

Universidad Rey Juan Carlos

Escuela Superior de Ciencias Experimentales y Tecnología



INGENIERO QUÍMICO

Curso académico 2010/11

Trabajo Fin de Carrera

ARQUITECTURA DE BIOMATERIALES POLIMÉRICOS VIA CATALIZADORES HETEROESCORPIONATO HÍBRIDOS DE MAGNESIO

Autor: Francisco Peláez Loya

Directores: Andrés Garcés Osado

Luis Fernando Sánchez-Barba Merlo

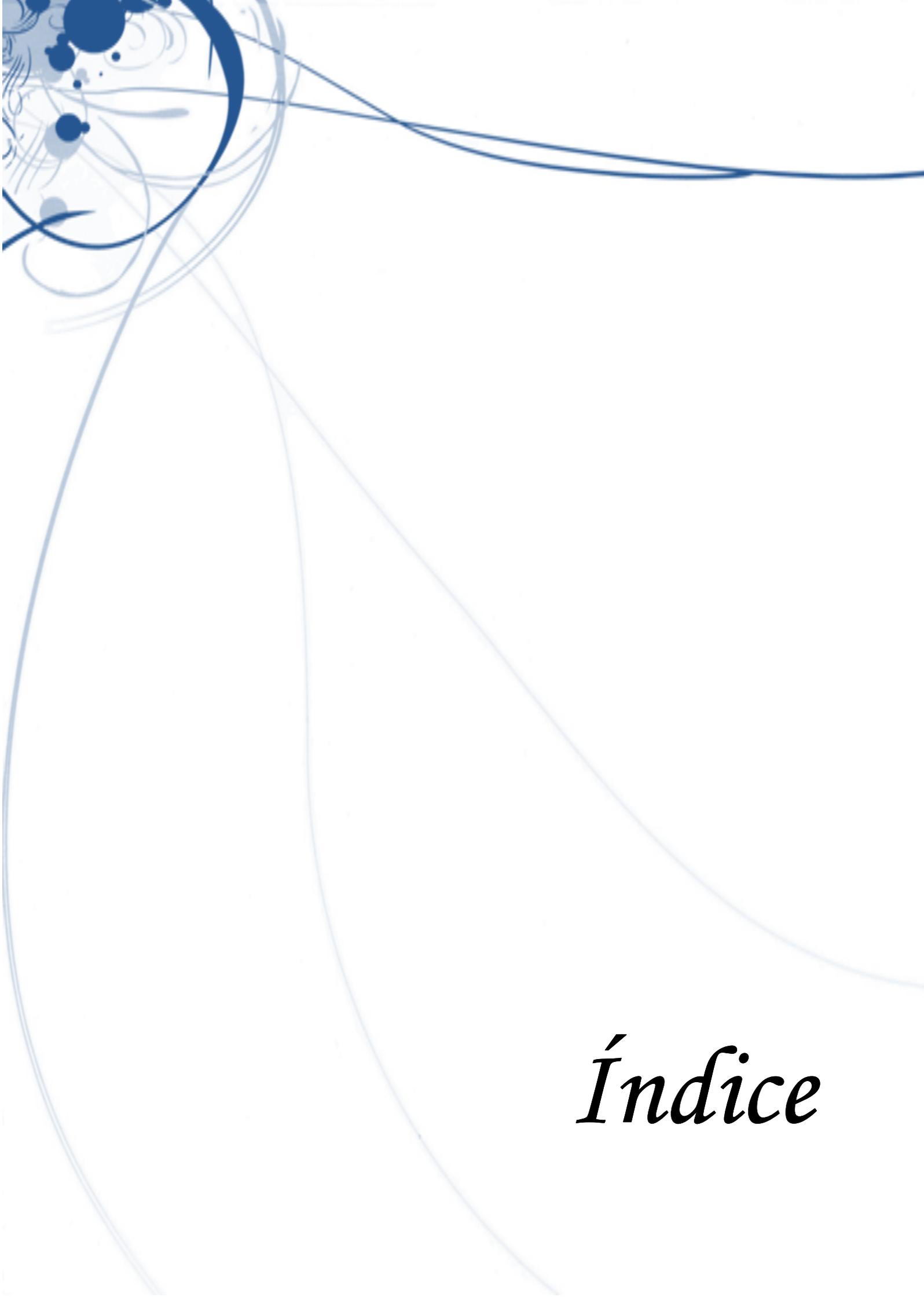
AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por su paciencia, por su dedicación constante, por el afecto que me han dado y por la tranquilidad que ofrece el saber que siempre están para ayudarme en lo que necesite.

A mi hermano por su apoyo incondicional en todo aquello que hago, por ser el ejemplo que siempre he seguido, por enseñarme tantas cosas y por su amistad.

A Sabrina, que nunca deja de sorprenderme, gracias por compartir tu vida conmigo, siempre alegre, siempre feliz. Espero estar a la altura y poder ofrecerte una vida como te mereces.

Por último, agradecer la dedicación y el apoyo constante recibido por parte del Dr. Andrés Garcés Osado durante toda la elaboración del presente Proyecto Fin de Carrera.

The image features abstract blue line art in the top left corner, consisting of various curved lines, circles, and dots. The rest of the page is white with the word 'Índice' centered in the bottom right.

Índice

1. ÍNDICE	<u>pág.</u>
2. RESUMEN	2
3. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES	4
3.1 Introducción.....	4
3.2 Poliésteres biodegradables.....	5
3.2.1 Introducción.....	5
3.2.2 Síntesis de poliésteres alifáticos biodegradables.....	6
3.2.3 Obtención de poliésteres biodegradables mediante ROP.....	8
3.2.3.1 Errores en el crecimiento de la cadena: transesterificación.....	9
3.2.3.2 Estudio de la estereoquímica del proceso catalítico.....	10
3.3 Catalizadores empleados en ROP.....	14
3.3.1 Características de los catalizadores empleados en ROP.....	14
3.3.2 Tipos de catalizadores empleados en ROP.....	15
3.4 Ligandos escorpionato.....	16
3.5 Ligandos heteroescorpionato.....	16
3.5.1 Síntesis de ligandos heteroescorpionatos derivados del compuesto bis(pirazol-1-il)metano.....	17
4. OBJETIVOS	22
5. METODOLOGÍA	24
5.1 Condiciones de trabajo.....	24
5.2 Técnicas de caracterización y análisis.....	27
5.2.1 Análisis elemental de C, H y N.....	27
5.2.2 Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear.....	27
5.2.3 Cromatografía por Permeabilidad en Gel (GPC).....	27
5.2.4 Determinación del punto de fusión.....	28
5.2.5 Análisis de los ángulos de rotación.....	28
5.2.6 Determinación estructural mediante Rayos X.....	28
5.2.7 Espectrometría de masas.....	28
5.3 Esquemas de síntesis.....	28
5.3.1 Síntesis de los compuestos de partida empleados.....	28
5.3.2 Reacción de litación del ligando.....	29
5.3.3 Transferencia del ligando heteroescorpionato al centro metálico	31
5.4 Proceso experimental para el proceso de polimerización de apertura de anillo.....	32
6. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	39
6.1 Síntesis y caracterización de los compuestos de partida.....	39

6.2 Síntesis y caracterización de los complejos híbridos escorpionato/ciclopentadienilo de magnesio.....	40
6.2.1 Espectroscopía de RMN de protón.....	41
6.2.2 Espectroscopía de RMN de carbono.....	47
6.2.3 Difracción de Rayos X.....	51
6.3 Estudios de polimerización empleando complejos híbridos escorpionato/ciclopentadienilo de magnesio con ϵ -caprolactona y lactide.....	55
6.3.1 Polimerización de ϵ -caprolactona catalizada por los complejos 2, 5 y 6	55
6.3.2 Polimerización de L- y rac-lactide empleando el complejo 6 como catalizador	57
6.3.2.1 Polimerización de L-lactide empleando el complejo 6 como catalizador	57
6.3.2.2 Polimerización de rac-lactide empleando el complejo 6 como catalizador....	58
7. CONCLUSIONES.....	61
8. BIBLIOGRAFÍA.....	64
APÉNDICE	

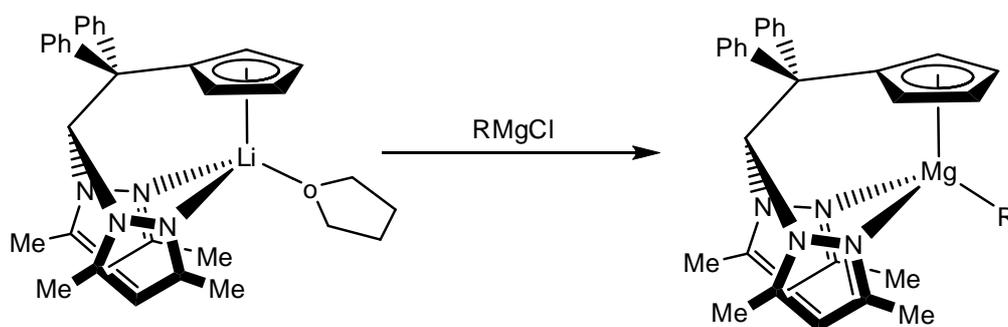


Resumen

2. RESUMEN

El presente proyecto de investigación describe la síntesis de nuevos complejos híbridos escorpionato/ciclopentadienilo de magnesio y su aplicación como catalizadores en la polimerización por apertura de anillo (ROP) de monómeros polares, tales como la ϵ -caprolactona y el dímero cíclico del ácido láctico, comúnmente conocido como “*lactide*”, en cualquiera de sus isómeros.

En primer lugar, se ha realizado una breve introducción acerca de las ventajas que presentan los polímeros biodegradables y los principales métodos de síntesis, centrándonos en el método de apertura de anillo (ROP) de la ϵ -caprolactona y del “*lactide*”, así como el estudio de la esteoquímica de dicho proceso. A continuación se describen los ligandos heteroescorpionato que se emplean en el presente proyecto en los que el “aguijón” del escorpión consta de un fragmento ciclopentadienilo, y seguidamente su posterior transferencia a metales biocompatibles del grupo 2, tales como magnesio, según el siguiente esquema de síntesis:



Esquema 1.1. Síntesis de los complejos escorpionato/ciclopentadienilo de magnesio

Por último, se caracterizan estructuralmente los complejos anteriormente sintetizados y se describe el empleo de dichos derivados como iniciadores en la polimerización de apertura de anillo de monómeros polares (ROP), tales como ϵ -caprolactona y “*lactide*”. En este último estudio, se evalúan cómo afectan parámetros tales como la relación monómero/catalizador, la temperatura y tiempo de polimerización a las conversiones alcanzadas y a las distribuciones de pesos moleculares obtenidas. Adicionalmente, se inspecciona la microestructura de los materiales producidos.



Introducción

3. INTRODUCCIÓN

3.1 Introducción

Las actividades del ser humano hasta mediados del siglo XX generaban principalmente desechos biodegradables o reciclables. Al incorporarse el plástico a la vida cotidiana, una parte considerable de los desechos producidos comenzó a acumularse en el ambiente, precisamente por la resistencia de los plásticos a la corrosión, la intemperie y la degradación por microorganismos (biodegradación).

La degradación de los plásticos sintéticos es muy lenta, perduran en la naturaleza por largos períodos de tiempo, como ejemplo, la descomposición de productos orgánicos tarda 3 o 4 semanas, la de telas de algodón 5 meses, mientras que la del plástico puede tardar 500 años. Esta durabilidad es uno de los problemas que presentan dichos plásticos, generando y acumulando, grandes cantidades de residuos sólidos, produciendo en consecuencia, un importante impacto medioambiental. Actualmente, en Europa, aproximadamente el 10% en peso y más del 25% en volumen de los residuos sólidos están constituidos por plásticos. Otro de los inconvenientes que se advierte es que la materia prima de dichos plásticos proviene, en su gran mayoría, de fuentes no renovables de energía; por lo tanto, dadas las limitaciones de los recursos empleados, surgen importantes problemas de sostenibilidad, lo que unido a su escasa biodegradabilidad, conlleva un elevado riesgo ecológico a largo plazo; sin olvidar el impacto que ocasiona económicamente en el precio final de dichos plásticos cualquier incremento del precio de esas materias primas provenientes de fuentes no renovables (crudo de petróleo), por ejemplo cuando sucede alguna revuelta en algunos de los países productores. Todos estos problemas, se manifestarán en el futuro en exigencias legales, entrando en vigor una ley que afectará a las empresas productoras de envases, que se tendrán que hacer cargo de sus residuos y de los embalajes usados; para ello la industria y la comunidad científica ha potenciado proyectos I+D sobre materiales biodegradables que no ataquen al medio ambiente. Numerosos científicos e ingenieros vienen desarrollando plásticos biodegradables obtenidos de fuentes renovables con importantes avances en diversos campos de la ciencia y que resultan ser unos sustitutos adecuados a los plásticos tradicionales (*T. Aida, S. Inoue, 1996*).

Por todas estas razones, se puede dictar que es primordial la sustitución de estos polímeros no degradables por otros plásticos biodegradables que no alteren el medioambiente, procedentes de recursos renovables y desarrollar nuevos procesos catalíticos que optimicen su obtención.

3.2 Poliésteres biodegradables

3.2.1 Introducción

Los materiales biodegradables son aquellos capaces de ser degradados medioambientalmente, capaces de reducir significativamente el impacto ambiental en términos de consumo de energía y generación de residuos después de su utilización. Estos polímeros representan una nueva generación de materiales y presentan importantes aplicaciones en diferentes campos (medicina, embalaje, construcción, electrónica, etc.).

Los polímeros biodegradables se pueden clasificar en tres categorías principales basándose en su origen y producción. (Aida, T.; Inoue, S; *Macromolecules*; 1987):

- *Polímeros naturales biodegradables*. Producidos en la naturaleza por organismos vivos. Algunos ejemplos son los polisacáridos (almidón, celulosa) y las proteínas (caseína, gluten). Dentro de éste grupo podemos incluir a los poliésteres producidos por microorganismos, tales como los poli-hidroxialcanoato (PHA), dentro de los cuales destaca el poli-3-hidroxibutarato (PHB). Se puede decir que estos polímeros son renovables, porque provienen de fuentes 100% renovables.
- *Polímeros sintéticos biodegradables*. Aquellos polímeros que han sido producidos únicamente por vía sintética no natural. Algunos de estos polímeros sintéticos son renovables, porque están compuestos de materia prima renovable. Un ejemplo de este tipo de polímeros son aquellos polímeros generados por la polimerización del dímero cíclico del ácido láctico (conocido comúnmente por el término inglés “*lactide*”); tales como el poli-(L-lactide) (PLA). Otros, como por ejemplo la poli-caprolactona (PCL), se obtienen a partir de reactivos orgánicos como es en este caso la ciclohexanona.
- *Polímeros naturales biodegradables modificados*. Para mejorar la biodegradabilidad de los polímeros sintéticos se han incorporado materiales derivados de polisacáridos. Por ejemplo, almidón con diferentes tipos de componentes sintéticos tales como las PCL.

Dada la biocompatibilidad de estos materiales con el tejido vivo y su baja toxicidad, su aplicación para usos biomédicos y farmacéuticos resulta ser de los más atractivos. Entre las numerosas aplicaciones médicas que poseen estos biomateriales poliméricos, destacan su utilización en suturas biodegradables, la ingeniería de tejidos cardíacos, el transporte de medicamentos o como dispositivos de fijación interna (biodegradables y reabsorbibles) para reparar fracturas de pequeños huesos de pies y manos, y de articulaciones como muñecas y tobillos. Estas fijaciones ortopédicas se asimilan de forma natural por el cuerpo humano, donde el polímero se metaboliza progresivamente transfiriendo

su masa al hueso roto para facilitar su regeneración, al mismo tiempo que elimina la necesidad de una segunda intervención. Dichos polímeros presentan muchas propiedades similares, y en ocasiones superiores, a los polímeros tradicionales derivados de las bioresistentes poli(α -olefinas), con el beneficio añadido de la biodegradabilidad.

A nivel mundial, los bioplásticos constituyen casi 300.000 toneladas métricas de plásticos del mercado. Pese a que parece mucho, representa solamente menos del 1% de los 181 millones de toneladas de plásticos sintéticos que el mundo produce cada año. Sin embargo, el mercado de bioplásticos está creciendo en un 20-30% cada año, si bien no es suficiente para cubrir las necesidades.

3.2.2 Síntesis de poliésteres alifáticos biodegradables

Dentro de los plásticos biodegradables resultan especialmente interesantes los poliésteres alifáticos biodegradables. Uno de los poliésteres alifáticos biodegradables más importante es el PLA. El ácido láctico de donde proviene, es un recurso natural, anualmente renovable, proveniente de la fermentación de la biomasa, es decir, de fuentes altamente enriquecidas en almidón, tales como maíz, trigo, patata o azúcar de remolacha, por lo que el PLA presenta una alta biocompatibilidad, además de una buena termoplaticidad y excelentes propiedades físicas, por lo que se facilita su implementación en el mercado como sustituto de los plásticos derivados de las poliolefinas. Junto con la PLA, existen otros materiales con propiedades adecuadas y de gran demanda comercial como la PCL polímero biocompatible y semicristalino, con una temperatura de transición vítrea muy baja e insoluble en agua, lo que resulta adecuado para el transporte controlado de medicamentos, aportando una alta permeabilidad, y al mismo tiempo, sin presentar ningún tipo de toxicidad. Además su degradación es más lenta, y por consiguiente, su empleo es óptimo cuando se necesitan periodos largos de tiempo para su degradación. Por último, debemos destacar la capacidad de estos polímeros para combinarse con otros polímeros y mejorar sus propiedades, por ejemplo mediante adición de arcillas (nanoarcillas) o de celulosa (nanowhiskers) (V.R. Sinha; 2004). En este sentido, si bien el coste de la producción de estos materiales era considerado anteriormente como "prohibitivo", los recientes avances en producción y tratamiento han catapultado esta clase de polímeros a posiciones de mercado muy competitivas.

En 1954, DuPont patentó un PLA de alto peso molecular, lo que hizo que muchas empresas nacionales e internacionales centraran su actividad en la comercialización de dicho bioplástico. En el año 2002, NatureWorks, división de Dow Cargill Polymer, fue la primera compañía en fabricar masivamente PLA partiendo de la glucosa del maíz, soja y trigo. La glucosa es fermentada para originar ácido láctico, se elimina el agua, se cristaliza y allí se origina el PLA. En la actualidad, Nature Works LLC es la empresa líder en la tecnología y el mercado del PLA. En los últimos 10 años, esta

empresa ha realizado una amplia labor en el desarrollo de productos de PLA, que son de dos tipos: resinas de *poli-lactide* utilizadas para los plásticos de embalaje, y las fibras IngeoTM de *poli-lactide* que se utilizan en la industria textil. Otros grandes productores de PLA son: Toatsu Mitsui (Japón), que ha desarrollado un polímero de ácido láctico de la marca LACEA; Kanebo Goshen (Japón), productor de redes y tejidos utilizados en la agricultura, la pesca, y con fines médicos; SOLANYL (Biopolímeros Rodenburg, Holanda), generador de PLA a partir de las patatas con una capacidad de 40.000 toneladas al año; y GALÁCTICA (Bélgica), pastillas de PLA para la producción de usos múltiples: película, fibras, fabricación de botellas transparentes para bebidas, bandejas de envasado para alimentos, vajillas, emulsiones y espumantes útiles en la industria química. Preservar los escasos recursos petrolíferos y prevenir el calentamiento global de la tierra, son los argumentos que alegan compañías multinacionales de electrónica como Nec, Fujitsu o Sanyo para sus ensayos con este tipo de bioplásticos; Nec, ya usa este material en algunas placas madre para la confección de algunos sus productos más comercializados. Con el desarrollo tecnológico se ha ampliado la utilización de esta clase de biomateriales, y se ha estimado que más del 10% de los plásticos tradicionales que actualmente se emplean en la industria electrónica, podrían ser perfectamente reemplazados por estos nuevos tipos de bioplásticos. A nivel nacional hay que citar a la compañía Sphere Group Spain, S.L., que actualmente produce distintos tipos de bolsas biodegradables (tipo camiseta, que se dispensan en los supermercados, ó bolsas tipo boutique) a partir de almidón de patata.

Este tipo de poliésteres pueden ser sintetizados a través de dos vías; por un lado la polimerización por apertura de anillo; y por otro lado se puede sintetizar mediante policondensaciones de combinaciones de dioles y ácidos dicarboxílicos o policondensaciones de hidroxiaácidos.

En el caso de la policondensación, se utiliza para una gran variedad de combinaciones de dioles y diácidos, pero este proceso requiere, en general, altas temperaturas y tiempos de reacción prolongados que habitualmente conducen a obtener polímeros de bajo peso molecular, a los que se añaden alargadores de cadena como glicoles o aminas. Dos de los más utilizados son el MOCA (4,4 metilen-bis-2-cloroanilina) y el 1,4 butanodiol.

La polimerización de apertura de anillo (ROP) es más restrictiva que la anterior, debido a que posee más limitaciones en cuanto a la variedad de monómeros a emplear, sin embargo, posee grandes ventajas, tales como el control del peso molecular, la posibilidad de obtención de polímeros con baja polidispersidad y la adaptabilidad hacia la síntesis de copolímeros previamente definidos. Estos aspectos son los que justifican que dicho método sea el más adecuado para la síntesis de este tipo de materiales.

3.2.3 Obtención de poliésteres biodegradables mediante ROP

El proceso catalítico para la obtención de poliésteres biodegradables mediante un proceso de ROP, se basa principalmente en aprovechar la liberación de la tensión del anillo como fuerza directriz para lograr su apertura y permitir el proceso de polimerización. En la Figura 3.1 se puede observar uno de los mecanismos más habituales para este proceso (I. Palard, y Col. 2005), que consiste en:

- *Mecanismo de coordinación –inserción*: se produce una primera coordinación del monómero al centro metálico, posteriormente se produce el ataque nucleófilo del grupo alquilo del catalizador sobre el carbono carbonílico y la consiguiente apertura del ciclo por el enlace C-O, con formación de una especie alcóxido propagadora (Figura 3.1).

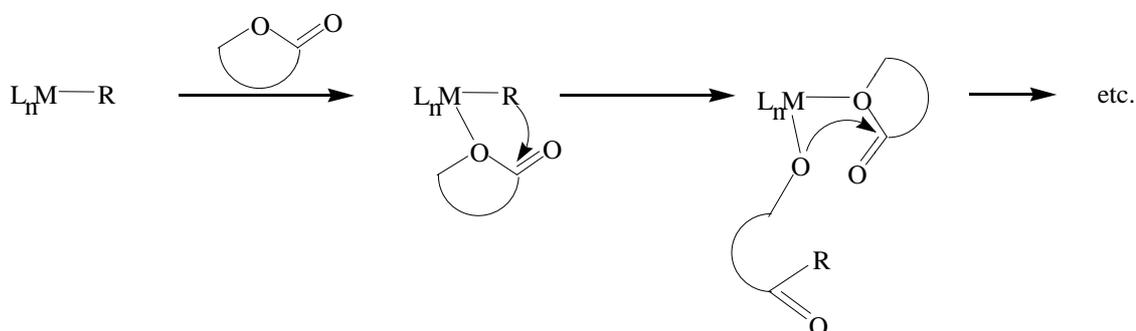


Figura 3.1. Posible mecanismo para la etapa de iniciación en el proceso de apertura de anillo de ésteres cíclicos

Cabe destacar que este tipo de polimerización es necesario llevarla a cabo bajo condiciones de atmósfera inerte y evitar la presencia de humedad.

Dependiendo del tipo de iniciador empleado, además del anterior mecanismo presentado, existen otros posibles mecanismos descritos en la literatura mucho menos estudiados como son el nucleófilo, mediante el empleo de catalizadores libres de metal; aniónico o de tipo catiónico, donde los resultados encontrados han sido menos exitosos.

3.2.3.1 Errores en el crecimiento de la cadena: transesterificación

En ROP se deben considerar algunos factores importantes sobre las posibles desviaciones en el crecimiento de la cadena polimérica. Un inconveniente habitual que puede presentarse en el proceso de polimerización por ROP es el desarrollo de reacciones secundarias y paralelas, que conducen a la formación de macrociclos. Éstas se pueden minimizar utilizando un catalizador que posea ligandos muy voluminosos que proporcionen una barrera estérica adecuada alrededor del centro metálico, consiguiendo reducir al mínimo el desarrollo de este tipo reacciones secundarias (Chisholm, M. H.; Gallucci, J.; Phomphrai, K, 2004).

Un tipo de estas reacciones secundarias que se suceden será la transesterificación; mecanismo que se basa en un proceso de intercambio del grupo alcoxi de un éster por otro alcohol. Además estas reacciones se encuentran frecuentemente catalizadas mediante la adición de un ácido o una base. Así mismo, estos procesos de intercambio pueden darse a través de dos caminos diferentes: vía intramolecular (o back-biting) y vía intermolecular (*Figura 3.2*).

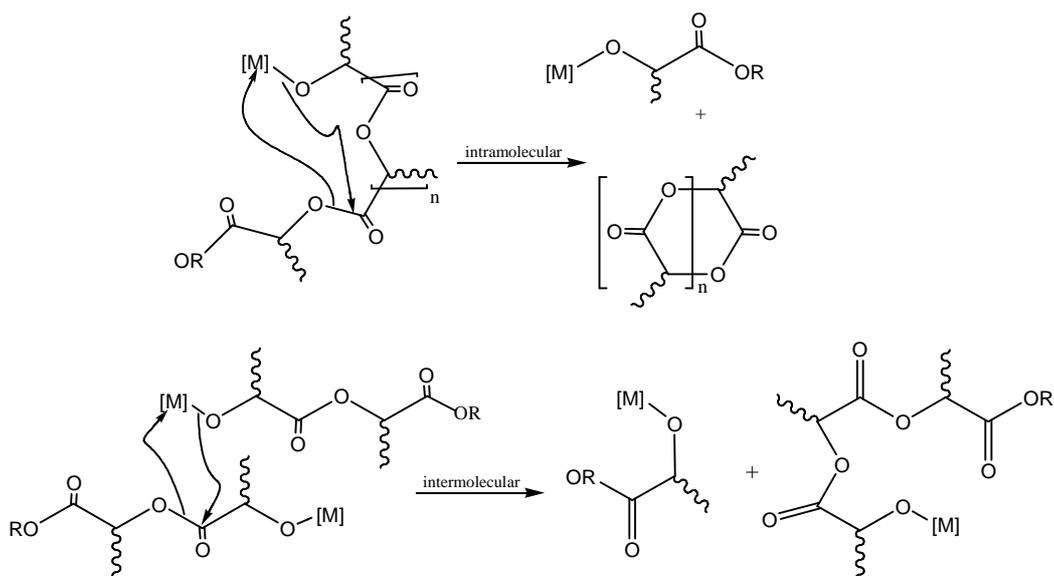


Figura 3.2. Mecanismo de transesterificación intra e intermolecular

- *Vía intramolecular:* el intercambio se produce dentro de la misma cadena, dando lugar a macrociclos que aumentan mucho el valor de la polidispersidad del polímero.
- *Vía intermolecular:* el intercambio se produce entre dos cadenas independientes en crecimiento, dando lugar a dos nuevas cadenas de longitudes distintas en propagación, provocando también un aumento del índice de polidispersidad del polímero.

3.2.3.2 Estudio de la estereoquímica del proceso catalítico

La estereoquímica de los poliésteres biodegradables es un aspecto muy importante que determina sus propiedades, tanto mecánicas como físicas, la degradación química y biológica, así como en definitiva el uso final del material (Ikada, Y.; Tsuji, H. *Macromolecules*, 2000); por lo que, en este tipo de polimerización, el control de las microestructuras, es decir, la forma en la que se dispongan las diferentes moléculas de monómero a lo largo del polímero, es fundamental.

En el caso de las PCL no cabe hablar de estereoquímica puesto que el polímero que se obtiene es un poliéster alifático sin sustituyentes, y por tanto, no es necesaria la presencia de un iniciador capaz de inducir estereoselectividad al proceso, sino que únicamente es deseable que la polimerización sea controlada con el fin de evitar distribuciones anchas de pesos moleculares en los materiales obtenidos. Por el contrario, en la producción de PLA es de vital importancia la estereoselectividad del catalizador, debido a que son varias, las posibles combinaciones a obtener dependiendo del isómero de “lactide” empleado; y la orientación de los sustituyentes durante el proceso de propagación.

El “lactide” tiene dos posibles configuraciones relativas de los estereocentros, *R* y *S*, dependiendo de la colocación de los sustituyentes alrededor de los centros estereogénicos. Existen, por consiguiente, tres posibles estereoisómeros, dos enantiómeros *RR* y *SS* y la forma *meso RS*. La configuración *RR* se refiere al isómero *D*-Lactide y el *SS* se refiere al isómero *L*-Lactide. (Figura 3.3).

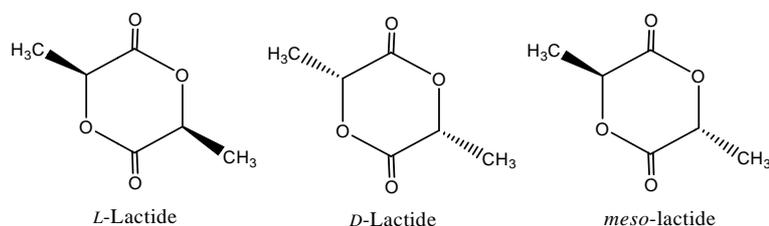


Figura 3.3. Posibles estereoisómeros del “lactide”

Tras el proceso de polimerización del lactide, el análisis microestructural del material obtenido, es decir, el estudio de la disposición adoptada por las unidades de monómero a lo largo del polímero, nos ayudará a entender qué propiedades tendrá el polímero y para qué aplicación será más conveniente.

El análisis microestructural del PLA es algo diferente al que se efectúa, por ejemplo, en polipropileno y otras poliolefinas. En éstas, la tacticidad se establece a partir de las triadas, entidades compuestas por dos diadas que comparten una unidad de monómero central, entendiéndose por diada, dos unidades configuracionales adyacentes. La nomenclatura que se emplea habitualmente para este

tipo de polímeros olefínicos, como polipropileno, es *meso* (*m*), cuando los sustituyentes están colocados del mismo lado, y racémico (*r*), cuando están hacia lados opuestos (*Figura 3.4*).

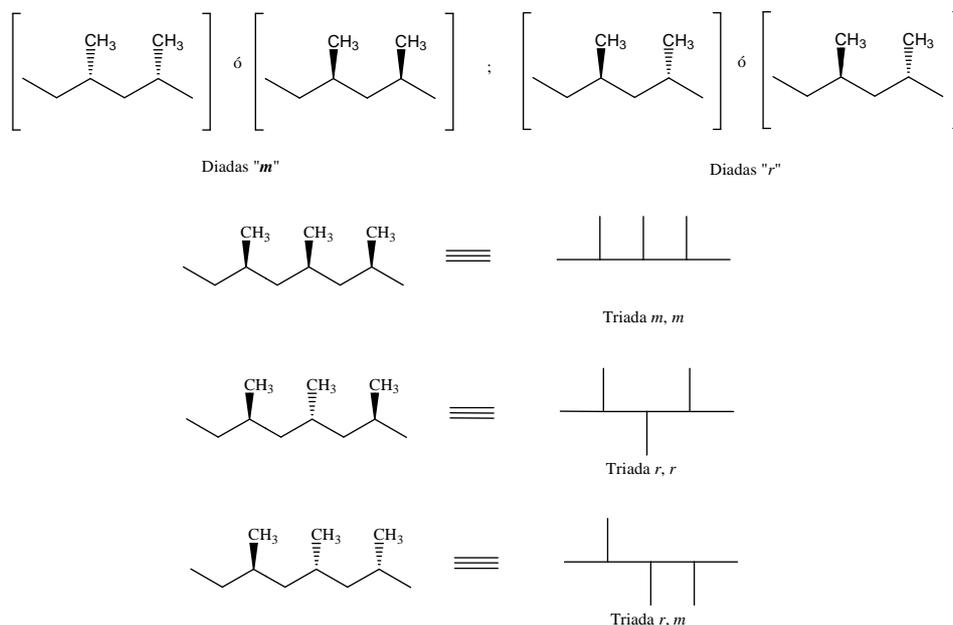


Figura 3.4. Posibles combinaciones de diadas y triadas a partir de polipropileno

En este caso, la orientación hacia un mismo lado de los grupos sustituyentes de dos centros estereogénicos consecutivos supone la misma estereoquímica para ambos centros, pero en el caso del PLA ocurre exactamente lo contrario debido a la presencia de un oxígeno por cada tres átomos de carbono. De forma que, para evitar confusión, se emplea generalmente la notación “*i*” para una diada isotáctica, donde ambos centros presentan la misma configuración estereoquímica y “*s*” para una sindiotáctica con configuraciones distintas (*Sepulchre. Macromolecules, Chem,1988*). Así pues se hace indispensable destacar, que la configuración de la tacticidad no se encuentra relacionada, como en el caso del polipropileno, con las posiciones arriba y abajo de los grupos metilo. En este caso una disposición isotáctica conlleva que los grupos metilo consecutivos se sitúen en posiciones alternadas, puesto que esto conduciría a una secuencia uniforme en la estereoquímica (*R* ó *S*) (*Figura 3.5*). Esto contrasta con lo explicado anteriormente para propileno donde un polímero isotáctico suponía que los grupos metilos ocuparan la misma posición (arriba y abajo). Mientras que por el contrario, una disposición sindiotáctica, en el caso de la PLA, implica que todos los grupos sustituyentes se coloquen del mismo lado, y no de manera alternada como ocurría en el polipropileno. Junto a esto; además, el grado de complejidad es mayor debido a que las tríadas “*is*” y “*si*” son inequivalentes.

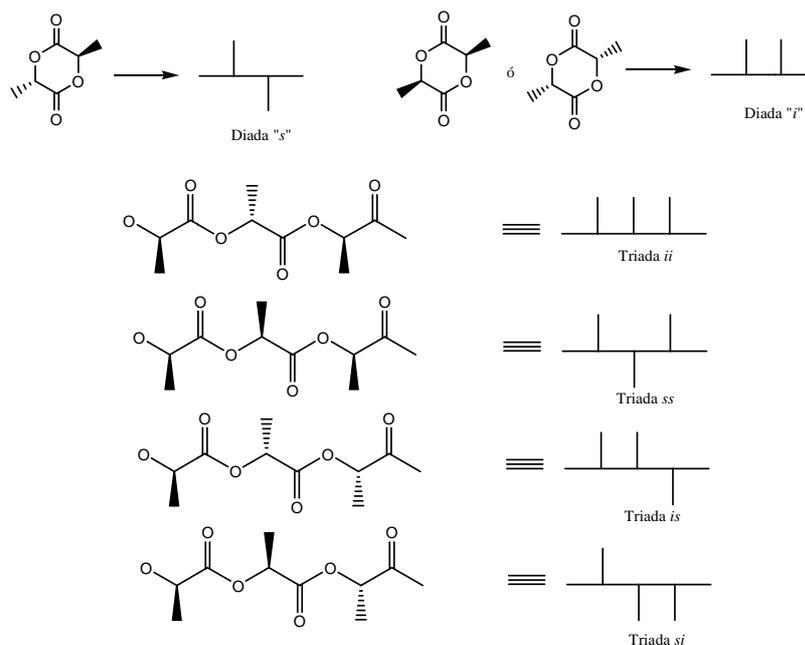


Figura 3.5. Posibles díadas y tríadas a partir de “lactide”

Muchos grupos de investigación han intentado analizar la estereoquímica de estos poliésteres alifáticos a través de estudios de espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN). La mayor parte de estos estudios se han centrado en analizar del espectro desacoplado de protón y de carbono la región del grupo metino del PLA, siguiendo el trabajo de Kricheldorf y colaboradores (*Macromolecules*, 1999) con polímeros obtenidos de la polimerización de *rac*- o *meso*-lactide, o mezcla de ambos, han estudiado la tacticidad del PLA en base a las señales tanto en RMN desacoplado de protón como de carbono del grupo de metino, considerando en este caso bloques de cuatro unidades configuracionales o *tétradas*.

El estudio microestructural del PLA, considerando estas *tétradas*, refleja que sólo cinco de las ocho posibles combinaciones para un polímero aleatorio (a partir de *rac*- o *meso*-lactide) se detectan en resonancia, siempre que no ocurra transesterificación o racemización durante el proceso. Pero es que además, la integral de estas cinco señales correlaciona correctamente con las probabilidades teóricas de estas *tétradas*, asumiendo un modelo de propagación estadístico en la formación del polímero. Por lo tanto, un estudio adecuado de resonancia permite obtener información importante en cuanto a la microestructura del polímero.

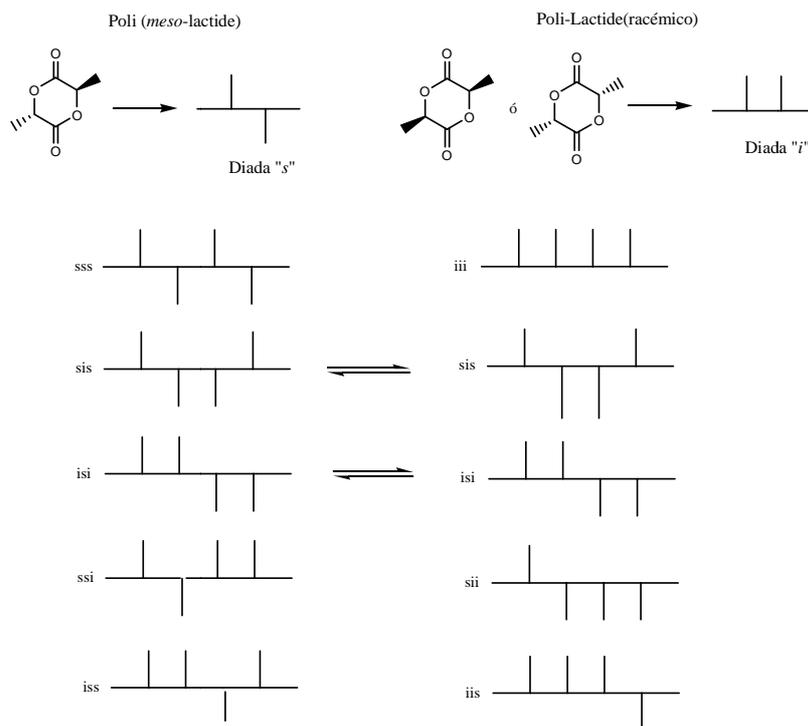


Figura 3.6. Posibles tétradas a partir de "lactide"

De acuerdo a lo anteriormente explicado, las posibles tacticidades que podemos tener al finalizar el proceso de ROP serán:

- Se originará PLA isotáctico si se polimeriza sólo uno de los dos isómeros, *D*-LA ó *L*-LA ó si de la mezcla racémica (*rac*-LA) sólo se consume uno y el otro se recupera.
- Se obtendrá un PLA heterotáctico cuando a partir de la mezcla racémica (*rac*-LA) se polimeriza una molécula de *L*-LA y otra de *D*-LA de forma alternada.
- Cuando se parte del isómero *meso*-LA, su incorporación ordenada conduce a un polímero sindiotáctico.

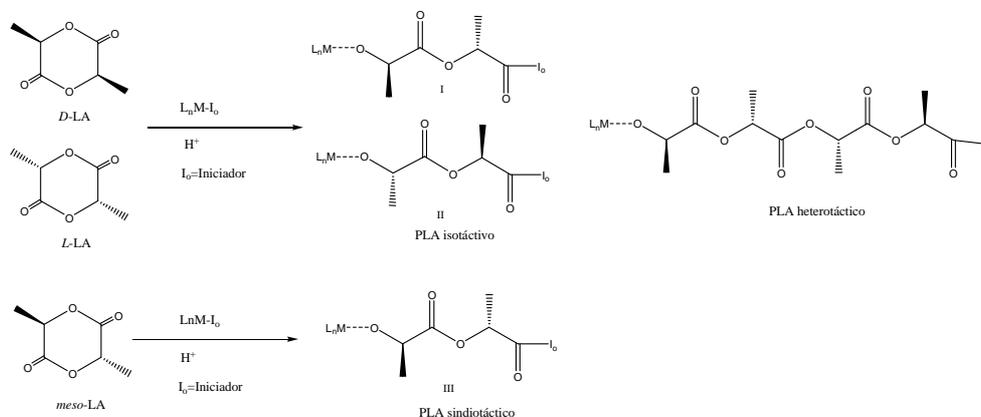


Figura 3.7. Método general para procesos ROP de "lactide" catalizados por complejos metálicos

3.3 Catalizadores empleados en ROP

El desarrollo de nuevas y poderosas estrategias ha revolucionado la química de los poliésteres biodegradables mediante el empleo de catalizadores adecuados con el objeto de conseguir una microestructura controlada. Se encuentran innumerables ejemplos recogidos en bibliografía del empleo de este tipo de catalizadores en diferentes procesos de polimerización de ésteres cíclicos. El hecho de que este tipo de polímeros puedan ser un firme sustituto a los derivados del petróleo es consecuencia, entre otras, de la reducción de materias primas petroquímicas y de la previsión de una producción de poliésteres a gran escala y bajo coste. Por este motivo, la inversión en investigación en este campo durante los últimos años está siendo muy alta, centrándose principalmente en el diseño y la síntesis de nuevos catalizadores, que conduzcan a polímeros con una microestructura controlada, la cual influirá en numerosas propiedades físicas del mismo, tales como peso molecular, polidispersidad, funcionalidad, punto de fusión, fuerza de tensión, elasticidad, entre otras. De tal manera que se podrá modelar sus propiedades mecánicas y térmicas, a medida que se pueda controlar la estereoregularidad del mismo.

3.3.1 Características de los catalizadores empleados en ROP

Con el objetivo de conocer las principales propiedades que debe cumplir un compuesto para que actúe como un buen catalizador o iniciador en la polimerización de ésteres cíclicos, se han llevado a cabo numerosos estudios empleando diferentes catalizadores (*J. Wu y Col., 2006*). Donde algunos de los requisitos que deben cumplir son:

- El centro metálico debe presentar el estado de oxidación más estable, evitando de esta forma su participación en procesos redox.
- Ser inertes frente a reacciones de β -eliminación provocadas por el hidrógeno en beta, procedente del alcóxido de la cadena de polímero en crecimiento. Este aspecto es muy importante para evitar la terminación temprana del proceso catalítico.
- El fragmento L_nM debe ser inerte respecto al intercambio de ligandos, evitando la formación de derivados oligómeros de tipo alcóxido formados por intercambios intermoleculares.
- El grupo saliente del catalizador en el proceso catalítico, L_nM-I_o , debe ser activo, para así facilitar el ataque nucleófilo al carbono carbonílico y la consiguiente apertura del ciclo por el enlace C-O.

3.3.2 Tipos de catalizadores empleados en ROP

En bibliografía se ha podido encontrar que han sido muchos los estudios sobre distintos tipos de catalizadores para este proceso catalítico que engloban diferentes metales, tales como el estaño (Kricheldorf, H. R.; Sumbbl, M. V. *Macromolecules*; 1991), aluminio (Feijen, J., *J. Am. Chem.*, 2003), titanio (Russell, S.; Gamble, C.L., *Macromolecules*, 2005), itrio (Simic, V.; Pensec, S.; *Macromolecules*, 2000), etc.

Solubilidad en “*lactide*” fundido, alta actividad catalítica y bajo índice de ramificación del polímero obtenido son ejemplos de la multitud de ventajas que poseen este tipo de catalizadores. Sin embargo y pese a alcanzarse conversiones de hasta 90% y menos de un 1% de ramificación, presentan el gran inconveniente de su elevada toxicidad. Este aspecto, resulta crucial en la aplicación de poliésteres en el campo de la medicina, puesto que en ocasiones, trazas de catalizador se pueden incorporar al polímero. Este hecho ha impulsado el uso de metales biocompatibles en este tipo de polimerización, tales como magnesio, calcio y cinc, todos ellos presentes en el cuerpo humano y con una importante función biológica.

Magnesio es un nutriente mineral para plantas y humanos, y es fundamental en diferentes funciones del cuerpo humano, puesto que se encuentra en el interior de las células y sobre todo en el tejido óseo. Está unido a las moléculas de ATP, las cuales presentan un papel muy importante en la fosforilación oxidativa (principal vía de producción de energía del cuerpo humano). También ejerce un importante papel estructural, puesto que el ión Mg^{2+} tiene una función estabilizadora de la estructura de cadenas de ADN y ARN.

Cinc es un metal también presente en el cuerpo humano; se estima que un individuo adulto presenta entorno a 3g de cinc distribuidos en más de 300 metaloproteínas. Mientras que Calcio, su participación es vital en la estructura ósea de los huesos y su presencia supera los 1700- 1800 gramos.

Por lo tanto, una investigación centrada en metales biocompatibles resulta primordial, y de hecho, muchos han sido los avances realizados en este campo con este tipo de metales, existiendo numerosos ejemplos en bibliografía. Uno de los ejemplos más significativos son los catalizadores de cinc en la polimerización de “*lactide*” con complejos β -diketanimato. Otro ejemplo, puede ser un complejo de aluminio con un ligando tipo SALEN quiral derivado de la (R,R)-binaftildiamina (Chamberlain, M.Cheng; *Chem. Soc.*; 2001). En todos los casos, el correcto diseño del ligando resulta fundamental para conseguir catalizadores con las características electrónicas y estructurales adecuadas para un proceso de polimerización controlado y eficiente. En este sentido, los ligandos escorpionatos y heteroescorpionatos han demostrado ser altamente atractivos para este propósito.

3.4 Ligandos escorpionato

Se denomina ligandos escorpionatos a aquellos compuestos cuya fórmula general corresponde con $[R_nBPz_3]$, donde Pz es un anillo de pirazol en el que existe un átomo con un par de electrones libres capaz de cederlos a un centro metálico (*Figura 3.8*).

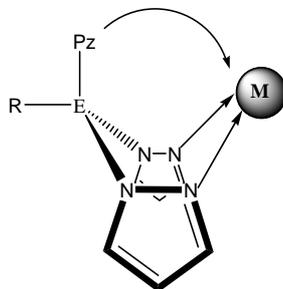


Figura 3.8. Coordinación de un ligando escorpionato

El uso tan extendido de este tipo de ligandos se debe fundamentalmente a tres razones: su fácil accesibilidad, bajo coste y el hecho de que sus sales alcalinas son estables al aire durante largos períodos de tiempo. En definitiva, este tipo de ligandos presenta una gran versatilidad en cuanto a su diseño, lo que ha favorecido su desarrollo en los últimos años.

3.5 Ligandos heteroescorpionatos

Los ligandos heteroescorpionato, derivados de los poli-(pirazolil)boratos o escorpionatos, son aquellos en los cuales uno de los tres pirazoles es reemplazado con un grupo pirazol sustituido distinto u otro tipo de ligando que contenga un grupo dador, como $-SR$, $-NR_2$, $-Ar$. El término heteroescorpionato se aplica también a ligandos tridentados en los cuales un elemento de los grupos principales como Ga, In, Al, C, Si, reemplaza al boro (*Figura 3.9*).

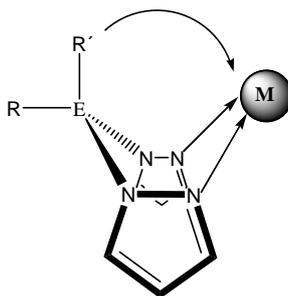


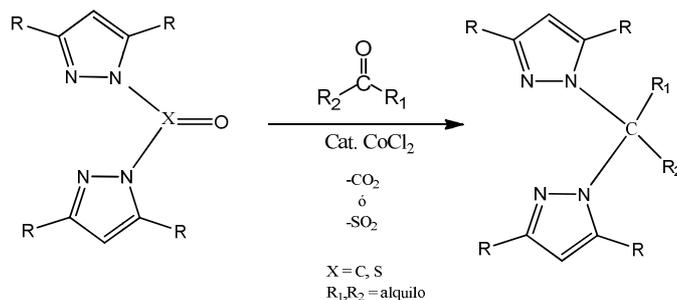
Figura 3.9. Ligando heteroescorpionato

En el siguiente apartado se desarrolla de forma breve, la síntesis de una clase específica de ligandos heteroescorpionatos, de fórmula general $[RHC(Pz)_2]$, derivados del compuesto bis(pirazol-1-il)metano, en los cuales se basan los ligandos descritos en el presente Proyecto Fin de Carrera como precursores de los catalizadores empleados en el proceso de ROP de ésteres cíclicos.

3.5.1 Síntesis de ligandos heteroescorpionatos derivados del compuesto bis(pirazol-1-il)metano

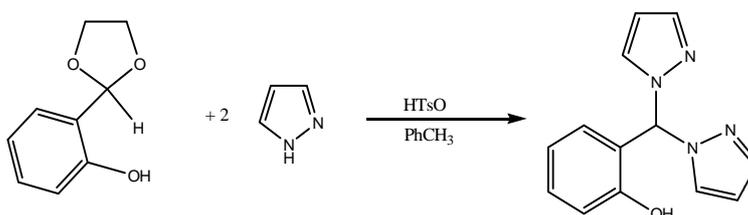
Las tres principales vías de obtención de los ligandos heteroescorpionatos derivados del compuesto bis(pirazol-1-il)metano son:

- Por reacción de aldehídos o cetonas con carbonilpirazol o sulfonilpirazol (T. C. Higgs, C. J. Carrano, 1997) (Esquema 3.1).



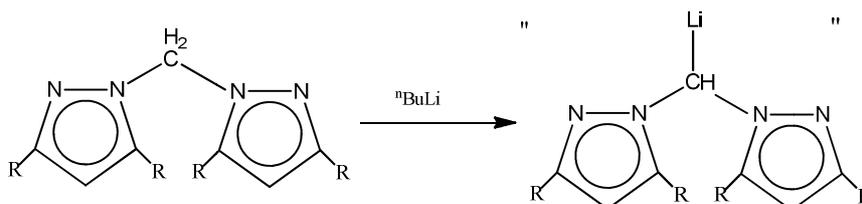
Esquema 3.1.

- Reacción de dos anillos de pirazol con *gem*-dihaluros, acetales o aldehídos, que lleven incorporado el fragmento R', con capacidad coordinativa (D. L. Jameson y Col., 1989) (Esquema 3.2).



Esquema 3.2.

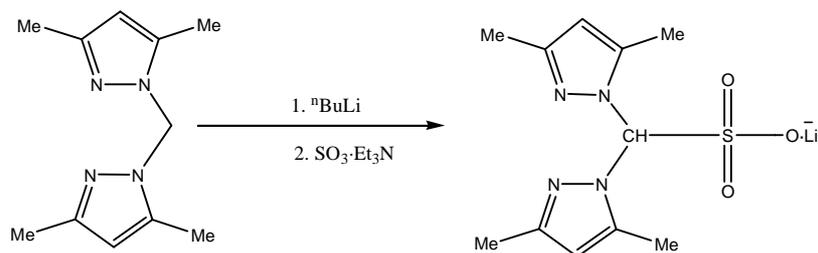
- Litiación del ligando bis(pirazol-1-il)metano, seguido de una reacción frente a un electrófilo que incorporaría al grupo metileno el radical R' con capacidad de coordinación. Para que esta reacción se lleve a cabo correctamente es necesario que ambas posiciones 5 de los anillos de pirazol estén sustituidas, ya que la litiación se produce antes en dichas posiciones que en el puente (Otero y Col., 1999) (Esquema 3.3).



Esquema 3.3.

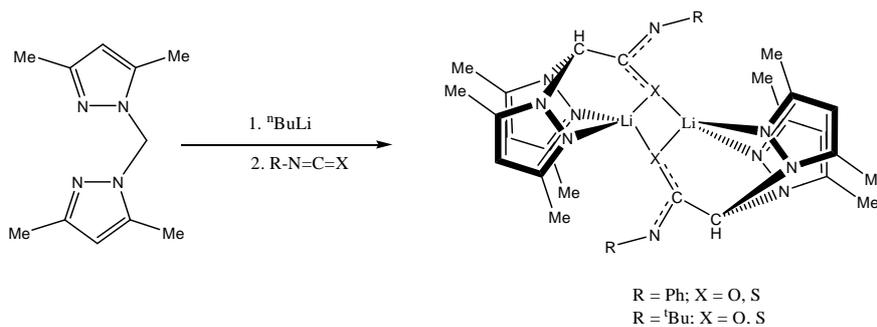
El proceso de obtención de los ligandos heteroescorpionato mediante este último procedimiento ha sido ampliamente utilizado por otros grupos de investigación y se han sintetizado diferentes sales litiadas heteroescorpionato derivados del compuesto bis(pirazol-1-il)metano (Otero y Col. 1999). Por ejemplo, la desprotonación del grupo metileno de dicho compuesto con ${}^n\text{BuLi}$ y posterior reacción de inserción de especies del tipo CS_2 ó CO_2 (Otero, A.; Fernández-Baeza, J.; Antiñolo, A.; Tejeda, J.; Lara-Sánchez, A.; Sánchez-Barba, L.; Sánchez-Molina, M.; Franco, S.; López-Solera, M. I.; Rodríguez, A. M. *Inorg. Chem.* 2007). Mediante esta vía de síntesis se han preparado ligandos heteroescorpionatos quirales mediante la preparación de compuestos bis(pirazol-1-il)metano donde los dos anillos sean distintos, lo que genera un centro estereogénico en el carbono puente entre ambos (Otero y Col., 2004).

Con el objetivo de aumentar la solubilidad en agua de este tipo de ligandos y, en consecuencia, la de los complejos derivados de los mismos con vista a su aplicación en estudios relacionados con la Química Bioinorgánica, en la bibliografía se encuentran ejemplos de compuestos bis(pirazol-1-il)metano donde el grupo sulfonato sea la tercera unidad de coordinación (Esquema 3.4), o aguijón de escorpión. (M. Ortiz y Col., 2004).



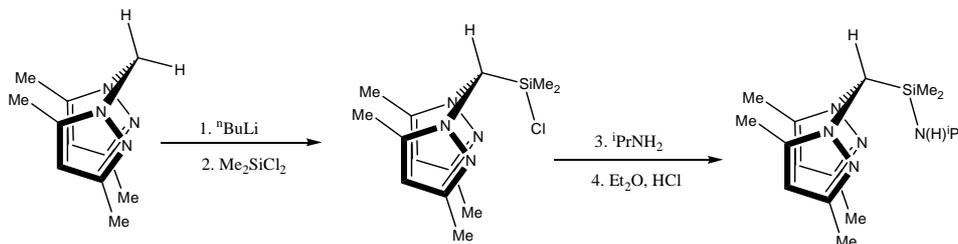
Esquema 3.4.

Además de los anteriormente mencionados, se han empleado otros heterocumulenos como isocianatos o isotiocianatos, cuya reacción de inserción sobre la sal litiada del compuesto bis(pirazol-1-il)metano conduce a compuestos heteroescorpionato amidatos o tioamidatos de litio, con estructuras dímeras. Estos ligandos pueden ser modulados por simples modificaciones tanto en el derivado bis(pirazol-1-il)metano como en las unidades isocianato o isotiocianato, dando diferentes entornos químicos (Otero y Col., 2006)(Esquema 3.5).



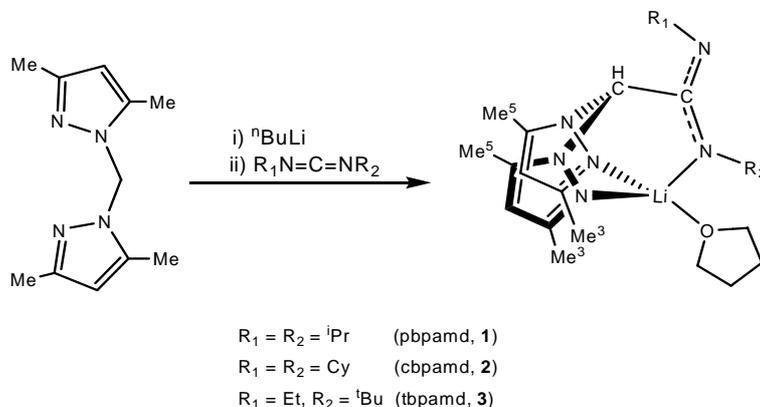
Esquema 3.5.

En todos los ejemplos descritos hasta el momento, la tercera posición de coordinación es un átomo de oxígeno o azufre, mientras que ligandos análogos donde esta posición sea un átomo de nitrógeno son menos frecuentes. Mountford y colaboradores, han sintetizado un nuevo ligando heteroescorpionato donde la tercera posición de coordinación es un grupo amido (*Esquema 3.6*). Su síntesis se lleva a cabo mediante la litiación inicial del compuesto bis(pirazol-1-il)metano y posterior reacción con Me_2SiCl_2 . El producto intermedio obtenido se hace reaccionar con exceso de ${}^i\text{PrNH}_2$ y tras la eliminación de HCl , conduce al ligando heteroescorpionato, donde las tres posiciones de coordinación son a través de átomos de nitrógeno (tipo NNN).



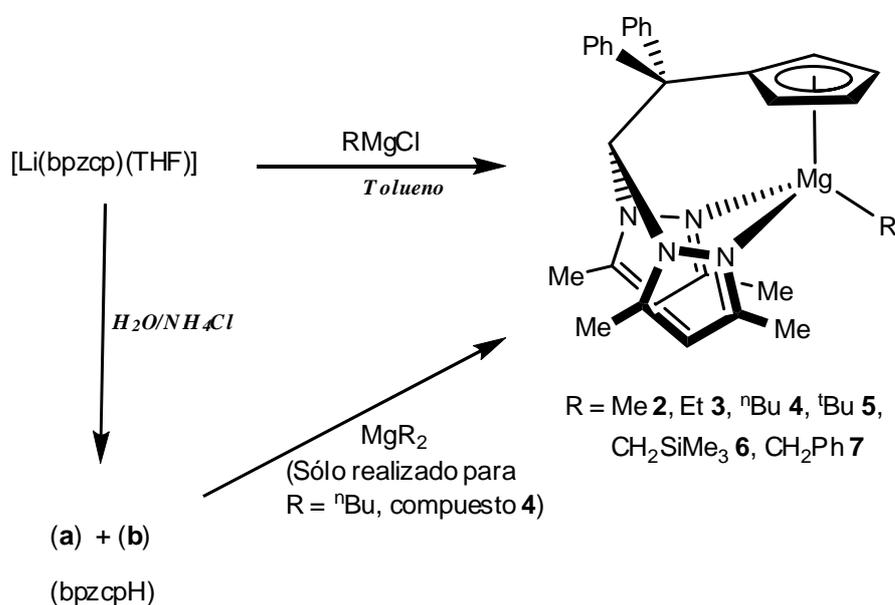
Esquema 3.6.

Dentro de esta misma línea de trabajo, recientemente se ha sintetizado un nuevo ligando heteroescorpionato tipo NNN, ahora con un grupo amidinato ocupando la tercera posición de coordinación. (*Otero y Col., 2007*) (*Esquema 3.7*).



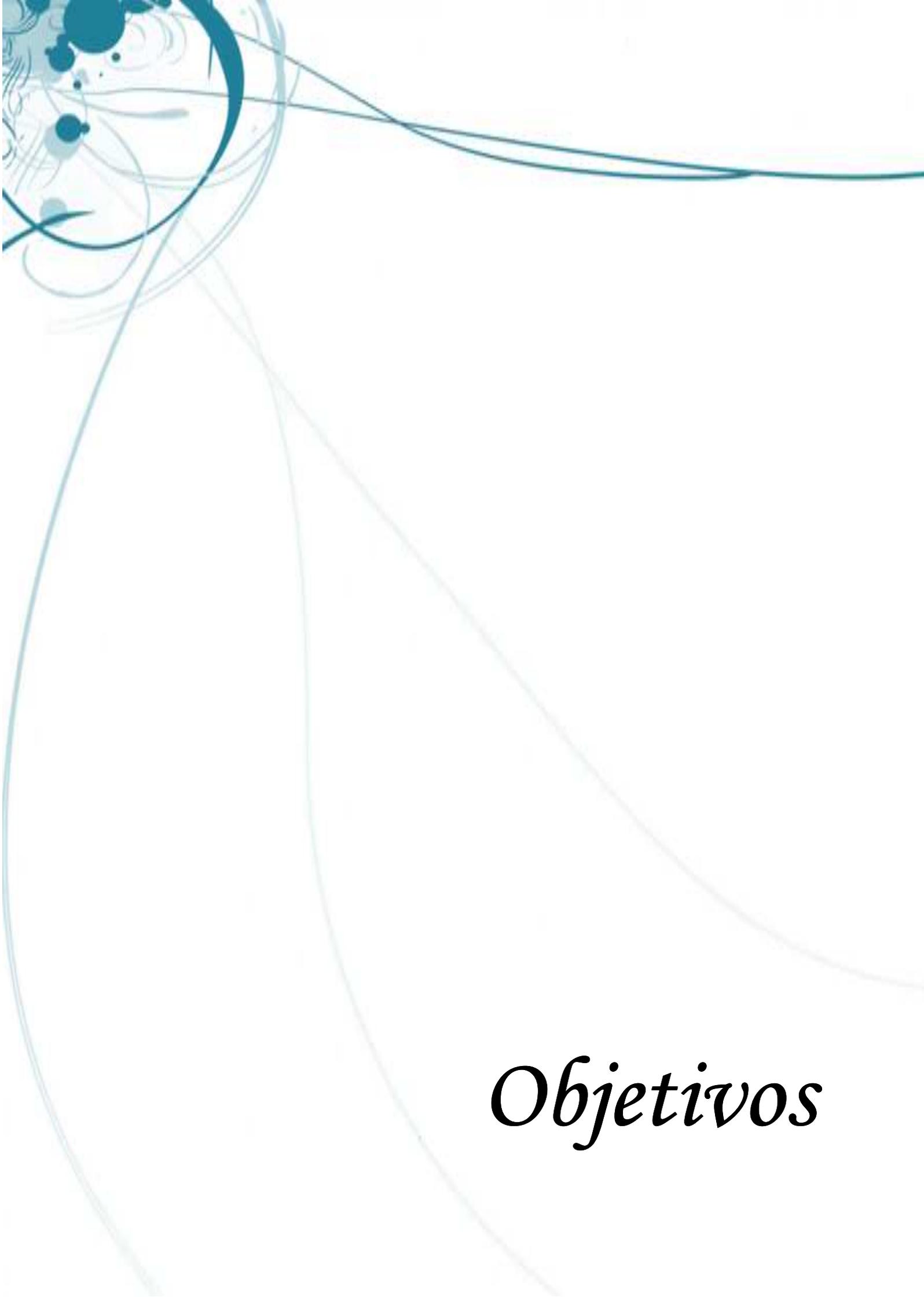
Esquema 3.7.

Este tipo de sales litiadas se transfieren fácilmente al centro metálico mediante su reacción con diferentes reactivos de Grignard (R-Mg-X) para formar complejos heteroescorpionatos alquilo de estequiometría bien definida. Dichos complejos resultan ser iniciadores de similares o incluso de mejores propiedades muy eficaces en el proceso de ROP de ϵ -caprolactona y “lactides” en una amplia gama de condiciones. Dentro de este contexto y con el objeto de poder diseñar alternativas e iniciadores de magnesio, en el presente proyecto, se muestra el diseño de un nuevo ligando híbrido escorpionato/ciclopentadienilo del tipo NNCp, derivados de bis(3,5-dimetilpirazol-1-il)-metano, que nos servirá para comparar su accesibilidad sintética, disposición estructural, y el comportamiento catalítico en ROP de monómeros polares, frente a otros complejos heteroescorpionatos anteriormente descritos (Esquema 3.8).



Esquema 3.8. Síntesis de los complejos híbridos escorpionato/ciclopentadienilo de magnesio $[Mg(R)(\kappa^2-\eta^5-bpzcp)]$ (R=Me 2, Et 3, ⁿBu 4, ^tBu 5, CH₂SiMe₃ 6, CH₂Ph 7)

Este tipo de ligando había sido ya empleado con éxito en la síntesis complejos de titanio, de circonio, de escandio e itrio, resultando en todos los casos iniciadores adecuados para la ROP de ésteres cíclicos (Alonso-Moreno, C.; Garcés, A.; Sánchez-Barba, L. F.; Fajardo, M.; Fernández-Baeza, J.; Otero, A.; Antiñolo, A.; Lara-Sánchez, A.; Broomfield, L.; López-Solera, I.; Rodríguez, A. M. *Organometallics* 2008). Con la utilización de este ligando se pretende aumentar la congestión estérica entorno al centro metálico, lo que permitirá, a priori, un acceso del monómero al centro metálico de un modo más controlado.

The image features abstract, flowing line art in shades of teal and blue, primarily concentrated in the upper left quadrant. The lines are thin and elegant, creating a sense of movement and depth. The background is a clean, light cream color.

Objetivos

4. OBJETIVOS

En este proyecto de investigación se ha pretendido combinar, por un lado, la gran versatilidad que presentan los ligandos heteroescorpionato, y por otro, el uso de metales biocompatibles tales como magnesio, para preparar nuevos complejos heteroescorpionato de magnesio útiles como catalizadores en la polimerización de apertura de anillo (ROP) de ésteres cíclicos. Al mismo tiempo, se ha estudiado cómo afectan algunas variables al proceso de polimerización de los poliésteres sintetizados, así como la estereoselectividad del proceso. Por consiguiente, los objetivos planteados en esta investigación han sido los siguientes:

- Preparación y estudio estructural de nuevos complejos híbridos escorpionato/ciclopentadienilo de magnesio con diversos grupos alquilo unidos al metal, tales como el metilo (Me), etilo (Et), *tert*-butilo (^tBu), *n*-butilo (ⁿBu), trimetilsililmetilo (CH₂SiMe₃) y benzilo (Bn).
- Síntesis de un nuevo complejo amido de magnesio, con el objetivo de encontrar un grupo iniciador diferente al grupo alquilo común en todos los complejos anteriormente presentados.
- Determinación de la actividad catalítica de los complejos híbridos escorpionato/ciclopentadienilo sintetizados en procesos de polimerización de ϵ -caprolactona y *L*-/*rac*-lactide.
- Estudio de los diferentes parámetros que afectan al proceso de polimerización, observando la influencia de la relación iniciador/monómero, de la temperatura, y del tiempo de polimerización en la conversión alcanzada.
- Análisis del peso molecular medio (M_n) y la polidispersidad (M_w/M_n) de los polímeros obtenidos.
- Inspección de la microestructura de los polímeros obtenidos a partir del monómero *lactide*



Metodología

5. METODOLOGÍA

5.1 Condiciones de trabajo

Los métodos utilizados en la síntesis de los complejos híbridos escorpionato/ciclopentadieno y en el proceso de polimerización se muestran en este apartado, donde los catalizadores adquieren una importancia relevante en la producción de plásticos biocompatibles.

Para la realización de los catalizadores heteroescorpionato es necesario trabajar bajo una atmósfera inerte, debido a que son altamente sensibles al aire y a la humedad del ambiente. Ésta se consigue utilizando la técnica de Schlenk, mediante líneas de doble paso de vacío-gas inerte (nitrógeno o argón) o bien utilizando una Caja Seca (Mbraum MB-OX-SE1), la cual permite trabajar con unas condiciones de menos de 1 ppm de O₂, y menos de 1 ppm de H₂O.



Figura 5.1. Línea de vacío y Caja seca (Mbraum MB-OX-SE1)

El nitrógeno y el argón utilizados en la generación de la atmósfera inerte, son suministrados por Air Liquide (Tabla 5.1), presentando las siguientes características:

Tabla 5.1.: Gases utilizados en las líneas de vacío-gas inerte

PRODUCTO	PROVEEDOR	CARACTERÍSTICAS
Nitrógeno	Air Liquide	ppm H ₂ O < 3.0
		ppm O ₂ < 2.0
		ppm C _n H _m < 0.5
Argón	Air Liquide	ppm H ₂ O < 3.0
		ppm O ₂ < 2.0
		ppm C _n H _m < 0.5

Los disolventes utilizados en la síntesis de los complejos se purificaron según los métodos descritos en bibliografía, siendo destilados y recogidos bajo atmósfera inerte antes de su manipulación.

A continuación, se muestra una tabla resumen (*Tabla 5.2*) con las características más relevantes para cada disolvente y su técnica de secado.

Tabla 5.2. Proveedor, pureza inicial y técnica de secado para cada disolvente

DISOLVENTE	PROVEEDOR Y PUREZA INICIAL	TÉCNICA DE SECADO
Diclorometano	SDS Puro para síntesis 99%	- Pentaóxido de fósforo - Destilación
Éter etílico	SDS Puro para síntesis 99.5%	- Sodio hilado - Cloruro de Calcio - Destilación Sodio hilado / Benzofenona
Hexano	SDS Puro para síntesis 99%	- Cloruro de Calcio - Sodio hilado - Destilación Aleación (Na- K)
Tolueno	SCHARLAU 99.8 % multisolvente	- Catalizador de Cobre BTS - Tamiz molecular
Tetrahidrofurano (THF)	SDS Puro para síntesis 99%	- Potasa anhidra - Sodio hilado - Destilación Sodio hilado/Benzofenona

A continuación, se muestra una tabla de reactivos comerciales (*Tabla 5.3*), que han sido empleados como productos de partida para la obtención de los complejos alquilo heteroescorpionato de magnesio; y por otro lado, características del tolueno utilizado en la polimerización (*Tabla 5.4*):

Tabla 5.3. Proveedor y observaciones de los reactivos utilizados

COMPUESTO	PROVEEDOR	OBSERVACIONES
TBAB	ALDRICH	Pureza 97%
K ₂ CO ₃	ALDRICH	Pureza 98 %
KOH	ALDRICH	Pureza 96 %
ⁿ BuLi	ALDRICH	Disolución 1.6 M en <i>n</i> -hexano
NH ₄ Cl	SCHARLA	Extra puro
Li(CH ₂ SiMe ₃)	ALDRICH	(<i>Tessier-Youngs, Claire; Beachley, Chem, Inorganic Syntheses, 1986</i>)
3,5-dimetilpirazol	ALDRICH	Pureza 97%
6,6-difenilfulveno	ALDRICH	
ε-caprolactona	ALDRICH	Presecado en CaH ₂ Destilación a vacío
<i>L</i> -lactide	ALDRICH	Sublimación
<i>rac</i> -lactide		Cristalización en THF
MgBu ₂	ALDRICH	
RMgCl	ALDRICH	(1)

⁽¹⁾ Los reactivos MgR₂ donde R=Me, Et, ^tBu, CH₂SiMe₃ y Bn fueron disueltos en un volumen exacto de éter dietílico y convenientemente normalizados por titulación antes de su uso.

Tabla 5.4. Características del tolueno

COMPUESTO	PROVEEDOR	OBSERVACIONES
Tolueno	SDS Puro para síntesis 9%	- Presecado en sodio hilado - Destilado sobre sodio

5.2 Técnicas de caracterización estructural y de análisis

5.2.1 Análisis elemental de C, H y N.

La determinación de los porcentajes de carbono, hidrógeno y nitrógeno presentes en los compuestos sintetizados se llevó a cabo en los microanalizadores Perkin-Elmer modelo 2400 CHNS/O Serie II.

5.2.2 Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear

Los espectros de RMN en disolución se han registrado en un espectrómetro Varian Mercury FT-400, del Centro de Apoyo Tecnológico de la Universidad Rey Juan Carlos. Todos los espectros se han realizado a temperatura ambiente, con el uso de disolventes deuterados secos. Los desplazamientos químicos se dan en ppm (δ) respecto al tetrametilsilano, tomando como referencia la señal correspondiente a los protones residuales de los disolventes deuterados.



Figura 5.2. Espectrómetro Varian Mercury FT-400

Los espectros bidimensionales han sido obtenidos mediante el espectro NOESY-ID, el cual se ha registrado en un espectrómetro Varian Inova FT-500 instalado en la Facultad de Ciencias Químicas de Ciudad Real, utilizando los siguientes parámetros: tiempo de radiación de 2 segundos y número de escáner 256; y empleando un software Variant-FT.

5.2.3 Cromatografía por Permeabilidad en Gel (GPC)

La medida de GPC ha sido realizada mediante el empleo del cromatógrafo PL-GPC-220, equipado con una columna Mixes-C de PLgel a 5 Å y un detector de luz PD2040, instalado en la Facultad de Ciencias Químicas de Ciudad Real. La columna del GPC fue eluida con THF a 40°C con una concentración de 1 mg/min y se calibró usando ocho poliestirenos estándar en un rango de 580-483000 Da.

5.2.4 Determinación del punto de fusión

Las diferentes temperaturas de fusión del PLA se han medido usando un medidor de punto de fusión Block SMP 10. La muestra se calienta hasta los 100°C, y a continuación, se va incrementando la temperatura en intervalos de 1°C.

5.2.5 Análisis de los ángulos de rotación

Los ángulos de rotación se han calculado para una concentración de 10 mg/mL en CHCl₃ a 22 °C en el polarímetro ATAGO POLAX-2L, a través de una lámpara de Na operando a 589 nm con un recorrido longitudinal de la luz de 10 cm.

5.2.6 Determinación estructural mediante Rayos X

La determinación de las estructuras moleculares de los complejos **5** y **6** se llevó a cabo mediante estudios de difracción de Rayos X, sobre monocristales montados en capilares de vidrio y sellados bajo Argón. Su resolución fue llevada a cabo mediante un difractor Bruker X8 Apex II CCD-Based, instalado en la Facultad de Ciencias Químicas de Ciudad Real.

5.2.7 Espectrometría de masas

Algunos compuestos se han caracterizado mediante un espectrómetro de masas VG Autospec, utilizando la técnica FAB y alcohol nitrobenzeno como matriz.

5.3 Esquemas de síntesis

La síntesis de los catalizadores híbridos escorpionato/ciclopentadienilo consta de cuatro fases claramente diferenciadas:

- I. Preparación del ligando bis(3,5-dimetilpirazol-1-il)metano
- II. Reacción de litación del ligando y posterior inserción de 6,6-difenilfulveno.
- III. Transferencia del ligando heteroescorpionato al centro metálico.

5.3.1 Síntesis de los compuestos de partida empleados

- Síntesis de bis(3,5-dimetilpirazol-1-il)metano (bdmpzm)

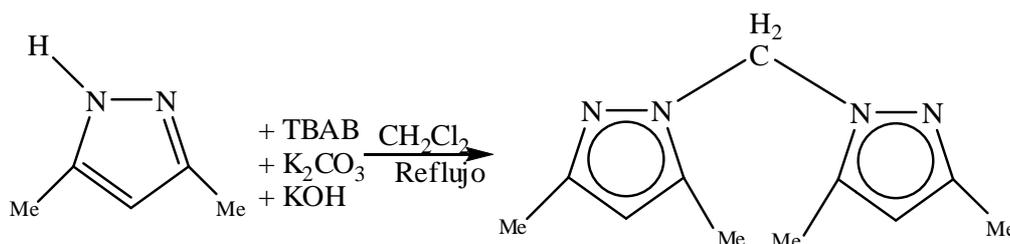
Sobre 5 g de 3,5-dimetilpirazol (52.63 mmoles), se añaden 2.5 mmoles de TBAB, 55 mmoles de KOH y 52 mmoles de K₂CO₃, en 100 mL de CH₂Cl₂. Se mantiene la mezcla a reflujo con un baño de aceite y agitación durante 24 horas.

Transcurrido este tiempo se filtra la disolución, extrayendo el residuo con más CH₂Cl₂ hasta que no aparezca tonalidad en el disolvente. Se juntan todas las fracciones y se evapora el

disolvente a vacío, y sobre el sólido obtenido se añade KOH en polvo, en un 10% en exceso en peso. La reacción transcurre a temperatura ambiente durante 2 horas.

A continuación se extrae con éter (3 x 50 mL) y se filtra, añadiendo sobre el filtrado $MgSO_4$, con el fin de eliminar posibles trazas de agua. Pasados 30 minutos se filtra, y se elimina el disolvente a vacío, obteniendo un sólido blanco de gran pureza.

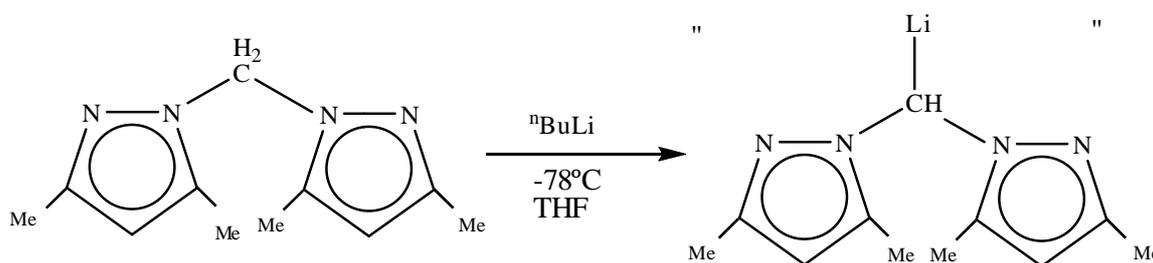
A continuación se muestra el esquema de reacción para la preparación del ligando.



Esquema 5.1. Preparación de ligandos

5.3.2 Reacción de litiación del ligando

El proceso de litiación consiste en abstraer un protón del grupo metileno puente del ligando correspondiente mediante la adición de nBuLi , como se muestra a continuación:



Esquema 5.2. Litiación del ligando

- Síntesis de una mezcla de isómeros **1a** y **1b** (bpzcpH).

En un Schlenk de 250 ml, sobre una disolución de bis(3,5-dimetilpirazol-1-il)metano, bdmpzm (1,00 g, 4,89 mmol) disuelto en THF (70 mL), se añade, mediante el empleo de una jeringuilla, una disolución 1,6 M en hexano de nBuLi (3,06 ml, 4,89 mmol), a $-70^\circ C$ y la suspensión se agita durante 1 h. La mezcla de reacción se calentó a $0^\circ C$, y a continuación se añade sobre la suspensión resultante 6,6-difenilfulveno (0,75 g, 4,89 mmol) y se deja que alcance la temperatura ambiente. La disolución amarilla que se forma se agitó durante 40 minutos, y el producto se hidroliza con 15 ml de una disolución saturada de NH_4Cl (que se añadió gota a gota). La capa orgánica se extrae, se seca con $MgSO_4$ durante toda la noche, se filtra y se elimina el disolvente a vacío para dar el producto como un aceite de color amarillo. El aceite se rompió con una mezcla de THF/hexano para dar un sólido blanco.

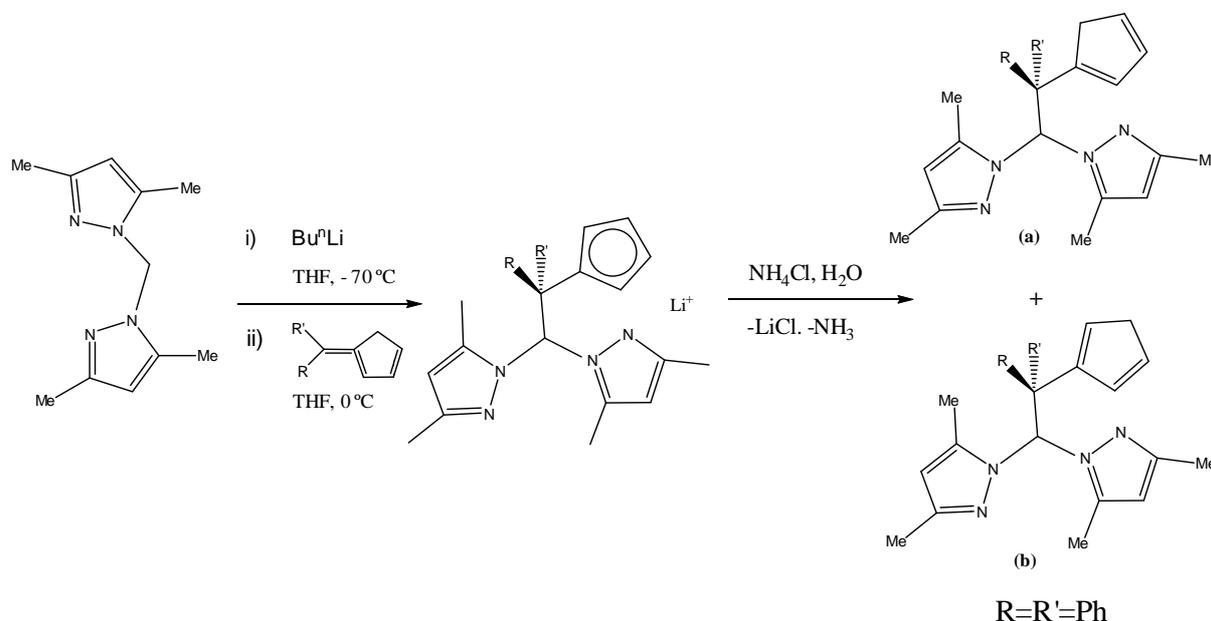
Rendimiento: 92%

^1H NMR (C_6D_6 , 297 K): tautómero **1a**, δ 7.92 (s, 1 H, CH), 5.57 (s, 2 H, H^4), 2.07 (s, 6 H, Me_3), 1.36 (s, 6 H, Me_5), 7.53 (d, $J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, 4 H, $\text{H}^{\text{o-Ph}}$), 7.25–7.04 (m, 6 H, $\text{H}^{\text{m-Ph}}$, $\text{H}^{\text{p-Ph}}$), 6.23 (m, 1 H, $\text{H}^2\text{-Cp}$), 6.61 (m, 1 H, $\text{H}^3\text{-Cp}$), 6.19 (m, 1 H, $\text{H}^4\text{-Cp}$), 3.53 (brs, 2 H, $\text{H}^5\text{-Cp}$); tautómero **1b**, δ 8.17 (s, 1 H, CH), 5.58 (s, 2 H, H^4), 2.08 (s, 6 H, Me^3), 1.46 (s, 6 H, Me^5), 7.71 (d, $J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 4 H, $\text{H}^{\text{o-Ph}}$), 7.25–7.04 (m, 6 H, $\text{H}^{\text{m-Ph}}$, $\text{H}^{\text{p-Ph}}$), 6.12 (m, 1 H, $\text{H}^1\text{-Cp}$), 6.52 (m, 1 H, $\text{H}^3\text{-Cp}$), 6.83 (m, 1 H, $\text{H}^4\text{-Cp}$), 2.82 (brs, 2 H, $\text{H}^5\text{-Cp}$). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (C_6D_6 , 297 K): tautómero **1a**, δ 77.2 (CH), 149.9, 142.9 (C^3 or 5), 106.1 (C^4), 13.4 (Me^3), 10.1 (Me^5), 145.7, 131.7, 126.3, 125.7 (Ph), 60.9 (Ca), 141.5 ($\text{C}^1\text{-Cp}$), 132.7 ($\text{C}^2\text{-Cp}$), 131.1 ($\text{C}^3\text{-Cp}$), 129.8 ($\text{C}^4\text{-Cp}$), 42.6 ($\text{C}^5\text{-Cp}$); tautómero **1b**, δ 77.3 (CH), 153.9, 142.2 (C^3 or 5), 106.1 (C^4), 13.4 (Me^3), 10.3 (Me^5), 145.8, 131.4, 126.5, 125.9 (Ph), 62.1 (Ca), 135.3 ($\text{C}^1\text{-Cp}$), 141.6 ($\text{C}^2\text{-Cp}$), 131.2 ($\text{C}^3\text{-Cp}$), 127.9 ($\text{C}^4\text{-Cp}$), 40.8 ($\text{C}^5\text{-Cp}$).

Tabla 5.5. Análisis elemental para $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_4$

	%C	%H	%N
Teórico	80.15	6.95	12.89
Experimental	80.31	7.01	12.75

El esquema de síntesis del complejo anteriormente descrito se representa a continuación:



Esquema 5.3. Resumen síntesis de ligandos de partida

5.3.3 Transferencia del ligando heteroescorpionato al centro metálico

- Síntesis de $[Mg(Me)(\kappa^2-\eta^5-bpzcp)]$ (**2**)

En un Schlenk de 250 ml, $[Li(\kappa^3-bpzcp)(THF)]$ (1.00 g, 1.95 mmol) se disolvió en tolueno (70 mL), se añade, mediante el empleo de una jeringuilla, una disolución $CIMgMe$ (1,0 M en THF) (1,95 cm³, 1.95 mmol), a -70 ° C y la suspensión se agita durante 1 h, dejando que alcance la temperatura ambiente. El disolvente se evapora mediante una trampa a vacío, llevando el compuesto final a sequedad para dar un producto amarillo pegajoso. El producto se lavó con hexano y se recristaliza en tolueno a -26 ° C para dar el compuesto **2**, en forma de cristales amarillos.

Rendimiento: 0,71 g, 77%.

¹H NMR (*C*₆D₆, 297 K), δ 7.24-6.78 (m, 11 H, CH, grupos fenilo), 6.62 (t, 2H, ³J_{H-H} = 3.2 Hz, H^{3,4} - Cp), 6.06 (t, 2H, ³J_{H-H} = 3.2 Hz, H^{2,5} - Cp), 5.10 (s, 2H, H⁴), 1.99 (s, 6H, Me³), 1.42 (s, 6H, Me⁵), -0.96 (s, 3 H, MgCH₃). ¹³C-{¹H} NMR (*C*₆D₆, 297 K), δ 149.7, 147.6 (C^{3 or 5}), 140.8-125.6 (grupos fenilo), 113.9 (C^{2,5} - Cp), 109.2 (C¹ - Cp), 106.6 (C^{3,4} - Cp), 105.3 (C⁴), 72.1 (CH), 62.4 (C(Ph)₂), 13.2 (Me³), 11.1 (Me⁵), -10.8 (MgCH₃).

Tabla 5.6. Análisis elemental para C₃₀H₃₂MgN₄

	%C	%H	%N
Teórico	76.19	6.82	11.85
Experimental	76.29	6.59	11.79

- Síntesis de $[Mg(Et)(\kappa^2-\eta^5-bpzcp)]$ (**3**)

Para la síntesis de este compuesto se emplea un procedimiento similar a la síntesis de **2**, empleando los siguientes reactivos y cantidades: $CIMgEt$ (1.0 M in THF) (1.95 cm³, 1.95 mmol) y $[Li(\kappa^3-bpzcp)(THF)]$ (1.00 g, 1.95 mmol).

Rendimiento: 0.87g; 92%

¹H NMR (*C*₆D₆, 297 K), δ 7.33-6.89 (m, 11H, CH, grupos fenilo), 6.76 (t, 2H, ³J_{H-H} = 3.2 Hz, H^{3,4} - Cp), 6.12 (t, 2H, ³J_{H-H} = 3.2 Hz, H^{2,5} - Cp), 5.20 (s, 2 H, H⁴), 2.11 (s, 6H, Me³), 1.92 (t, 3H, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, MgCH₂CH₃), 1.50 (s, 6H, Me⁵), -0.09 (c, 2 H, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, MgCH₂CH₃). ¹³C-{¹H} NMR (*C*₆D₆, 297 K), δ 149.6, 147.6 (C^{3 or 5}), 140.8-128.5 (grupos fenilo), 113.9 (C^{2,5} - Cp), 108.9 (C¹ - Cp), 106.5 (C^{3,4} - Cp), 104.8 (C⁴), 72.1 (CH), 62.5 (C(Ph)₂), 13.8 (MgCH₂CH₃), 12.9 (Me³), 11.0 (Me⁵), 1.44 (MgCH₂CH₃).

Tabla 5.7. Análisis elemental para $C_{31}H_{34}MgN_4$

	%C	%H	%N
Teórico	76.46	7.04	11.51
Experimental	76.61	6.89	11.42

- Síntesis de $[Mg(nBu)(\kappa^2-\eta^5-bpzc)]$ (**4**)

En un Schlenk de 250 ml, bpzcp (1.00 g, 2.30 mmol) se disolvió en tolueno (70 mL), se añade, mediante el empleo de una jeringuilla, una disolución MgBu₂ (1,0 M en heptano) (2,30 cm³, 2.30 mmol), a -70 ° C y la suspensión se agita durante 16 h, dejando que alcance la temperatura ambiente. El disolvente se evapora mediante una trampa a vacío, llevando el compuesto final a sequedad para dar un producto amarillo pegajoso. El producto se lavó con hexano y se recristaliza en tolueno a -26 ° C para dar el compuesto **4**, en forma de cristales amarillos.

Rendimiento: 0.94g; 88%

¹H NMR (C₆D₆, 297 K), δ 7.32-6.87 (m, 11H, CH, grupos fenilo), 6.74 (t, 2H, ³J_{H-H} = 3.2 Hz, H^{3,4} - Cp), 6.12 (t, 2H, ³J_{H-H} = 3.2 Hz, H^{2,5} - Cp), 5.20 (s, 2H, H⁴), 2.11 (s, 6H, Me³), 1.89 (m, 4H, MgCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.49 (s, 6H, Me⁵), 1.34 (t, 3H, ³J_{H-H} = 7.6 Hz, MgCH₂CH₂CH₂CH₃), -0.09 (m, 2 H, ³J_{H-H} = 6.0 Hz, MgCH₂CH₂CH₂CH₃). ¹³C-{¹H} NMR (C₆D₆, 297 K), δ 149.6, 147.6 (C^{3 or 5}), 140.7-118.5 (grupos fenilo), 113.7 (C^{2,5} - Cp), 108.9 (C¹ - Cp), 106.5 (C^{3,4} - Cp), 104.9 (C⁴), 72.0 (CH), 62.4 (C(Ph)₂), 33.2, 32.6 (MgCH₂CH₂CH₂CH₃), 14.6 (MgCH₂CH₂CH₂CH₃), 12.9 (Me³), 11.2 (MgCH₂CH₂CH₂CH₃), 10.9 (Me⁵).

 Tabla 5.8. Análisis elemental para $C_{33}H_{38}MgN_4$

	%C	%H	%N
Teórico	76.96	7.44	10.88
Experimental	76.91	7.29	10.71

- Síntesis de $[Mg(tBu)(\kappa^2-\eta^5-bpzc)]$ (**5**)

Para la síntesis de este compuesto se emplea un procedimiento similar a la síntesis de **2**, empleando los siguientes reactivos y cantidades: ClMg^tBu (1.0 M in THF) (1.95 cm³, 1.95 mmol), [Li(κ³-bpzcp)(THF)] (1.00 g, 1.95 mmol).

Rendimiento: 0.89g; 89%

$^1\text{H NMR}$ (C_6D_6 , 297 K), δ 7.23-6.86 (m, 11H, CH, grupos fenilo), 6.76 (t, 2H, $^3J_{\text{H-H}} = 3.2$ Hz, $\text{H}^{3,4}$ - Cp), 5.98 (t, 2H, $^3J_{\text{H-H}} = 3.2$ Hz, $\text{H}^{2,5}$ - Cp), 5.22 (s, 2H, H^4), 2.12 (s, 6 H, Me^3), 1.51 (s, 9H, Mg^tBu), 1.46 (s, 6H, Me^5). $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ NMR (C_6D_6 , 297 K), δ 149.8, 147.5 ($\text{C}^{3\text{ or }5}$), 141.2-128.4 (grupos fenilo), 112.6 ($\text{C}^{2,5}$ - Cp), 108.2 (C^1 - Cp), 106.8 ($\text{C}^{3,4}$ - Cp), 105.3 (C^4), 72.1 (CH), 62.5 ($\underline{\text{C}}(\text{Ph})_2$), 35.1 ($\text{Mg}\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 21.7 ($\text{Mg}\underline{\text{C}}(\underline{\text{CH}}_3)_3$), 13.8 (Me^3), 11.0 (Me^5).

Tabla 5.9. Análisis elemental para $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{MgN}_4$

	%C	%H	%N
Teórico	76.96	7.44	10.88
Experimental	77.09	7.57	10.65

- Síntesis de $[\text{Mg}(\text{CH}_2\text{SiMe}_3)(\kappa^2\text{-}\eta^5\text{-bpzcp})]$ (6)

Para la síntesis de este compuesto se emplea un procedimiento similar a la síntesis de **2**, empleando los siguientes reactivos y cantidades: $\text{ClMgCH}_2\text{SiMe}_3$ (1.0 M in THF) (1.95 cm³, 1.95 mmol), $[\text{Li}(\kappa^3\text{-bpzcp})(\text{THF})]$ (1.00 g, 1.95 mmol).

Rendimiento: 0.94g; 88%

$^1\text{H NMR}$ (C_6D_6 , 297 K), δ 7.29-6.86 (m, 11H, CH, grupos fenilo), 6.74 (t, 2H, $^3J_{\text{H-H}} = 3.2$ Hz, $\text{H}^{3,4}$ - Cp), 6.10 (t, 2H, $^3J_{\text{H-H}} = 3.2$ Hz, $\text{H}^{2,5}$ - Cp), 5.18 (s, 2H, H^4), 2.09 (s, 6 H, Me^3), 1.45 (s, 6H, Me^5), 0.59 (s, 9H, $\text{MgCH}_2\text{SiMe}_3$), -1.31 (s, 2H, $\text{Mg}\underline{\text{CH}}_2\text{SiMe}_3$). $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ NMR (C_6D_6 , 297 K), δ 149.7, 147.5 ($\text{C}^{3\text{ or }5}$), 140.9-126.5 (grupos fenilo), 113.9 ($\text{C}^{2,5}$ - Cp), 109.2 (C^1 - Cp), 106.5 ($\text{C}^{3,4}$ - Cp), 105.8 (C^4), 72.1 (CH), 62.3 ($\underline{\text{C}}(\text{Ph})_2$), 13.8 (Me^3), 11.0 (Me^5), 5.15 ($\text{MgCH}_2\text{SiMe}_3$), -4.24 ($\text{Mg}\underline{\text{CH}}_2\text{SiMe}_3$).

Tabla 5.10. Análisis elemental para $\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{MgN}_4\text{Si}$

	%C	%H	%N
Teórico	72.71	7.40	10.28
Experimental	72.91	7.77	10.51

- Síntesis de $[Mg(Bn)(\kappa^2-\eta^5\text{-bpzcp})]$ (7)

Para la síntesis de este compuesto se emplea un procedimiento similar a la síntesis de **2**, empleando los siguientes reactivos y cantidades: $ClMgBn$ (1.0 M in THF) (1.95 cm³, 1.95 mmol) y $Li(\kappa^3\text{-bpzcp})(THF)$ (1.00 g, 1.95 mmol).

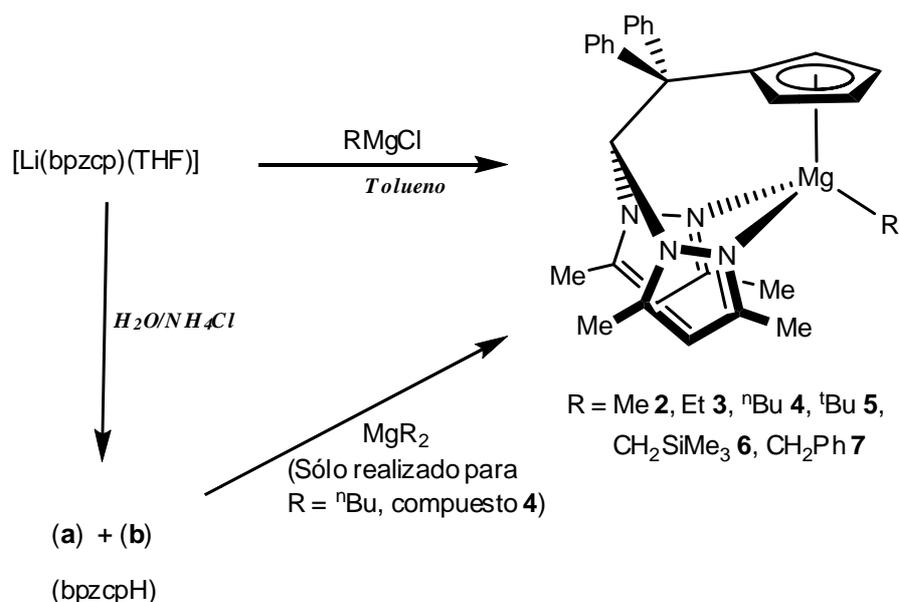
Rendimiento: 0.87g; 81%

¹H NMR (*C*₆D₆, 297 K), δ 7.38-6.86 (m, 16H, CH, grupos fenilo), 6.64 (t, 2H, ³J_{H-H} = 3.2 Hz, H^{3,4} - Cp), 6.00 (t, 2H, ³J_{H-H} = 3.2 Hz, H^{2,5} - Cp), 5.15 (s, 2H, H⁴), 1.99 (s, 6H, Me³), 1.44 (s, 6H, Me⁵), 0.29 (s, 2H, MgCH₂C₆H₅). ¹³C-{¹H} NMR (*C*₆D₆, 297 K), δ 149.9, 147.3 (C^{3 or 5}), 141.1-127.8 (grupos fenilo), 114.2 (C^{2,5} - Cp), 108.6 (C¹ - Cp), 106.7 (C^{3,4} - Cp), 104.9 (C⁴), 72.1 (CH), 62.5 (C(Ph)₂), 13.5 (Me³), 11.0 (Me⁵) 1.35 (MgCH₂C₆H₅).

Tabla 5.11. Análisis elemental para C₃₆H₃₆MgN₄

	%C	%H	%N
Teórico	78.76	6.61	10.21
Experimental	78.69	6.57	10.33

El esquema de síntesis de los complejos anteriormente descritos se representa a continuación:



Esquema 5.4. Síntesis y caracterización del complejo escorpionato ciclopentadienilo de Magnesio

- Síntesis de $[Mg\{N(SiMe_3)_2\}(\kappa^2-\eta^5-bpzcph)]$ (**8**)

En un Schlenk de 250 ml, $[Mg\{N(SiMe_3)_2\}_2]$ (0.79, 2.30 mmol) se disolvió en tolueno (70 mL), se añade, mediante el empleo de una jeringuilla, una disolución bpzcpH (2.00 g, 4.60 mmol) en tolueno (30 mL), a $-70^\circ C$ y la suspensión se agita durante 16 h, dejando que alcance la temperatura ambiente. El disolvente se evapora mediante una trampa a vacío, llevando el compuesto final a sequedad para dar un producto amarillo pegajoso. El producto se recrystalizó en tolueno a $-26^\circ C$ para dar el compuesto **8**, en forma de cristales blancos.

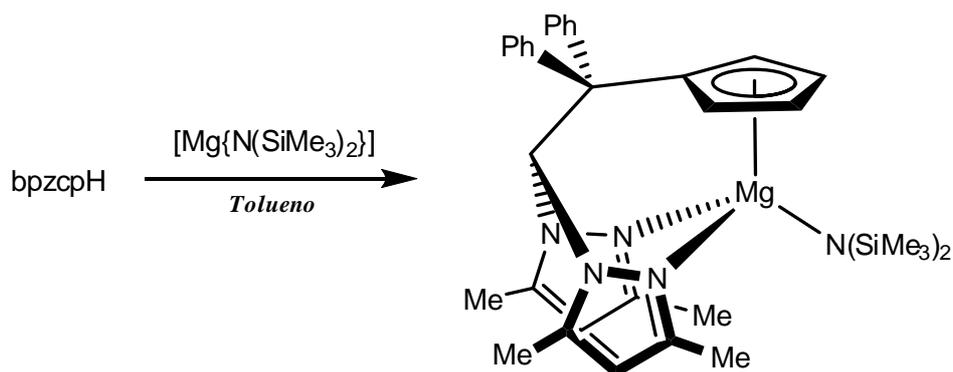
Rendimiento: 2.15g; 81%

1H NMR (Toluene- d_8 , 298 K), δ 7.32–6.86 (m, 11H, CH, Phenyl groups), 6.61 (m, 2H, H^d - C_5H_4), 5.93 (m, 2H, H^c - C_5H_4), 5.32 (s, 2H, H^f), 2.28 (s, 6H, Me^3), 1.60 (s, 6H, Me^5), 0.08 (s, 18H, $MgN(SiMe_3)_2$). ^{13}C - $\{^1H\}$ NMR (Toluene- d_8 , 328 K), δ 151.3, 147.2 (C^3 or 5), 141.1–126.42 (Phenyl groups), 125.3 (C^c - C_5H_4), 116.13 (C^d - C_5H_4), 106.2 (C^f), 105.7 (C^b - C_5H_4), 71.2 (CH), 64.7 (C^a), 14.1 (Me^3), 11.3 (Me^5), 2.7 ($MgN(SiMe_3)_2$).

Tabla 5.12. Análisis elemental para $C_{35}H_{47}Si_2Mg$

	%C	%H	%N
Teórico	67.99	7.66	11.33
Experimental	67.71	7.33	11.15

El esquema de síntesis del complejo descrito se representa a continuación:



Esquema 5.5. Síntesis y caracterización de escorpionato/ciclopentadienilo de magnesio, $[Mg\{N(SiMe_3)_2\}(\kappa^2-\eta^5-bpzcph)]$ (**8**)

5.4 Procedimiento experimental para el proceso de polimerización de apertura de anillo

La polimerización de ϵ -caprolactona (CL) se lleva a cabo en un Schlenk empleando un agitador magnético y trabajando en una línea de vacío. La temperatura del experimento se establece mediante la agitación de la disolución en un baño a la temperatura correspondiente durante 15 minutos antes de la inyección del monómero. A continuación, se inyecta la cantidad correspondiente de iniciador sobre la disolución anterior y el tiempo de medida de la polimerización se inicia justo desde ese momento. La reacción finaliza con la adición de ácido acético (5 % Vol.) en metanol. Los polímeros se precipitan en metanol, se filtran, se disuelven en THF, se reprecipitan en metanol, y se secan en la línea de vacío hasta peso constante.

La polimerización de *L*-lactide y *rac*-lactide (LA), se lleva a cabo igualmente utilizando la línea de vacío. En este caso se pesa en la caja seca, separadamente en dos Schlenks, la cantidad adecuada de catalizador y la cantidad necesaria de *L*/*rac*-lactide. A continuación, catalizador y monómero se disuelven en la cantidad apropiada de disolvente, agitando y fijando las condiciones del estudio. El tiempo de la reacción de polimerización se inicia justo en el momento que tiene lugar la inyección del catalizador (mediante una jeringuilla) sobre el monómero. La reacción finaliza añadiendo una disolución de ácido acético (5 % Vol.) en metanol. Los polímeros se precipitan en metanol, se filtran, se disuelven en THF, se vuelven a precipitar en metanol, y se secan en la línea de vacío hasta que se alcance un peso constante.

A continuación se detallan los cálculos necesarios para la puesta en marcha de las polimerizaciones. Todos los ensayos se realizaron empleando 90 μ moles de catalizador, a menos que se especifique lo contrario.

- Cálculo del peso molecular de los distintos catalizadores

Es preciso conocer el peso molecular de los catalizadores. Para calcular la masa (gr) de catalizador que necesitamos para cada ensayo, simplemente realizaremos este pequeño cálculo.

$$\text{Masa catalizador (mg)} = 90 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{Pm}_{\text{catalizador}} (\text{g/mol}) \cdot 10^3 \text{ mg/g}$$

Ecuación 5.1.

Tabla 5.13. Pesos moleculares (g/mol) de los catalizadores. Masa (mg) de catalizador contenida en 90 μ mol

Catalizador	PM (g/mol)	Masa catalizador (mg)
[Mg(Me)(κ^2 - η^5 -bpzcp)] (2)	472,3	42,50
[Mg(^t Bu)(κ^2 - η^5 -bpzcp)] (5)	514,3	46,29
[Mg(CH ₂ SiMe ₃)(κ^2 - η^5 -bpzcp)] (6)	544,3	48,99

- **Cálculo de la masa de monómero necesaria para un ensayo**

La relación entre catalizador y monómero varía en función de los experimentos realizados. En el caso de la polimerización de la ϵ -caprolactona, dicha relación es de (1:500 y 1:5000). Sin embargo, en el caso del “*rac*-lactide”, esa proporción es de (1:100) Una vez conocida la masa de catalizador necesaria y los moles, podemos calcular simplemente los moles del monómero a adicionar a través de las proporciones dadas. Si ese valor obtenido lo multiplicamos por el peso molecular del monómero obtendremos los gramos necesarios. Finalmente, si se trata de un líquido, basta con dividir por la densidad y obtendremos los mililitros necesarios en casa ensayo.

- **Cálculo de la Conversión para un ensayo**

Con la masa teórica de polímero (que coincide con la masa de monómero inicial, ya que se asume que todo el monómero se transforma en polímero) y los gramos de polímero obtenidos experimentalmente en la reacción de polimerización, se obtiene la *Conversión*:

$$\text{Conv.} = \frac{\text{masa}_{\text{experimental}} \text{ (g)}}{\text{masa}_{\text{inicial de monómero}} \text{ (g)}}$$

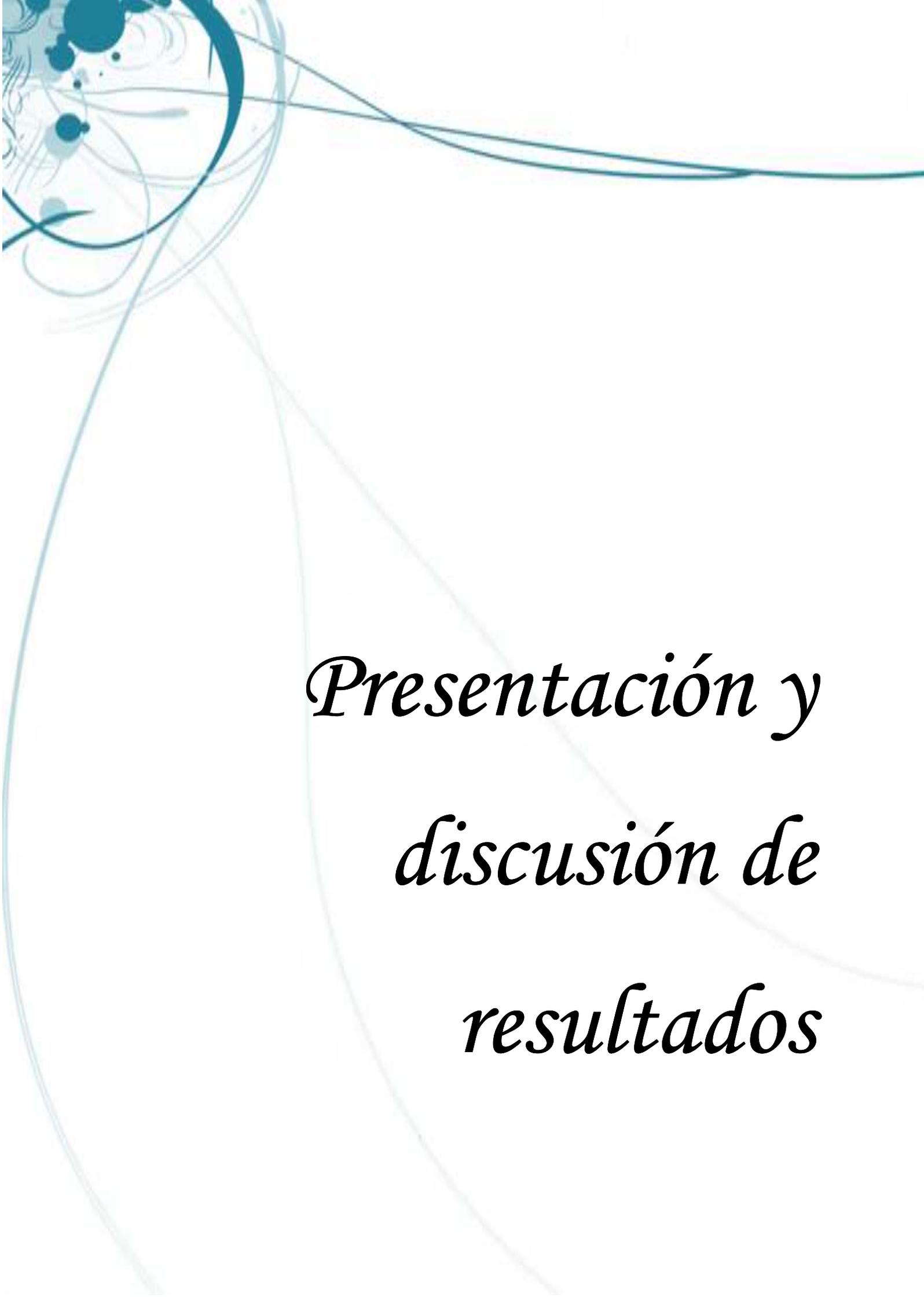
Ecuación 5.2

- **Cálculo de la Productividad para un ensayo**

La productividad del proceso se define como la masa del polímero, expresada en kilogramos, dividido entre el producto de los moles de cinc por el tiempo de polimerización empleado, expresado en horas. En base a esto, inicialmente conocemos la masa en gramos de PCL ó PLA que habremos de convertir en Kg. Por otro lado, se conoce la cantidad de catalizador utilizada en las polimerizaciones, que resulta ser de 90 μmol , y como un mol de catalizador contiene un mol de cinc, pues se emplearán 90 μmol de cinc. Finalmente, el tiempo de polimerización será diferente en cada caso, dependiendo de cada ensayo y deberemos expresarlo en horas.

$$\text{Productividad} \left(\frac{\text{Kg polimero}}{\text{mol}_{\text{zn}} \times t(\text{h})} \right) = \frac{\text{masa polimero (kg)}}{90 \mu\text{mol} \times t(\text{h})} \times \frac{10^6 \mu\text{mol}}{\text{mol}}$$

Ecuación 5.3



*Presentación y
discusión de
resultados*

6. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

6.1 Síntesis y caracterización de los compuestos de partida

Los compuestos de partida utilizados para la síntesis de los complejos escorpionato/ciclopentadienilo de magnesio del presente Proyecto Fin de Carrera, fueron preparados acorde a lo descrito en bibliografía (*Otero y colaboradores, Organometallics, 2008*).

El método de síntesis utilizado para la preparación del ligando de partida consiste en preparar en primer lugar la sal litiada del compuesto híbrido que será posteriormente hidrolizada en un medio ligeramente ácido. Para ello se lleva a cabo la reacción de bis(3,5-dimetilpirazol-1-il)metano (bdmpzm) con $^n\text{BuLi}$, seguido del tratamiento con 6,6-difenilfulveno y posterior tratamiento con una solución saturada acuosa de cloruro de amonio. De esta manera se obtiene el ligando deseado como una mezcla de dos regioisómeros en una proporción de 3:1: bpzcpH: (1-[2,2-bis(3,5-dimetilpirazol-1-il)-1,1-difeniletil]-1,3-ciclopentadieno (**1a**), y 2-[2,2-bis(3,5-dimetilpirazol-1-il)-1,1-difeniletil]-1,3-ciclopentadieno (**1b**), que se aislaron como un sólido blanco con buen rendimiento (aprox. 90%), (ver *esquema 6.1*).

Esquema 6.1. Síntesis de los productos de partida

Para el compuesto **1** preparado hay tres posibles tautómeros (ver *Figura 6.1*), isómeros **a-c**, según se una el grupo ciclopentadieno por los C^1 , C^2 , ó C^5 al fragmento del bis(pirazol-1-il)metano, respectivamente. Sin embargo, sólo se observan dos conjuntos de señales de ^1H RMN, y esto es debido a la presencia de sólo dos de dichos tautómeros. Además, la señal correspondiente a los protones H^5 del anillo ciclopentadieno integra para dos protones, lo que significa que ninguno de estos dos tautómeros es el tautómero **c**, donde el anillo Cp se une al bis(pirazol-1-il)metano a través del C^5 , por lo que éste se puede descartar.

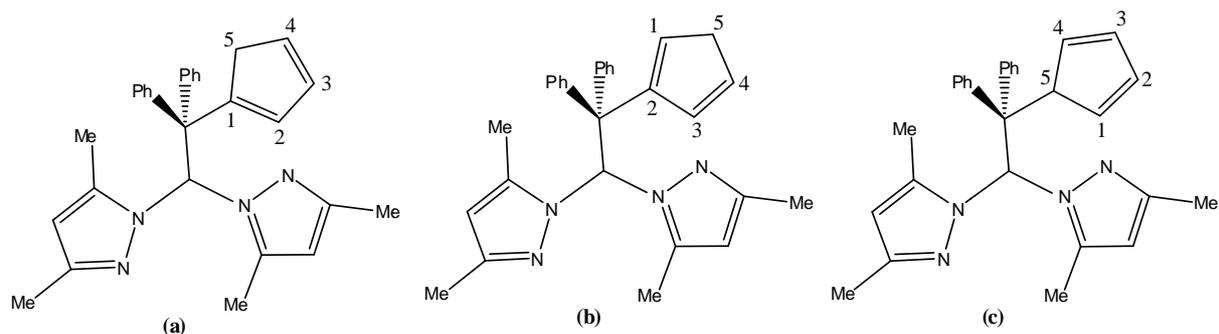


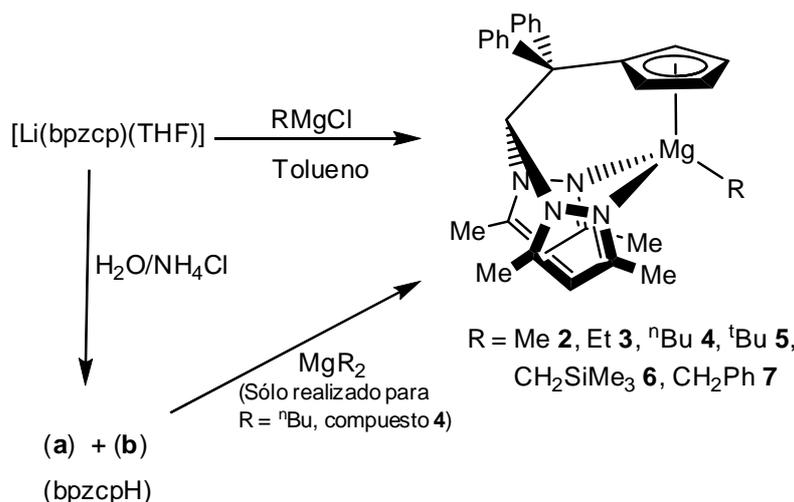
Figura 6.1. Estructuras propuestas para los tres tautómeros del compuesto **1**

Por otra parte, los espectros ^1H y ^{13}C {H} de RMN de ambos tautómeros del compuesto **1** muestran un solo conjunto de resonancias para los anillos de pirazol, lo que indica que los pirazoles son equivalentes. Se llevaron a cabo experimentos ^1H NOESY-1D con el fin de asignar las señales de los dos tautómeros. La ausencia de una respuesta en el experimento ^1H NOESY-1D del protón del grupo metino al irradiar los protones H^5 del anillo Cp en el isómero mayoritario, nos lleva a proponer que es el isómero *b* el componente principal de la mezcla (donde los H^5 están más alejados).

6.2 Síntesis y caracterización de los complejos híbridos escorpionato/ciclopentadienilo de magnesio

Para la preparación de los nuevos complejos híbridos de magnesio se siguió un procedimiento similar al realizado anteriormente para complejos análogos de metales del grupo 3 (Otero y colaboradores, *Organometallics*, **2008**). Los complejos híbridos escorpionato/ciclopentadienilo (**2-7**) se obtienen mediante la reacción de la sal litiada $[\text{Li}(\text{bpzcp})(\text{THF})]$ [bpzcp = 2,2-bis(3,5-dimetilpirazol-1-il)-1,1-difeniletliciclopentadienilo] frente al correspondiente reactivo de Grignard, RMgCl . La reacción se efectúa en tolueno, procurando que la adición del Grignard se haga a baja temperatura para posteriormente dejar que alcance paulatinamente la temperatura ambiente. Estas reacciones conducen a los correspondientes complejos alquilo de magnesio $[\text{Mg}(\text{R})(\kappa^2\text{-}\eta^5\text{-bpzcp})]$ (R = Me **2**, Et **3**, ^tBu **5**, CH_2SiMe_3 **6**, CH_2Ph **7**) como sólidos de color amarillo o naranja con buenos rendimientos (80%) (véase el *esquema 6.2*).

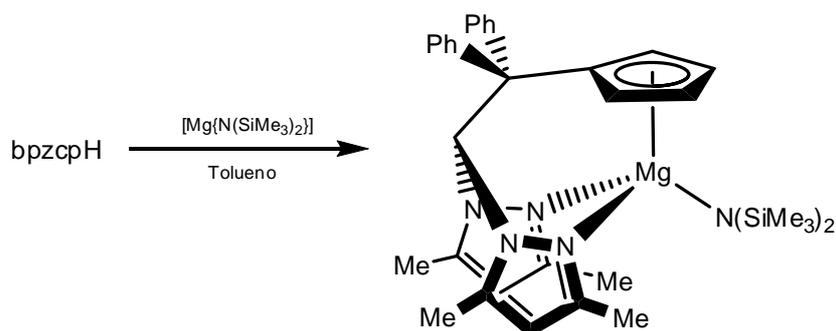
De manera alternativa, para el caso en el que R es ^nBu debido a la no disponibilidad a nivel comercial de su correspondiente reactivo de Grignard, se estudió otra vía de síntesis para el compuesto **4**, a partir del dialquilo de magnesio, $\text{Mg}(^n\text{Bu})_2$, conduciendo vía eliminación de alcano al complejo $[\text{Mg}(^n\text{Bu})(\kappa^2\text{-}\eta^5\text{-bpzcp})]$ (**4**) con buen rendimiento (*Esquema 6.2*). En el presente proyecto esta vía de síntesis no ha sido profundizada para el resto de los compuestos **2**, **3** y **5-7**, aunque dicho procedimiento se podría perfectamente extrapolar, probablemente, con idénticos resultados.



Esquema 6.2. Síntesis de los complejos híbridos escorpionato/ciclopentadienilo de magnesio (2-7)

Los compuestos **2-7** son extremadamente sensibles al aire y a la humedad, altamente solubles en THF, tolueno, y éter dietílico, pero poco solubles en *n*-hexano (a excepción de los derivados R = ⁿBu, ^tBu y CH₂SiMe₃). Todos los compuestos se descomponen en diclorometano. En ningún caso se forma el compuesto [MgCl(κ²-η⁵-bpzcp)], como así confirman los test cualitativos llevados a cabo para determinar la presencia de halógenos.

Finalmente, con el objeto de encontrar un sustituyente diferente al grupo alquilo común en todos los complejos anteriormente presentados, se abordó la síntesis de un nuevo complejo amido de magnesio. El procedimiento implica la reacción de protonólisis del correspondiente bis-amido [Mg{N(SiMe₃)₂}]₂ con el ligando híbrido bpzcpH en tolueno (esquema 6.3) obteniendo el correspondiente complejo de monoamido escorpionato/ciclopentadienilo [Mg{N(SiMe₃)₂}(κ²-η⁵-bpzcp)] (**8**) en muy buenos rendimientos (> 80%), como un sólido blanco microcristalino.



Esquema 6.3. Síntesis del complejo híbrido escorpionato/ciclopentadienilo de magnesio, [Mg{N(SiMe₃)₂}(κ²-η⁵-bpzcp)] (**8**)

6.2.1 Espectroscopía de RMN de protón

En los espectros de ^1H -RMN, de 2-7 en benceno- d_6 a temperatura ambiente, todos los complejos presentan un patrón común en las señales del grupo CH, que sirve de puente entre los anillos de pirazol, el cual aparece como singlete integrando para un hidrógeno en la zona comprendida entre 7.24 y 7.38 ppm. También, en todos los casos se observan las señales características de los dos anillos de pirazol. Por un lado, la de los grupos metilo que ocupan las posiciones 3 y 5 de los anillos, así como la señal correspondiente al protón situado en la posición 4 de los mismos. Las señales de ambos anillos de pirazol son equivalentes debido a la existencia de un plano de simetría en la molécula, si bien, los grupos metilo de un mismo anillo de pirazol serán inequivalentes. Por lo tanto, esto conlleva a que se observen dos señales muy próximas entre sí e intensas, que integran para 6 protones cada una, en la zona entre 2 y 1,5 ppm correspondientes a los sustituyentes metilo. Por otro lado, el hidrógeno de la posición 4 de ambos anillos de pirazol aparece como un singlete que integra para dos protones, dada la equivalencia ya comentada de ambos anillos, en la zona comprendida entre 5.10 ppm y 5.32 ppm.

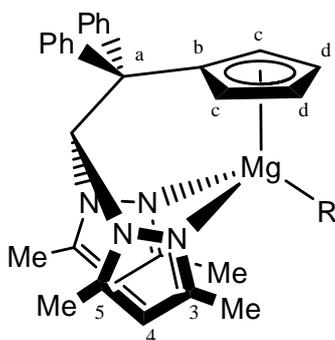


Figura 6.2. Estructura propuesta para los complejos híbridos escorpionato/ciclopentadienilo de magnesio (2-7)

En cuanto a las señales correspondientes al fragmento que actúa como “aguijón” del escorpión (tercera posición de coordinación del ligando) debemos distinguir entre aquellas relacionadas con el anillo ciclopentadienilo y la de los anillos fenilos enlazados al carbono que sirve de unión entre el fragmento bispirazol-1-il metano y el propio anillo ciclopentadienilo. En primer lugar, en cuanto a las señales del anillo ciclopentadienilo, se observa que existe un plano de simetría perpendicular a dicho anillo que contiene el enlace $\text{C}^a\text{-C}^b$, al CH puente entre ambos anillos de pirazol, al centro metálico de magnesio y al grupo alquilo. Esta situación hace químicamente equivalentes, a los protones del anillo Cp más próximos al enlace $\text{C}^a\text{-C}^b$ (H^c) y por otro, a los más alejados (H^d), apareciendo por lo tanto, como dos multipletes en el espectro de protón. Estas señales siguen el mismo patrón para todos los complejos sintetizados, observándose multipletes en el área comprendida entre 6,62 -6.76 ppm para H^d y 5,93-6,12 ppm para H^c . Este mismo plano de simetría hace equivalentes a los grupos fenilos enlazados al átomo de carbono C^a , por lo que se observa un único grupo de señales correspondiente a los protones orto, meta y para de dichos anillos (Figura 6.3).

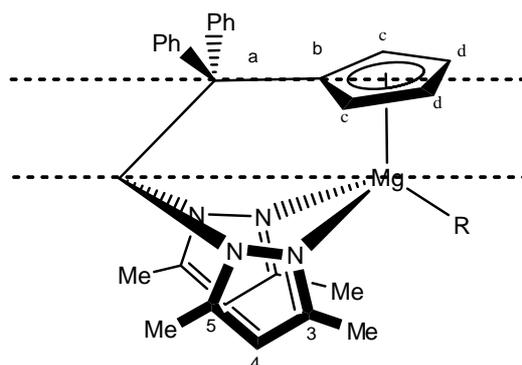


Figura 6.3. Plano de simetría de los complejos híbridos escorpionato/ciclopentadienilo de magnesio (2-7)

La diferencia más clara entre todos los complejos estudiados, se encuentra en el grupo alquilo (R) unido al magnesio. En el caso del complejo metilo (2), se observa un singlete a campos muy altos que integran para tres protones (-0,96 ppm), mientras que el grupo etilo (3) presenta su grupo de señales características, si bien el fragmento CH₂ se encuentra más apantallado de lo habitual, probablemente debido a la presencia del centro metálico. Esto mismo ocurre cuando R es CH₂SiMe₃ (7) donde el grupo CH₂ aparece a desplazamientos negativos (-1,31 ppm), mientras que los protones de los grupos metilo aparecen como singletes entorno a 0.59 ppm. Por otra parte, el complejo ⁿBu (3), de nuevo, presenta las señales del CH₂ unido directamente a Mg a campos muy altos, entorno a -0,1 ppm, mientras que el resto de señales del grupo presentan las multiplicidades características, apareciendo en las zonas entre 1 y 2 ppm todas ellas. Al mismo tiempo, el complejo ^tBu (5) también presenta una única señal entorno a 1,5 ppm que integra para 9 protones. En último lugar, se encuentra el complejo donde R es el grupo bencilo (6), que presenta las señales características de los protones del anillo fenilo en la zona de 7 ppm, mientras que el grupo CH₂ unido directamente a metal se desplaza hacia valores más altos de campos que los habitualmente asignados, al igual que ocurría con el resto de alquilos.

En cuanto al espectro de RMN del complejo [Mg{N(SiMe₃)₂}(κ²-η⁵-bpzcp)] (8), donde el grupo R es un grupo amido, se obtiene un único conjunto de resonancias para los grupos H⁴, Me⁵ y Me³ de ambos anillos de pirazol, y una única señal, a campos altos, correspondiente al protón del grupo CH puente entre ambos anillos, lo que indica de nuevo la equivalencia de ambos anillos de pirazol. En los protones del anillo ciclopentadienilo, de nuevo, debemos diferenciar entre aquellos que están unidos a los átomos de carbono más próximos al enlace C^a-C^b (H^c), con los que se encuentran más alejados (H^d), que dada su inequivalencia aparecen como dos multipletes en el espectro de protón (Figura 6.4).

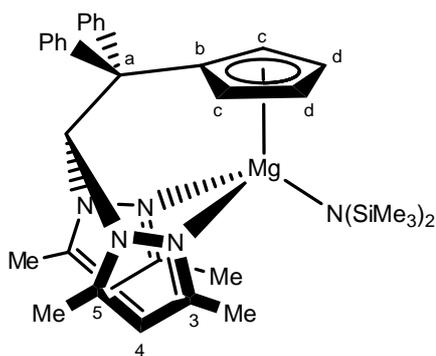


Figura 6.4. Estructura propuesta para el complejo híbrido escorpionato/ciclopentadienilo de magnesio,
 $[Mg\{N(SiMe_3)_2\}(\kappa^2\text{-}\eta^5\text{-bpzcp})]$ (8)

Los espectros de los complejos **3** y **6** que se muestra a continuación, sirven como una guía adecuada para visualizar el resto de espectros correspondientes a los restantes catalizadores (Figuras 6.5 y 6.6). Los espectros de 1H NOESY-1D se realizaron también para confirmar la asignación de las señales de H^c y H^d del grupo ciclopentadienilo, así como las de Me^3 y Me^5 de los anillos de pirazol.

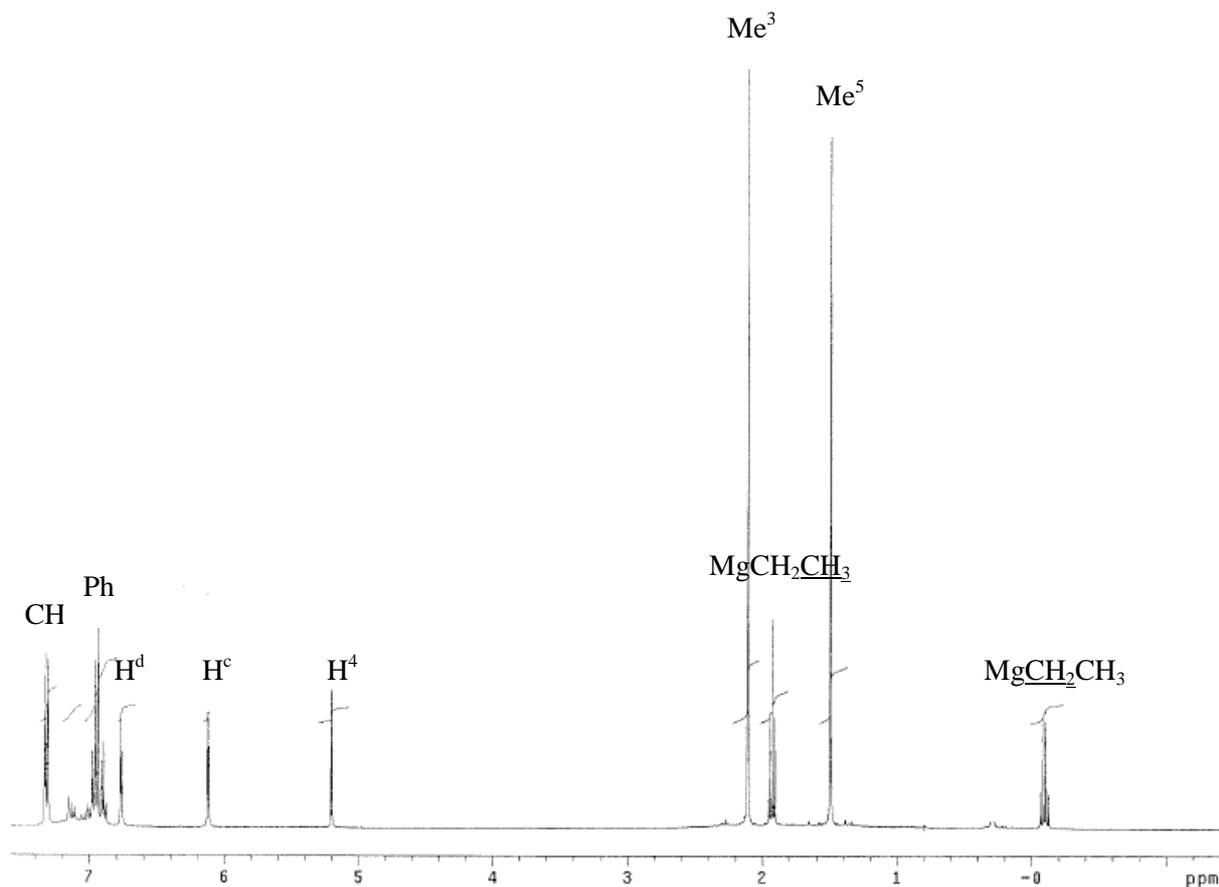


Figura 6.5. Espectro de ^1H -RMN del complejo $[\text{Mg}(\text{Et})(\kappa^2\text{-}\eta^5\text{-bpzc})]$ (3)

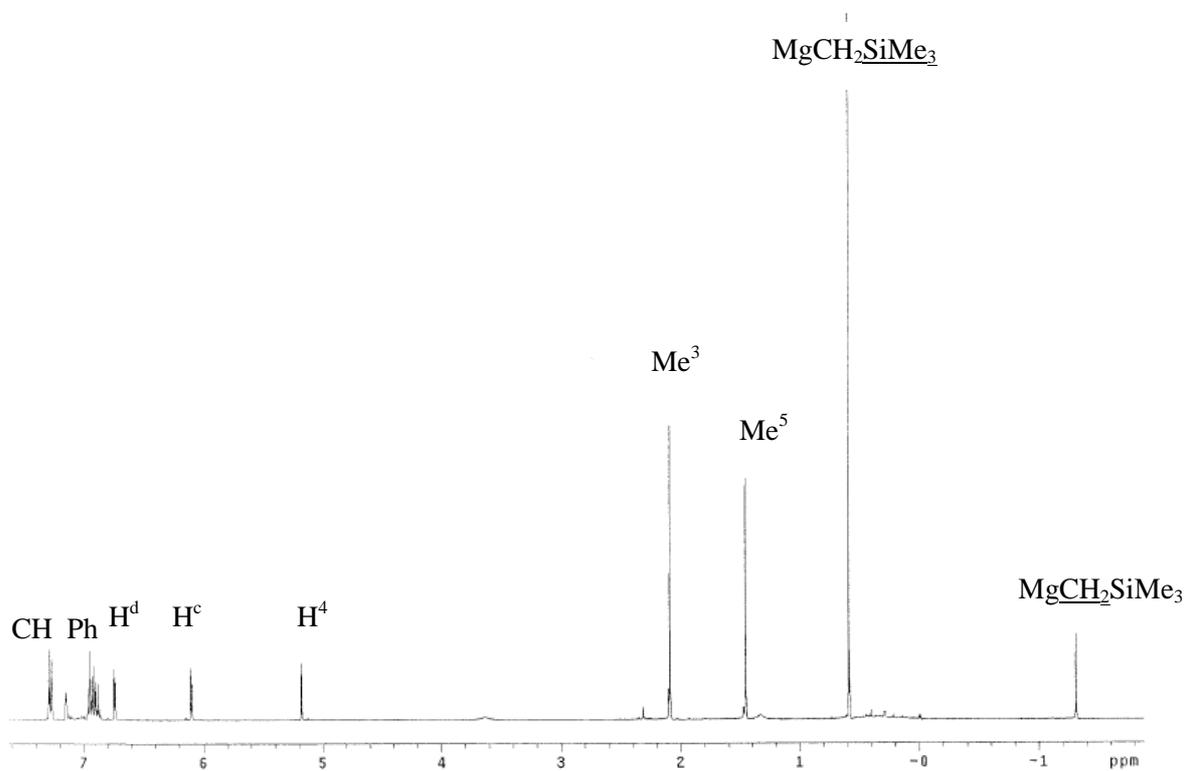


Figura 6.6. Espectro de ^1H -RMN del complejo $[\text{Mg}(\text{Et})(\kappa^2\text{-}\eta^5\text{-bpzc})]$ (6)

Los desplazamientos químicos obtenidos para todos los complejos (2-8) en ^1H -RMN, se recogen en la siguiente tabla:

Tabla 6.1 Desplazamiento químico (δ) en ppm de espectroscopía de ^1H -RMN para complejos (2-8) en benceno- d_6

COMPLEJO	CH, Grupos fenilo	H ^d	H ^c	H ⁴	Me ³	Me ⁵	R
[Mg(Me)(κ^2 - η^5 -bpzcp)] (2)	7,24-6,78 (m, 11H)	6,62 (m, 2H)	6,06 (m, 2H)	5,10 (s, 2H)	1,99 (s, 6H)	1,42 (s, 6H)	MgCH ₃ -0,96 (s, 3H)
[Mg(Et)(κ^2 - η^5 -bpzcp)] (3)	7,33-6,89 (m, 11H)	6,76 (m, 2H)	6,12 (m, 2H)	5,20 (s, 2H)	2,11 (s, 6H)	1,50 (s, 6H)	MgCH ₂ CH ₃ 1,92 (t, 3H)
[Mg(ⁿ Bu)(κ^2 - η^5 -bpzcp)] (4)	7,32-6,87 (m, 11H)	6,74 (m, 2H)	6,12 (m, 2H)	5,20 (s, 2H)	2,11 (s, 6H)	1,49 (s, 6H)	MgCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃ MgCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃ 1,89 (m, 4H) 1,34 (t, 3H) -0,09 (m, 2H)
[Mg(^t Bu)(κ^2 - η^5 -bpzcp)] (5)	7,33-6,86 (m, 11H)	6,76 (m, 2H)	5,98 (m, 2H)	5,22 (s, 2H)	2,12 (s, 6H)	1,46 (s, 6H)	Mg ^t Bu 1,51 (s, 9H)
[Mg(CH ₃ SiMe ₃)(κ^2 - η^5 -bpzcp)] (6)	7,29-6,86 (m, 11H)	6,74 (m, 2H)	6,10 (m, 2H)	5,18 (s, 2H)	2,09 (s, 6H)	1,45 (s, 6H)	MgCH ₃ SiMe ₃ 0,59 (s, 9H) MgCH ₃ SiMe ₃ -1,31 (s, 2H)
[Mg(Bn)(κ^2 - η^5 -bpzcp)] (7)	7,38-6,86 (m, 16H)	6,64 (m, 2H)	6,00 (m, 2H)	5,15 (s, 2H)	1,99 (s, 6H)	1,44 (s, 6H)	MgCH ₂ C ₆ H ₅ 0,29 (s, 2H)
[Mg(N(SiMe ₃) ₂)(κ^2 - η^5 -bpzcp)] (8)	7,32-6,86 (m, 11H)	6,61 (m, 2H)	5,93 (m, 2H)	5,32 (s, 2H)	2,28 (s, 6H)	1,60 (s, 6H)	MgN(SiMe ₃) ₂ 1,60 (s, 6H)

6.2.2 Espectroscopía de RMN de carbono

Del mismo modo que en el caso de la espectroscopía de ^1H -RMN, se realizó un estudio similar empleando la espectroscopía de ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ RMN.

De nuevo, para facilitar la discusión de los resultados obtenidos, las señales correspondientes al fragmento que actúa como “aguijón” del escorpión se analizarán considerando por un lado aquellas correspondientes al anillo ciclopentadienilo y por otro lado las de los anillos fenilos enlazados al carbono C^a . Como ya se describió en el apartado anterior, en todos los complejos existe un plano de simetría perpendicular al anillo Cp que hace químicamente equivalentes C^c y C^d . En este sentido todos los complejos presentan tres señales únicamente para el anillo Cp en la zona entre 110-115 ppm. Este mismo plano hace equivalentes a los grupos fenilos enlazados al carbono C^a , por lo que se observa un único grupo de señales correspondiente a los carbonos orto, meta y para de dichos anillos, así como un única señal para el carbono ipso de dichos anillos, entre 120 y 140 ppm (Figura 6.7).

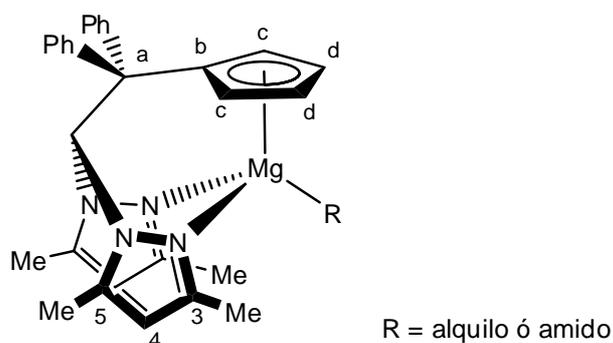


Figura 6.7. Plano de simetría en los complejos híbridos escorpión/ciclopentadienilo de magnesio (2-8)

En cuanto a las señales del fragmento bis(pirazol-1-il)metano evidencian la equivalencia de ambos anillos de pirazol al igual que ocurría en RMN de protón. Así, los carbonos C^3 y C^5 del anillo de pirazol aparecen como dos únicas señales a campos bajos, por encima de 147 ppm. Esta equivalencia se pone de manifiesto también en que sólo se observen dos señales para los grupos *Me* en las posiciones 3 y 5, que aparecen a campos altos en la zona comprendida entre 13 y 11 ppm, mientras que el grupo CH (puente entre los dos anillos de pirazol) aparece entorno a 72 ppm. Finalmente, se observa como señal común a todos los complejos, la del carbono C^4 , ligeramente por encima de 100 ppm.

Como ocurría en los espectros de protón, la diferencia más clara entre todos los complejos estudiados se encuentra en el grupo alquilo (R) unido al magnesio. El complejo metilo (**2**), presenta una única señal a campos negativos entorno a -11 ppm. En el caso del grupo etilo del complejo **3**, presenta su grupo de señales características, en los cuales el fragmento CH_2 se encuentra más apantallado por la presencia del metal. Algo similar ocurre cuando R es CH_2SiMe_3 (**6**), donde el grupo

CH₂ aparece a desplazamientos negativos (-4,24 ppm), mientras que los carbonos de los grupos del metilo aparecen como una única señal entorno a 5 ppm. Por otro lado, el complejo ⁿBu (**4**) presenta sus señales características en la zona entorno a 30 ppm para los grupos metileno intermedios, mientras que los fragmentos terminales aparecen aproximadamente a 15 ppm, y algo por encima de los 10 ppm el grupo CH₂ unido al metal. Igualmente, los carbonos correspondientes a los CH₃ del grupo ^tBu en el complejo **5** se observan en 22 ppm, mientras que el carbono cuaternario de dicho grupo, se encuentra a 35,1 ppm. Al mismo tiempo, el complejo **7** (R = CH₂Ph) presenta unas señales entorno a 1,35 ppm para el CH₂, muy apantallado como ocurriría en el resto de complejos derivados. Las señales del anillo fenilo de este grupo aparecen en la zona entre 125-140 ppm.

Por último, las señales que se obtienen en el espectro de carbono para el complejo [Mg{N(SiMe₃)₂}(κ²-η⁵-bpzcp)] (**8**) sugieren la misma disposición planteada en el análisis de protón, obteniendo unos valores cercanos a 0 ppm para el grupo amido, encontrándose el resto de señales dentro del margen de los valores obtenidos para el conjunto de compuestos estudiados (*Figura 6.7*).

Los espectros de ¹³C-{¹H} RMN de los complejos **3** y **6** que se muestran a continuación, sirven por tanto, como una guía adecuada para visualizar el resto de espectros correspondientes a los restantes complejos (*Figura 6.8 y 6.9*).

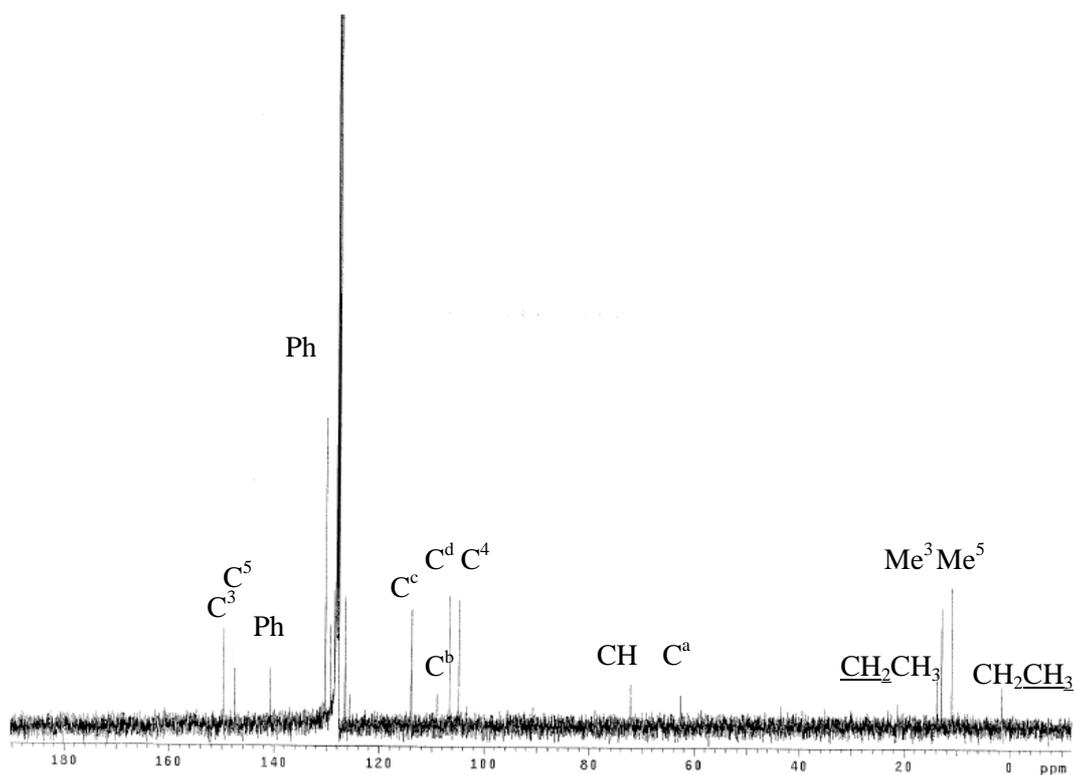


Figura 6.8. Espectro de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ RMN del complejo $[\text{Mg}(\text{Et})(\kappa^2\text{-}\eta^5\text{-bpzc})]$ (3)

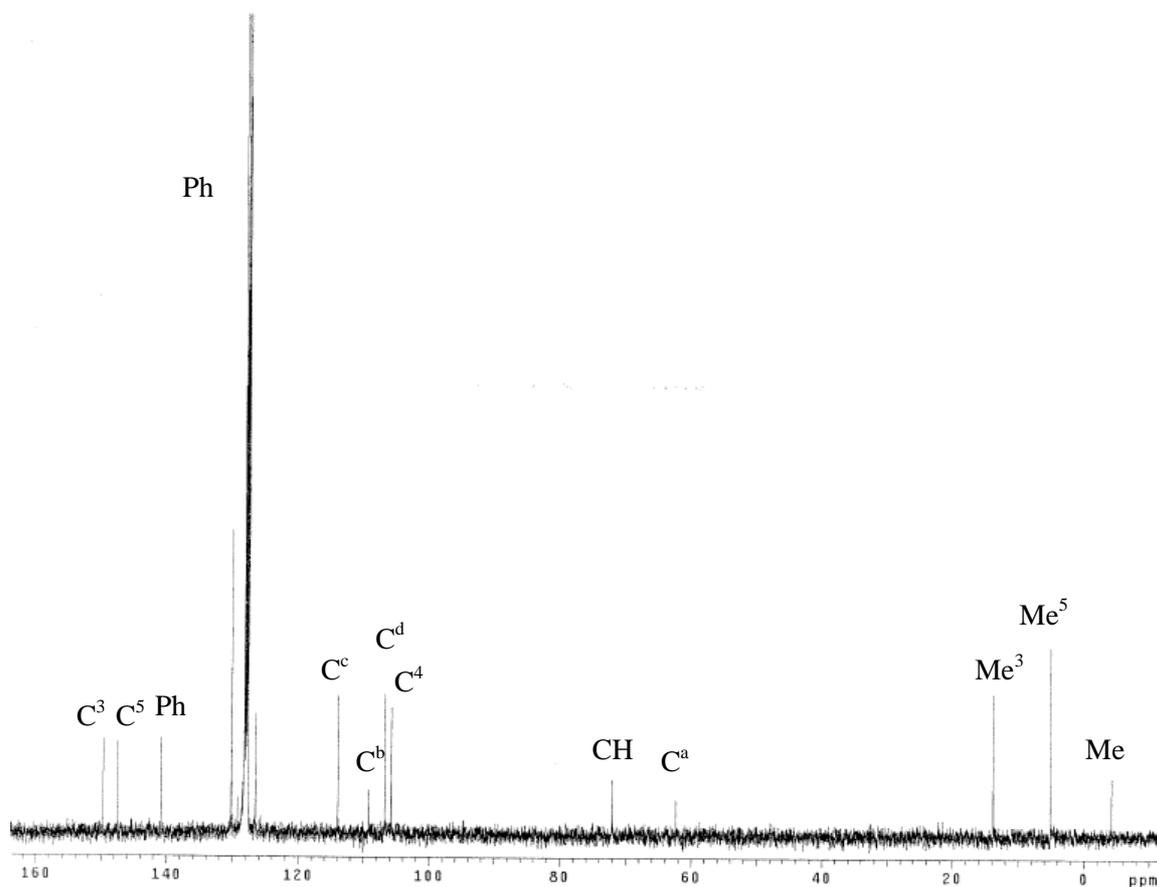


Figura 6.9. Espectro de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ RMN del complejo $[\text{Mg}(\text{CH}_2\text{SiMe}_3)(\kappa^2\text{-}\eta^5\text{-bpzc})]$ (6)

Los desplazamientos químicos obtenidos para todos los complejos (2-8) en $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ RMN, se recogen en la siguiente tabla:

Tabla 6.2 Desplazamiento químico (δ) en ppm de espectroscopía de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ RMN para complejos (2-8) en benceno- d_6

COMPLEJO	C ³ , C ⁵	Grupos fenilo	C ^b	C ^c	C ^d	C ^d	C ⁴	CH	C ^a	Me ³	Me ⁵	R
[Mg(Me)(κ^2 - η^5 -bpzcp)] (2)	149,7; 147,6	140,8-125,6	109,2	113,9	106,6	105	72	62	13,2	11,1	MgCH ₃ -10,8	
[Mg(Et)(κ^2 - η^5 -bpzcp)] (3)	149,6; 147,6	140,8-128,5	108,9	113,9	106,5	105	72	63	12,9	11	MgCH ₂ CH ₃ 13,8 1,44	
[Mg(^t Bu)(κ^2 - η^5 -bpzcp)] (4)	149,6; 147,6	140,7-118,5	108,9	113,7	106,5	105	72	62	12,9	10,9	MgCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃ 33,2; 32,6 14,6 11,2	
[Mg(^t Bu)(κ^2 - η^5 -bpzcp)] (5)	149,8; 147,5	141,2-128,4	108,2	112,6	106,8	105	72	63	13,8	11	MgC(CH ₃) ₃ 35,1 21,7	
[Mg(CH ₂ SiMe ₃)(κ^2 - η^5 -bpzcp)] (6)	149,7; 147,5	140,9-126,5	113,9	109,2	106,5	106	72	62	13,8	11	MgCH ₂ SiMe ₃ 5,15 -4,24	
[Mg(Bn)(κ^2 - η^5 -bpzcp)] (7)	149,9; 147,3	141,1-127,8	108,6	114,2	106,7	105	72	63	13,5	11	MgCH ₂ C ₆ H ₅ 1,35	
[Mg(N(SiMe ₃) ₂)(κ^2 - η^5 -bpzcp)] (8)	151,3; 147,2	141,1-126,42	105,7	125,3	116,3	106	71	65	14,1	11,3	MgN(SiMe ₃) ₂ 2,7	

6.2.3 Difracción por Rayos-X

En el caso de los complejos 5 y 6 se obtuvieron monocristales adecuados para su estudio mediante difracción de rayos X. La determinación de sus estructuras moleculares se llevó a cabo sobre monocristales montados en capilares de vidrio y sellados bajo Argón. Su resolución fue realizada empleando un difractómetro Bruker X8 Apex II CCD-Based, instalado en la Facultad de Ciencias Químicas de Ciudad Real. Las longitudes y los ángulos seleccionados se recogen en la Tabla 6.3. Los detalles cristalográficos se presentan en la Tabla 6.4 y las estructuras moleculares se ilustran en las Figuras 6.10 y 6.11, respectivamente.

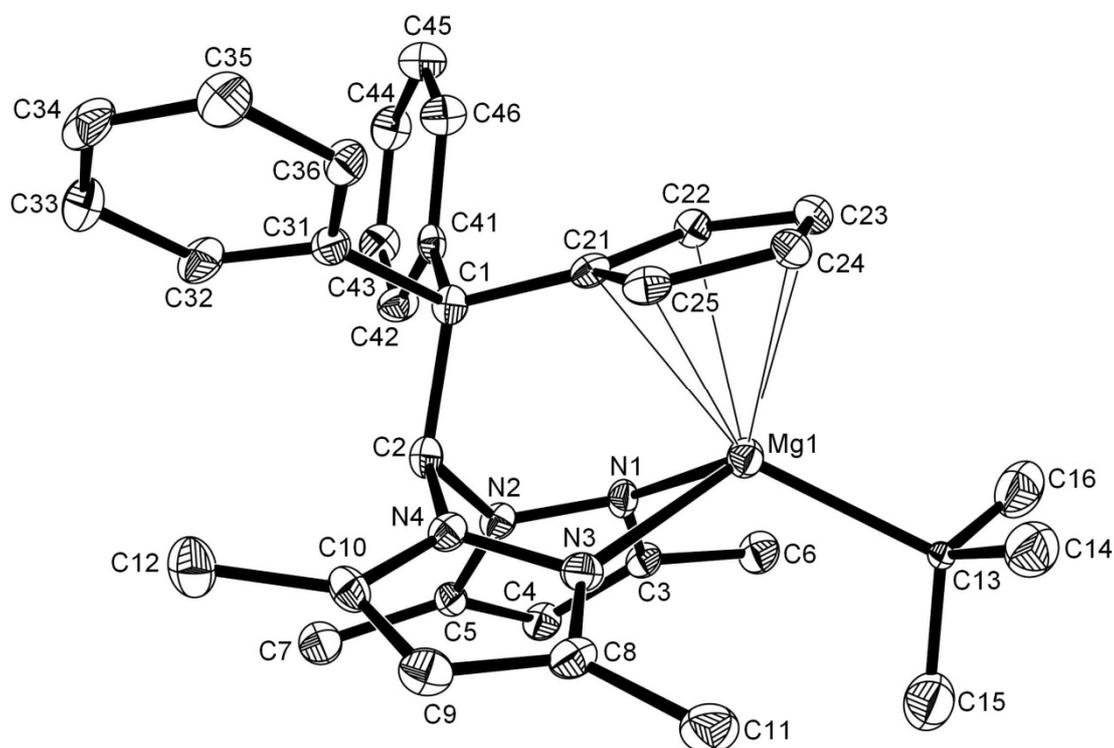


Figura 6.10. Vista ORTEP del complejo $[Mg(4Bu)(\kappa^2-\eta^5-bpzc)]$ (5). Los átomos de Hidrógeno han sido omitidos para mayor claridad. Las elipsoides han sido dibujadas a un nivel del 30% de probabilidad.

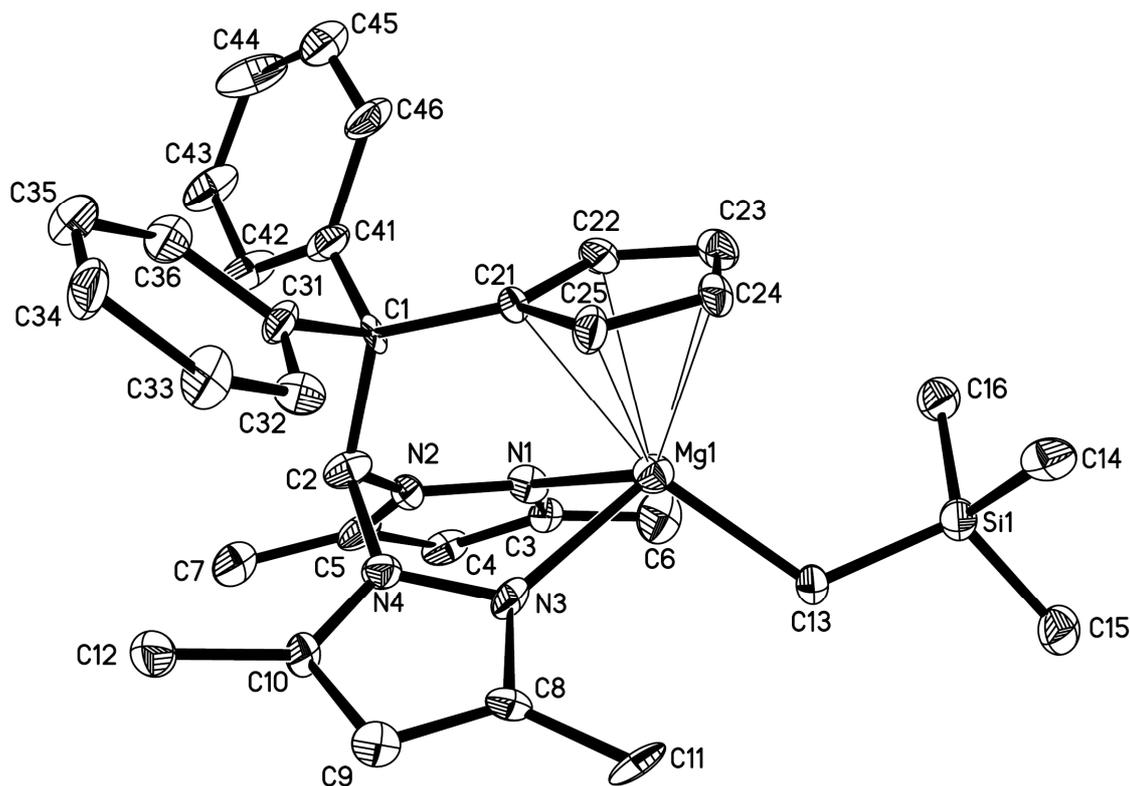


Figura 6.11. Vista ORTEP del complejo $[Mg(CH_2SiMe_3)(\kappa^2-\eta^5-bpzc)]$ (**6**). Los átomos de Hidrógeno han sido omitidos para mayor claridad. Las elipsoides han sido dibujadas a un nivel del 30% de probabilidad.

Tal y como se observa en los diagramas ORTEP, ambos complejos presentan una estructura monomérica en estado sólido, en donde el centro metálico se dispone en una geometría tetraédrica distorsionada, en la que los nitrógenos de los anillos de pirazol N(1) y N(3) ocupan dos posiciones de coordinación y el grupo alquilo y el fragmento del ciclopentadienilo, las otras dos restantes. Esta disposición está de acuerdo con los datos de espectroscopía RMN anteriormente discutidos, donde se observa claramente un plano de simetría en el complejo que hace equivalentes a ambos anillos de pirazol y que se sitúa perpendicularmente al anillo Cp, conteniendo el centro metálico y el grupo alquilo.

Tabla 6.3 Distancias y ángulos de enlace de los complejos **5** y **6**

	Longitudes de enlace (Å)		Ángulos de enlace (°)	
	5	6	5	6
Mg(1)–N(1)	2.208(4)	2.20(1)	N(1)–Mg(1)–N(3)	83.6(1) 82.6(4)
Mg(1)–N(3)	2.223(4)	2.22(1)	N(1)–Mg(1)–C(13)	113.5(1) 110.5(4)
Mg(1)–C(13)	2.179(4)	2.15(1)	N(3)–Mg(1)–C(13)	115.5(2) 107.2(4)
Mg(1)–C(21)	2.442(4)	2.44(1)	Cent(1)–Mg(1)–N(1)	106.4 105.5
Mg(1)–C(22)	2.507(4)	2.48(1)	Cent(1)–Mg(1)–N(3)	102.9 106.0
Mg(1)–C(23)	2.543(4)	2.54(1)	Cent(1)–Mg(1)–C(13)	126.4 133.3
Mg(1)–C(24)	2.489(4)	2.53(1)	C(2)–C(1)–C(21)	111.5(3) 115.3(8)
Mg(1)–C(25)	2.423(4)	2.46(1)		
C(1)–C(2)	1.587(6)	1.61(1)		
C(1)–C(21)	1.536(5)	1.54(1)		
C(21)–C(22)	1.404(6)	1.44(2)		
C(21)–C(25)	1.421(5)	1.42(1)		
C(22)–C(23)	1.396(5)	1.40(1)		
C(23)–C(24)	1.406(6)	1.40(1)		
C(24)–C(25)	1.408(6)	1.36(1)		

La coordinación de ambos anillos de pirazol al centro metálico de magnesio se encuentra bien balanceada, como así lo ponen de manifiesto las distancias entre los nitrógenos N(1) y N(3) y el átomo de magnesio, de 2.208 (4) Å y 2.223 (4) Å, para el complejo de **5**, y 2.20 (1) Å y 2.22 (1) Å, para el complejo **6** (Tabla 6.3).

Del estudio por difracción de Rayos-X también se observa cómo el fragmento ciclopentadienilo se coordina de manera pentahapto al átomo de magnesio, una situación que ha sido previamente observada en complejos similares descritos en bibliografía (*Otero y colaboradores, Organometallics, 2007*). La deslocalización en el anillo de ciclopentadienilo se evidencia con las longitudes del enlace C-C que van en promedio de 1.396 (5) Å hasta 1.421 (5) Å para el derivado **5**, y de 1,36 (1) Å hasta 1,44 (2) Å para el complejo **6** (Tabla 6.3), intermedios entre un enlace C-C simple y doble. Otro aspecto importante dentro del estudio estructural de estos compuestos es que el anillo ciclopentadienilo está asimétricamente unido al átomo de magnesio, con longitudes de enlace Mg-C que van desde 2,423 (4) Å hasta 2,543 (4) Å para **5**, y de 2,44 (1) Å hasta 2,54 (1) Å para **6** (Tabla 6.3).

Por último, el grupo alquilo está directamente unido al centro de magnesio (Mg-R), los hace con una longitud de enlace Mg-C de 2,179 (4) Å para **5**, y 2,15 (1) Å para **6** (Tabla 6.3), donde la mayor distancia observada para **5**, probablemente se debe al mayor impedimento estérico que presenta el grupo *terc*-butilo.

En la tabla 6.4 se recoge el resumen de los datos cristalográficos de los complejos **5** y **6**:

Tabla 6.4 Detalles cristalográficos de los complejos 5 y 6

	5	6
Fórmula empírica	C ₃₃ H ₄₀ MgN ₄ Si	C ₃₃ H ₃₈ MgN ₄ ·C ₇ H ₈
Peso molecular	545.09	607.12
Temperatura, K	180(2)	180(2)
Longitud de onda, Å	0.71073	0.71073
Sistema del cristal	Triclínico	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P</i> -1	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
A, Å	9.06(1)	9.152(1)
b, Å	13.58(2)	21.851(3)
c, Å	13.95(2)	17.090(2)
α, °	114.12(2)	
β, °	96.94(3)	95.141(2)
γ, °	90.90(1)	
Volumen, Å ³	1552(3)	3403.9(8)
Z	2	4
Densidad (calculado), g/cm ³	1.166	1.185
Coefficiente de absorción, mm ⁻¹	0.123	0.086
F(000)	584	1304
Tamaño del cristal, mm ³	0.53 × 0.45 × 0.36	0.81 × 0.75 × 0.68
Índices de Miller	-11 ≤ h ≤ 3, -15 ≤ k ≤ 15, -5 ≤ l ≤ 16 -7 ≤ h ≤ 8, -20 ≤ k ≤ 20, -16 ≤ l ≤ 16	
Reflexiones recogidas	7900	11188
Reflexiones independientes	2085 [R(int) = 0.1454]	2936 [R(int) = 0.0678]
Datos/restricciones/parámetros	2085 / 0 / 359	2936 / 0 / 414
Mejor ajuste en F ²	0.972	1.044
Índices finales R [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0656, wR2 = 0.1551	R1 = 0.0509, wR2 = 0.1174
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.1594, wR2 = 0.2099	R1 = 0.0771, wR2 = 0.1338
Mayor dif. entre picos y valles, e Å ⁻³	0.180 y -0.153	0.276 y -0.230

6.3 Estudios de polimerización empleando complejos híbridos escorpionato/ciclopentadienilo de magnesio con ϵ -caprolactona y lactide.

Los complejos **2**, **5** y **6** fueron evaluados en el proceso de ROP de los monómeros polares ϵ -caprolactona (CL) y L-/rac-lactide (L-LA, rac-LA) para investigar su potencial como iniciadores en este proceso catalítico.

6.3.1 Polimerización de ϵ -caprolactona catalizada por los complejos **2**, **5** y **6**.

Los tres catalizadores empleados actúan como catalizadores eficientes de un solo componente para la polimerización de la ϵ -caprolactona (CL), obteniéndose polímeros de alto peso molecular; los resultados de estos experimentos se recogen en el Tabla 6.5.

Tabla 6.5. Polimerización de ϵ -caprolactona catalizada por complejos **2**, **5** y **6**^a

Ensayo	Iniciador	Temp (°C)	Tiempo (h)	Rto (g)	Conv (%) ^b	Prod ^c	M_n (Da) ^d	M_w/M_n ^d
1	2	20	18	2.90	56	2	30 200	1.38
2	5	20	18	3.70	72	2	39 500	1.39
3	5	70	2	4.90	95	27	53 200	1.49
4	6	20	1 (min)	4.71	92	3 139	51 800	1.19
5	6	0	2	1.24	24	7	12 800	1.08
6	6 ^e	20	10 (min)	7.41	65	2 223	151 000	1.45
7	[Mg(CH ₂ SiMe ₃)(tbpamd)] ^f	20	1 (min)	4.98	97	3 320	36 900	1.41

^a Condiciones de polimerización: 90 μ moles de iniciador, 20 mL de tolueno como disolvente, $[\epsilon\text{-CL}]_0/[\text{Iniciador}]_0=500$. ^b Porcentaje de conversión del monómero [(peso de polímero recuperado/peso del monómero) \times 100]. ^c kg de polímero \times [mol de metal (Mg)]⁻¹·h⁻¹. ^d Determinado por GPC relativo a los estándares de poliestireno en THF. El M_n experimental fue calculada considerando las correcciones de Mark-Houwink para M_n [$M_n(\text{obsd}) = 0,56 \cdot M_n(\text{GPC})$]. ^e 20 μ moles de iniciador, 30 ml de tolueno como disolución, $[\epsilon\text{-CL}]_0/[\text{Iniciador}]_0=5000$. ^f Estos datos han sido incluidos para comparaciones en ROP con el alquilo de magnesio.

Se realizaron diferentes ensayos variando las condiciones de polimerización. Así, se observó cómo los derivados alquilo de magnesio **2** y **5** polimerizan CL a temperatura ambiente con altos valores de conversión (ensayos 1 y 2) donde **5** alcanza hasta un 72% a partir de 500 equivalentes de CL después de 18 h. La polimerización es controlada y conduce a un polímero de alto peso molecular, si bien los valores de polidispersidad son algo anchos ($M_n = 39\,500$, $M_w/M_n = 1,39$). Como es de esperar, cuando se aumenta la temperatura hasta 70° C se obtiene una conversión prácticamente total del monómero en 2 h, sin que se observe un notable incremento en el índice de polidispersidad ($M_w/M_n = 1,49$, ensayo 3), mostrando una mayor productividad [27×10^3 g PCL (mol_{Mg})⁻¹ · h⁻¹]. Sorprendentemente, cuando el proceso de polimerización se lleva a cabo con el complejo **6**, ésta se inicia mucho más rápida incluso a temperatura ambiente, donde se observa, al poco de su inicio, un marcado aumento en la viscosidad de la disolución donde se alcanza la conversión casi completa en tan solo 1 minuto, con una productividad de más de 3139×10^3 g de PCL (mol_{Mg})⁻¹ · h⁻¹ (ensayo 4).

Además, resulta muy interesante comprobar cómo la actividad se mantiene incluso a 0 °C (ensayo 5), donde después de 2 h el 24% del monómero se ha convertido, alcanzando en este caso una distribución muy estrecha de pesos moleculares, lo que sugiere un comportamiento vivo ($M_w/M_n = 1,08$, ensayo 5). El alquilo de magnesio **6** muestra una actividad extraordinariamente alta, que es comparable a la descrita para el iniciador utilizado como referencia [$Mg(CH_2SiMe_3)(tbpamd)$] (*Sánchez-Barba, L. F y col., Organometallics 2007*), donde el ligando heteroescorpionato es tridentado tipo NNN (ensayo 7).

Todos los ensayos anteriormente descritos se limitaron a una relación monómero/iniciador de 500:1. El incremento de esta relación por un factor de 10 condujo a polímeros con un peso molecular significativamente mayor ($M_n > 10^5$) y una distribución del peso molecular más ancha (ensayo 6, $M_w/M_n = 1,45$), posiblemente debido a la aparición de reacciones de transesterificación, como reacciones secundarias, lo que resulta en la formación de macrociclos con una amplia gama de distribución de pesos moleculares. Los valores inferiores de M_n (en comparación con los esperados para una polimerización bien controlada) en todos los casos (ensayos 1-6) también son indicativos de reacciones de transferencia.

De acuerdo con los datos antes mencionados, cabe destacar que la naturaleza del grupo alquilo en los iniciadores afecta a la actividad catalítica, que disminuye en el orden $CH_2SiMe_3 \gg tBu > Me$, lo que está de acuerdo con la disminución de la labilidad del enlace M-C (Martinho, J. A.; Beauchamp, J. L. Chem. Rev. 1990).

El espectro de 1H de RMN de un oligómero de poli(ϵ -caprolactona) preparado con 25 equivalentes de ϵ -CL utilizando **6** como iniciador, presenta las señales características asociadas a la presencia de un grupo terminal $-CH_2SiMe_3$ (por cada grupo CH_2OH situado en el otro extremo de la cadena). Esta evidencia proporciona la confirmación de que la polimerización sigue una ruta nucleofílica y se inicia por la transferencia de un ligando alquilo al monómero, con la ruptura del enlace acilo-oxígeno y formación de una especie metal alcóxido propagadora.

Debemos destacar que existen muy pocos complejos alquilo de magnesio que consigan polímeros de PCL de peso molecular medio en tiempos tan cortos. Sin embargo, el catalizador **6**, ha demostrado ser un iniciador eficiente para este proceso, obteniéndose polímeros de peso molecular medio-alto donde incluso para una carga de catalizador del 0,08%, conduce a valores de M_n de $151.000 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ (Ensayo 6).

6.3.2 Polimerización de L- y rac-lactide empleando el complejo 6 como catalizador

De los complejos empleados como iniciadores en el proceso de ROP de CL, se eligió como catalizador para estudiar los monómeros L- y rac-lactide al más activo de todos ellos, es decir el iniciador 6).

6.3.2.1 Polimerización de L-lactide empleando el complejo 6 como catalizador

Los resultados obtenidos avalan que el complejo 6 es un catalizador activo en la polimerización de L-lactide a 90 °C en tolueno, sin necesidad de co-catalizador o activador en el proceso (Tabla 6.6, ensayos 1-5). En todos los casos, el PLA producido tiene pesos moleculares que se ajustan a los valores calculados teóricamente para una cadena de polímero por centro metálico [$M_n(\text{Calcd})\text{PLA}_{200} = 28\ 800$] (Tabla 6.6). Los datos obtenidos de la cromatografía de permeación en gel (GPC) para los poliésteres resultantes muestran una distribución de pesos monomodal, con polidispersidades que van desde 1,02 hasta 1,05. En este punto, vale la pena mencionar que la polimerización de los isómeros enantioméricamente puros (S,S)-lactide (L-lactide) ofrece un 58% de conversión de 200 equivalentes en hora y media, con una distribución del peso molecular muy estrecha ($M_w/M_n = 1,02$, ensayo 3).

Tabla 6.6. Polimerización de L-lactide y rac-lactide catalizados por el complejo 6^a

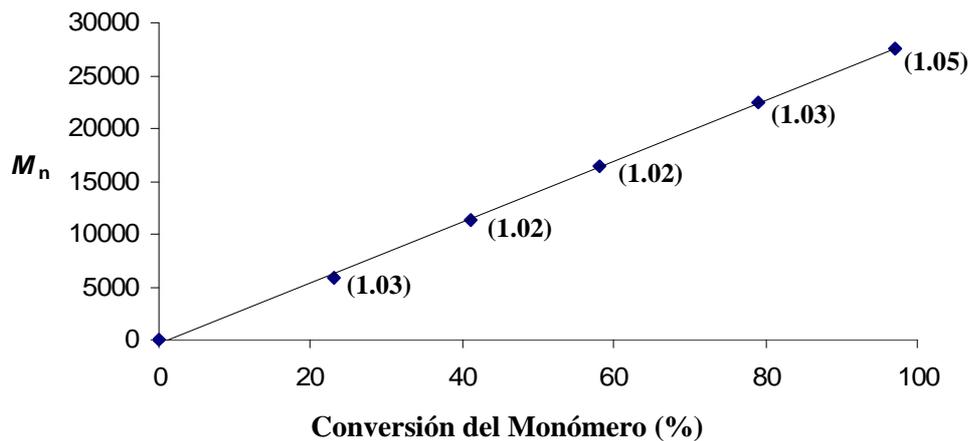
Ensayo	Iniciador	Monómero	Temp (°C)	Tiempo (h)	Rto. (g)	Conv (%) ^b	$M_n(\text{theor.})$ (Da) ^c	M_n (Da) ^d	M_w/M_n ^d	T_m (°C) ^e	$[\alpha]_D^{22}$ (°) ^f
1	6	L-LA	90	0.5	0.59	23	6 600	5 800	1.03	161	-146
2	6	L-LA	90	1	1.06	41	11 800	11 400	1.02	160	-147
3	6	L-LA	90	1.5	1.50	58	16 700	16 500	1.02	165	-148
4	6	L-LA	90	2	2.05	79	22 700	22 500	1.03	165	-145
5	6	L-LA	90	2.5	2.51	97	27 900	27 600	1.05	164	-146
6	6	L-LA	65(THF)	5	1.81	70	20 100	21 100	1.15	165	-149
7	6	L-LA	Sin disolvente	0.5	2.09	81	23 300	22 200	1.38	155	-155
8	$[\text{Mg}(\text{CH}_2\text{SiMe}_3)_2(\text{pbpamd})]^\text{g}$	L-LA	70	96	1.20	93	13 400	12 600	1.19	160	-146
9	6	rac-LA	90	4	0.82	32	9 200	8 800	1.07	126	-
10	6	rac-LA	90	8	1.52	59	17 000	15 500	1.12	127	-
11	6	rac-LA	Sin disolvente	2	1.06	41	11 800	10 900	1.41	135	-

^a Condiciones de polimerización: 90 μmoles de iniciador, 70 mL de tolueno como disolvente, $[\text{L-Lactide}]_0/[\text{Iniciador}]_0 = 200$ and $[\text{rac-LA}]_0/[\text{Iniciador}]_0 = 200$. ^b Porcentaje de conversión del monómero [(peso de polímero recuperado/peso del monómero) \times 100]. ^c Teóricamente el $M_n = (\text{monómero/iniciador}) \times (\% \text{ conversión}) \times (M_w \text{ de lactide})$. ^d Determinado por GPC relativo a los estándares de poliestireno en THF. El M_n experimental fue calculada considerando las correcciones de Mark-Houwink para M_n [$M_n(\text{obsd}) = 0,56 \cdot M_n(\text{GPC})$]. ^e PLA temperatura de fusión. ^f Datos de rotación óptica de poli(lactide) obtenido. $[\alpha]_D^{22}$ de L-lactide y polilactide son -285° y -144° , respectivamente. ^g Estos datos han sido incluidos para comparaciones en ROP con el alquilo de magnesio, 90 μmoles de iniciador; $[\text{L-Lactide}]_0/[\text{Iniciador}]_0 = 100$.

Cuando se amplía el tiempo de reacción hasta 2,5 horas a la misma temperatura, se consiguió aumentar la conversión del monómero hasta un 97%, sin que se produjera un aumento apreciable en el valor de polidispersidad ($M_w/M_n = 1.05$, ensayo 5). La polimerización se produce sin epimerización observable en los centros estereogénicos, como lo demuestra el espectro de RMN de protón desacoplado, que sólo tiene una resonancia a δ 5,16 ppm en la región del grupo metino. Los polímeros

obtenidos son altamente cristalinos, isotácticos, con un valor de T_m en el rango de 160 a 165 °C. El bajo nivel de imperfecciones estereoquímicas también se pone de manifiesto en poli(L-lactide) de $M_n > 25\ 000$, para los cuales la actividad óptica permanece casi constante, $[\alpha]_D^{22} = 145 - 148^\circ$.

El alto nivel de control que ofrece este iniciador en la polimerización de la L-lactide se ejemplifica claramente en las estrechas distribuciones de peso molecular y la perfecta correlación lineal entre los valores de M_n y el porcentaje de conversión (Figura 6.12).

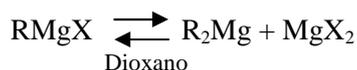


Figura

ro

Estos resultados son característicos de propagaciones vivas bien controladas, así como de la existencia de un único sitio activo en el catalizador, situación similar al comportamiento vivo observado previamente en los derivados alquilo de magnesio tipo NNN (Sánchez-Barba, L. F y col., *Organometallics* 2007). Como era de esperar, cuando la polimerización se llevó a cabo en THF (ensayo 6) la actividad de **6** disminuyó, y después de 5 h sólo el 70% del monómero se transformó como resultado de la competencia en la coordinación al centro metálico entre el THF y el monómero. Por el contrario, cuando la polimerización se llevó a cabo sin disolvente, a 135 °C se recuperó después de 30 min. hasta el 81% del polímero con un valor de polidispersidad algo más ancho ($M_w/M_n = 1,38$, ensayo 7).

Estos nuevos derivados híbridos alquilo escorpionato/ciclopentadienilo de magnesio (2-7) resultaron ser más activos que los análogos derivados alquilo de magnesio tipo NNN (Sánchez-Barba, L. F y col., *Organometallics* 2007) en el proceso de L-LA ROP (ensayo 8), probablemente como resultado de la menor tendencia a sufrir equilibrios de simetrización (Schlenk, ecuación 6.1) de estos nuevos derivados (2-7), y en definitiva, a la menor probabilidad de formación de especies tipo sándwich, inactivas en el proceso.



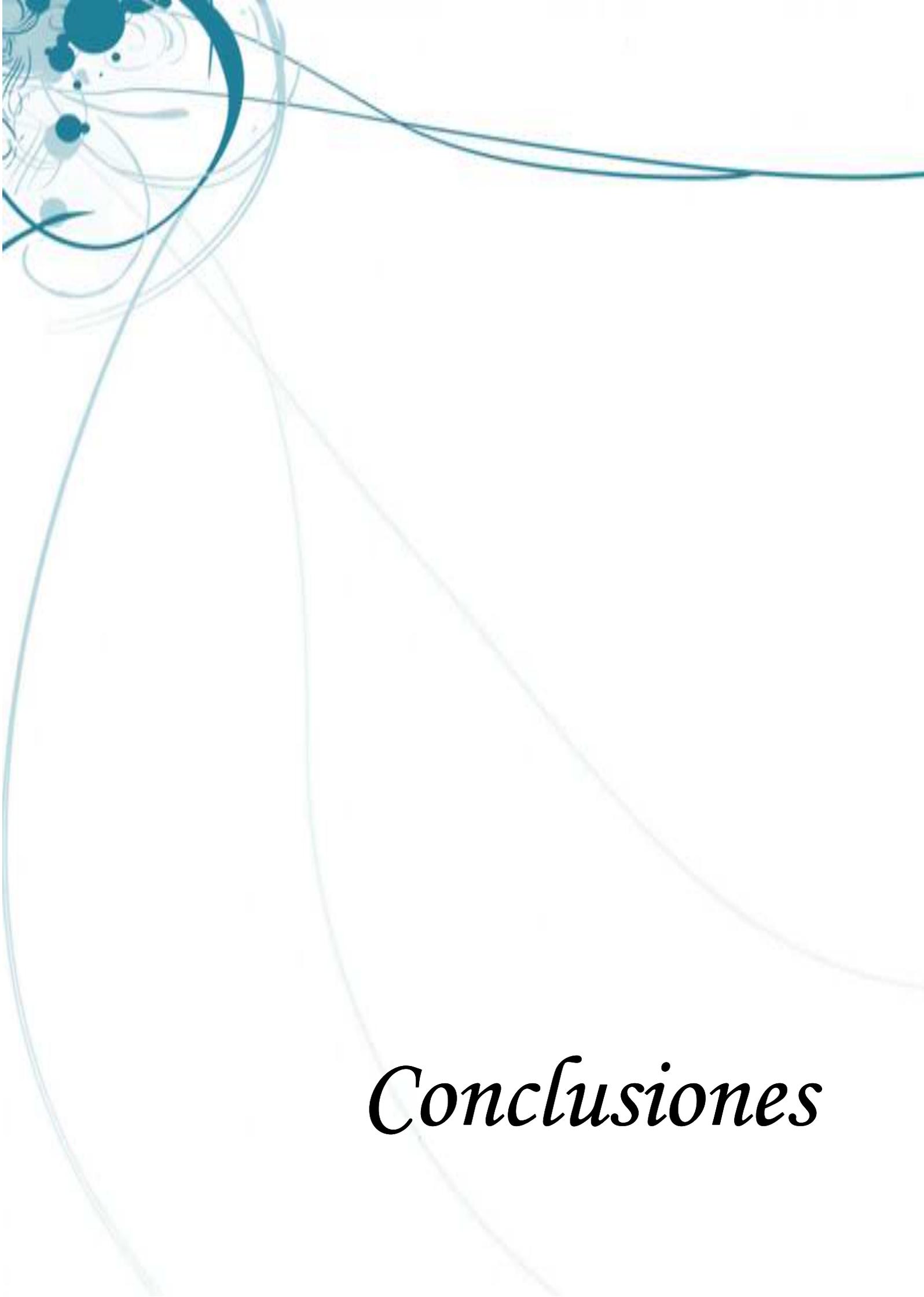
Ecuación 6.1.: Equilibrio Schlenk

6.3.2.2 Polimerización de rac-lactide empleando el complejo 6 como catalizador

El iniciador 6 también fue probado para la polimerización de rac-lactide en tolueno a 90 °C (Tabla 6.6, ensayos 9-11). El compuesto 6 obtuvo una conversión del 32% de 200 equivalentes en 4 h (ensayo 9) y produjo un material de bajo peso molecular con una polidispersidad muy estrecha ($M_n = 8\ 800$, $M_w / M_n = 1.07$). Al ampliar el tiempo de reacción a 8 h la productividad aumentó, con un incremento de la conversión hasta el 59%, con un crecimiento significativo en el peso molecular del polímero y un ligero aumento de la polidispersidad ($M_n = 15\ 500$, $M_w/M_n = 1.12$, ensayo 10). Cuando se trabajó sin disolvente se recuperó el 41% del polímero después de 2 h, con un aumento en el valor de polidispersidad ($M_w/M_n = 1,41$, ensayo 11). Atribuimos este incremento de la distribución del peso molecular a la descomposición progresiva del catalizador con el aumento de la temperatura, así como a reacciones secundarias de transesterificación, unido a la lenta o incompleta iniciación del proceso de polimerización en relación con la fase de propagación.

Finalmente, el análisis microestructural del poli(rac-lactide) por ^1H RMN reveló que el complejo 6 ejerce un bajo grado de control en la estereoquímica del proceso, obteniéndose polímeros predominantemente atácticos. Esta conclusión se basa en el hecho de que las tétradas heterotácticas *isi* y *sis* no se encontraban aumentadas, como sería de esperar en el caso de una preferencia por la inserción alternada consecutiva de las unidades L- y D-lactide durante el crecimiento de la cadena. Este comportamiento durante la propagación es, probablemente, el resultado del bajo requerimiento estérico de los sustituyentes metilo de ambos anillos de pirazol. Esta situación conduce a que el centro metálico se encuentre menos congestionado estéricamente y tenga, por tanto, mayor flexibilidad (y en consecuencia, menor selectividad) en el acceso de las unidades de monómero entrante, incluso con la presencia de un sustituyente muy voluminoso como el anillo ciclopentadienilo en posición *cis* al grupo alquilo iniciador.

Los resultados obtenidos son similares a los anteriormente publicados por el grupo de investigación de la URJC con otros complejos alquilo de magnesio tales como el $[(\text{BDI})\text{Mg}(\eta^1\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{THF})]$ (Sánchez-Barba, L. F., *Organometallics* **2006**) y $[\text{Mg}(\text{CH}_2\text{SiMe}_3)(\text{tbpamd})]$ (Sánchez-Barba, L. F., *Organometallics* **2007**), donde la polimerización de rac-lactide conduce a polímeros atácticos.



Conclusiones

7. CONCLUSIONES

1 Se ha sintetizado una nueva familia de catalizadores híbridos escorpionato/ciclopentadienilo de magnesio [Mg(R)(NNCp)], derivados de bis(3,5-dimetilpirazol-1-il)metano, obteniendo buenos rendimientos a través de dos vías. Una primera vía de síntesis, implica la reacción de reactivos Grignard disponibles en el mercado y la sal de litio [Li(bpzcp)(THF)], mientras que para el caso en el que R es ⁿBu, a partir del reactivo Mg(ⁿBu)₂, vía eliminación de alcano. Igualmente, se abordó la elaboración de un nuevo complejo amido de magnesio [Mg{N(SiMe₃)₂}(NNCp)], mediante la reacción de protonólisis del correspondiente bis-amido.

2 La determinación de las estructuras cristalinas mediante difracción de Rayos X de algunos complejos ha resultado suficiente para poder interpretar correctamente la estructura de todos ellos. Las estructuras de los compuestos en estado sólido resultan coincidir con las deducidas mediante las técnicas de resonancia magnética de ¹H-RMN, ¹³C-{¹H}-RMN y NOESY-1D. Los compuestos [(NNCp)MgR] presentan una estructura monomérica, donde el centro metálico presenta una geometría tetraédrica distorsionada, debida al ligando heteroescorpionato, con dos posiciones de coordinación ocupadas por los átomos de nitrógeno, otra por el grupo Cp y la restante por el grupo alquilo/amido.

3 Se ha estudiado la actividad catalítica de las especies [Mg(R)(NNCp)] en procesos de polimerización de apertura de anillo de monómeros polares, tales como la ε-caprolactona y L-/rac-lactide. La nucleofilia de los correspondientes grupos alquilo es suficiente para atacar a los grupos ésteres, actuando como iniciadores vivos altamente efectivos.

4 El proceso de polimerización de ε-caprolactona se completa apenas en segundos, originando polímeros con medios y elevados pesos moleculares, así como valores de polidispersidad muy estrechos. Como era de esperar, la polimerización de L-lactide ocurre de manera más lenta, pero ofrece un buen control en el crecimiento del polímero con propagaciones vivas, sin racemización, obteniendo PLA isotácticos, con pesos moleculares medios, valores de polidispersidad estrechos y altas temperaturas de fusión ($T_m = 165$ °C). La polimerización de rac-lactide resultó ser más lenta que la del isómero L-lactide

5 El análisis microestructural del poli(rac-lactide) por espectroscopía de ¹H-NMR, reveló que los derivados [Mg(R)(NNCp)] ejercen un bajo nivel de control en la estereoquímica del proceso. Esta conclusión se basa en el hecho de que las tétradas heterotácticas isi y sis no se encontraban incrementadas, como sería de esperar en el caso de una preferencia por la inserción alternada consecutiva de las unidades L- y D-lactide durante el crecimiento de la cadena. Este comportamiento

durante la propagación es, probablemente, el resultado del bajo requerimiento estérico de los sustituyentes metilo de ambos anillos de pirazol.

6 La probabilidad de modificación que ofrece el ligando estudiado en el presente Proyecto Fin de Carrera abre puertas a la síntesis de nuevos sistemas iniciadores, a través del ajuste racional en el diseño de los anillos de pirazol, con posibilidad de incrementar el nivel de estereocontrol en el proceso de polimerización.



Bibliografía

8 BIBLIOGRAFÍA

- ▣ R.K. Kulkarni; K.C. Pani; C. Neuman; y F.Leonard. **Polylactic Acid for Surgical Implants.** *Arch. Surg.* 93, (1966)
- ▣ A. Lazaridou,C.G. Biliaderis, y V. Kontogiorgos. **Molecular weight effects on solution rheology of pullulan and mechanical properties of its films.** *Carbohydr. Polym.* (2003)
- ▣ J.R. Sarasua, R.E. Prud'homme, M. Wisniewski, A. Le Borgne, N. Spassky. **Crystallization and melting behavior of polylactides.** *Macromolecules*(1998)
- ▣ V.R. Sinha, K. Bansal, R. Kaushik, R. Kumria, A. Trehan. **Poly-ε-caprolactonemicrospheres andnanospheres: anoverview,** *Int. J. Pharm.* 278 (2004)
- ▣ A. Otero, L. F. Sánchez-Barba, A. Antiñolo, C. Alonso-Moreno, J. Fernández-Baeza, A., J. Tejada, A. Lara-Sánchez, E. Martín-Caballero, M.I. López-Solera. *Organometallics*, (2008) 27, 976-983.
- ▣ L.F. Sánchez-Barba, A. Garcés, M. Fajardo, C. Alonso-Moreno, J. Fernández-Baeza, A. Otero, A. Antiñolo, J. Tejada, A. Lara-Sánchez, M.I. López-Solera. **Well-defined alkyl heteroscorpionate magnesium complexes as excellent initiators for the ROP of cyclic esters.** *Organometallics*, (2007) 26, 6403.
- ▣ Chisholm, M. H.; Zhou, Z. J. *Mater. Chem.* (2004)
- ▣ H.R. Kricheldorf, M.V. Sumbbl, I.K.Saunders, I. K. *Macromolecules* (1991)
- ▣ D.L. Jameson, S.E. Hilgen, C.E. Hummel, S.L. Pichla. **Design and síntesis of a series of facially coordinating tridentate ligands containing and N₂O donor atom set.** *Tetrahedrom Lett.* (1989)
- ▣ Z. Zhong,P.J. Dijkstra, J.J. Feijen. *Am. Chem. Soc.* (2003)
- ▣ A.Otero, J. Fernández-Baeza, A. Antiñolo, A.Lara-Sánchez. **Polymerization of ethylene by the electrophilie heteroscorpionate-cotaining complexes [TiCl₃(bdmpza)] and**

- [TiCl₂(bdmpza){O(CH₂)₄Cl}] (bdmpza = bis(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)acetate). *J.Chem. Soc, Dalton Trans.* (1999)
- ▣ S.K. Russell, C.L. Gamble, K.J. Gibbins, K.C.S. Juhl, W.S. Mitchell. *Macromolecules* (2005)
 - ▣ V. Simic, S. Pensec y N. Spassky. *Macromol Symp* (2000)
 - ▣ **Abbott, 2011,** <http://perlasdesalud.com/index.php/cardiovascular/abbott-recibe-la-aprobacion-de-marca-ce-para-el-primer-farmaco-del-mundo-liberador-de-andamios-biorreabsorbible-vascular-para-el-tratamiento-de-la-enfermedad-arterial-coronaria>
 - ▣ G. Schwach, J. Coudane, R. Engel, M. Vert. *Polym Bull* (1994)
 - ▣ B.M. Chamberlain, M. Cheng, D.r. Moore, T.m. Ovitt, E.B. Lobkovsky, G.W. Coates. **Polymerization of lactide with zinc and magnesium β-diiminate complexes: stereocontrol and mechanism.** *J. Am. Chem. Soc.* (2001)
 - ▣ F. Buch, S. Harder, *Z. Naturforsch.* (2008)
 - ▣ J. Wu, T. Yu, Ch.Chen, Ch. Lin. **Recent developments in main group metal complexes catalyced/initiated polymerization of lactides and related cyclic esters.** *Coordination Chemistry Reviews.* (2006)
 - ▣ T.C. Higgs, C.J. Carrano. **Synthesis of 2-[Bis(pirazol-1-yl)metil]-4-tert-butyl-6-(phenylsulfanyl)phenol.** *Inorg. Chem.* (1997)
 - ▣ M. Ortiz, A.Díaz, R. Cao, A. Otero, J. Fernández-Baeza. **Interaction of ruthenium (II) Chloride with bis(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)methane oxyanions, potencial K³-NNO scorpionates.** *Inorg. Chim. Acta.* (2004)
 - ▣ A.Otero, J. Fernández-Baeza, A. Antiñolo, J.Tejada, A.Lara-Sánchez, L.F.Sánchez-Barba, I. López-Solera, A.M. Rodríguez. **Desing of new heteroescorpionate ligand and their coordinative ability toward group 4 transition.** *Dalton Trans.*(2006)
 - ▣ C.P. Mountford, A.H. Buck, C.J. Campbell, P. Dickinson, E.E. Ferapontova, J.G. Terry, J.S. Beattie, A.J. Walton, P. Ghazal, A.J. Mount, J. Crain. *Phys. Chem. B* (2008)

- ▣ A.Otero, J. Fernández-Baeza, A. Antiñolo, J.Tejada, A.Lara-Sánchez, L.F.Sánchez-Barba, I. López-Solera, A.M. Rodríguez. **Lithium, Titanium and zirconium complexes with novel amidinate scorpionate ligands.** *Inorg. Chem.* (2007)

- ▣ Schonberg, B. König and E. Frese; *Chem. Ber.* (1965)

- ▣ L.A. Martinho, J.L. Beauchamp. **Transition metal-hydroge and metal-carbon bond strengths: the keys to catálisis.** *Chem. Rev.* (1990)

- ▣ M. H. Chisholm, S. Iyer, D.G. McCollum, M. Pagel, U. Werner-Zwanziger. **Microstructure of poly(lactide). Phase-sensitive HETCOR spectra of poly(meso-lactide), poly(rac-lactide), and atactic poly(lactide).** *Macromolecules*, 32, 4. (1999).

- ▣ Ovitt, T. M.; Coates, G. W. *J. Am. Chem. Soc.* (1999)

- ▣ J. Darensbourg, Wonsook Choi , Poulomi Ganguly, and Casseday P. Richers, *Macromolecules*, (2006)

- ▣ S. Trofimenko. **Scorpionates. The coordination chemistry of polypyrazolylborate ligands.** *Imperial College Press:London*, (1999).

- ▣ B.M. Chamberlain, M. Cheng, D.r. Moore, T.m. Ovitt, E.B. Lobkovsky, G.W. Coates. **Polymerization of lactide with zinc and magnesium β -diiminate complexes: stereocontrol and mechanism.** *J. Am. Chem. Soc.* (2001) 123,3229.

- ▣ A.Otero, J. Fernández-Baeza, A. Antiñolo, J.Tejada, A.Lara-Sánchez, L.F.Sánchez-Barba, I. López-Solera, A.M. Rodríguez. **Highly diastereoselective nucleophilic addition to myrteral. Straightforward síntesis o fan enantiopure scorpionate ligand.** *Inor. Chem.* (2007) 46, 8475.

- ▣ S. Milione, F. Grisi, R. Centore, A. Tuzi. **Neutral and cationic heteroscorpionate Aluminum complexes: síntesis, structure and ring-opening polymerization of ϵ -caprolactone.** *Organometallics.* (2006) 25, 266.

- H. Y. Chen, B. H. Huang, C.C. Lin. **A highly efficient initiator for the ring-opening polymerization of lactades and ϵ -caprolactone: a kinetic study.** *Macromolecules.* (2005) 38, 5400.
- M.T. Zell, B.E. Padden, A.J. Paterick, K.A.M. Thakur, R.T. Kean, M.A. Hillmyer, E.J. Munson. **Unambiguous of the ^{13}C and ^1H NMR Stereosequence assignments of polylactide using high-resolution solution NMR.** *Macromolecules.* (2002) 35, 7700.
- M. Ortiz, A.Díaz, R. Cao, A. Otero, J. Fernández-Baeza. **Interaction of ruthenium (II) Chloride with bis(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)methane oxyanions, potencial K^3 -NNO scorpionates.** *Inorg. Chim. Acta.* (2004) 357, 19.
- F.A. Cotton, E. Wilkinson, C.A. Murillo, M. Bochmann. **Advanced inorganic chemistry.** 6th ed.; Wiley and Sons: New York, (1999) pp 1302.
- B. O'Keefe, Hillmyer, M. Tolman. **Polymerization of lactide and related cyclic esters by discrete metal complexes.** *Dalton Trans.* (2001) 2215.
- Coates, G. **Polymerization catálisis at the millennium: frontiers in stereoselective, metal-catalyced polymerization.** *Dalton Trans* (2002) 467.
- H.R. Kricheldorf, C. Boettcher, K-U. Tönnes. **Polymerization of racemic and meso D,L-Lactide with various organotin catalyst.** *Polymer.* (1992) 33, 3817.
- O. Dechy-Cabaret, B. Martin-Vaca, D. Bourissou. **Controlled ring-opening polymerization of lactide and glycolide.** *Chem. Rev.* 104 (2004) 6147.
- Y. Sarazin, M. Schormann, M. Bochmann. **Novel zinc and magnesium alkyl and mido cations for ring-opening polymerization reactions.** *Organometallic.* (2004) 23, 3296.
- G.A. Santillan ,C.J. Carrano. **Cobalt, Zinc and Nickel complexes of a diatopic heteroscorpionate ligand: building blocks for coordination polymers.** *Inorg. Chem.* (2008) 930.
- G. Schwach, J. Coudane, R. Engel, M. Vert. **Influence of polymerization conditions on the hydrolytic degradation of poly(DL-lactide) polymerized in the presence of stannous octoate or zinc-metal.** *Biomaterials* 23. (2002) 993.

- M. H. Chisholm, S. Iyer, D.G. McCollum, M. Pagel, U. Werner-Zwanziger. **Microstructure of poly(lactide). Phase-sensitive HETCOR spectra of poly(meso-lactide), poly(rac-lactide), and atactic poly(lactide).** *Macromolecules*, 32, 4. (1999).

- Chang Lim Jun. **Reactive blending of biodegradable polymers: PLA and Storch.** *Journal of polymers and the environment*, Vol. 8, No. 1(2000).



Apéndice

APÉNDICE

Me	Metilo
Å	Angstrom
°C	Grado(s) centígrado(s)
conv	Conversión
d	Doblete (RMN)
etc.	Etcétera
g	Gramo(s)
h	Hora(s)
Hz	Hertzio(s)
J	Constante de acoplamiento espín-espín en Hz (RMN)
K	Grado(s) Kelvin
Kg	Kilogramo(s)
LA	“Lactide”
M	Molaridad
m	Multiplete (RMN), metro (Rayos X)
MHz	Megahertzios
mg	Miligramo(s)
mL	Mililitro(s)
Pág.	Página
PCL	Poli-ε-caprolactona
Ph	Fenilo
PLA	Polilactide
ppm	Partes por millón
Pz	Pirazol
¹ H -RMN	Resonancia magnética nuclear de protón
¹³ C -RMN	Resonancia magnética nuclear de carbono ⁻¹³ acopado a protón
Rto.	Rendimiento
s	Singlete (RMN)
t	Triplete (RMN)
^t Bu	<i>tert</i> -butilo
ⁿ Bu	n-butilo
T	Temperatura
bdmpzm	Bis(3,5-dimetilpirazol-1-il)metano
bpzcpH	(1-[2,2-bis(3,5-dimetilpirazol-1-il)-1,1-difeniletíl]-1,3-ciclopentadieno
bpzcp	2,2-bis(3,5-dimetilpirazol-1-il)-1,1-difeniletílciclopentadienilo

T_m	Temperatura de fusión
T_s	Tosilo
δ	Desplazamiento químico en ppm (RMN)
μmol	Micromol(es)
$\varepsilon\text{-CL}$	ε -caprolactona
$[\alpha]_D^{22}$	Ángulo de desviación del plano de la luz
Et	Etilo
%	Tanto por ciento
ρ	Densidad
m	Masa
PM	Peso molecular
nm	Nanómetros
% vol	Porcentaje en volumen
$^1\text{H-NOESY-1D}$	“Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy”
g-HSQC	“Gradient-Heteronuclear Sensitive Quantum Correlation”
THF	Tetrahidrofurano
TBAB	Bromuro de tetrabutilamonio