



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

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

**Tioles Funcionalizados como Motivo Fundamental para la Síntesis de Ligantes Tioéter y
sus Compuestos de Coordinación con Pd(II) y Zn(II). Aplicación de los Derivados de
Pd(II) en Acoplamientos Tipo Suzuki-Miyaura**

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. FELIPE LÓPEZ SAUCEDO

TUTOR

DR. DAVID MORALES MORALES
INSTITUTO DE QUÍMICA, UNAM

MÉXICO, D.F. ABRIL 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



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	Dra. Larissa Alexandrova
Vocal	Dr. Herbert Höpfl Bachner
Vocal	Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez
Vocal	Dr. Ivan Castillo Pérez
Secretario	Dr. Fernando Ortega Jiménez

Sitio donde se desarrolló el tema:

Laboratorio 3, Departamento de Química Inorgánica, Instituto de Química UNAM.

Asesor: **Dr. David Morales Morales**

Sustentante: **Q. Felipe López Saucedo**

Agradecimientos

A la UNAM y al Instituto de Química.

A CONACYT por la beca otorgada: número de becario **290649** y CVU **409872**. Y a los proyectos PAPIIT-DGAPA UNAM **IN201711-3**, **IN213214-3** y CONACYT **CB2010/154732** por el financiamiento otorgado.

A los técnicos: Q. María de la Paz Orta Pérez, M. en C. Alejandra Núñez Pineda, M. en C. Lucía del Carmen Márquez Alonso, Q. Eréndira García Ríos, M. en C. Lucero Ríos Ruiz, Dr. Rubén Alfredo Toscano, Ing. Luis Velasco Ibarra, Dr. Francisco Javier Pérez Flores, Q.F.B. María del Rocío Patiño Maya. Dra. Beatriz Quiroz García, Q. María de los Ángeles Peña González y M. en C. Margarita Romero Ávila.

Al personal administrativo del Posgrado en Ciencias Químicas: Dr. Roberto Martínez, Q.F.B. Josefina Tenopala García, Rosa María Viñas Solano, Ana Valeria y Barrientos González.

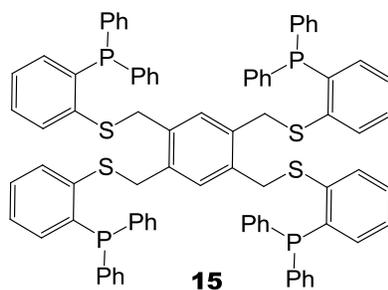
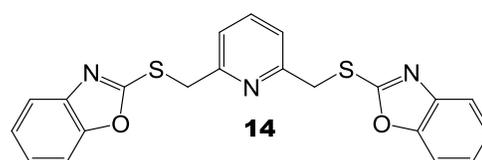
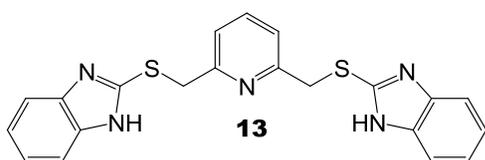
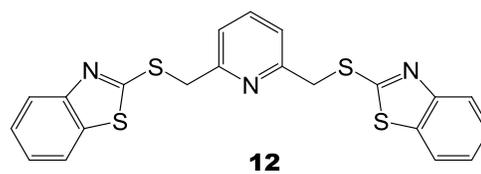
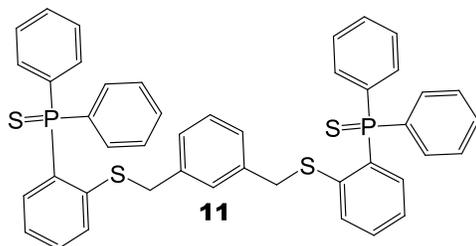
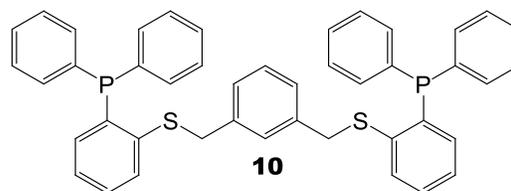
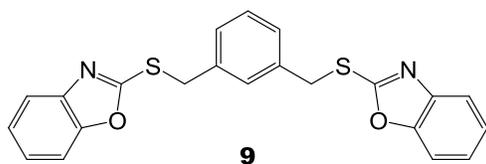
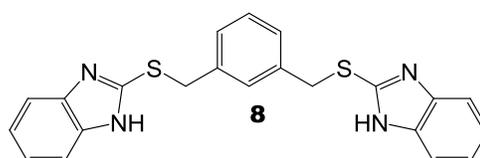
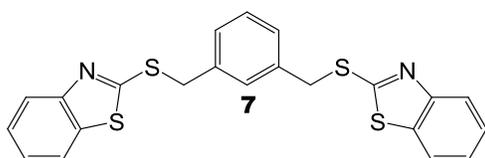
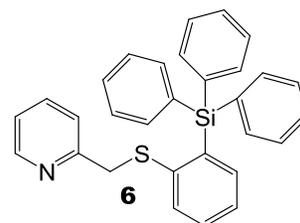
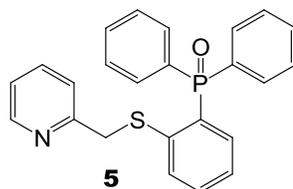
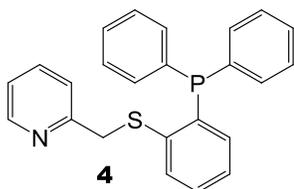
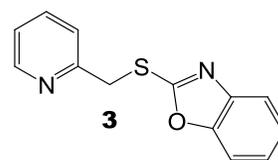
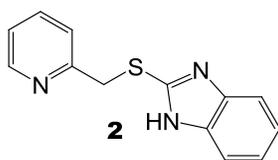
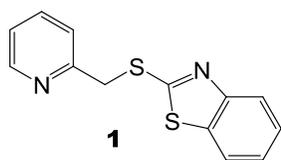
A los sinodales: Dra. Larissa Alexandrova, Dr. Herbert Höpfl Bachner, Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez, Dr. Ivan Castillo Pérez y Dr. Fernando Ortega Jiménez.

A todos mis compañeros de trabajo de laboratorio y en especial al Dr. David Morales Morales por la oportunidad otorgada de colaborar en su grupo de investigación.

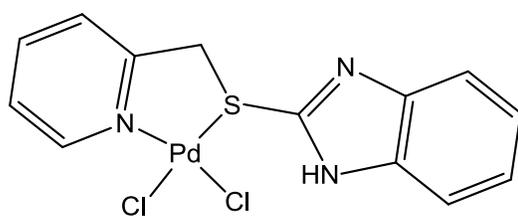
1. Resumen	11
2. Generalidades	12
2.1 Reacciones de acoplamiento C-C	12
2.2 Reacciones de acoplamiento asistidas con paladio	13
2.3 Reacción de Suzuki-Miyaura	14
2.4 Importancia de ligantes polidentados en procesos catalíticos	16
2.5 Tioéteres	19
2.5.1 Síntesis de tioéteres.....	19
2.5.2 Compuestos heterociclos con azufre y actividad biológica	21
2.5.3 Otros compuestos análogos con actividad biológica	22
3. Antecedentes	24
4. Hipótesis y Objetivos	27
4.1 Hipótesis	27
4.2 Objetivos	27
4.2.1 Objetivo General	27
4.2.2 Objetivos Particulares	27
5. Resultados y discusión	28
5.1 Reacción general y mecanismo de reacción de ligantes	28
5.1.1 Caracterización espectroscópica de ligantes	30
5.1.1.1 Caracterización de ligantes derivados de bencimidazol	30
5.1.1.2 Caracterización de ligantes con fósforo	40
5.1.2 Discusión general de los ligantes	45
5.2 Formación de los complejos	47
5.2.1 Reacción de formación del complejo con Zn.....	48
5.2.1.1 Caracterización espectroscópica del compuesto 17	49
5.2.2 Reacción general de formación de complejos con Pd	53

5.2.2.1 Caracterización espectroscópica del compuesto 16	54
5.2.2.2 Caracterización espectroscópica del compuesto 18	60
5.2.2.3 Caracterización espectroscópica del compuesto 19	63
5.2.3 Discusión sobre los compuestos de coordinación	68
5.3 Evaluación catalítica en la reacción Suzuki-Miyaura	69
6. Conclusiones	75
7. Desarrollo experimental	76
7.1 Material y equipo	76
7.2 Reactivos y disolventes	76
7.3 Método experimental y caracterización	77
7.3.1 Técnica experimental de ligantes	77
7.3.3 Técnica experimental de los complejos 16, 18 y 19	83
7.3.4 Técnica experimental del complejo 17	85
ANEXO A. Análisis elemental	86
ANEXO B. Datos de difracción de rayos X	87
ANEXO C. Espectroscopía IR	90
ANEXO D. Espectrometría EM-ESI⁺, EM-FAB⁺, EM-IE⁺	100
ANEXO E. Espectroscopía RMN ¹H	110
ANEXO F. Espectroscopía RMN ¹³C	118
ANEXO G. Espectroscopía RMN ³¹P	126

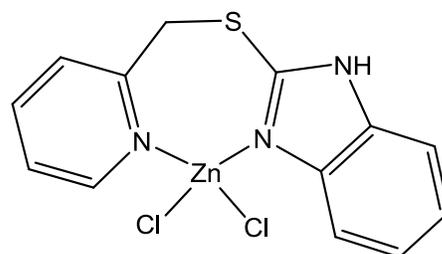
Índice de compuestos



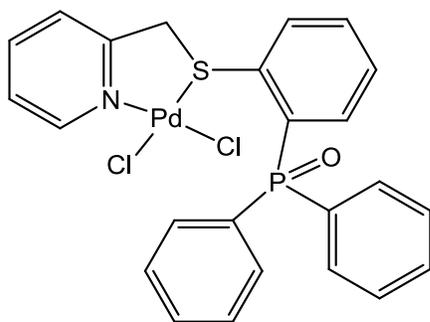
Índice de compuestos continuación



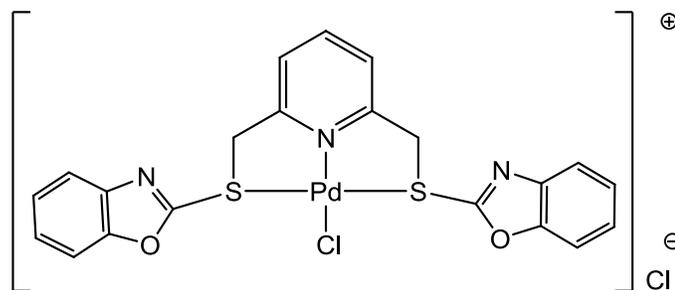
16



17



18



19

Abreviaturas y símbolos

AE	Análisis elemental
Ar	Aromático
as	Asimétrico
°C	Grado centígrado
C-C	Enlace sencillo carbono-carbono
C=C	Enlace doble carbono-carbono
Cat	Catalizador
CDCl ₃	Cloroformo deuterado
conj	Conjugado
COSY	Espectroscopía homonuclear correlacionada
CG	Cromatografía de gases
δ	Desplazamiento
DMF	Dimetilformamida
DMSO-d ₆	Dimetilsulfóxido deuterado
EM	Espectrometría de masas
Eq.	Equivalente
ESI ⁺	Ionización por electrospray
EtOH	Etanol
FAB ⁺	Bombardeo de átomos rápidos
h	Hora
HETCOR	Espectroscopía heteronuclear correlacionada
Hz	Hertz
IE	Ionización electrónica
IR	Infrarrojo
J	Constante de acoplamiento

M ⁺	Ión molecular
m/z	Relación masa carga
min	Minuto
μw	Microondas
π	Enlace pi
OOP	Fuera del plano
Ph	Fenilo
pKa	Constante de acidez
ppm	Partes por millón
Py	Piridina
RMN	Resonancia magnética nuclear
σ	Enlace sigma
sec	Secundario
S _N 2	Sustitución nucleofílica bimolecular
S _N Ar	Sustitución nucleofílica aromática
sim	Simétrico
T	Temperatura
TA	Temperatura ambiente
THF	Tetrahidrofurano
ter	Terciario
TON	Turnover number
TOF	Turnover frequency
ν	Número de onda

1. Resumen

El desarrollo y aplicación en procesos industriales de nuevos catalizadores en síntesis orgánica se ha vuelto una necesidad de los últimos años a la fecha. Así como el uso de disolventes que sean amigables con el medio ambiente o incluso sin la necesidad de ellos, representa siempre una mejora y es consistente con los principios de la química verde.¹

En el presente trabajo se llevó a cabo la síntesis de quince compuestos tioéteres. A partir de los ligantes se obtuvieron tres compuestos de coordinación con paladio(II); se probó la capacidad catalítica de los complejos en la reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura, entre el ácido fenilborónico y una serie de derivados halogenados, en DMF o agua como medio de reacción y microondas como fuente de energía.

Además se obtuvo el monocristal de un complejo de zinc(II) coordinado a un derivado de tiobencimidazol; así como la caracterización de seis nuevos derivados de compuestos benzazoles, de los cuales se obtuvieron cuatro monocristales. Éste resultado en conjunto podría resultar en un aporte significativo a la bioquímica, ya que son ampliamente conocidos y estudiados una gran cantidad de compuestos que contienen estos grupos heteroaromáticos en su núcleo, con actividad antibacterial, antiviral y antimicótica.

¹ P. Anastas; N. Eghbali. *Chem Soc. Rev.* **2010**, 39, 301.

2. Generalidades

2.1 Reacciones de acoplamiento C-C

En síntesis química una de las reacciones más importantes consiste en la construcción de enlaces carbono-carbono (C-C). Una gran cantidad de métodos y reactivos han sido descritos y desarrollados durante el siglo pasado. Por ejemplo el uso de organomagnesianos² y organocuprolitiados,³ como intermediarios en este tipo de reacciones, han sido ampliamente estudiados.

Una de las más importantes aportaciones por parte de la catálisis a la síntesis orgánica en las últimas décadas son las reacciones de acoplamiento C-C, de las cuales resalta la reacción de Mizoroki-Heck (figura 1) desarrollada en los años sesentas y publicada por primera vez en 1972.⁴ La reacción consiste en el acoplamiento entre un alqueno terminal con diversos electrófilos como halogenuros de arilo y alquenilo y derivados de hidroxiarenos, mediada por un catalizador de paladio. Los mayores rendimientos se observan cuando el alqueno posee un grupo electroatractor (GEA) como por ejemplo: un éster (CO₂R) o un ciano (CN).

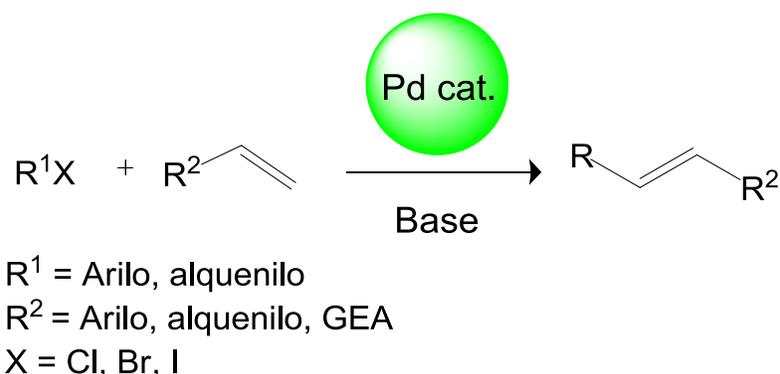


Figura 1. Reacción de acoplamiento C-C Mizoroki-Heck.

² D. A. Shirley. *Org. React.* **1954**, 8, 28.

³ H. Gilman; R. G. Jones; L. A. Woods. *J. Org. Chem.* **1952**, 17, 1630.

⁴ R. F. Heck; J. P. Nolley Jr. *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 2320.

2.2 Reacciones de acoplamiento asistidas con paladio

Posteriormente, durante la década de los setentas fueron reportados diversos acoplamientos de C-C, donde el paladio actúa como catalizador (figura 2). En algunas de ellas se requiere la formación de un intermedio con otro centro metálico diferente al paladio como auxiliar, por ejemplo en las reacciones: Kumada⁵-Corriu,⁶ Negishi,⁷ Stille⁸ y Sonogashira.⁹

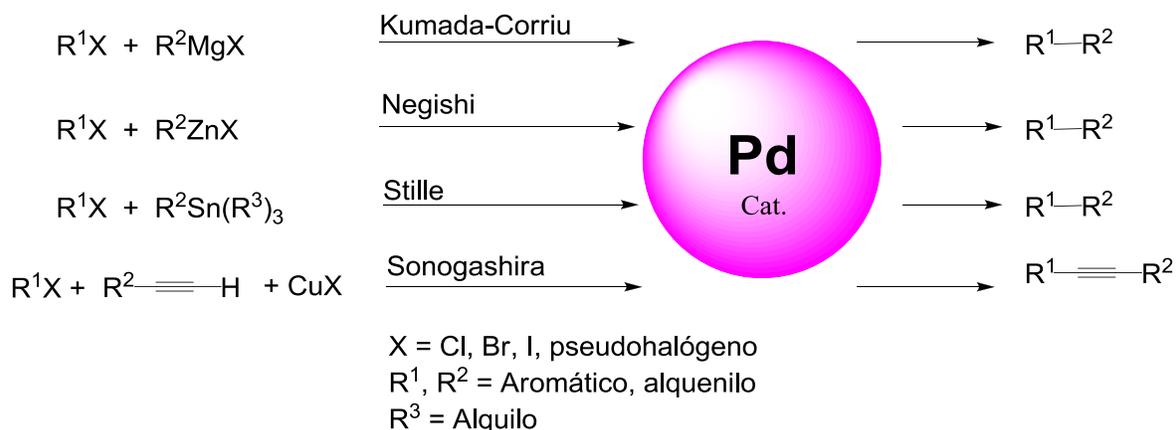


Figura 2. Reacciones de acoplamiento C-C con un catalizador de paladio.

También se han descubierto otras reacciones de acoplamiento (figura 3) C-C de diferente hibridación (Csp^3-Csp^3 , Csp^3-Csp^2 , Csp^2-Csp^2) con paladio como catalizador. Donde interviene un grupo funcional del bloque p como grupo saliente, por ejemplo organoborónicos, organosilanos y nucleófilos en general (Suzuki-Miyaura,¹⁰ Tsuji-Trost¹¹ y Hiyama¹²). Así como reacciones en las que el carbono se acopla con un heteroátomo, como en la reacción de Buchwald-Hartwig,¹³ para

⁵ K. Tamao; K. Sumitani; M. Kumada. *J. Chem Soc.* **1972**, 94, 4374.

⁶ R. J. P. Corriu; J. P. J. Mase. *J. Chem Soc., Chem. Commun.* **1972**, 144.

⁷ E. Negishi; S. J. Baba. *J. Chem Soc., Chem. Commun.* **1976**, 596.

⁸ D. Milstein; J. K. Stille. *J. Am. Chem Soc.* **1979**, 101, 4992.

⁹ K. Sonogashira; Y. Tohda; N. Hagihara. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 16, 4467.

¹⁰ N. Miyaura; A. Suzuki; *Chem Rev.* **1995**, 95, 2457.

¹¹ J. Tsuji; H. Takahashi, M. Morikawa. *Tetrahedron Lett.* **1965**, 6, 4387.

¹² Y. Hatanaka; T. Hiyama. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 918.

¹³ J. P. Wagaw; J. F. Marcoux; S. L. Buchwald. *Acc. Chem. Res.* **1988**, 31, 805.

la formación de aminas aromáticas a partir de aminas primarias y secundarias con halogenuros de arilo.

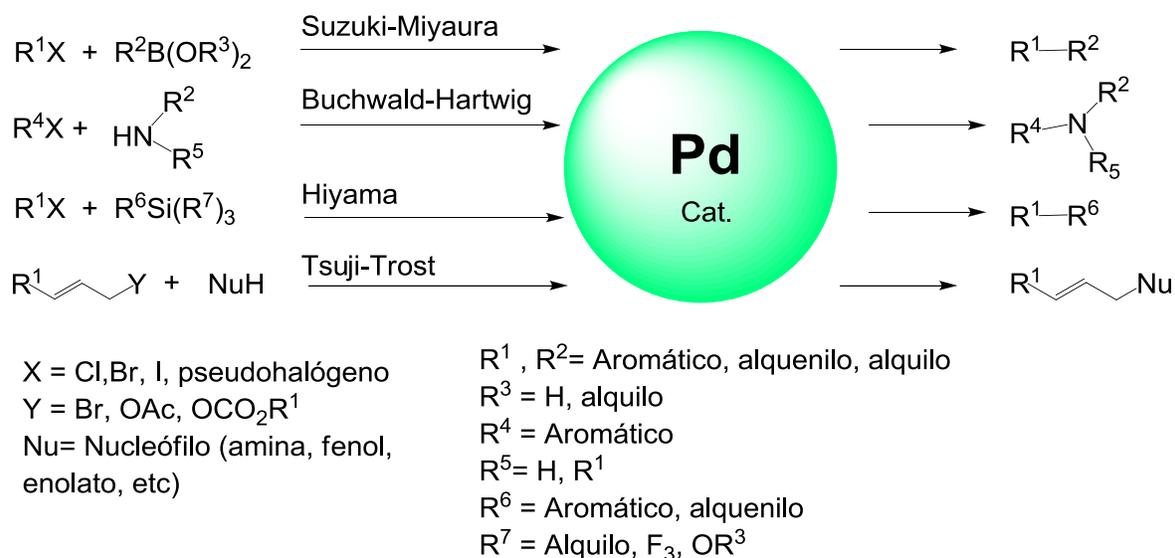


Figura 3. Reacciones de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura, Buchwald-Hartwig, Hiyama y Tsuji-Trost.

2.3 Reacción de Suzuki-Miyaura

La reacción de Suzuki-Miyaura,¹⁴ plantea originalmente el acoplamiento C-C de un halogenuro de arilo o vinilo con un ácido fenilborónico (figura 4), el mecanismo de esta reacción procede a través de un intermediario organoborónico de paladio, con altos rendimientos. La ventaja de éste tipo de acoplamiento catalizado por paladio, radica en el hecho de que los organoborónicos son aislables, estables y de bajo costo, así como amigables con el medio ambiente, pues el manejo de residuos resulta relativamente fácil. En ese tenor se ha utilizado con éxito el uso de agua como disolvente lo cual vuelve más atractiva ésta reacción.

¹⁴ A. Suzuki. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 147.

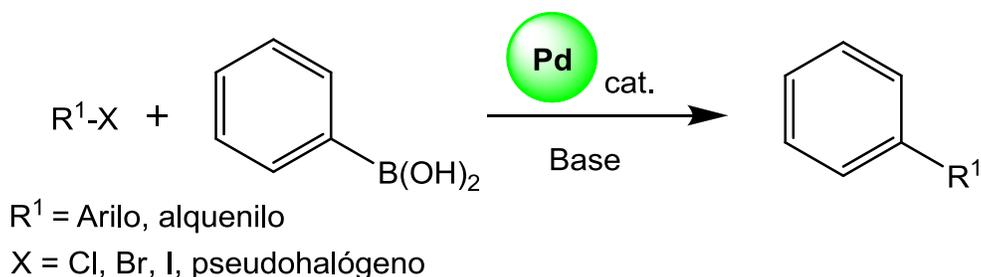


Figura 4. Reacción original de Suzuki-Miyaura.

Posteriormente se encontró para la reacción Suzuki-Miyaura (figura 5), un amplio espectro de compuestos que se pueden acoplar con excelentes rendimientos. Además de los haluros arílicos y vinílicos,¹⁵ podemos citar los derivados fenólicos como triflatos, carbonatos, carbamatos y sulfonatos,¹⁶ los cuales pueden reaccionar con boroxinas,¹⁷ trifluoroboratos o ácidos y ésteres borónicos.¹⁸

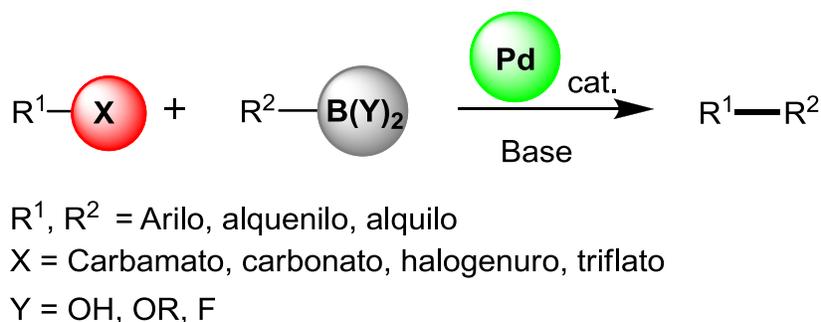


Figura 5. Reacción de Suzuki-Miyaura con diferentes grupos funcionales.

El mecanismo de la reacción de Suzuki-Miyaura (figura 6), consta de cuatro pasos. Inicia con la adición oxidativa del compuesto R^1X , para dar un intermediario complejo de Pd(II). En seguida se lleva a cabo una reacción de sustitución con la base y el grupo X. Posteriormente ocurre una transmetalación asistida por la base

¹⁵ J. F. Cívicos; D. A. Alonso; C. Nájera. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 1683.

¹⁶ J. F. Cívicos; M. Gholinejad; D. A. Alonso; C. Nájera. *Chem. Lett.* **2011**, 40, 907.

¹⁷ L. Botella; D. A. Alonso; C. Nájera. *J. Organomet. Chem.* **2002**, 663, 46.

¹⁸ A. Suzuki. In a Handbook of Organopalladium Chemistry of organic Synthesis. *Wiley-Interscience.* **2002**, vol. 1, cap. III.

que vuelve más nucleofílico el reactivo derivado de boro.¹⁹ Por último se forma el enlace R¹-R² al ocurrir la eliminación reductiva y se regenera el catalizador activo de Pd⁰.²⁰

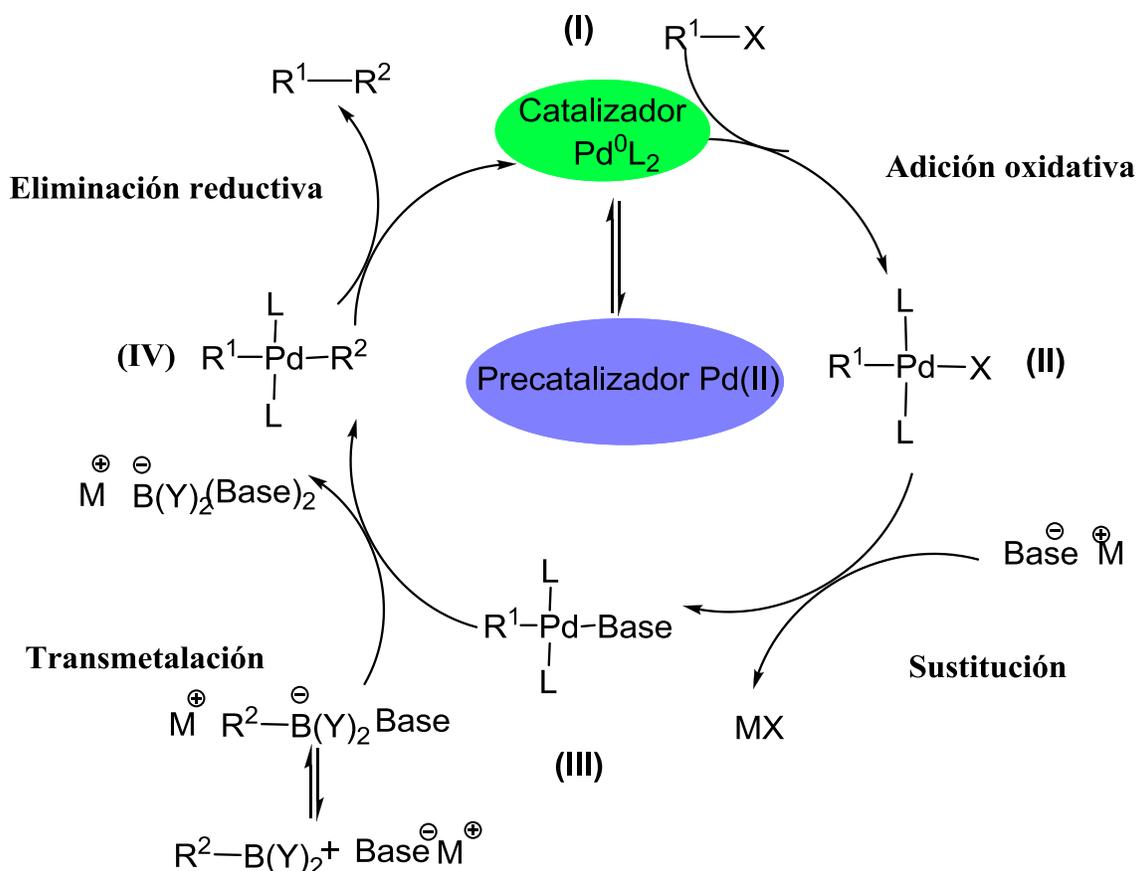


Figura 6. Mecanismo de reacción Suzuki-Miyaura.

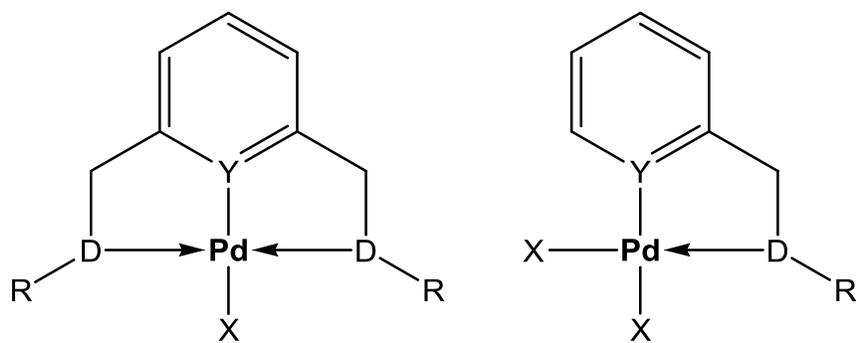
2.4 Importancia de ligantes polidentados en procesos catalíticos

De manera general se ha encontrado que el uso de ligantes polidentados coordinados a paladio (figura 7), confieren a éste una amplia gama de características deseables en catálisis; en particular la capacidad de estabilizar los intermediarios, así como incrementar la reactividad y disminuir la energía de los estados de transición.²¹

¹⁹ N. Miyaura; H. Suginome; A. Suzuki. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 972.

²⁰ C. Amatore; A. Jutand; G. Le Duc. *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 2942.

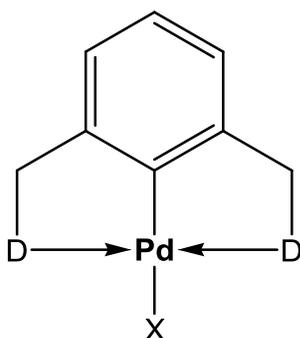
²¹ R. C. Jones; A. J. Canty; M. G. Gardiner. *Inorg. Chim. Acta.* **2010**, 363, 77.



D = As, N, O, P, S, Se, Te X = Halógeno, pseudohalógeno, alquilo, arilo
 R = arilo, alquilo Y = C, N

Figura 7. Estructura general de ligantes polidentados coordinados a paladio.

Los complejos tipo pinza con paladio (figura 8), contienen en su estructura un ligante tridentado con al menos un enlace Pd-C y enlaces Pd-D, donde D es un átomo electrodonador (N, S, P, etc).²²



D = Átomo electrodonador
 X = Halógeno, alquilo, arilo

Figura 8. Estructura general de los compuestos tipo pinza con paladio.

²² J. T. Singleton. *Tetrahedron*. **2003**, 59, 1837.

En los últimos años se han desarrollado una gran cantidad de complejos tipo pinza SCS (figura 9), que proporcionan conversiones alrededor de 70%, en el acoplamiento entre *p*-bromotolueno y ácido fenilborónico, utilizando 1% mol de catalizador.²³ La relación entre el porcentaje de conversión y la baja cantidad de catalizador utilizado, se debe en gran medida a la estabilidad térmica de la pinza.

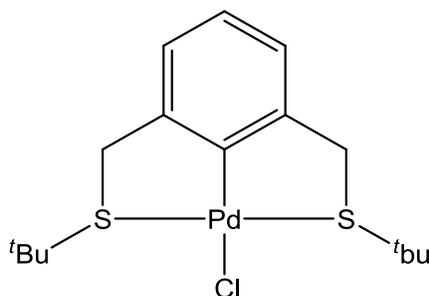


Figura 9. Pinza de complejo de paladio SCS con estabilidad térmica.

También se han reportado complejos de paladio con ligantes polidentados (figura 10) que se coordinan tanto de forma bidentada NS como tridentada SNS, donde los complejos presentan una alta estabilidad y solubilidad en disolventes orgánicos.²⁴

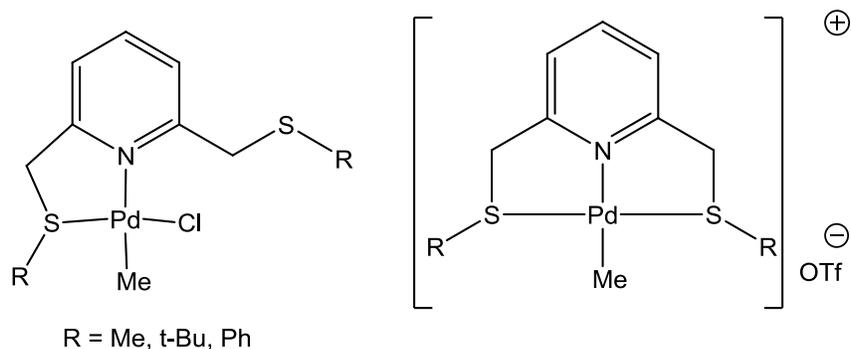


Figura 10. Ligantes polidentados coordinados de diferente forma al paladio.

²³ D. Zim; A. S. Gruber; G. Ebeling; J. Dupont; A. Monteiro. *L.Org. Lett.* **2000**, 2, 2881.

²⁴ L. Canovese; F. Visentin; G. Chessa; P. Uguagliati; C. Santo; G. Bandoli; L. Maini. *Organometallics*. **2003**, 22, 3230.

2.5 Tioéteres

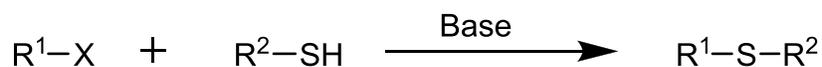
Los tioéteres son análogos de azufre de los éteres y derivados orgánicos del ácido sulfhídrico, donde se han sustituido ambos hidrógenos por cadenas arílicas o alquílicas. Son más nucleofílicos que los éteres y se pueden oxidar a sulfóxidos y sulfonas.

2.5.1 Síntesis de tioéteres

De manera general, los tioéteres (figura 11) se preparan a partir de un halogenuro y un tiol,²⁵ en presencia de una base fuerte, por ejemplo un hidruro metálico. Los grupos R¹ pueden ser alquilos o arilos; la base desprotona el tiol y genera el tiolato.

Cuando se utiliza un halogenuro primario o secundario el mecanismo procede a través de una sustitución nucleofílica bimolecular S_N2. Los halogenuros de alquilo terciarios no reaccionan debido al impedimento estérico.

Los halogenuros de arilo reaccionan con los tiolatos a través de un mecanismo de sustitución nucleofílica aromática S_NAr, donde el anillo aromático del halogenuro brinda la estabilización del estado de transición.



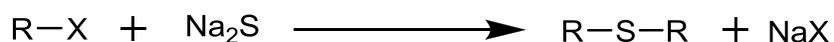
R¹, R² = Arilo o alquilo

X = Halogenuro

Figura 11. Formación de tioéteres general.

²⁵ B. S. Michael; J. March. *March's Advanced Organic Chemistry*. Wiley. 2007, 549.

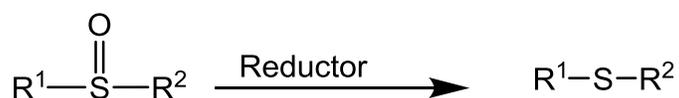
Los tioéteres simétricos pueden ser preparados a partir de un halogenuro de alquilo con sulfuro de sodio (figura 12).



R = Alquilo

Figura 12. Formación de tioéteres simétricos.

Los sulfóxidos se reducen con por ejemplo con PPh_3 ,²⁶ $LiAlH_4$ ²⁷ o S_8 ²⁸ para obtener el tioéter correspondiente (figura 13).

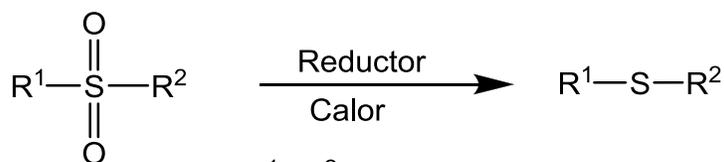


$R^1, R^2 =$ Arilo o alquilo

Reductor = PPh_3 , $LiAlH_4$ o S_8

Figura 13. Reducción de sulfóxidos.

Las sulfonas, que son compuestos muy estables, se reducen en general con $DIBALH$,²⁹ ya que el $LiAlH_4$ reduce sólo algunas sulfonas³⁰ y el S_8 las reduce a elevadas temperaturas (figura 14).



$R^1, R^2 =$ Arilo o alquilo

Reductor = $DIBALH$

Figura 14. Reducción de sulfonas.

²⁶ A.G. Rowley. *Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis*. Academic Press. **1979**, 301.

²⁷ S. Kozuka; S. Furumai; T. Akasaka; S. Oae. *Chem. Ind.* **1974**, 496.

²⁸ S. Oae; M. Nakai; Y. Tsuchida; N. Furukawa. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, 44, 445.

²⁹ J. N Gardner; S. Kaiser; A. Krubiner; H. Lucas. *Can. J. Chem.* **1973**, 51, 1419.

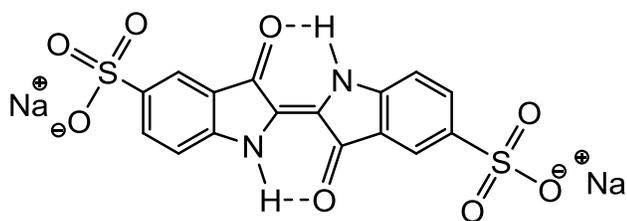
³⁰ W. P. Weber; P. Stromquis; T. I. Ito. *Tetrahedron Lett.* **1974**, 2595.

2.5.2 Compuestos heterocíclcos con azufre y actividad biológica

Los compuestos heterocíclicos son importantes debido a sus propiedades químicas, biológicas y físicas (figura 15). De entre las moléculas que contienen un heterociclo dentro de su estructura se encuentra una gran cantidad de productos naturales, por ejemplo, vitaminas, hormonas, antibióticos, alcaloides, así como colorantes, herbicidas y productos farmacéuticos; además de otros productos de importancia técnica como inhibidores de corrosión, agentes estabilizadores, surfactantes, etcétera.³¹ A continuación se describen algunos de ellos así como sus aplicaciones.



Vitamina B1 (tiamina)



Colorante Carmín de índigo

Figura 15. Ejemplos de estructuras de compuestos heterocíclicos con azufre.

Por ejemplo el omeprazol (figura 16) ha demostrado actividad antimicrobiana *in vitro pylori*, por inhibición selectiva de *H. pylori* ureasa, la cual es necesaria para la colonización gástrica. El omeprazol tiene la propiedad de inhibir el sistema hepático citocromo P450. Los citocromos P450 son una familia de hemoproteínas capaces de catalizar el metabolismo oxidativo de una amplia gama de sustratos. El pantoprazol[®] es un medicamento comercial análogo al omeprazol, con una mayor bioactividad oral (BAO) del 77% y un tiempo de vida media ($t_{1/2}$) de 2 horas. De manera reciente han sido desarrollados series de análogos del omeprazol para probar su actividad inhibitoria en contra del citocromo P450 2C19.³² Uno de ellos, por ejemplo, es el 2-(piridin-2-ilmetiltio)-1H-bencimidazol (compuesto **2**). Haciendo

³¹ T. Eicher; S. Hauptmann. The Chemistry of Heterocycles. Wiley-VCH. **2003**, IX.

³² R. S. Foti; A. R. Dan; H. Xiaogang. A. F. Robert; C. W. Larry C; L. W. Jan. *J. Med. Chem.* **2012**, 50, 1205.

un paréntesis, se espera que los complejos **16** y **17** derivados del compuesto **2**, tengan la misma actividad o incluso se pueda potenciar por efecto del incremento de solubilidad e interacciones electrostáticas en el sitio activo.

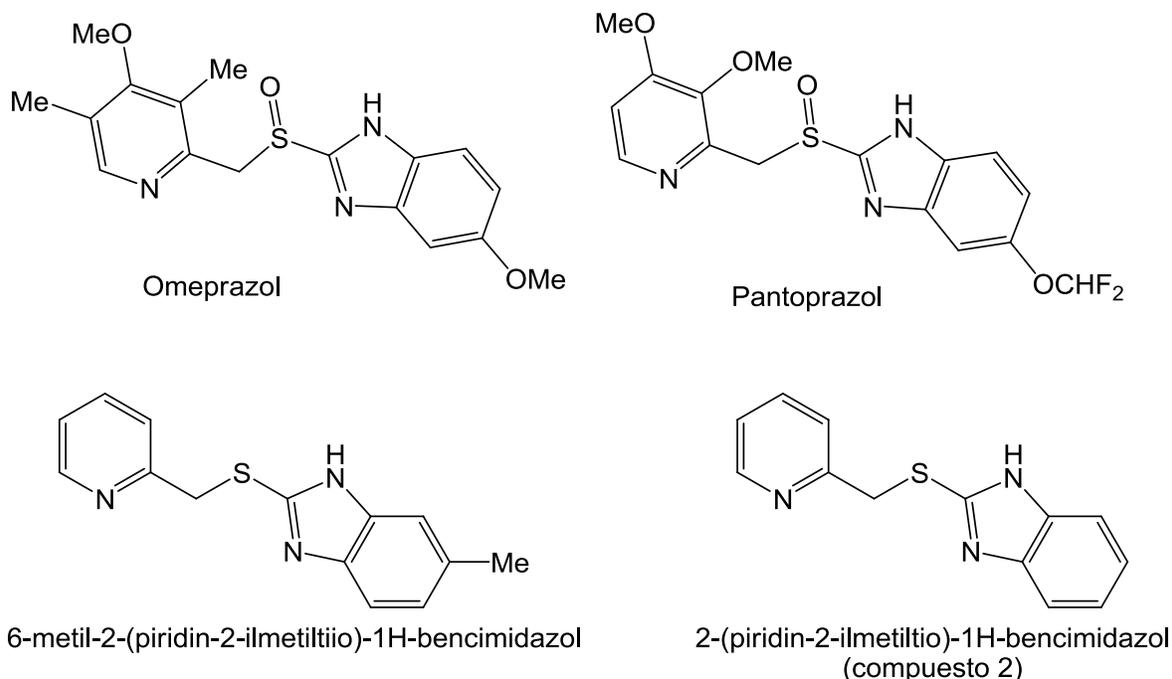


Figura 16. Compuestos comerciales con actividad inhibitoria contra el CP450 2C19. Abajo: compuestos análogos con actividad biológica similar.

Se han encontrado otros compuestos que contienen azufre y que poseen actividad biológica. Por ejemplo los triptanos³³ son fármacos usados para combatir la migraña y aliviar el dolor. Bioquímicamente son agonistas serotoninérgicos de los receptores 5-HT 1B/D y actúan en los centros del cerebro productores del dolor. El succinato de sumatriptan (imitrex[®]) es una droga efectiva para combatir la migraña, fue desarrollado por Glaxo Smith Kline en 1995 (figura 17).

³³ J. Li; D. S. Johnson. Contemporary Drug Synthesis. Wiley. 2004, cap 3, 6 y 8.

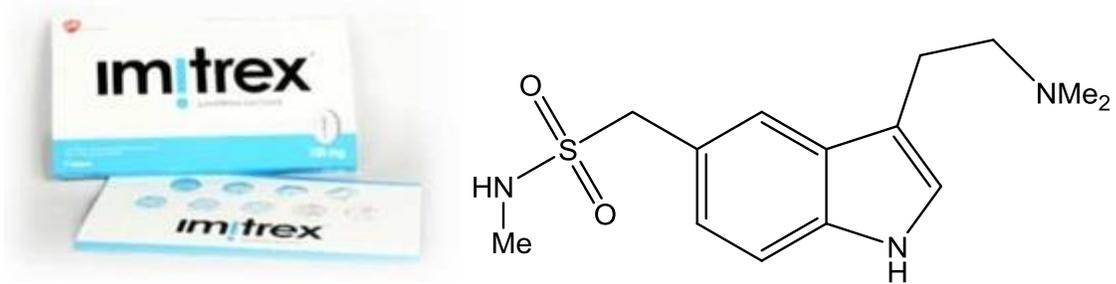


Figura 17. Triptano comercial Imitrex®.

Otros ejemplos que incluyen un tioéterer en su estructura molecular es el tazaroteno (tazorac®), un medicamento de aplicación tópica indicado para el tratamiento de la psoriasis, acné y quemaduras solares leves. Y la zipracidona (geodon®), un medicamento con actividad antipsicótica utilizado en el tratamiento de la esquizofrenia, trastorno bipolar y otras condiciones asociadas a los estados esquizofrénicos.

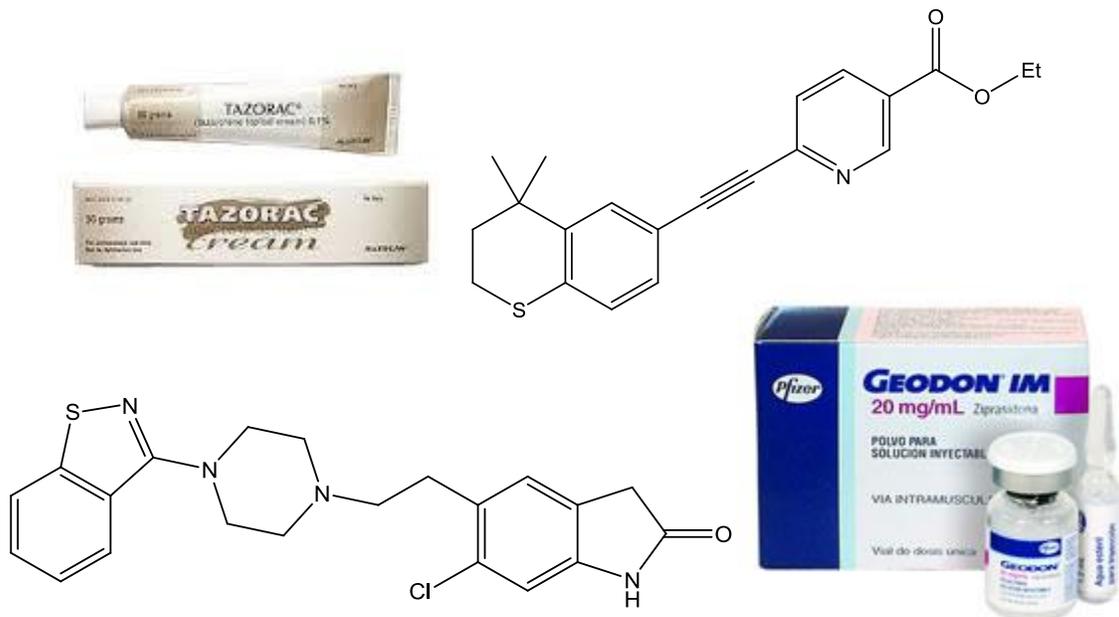


Figura 18. Medicamentos tazorac® y geodon®.

3. Antecedentes

Algunas líneas de investigación del grupo del Dr. David Morales, incluyen el desarrollo de paladaciclos, pinzas y complejos con paladio en general (figura 19). El objetivo consiste en coordinar el centro metálico a ligantes robustos, con grupos funcionales polarizables y en algunos casos grupos hidrofílicos (**v** y **vii**), que le confieran al paladio estabilidad térmica evitando la formación de negro de paladio y así posean una alta capacidad catalítica, incluyendo la posibilidad de utilizarlos en agua como medio de reacción.

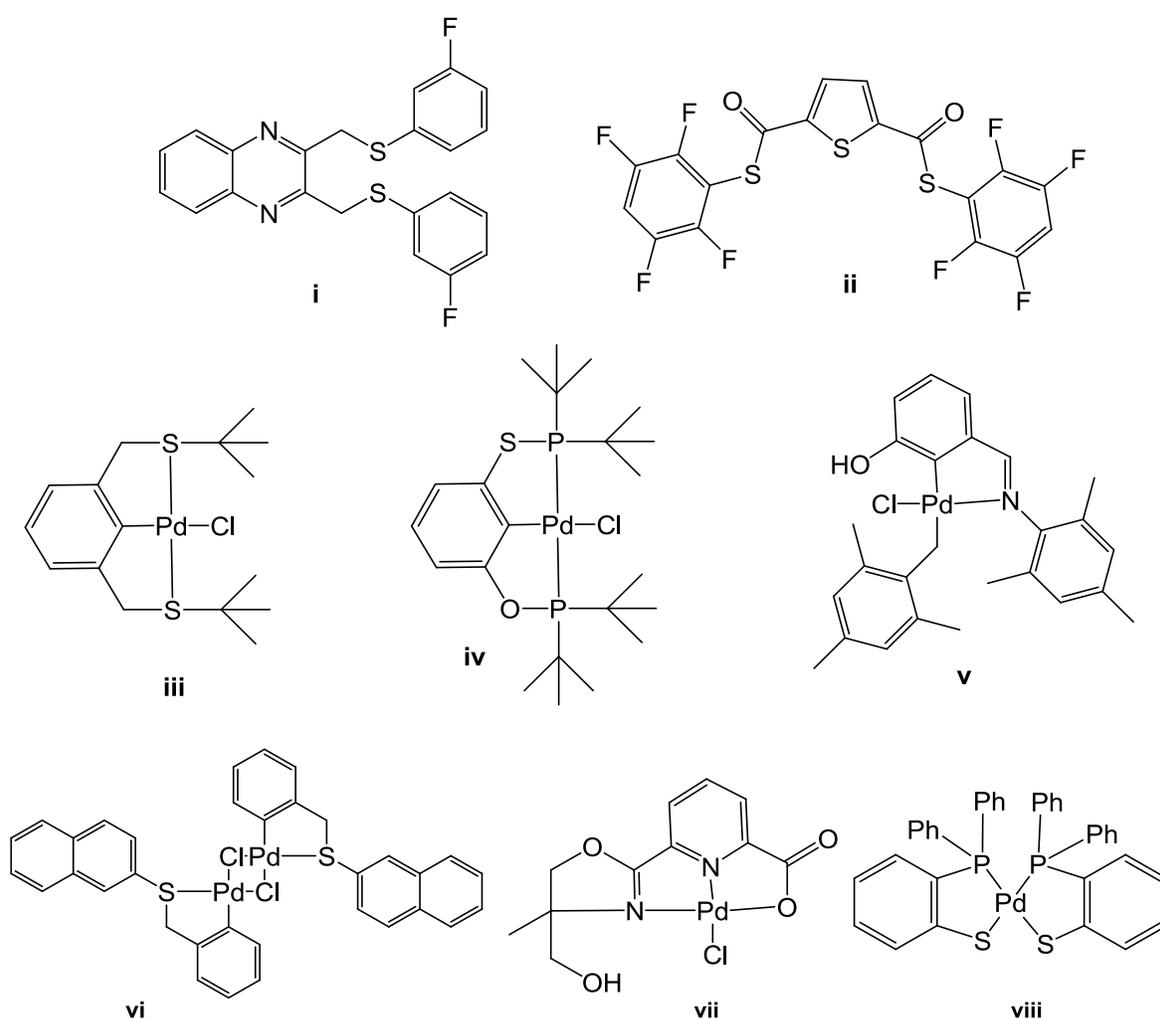
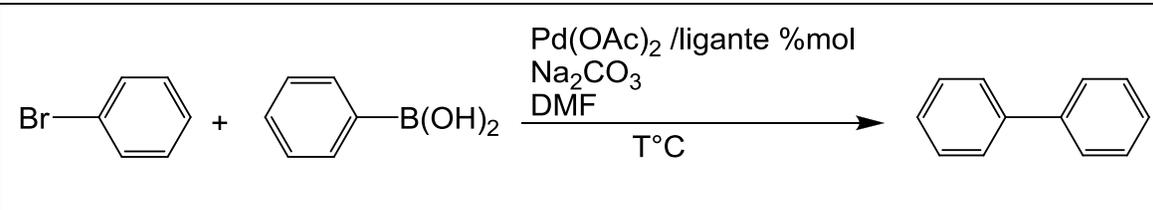


Figura 19. Ejemplos de ligantes y complejos desarrollados en los últimos años (2009-2013) por el grupo de investigación del Dr. David Morales.

En algunos casos únicamente se obtuvieron los ligantes (**i** y **ii**) y se utilizaron en conjunto con diversas fuentes comerciales de paladio en pruebas de catálisis asistida, por ejemplo en la reacción de Suzuki-Miyaura.³⁴ Algunos de estos resultados entre el acoplamiento de bromobenceno y ácido fenilborónico aparecen en la tabla 1.

Tabla 1. Resultados de catálisis asistida ligantes **i** y **ii**.

					
Precat.	Mol (%)	Fuente de energía	T (°C)	Tiempo (h)	Conversión (%)
Pd(OAc) ₂ / i	1.0	térmica	150	12	36
Pd(OAc) ₂ / ii	0.5	microondas	180	0.5	87

Se han obtenido complejos tipo pinza a partir de ligantes simétricos tioéteres SCS y ligantes asimétricos PCP (**iii** y **iv**).³⁵ Así como también paladaciclos de estructura CPdN y CPdS (**v** y **vi**), a partir de ligantes iminas y tioéteres respectivamente.³⁶ Por último se han desarrollado complejos con ligantes tridentados asimétricos (**vii**)

³⁴ a) Ana Isabel Lincoln Strange Castro. Catálisis asistida por ligantes derivados de la 2,3-Bis(bromometil) Quinoxalina y tiolatos fluorados. UNAM. **2010**. b) Jorge Joel Guerra García. Catálisis asistida por ligantes tipo pinza S-S-S derivados del 2,5-bis(clorocarbonil)tiofeno. El caso de la reacción de Suzuki-Miyaura. UNAM. **2010**.

³⁵ a) Manuel Basauri Molina. Estudio de la actividad catalítica de compuestos tipo pinza de Pd(II) y Ni(II) derivados de mercaptanos en reacciones de acoplamiento cruzado promovidas por microondas. UNAM. **2009**. b) Bianca Xiutepec Valderrama García. Fácil acceso a compuestos tipo pinza no simétricos vía ruptura de disulfuros. UNAM. **2011**.

³⁶ a) Alcives Avila Sorrosa. Compuestos de Pd(II) y Ligantes *m*-hidroxi Sustituídos, Caracterización y Evaluación Catalítica. UNAM. **2013**. b) Guadalupe Gabriel Flores Rojas. Ligantes derivados de naftalenotiol y su aplicación en la obtención de compuestos de Pd(II). Evaluación catalítica in situ en reacciones de acoplamiento cruzado C-C. UNAM. **2013**.

de piridinas sustituidas con iminas y carboxilatos NNO; así como complejos con ligantes bidentados simétricos (**viii**) a partir de 2-difenilfosfino-bencenotiol PS.³⁷

Es destacable el incremento de los porcentajes de conversión en el acoplamiento de bromobenceno y ácido fenilborónico, cuando se irradia con energía de microondas (μw), como se puede observar en la tabla 2. También es importante señalar que los catalizadores **vi** y **vii** fueron probados en agua como disolvente, lo cual es otra de las características deseables en la línea de trabajo.

Tabla 2. Resultados de pruebas catalíticas de los complejos en diferentes condiciones de reacción.

Cat.	Mol (%)	Disolvente	Base	Fuente de energía	T. (°C)	Tiempo (h)	Conversión (%)
iii	0.2	DMF	Na ₂ CO ₃	microondas	110	0.33	84
iv	1.0	tolueno	K ₂ CO ₃	térmica	100	1.5	96
v	0.1	DMF	Na ₂ CO ₃	térmica	110	300	75
vi	1.0	DMF/ H ₂ O	Na ₂ CO ₃	microondas	100	0.17	37
vii	0.1	H ₂ O	Na ₂ CO ₃	térmica	95	2	78
viii	0.1	DMF	Na ₃ PO ₄	térmica	130	20	70

³⁷ a) C. Crisóstomo-Lucas; R. A. Toscano; D. Morales-Morales. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 3116. b) Carmela Crisóstomo Lucas. Síntesis y caracterización de compuestos de metales del grupo 10 y ligantes potencialmente hidrofílicos. Evaluación catalítica en reacciones de acoplamiento cruzado C-C en medio acuoso. UNAM. **2013**. c) Lidia Bautista Márquez. Evaluación catalítica de compuestos de Ni(II) y Pd(II) derivados del ligante híbrido C₆H₄SH-2-PPh₂ en reacciones de acoplamiento cruzado C-C. UNAM. **2012**.

4. Hipótesis y Objetivos

4.1 Hipótesis

Tomando como antecedente los resultados obtenidos por el grupo de trabajo así como lo reportado en la literatura; es posible preparar complejos de paladio de tipo NS y SNS con ligantes polidentados que sean activos y estables, en la reacción de Suzuki-Miyaura, en agua como medio de reacción y microondas como fuente de energía.

Algunos compuestos heteroaromáticos con grupos nitrógeno y azufre se coordinan preferentemente al centro metálico Zn(II) a través de los átomos de nitrógeno para formar quelatos.

4.2 Objetivos

4.2.1 Objetivo General

- ✓ Sintetizar compuestos de coordinación de paladio y zinc con ligantes tioéteres polidentados. Probar la capacidad catalítica de los complejos de paladio en reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura.

4.2.2 Objetivos Particulares

- ✓ Llevar a cabo la síntesis de ligantes tioéteres derivados de 1,3-bis(bromometil)benceno, 2,6-bis(bromometil)piridina y 2-(bromometil)piridina.
- ✓ Llevar a cabo la síntesis de compuestos de coordinación con paladio y zinc.
- ✓ Probar la capacidad catalítica de los complejos de paladio en la reacción de acoplamiento entre el ácido fenilborónico con una serie de bromobenzenos *para* sustituidos.

5. Resultados y discusión

5.1 Reacción general y mecanismo de reacción de ligantes

La síntesis de los ligantes se realizó en un solo paso; la cual consiste en la desprotonación del tiol utilizando hidruro de sodio como base. *In situ* se realiza el ataque nucleofílico, del tiolato formado, sobre el halogenuro, formándose el tioéter correspondiente (figuras 20 y 21).

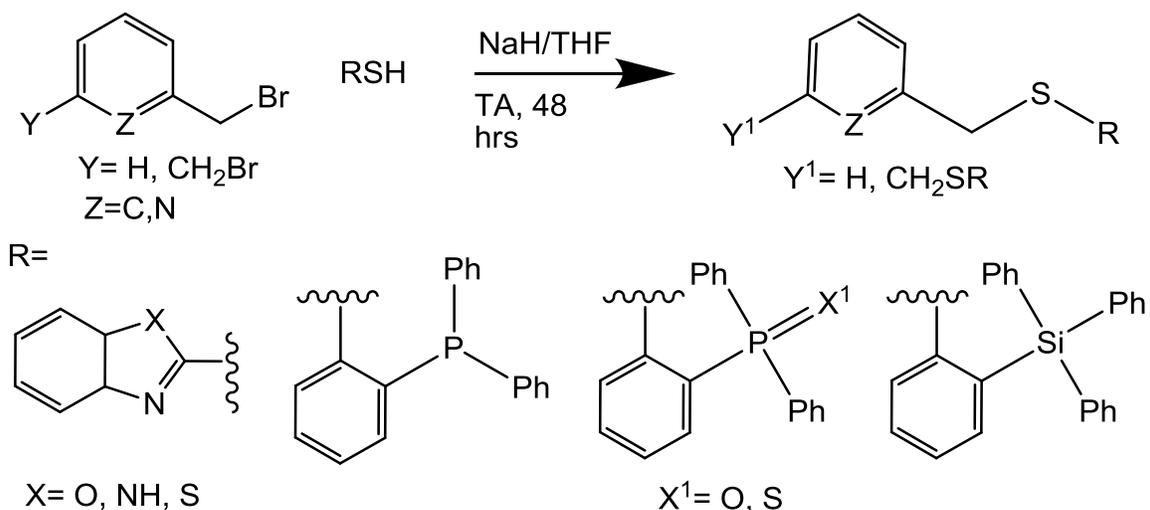


Figura 20. Reacción general de formación de los ligantes.

El mecanismo de reacción procede igual, tanto si se trata del producto monosustituido como el disustituido simétrico. Las condiciones de reacción son en atmósfera de aire y disolvente anhidro.

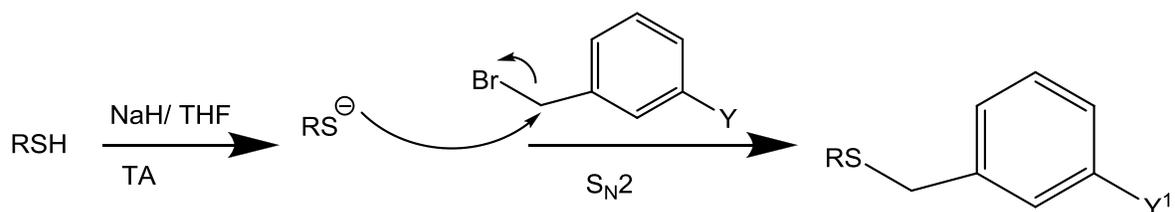


Figura 21. Mecanismo de reacción de formación de ligantes *vía* una S_N2.

Tabla 3. Muestra los nombres y rendimientos obtenidos de la síntesis descrita en la figura 20 para los ligantes 1-15; los mayores rendimientos se observan para los derivados de benzotiazol.

Y	Z	R	Nombre	Ren. %
H	N	C ₇ H ₄ NS	2-(piridin-2-il-metiltio)benzotiazol	1 81
H	N	C ₇ H ₅ N ₂	2-(piridin-2-il-metiltio)-1H-bencimidazol)	2 56
H	N	C ₇ H ₄ NO	2-(piridin-2-il-metiltio)benzoxazol	3 78
H	N	C ₁₈ H ₁₄ P	2-((2-(difenilfosfino)feniltio)metil)piridina	4 25*
H	N	C ₁₈ H ₁₄ PO	2-((2-(difenilfosforil)feniltio)metil)piridina	5 40*
H	C	C ₂₄ H ₁₉ Si	2-((2-(trifenilsilil)feniltio)metil)piridina	6 75
CH ₂ Br	C	C ₇ H ₄ NS	1,3-bis((benzotiazol-2-il-tio)metil)benceno	7 85
CH ₂ Br	C	C ₇ H ₅ N ₂	1,3-bis((1H-bencimidazol-2-il-tio)metil)benceno	8 45
CH ₂ Br	C	C ₇ H ₄ NO	1,3-bis((benzoxazol-2-il-tio)metil)benceno	9 74
CH ₂ Br	C	C ₁₈ H ₁₄ P	1,3-bis((2-(difenilfosfino)feniltio)metil)benceno	10 75
CH ₂ Br	C	C ₁₈ H ₁₄ S	1,2-bis((2-(difenilfosforotio-il)feniltio)metil)benceno	11 69
CH ₂ Br	N	C ₇ H ₄ NS	2,6-bis((benzotiazol-2-il-tio)metil)piridina	12 79
CH ₂ Br	N	C ₇ H ₅ N ₂	2,6-bis((1H-bencimidazol-2-il-tio)metil)piridina	13 76
CH ₂ Br	N	C ₇ H ₄ NO	2,6-bis((benzoxazol-2-il-tio)metil)piridina	14 79
CH ₂ Br [†]	C	C ₁₈ H ₁₄ P	1,2,4,5-tetrakis((2-(difenilfosfino)feniltio)metil)benceno	15 23**

*Los productos proceden de la misma reacción. **Bajo rendimiento debido a la formación del producto oxidado. [†]El sustituyente Y del compuesto 15, se encuentra tetrasustituido y procede del halógeno 1,2,4,5-tetrakis(bromometil)benceno.

5.1.1 Caracterización espectroscópica de ligantes

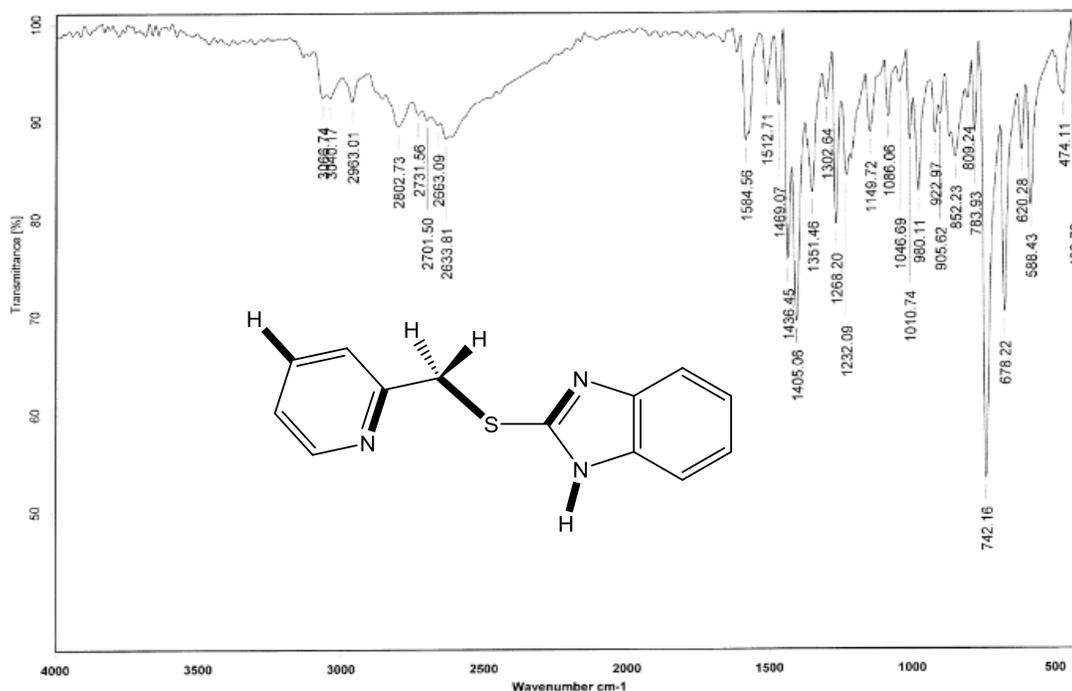
Con la finalidad de englobar el análisis de resultados, estos se agruparon en: compuestos con grupos bencimidazol, benzoxazol, benzotiazol o trifenilsilicio y ligantes con fósforo. Se seleccionaron los compuestos **2**, **5** y **14** para el análisis espectroscópico completo, debido a que se obtuvieron los derivados metalados de éstos. Se hicieron las comparaciones de los espectros con algunos de los ligantes analizados.

5.1.1.1 Caracterización de ligantes derivados de bencimidazol

El Análisis elemental nos da información acerca de la composición porcentual y por ende de la pureza de los compuestos. Por ejemplo para el compuesto **2** los resultados son muy cercanos con el valor teórico, lo cual indica estabilidad a la humedad y aire. Porcentajes teóricos: C 64.70, H 4.59 y N, 17.41%; resultados experimentales: C 64.22; H 4.71 y N 17.22%; error obtenido por elemento: C 0.48, H 0.12 y N 0.19%.

En IR se comprueba la presencia de grupos funcionales.³⁸ Para el compuesto **2** (figura 22), aparecen las bandas de los estiramientos y flexión del metileno H-C-H en 2963, 2802 y 1469 cm^{-1} respectivamente. Una vibración importante es la flexión N-H que aparece en 1512 cm^{-1} . El estiramiento C-S es difícil de encontrar porque aparece en la región de huella dactilar, pero en éste compuesto se observa alrededor de 620 cm^{-1} .

³⁸ R. M. Silverstein. Spectrometric Identification of Organic Compounds. *Wiley*. **2005**.



Enlace	Vibración	Número de onda (cm ⁻¹)
C _{hetAr} -H	Estiramiento	3066, 3040
C-H ₂ metileno	Estiramiento as.	2963
C-H ₂ metileno	Estiramiento sim.	2803
C-H ₂ -metileno	Flexión	1469
N-H	Flexión	1512
C-N _{Ar} terc.	Estiramiento	1268
C-S	Estiramiento	620

Figura 22. Espectro IR (KBr/ pastilla) del compuesto 2. Vibraciones identificadas.

La fragmentación obtenida en EM-IE⁺ del compuesto **2** (figura 23), muestra el ion molecular M⁺ (m/z= 241). El pico base M-33, corresponde al fragmento C₁₃H₁₀N₃⁺ (m/z= 208) el cual se debe a la pérdida del radical HS•. El fragmento M-92, corresponde a C₇H₅N₂S⁺ (m/z= 149), debido a la pérdida de metilénpiridina. El fragmento M-78, C₈H₇N₂S⁺ (m/z= 163), corresponde a la pérdida del anillo piridina. El fragmento M-149, C₆H₆N⁺ (m/z= 92), se debe a la pérdida de tiobencimidazol.

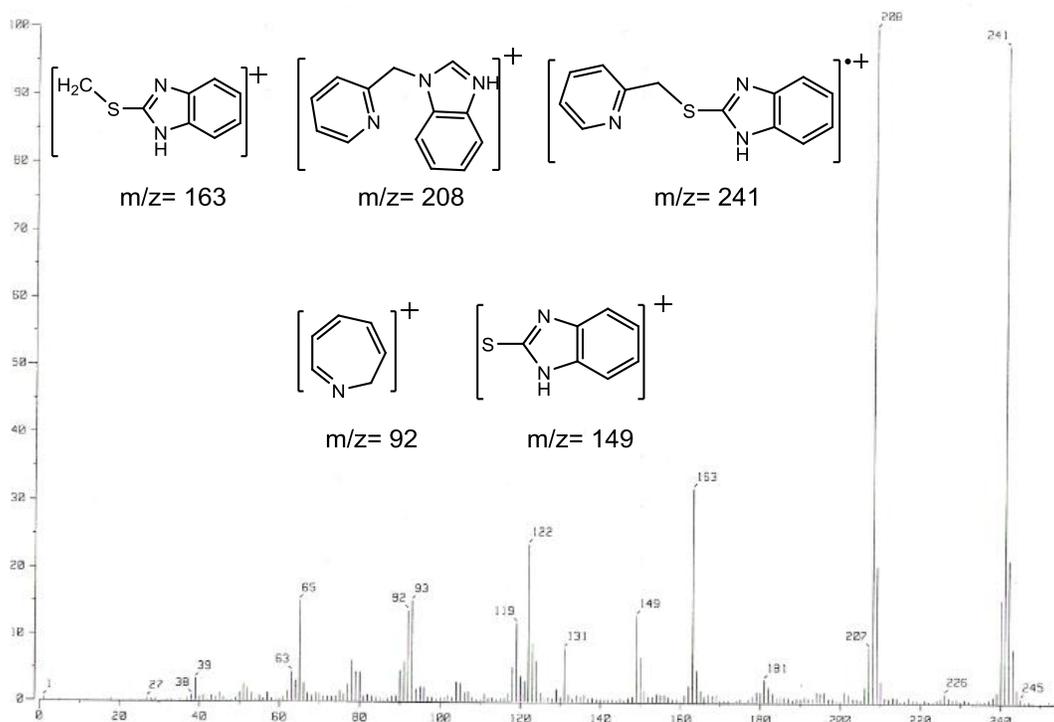


Figura 23. Espectro EM-IE⁺ para el compuesto 2.

Los compuestos **2**, **8** y **13** contienen un enlace N-H dentro de su estructura, y la señal correspondiente en RMN ¹H aparece para todos los compuestos analizados de esta familia.³⁹ Para el compuesto **2** (figura 24), la señal característica aparecen en la región de δ 11.66 ppm del H₆, que corresponde al enlace N-H del bencimidazol. Otras señales son los dos hidrógenos H₅, que se desplazan a δ 4.48 ppm y el doblete del H₁ que aparece en δ 8.61 ppm, el cual es usual de los hidrógenos en posición *orto* al nitrógeno de las piridinas.⁴⁰ El resto de las señales de los hidrógenos están indicadas en el espectro correspondiente.

³⁹ Ver información complementaria de la cita: T. B. Nguyen; L. Ermolenko; W. A. Dean; A. Al-Mourabit. *Org. Lett.* **2012**, 23, 5948.

⁴⁰ El análisis de RMN ¹H, ¹³C y ³¹P descrito se apoya en la publicación a) T. N. Mitchell; B. Costisella. *NMR From Spectra to Structures*. Springer. **2007**. También se utilizó para la elucidación de espectros las bases de datos b) sigmaaldrich.com y sdb.sdb.aist.go.jp.

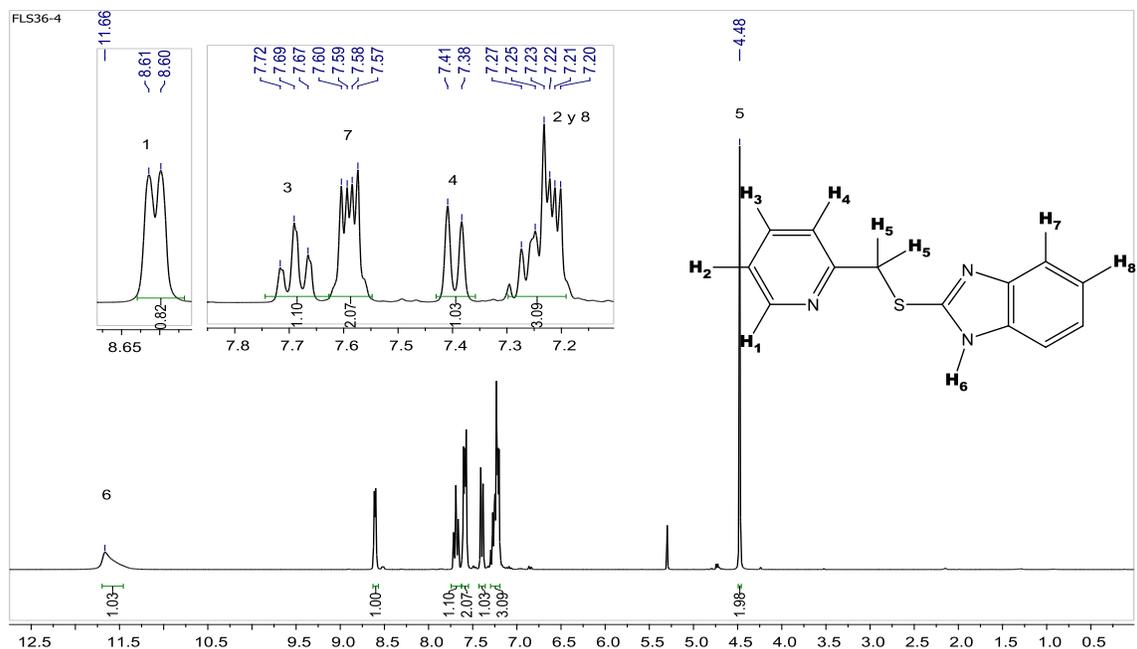


Figura 24. Espectro RMN ¹H (300 MHz, 25°C, CDCl₃) para el compuesto 2.

Adicionalmente se realizó un experimento RMN COSY para el compuesto **2**, en el cual se observan acoplamiento H-H a tres enlaces. Uno de los acoplamiento más importante es de los hidrógenos del anillo del bencimidazol, H₇-H₈, δ (7.59, 7.22) ppm (figura 25). El resto de los acoplamiento corresponden a los hidrógenos del anillo de la piridina H₁-H₂, δ (8.60-7.26); H₂-H₃, (7.25-7.68) y H₃-H₄ (7.66-7.42) ppm.

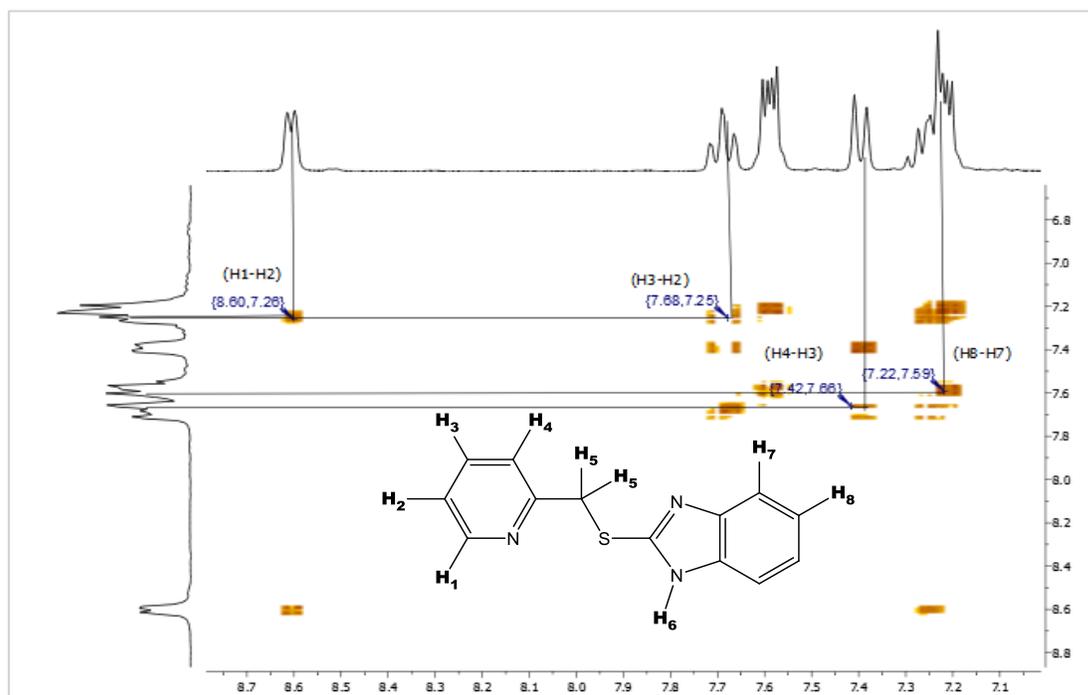


Figura 25. Espectro RMN COSY (300 MHz, 25°C, CDCl_3) para el compuesto 2.

Una vez asignadas las señales de los hidrógenos de la molécula se realizó un experimento de RMN ^{13}C para el compuesto **2** (figura 26), donde los desplazamientos de las señales de los carbonos cuaternarios^{38,40} C_5 y C_7 se asignaron de acuerdo a su desplazamiento e intensidad en δ 150.98 y 157.73 ppm. Las otras señales se asignaron realizando un experimento de correlación heteronuclear tipo HETCOR (figura 27), en el cual se observan los acoplamiento C-H. De esta manera se asignaron las señales correspondientes a los átomos de carbono C_1 , C_2 , C_3 , y C_4 que correlacionan con sus respectivos hidrógenos y aparecen en δ 148.96, 122.99, 137.95, 123.76 ppm respectivamente, estos corresponden a los carbonos del anillo de la piridina. La señal del carbono metileno C_6 aparece en δ 38 ppm. Las señales correspondientes a los carbonos del anillo de bencimidazol C_9 y C_{10} tienen correlación con sus hidrógenos y se asignaron en δ 114.32 y 122.24 ppm respectivamente.

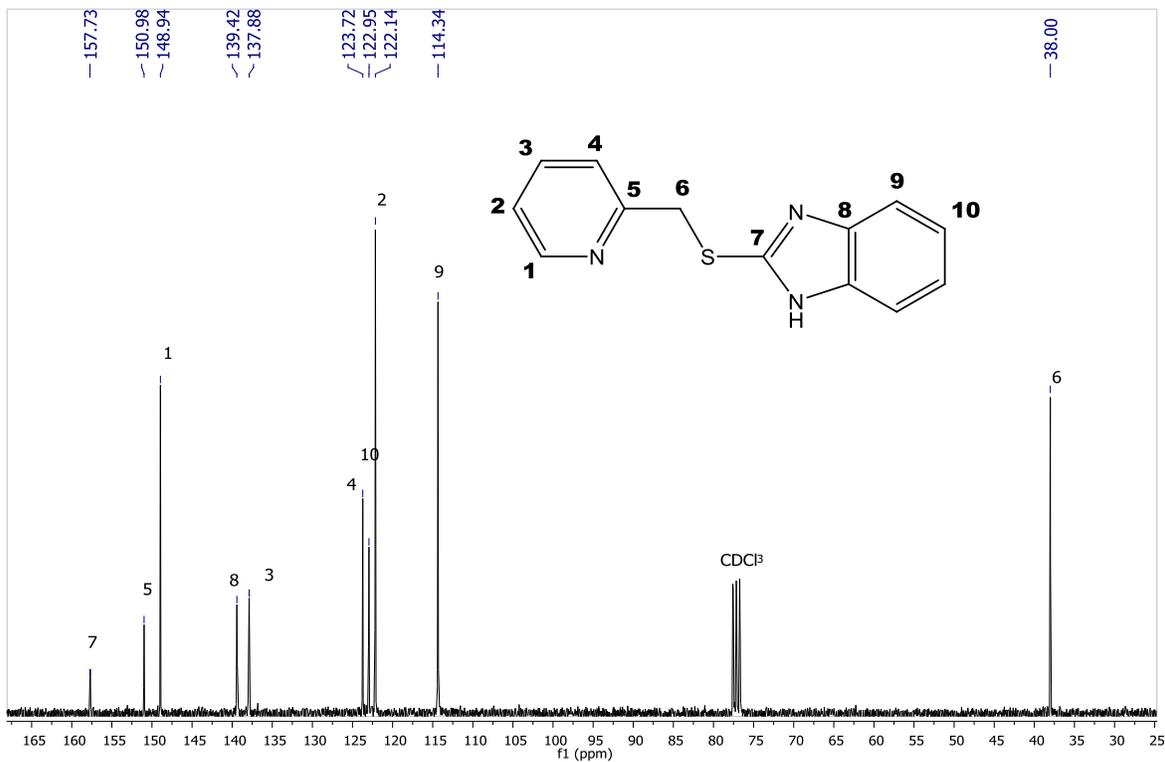


Figura 26. Espectro RMN ^{13}C (75 MHz, 25°C, CDCl_3) para el compuesto 2.

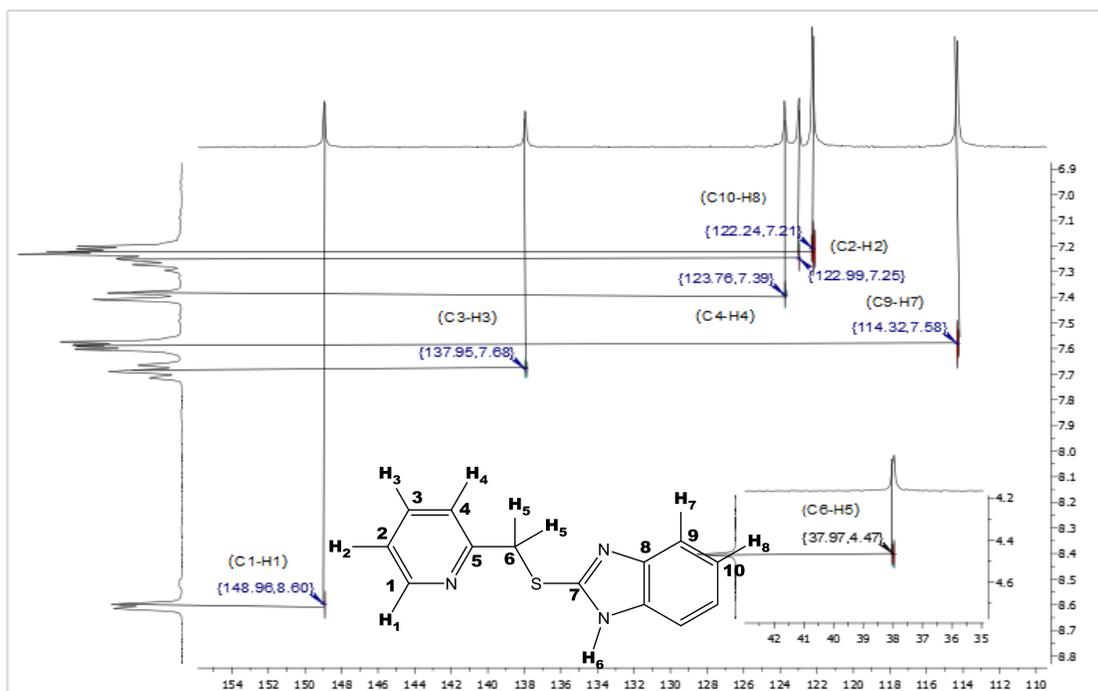


Figura 27. Espectro RMN HETCOR (75, 300 MHz, 25°C, CDCl_3) para el compuesto 2.

Para los compuestos **8** y **13** se logró obtener un monocristal con lo cual se obtuvieron resultados cristalográficos. El compuesto **8** cristalizó en un sistema monoclinico con una molécula por unidad asimétrica (figura 28), donde es posible observar el anillo de benceno con dos sustituyentes metilen-tiobencimidazoles en las posiciones 1 y 3. Los ángulos diedros entre los planos del fenilo [C9-C14] y los bencimidazoles [C1-C6,N1,C7,N2 y C17-C22,N3,C16,N4] son de 89.51 y 89.46°, respectivamente, lo cual nos muestra que no son coplanares.

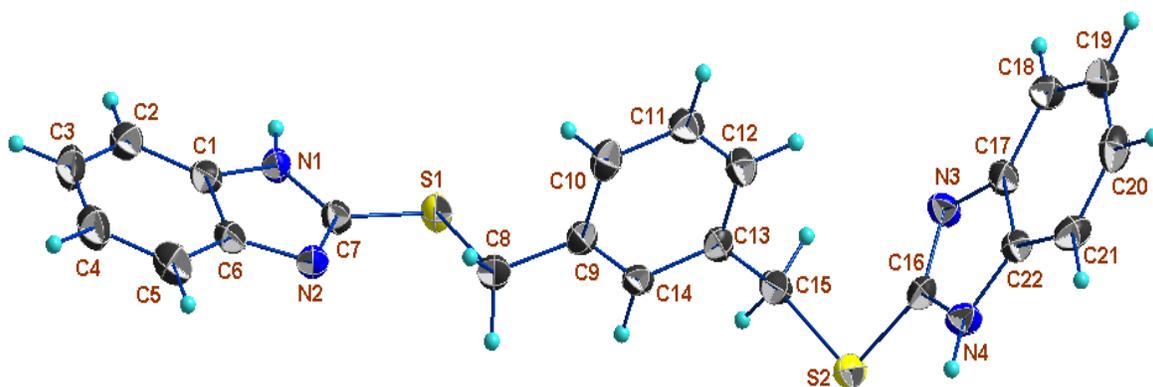


Figura 28. Estructura molecular del compuesto **8**. Representación de elipsoides al 50% de probabilidad.

El compuesto **13**, es análogo del **8**, con la diferencia de la presencia de un anillo de piridina soportando los grupos metilen-tiobencimidazoles (figura 29). Presenta ángulos diedros entre el anillo de piridina [N1, C2-C6] y los bencimidazoles [N9,C10,N11,C12-C17 y N18,C19,N20,C21-C26] de 46.45 y 65.52°, respectivamente. La presencia de las interacciones intramoleculares N11-H20...N1 y C8-H8A...N18 mantiene estable la conformación de la molécula (figura 30). Las distancias medidas son de 2.05 y 2.54 Å para H20...N1 y H8A...N18, respectivamente.

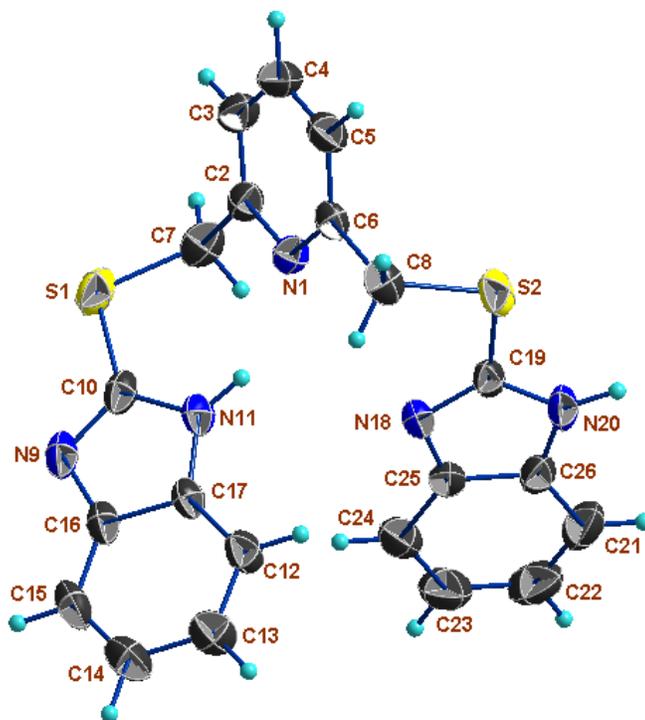


Figura 29. Estructura molecular del compuesto 13. Representación de elipsoides al 50% de probabilidad.

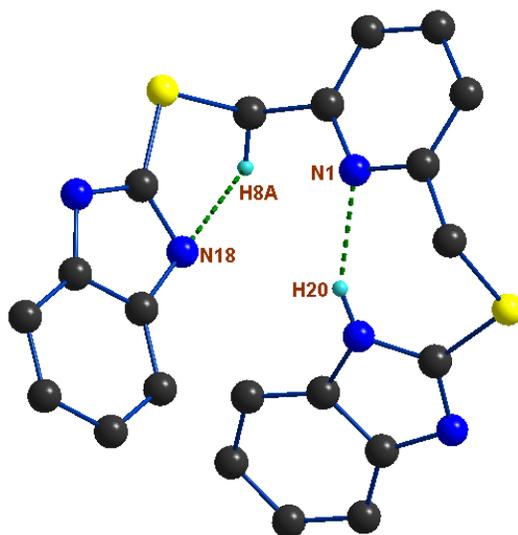


Figura 30. Enlaces de hidrógeno intramoleculares en el compuesto 13. Se representan los átomos de hidrógeno que intervienen en las interacciones.

Adicionalmente a los compuestos ya analizados, se obtuvieron los resultados de difracción de rayos X de los compuestos **1**, **6** y **14**.

El compuesto **1** cristalizó en un sistema ortorrómbico con una molécula por unidad asimétrica y ocho por celda unitaria. La estructura está formada por un anillo de piridina con un grupo metilen-tiobenzoxazol en la posición dos (figura 31). Se observa una conformación *gauche* a través del enlace C8-S2 con un ángulo de torsión de -75.85° de los átomos C9-C8-S2-C7. Los planos del sistema de piridina [C9-C13, N2] forman un ángulo diedro de 81.7° con el sistema tiobenzoxazol [C1-C6, S1, N1], lo que nos indica que no son coplanares. Se observa una interacción intramolecular C8-H8A \cdots N1 con una distancia de enlace de 2.676 Å y un ángulo de 96.97° , dicha interacción forma un anillo de cinco miembros.

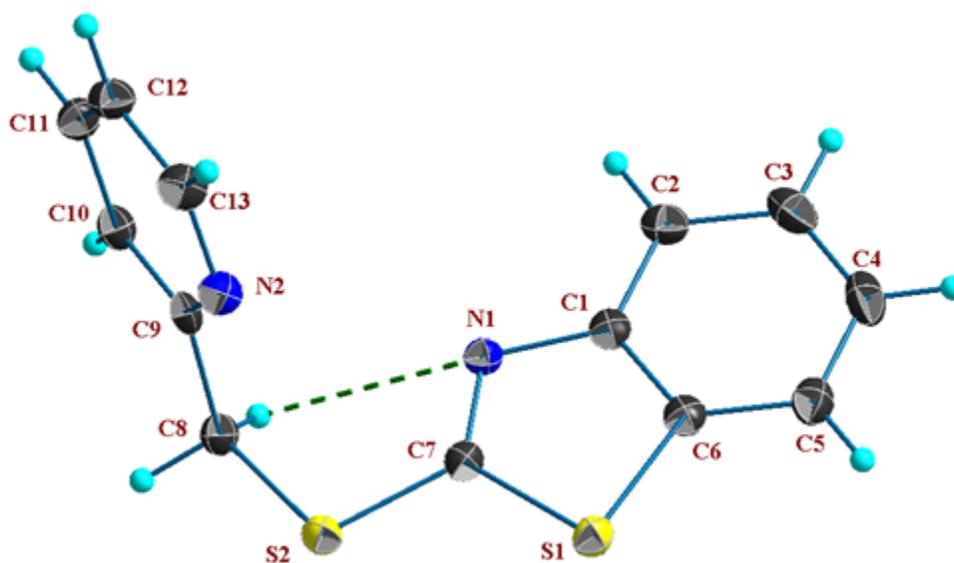


Figura 31. Estructura molecular del compuesto 1. Representación de elipsoides al 50% de probabilidad.

El compuesto **6** está formado por un anillo de piridina con un grupo metilen-tiol-(2-trifenilsilano)fenil en la posición dos (figura 32). Cristalizó en un sistema monoclinico con cuatro moléculas en la celda unitaria. El átomo de Si presenta una geometría de tetraedro ligeramente distorsionado con ángulos entre 106.12 y 112.25° . El grupo (2-trifenilsilano)fenil se encuentra rotado alrededor del enlace

C7-S1 con un ángulo diedro de 78.06° entre los planos del anillo de piridina [C8-C12,N1]. Adicionalmente en el sistema fenilo [C1-C6], se observa un ángulo de torsión de -75.53° en los átomos C1, S1, C7 y C8.

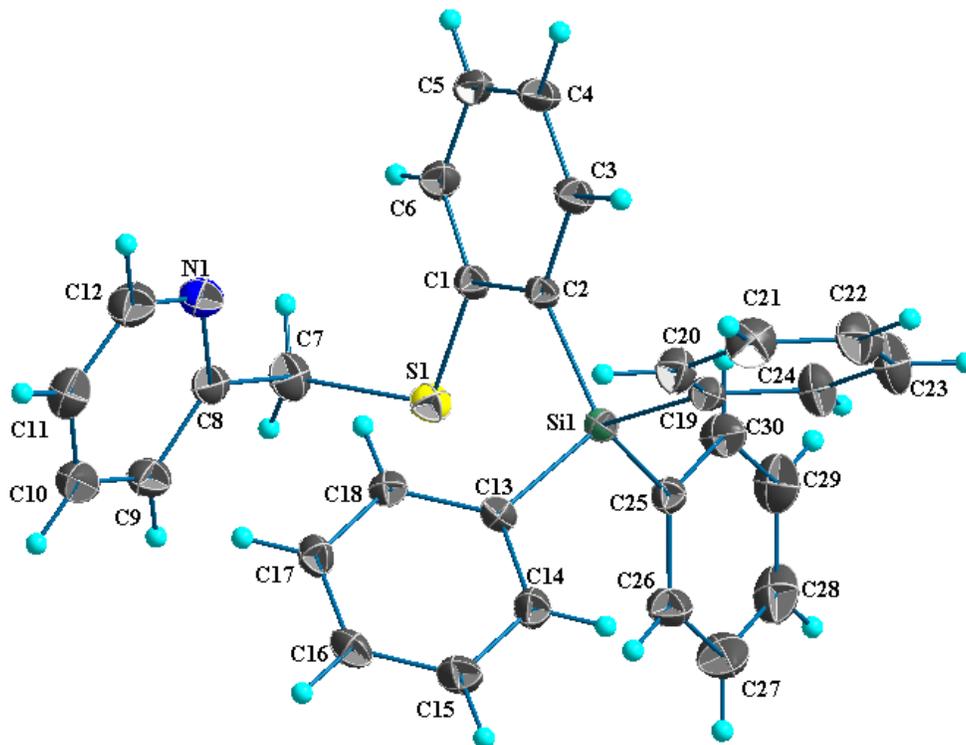


Figura 32. Estructura molecular del compuesto 6. Representación de elipsoides al 30% de probabilidad.

El compuesto **14** presenta el anillo de piridina con los dos grupos metileno-tiobenzoxazol en las posiciones dos y seis (figura 33). El compuesto cristalizó en un sistema monoclinico con la mitad de la molécula en la unidad asimétrica, la otra mitad es generada por un plano de simetría. El anillo de piridina (C12-C14,N11) presenta un ángulo diedro entre planos de 32.02° con los grupos tiobenzoxazol (C4-C9,O1,C2,N3).

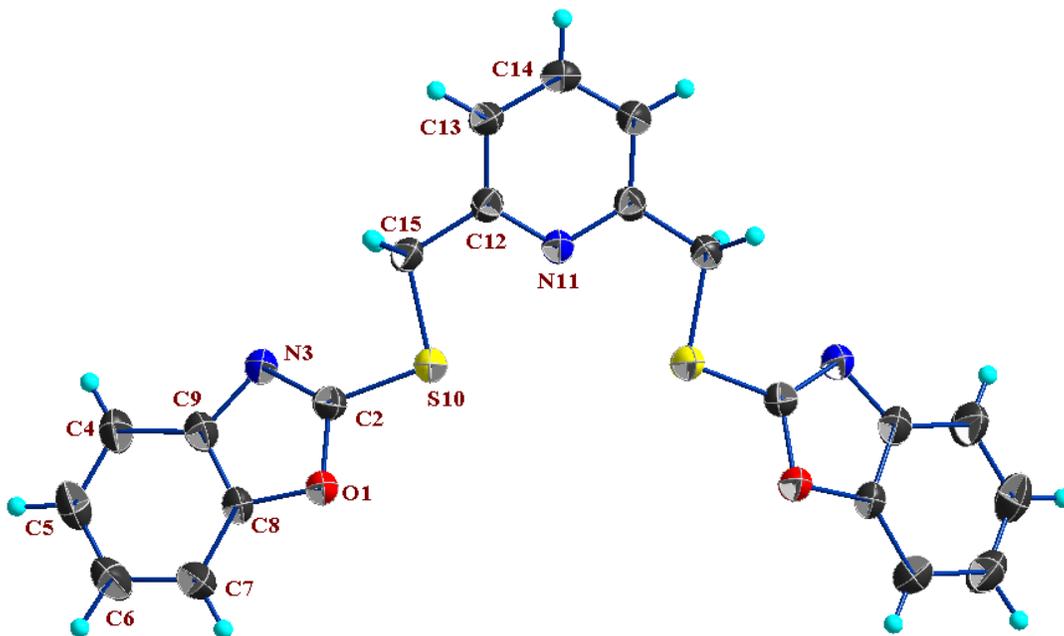


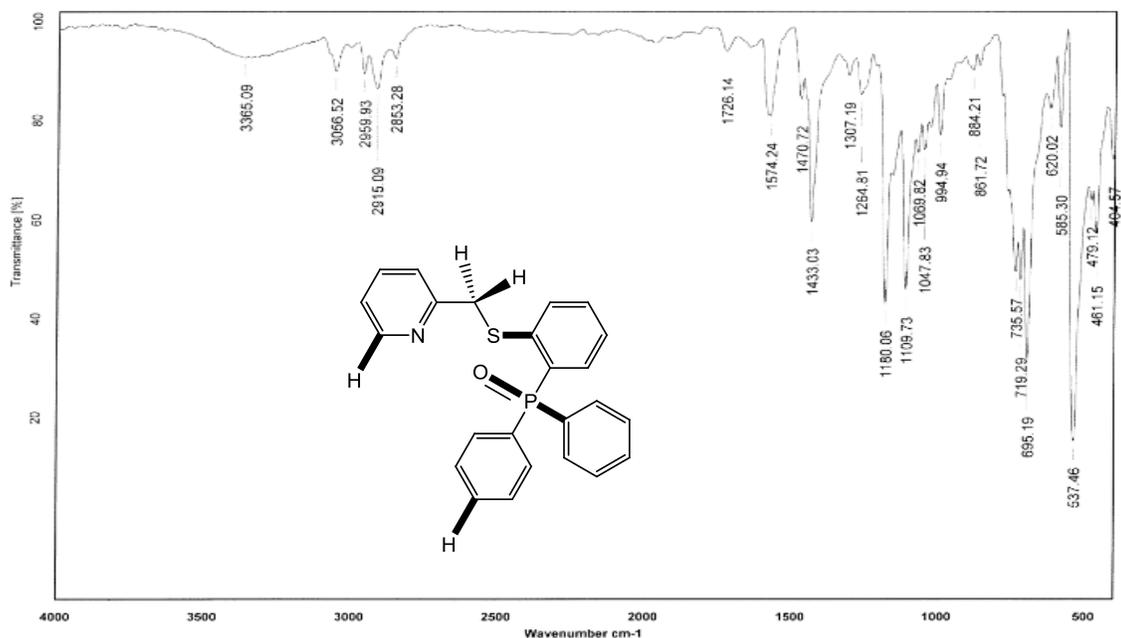
Figura 33. Estructura molecular del compuesto 14. Representación de elipsoides al 40% de probabilidad.

5.1.1.2 Caracterización de ligantes con fósforo

Los compuestos **4**, **5**, **10**, **11** y **15** contienen en su estructura molecular al menos tres enlaces C-P. Para el análisis espectroscópico completo de esta familia de ligantes se ejemplifica el compuesto **5**.

En el análisis elemental del compuesto **5**, los porcentajes de composición de H y N son muy cercanos a los teóricos; por otro lado el C tiene un de error de casi 4 % lo cual indica remanentes de disolvente u otras impurezas. AE del compuesto **5**, porcentajes teóricos: C, 71.80; H, 5.02; N, 3.49 %; resultados experimentales: C, 67.91; H, 5.17; N, 3.38 %; error obtenido por elemento: C 3.89, H 0.15 y N 0.11 %.

En el IR los compuestos con fósforo presentan varias bandas características (figura 34); para el compuesto **5**, el estiramiento del enlace P=O aparece en 1180 cm^{-1} y el estiramiento P-C_{Ar} aparece en 1433 y 1110 cm^{-1} . La banda del estiramiento P-C_{Ar} aparece para todos los compuestos obtenidos con fósforo (ver anexo C).



Enlace	Vibración	Número de onda (cm ⁻¹)
C _{hetAr} -H	Estiramiento	3057
C-H ₂ metileno	Estiramiento as.	2915
C-H ₂ metileno	Estiramiento sim.	2853
C-H ₂ -metileno	Flexión	1471
C-S	Estiramiento	620
P=O	Estiramiento	1180
P-C _{Ar}	Estiramiento	1433 y 1110
C _{Ar} -H monosust.	Flexión	736 y 695

Figura 34. Espectro IR (KBr/ pastilla) para el compuesto 5. Vibraciones identificadas.

Los compuestos con fósforo tienen algunas fragmentaciones en común; el espectro de masas EM-IE⁺ del compuesto **5** (figura 35) presenta el ion molecular M⁺ (m/z =401). El pico base (m/z=277), corresponde al fragmento C₁₈H₁₄OP⁺, por la pérdida de tiometilpiridina. El fragmento C₁₂H₁₉NS⁺ (m/z= 199), corresponde a la pérdida de difenilfosforilo a través de un rearrreglo de Mc Lafferty. El fragmento C₁₉H₁₆OPS⁺ (m/z=323), corresponde a la pérdida de la piridina, M-78. El fragmento C₁₈H₁₄OP⁺ (m/z=309), corresponde a la pérdida de metilpiridina, M-92.

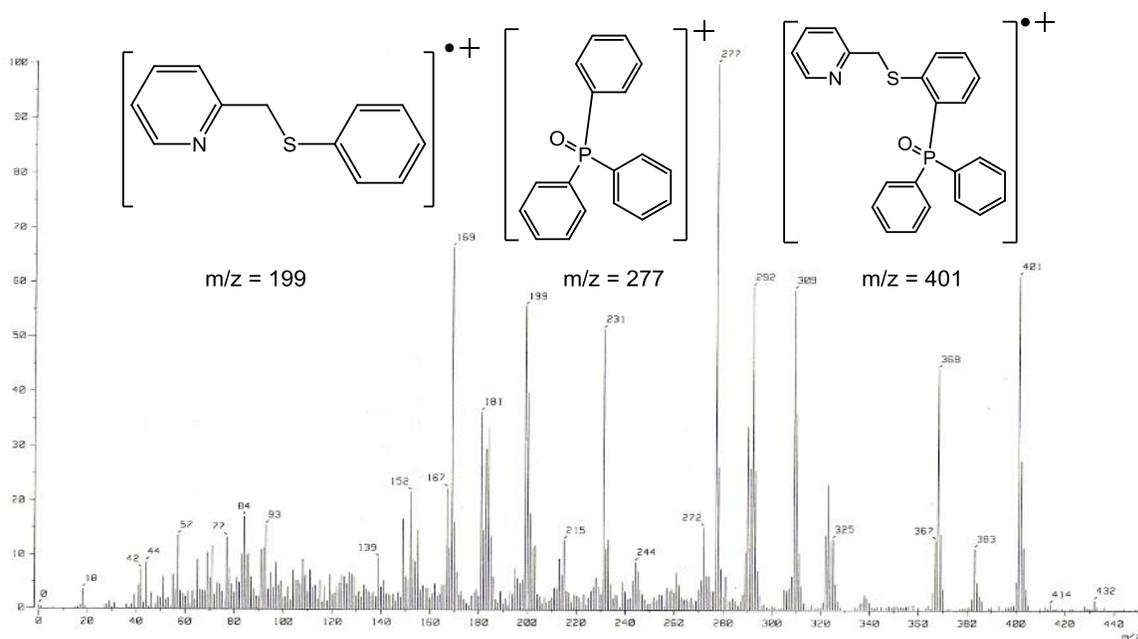


Figura 35. Espectro EM-IE⁺ para el compuesto 5.

En el espectro de RMN ³¹P (figura 36) del compuesto **5** se observa la señal en δ 30.29 ppm correspondiente al óxido de la fosfina, la señal aparece a campo bajo debido a la desprotección originada por el átomo de oxígeno.

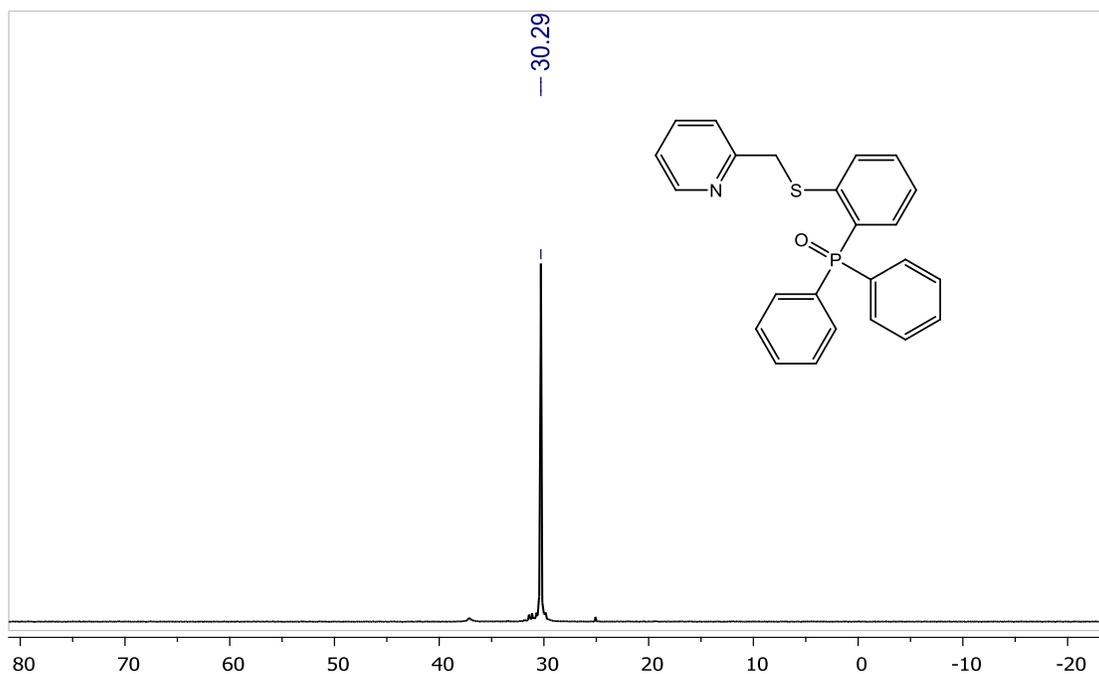


Figura 36. Espectro RMN ³¹P (120 MHz, 25°C, CDCl₃) para el compuesto 5.

En este contexto la figura 37 muestra la RMN ^{31}P para los compuestos **4**, **10**, **11**, **15**. En el espectro del compuesto **4** se observan dos señales en similar abundancia, la primera aparece a campo alto en δ -13.73 ppm y corresponde a la de la fosfina; la segunda aparece en δ 30.19 ppm y corresponde al producto oxidado (compuesto **5**), lo cual indica la inestabilidad en disolución de la fosfina. La resonancia del compuesto **10** muestra dos señales, la del compuesto en mayor abundancia aparece en δ -13.72 ppm, la otra señal del compuesto oxidado en δ 29.77 ppm la cual apenas se distingue. Para el compuesto **11** se aprecia una señal en δ 42.08 ppm que corresponde a un tiofosforilo unido a tres anillos aromáticos; la señal aparece a campo bajo, comparado con las fosfinas y los óxidos de las fosfinas, debido a que el azufre es un átomo más grande que el oxígeno y es un mejor aceptor π . Por último el espectro del compuesto **15** muestra una señal en δ -13.41 ppm la cual es asignada a los cuatro fósforos equivalentes; el compuesto oxidado precipita y es insoluble.

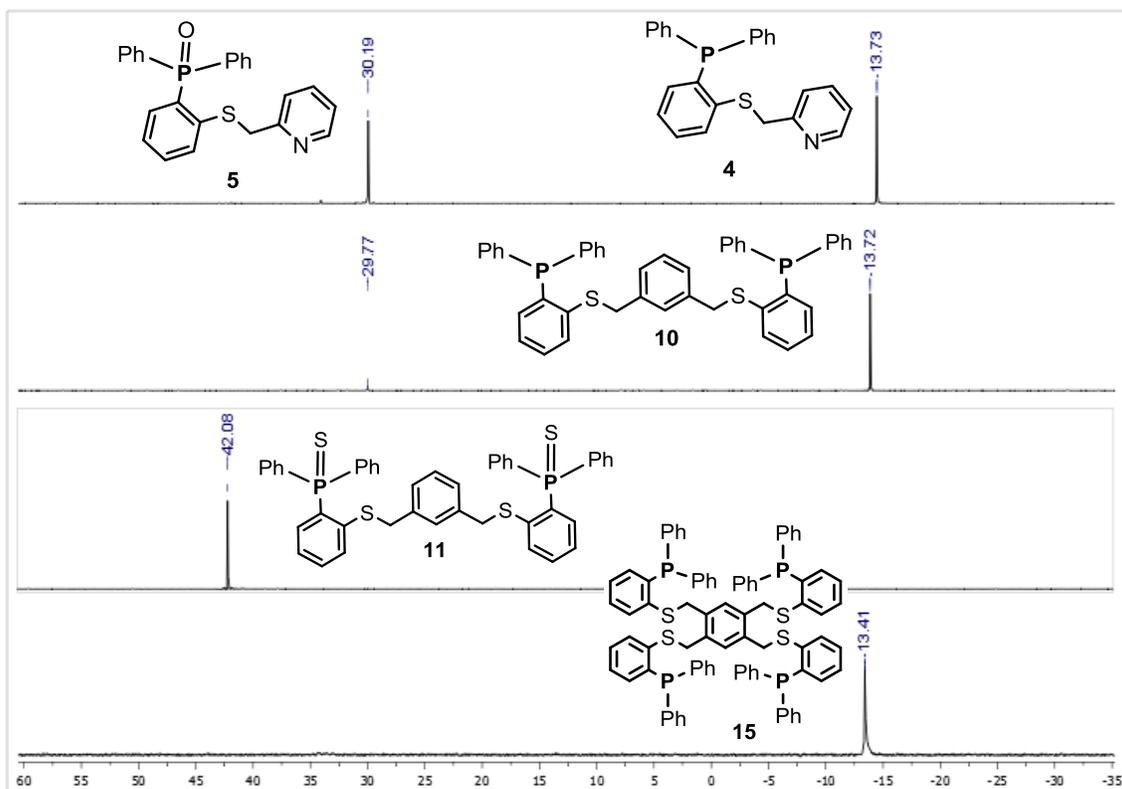


Figura 37. Espectro RMN ^{31}P (120 MHz, 25°C, CDCl_3) para los compuestos: **4**, **5**, **10**, **11** y **15**.

Se obtuvo por difracción de rayos X el monocristal del compuesto utilizado como materia prima, su estructura molecular se presenta en la figura 38. El compuesto cristalizó en un sistema monoclinico con cuatro moléculas por unidad asimétrica y grupo espacial P21/c. Se aprecia al átomo de fósforo tetracoordinado con una distancia de 1.260 Å para el enlace P1=O1, y de 1.829, 1.821 y 1.832 Å para los enlaces P1-C1, P1-C7 y P1-C13, respectivamente. El grupo SH forma un enlace de hidrógeno intramolecular con el átomo de oxígeno con una distancia de 1.750 Å y un ángulo de 147.5°, esta interacción forma un anillo de seis miembros.

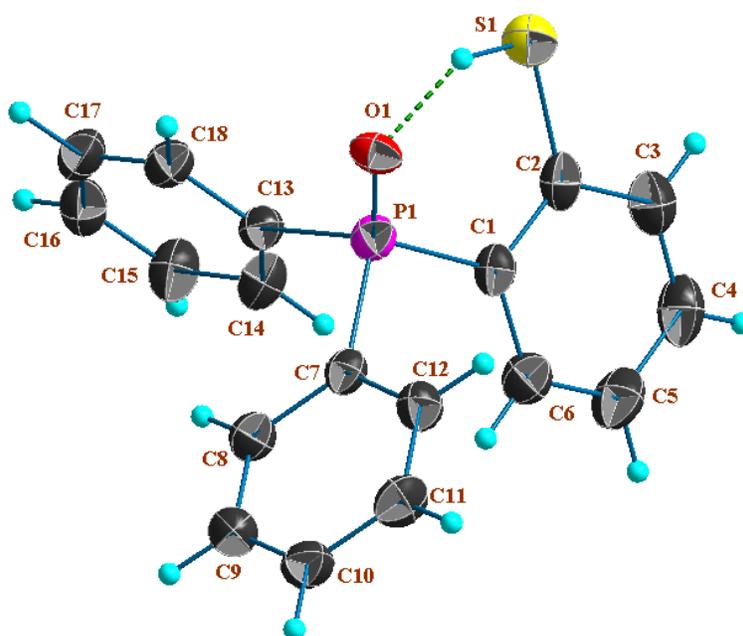


Figura 38. Estructura molecular del compuesto 2-(difenilfosforil)bencenotiol. Representación de elipsoides al 30% de probabilidad.

Debido a las propiedades fisicoquímicas del compuesto **15**, se oxida en solución de cloroformo y acetato de etilo; por lo que se obtuvo por difracción de rayos X el cristal tetrafosforilado. El cual se conforma de un sistema aromático tetrasustituido con cuatro grupos $\text{CH}_2\text{-S-C}_6\text{H}_4\text{-2-PO}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ en las posiciones 1, 2, 4 y 5 (figura 39). En la unidad asimétrica del compuesto se observa la mitad de la molécula, cuya otra mitad es generada por aplicación de un centro de inversión ubicado al centro del anillo bencílico [C38, C39, C40, C38, C39, C40]. La celda unitaria está

compuesta por una molécula de **15**. El átomo de oxígeno O1 se encuentra en desorden con el átomo O1A con una ocupación de 55 y 45%, respectivamente. El anillo aromático [C38, C39, C40, C38, C39, C40] presenta ángulos de torsión entre planos de 3.97 y 21.16° con los sistemas [S1, C13-C18] y [S2, C31-C36], respectivamente. Los átomos de fósforo presentan una geometría de tetraedro distorsionado con tres enlaces P-C de distancias entre 1.821 y 1.839 Å, y un enlace P=O con distancias de 1.329 y 1.375 Å.

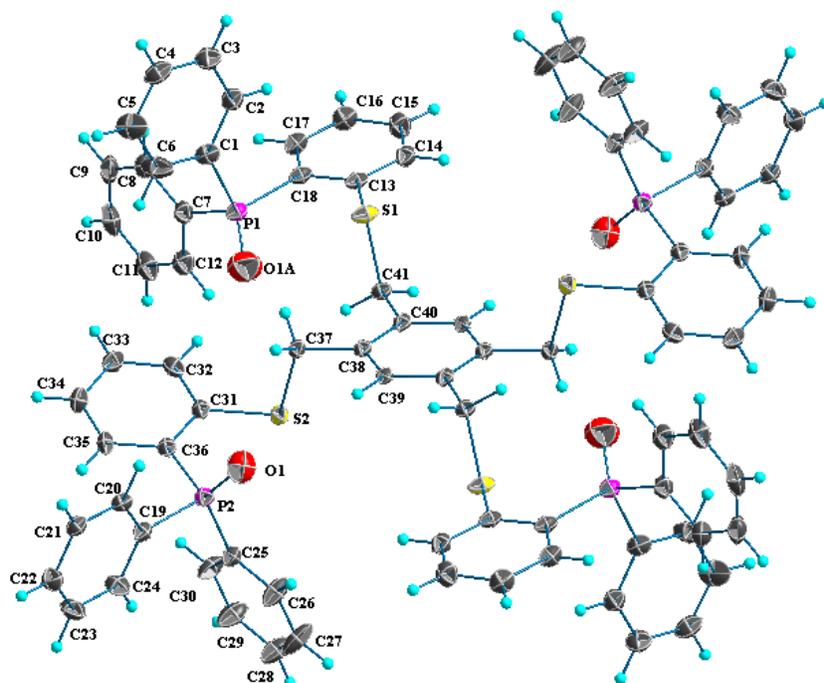


Figura 39. Estructura molecular del compuesto oxidado **15**. Representación de elipsoides al 30% de probabilidad.

5.1.2 Discusión general de los ligantes

En RMN ^1H todos los ligantes presentan una señal simple entre de δ 4.0-4.5 ppm, y en RMN ^{13}C se observa la señal del carbono sp^3 alrededor de δ 35-40 ppm. Además los compuestos **1-6** y **12-14** presentan una señal característica alrededor de δ 8.5 ppm, la cual corresponde al hidrógeno en posición *orto* de la piridina.

En EM-IE⁺ se observan los iones moleculares y rearrreglos con los hidrógenos aromáticos cercanos al azufre del tioéter. En EM-ESI⁺ se observan algunos iones moleculares y [M+Na]⁺ o [M+disolvente]⁺. Mientras que en EM-FAB⁺ se observan los iones moleculares en todos los casos.

Los resultados de análisis elemental, en general, muestran un error menor del 1 %, en la mayoría de los casos (ver anexo A). En los compuestos con un error mayor es debido a la presencia de impurezas y/o disolvente en la muestra

En IR se observan para casi todos los ligantes las bandas de las vibraciones del metileno alrededor de 1460 cm⁻¹. En la región de huella dactilar, la banda correspondiente al enlace C-S que aparece en el intervalo de 700-600 cm⁻¹ no se distingue en la mayoría de los espectros, debido a que se traslapa con otros grupos que aparecen en la misma región, como por ejemplo las flexiones fuera del plano de los compuestos aromáticos sustituidos. El estiramiento del grupo N-H de los compuestos **2**, **8** y **13** apenas aparece o no se observa. El estiramiento C-O de los compuestos **9** y **14** aparece alrededor de 1250 cm⁻¹. En el caso de los compuestos con fósforo **4**, **5** y **15** aparecen las vibraciones correspondientes a los estiramientos y P-C_{Ar} en 1450 y 1150 cm⁻¹.

Los compuestos **4**, **10** y **15** que contienen fósforo en su estructura molecular; son poco estables en disolución y se oxidan al contacto con el aire. El compuesto **5** es más estable al igual que el derivado oxidado del compuesto **15**.

El compuesto **11** es el derivado tiofosforilado (P=S) del compuesto **10**, es estable y soluble en cloroformo y diclorometano. Sin embargo los compuestos metalados de los ligantes **10** y **11** no se pudieron caracterizar; los productos precipitan y no son solubles.

El compuesto **5** es el derivado oxidado (P=O) del compuesto **4**, es estable al aire, soluble en disolventes halogenados y se obtiene en mayor rendimiento como subproducto del compuesto **4**.

El compuesto **2** forma complejos con Pd y Zn; mientras que el **5** y **14**, con Pd. Todos los ligantes son solubles en cloroformo, diclorometano o acetona, lo cual facilita su caracterización por RMN.

5.2 Formación de los complejos

Antes de describir el método y análisis es importante señalar que para los tioéteres simétricos derivados del *m*-xileno, no fue posible obtener la caracterización de los compuestos metalados (figura 40).

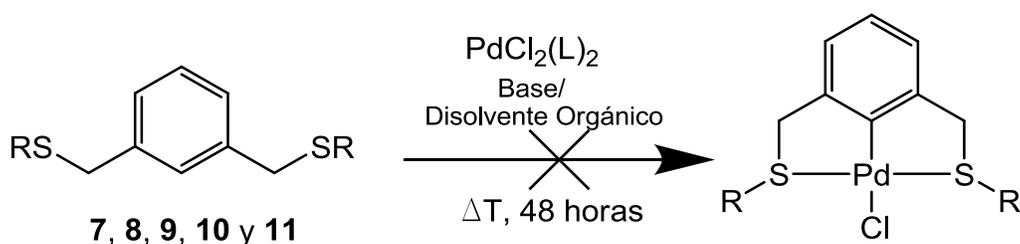
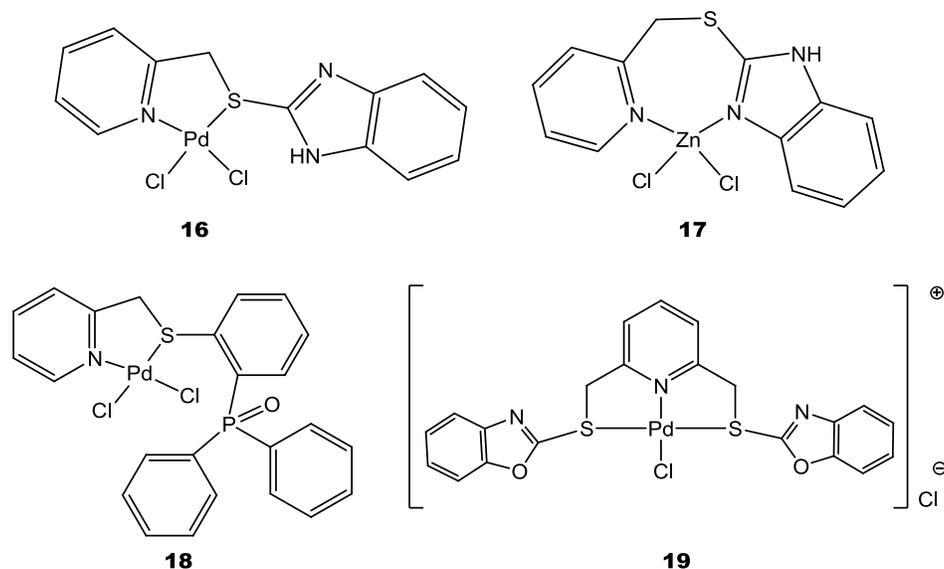


Figura 40. Reacción entre los derivados de *meta*-xileno y PdCl_2L_2 no se lleva a cabo. L= MeCN, COD, $\text{P}(\text{Ph})_3$.

Se sostiene la hipótesis de que el impedimento estérico no evita la activación del enlace $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$, ya que el ligante **14**, como se describirá en éste capítulo, se coordina con Pd para formar el compuesto tipo pinza SNS. En el caso de los derivados con Pd de los ligantes **10** y **11**, es posible que no formen enlaces de manera selectiva a través de los grupos tioéter, ya que fósforo también se coordina y diversos subproductos pudieron formarse antes de la activación del enlace $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$. Para obtener complejos solubles con ligantes similares a los compuestos **7-9**, se sugiere incorporar al anillo $\text{C}_6\text{H}_4\text{R}_2$ grupos funcionales polarizables como carbonilo, nitrilo o nitro; también se podría cambiar el hidrógeno en posición 2 del anillo por yodo vía una $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$, ya que el enlace $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-I}$ es más fácil de activar y por último se podría cambiar la fuente metálica por acetato de paladio.

Se sintetizaron los compuestos de coordinación (figura 41) en diferentes tiempos y medios de reacción, utilizando como reactivos los compuestos derivados de

piridina (**2**, **5** y **14**) con las fuentes metálicas $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ y ZnCl_2 ; de esta manera se obtuvieron los complejos **16**, **17**, **18** y **19**.



Ligante	Complejo	Ren. %
2	$\text{PdCl}_2[2\text{-(piridin-2-il-metiltio)-1H-bencimidazol}]$ 16	55
2	$\text{ZnCl}_2[2\text{-(piridin-2-il-metiltio)-1H-bencimidazol}]$ 17	30
5	$\text{PdCl}_2[2\text{-}((2\text{-(difenilfosforil)feniltio)metil)piridina}]$ 18	86
14	$[\text{PdCl}[2,6\text{-bis}((\text{benzoxazol-2-il-tio)metil)piridina}]]\text{Cl}$ 19	76

Figura 41. Nombre y rendimiento de los complejos caracterizados.

5.2.1 Reacción de formación del complejo con Zn

Se utilizó ZnCl_2 como fuente de metal, a diferencia del $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$, la sal de zinc es soluble en disolventes polares como el agua o metanol por lo que la reacción se realizó en éste medio. Se obtuvo el compuesto de coordinación enlazado a los dos nitrógenos sp^2 del ligante **2**, se formó un anillo de siete miembros (figura 42).

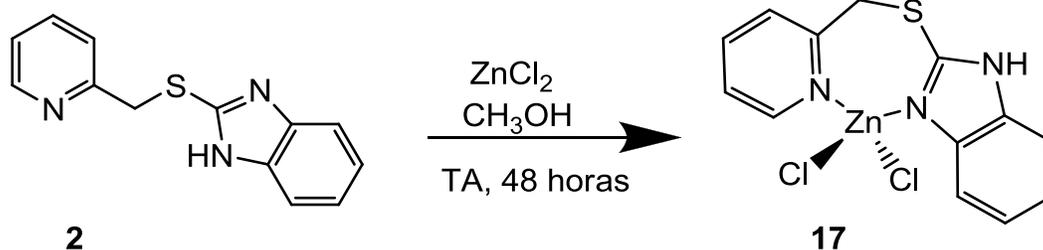


Figura 42. Síntesis del compuesto de coordinación con Zn **17**.

5.2.1.1 Caracterización espectroscópica del compuesto **17**

En el análisis elemental del compuesto **17**, los porcentajes teóricos son: C, 41.35; H, 2.94; N, 11.13%; los resultados experimentales encontrados: C 41.53, H 3.21 y N 10.87% y el error obtenido: C 0.18, H 0.27, N 0.26%.

En el IR del complejo **17** (figura 43), se observan prácticamente las mismas vibraciones que la del ligante, difiere con el complejo en la banda de la flexión N-H, que aparece a menor número de onda en 1485 cm^{-1} ; el resto de las bandas C-N aparecen en el rango esperado.

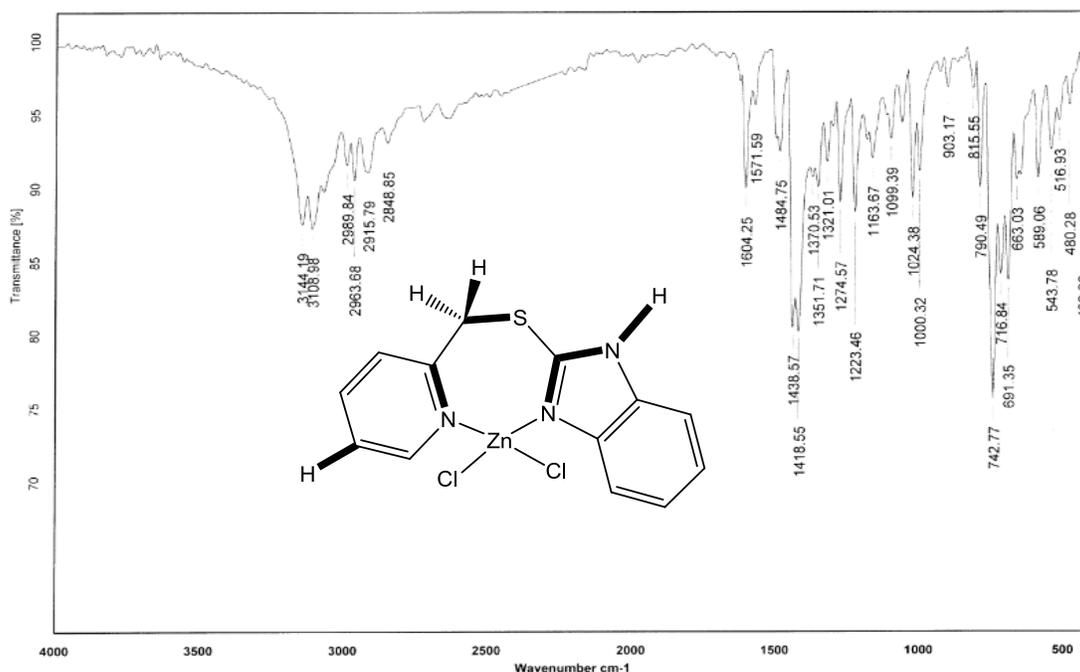


Figura 43. Espectro IR (KBr/ pastilla) para el compuesto **17**.

Enlace	Vibración	Número de onda (cm ⁻¹)
C _{hetAr} -H	Estiramiento	3109
N _{hetAr} -H	Estiramiento	3144
C-H ₂ metileno	Estiramiento as.	2916
C-H ₂ metileno	Estiramiento sim.	2849
CH ₂ -metileno	Flexión	1439
N-H	Flexión	1485
C-N conj. sec.	Estiramiento	1223
C-N _{Ar} ter.	Estiramiento	1352
C-S	Estiramiento	663

Figura 43 (continuación). Vibraciones identificadas para el compuesto 17.

En el espectro de EM-ESI⁺ (figura 44) no se observa el ion molecular M⁺, debido a la inestabilidad de éste; sin embargo se identificó el pico base m/z=342 que corresponde al fragmento [M-Cl]⁺. También fue posible identificar el pico m/z=242, que corresponde al fragmento [C₁₃H₁₂N₃S]⁺. Otros picos de mayor m/z que el ion molecular M⁺ se generan al formarse diversos aductos, por ejemplo m/z=718.9 corresponde al dímero [C₂₆H₂₂Cl₂KN₆S₂Zn₂]⁺; el resto de los picos no se identificó.

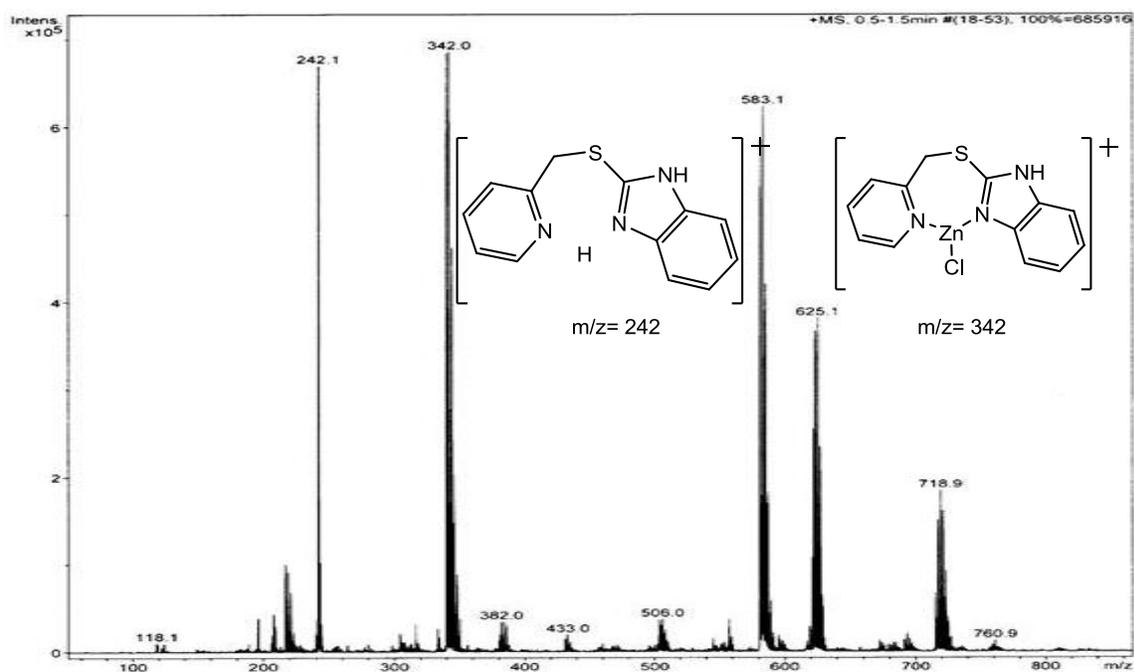


Figura 44. Espectro EM-ESI⁺ para el compuesto 17.

En el espectro de RMN ^1H del compuesto **17** (figura 45), se identificaron todas las señales esperadas. El singulete de H_5 aparece en δ 4.91 ppm y el doblete del H_1 en posición *orto* al nitrógeno de la piridina aparece en δ 8.81 ppm. Las dos señales anteriores aparecen a campo más bajo en comparación con el ligante precursor, debido al efecto de atracción electrónica generada por los átomos de cloro y el metal. No así el H_6 del enlace N-H que aparece en δ 5.75 ppm, por efecto anisotrópico se encuentra más protegido comparado con el ligante libre (H_6 δ 11.66 ppm). El resto de las señales de los hidrógenos correspondientes a los anillos de la piridina y bencimidazol aparecen desplazadas ligeramente a campo bajo en comparación con el ligante libre.

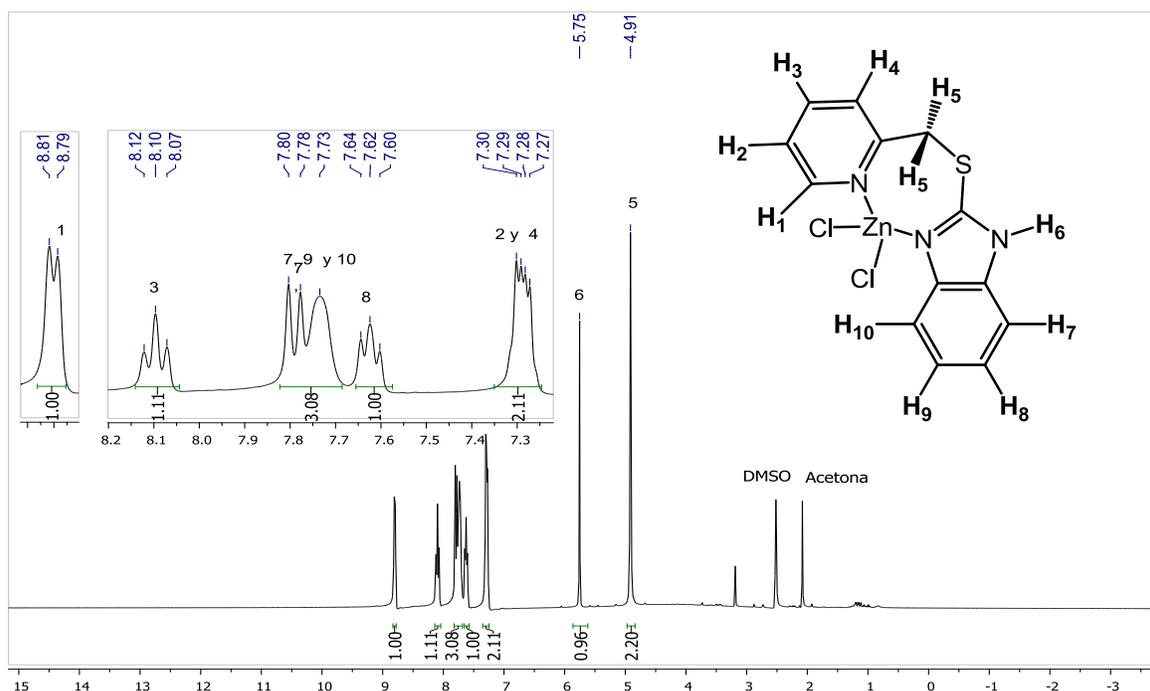


Figura 45. Espectro RMN ^1H (300 MHz, 25°C, DMSO- d_6) para el compuesto **17**.

En el Espectro RMN ^{13}C del compuesto **17** (figura 46), se identificaron todas las señales. En especial se observa el carbono sp^3 C_6 que aparece en δ 36.09 ppm, casi 2 ppm desplazado a campo alto en comparación con el ligante. Las señales del anillo de la piridina C_1 , C_2 , C_3 y C_4 aparecen en δ 149.07, 122.95, 140.68 y 124.30 ppm respectivamente, las señales de estos carbonos presentan una

tendencia a desplazarse casi igual que en el ligante. Por otra parte las señales de los carbonos cuaternarios de bencimidazol C₇ y C₈ aparecen en menor abundancia a δ 151.64 y 137.76 ppm respectivamente; por último las otras dos señales de este anillo C₉ y C₁₀ aparecen en δ 114.12 y 125.28 ppm.

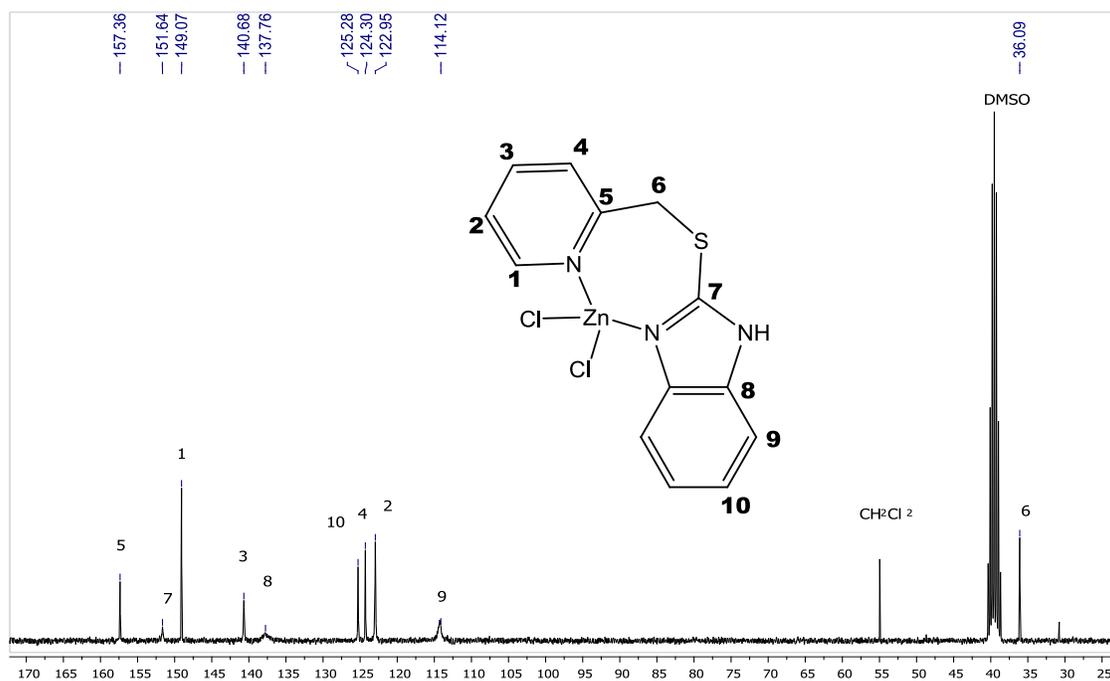
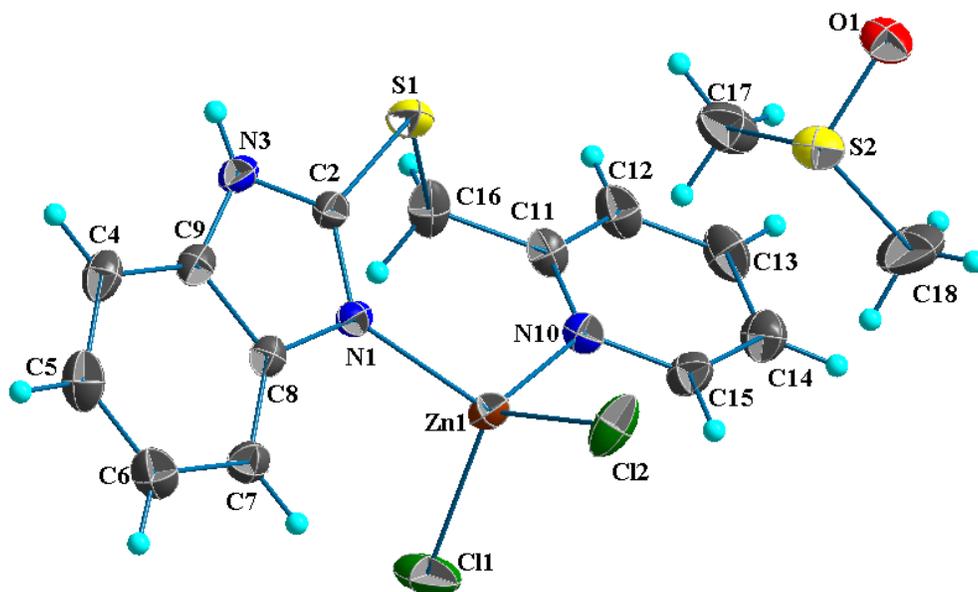


Figura 46. Espectro RMN ¹³C (75 MHz, 25°C, DMSO-d₆) para el compuesto 17.

La estructura del compuesto **17** es comprobada en estado sólido por difracción de rayos X (figura 47). Cristalizó como un solvato con una molécula de DMSO en un sistema monoclinico con cuatro unidades en la celda unitaria. La estructura molecular muestra un compuesto con átomo central al zinc con una geometría de tetraedro distorsionado con ángulos en el rango de 102.91(7) a 115.86(4). La esfera de coordinación del complejo se enlaza con el átomo de nitrógeno N10 del anillo de piridina y el átomo N1 del sistema bencimidazol llevando a la formación de un anillo quelato de siete miembros con el Zn(II), las distancias de enlace medidas son de 2.000(2) y 2.061(3) Å para los enlaces Zn1-N1 y Zn1-N10, respectivamente. La esfera de coordinación se complementa por dos átomos de cloro con distancias Zn1-Cl de 2.2193(10) y 2.2474(9) Å.



	Distancia (Å)		Ángulo (°)
Zn1-Cl1	2.2193(10)	∠N1 Zn1N10	112.55(9)
Zn1-Cl2	2.2474(9)	∠Cl1 Zn1N1	108.47(7)
Zn1-N1	2.000(2)	∠Cl1 Zn1Cl2	115.86(4)
Zn1-N10	2.061(3)	∠Cl2 Zn1N10	102.91(7)
		∠Cl1 Zn1N10	106.62(7)
		∠Cl2 Zn1N1	110.38(6)

Figura 47. Representación molecular de la estructura del compuesto 17. Los elipsoides están representados al 30% de probabilidad.
Distancias y ángulos de enlace representativos.

5.2.2 Reacción general de formación de complejos con Pd

Se lleva a cabo una sustitución de los ligantes acetonitrilos del paladio, por los átomos donadores del tioéter correspondiente (figuras 48 y 49).

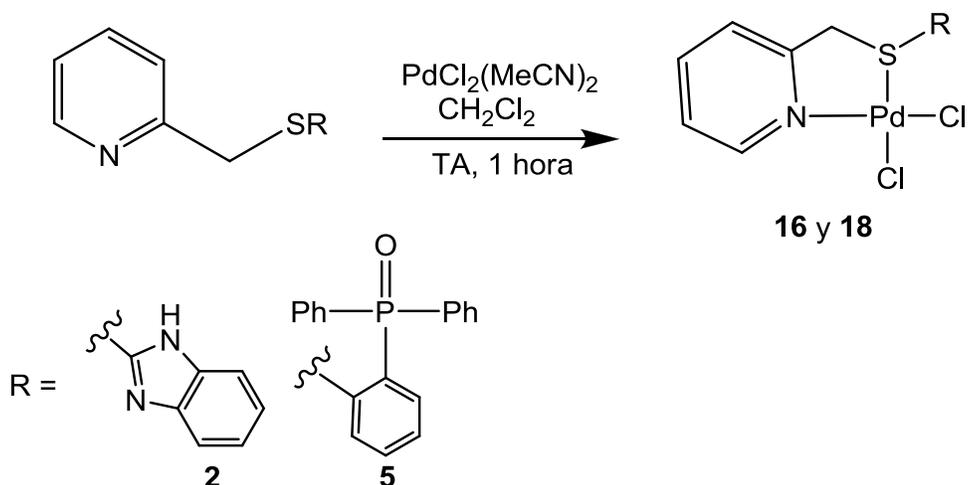


Figura 48. Síntesis de los compuestos de coordinación 16 y 18.

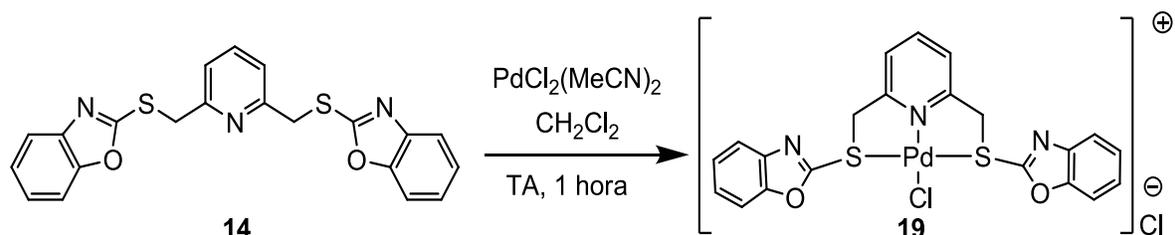


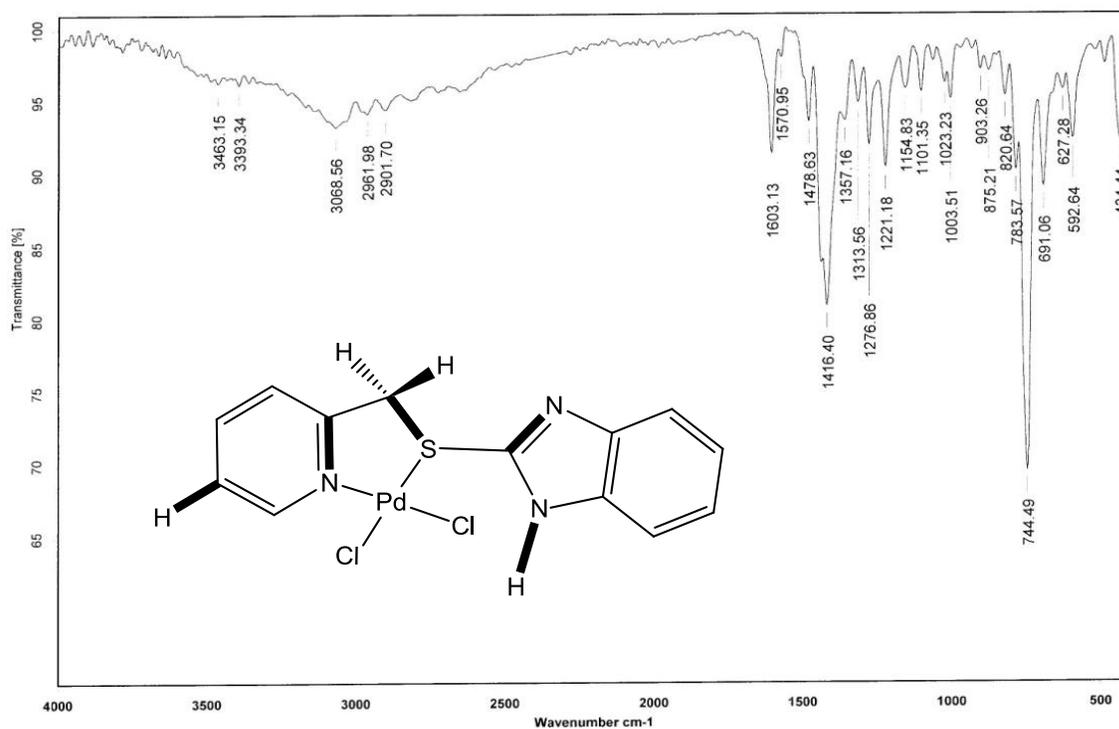
Figura 49. Síntesis del compuesto de coordinación con Pd 19.

5.2.2.1 Caracterización espectroscópica del compuesto 16

El compuesto **16** se sintetizó a partir del ligante **2**.

En el análisis elemental del compuesto **16**, los porcentajes teóricos son: C, 37.30; H, 2.65; N, 10.04%; los resultados experimentales encontrados: C, 36.20; H, 2.85; N, 9.59% y el error obtenido: C 1.10, H 0.20, N 0.45 %.

En el IR se observan las bandas en la región esperada (figura 50), en especial el estiramiento simétrico y asimétrico H-C-H del metileno en 2962 y 2902 cm^{-1} ; la banda del estiramiento C-N aparece en 1277 cm^{-1} . El resto de las bandas se indica en la figura correspondiente.



Enlace	Vibración	Número de onda (cm ⁻¹)
C _{hetAr} -H	Estiramiento	3069
N-H	Estiramiento	3463 o 3993
C-H ₂ metileno	Estiramiento as.	2962
C-H ₂ metileno	Estiramiento sim.	2902
CH ₂ -metileno	Flexión	14789
C-N _{Ar} terc.	Estiramiento	1277
C-S	Estiramiento	627

Figura 50. Espectro IR (KBr/ pastilla) para el compuesto **16**. Vibraciones identificadas.

En el espectro EM-ESI⁺ (figura 51) del complejo **16**, el ión molecular M⁺ no se observa debido a que es inestable. El pico de mayor relación masa y carga m/z=800.9 corresponde al fragmento [C₂₆H₂₂Cl₂KN₆Pd₂S₂]⁺. El pico base m/z=384 corresponde a [M-Cl]⁺; también se identificaron otros fragmentos [M-HCl₂]⁺ y [HM-PdCl₂]⁺ que corresponden a m/z= 346 y 242 respectivamente. El resto de los picos no se pudieron identificar.

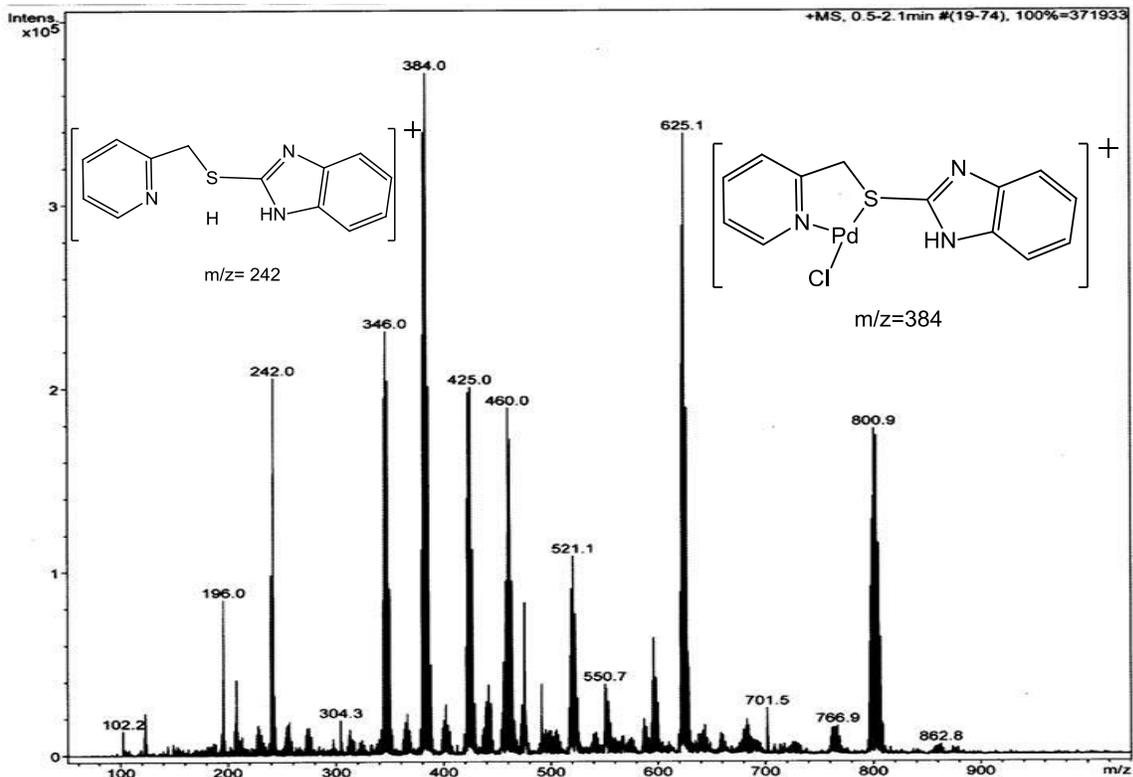


Figura 51. Espectro EM-ESI⁺ para el compuesto 16.

En el espectro RMN ¹H del compuesto **16** (figura 52), se observan diferencias en los desplazamientos con respecto al ligante libre. Además se desdobra la señal de los hidrógenos de metileno H₅ y H₆ no equivalentes, que aparecen a campo más bajo debido a la desprotección generada por el átomo de paladio. También se observa el singulete del N-H, en δ 13.71 ppm, desplazado a campo más bajo por la desprotección generada por el átomo de cloro. Por último, la señal del hidrógeno en posición *orto* en el anillo de la piridina H₁ se desplaza en la región de δ 8.73 ppm. El resto de las señales se asignó con el experimento COSY a continuación descrito.

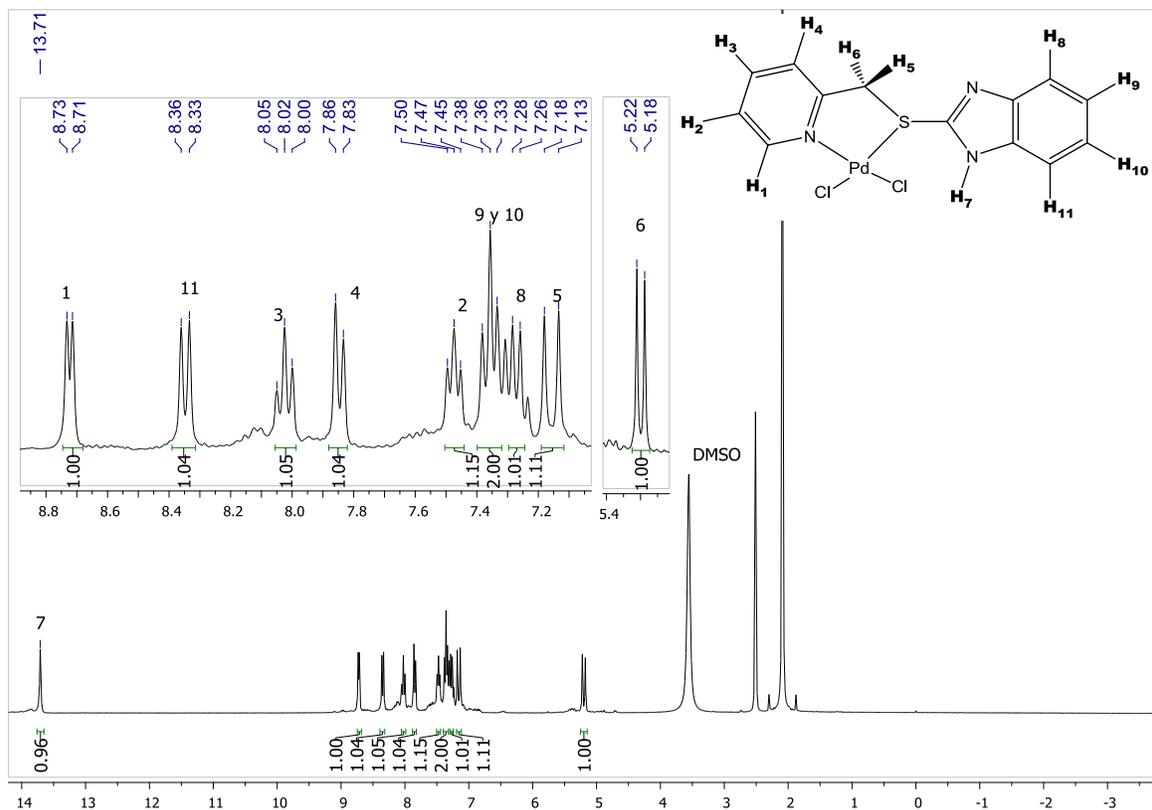


Figura 52. Espectro RMN ^1H (300 MHz, 25°C, DMSO-d_6) para el compuesto **16**.

En el espectro COSY del compuesto **16** (figura 53), se confirma el acoplamiento de los hidrógenos H_5 y H_6 , en δ 7.11 y 5.18 ppm respectivamente. Las otras señales acopladas a continuación se indican: H_1 - H_2 , (8.72, 7.46); H_2 - H_3 , (7.46, 8.06); H_3 - H_4 , (8.06, 7.88) y H_{11} - H_{10} , (8.34, 7.34). Los acoplamientos entre H_8 - H_9 y H_9 - H_{10} , no se distinguen debido a que los desplazamientos de estos hidrógenos son similares.

En el RMN ^{13}C del compuesto **16** (figura 54), aparecen todas las señales excepto la del carbono cuaternario C_{13} , debido a la baja cantidad de muestra en disolución y que el tiempo de relajación es mayor en este tipo de carbonos por lo que aparece a nivel de ruido. La señal del carbono C_6 aparece en δ 35.55 ppm, a campo más alto en comparación con el ligante libre. El resto de las señales se asignaron con el experimento HETCOR.

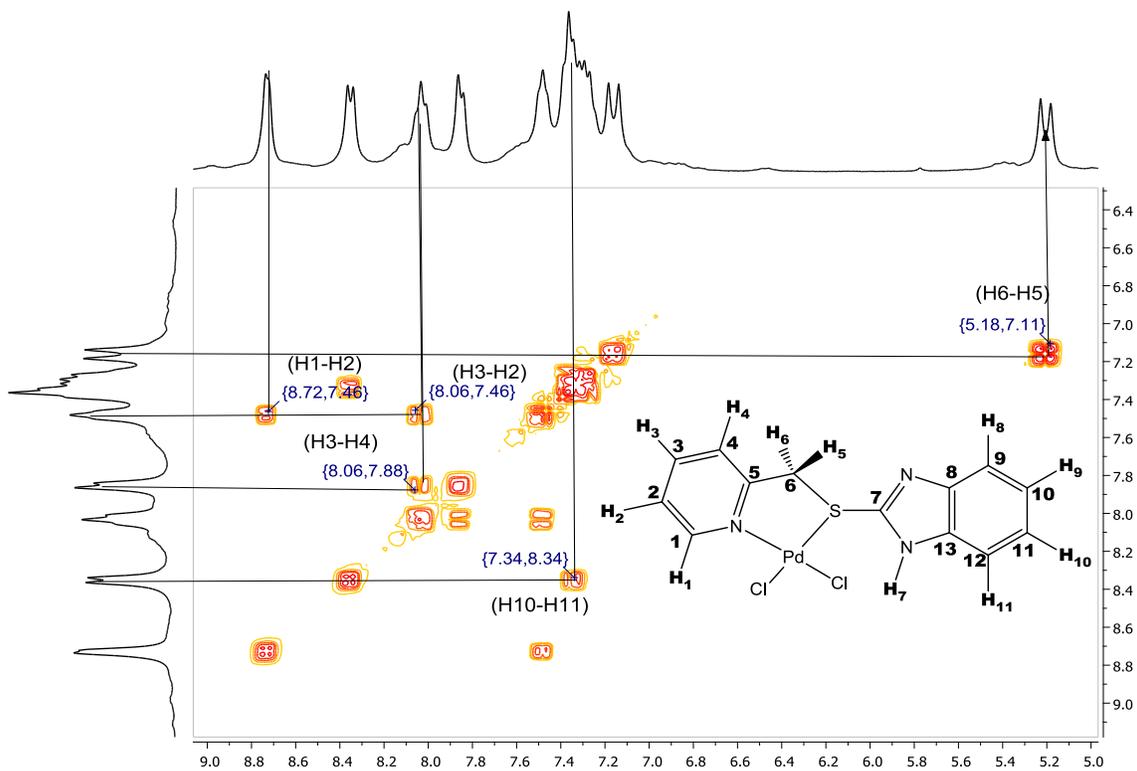


Figura 53. Espectro RMN COSY (300 MHz, 25°C, DMSO-d6) para el compuesto 16.

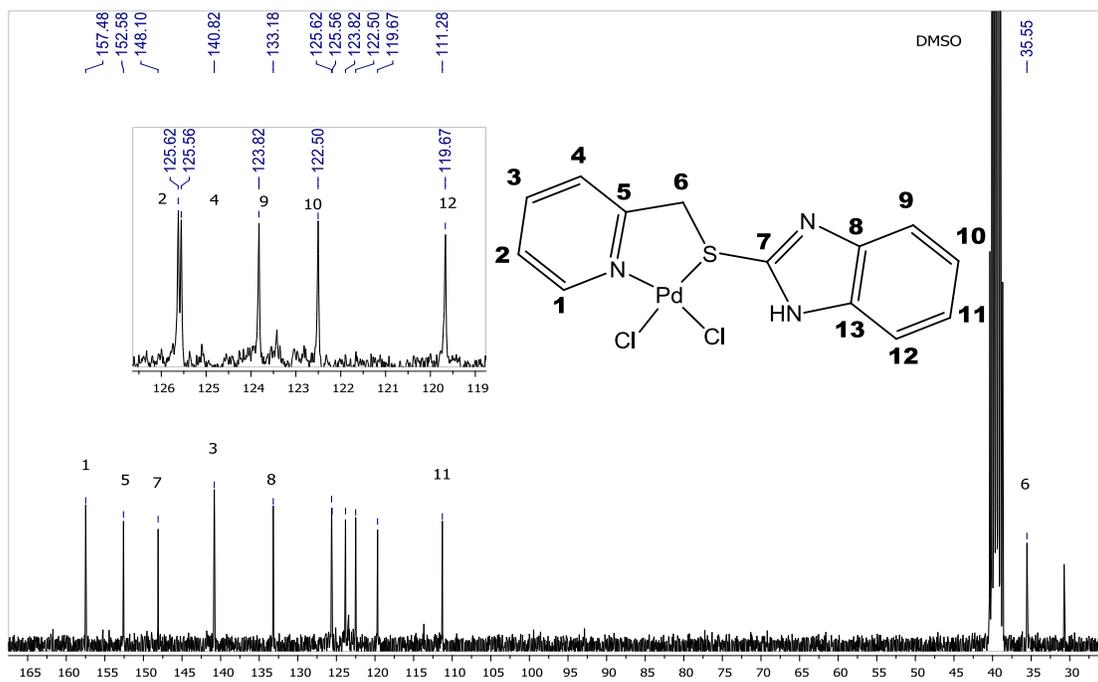


Figura 54. Espectro RMN ^{13}C (75 MHz, 25°C, DMSO-d6) para compuesto 16.

Una vez asignadas las señales de protón, se realizó el experimento para identificar el resto de las señales de los carbonos a través de sus acoplamientos C-H (figura 55). Las señales más importantes son los acoplamientos de C₆-H₅, δ (35.96, 7.15) y C₆-H₆, (35.96, 5.19) ppm de metileno. Los acoplamientos del anillo piridínico son: δ C₁-H₁, (153.05, 8.71); C₂-H₂, (126.07, 7.50); C₃-H₃, (141.24, 8.02) y C₄-H₄, (126.01, 7.82) ppm. Los acoplamientos del anillo de bencimidazol aparecen en: δ C₉-H₈, (124.28, 7.26); C₁₀-H₉, (122.96, 7.33); C₁₁-H₁₀, (111.72, 7.36) y C₁₂-H₁₁, (120.12, 8.33) ppm.

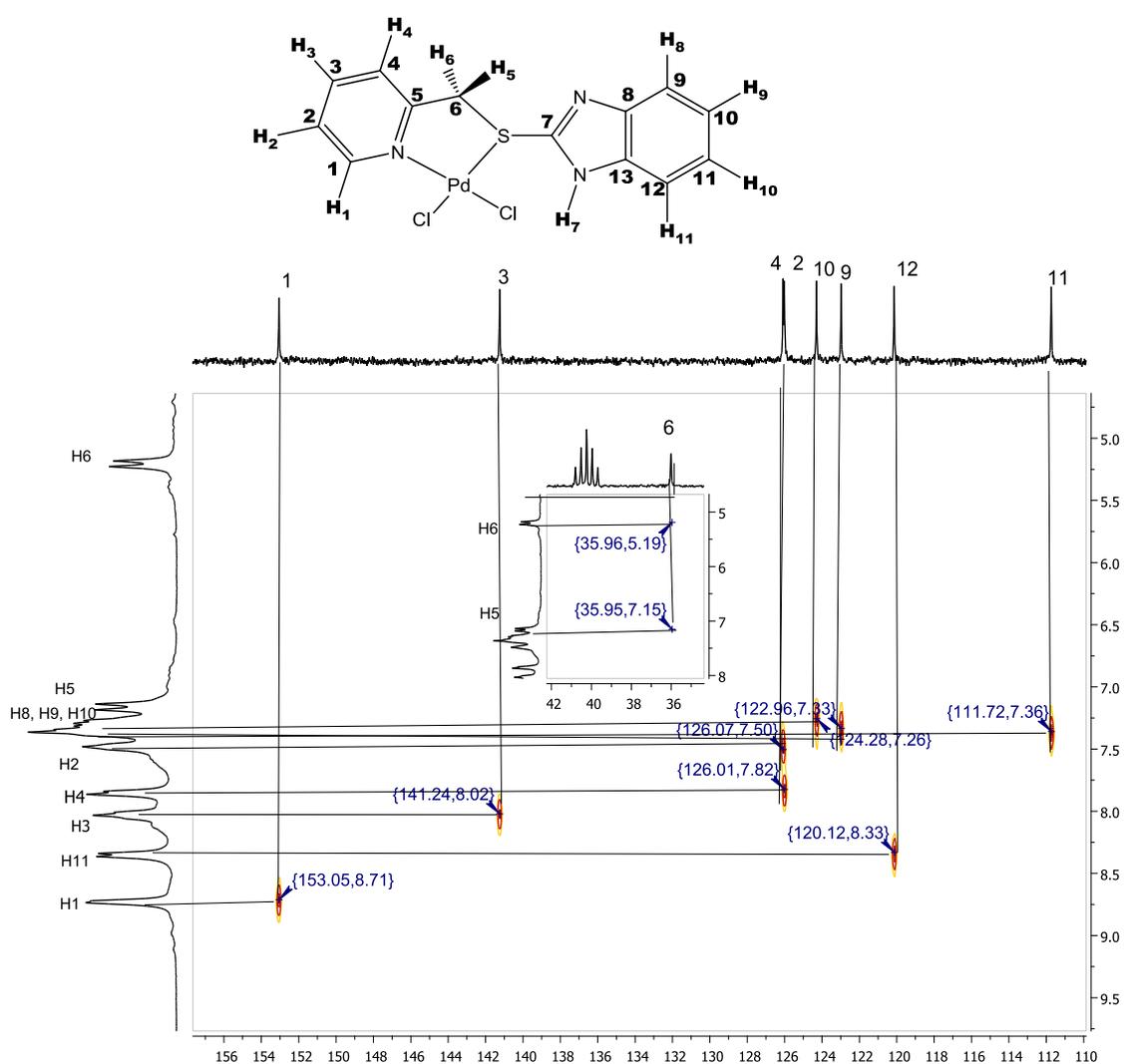


Figura 55. Espectro RMN HETCOR (75, 300 MHz, 25°C, DMSO-d₆) para el compuesto 16.

5.2.2.2 Caracterización espectroscópica del compuesto 18

El compuesto **18** se sintetizó a partir del ligante **5**.

En el análisis elemental del compuesto **18**, los porcentajes teóricos son: C, 49.80; H, 3.48; N, 2.42%; los resultados experimentales encontrados: C, 45.36; H, 3.60; N, 2.19% y el error obtenido: C 4.44, H 0.12, N 0.23 %.

En el IR se observan las bandas características de los compuestos con fósforo (figura 56); los estiramientos P-C_{Ar} en 1434 y 1116 cm⁻¹ respectivamente; así como el estiramiento P=O en la región de 1174 cm⁻¹. El resto de las bandas se indica en la figura correspondiente.

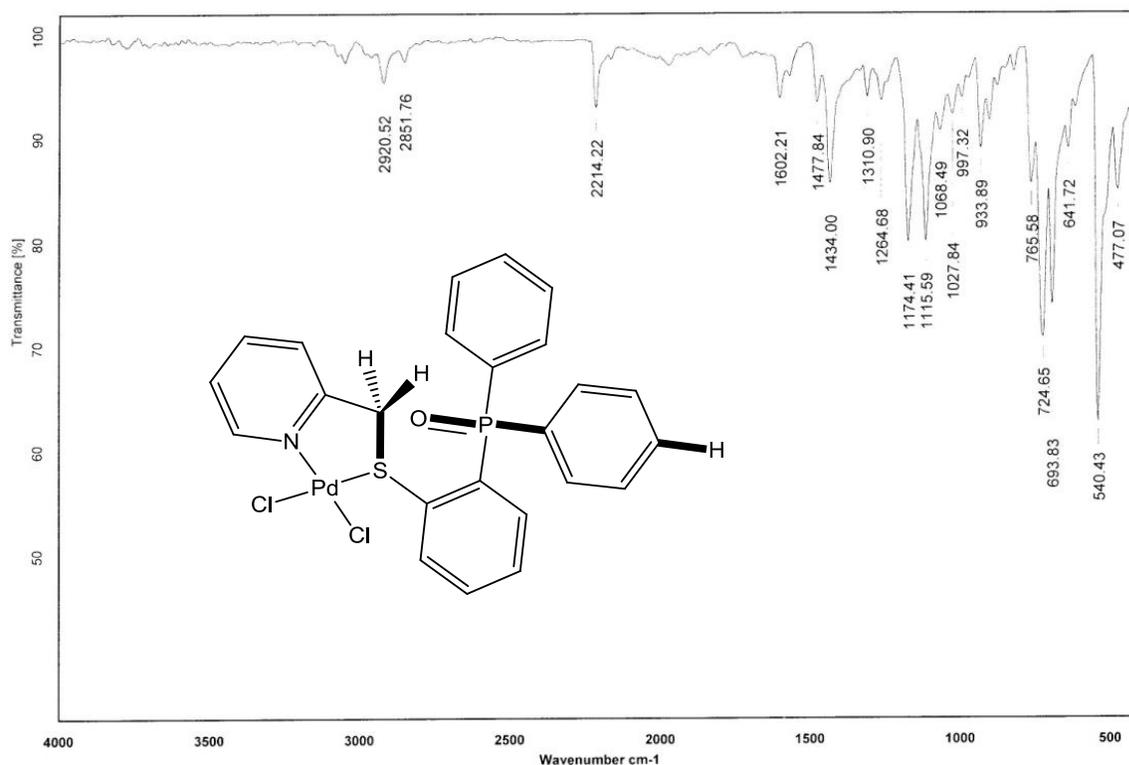


Figura 56. Espectro IR (KBr/ pastilla) para el compuesto 18.

Enlace	Vibración	Número de onda (cm ⁻¹)
C-H ₂ metileno	Estiramiento as.	2921
C-H ₂ metileno	Estiramiento sim.	2852
CH ₂ -metileno	Flexión	1478
C-S	Estiramiento	642
P=O	Estiramiento	1174
P-C _{Ar}	Estiramiento	1434 y 1116
C _{Ar} -H monosust.	Flexión	725 y 694

Figura 56 (continuación). Vibraciones identificadas para el compuesto 18.

En el espectro EM-ESI⁺ (figura 57), no se observa el ion molecular M⁺. Se identifica el pico base [M-Cl]⁺, con m/z= 543.7. El resto de los picos aparece en menor abundancia y no se identificaron.

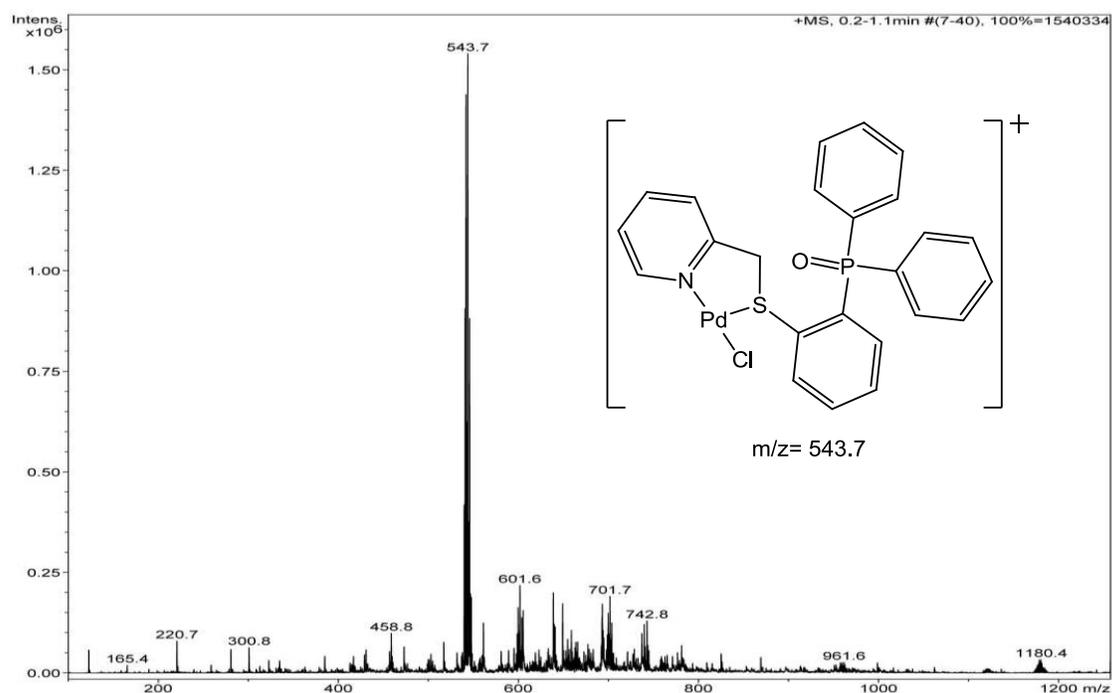


Figura 57. Espectro EM-ESI⁺ para el compuesto 18.

En el espectro de RMN ³¹P se observa la diferencia entre los desplazamientos del ligante y el complejo con paladio (figura 58). En el complejo la señal aparece en δ 32.95 ppm, ligeramente desplazada a campo bajo comparado con el precursor; la

disminución en el ambiente químico del fósforo, se debe principalmente al efecto inductivo de los átomos de cloro.

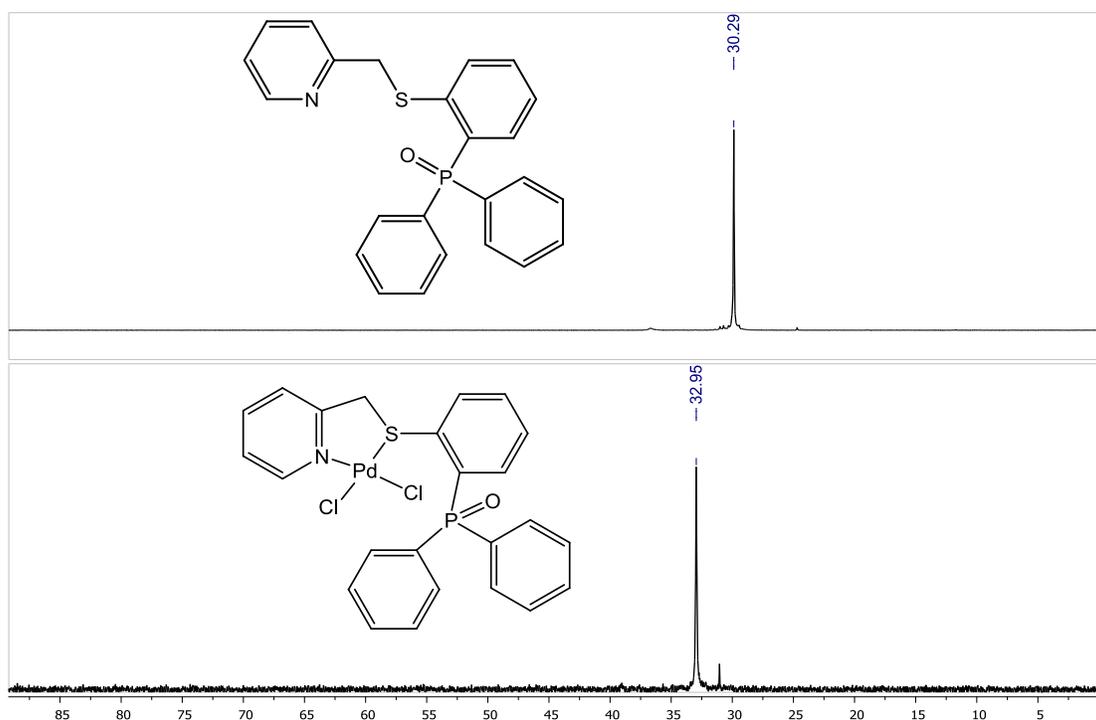
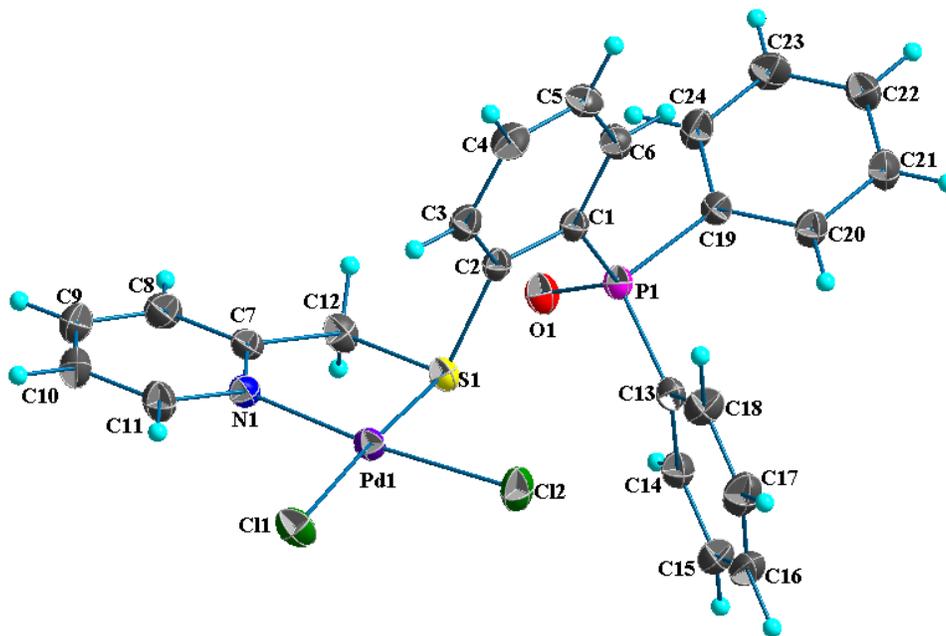


Figura 58. Comparación en los desplazamientos de espectros RMN ^{31}P de ligante y complejo.

La estructura del compuesto **18** es comprobada en estado sólido por difracción de rayos X. Cristalizó en un sistema triclinico con dos moléculas en la celda unitaria y una molécula en la unidad asimétrica. El centro metálico Pd(II) se coordina al ligante formando un anillo quelato de cinco miembros [Pd1-S1-C12-C7-N1] (figura 59). El átomo de paladio presenta una geometría de plano cuadrado distorsionado como lo demuestran los valores de los ángulos que varían entre 86.34(7) y 95.16(7)°. El átomo de Pd(II) está coordinado por dos cloros con distancias de 2.3087(9) Å para el enlace Pd1-Cl1 y de 2.2851(12) Å para el enlace Pd1-Cl2. La esfera de coordinación se completa por los átomos S1 y N1, cuyas distancias de enlace son 2.2500(8) Å para Pd1-S1 y 2.051(3) Å para Pd1-N1. El átomo de fósforo se encuentra tetracoordinado, la distancia del doble enlace P=O corresponde a [1.480(2) Å].



	Distancia (Å)		Ángulo (°)
Pd1-Cl1	2.3087(9)	∠N1Pd1S1	86.34(7)
Pd1-Cl2	2.2851(12)	∠Cl1Pd1N1	95.16(7)
Pd1-N1	2.051(3)	∠Cl1Pd1Cl2	90.77(4)
Pd1-S1	2.2500(8)	∠Cl2Pd1S1	87.94(4)

Figura 59. Representación de la estructura molecular del compuesto 18. Los elipsoides están representados al 30% de probabilidad. Distancias de enlace y ángulos representativos.

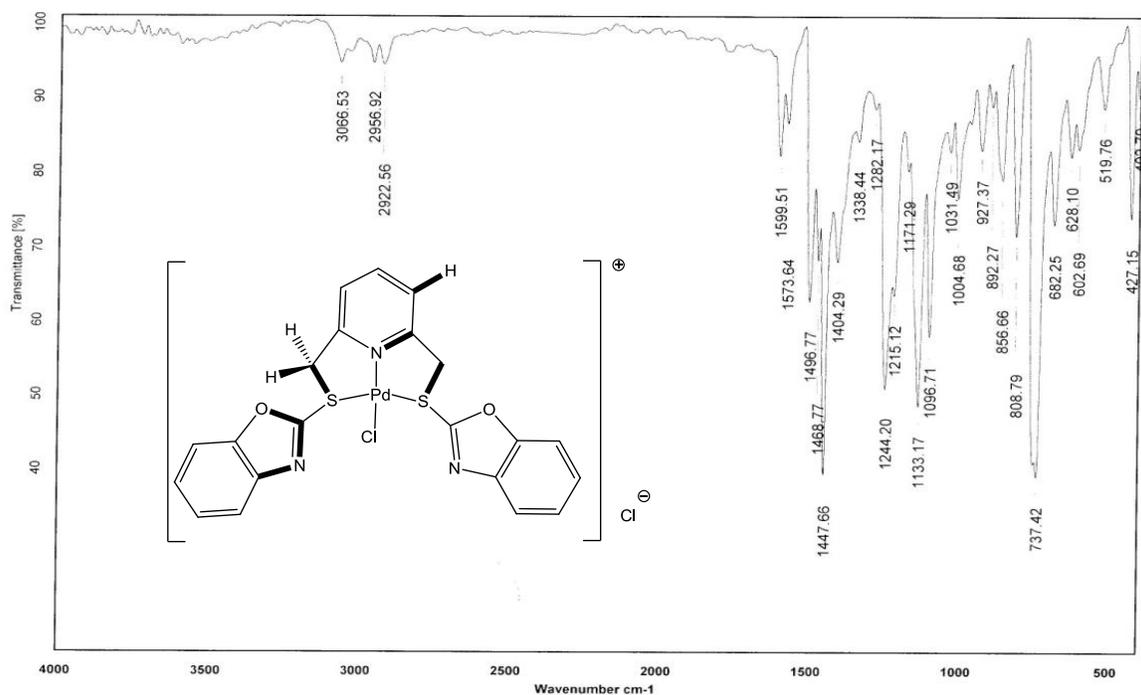
5.2.2.3 Caracterización espectroscópica del compuesto 19

El compuesto **19** se sintetizó a partir del ligante **14**. Con base en los análisis recogidos de espectroscopía se concluye que presenta diferentes estructuras en disolución y estado sólido.

En el análisis elemental del compuesto **19**, los porcentajes teóricos son: C, 43.28; H, 2.59; N, 7.21%; los resultados experimentales encontrados: C, 42.41; H, 2.63; N, 7.01% y el error obtenido: C 0.87, H 0.04, N 0.20%.

En el IR se identificaron algunas bandas características (figura 60); por ejemplo el estiramiento C-N se observa en 1244 cm^{-1} ; también se observa una banda intensa

en 1133 cm^{-1} correspondiente a la tensión C-O. El resto de las bandas se indica en la figura correspondiente.



Enlace	Vibración	Número de onda (cm^{-1})
$\text{C}_{\text{hetAr}}-\text{H}$	Estiramiento	3067
$\text{C}-\text{H}_2$ metileno	Estiramiento as.	2923
CH_2 -metileno	Flexión	1469
$\text{C}-\text{N}_{\text{Ar}}$ terc.	Estiramiento	1244
$\text{C}-\text{O}$	Estiramiento	1133
$\text{C}-\text{S}$	Estiramiento	682
$\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H}$ σ -disust.	Flexión	1031 y 737

Figura 60. Espectro IR (KBr/ pastilla) para el compuesto 19. Vibraciones identificadas.

En gran abundancia se observa el pico base $m/z = 547.6$ del espectro EM-ESI⁺ (figura 61), que corresponde al fragmento $[\text{M}-\text{Cl}]^+$. Otros picos en menor intensidad no se identificaron.

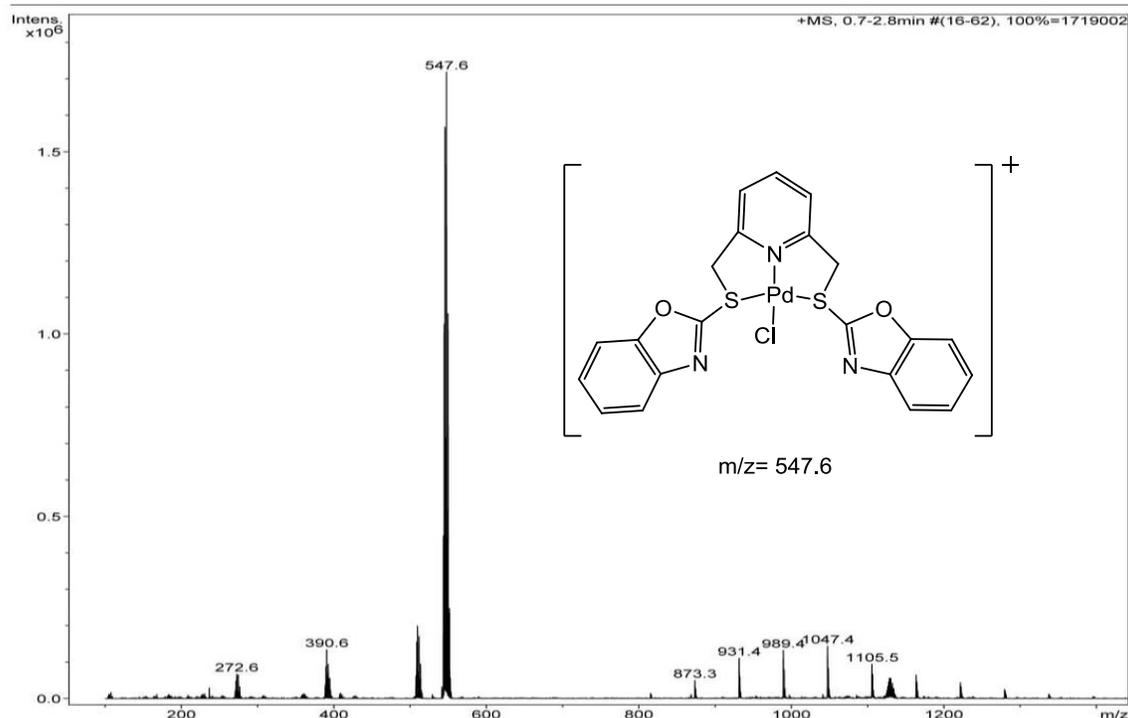


Figura 61. Espectro EM-ESI⁺ para el compuesto 19.

De manera análoga al compuesto **16**, el **19** presenta un desdoblamiento de los hidrógenos de metileno y se comprueba su estructura comparando los espectros de RMN ¹H del ligante y el complejo (figura 62); los hidrógenos H₃ y H₄ aparecen alrededor de δ 7.17 y 5.10 ppm respectivamente. El resto de las señales se observan en la figura correspondiente, todas ellas se desplazan a campo bajo por lo que se propone una estructura iónica donde el Pd(II) forma dos anillos fusionados de cinco miembros.

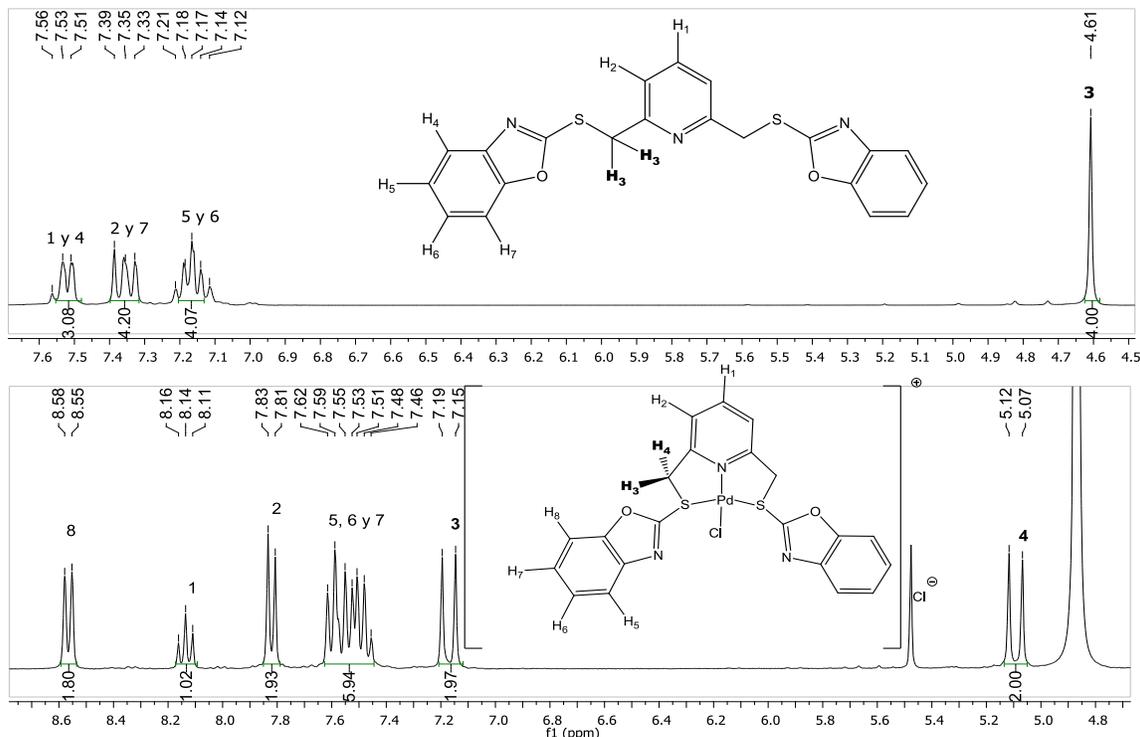
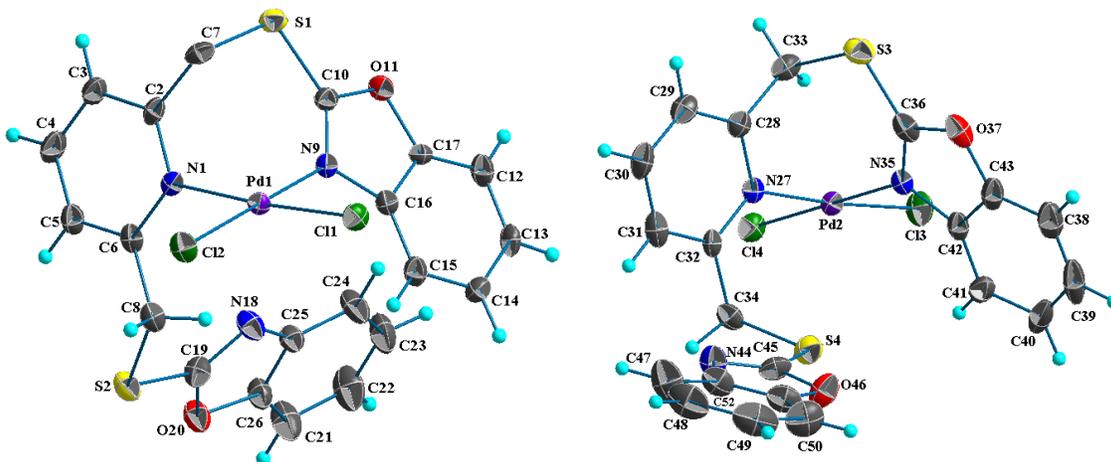


Figura 62. Comparación de espectros RMN ¹H de ligante **14** y complejo **19**, se observa un desdoblamiento de la señal de los hidrógenos metilenos.

En la difracción de rayos X del compuesto **19**, solo uno de los grupos benzoxazol se coordina al átomo de paladio. El compuesto cristalizó en un sistema monoclinico con dos moléculas diferentes del complejo, una molécula de acetona y una molécula de agua, lo que corresponde a $\frac{1}{2}$ de la estructura molecular ($4(\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2\text{PdS}_2)$, $2(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})$, H_2O). En la celda unitaria se observan dos estructuras moleculares; lo que da la presencia de ocho moléculas del complejo, cuatro del disolvente y dos de agua. En ambas moléculas, designadas como A y B (figura 63), se observa al átomo de Pd(II) con una geometría de plano cuadrado con ángulos que varían entre $88.80(14)$ y $90.47(29)^\circ$. La esfera de coordinación de los átomos metálicos está compuesta por dos ligantes cloro, un átomo de nitrógeno del anillo de piridina y otro átomo de nitrógeno del benzoxazol. Las distancias Pd-Cl son observadas entre $2.2725(17)$ y $2.2823(16)$ Å, y las distancias de los enlaces Pd-N son observadas en el intervalo de $2.033(5)$ a $2.057(5)$ Å. La coordinación del átomo de nitrógeno de la piridina y del benzoxazol lleva a la formación de un anillo quelato de siete miembros [Pd-N1-C2-S1-C7-C10-N9].



	Molécula A	Molécula B
Pd-Cl (Å)	2.2787(16) 2.2725(17)	2.2823(16) 2.2787(17)
Pd-N (Å)	2.057(5) 2.038(5)	2.043(5) 2.033(5)
∠NPdN (°)	89.42(18)	90.02(19)
∠ClPdN (°)	89.85(14) 90.47(14)	89.98(14) 88.80(14)
∠ClPdCl (°)	90.29(6)	91.23(6)

Figura 63. Representación de las moléculas A y B del compuesto 19, elipsoides al 30%. Distancias de enlace y ángulos representativos.

Las moléculas A y B (figura 64) están unidas entre ellas a través de la interacción de enlace de hidrógeno C23-H23...Cl3, con una distancia de interacción de 2.764 Å y un ángulo de 165.38°.

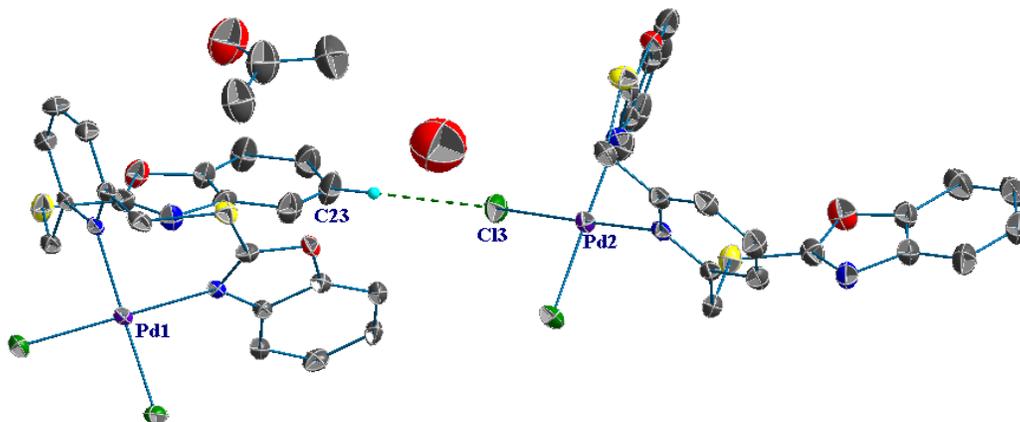


Figura 64. Interacción que mantiene unidas a las moléculas A y B. Los átomos de hidrógeno que no intervienen son omitidos para mejor claridad.

5.2.3 Discusión sobre los compuestos de coordinación

Los compuestos metálicos caracterizados fueron aquellos con piridina en su estructura (derivados de los compuestos **2**, **5** y **14**).

Los compuestos **16** y **17** son los derivados del compuesto orgánico **2**, ambos solubles en DMSO. La estructura del compuesto **17** fue comprobada por difracción de rayos X. El compuesto **16** es un quelato con un anillo de cinco miembros coordinado a través de enlaces SPdN; mientras que el **17** se coordina de manera NZnN formando un anillo de siete miembros.

Los compuestos **16**, **18** y **19** son solubles en DMSO, mientras que el **18** fue el único soluble en cloroformo. Todos ellos forman ciclos de cinco miembros (SN y SNS) con el metal en disolución. La estructura del compuesto **18** se comprueba con difracción de rayos X; mientras que el compuesto **19** presenta una estructura iónica en disolución y otra estructura en estado sólido (figura 65).

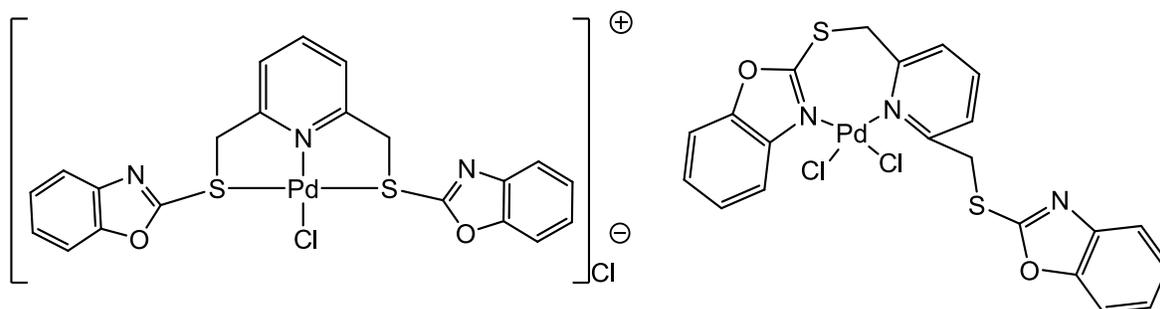


Figura 65. Compuesto 19 con diferentes estructuras en disolución de DMSO (izquierda) y cristalina (derecha).

El análisis elemental de los compuestos de coordinación concuerda con la teoría.

En IR se observan casi las mismas vibraciones comparado con los ligantes libres. Las bandas de los metilenos aparecen siempre alrededor de 1460 cm^{-1} . En la región de huella dactilar aparecen las flexiones fuera del plano de los compuestos aromáticos sustituidos. Se observa con claridad el estiramiento N-H de los compuestos **16** y **17**. Las vibraciones de los estiramientos y P-C_{Ar} aparecen a 1450 y 1150 cm^{-1} .

En RMN ^1H los compuestos de coordinación con Pd **16**, **18** y **19** presentan dos señales alrededor de δ 4.5-5.5 ppm y 7.0-7.15 ppm correspondiente a los hidrógenos de metileno, estos se desdoblan debido a la formación de un anillo de cinco miembros con azufre y nitrógeno; por lo que un hidrógeno queda frente y otro detrás del metal y adquieren diferente ambiente electrónico. En RMN ^{13}C se observa la señal del carbono sp^3 alrededor de δ 35-40 ppm. Las señales de los compuestos con paladio se desplazan a campo bajo en comparación con el ligante libre. El compuesto de coordinación **17**, forma un anillo de siete miembros coordinado a dos nitrógenos al ser el Zn(II) un ion duro.

En EM-ESI $^+$ se observan los iones $[\text{M-Cl}]^+$, lo cual nos da una referencia la polarización del enlace M-Cl.

5.3 Evaluación catalítica en la reacción Suzuki-Miyaura

Se realizaron estudios preliminares para encontrar condiciones óptimas de temperatura, potencia eléctrica y tiempo; así como la selección de base y disolvente adecuado para la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura, entre el ácido fenilborónico con bromobenceno. Todos los porcentajes de conversión fueron obtenidos mediante el análisis de cromatografía de gases acoplado a masas.

Una vez realizado lo anterior se probó la capacidad catalítica de los complejos de Pd(II) **16**, **18** y **19**; en la reacción de acoplamiento de ácido fenilborónico y bromobenceno (figura 66). Posteriormente se realizó bajo las mismas condiciones de reacción, la catálisis *in situ* con los ligantes **2**, **5** y **14** con $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ como precatalizador y así comparar los porcentajes de conversión. La comparación de los resultados para estas dos pruebas se realizó calculando el TON y TOF, los resultados se presentan en la tabla 4.

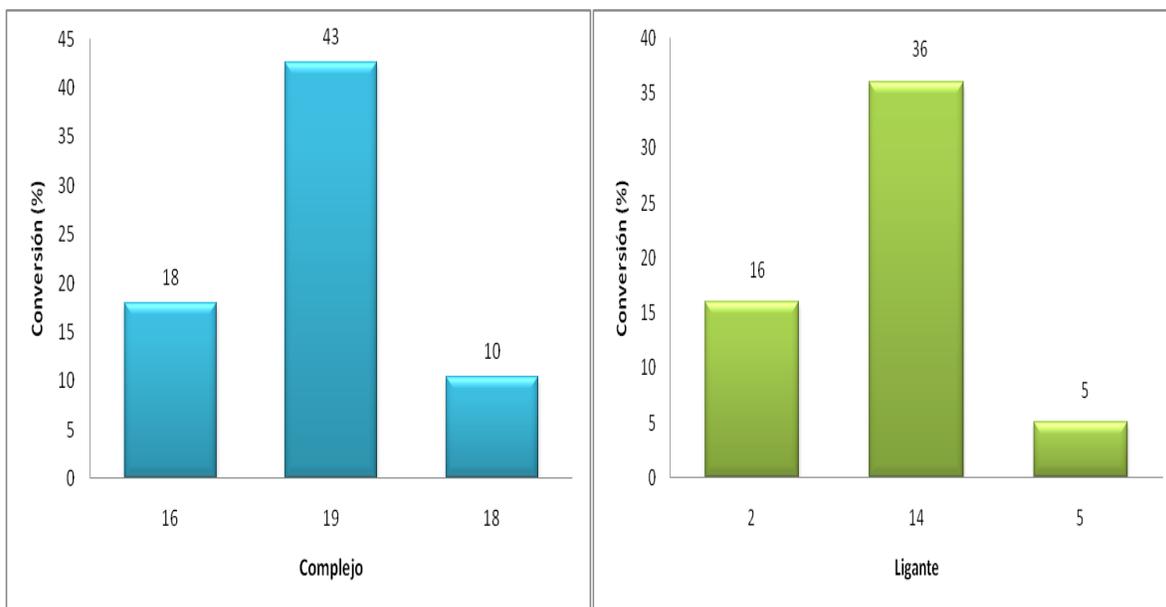
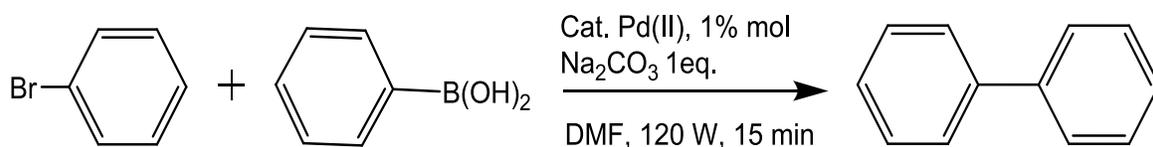


Figura 66. Condiciones de reacción en las pruebas de catálisis Suzuki-Miyaura. Catalizadores **16**, **18** y **19** (izquierda) 1% mol. Ligantes **2**, **14** y **5** con $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ (derecha) 1% mol. 1 eq. $\text{C}_6\text{H}_5\text{B}(\text{OH})_2$, 1 eq. BrC_6H_5 , 1 eq. Na_2CO_3 y DMF 2mL. 120°C, 120 W, 15 minutos.

Tabla 4. Porcentajes de conversión en la reacción de la figura 66. Comparación de TON (mol producto/ mol catalizador) y TOF (mol producto/ mol catalizador x h).

Catalizador	Conversión (%)	TON	TOF
2/ $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$	16	16	64
5/ $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$	5	5	20
14/ $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$	36	36	144
16	18	18	72
18	10	10	40
19	43	43	172

Con base a los resultados anteriores se seleccionó al compuesto **19**, para la realización de las pruebas de acoplamiento entre ácido fenilborónico y una serie de compuestos bromados (figura 67). No hubo conversión con los sustituyentes donadores de electrones porque la energía necesaria para romper el enlace C-Br es mayor cuando no existe un grupo electroattractor. En el caso del *p*-bromoyodobenceno existe una conversión mayor del 99% porque la energía de enlace C-I es menor, apenas 57.6 Kcal/mol en promedio, comparado con las energías de enlace C-Br y C-Cl de 72.1 y 83.7 Kcal/mol, que son significativamente mayores.⁴¹ Los halogenuros con sustituyentes ciano y nitro presentan los mayores porcentajes de conversión.

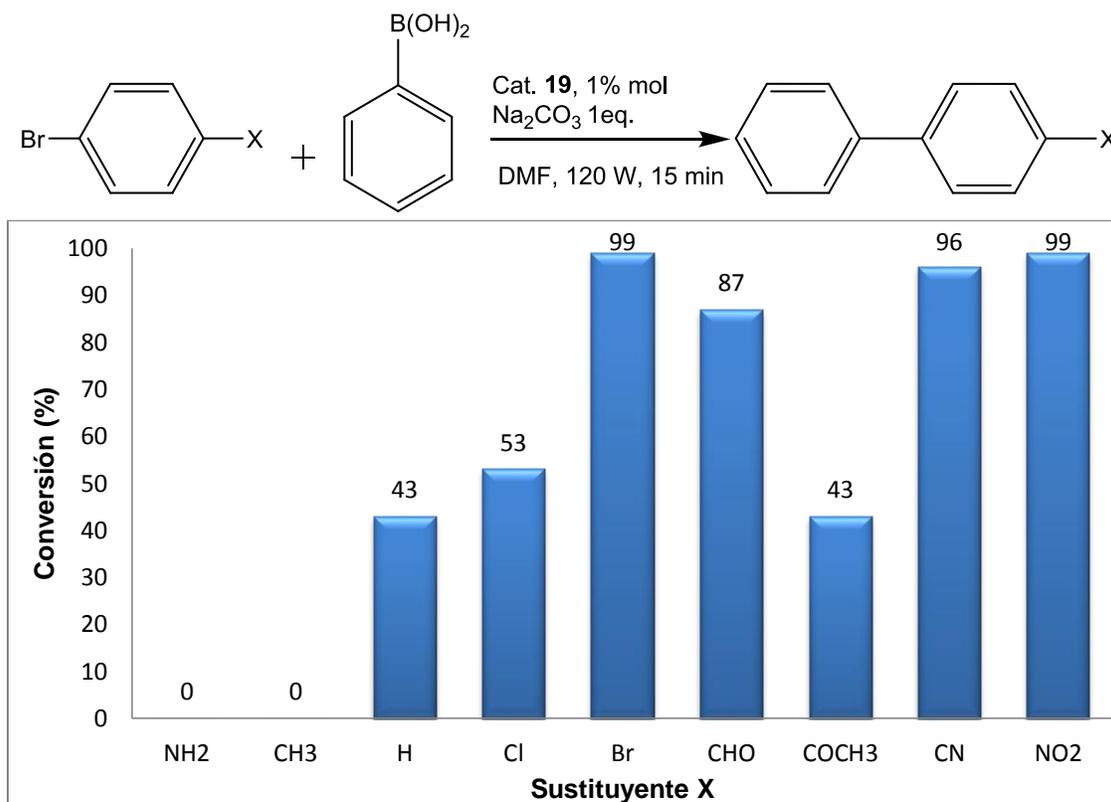


Figura 67. Porcentajes de conversión en las pruebas de catálisis Suzuki-Miyaura. Complejo **19**, 1% mol. 1 eq. C₆H₅B(OH)₂, 1 eq. *p*-BrC₆H₄X, 1 eq. Na₂CO₃ y DMF 2mL. 120°C, 120 W, 15 minutos. X= H, CH₃, Cl, CN, CHO, COCH₃, I, NH₂, NO₂, OH.

⁴¹ I. N. Levine. Fisicoquímica. *Mc Graw Hill*. 2004, vol. I, cap. 5.

Se realizó el mismo estudio (figura 68) con el ligante **14** y $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ como precatalizador; donde la formación del complejo se lleva a cabo presuntamente *in situ*. Las conversiones en este caso son ligeramente menores comparados con el complejo y se forma negro de paladio. Se observa además la formación del aducto disustituido a partir del halogenado *p*-bromo-yodobenceno.

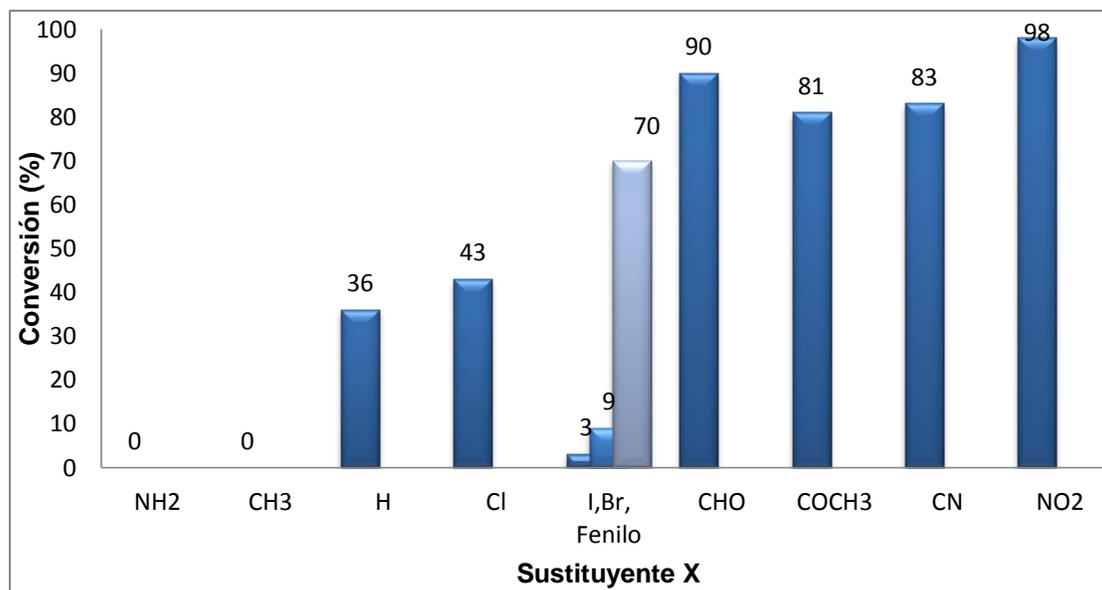


Figura 68. Porcentajes de conversión en las pruebas de catálisis asistida. Ligante **14** y $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ 1% mol. 1 eq. $\text{C}_6\text{H}_5\text{B(OH)}_2$, 1 eq. *p*-Br- $\text{C}_6\text{H}_4\text{X}$, 1 eq. Na_2CO_3 y DMF 2mL, 120°C, 120 W, 15 minutos.

Para comparar el efecto de la cantidad de catalizador y medio de reacción (figura 69), se realizaron dos pruebas con la serie de compuestos bromados, al utilizar 1 y 0.1% en mol del complejo **19** en agua como medio de reacción; con el objetivo de comprobar la capacidad catalítica y estabilidad del complejo. Existe una alta conversión con los grupos electroattractores cuando el catalizador se agrega en un porcentaje del 1%, pero se observa una evidente disminución en la conversión de

los mismos cuando se agrega el 0.1% mol de catalizador. El catalizador se mantuvo estable bajo las condiciones de trabajo en agua.

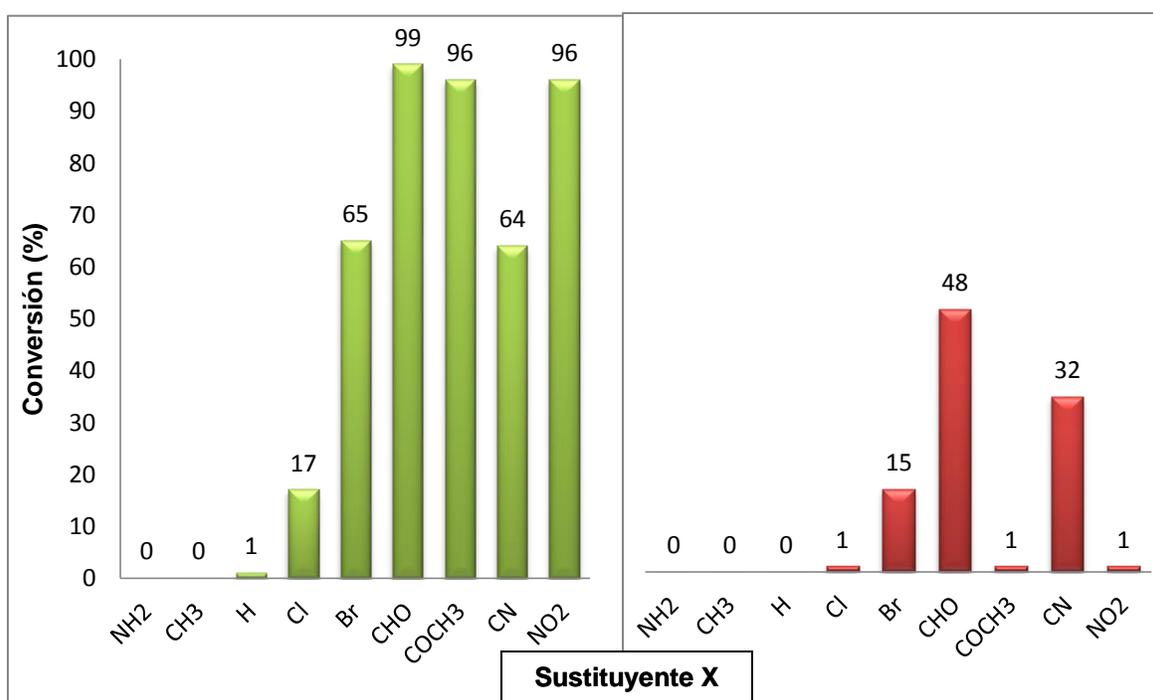
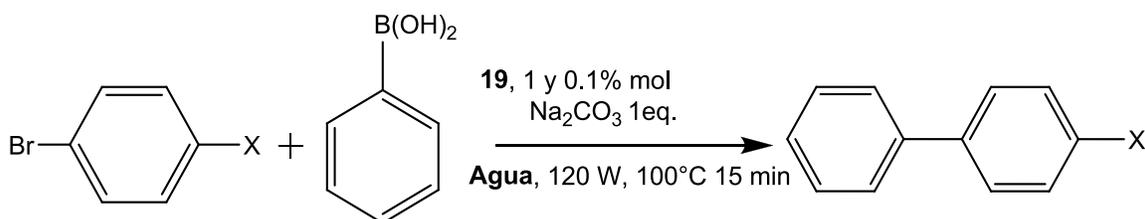


Figura 69. Porcentajes de conversión en las pruebas de catálisis en agua. Compuesto **19**, 1% mol (izquierda) y 0.1% mol (derecha). 1 eq. C₆H₅B(OH)₂, 1 eq. *p*-Br-C₆H₄X, 1 eq. Na₂CO₃ y Agua 2mL. 100°C, 120 W, 15 minutos.

El resumen de los resultados de las pruebas de catálisis se presenta en la tabla 5, donde es posible observar con mayor claridad las diferencias de los efectos del disolvente y concentración del catalizador en los porcentajes de conversión de los reactivos halogenados con ácido fenilborónico.

Tabla 5. Resultados completos de las pruebas de catálisis de **14**/ PdCl₂(MeCN)₂ y **19**, entre ácido fenilborónico y una serie de bromuros de arilo *para* sustituidos (X). Se utilizaron agua y DMF como disolventes con 1 y 0.1% en mol de catalizador.

Sustituyente X	1% mol			0.1% mol
	DMF		Agua	
	14/ Pd(II)	19	19	19
NO ₂	98	62	96	1
CN	83	99	64	32
COCH ₃	81	43	96	1
CHO	90	87	99	48
I	82	99	66	15
Cl	43	53	17	1
H	36	43	1	-
CH ₃	-	-	-	-
NH ₂	-	-	-	-
OH	-	-	-	-

6. Conclusiones

Se logró la síntesis de sistemas tioéteres estéricamente impedidos, así como su completa caracterización por diversas técnicas espectroscópicas. Incluyendo en algunos casos la determinación inequívoca de sus estructuras por experimentos de difracción de rayos X. Los ligantes, posteriormente, se utilizaron en la formación de los complejos de coordinación con los metales paladio y zinc. Estos complejos también fueron caracterizados por técnicas espectroscópicas incluyendo la difracción de rayos X de tres de ellos. Donde se comprueba la estabilidad de los quelatos de cinco y siete miembros.

No se obtuvieron los compuestos tipo pinza SCS-Pd, la causa se atribuye a los ligantes con grupos coordinantes en otro sitio de la molécula. No se comprobó la existencia de algún subproducto mayoritario pues los sólidos formados eran completamente insolubles.

Debido a su naturaleza, los derivados de Pd(II) fueron examinados en reacciones de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura, se observaron buenas transformaciones con diferentes bromobencenos *para*-sustituídos utilizando como disolvente agua y microondas como fuente de energía.

7. Desarrollo experimental

7.1 Material y equipo

Los disolventes que se emplearon fueron purificados, secados y destilados de acuerdo a técnicas descritas en la literatura⁴². Los puntos de fusión se determinaron en un aparato MEL-TEMP en un tubo capilar abierto. Las cromatografías en columna fueron realizadas con sílica gel (Merck, 230-400 mesh). Los análisis cristalográficos de Rayos X se hicieron en un difractorómetro Bruker P4. Los espectros de masas FAB+ se registraron en un espectrómetro JEOL JMS AX505HA. Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de ¹H, ¹³C y ³¹P se realizaron en un Equipo Jeol 300 MHz, utilizando TMS como referencia interna; los disolventes deuterados utilizados fueron CDCl₃, DMSO-d₆ y MeOD; los desplazamientos químicos (δ) se expresaron en partes por millón (ppm); para indicar la multiplicidad de las señales de un espectro de RMN de ¹H, se utilizaron las abreviaturas: (s) singulete, (d) doblete, (t) triplete, (m) multiplete, (dd) doble de dobles, (dt) doble de triples. Los espectros de IR fueron adquiridos mediante un Espectrofotómetro Nicolet-Magna FT-IR 750 en pastilla de KBr. Los productos de catálisis fueron cuantificados por medio de un cromatógrafo Agilent 6890N, con una columna capilar de 30m modelo DB-1MS Agilent acoplado a un Espectrómetro de Masas AGILENT Technologies 5973 Inert Mass Selective Detector.

7.2 Reactivos y disolventes

Los reactivos y disolventes adquiridos en Aldrich fueron 1,2,4,5-tetrakis(bromometil)benceno 95%; 1,3-bis(bromometil)benceno 97%; 1-Br-4-clorobenceno 99%; 1-Br-4-yodobenceno 98%; 2, 6-bis(bromometil)piridina 98%; 2-(bromometil)piridina 98%; 4-bromobenzaldehído 99%; 2-mercaptobencimidazol 98%; 2-mercaptobenzotiazol 97%; 2-mercaptobenzoxazol 95%; 4-

⁴² Ver por ejemplo: W. L. F. Armarego. Purification of Laboratory Chemicals. *Butterworth Heinemann*. 2000, cap. 1 y 2.

bromoacetofenona 98%; 4-bromoanilina 97%; acetona 99.95% HPLC; ácido fenilborónico 95%; bromobenceno 99%; carbonato de sodio 99.5%; hidruro de sodio 95%; cloruro de paladio 99%.

Los reactivos y disolventes adquiridos en Fluka fueron 4-bromobenzonitrilo 98%; 4-bromofenol 98%; 4-bromonitrobenceno 98%; 4-bromotolueno 98%.

Los disolventes adquiridos en Meyer fueron el 1,2-dicloroetano 99%; diclorometano 99.5% R. A y etanol 99.5 % R. A. En J. Baker fueron adquiridos el acetonitrilo 99.9% y dimetilformamida 99.8%. De Fermont se adquirió el dimetilsulfóxido 99.9%. De Tecsiquim se adquirió el metanol 99.8% R. A. De Analytca fue adquirido el tetrahidrofurano 99.4%.

El agua destilada utilizada en las reacciones y pruebas de catálisis; así como el acetato de etilo, hexano y acetona utilizado en las columnas y limpieza del material fue facilitado por el departamento de disolventes del Instituto de Química. Los reactivos 2-(difenilfosfino)bencenotiol³⁷ y 2-(trifenilsilil)bencenotiol fueron preparados con anterioridad y almacenados en el laboratorio. El PdCl₂(MeCN)₂ fue preparado a partir de PdCl₂ en reflujo de acetonitrilo.

7.3 Método experimental y caracterización

7.3.1 Técnica experimental de ligantes

Se colocan dentro de un matraz bola 1 mmol del tiol correspondiente y 1.1 mmol de NaH, 100 mL de THF seco con agitación magnética, se tapa el matraz y se utiliza una aguja como válvula de escape, la reacción procede a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se adiciona la cantidad estequiométrica del bromuro correspondiente. Se tapa el sistema, la reacción procede a temperatura ambiente con agitación entre 24 y 48 horas.

Una vez transcurrido el lapso de tiempo, la reacción se detiene agregando 10 mL de agua destilada. Se evapora el THF a presión reducida. El residuo se extrae 3

veces con acetato de etilo o diclorometano, la fase orgánica se seca con sulfato de sodio anhidro. El líquido de la fase orgánica se evapora y el sólido obtenido se purifica por cromatografía en columna flash o recristalización.

Compuesto 1. A partir de 1 mmol de 2-mercaptobenzotiazol y 1 mmol de 2-(bromometil)piridina. Rendimiento 81%.

Sólido amarillo, p.f. 44-46 °C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 , δ ppm): H_1 , (8.56-8.54, d, $J^3\text{H}_1\text{H}_2= 4.6$ Hz, 1H); H_2 , (7.16-7.12, t, $J^3\text{H}_2-\text{H}_1\text{H}_3= 5.7, 6.3$ Hz, 1H); H_3 , (7.61-7.56, t, $J^3\text{H}_3-\text{H}_2\text{H}_4= 6.6, 7.5$ Hz, 1H); H_4 , (7.40-7.36, t, $J^3\text{H}_4\text{H}_3= 7.5$ Hz, 1H); H_5 , (4.74, s, 2H); H_6 , (7.89-7.68, d, $J^3\text{H}_6\text{H}_7= 8.1$ Hz, 1H); H_7 , (7.51-7.48, d, $J^3\text{H}_7-\text{H}_6\text{H}_8= 7.8$ Hz, 1H); H_8 (7.27-7.22, t, $J^3\text{H}_3-\text{H}_7\text{H}_9= 7.6$ Hz, 1H); H_9 , (7.70-7.68, d, $J^3\text{H}_9\text{H}_8= 7.9$ Hz, 1H). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , δ ppm): C_1 , 149.38; C_2 , 121.06; C_3 , 136.94; C_4 , 123.48; C_5 , 156.37; C_6 , 39.05; C_7 , 166.14; C_8 , 153.07; C_9 , 121.52; C_{10} , 126.07; C_{11} , 124.33; C_{12} , 122.55; C_{13} , 135.44. EM-ESI m/z para $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{NaS}_2^+$ 280.7. AE teórico: C, 60.43; H, 3.90; N, 10.48; experimental: C, 54.44; H, 4.42; N, 9.23; error C 5.99 %, error H 0.52 %, error N 1.25 %.

Compuesto 2. A partir de 1 mmol de 2-mercaptobencimidazol y 1 mmol de 2-(bromometil)piridina. Rendimiento 56%.

Sólido blanco-café, p.f. 82-86 °C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 , δ ppm): H_1 , (8.61-8.60, d, $J^3\text{H}_1\text{H}_2= 4.7$ Hz, 1H); H_2, H_8 , (7.25-7.20, m, 3H); H_3 , (7.72-7.67, t, $J^3\text{H}_3-\text{H}_2\text{H}_4= 7.7$ Hz, 1H); H_4 , (7.41-7.38, d, $J^3\text{H}_4\text{H}_3= 7.8$ Hz, 2H); H_5 , (4.48, s, 2H); H_6 , (11.66, s, 1H); H_7 , (7.60-7.57, dd, $J^3\text{H}_7-\text{H}_8\text{H}_9= 6.0, 3.2$ Hz, 2H). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , δ ppm): C_1 , 148.94; C_2 , 122.95; C_3 , 137.88; C_4 , 123.72; C_5 , 150.98; C_6 , 38.00; C_7 , 157.73; C_8 , 139.42; C_9 , 114.34; C_{10} , 122.14. EM-IE m/z para $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{S}^+$ 241. AE teórico: C, 64.70; H, 4.59; N, 17.41; experimental: C, 64.22; H, 4.71; N, 17.22; error C 0.48 %, error H 0.12 %, error N 0.19 %.

Compuesto 3. A partir de 1 mmol de 2-mercaptobenzoxazol y 1 mmol de 2-(bromometil)piridina. Rendimiento 78%.

Sólido blanco-café, p.f. 42-44 °C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 , δ ppm): H_1 , (8.39-8.38, d, $J^3\text{H}_1\text{H}_2 = 4.4$ Hz, 1H); H_2 , (6.98-6.94, t, $J^3\text{H}_2-\text{H}_1\text{H}_3 = 5.7, 6.6$ Hz, 1H); H_3, H_7 , (7.45-7.39, m, 2H); H_4, H_8 (7.10-7.02, m, 2H); H_5 , (4.54, s, 2H); H_6 , (7.23-7.20, d, $J^3\text{H}_6\text{H}_7 = 7.8$, Hz, 1H); H_9 , (7.33-7.31, d, $J^3\text{H}_9\text{H}_8 = 7.7$ Hz, 1H). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , δ ppm): C_1 , 149.16; C_2 , 122.20; C_3 , 136.40; C_4 , 123.55; C_5 , 155.53; C_6 , 37.83; C_7 , 164.13; C_8 , 141.47; C_9 , 118.05; C_{10} , 123.91; C_{11} , 122.83; C_{12} , 109.53; C_{13} , 151.54. EM-ESI m/z para $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaOS}^+$ 264.7. AE teórico: C, 64.44; H, 4.16; N, 11.56; experimental: C, 64.49; H, 4.23; N, 11.32; error C 0.03 %, error H 0.07 %, error N 0.24 %.

Compuesto 4. A partir de 1 mmol de 2-(difenilfosfino)benzenotiol y 1 mmol de 2-(bromometil)piridina. Rendimiento 25%.

Sólido amarillo, p.f. 84-86 °C. RMN ^{31}P (120 MHz, CDCl_3 , δ ppm): -13.73. EM-IE m/z para $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{NPS}^+$ 385. AE teórico: C, 74.78; H, 5.23; N, 3.63; experimental: C, 75.50; H, 5.51; N, 3.53; error C 0.72 %, error H 0.28 %, error N 0.10 %.

Compuesto 5. A partir de 1 mmol de 2-(difenilfosfino)benzenotiol y 1 mmol de 2-(bromometil)piridina. Producto secundario de la reacción del compuesto 4. Rendimiento 40%.

Sólido café, p.f. 118-123°C. RMN ^{31}P (120 MHz, CDCl_3 , δ ppm): 30.29. EM-IE m/z para $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{NOPS}^+$ 401. AE teórico: C, 71.80; H, 5.02; N, 3.49; experimental: C, 67.91; H, 5.17; N, 3.38; error C 3.89 %, error H 0.15 %, error N 0.11 %.

Compuesto 6. A partir de 1 mmol de 2-(trifenilsilil)bencenotiol y 1 mmol de 2-(bromometil)piridina. Rendimiento 75%.

Cristales amarillos, p.f. 166-168 °C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 , δ ppm): H_1 , (8.53-8.52, d, $J^3\text{H}_1\text{H}_2 = 4.2$ Hz, 1H); H_2 , (7.16-7.12, t, $J^{33}\text{H}_2\text{-H}_1\text{H}_3 = 5.1, 7.2$ Hz, 1H); H_3 , H_7 , H_9 , H_{11} , H_{12} , (7.51-7.42, m, 12H); H_4 , (6.78-6.75, d, $J^3\text{H}_4\text{H}_3 = 7.8$ Hz, 1H); H_5 , (3.78, s, 2H); H_6 , (7.35-7.33, d, $J^3\text{H}_6\text{H}_7 = 6.5$ Hz, 1H); H_8 , (7.26-7.21, t, $J^{33}\text{H}_8\text{-H}_7\text{H}_9 = 7.3$ Hz, 1H); H_{10} , (7.69-7.66, d, $J^3\text{H}_{10}\text{H}_{11} = 7.3$ Hz, 6H). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , δ ppm): C_1 , 149.17; C_2 , 121.96; C_3 , 132.36; C_4 , 123.42; C_5 , 157.68; C_6 , 42.18; C_7 , 143.74; C_8 , 138.65; C_9 , 130.84; C_{10} , 126.53; C_{11} , 136.42; C_{12} , 135.10; C_{13} , 137.17; C_{14} , 136.43; C_{15} , 127.90; C_{16} , 129.39. EM-IE m/z para $\text{C}_{30}\text{H}_{25}\text{NSSi}^+$ 459. AE teórico: C, 78.39; H, 5.48; N, 3.05; experimental: C, 78.26; H, 5.52; N, 3.02; error C 0.13 %, error H 0.04 %, error N 0.03 %.

Compuesto 7. A partir de 2 mmol de 2-mercaptobenzotiazol y 1 mmol de 1,3-bis(bromometil)benceno. Rendimiento 85%.

Sólido blanco, p.f. 65-66 °C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 , δ ppm): H_1 , (7.56, t, $J^3\text{H}_1\text{H}_2 = 1.7$ Hz, 1H); H_2 , H_3 , (7.32-7.26, m, 3H); H_4 , (4.58, s, 4H); H_5 , (7.91-7.88, ddd, $J^{3,4,5}\text{H}_5\text{-H}_6\text{H}_7\text{H}_8 = 8.2, 1.2, 0.6$ Hz, 2H); H_6 , H_7 , (7.44-7.36, m, 4H); H_8 , (7.74-7.71, ddd, $J^{3,4,5}\text{H}_8\text{-H}_7\text{H}_6\text{H}_5 = 7.9, 1.3, 0.6$ Hz, 2H). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , δ ppm): C_1 , 129.05; C_2 , 128.50; C_3 , 136.82; C_4 129.92; C_5 37.47; C_6 , 166.08; C_7 , 153.14; C_8 , 120.98; C_9 , 126.05; C_{10} , 124.30; C_{11} , 121.59; C_{12} , 135.38. EM-IE m/z para $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}_4^+$ 436. AE teórico: C, 60.52; H, 3.69; N, 6.42; experimental: C, 60.16; H, 3.74; N, 6.36; error C 0.36 %, error H 0.05 %, error N 0.06 %.

Compuesto 8. A partir de 2 mmol de 2-mercaptobencimidazol y 1 mmol de 1,3-bis(bromometil)benceno. Rendimiento 45%.

Sólido blanco, p.f. 246-254 °C. RMN ^1H (300 MHz, DMSO-d_6 , δ ppm): H_1 , (7.55-7.53, t, $J^3\text{H}_1\text{H}_2 = 2.4$ Hz, 1H); H_2 , H_7 , H_8 , (7.13-7.10, m, 6H); H_3 , H_9 , (7.34-7.24, m, 3H); H_4 , (4.53, s, 4H); H_5 , (3.46, s, 2H); H_6 , (7.46-7.42, dd, $J^{3,4}\text{H}_6\text{H}_7 = 6.3, 3.4$ Hz, 2H). RMN ^{13}C (75 MHz, DMSO-d_6 , δ ppm): C_1 , 128.76; C_2 , 127.95; C_3 , 137.86;

C₄129.44; C₅35.10; C₈, 149.69; C₉, 121.53. EM-FAB m/z [MH]⁺ para C₂₂H₁₉N₄S₂⁺ 403. AE teórico: C, 65.64; H, 4.51; N, 13.92; experimental: C, 64.43; H, 4.61; N, 13.47; error C 1.21 %, error H 0.10 %, error N 0.45 %.

Compuesto 9. A partir de 2 mmol de 2-mercaptobenzoxazol y 1 mmol de 1,3-bis(bromometil)benceno. Rendimiento 74%.

Agujas blancas, p.f. 110-111 °C. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃, δ ppm): H₁, H₅, (7.53-7.47, m, 3H); H₂, H₈, (7.34-7.28, m, 4H); H₃, H₆, H₇, (7.22-7.13, m, 5H); H₄, (4.44, s, 4H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃, δ ppm): C₁, 129.85; C₂, 128.69; C₃, 136.57; C₄, 129.26; C₅, 36.31; C₆, 164.33; C₇, 141.89; C₈, 118.54; C₉, 124.38; C₁₀, 124.03; C₁₁, 109.96; C₁₂, 151.92. EM-IE m/z para C₂₂H₁₆N₂O₂S₂⁺ 404. AE teórico: C, 65.00; H, 4.10; N, 6.72; experimental: C, 65.32; H, 3.99; N, 6.93; error C 0.32 %, error H 0.11 %, error N 0.21 %.

Compuesto 10. A partir de 2 mmol de 2-(difenilfosfino)bencenotiol y 1 mmol de 1,3-bis(bromometil)benceno. Rendimiento 75%.

Agujas blancas, p.f. 140-141 °C. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃, δ ppm): H₁, H₃, H₉, H₁₀, H₁₁, (7.24-7.15, m, 22H); H₂, H₅, H₆, (7.00-7.92, m, 6H); H₄, (3.83, s, 4H); H₇, (7.10-7.05, td, J^{3,4}H₇-H₈H₆H₅= 7.7, 7.5, 1.5Hz, 2H); H₈, (6.70-6.66, ddd, J^{3,4,5}H₈-H₇H₆H₅= 7.6, 3.4, 1.3 Hz, 2H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃, δ ppm): C₁, 128.46; C₂, 129.25; C₃, 137.20; C₄, 129.94; C₅, 39.81; C₆, 141.42-141.05; C₇, 126.95; C₈, 131.27-131.23; C₉, 127.95; C₁₀, 133.49; C₁₁, 136.95-136.80; C₁₂, 139.84-139.71; C₁₃, 134.21-133.94; C₁₄, 128.67-128.58; C₁₅, 128.81. RMN ³¹P (120 MHz, CDCl₃, δ ppm): -13.72. EM-ESI m/z [MCH₂Cl₂Na]⁺ para C₄₅Cl₂H₃₈NaP₂S₂⁺ 798.7. AE teórico: C, 76.19; H, 5.20; experimental: C, 75.76; H, 5.34; error C 0.43%, error H 0.14%.

Compuesto 11. A partir de 2 mmol de 2-(difenilfosfino)benzenotiol y 1 mmol de 1,3-bis(bromometil)benzeno. Se adiciona un exceso de S₈. Rendimiento 69%. Sólido amarillo, p.f. 98-104°C. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃, δ ppm): H₁, H₂, H₇, (7.04-6.93, m, 5H); H₃, H₅, H₆, H₁₀, (7.45-7.38, m, 13H); H₄, (3.80, s, 4H); H₈, H₉, (7.77-7.70, m, 10H); H₁₁, (7.26, m, 4H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃, δ ppm): C₁, 133.29; C₂, 128.03; C₃, 136.78; C₄, 130.08; C₅, 40.22; C₆, 141.48-141.38; C₇, 133.35-133.24; C₈, 133.95; C₉, 131.87-131.84; C₁₀, 135.13; C₁₁, 126.30-126.14; C₁₂, 133.83-133.68; C₁₃, 132.28-132.14; C₁₄, 128.63-128.47; C₁₅, 131.44-131.40. RMN ³¹P (120 MHz, CDCl₃, δ ppm): 42.08. EM-ESI m/z[MNa]⁺ para C₄₄H₃₆ NaP₂S₄⁺ 776.8. AE teórico: C, 70.00; H, 4.81; experimental: C, 65.68; H, 4.73; error C 4.32 %, error H 0.08 %.

Compuesto 12. A partir de 2 mmol de 2-mercaptobenzotiazol y 1 mmol de 2, 6-bis(bromometil)piridina. Rendimiento 79%. Cristales blancos, p.f. 75-76 °C. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃, δ ppm): H₁, (7.44-7.39, t, J³H₁H₂= 8.1 Hz, 1H); H₂,H₅, (7.28-7.24, m, 4H); H₃, (4.60, s, 4H); H₄, (7.77-7.75, d, J³H₄H₅= 8.1 Hz, 2H); H₆, (7.16-7.11, t, J³H₆-H₅H₇=7.6 Hz, 2H), H₇, (7.59-7.56, d, J³H₇H₆= 7.9 Hz, 2H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃, δ ppm): C₁, 137.62; C₂, 122.18; C₃, 156.39; C₄, 39.09; C₅, 166.22; C₆, 153.11; C₇, 121.10; C₈, 126.11; C₉, 124.37; C₁₀, 121.58; C₁₁, 135.52. EM-IE m/z para C₂₁H₁₅N₃S₄⁺ 437. AE teórico: C, 57.63; H, 3.45; N, 9.60; experimental: C, 57.34; H, 3.53; N, 9.52; error C 0.29%, error H 0.08 %, error N 0.08 %.

Compuesto 13. A partir de 2 mmol de 2-mercaptobencimidazol y 1 mmol de 2, 6-bis(bromometil)piridina Rendimiento 76%. Cristales blancos, p.f. 194-196°C. RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆, δ ppm): H₁, (7.75-7.70, t, J³H₁H₂= 7.7 Hz, 1H); H₂, H₅, (7.54-7.46, m, J³H₂H₁= 7.7 Hz, 6H); H₃ (4.69, s, 4H); H₄, (12.71, s, 2H); H₆, (7.15-7.13, dd, J^{3,4}H₆H₅= 5.1, 3.0 Hz, 4H). RMN ¹³C (75 MHz, DMSO-d₆, δ ppm): C₁, 137.94; C₂, 121.78; C₃, 158.79; C₄, 38.01; C₅, 149.72; C₆, 121.47; C₇, 110.46; C₈, 117.41. EM-IE m/z para C₂₁H₁₇N₅S₂⁺

403. AE teórico: C, 62.51; H, 4.25; N, 17.36; experimental: C, 62.32; H, 4.73; N, 15.97; error C 0.19 %, error H 0.48 %, error N 1.39 %.

Compuesto 14. A partir de 2 mmol de 2-mercaptobenzoxazol y 1 mmol de 2, 6-bis(bromometil)piridina. Rendimiento 79%.

Cristales blancos, p.f. 117-120 °C. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃, δ ppm): H₁, H₄, (7.56-7.51, m, 3H); H₂, H₇, (7.39-7.33, m, 4H); H₃, (4.61, s, 4H); H₅, H₆, (7.21-7.12, m, 4H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃, δ ppm): C₁, 137.73; C₂, 122.17; C₃, 156.02; C₄, 38.01; C₅, 164.53; C₆, 141.81; C₇, 118.49; C₈, 124.37; C₉, 124.03; C₁₀, 110.00; C₁₁, 152.00. EM-IE m/z para C₂₁H₁₅N₃O₂S₂⁺ 405. AE teórico: C, 62.20; H, 3.73; N, 10.36; experimental: C, 61.41; H, 3.81; N, 10.11; error C 0.79 %, error H 0.08 %, error N 0.25 %.

Compuesto 15. A partir de 4 mmol de 2-(difenilfosfino)bencenotiol y 1mmol de 1,2,4,5-tetrakis(bromometil)benceno. Rendimiento 23%.

Sólido blanco, p.f. 116-120 °C. RMN ³¹P (120 MHz, DMSO-d₆, CDCl₃, δ ppm): -13.41. EM-IE m/z para C₈₂H₆₆P₄S₄⁺ 1302. AE teórico: C, 75.32; H, 5.40; experimental: C, 75.23; H, 5.41; error C 0.09 %, error H 0.01 %.

7.3.3 Técnica experimental de los complejos 16, 18 y 19

Se colocan 50 mg del tioéter correspondiente en 25 mL de diclorometano con agitación magnética; a continuación se agrega un equivalente de PdCl₂(MeCN)₂ disuelto en diclorometano; la reacción procede a temperatura ambiente durante de 1 hora. Se forma un precipitado y se filtra el producto. El sólido resultante 18 y 19, se redisuelve y recrystaliza por evaporación lenta en cloroformo. El compuesto 16 solo se filtra y seca.

Compuesto 16. A partir de 2.07×10^{-4} mmol del compuesto **2** y 2.07×10^{-4} mmol de $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$. Rendimiento 55%.

Sólido amarillo, p.f. 240-244 °C. RMN ^1H (300 MHz, DMSO- d_6 , δ ppm): H_1 , (8.73-8.71, d, $J^3\text{H}_1\text{H}_2 = 5.4$ Hz, 1H); H_2 , (7.50-7.45, t, $J^3\text{H}_2-\text{H}_1\text{H}_3 = 7.5$ Hz, 1H); H_3 , (8.05-8.00, t, $J^3\text{H}_3-\text{H}_2\text{H}_4 = 7.5$ Hz, 1H); H_4 , (7.86-7.83, d, $J^3\text{H}_4-\text{H}_3 = 7.6$ Hz, 1H); H_5 , (7.18-7.13, d, $J^2\text{H}_5\text{H}_6 = 14.0$ Hz, 1H); H_6 , (5.22-5.18, d, $J^2\text{H}_6\text{H}_5 = 14.0$ Hz, 1H); H_7 , (13.71, s, 1H); H_8 , (8.36-8.33, d, $J^3\text{H}_8\text{H}_9 = 8.0$ Hz, 1H); $\text{H}_9, \text{H}_{10}$, (7.38-7.31, m, 2H); H_{11} , (7.28-7.26, d, $J^3\text{H}_3-\text{H}_{11}\text{H}_{10} = 7.5$ Hz, 1H). RMN ^{13}C (75 MHz, DMSO- d_6 , δ ppm): C_1 , 157.48; C_2 , 125.62; C_3 , 140.82; C_4 , 125.56; C_5 , 152.58; C_6 , 35.55; C_7 , 148.10; C_8 , 133.18; C_9 , 123.82; C_{10} , 122.50; C_{11} , 111.28; C_{12} , 119.67. EM-ESI m/z $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ para $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{ClN}_3\text{PdS}^+$ 384. AE teórico: C, 37.30; H, 2.65; N, 10.04; experimental: C, 36.20; H, 2.85; N, 9.59; error C 1.10 %, error H 0.20 %, error N 0.45 %.

Compuesto 18. A partir de 1.25×10^{-4} mmol del compuesto **2** y 1.25×10^{-4} mmol de $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$. Rendimiento 86%.

Sólido amarillo. RMN ^{31}P (120 MHz, CDCl_3 , δ ppm): 32.95. EM-ESI m/z $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ para $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{NOPPdS}^+$ 543.7. AE teórico: C, 49.80; H, 3.48; N, 2.42; experimental: C, 45.36; H, 3.60; N, 2.19; error C 4.44 %, error H 0.12 %, error N 0.23 %.

Compuesto 19. A partir de 1.23×10^{-4} mmol del compuesto **14** y 1.23×10^{-4} mmol de $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$. Rendimiento 76%.

Sólido amarillo. RMN ^1H (300 MHz, MeOD, δ ppm): H_1 , (8.16-8.11, t, $J^3\text{H}_1\text{H}_2 = 7.8$ Hz, 1H); H_2 , (7.83-7.81, d, $J^3\text{H}_2\text{H}_1 = 7.8$ Hz, 2H); H_3 , (7.19-7.15, d, $J^2\text{H}_3\text{H}_4 = 14.7$ Hz, 2H); H_4 , (5.12-5.07, d, $J^2\text{H}_4\text{H}_3 = 14.7$ Hz, 2H); $\text{H}_5, \text{H}_6, \text{H}_7$, (7.62-7.48, m, 6H); H_8 , (8.58-8.55, d, $J^3\text{H}_8\text{H}_9 = 8.1$ Hz, 2H). RMN ^{13}C (75 MHz, DMSO, δ ppm): C_1 , 135.69; C_2 , 117.76; C_3 , 149.67; C_4 , 28.24; C_5 , 157.72; C_6 , 118.45; C_7 , 102.36; C_8 , 129.89; C_9 , 117.51; C_{10} , 112.39; C_{11} , 142.31. EM-ESI m/z $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ para $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{ClN}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{PdS}_2^+$ 547.6. AE teórico: C, 43.28; H, 2.59; N, 7.21; experimental: C, 42.41; H, 2.63; N, 7.01; error C 0.87 %, error H 0.04 %, error N 0.20 %.

7.3.4 Técnica experimental del complejo 17

Se colocan 50 mg del compuesto 2 en 25 mL de metanol con agitación magnética; a continuación se agrega un equivalente de ZnCl_2 en sólido; la reacción procede a temperatura ambiente durante de 48 horas. Se forma un precipitado y se filtra el producto. El sólido resultante se redissuelve y recristaliza por evaporación lenta de DMSO.

Compuesto 17. A partir de 2.07×10^{-4} mmol del compuesto 2 y 2.07×10^{-4} mmol de ZnCl_2 . 30%.

Sólido blanco, p. desc. 260-266°C. RMN ^1H (300 MHz, DMSO- d_6 , δ ppm): H_1 , (8.81-8.79, d, $J^3\text{H}_1\text{H}_2 = 4.7$ Hz, 1H); H_2, H_4 , (7.30-7.27, m, 2H); H_3 , (8.12-8.07, t, $J^3\text{H}_3\text{-H}_2\text{H}_4 = 7.9$ Hz, 1H); H_5 , (4.91, s, 1H); H_6 , (5.75, s, 1H); $\text{H}_7, \text{H}_9, \text{H}_{10}$, (7.80-7.73, m, 3H); H_8 , (7.64-7.60, t, $J^3\text{H}_8\text{-H}_7\text{H}_9 = 6.6$ Hz, 1H). RMN ^{13}C (75 MHz, DMSO- d_6 , δ ppm): C_1 , 157.36; C_2 , 122.95; C_3 , 140.68; C_4 , 124.30; C_5 , 157.36; C_6 , 36.09; C_7 , 151.64; C_8 , 137.76; C_9 , 114.12; C_{10} , 125.28. EM-ESI m/z $[\text{M-Cl}]^+$ para $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{ClN}_3\text{SZn}^+$ 342. AE teórico: C, 41.35; H, 2.94; N, 11.13; experimental: C, 41.53; H, 3.21; N, 10.87; error C 0.18 %, error H 0.27 %, error N 0.26 %.

ANEXO A. Análisis elemental

Tabla A. Resultados de análisis elemental

Compuesto	Teórico %			Experimental %			Error %		
	C	H	N	C	H	N	C	H	N
1	60.43	3.90	10.48	54.44	4.42	9.23	5.99	0.52	1.25
2	64.70	4.59	17.41	64.22	4.71	17.22	0.48	0.12	0.19
3	64.44	4.16	11.56	64.49	4.23	11.32	0.03	0.07	0.24
4	74.78	5.23	3.63	75.50	5.51	3.53	0.72	0.28	0.10
5	41.24	3.19	11.10	41.53	3.21	10.87	0.29	0.02	0.23
6	78.39	5.48	3.05	78.26	5.52	3.02	0.13	0.04	0.03
7	60.52	3.69	6.42	60.16	3.74	6.36	0.36	0.05	0.06
8	65.64	4.51	13.92	64.43	4.61	13.47	1.21	0.10	0.45
9	65.00	4.10	6.72	65.32	3.99	6.93	0.32	0.11	0.21
10	76.19	5.20	-	75.76	5.34	-	0.43	0.14	-
11	70.00	4.81	-	65.68	4.73	-	4.32	0.08	-
12	57.63	3.45	9.60	57.34	3.53	9.52	0.29	0.08	0.08
13	62.51	4.25	17.36	62.32	4.73	15.97	0.19	0.48	1.39
14	62.20	3.73	10.36	61.41	3.81	10.11	0.79	0.08	0.25
15	75.32	5.40	-	75.23	5.41	-	0.09	0.01	-
16	37.30	2.65	10.04	36.20	2.85	9.59	1.10	0.20	0.45
17	41.35	2.94	11.13	41.53	3.21	10.87	0.18	0.27	0.26
18	49.80	3.48	2.42	45.36	3.60	2.19	4.44	0.12	0.23
19	43.28	2.59	7.21	42.41	2.63	7.01	0.87	0.04	0.20

ANEXO B. Datos de difracción de rayos X

Tabla B 1. Datos cristalográficos de los compuestos 1, 6, 8 y 13.

	1	6	8	13
Fórmula	C ₁₃ H ₁₁ N ₂ S ₂	C ₃₀ H ₂₅ NSSi	C ₂₂ H ₁₈ N ₄ S ₂	C ₂₁ H ₁₇ N ₅ S ₂
Peso Molecular	258.35	459.66	402.52	403.52
Sistema cristalino	Ortorrómbico	Monoclínico	Monoclínico	Triclínico
Grupo Espacial	Pbca	P21/c	P21/n	P-1
Datos de celda				
a (Å)	11.5078(8)	9.9866(7)	9.9035(10)	9.5537(1)
b (Å)	8.8125(5)	9.5499(7)	13.0646(16)	10.5668(1)
c (Å)	22.8430(13)	25.6622(18)	15.1235(19)	11.4537(1)
α (°)	90	90	90	111.162(1)
β (°)	90	91.400(4)	96.928(11)	98.256(1)
γ (°)	90	90	90	108.380(1)
V (Å ³)	2316.6(2)	2446.7(3)	1942.5(4)	979.04(2)
Z	8	4	4	2
δ calc (g/cm ³)	1.482	1.248	1.377	1.369
Temperatura (K)	140	298	130	298
R(%)	3.15	3.57	5.15	3.62

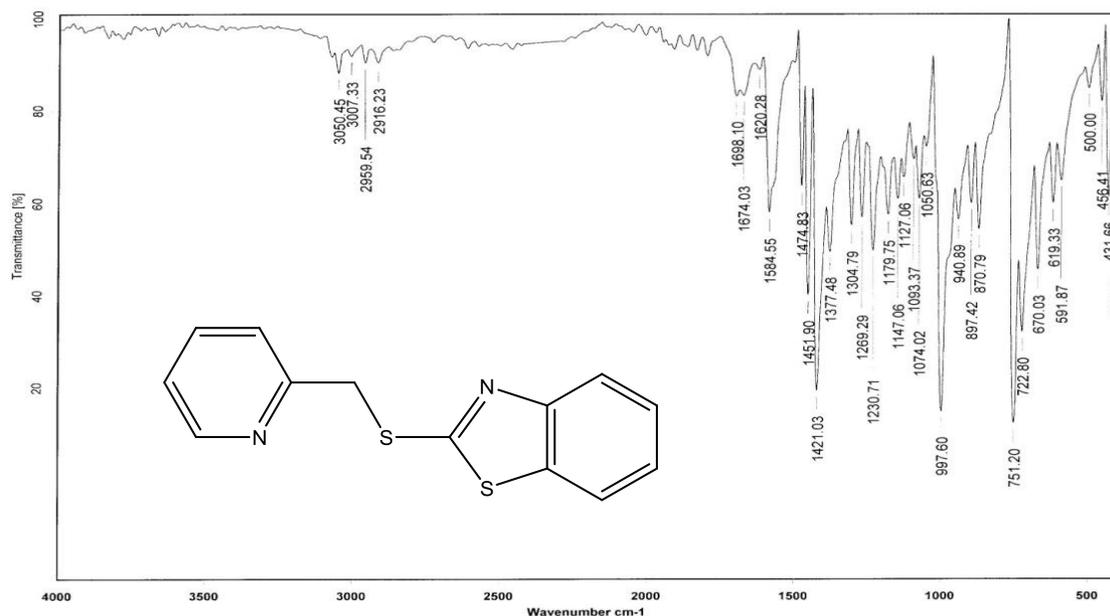
Tabla B 2. Datos cristalográficos de los compuestos 14 y 15.

	14	15	2-(difenilfosforil) bencenotiol
Fórmula	C ₂₁ H ₁₅ N ₃ O ₂ S ₂	C ₈₂ H ₆₆ O ₄ P ₄ S ₄	C ₁₈ H ₁₅ OPS
Peso Molecular	405.48	1335.46	295.05
Sistema cristalino	Monoclínico	Triclínico	Monoclínico
Grupo Espacial	P21/m	P-1	P21/c
Datos de celda			
a (Å)	3.9534(9)	11.4708(7)	10.4948(16)
b (Å)	34.536(8)	11.8018(10)	8.8869(13)
c (Å)	6.7521(15)	14.9741(12)	16.488(3)
α (°)	90	72.132(7)	90
β (°)	92.480(9)	68.483(6)	91.416(4)
γ (°)	90	72.004(6)	90
V (Å ³)	921.0(4)	1750.2(2)	1537.3(4)
Z	2	1	4
δ calc (g/cm ³)	1.462	1.267	1.275
Temperatura (K)	298	130	298
R(%)	5.84	5.25	5.72

Tabla B 3. Datos cristalográficos de los compuestos 17, 18 y 19.

	17	18	19
Fórmula	C ₁₃ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ SZn, C ₂ H ₆ OS	C ₂₄ H ₂₀ Cl ₂ NOPPd S	4(C ₂₁ H ₁₅ Cl ₂ N ₃ O ₂ PdS ₂) ₂ (C ₃ H ₆ O), O
Peso Molecular	455.71	578.74	2463.36
Sistema cristalino	Monoclínico	Triclínico	Monoclínico
Grupo Espacial	P21/c	P-1	P21/n
Datos de celda			
a (Å)	14.3329(10)	10.0434(4)	7.6965(3)
b (Å)	8.6144(6)	11.1716(5)	15.5961(6)
c (Å)	16.9603(11)	11.5186(5)	40.5745(16)
α (°)	90	77.911(1)	90
β (°)	112.059(2)	67.069(1)	90.080(1)
γ (°)	90	77.041(1)	90
V (Å ³)	1940.8(2)	1149.17(9)	4870.4(3)
Z	4	2	2
δ calc (g/cm ³)	1.560	1.673	1.680
Temperatura (K)	298	298	298
R(%)	3.32	3.18	5.15

ANEXO C. Espectroscopía IR



C:\INFRARROJO\AIR-LEP-IQUI-003_13\321.0

Dr.D.Morales

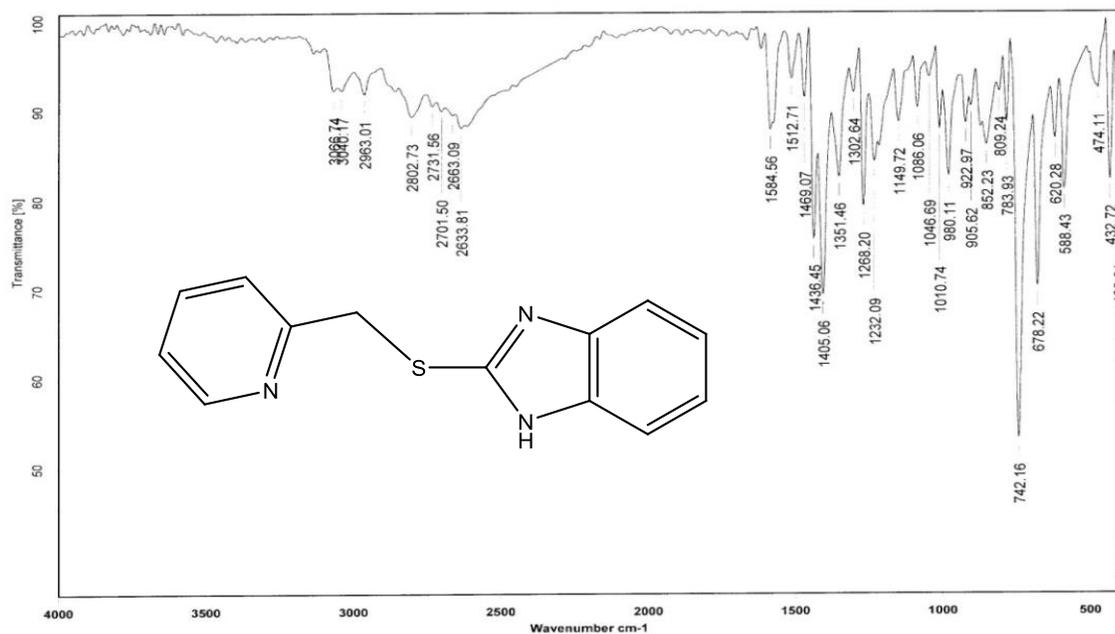
FLS-40

KBr/Pastilla

RPM

20/02/2013

Espectro IR de 1.



C:\INFRARROJO\AIR-LEP-IQUI-003_13\320.0

Dr.D.Morales

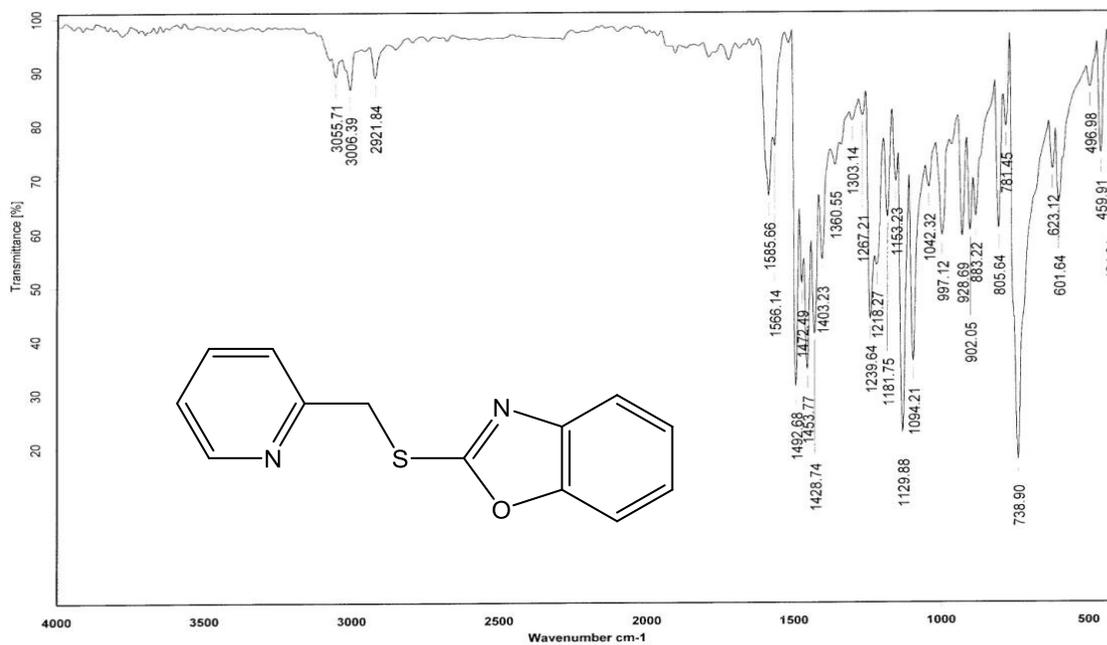
FLS-36

KBr/Pastilla

RPM

20/02/2013

Espectro IR de 2.



C:\INFRARROJO\AIR-LEP-IQUI-003_13\318.0

Dr.D.Morales

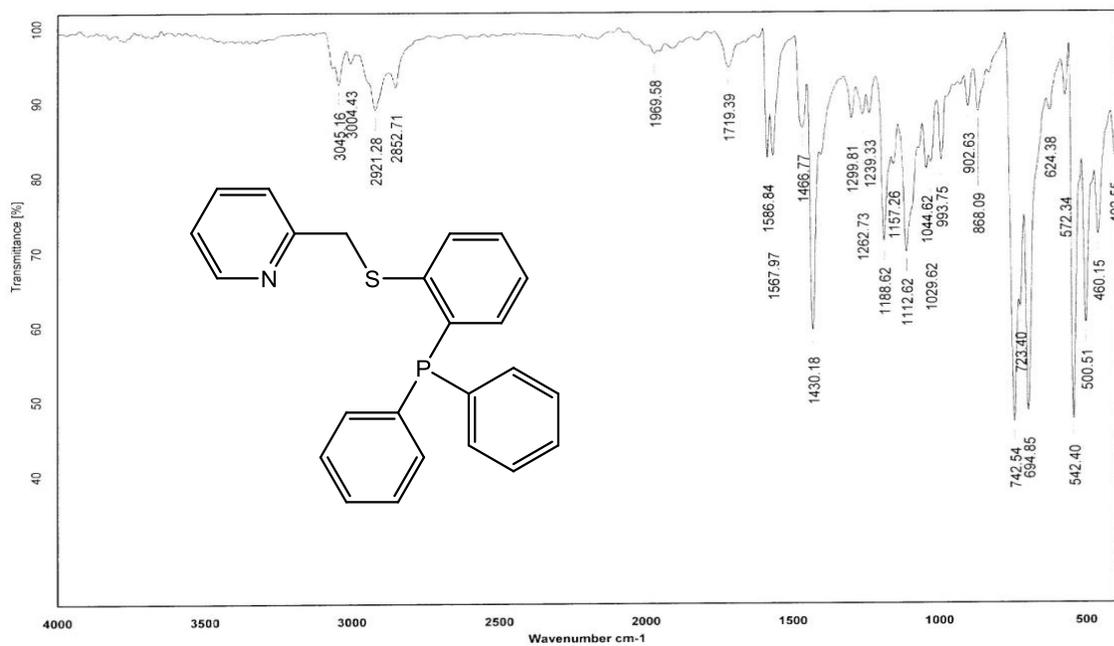
FLS-37

KBr/Pastilla

RPM

20/02/2013

Espectro IR de 3.



C:\Infrarrojo\AIR-LEP-IQUI-003_13\1148.1

Dr.D.Morales

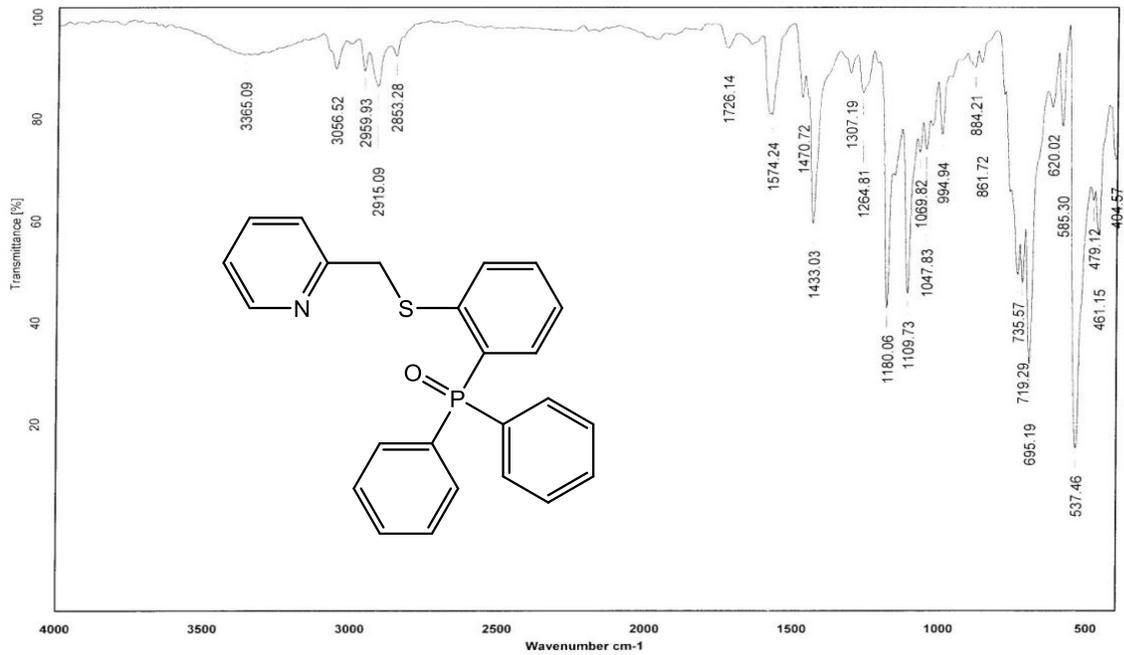
FLS51-1

KBr/Pastilla

RPM

01/06/2013

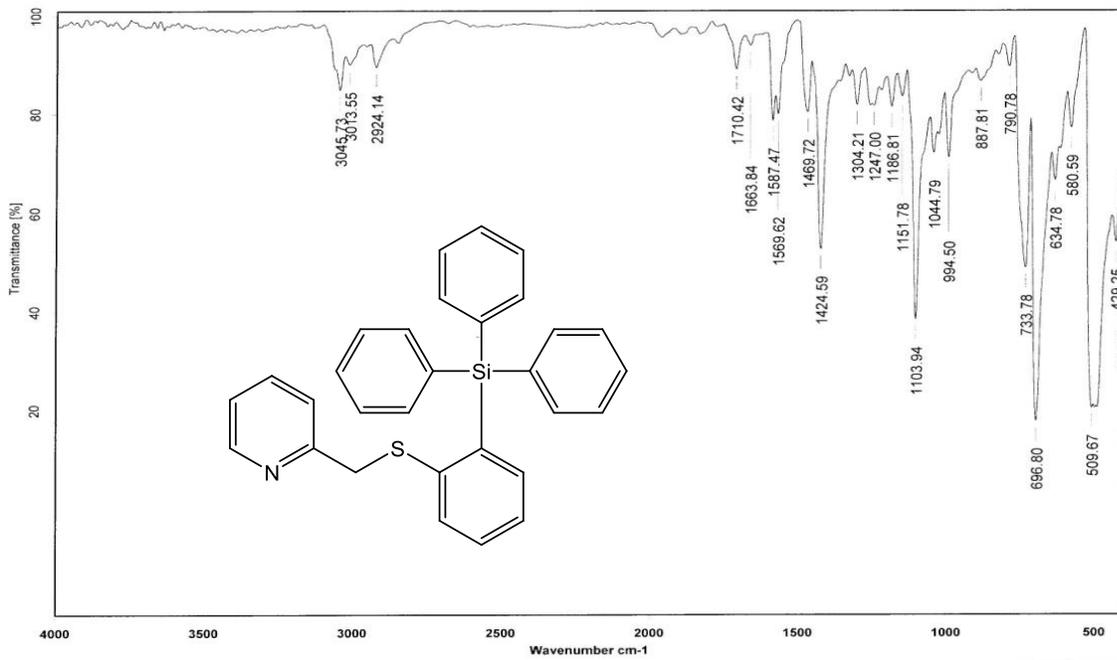
Espectro IR de 4.



C:\InfrarrojoVAIR-LEP-IQUI-003_13\1149.0 Dr.D.Morales FLS51-3 KBr/Pastilla RPM

01/06/2013

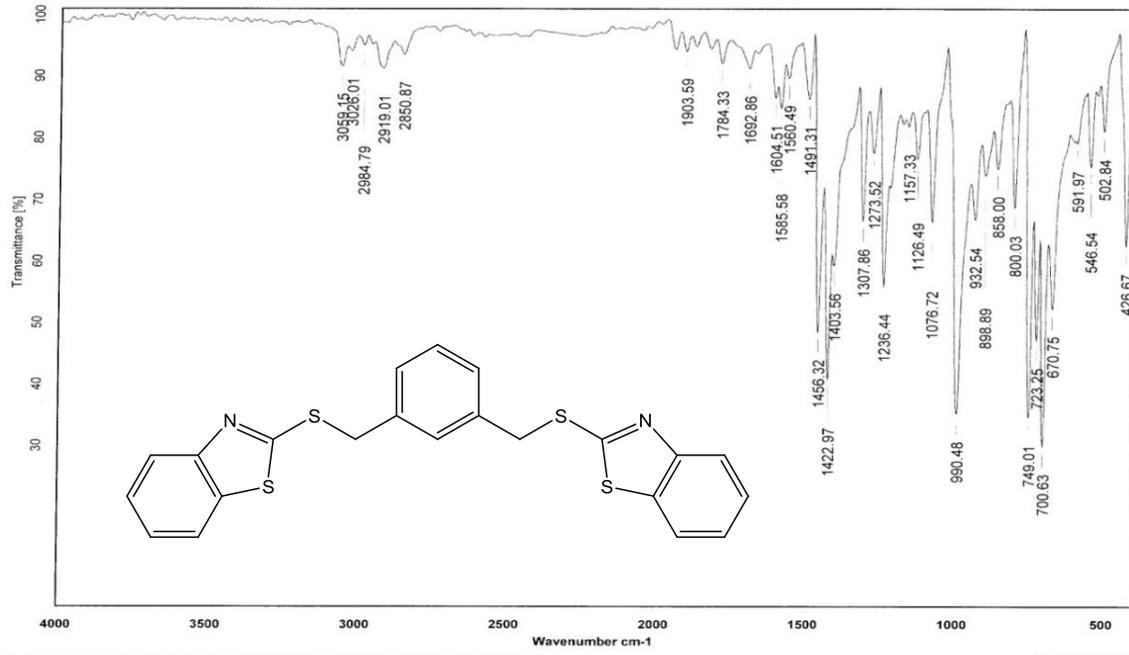
Espectro IR de 5.



C:\INFRARROJOVAIR-LEP-IQUI-003_13\323.0 Dr.D.Morales FLS-57 KBr/Pastilla RPM

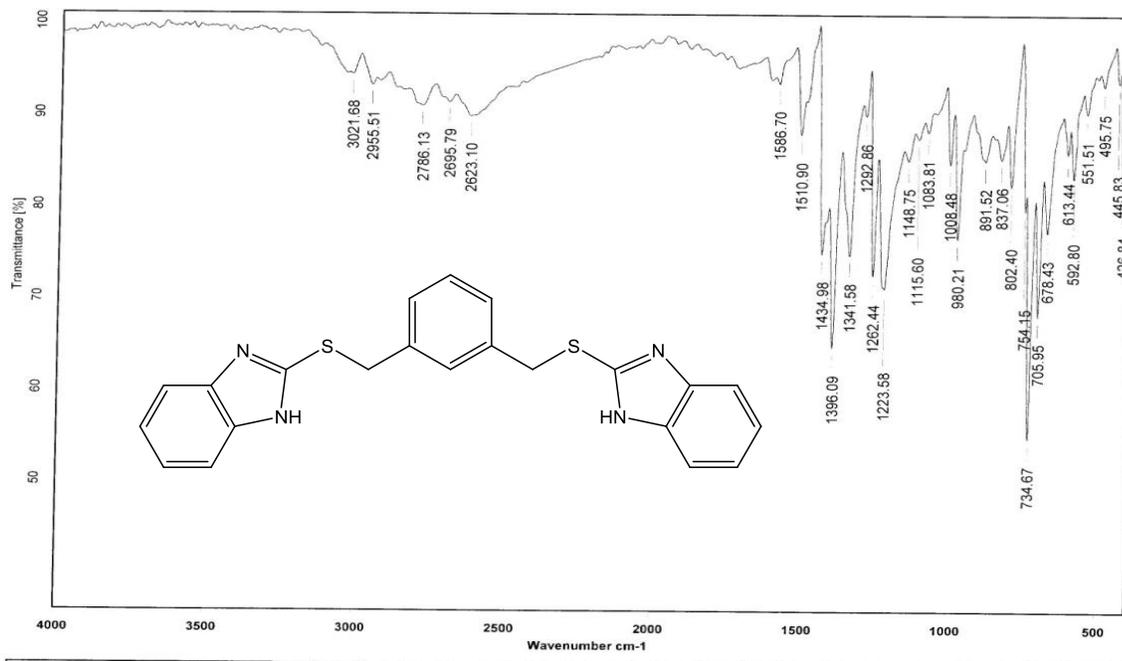
20/02/2013

Espectro IR de 6.



C:\Infrarrojo\AIR-LEP-IQUI-003_12\2212.0 Dr.D.Morales FLS-1 KBr/Pastilla RPM 10/10/2012

Espectro IR de 7.



C:\Infrarrojo\AIR-LEP-IQUI-003_12\2213.0 Dr.D.Morales FLS-2 KBr/Pastilla RPM 10/10/2012

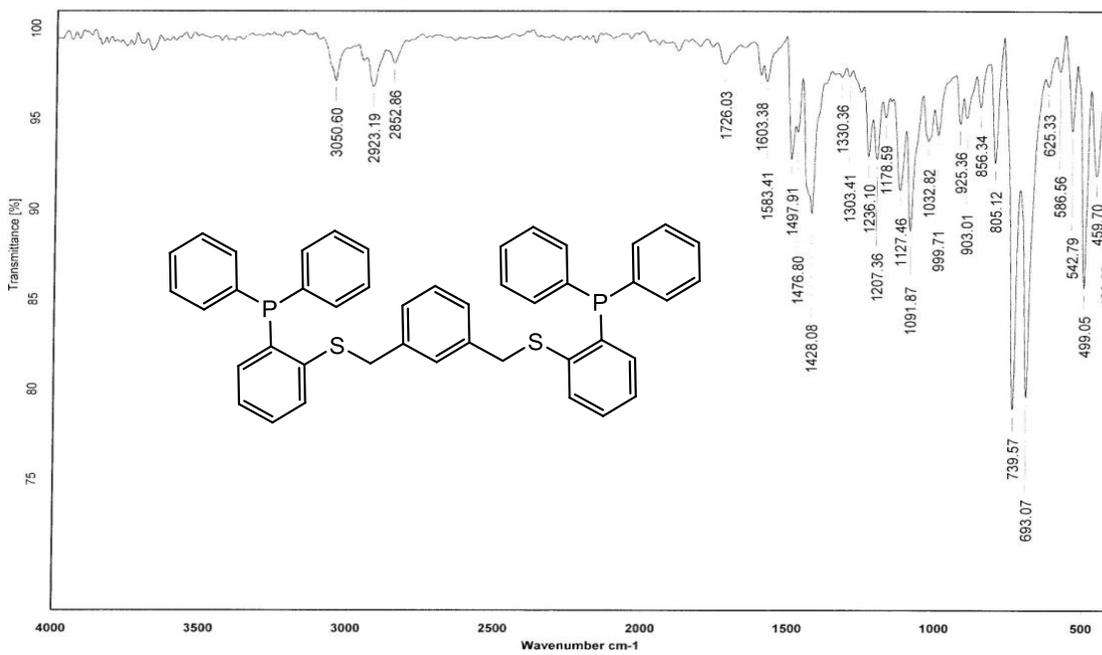
Espectro IR de 8.



C:\Infrarrojo\AIR-LEP-IQUI-003_12\2214.0 Dr.D.Morales FLS-3 KBr/Pastilla RPM

10/10/2012

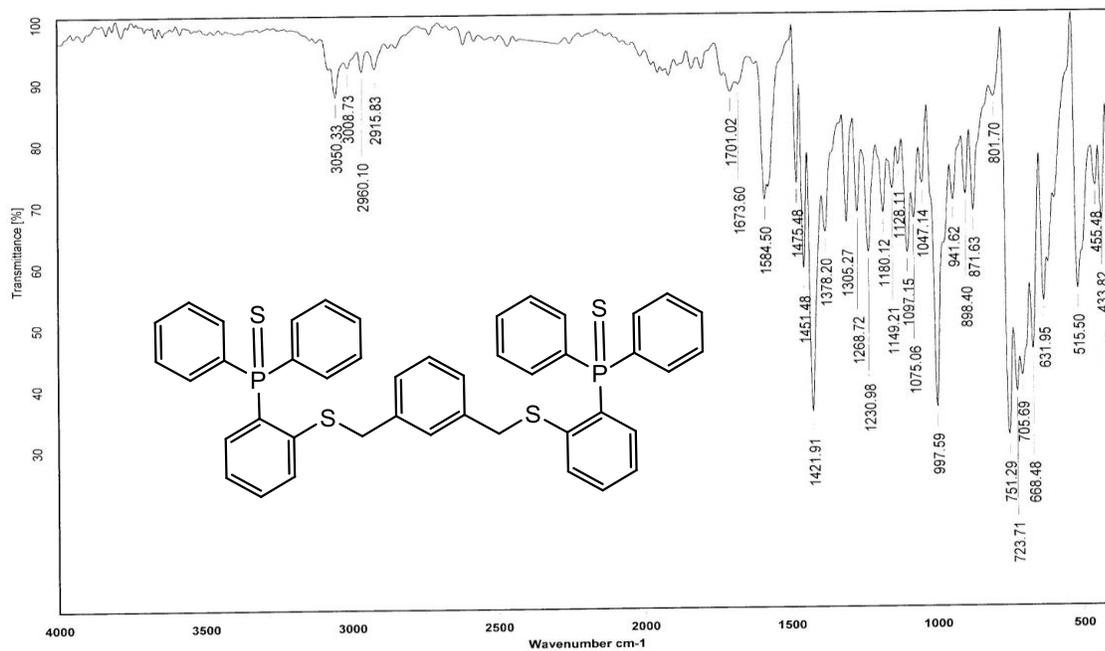
Espectro IR de 9.



C:\Infrarrojo\AIR-LEP-IQUI-003_12\2215.0 Dr.D.Morales FLS-6-5 KBr/Pastilla RPM

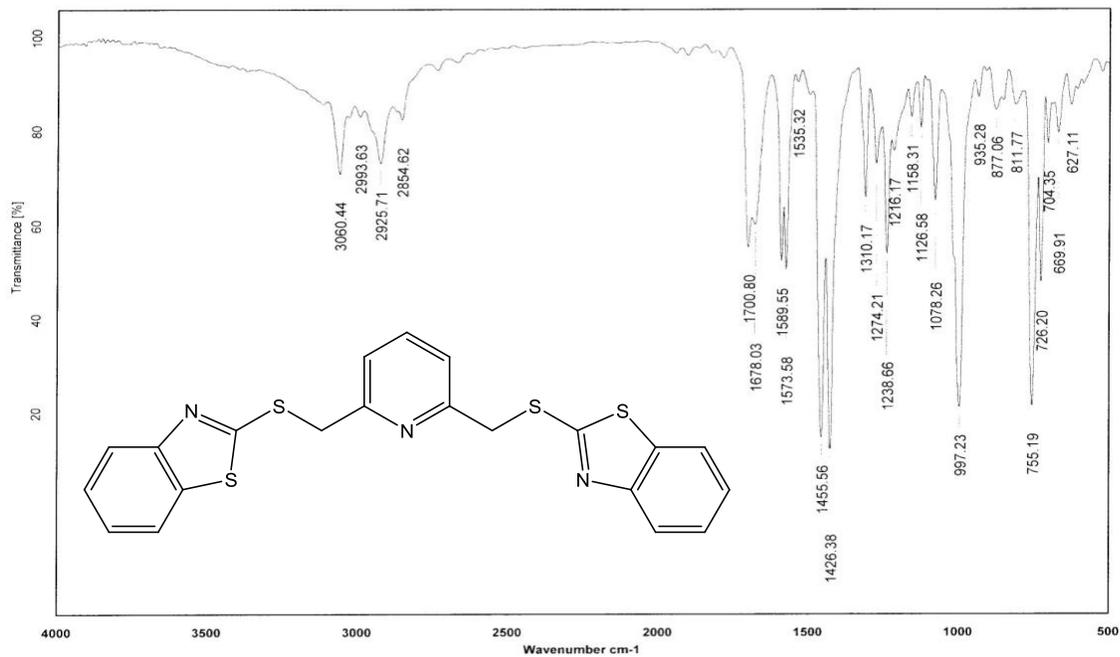
10/10/2012

Espectro IR de 10.



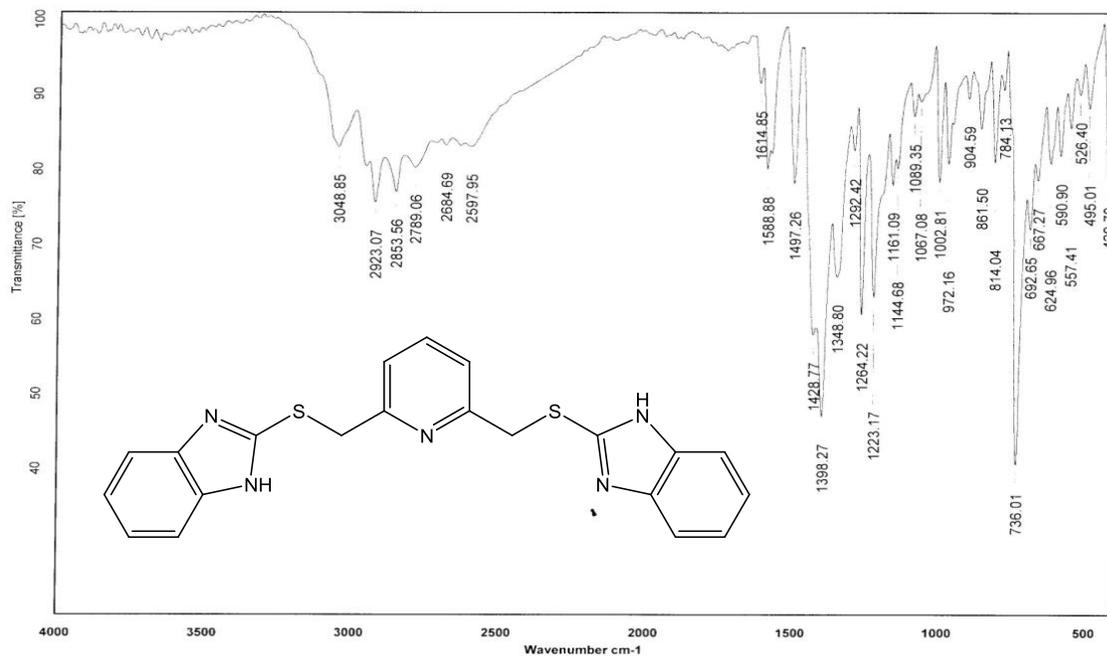
C:\INFRARROJOAIR-LEP-IQUI-003_13\1319.0 Dr.D.Morales FLS-35 KBr/Pastilla RPM 20/02/2013

Espectro IR de 11.



C:\INFRARROJOAIR-LEP-IQUI-003_13\982.0 Dr.D.Morales FLS 66 Pelicula RPM 13/05/2013

Espectro IR de 12.



C:\INFRARROJOVAIR-LEP-IQUI-003_13\981.0

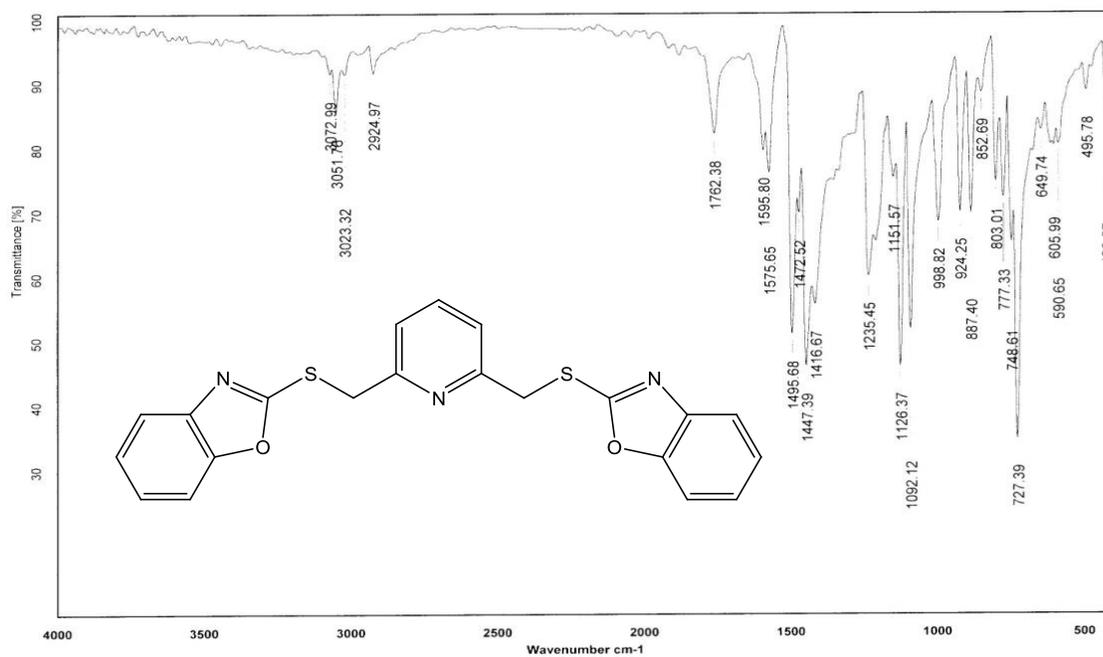
Dr.D.Morales FLS 65

KBr/Pastilla

RPM

09/05/2013

Espectro IR de 13.



C:\INFRARROJOVAIR-LEP-IQUI-003_13\983.0

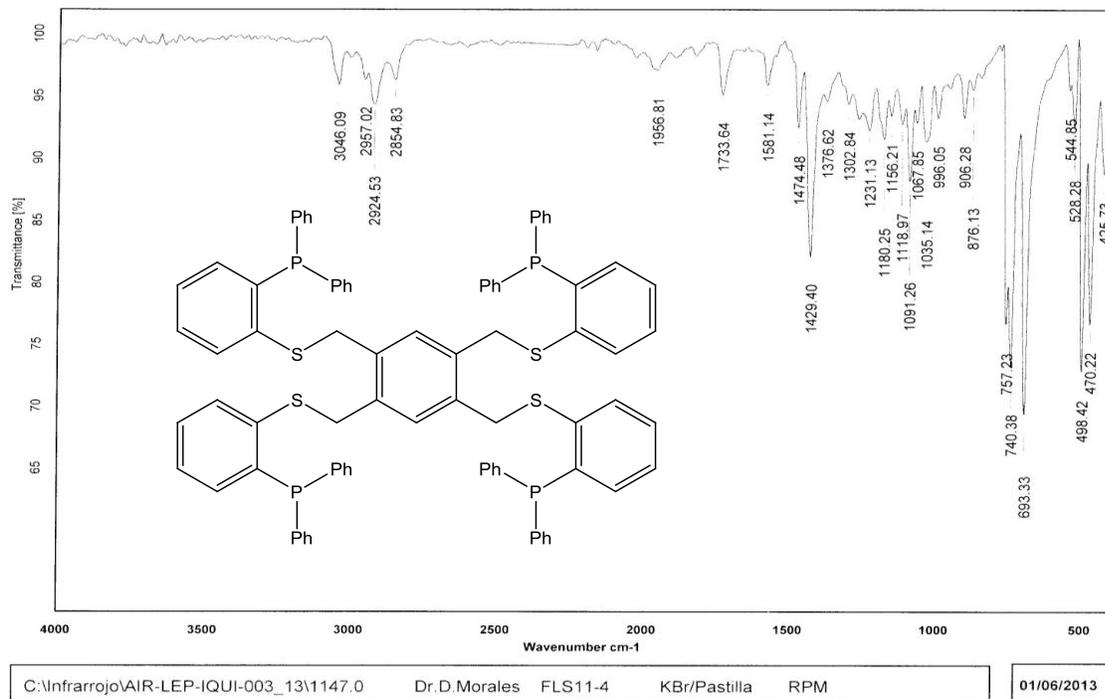
Dr.D.Morales FLS 67

KBr/Pastilla

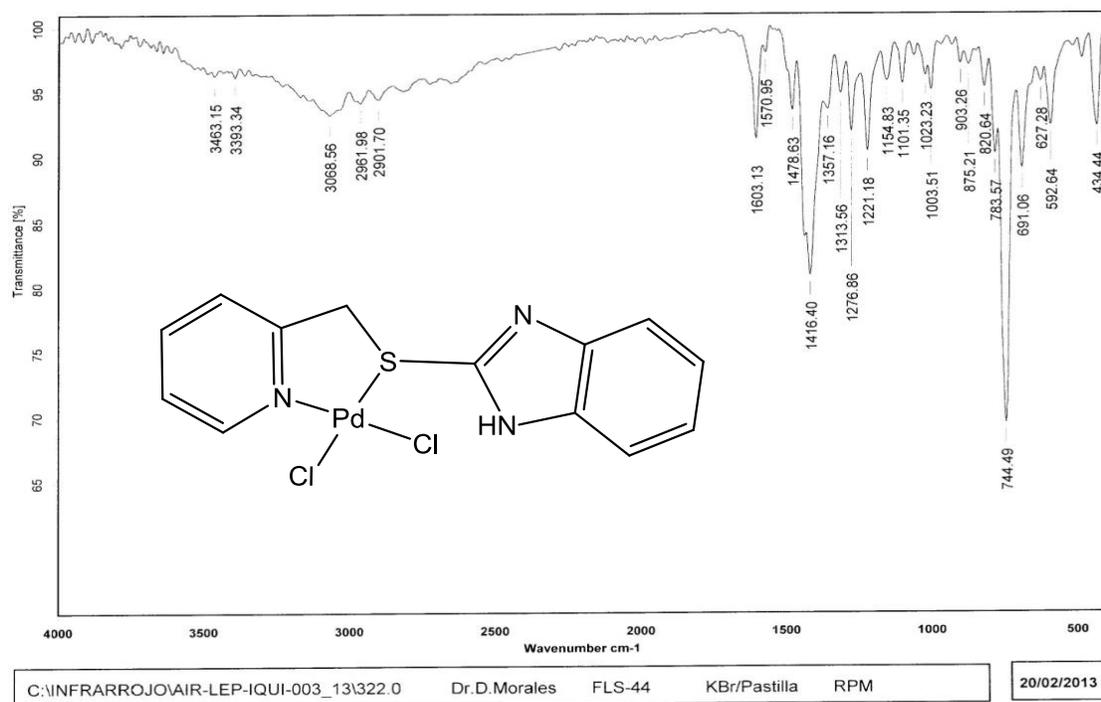
RPM

09/05/2013

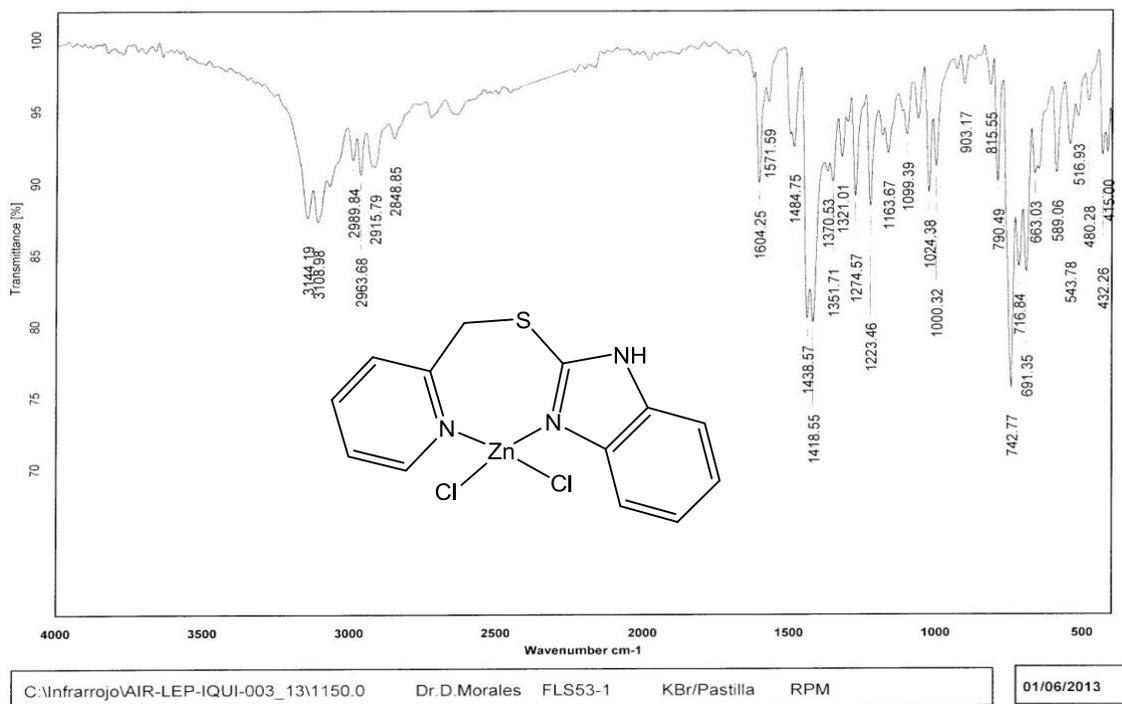
Espectro IR de 14.



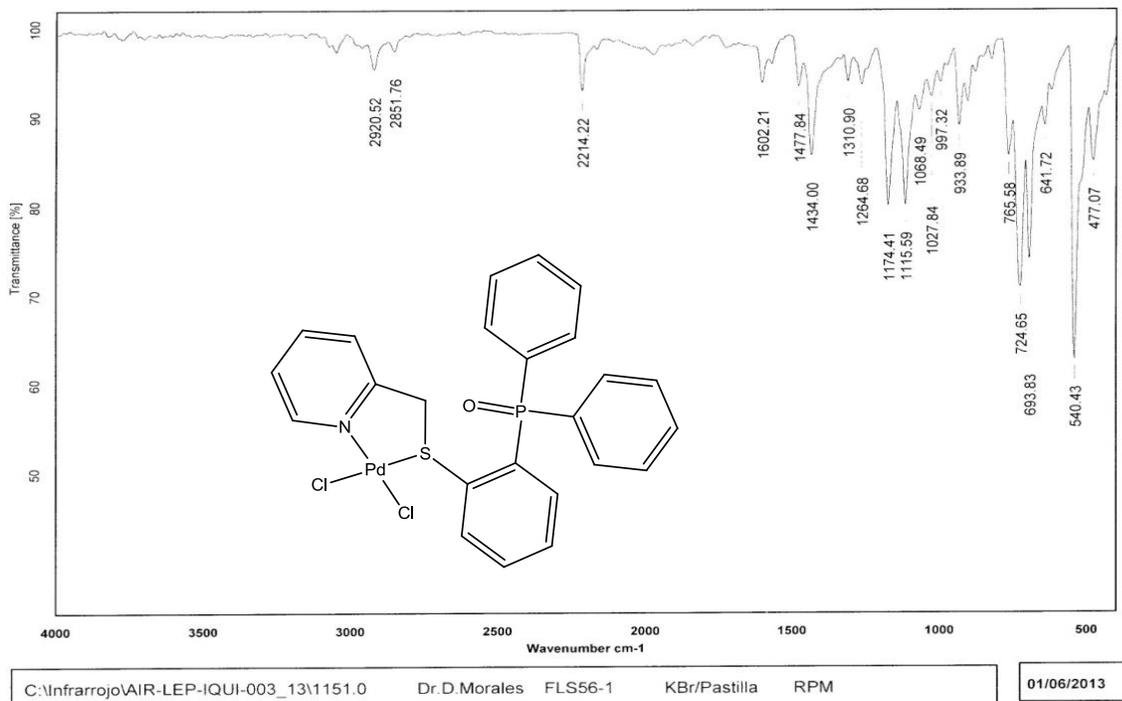
Espectro IR de 15.



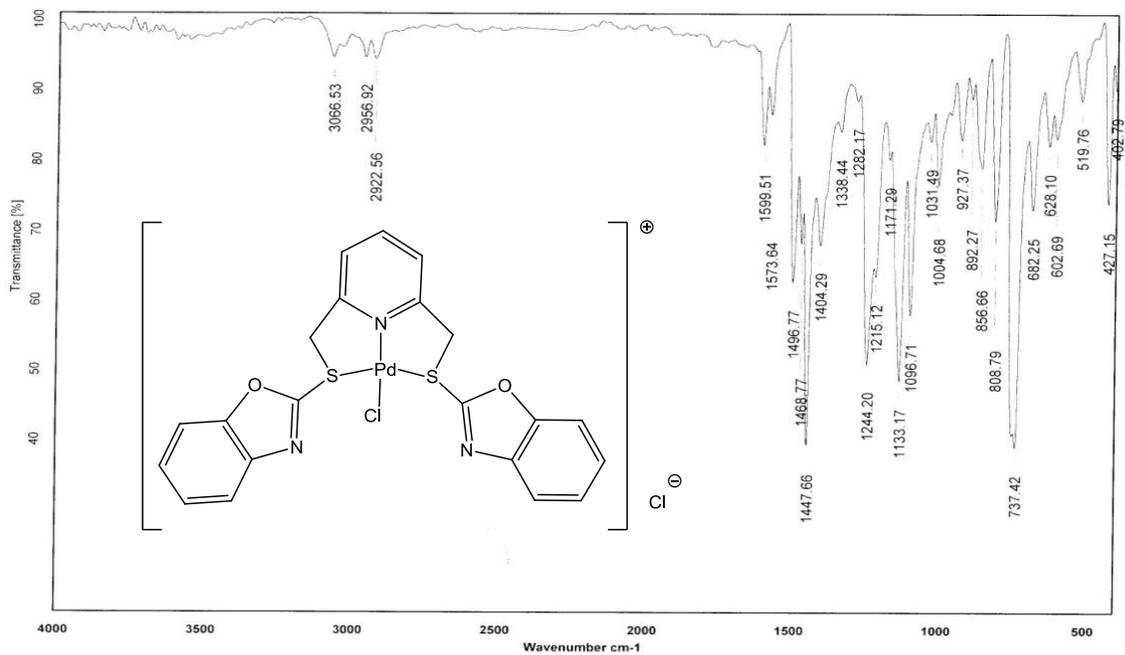
Espectro IR de 16.



Espectro IR de 17.



Espectro IR de 18.



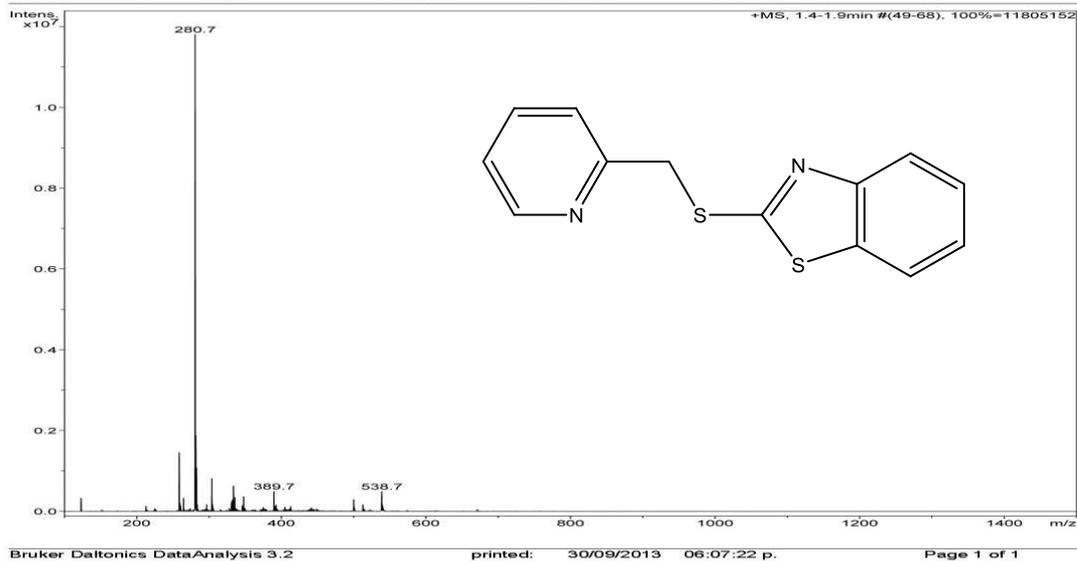
C:\INFRARROJOAIR-LEP-IQUI-003_13\984.0 Dr.D.Morales FLS 69 KBr/Pastilla RPM 09/05/2013

Espectro IR de 19.

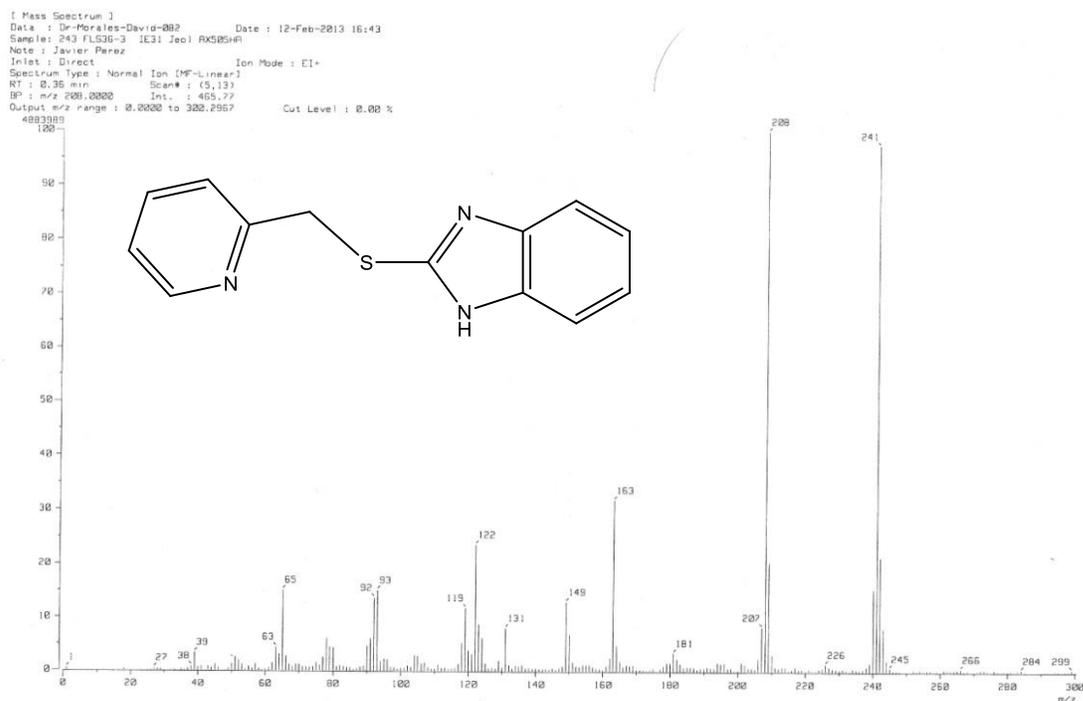
ANEXO D. Espectrometría EM-ESI⁺, EM-FAB⁺, EM-IE⁺

Display Report

Analysis Info		Acquisition Date 30/09/2013 05:54:08 p.m.	
Sample Name	FLS-40	Operator	Carmen Marquez
No de registro	130920-mmd-02 en metanol	Instrument	esquire6000
Descripción			
Archivo	D:\Data\mmd\mmd00823.d		
Acquisition Parameter			
Ion Source Type	ESI	Scan Begin	100 m/z
Mass Range Mode	Std/Normal	Scan End	1500 m/z
Capillary Exit	106.0 Volt	Skim 1	40.0 Volt
Accumulation Time	195 µs	Averages	10 Spectra
		Alternating Ion Polarity	off
		Trap Drive	44.0
		Auto MS/MS	off



Espectro EM-ESI⁺ de 1.



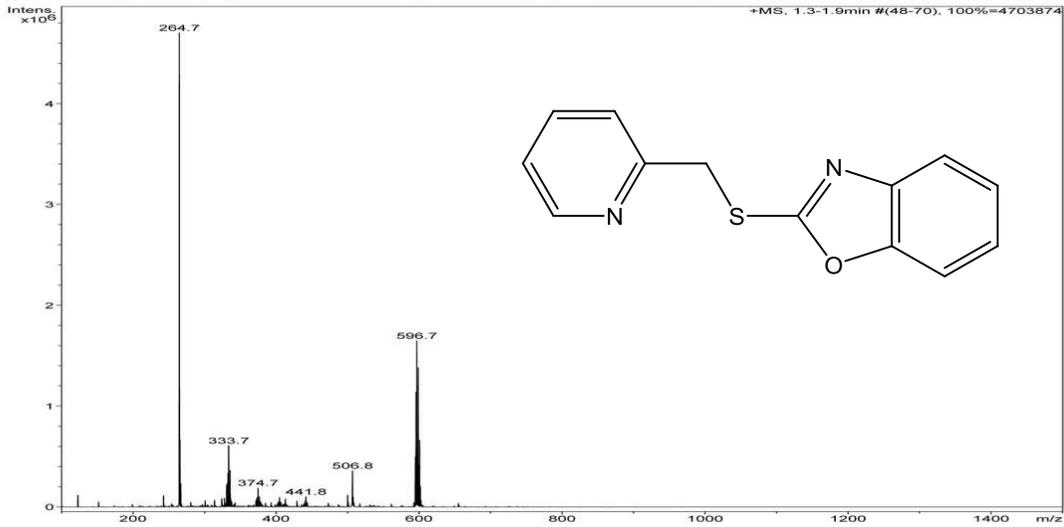
Espectro EM- IE⁺ de 2.

Display Report

Analysis Info
Sample Name: FLS-31
No de registro: 130920-mmd-02 en metanol
Description:
Archivo: D:\Data\mmd\mmd00822.d

Acquisition Date: 30/09/2013 05:49:35 p.m.
Operator: Carmen Marquez
Instrument: esquire6000

Acquisition Parameter
Ion Source Type: ESI
Mass Range Mode: Std/Normal
Capillary Exit: -106.0 Volt
Accumulation Time: 54.83 µs
Scan Begin: 100 m/z
Skim 1: -40.0 Volt
Averages: 10 Spectra
Alternating Ion Polarity: off
Scan End: 1500 m/z
Trap Drive: 33.9
Auto MS/MS: off



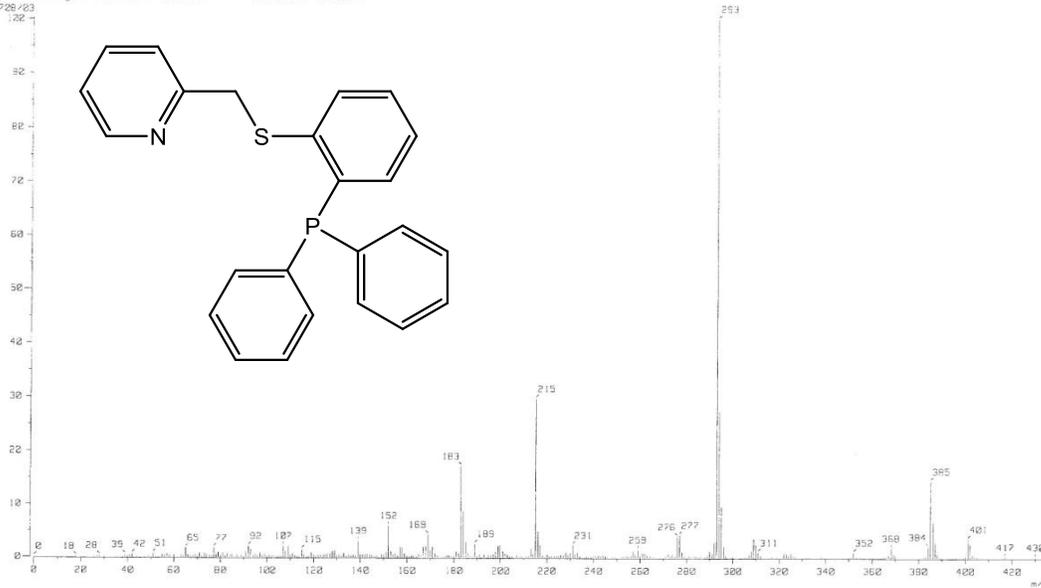
Bruker Daltonics DataAnalysis 3.2

printed: 30/09/2013 05:56:17 p.

Page 1 of 1

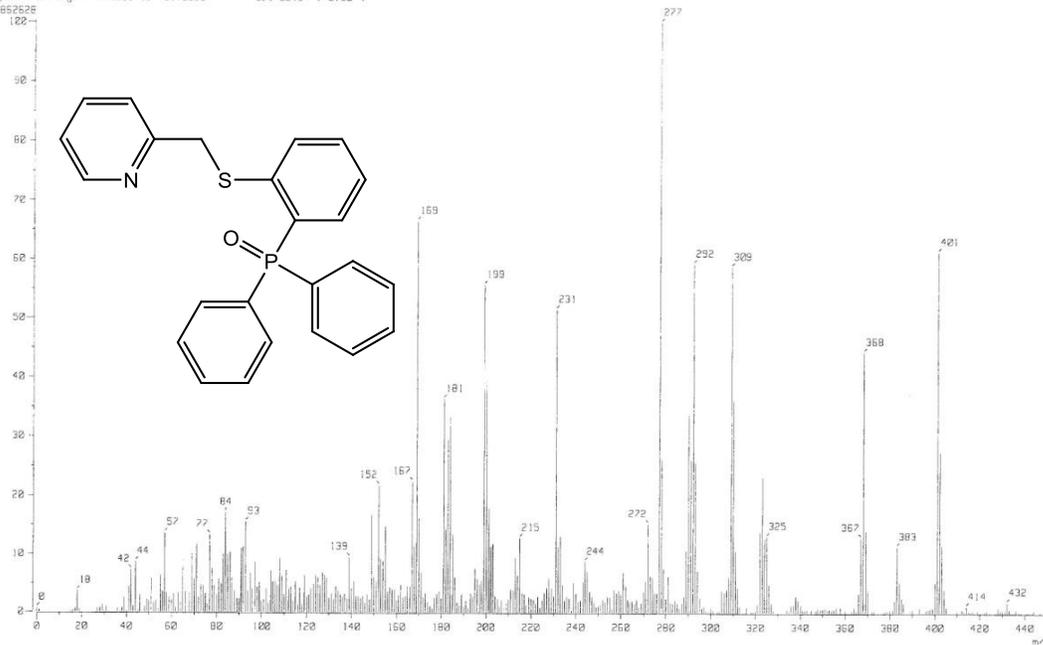
Espectro EM-ESI⁺ de 3.

[Mass Spectrum]
Data : Dr-Morales-David-052 Date : 23-Jun-2013 12:23
Sample: 1262 FLS-1 IE38 Dec1 FX525-R
Note : Javier Perez
Inlet : Direct Ion Mode : EI+
Spectrum Type : Normal Ion (W-linear)
RT : 2.27 min Scan# : 15,51
SP : m/z 233,0000 Int. : 1216,32
Output m/z range : 0.0000 to 435.6283 Cut Level : 0.02 %
12725/23



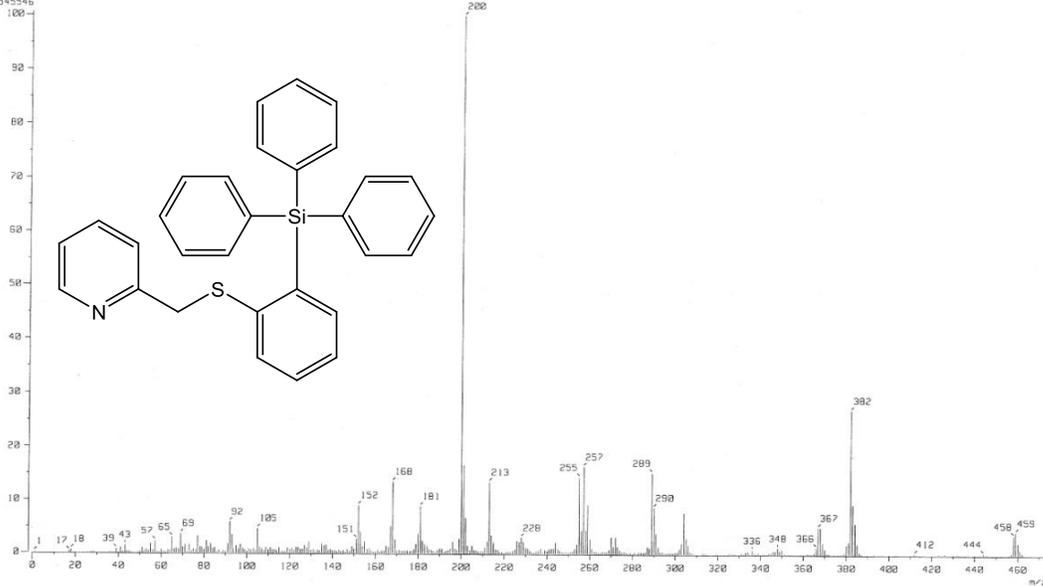
Espectro EM-IE⁺ de 4.

[Mass Spectrum]
 Data : Dr-Morales-David-053 Date : 03-Jun-2013 12:28
 Sample: 1263 FLS-3 JE35 Jael RK505HR
 Note : Javier Perez
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Spectrum Type : Normal Ion (MF-Linear)
 RT : 2.67 min Scan# : (8,25)
 BP : m/z 277.0000 Int. : 92.03
 Output m/z range : 0.0000 to 451.2355 Cut Level : 0.00 %
 652626



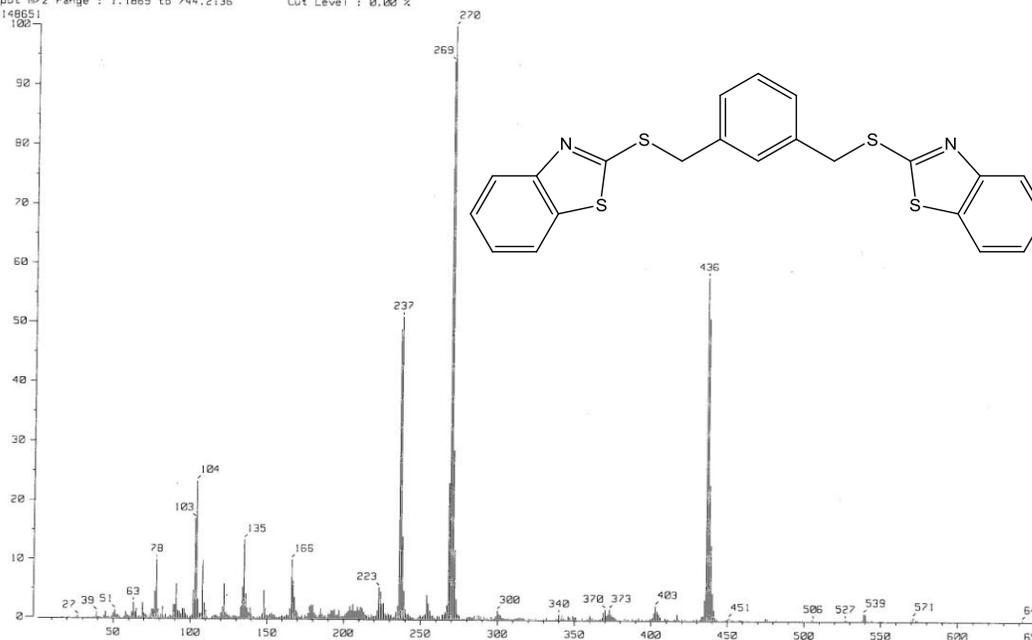
Espectro EM- IE⁺ de 5.

[Mass Spectrum]
 Data : Dr-Morales-David-048 Date : 28-Feb-2013 12:19
 Sample: 559 FLS-57 JE32 Jael RK505HR
 Note : Javier Perez
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Spectrum Type : Normal Ion (MF-Linear)
 RT : 0.84 min Scan# : (7,33)
 BP : m/z 200.0000 Int. : 525.83
 Output m/z range : 0.0000 to 473.5500 Cut Level : 0.00 %
 5545546



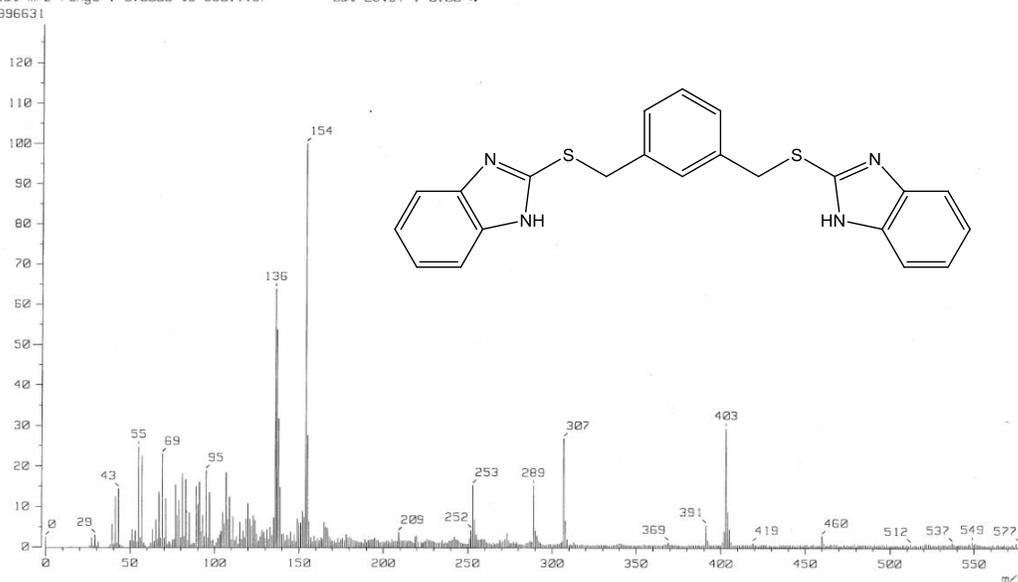
Espectro EM- IE⁺ de 6.

[Mass Spectrum]
 Data : Dr-Morales-David-067 Date : 28-Aug-2012 12:27
 Sample: 2000 FLS-1 IE25 Jeol AX5051A
 Note : Javier Perez
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]
 RT : 1.95 min Scan# : (40,50)
 BP : m/z 270.0000 Int. : 300.28
 Output m/z range : 1.1869 to 744.2136 Cut Level : 0.00 %
 3148651



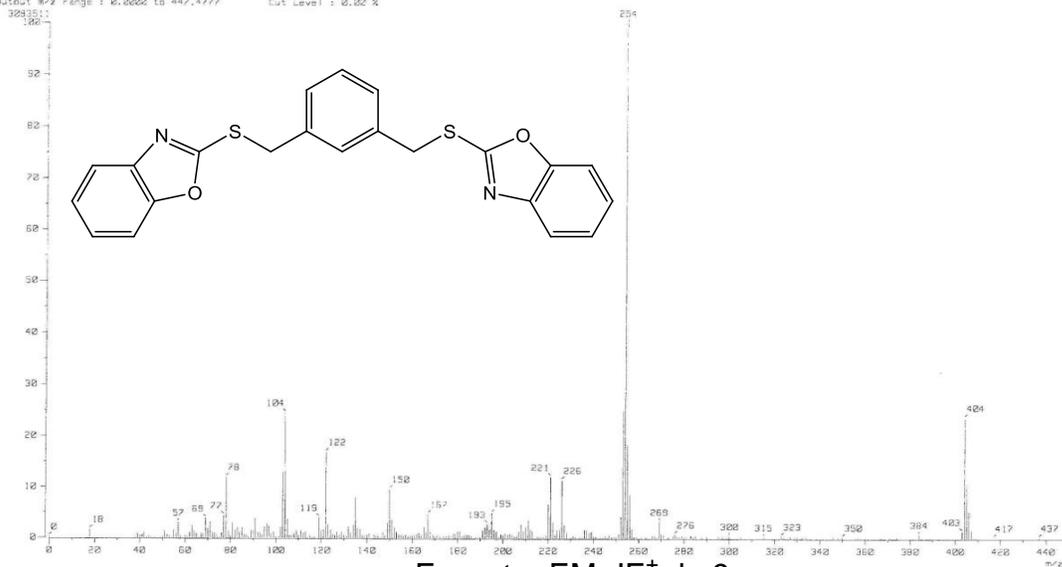
Espectro EM- IE⁺ de 7.

[Mass Spectrum]
 Data : Dr-David-Morales045 Date : 28-Aug-2012 18:04
 Sample: 2001 FLS-2
 Note : Luis-Velasco
 Inlet : Direct Ion Mode : FAB+
 Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]
 RT : 1.24 min Scan# : (3,8)
 BP : m/z 154.0000 Int. : 220.83
 Output m/z range : 0.0000 to 560.1187 Cut Level : 0.00 %
 2996631



Espectro EM- FAB⁺ de 8.

[Mass Spectrum]
 Date : D:\Borales-Davis-251 Date : 23-Jun-2013 12:08
 Sample: FLS IE35 IE35 Inc RX9254R
 Note : Javier Perez
 Inlet : Direct Ion Mode : SI+
 Spectrum Type : Normal Ion CMF-Linear
 ST : 0.31 min Scan# : 15,121
 BP : m/z 254.0000 Int. : 255.20
 Output m/z range : 0.0000 to 447.4377 Cut Level : 0.00 %

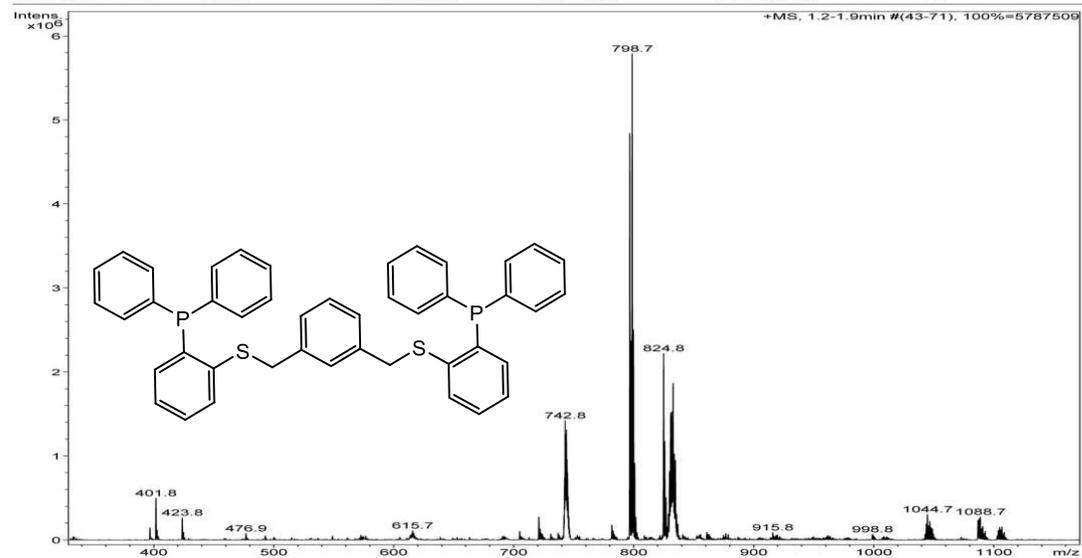


Espectro EM- IE+ de 9.

Display Report

Analysis Info		Acquisition Date	30/09/2013 06:27:52 p.m.
Sample Name	FLS-6	Operator	Carmen Marquez
No de registro	130920-mmd-04 en dicloro/metanol	Instrument	esquire6000
Descripción			
Archivo	D:\Data\mmd\mmd00826.d		

Acquisition Parameter			
Ion Source Type	ESI	Scan Begin	100 m/z
Mass Range Mode	Std/Normal	Scan End	1500 m/z
Capillary Exit	136.0 Volt	Trap Drive	72.4
Accumulation Time	140 µs	Auto MS/MS	off
		Averages	10 Spectra



Bruker Daltonics DataAnalysis 3.2

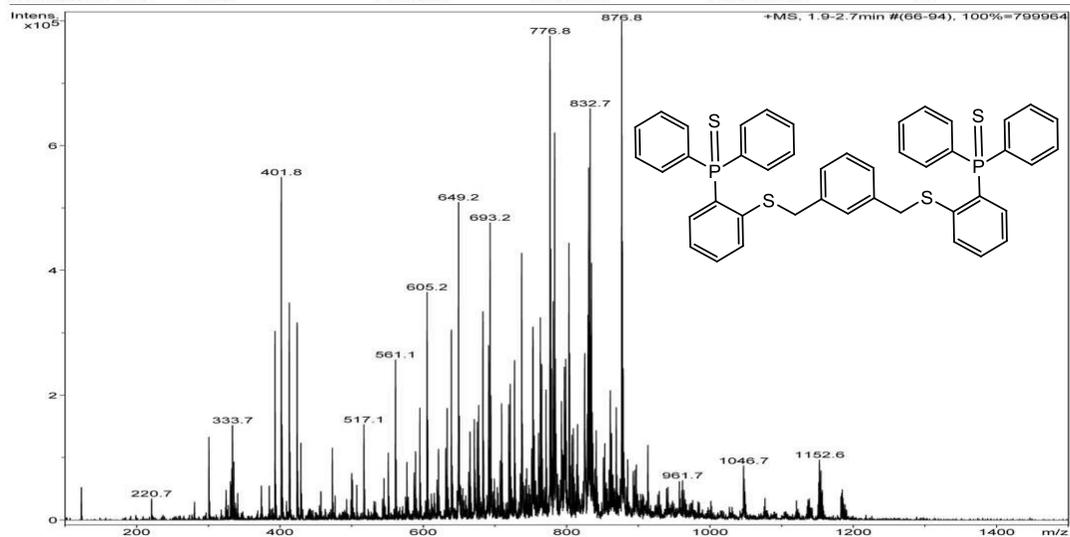
printed: 30/09/2013 06:42:14 p.

Page 1 of 1

Espectro EM-ESI+ de 10.

Display Report

Analysis Info		Acquisition Date 30/09/2013 06:34:38 p.m.	
Sample Name	FLS-35	Operator	Carmen Marquez
No de registro	130920-mmd-06 en cloruro/metanol	Instrument	esquire6000
Descripción			
Archivo	D:\Data\mmd\mmd00827.d		
Acquisition Parameter			
Ion Source Type	ESI	Scan Begin	-100 m/z
Mass Range Mode	Std/Normal	Skim 1	40.0 Volt
Capillary Exit	136.0 Volt	Averages	10 Spectra
Accumulation Time	65 µs	Alternating Ion Polarity	off
		Scan End	1500 m/z
		Trap Drive	72.4
		Auto MS/MS	off



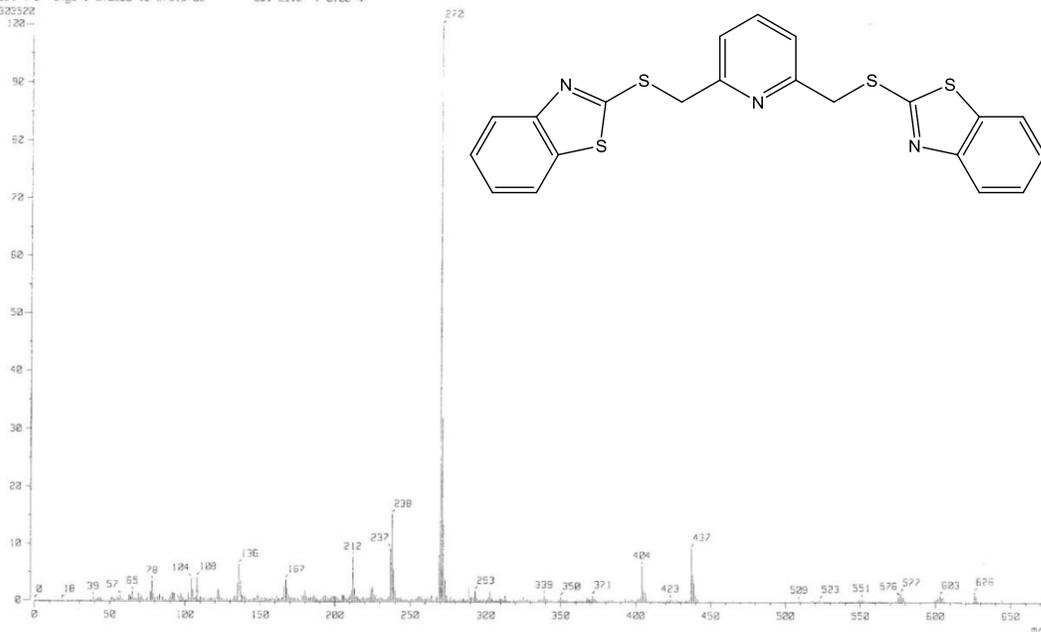
Bruker Daltonics DataAnalysis 3.2

printed: 30/09/2013 06:50:54 p.

Page 1 of 1

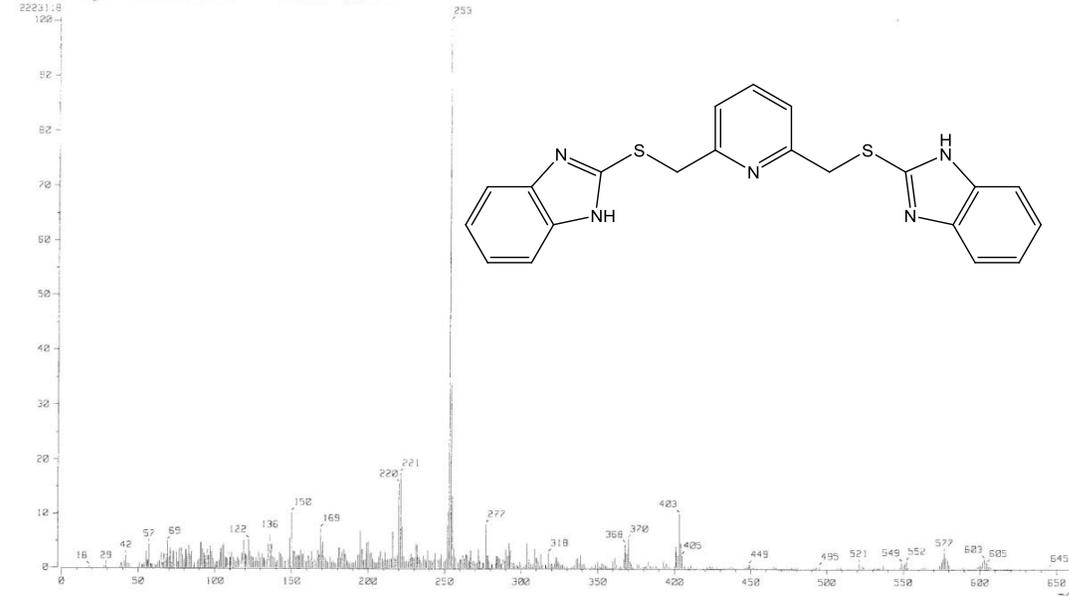
Espectro EM-ESI⁺ de 11.

```
[ Mass Spectrum ]
Data : D:\Mora-est-David-265 Date : 23-Jun-2013 18:50
Sample : 1263_FLS56-2 IE36 Jeol FXS05HR
Note : Javier Perez
Inlet : Direct Ion Mode : EI+
Spectrum type : Normal Ion (M+H,meas)
RT : 1.72 min Scan# : 135,491
BP : m/z 270,2620 Int. : 787,33
Output m/z range : 0.2020 to 675.3725 Cut Level : 0.00 %
5325522
```



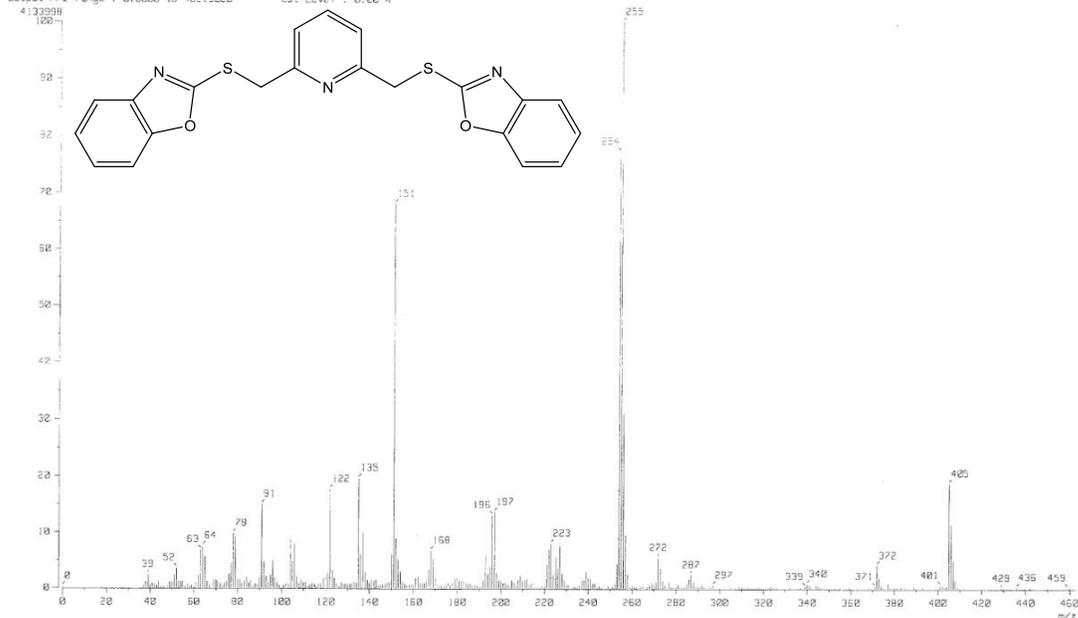
Espectro EM- IE⁺ de 12.

[Mass Spectrum]
 Data : Dr-Morales-David-054 Date : 03-Jun-2013 10:36
 Sample: 1254 FL655-4 ICB3 Jeol FX525HR
 Note : Javier Perez
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Spectrum Type : Normal Ion [M⁺-Linear]
 RT : 1.37 min Scan# : (14,262)
 BP : m/z 253,02000 Int. : 310.70
 Output m/z range : 0.0000 to 662.3145 Cut Level : 0.20 %



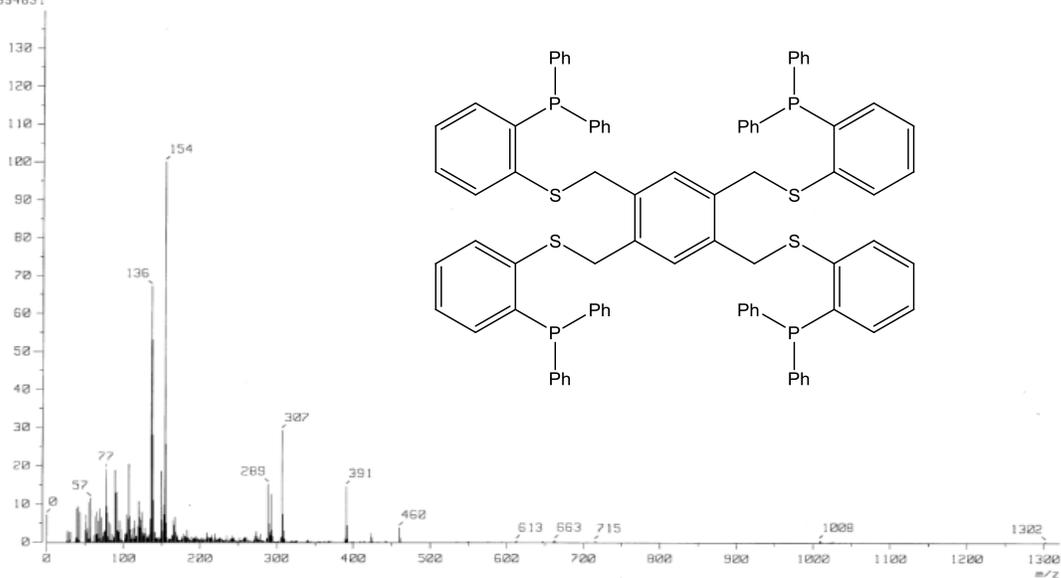
Espectro EM- IE⁺ de 13.

[Mass Spectrum]
 Data : Dr-Morales-David-056 Date : 03-Jun-2013 11:02
 Sample: 1256 FL657-5 ICB3 Jeol FX525HR
 Note : Javier Perez
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Spectrum Type : Normal Ion [M⁺-Linear]
 RT : 1.11 min Scan# : (21,31)
 BP : m/z 255,02000 Int. : 254.25
 Output m/z range : 0.0000 to 462.9260 Cut Level : 0.00 %



Espectro EM- IE⁺ de 14.

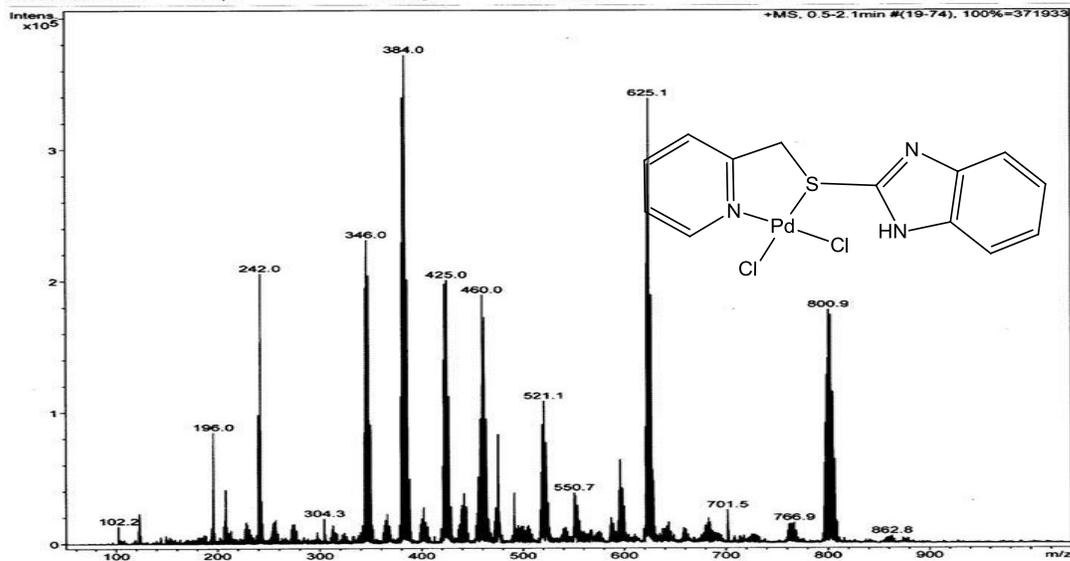
OK
 [Mass Spectrum]
 Data : Dr-David-Morales049 Date : 16-Oct-2012 12:49
 Sample: 2539 FLS11-4
 Note : Luis-Velasco
 Inlet : Direct Ion Mode : FFB+
 Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]
 RT : 1.24 min Scan# : (1,9)
 BP : m/z 154.0000 Int. : 95.22
 Output m/z range : 0.0000 to 1320.6230 Cut Level : 0.00 %
 1394831



Display Report

Analysis Info	Acquisition Date	04/04/2013 06:31:00 p.m.	
Analysis Name	D:\Data\mmd\mmd00499.d		
Method	Sria tecnica.m		
Sample Name	FLS44	Operator	Carmen Marquez
Comment	130403-mmd-07 en DMSO	Instrument	esquire6000

Acquisition Parameter	Ion Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Alternating Ion Polarity	off
Mass Range Mode	Std/Normal	Scan Begin	50 m/z	Scan End	1500 m/z	
Capillary Exit	118.0 Volt	Skin 1	40.0 Volt	Trap Drive	58.2	
Accumulation Time	398 μs	Averages	10 Spectra	Auto MS/MS	off	

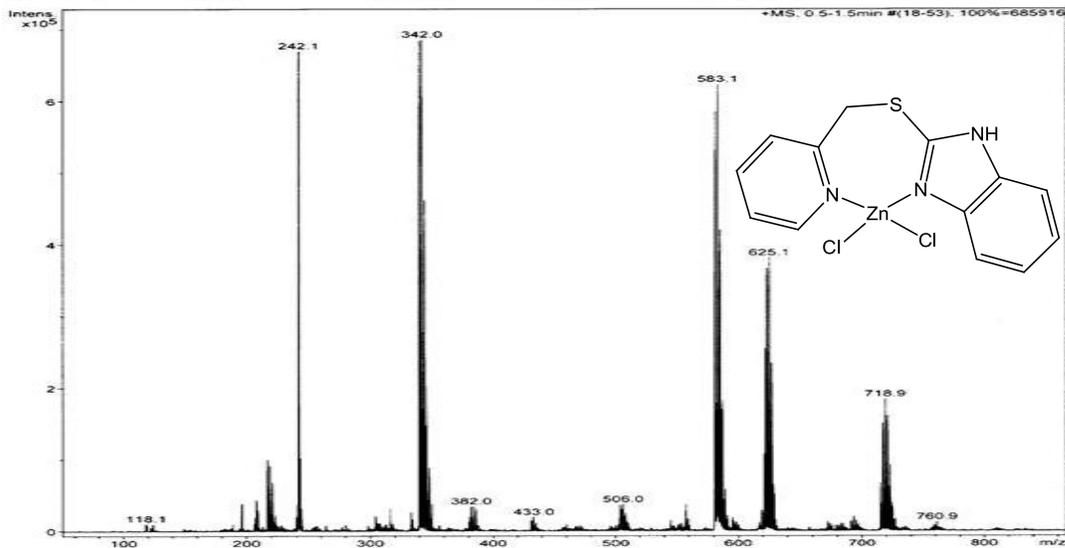


Display Report

Analysis Info
 Analysis Name: D:\Data\mmd\mmd00500.d
 Method: Sria tecnica.m
 Sample Name: FLS53
 Comment: 130403-mmd-09 en DMSO

Acquisition Date: 04/04/2013 06:40:53 p.m.
 Operator: Carmen Marquez
 Instrument: esquire6000

Acquisition Parameter
 Ion Source Type: ESI
 Mass Range Mode: Std/Normal
 Capillary Exit: 118.0 Volt
 Accumulation Time: 438 µs
 Ion Polarity: Positive
 Scan Begin: 50 m/z
 Skim 1: 40.0 Volt
 Averages: 10 Spectra
 Alternating Ion Polarity: off
 Scan End: 1500 m/z
 Trap Drive: 58.2
 Auto MS/MS: off



Bruker Daltonics DataAnalysis 3.2 printed: 05/04/2013 04:30:43 p. Page 1 of 1

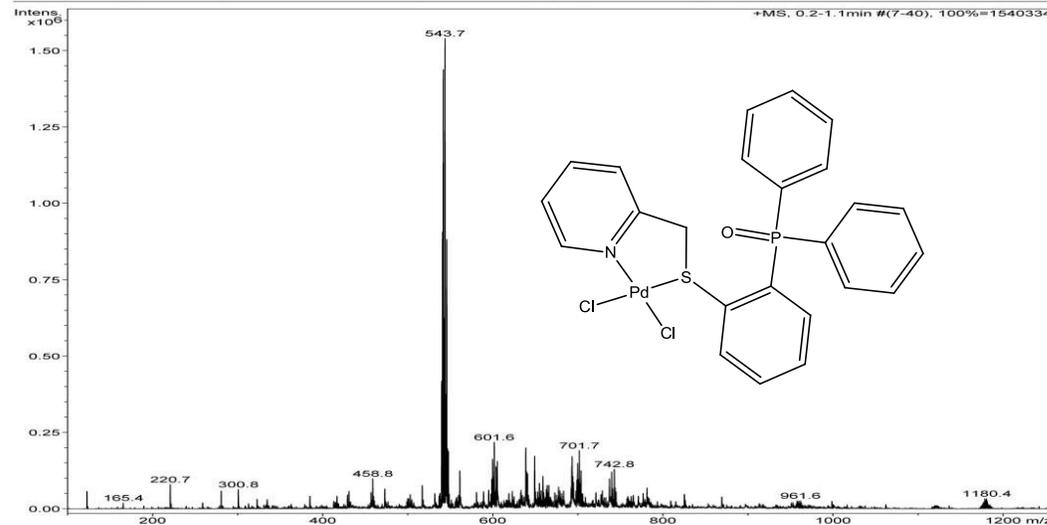
Espectro EM-ESI⁺ de 17.

Display Report

Analysis Info
 Sample Name: FLS-61
 No de registro: 130920-mmd-05 en metanol
 Descripción:
 Archivo: D:\Data\mmd\mmd00825.d

Acquisition Date: 30/09/2013 06:15:34 p.m.
 Operator: Carmen Marquez
 Instrument: esquire6000

Acquisition Parameter
 Ion Source Type: ESI
 Mass Range Mode: Std/Normal
 Capillary Exit: 128.5 Volt
 Accumulation Time: 191 µs
 Scan Begin: 100 m/z
 Skim 1: 40.0 Volt
 Averages: 10 Spectra
 Alternating Ion Polarity: off
 Scan End: 1500 m/z
 Trap Drive: 65.3
 Auto MS/MS: off

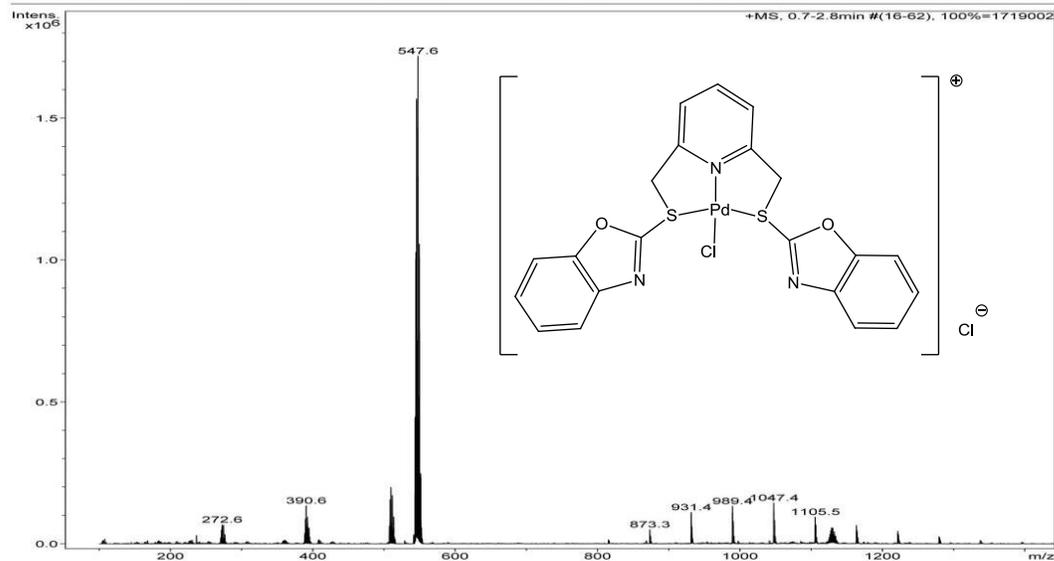


Bruker Daltonics DataAnalysis 3.2 printed: 30/09/2013 06:35:51 p. Page 1 of 1

Espectro EM-ESI⁺ de 18.

Display Report

Analysis Info	Acquisition Date 20/08/2013 12:57:13 p.m.	
Sample Name FLS69	Operator Carmen Marquez	
No de registro 130815--mmd-02	Instrument esquire6000	
Descripción		
Archivo D:\Data\mmd\mmd00704.d		
Acquisition Parameter		
Ion Source Type	ESI	Alternating Ion Polarity
Mass Range Mode	Std/Normal	Scan End
Capillary Exit	151.0 Volt	Trap Drive
Accumulation Time	371 μ s	Auto MS/MS
Scan Begin	100 m/z	
Skim 1	40.0 Volt	
Averages	10 Spectra	



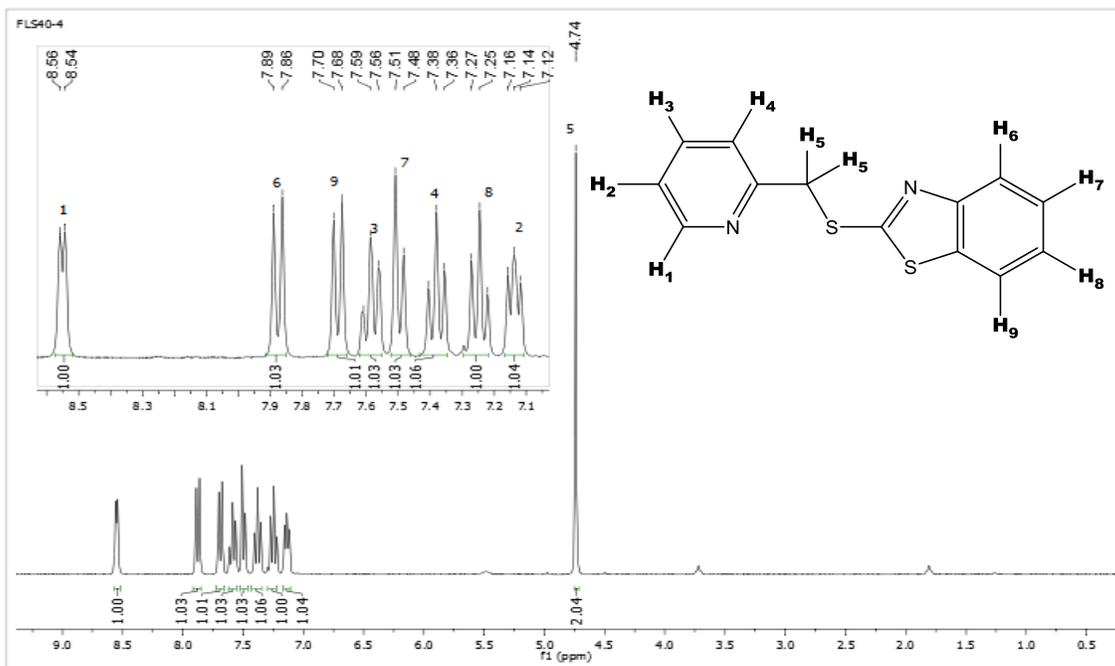
Bruker Daltonics DataAnalysis 3.2

printed: 20/08/2013 01:28:14 p.

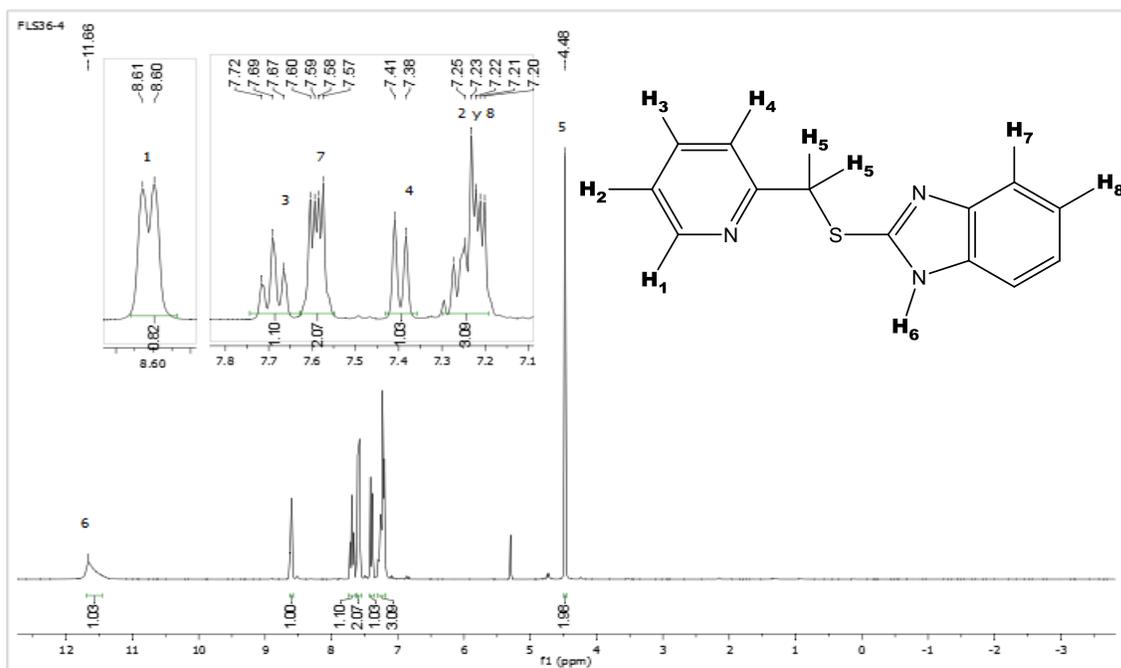
Page 1 of 1

Espectro EM-ESI⁺ de 19.

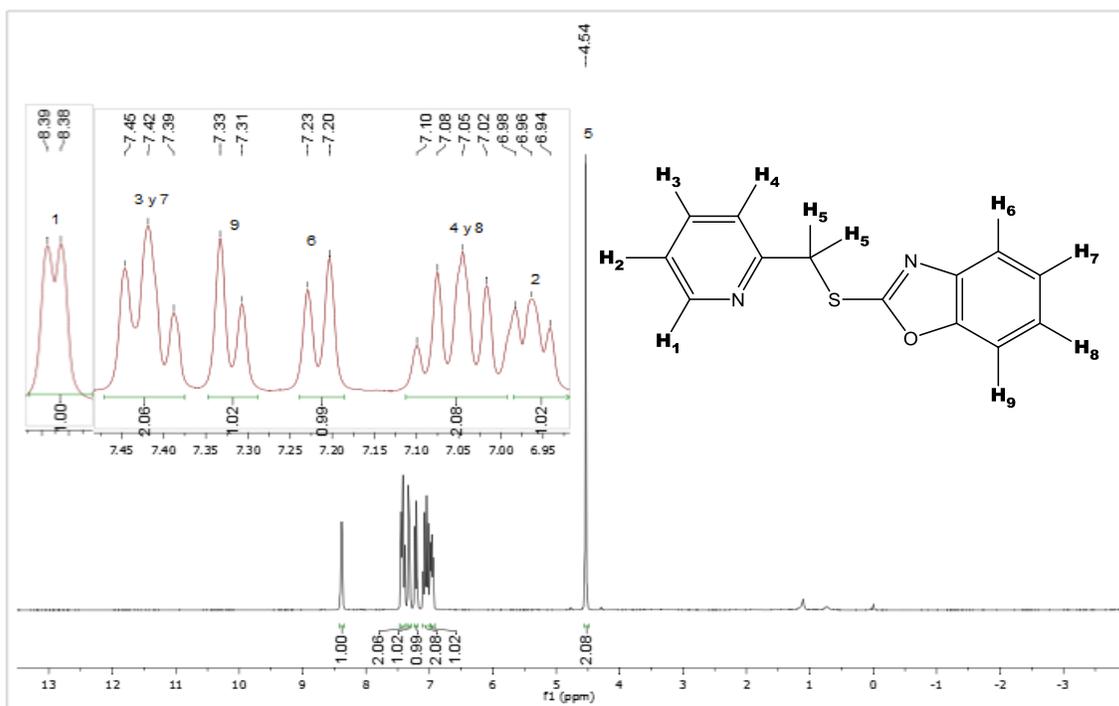
ANEXO E. Espectroscopía RMN ^1H



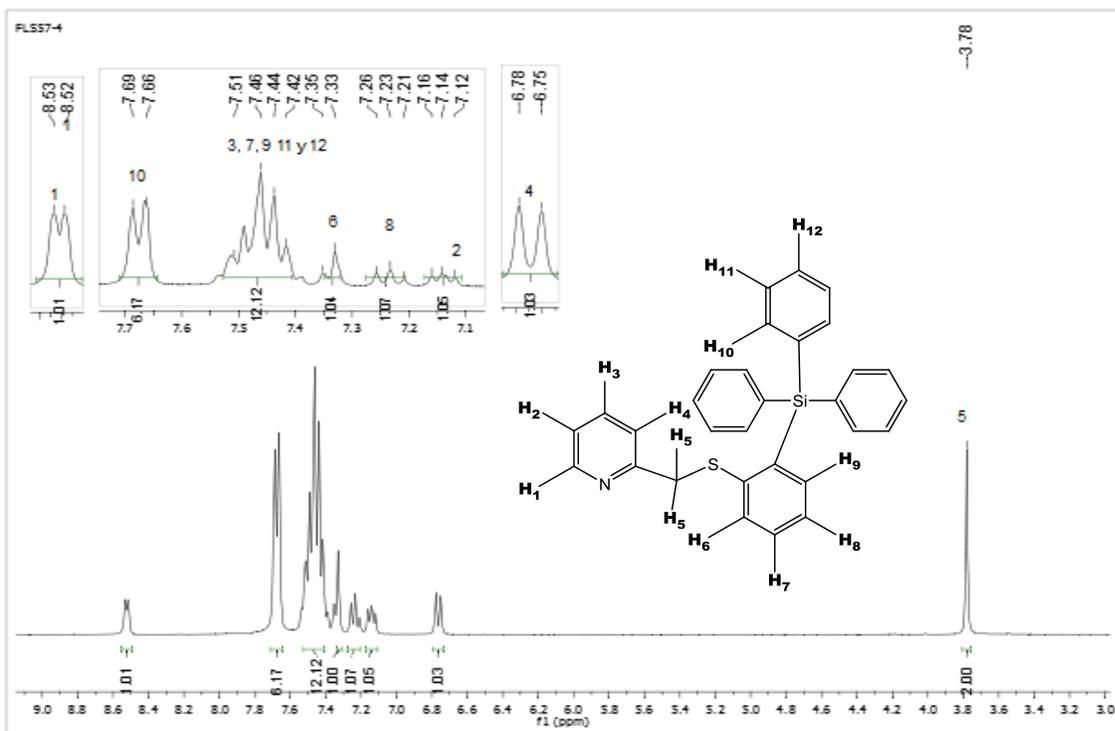
Espectro RMN ^1H , 300 MHz, 25°C, CDCl_3 de 1.



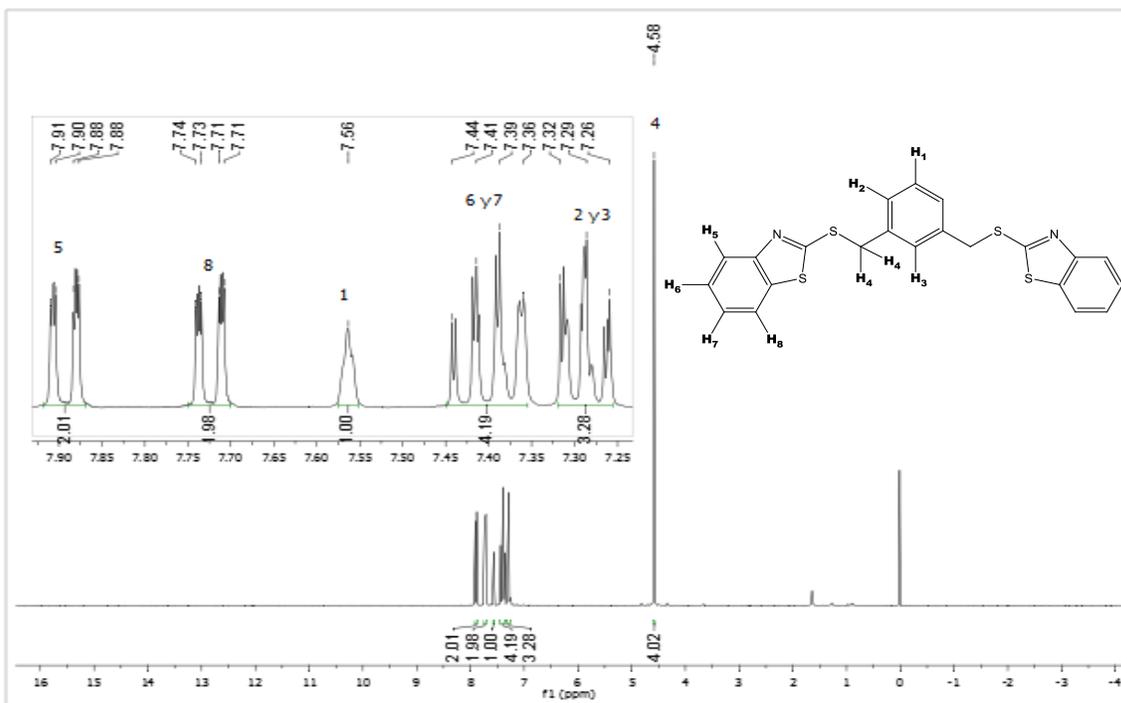
Espectro RMN ^1H , 300 MHz, 25°C, CDCl_3 de 2.



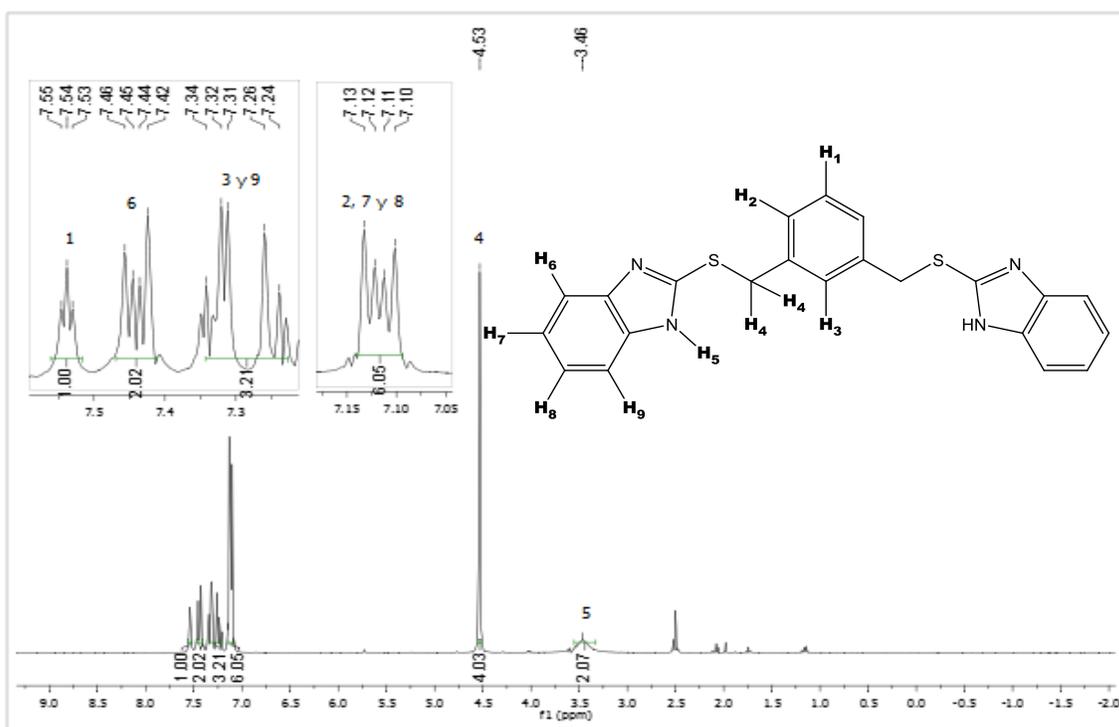
Espectro RMN ^1H , 300 MHz, 25°C , CDCl_3 de 3.



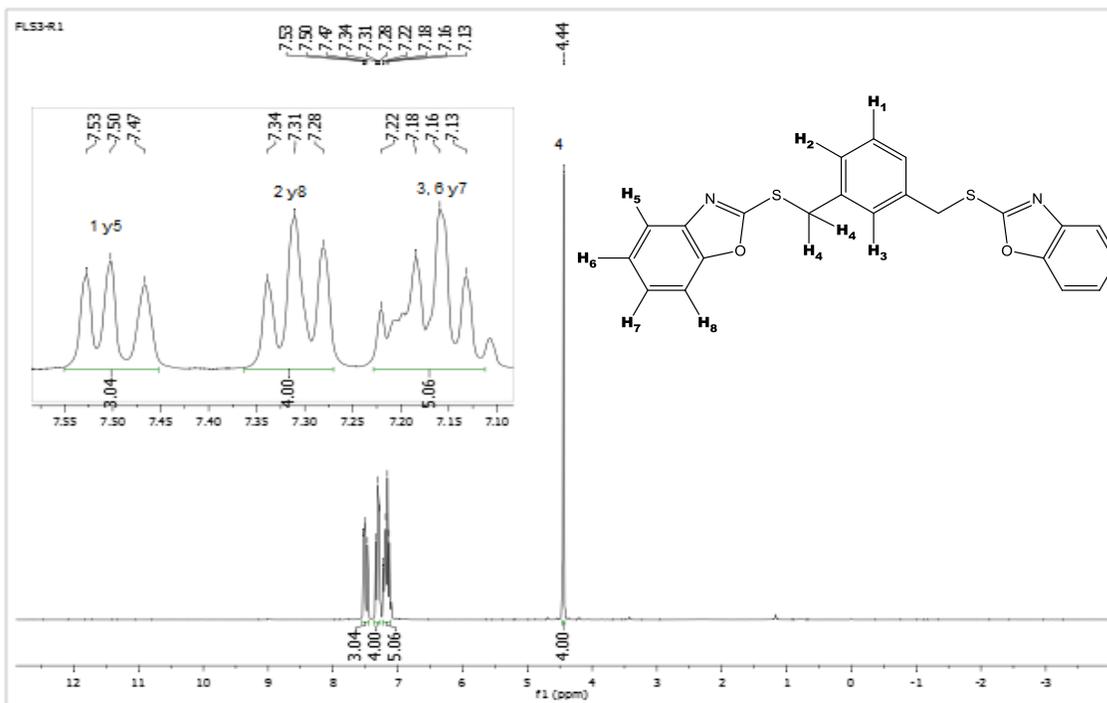
Espectro RMN ^1H , 300 MHz, 25°C , CDCl_3 de 6.



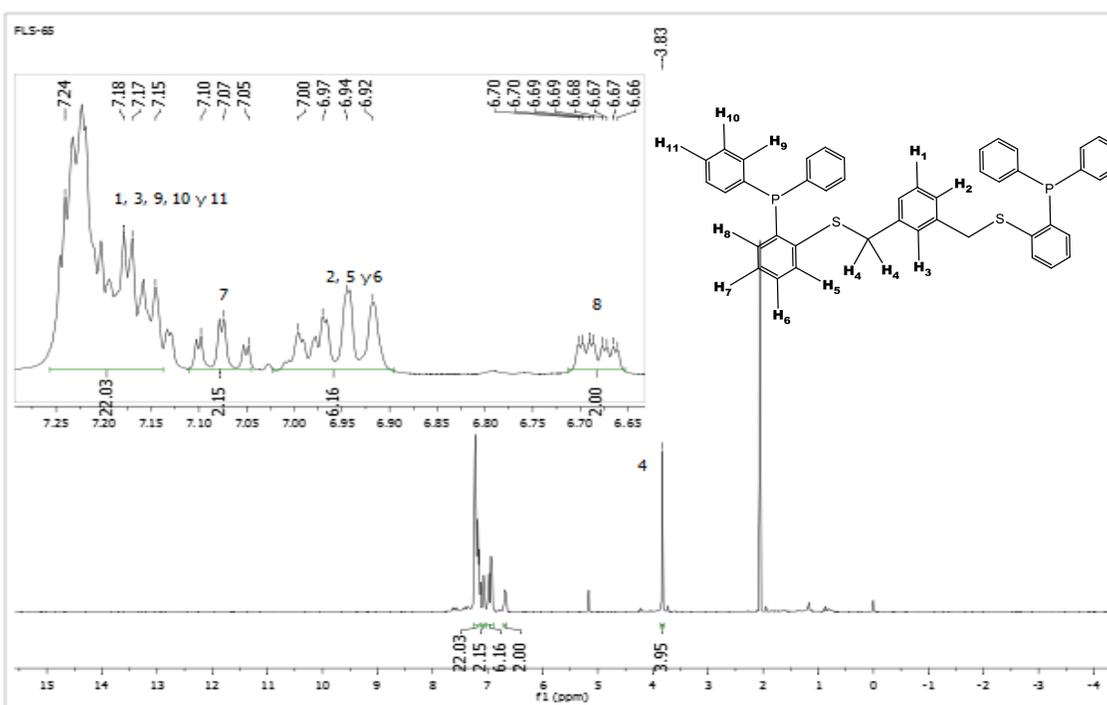
Espectro RMN ¹H, 300 MHz, 25°C, CDCl₃. de 7.



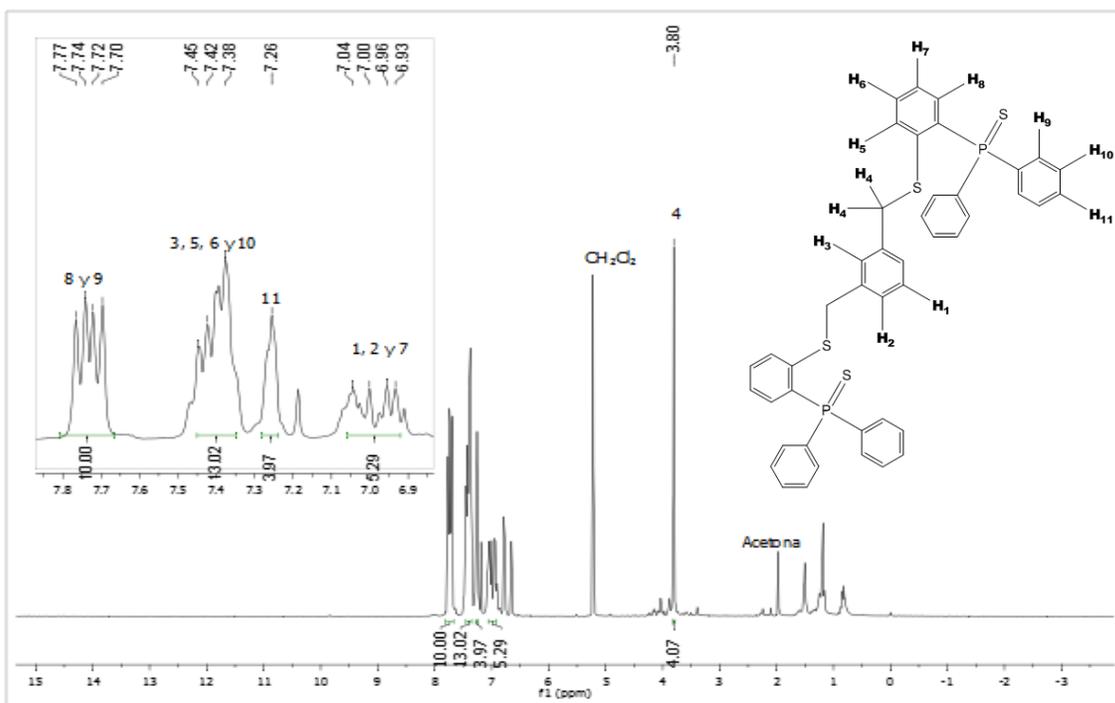
Espectro RMN ¹H, 300 MHz, 25°C, DMSO-d₆. de 8.



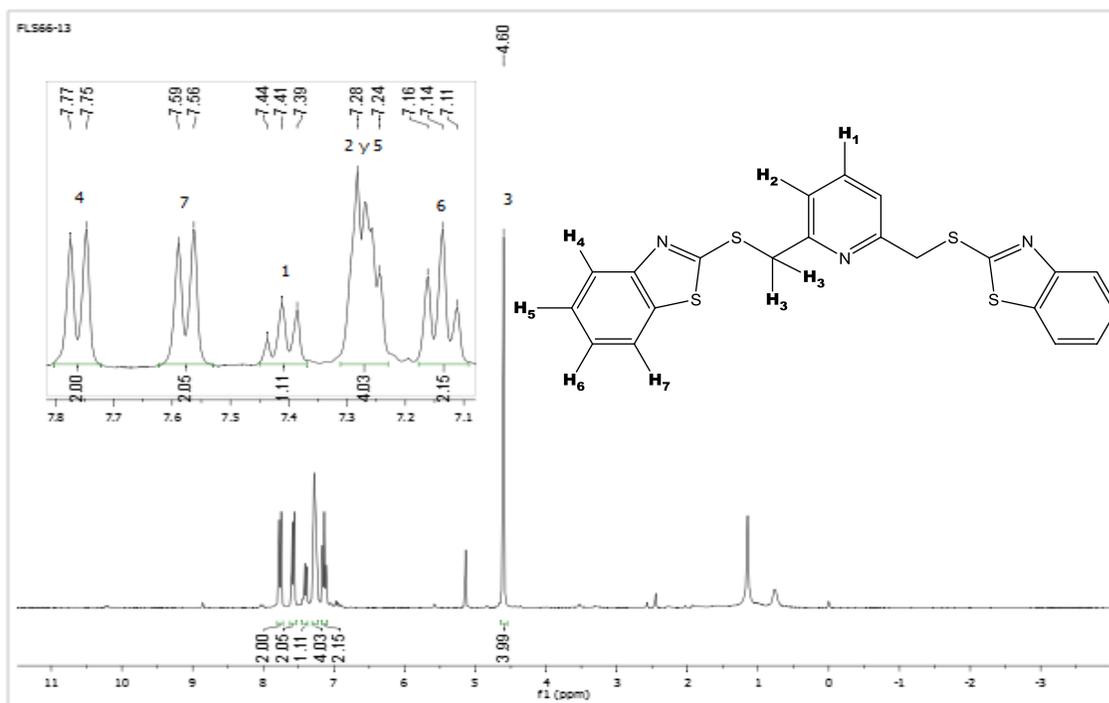
Espectro RMN ¹H, 300 MHz, 25°C, CDCl₃. de 9.



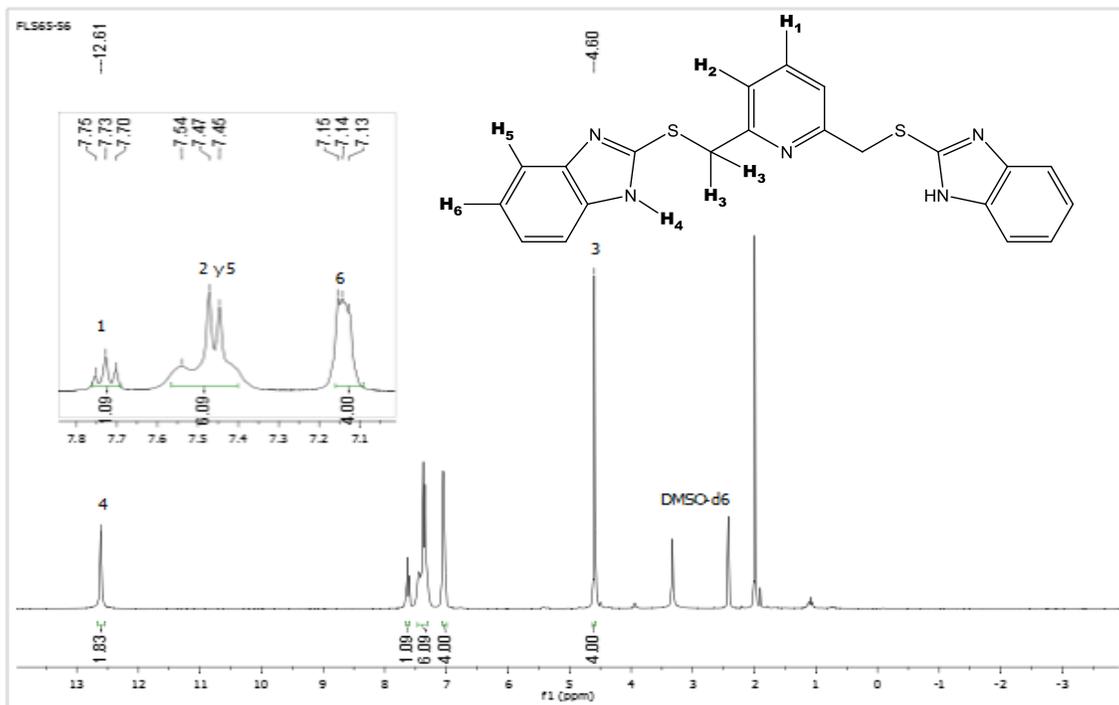
Espectro RMN ¹H, 300 MHz, 25°C, CDCl₃. de 10.



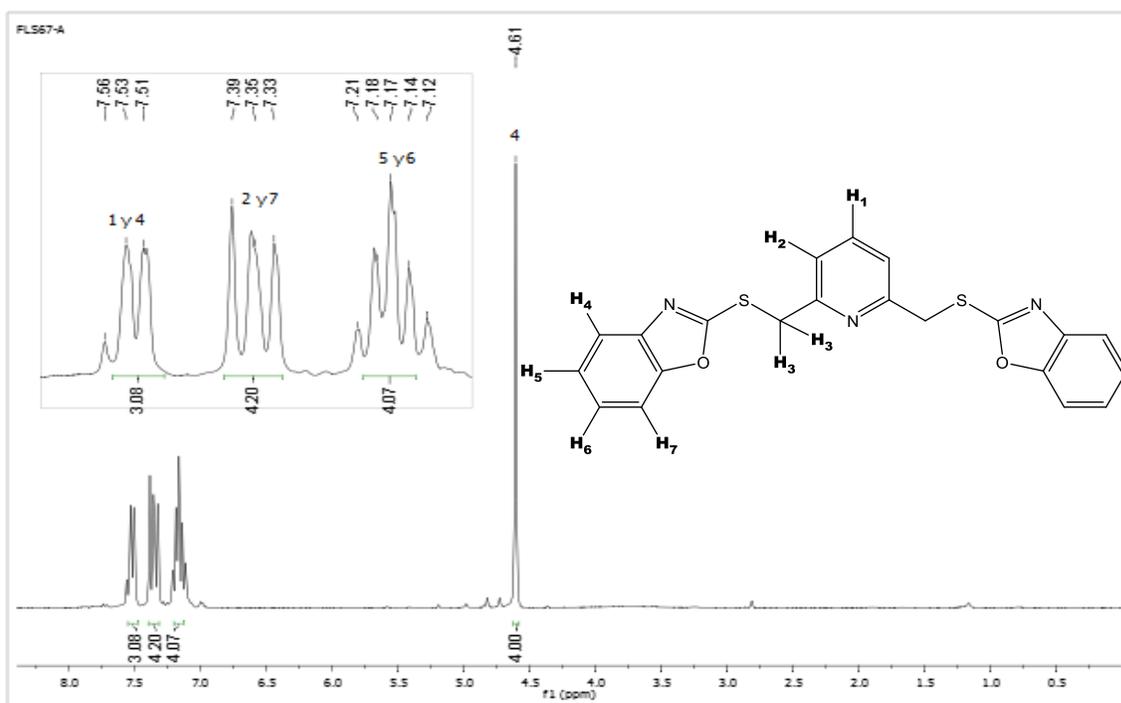
Espectro RMN ¹H, 300 MHz, 25°C, CDCl₃. de 11.



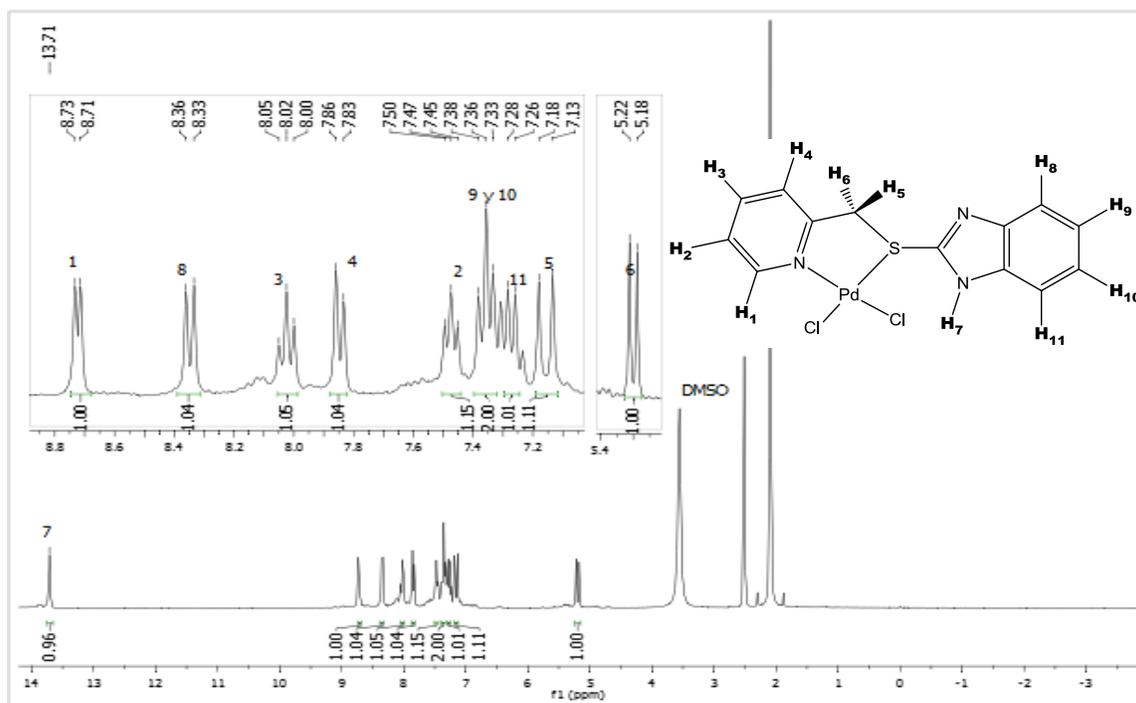
Espectro RMN ¹H, 300 MHz, 25°C, CDCl₃. de 12.



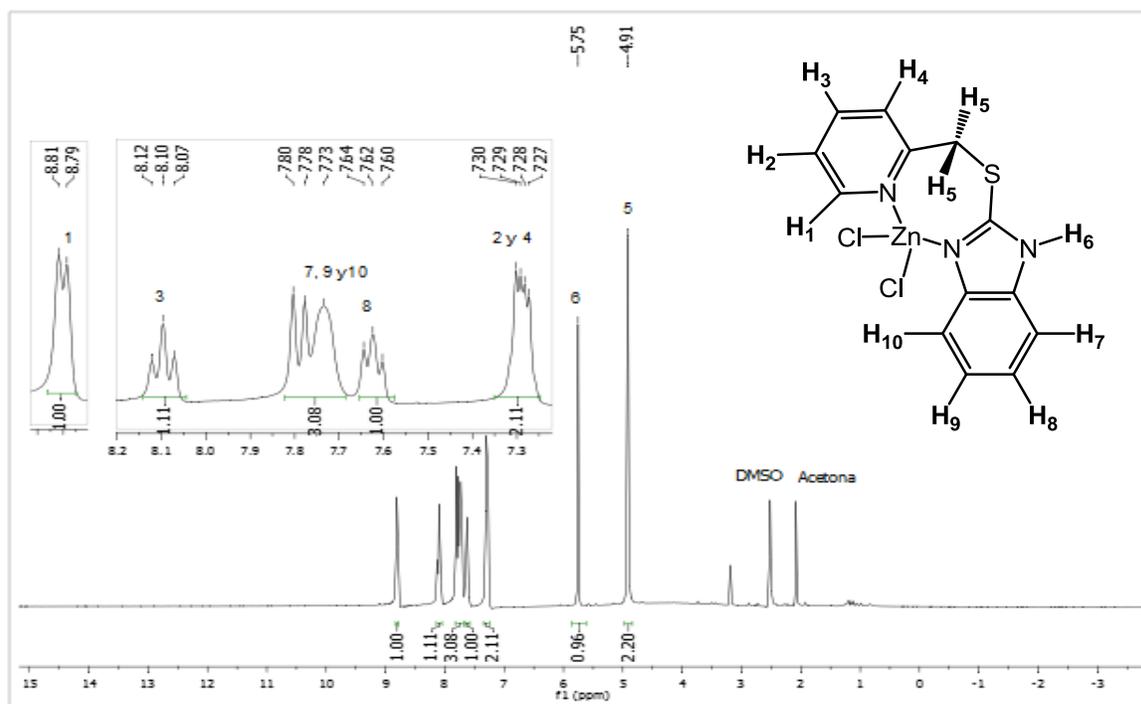
Espectro RMN ¹H, 300 MHz, 25°C, DMSO-d₆, de 13.



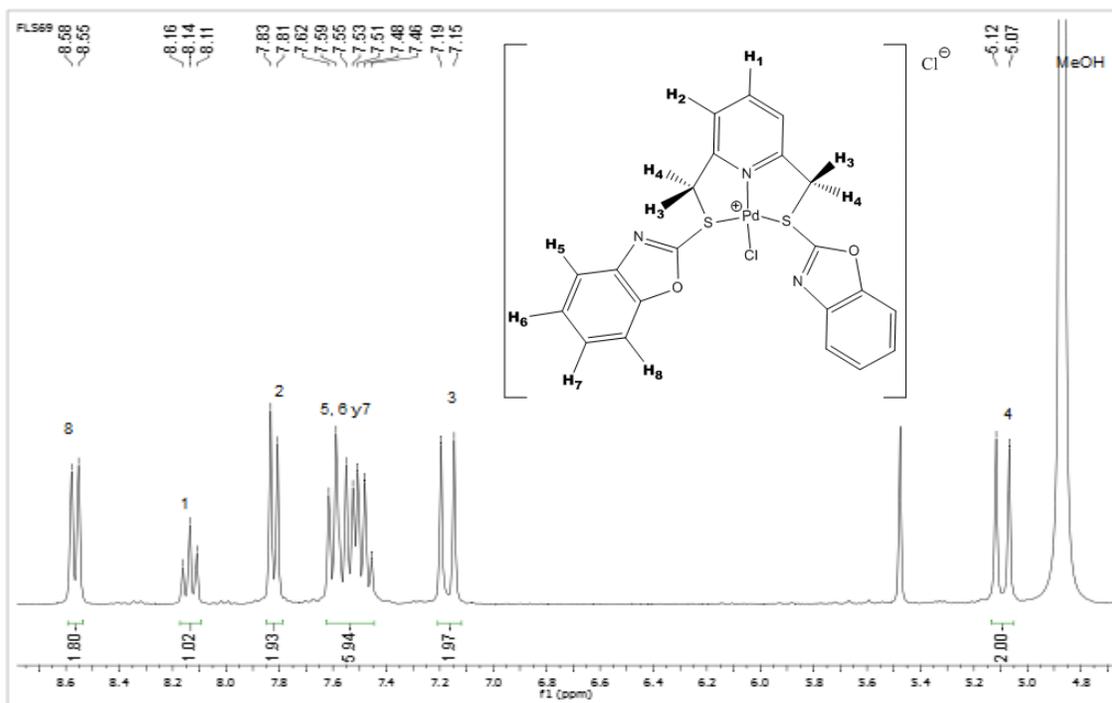
Espectro RMN ¹H, 300 MHz, 25°C, CDCl₃, de 14.



Espectro RMN ^1H , 300 MHz, 25°C, DMSO-d6, de 16.

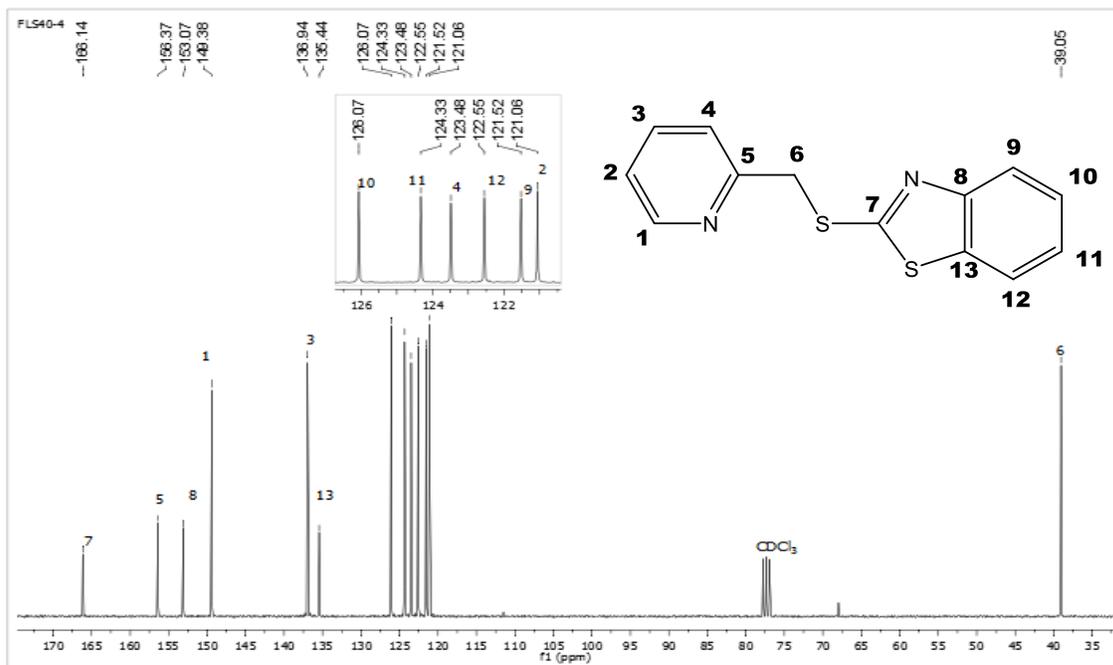


Espectro RMN ^1H , 300 MHz, 25°C, DMSO-d6, de 17.

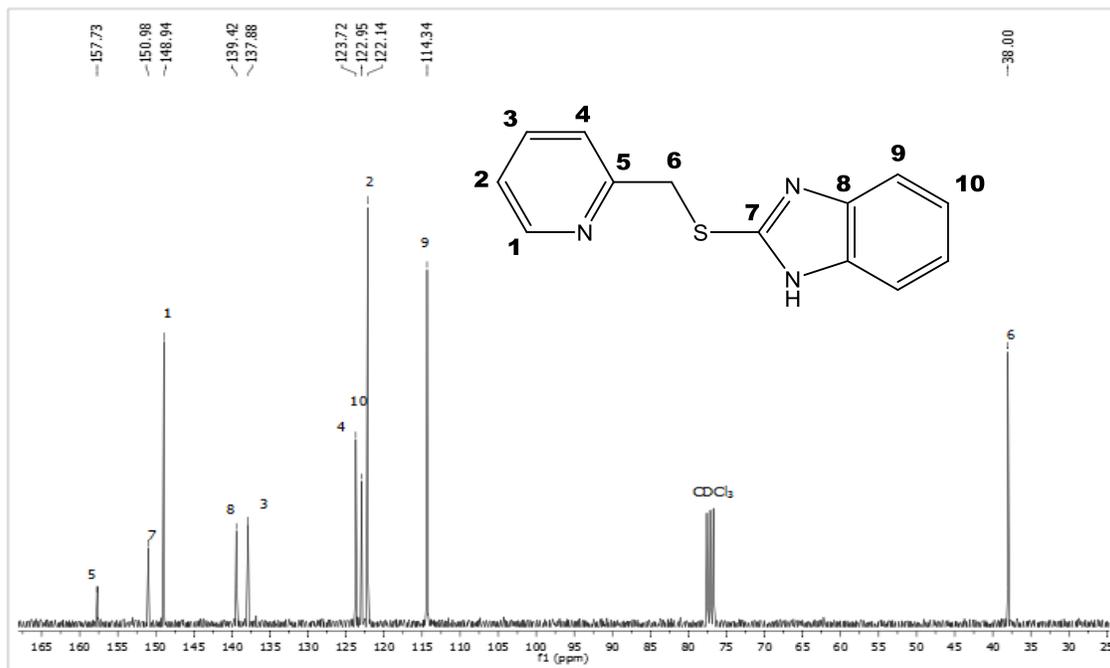


Espectro RMN ^1H , 300 MHz, 25°C, Metanol-d4, de 19

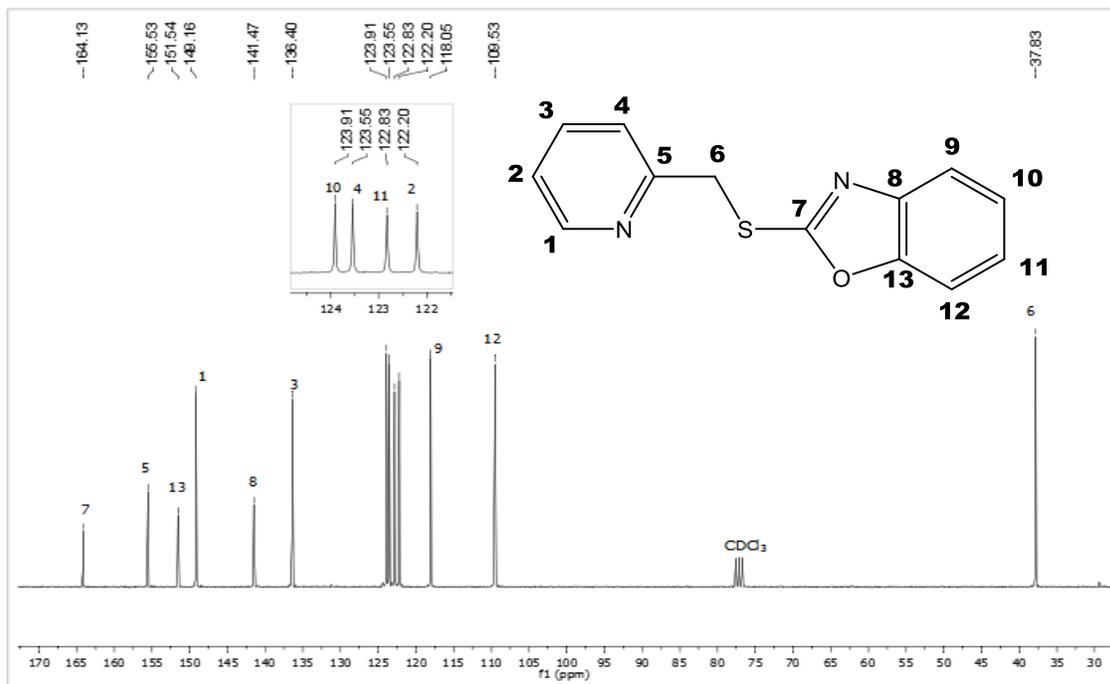
ANEXO F. Espectroscopía RMN ^{13}C



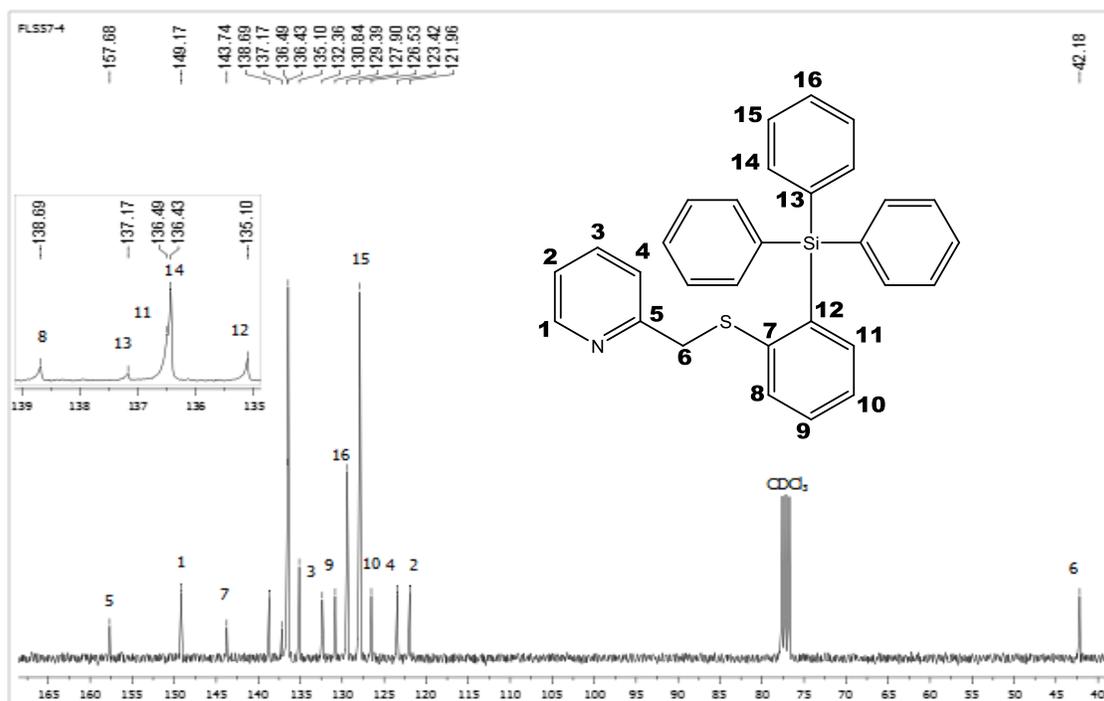
Espectro RMN ^{13}C , 75 MHz, 25°C, CDCl_3 , de 1.



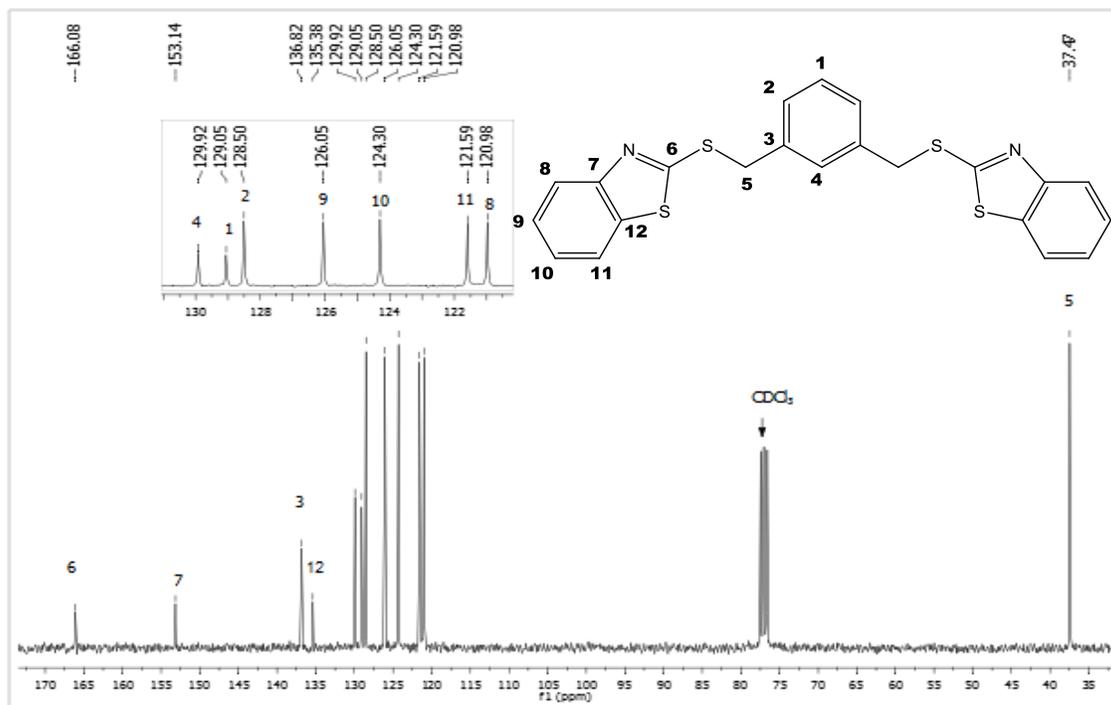
Espectro RMN ^{13}C , 75 MHz, 25°C, CDCl_3 , de 2.



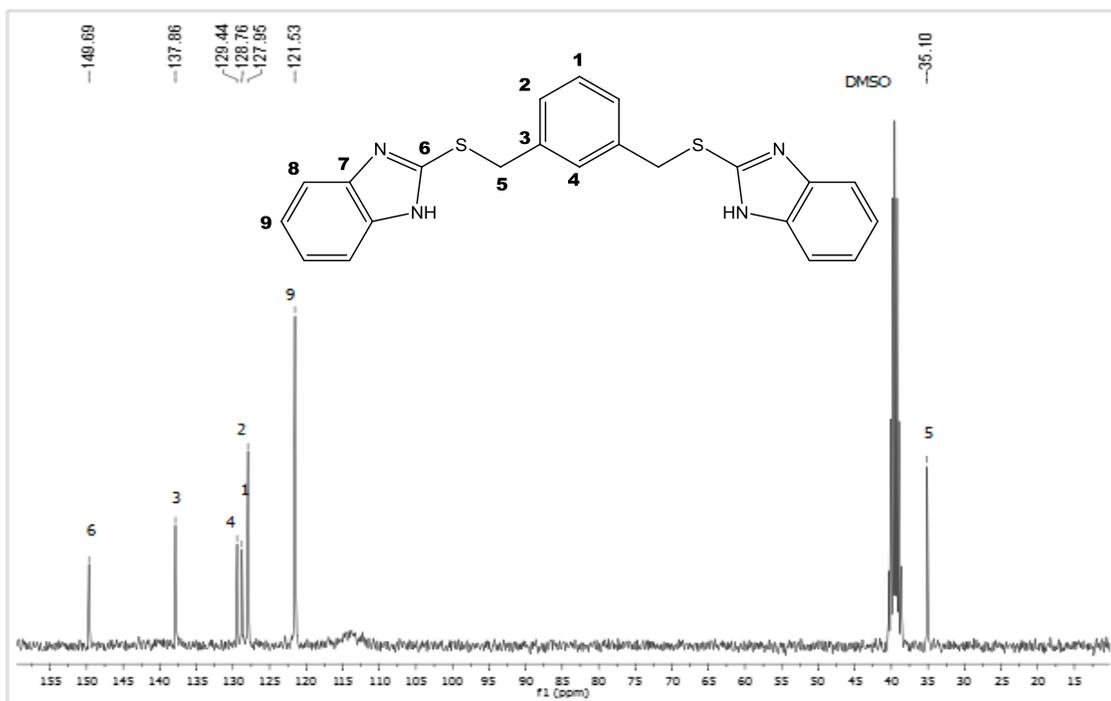
Espectro RMN ^{13}C , 75 MHz, 25°C, CDCl_3 , de 3.



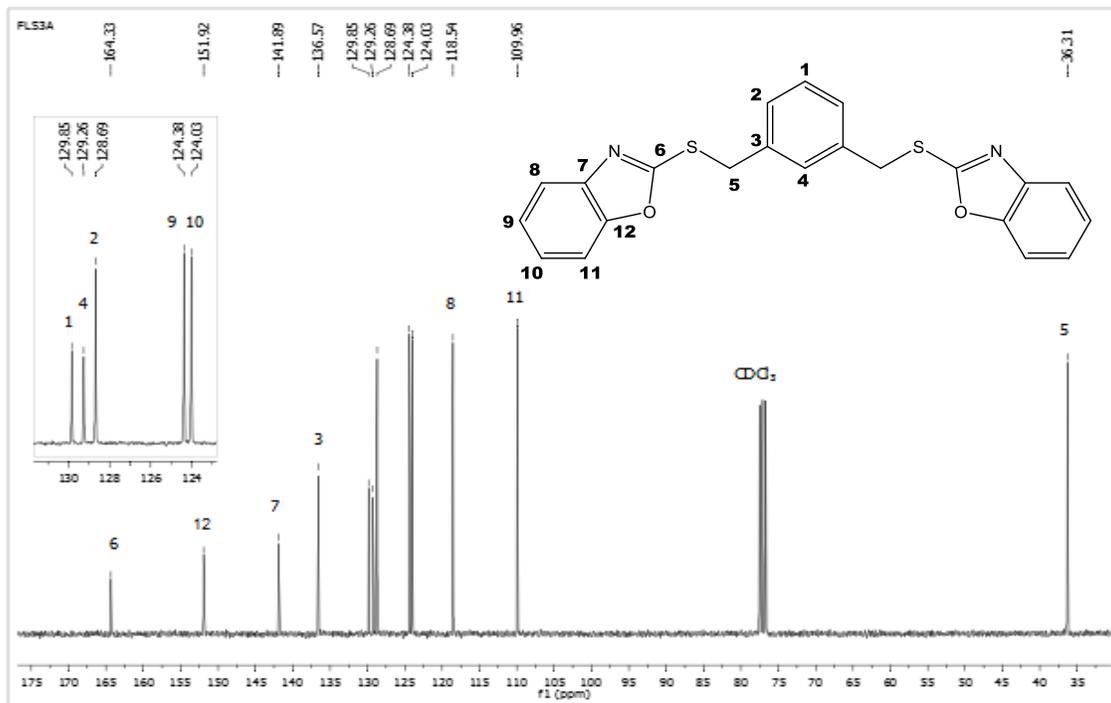
Espectro RMN ^{13}C , 75 MHz, 25°C, CDCl_3 , de 6.



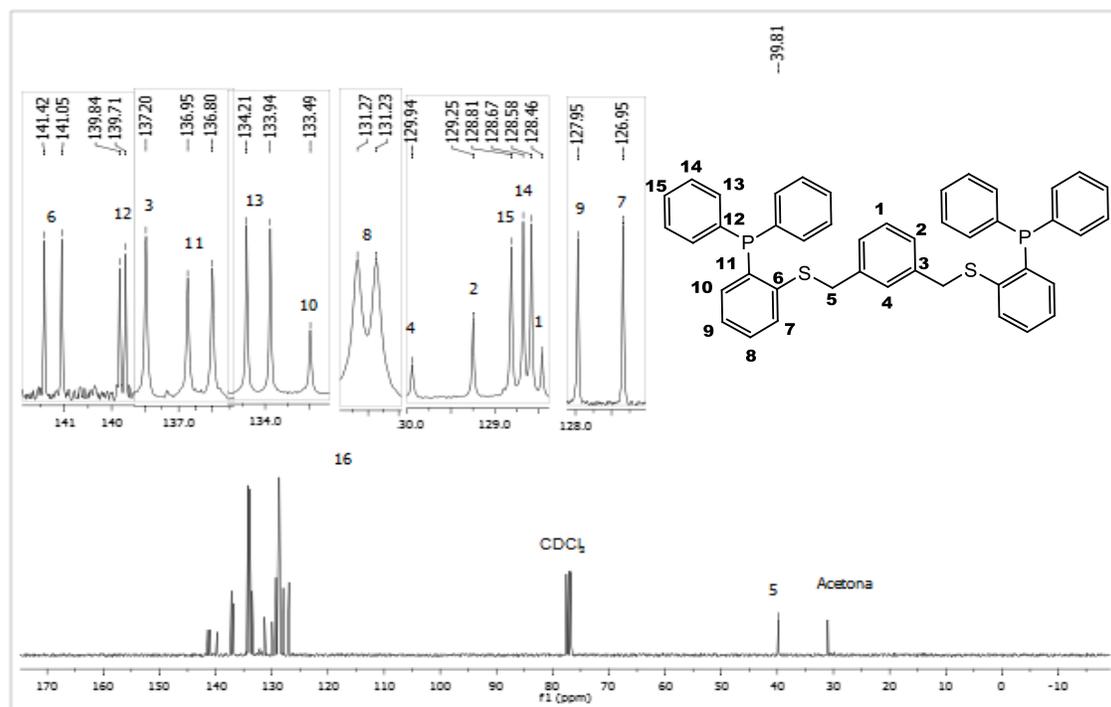
Espectro RMN ^{13}C , 75 MHz, 25°C, CDCl_3 , de 7.



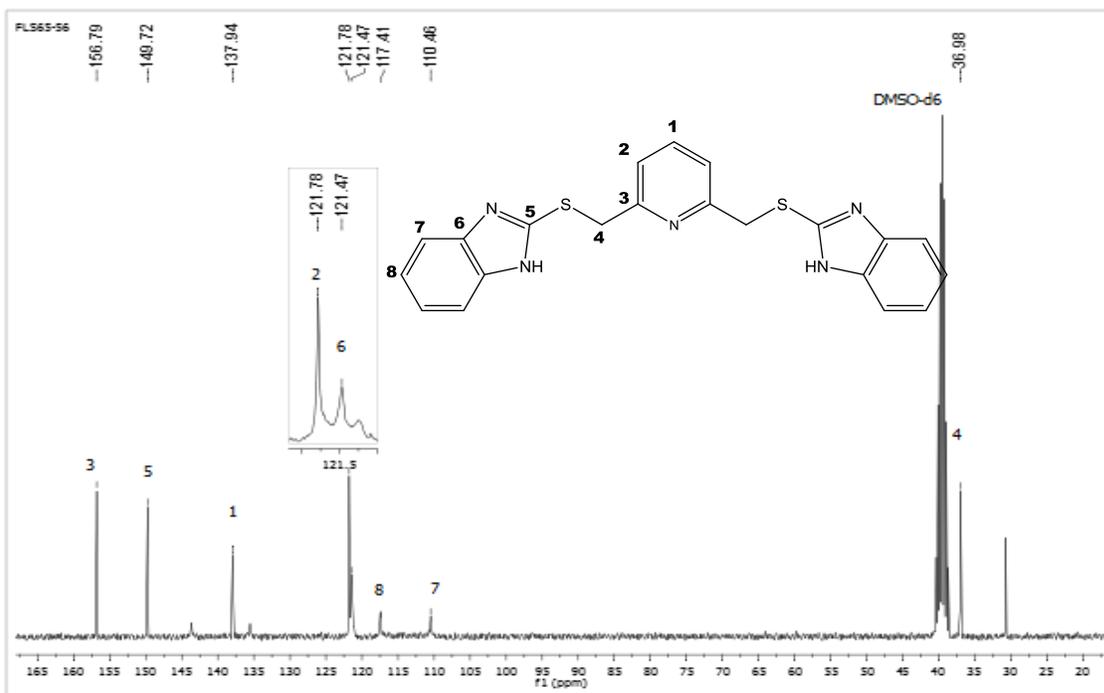
Espectro RMN ^{13}C , 75 MHz, 25°C, DMSO-d_6 , de 8.



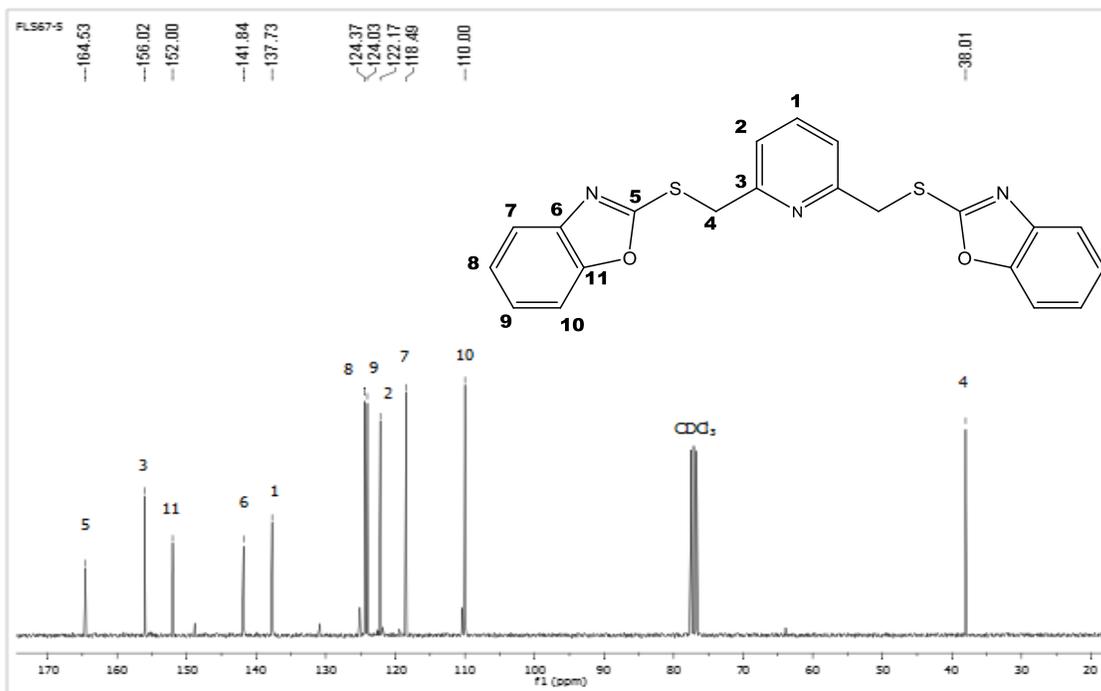
Espectro RMN ¹³C, 75 MHz, 25°C, CDCl₃, de 9.



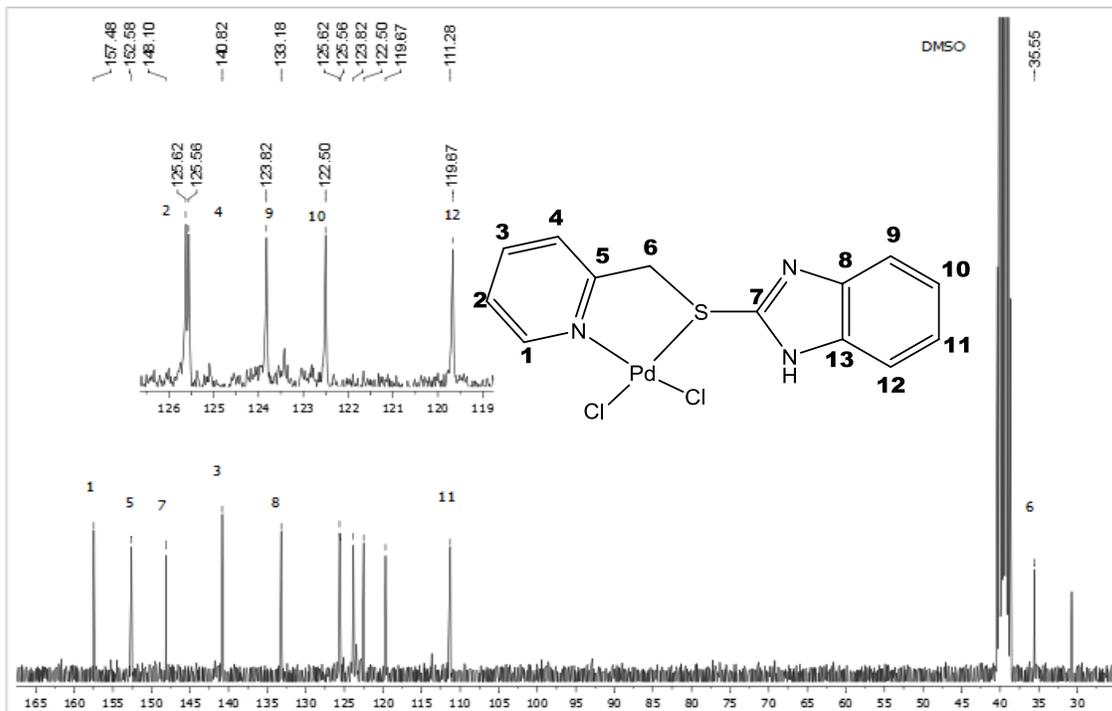
Espectro RMN ¹³C, 75 MHz, 25°C, CDCl₃, de 10.



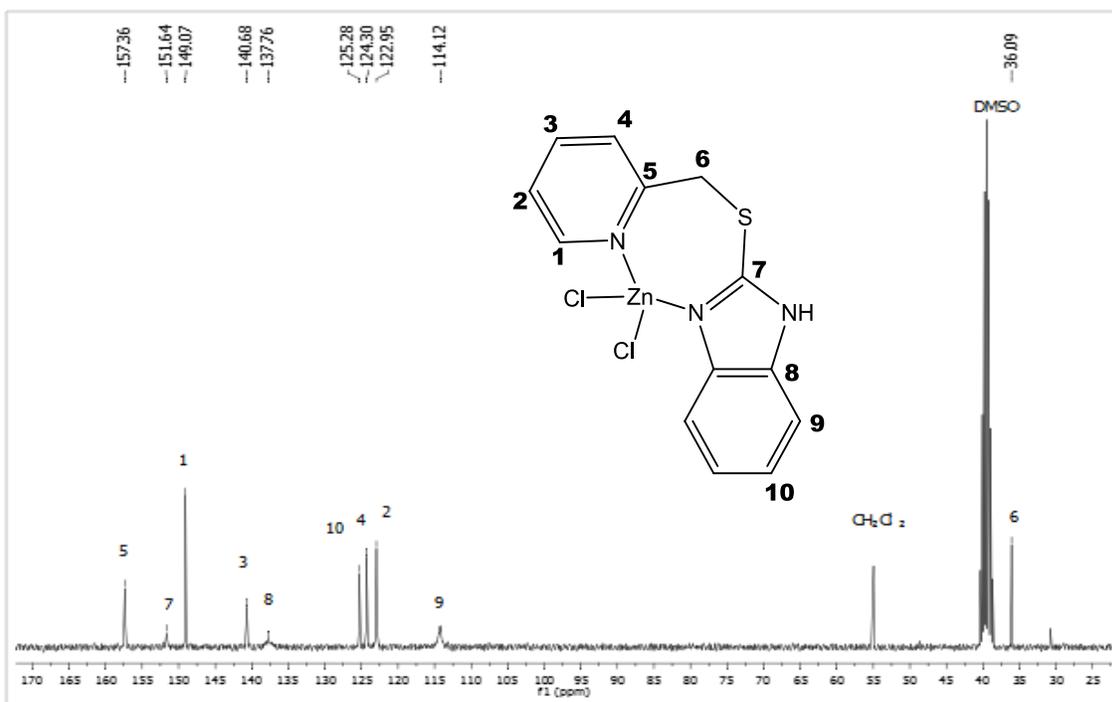
Espectro RMN ^{13}C , 75 MHz, 25°C, DMSO-d6, de 13.



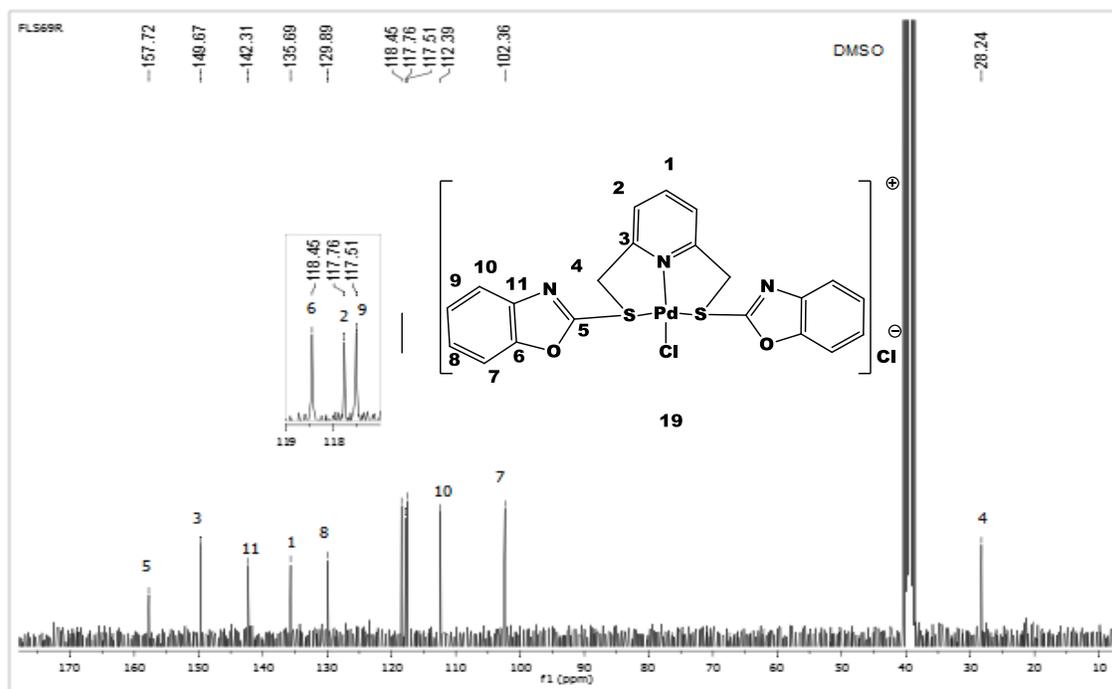
Espectro RMN ^{13}C , 75 MHz, 25°C, CDCl₃, de 14.



Espectro RMN ^{13}C , 75 MHz, 25°C, DMSO-d6, de 16

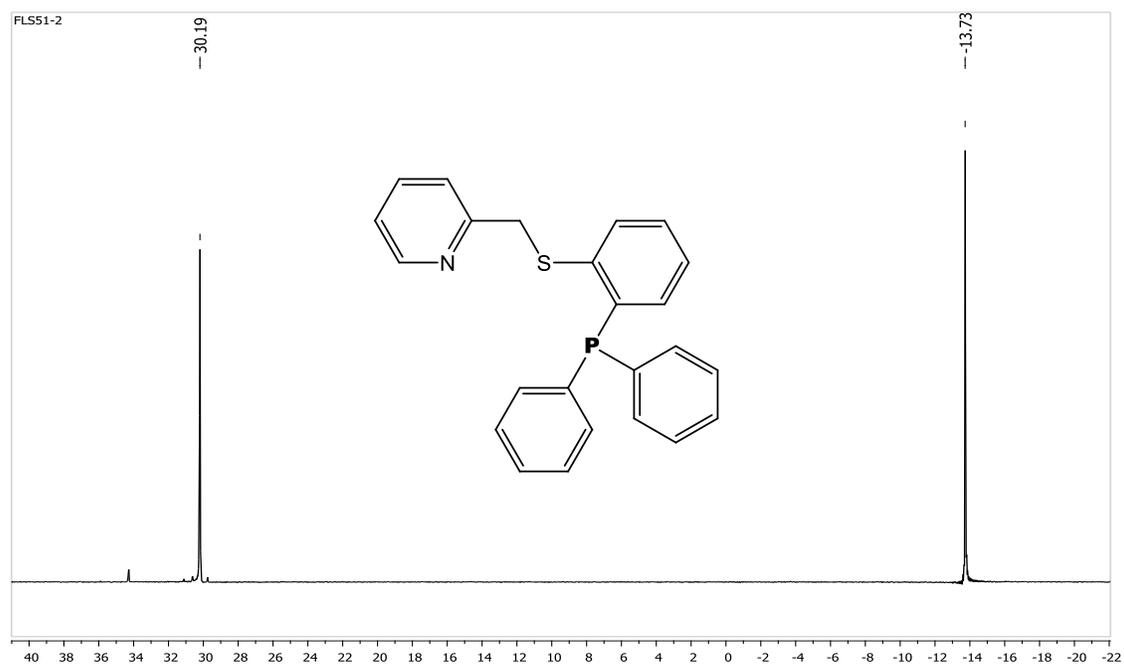


Espectro RMN ^{13}C , 75 MHz, 25°C, DMSO-d6, de 17.

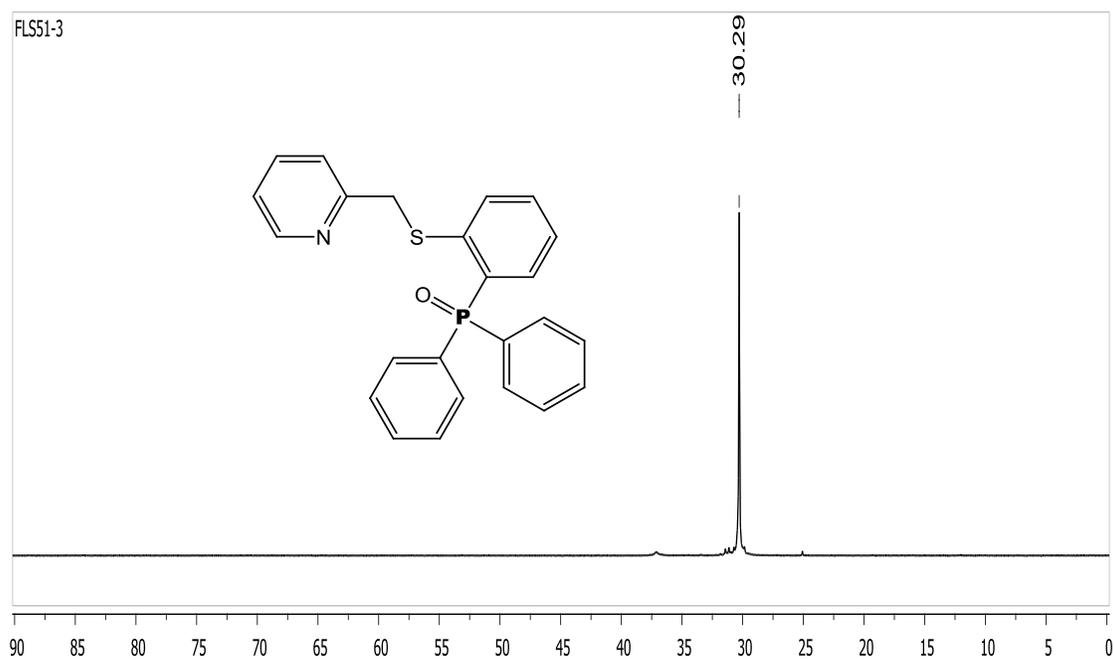


Espectro RMN ¹³C, 75 MHz, 25°C, DMSO-d₆, de 19.

ANEXO G. Espectroscopía RMN ^{31}P



Espectro RMN ^{31}P 120 MHz, 25°C, CDCl_3 , de 4.



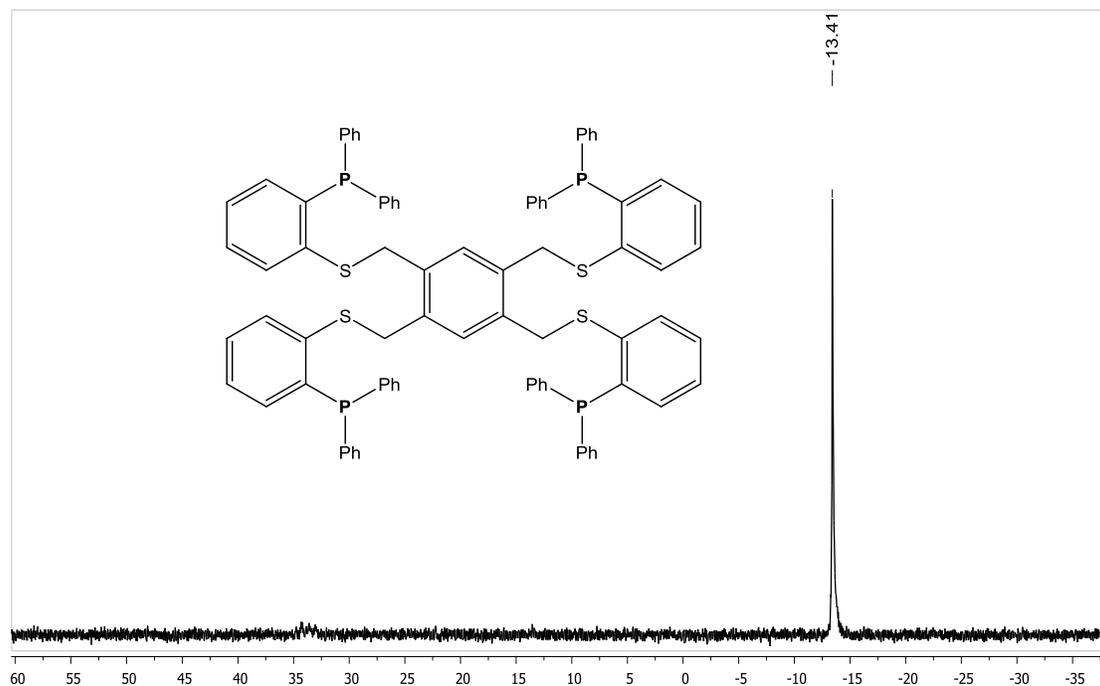
Espectro RMN ^{31}P 120 MHz, 25°C, CDCl_3 , de 5.



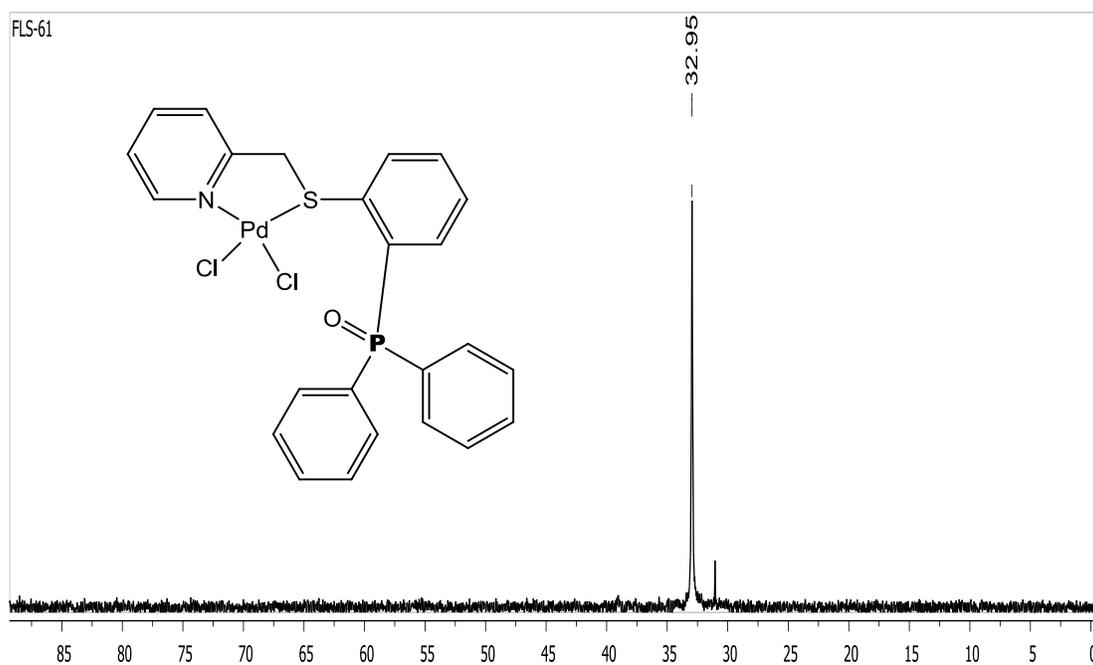
Espectro RMN ^{31}P 120 MHz, 25°C, CDCl_3 , de 10.



Espectro RMN ^{31}P , 120 MHz, 25°C, CDCl_3 , de 11.



Espectro RMN ^{31}P , 120 MHz, 25°C, DMSO-d₆, de 15.



Espectro RMN ^{31}P , 120 MHz, 25°C, CDCl₃, de 18.