

Artículo de Revisión

# Compuestos organometálicos y de coordinación: Más que sólo una buena relación de metales de transición y moléculas orgánicas

Organometallic and coordination compounds: More than just a happy relationship between transition metals and organic molecules

Rebeca Nayely Osorio-Yáñez<sup>1</sup> y David Morales-Morales<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Coyoacán, 04510, Ciudad de México, México.

\*Correspondencia: [damor@unam.mx](mailto:damor@unam.mx) (David Morales-Morales)

DOI: <https://doi.org/10.54167/tecnociencia.v15i3.855>

Recibido: 22 de septiembre de 2021; Aceptado: 03 de noviembre de 2021

Publicado por la Universidad Autónoma de Chihuahua, a través de la Dirección de Investigación y Posgrado.

## Resumen

La química organometálica y de coordinación ha sido la inspiración de muchos científicos alrededor del mundo durante décadas, debido a que las aplicaciones en las que los compuestos organometálicos y de coordinación han encontrado cabida, es diversa y estimulante, tal es el caso de la catálisis, en la síntesis de metalodrogas o en la activación de moléculas pequeñas como CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub> y N<sub>2</sub>. La síntesis de estos compuestos *per se* es interesante y el estudio de su reactividad ha permitido el desarrollo de procesos más eficientes y selectivos que permiten que nuestra vida cotidiana sea, no solamente más cómoda y duradera, sino más amigable con el medio ambiente. En este artículo de revisión se presenta un panorama general de los avances que se han tenido a partir de la síntesis de los primeros compuestos inorgánicos hasta nuestros días y que han permitido el nacimiento de una plétora de subáreas que siguen siendo motivación para nosotros y para muchos grupos de investigación en el mundo. De igual manera se presentan las perspectivas a las que estas investigaciones de la química organometálica y de coordinación apuntan a futuro.

**Palabras clave:** química organometálica, química de coordinación, catálisis, química bioinorgánica, química de materiales, química medicinal.

## Abstract

Organometallic and coordination chemistry has been the inspiration of many scientist around the world for decades due to the applications in which organometallic and coordination compounds have found use being this diverse and stimulating. For example, in catalysis, for the synthesis of metalodrugs or in the activation of small molecules such as CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub> and N<sub>2</sub>. The synthesis of these compounds *per se* is interesting and the study of their reactivity has allowed the development

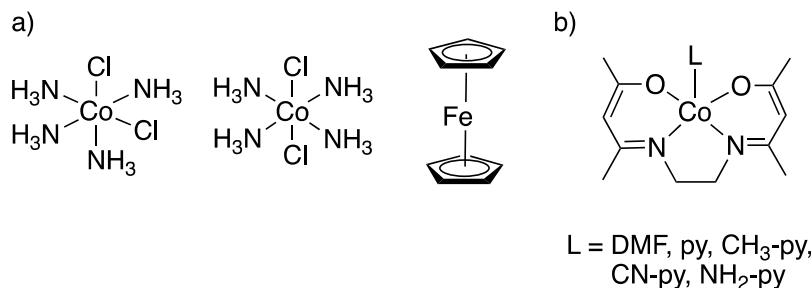
of more efficient and selective processes which permit our daily life to be, not only, more comfortable and lasting but also, more environmentally-friendly. Thus in this review, we present a general overview of the advances achieved since the synthesis of the first inorganic compounds until our days, that have permitted the birth of a plethora of subareas that represent a motivation for us and many research groups around the world. Furthermore, we present future perspectives with the goal this to serve as catalysts for the reader to follow the stimulant path of the study of organometallic and coordination chemistry.

**Keywords:** organometallic chemistry, coordination chemistry, catalysis, bioinorganic chemistry, materials sciences.

## Introducción

La química inorgánica es hoy en día una de las disciplinas más importantes en la investigación científica en todo el mundo pues promueve, a diferencia de la química orgánica, el estudio de toda la tabla periódica, sus tendencias e interacciones. Es de esperarse que, debido a que la química inorgánica estudia una enorme cantidad de propiedades y reactividades entre los elementos químicos, haya sido necesario el desarrollo de subáreas dedicadas específicamente a cada una de las interacciones de los metales con diferentes moléculas orgánicas. De manera general, estas áreas pueden dividirse en química de coordinación, química organometálica y bioorganometálica, las cuales a su vez se han dividido en más categorías. Este hecho se ve reflejado en la publicación mensual de miles de artículos científicos en revistas de alto impacto que han permitido el lanzamiento de revistas cada vez más específicas, tal es el caso de *Organometallics*, *ACS Catalysis*, *Journal of Applied Organometallic Chemistry*, *Journal of the Biological Inorganic Chemistry*, *Green Chemistry* entre muchas otras. El inicio de la química de coordinación puede atribuirse a los estudios de dos científicos prominentes, Alfred Werner en Suiza y Sophus Mads Jørgensen en Dinamarca, los cuales tenían dos diferentes teorías para explicar las interacciones de los metales con las moléculas orgánicas. Werner postuló la *teoría de coordinación* (Werner, 1899) mientras Jørgensen defendía la *teoría de cadena* propuesta por Blumstrand (Jørgensen, 1899). A pesar de que el último tenía más tiempo estudiando los enlaces químicos que involucraban a los metales de transición, su teoría era errónea y lo aceptó finalmente mediante la publicación de sus resultados en la síntesis de  $[\text{Ir}(\text{NH}_3)_3\text{Cl}_3]$  los cuáles demostraban la veracidad de la *teoría de coordinación*. Dicha teoría llevó a Werner a ganar el Premio Nobel de Química en 1913. A partir de ese momento, la cantidad de publicaciones relacionadas con la química de coordinación incrementó exponencialmente demostrando el entusiasmo de la comunidad por entender la naturaleza de la nueva disciplina. Aproximadamente 40 años después, alrededor de 1950, se publicó la síntesis del ferroceno (Kealy y Pauson, 1951) con lo que, de acuerdo con muchos, se inició el estudio de la química organometálica. La diferencia entre los compuestos de coordinación y los compuestos organometálicos es que los últimos se caracterizan por tener al menos un enlace M-C (Fig. 1). Durante los 70 años que han transcurrido a partir de esa publicación, se ha observado el nacimiento de diferentes tecnologías que han permitido continuar con la síntesis de compuestos organometálicos y de coordinación, por ejemplo, el desarrollo de técnicas espectrométricas (espectrometría de masas) y espectroscópicas (Resonancia Magnética Nuclear, Espectroscopía infrarroja, Espectroscopía de UV-visible) o el uso de la técnica Schlenk (para la cual, tan solo el año pasado se publicó un manual de supervivencia) para la síntesis de compuestos sensibles al aire y al agua (Borys, 2020). En un inicio, la mayoría de los compuestos organometálicos eran sensibles a las condiciones atmosféricas normales, sin embargo hoy en día, se incentiva la síntesis

de compuestos inorgánicos que permitan su manipulación en una atmósfera que no necesariamente sea libre de oxígeno y agua (Marion *et al.*, 2017). Para una mayor cobertura sobre el inicio de la química inorgánica y sus alcances recomendamos leer la historia de su nacimiento, explicada desde sus inicios y palabras de dos de los investigadores contemporáneos que vivieron desde muy temprano con esta gran disciplina: Werner Helmut y Fred Basolo (Basolo, 2002).



**Figura 1.** a) Primeros compuestos de coordinación: *cis*- y *trans*- $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]^+$  y primer compuesto organometálico: ferroceno (Kealy y Pauson, 1951). b)  $\text{Co}(\text{acacac})\text{L}$  (Crumbliss y Basolo, 1969).  
**Figure 1.** a) First coordination compounds synthesized: *cis*- and *trans*- $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]^+$  and organometallic: ferrocene (Kealy y Pauson, 1951).. b)  $\text{Co}(\text{acacac})\text{L}$ . (Crumbliss y Basolo, 1969).

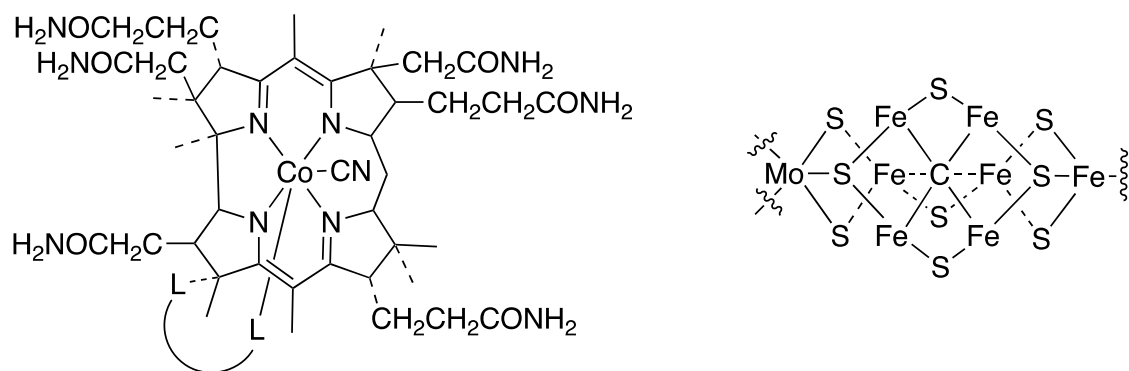
Existe un interés latente en seguir explorando estas subáreas y se ha visto el desarrollo de una disciplina que tiene todavía mucho que ofrecer. Actualmente, existen diferentes aplicaciones en las que los compuestos de coordinación y organometálicos han encontrado uso. Dichas aplicaciones van desde el diseño de catalizadores para la síntesis orgánica, la síntesis de materiales o el estudio del mecanismo catalítico de los catalizadores biológicos: las metaloenzimas. Así mismo, los químicos inorgánicos, tienen un interés creciente en realizar procesos que no sean tan dañinos con el medio ambiente e incluso se investigan procesos que intenten revertir los efectos del cambio climático. A continuación, se mencionan las aplicaciones más importantes de esta disciplina.

### Aplicaciones de los compuestos organometálicos y de coordinación

La diversidad estructural de los metales de transición, que es considerablemente mayor en comparación con la del carbono, ha permitido el desarrollo de una gran cantidad de aplicaciones por ejemplo, en medicina o en la fabricación de materiales, funcionales. En medicina, la investigación y síntesis de compuestos organometálicos y de coordinación para el tratamiento y longevidad de pacientes con enfermedades crónicas como el cáncer es sobresaliente. Así mismo, se resalta la importancia del desarrollo de la investigación para encontrar tratamientos y técnicas cada vez menos invasivas para ambos, el cuerpo humano y el medio ambiente.

De manera natural, los compuestos de coordinación se observan en sistemas biológicos, por ejemplo, en la hemoglobina, que inspiró la síntesis del  $\text{Co}(\text{acacac})\text{L}$  (Fig. 1), un compuesto de cobalto que serviría como acarreador de oxígeno y pretendía ser utilizado en la segunda guerra mundial evitando que los aviones cargaran tanques llenos de oxígeno (Crumbliss & Basolo, 1969), o la vitamina B12 (Fig. 2), un catalizador biológico responsable de reacciones de óxido-reducción y/o rupturas homolíticas que derivan en reacciones de biometilación y que, de no funcionar adecuadamente, puede ser responsable de la anemia perniciosa (O'Leary & Samman, 2010). La vitamina B12 es la única capaz de formar un enlace M-C en un sistema biológico, es decir, es el único

compuesto organometálico en el cuerpo humano. En general, existe también un creciente interés en entender los mecanismos de acción de los catalizadores biológicos: las enzimas. Uno de los ejemplos de mayor importancia actualmente, es el estudio de la fijación de nitrógeno gaseoso ( $N_2$ ) llevado a cabo por una enzima presente solamente en algunas bacterias, la nitrogenasa (Fig. 3) pues, a pesar de que el nitrógeno es considerado como un gas inerte debido a su alta energía de enlace ( $946 \text{ kJ mol}^{-1}$ ), la nitrogenasa puede activarlo incluso a temperatura ambiente para la generación de amonio (o derivados, los cuales pueden ser utilizados como fertilizantes, y más recientemente incluso como combustibles). Dicho mecanismo sirvió como inspiración en el proceso Haber-Bosch (Nobel de Química 1918 y 1931). Actualmente diversos grupos de investigación en el mundo sintetizan catalizadores bien definidos (Chalkley *et al.*, 2020) o basados en enzimas (Chen & Arnold, 2020) y estudian este mecanismo (M. Siegbahn, 2019) pues el proceso Haber-Bosch utiliza condiciones de reacción extremas ( $15\text{-}25 \text{ MPa}$ ,  $400\text{-}500 \text{ }^\circ\text{C}$ ) y es necesario encontrar catalizadores más eficientes. Otra reacción que lleva a cabo la nitrogenasa es la reducción del CO atmosférico (energía de enlace:  $1079 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) en hidrocarburos pequeños (cadena corta y/o bajo peso molecular), lo que dio lugar al proceso Fischer-Tropsch que se utiliza industrialmente en la actualidad y que de igual manera utiliza condiciones de reacción moderadas ( $150\text{-}300 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $1\text{-}4 \text{ MPa}$ ).



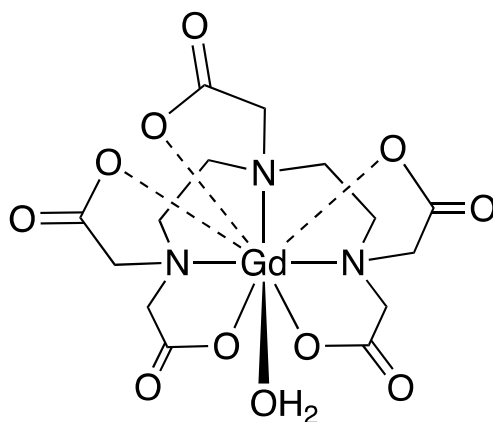
L = quelato orgánico

**Figura 2.** Vitamina B-12 y el cofactor más estudiado de la nitrogenasa (cofactor MoFe).

**Figure 2.** Vitamin B-12 and the most studied nitrogenase cofactor (cofactor MoFe).

Dado lo anterior, es de esperarse que el diseño de compuestos de coordinación y organometálicos estén inspirados en estos sistemas. Un ejemplo es el diseño de catalizadores, que es una de las áreas de mayor aplicación de compuestos organometálicos y de coordinación actualmente y que seguramente seguirá en las próximas décadas. Existen diversos procesos catalíticos que permiten la activación de enlaces C-H, C-X ( $X = N, O, P, S$ ) o C-C los cuales son fundamentales para la síntesis de moléculas orgánicas tales como medicamentos o materias primas utilizadas en procesos industriales (Astruc, 2007). A este respecto, una gran variedad de científicos han sido acreedores al Premio Nobel de Química por sus invaluable contribuciones a la química organometálica, tales como: Robert H. Grubbs, Yves Chauvin y Richard R. Schrock en 2005 y Akira Suzuki, Richard F. Heck y Ei-ichi Negishi en 2010.

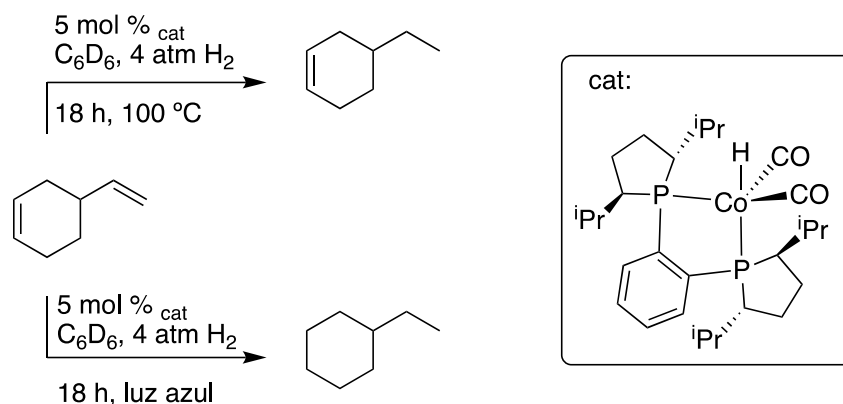
Especialmente en el área de la medicina, especialistas de diferentes áreas como Química, Física y Biología han logrado establecer un lenguaje común que ha permitido el desarrollo de técnicas como la MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) o la radioterapia. La técnica de MRI permite la visualización de estructuras biológicas (órganos y tejidos) opacas con una resolución espacial relativamente alta (ca. 10  $\mu\text{M}$ ) en un procedimiento no invasivo y no doloroso. Mediante esta técnica, es posible observar tumores o anomalías en todo el cuerpo humano. En consecuencia, se han detectado enfermedades en riñones, útero, hígado, corazón, senos, entre otros y el potencial de su aplicación sigue en desarrollo. La resolución de las imágenes observadas puede ser mejorada por la presencia de agentes contrastantes (CAs: *contrast agents*) los cuales son iones metálicos que estando en contacto con las moléculas de agua en el cuerpo y debido a la emisión de ondas electromagnéticas de radio permiten que la imagen del órgano o tejido sea más brillante y se observe más claramente. La posibilidad de modular la selectividad e intensidad del brillo de la imagen es responsabilidad de los CAs que son compuestos de coordinación y que actualmente son estudiados intensamente con la finalidad, por ejemplo, de que respondan a estímulos biológicos o cambios en el ambiente para ser activados, así como los apagadores en nuestras casas (Lowe, 2004). En la Figura 3 se observa el primer CA estudiado, conocido comercialmente como Magnevist.



**Figura 3.** Magnevist: agente contrastante utilizado comúnmente en la técnica MRI.

**Figure 3.** Magnevist: Contrast Agent normally used in MRI.

Se ha visto el desarrollo de estos mecanismos de cambio o “switch” en los compuestos organometálicos y de coordinación durante años, pero recientemente la cantidad de artículos publicados ha crecido exponencialmente y las aplicaciones son cada vez más interesantes. Por ejemplo, en los catalizadores, al inicio de este año Chirik (quien es editor en jefe de la revista *Organometallics*) y colaboradores, publicaron que el mecanismo de un catalizador de cobalto sigue dos diferentes trayectorias de acuerdo con el estímulo energético utilizado (Mendelsohn *et al.*, 2021). Es decir, cuando la reacción se lleva a cabo con calentamiento térmico se obtiene un producto alqueno y cuando el estímulo energético es luz azul se obtiene otro producto, alcano (Esquema 1). Este es un claro ejemplo de la versatilidad de los mecanismos catalíticos con metales de transición (que además son abundantes en la corteza terrestre), en donde los mecanismos de reacción pueden ser intercambiados de acuerdo con el estímulo energético utilizado.



**Esquema 1.** Ejemplo de catalizador switch activado por dos mecanismos diferentes de acuerdo con el estímulo externo utilizado. *Arriba:* térmico; *abajo:* luz azul.

**Scheme 1.** Example of a switch catalyst activated by two different mechanisms according to the external energy source. *Above:* conventional heating; *below:* blue light

Otra aplicación en la que los compuestos organometálicos y de coordinación han sido utilizados es en la fabricación de OLEDs (*Organic Light Emitting Diodes*), este descubrimiento es el que nos ha permitido tener imágenes a todo color con una tecnología amigable con el ambiente (pues estos dispositivos sólo emiten energía cuando es necesario y cuando no se utilizan se quedan completamente apagados en negro). Por ejemplo, en la fabricación de focos para interiores o pantallas de celulares, cámaras digitales y televisores de alta definición. Sin embargo, debido a que los OLEDs están compuestos de múltiples capas finas, el flujo de energía que puede observarse afuera del dispositivo es alrededor del 20–30 %. En consecuencia, hay un interés creciente en el diseño de dispositivos que eviten la pérdida energética, es aquí donde se utilizan los metales de transición, en el proceso de dopaje donde se utilizan óxidos de Mo, W, Re o compuestos organometálicos de Ir, Pt, Ru, Os y Cu.

Actualmente se sintetizan compuestos organometálicos y de coordinación que son materiales fosforescentes o fluorescentes, es decir, que pueden emitir radiaciones de alta energía no solamente en el intervalo del espectro visible que necesitan los OLEDs de alta eficiencia (color azul) sino en todo el espectro visible, dando lugar a diferentes aplicaciones como la separación foto química del agua (en hidrógeno y oxígeno), sensores químicos, fotocatalisis, celdas solares sensibles a la coloración (DSSCs: *Dye-Sensitised Solar Cells*), sensores de oxígeno, para etiquetado de muestras biológicas, reacciones de transferencia de carga en el ADN y como agentes antitumorales (Visbal y Gimeno, 2014; Zou *et al.*, 2020).

También, una de las aplicaciones más conocidas de los compuestos de coordinación es como metalodrogas, específicamente en el tratamiento del cáncer (Hartinger & Dyson, 2009). Todo comenzó en un hecho fortuito mientras Barnett Rosenberg estaba investigando si la corriente eléctrica jugaba algún papel importante en la división celular. El experimento utilizaba células de *Escherichia coli* creciendo en una disolución de cloruro de amonio a la cual se le aplicaba una corriente eléctrica a través de un electrodo de platino. Al pasar el tiempo encontró una aparente inhibición celular y después de cuidadosas observaciones, se hizo el reporte de que era debida al compuesto *cis*-platino *cis*-[PtCl<sub>4</sub>(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]. El compuesto *trans* no presentó ninguna citotoxicidad (Rosenberg *et al.*, 1967). En la actualidad, este compuesto es el mayormente utilizado para el tratamiento del cáncer, sin embargo, existen bastantes efectos secundarios relacionados con su uso, por ejemplo, alopecia,

sangrado o anemia (Galluzzi *et al.*, 2014). Obviamente, a raíz de semejante descubrimiento, la comunidad empezó a examinar otros compuestos que presentaran mayor selectividad hacia las células carcinogénicas y en consecuencia disminuir los efectos secundarios de la quimioterapia. Así se han estudiado diferentes compuestos de coordinación y organometálicos con diversos mecanismos de acción contra las células cancerosas que son menos invasivos en comparación con la agresiva intercalación con el ADN realizada por los compuestos de platino. Entre los mecanismos de acción menos invasivos reportados se encuentran, el ataque al retículo endoplásmico, a la mitocondria y la generación excesiva de especies reactivas de oxígeno (ROS: *Reactive Oxygen Species*) que provocan la muerte celular (Kovacic & Osuna, 2000). Hoy en día tenemos una variedad de compuestos que están siendo evaluados por su mecanismo de acción, toxicidad y selectividad que sirven de ejemplo claro de la versatilidad de los compuestos organometálicos y de coordinación debido a que permiten la modulación de su actividad, la cual no se puede realizar con moléculas orgánicas puras. Además, los diferentes tipos de ligantes que los acompañan (tales como NHC, heterociclos, organoarsénicos, drogas aprobadas clínicamente o incluso estructuras supramoleculares) también sirven como variable de modulación. Entre los compuestos que se han estudiado, los más sobresalientes son los de Ru, Os, Ir, Fe (familias de compuestos organometálicos derivados del ferroceno y familias de compuestos de coordinación con ligantes quelantes), Cu (las famosas casiopeínas desarrolladas en nuestro país) (Espinal-Enríquez *et al.*, 2016; Valdez-Camacho *et al.*, 2020), Au, Ti, V e incluso compuestos heterometálicos. Algunos de estos compuestos han alcanzado pruebas en fase clínica tales como los de Ru (KP1019), Au y Cu (Fig. 4), algunos no han sido evaluados clínicamente y muchos más se encuentran bajo estudio (Casini *et al.*, 2019).

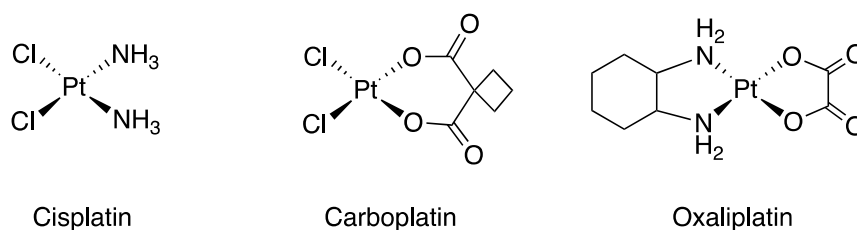
En este contexto, Zhang y Sadler (2017a, b) estudiaron el interesante concepto de agentes para el tratamiento del cáncer que, como muchos compuestos organometálicos, también son catalizadores. Esta característica los hace ser relativamente inertes a la activación por hidrólisis y muy citotóxicos hacia células cancerosas. Este tipo de compuestos inducen reacciones redox dentro de la célula cancerosa por lo que se incrementan las ROS dentro de ella causando la muerte celular (Dougan *et al.*, 2008; Zhang y Sadler, 2017a, 2017b).

Relacionado con estos compuestos está la radiología terapéutica (radiación focalizada) o imagenología pues algunos de los compuestos mencionados previamente sirven también para localizar las células tumorales mediante técnicas radioactivas como la PDT (*Photodynamic Therapy*), la PET (*Positron Emission Tomography*), o la SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*).

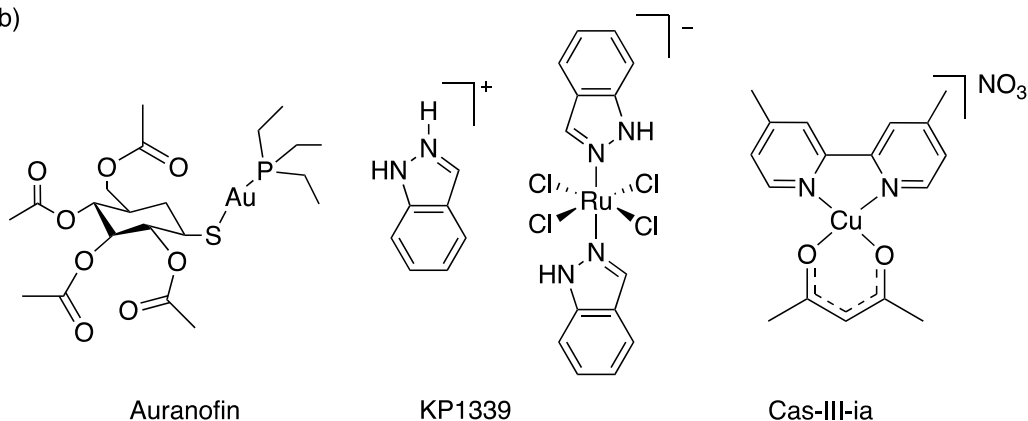
Cabe destacar que estas metodologías necesitan la modulación y alineación de los factores biológicos, así como del propio decaimiento de los núcleos radioactivos. Sin embargo, la flexibilidad de los compuestos organometálicos y de coordinación ofrece diferentes alternativas para hacer coincidir el metal radioactivo con el perfil farmacocinético del objetivo para la aplicación que se requiera. Actualmente existe un gran interés en el desarrollo y optimización de estas técnicas. Algunos de los núcleos que emiten partículas radioactivas (alfa, beta o electrones Auger) que han sido estudiados y que han demostrado resultados prometedores son  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{223}\text{Ra}$ ,  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{188}\text{Re}$ ,  $^{47}\text{Sc}$ ,  $^{149}\text{Tb}$ ,  $^{227}\text{Th}$  y  $^{90}\text{Y}$  e incluso algunos han alcanzado pruebas en fase clínica.

Así mismo, se han sintetizado compuestos de coordinación y organometálicos con propiedades farmacológicas para el tratamiento de diversas enfermedades causadas por virus (como la gripe y el sarampión) y bacterias (como la tuberculosis y la artritis), tal es el caso del auranofin (Fig. 4) utilizado para el tratamiento de la artritis. Sin embargo, al ser organismos vivos, los virus y bacterias van adquiriendo resistencia contra los medicamentos por lo que la investigación para encontrar nuevos metalofármacos debe ser continua (Frei, 2020).

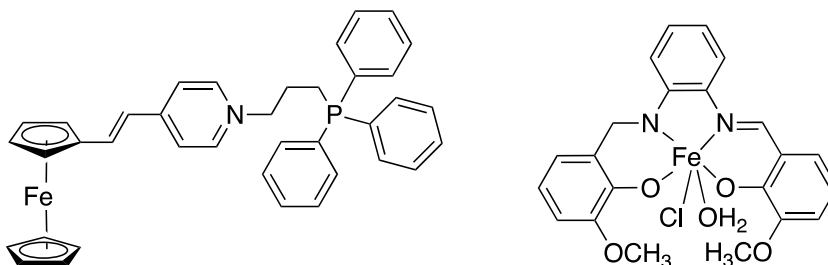
a)



b)



c)



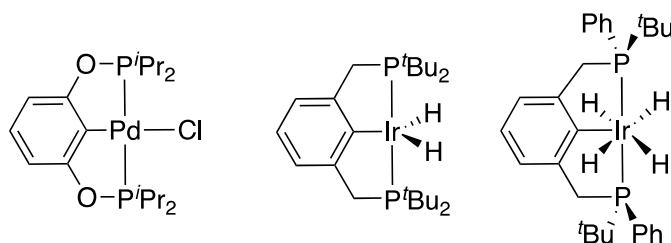
**Figura 4.** a) Cisplatino y derivados usados para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer. b) metalofármacos actualmente en pruebas en fase clínica, auranofin usada también para el tratamiento de la artritis, c) metalofármacos de Fe que son candidatos para usar como agentes contra el cáncer: izquierda (organometálico): utilizado en terapia fotodinámica, derecha (de coordinación): induce apoptosis bloqueando la fase de síntesis en el ciclo celular de células cancerosas.

**Figure 4.** a) Cisplatin and examples of metalodrugs used for treatment of different types of cancer. b) metalodrugs currently on clinical trial, auranofin is also used for arthritis treatment, c) Fe metalodrugs that are good candidates for cancer treatment: left (organometallic): used for PDT (Photodynamic Therapy), right (coordination): induces apoptosis by blocking the S phase of the cellular cycle in cancer cells.

El grupo de investigación enfocado a la síntesis de catalizadores organometálicos bien definidos para la activación de enlaces C–H, C–C y C–S es liderado por David Morales-Morales (editor asociado de la revista *Applied Organometallic Chemistry*); fue uno de los pioneros en la síntesis de un tipo de ligantes conocidos como tipo pinza (van Koten & Gossage, 2016), los cuales poseen una alta estabilidad térmica y robustez, lo que les permite realizar una gran diversidad de procesos catalíticos



y alcanzar rendimientos de reacción sobresalientes (Morales-Morales, 2004). Recientemente han reportado la actividad de los catalizadores utilizando agua como disolvente y microondas como fuente de calentamiento, ( Flores-Rojas *et al.*, 2020; Ortega-Gaxiola *et al.*, 2020) con lo que esperamos realizar procesos más amigables con el ambiente de acuerdo con los 12 principios de la química verde (ACS, 2021). Así mismo, también este grupo de investigadores ha encontrado que algunos de los compuestos que son excelentes catalizadores, también tienen actividad citotóxica contra células cancerosas de diversos tipos de cáncer de alta incidencia en México como colon, mama y próstata (Backman-Blanco *et al.*, 2020).



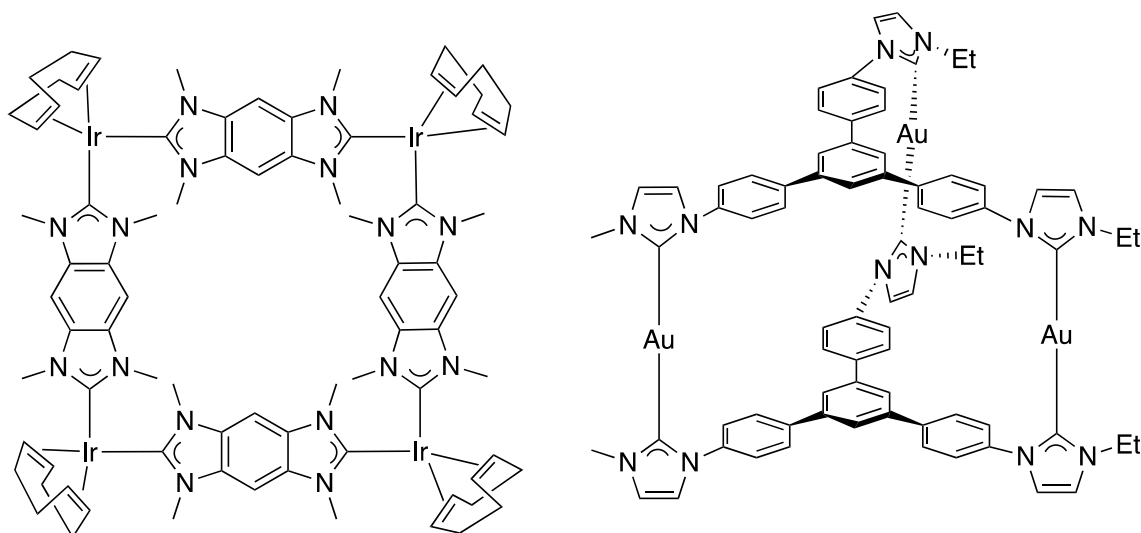
**Figura 5.** Ejemplos de catalizadores tipo pinza sintetizados David Morales-Morales y Craig M. Jensen de izquierda a derecha: POCOP-Pd<sup>II</sup> (Morales-Morales *et al.*, 2000), PCP-Ir<sup>III</sup> (Morales-Morales *et al.*, 2011), PCP-Ir<sup>V</sup> (Morales-Morales *et al.*, 2002).

**Figure 5.** Examples of pincer type catalysts synthesized by David Morales-Morales and Craig M. Jensen from left to right: POCOP-Pd<sup>II</sup>, PCP-Ir<sup>III</sup>, PCP-Ir<sup>V</sup>.

La química de coordinación y organometálica también ha fundado las bases de la llamada química supramolecular, en la que se sintetizan estructuras que están “más allá del límite”, en este caso del límite molecular, esta área de la química relativamente nueva fue llamada así por primera vez por Lehn haciendo referencia a la química relacionada con los éteres corona, la química de anfitrión-huésped y el reconocimiento molecular. Por sus investigaciones fue acreedor del premio Nobel de Química en 1987 en conjunto con Donald J. Cram y Charles J. Pedersen por el uso de los criptatos que son una familia de ligantes multidentados los cuales pueden ser coordinados a una gran variedad de cationes (Lehn, 1988). Nuevamente, el modo de trabajo de los sistemas biológicos fue lo que los inspiró a encontrar ligantes que imitaran el transporte de iones en las membranas celulares. A lo largo de los años siguientes, se han sintetizado en el mundo una gran cantidad de compuestos que pertenecen esta categoría y que han sido utilizados en la interfaz de áreas como física, biología o ingeniería de materiales en aplicaciones tales como máquinas moleculares, sensores moleculares, absorción de gases, extracción de metales de minerales, nanoreactores, catálisis y entrega de fármacos. El grado de innovación de estas estructuras es tal, que en 2016 el científico holandés Ben Feringa fue acreedor al premio Nobel de Química en conjunto con Jean-Pierre Sauvage y Sir J. Fraser Stoddart por desarrollar las máquinas más pequeñas del mundo que además están impulsadas por la luz (Koumura *et al.*, 1999).

Algunas de las estructuras que dentro de esta categoría tienen la finalidad de atrapar moléculas pequeñas o incluso iones, ya sea para hacer separaciones o para utilizarlas como almacén, por ejemplo: los MOFs (*Metal Organic Frameworks*) (Bhardwaj *et al.*, 2018), los POCs (*Porous Organic Cages*), los MOPs (*Metal-Organic Polyhedra*), las PCCs (*Porous Coordination Cages*) (Diercks *et al.*, 2018), las PAFs (*Porous Aromatic Frameworks*) y los MOCs (*Metal Organic Cubes*). Para más información sobre química supramolecular consultar el número nueve de la revista *Chemical Society Reviews* la cual

celebró el 30º año de aniversario de la Química Supramolecular en 2017 (Amabilino & Gale, 2017). Para una revisión más detallada sobre nanocontenedores consultar Albrecht y Hahn, 2012.



**Figura 6.** Ejemplos de estructuras supramoleculares derivadas de ligantes tipo NHCs (por sus siglas en inglés: N-heterocyclic carbene). *Izquierda:* cuadrado molecular; *derecha:* cilindro molecular (Sinha & Hahn, 2017).

**Figure 6.** Examples of supramolecular structures bearing NHC ligands. *Left:* molecular square; *right:* molecular cylinder.

### Perspectivas de los compuestos organometálicos y de coordinación

El estudio de compuestos organometálicos y de coordinación ofrece una oportunidad de investigación que tiene lugar actualmente en su síntesis y aplicación en diferentes áreas. A continuación, se presentan algunos tópicos a considerar:

La síntesis de metalodrogas útiles y con menos efectos secundarios que las que se utilizan actualmente. Estudios recientes han demostrado resultados prometedores en el uso de agentes que se dirijan únicamente a una parte de la célula cancerosa, potencializando su selectividad hacia células cancerosas dejando intactas a las células saludables (Johnstone *et al.*, 2016).

Mejorar los procesos de síntesis y energéticos para disminuir los efectos del cambio climático. Se han desarrollado diversas técnicas y enfoques para este propósito en el transcurso de los años, sin embargo, todavía es necesario profundizar. Por ejemplo, considerando los desechos generados en los laboratorios, sintetizando catalizadores más eficientes y de fácil acceso para el ciudadano promedio (que conviertan los gases de efecto invernadero en materias primas de alto valor agregado) y eliminando el uso de combustibles fósiles, por ejemplo, mediante la técnica de licuefacción hidrotermal (Cabrera & Labatut, 2021). Una de las alternativas más prometedoras para lograr estas metas es la biocatálisis (Hauer, 2020).

Retomar la importancia de los compuestos que poseen un enlace directo alquílico o arílico y sus aplicaciones en catálisis, dichos compuestos fueron menospreciados en los años 50s debido al auge de los compuestos sándwich, pero a lo largo del tiempo han adquirido mayor interés por parte de los investigadores. Actualmente son compuestos esenciales para la transformación de metano o

compuestos saturados en compuestos de mayor valor comercial como metanol o aldehídos (Jia *et al.*, 2001; Lunsford, 1995).

El área de la luminiscencia está todavía en sus inicios y es necesario, por ejemplo, desarrollar la síntesis de compuestos emisores de luz azul para la fabricación de OLEDs de alta eficiencia o la síntesis de compuestos fluorescentes o fosforescentes que sean más selectivos mediante la respuesta ante un estímulo externo para activar las metalodrogas o para su uso en imagenología (Qi *et al.*, 2021).

### Conclusiones

La diversidad estructural de los compuestos organometálicos y de coordinación debida no solamente al centro metálico (el cuál puede adoptar diferentes geometrías de coordinación, estados de oxidación y números de coordinación) sino también a la gran variedad de ligantes que se han descubierto tales como fosfinas, NHC, pinza entre muchos otros, han permitido el desarrollo de nuestra vida cotidiana tal como la conocemos actualmente y estamos lejos de haber encontrado todas las posibles aplicaciones que esconden estos, literalmente, metales preciosos.

Con la presente revisión se da una perspectiva del estado del arte de la síntesis y aplicación de compuestos organometálicos y de coordinación sintetizados hasta ahora. Su aplicación desde catalizadores para síntesis orgánica hasta su utilidad como agentes citotóxicos o drogas cada vez menos invasivas para el cuerpo humano. Se ofrece una plétora de posibilidades que se pueden seguir explorando y en las que se puede hacer una contribución para mejorar nuestra existencia en el planeta, ya sea disminuyendo nuestra huella de carbono, contrarrestando los efectos del cambio climático o para el tratamiento de pacientes terminales.

### Agradecimientos

R. N. O. Y. agradece al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca de estancias posdoctorales por México otorgada (BP-PA-20200603135404104-98646).

D.M.-M. agradece el generoso financiamiento del programa PAPIIT-DGAPA-UNAM (PAPIIT IN210520) y del CONACYT a través de los proyectos A1-S-33933 FORDECYT-PRONACES FON.INST 22/2020 (FOINS 307152) para nuestra investigación.

### Conflicto de interés

Los autores declaran que no hay conflictos de interés.

### Nomenclatura

DMF	Dimetilformamida
py	piridina
acacen	Bis(acetilacetona)etilendiamina

<sup>t</sup> Bu	<i>tert</i> -butilo
<sup>i</sup> Pr	<i>iso</i> -propilo
Ph	fenilo
MOF	Metal Organic Framework
POC	Porous Organic Cages
PCC	Porous Coordination Cages
MOC	Metal Organic Cubes
PAF	Porous Aromatic Frameworks
OLED	Organic Light Emitting Diode
PDT	Photodynamic Therapy
SPECT	Single Photon Emission Computed
PET	Positron Emission Tomography
NHC	N-heterocyclic carbene
ROS	Reactive Oxygen Species

## Referencias

- ACS. (2021, March 15). 12 Principles of Green Chemistry. American Chemical Society. <https://www.acs.org/content/acs/en/greenchemistry/principles/12-principles-of-green-chemistry.html>
- Albrecht, M., & Hahn, E. (Eds.). (2012). Chemistry of Nanocontainers (319). Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-28059-7>
- Amabilino, D. B., & Gale, P. A. (2017). Supramolecular chemistry anniversary. Chem. Soc. Rev., 46(9), 2376–2377. <https://doi.org/10.1039/C7CS90037F>
- Astruc, D. (2007). Organometallic Chemistry and Catalysis (2nd ed.). Springer.
- Backman-Blanco, G., Valdés, H., Ramírez-Apan, M. T., Cano-Sanchez, P., Hernandez-Ortega, S., Orjuela, A. L., Alí-Torres, J., Flores-Gaspar, A., Reyes-Martínez, R., & Morales-Morales, D. (2020). Synthesis of Pt(II) complexes of the type [Pt(1,10-phenanthroline)(SArFn)2] (SArFn = SC6H3-3,4-F2; SC6F4-4-H; SC6F5). Preliminary evaluation of their in vitro anticancer activity. J. Inorg. Biochem., 211, 111206. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2020.111206>

- Basolo, F. (2002). *From Coello to Inorganic Chemistry*. Springer US. <https://doi.org/10.1007/978-1-4615-0635-5>
- Bhardwaj, S. K., Bhardwaj, N., Kaur, R., Mehta, J., Sharma, A. L., Kim, K.-H., & Deep, A. (2018). An overview of different strategies to introduce conductivity in metal–organic frameworks and miscellaneous applications thereof. *J. Mater. Chem. A*, 6(31), 14992–15009. <https://doi.org/10.1039/C8TA04220A>
- Borys, A. (2020). *The Schlenk Line Survival Guide*. The Schlenk Line Survival Guide. <https://schlenklinesurvivalguide.com/>
- Cabrera, D. V., & Labatut, R. A. (2021). Outlook and challenges for recovering energy and water from complex organic waste using hydrothermal liquefaction. *Sustainable Energy Fuels*, 5(8), 2201–2227. <https://doi.org/10.1039/D0SE01857K>
- Casini, A., Vessières, A., & Meier-Menches, S. M. (Eds.). (2019). Metal-based anticancer agents. In *Metallobiology*, Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/9781788016452-FP001>.
- Chalkley, M. J., Drover, M. W., & Peters, J. C. (2020). Catalytic N<sub>2</sub>-to-NH<sub>3</sub> (or -N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>) Conversion by Well-Defined Molecular Coordination Complexes. *Chem. Rev.*, 120(12), 5582–5636. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00638>
- Chen, K., & Arnold, F. H. (2020). Engineering new catalytic activities in enzymes. *Nat. Catal.*, 3(3), 203–213. <https://doi.org/10.1038/s41929-019-0385-5>
- Crumbliss, A. L., & Basolo, F. (1969). Monomeric Cobalt-Oxygen Complexes. *Science*, 164(3884), 1168–1170. <https://doi.org/10.1126/science.164.3884.1168>
- Diercks, C. S., Kalmutzki, M. J., Diercks, N. J., & Yaghi, O. M. (2018). Conceptual Advances from Werner Complexes to Metal–Organic Frameworks. *ACS Cent. Sci.*, 4(11), 1457–1464. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.8b00677>
- Dougan, S. J., Habtemariam, A., McHale, S. E., Parsons, S., & Sadler, P. J. (2008). Catalytic organometallic anticancer complexes. *PNAS*, 105(33), 11628–11633. <https://doi.org/10.1073/pnas.0800076105>
- Espinal-Enríquez, J., Hernández-Lemus, E., Mejía, C., & Ruiz-Azuara, L. (2016). Network Analysis Shows Novel Molecular Mechanisms of Action for Copper-Based Chemotherapy. *Front. Physiol.*, 6, 406. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00406>.
- Frei, A. (2020). Metal Complexes, an Untapped Source of Antibiotic Potential? *Antibiotics*, 9(2), 90. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9020090>
- Gabriel Flores-Rojas, G., González-Sebastián, L., Reyes-Martínez, R., Aguilar-Castillo, B. A., Hernández-Ortega, S., & Morales-Morales, D. (2020). Synthesis and characterization of Pd(II) complexes bearing NS, CS, SNS and SCS ligands. Evaluation of their microwave assisted catalytic activity in C-C coupling reactions. *Polyhedron*, 185, 114601. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2020.114601>
- Galluzzi, L., Vitale, I., Michels, J., Brenner, C., Szabadkai, G., Harel-Bellan, A., Castedo, M., & Kroemer, G. (2014). Systems biology of cisplatin resistance: Past, present and future. *Cell Death Dis.*, 5, e1257. <https://doi.org/10.1038/cddis.2013.428>

- Hartinger, C. G., & Dyson, P. J. (2009). Bioorganometallic chemistry—From teaching paradigms to medicinal applications. *Chem. Soc. Rev.*, 38(2), 391–401. <https://doi.org/10.1039/B707077M>
- Hauer, B. (2020). Embracing Nature's Catalysts: A Viewpoint on the Future of Biocatalysis. *ACS Catal.*, 10(15), 8418–8427. <https://doi.org/10.1021/acscatal.0c01708>
- Jia, C., Kitamura, T., & Fujiwara, Y. (2001). Catalytic Functionalization of Arenes and Alkanes via C–H Bond Activation. *Acc. Chem. Res.*, 34(8), 633–639. <https://doi.org/10.1021/ar000209h>
- Johnstone, T. C., Suntharalingam, K., & Lippard, S. J. (2016). The Next Generation of Platinum Drugs: Targeted Pt(II) Agents, Nanoparticle Delivery, and Pt(IV) Prodrugs. *Chem. Rev.*, 116(5), 3436–3486. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00597>
- Jørgensen, S. M. (1899). Zur Konstitution der Kobalt-, Chrom- und Rhodiumbasen. *Z. Anorg. Chem.*, 19(1), 109–157. <https://doi.org/10.1002/zaac.18990190113>
- Kealy, T. J., & Pauson, P. L. (1951). A New Type of Organo-Iron Compound. *Nature*, 168(4285), 1039–1040. <https://doi.org/10.1038/1681039b0>
- Koumura, N., & Zijlstra, R. W. J. (1999). Light-driven monodirectional molecular rotor. *Nature*, 401(6749), 152–155. <https://doi.org/10.1038/43646>
- Kovacic, P., & Osuna, J. A. (2000). Mechanisms of anti-cancer agents: Emphasis on oxidative stress and electron transfer. *Curr. Pharm. Des.*, 6(3), 277–309. <https://doi.org/10.2174/1381612003401046>
- Lehn, J.-M. (1988). Supramolecular chemistry. Scope and perspectives: Molecules-Supramolecules-Molecular devices. *J. Incl. Phenom.*, 6(4), 351–396. <https://doi.org/10.1007/BF00658981>
- Lowe, M. (2004). Activated MR Contrast Agents. *Curr. Pharm. Biotechnol.*, 5(6), 519–528. <https://doi.org/10.2174/1389201043376562>
- Lunsford, J. H. (1995). The Catalytic Oxidative Coupling of Methane. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 34(9), 970–980. <https://doi.org/10.1002/anie.199509701>
- Marion, P., Bernela, B., Piccirilli, A., Estrine, B., Patouillard, N., Guilbot, J., & Jérôme, F. (2017). Sustainable chemistry: How to produce better and more from less? *Green Chem.*, 19(21), 4973–4989. <https://doi.org/10.1039/C7GC02006F>
- Mendelsohn, L. N., MacNeil, C. S., Tian, L., Park, Y., Scholes, G. D., & Chirik, P. J. (2021). Visible-Light-Enhanced Cobalt-Catalyzed Hydrogenation: Switchable Catalysis Enabled by Divergence between Thermal and Photochemical Pathways. *ACS Catal.*, 11(3), 1351–1360. <https://doi.org/10.1021/acscatal.0c05136>
- Morales-Morales, D. (2004). Pincer Complexes: Applications in Catalysis. *Rev. Soc. Quím. Méx.*, 48(4), 338–346.
- Morales-Morales, D., Cramer, R. E., & Jensen, C. M. (2002). Enantioselective synthesis of platinum group metal complexes with the chiral PCP pincer ligand R,R-[C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-2,6-(CH<sub>2</sub>P\*PhBut)<sub>2</sub>]. The crystal structure of R,R-PdCl{C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-2,6-(CH<sub>2</sub>P\*PhBut)<sub>2</sub>}. *J. Organomet. Chem.*, 654(1), 44–50. [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(02\)01371-2](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(02)01371-2)
- Morales-Morales, D., Grause, C., Kasaoka, K., Redón, R., Cramer, R. E., & Jensen, C. M. (2000). Highly efficient and regioselective production of trisubstituted alkenes through

- heck couplings catalyzed by a palladium phosphinito PCP pincer complex. *Inorganica Chim. Acta*, 300–302, 958–963. [https://doi.org/10.1016/S0020-1693\(99\)00616-7](https://doi.org/10.1016/S0020-1693(99)00616-7)
- Morales-Morales, D., Redón, R., Wang, Z., Lee, D. W., Yung, C., Magnuson, K., & Jensen, C. M. (2001). Selective dehydrogenation of alcohols and diols catalyzed by a dihydrido iridium PCP pincer complex. *Can. J. Chem.*, 79 (5), 823–829. <https://doi.org/10.1139/v01-070>
- M. Siegbahn, P. E. (2019). The mechanism for nitrogenase including all steps. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 21(28), 15747–15759. <https://doi.org/10.1039/C9CP02073J>
- O’Leary, F., & Samman, S. (2010). Vitamin B12 in Health and Disease. *Nutrients*, 2(3), 299–316. <https://doi.org/10.3390/nu2030299>
- Ortega-Gaxiola, J. I. (2020). Synthesis of Pd(II) complexes with P-N-OH ligands derived from 2-(diphenylphosphine)-benzaldehyde and various aminoalcohols and their catalytic evaluation on Suzuki-Miyaura couplings in aqueous media. *Inorganica Chim. Acta*, 504, 119460. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2020.119460>
- Qi, C., Wang, X., Chen, Z., Xiang, S., Wang, T., Feng, H.-T., & Tang, B. Z. (2021). Organometallic AIEgens for biological theranostics. *Mater. Chem. Front.*, 5(8), 3281–3297. <https://doi.org/10.1039/D0QM01130D>
- Rosenberg, B., Renshaw, E., Vancamp, L., Hartwick, J., & Drobnik, J. (1967). Platinum-Induced Filamentous Growth in *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.*, 93(2), 716–721. <https://doi.org/10.1128/jb.93.2.716-721.1967>
- Sinha, N., & Hahn, F. E. (2017). Metallosupramolecular Architectures Obtained from Poly-N-heterocyclic Carbene Ligands. *Acc. Chem. Res.*, 50(9), 2167–2184. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.7b00158>
- Valdez-Camacho, J. R., Pérez-Salgado, Y., Espinoza-Guillén, A., Gómez-Vidales, V., Alberto Tavira-Montalvan, C., Meneses-Acosta, A., Leyva, M. A., Vázquez-Ríos, M. G., Juaristi, E., Höpfl, H., Ruiz-Azuara, L., & Escalante, J. (2020). Synthesis, structural characterization and antiproliferative activity on MCF-7 and A549 tumor cell lines of [Cu(N-N)(β3-aminoacide)]NO<sub>3</sub> complexes (Casiopeínas®). *Inorganica Chim. Acta*, 506, 119542. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2020.119542>
- van Koten, G., & Gossage, R. A. (Eds.). (2016). *The Privileged Pincer-Metal Platform: Coordination Chemistry & Applications*, 54. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-22927-0>
- Visbal, R., & Gimeno, M. C. (2014). N-heterocyclic carbene metal complexes: Photoluminescence and applications. *Chem. Soc. Rev.*, 43(10), 3551–3574. <https://doi.org/10.1039/C3CS60466G>
- Werner, A. (1899). Beitrag zur Konstitution anorganischer Verbindungen. *Z. Anorg. Chem.*, 19(1), 158–178. <https://doi.org/10.1002/zaac.18990190114>
- Zhang, P., & Sadler, P. J. (2017a). Redox-Active Metal Complexes for Anticancer Therapy: Redox-Active Metal Complexes for Anticancer Therapy. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2017(12), 1541–1548. <https://doi.org/10.1002/ejic.201600908>

- Zhang, P., & Sadler, P. J. (2017b). Advances in the design of organometallic anticancer complexes. *J. Organomet. Chem.*, 839, 5–14. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2017.03.038>
- Zou, S.-J., Shen, Y., Xie, F.-M., Chen, J.-D., Li, Y.-Q., & Tang, J.-X. (2020). Recent advances in organic light-emitting diodes: Toward smart lighting and displays. *Mater. Chem. Front.*, 4(3), 788–820. <https://doi.org/10.1039/C9QM00716D>

2021 TECNOCENCIA CHIHUAHUA.

Esta obra está bajo la Licencia Creative Commons Atribución No Comercial 4.0 Internacional.



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>