



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE QUÍMICA

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPUESTOS DE Zn(II) DEL  
TIPO  $[Zn(bpy)(SAr_F)_2]$  ( $SAr_F = SC_6F_4-4-H, SC_6F_5$ ).  
SU USO COMO CATALIZADORES EN LA REACCIÓN DOMINO  
KNOEVENAGEL/MICHAEL DE ALDEHÍDOS  
AROMÁTICOS CON DIMEDONA.

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICO  
PRESENTA

RAMÓN ISRAEL MORENO GRANADOS



MÉXICO, D.F.

2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE:**      **Profesor:**      **José Manuel Méndez Stivalet**

**VOCAL:**            **Profesor:**      **David Morales Morales**

**SECRETARIO:**    **Profesor:**      **Marcos Flores Álamo**

**1er. SUPLENTE:**    **Profesora:**     **Ana Laura Maldonado Hermenegildo**

**2° SUPLENTE:**     **Profesora:**     **Carmela Crisóstomo Lucas**

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

**Laboratorio 3, Departamento de Química Inorgánica, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.**

**ASESOR DEL TEMA:**

**Dr. David Morales Morales**

\_\_\_\_\_

**SUPERVISOR TÉCNICO:**

**Dra. Carmela Crisóstomo Lucas**

\_\_\_\_\_

**SUSTENTANTE**

**Ramón Israel Moreno Granados**

\_\_\_\_\_

---

## Índice general

Índice general.....	V
Índice de figuras.....	VII
Índice de esquemas.....	IX
Abreviaturas.....	X
<i>INTRODUCCIÓN</i> .....	1
<i>OBJETIVOS</i> .....	5
<i>HIPÓTESIS</i> .....	7
<i>CAPÍTULO I. ANTECEDENTES</i> .....	9
1.1 La importancia del Zinc.....	10
1.2 Ácidos de Lewis.....	13
1.3 Bipyridina.....	15
1.4 Interacciones no covalentes en sistemas aromáticos.....	17
1.5 La importancia del Flúor.....	18
1.6 Ligantes tiolato.....	21
1.7 Catálisis.....	22
1.8 Química Verde.....	27
1.8.1 Uso de agua como disolvente.....	28
1.8.2 Uso de catalizadores.....	31
1.8.3 Uso de microondas como fuente de energía.....	32
1.9 Reacción domino Knoevenagel/Michael.....	34
1.9.1 Condensación de Knoevenagel.....	36
1.9.2 Adición de Michael.....	37
1.10 Tetracetonas.....	39
<i>CAPÍTULO II. RESULTADOS</i> .....	41
2.1. Condiciones generales.....	42
2.2 Caracterización de $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2]$ ( <b>1</b> ).....	44
2.2.1 Espectrometría de Masas ( $\text{FAB}^+$ ).....	45
2.2.2 Espectroscopia de RMN.....	47

---

2.2.3 Análisis Elemental .....	50
2.3 Caracterización de $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ <b>(2)</b> .....	51
2.3.1 Espectrometría de Masas ( $\text{FAB}^+$ ).....	51
2.3.2 Espectroscopia de RMN .....	54
2.3.3 Análisis Elemental .....	57
<i>CAPÍTULO III. ANÁLISIS POR DIFRACCIÓN DE RAYOS X</i> .....	58
3.1 Estudio cristalográfico de $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2]$ <b>(1)</b> y $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ <b>(2)</b> .....	519
3.2 Análisis del compuesto $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2]$ <b>(1)</b> .....	60
3.3 Análisis del compuesto $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ <b>(2)</b> . ....	64
<i>CAPÍTULO IV. EVALUACIÓN CATALÍTICA</i> .....	68
<i>CAPÍTULO V. CONCLUSIONES</i> .....	75
<i>CAPÍTULO VI. PARTE EXPERIMENTAL</i> .....	77
6.1 Reactivos, disolventes e instrumentación.....	78
6.2 Síntesis de las sales de plomo $[\text{Pb}(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2]$ y $[\text{Pb}(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ . ....	79
6.3 Síntesis de $[\text{Zn}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$ .....	80
6.4 Síntesis de $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2]$ <b>(1)</b> . ....	80
6.5 Síntesis de $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ <b>(2)</b> . ....	81
Referencias.....	83
<i>APÉNDICES</i> .....	89
Apéndice A. Colección de Espectros .....	90
Apéndice B. Colección de cromatogramas.....	92

## Índice de figuras

<b>Figura O.1.</b> Compuestos $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SAr}_F)_2]$ ( $\text{SAr}_F = \text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H}$ ( <b>1</b> ), $\text{SC}_6\text{F}_5$ ( <b>2</b> )).	6
<b>Figura O.2.</b> Reacción domino Knoevenagel/Michael.	6
<b>Figura 1.1.</b> Conformaciones espaciales preferidas por el ión $\text{Zn}^{2+}$ .	11
<b>Figura 1.2.</b> Esquema del sitio catalítico de zinc de la nucleasa P1.	12
<b>Figura 1.3.</b> Reacción de trifluoruro de boro con amoníaco.	13
<b>Figura 1.4.</b> Mecanismos básicos de activación para especies de Zinc.	14
<b>Figura 1.5.</b> Estructuras más comunes de la bipyridina.	15
<b>Figura 1.6.</b> Vista lateral de la hélice formada por un polímero de coordinación con 1,2-bencendicarboxilato y 2,2'-bipyridina.	16
<b>Figura 1.7.</b> Los tres arreglos principales de moléculas aromáticas en cristales moleculares.	18
<b>Figura 1.8.</b> Densidad electrónica del estilbena y del decafluoroetilbena.	20
<b>Figura 1.9.</b> Interacciones cristalinas a) Benceno, b) Hexafluorobenceno, c) Benceno-hexafluorobenceno (B/HFB 1:1).	20
<b>Figura 1.10.</b> Diferentes tipos de tiolatos bencenfluorados comercialmente disponibles.	22
<b>Figura 1.11.</b> Reacción en agua de un aldehído y un halogenuro de arilo mediada por un metal. ...	30
<b>Figura 1.12.</b> Ejemplos de arilaciones de Heck catalizadas con paladio que requieren solo minutos para completarse cuando se llevan a cabo usando microondas, en comparación con las horas que necesitan utilizando medios tradicionales de calentamiento.	34
<b>Figura 1.13.</b> Condensación aldólica.	37
<b>Figura 1.14.</b> Carbonos electrofílicos en un aceptor de Michael.	37
<b>Figura 1.15.</b> Adición 1,4 (Adición de Michael).	38
<b>Figura 1.16.</b> Derivados de interés de un compuesto tetracetónico.	39
<b>Figura 2.1.</b> Espectrometría de masas ( $\text{FAB}^+$ ) del compuesto $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2]$ ( <b>1</b> ).	46
<b>Figura 2.2.</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ en acetona- $d_6$ a 300 MHz y T.A. del compuesto $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2]$ ( <b>1</b> ).	48
<b>Figura 2.3.</b> Espectro de RMN $^{19}\text{F}$ en acetona- $d_6$ a 282 MHz y T.A. del compuesto $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2]$ ( <b>1</b> ).	49
<b>Figura 2.4.</b> Espectrometría de masas ( $\text{FAB}^+$ ) del compuesto $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ ( <b>2</b> ).	53
<b>Figura 2.5.</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ en acetona- $d_6$ a 300 MHz y T.A. del compuesto $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ ( <b>2</b> ).	55
<b>Figura 2.6.</b> Espectro de RMN $^{19}\text{F}$ en acetona- $d_6$ a 282 MHz y T.A. del compuesto $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ ( <b>2</b> ).	56
<b>Figura 3.1</b> Representación de elipsoides al 40% de la estructura molecular del compuesto $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2] \bullet 0.5\text{C}_6\text{H}_6$ . ( <b>1</b> )	60
<b>Figura 3.2.</b> Arreglo laminar por interacciones $\pi\text{-}\pi$ en el compuesto $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2] \bullet 0.5\text{C}_6\text{H}_6$ . ( <b>1</b> ).	61
<b>Figura 3.3.</b> Representación de las interacciones C-H $\cdots$ F en el compuesto $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2] \bullet 0.5\text{C}_6\text{H}_6$ ( <b>1</b> ).	62
<b>Figura 3.4.</b> Interacciones C-H $\cdots$ $\pi$ del benceno con el ligante bpy.	63
<b>Figura 3.5.</b> Representación de elipsoides al 25% de la estructura molecular del compuesto $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ ( <b>2</b> ).	64
<b>Figura 3.6.</b> Representación del arreglo a través del eje $\sigma$ por interacciones $\pi\text{-}\pi$ en el compuesto $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ ( <b>2</b> ).	65

---

<b>Figura 3.7.</b> Arreglo laminar en el compuesto $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ ( <b>2</b> ) por interacciones $\pi$ - $\pi$ y C-H $\cdots$ F-C.....	66
<b>Figura 4.1.</b> Cromatograma producto de la reacción Knoevenagel/Michael con dimedona y benzaldehído sin catalizador.....	72
<b>Figura 4.2.</b> Cromatograma producto de la reacción Knoevenagel/Michael con dimedona y benzaldehído con $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2]$ ( <b>1</b> ).....	73
<b>Figura A.1.</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ en DMSO- $d_6$ a 300 MHz y T.A. del compuesto $[\text{Zn}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$ .....	90
<b>Figura A.2.</b> Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ en DMSO- $d_6$ a 75 MHz y T.A. del compuesto $[\text{Zn}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$ .....	91
<b>Figura B.1.</b> Cromatograma de los productos en la Catálisis 1 sin catalizador y Espectro de Masas del aldehído usado 4-bromobenzaldehído.....	92
<b>Figura B.2.</b> Cromatograma de los productos en la Catálisis 1 usando como catalizador el compuesto ( <b>1</b> ) y Espectro de Masas del producto.....	93
<b>Figura B.3.</b> Cromatograma de los productos en la Catálisis 1 usando como catalizador el compuesto ( <b>2</b> ) y Espectro de Masas del producto.....	94
<b>Figura B.4.</b> Cromatograma de los productos en la Catálisis 2 sin catalizador y Espectro de Masas del aldehído usado 4-Clorobenzaldehído.....	95
<b>Figura B.5.</b> Cromatograma de los productos en la Catálisis 2 usando como catalizador el compuesto ( <b>1</b> ) y Espectro de Masas del producto.....	96
<b>Figura B.6.</b> Cromatograma de los productos en la Catálisis 2 usando como catalizador el compuesto ( <b>2</b> ) y Espectro de Masas del producto.....	97
<b>Figura B.7.</b> Cromatograma de los productos en la Catálisis 3 sin catalizador y Espectro de Masas del aldehído usado Benzaldehído.....	98
<b>Figura B.8.</b> Cromatograma de los productos en la Catálisis 3 usando como catalizador el compuesto ( <b>1</b> ) y Espectro de Masas del producto.....	99
<b>Figura B.9.</b> Cromatograma de los productos en la Catálisis 3 usando como catalizador el compuesto ( <b>2</b> ) y Espectro de Masas del producto.....	100
<b>Figura B.10.</b> Cromatograma de los productos en la Catálisis 4 sin catalizador y Espectro de Masas del aldehído usado 4-Dimetilaminobenzaldehído.....	101
<b>Figura B.11.</b> Cromatograma de los productos en la Catálisis 4 usando como catalizador el compuesto ( <b>1</b> ) y Espectro de Masas del producto.....	102
<b>Figura B.12.</b> Cromatograma de los productos en la Catálisis 4 usando como catalizador el compuesto ( <b>2</b> ) y Espectro de Masas del producto.....	103
<b>Figura B.13.</b> Cromatograma de los productos en la Catálisis 5 sin catalizador y Espectro de Masas del aldehído usado 4-Metoxibenzaldehído.....	104
<b>Figura B.14.</b> Cromatograma de los productos en la Catálisis 5 usando como catalizador el compuesto ( <b>1</b> ) y Espectro de Masas del producto.....	105
<b>Figura B.15.</b> Cromatograma de los productos en la Catálisis 5 usando como catalizador el compuesto ( <b>2</b> ) y Espectro de Masas del producto.....	106

---

**Índice de esquemas.**

<b>Esquema 2.1.</b> Síntesis de la materia prima [Zn(bpy)Cl <sub>2</sub> ].	42
<b>Esquema 2.2.</b> Síntesis de los compuestos [Zn(bpy)(SAr <sub>F</sub> ) <sub>2</sub> ] (SAr <sub>F</sub> = SC <sub>6</sub> F <sub>4</sub> -4-H ( <b>1</b> ), SC <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ( <b>2</b> )).	42
<b>Esquema 2.3.</b> Síntesis de las sales de plomo [Pb(SAr <sub>F</sub> ) <sub>2</sub> ] (SAr <sub>F</sub> = SC <sub>6</sub> F <sub>4</sub> -4-H, SC <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ).	43
<b>Esquema 4.1</b> Reacción domino de Knoevenagel/Michael usando complejos ( <b>1</b> ) y ( <b>2</b> ).	70

**Índice de tablas**

<b>Tabla 2.1.</b> Rendimientos de la síntesis de los compuestos de Zn(II) ( <b>1</b> ) y ( <b>2</b> ).	44
<b>Tabla 2.2.</b> Fragmentación detectada en el Espectro de Masas para ( <b>1</b> ).	45
<b>Tabla 2.3.</b> Resultados del Análisis Elemental del compuesto ( <b>1</b> ).	50
<b>Tabla 2.4.</b> Fragmentación detectada en el Espectro de Masas para ( <b>2</b> ).	52
<b>Tabla 2.5.</b> Resultados del Análisis Elemental del compuesto ( <b>2</b> ).	57
<b>Tabla 3.1.</b> Información cristalográfica de los compuestos ( <b>1</b> ) y ( <b>2</b> ).	59
<b>Tabla 4.1.</b> Cantidades de reactivos y de catalizador utilizadas en cada una de las reacciones llevadas a cabo.	71
<b>Tabla 4.2.</b> Porcentajes de producto obtenido reportados en los cromatogramas.	74



**Abreviaturas**

°C	Grados Celsius
Å	Angström
B/HFB	Mezcla Benceno/Hexafluorobenceno
CSD	Base de datos estructurales de Cambridge, ( <i>Cambridge Structural Database</i> )
Da	Dalton
DMSO	Dimetil Sulfoxido
EPA	Agencia de Protección del Medio Ambiente de los Estados Unidos, ( <i>Environmental Protection Agency</i> )
FAB <sup>+</sup>	Bombardeo por átomos rápidos ( <i>Fast Atom Bombardment</i> )
g	Gramos
h	Horas
IUPAC	Unión Internacional de Química Pura y Aplicada, ( <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i> )
K	Grados Kelvin
m	Metro
m/z	Relación masa carga
MeOH	Metanol
mg	Miligramos
MHz	Megahertz
min	Minutos
mL	Mililitros

mmol	Milimoles
NADH	Dinucleótido de nicotinamida y adenina en su forma reducida
NADPH	Fosfato de dinucleótido de nicotinamida y adenina en su forma reducida
p.f.	Punto de fusión
ppm	Partes por millón
R.A.	Reactivo Analítico
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
T.A.	Temperatura Ambiente
W	Watts
$\delta$	Desplazamiento químico
$\mu\text{L}$	Microlitros

## **INTRODUCCIÓN**

*“The ability to create complex molecules in only a few steps has long been the dream of chemist. Nature has been using cascade approaches for billions of years to efficiently construct compounds with different levels of structural complexity”<sup>\* [1]</sup>.*

En la naturaleza podemos encontrar que moléculas con estructuras complicadas son sintetizadas de forma aparentemente fácil y muy eficiente. Una reacción domino es una secuencia de reacciones que nos permiten la obtención de un producto con un estructura compleja en un sólo paso de síntesis. La “síntesis ideal” ha sido definida como aquella en la cual el producto deseado es generado en un sólo paso, con altos rendimientos, empleando reactivos fácilmente asequibles y de bajo costo. Además de llevarse a cabo en condiciones suaves de reacción (bajo consumo energético)<sup>[2]</sup>.

Las reacciones multicomponente llevadas a cabo en una sola etapa de reacción nos acercan a la definición de síntesis ideal, ya que este tipo de reacciones poseen la capacidad de producir moléculas complejas de manera fácil y sencilla.

El uso de catalizadores en reacciones tipo domino nos ayuda a mejorar el rendimiento y a disminuir la energía necesaria para que estas se lleven a cabo. De esta forma, distintos ácidos de Lewis han sido utilizados para catalizar reacciones domino como la reacción de Knoevenagel/Michael. Aunque en algunas de ellas es necesario utilizar sales o compuestos de metales pesados.

\*La capacidad de sintetizar moléculas complejas en unos cuantos pasos ha sido por mucho tiempo el sueño de los Químicos, mientras que la naturaleza ha empleado reacciones cascada por billones de años para de manera eficiente construir compuestos con diferentes niveles de complejidad estructural.

Entre los ácidos de Lewis que se han empleado de manera exitosa en esta reacción, se encuentran derivados de Zn(II), que han sido probados como catalizadores eficientes en dichas transformaciones. Estos compuestos tienen la propiedad de ser buenos ácidos de Lewis, lo que les permite interactuar de forma directa en el mecanismo de este tipo de reacciones.

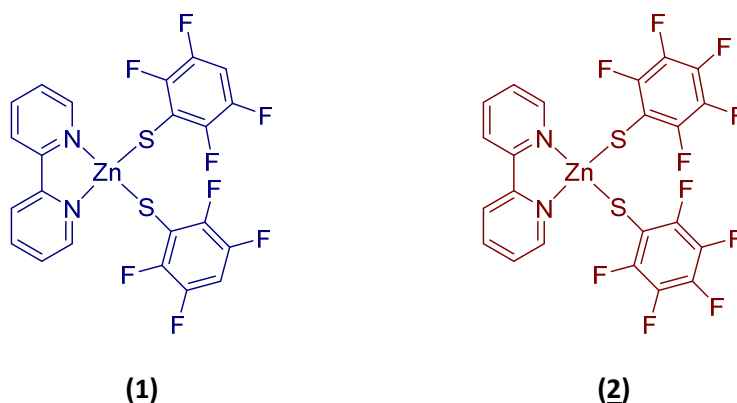
Así, en el presente trabajo se plantea la síntesis de complejos de Zn(II) con ligantes bencentiolatos fluorados y la bipyridina que tiene la capacidad de estabilizar y cambiar el entorno electrónico del centro metálico al coordinarse a través de sus átomos de nitrógeno como ligante bidentado bloqueando dos sitios de coordinación y evitando de esta forma la polimerización de los productos de su posterior reacción con tiolatos. Por otro lado con los ligantes bencentiolatos fluorados podemos modular de manera fina la densidad electrónica y los efectos estéricos de estos ligantes con solo variar el número y la posición de los átomos de flúor dentro del sistema aromático.

Por otro lado, los compuestos tetracetónicos son intermediarios clave en la síntesis de diferentes compuestos heterocíclicos incluyendo acridinodionas y xantanos que son empleados como colorantes, materiales fluorescentes para la visualización de biomoléculas, y en tecnología láser debido a sus propiedades espectroscópicas <sup>[3]</sup>. Este tipo de compuestos han sido preparados a través de diversos métodos, la mayoría de ellos incluyen condiciones de reacción agresivas acompañadas por procesos de purificación y largos periodos de tediosos trabajos de laboratorio.

Es por ello que en este trabajo se realizó la síntesis y caracterización de dos compuestos de coordinación de Zinc(II) con ligantes bipyridina y ligantes bencentiolatos-fluorados con el objetivo de explorar su actividad catalítica en reacciones domino Knoevenagel/Michael en condiciones suaves de reacción.

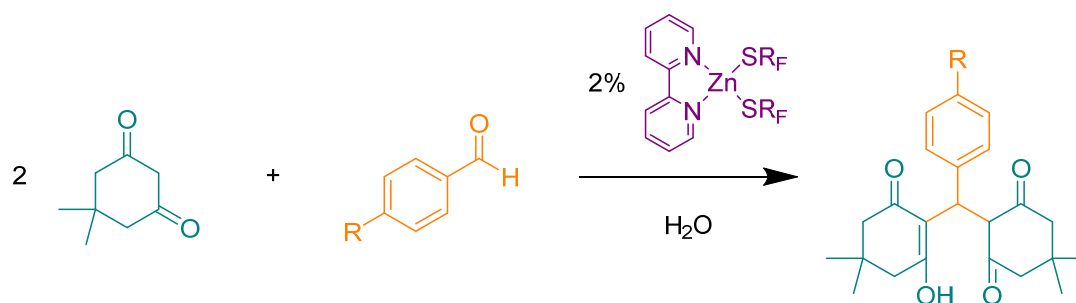
## **OBJETIVOS**

- ✓ Sintetizar y caracterizar compuestos de coordinación del tipo  $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SAr}_F)_2]$  ( $\text{SAr}_F = \text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H}$ (**1**),  $\text{SC}_6\text{F}_5$ (**2**)) (Figura O.1).



**Figura O.1.** Compuestos  $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SAr}_F)_2]$  ( $\text{SAr}_F = \text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H}$ (**1**),  $\text{SC}_6\text{F}_5$ (**2**)).

- ✓ Evaluar la actividad catalítica de ambos compuestos en la reacción domino Knoevenagel/Michael (Figura O.2) utilizando aldehídos aromáticos *para*-sustituidos con el fin de observar la influencia del sustituyente en la posición *para* del anillo en el porcentaje de conversión a las tetracetonas correspondientes.



**Figura O.2.** Esquema general de Reacción domino Knoevenagel/Michael.

- ✓ Determinar las condiciones de reacción óptimas para llevar a cabo la reacción domino Knoevenagel/Michael.



**HIPÓTESIS**

- ✓ Será posible sintetizar compuestos de coordinación del tipo  $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SAr}_F)_2]$  ( $\text{SAr}_F = \text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H}, \text{SC}_6\text{F}_5$ ) a través de reacciones de metátesis de  $[\text{Zn}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$  y las sales de plomo  $[\text{Pb}(\text{SAr}_F)_2]$  del tiol correspondiente. Y dada su capacidad de actuar como ácidos de Lewis, los compuestos  $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SAr}_F)_2]$  ( $\text{SAr}_F = \text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H}, \text{SC}_6\text{F}_5$ ) exhibirán actividad catalítica en la formación de compuestos tetracetónicos a través de reacciones domino del tipo Knoevenagel/Michael.

## **CAPÍTULO I. ANTECEDENTES**

## 1.1 La importancia del Zinc

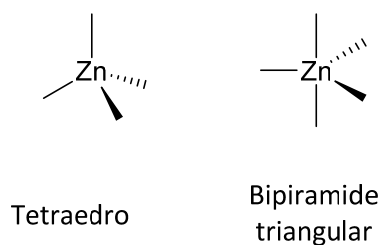
El desarrollo de procesos sustentables, eficientes y selectivos para la obtención de compuestos orgánicos de valor agregado es una de las metas fundamentales de la investigación de la química moderna y actualmente la catálisis ofrece una alternativa eficiente y económica para el cumplimiento de esta meta.

Los compuestos de coordinación formados a partir de diferentes metales de transición han sido de las herramientas más utilizadas para la catálisis y síntesis orgánica activa. Metales preciosos como el Pt, Pd, Ru, Rh e Ir son más comúnmente empleados debido a la actividad superior que muestran sus correspondientes complejos. Sin embargo, su uso implica desventajas como su poca abundancia y como consecuencia alto costo y en ocasiones su toxicidad<sup>[4]</sup>.

Por lo anterior, hoy en día diversos grupos de investigación se han enfocado en reemplazar estos metales por otros más baratos y con menor grado de toxicidad, siendo uno de los elegidos el Zinc, debido a su abundancia en la corteza terrestre de 0.0076 % y a la gran relevancia que tienen muchos de sus derivados en sistemas biológicos<sup>[5]</sup>. Además, en el año de 1869 se demostró que el Zinc era necesario para el crecimiento de colonias de *Aspergillus niger* y desde entonces se ha encontrado que el zinc es un elemento esencial para el crecimiento y desarrollo de microorganismos, plantas y animales<sup>[6]</sup>.

A diferencia de los iones de la primera familia de los metales de transición,  $\text{Sc}^{2+}$ ,  $\text{Ti}^{2+}$ ,  $\text{V}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  y  $\text{Cu}^{2+}$ , el ión  $\text{Zn}^{2+}$  tiene un orbital  $d$  completamente lleno, lo que le imposibilita participar en reacciones redox. Sin embargo, puede actuar como un ácido de Lewis aceptando un par de electrones<sup>[7]</sup>. La falta de actividad redox permite que el ión  $\text{Zn}^{2+}$  sea un ión estable en medios biológicos, en los cuales el potencial del medio se encuentra en constante cambio.

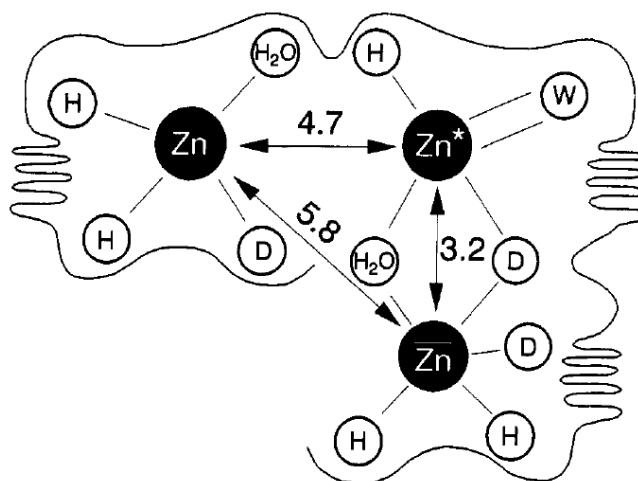
Entre los elementos indispensables en medios biológicos, sólo el hierro es más importante que el zinc. Así se han identificado y determinado las funciones de más de 300 enzimas que incluyen zinc en su estructura. A diferencia de otros metales, el zinc prefiere geometrías tetraédricas y así, los sitios enzimáticos donde podemos encontrar zinc exhiben una geometría tetraédrica distorsionada o bipirámide triangular (Figura 1.1) encontrándose de manera general rodeado por el átomo de azufre de una cisteína, el nitrógeno de una histidina, o el oxígeno de una aspartato o glutamato o una combinación de los anteriores.



**Figura 1.1.** Conformaciones espaciales preferidas por el ión  $\text{Zn}^{2+}$ .

El ión  $Zn^{2+}$  tiene una configuración electrónica  $d^{10}$ , por lo que no hay energía de estabilización alguna de campo cristalino asociada con geometrías exactas como en el caso de los metales de transición. Por tanto se puede deformar el ambiente en torno al zinc respecto al tetraedro exacto para permitir la existencia de los ángulos de enlace precisos que necesita para su función sin una penalización de tipo energético<sup>[8]</sup>.

En las proteínas el zinc puede participar directamente en transformaciones catalíticas como cocatalizador (Figura 1.2) o bien ser de importancia para mantener la estructura y la estabilidad de una proteína determinada. En todos los sitios catalíticos, el ión zinc funciona como un ácido de Lewis.

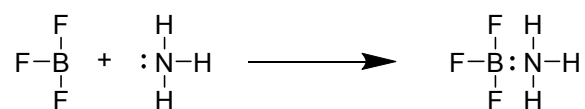


**Figura 1.2.** Esquema del sitio catalítico de zinc de la nucleasa P1<sup>[9]</sup>.

## 1.2 Ácidos de Lewis

En 1916 G. N. Lewis sugirió una explicación para que los átomos al combinarse adquirieran la configuración electrónica estable de los gases nobles. Lewis propuso que esto sería factible al compartirse uno o más pares de electrones entre dos átomos. Lewis supuso que los electrones estarían en posiciones estáticas y arreglados en capas, la primera tendría dos electrones mientras que el resto tendería a retener ocho electrones a excepción de la última capa, “*la capa de valencia*”, la cual contendría entre uno y ocho electrones<sup>[10]</sup>.

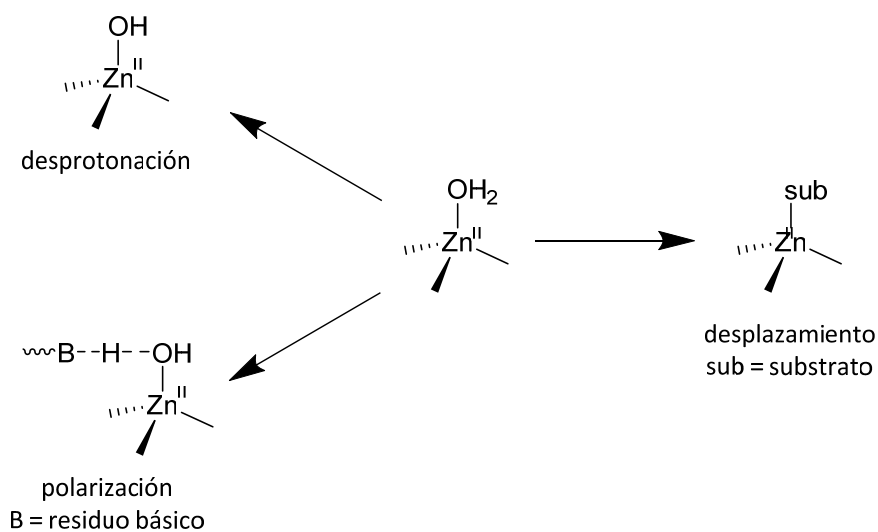
Dentro de este contexto, Lewis definió un ácido como un aceptor de pares de electrones, y una base como un donador de pares de electrones. Un ejemplo clásico de una reacción ácido-base de Lewis es la que ocurre entre el trifluoruro de boro y el amoníaco. Si se usan diagramas de puntos se observa que el trifluoruro de boro es el ácido de Lewis y el amoníaco es la base de Lewis (Figura 1.3)<sup>[8]</sup>.



**Figura 1.3.** Reacción de trifluoruro de boro con amoníaco.

Debido a esta característica, los compuestos de Zinc (ácidos de Lewis) han sido empleados como catalizadores en reacciones de hidrosililación, hidrosililación asimétrica, reducción de esteres y amidas, hidroaminación, deshidratación de amidas, oxidación de aldehídos, alcoholes, benciléteres y sulfuros, reacciones de aminosulfonación entre otras<sup>[5]</sup>.

Cabe mencionar que en la mayoría de la enzimas que cuentan con un centro  $\text{Zn} - \text{OH}_2$  éste participa en el ciclo catalítico a través de alguno de los siguientes procesos (Figura 1.4)<sup>[11]</sup>.

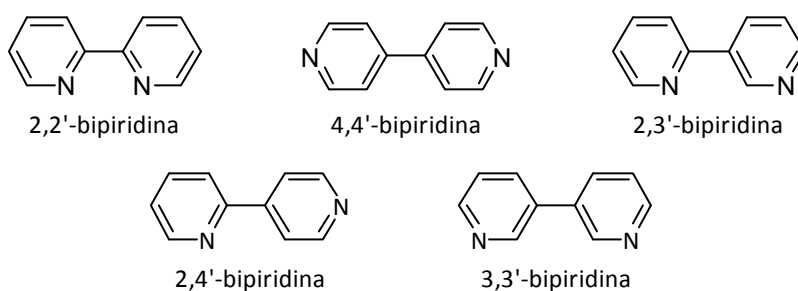


**Figura 1.4.** Mecanismos de activación básicos para especies con Zinc y agua.



### 1.3 Bpiridina

La bpiridina consiste en dos anillos piridínicos conectados a través de un enlace covalente C–C, en la Figura 1.5 se observan diferentes bpiridinas, el isómero más conocido es la 2,2'-bpiridina que típicamente se coordina a un metal a través de los átomos de nitrógeno, lo que resulta en la formación de una estructura tipo quelato<sup>[12]</sup>.

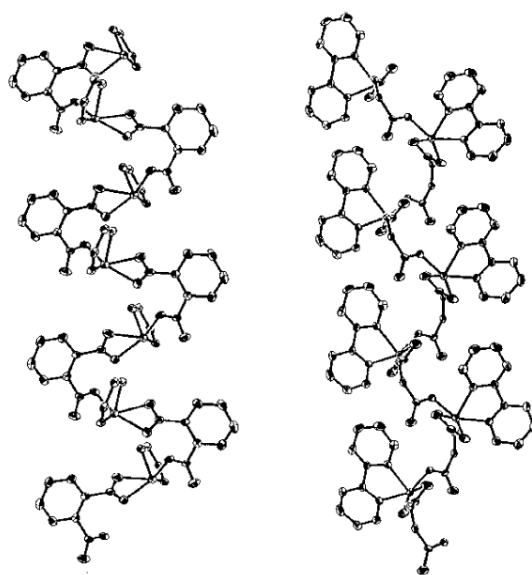


**Figura 1.5.** Estructuras más comunes de bpiridina.

Desde su descubrimiento a finales del siglo XIX<sup>[13]</sup> la bpiridina ha sido ampliamente usada como ligante para la complejación de iones metálicos debido, entre otras cosas, a la facilidad para funcionalizar esta estructura. Además, en contraste con otros ligantes como el catecol que es dianiónico o los derivados del acetilacetato que son monoaniónicos, la bpiridina es un ligante neutro capaz de formar complejos cargados con cationes metálicos, propiedad que puede ser ampliamente explotada en el diseño y síntesis de compuestos de coordinación<sup>[14]</sup>.

Además la bipyridina se encuentra comercialmente disponible y es fácil de manejar, y debido a su carácter donador y estructura rígida es capaz de generar complejos estables con una amplia gama de metales de transición formando compuestos quelato de cinco miembros.

Así, complejos metálicos derivados de la 2,2'-bipyridina han sido empleados para controlar e influenciar arreglos supramoleculares y variar sus propiedades químicas. Entre los estudios más recientes se encuentran la construcción de redes supramoleculares con iones metálicos  $d^{10}$  y ligantes funcionalizados (Figura 1.6), en los cuales la bipyridina puede tener una participación importante, dadas las propiedades antes descritas, además de controlar muchas veces el tamaño de la cadena polimérica fungiendo como ligante bloqueador<sup>[15]</sup>.



**Figura 1.6.** Vista lateral de la hélice formada por un polímero de coordinación con 1,2-bencendicarboxilato y con 2,2'-bipyridina.

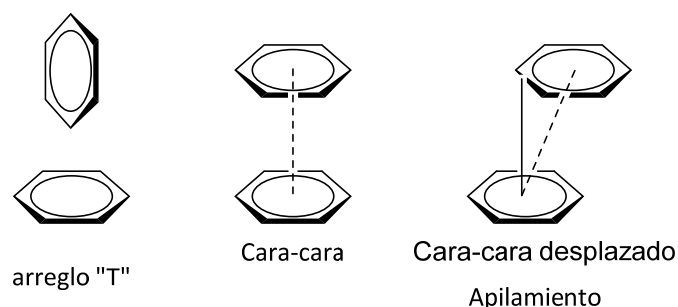
#### 1.4 Interacciones no covalentes en sistemas aromáticos.

Durante décadas, con el fin de racionalizar sus observaciones, los investigadores han empleado el término “interacciones aromáticas”<sup>[16]</sup> al referirse a las interacciones débiles que se presentan entre sistemas aromáticos. Este tipo de interacciones han sido aprovechadas para la síntesis de moléculas complejas y controlar la enantioselectividad en síntesis asimétrica<sup>[17]</sup>.

Es bien conocido que los arreglos moleculares en sólidos, líquidos, cristales o en disolución son altamente influenciados por interacciones aromáticas de apilamiento<sup>[18]</sup>. En sistemas biológicos este tipo de interacciones han sido identificadas como un factor clave en la determinación de propiedades estructurales y moleculares de ácidos nucleicos, péptidos y proteínas<sup>[19]</sup>.

La importancia de las interacciones no covalentes de sistemas  $\pi$  como cationes- $\pi$ , puentes de hidrógeno XH- $\pi$  (X = O, N, C) y apilamiento  $\pi$ - $\pi$  en diversas áreas de la química y bioquímica ha motivado importantes estudios de este tipo de interacciones no covalentes en compuestos derivados de metales de transición<sup>[20]</sup>.

En general, los arreglos de los anillos aromáticos ocurren de dos formas, en forma de “T” o de forma apilada (Figura 1.7) donde el intervalo de distancia interplanar entre las moléculas aromáticas planas van de 3.3 a 3.8 Å<sup>[21]</sup>.



**Figura 1.7.** Los tres arreglos principales de moléculas aromáticas en cristales moleculares.

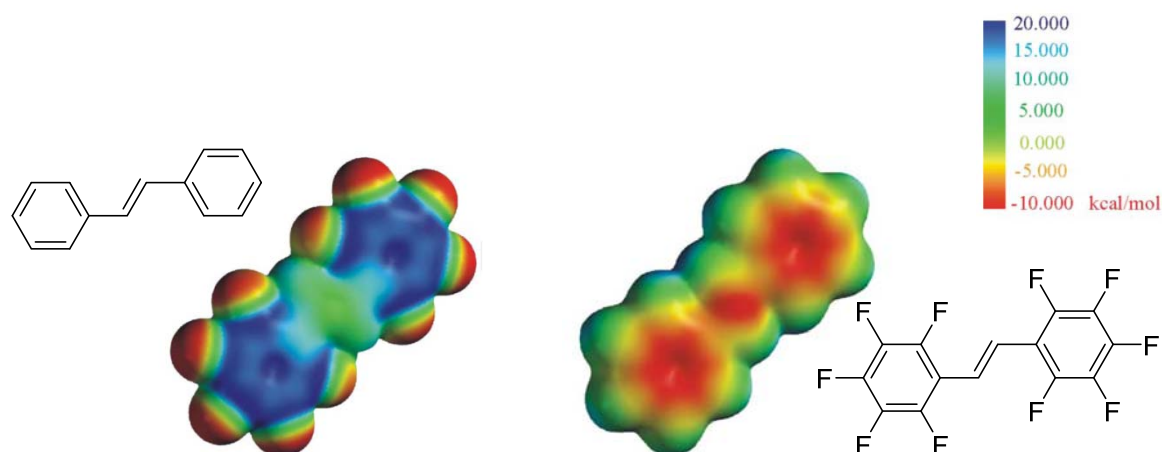
### 1.5 La importancia del Flúor

El Flúor es el elemento más electronegativo de la tabla periódica, Pauling le asignó un valor de electronegatividad de  $X = 4$ , el valor de electronegatividad más alto. Esta característica del Flúor trae consigo una serie de consecuencias obvias, siendo una de las más importantes la polarización del enlace C–F, dando así lugar a un enlace con un carácter menos covalente y más electrostático con un momento dipolar grande que tiende a interactuar con dipolos cercanos, prefiriendo en el caso de compuestos aromáticos, ciertas conformaciones que en la mayoría de los casos sólo pueden ser interpretadas de manera satisfactoria tomando en cuenta estas interacciones electrostáticas<sup>[22]</sup>.

Los compuestos fluorados han tenido una relevancia preponderante en la mayor parte de los aspectos de la vida cotidiana y su aplicación en industrias como en la de los alimentos, la salud e inclusive en el desarrollo de tecnologías para la obtención de fuentes alternativas de energía, ha sido de gran importancia para el desarrollo tecnológico moderno.

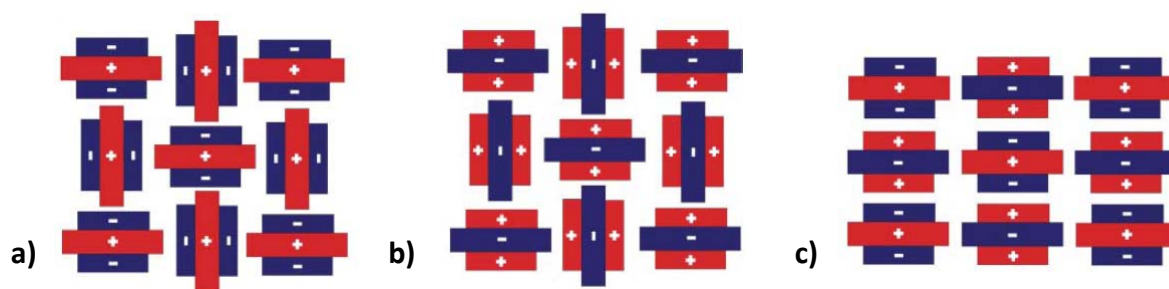
Debido a la fortaleza del enlace C–F, aquellos compuestos que contienen flúor exhiben una alta estabilidad térmica y oxidativa, baja polaridad, interacciones moleculares débiles, y una tensión superficial menor a la que presentan los hidrocarburos. Estas propiedades han sido empleadas para el desarrollo de nuevos compuestos con propiedades sin precedentes como cristales líquidos, plásticos, colorantes, surfactantes, membranas, polímeros conductores, fármacos y productos agroquímicos<sup>[23]</sup>.

Generalmente la introducción de átomos de flúor en moléculas orgánicas tiene repercusiones en sus propiedades fisicoquímicas, en su reactividad química y en su actividad biológica en comparación con las moléculas análogas sin flúor<sup>[24]</sup>. Además de tener un profundo efecto en las interacciones intra e intermoleculares que los compuestos organofluorados pueden tener. Un ejemplo que nos permite observar el efecto que tiene el cambio de átomos de H por átomos de F en un sistema aromático es la distribución de la densidad electrónica (Figura 1.8). Mientras que un sistema aromático sin flúor presenta una nube  $\pi$  típica, un sistema aromático perfluorado muestra una distribución de densidad electrónica donde el centro del anillo aromático tiene una carga positiva.



**Figura 1.8.** Densidad electrónica del estilbena y del decafluoroestilbena.

Este cambio en la densidad electrónica produce diferentes interacciones intramoleculares con moléculas que no contienen flúor. Por ejemplo, una mezcla 1:1 de benceno, hexafluorobenceno (B/HFB) cocrystaliza en forma apilada alternando cada una de las moléculas, mientras que el benceno o el fluorobenceno por si solos cristalizan en forma de “T” (Figura 1.9)<sup>[25]</sup>. Este tipo de apilamiento ha sido observado en muchos otros compuestos fluorofenílicos<sup>[26]</sup>. En general las interacciones presentes entre compuestos fluorados han sido estudiadas ampliamente y han sido una herramienta de gran importancia en ingeniería de cristales<sup>[27]</sup>.



**Figura 1.9.** Interacciones cristalinas a) Benceno, b) Hexafluorobenceno, c) Benceno-hexafluorobenceno (B/HFB 1:1)

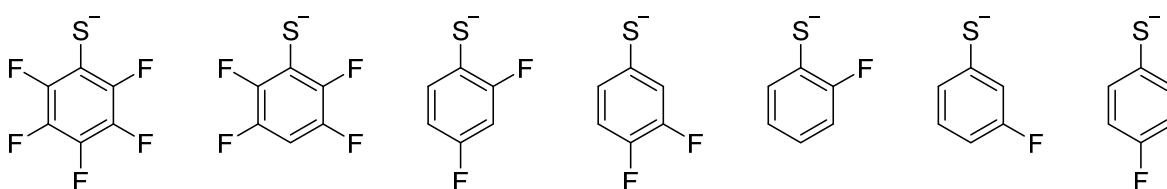
## 1.6 Ligantes tiolatos

Los tiofenolatos fluorados son ligantes que tienen la capacidad de modular de manera fina propiedades electrónicas y estéricas a los compuestos que forman con metales de transición a través de la variación de la cantidad de flúor y posición en el anillo aromático. Es por esto que estas especies han sido empleadas como ligantes importantes para la síntesis de compuestos con propiedades estructurales y reactividades inusuales. Siendo relevante su empleo para la obtención de compuestos como modelos de centros activos de metaloenzimas como la nitrogenasa<sup>[28]</sup>.

Los ligantes ariltiolatos también pueden ser encontrados en numerosos compuestos con actividad farmacológica, muchos de ellos usados en áreas terapéuticas como antiinflamatorios, y para tratar padecimientos como la diabetes, Alzheimer y el mal de Parkinson<sup>[29]</sup>.

Además, se han reportado compuestos monoméricos de platino incluyendo ligantes tiolato en su estructura, cuya tendencia a formar polímeros resulta en la formación de sólidos insolubles que no han encontrado posteriores aplicaciones debido a esta propiedad<sup>[30]</sup>. Aunado a esto, la creencia de que especies metálicas conteniendo azufre, más que catalizar reacciones, pueden envenenar el catalizador tornándolo inservible, ha evitado el empleo de estas especies como potenciales catalizadores<sup>[31]</sup>.

Así, entre los ligantes bencentiolatos estéricamente impedidos, los bencentiolatos fluorados ocupan un lugar importante ya que tienen la capacidad de estabilizar geometrías y estados de oxidación poco comunes, así como dar lugar a interacciones inter e intramoleculares debido, como ya se mencionó, a la presencia del flúor<sup>[32]</sup>. El éxito que han tenido los tioles bencenfluorados sobre otros tioles es la facilidad con que se pueden ajustar sus propiedades estéricas y electrónicas por el simple cambio en la posición y el número de átomos de flúor en el anillo aromático. (Figura 1.10)<sup>[33]</sup>.



**Figura 1.10.** Diferentes tipos de tioatos bencenfluorados comercialmente disponibles.

## 1.7 Catálisis

El fenómeno de la catálisis ha sido reconocido por mucho tiempo constituyéndose hoy en día como uno de los pilares de la química sustentable.

Así, en la primera parte del siglo XIX muchos trabajos de investigación relatan lo que hoy en día llamamos catálisis. Este fenómeno recibió su primera definición por Berzelius de acuerdo a lo siguiente:



*“Se ha probado que algunas sustancias simples o compuestas, solubles o insolubles, tienen la propiedad de ejercer sobre otras sustancias un efecto muy diferente al de la afinidad química. A través de este efecto ellas producen descomposición en los elementos de esas sustancias y diferentes recombinaciones de esos elementos, de los cuales ellas permanecen separadas [...]*

*Esta nueva fuerza desconocida hasta hoy es común en la naturaleza orgánica e inorgánica. Yo no creo que sea una fuerza completamente independiente de las afinidades electroquímicas, por el contrario, es una nueva manifestación de esa afinidad. Sin embargo, como no podemos ver su conexión y mutua dependencia es más conveniente dar a esta fuerza un nombre separado. Yo la llamaré fuerza catalítica y llamaré a la descomposición de sustancias por esta fuerza catálisis, de manera similar que a la descomposición de sustancias por la afinidad se le llama análisis.”*

Sin embargo, esta definición sólo relata el proceso, ya que no contiene ninguna explicación o interpretación científica del fenómeno de la catálisis.

No fue sino hasta 1894 cuando Ostwald realizó el primer análisis científico importante del fenómeno de la catálisis bajo el marco de la termodinámica, e introdujo uno de los conceptos más importantes de la catálisis, “la selectividad cinética”<sup>[34]</sup>.

La catálisis ha sido establecida como una de las herramientas más usadas y poderosas para la identificación o diseño de nuevas reacciones químicas y es fundamental en procesos biológicos, síntesis a nivel laboratorio, así como la producción de fármacos y químicos altamente puros a nivel industrial<sup>[35]</sup>. Históricamente la catálisis en síntesis orgánica ha sido dominada por los catalizadores sintetizados a base de metales de transición<sup>[36]</sup>.

Algunos de los inconvenientes<sup>[37]</sup> en la síntesis de productos químicos en ausencia de catalizadores son:

- ✓ Obtención de subproductos (isómeros, estereoquímica, grupos funcionales).
- ✓ Producción a partir de síntesis en varias etapas de reacción (en promedio de 5 – 10 pasos para productos farmacéuticos, y de 3 – 7 para agroquímicos).
- ✓ Necesidad de una alta pureza de reactivos y productos (> 99%). Muchas reacciones en ausencia de catalizador proceden con bajos grados de pureza.
- ✓ Altos consumos energéticos, con la generación de una gran cantidad de subproductos no deseables (disolventes, sales, coproductos).

Un catalizador incrementa la velocidad de reacción, disminuyendo la energía de activación y permitiendo que una transformación química tome lugar bajo condiciones más suaves en comparación con el proceso sin catalizar, proporcionando de esta manera un proceso de síntesis eficiente y en general de bajo costo.

Además los procesos o reacciones catalizadas proceden en general con una alta quimio, regio y/o estereoselectividad permitiendo la síntesis de las moléculas deseadas de una forma altamente eficiente<sup>[38]</sup>.

La importancia de la catálisis ha sido demostrada en su aplicación en diversos procesos industriales que generan productos de comodidad y de alto valor agregado, y su repercusión a nivel científico y en la vida diaria ha sido reconocida en más de una vez con el premio Nobel de Química.

Así, en 1909 Wilhelm Ostwald obtuvo el Premio Nobel por su trabajo sobre catálisis y su investigación en los principios fundamentales que gobiernan el equilibrio químico y las velocidades de reacción. Sin embargo, ha sido durante la primera década de este siglo que la catálisis y los procesos catalíticos han tenido un desarrollo sostenido y trascendental con cuatro reacciones catalizadas por metales de transición que han sido reconocidas con el Premio Nobel en Química: La hidrogenación y la oxidación asimétrica (2001, Knowles, Noyori y Sharpless), la metátesis de olefinas (2005, Chauvin, Grubbs, y Schrock), y más recientemente las reacciones de acoplamiento cruzado (2010, Heck, Negishi y Susuki).

Estas reacciones son importantes no sólo desde el punto de vista académico, sino que han resultado fundamentales en la producción de un sin número de productos de comodidad así como productos de alto valor agregado de relevancia a nivel industrial.

La catálisis es uno de los principios derivados de la economía moderna y se ha estimado que cerca del 90 % de los productos químicos de uso actual son derivados de algún proceso catalítico en al menos uno de sus pasos de producción. Lo que se ha visto reflejado en la demanda de catalizadores que se aproxima al millón de toneladas por año y que debido al desarrollo sostenido que ha presentado a nivel industrial, se espera que este sector siga en crecimiento en los años siguientes. Adicionalmente, la catálisis es considerada como uno de los 12 principios fundamentales en la Química Verde. Ya que el uso de catalizadores puede reducir significativamente la cantidad de subproductos y desechos producidos en un proceso dado, simplificar los pasos de síntesis y reducir los tiempos y volúmenes de disolventes requeridos en estos procesos.

La IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*) ha definido un catalizador como *“la sustancia que incrementa la velocidad de una reacción sin modificar la energía estándar de Gibbs durante un proceso de reacción. El catalizador actúa como reactivo y producto de una reacción, es regenerado después de cada proceso catalítico y no influye en el equilibrio termodinámico una vez que la reacción ha terminado”*<sup>[39]</sup>.

En la síntesis orgánica contemporánea las reacciones de formación de enlaces C–C catalizadas por un ácido de Lewis son importantes y por ello la continua necesidad de tener procesos catalíticos cada vez más eficientes y sustentables catalizados por ácidos de Lewis.

Desde el punto de vista de la química verde, los catalizadores del tipo ácidos de Lewis compatibles con agua son herramientas muy poderosas para la química orgánica sintética, siendo especialmente relevante el desarrollo de catalizadores que puedan ser finalmente recuperados o reciclados de manera eficiente<sup>[40]</sup>.

## 1.8 Química Verde

La química verde consiste, en esencia, en el diseño de productos y procesos que reducen o eliminan el uso y la generación de sustancias peligrosas<sup>[41]</sup>. El diseño de productos y procesos amigables con el medio ambiente es regido por los 12 Principios de la Química Verde<sup>[42]</sup>.

El concepto de Química Verde fue introducido a principios de la década de los años 90 por Paul Anastas. Una definición del término “Química Verde” es la que da la EPA (*Agencia de Protección del Medio Ambiente de los Estados Unidos*): “El uso de la Química para la prevención de la contaminación, y el diseño de productos y procesos químicos más benignos con el medio ambiente”; además identifica las principales áreas para desarrollar una química verde<sup>[43]</sup>.

- ✓ El uso de vías alternas de síntesis. (procesos naturales como fotoquímica, síntesis biomimética o el uso de materias primas menos contaminantes y renovables).
- ✓ Condiciones de reacción alternativas. (Uso de disolventes que reduzcan el impacto sobre la salud del ser humano y el ambiente o aumente la selectividad y reduzca los desechos y emisiones contaminantes).
- ✓ Diseño de químicos eco-compatibles. (Menos tóxicos que las alternativas disponibles actualmente y más seguros).

La necesidad de reducir la cantidad de desechos tóxicos y productos secundarios en los procesos químicos, requiere incrementar el énfasis en el uso de materiales menos tóxicos y más compatibles con el medio ambiente así como en el diseño de nuevos métodos sintéticos. Entre estos, una de las soluciones más prometedoras es el uso del agua como medio de reacción.

### **1.8.1 Uso de agua como disolvente**

Los disolventes orgánicos son por excelencia el medio de reacción más común en la industria química y en la investigación científica por la amplia gama de reacciones que se pueden llevar a cabo en ellos.

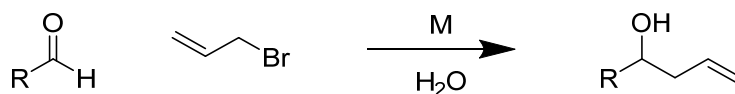
Sin embargo, siendo el medio de reacción utilizado, estos disolventes también constituyen el mayor contaminante derivado de los procesos en los que son empleados siendo muchos de ellos tóxicos e inflamables o corrosivos. Además de que muchos de ellos por ser volátiles (bajos puntos de ebullición) contribuyen de manera importante con la contaminación del aire e incrementan el riesgo por exposición en áreas donde se trabaja con ellos. Es por esto que la investigación en Química Verde se mueve en tres direcciones en la búsqueda de medios de reacción alternativos<sup>[44]</sup>:

- ✓ Desarrollar nuevos procesos que no usen disolventes.
- ✓ Diseñar disolventes biodegradables o reciclables.
- ✓ Usar disolventes benignos con el medio ambiente como el agua.

Por tanto, el desarrollo de procesos alternativos libres de disolventes es, desde luego, la mejor solución. Sin embargo, si un disolvente es crucial para llevar a cabo un proceso, debe de elegirse uno que tenga el menor o ningún impacto posible en la salud y en el medio ambiente<sup>[45]</sup>.

A pesar de esto, el uso de agua como disolvente no había sido sino hasta recientemente un área importante de la investigación en química verde. A pesar de que una gran cantidad de reacciones orgánicas que tradicionalmente se llevaban a cabo en disolventes orgánicos, pueden ser realizadas en agua con un catalizador y las condiciones de reacción adecuadas (Figura 1.11)<sup>[42]</sup>.

Inclusive algunas variantes de la reacción de Grignard, que típicamente son sensibles al agua, pueden llevarse a cabo en medio acuoso catalizadas por metales como el indio<sup>[46]</sup> o el zinc<sup>[47]</sup>.



**Figura 1.11.** Reacción en agua de un aldehído y un halogenuro de arilo mediada por un metal.

En años recientes, la síntesis orgánica en medio acuoso ha atraído la atención de investigadores en todo el mundo debido a que en comparación con los disolventes orgánicos tradicionales, el agua es barata, segura (no inflamable, no tóxica) y se pueden desarrollar procesos químicos amigables con el medio ambiente.

La mayor desventaja de trabajar en medio acuoso es que muchos de los compuestos orgánicos son insolubles en agua y muchos de los reactivos empleados como los catalizadores del tipo ácidos de Lewis, se descomponen con la humedad. Y a pesar de que el problema de solubilidad pueda ser resuelto mediante el uso de surfactantes en combinación con el catalizador, esto le resta carácter práctico y económico a los procesos de síntesis.



### 1.8.2 Uso de catalizadores

El diseño de un catalizador tiene como objetivo optimizar factores como la estabilidad, número de recambio, solubilidad y una fácil separación del producto. Por lo que cambios sutiles en el ligante o el metal seleccionados se traducen en mejoras en la selectividad, consumo de energía y utilización de disolvente (medio de reacción)<sup>[48]</sup>.

La especificidad de un catalizador nos da la oportunidad de favorecer un estereoisómero sobre otro, un regioisómero sobre otro, una monosustitución en vez de una disustitución, y de esta manera conducir una reacción hacia los productos deseados y así disminuir los productos no deseados. Además la cantidad de energía requerida para una transformación también se ve reducida ya que el catalizador disminuye la energía de activación de una reacción<sup>[49]</sup>.

Por razones económicas y ambientales, el usar un catalizador por varios ciclos catalíticos es favorable, el uso de catalizadores perflurados y su recuperación después de la reacción ha sido otro de los objetivos principales en la investigación sobre este tipo de catalizadores. Muchos catalizadores fluorados no están disponibles comercialmente y en la mayoría de los casos su síntesis requiere una serie de pasos tediosos y el uso de materias primas caras o de difícil acceso. Sin embargo, sus características físicas y reactividad química permiten que su extracción del medio de reacción sea sencilla<sup>[50]</sup>.

### 1.8.3 Uso de microondas como fuente de energía

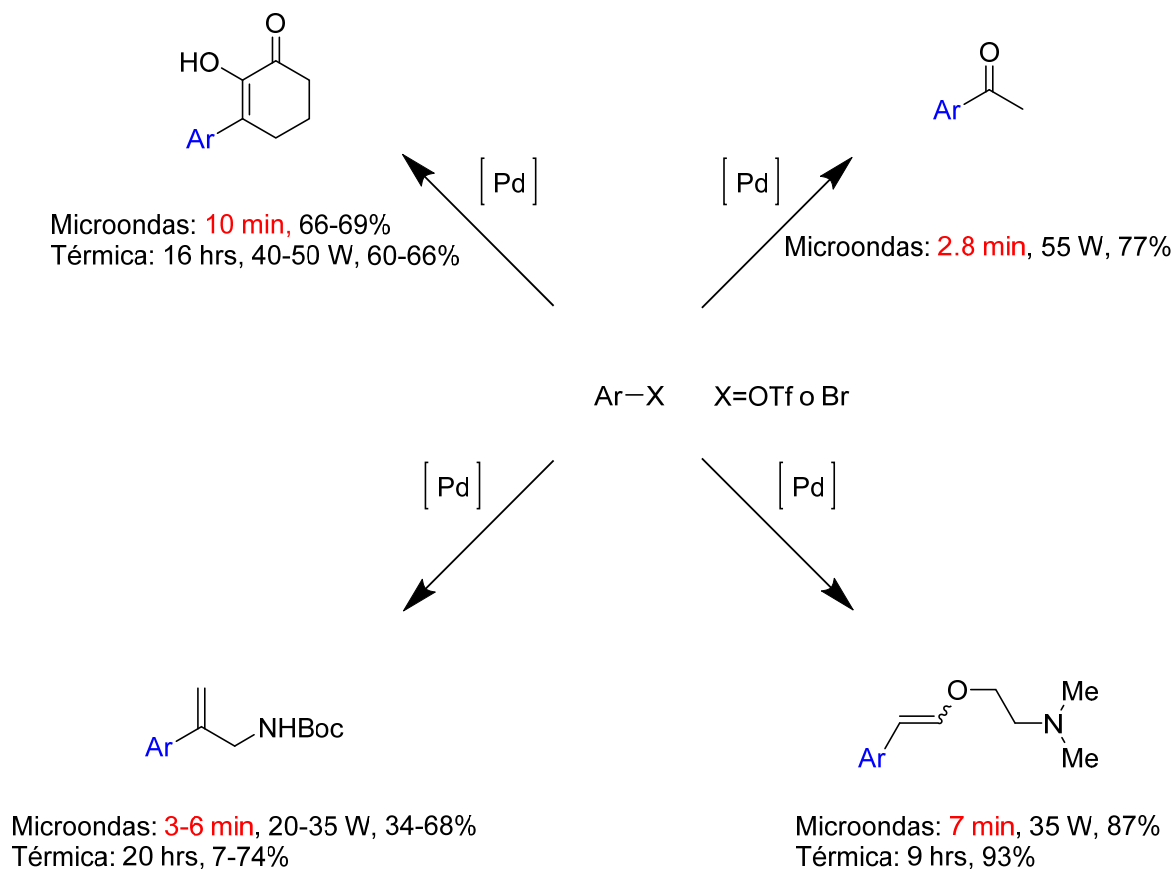
La química está gobernada por las leyes de la termodinámica y la cinética. Cada transformación requiere una inversión de energía para alcanzar el estado de transición. Estos insumos energéticos pueden constituir un componente importante en la “huella ecológica global” de la reacción<sup>[51]</sup>.

El calentamiento de las reacciones con el equipo tradicional como son los baños de aceite, baños de arena, y mantas de calentamiento no es solamente lento, sino que crea una superficie caliente en el recipiente de reacción donde a menudo los productos, sustratos y reactivos suelen descomponerse, además del gasto de energía que este tipo de calentamiento supone. En contraste, la energía de microondas es introducida al reactor químico de manera remota y pasa a través de las paredes del vaso calentando directamente los reactivos y disolventes<sup>[52]</sup>.

La química asistida por microondas puede ser usada en la mayoría de las reacciones que requieren calentamiento. Las microondas han sido utilizadas en química desde finales de los años 70 y fue implementada en la síntesis orgánica a mediados de los años 80<sup>[53]</sup> y nos permite obtener un calentamiento más efectivo del medio de reacción, además de acortar los tiempos de reacción de días a horas y de minutos a segundos<sup>[54]</sup>.

El uso del agua como disolvente en reacciones orgánicas asistidas por microondas se ha incrementado en los últimos años. Cuando el agua es calentada por encima de su punto de ebullición en reactores sellados se vuelve menos polar y tiende a una naturaleza pseudoorgánica y por lo tanto los sustratos son más solubles<sup>[55]</sup>. Además la alta capacidad calorífica del agua permite un control preciso en la temperatura de reacción, y siendo un disolvente no flamable, su presurización en reacciones exotérmicas se puede hacer con mayor seguridad que con disolventes orgánicos. De ahí que en años recientes numerosas reacciones usando agua como disolvente han sido reportadas<sup>[56]</sup>.

Entre las reacciones asistidas por microondas más estudiadas, están las reacciones de formación de enlaces C–C y C–heteroátomo catalizadas por compuestos de metales de transición las cuales típicamente requieren de horas o días para completarse y muchas veces estas se tienen que llevar a cabo bajo atmósfera inerte. Estas reacciones pueden ser significativamente aceleradas (Figura 1.12) usando calentamiento por microondas en un sistema cerrado sin la necesidad de atmósfera inerte<sup>[57]</sup>.



**Figura 1.12.** Ejemplos de arilaciones de Heck-Mizoroki catalizadas con paladio que requieren sólo minutos para completarse cuando son llevadas a cabo bajo microondas, en comparación con las horas que necesitan cuando son calentadas por medios tradicionales.

### 1.9 Reacción domino Knoevenagel/Michael

El empleo de reacciones tipo domino tiene dos ventajas principales. La primera tiene que ver con su aplicación en la industria química, donde los costos derivados del manejo de residuos son disminuidos drásticamente mediante su empleo, así como también el uso de energía y los materiales empleados.

La segunda ventaja tiene que ver con el efecto que estas reacciones tienen sobre el medio ambiente, ya que se disminuye de manera general, el gasto de recursos naturales<sup>[1]</sup>.

Debido a las crecientes preocupaciones ambientales y las restricciones regulatorias en las industrias químicas y farmacéuticas, el desarrollo de reacciones orgánicas benignas con el medio ambiente ha venido a ser crucial y demandante en el área de investigación química. Recientemente la “síntesis ideal” ha sido definida como aquella en la cual el compuesto deseado es generado en un solo paso, con un rendimiento cuantitativo, usando materiales disponibles (de preferencia renovables) y económicos en un proceso ambientalmente aceptable<sup>[58]</sup>.

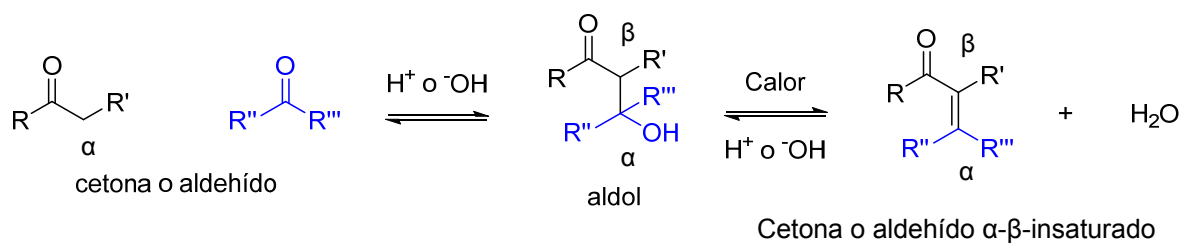
De esta forma las condensaciones multicomponentes de 1,3-dicetonas con aldehídos en presencia de varios sustratos han sido ampliamente estudiadas para la síntesis de heterociclos bioactivos, tales como la 1,4-dihidropiridina<sup>[59]</sup>, octahidroacridina<sup>[60]</sup>, polihidroquinolina<sup>[61]</sup>, polihidroxantanos<sup>[62]</sup>, oxabicyclos<sup>[63]</sup>, tetrahydrobenzopiranos<sup>[64]</sup>, quinazolinona<sup>[65]</sup>, piridopirimidina<sup>[66]</sup>, pirimido[4,5-b]quinolinonas<sup>[67]</sup>, bajo radiación de microondas<sup>[68]</sup> u otras condiciones alternativas de reacción.

Las reacciones de condensación de Knoevenagel y adición de Michael, son reacciones bien conocidas y su combinación en una reacción de tipo domino ha emergido como una estrategia poderosa en síntesis orgánica debido a que permite cierta diversidad y complejidad molecular, además de que se evitan pasos tediosos de purificación de intermediarios entre cada paso en situaciones donde estos se llevan a cabo por separado<sup>[69]</sup>.

### 1.9.1 Condensación de Knoevenagel

La condensación de Knoevenagel es una reacción muy útil que ha sido ampliamente usada para la formación de enlaces C–C en síntesis orgánica<sup>[70]</sup>. En años recientes una amplia gama de catalizadores han sido empleados para promover la condensación de Knoevenagel, entre ellos se encuentran ácidos Lewis<sup>[71]</sup>, bases sólidas<sup>[72]</sup>, líquidos iónicos<sup>[73]</sup>, catalizadores organometálicos<sup>[74]</sup>, y catalizadores sólidos soportados<sup>[75]</sup>.

Las condensaciones son una de las reacciones más importantes de los compuestos carbonílicos, en las reacciones de este tipo se combinan dos o más moléculas con la concomitante pérdida de una molécula de agua ó alcohol. En condiciones básicas, la condensación aldólica se produce mediante la adición nucleofílica del ión enolato a un grupo carbonilo. Mientras que en condiciones ácidas se forma un enol a través de una tautomería ceto-enólica y este ataca al grupo carbonilo protonado de un aldehído. En ambos casos el producto es una  $\beta$ -hidroxicetona ó un  $\beta$ -hidroxialdehído denominado aldol ya que contiene un grupo aldehído y un grupo hidroxilo (Figura 1.13)<sup>[76]</sup>.

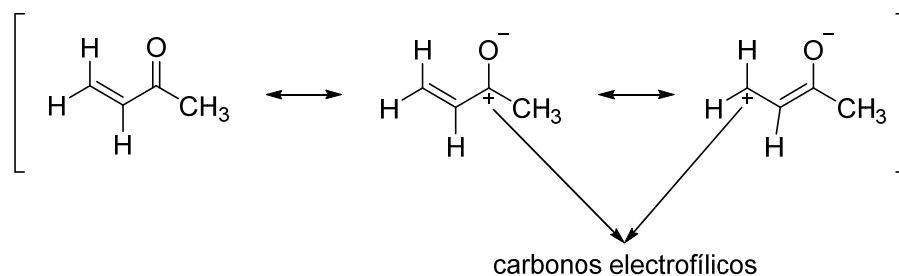


**Figura 1.13.** Condensación aldólica.

### 1.9.2 Adición de Michael

La baja reactividad de las cetonas frente a los aldehídos, así como los nucleófilos activos y la dificultad de controlar la enantioselectividad y la regioselectividad en la formación de los productos son factores importantes. Sin embargo, adiciones conjugadas de cetonas a aceptores de Michael altamente funcionalizados puede ser de gran utilidad en la construcción de estructuras moleculares de importancia biológica<sup>[77]</sup>.

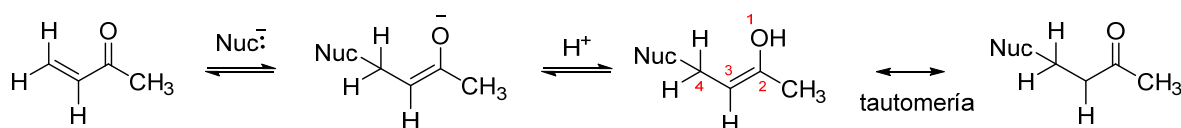
Los compuestos carbonílicos  $\alpha$ - $\beta$ -insaturados no suelen tener dobles enlaces electrofílicos, sin embargo el carbono  $\beta$  es electrofílico ya que comparte la carga parcialmente positiva del carbono del grupo carbonilo mediante resonancia (Figura 1.14)<sup>[76]</sup>.



**Figura 1.14.** Carbonos electrofílicos en un aceptor de Michael.

Un nucleófilo puede atacar a un compuesto carbonílico  $\alpha$ - $\beta$ -insaturado ya sea sobre el grupo carbonilo o en la posición  $\beta$  al carbonilo. Cuando el ataque se produce en el grupo carbonilo, la protonación del oxígeno da lugar al producto de adición 1,2. Mientras que cuando el ataque se produce en la posición  $\beta$ , la adición se le denomina 1,4.

La adición de Michael (Figura 1.15) se produce cuando un ión enolato estabiliza el doble enlace de un compuesto carbonílico  $\alpha$ - $\beta$ -insaturado, el electrófilo acepta un par de electrones y se le denomina aceptor de Michael, mientras que el nucleófilo atacante dona un par de electrones, por lo que se le denomina donador de Michael.



**Figura 1.15.** Adición 1,4 (Adición de Michael).

El producto formado a través de la condensación de Knoevenagel tiene las características de un aceptor de Michael pudiendo reaccionar con un nucleófilo para completar una reacción domino.

En este contexto, la mayoría de las reacciones domino de este tipo comienza con la formación del carbanión correspondiente involucrando un grupo metileno activo, seguido de una adición nucleofílica a un compuesto carbonílico y la eliminación de una molécula de agua para generar el alqueno polarizado (reacción de Knoevenagel).

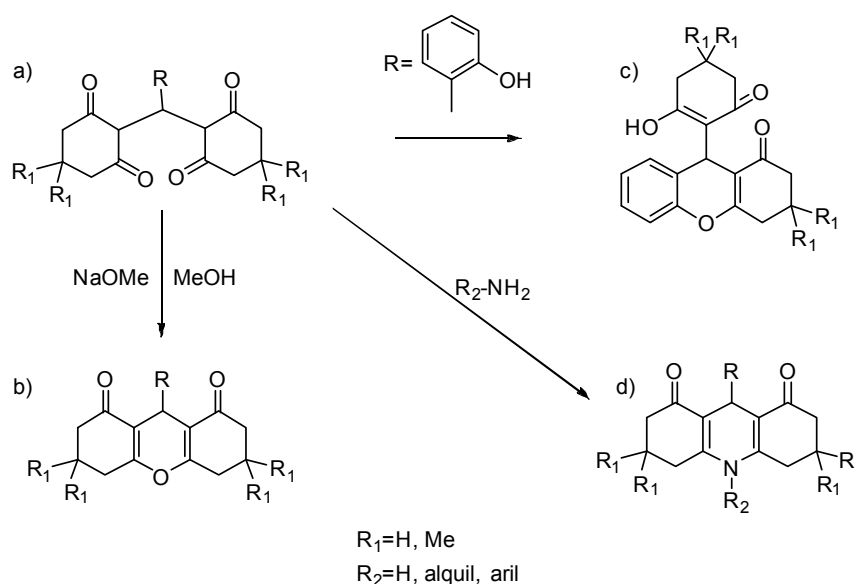


Formado el producto de la condensación de Knoevenagel, este mismo funciona como aceptor para una reacción de adición de Michael, además de reaccionar como nucleófilo para completar la reacción domino<sup>[69]</sup>.

### 1.10 Tetracetonas

Las tetracetonas contienen cuatro grupos carbonílicos junto con sus formas tautoméricas (formas ceto-enol). Estos compuestos tienen propiedades inhibitorias frente a la tirosinasa, algunas de ellas siendo aún mejores que los estándares como el ácido kójico y la L-mimosina<sup>[78]</sup>.

El intermediario dimérico (a) es un intermediario clave para la preparación de heterociclos conformados por tres anillos como los derivados de las xantanodionas (b), acridinodionas (c), o 4*H*-1-benzopiranos (d) (Figura 1.16)<sup>[79]</sup>.



**Figura 1.16.** Derivados de interés de un compuesto tetracetónico.

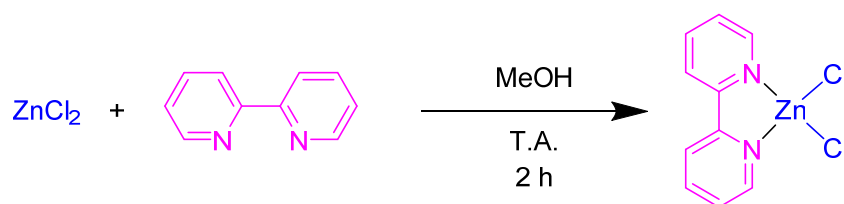
Los derivados de las acridinodionas han sido utilizados como donadores y aceptores<sup>[80]</sup> de electrones en polimerizaciones fotoinducidas de acrilatos y metacrilatos<sup>[81]</sup>. Además de ser interesantes porque tienen propiedades similares a las 1,4-dihidropiridinas que tienen una estructura parecida al NADH y NADPH<sup>[82]</sup> y por ello son de importancia biológica mientras que los 4*H*-1-benzopiranos son una clase importante de compuestos naturales con actividad biológica.

Las tetracetonas han sido sintetizadas a través de una condensación de Knoevenagel seguida de una adición de Michael usando aldehídos con ciclohexano-1,3-dionas, dimedonas u otros tipos de 1,3-dicetonas cíclicas, fueron reportadas por primera vez por Merling en 1894 sintetizando la ciclohexano-1,3-diona a partir de resorcinol<sup>[83]</sup>. Vorlander y Kalkow reportaron una síntesis práctica de tetracetonas en 1899<sup>[84]</sup>, y a partir de esa fecha se han reportado síntesis eficientes de tetracetonas. Muchos de estos métodos incluyen el uso de NaOH<sup>[85]</sup>, KOH<sup>[86]</sup>, piperidina<sup>[87]</sup> y prolina<sup>[86]</sup> como catalizadores, o el uso de surfactantes como el bromuro de cetiltrimetil amonio y el uso de disolventes orgánicos.

## **CAPÍTULO II. RESULTADOS**

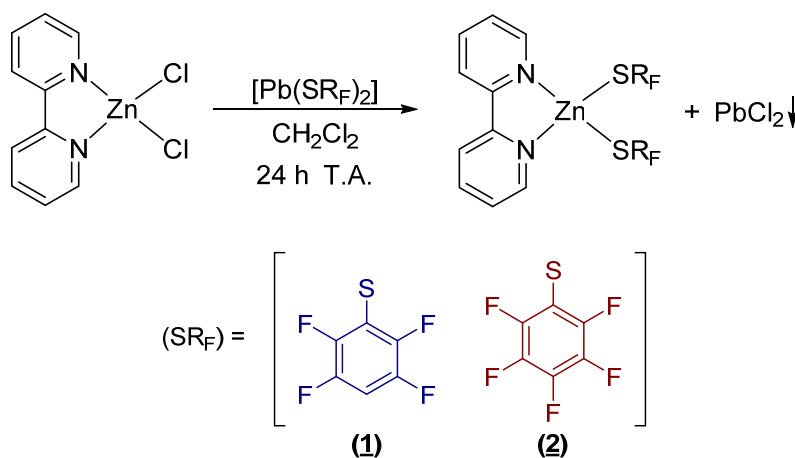
## 2.1. Condiciones generales.

La materia prima  $[\text{Zn}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$  fue obtenida de acuerdo a la reacción ilustrada en el siguiente esquema de reacción. (Figura 2.1).



**Esquema 2.1.** Síntesis de la materia prima  $[\text{Zn}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$ .

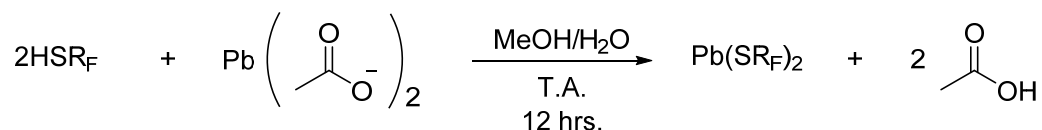
Posteriormente se sintetizaron dos compuestos de Zinc(II) del tipo  $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SAr}_F)_2]$  ( $\text{SAr}_F = \text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H}$ ,  $\text{SC}_6\text{F}_5$ ) (Figura 2.2), a través de reacciones de metátesis de  $[\text{Zn}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$  y las sales de plomo  $[\text{Pb}(\text{SAr}_F)_2]$  del tiol correspondiente.



**Esquema 2.2.** Síntesis de los compuestos  $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SAr}_F)_2]$  ( $\text{SAr}_F = \text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H}$  (**1**),  $\text{SC}_6\text{F}_5$  (**2**)).

La síntesis de los compuestos **(1)** y **(2)** se llevó a cabo a temperatura ambiente y con calentamiento. En ambos casos el rendimiento obtenido es muy parecido, por lo que se reporta la síntesis a T.A.

Las sales de plomo empleadas fueron sintetizadas de acuerdo al siguiente esquema de reacción:



**Esquema 2.3.** Síntesis de las sales de plomo.

Los compuestos **(1)** y **(2)** fueron caracterizados por Espectrometría de Masas ( $\text{FAB}^+$ ), Resonancia Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ , análisis elemental y Difracción de Rayos X de monocristal.

La síntesis de ambos compuestos genera una mezcla de productos y materias primas, de partida se intentó la separación del producto, sin embargo, el único método de purificación eficiente para ambos complejos de zinc es por cristalización de una mezcla de disolventes acetona/MeOH.

Los rendimientos calculados en base a las materias primas de Zn se muestran en la tabla 2.1.

Tabla 2.1 Rendimientos de la síntesis de los compuestos de Zn.

Compuesto	Rendimiento en crudo	Rendimiento cristalizado
<p>Chemical structure of ZnCl<sub>2</sub>(bpy), where Zn is coordinated to two chlorine atoms and two nitrogen atoms of a bipyridine ligand.</p>	87 %	---
<p><b>(1)</b></p> <p>Chemical structure of Zn(SC<sub>6</sub>F<sub>4</sub>-4-H)<sub>2</sub>(bpy) (1), where Zn is coordinated to two sulfur atoms of two pentafluorophenylthiolate ligands and two nitrogen atoms of a bipyridine ligand.</p>	69 %	45 %
<p><b>(2)</b></p> <p>Chemical structure of Zn(SC<sub>6</sub>F<sub>4</sub>-4-H)<sub>2</sub>(bpy) (2), where Zn is coordinated to two sulfur atoms of two pentafluorophenylthiolate ligands and two nitrogen atoms of a bipyridine ligand.</p>	68 %	48 %

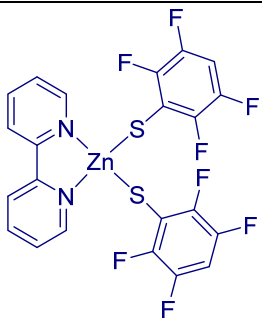
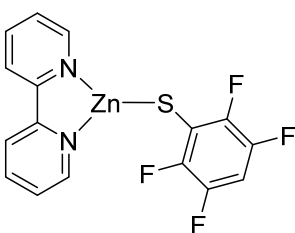
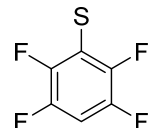
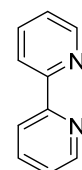
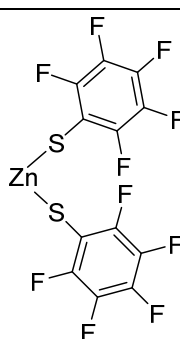
## 2.2 Caracterización de [Zn(bpy)(SC<sub>6</sub>F<sub>4</sub>-4-H)<sub>2</sub>] (1).

El compuesto crudo es un polvo blanco que al cristalizarlo da lugar a agujas con un punto de fusión de 226 – 228 °C.

### 2.2.1 Espectrometría de Masas (FAB<sup>+</sup>)

La Espectrometría de Masas del compuesto (**1**) (Figura 2.1) se llevó a cabo mediante la técnica de Bombardeo de Átomos Rápidos. En el espectro se observa un pico correspondiente al ión molecular [M]<sup>+</sup> en 581 m/z con una abundancia relativa menor a 0.5 %, congruente con el peso molecular del compuesto indicado en la formulación propuesta. Posteriormente se observa un pico correspondiente a la pérdida de un ión tiolato producida por la ruptura homolítica del enlace entre el carbono y el azufre produciendo el ión 401 m/z (38%).

**Tabla 2.2** Fragmentación detectada en el Espectrómetro de Masas de (**1**).

Pico (m/z) / Abundancia	Fragmento detectado	Fragmento perdido
581 < 0.5 %		
401 38 %		
154 100 %		

DT9048\_1 #1-4 RT: 0.00-0.62 AV: 4 NL: 6.01E6  
[+ c FAB Full ms [ 49.50-800.50]

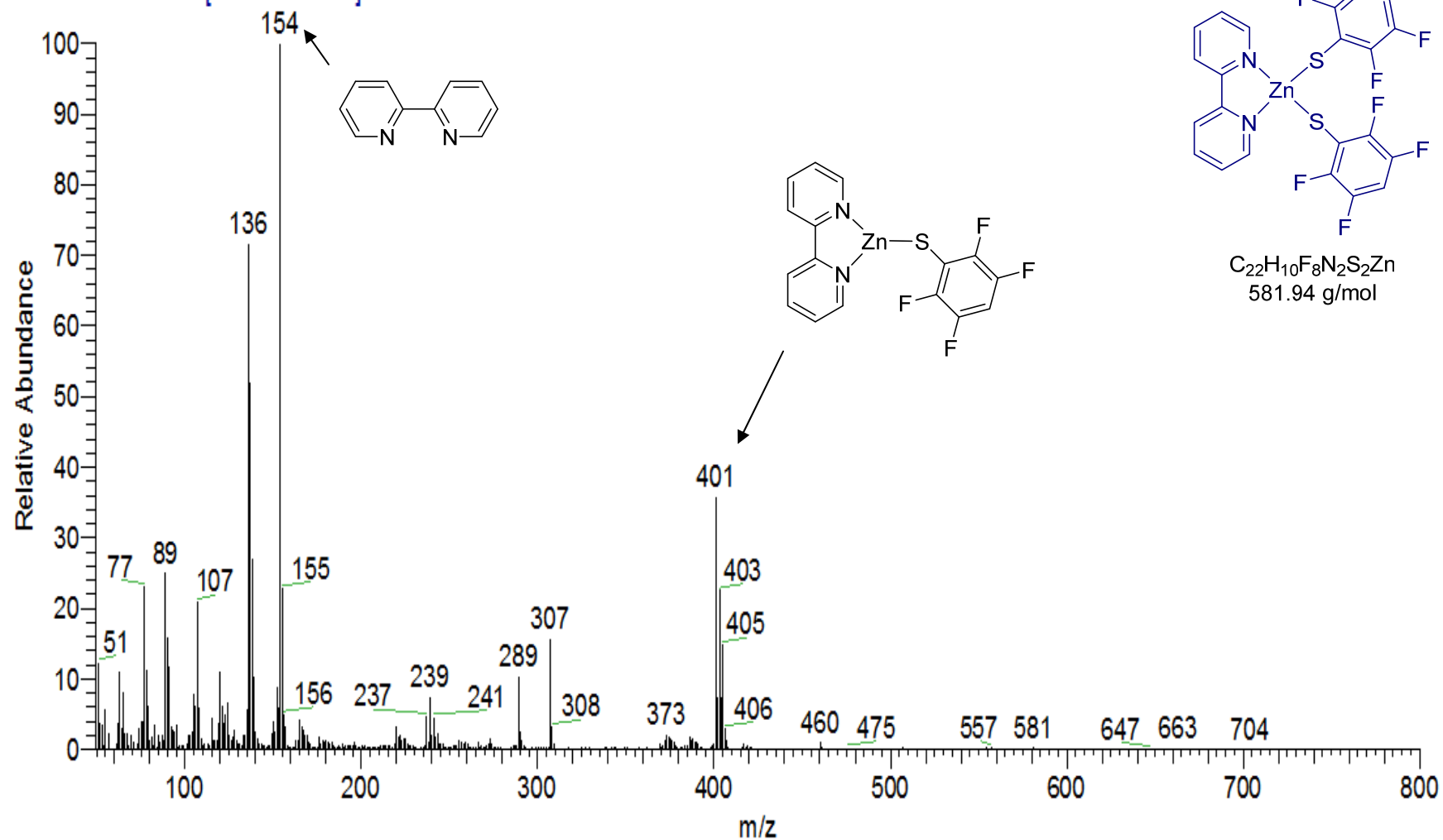


Figura 2.1. Espectrometría de masas (FAB<sup>+</sup>) del compuesto [Zn(bpy)(SC<sub>6</sub>F<sub>4</sub>-4-H)<sub>2</sub>] (**1**).



### 2.2.2 Espectroscopia de RMN

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto (**1**) (Figura 2.6) se observa una señal en  $\delta$  8.92 ( $^3J_{\text{H-H}} = 4.8$  Hz) que aparece como un doblete y corresponde al protón marcado como  $\text{H}_5$ . Un segundo doblete se observa en  $\delta$  8.73 ( $^3J_{\text{H-H}} = 8.1$  Hz) que corresponde al protón marcado como  $\text{H}_4$ . A campo más alto podemos observar un triplete en  $\delta$  8.48 ( $^3J_{\text{H-H}} = 7.9$ ), este corresponde al protón marcado como  $\text{H}_3$ , mientras que el multiplete que aparece en  $\delta$  8.07 – 7.98 ( $^3J_{\text{H-H}} = 5.48$  Hz,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.21$  Hz), corresponde al protón marcado como  $\text{H}_2$ . La señal en  $\delta$  6.92 ( $^3J_{\text{H-F}} = 10.3$  Hz,  $^4J_{\text{H-F}} = 7.5$  Hz) como un multiplete corresponde a los protones del tiol marcados como  $\text{H}_1$ .

En el espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  (Figura 2.7) se observan las dos señales correspondientes a los átomos de flúor de los tioles fluorados, observamos en  $\delta$  -142.80 ( $^3J_{\text{F-F}} = 13.9$  Hz,  $^4J_{\text{F-F}} = 4.3$  Hz) la señal correspondiente al flúor en posición *meta* al azufre, mientras que en  $\delta$  -134.83 ( $^3J_{\text{F-F}} = 16.1$  Hz,  $^4J_{\text{F-F}} = 9.4$  Hz,  $^4J_{\text{F-F}} = 2.6$  Hz) observamos la señal correspondiente al flúor en posición *orto* al azufre.



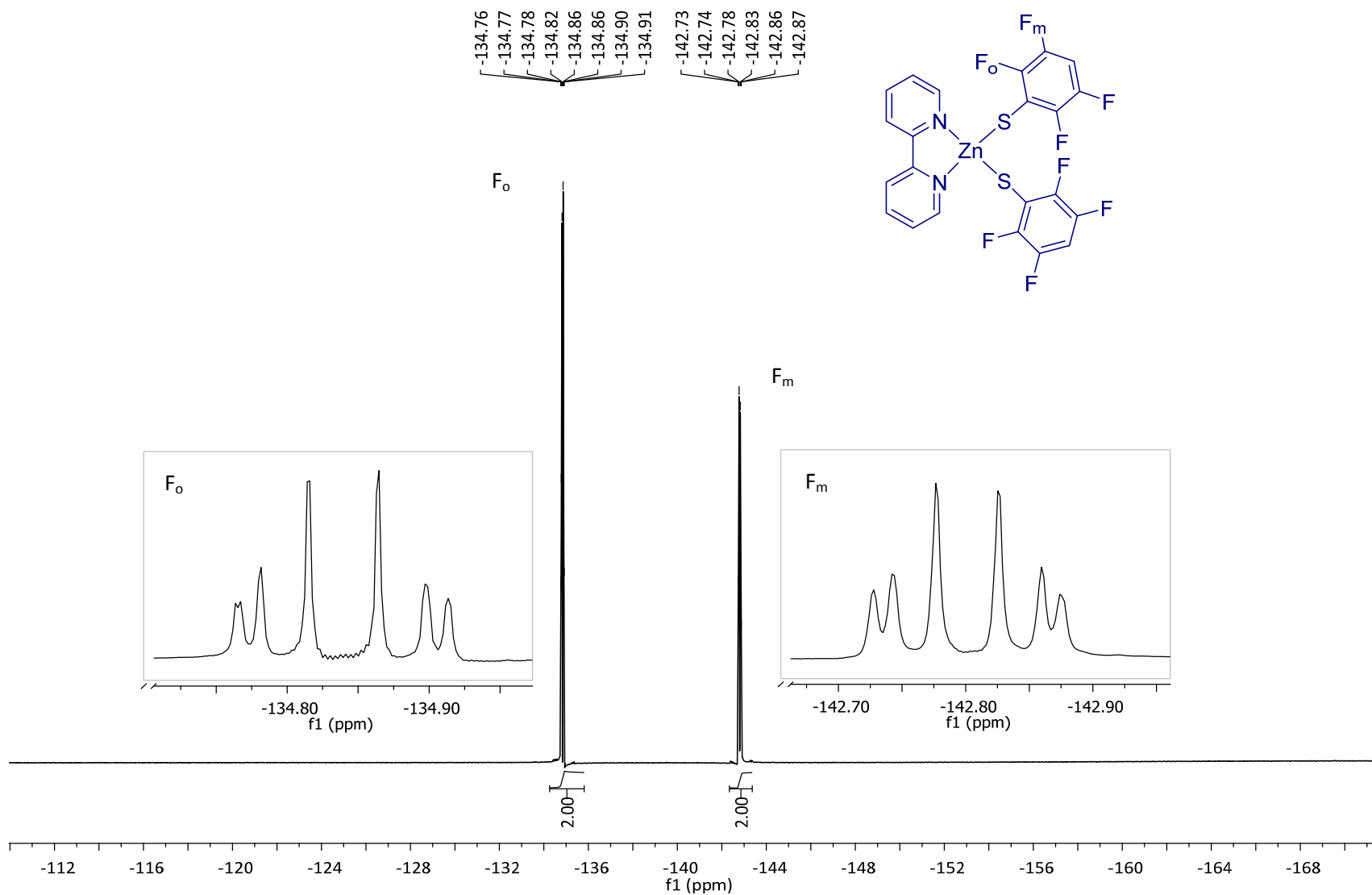


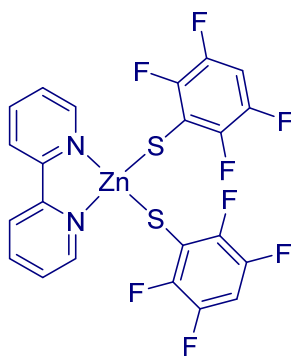
Figura 2.3. Espectro de RMN  $^{19}\text{F}$  en acetona- $d_6$  a 282 MHz y T.A. del compuesto  $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2]$  (**1**).

### 2.2.3 Análisis Elemental

Para confirmar la obtención del producto (**1**) propuesto se realizó una prueba de Análisis Elemental que arrojó los siguientes resultados (Tabla 2.3). Estos resultados concuerdan con la formulación propuesta.

**Tabla 2.3.** Análisis Elemental del compuesto (**1**).

Elemento	Valor teórico (%)	Valor experimental (%)
N	4.80	4.92
C	45.26	45.10
H	1.73	1.76



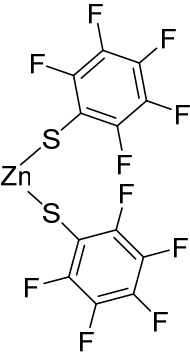
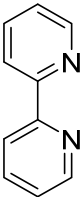
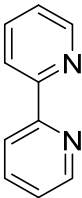
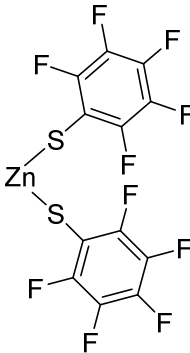
### 2.3 Caracterización de [Zn(bpy)(SC<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>] (**2**).

El compuesto en crudo es un polvo microcristalino de color blanco. El producto recristalizado exhibe un punto de descomposición en el intervalo de 360 – 362 °C.

#### 2.3.1 Espectrometría de Masas (FAB<sup>+</sup>)

La Espectrometría de Masas del compuesto (**2**) (Figura 2.9) se llevó a cabo mediante la técnica de Bombardeo de Átomos Rápidos. En el espectro no se alcanza a distinguir el ión molecular que debería de aparecer en 617 m/z. Sin embargo podemos observar picos correspondientes a las pérdidas de iones congruentes con la formulación propuesta que se resumen en la tabla 2.4.

Tabla 2.4. Fragmentación detectada en el Espectrómetro de Masas de **(2)**.

Pico (m/z) / Abundancia	Fragmento detectado	Fragmento perdido
460 1.3 %		
154 100 %		

OT9049\_1 #1-4 RT: 0.00-0.62 AV: 4 NL: 1.12E6  
T: + c FAB Full ms [ 49.50-800.50]

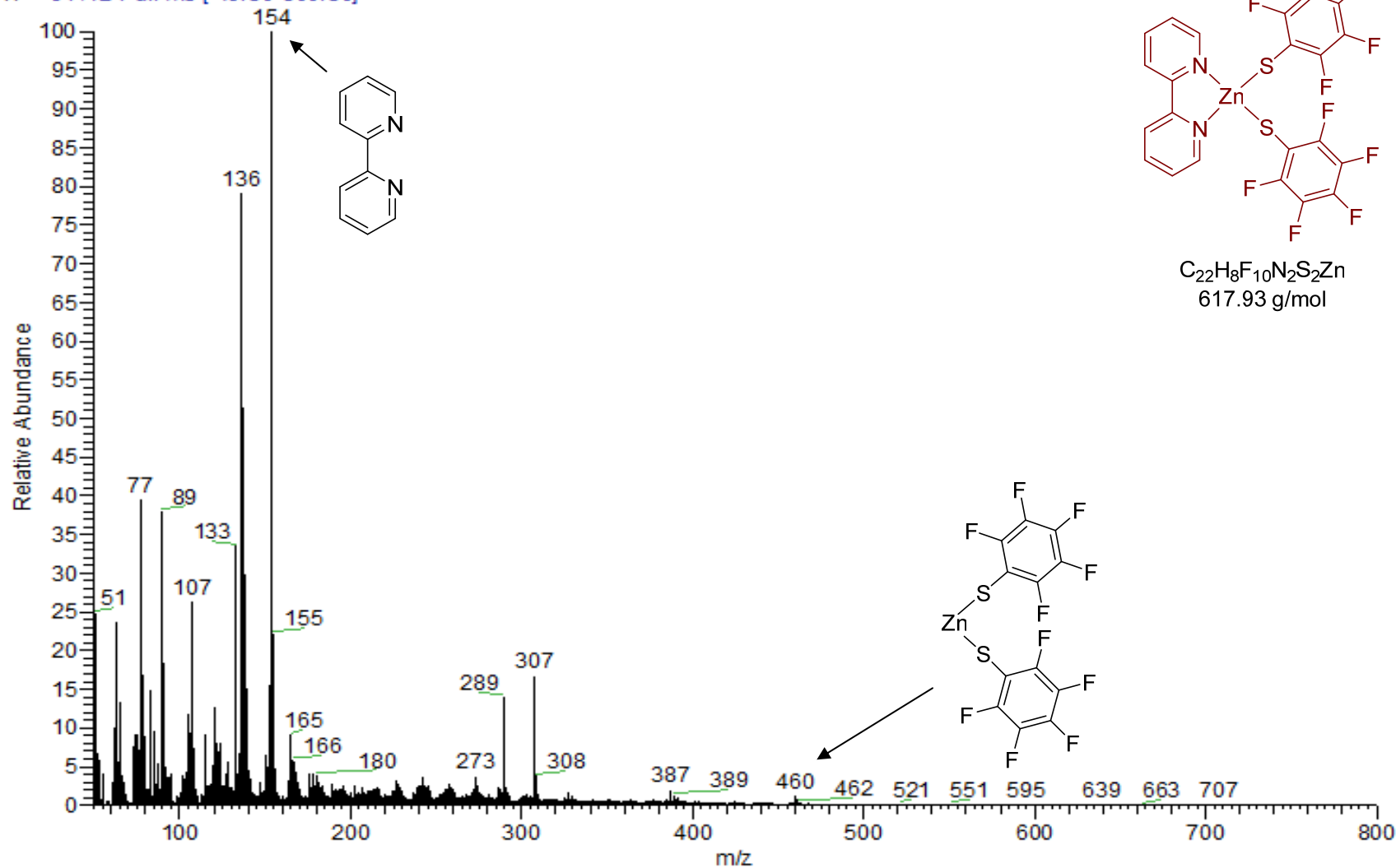


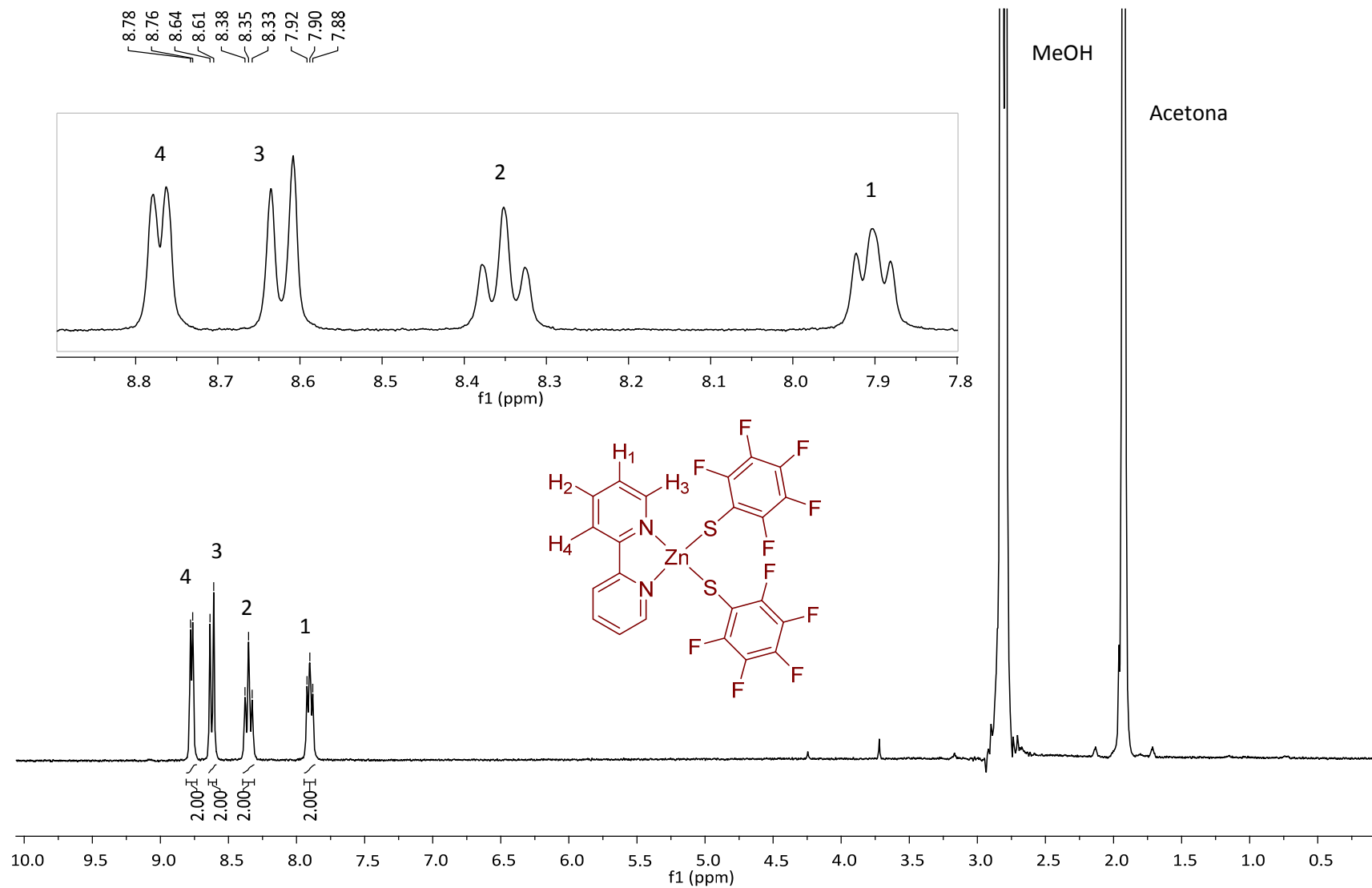
Figura 2.4. Espectrometría de masas (FAB<sup>+</sup>) del compuesto [Zn(bpy)(SC<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>] (**2**).

### 2.3.2 Espectroscopia de RMN

De manera análoga al espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto **(1)**, en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto **(2)** (Figura 2.10) se pueden observar las señales correspondientes a los protones de la bipyridina, en  $\delta$  8.77 ( $^3J_{\text{H-H}} = 4.7$  Hz) y  $\delta$  8.62 ( $^3J_{\text{H-H}} = 8.1$  Hz) como dos dobletes, cada uno correspondiente a los protones marcados como  $\text{H}_4$  y  $\text{H}_3$  de los anillos de la bipyridina respectivamente. Mientras que en  $\delta$  8.35 ( $^3J_{\text{H-H}} = 7.9$  Hz) y  $\delta$  7.90 ( $^3J_{\text{H-H}} = 6.2$  Hz,  $^3J_{\text{H-H}} = 6.4$  Hz) se observan un triplete y un multiplete que corresponden a los protones marcados como  $\text{H}_1$  y  $\text{H}_2$  de los anillos de la bipyridina respectivamente.

En el espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  (Figura 2.11) se observan las tres señales correspondientes a los átomos de flúor de los tioles fluorados. En  $\delta$  -166.64 la señal correspondiente al flúor en posición *meta* al azufre, en  $\delta$  -165.62 observamos la señal correspondiente al flúor en posición *para* al azufre mientras que en  $\delta$  -134.48 aparece la señal que corresponde al flúor en posición *orto* al azufre.





**Figura 2.5.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  en acetona- $d_6$  a 300 MHz y T.A. del compuesto  $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$  (**2**).

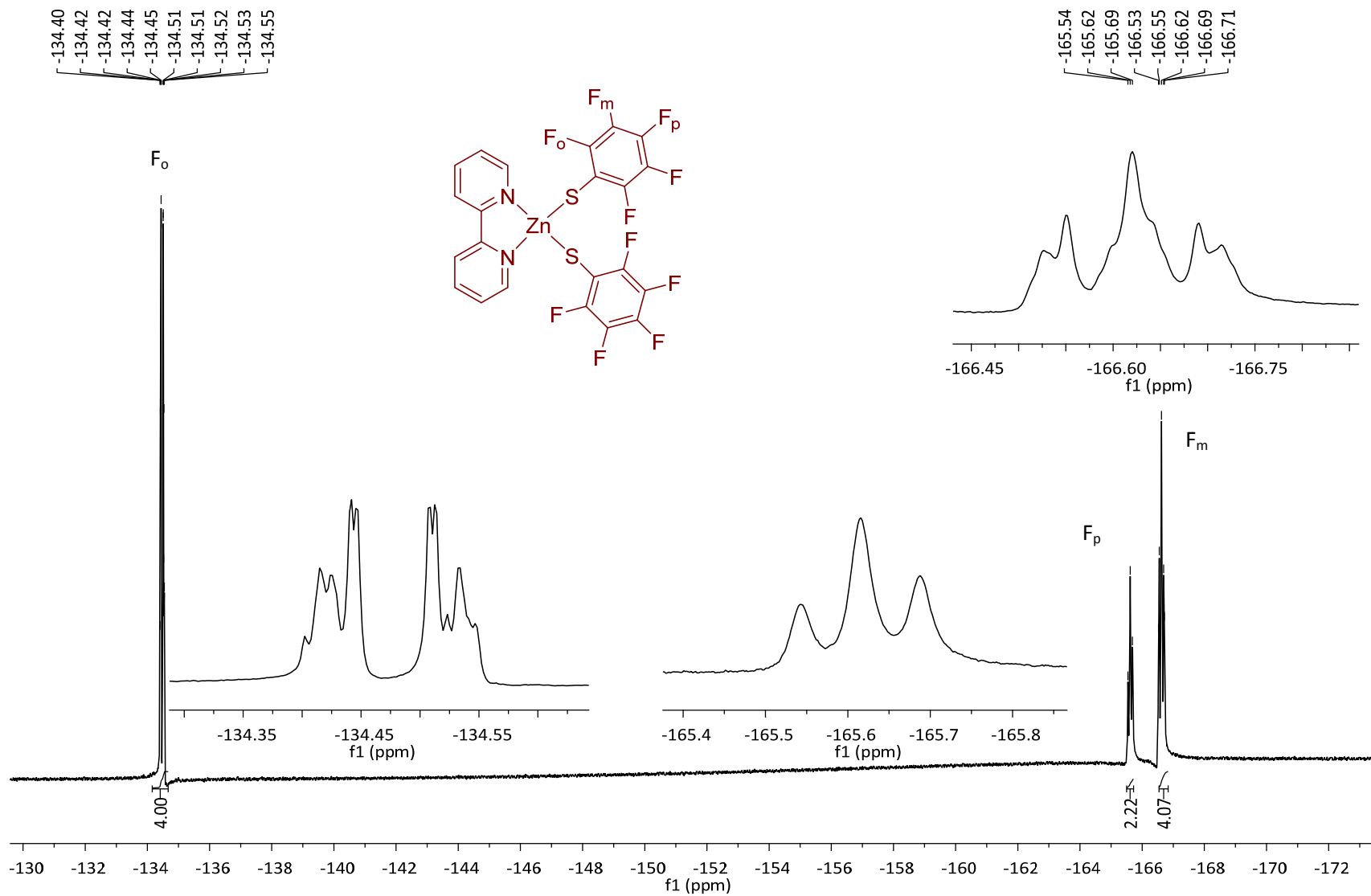


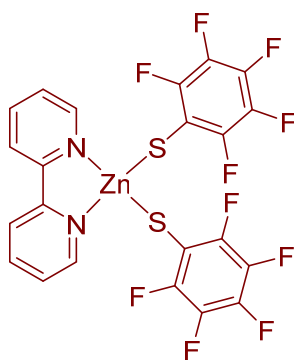
Figura 2.6. Espectro de RMN  $^{19}\text{F}$  en acetona- $d_6$  a 282 MHz y T.A. del compuesto  $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$  (**2**).

### 2.3.3 Análisis Elemental

Para confirmar la obtención del producto (**2**) propuesto se realizó una prueba de Análisis Elemental que indicó los siguientes resultados (Tabla 2.5). Estos resultados concuerdan con la formulación propuesta.

**Tabla 2.5.** Análisis Elemental del compuesto (**2**).

Elemento	Valor teórico (%)	Valor experimental (%)
N	4.52	4.41
C	42.63	42.39
H	1.30	1.62



### **CAPÍTULO III. ANÁLISIS POR DIFRACCIÓN DE RAYOS X**

### 3.1. Estudio cristalográfico de [Zn(bpy)(SC<sub>6</sub>F<sub>4</sub>-4-H)<sub>2</sub>] (**1**) y [Zn(bpy)(SC<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>] (**2**).

De los compuestos (**1**) y (**2**) fue posible obtener cristales adecuados para su estudio por difracción de Rayos-X de monocristal confirmando la estructura de los compuestos sintetizados en este proyecto. Ambos compuestos cristalizaron en un sistema triclinico con grupo espacial P-1, con dos unidades por celda unitaria, los datos cristalográficos son mostrados en la tabla 3.1.

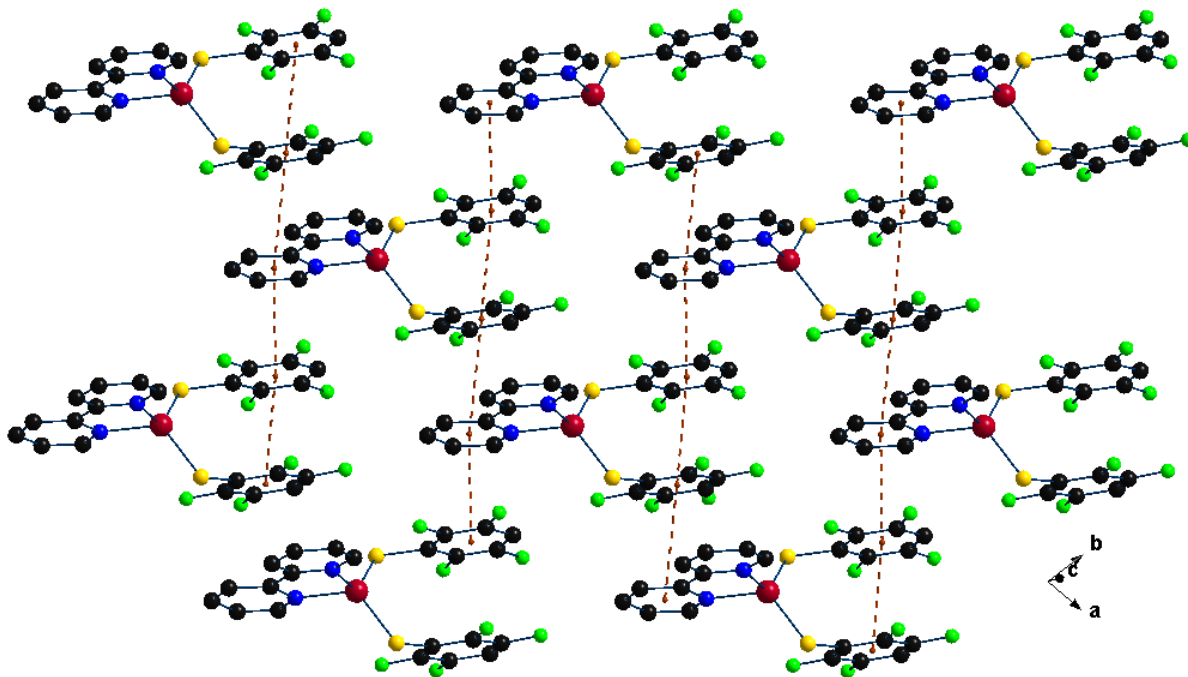
**Tabla 3.1.** Información cristalográfica de los compuestos (**1**) y (**2**).

	<b>(1)</b> [Zn(bpy)(SC <sub>6</sub> F <sub>4</sub> -4-H) <sub>2</sub> ]	<b>(2)</b> [Zn(bpy)(SC <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> ]
Formula	C <sub>22</sub> H <sub>10</sub> F <sub>8</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub> Zn, 0.5(C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> )	C <sub>22</sub> H <sub>8</sub> F <sub>10</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub> Zn
Peso Molecular	622.90	619.79
Sistema cristalino	Triclinico	Triclinico
Grupo Espacial	P-1	P-1
<b>Datos de celda</b>		
a (Å)	8.5461(5)	6.9481(4)
b (Å)	8.9945(5)	12.0667(6)
c (Å)	16.5535(9)	13.9161(7)
α (°)	75.460(5)	88.233(1)
β (°)	86.677(5)	79.404(1)
γ (°)	76.790(5)	74.081(1)
V (Å <sup>3</sup> )	1199.09(12)	1102.62(10)
Z	2	2
δ calc. (g/cm <sup>3</sup> )	1.725	1.867
Coeficiente de absorción (mm <sup>-1</sup> )	1.279	1.403
F (000)	622	612
<b>Datos de colección y refinamiento</b>		
Temperatura (K)	130	293
θ Min- Max (°)	3.5, 26.0	1.8, 25.4
Intervalo de índices	-10: 10 ; -11: 8 ; -20: 20	-8: 8 ; -14: 14 ; -16: 16
Reflexiones colectadas	8804	17017
Reflexiones independientes	4725	4064
R (int)	0.023	0.018
Datos/parámetros	4725, 343	4064, 334
R, wR2	0.0297, 0.0682	0.0261, 0.0688



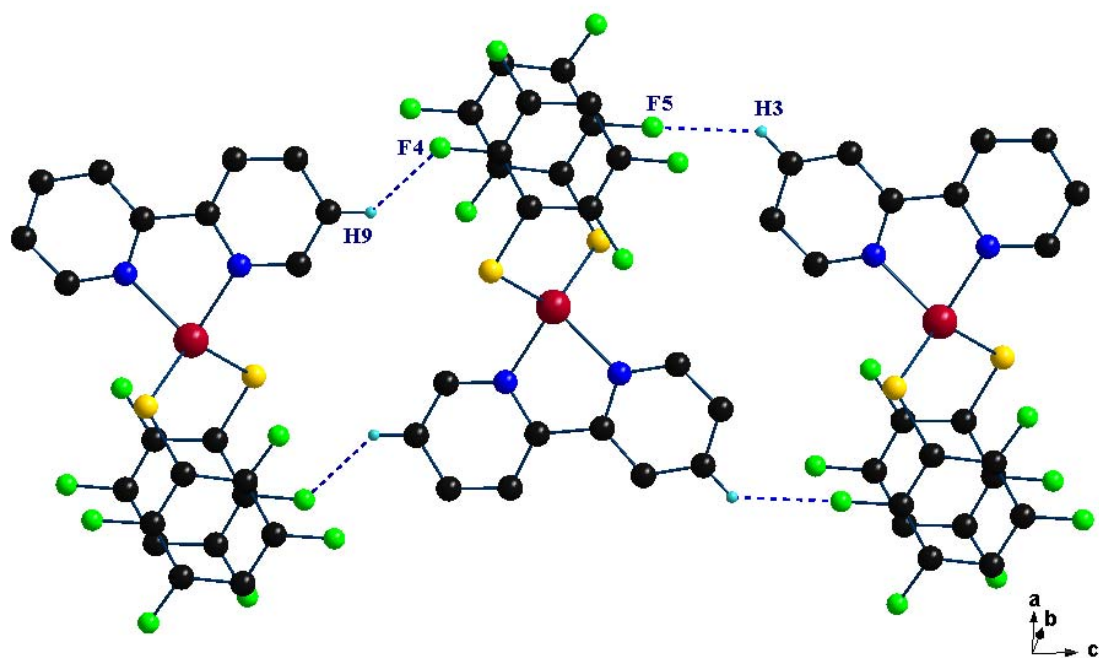
Los grupos fluoroariltiolatos ( $\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H}$ ) presentan interacciones entre ellos del tipo  $\pi_{\text{F}}\text{-}\pi_{\text{F}}$  intramolecular (Figura 3.1), la distancia entre los centroides [ $\text{Cg}_{(\text{C}_{11}\text{-C}_{16})}\text{-Cg}_{(\text{C}_{17}\text{-C}_{22})}$ ] es de 3.5692 (14) Å.

En el arreglo en estado sólido se observan apilamientos  $\pi\text{-}\pi_{\text{F}}$  entre los sistemas arilfluorados con los anillos del ligante 2,2'-bipiridina llevando esto a un arreglo laminar en el plano  $ab$ , las distancias medidas entre centroides son de 3.5472 (14) y 3.8137 (14) Å para  $\text{Cg}_{(\text{N}_2\text{C}_6\text{-C}_{10})}\text{-Cg}_{(\text{C}_{11}\text{-C}_{16})}$  y  $\text{Cg}_{(\text{N}_2\text{C}_6\text{-C}_{10})}\text{-Cg}_{(\text{C}_{17}\text{-C}_{22})}$ , respectivamente. Estos valores están dentro del rango para este tipo de apilamientos reportados previamente<sup>[88]</sup>.



**Figura 3.2.** Arreglo laminar por interacciones  $\pi_{\text{F}}\text{-}\pi_{\text{F}}$  en el compuesto  $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2] \cdot 0.5\text{C}_6\text{H}_6$ . Los átomos de hidrógeno se omiten por claridad.

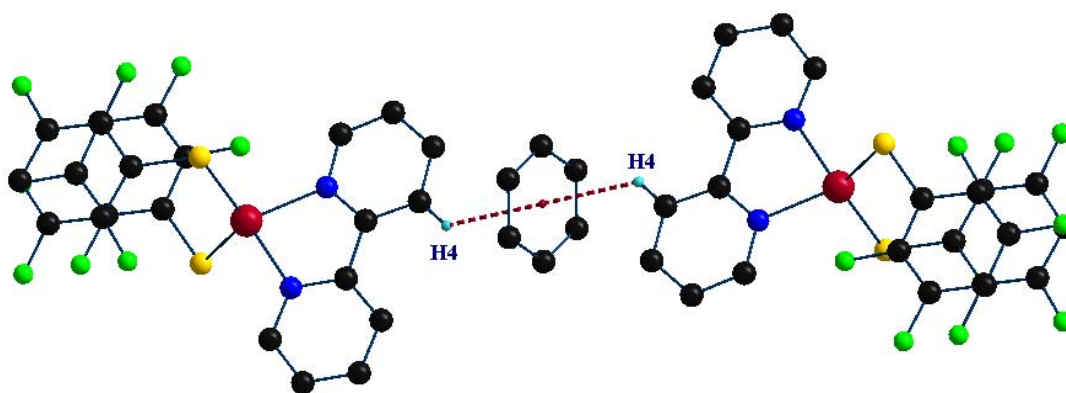
Los arreglos laminares se conectan a través de enlaces de hidrógeno débiles C-H...F que van a lo largo del eje *c*, dando esto origen al arreglo tridimensional. Las interacciones C-H...F se representan en la figura 6, con distancias de 2.41 y 2.49 Å para C3-H3...F5 y C9-H9...F4, respectivamente.



**Figura 3.3.** Representación de las interacciones C-H...F en el compuesto  $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2] \cdot 0.5\text{C}_6\text{H}_6$ , los átomos de hidrógeno que no intervienen en las interacciones se omiten para una mejor claridad.



Las moléculas del disolvente se estabilizan en la red cristalina entre los arreglos laminares a través de interacciones C-H $\cdots$  $\pi$ , la interacción se presenta entre un átomo de hidrógeno del ligante bpy y el sistema aromático del benceno [C4-H4 $\cdots$ Cg<sub>(C23C24C25)</sub>] con una distancia de la interacción de 2.86 Å. Esta interacción se muestra en la figura 3.4.



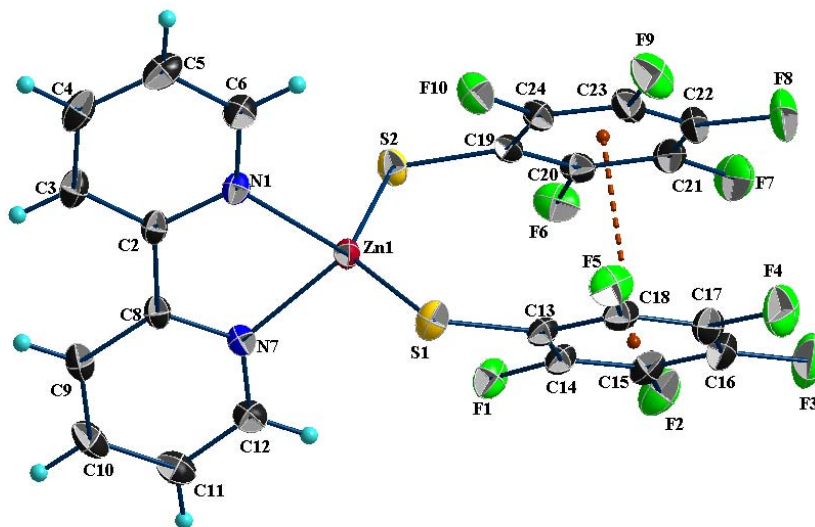
**Figura 3.4.** Interacciones C-H $\cdots$  $\pi$  del benceno con el ligante bpy.

### 3.3 Análisis del compuesto $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**2**).

El compuesto  $[\text{bpyZn}(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$  cristalizó por evaporación lenta de la mezcla acetona-metanol y se observa una molécula en la unidad asimétrica, la estructura molecular con las etiquetas asignadas a los átomos se presenta en la figura 3.5.

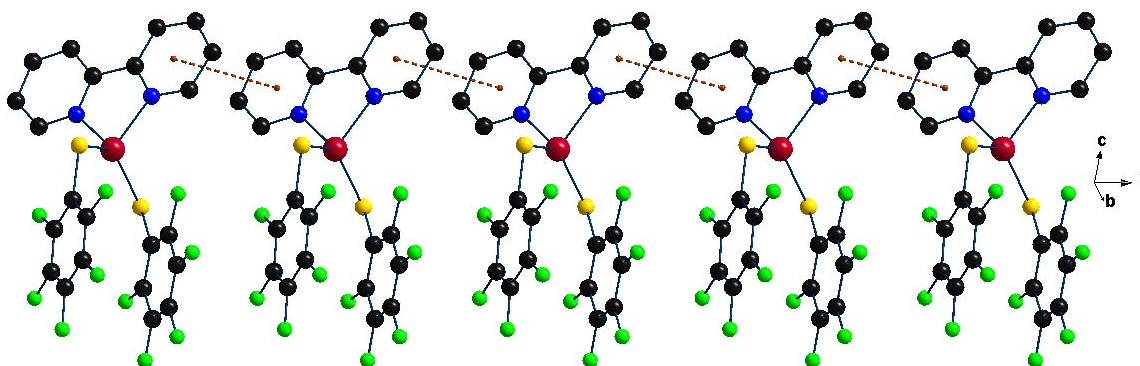
El átomo de zinc presenta una geometría tetraédrica ligeramente distorsionada, la esfera de coordinación del átomo central está compuesta por dos átomos de nitrógeno del ligante 2,2'-bipiridina (bpy) y los dos ligantes fluoroariltiolato ( $\text{SC}_6\text{F}_5$ ). Las distancias Zn-N son de 2.0694 (16) Å para el enlace Zn1-N1 y de 2.0673 (16) Å para el enlace Zn1-N7, y para los enlaces Zn1-S1 y Zn-S2 son de 2.2850 (6) y 2.2894 (6) Å, respectivamente.

Los sustituyentes fluoroariltiolato ( $\text{SC}_6\text{F}_5$ ) presentan una interacción  $\pi_{\text{F}}-\pi_{\text{F}}$  intramolecular con distancias entre los centroides  $[\text{Cg}_{(\text{C}13-\text{C}18)}-\text{Cg}_{(\text{C}19-\text{C}24)}]$  de 3.4089(15) Å.



**Figura 3.5.** Representación de elipsoides al 25% de la estructura molecular del compuesto  $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$  (**2**).

En el compuesto **[bpyZn(SC<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>]** no se observan interacciones  $\pi$ - $\pi$  intermoleculares, ya que las distancias medidas entre centroides son mayores a 4.4 Å a diferencia de los ligantes 2,2'-bipiridina, los cuales presentan interacciones  $\pi$ - $\pi$  intramoleculares. Las interacciones  $\pi$ - $\pi$  de los ligantes 2,2'-bipiridina llevan a arreglos en una dimensión a lo largo del eje *a*, como se muestra en la figura 3.6. Las distancias entre centroides [Cg<sub>(N1C2-c5)</sub>-Cg<sub>(N2C8-C12)</sub>] son de 3.9247(19) Å.



**Figura 3.6.** Representación del arreglo a través del eje *a* por interacciones  $\pi$ - $\pi$  en el compuesto **[Zn(bpy)(SC<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>]** (**2**). Los átomos de hidrógeno se omiten para una mejor claridad.

Estas cadenas se conectan a través de interacciones C9-H9...F8-C22 [2.50 Å, 3.400(13) Å, 164°] para generar un arreglo laminar paralelo al plano *ac* (Figura 3.7). Los arreglos laminares se estabilizan por interacciones C-F...F-C para dar lugar a los arreglos en tres dimensiones, las distancias medidas de C-F...F-C con valores de 2.823(3) y 2.725(3) Å, que es menor a la suma de radios de van der Waals entre F-F (2.94 Å).

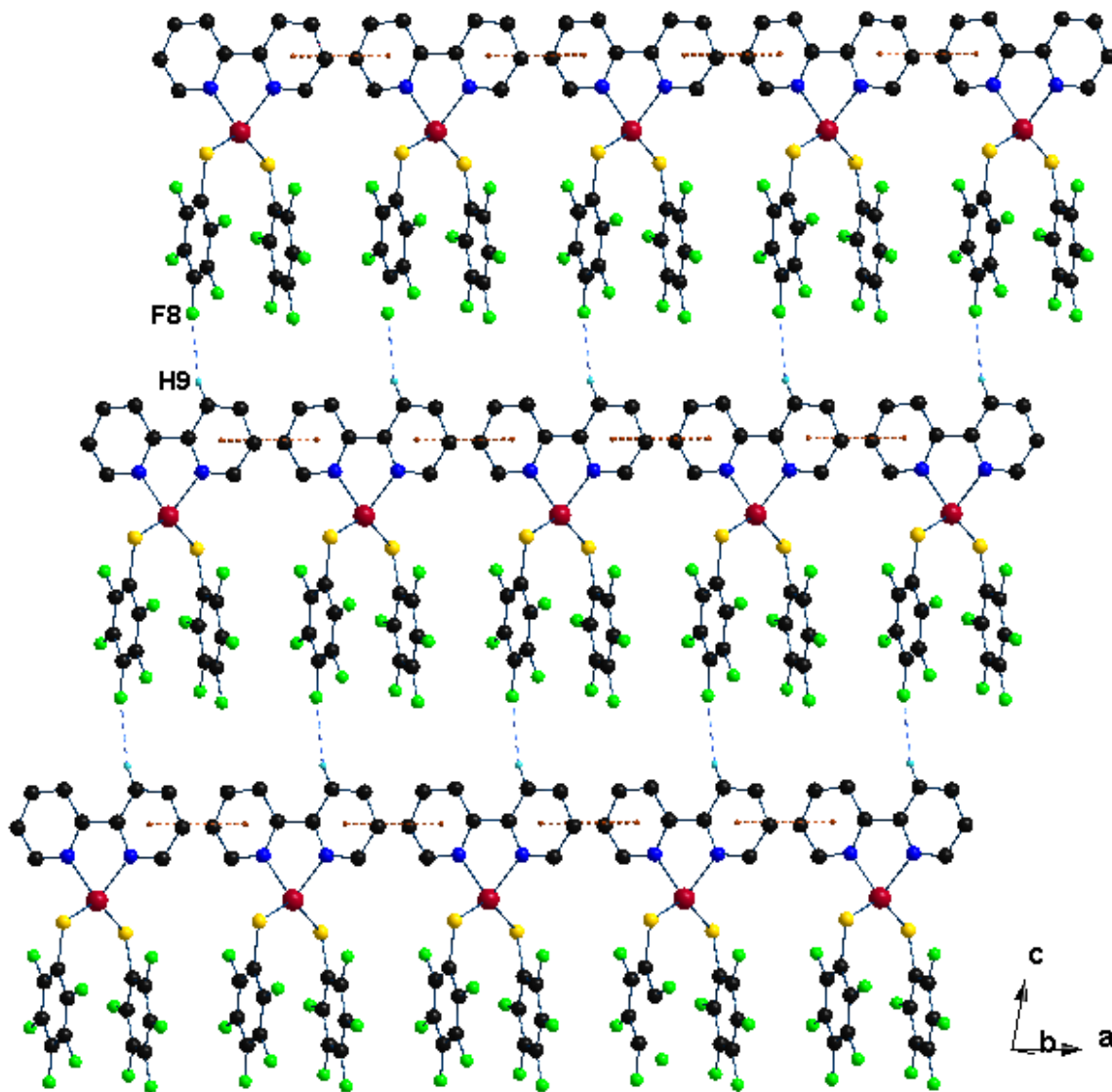


Figura 3.7. Arreglo laminar en el compuesto  $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$  (2) por interacciones  $\pi$ - $\pi$  y C-H...F-C.

En ambos compuestos cristalizados en este proyecto se observa la interacción entre sistemas arilfluorados del tipo  $\pi_F$ - $\pi_F$  intramolecular, en el compuesto **[Zn(bpy)(SC<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>]** se observan apilamientos entre los ligantes bpy mientras que en **[Zn(bpy)(SC<sub>6</sub>F<sub>4</sub>-4-H)<sub>2</sub>]** los apilamientos son entre el sistema arilfluorado y el ligante bpy. Estas interacciones presentan distancias menores a 4.0 Å. Los apilamientos son complementados por interacciones de enlace de hidrogeno C-H...F.

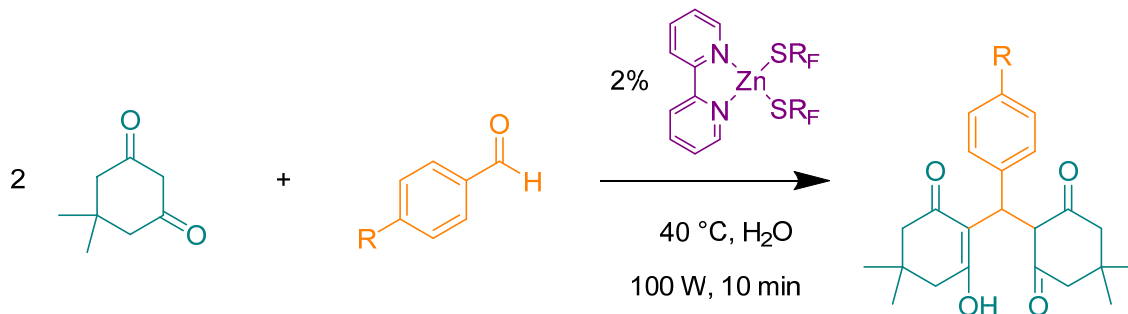
Los análisis de las interacciones fueron realizadas con los programas PLATON<sup>[89]</sup> y Mercury<sup>[90]</sup>, y las figuras fueron realizadas con el programa DIAMOND<sup>[91]</sup>.

## **CAPÍTULO IV. EVALUACIÓN CATALÍTICA**

Habiendo sintetizado ambos compuestos  $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2]$  (**1**) y  $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$  (**2**), se evaluó la actividad catalítica en reacciones domino Knoevenagel/Michael (Esquema 4.1) utilizando aldehídos aromáticos con diferentes sustituyentes en posición *para* con el fin de observar la influencia del sustituyente en el porcentaje de conversión a las tetracetonas correspondientes.

Estos experimentos se llevaron a cabo en condiciones suaves de reacción, empleando agua como disolvente, facilitando así la separación del producto y del catalizador. Los productos de las catálisis se identificaron y cuantificaron por medio de un Cromatógrafo de Gases acoplado a Masas.

Con la finalidad de hacer una comparación, se llevaron a cabo 5 experimentos de catálisis con diferentes benzaldehídos usando los compuestos (**1**) y (**2**) como catalizadores, esperando observar alguna influencia tanto del catalizador como del sustituyente *para* de los benzaldehídos en la reacción mencionada. Las condiciones de reacción se fijaron teniendo como modelo la reacción de dimedona con benzaldehído, eligiendo aquellas condiciones en donde el porcentaje de conversión fue óptimo.



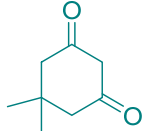
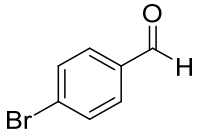
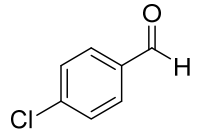
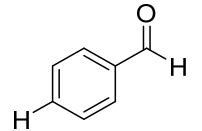
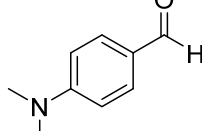
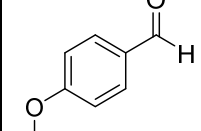
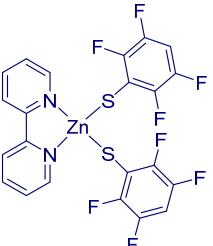
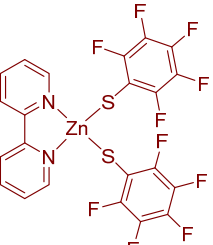
**Esquema 4.1** Reacción domino de Knoevenagel/Michael usando complejos **(1)** y **(2)** de Zn (II).

Las pruebas catalíticas fueron realizadas en tubos con capacidad de 10 mL bajo agitación constante y con un calentamiento inducido por microondas, en estos tubos fueron colocados el equivalente al 2 % mol de catalizador calculado con respecto al aldehído correspondiente y 2 equivalentes de dimedona usando 4 mL de agua como medio de reacción. Las cantidades utilizadas se especifican en la tabla 4.1.

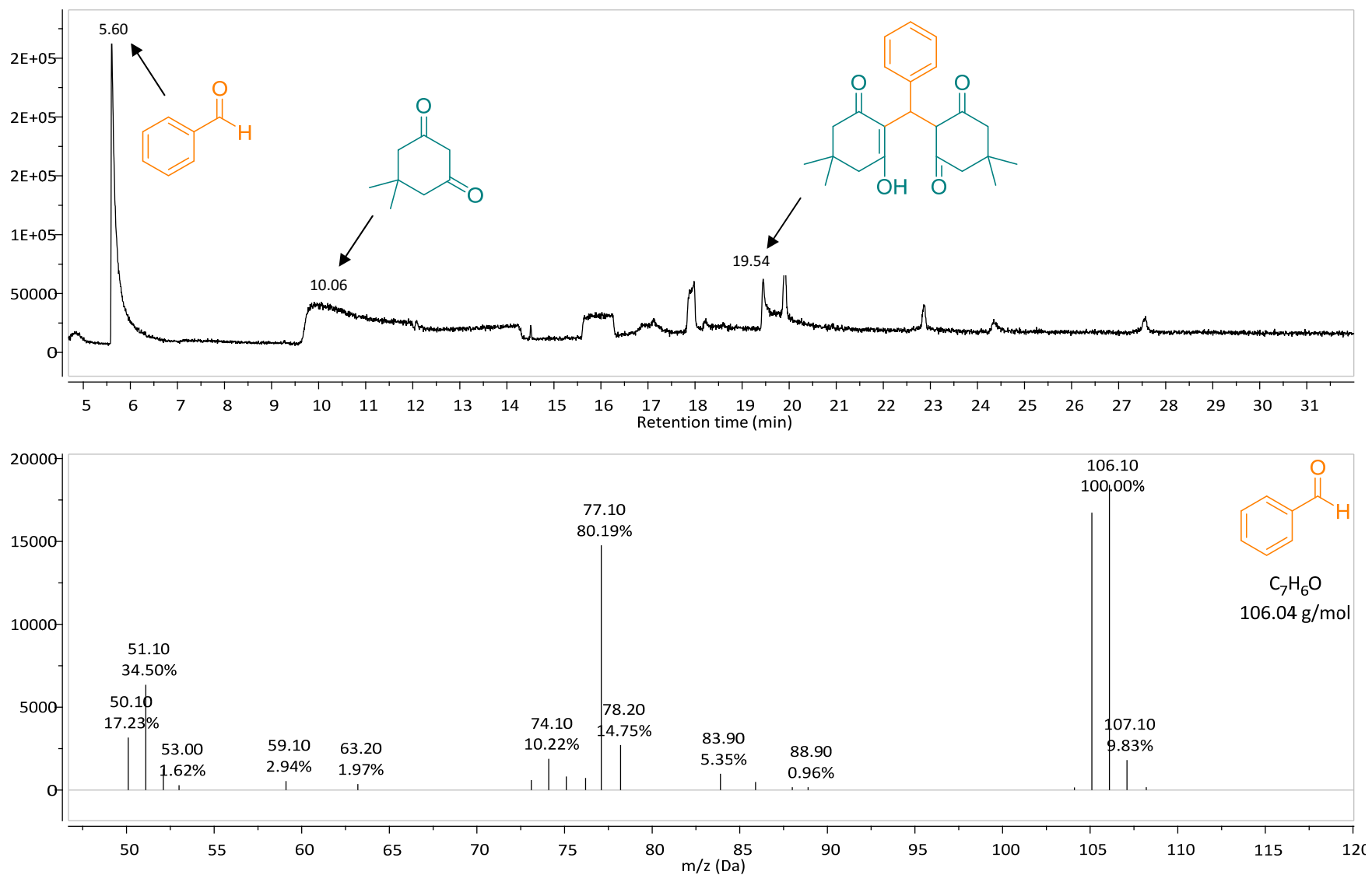
La figura 4.2 y la figura 4.3 muestran los cromatogramas para el caso del benzaldehído sin y con catalizador respectivamente. Los resultados obtenidos en los cromatogramas se observan en la tabla 4.2.

Se observa que los dos complejos de Zn (II) catalizan la reacción de Knoevenagel/Michael siendo el mejor catalizador el compuesto **(1)**  $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2]$ , ya que en la mayoría de los casos da lugar a los mayores porcentajes de producto. No se observa tendencia alguna conforme variamos el sustituyente *para* en los benzaldehídos utilizados.

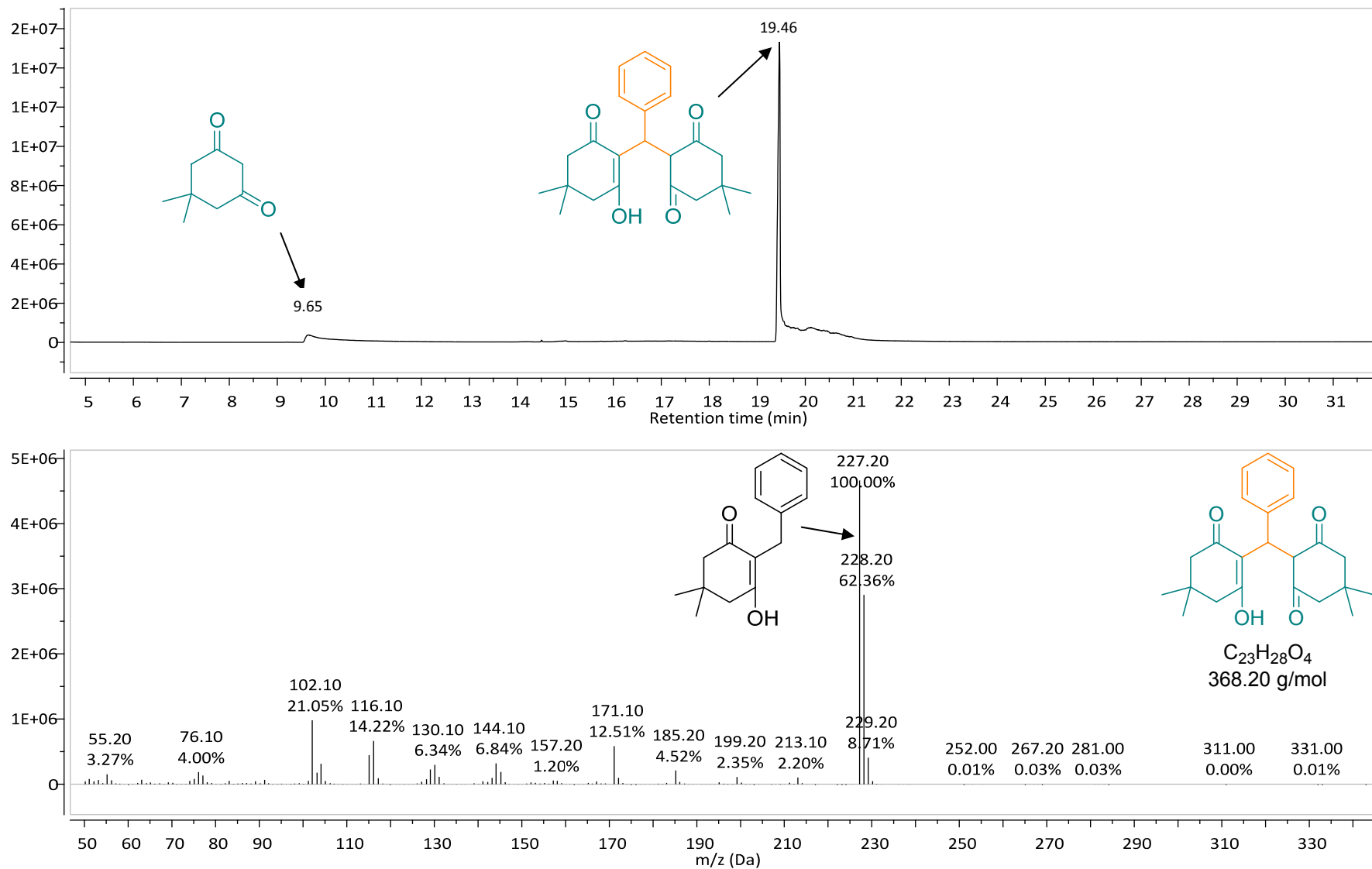


		<i>Catálisis 1</i>	<i>Catálisis 2</i>	<i>Catálisis 3</i>	<i>Catálisis 4</i>	<i>Catálisis 5</i>
<b>Catalizador 2% mol</b>						
<b>(1)</b>  6.00mg/ $1.03 \times 10^{-2}$ mmol	144 mg/ 1.03 mmol	95.4 mg/ $5.16 \times 10^{-1}$ mmol	72.5 mg/ $5.16 \times 10^{-1}$ mmol	52.0 $\mu$ L/ $5.16 \times 10^{-1}$ mmol	76.9 mg/ $5.16 \times 10^{-1}$ mmol	62.7 $\mu$ L/ $5.16 \times 10^{-1}$ mmol
<b>(2)</b>  6.00 mg/ $9.71 \times 10^{-3}$ mmol	136 mg/ $9.71 \times 10^{-1}$ mmol	89.8 mg/ $4.85 \times 10^{-1}$ mmol	68.2 mg/ $4.85 \times 10^{-1}$ mmol	49.0 $\mu$ L/ $4.85 \times 10^{-1}$ mmol	72.4 mg/ $4.85 \times 10^{-1}$ mmol	59.5 $\mu$ L/ $4.85 \times 10^{-1}$ mmol

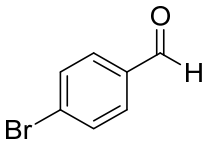
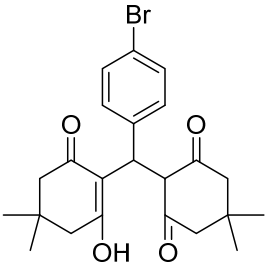
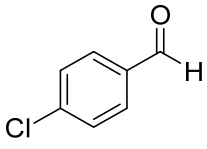
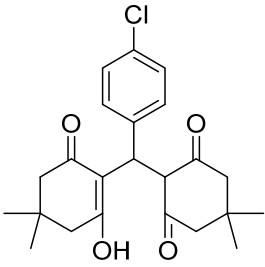
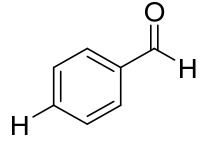
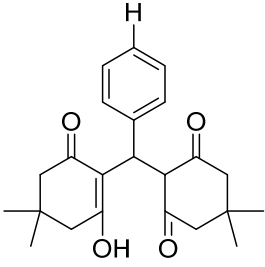
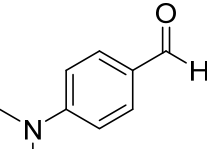
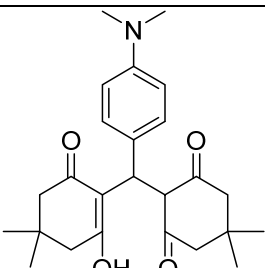
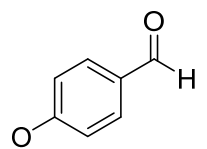
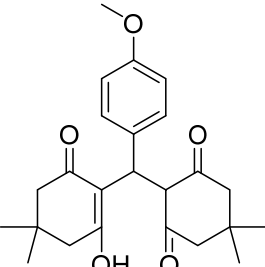
**Tabla 4.1.** Cantidades de reactivos y de catalizador utilizadas en cada una de las reacciones llevadas a cabo.



**Figura 4.1.** Cromatograma producto de la reacción Knoevenagel/Michael con dimedona y benzaldehído sin catalizador.



**Figura 4.2.** Cromatograma producto de la reacción Knoevenagel/Michael con dimedona y benzaldehído con  $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2]$  (**1**).

Benzaldehído	Producto	Sin catalizador	(1)	(2)
 <b>Catálisis 1</b>		36 %	46 %	<b>61 %</b>
 <b>Catálisis 2</b>		12 %	<b>87 %</b>	62 %
 <b>Catálisis 3</b>		7 %	<b>96 %</b>	32 %
 <b>Catálisis 4</b>		0 %	<b>62 %</b>	0 %
 <b>Catálisis 5</b>		21 %	27 %	<b>43 %</b>

**Tabla 4.2.** Porcentajes de producto obtenido reportados en los cromatogramas.

## **CAPÍTULO V. CONCLUSIONES**

- ✓ Se logró sintetizar y purificar los compuestos de coordinación del tipo  $[Zn(bpy)(SAr_F)_2]$  ( $SAr_F = SC_6F_4-4-H, SC_6F_5$ ).
  
- ✓ Ambos compuestos fueron caracterizados por técnicas de Resonancia Magnética Nuclear, Espectrometría de Masas, Análisis Elemental y fue posible caracterizarlos por Difracción de Rayos X de cristal único.
  
- ✓ Los dos compuestos de Zn (II) **(1)** y **(2)** exhibieron actividad catalítica en la reacción Knoevenagel/Michael. Las condiciones de reacción usadas, las propiedades de los compuestos como su baja toxicidad, tolerancia a la humedad y la posibilidad de ser reusado, todo esto hace que estos complejos puedan ser utilizados como potenciales catalizadores en otros procesos catalíticos.
  
- ✓ Los resultados de la catálisis muestran que no hay una tendencia en el uso de los diferentes benzaldehídos *para* sustituidos, sin embargo podemos observar que en la mayoría de los casos el uso del compuesto **(1)** produjo una mayor conversión de reactivos a productos en la reacción de Knoevenagel/Michael.

**CAPÍTULO VI. PARTE EXPERIMENTAL**

### 6.1 Reactivos, disolventes e instrumentación.

La 2,2'-bipiridina, la dimedona, el cloruro de zinc, los tioles, el acetato de plomo, el benzaldehído, el 4-bromobenzaldehído, el 4-clorobenzaldehído y el 4-metoxibenzaldehído fueron adquiridos de Aldrich Chem Co. mientras que el 4-dimetilaminobenzaldehído fue adquirido de J.T. Baker. Todos los reactivos anteriores fueron usados sin recibir tratamiento posterior.

Todos los disolventes utilizados fueron Grado Reactivo. El metanol, la acetona, el diclorometano, la acetona- $d_6$  y el DMSO- $d_6$  fueron adquiridos de Aldrich Chem Co., se emplearon sin purificación posterior.

Los puntos de fusión fueron determinados en tubos capilares con un equipo MEL-TEMP que registra temperaturas de hasta 400 °C.

Los espectros de masas fueron obtenidos en un equipo JEOL JMS-SX 102a empleando la técnica de FAB<sup>+</sup>.

Para la obtención de los espectros de RMN fue empleado un espectrómetro Bruker-Advance a 300 MHz para  $^1\text{H}$ , a 282 MHz para  $^{19}\text{F}$  y a 75 MHz para  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

La difracción de Rayos X se realizó en un equipo Bruker SMART APEX, se utilizó el programa Diamond Versión 3.1, Mercury 2.3 y PLATON para el análisis y visualización de las estructuras de rayos X.



Para los experimentos de catálisis se empleó un equipo de microondas CEM Discover acoplado a un sistema robótico CEM Explorer.

Para el análisis de las mezclas de reacción obtenidas de los experimentos de catálisis se empleó un Cromatógrafo de Gases Agilent Technologies 6890N GC system con una columna capilar DB-1MS de 30 m acoplado a un espectrómetro de masas Agilent Technologies 5973 Inert Mass Selective Detector.

## **6.2 Síntesis de las sales de plomo [Pb(SC<sub>6</sub>F<sub>4</sub>-4-H)<sub>2</sub>] y [Pb(SC<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>].**

En un matraz Erlenmeyer se colocan 379.33 g de acetato de plomo trihidratado (1 mol) y se disuelve completamente en agua destilada, separadamente se disuelven 2 moles del tiol correspondiente en la mínima cantidad de metanol, esta última disolución se agrega a la solución acuosa y se mantienen bajo agitación constante a temperatura ambiente durante 12 h.

Los productos de cada reacción se filtran al vacío y se lavan con agua destilada y metanol. Los rendimientos de estas reacciones se encuentran por encima del 80 %. Mediante este proceso se obtienen productos sólidos facilitando la manipulación de estos como precursores de los compuestos **(1)** y **(2)** y de esta forma evitamos el uso de los tioles libres que suelen tener olores desagradables y algunos de ellos pueden ser nocivos para la salud.

### 6.3 Síntesis de $[Zn(bpy)Cl_2]$ .

En un matraz Erlenmeyer se disolvieron 100 mg de 2,2'-bipiridina (0.64 mmol) en 20 mL de metanol. A esta disolución se agregó lentamente 20 mL de una disolución de 87 mg de  $ZnCl_2$  (0.64 mmol) en  $CH_2Cl_2$  y se mantuvo en agitación constante durante 2 h a temperatura ambiente. Lo resultante se filtró al vacío y el filtrado se lavó con 10 mL de metanol, posteriormente se dejó secar al vacío durante 20 minutos. Se obtuvieron 162.69 mg de un compuesto blanco y fino que representa un rendimiento de 87 % calculado respecto al  $ZnCl_2$ .

El producto presenta un p.f. en el rango de temperatura de 392 – 394 °C.

### 6.4 Síntesis de $[Zn(bpy)(SC_6F_4-4-H)_2]$ (1).

En un matraz Erlenmeyer se colocaron 100 mg de  $[Zn(bpy)Cl_2]$  (0.34 mmol) y 20 mL de  $CH_2Cl_2$ . A esta suspensión se agregaron lentamente 20 mL de una suspensión de 194 mg de  $[Pb(SC_6F_4-4-H)_2]$  (0.34 mmol) en  $CH_2Cl_2$ . La mezcla de reacción resultante se dejó en agitación constante durante 24 horas y pasado ese tiempo se observó un precipitado blanco ( $PbCl_2$ ). La disolución fue filtrada a través de una columna empacada con celita (0.5cm) y el filtrado se evaporó con ayuda de un rotavapor. El compuesto blanco obtenido fue recristalizado de una mezcla de disolventes acetona/metanol, obteniéndose cristales adecuados para su análisis por difracción de Rayos-X de cristal único.

Los cristales fueron separados por filtración al vacío obteniéndose 92.2 mg correspondientes a un rendimiento de 45 % calculado con respecto al  $[\text{Zn}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$ . El compuesto sintetizado tiene un p.f. de 226 – 228 °C.

### 6.5 Síntesis de $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**2**).

Este compuesto fue sintetizado a través de un procedimiento análogo empleado para el compuesto (**1**) a partir de 100 mg de  $[\text{Zn}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$  (0.34 mmol) en 20 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  a la cual le fue agregada 20 mL de una suspensión de 208 mg de  $[\text{Pb}(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$  (0.34 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Obteniéndose 99.5 mg del compuesto que corresponde a un 48.3 % de rendimiento calculado respecto al  $[\text{Zn}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$ . Este producto tiene un punto de descomposición a 360°C.

### 6.6 Evaluación catalítica.

El equipo emisor de microondas utilizado nos permite el control de ciertos parámetros durante la reacción, los tres más importantes son la temperatura de reacción, la potencia del equipo de microondas y el tiempo de reacción. Después de realizar varias pruebas se fijaron estos parámetros en 40 °C de temperatura, 100 W de potencia y un tiempo de reacción de 10 min, siendo estas condiciones donde se obtienen resultados óptimos.

Pasado el tiempo de reacción, la mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, ya que el producto es insoluble en agua se extrae con éter etílico utilizando un embudo de separación. Junto con el producto también se extraen los reactivos que no reaccionaron quedando solamente el catalizador en la fase acuosa. Una vez colectada la fase orgánica, se lavó con salmuera para eliminar restos de agua y posteriormente se secó con sulfato de sodio anhidro.

La fase orgánica libre de humedad se filtra por gravedad y se colecta en viales para ser inyectada en un Cromatógrafo de Gases acoplado a un Espectrómetro de Masas y de esta forma cuantificar el porcentaje de conversión de cada una de las catálisis evaluadas.

## Referencias

1. Tietze L. F., Brasche G., Gericke K. M., *Domino Reactions in Organic Synthesis* Wiley-VCH, Weinheim, (2006).
2. Wender, P. A.; Handy, S. L.; Wright, D. L. *Chem. Ind. London* **1997**, 765.
3. Nemati, F.; Harevi, N.; Saeedi rad, R. *Chin J. of Catal.*, **2012**, *33*, 1825-1832.
4. Enthaler, S; Junge, K; Beller, M. *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3363-3367.
5. Enthaler, S. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 150-158.
6. Vallee, B. L.; Auld, D. S. *A synopsis of zinc biology and pathology in zinc enzymes.* (Bertini, I. & Gary, H. B., eds.) Birkhauser, Boston, (1986).
7. Williams, R. J. P. *Polyhedron*, **1987**, *6*, 61-69.
8. Rayner-Canham, *Química inorgánica descriptiva.* Pearson Ed. (2000).
9. Vallee, B.L.; Auld, D. S. *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 543-551.
10. Cruz; Chamizo; Garritz; *Estructura atómica un enfoque químico*, Addison Wesley, (2002).
11. Parkin, G. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 699-767.
12. Kinnunen, T.; Haukka, M.; Pesonen, E.; Pakkanen, T. J. *Organomet. Chem.* **2002**, *655*, 31-38.
13. Blau, F. *Monatsh. Chem.* **1889**, *10*, 375-388.
14. Kaes, C.; Kats, A.; Hosseini, W. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3553-3590.
15. Jao, J.; Huang, W.; Li, B.; Guo, S.; Xu, Y. *Inorg. Chem. Commun.* **2002**, *5*, 711-714.
16. Hamilton, B.; Hammick, D. J. *Chem Soc.*, **1938**, 1350-1352.
17. Amabilino, D.; Storddart, F. *Chem. Rev.*, **1995**, *95*, 2725-2829.
18. Gabriel, G.; Iverson, B. J. *Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 15174-15175.

19. Cockroft, S.; Perkins, J.; Zonta, C. *Org. Biomol. Chem.*, **2007**, *5*, 1062-1080.
20. Sredojevic, D.; Bogdanovic, G.; *Cryst. Eng. Comm.* **2007**, *9*, 703-798.
21. Choudhury, R.; Chitra, R. *Cryst. Eng. Comm.*, **2010**, *12*, 2113-2121.
22. O'Hagan, D. *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, *37*, 308-319.
23. Berger, R.; Resnati, G.; Metrangolo, P.; Weber, E.; Hulliger, J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3496-3508.
24. Copra, D.; Guru Row, N. *Cryst. Eng. Comm.* DOI: 10.1039/c0ce00538j
25. Reichenbacher, K.; Süss H.; Hulliger, J. *Chem. Soc. Rev.*, **2005**, *34*, 22-30.
26. Coates, G.; Dunn, L.; Henling, L.; Ziller, J., *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3641-3649.
27. Corona-Rodríguez, M.; Hernández-Ortega, S.; Valdés-Martínez, J; Morales-Morales, D. *Supramol. Chem.* **2007**, *19* (8), 579-585.
28. Cordero-Pensado, V.; Gómez-Benítez, V.; Hernández-Ortega, S.; Toscano, R.; Morales-Morales, D. *Inorg. Chim. Acta*, **2006**, *359*, 4007-4018.
29. Baldovino-Pantaleón, O.; Hernández-Ortega, S.; Morales-Morales, D. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 236-242.
30. Fierro-Arias, J.; Redón, R.; García, J.; Hernández-Ortega, S.; Toscano, R.; Morales-Morales, D. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2005**, *233*, 17-27.
31. Basauri-Molina, B.; Hernández-Ortega, S.; Toscano, R.; Valdés-Martínez, J.; Morales-Morales, D. *Inorg. Chim. Acta*, **2010**, *363*, 1222-1229.
32. Torrens, H. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *196*, 331-352.
33. Morales-Morales D.; Zheng, Y.; Dilworth, J.; Rendón, R.; Torrens, H.; *Inorg. Chim. Acta*, **2001**, *314*, 37-41.
34. Frennet, A.; Hubert, C. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2000**, *163*, 163-188.

- 
35. *Green Techniques for Organic Synthesis and Medicinal Chemistry*, First Edition. Edited by Wei Zhang and Berkeley W. Cue Jr. **2012**. John Wiley & Sons, Inc.
36. Du, Z.; Shao, Z. *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, 1337-1378.
37. Blaser, H. *Catal. Today*, **2000**, *60*, 161-165.
38. Busacca, C.; Fandrick, D.; Song, J.; Senanayake, C. *Applications of Transition Metal in Drug discovery and Development: An Industrial Perspective*, **2012**, First Edition. John Wiley & Sons, Inc.
39. McNaught A.D., Wilkinson A., IUPAC Compendium of Chemical Terminology, 2nd edition, British Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, **1997**.
40. Muraki, T.; Fujita, K.; Kujime, M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 21.
41. Anastas, P. T.; Heine, L. G.; Williamson, T. C. *Green Chemical Syntheses and Processes: Introduction. In Green Chemical Syntheses and Processes; Anastas, P. T., Heine, L. G., Williamson, T. C., Eds.; American Chemical Society: Washington, DC, 2000; Capítulo 1.*
42. Anastas, P.; Kirchoff, M. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 686-694.
43. Centi, G; Perathoner, S. *Catal. Today*, **2003**, *77*, 287-297.
44. Epicoco, M.; Oltra, V.; Saint Jean, M. *Technol. Forecast. Soc. Change*, **2013**.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.techfore.2013.03.006>
45. Anastas, P.; Horváth, I. *Chem. Rev.*, **2007**, *107*, 2169-2173.
46. Paquette, L. A. *Indium-Promoted Coupling Reactions in Water. In Green Chemical Syntheses and Processes; Anastas, P. T., Heine, L. G., Williamson, T. C., Eds. American Chemical Society: Washington, DC, 2000; Capítulo 9.*
47. Brenton, G.; Hughey, C. *J. Chem. Educ.*, **2008**, *75*, 85.
48. Anastas, P.; Kirchoff, M.; Williamson, T. *Appl. Catal. A: General*, **2001**, *211*, 3-13.

- 
49. Anastas, P.; Bartlett, L.; Kirchoff, M.; Williamson, T. *Catal. Today*, **2000**, *55*, 11-22.
50. Kitazume, T. *J. Fluorine Chem.*, **2000**, *105*, 265-278.
51. Warner, J.; Cannon, A.; Dye, K. *Environ. Impact Asses. Rev.*, **2004**, *24*, 775-799.
52. Mavandadi, F.; Pilotti, A. *DDT*, **2006**, *11*, 165-174.
53. Wathey, B.; Tierney, J.; Lidström, P.; Westman, J. *DDT*, **2002**, *7*, (6), 373-380.
54. Larhed, M.; Hallberg, A.; *DDT*, **2001**, *6*, (8), 406-416.
55. Strauss, C.; Trainor, R.; *Aust. J. Chem.*, **1995**, *48*, 1665-1692.
56. Miao, G.; Ye, P.; Yu, L.; Baldino, C. M.; *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2332-2334.
57. Wang, H.; Kielman, J.; Pabba, C.; Chen, Z.; Gregg, B.; *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2631-2634.
58. Jin, T.; Liu, L.; Zhao, Y.; Li, T. *Synth. Commun.* **2005**, *35*, 2379-2385.
59. Mannhold, R.; Jablonka, B.; Voigdt, W.; Schoenafinger, K.; Schraivan, K., *Eur. J. Med. Chem.* **1992**, *27*, 229-235.
60. Li, W.; Wayne, G. S.; Lallaman, J. E.; Wittenberger, S. J., *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 1725-1727.
61. Donelson, J. L.; Gibbs, R. A.; De, S. K., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2006**, *256*, 309-311.
62. Kantevari, S.; Bantu, R.; Nagarapu, L., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2007**, *269*, 53-57.
63. Lai, J. T.; Shieh, P. S.; Huang, W. H.; Yang, D. Y., *J. Comb. Chem.*, **2008**, *10*, 381-386.
64. Tu, S. J.; Liu, X. H.; Ma, H. J.; Shi, D. Q.; Liu, F., *Chin. Chem. Lett.*, **2002**, *13*, 393-395.
65. Mourad, A. E.; Aly, A. A.; Farag, H. H.; Beshr, E. A., *Beilstein J. Org. Chem.* **2007**, *3*:11, DOI:10.1186/1860-5397-3-11.
66. Hassani, Z.; Islami, M. R.; Kalantari, M., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2006**, *16*, 4479-4482.

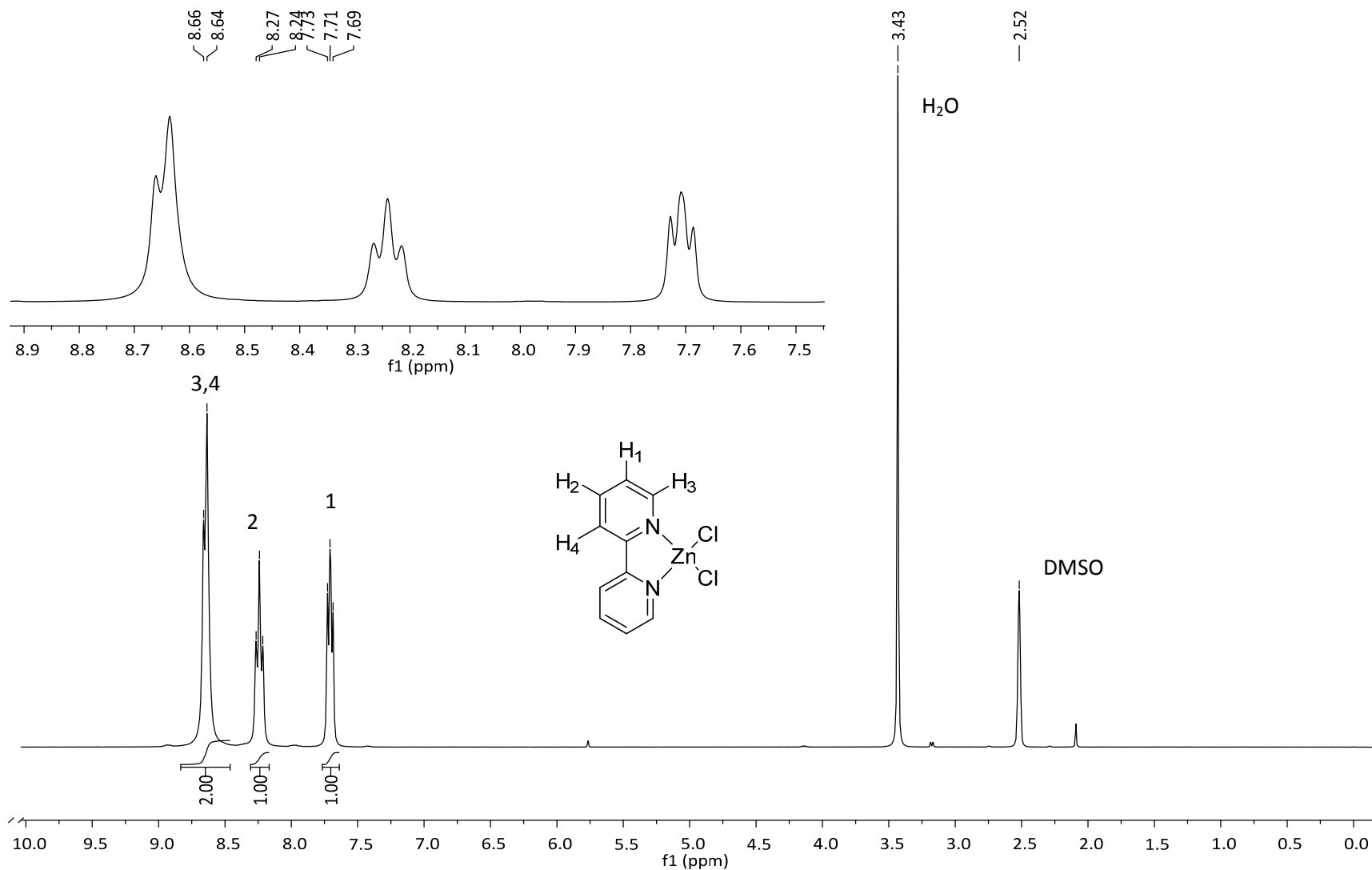


- 
67. Quiroga, J.; Cruz, S.; Insuasty, B.; Abonía, R.; Noguerras, M.; Cobo, J., *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, 27–30.
68. Chebanov, V. A.; Saraev, V. E.; Desenko, S. M.; Chernenko, V. N.; Knyazeva, I. V.; Groth, U.; Glasnov, T. N.; Kappe, C. O., *J. Org. Chem.*, **2008**, *73*, 5110-5118.
69. Zhang, A.; Zhang, N.; Hu, L.; Wei, Z.; Zeng, C.; Zhong, R.; She, Y. *RCS Adv.*, **2011**, *1*, 1383-1388.
70. Heydri R., Tahamipour B., *Chin. Chem. Lett.*, **2011**, *22*, 1281–1284.
71. Bartoli G., Bosco M., Carlone A., Dalpozzo, R., Galzerano, P., Melchiorre, P., Sambri, L., *Tetrahedron Lett.*, **2008**, *49*, 2555–2557.
72. Kan-nari N., Okamura S., Fujita S., Ozaki, J., Arai, M., *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1476–1484.
73. Xu D.Z., Liu Y., Shi S., Wang, Y., *Green Chem.* **2010**, *12*, 514–517.
74. Neogi S., Sharma M.K., Bharadwaj P.K., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2009**, *299*, 1–4.
75. Dong F., Li Y.Q., Dai R.F., *Chin. Chem. Lett.* **2007**, *18*, 266–268.
76. Wade, L. *Química Orgánica 5a Ed.* México, **2006**, Pearson Education, S. A.
77. Liu, L.; Wu, D.; Li, X.; Wang, S. *Chem. Comm.*, **2012**, *48*, 1692-1694.
78. Khan K.M., Maharvi G.M., Khan M.T. H., Shaikh A. J., Perveen S., Begun S. and Choudhary M. I., *Bioorg. Med. Chem.*, **2006**, *14*, 344-351.
79. Yu, J.; Wang, L.; Liu, J.; Gou, F.; Liu, Y.; Jiao, N. *Green Chem.*, **2010**, *12*, 216-219.
80. Ulrich S., Timpe H. J., Fouassier J. P. and Savary F. M., *J. Photochem. Photobiol., A*, **1993**, *74*, 165-170.
81. Timpe H. J., Ulrich S., Decker C. and Fouassier J. P., *Macromolecules*, **1993**, *26*, (17) 4560-4566.

- 
82. McNamara F. T., Nieft J.W., Ambrose J. F. and Huyser E. S., *J. Org. Chem.*, **1977**, *42*, (6), 988-993.
83. Merling, *Liebigs Ann. Chem.*, **1894**, *278*, 20-57.
84. Vorlander and Kalkow, *Liebigs Ann. Chem.*, **1899**, *309*, 356-374.
85. Cravotto G., Demetri A., Nano G. M., Palmmisano G., Penoni A. and Tagliapietra S., *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 4438-4444.
86. Ramachary D. B. and Kishor M., *J. Org. Chem.*, **2007**, *72*, (14), 5056-5068.
87. King F. E. and Felton D. G. I., *J. Chem. Soc.*, **1948**, *13*, 1371-1372;
88. Reichenbacher K., Süss H. I., Hulliger J., *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 22-30.
89. Speak A. L., *Acta Cryst.* **2009**, *D65*, 148-155.
90. Macrae C. F., Edgington P. R., McCabe P., Pidcock E., Shields G. P., Taylor R., Towler M., van de Streek J., *J. Appl. Cryst.* **2006**, *39*, 453-457.
91. Putz H., Brandenburg GbR K., Kreuzherrenstr. 102, 53227 Bonn, Germany  
<http://www.crystalimpact.com/diamond>

## **APÉNDICES**

## Apéndice A. Colección de Espectros

Figura A.1. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  en  $\text{DMSO-}d_6$  a 300 MHz y T.A. del compuesto  $[\text{Zn}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$ .

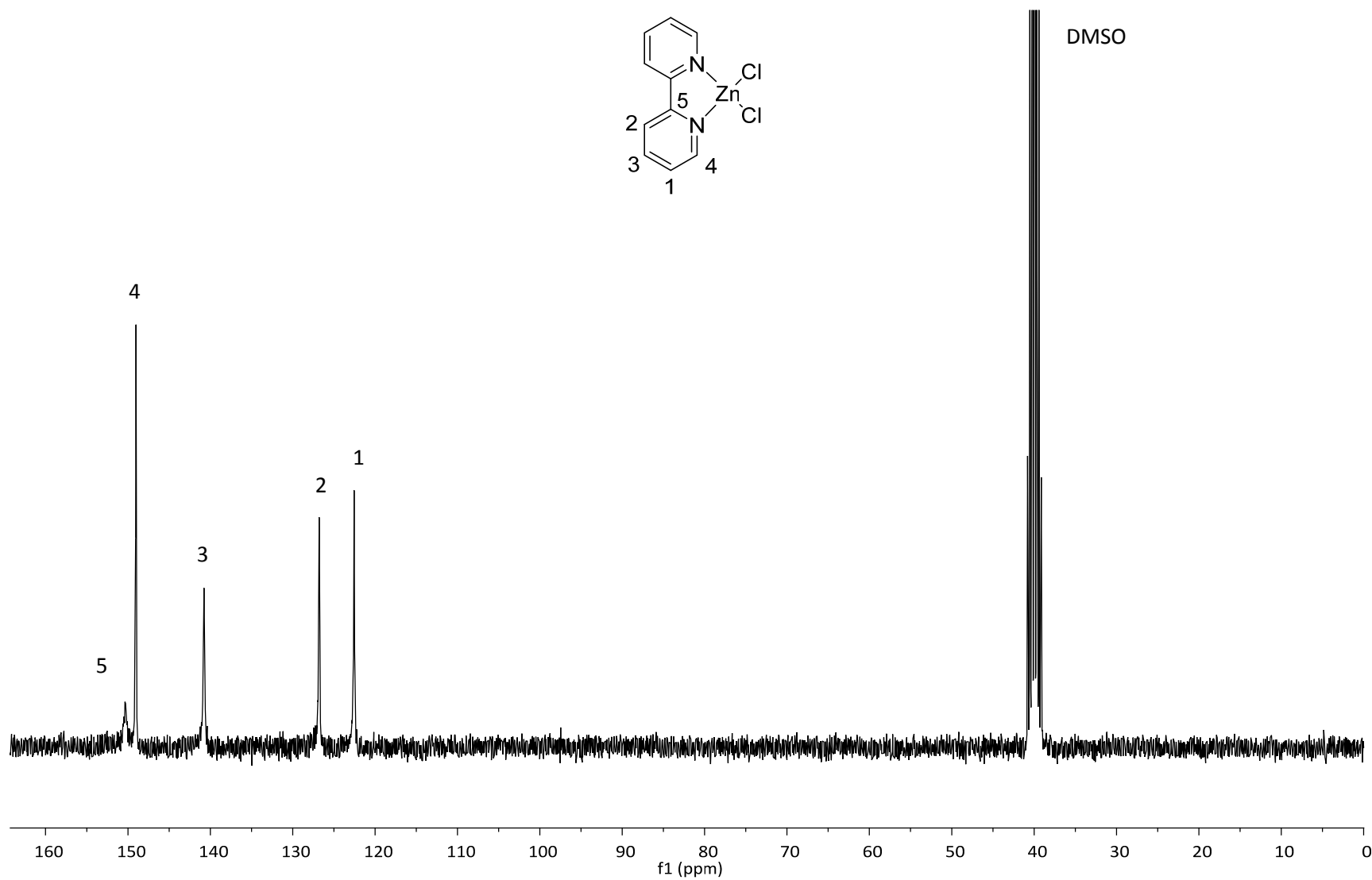


Figura A.2. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{DMSO-}d_6$  a 75 MHz y T.A. del compuesto  $[\text{Zn}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$ .

## Apéndice B. Colección de cromatogramas

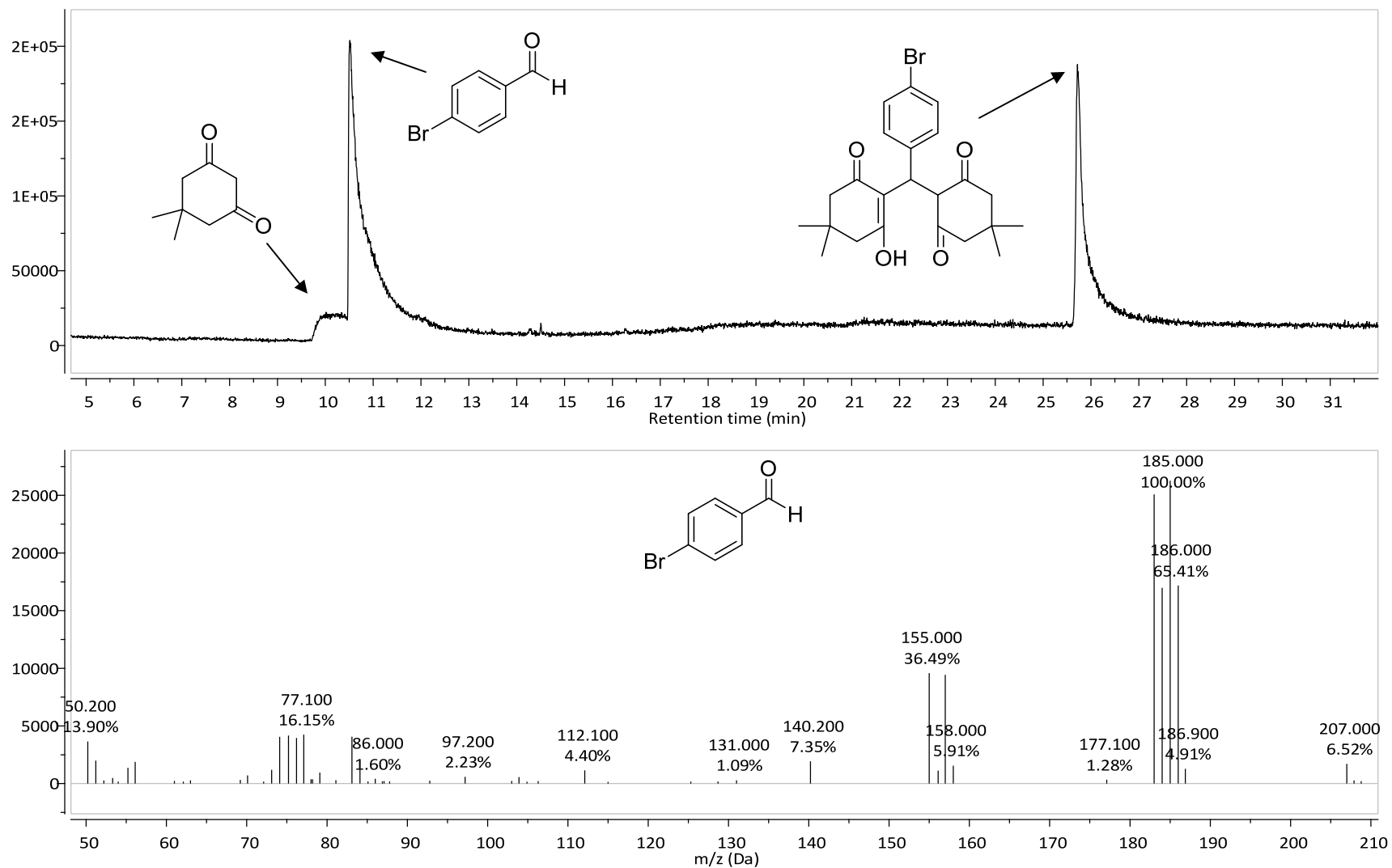


Figura B.1. Cromatograma de los productos en la Catálisis 1 sin catalizador y Espectro de Masas del aldehído usado 4-Bromobenzaldehído.

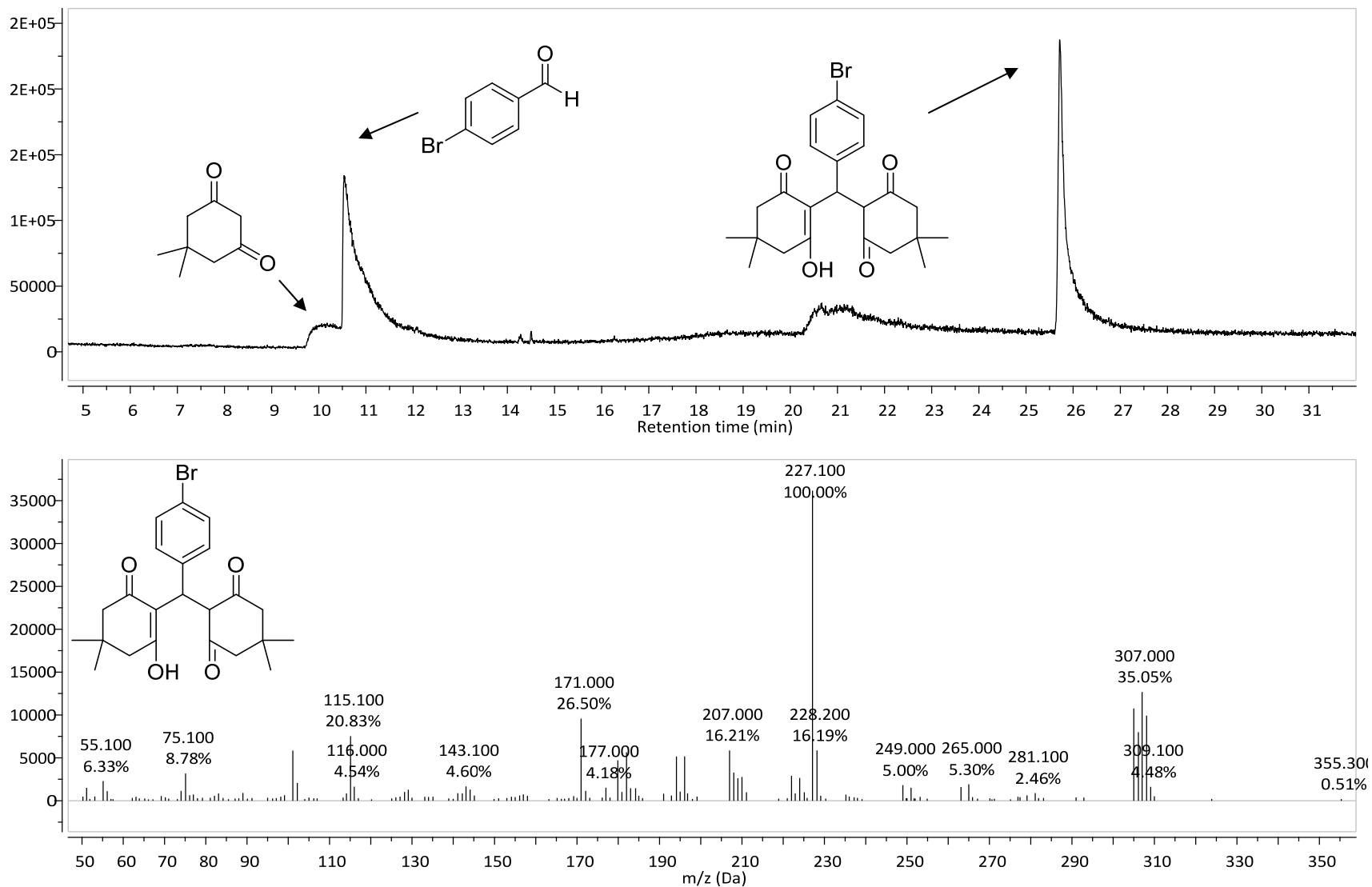
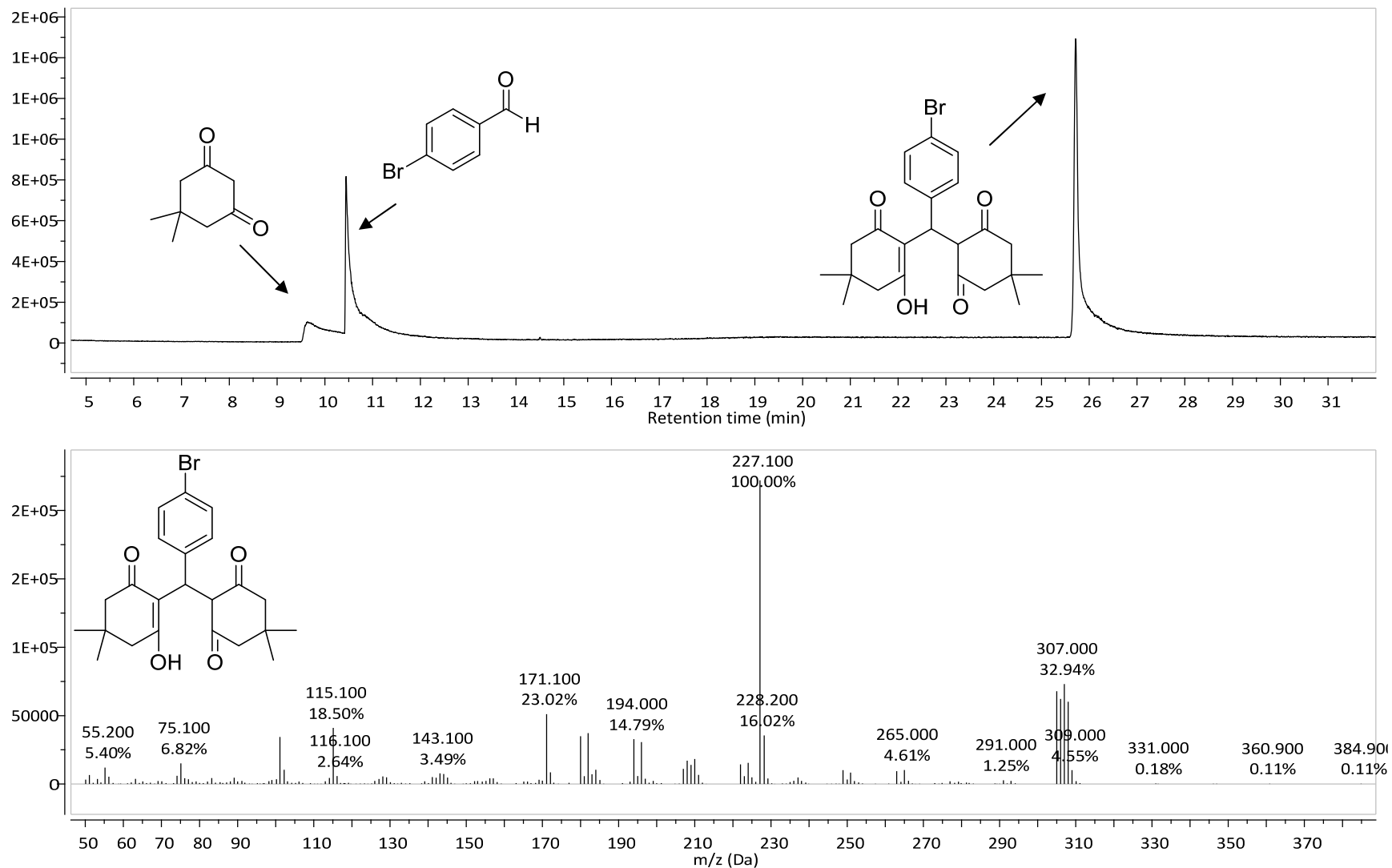
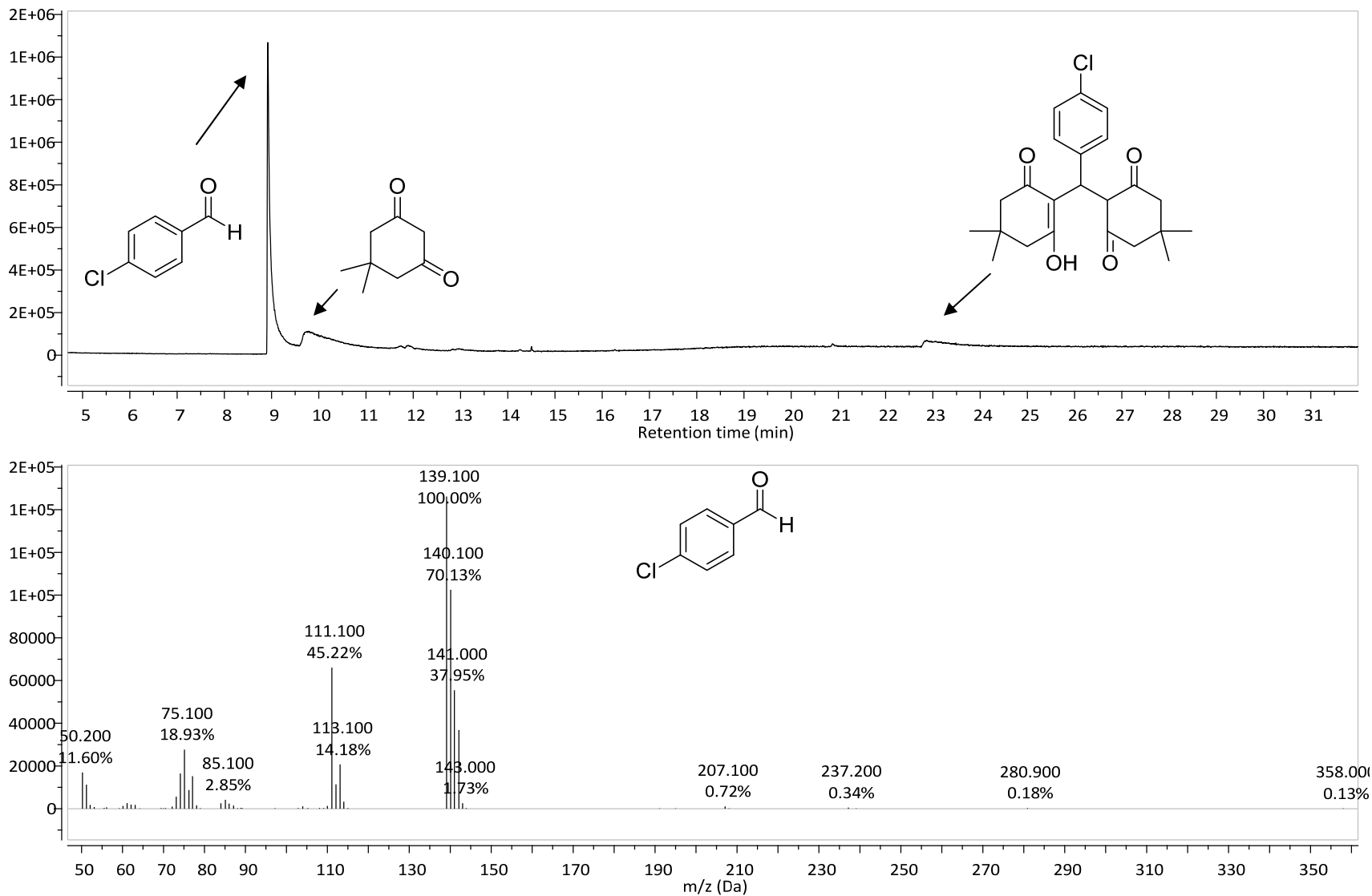


Figura B.2. Cromatograma de los productos en la Catálisis 1 usando como catalizador el compuesto (1) y Espectro de Masas del producto.

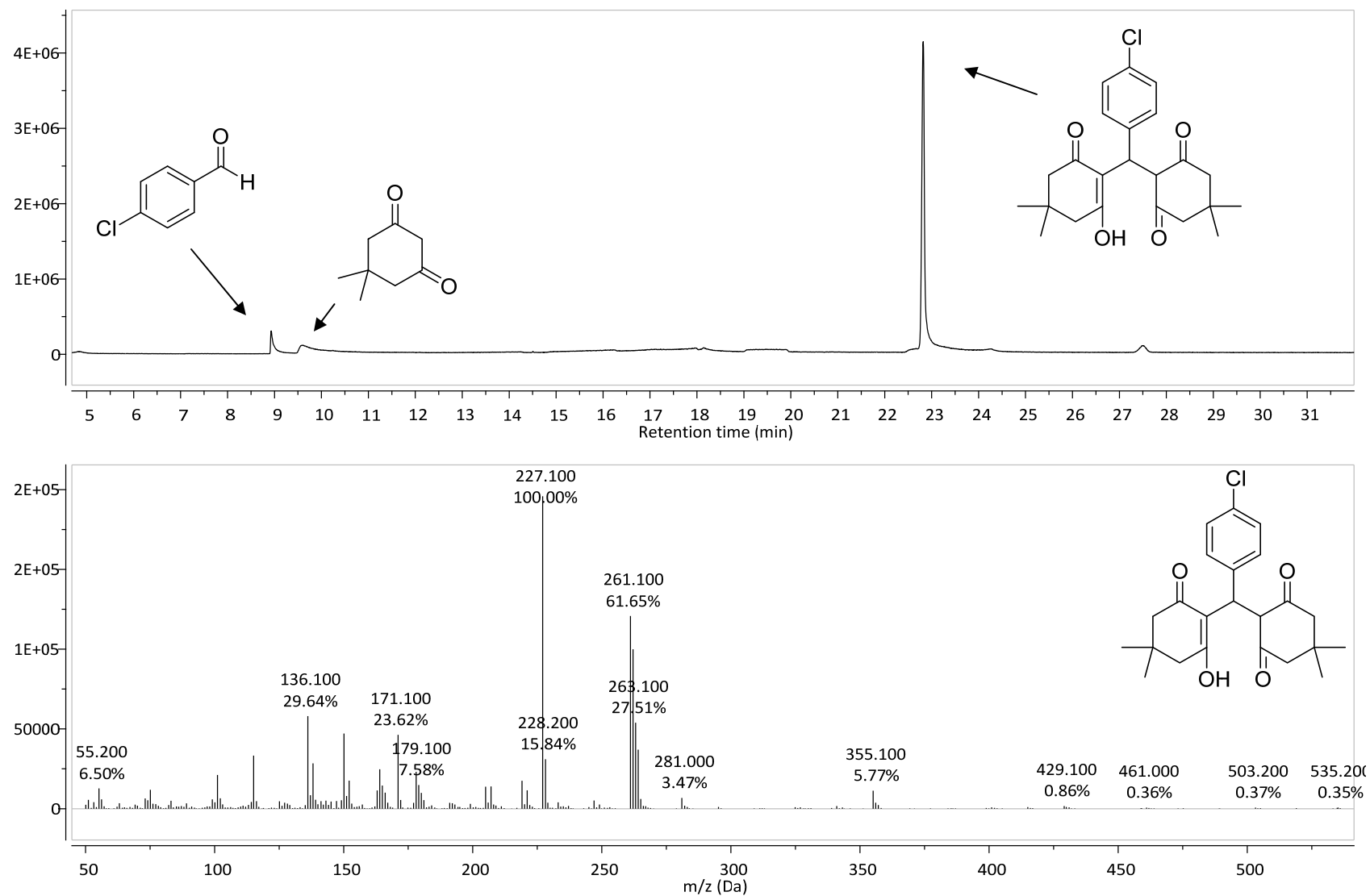


**Figura B.3.** Cromatograma de los productos en la Catálisis 1 usando como catalizador el compuesto **(2)** y Espectro de Masas del producto.





**Figura B.4.** Cromatograma de los productos en la Catálisis 2 sin catalizador y Espectro de Masas del aldehído usado 4-Clorobenzaldehído.



**Figura B.5.** Cromatograma de los productos en la Catálisis 2 usando como catalizador el compuesto (**1**) y Espectro de Masas del producto.

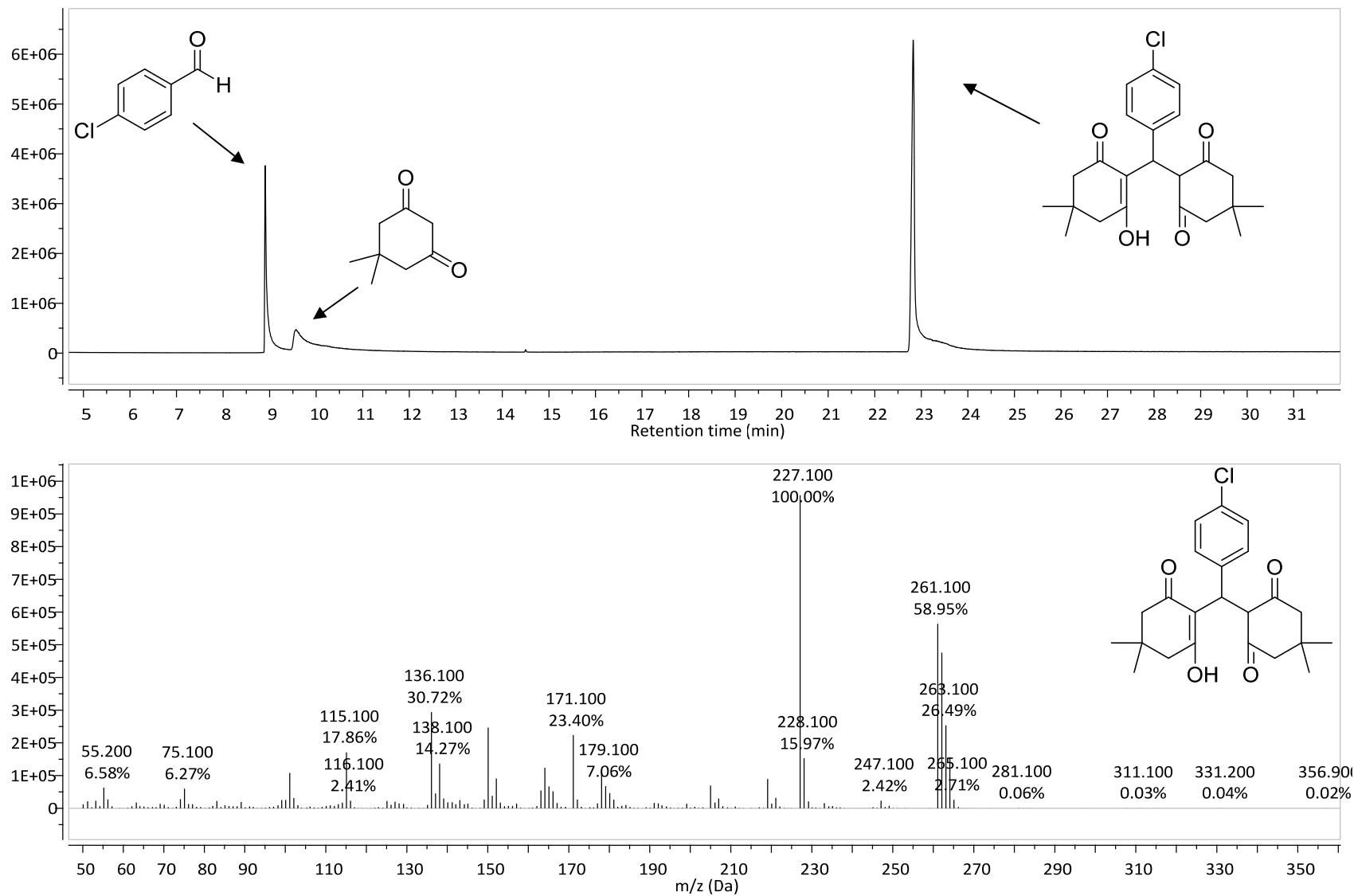


Figura B.6. Cromatograma de los productos en la Catálisis 2 usando como catalizador el compuesto (2) y Espectro de Masas del producto.

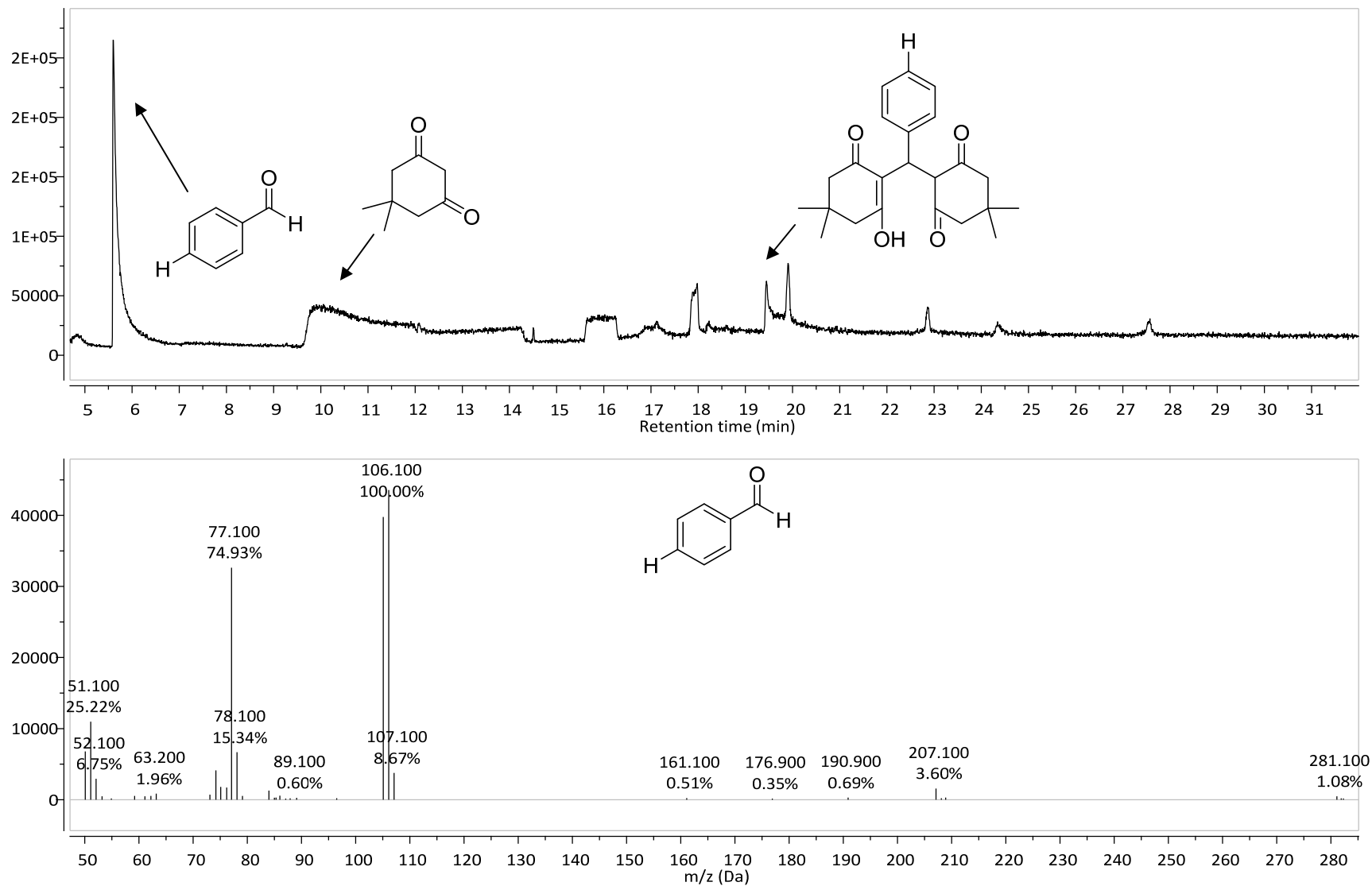
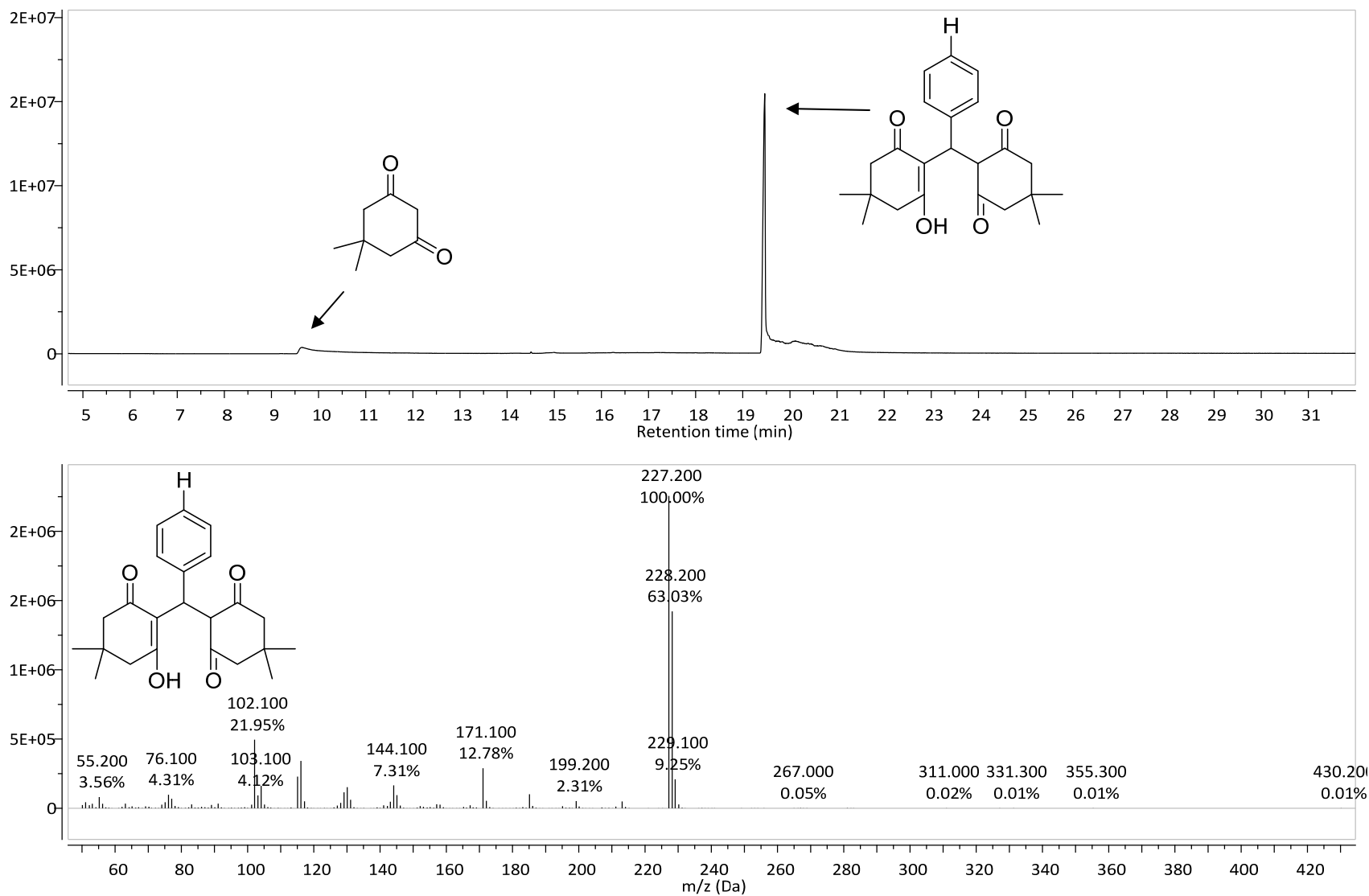


Figura B.7. Cromatograma de los productos en la Catálisis 3 sin catalizador y Espectro de Masas del aldehído usado Benzaldehído.



**Figura B.8.** Cromatograma de los productos en la Catálisis 3 usando como catalizador el compuesto (**1**) y Espectro de Masas del producto.

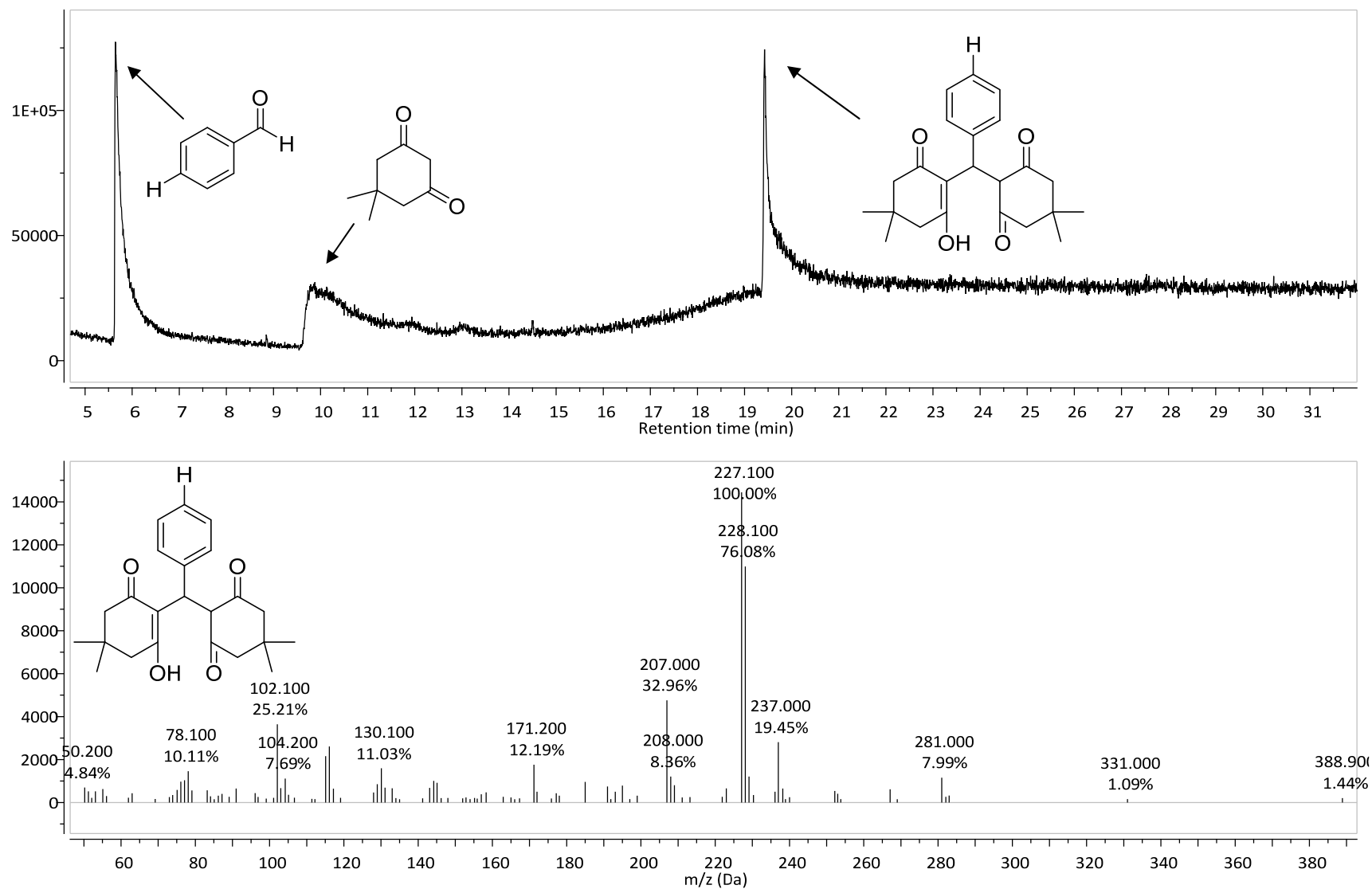
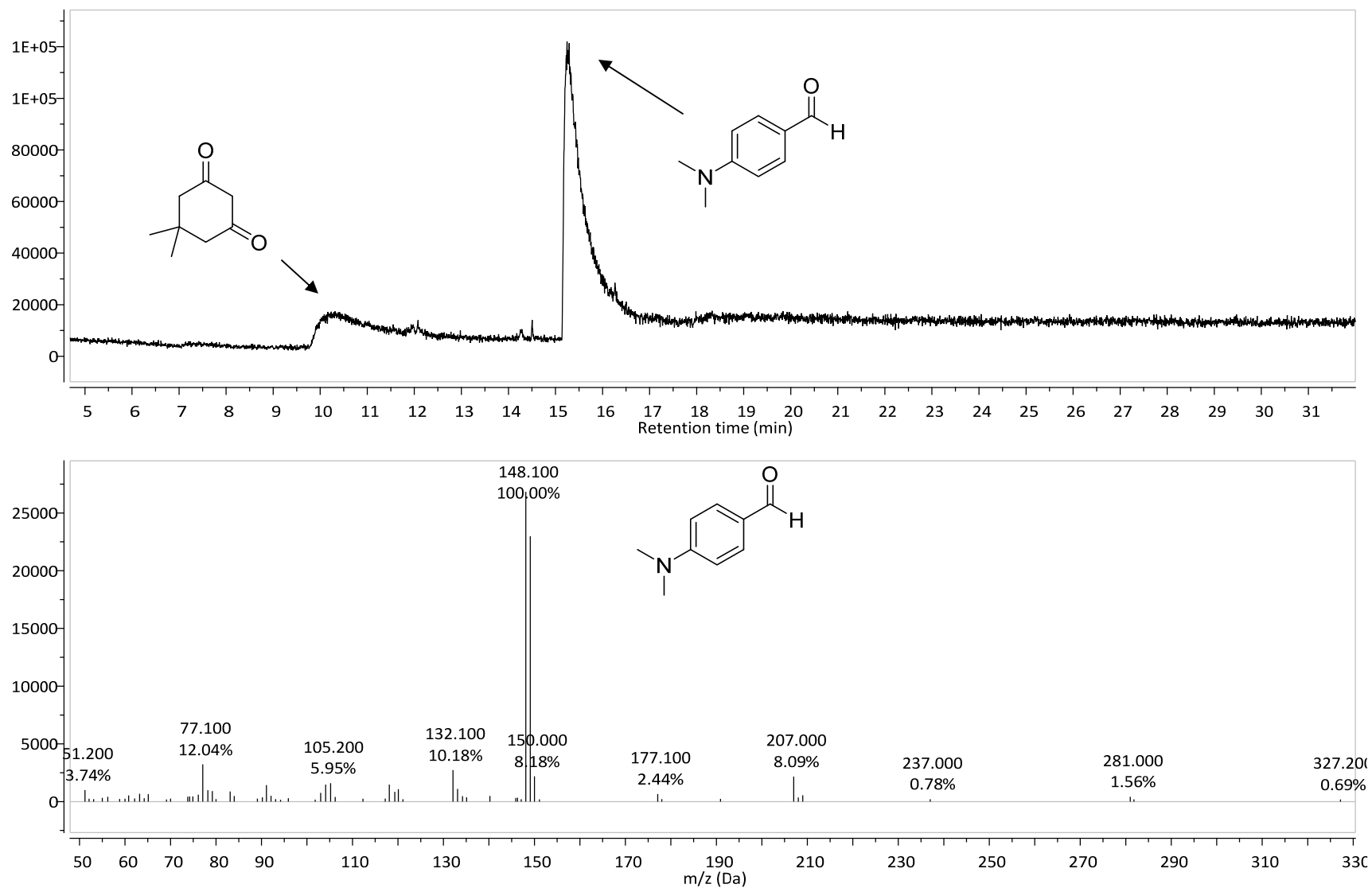


Figura B.9. Cromatograma de los productos en la Catálisis 3 usando como catalizador el compuesto (2) y Espectro de Masas del producto.



**Figura B.10.** Cromatograma de productos en la Catálisis 4 sin catalizador y Espectro de Masas del aldehído usado 4-Dimetilaminobenzaldehído.

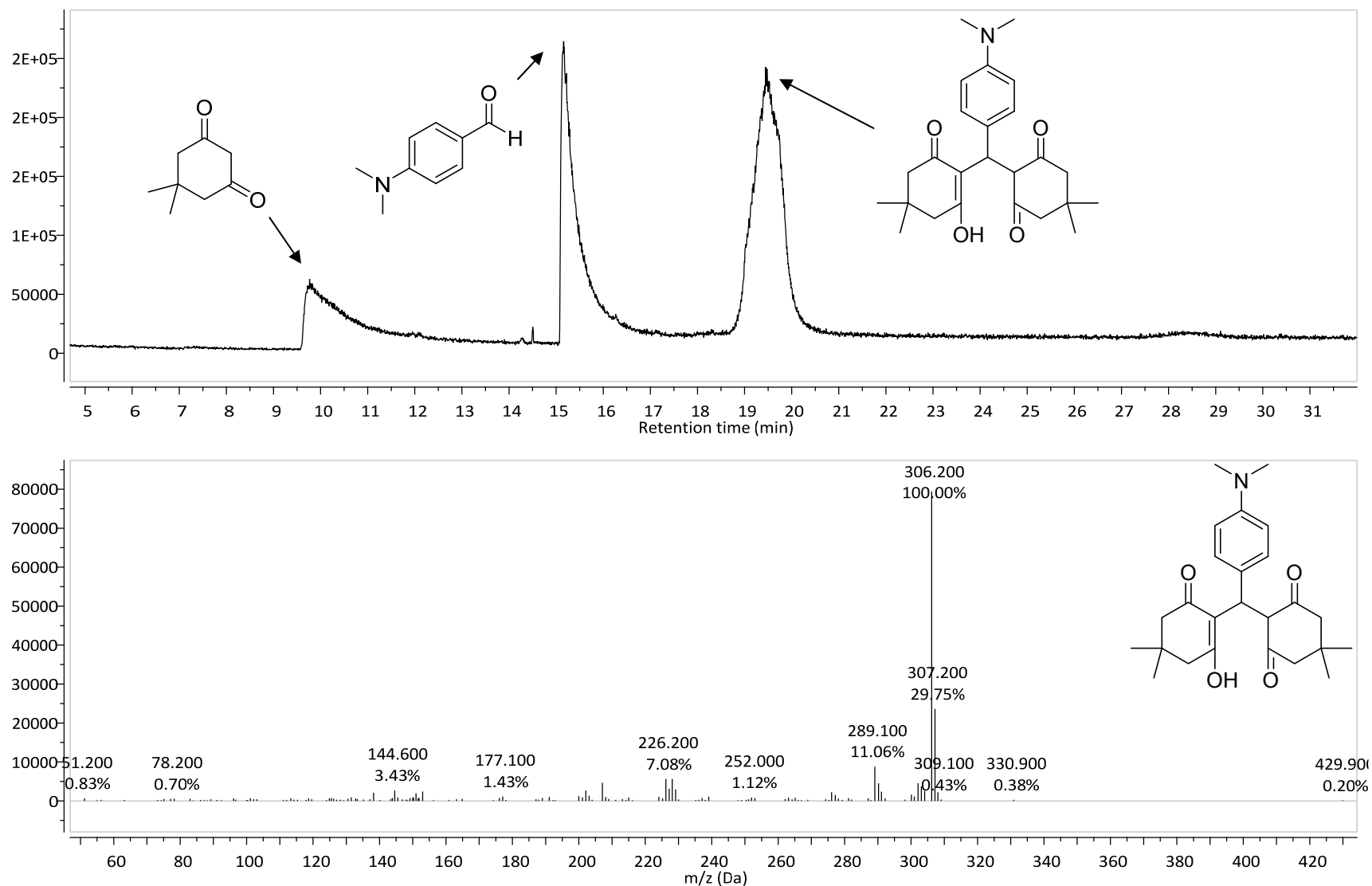


Figura B.11. Cromatograma de los productos en la Catálisis 4 usando como catalizador el compuesto **(1)** y Espectro de Masas del producto.



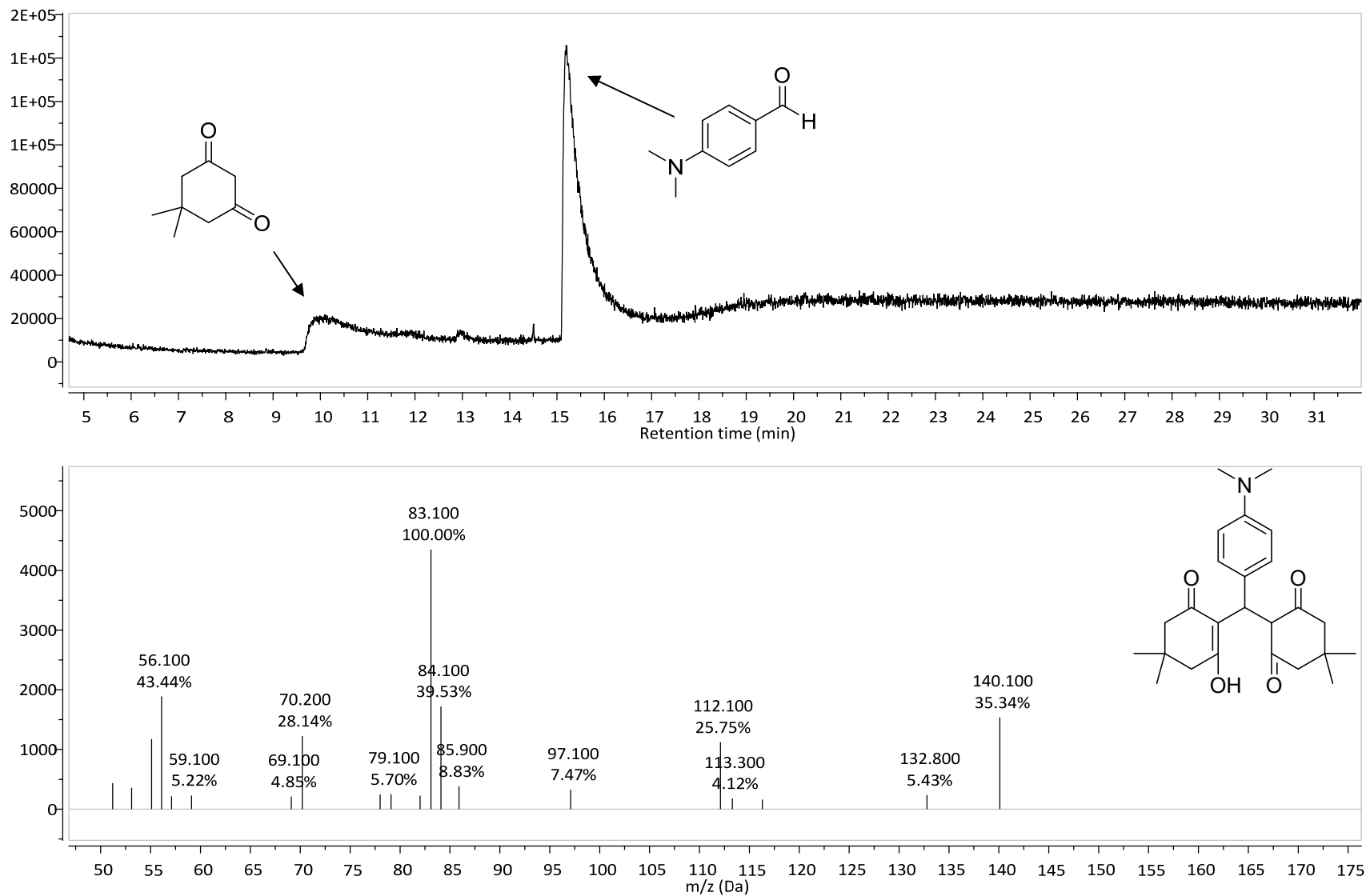
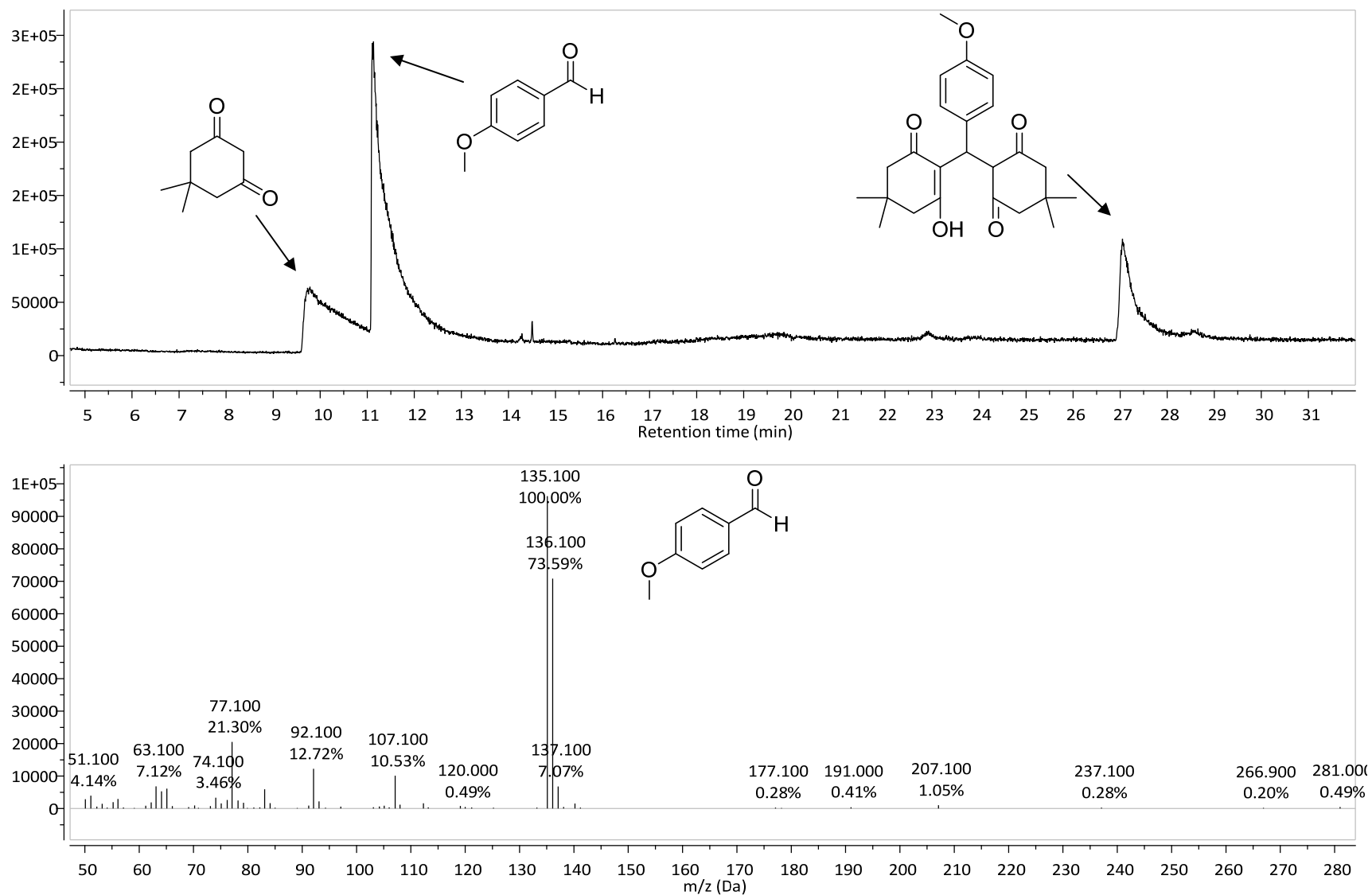


Figura B.12. Cromatograma de los productos en la Catálisis 4 usando como catalizador el compuesto **(2)** y Espectro de Masas del producto.



**Figura B.13.** Cromatograma de los productos en la Catálisis 5 sin catalizador y Espectro de Masas del aldehído usado 4-Metoxibenzaldehído.

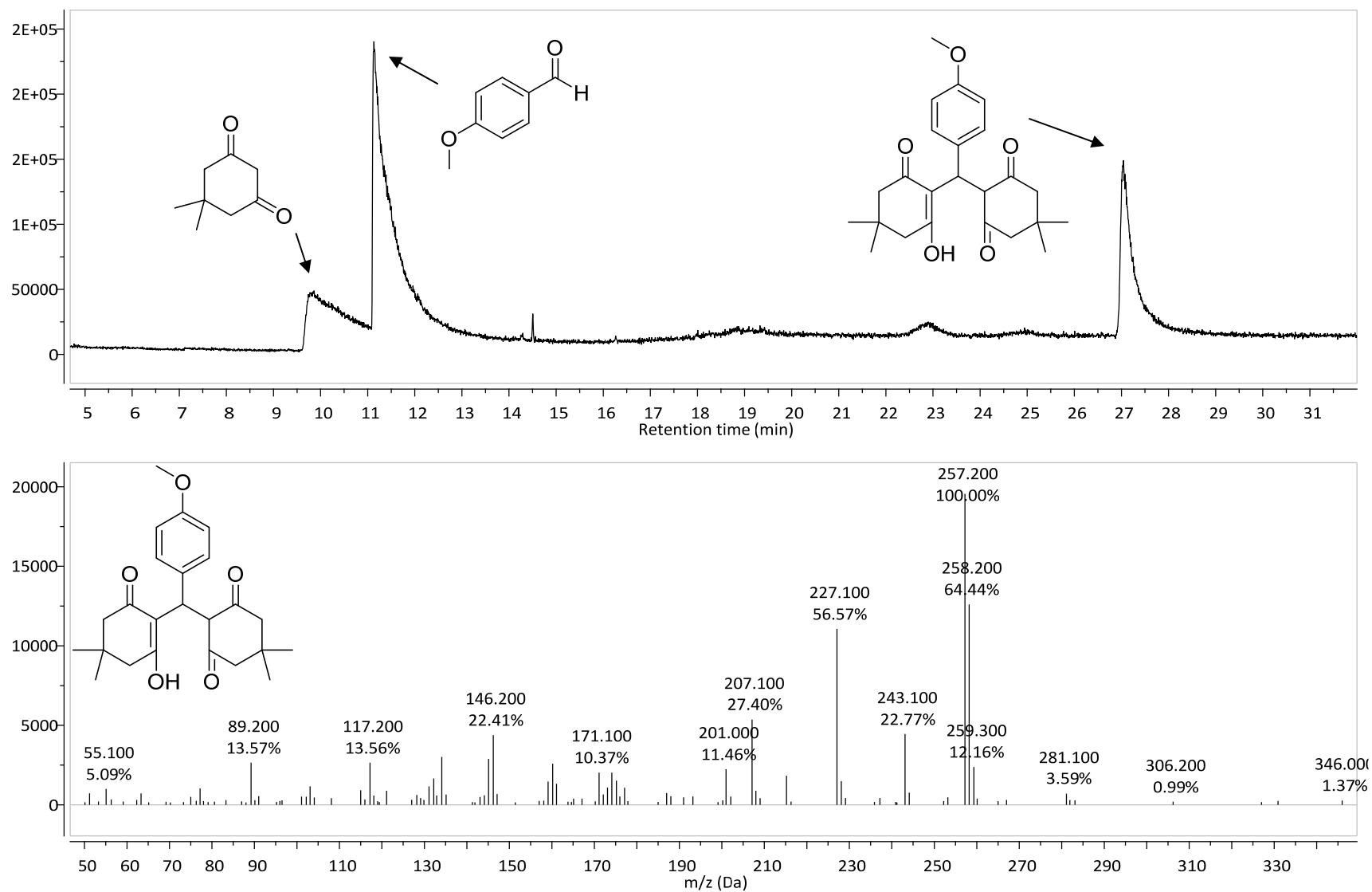


Figura B.14. Cromatograma de los productos en la Catálisis 5 usando como catalizador el compuesto **(1)** y Espectro de Masas del producto.

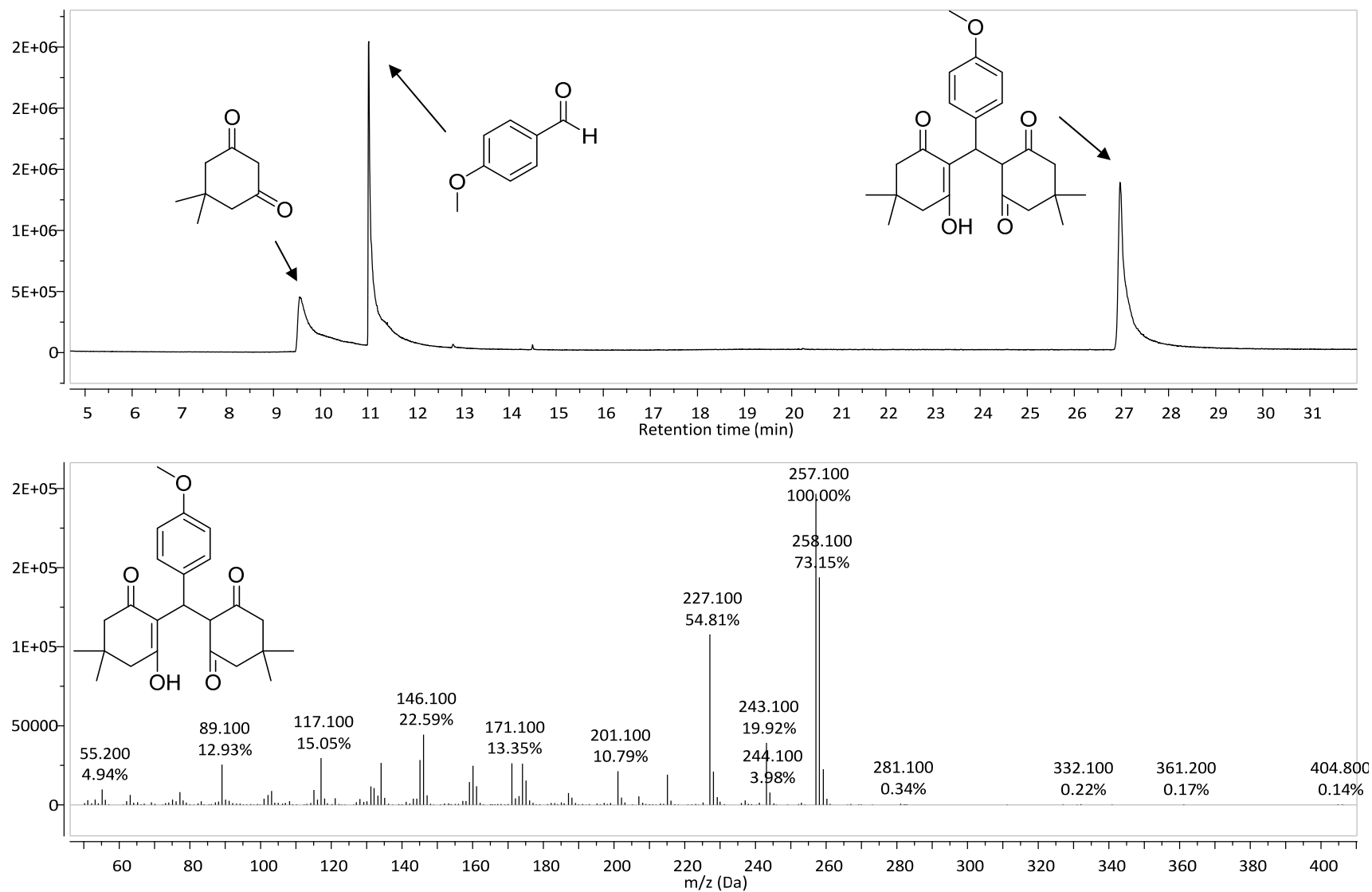


Figura B.15. Cromatograma de los productos en la Catálisis 5 usando como catalizador el compuesto **(2)** y Espectro de Masas del producto.