



# Reactividad de decaborano con acridina: activación mecánica e hidrogenación

Trabajo fin de grado

Autor:

**Adrián Torguet Forradellas**

Directores:

**Vanesa Fernández-Moreira**

**Ramón Macías Maza**

Universidad de Zaragoza

Departamento de Química Inorgánica

2017



# Índice

---

Abreviaturas	2
Resumen	3
Abstract	4
Introducción	5
Objetivos y planteamiento del trabajo	8
Resultados y discusión	9
1. Reactividad de decaborano con acridina en fase líquida	9
2. Reactividad de decaborano con acridina en estado sólido	11
2.1. Introducción a la mecanoquímica	11
2.2. Reacción de decaborano con acridina	13
2.3. Determinación de la estequiometría de la reacción	17
2.4. Dilucidación del mecanismo de reacción	20
3. Reactividad de NaBH <sub>4</sub> con acridina en estado sólido	24
4. Reactividad de decaborano con carbeno de Au(I)	25
Parte experimental	28
Instrumentación y condiciones	28
Materiales y procedimientos	28
Conclusiones	29
Bibliografía	30
Anexos	31

## Abreviaturas

---

$\delta$	Desplazamiento químico
ATR	<i>Attenuated total reflectance</i>
br	Señal ancha
d	Doblete
DMSO	Dimetilsulfóxido
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
IAMe	1-acridina-3-metil-imidazol
IR	Espectroscopia Infrarroja
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
m	Multiplete
ph	Fenilo
ppm	Parte por millón
py	Piridina
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
s	Singlete
t	Triplete
t.a.	Temperatura ambiente
THF	Tetrahidrofurano
tht	Tetrahidrotiofeno

## Resumen

---

Uno de los boranos más importantes y utilizados en estudios de síntesis, estructura y mecanismo de reacción de compuestos poliédricos de boro es el decaborano, *nido*-B<sub>10</sub>H<sub>14</sub>, que debe su popularidad al hecho de ser estable a temperatura ambiente y en contacto con aire.

Dentro de su extensa reactividad, las reacciones con bases de Lewis constituyen uno de los campos más estudiados gracias a las numerosas rutas de síntesis que ofrecen, permitiendo llevar a cabo con facilidad y eficiencia la preparación de multitud de compuestos.

En este ámbito, se ha estudiado la reactividad del decaborano con la acridina, un ligando cuyo comportamiento se esperaba que fuera similar al de otros compuestos N-heterocíclicos tales como la piridina, la cual se coordina mediante un ataque nucleofílico a los átomos de boro B(6) y B(9) del clúster para formar el aducto, 6,9-(py)<sub>2</sub>-*aracno*-B<sub>10</sub>H<sub>12</sub>. Sin embargo, se encontró que la reacción que tiene lugar es la hidrogenación de la acridina por el decaborano, transformándose la primera en 9,10-dihidroacridina (también conocida como acridán).

Se llevó a cabo un estudio exhaustivo de este sistema con determinación de la estequiometría de la reacción, propuesta de un mecanismo y optimización del proceso a partir de la realización de la síntesis por activación mecánica de los reactivos (mecanoquímica). Así, se constató que esta vía es más eficaz que la reacción en disolución, además de ser una alternativa más respetuosa con el medio ambiente ya que no se utilizan disolventes.

Por último, se propuso un método de síntesis adecuado para el aislamiento del producto puro y se realizaron pruebas tratando de mejorar la obtención de acridán.

## Abstract

---

One of the most important boranes, which is used in synthetic, structural and mechanistic studies of polyhedral boron-containing compounds, is the decaborane, *nido*-B<sub>10</sub>H<sub>14</sub>. The popularity of this 10-vertices borane is due to its stability at room temperature under an air atmosphere.

Within its extensive reactivity, reactions of decaborane with Lewis bases are one of the most studied fields of its chemistry, opening numerous possibilities for the efficient synthesis of great variety of compounds.

In this field, we have studied the reactivity of decaborane with acridine, a ligand that was expected to behave similarly to other N-heterocyclic compounds such as pyridine, which coordinates by nucleophilic attack at the B(6) and B(9) vertices of the cluster to give the adduct, 6,9-(py)<sub>2</sub>-*arachno*-B<sub>10</sub>H<sub>12</sub>. However, we discovered that acridine was hydrogenated to 9,10-dihydroacridine (also known as acridan) in the presence of decaborane.

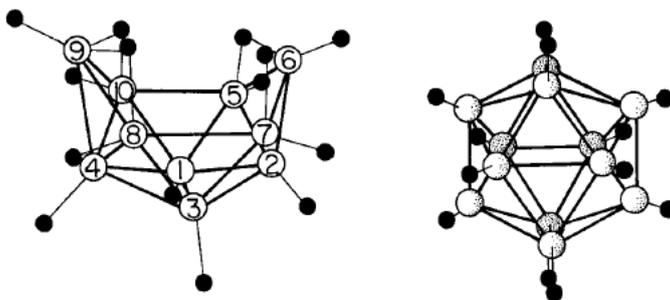
The exhaustive study of this system was carried out by determining the stoichiometry of the reaction, proposing a reaction mechanism and optimizing the process by performing the synthesis using mechanical activation of the reagents (mechanochemistry). Therefore, we demonstrated that this is more effective than the reaction in solution, as well as being an alternative more environmentally friendly than typical reactions using solvents.

Finally, a suitable synthetic method for the isolation of the pure product was proposed and some tests were tried in order to improve the acridan production process.

## Introducción

El decaborano, *nido*- $B_{10}H_{14}$ , es un compuesto versátil muy utilizado como producto de partida para la realización de estudios de síntesis, estructura y mecanismo de reacción en la química de los boranos. Su uso extendido se debe principalmente a su estabilidad y fácil manejo a temperatura ambiente y en presencia de aire.<sup>1</sup> La síntesis de este sólido blanco se lleva a cabo mediante pirólisis de boranos más sencillos, como el  $B_2H_6$ , bajo condiciones controladas.<sup>2</sup>

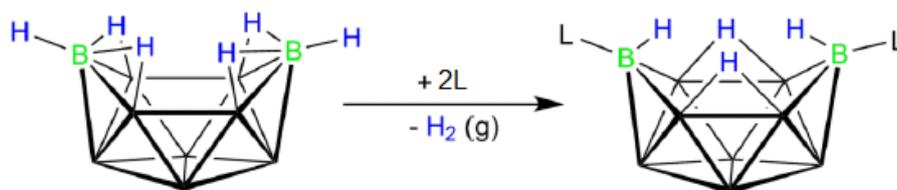
La estructura del decaborano fue dilucidada por primera vez por Kasper y colaboradores,<sup>3</sup> siendo el ordenamiento geométrico de los átomos de boro el de un icosaedro en el que dos de estos átomos vecinos han sido eliminados.<sup>1</sup> En la Figura 1 se muestra la estructura del decaborano y del anión *closo*- $[B_{12}H_{12}]^{2-}$  del que deriva formalmente. El decaborano posee cuatro hidrógenos puente, B-H-B, en la cara hexagonal del clúster y cada vértice de boro cuenta con un hidrógeno terminal, B-H.



**Figura 1.** Estructura y numeración del clúster de diez vértices, tipo bote, *nido*- $B_{10}H_{14}$  (izquierda); estructura del cluster icosaédrico de doce vértices, *closo*- $[B_{12}H_{12}]^{2-}$  (derecha).

El decaborano, al igual que el resto de boranos, es un compuesto electrónicamente deficiente en el que cada átomo de boro contribuye al enlace con cuatro orbitales atómicos ( $2s$ ,  $2p_x$ ,  $2p_y$  y  $2p_z$ ) y tres electrones de valencia, que pueden ser requeridos en el enlace con átomos de hidrógeno u otros átomos de boro. Cada átomo de hidrógeno contribuye con un orbital atómico y un electrón, por lo que en total son 54 los orbitales atómicos y 22 los pares de electrones que forman los enlaces deslocalizados del clúster.<sup>1</sup>

Este borano puede actuar como un ácido de Brønsted o un ácido de Lewis.<sup>4</sup> Así, debido a su carácter ácido de Lewis, el decaborano reacciona fácilmente con bases de Lewis, L, formando aductos con fórmula general *6,9*-(L)<sub>2</sub>-*aracno*- $B_{10}H_{12}$ , cuya estructura se representa en el Esquema 1. En esta reacción se produce, formalmente, la sustitución de dos átomos de hidrógeno terminales del clúster de diez vértices, tipo bote, y la eliminación de una molécula de hidrógeno.



**Esquema 1.** Reacción del decaborano con bases de Lewis. Reorganización de los hidrógenos puente. Cada vértice representa una unidad B-H.

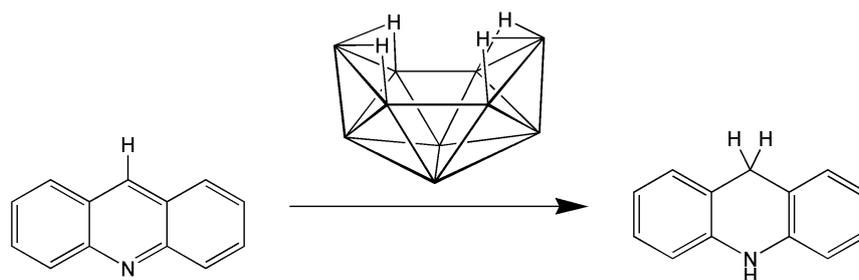
El primer compuesto de esta familia de aductos de decaborano fue preparado por Schaeffer en 1957 y se trata del 6,9-(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>-*aracno*-B<sub>10</sub>H<sub>12</sub>, formado en la reacción de *nido*-B<sub>10</sub>H<sub>14</sub> con acetonitrilo. Posteriormente se ha generalizado la síntesis para una gran variedad de ligandos dadores, L, tales como fosfinas, aminas, dialquilcianamidas, etc.<sup>5</sup>

Como puede verse en el Esquema 1, en la reacción de decaborano con bases de Lewis se produce un reordenamiento de hidrógenos puente y terminales tras el ataque nucleofílico de los ligandos L, los cuales, como se ha comentado anteriormente, sustituyen a dos hidrógenos terminales del clúster. Además, se libera H<sub>2</sub> gas.

Algunos ligandos, L, tales como SMe<sub>2</sub> o CH<sub>3</sub>CN, se sustituyen fácilmente por otros ligandos más nucleófilos, permitiendo, de este modo, la síntesis de derivados 6,9-(L')<sub>2</sub>-*aracno*-B<sub>10</sub>H<sub>12</sub> de alta pureza:<sup>6</sup>



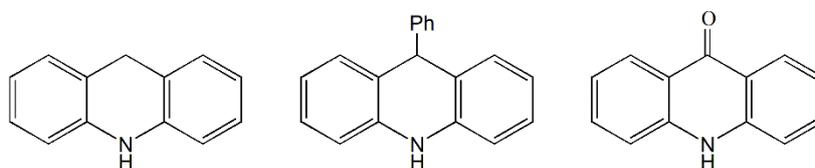
En este contexto de reactividad ácido / base de Lewis, se ha estudiado la reacción de decaborano con acridina (C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>N), un compuesto N-heterocíclico aromático que, *a priori*, tiene la posibilidad de unirse al clúster de boro a través del anillo piridínico. Esta reacción sería análoga a la que tiene lugar entre el decaborano y la piridina (py) para formar 6,9-(py)<sub>2</sub>-*aracno*-B<sub>10</sub>H<sub>12</sub>.<sup>7</sup> Cabría esperar, por tanto, que el decaborano reaccionara con la acridina dando lugar a un aducto similar al que se forma con la piridina, pero nuestros estudios de reactividad demostraron que la acridina no se coordina al decaborano, sino que esta molécula orgánica es hidrogenada para dar lugar a la formación de 9,10-dihidroacridina (también llamada acridán) tal y como se muestra en el Esquema 2. Este resultado, en principio inesperado, podría justificarse por la menor nucleofilia de la acridina en comparación a la piridina, ya que la primera es más voluminosa y el impedimento estérico puede dificultar la sustitución nucleófila que sí se da en la segunda.



**Esquema 2.** Hidrogenación de acridina a acridán por acción del decaborano.

Esta reacción de hidrogenación estudiada en el presente trabajo fin de grado está relacionada con los resultados de Stephan y colaboradores, quienes en 2010 describieron el uso de ácidos de Lewis y boranos en la reducción de compuestos N-heterocíclicos.<sup>8</sup>

Cabe destacar que el acridán es un compuesto interesante desde el punto de vista terapéutico, ya que este y muchos de sus derivados interaccionan con el DNA intercalándose entre sus bases,<sup>9</sup> de modo que tienen aplicación en tratamientos contra el cáncer debido a que producen errores en la replicación y, habitualmente, apoptosis. No es de extrañar, entonces, que varios autores hayan evaluado al acridán y derivados del mismo como potenciales agentes antitumorales.<sup>10, 11</sup> Algunos de estos compuestos se muestran en la Figura 2.

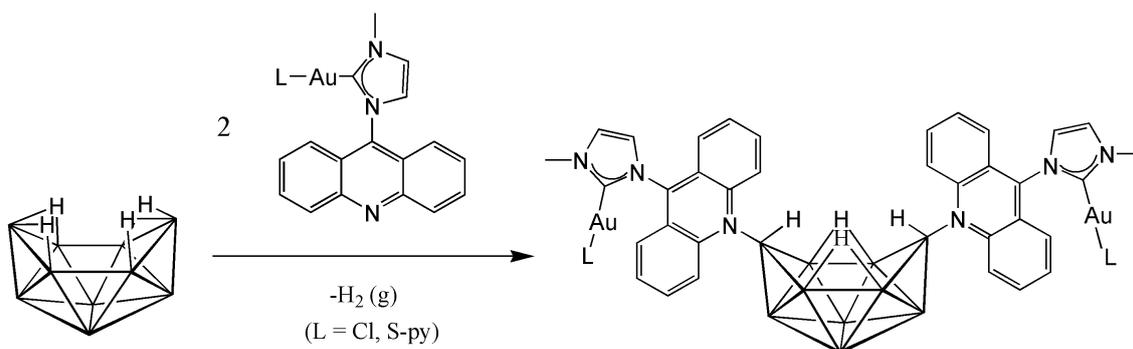


**Figura 2.** Acridán (izquierda) y algunos de sus derivados estudiados en ensayos de viabilidad celular.

Además, acridina, acridán y derivados de ambos se caracterizan por ser compuestos luminiscentes, es decir, capaces de emitir luz al ser irradiados con radiación de longitud de onda adecuada. En este ámbito se encuentran las reacciones quimioluminiscentes, en las que dos o más compuestos reaccionan formando un producto en estado excitado que al volver al estado fundamental liberará la energía en forma de fotones. Este tipo de reacciones tienen aplicaciones clínicas en ensayos inmunológicos (pruebas en las que se mide la presencia y/o concentración de un analito, por ejemplo proteínas o anticuerpos producidos por una persona en respuesta a una infección), en los que pueden usarse ésteres de acridina y derivados de acridán, entre otros.<sup>12</sup>

## Objetivos y planteamiento del trabajo

Cabe señalar que el objetivo original de este proyecto era la síntesis de nuevos compuestos metálicos luminiscentes para su aplicación en imagen y terapia partiendo de decaborano y carbenos N-heterocíclicos de Au(I), los cuales contenían en su estructura un sustituyente acridina, esperándose la formación de un aducto del tipo que se muestra en el Esquema 3.



**Esquema 3.** Reactividad de decaborano y carbeno de Au(I) propuesta al inicio del trabajo.

Con estos estudios se buscaban nuevos fármacos con propiedades antitumorales aptos para aplicarse en microscopia de fluorescencia (técnica que se basa en la recepción de luz emitida por grupos fluoróforos, en este caso acridina y decaborano, para así permitir la visualización a nivel celular de la acción del fármaco). Se pensó en preparar complejos de Au(I) porque dicho metal es capaz de inhibir una enzima sobreexpresada en células tumorales, la tiorredoxina reductasa,<sup>13</sup> implicada en la eliminación del estrés oxidativo en las células. De este modo, el oro induce la apoptosis celular.<sup>14</sup>

Como ya se ha adelantado en la introducción, la reacción de acridina con decaborano no conduce a la formación del aducto 6,9-(L)<sub>2</sub>-*aracno*-B<sub>10</sub>H<sub>12</sub>; y en el caso del carbeno de Au(I) que se preparó en el contexto de este trabajo fin de grado, [AuCl(IAMe)], mucho más voluminoso que la acridina, no hay mejor suerte.

En base a estos primeros resultados, decidimos estudiar la reacción de decaborano con acridina (compuesto más sencillo que el carbeno de Au(I)) para tratar de entender qué ocurre en dicho sistema.

Se encontró que la acridina es hidrogenada por el decaborano, obteniéndose acridán y se pasó a buscar una vía adecuada para el aislamiento y purificación de dicho compuesto mediante el estudio sistemático de esta reacción.

Una vez conocida la reactividad del sistema acridina / decaborano, se estudió la estequiometría de la reacción y se propuso un mecanismo para la reacción de hidrogenación.

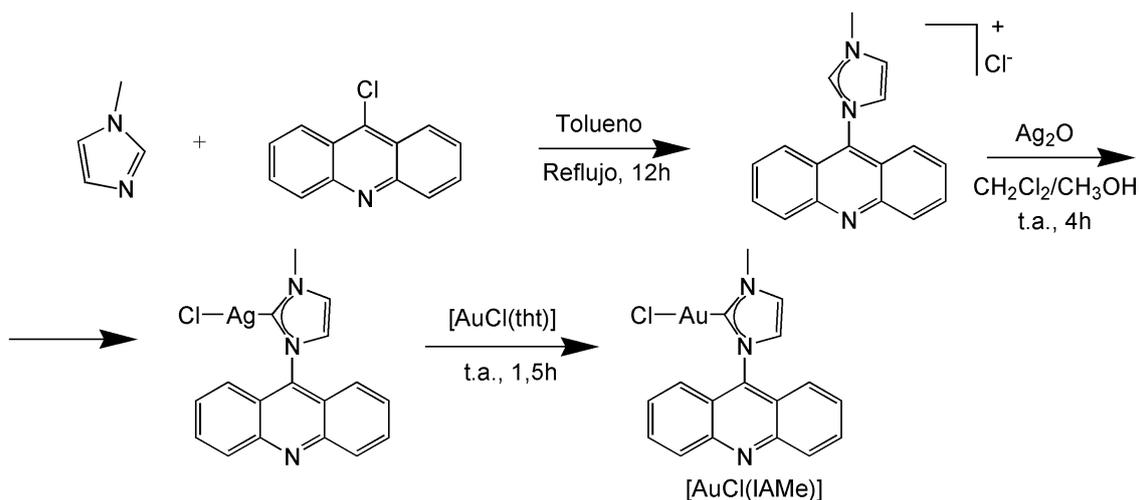
También se evaluó la capacidad del decaborano para hidrogenar carbenos de Au(I), en concreto [AuCl(IAMe)], producto de partida en nuestro planteamiento inicial de este trabajo fin de grado.

Oros objetivos de carácter académico que se fueron logrando conforme avanzaba el trabajo en el laboratorio son:

- El aprendizaje de técnicas básicas de trabajo en un laboratorio químico dentro de un entorno de investigación y la capacidad de llevar a cabo de modo independiente las tareas asignadas.
- El aprendizaje y manejo autónomo de las técnicas espectroscópicas más habituales. En este proyecto, concretamente, se recurrió con frecuencia a la espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) y a la espectroscopia infrarroja (IR).
- La familiarización con el uso de textos científicos, bases de datos y recursos electrónicos para poder elaborar correctamente una memoria científica.

## Resultados y discusión

Como inicio de este trabajo fin de grado, se preparó el carbeno de Au(I) [AuCl(IAMe)] siguiendo un procedimiento de síntesis publicado previamente.<sup>15</sup> Dicho complejo se obtiene en tres etapas partiendo de 1-metil-imidazol y 9-cloroacridina, como se indica en el Esquema 4. Dado que la reacción de este carbeno de Au(I) con decaborano dio lugar a mezclas complejas, decidimos simplificar nuestro sistema utilizando acridina como reactivo, intentando así conocer mejor los posibles caminos de reacción.



Esquema 4. Ruta sintética llevada a cabo para la obtención de [AuCl(IAMe)].

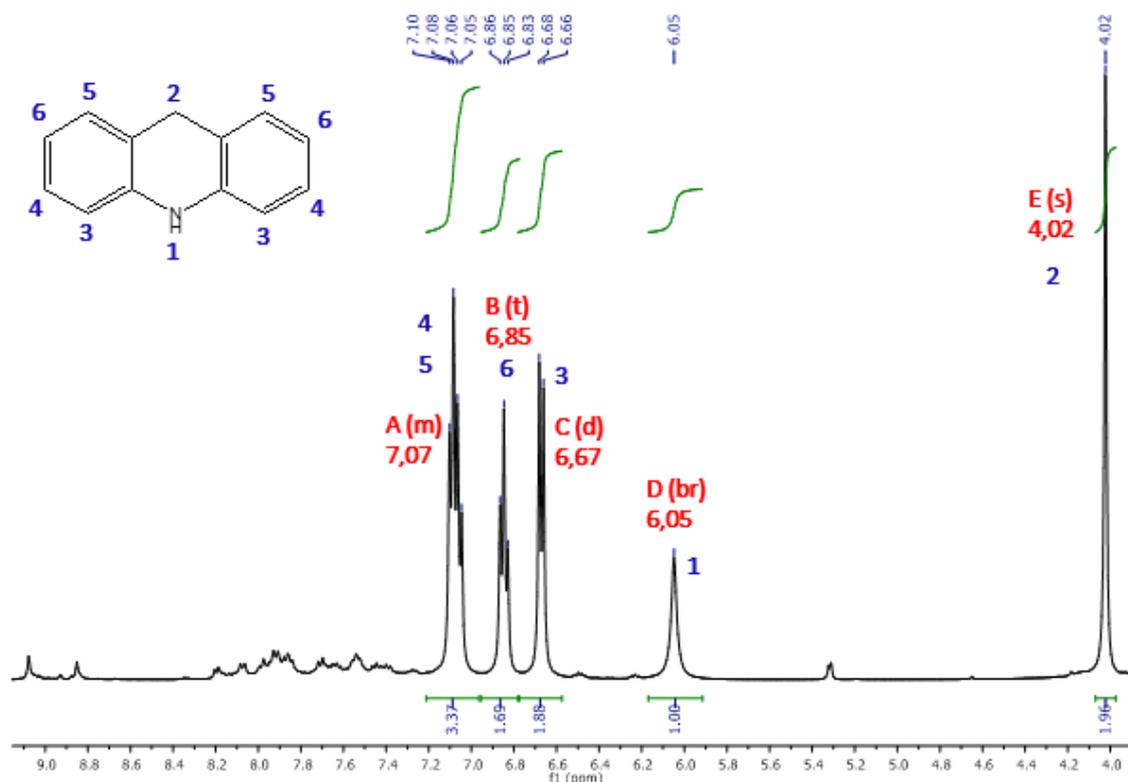
### 1. Reactividad de decaborano con acridina en fase líquida

En los estudios en fase líquida, la estequiometría utilizada fue 2:1 (moles de acridina : moles de decaborano), ya que se buscaba la coordinación de dos moléculas de acridina

por cada molécula de decaborano, teniendo lugar el hipotético ataque nucleofílico en los átomos de boro B(6) y B(9) (ver numeración en la Figura 1).

El disolvente utilizado fue el tolueno y la mezcla de reacción se calentó en baño de aceite a la temperatura de reflujo durante 4 horas. Más allá de los cambios de color que se observaron durante el proceso (del amarillo inicial se pasó al naranja para terminar en un rojo intenso), la reacción no tuvo interés práctico al obtenerse una mezcla compleja, como demuestran los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 3) y  $^{11}\text{B}$  (Figura 4).

En la Figura 3, las señales de protón que muestran las integrales corresponden a la molécula de acridán, siendo esta la especie mayoritaria en disolución. La existencia de un plano de simetría en la molécula da lugar a la equivalencia de las señales de los protones 3, 4, 5 y 6, integrando por dos cada una de ellas, si bien debido a la presencia de otros productos junto al acridán, cuyas señales podrían solaparse a la suyas, estas integrales no son de todo exactas en el espectro mostrado. Los protones 4 y 5 aparecen solapados formando un multiplete. La anchura de la señal correspondiente al protón 1 se debe al intercambio de dicho protón con el disolvente. Las señales minoritarias a desplazamientos mayores que 7,2 ppm se deben a acridina sin reaccionar y derivados de esta no identificados, entre los cuales podría haber acridina protonada.

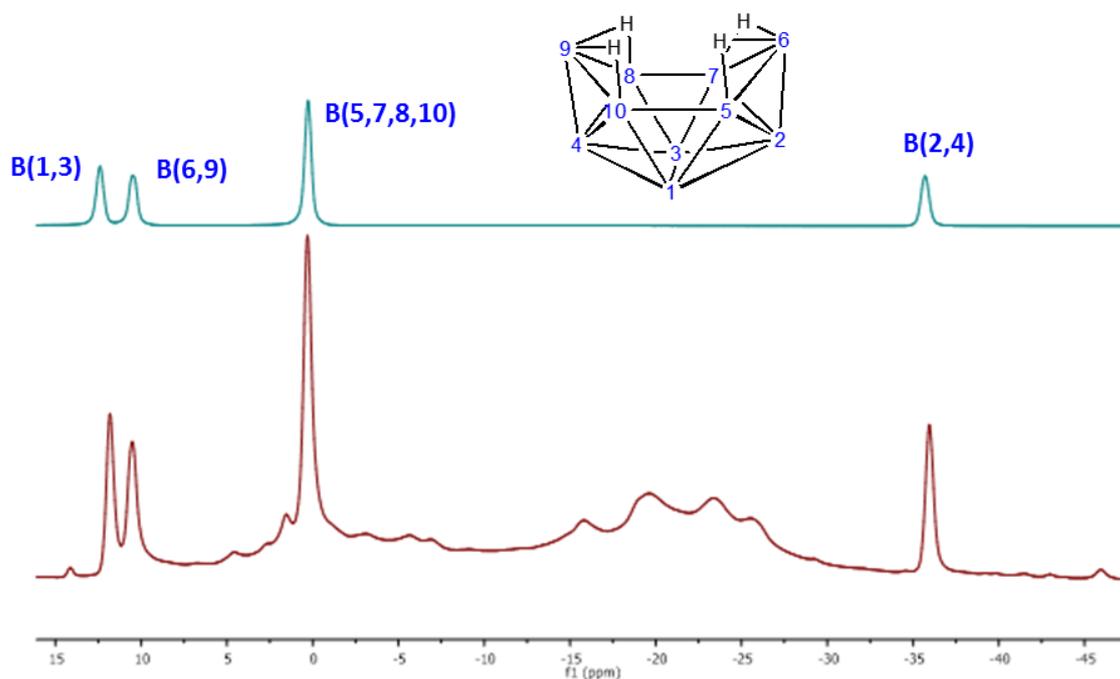


**Figura 3.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  a temperatura ambiente de la reacción de decaborano y acridina en fase líquida.

En la Figura 4 queda patente que se han formado otros compuestos de boro durante el proceso, lo cual disminuye el rendimiento de la reacción al reducir la cantidad de decaborano disponible para darse la hidrogenación de la acridina. Se observan señales anchas entre -15 y -30 ppm que podrían corresponder a un borano nuevo. Además, hay

otros picos menos intensos en torno a -5 y +5 ppm. Estos hipotéticos compuestos no pudieron ser identificados y aislados. Aún con todo, el decaborano es el compuesto de boro mayoritario y su presencia indica que no ha sido consumido completamente en la reacción de hidrogenación de acridina en fase líquida, planteando la posibilidad de no ser el medio idóneo para darse la reacción y/o no ser necesaria una cantidad alta de decaborano para tener lugar la hidrogenación completa de la acridina.

El apilamiento de los espectros de RMN de  $^{11}\text{B}-\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  del decaborano puro y de la reacción estudiada que refleja la Figura 4 permite confirmar que las señales mayoritarias en nuestro experimento corresponden al decaborano, además de constatar la complejidad del sistema.



**Figura 4.** Espectros de RMN de  $^{11}\text{B}-\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  a temperatura ambiente. Arriba, decaborano puro; abajo, reacción de decaborano y acridina en fase líquida.

Se llegó a la conclusión de que la reacción en fase líquida no es el medio adecuado para estudiar la reactividad de decaborano y acridina debido a la cantidad de subproductos formados en el proceso, los cuales son difíciles de identificar y separar.

## 2. Reactividad de decaborano con acridina en estado sólido

### 2.1. Introducción a la mecanoquímica

Otro ámbito que trata este trabajo son las reacciones en estado sólido o mecanoquímica.

En este tipo de síntesis, las reacciones son activadas mediante energía mecánica (por ello también se conocen como reacciones por activación mecánica), típicamente por molienda y choques de los reactivos sólidos con bolas metálicas (de acero inoxidable, titanio, etc.) en un reactor, por ejemplo, un matraz.

Históricamente no han tenido apenas relevancia, siendo los disolventes utilizados por defecto. No obstante, las reacciones en estado sólido tienen un futuro prometedor debido a que son una vía de síntesis sencilla, efectiva e incluso ventajosa respecto de los métodos tradicionales. Además, el uso de disolventes puede ser insostenible a medio plazo debido al despilfarro de derivados fósiles, problemas medioambientales y demanda de energía a la hora de producir, purificar y reciclar los mismos.<sup>16</sup>

El hecho de no utilizar disolventes es la gran ventaja con la que cuenta la mecanoquímica. Además de la comodidad que esto supone, este factor se ajusta a uno de los principios fundamentales de la química verde, recogidos en la Figura 5: reducir el uso de sustancias auxiliares en las reacciones.



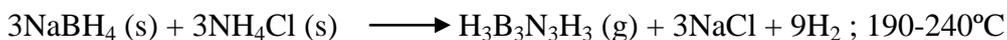
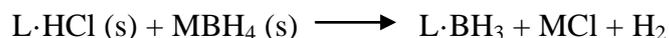
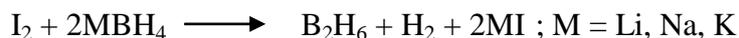
**Figura 5.** Los doce principios de la química verde.

Cabe destacar también que en algunos casos la reacción por activación mecánica puede ser obligatoria, lo cual tiene lugar cuando los reactivos no son estables en presencia del disolvente, o estos modifican el curso de la reacción.

Un ejemplo es la producción de alilos de aluminio a partir de halogenuros de aluminio ( $AlX_3$  con  $X = Cl, Br, I$ ) y  $1,3-(SiMe_3)_2-C_3H_3$ . La reacción de estos dos compuestos en THF o dietil éter da lugar a un aceite naranja que contiene mezclas de productos difícilmente identificables, lo cual ocurre también a temperaturas bajas. Sin embargo, la reacción en estado sólido y la posterior extracción con hexano conducen al producto buscado.<sup>17</sup>

En el campo de los compuestos poliédricos de boro, los estudios más representativos de activación mecánica en estado sólido corresponden a Volkov y colaboradores.<sup>18</sup> Así, estos autores publicaron las síntesis de  $B_2H_6$ ,  $L \cdot BH_3$  (siendo L una base de Lewis), borazina, tetrahidboratos y determinados cluster *closo* metalocarborano utilizando mecanoquímica.

A continuación se muestran las reacciones generales en estado sólido para llevar a cabo la producción de algunos de estos compuestos:



## 2.2. Reacción de decaborano con acridina

En el caso que nos ocupa, se pensó que la activación mecánica podía ser propicia para estudiar con éxito el sistema decaborano / acridina. Esta hipótesis surgió cuando en nuestros estudios observamos que al añadir el decaborano sobre la acridina (ambos reactivos en fase sólida) se produjo un cambio de color instantáneo: del amarillo pálido de la acridina y el blanco del decaborano se pasó a un naranja intenso, como se muestra en la Figura 6. Este cambio de color se interpretó como un indicio de que la reacción por activación mecánica en estado sólido podía ser factible.

Así, se realizó la reacción en estado sólido añadiendo los dos reactivos en un matraz de 10 ml con diez bolas de acero inoxidable de 6 mm de diámetro. La activación mecánica mediante molienda y choques de los reactivos se llevó a cabo con la ayuda de un rotavapor, al cual se conectó el matraz (Figura 6). La rotación se mantuvo durante dos días.



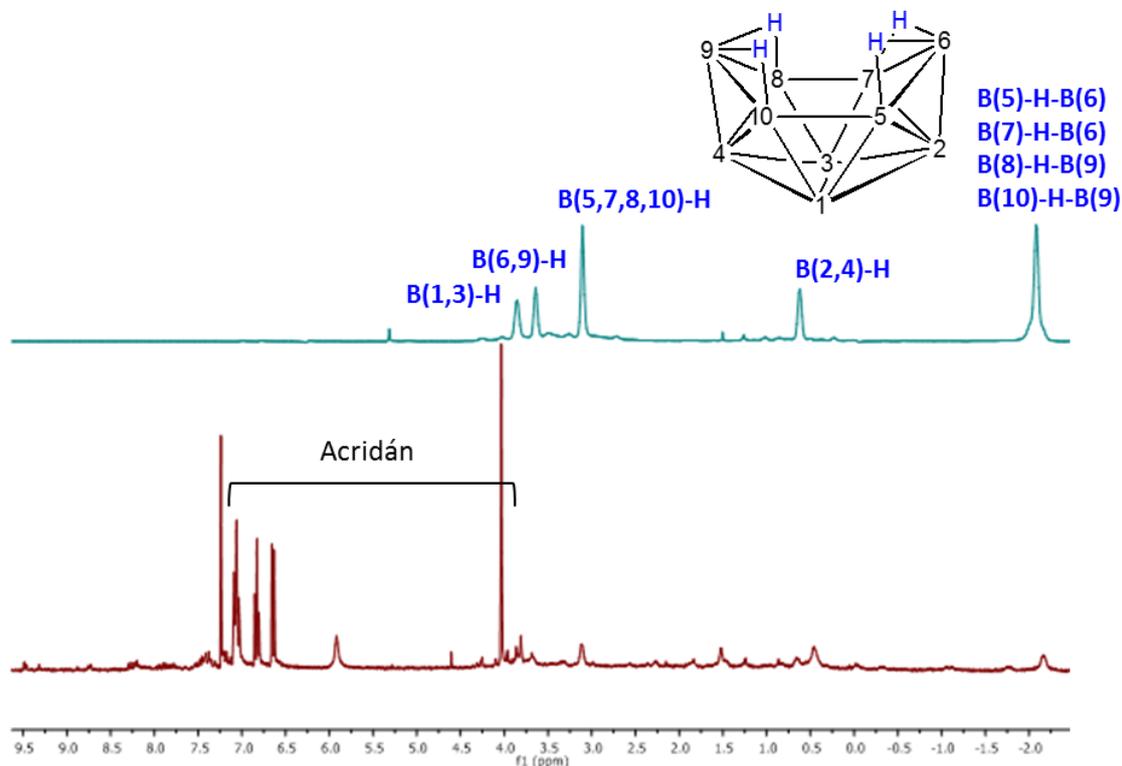
**Figura 6.** Arriba a la izquierda, acridina; abajo a la izquierda, decaborano; derecha, activación mecánica de decaborano y acridina con bolas de acero inoxidable, comienzo de la reacción.

En experimentos posteriores, se sustituyó el matraz por un recipiente de plástico que permite la evacuación y llenado con argón, pudiendo realizarse la reacción bajo atmósfera inerte, minimizando, *a priori*, productos de descomposición. La agitación del sistema se llevó a cabo mediante un agitador que mantiene el sistema de reacción en un movimiento vertical alterno, sustituyendo así el uso del rotavapor. Además, con este sistema se observó que la agitación es más efectiva, obteniéndose una mayor conversión de la acridina, lo cual conlleva un mayor rendimiento de la reacción.

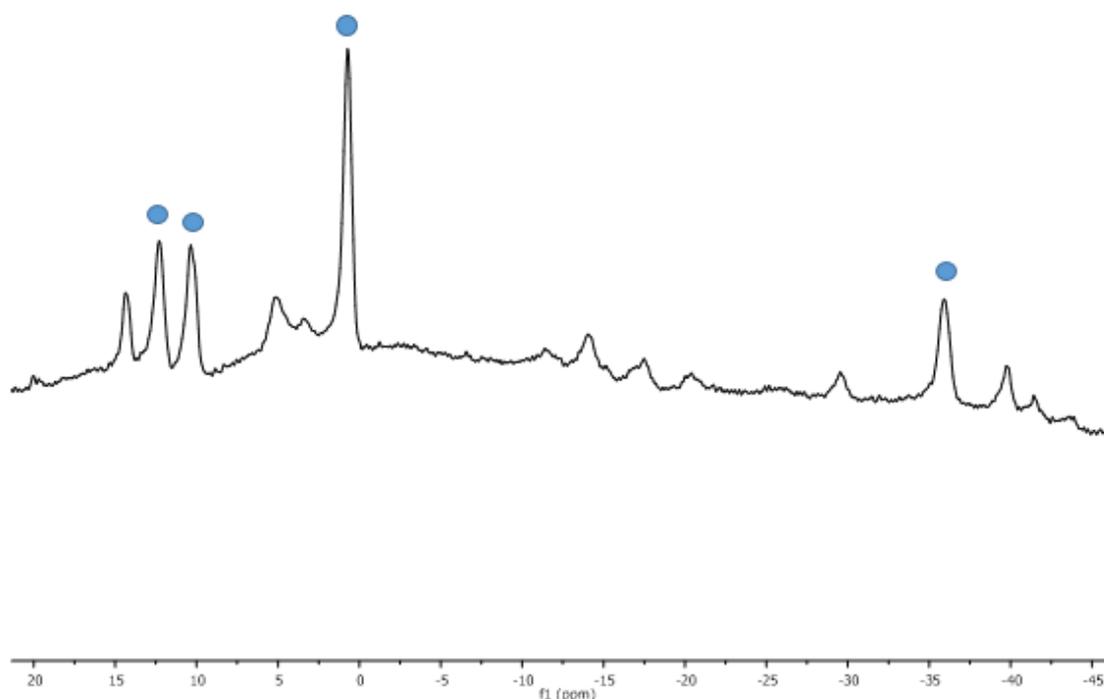
En una primera instancia, la reacción se llevó a cabo con una estequiometría 1:1 decaborano : acridina, asumiendo la hipótesis de que cada molécula de decaborano transfiere dos átomos de hidrógeno a la acridina. Tras tres días de agitación vertical, el acridán se aisló mediante sucesivas extracciones con pentano. Para ello, se aprovechó la buena solubilidad del decaborano en este disolvente. El acridán también es soluble en pentano, pero solo parcialmente, por lo que cuando añadimos pentano a la mezcla de reacción y filtramos en placa con trompa de agua, obtenemos una fracción sólida de color marrón retenida en la placa, y un filtrado amarillo pálido.

El análisis por RMN de la fracción insoluble en pentano demostró la presencia de acridán como especie mayoritaria junto con otros productos de descomposición cuyas señales en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  aparecen a desplazamientos químicos mayores que los del acridán. También hay decaborano en pequeña cantidad, tal y como refleja la Figura 7, en la que se apilan los espectros de RMN de  $^1\text{H}\{-^{11}\text{B}\}$  del decaborano puro y de la fracción insoluble en pentano. Este último espectro se realizó en  $\text{CDCl}_3$ , mientras que el disolvente utilizado en el espectro del decaborano puro fue el  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , con lo cual hay una ligera diferencia entre los desplazamientos químicos de las señales del decaborano al comparar los dos espectros.

Además, en el espectro de RMN de  $^{11}\text{B}\{-^1\text{H}\}$  de dicha fracción, recogido en la Figura 8, destaca la presencia de señales intensas que no corresponden al decaborano, lo cual prueba que parte del mismo ha evolucionado a otros compuestos de boro durante la reacción.



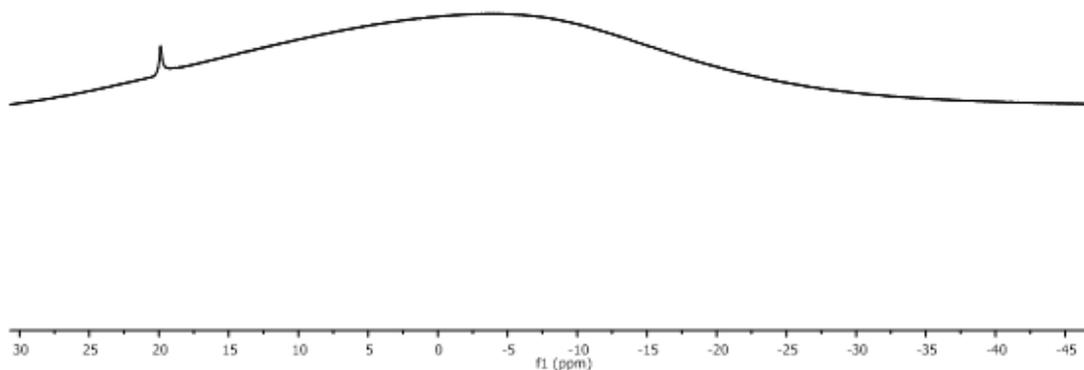
**Figura 7.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}\{-^{11}\text{B}\}$ . Arriba, decaborano puro en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ; abajo, espectro de la fracción insoluble en pentano realizado en  $\text{CDCl}_3$ . Cada vértice del decaborano representa una unidad B-H.



**Figura 8.** Espectro de RMN de  $^{11}\text{B}\{-^1\text{H}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  de la fracción insoluble en pentano de la reacción entre decaborano y acridina. Los círculos azules indican las señales correspondientes al decaborano.

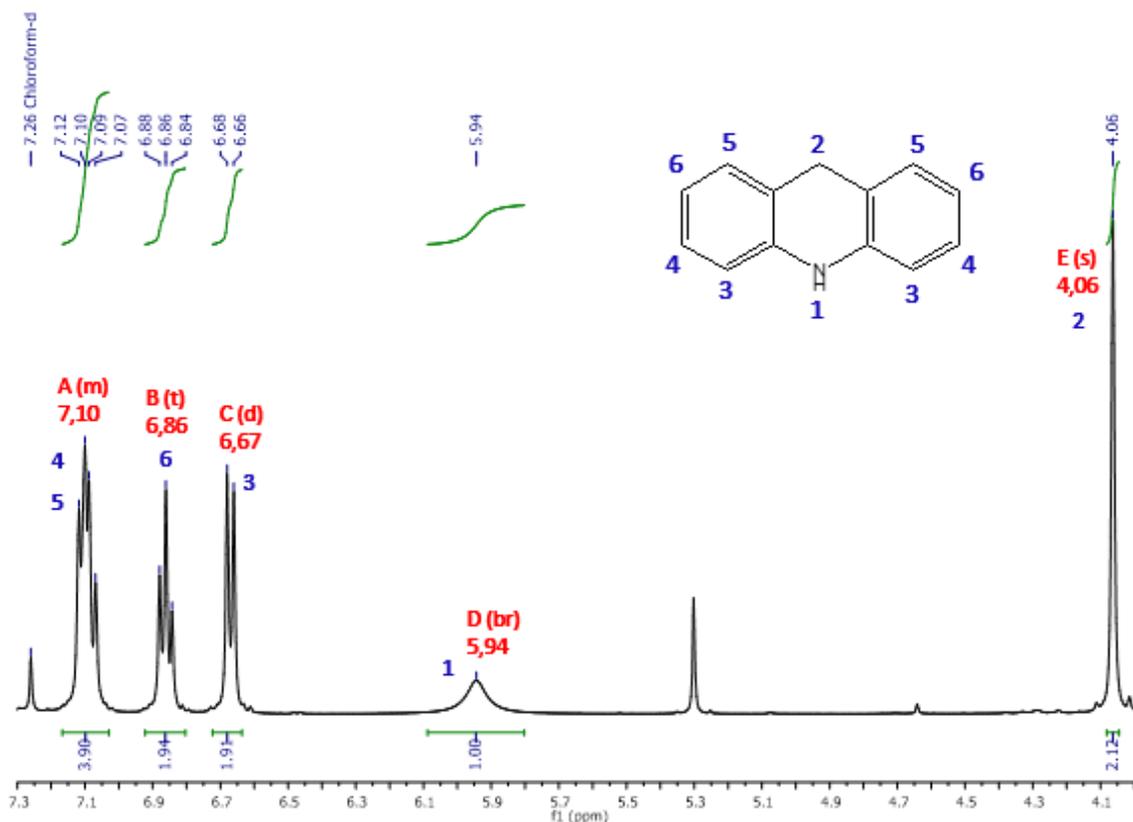
Por otra parte, no toda la fracción insoluble en pentano se disolvió en  $\text{CDCl}_3$ , quedando un sólido negro. Este residuo sólido fue disuelto en  $\text{CD}_3\text{CN}$  para dar el espectro de RMN de  $^{11}\text{B}$  que muestra la Figura 9, el cual presenta un singlete a +20 ppm. La falta de acoplamientos  $^1J$  ( $^{11}\text{B}\text{-}^1\text{H}$ ) confirma que la especie a la que corresponde esta señal de RMN de  $^{11}\text{B}$  no tiene unidades B-H. Lo más probable es que se hayan formado enlaces B-O, dando lugar a especies borato (por ejemplo  $\text{B}_4\text{O}_7^{2-}$ ).

Cabe señalar que, si bien el decaborano es estable al aire, la formación de boratos a partir de boranos por exposición al  $\text{O}_2$  atmosférico está favorecida termodinámicamente por la estabilidad del enlace B-O, y en el proceso de hidrogenación de acridina es probable que el decaborano se transforme en un borano más reactivo que finalmente reaccione con oxígeno molecular. Como se ha explicado, al principio se realizaron los experimentos con un matraz conectado a un rotavapor bajo atmósfera de aire. La formación de boratos que refleja la Figura 9 nos llevó a realizar las reacciones posteriores en atmósfera inerte para intentar reducir la cantidad de productos de descomposición.



**Figura 9.** Espectro de RMN de  $^{11}\text{B}$  en  $\text{CD}_3\text{CN}$  de la fracción insoluble en pentano y en cloroformo de la reacción entre decaborano y acridina.

En cuanto al filtrado, los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{11}\text{B}$  demostraron que la mayor parte del decaborano fue extraído en pentano, y que esta fase también contenía importantes cantidades de acridán. Esta molécula precipita en pentano cuando se minimiza la cantidad del mismo y se reduce la temperatura, permitiendo su separación y purificación. La repetición de los procesos de extracción con pentano del sólido insoluble da como resultado el aislamiento de acridán en mayores cantidades, llegando a obtener un rendimiento de reacción de casi el 50%. El espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  del acridán obtenido tras varios procesos de extracción con pentano se muestra en la Figura 10. La pureza del producto es elevada, ya que no se observa acridina y/o derivados en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , y tampoco decaborano ni otros boranos en el espectro de RMN de  $^{11}\text{B}$ , que no presenta señales.



**Figura 10.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  del acridán.

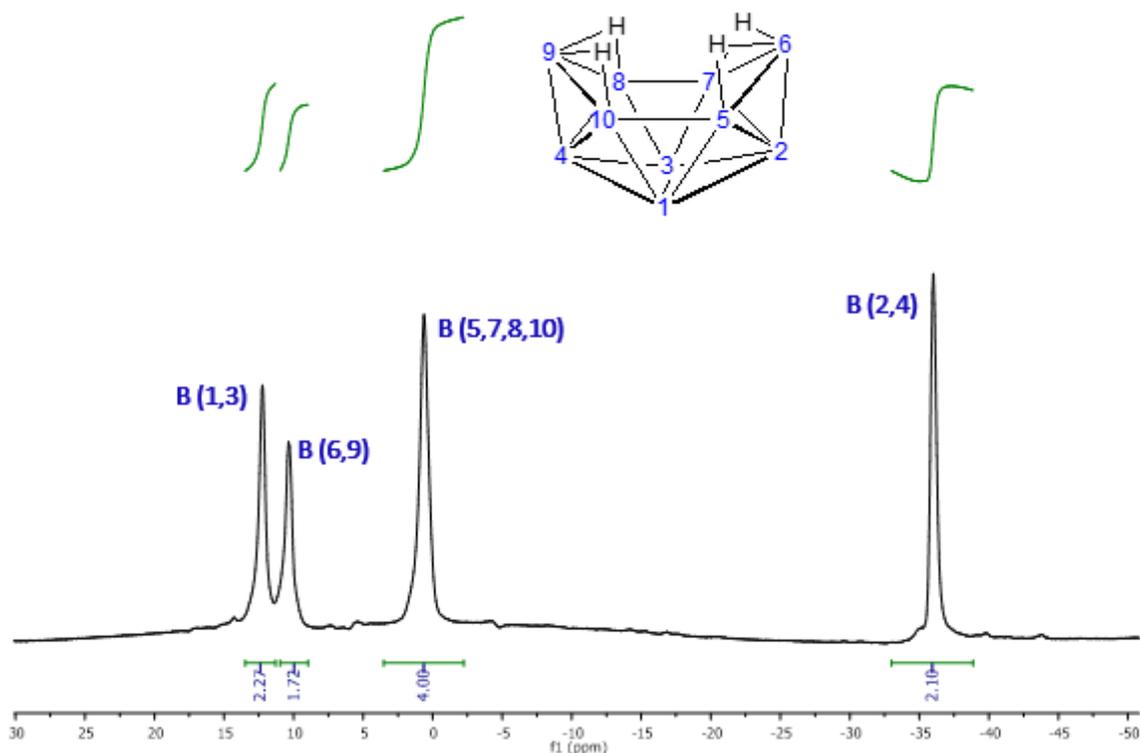
El acridán sintetizado también fue analizado por IR, obteniéndose los siguientes valores de número de onda para los grupos funcionales principales:

IR (sólido,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3372 (N-H); 3042 ( $\text{C}_{\text{sp}_2}\text{-H}$ ); 2854 ( $\text{C}_{\text{sp}_3}\text{-H}$ ), 1599, 1580, 1474 (C=C aromáticos).

### 2.3. Determinación de la estequiometría de la reacción

Como ya se ha indicado, en un principio se estudió la reactividad del sistema decaborano / acridina con una estequiometría 1:1 buscando asegurar la conversión total de dicha amina. Se observó que mientras la acridina reaccionaba en su totalidad, la mezcla de reacción final contenía grandes cantidades de decaborano. En la Figura 11 se muestra el espectro de RMN de  $^{11}\text{B}\{-^1\text{H}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  de la fracción soluble en pentano, demostrando que queda decaborano puro sin reaccionar, lo cual sugiere que la reacción no es estequiométrica ya que cada molécula de decaborano, a través de sus enlaces B-H, es capaz de hidrogenar más de una molécula de acridina. El decaborano tiene 14 átomos de hidrógeno, así que, teóricamente, una molécula de  $\text{B}_{10}\text{H}_{14}$  puede hidrogenar siete moléculas de acridina.

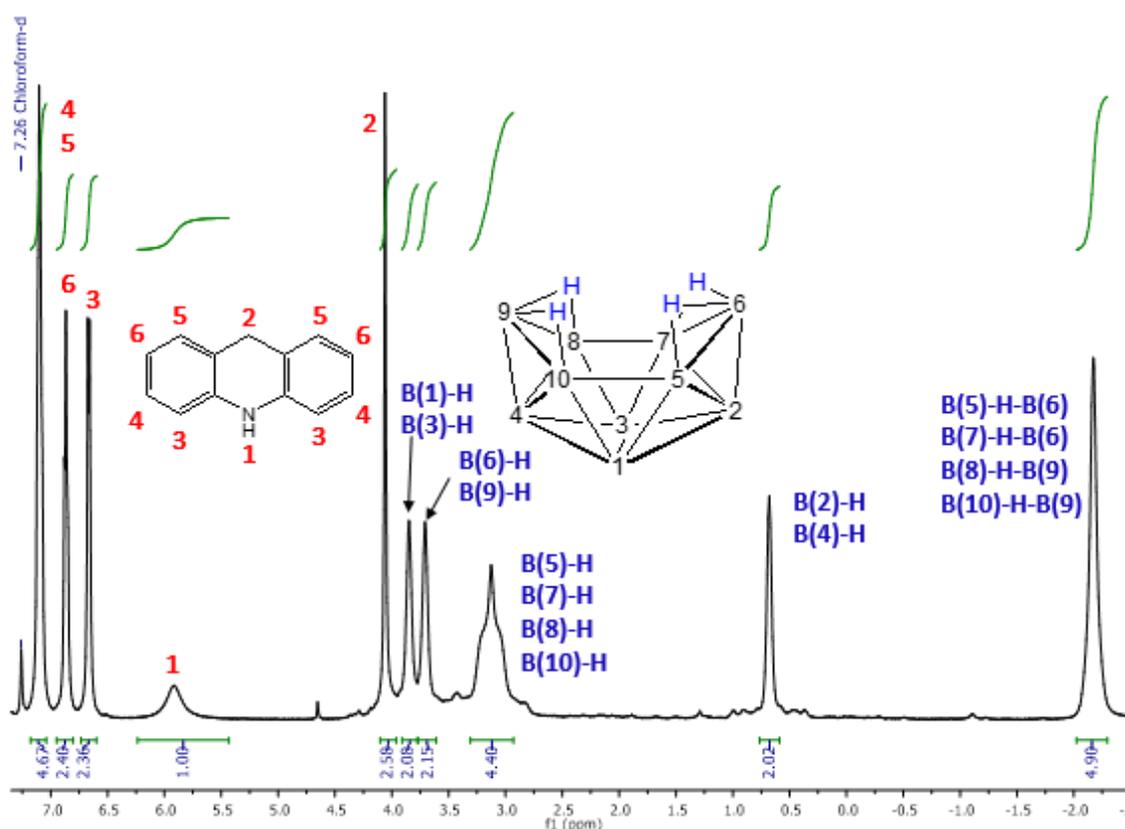
Las intensidades relativas de las señales de RMN de  $^{11}\text{B}$  del decaborano puro son, de izquierda a derecha, 2:2:4:2, lo que coincide con las señales del decaborano sin reaccionar encontrado en la reacción entre este y acridina con estequiometría 1:1 reflejadas en la Figura 11.



**Figura 11.** Espectro de RMN de  $^{11}\text{B}\{-^1\text{H}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  de la fracción soluble en pentano de la reacción de decaborano con acridina en estado sólido con estequiometría 1:1.

En cuanto al espectro de RMN de  $^1\text{H}\{-^{11}\text{B}\}$ , se constató que la cantidad de decaborano sin reaccionar era importante, ya que la intensidad relativa de sus picos con respecto a los del acridán estaba cerca de la equimolaridad, como se muestra en el espectro de RMN de  $^1\text{H}\{-^{11}\text{B}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  de la Figura 12, que corresponde a la fracción soluble en pentano. Así, se encontró que había reaccionado toda la acridina para dar acridán, pero la cantidad de decaborano apenas se había reducido. En dicho espectro se asignó una integral de valor 1 a la señal de 5,92ppm, que corresponde al protón N–H. Ñ

El espectro de RMN de  $^1\text{H}\{-^{11}\text{B}\}$  del decaborano puro presenta cinco señales, estando cuatro de ellas en la zona positiva del espectro, entre +0.00 y +4.00 ppm, debidas a los protones terminales, B–H, con intensidad relativa, de izquierda a derecha, 2:2:4:2. La quinta señal, a -2,16 ppm, corresponde a los cuatro hidrógenos puente, B–H–B, con intensidad relativa 4.



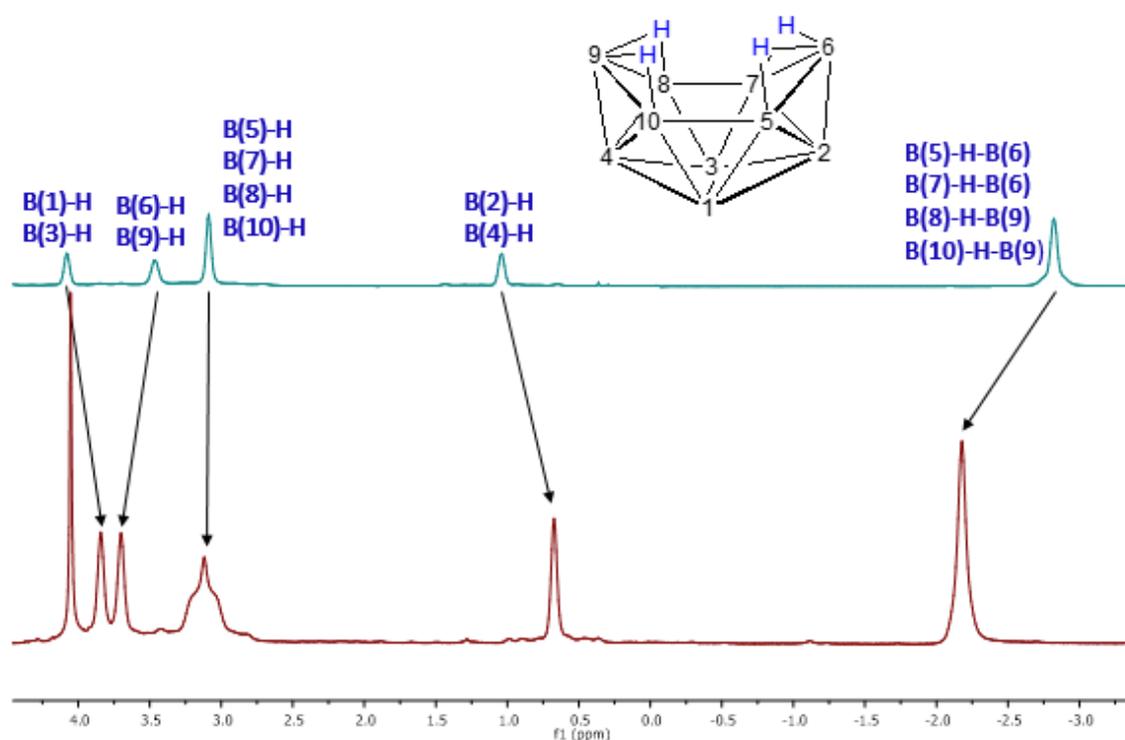
**Figura 12.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}\{-^{11}\text{B}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  de la fracción soluble en pentano de la reacción de decaborano con acridina en estado sólido con estequiometría 1:1. Cada vértice del decaborano representa una unidad B-H.

Es interesante señalar que algunas señales de la mezcla de reacción se desplazan con respecto a las del decaborano puro. Este hecho puede verse en la Figura 13, donde se compara el espectro de RMN de  $^1\text{H}\{-^{11}\text{B}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  del decaborano puro con el espectro de la mezcla de reacción (Figura 12).

Cabe destacar que los espectros de RMN del decaborano varían sensiblemente en función del disolvente. También se ha observado que, en algunas ocasiones, los

espectros dependen de la concentración de decaborano.<sup>19</sup> El disolvente utilizado en ambos espectros, mostrados en la Figura 13, fue el mismo,  $\text{CDCl}_3$ , por lo que queda descartada la posibilidad de que esta fuera la razón de la variación en el desplazamiento químico de algunas señales. La diferencia de concentración, en cambio, puede ser una explicación factible para este fenómeno, ya que algunos estudios indican que el desplazamiento químico de los hidrógenos puente y el de los hidrógenos terminales  $\text{B}(2)\text{-H}$  y  $\text{B}(4)\text{-H}$  son los más susceptibles de variar en función de la concentración de decaborano. Además, siempre que esto ocurre, dichas señales se desplazan en direcciones opuestas,<sup>19</sup> lo que coincide con lo observado en la Figura 13.

También llama la atención el cambio de forma de la señal correspondiente a los protones terminales  $\text{B}(5)\text{-H}$ ,  $\text{B}(7)\text{-H}$ ,  $\text{B}(8)\text{-H}$  y  $\text{B}(10)\text{-H}$ , la cual es un singlete en el decaborano puro pero adopta la forma de un triplete aparente, ancho, en presencia de acridán. Este hecho sugiere que decaborano y acridán interactúan en disolución, probablemente mediante la formación de algún tipo de par iónico a través de interacciones dihidrógeno,  $\text{B-H-H-N}$ .



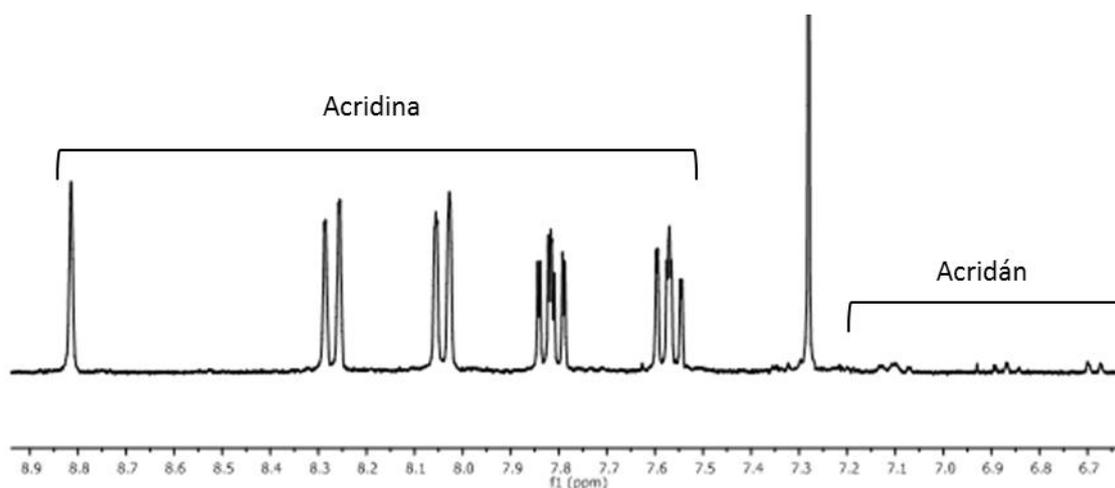
**Figura 13.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}\{-^{11}\text{B}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  a temperatura ambiente. Arriba, decaborano puro; abajo, fracción soluble en pentano de la reacción de decaborano con acridina en estado sólido con estequiometría 1:1.

En vista de que los resultados demostraron que la reacción entre decaborano y acridina no es estequiométrica, siendo necesaria menos cantidad de decaborano, se probaron distintas estequiometrías disminuyendo la proporción de borano. Así, se procedió a realizar la reacción con estequiometría 1:2 decaborano : acridina, observándose que la cantidad de decaborano presente en la mezcla de reacción seguía siendo elevada.

Como se ha comentado anteriormente, nuestra hipótesis principal es que el decaborano se sacrifica y utiliza todos sus hidrógenos para reducir las moléculas de acridina. Ello implica una estequiometría 1:7 decaborano / acridina, ya que el decaborano tiene 14 hidrógenos y la acridina acomoda dos átomos de hidrógeno en su transformación a acridán.

En base a esta hipótesis, se llevó a cabo la reacción utilizando una estequiometría 1:7 decaborano : acridina, obteniéndose una conversión total de la acridina a acridán. Hay que destacar que no se encontró decaborano entre los productos de reacción, lo cual apoya la idea de que cada molécula de decaborano se consume totalmente en la reacción de reducción, poniendo en juego todos sus átomos de hidrógeno.

Por último, para dar más peso a esta hipótesis realizamos la reacción con una proporción menor a la 1:7. De este modo, se utilizó una estequiometría 1:30 decaborano : acridina (condiciones catalíticas). En este caso, la conversión de la reacción es muy baja, siendo el acridán producido apenas perceptible, como se muestra en la Figura 14, donde se recoge el espectro obtenido en  $\text{CDCl}_3$ . Estos resultados refrendaron nuestra hipótesis.



**Figura 14.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  de la zona aromática de la reacción de decaborano y acridina con estequiometría 1:30.

#### 2.4. Dilucidación del mecanismo de reacción

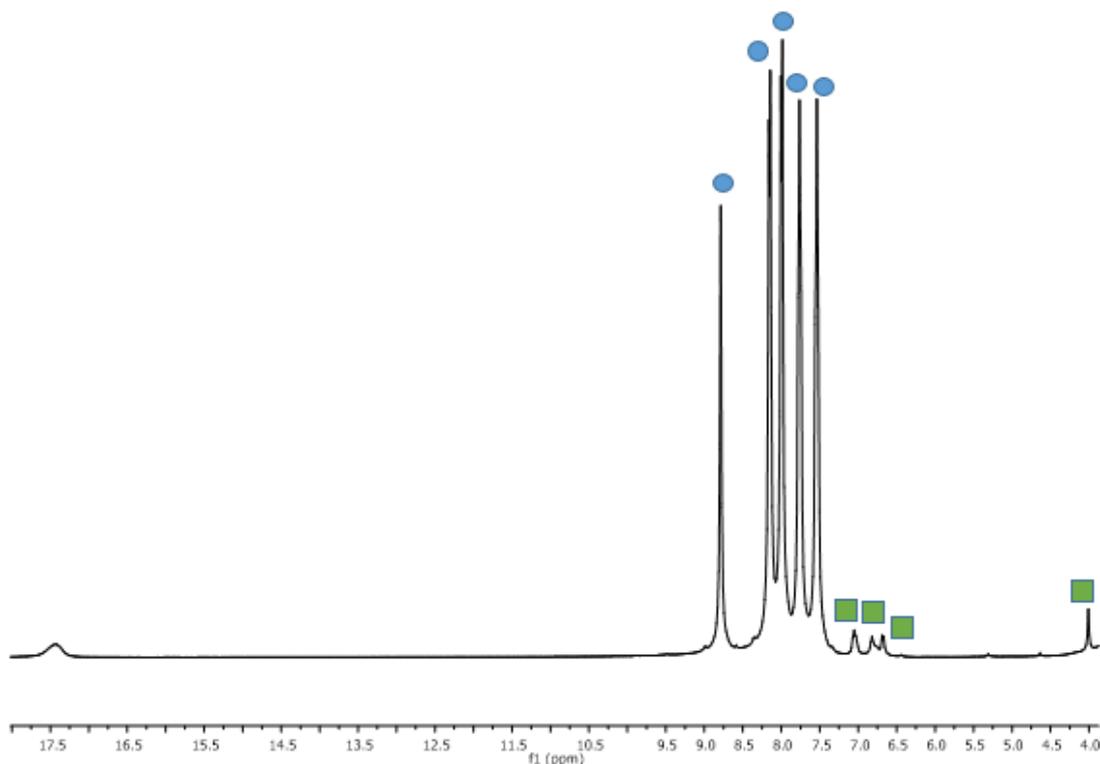
Un aspecto interesante de este trabajo de investigación es tratar de entender el mecanismo a través del cual tiene lugar la reacción de hidrogenación de acridina con decaborano. En este sentido, la pregunta que debemos hacernos, en vista de los resultados discutidos en secciones anteriores, es ¿a través de qué mecanismo el decaborano transfiere sus átomos de hidrógeno, descomponiéndose totalmente en el proceso de reducción de acridina a acridán? Para responder a esta cuestión nos tenemos que remontar a la primera reacción en estado sólido que llevamos a cabo en el laboratorio. Desconociendo aún la reactividad del sistema, al observar el inmediato cambio de color de los reactivos paramos la activación mecánica a los 20 minutos, estudiando la mezcla de reacción por RMN. Los colores de los reactivos y de la mezcla

de reacción nada más ponerse en contacto los sólidos y empezar a agitar en el rotavapor pueden verse en la Figura 6.

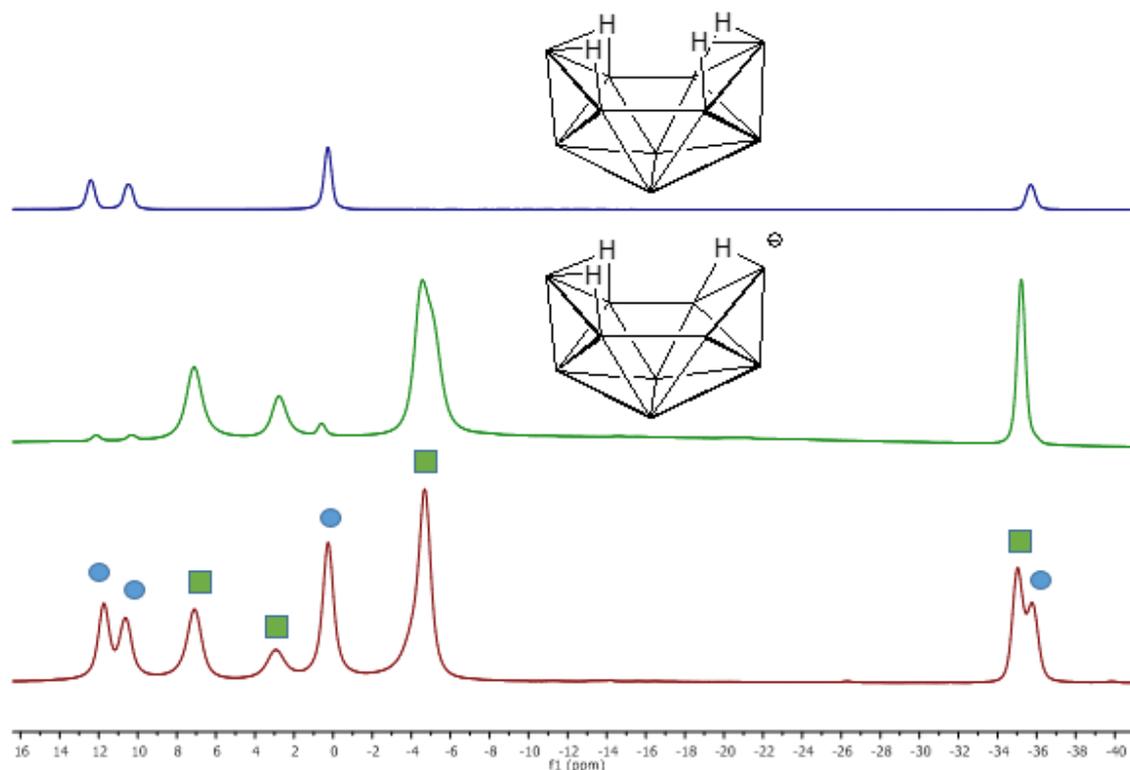
El espectro de RMN de  $^1\text{H}$  que se realizó a los 20 minutos contiene principalmente acridina, y en el RMN de  $^{11}\text{B}\{-^1\text{H}\}$  se distingue claramente el decaborano y el anión del mismo, *nido*- $[\text{B}_{10}\text{H}_{13}]^-$ .<sup>20</sup> Dichos espectros, realizados en  $\text{CDCl}_3$ , se muestran en las Figuras 15 y 16, respectivamente.

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  empiezan a vislumbrarse los picos correspondientes a los protones del acridán, aunque en proporción muy minoritaria respecto a los de la acridina. También aparece un pico muy ancho a +17,51 ppm, que puede asignarse con bastante seguridad al N–H de la acridina protonada. La anchura de esta señal es debida a la interacción con el disolvente mediante intercambio de sus protones. El resto de señales de la acridina protonada son casi imperceptibles debido a la pequeña proporción en la que se encuentra esta molécula y al solapamiento de sus señales con las de la acridina.

En cuanto al espectro de RMN de  $^{11}\text{B}\{-^1\text{H}\}$ , es fácil asociar las señales a los compuestos *nido*- $\text{B}_{10}\text{H}_{14}$  y *nido*- $[\text{B}_{10}\text{H}_{13}]^-$ . Para ello, en la Figura 16 se han apilado los espectros de dichos boranos y el correspondiente a la reacción de decaborano y acridina en estado sólido tras 20 minutos de reacción. La coincidencia de todas las señales con las de *nido*- $\text{B}_{10}\text{H}_{14}$  y *nido*- $[\text{B}_{10}\text{H}_{13}]^-$  demuestra que tenemos ambos boranos como productos de reacción.

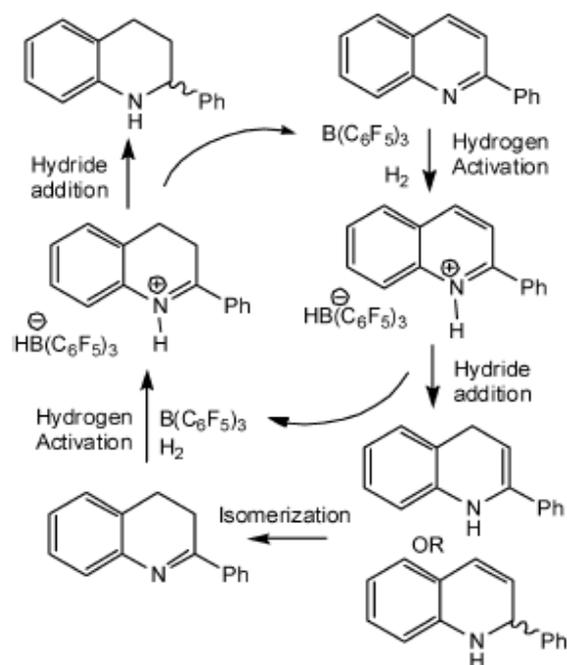


**Figura 15.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  de la reacción de decaborano y acridina en estado sólido tras 20 minutos de reacción. Círculos azules asignados a las señales de la acridina y cuadrados verdes a las del acridán.



**Figura 16.** Espectros de RMN de  $^{11}\text{B}\{-^1\text{H}\}$  en  $\text{CDCl}_3$ . Arriba, *nido*- $\text{B}_{10}\text{H}_{14}$ ; en medio, *nido*- $[\text{B}_{10}\text{H}_{13}]^-$ ; abajo, reacción de *nido*- $\text{B}_{10}\text{H}_{14}$  y acridina en estado sólido tras 20 minutos. Círculos azules asignados a las señales de *nido*- $\text{B}_{10}\text{H}_{14}$  y cuadrados verdes a las de *nido*- $[\text{B}_{10}\text{H}_{13}]^-$ .

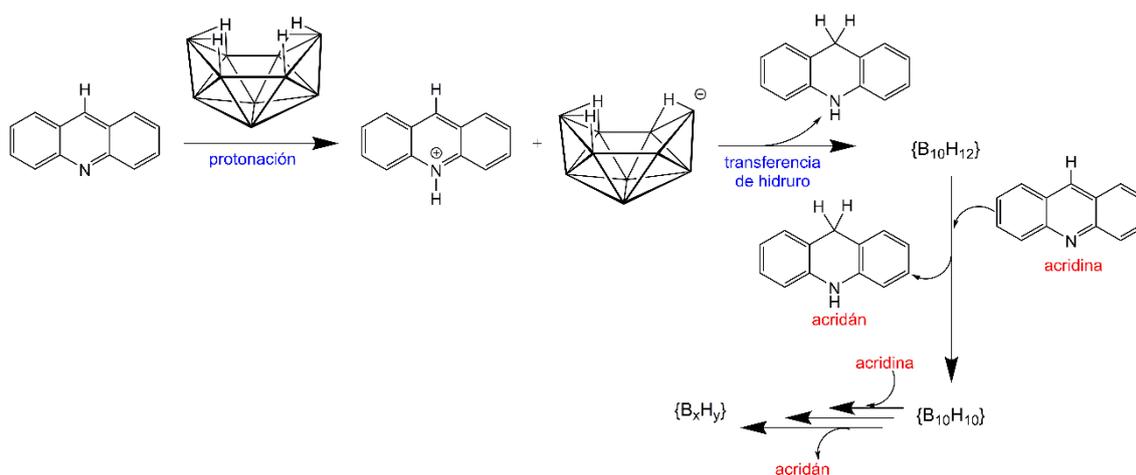
Como se ha comentado en la introducción, Stephan y colaboradores publicaron la hidrogenación de 2-fenilquinolina utilizando boranos como catalizador.<sup>8</sup> El mecanismo de reacción que propusieron se muestra en el Esquema 5. En primer lugar la acción conjunta del borano,  $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ , y de la amina N-heterocíclica, 2-Ph- $\text{C}_9\text{H}_6\text{N}$ , produce la ruptura heterolítica de la molécula de hidrógeno, formando el hidruro de boro,  $[\text{H}-\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3]^-$ , y la amina protonada,  $[2\text{-Ph-}\text{C}_9\text{H}_6\text{N}-\text{H}]^+$ . A continuación, una vez formado este par iónico, el borano aniónico transfiere su hidruro al catión, completando la hidrogenación.



**Esquema 5.** Mecanismo propuesto por Stephan para la hidrogenación de aminas con boranos.

El hecho de haber detectado la formación del anión *nido*-[B<sub>10</sub>H<sub>13</sub>]<sup>-</sup> en nuestra reacción durante los primeros minutos, sugiere que el mecanismo de la reacción de decaborano con acridina podría tener ciertas reminiscencias al publicado por Stephan. Así, en el Esquema 6 se propone un mecanismo de reacción para nuestro sistema que se basa en la reactividad postulada por el investigador citado.

En primer lugar ocurre la protonación de la acridina por acción del decaborano, que cede uno de los hidrógenos puente, de carácter ácido, formando el anión *nido*-[B<sub>10</sub>H<sub>13</sub>]<sup>-</sup> (Esquema 6). A continuación se produce la transferencia de un hidruro del decaborano a la acridina protonada. Probablemente, este hidruro provenga de uno de los hidrógenos terminales del decaborano. De este modo se completa el proceso de hidrogenación de la acridina y se obtiene la primera molécula de acridán. El decaborano ha evolucionado a un hipotético clúster de diez vértices, {B<sub>10</sub>H<sub>12</sub>}, el cual se supone más reactivo que el propio decaborano, pudiendo favorecer la reacción de dicho intermedio con otra molécula de acridina para formar más acridán y el consiguiente intermedio borano, esta vez {B<sub>10</sub>H<sub>10</sub>}, desencadenándose de este modo una cascada de reacciones. No obstante, no podemos asegurar que este proceso desemboque en la formación de boro elemental; es probable que se formen antes otros intermedios que también puedan hidrogenar a la acridina, ya que al haberse demostrado que la estequiometría de la reacción es 1:7 decaborano : acridina, es un hecho que el decaborano pone en juego todos sus hidrógenos para llevar a cabo la reducción de la acridina a acridán.



**Esquema 6.** Propuesta de mecanismo para la hidrogenación de acridina por decaborano.

Aunque con los datos disponibles esta parece ser una propuesta razonable, que encaja con lo observado experimentalmente (en ningún otro experimento realizado se han encontrado distintos boranos y/o aminas que puedan poner en duda este mecanismo), queda por determinar el modo en que el decaborano se sacrifica consumiendo la totalidad de los hidrógenos de su estructura durante la hidrogenación de la acridina.

Al no añadir corriente de  $H_2$  alguna parece evidente que el hidrógeno necesario para este proceso proviene del decaborano. A pesar de esto, para descartar cualquier hipótesis, por improbable que fuese, se llevó a cabo la activación mecánica en estado sólido con la acridina como único reactivo. De este modo, se quería constatar que la propia acridina no tuviera nada que ver con la procedencia de los hidrógenos en la reacción de reducción de la misma. Los espectros de RMN obtenidos demostraron que la acridina no evoluciona a acridán, siendo, por tanto, necesaria la presencia de decaborano.

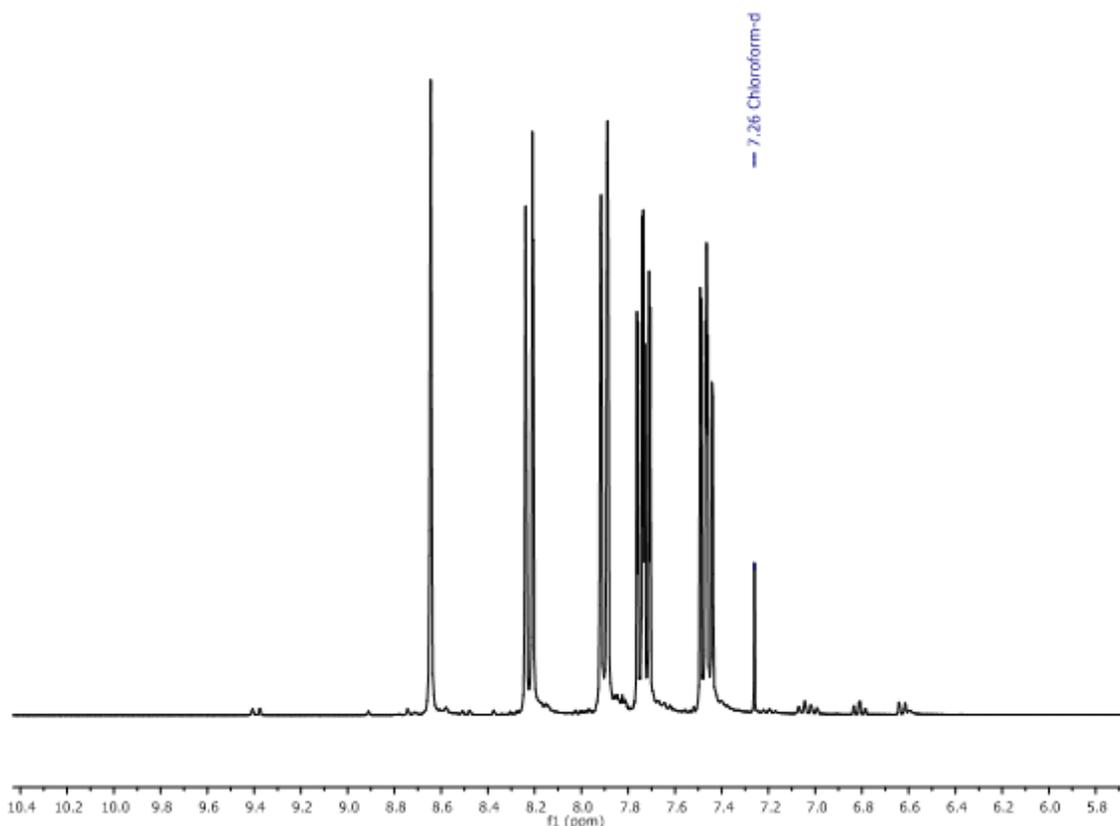
### 3. Reactividad de $NaBH_4$ con acridina en estado sólido

Una vez realizadas todas las pruebas enfocadas en conocer la reactividad del sistema decaborano / acridina, se pensó en la optimización de la reacción de hidrogenación de dicha amina.

El decaborano es un borano comercial, pero su precio es alto (86,30 €/g en Alfa Aesar). Se pensó, por tanto, en el uso de un borano más asequible económicamente como es  $NaBH_4$  (1,33 €/g en Sigma Aldrich) y probar si es posible la sustitución del decaborano como agente hidrogenante. Sería interesante encontrar un método eficiente para la síntesis de acridán, ya que adquirirlo comercialmente es muy caro (4864 €/g en Sigma Aldrich).

La reacción se llevó a cabo en las mismas condiciones en las que se realizaron los anteriores experimentos: atmósfera inerte y activación mecánica. La estequiometría usada fue 1:1, ya que de esta forma se aseguraba un exceso de hidruros del  $NaBH_4$ , suponiendo que por cada mol de  $NaBH_4$  dos moles de acridina evolucionasen a acridán.

Como resultado de la reacción pudo observarse por RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 17) la formación de una pequeña cantidad de acridán, pero la conversión fue muy inferior a la obtenida con el decaborano.

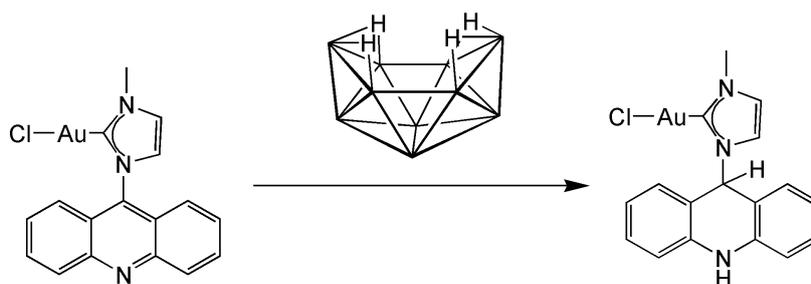


**Figura 17.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  de la reacción de  $\text{NaBH}_4$  con acridina en estado sólido.

Aunque parece claro que el decaborano es un agente reductor más eficaz en el ámbito estudiado, un proyecto interesante sería investigar el uso de  $\text{NaBH}_4$  para la realización de esta tarea, ya que en la única prueba realizada, en las mismas condiciones que los demás experimentos, se demuestra la aparición de acridán, lo que sugiere que, posiblemente, cambiando las condiciones de reacción (temperatura, tiempo de agitación, etc.), sería factible llevar a cabo con mayor eficiencia la síntesis de este compuesto con otros boranos más baratos.

#### 4. Reactividad de decaborano con carbeno de Au(I)

Como ya se ha introducido en los objetivos y el planteamiento del trabajo, el propósito inicial del proyecto era generar nuevos compuestos por reacción del decaborano con carbenos N-heterocíclicos de Au(I) (ver Esquema 3). Este objetivo se descartó ya que se obtuvieron espectros de RMN que denotaban mezclas complejas de compuestos, además de observarse descomposición de algún producto dando un sólido negro, probablemente por reducción de Au(I) a Au(0) debido a la naturaleza de reductor fuerte que tiene el decaborano. Sin embargo, una vez conocida la posibilidad de hidrogenar la acridina utilizando decaborano, se planteó la posibilidad de hidrogenar el sustituyente acridina del complejo  $[\text{AuCl}(\text{IAME})]$  del modo que se propone en el Esquema 7.



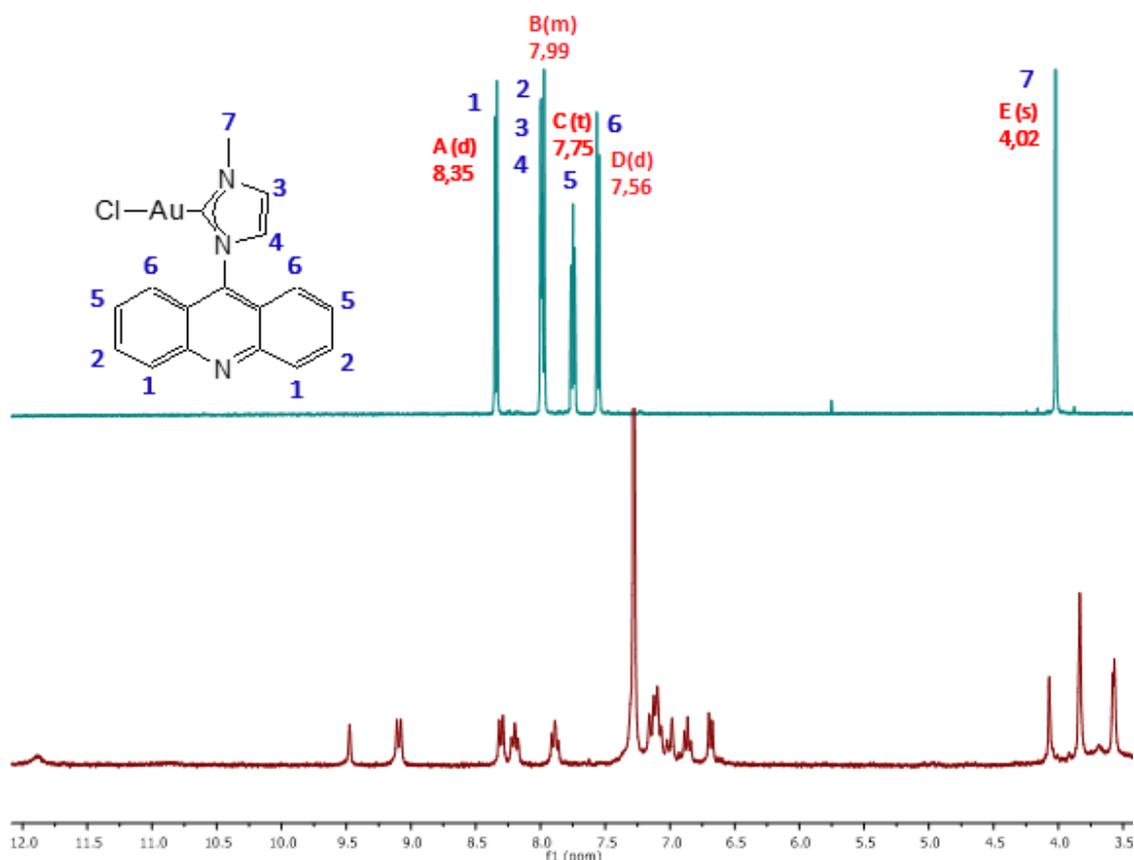
**Esquema 7.** Reactividad propuesta para [AuCl(IAMe)] con decaborano.

Lamentablemente, la reacción con activación mecánica en estado sólido no tuvo éxito. Los espectros obtenidos son complicados y trabajando del modo en que se hizo la hidrogenación de la acridina, no se ha podido caracterizar ningún producto. La principal dificultad que podemos encontrar en este sistema es el mayor número de centros de reacción con respecto a la acridina. Además del nitrógeno acridínico, el ligando cloruro tiene la capacidad de interactuar con el decaborano. Por otra parte, el elevado poder reductor de este borano podría provocar la formación de Au(0) y los consiguientes productos de descomposición, como se observó en los primeros experimentos realizados entre los dos compuestos.

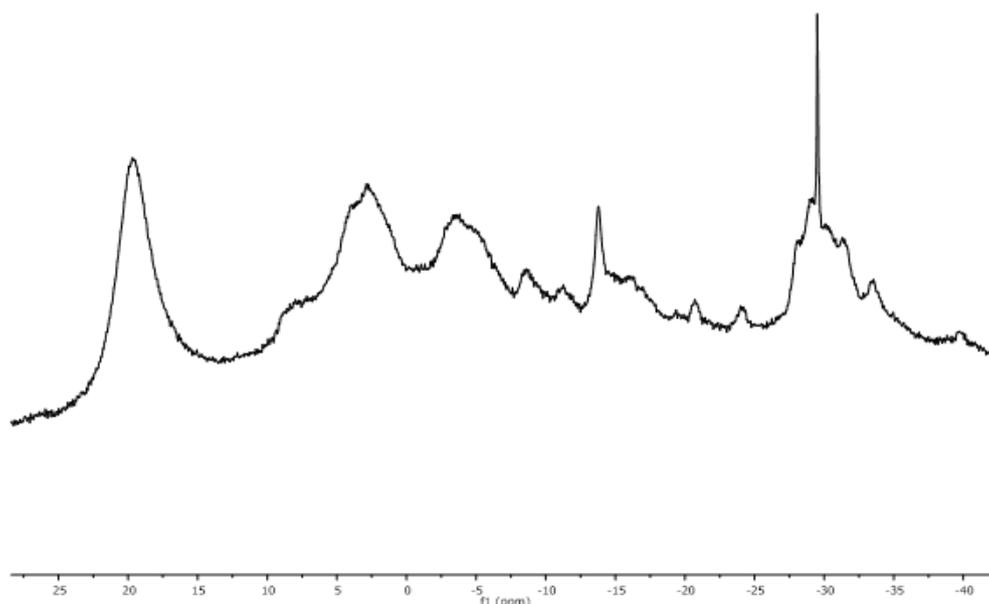
La reacción entre [AuCl(IAMe)] y decaborano se realizó por activación mecánica en estado sólido, seguida de extracción con pentano. La Figura 18 muestra el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  de esta fracción. Las señales de la zona aromática no pudieron ser justificadas. Además, apareció un pico a 11,89 ppm que podría indicar la protonación del nitrógeno de la estructura de la acridina en [AuCl(IAMe)]. Este espectro se muestra en la Figura 18 apilado junto con el espectro de [AuCl(IAMe)] puro, para comprobar los cambios en el desplazamiento de las señales, lo que indica que el sistema se ha modificado, aunque no hayamos podido aislar ningún producto puro. Mientras que en el espectro de [AuCl(IAMe)] aparecen 4 señales en la zona de los protones aromáticos debido a la simetría de la molécula, en la fracción soluble en pentano aparecen bastantes más picos, lo que indica que, o bien se ha formado una nueva molécula la cual carece del plano de simetría necesario para que exista equivalencia entre los protones aromáticos, o bien tenemos una mezcla de productos. Debido a la imposibilidad de cristalizar o aislar ningún compuesto puro, parece probable que la primera opción sea la correcta.

El espectro de RMN de  $^{11}\text{B}\{-^1\text{H}\}$  en DMSO de la Figura 19 corresponde a una muestra de la mezcla de reacción antes de la extracción con pentano. Las señales resultantes no coinciden con *nido*- $\text{B}_{10}\text{H}_{14}$ , *nido*- $[\text{B}_{10}\text{H}_{13}]^-$  u otros boranos reconocibles, lo que puede justificarse con la probable interacción del decaborano con alguno de los centros activos del [AuCl(IAMe)] y la consiguiente formación de otros clusters de boro, o incluso auraboranos, en los que el centro metálico se ha incorporado en la red de átomos de boro formando un vértice.

Así como la optimización de la reacción de  $\text{NaBH}_4$  con acridina ofrece la posibilidad de síntesis de acridán, la reacción entre  $[\text{AuCl}(\text{IAME})]$  y decaborano nos indica la formación de nuevos compuestos que, *a priori*, podrían llegar a ser caracterizados.



**Figura 18.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$ . Arriba,  $[\text{AuCl}(\text{IAME})]$ ; abajo, mezcla de la reacción de decaborano con  $[\text{AuCl}(\text{IAME})]$  tras la extracción con pentano.



**Figura 19.** Espectro RMN de  $^{11}\text{B}\{-^1\text{H}\}$  en DMSO de la mezcla de reacción de decaborano con  $[\text{AuCl}(\text{IAME})]$ .

## Parte experimental

---

### Instrumentación y condiciones

El decaborano se sublimó a 60 °C bajo vacío antes de su uso. La acridina se obtuvo comercialmente (Sigma Aldrich) y se utilizó sin ninguna purificación posterior. Los disolventes deuterados  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  y  $\text{CD}_3\text{CN}$  se desoxigenaron y secaron sobre tamiz molecular de 3 Å. El DMSO se utilizó sin ninguna purificación posterior.

Los espectros de RMN de  $^{11}\text{B}$ - $\{^1\text{H}\}$ ,  $^{11}\text{B}$ ,  $^1\text{H}$ - $\{^{11}\text{B}\}$  y  $^1\text{H}$  se realizaron en espectrómetros Bruker Avance 300 MHz, AV 400 MHz y AV 500 MHz. En los espectros de  $^1\text{H}$ , los desplazamientos químicos se midieron utilizando los picos residuales del disolvente deuterado correspondiente como referencia, pero se expresan en ppm con respecto al tetrametilsilano. Los desplazamientos químicos de  $^{11}\text{B}$  se dan relativos a  $[\text{BF}_3(\text{OEt})_2]$ .

El espectrómetro IR empleado en este trabajo fue el Perkin Elmer Universal, siendo ATR la técnica de medida utilizada.

### Materiales y procedimientos

#### Síntesis de acridán

En un recipiente de plástico se introducen 9 bolas de acero inoxidable de 6mm de diámetro. A continuación, se pesan 162,6 mg (0,9075 mmol) de acridina, tras lo cual se adicionan 15,83 mg (0,1296 mmol) de decaborano. El sistema se evacua y rellena de argón con la ayuda de una aguja, repitiendo este ciclo vacío / argón tres veces en línea Schlenk. El recipiente se cierra herméticamente y se lleva a un agitador, donde se agita verticalmente a máxima potencia durante dos días. Transcurrido este tiempo, se abre el recipiente y se añade el volumen de pentano suficiente para arrastrar todo el sólido del interior a una placa, donde se filtra a vacío. Minutos después comienza a precipitar un sólido amarillo pálido en las aguas madres, las cuales se llevan al rotavapor para reducir su volumen y aumentar la cantidad de precipitado. A continuación, se filtra a vacío y se aísla el sólido amarillo pálido. Tras esto, se realizan sucesivas extracciones con pentano de la fracción insoluble del primer filtrado, obteniéndose 77,4 mg de acridán (rendimiento del 47%).  $^1\text{H}$ -RMN (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 300 K):  $\delta$  7.07-7.12 (m, 4H, CH(4, 5)), 6.86 (t,  $J = 8$  Hz, 2H, CH(6)), 6.67 (d,  $J = 8$  Hz, 2H, CH(3)), 5.94 (br s, 1H, NH(1)), 4.06 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ (2)). IR (sólido,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3372 (N-H); 3042 ( $\text{C}_{\text{sp}_2}$ -H); 2854 ( $\text{C}_{\text{sp}_3}$ -H), 1599, 1580, 1474 (C=C aromáticos).

## Conclusiones

---

Este proyecto nos ha servido para conocer mejor las propiedades físico-químicas del decaborano y su reactividad con ligandos dadores, gracias al trabajo experimental y a la búsqueda bibliográfica.

Se ha encontrado que la reacción de sustitución nucleofílica del decaborano por ataque de bases de Lewis es muy sensible al impedimento estérico del ligando, el cual, si es demasiado voluminoso, ve reducida su nucleofilia hasta tal punto que se imposibilita la coordinación al clúster, dándose otro tipo de reacciones.

El decaborano, a través de sus enlaces B-H, puede actuar como reductor. Se ha constatado que la reacción con acridina conduce, precisamente, a la reducción de este ligando orgánico, obteniendo 9,10-dihidroacridina (acridán). Así, se ha puesto a punto un procedimiento de síntesis y separación que permite obtener acridán con buena pureza y rendimientos cercanos al 50%. No obstante, este modo de trabajo podría ser perfeccionado cambiando el equipo de reacción, condiciones de activación mecánica, etc.

La reacción de acridina y  $\text{NaBH}_4$  en estado sólido produce pequeñas cantidades de acridán, siendo, por tanto, más eficiente la hidrogenación con decaborano. Sin embargo, con la formación de acridán, aun siendo minoritaria, se abre la posibilidad de buscar una vía de síntesis con  $\text{NaBH}_4$  en la que se forme mayoritariamente el compuesto de interés.

Se estudió la reacción de decaborano con  $[\text{AuCl}(\text{IAME})]$ , buscando la formación de un nuevo compuesto para su estudio como potencial agente antitumoral. No se produjo una reacción limpia como en el caso del sistema decaborano / acridina, lo que imposibilita la síntesis de este hipotético complejo, al menos en las condiciones de trabajo que se han utilizado. El carácter reductor del decaborano, que puede dar lugar a la reducción de Au(I) a Au(0), además de centros activos del  $[\text{AuCl}(\text{IAME})]$  como el ligando cloruro, pueden ser los causantes de que la formación del aducto complejo planteado al comienzo de este trabajo fin de grado no tuviera éxito.

La mayoría de las reacciones se han realizado con activación mecánica, lo cual ha servido para conocer esta vía de síntesis y constatar que a veces puede ser la ruta más adecuada para conseguir los objetivos buscados, además de tenerla en cuenta en un futuro donde la sostenibilidad se antoja cada vez más importante.

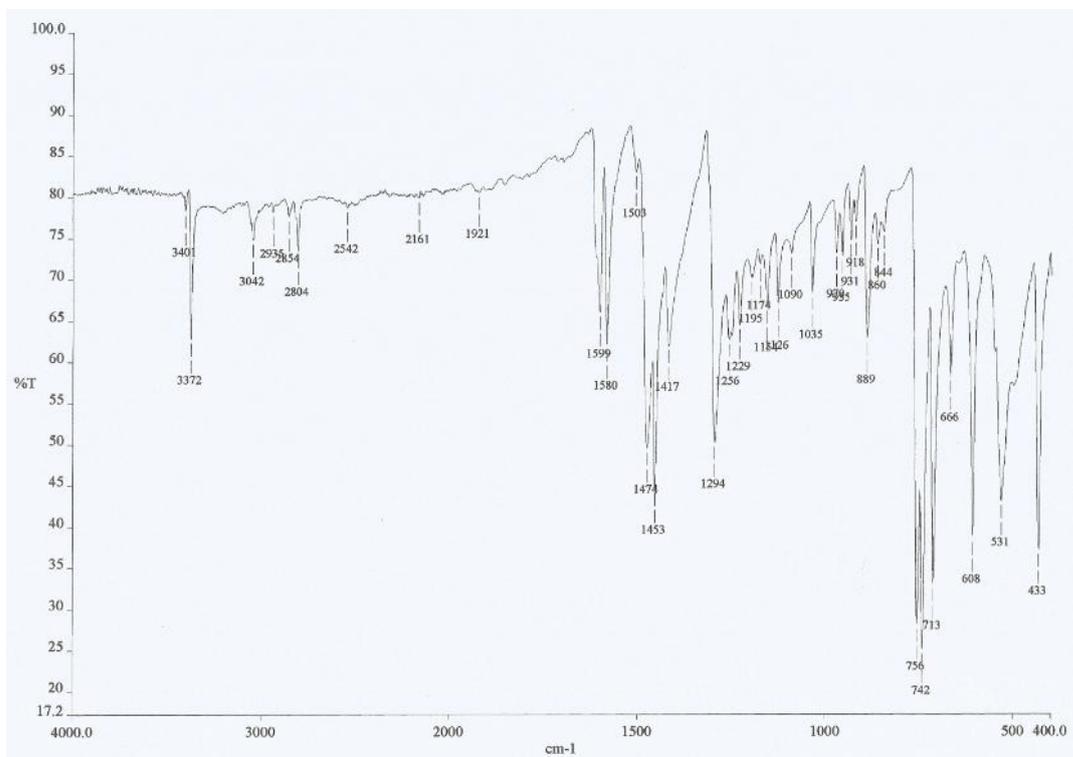
## Bibliografía

---

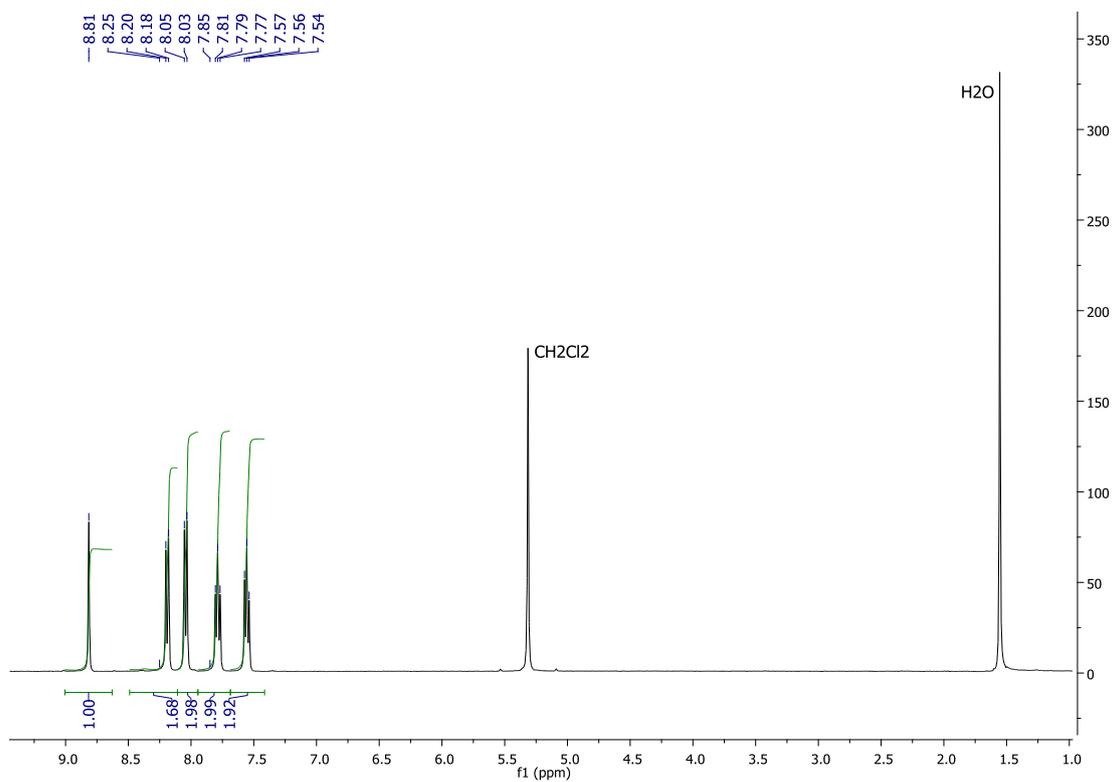
1. M. F. Hawthorne, *Adv. Inorg. Chem.*, 1963, 5, 307-345.
2. E. L. Muetterties, *Boron Hydride Chemistry*, Academic Press: New York, 1975.
3. J. S. Kasper, C. M. Lucht, D. Harker, *Acta Crystallogr.*, 1950, 3 (6), 436-455.
4. S. Hermánek, H. Plotová, J. Plešek, *Collection Czechoslov. Chem. Commun.*, 1975, 40, 3593.
5. R. J. Schaeffer, *J. Am. Chem. Soc.*, 1957, 79 (4), 1006-1007.
6. R. J. Pace, J. Williams, R. L. Williams, *J. Chem. Soc.* 1961, 2196-2204.
7. B. M. Graybill, M. F. Hawthorne, *J. Am. Chem. Soc.*, 1961, 83 (12), 2673-2676.
8. S. J. Geier, P. A. Chase, D. W. Stephan, *Chem. Commun.*, 2010, 46 (27), 4884-4886.
9. J. J. Charbit, A. M. Galy, J. P. Galy, J. Barbe, *J. Chem. Eng. Data*, 1989, 34 (1), 136-137.
10. S. Nakamura, M. Kozuka, K. F. Bastow, H. Tokuda, H. Nishino, M. Suzuki, K. H. Lee, *Bioorg. Med. Chem.*, 2005, 13 (14), 4396-4401.
11. R. Rajagopalan, T. S. Lin, A. S. Karwa, A. R. Poreddy, B. Asmelash, R. B. Dorshow, *ACS Med. Chem. Lett.*, 2012, 3 (4), 284-288.
12. L. J. Kricka, *Anal. Chim. Acta*, 2003, 500 (1), 279-286.
13. L. Ortego, F. Cardoso, S. Martins, M. F. Fillat, A. Laguna, M. Meireles, M. Dolores Villacampa, M. C. Gimeno, *J. Inorg. Biochem.*, 2014, 130, 32-37.
14. E. Varghese, D. Büsselberg, *Cancers (Basel)*, 2014, 6 (4), 2243-2258.
15. M. C. Gimeno, A. Laguna, R. Visbal, *Organometallics*, 2012, 31, 7146-7157.
16. S. L. James, C. J. Adams, C. Bolm, D. Braga, P. Collier, T. Frišćić, A. Krebs, *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41 (1), 413-447.
17. N. R. Rightmire, T. P. Hanusa, A. L. Rheingold, *Organometallics*, 2014, 33 (21), 5952-5955.
18. V. V. Volkov, K. G. Myakishev, *Inorg. Chim. Acta*, 1999, 289 (1), 51-57.
19. G. M. Bodner, L. G. Sneddon, *Inorg. Chem.*, 1970, 9 (6), 1421-1423.
20. R. Brill, H. Dietrich, H. Dierks, *Acta Cryst.*, 1971, 27 (10), 2003-2018.

# Anexos

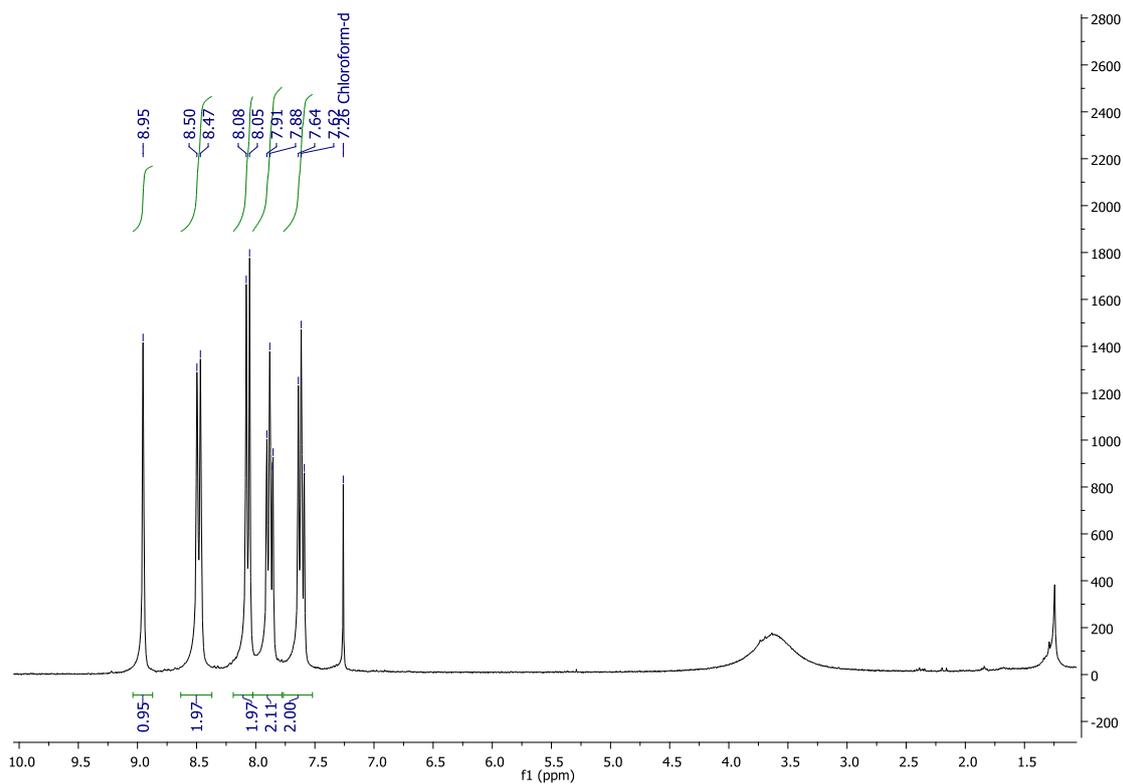
## Espectro de IR del acridán



## Espectro de RMN <sup>1</sup>H de la acridina



## Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de la acridina protonada



## Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de $[\text{AuCl}(\text{IAME})]$

