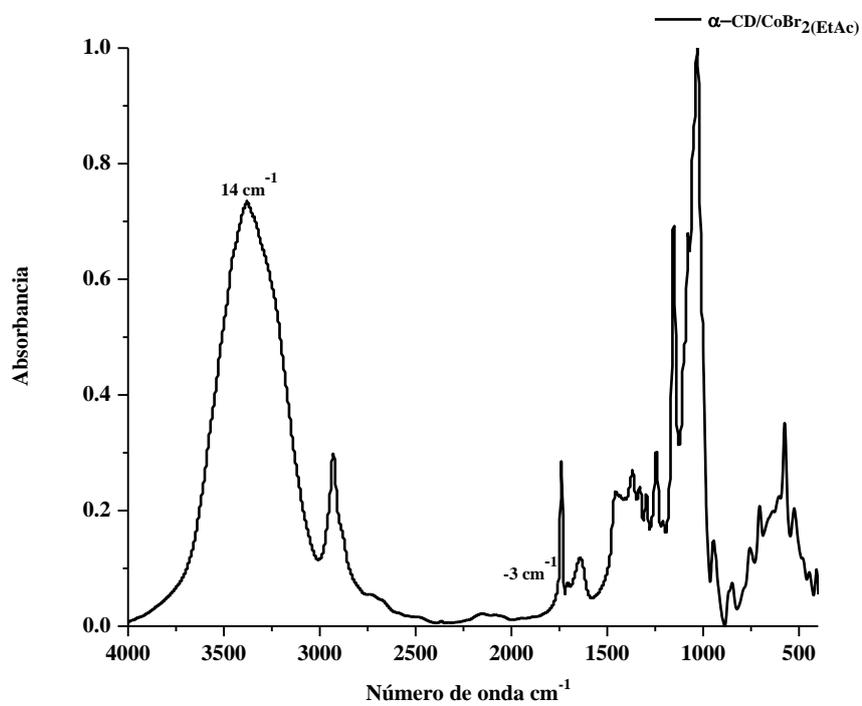
Complejos de sales de Co^{2+}

2. α -CD/ CoBr_2



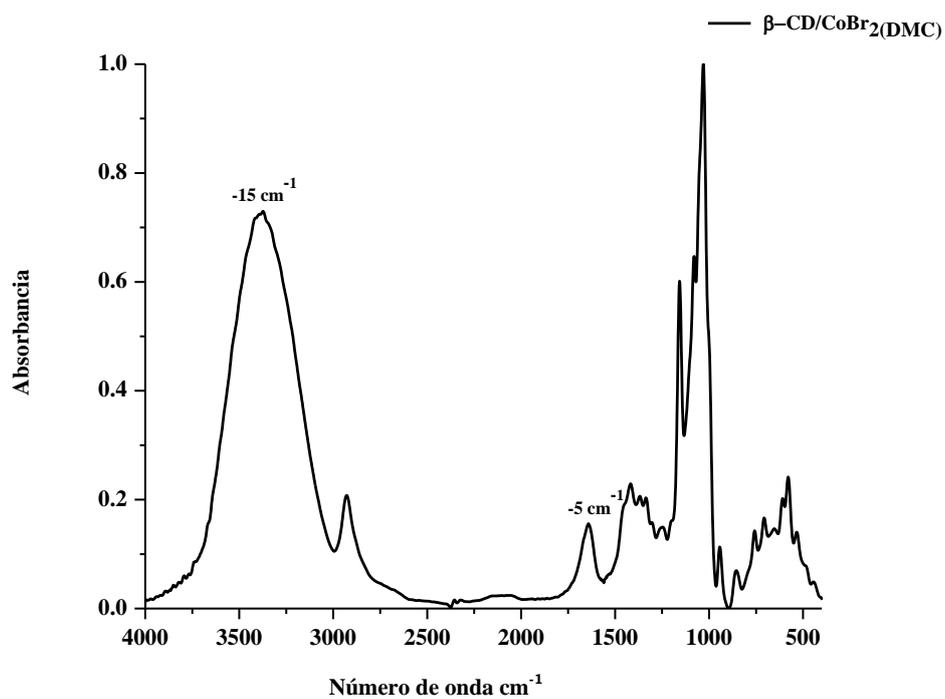
a.

b.

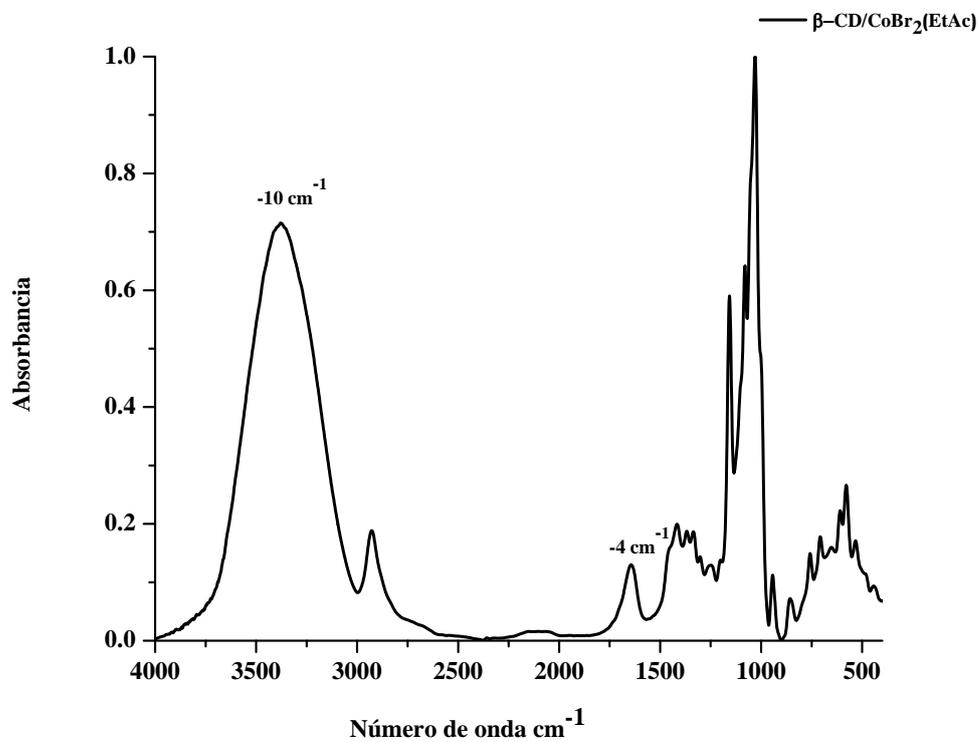


3. β -CD/CoBr₂

a.

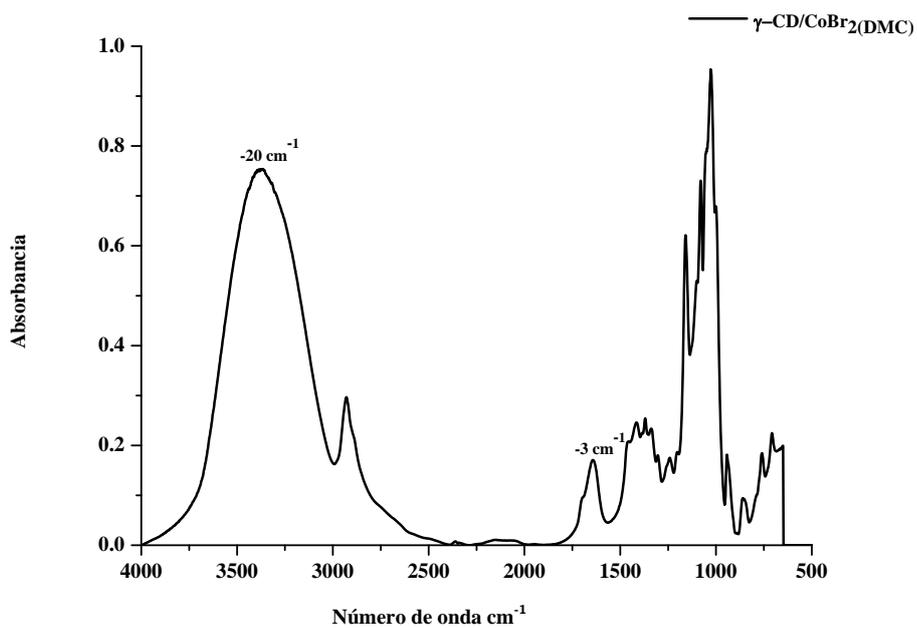


b.

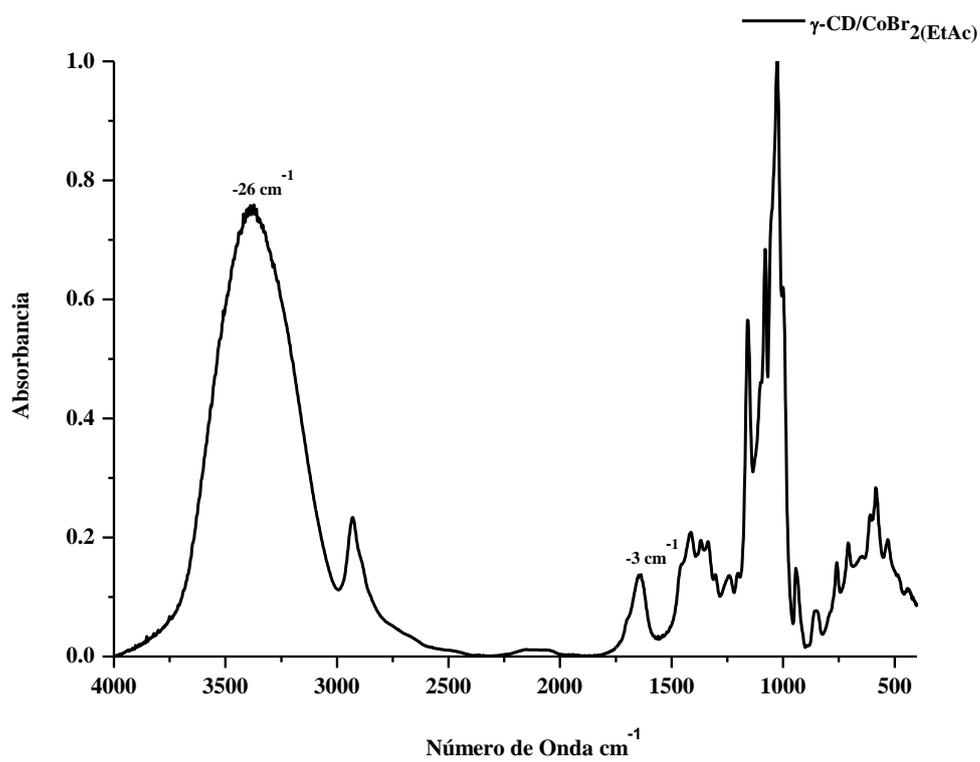


4. γ -CD/CoBr₂

a.

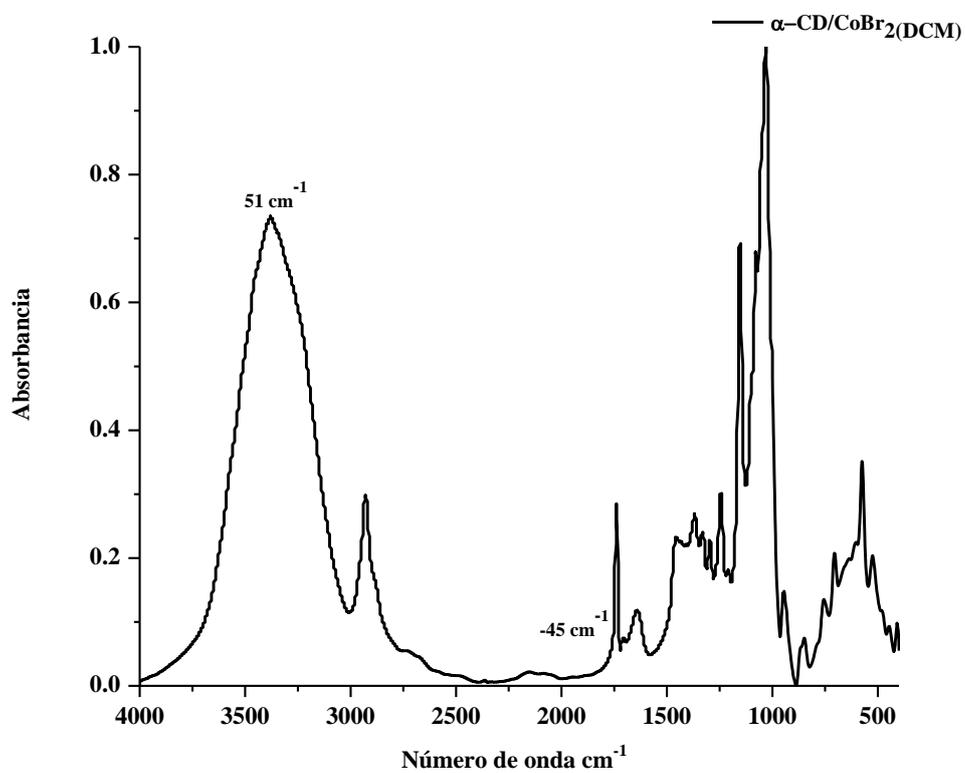


b.

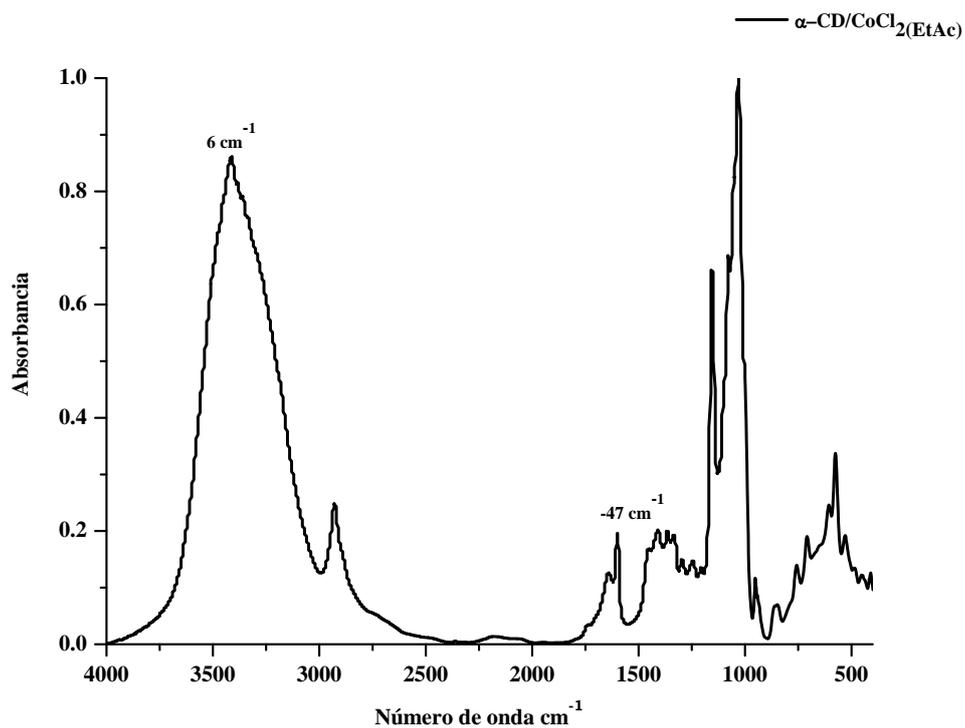


5. α -CD/CoCl₂

a.

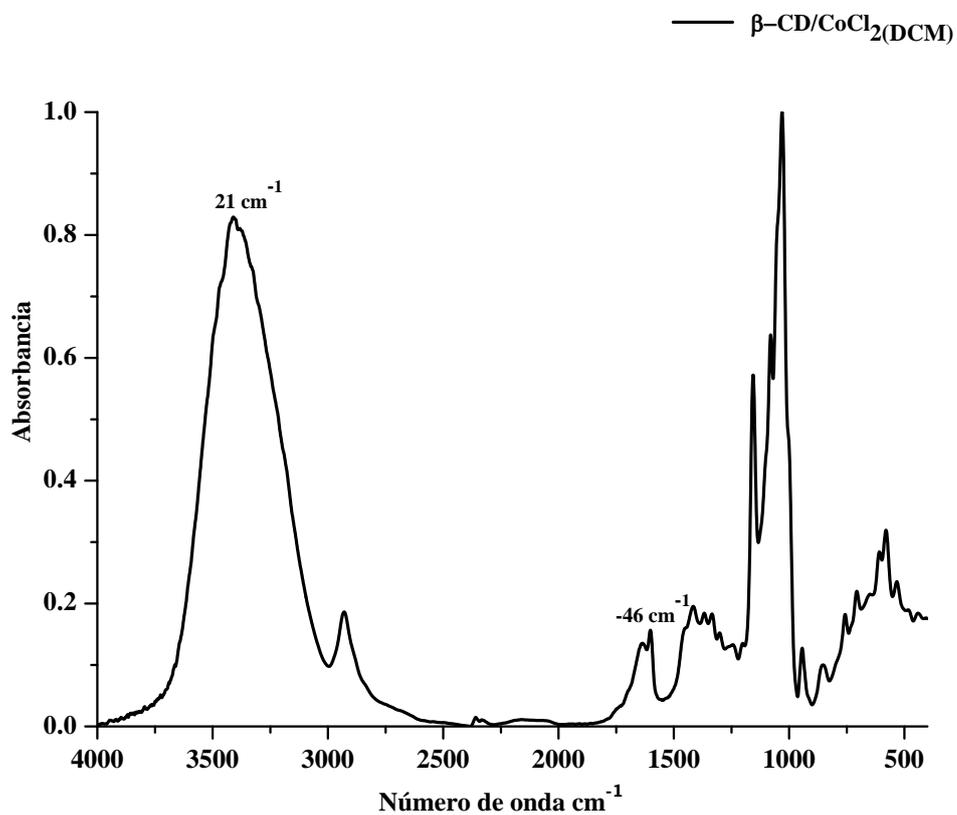


b.

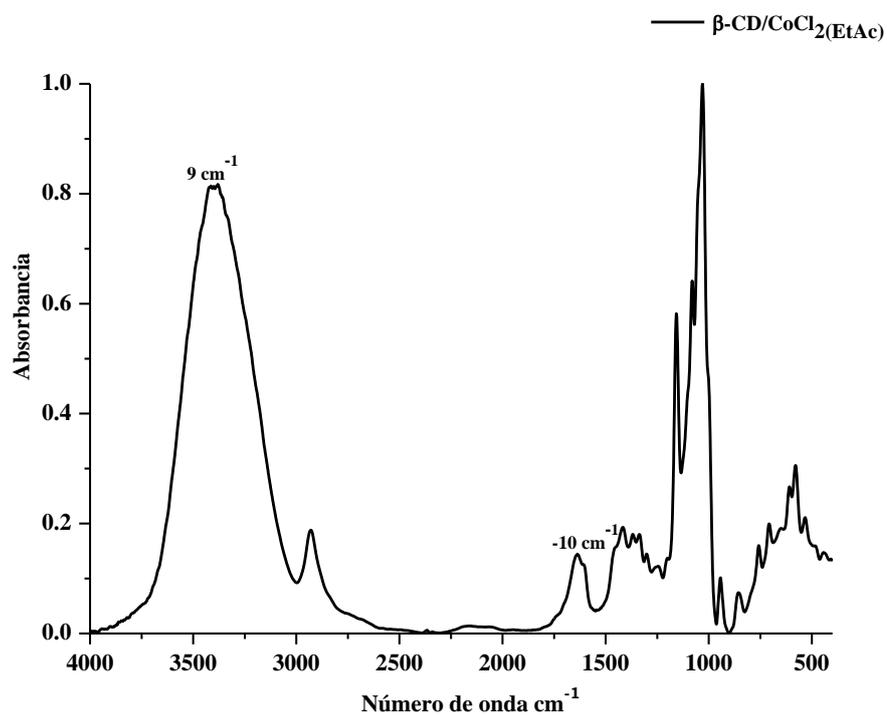


6. β -CD/CoCl₂

a.

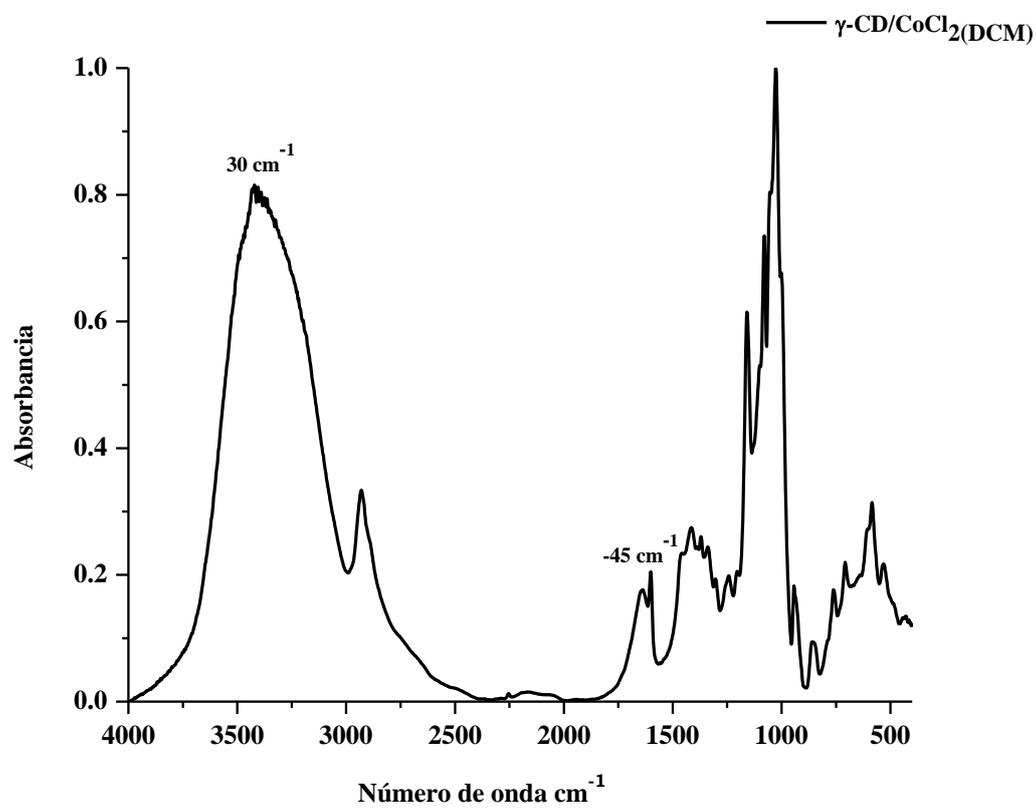


b.

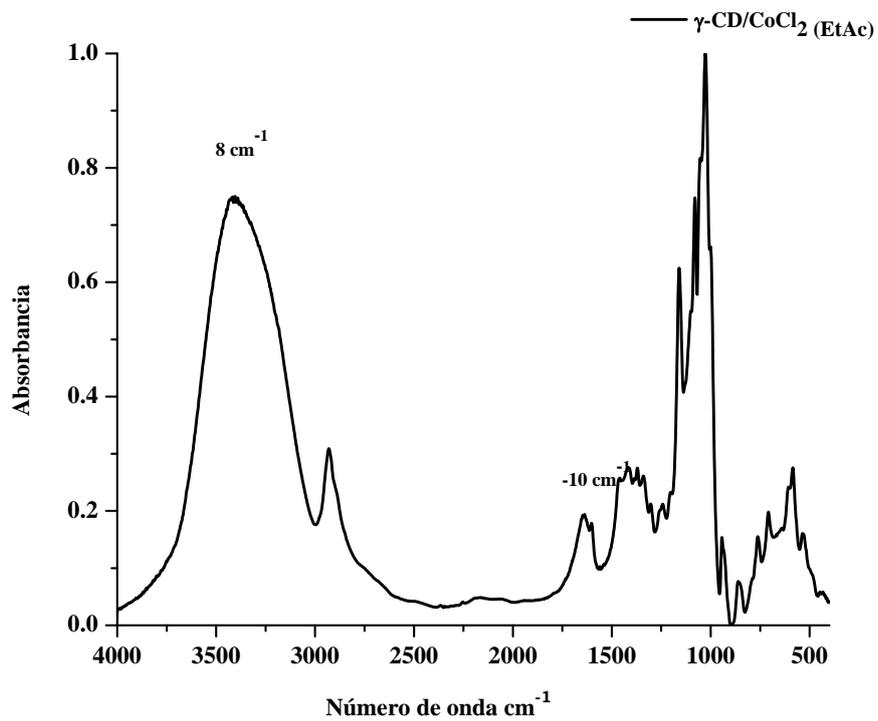


7. γ -CD/CoCl₂

a.

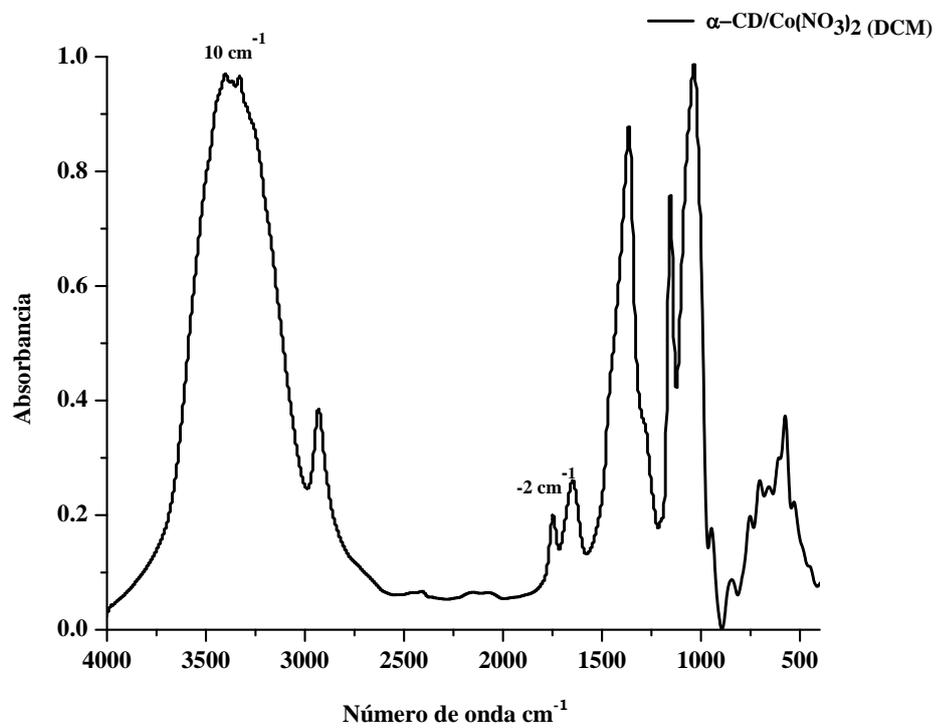


b.

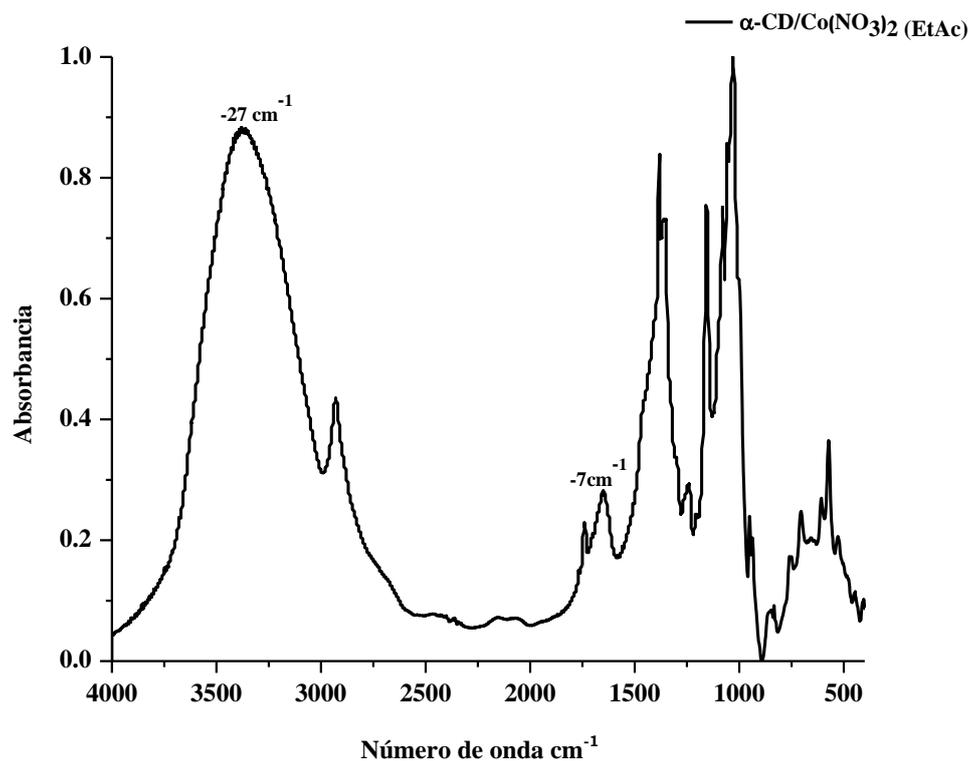


8. α -CD /Co(NO₃)₂

a.

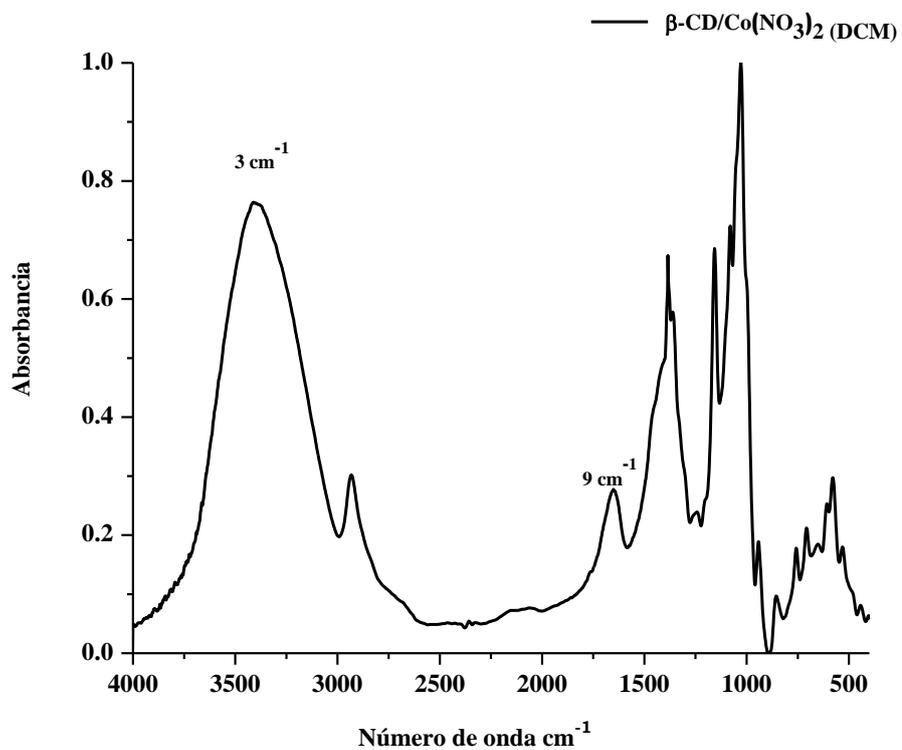


b.

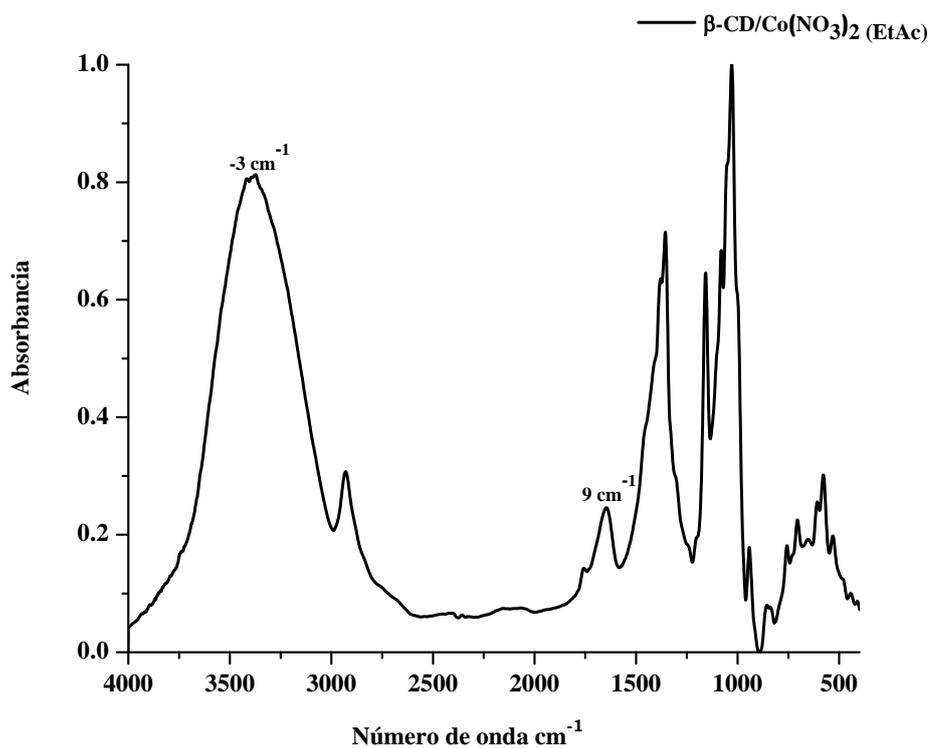


9. β -CD/Co(NO₃)₂

a.

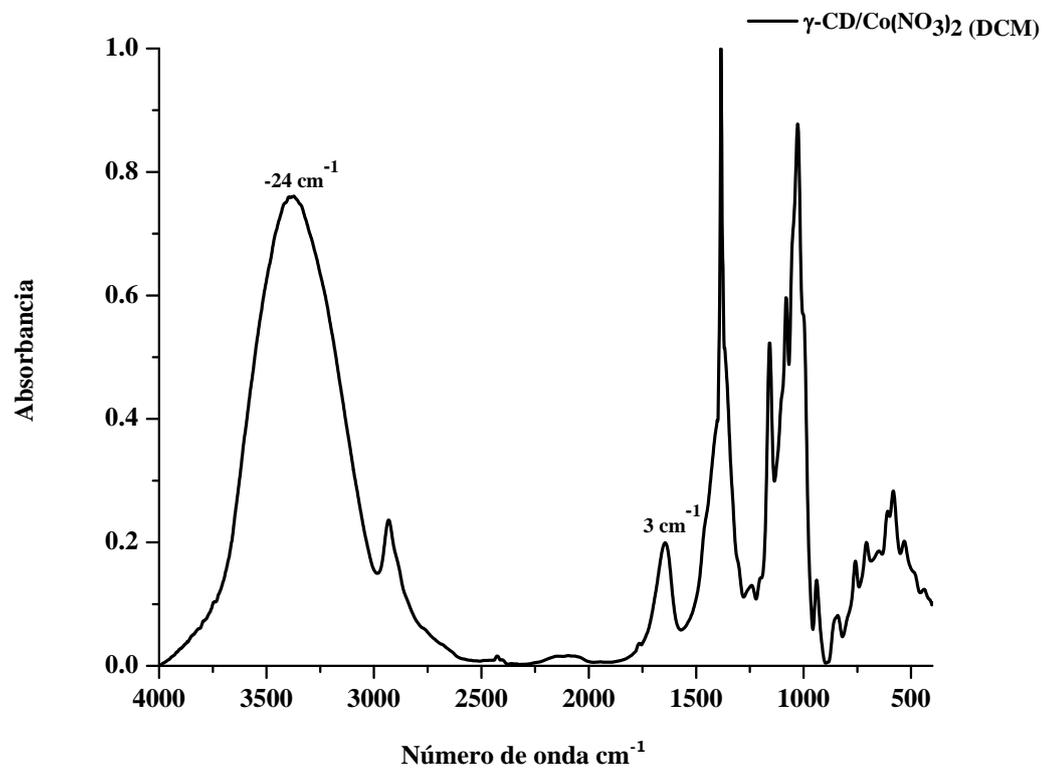


b.



10. γ -CD/ $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$

a.



b.

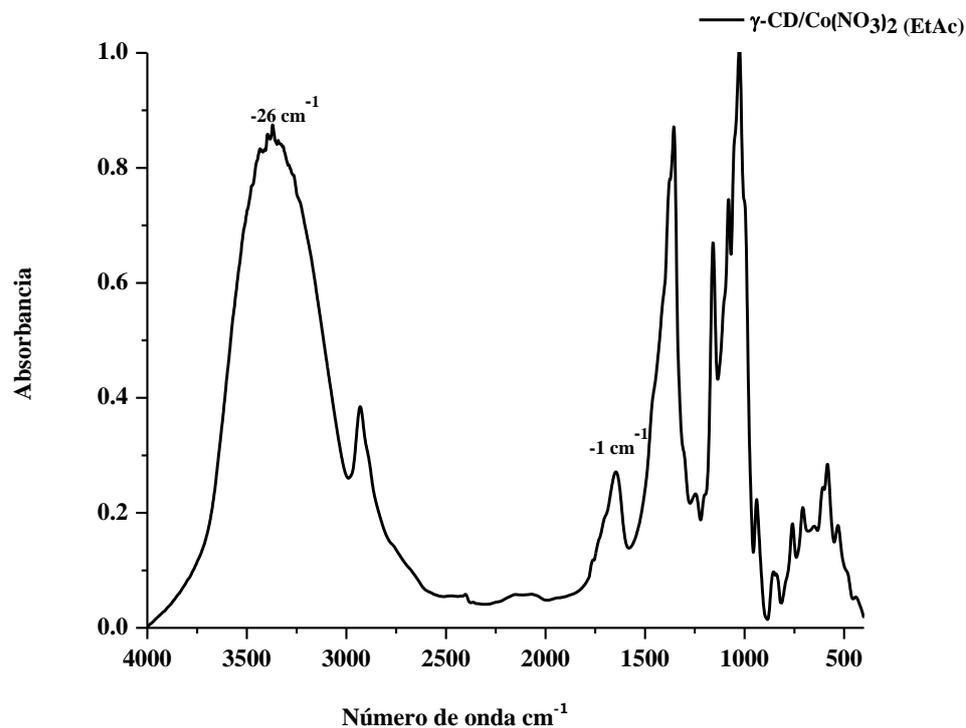


Tabla 1. Corrimientos de señales de FT-IR complejos de Cobalto

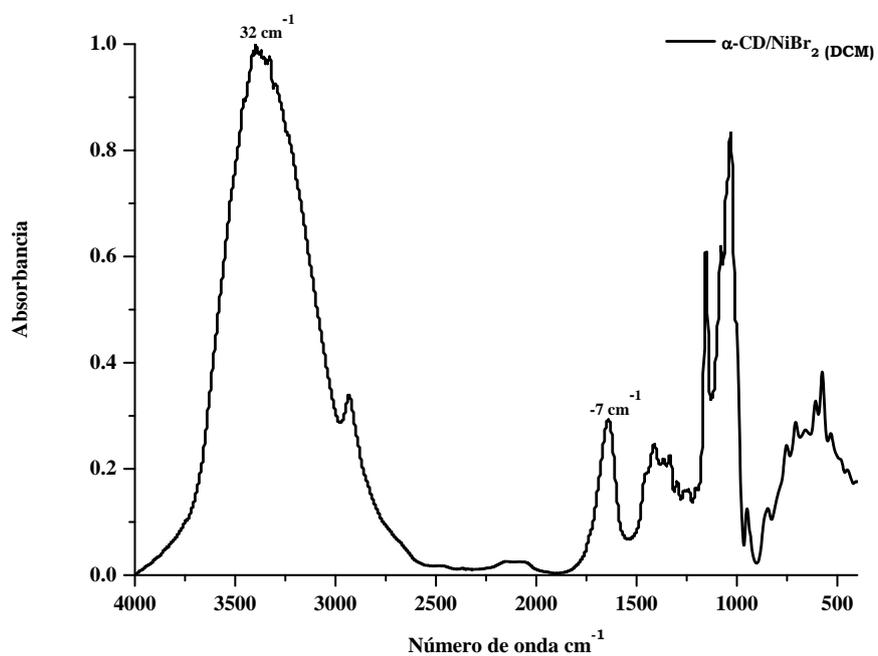
CD nativa/Complejo	Grupos OH (cm ⁻¹)	$\Delta\nu = \nu_{\text{Complejo}} - \nu_{\text{CD}}$ (cm ⁻¹)	Cavidad H ₂ O (cm ⁻¹)	$\Delta\nu = \nu_{\text{Complejo}} - \nu_{\text{CD}}$ (cm ⁻¹)
α-CD	3366	---	1646	---
α -CD/CoBr ₂ (DMC)	3370	4	1645	0
α -CD/CoBr ₂ (AcOEt)	3380	14	1643	-3
α -CD/CoCl ₂ (DMC)	3458	51	1601	-45
α -CD/CoCl ₂ (AcOEt)	3413	6	1600	-46
α -CD/Co(NO ₃) ₂ (DMC)	3396	30	1648	-2
α -CD/Co(NO ₃) ₂ (AcOEt)	3380	14	1654	8
β-CD	3388	---	1647	---
β -CD/CoBr ₂ (DMC)	3373	-15	1642	-5
β -CD/CoBr ₂ (AcOEt)	3378	-10	1643	-4
β -CD/CoCl ₂ (DMC)	3410	21	1601	-46
β -CD/CoCl ₂ (AcOEt)	3380	9	1637	-10

β -CD/Co(NO ₃) ₂ (DMC)	3410	22	1650	7
β -CD/Co(NO ₃) ₂ (AcOEt)	3372	-16	1643	-3
γ -CD	3384* ⁽⁸⁾ - 3396** ⁽⁴⁵⁾	---	1646* ⁽⁸⁾ - 1647** ⁽⁴⁵⁾	---
γ -CD/CoBr ₂ (DMC)	3364*	-20	1643*	-3
γ -CD/CoBr ₂ (AcOEt)	3370**	-26	1643**	-3
γ -CD/CoCl ₂ (DMC)	3425**	30	1602**	-45
γ -CD/CoCl ₂ (AcOEt)	3404**	8	1637**	-10
γ -CD/Co(NO ₃) ₂ (DMC)	3372**	-24	1644**	-3
γ -CD/Co(NO ₃) ₂ (AcOEt)	3370**	-26	1646**	-1

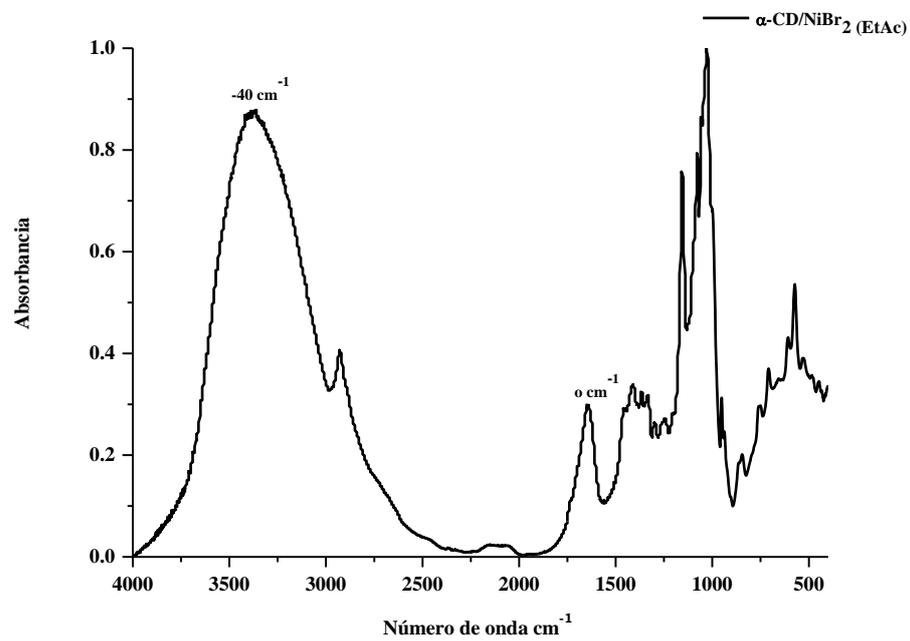
Complejos de Sales de Ni²⁺

11. α -CD/NiBr₂

a.

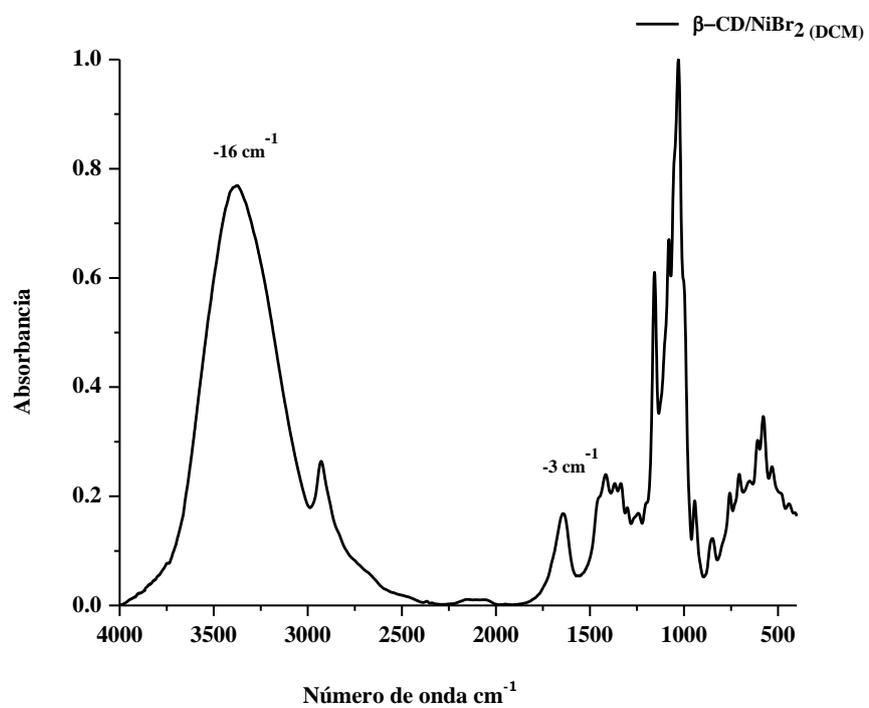


b.

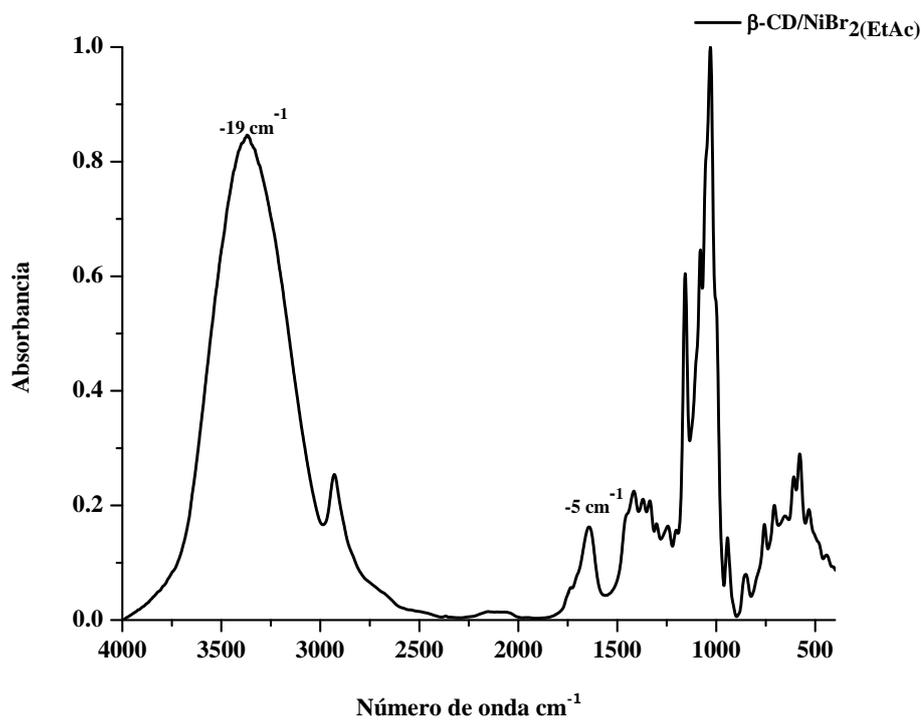


12. β -CD/NiBr₂

a.

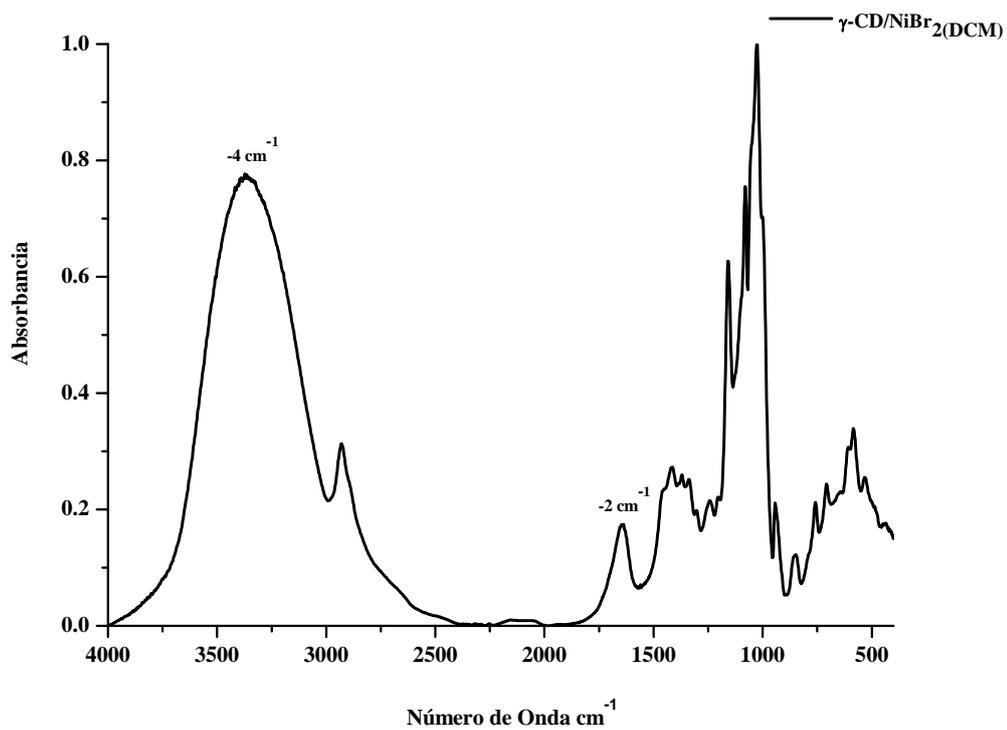


b.

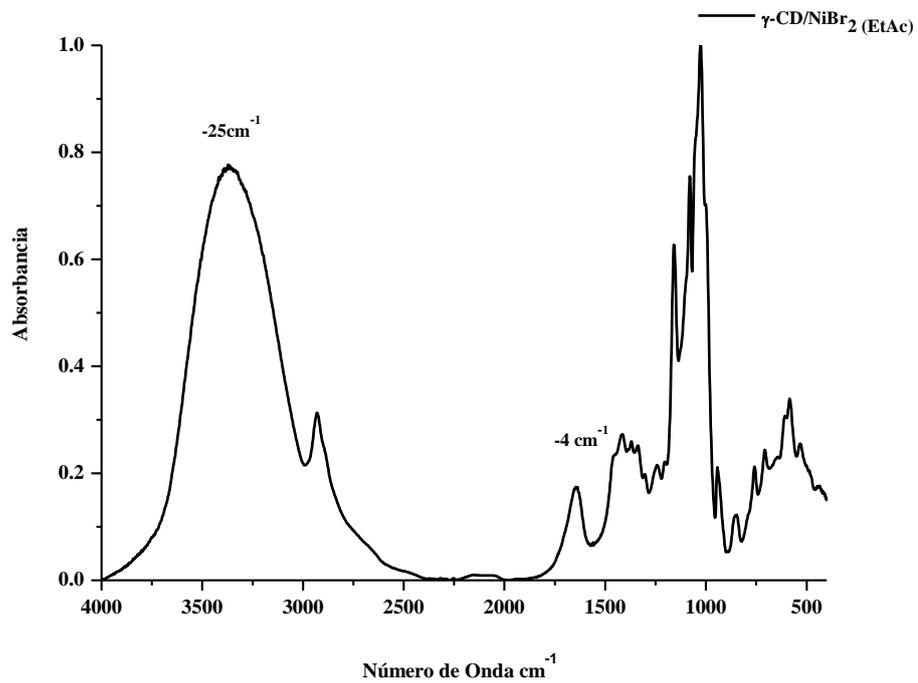


13. γ -CD/NiBr₂

a.

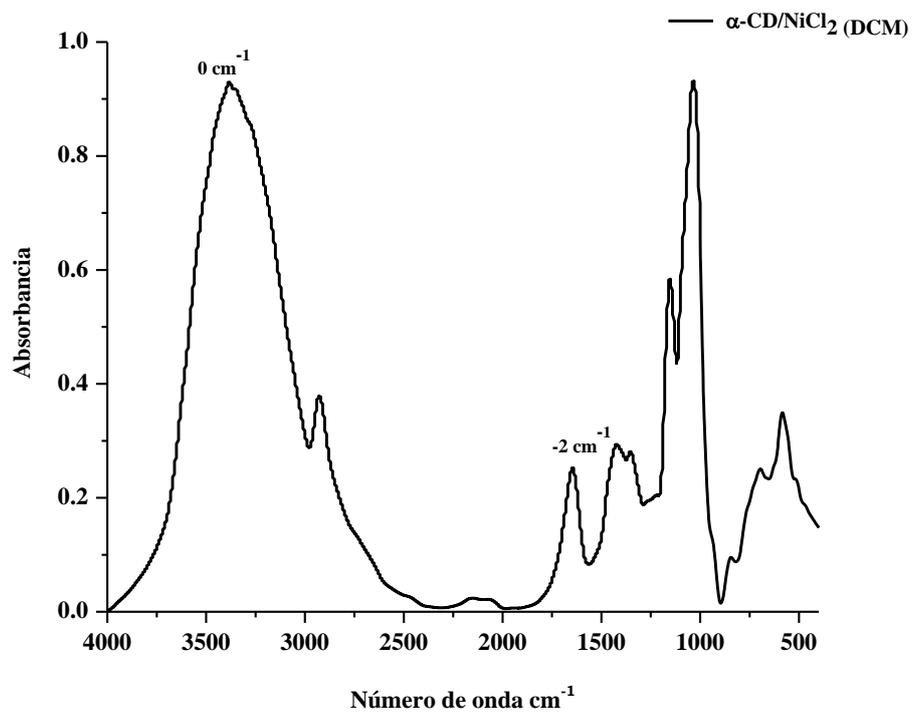


b.

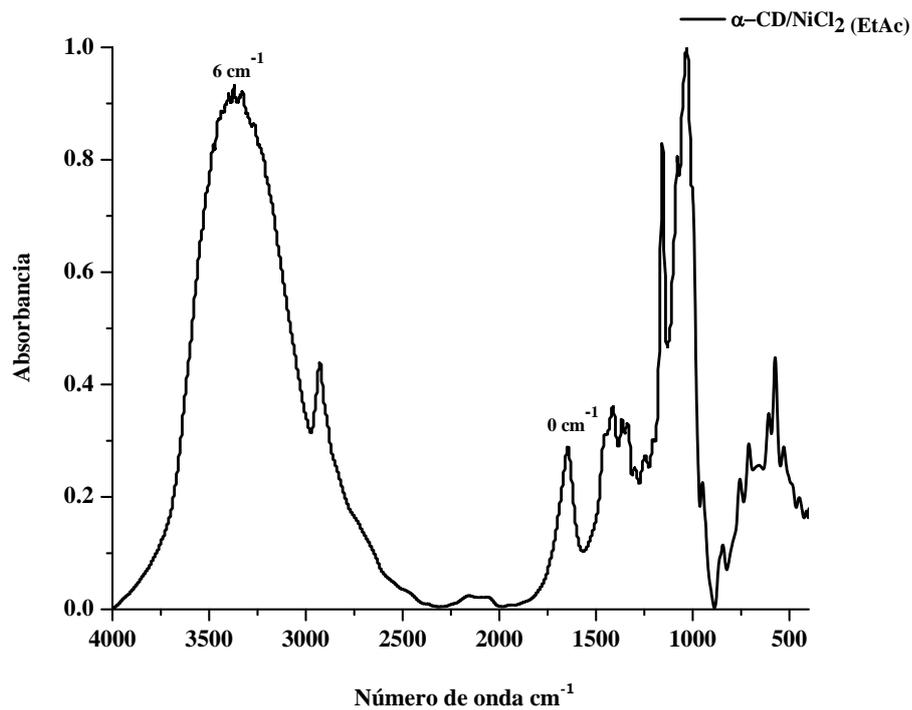


14. α -CD/NiCl₂

a.

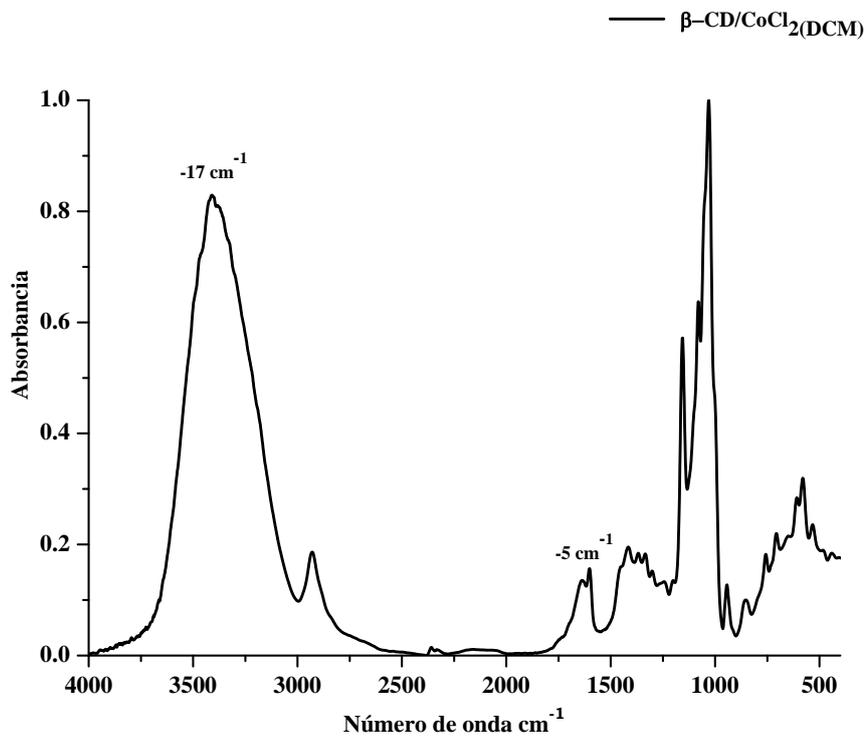


b.

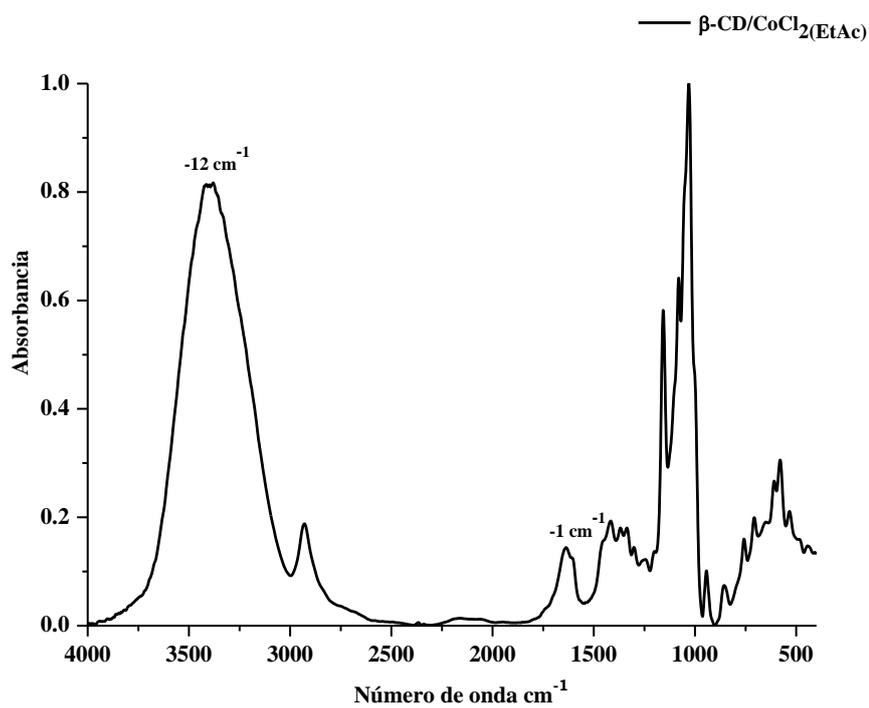


15. β -CD/NiCl₂

a.

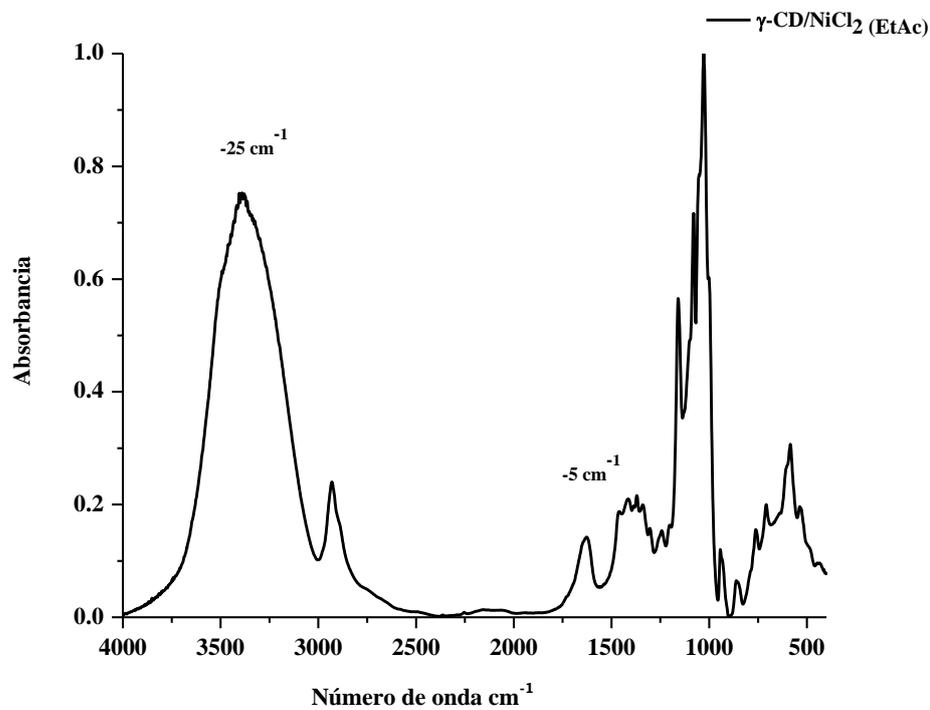


b.

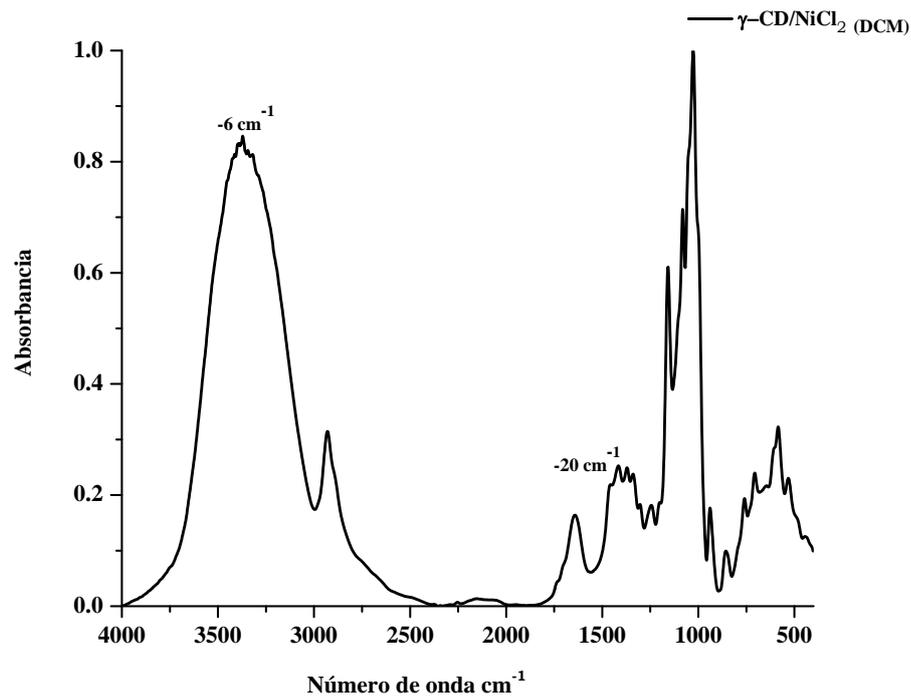


16. γ -CD/NiCl₂

a.

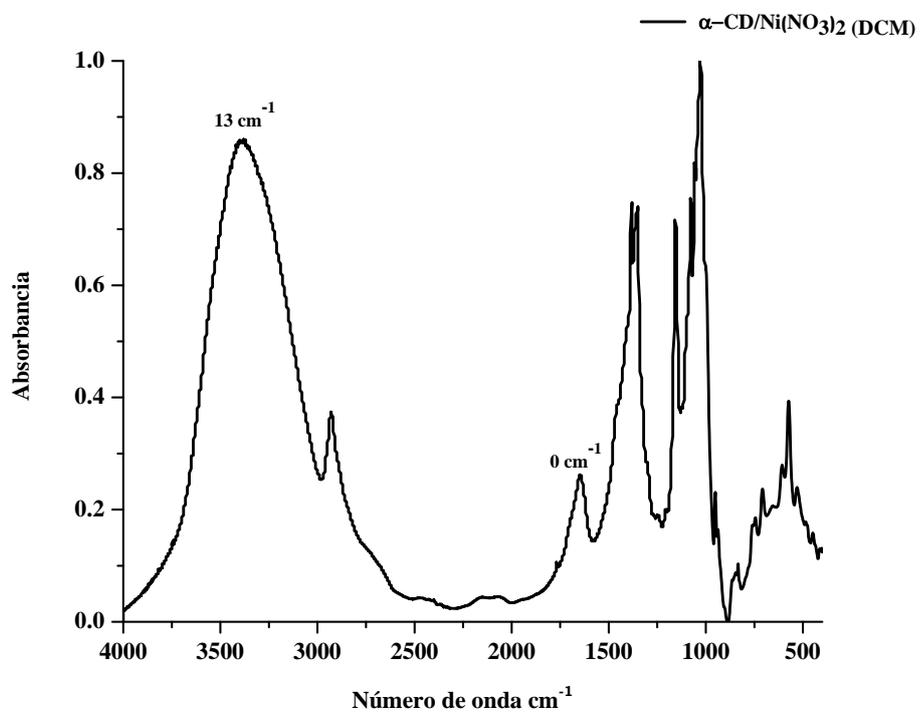


b.

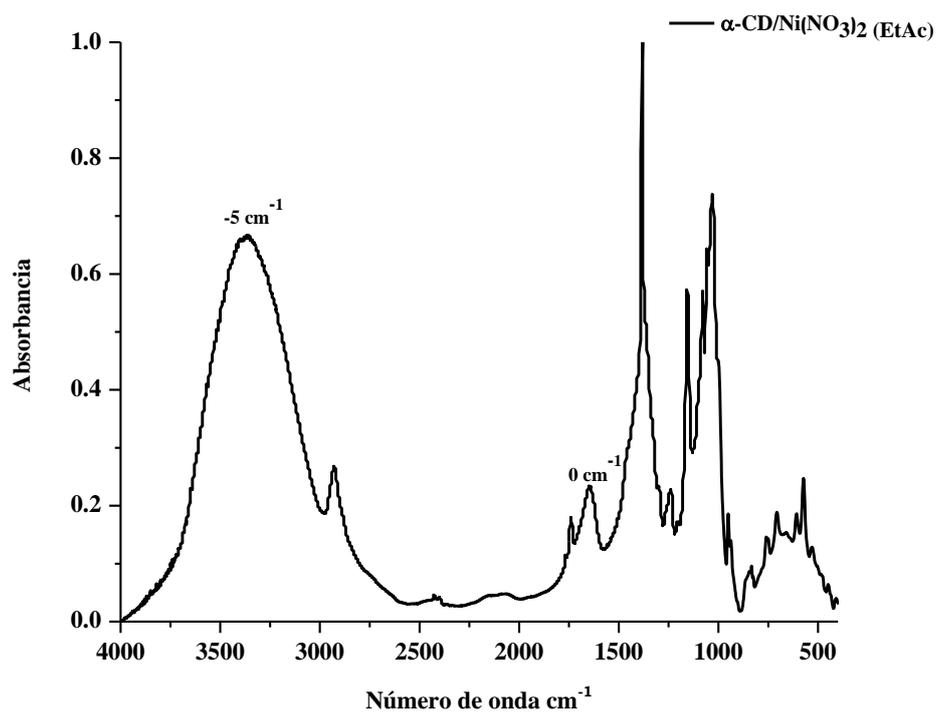


17. α -CD/Ni(NO₃)₂

a.

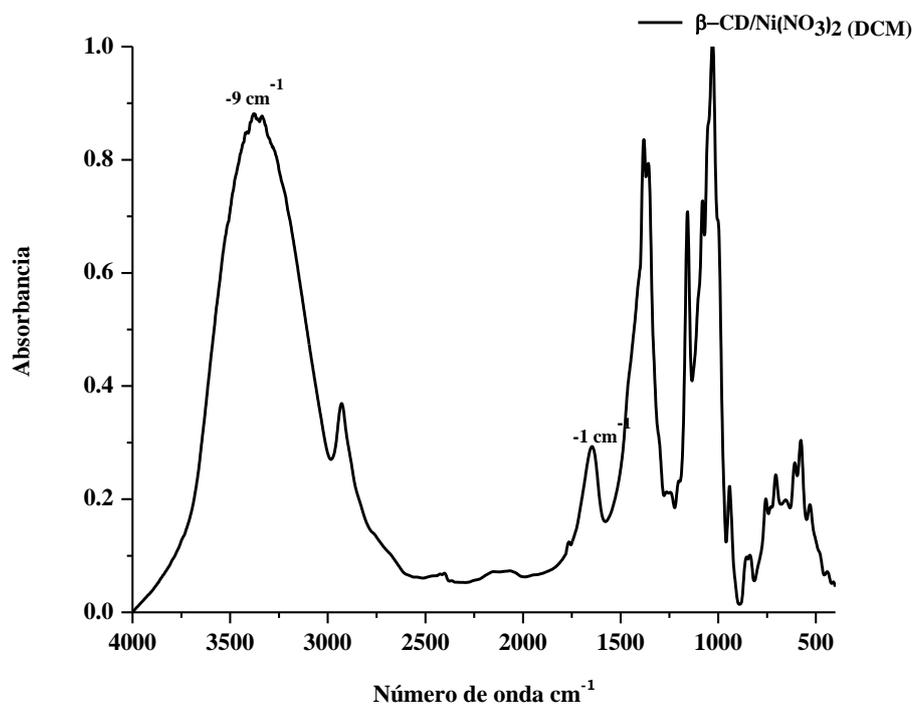


b.

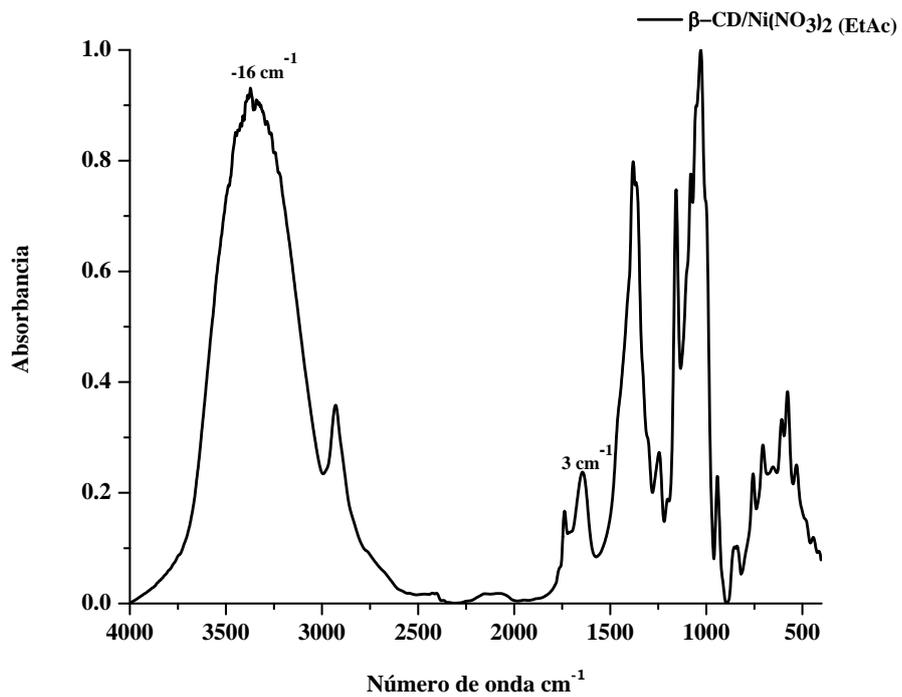


18. β -CD/Ni(NO₃)₂

a.

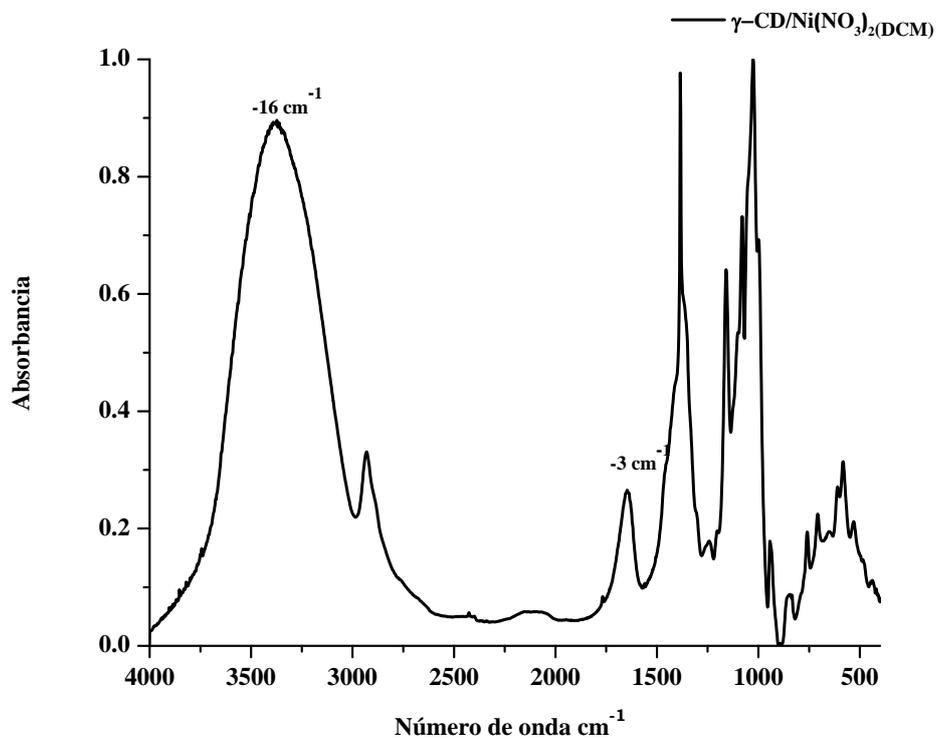


b.



19. γ -CD/ $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$

a.



b.

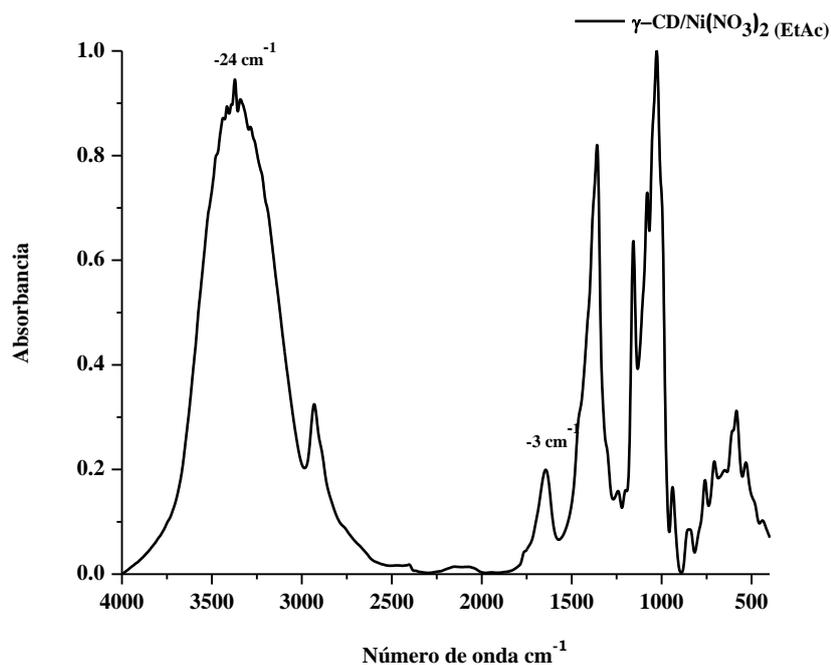


Tabla 2. Corrimientos de señales de FT-IR complejos de Níquel

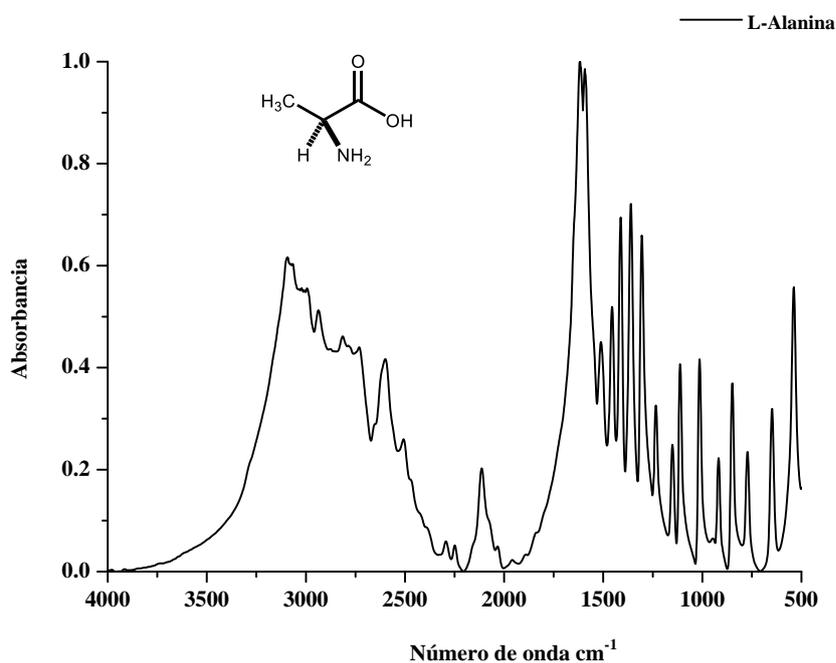
CD nativa/Complejo	Grupos OH (cm ⁻¹)	$\Delta\nu = \nu_{\text{Complejo}} - \nu_{\text{CD}}$ (cm ⁻¹)	Cavidad H ₂ O (cm ⁻¹)	$\Delta\nu = \nu_{\text{Complejo}} - \nu_{\text{CD}}$ (cm ⁻¹)
α-CD	3366	---	1646	---
α -CD/NiBr ₂ (DMC)	3398	32	1639	-7
α -CD/NiBr ₂ (AcOEt)	3362	-4	1646	0
α -CD/NiCl ₂ (DMC)	3366	-0	1644	-2
α -CD/NiCl ₂ (AcOEt)	3372	6	1646	0
α -CD/Ni(NO ₃) ₂ (DMC)	3379	13	1646	0
α -CD/Ni(NO ₃) ₂ (AcOEt)	3361	-5	1646	0
β-CD	3388	---	1647	---
β -CD/NiBr ₂ (DMC)	3372	-16	1644	-3
β -CD/NiBr ₂ (AcOEt)	3369	-19	1642	-5
β -CD/NiCl ₂ (DMC)	3371	-17	1642	-5

β -CD/NiCl ₂ (AcOEt)	3376	-12	1646	-1
β -CD/Ni(NO ₃) ₂ (DMC)	3379	-9	1646	-1
β -CD/Ni(NO ₃) ₂ (AcOEt)	3372	-16	1644	-3
γ -CD	<u>3384</u> ⁽⁸⁾ 3396* ⁽⁴⁵⁾	---	<u>1646</u> ⁽⁸⁾ - 1647* ⁽⁴⁵⁾	---
γ -CD/NiBr ₂ (DMC)	<u>3380</u>	<u>-4</u>	<u>1644</u>	<u>-2</u>
γ -CD/NiBr ₂ (AcOEt)	3371*	-25	1643*	-4
γ -CD/NiCl ₂ (DMC)	3371*	-25	1642*	-5
γ -CD/NiCl ₂ (AcOEt)	3390*	-6x	1627*	-20
γ -CD/Ni(NO ₃) ₂ (DMC)	3380*	-16	1644*	-3
γ CD/Ni(NO ₃) ₂ (AcOEt)	3372*	-24	1644*	-3

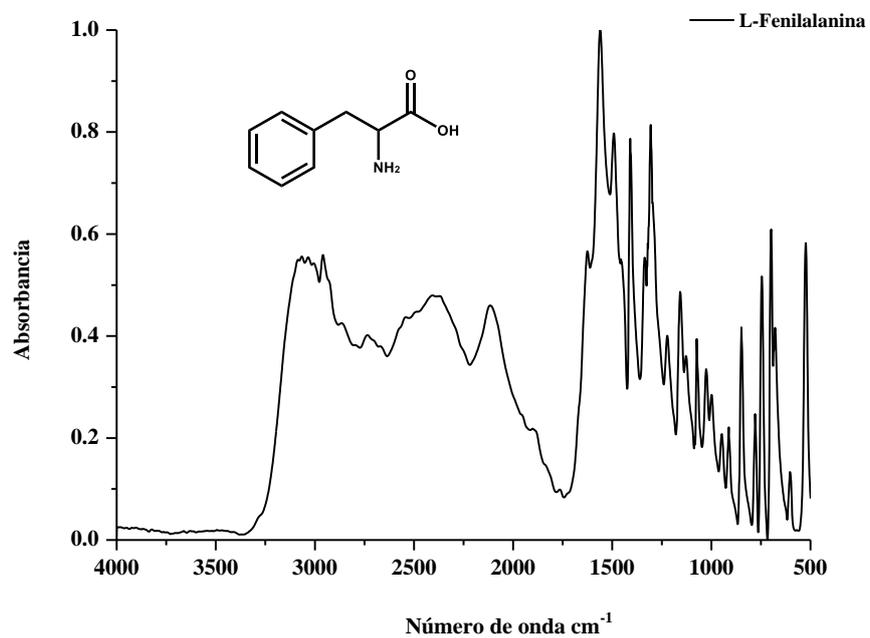
Complejos de γ -CD/CoBr₂ con coligandos sintetizados en diclorometano

Espectros de FT-IR de Coligandos

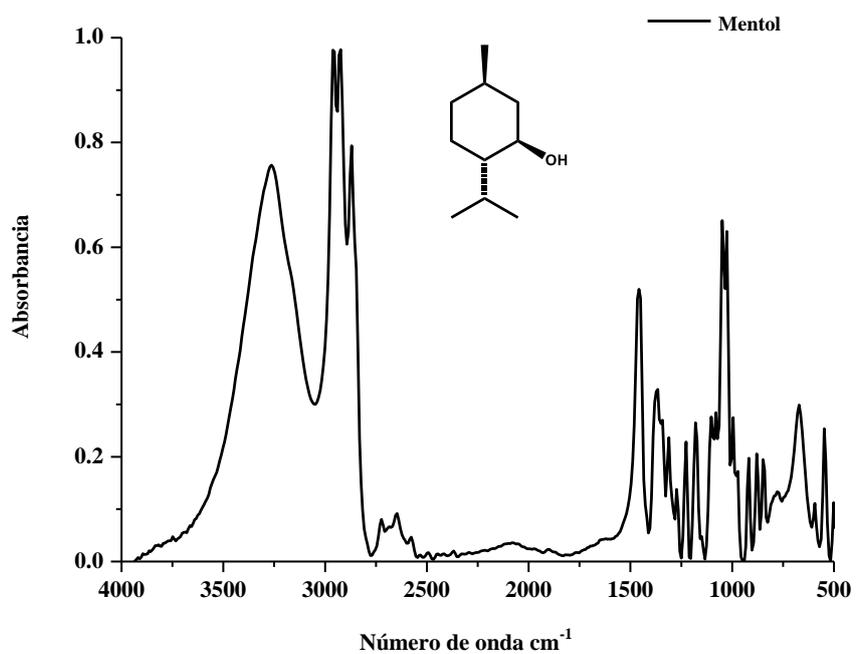
20. L-Alanina



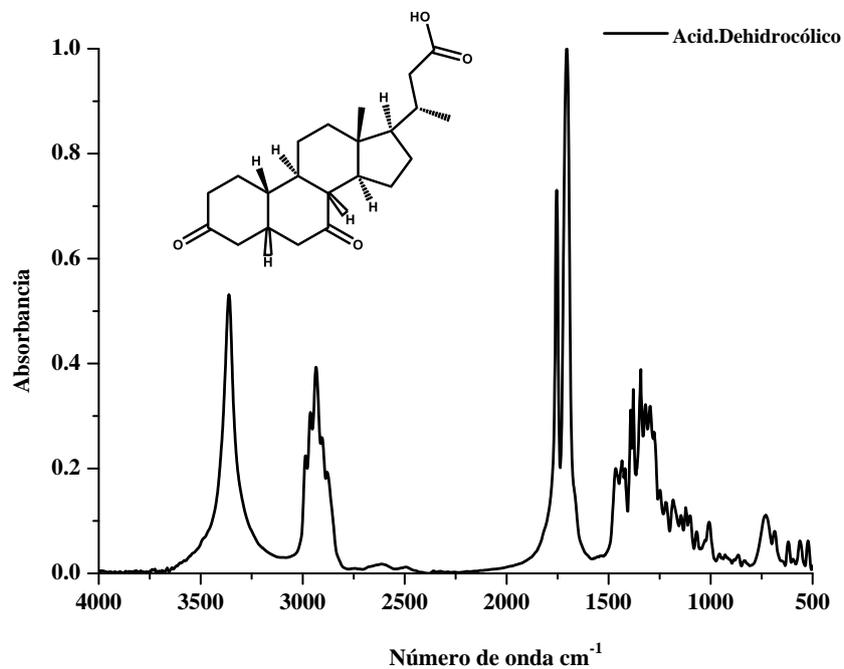
21. L-Fenilalanina



22. Mentol

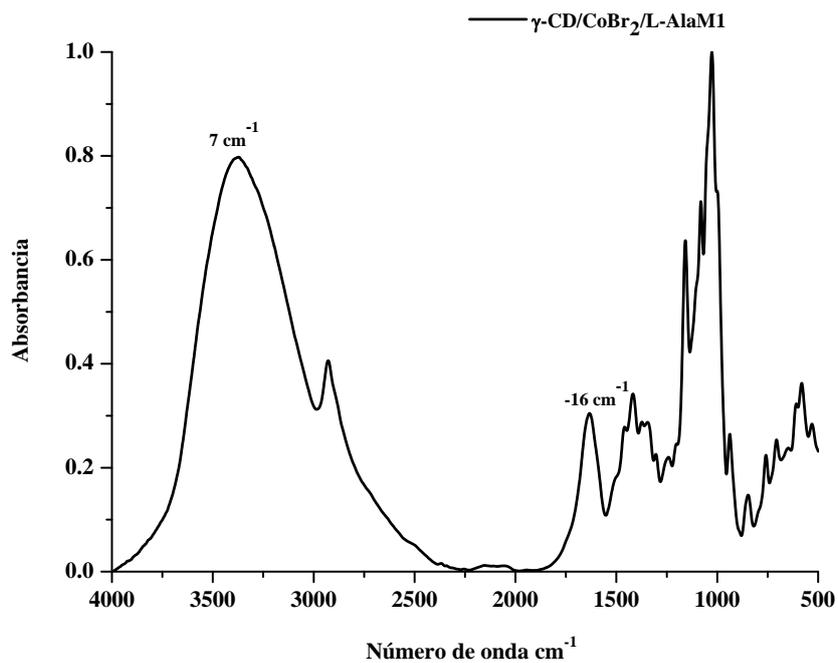


23. Ácido Dehidrocólico

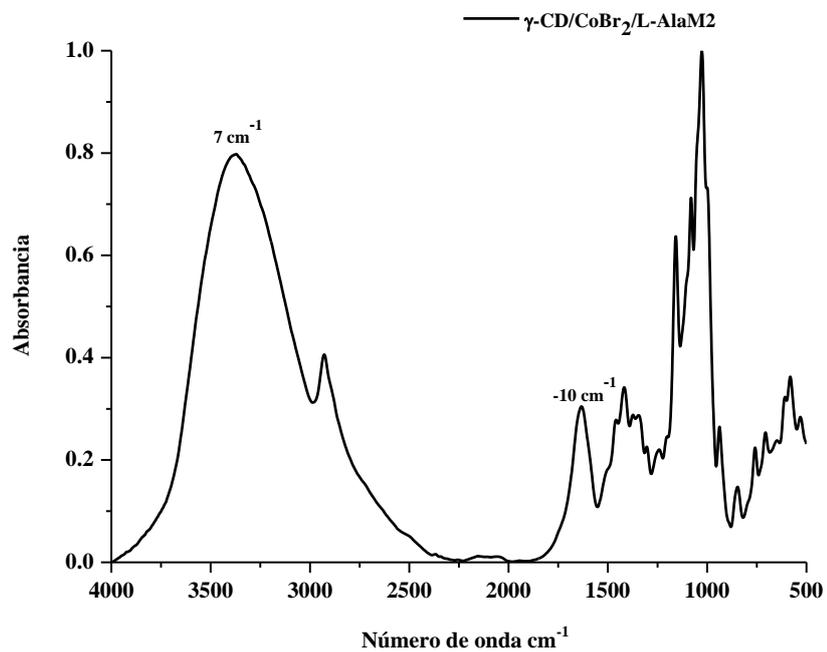


24. γ -CD/CoBr₂/L-Alanina

a.

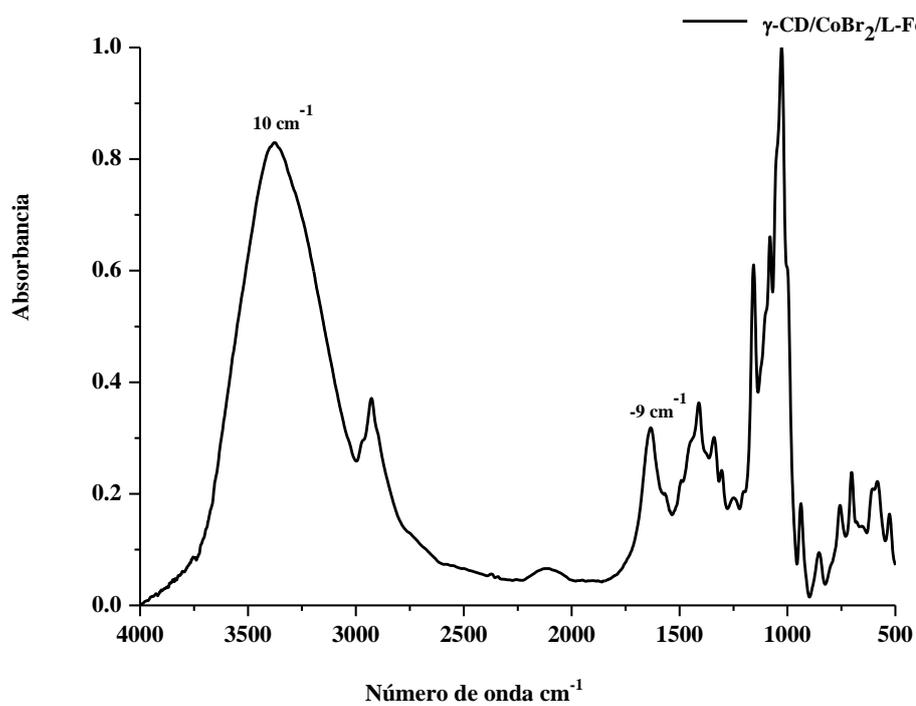


b.

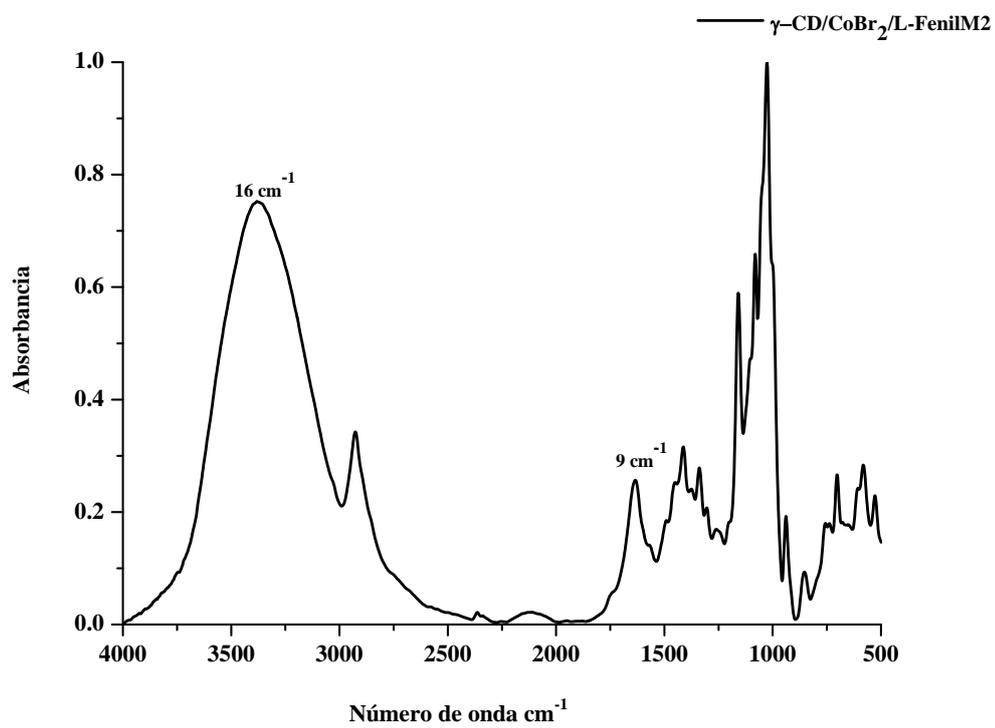


25. γ -CD/CoBr₂/L-Fenilalanina

a.

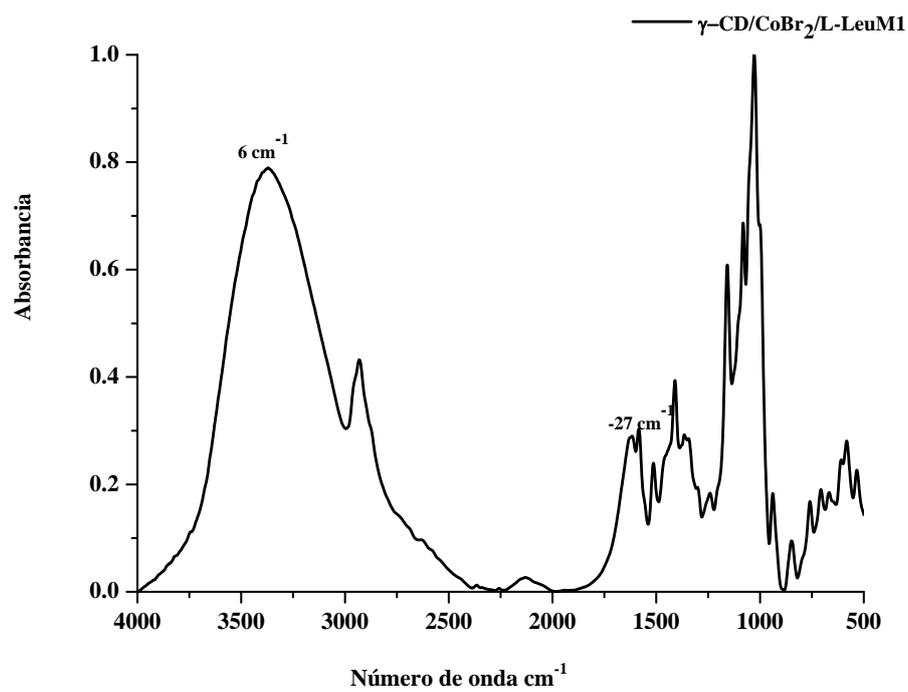


b.

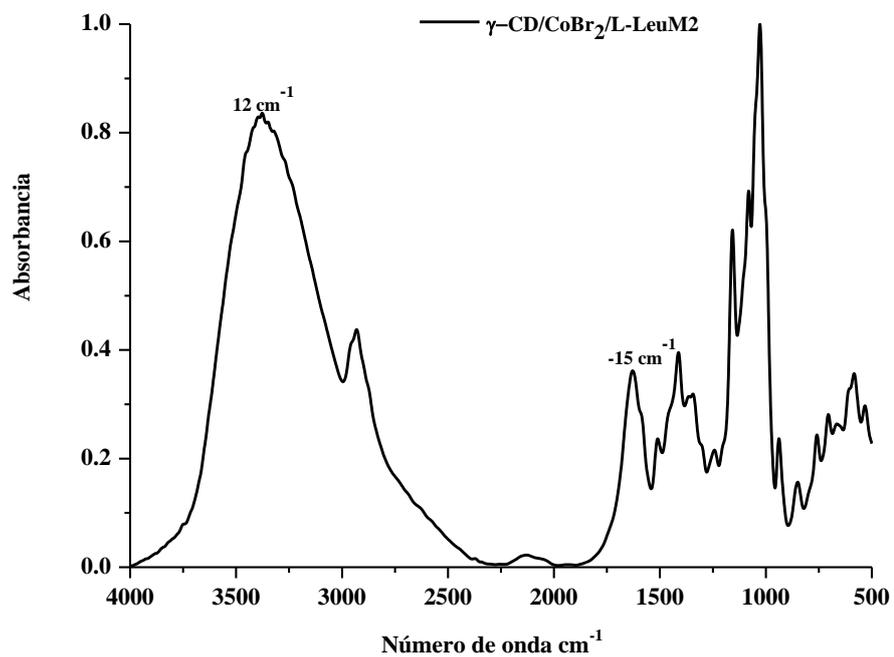


26. γ -CD/CoBr₂/L-Leucina

a.

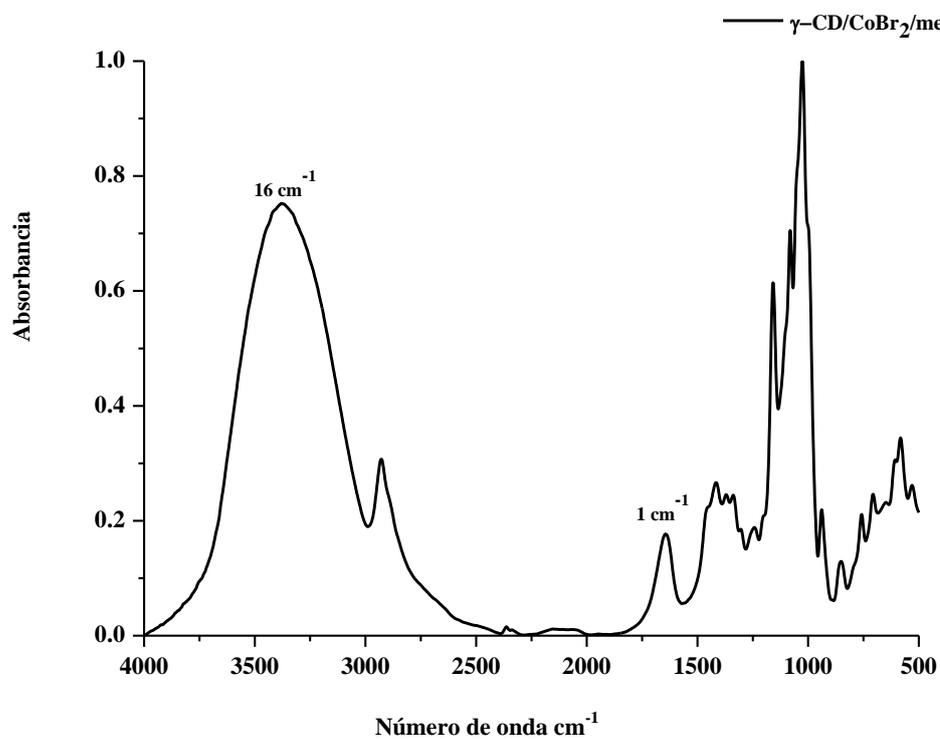


b.

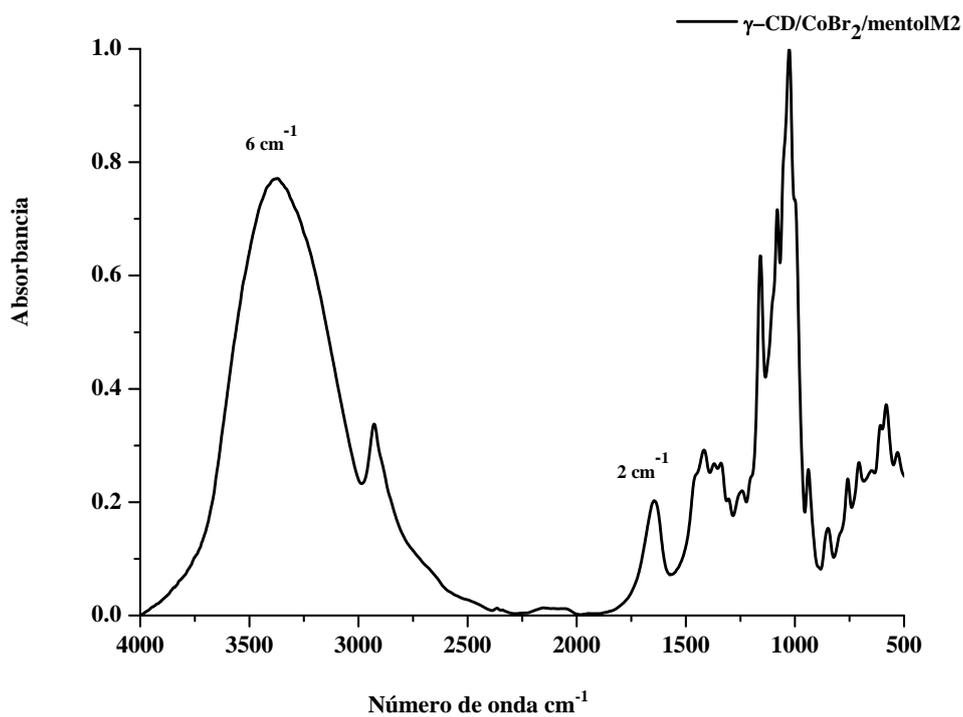


27. γ -CD/CoBr₂/Mentol

a.

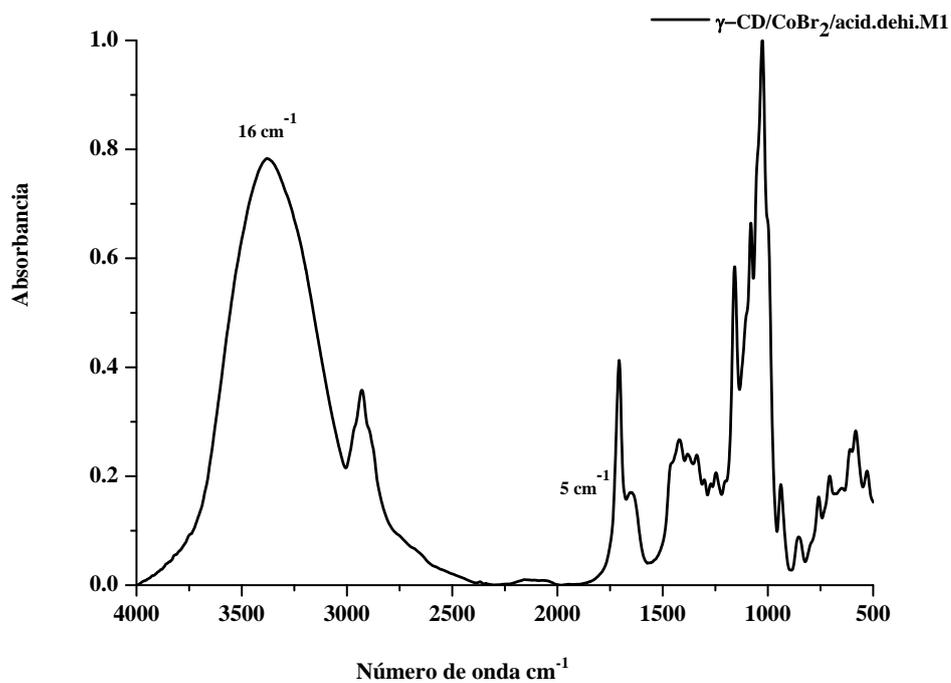


b.



28. γ -CD/CoBr₂/Ácido Dehidrocólico

a.



b.

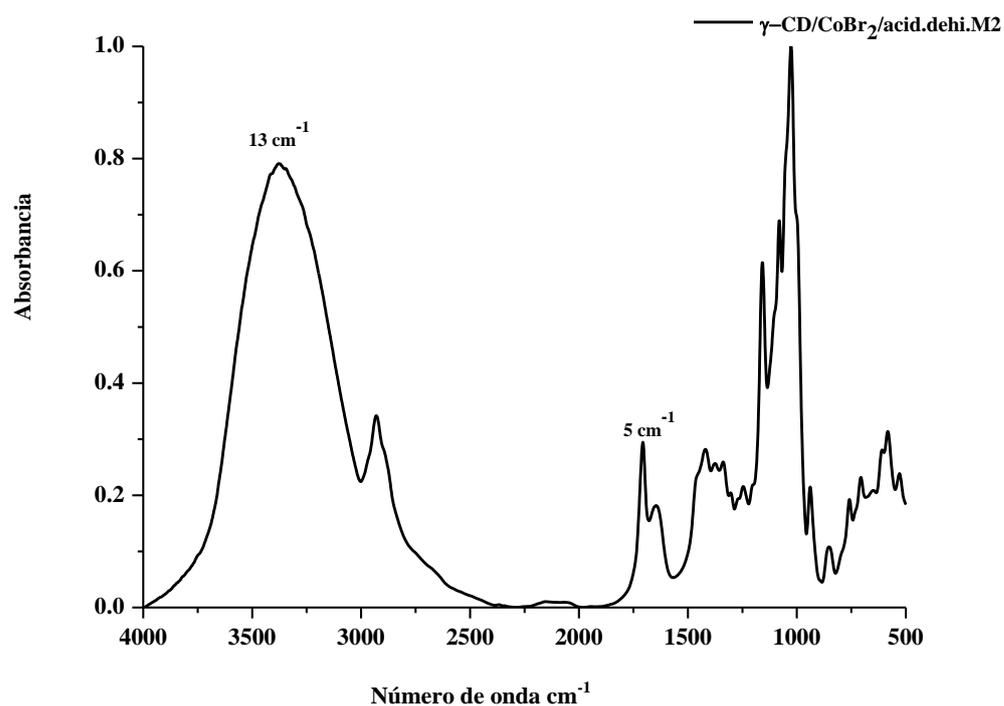


Tabla 3. Corrimientos de señales de FT-IR complejos con Ligandos con Centros Asimétricos

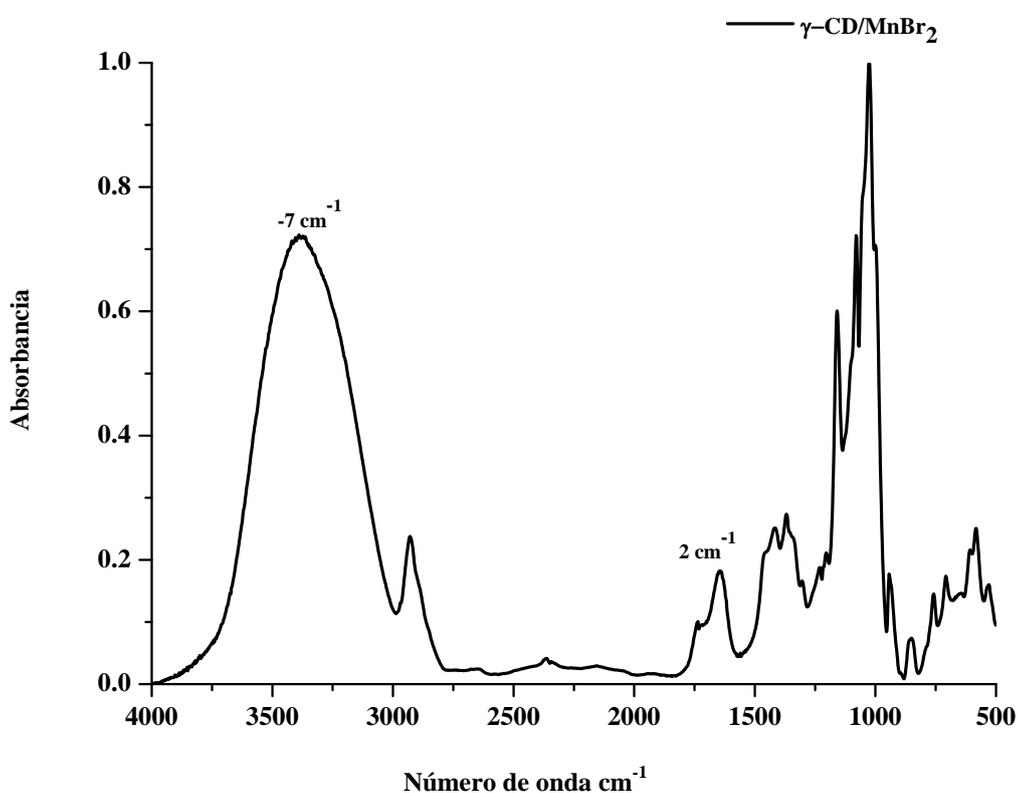
	Grupos OH (cm⁻¹)	$\Delta\nu = \nu_{\text{Complejo}} - \nu_{\text{CD}}$ (cm⁻¹)	Cavidad H₂O (cm⁻¹)	$\Delta\nu = \nu_{\text{Complejo}} - \nu_{\text{CD}}$ (cm⁻¹)
γ -CD	3384 ₍₈₎	---	1646 ₍₈₎	---
γ -CD/CoBr ₂ (DCM)	3364 ₍₈₎	-20	1643	-3
γ -CD/CoBr ₂ / L-Alan M1	3371	7	1627	-16
γ -CD/CoBr ₂ / L-Alan M2(complejo)	3371	7	1633	-10
γ -CD/CoBr ₂ / L-Alan M2(CD)	3371	-13	1633	-10
γ -CD/CoBr ₂ / L-Fenil M1	3374	10	1634	-9
γ -CD/CoBr ₂ / L-Fenil M2(complejo)	3380	16	1634	-9
γ -CD/CoBr ₂ / L-Fenil M2(CD)	3380	-4	1634	-12
γ -CD/CoBr ₂ / L-Leucina M1	3370	6	1616	-27
γ -CD/CoBr ₂ / L-Leucina M2(complejo)	3376	12	1628	-15
γ -CD/CoBr ₂ / L-Leucina M2(CD)	3376	-8	1628	-18
γ -CD/CoBr ₂ / mentol M1	3380	16	1634	1
γ -CD/CoBr ₂ / mentol M2	3370	6	1645	2
γ -CD/CoBr ₂ / mentol M2	3370	-14	1645	-1

γ -CD/CoBr ₂ /ácid.dehi M1	3380	16	1648	5
γ -CD/CoBr ₂ /ácid.dehi M2(complejo)	3377	13	1648	5
γ -CD/CoBr ₂ /ácid.dehi M2(CD)	3377	-7	1648	2

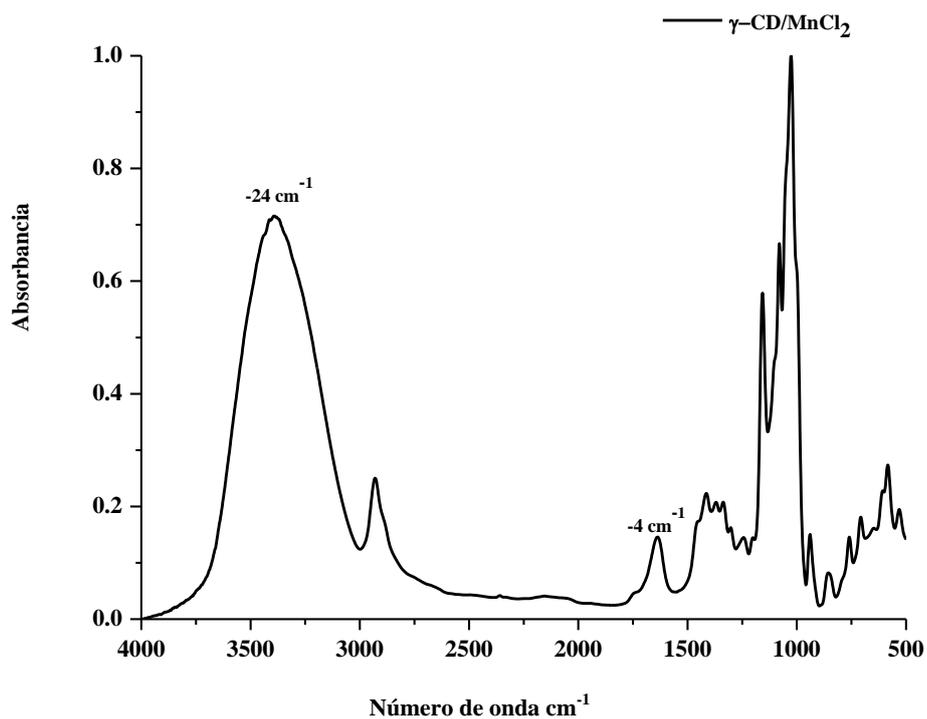
Complejos entre γ -CD y Distintas Sales de Metales de Transición y Aluminio en Acetato de Etilo

Sales de Mn²⁺

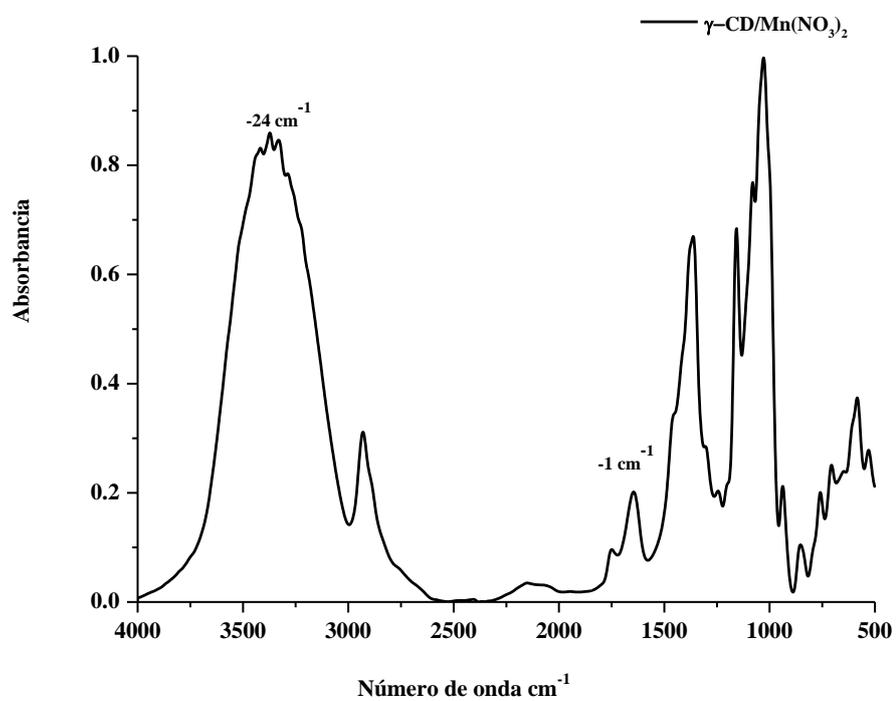
29. γ -CD/MnBr₂



30. γ -CD/MnCl₂

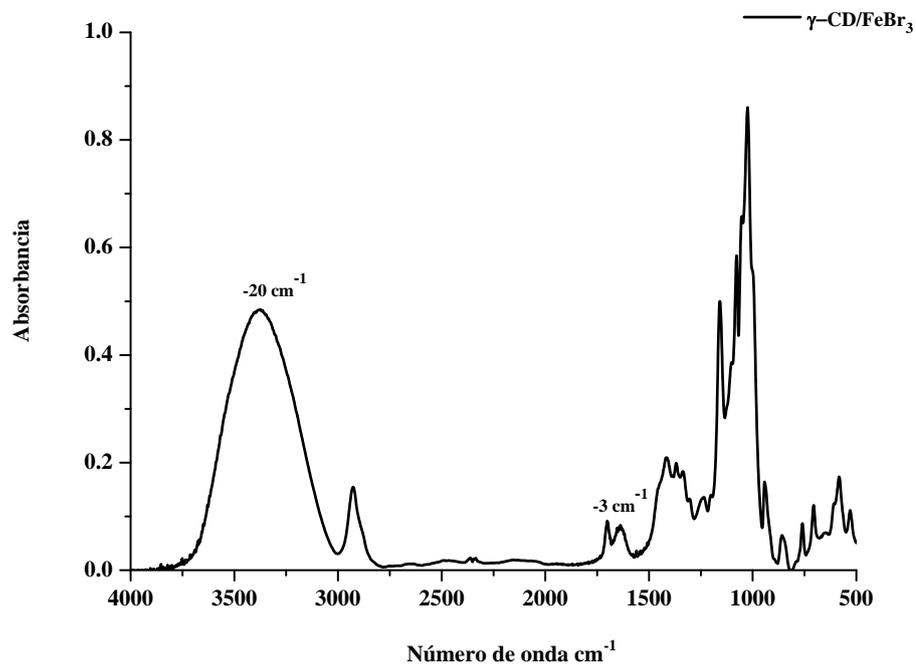


31. γ -CD/Mn(NO₃)₂

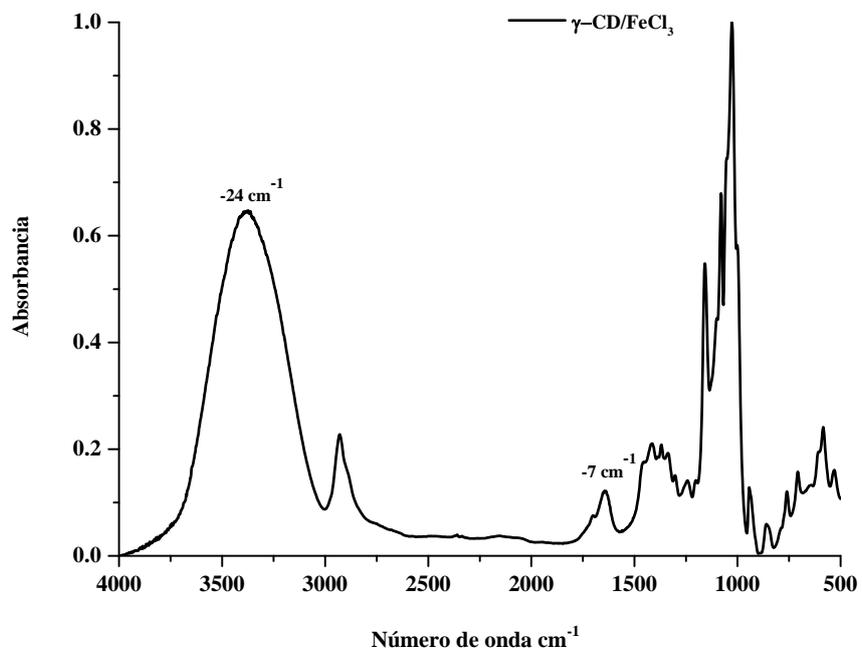


Sales de Fe³⁺

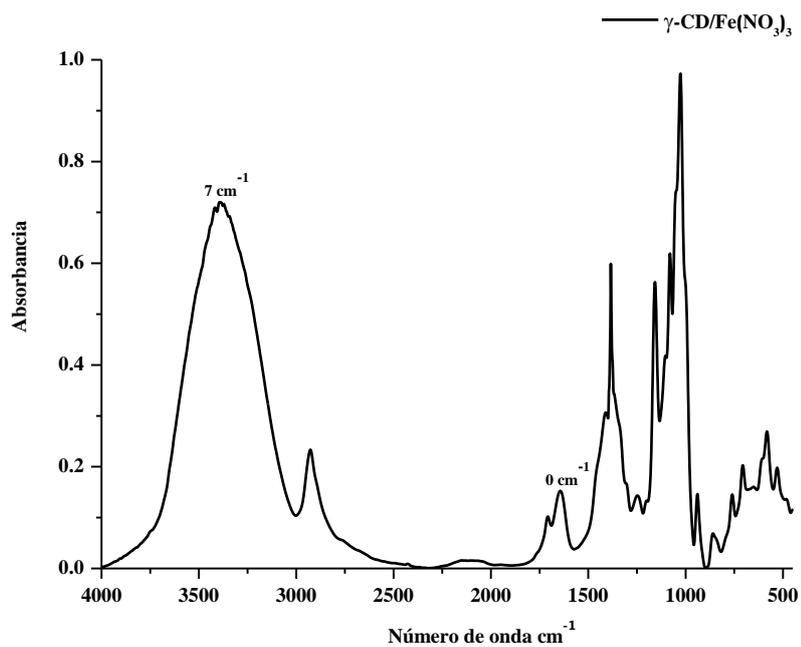
32. γ -CD/FeBr₃



33. γ -CD/FeCl₃

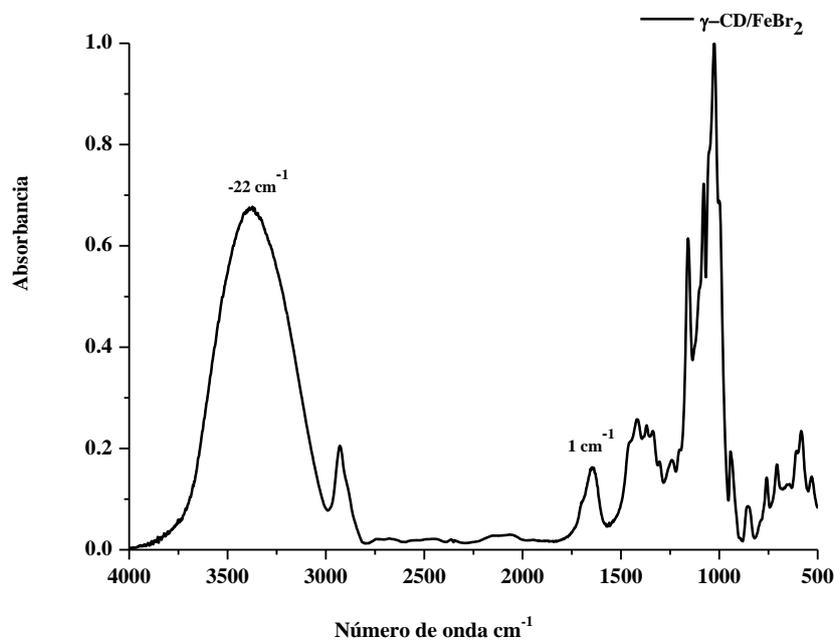


34. γ -CD/Fe(NO₃)₃

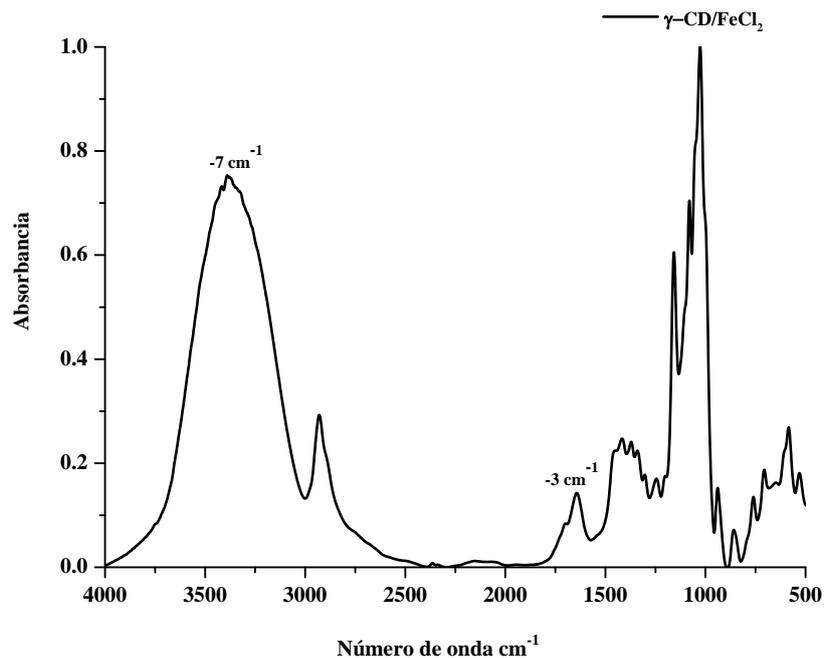


Sales de Fe²⁺

35. γ -CD/FeBr₂

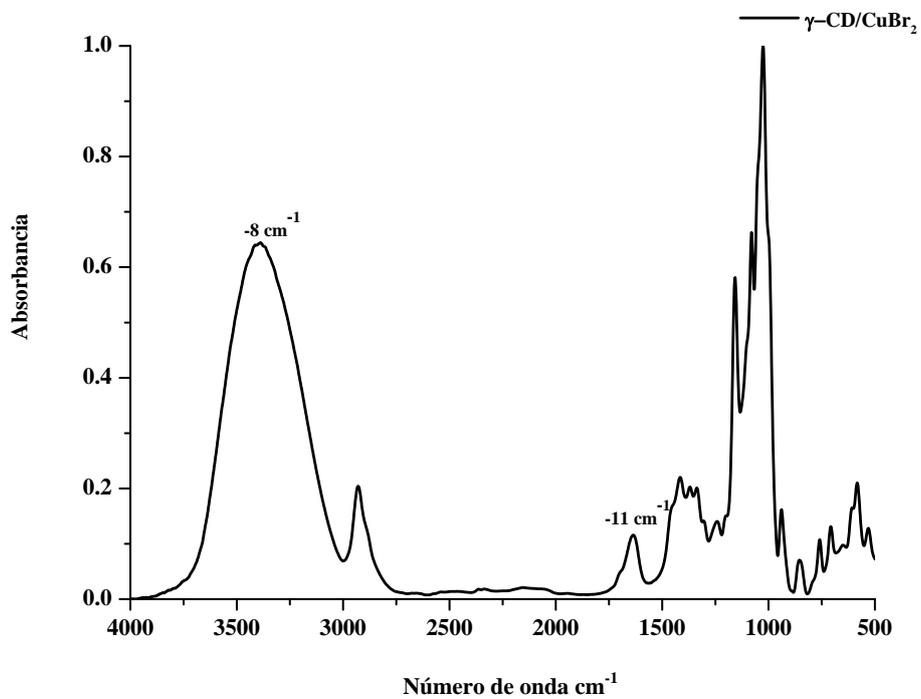


36. γ -CD/FeCl₂

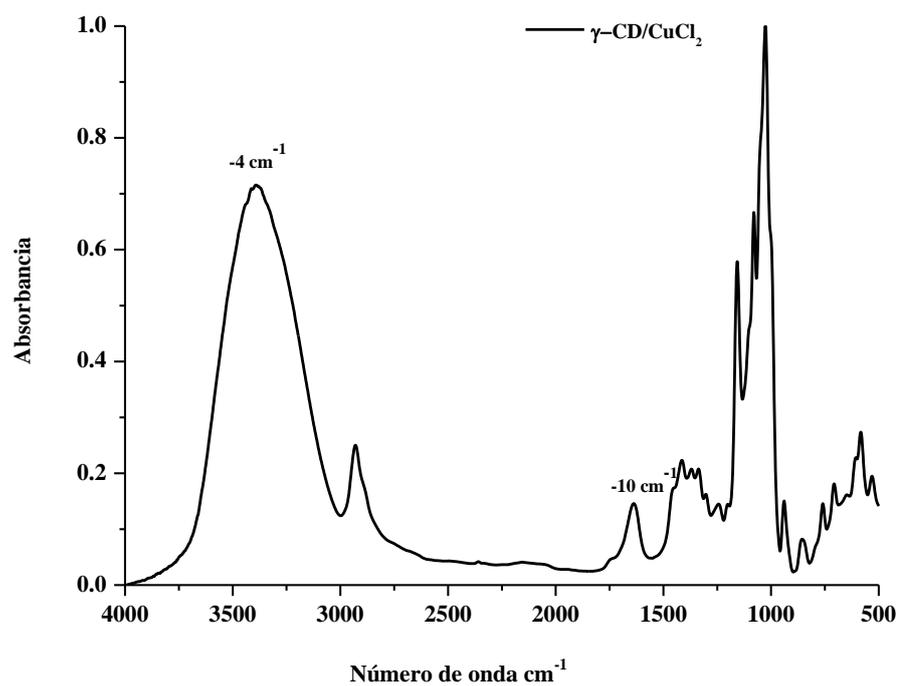


Sales de Cu²⁺

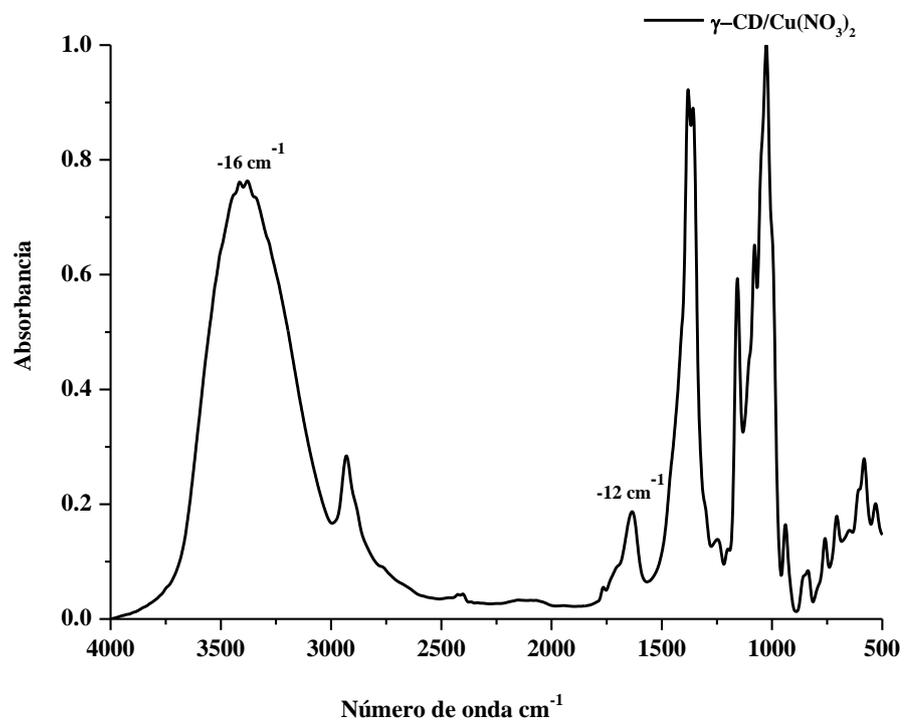
37. γ -CD/CuBr₂



38. γ -CD/CuCl₂

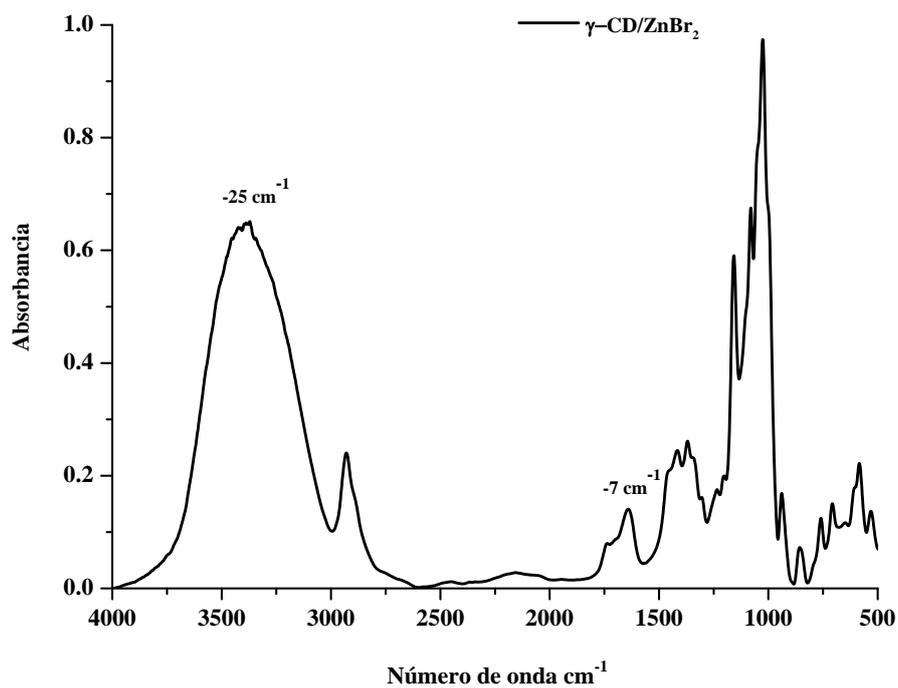


39. γ -CD/Cu(NO₃)₂

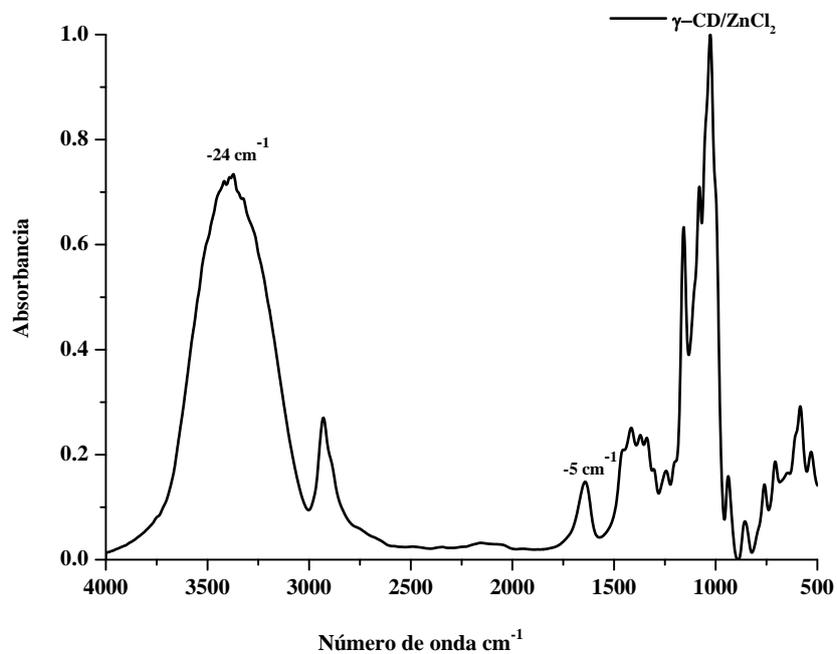


Sales de Zn²⁺

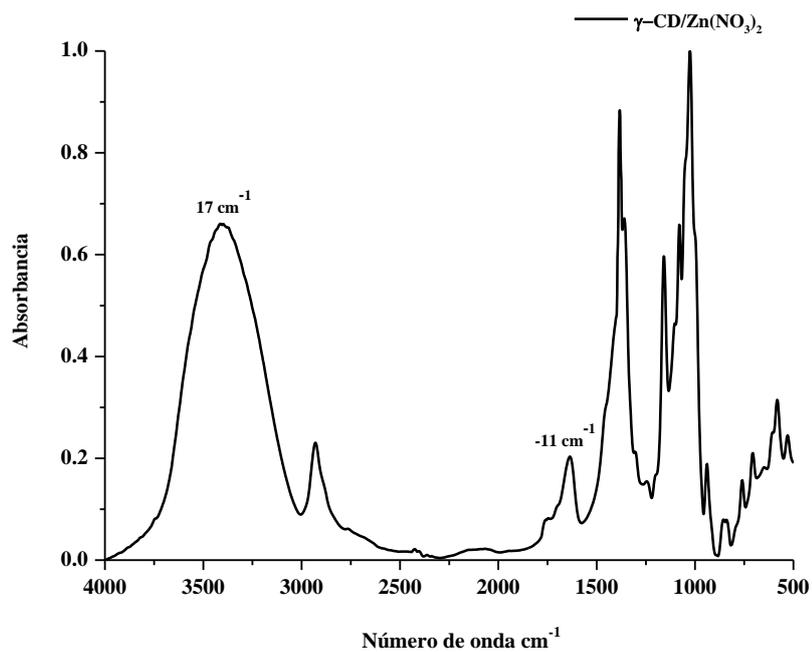
40. γ -CD/ZnBr₂



41. γ -CD/ZnCl₂

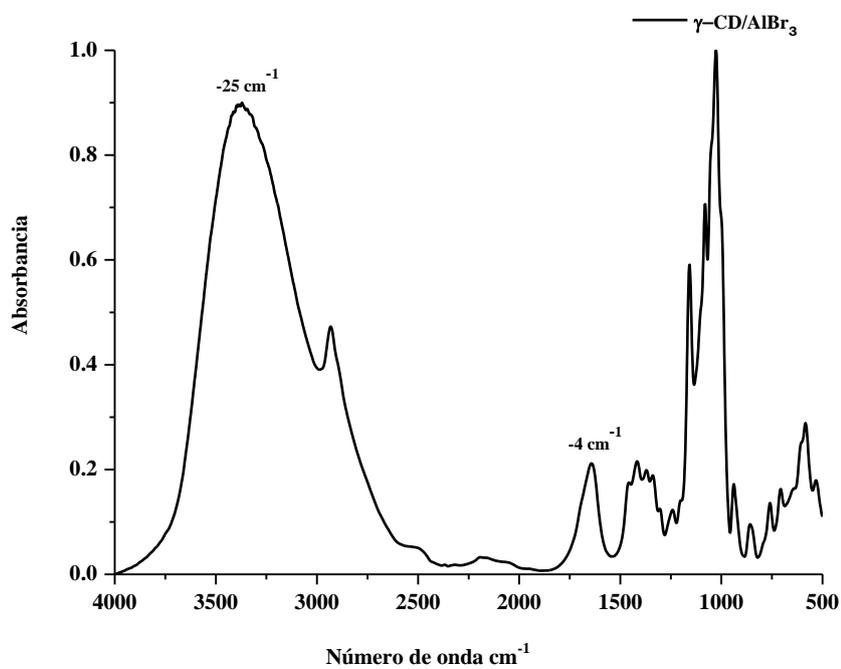


42. γ -CD/Zn(NO₃)₂

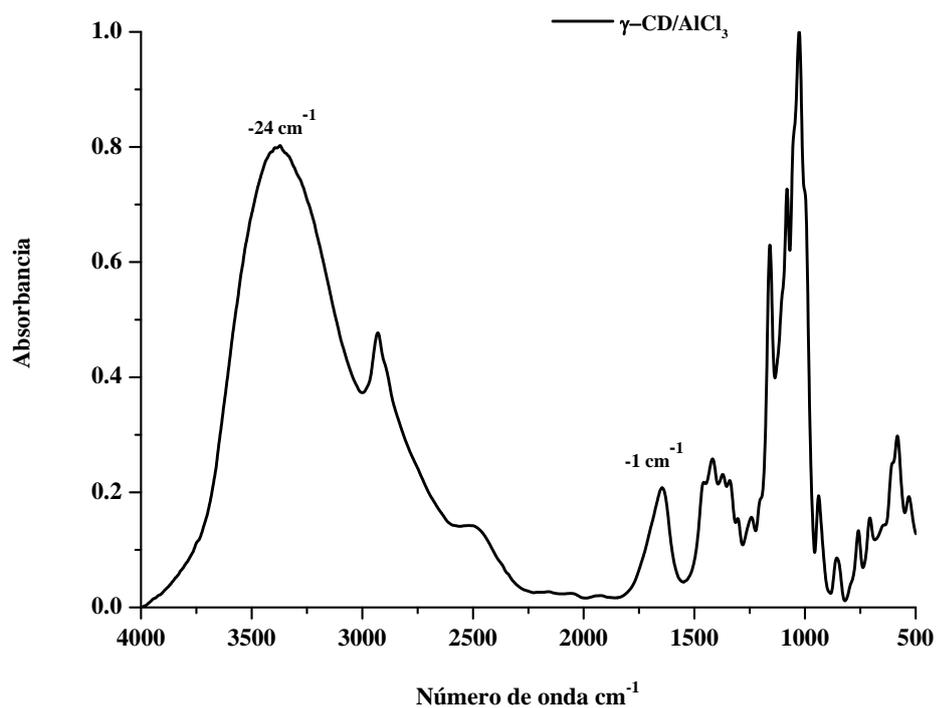


Sales de Al^{3+}

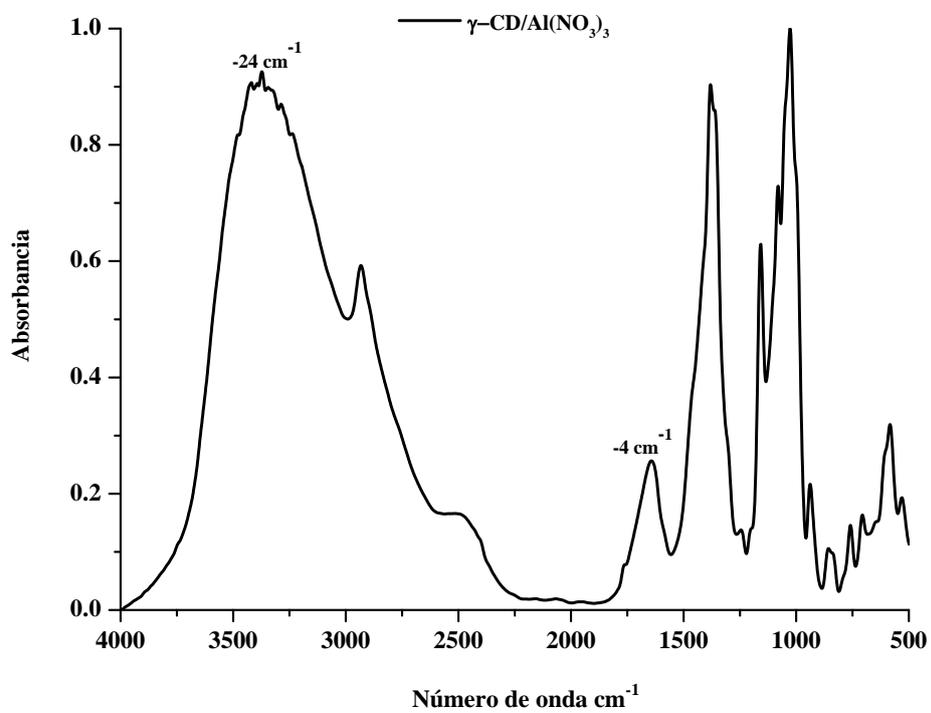
43. γ -CD/ AlBr_3



44. γ -CD/ AlCl_3

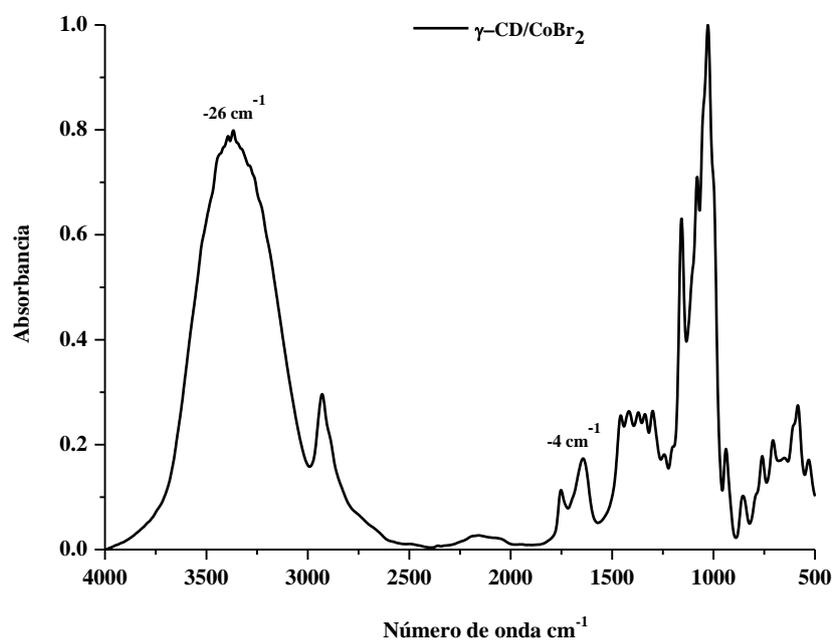


γ -CD/ $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$



Complejos Sintetizados en Dimetil Carbonato (DMC)

45. γ -CD/CoBr₂



γ -CD/NiBr₂

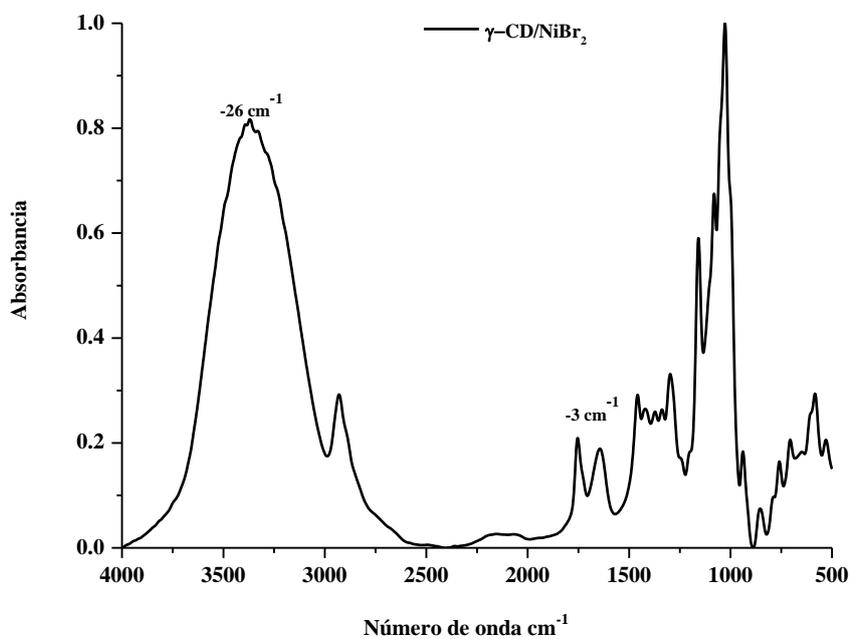
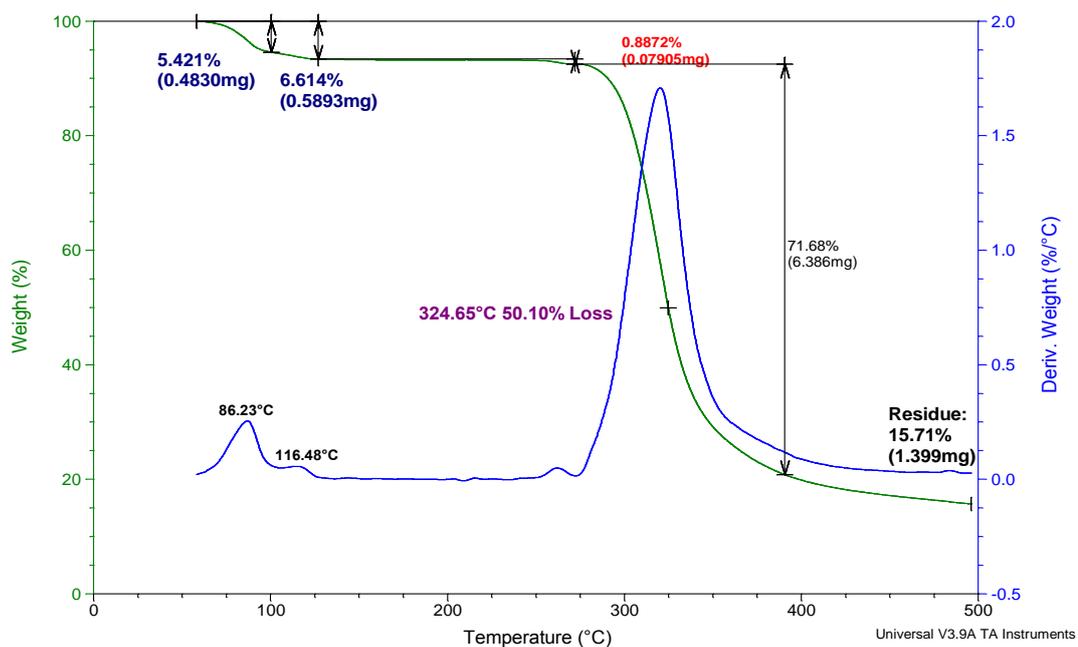


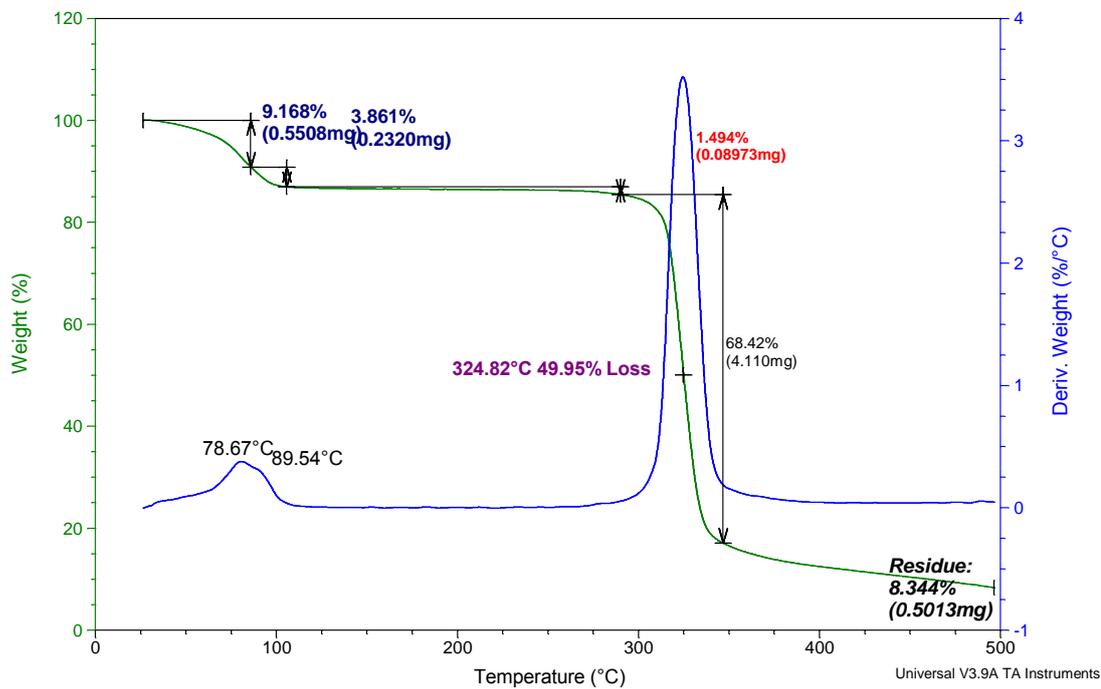
Tabla 4. Corrimientos de señales de FT-IR complejos de metales de transición y aluminio

CD nativa/Complejo	Grupos OH (cm ⁻¹)	$\Delta\nu = \nu_{\text{Complejo}} - \nu_{\text{CD}}$ (cm ⁻¹)	Cavidad H ₂ O (cm ⁻¹)	$\Delta\nu = \nu_{\text{Complejo}} - \nu_{\text{CD}}$ (cm ⁻¹)
γ -CD	3396 ₍₄₅₎	---	1647 ₍₄₅₎	---
γ -CD/MnBr ₂	3389	-7	1649	2
γ -CD/MnCl ₂	3372	-24	1643	-4
γ -CD/Mn(NO ₃) ₂	3372	-24	1646	-1
γ -CD/FeBr ₃	3376	-20	1644	-3
γ -CD/FeCl ₃	3372	-24	1640	-7
γ -CD/Fe(NO ₃) ₃	3403	7	1647	0
γ -CD/FeBr ₂	3374	-22	1648	1
γ -CD/FeCl ₂	3389	-7	1644	-3
γ -CD/CuBr ₂	3388	-8	1636	-11
γ -CD/CuCl ₂	3392	-4	1637	-10
γ -CD/Cu(NO ₃) ₂	3380	-16	1635	-12
γ -CD/ZnBr ₂	3371	-25	1640	-7
γ -CD/ZnCl ₂	3372	-24	1642	-5
γ -CD/Zn(NO ₃) ₂	3413	17	1636	-11
γ -CD/AlBr ₃	3371	-25	1643	-4
γ -CD/AlCl ₃	3372	-24	1646	-1
γ -CD/Al(NO ₃) ₃	3372	-24	1643	-4
γ -CD/CoBr ₂ (DMC)	3370	-26	1643	-4
γ -CD/NiBr ₂ (DMC)	3370	-26	1644	-3

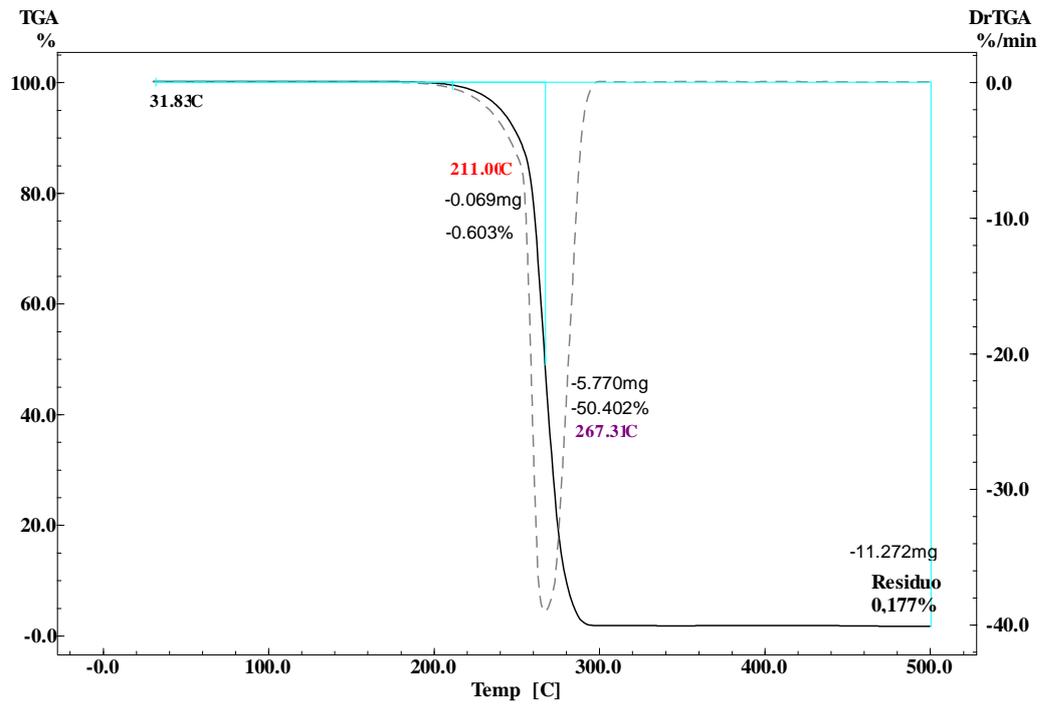
46. a. α -CD



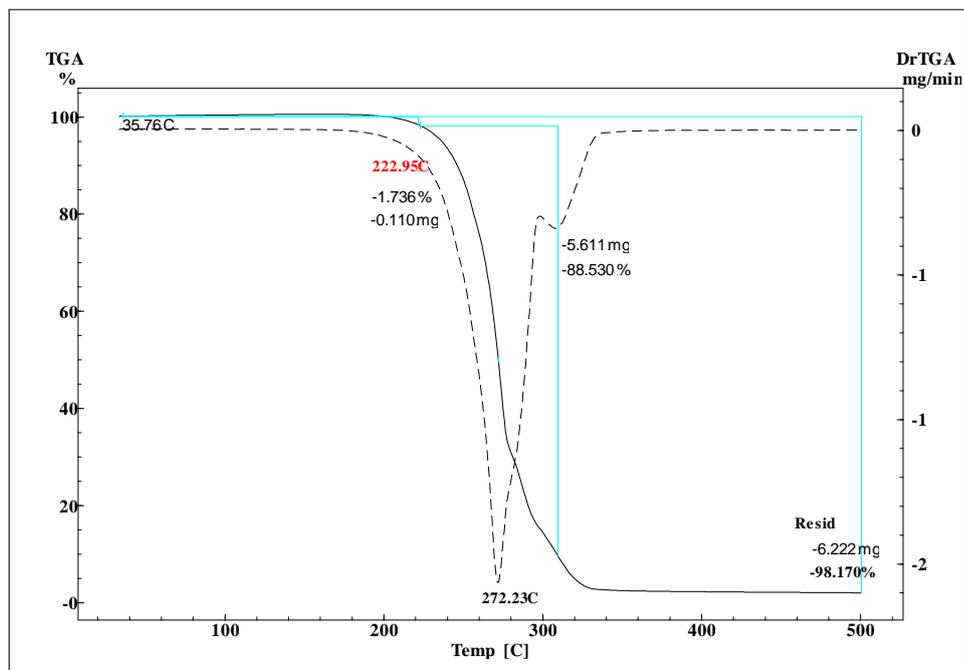
b. β -CD



c.L-Alanina –Pf: 297°C

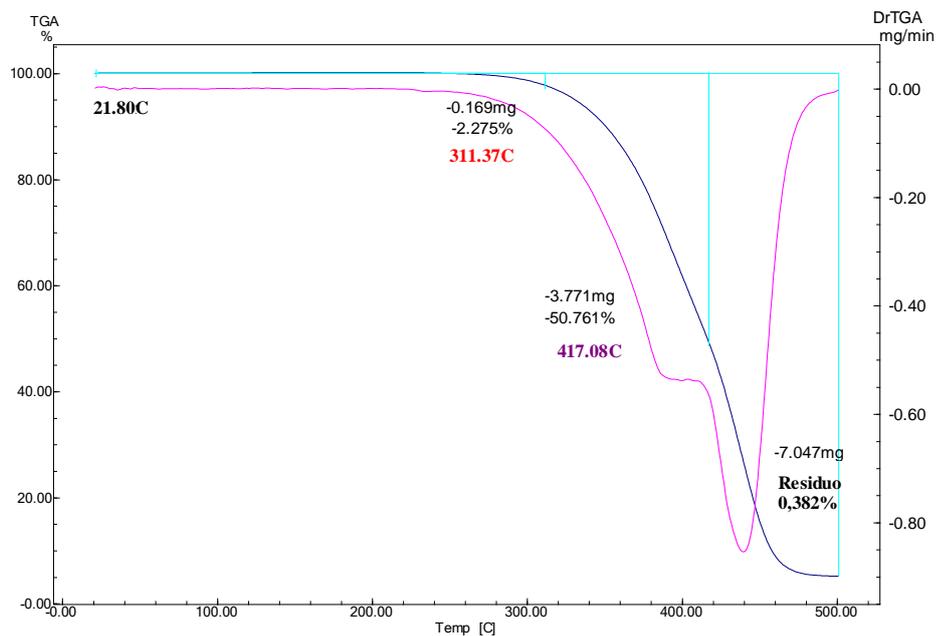


L- Fenilalanina Pf: 283°C

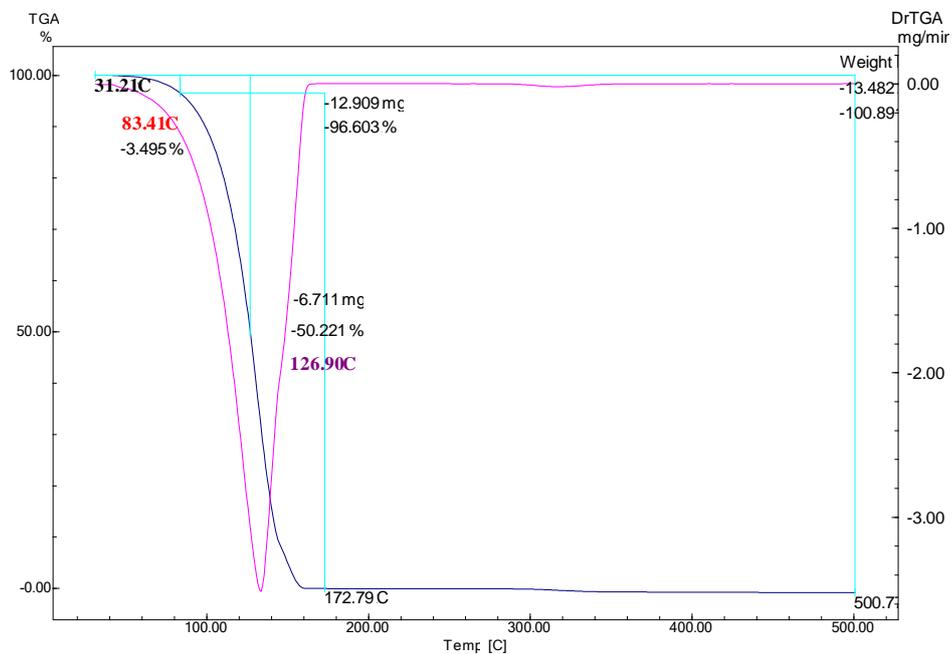


d. L-Leucina Pf: 293°C

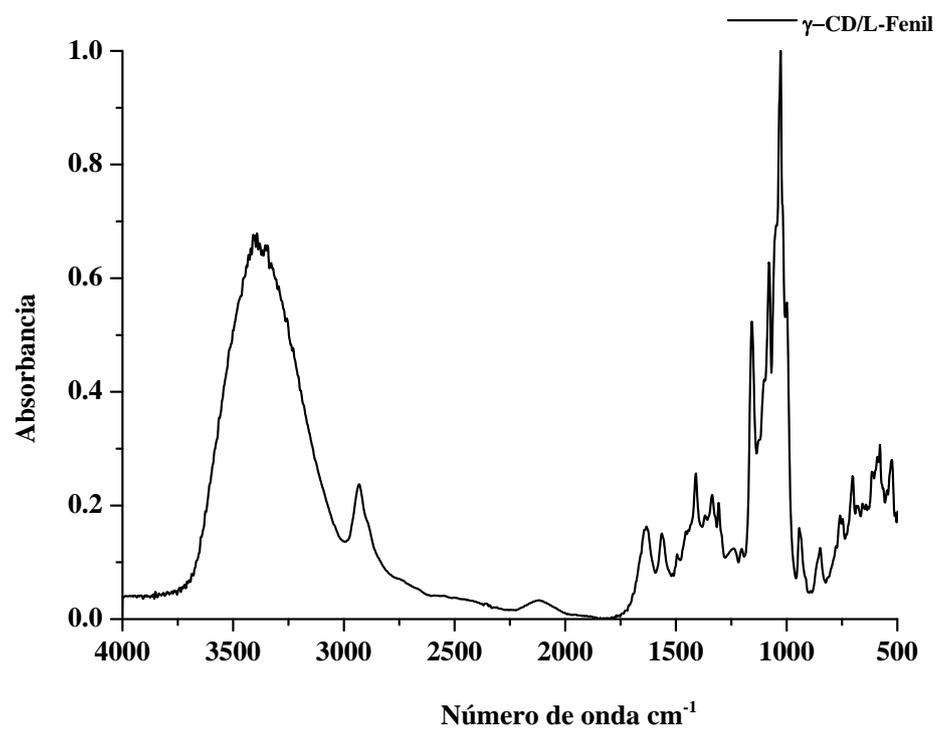
e. Ácido Dehidrocólico Pf: 238°C



f. Mentol Pf: 38°C



g. . FT-IR complejo de γ CD/L-Fenil

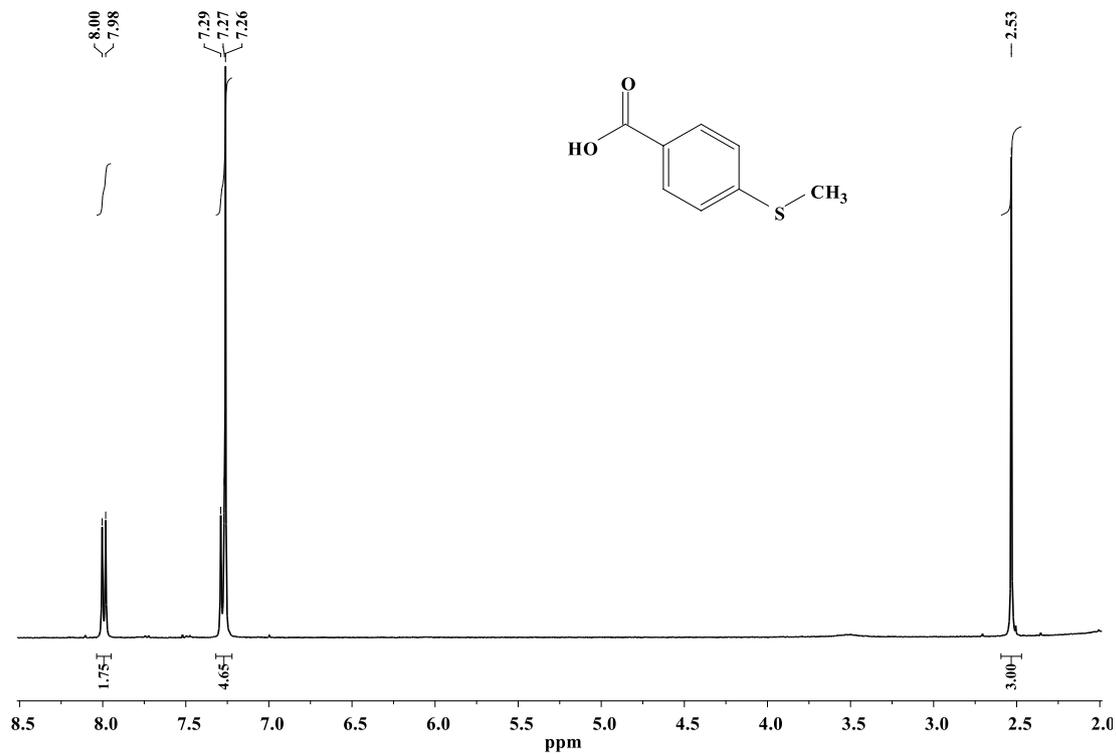


Anexo II

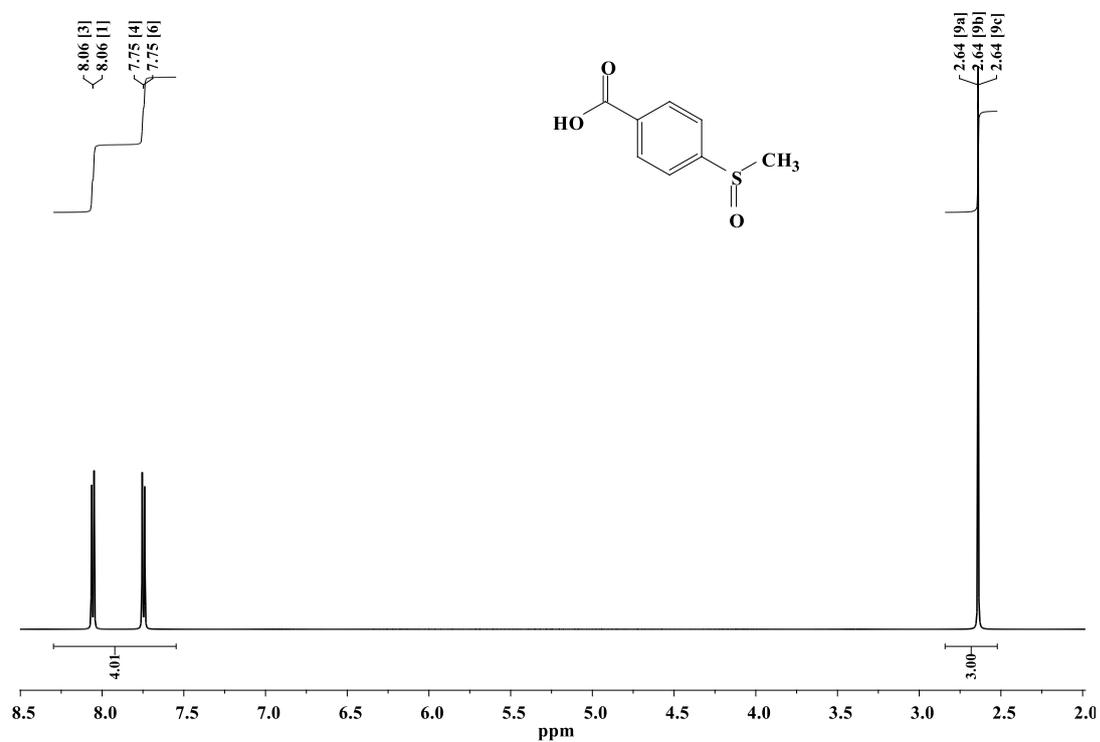
Espectros de RMNH¹ de Sulfuros y Sulfóxidos

Sustratos y productos

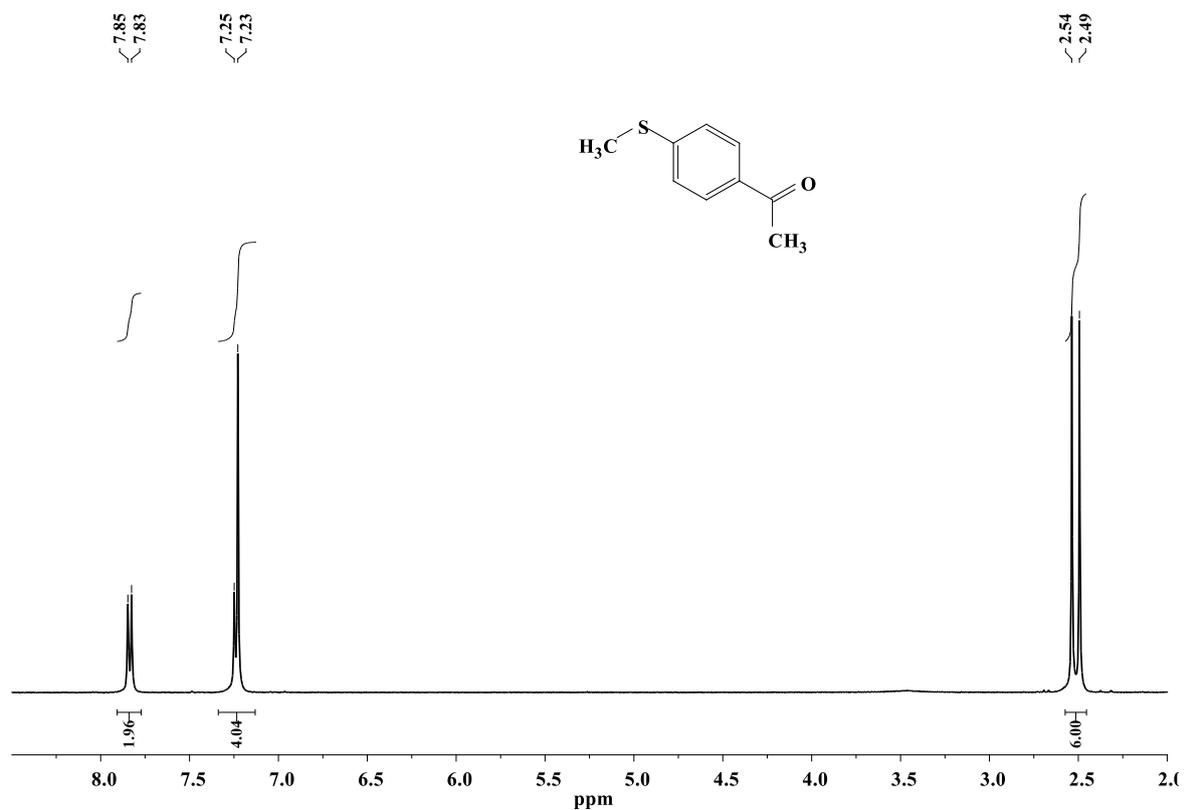
1. ácido 4-(metiltio)benzoico



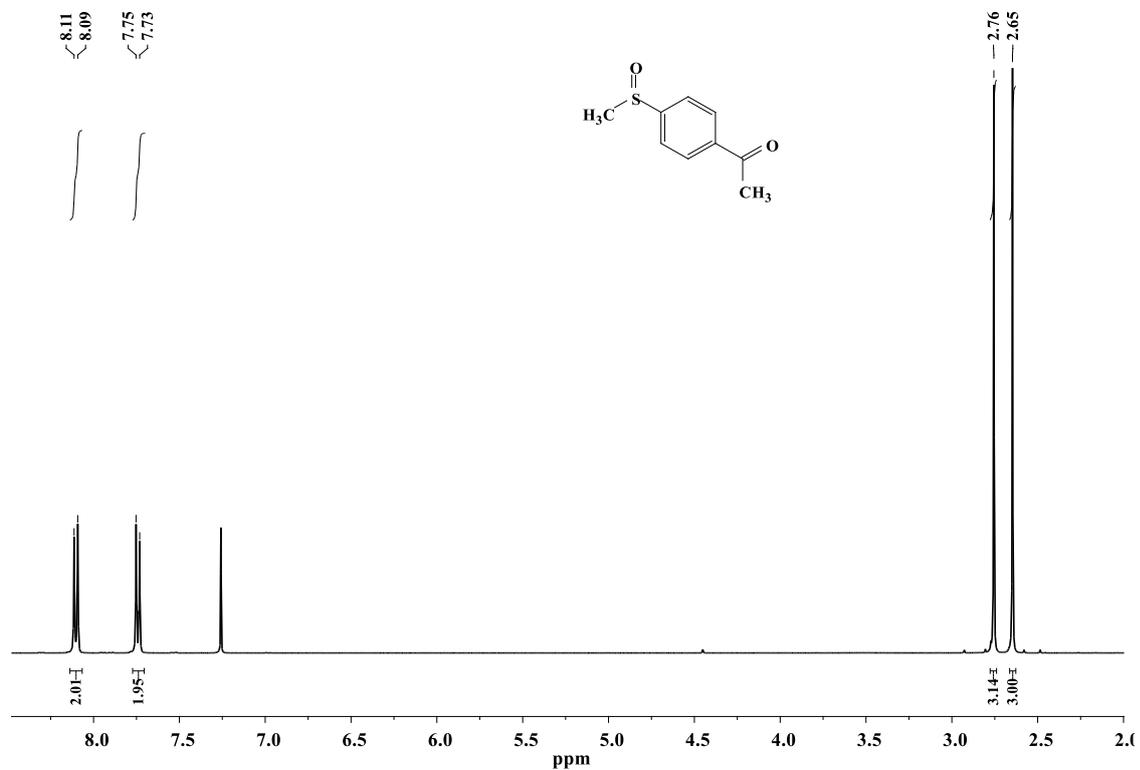
ácido 4-(metilsulfinil) benzoico



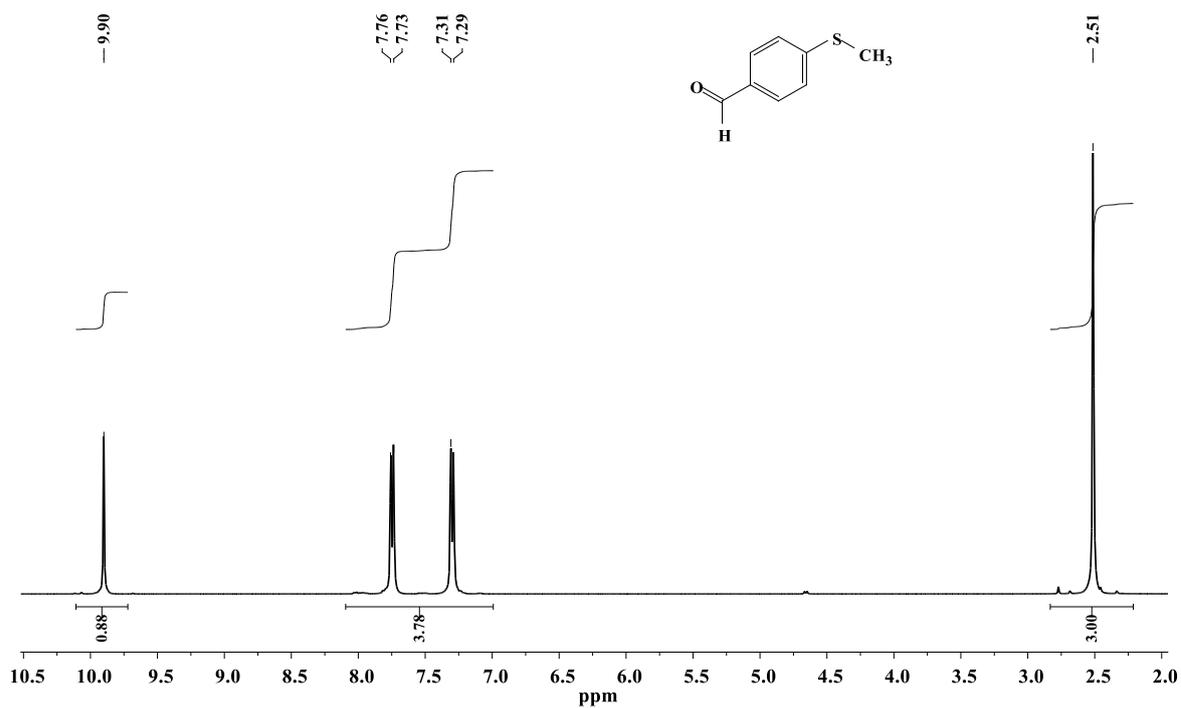
2. 4-(metilitio) acetofenona



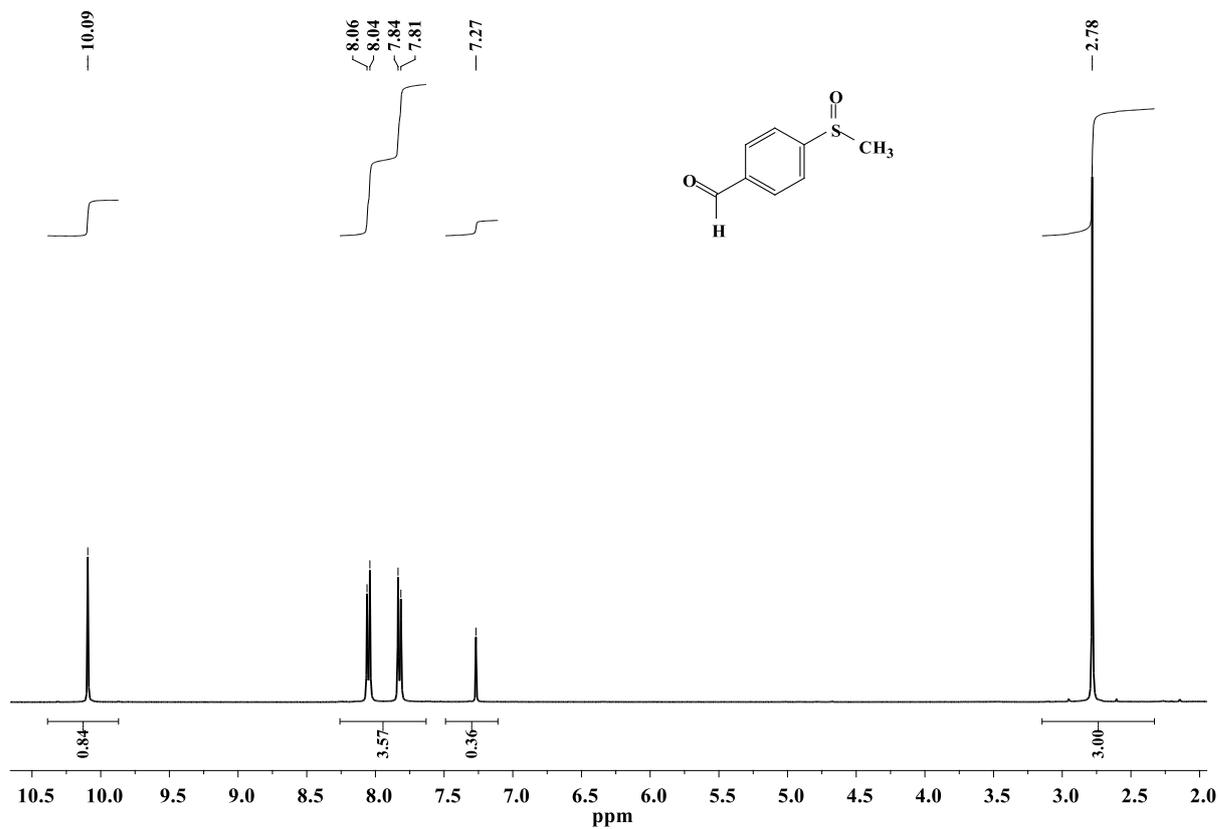
4-(metilsulfinil)acetofenona



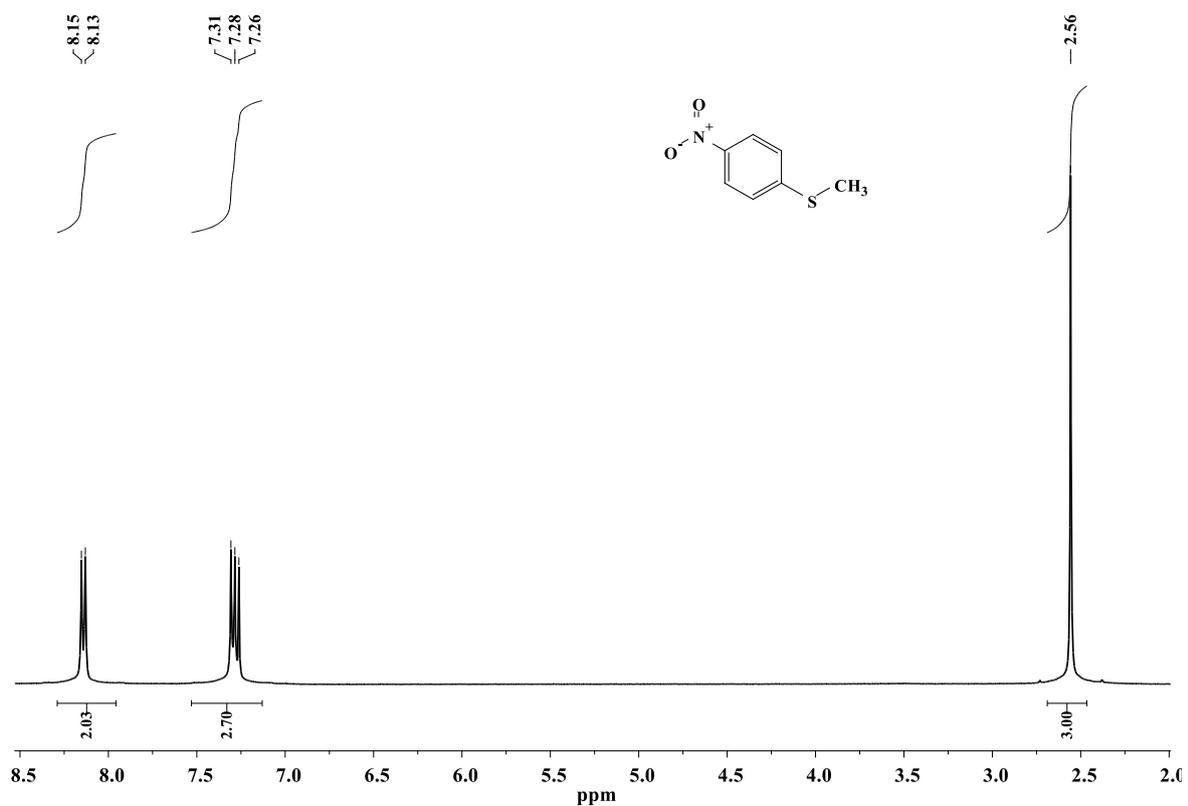
3. 4-(metiltio)benzaldehído



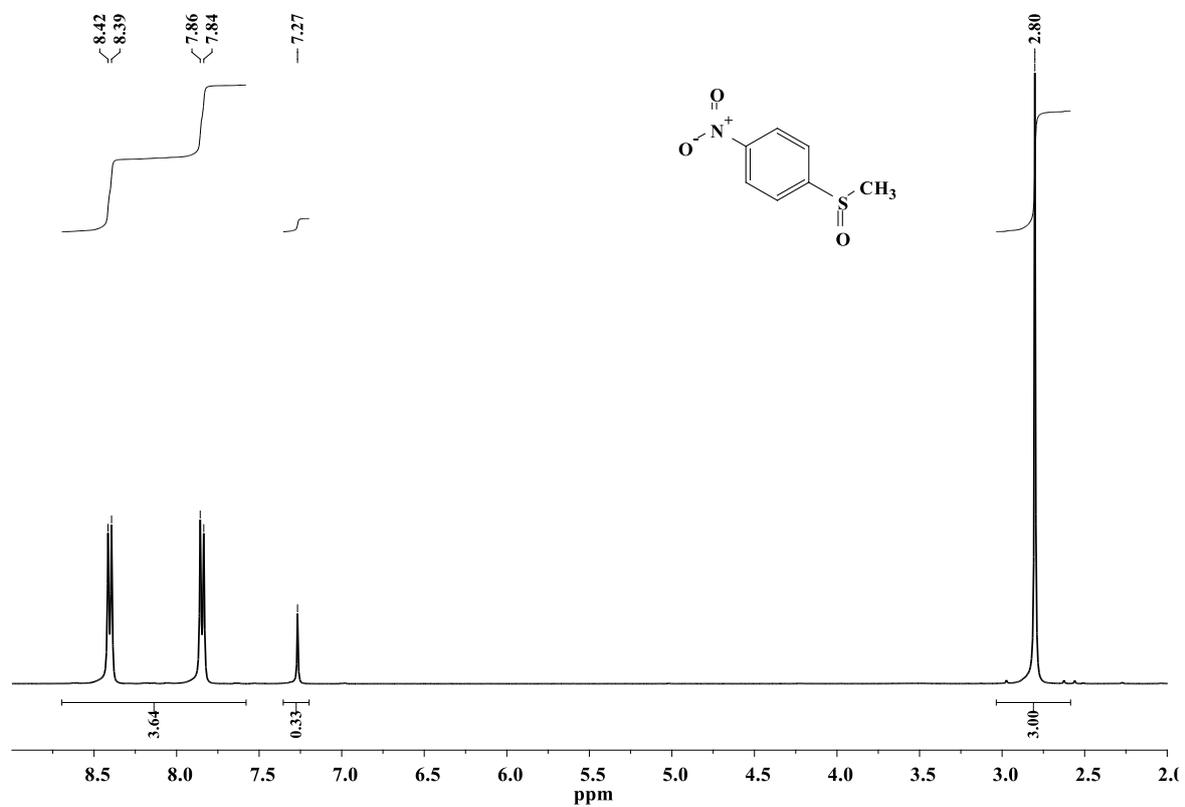
4-(metilsulfinil) benzaldehído



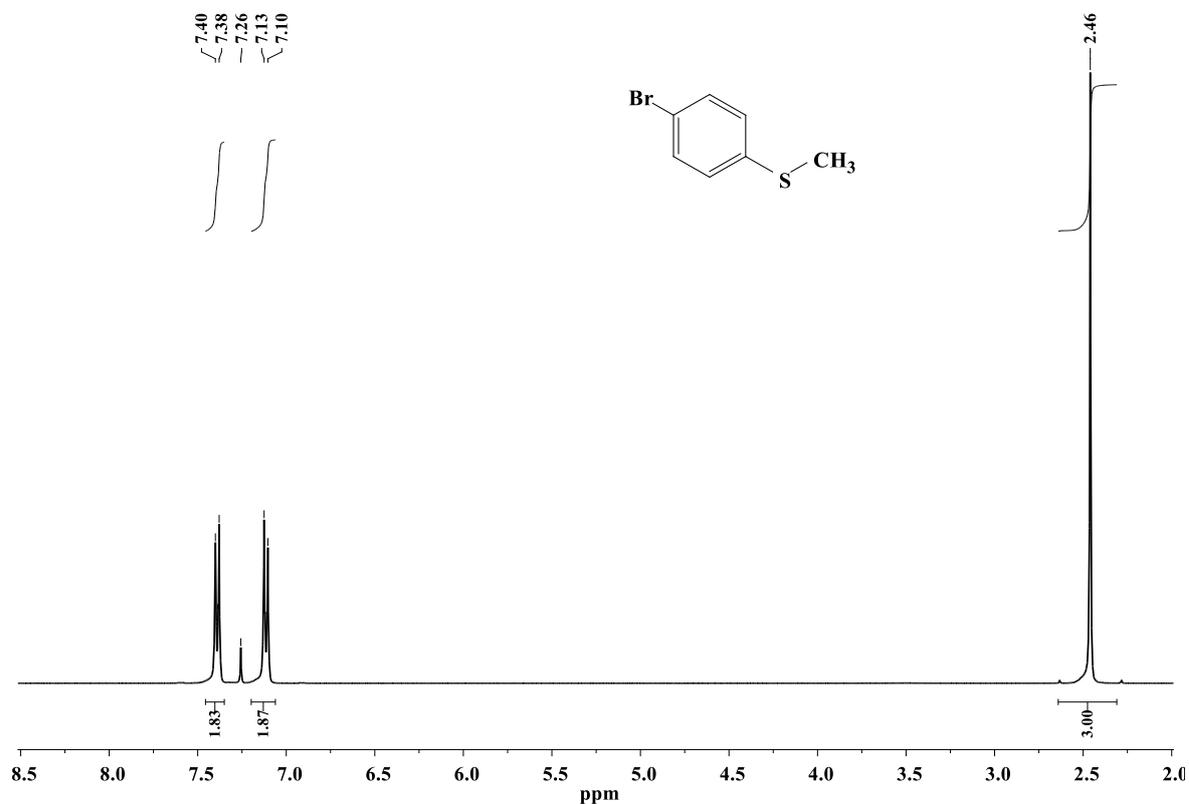
4. **1-(metilto)-4-nitrobenceno**



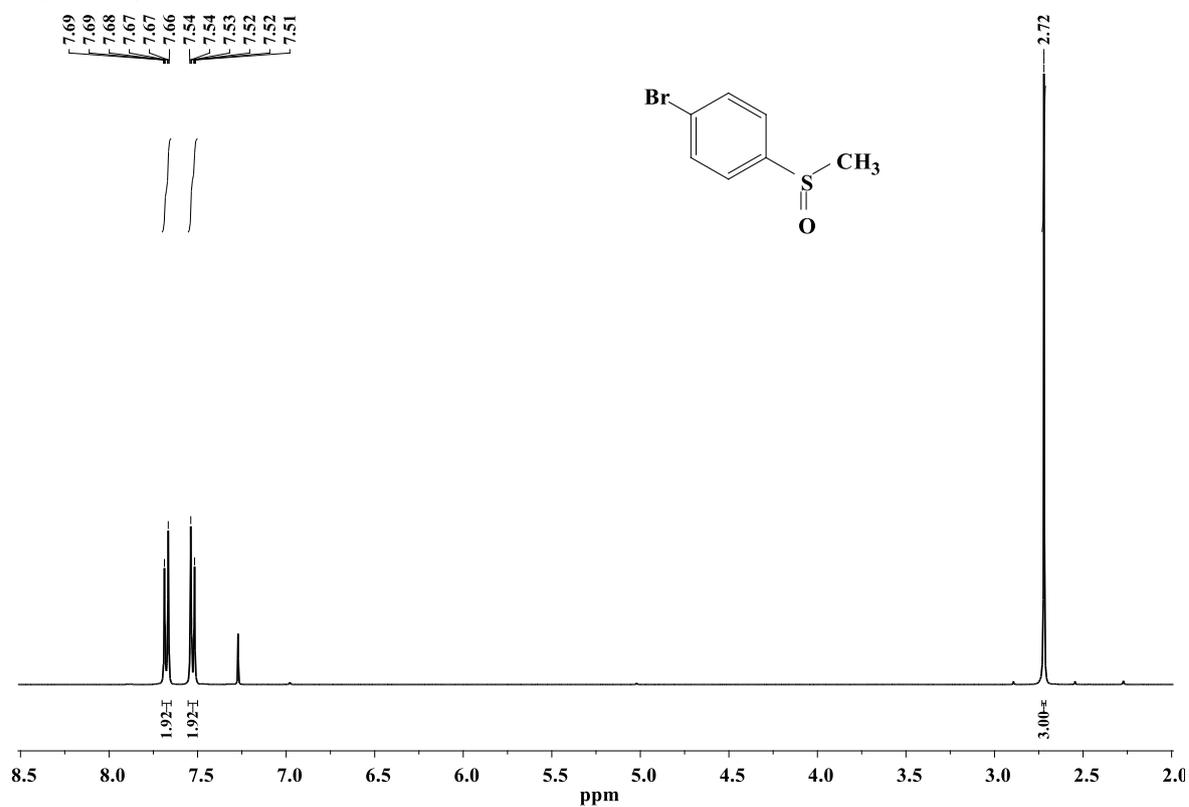
1-(metilsulfinil)-4-nitrobenceno



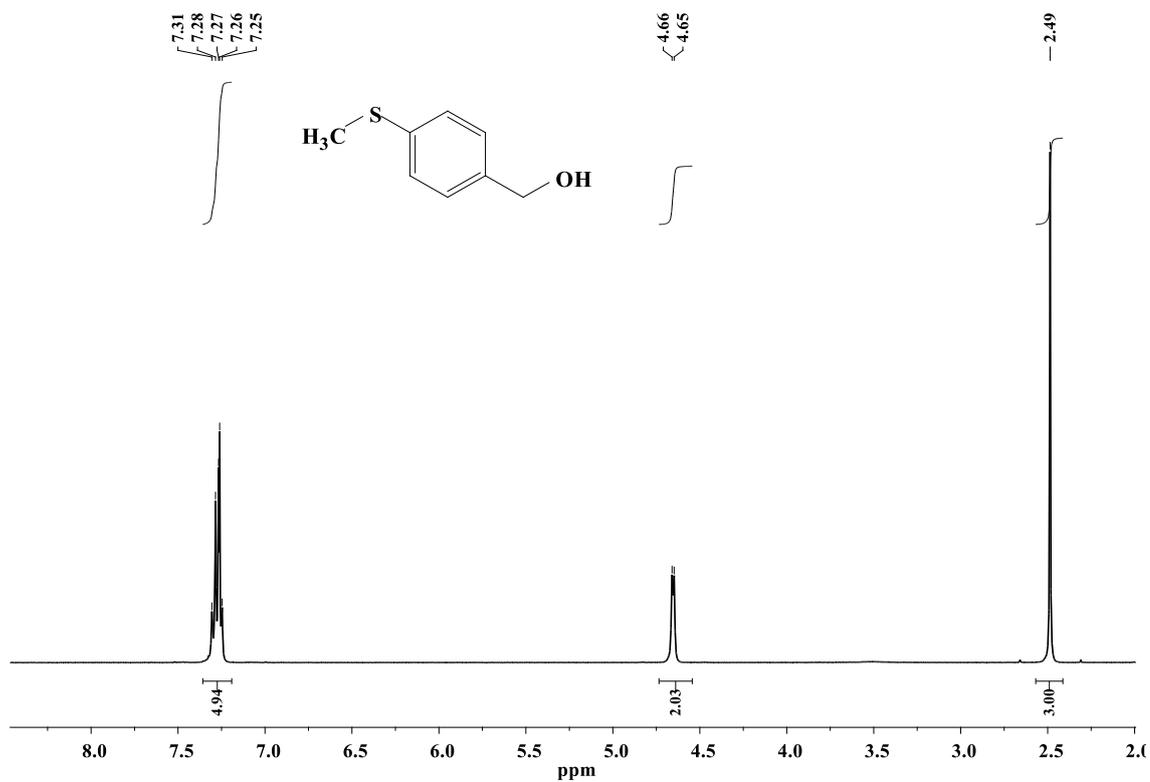
5. 4-(bromo) fenilmetil sulfuro



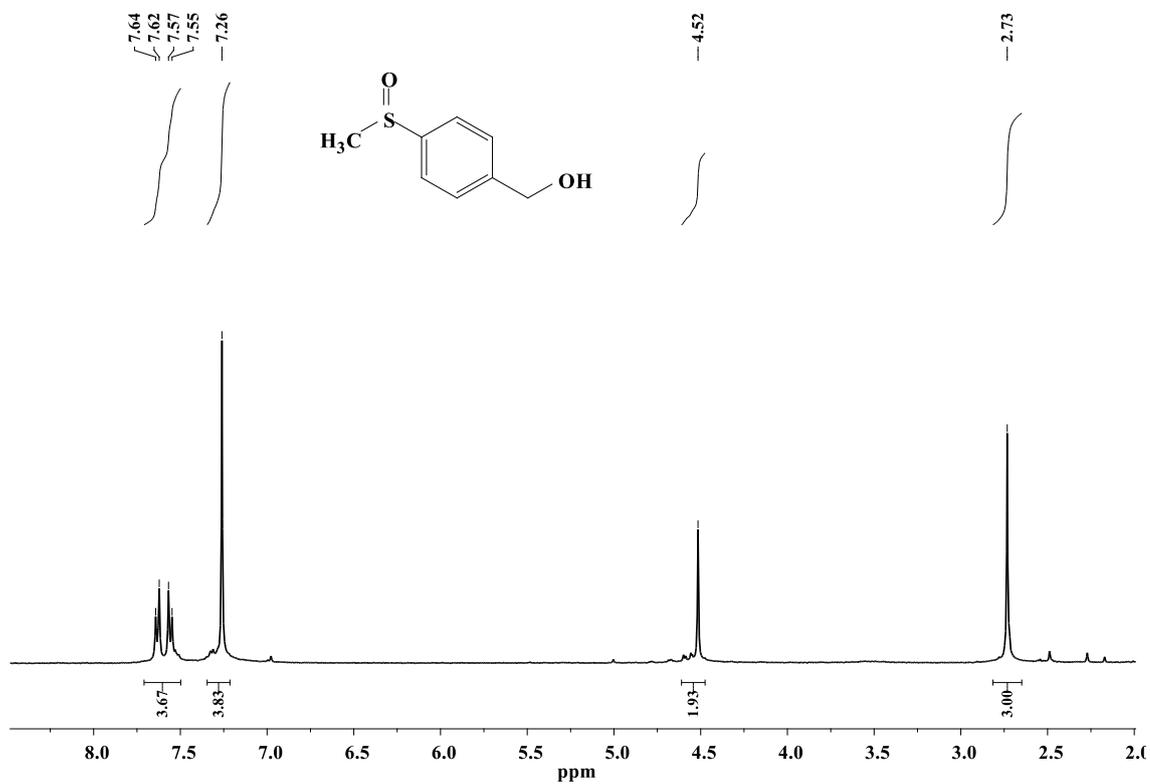
4-(bromo) fenilmetil sulfóxido



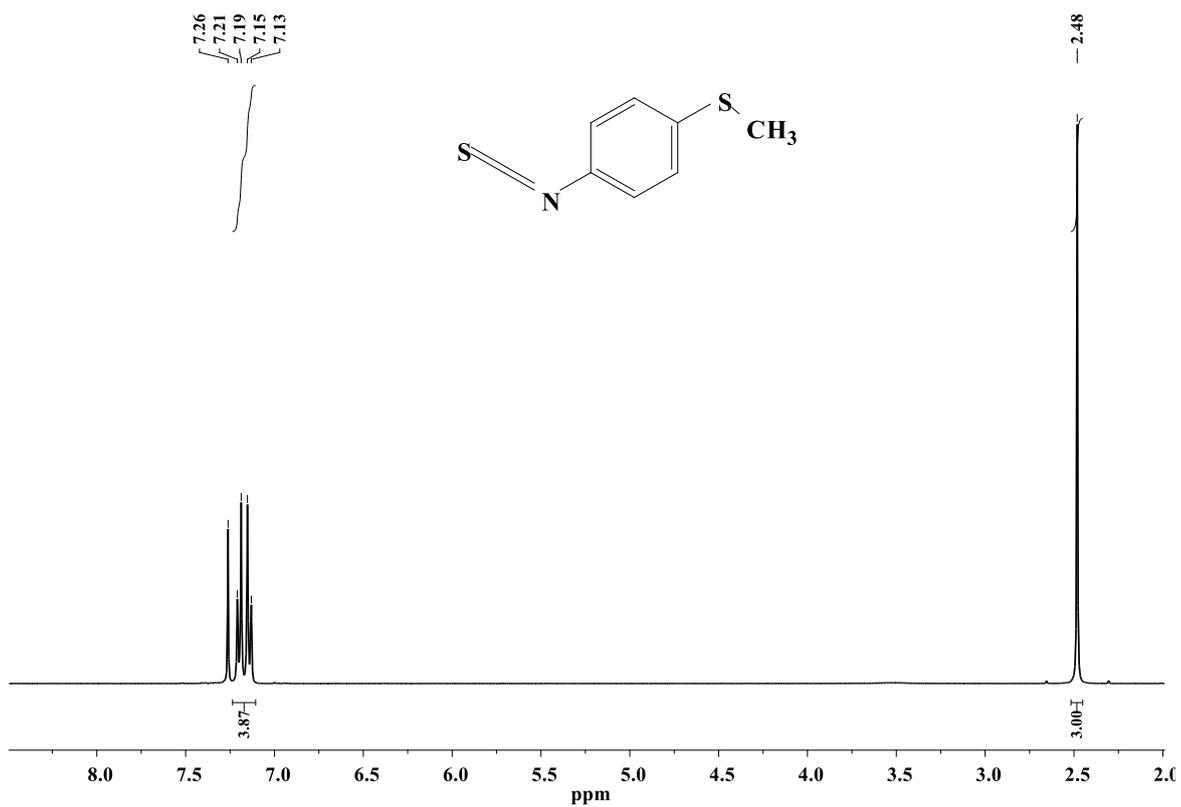
6. Alcohol 4-(metil)benzílico



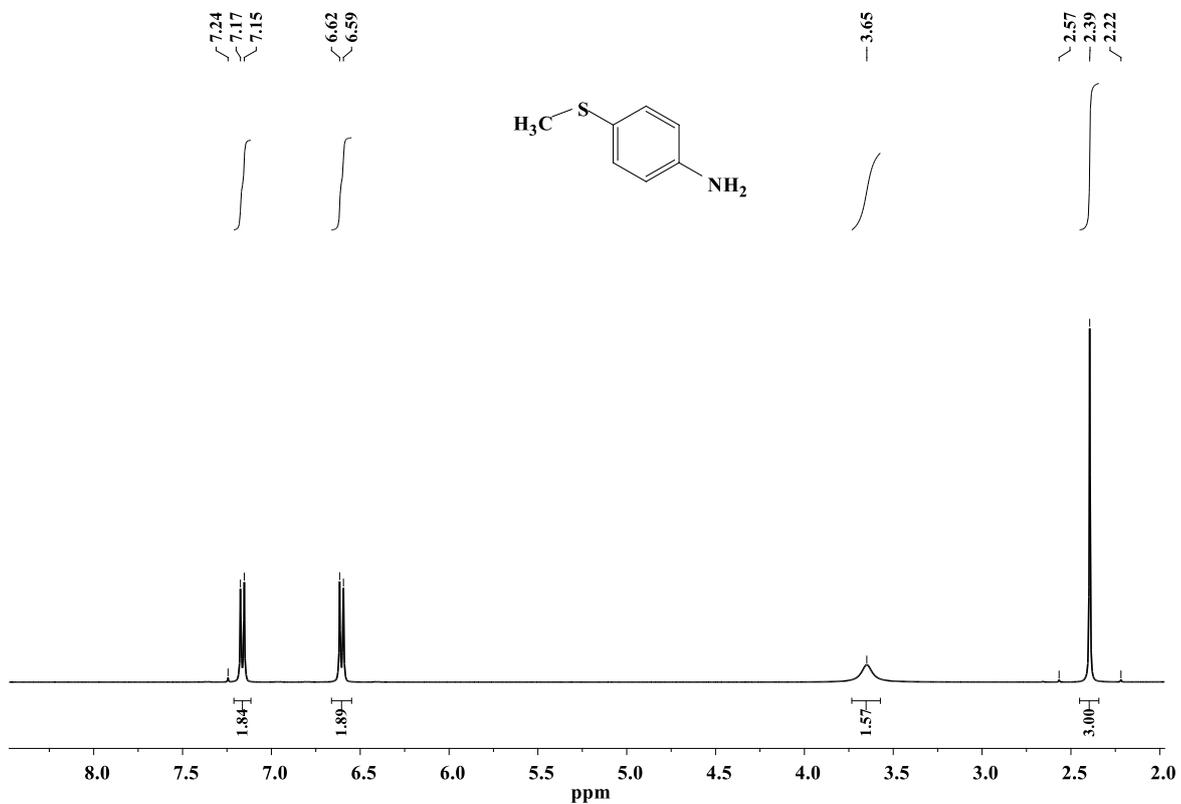
alcohol 4-(metilsulfinil) benzílico



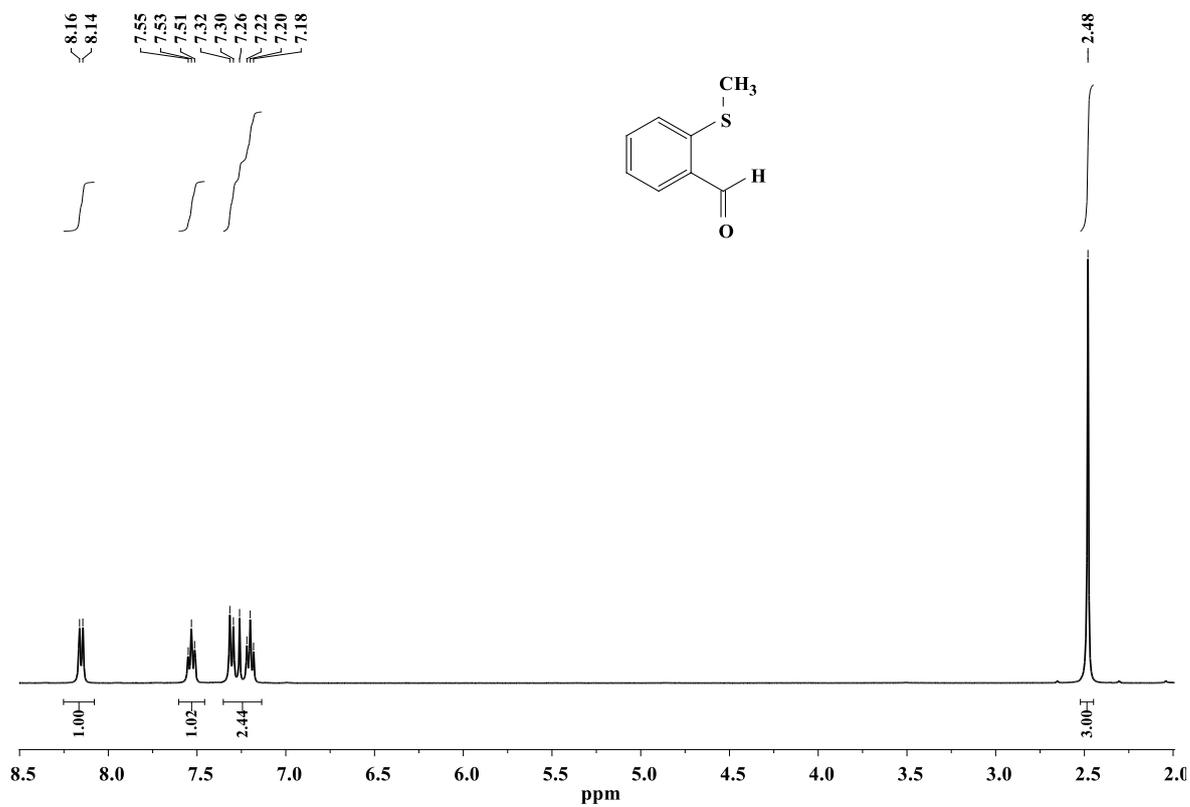
7. 4-(metiltio)fenilisotiocianato



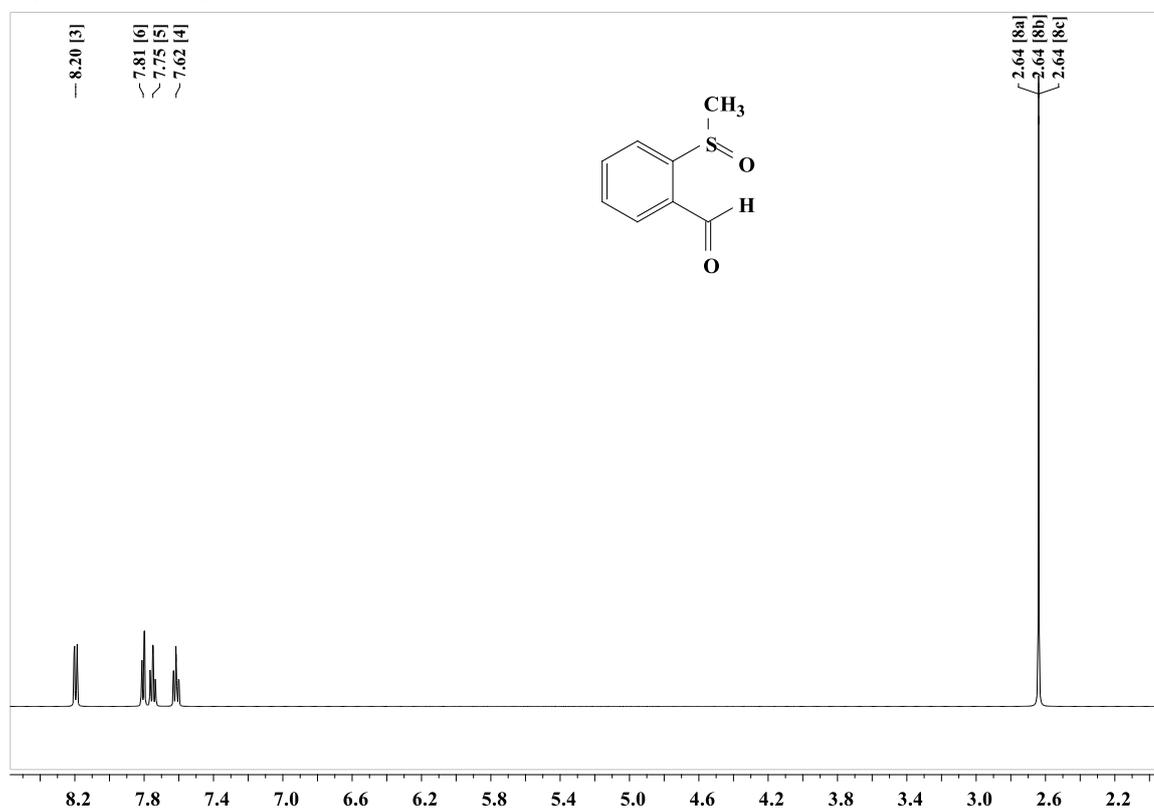
8. 4-(metiltio) anilina



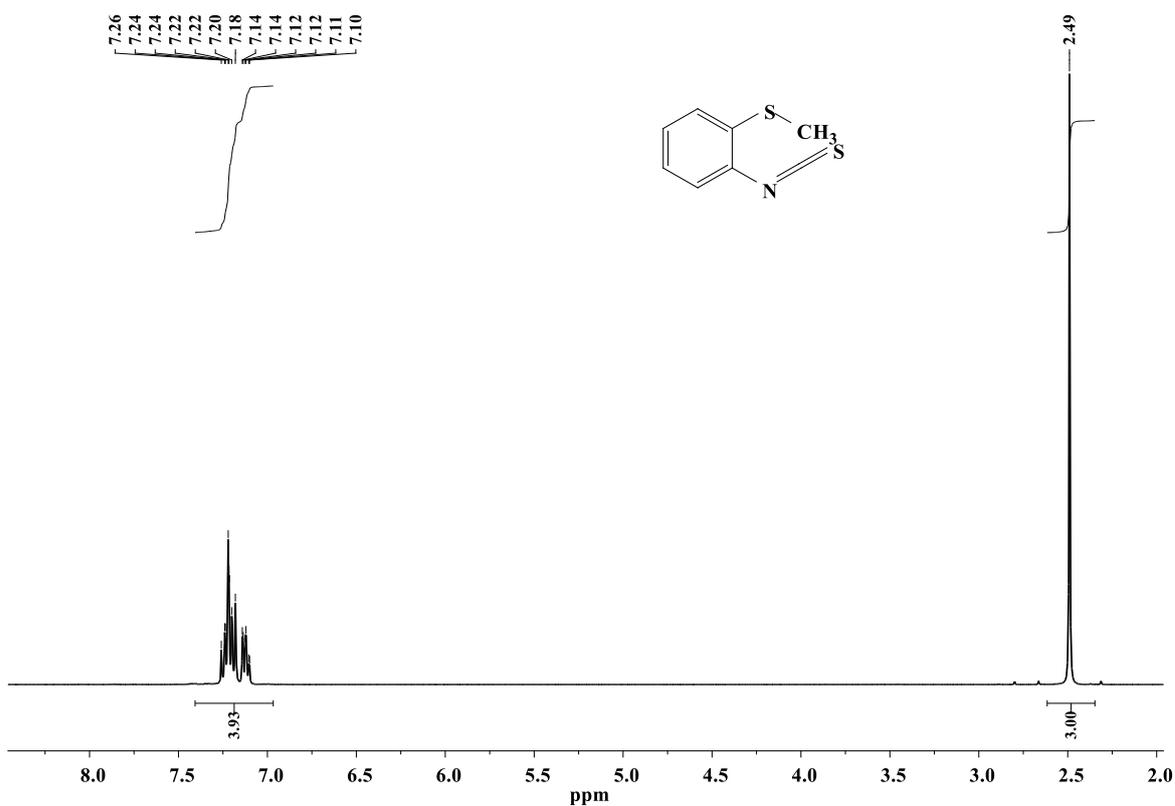
9. Ácido 2-(metiltilio)benzoico



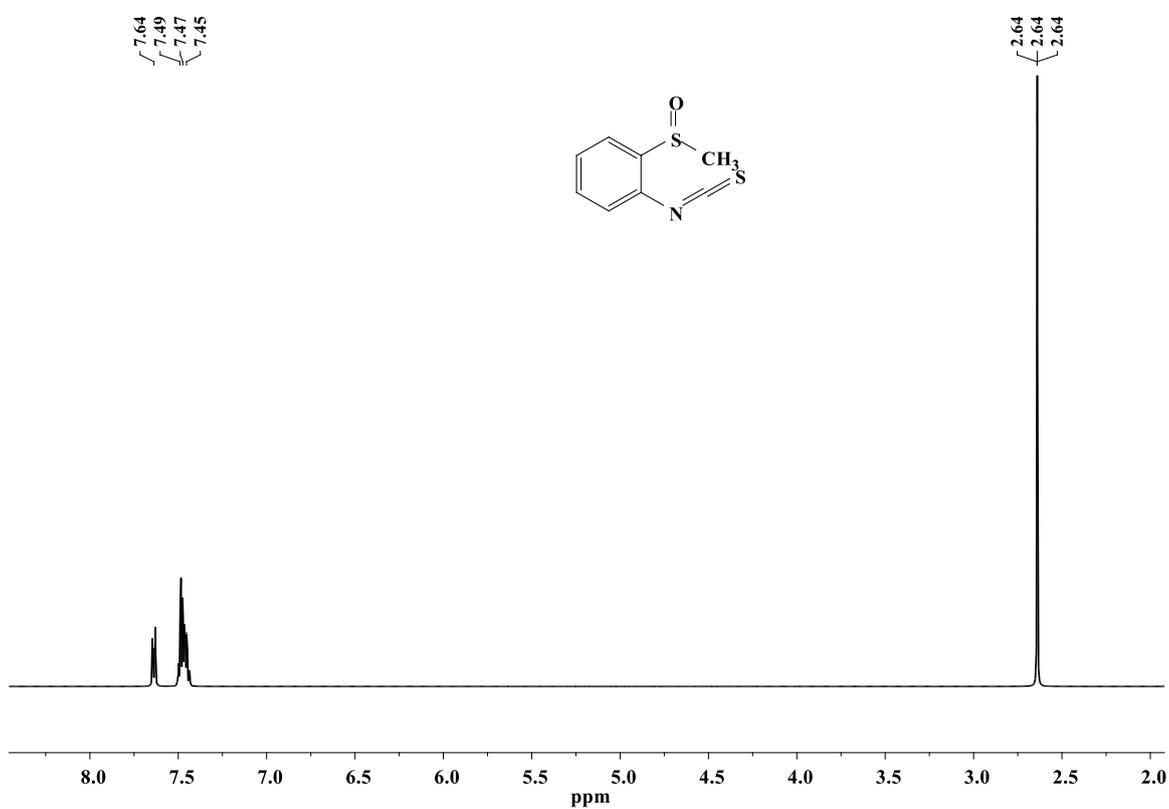
2-(metilsulfinil) benzoico



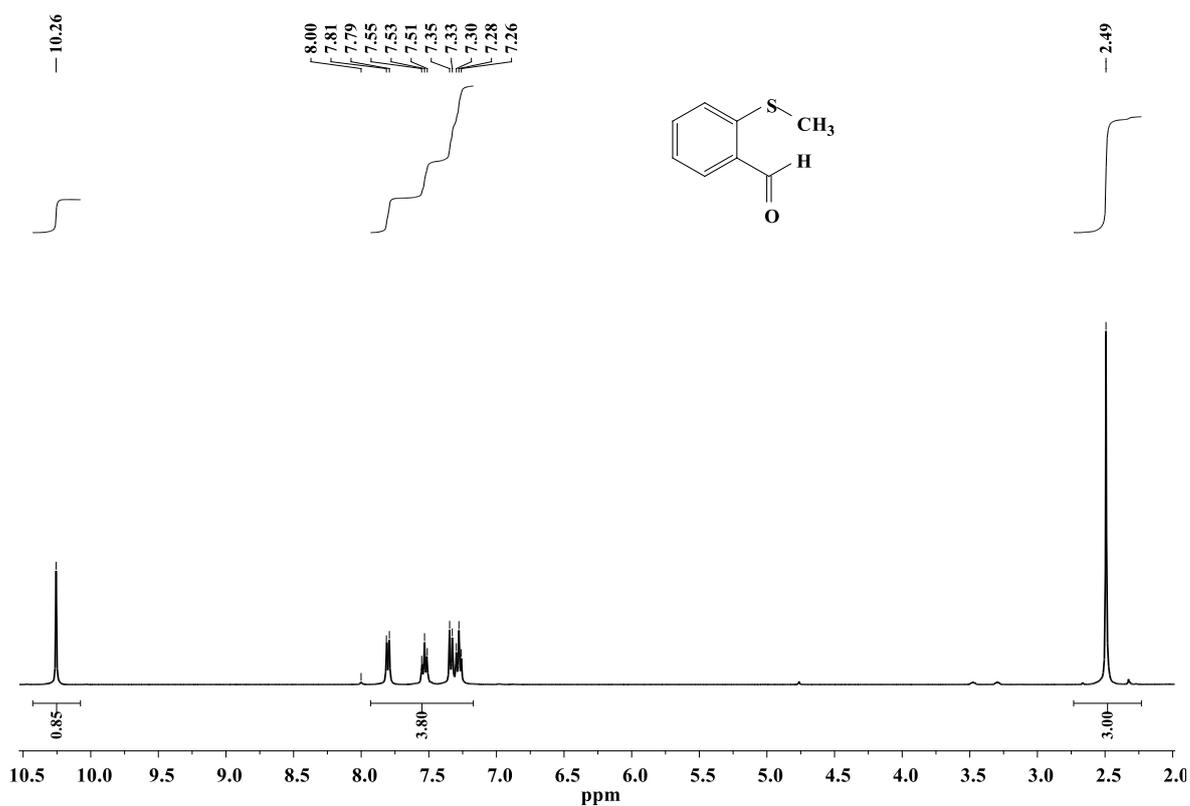
10. 2-(metiltio)fenilisotiocianato



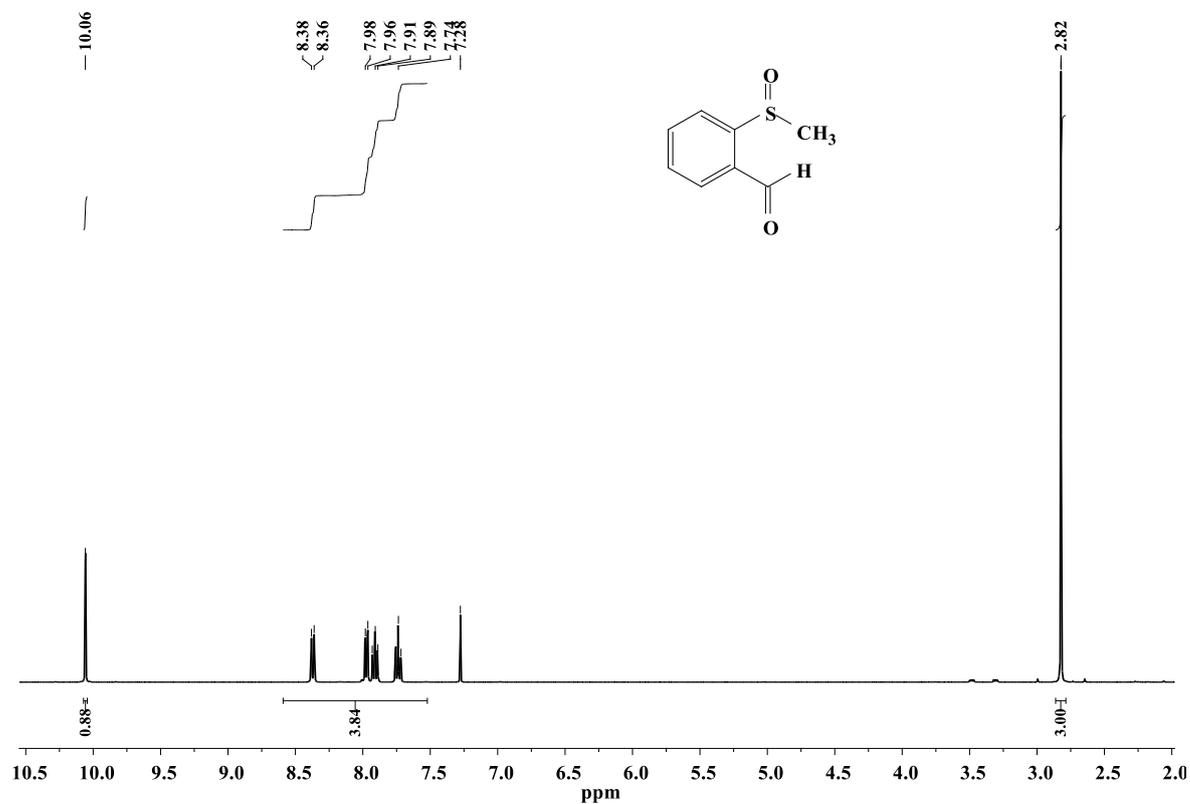
2-(metilsulfinil) fenilisotiocianato



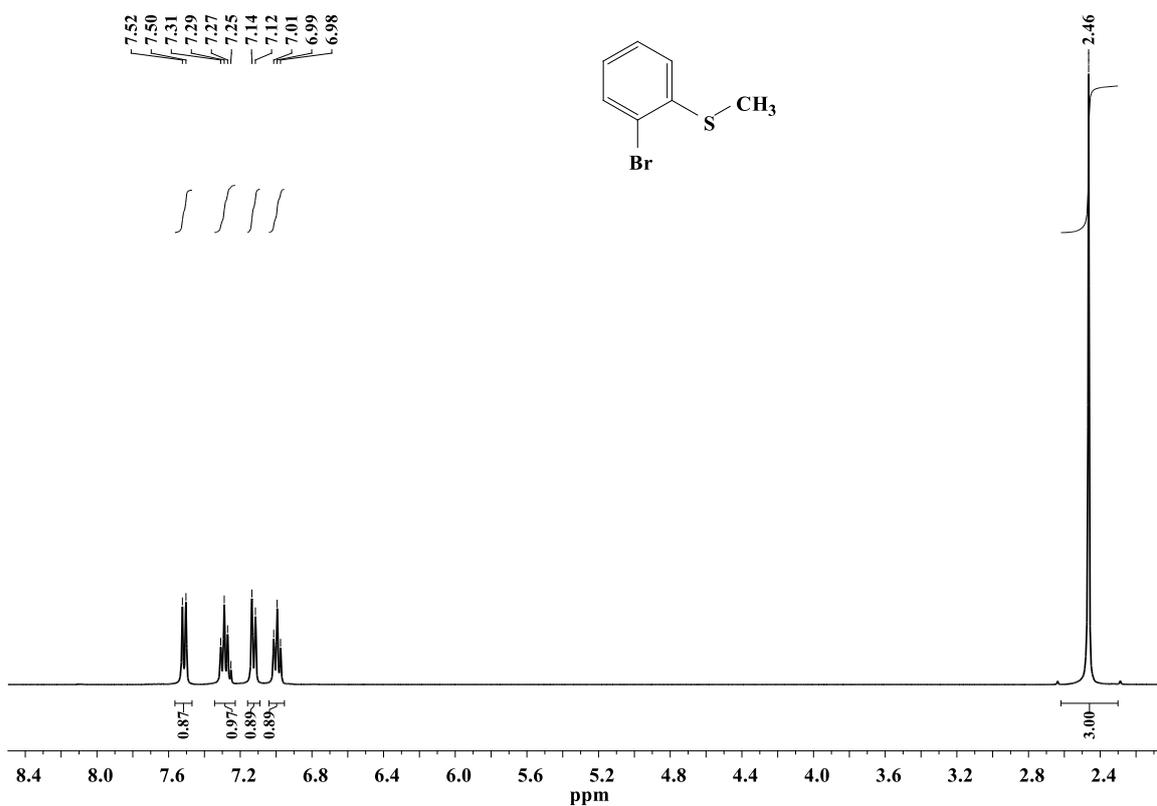
11. 2-(metiltio)benzaldehído



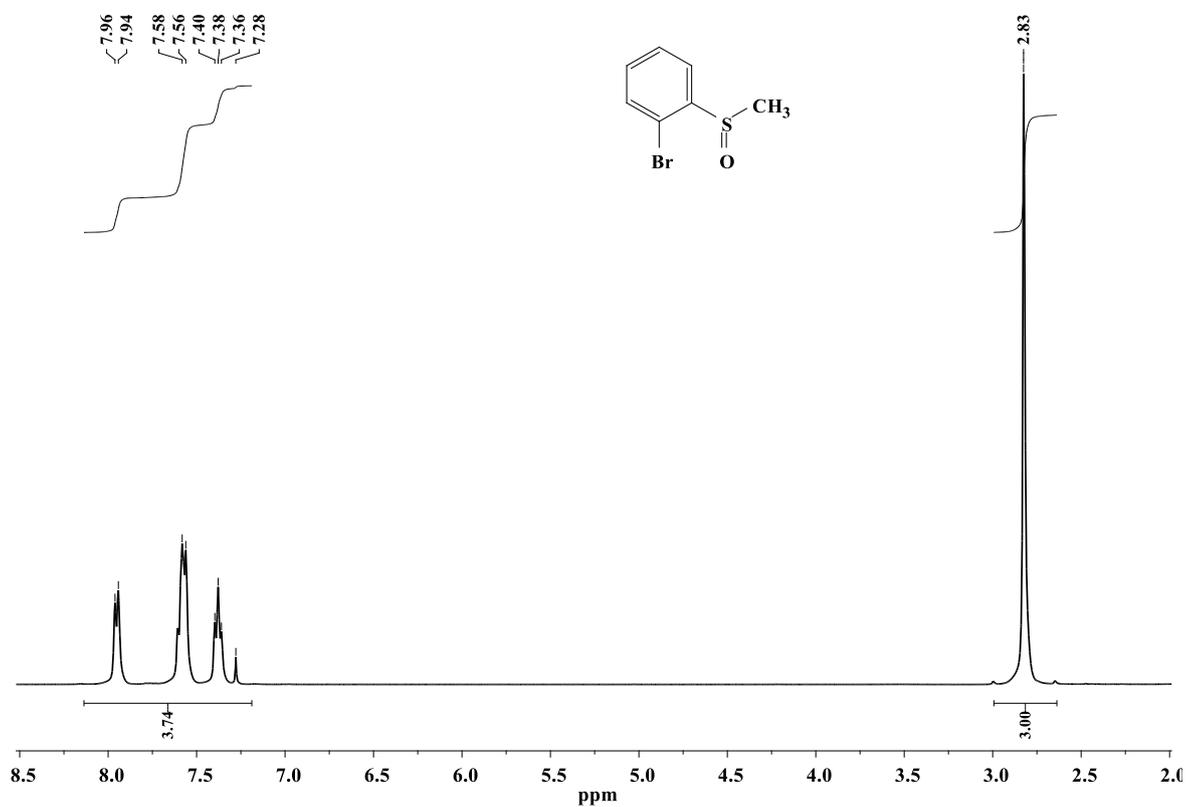
2-(metilsulfinil) benzaldehído



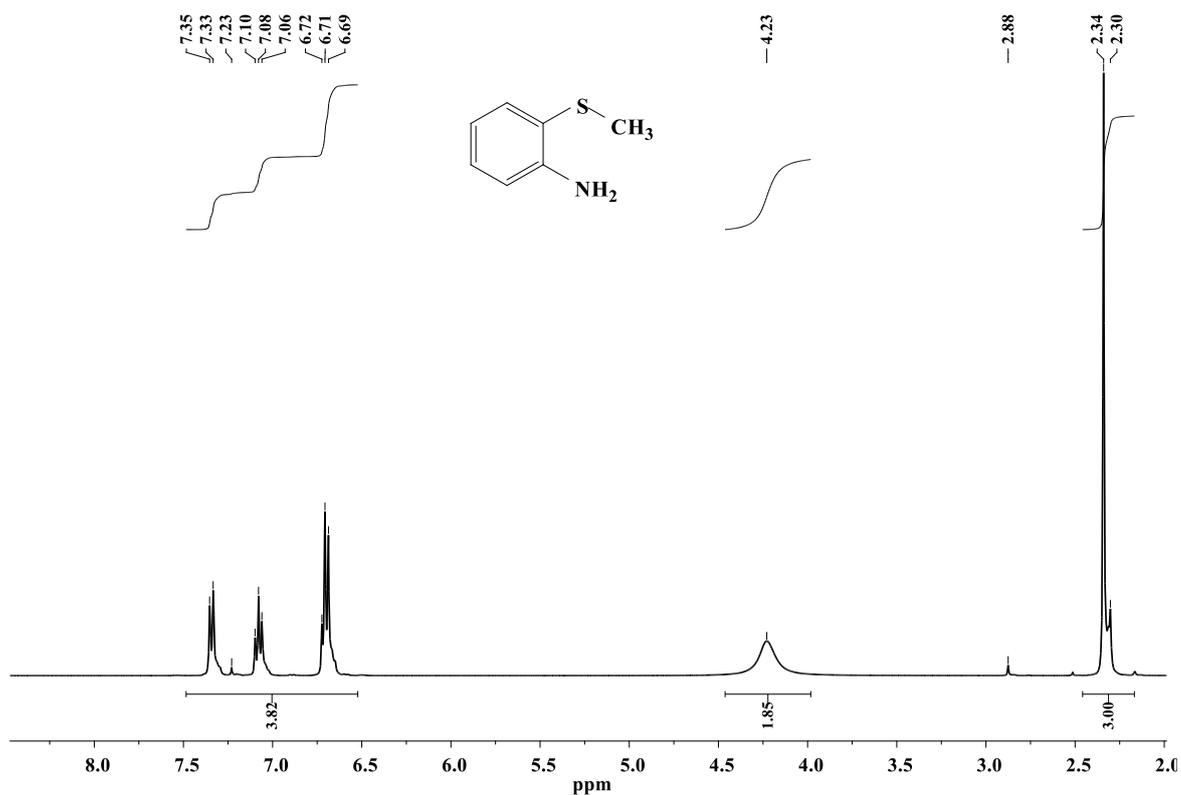
12. 2-(bromo)fenilmetil sulfuro



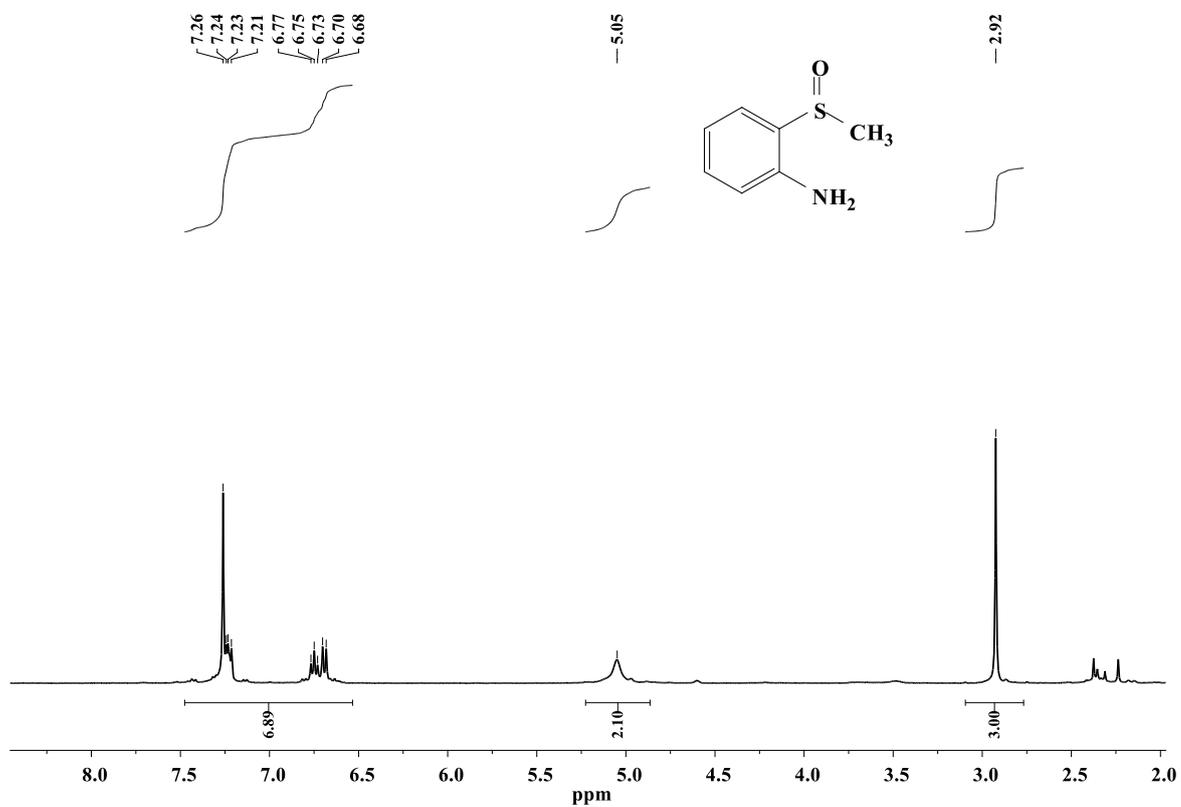
2-(bromo) fenilmetil sulfoxido



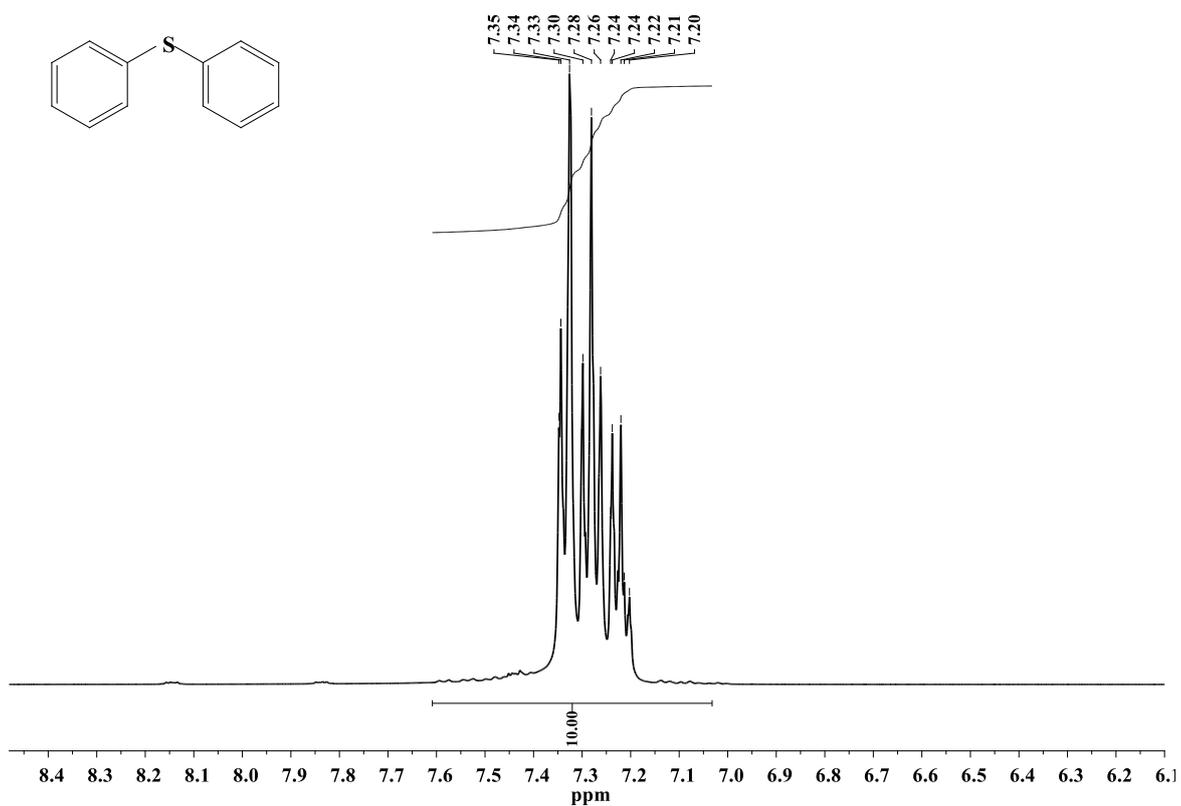
13. 2-(metiltio)anilina



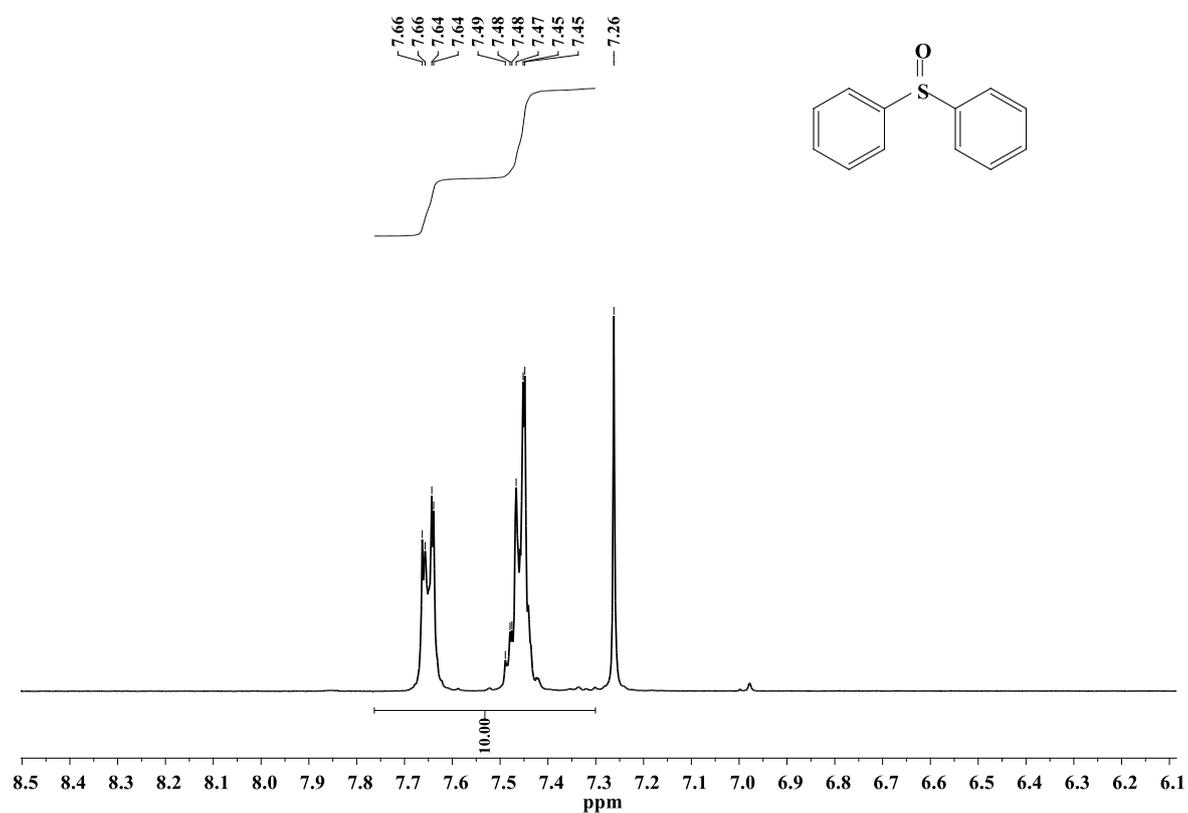
2-(metilsulfinil)anilina



14. Difenil sulfuro



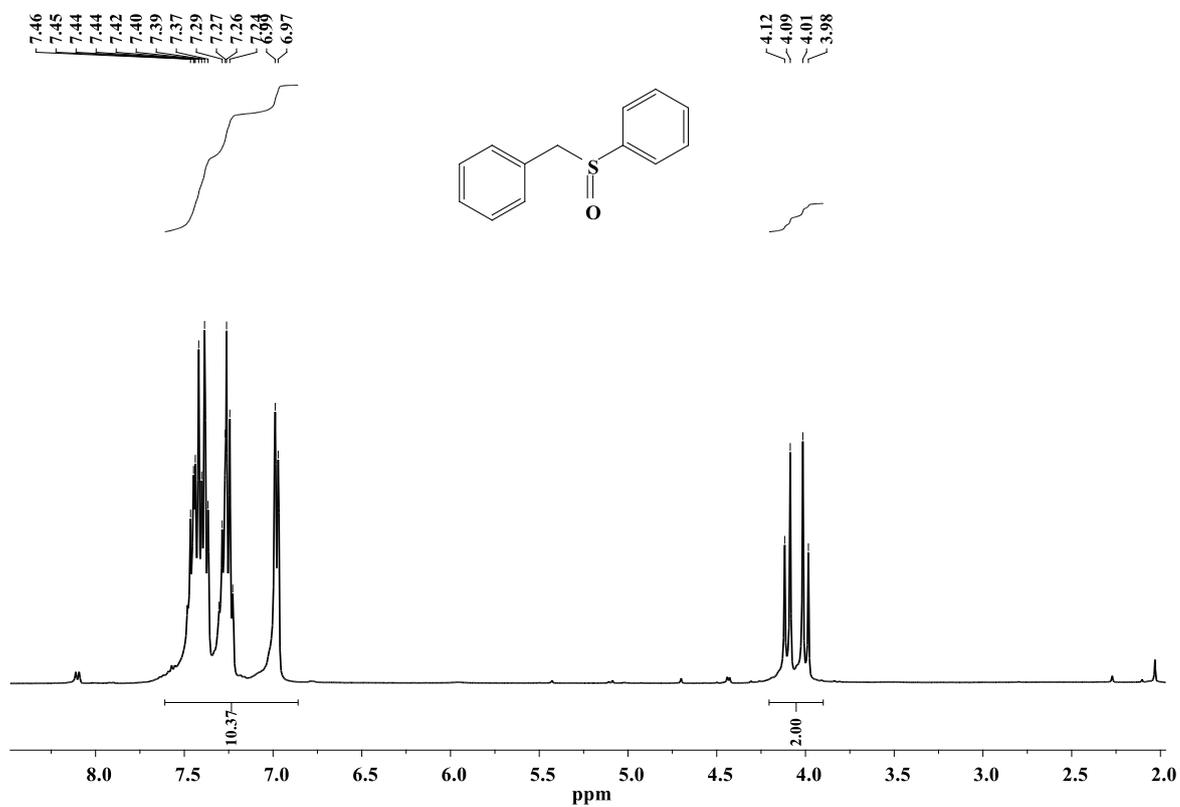
difenil sulfóxido



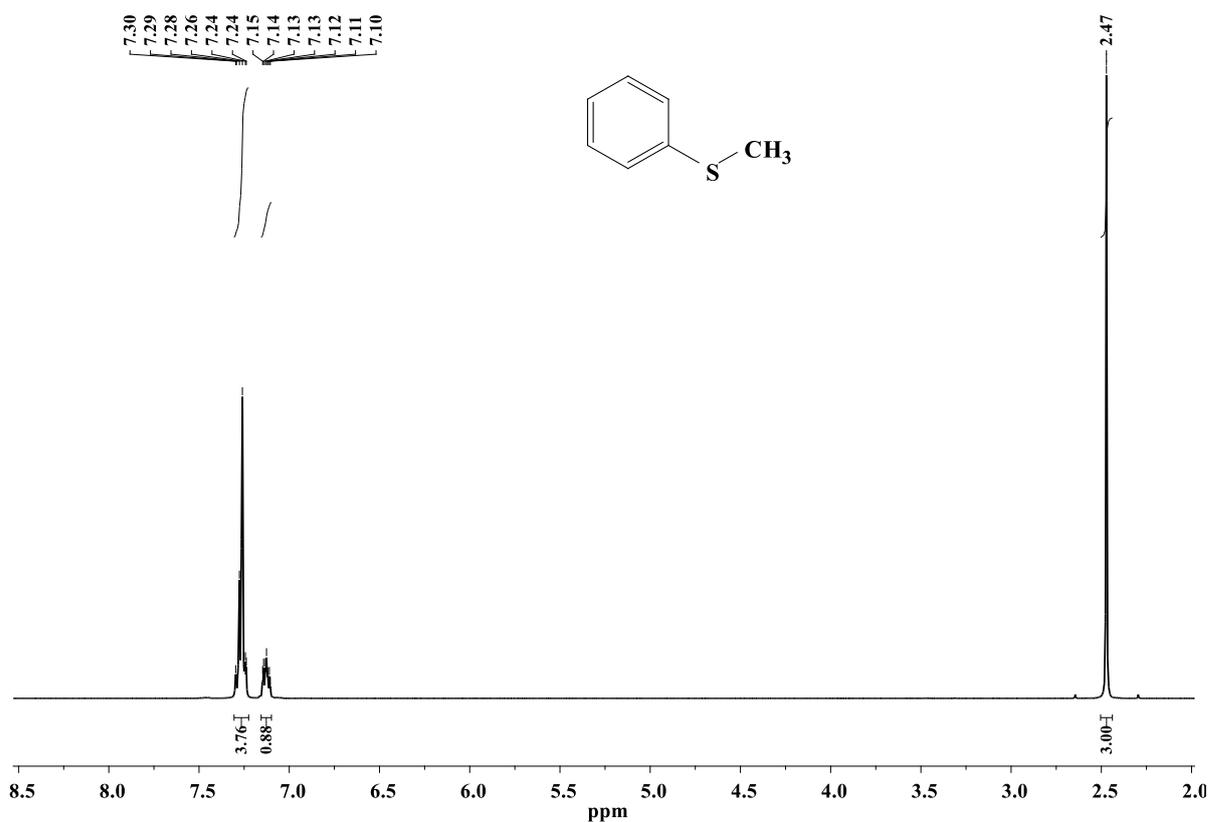
15. Bencilfenil sulfuro



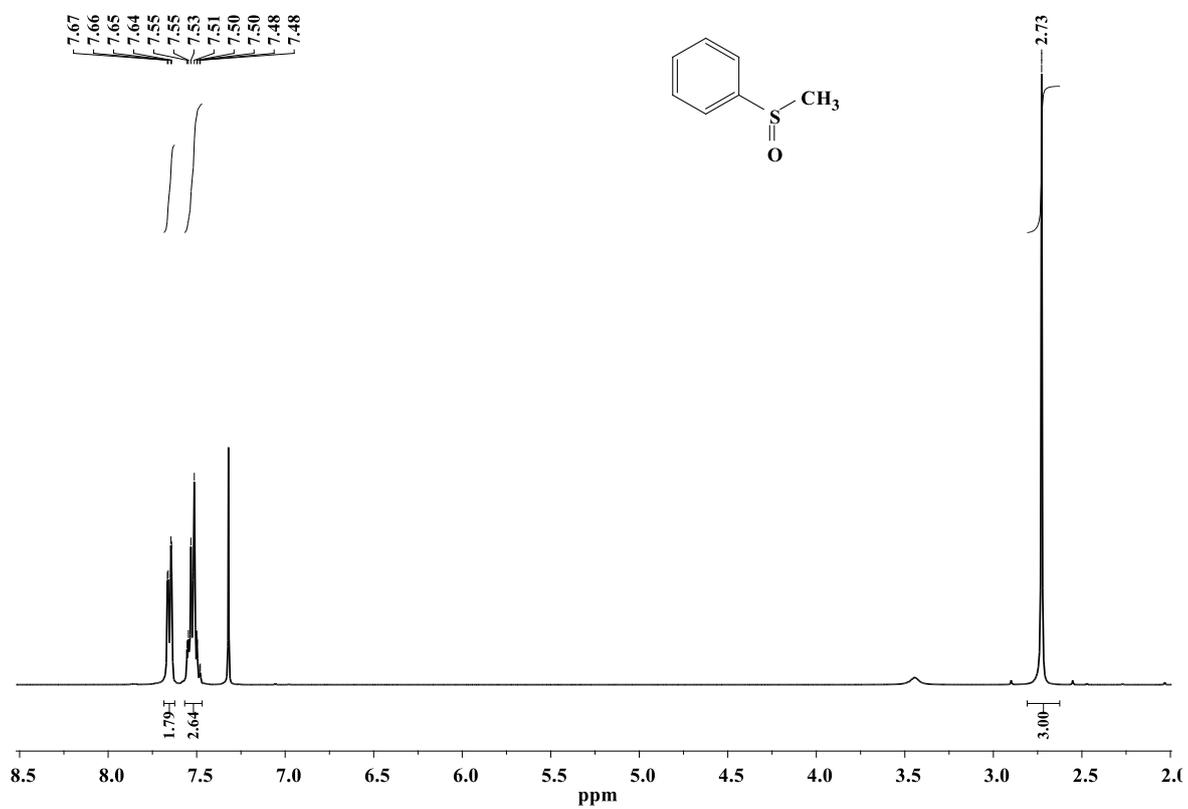
bencilfenil sulfóxido



16. (fenilmetil)sulfuro



(fenilmetil) sulfóxido



Anexo III

Parámetros Verdes, Reacción de Sulfoxidación

Evaluación de Métricas Verdes, Green Star y Ecoscale en las Reacciones de Sulfoxidación

a. Parámetros verdes evaluados

Factor ambiental, E se incluye en la masa de los reactantes a los solventes

$$E = \frac{\text{masa de los reactantes} - \text{masa de los productos}}{\text{masa de productos}}$$

Economía Atómica, AE

$$AE = \frac{\text{PM producto}}{\text{PM reactantes}} \times 100$$

Eficiencia de masa en la reacción, RME

$$RME = \frac{\text{masa producto}}{\text{masa reactantes}} \times 100$$

Intensidad de masa, MI

Se incluye para su cálculo en la masa de reactantes la masa de los solventes.

$$RME = \frac{\text{masa producto}}{\text{masa reactantes}} \times 100$$

b. EcoScale

Se usan los criterios expuestos en la siguiente tabla, para el análisis de las reacciones de acuerdo a esta metodología.

Rendimiento	(100-%rendimiento)/2
Precios de los componentes de la reacción (obtención de 10 mmol de producto)	
Parámetros	Penalidad
Bajo costo ($\leq \text{€ } 10$)	0
Costoso ($> \text{€ } 10$ y $< \text{€ } 50$)	3
Costoso ($> \text{€ } 50$)	5
Seguridad	
Parámetros	Penalidad
N (Dañino para el medio ambiente)	5
T (toxico)	5
F (altamente inflamable)	5
E (explosivo)	10
F+ (extremadamente inflamable)	10
T+ (extremadamente toxico)	10
Configuración técnica	
Parámetros	Penalidad
Configuración común	0
Instrumentos para la adición controlada de productos químicos	1
Técnica de activación no convencional	2
Equipo a presión, > 1 atm	3
Equipo de vidrio especial	1
Atmosfera inerte	1
Cuarto aislado	2
Temperatura/tiempo	
Parámetros	Penalidad
Temperatura ambiente, < 1 h	0
Temperatura ambiente, < 24 h	1
Calentamiento < 1 h	2
Calentamiento > 1 h	3
Enfriamiento a 0°C	4
Enfriamiento, $< 0^\circ \text{C}$	5

Workup y purificación	
Parámetros	Penalidad
Ninguno	0
Enfriamiento a temperatura ambiente 0	0
Agregar solvente	0
Filtración simple	0
Eliminación del disolvente con un punto de fusión < 150 °C	0
Cristalización y filtración	1
Eliminación de solvente con pb > 150 °C	2
Extracción en fase sólida	2
Destilación	3
Sublimación	3
Extracción líquido-líquido	3
Cromatografía clásica	10

c. Valores Designados a los Principios para construir la Green Star de las reacciones de sulfoxidación

P1: Se tomó como criterio la producción de residuos por eso se le dio a la reacción valor de 2,5

P2: la producción de subproductos pero como en este caso no hubo fue de 3

P3: sustratos, toxicidad, uso de catalizador, si es sal 2 complejo 2,5

P5: solventes usados desde la síntesis del complejo 2,5 acetato de etilo, 1 diclorometano

P6: 3 todos

P7: con ambos complejos 2, sales 1

P8: 3 todos

P9: sales 2 Fe(NO₃)₃: 2 complejos: 3

P10: complejos 2,5 diclorometano, 3 acetato, 2 sales + la degradabilidad de todos los componentes.

P12: complejos: 2,5 diclorometano, 3 acetato de etilo, 2 sales

Para el cálculo del % del área de la GSAI (%)=100(GS Área/total Área)= $[\sum_1^{10} (p_i+p_{i+1})]/0.80$

1. ácido 4-(metiltio)benzoico

EcoEscale

Criterio	Entrada 1	Entrada 3	Entrada 6	Entrada 7
Rendimiento	50	50	8	6
Precio de los componentes de la reacción	NA	NA	3	3
Seguridad	NA	NA	0	0
Aspectos técnico	NA	NA	0	0
Temperatura y tiempo	NA	NA	1	1
Procesado y purificación	NA	NA	10	10
PUNTAJE FINAL	NA	NA	78	80

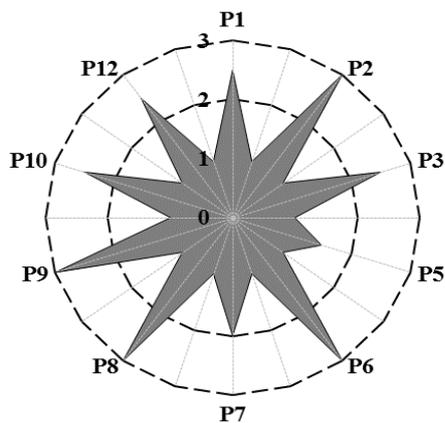
2. Evaluación verde de 4-(metiltio) acetofenona

EcoEscala

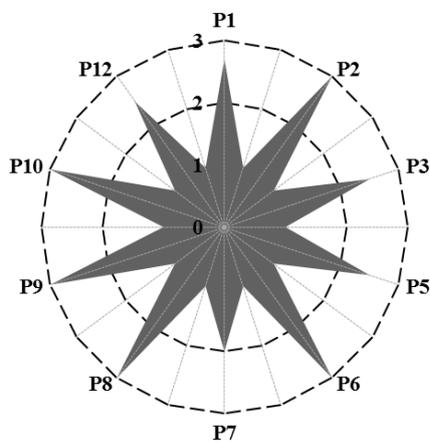
Criterio	Entrada 1	Entrada 3	Entrada 6	Entrada 7
Rendimiento	NA	NA	12	10,5
Precio de los componentes de la reacción	NA	NA	3	3
Seguridad	NA	NA	0	0
Aspectos técnico	NA	NA	0	0
Temperatura y tiempo	NA	NA	1	1
Procesado y purificación	NA	NA	10	10
PUNTAJE FINAL	NA	NA	70	71,6

Estrella Verde

Entrada 6



Entrada 7



3. Evaluación verde de 4-(metiltio)benzaldehído

EcoEscala

Criterio	Entrada 1	Entrada 3	Entrada 6	Entrada 7
Rendimiento	42	6,5	3,5	13
Precio de los componentes de la reacción	3	3	3	3
Seguridad	5	5	5	5
Aspectos técnico	0	0	0	0
Temperatura y tiempo	1	1	1	1
Procesado y purificación	10	10	10	10
PUNTAJE FINAL	39,3	71,2	76,5	86,0

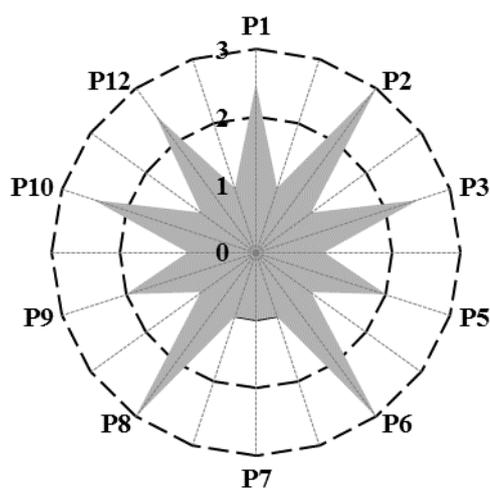
4. Evaluación verde de 1-(metiltio)-4-nitrobenceno

EcoEscala

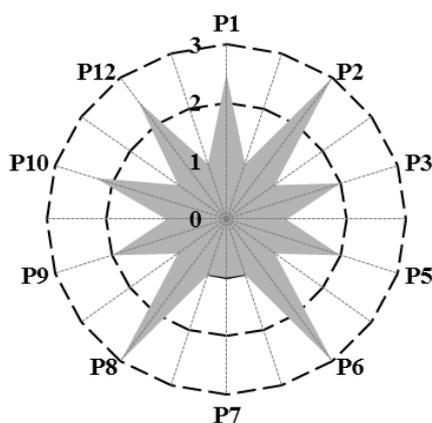
Criterio	Entrada 1	Entrada 3	Entrada 6	Entrada 7
Rendimiento	41,5	27	2,5	2
Precio de los componentes de la reacción	3	3	3	3
Seguridad	0	0	0	0
Aspectos técnico	0	0	0	0
Temperatura y tiempo	1	1	1	1
Procesado y purificación	10	10	10	10
PUNTAJE FINAL	44,5	59	83,5	84

Estrella Verde

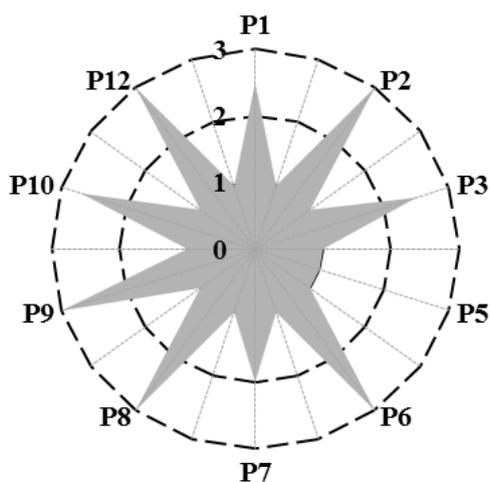
Entrada 1



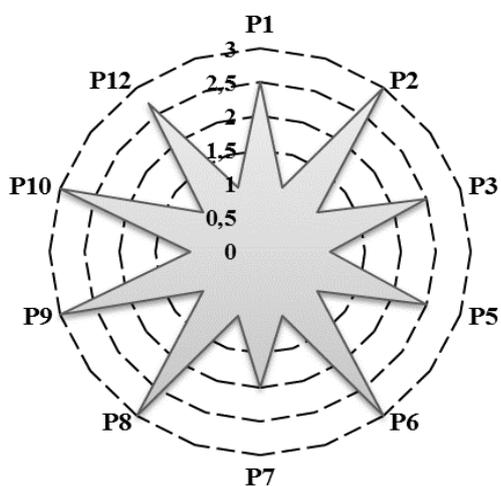
Entrada 3



Entrada 6



Entrada 7



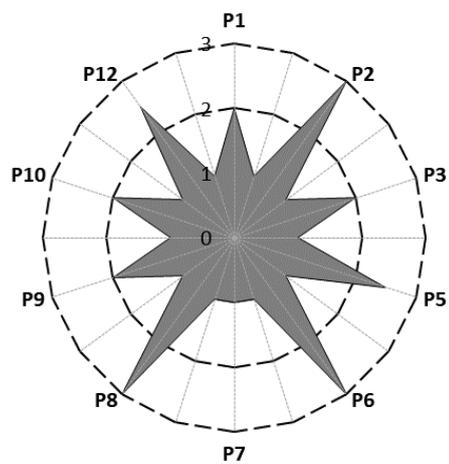
5. Evaluación verde de 4-(bromo) fenilmetil sulfuro

EcoEscala

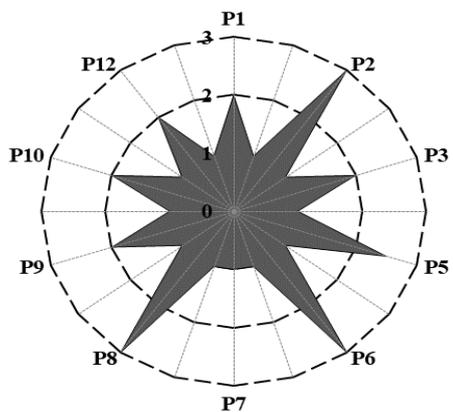
Criterio	Entrada 1	Entrada 3	Entrada 6	Entrada 7
Rendimiento	31	35,5	21,5	19
Precio de los componentes de la reacción	3	3	3	3
Seguridad	5	5	5	5
Aspectos técnico	0	0	0	0
Temperatura y tiempo	1	1	1	1
Procesado y purificación	10	10	10	10
PUNTAJE FINAL	50,0	45,5	59,5	62,0

Estrella Verde

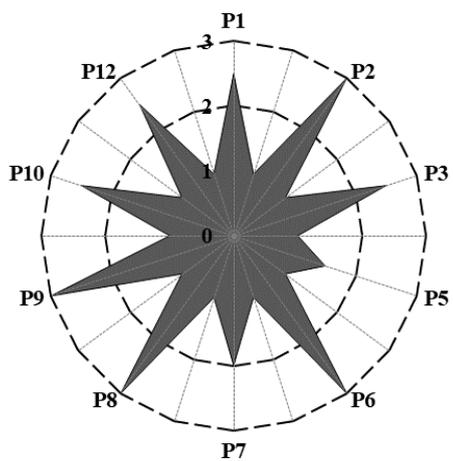
Entrada 1



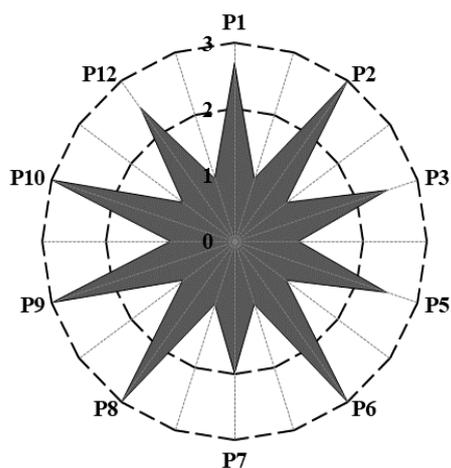
Entrada 3



Entrada 6



Entrada 7



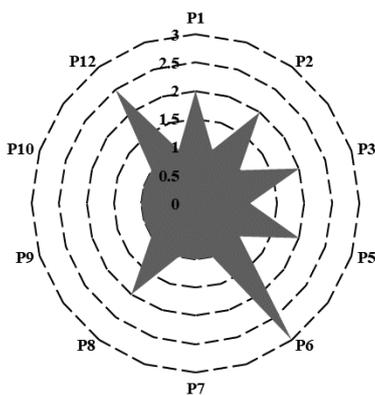
6. Evaluación verde de alcohol 4-(metiltio)bencílico

EcoEscala

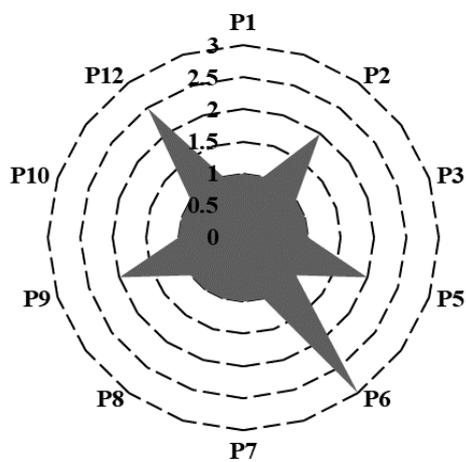
Criterio	Entrada 1	Entrada 3	Entrada 6	Entrada 7
Rendimiento	31	49	29	16
Precio de los componentes de la reacción	3	3	3	3
Seguridad	0	0	0	0
Aspectos técnico	0	0	0	0
Temperatura y tiempo	1	1	1	1
Procesado y purificación	10	10	10	10
PUNTAJE FINAL	55,0	37,0	57,0	70,0

Estrella Verde

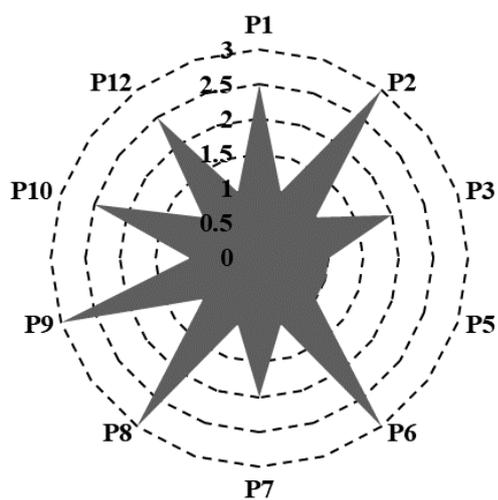
Entrada 1



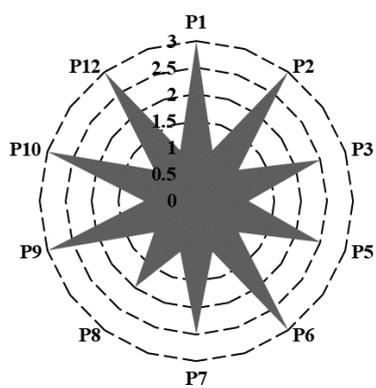
Entrada 3



Entrada 6



Entrada 7



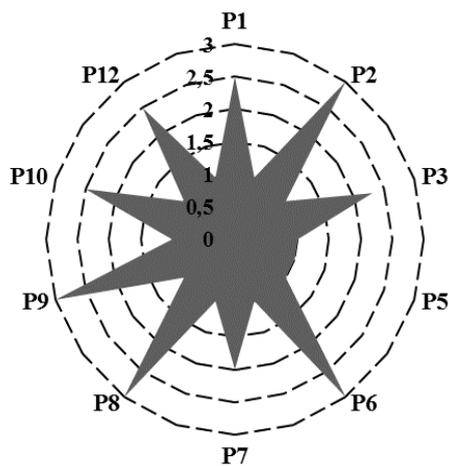
7. Evaluación verde de ácido 2-(metiltio)benzoico

EcoEscala

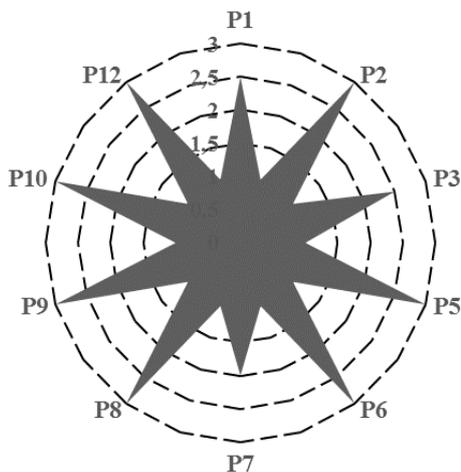
Criterio	Entrada 1	Entrada 3	Entrada 6	Entrada 7
Rendimiento	NA	NA	25	22,5
Precio de los componentes de la reacción	NA	NA	3	3
Seguridad	NA	NA	0	0
Aspectos técnico	NA	NA	0	0
Temperatura y tiempo	NA	NA	1	1
Procesado y purificación	NA	NA	10	10
PUNTAJE FINAL	NA	NA	61,0	63,5

1.1. Estrella Verde

Entrada 6



Entrada 7

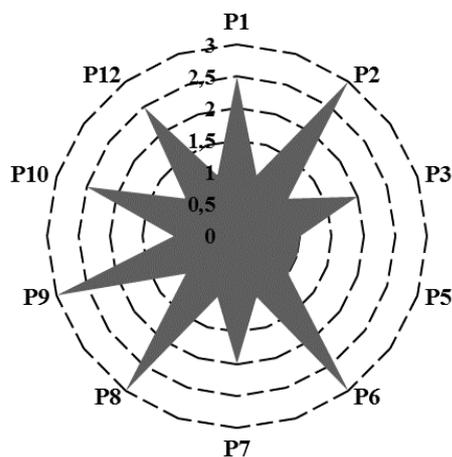


8. Evaluación verde de 2-(metiltio)fenilisotiocianato
EcoScale

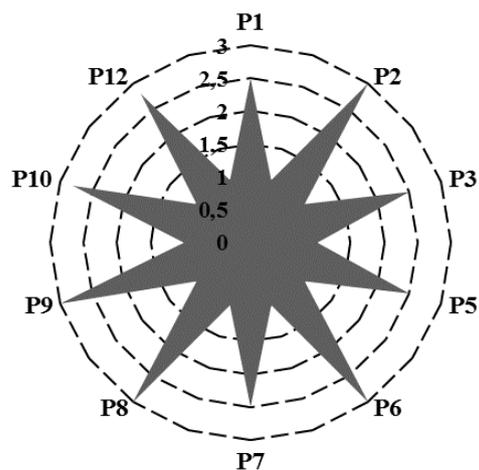
Criterio	Entrada 1	Entrada 3	Entrada 6	Entrada 7
Rendimiento	NA	NA	29,5	24
Precio de los componentes de la reacción	NA	NA	3	3
Seguridad	NA	NA	0	0
Aspectos técnico	NA	NA	0	0
Temperatura y tiempo	NA	NA	1	1
Procesado y purificación	NA	NA	10	10
PUNTAJE FINAL	NA	NA	78,0	80,0

Estrella Verde

Entrada 6



Entrada 7



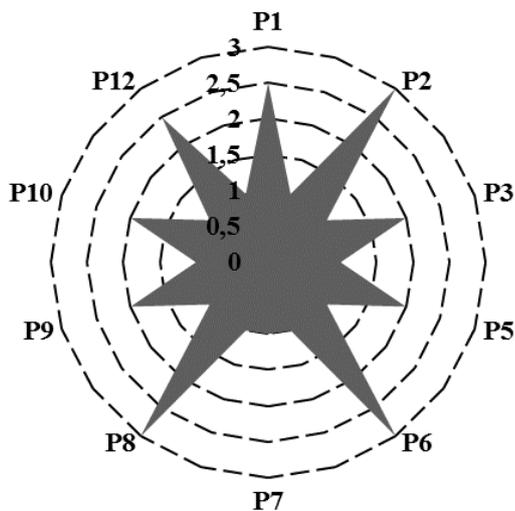
9. Evaluación verde de 2-(metiltio)benzaldehído

EcoEscala

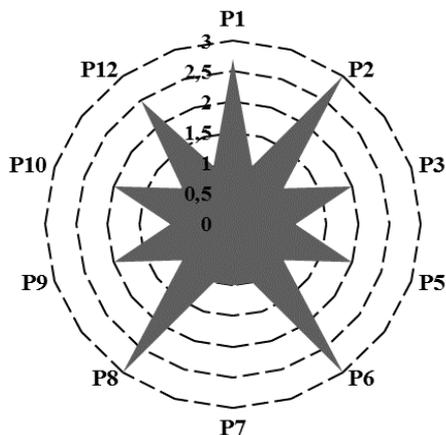
Criterio	Entrada 1	Entrada 3	Entrada 6	Entrada 7
Rendimiento	48,5	47	29,5	34,5
Precio de los componentes de la reacción	3	3	3	3
Seguridad	0	0	0	0
Aspectos técnico	0	0	0	0
Temperatura y tiempo	1	1	1	1
Procesado y purificación	10	10	10	10
PUNTAJE FINAL	62,4	53,8	71,8	65,2

Estrella Verde

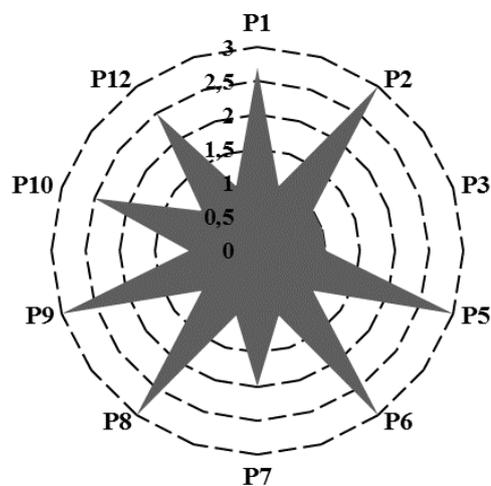
Entrada 1



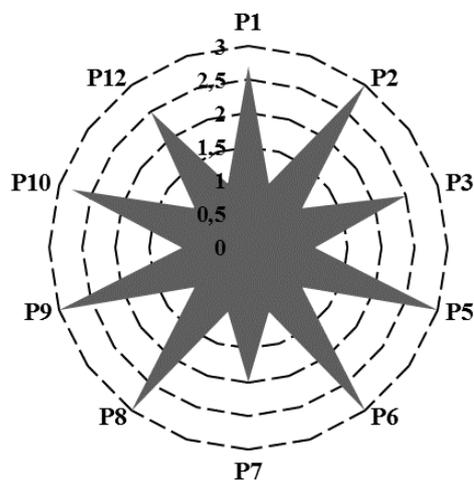
Entrada 3



Entrada 6



Entrada 7



z

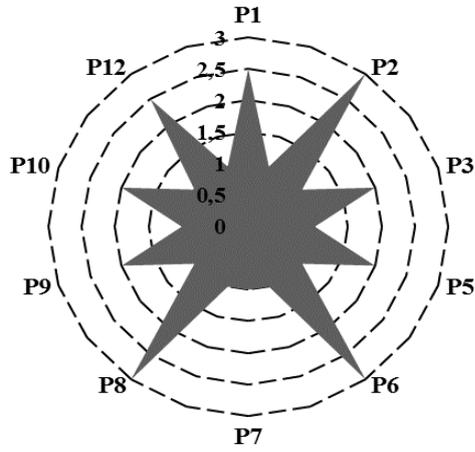
10. Evaluación verde de 2-(bromo) fenilmetil sulfuro

EcoEscala

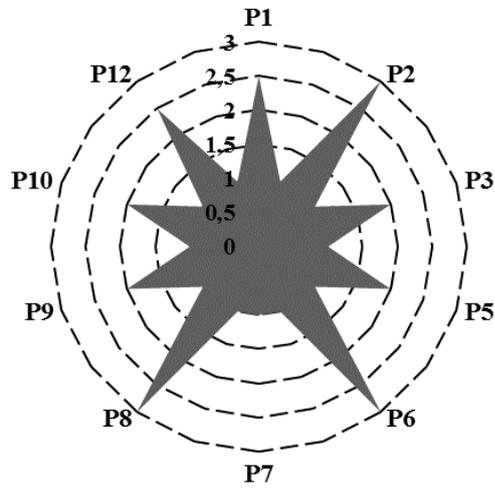
Criterio	Entrada 1	Entrada 3	Entrada 6	Entrada 7
Rendimiento	45,5	41,5	11	7,5
Precio de los componentes de la reacción	3	3	3	3
Seguridad	0	0	0	0
Aspectos técnico	0	0	0	0
Temperatura y tiempo	1	1	1	1
Procesado y purificación	10	10	10	10
PUNTAJE FINAL	40,5	44,5	75,0	78,5

Estrella Verde

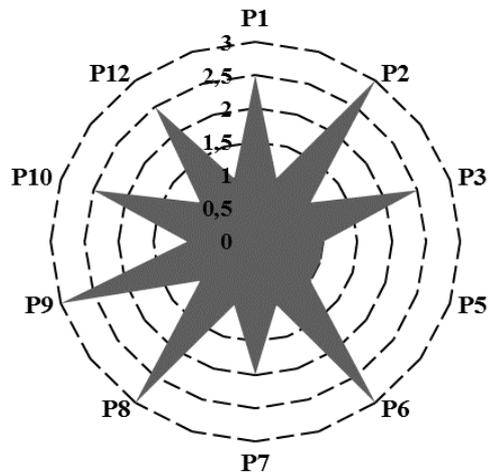
Entrada 1



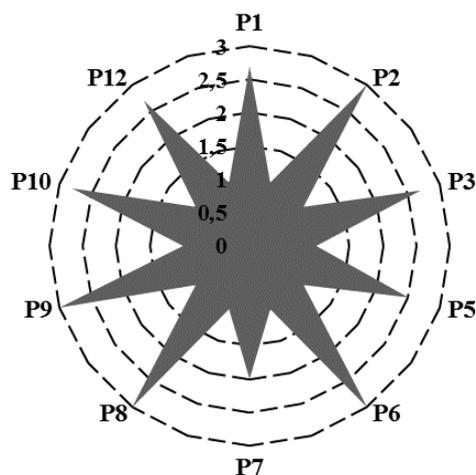
Entrada 3



Entrada 6



Entrada 7



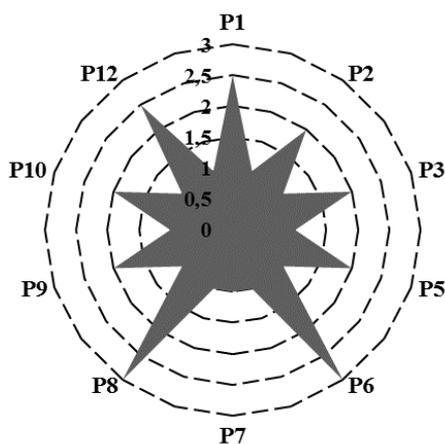
11. Evaluación verde de 2-(metiltio)anilina

EcoEscala

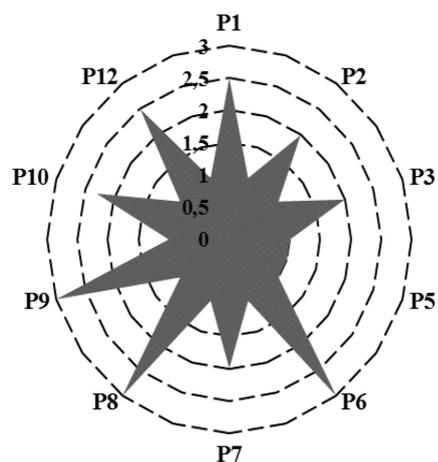
Criterio	Entrada 1	Entrada 3	Entrada 6	Entrada 7
Rendimiento	43	NA	35	45,5
Precio de los componentes de la reacción	3	NA	3	5
Seguridad	0	NA	0	0
Aspectos técnico	0	NA	0	0
Temperatura y tiempo	1	NA	1	1
Procesado y purificación	10	NA	10	10
PUNTAJE FINAL	43,0	NA	51,0	38,5

Estrella Verde

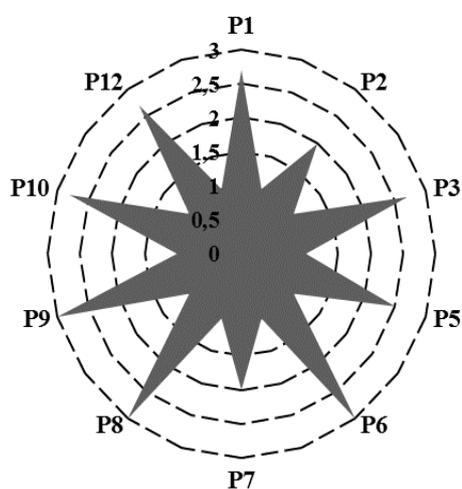
Entrada 1



Entrada 6



Entrada 7



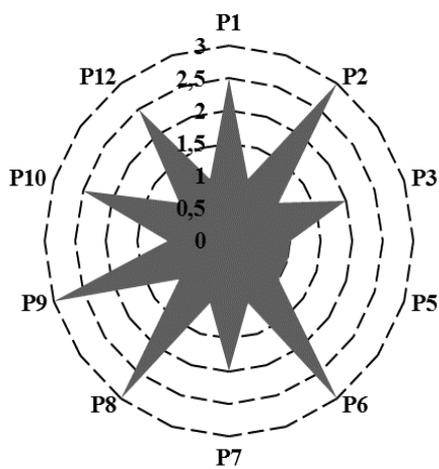
12. Evaluación verde de difenil sulfuro

EcoEscala

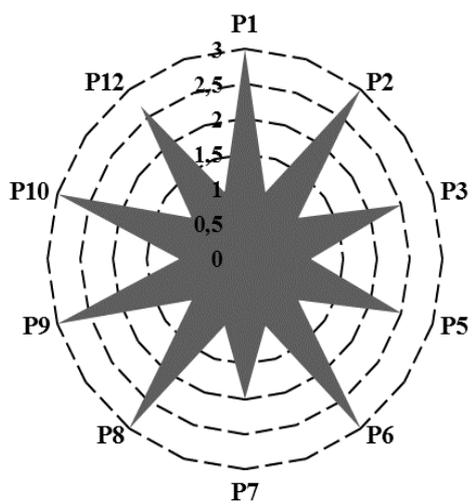
Criterio	Entrada 1	Entrada 3	Entrada 6	Entrada 7
Rendimiento	NA	NA	0,5	8,5
Precio de los componentes de la reacción	NA	NA	3	3
Seguridad	NA	NA	0	0
Aspectos técnico	NA	NA	0	0
Temperatura y tiempo	NA	NA	1	1
Procesado y purificación	NA	NA	10	10
PUNTAJE FINAL	NA	NA	85,5	77,5

Estrella Verde

Entrada 6



Entrada 7



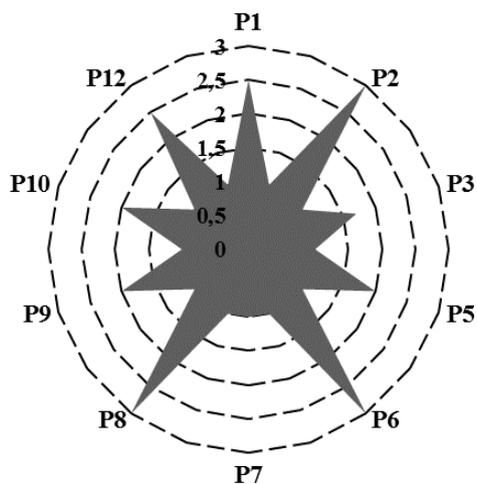
13. Evaluación verde de bencilfenil sulfuro

EcoEscala

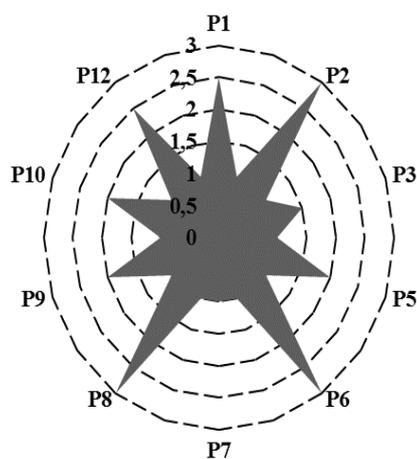
Criterio	Entrada 1	Entrada 3	Entrada 6	Entrada 7
Rendimiento	29	42,5	2	12
Precio de los componentes de la reacción	3	3	3	3
Seguridad	0	0	0	0
Aspectos técnico	0	0	0	0
Temperatura y tiempo	1	1	1	1
Procesado y purificación	10	10	10	10
PUNTAJE FINAL	57,0	43,5	84,0	74,0

Estrella Verde

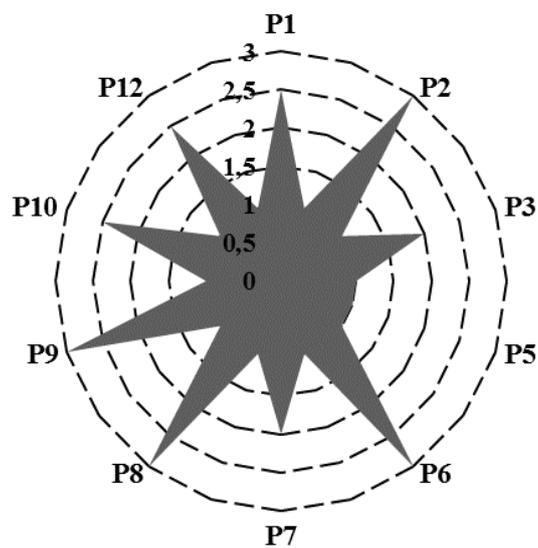
Entrada 1



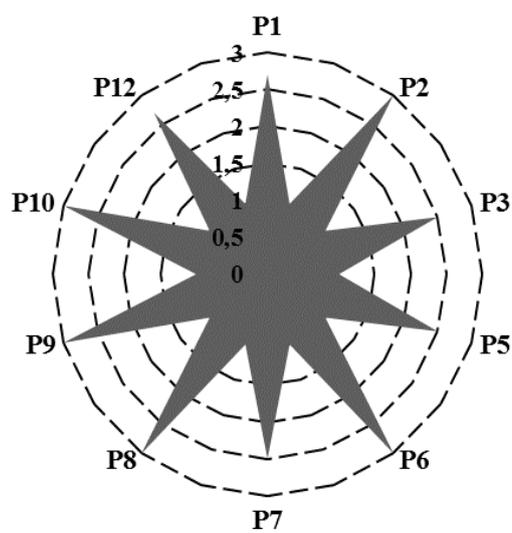
Entrada 3



Entrada 6



Entrada 7



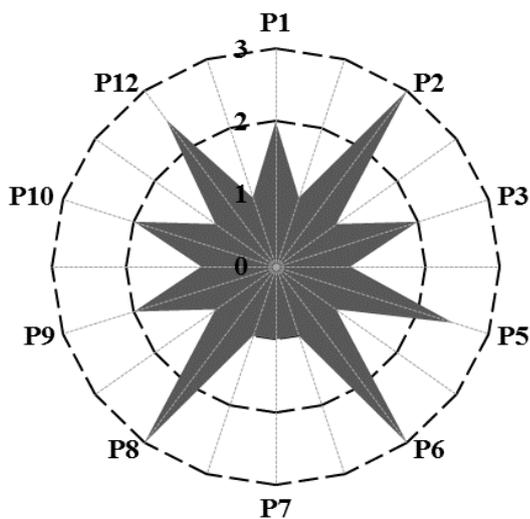
14. Evaluación verde de (fenilmetil) sulfuro

EcoEscala

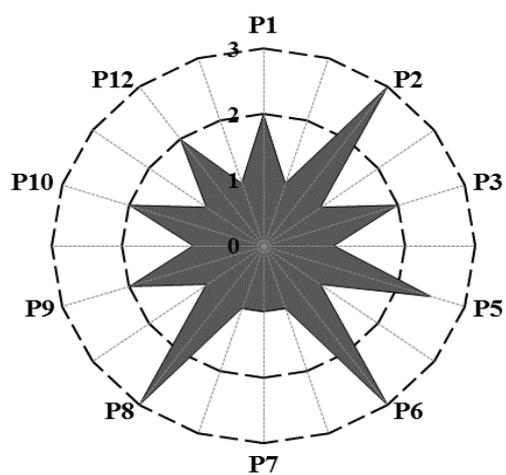
Criterio	Entrada 1	Entrada 3	Entrada 6	Entrada 7
Rendimiento	19	27,5	9,5	16
Precio de los componentes de la reacción	3	3	3	3
Seguridad	5	5	5	5
Aspectos técnico	0	0	0	0
Temperatura y tiempo	1	1	1	1
Procesado y purificación	10	10	10	10
PUNTAJE FINAL	62,0	53,5	71,5	65,0

Estrella verde

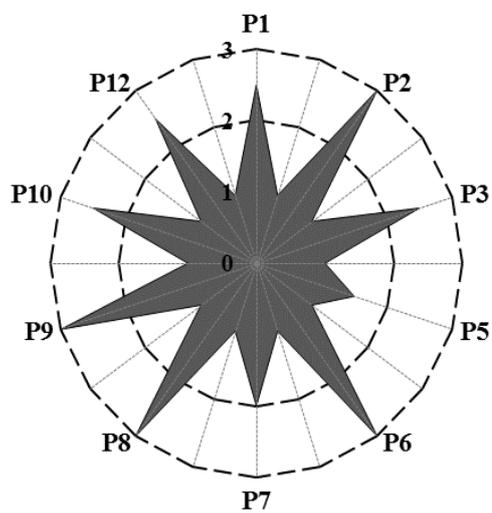
Entrada 1



Entrada 3



Entrada 6



Entrada 7

