



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS**

**Síntesis de complejos de rutenio(II) como reconocedores de glucosa**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE**

**MAESTRO EN CIENCIAS**

PRESENTA

Q. FERNANDO MARTÍNEZ LÓPEZ

TUTOR

DR. RONAN LE LAGADEC  
INSTITUTO DE QUÍMICA

Ciudad Universitaria, CDMX. OCTUBRE 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

---

A MIS PADRES JOSÉ ANTONIO MARTÍNEZ OLGUÍN Y CECILIA LÓPEZ CLAMAYANCO  
POR SU AMOR Y APOYO DURANTE EL DESARROLLO DE MI VIDA PROFESIONAL. SIN USTEDES, NO LO HUBIERA LOGRADO.

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, AL INSTITUTO DE QUÍMICA Y AL POSGRADO  
EN CIENCIAS QUÍMICAS  
POR BRINDARME ALGUNAS DE LAS MEJORES EXPERIENCIAS DE MI VIDA.

A MÍ ASESOR: DR. RONAN LE LAGADEC  
POR SU PACIENCIA, APOYO, Y DARME LA OPORTUNIDAD DE TRABAJAR EN SU GRUPO DE INVESTIGACIÓN.

A MIS COMPAÑEROS Y COMPAÑERAS DE LABORATORIO  
POR TODAS LAS EXPERIENCIAS QUE VIVIMOS ADENTRO Y AFUERA DEL LABORATORIO.

A MIS HERMANOS, AMIGOS Y AMIGAS  
POR SU AMISTAD Y COMPAÑERISMO.

A TODOS LOS PROFESORES QUE ME HAN DADO CLASES.

AL PERSONAL QUE LABORA EN EL INSTITUTO DE QUÍMICA Y EN EL POSGRADO EN CIENCIAS  
QUÍMICAS  
PORQUE SU APOYO INFLUYÓ EN LA CONCLUSIÓN DE ESTE TRABAJO.

SE AGRADECE EL FINANCIAMIENTO OTORGADO POR LA DGAPA CON LOS PROYECTOS: PAPIIT IN-  
207316 Y PAPIIT IN-207419.

SE AGRADECE AL CONACYT POR OTORGARME LA BECA DE MAESTRÍA: 629461 PARA  
COMPLEMENTAR MI FORMACIÓN.

## INTRODUCCIÓN

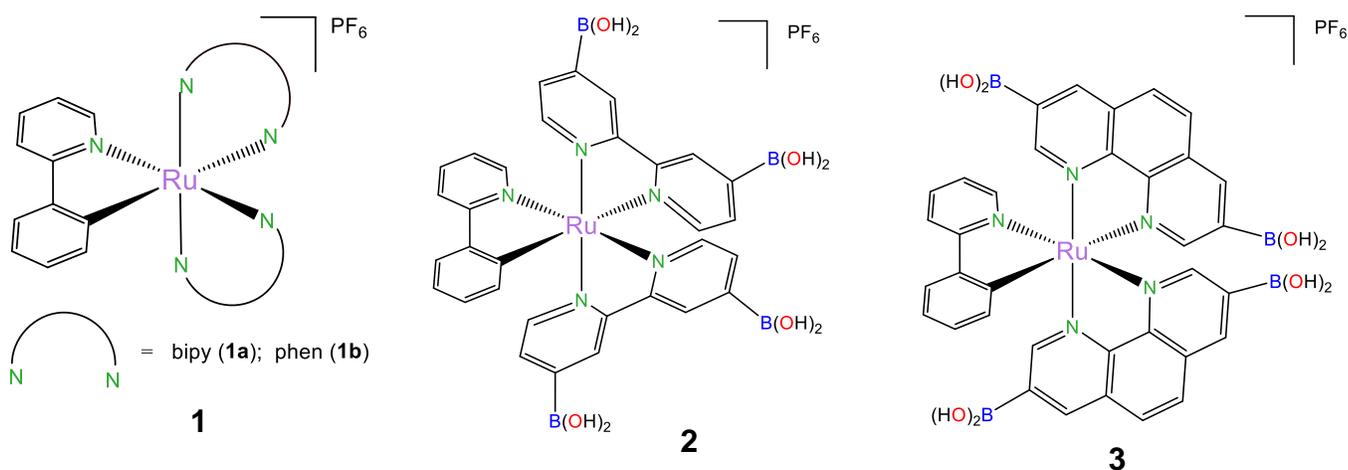
La diabetes mellitus está clasificada dentro de las 10 principales causas de muerte a nivel mundial y es considerada una de las mayores epidemias<sup>1</sup> del siglo XXI. Tan solo en México el número de personas que padecen diabetes se ha triplicado<sup>2</sup> en los últimos 10 años y de no mejorarse los hábitos de alimentación, el estilo de vida y las condiciones laborales entre los mexicanos estas cifras aumentarán.<sup>3</sup>

El primer paso en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus es el control de los niveles de glucosa en la sangre. Actualmente, esta tarea se desempeña utilizando tiras enzimáticas que poseen diversas limitaciones como es el conseguir muestras de sangre por medio de métodos invasivos, provocando que los pacientes se agobien al tener que hacerse la prueba ellos mismos. Además, no detectan las fluctuaciones en los niveles de glucosa que se dan a lo largo del día, las cuales son críticas.<sup>4</sup> Su vida útil es corta y generan desperdicios debido a que las tiras enzimáticas y las lancetas son de un solo uso.

Ante estos problemas, se han desarrollado nuevas propuestas que permiten monitorear la glucosa de manera continua y confiable. Una de estas alternativas es la utilización de ácidos borónicos, que en disolución acuosa reaccionan de manera reversible con los dioles en las posiciones 1,2- y 1,3- formando ésteres borónicos. Esta característica, al combinarse con grupos luminiscentes, permite su utilización como reconocedores de un número importante de compuestos biológicos como las glicoproteínas, la dopamina y las sacarosas,<sup>5,6</sup> lo que facilita el monitoreo de estas sustancias por medio de métodos espectroscópicos.

Por otra parte, en nuestro grupo de investigación<sup>7,8</sup> se trabaja con complejos ciclometalados de rutenio(II) con ligantes como la 2,2',-bipiridina y 1,10-fenantrolina. Se ha observado que estos complejos muestran luminiscencia a temperatura ambiente.<sup>9,10</sup>

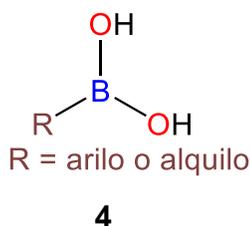
Considerando las propiedades de los ácidos borónicos y la luminiscencia de los complejos ciclometalados de rutenio(II) **1**, anteriormente sintetizados en nuestro laboratorio, hemos decidido juntar estas características sintetizando los compuestos **2** y **3** con la intención de que puedan servir como reconocedores de glucosa en el desarrollo de sensores. (Ver figura 1)



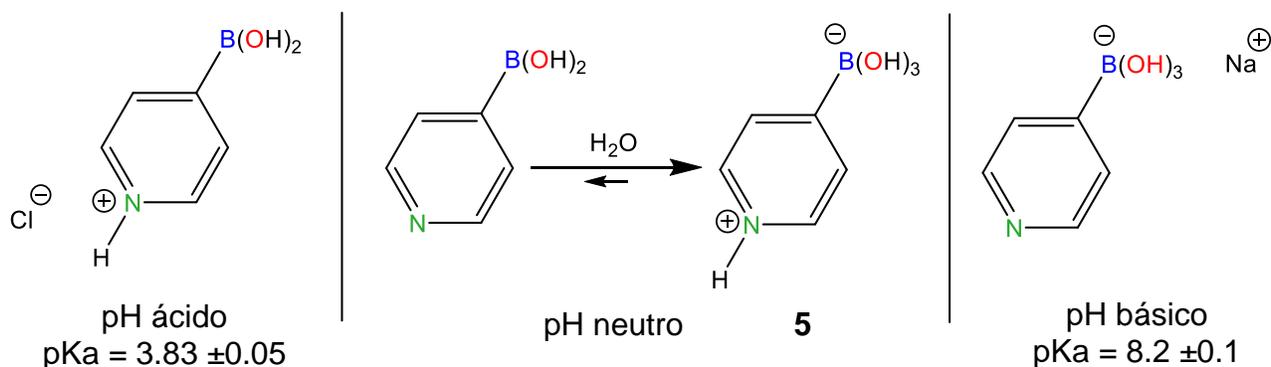
**Figura 1.** Complejos que se han sintetizado en nuestro laboratorio **1**; Complejos objetivos que se planean sintetizar en este trabajo **2** y **3**.

## ANTECEDENTES

Un sensor químico es un dispositivo que transforma la información química en una señal analíticamente útil y que puede cubrir desde la concentración de un componente en específico dentro de una muestra hasta el análisis de la composición total de la muestra. Los sensores químicos poseen dos unidades básicas fundamentales: el reconocedor y el transductor. En la parte del reconocedor se origina la información química a partir de la interacción que se da entre el reconocedor y el analito. Esta información química es medida y transformada por el transductor en una señal analíticamente útil.<sup>11</sup>



Los ácidos borónicos **4** se componen de un átomo de boro trivalente con hibridación  $sp^2$ , un orbital p vacío y seis electrones en su capa de valencia. También, poseen un sustituyente (R) basado en carbono y dos sustituyentes hidroxilo que completan su valencia. Su deficiencia en electrones lo hace un excelente ácido de Lewis y a diferencia de sus análogos de carbono, los ácidos carboxílicos, los ácidos borónicos no se encuentran en la naturaleza. Muchos ácidos borónicos existen como sólidos blancos y son estables en periodos cortos de exposición al aire y a bajas temperaturas.<sup>12</sup> Poseen baja toxicidad y su última degradación, el ácido bórico, es relativamente inocuo.<sup>13</sup>



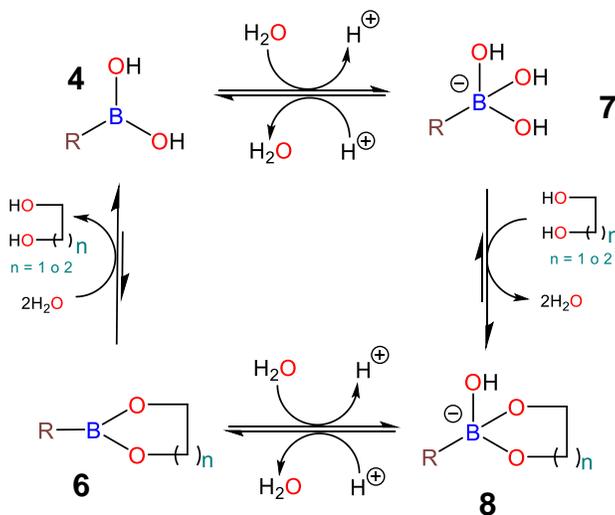
**Esquema 1.** Diferentes especies de ácidos borónicos que se obtienen debido a su interacción con el agua, dependiendo del pH que se tenga. También se muestran los valores experimentales<sup>14</sup> de pKa.

Frecuentemente, el sustituyente (R) es un arilo debido a que sus propiedades electrónicas y estéricas pueden ser modificadas con mayor facilidad.<sup>5</sup> Se ha observado que cuando R es un heterociclo como la piridina, el correspondiente ácido borónico en medio acuoso se encontrará en forma de zwitterión **5** hasta en un 90% de la concentración inicial, debido a su interacción con el agua<sup>15</sup> a pH neutro y a diferente pH los ácidos borónicos heterocíclicos tienen un comportamiento anfotérico, lo que dificulta su extracción con disolventes orgánicos.<sup>13</sup> (ver esquema 1)

Una característica de los ácidos borónicos es que al ser purificados por cromatografía en columna presentan una alta retención, debido a que se comportan como ácidos de Lewis y la fase estacionaria de la columna, como, por ejemplo, sílice (SiO<sub>2</sub>), puede presentar un comportamiento nucleofílico lo que resulta en sobre absorción del ácido borónico.<sup>16</sup> También, se ha observado que algunos ácidos arilborónicos ricos en electrones tienden a desboronarse rápidamente en contacto con la sílice,<sup>13</sup> por lo que su exposición prolongada a la sílice, en el proceso de purificación, debe de evitarse.

Recientemente, la utilización de ácidos borónicos **4** como reconocedores en el desarrollo de sensores se ha incrementado debido a que tienen una gran afinidad hacia los compuestos polihidroxílicos, como las sacarosas. Cuando un ácido borónico se encuentra en condiciones acuosas con un diol se observa una serie de equilibrios (ver esquema 2) en donde la formación directa del éster borónico cíclico **6** a partir de ácido borónico **4** es muy poco favorecida debido a la inestabilidad del éster borónico ante la hidrólisis.<sup>5</sup>

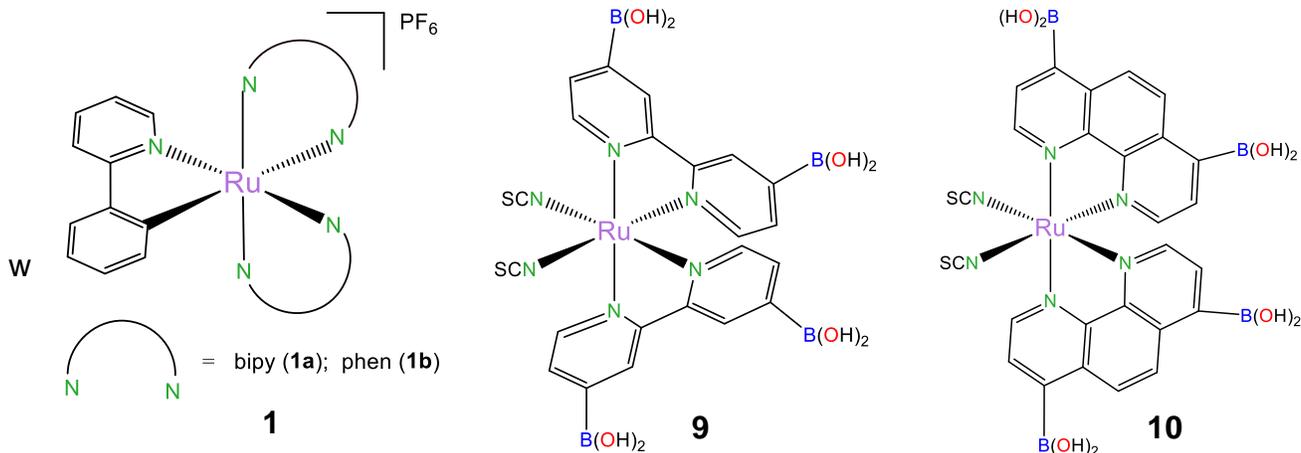
Es a través de una serie de equilibrios<sup>17</sup> que se llega a la formación del éster borónico **6** (ver esquema 2). La formación del anión hidroxiboronato **7** a partir del ácido borónico **4** el cual esta favorecida mientras más bajo pKa tenga el ácido borónico. A partir del anión hidroxiboronato **7** la formación del anión hidroxiboronato **8** se encuentra favorecida debido a que la geometría tetraédrica de la primera, que libera la tensión del anillo al formarse el anión éster hidroxiboronato.<sup>13</sup> Por último, la formación del éster borónico cíclico **6** a partir del anión cíclico éster hidroxiboronato **8** está favorecida mientras más alto pKa tenga el éster borónico cíclico **6** el cual se hidroliza para regenerar el ácido borónico **4** obteniéndose un proceso cíclico reversible. Esta serie de equilibrios permiten la utilización de los ácidos borónicos como reconocedores de sacarosas de manera continua.



**Esquema 2.** Serie de equilibrios que ocurren entre un ácido borónico y un diol en condiciones acuosas, formándose las especies: **4**, **6**, **7**, y **8**.

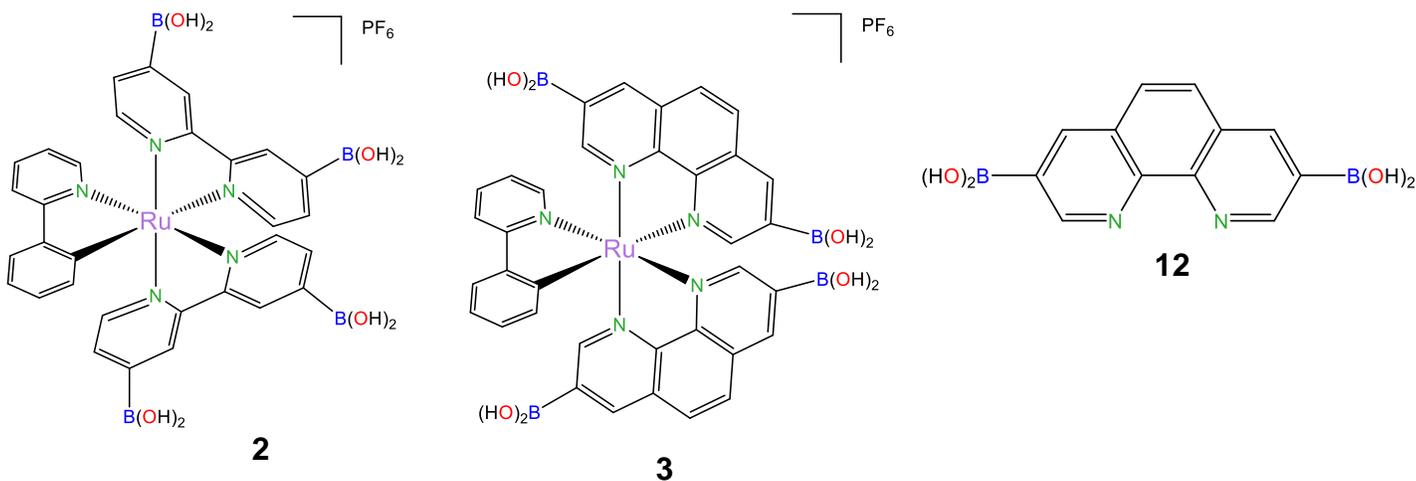
Los complejos de rutenio(II) con ligantes polipiridínicos tales como la 2,2'-bipiridina, 1,10-fenantrolina y sus derivados, han sido empleados como sensores de aniones<sup>18</sup> debido a sus propiedades fotofísicas, fotoquímicas, y electroquímicas, así como su gran estabilidad, sensibilidad, baja citotoxicidad y gran solubilidad en agua.<sup>19</sup>

En nuestro grupo de investigación se ha trabajado<sup>8</sup> con compuestos ciclometalados de rutenio(II) (ver figura 2) con ligantes como la 2,2',-bipiridina y 1,10-fenantrolina y se ha observado que absorben en el ultravioleta-visible. Por ejemplo, el compuesto **1a** tiene una absorción máxima<sup>9</sup> en el rango de 350-400 nm en MeCN y **1b** tiene una absorción máxima<sup>10</sup> en 287 nm en MeCN, ambos a temperatura ambiente.



**Figura 2.** Complejos que se han sintetizado en nuestro laboratorio **1**; Complejos que contienen ácidos borónicos enlazados a los ligantes bidentados 1,10-fenantrolina **10** y 2,2'-bipiridina **9**.

Se han reportado dos complejos<sup>20</sup> de rutenio(II) que contienen ácidos borónicos enlazados a los ligantes bidentados 1,10-fenantrolina **10** y 2,2'-bipiridina **9**. (ver figura 2) Se desea obtener los complejos **2** y **3** (ver figura 3) debido a que la incorporación de un ligante aniónico ciclometalante, como la forma desprotonada de la 2-fenilpiridina dentro de su estructura, les dará mayor estabilidad y disminuirá la brecha de banda entre los orbitales moleculares HOMO y LUMO del complejo, permitiendo su excitación por luz visible.<sup>21</sup> Además, las propiedades espectroscópicas de RMN de <sup>1</sup>H y de <sup>11</sup>B{<sup>1</sup>H} del ligante **12** no se encuentran reportadas en la literatura.



**Figura 3.** Compuestos que se pretenden sintetizar en este trabajo.

## HIPÓTESIS

---

Si se combinan la gran afinidad que tienen los ácidos borónicos hacia las sacarosas y las propiedades luminiscentes que tienen los complejos ciclometalados de rutenio(II) conteniendo ligantes como la 2,2'-bipiridina y la 1,10-fenantrolina, se obtendrán nuevos complejos de rutenio(II) que puedan ser útiles como reconocedores de glucosa.

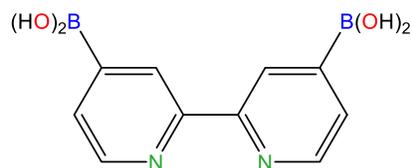
## OBJETIVOS

---

- 1) Sintetizar el ligante: ácido 4,4'-diborónico-2,2'-bipiridina.
- 2) Sintetizar el ligante: ácido 3,8-diborónico-1,10-fenantrolina.
- 3) Estudiar la coordinación de los ligantes anteriormente preparados al rutenio y caracterizar los complejos ciclometalados de rutenio(II) resultantes.

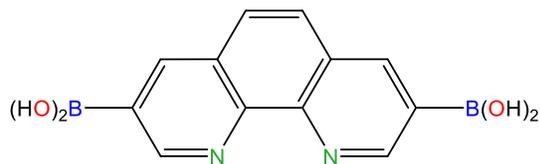
## RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

El primer objetivo es la síntesis de los ligantes **11** y **12**.



**11**

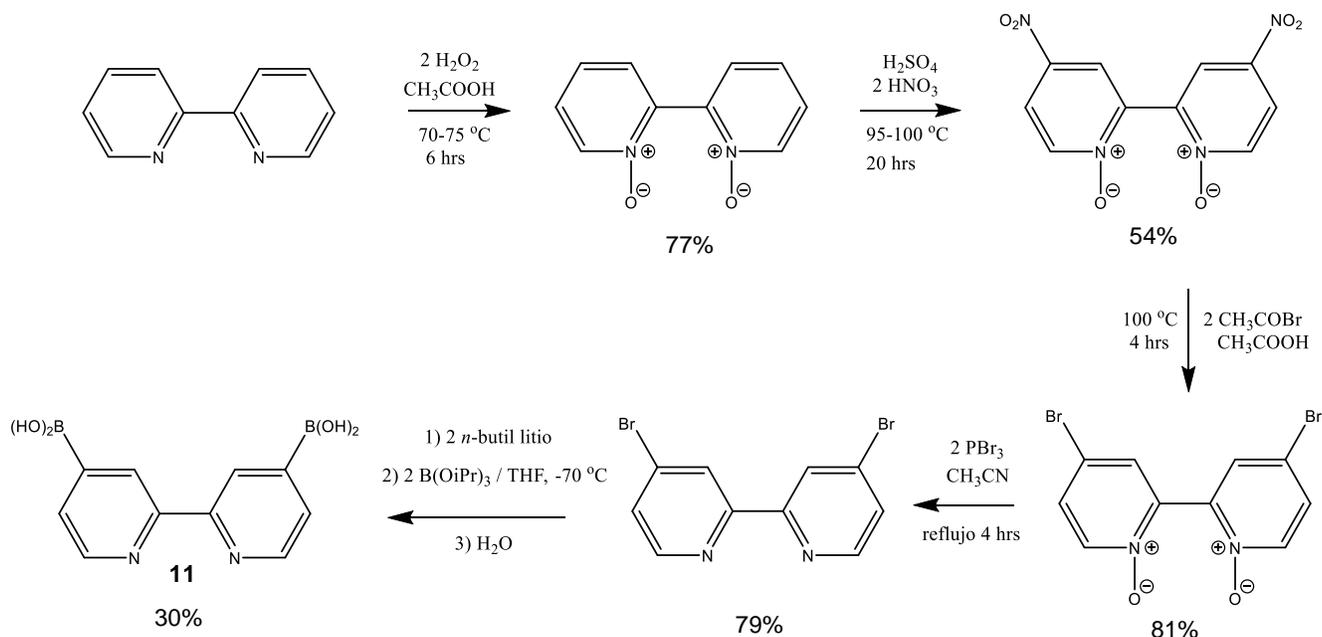
(ácido 4,4'-diborónico-2,2'-bipiridina)



**12**

(ácido 3,8-diborónico-1,10-fenantrolina)

Para la síntesis del ligante **11** se llevó a cabo la siguiente ruta sintética.<sup>22</sup> (ver esquema 3)

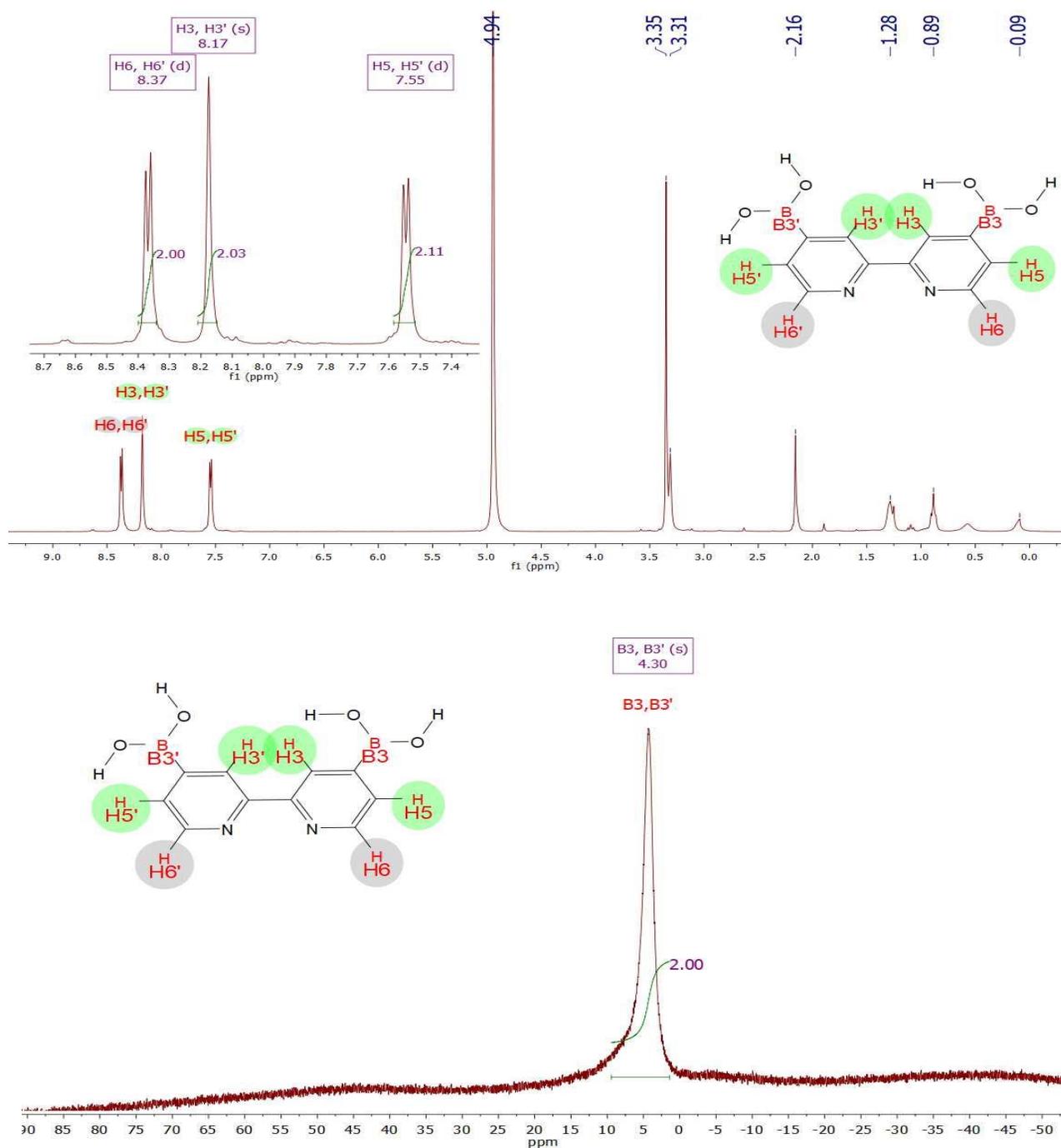


**Esquema 3.** Ruta sintética para la obtención del ligante **11** (ácido 4,4'-diborónico-2,2'-bipiridina)

Para obtener el ligante **11** la reacción de boronación se hizo en base a lo reportado<sup>23</sup> en la literatura siguiéndose el método de adición secuencial:

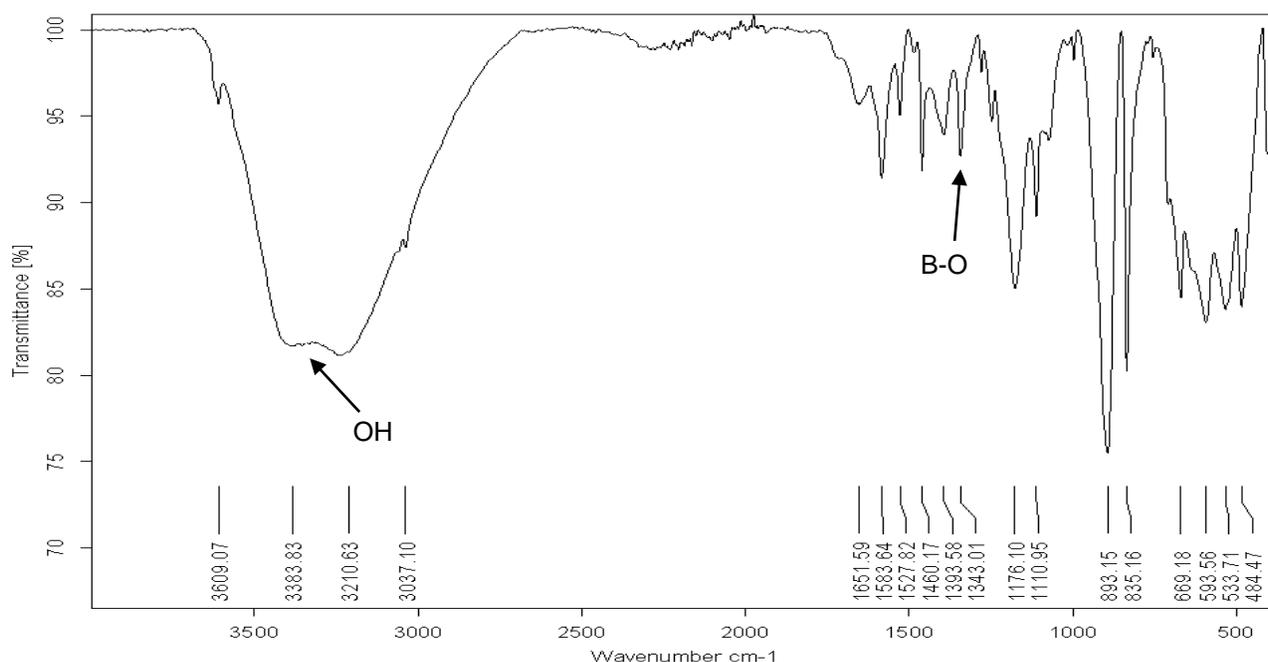
A una suspensión de 257 mg (0.8 mmol) de dibromuro de bipiridina en THF seco y desgasificado a  $-77\text{ }^{\circ}\text{C}$  se le agregaron lentamente 1.1 mL (1.8 mmol) de *n*-butilitio 1.6 M. Se dejó reaccionar durante 45 minutos y posteriormente se le adicionaron 0.41 mL (1.8 mmol) de triisopropil borato dejando la mezcla de reacción en agitación a  $-77\text{ }^{\circ}\text{C}$  durante toda la noche. Posteriormente, se elevó la temperatura gradualmente hasta alcanzar  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  y se le adicionaron 3.6 mL de HCl 1N (3.6 mmol) y se dejó que alcanzara la temperatura ambiente. Después se evaporó el disolvente a sequedad. Se le agregaron 3 mL de  $\text{H}_2\text{O}$  destilada, se ajustó el pH ( $6 < \text{pH} < 7$ ) con una disolución 1 N de NaOH y se hicieron 3 extracciones con 3 mL de acetato de etilo. La fase orgánica se secó con sulfato de magnesio, se filtró y se evaporó el disolvente hasta sequedad

obteniéndose 47.4 mg de un precipitado rosa (30% rendimiento). Los valores de desplazamiento ( $\delta^1\text{H}$ ) de RMN de  $^1\text{H}$  coincidieron con los reportados en la literatura.<sup>23a</sup> En la zona alifática se observan la presencia de diferentes disolventes (ver interpretación del espectro de  $^1\text{H}$  del ligante 13) debido a que el ligante **11** es muy poco soluble en metanol deuterado. También se obtuvo el espectro de RMN de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ , el cual no está reportado  $\delta^{11}\text{B} = 4.3$  ppm ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ). (ver figura 4)



**Figura 4.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (superior) y de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  (inferior) en  $\text{CD}_3\text{OD}$  del ligante **11**

Respecto a la RMN de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  del ligante **11**. Algunos autores mencionan<sup>13</sup> que el intervalo de desplazamiento ( $\delta^{11}\text{B}$ ) para los ácidos borónicos es de 25-35 ppm. Sin embargo, distintos factores<sup>24</sup> influyen en el valor de desplazamiento de los ácidos borónicos, debido a que poseen una geometría trigonal plana y el átomo de boro posee un orbital p vacío, además de que se encuentra electrónicamente insaturado. Uno de estos factores es la electrodonación  $\pi$  del sustituyente R que en nuestro caso es un heterociclo aromático y que posee un sistema  $\pi$  rico en electrones, donando densidad electrónica al orbital p vacío del átomo de boro protegiéndolo y desplazando el valor de  $\delta^{11}\text{B}$  hacia campo alto. Otro factor es el disolvente utilizado en la adquisición del espectro<sup>35</sup> de RMN de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  en donde los disolventes polares con pares electrónicos libres, como el metanol, pueden interaccionar con el orbital p vacío del boro, coordinándose y desplazando el valor de  $\delta^{11}\text{B}$  hacia campo alto. Aunque el valor de  $\delta^{11}\text{B}$  obtenido para nuestro ligante **11** es inusual, es posible ver la señal de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  en campo bastante alto<sup>24</sup> como es nuestro caso debido a los fenómenos descritos. Por estos motivos Nöth y Wrackmeyer<sup>24</sup> no definen un intervalo de desplazamiento  $\delta^{11}\text{B}$  para los ácidos borónicos.



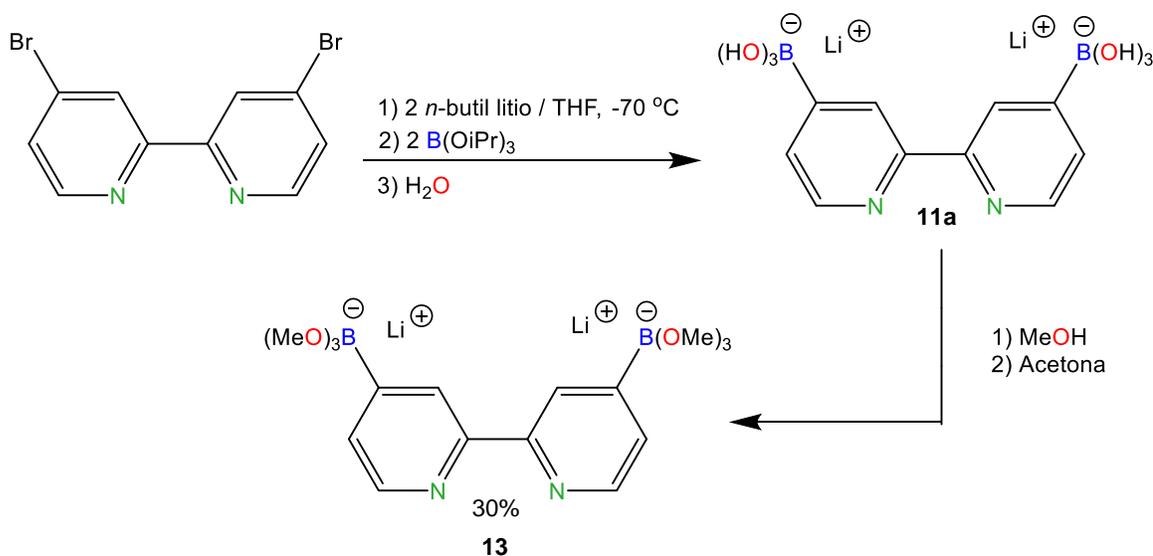
**Figura 5.** Espectro de FT-IR obtenido por ATR del ligante **11** y asignación de las señales más significativas.<sup>12,13,34</sup>

En el espectro de IR del ligante **11** se observan dos bandas intensas en  $893\text{ cm}^{-1}$  y en  $835\text{ cm}^{-1}$  que corresponden a la vibración de torsión fuera del plano del enlace C-H del anillo heterocíclico, cuya intensidad corresponde con la reportada en la literatura.<sup>25</sup> También se observa la vibración de estiramiento del enlace C-H del anillo heterocíclico en  $3037\text{ cm}^{-1}$  que está parcialmente cubierta por una banda intensa y ancha que pertenece a la vibración de estiramiento del enlace O-H del ácido borónico, que se observa en el intervalo de ( $3383\text{-}3210$ )  $\text{cm}^{-1}$  y coincide con el reportado en la literatura,<sup>23a</sup> su ausencia significaría que se obtuvo el correspondiente anhídrido (boroxino).<sup>13</sup> Por último, se observan las bandas correspondientes a la vibraciones de estiramiento del enlace  $\text{-B-O}$  en  $1343\text{ cm}^{-1}$  y de los enlaces C-C que pertenecen a la estructura del anillo heteroaromático en ( $1651\text{-}1393$ )  $\text{cm}^{-1}$  aunque no con la intensidad reportada (fuerte).

Con otro procedimiento<sup>23b</sup> llamado “in situ quench” se intentó la obtención del ácido borónico **11**. Consiste en mezclar el triisopropilborato y el dibromuro de bipyridina en THF seco y desgasificado a -77 °C e ir agregando lentamente el *n*-butilitio. Se dejó reaccionar durante 6 horas. Este procedimiento parte de la hipótesis de que el intercambio metal-halógeno entre el dibromuro de bipyridina y el *n*-butilitio será mucho más rápida que la reacción que se da entre el *n*-butilitio y el triisopropil borato, obteniéndose el correspondiente derivado organolitado de la bipyridina el cual reaccionará inmediatamente con el triisopropil borato evitando que se presenten reacciones secundarias indeseables. Sin embargo, el proceso de purificación fue el mismo que se utilizó anteriormente, obteniéndose un rendimiento de 30%.

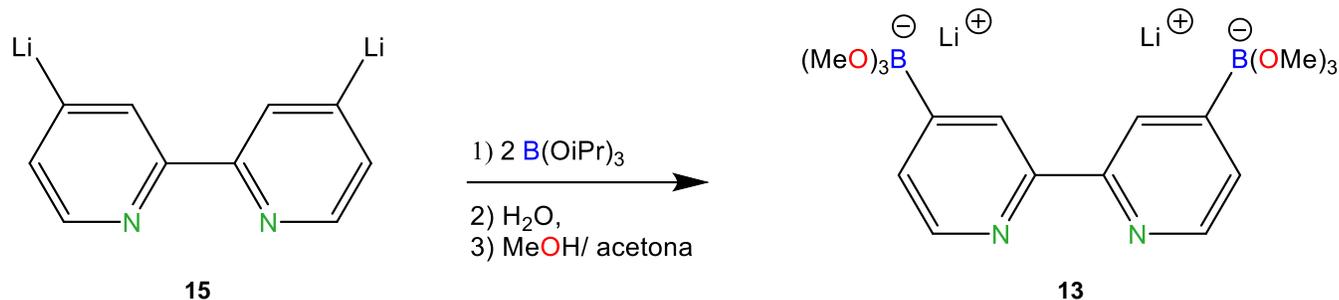
Investigando en la literatura, se descubrió que una posible causa en la obtención de los bajos rendimientos del ácido borónico **11** se debe a la interacción que tienen con el agua formando una especie zwitteriónica a pH neutro,<sup>15</sup> (ver esquema 1) además, el comportamiento anfotérico del ácido borónico heterocíclico a diferentes valores de pH hace difícil su extracción de la fase acuosa.

Por este motivo se optó por una forma diferente de aislamiento,<sup>26</sup> la diferencia fue que a la mezcla final del paso de boración se le agregó una pequeña cantidad de agua, formándose<sup>23c</sup> la sal de litio del ácido 4,4'-diborónico-2,2'-bipyridina **11a**, en forma de precipitado blanco, facilitando su aislamiento debido a que sólo se necesita filtrar la mezcla de reacción. El precipitado se disolvió con metanol y por último se vertió en acetona en una relación de 90 mL de acetona por cada 100 mg de producto esperado, obteniéndose la sal correspondiente **13** con un rendimiento del 30% (ver esquema 4). Los valores experimentales de RMN de <sup>1</sup>H coincidieron con los reportados en la literatura.<sup>26</sup> También se obtuvo el espectro de RMN de <sup>11</sup>B{<sup>1</sup>H} el cual, no se encuentra reportado  $\delta^{11}\text{B} = 3.91$  ppm (CD<sub>3</sub>OD). (ver figura 6)



**Esquema 4.** Formación de la sal de litio **13**, este procedimiento disminuye el contacto con el agua y facilita su aislamiento.

Los intentos que se llevaron a cabo para mejorar el rendimiento del ligante **13** quedan resumidos en la tabla 1. Estos se enfocaron en el cambio de condiciones de la reacción de boración (ver esquema 5) debido a que la reacción de intercambio metal-halógeno ocurre rápidamente.<sup>29</sup>



**Esquema 5.** Reacción de boración para obtener el ligante **13** a partir del organolitiado **15**

**Tabla 1.** Condiciones que se variaron en la reacción de boración

Equivalentes <b>15</b>	B(OiPr) <sub>3</sub> eq.	T. de reacción	Temperatura	Rendimiento
1	1	2.5 h.	-77 °C	13%
1	2	2.5 h.		26%
1	1	10 h.	-77 °C – T. amb.	30%

Para mejorar el rendimiento se hicieron distintas modificaciones. Una de ellas fue alargar el tiempo de reacción una vez agregado el triisopropilborato. Otra modificación que se hizo basándonos en la literatura<sup>30</sup> fue variar la cantidad de triisopropil borato hasta utilizar 2 equivalentes por cada equivalente de dibromuro de bipyridina. Sin embargo, los rendimientos siguieron siendo bajos llegando a mejorar hasta el 30%.

Indagando en la literatura se encontró que el bajo rendimiento se debe a fenómenos indeseables que se dan en dos pasos claves durante la síntesis de ligante **13**. El primer paso es la formación del organolitiado **15** que se obtiene por medio de la interconversión metal halógeno y el segundo paso es la reacción de boración. A continuación se explican los pormenores de cada paso.

#### Paso 1: Formación del derivado organolitiado **15**

La reacción de interconversión metal-halógeno frecuentemente se realiza agregando *n*-butillio al haluro de arilo disuelto previamente en THF o en éter etílico seco a -77 °C. Sin embargo, estas condiciones promueven la formación de productos indeseados en los dihaluros de bipyridina debido a dos factores; la temperatura y el orden de adición.

En reacciones similares con halogenuros de piridina, se ha observado que el organolitiado de piridina es capaz de reaccionar con los hidrógenos del haluro de piridina debido a su relativa acidez, dando lugar a una reacción competitiva y productos indeseados.<sup>31</sup> Para minimizar este comportamiento se necesitan temperaturas muy bajas,<sup>32</sup> menores a -100 °C y también es necesario invertir el orden de adición<sup>31,33</sup> para evitar la presencia del haluro de piridina dando lugar casi inmediatamente al organolitiado de piridina que es más estable incluso a temperaturas más altas<sup>34</sup> (-50 °C). De esta forma se mejora el rendimiento considerablemente.

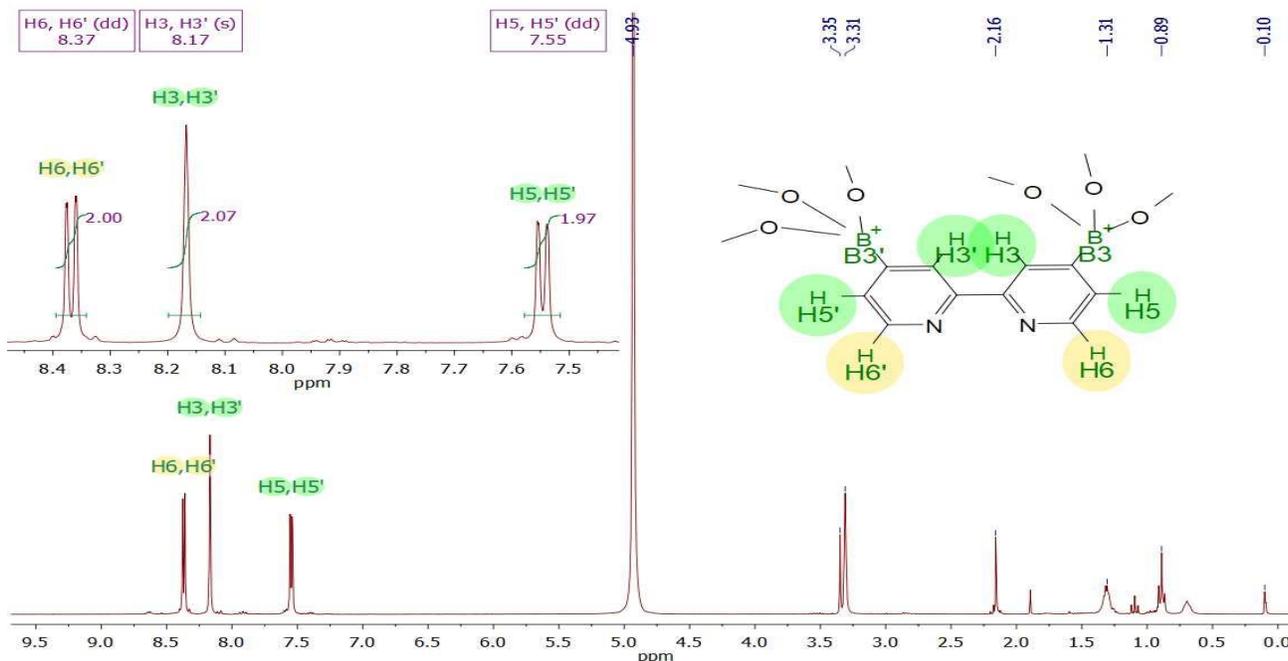
#### Paso 2: Reacción de boración

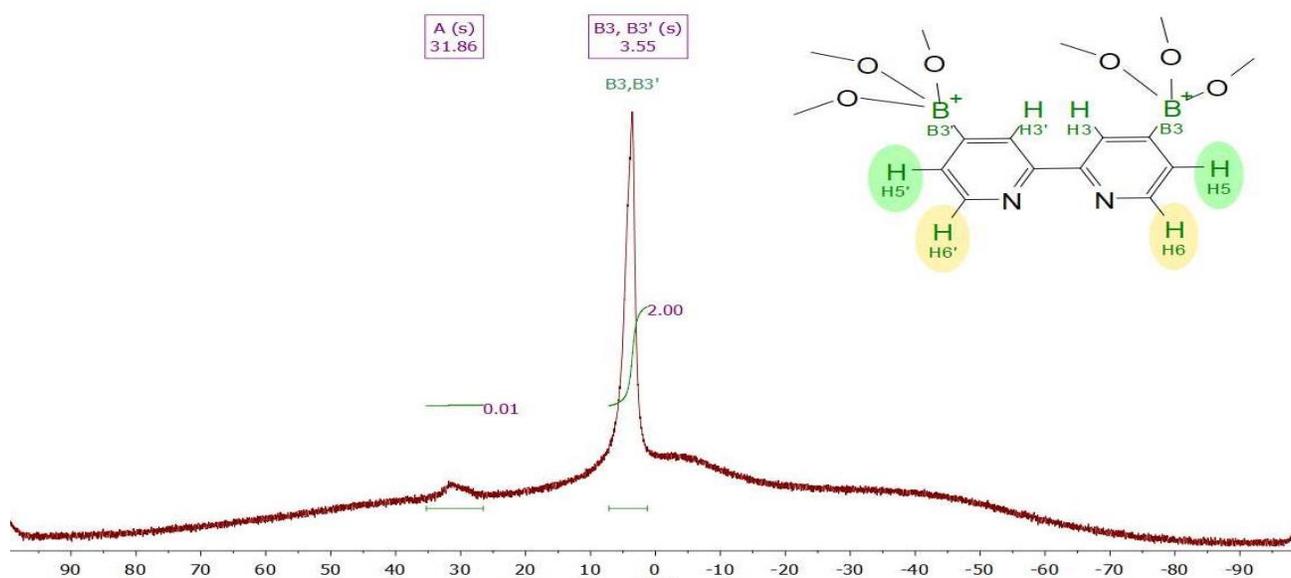
Una vez obtenido el organolitio de arilo se le agrega el triisopropil borato para llevar a cabo la boración. Sin embargo, en esta reacción el orden de adición también influye debido a que si se agrega el triisopropil borato al organolitio de arilo como es común, este último se encontrará en exceso promoviendo la formación de compuestos indeseados como el ester borínico y el triaril boro.<sup>30</sup> Para superar este problema se recomienda la adición inversa,<sup>13</sup> es decir, que a una disolución de triisopropilborato en THF seco y desgasificado se le agregue lentamente el organolitio de bipyridina **15** de esta forma se asegurará que el triisopropil borato se encontrará en cantidad excesiva por lo que la formación de poliadiciones al triisopropil borato se verá disminuida.

En base a esto se hicieron las adiciones inversas para la síntesis del ligante **13**, manteniendo la temperatura en todo momento a  $-115\text{ }^{\circ}\text{C}$  con una mezcla etanol/hielo seco. Se buscó que las disoluciones THF/dibromuro de bipyridina y THF/*n*-BuLi estén lo más diluidas. En la reacción de interconversión metal-halógeno se apreció un cambio de coloración de la disolución al formarse el correspondiente organolitio, el cual en ocasiones anteriores se observaba negro y con esta nueva metodología se observó color rojo-guinda. Se dejó la reacción de boronación durante toda la noche mejorándose el rendimiento del ligante **13** que alcanzó el 70%.

El ligante **13** se purificó por medio de precipitaciones sucesivas al disolverse en metanol y posteriormente vertirse en acetona, además de que el precipitado se lavó con diclorometano, hexano y acetona. (ver figura 6)

Respecto al espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del ligante **13**, todos los desplazamientos, multiplicidades e integraciones corresponden con los reportados en la literatura.<sup>26</sup> Es interesante hacer notar que no se observa la presencia de los metilos pertenecientes al grupo metoxi que se encuentra unido al átomo de boro. Esto coincide con lo reportado en la literatura y solamente son susceptibles de verse como un producto de hidrólisis al hacerse un intercambio con agua deuterada.<sup>26</sup> También se pueden apreciar otras señales de protón<sup>25</sup> como son: agua (4.87 ppm), acetona (2.16 ppm), metanol (3.35 ppm), metanol deuterado (protón residual 3.30 ppm) debido a la poca solubilidad del compuesto **13** en el disolvente utilizado.



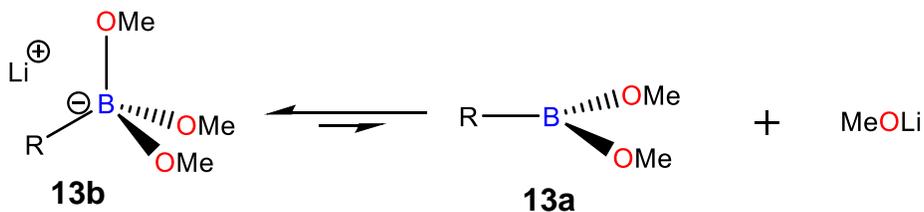


**Figura 6.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (superior) y de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  (inferior) en  $\text{CD}_3\text{OD}$  del ligante **13**

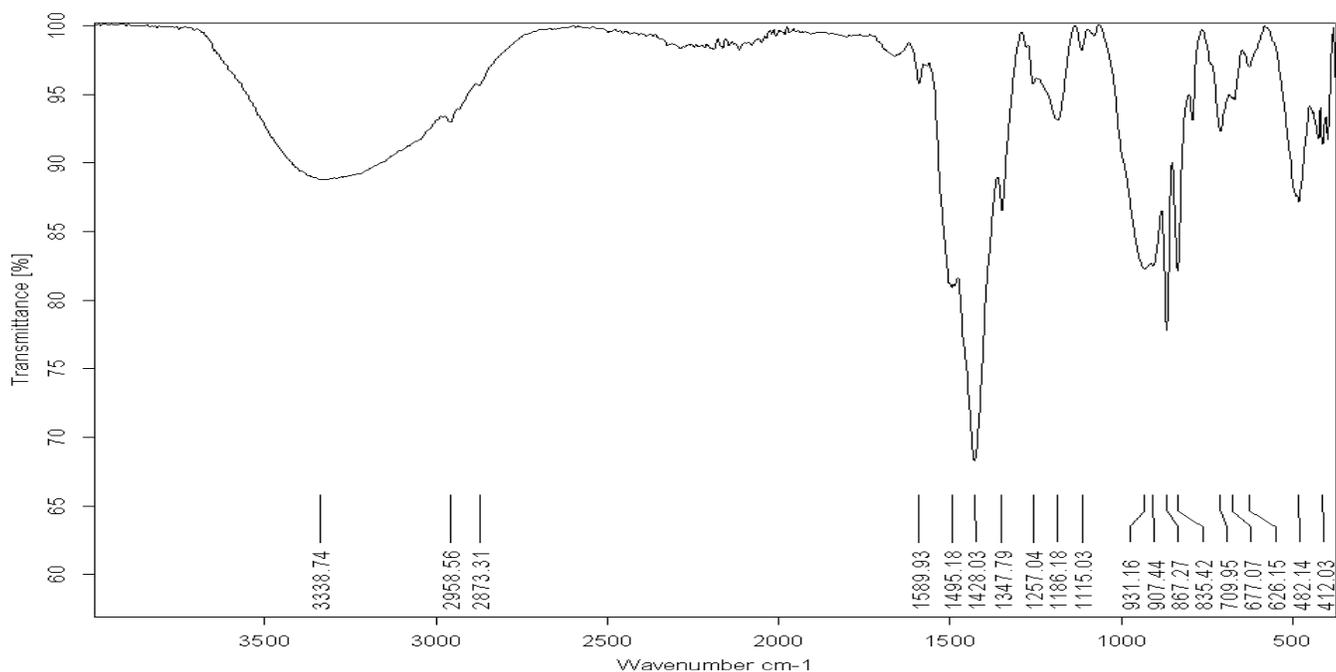
Con respecto al espectro de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  del ligante **13** se observa un desplazamiento a campo alto (3.55 ppm) en comparación con el espectro del ácido borónico correspondiente **11** (4.30 ppm). Este fenómeno se debe a que el átomo de boro del ligante **13** se encuentra mejor protegido por los 3 átomos de oxígeno circundantes.<sup>24</sup> Resalta su cercanía con respecto al intervalo reportado de 1.1-3.2 ppm para este tipo de compuestos, los metal organilboratos<sup>24</sup> que poseen la fórmula general  $\text{M}[\text{BR}_{4-n}\text{X}_n]^-$  donde M representa un metal univalente que en nuestro caso es litio y  $\text{X} = \text{OR}', \text{SR}', \text{NR}'_2, \text{PR}'_2$ ; con  $n = 1-4$ . Además, se observa una señal poco intensa y ancha en 31.86 ppm que puede corresponder al ester borónico **13a**, el cual es producto de un equilibrio (ver esquema 6) dos motivos sustentan esta afirmación:

El primer motivo es por la forma de la señal de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  que obtuvimos, el cual es una señal ancha y que es contrario a lo que se esperaría<sup>36</sup> para el anión metoxiboronato **13b**, (ver figura 8) que sería una señal delgada debido a que el átomo de boro posee una geometría local tetraédrica y la distribución electrónica alrededor de este es más simétrica<sup>36</sup> a diferencia del ácido borónico que tiene una geometría local trigonal plana. Un efecto similar es conocido para las señales de  $^{14}\text{N}\{^1\text{H}\}$  en el que se observan señales mucho más delgadas para los iones amonio en comparación con sus correspondientes aminas.<sup>36,37</sup>

El segundo motivo se debe a que el valor de desplazamiento de  $\delta^{11}\text{B}$  para el triisopropilborato<sup>38</sup> es de 17.1 ppm en  $\text{THF-d}_8$  y el valor de  $\delta^{11}\text{B}$  para el trimetil borato<sup>39</sup> es de 18.81 ppm en  $\text{CD}_3\text{OD}$ , valores que no corresponden a lo que observamos en nuestro espectro.



**Esquema 6.** Equilibrio entre el anión trimetoxiboronato y el ester borónico que puede estar presente en nuestro espectro de RMN  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ .

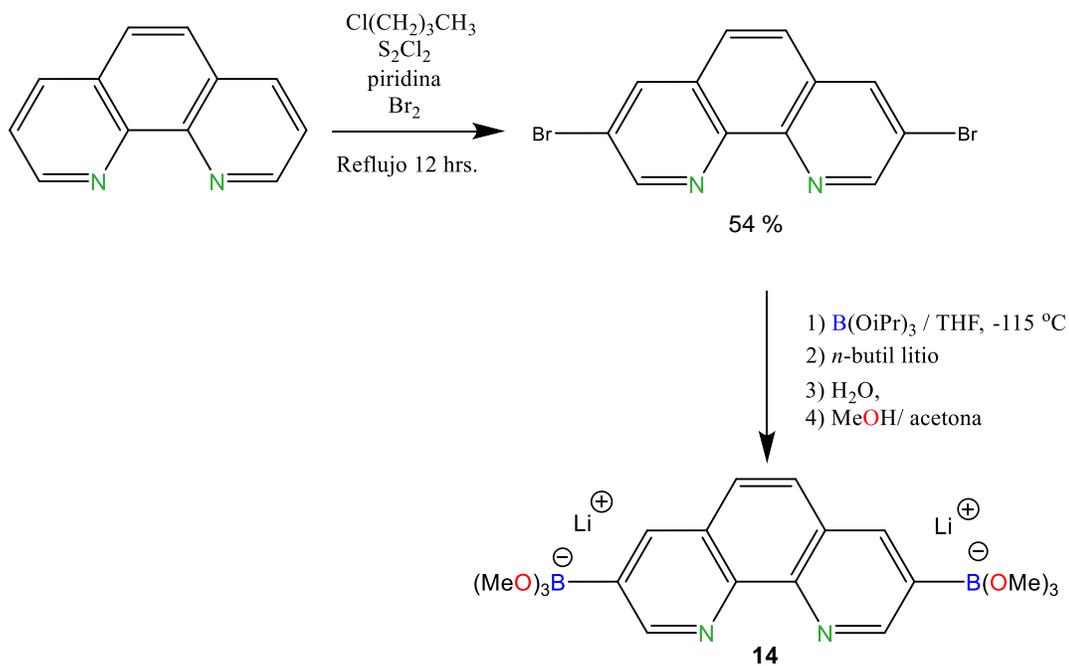


**Figura 7.** Espectro de FT-IR obtenido por ATR del ligante **13**

Sobre el espectro de IR del ligante **13** no se encontró información relacionada sobre la banda de absorción del enlace  $\text{-B-O}$  para compuestos conocidos como metal organilboratos  $\text{M}[\text{RB}(\text{OR}')_3]$ . Sin embargo, se distinguen las vibraciones de torsión fuera del plano del enlace  $\text{-C-H}$  ( $931 - 835$ )  $\text{cm}^{-1}$  pertenecientes al heterociclo. También se observan las vibraciones de estiramiento de los enlaces  $\text{-C-C}$  ( $1589 - 1347$ )  $\text{cm}^{-1}$  pertenecientes a la estructura del anillo heterocíclico. Se observan las vibraciones de estiramiento del enlace  $\text{-C-H}$  del heterociclo y de los metilos que se encuentran unidos al oxígeno ( $2958 - 2873$ )  $\text{cm}^{-1}$  las cuales se encuentran parcialmente cubiertas por una banda ancha y de fuerza media a  $3338$   $\text{cm}^{-1}$  que puede pertenecer a los puentes de hidrógeno que se forman con el nitrógeno del heterociclo y los hidrógenos pertenecientes a los metóxidos que se encuentran unidos al átomo de boro o también se debe a que la muestra se encuentra hidratada la cual es muy común en los ácidos borónicos y boratos.<sup>13</sup>

#### Síntesis del ligante **14**

La reacción de halogenación de la fenantrolina se hizo conforme a lo reportado<sup>27</sup> en la literatura (ver esquema 7) y se obtuvo un rendimiento de 54%, el cual es muy cercano a lo reportado (60%). En la literatura se ha intentado mejorar el rendimiento mediante el aumento de la temperatura o del tiempo de reacción, pero únicamente se observa la formación de productos indeseados debido a la polibromación.<sup>28</sup>



### Esquema 7. Ruta sintética para la obtención del ligante **14**

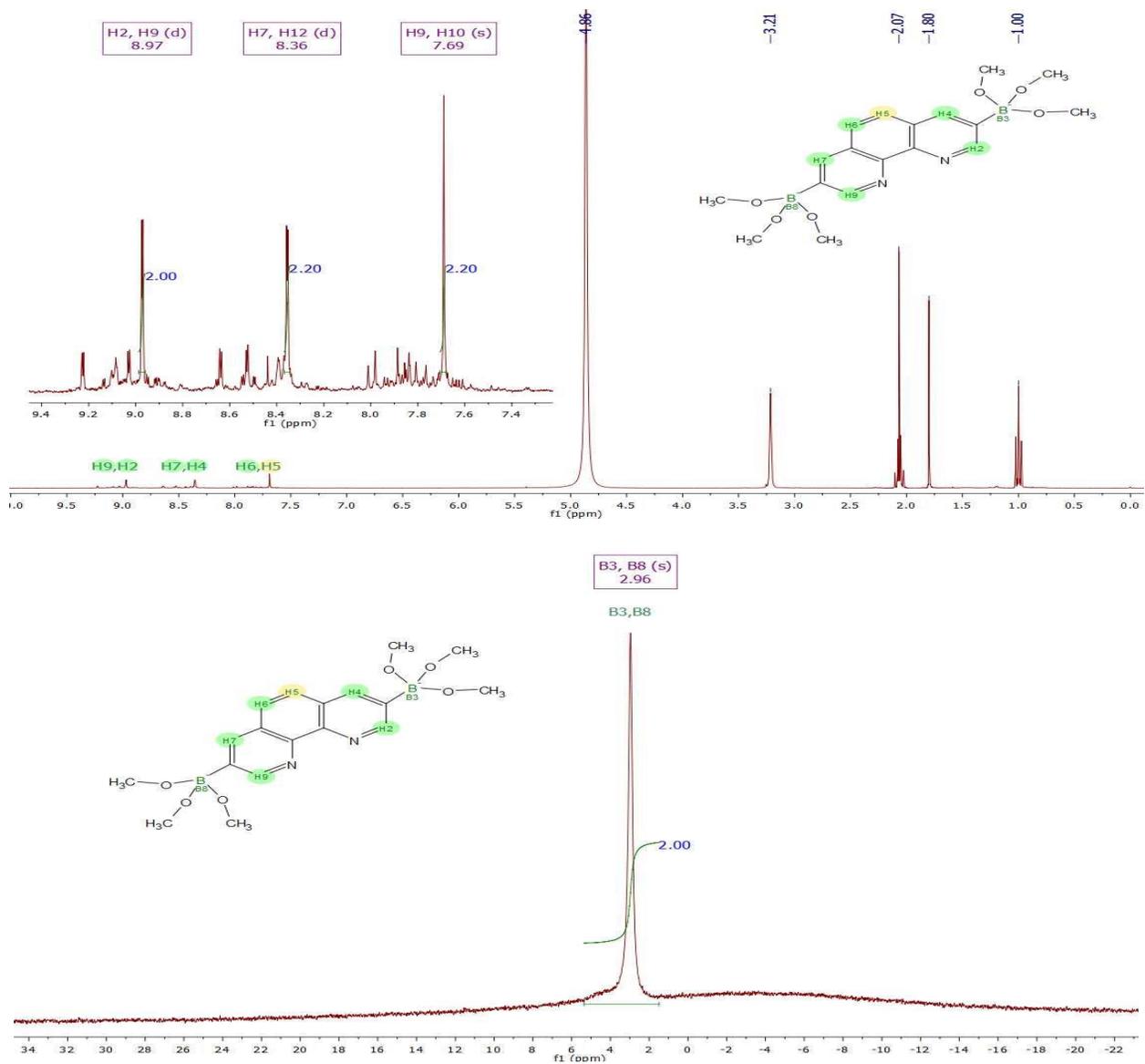
Para obtener el ligante **14** se intentaron tres procedimientos diferentes de síntesis, que en seguida se explican. El proceso de aislamiento fue el mismo que se utilizó para el ligante **13**, formándose la sal de litio correspondiente **14**.

El primer procedimiento fue por el método de adición secuencial, en el cual al dibromuro del heterociclo correspondiente disuelto en THF a  $-115\text{ }^\circ\text{C}$  (mezcla etanol/hielo seco) se le agregó lentamente el *n*-butilitio, se dejó reaccionar durante 45 min. tornándose la disolución de color negro. Posteriormente se le adicionó el triisopropilborato, dejándose reaccionar durante toda la noche.

El segundo procedimiento fue la doble adición inversa, tal y como se hizo para el ligante **13**. Se observó que en la reacción de interconversión metal-halógeno la disolución se tornó de color rojo-vino.

El tercer procedimiento fue mediante la técnica<sup>23b</sup> “in situ quench” en el cual se tiene una mezcla de dibromuro de heterociclo y triisopropilborato en THF/tolueno (1:4) a  $-115\text{ }^\circ\text{C}$ . A la disolución se le agregó lentamente *n*-butilitio y se dejó reaccionar durante toda la noche. Al final, la disolución se tornó de color verde oscuro.

De los tres procedimientos que se probaron, el mejor fue el tercero. Debido a que la obtención de productos indeseados fue considerablemente menor en comparación con la cantidad de producto esperado (ver figura 8). Sin embargo, fue difícil la purificación del ligante **14** debido a que los productos indeseados son difíciles de separar porque se comportan igual que el ligante. Los intentos que se hicieron por medio de cromatografía en columna de sílice, no fue exitoso, debido a la alta retención del ligante. Las precipitaciones sucesivas y el lavado con diferentes disolventes tampoco fueron efectivas. En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  se observa la presencia de distintos disolventes en la zona alifática (ver interpretación del espectro de la figura 6) debido a la poca solubilidad del ligante **14** en el disolvente utilizado.

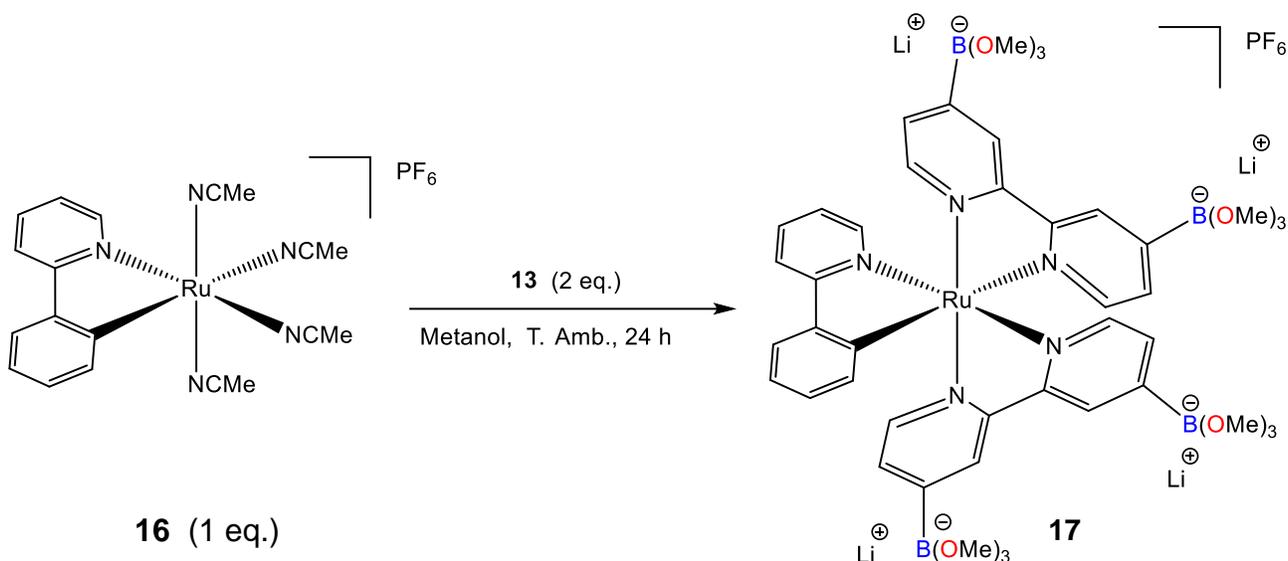


**Figura 8.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (superior) y de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  (inferior) en  $\text{CD}_3\text{OD}$  del ligante **14**

Respecto a la señal de RMN de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  del ligante **14** (2.96 ppm), está dentro del intervalo esperado para los metal organilboratos, el cual es de 1.1-3.2 ppm. En el espectro también se observan impurezas (-3.94 ppm) las cuales pueden pertenecer a la misma fórmula general de los metal organilboratos  $\text{M}[\text{BR}_{4-n}\text{X}_n]^-$  con  $\text{X} = \text{OMe}$ , con  $\text{M} = \text{Li}$ , pero con  $n = 1, 0$ . Debido a que en estos casos se encuentra mejor protegido el átomo de boro.<sup>24</sup>

### Síntesis del complejo **17**

La síntesis del complejo **17** se realizó en base a la síntesis del complejo **1a** que es muy similar y que ya se ha sintetizado en nuestro grupo de trabajo.<sup>7,8</sup> (ver esquema 8)

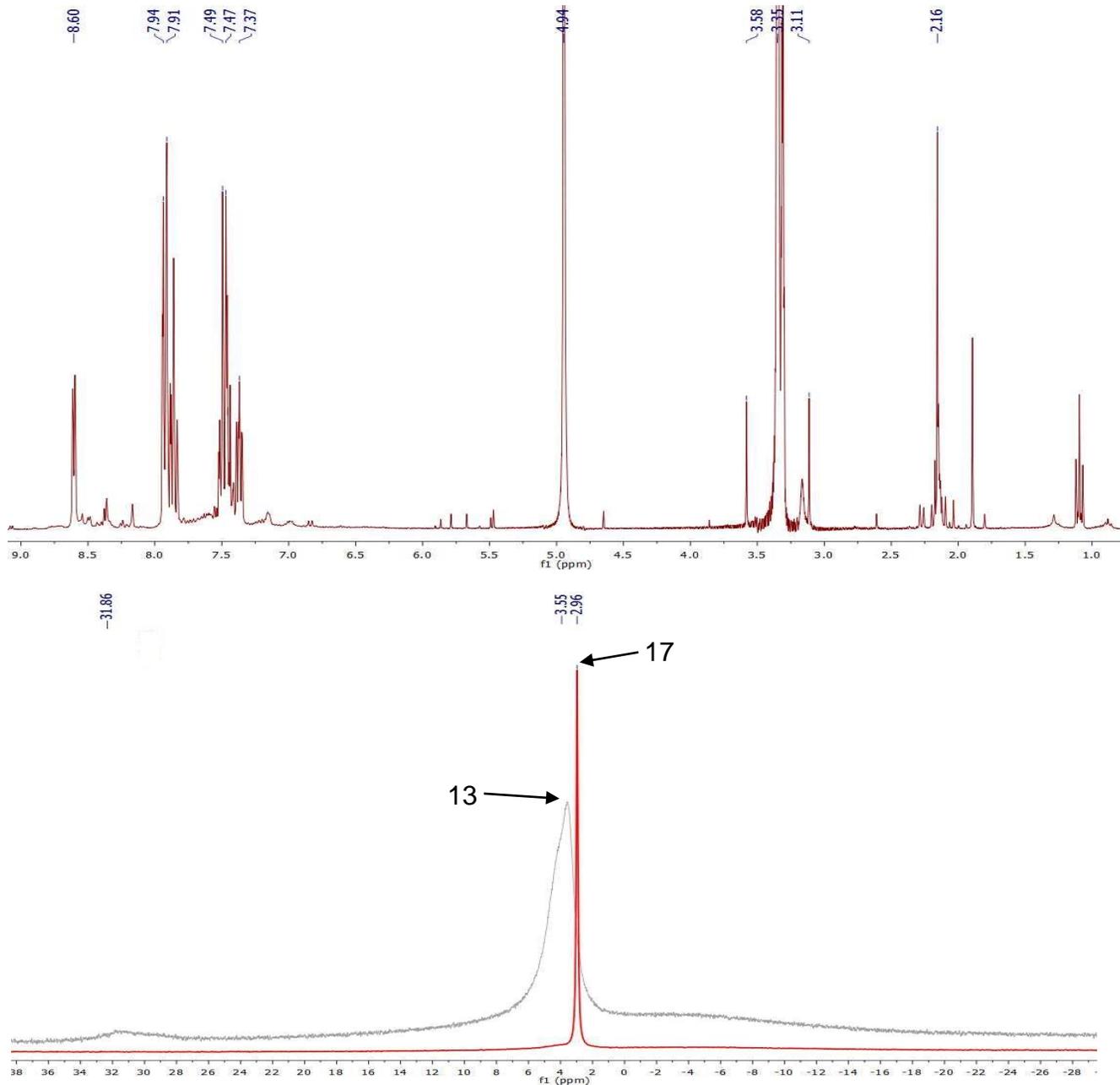


### Esquema 8. Ruta sintética para la obtención del complejo **17**

A un matraz Schlenk seco y purgado con gas  $\text{N}_2$  se le agregaron 224.5 mg (0.4 mmol) del complejo **16**, también se le agregaron 300 mg (0.8 mmol) del ligante **13**. Se hicieron tres ciclos de vacío/gas  $\text{N}_2$  para quitar cualquier traza de oxígeno presente en los reactivos. Posteriormente, se le agregaron 70 mL de metanol seco y se burbujeó la disolución con gas  $\text{N}_2$  durante 5 minutos. La disolución se dejó en agitación en atmósfera inerte durante 24 horas. En ese lapso se observó un cambio de color de amarillo a morado. La mezcla se llevó a sequedad. El producto de reacción se lavó con diclorometano seco y desgasificado con el fin de separar la materia prima **16** que no reaccionó. Se hicieron pruebas de solubilidad y se observó que el producto de reacción presentaba la misma solubilidad que el ligante **13** lo que hace difícil su purificación. (ver tabla 2) El producto de reacción se analizó por RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ . (ver figura 9)

**Tabla 2.** Solubilidad del ligante **13** y del producto de reacción **17**

Disolvente	Ligante <b>13</b>	Producto de reacción <b>17</b>
Tolueno	Insoluble	Insoluble
Diclorometano	Insoluble	Insoluble
Hexano	Insoluble	Insoluble
Acetona	Insoluble	Insoluble
Metanol	Soluble	Soluble
Acetato de etilo	Insoluble	Insoluble
THF	Insoluble	Insoluble
Acetonitrilo	Muy poco soluble	Insoluble
Éter etílico	Insoluble	Insoluble
Agua	Soluble	Soluble
Cloroformo	Muy poco soluble	Insoluble

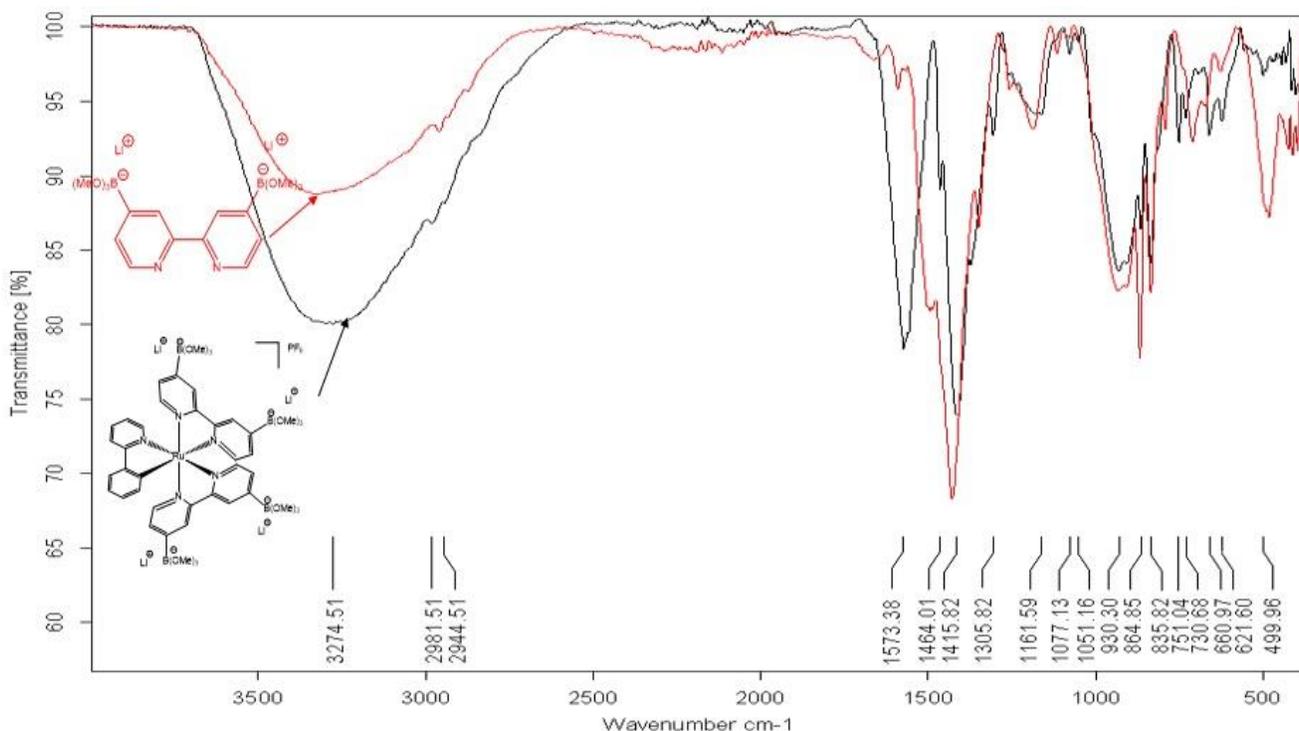


**Figura 9.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (superior) del producto de reacción **17**. Espectro de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  (inferior) del producto de reacción **17** (en rojo) y se compara con el ligante **13** (en negro) en ambos espectros se utilizó  $\text{CD}_3\text{OD}$  como disolvente.

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del producto de reacción **17** se puede observar que las señales más intensas que aparecen en campo alto pertenecen a los disolventes que se utilizaron como acetona (2.16 ppm) y MeOH (3.35 ppm). También, se aprecia la presencia de  $\text{H}_2\text{O}$  en 4.94 ppm. Además, se observan impurezas en las diferentes zonas del espectro.

En el espectro de RMN de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  la señal de  $\delta^{11}\text{B}$  del producto de reacción **17** (2.95 ppm) [ver figura 9] está dentro del rango esperado para los metal organilboratos, que es de 1.1-3.2 ppm. Si comparamos esta señal con la obtenida para la materia prima el ligante **13** (3.55 ppm) se observa un desplazamiento hacia campo alto sugiriendo la coordinación del ligante con el

átomo de rutenio(II). Esta suposición se basa en que Nöth y Wrackmeyer<sup>24</sup> mencionan que la principal influencia en el desplazamiento de los metal organilboratos  $M[BR_{4-n}X_n]^-$  la da el sustituyente R que en nuestro caso es la bipyridina, lo que sugiere que esta sufrió un cambio como puede ser su coordinación. También se observó un cambio en la forma de la señal de  $^{11}B\{^1H\}$  para el compuesto **17**, la cual es delgada, lo que nos indica que la sal de boro se mantiene intacta y que no se hay presencia del equilibrio que se observó para el ligante **13**.



**Figura 10.** Comparación del espectro FT-IR obtenido por ATR del producto de reacción **17** (en negro) con el ligante **13** (en rojo)

Como se puede observar en la figura 10, no se observó la presencia del contraión  $[PF_6^-]$  ( $841\text{ cm}^{-1}$ ) cuya banda de absorción se caracteriza por ser muy intensa y ancha, tampoco se observa la presencia de acetonitrilo en el producto de reacción lo que sugiere que se llevó a cabo la coordinación del ligante **13**, también se observan la conservación de las bandas de absorción del ligante **13** como lo son las pertenecientes a los enlaces -C-H, -C-C del heterociclo y los puentes de hidrógeno (ver la interpretación del espectro de IR del ligante **13**). Se observa la aparición de una nueva banda intensa en  $1573\text{ cm}^{-1}$ .

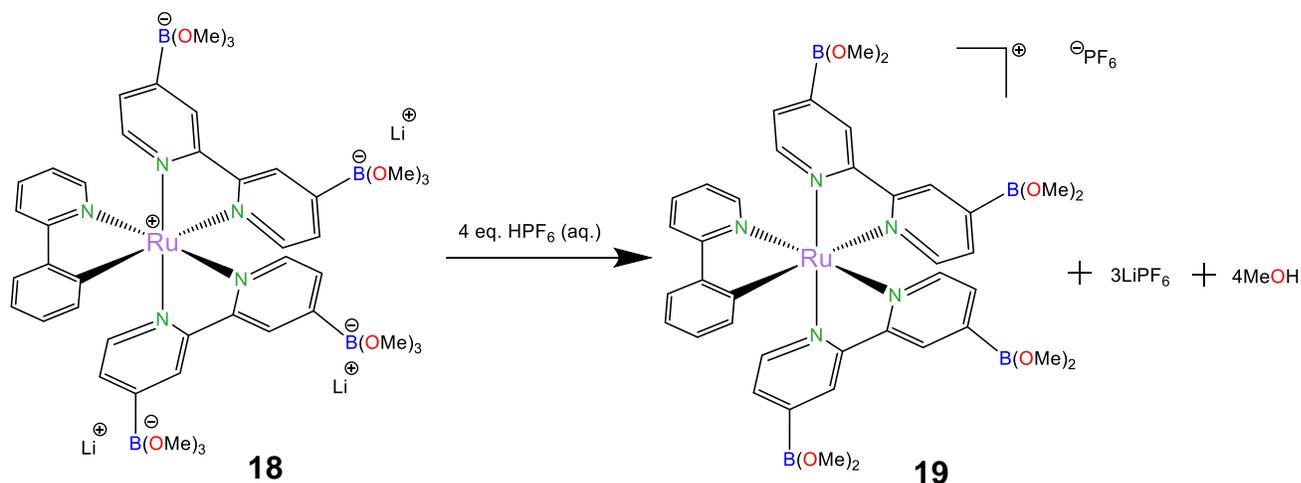
Se llevaron a cabo varios intentos de purificación del producto de reacción **17** que a continuación se describen:

Inicialmente, se intentó cristalizar el producto de reacción **17** disolviéndose en metanol seco y desgasificado e induciendo la cristalización con éter etílico seco y desgasificado. Sin embargo, se obtuvo un precipitado amorfo. Se volvió a intentar su recristalización, disolviendo de nuevo el producto de reacción **17** en metanol seco y desgasificado permitiendo su evaporación paulatina, sin observarse cristalización.

En un segundo intento el producto de reacción **17** se hizo pasar por una columna de alúmina con una mezcla de eluyentes: metanol: $CH_2Cl_2$  (1:9), lo cual no funcionó porque el producto de reacción quedó adsorbido en ésta, incluso a relaciones de 1:1 o en metanol puro.

En un tercer intento el producto de reacción **17** se hizo pasar por una columna de silica gel con la misma relación de eluyentes metanol:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:9) en la cual se observó que su absorción en la fase inmóvil fue menor. Sin embargo, la cantidad recuperada no fue suficiente para obtener un espectro de RMN.

Sin embargo, en el segundo y tercer intento se observó la separación de dos tonalidades de morado, lo que nos hizo pensar en la hipótesis de que existe la formación de la especie zwitteriónica **18** debido a que el ligante **13** al contener dos cargas negativas en forma de anión trimetoxiboronato [ $\text{B}(\text{OMe})_3^-$ ] podría desplazar al contraión hexafluorofosfato [ $\text{PF}_6^-$ ] en el complejo **17**. Esto explicaría porque en el espectro de IR no se observa la banda característica de este contraión [ $\text{PF}_6^-$ ] y por qué en el espectro de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  se observa sólo una señal de boro. También, explicaría porque al momento de pasarse el producto de reacción **17** por las columnas de sílica y alúmina en ambas se observaron dos tonalidades de morado debido a la presencia del zwitterión **18** y del complejo **17**, el cual, probablemente se encuentra en menor proporción.



**Esquema 9.** Reacción de hidrólisis en para obtener el producto de reacción **19**

Bajo esta hipótesis, se optó por hidrolizar el producto de reacción (**18** y **17**) con  $\text{HPF}_6$  (1N) en una cantidad estequiométrica para posteriormente hacer una extracción con acetato de etilo, recuperando así el complejo **19** con el contraión [ $\text{PF}_6^-$ ], el cual será más fácil de cristalizar. (Ver esquema 9) Sin embargo, se observó la descomposición de la muestra al cambiar de color morado a negro, además, de que su extracción con acetato de etilo no fue posible debido a que casi todo el producto de reacción se quedó en la fase acuosa.

## CONCLUSIONES

---

La síntesis de los ligantes **11** (ácido 4,4'-diborónico-2,2'-bipiridina) y su derivado el diorganilborato de litio de la bipiridina **13** no fue trivial y los métodos publicados para su obtención tuvieron que ser modificados.

Asimismo, la obtención del ligante **14** (la sal diorganilborato de litio de la fenantrolina) fue complicada, debido a las dificultades que se tuvieron con su purificación y, como consecuencia, su bajo rendimiento.

Las evidencias espectroscópicas de IR y RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  para el producto de reacción **17** sugieren que se llevó a cabo la coordinación del ligante **13** (diorganilborato de litio de la bipiridina) con el fragmento ciclometalado de rutenio(II) además de que no se observan trazas de la materia prima. Sin embargo, la purificación del producto de reacción no fue exitosa.

Debido a los problemas experimentales anteriormente mencionados, no fue posible llevar a cabo los experimentos propuestos para evaluar la posible interacción de los complejos ciclometalados de rutenio(II) con la glucosa.

## REFERENCIAS

- 1) Carvalho, D. S.; Aparecido de Almeida, A.; Borges, A. F.; Campos, V. *Eur. J. Pharmacol.* **2018**, *830*, 9-16.
- 2) Camacho Servín, F. En 10 años se triplicó el índice de diabetes. *La Jornada*, 19 de agosto, 2018, p. 30. Recuperado de <https://www.jornada.com.mx/2018/08/19/sociedad/030n3soc>
- 3) Sánchez Jiménez, A. Control de diabetes en el país requiere nuevas condiciones laborales: experta, *La Jornada*, 14 de noviembre, 2018, p. 34. Recuperado de <https://www.jornada.com.mx/2018/11/14/sociedad/034n2soc>
- 4) Enter, B. J.; Hauff, E. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 5032-5045.
- 5) Brooks, W. L. A.; Sumerlin, B. S. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 1375-1397.
- 6) Yan, J.; Springsteen, G.; Deeter, S.; Wang, B. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 11205-11209.
- 7) Ryabov, A. D.; Sukharev, V. S.; Alexandrova, L.; Le Lagadec, R.; Pfeffer, M. *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 6529-6532.
- 8) Ryabov, A. D.; Le Lagadec, R.; Estevez, H.; Toscano, R. A.; Hernandez, S.; Alexandrova, L.; Kurova, V. S.; Fischer, A.; Sirlin, C.; Pfeffer, M. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 1626-1634.
- 9) Bomben, P. G.; Robson, K. C. D.; Sedach, P. A.; Berlinguette, C. P. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 9631-9643.
- 10) Finck, S.; Issenhuth, J-T.; Despax, S.; Sirlin, C.; Pfeffer, M.; Poidevin, C.; Gourlaouen, C.; Boeglin, A.; Daniel, C. *J. Organomet. Chem.* **2014**, *760*, 248-259.
- 11) Hulanicki, A.; Glab, S.; Ingman, F. *Pure App. Chem.* **1991**, *63*, 1247-1250.
- 12) Gerrard, W. *The Organic Chemistry of Boron*; Academic Press Inc.: London, 1961
- 13) *Boronic Acids: Preparation and Application in Organic Synthesis, Medicine and Materials*, 2 ed.; Hall, D. G., Eds.; Wiley-VCH Verlag & Co. KGaA: Singapore, 2011
- 14) Dreos, R.; Nardin, G.; Randaccio, L.; Siega, P.; Tazher, G.; Vrdoljak, V. *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 5536-5540.
- 15) Fisher, F. C.; Havinga, E. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1974**, *93*, 21-24.
- 16) Hitosugi, S.; Tanimoto, D.; Nakanishi, W.; Isobe, H. A. *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 972-973.
- 17) Wu, X.; Li, Z.; Chen, X-X.; Fossey, J. S.; James, T. D.; Jiang, Y-B. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 8032-8048.
- 18) Beer, P. D.; Cadman, J. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *205*, 131-155.
- 19) Mishra, A. K.; Mishra, L.; An introduction to Ruthenium Chemistry. *In Ruthenium Chemistry*, Mishra, A. K.; Mishra, L.; Pan Stanford Publishing; USA, 2018; 1-10.
- 20) Búsqueda realizada en SciFinder el 22 de Julio del 2019: **a)** Kimihiko, O.; Hiroshi, K. Dye-adsorbed semiconductor, photoelectric conversion device using it, and solar cell using the device. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 2002075475 A, Mar 15, 2002; **b)** Hirva, P.; Haukka, M. *Langmuir* **2010**, *26*, 17075-17081.
- 21) Bomben, P. G.; Robson, K. C. D.; Koivisto, B. D.; Berlinguette, C. P. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 1438-1450.
- 22) El ligante **11** fue sintetizado de acuerdo a los siguientes artículos: Ghosh, B. N.; Schlecht, S. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 101900-101909.; Kavanagh, P.; Leech, D. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 121-123.; Han, W-S.; Han, J-K.; Kim, H-Y.; Choi, M. J.; Kang, Y-S.; Pac, C.; Kang, S. O. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 3271-3280.
- 23) La reacción de boración para obtener el ligante **11** se hizo en base a los siguientes artículos: **a)** Nakashima, K.; Shinkai, S. *Chem. Lett.* **1994**, *23*, 1267-1270.; **b)** Li, W.; Nelson, D. P.; Jensen, M. S.; Hoerner, R. S.; Cai, D.; Larsen, R. D.; Reider, P. J. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 5394-5397.; **c)** Fisher, F. C.; Havinga, E. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1965**, *84*, 439-440.

- 24) Nöth, H.; Wrackmeyer, B. *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Boron Compounds*; Diehl, P.; Fluck, E.; Kosfeld, R., Eds.; NMR Basic Principles and Progress, Grundlagen und Fortschritte; Springer-Verlag: Berlin, 1978.
- 25) Silverstein, R. M.; Webster, F. X.; Kiemle, D. J.; *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. 7 ed.; John Wiley & Sons: New York, 2005.
- 26) Mizuno, T.; Takeuchi, M.; Hamachi, I.; Nakashima, K.; Shinkai, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans II*, **1998**, 2281-2288.
- 27) La síntesis del ligante 14 se hizo en base a los siguientes artículos: Tzalis, D.; Tor, Y.; Failla, S.; Siegel, J. S. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 3489-3490.; Saitoh, Y.; Koizumi, T.; Osakada, K.; Yamamoto, T. *Can. J. Chem.* **1997**, 75, 1336-1339.; Dietrich-Buchecker, C.; Jiménez, M. C.; Sauvage, J-P. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 3395-3396.
- 28) Tzalis, D.; Tor, Y.; Failla, S.; Siegel, J. S. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 3489-3490.
- 29) Jones, R. G.; Gilman, H.; The halogen-metal interconversion reaction with organolithium compounds. In *Organic Reactions* [online]; John Wiley & Sons, 2011. <https://doi.org/10.1002/0471264180.or006.07>
- 30) Brown, H. C.; Cole, T. E. *Organometallics* **1983**, 2, 1316-1319.
- 31) Cai, D.; Hughes, D. L.; Verhoeven, T. R. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 2537-2540.
- 32) Tyrrell, E.; Brookes, P. *Synthesis* **2004**, 4, 469-483.
- 33) Nakajima, K.; Shinkai, S. Aromatic  $\beta$ -diimine compounds. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 07133283A, May 23, 1995. (Patente)
- 34) Cai, D.; Larsen, R. D.; Reider, P. J.; Reider, P. J. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 4285-4287.
- 35) Odom, J. D. Non-cyclic Three and Four Coordinated Boron Compounds. En *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Wilkinson, G., Stone, F. G. A., Abel, E. W., Eds.; Pergamon, 1982, vol 1, 253-310.
- 36) Dewar, M. J. S.; Jones, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 2408-2410.
- 37) Ogg, R. A., Jr.; Ray, J. D. *J. Chem. Phys.* **1957**, 26, 1339-1340.
- 38) Leitao, E. M.; Manners, I. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2015**, 2199-2205.
- 39) Neumann, W.; Xu, S.; Sárosi, M. B.; Scholz, M. S.; Crews, B. C.; Ghebreselasie, K.; Banerjee, S.; Marnett, L. J.; Hey-Hawkins, E. *ChemMedChem* **2016**, 11, 175-178. Supporting Information