



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN CATALÍTICA DE
COMPUESTOS CON PALADIO (II) Y LIGANTES DERIVADOS DE
LA N-(2-BROMOETIL)FTALIMIDA CON BENCENTIOLATOS
FLUORADOS.

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA
Q. MARCO ANTONIO VILLAFÁN ENRÍQUEZ

TUTOR
DR. DAVID MORALES MORALES
INSTITUTO DE QUÍMICA UNAM

MÉXICO,

D.F.

AGOSTO

2015



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. Martha Elena Sosa Torres

VOCAL

Dra. Larissa Alexandrova

VOCAL

Dr. Herbert Höpfl Bachner

VOCAL

Dra. Elizabeth Gómez Pérez

SECRETARIO

Dr. José Ivan Castillo Pérez

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

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

ASESOR DEL TEMA:

Dr. David Morales Morales

SUSTENTANTE:

Q. Marco Antonio Villafán Enríquez

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México-Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT-DGAPA-UNAM) por el financiamiento a través del proyecto **IN201711-3 e IN213214-3** y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el financiamiento a través del proyecto **CB2010/154732**. Así como por la beca otorgada durante mis estudios de maestría con el número de becario **288872**.

Al equipo técnico del Instituto de Química, UNAM; Q. Eréndira García-Ríos, a la M en C. Lucero Mayra Ríos Ruiz y a la M en C. Lucía del Carmen Márquez Alonso por los análisis de espectrometría de masas ESI-MS, a la Q. Rocío Patiño-Maya por los análisis de IR, al I. Q. Luis Velasco Ibarra y al Dr. Francisco Javier Pérez Flores por los análisis de espectrometría de masas IE-MS y FAB-MS, y a la Q. María de la Paz Orta Pérez y a la M en C. Alejandra Núñez Pineda (CCIQS) por los análisis elementales.

Al Dr. Rubén Alfredo Toscano por la determinación de estructuras mediante técnicas de rayos X.

A mis sinodales, Dra. Elizabeth Gómez, Dra. Larissa Alexandrova, Dra. Martha Sosa, Dr. Herbert Höpfl y Dr. Iván Castillo por sus correcciones e interés en este trabajo.

A la Dra. Reyna Reyes por su apoyo en el análisis cristalográfico de las estructuras determinadas.

Al Dr. David Morales por su apoyo y confianza, gracias por dejarme ser parte de su grupo de trabajo.

A mi Mamá, Socorro Enríquez por siempre ser un ejemplo a seguir, de fortaleza, honestidad y estar para apoyarme y guiarme en cada aspecto que lo necesité. Gracias por tu cariño, paciencia y siempre confiar en mí. ¡Te quiero mucho!

A mi Papá, Marco Villafán por apoyarme al decidir hacer mis estudios de maestría y siempre estar para escucharme. ¡Te quiero mucho!

A mi hermano Gustavo, por siempre estar para escucharme y hasta regañarme. Pero sobretodo demostrarme que se puede lograr lo que uno se propone, siempre y cuando tengas esa determinación y entrega.

A mis abuelitos, Coco y Chuy por siempre apoyarme en todos aspectos y ser un ejemplo a seguir, gracias por la fortaleza que nos transmiten. ¡Los quiero mucho!

A mi familia Enríquez por todo el apoyo y cariño que recibo de ellos.

A Sharemy, Roberto, Israel y Ángel, definitivamente la maestría no hubiera sido lo mismo sin ustedes mis queridos amigos.

A Francisco Rodríguez, sin su apoyo este proyecto no hubiera tenido tan buenos resultados.

A mis amigos, Lupita Zambrano, Patricia Conelly, Ale Villegas, Iván Acevedo, Alfonsina Reyes, Bruno Landeros, Esteban Vega, Edgar Marín, Luis Enrique López, René Palacios, Rebeca Yáñez, Vianey Salas, Hugo Valdés, Magdalena Quezada, Bianca Valderrama, Felipe Chontal, Felipe López, Jair Ortega, Rafael López, Moisés Sabino, Mario Ricardo Israel, Doris Becerril, Karime Pimentel, Azucena Martínez, Noemí Durán, Andrea Rodríguez, Victoria Chávez, Ale García, Ale Buentello, Evelin Ávila, Karla A. Chávez y Brenda Rojas, por cada momento compartido, aprendí con cada uno de ustedes y les tengo mucho cariño ¡gracias por todo!

A mis amigos y asesores durante mi estancia en el programa de formación de profesores, la Dra. Carmela Crisóstomo, Dr. Armando Cortés y Dr. Sigfrido Escalante por su confianza y apoyo.

A mis alumnos de los grupos 47 y 23 de la materia Química Inorgánica 1 por su apoyo y paciencia.

A Dora Reyes, Ana María Núñez y Raquel Feregrino, por su apoyo en los trámites de titulación y durante la maestría.

ÍNDICE DE CONTENIDO

INDICE DE CONTENIDO	I
ABREVIATURAS	VII
Resumen	1
1. Introducción	2
1.0 Introducción	3
1.1 Objetivos	3
1.2 Hipótesis	4
2. Antecedentes	5
2.1 N-(2-bromoetil)ftalimida	6
2.1.1 Derivados metálicos de la N-(2-bromoetil)ftalimida	7
2.2 Paladio	8
2.3 Catálisis Homogénea	10
2.4 Reacciones de Acoplamiento Cruzado Carbono-Carbono	11
2.5 Acoplamiento Cruzado Suzuki-Miyaura	13
2.5.1 Mecanismo de la reacción de Acoplamiento Cruzado Suzuki-Miyaura	14
2.6 Compuestos con Azufre	15
3. Parte experimental	17
3.1 Reactivos e Instrumentación	18
3.2 Síntesis de Ligantes	19
3.3 Síntesis de Complejos Metálicos	22
4. Análisis de Resultados y Discusión	24
4.0 Caracterización	25
4.1 Ligantes	25
4.1.1 Espectrometría de Masas	25
4.1.2 Espectroscopia de Infrarrojo	27
4.1.3 Determinación de Punto de Fusión	29
4.1.4 Análisis Elemental	31
4.1.5 Resonancia Magnética Nuclear de Protón ^1H de los Ligantes	32
4.1.6 Resonancia Magnética Nuclear de Carbono ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ de los Ligantes	37
4.1.7 Resonancia Magnética Nuclear de Flúor ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ de los Ligantes	43
4.1.7.1 Espectrometría de RMN ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-pentafluorofenilsulfanil-etil)ftalimida.	45
4.1.7.2 Espectrometría de RMN ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-(2,3,5,6-tetrafluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.	48
4.1.7.3 Espectrometría de RMN ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-(3,4-difluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.	50
4.1.7.4 Espectrometría de RMN ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-(2,4-difluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.	51

4.2. Complejos derivados de los ligante del 1 al 7 y paladio(II).	52
4.2.1 Espectroscopia de RMN de ^1H del complejo derivado del Ligante 6 y Pd(II).	52
4.2.2 Espectroscopia de RMN ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-(3-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida con paladio (II).	54
4.2.3 Análisis comparativo de punto de fusión de los complejos metálicos de Pd(II).	55
4.2.4 Espectrometría de Masas FAB ⁺ del derivado metálico de N-(2-(3-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida con paladio (II).	57
4.2.5 Análisis Elemental del derivado metálico de N-(2-(3-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida con paladio (II).	59
5. Análisis Cristalográfico de los Ligantes	60
5.1 Descripción cristalográfica de los ligantes.	61
5.2 Descripción cristalográfica del complejo 6Pd	80
6. Catálisis	84
7. Conclusiones	90
8. Referencias	92
Anexo 1	94

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1.- Esquema de los ligantes a sintetizar.	4
Figura 2.1.- Estructura de la N-(2-bromoetil)ftalimida.	6
Figura 2.1 A.- Esquema general de las ftalazinas estudiadas en la literatura [4] donde R son grupos alquilo, carboxilo o hidrógeno.	7
Figura 2.1.1.- Síntesis de compuestos derivados de ftalimida y cromo con coordinación η^6 [5].	7
Figura 2.2.- Esquema de la reacción de acoplamiento C-C catalizada por paladio con un sistema Pd(II)/Pd(IV).	10
Figura 2.5.- Ejemplo de una reacción de Acoplamiento Cruzado Suzuki-Miyaura.	13
Figura 2.5.1.- Ciclo catalítico del Acoplamiento Cruzado Suzuki-Miyaura mediado por Pd.	14
Figura 2.6.- Bencenotioles fluorados utilizados para la síntesis de los ligantes.	16
Figura 3.2.- Esquema general de la desprotonación de los tioles utilizados.	19
Figura 3.2.1.- Esquema general de la reacción nucleofílica bimolecular.	20
Figura 3.2.2.- Bencenotiolatos fluorados utilizados en la síntesis de ligantes.	20
Figura 3.3.- Esquema general de la síntesis de los complejos de Pd(II).	22
Figura 4.1.1.- Espectro de Masas (DART) del Ligante 6.	26
Figura 4.1.1.1.- Fragmento detectado como pico base en el espectrómetro de masas del Ligante 1.	26
Figura 4.1.2.- Espectro de Infrarrojo en estado sólido del Ligante 6.	27
Figura 4.1.5.- Espectro de RMN de ^1H del Ligante 6 determinado en acetona d_6 a 300.52 MHz.	32

Figura 4.1.5A.- RMN de ^1H de los Ligantes sintetizados y la N-(2-bromoetil)ftalimida en acetona d_6 a 300.52 MHz.	34
Figura 4.1.6.- RMN de $^{13}\text{C} \{^1\text{H}\}$ del Ligante 6 determinado en acetona d_6 a 75.57 MHz.	37
Figura 4.1.6.1.- Experimento <i>HSQC</i> realizado al Ligante 6 en acetona d_6 .	38
Figura 4.1.6A.- RMN de $^{13}\text{C} \{^1\text{H}\}$ de los Ligantes sintetizados en acetona d_6 a 75.57 MHz.	39
Figura 4.1.7.- Espectro de RMN de $^{19}\text{F} \{^1\text{H}\}$ para el Ligante 6 determinado en acetona d_6 a 282.74 MHz.	43
Figura 4.1.7.1A.- Ampliación de δ -161.55 a δ -161.80 ppm del espectro de $^{19}\text{F} \{^1\text{H}\}$ del Ligante 1.	45
Figura 4.1.7.1B.- Ampliación de δ -153.80 a δ -154.05 ppm del espectro de $^{19}\text{F} \{^1\text{H}\}$ del Ligante 1.	46
Figura 4.1.7.1C.- Ampliación de δ -132.46 a δ -133.00 ppm del espectro de $^{19}\text{F} \{^1\text{H}\}$ del Ligante 1.	47
Figura 4.1.7.2A.- Ampliación de δ -134.95 a δ -135.08 ppm del espectro de $^{19}\text{F} \{^1\text{H}\}$ del Ligante 2.	48
Figura 4.1.7.2B.- Ampliación de δ -139.99 a δ -140.11 ppm del espectro de $^{19}\text{F} \{^1\text{H}\}$ del Ligante 2.	49
Figura 4.1.7.3.- Espectro de RMN de $^{19}\text{F} \{^1\text{H}\}$ de δ -137.8 ppm a δ -143.8 ppm del Ligante 3.	50
Figura 4.1.7.4.- Espectro de RMN de $^{19}\text{F} \{^1\text{H}\}$ de δ -103.6 ppm a δ -109.0 ppm del Ligante 4.	51
Figura 4.2.1.- Espectro de RMN de ^1H para el derivado metálico del Ligante 6 con Pd(II) en acetona d_6 con DMSO d_6 .	52
Figura 4.2.2.- Espectro de RMN $^{19}\text{F} \{^1\text{H}\}$ del Ligante 6 con paladio (II) en acetona d_6 con DMSO d_6 .	54
Figura 4.2.4.- Espectro de Masas FAB ⁺ correspondiente al derivado de Pd(II) con el Ligante 6.	57
Figura 4.2.4.1.- Ampliación del espectro de masas en el fragmento detectado en 744.	58
Figura 4.2.4.2.- Patrón de distribución isotópica calculado para el fragmento correspondiente al ion molecular menos un cloro (744 m/z).	58
Figura 5.1.1.- Estructura molecular de los Ligantes 2, 3, 4, 5, 6 y 7. Elipsoides son presentados al 30%.	62
Figura 5.1.2. Interacciones π - π generando un arreglo lineal en el Ligante 2. Los átomos de hidrógeno se omiten para una mejor claridad.	64
Figura 5.1.3.- Arreglo bidimensional dado por interacciones π - π y enlaces de hidrógeno.	65
Figura 5.1.4.- Arreglo lineal a lo largo del eje b generado por la interacción C6-H6 \cdots O2.	65
Figura 5.1.5.- Interacciones π - π y C11-H11A \cdots O2. Los átomos de hidrógeno que no intervienen en las interacciones se omiten por claridad.	66
Figura 5.1.6.- Apilamiento por interacciones π - π en el Ligante 3.	67

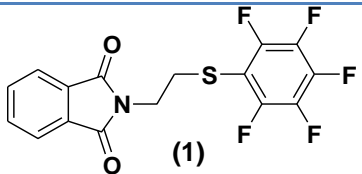
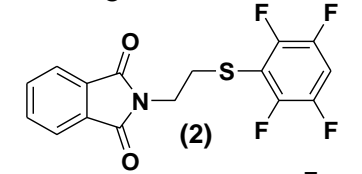
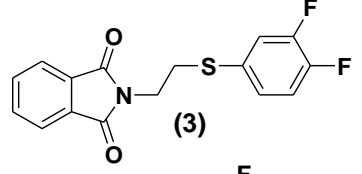
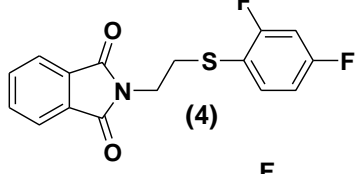
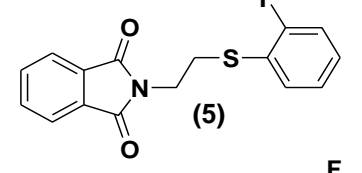
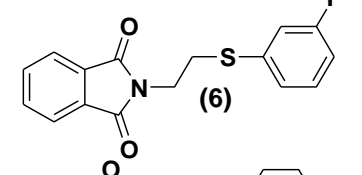
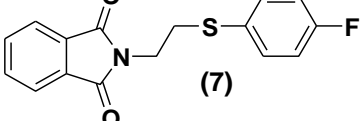
Figura 5.1.7.- Arreglo bidimensional formado por las interacciones π - π y la interacción C10-H10A \cdots S1. Únicamente se dibujan los átomos de hidrógeno que participan en la interacción.	68
Figura 5.1.8.- Representación de la interacción C6-H6 \cdots O1 encontrada en el Ligante 3.	69
Figura 5.1.9.- Representación del arreglo generado por interacciones π - π en el compuesto L-2,4-F2.	70
Figura 5.1.10.- Arreglo lineal de macrociclos por interacciones C-H \cdots O.	70
Figura 5.1.11.- Representación de las interacciones C6-H6 \cdots F2 y C17-H17 \cdots O1.	71
Figura 5.1.12.- Arreglo lineal del Ligante 4.	71
Figura 5.1.13.- Moléculas de la unidad asimétrica presentado la interacción C25-H25 \cdots O1.	72
Figura 5.1.14.- Representación de las interacciones π - π en la molécula A del Ligante 5.	72
Figura 5.1.15.- Arreglo en el plano bc generado por interacciones π - π .	73
Figura 5.1.16.- Interacciones C-H \cdots O en el Ligante 5.	73
Figura 5.1.17.- Arreglo generado por interacciones π - π .	74
Figura 5.1.18.- Arreglo generado por las interacciones π - π , C-H \cdots S y C-H \cdots O. Los átomos de hidrógeno que no intervienen en las interacciones son omitidos.	75
Figura 5.1.19.- Representación de las interacciones C-H \cdots F en el Ligante 6.	76
Figura 5.1.20.- Arreglo generado por combinación de las interacciones de enlace de hidrógeno y π - π .	76
Figura 5.1.21.- Representación del arreglo dimérico en el Ligante 6 (II).	77
Figura 5.1.22.- Arreglo lineal y laminar generado por la interacciones C5-H5 \cdots F1 y C4-H4 \cdots π en el Ligante 6 (II).	78
Figura 5.1.23.- Dímero formado por una interacción π - π y la interacción C11-H11B \cdots O1.	79
Figura 5.1.24.- Arreglo lineal generado por interacciones π - π .	79
Figura 5.2.1.- Estructura molecular del compuesto 6Pd, elipsoides se presentan a 30% de probabilidad.	81
Figura 5.2.2.- Arreglo generado por las interacciones π - π .	82
Figura 5.2.3.- Representación de la interacción C15-H15 \cdots π .	82
Figura 5.2.4.- Arreglo en el plano bc por interacción la C7-H7 \cdots F1.	83
Figura 6.- Esquema general de la reacción efectuada para la evaluación catalítica.	85
Figura 6.1.- Porcentajes de conversión a bifenilo en la evaluación inicial.	86
Figura 6.2.- Evaluación de las bases a utilizar.	87
Figura 6.3.- Evaluación de los diferentes Bromobenzenos.	89

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.0.- Ligantes sintetizados en el proyecto.	VI
Tabla 2.2.- Procesos en los que participa el paladio de acuerdo a su estado de oxidación.	9
Tabla 3.2.- Ligantes sintetizados con rendimiento de síntesis con referencia al bencenotiol fluorado.	21

Tabla 3.3.- Derivados metálicos sintetizados con rendimiento referente al $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$.	23
Tabla 4.1.1.- Fragmento detectado en el Espectro de Masas del Ligante 2.	25
Tabla 4.1.2.- Frecuencias detectadas para el Ligante 6 mediante Espectroscopia de Infrarrojo de 400 a 4000 cm^{-1} en estado sólido.	28
Tabla 4.1.2A.- Tendencia de frecuencias en Infrarrojo para los ligantes sintetizados. Espectros determinados en estado sólido de 400 a 4000 cm^{-1} .	28
Tabla 4.1.3.- Puntos de Fusión, Peso Molecular y Estructuras de los ligantes.	30
Tabla 4.1.4.- Análisis Elemental determinado para el compuesto 6.	31
Tabla 4.1.5A.- Desplazamientos químicos de RMN de ^1H de los Ligantes sintetizados y la N-(2-bromoetil)ftalimida.	35
Tabla 4.1.6A.- Desplazamientos para los diferentes tipos de carbono en los espectros de los ligantes. En acetona d_6 a 75.57 MHz.	41
Tabla 4.1.6B.- Desplazamientos para los diferentes tipos de carbono en los espectros de los ligantes. En acetona d_6 a 75.57 MHz.	42
Tabla 4.1.7.- Desplazamientos registrados para los diferentes tipos de flúor en los Ligantes sintetizados.	44
Tabla 4.2.1.- Desplazamientos químicos ^1H para el derivado del Ligante 6 con Pd(II).	53
Tabla 4.2.2.- Desplazamiento químico ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ para el derivado del Ligante 6 con Pd(II).	55
Tabla 4.2.3.- Puntos de fusión determinados para los derivados metálicos sintetizados.	56
Tabla 4.2.4.- Fragmentos detectados en el espectro de masas FAB^+ del derivado del Ligante 6 con Pd(II).	59
Tabla 4.2.5.- Comparación entre el análisis elemental teórico y experimental del complejo metálico del Ligante 6 con paladio (II).	59
Tabla 5.1. Datos cristalográficos de los ligantes cristalizados.	63
Tabla 5.2.- Datos cristalográficos del complejo 6Pd.	80
Tabla 6.1.- Relación de catalizadores formados in-situ.	86
Tabla 6.3.- Diferentes bromobencenos evaluados.	88

Tabla 1.0.- Ligantes sintetizados en el proyecto.

Ligantes	
 (1)	N-(2-pentafluorofenilsulfanil)-etilftalimida
 (2)	N-(2-(2,3,5,6-tetrafluorofenilsulfanil)-etil)-ftalimida
 (3)	N-(2-(3,4-difluorofenilsulfanil)-etil)-ftalimida
 (4)	N-(2-(2,4-difluorofenilsulfanil)-etil)-ftalimida
 (5)	N-(2-(2-fluorofenilsulfanil)-etil)-ftalimida
 (6)	N-(2-(3-fluorofenilsulfanil)-etil)-ftalimida
 (7)	N-(2-(4-fluorofenilsulfanil)-etil)-ftalimida

ABREVIATURAS

°C	Grados Celsius
m/Z	Relación masa/carga
Ph	Anillo aromático de benceno
Me	Grupo metilo
N, S, O, C, H, P	Nitrógeno, Azufre, Oxígeno, Carbono, Hidrógeno, Fósforo
FAB+	Bombardeo Rápido de Átomos (Fast Atomic Bombardiment)
MHz	Mega Hertz
CDCl ₃	Cloroformo deuterado
mL	mililitros
Pd(II)	Paladio en estado de oxidación 2+
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
ppm	Partes por millón
ORTEP	Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot Program
J	Constante de acoplamiento
AE	Análisis Elemental
EM	Espectrometría de Masas
IR	Infrarrojo
RX	Rayos X
M+	ión molecular
T. a.	Temperatura ambiente
mg	miligramo
PM	peso molecular
RMN ¹ H	Resonancia Magnética Nuclear de Protón
RMN ¹³ C { ¹ H}	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono desacoplada de Protón
RMN ¹⁹ F { ¹ H}	Resonancia Magnética Nuclear de Flúor desacoplada de Protón
δ	desplazamiento químico
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Correlation
DART	Direct Analisis in Real Time
Acetona d ₆	Acetona con 6 deuterios.
DMSO d ₆	Dimetilsulfóxido con 6 deuterios.
DMF	Dimetilformamida

Resumen

En el presente trabajo se describe la síntesis de una serie de ligantes derivados de la N-(2-bromoetil)ftalimida y bencentiolatos fluorados. La caracterización de éstos se realizó mediante técnicas como Espectrometría de Masas (*DART*), Espectroscopia de Infrarrojo, Resonancia Magnética Nuclear (^1H , ^{13}C $\{^1\text{H}\}$, ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ y *HSQC*) y cuando fue posible obtener cristales adecuados se utilizó Difracción de Rayos X de Monocristal.

Posteriormente se llevó a cabo la metalación de los ligantes sintetizados, obteniendo así los correspondientes derivados metálicos de Pd(II). Para la caracterización de los mismos se utilizaron técnicas como Espectrometría de Masas (FAB^+), Resonancia Magnética Nuclear (^1H) y en el caso del complejo derivado del ligante monofluorado en posición *meta* del anillo de tiol, también fue posible determinar la estructura inequívoca mediante técnicas de difracción de rayos X de monocristal.

Teniendo los compuestos disponibles se evaluó su actividad catalítica en reacciones de acoplamiento C-C del tipo Suzuki-Miyaura. Se observó que los complejos metálicos sintetizados poseen actividad catalítica con rendimientos de conversión de moderados a buenos. Se determinaron las condiciones óptimas de la catálisis para obtener así, un mayor rendimiento de conversión a bifenilo.

Mediante el análisis de las estructuras determinadas por técnicas de difracción de rayos X de monocristal se observó que las interacciones predominantes son del tipo π - π .

CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN

1.0 Introducción

En la actualidad se ha encontrado que derivados de ftalimida exhiben actividad biológica como antifúngicos, antimicrobianos e inclusive como anticancerígenos. Por lo que se han vuelto objeto de estudio con el fin de determinar sus mecanismos de acción y potenciales nuevas propiedades [1-4]. Sin embargo, existe poca información sobre derivados de la ftalimida con metales y las propiedades de éstos. Compuestos metalados de la ftalimida han mostrado actividad en reacciones de catálisis asimétrica [5]. Por lo que el diseño de nuevos compuestos metálicos derivados de la ftalimida ha cobrado gran interés en los últimos años. Por otro lado, también se han estudiado mucho los bencenotolatos fluorados como ligantes. Esto debido en gran parte a la facilidad con la que se pueden regular sus propiedades estéricas y electrónicas, simplemente variando el número o posición de los átomos de flúor en el anillo aromático. Razón por la cual en este trabajo, se busca diseñar compuestos metálicos derivados de la ftalimida con bencenotolatos fluorados, con el objetivo de evaluar la actividad catalítica e inclusive biológica de los mismos.

1.1 Objetivos

1. Sintetizar y caracterizar una serie de ligantes derivados de la N-(2-bromoetil)ftalimida y bencenotolatos fluorados (**Figura 1.1**) para obtener los correspondientes derivados metálicos de Pd(II).
2. Evaluar la actividad catalítica de las especies de Pd(II) obtenidas en reacciones de acoplamiento C-C del tipo Suzuki-Miyaura.

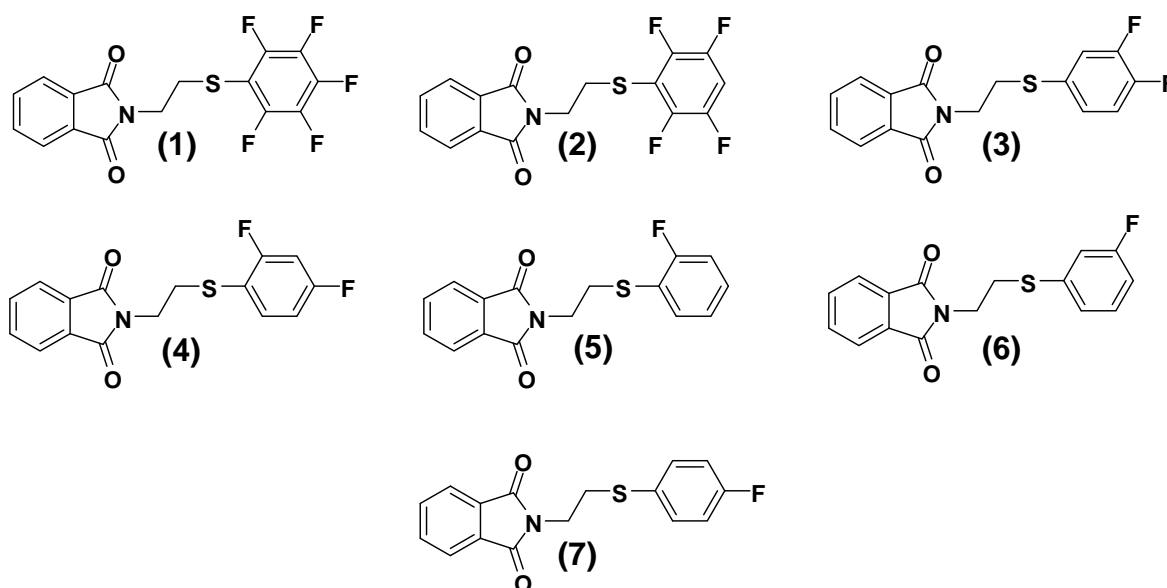


Figura 1.1.- Esquema de los ligantes a sintetizar.

1.2 Hipótesis

- Los ligantes propuestos presentarán reactividad frente a la materia prima de paladio a utilizar, formando así los correspondientes derivados de Pd(II).
- Estos complejos exhibirán actividad catalítica en reacciones de acoplamiento C-C del tipo Suzuki-Miyaura.
- La eficiencia del catalizador será mayor conforme éste tenga mayor número de átomos de flúor en el anillo aromático.
- Se cumplirá con lo esperado para la conversión a bifenilo de acuerdo al parámetro de Hammett, donde se prevé una mejor conversión para los bromobencenos con sustituyentes electroattractores en posición *para* al azufre.

CAPÍTULO II

ANTECEDENTES

2.1 N-(2-bromoetil)ftalimida

La N-(2-bromoetil)ftalimida es un compuesto utilizado en varios procesos químicos. Actualmente se utilizan derivados de este compuesto como agentes antimicrobianos debido a su actividad y la facilidad con que pueden modificarse los sustituyentes en su estructura. Así, en la literatura existen reportes donde se han probado diferentes derivados de ftalimida con una variedad de sustituyentes alquilo en el átomo de nitrógeno, con el fin de evaluar su capacidad antimicrobiana frente bacterias gram-positivas como *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* y *Bacillus cereus* [1]. Sin embargo, su actividad no es superior a la de los compuestos usados de manera comercial para el mismo fin. De manera análoga, compuestos derivados de la ftalimida también exhiben actividad como agentes anti-fúngicos [1]. Esto, debido a que los compuestos son pirimidinas, las cuáles se utilizan como inhibidores de ciertos procesos enzimáticos, provocando muerte celular controlada o impidiendo la reproducción celular, razón por la cual inclusive se pueden utilizar como agentes anticancerígenos [2]. Por ejemplo, en la literatura se reportan compuestos trifluorados derivados de la ftalimida que presentan buena actividad citotóxica frente a cáncer de hígado. En este estudio se determinó que los compuestos utilizados se enlazan a la membrana del retículo endoplásmico e interactúan con varias proteínas inhibiendo la actividad de la disulfuro isomerasa induciendo muerte celular [3].

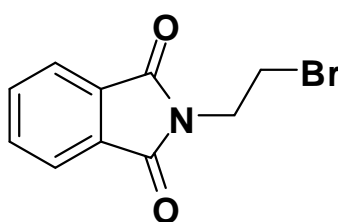


Figura 2.1.- Estructura de la N-(2-bromoetil)ftalimida.

Otros compuestos derivados de la ftalimida (**Figura 2.1A**) presentan actividad antioxidante. Por ejemplo, las ftalazinas exhiben propiedades biológicas versátiles, pudiendo actuar como anti-inflamatorios, vasodilatadores, medicamentos contra la hipertensión, antiasmáticos, preventivos contra

convulsiones, antimicrobianos, anti-fúngicos, agentes citotóxicos y anticancerígenos [4].

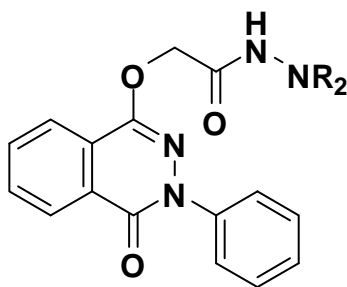


Figura 2.1 A.- Esquema general de las ftalazinas estudiadas en la literatura [4] donde R son grupos alquilo, aldehído o hidrógeno.

Otra razón por la que se ha utilizado y estudiado la reactividad de los derivados de la ftalimida en sistemas biológicos es por sus dos grupos carbonilo, los cuáles le confieren propiedades que logran mimetizar compuestos activos biológicamente, logrando así que éstos tengan actividad en los sistemas vivos [5].

Lo anterior es la actividad que presentan compuestos derivados de la ftalimida sin estar coordinados a un metal, pero también existen reportes de evaluación de la actividad biológica de derivados de ftalimida con diversos metales.

2.1.1 Derivados metálicos de la Ftalimida

Se han reportado compuestos coordinados a cromo mediante un enlace π con el anillo aromático de la ftalimida tipo η^6 . Éstos son utilizados tanto para síntesis estereoselectivas, como en catálisis asimétrica, debido a la reducción en simetría que le confiere el grupo areno [5].

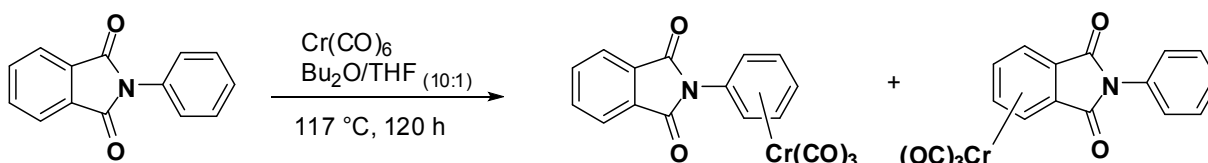


Figura 2.1.1.- Síntesis de compuestos derivados de ftalimida y cromo con coordinación η^6 [5].

La ftalimida se ha utilizado para síntesis de aminas primarias, ya que permite la funcionalización de las mismas y la posterior liberación del ácido ftálico como

buen grupo saliente, para así tener la amina primaria de una manera fácil y eficiente [6].

2.2 Paladio

Metal que pertenece al grupo 10 o grupo del platino. Se le considera uno de los metales nobles por ser resistente a la corrosión, poco denso y con el punto de fusión más bajo de su grupo.

Se conoce desde la antigüedad pero siempre es encontrado junto con el platino y hasta 1803 fue separado por William Hyde Wollaston. Por más de cien años el paladio no se encontraba con facilidad hasta el descubrimiento de varios yacimientos en las montañas Urales de Rusia. Después, en 1924 se encontraron las reservas de Sudáfrica, que junto con las minas de Rusia es de donde se obtiene la mayor parte.

En la década de 1970 se introdujo una nueva aplicación. Se conocía que el grupo del platino posee propiedades catalíticas y con el objetivo de ayudar al medio ambiente y reducir las emisiones contaminantes se introdujeron nuevas tecnologías, las cuales tenían paladio como parte esencial de los convertidores catalíticos desarrollados. En estos sistemas se busca que los productos de combustión, en su mayoría óxidos de nitrógeno, monóxido de carbono e hidrocarburos, se liberen convertidos en CO_2 , agua y compuestos que dañen en menor manera al medio ambiente [7].

Así mismo se utiliza el paladio como catalizador en diferentes procesos químicos, como el proceso Wacker en el cual se obtiene etanol a partir de etileno. En dicho proceso se utiliza PdCl_2 como catalizador a altas presiones y temperaturas, realmente la especie catalítica es paladio (0). Para hacer el proceso catalítico se utiliza CuCl_2 y oxígeno para oxidar nuevamente el paladio [7].

Esta cualidad del paladio de poder participar en procesos de dos electrones, en los que pasa de estado de oxidación 0 a 2^+ o de 2^+ a 4^+ es lo que permite que participe en gran cantidad de procesos de síntesis orgánica.

Otra ventaja del paladio es su alta tolerancia frente a muchos grupos funcionales.

Actualmente se puede encontrar al paladio como catalizador en algunas reacciones utilizadas en síntesis orgánica como son: Heck, Suzuki-Miyaura,

Stille, Buchwald-Hartwig, así como también participa en hidrogenación, hidrogenólisis y carbonilación. Las reacciones anteriormente mencionadas son llamadas de acoplamiento cruzado en las que se obtiene la formación de un enlace C-C, aunque el paladio también puede participar en formación de enlace C-O, C-N y C-S.

Los procesos que involucran paladio se pueden llevar a cabo en condiciones suaves de reacción con buenos rendimientos y con stereo-, regio- y quimioselectividad [8].

Aunque el paladio puede estar en estados de oxidación 0, 2 y 4, los métodos de síntesis que involucran paladio generalmente son con especies con estado de oxidación 0 o 2. El paladio tiende a participar en procesos de óxido-reducción de dos electrones al contrario de procesos radicalarios o de un electrón en los cuáles no se ha observado actividad. La facilidad con la que el paladio participa en estos procesos de óxido-reducción de una manera reversible ha propiciado que se use éste como catalizador donde cada estado de oxidación puede participar en diferentes tipos de procesos [8].

Tabla 2.2.- Procesos en los que participa el paladio de acuerdo a su estado de oxidación.

Pd(0)	Pd(II)
Acoplamiento Cruzado	Proceso Wacker
Alquilación Alílica	Cicloisomerización
Hidrogenación	Oxidación de Alcoholes
Hidrogenólisis	Oxidación Alílica
Carbonilación	Rearreglos Alílicos

En contraste con los ciclos catalíticos que involucran Pd(0)/Pd(II), los ciclos que involucran Pd(II)/Pd(IV) no habían recibido mucha atención de la comunidad científica ya que no había suficientes pruebas de la existencia de intermediarios de Pd(IV). También se tenía duda de la posibilidad de ciclos catalíticos con sistemas de paladio 2 a 4 ya que sería más difícil que un paladio 2⁺ ya oxidado sufriera una adición oxidativa y formara un intermediario 4⁺. Fue hasta que se logró llevar a cabo una adición oxidativa en el compuesto dimetilpaladio(II) al

que se le añadió yoduro de metilo obteniendo así el trimetilyodopaladio(IV), éste fue aislado y caracterizado por técnicas de cristalografía de rayos X.

El aislar este complejo fue posible añadiendo un ligante quelatante neutro donador de densidad electrónica como la bipyridina y así poder estabilizar el estado de oxidación 4⁺ del paladio (**Figura 2.2**).

El aislar este complejo y darse cuenta que el paladio 2⁺ es susceptible a adición oxidativa, permitió estudiar nuevos ciclos catalíticos con la opción de que se lleven a cabo mediante un sistema Pd(II)/Pd(IV) [9].

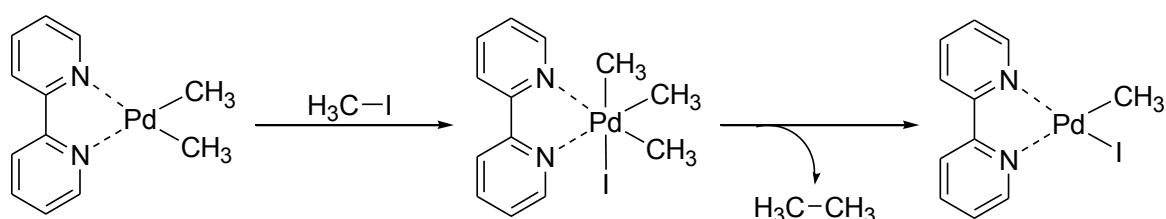


Figura 2.2.- Esquema de la reacción de acoplamiento C-C catalizada por paladio con un sistema Pd(II)/Pd(IV) [9].

2.3 Catálisis Homogénea

La catálisis homogénea es un área de amplio interés tanto a nivel laboratorio como en la industria para la formación de diferentes productos de alto valor agregado. Este tipo de proceso involucra un catalizador y un sustrato que se encuentran en la misma fase, siendo una de las mayores ventajas de la misma, el menor grado de envenenamiento del catalizador en comparación con la catálisis heterogénea.

En la actualidad, la obtención de enlaces C-C es de gran importancia, ya que se encuentran presentes en muchas moléculas esenciales para la vida como proteínas, carbohidratos y grasas. Por esto, se busca poder formar estos enlaces de manera eficiente para así poder sintetizar moléculas que en la naturaleza se obtienen a través de procesos enzimáticos complicados [10]. De este modo, las reacciones de acoplamiento cruzado C-C y C-heteroátomo realizadas por compuestos de paladio representan actualmente una de las piedras angulares en síntesis orgánica, no sólo desde el punto de vista académico si no que debido a su creciente aplicación, el interés por su escalamiento a nivel industrial se ha convertido en una prioridad [11].

Dentro de los catalizadores más ampliamente utilizados se encuentran aquellos que contienen un metal de transición y ligantes de naturaleza orgánica que confieren propiedades electrónicas y estéricas al compuesto formado de acuerdo al entorno químico que generen dependiente de manera importante de los átomos donadores involucrados. Estos catalizadores disminuyen la energía de activación de múltiples transformaciones reduciendo el tiempo de reacción y en ocasiones dirigiendo la reacción para obtener un producto específico de interés.

Actualmente, las reacciones catalíticas juegan un rol fundamental en la producción de una gran variedad de intermediarios de alto valor agregado con relevancia industrial. Tanto que, dichas reacciones, han sido catalogadas como pilar de la química verde [12]. Muchas de estas reacciones se llevan a cabo en agua para evitar el uso de disolventes orgánicos contaminantes. A su vez, el mejor entendimiento de la química de coordinación permite generar *in-situ* los catalizadores en el seno de la reacción [12].

Se busca diseñar un catalizador con bajo costo de producción, buena estabilidad térmica, que genere buenos rendimientos de conversión y preferentemente soluble en agua. En la búsqueda de tener una química amigable con el medio ambiente, al usar agua se reducen los disolventes contaminantes pero generalmente provoca que el catalizador tenga un mayor costo de producción al ser diseñado para ser estable frente a condiciones oxidantes [13].

2.4 Reacciones de Acoplamiento Cruzado Carbono-Carbono

Las reacciones catalizadas por metales de transición han jugado un papel importante en la Química desde mediados del siglo XX. Sin embargo, su papel no era clave hasta que aparecieron las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio, las cuales iniciaron una verdadera revolución en la industria a finales de la década de 1970. El principio del acoplamiento cruzado catalizado por paladio es que dos moléculas son unidas al paladio a través de

la formación de enlaces carbono-metal. En el siguiente paso, estos átomos de carbono se unen entre sí y permiten la formación de un nuevo enlace simple carbono-carbono, hasta entonces difícil de conseguir. Permitiendo la elaboración de moléculas complejas, altamente funcionalizadas a partir de reactivos sencillos [14].

Los catalizadores metálicos han demostrado su utilidad en diversos campos de la química y sus aplicaciones van desde la síntesis total de compuestos de interés médico o farmacológico [15], hasta el desarrollo de nuevos materiales y procesos industriales. El empleo de las reacciones de acoplamiento cruzado ha experimentado un notable crecimiento en los últimos años. Como consecuencia está el incremento del número de publicaciones y patentes durante el presente siglo. Entre estas nuevas metodologías, las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio ocupan un lugar preferente y constituyen una herramienta sintética fundamental para la formación de enlaces C-C y C-heteroátomo [16].

El mecanismo general aceptado para el acoplamiento cruzado catalizado por paladio (para la reacción de Mizoroki-Heck) consiste en una adición oxidativa del halogenuro de alquilo o arilo al complejo de paladio. La reacción continúa con la coordinación de un alqueno a la especie de Pd(II) seguida de inserción migratoria *syn*. La especie de organopaladio generada sufre posteriormente una *syn* β eliminación de hidruro para formar el alqueno como producto. La base se utiliza para eliminar el H-X formado y regenerar el catalizador. De manera alterna en las reacciones de Negishi y Suzuki-Miyaura (así como en la de Stille y Hiyama) la adición oxidativa va seguida por una transmetalación entre las especies organometálicas para generar un intermediario de Pd(II) que tiene enlazados los dos fragmentos que serán acoplados. Subsecuentemente al formarse el enlace C-C entre los dos fragmentos orgánicos enlazados a paladio se tiene una eliminación reductiva regenerando así la especie activa catalíticamente [16].

En la **Figura 2.5.1** a continuación se observa un mecanismo detallado para el caso de la reacción de Suzuki-Miyaura.

2.5 Acoplamiento Cruzado Suzuki-Miyaura

Esta es la reacción de acoplamiento entre ácidos arilborónicos y halogenuros, triflatos o arilsulfonatos orgánicos catalizada por paladio o níquel (**Figura 2.5**). Esta reacción es sin lugar a dudas una de las más populares para la formación catalítica de enlaces C-C.

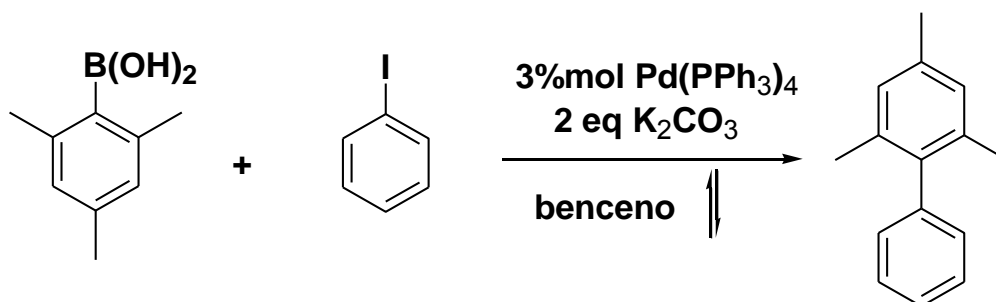


Figura 2.5.- Ejemplo de una reacción de Acoplamiento Cruzado Suzuki-Miyaura.

La reacción de Suzuki-Miyaura en la que se efectúa una transmetalación con derivados orgánicos de boro es la reacción catalizada por paladio más estudiada, debido a la gran variedad de compuestos que pueden acoplarse con excelentes rendimientos. Entre ellos podemos citar halogenuros arílicos, alquénílicos, alquílicos, así como derivados fenólicos como, triflatos, carbonatos, carbamatos, sales de fosfonio y sulfamatos, los cuales son factibles de reaccionar con boranos, ácidos borónicos, trifluoroboratos de potasio y ésteres borónicos. Además la reacción de Suzuki-Miyaura se puede llevar a cabo en diversas condiciones de temperatura y empleando disolventes tanto orgánicos como acuosos. Por tanto esta reacción se ha empleado para sintetizar biarilos, estirenos, estilbenos y olefinas, obtenidos en general con muy buenos rendimientos.

El atractivo de esta reacción se debe a varios factores como son: condiciones moderadas de reacción, disponibilidad comercial de una amplia gama de ácidos borónicos, la relativamente inofensiva naturaleza de los reactivos. Así como la estabilidad de éstos a altas temperaturas, tolerancia ante la humedad y diferentes grupos funcionales. Además, los compuestos borónicos que no reaccionan pueden ser fácilmente separados de los compuestos de interés formados en la reacción [17].

2.5.1 Mecanismo de la Reacción de Acoplamiento Cruzado Suzuki-Miyaura

El ciclo catalítico de la reacción de Acoplamiento Suzuki-Miyaura involucra tres pasos fundamentales: 1) Adición Oxidativa, 2) Transmetalación y 3) Eliminación Reductiva (**Figura 2.5.1**).

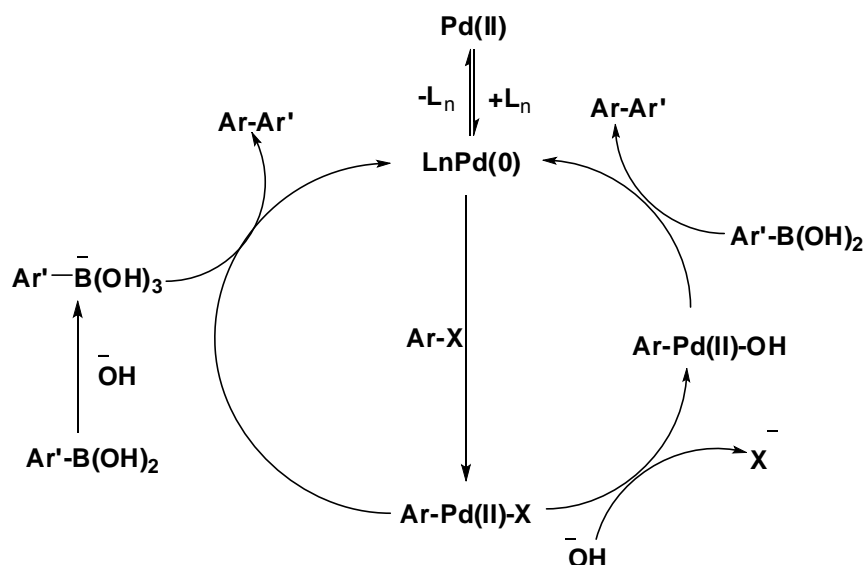


Figura 2.5.1.- Ciclo catalítico del Acoplamiento Cruzado Suzuki-Miyaura mediado por Pd [17] donde L_n = fosfinas y X = Cl, Br.

- 1) Adición Oxidativa.- Es una reacción presente en muchos procesos mediados por metales. En el ciclo catalítico de Suzuki-Miyaura la adición oxidativa del halogenuro de arilo al complejo de paladio (0) se da trans- σ -haluro de organopaladio(II). Éste es el paso determinante de la reacción.
- 2) Transmetalación.- Está definida como la transferencia del grupo orgánico del ácido borónico sobre el complejo de paladio (II). El halógeno sale de la esfera de coordinación del paladio.
- 3) Eliminación Reductiva.- Se define como la salida de los grupos orgánicos del complejo σ con paladio, formando así el enlace carbono-carbono entre ellos y regenerando el complejo de paladio (0) [17].

En la reacción de acoplamiento cruzado participan como electrófilos halogenuros y pseudohalogenuros orgánicos. Un electrófilo es un sustrato

orgánico que tiene un buen grupo saliente y participa en las reacciones aceptando pares de electrones. Como grupos orgánicos pueden emplearse compuestos con carbonos sp^2 como alquenos, arilos, heteroarilos y cloruros de ácido. También son buenos sustratos los compuestos con carbonos sp^3 como compuestos alílicos, bencílicos, propargílicos y alquílicos.

En cuanto al electrófilo, es importante que el grupo orgánico no tenga hidrógenos en β ya que una reacción competitiva con el acoplamiento cruzado es la β -eliminación de hidruro para dar lugar a un derivado alquénico del electrófilo. La formación de un derivado alquénico del electrófilo comprometería el rendimiento de la reacción de acoplamiento cruzado.

Actualmente se sigue estudiando la reacción de Suzuki-Miyaura para encontrar las condiciones óptimas de reacción, ya que ésta depende de muchos factores: la base utilizada, la fuente de energía, la cantidad de catalizador, los sustituyentes en el halogenuro de arilo, la temperatura y el tiempo de reacción.

2.6 Compuestos con azufre

Anteriormente los compuestos con azufre no se habían utilizado ampliamente en catálisis debido a la creencia de que éste podía actuar como veneno para el catalizador. Esta creencia deriva de la catálisis heterogénea en la cual se tiene una placa metálica de paladio soportada sobre carbono y este metal presenta una gran afinidad por el azufre, por lo que los sitios vacantes del paladio quedan ocupados por el azufre provocando que la cantidad de sitios disponibles en el catalizador se reduzca. Para catálisis homogénea, hoy en día se sabe que las especies que contienen azufre poseen una buena actividad catalítica en reacciones de alquilación alílica, hidroformilación, etc. Los ligantes bidentados se utilizan por su efecto quelato, que da una mayor estabilidad a los catalizadores sintetizados, reduciendo la posible descomposición del catalizador y aumentando la eficiencia del mismo [18].

Los complejos con tioles se han usado ampliamente por la importancia que este tipo de ligantes ha tenido en el diseño de compuestos capaces de mimetizar funciones biológicas de centros activos de diferentes metaloenzimas como la nitrogenasa. Adicionalmente, gracias a la posibilidad de modificar los

sustituyentes en el anillo aromático de tior se han utilizado como ligantes auxiliares en el diseño de catalizadores [19]. Al poder variar los sustituyentes, se puede regular la densidad electrónica añadiendo grupos electroattractores o electrodonadores. Al estar unido éste al metal podemos regular la densidad electrónica que el paladio recibe y a su vez cambiar el comportamiento químico del catalizador frente a diferentes sustratos.

Los bencenotiolatos fluorados han sido de gran interés ya que confieren propiedades tanto electrónicas como estéricas nuevas a los complejos metálicos formados de acuerdo al número y posición de átomos de flúor en el anillo aromático. Se ha encontrado que la presencia de grupos electroattractores o impedidos estéricamente favorecen la formación de complejos mononucleares en comparación con los oligómeros puenteados por otros tioles [20, 21].

En este proyecto se espera que al variar el número de átomos de flúor en el anillo aromático de tior o la cantidad de éstos en el mismo, se vean modificadas las propiedades electrónicas del catalizador, regulando la densidad electrónica que el paladio recibe por parte de los ligantes sintetizados y ver estos cambios reflejados en los porcentajes de conversión a bifenilo de la reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura.

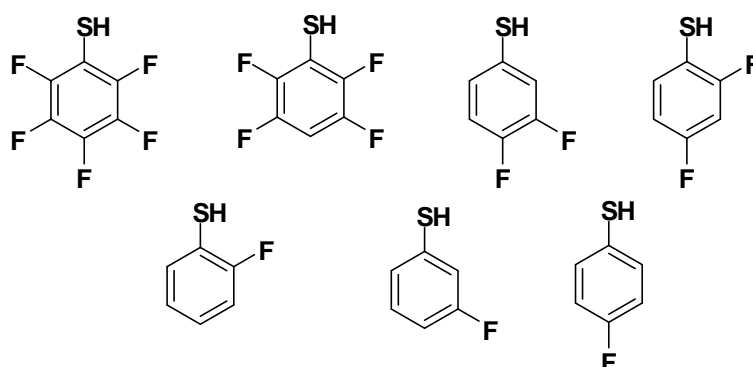


Figura 2.6.- Bencenotioles fluorados utilizados para la síntesis de los ligantes auxiliares de los catalizadores propuestos.

CAPÍTULO III

PARTE

EXPERIMENTAL

3.1 Reactivos e instrumentación

Los disolventes para las reacciones de síntesis de los compuestos, así como para la recristalización de los mismos, diclorometano, acetona y hexano son comprados de J. T. Baker y se utilizan sin previa purificación. El tetrahidrofurano es secado por técnicas convencionales [22].

Los bencenotriolatos fluorados utilizados fueron adquiridos de Sigma-Aldrich con un 98% de pureza. La N-(2-bromoetil)ftalimida y el cloruro de paladio (II) se compraron de la marca Sigma-Aldrich con un 95% de pureza. El precursor metálico $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ se sintetizó de acuerdo a la literatura [23] y se caracterizó mediante determinación de Punto de Fusión, Espectroscopia de Infrarrojo y Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y ^{13}C $\{^1\text{H}\}$.

Las reacciones de síntesis de los ligantes se realizaron bajo atmósfera inerte (N_2).

Los puntos de fusión se determinaron mediante el uso de un equipo para tubos capilares MEL-TEMP que registra temperaturas hasta los 400°C .

Los espectros de masas DART se realizaron en un espectrómetro JEOL The AccuTOF JMS-T100LC.

La resonancia magnética nuclear se corrió en un espectrómetro Bruker-Avance a 300.52 MHz para ^1H , 75.57 MHz para ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ y 282.74 MHz para ^{19}F $\{^1\text{H}\}$.

Los disolventes utilizados para los análisis de resonancia fueron acetona y DMSO marca Aldrich 99.8% Deuterio.

La difracción de rayos X se realizó en un equipo BRUKER SMART APEX II con radiación de Mo ($\lambda=0.71073\text{ \AA}$) detector bidimensional CCD y dispositivo a baja temperatura.

La espectroscopia de infrarrojo se llevó a cabo en un equipo Bruker Alpha-p ATR.

La cuantificación del bifenilo formado en las reacciones de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura se realizó en un cromatógrafo de gases Agilent Technologies 7890A acoplado a masas de la misma marca modelo 5975C con detector inerte.

3.2 Síntesis de Ligantes

La síntesis de los ligantes se llevó a cabo a través del siguiente procedimiento experimental:

Primer paso (**Figura 3.2**).

Se purgó tres veces un matraz Schlenk de 100 mL en la línea doble de vacío-gas inerte y bajo flujo de nitrógeno se agregaron con una jeringa de teflón 5 mL de Tetrahidrofurano (THF) seco. Al THF se agregó hidruro de sodio (NaH) 12 mg (5×10^{-4} mol) y se dejaron 5 minutos en agitación en un baño de hielo. Posteriormente se agregó gota a gota el bencenotiol fluorado correspondiente (5×10^{-4} mol) manteniendo el sistema en agitación, permitiendo su reacción con el hidruro dando lugar a la sal de sodio del tiol fluorado. Si existe oxígeno en la mezcla de reacción se promueve la formación del disulfuro, razón por la cual se hace la reacción en atmósfera de N_2 y el tiol fluorado se agrega gota a gota (la reacción de desprotonación es exotérmica). La fuerza motriz de dicha reacción es el desprendimiento de hidrógeno del seno de la reacción.

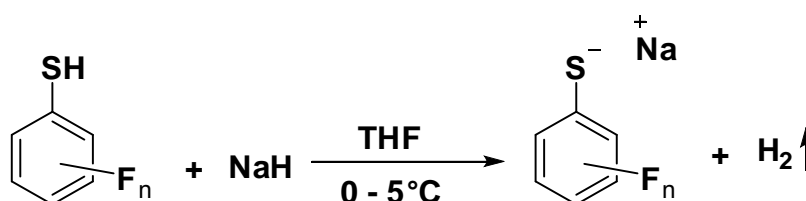


Figura 3.2.- Esquema general de la desprotonación de los tioles utilizados.

Adicionalmente se observa que todo en la mezcla se integra en una sola fase, inicialmente eran dos ya que el hidruro de sodio no es soluble en THF.

Se dejan reaccionando los componentes de la mezcla de 5 a 10 minutos en baño de hielo y después se deja que la mezcla de reacción resultante llegue a temperatura ambiente.

Segundo paso (**Figura 3.2.1**).

A la mezcla de reacción, a temperatura ambiente se agregó la N-(2-bromoetil)ftalimida 127 mg (5×10^{-4} mol) para que mediante una reacción nucleofílica bimolecular se pueda obtener el ligante propuesto. Ésta reacción se promueve por la formación de NaBr. Con el fin de garantizar la formación del producto la mezcla de reacción se pone a reflujo de THF durante 24 horas.

Al término de este tiempo la mezcla resultante se evapora en el rotavapor y a la mezcla de sólidos obtenida se le agrega acetona. De esta forma se busca separar la mezcla de sólidos ya que el ligante formado es soluble en acetona. La mezcla obtenida es filtrada por gravedad y la disolución resultante pasada por una columna de celita separando así el ligante de la sal formada.

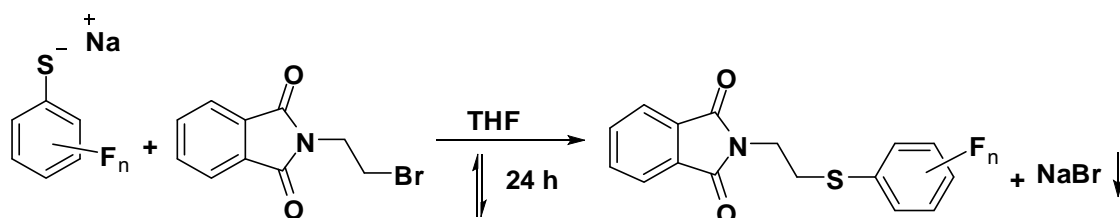


Figura 3.2.1.- Esquema general de la reacción nucleofílica bimolecular.

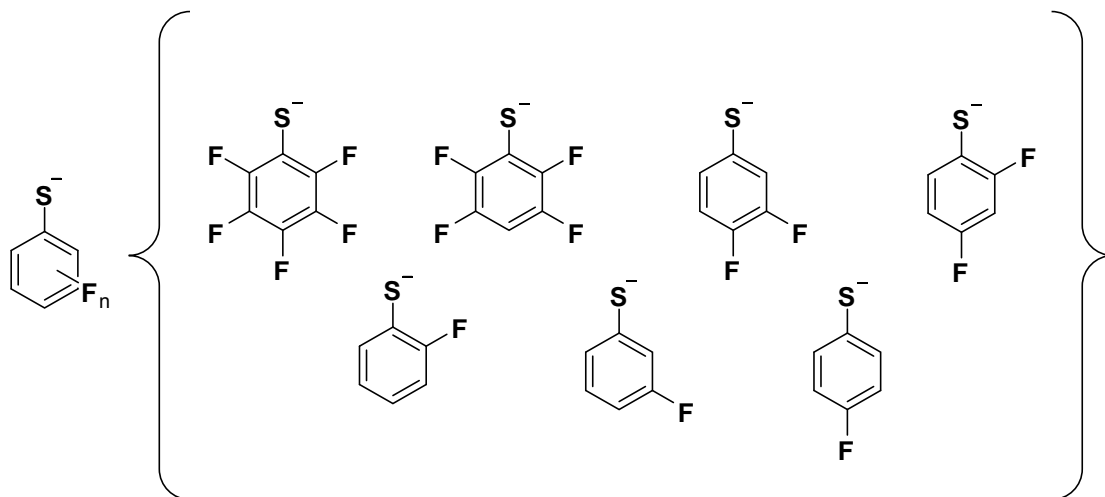
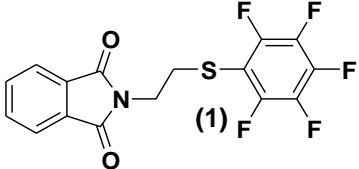
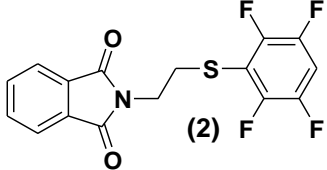
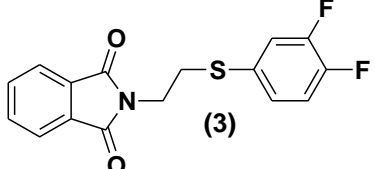
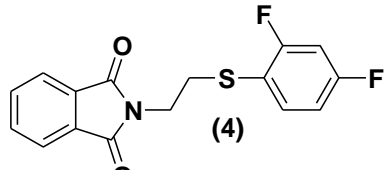
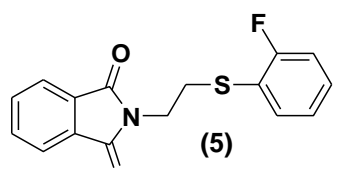
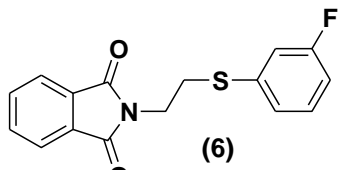
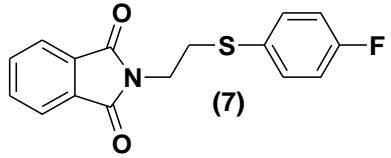


Figura 3.2.2.- Bencentiolatos fluorados utilizados en la síntesis de ligantes.

En la **Tabla 3.2** se presentan los rendimientos para la síntesis de los ligantes.

Tabla 3.2.- Ligantes sintetizados con rendimiento de síntesis con referencia al bencenotiol fluorado.

Ligante	Rendimiento	Punto de Fusión
 <p>(1)</p>	95 %	112-114° C
 <p>(2)</p>	81 %	104-106° C
 <p>(3)</p>	85 %	84-86° C
 <p>(4)</p>	84 %	84-86° C
 <p>(5)</p>	74 %	70-72° C
 <p>(6)</p>	86 %	70-72° C
 <p>(7)</p>	88 %	74-76° C

De los ligantes sintetizados se pueden conseguir comercialmente el **(4)**, **(5)** y **(7)**. De éstos también se cuenta con registro de características físicas como color y aspecto, las cuáles concuerdan con las observadas con los ligantes

sintetizados. Sin embargo no se cuenta con registro ni de punto de fusión, ni RMN, ni IR para poder hacer una comparación.

Los ligantes **(4)** y **(5)** se pueden pedir a diferentes proveedores en Alemania, Estados Unidos de América y Ucrania, pero con un tiempo de espera de entre dos y cuatro semanas ya que se tienen que sintetizar conforme se soliciten.

Del ligante **(7)** se encuentran más proveedores y la sustancia es parte del catálogo por lo que se puede ordenar y tener el compuesto en alrededor de una semana. De este compuesto también se puede encontrar una referencia donde es utilizado para hacer la síntesis de Gabriel para aminas primarias [6].

3.3 Síntesis de los complejos metálicos

Para la síntesis de los derivados de Pd(II) de los ligantes obtenidos se utilizó el siguiente procedimiento experimental.

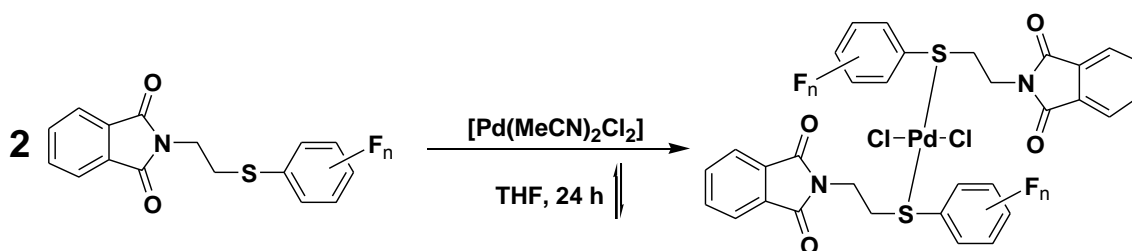
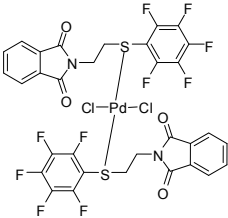
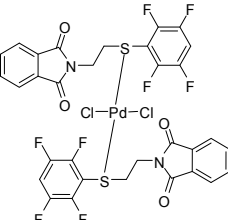
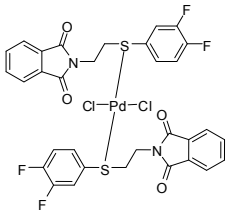
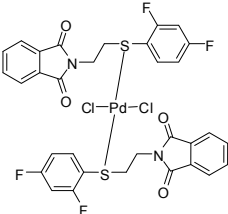
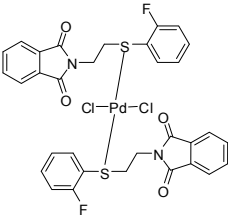
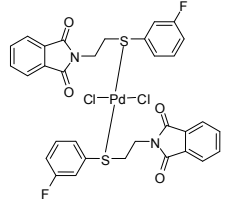
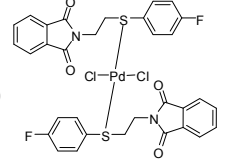


Figura 3.3.- Esquema general de la síntesis de los complejos de Pd(II).

En todos los casos se utilizó una estequiometría 2:1 Ligante-Metal. El ligante correspondiente (7.72×10^{-4} mol) se disuelve en 20 mL de THF. A la disolución resultante se agrega poco a poco el precursor metálico $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ 100 mg (3.86×10^{-4} mol). La mezcla de reacción se pone a reflujo por 24 horas. Se monitorea el avance de reacción mediante cromatografía en capa fina. Inicialmente tanto el precursor metálico como el ligante son solubles en THF por lo que se integran en una misma fase. Conforme avanza la reacción se observa un precipitado. Al terminar el tiempo de reacción el sólido formado se filtra al vacío con posteriores lavados de THF para eliminar lo que no reaccionó.

A continuación en la **Tabla 3.3** se observan las estructuras propuestas de los derivados metálicos con su respectivo rendimiento de síntesis.

Tabla 3.3.- Derivados metálicos sintetizados con rendimiento referente al $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$.

Derivado Metálico	Rendimiento	Punto de Fusión
<p>(1Pd)</p> 	64 %	202-204° C Descompone
<p>(2Pd)</p> 	62 %	180-182° C Descompone
<p>(3Pd)</p> 	70 %	212-214° C Descompone
<p>(4Pd)</p> 	68 %	208-210° C Descompone
<p>(5Pd)</p> 	75 %	182-184° C
<p>(6Pd)</p> 	77 %	184-186° C
<p>(7Pd)</p> 	78 %	192-194° C

CAPÍTULO IV ANÁLISIS DE RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4 CARACTERIZACIÓN

4.1 Ligantes

Los ligantes sintetizados se caracterizaron mediante diferentes técnicas analíticas como determinación de Punto de Fusión, Espectrometría de Masas (DART), Análisis Elemental, Espectroscopia Infrarroja, Resonancia Magnética Nuclear de Protón (^1H), Carbono (^{13}C $\{^1\text{H}\}$), Flúor (^{19}F $\{^1\text{H}\}$), *HSQC* y cuando fue posible obtener cristales adecuados se determinó la estructura de los compuestos usando Difracción de Rayos X de Monocristal. A continuación se muestra el análisis correspondiente para cada compuesto de manera comparativa y para cada una de las técnicas empleadas. Se ejemplifica la caracterización con el ligante 6.

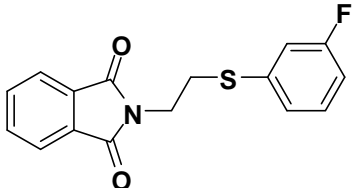
4.1.1 Espectrometría de Masas (DART)

Esta técnica nos permite determinar la masa de fragmentos ionizados de la molécula en estudio, ya que un haz de electrones dirigido por un campo magnético choca con la molécula, haciendo que pierda un electrón (proceso más común) o inclusive puede fragmentar la molécula. Una placa detectará los fragmentos y generará como respuesta la masa registrada mediante una relación masa/carga. La fragmentación de la molécula de estudio depende mucho de la estabilidad de ésta, pudiera verse únicamente el ión molecular.

Se presenta el espectro de masas realizado al ligante 6 (**Figura 4.1.1**), los demás se encuentran en el anexo 1 al final de este trabajo.

En el espectro se puede observar solamente un pico correspondiente al ión molecular de acuerdo a la estructura propuesta para este ligante.

Tabla 4.1.1.- Fragmento detectado en el Espectro de Masas del Ligante 6.

Fragmento [M] ⁺	Relación m/z
	301 g/mol

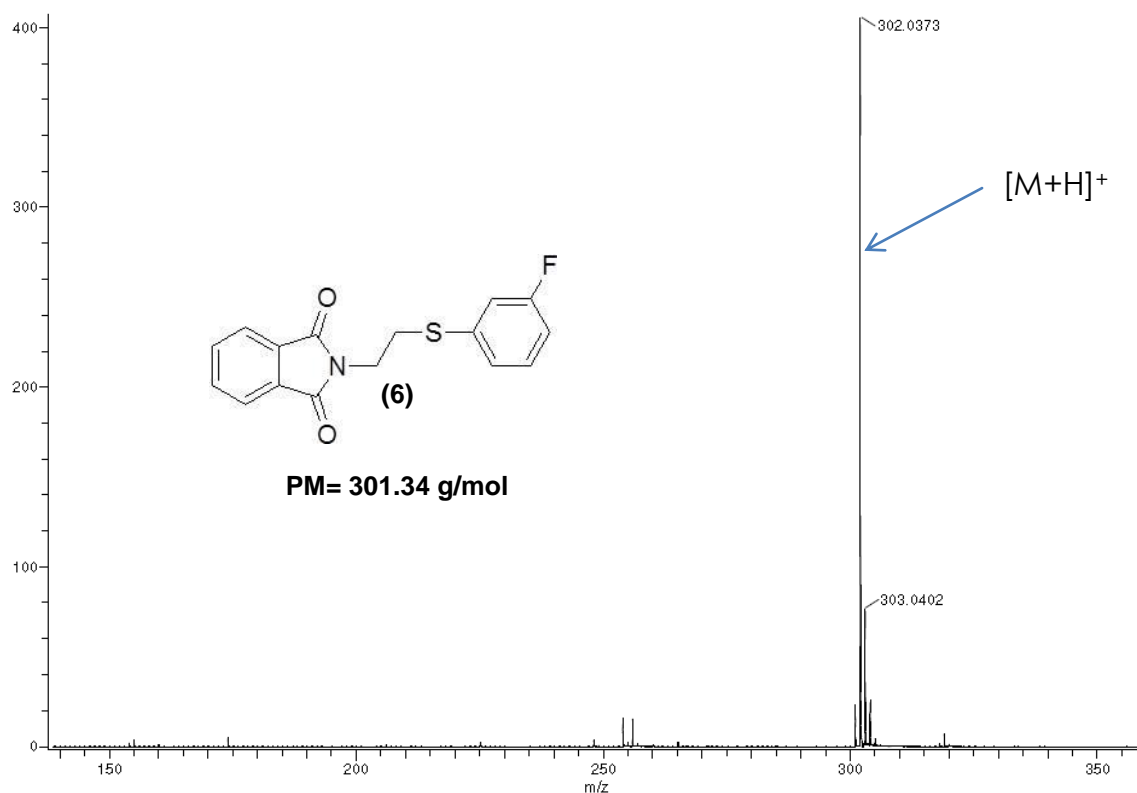


Figura 4.1.1.- Espectro de Masas (DART) del Ligante 6.

En los demás espectros se observa como pico base el fragmento correspondiente al ion molecular asociado al peso molecular de la estructura propuesta de cada ligante más un protón. Sin embargo, en el caso del ligante 1 el pico base no corresponde al ion molecular sino a un fragmento con peso de 256 m/z que corresponde a la estructura propuesta mostrada en la **Figura 4.1.1.1.**

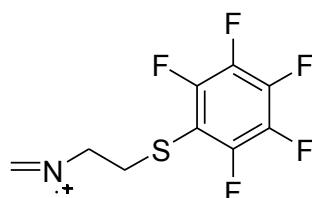


Figura 4.1.1.1.- Fragmento detectado como pico base en el espectro de masas correspondiente al Ligante 1.

4.1.2 Espectroscopia de Infrarrojo

Esta técnica nos permite detectar grupos funcionales presentes en la muestra. En el caso de los ligantes en estudio tenemos como grupo funcional característico el doble enlace entre carbono y oxígeno del grupo carbonilo, así como el enlace carbono-hidrógeno de los anillos aromáticos y los grupos metileno entre el azufre y el nitrógeno.

La banda correspondiente al enlace carbono-azufre es muy débil, aparece entre 650 y 800 cm^{-1} , pero es difícil detectarla en el espectro porque puede ser opacada por otras señales.

Debido a la gran cantidad de bandas registradas, no es posible asignar inequívocamente cada una a los grupos funcionales de la molécula, salvo la correspondiente al grupo carbonilo.

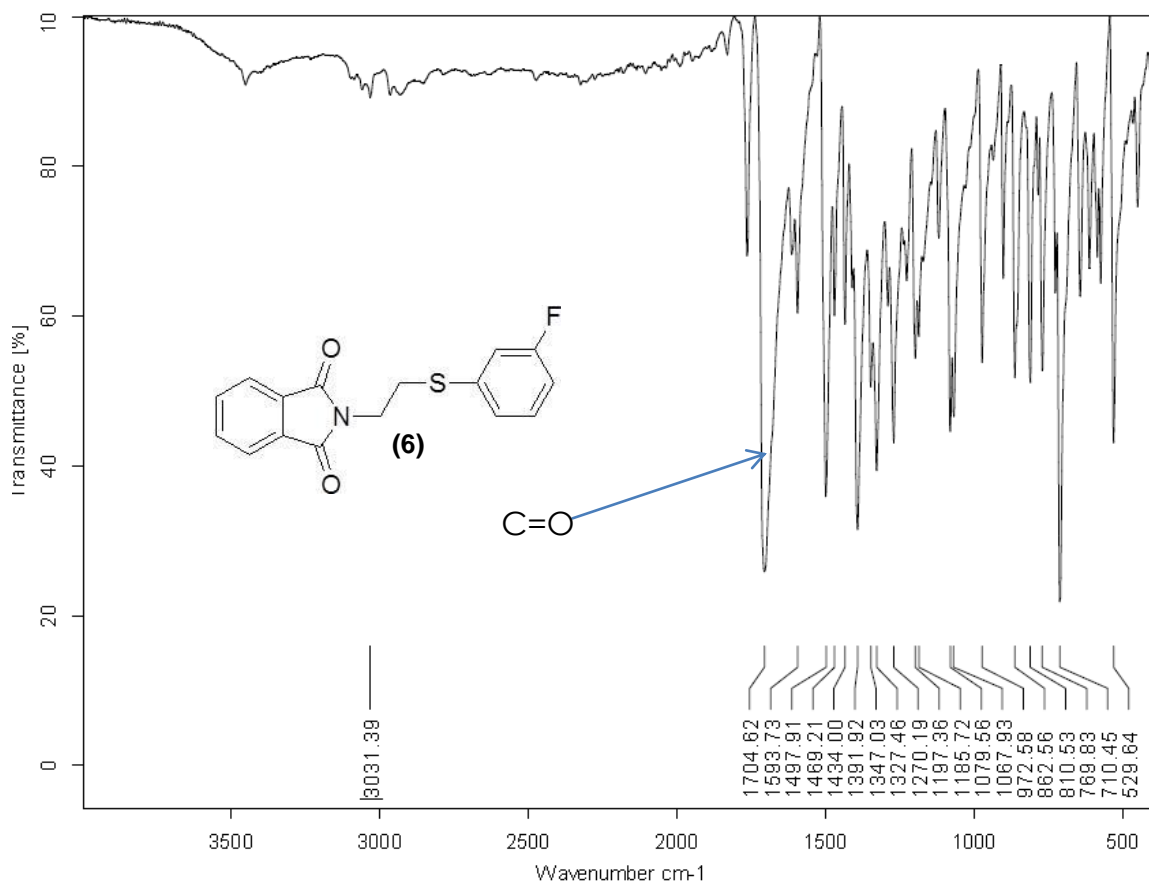


Figura 4.1.2.- Espectro de Infrarrojo en estado sólido del Ligante 6.

Tabla 4.1.2.- Frecuencias detectadas para el grupo carbonilo del Ligante 6 mediante Espectroscopia de Infrarrojo de 400 a 4000 cm^{-1} en estado sólido.

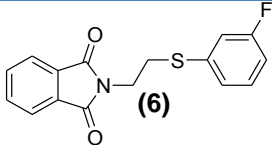
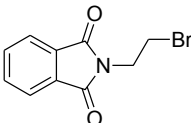
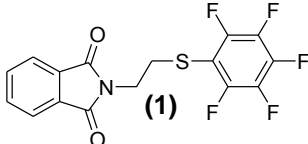
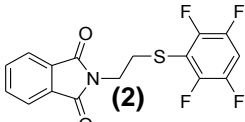
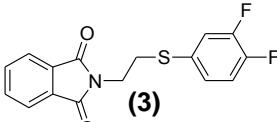
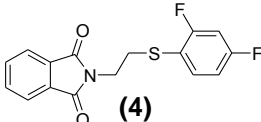
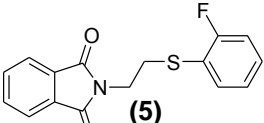
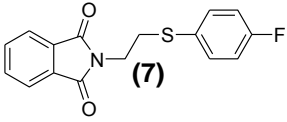
Compuesto	Enlace	Frecuencia (cm^{-1})
 <p>(6)</p>	C=O	1704.6

Tabla 4.1.2A.- Frecuencias detectadas para el grupo carbonilo de ligantes mediante Espectroscopia de Infrarrojo de 400 a 4000 cm^{-1} en estado sólido.

Compuesto	Enlace	Frecuencia (cm^{-1})
 <p>(1)</p>	C=O	1704.0
 <p>(2)</p>	C=O	1711.2
 <p>(3)</p>	C=O	1709.6
 <p>(4)</p>	C=O	1709.4
 <p>(5)</p>	C=O	1708.4
 <p>(6)</p>	C=O	1705.8
 <p>(7)</p>	C=O	1705.3

El grupo carbonilo es activo en infrarrojo con una banda intensa, la cual se puede observar afectada por la sustitución del bromo con los bencentiolatos fluorados, ya que las señales correspondientes al grupo carbonilo se desplazan

a mayor número de onda (cm^{-1}) en comparación con la N-(2-bromoetil)ftalimida. El desplazamiento de las bandas correspondientes del grupo carbonilo nos indica que el entorno electrónico de dicho enlace cambia con la sustitución del bromo y de esta forma se modifica la energía requerida para hacer vibrar este enlace. La tendencia observada es que conforme aumenta el número de átomos de flúor en el anillo de tiol la banda del grupo carbonilo se desplaza a mayor número de onda (**Tabla 4.1.2A**).

4.1.3 Determinación de Punto de Fusión

El Punto de Fusión es una propiedad física de los compuestos que puede relacionarse con las interacciones intermoleculares. Éstas provocan que las moléculas de los compuestos en estudio estén fuertemente atraídas entre sí o débilmente, de acuerdo al número o al tipo de interacciones.

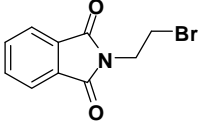
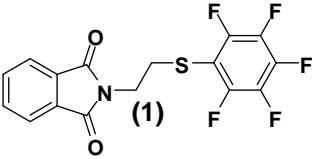
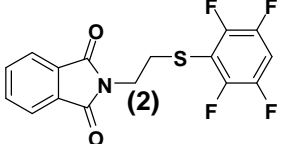
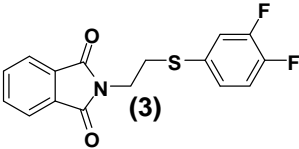
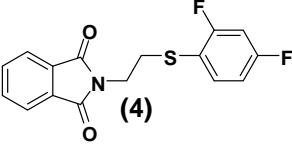
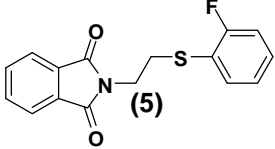
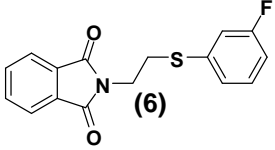
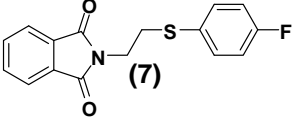
En el caso de los ligantes sintetizados se tienen interacciones del tipo C-H...F pero también se tienen interacciones π - π . (ver capítulo V).

De acuerdo con lo observado al tener mayor número de átomos de flúor en el anillo aromático, mayor deficiencia electrónica π , favoreciendo entonces interacciones π - π entre las moléculas de estudio.

Otro tipo de interacciones esperadas en los ligantes sintetizados son las fuerzas de dispersión de London que son débiles, pero su aumento podría considerarse proporcional al aumento del peso molecular.

A continuación se presenta una tabla (**Tabla 4.1.3**) con los Puntos de Fusión determinados a los ligantes y sus correspondientes estructuras propuestas para poder analizar el cambio en los puntos de fusión de acuerdo a la estructura.

Tabla 4.1.3.- Puntos de Fusión, Peso Molecular y Estructuras de los ligantes.

Ligante	Peso Molecular	Punto de Fusión
	254.08 g/mol	80-82° C
	373.30 g/mol	112-114° C
	355.31 g/mol	104-106° C
	319.33 g/mol	84-86° C
	319.33 g/mol	84-86° C
	301.34 g/mol	70-72° C
	301.34 g/mol	70-72° C
	301.34 g/mol	74-76° C

Se observa una tendencia, al aumentar el número de átomos de flúor en el anillo aromático de tiol, aumenta el peso molecular confirmando así que al tener mayor número de átomos de flúor, mayor deficiencia π y por ende se favorecen más las interacciones π - π aumentando el punto de fusión.

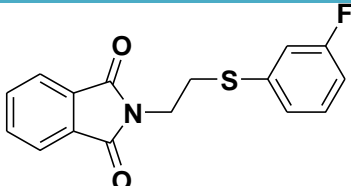
Las interacciones C-H...F no son fuertes y no influyen en el punto de fusión.

Se podrá observar una discusión más detallada sobre las interacciones en el **Capítulo V** de este trabajo.

4.1.4 Análisis Elemental

Esta técnica nos permite ver qué proporción de hidrógeno, carbono, azufre y nitrógeno tenemos en la muestra y de esta forma ver si se podría tratar del compuesto esperado así como ver su pureza o si tiene alguna molécula de disolvente.

Tabla 4.1.4.- Análisis Elemental determinado para el compuesto 6.

Ligante 6	Teórico con H ₂ O		Experimental	
	% C	60.18	% C	60.92
	% H	4.42	% H	3.99
	% N	4.39	% N	4.48
	% S	10.04	% S	9.97
	Otros	20.97	Otros	20.64

Se observa que el compuesto tiene una molécula de agua al realizar el cálculo correspondiente a la composición porcentual y compararlo con el obtenido experimentalmente. El que se encuentre una molécula de agua en la muestra, nos indica que la sustancia es higroscópica. Hubo un largo tiempo de espera para que se realizara el análisis elemental, en el cual la muestra pudo absorber humedad del aire.

Las demás comparaciones entre análisis calculado y experimental de cada uno de los ligantes se encuentran en el anexo 1.

4.1.5 Resonancia Magnética Nuclear de Protón ^1H de los ligantes

A continuación se muestra el espectro de ^1H determinado para el compuesto N-(2-(3-fluorofenilsulfanyl)etil)ftalimida (ligante **6**) como ejemplo y las demás se encuentran en el Anexo 1 al final de este trabajo.

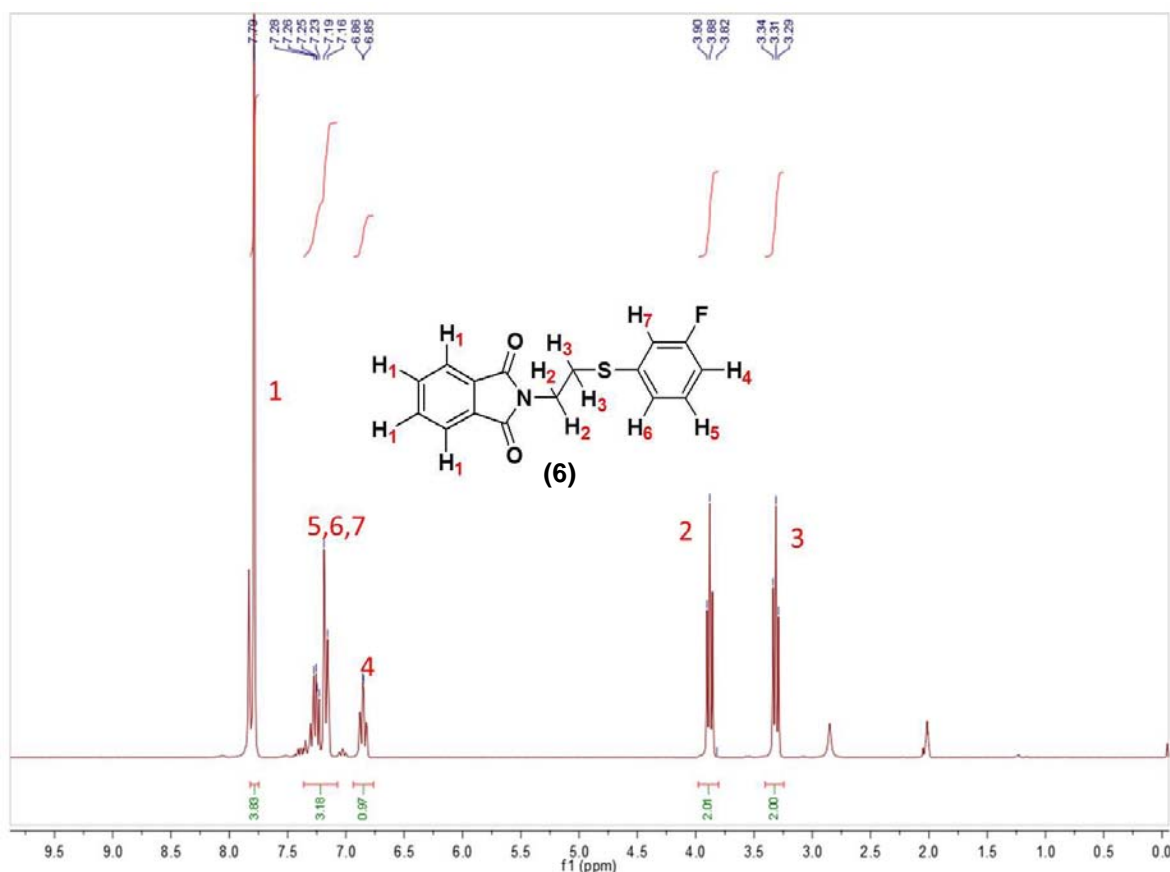


Figura 4.1.5.- Espectro de RMN de ^1H del ligante **6** determinado en acetona d_6 a 300.52 MHz.

Se pueden ver las señales correspondientes a los diferentes tipos de protones esperados para la estructura propuesta.

En la zona de alifáticos tenemos dos señales triples, una con δ 3.88 ppm y otra con δ 3.31 ppm correspondientes a los protones de los metilenos enlazados a nitrógeno y azufre respectivamente. Se observa una señal triple para cada caso indicando que los protones a los que corresponde dicha señal tienen dos protones vecinos. Las señales no son equivalentes, ya que a pesar de que ambas pertenecen a protones metilénicos los dos tienen ambientes químicos diferentes. El nitrógeno es más electronegativo que el azufre y al retirar más

densidad electrónica a los protones del metileno, los lleva a una zona de desprotección provocando que la señal de éstos se desplace a mayores partes por millón (campo bajo).

La señal pequeña en δ 2.09 ppm pertenece a la acetona deuterada.

La señal en δ 2.84 ppm corresponde a agua en acetona.

En la zona de aromáticos podemos encontrar tanto las señales que pertenecen a los protones del anillo de la ftalimida como las del bencentiolato fluorado. Las señales que se encuentran en un desplazamiento químico de δ 6.8 ppm a δ 7.3 ppm son las asociadas a los protones del bencentiolato fluorado, las cuales fueron asignadas mediante el correspondiente experimento *HSQC* (Heteronuclear Single Quantum Correlation). El *HSQC* es un experimento que nos permite tener un espectro de dos dimensiones en el que podemos ver la correlación entre un protón y el carbono al cual está unido (**Figura 4.1.6.1**). Las señales de los protones 4, 5, 6 y 7 se observan como señales múltiples debido al acoplamiento del protón correspondiente con el átomo de flúor y con los protones restantes en el anillo aromático de tior. En el caso de las señales correspondientes a los protones 5, 6 y 7 es difícil diferenciar cada una porque las señales se traslapan y se observa como una señal múltiple.

La señal en δ 7.70 ppm corresponde a los 4 protones del anillo de la ftalimida, se trata de una señal múltiple que integra para 4. En el caso de este espectro se aprecia como si fuera una señal simple pero comienza a verse como una señal múltiple de acuerdo a como va disminuyendo la simetría del compuesto con la sustitución de los diferentes bencentiolatos fluorados.

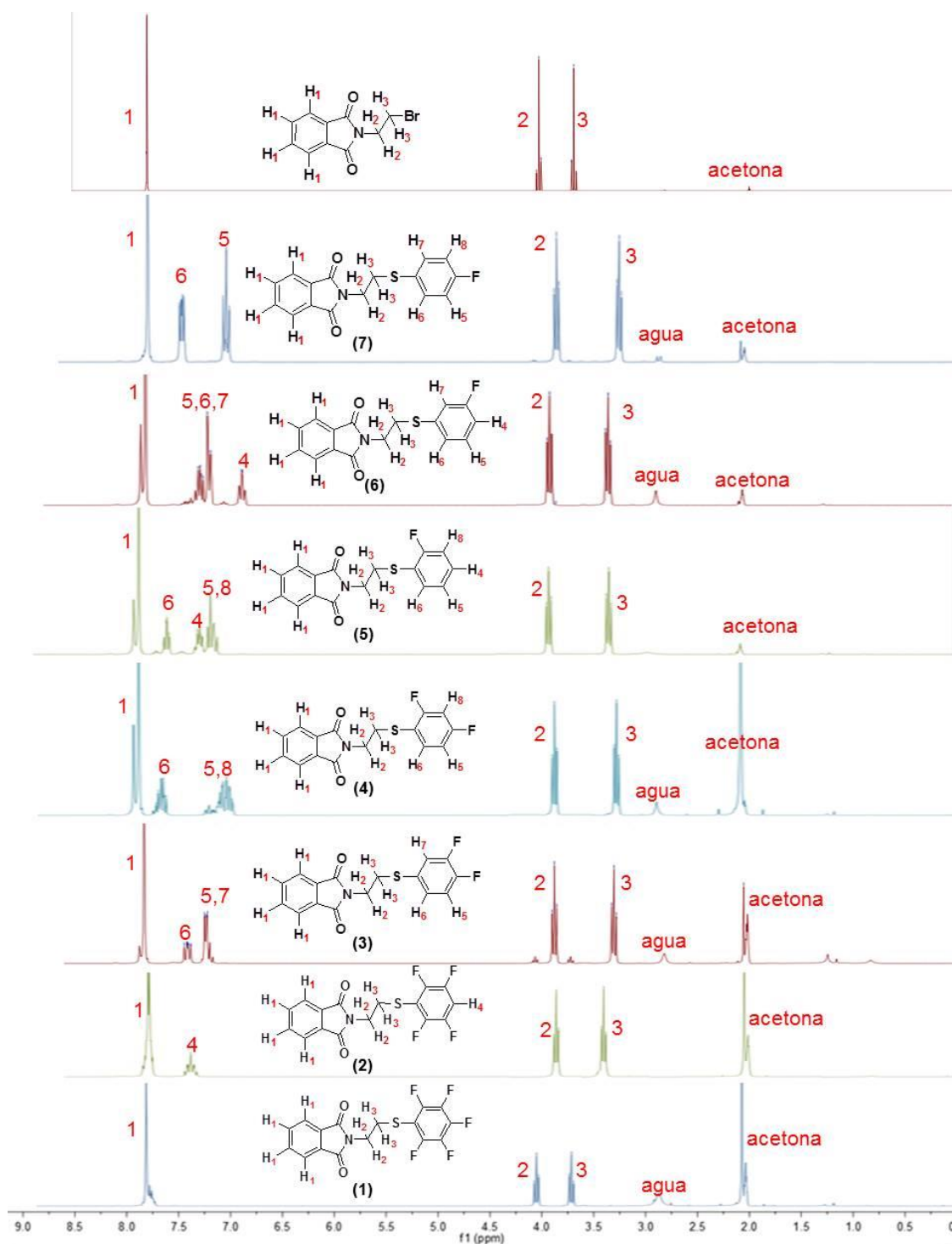
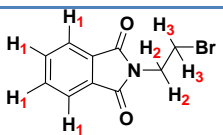
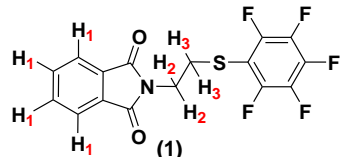
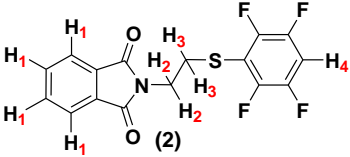
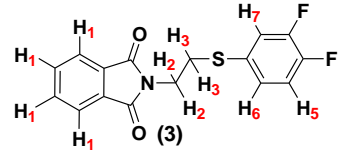
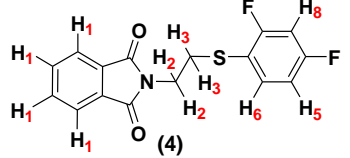
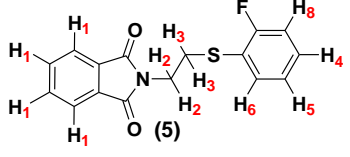
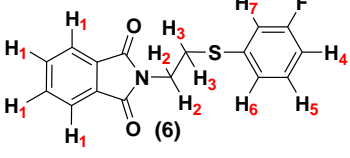
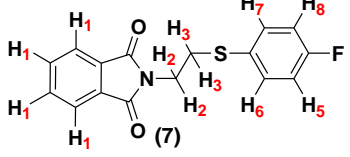


Figura 4.1.5A.- RMN de ^1H de los ligantes L(1) a L(7) y la N-(2-bromoetil)ftalimida. En acetona d_6 a 300.52 MHz.

Tabla 4.1.5A.- Desplazamientos químicos de RMN de ^1H de los Ligantes sintetizados y la N-(2-bromoetil)ftalimida.

<i>Tipo de ^1H</i>	1	2	3	4	5	6	7	8
<i>Compuesto</i>	(ppm)	(ppm)	(ppm)	(ppm)	(ppm)	(ppm)	(ppm)	(ppm)
	7.80	4.04	3.55	—	—	—	—	—
	7.85	4.05	3.71	—	—	—	—	—
	7.78	3.86	3.40	7.38	—	—	—	—
	7.80	3.87	3.29	—	7.22	7.39	7.22	—
	7.78	3.82	3.23	—	6.94	7.59	—	6.94
	7.81	3.88	3.30	7.25	7.06	7.54	—	7.06
	7.79	3.88	3.31	6.85	7.25	7.25	7.25	—
	7.81	3.87	3.27	—	7.06	7.48	—	—

En la **Figura 4.1.5A** se puede hacer la comparación entre las señales pertenecientes a cada uno de los tipos de protón presentes en los ligantes sintetizados y ver como se desplazan en comparación con la N-(2-bromoetil)ftalimida. Se observa como la señal correspondiente a los protones de la ftalimida se mantiene casi constante en su desplazamiento

químico, lo que nos indica que el ambiente químico de éstos no varía mucho con la sustitución de los diferentes bencenotioles fluorados. En la materia prima se puede ver la señal correspondiente a los hidrógenos del anillo aromático como una señal simple en la zona de δ 7.8 ppm; de igual forma cuando se sustituye el bromo por los anillos de tiol, se aprecia una señal simple, pero en algunos casos se observa otra señal simple traslapada.

En la zona de aromáticos se pueden ver las diferentes señales características de los protones del anillo de tiol asociados a la diferente sustitución de los átomos de flúor en dicho anillo. Entre mayor simetría tiene el anillo de tiol se detecta un menor número de señales ya que los hidrógenos se vuelven equivalentes entre si reduciendo el número de señales detectadas.

Los desplazamientos químicos de los protones del metileno unido a nitrógeno se mantienen casi constantes ya que el ambiente químico de éstos no se ve afectado al variar el anillo de tiol fluorado.

Los protones del metileno unido a azufre en los ligantes **5**, **6** y **7** son muy similares ya que en éstos el número de átomos de flúor en el anillo es 1. Para los ligantes **2**, **3** y **4** se puede observar que el desplazamiento químico de los protones del metileno unido al azufre se mantiene casi igual entre ellos pero al compararlos con el ligante **1** se puede observar que éste tiene una variación muy grande en su desplazamiento químico debido a la modificación en la disponibilidad y distribución en la densidad electrónica por los 5 átomos de flúor en el anillo.

También se puede observar la señal correspondiente a la acetona en δ 2.05 ppm y la señal correspondiente al agua en acetona con δ 2.84 ppm.

4.1.6 Resonancia Magnética Nuclear de Carbono ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ de los ligantes

Se ejemplifica la asignación de carbonos con el espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ para el ligante **6** y posteriormente se hace la comparación entre los ligantes.

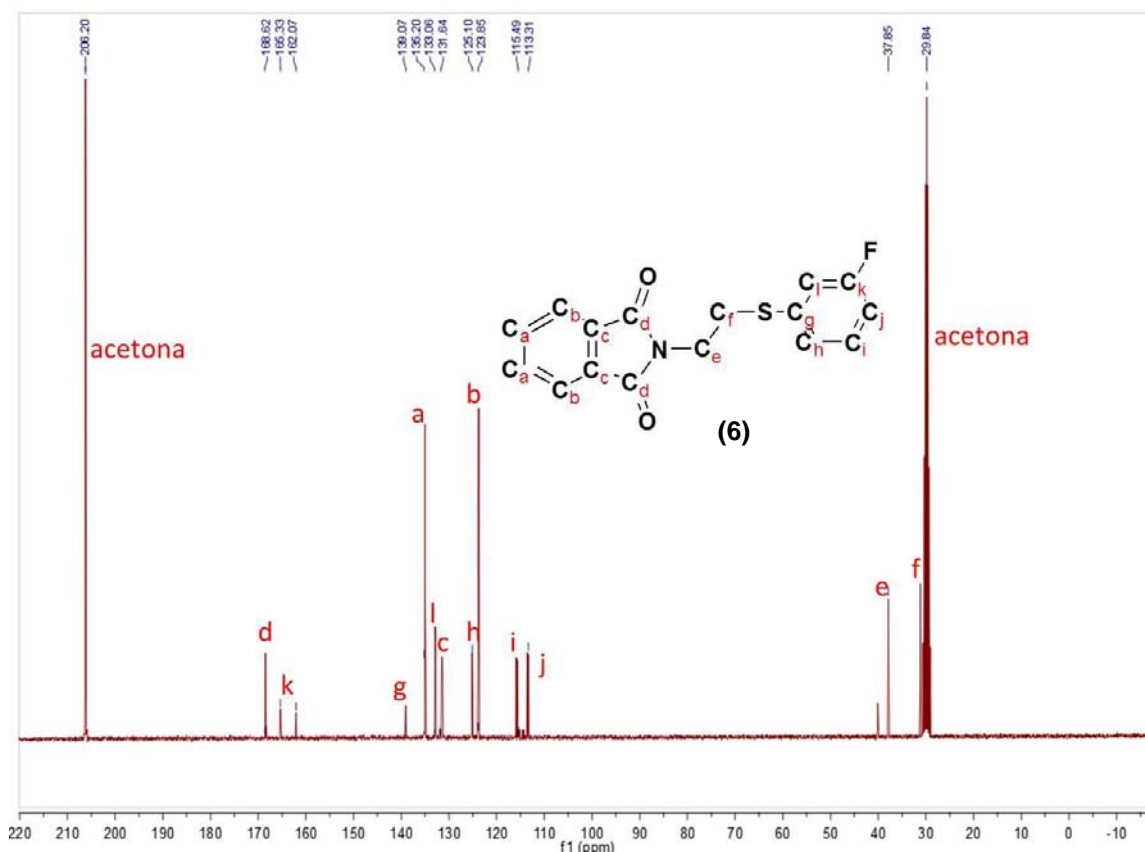


Figura 4.1.6.- RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ del ligante **6** determinado en acetona d_6 a 75.57 MHz.

En la **Figura 4.1.6** se puede ver la señal característica de los carbonilos (d), pequeña debido a que se trata de un carbono cuaternario en δ 168.62 ppm. Los carbonos aromáticos del anillo de la ftalimida (a, b y c) en la zona de δ 120 a 135 ppm. De los carbonos del anillo aromático de la ftalimida se asigna la señal pequeña a los carbonos alfa a los carbonilos (c) ya que se trata de carbonos cuaternarios. Otro carbono muy desplazado a campo bajo por encontrarse unido a flúor es el carbono del anillo aromático de tiol (k) en δ 163.7 ppm como una pequeña señal doble. Las señales registradas para los carbonos del anillo aromático de tiol, se verán más desplazadas a campo bajo conforme la cercanía con el carbono enlazado a flúor. Los carbonos alifáticos aparecen a

campo alto, en δ 37.85 y δ 31.05 ppm, aquellos enlazados a nitrógeno y a azufre, respectivamente.

Se determinó la asignación de los carbonos con ayuda del experimento *HSQC* determinado a los ligantes, salvo el ligante **1**, el cual sólo es soluble en DMSO y no fue posible alcanzar una concentración adecuada para realizar un experimento *HSQC*.

El *HSQC* es un experimento que se nombra así, por sus siglas en inglés **Heteronuclear Single Quantum Correlation**. Nos permite obtener un espectro de dos dimensiones donde se puede ver la correlación entre un carbono y el protón enlazado directamente a este carbono.

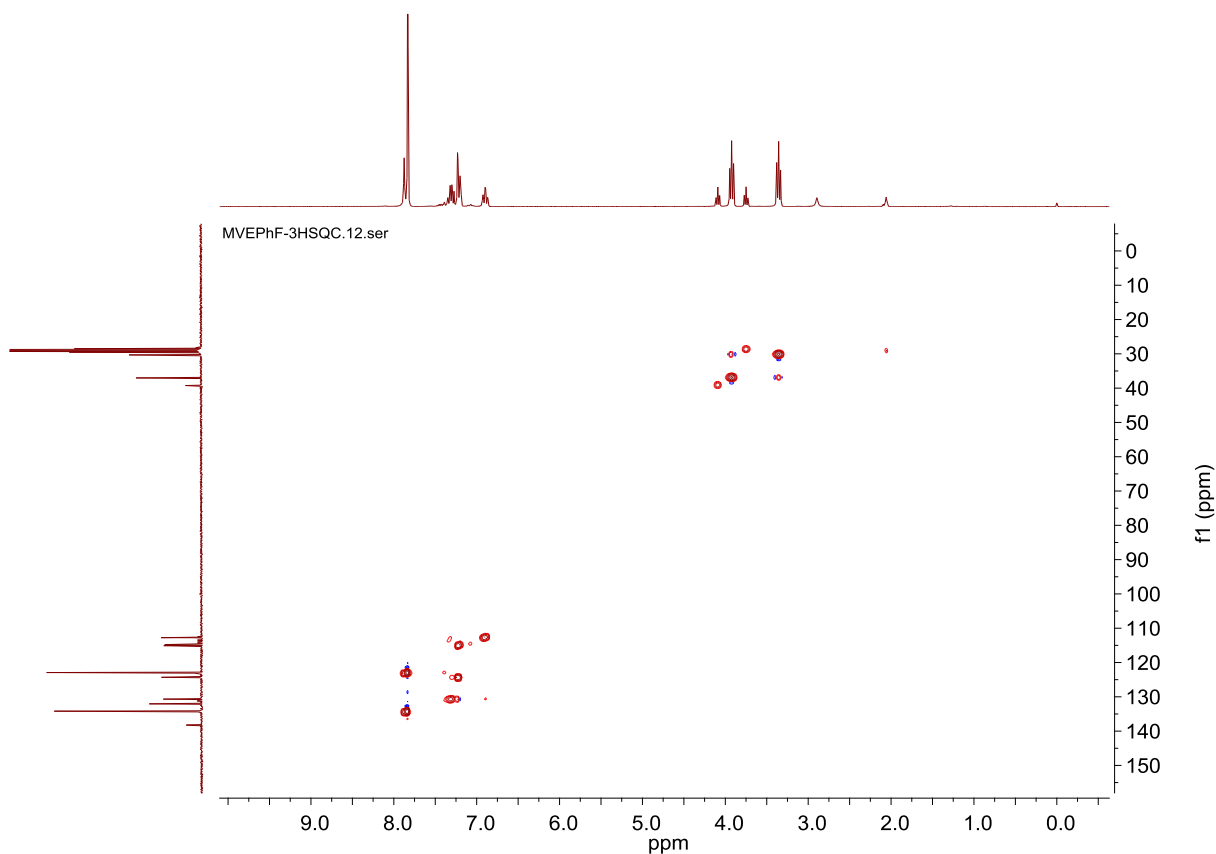


Figura 4.1.6.1.- Experimento *HSQC* realizado al Ligante **6** en acetona d_6 .

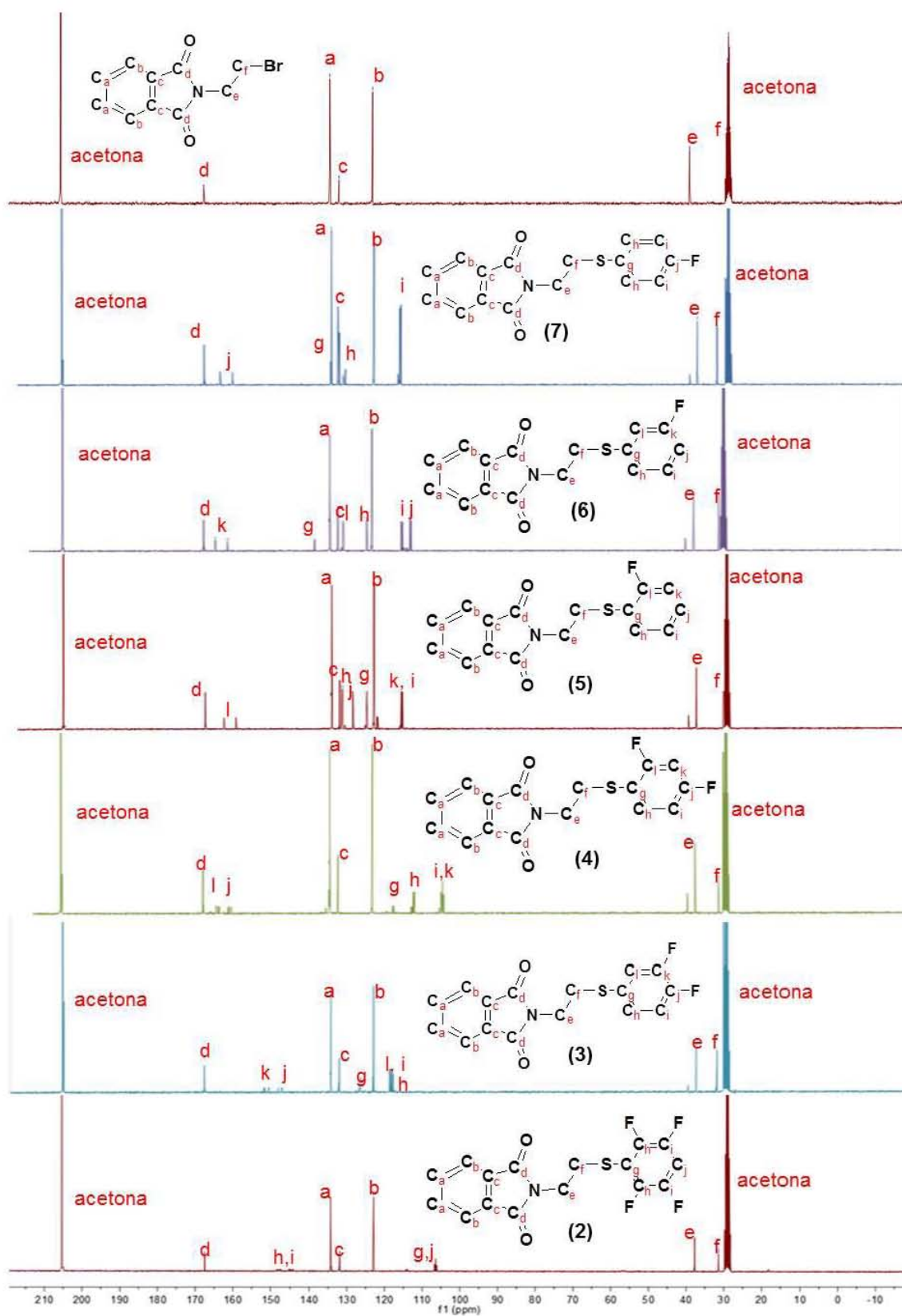


Figura 4.1.6A.- RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ de los ligandos L(2) a L(7) sintetizados. En acetona d_6 a 75.57 MHz.

En la comparación entre los espectros de $^{13}\text{C} \{^1\text{H}\}$ (**Figura 4.1.6A**) de los ligantes podemos ver que los carbonos aromáticos del anillo de ftalimida permanecen iguales entre sí, al variar el número de átomos de flúor en el anillo de tiol. Así mismo, los carbonos carbonílicos permanecen casi iguales ya que la ftalimida no sufre cambio en su ambiente químico al sustituir el anillo de tiol.

El carbono que se encontraba α al bromo se ve afectado al llevar a cabo la sustitución del bromo por los bencentiolatos fluorados. Se puede observar que aquellos ligantes con flúor en posición 4 del anillo de tiol presentan un cambio mayor en el desplazamiento químico del carbono α al azufre. Esto es debido al efecto inductivo del flúor en posición *para* al azufre. Adicionalmente, los carbonos que varían su desplazamiento químico son los del anillo de tiol, particularmente los que están enlazados directamente a flúor mostrando diferentes señales para cada sustitución, donde los mono-sustituidos muestran señales muy semejantes entre sí. Los carbonos restantes del anillo de tiol permanecen en la zona de aromáticos junto con los carbonos del anillo de la ftalimida, aunque varían su desplazamiento de acuerdo a si están cercanos o no a un carbono enlazado a flúor.

Se puede ver al igual que en el espectro de RMN de ^1H que conforme aumenta la simetría en los ligantes, disminuye el número de señales, esto porque los carbonos equivalentes por simetría producen señales semejantes y de esta forma se reduce la cantidad de las mismas.

A continuación se presenta una tabla con los desplazamientos de los diferentes tipos de carbono, en la cual se puede ver mejor de manera comparativa el desplazamiento químico.

Para el ligante **1** no fue posible determinar su espectro de RMN de $^{13}\text{C} \{^1\text{H}\}$ debido a su baja solubilidad en los disolventes deuterados con los que se trabajó.

Tabla 4.1.6A.- Desplazamientos para los diferentes tipos de carbono en los espectros de los ligantes. En acetona d_6 a 75.57 MHz.
Sección correspondiente a los carbonos de la ftalimida.

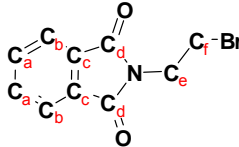
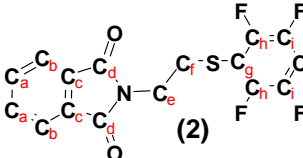
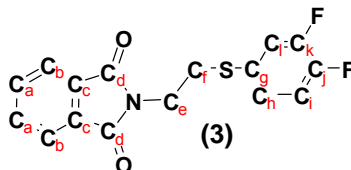
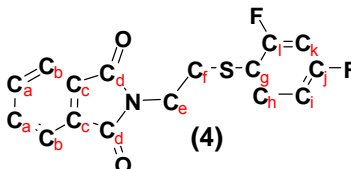
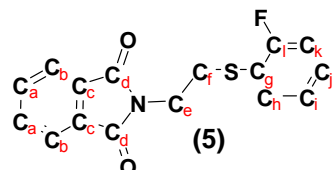
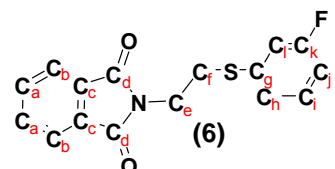
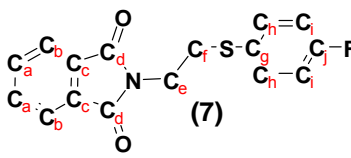
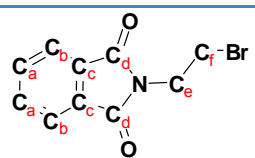
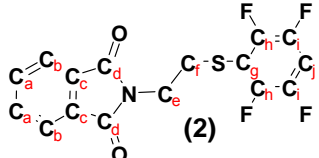
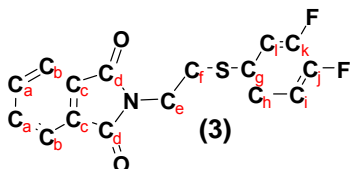
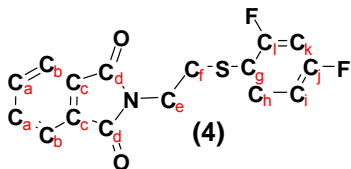
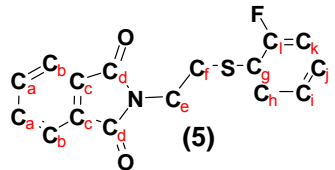
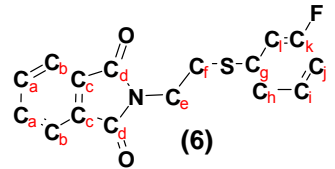
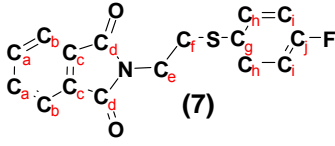
<i>Tipo de ^{13}C</i> <i>Compuesto</i>	a (ppm)	b (ppm)	c (ppm)	d (ppm)	e (ppm)	f (ppm)
	134.29	123.57	131.92	167.88	39.37	27.94
	134.28	122.85	132.0	167.48	37.81	31.36
	134.48	122.84	132.34	167.92	37.19	31.99
	135.20	123.84	132.80	168.63	37.87	31.84
	135.19	123.85	133.06	168.35	37.86	30.10
	135.20	123.85	133.06	168.62	37.85	30.10
	134.72	123.55	133.12	168.37	37.83	32.81

Tabla 4.1.6B.- Desplazamientos para los diferentes tipos de carbono en los espectros de los ligantes. En acetona d_6 a 75.57 MHz. Sección correspondiente a los carbonos del anillo de tiol.

<i>Tipo de ^{13}C</i> <i>Compuesto</i>	g (ppm)	h (ppm)	i (ppm)	j (ppm)	k (ppm)	l (ppm)
	—	—	—	—	—	—
	106.71	144.91	147.81	106.71	—	—
	126.98	118.03	118.33	148.20	150.62	118.33
	118.42	113.06	105.36	161.48	105.36	163.83
	125.90	132.19	116.35	129.21	116.35	160.25
	139.07	125.10	115.49	113.31	165.33	131.64
	134.72	132.51	116.73	163.87	—	—

4.1.7 Resonancia Magnética Nuclear de Flúor ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ de los ligantes

Se muestra como ejemplo el espectro de RMN de ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ para el ligante **6**, los demás espectros se encuentran en el Anexo 1.

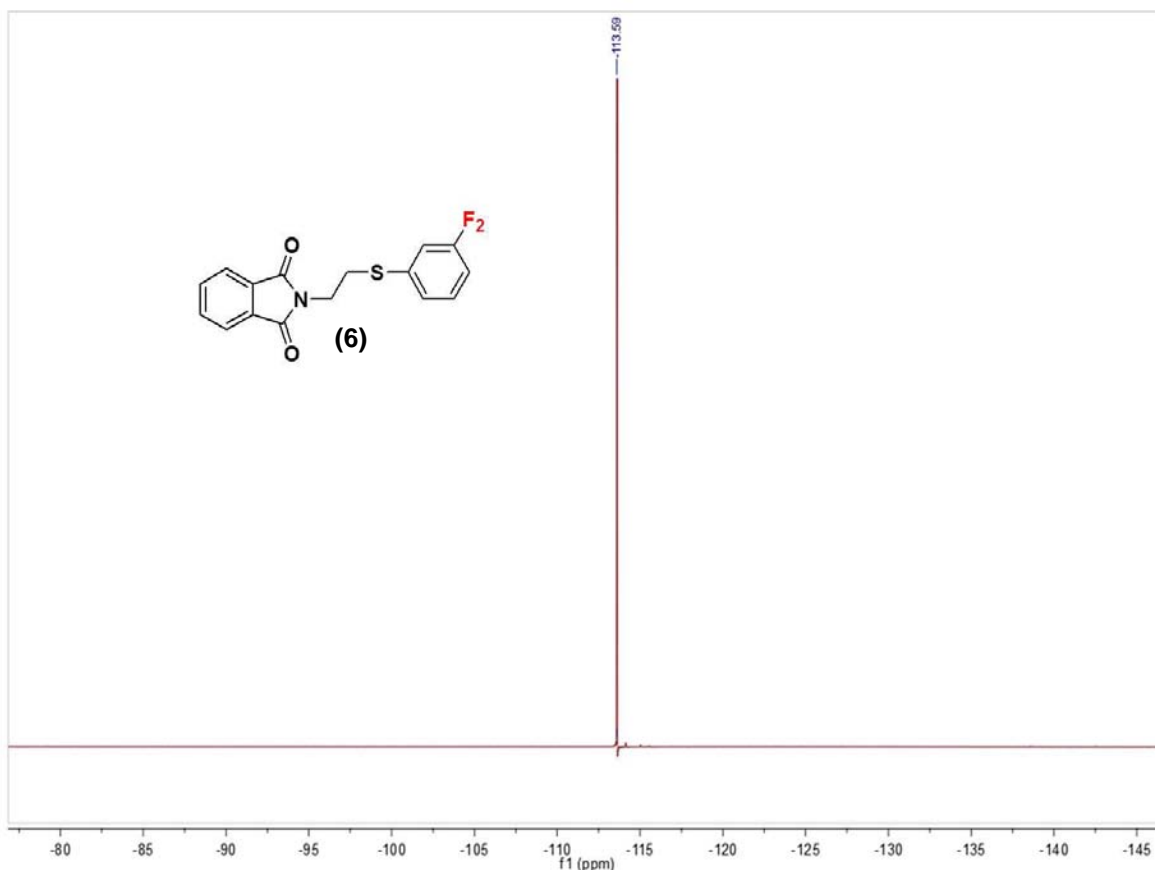


Figura 4.1.7.- Espectro de RMN de ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ para el ligante **6** determinado en acetona d_6 a 282.74 MHz.

Podemos ver la única señal esperada de acuerdo a la estructura propuesta para el compuesto ya que sólo tenemos un átomo de flúor en el anillo aromático de tiol.

Se muestran a continuación los desplazamientos químicos de acuerdo al tipo de flúor presente en cada ligante.

Tabla 4.1.7.- Desplazamientos de RMN de ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ registrados para los diferentes átomos de flúor en los ligantes sintetizados.

<i>Tipo de ^{19}F</i> <i>Compuesto</i>	F₁ (ppm)	F₂ (ppm)	F₃ (ppm)	F₄ (ppm)	F₅ (ppm)
	-132.71	-161.65	-153.93	-161.65	-132.71
	-135.02	-140.05	_____	-140.05	-135.02
	_____	-142.51	-138.59	_____	_____
	-108.40	_____	-104.66	_____	_____
	-111.30	_____	_____	_____	_____
	_____	-113.59	_____	_____	_____
	_____	_____	-116.86	_____	_____

En la **Tabla 4.1.7** se pueden observar los desplazamientos registrados para cada tipo de flúor en el anillo aromático en donde inclusive los mono-fluorados presentan entre si diferentes desplazamientos químicos, lo que indica que el

ambiente químico varía dependiendo del número de átomos de flúor en el anillo así como con la posición de éstos en el anillo aromático.

Se presenta a continuación un análisis de las señales múltiples registradas para los ligantes **1**, **2**, **3** y **4** en los cuáles se pueden ver los acoplamientos entre los átomos de flúor del anillo aromático de tior y determinar las constantes de acoplamiento.

4.1.7.1 Espectroscopia de RMN ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-pentafluorofenilsulfanil-etil)ftalimida L(1)

En la resonancia de flúor ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ del ligante **1** podemos observar 3 señales correspondientes a los tres tipos de flúor presentes en la molécula, lo que nos indica que la muestra está pura, siendo estos flúores los que se encuentran en posición *orto*, *meta* y *para* al azufre.

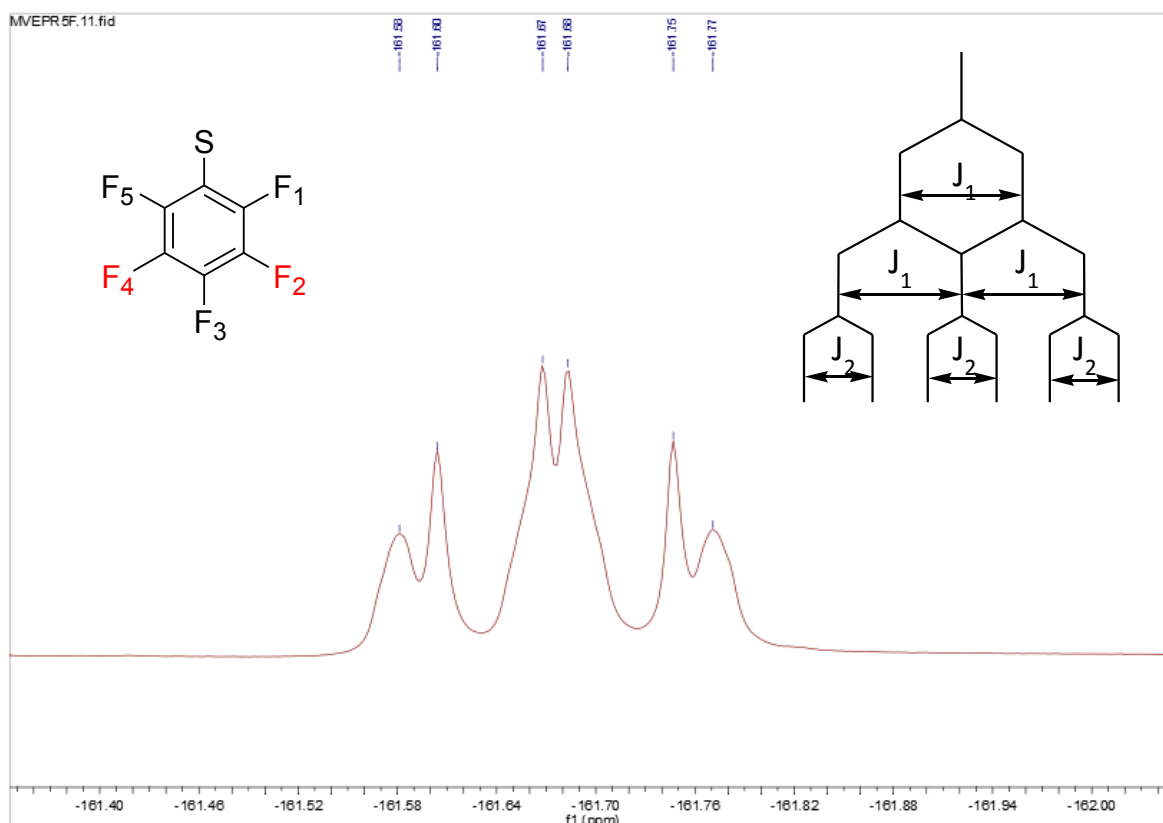


Figura 4.1.7.1A.- Ampliación de δ -161.55 a δ -161.80 ppm del espectro de ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ del ligante (1).

En δ -161.65 ppm tenemos la señal que corresponde a los átomos de flúor en posición *meta* respecto al azufre (**Figura 4.1.7A**). Se observa una señal triple de dobles, debido a que F_2 se acopla con la misma constante de acoplamiento

J_1 a F_1 y F_3 , generando así una señal triple. F_2 se acopla con una constante diferente J_2 a F_4 siendo menor ésta a J_1 , lo que dobletea la otra señal, por eso se forma el triple de dobles.

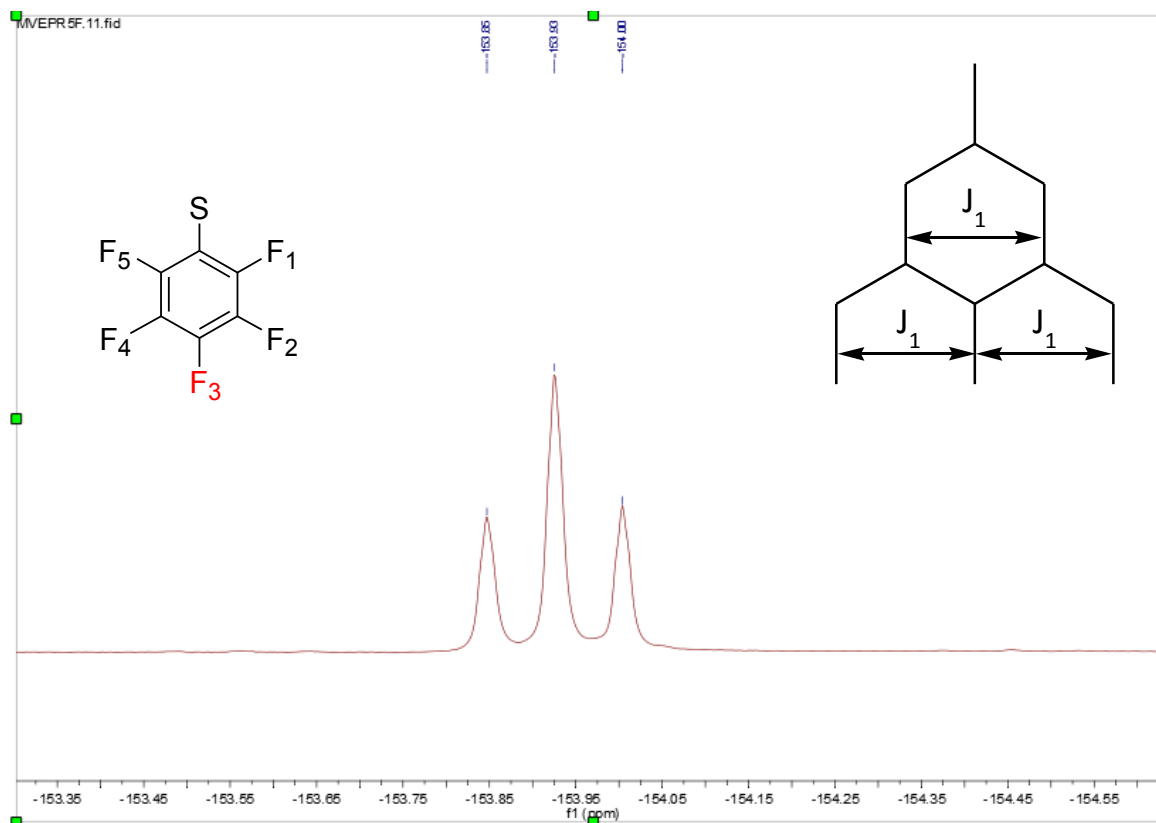


Figura 4.1.7.1B.- Ampliación de δ -153.80 a δ -154.05 ppm del espectro de $^{19}\text{F} \{^1\text{H}\}$ del ligante (1).

En la ampliación del espectro de RMN de $^{19}\text{F} \{^1\text{H}\}$ en δ -153.93 ppm (**Figura 4.1.7.1B**) se muestra la señal correspondiente al F en posición *para* del anillo y su acoplamiento con los átomos de flúor vecinos en el anillo de tiol.

El F_3 se acopla con la misma constante de acoplamiento $^3J_{\text{F-F}} = 19.75$ Hz con F_2 y F_4 , este acoplamiento es fuerte y genera una señal triple.

El acoplamiento que podría darse entre F_3 y los núcleos de F_1 y F_5 es pequeño y no se aprecia en el espectro.

En la zona que va de δ -132.6 a δ -132.82 ppm encontramos una señal que no está bien definida (**Figura 4.1.7.1C**), es una señal múltiple que corresponde a los acoplamientos de los átomos de flúor en posición *orto* con los demás átomos de flúor en el anillo de tiol.

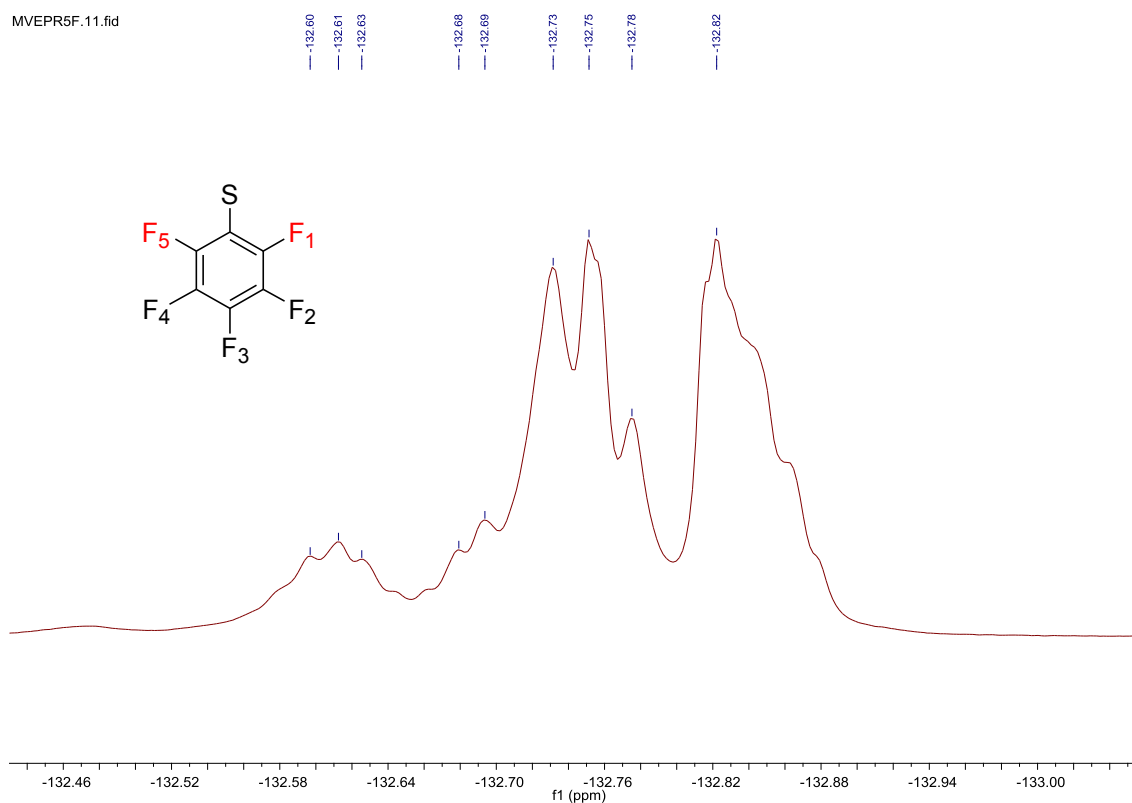


Figura 4.1.7.1C.- Ampliación de δ -132.46 a δ -133.00 ppm del espectro de $^{19}\text{F} \{^1\text{H}\}$ del ligante (1).

4.1.7.2 Espectroscopia de RMN ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-(2,3,5,6-tetrafluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida L(2)

En el espectro de RMN de ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ del ligante **2** podemos observar las dos señales correspondientes a los dos tipos de flúor presentes en la molécula, los *orto* y los *meta* al azufre, los primeros con un desplazamiento de δ -135.02 ppm y los segundos de δ -140.05 ppm.

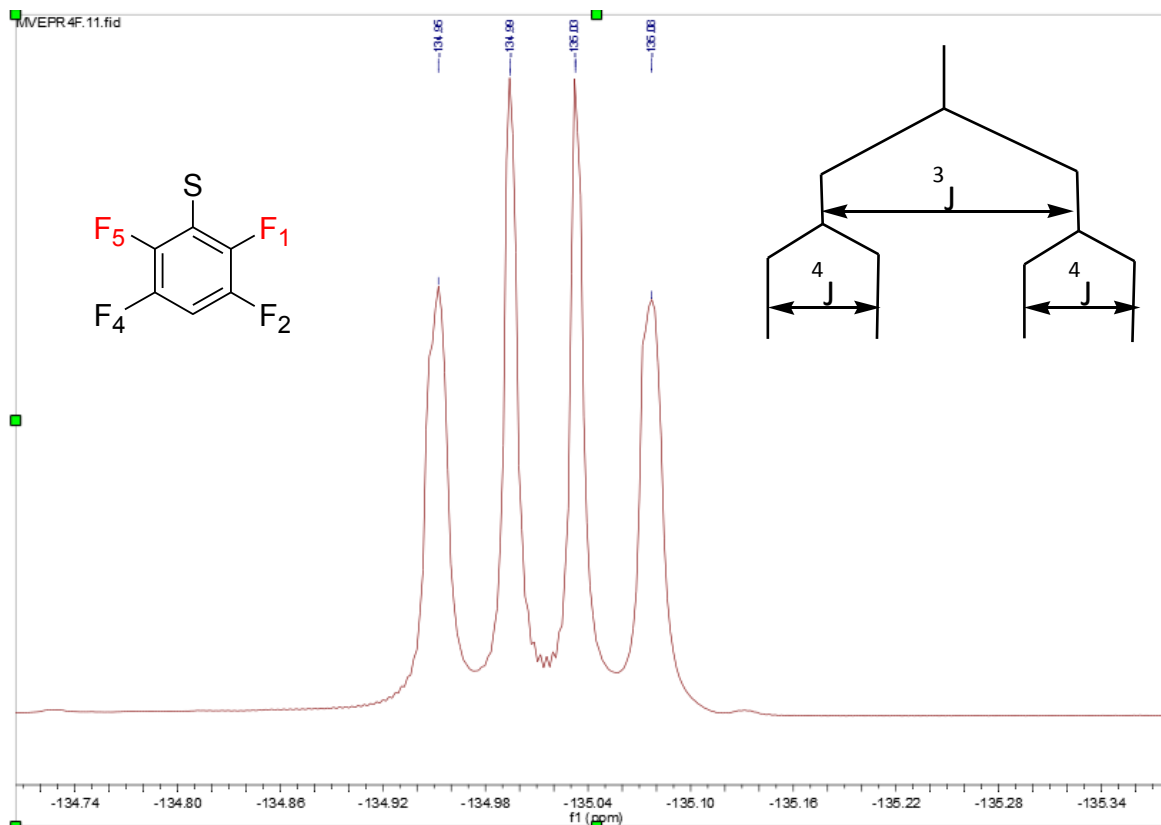


Figura 4.1.7.2A.- Ampliación de δ -134.95 a δ -135.08 ppm del espectro de ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ del ligante (**2**).

Por la señal de δ -135.02 ppm (**Figura 4.1.7.2A**) se podría decir que tenemos una señal doble de dobles, pero debiéramos ver una señal doble de doble de dobles, consecuencia del acoplamiento que sufre cada F *orto* con los otros átomos de flúor en el anillo. El F₁ se acopla con una constante $^3J_{\text{F-F}} = 14.37$ Hz con el F₂ en posición *meta*, esto genera una señal doble. El F₁ se acopla con el F₅ con una constante $^4J_{\text{F-F}} = 11.31$ Hz, esto genera otra señal doble, hasta aquí existe un doble de doble. El F₁ también sufre un acoplamiento muy débil con el F₄ donde tendríamos una constante $^5J_{\text{F-F}}$ que no es posible apreciar en el espectro.

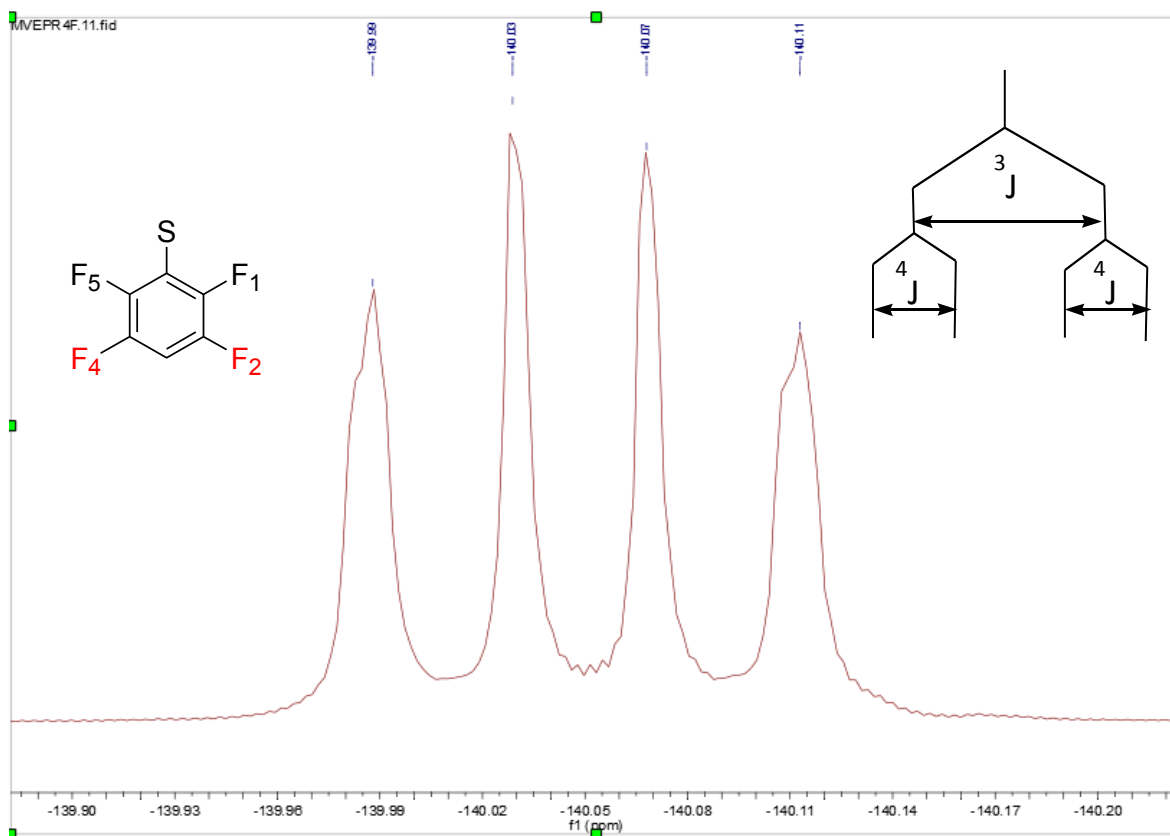


Figura 4.1.7.2B.- Ampliación de δ -139.99 a δ -140.11 ppm del espectro de $^{19}\text{F} \{^1\text{H}\}$ del ligante (2).

La señal correspondiente a los átomos de flúor en posición *meta* al azufre (**Figura 4.1.7.2B**) es una doble de dobles, esto debido a las interacciones entre éstos y el resto de los F en el anillo.

El F_2 se acopla con F_1 con una constante $^3J_{\text{F-F}} = 14.37$ Hz que genera una señal doble. El F_2 también se acopla con F_4 con $^4J_{\text{F-F}} = 11.31$ Hz, generando otra doble, por lo que se observa un doble de dobles.

El acoplamiento entre F_2 y F_5 con $^5J_{\text{F-F}}$ es tan pequeño que no se alcanza a observar en el espectro.

4.1.7.3 Espectroscopia de RMN ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-(3,4-difluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida L(3)

En el espectro de RMN ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ se pueden observar los dos tipos de señales esperadas en el compuesto, ya que sólo tenemos dos tipos de flúor. Las señal de δ -138.59 ppm pertenece al flúor en posición *para* del anillo de tiol, mientras que las señal de δ -142.51 ppm pertenece al núcleo de F en posición *meta* del anillo aromático.

Se observan dos señales dobles, que corresponden al acoplamiento de los átomos de flúor presentes en el anillo de tiol.

El F_2 se acopla con el F_3 con una constante $^3J_{\text{F-F}} = 19.79\text{Hz}$ formando una señal doble.

F_3 se acopla con F_2 formando la otra señal doble con una $^3J_{\text{F-F}} = 19.79\text{ Hz}$.

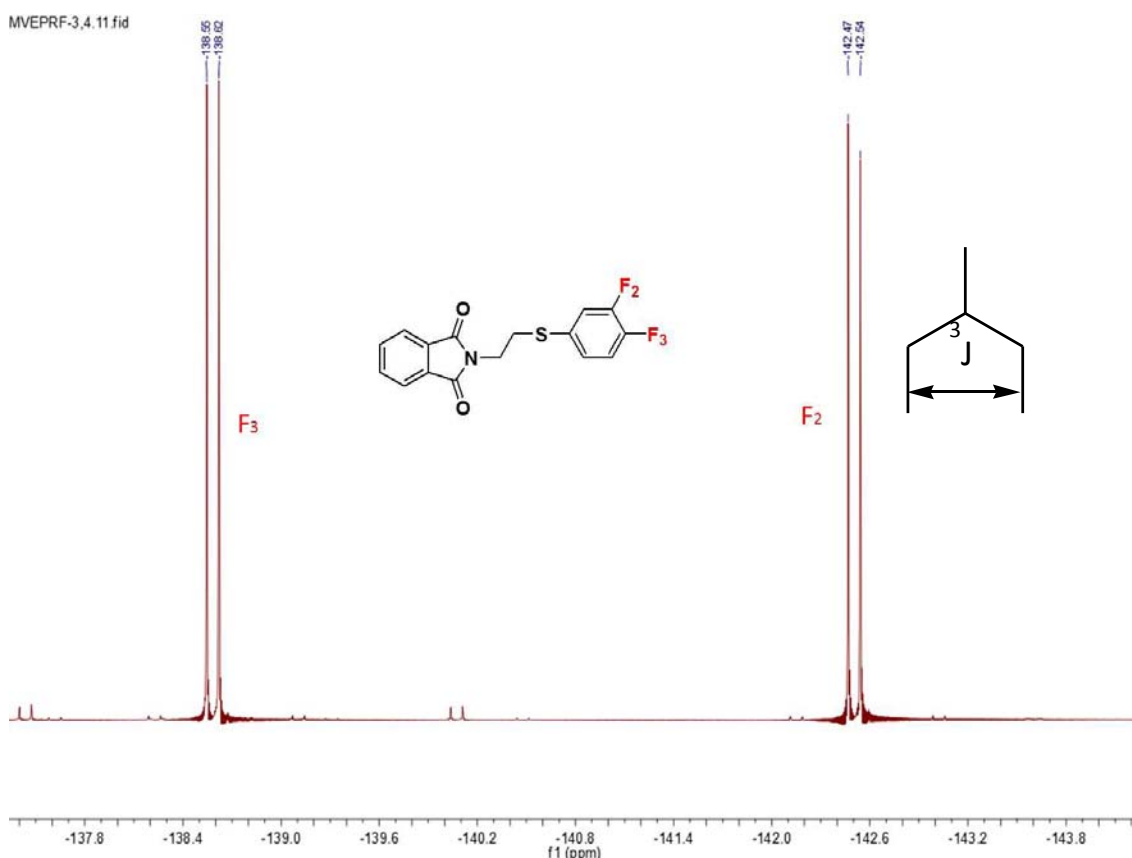


Figura 4.1.7.3.- Espectro de RMN de ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ de δ -137.8 ppm a δ -143.8 ppm del ligante (3).

4.1.7.4 Espectroscopia de RMN ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-(2,4-difluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida L(4)

En el espectro de ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ del ligante **4** se pueden observar las dos señales esperadas para el compuesto debido a los dos tipos de flúor presentes en el anillo de tiol. Las señal de δ -104.66 ppm pertenece al flúor en posición *para* del anillo de tiol, mientras que la de δ -108.40 ppm pertenece al flúor en posición *orto* al azufre.

El F_3 se acopla con el F_1 con una constante $^4J_{\text{F-F}} = 8.48$ Hz formando una señal doble.

F_1 se acopla con F_3 formando la otra señal doble con una $^4J_{\text{F-F}} = 8.48$ Hz.

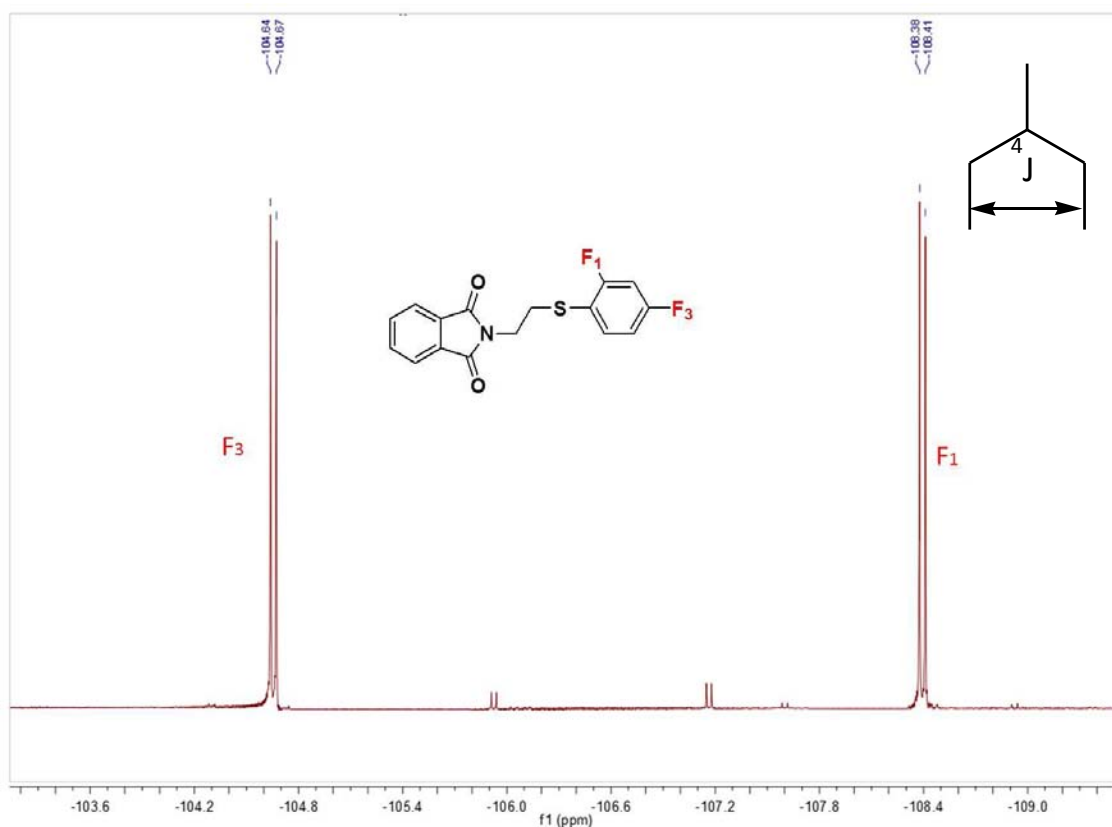


Figura 4.1.7.4.- Espectro de RMN de ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ de δ -103.6 ppm a δ -109.0 ppm del ligante (**4**).

*A continuación se presenta el análisis correspondiente a los complejos metálicos, se numeraron con el número de ligante del cual provienen y el símbolo de paladio.

4.2 Complejos derivados de los ligantes del 1 al 7 y paladio (II)

La caracterización realizada a los complejos obtenidos se ejemplifica con el compuesto obtenido a partir del ligante **6** y Pd(II). (**6Pd**).

4.2.1 Espectroscopia de RMN de ^1H del complejo derivado del Ligante **6** y Pd(II)

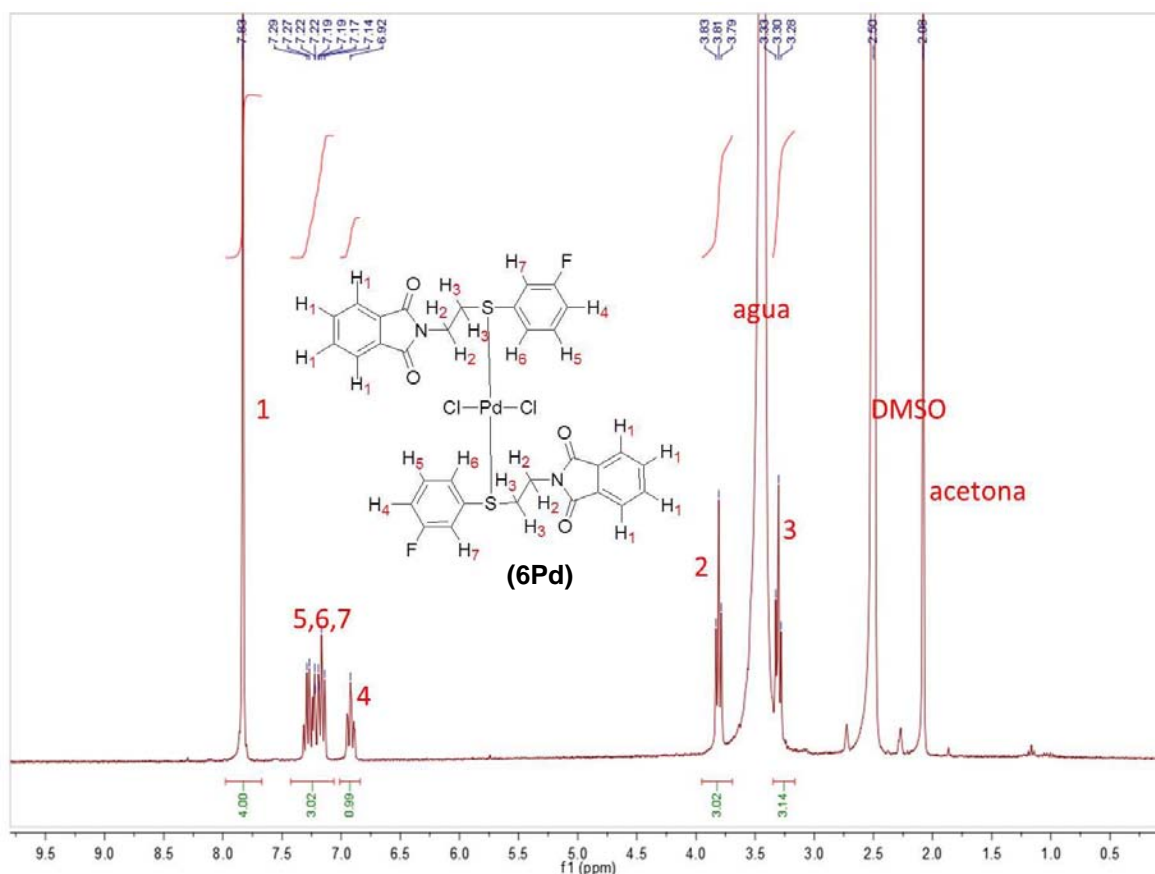


Figura 4.2.1.- Espectro de RMN de ^1H para el derivado metálico del ligante **6** con Pd(II) en acetona d_6 con DMSO d_6 .

En la **Figura 4.2.1** podemos ver el espectro correspondiente al complejo metálico formado al llevar a cabo la reacción de metalación del ligante **6** con el precursor metálico bisacetoneitrilodipaladio(II).

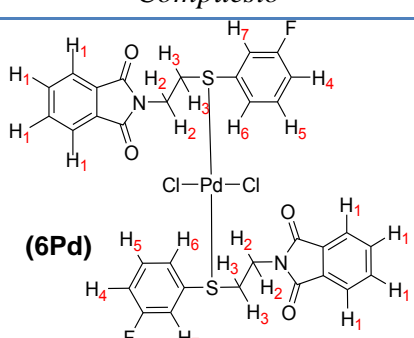
Se pueden observar las señales esperadas para la estructura propuesta del complejo donde en la zona de alifáticos se encuentran en δ 3.81 y δ 3.30 ppm los protones de los metilenos enlazados a nitrógeno y azufre, respectivamente, mostrando señales triples para los dos debido a que tienen en el carbono vecino dos protones.

También es posible encontrar las señales correspondientes a los disolventes deuterados utilizados, en este caso debido a la baja solubilidad del complejo de paladio se utilizó una mezcla de acetona d_6 y DMSO d_6 (1:3). La señal en δ 2.09 ppm se asocia a la acetona y la de δ 2.5 ppm al DMSO, la de δ 3.3 ppm corresponde al agua presente en el DMSO d_6 .

En δ 6.92 ppm podemos observar la señal correspondiente al protón en posición *para* al azufre como una señal múltiple. Así mismo en la zona de aromáticos δ 7.14 a δ 7.29 ppm tenemos las señales correspondientes a los demás protones del anillo de tiol (5, 6 y 7) los cuáles se muestran como una señal múltiple que no está bien definida ya que las señales de cada protón son muy cercanas y se traslapan.

En δ 7.83 ppm podemos ver la señal correspondiente a los protones del anillo aromático de la ftalimida los cuáles se aprecian como una señal simple.

Tabla 4.2.1- Desplazamientos químicos para el derivado metálico del ligante **6** con Pd(II).

<i>Tipo de 1H</i>	1	2	3	4	5	6	7
<i>Compuesto</i>	(ppm)	(ppm)	(ppm)	(ppm)	(ppm)	(ppm)	(ppm)
	7.83	3.81	3.30	6.92	7.22	7.22	7.22

No es posible comparar los desplazamientos químicos registrados para el complejo de Pd(II) con los registrados para el ligante **6** libre ya que no fueron determinados en el mismo disolvente deuterado. Sin embargo, se puede confirmar la formación del derivado del ligante **6** con paladio por el cambio de solubilidad, color, punto de fusión del complejo de Pd(II) en comparación con el ligante **6** libre y porque fue determinada la estructura inequívoca mediante técnicas de difracción de rayos X.

4.2.2 Espectroscopia de RMN ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-(3-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida con paladio (II)

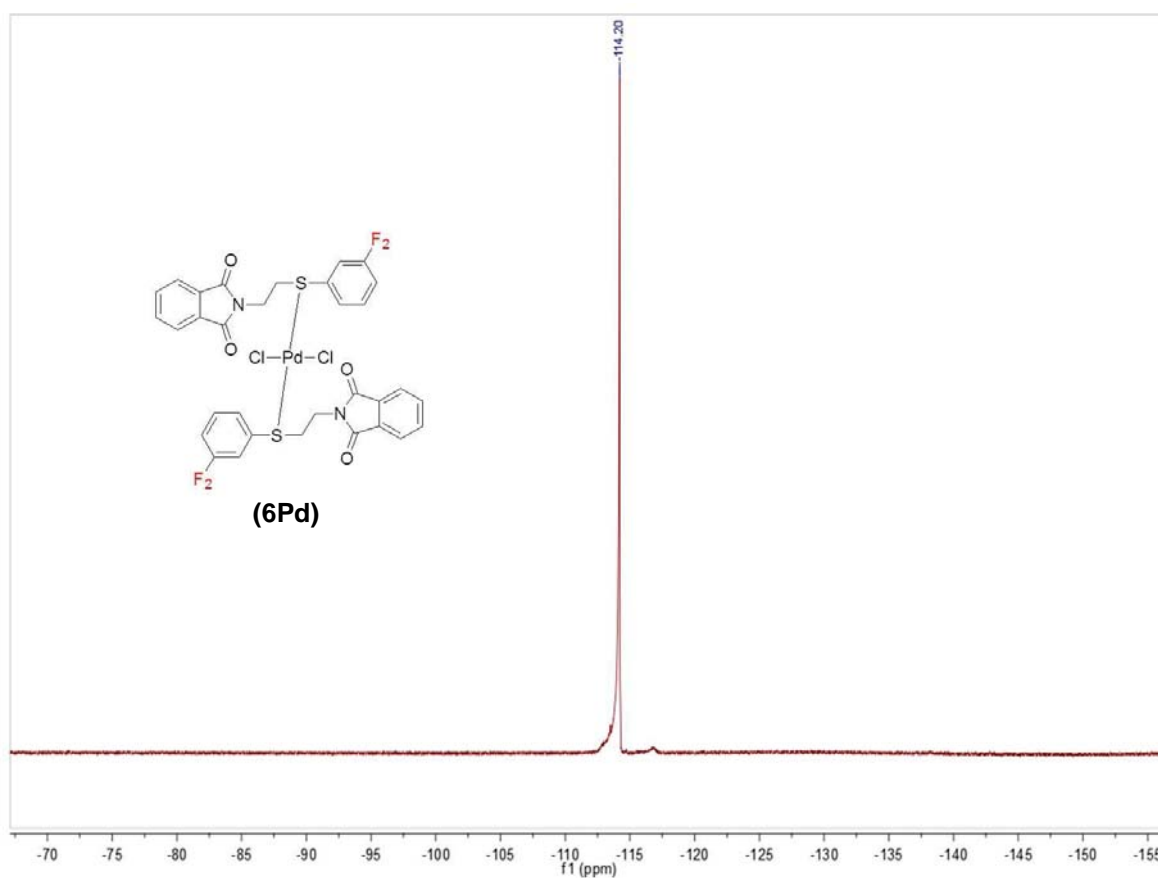
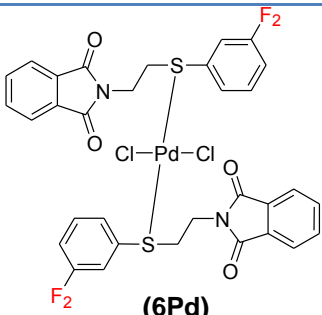


Figura 4.2.2.- Espectro de RMN ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ del ligante **6** con paladio (II) en acetona d_6 con DMSO d_6 .

En la resonancia de flúor del compuesto con paladio únicamente aparece un tipo de flúor tal y como se esperaría en el compuesto de acuerdo a la estructura propuesta, lo que nos indica que esta puro.

Tabla 4.2.2.- Desplazamiento químico para el derivado del Ligante 6 con Pd(II).

<i>Tipo de ¹⁹F</i> <i>Compuesto</i>	F₁ (ppm)	F₂ (ppm)	F₃ (ppm)	F₄ (ppm)	F₅ (ppm)
 (6Pd)	---	-114.20	---	---	---

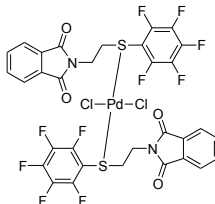
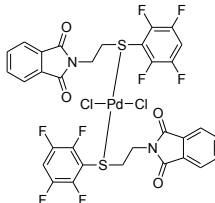
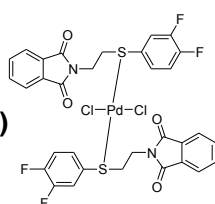
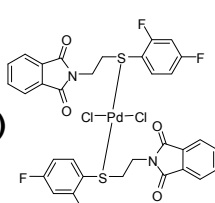
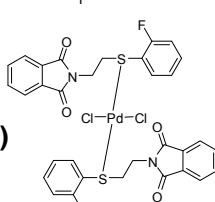
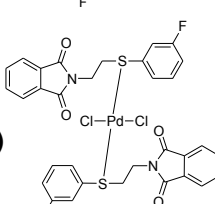
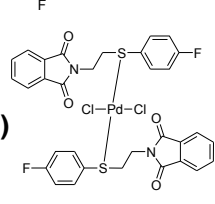
4.2.3 Análisis comparativo de puntos de fusión de los complejos metálicos de Pd(II)

El punto de fusión de los complejos fue utilizado junto con la cromatografía en capa fina y la solubilidad, como un parámetro de comparación con el ligante libre para de esta forma saber si había cambios en la estructura química y poder discernir si se había formado el derivado metálico o no.

A continuación se presenta una tabla con los puntos de fusión determinados para los complejos de Pd(II) formados como derivados metálicos de los ligantes sintetizados.

De igual manera que con los ligantes, el punto de fusión de los complejos tiene relación con las interacciones presentes en sólido (Capítulo V). En el caso de los complejos también es un parámetro a considerar para evaluar su estabilidad al aumentar la temperatura.

Tabla 4.2.3.- Puntos de fusión determinados para los derivados metálicos sintetizados.

Ligante	Peso Molecular	Punto de Fusión
[PdCl ₂ (CH ₃ CN) ₂]	259.43 g/mol	300-302° C Descompone
(1Pd) 	923.92 g/mol	202-204° C Descompone
(2Pd) 	887.94 g/mol	180-182° C Descompone
(3Pd) 	815.98 g/mol	212-214° C Descompone
(4Pd) 	815.98 g/mol	208-210° C Descompone
(5Pd) 	780.00 g/mol	182-184° C
(6Pd) 	780.00 g/mol	184-186° C
(7Pd) 	780.00 g/mol	192-194° C

4.2.4 Espectrometría de Masas FAB⁺ del derivado metálico de N-(2-(3-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida con paladio (II)

Se obtuvo el espectro de masas correspondiente al complejo de Pd(II) con el ligante **6** mediante la técnica FAB⁺ (Fast Atom Bombardment) obteniendo lo siguiente.

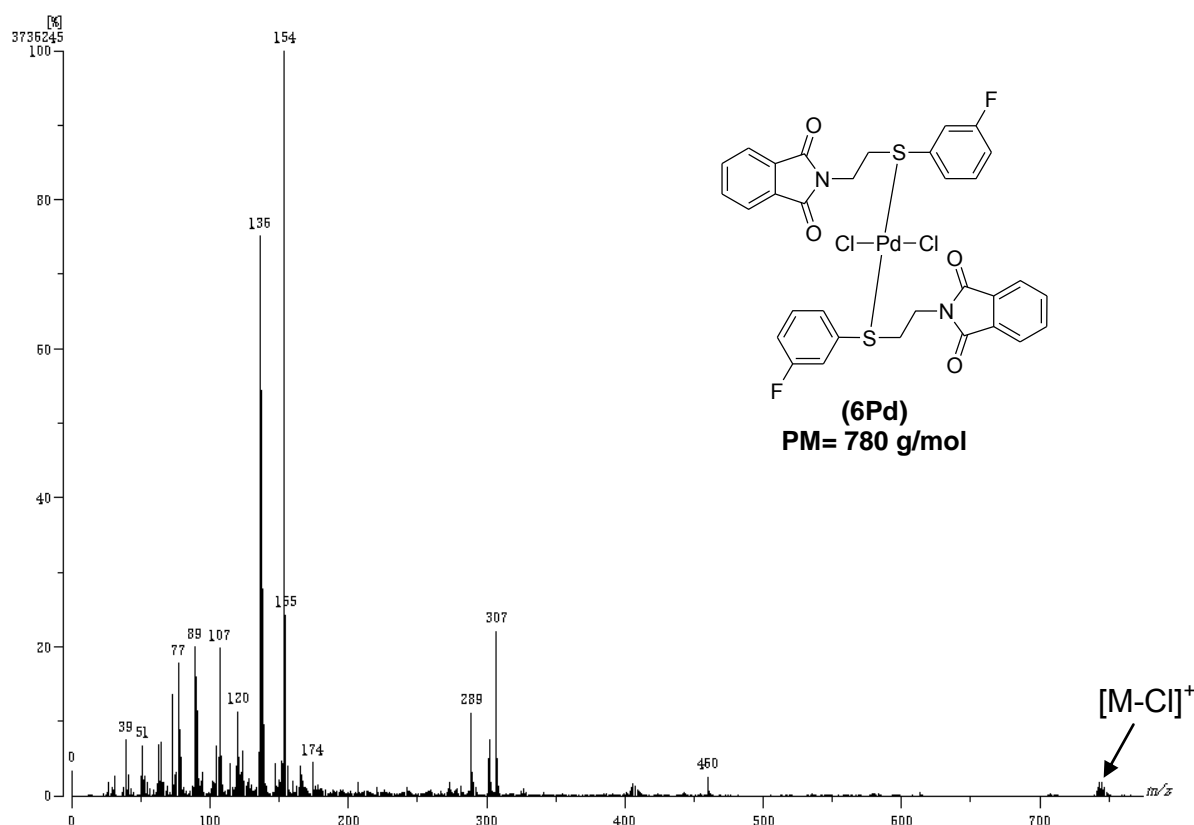
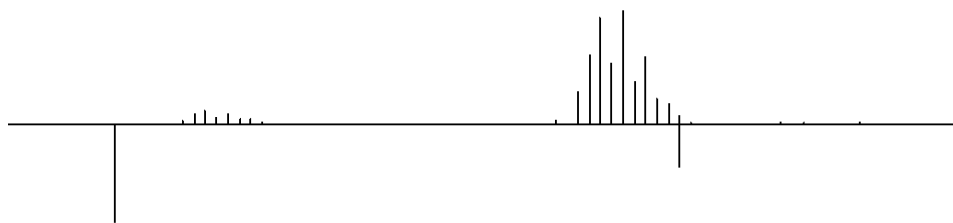


Figura 4.2.4.- Espectro de Masas FAB⁺ correspondiente al derivado de Pd(II) con el ligante **6**.

No es posible observar el pico correspondiente al ion molecular de acuerdo a la estructura propuesta. Sin embargo, se observan picos con el patrón de distribución isotópica esperado para el compuesto. En la **Figura 4.2.4.1** podemos ver una ampliación de la parte del espectro donde se encuentra el fragmento que pertenece al ion molecular menos un cloro. En la **Figura 4.2.4.2** se puede ver el patrón de distribución isotópica calculado y hacer la comparación correspondiente. En la **Tabla 4.2.4** se muestran los posibles fragmentos detectados.



700

Figura 4.2.4.1.- Ampliación del espectro de masas en el fragmento detectado en 744.

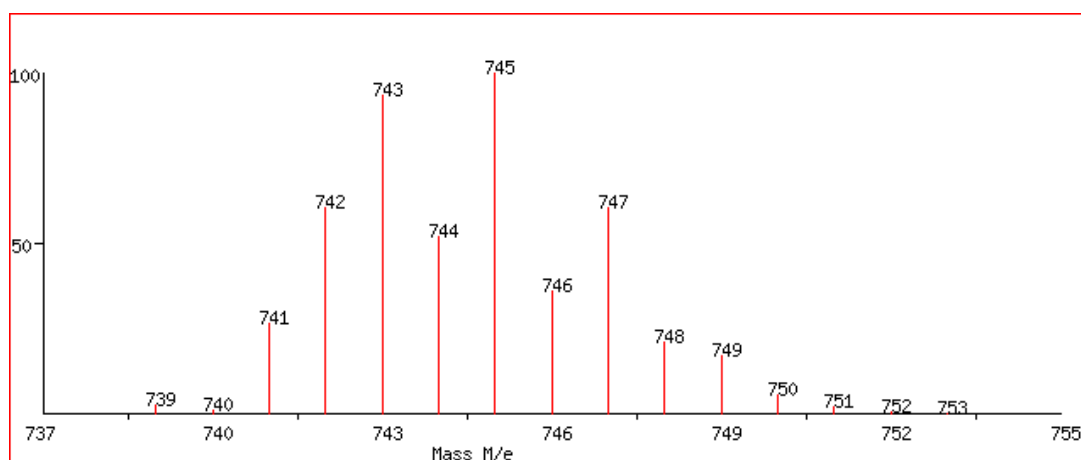
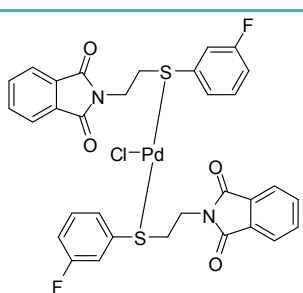
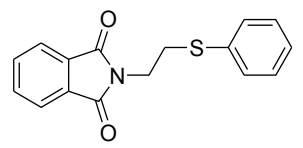


Figura 4.2.4.2.- Patrón de distribución isotópica calculado para el fragmento correspondiente al ion molecular menos un cloro (744 m/z).

Se puede observar que el patrón de distribución isotópica calculado y el observado experimentalmente son iguales por lo que se puede decir que se trata del compuesto esperado.

Tabla 4.2.4.- Fragmentos detectados en el espectro de masas FAB⁺ del derivado del ligante **6** con Pd(II).

Fragmento	Relación m/z
	744
	289

4.2.5 Análisis Elemental del complejo metálico de N-(2-(3-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida con paladio (II)

Tabla 4.2.5.- Comparación entre el análisis elemental teórico y experimental del complejo metálico del Ligante **6** con paladio (II).

Teórico		Experimental	
% C	49.27	% C	49.97
% H	3.10	% H	4.10
% N	3.59	% N	3.13
% S	8.22	% S	7.40
Otros	35.82	Otros	35.40

En la comparación entre el análisis elemental calculado y el experimental se observa una diferencia menor al 1% por lo que se podría suponer que se trata del compuesto esperado.

Fue posible obtener la estructura del complejo derivado del ligante **6** y paladio(II) mediante difracción de rayos X de monocristal, confirmando que se trata de la estructura propuesta.

CAPÍTULO V

ANÁLISIS

CRISTALOGRÁFICO

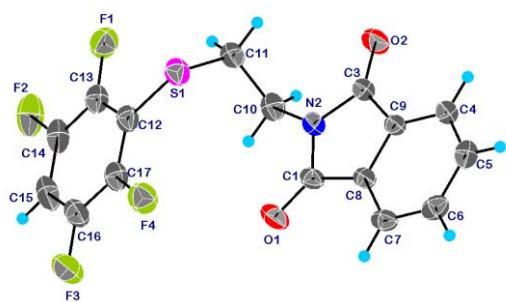
5.1 Descripción cristalográfica de los ligantes

De los ligantes sintetizados fue posible corroborar inequívocamente la estructura de seis de ellos, cuyas estructuras moleculares se presentan en la **Figura 5.1.1**. Los datos cristalográficos se encuentran resumidos en la **Tabla 5.1**. Los ligantes **4** y **7** cristalizaron en un sistema triclinico mientras que los otros en un sistema monoclinico. Los ligantes **3** y **7** son isoestructurales ya que cristalizaron en un sistema monoclinico en el grupo C2/c, con valores de parámetros de celda muy parecido (**Tabla 5.1**).

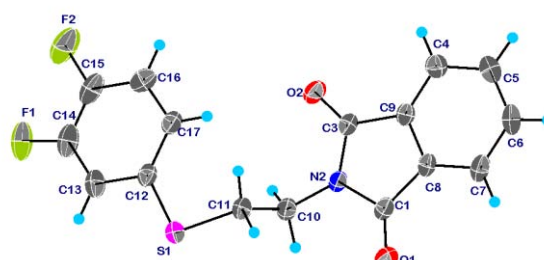
Los valores de distancias enlaces y ángulos de enlace de los compuestos cristalizados son muy similares entre ellos. Del ligante **6** se encontraron dos polimorfos denotados como ligante **6** (I) y ligante **6** (II), ellos cristalizaron en el sistema monoclinico (P21/c). De los compuestos cristalizados, el ligante **5** presenta dos moléculas cristalográficamente diferentes en la unidad asimétrica denotadas como molécula A y B, mientras que el resto de los compuestos solo presenta una molécula en la unidad asimétrica.

Se observa que alrededor del grupo $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ los ligantes **3**, **4**, **6** y **7** presentan una configuración anti con ángulos de torsión N2-C10-C11-S1 entre 170 y 178°. Mientras que el ligante **2** presenta una configuración gauche con ángulo de torsión de 69°. En el caso del ligante **5** la molécula B presenta una configuración anti con un ángulo de torsión N22-C30-C31-S21 de 172° mientras que la molécula A presenta un ángulo N2-C10-C11-S1 con valor de 62° teniendo así una configuración gauche.

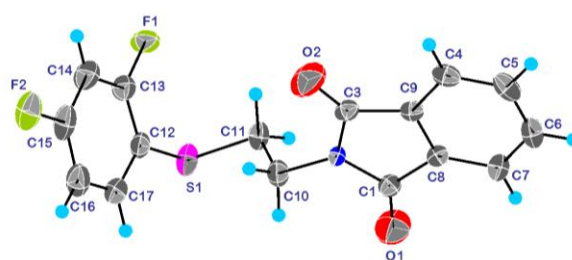
A continuación se presenta una descripción de los arreglos cristalizados que fueron identificados.



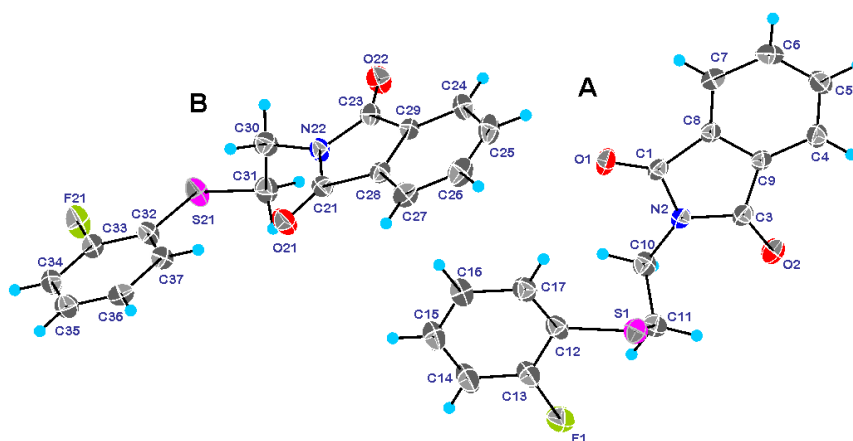
Ligante 2



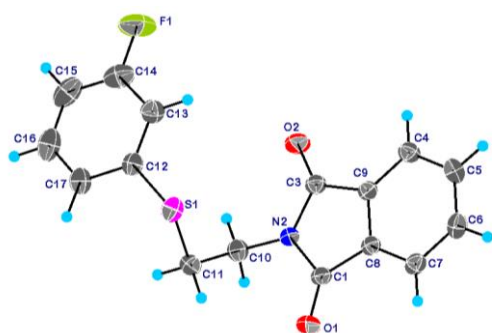
Ligante 3



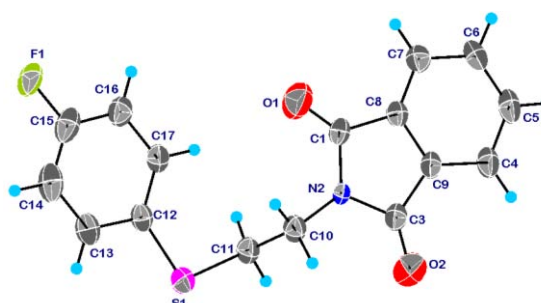
Ligante 4



Ligante 5



Ligante 6



Ligante 7

Figura 5.1.1.- Estructura molecular de los ligantes 2, 3, 4, 5, 6 y 7.

Elipsoides son presentados al 30%.

Tabla 5.1. Datos cristalográficos de los ligantes cristalizados.

	Ligante 2	Ligante 3	Ligante 4	Ligante 5	Ligante 6 (I)	Ligante 6 (II)	Ligante 7
Formula Química	C16 H9 F4 N O2 S	C16 H11 F2 N O2 S	C16 H11 F2 N O2 S	C16 H12 F N O2 S	C16 H12 F N O2 S	C16 H12 F N O2 S	C16 H12 F N O2 S
<i>F_w</i> (g/mol)	355.30	319.32	319.32	301.33	301.33	301.33	301.33
Sistema cristalino	triclínico	monoclínico	triclínico	monoclínico	monoclínico	monoclínico	monoclínico
Grupo espacial	P-1	C2/c	P-1	P21/c	P21/c	P21/c	C2/c
Temperatura (K)	298	298	298	298	298	298	298
<i>a</i> (Å)	7.0779(5)	10.6766(3)	7.3609(4)	24.9953(16)	12.3965(12)	14.0380(12)	10.818(3)
<i>b</i> (Å)	8.0432(5)	9.7589(2)	8.5846(4)	8.4421(5)	8.3861(8)	6.5793(5)	9.602(3)
<i>c</i> (Å)	13.2696(8)	27.3983(7)	11.9085(4)	13.8377(9)	13.5783(13)	15.7669(14)	27.008(9)
α (°)	96.796(1)	90	76.895(1)	90	90	90	90
β (°)	94.502(1)	100.036(1)	88.929(1)	101.336(1)	90.425(2)	103.361(3)	99.640(7)
γ (°)	96.840(1)	90	83.543(1)	90	90	90	90
<i>V</i> (Å ³)	741.49(8)	2811.00(12)	728.24(6)	2863.0(3)	1411.5(2)	1416.8(2)	2765.8(15)
<i>Z</i>	2	8	2	8	4	4	8
<i>D</i> _{calc} (Mg/m ³)	1.591	1.509	1.456	1.398	1.418	1.413	1.447
μ (mm ⁻¹)	0.273	0.259	0.250	0.240	0.244	0.243	0.249
<i>F</i> (000)	360	1312	328	1248	624	624	1248
Tamaño de cristal (mm)	0.15 x 0.24 x 0.42	0.09 x 0.28 x 0.43	0.06 x 0.34 x 0.46	0.31 x 0.48 x 0.49	0.17 x 0.26 x 0.48	0.06 x 0.14 x 0.37	0.05 x 0.25 x 0.48
θ min, max (°)	2.6, 25.4	2.8, 25.4	2.5, 27.1	2.5, 27.5	2.9, 27.1	3.0, 27.1	2.9, 27.1
Reflexiones colectadas	6305	12052	16779	35287	9054	14719	8496
Reflexiones independientes (Rint)	2733, 0.045	2582, 0.026	3214, 0.036	6530, 0.050	3106, 0.032	3117, 0.127	3025, 0.087
$R[F^2 > 2\sigma^2(F^2)]$, $wR(F^2)$, <i>S</i>	0.0424, 0.1203, 1.01	0.0392, 0.1021, 1.02	0.0468, 0.1126, 1.04	0.0489, 0.1405, 1.05	0.0438, 0.1032, 1.02	0.0604, 0.1663, 1.00	0.0590, 0.1965, 0.96
No. de reflexiones	2733	2582	3214	6530	3106	3117	3025
No. de parámetros	217	210	199	438	200	190	191
$\Delta_{>\max}$, $\Delta_{<\min}$ (e Å ⁻³)	-0.27, 0.26	-0.34, 0.33	-0.20, 0.37	-0.55, 0.55	-0.27, 0.19	-0.20, 0.25	-0.29, 0.22

Ligante 2

El compuesto tetrafluorofenilo presenta en su arreglo cristalino interacciones π - π entre los sistemas de ftalamida generando con ello arreglos de dímeros, esta interacción se da entre los anillos de fenilo [C4-C9] con distancia entre centroides (dCg-Cg) de 3.733 Å. Las interacciones π - π se complementan con la presencia de las interacciones C5-H5 \cdots F4 (\angle 141°) y C6-H6 \cdots S1 (\angle 139°) formando ciclos de ocho miembros con distancias de enlace de 2.642 y 2.997 Å, respectivamente (**Figura 5.1.2**). Los dímeros se unen entre sí por interacciones π - π entre los anillos de cinco miembros [N2C1C3C8C9] y los sistemas fenilo [C6-C9] de la ftalamida para dar lugar a un apilamiento en una dimensión (**Figura 5.1.2**). La distancia entre los centroides de los anillos es de 3.707 Å. Estos arreglos se mantienen unidos a través la interacción C15-H15 \cdots O1 (\angle 161°) llevando a formar un arreglo laminar paralelo al plano ac (**Figura 5.1.3**); la distancia de esta interacción presenta un valor de 2.33 Å.

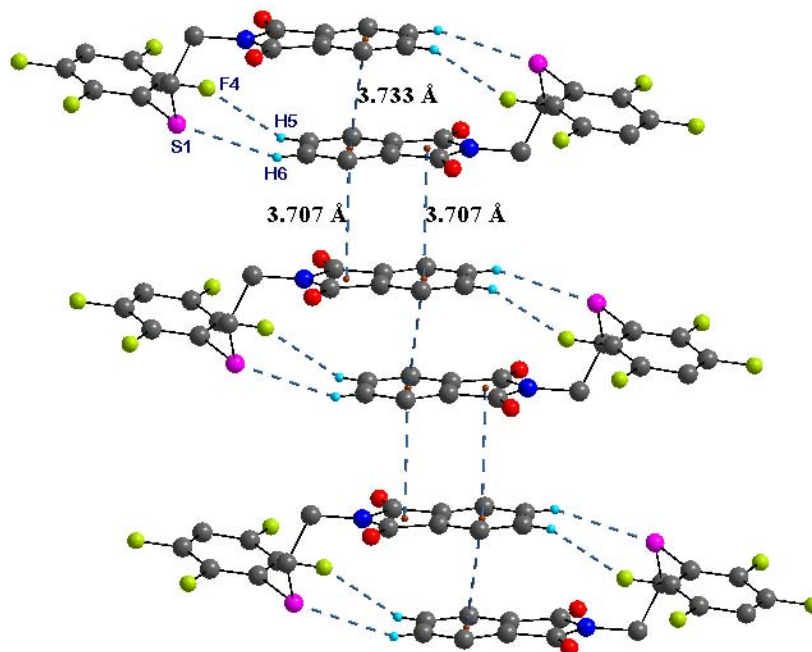


Figura 5.1.2. Interacciones π - π generando un arreglo de apilamiento lineal en el ligante 2. Los átomos de hidrógeno se omiten para una mejor claridad.

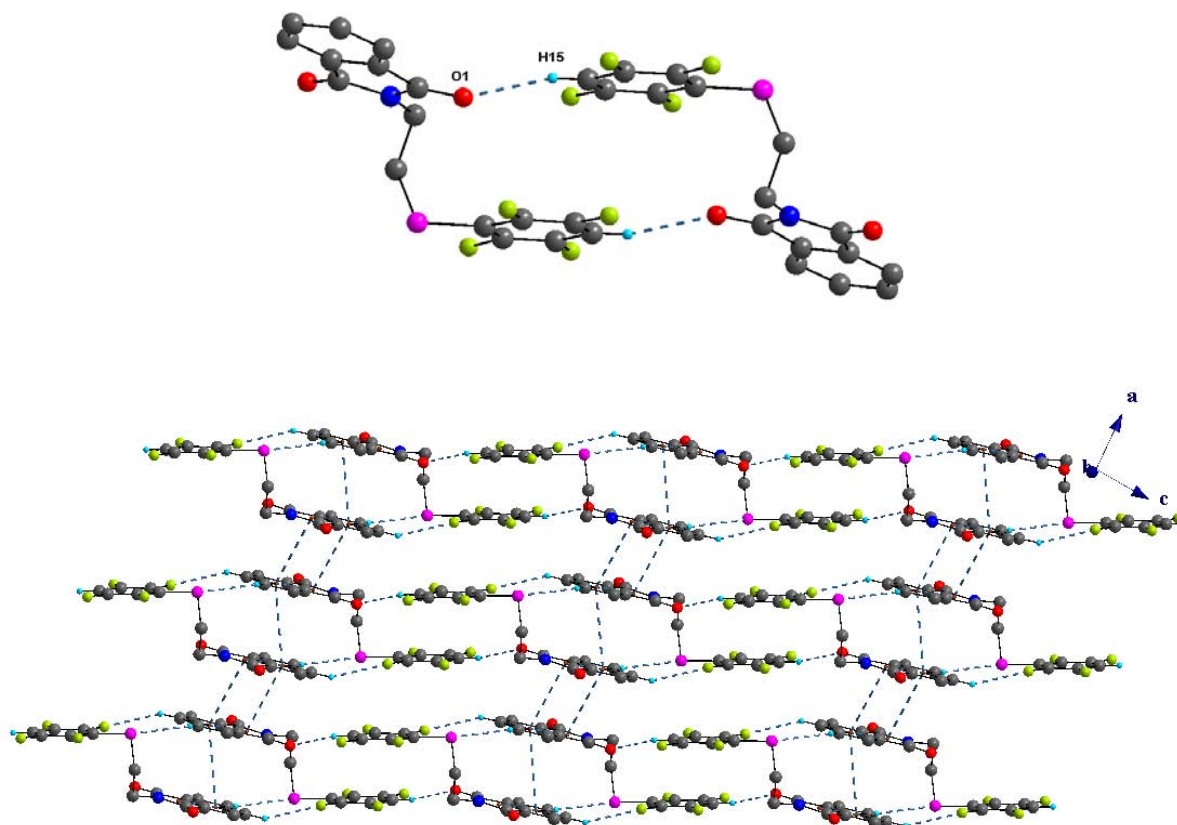


Figura 5.1.3.- Arreglo bidimensional generado por interacciones π - π y enlaces de hidrógeno en el ligante 2.

El arreglo presentado en la **Figura 5.1.3** se ve complementado con la interacción C6-H6 \cdots O2 (\angle 131°) llevando a estabilizar el arreglo tridimensional. La interacción se extiende a lo largo del eje b, como lo muestra la **Figura 5.1.4** con una distancia de enlace H \cdots O de 2.50 Å.

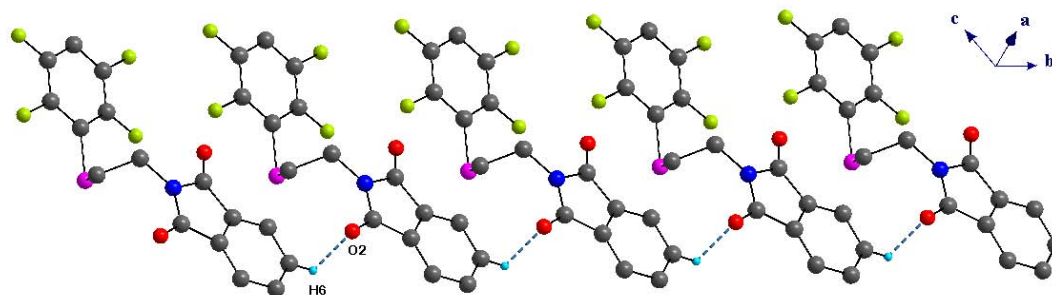


Figura 5.1.4.- Arreglo lineal a lo largo del eje b generado por la interacción C6-H6 \cdots O2 en el ligante 2.

Ligante 3

En el compuesto difluorado **3** se observan interacciones π - π estabilizando el arreglo cristalino, la interacción entre el fenilo de la ftalamida [C4-C9] y el anillo difluorado [C12-C17] junto con la interacción C11-H11A \cdots O2 (\angle 135°) forman arreglos de dímeros (**Figura 5.1.5**). La interacción π - π presenta una distancia entre centroides (dCg-Cg) de 3.671 Å y la distancia H11A \cdots O2 observada de 2.773 Å. Los arreglos de dímeros se unen entre ellos por interacciones π - π entre los anillos difluorofenilo [C12-C17] y los anillos de cinco miembros de la ftalamida [C1N2C3C9C8] con distancia entre centroides de 3.549 Å, este apilamiento genera un arreglo que se extiende en una dimensión (**Figura 5.1.6**).

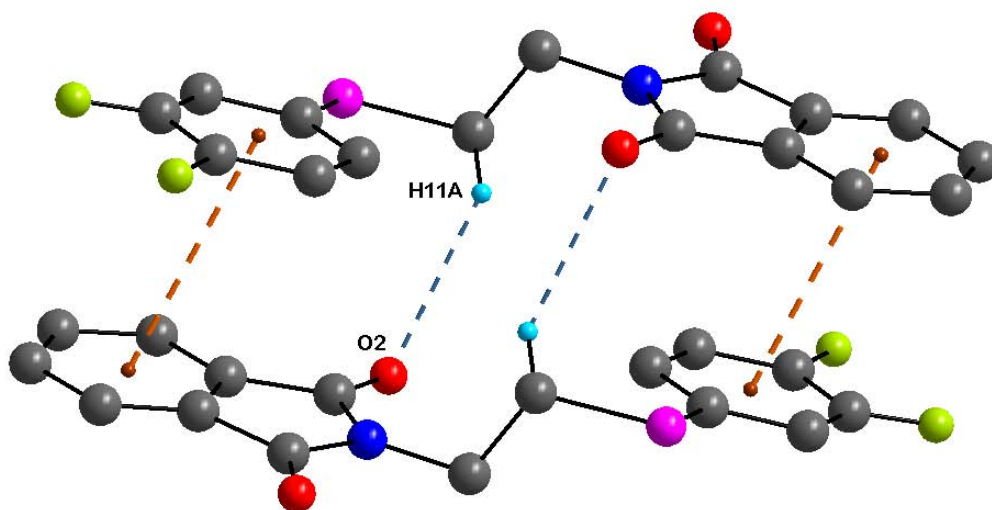


Figura 5.1.5.- Interacciones π - π y C11-H11A \cdots O2. Los átomos de hidrógeno que no intervienen en las interacciones se omiten por claridad.

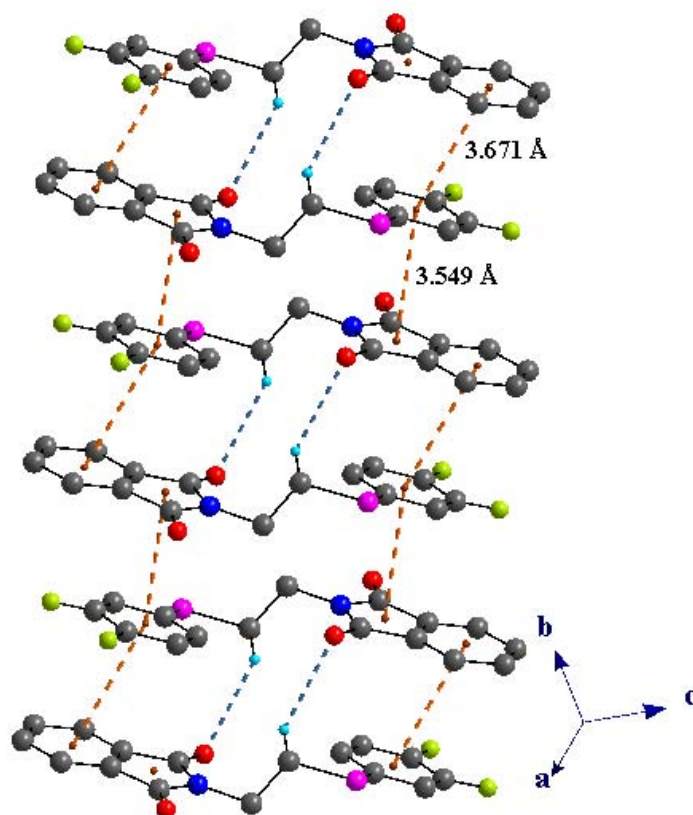


Figura 5.1.6.- Apilamiento por interacciones π - π en el ligante 3.

El apilamiento generado por las interacciones π - π se conecta por la interacción C10-H10A \cdots S1 ($\angle 152^\circ$), dando lugar a la formación de una arreglo bidimensional que se localiza paralelo al plano ab (**Figura 5.1.7**). La interacción C10-H10A \cdots S1 presenta una distancia de enlace de 2.86 Å (S-H), y forma un ciclo de ocho miembros (**Figura 5.1.7**). Estos arreglos se conectan para originar el arreglo tridimensional a través de la interacción C6-H6 \cdots O1 ($\angle 168^\circ$), la cual se extiende en la dirección del eje b (**Figura 5.1.8**).

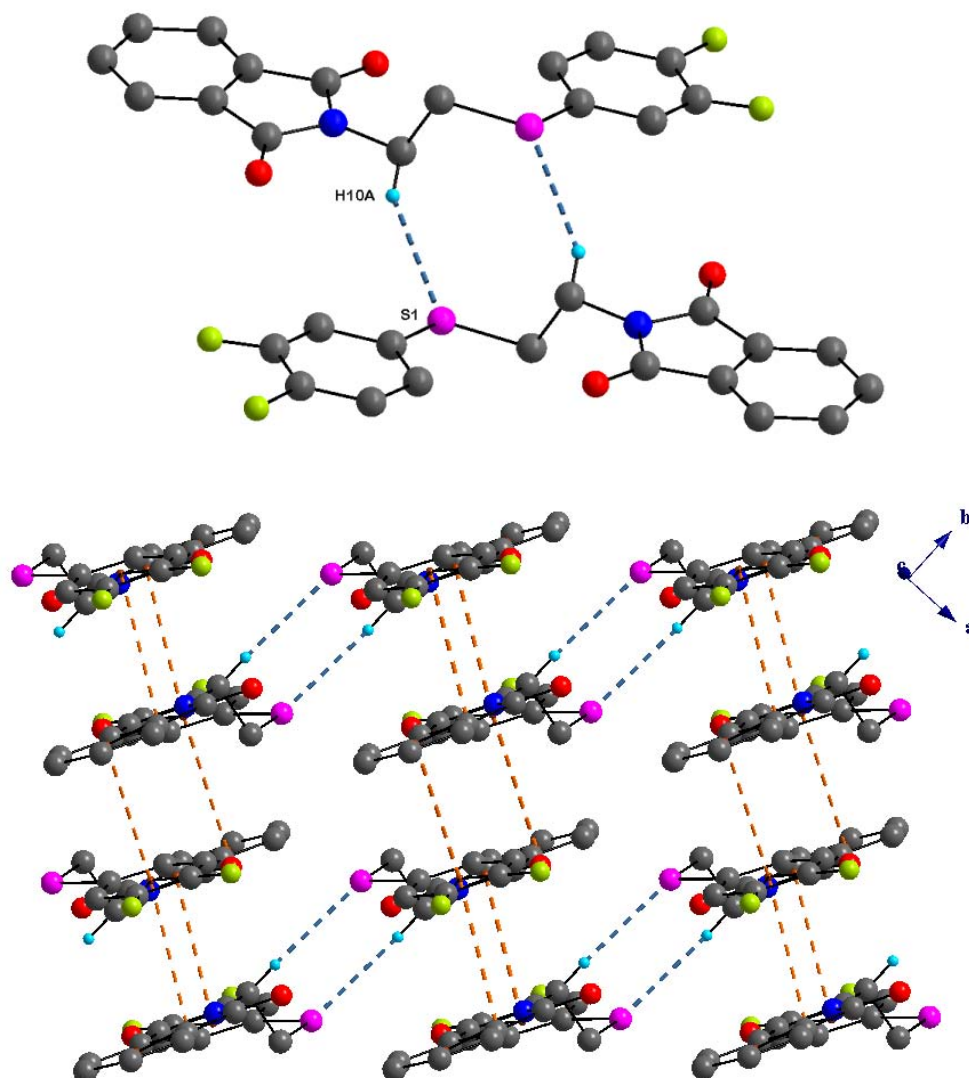


Figura 5.1.7.- Arreglo bidimensional formado por las interacciones π - π y la interacción C10-H10A...S1 en el ligante **3**. Únicamente se dibujan los átomos de hidrógeno que participan en la interacción.

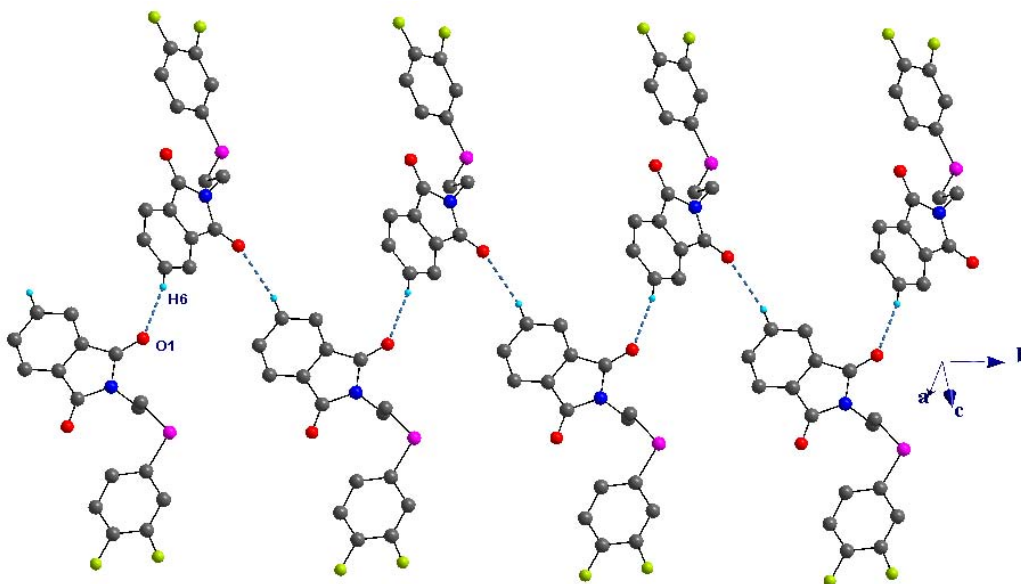


Figura 5.1.8.- Representación de la interacción C6-H6...O1 encontrada en el ligante 3.

Ligante 4

El ligante **4** presenta interacciones π - π entre los grupos ftalamida generando dímeros con distancia entre centroides (d_{Cg-Cg}) de 3.727 Å. La interacción se da entre el anillo de cinco miembros [C1N2C3C9C8] y el anillo fenilo [C4-C9] de la ftalamida. Estos arreglos de dímeros se unen entre sí a través de la interacción π - π , entre el sistema 2,4-difluorobencilo [C12-C17] con una distancia entre centroides de 3.841 Å, generando así un arreglo lineal (**Figura 5.1.9**).

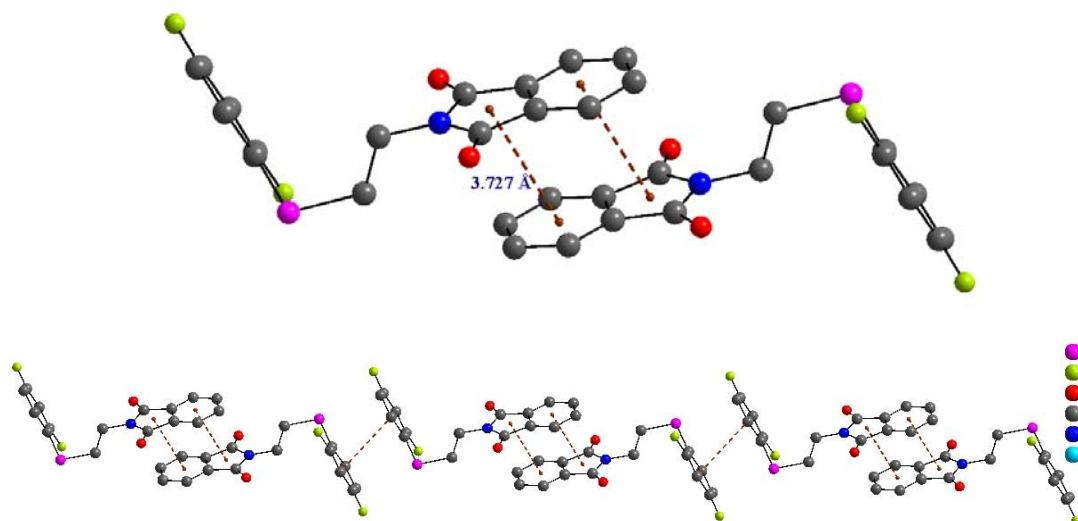


Figura 5.1.9.- Representación del arreglo generado por interacciones π - π en el ligante 4.

Se observa la presencia de cuatro interacciones C-H \cdots O, las interacciones C11-H11A \cdots O1 (\angle 164 $^\circ$) y C14-H14 \cdots O2 (\angle 135 $^\circ$) forman ciclos de 12 y 20 miembros, respectivamente. Estos macrociclos se extienden en una dimensión dando origen a un arreglo lineal (**Figura 5.1.10**). La distancia medida para ambas interacciones es de 2.473 Å.

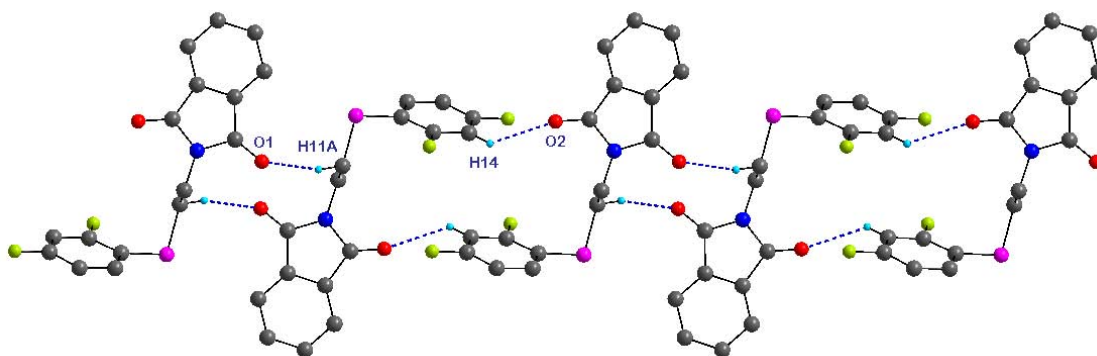


Figura 5.1.10.- Arreglo lineal de macrociclos por interacciones C-H \cdots O para el ligante 4.

La interacción C17-H17 \cdots O1 (\angle 140 $^\circ$) genera macrociclos de 18 miembros (**Figura 5.1.11**), con una distancia de enlace de 2.627 Å. Estos macrociclos se

unen por la interacción C6-H6...F2 ($\angle 127^\circ$) para dar lugar a un arreglo en una dimensión. La distancia encontrada para la interacción C6-H6...F2 es de 2.622 Å. El arreglo cristalino se ve completado con la presencia de la interacción C5-H5...O1 ($\angle 162^\circ$) con una distancia de enlace de 2.556 Å, presentando un arreglo lineal que se extiende a lo largo del eje b (**Figura 5.1.12**), similar al de la **Figura 5.1.4** del ligante 2.

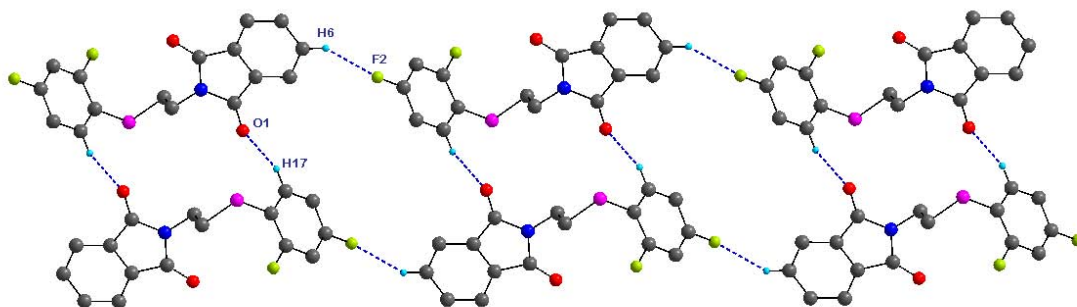


Figura 5.1.11.- Representación de las interacciones C6-H6...F2 y C17-H17...O1 para el ligante 4.

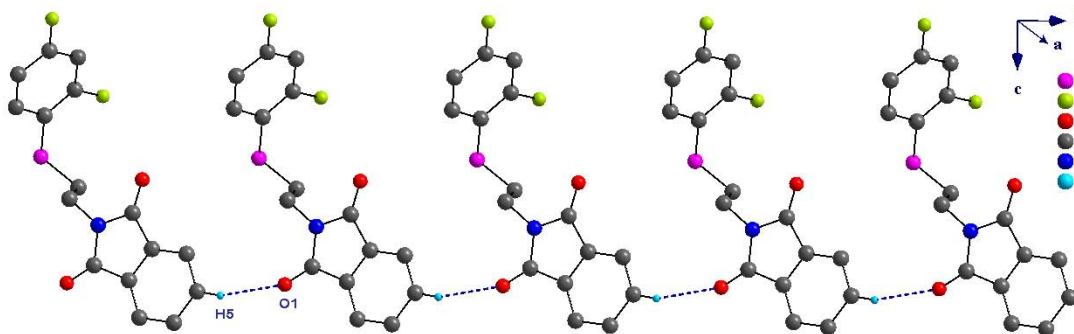


Figura 5.1.12.- Arreglo lineal del ligante 4.

Ligante 5

El ligante **5** presenta dos moléculas en la unidad asimétrica que se asocian entre ellas a través de la interacción C25-H25...O1 (\angle 131°) (**Figura 5.1.13**) con una distancia de enlace de 2.66 Å. La molécula A presenta dos interacciones π - π entre sí, una de ellas entre los anillo fenilo [C4-C9] de la ftalamida y la segunda entre el sistema monofluorado [C12-C17] y el anillo de cinco miembros de la ftalamida [C1N2C3C9C8] con distancias entre centroides (dCg-Cg) de 3.933 y 3.687 Å, respectivamente. Estas interacciones generan un arreglo unidimensional que se extiende a lo largo del eje b (**Figura 5.1.14**).

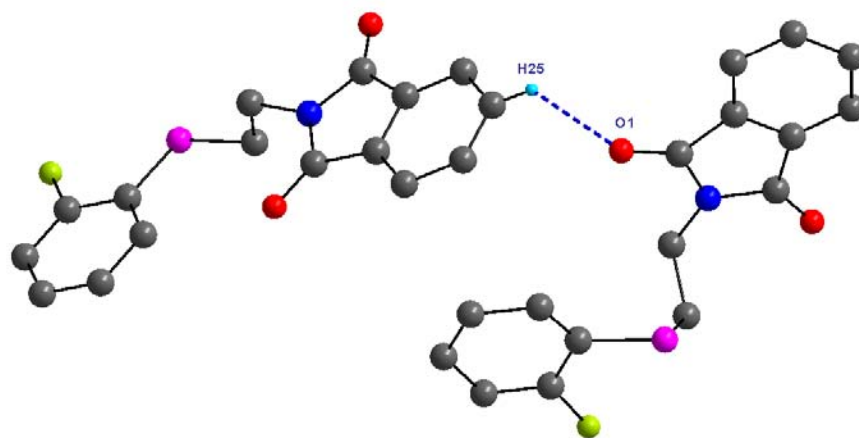


Figura 5.1.13.- Moléculas de la unidad asimétrica presentando la interacción C25-H25...O1 en el ligante 5.

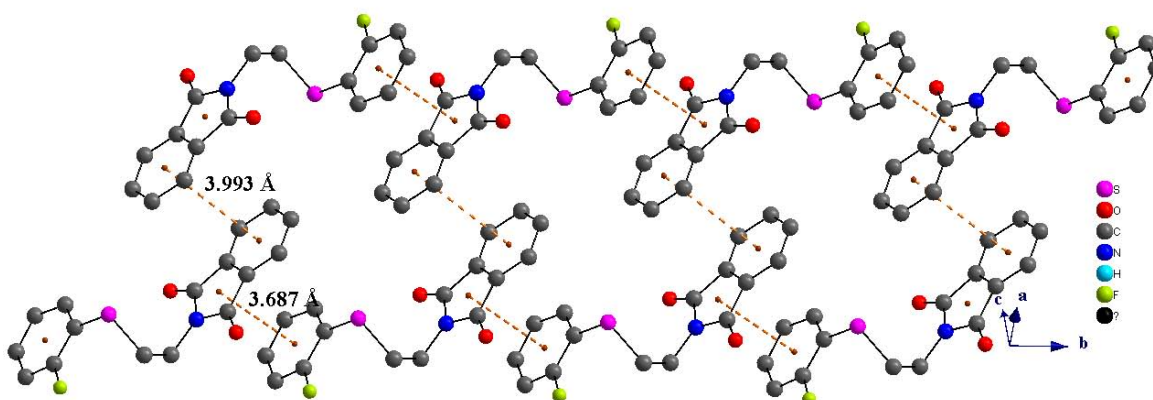


Figura 5.1.14.- Representación de las interacciones π - π en la molécula A del ligante 5.

La molécula B presenta un arreglo laminar generado por interacciones π - π entre el sistema monofluorado [C32-C37] y el anillo de cinco miembros de ftalamida [C21N22C23C29C28], se observan dos distancias de 3.509 y 3.589 Å entre los centroides de los anillos que forman estas interacciones. Este arreglo laminar se extiende paralelo al plano bc (**Figura 5.1.15**). Este arreglo se ve complementado por la presencia de interacciones C-H \cdots O (**Figura 5.1.16**). El arreglo en estado cristalino se ve complementado por la presencia de otras interacciones débiles como C-H \cdots S y C-H \cdots F.

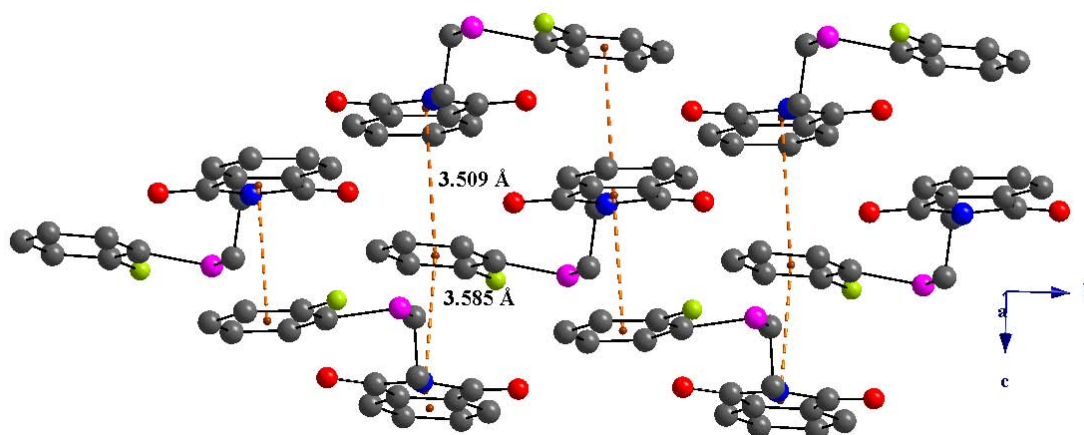


Figura 5.1.15.- Arreglo en el plano bc generado por interacciones π - π para el ligante 5.

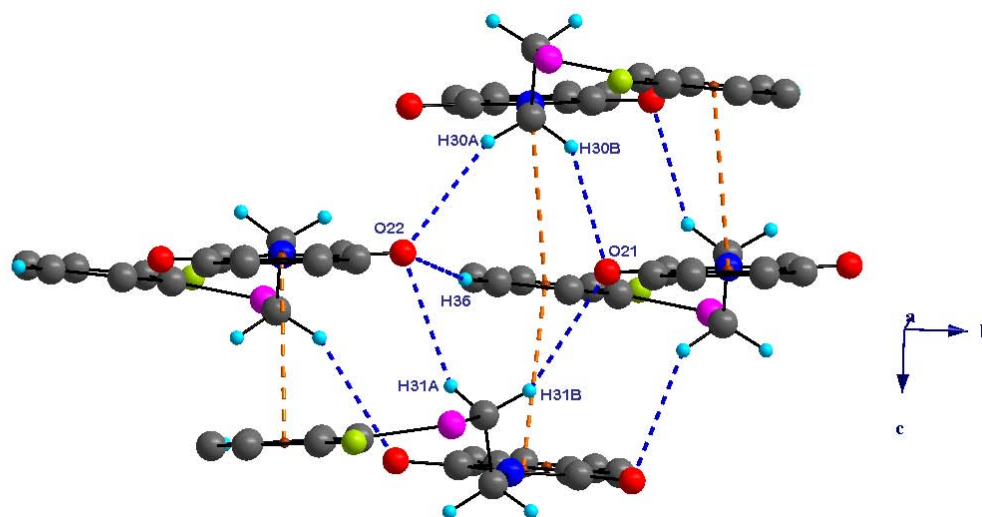


Figura 5.1.16.- Interacciones C-H \cdots O en el ligante 5.

Ligante 6 (I)

El ligante **6** al igual que los anteriores compuestos, presenta su estructura cristalina estabilizada por interacciones π - π entre los fenilo de la ftalamida [C4-C9] con distancias entre centroides (d_{Cg-Cg}) de 3.826 Å. Esta interacción se complementa con la interacción C5-H5 \cdots S1 (\angle 146°) formando un macrociclo de 18 miembros (**Figura 5.1.17**), la interacción tiene una distancia de enlace de 3.091 Å. Estos macrociclos se conectan por una interacción π - π entre el sistema fluorofenilo [C12-C17] y el anillo de cinco miembros [C1N2C3C9C8] con una distancia entre centroides de 3.618 Å generando un arreglo lineal (**Figura 5.1.18**).

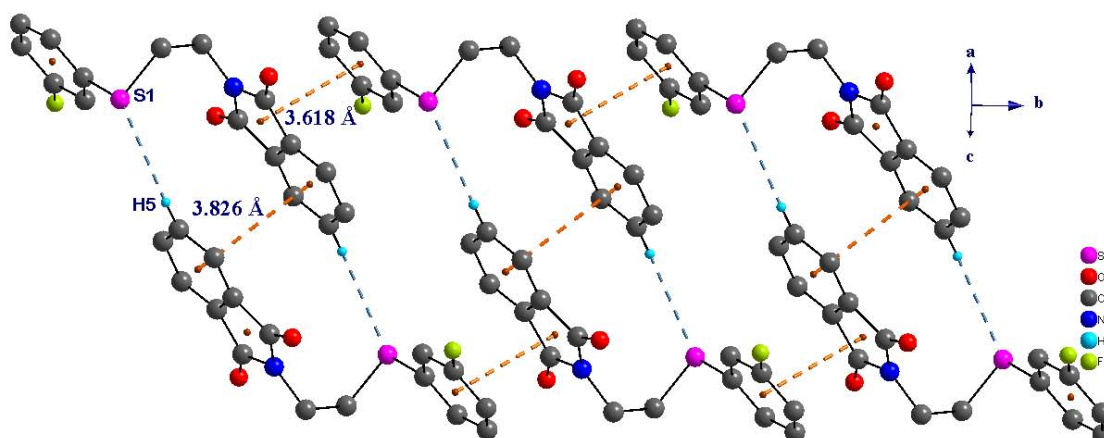


Figura 5.1.17.- Arreglo generado por interacciones π - π para el ligante **6** (I).

Los arreglos presentados en la **Figura 5.1.17** se conectan por la interacción C15-H15 \cdots O2 (\angle 149°) generando un macrociclo de 22 miembros, la interacción presenta una longitud de 2.561 Å y se genera el arreglo bidimensional presentado en la **Figura 5.1.18**.

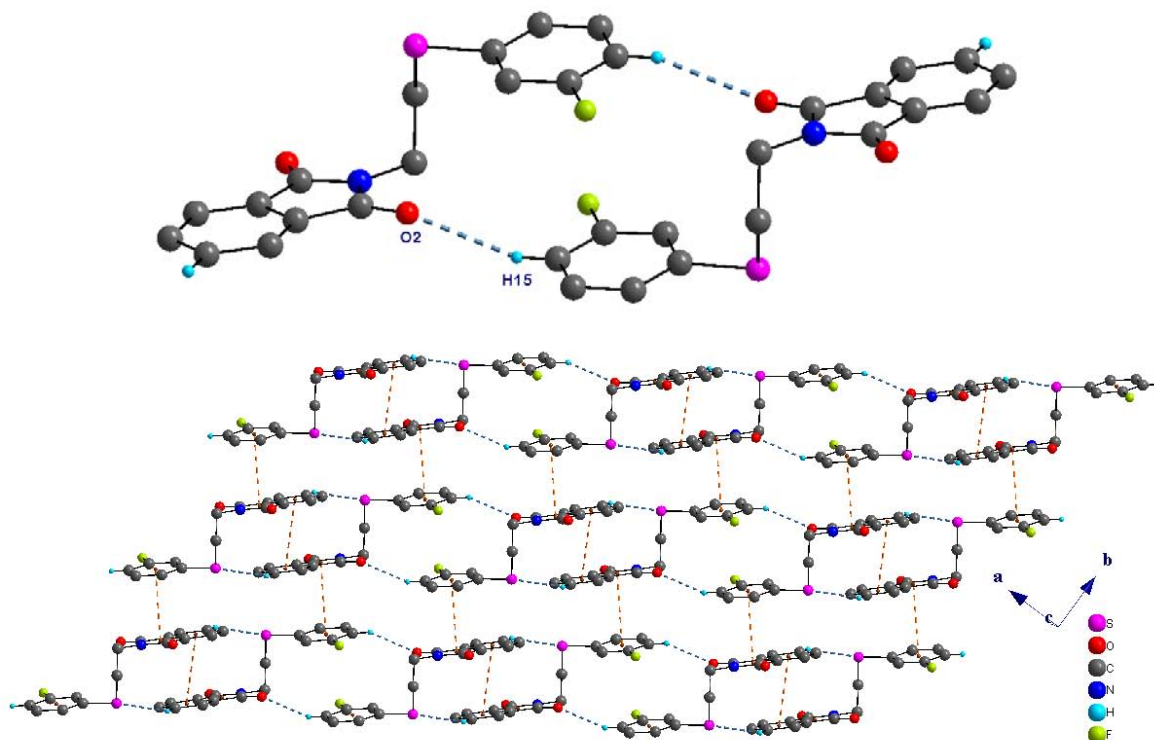


Figura 5.1.18.- Arreglo generado por las interacciones π - π en el ligante **6 (I)**, C-H \cdots S y C-H \cdots O. Los átomos de hidrógeno que no intervienen en las interacciones son omitidos.

El arreglo en estado sólido se completa de estabilizar por interacciones de enlace de hidrógeno del tipo C-H \cdots F, las interacciones son C11-H11B \cdots F1 (\angle 136°) y C10-H10A \cdots F1 (\angle 141°) y forman un macrociclo de 12 miembros que se extiende a lo largo del eje b (**Figura 5.1.19**). Estas interacciones al combinarse con las interacciones π - π y los enlaces de hidrógeno generan arreglos laminares en el plano ab como el mostrado en la **Figura 5.1.20**.

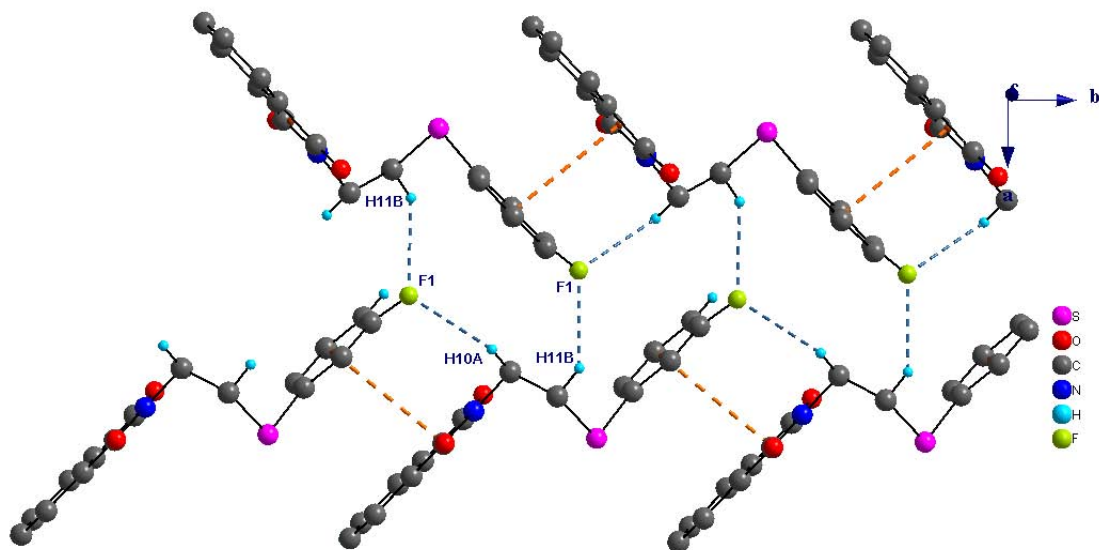


Figura 5.1.19.- Representación de las interacciones C-H...F en el ligante 6 (I).

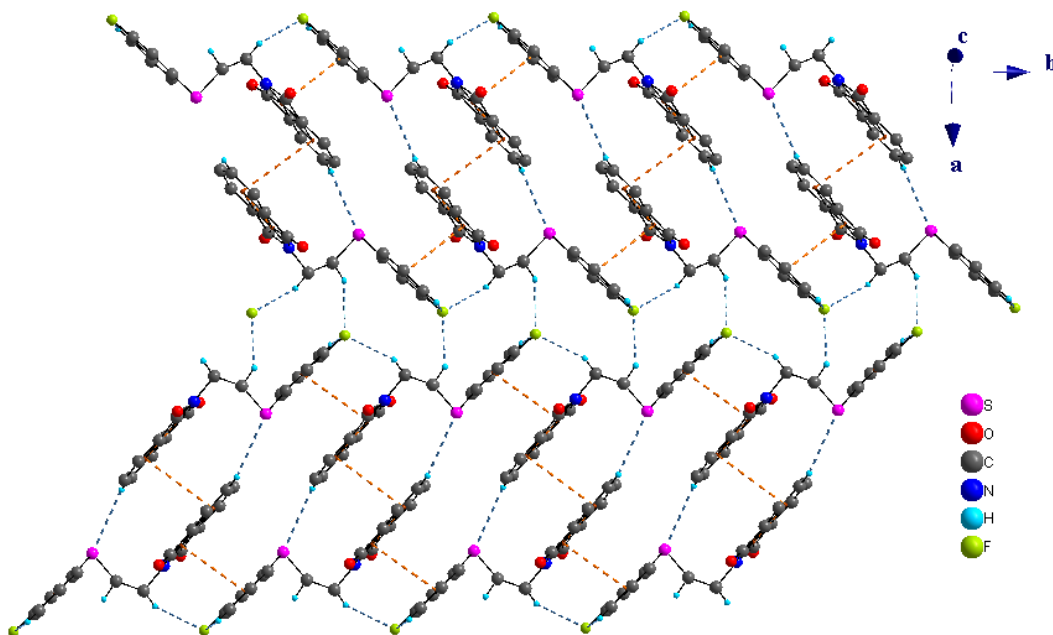


Figura 5.1.20.- Arreglo generado por combinación de las interacciones de enlace de hidrógeno y π - π en el ligante 6 (I).

Ligante 6 (II)

El polimorfo ligante 6 no presenta interacciones π - π , por lo que su arreglo cristalino se observa estabilizado por enlaces de hidrógeno débiles C-H...O, C-H...S, C-H... π y C-H...F. Las interacciones C13-H13...O1 (\angle 172°) y C10-H10B...S1 (\angle 146°) forman un arreglo dimérico (Figura 5.1.21). Estas

interacciones forman dos motivos cíclicos de 9 y 8 miembros, las distancias de las interacciones son de 2.631 Å para la interacción C13-H13 \cdots O1 y 2.977 Å para C10-H10B \cdots S1.

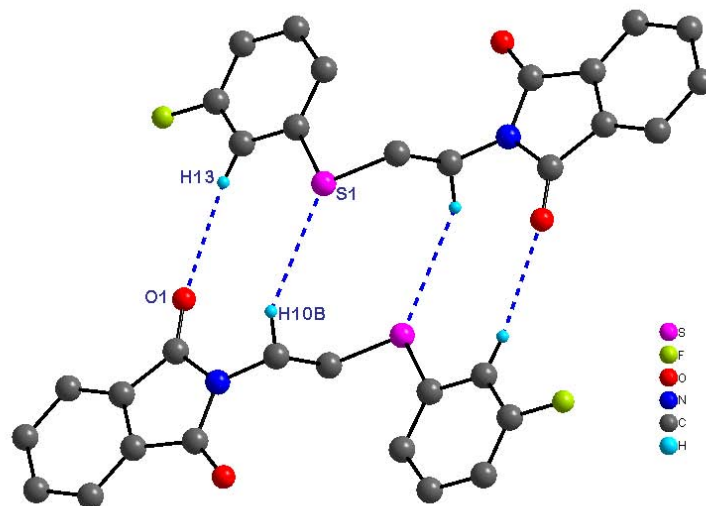


Figura 5.1.21.- Representación del arreglo dimérico en el ligante **6** (II).

La interacción C5-H5 \cdots F1 (\angle 143°) genera arreglos lineales como el mostrado en la **Figura 5.1.22** cuya distancia de enlace es de 2.656 Å. Los arreglos lineales se unen entre sí por interacciones C4-H4 \cdots π (\angle 135°) para dar lugar a arreglos laminares, la interacción presenta una distancia de 3.67Å. La interacción se da entre un C-H de la ftalamida y el sistema 3-fluorobencilo [C12-C17].

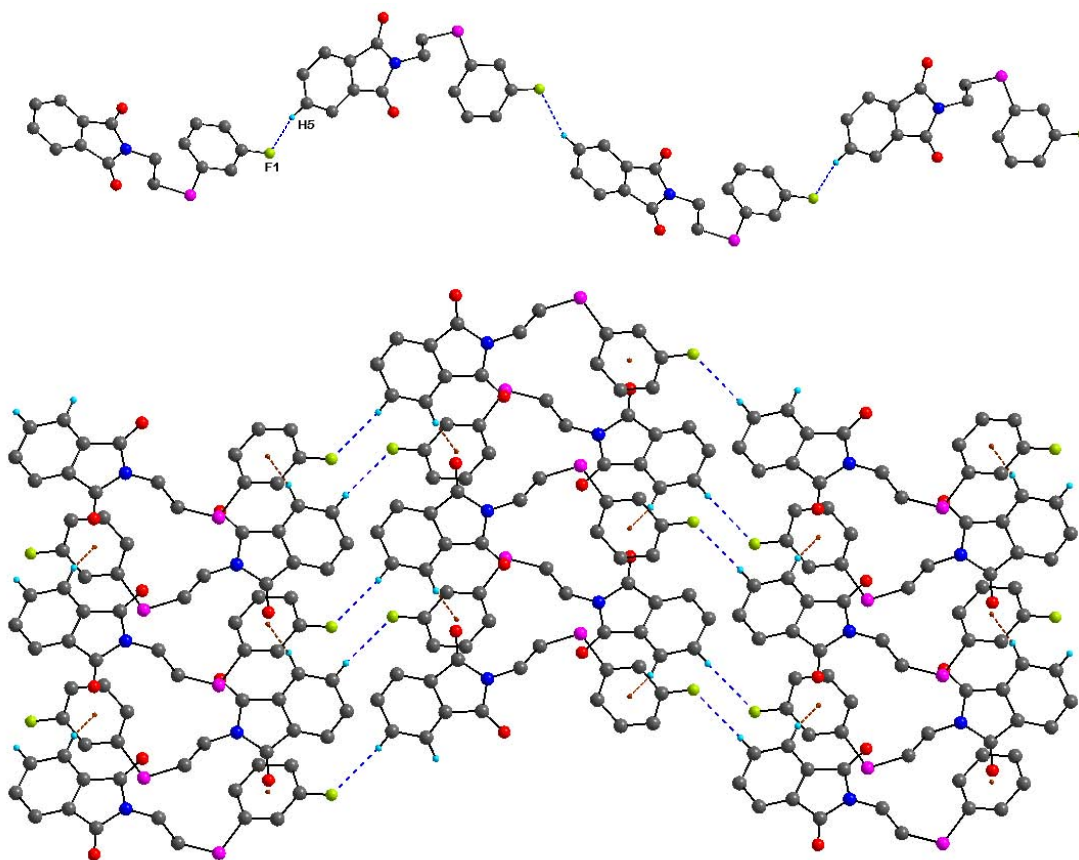


Figura 5.1.22.- Arreglo lineal y laminar generado por la interacciones C5-H5...F1 y C4-H4... π en el ligante **6** (II).

Ligante 7

El ligante **7** presenta interacciones π - π que junto con la interacción C11-H11B...O1 (\angle 133°) forman dímeros. La interacción C11-H11B...O1 forma un macrociclo de 12 miembros, la interacción se observa entre un átomo de hidrógeno de metileno y un átomo de oxígeno del carbonilo con una distancia de interacción de 2.711 Å. La interacción π - π se observa entre el fenilo [C4-C9] y el grupo fluorofenilo [C12-C17] con una distancia entre centroides de 3.698 Å (**Figura 5.1.23**). Estos dímeros se asocian entre sí por una interacción π - π entre el anillo de cinco miembros [N2C1C8C9C3] y el anillo fluorofenilo [C12-C17] con una distancia de 3.570 Å generando con ello un arreglo lineal como lo muestra la **Figura 5.1.24**.

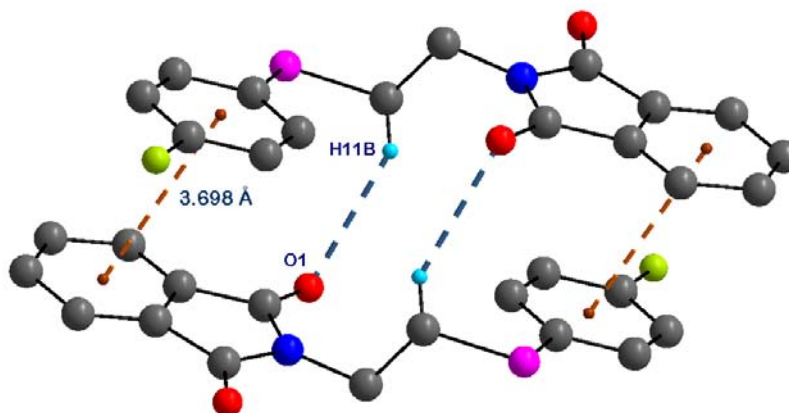


Figura 5.1.23.- Dímero formado por una interacción π - π y la interacción C11-H11B \cdots O1 en el ligante 7.

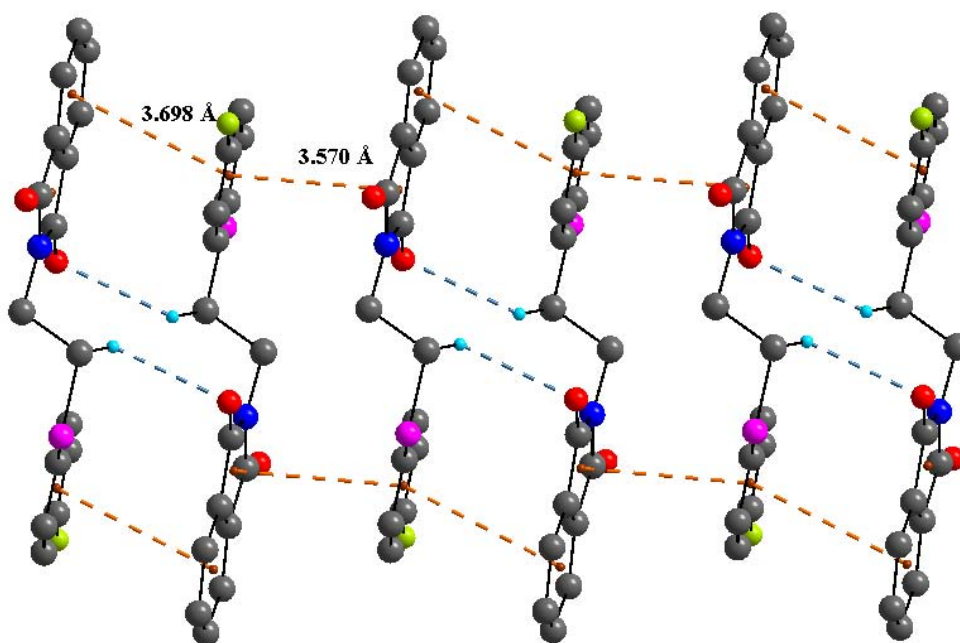


Figura 5.1.24.- Arreglo lineal generado por interacciones π - π en el ligante 7.

Este compuesto es isoestructural con el ligante **3** por lo tanto sus arreglos son muy similares. Se observa el ciclo de ocho miembros dado por la interacción C10-H10B \cdots S1 (\angle 157°) (**Figura 5.1.7**) y las interacciones C-H \cdots O cuyos valores de distancia son muy parecidos en ambos compuestos.

Los arreglos cristalinos de los ligantes presentados en esta discusión están generados, tanto por interacciones π - π como por enlaces de hidrógeno débiles. Es posible apreciar que las interacciones π - π se dan entre los sistemas fluorados

con el sistema de ftalamida, siendo la excepción el polimorfo ligante **6** (II) que no presenta interacciones π - π .

5.2 Descripción cristalográfica del complejo 6Pd

De los compuestos metálicos, el complejo 6Pd fue caracterizado también por difracción de rayos-x de monocristal, el compuesto cristalizó en un sistema ortorrómbico (Pbca) con cuatro moléculas en la celda unitaria (**Tabla 5.2**). El compuesto es centrosimétrico y la unidad asimétrica está compuesta por la mitad de la molécula (**Figura 5.2.1**), la otra mitad es generada por aplicación de un centro de inversión.

Tabla 5.2.- Datos cristalográficos del complejo 6Pd.

	6Pd
Formula Química	C32 H24 Cl2 F2 N2 O4 Pd S2
<i>F_w</i> (g/mol)	779.95
Sistema cristalino	ortorrómbico
Grupo espacial	<i>Pbca</i>
Temperatura (K)	
<i>a</i> (Å)	15.3743(5)
<i>b</i> (Å)	7.7654(10)
<i>c</i> (Å)	27.1407(19)
α (°)	90
β (°)	90
γ (°)	90
<i>V</i> (Å ³)	3240.3(5)
<i>Z</i>	4
D _{calc} (Mg/m ³)	1.599
μ (mm ⁻¹)	0.918
<i>F</i> (000)	1568
Tamaño de cristal (mm)	0.02 x 0.03 x 0.17
θ min, max (°)	3.0, 27.1
Reflexiones colectadas	71616
Reflexiones independientes (<i>R</i> _{int})	3552, 0.140
<i>R</i> [<i>F</i> ² > 2 σ ² (<i>F</i> ²)], <i>wR</i> (<i>F</i> ²), <i>S</i>	0.0554, 0.1013, 1.13
No. de reflexiones	3552
No. de parámetros	205
Δ > _{max} , Δ < _{min} (e Å ⁻³)	-0.34, 0.55

El compuesto presenta el átomo de paladio tetracoordinado con una geometría de plano cuadrado alrededor del centro metálico. Los ángulos de enlaces observados

alrededor del átomo de paladio S-Pd-Cl tienen valores de $95.40(4)$ y $84.60(4)^\circ$. La esfera de coordinación está compuesta por dos ligantes que se enlazan a través del átomo de azufre S1 [Pd-S, $2.3160(11)$ Å], la coordinación la completan dos átomos de cloro con distancias de enlace Pd-Cl de $2.2977(12)$ Å.

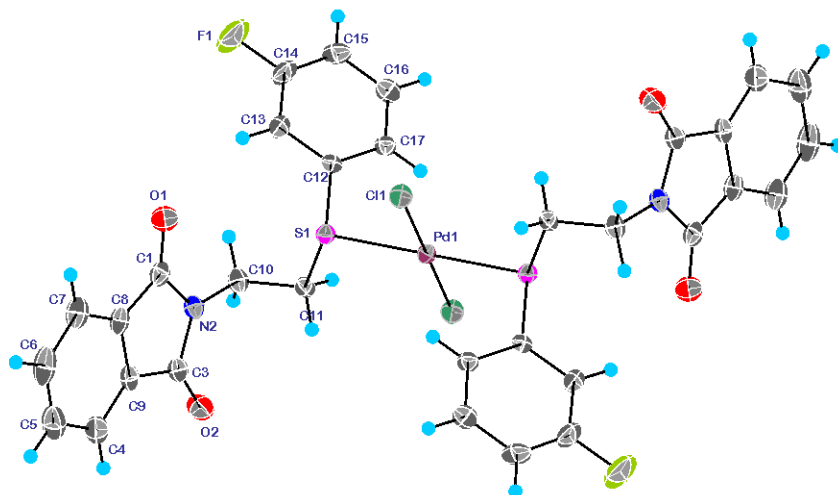


Figura 5.2.1.- Estructura molecular del compuesto **6Pd**, elipsoides se presentan a 30% de probabilidad.

El arreglo cristalino del complejo se favorece por la presencia de interacciones π - π entre los sistemas ftálmida [C4-C9; N2C1C8C9C3] de los ligandos, estas interacciones presentan una distancia entre centroides de 3.578 Å, generando un arreglo laminar que se extiende paralelo al plano ab (**Figura 5.2.2**). El arreglo se complementa por la interacción C15-H15 \cdots π entre los anillos mono-fluorados [C12-C17] con una distancia de interacción de 2.981 Å (**Figura 5.2.3**). Los arreglos laminares se conectan por la interacción C7-H7 \cdots F1 con una distancia de 2.438 Å. La interacción se presenta en la **Figura 5.2.4** y como se aprecia genera un arreglo paralelo al plano bc.

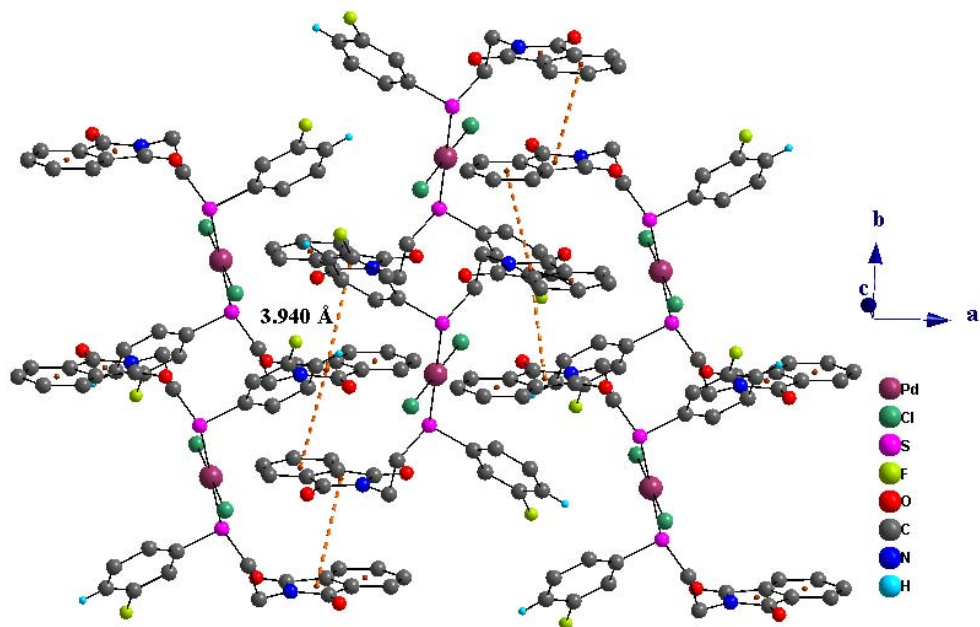


Figura 5.2.2.- Arreglo generado por las interacciones π - π en el complejo 6Pd.

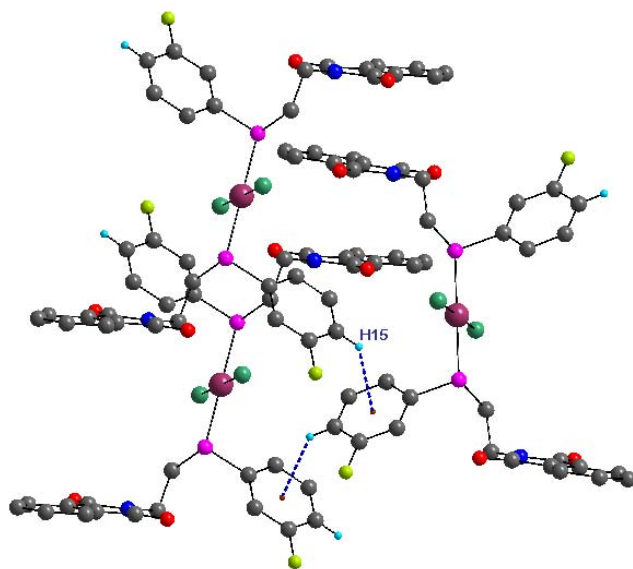


Figura 5.2.3.- Representación de la interacción C15-H15... π en el complejo 6Pd.

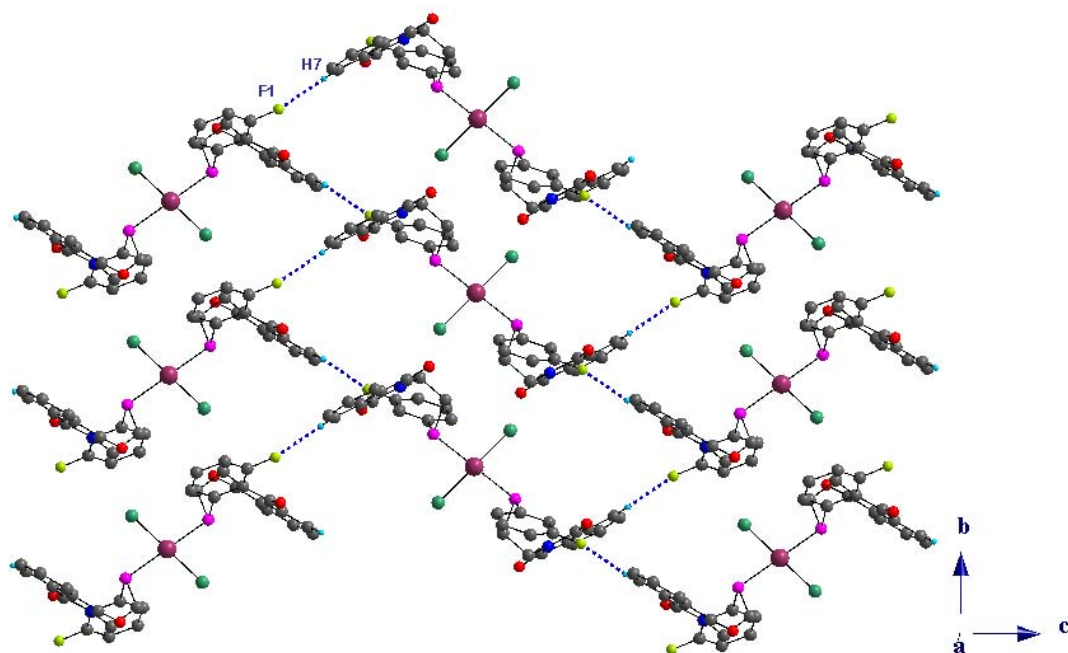


Figura 5.2.4.- Arreglo en el plano bc por interacción la C7-H7...F1 en el complejo 6Pd.

CAPÍTULO VI

CATÁLISIS

Con los complejos de paladio de los ligantes sintetizados se procedió a evaluar su actividad catalítica en acoplamientos cruzados del tipo Suzuki-Miyaura. La reacción de Suzuki-Miyaura, es una reacción catalizada por paladio donde se forma un enlace carbono-carbono entre dos fragmentos orgánicos, un electrófilo que generalmente es un bromobenceno sustituido y un derivado de organoboro el cuál actuará como nucleófilo (**Figura 6**). Generalmente se utilizan como base hidróxidos alcalinos.

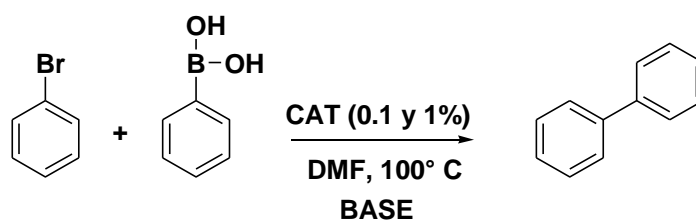
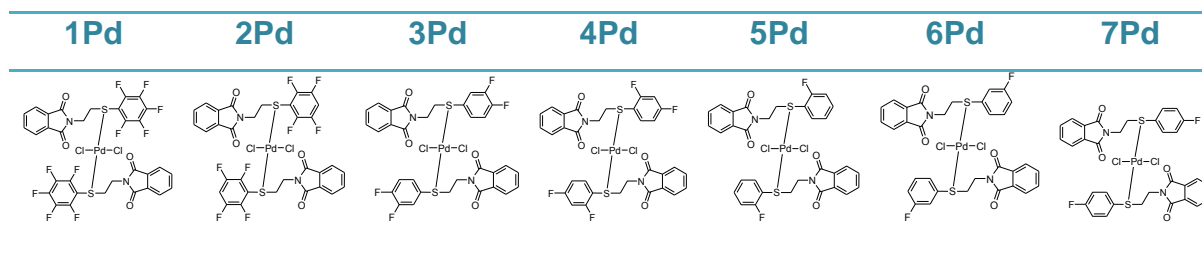


Figura 6.- Esquema general de la reacción efectuada para la evaluación catalítica.

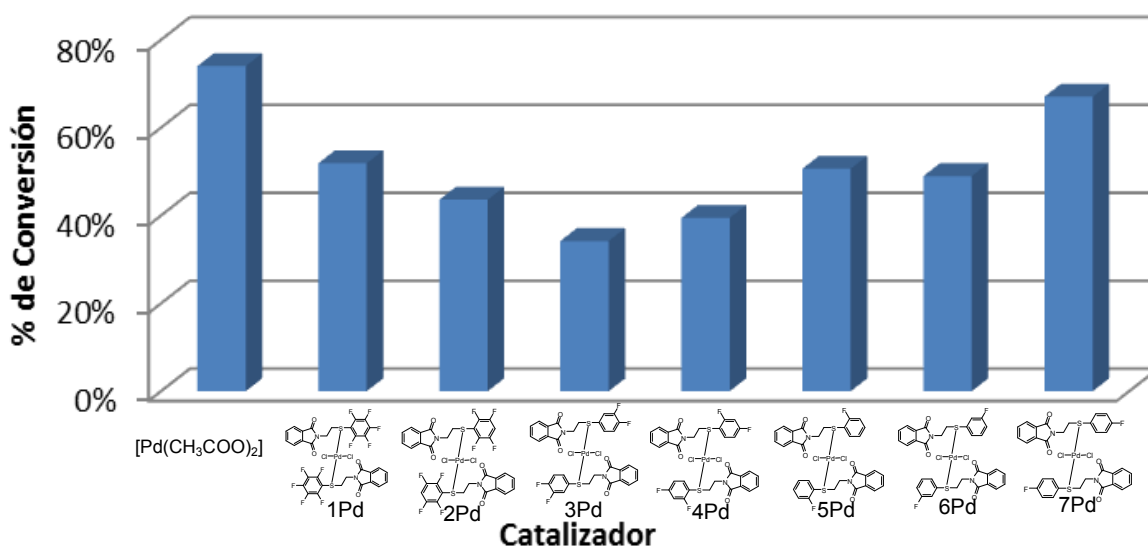
La evaluación inicial se llevó a cabo con el objetivo de determinar las condiciones en que los catalizadores tienen un mejor rendimiento de conversión. En este caso se evaluaron diferentes porcentajes de catalizador (0.1 y 1%) con diferentes tiempos de reacción (5, 10 y 15 minutos), encontrando que la mejor carga de catalizador es 1% y el tiempo 15 minutos, usando DMF como disolvente y 100° C como temperatura de reacción.

Debido a que se establecieron las condiciones para la síntesis de los complejos se decidió llevar a cabo los experimentos de catálisis generando el catalizador en el seno de la reacción, agregando cantidades de ligante respecto al metal $[\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2]$ en una relación 2:1, en lugar del complejo previamente aislado.

A continuación se muestran los resultados de la evaluación inicial en DMF con Na_2CO_3 como base a 100° C, 15 minutos y 1% de catalizador.

Tabla 6.1.- Relación de catalizadores formados in-situ.

Conversión a Bifenilo vs. Catalizador

**Figura 6.1.-** Porcentajes de conversión a bifenilo en la evaluación inicial.

100° C, DMF, 1% CAT, 15 min.

Se puede observar en la **Figura 6.1** que el mejor catalizador es aquel que tiene un átomo de flúor en posición 4 del anillo de tiol. Los mejores rendimientos los presentan los catalizadores con menor número de átomos de flúor en el anillo, sin embargo el compuesto con 5 átomos de flúor también presenta buen rendimiento de conversión por lo que no se podría generalizar una tendencia de acuerdo al número de átomos de flúor en el anillo de tiol.

La sal de paladio utilizada para formar in-situ los catalizadores en la reacción de Suzuki-Miyaura fue acetato de paladio, y muestra mejor rendimiento de conversión que los catalizadores evaluados.

Con lo observado, se llevó a cabo la evaluación catalítica con diferentes bases para poder determinar la mejor en la reacción de catálisis. A continuación se presentan los resultados de esta evaluación.

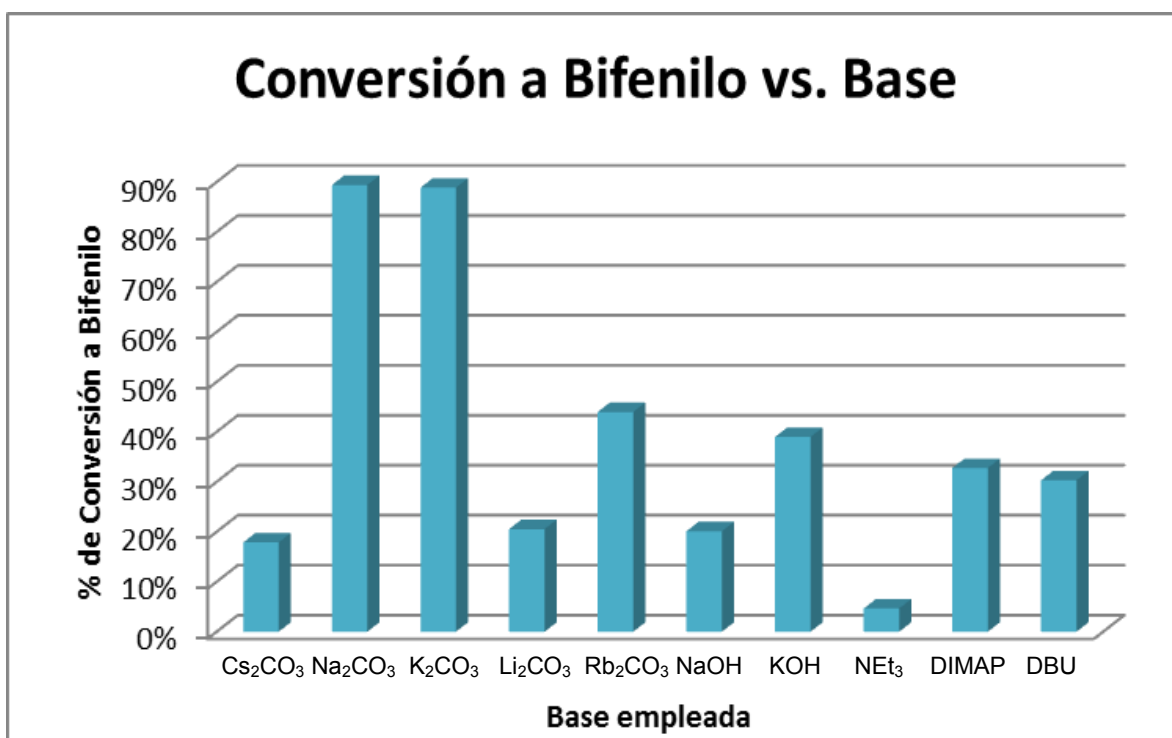


Figura 6.2.- Evaluación de las bases a utilizar.

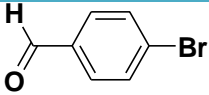
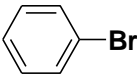
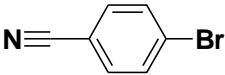
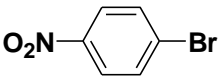
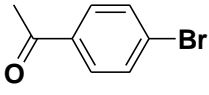

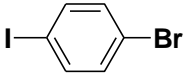
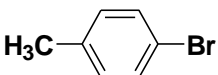
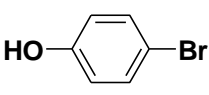
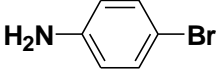
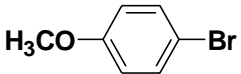
DMF, 100° C, 1% CAT, 15 min.

Se evaluaron 11 bases donde se determinó que el carbonato de potasio y el carbonato de sodio fueron las que presentaron mejor conversión. Sin embargo, al ser el de sodio ligeramente mejor que el de potasio, se decidió utilizar carbonato de sodio por cuestiones de costos para continuar el estudio catalítico ahora con una serie de bromobencenos, con diferentes sustituyentes en posición *para* al bromo.

La evaluación catalítica con la serie de bromobencenos con diferentes sustituyentes en *para* da lugar a los resultados mostrados en la **Figura 6.3**.

Los diferentes bromobencenos evaluados se muestran a continuación en la **Tabla 6.3**.

Tabla 6.3.- Diferentes bromobencenos evaluados.

Hammett	Nombre	Estructura	% de Conversión
0.42	4-bromo-benzaldehído		85 %
0	bromo-benceno		84 %
0.66	4-bromo-benzonitrilo		81 %
0.78	4-bromo-nitrobenceno		80 %
0.5	4-bromo-acetofenona		71 %
0.23	4-bromo-clorobenceno		61 %
0.18	4-bromo-yodobenceno		44 %
-0.17	4-bromo-tolueno		36 %
-0.37	4-bromo-fenol		34 %
-0.66	4-bromo-anilina		30 %
-0.27	4-bromo-anisol		8 %

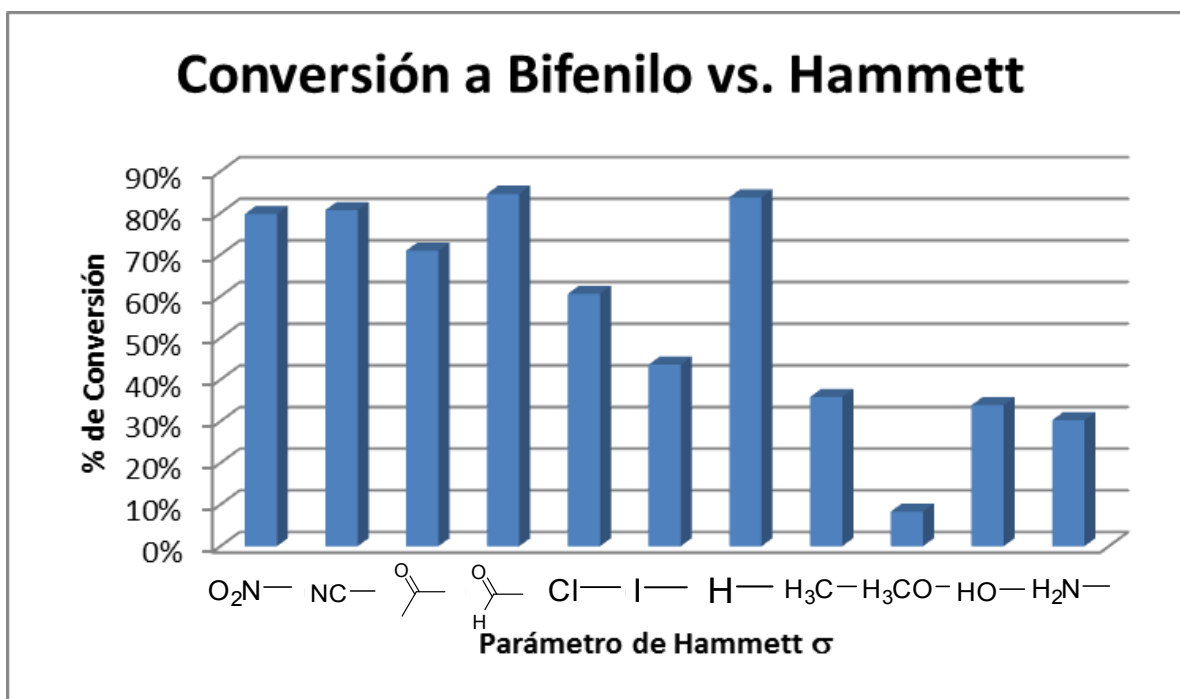


Figura 6.3.- Evaluación de los diferentes Bromobencenos.

Se puede ver al colocar los bromobencenos en orden descendente de parámetro de Hammett que los que tienen sustituyentes electroattractores en posición *para* al bromo, tienen un mayor porcentaje de conversión indicando que dicho sustituyente los activa ante un ataque nucleofílico [24]. Los que tienen sustituyente electrodonador en posición *para* al bromo, van a reducir la electrofilicidad del anillo haciéndolo menos susceptible ante un ataque nucleofílico, mostrando así menor porcentaje de conversión al bifenilo correspondiente.

A partir de estos resultados se puede concluir que los compuestos de Pd(II) obtenidos en este trabajo, presentan actividad catalítica en acoplamientos del tipo Suzuki-Miyaura con buenos porcentajes de conversión a bifenilo en las condiciones determinadas, 100° C, 15 minutos, DMF, 1% de catalizador, Na₂CO₃ como base. Obteniéndose los mejores rendimientos con aquellos bromobencenos que incluyen sustituyentes electroattractores en posición *para* al bromo. El mejor rendimiento presentado fue para el acetato de paladio, pero esta es una sal sin impedimento estérico y la cual tiene una actividad catalítica ya conocida.

CAPÍTULO VII

RESUMEN Y CONCLUSIONES

- Se sintetizó y caracterizó una serie de 7 ligantes derivados de la N-(2-bromoetil)ftalimida y bencentiolatos fluorados. Estos compuestos fueron completamente caracterizados a través de diferentes técnicas analíticas como Espectrometría de Masas (*DART*), Punto de Fusión, Espectroscopia Infrarroja, Análisis Elemental, Resonancia Magnética Nuclear de ^1H , ^{13}C $\{^1\text{H}\}$, ^{19}F $\{^1\text{H}\}$, *HSQC* y cuando fue posible por técnicas de Difracción de Rayos X de Monocristal. Confirmando de manera inequívoca las estructuras propuestas.
- Se evaluó la reactividad de esta serie de ligantes frente a $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$. Dando lugar a una serie de complejos de Pd(II) que fueron caracterizados por diferentes técnicas analíticas como Espectrometría de Masas (FAB^+), Análisis Elemental, RMN de ^1H y ^{19}F $\{^1\text{H}\}$, Punto de Fusión y para el caso del derivado del ligante **6** por técnicas de Difracción de Rayos X de cristal único confirmando de manera inequívoca la estructura propuesta para estos complejos cuya coordinación al ligante se lleva a cabo de forma monodentada únicamente por el átomo de azufre.
- Mediante el análisis cristalográfico se observó que la interacción más fuerte entre moléculas de los ligantes en el estado sólido son las interacciones π - π . Sin embargo muchos de los arreglos unidimensionales y bidimensionales que estabilizan la estructura cristalina del compuesto, tienen también interacciones del tipo C-H---X donde X puede ser O, F o S.
- Se evaluó la actividad catalítica de los complejos metálicos en reacciones de acoplamiento cruzado del tipo Suzuki-Miyaura, observando buenos porcentajes de conversión a bifenilo. En este trabajo sólo se analizó la influencia sobre la actividad catalítica, del número y posición de átomos de flúor en el anillo de tiol, observando que no hay una tendencia clara. Queda como trabajo a futuro evaluar la influencia sobre la actividad catalítica, al variar el halógeno presente en el anillo de tiol, así como realizar el estudio catalítico con un catalizador sin halógenos en el anillo de tiol.
- Se confirmó lo supuesto referente al parámetro de Hammett, donde los mejores porcentajes de conversión al bifenilo correspondiente se observan

en bromobencenos con sustituyentes electroattractores en posición *para* al bromo.

- La actividad catalítica de los compuestos sintetizados es menor a la de otros ya reportados, por lo que como trabajo a futuro se evaluará la actividad catalítica de los complejos sintetizados en otras reacciones de acoplamiento cruzado.
- Se evaluará posteriormente la actividad biológica de los complejos obtenidos.

CAPÍTULO VIII

REFERENCIAS

- [1] M. Attia, A. El-Emam, A. Al-Turkistani, A. Kansoh, N. El-Brollosy, *Molecules* **2014**, *19*, 279.
- [2] M. Zahran, Y. Abdin, A. Osman, A. Gamal-Eldeen, R. Talaat, E. Pedersen, *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* **2014**, *347*, 642.
- [3] *Lipids in Health and Disease*, **2013**, *12*, 175.
- [4] W. Bayoumi, A. Barghash, M. Gineinah, M. Massoud, A. Abdelal, *Der Pharm. Chem.* **2014**, *6*, 89 .
- [5] O. Habib, Z. Zhao-Karger, I. Abdelhamid, R. Wartchow, H. Butenschön, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *31*, 6072.
- [6] Jun-hua, H. Li-juan, Z. Guang-gui, *Journal of Lanzhou University of Technology*, **2009**, *35*, 65.
- [7] <http://www.palladiumcoins.com/history.html>
- [8] E. Negishi, Ed. *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic synthesis*, Vol. 1. New York **2002**.
- [9] K. Muñiz, *Angew. Chem. Int.*, Ed. **2009**, *48*, 2.
- [10] http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2010/presentation-speech.html
- [11] M. Fernández-Rodríguez, *An. Quim.* **2008**, *104*, 104.
- [12] C. Crisostomo-Lucas, R. Toscano, D. Morales-Morales, *Tetrahedron Lett.*, **2013**, *54*, 3116.
- [13] P. Conelly-Espinosa, D. Morales-Morales, *Inorg. Chim. Acta* **2010**, *363*, 1311.
- [14] G. Arismendi-Romero, *Revista de Química PUCP*, **2010**, *24*, 17.
- [15] M. Beller, C. Bolm, Eds. *Transition Metals for Organic Synthesis*, 2nd ed. Wiley-VCH. Germany **2004**.
- [16] K. Nicolaou, P. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442.
- [17] P. Gunda, *Palladium Catalyzed Amination and Suzuki-Miyaura Cross-coupling Reactions of Nucleosides*, Ed. ProQuest Information and Learning Company, **2008**, 7.
- [18] D. Morales-Morales, R. Redón, C. Yung, C. Jensen, *Chem. Commun.* **2000**, 1619.
- [19] D. Morales-Morales, R. Redón, Y. Zheng, J. Dilworth, *Inorg. Chim. Acta.* **2002**, 328.
- [20] F. Estudiante-Negrete, R. Redón, S. Hernández-Ortega, R. Toscano, D. Morales-Morales, *Inorg. Chim. Acta*, **2007**, 360.
- [21] V. Cordero-Pensado et al. *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 4007.
- [22] D. Perrin, W. Armarego, *Purification of Laboratory Chemicals*, 3rd Edition, Pergamon Press, **1988**, 17.
- [23] C. Mathews, P. Smith, T. Welton, *J. Mol. Catal. A Chem.* **2003**, *206*, 77.
- [24] C. Johnson, *The Hammett Equation*, Cambridge Texts in Chemistry and Biochemistry, **1980**, 3.

ANEXO I

**ESPECTROMETRÍA DE MASAS,
ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO,
RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR
DE PROTÓN, CARBONO Y FLÚOR
ANÁLISIS ELEMENTAL**

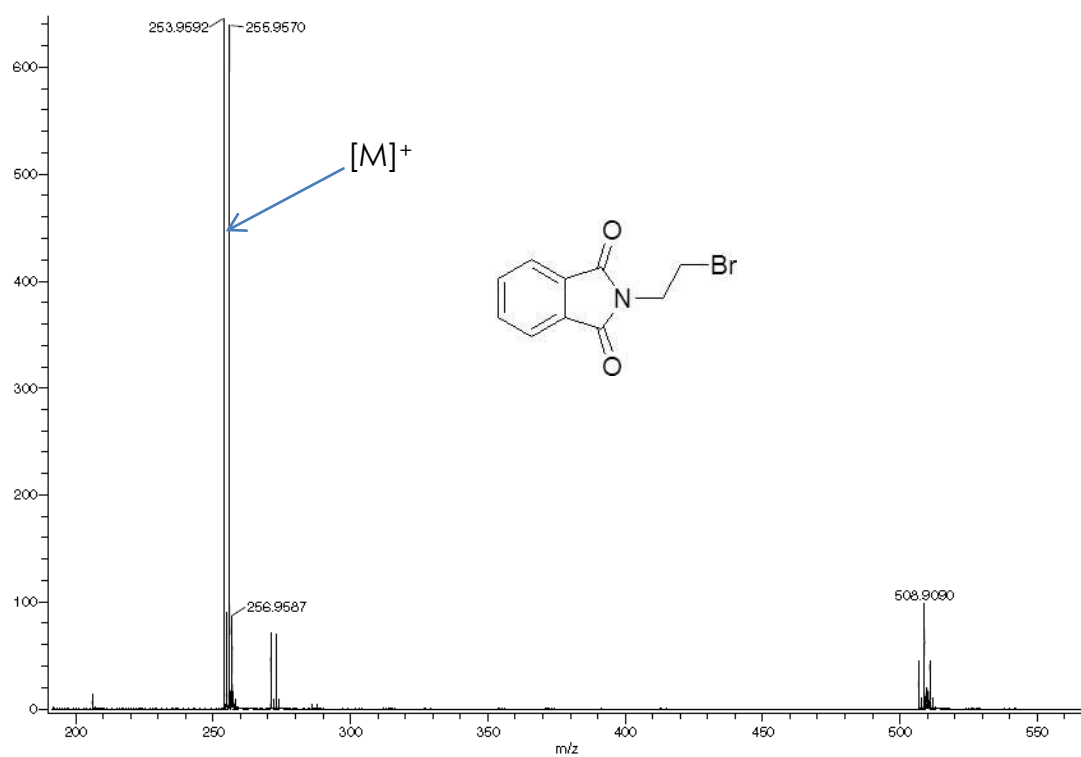


Figura A1.- Espectro de masas de la N-(2-bromoetil)ftalimida.

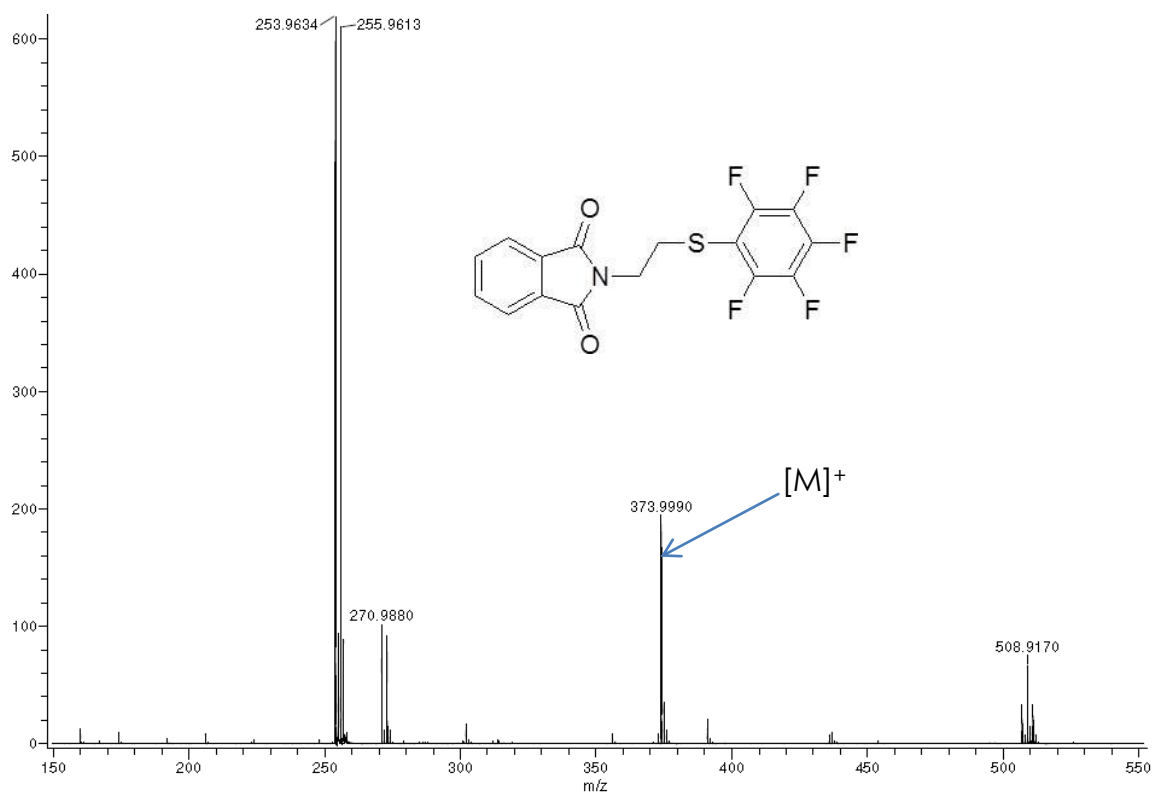


Figura A2.- Espectro de masas de la N-(2-pentafluorofenilsulfanil-etil)ftalimida.

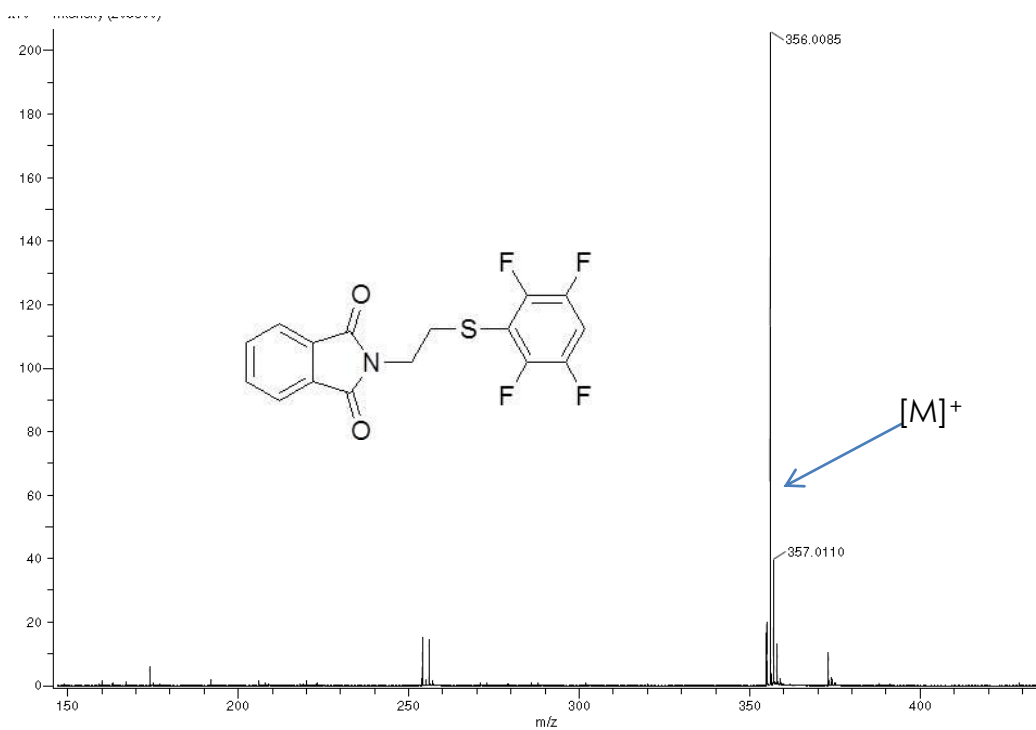


Figura A3.- Espectro de Masas de N-(2-(2,3,5,6-tetrafluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

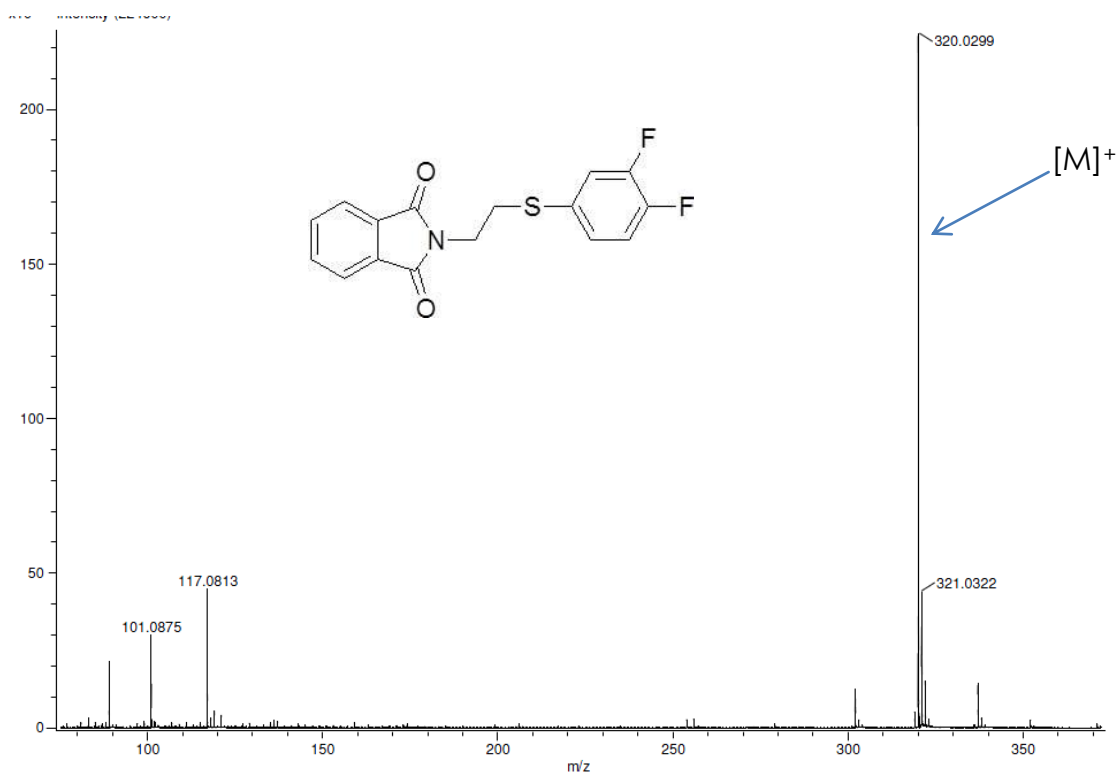


Figura A4.- Espectro de Masas de N-(2-(3,4-difluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

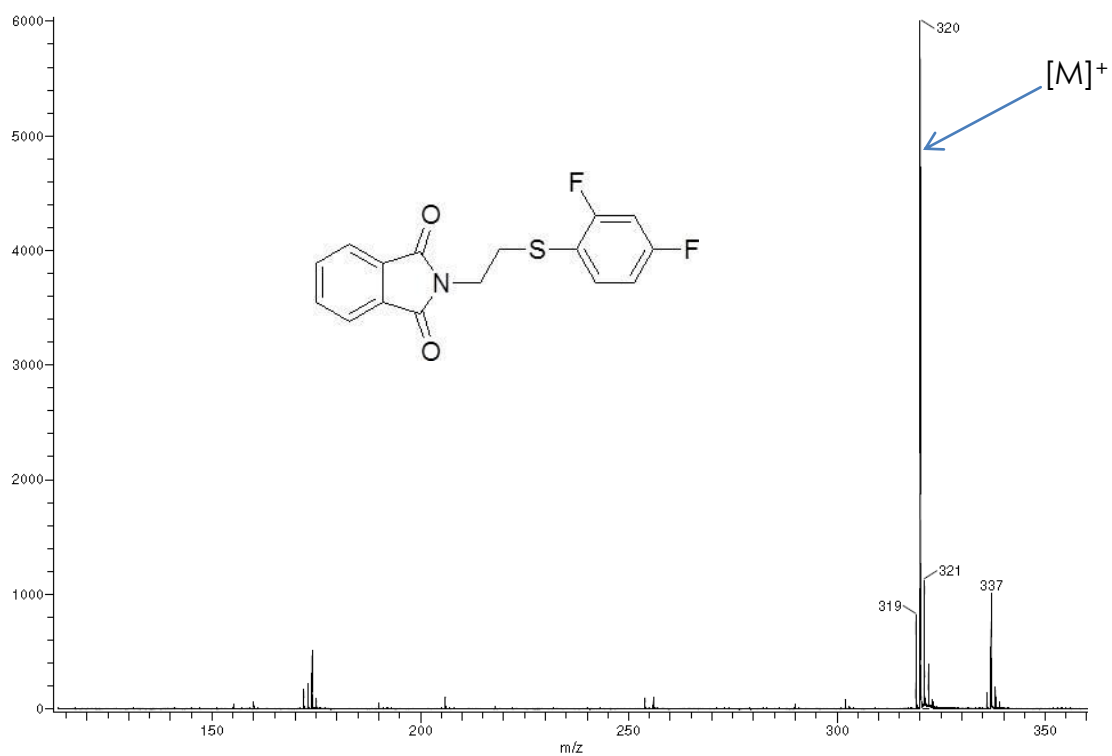


Figura A5.- Espectro de Masas de N-(2-(2,4-difluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

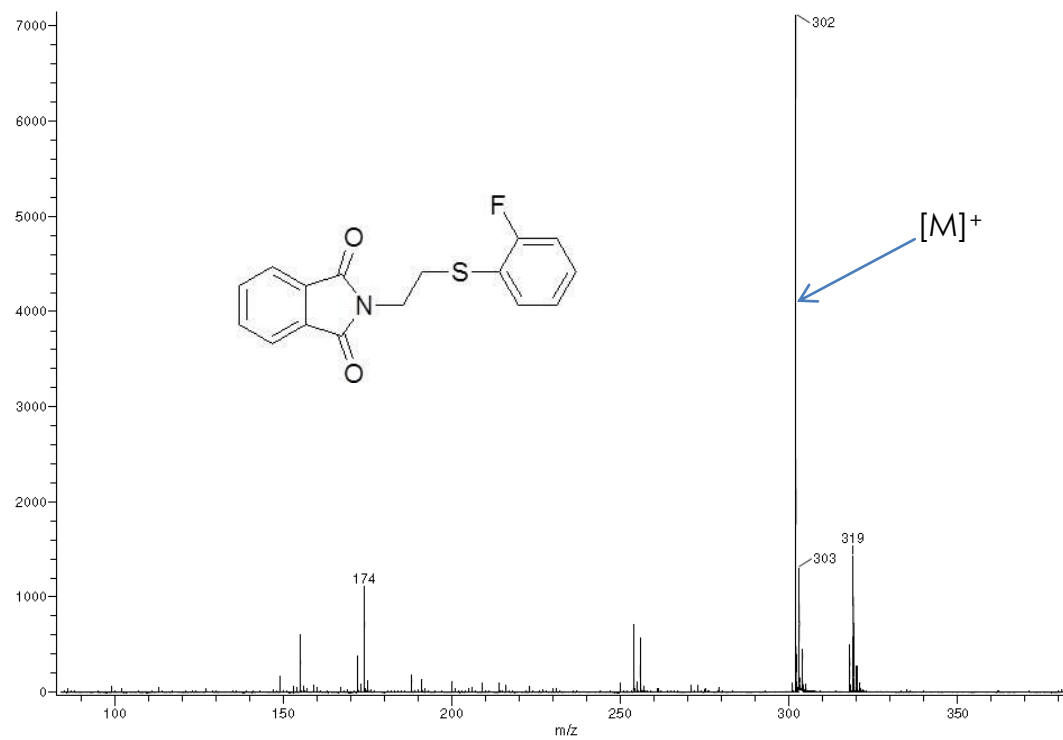


Figura A6.- Espectro de Masas de N-(2-(2-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

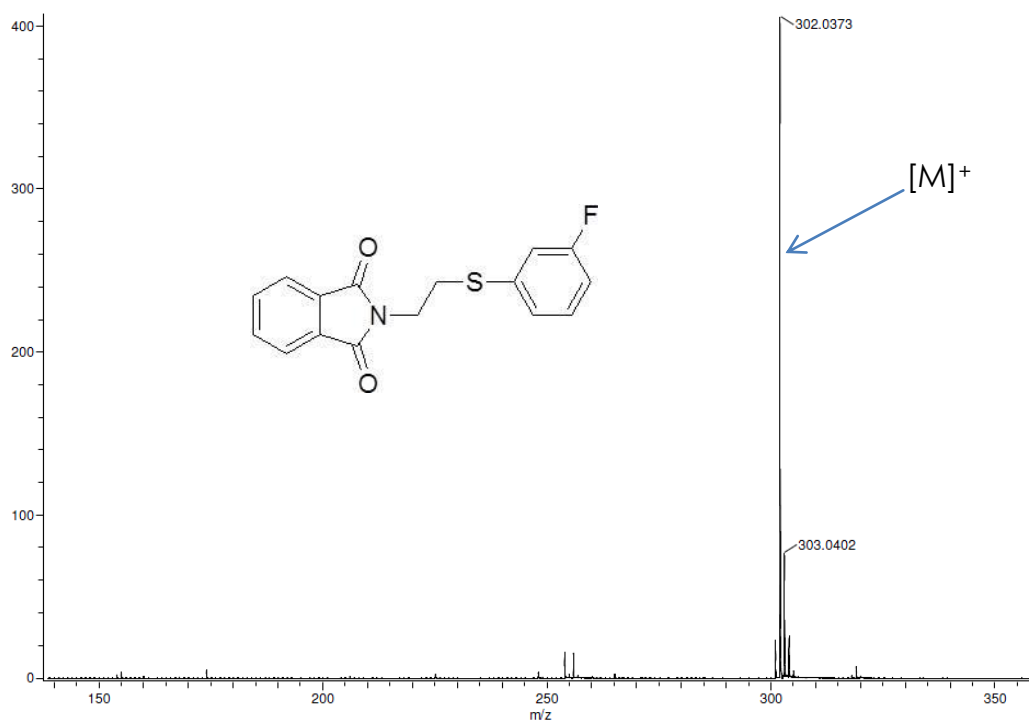


Figura A7.- Espectro de Masas de N-(2-(3-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

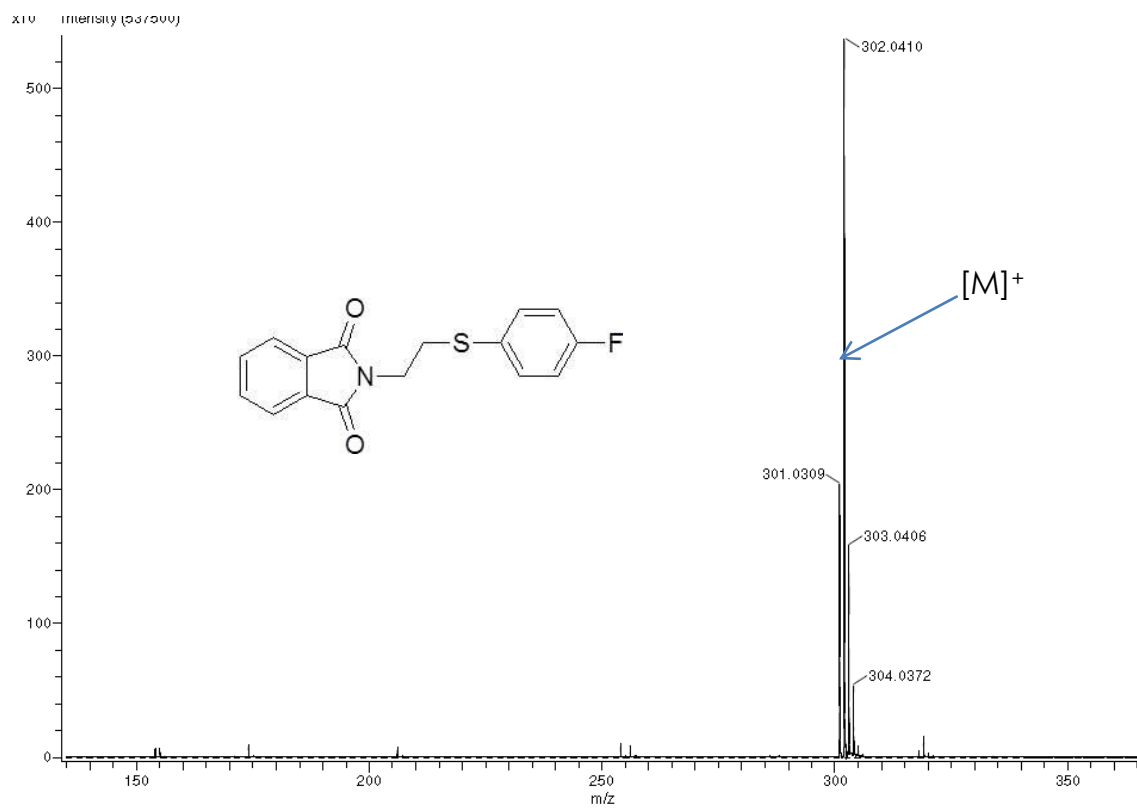


Figura A8.- Espectro de Masas de N-(2-(4-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida

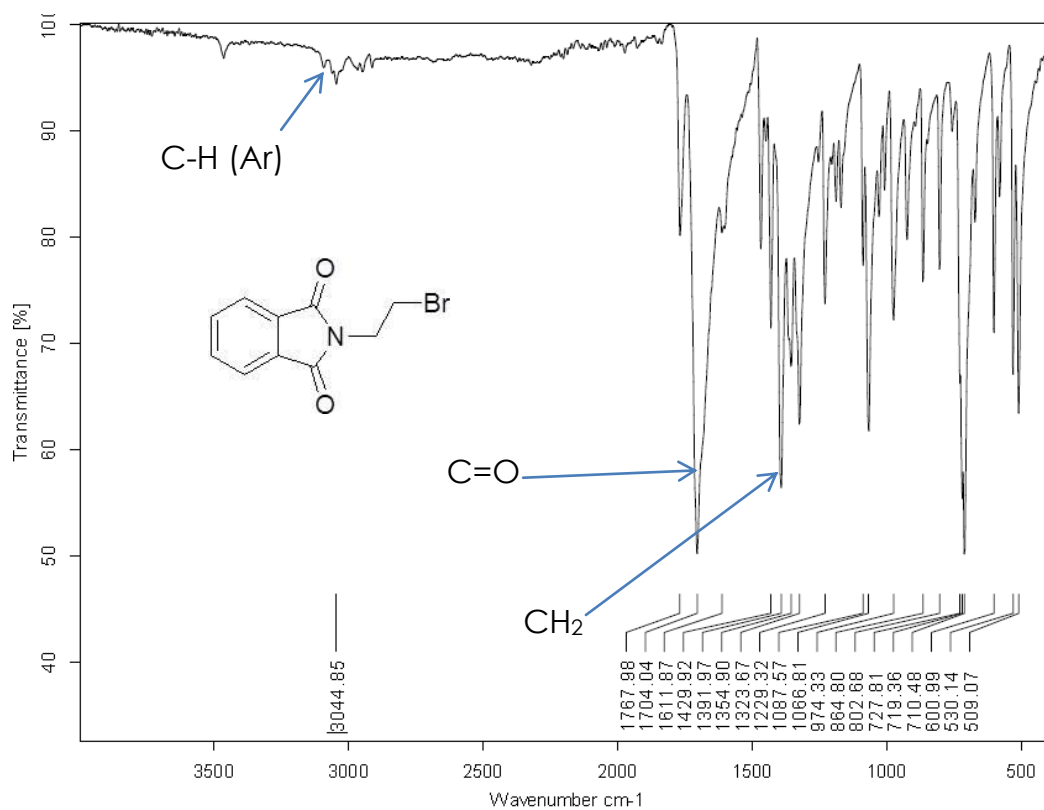


Figura A9.- Espectro de IR de la N-(2-bromoetil)ftalimida

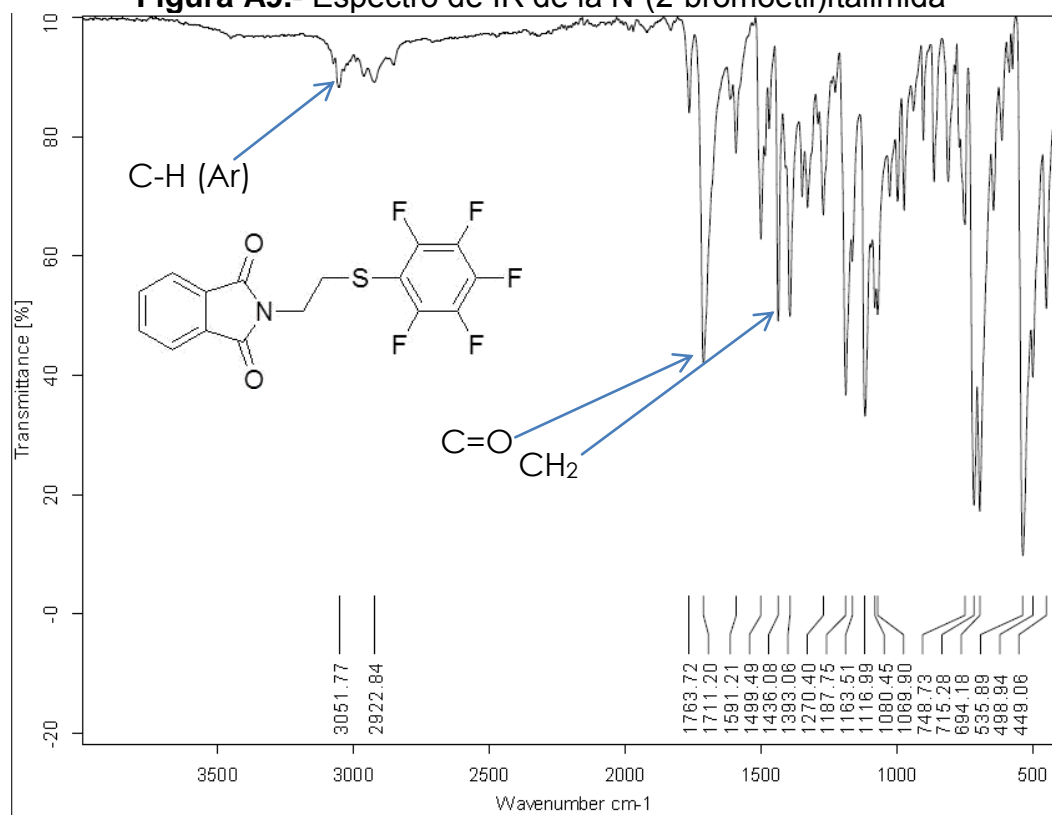


Figura A10.- Espectro de IR de N-(2-(pentafluorofenilsulfanil-etil)ftalimida.

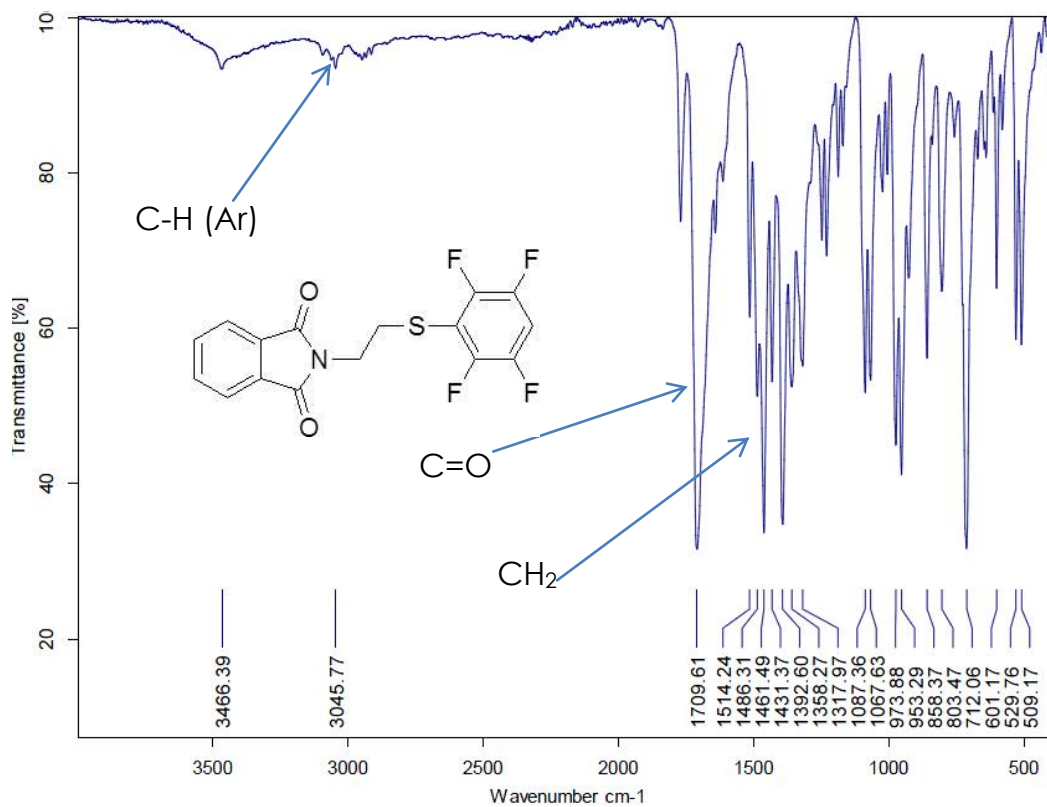


Figura A 11.- Espectro de IR de N-(2-(2,3,5,6-tetrafluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

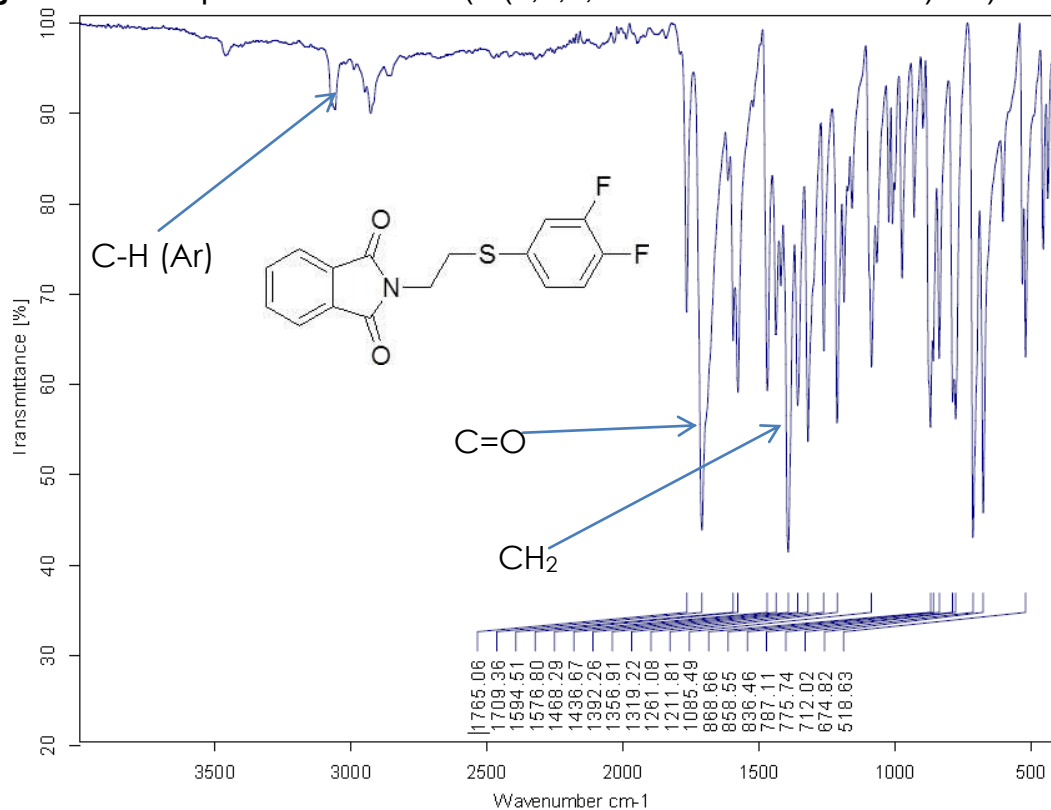


Figura A12.- Espectro de IR de N-(2-(3,4-difluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida

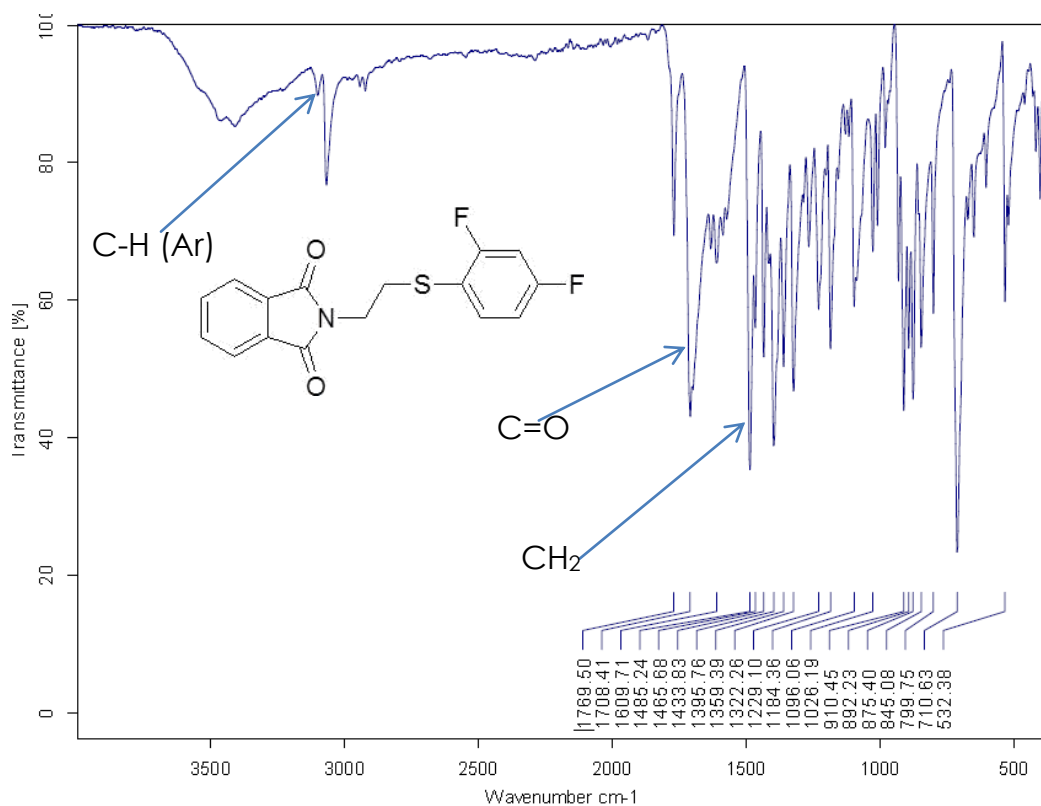


Figura A13.- Espectro de IR de N-(2-(2,4-difluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

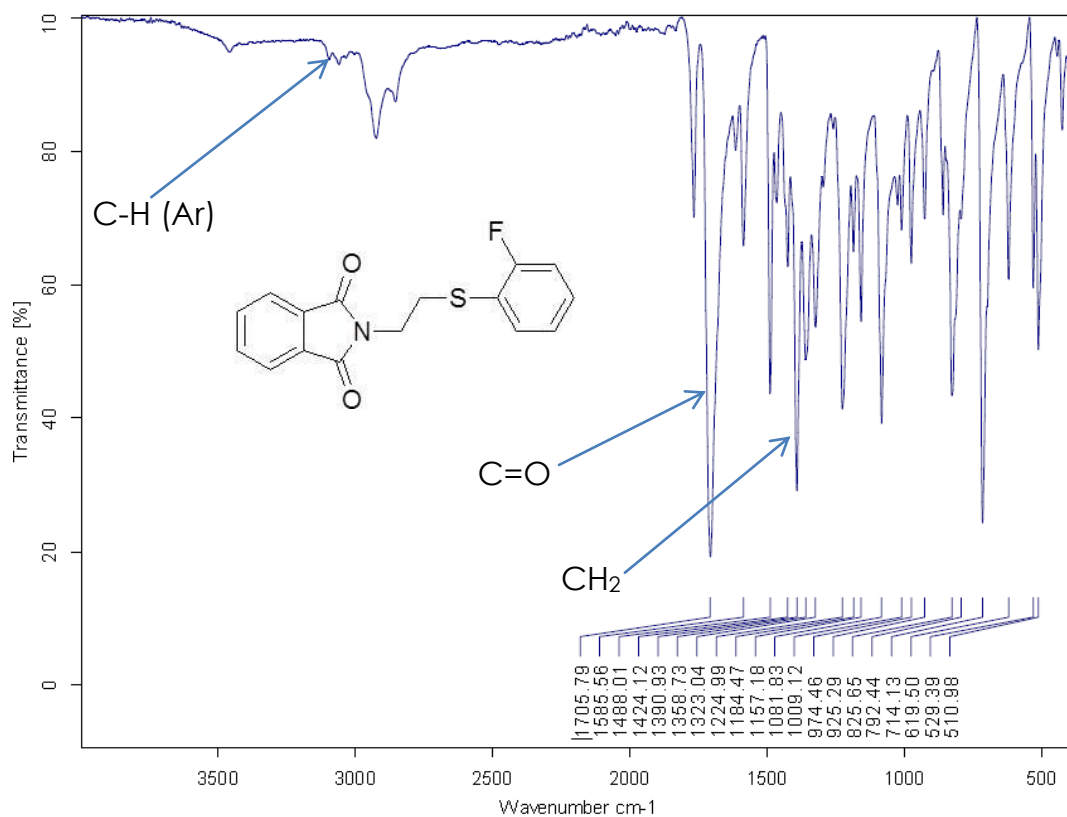


Figura A14.- Espectro de IR de N-(2-(2-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

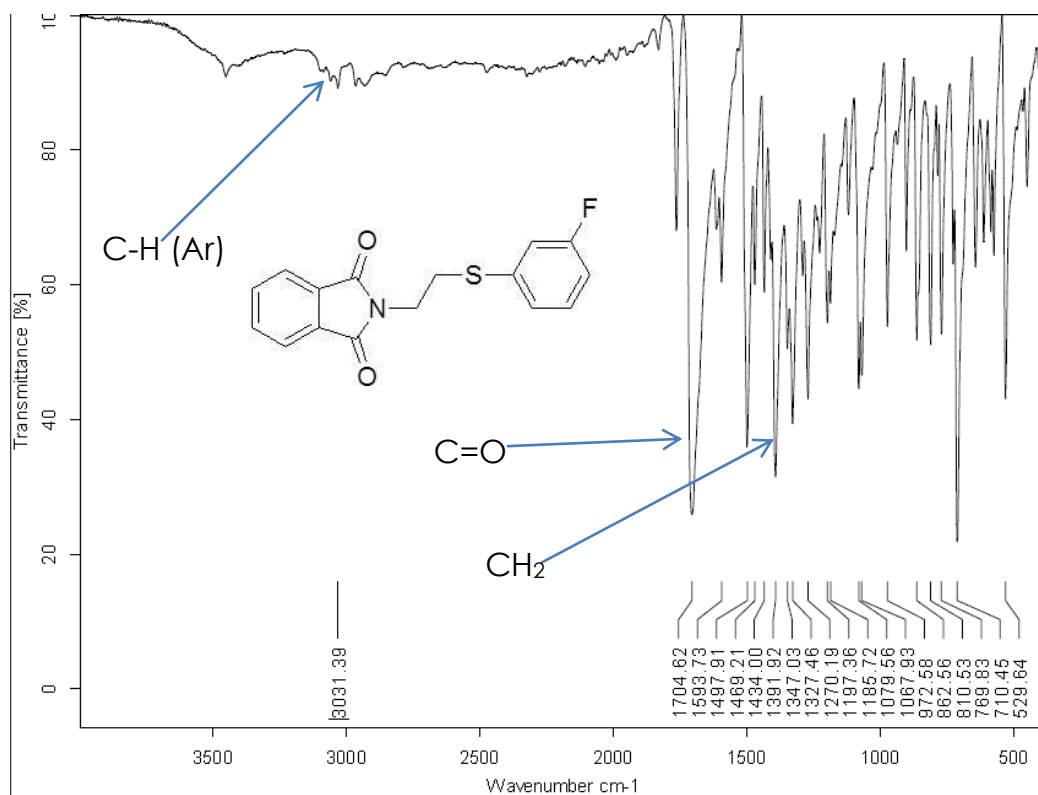


Figura A15.- Espectro de IR de N-(2-(3-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

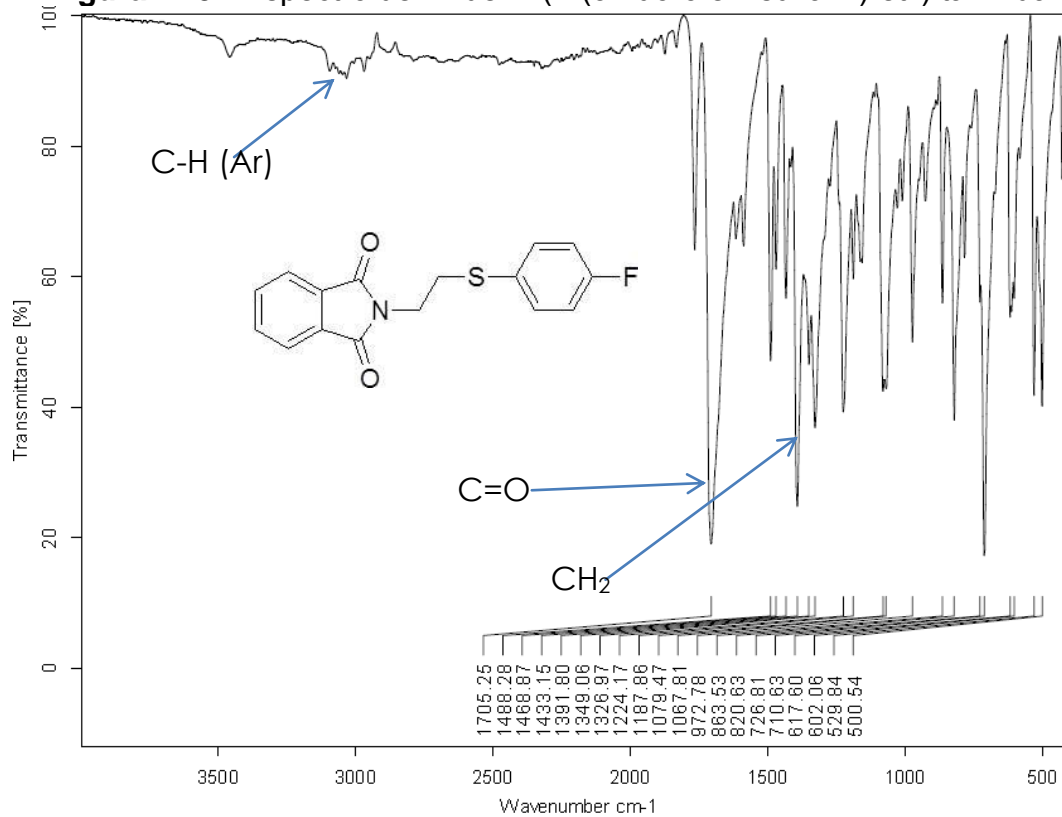


Figura A16.- Espectro de IR de la N-(2-(4-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida

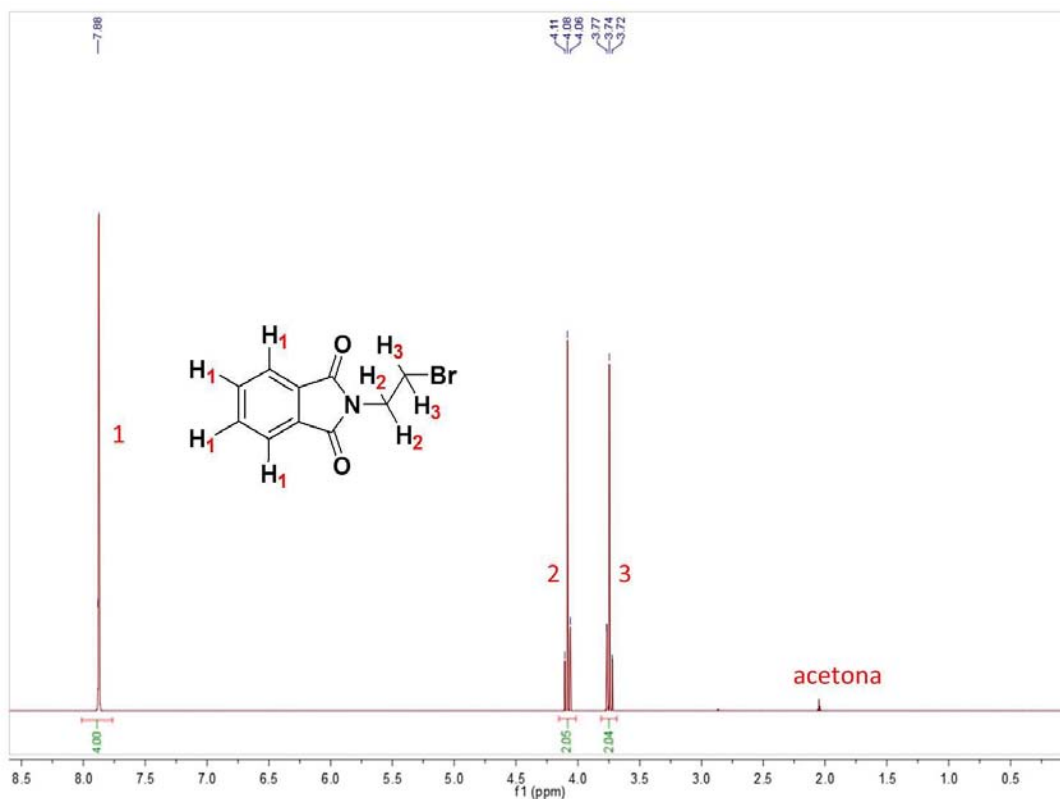


Figura A17.- Espectro de RMN de ^1H de la N-(2-bromoetil)ftalimida.

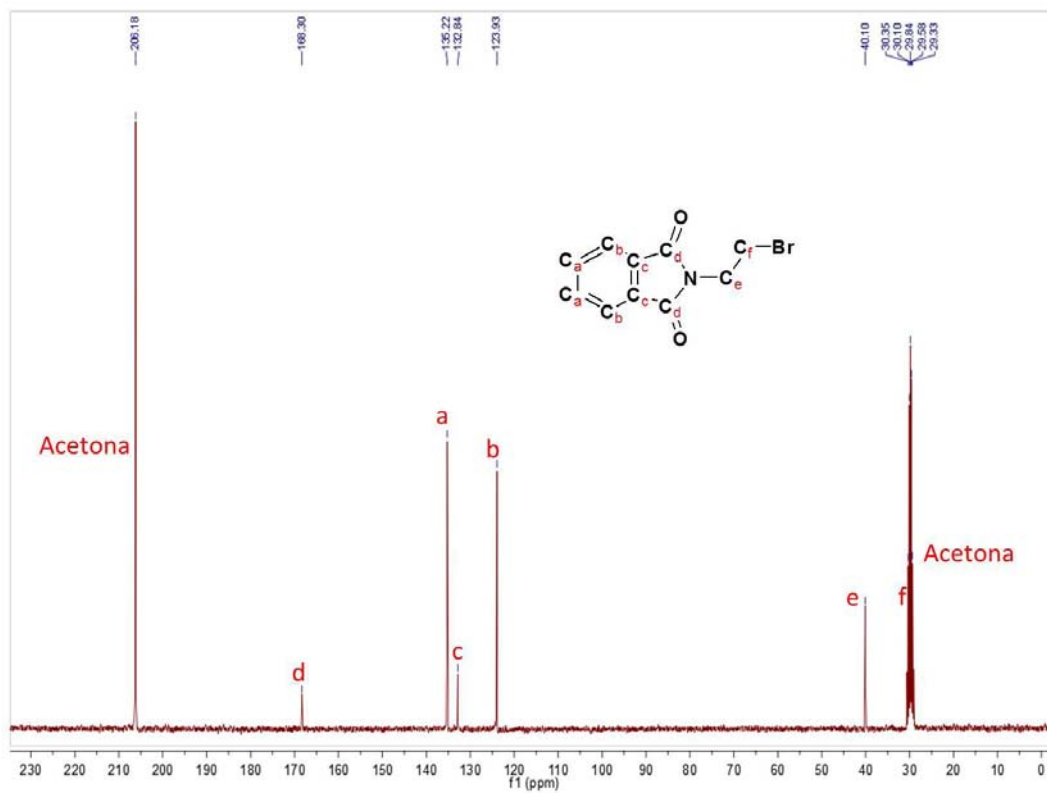


Figura A18.- Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-bromoetil)ftalimida.

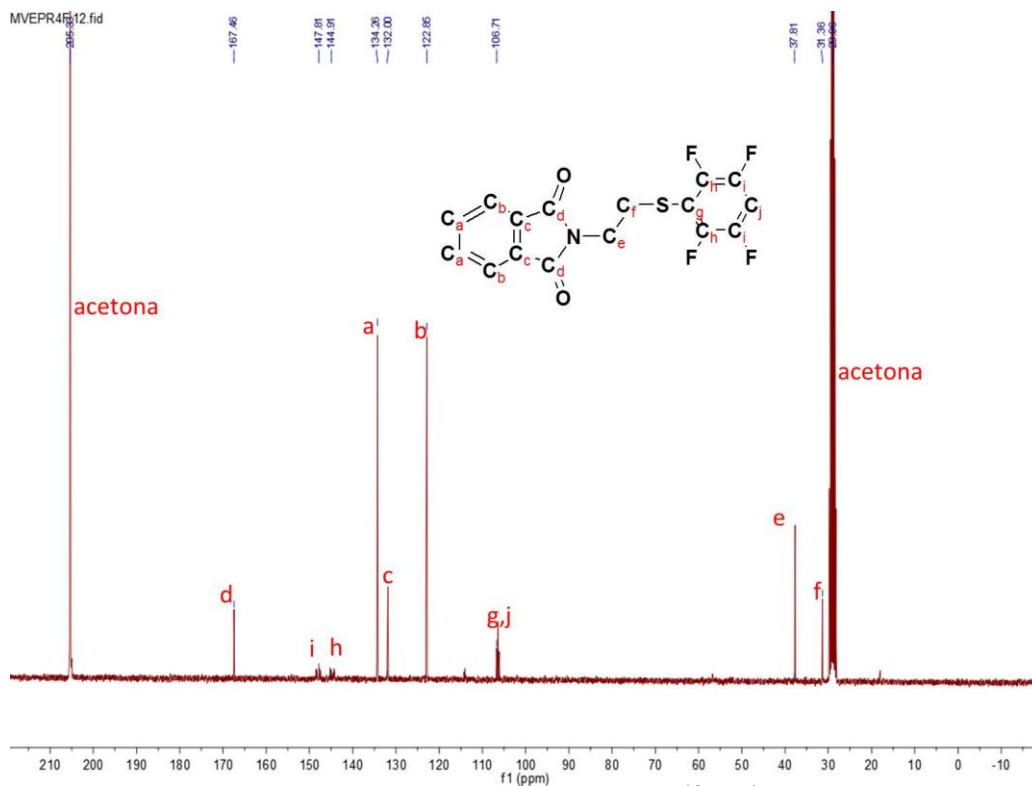


Figura A23.- Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-(2,3,5,6-tetrafluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

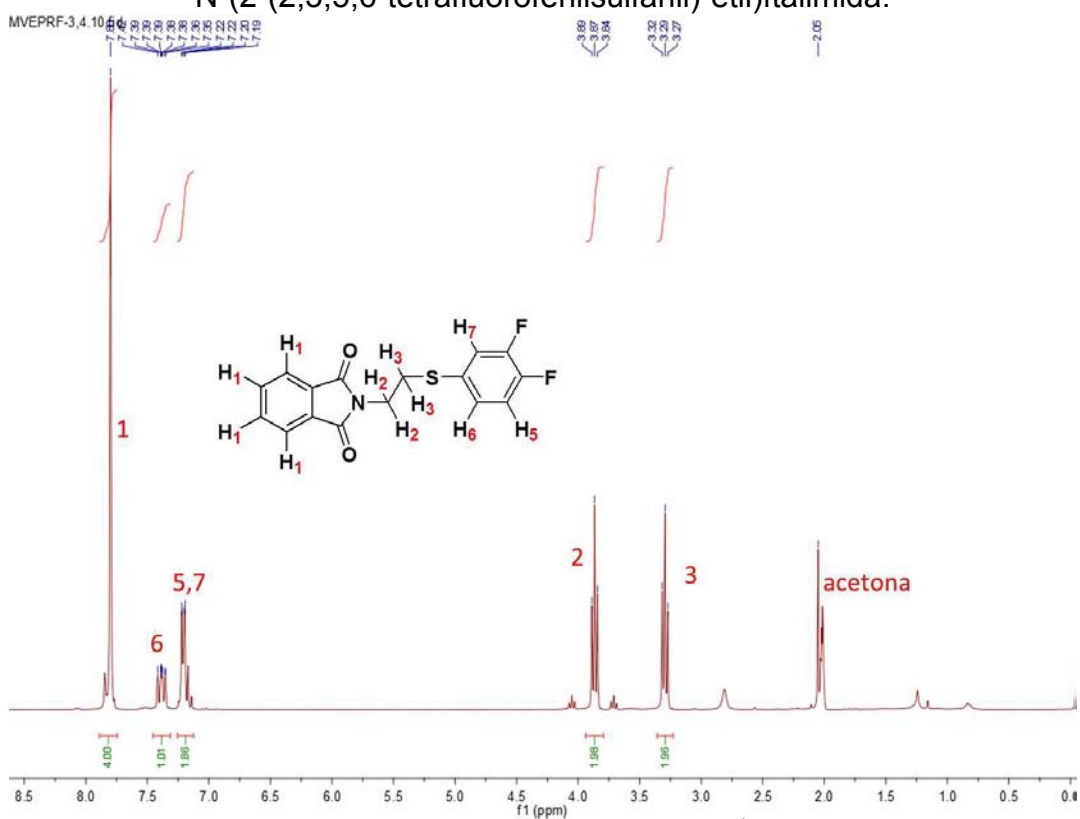


Figura A24.- Espectro de RMN de ^1H de la N-(2-(3,4-difluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

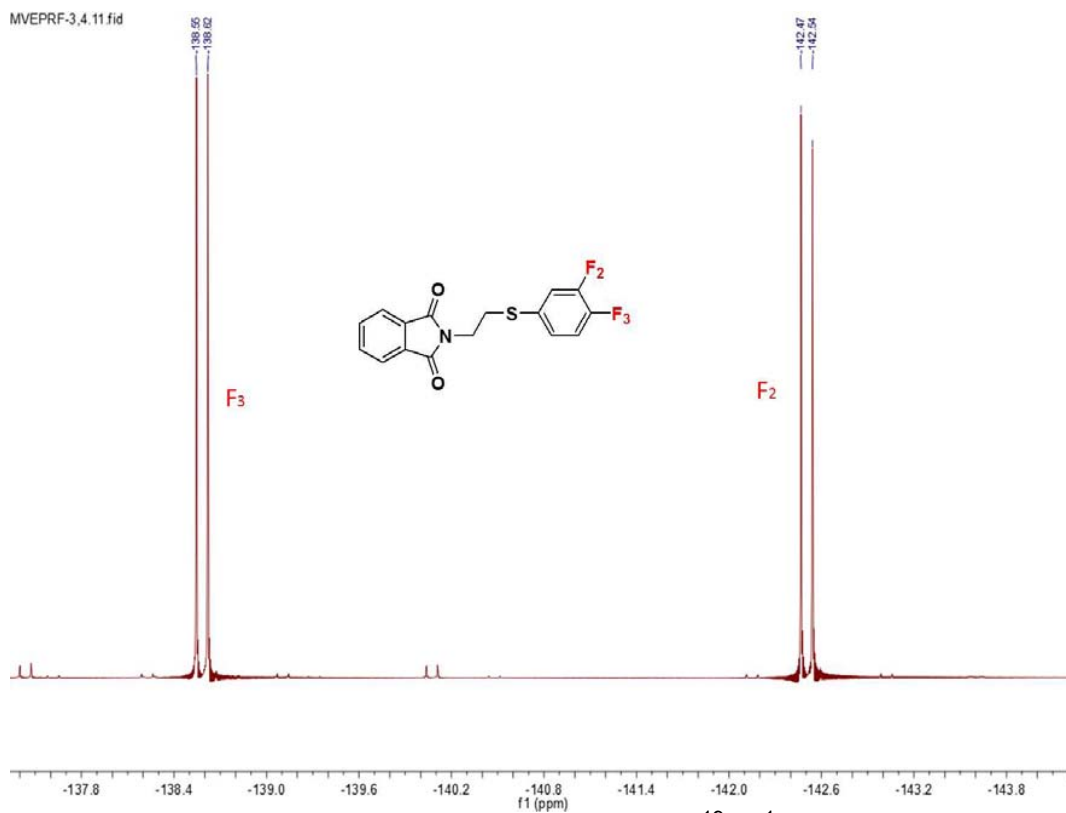


Figura A25.- Espectro de RMN de ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-(3,4-difluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

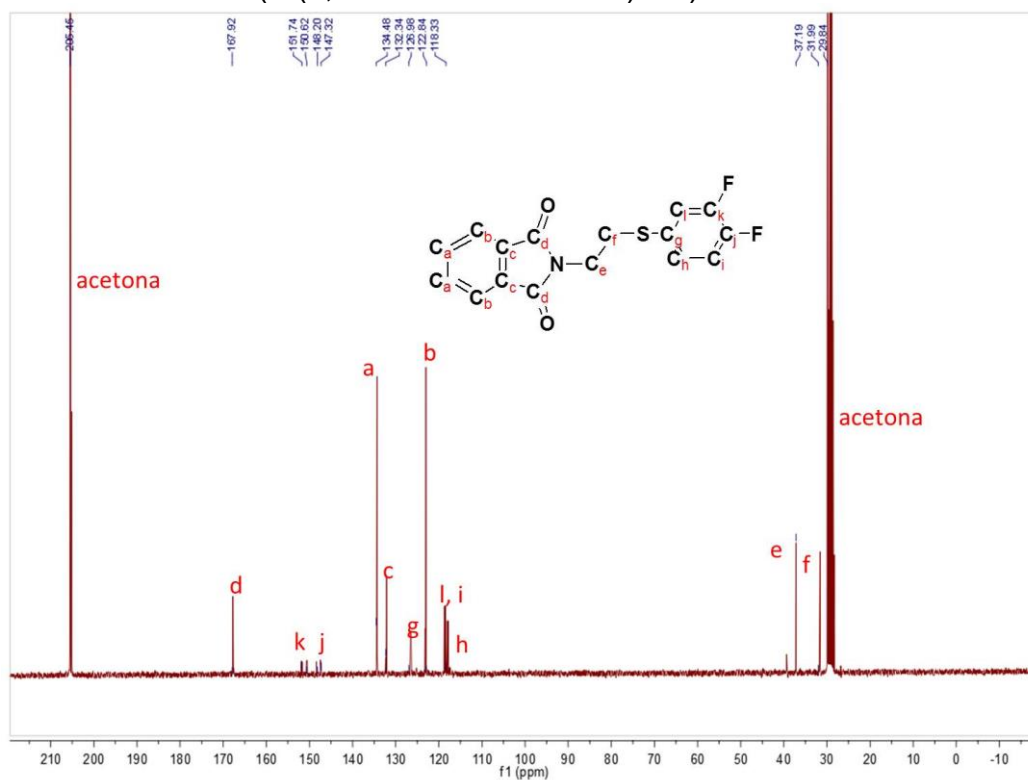


Figura A26.- Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-(3,4-difluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

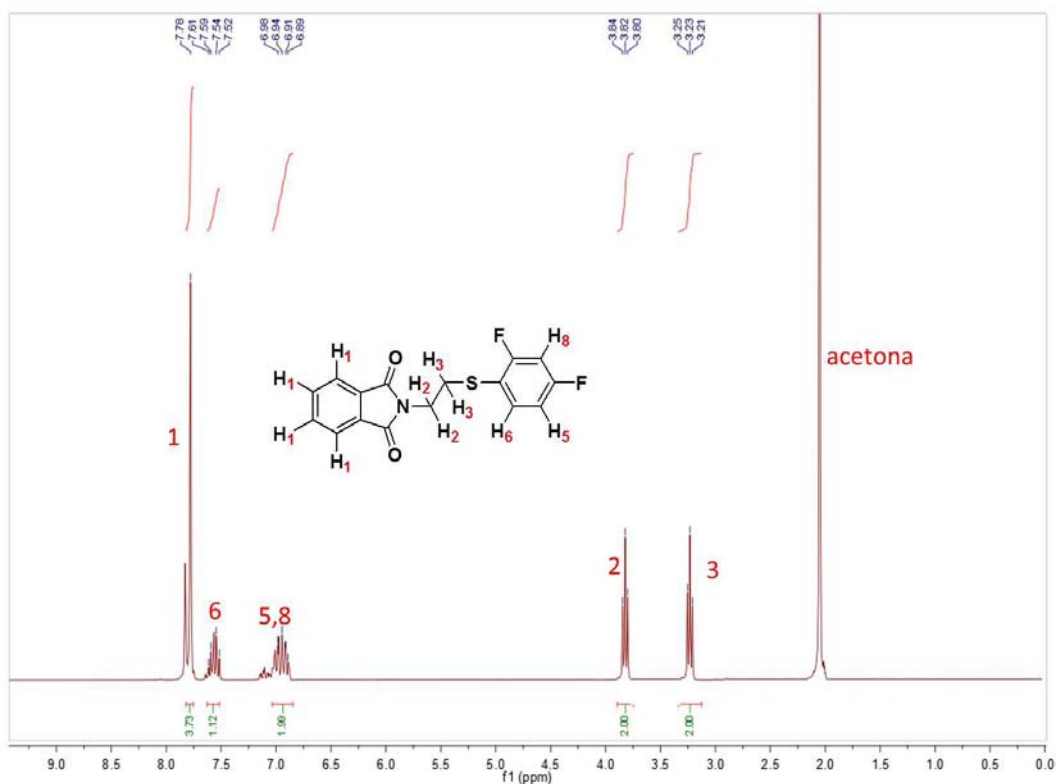


Figura A27.- Espectro de RMN de ^1H de la N-(2-(2,4-difluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

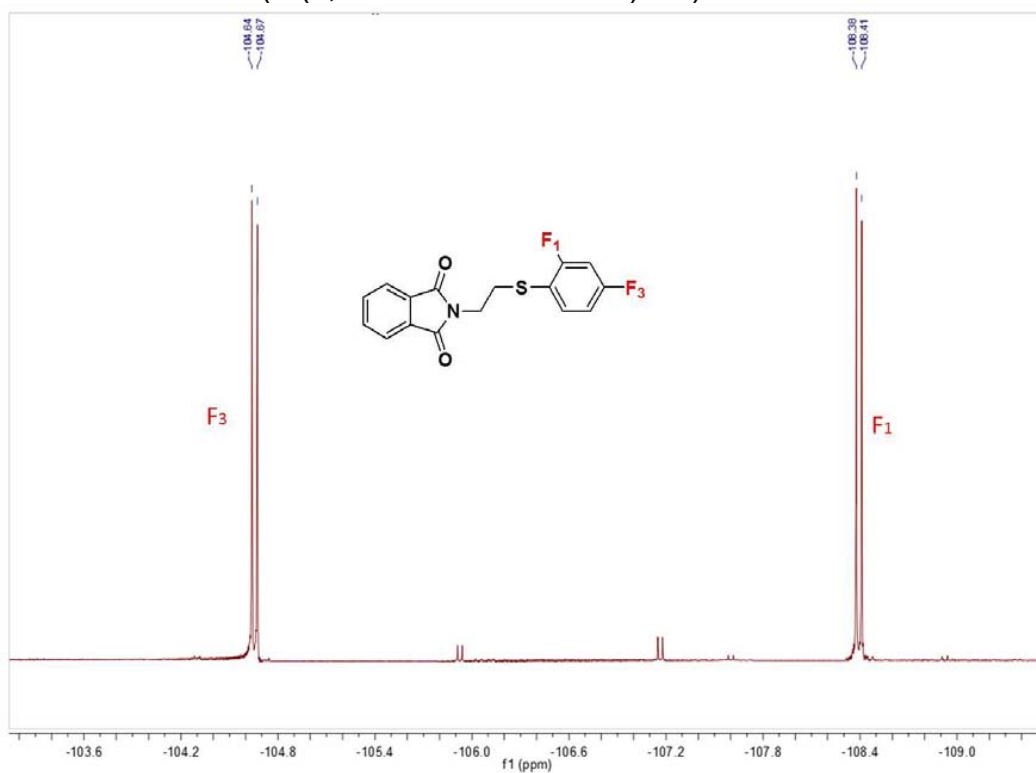


Figura A28.- Espectro de RMN de ^{19}F (^1H) de la N-(2-(2,4-difluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

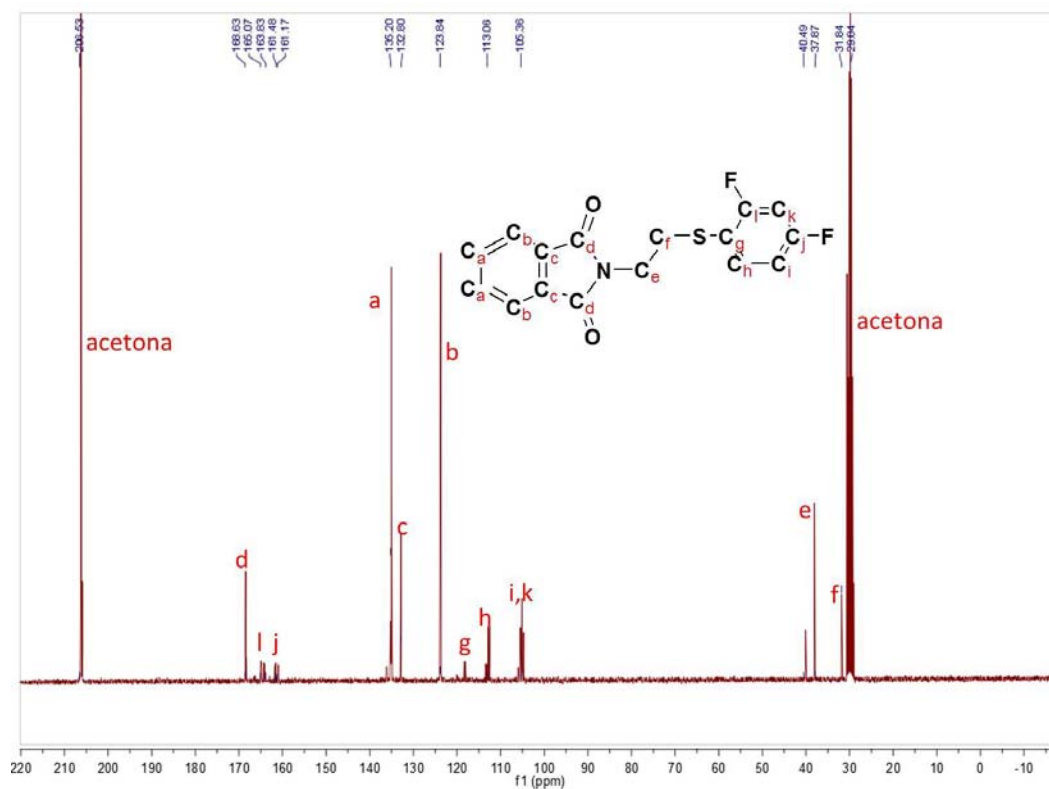


Figura A29.- Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-(2,4-difluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

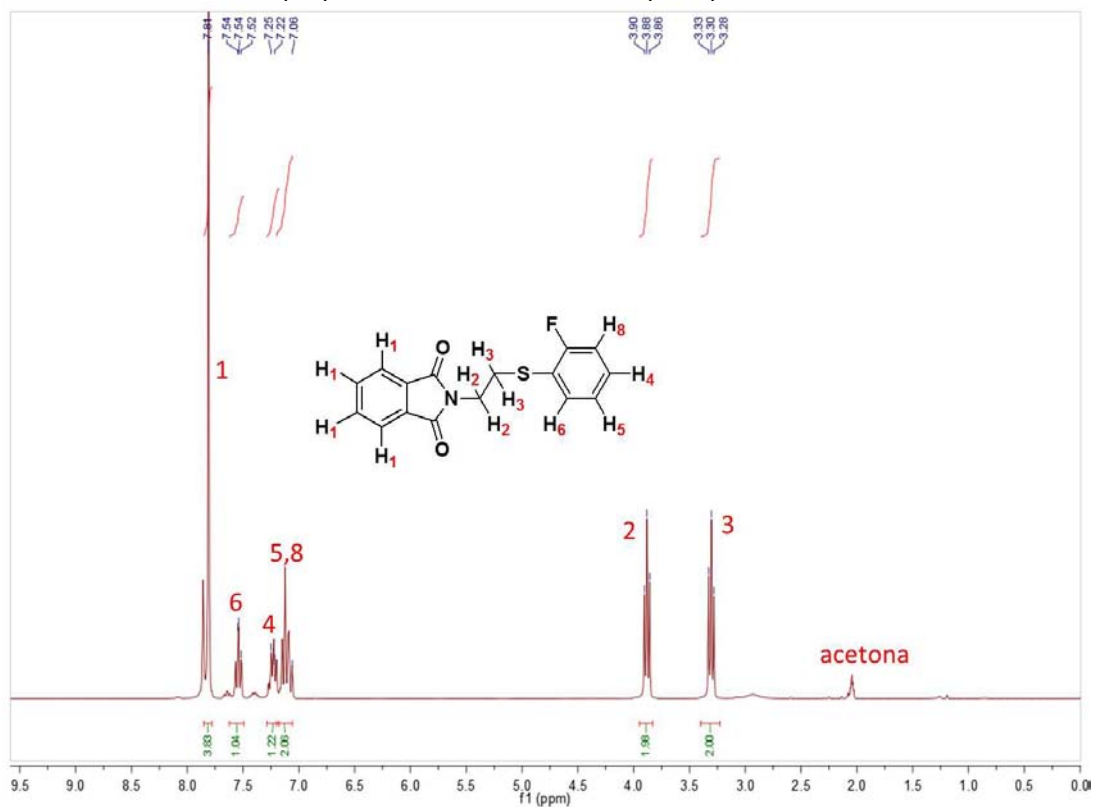


Figura A30.- Espectro de RMN de ^1H de la N-(2-(2-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

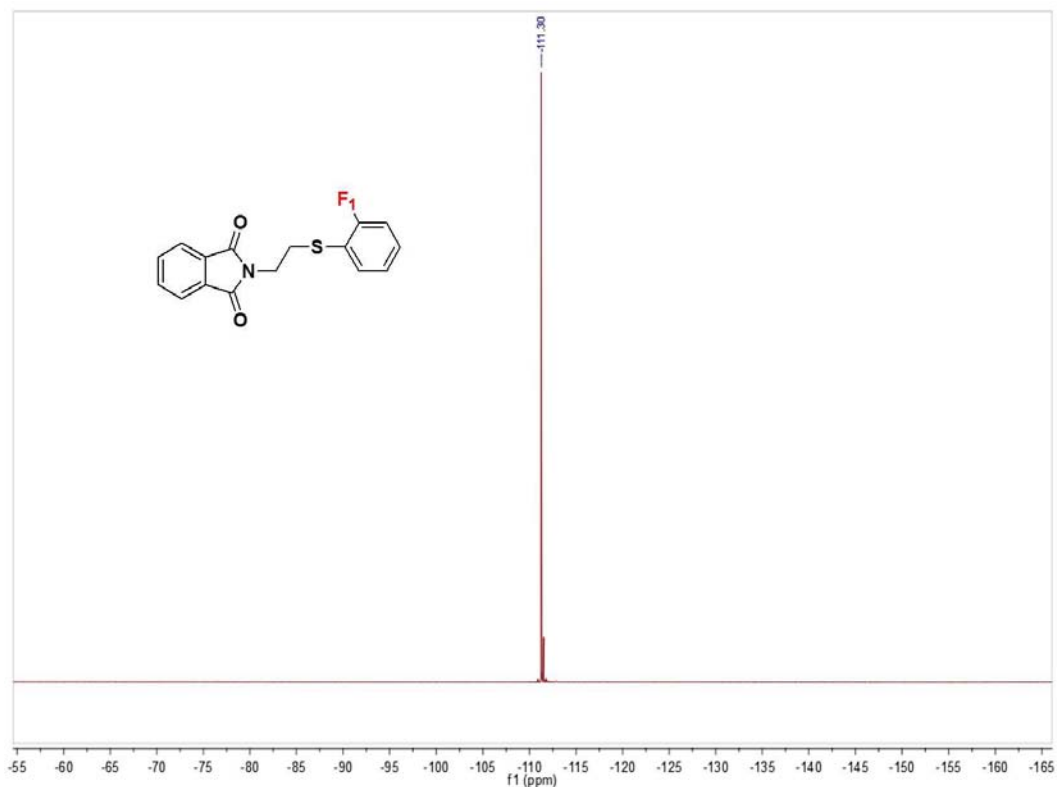


Figura A31.- Espectro de RMN de ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-(2-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida

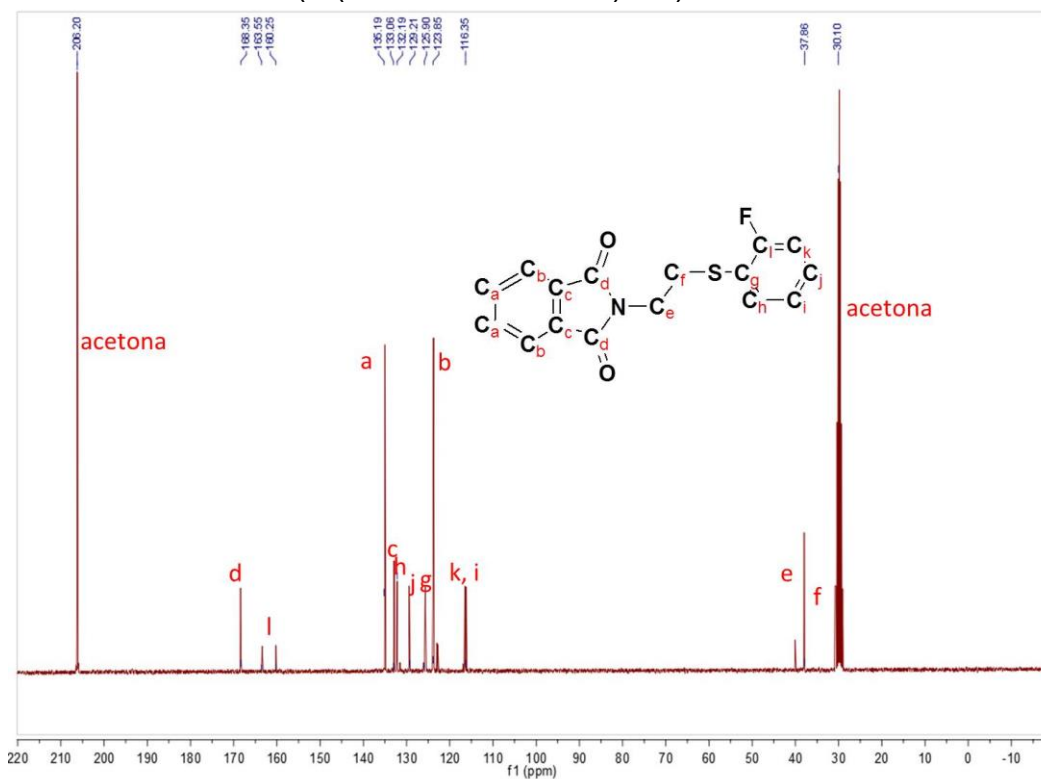


Figura A32.- Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-(2-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida

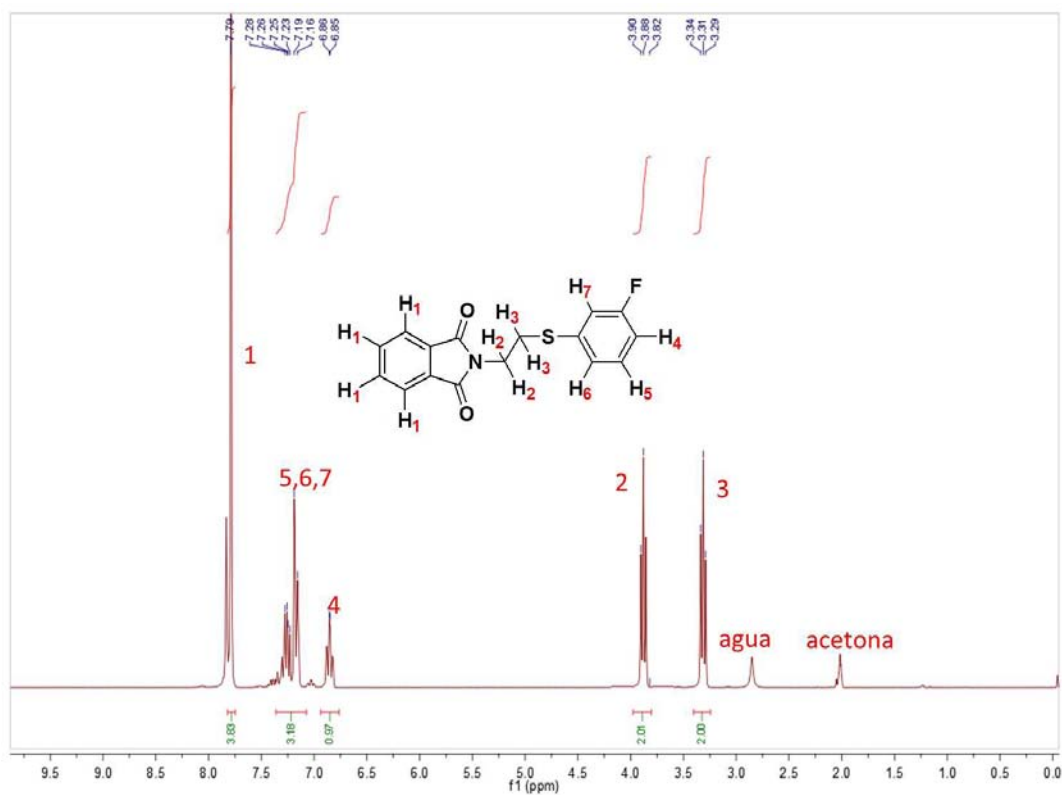


Figura A33.- Espectro de RMN de ^1H de la *N*-(2-(3-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida

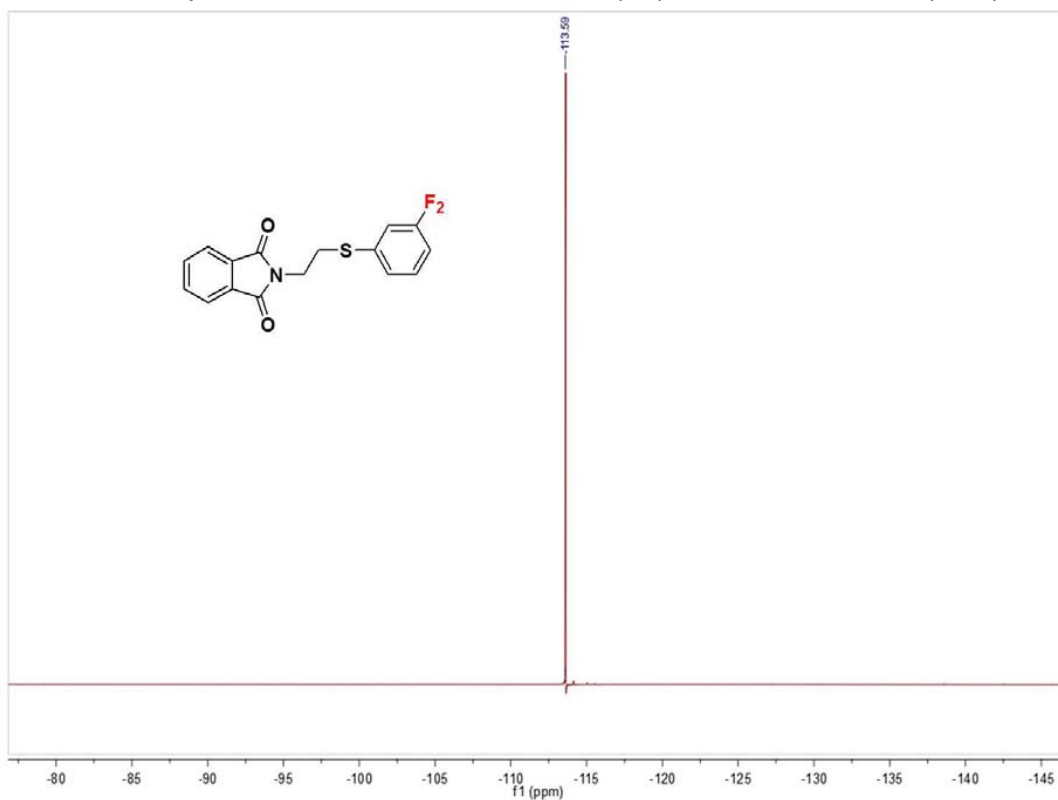


Figura A34.- Espectro de RMN de ^{19}F { ^1H } de la *N*-(2-(3-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida

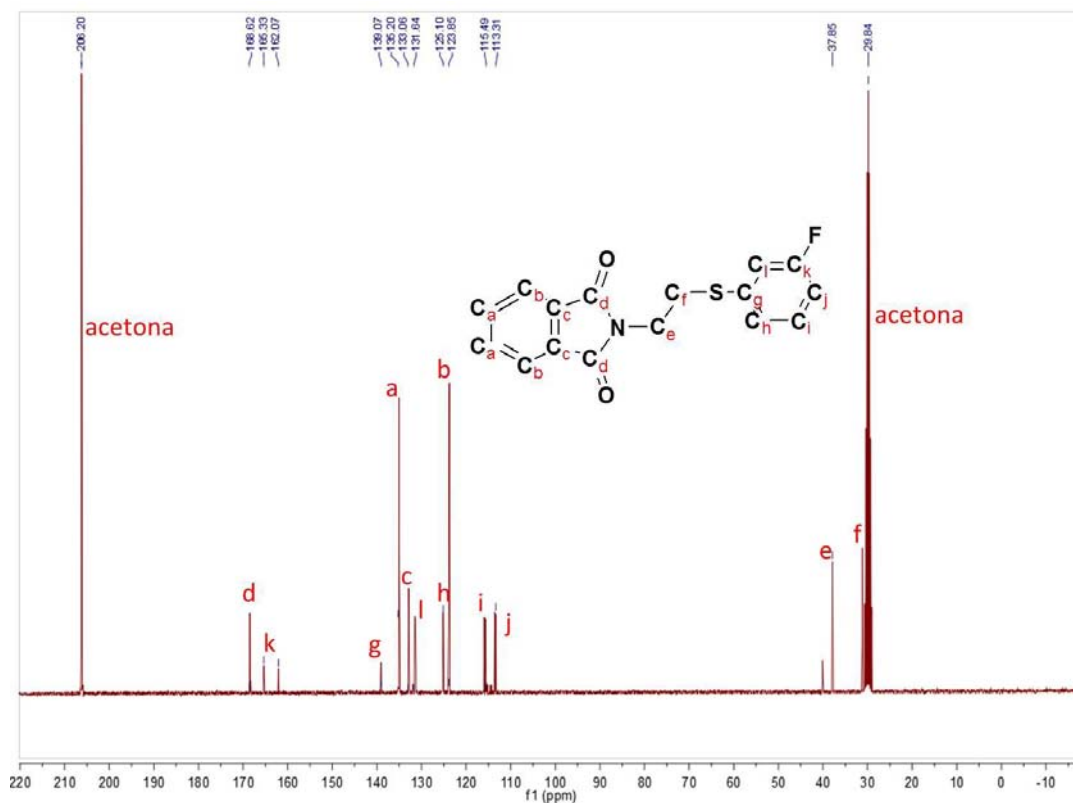


Figura A35.- Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-(3-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

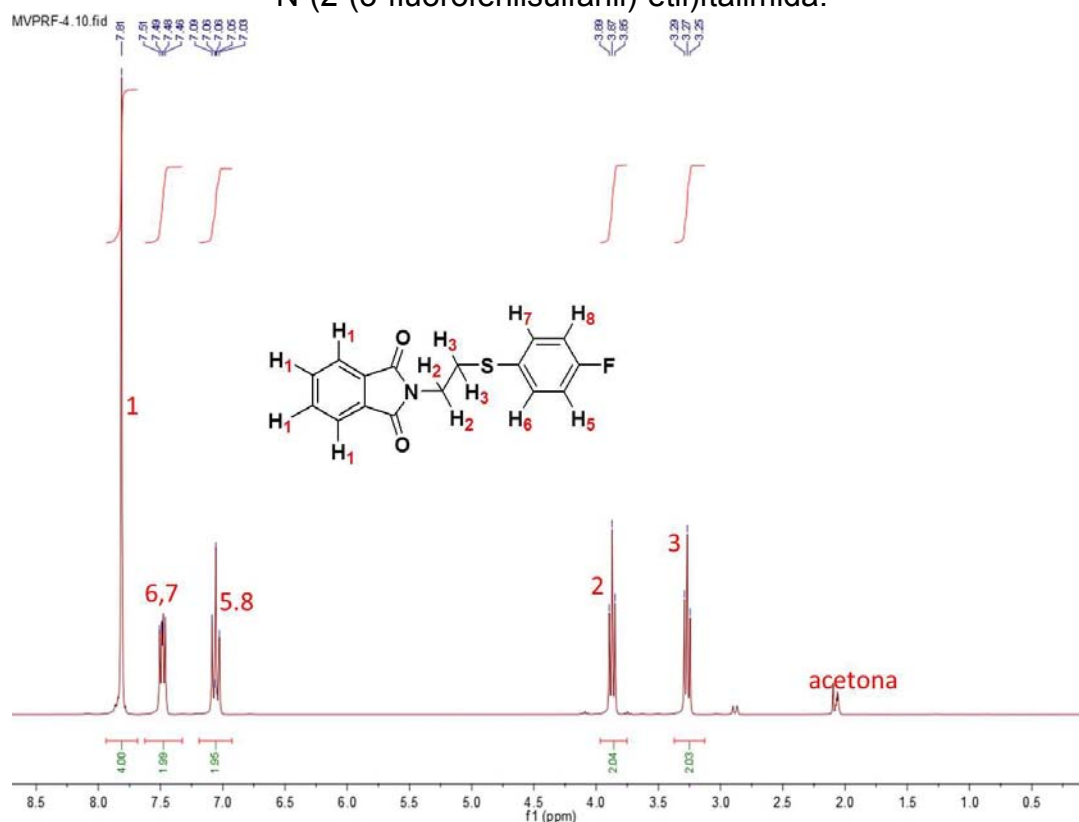


Figura A36.- Espectro de RMN de ^1H de la N-(2-(4-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

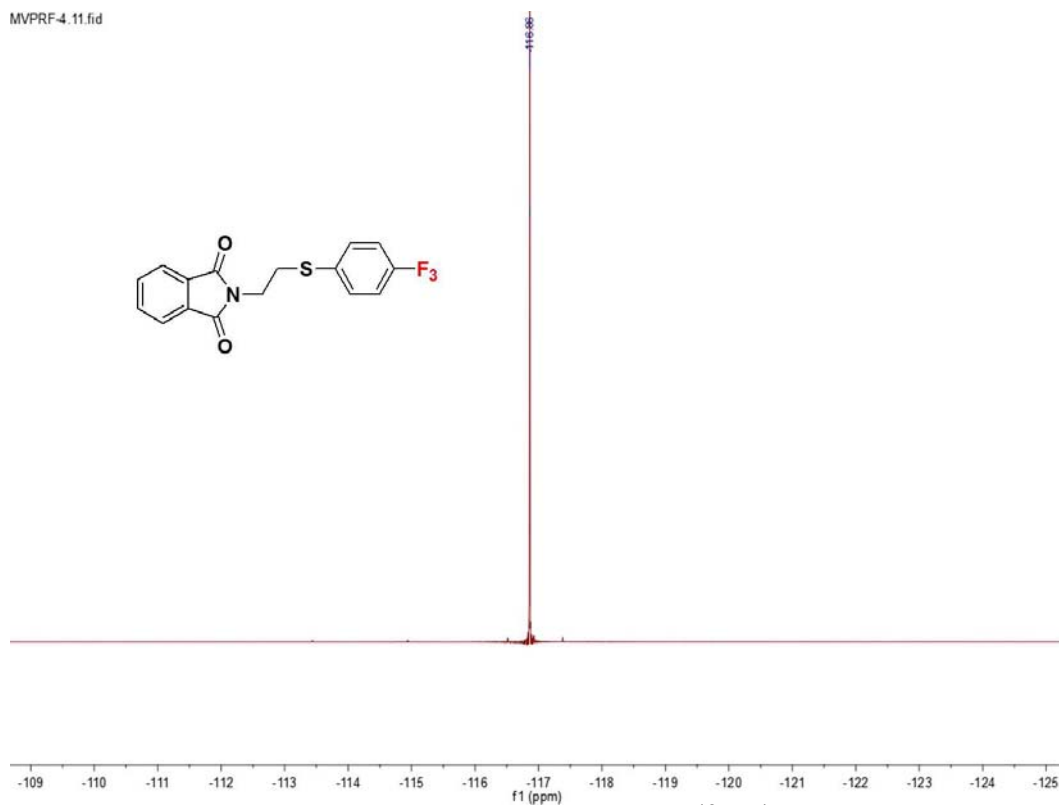


Figura A37.- Espectro de RMN de ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-(4-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

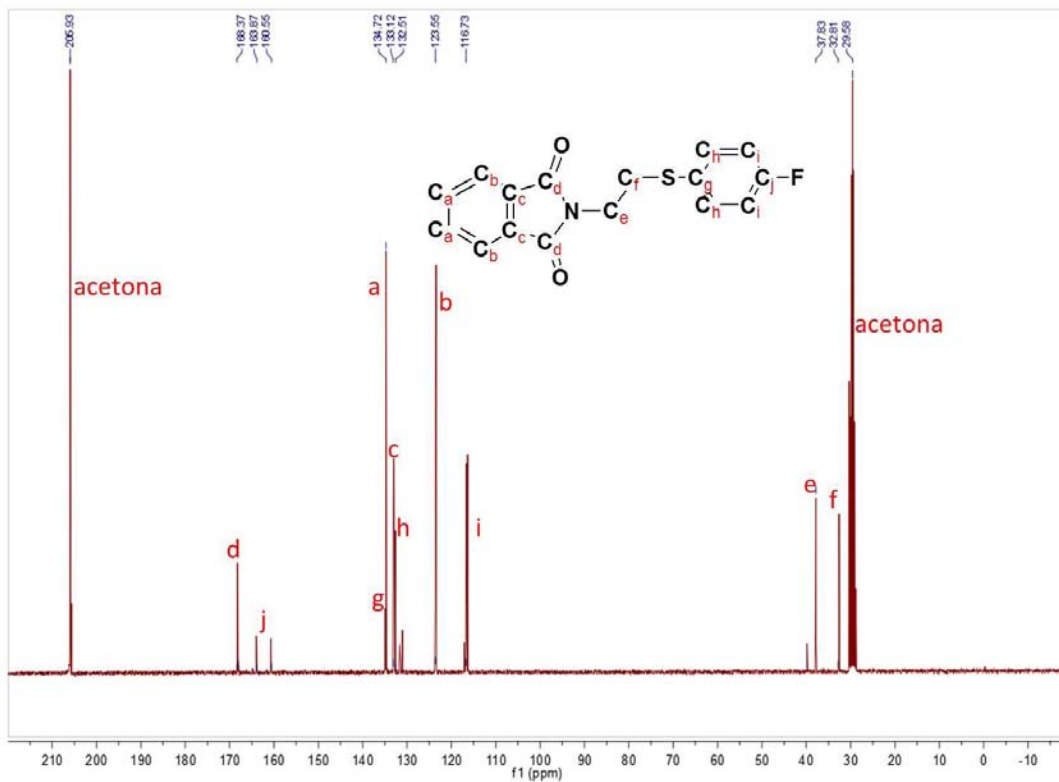


Figura A38.- Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ de la N-(2-(4-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida.

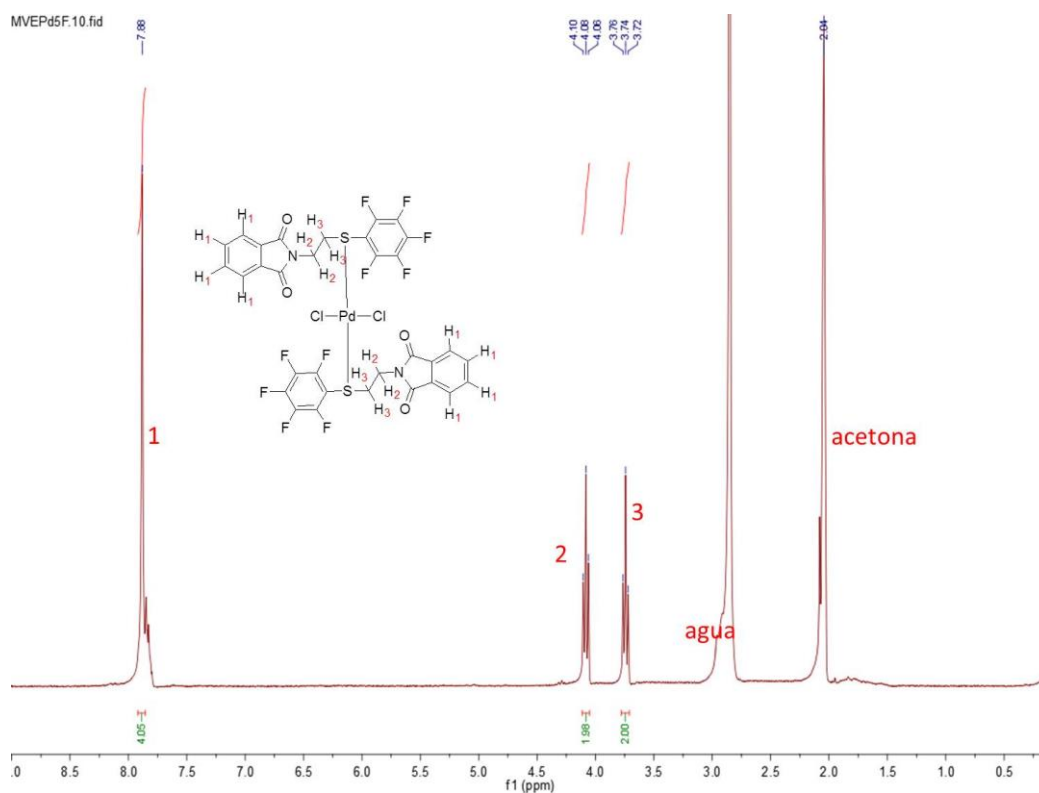


Fig. A39.- Espectro RMN ^1H del diclorobis(N-(2-(pentafluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida)Pd(II).

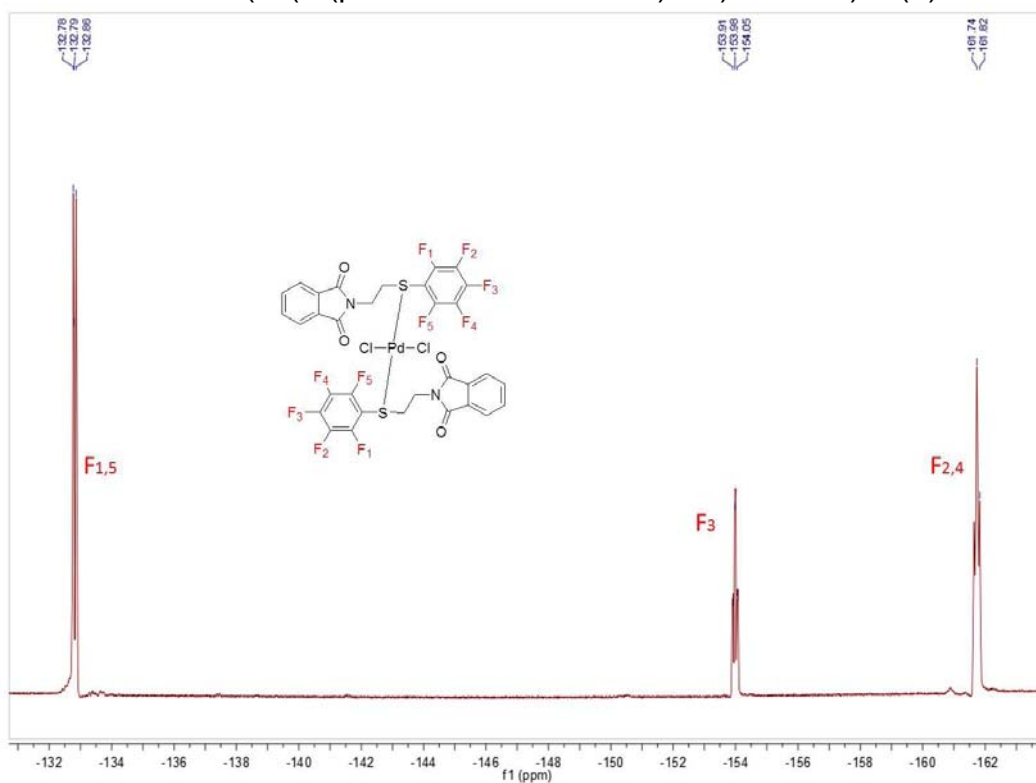


Fig. A40.- Espectro RMN ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ del diclorobis(N-(2-(pentafluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida)Pd(II).

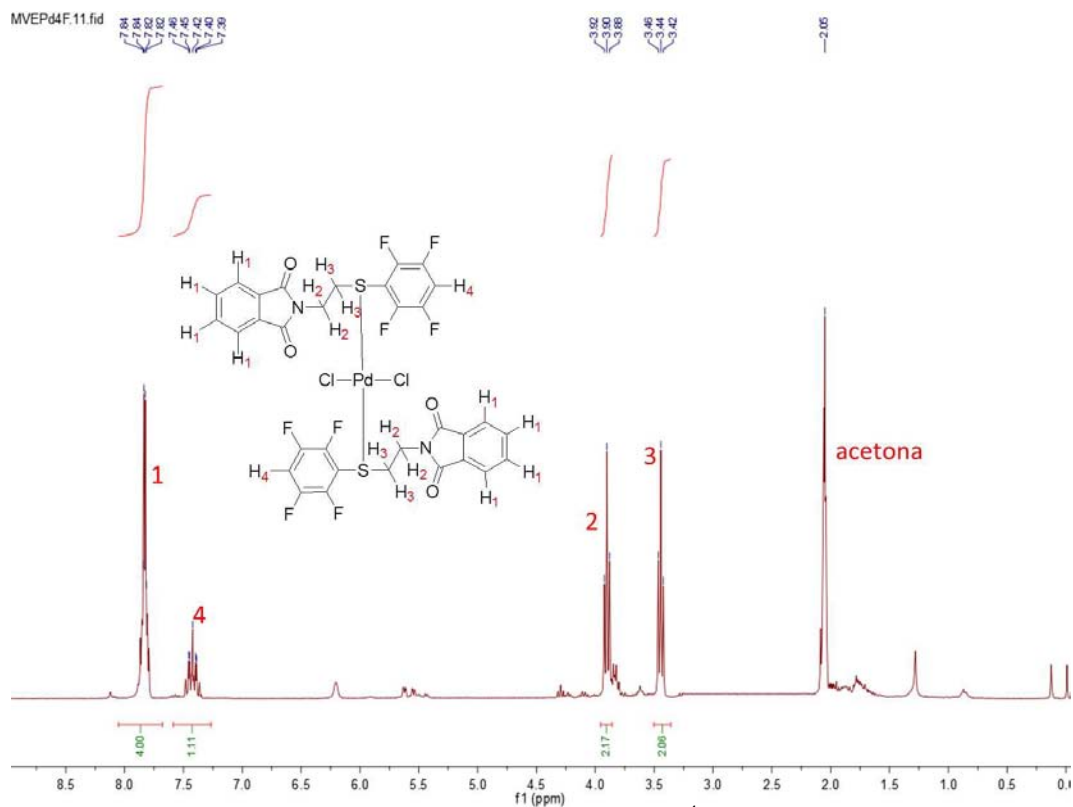


Fig. A41.- Espectro RMN ^1H del diclorobis(N-(2-(2,3,5,6-tetrafluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida)Pd(II).

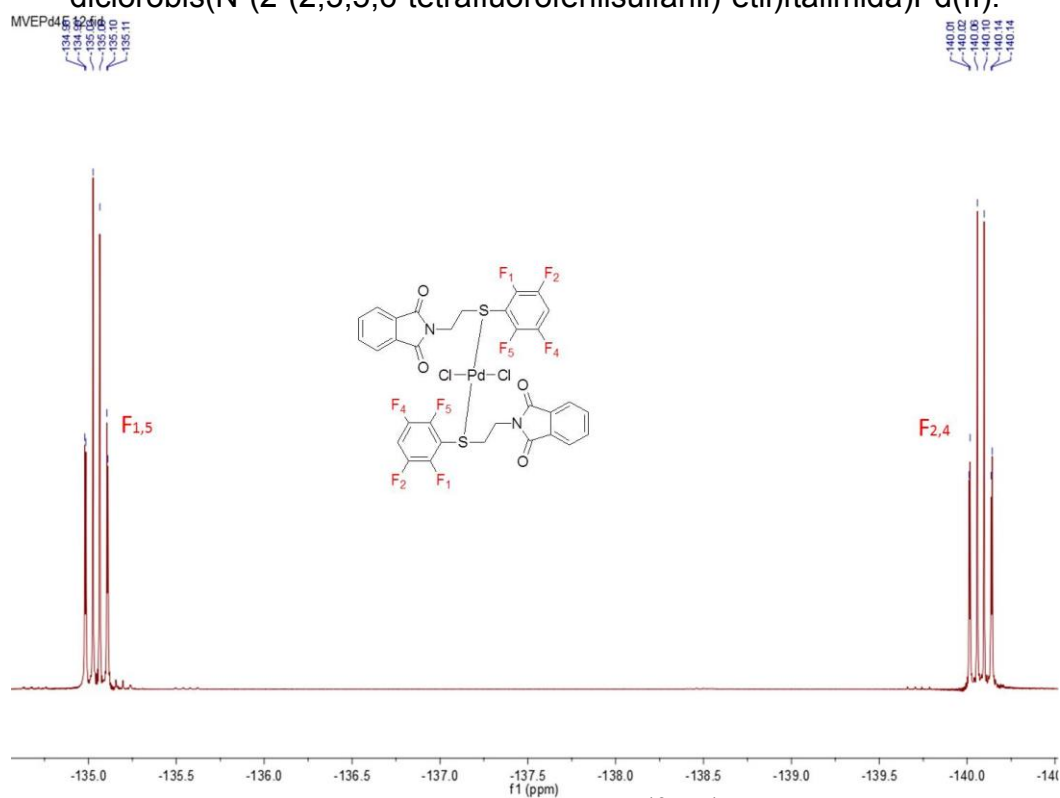


Fig. A42.- Espectro RMN ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ del diclorobis(N-(2-(2,3,5,6-tetrafluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida)Pd(II).

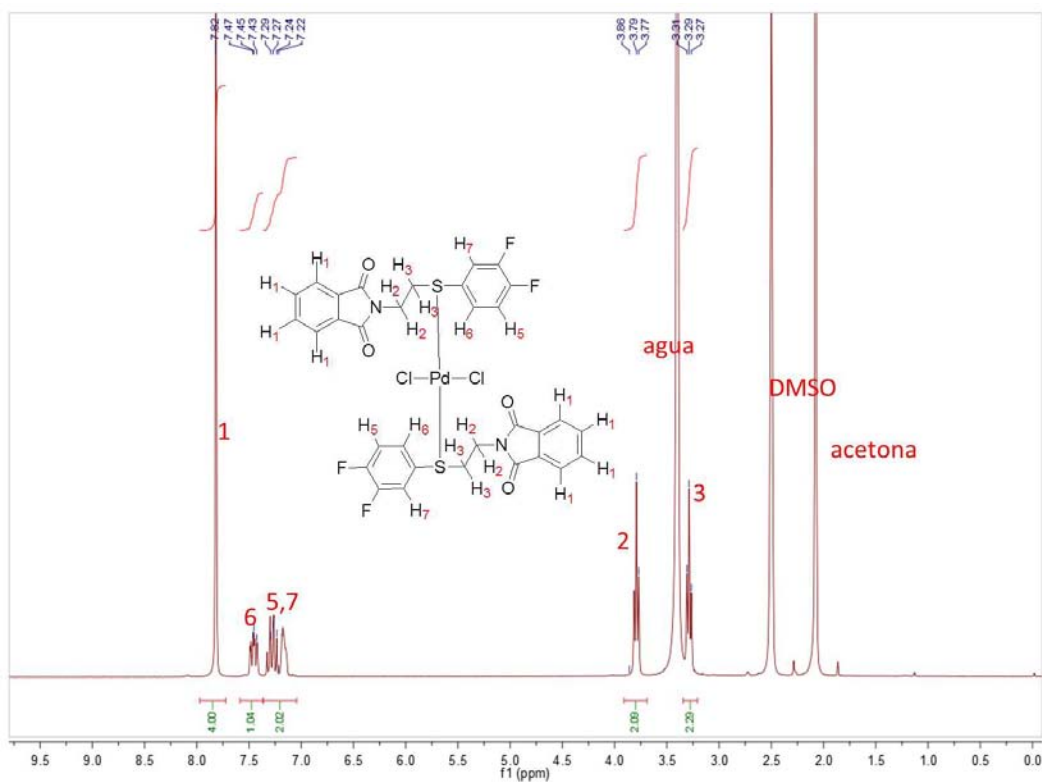


Figura A43.- Espectro de RMN ^1H del diclorobis(N-(2-(3,4-difluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida)Pd(II).

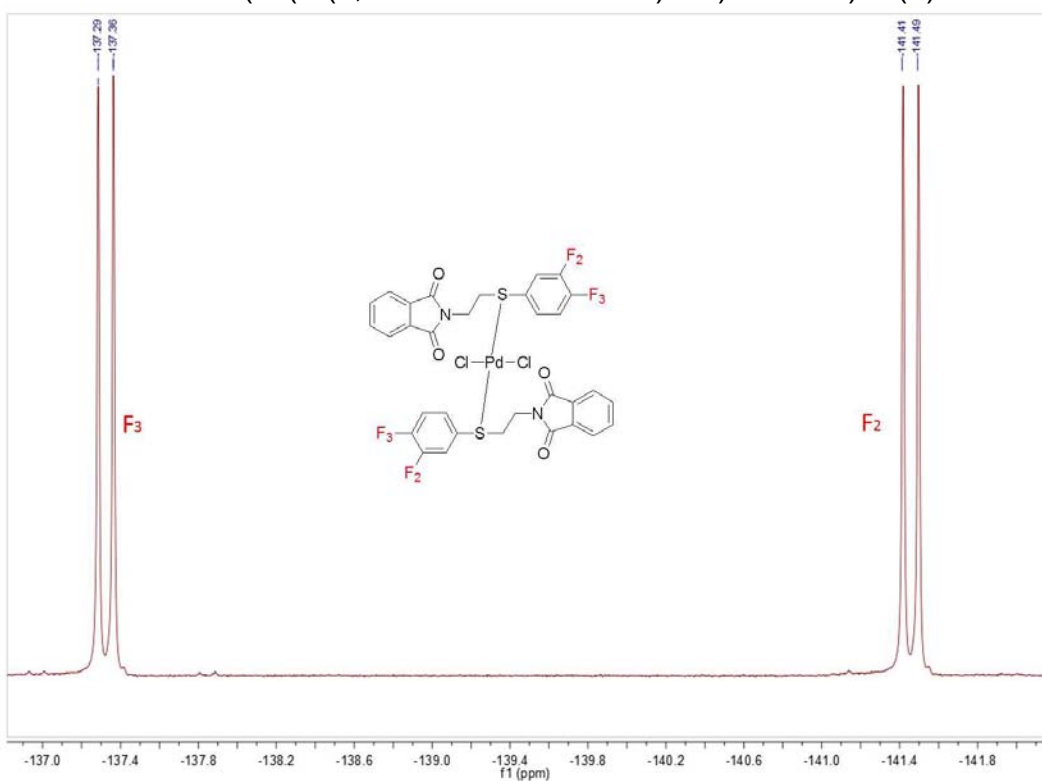


Figura A44.- Espectro de RMN ^{19}F { ^1H } del diclorobis(N-(2-(3,4-difluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida)Pd(II).

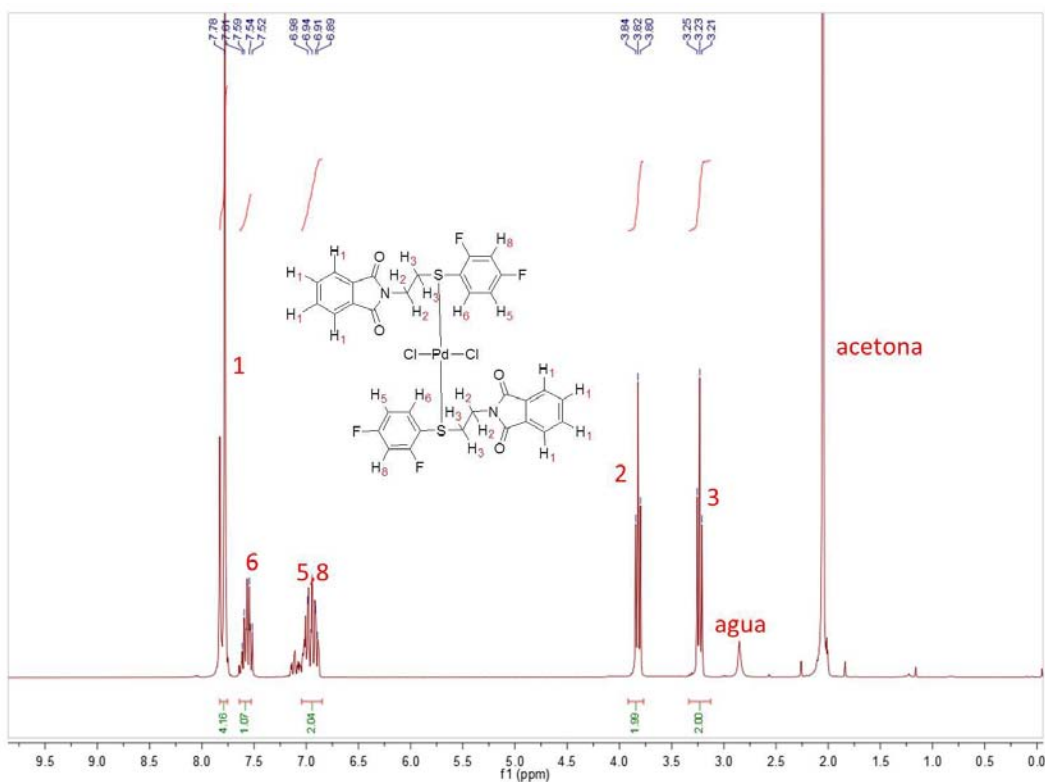


Figura A45.- Espectro de RMN ^1H del diclorobis(N-(2-(2,4-difluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida)Pd(II).

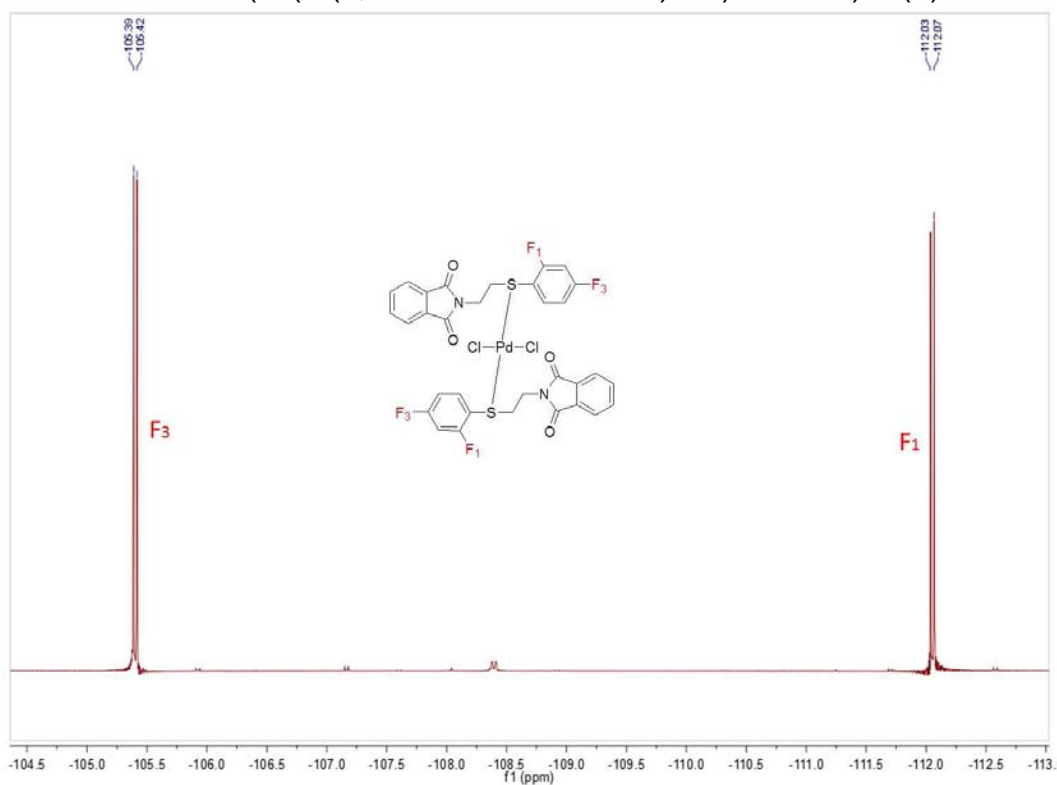


Figura A46.- Espectro de RMN ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ del diclorobis(N-(2-(2,4-difluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida)Pd(II).

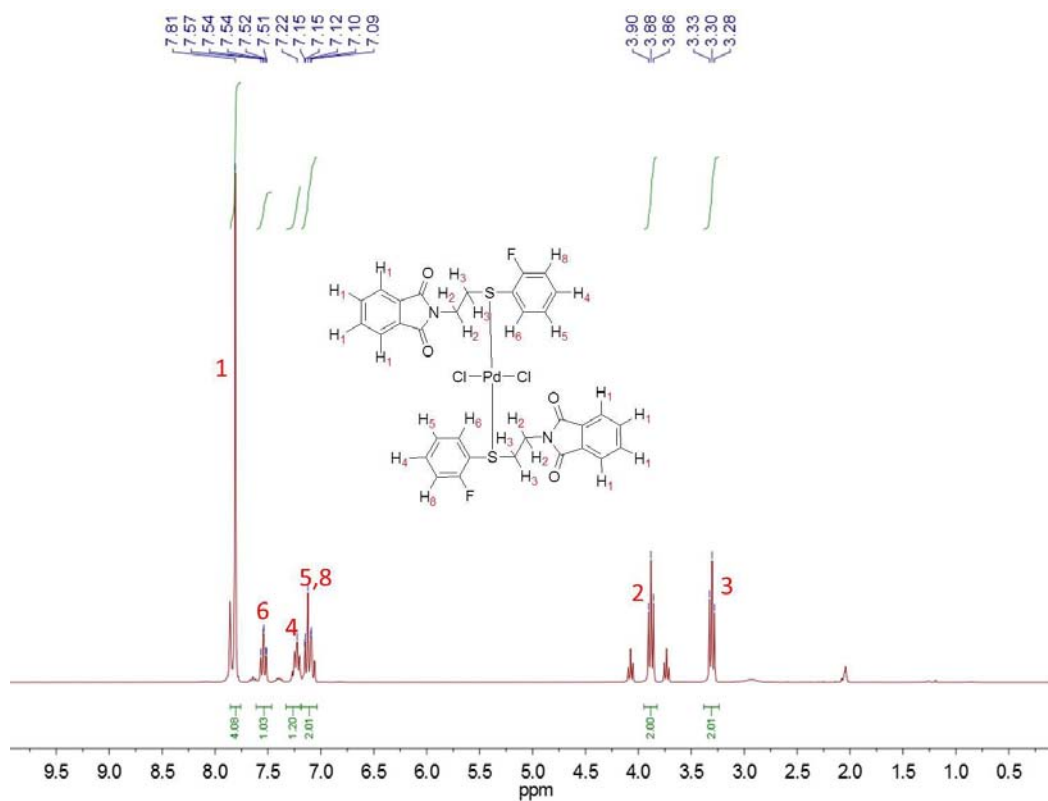


Figura A47.- Espectro de RMN ^1H del diclorobis(N-(2-(2-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida)Pd(II).

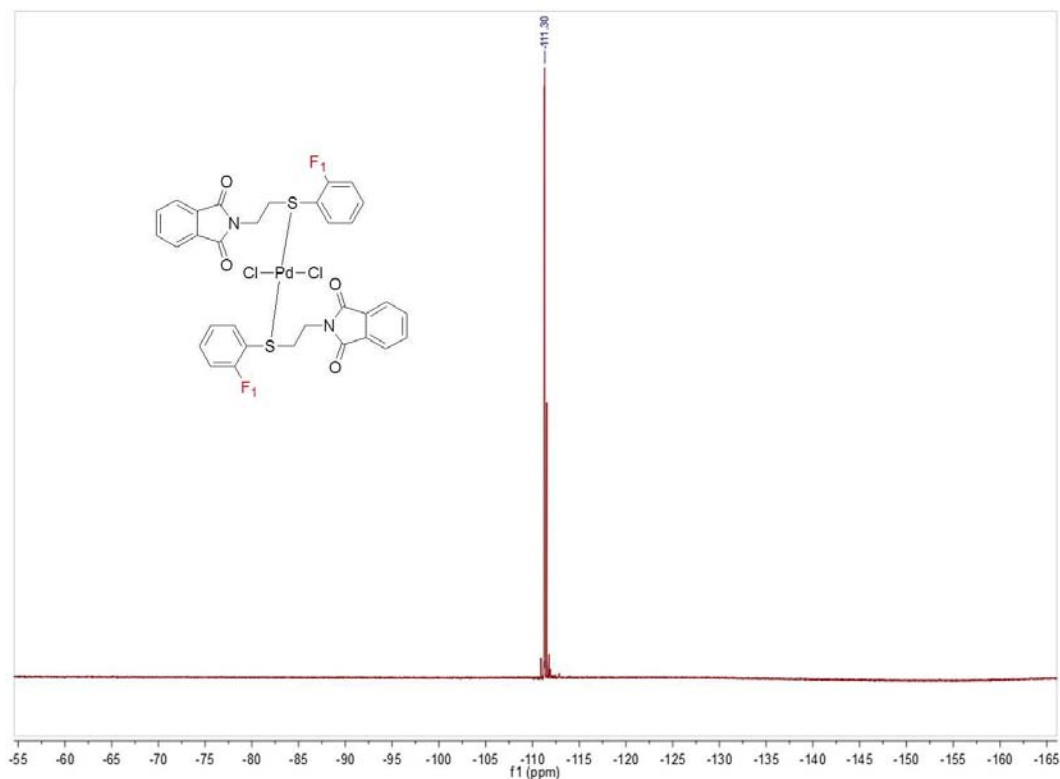


Figura A48.- Espectro de RMN ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ del diclorobis(N-(2-(2-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida)Pd(II).

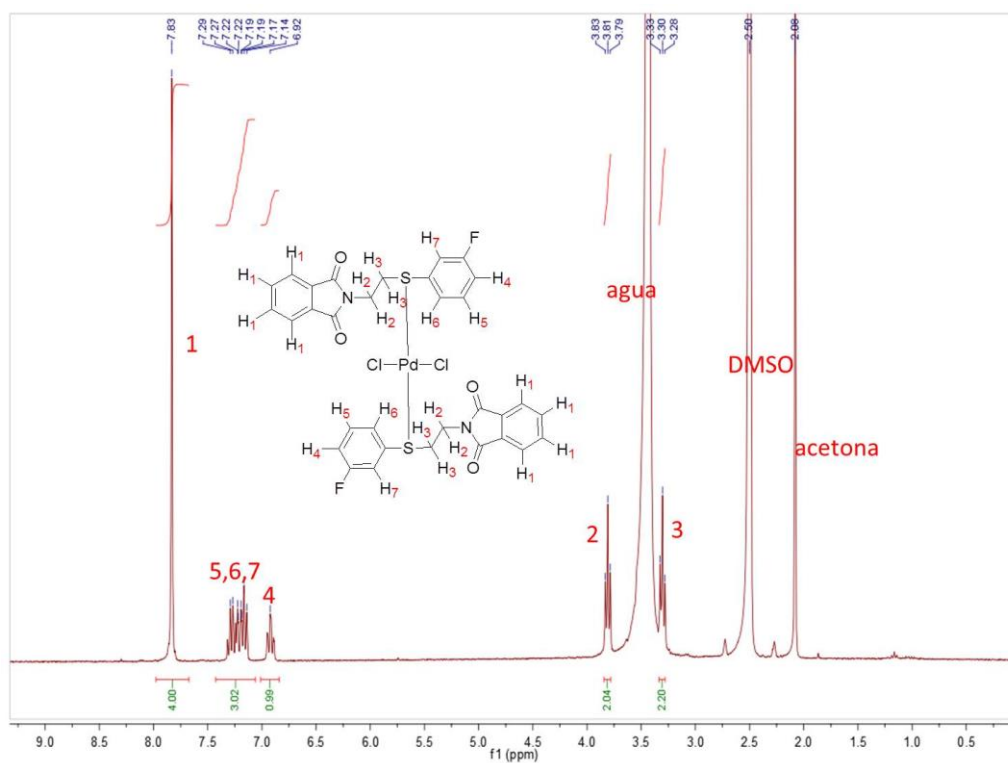


Figura A49.- Espectro de RMN ^1H del diclorobis(N-(2-(3-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida)Pd(II).

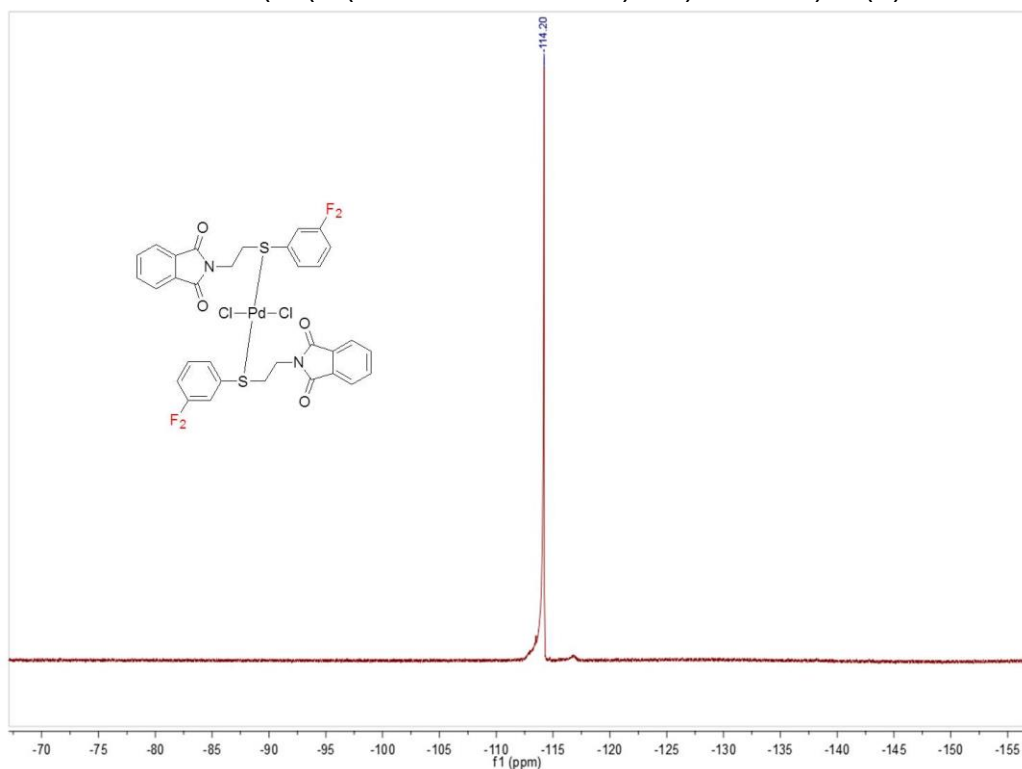


Figura A50.- Espectro de RMN ^{19}F $\{^1\text{H}\}$ del diclorobis(N-(2-(3-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida)Pd(II).

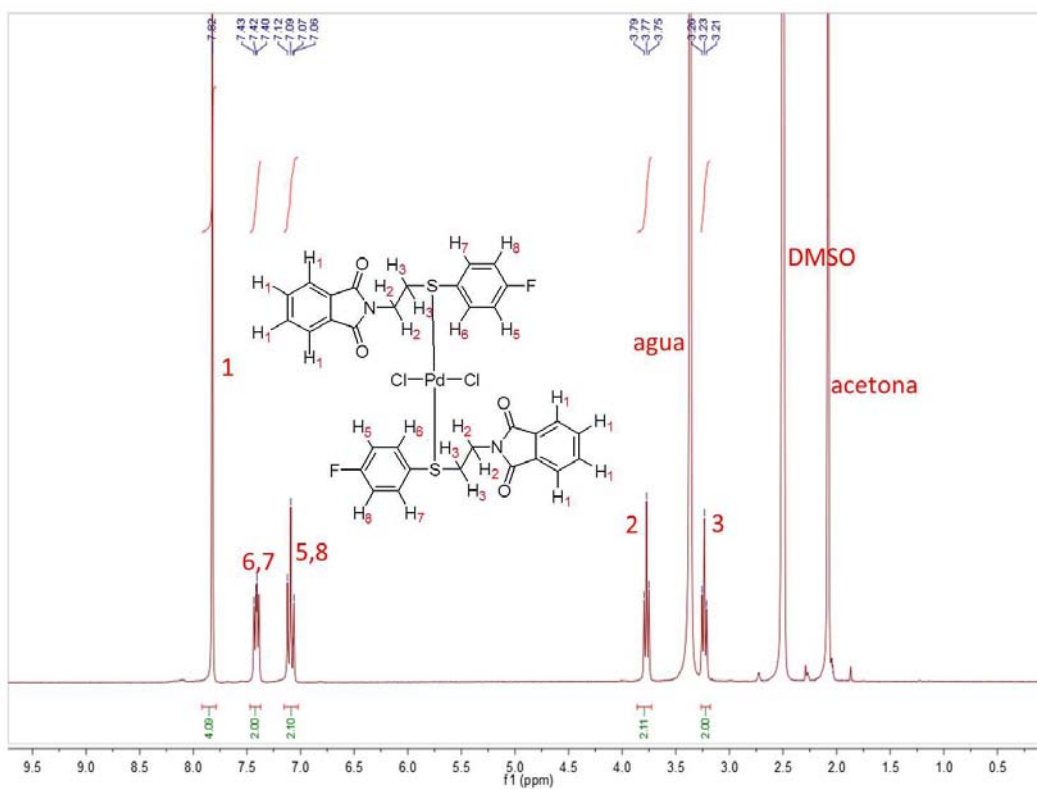


Figura A51.- Espectro de RMN ^1H del diclorobis(N-(2-(4-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida)Pd(II).

MVPRPdF-4A.11.fid

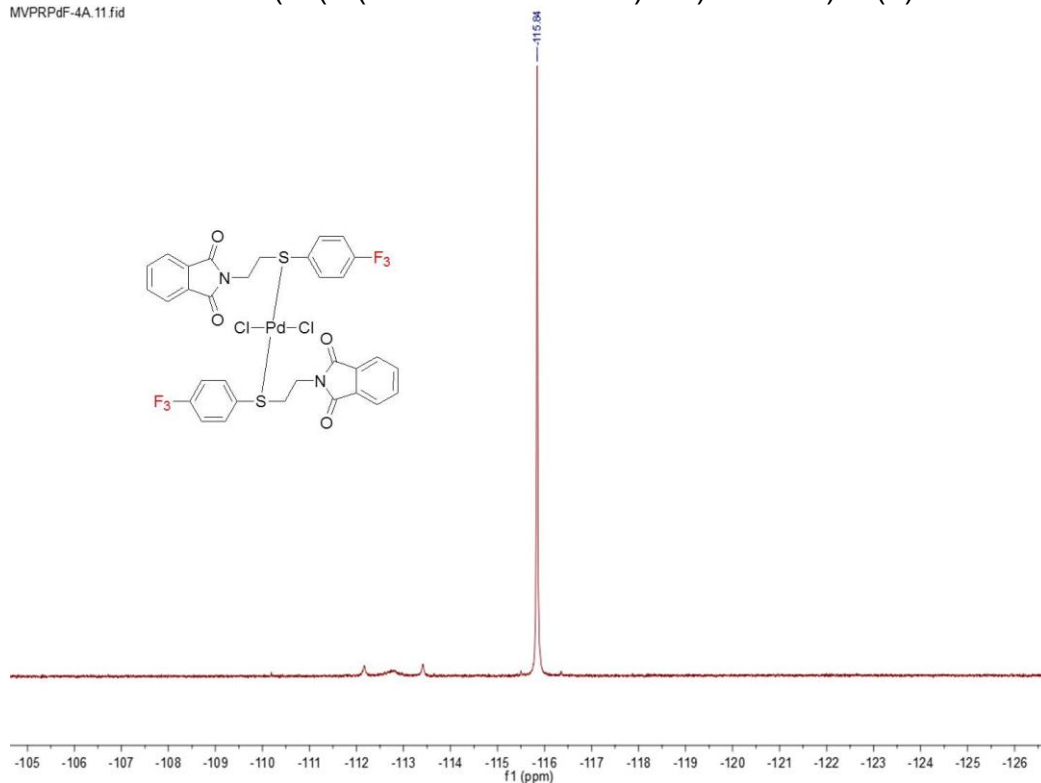


Figura A52.- Espectro de RMN ^{19}F { ^1H } del diclorobis(N-(2-(4-fluorofenilsulfanil)-etil)ftalimida)Pd(II).

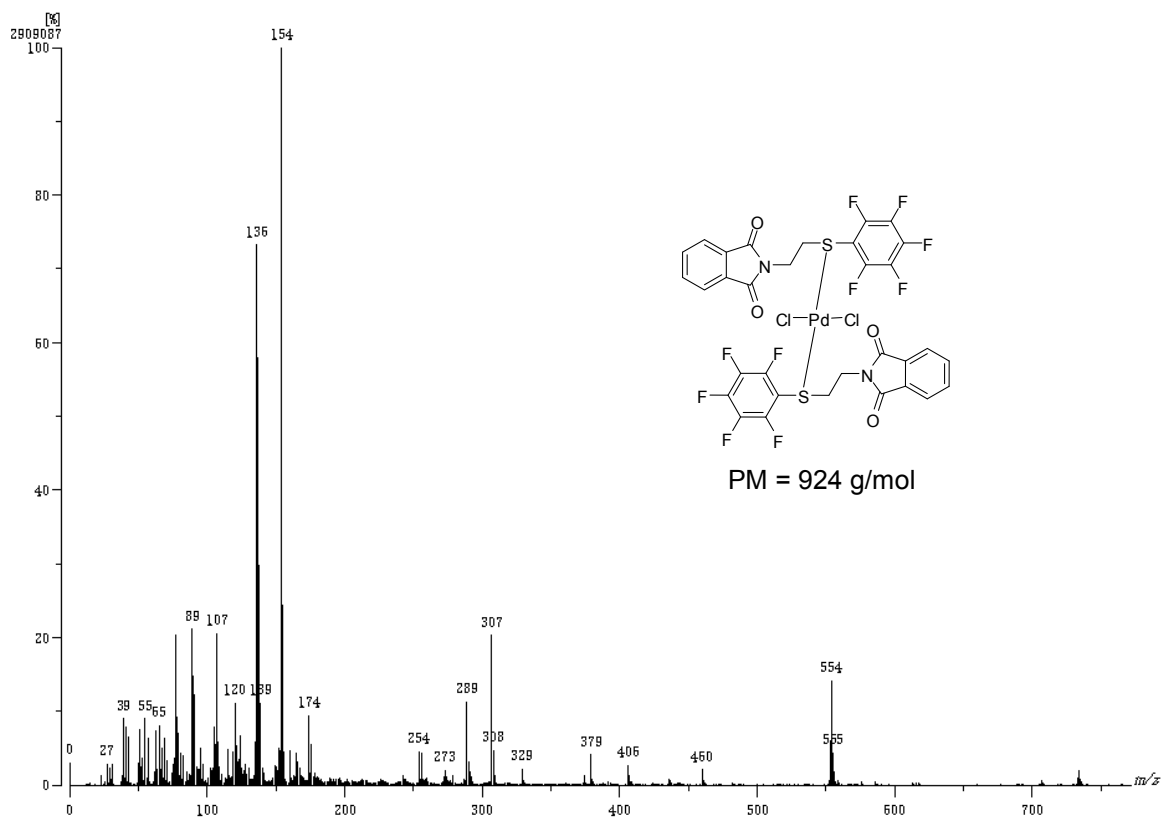


Figura A53.- Espectro de Masas FAB⁺ del derivado metálico 1Pd.

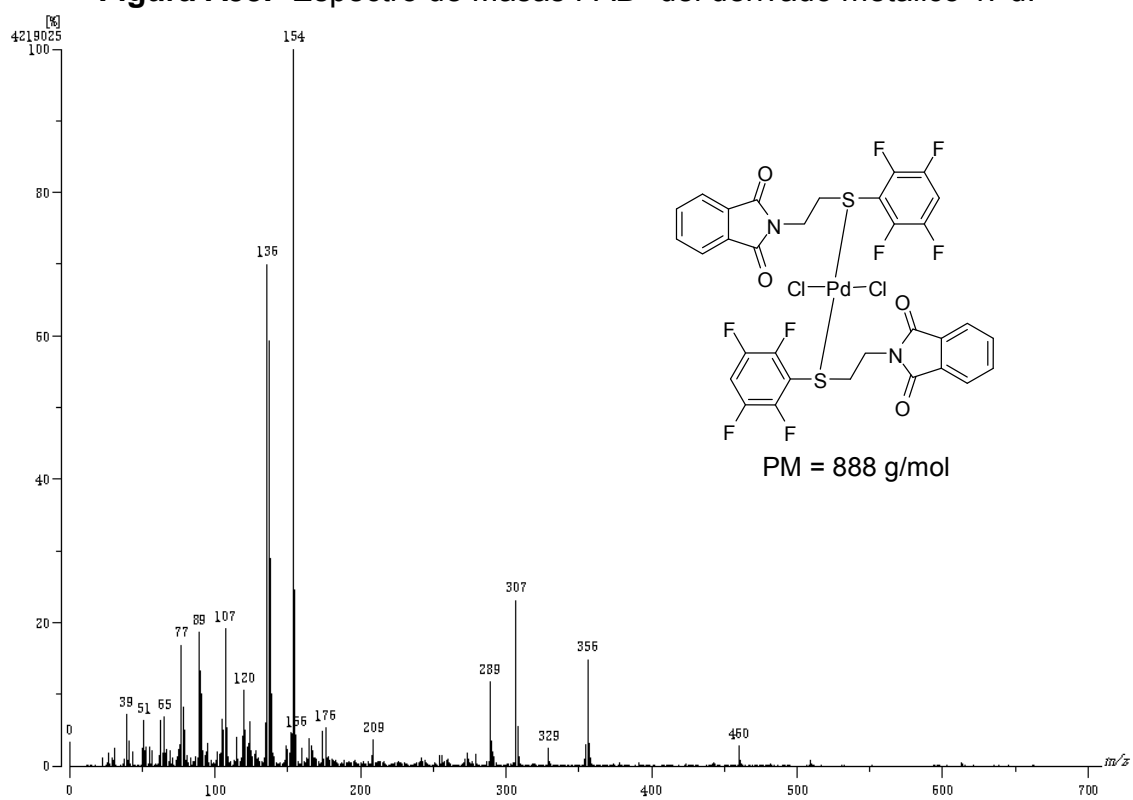


Figura A54.- Espectro de Masas FAB⁺ del derivado metálico 2Pd.

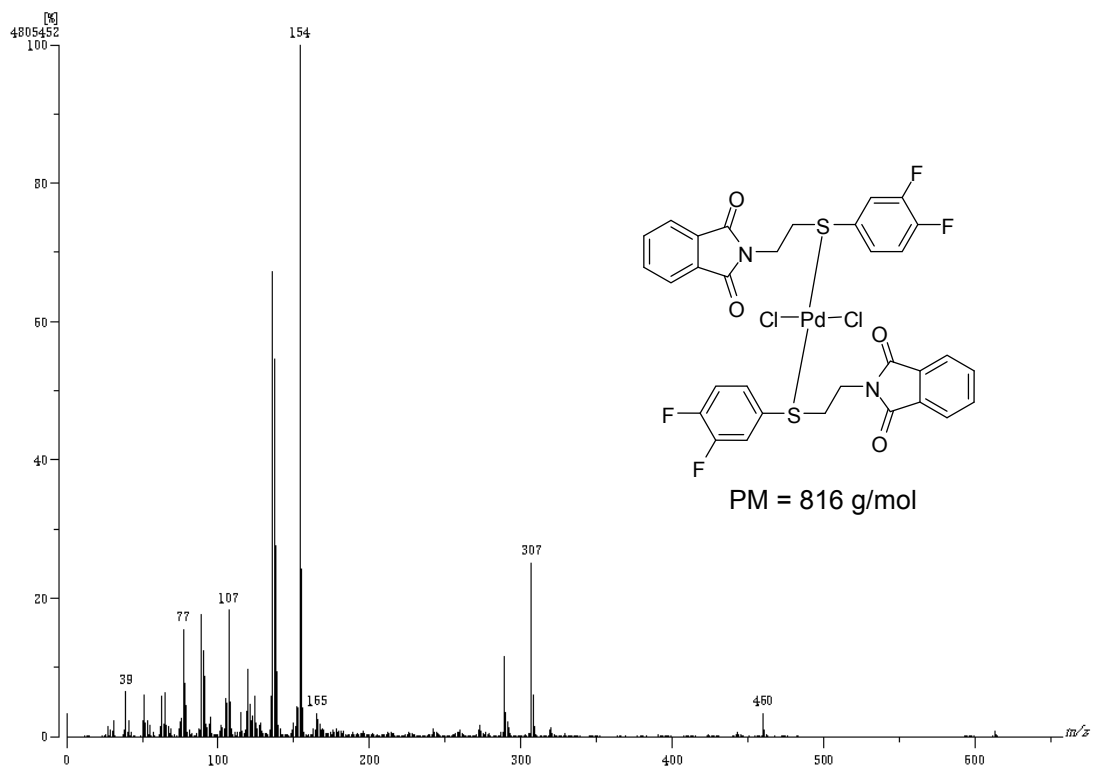


Figura A55.- Espectro de Masas FAB⁺ del derivado metálico 3Pd.

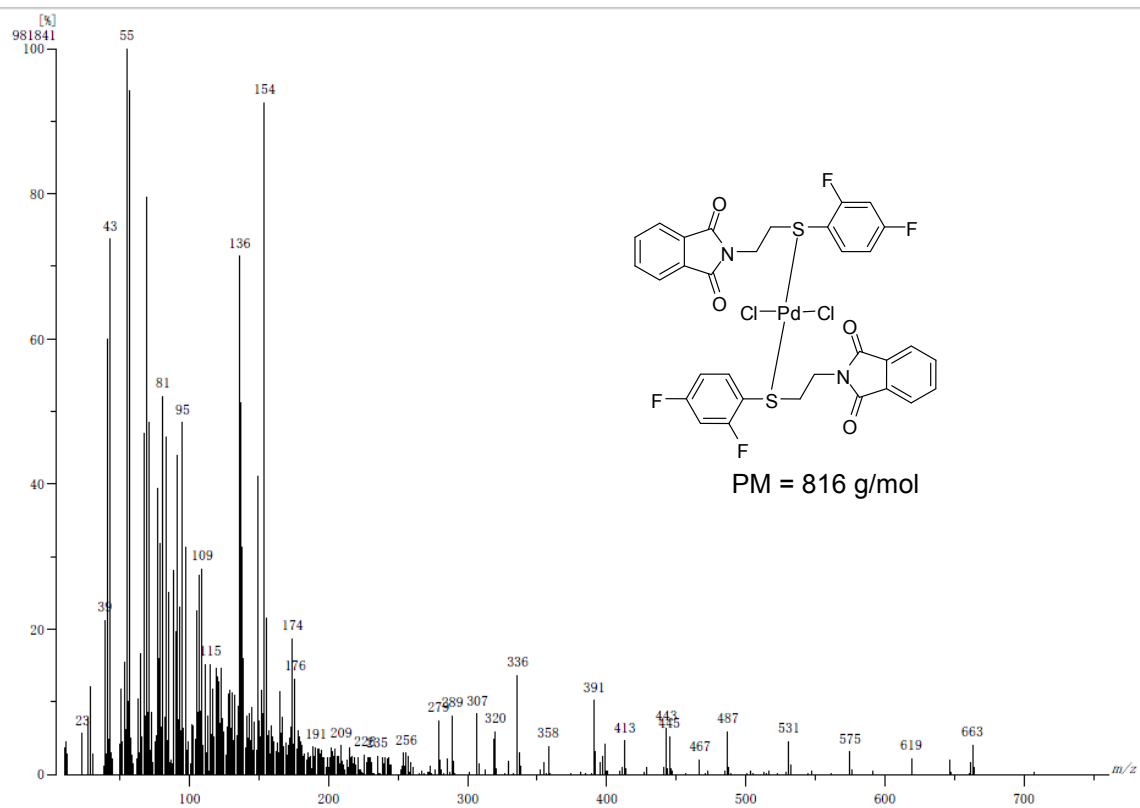


Figura A56.- Espectro de Masas FAB⁺ del derivado metálico 4Pd.

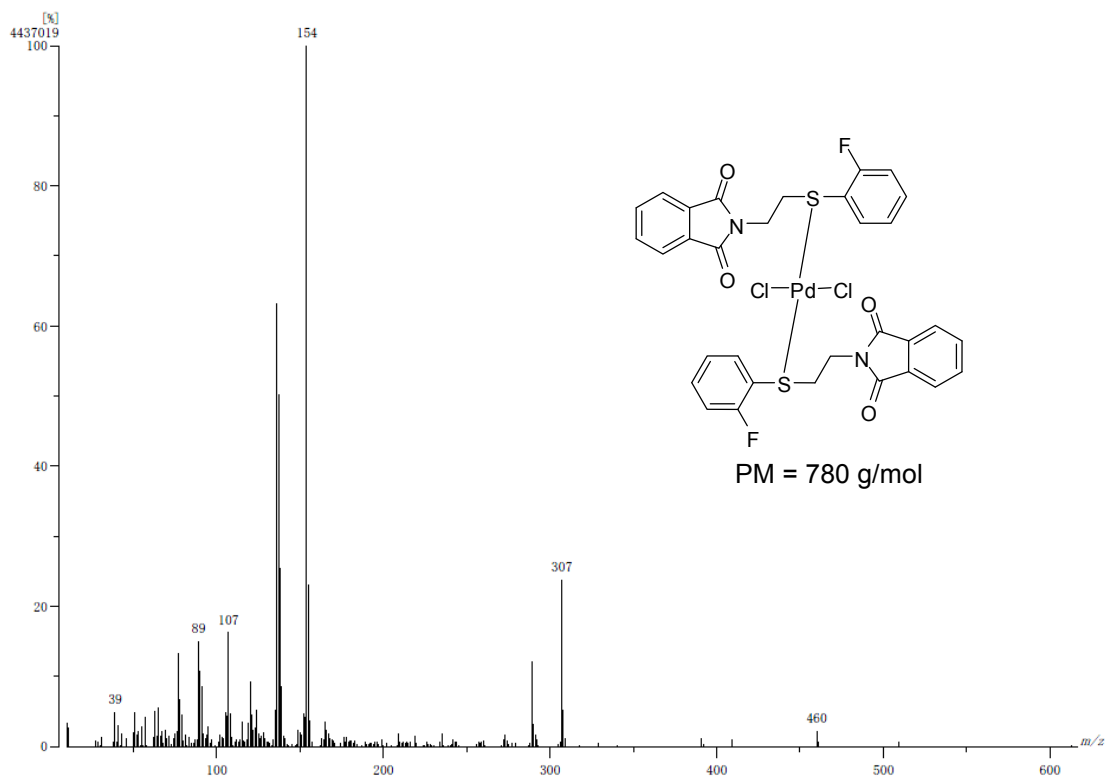


Figura A57.- Espectro de Masas FAB⁺ del derivado metálico 5Pd.

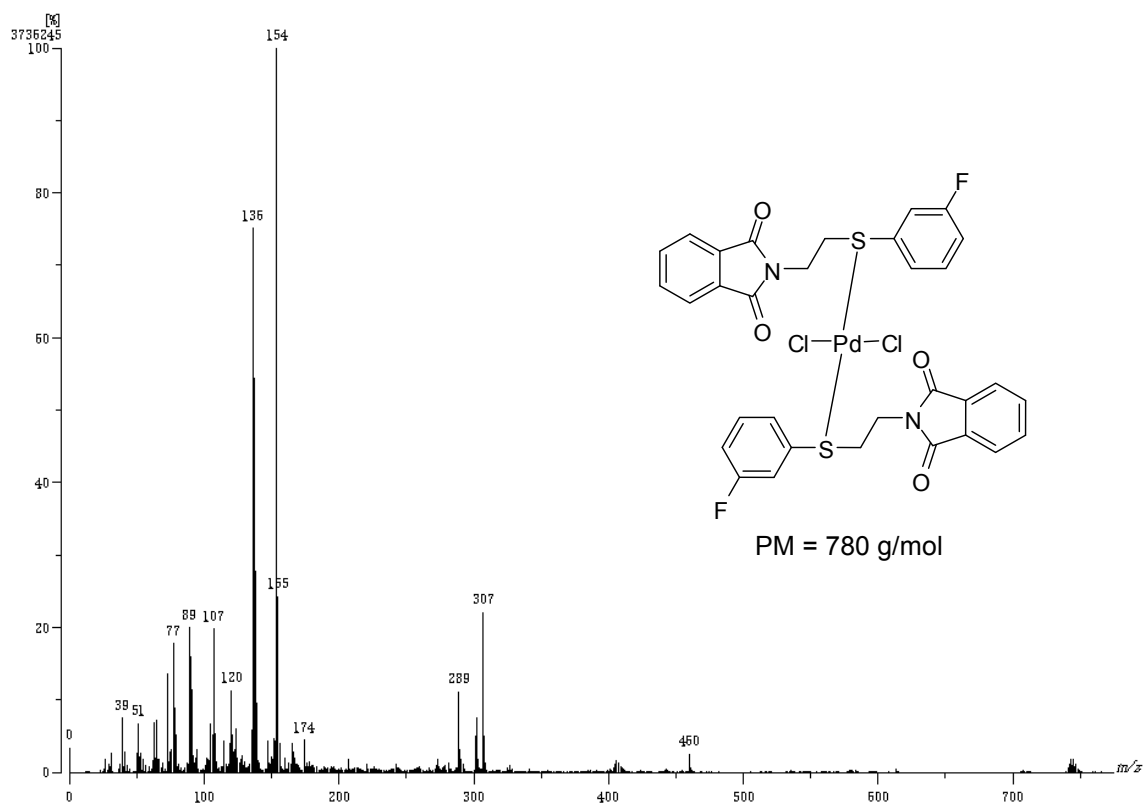


Figura A58.- Espectro de Masas FAB⁺ del derivado metálico 6Pd.

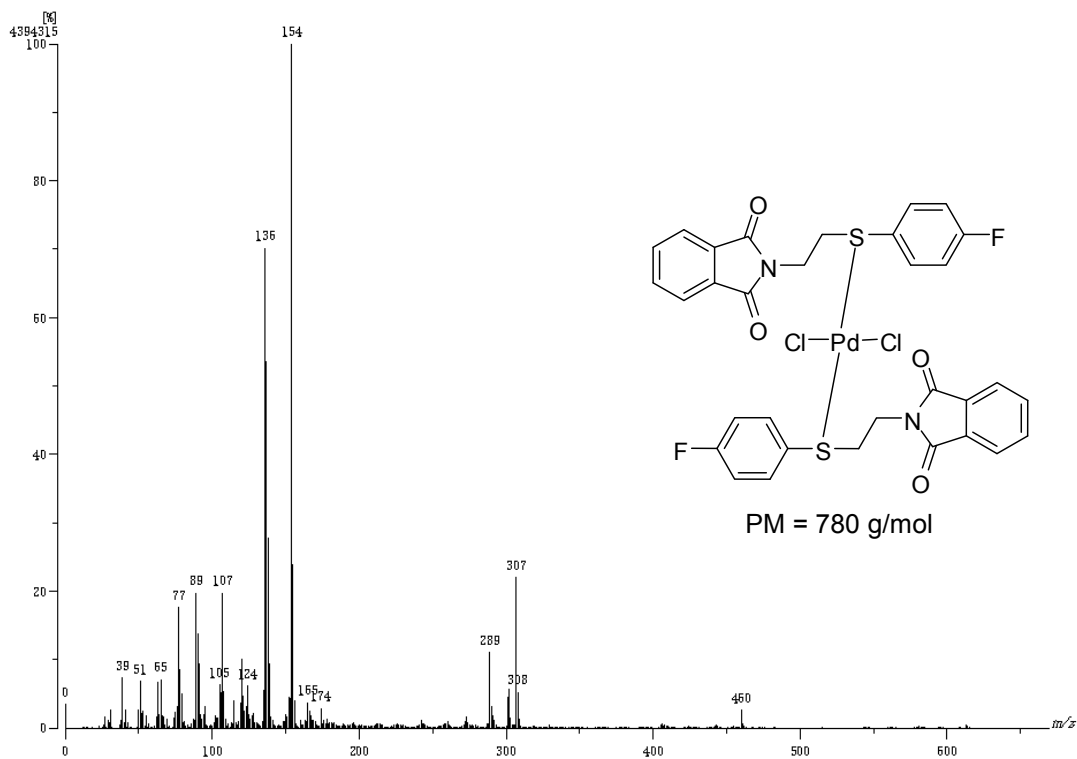


Figura A59.- Espectro de Masas FAB⁺ del derivado metálico 7Pd.

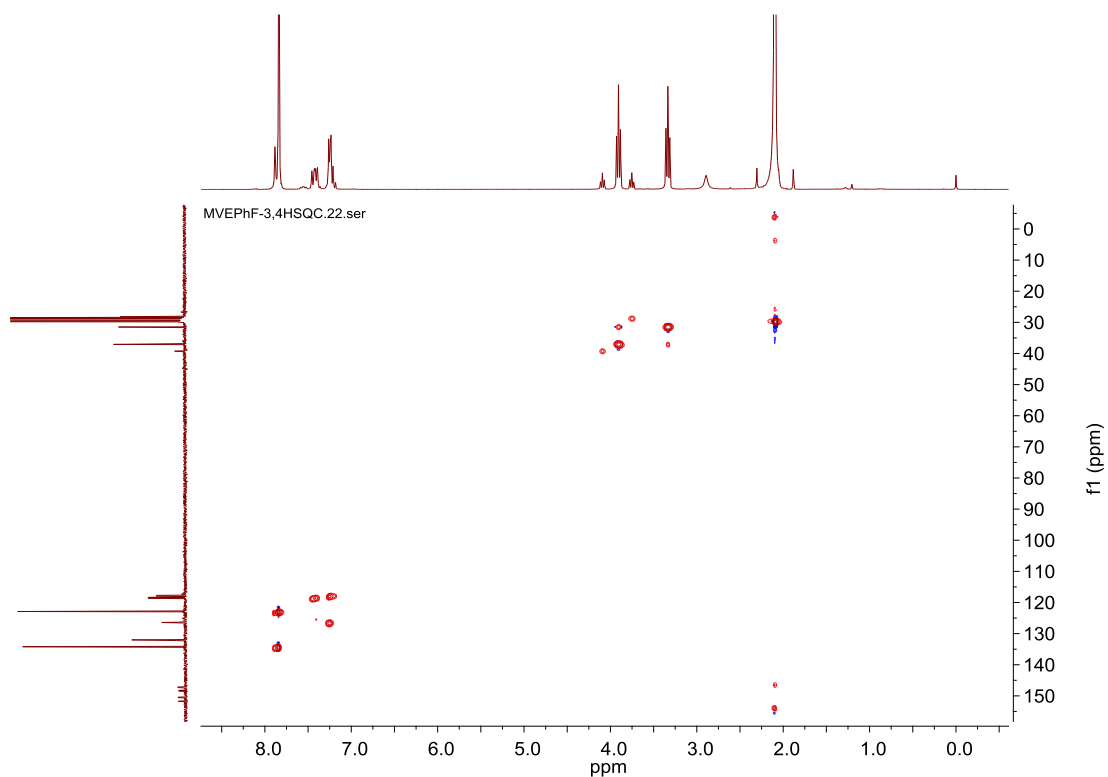


Figura A60.- Experimento HSQC para el ligante 3. En acetona d₆.

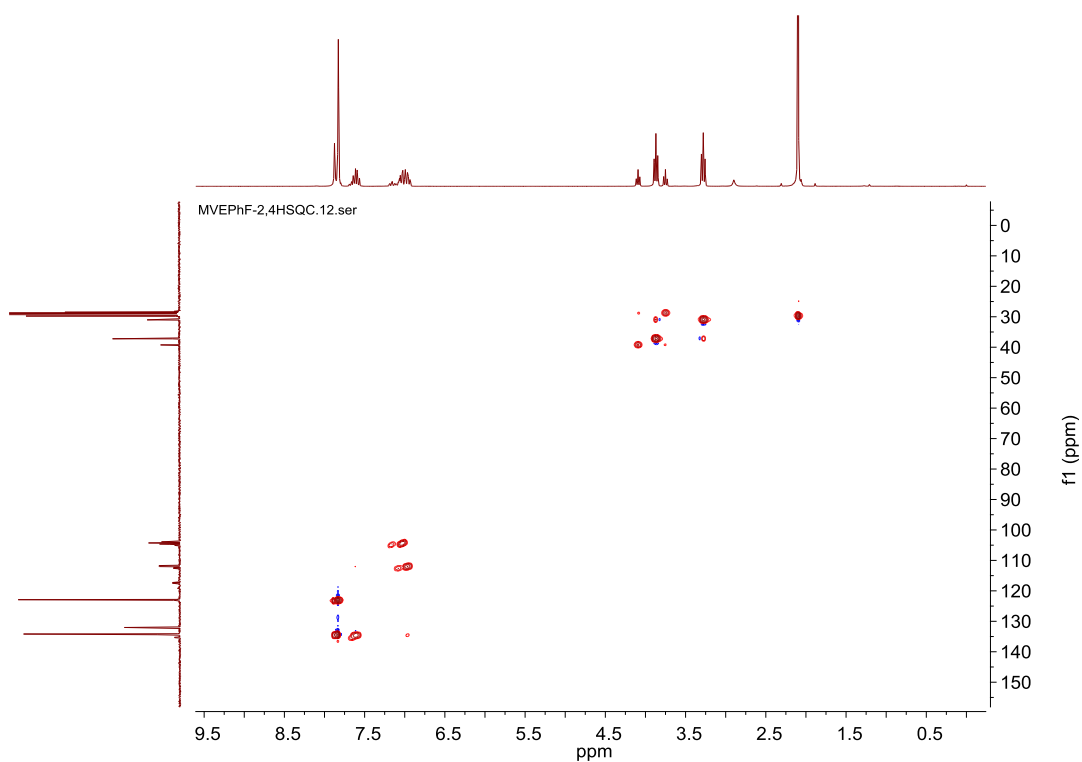


Figura A61.- Experimento HSQC para el Ligante 4. En acetona d₆.

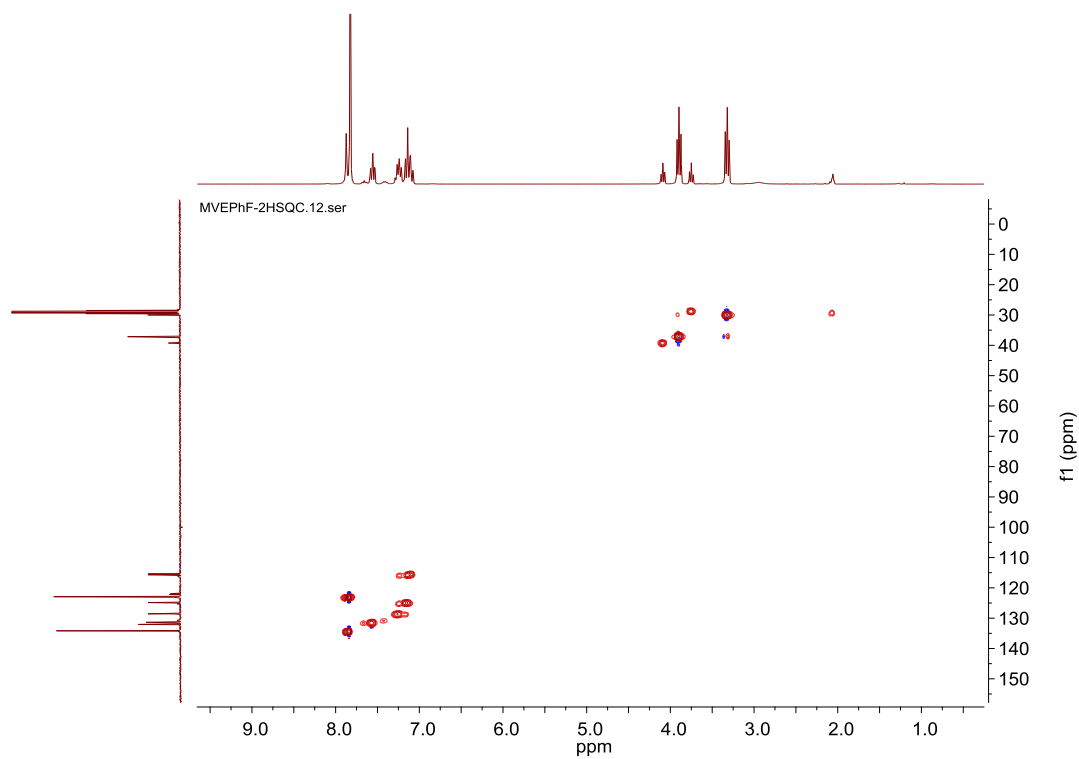


Figura A62.- Experimento HSQC para el Ligante 5. En acetona d₆.

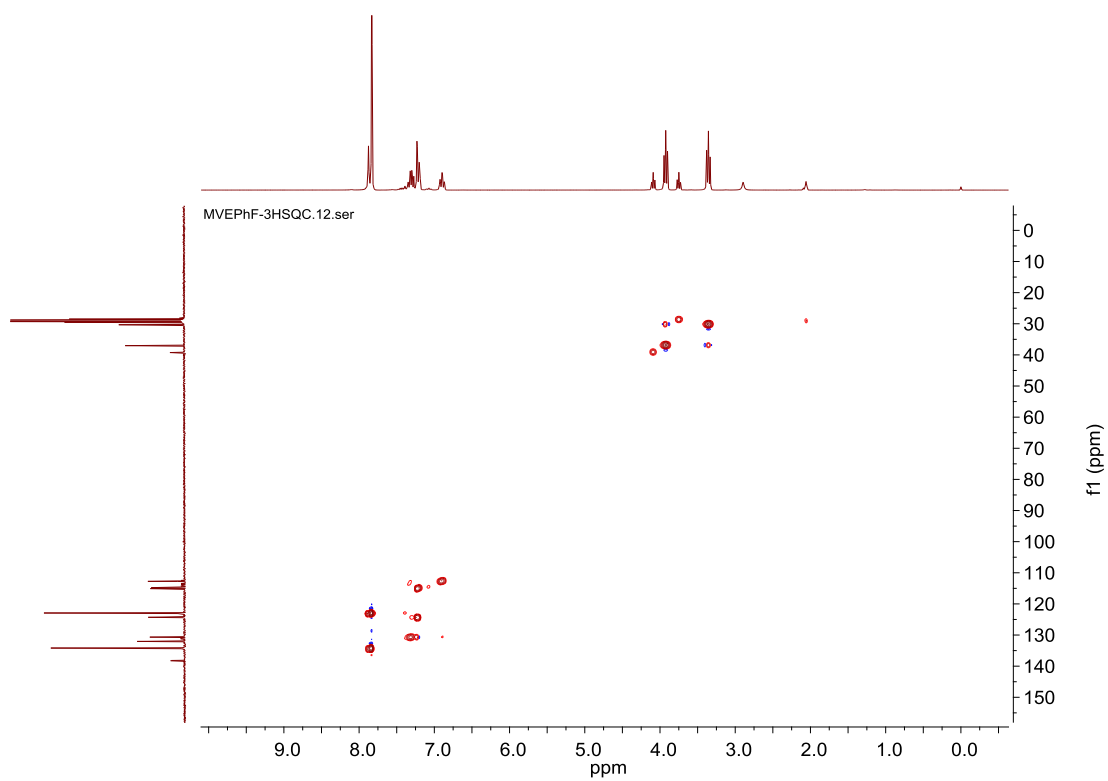


Figura A63.- Experimento HSQC para el Ligante 6. En acetona d₆.

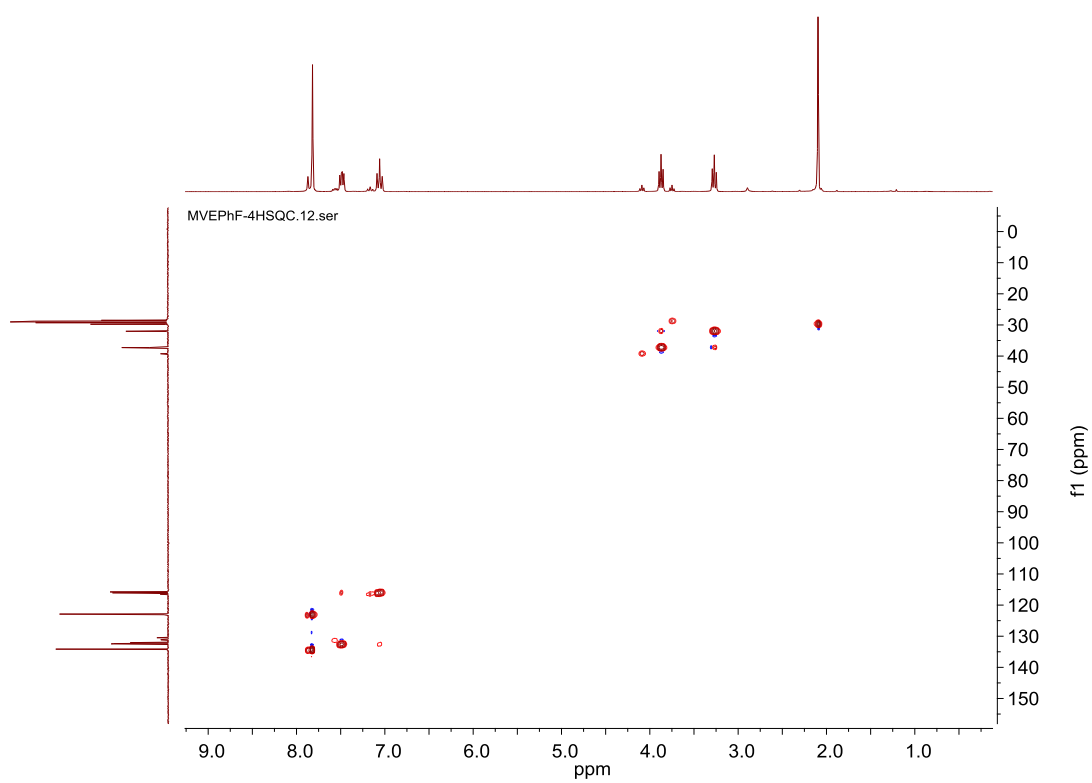


Figura A64.- Experimento HSQC para el Ligante 7. En acetona d₆.

Tabla A1.- Análisis Elemental determinado por Combustión de la Ftalimida.

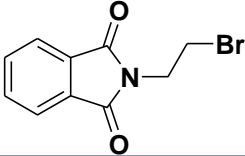
Ftalimida	Teórico		Experimental	
	% C	47.27	% C	47.18
	% H	3.17	% H	3.18
	% N	5.51	% N	5.47
	Otros	44.05	Otros	44.17

Tabla A2.- Análisis Elemental determinado por Combustión del Ligante 1.

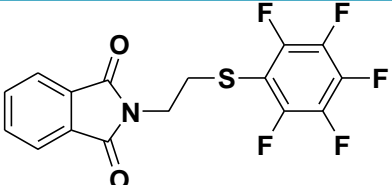
Ligante 1	Teórico		Experimental	
	% C	51.48	% C	46.13
	% H	2.16	% H	2.3
	% N	3.75	% N	3.22
	% S	8.59	% S	7.51
	Otros	34.02	Otros	40.84

Tabla A3.- Análisis Elemental determinado por Combustión del Ligante 2.

Ligante 2	Teórico		Experimental	
	% C	54.09	% C	53.13
	% H	2.55	% H	2.99
	% N	3.94	% N	3.65
	% S	9.02	% S	7.9
	Otros	30.4	Otros	32.33

Tabla A4.- Análisis Elemental determinado por Combustión del Ligante 3.

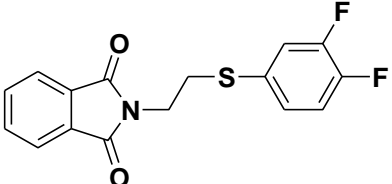
Ligante 3	Teórico		Experimental	
	% C	60.18	% C	58.61
	% H	3.47	% H	3.51
	% N	4.39	% N	4.03
	% S	10.04	% S	10.04
	Otros	21.92	Otros	23.81

Tabla A5.- Análisis Elemental determinado por Combustión del Ligante 4.

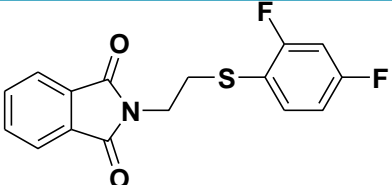
Ligante 4	Teórico		Experimental	
	% C	60.18	% C	56.77
	% H	3.47	% H	3.51
	% N	4.39	% N	4.04
	% S	10.04	% S	9,33
	Otros	21.92	Otros	26.35

Tabla A6.- Análisis Elemental determinado por Combustión del Ligante 5.

Ligante 5	Teórico		Experimental	
	% C	63.77	% C	61.58
	% H	4.01	% H	3.97
	% N	4.65	% N	4.53
	% S	10.64	% S	9.6
	Otros	16.93	Otros	20.32

Tabla A7.- Análisis Elemental determinado por Combustión del Ligante 6.

Ligante 6	Teórico		Experimental	
	% C	63.77	% C	60.92
	% H	4.01	% H	3.99
	% N	4.65	% N	4.48
	% S	10.64	% S	9.97
	Otros	16.93	Otros	20.64

Tabla A8.- Análisis Elemental determinado por Combustión del Ligante 7.

Ligante 7	Teórico		Experimental	
	% C	63.77	% C	61.52
	% H	4.01	% H	4.32
	% N	4.65	% N	4.38
	% S	10.64	% S	10.85
	Otros	16.93	Otros	18.93