



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Química

Complejos de Sn(IV) con Ligantes Imínicos Derivados de
Aminoalcoholes. Síntesis, Caracterización y Evaluación
Citotóxica.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO

PRESENTA

LEONARDO DANIEL QUIÑONES LEYVA



Ciudad Universitaria, CDMX 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Jurado Asignado

Presidente: **Profesor:** José Manuel Méndez Stivalet

Vocal: **Profesor:** Jorge Luis López Zepeda

Secretario: **Profesor:** David Morales Morales

1º Suplente: **Profesor:** Carmela Crisóstomo Lucas

2º Suplente: **Profesor:** Juan Manuel German Acacio

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

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

Asesor del Tema

Dr. David Morales Morales

Supervisor Técnico

M. en C. Jair Isaí Ortega Gaxiola

Sustentante

Leonardo Daniel Quiñones Leyva

Agradecimientos

A los miembros de mi jurado; M. en C. José Manuel Méndez Stivalet y el Dr. Jorge Luis López Zepeda por su tiempo, aportaciones y grandes observaciones hacia este trabajo.

Al doctor David Morales Morales por darme la oportunidad de trabajar en su laboratorio, por su amistad y apoyo en este trabajo experimental.

A Jair, muchas gracias por todos los consejos, técnicas y conocimientos que has compartido conmigo a lo largo de todo este trabajo experimental, has hecho de mi un mejor químico, gracias.

Al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica PAPIIT IN207317.

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. Lucia del Carmen Márquez Alonso por los análisis de espectrometría de masas, a la Q. María de la Paz Orta Pérez y la M. en C. Alejandra Núñez Pineda (CCIQS) por los análisis elementales.

Al Dr. Rubén Alfredo Toscano y al M. en C. Simón Hernández Ortega por la determinación de los análisis de difracción de Rayos X de monocristal.

A mis compañeros y amigos del laboratorio de inorgánica 3, Eric, Lucero, Antonio, Ángel, Enrique, Ashley, Rubén y todos con los que he compartido este tiempo, gracias por todo.

Esta tesis va dedicada para mis padres quienes son mi más grande apoyo y orgullo:

Antolín Quiñones García y Margarita Leyva Varela

Para la mejor persona, mi más grande inspiración y el amor de mi vida:

Renata Virginia Miranda Rojas

Todos los logros de mi vida van dedicados para ustedes, los amo.

Contenido

Símbolos y Abreviaturas	1
Resumen	4
Ligantes Sintetizados	5
Complejos Sintetizados	6
Capítulo 1: Introducción	7
Capítulo 2: Antecedentes	9
2.1 Bases de Schiff	10
2.2 Aplicaciones de las Bases de Schiff	11
2.3 Estaño	13
2.4 Compuestos Organoestánnicos	14
2.5 Compuestos Organoestánnicos con Ligantes Imínicos	16
2.6 Compuestos Organoestánnicos Anticancerígenos	20
Capítulo 3: Hipótesis y Objetivos	22
Hipótesis	23
Objetivo General	23
Objetivos Particulares	23
Capítulo 4: Resultados	24
4.1 Ligantes	25
4.1.1 Síntesis	25
4.1.2 Espectroscopía RMN ^1H	26
4.1.3 Espectroscopía RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$	34
4.1.4 Análisis Elemental	40
4.1.5 Espectrometría de Masas	40
4.1.6 Espectroscopía Infrarroja	46
4.1.7 Difracción de Rayos X de Monocristal	49
4.2 Compuestos de estaño	57
4.2.1 Síntesis	57

4.2.2 Espectroscopía RMN ^1H	58
4.2.3 Espectroscopía RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$	67
4.2.4 Análisis Elemental	74
4.2.5 Espectrometría de Masas	74
4.2.6 Espectroscopía Infrarroja	80
4.2.7 Difracción de Rayos X de Monocristal	83
4.3 Actividad Citotóxica	91
Capítulo 5: Conclusiones	104
Capítulo 6: Sección Experimental	107
6.1 Material y Reactivos	108
6.2 Instrumentos	108
6.3 Síntesis de Ligantes	109
6.4 Síntesis de Compuestos	110
Capítulo 7: Bibliografía	112
Capítulo 8: Anexos	118

Índice de esquemas

Esquema 1. Reacción general de síntesis de ligantes.	4
Esquema 2. Reacción general de síntesis de compuestos de Sn.	4
Esquema 3. Reacción general de síntesis de bases de Schiff	10
Esquema 4. Mecanismo de formación de las bases de Schiff en medio ácido	11
Esquema 5. Reacción de síntesis de ligantes	25
Esquema 6. Reacción de síntesis de los compuestos de Sn.....	57

Índice de figuras

Figura 1. Ejemplos de compuestos tipo bases de Schiff.	12
Figura 2. Ejemplos de catalizadores derivados de bases de Schiff.	12
Figura 3. Ejemplos de compuestos con actividad biológica derivados de bases de Schiff	13
Figura 4. Compuestos organoestánicos anticancerígenos	15
Figura 5. Compuestos organoestánicos sintetizados por Hadjikakou y Hadjiliadis.	16
Figura 6. Compuestos organoestánicos sintetizados por Wang y colaboradores.	17
Figura 7. Compuestos organoestánicos sintetizados por Pettinari y colaboradores.	17
Figura 8. Compuestos organoestánicos sintetizados por Reyes y colaboradores.	18
Figura 9. Compuestos sintetizados por Yearwood y colaboradores.	19
Figura 10. Compuesto sintetizado por González y colaboradores.....	20
Figura 11. Compuesto organoestánico anticancerígeno.	21
Figura 12. Compuestos organoestánicos sintetizados por Farfán y colaboradores	21
Figura 13. RMN de ^1H de NL1	28
Figura 14. RMN de ^1H de NL2	29
Figura 15. RMN de ^1H de NL3	30
Figura 16. RMN de ^1H de NL4	31
Figura 17. RMN de ^1H de NL5	33
Figura 18. Comparación de la señal del protón H7 en NL1-5	33
Figura 19. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NL1	34
Figura 20. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NL2	35
Figura 21. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NL3	36
Figura 22. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NL4	37
Figura 23. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NL5	38
Figura 24. Comparación de la señal del carbono C7 en NL1-5	39

Figura 25. Espectro de masas de NL1 por impacto electrónico.	41
Figura 26. Espectro de masas de NL2 por impacto electrónico.	42
Figura 27. Espectro de Masas de NL3 por impacto electrónico.	43
Figura 28. Espectro de Masas de NL4 por impacto electrónico.	44
Figura 29. Espectro de Masas de NL5 por impacto electrónico.	45
Figura 30. Espectro de IR de NL1	46
Figura 31. Espectro de IR de NL2	47
Figura 32. Espectro de IR de NL3	47
Figura 33. Espectro de IR de NL4	48
Figura 34. Espectro de IR de NL5	48
Figura 35. Estructura molecular de NL1	50
Figura 36. Estructura molecular de NL2	50
Figura 37. Estructura molecular de NL4	51
Figura 38. Estructura molecular de NL5	51
Figura 39. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de NL1	53
Figura 40. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de NL2	53
Figura 41. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de NL4	54
Figura 42. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de NL5	54
Figura 43. Interacción π - π en la estructura cristalina de NL2 (Vista Lateral)	55
Figura 44. Interacción π - π en la estructura cristalina de NL2 (Vista Superior).....	55
Figura 45. RMN de ^1H de NL1-Sn	59
Figura 46. RMN de ^1H de NL2-Sn	61
Figura 47. RMN de ^1H de NL3-Sn	62
Figura 48. RMN de ^1H de NL4-Sn	63
Figura 49. RMN de ^1H de NL5-Sn	65
Figura 50. Comparación de la señal del protón H7 en complejos de Sn.....	66
Figura 51. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NL1-Sn	68
Figura 52. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NL2-Sn	69
Figura 53. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NL3-Sn	71
Figura 54. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NL4-Sn	71
Figura 55. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NL5-Sn	73
Figura 56. Comparación de la señal del carbono C7 en complejos de Sn.....	73
Figura 57. Espectro de masas de NL1-Sn por DART ⁺	75
Figura 58. Espectro de masas de NL2-Sn por DART ⁺	76

Figura 59. Espectro de masas de NL3-Sn por DART ⁺	77
Figura 60. Espectro de masas de NL4-Sn por DART ⁺	78
Figura 61. Espectro de masas de NL5-Sn por DART ⁺	79
Figura 62. Espectro de IR de NL1-Sn	80
Figura 63. Espectro de IR de NL2-Sn	81
Figura 64. Espectro de IR de NL3-Sn	81
Figura 65. Espectro de IR de NL4-Sn	82
Figura 66. Espectro de IR de NL5-Sn	82
Figura 67. Estructura molecular de NL1-Sn	85
Figura 68. Estructura molecular de NL2-Sn	86
Figura 69. Estructura molecular de NL3-Sn	86
Figura 70. Estructura molecular de NL4-Sn	87
Figura 71. Estructura molecular de NL5-Sn	87
Figura 72. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de NL1-Sn	88
Figura 73. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de NL2-Sn	89
Figura 74. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de NL3-Sn	89
Figura 75. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de NL4-Sn	89
Figura 76. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de NL5-Sn	90
Figura 77. Estructura química de la adriamicina.....	91
Figura 78. RMN 2D COSY de NL1	119
Figura 79. RMN 2D COSY de NL1-Sn	120
Figura 80. RMN 2D COSY de NL2	121
Figura 81. RMN 2D COSY de NL2-Sn	122
Figura 82. RMN 2D COSY de NL3	123
Figura 83. RMN 2D COSY de NL3-Sn	124
Figura 84. RMN 2D COSY de NL4	125
Figura 85. RMN 2D COSY de NL4-Sn	126
Figura 86. RMN 2D COSY de NL5	127
Figura 87. RMN 2D COSY de NL5-Sn	128
Figura 88. RMN 2D HSQC de NL1	129
Figura 89. RMN 2D HSQC de NL1-Sn	130
Figura 90. RMN 2D HSQC de NL2	131
Figura 91. RMN 2D HSQC de NL2-Sn	132
Figura 92. RMN 2D HSQC de NL3	133

Figura 93. RMN 2D HSQC de NL3-Sn	134
Figura 94. RMN 2D HSQC de NL4	135
Figura 95. RMN 2D HSQC de NL4-Sn	136
Figura 96. RMN 2D HSQC de NL5	137
Figura 97. RMN 2D HSQC de NL5-Sn	138
Figura 98. RMN 2D HMBC de NL1	139
Figura 99. RMN 2D HMBC de NL1-Sn	140
Figura 100. RMN 2D HMBC de NL2	141
Figura 101. RMN 2D HMBC de NL2-Sn	142
Figura 102. RMN 2D HMBC de NL3	143
Figura 103. RMN 2D HMBC de NL3-Sn	144
Figura 104. RMN 2D HMBC de NL4	145
Figura 105. RMN 2D HMBC de NL4-Sn	146
Figura 106. RMN 2D HMBC de NL5	147
Figura 107. RMN 2D HMBC de NL5-Sn	148

Índice de tablas

Tabla 1. Estructura y punto de fusión de ligantes.....	25
Tabla 2. Desplazamientos químicos de RMN ¹ H de NL3 y NL4	31
Tabla 3. Desplazamientos químicos de RMN ¹³ C{ ¹ H} de NL3 y NL4	37
Tabla 4. Resultados análisis elemental de ligantes	40
Tabla 5. Bandas de vibración en espectros de IR de ligantes	46
Tabla 6. Datos cristalográficos de las estructuras de los ligantes.....	49
Tabla 7. Distancias de enlace (Å) y ángulos (°) seleccionados en ligantes	52
Tabla 8. Puentes de hidrógeno en las estructuras cristalinas de ligantes.....	56
Tabla 9. Estructura y punto de fusión de compuestos de Sn.....	58
Tabla 10. Desplazamientos químicos de RMN ¹ H de NL3-Sn y NL4-Sn	63
Tabla 11. Desplazamientos químicos de RMN ¹³ C { ¹ H} de NL3-Sn y NL4-Sn	70
Tabla 12. Resultados análisis elemental de compuestos de Sn	74
Tabla 13. Bandas de vibración en espectros de IR de compuestos de Sn	80
Tabla 14. Datos cristalográficos de las estructuras de los compuestos de Sn.....	83
Tabla 15. Distancias de enlace y ángulos seleccionados de los compuestos de Sn	84
Tabla 16. Puentes de hidrógeno en las estructuras cristalinas de los compuestos de Sn	88
Tabla 17. Porcentaje de inhibición de crecimiento de líneas celulares con ligantes libres.....	92

Tabla 18. Porcentaje de inhibición de crecimiento de líneas celulares con compuestos de Sn	93
Tabla 19. Comparación de porcentaje de inhibición de NL1 y NL1-Sn	95
Tabla 20. Comparación de porcentaje de inhibición de NL2 y NL2-Sn	96
Tabla 21. Comparación de porcentaje de inhibición de NL3 y NL3-Sn	97
Tabla 22. Comparación de porcentaje de inhibición de NL4 y NL4-Sn	98
Tabla 23. Comparación de porcentaje de inhibición de NL5 y NL5-Sn	99
Tabla 24. Comparación de porcentaje de inhibición de NL3 y NL4	100
Tabla 25. Comparación de porcentaje de inhibición de NL3-Sn y NL4-Sn	101
Tabla 26. Comparación de porcentaje de inhibición de NL2 y NL5	102
Tabla 27. Comparación de porcentaje de inhibición de NL2-Sn y NL5-Sn	103

Índice de gráficos

Gráfico 1. Porcentaje de inhibición de crecimiento de líneas celulares con ligantes	93
Gráfico 2. Porcentaje de inhibición de crecimiento de líneas celulares con compuestos de Sn	94
Gráfico 3. Comparación de porcentaje de inhibición de NL1 y NL1-Sn	95
Gráfico 4. Comparación de porcentaje de inhibición de NL2 y NL2-Sn	96
Gráfico 5. Comparación de porcentaje de inhibición de NL3 y NL3-Sn	97
Gráfico 6. Comparación de porcentaje de inhibición de NL4 y NL4-Sn	98
Gráfico 7. Comparación de porcentaje de inhibición de NL5 y NL5-Sn	99
Gráfico 8. Comparación de porcentaje de inhibición de NL3 y NL4	100
Gráfico 9. Comparación de porcentaje de inhibición de NL3-Sn y NL4-Sn	101
Gráfico 10. Comparación de porcentaje de inhibición de NL2 y NL5	102
Gráfico 11. Comparación de porcentaje de inhibición de NL2-Sn y NL5-Sn	103

Símbolos y Abreviaturas

Å	Armströng
AE	Análisis elemental
BPT	Bipirámide trigonal
But ^t	Terbutilo
CaSO ₄	Sulfato de calcio
CH ₃	Metilo
Cl	Cloro
cm	Centímetro
COSY	Espectroscopia de correlación
d	Distancia de enlace
DART ⁺	Espectrometría de masas de análisis directo en tiempo real
DMSO-d ₆	Dimetilsulfóxido deuterado
EM	Espectrometría de masas
Et	Etilo
Et ₃ N	Trietilamina
FGH	Línea celular de fibroblastos gingivales humanos sanos
g	Gramos
H	Hidrógeno
H ₂ O	Agua
HCT-15	Línea celular de cáncer de colon
HMBC	Espectroscopia de coherencia cuantica heteronuclear simple
HSQC	Espectroscopia de coherencia cuantica heteronuclear multiple
Hz	Hertz
IE	Impacto electrónico
IR	Infrarrojo
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
KBr	Bromuro de potasio
L1210	Línea celular de leucemia
m/z	Masa sobre carga
m ³	Metro cúbico
MCF-7	Línea celular de cáncer de mama
Me	Metilo
MeOH	Metanol
mg	Miligramo
MgSO ₄	Sulfato de magnesio
MHz	Mega Hertz
mL	Mililitro

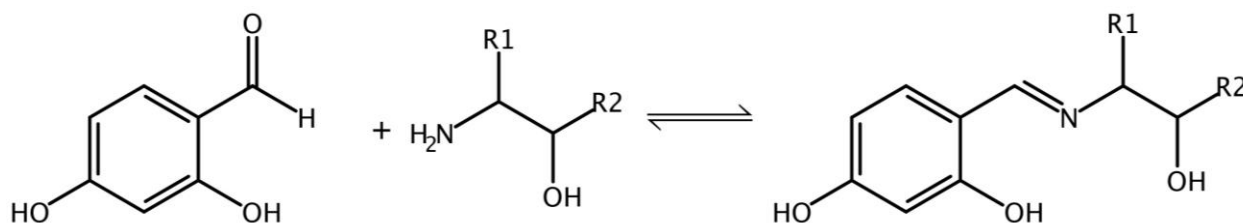
mmol	Milimol
N	Nitrógeno
n-But	n-butilo
Na ₂ SO ₄	Sulfato de sodio
O	Oxígeno
°	Grados
°C	Grados Celsius
P388	Línea celular de leucemia
PC-3	Línea celular de cáncer de próstata
Ph	Fenilo
PM	Peso molar
ppm	Partes por millón
PVC	Policloruro de vinilo
RMN ¹³ C{ ¹ H}	Resonancia magnética nuclear de carbono 13 desacoplado de protón
RMN ¹ H	Resonancia magnética nuclear de protón
SKLU-1	Línea celular de cáncer de pulmón
Sn	Estaño
SnCl ₄	Cloruro de estaño(IV)
SnF ₂	Fluoruro de estaño(II)
SnO ₂	Óxido de estaño(II)
t. a.	Temperatura ambiente
U251	Línea celular de cáncer de glía de sistema nervioso central
Vi	Vinilo
δ	Desplazamiento químico
μM	Micromolar
v	Vibración
π-π	Interacción aromática
<	Ángulo

Resumen

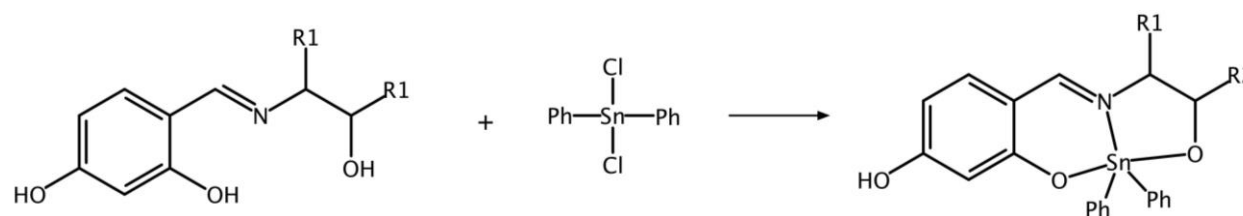
En el presente trabajo se expone la síntesis y caracterización de ligantes tipo base de Schiff, que se obtuvieron como producto de la reacción del 2,4-dihidroxibenzaldehído y una serie de aminoalcoholes derivados de etanolamina (Esquema 1). Que fueron posteriormente empleados para la síntesis de compuestos de Sn(IV), utilizando diclorodifenilestaño(IV) (Esquema 2).

La caracterización de estos compuestos se realizó por medio de diversas técnicas como análisis elemental, Espectroscopia de IR, espectrometría de masas, difracción de rayos X de monocristal y RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, COSY, HSQC y HMBC.

Los compuestos de estaño se sometieron a pruebas de citotoxicidad con el fin de conocer su potencial como anticancerígenos.

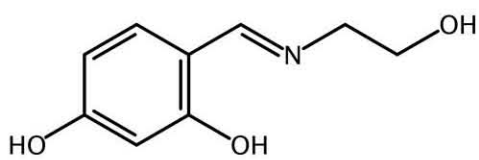


Esquema 1. Reacción general de síntesis de ligantes.

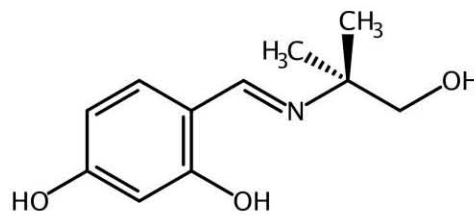


Esquema 2. Reacción general de síntesis de compuestos de Sn.

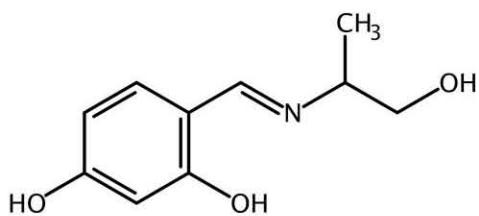
Ligantes Sintetizados



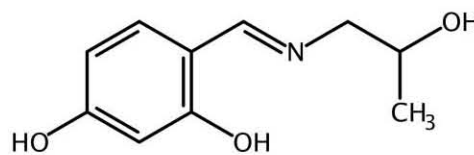
NL1



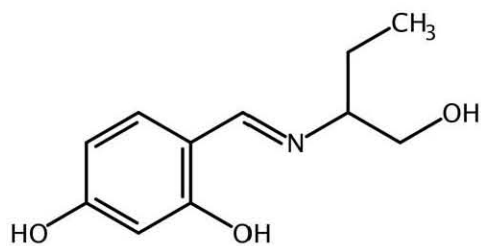
NL2



NL3

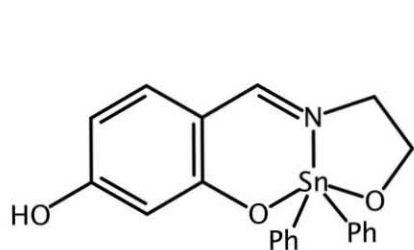


NL4

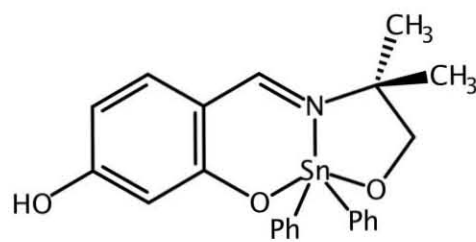


NL5

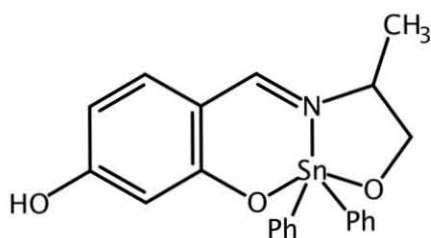
Complejos Sintetizados



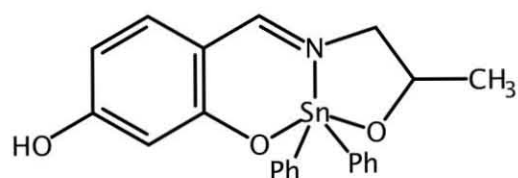
NL1-Sn



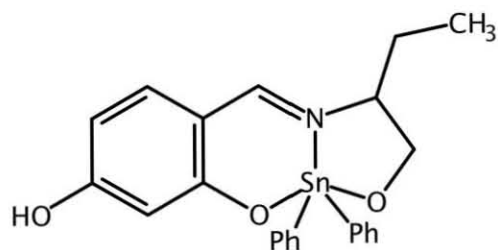
NL2-Sn



NL3-Sn



NL4-Sn



NL5-Sn

Capítulo 1

Introducción

Los compuestos organometálicos de estaño han jugado un papel importante en la historia de la ciencia, debido a su utilidad en el área industrial^[1], bioquímica^[2] y farmacéutica^[3], y por la variedad de métodos de preparación y de la gran reactividad que presentan con diferentes ligantes como las piridinas^[4] y las bases de Schiff^[5].

Los compuestos organoestánnicos han sido utilizados en la industria como estabilizadores de policloruro de vinilo (PVC)^[6], y como catalizadores para la producción de poliuretano^[7] y en las pinturas utilizadas para recubrimiento de barcos, debido a que actúan como agentes antiincrustantes por sus propiedades biocidas^[8].

La actividad biológica de los compuestos organoestánnicos es muy amplia, ya que presentan actividad bactericida^[9], antiinflamatoria^[10], antitumoral^[11], fungicida^[12] y han presentado actividad citotóxica frente a algunas líneas celulares de cáncer^[13] ^[14].

Así como los compuestos de estaño presentan actividad biológica, los ligantes como las iminas (también llamadas bases de Schiff), han llamado la atención de los investigadores debido a su facilidad de síntesis y la variedad que se puede obtener de estos compuestos, simplemente haciendo una elección de los precursores^[15].

Las bases de Schiff presentan actividad antibacteriana^[16], antiinflamatoria, analgésica^[17], antiparasitaria^[18] y también están presentes en pesticidas^[19].

Además, destacan por su excelente desempeño como ligantes, ya que están presentes en diversos compuestos de coordinación^[20]^[21] y organometálicos^[22], potenciando o cambiando las propiedades que poseen las bases de Schiff por sí solas.

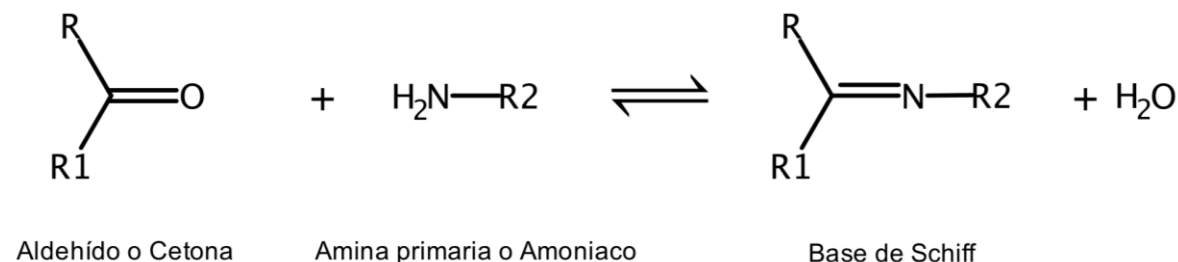
Dentro de los compuestos formados a partir de bases de Schiff, se encuentran catalizadores con Pd(II) que participan en reacciones de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura^[23], Heck^[24] y Sonogashira^[25] por mencionar algunos.

Capítulo 2

Antecedentes

2.1 Bases de Schiff

Las bases de Schiff; también llamadas iminas, fueron descritas por primera vez por el químico alemán Hugo Schiff en 1864^[26]. Este tipo de compuestos son el producto de la reacción de condensación de una cetona o aldehído, con amoniaco o una amina primaria.



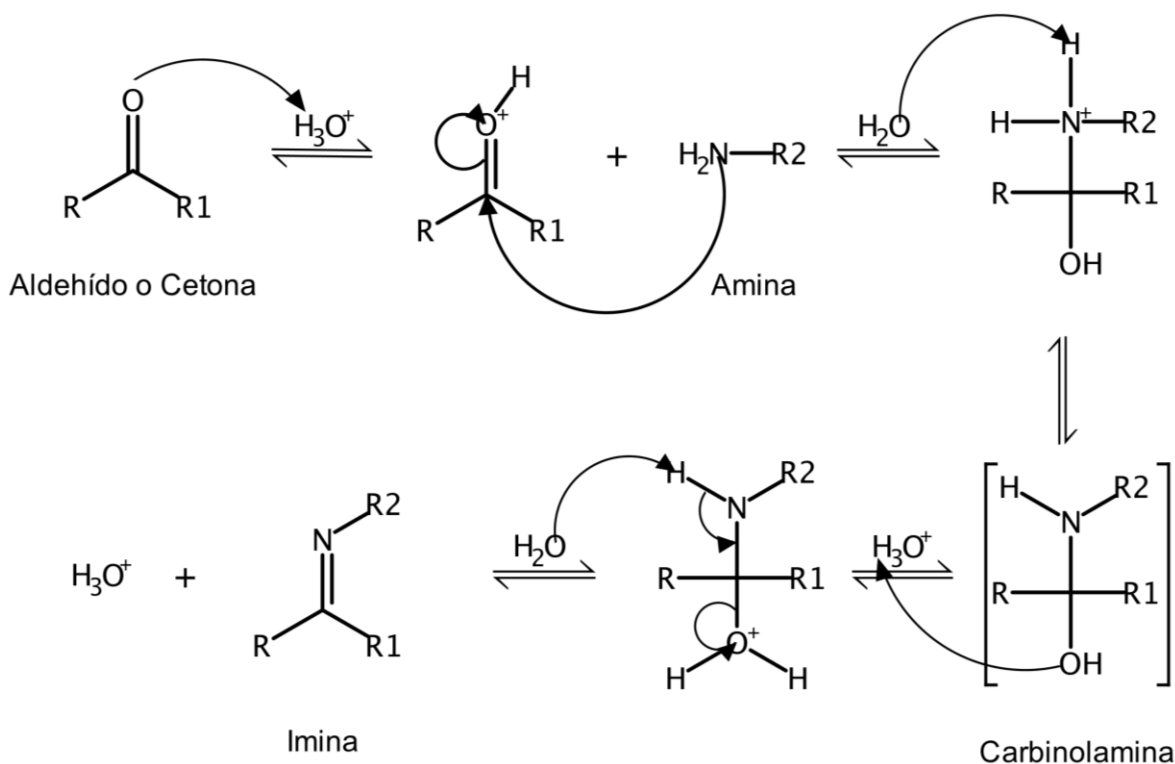
Esquema 3. Reacción general de síntesis de bases de Schiff.

En este tipo de reacción se puede observar la formación de un enlace C=N en el lugar donde se encontraba el enlace C=O; este grupo es llamado imino o azometino^[27]. Se puede observar que los grupos R de los precursores se mantienen y pueden ser grupos alquilo o arilo.

En el esquema de reacción (Esquema 3) se observa que durante la reacción se libera agua, esto puede provocar que la reacción sea reversible, es decir, que el producto se separe en sus precursores, por lo que se recomienda utilizar algún tipo de agente desecante (Na₂SO₄, CaSO₄ o MgSO₄) para mejorar los rendimientos de las reacciones. También es común que estas reacciones se lleven a cabo en presencia de un ácido o base los cuales funcionan como catalizadores.

En catálisis ácida, como primer paso se produce la protonación del oxígeno del carbonilo generando así un centro electrofílico. La segunda etapa es la adición nucleofílica de la amina perdiendo ésta un protón y formando un intermediario llamado carbinolamina, el cual es muy inestable, por lo que en seguida se lleva a cabo la tercera etapa, que es un equilibrio ácido-base generando una pérdida de

agua en la molécula. En la última etapa del mecanismo se desprotona la carbinolamina y genera así la imina correspondiente (Esquema 4).



Esquema 4. Mecanismo de formación de las bases de Schiff en medio ácido.

2.2 Aplicaciones de las Bases de Schiff

Las iminas han cobrado gran importancia en los últimos años, por la gran cantidad de usos que se les está dando en diferentes campos de la química como la analítica, bioquímica y química inorgánica. También han tomado gran importancia en el ambiente médico y farmacéutico, ya que estudios han revelado que presentan actividad como antibacterianos^[16], analgésicos^[17], antiparasitarios^[18], anticonvulsivos^[28], antituberculosos^[29], antioxidantes^[30], antidislipídicos^[31], antidepresivos^[32], antivirales^[33], antidiabéticos^[34], antihipertensivos^[35] y anticancerígenos^[36] por mencionar algunos^[37] usos (Figura 1).

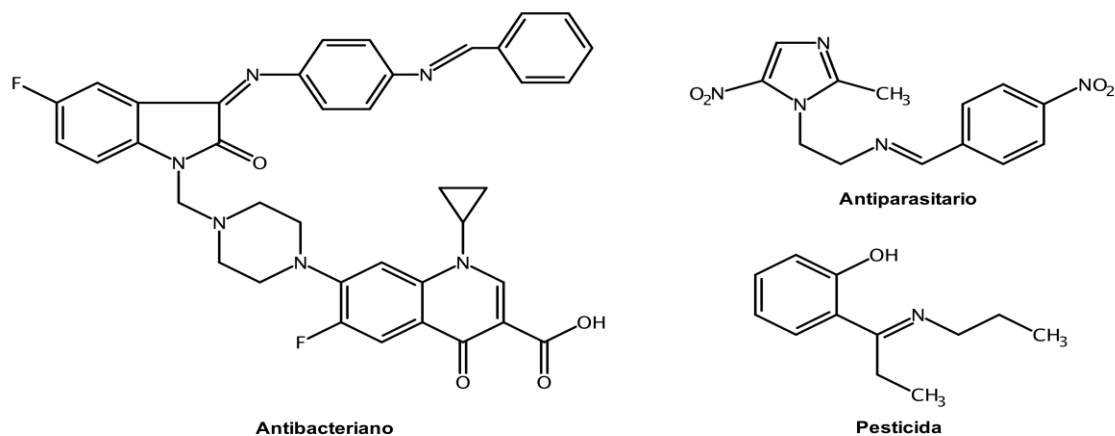


Figura 1. Ejemplos de compuestos tipo bases de Schiff.

Se ha observado que las bases de Schiff potencian sus efectos cuando se coordinan a centros metálicos, por lo que este tipo de compuestos han resultado de interés para su estudio catalítico en reacciones de acoplamiento cruzado de Kumada^[38] o Suzuki-Miyaura^[39-40] (Figura 2) y biológico como anticancerígenos^[41-43] (Figura 3).

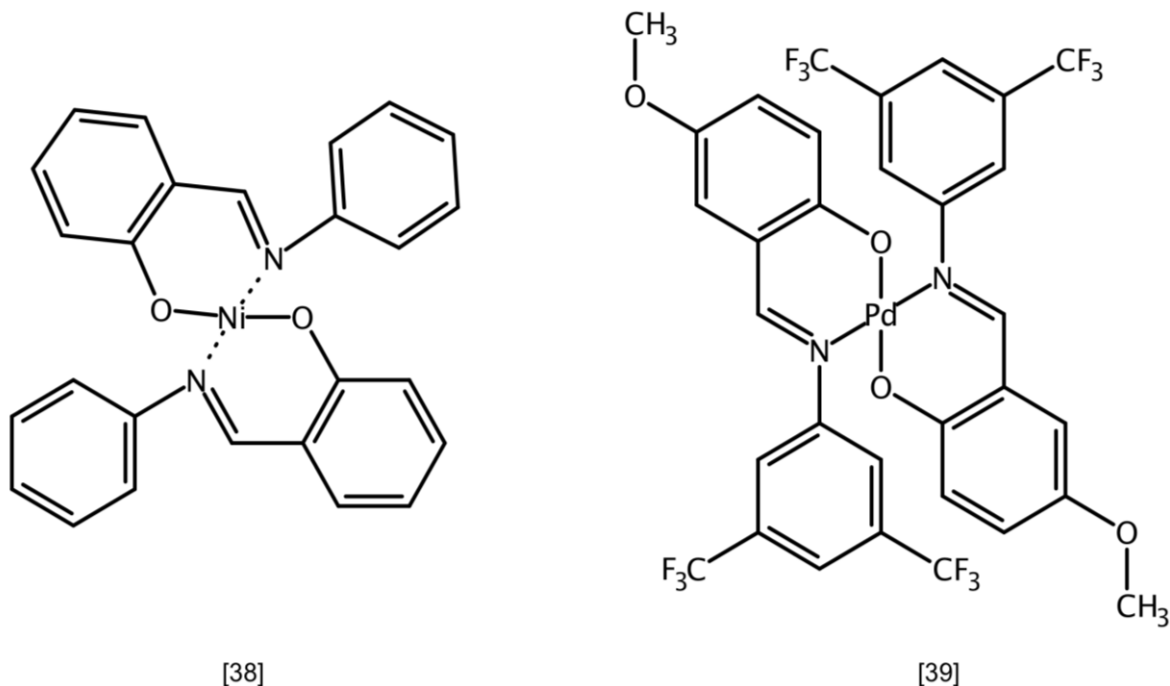


Figura 2. Ejemplos de catalizadores derivados de bases de Schiff.

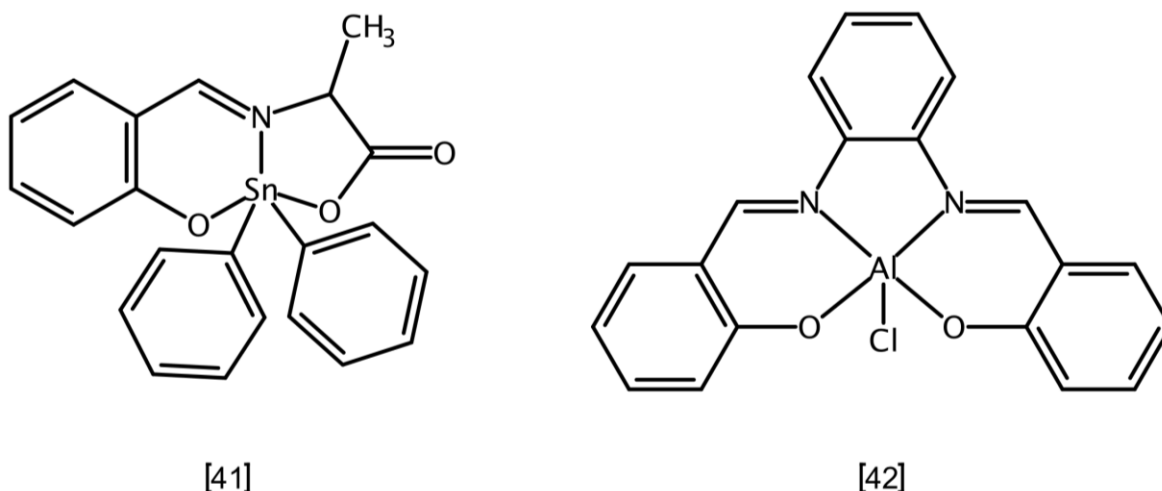


Figura 3. Ejemplos de compuestos con actividad biológica derivados de bases de Schiff.

2.3 Estaño

El estaño es un elemento del grupo 14 cuyo símbolo químico es Sn, posee el número atómico 50 y un peso molar de 118.69 g/mol. Uno de sus usos más relevantes es el recubrimiento de envases de acero para conservar alimentos y bebidas. Está presente en aleaciones de gran utilidad en la vida actual como las soldaduras, el bronce y peltre, pero sus usos no solo están restringidos a la metalurgia, ya que los compuestos de estaño son utilizados en la industria agrícola^[44], cerámica^[45] y de producción de plásticos^[46].

El estaño se obtiene del mineral llamado casiterita, el cual está compuesto de SnO₂; dicho compuesto es un polvo de color blanco y es insoluble en disoluciones ácidas o alcalinas. Se utiliza como opacador de brillo y está presente en cerámicos de color rosa, amarillo y marrones.

El estaño y las sales inorgánicas de estaño no son tóxicos y son utilizadas en productos de uso común. Por ejemplo, el SnF₂ es un compuesto utilizado en pastas de dientes^[47] y el SnCl₄ es utilizado en la industria de perfumes^[48] y jabones; sin embargo uno de los usos más comunes del SnCl₄ es en la síntesis de

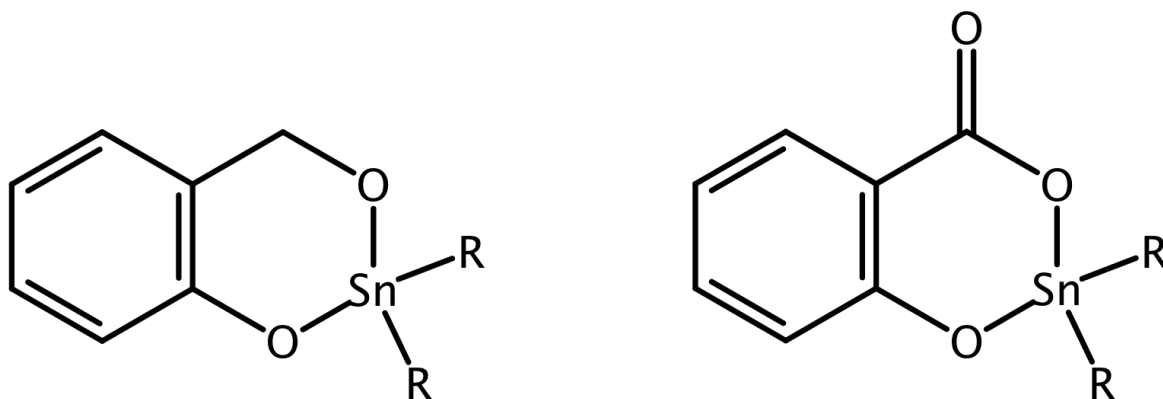
compuestos organoestánnicos, los cuales son tóxicos para los seres vivos, de diferentes formas.

2.4 Compuestos Organoestánnicos

Los compuestos organometálicos de estaño presentan al menos un enlace C-Sn, en el cual el estaño suele tener un estado de oxidación de +IV; estos compuestos tiene aplicaciones industriales, sobre todo los que tienen la fórmula química R_4Sn , R_3SnX , R_2SnX_2 y $RSnX_3$, en donde R es un grupo orgánico como puede ser metilo, butilo, octilo o fenilo, mientras que X es un sustituyente inorgánico que comúnmente suelen ser halogenuros, grupos hidroxilo, carboxilatos o tioles.

Los compuestos organoestánnicos son altamente tóxicos, por lo que su uso es restringido en gran cantidad de países. Entre todos los compuestos organometálicos de estaño, los que son más tóxicos son los triorgánicos^[49], como los compuestos de estaño trietilicos^[50], los cuales son de las sustancias más toxicas para el ser humano. Sin embargo también están los compuestos tributílicos, los cuales afectan a los peces y hongos, mientras que los compuestos trifenílicos son demasiado tóxicos para el fitoplancton^[51].

Aún con los efectos tóxicos que presentan los compuestos organoestánnicos, han sido muy estudiados debido a las características estructurales que presentan, y las aplicaciones industriales y biológicas que se les pueden dar. El estudio de los compuestos organoestánnicos se debe a que funcionan como catalizadores en la síntesis de poliuretanos^[52], biocidas^[53] y en los últimos años ha aumentado su investigación por su actividad anticancerígena^[54]. Se ha observado que los compuestos diorganoestánnicos son los que presentan mejor actividad anticancerígena (Figura 4).



R= n-But

Figura 4. Compuestos organoestánnicos anticancerígenos.

De los compuestos de estaño que han presentado actividad anticancerígena, son aquellos que poseen átomos donadores como N y O en su estructura, los que han presentando mejores resultados. Dichos compuestos han sido comparados contra *cis*-platino y han demostrado ser menos tóxicos y con una efectividad muy similar^[55]. Entre los compuestos organoestánnicos que se han comparado contra el *cis*-platino, resaltan los reportados por M. Gielen, C. Vanbellinghen, J. Gelan y R. Willem^[56] (Figura 4), ya que estos compuestos poseen una efectividad mejor que el *cis*-platino sobre las líneas celulares L1210 y P388, que corresponden a leucemia de ratón. Esta investigación fue una de las que abrieron las puertas a los compuestos organoestánnicos como anticancerígenos.

Una de las peculiaridades de los compuestos organometálicos de estaño, es que modificando las condiciones de reacción, los ligantes utilizados y el disolvente, se pueden obtener especies monoméricas, oligoméricas o poliméricas, lo que afecta la geometría y las propiedades que presentan estos compuestos; esto se expone en el artículo de S. K. Hadjikakou y N. Hadjiliadis^[57], en el cual nos muestra como cambiando las condiciones de reacción y utilizando el mismo ligante y precursor de estaño, se obtuvieron siete compuestos diferentes (Figura 5) y cambios en la actividad anticancerígena en diferentes líneas celulares.

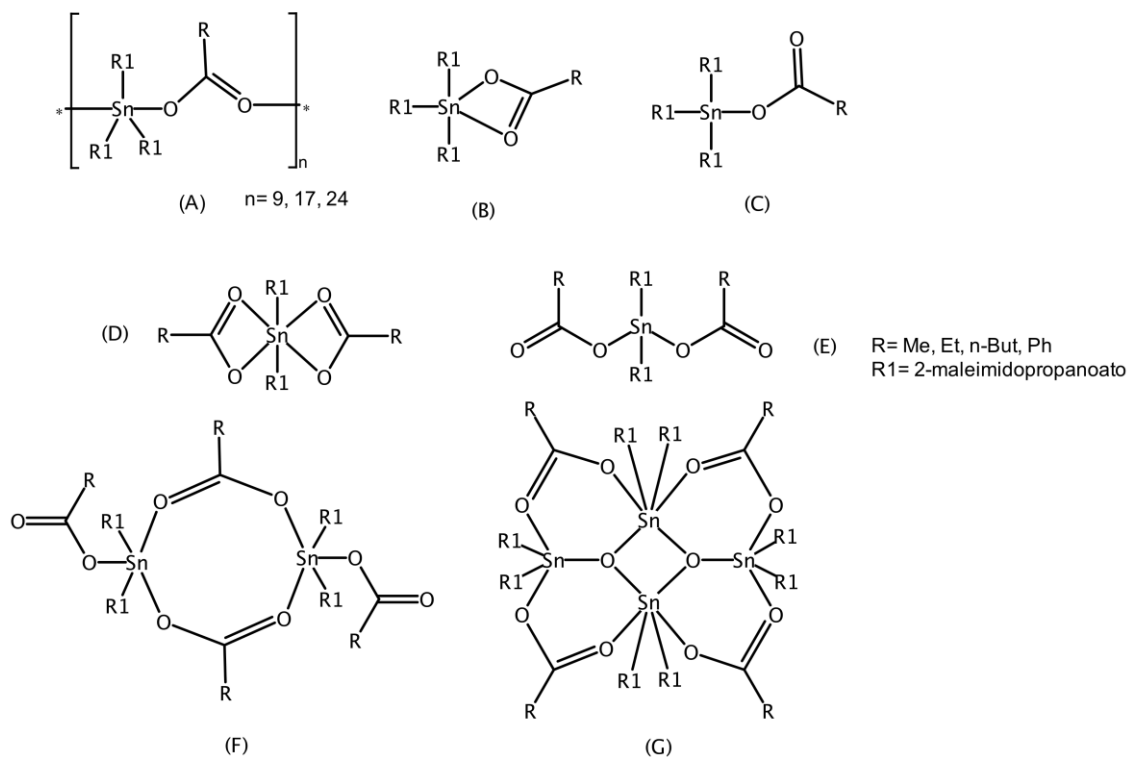


Figura 5. Compuestos organoestánnicos sintetizados por Hadjikakou y Hadjiliadis.

2.5 Compuestos Organoestánnicos con Ligantes Imínicos

Los compuestos de estaño(IV) que cuentan con un número de coordinación de cinco, han sido de gran interés, ya que pueden formar complejos con ligantes tridentados del tipo ONO, formando enlaces con esos átomos electrodonadores. Aquí es donde las bases de Schiff sintetizadas a partir de aminoácidos y aminoalcoholes entran en juego, debido a que en su estructura presentan esos átomos electrodonadores.

Los compuestos organometálicos de estaño con ligantes tipo base de Schiff tomaron una gran relevancia, cuando en 1992 Wang y su equipo de colaboradores^[41] desarrollaron una nueva forma de síntesis de compuestos de Sn(IV) pentacoordinados, utilizando salicilaldehído y una serie de aminoácidos; mientras que a través de la técnica de difracción de rayos X de monocristal lograron determinar la estructura de este tipo de compuestos (Figura 6).

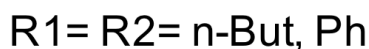
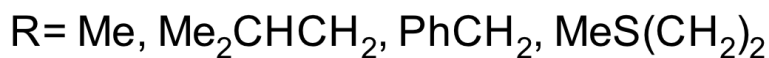
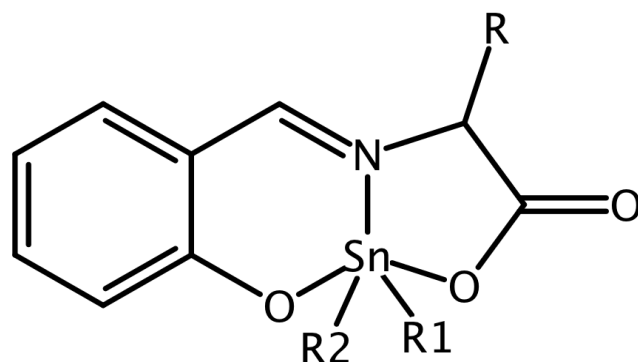


Figura 6. Compuestos organoestánicos sintetizados por Wang y colaboradores.

En el año 2001 el equipo de Pettinari^[5] dio un gran aporte a los compuestos de organoestaño con ligantes tipo base de Schiff, obtenidos a partir de la reacción de 2-hidroxilanilina y salicilaldehído, y compuestos de cloruro de estaño. Como resultado de estas reacciones se obtuvieron compuestos pentacoordinados que presentan una geometría bipirámide trigonal (BPT) distorsionada, en la cual los átomos de oxígeno del ligante se encuentran en las posiciones axiales, y el átomo de nitrógeno junto con los grupos orgánicos unidos al átomo de estaño se encuentran en las posiciones ecuatoriales (Figura 7).

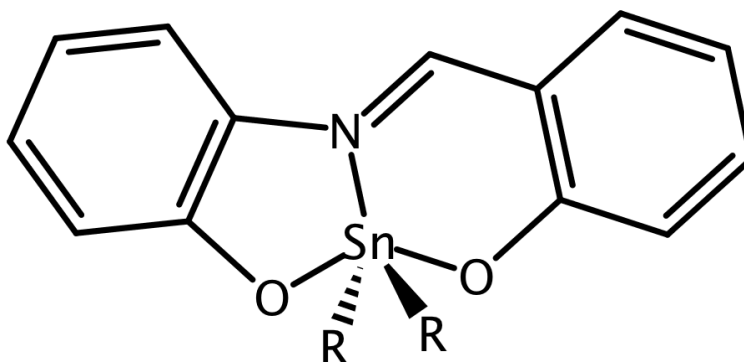


Figura 7. Compuestos organoestánicos sintetizados por Pettinari y colaboradores.

Estos compuestos con átomos de oxígeno suelen interaccionar intermolecularmente y formar dímeros de los compuestos, tal y como lo muestra la investigación de Reyes y colaboradores^[58], donde se muestran dímeros de los compuestos sintetizados (Figura 8).

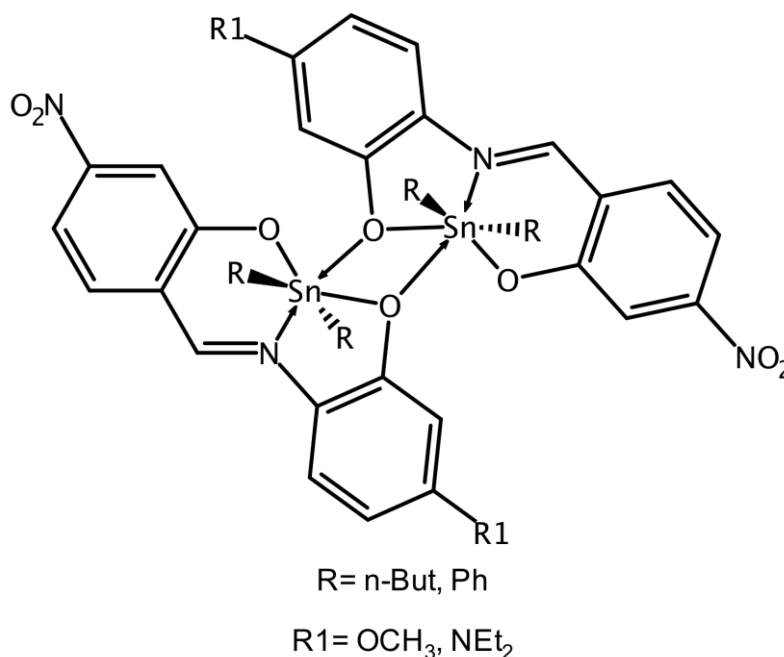


Figura 8. Compuestos organoestánnicos sintetizados por Reyes y colaboradores.

La investigación de compuestos organoestánnicos con ligantes tipo base de Schiff, se incrementó gracias a estas y muchas otras investigaciones, por lo cual se obtuvieron resultados de compuestos hexacoordinados y heptacoordinados, esto debido a los cambios realizados en las condiciones de reacción y en los ligantes utilizados, ya que se demostró que este tipo de compuestos se obtenían cuando se utilizaban ligantes tetradentados simétricos. Uno de los ejemplos de este tipo de compuestos lo muestra la investigación de Yearwood, Parkin y Atwood^[59], quienes obtuvieron compuestos hexacoordinados con ligantes producto de la reacción entre 3,5-diterbutil-2-hidroxibenzaldehído y *o*-fenilendiamina en relación 2:1, y posteriormente agregar trietilamina y el triclorobutilestaño; el disolvente utilizado en estas reacciones fue tolueno. El compuesto obtenido de

esta reacción se analizó por difracción de rayos X y se determinó que su estructura tenía una geometría octaédrica distorsionada (Figura 9).

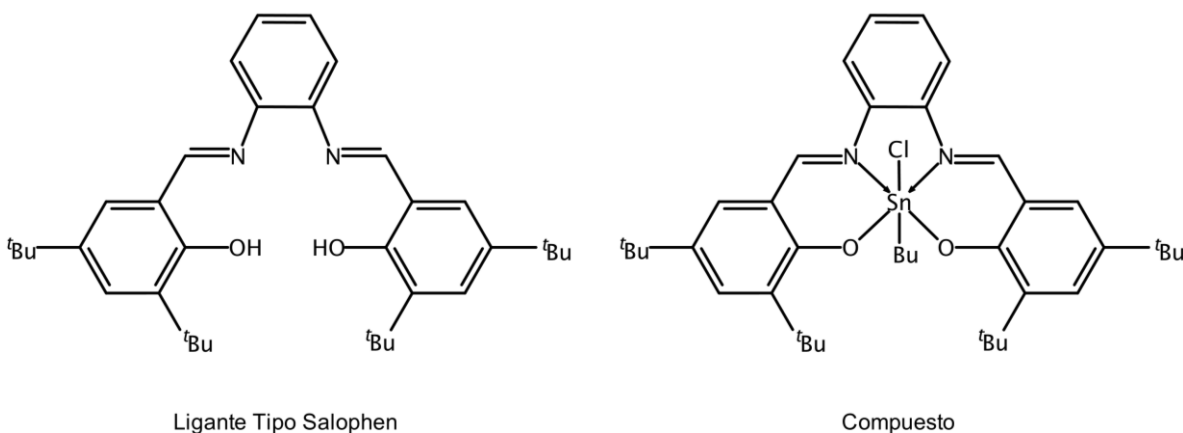


Figura 9. Compuestos sintetizados por Yearwood y colaboradores.

Para la obtención de los compuestos heptacoordinados se utilizan ligantes pentadentados simétricos, y como precursores de estaño se suelen utilizar óxidos (R_2SnO).

En un artículo del 2009 escrito por González y colaboradores^[60], se describe la síntesis y caracterización de compuestos heptacoordinados de estaño, utilizando el correspondiente ligante y óxidos de estaño en una mezcla de disolventes Tolueno/Metanol, en una proporción 4:1. Los compuestos obtenidos se caracterizaron por espectroscopia IR señalando las bandas de vibración más importantes $\{C=N: \nu = 1565-1627 \text{ cm}^{-1}\}$; también se caracterizaron por RMN de 1H , ^{13}C $\{^1H\}$ y ^{119}Sn , espectrometría de masas y rayos X. Gracias a esta última técnica se determinó que la geometría estructural de estos compuestos corresponde a una bipirámide pentagonal, en la que los átomos de nitrógeno y oxígeno están en posición ecuatorial y las cadenas que presentan el enlace Sn-C se encuentran en posición axial (Figura 10).

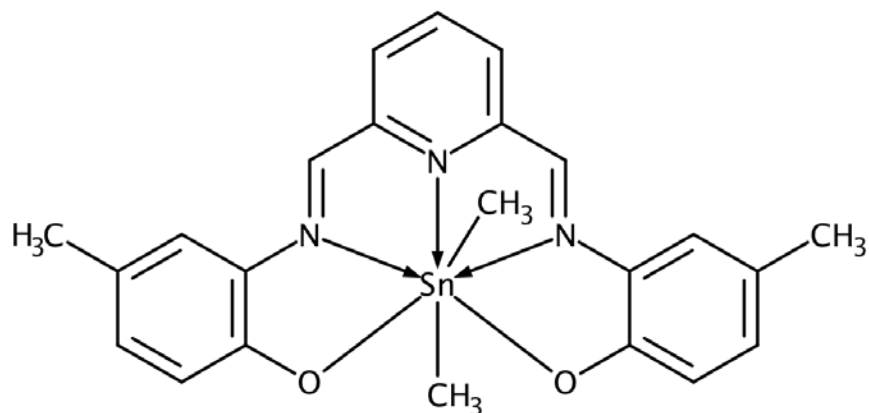


Figura 10. Compuesto sintetizado por González y colaboradores.

2.6 Compuestos Organoestánnicos Anticancerígenos

Una de las aplicaciones más importantes de los compuestos organoestánnicos es como anticancerígenos, ya que muchos han resultado más efectivos y menos tóxicos para el ser humano que el *cis*-platino, como es el caso del compuesto heptacoordinado mostrado anteriormente (Figura 10), el cual se probó en seis líneas celulares cancerígenas humanas mostrando resultados muy favorables.

En los años cincuenta se reportaron los primeros compuestos organoestánnicos con actividad anticancerígena, pero en los últimos años, debido al incremento exponencial de los casos de cáncer, el número de investigaciones de estos compuestos como otra alternativa de tratamiento se ha incrementado considerablemente.

Uno de los investigadores que más se ha enfocado en el área de los compuestos anticancerígenos de estaño ha sido Marcel Gielen, quien en 2002 reportó una gran variedad de compuestos anticancerígenos^[13], los cuales actuaban sobre diferentes líneas celulares y con muy buenos resultados. A continuación se muestra uno de los compuestos más interesantes (Figura 11) y

que presentó los mejores resultados en las líneas celulares cancerígenas de mama, ovario, pulmón, riñón y melanoma.

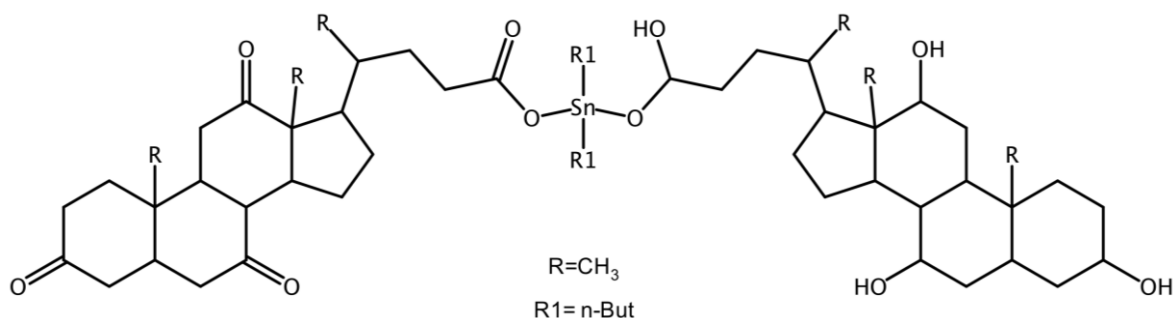


Figura 11. Compuesto organoestánico anticancerígeno.

Un año después, en 2003, Beltrán y colaboradores^[61] desarrollaron compuestos de organoestaño pentacoordinados utilizando ligantes tipo base de Schiff, obtenidos de la reacción entre salicilaldehído, aminoácidos y óxidos de estaño. Estos compuestos presentaron una geometría de bipirámide trigonal distorsionada, mismos que mostraron actividad anticancerígena y han seguido siendo estudiados hasta años más recientes como en el caso de Farfán y su equipo de investigación^[62], quienes en 2010 reportaron nuevos compuestos sintetizados (Figura 12) con excelente desempeño sobre líneas celulares cancerígenas de mama y útero.

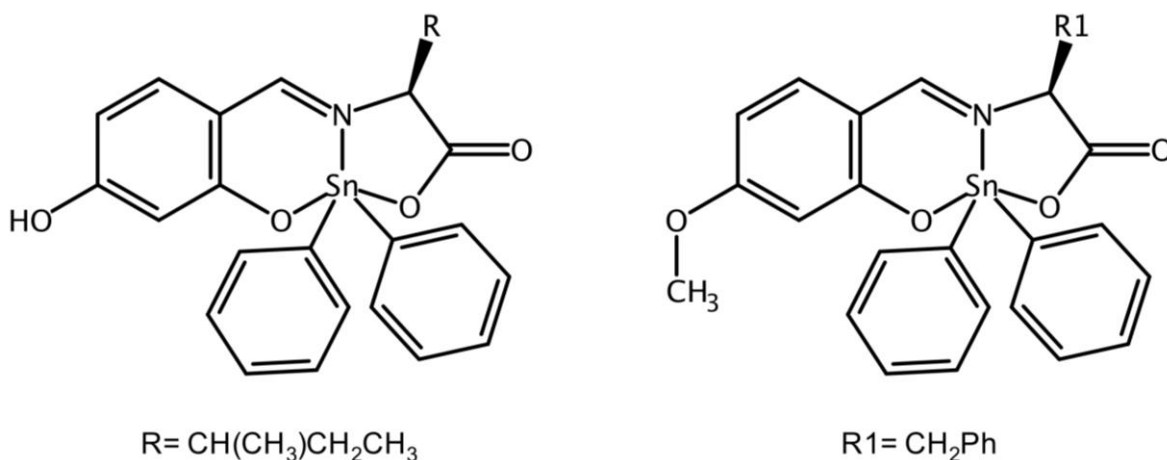


Figura 12. Compuestos organoestánicos sintetizados por Farfán y colaboradores.

Capítulo 3

Hipótesis y Objetivos

Hipótesis

Serán sintetizados ligantes tridentados tipo base de Schiff a partir de 2,4-dihidroxibenzaldehído y una serie de amino alcoholes derivados de etanolamina los cuales se caracterizaran estructuralmente y se medirá su efectividad sobre diferentes líneas celulares cancerígenas, para posteriormente ser utilizados como precursores de compuestos organoestánnicos. Los compuestos de estaño obtenidos se caracterizaran por diferentes técnicas espectroscópicas y presentarán actividad citotóxica sobre diferentes líneas celulares de cáncer, la cual será mayor que la de sus precursores.

Objetivo General

Sintetizar y caracterizar una serie de ligantes tipo base de Schiff derivados de aminoalcoholes y 2,4-dihidroxibenzaldehído, así como caracterizar los correspondientes compuestos de estaño obtenidos a partir de la reacción de los ligantes con SnCl_2Ph_2 , para analizar su potencial como anticancerígenos.

Objetivos Particulares

- Sintetizar y caracterizar los compuestos obtenidos (ligantes tipo base de Schiff y compuestos de estaño) por técnicas espectroscópicas (IR y RMN), espectrometría de masas, análisis elemental y, cuando sea posible, por difracción de rayos X de monocristal.
- Llevar a cabo ensayos para encontrar los sistemas adecuados para la cristalización de los compuestos, y así llevar a cabo su análisis estructural a través de difracción de rayos X de monocristal.
- Evaluar la actividad citotóxica de los compuestos obtenidos (ligantes tipo base de Schiff y compuestos de estaño), contra las líneas celulares cancerígenas de mayor incidencia en México.

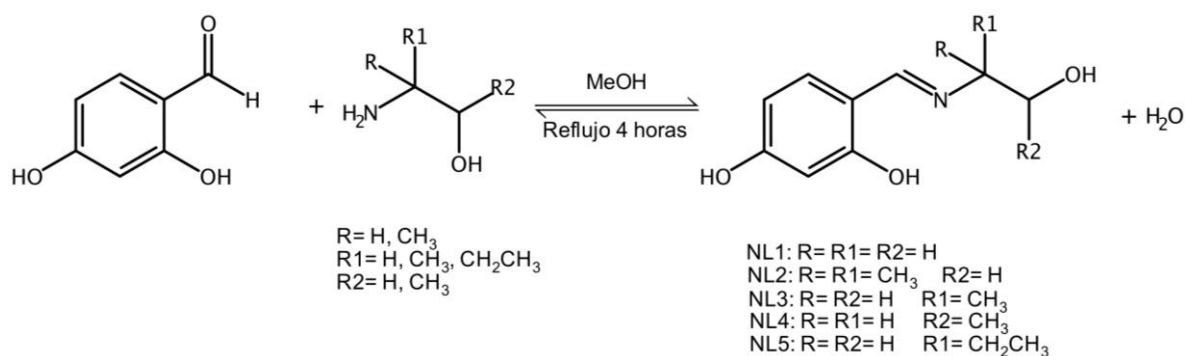
Capítulo 4

Resultados

4.1 Ligantes

4.1.1 Síntesis

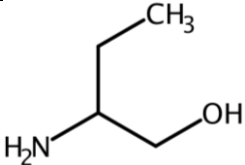
Los ligantes tipo base de Schiff se obtuvieron de la reacción de 2,4-dihidroxibenzaldehído y una serie de aminoalcoholes derivados de etanolamina, ocupando una relación molar 1:1 de los precursores. El disolvente utilizado fue metanol y dejando la reacción en reflujo y agitación por 24 horas; esto fue basado en síntesis previas realizadas en el laboratorio, donde se llevó a cabo este trabajo.



Esquema 5. Reacción de síntesis de ligantes.

Tabla 1. Estructura y punto de fusión de ligantes.

Ligante	Aminoalcohol utilizado	P. f. (°C)	Color	Rendimiento (%)
NL1		144-146	Amarillo	81
NL2		154-156	Amarillo verdoso	72
NL3		170-172	Amarillo	75
NL4		195-197	Amarillo	84

Ligante	Aminoalcohol	P. f. (°C)	Color	Rendimiento (%)
NL5		154-156	Amarillo	71

Estos compuestos se obtuvieron como sólidos con rendimientos mayores al 70%, y todos presentaron un punto de fusión mayor a 140 °C (Tabla 1).

Se puede observar también que el compuesto **NL4** es el que posee un punto de fusión mayor que los demás compuestos; esto puede ser provocado por las interacciones tipo puente de hidrógeno intramoleculares, que se presentan en estado sólido debido a la posición en que se encuentra el metilo sustituido.

Los ligantes fueron caracterizados por resonancia magnética nuclear, espectrometría de masas, espectroscopía infrarroja, análisis elemental y difracción de rayos X de monocristal.

4.1.2 Espectroscopía RMN ¹H

En el espectro de resonancia del ligante **NL1** (Figura 13) se pueden observar 3 señales anchas en $\delta = 13.69$ ppm, 9.96 ppm y 4.88 ppm, que integran para un protón cada una y que corresponden a los grupos hidroxilo presentes en la molécula. Los primeros dos son los que se encuentran unidos al anillo aromático; siendo el que se encuentra en $\delta = 13.70$ ppm el que interacciona con el grupo azometino formando un puente de hidrógeno, por lo cual se desplaza a campo bajo y corresponde al H_b, mientras que el que se encuentra en $\delta = 9.96$ ppm corresponde a H_a. La señal de $\delta = 4.88$ ppm corresponde al hidrógeno H_c, que se encuentra en el grupo hidroxilo de la parte alifática del compuesto. Para la asignación correcta de los protones se realizaron los experimentos COSY, HSQC y HMBC (ver en anexos). En $\delta = 8.26$ ppm aparece un singulete que integra para un protón, el cual nos confirma que la base de Schiff se formó y que dicha señal

corresponde a H7 ya que se encuentra en el intervalo reportado para los protones de iminas. Las siguientes señales que se observan en el espectro corresponden a los hidrógenos del anillo aromático: la primera señal es un doblete en $\delta = 7.16$ ppm, que integra para un protón y presenta una $J = 8.5$ Hz, con lo que se determinó que se trata de la señal de H1. La segunda señal de la zona de los protones aromáticos es un doble de dobles con $\delta = 6.22$ ppm, y que integra para un protón; la multiplicidad de esta señal se debe al acoplamiento que presenta con los otros dos hidrógenos en el anillo aromático ($J = 8.5$ Hz y $J = 2.3$ Hz); gracias a esto se pudo determinar que se trataba de H2. Por último la señal ubicada en $\delta = 6.12$ ppm que integra para un protón, y presenta una multiplicidad de doblete y una constante de acoplamiento de $J = 2.3$ Hz, corresponde a H4. En campo alto se observan dos señales más con multiplicidad de triplete, y que integran para dos protones cada una, en $\delta = 3.61$ ppm y $\delta = 3.55$ ppm, las cuales corresponden a los dos CH₂ presentes en la cadena alifática de la molécula, siendo la señal que se encuentra en $\delta = 3.61$ ppm la correspondiente a los protones del CH₂ vecino al grupo hidroxilo (H9: $J = 5.3$ Hz), y la señal de $\delta = 3.55$ ppm ($J = 5.3$ Hz) corresponde a H8, que son los protones del CH₂ unido al nitrógeno del grupo azometino.

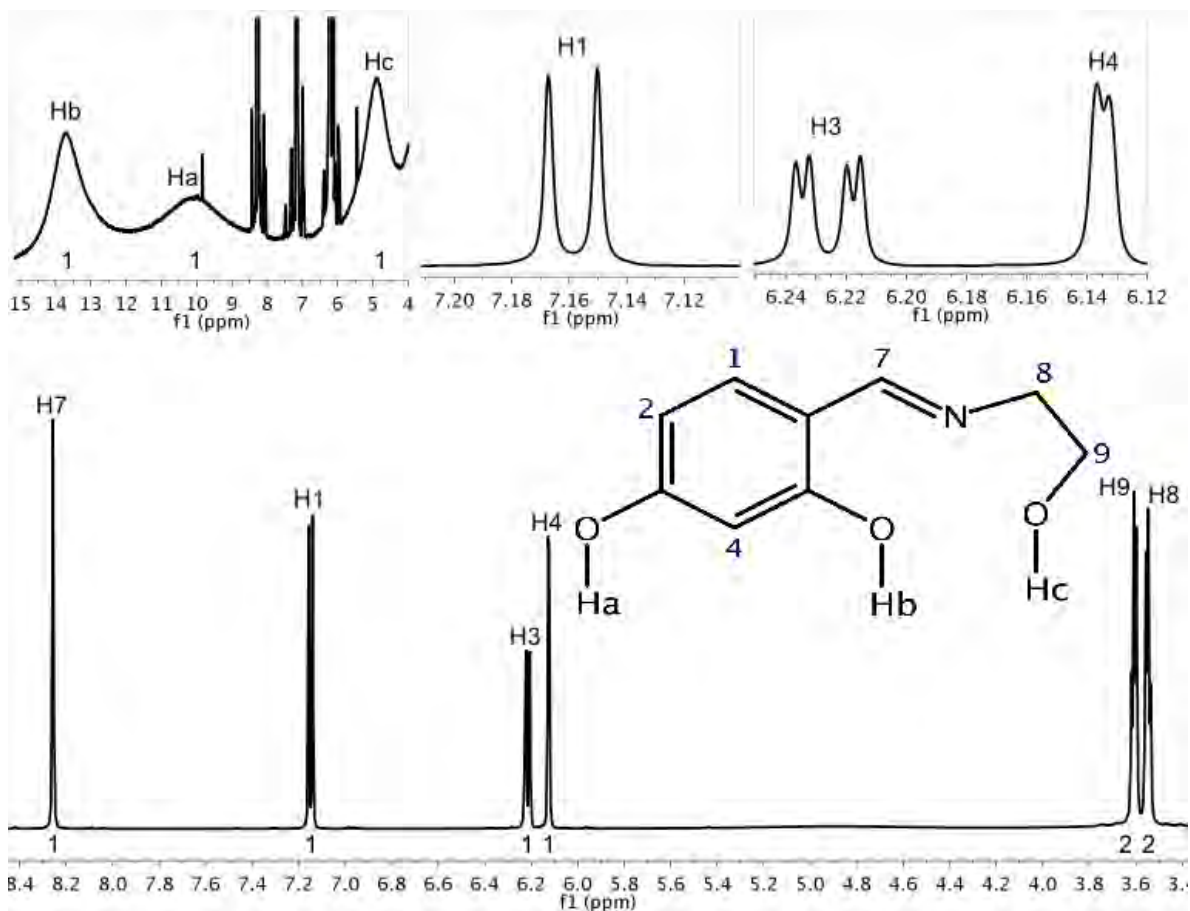


Figura 13. RMN de ^1H de NL1 (DMSO- d_6 , 500 MHz, t. a.).

En el espectro de RMN ^1H de NL2 (Figura 14), se pueden observar tres señales anchas que corresponden a los grupos hidroxilo presentes en la molécula; dichas señales se encuentran en $\delta = 14.47$ ppm, $\delta = 9.88$ ppm y $\delta = 5.10$ ppm, siendo la primera señal la correspondiente a Hb, la siguiente señal de $\delta = 9.88$ ppm corresponde al Ha, y por último la señal de $\delta = 5.10$ ppm corresponde a Hc, que es el protón del grupo hidroxilo de la cadena alifática. Se observa una señal con multiplicidad de singulete que se ubica en $\delta = 8.28$ ppm, que integra para un protón, la cual corresponde a H7, confirmándonos la formación de la imina ya que esta señal se encuentra en la región en que aparecen este tipo de protones. A continuación se muestran las señales de los protones H1, H2 y H4, las cuales se presentan en $\delta = 7.16$ ppm, $\delta = 6.14$ ppm y $\delta = 6.03$ ppm, respectivamente, y cada señal integra para un protón; cada una de estas señales presenta multiplicidad debido al acoplamiento que tienen con los otros protones aromáticos; la señal de

H1 es un doblete que se acopla con H2 con una $J = 8.6$ Hz, H2 tiene multiplicidad doble de dobles ya que presenta acoplamiento con H1 ($J = 8.6$ Hz) y con H4 ($J = 2.3$ Hz), y por último H4 cuya señal es un doblete debido al acoplamiento con H2 ($J = 2.3$ Hz). La siguiente señal en el espectro se trata de un singulete con $\delta = 3.35$ ppm y que integra para dos protones, siendo esa señal la que corresponde a H9. La última señal que se observa es un singulete que integra para seis protones y se encuentra en $\delta = 1.23$ ppm, esta señal corresponde a los protones H10 que son los protones de los CH₃ presentes en la cadena alifática.

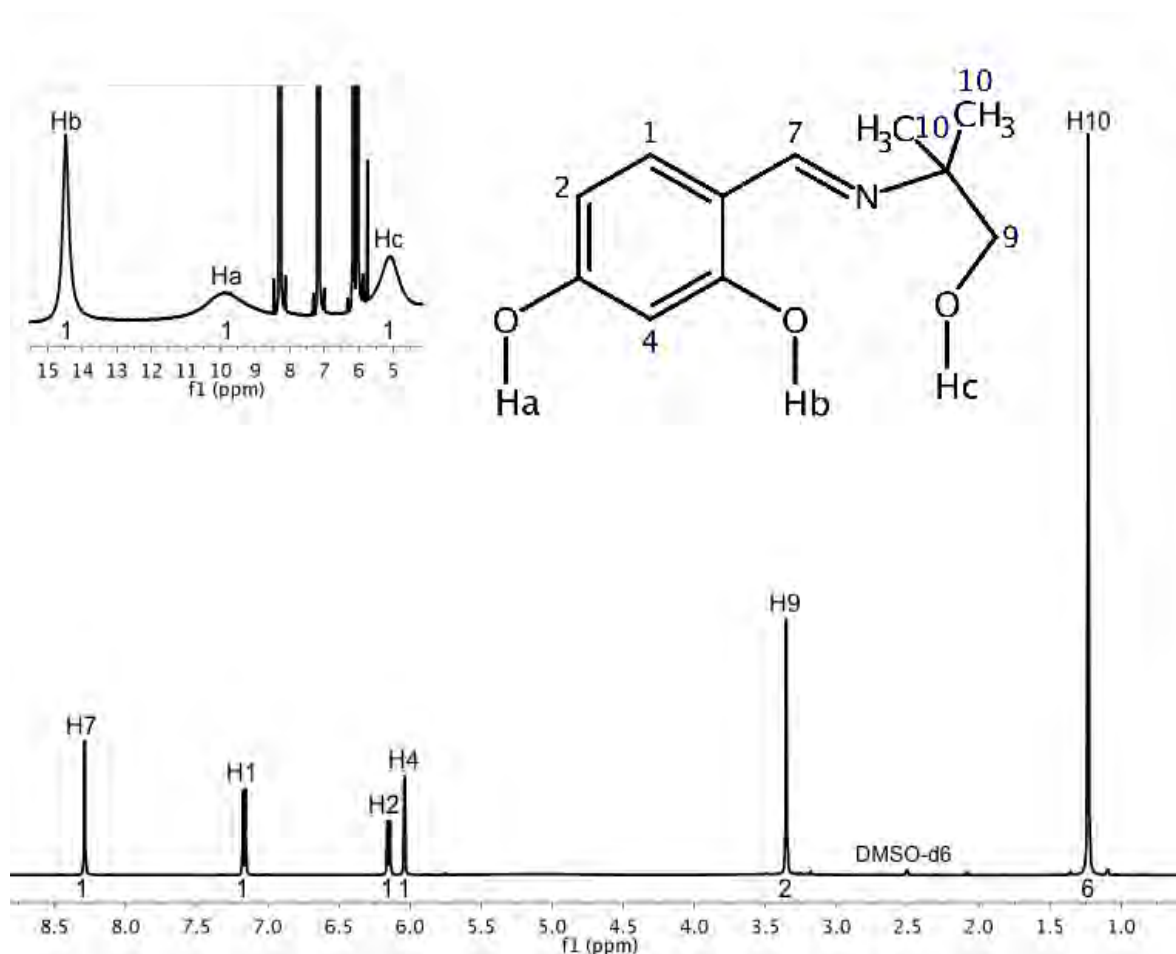


Figura 14. RMN de ¹H de NL2 (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.).

Los ligandos **NL3** y **NL4** son similares entre ellos, ya que presentan una sustitución de un CH₃ en uno de los CH₂ de la cadena alifática. Se observan las tres señales de los grupos hidroxilo de las moléculas en desplazamientos similares a los dos ligandos previamente señalados (Figuras 15 y 16, Tabla 2). Los protones imínicos y aromáticos presentan la misma multiplicidad, y desplazamientos químicos similares a los de los ligandos previamente mostrados. Las moléculas de estos ligandos presentan un metino el cual se observa como un multiplete. Se observan dos señales con multiplicidad ddd cada una, debido a que los protones del grupo metileno (CH₂) de las moléculas son diastereotópicos, y aparecen en el espectro como señales independientes, que integran para un protón cada una. Por último se observa un doblete que integra para tres protones, que en ambos casos corresponde al metilo (H10).

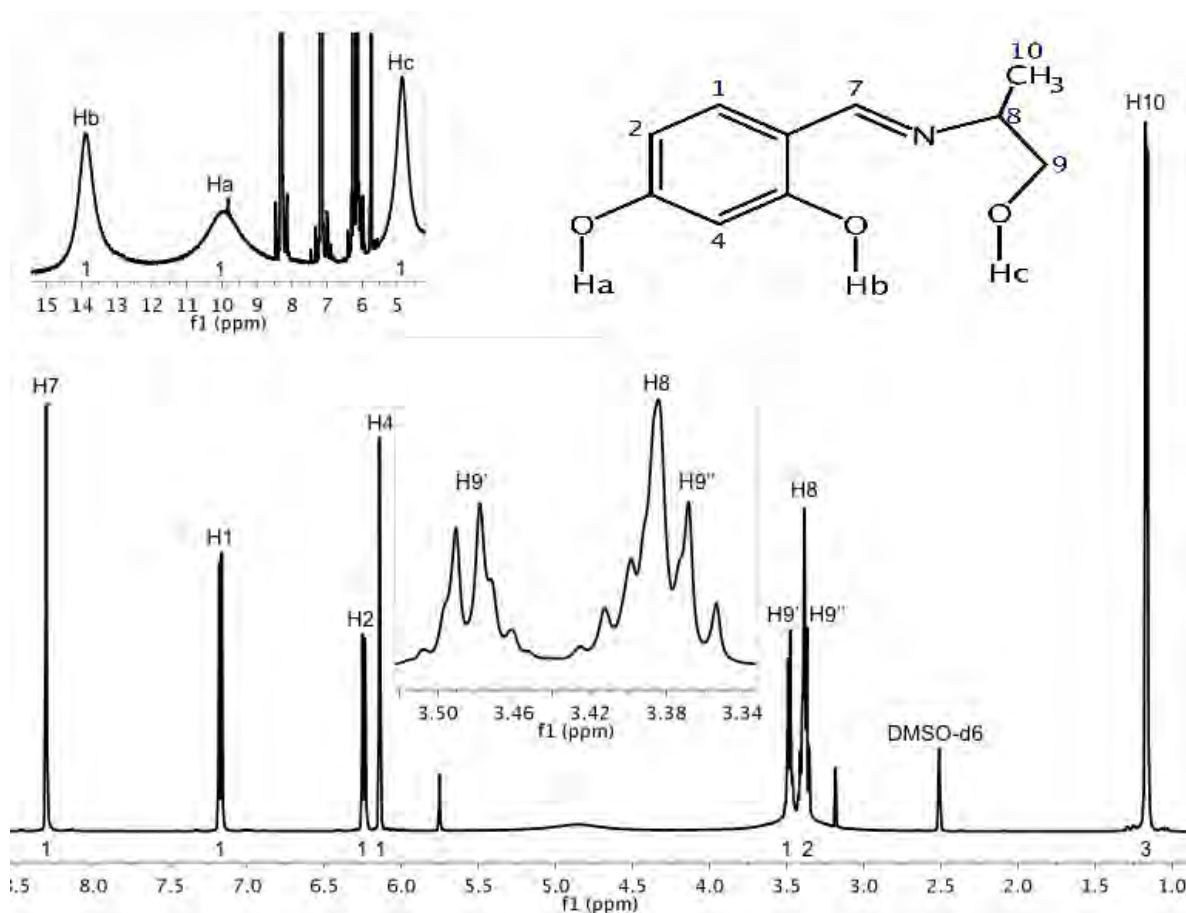


Figura 15. RMN de ¹H de **NL3** (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.).

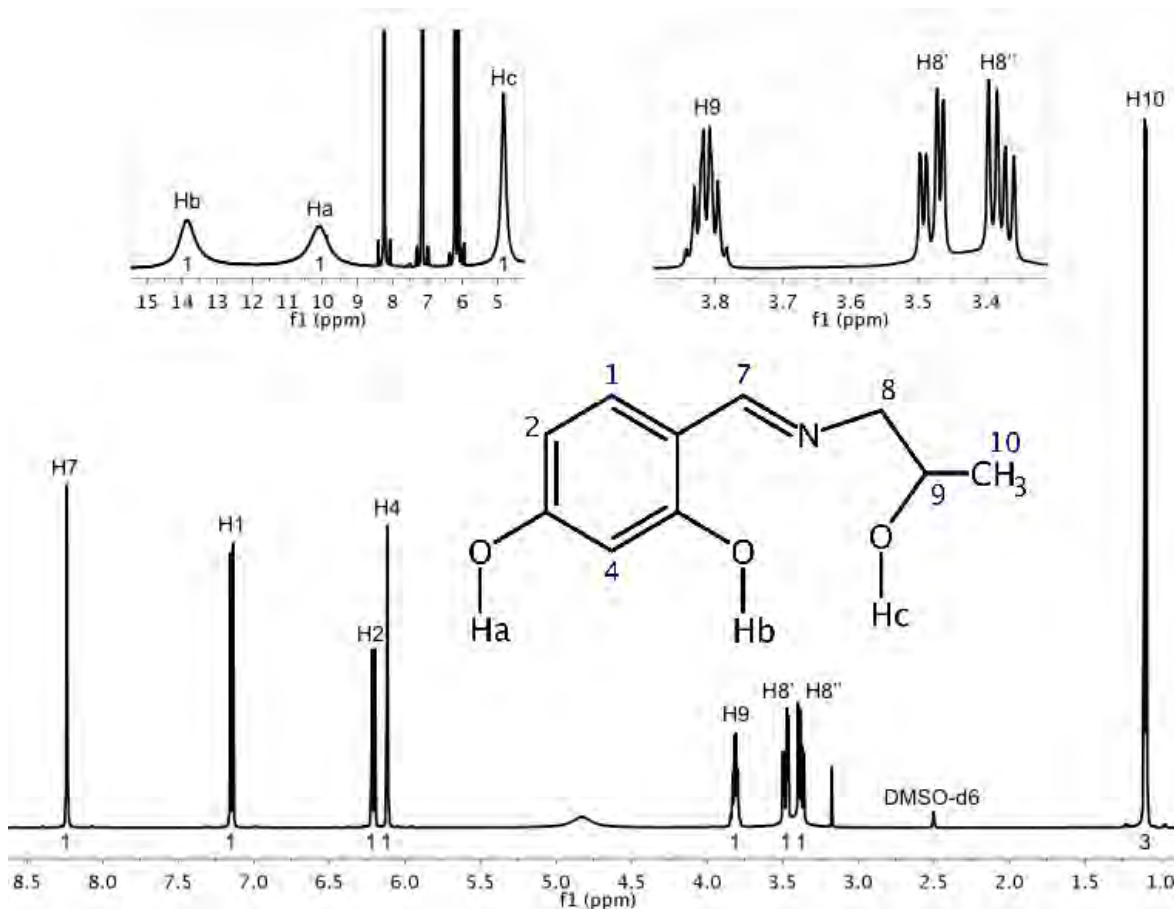


Figura 16. RMN de ^1H de NL4 (DMSO- d_6 , 500 MHz, t. a.).

Tabla 2. Desplazamientos químicos de RMN ^1H de NL3 y NL4 (en DMSO- d_6).

Protón	Desplazamiento químico (ppm)	
	NL3	NL4
H1 ^d	7.17	7.15
H2 ^{dd}	6.23	6.21
H4 ^d	6.13	6.11
H7	8.3	8.24
H8'	3.38 ^{m*}	3.48 ^{ddd}
H8''	-	3.38 ^{ddd}
H9'	3.47 ^{ddd}	3.81 ^m
H9''	3.36 ^{ddd*}	-
H10 ^d	1.16	1.1
Ha	9.93	10.12
Hb	13.86	13.86
Hc	4.85	4.83

d-doblete, dd-doble de dobles, ddd-doble de doble de dobles, m-multiplete, *-señal traslapada

En el espectro de RMN ^1H de **NL5** (Figura 17), se observan las señales anchas correspondientes a los protones de los grupos hidroxilo de la molécula, en $\delta= 13.92$ ppm, $\delta= 9.95$ ppm y $\delta= 4.79$ ppm, que pertenecen a Hb, Ha y Hc, respectivamente. La siguiente señal observada es un singulete que integra para un protón y con $\delta= 8.28$ ppm, que corresponde al protón imínico. Las siguientes tres señales al igual que los ligantes previamente analizados, integran para un protón cada una y pertenecen a los protones aromáticos en $\delta= 7.18$ ppm, $\delta= 6.24$ ppm y $\delta= 6.14$ ppm; se les asignaron a los protones H1, H2 y H4 respectivamente y las multiplicidades son las mismas que los ligantes anteriores. Las siguientes señales observadas son las correspondientes a la cadena alifática y la cual, de manera similar a **NL3** y **NL4**, presenta protones diasterotópicos en su estructura, provocando que las señales correspondientes a H9 y H10 se muestren independientes y cada señal tenga un valor de integración de un protón; las señales de H9 se encuentran en $\delta= 3.53$ ppm y $\delta= 3.39$ ppm, con una multiplicidad de doble de dobles cada una, y las señales de H10 en $\delta= 1.63$ ppm y $\delta= 1.44$ ppm, con una multiplicidad de ddd. Al igual que **NL3** y **NL4**, este ligante tiene un protón de carbono terciario (H8) cuya señal se observa en $\delta= 3.11$ ppm como un multiplete. Por último la señal que se ubica en $\delta= 0.83$ ppm, que presenta una multiplicidad de triplete y un valor de integración de tres protones, corresponde a H11, los cuales son los protones del metilo presente en la cadena alifática de la molécula.

En la figura 18 se presenta el desplazamiento químico de la señal correspondiente al protón de imina (H7) en los compuestos sintetizados. Se puede observar que en los compuestos **NL1** y **NL4** dicho protón se encuentra en un desplazamiento químico menor que los demás; esto se puede deber a la probable interacción que este protón presenta con los grupos sustituidos, a cuatro enlaces de distancia de los compuestos **NL2**, **NL3** y **NL5**.

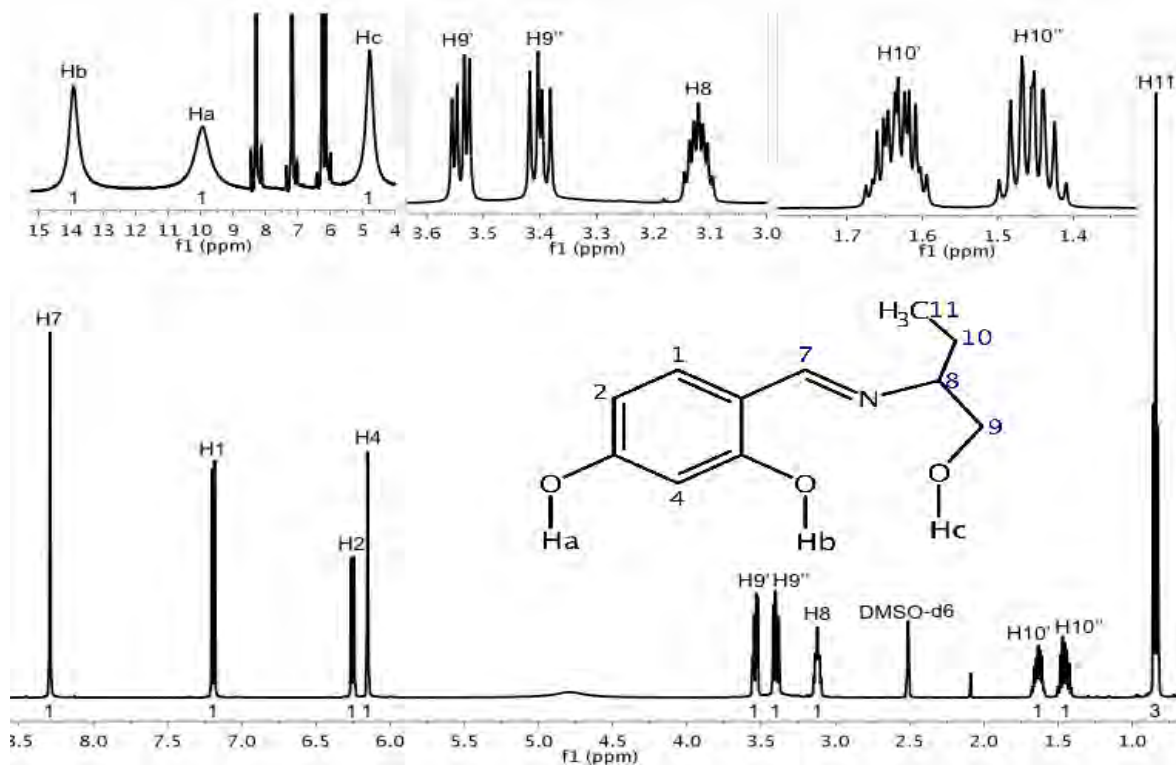


Figura 17. RMN de ^1H de NL5 (DMSO- d_6 , 500 MHz, t. a.).

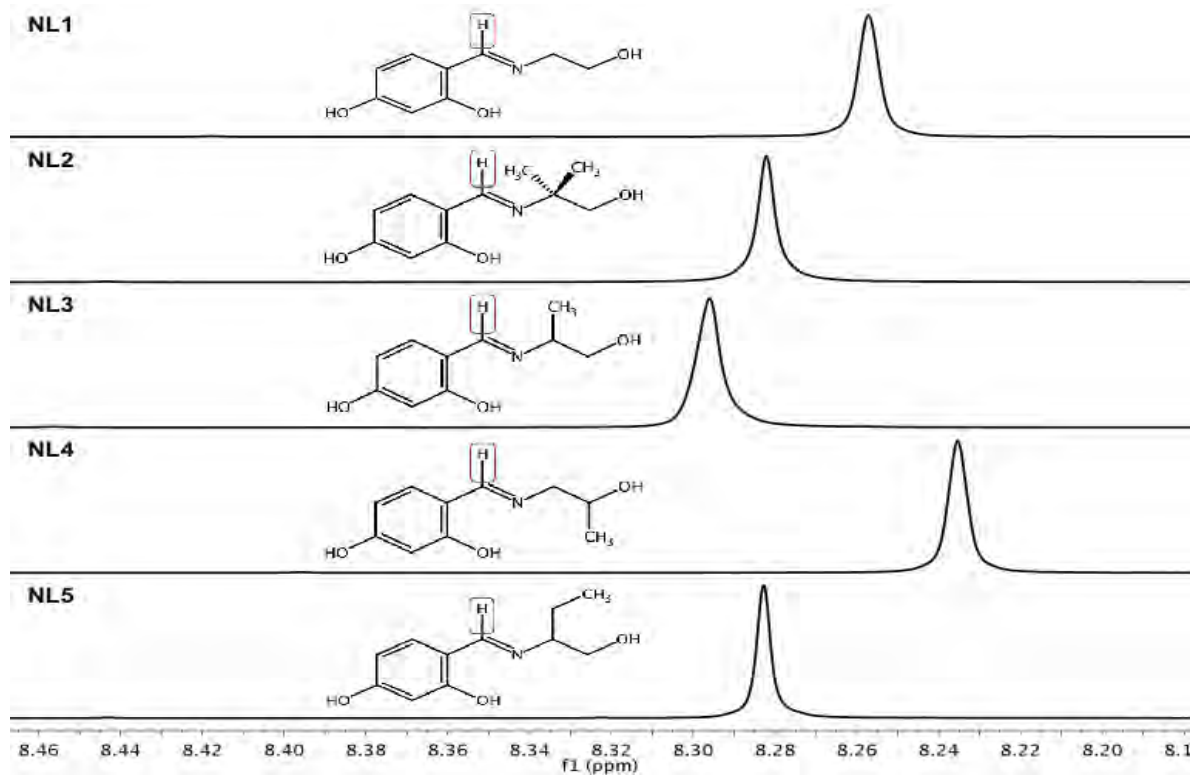


Figura 18. Comparación de la señal del protón H7 en NL1-5.

4.1.3 Espectroscopía RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

En el espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del ligante **NL1** (Figura 19), se pueden observar las señales de los 9 carbonos presentes en su estructura; con ayuda de los experimentos HSQC y HMBC (ver anexos) se logró asignar la señal correspondiente a cada carbono. En $\delta = 167.20$ ppm y 162.46 ppm se pueden observar las señales de los carbonos C5 y C3 respectivamente los cuales son los carbonos del anillo aromático que se encuentran unidos a los hidroxilos. En $\delta = 165.34$ ppm se observa una señal, la cual corresponde a C7, que es el carbono del grupo azometino, el cual concuerda con los reportados para este tipo de carbonos. Las siguientes señales que se observan corresponden a los 4 carbonos aromáticos restantes en la molécula C1 ($\delta = 133.71$ ppm), C2 ($\delta = 106.67$ ppm), C4 ($\delta = 103.01$) y C6 ($\delta = 111.01$ ppm). Las últimas 2 señales observadas en el espectro corresponden a C8 y C9, que son los carbonos de la cadena alifática de la molécula, siendo la que se encuentra en $\delta = 60.67$ ppm la del carbono que se encuentra unido al grupo hidroxilo (C9), y la de $\delta = 58.55$ ppm C8, que es el carbono que se encuentra unido al nitrógeno de la imina.

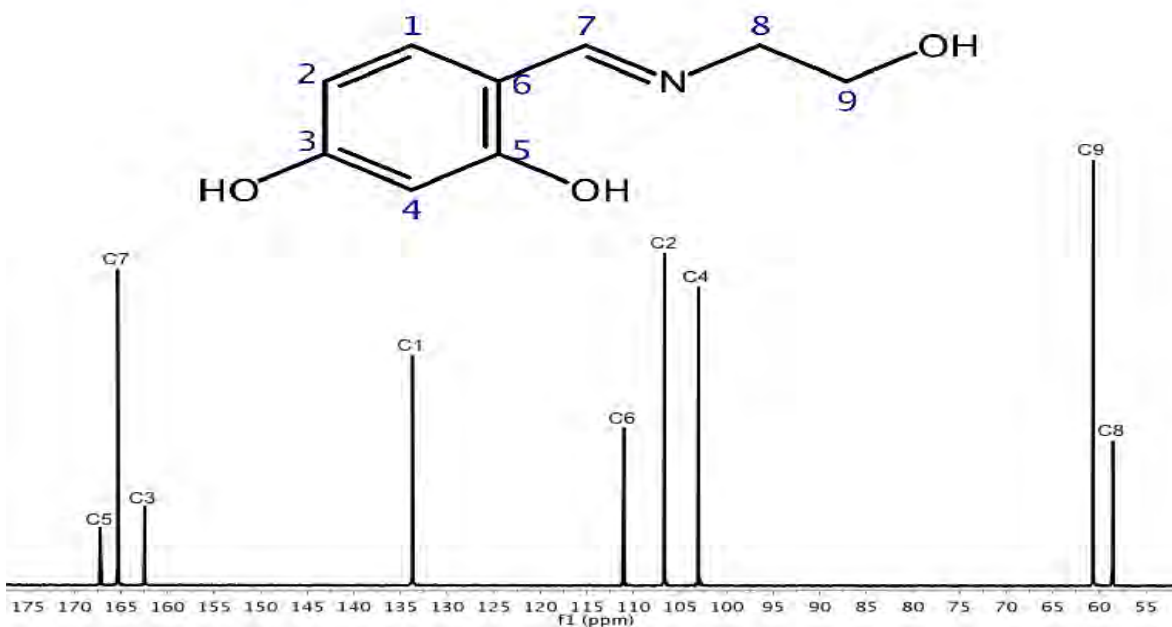


Figura 19. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **NL1** (DMSO- d_6 , 125.758 MHz, t. a.).

En espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **NL2** (Figura 20) se observan las 10 señales, las cuales corresponden a los 10 tipos de carbono de la estructura propuesta, observándose los carbonos ipso C5 y C3, que se encuentran unidos a los grupos hidroxilo, en $\delta = 169.60$ ppm y 162.82 ppm respectivamente. El carbono imínico se observa en $\delta = 160.77$ ppm. Los carbonos C1, C2, C4 y C6, que son los carbonos aromáticos restantes, se observan en $\delta = 134.19$ ppm, $\delta = 106.19$ ppm, $\delta = 103.33$ ppm y $\delta = 110.83$ ppm, respectivamente. Esta molécula presenta 3 tipos de carbonos alifáticos C8, C9 y C10, los cuales son carbono cuaternario, secundario y primario respectivamente. C9 se observa a $\delta = 69.02$ ppm, debido a que se encuentra unido al grupo hidroxilo de la cadena alifática, y se ve afectado por la electronegatividad del oxígeno. C8 se observa en $\delta = 58.98$ ppm; este carbono no correlaciona con ninguna señal de protón, por lo que tomando en cuenta su desplazamiento químico, se determinó que se trataba del carbono cuaternario de la molécula. Por último, C10 se observa con un $\delta = 23.86$ ppm y con una intensidad mayor que las otras señales, debido a que corresponde a 2 carbonos equivalentes.

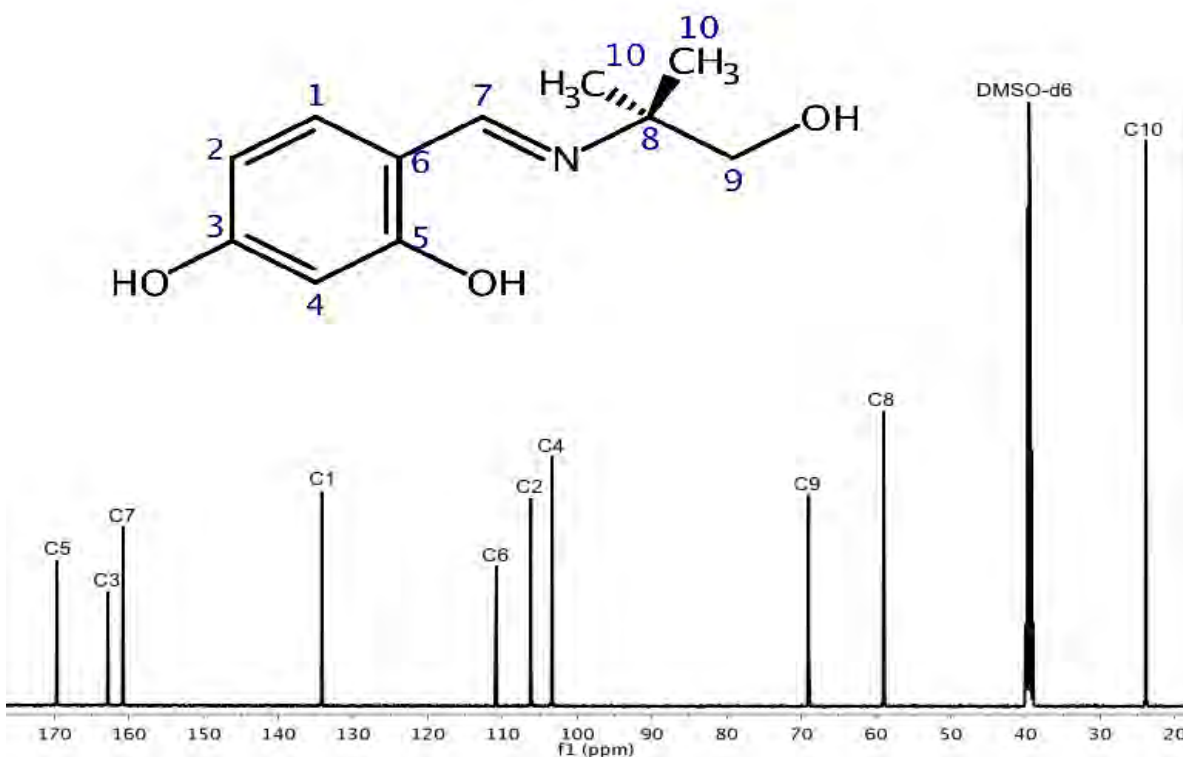


Figura 20. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **NL2** (DMSO- d_6 , 125.758 MHz, t. a.).

Como se mencionó previamente, los ligandos **NL3** y **NL4** son muy similares en cuanto a su estructura, por lo que sus espectros de resonancia magnética nuclear son muy parecidos y presentan señales con valores de desplazamientos químicos semejantes (Figuras 21 y 22, Tabla 3). Ambos compuestos tienen como fórmula molecular $C_{10}H_{13}NO_3$ y su estructura sólo cambia en el carbono de la cadena alifática, donde se encuentra sustituido el CH_3 . En su espectro de RMN de $^{13}C\{^1H\}$ se observan 10 señales de carbono diferentes. Para determinar los carbonos C8 y C9 de ambos compuestos, se recurrió al experimento HSQC (ver anexos), ya que al presentar protones diastereotópicos, se puede observar como una señal que correlaciona con 2 señales de protón. En cuanto a las señales de los metilos, se puede ver un mayor desplazamiento químico en el que se encuentra sustituido en el carbono unido al grupo hidroxilo, esto debido a la electronegatividad del oxígeno.

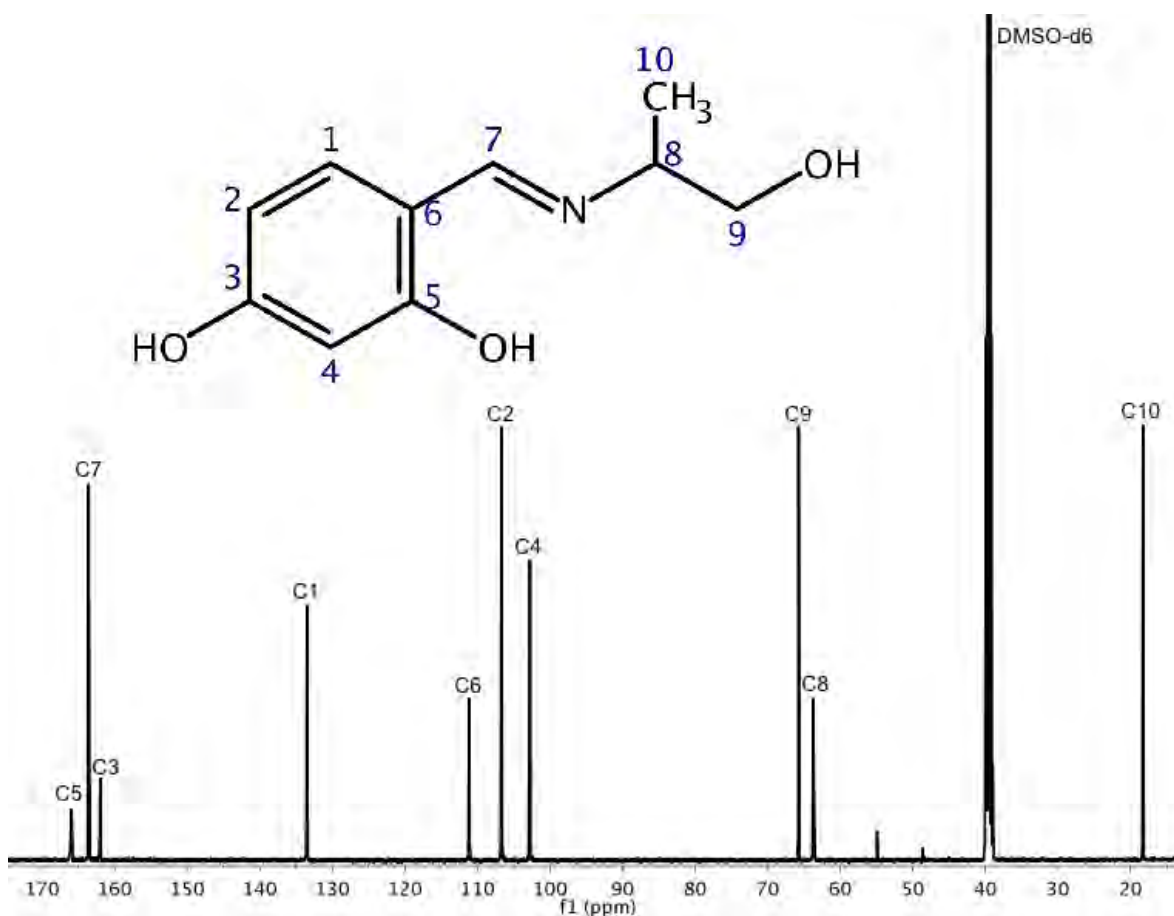


Figura 21. RMN de $^{13}C\{^1H\}$ de **NL3** (DMSO- d_6 , 125.758 MHz, t. a.).

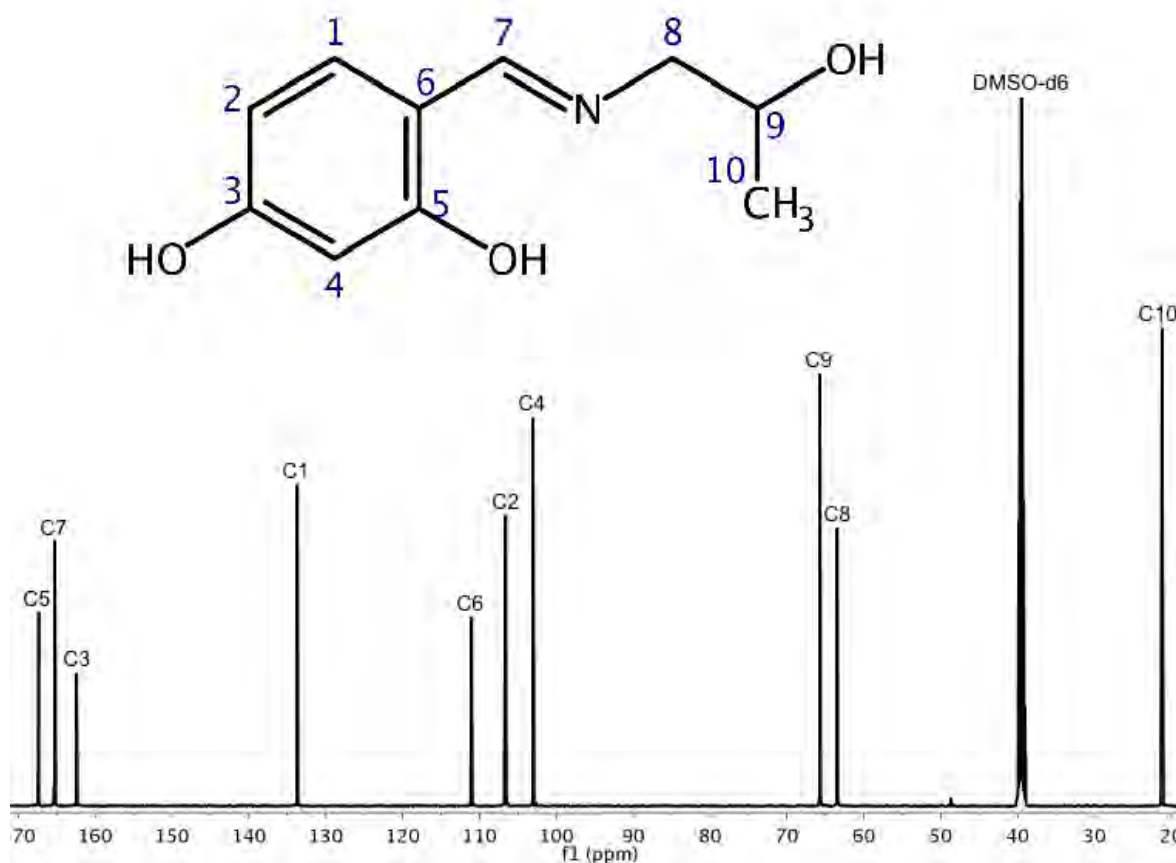


Figura 22. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NL4 (DMSO- d_6 , 125.758 MHz, t. a.).

Tabla 3. Desplazamientos químicos de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NL3 y NL4 (en DMSO- d_6).

Carbono	Desplazamiento químico (ppm)	
	NL3	NL4
C1	133.47	133.67
C2	106.64	106.57
C3	161.97	162.38
C4	102.76	103.00
C5	165.93	167.32
C6	111.11	111.01
C7	163.57	165.22
C8	63.69	63.45
C9	65.75	65.69
C10	18.27	21.20

En cuanto al ligante **NL5** se pueden observar 11 señales de carbono diferentes las cuales concuerdan con los carbonos de la molécula de este ligante (Figura 23). Las señales correspondientes a C3 y C5, que son los carbonos aromáticos con sustituyente hidroxilo, se observan a $\delta = 161.84$ ppm y $\delta = 165.62$ ppm, respectivamente. Entre estas dos señales se observa la señal de C7, que es el carbono del grupo azometino, en $\delta = 164.20$ ppm. Al igual que todos los ligantes analizados previamente, las señales de los carbonos aromáticos se observan en desplazamientos muy similares, en este caso C1 en $\delta = 133.38$ ppm, C2 en $\delta = 106.61$ ppm, C4 en $\delta = 102.69$ ppm y C6 en $\delta = 111.14$ ppm. Como se mencionó previamente; los experimentos HSQC y HMBC (ver anexos) ayudaron a asignar las señales de los carbonos, observándose que la señal con un $\delta = 70.44$ ppm corresponde al carbono terciario de esta molécula (C8). Se observó que hay dos señales de carbono que correlacionan con dos señales de protones cada una, debido a que C9 y C10 tienen protones diasterotópicos, siendo la señal de $\delta = 64.33$ ppm la correspondiente a C9 y la que se ubica en $\delta = 24.73$ ppm la señal de C10. La última señal que se observa es la que se ubica en $\delta = 10.38$ ppm, que corresponde a C11, que es el carbono del CH₃ de esta molécula.

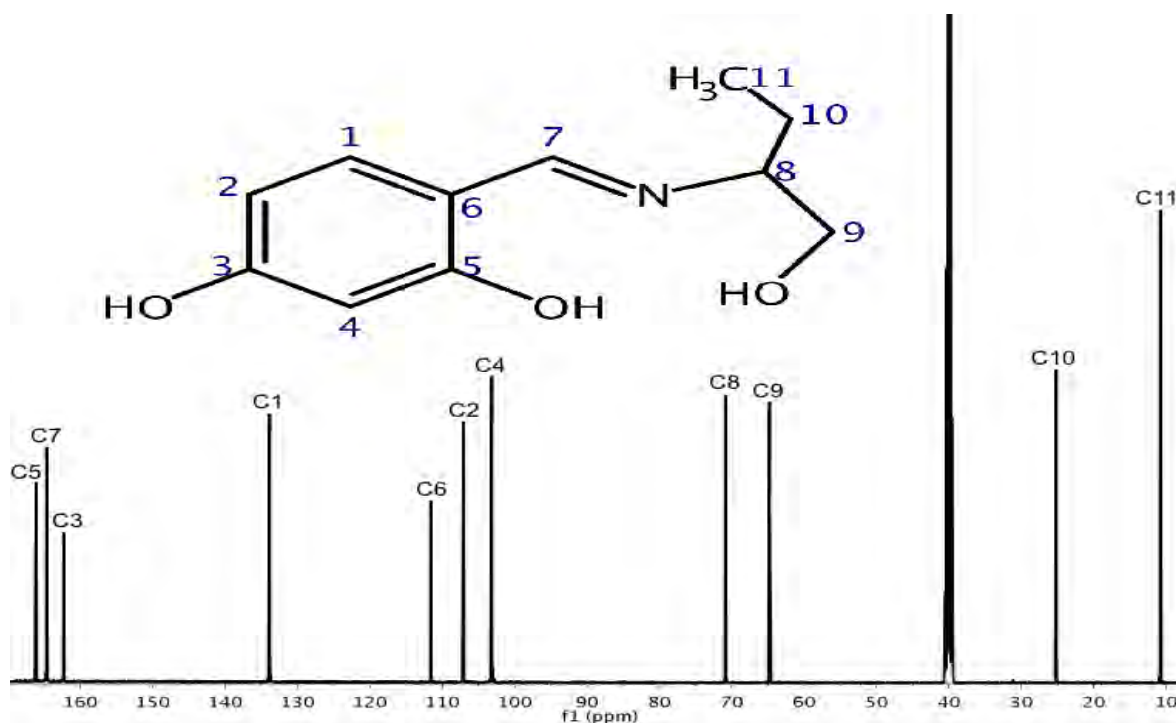


Figura 23. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **NL5** (DMSO- d_6 , 125.758 MHz, t. a.).

En la figura 24 se muestra la diferencia del desplazamiento químico del carbono C7, el cual corresponde a la imina; estos cambios de desplazamiento químico se deben a los enlaces de distancia en que se encuentran sustituidos los grupos en la molécula, con respecto al carbono señalado.

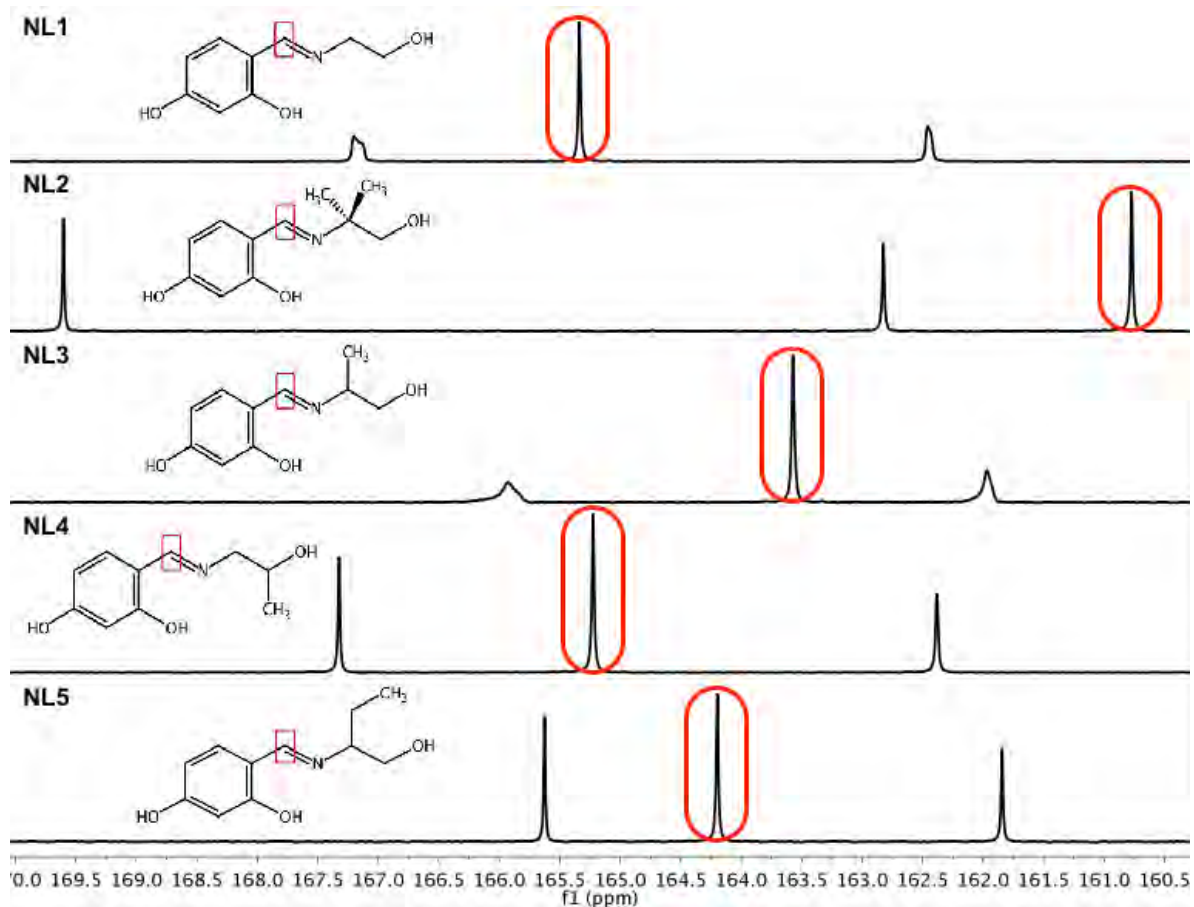


Figura 24. Comparación de la señal del carbono C7 en NL1-5.

4.1.4 Análisis Elemental

Los ligantes sintetizados **NL1-5** se sometieron a análisis elemental. Los resultados obtenidos son coherentes con los calculados teóricamente (Tabla 4).

Tabla 4. Resultados de análisis elemental de ligantes.

Ligante	Fórmula	Cálculo	%C	%H	%N
NL1	C ₉ H ₁₁ NO ₃	Teórico	59.65	6.11	7.73
		Experimental	59.56	6.24	7.66
NL2	C ₁₁ H ₁₅ NO ₃	Teórico	63.14	7.22	6.69
		Experimental	63.19	7.21	6.67
NL3	C ₁₀ H ₁₃ NO ₃	Teórico	61.52	6.71	7.17
		Experimental	61.39	6.81	6.99
NL4	C ₁₀ H ₁₃ NO ₃	Teórico	61.52	6.71	7.17
		Experimental	61.24	6.62	7.15
NL5	C ₁₁ H ₁₅ NO ₃	Teórico	63.14	7.22	6.69
		Experimental	63.12	7.15	6.61

4.1.5 Espectrometría de Masas

Se analizaron los ligantes sintetizados con la técnica de espectrometría de masas por impacto electrónico. El espectro de **NL1** (Figura 25) nos muestra que el ion molecular se encuentra en 181 *m/z*, lo cual coincide con el peso molecular de este ligante, posteriormente muestra la fragmentación de esta molécula.

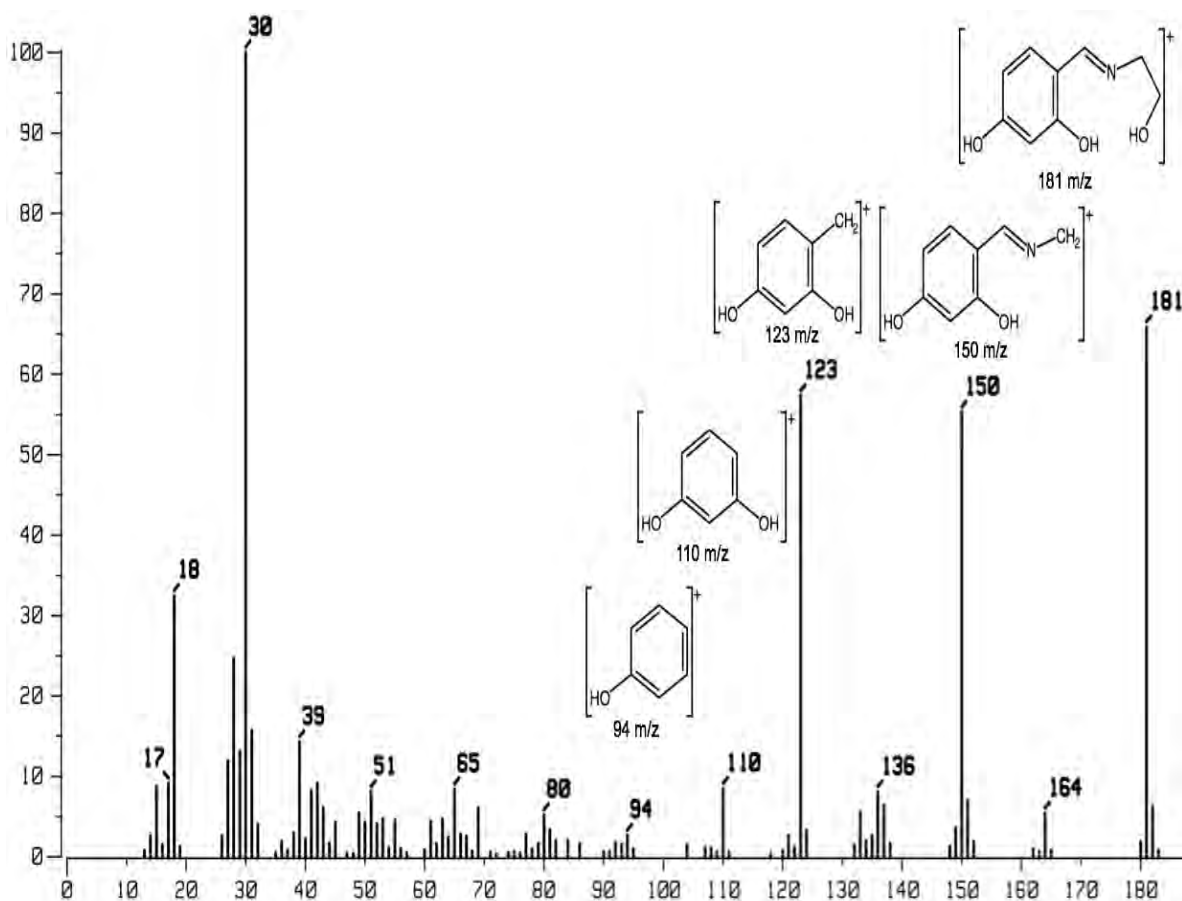


Figura 25. Espectro de masas de **NL1** por impacto electrónico.

Los ligantes **NL2** (Figura 26) y **NL5** (Figura 29) poseen la misma fórmula molecular ($C_{11}H_{15}NO_3$) ya que son isómeros de constitución y por consiguiente tienen el mismo peso molar (209.25 g/mol), por lo que en sus espectros de masas se observa el ion molecular en 209 m/z y en ambos casos su pico base se observa en 178 m/z . En el caso de los ligantes **NL3** (Figura 27) y **NL4** (Figura 28) ocurre lo mismo que en los dos ligantes anteriores; al poseer la misma fórmula y peso molar ($C_{10}H_{13}NO_3$, 195.22 g/mol), la señal del ion molecular se ubica en 195 m/z , sin embargo su pico base no se ve a la misma relación m/z , ya que la estructura se fragmenta de una manera distinta; el pico base de **NL3** se ubica en 164 m/z (Figura 27) y el de **NL4** en 150 m/z (Figura 28). En todos los espectros se observan señales en 150 m/z y 136 m/z , las cuales nos indican la fragmentación de la imina.

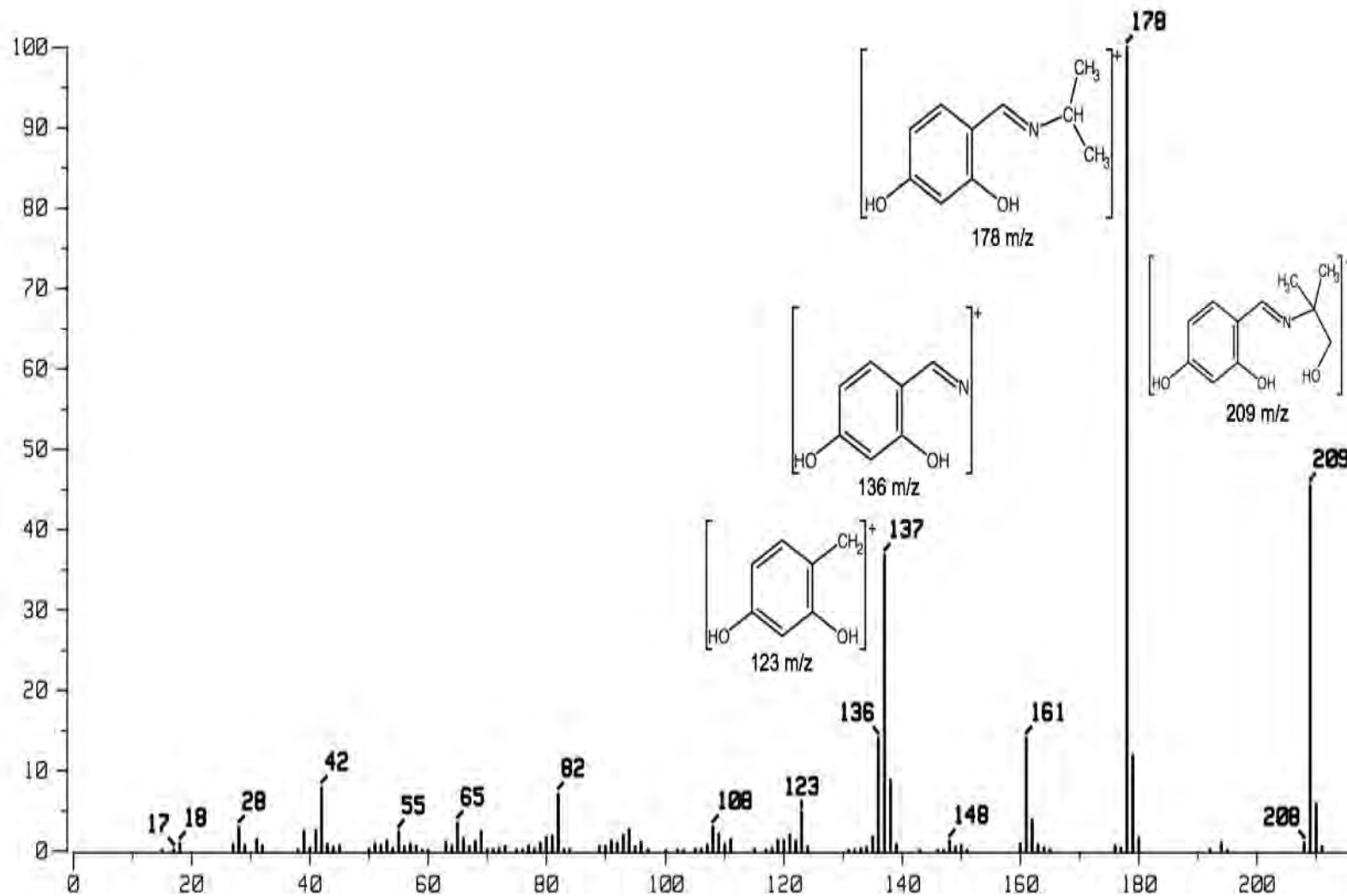


Figura 26. Espectro de masas de NL2 por impacto electrónico.

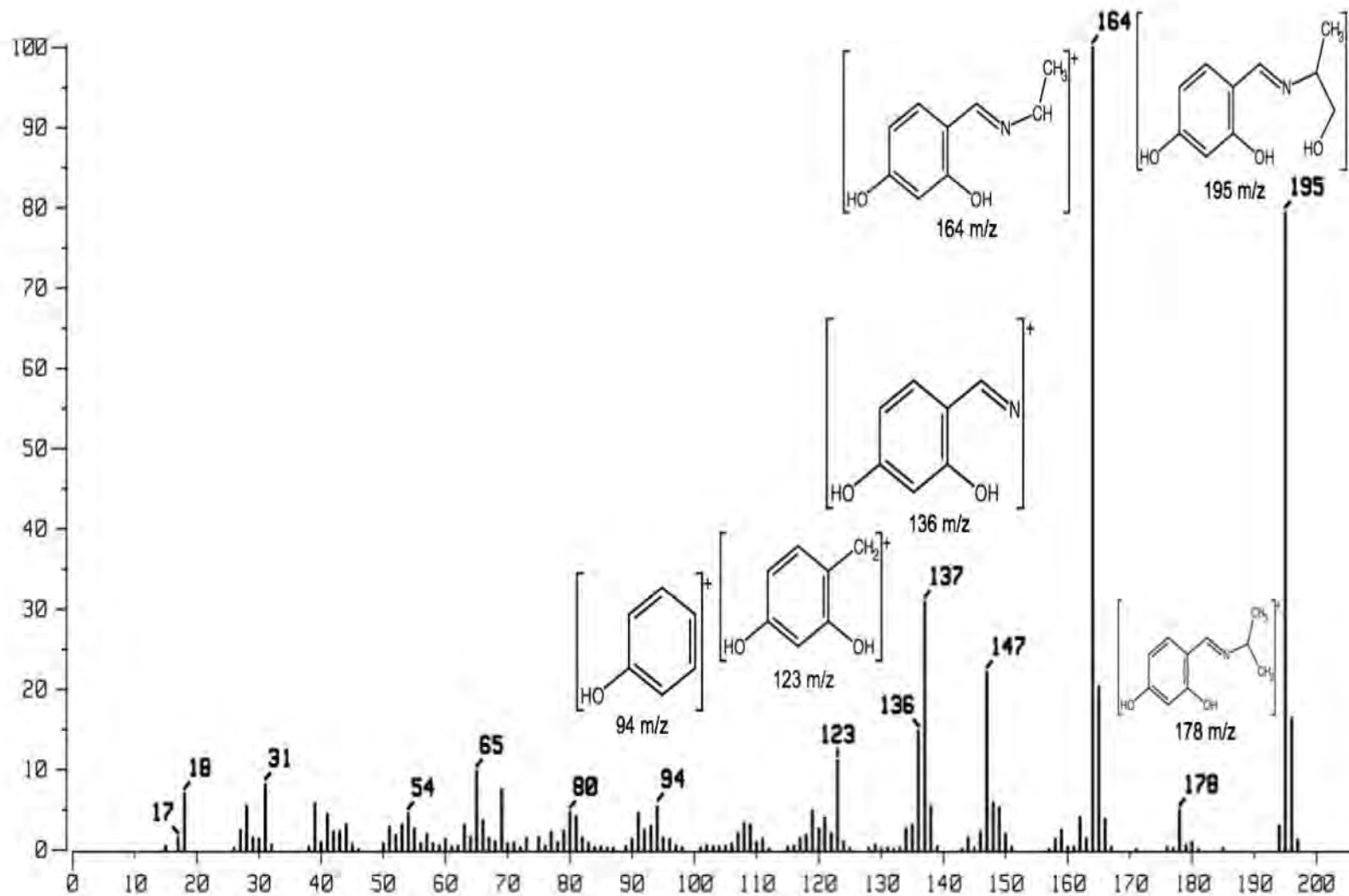


Figura 27. Espectro de masas de NL3 por impacto electrónico.

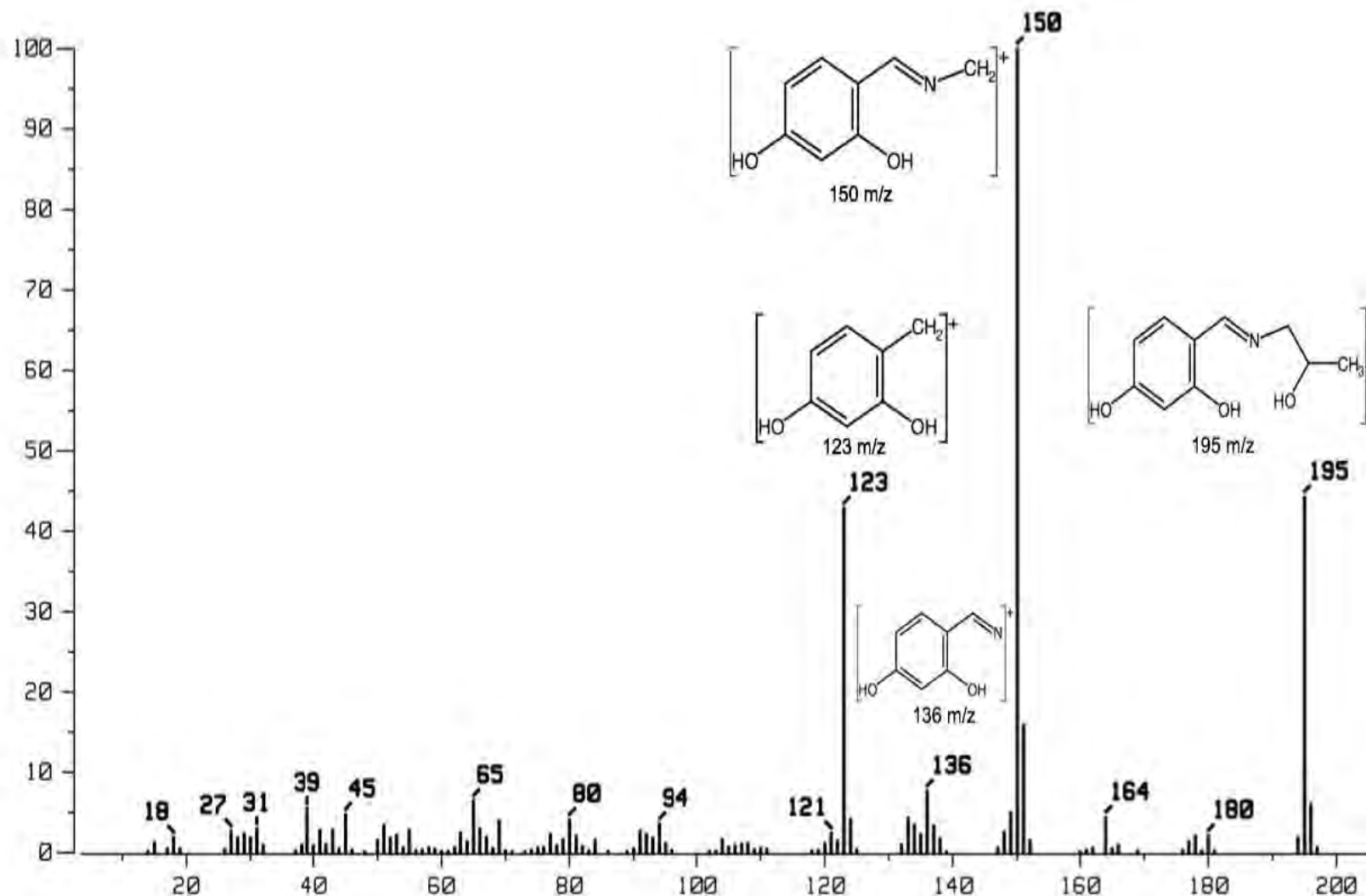


Figura 28. Espectro de masas de NL4 por impacto electrónico.

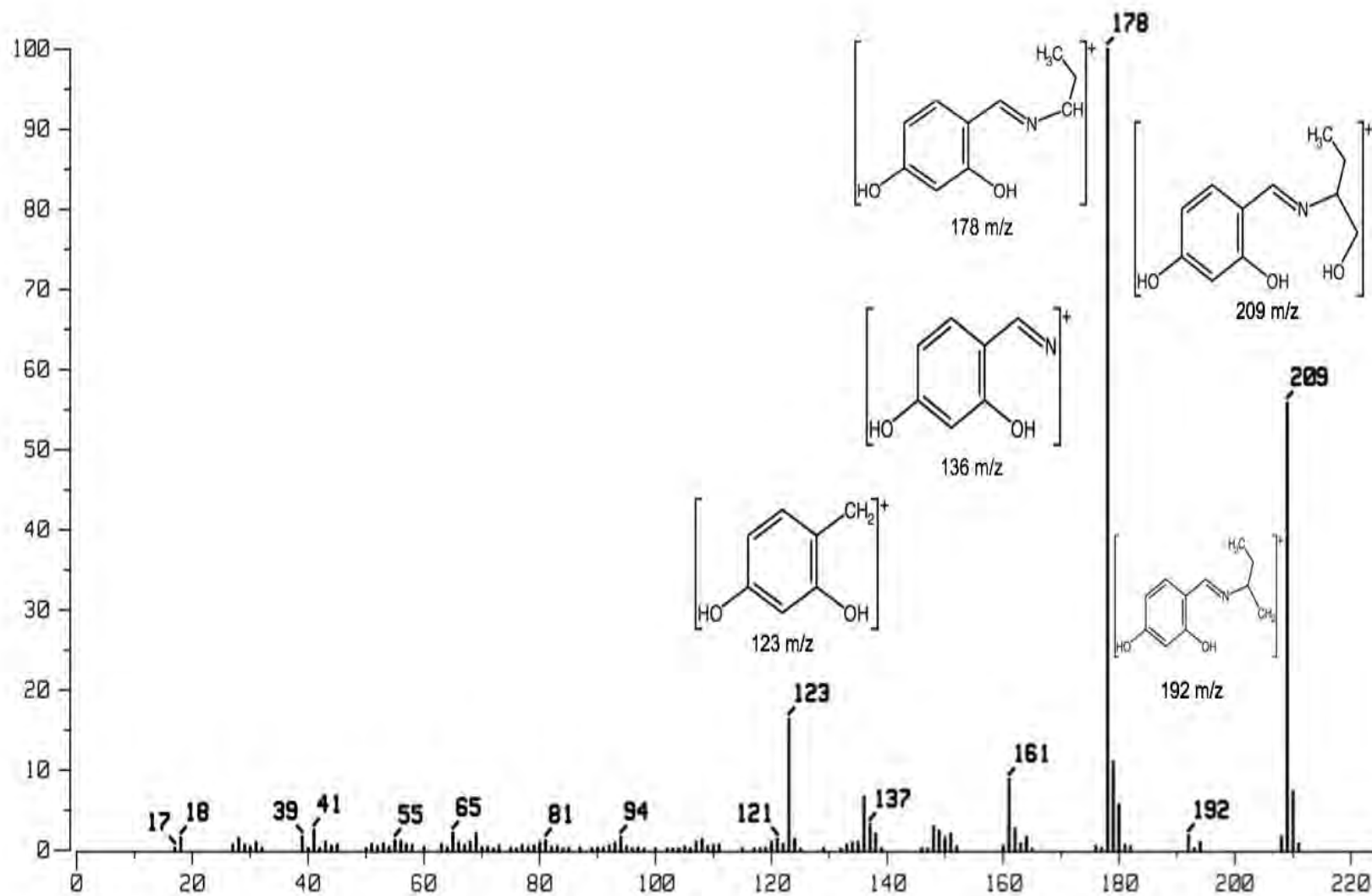


Figura 29. Espectro de masas de NL5 por impacto electrónico.

4.1.6 Espectroscopía Infrarroja

En los espectros de infrarrojo de los ligantes (Figuras 30 a 34) se logra observar la banda de vibración del enlace C=N el cual está reportado en un intervalo de $\nu' = 1690\text{-}1520\text{ cm}^{-1}$, lo que nos confirma que este enlace se encuentra presente en la molécula^[63]. Las otras bandas de vibración relevantes en las moléculas de los ligantes son las bandas O-H y C-O, de la parte aromática y de la parte alifática (Tabla 5).

Tabla 5. Bandas de vibración en espectros de IR de ligantes (pastilla de KBr).

Ligante	$\nu'(\text{C}7=\text{N})$	$\nu'(\text{O}-\text{Hc})$	$\nu'(\text{C}5-\text{O})$	$\nu'(\text{C}9-\text{O})$
NL1	1647 cm^{-1}	3393 cm^{-1}	1164 cm^{-1}	1017 cm^{-1}
NL2	1629 cm^{-1}	3044 cm^{-1}	1220 cm^{-1}	1064 cm^{-1}
NL3	1639 cm^{-1}	3312 cm^{-1}	1230 cm^{-1}	1031 cm^{-1}
NL4	1642 cm^{-1}	3233 cm^{-1}	1193 cm^{-1}	1026 cm^{-1}
NL5	1646 cm^{-1}	3352 cm^{-1}	1211 cm^{-1}	1013 cm^{-1}

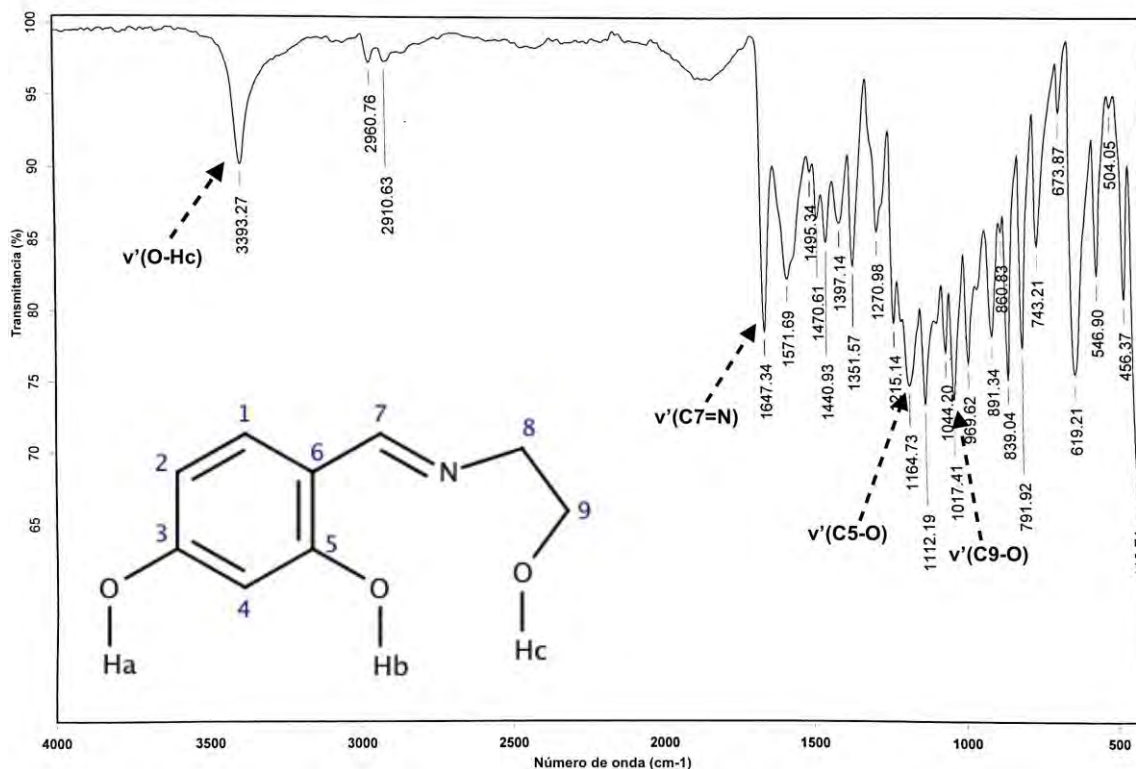


Figura 30. Espectro de IR de NL1 (pastilla de KBr).

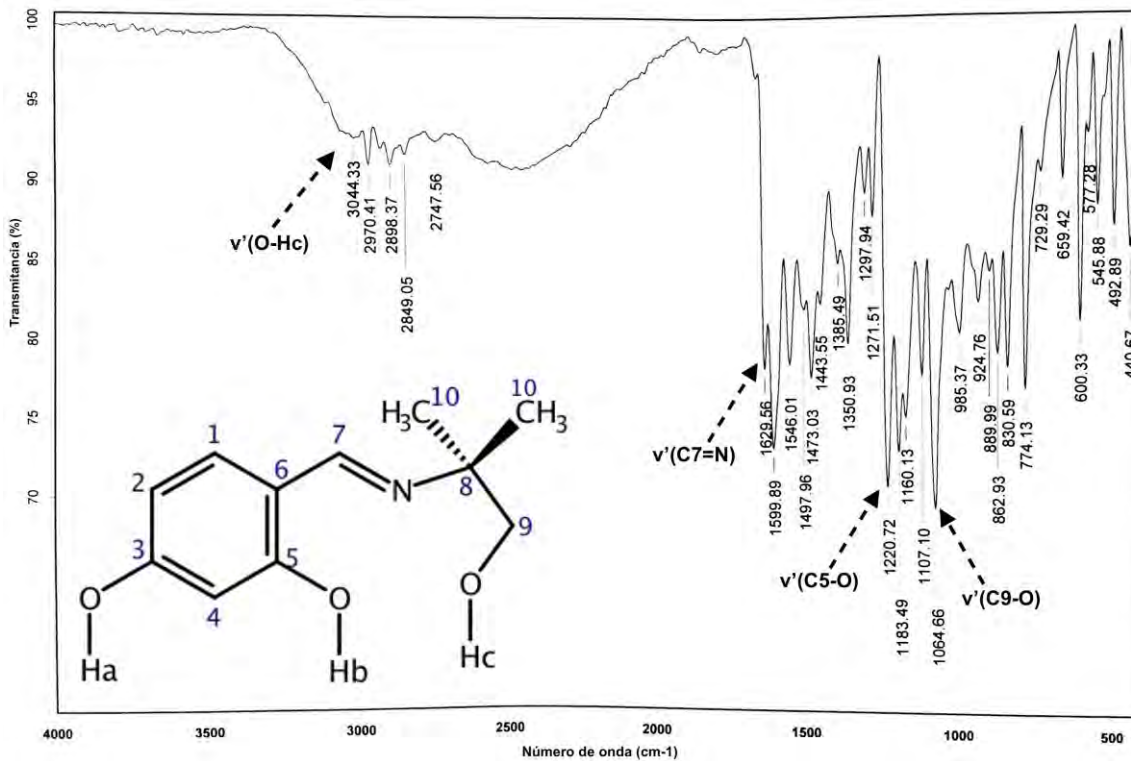


Figura 31. Espectro de IR de NL2 (pastilla de KBr).

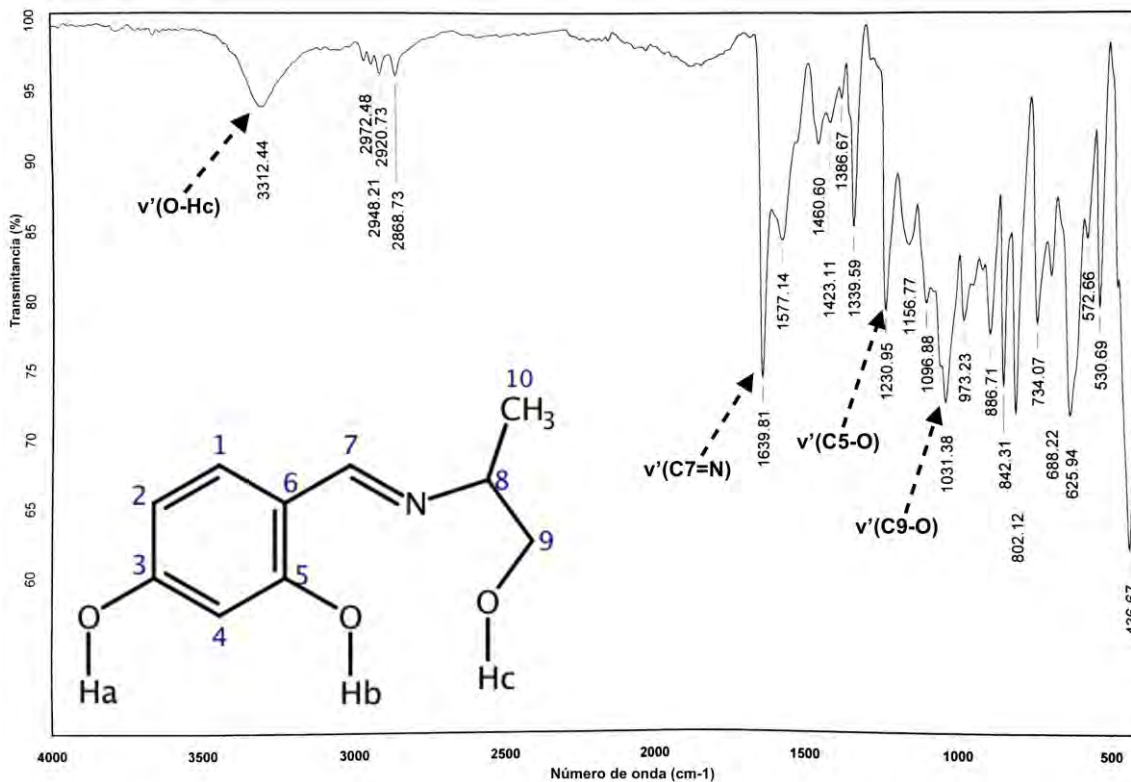


Figura 32. Espectro de IR de NL3 (pastilla de KBr).

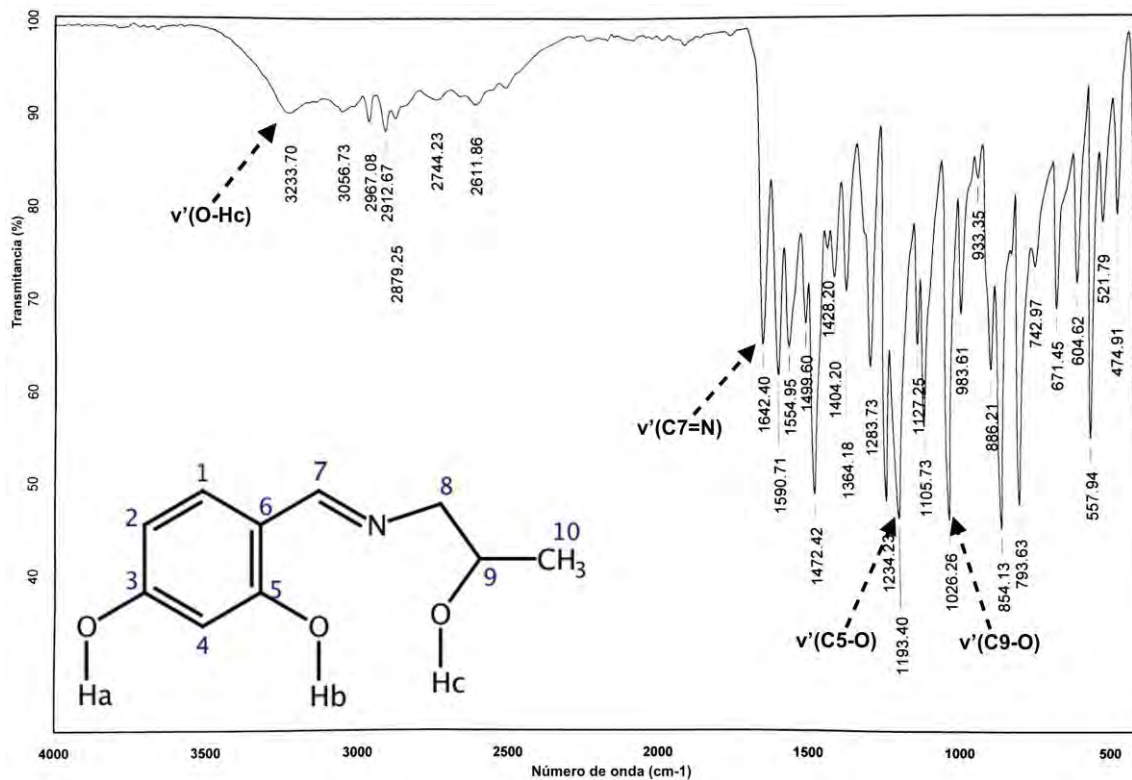


Figura 33. Espectro de IR de NL4 (pastilla de KBr).

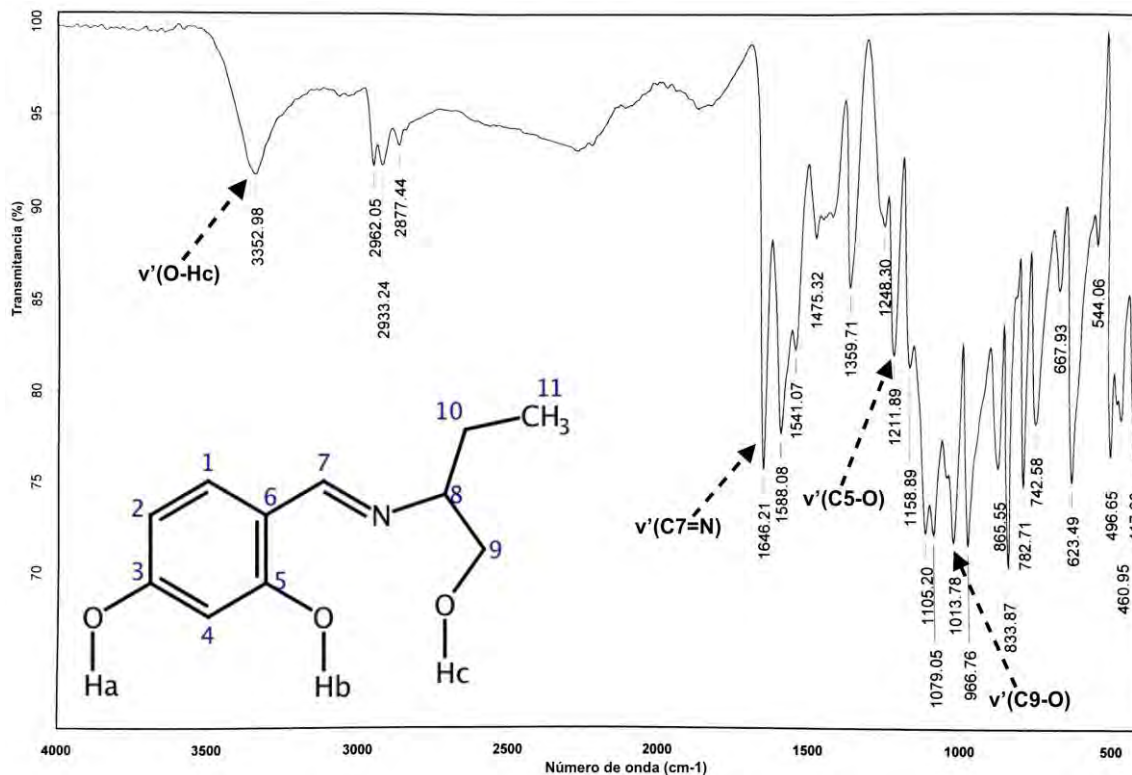


Figura 34. Espectro de IR de NL5 (pastilla de KBr).

4.1.7 Difracción de Rayos X de Monocristal

Se lograron obtener cristales adecuados de los ligantes **NL1**, **NL2**, **NL4** y **NL5**, para realizar su estudio por técnicas de difracción de rayos X. De estos análisis se obtiene que los compuestos **NL1** y **NL2** cristalizaron en sistema monoclinico (poseen un eje de rotación binario o un plano de reflexión), **NL4** en un sistema trigonal (posee un eje de rotación ternario) y **NL5** en un sistema ortorrómbico (poseen tres ejes de rotación binarios o un eje de rotación binario y dos planos de reflexión), confirmando así de manera inequívoca la formación de los ligantes (bases de Schiff) planteados para este trabajo de investigación. La tabla 6 muestra los datos cristalográficos generales para esta serie de ligantes.

Tabla 6. Datos cristalográficos de las estructuras de los ligantes.

	NL1	NL2	NL4	NL5
Fórmula	C ₉ H ₁₁ NO ₃	C ₁₁ H ₁₅ NO ₃	C ₁₀ H ₁₃ NO ₃	C ₁₁ H ₁₅ NO ₃
PM (g/mol)	181.19	209.25	195.22	209.25
Sistema Cristalino	Monoclinico	Monoclinico	Trigonal	Ortorrómbico
Grupo espacial	P ₂ /c	P ₂	P ₃ ₂	P ₂ ₁ ₂ ₁
a (Å)	8.0997(11)	6.991(5)	7.9405(16)	9.8399(3)
b (Å)	9.7695(13)	16.736(12)	7.9405(16)	10.5653(3)
c (Å)	11.1062(16)	9.074(6)	13.286(3)	10.6933(3)
α (°)	90	90	90	90
β (°)	104.54(4)	95.906(13)	90	90
γ (°)	90	90	120	90
V (Å³)	850.695	1056.4	725.472	1111.69
Z	4	4	3	4
d (mg/m³)	1.415	1.316	1.34	1.244

Las distancias y ángulos de enlace más representativos de cada estructura se muestran en la tabla 7. Las estructuras moleculares de los ligantes **NL1**, **NL2**, **NL4** y **NL5** se pueden observar en la figura 35. La distancia del enlace del grupo imino C=N es muy similar para todos los compuestos [**NL1**: 1.295(2) Å, **NL2**: 1.298(6) Å, **NL4**: 1.298(6) Å y **NL5**: 1.296(4) Å]. Misma situación que ocurre con los enlaces

C(8)-N(1) [NL1: 1.452(2) Å, NL2: 1.476(6) Å, NL4: 1.463(6) Å y NL5: 1.452(4) Å], todos estos datos están de acuerdo con lo reportado para compuestos similares^[64]. Otros enlaces relevantes que también fueron comparados son los enlaces C-O, cuyas distancias nuevamente resultaron ser similares en todos los casos observados.

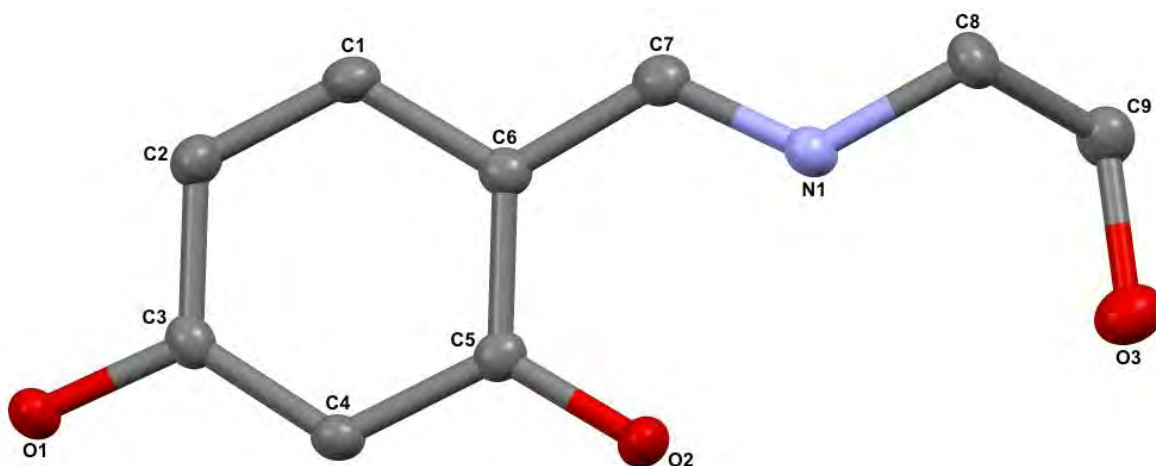


Figura 35. Estructura molecular de NL1. No se muestran los átomos de hidrógeno por claridad.

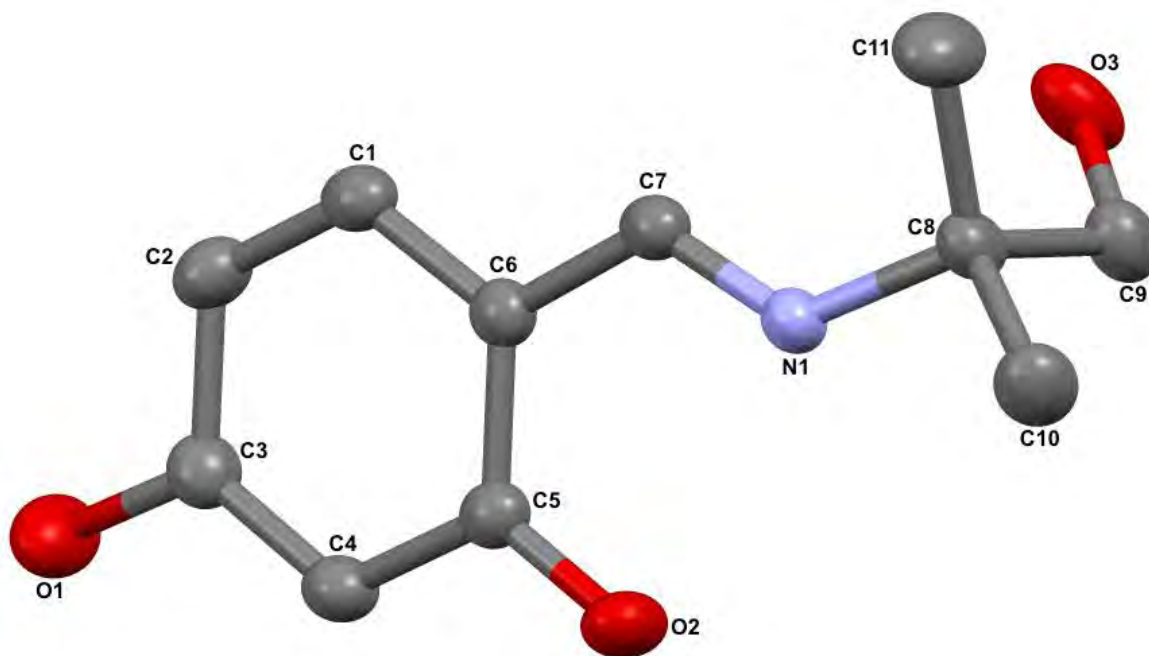


Figura 36. Estructura molecular de NL2. No se muestran los átomos de hidrógeno por claridad.

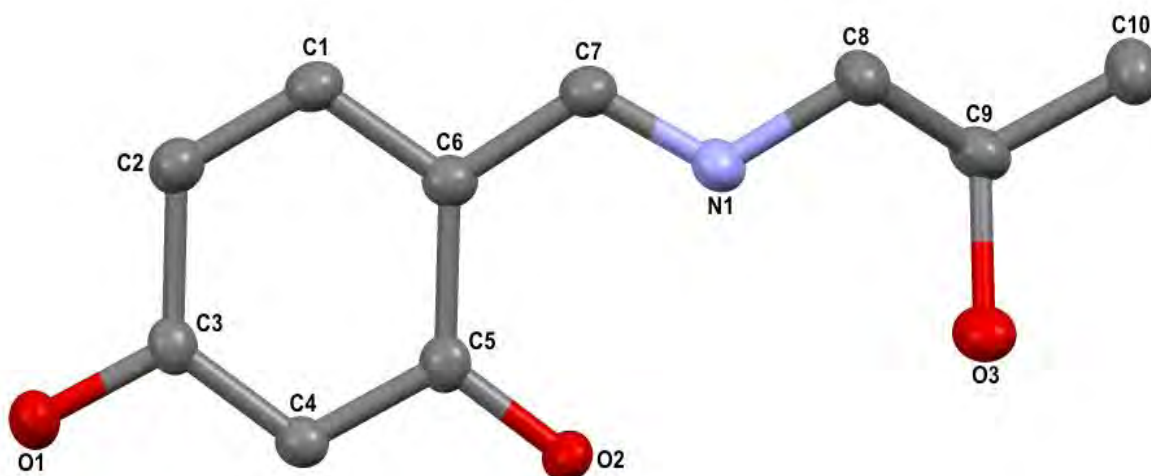


Figura 37. Estructura molecular de **NL4**. No se muestran los átomos de hidrógeno por claridad.

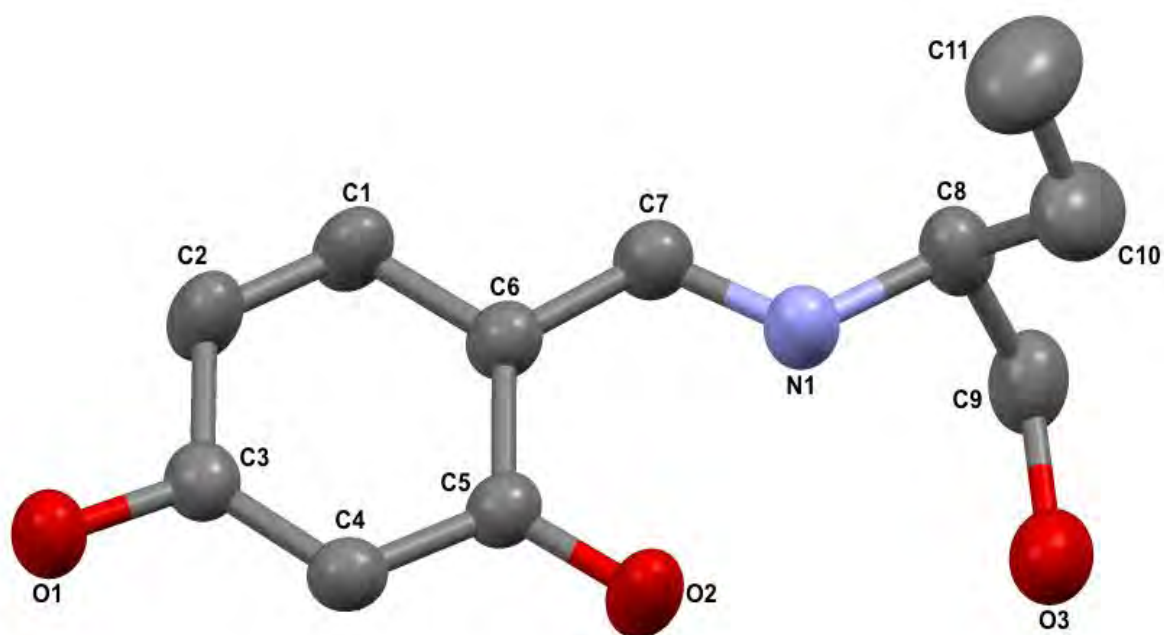


Figura 38. Estructura molecular de **NL5**. No se muestran los átomos de hidrógeno por claridad.

Tabla 7. Distancias de enlace (Å) y ángulos (°) seleccionados en ligantes.

	NL1	NL2	NL4	NL5
Distancias de Enlace (Å)				
C3-O1	1.347(2)	1.345(6)	1.360(5)	1.349(4)
C5-O2	1.305(2)	1.295(5)	1.309(5)	1.299(4)
C6-C7	1.408(2)	1.398(7)	1.419(6)	1.404(4)
C7-N1	1.295(2)	1.298(6)	1.298(6)	1.296(4)
C8-N1	1.452(2)	1.476(6)	1.463(6)	1.452(4)
C9-O3	1.415(2)	1.395(6)	1.432(6)	1.417(4)
Ángulos de Enlace (°)				
C2-C3-O1	116.000(1)	115.900(4)	116.800(4)	114.800(3)
C4-C3-O1	122.900(1)	123.500(4)	121.500(4)	124.600(3)
C4-C5-O2	122.700(1)	122.600(4)	120.600(4)	124.100(3)
C6-C5-O2	119.300(1)	119.800(4)	121.900(4)	118.700(3)
C6-C7-N1	124.300(1)	124.600(4)	123.900(5)	125.300(3)
C7-N1-C8	125.500(1)	129.000(4)	125.100(5)	126.500(3)
C8-C9-O3	111.100(1)	113.900(4)	106.200(4)	112.000(3)
C9-C8-N1	109.900(1)	107.400(4)	110.500(4)	107.900(3)
C10-C8-N1	-	107.800(4)	-	110.800(3)
C10-C9-O3	-	-	111.300(4)	-
C11-C8-N1	-	110.700(4)	-	-

Por otro lado, entre los ángulos de enlace más importantes analizados se encuentran justo aquellos conformados por la presencia de los heteroátomos como el nitrógeno o los átomos de oxígenos presentes en las moléculas. Y que al igual que para el caso de las distancias de enlace mencionadas anteriormente estos exhiben gran similitud entre ellos y siendo estos valores coherentes con valores reportados en compuestos análogos.

Los compuestos **NL1**, **NL4** y **NL5** exhiben interacciones tipo puente de hidrógeno intermoleculares (Figuras 39, 41, 42), entre los grupos hidroxilo y el átomo de nitrógeno de la molécula con el grupo hidroxilo (O2). El compuesto **NL2** también presenta este mismo comportamiento (Figura 40). Sin embargo, debido al

arreglo molecular que presenta, se logran observar interacciones entre los átomos señalados con dos diferentes distancias y ángulos (Tabla 7).

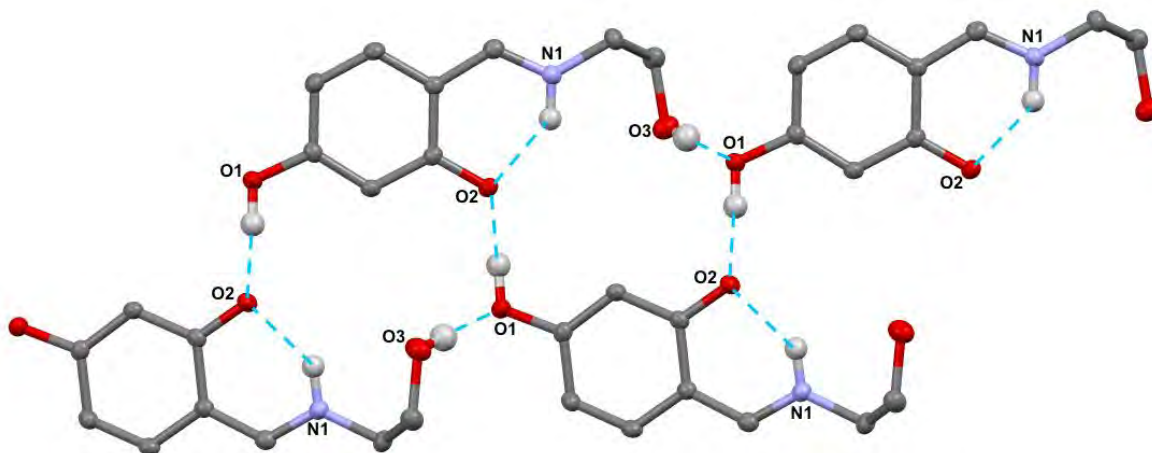


Figura 39. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de NL1.

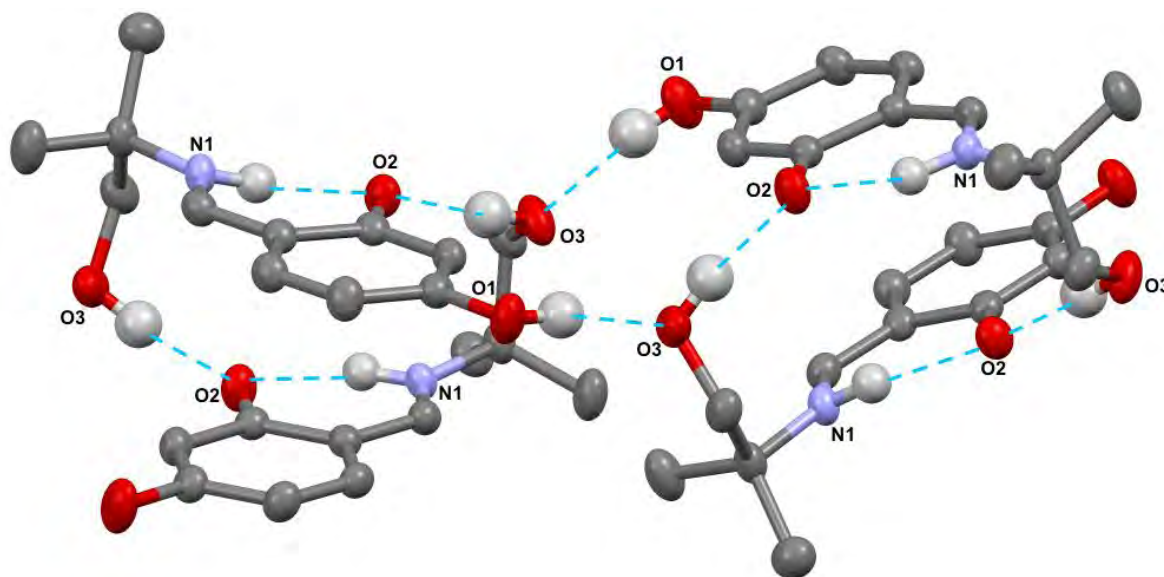


Figura 40. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de NL2.

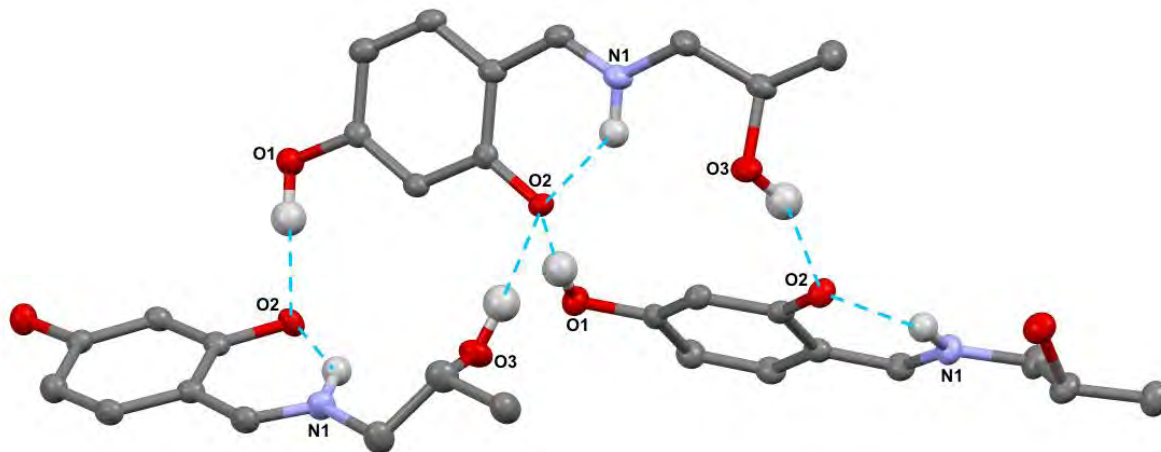


Figura 41. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de NL4.

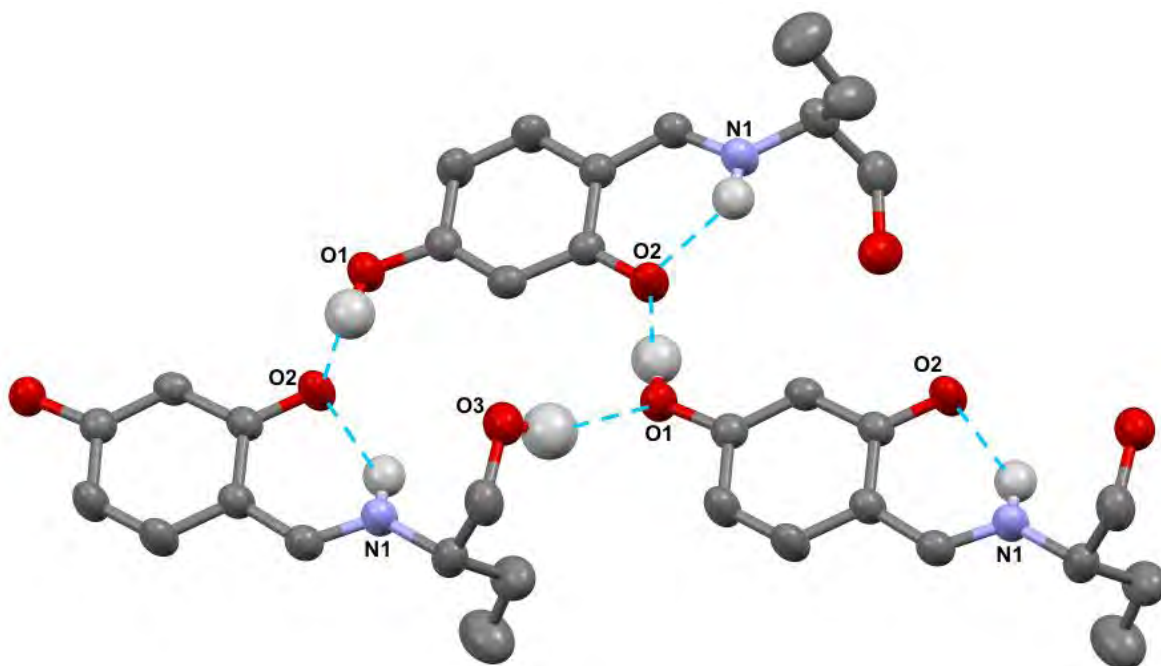


Figura 42. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de NL5.

De manera adicional, el compuesto **NL2** presenta interacciones π - π entre los anillos aromáticos; la distancia entre los anillos es de 3.637 Å, con un ángulo de desplazamiento entre centroides de 69.45° (Figuras 43 y 44).

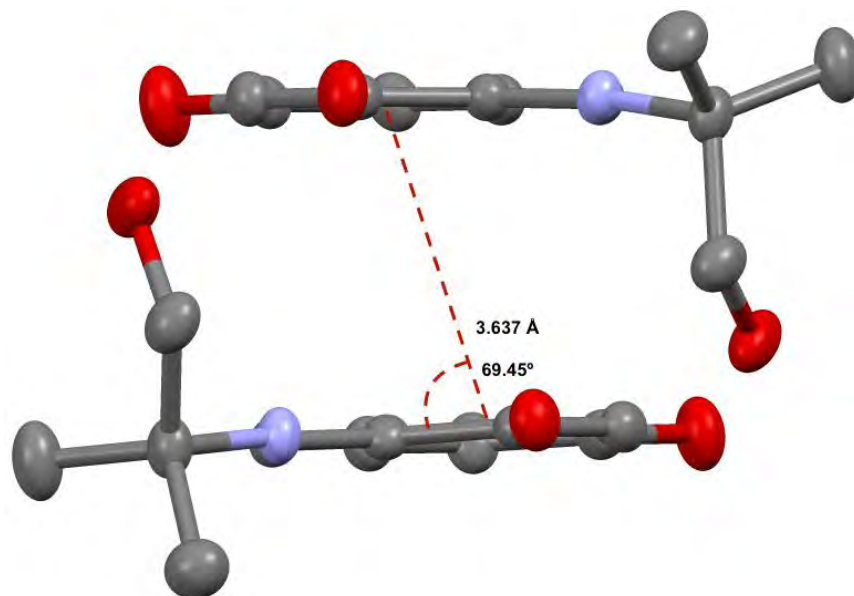


Figura 43. Interacción π - π en la estructura cristalina de **NL2** (vista lateral).

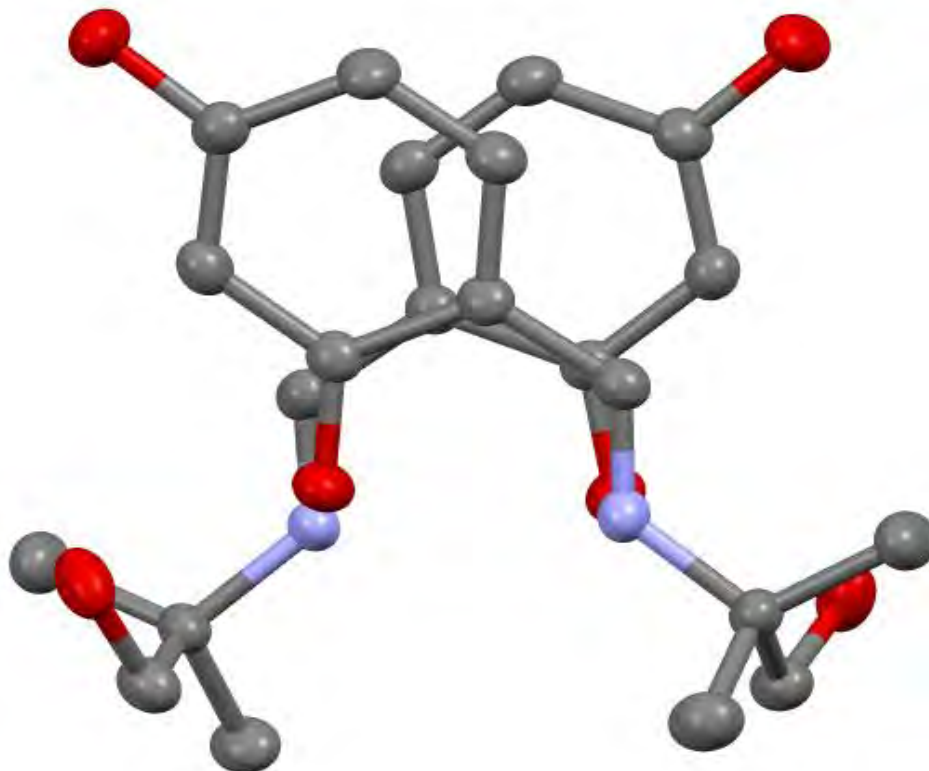


Figura 44. Interacción π - π en la estructura cristalina de **NL2** (vista superior).

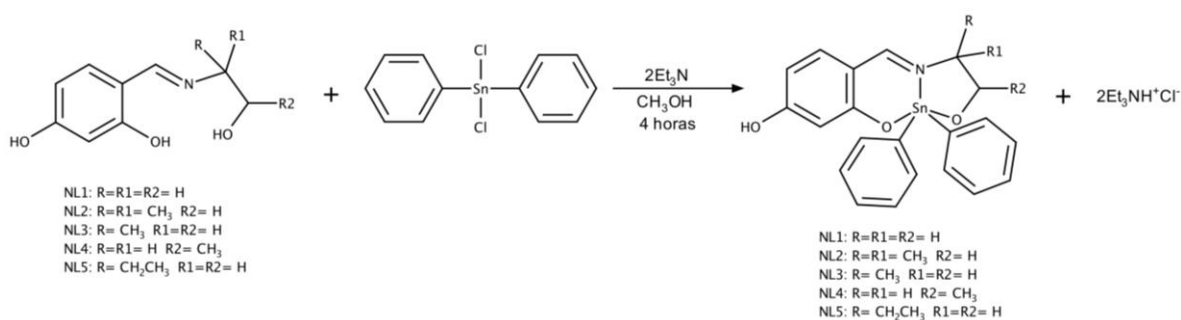
Tabla 8. Puentes de hidrógeno en las estructuras cristalinas de ligantes.

Compuesto	Interacción A-H···B	d(H···B)(Å)	d(A···B)(Å)	<(A-H···B)(°)	Fuerza
NL1	O1-H···O2	1.59(2)	2.467(2)	176(2)	Fuerte
	O3-H···O1	1.90(1)	2.759(2)	178(2)	Media
	N1-H···O2	1.86(2)	2.602(2)	139(1)	Media
NL2	O1-H···O3	1.80(4)	2.652(5)	171(5)	Media
	O3-H···O2	1.70(5)	2.549(5)	170(5)	Media
	O1-H···O3	1.84(4)	2.653(5)	161(5)	Media
	O3-H···O2	1.70(5)	2.561(5)	172(5)	Media
	N1-H···O2	1.88(4)	2.596(5)	136(4)	Media
	N1-H···O2	1.83(3)	2.592(5)	140(4)	Media
NL4	O1-H···O2	1.77(3)	2.717(4)	174(4)	Media
	O3-H···O2	1.87(4)	2.762(4)	156(5)	Media
	N1-H···O2	1.86(5)	2.654(4)	139(4)	Media
NL5	O1-H···O2	1.61(4)	2.437(3)	178(4)	Fuerte
	O3-H···O1	1.92(5)	2.735(3)	154(5)	Media
	N1-H···O2	1.97(4)	2.623(4)	140(4)	Media

4.2 Compuestos de estaño

4.2.1 Síntesis

Los compuestos de estaño se obtuvieron de la reacción equimolar de los ligantes sintetizados (**NL1-5**) y $\text{SnCl}_2(\text{Ph})_2$ (Esquema 6). Se utilizó metanol como disolvente y se agregaron dos equivalentes de trietilamina como base con la finalidad de desprotonar los grupos hidroxilo presentes en los ligantes. La reacción se llevó a cabo a temperatura ambiente y con agitación por 4 horas, tal y como se ha reportado para compuestos similares. El producto final precipita de la reacción, el cual se filtró y se lavó, dando un sólido blanco estable al aire (Esquema 6).

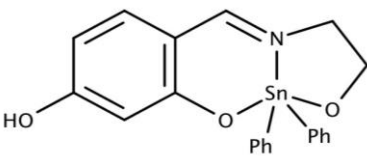
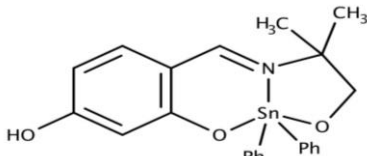
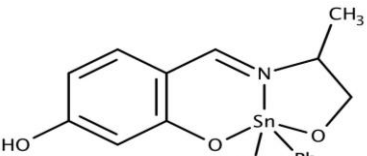
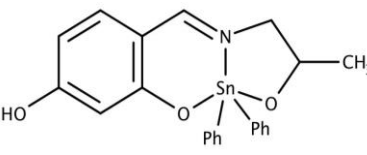
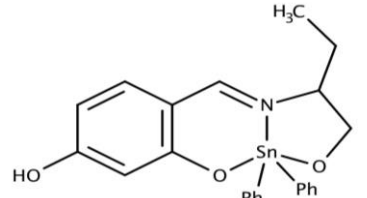


Esquema 6. Reacción de síntesis de los compuestos de Sn.

Los compuestos se obtuvieron como sólidos y con un rendimiento superior al 70%, y todos fueron de color blanco (Tabla 9).

Los compuestos se caracterizaron por medio de resonancia magnética nuclear ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, espectrometría de masas, espectroscopía infrarroja, análisis elemental y difracción de rayos X de monocristal.

Tabla 9. Estructura y punto de fusión de compuestos de Sn.

Compuesto	Estructura	P.f. (°C)	Color	Rendimiento (%)
NL1-Sn		295 (Descompone)	Blanco	73
NL2-Sn		295 (Descompone)	Blanco	78
NL3-Sn		290 (Descompone)	Blanco	76
NL4-Sn		269-270	Blanco	82
NL5-Sn		164-165	Blanco	75

4.2.2 Espectroscopía RMN ¹H

Al igual que en los espectros de resonancia magnética de los ligantes, para la asignación de las señales se utilizaron los espectros bidimensionales COSY, HSQC y HMBC (ver anexos).

En el espectro de resonancia magnética nuclear de protón del compuesto **NL1-Sn** (Figura 45) se puede observar una señal ancha en $\delta = 10.29$ ppm, que integra para un protón; esta señal corresponde al protón del grupo hidroxilo (Ha) de la molécula. Se puede observar un singulete en $\delta = 8.60$ ppm que integra para uno, y que corresponde al protón del grupo azometino (H7). A continuación se observa una señal con multiplicidad de doble de dobles en $\delta = 7.78$ ppm que integra para 4

protones, los cuales se determinó corresponden a los protones en posición *orto* de los anillos de benceno unidos directamente al átomo de estaño (H11). La siguiente señal observada es un multiplete en $\delta = 7.38$ ppm que tiene un valor de integración de 6 protones, los cuales, gracias al espectro COSY, se determinó que corresponden a los protones de carbonos en posición *meta* (H12) y *para* (H13) de los grupos fenilos unidos al átomo de estaño. La señal ubicada en $\delta = 7.15$ ppm con multiplicidad de doblete ($J = 8.5$ Hz) y que integra para un protón, se le asignó a H1; mientras que las señales ubicadas en $\delta = 6.27$ ppm y $\delta = 6.22$ ppm que integran para un protón cada una, y con multiplicidades de doblete ($J = 2.3$ Hz) y doble de dobles ($J = 8.5$ Hz y $J = 2.3$ Hz), corresponden a H4 y a H2, respectivamente. Se observa una señal en $\delta = 4.02$ ppm con una multiplicidad de triplete, e integra para dos protones, la cual corresponde a los protones H9 que son los protones del CH₂ unido al oxígeno de la cadena alifática; mientras que la señal de $\delta = 3.65$ ppm que también presenta multiplicidad de triplete e integra para dos protones, corresponde a los protones del CH₂ unido al nitrógeno del grupo azometino.

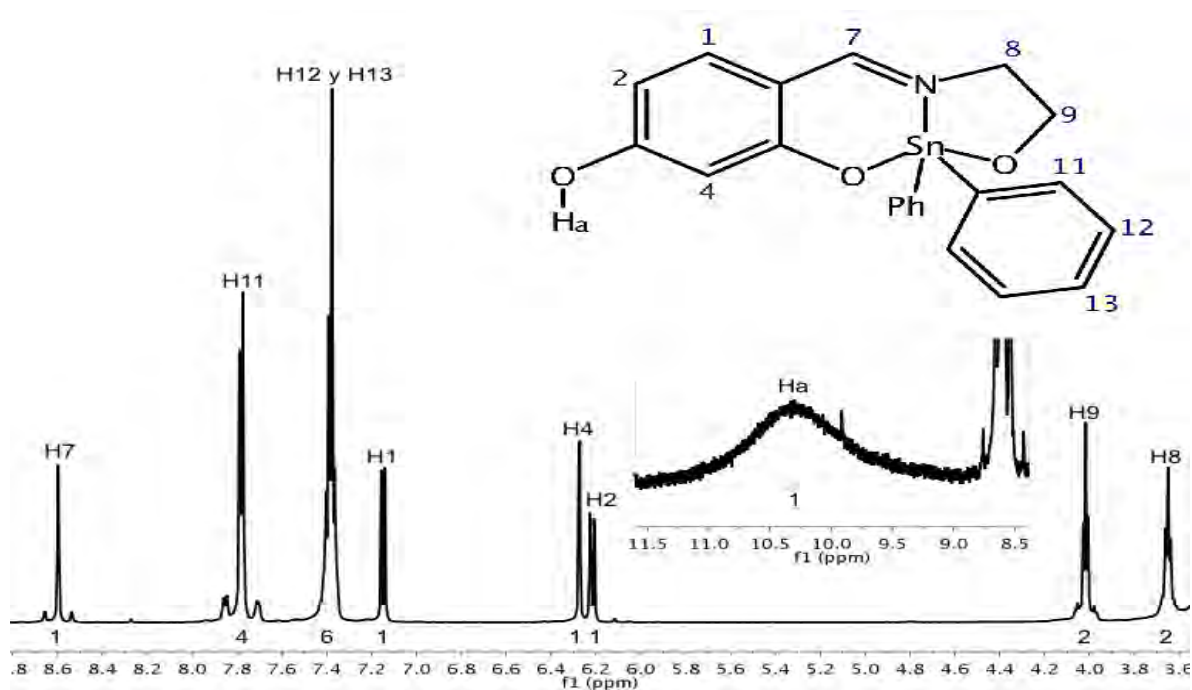


Figura 45. RMN de ¹H de NL1-Sn (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.).

En el espectro de resonancia magnética de protón del compuesto **NL2-Sn** (Figura 46) se logra observar una señal ancha en $\delta = 10.43$ ppm, que integra para un protón, la cual corresponde al protón del grupo hidroxilo de la molécula (Ha). La señal correspondiente al protón del grupo azometino es un singulete, se encuentra en $\delta = 8.58$ ppm e integra para un protón. La siguiente señal observada, al igual que en **NL1-Sn**, presenta una multiplicidad de doble de dobles e integra para cuatro protones, con un $\delta = 7.83$ ppm, la cual corresponde a los protones H12 de la molécula. Se observa un multiplete en $\delta = 7.38$ ppm que integra para seis protones y que, gracias a los espectros bidimensionales, se determinó que corresponden a los protones H13 y H14, ya que presentan desplazamientos químicos similares. La siguiente señal se trata de un doblete en $\delta = 7.29$ ppm, que integra para un protón y presenta una $J = 8.6$ Hz, dicha señal se le asignó al protón H1. Se observa una señal en $\delta = 6.30$ ppm con una multiplicidad de doblete ($J = 2.3$ Hz) y un valor de integración de un protón, esta señal corresponde al protón H4. La siguiente señal observada corresponde a H2 y presenta una multiplicidad de doble de dobles ($J = 8.6$ Hz y $J = 2.3$ Hz) que integra para un protón, y se encuentra en $\delta = 6.24$ ppm. Se logran observar 2 señales que se encuentran en $\delta = 3.74$ ppm y $\delta = 1.27$ ppm, y presentan un valor de integración de dos protones y seis protones respectivamente; ambas son singuletes por lo que la señal de $\delta = 3.74$ ppm corresponde a H9, y la otra señal observada ($\delta = 1.27$ ppm) corresponde a H10.

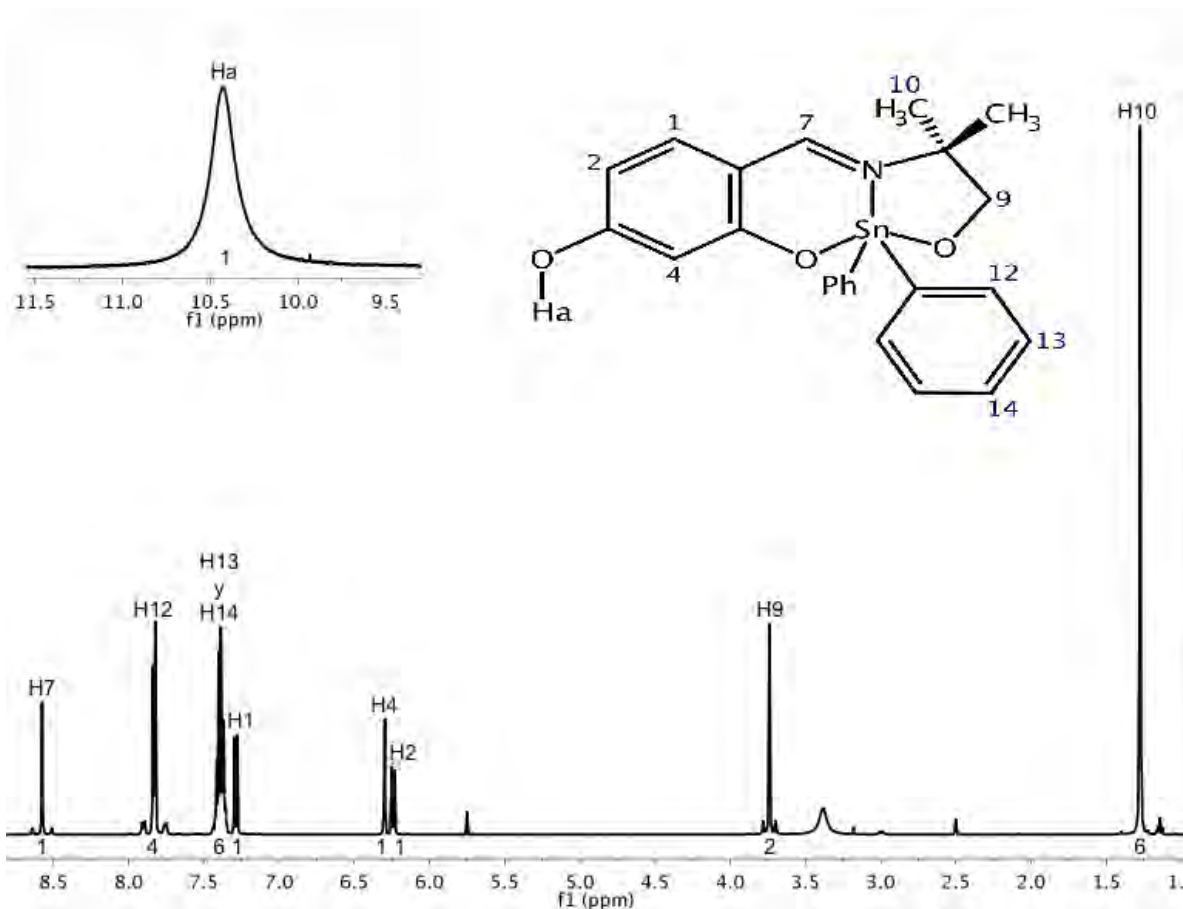


Figura 46. RMN de ^1H de **NL2-Sn** (DMSO- d_6 , 500 MHz, t. a.).

Los compuestos **NL3-Sn** (Figura 47) y **NL4-Sn** (Figura 48), al igual que los ligantes, presentan señales muy similares. Se observa la banda del grupo hidroxilo de la molécula en ambos casos. Las señales de los protones imínicos de los compuestos se observan en desplazamientos muy similares, así como los protones de los anillos de benceno unidos al átomo de estaño de la molécula, los cuales presentan la misma multiplicidad en ambos casos. La señal correspondiente a los protones H1, H2 y H4 de cada compuesto, se observan muy similares en cuanto a su desplazamiento químico y presentan la misma multiplicidad. Como se comentó en la parte de los ligantes (véase 4.1.2), estos compuestos presentan protones diastereotópicos, los cuales se observan como dos señales que integran para un protón cada una, pero que en el espectro HSQC (ver anexos) correlacionan con una sola señal de carbono. Se observa la señal correspondiente al protón del carbono terciario la cual presenta en ambos casos

una multiplicidad de doble de doble de dobles, pero presentan diferente desplazamiento químico por la posición en la que se encuentran; **NL3-Sn** más cercano al nitrógeno y **NL4-Sn** más cercano al oxígeno. Por último la señal que corresponde a los grupos metilos de cada molécula los cuales; al estar unidos a un carbono terciario, presentan una multiplicidad de doblete (Tabla 10).

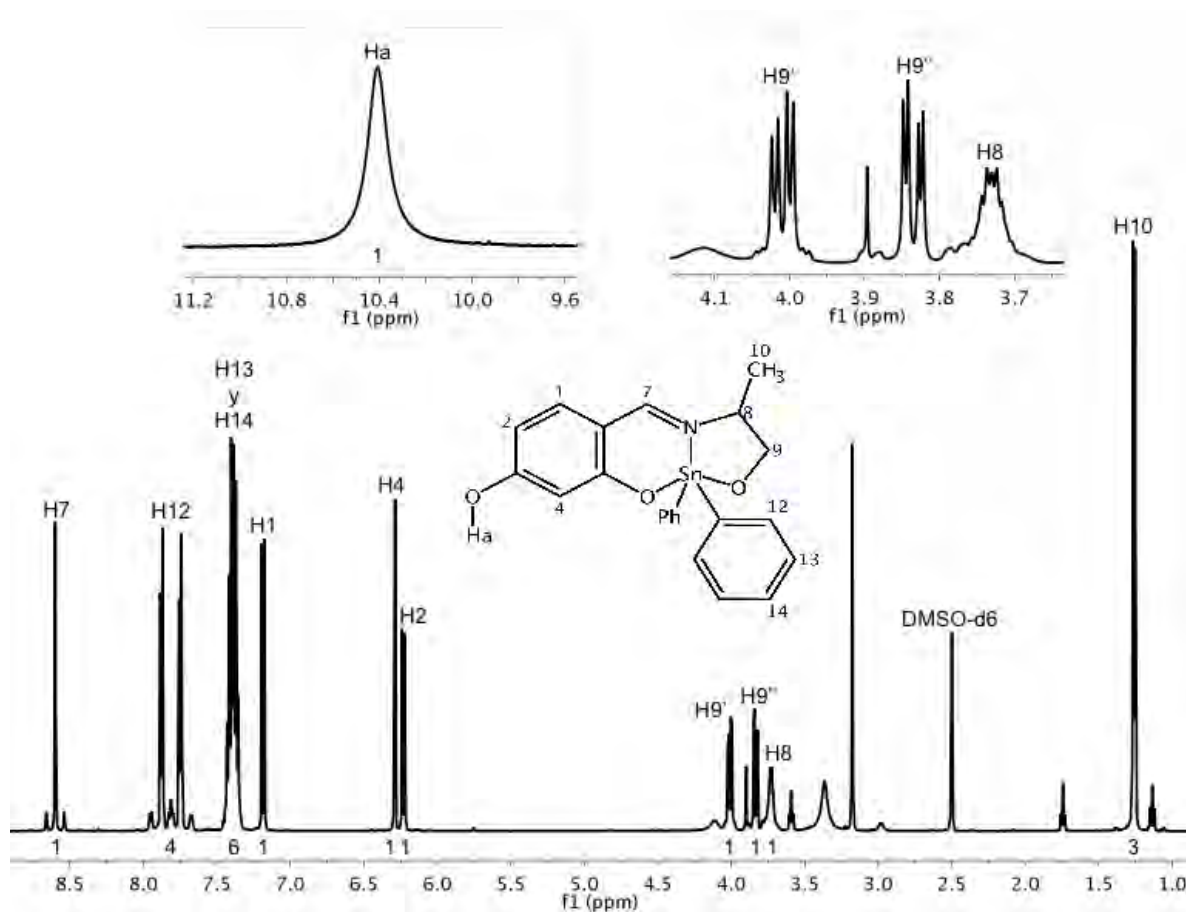


Figura 47. RMN de ^1H de **NL3-Sn** (DMSO-d_6 , 500 MHz, t. a.).

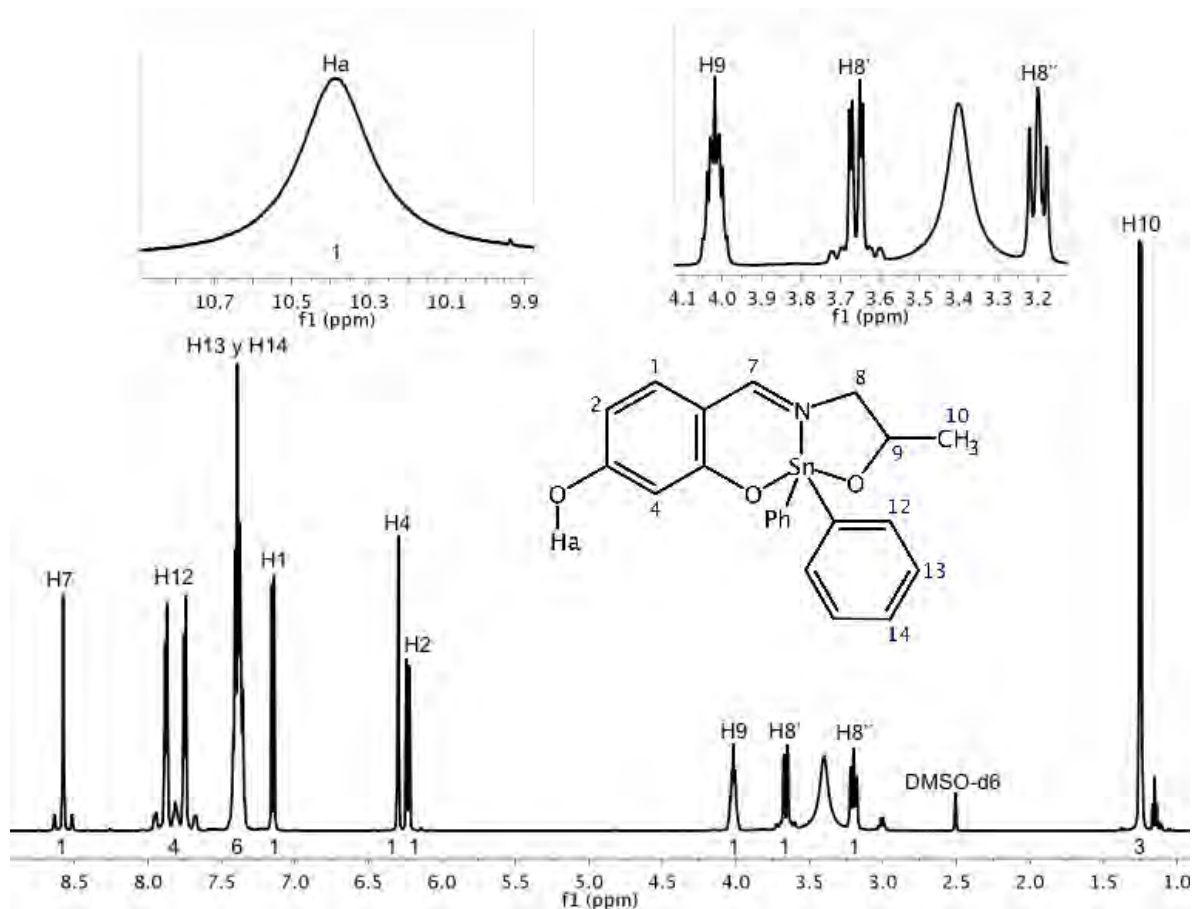
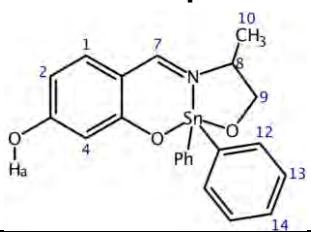


Figura 48. RMN de ^1H de NL4-Sn (DMSO- d_6 , 500 MHz, t. a.).

Tabla 10. Desplazamientos químicos de RMN ^1H de NL3-Sn y NL4-Sn (en DMSO- d_6).

Protón	Desplazamiento químico (ppm)	
	NL3-Sn	NL4-Sn
H1 ^d	7.19	7.14
H2 ^{dd}	6.23	6.22
H4 ^d	6.29	6.29
H7	8.6	8.57
H8'	3.73 ^{ddd}	3.65 ^{dd}
H8''	-	3.19 ^{dd}
H9'	4.01 ^{dd}	4.01 ^{ddd}
H9''	3.83 ^{dd}	-
H10 ^d	1.26	1.24

Desplazamiento químico (ppm)			
Protón	NL3-Sn		NL4-Sn
H12 ^{ddd}	7.81		7.81
H13 ^m	7.39*		7.39*
H14 ^m	7.39*		7.39*
Ha	10.41		10.38

d-doblete, dd-doble de dobles, ddd-doble de doble de dobles, m-multiplete, *-señal traslapada

El espectro de RMN ¹H del compuesto **NL5-Sn** (Figura 49) presenta la señal del grupo hidroxilo de la molécula en $\delta = 10.42$ ppm, la cual coincide con los desplazamientos de los otros compuestos. Se observa la señal del protón imínico como singulete con un $\delta = 8.59$ ppm, y un valor de integración de un protón. Se observa la señal de los protones *orto* (H13) de los anillos de benceno unidos al átomo de estaño en $\delta = 7.80$ ppm, y con una multiplicidad de doble de doble de dobles, y que integra para cuatro protones. La siguiente señal es un multiplete que integra para seis protones, y corresponden a los protones H14 y H15 y se encuentra en $\delta = 7.39$ ppm. Se observa un doblete en $\delta = 7.18$ ppm, el cual integra para un protón y tiene una $J = 8.6$ Hz, la cual corresponde al protón H1. La señal correspondiente a H4 se ubica en $\delta = 6.29$ ppm, y se trata de un doblete con una $J = 2.3$ Hz, e integra para un protón. Se observa otra señal en $\delta = 6.23$ ppm, con una multiplicidad de doble de dobles ($J = 8.6$ Hz y $J = 2.3$ Hz), e integra para un protón; dicha señal corresponde a H2. Las siguientes dos señales que se observan son las correspondientes a los protones diasterotópicos H9, las cuales corresponden al carbono que se encuentra unido a un oxígeno, y se encuentran en $\delta = 4.10$ ppm y $\delta = 3.93$ ppm; ambas señales integran para un protón y presentan una multiplicidad de doble de dobles. El multiplete que se observa en $\delta = 3.43$ ppm y que presenta una integral de un protón, corresponde a H8. A continuación se observan dos señales más, las cuales corresponden al otro par de protones diasterotópicos de la molécula (H10); estas señales se muestran como

multipletos y ambas integran para un protón, estas señales se encuentran en $\delta = 1.71$ ppm y $\delta = 1.58$ ppm. La última señal que se observa en el espectro es un triplete en $\delta = 0.86$ ppm, y que integra para tres protones; esta señal corresponde a H11, los cuales son los protones del CH₃ de la molécula.

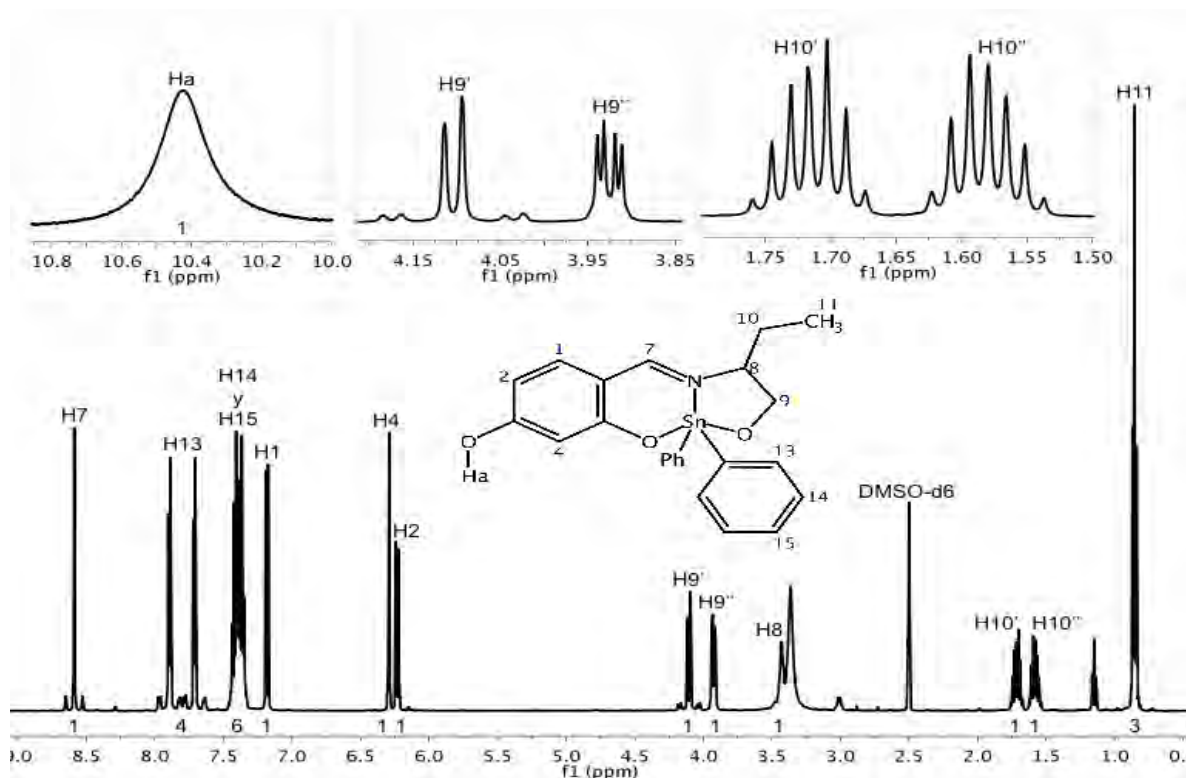


Figura 49. RMN de ¹H de NL5-Sn (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.).

En la figura 50 se puede observar el cambio de desplazamiento químico que presenta el hidrógeno de la imina (H7) en los compuestos de estaño sintetizados. Comparado con el desplazamiento que presentaba este hidrógeno en los ligandos libres con el de los complejos, se puede ver que no varía tanto, esto provocado por la formación del ciclo, el cual disminuye las interacciones que presentaban los grupos sustituidos.

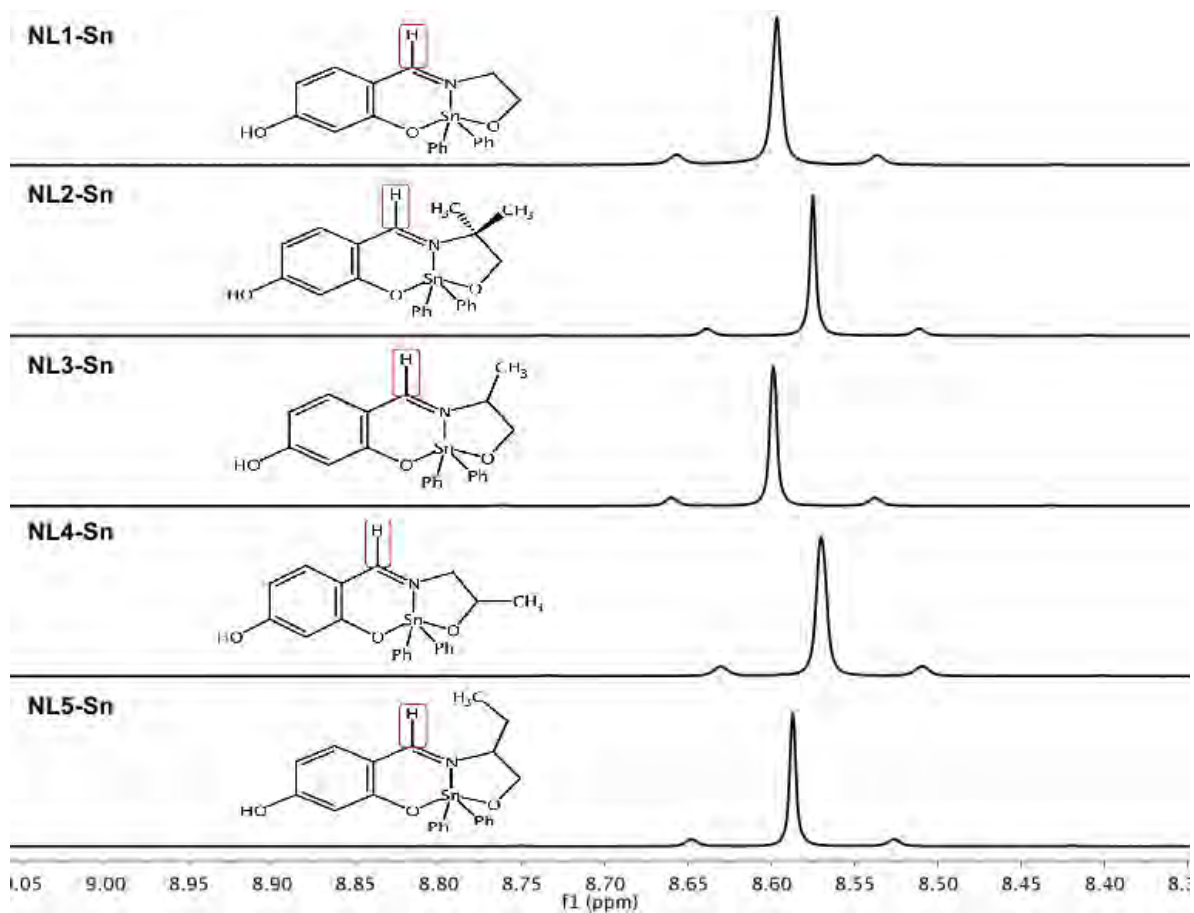


Figura 50. Comparación de la señal del protón H7 en complejos de Sn.

4.2.3 Espectroscopía RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

Con la ayuda de los espectros HSQC y HMBC (ver anexos), se pudieron asignar las señales en el espectro de resonancia magnética nuclear de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los compuestos. En el espectro del compuesto **NL1-Sn** (Figura 51), se puede observar en $\delta = 171.36$ ppm la señal del carbono unido al oxígeno, que se encuentra enlazado al átomo de estaño de la molécula (C5). En $\delta = 171.30$ ppm se observa la señal de C7, el cual es el carbono del grupo azometino de la molécula. La señal del carbono que se encuentra unido al grupo hidroxilo (C3), se encuentra en $\delta = 165.29$ ppm. En $\delta = 141.86$ ppm se observa la señal de C10, que es el carbono de los anillos de benceno que se encuentran unidos al átomo de estaño. En $\delta = 137.56$ ppm se encuentra la señal correspondiente a C1. Se determinó que las señales que se encuentran en $\delta = 136.20$ ppm, $\delta = 129.65$ ppm y $\delta = 128.45$ ppm, corresponden a los carbonos C11, C13 y C12 respectivamente. Se observa una señal en $\delta = 111.36$ ppm, la cual corresponde a C6, que es el carbono aromático donde se encuentra sustituido el grupo azometino. En $\delta = 107.05$ ppm se encuentra la señal de carbono correspondiente a C2, y en seguida se observa la señal que corresponde a C4 en $\delta = 105.97$ ppm. La señal observada en $\delta = 62.09$ ppm, es la correspondiente al carbono de la cadena alifática unido al oxígeno (C9). Por último se observa la señal del carbono C8, que es el carbono de la cadena alifática que se encuentra unido al nitrógeno de la molécula, en $\delta = 57.83$ ppm.

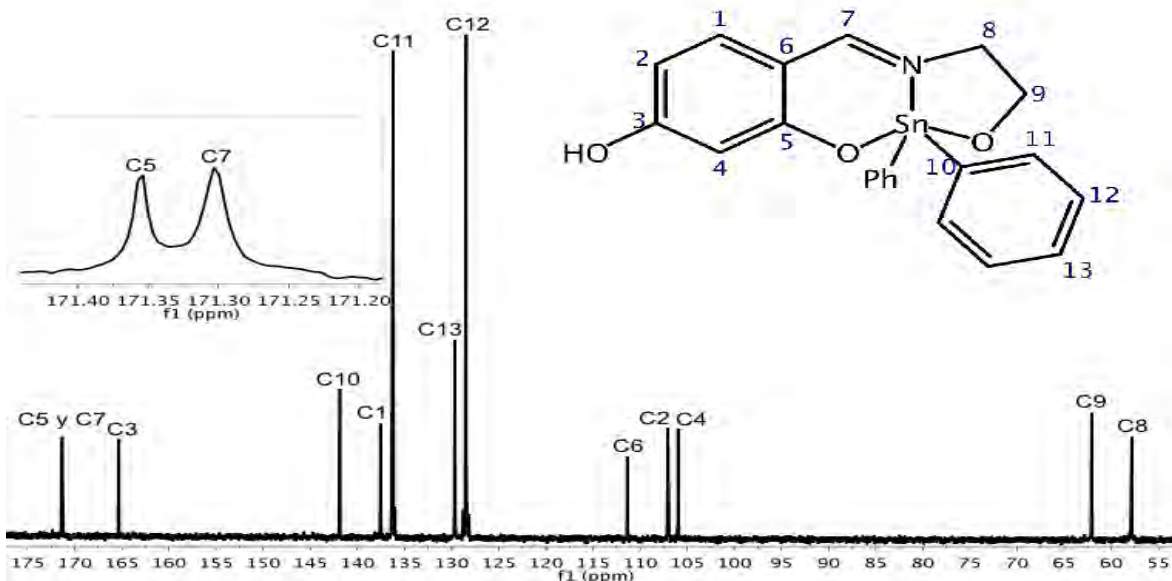


Figura 51. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **NL1-Sn** (DMSO- d_6 , 125.758 MHz, t. a.).

En el espectro de resonancia de carbono del compuesto **NL2-Sn** (Figura 52), se logran observar catorce señales, las cuales corresponden exactamente con los tipos de carbono que hay presentes en la molécula. En $\delta = 171.19$ ppm se observa la señal correspondiente al carbono aromático, que tiene como sustituyente al oxígeno que está unido al átomo de estaño de la molécula (C5). Se logra observar la señal correspondiente al carbono de la imina (C7) en $\delta = 168.94$ ppm. La señal del carbono C3 se observa en $\delta = 165.48$ ppm. En $\delta = 141.53$ ppm se logra observar la señal de C11, seguida de la señal correspondiente a C1 en $\delta = 138.14$ ppm. Las señales de los carbonos *orto* (C12), *meta* (C13) y *para* (C14) de los fenilos que se encuentran unidos al átomo de estaño, se observan en $\delta = 136.23$ ppm, $\delta = 128.49$ ppm y $\delta = 129.72$ ppm, respectivamente. El carbono C6, que es donde se encuentra sustituido el grupo azometino, muestra una señal en $\delta = 111.05$ ppm. Los carbonos C2 y C4 presentan sus señales en $\delta = 107.04$ ppm y $\delta = 105.76$ ppm, respectivamente. La molécula presenta un carbono cuaternario (C8), el cual presenta una señal en $\delta = 61.26$ ppm. La señal correspondiente al C9, el cual se encuentra unido a un oxígeno, se observa en $\delta = 73.23$ ppm. Por último la

señal de C10, la cual corresponde a los metilos de la molécula, se observa en $\delta = 25.03$ ppm.

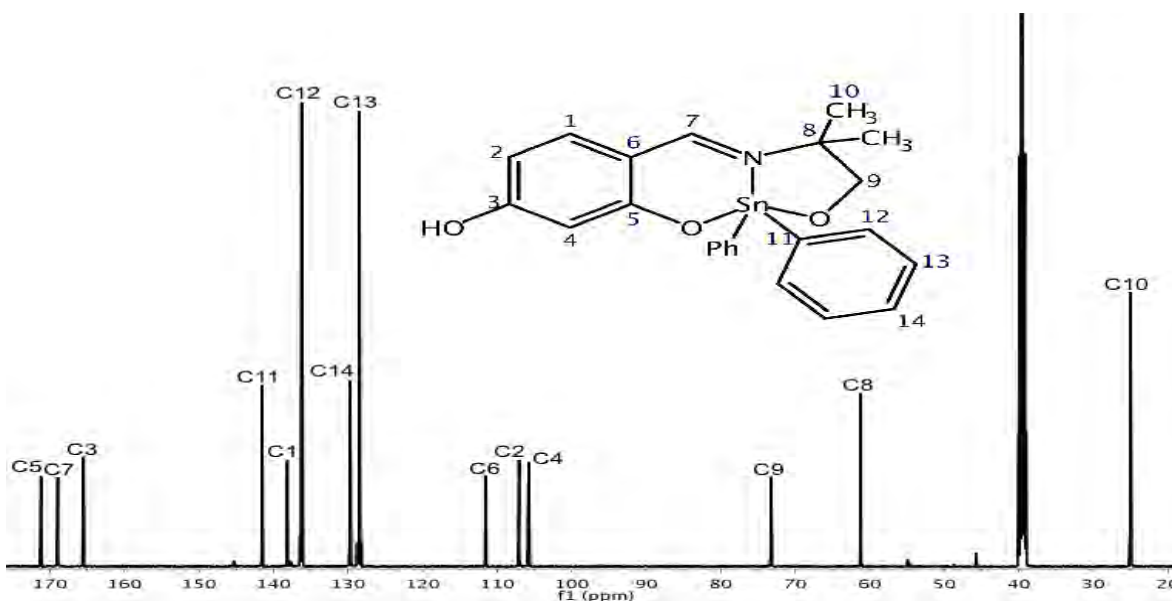


Figura 52. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **NL2-Sn** (DMSO- d_6 , 125.758 MHz, t. a.).

Los espectros de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los compuestos **NL3-Sn** (Figura 53) y **NL4-Sn** (Figura 54); como ya se mencionó, son muy parecidos debido a que estos compuestos son isómeros estructurales de constitución. En los espectros se logran observar las señales correspondientes a los carbonos aromáticos unidos al oxígeno, que se encuentra enlazado al átomo de estaño de la molécula. En un desplazamiento químico similar a los observados en los compuestos anteriores, se muestra la señal correspondiente al carbono del grupo azometino de cada compuesto. Se observa la señal del carbono aromático que tiene como sustituyente al grupo hidroxilo. Se observan a desplazamientos químicos muy similares y con la misma intensidad, las señales correspondientes a los carbonos de los fenilos unidos al átomo de estaño de la molécula; estos carbonos (C11, C12, C13 y C14) se presentan como dos señales, debido a la orientación espacial de los grupos metilo que se encuentran sustituidos en la cadena alifática, ya que posiblemente se presenta una interacción entre uno de los fenilos, provocando que el ambiente químico de los carbonos *ipso*, *orto*, *meta* y *para* de cada fenilo

sea ligeramente diferente, y ocasionando un desdoblamiento de las señales. Se logran observar las señales de los carbonos aromáticos restantes de la molécula (C1, C2, C4 y C6), en desplazamientos químicos muy similares. Por último se observan las señales de los carbonos de la cadena alifática, siendo estos muy diferentes entre ellos, debido a que el grupo metilo se encuentra sustituido en diferentes posiciones (Tabla 11).

Tabla 11. Desplazamientos químicos de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **NL3-Sn** y **NL4-Sn** (DMSO-d_6).

Carbono	Desplazamiento químico (ppm)	
	NL3-Sn	NL4-Sn
C1	137.75	137.49
C2	107.07	107.02
C3	165.43	165.27
C4	105.87	105.98
C5	171.34	171.41
C6	111.41	111.30
C7	170.63	170.96
C8	60.92	63.58
C9	67.59	67.14
C10	19.71	28.08
C11 ^{ds}	141.51	141.98
C12 ^{ds}	136.18	136.21
C13 ^{ds}	128.47	128.39
C14 ^{ds}	129.72	129.59

ds-dos señales

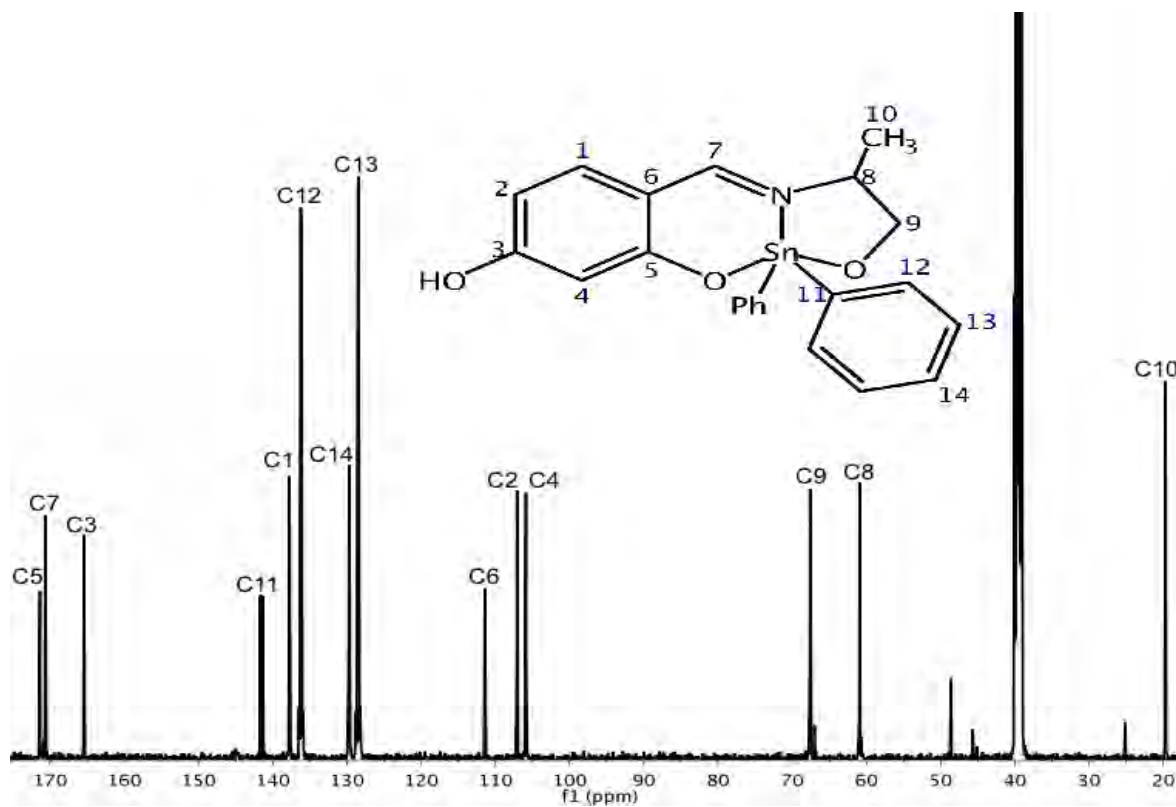


Figura 53. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NL3-Sn (DMSO- d_6 , 125.758 MHz, t. a.).

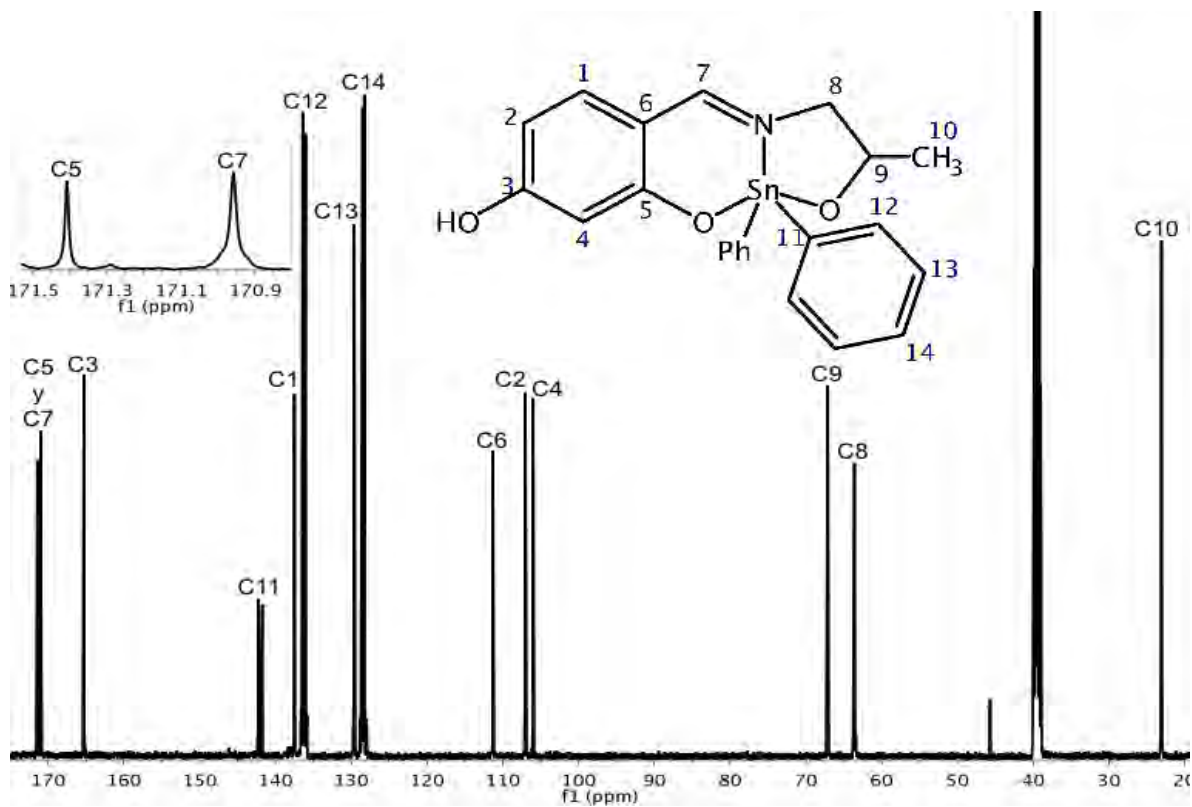


Figura 54. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NL4-Sn (DMSO- d_6 , 125.758 MHz, t. a.).

En el espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **NL5-Sn** (Figura 55), se observan las señales correspondientes a los quince tipos de carbono de la molécula. En $\delta = 171.41$ ppm se observa la señal correspondiente a C5, seguido de una señal en $\delta = 171.03$ ppm que corresponde a C7, el cual presenta un desplazamiento químico similar a los de los otros compuestos. En $\delta = 165.38$ ppm se observa la señal correspondiente al carbono aromático que tiene sustituido el grupo hidroxilo (C3). En $\delta = 141.29$ ppm se observa una señal doble, la cual corresponde a los carbonos *ipso* (C12) de los fenilos unidos al átomo de estaño. Las señales de los carbonos *orto* (C13), *meta* (C14) y *para* (C15) de los fenilos unidos, se observan en $\delta = 136.18$ ppm, $\delta = 128.50$ ppm y $\delta = 129.76$ ppm; todos presentan dos señales debido a la diferencia de ambiente químico. Los carbonos del anillo aromático en el que se encuentra sustituido el grupo azometino, se observan en $\delta = 137.75$ ppm (C1), $\delta = 111.27$ ppm (C6), $\delta = 107.16$ ppm (C2) y $\delta = 105.94$ ppm (C4). Las siguientes señales observadas son las correspondientes a los carbonos de la cadena alifática de la molécula; C8, que es un carbono terciario y unido al átomo de nitrógeno de la molécula, presenta su señal en $\delta = 67.39$ ppm; C9 en $\delta = 65.15$ ppm, debido a que su enlace se presenta con el átomo de oxígeno; C10, el cual es el carbono de CH_2 unido a C8, presenta su señal en $\delta = 26.58$ ppm; y por último la señal que se observa en $\delta = 10.32$ ppm, corresponde al carbono del metilo de la molécula (C11).

En la figura 56 se muestra la diferencia del desplazamiento químico del carbono C7 el cual forma parte de la imina, las cuales al igual que en los ligantes libres presentan una variación de su desplazamiento dependiendo de los grupos que se encuentren unidos, pero en este caso al tener el estaño en la molécula, aumenta su desplazamiento químico.

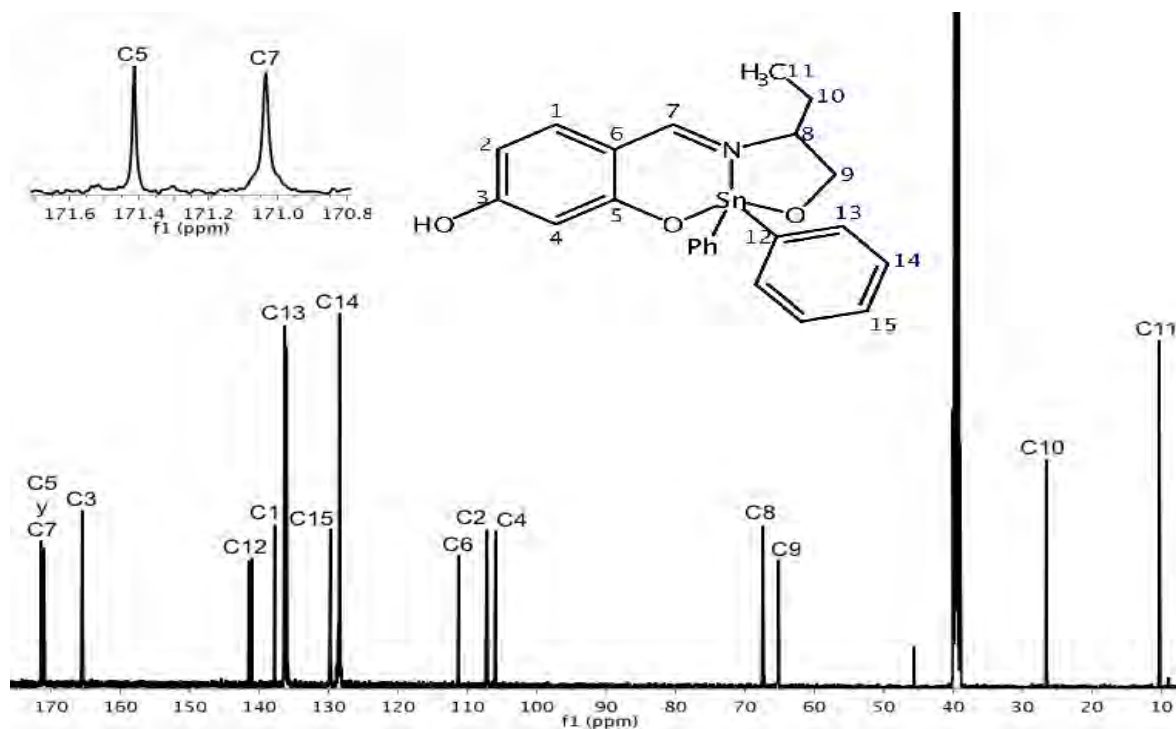


Figura 55. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NL5-Sn (DMSO- d_6 , 125.758 MHz, t. a.).

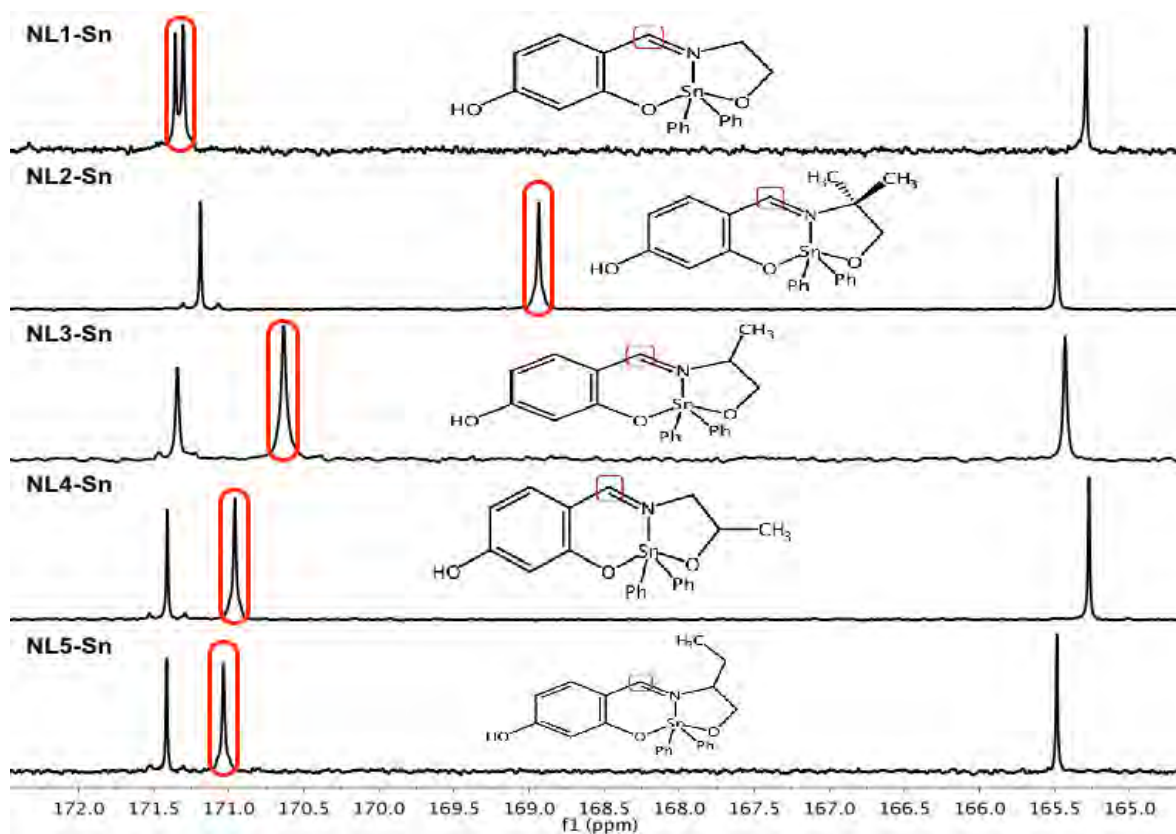


Figura 56. Comparación de la señal del carbono C7 en complejos de Sn.

4.2.4 Análisis Elemental

Los compuestos sintetizados, al igual que los ligantes precursores, se sometieron a análisis elemental, el cual arrojó resultados muy similares a los calculados, corroborando que los compuestos se obtuvieron con gran pureza (Tabla 12).

Tabla 12. Resultados de análisis elemental de compuestos de Sn.

Compuesto	Fórmula	Cálculo	%C	%H	%N
NL1-Sn	C ₂₁ H ₁₉ NO ₃ Sn	Teórico	55.79	4.23	3.09
		Experimental	55.70	4.39	3.01
NL2-Sn	C ₂₃ H ₂₃ NO ₃ Sn	Teórico	57.53	4.82	2.91
		Experimental	57.31	4.88	2.72
NL3-Sn	C ₂₂ H ₂₁ NO ₃ Sn	Teórico	56.68	4.54	3.00
		Experimental	56.63	4.67	2.96
NL4-Sn	C ₂₂ H ₂₁ NO ₃ Sn	Teórico	56.68	4.54	3.00
		Experimental	56.43	4.70	2.97
NL5-Sn	C ₂₃ H ₂₃ NO ₃ Sn	Teórico	57.53	4.82	2.91
		Experimental	57.16	4.85	2.92

4.2.5 Espectrometría de Masas

Los compuestos sintetizados fueron analizados con la técnica de espectrometría de masas DART⁺, esto debido a los excelentes resultados que ha arrojado esta técnica con compuestos de estaño.

El compuesto **NL1-Sn** presenta dos señales en el espectro de masas (Figura 57); la primera, siendo el pico base y ion molecular, en 454 *m/z*, la cual corresponde al compuesto de estaño, y la segunda, en 182 *m/z*, la cual corresponde al ligante libre. El compuesto **NL2-Sn** presenta varias señales en su espectro de masas (Figura 58), siendo al igual que el espectro anterior, el pico base y el ion molecular la señal que corresponde al compuesto de estaño

sintetizado, y que se ubica en 482 m/z , mientras que otra de las señales que se observa en 210 m/z corresponde al ligante libre; las demás señales que se observan en el espectro corresponden a la fragmentación del compuesto de estaño y del ligante.

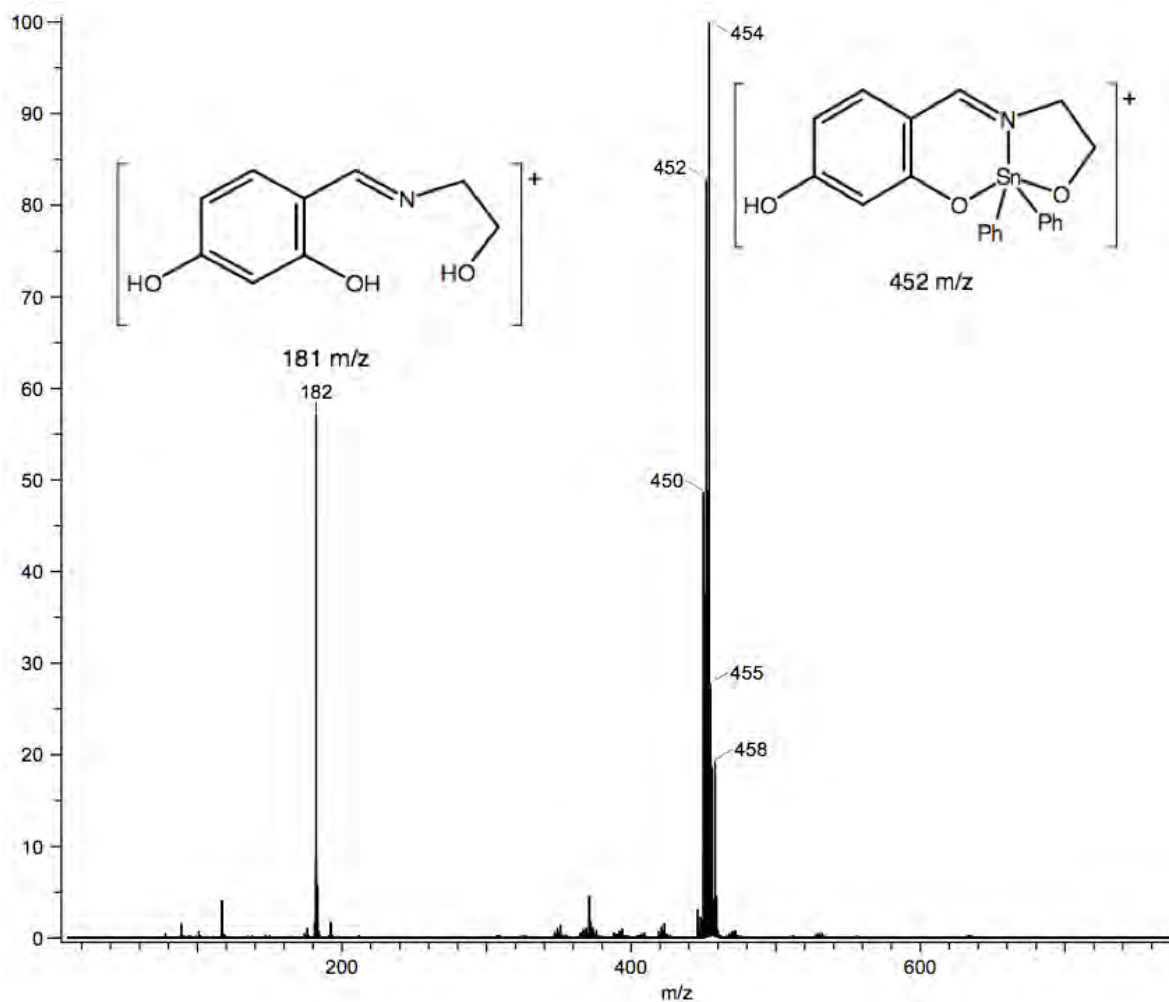


Figura 57. Espectro de masas de NL1-Sn por DART⁺.

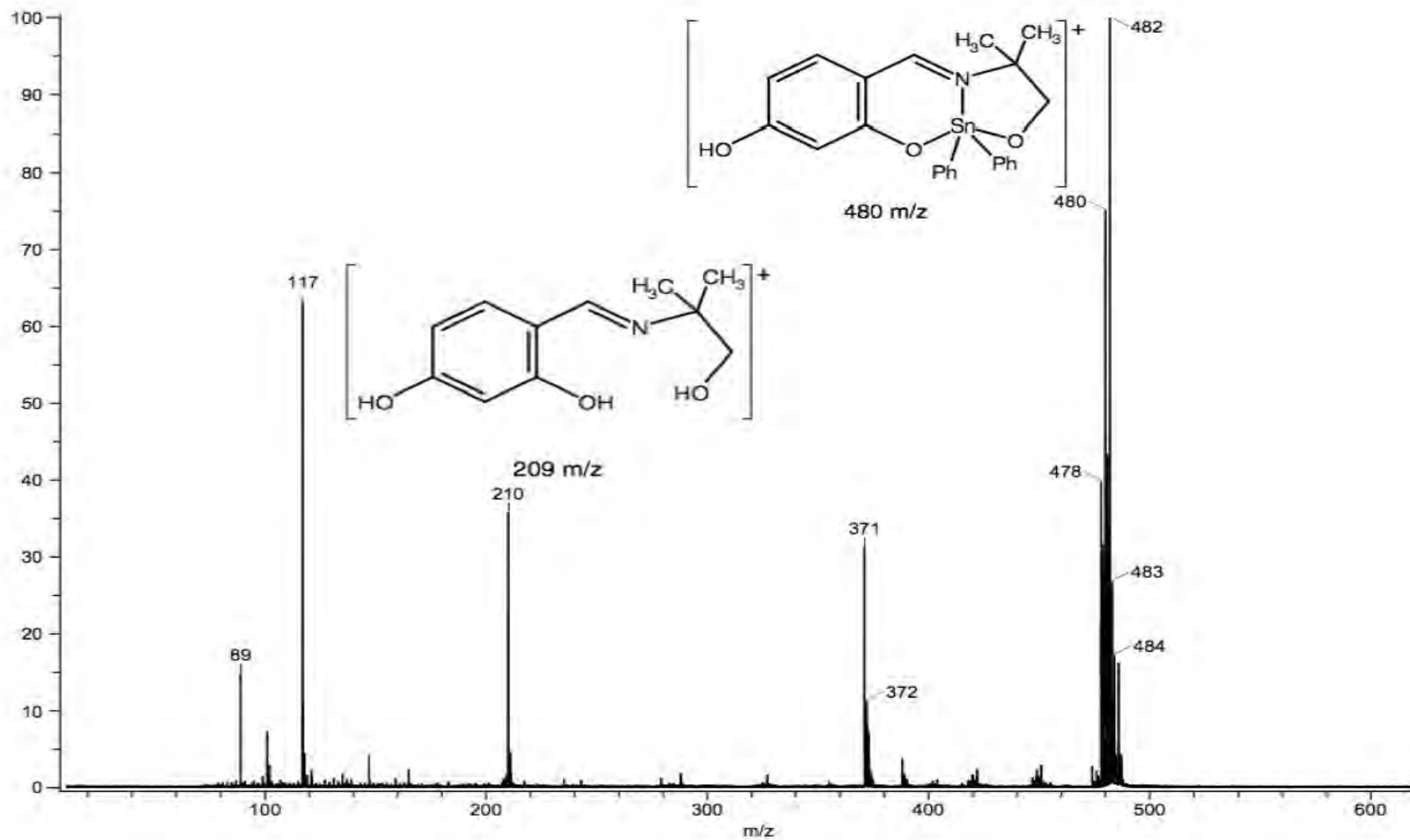


Figura 58. Espectro de masas de NL2-Sn por DART⁺.

El compuesto **NL3-Sn** presenta dos señales en su espectro; en 468 m/z se presenta el ion molecular y pico base, que a su vez corresponde a la señal del compuesto de estaño, mientras que la otra señal que se observa en 196 m/z corresponde al ligante libre (Figura 59).

Muy similar a **NL3-Sn**, el espectro del compuesto **NL4-Sn** presenta el ion molecular en 468 m/z , señal que corresponde al compuesto de estaño; en 196 m/z aparece el pico base que corresponde a la señal del ligante libre; y después de esta señal se observan otras que corresponden con algunas de las fragmentaciones del ligante (Figura 60).

El espectro de masas del compuesto **NL5-Sn** (Figura 61) presenta su ion molecular en 482 m/z , y concuerda con el peso molecular del compuesto de estaño; **NL5-Sn** presenta su pico base en 210 m/z , el cual corresponde al peso molecular del ligante libre; en el espectro se logran observar otras señales, las cuales corresponden con la fragmentación del compuesto y del ligante.

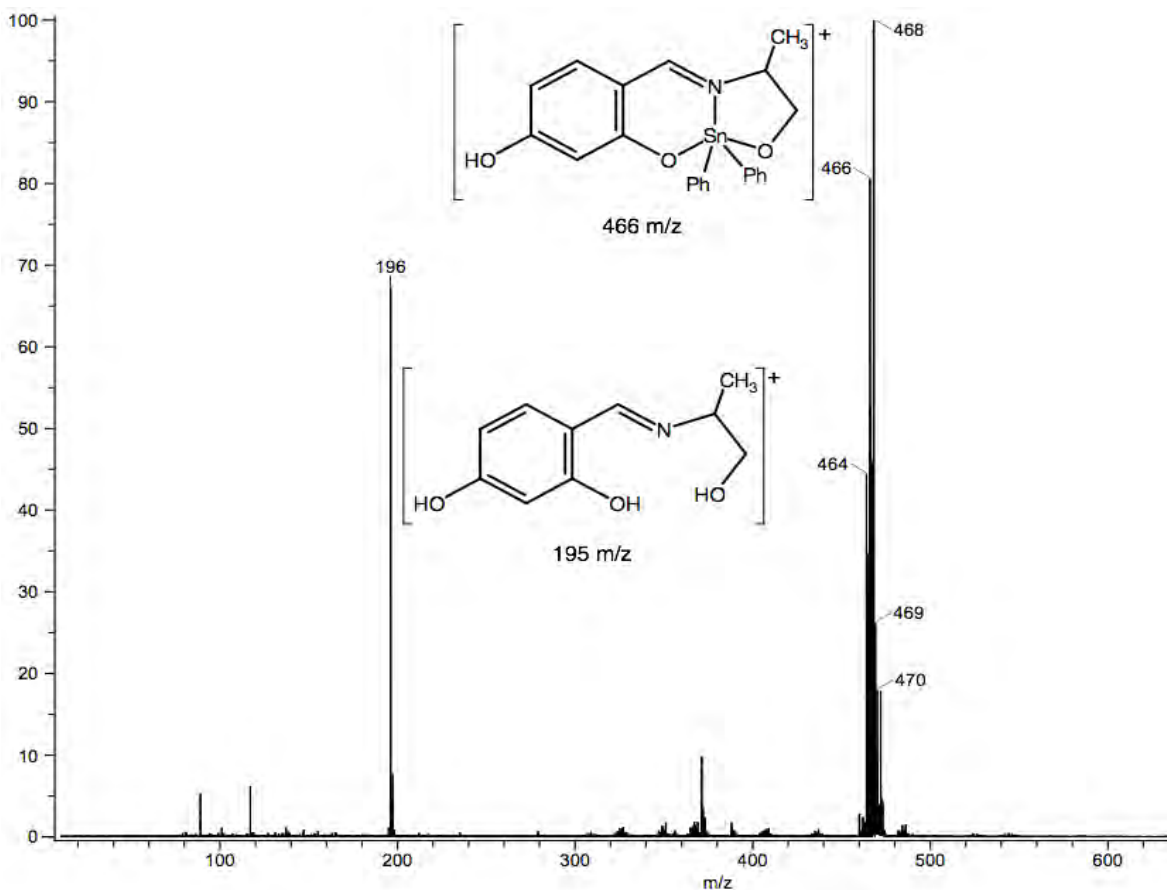


Figura 59. Espectro de masas de **NL3-Sn** por DART⁺.

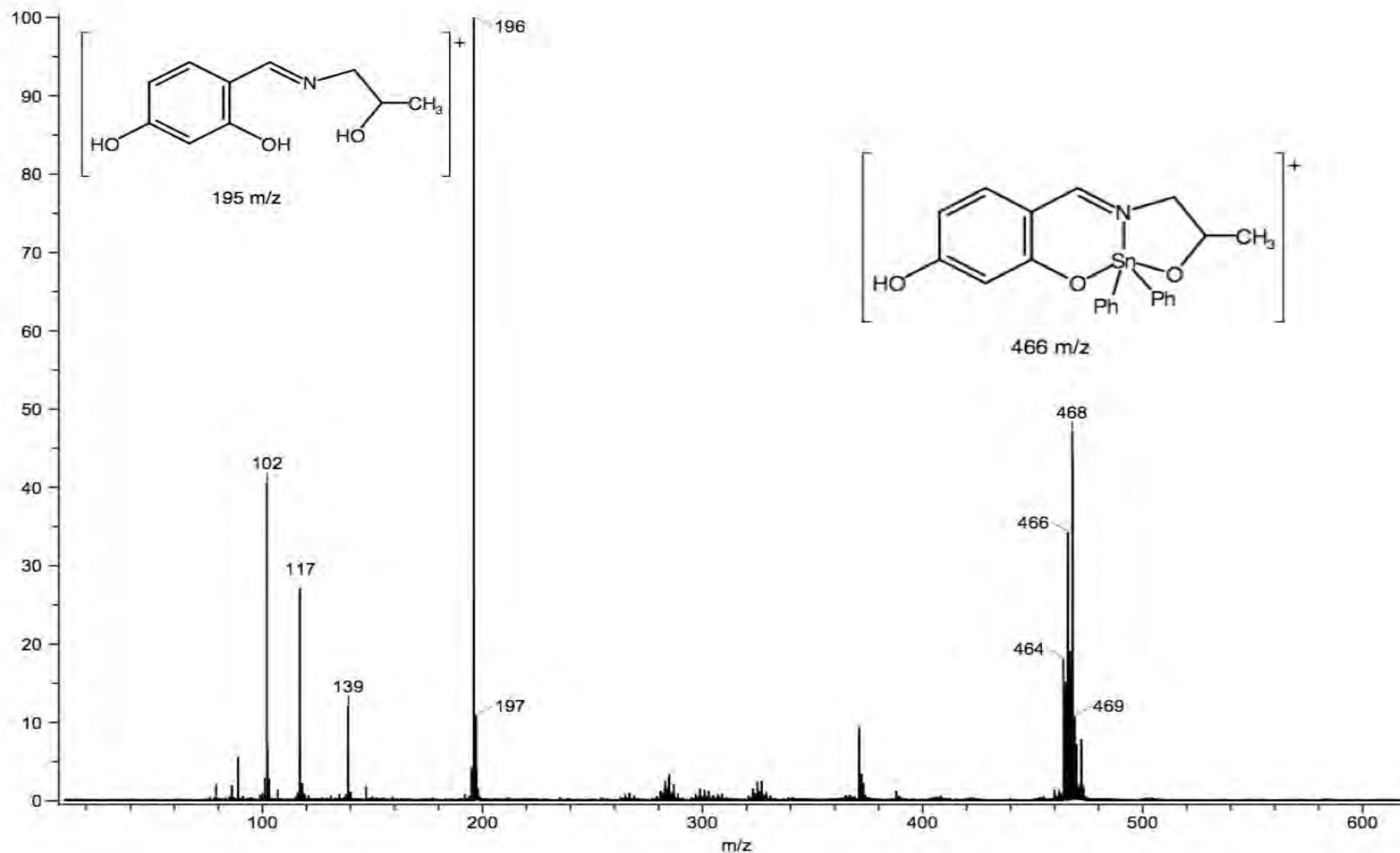


Figura 60. Espectro de masas de NL4-Sn por DART⁺.

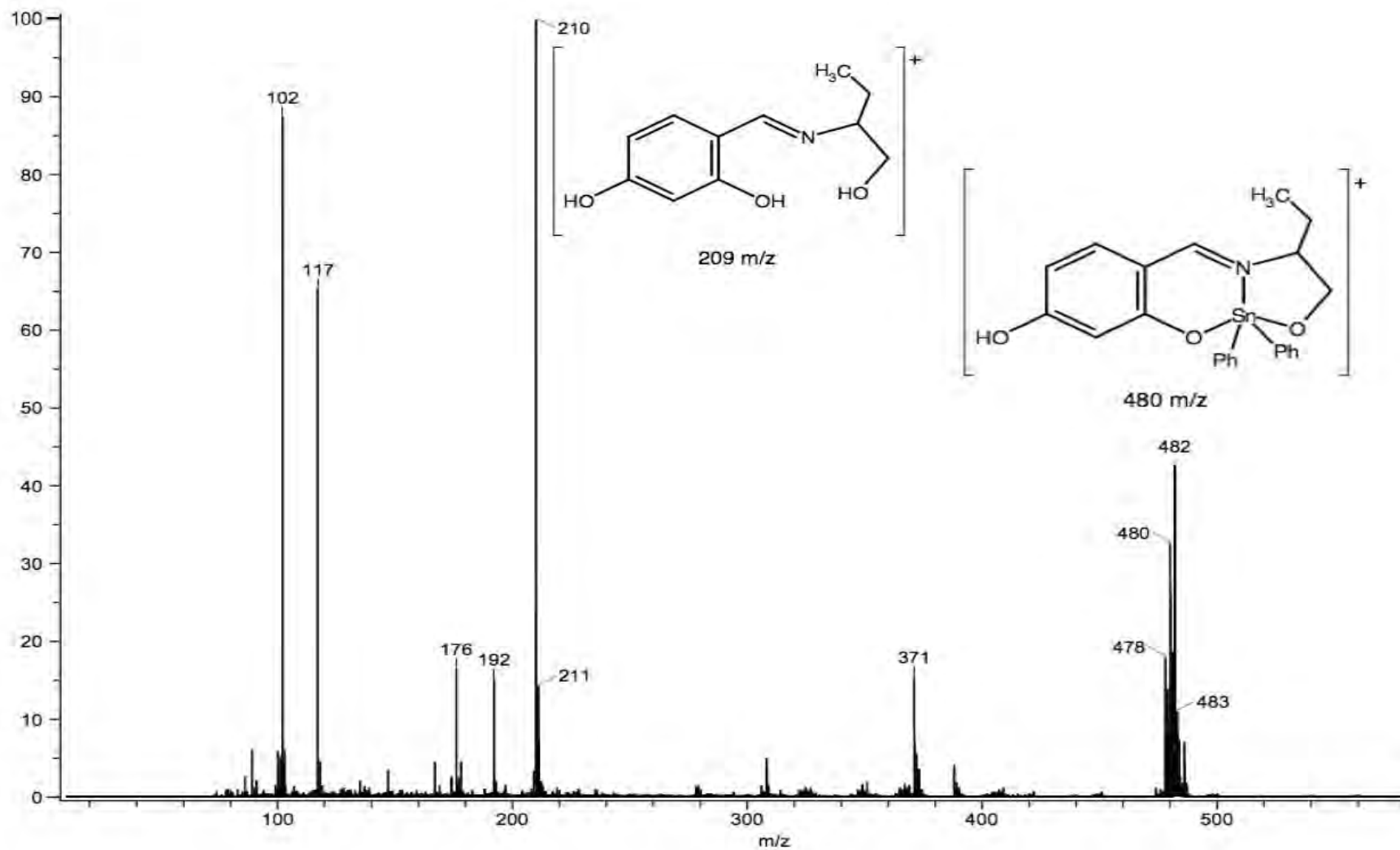


Figura 61. Espectro de masas de NL5-Sn por DART⁺.

4.2.6 Espectroscopía Infrarroja

Los espectros de infrarrojo de los compuestos de estaño, (Figuras 62-66) nos muestran las señales correspondientes a las bandas de vibración de C=N, O-H y C-O, esta última tanto de la parte aromática como alifática (Tabla 13).

Tabla 13. Bandas de vibración en espectros de IR de compuestos de Sn (pastilla de KBr).

Compuesto	$\nu'(C7=N)$	$\nu'(O-Ha)$	$\nu'(C5-O)$	$\nu'(C7-O)$
NL1-Sn	1610 cm^{-1}	3060 cm^{-1}	1228 cm^{-1}	1049 cm^{-1}
NL2-Sn	1600 cm^{-1}	3379 cm^{-1}	1175 cm^{-1}	1061 cm^{-1}
NL3-Sn	1605 cm^{-1}	3347 cm^{-1}	1226 cm^{-1}	1071 cm^{-1}
NL4-Sn	1613 cm^{-1}	3315 cm^{-1}	1229 cm^{-1}	1024 cm^{-1}
NL5-Sn	1601 cm^{-1}	3050 cm^{-1}	1231 cm^{-1}	1034 cm^{-1}

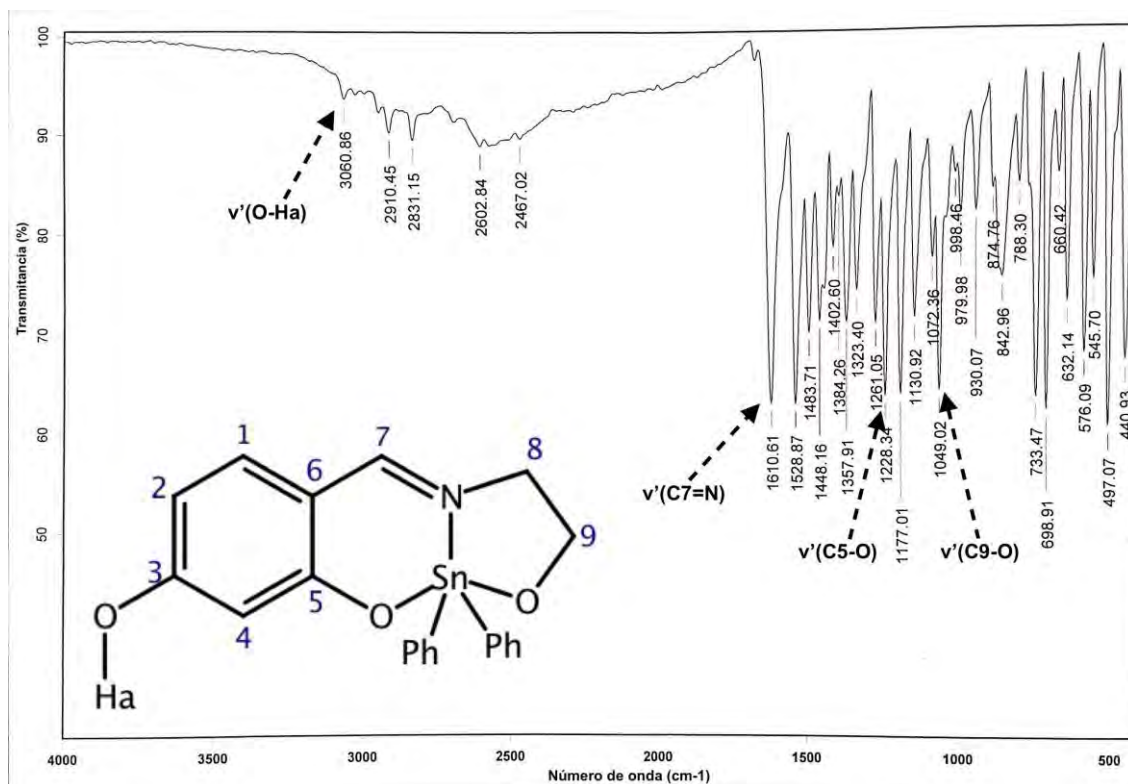


Figura 62. Espectro de IR de NL1-Sn (pastilla de KBr).

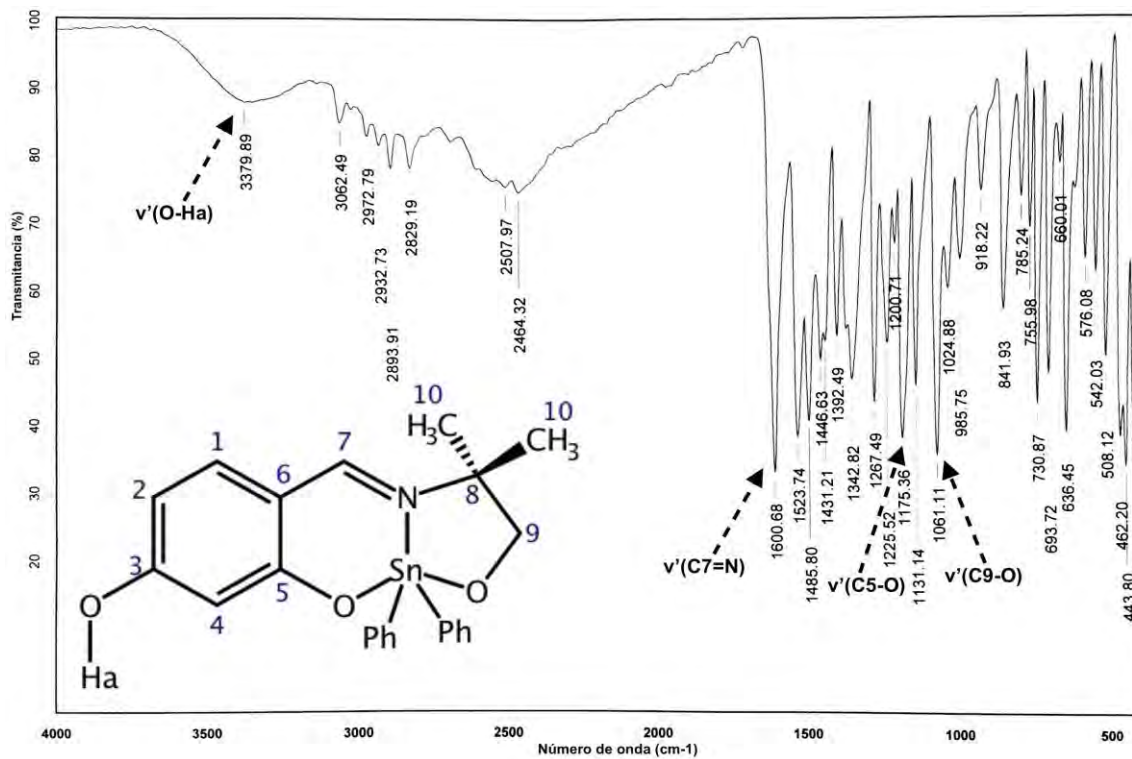


Figura 63. Espectro de IR de NL2-Sn (pastilla de KBr).

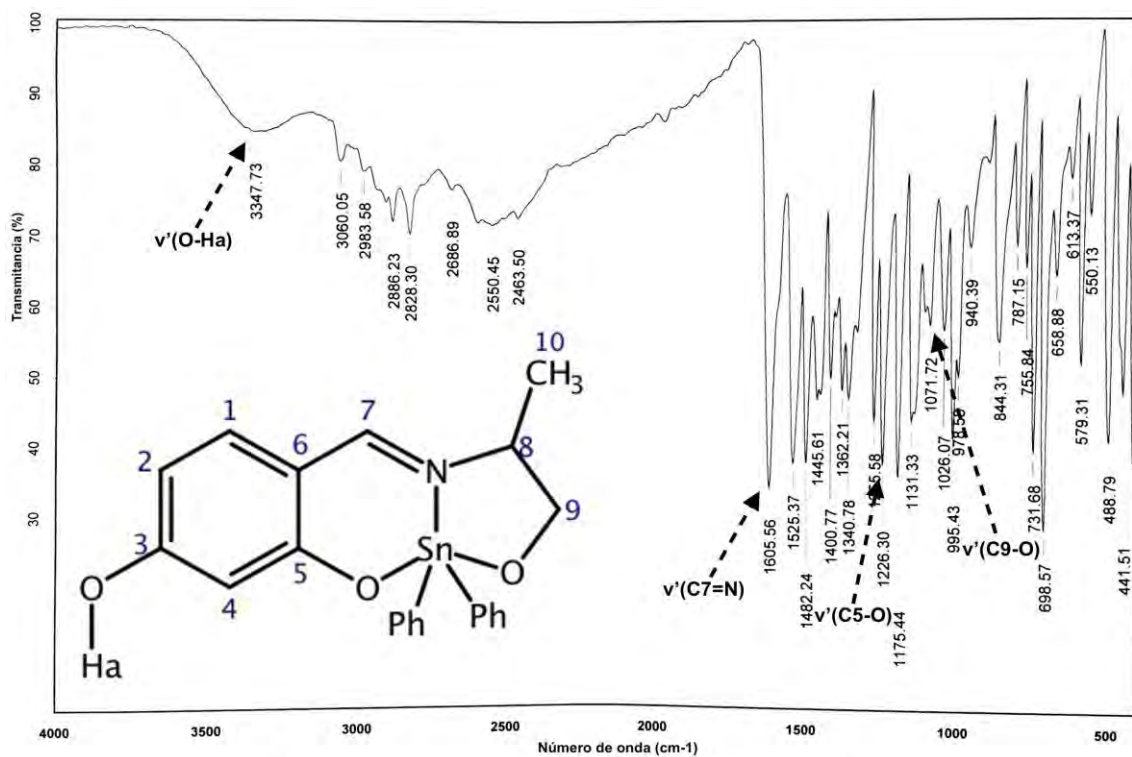


Figura 64. Espectro de IR de NL3-Sn (pastilla de KBr).

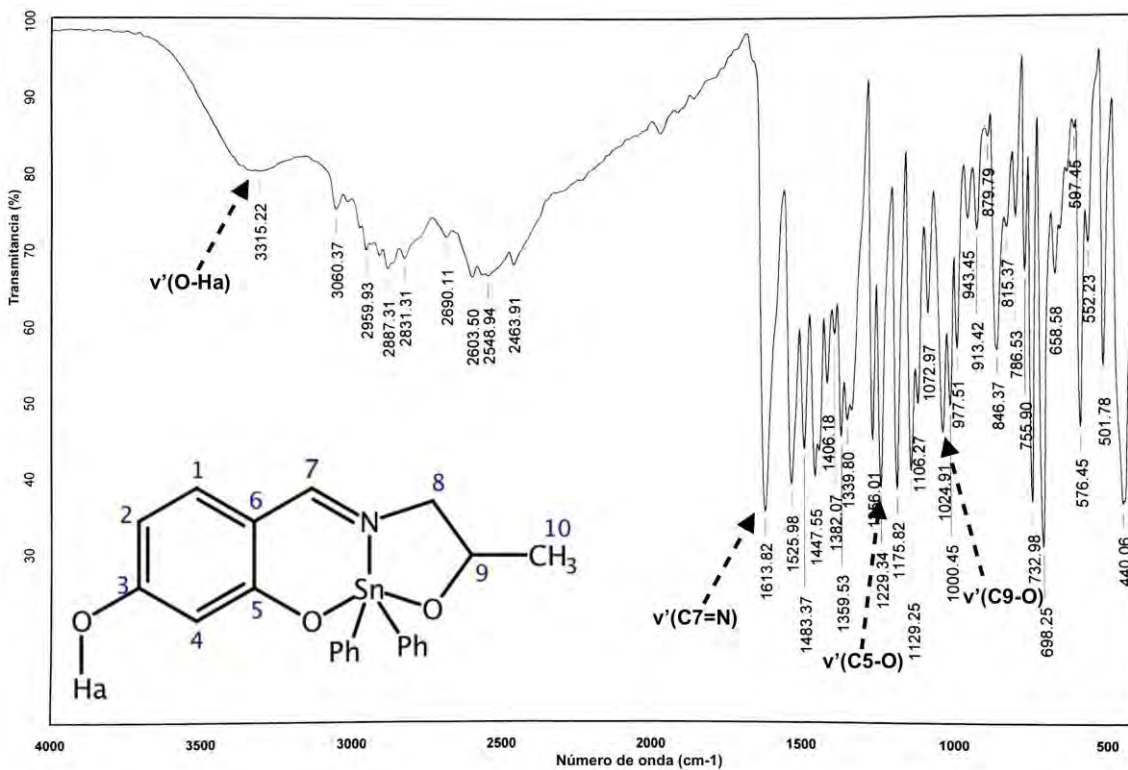


Figura 65. Espectro de IR de NL4-Sn (pastilla de KBr).

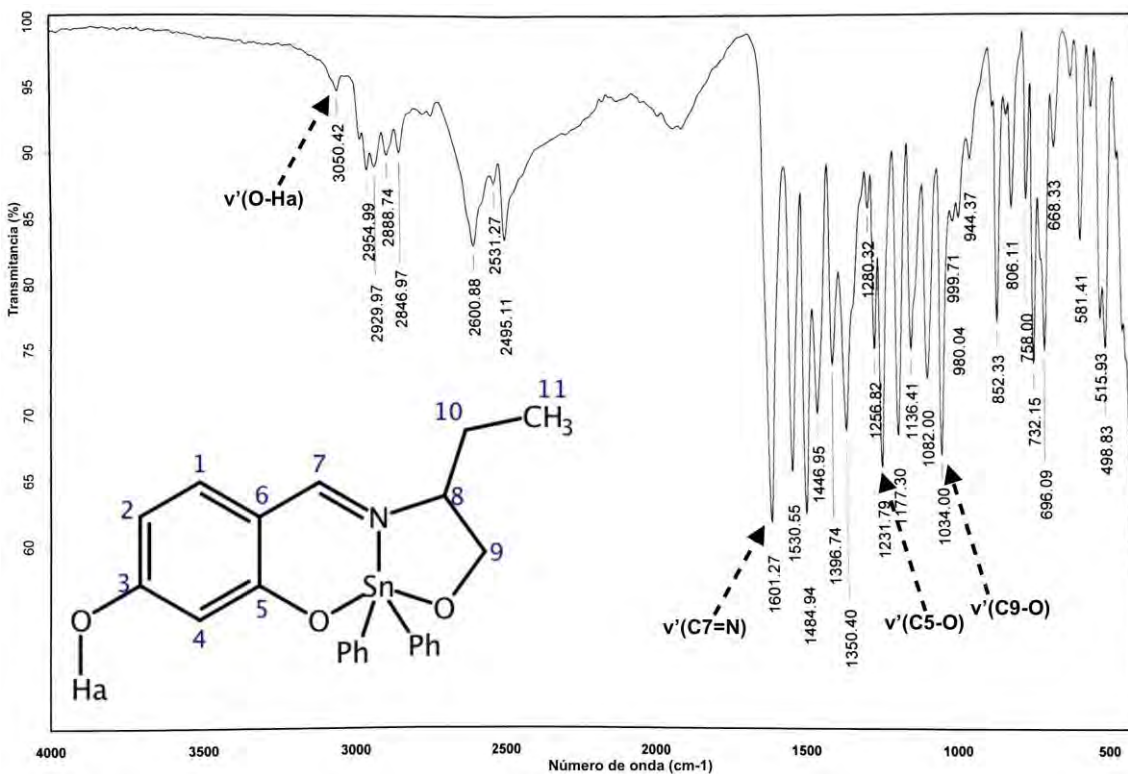


Figura 66. Espectro de IR de NL5-Sn (pastilla de KBr).

4.2.7 Difracción de Rayos X de Monocristal

De la misma forma, también se obtuvieron cristales adecuados de la serie de compuestos de Sn(IV) para su estudio por difracción de R-X de monocristal. Confirmando de manera inequívoca la estructura de estas especies. Los resultados obtenidos muestran que con excepción del complejo **NL4-Sn** (ortorrómbico), el resto de sus análogos cristalizaron en un sistema monoclinico, otras características relevantes de estos complejos se muestran en la Tabla 14.

Tabla 14. Datos cristalográficos de las estructuras de los compuestos de Sn.

	NL1-Sn	NL2-Sn	NL3-Sn	NL4-Sn	NL5-Sn
Fórmula	C ₂₁ H ₁₉ NO ₃ Sn	C ₂₃ H ₂₃ NO ₃ Sn	C ₂₂ H ₂₁ NO ₃ Sn	C ₂₂ H ₂₁ NO ₃ Sn	C ₂₃ H ₂₃ NO ₃ Sn
PM (g/mol)	425.10	480.15	466.12	466.12	480.15
Sistema Cristalino	Monoclinico	Monoclinico	Monoclinico	Ortorrómbico	Monoclinico
Grupo espacial	P ₂ ₁ /c	P ₂ ₁ /n	P ₂ ₁ /c	Pbca	P ₂ ₁ /c
a (Å)	10.8406(7)	10.806(2)	10.8479(8)	9.4025(3)	9.4649(3)
b (Å)	12.6269(8)	13.956(3)	13.5054(9)	21.3729(6)	29.5365(9)
c (Å)	13.6464(9)	13.730(3)	13.6950(10)	22.0446(6)	15.3972(5)
α (°)	90	90	90	90	90
β (°)	100.9170(10)	94.720(4)	101.301(2)	90	102.2460(10)
γ (°)	90	90	90	90	90
V (Å³)	1834.16	2063.58	1967.49	4430.05	4206.5
Z	4	4	4	8	8
d (mg/m³)	1.637	1.545	1.573	1.494	1.516

Mientras que las distancias y ángulos de enlace más representativas de cada una de las estructuras se muestran en la Tabla 15 y en la Figuras 67-71 se presentan las estructuras obtenidas para de cada uno de los complejos.

El análisis de estos resultados muestra que todos los complejos exhiben una geometría bipirámide trigonal, con los ligantes imino coordinados de manera ONO-tridentada a través de un átomo de oxígeno del resorcinol y los átomos de nitrógeno y de oxígeno del aminoalcohol correspondiente; y completando la esfera de coordinación dos grupos fenilos coordinados de manera sigma (Sn-C_{Ph}) a uno

de los átomos de carbono de estos grupos. Es importante mencionar que, a diferencia del resto de las estructuras, el compuesto **NL4-Sn** cristalizó con una molécula de metanol en su red, lo que también genera puentes de hidrógeno en estado sólido.

Tabla 15. Distancias de enlace (Å) y ángulos (°) seleccionados de los compuestos de Sn.

	NL1-Sn	NL2-Sn	NL3-Sn	NL4-Sn	NL5-Sn
Distancias de Enlace (Å)					
C10-Sn1	2.123(2)	-	-	-	-
C11-Sn1	-	-	2.129(8)	2.137(3)	-
C12-Sn1	-	2.121(3)	-	-	2.114(3)
C16-Sn1	2.129(2)	-	-	-	-
C17-Sn1	-	-	2.120(8)	2.128(3)	-
C18-Sn1	-	2.123(3)	-	-	2.135(3)
N1-Sn1	2.156(2)	2.168(2)	2.144(6)	2.159(2)	2.159(3)
O2-Sn1	2.103(2)	2.113(2)	2.108(4)	2.092(2)	2.103(2)
O3-Sn1	2.094(1)	2.072(2)	2.091(4)	2.083(2)	2.101(2)
Ángulos de Enlace (°)					
C5-O2-Sn1	133.900(1)	132.500(2)	132.800(5)	130.300(2)	126.300(2)
C7-N1-Sn1	128.300(2)	126.800(2)	127.300(5)	127.600(2)	126.300(2)
C8-N1-Sn1	112.400(1)	113.100(1)	113.200(5)	113.300(5)	112.100(2)
C9-O3-Sn1	110.400(1)	109.600(2)	105.800(6)	111.900(4)	113.600(2)
C10-Sn1-C16	116.580(8)	-	-	-	-
C10-Sn1-N1	116.890(8)	-	-	-	-
C10-Sn1-O2	93.370(8)	-	-	-	-
C10-Sn1-O3	97.940(8)	-	-	-	-
C11-Sn1-C17	-	-	120.900(3)	123.400(1)	-
C11-Sn1-N1	-	-	120.800(3)	113.210(9)	-
C11-Sn1-O2	-	-	92.500(2)	94.230(9)	-
C11-Sn1-O3	-	-	95.600(3)	97.260(9)	-
C12-Sn1-C18	-	118.600(1)	-	-	129.000(1)
C12-Sn1-N1	-	124.850(9)	-	-	115.500(1)
C12-Sn1-O2	-	89.410(9)	-	-	92.300(1)
C12-Sn1-O3	-	98.040(9)	-	-	96.000(1)
C16-Sn1-N1	126.470(8)	-	-	-	-
C16-Sn1-O2	91.670(8)	-	-	-	-
C16-Sn1-O3	97.180(7)	-	-	-	-
C17-Sn1-N1	-	-	118.400(3)	123.280(9)	-
C17-Sn1-O2	-	-	92.600(3)	90.640(9)	-
C17-Sn1-O3	-	-	96.800(3)	96.900(9)	-

	NL1-Sn	NL2-Sn	NL3-Sn	NL4-Sn	NL5-Sn
C18-Sn1-N1	-	116.390(9)	-	-	115.400(1)
C18-Sn1-O2	-	93.080(9)	-	-	92.040(9)
C18-Sn1-O3	-	98.090(9)	-	-	96.800(1)
O2-Sn1-O3	160.650(7)	161.480(8)	162.100(2)	159.660(7)	159.850(8)
O2-Sn1-N1	83.180(7)	83.790(8)	84.200(2)	81.980(8)	82.190(8)
O3-Sn1-N1	77.710(7)	78.030(8)	78.000(2)	78.090(8)	77.660(9)

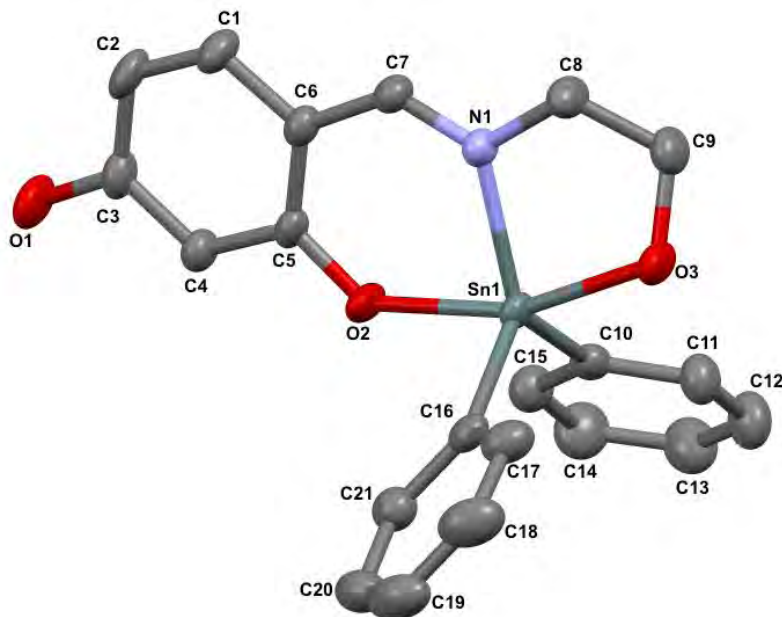


Figura 67. Estructura molecular de **NL1-Sn**. No se muestran los átomos de hidrógeno por claridad.

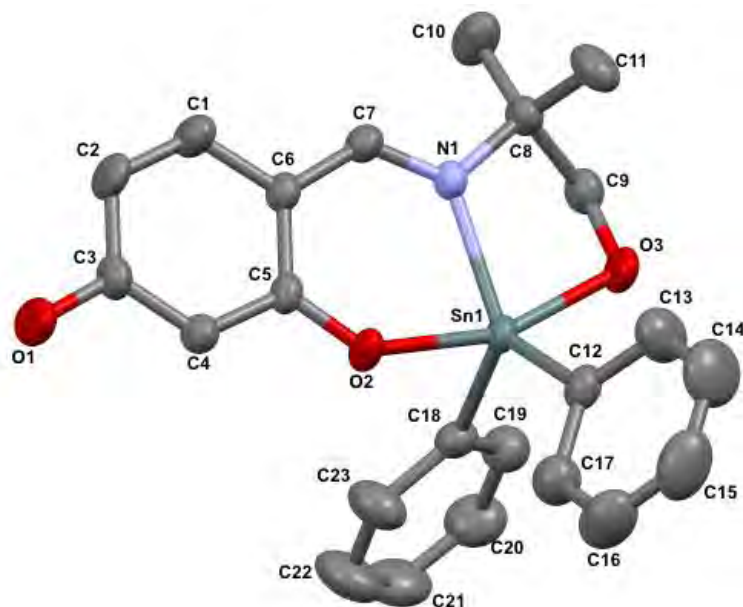


Figura 68. Estructura molecular de **NL2-Sn**. No se muestran los átomos de hidrógeno por claridad.

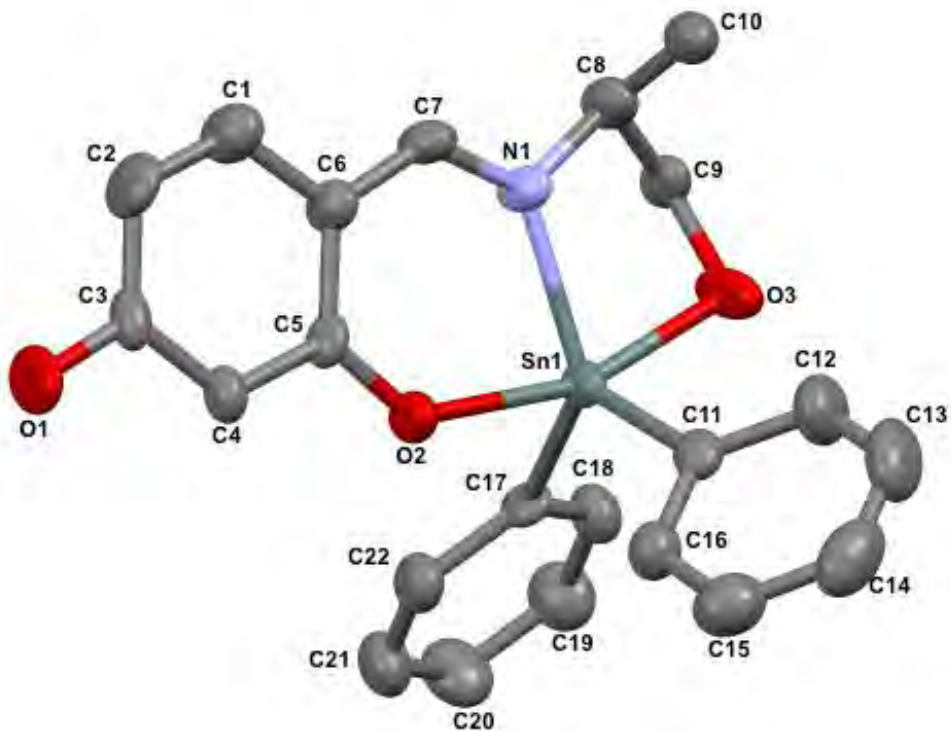


Figura 69. Estructura molecular de **NL3-Sn**. No se muestran los átomos de hidrógeno por claridad.

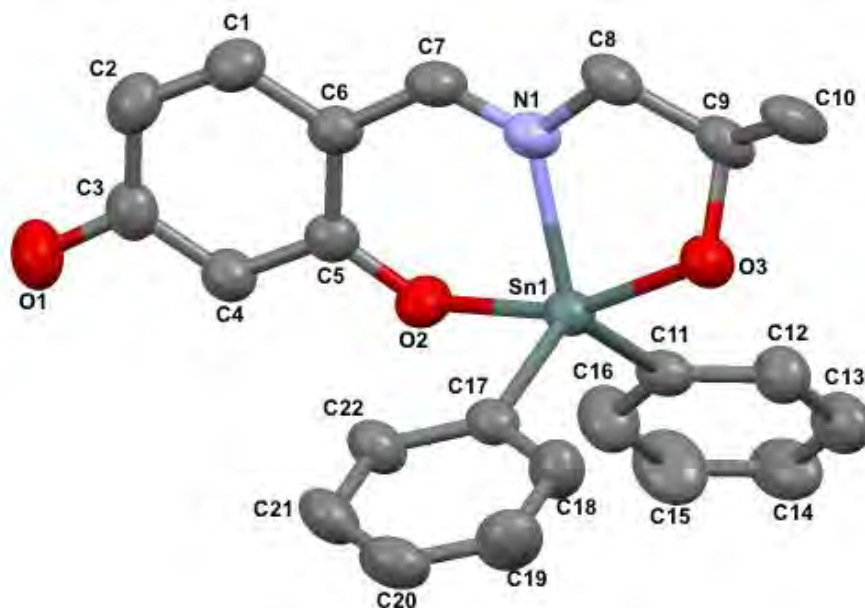


Figura 70. Estructura molecular de NL4-Sn. No se muestran los átomos de hidrógeno por claridad.

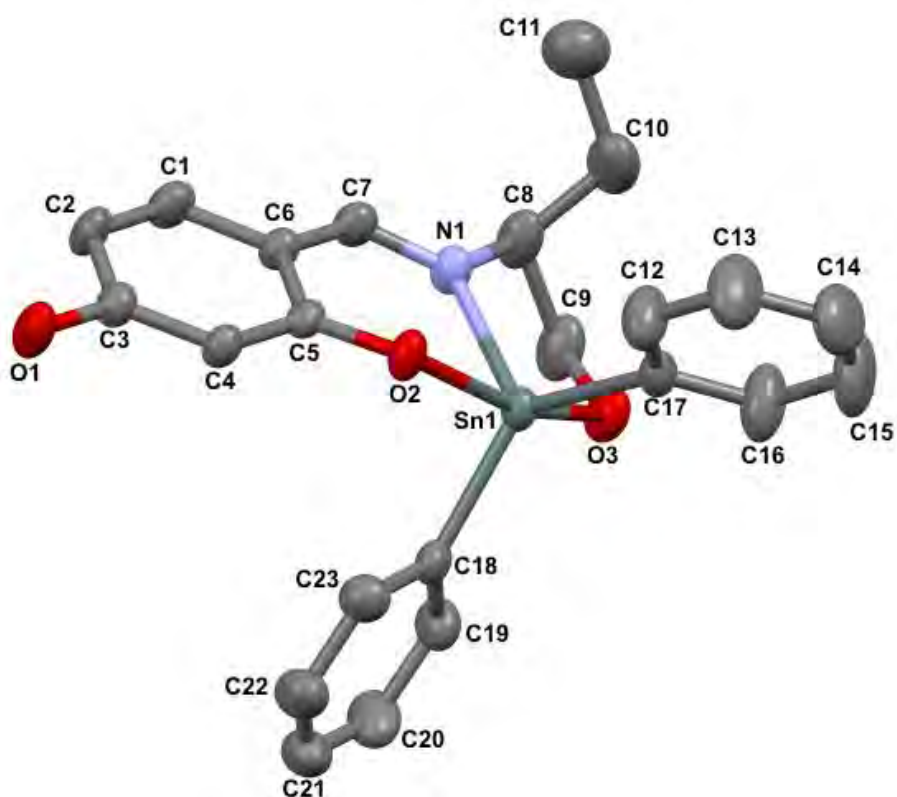


Figura 71. Estructura molecular de NL5-Sn. No se muestran los átomos de hidrógeno por claridad.

Debido a que uno de los grupos -OH del resorcinaldehído no participa en la coordinación hacia el metal, este grupo permite la formación de puentes de hidrogeno en la celda cristalina de acuerdo con lo mostrado en las Figuras 72, 73, 74 y 76, así los compuestos **NL1-Sn**, **NL2-Sn**, **NL3-Sn** y **NL5-Sn** estos puentes de hidrógeno dan lugar a un arreglo lineal, siendo todos los enlaces de fuerza media (Tabla 16). Mientras que en el caso del complejo **NL4-Sn** la molécula de MeOH participa en esta formación de puentes de hidrogeno, sin embargo, el arreglo sigue siendo lineal sobre el eje Y de acuerdo con lo mostrado en la Figura 75.

En el caso del compuesto **NL5-Sn** por la forma en que están acomodadas las moléculas en el cristal, esta presenta dos tipos de puentes de hidrógeno entre los mismos átomos, pero con diferentes longitudes y ángulos de enlace (Figura 76, Tabla 15).

Tabla 16. Puentes de hidrógeno en las estructuras cristalinas de los compuestos de Sn.

Compuesto	Interacción A-H··B	d(H··B)(Å)	d(A··B)(Å)	<(A-H··B)(°)	Fuerza
NL1-Sn	O1-H··O3	1.82(3)	2.636(3)	161(3)	Media
NL2-Sn	O1-H··O3	1.75(3)	2.579(3)	165(4)	Media
NL3-Sn	O1-H··O3	1.82(8)	2.627(8)	159(8)	Media
NL4-Sn	O1-H··O4	1.85(4)	2.598(4)	166(4)	Media
	O4-H··O3	1.91(4)	2.669(3)	167(4)	Media
NL5-Sn	O1-H··O3	1.73(2)	2.565(3)	169(3)	Media
	O1-H··O3	1.78(3)	2.620(3)	176(3)	Media



Figura 72. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de **NL1-Sn**.

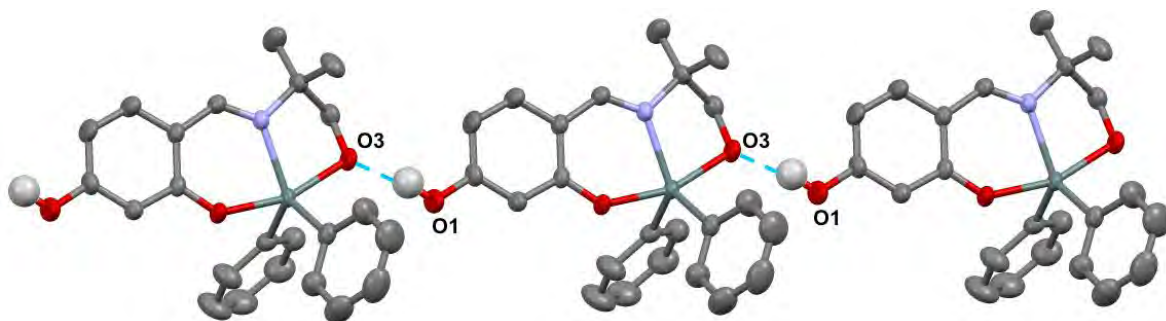


Figura 73. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de **NL2-Sn**.

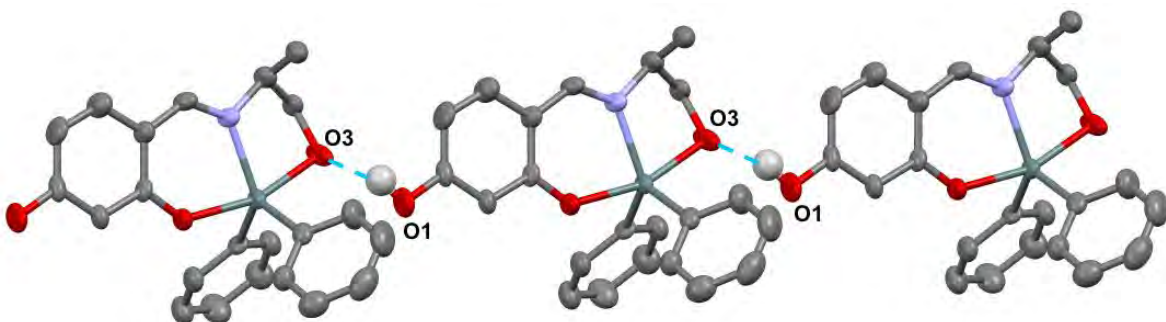
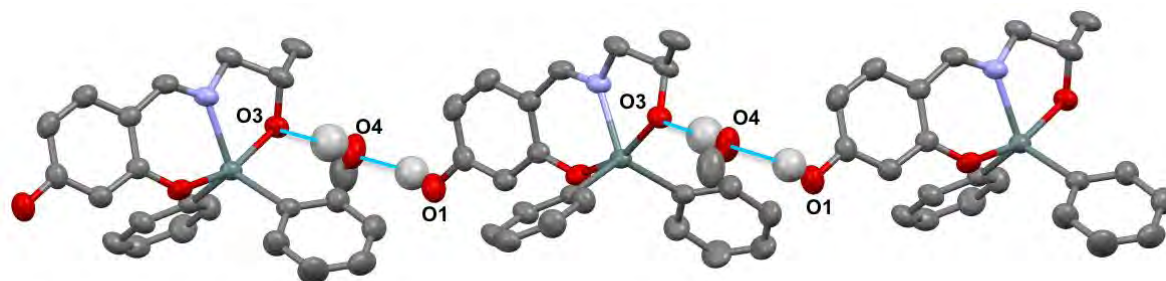


Figura 74. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de **NL3-Sn**.



*O4 corresponde al oxígeno del MeOH

Figura 75. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de **NL4-Sn**.

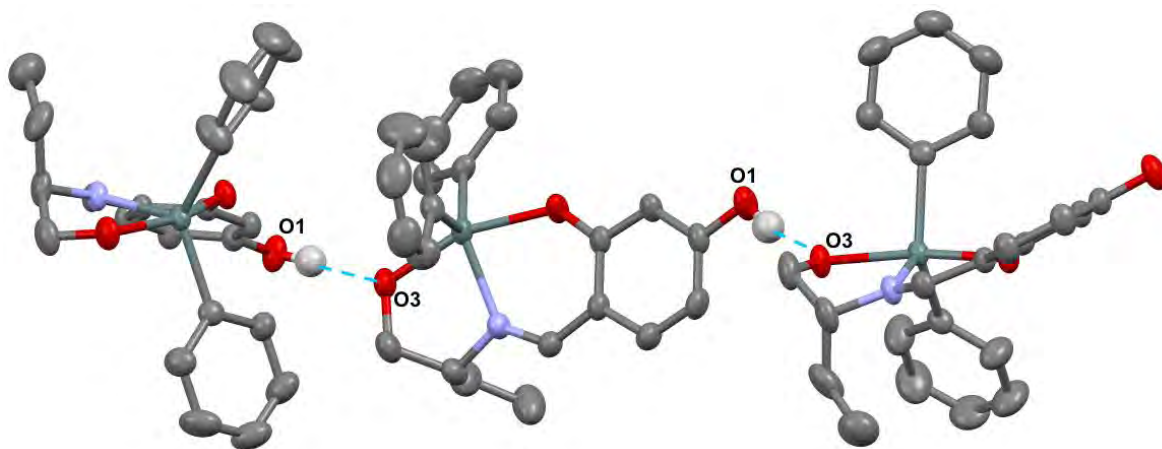


Figura 76. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de **NL5-Sn**.

4.3 Actividad Citotóxica

Los ligandos y compuestos sintetizados fueron sometidos a pruebas de citotoxicidad en las líneas celulares de cáncer humano más comunes, y comparados con la adriamicina (Figura 77) la cual es un fármaco utilizado comúnmente en quimioterapia.

La adriamicina o doxorubicina es un antibiótico que forma parte de un grupo de fármacos llamados antraciclinas, las cuales se obtienen a partir de cultivos de las bacterias *Streptomyces*. La adriamicina se utiliza para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer como son: mama, estómago, tiroides, ovarios y pulmón.

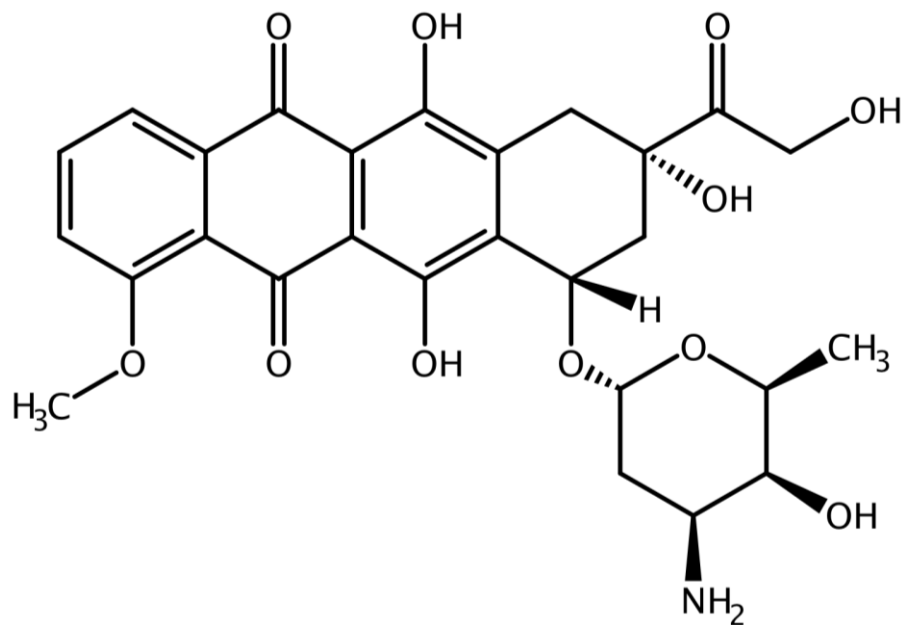


Figura 77. Estructura química de la adriamicina.

Aún se desconoce el mecanismo de acción de la adriamicina, pero se piensa que esta molécula se intercala en el ADN, inhibiendo así la biosíntesis de los ácidos nucleicos debido a que dificulta el avance de la topoisomerasa II, y evitando que se libere la doble hélice, obteniendo como resultado la interrupción del proceso de replicación celular.

Las líneas celulares utilizadas fueron:

- U251: Glía de sistema nervioso central
- PC-3: Próstata
- K562: Leucemia
- HCT-15: Colon
- MCF-7: Mama
- SKLU-1: Pulmón
- FGH: Cultivo primario de fibroblastos gingivales humanos sanos

Las pruebas con los ligantes fueron llevadas a cabo con una concentración de 50 μM , y una concentración de adriamicina de 0.5 μM ; para los compuestos **NL1-Sn**, **NL2-Sn** y **NL3-Sn** se utilizó una concentración de 1 μM , y para los compuestos **NL4-Sn** y **NL5-Sn** se utilizó una concentración de 10 μM , y una concentración de adriamicina de 1 μM .

Tabla 17. Porcentaje de inhibición de crecimiento de líneas celulares con ligantes.

Compuesto	Porcentaje de inhibición del crecimiento (%)						
	U251	PC-3	K562	HCT-15	MCF-7	SKLU-1	FGH
NL1	33.3	56.1	56.7	76.5	80.8	99.3	52.2
NL2	37.3	33.2	50.0	73.7	83.8	99.3	51.7
NL3	42.2	58.5	49.3	72.8	94.0	99.2	31.4
NL4	44.2	55.4	49.3	69.8	88.0	99.3	22.2
NL5	22.0	19.4	31.9	54.8	73.5	99.1	-
Adriamicina	97.8	71.1	91.2	71.9	80.5	99.1	72.6

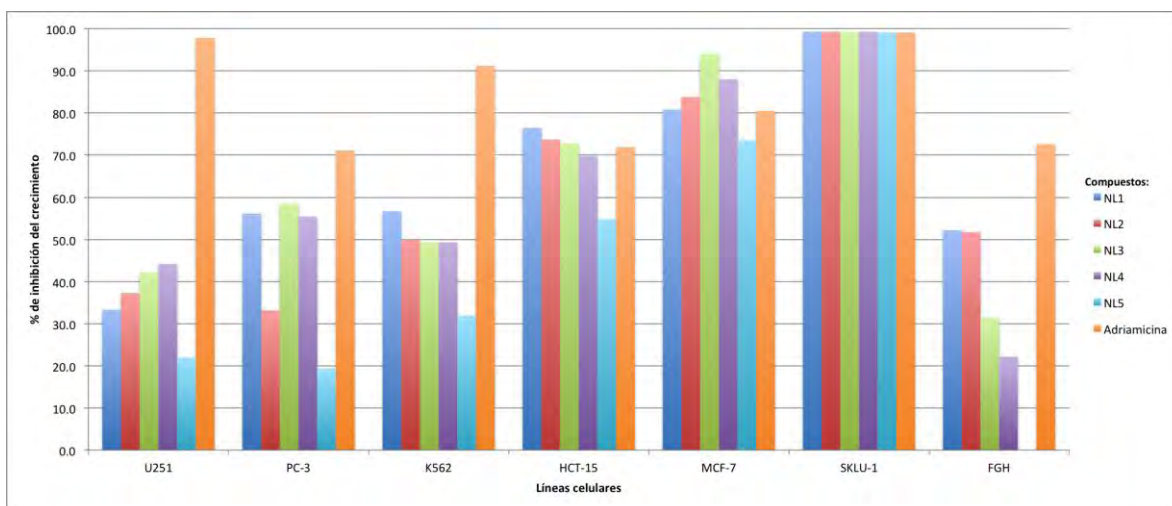


Gráfico 1. Porcentaje de inhibición de crecimiento de líneas celulares con ligantes.

Se puede observar que los ligantes solos presentan una gran actividad sobre células cancerígenas de pulmón, mama y colon, compitiendo con la actividad que presenta la adriamicina, y en algunos casos superando el porcentaje de inhibición. Todos los ligantes muestran una menor inhibición de crecimiento de células sanas (Tabla 17, Gráfico 1).

Tabla 18. Porcentaje de inhibición de crecimiento de líneas celulares con compuestos de Sn.

Compuesto	Porcentaje de inhibición del crecimiento (%)						
	U251	PC-3	K562	HCT-15	MCF-7	SKLU-1	FGH
NL1-Sn	100.0	46.8	99.6	17.2	41.5	100.0	59.8
NL2-Sn	100.0	70.6	100.0	26.8	70.8	100.0	64.9
NL3-Sn	100.0	63.6	100.0	19.0	77.9	100.0	64.1
NL4-Sn	86.3	51.2	100.0	9.9	-	77.3	40.0
NL5-Sn	96.3	44.5	100.0	13.5	-	89.8	64.8
Adriamicina	96.1	85.2	100.0	86.9	99.6	90.9	53.5

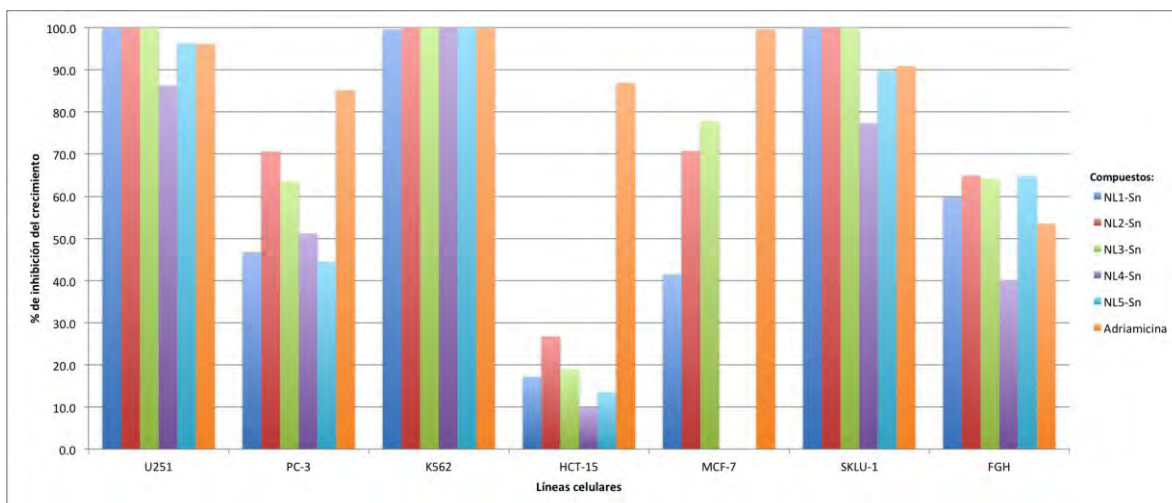


Gráfico 2. Porcentaje de inhibición de crecimiento de líneas celulares con compuestos de Sn.

Los compuestos de estaño presentaron una gran actividad contra las células cancerígenas de glía de sistema nervioso central, leucemia y pulmón, al igual que aumentó la inhibición de crecimiento de células sanas. Se puede observar que los compuestos de estaño disminuyeron su actividad en células cancerígenas de mama y colon, con respecto a los ligantes solos (Tabla 18, Gráfico 2).

A continuación se muestra una comparación entre cada uno de los compuestos con su respectivo ligante precursor.

Tabla 19. Comparación de porcentaje de inhibición de **NL1** y **NL1-Sn**.

Compuesto	Porcentaje de inhibición del crecimiento (%)						
	U251	PC-3	K562	HCT-15	MCF-7	SKLU-1	FGH
NL1	33.3	56.1	56.7	76.5	80.8	99.3	52.2
NL1-Sn	100	46.8	99.6	17.2	41.5	100	59.8

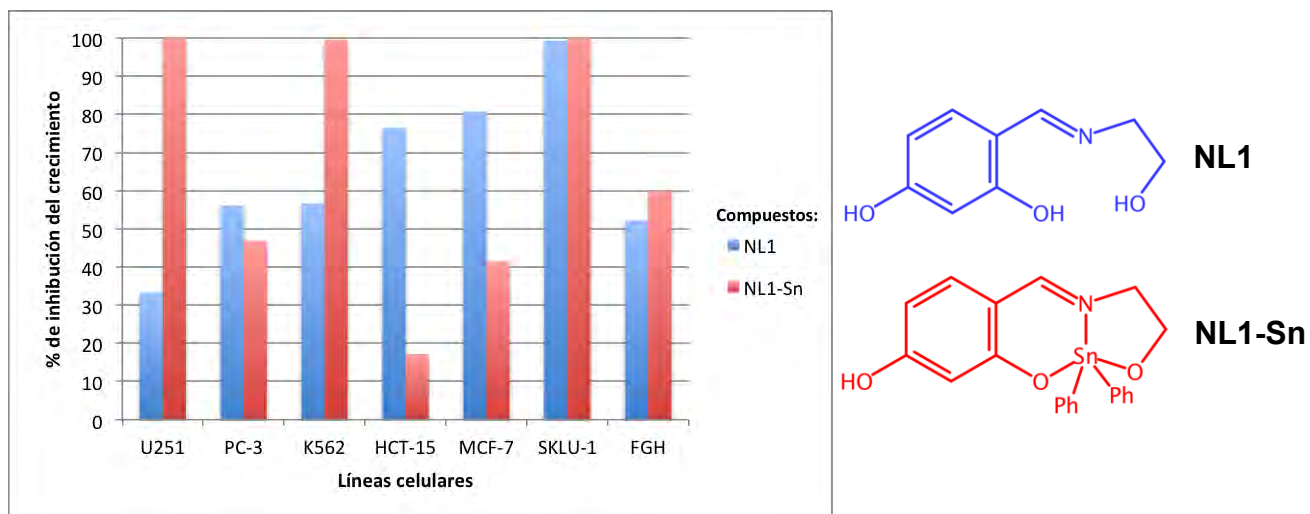
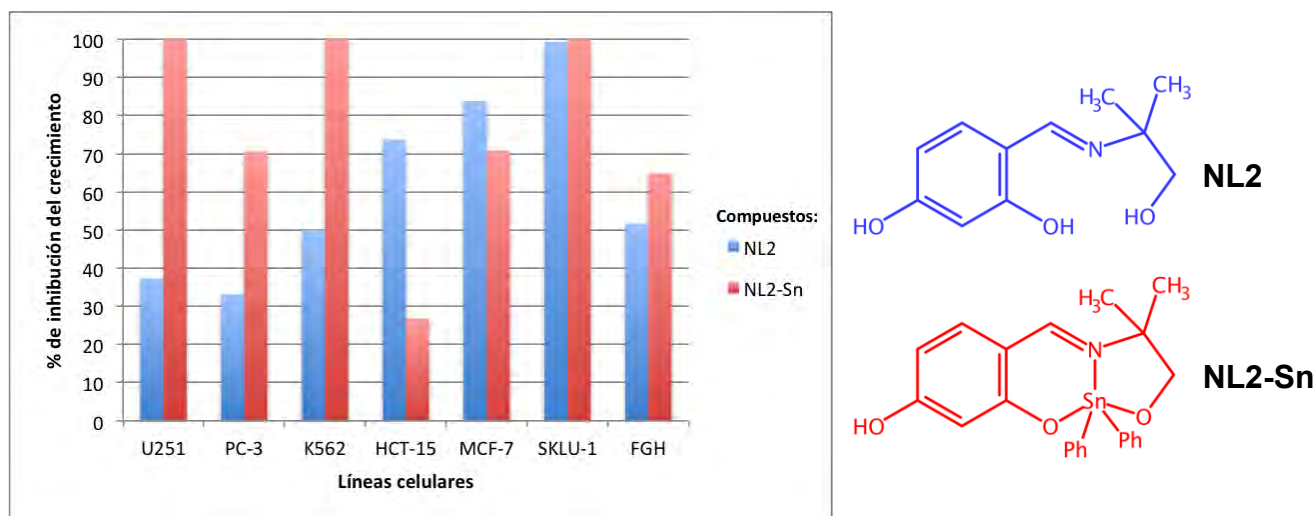


Gráfico 3. Comparación de porcentaje de inhibición de **NL1** y **NL1-Sn**.

Se observa que el ligante presentó mejor actividad en las líneas celulares cancerígenas de próstata, colon y mama, mientras que el compuesto de estaño presentó mayor actividad contra las células cancerígenas de glía de sistema nervioso central y leucemia (pero a la vez dañando mas células sanas). Ambos compuestos (tanto ligante como complejo de estaño) presentaron una actividad muy similar con la línea celular SKLU-1 (Pulmón) (Tabla 19, Gráfico 3).

Tabla 20. Comparación de porcentaje de inhibición de **NL2** y **NL2-Sn**.

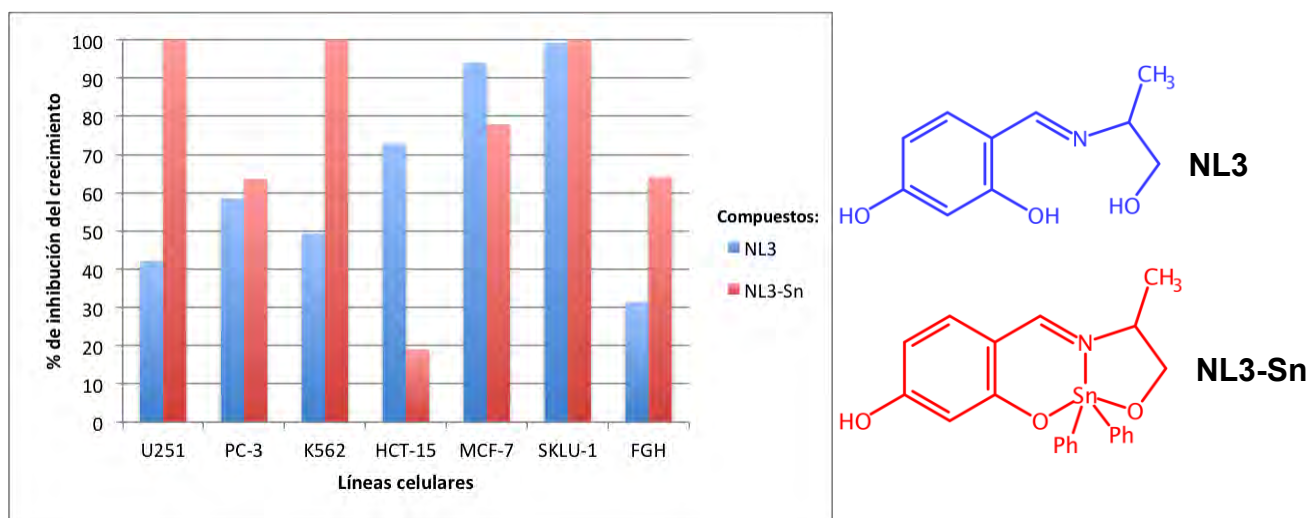
Compuesto	Porcentaje de inhibición del crecimiento (%)						
	U251	PC-3	K562	HCT-15	MCF-7	SKLU-1	FGH
NL2	37.3	33.2	50.0	73.7	83.8	99.3	51.7
NL2-Sn	100	70.6	100	26.8	70.8	100	64.9

**Gráfico 4.** Comparación de porcentaje de inhibición de **NL2** y **NL2-Sn**.

En el caso de **NL2** y **NL2-Sn** se logra ver que el complejo de estaño logró potenciar las propiedades citotóxicas del ligante en todas las líneas celulares excepto en colon y mama. El ligante **NL2**, al igual que en el ligante **NL1**, presenta un menor porcentaje de inhibición de crecimiento de células sanas. En cuanto al compuesto de estaño (**NL2-Sn**) se puede observar que presenta una gran citotoxicidad en las líneas celulares U251, K562 y SKLU-1 (glía de sistema nervioso central, leucemia y pulmón), sin embargo inhibe el crecimiento de células sanas en casi un 65% (Tabla 20, Gráfico 4).

Tabla 21. Comparación de porcentaje de inhibición de **NL3** y **NL3-Sn**.

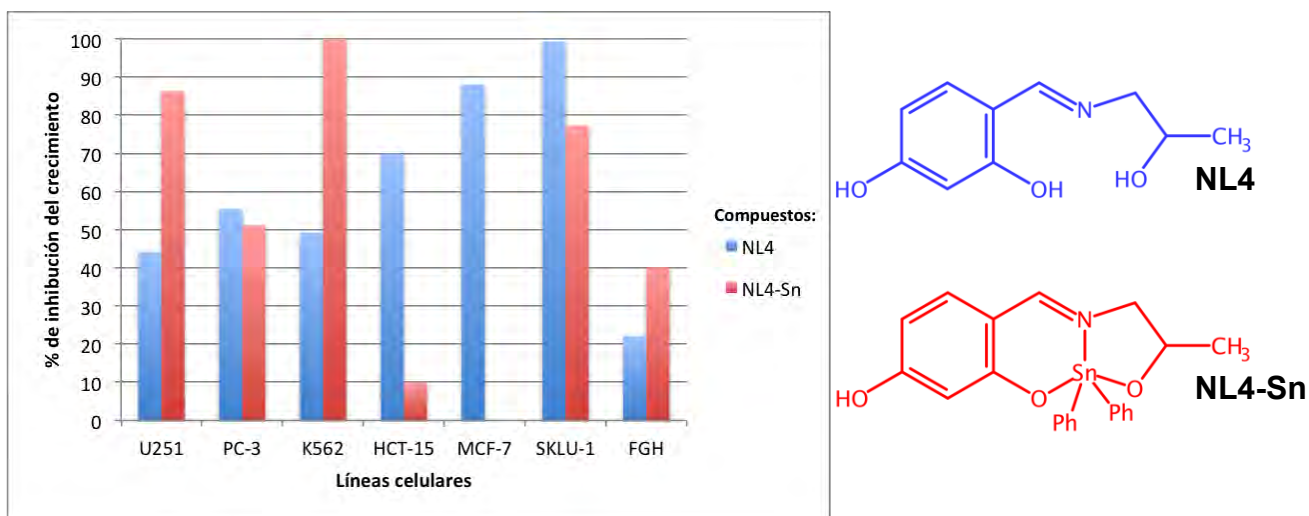
Compuesto	Porcentaje de inhibición del crecimiento (%)						
	U251	PC-3	K562	HCT-15	MCF-7	SKLU-1	FGH
NL3	42.2	58.5	49.3	72.8	94.0	99.2	31.4
NL3-Sn	100	63.6	100	19.0	77.9	100	64.1

**Gráfico 5.** Comparación de porcentaje de inhibición de **NL3** y **NL3-Sn**.

En la comparación del compuesto **NL3-Sn** y su ligante precursor, se observa que se mantiene la tendencia de los dos casos anteriores, en las cuales el ligante posee una mayor actividad en las líneas celulares de colon y mama, mientras que los compuestos organoestánnicos poseen mayor actividad en las demás líneas celulares, además de tener una mayor citotoxicidad en las células sanas (Tabla 21, Gráfico 5).

Tabla 22. Comparación de porcentaje de inhibición de **NL4** y **NL4-Sn**.

Compuesto	Porcentaje de inhibición del crecimiento (%)						
	U251	PC-3	K562	HCT-15	MCF-7	SKLU-1	FGH
NL4	44.2	55.4	49.3	69.8	88.0	99.3	22.2
NL4-Sn	86.3	51.2	100	9.9	-	77.3	40.0

Gráfico 6. Comparación de porcentaje de inhibición de **NL4** y **NL4-Sn**.

En el caso del ligante **NL4** y el compuesto de estaño derivado de este (**NL4-Sn**), se observa que el ligante presenta actividad en más líneas celulares que el compuesto; las líneas celulares en donde el ligante presentó mejor actividad fueron próstata, colon, mama y pulmón, además de tener un mejor porcentaje de inhibición de células sanas. El compuesto de estaño **NL4-Sn** sólo presentó una mayor actividad en las líneas celulares U251, K562 y FGH, y una actividad nula en células de cáncer de mama (Tabla 22, Gráfico 6).

Tabla 23. Comparación de porcentaje de inhibición de **NL5** y **NL5-Sn**.

Compuesto	Porcentaje de inhibición del crecimiento (%)						
	U251	PC-3	K562	HCT-15	MCF-7	SKLU-1	FGH
NL5	22.0	19.4	31.9	54.8	73.5	99.1	-
NL5-Sn	96.3	44.5	100	13.5	-	89.8	64.8

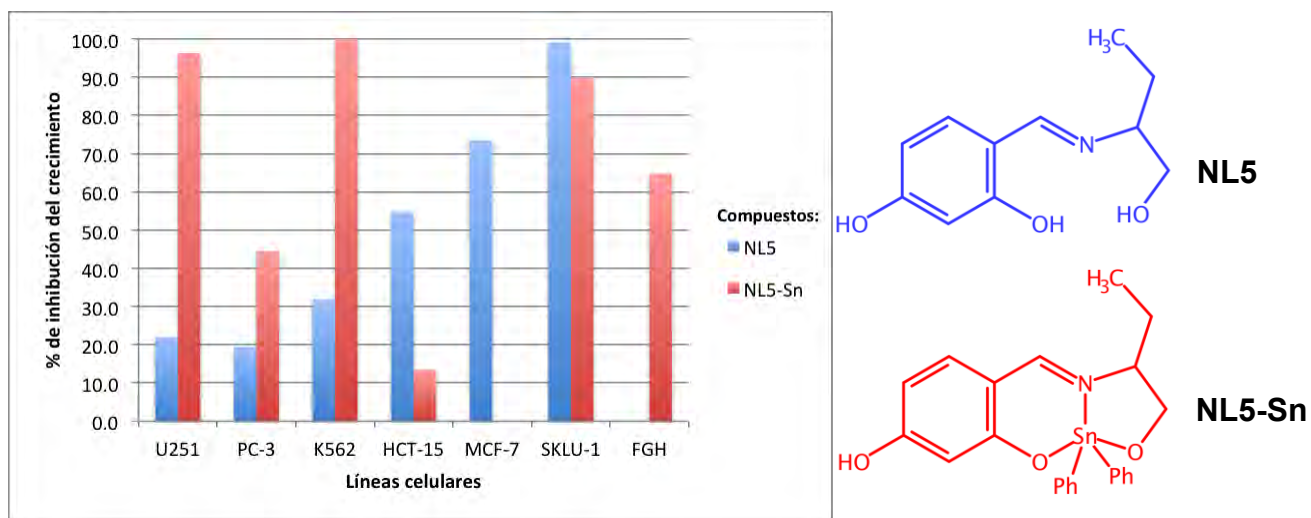


Gráfico 7. Comparación de porcentaje de inhibición de **NL5** y **NL5-Sn**.

Al igual que el compuesto **NL4-Sn**, el compuesto **NL5-Sn** presenta nula actividad para la línea celular de cáncer de mama, sin embargo presenta una gran actividad en las líneas celulares de leucemia y glía de sistema nervioso central; pero a pesar de los excelentes desempeños que presenta sobre esas líneas celulares se ve opacado debido a que su ligante precursor presenta una gran actividad contra cáncer de pulmón y cáncer de mama y no presenta inhibición de crecimiento de células sanas, lo cual lo hace ser el compuesto con más probabilidades de ser estudiado con mas detalle en un futuro (Tabla 23, Gráfico 7).

Se realizó una segunda comparación del porcentaje de inhibición presentada en los compuestos sintetizados (ligantes y compuestos de estaño), que son isómeros estructurales de constitución, a continuación se muestran los resultados.

Tabla 24. Comparación de porcentaje de inhibición de **NL3** y **NL4**.

Compuesto	Porcentaje de inhibición del crecimiento (%)						
	U251	PC-3	K562	HCT-15	MCF-7	SKLU-1	FGH
NL3	42.2	58.5	49.3	72.8	94.0	99.2	31.4
NL4	44.2	55.4	49.3	69.8	88.0	99.3	22.2

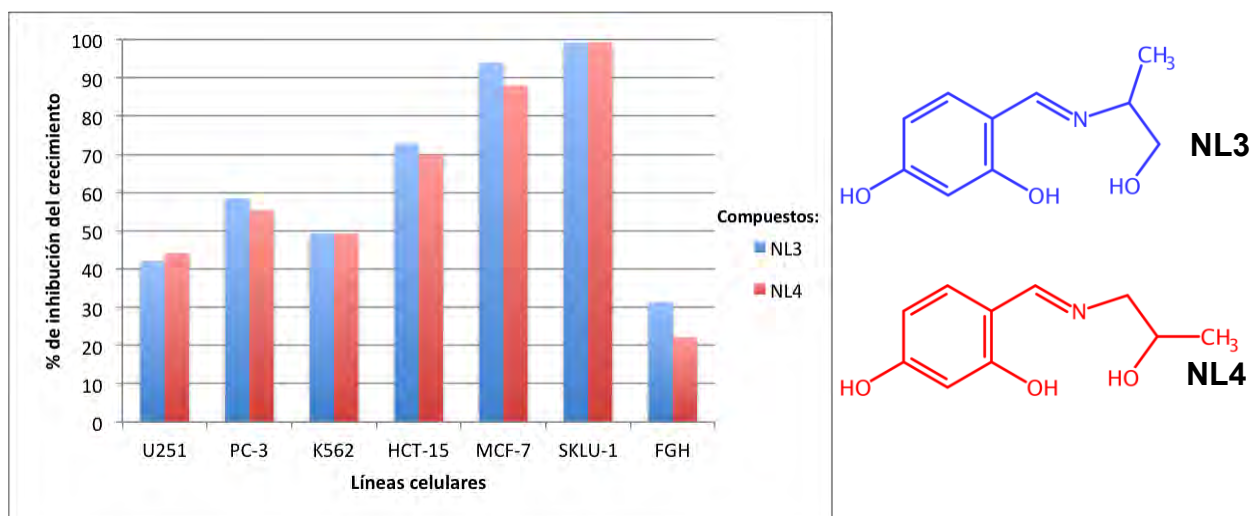
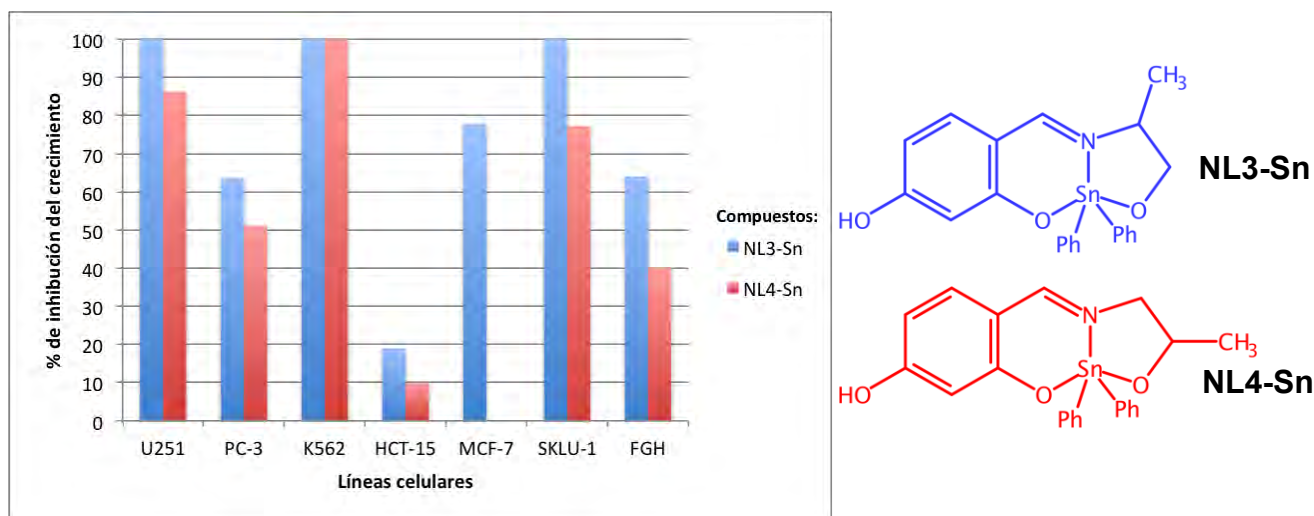


Gráfico 8. Comparación de porcentaje de inhibición de **NL3** y **NL4**.

Se observa que los ligantes **NL3** y **NL4** presentan citotoxicidad muy similar, y una inhibición de crecimiento de células sanas semejante, siendo el ligante **NL3** el que presenta mejor actividad en la mayoría de las líneas celulares empleadas, pero **NL4** destaca por su menor inhibición de crecimiento de células sanas (Tabla 24, Gráfico 8).

Tabla 25. Comparación de porcentaje de inhibición de **NL3-Sn** y **NL4-Sn**.

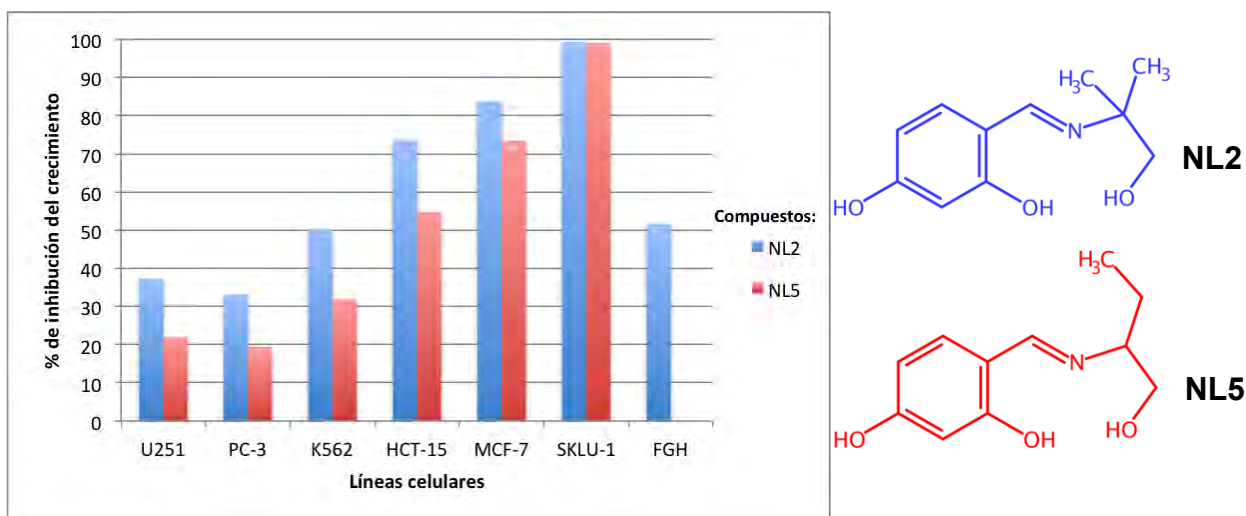
Compuesto	Porcentaje de inhibición del crecimiento (%)						
	U251	PC-3	K562	HCT-15	MCF-7	SKLU-1	FGH
NL3-Sn	100	63.6	100	19.0	77.9	100	64.1
NL4-Sn	86.3	51.2	100	9.9	-	77.3	40.0

Gráfico 9. Comparación de porcentaje de inhibición de **NL3-Sn** y **NL4-Sn**.

Al igual que los ligantes precursores de **NL3-Sn** y **NL4-Sn**, éstos presentan citotoxicidad similar, exceptuando la línea celular de cáncer de mama, en la que el compuesto **NL4-Sn** no presenta actividad alguna; pero siendo este compuesto el que presenta un menor porcentaje de inhibición en células sanas, por lo que es uno de los compuestos que en un futuro podrían ser utilizados en el tratamiento de cáncer de glía de sistema nervioso central, leucemia y cáncer de pulmón (Tabla 25, Gráfico 9).

Tabla 26. Comparación de porcentaje de inhibición de **NL2** y **NL5**.

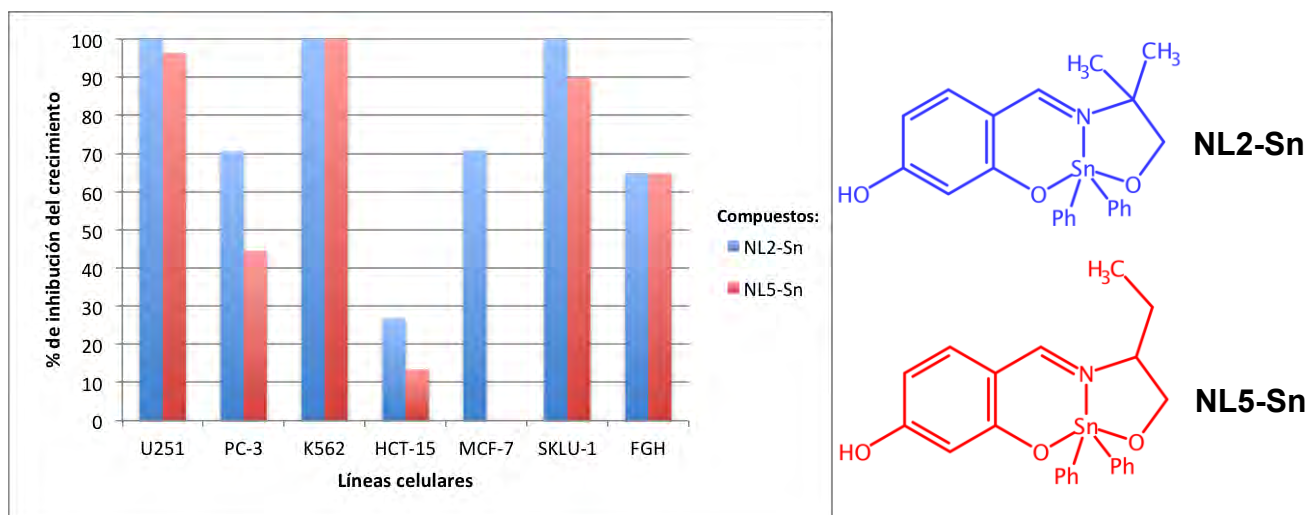
Compuesto	Porcentaje de inhibición del crecimiento (%)						
	U251	PC-3	K562	HCT-15	MCF-7	SKLU-1	FGH
NL2	37.3	33.2	50.0	73.7	83.8	99.3	51.7
NL5	22.0	19.4	31.9	54.8	73.5	99.1	-

Gráfico 10. Comparación de porcentaje de inhibición de **NL2** y **NL5**.

En la tabla 26 y el gráfico 10, se puede ver la comparación del porcentaje de inhibición de **NL2** y **NL5**. El ligante **NL2** presenta mayor citotoxicidad en todas las líneas celulares, sin embargo el ligante **NL5**, el cual presenta una gran actividad en las líneas celulares MCF-7 y SKLU-1, es el que tiene más futuro en tratamientos contra cáncer, debido a que no inhibe el crecimiento de células sanas.

Tabla 27. Comparación de porcentaje de inhibición de **NL2-Sn** y **NL5-Sn**.

Compuesto	Porcentaje de inhibición del crecimiento (%)						
	U251	PC-3	K562	HCT-15	MCF-7	SKLU-1	FGH
NL2-Sn	100	70.6	100	26.8	70.8	100	64.9
NL5-Sn	96.3	44.5	100	13.5	-	89.8	64.8

Gráfico 11. Comparación de porcentaje de inhibición de **NL2-Sn** y **NL5-Sn**.

En la tabla 27 y el gráfico 11, se muestran los porcentajes de inhibición de **NL2-Sn** y de **NL5-Sn**. Al formarse los compuestos de estaño aumenta la inhibición de crecimiento de las células sanas, y en el caso de **NL5-Sn** es muy claro este efecto, ya que su precursor no presentaba inhibición alguna. Sin embargo el compuesto **NL2-Sn**, al igual que su ligante precursor, presenta mayor actividad en las líneas celulares estudiadas.

Capítulo 5

Conclusiones

Se lograron sintetizar cinco ligantes tipo base de Schiff de una manera fácil y sencilla, así como los compuestos organometálicos de estaño producto de las reacciones de cada uno de los ligantes con diclorodifenilestaño.

Se caracterizaron los compuestos obtenidos (ligantes tipo base de Schiff y compuestos de estaño) por técnicas espectroscópicas como IR, en la que los espectros mostraron las bandas esperadas para estos compuestos.

En cuanto a la RMN ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, en las cuales las señales obtenidas corresponden exactamente con el número y tipo de protones y carbonos de las estructuras de los compuestos sintetizados.

En la espectrometría de masas se comprobó que los compuestos obtenidos poseían la masa molecular esperada, mientras que el análisis elemental nos demostró que los compuestos se obtuvieron de forma muy pura, y así se logró comprobar que se obtuvieron los compuestos propuestos en un inicio.

Se obtuvieron cristales de nueve compuestos (cuatro ligantes y cinco compuestos de estaño), por lo que se logró llevar a cabo el estudio estructural de los compuestos obtenidos (ligantes tipo base de Schiff y compuestos de estaño) a partir de los datos obtenidos de los experimentos de difracción de rayos X de monocristal, y así se determinaron las distancias y ángulos mas representativos de cada estructura, así como el sistema cristalino y los puentes de hidrógeno presentes en las estructuras en estado sólido, también se logró determinar que todos los compuestos de estaño cristalizaron en un geometría molecular de bipirámide trigonal distorsionada.

Se realizaron pruebas de citotoxicidad para los compuestos obtenidos (ligantes tipo base de Schiff y compuestos de estaño), y mostraron diferencias en cuanto a su selectividad hacia las líneas celulares cancerígenas, excepto en las líneas

celulares de cáncer de pulmón y próstata, en la cual tuvieron actividades muy similares.

Los ligantes actuaron mejor sobre células de cáncer de colon y mama, siendo los compuestos **NL4** y **NL5** los que tendrían mayor posibilidad en ser utilizados en futuros tratamientos contra el cáncer, ya que presentaron la menor inhibición de crecimiento de células sanas, sin presentar grandes cambios de actividad sobre las líneas celulares mencionadas, con respecto a los otros ligantes sintetizados.

Los compuestos de estaño presentaron una mejor actividad contra células cancerígenas de glía de sistema nervioso central y leucemia, siendo los compuestos **NL1-Sn** y **NL4-Sn** los que presentan la menor inhibición de crecimiento de células sanas.

Capítulo 6

Sección Experimental

6.1 Material y Reactivos

Las reacciones de síntesis de los ligantes fueron llevadas a cabo a reflujo en un matraz bola, mientras que las reacciones de síntesis de compuestos de Sn se realizaron a temperatura ambiente en un matraz Erlenmeyer. Los disolventes utilizados en las reacciones de síntesis, recuperación y cristalización de los ligantes y compuestos son de grado reactivo.

Los reactivos 2,4-dihidroxibenzaldehído, etanolamina, 2-amino-2-metil-1-propanol, DL-alaninol, 1-amino-2-propanol, 2-amino-1-butanol, trietilamina y diclorodifenilestaño fueron obtenidos comercialmente de Sigma-Aldrich Co. Los reactivos fueron usados tal y como fueron recibidos.

6.2 Instrumentos

Se utilizó una balanza analítica Ohaus Explorer Pro con una precisión de 0.1 mg para llevar a cabo la determinación de la cantidad de reactivos a utilizar; para la recuperación de los productos de reacción se utilizó un equipo de evaporación rotatoria Büchi R210.

La determinación de puntos de fusión se llevó a cabo en un aparato electrothermal IA9200. Los experimentos de RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, COSY, HSQC y HMBC fueron realizados en un equipo Bruker AscendTM 500. El análisis elemental se llevó a cabo en un equipo Thermo Scientific/Flash 2000. Los experimentos de espectrometría de masas de impacto electrónico se llevaron a cabo en un equipo Jeol SX 102 A. La espectrometría de masas DART⁺ se realizó en un equipo Jeol The AccuTOF JMS-T100LC. La espectroscopía infrarroja se llevó a cabo en un equipo FT-IR Bruker Tensor 27. Los análisis de difracción de rayos X de monocristal se realizó en un equipo Bruker Smart Apex II.

6.3 Síntesis de Ligantes

NL1. Se colocaron 210 mg (1.5 mmol) de 2,4-dihidroxibenzaldehído y 93 mg (1.5mmol) de etanolamina en un matraz bola; se agregaron 30 mL de metanol y se dejó reaccionar a reflujo la mezcla por 4 horas. Una vez transcurrido este tiempo se concentró la disolución obtenida en la mínima cantidad de disolvente, a la cual se le agregó acetona y se sónico para inducir la precipitación del ligante. Se filtró al vacío y se obtuvo un polvo de color amarillo. Se obtuvo un rendimiento del 81%.

NL2. Se colocaron 210 mg (1.5 mmol) de 2,4-dihidroxibenzaldehído y 136 mg (1.5mmol) de 2-amino-2-metil-1-propanol en un matraz bola; se agregaron 30 mL de metanol y se dejó reaccionar a reflujo la mezcla por 4 horas. Una vez transcurrido este tiempo se concentró la disolución obtenida en la mínima cantidad de disolvente, a la cual se le agregó acetona y se sónico para inducir la precipitación del ligante. Se filtró al vacío y se recuperó un polvo de color amarillo verdoso. Se obtuvo un rendimiento del 72%.

NL3. Se colocaron 210 mg (1.5 mmol) de 2,4-dihidroxibenzaldehído y 115 mg (1.5mmol) de DL-alaninol en un matraz bola; se agregaron 30 mL de metanol y se dejó reaccionar a reflujo la mezcla por 4 horas. Una vez transcurrido este tiempo se concentró la disolución obtenida en la mínima cantidad de disolvente, a la cual se le agregó acetona y se sónico para inducir la precipitación del ligante. Se filtró al vacío y se recuperó un polvo de color amarillo. Se obtuvo un rendimiento del 75%.

NL4. Se colocaron 210 mg (1.5 mmol) de 2,4-dihidroxibenzaldehído y 115 mg (1.5mmol) de amino-2-propanol en un matraz bola; se agregaron 30 mL de metanol y se dejó reaccionar a reflujo la mezcla por 4 horas. Una vez transcurrido este tiempo se concentró la disolución obtenida en la mínima cantidad de disolvente, a la cual se le agregó acetona y se sónico para inducir la precipitación

del ligante. Se filtró al vacío y se recuperó un polvo de color amarillo. Se obtuvo un rendimiento del 84%.

NL5. Se colocaron 210 mg (1.5 mmol) de 2,4-dihidroxibenzaldehído y 136 mg (1.5mmol) de 2-amino-1-butanol en un matraz bola; se agregaron 30 mL de metanol y se dejó reaccionar a reflujo la mezcla por 4 horas. Una vez transcurrido este tiempo se concentró la disolución obtenida en la mínima cantidad de disolvente, a la cual se le agregó acetona y se sónico para inducir la precipitación del ligante. Se filtró al vacío y se recuperó un polvo de color amarillo. Se obtuvo un rendimiento del 71%.

6.4 Síntesis de Compuestos

NL1-Sn. Se colocaron 55 mg (0.3 mmol) de **NL1** en un matraz Erlenmeyer, y se agregaron 10 mL de metanol; posteriormente se agregó trietilamina (99% de pureza) en una proporción 2:1 con respecto al ligante y 104 mg (0.3mmol) de diclorodifenilestaño; se agregó suficiente metanol hasta tener 30 mL de disolvente y se dejó reaccionar por 4 horas. Se formó un precipitado de color blanco. Se filtró al vacío y se recuperó el producto sólido de color blanco. Se obtuvo un rendimiento del 73%.

NL2-Sn. Se colocaron 63 mg (0.3 mmol) de **NL2** en un matraz Erlenmeyer, y se agregaron 10 mL de metanol; posteriormente se agregó trietilamina (99% de pureza) en una proporción 2:1 con respecto al ligante y 104 mg (0.3mmol) de diclorodifenilestaño; se agregó suficiente metanol hasta tener 30 mL de disolvente y se dejó reaccionar por 4 horas. Se formó un precipitado de color blanco. Se filtró al vacío y se recuperó un sólido de color blanco. Se obtuvo un rendimiento del 78%.

NL3-Sn. Se colocaron 59 mg (0.3 mmol) de **NL3** en un matraz Erlenmeyer, y se agregaron 10 mL de metanol; posteriormente se agregó trietilamina (99% de pureza) en una proporción 2:1 con respecto al ligante y 104 mg (0.3mmol) de diclorodifenilestaño; se agregó suficiente metanol hasta tener 30 mL de disolvente y se dejó reaccionar por 4 horas. Se formó un precipitado de color blanco. Se filtró al vacío y se recuperó un sólido de color blanco. Se obtuvo un rendimiento del 76%.

NL4-Sn. Se colocaron 59 mg (0.3 mmol) de **NL4** en un matraz Erlenmeyer, y se agregaron 10 mL de metanol; posteriormente se agregó trietilamina (99% de pureza) en una proporción 2:1 con respecto al ligante y 104 mg (0.3mmol) de diclorodifenilestaño; se agregó suficiente metanol hasta tener 30 mL de disolvente y se dejó reaccionar por 4 horas. Se formó un precipitado de color blanco. Se filtró al vacío y se recuperó un sólido de color blanco. Se obtuvo un rendimiento del 82%.

NL5-Sn. Se colocaron 63 mg (0.3 mmol) de **NL5** en un matraz Erlenmeyer, y se agregaron 10 mL de metanol; posteriormente se agregó trietilamina (99% de pureza) en una proporción 2:1 con respecto al ligante y 104 mg (0.3mmol) de diclorodifenilestaño; se agregó suficiente metanol hasta tener 30 mL de disolvente y se dejó reaccionar por 4 horas. Se formó un precipitado de color blanco. Se filtró al vacío y se recuperó un sólido de color blanco. Se obtuvo un rendimiento del 75%.

Capítulo 7

Bibliografía

- [1] Nath, M.; Goyal, S. *Main Group Met. Chem.*, **1996**, *19*, 75-102.
- [2] Aldridge, W. N. *Biochem. J.*, **1958**, *69*, 367–376.
- [3] Morales-Morales, D.; Jensen, C. M. **The Chemistry of Pincer Compounds**, Elsevier, **2007**, *1st ed.*, 357-375.
- [4] Casas, J. S.; Garcia-Martinez, E.; Sanchez-Gonzalez, A.; Sordo, J. & Villar, R. *Acta Cryst.*, **2000**, *C56*, 299-300.
- [5] Pettinari, C.; Marchetti, F.; Pettinari, R.; Martini, D.; Drozdov, A.; Troyanov, S. *Inorg. Chim. Acta*, **2001**, *325*, 103-114.
- [6] Arkiş, E.; Balköse, D. *Polym. Degrad. Stab.*, **2005**, *88*, 46-51.
- [7] Angiolini, L.; Caretti, D.; Mazzocchetti, L.; Salatelli, E.; Willem, R.; Biesemans, M. *J. Organomet. Chem.*, **2006**, *691*, 965-1972
- [8] Omae, I. *Appl. Organometal. Chem.*, **2003**, *17*, 81–105.
- [9] Tian, L., Shang, Z., Zheng, X., Sun, Y., Yu, Y., Qian, B. and Liu, X. *Appl. Organometal. Chem.*, **2006**, *20*, 74–80.
- [10] Nath, M.; Pokharia, S.; Eng, G.; Song, X.; Kumar, A.; *Spectrochim. Acta Part A*, **2006**, *63*, 66-75.
- [11] Jain, M., Gaur, S., Singh, V. P. and Singh, R. V. *Appl. Organomet. Chem.*, **2004**, *18*, 73–82.
- [12] Zhang, X.-Y.; Song, H.-B.; Li, Q.-S.; Liu, X.-F.; Tang, L.-F. *Polyhedron*, **2007**, *26*, 3743-3749.
- [13] Gielen, M. *Appl. Organomet. Chem.*, **2002**, *16*, 481–494.
- [14] Gielen, M.; *Coord. Chem. Rev.*, **1996**, *151*, 41-51.
- [15] Panneerselvam, P.; Nair, R. R.; Vijayalakshmi, G.; Subramanian, E. H.; Sridhar, S. K. *Euro. J. Med. Chem.*, **2005**, *40*, 225-229.
- [16] Chinnasamy, R. P., Sundararajan, R. *J. Saudi Chem. Soc.*, **2013**, *7*, 337-344.
- [17] Nithinchandra; Kalluraya, B.; Aamir, S.; Shabaraya, A.R. *Euro. J. of Med. Chem.*, **2012**, *54*, 597-604.
- [18] Saadeh, H. A.; Shaireh, E. A. A.; Mosleh, I. M.; Al-Bakri, A. G.; Mubarak, M. *S. Med. Chem. Res.*, **2012**, *21*, 2969-2974.

- [19] Kundu, A.; Shakil, N. A.; Saxena, D. B.; Pankaj; Kumar, J.; Walia, S. *J. Environ. Sci. Health B*, **2009**, *44*, 428-434.
- [20] MacLachlan, M. J.; Park, M. K.; Thompson, L. K. *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 5492-5499.
- [21] Tuna, T.; Pascu, G. I.; Sutter, J.-P.; Andruh, M.; Golhen, S.; Guillevic, J.; Pritzkow, H. *Inorg. Chim. Acta*, **2003**, *342*, 131-138.
- [22] Muñoz-Flores, B. M.; Santillán, R.; Farfán, N.; Álvarez-Venicio, V.; Jiménez-Pérez, V. M.; Rodríguez, M.; Morales-Saavedra, O. G.; Lacroix, P. G.; Lepetit, C.; Nakatani, K. *J. Organomet. Chem.*, **2014**, *769*, 64-71.
- [23] Alacid, E.; Nájera, C. *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, 2321-2327.
- [24] González-Arellano, C.; Corma, A.; Iglesias, M.; Sánchez, F. *Adv. Synth. Catal.*, **2004**, *346*, 1758-1764.
- [25] Hu, H.; Yang, F.; Wu, Y. *J. Org. Chem.*, **2013**, *78*, 10506-10511.
- [26] Schiff, H., *Ann. Suppl.*, **1864**, *3*, 343.
- [27] da Silva, C. M.; da Silva, D. L.; Modolo, L. V.; Alves, R. B.; de Resende, M. A.; Martins, C. V. B.; de Fátima, Â. *J. Adv. Res.*, **2011**, *2*, 1-8.
- [28] Kulkarni, A. A.; Wankhede, S. B.; Dhawale, N. D.; Yadav, P. B.; Deore, V. V.; Gonjari, I. D.; *Arab. J. Chem.*, **2017**, *10*, S184-S189.
- [29] Hearn, M. J.; Cynamon, M. H.; Chen, M. F.; Coppins, R.; Davis, J.; Kang, H. J.-O.; Noble, A.; Tu-Sekine, B.; Terrot, M. S.; Trombino, D.; Thai, M.; Webster, E. R.; Wilson, R. *Euro. J. Med. Chem.*, **2009**, *44*, 4169-4178.
- [30] Sashidhara, K. V.; Kumar, A.; Bhatia, G.; Khan, M. M.; Khanna, A. K.; Saxena, J. K. *Euro. J. Med. Chem.*, **2009**, *44*, 1813-1818.
- [31] Sashidhara, K. V.; Rosaiah, J. N.; Bhatia, G.; Saxena, J. K. *Euro. J. Med. Chem.*, **2008**, *43*, 2592-2596.
- [32] Thomas, A. B.; Nanda, R. K.; Kothapalli, L. P.; Hamane, S. C.; *Arab. J. Chem.*, **2016**, *9*, S79-S90.
- [33] Kumar, K. S.; Ganguly, S.; Veerasamy, R.; de Clercq, E. *Euro. J. Med. Chem.*, **2010**, *45*, 5474-5479.
- [34] Yuan, C.; Lu, L.; Gao, X.; Wu, Y.; Guo, M.; Li, Y.; Fu, X.; Zhu, M. *J. Bio. Inorg. Chem.*, **2009**, *14*, 841-851.

- [35] Ganguli, S.; Firdous, M.; Maity, T. S.; Bera, R. K.; Panigrahi, M. *Int. J. Pharma and Pharmac. Sci.*, **2012**, *4*, 175-178.
- [36] Sunil, D.; Isloor, A. M.; Shetty, P.; Nayak, P. G.; Pai, K. S. R. *Arab. J. Chem.*, **2013**, *6*, 25-33.
- [37] Paalman, A. **Reactions, Mechanisms and Structure in Organic Synthesis**, Koros Press Limited, **2014**, *1st ed.*, 187-244.
- [38] Zhao, J.-W.; Song, L.-P.; Wang, Y.-K.; Zhu, S.-Z. *J. Fluor. Chem.*, **2006**, *127*, 405-408.
- [39] Kilic, A.; Kilinc, D.; Tas, E.; Yilmaz, I.; Durgun, M.; Ozdemir, I.; Yasar, S. *J. Organomet. Chem.*, **2010**, *695*, 697-706.
- [40] Saridha, K.; Karvembu, R.; Viswanathamurthi, P.; Yasodhai, S. *Syn. and React. in Inorg., Metal-Organic, and Nano-Metal Chem.*, **2005**, *35*, 707-711.
- [41] Wang, J.-T.; Zhang, Y.-W.; Xu, Y.-M.; Wang, Z.-W. *Heteroatom Chem.*, **1992**, *3*, 599-602.
- [42] Cametti, M.; Piantanida, I.; Žinić, M.; Cort, A. D.; Mandolini, L.; Marjanović, M.; Kralj, M. *J. Inorg. Biochem.*, **2007**, *101*, 1129-1132.
- [43] Li, Z.; Yan, H.; Chang, G.; Hong, M.; Dou, J.; Niu, M. *J. Photochem. and Photobio. B: Biology*, **2016**, *163*, 403-412.
- [44] Crowe, A. J. *Appl. Organometal. Chem.*, **1987**, *1*, 143-155.
- [45] Jaffe, B.; Roth, R. S.; Marzullo, S. *J. Res. Natl. Bur. Stand.*, **1955**, *55*, 239-254.
- [46] Teuten, E. L.; Saquing, J. M.; Knappe, D. R. U.; Barlaz, M. A.; Jonsson, S.; Björn, A.; Rowland, S. J.; Thompson, R. C.; Galloway, T. S.; Yamashita, R.; Ochi, D.; Watanuki, Y.; Moore, C.; Viet, P. H.; Tana, T. S.; Prudente, M.; Boonyatumanond, R.; Zakaria, M. P.; Akkhavong, K.; Ogata, Y.; Hirai, H.; Iwasa, S.; Mizukawa, K.; Hagino, Y.; Imamura, A.; Saha, M.; Takada, H. *Phil. Trans. R. Soc. B*, **2009**, *364*, 2027-2045.
- [47] Afseth, J.; Rølla, G.; *Caries Res.*, **1983**, *17*, 472-475.
- [48] Larrañaga, M. D.; Lewis, R. J.; Lewis, R. A. **Hawley's Condensed Chemical Dictionary**, John Wiley & Sons, Inc., **2016**, *16th ed.*, 1269.

- [49] Snoeij, N. J.; Van Iersel, A. A. J.; Penninks, A. H.; Seinen, W. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **1985**, *81*, 274-286.
- [50] Gerren, R. A.; Groswald, D. E.; Luttgies, M. W. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, **1976**, *5*, 299-307.
- [51] Mochida, K.; Ito, K.; Kono, K.; Onduka, T.; Kakuno, A.; Fujii, K. *Aquat. Toxicol.*, **2007**, *83*, 73-83.
- [52] Renault, B.; Cloutet, E.; Cramail, H.; Hannachi, Y.; Tassaing, T. *J. Phys. Chem. A*, **2008**, *112*, 8379-8386.
- [53] Lam, N. H.; Jeong, H.-H.; Kang, S.-D.; Kim, D.-J.; Ju, M.J.; Horiguchi, T.; Cho, H.-S. *Mar. Pollut. Bull.*, **2017**, *121*, 302-312.
- [54] Grześkiewicz, A. M.; Owczarzak, A.; Kucińska, M.; Murias, M.; Kubicki, M. *J. Coord. Chem.*, **2017**, *70*, 1776-1789.
- [55] Alama, A.; Tasso, B.; Novelli, F.; Sparatore, F. *Drug Discov. Today*, **2009**, *14*, 500-508.
- [56] Gielen, M.; Vanbellinghen, C.; Gelan, J.; Willem, R. *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **1988**, *97*, 873-882.
- [57] Hadjikakou, S. K.; Hadjiliadis, N. *Coord. Chem. Rev.*, **2009**, *253*, 235-249.
- [58] Reyes, H.; García, C.; Farfán, N.; Santillan, R.; Lacroix, P. G.; Lepetit, C.; Nakatani, K. *J. Organometal. Chem.*, **2004**, *689*, 2303-2310.
- [59] Yearwood, B.; Parkin, S.; Atwood, D. A. *Inorg. Chim. Acta*, **2002**, *333*, 124-131.
- [60] González, A.; Gómez, E.; Lozada, A. C.; Hernández, S.; Apan, T. R.; Camacho, A. N. *Chem. Pharma. Bull.*, **2009**, *57*, 5-15.
- [61] Beltrán, H. I.; Zamudio-Rivera, L. S.; Mancilla, T.; Santillan, R.; Farfán, N. *Chem. Eur. J.*, **2003**, *9*, 2291-2306.
- [62] Farfán, N.; Kobakhidze, N.; Romero, M.; Méndez-Stivalet, J. M.; Ballinas-López, M. G.; García-Ortega, H.; Domínguez, O.; Santillan, R.; Sánchez-Bartéz, F.; Gracia-Mora, I. *J. Organometal. Chem.*, **2010**, *695*, 1189-1199.
- [63] Pretsch, E.; Bühlmann, P.; Badertscher, M. **Structure Determination of Organic Compounds, Tables of Spectral Data**, Springer-Verlag, 2009, 4th ed., 296-297.

- [64] Bowes, E. G.; Lee, G. M.; Vogels, C. M.; Decken, A.; Westcott, S. A. *Inorg. Chim. Acta*, **2011**, 377, 84-90.

Capítulo 8

Anexos

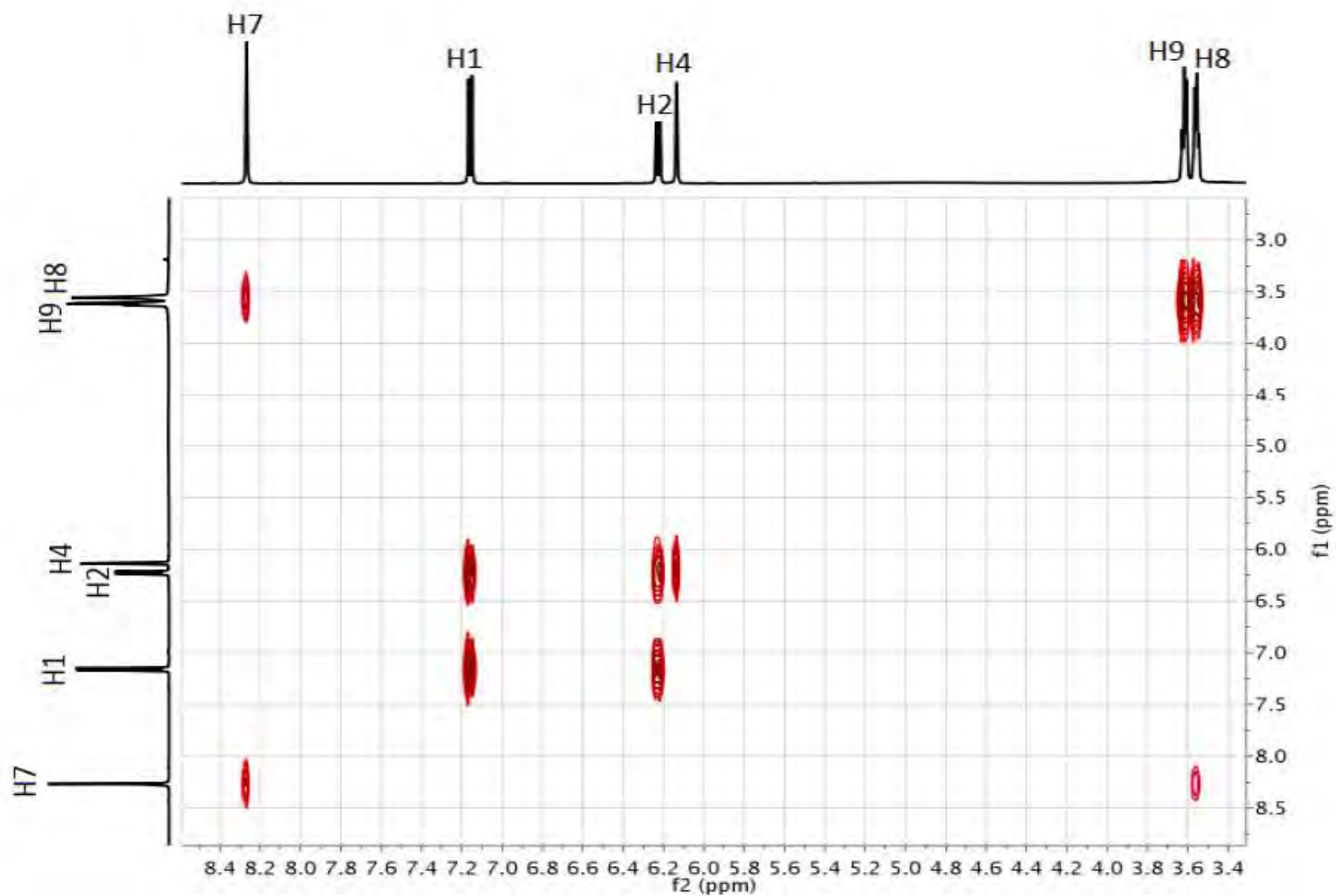


Figura 78. RMN 2D COSY de NL1 (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

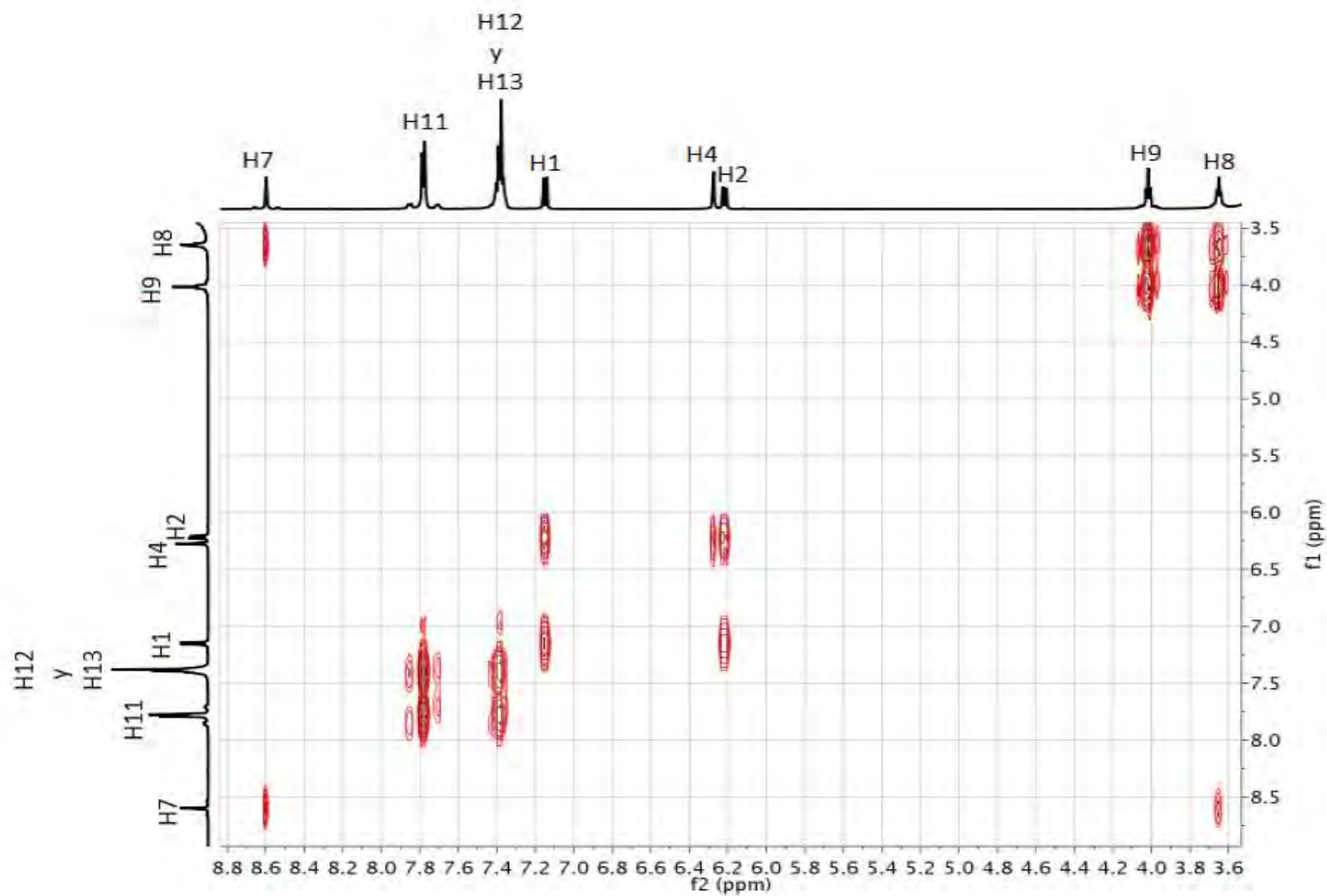


Figura 79. RMN 2D COSY de NL1-Sn (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

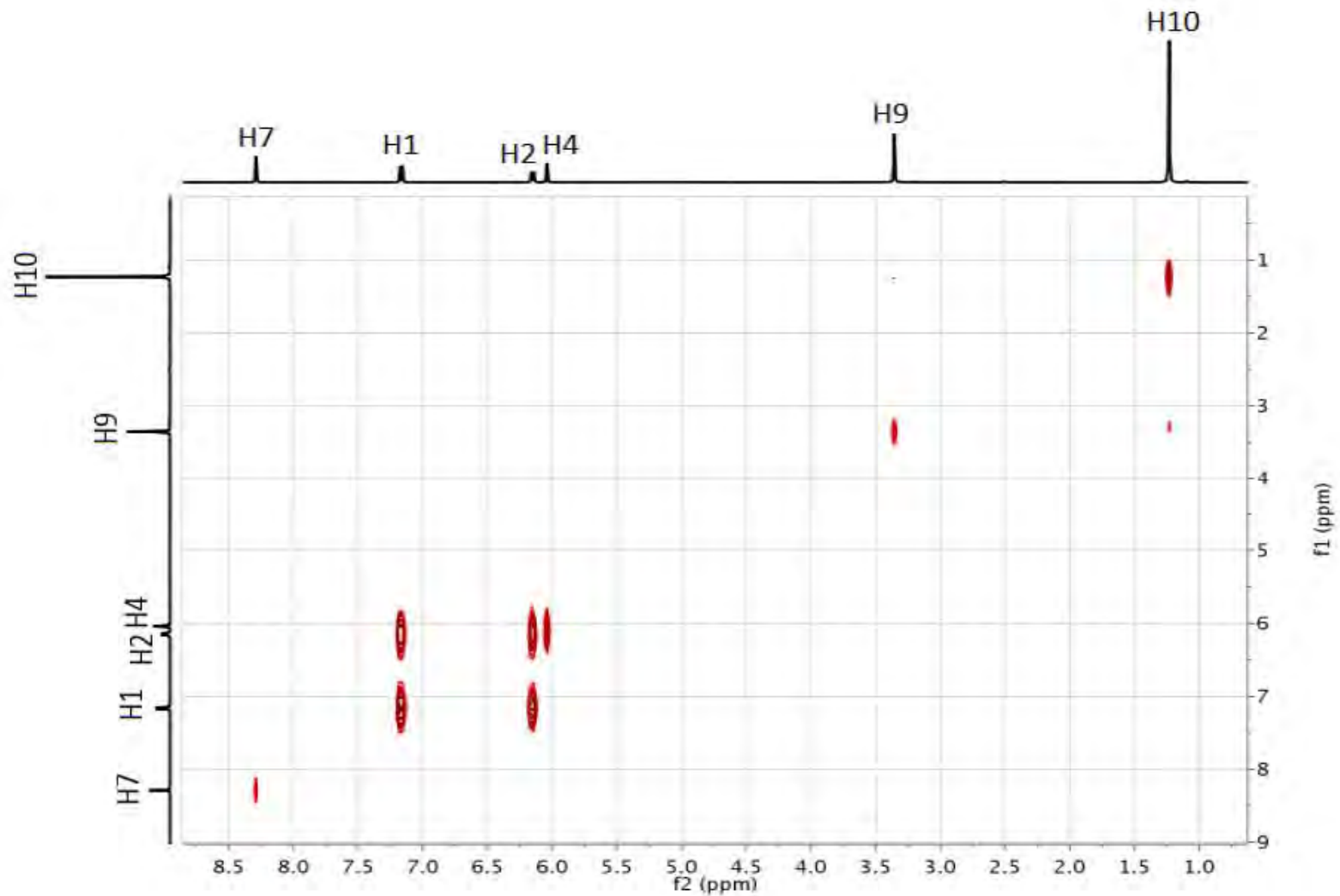


Figura 80. RMN 2D COSY de NL2 (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

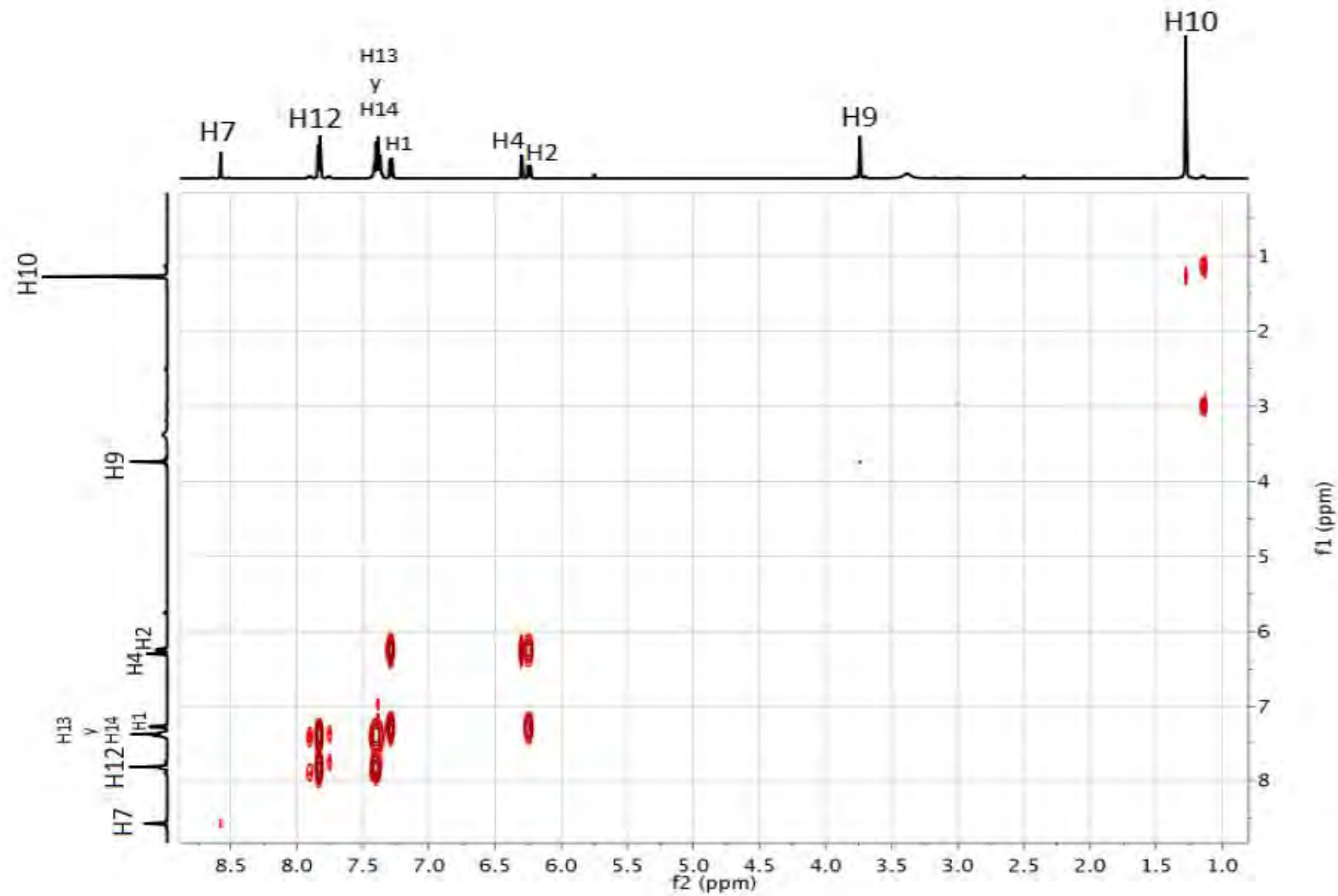


Figura 81. RMN 2D COSY de NL2-Sn (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

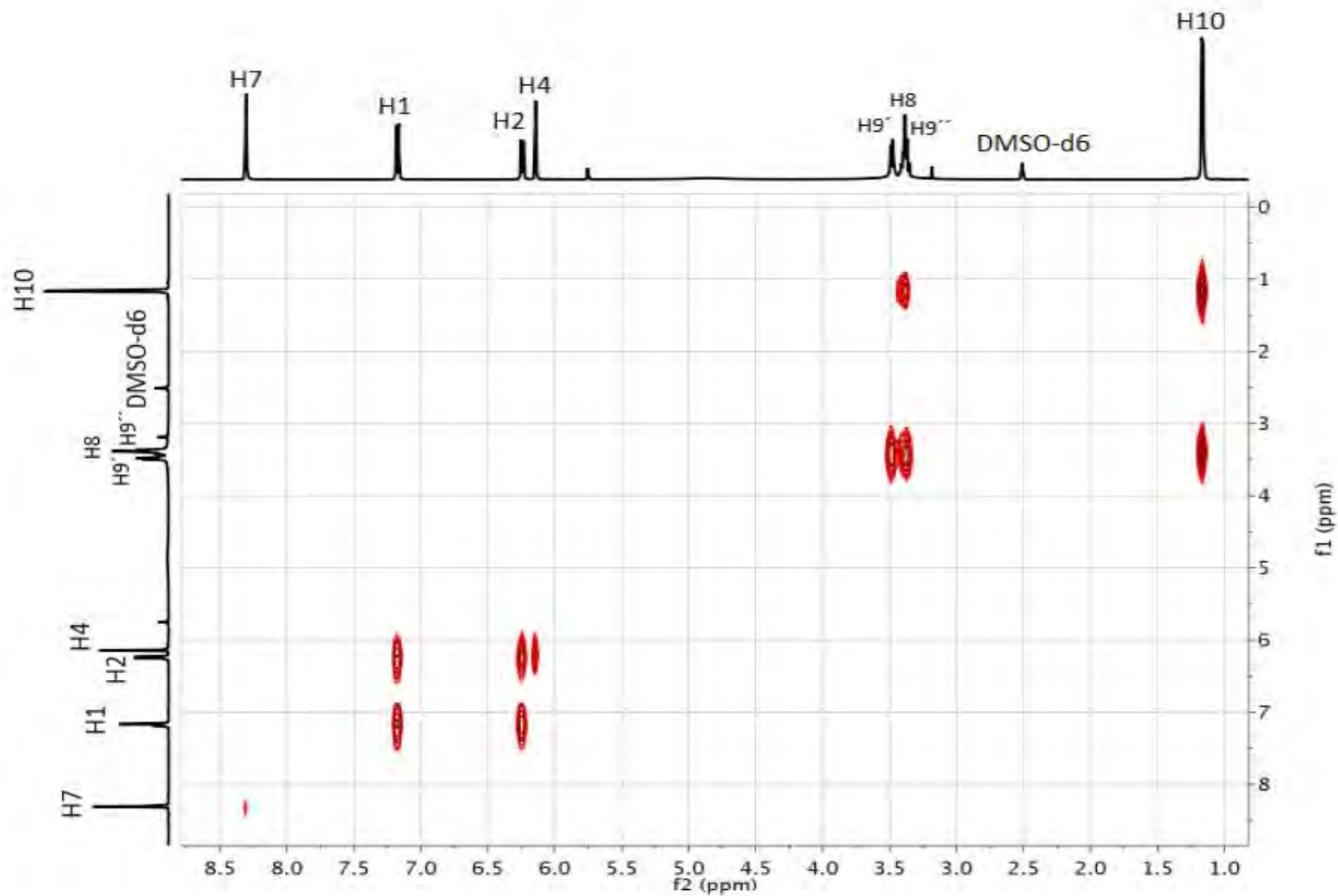


Figura 82. RMN 2D COSY de NL3 (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

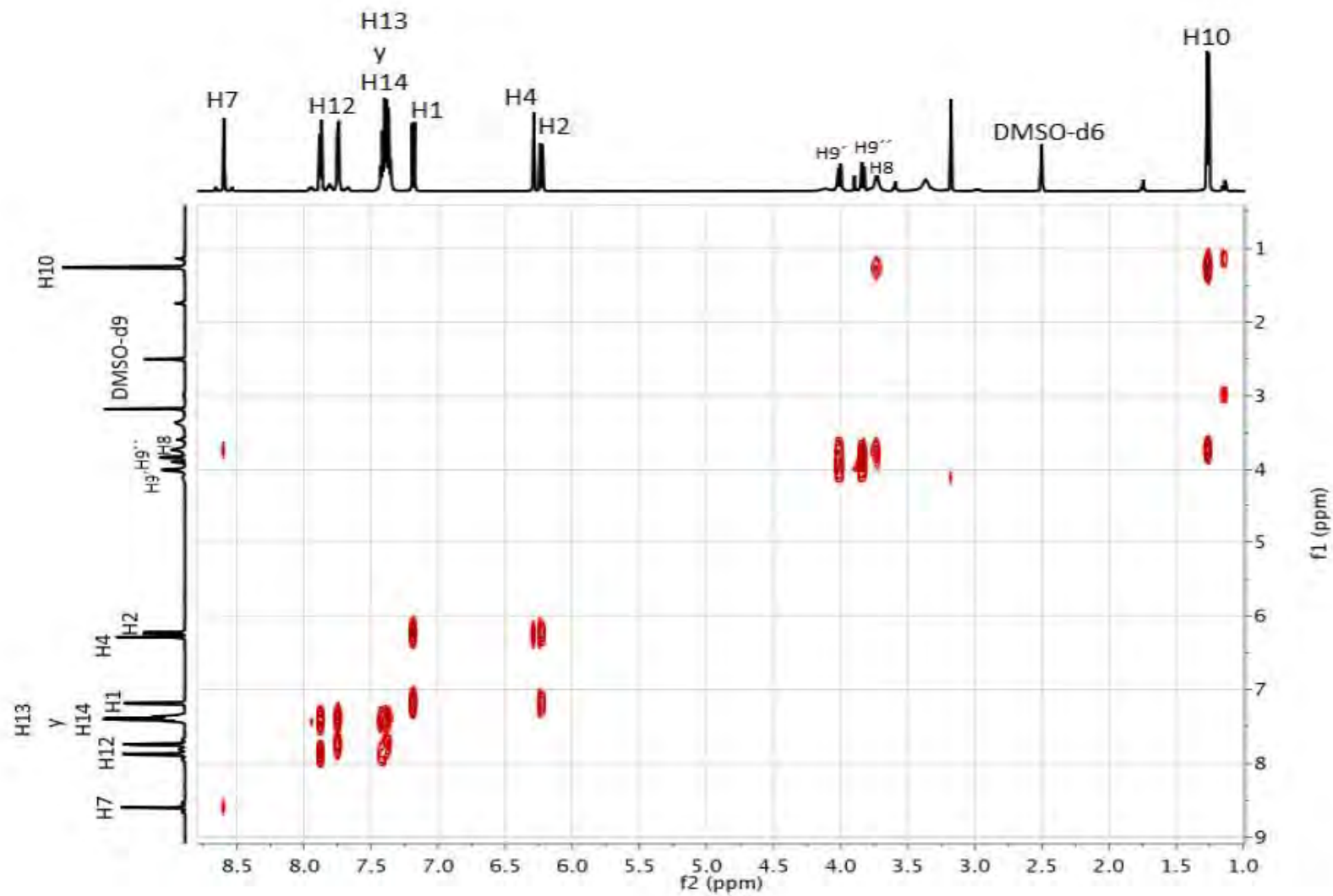


Figura 83. RMN 2D COSY de NL3-Sn (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

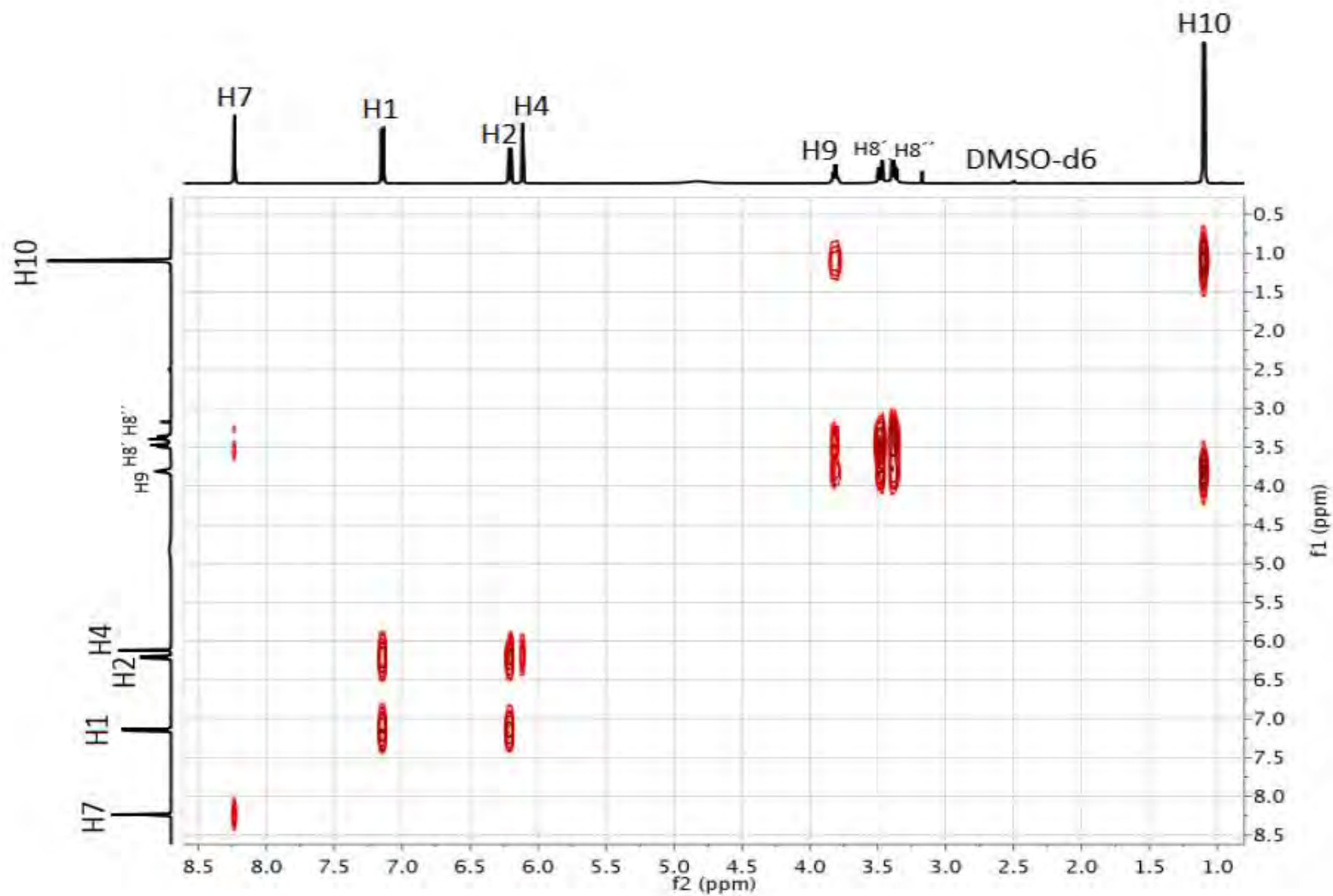


Figura 84. RMN 2D COSY de NL4 (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

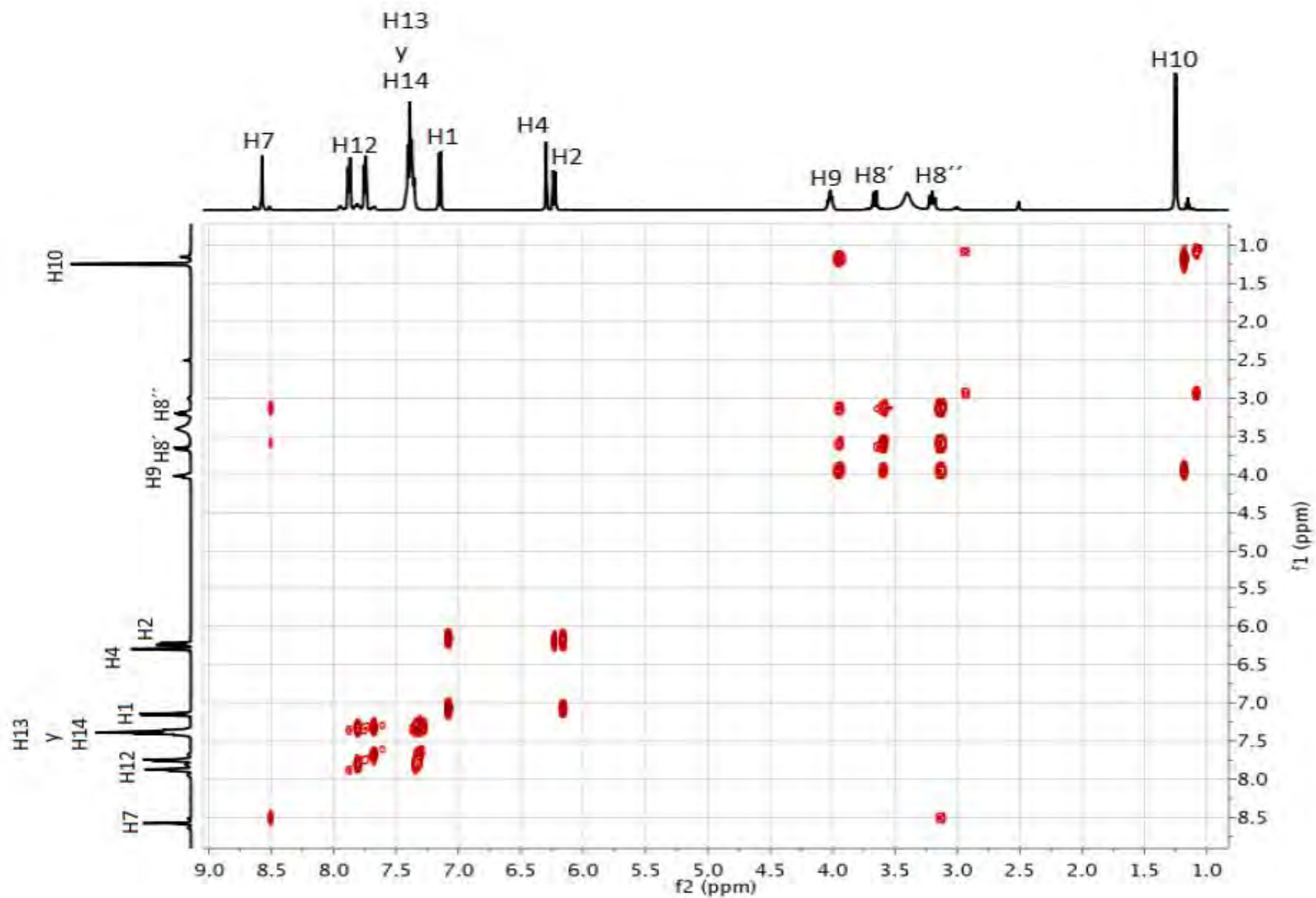


Figura 85. RMN 2D COSY de NL4-Sn (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

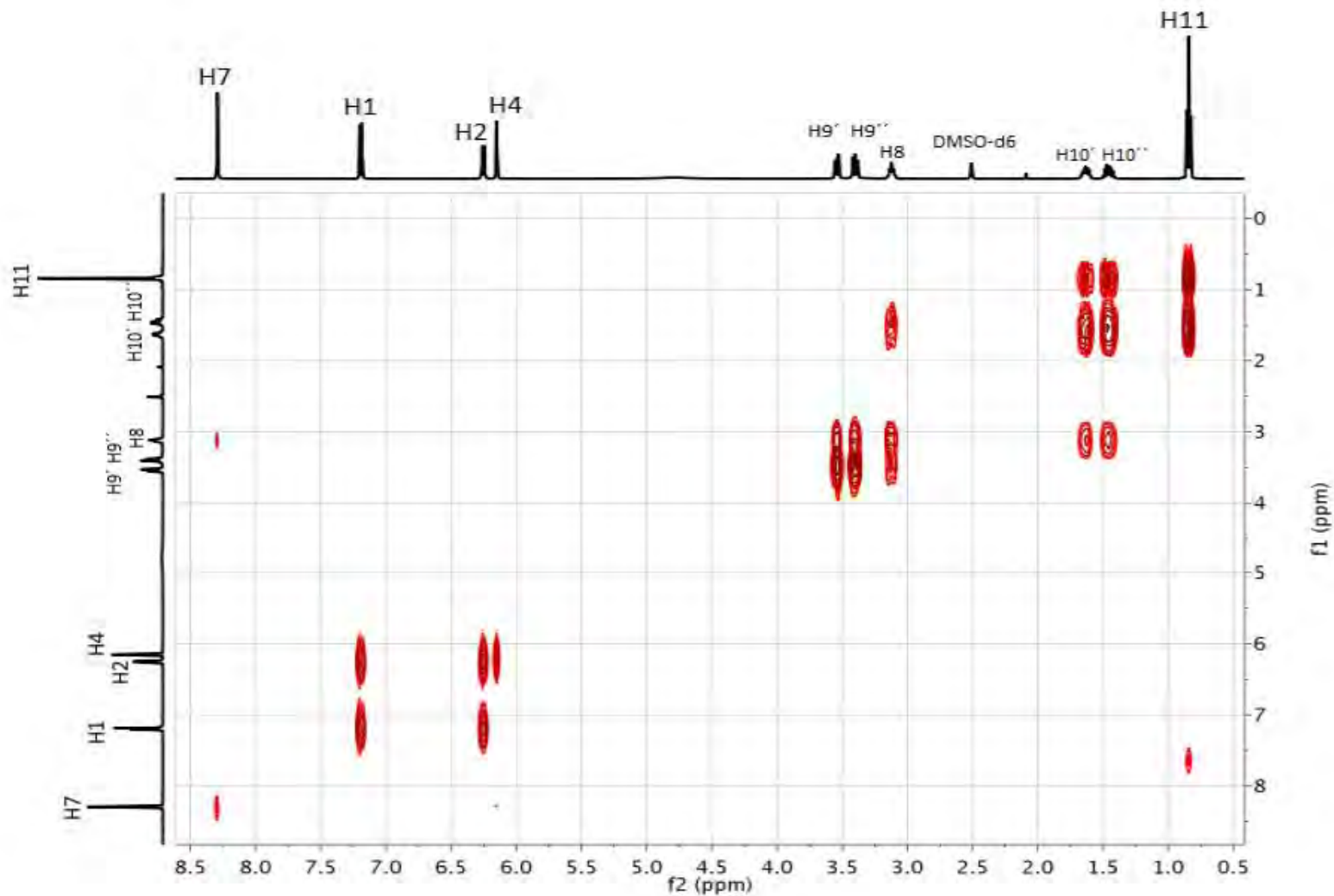


Figura 86. RMN 2D COSY de NL5 (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

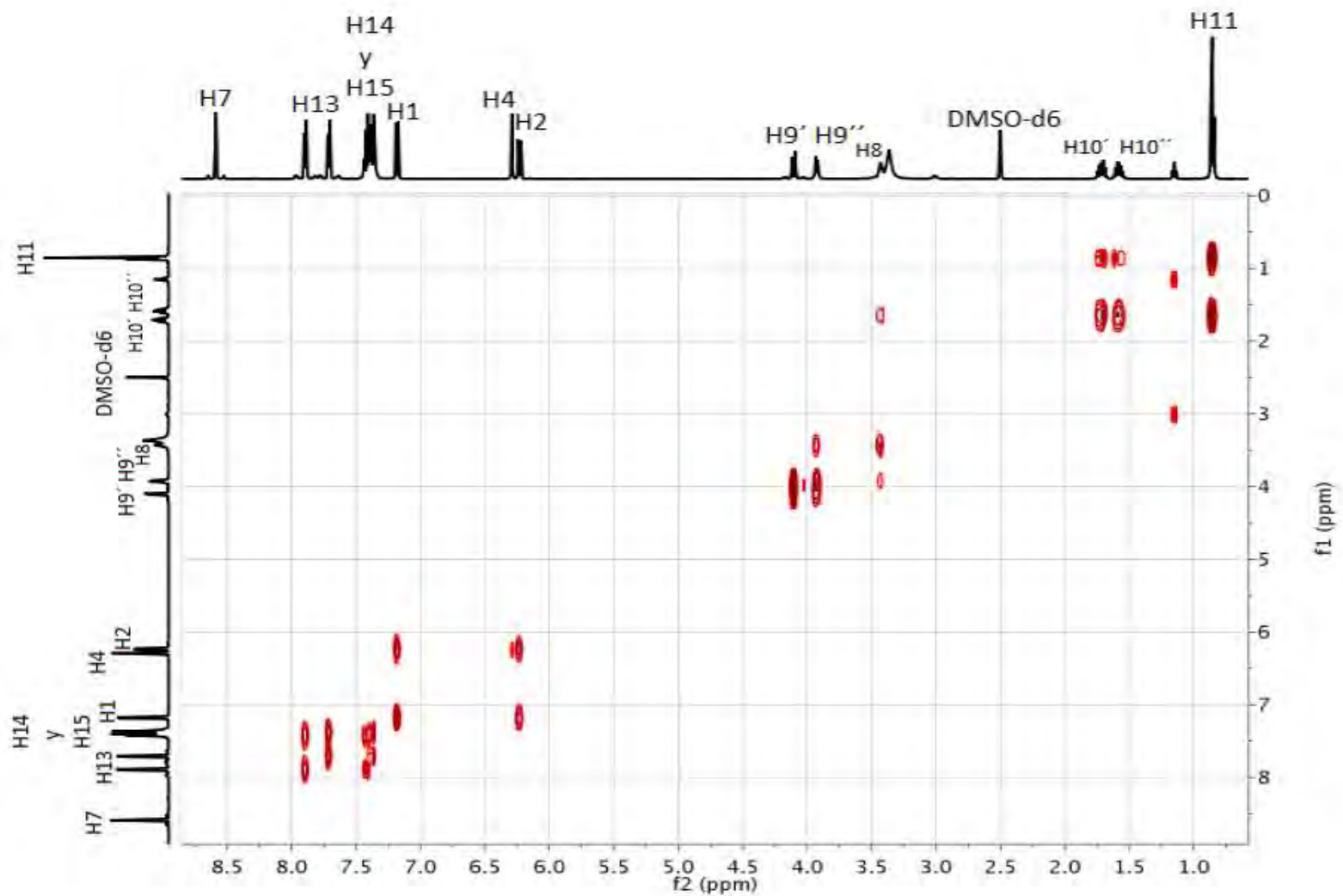


Figura 87. RMN 2D COSY de NL5-Sn (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

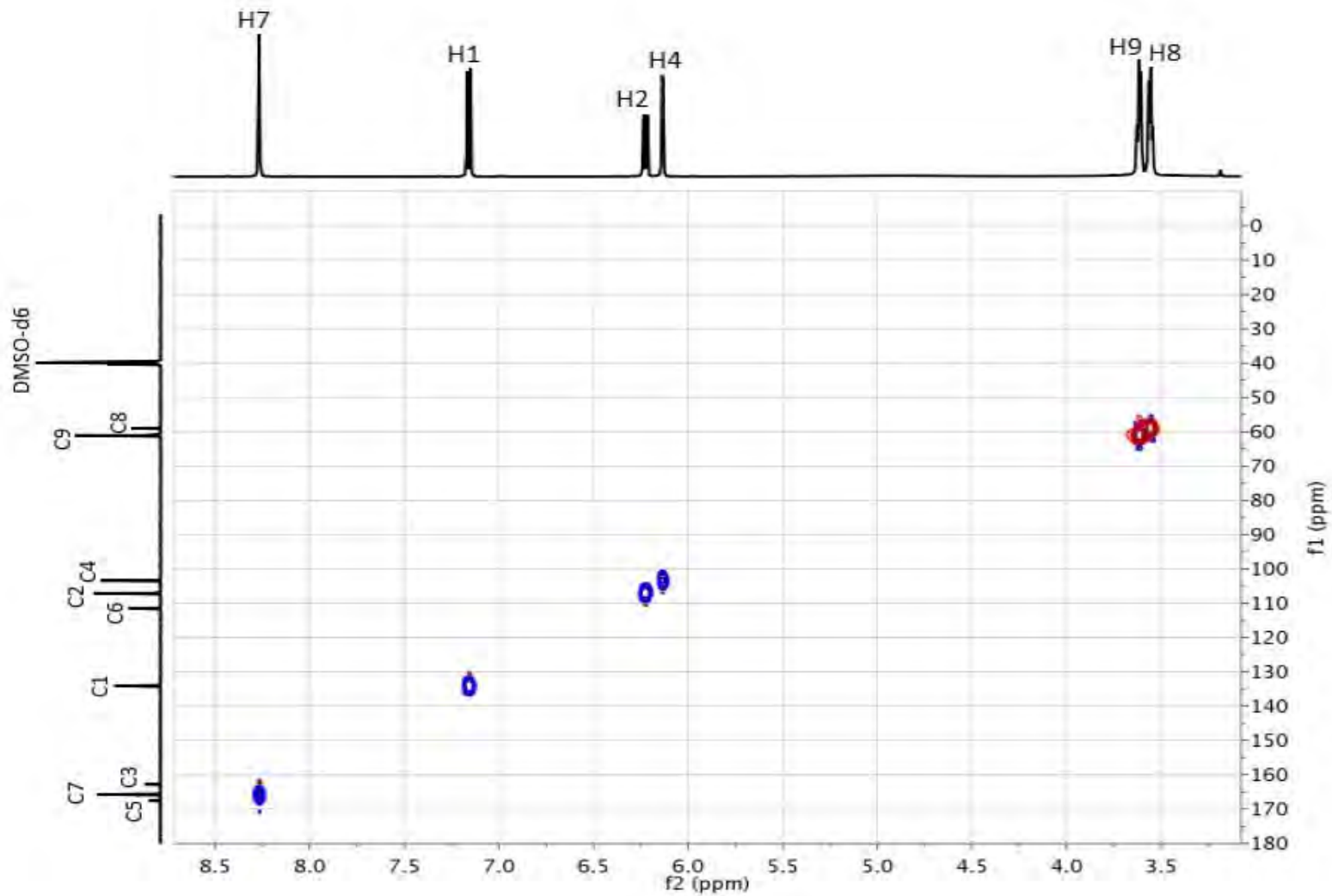


Figura 88. RMN 2D HSQC de NL1 (DMSO- d_6 , 500 MHz, t. a.)

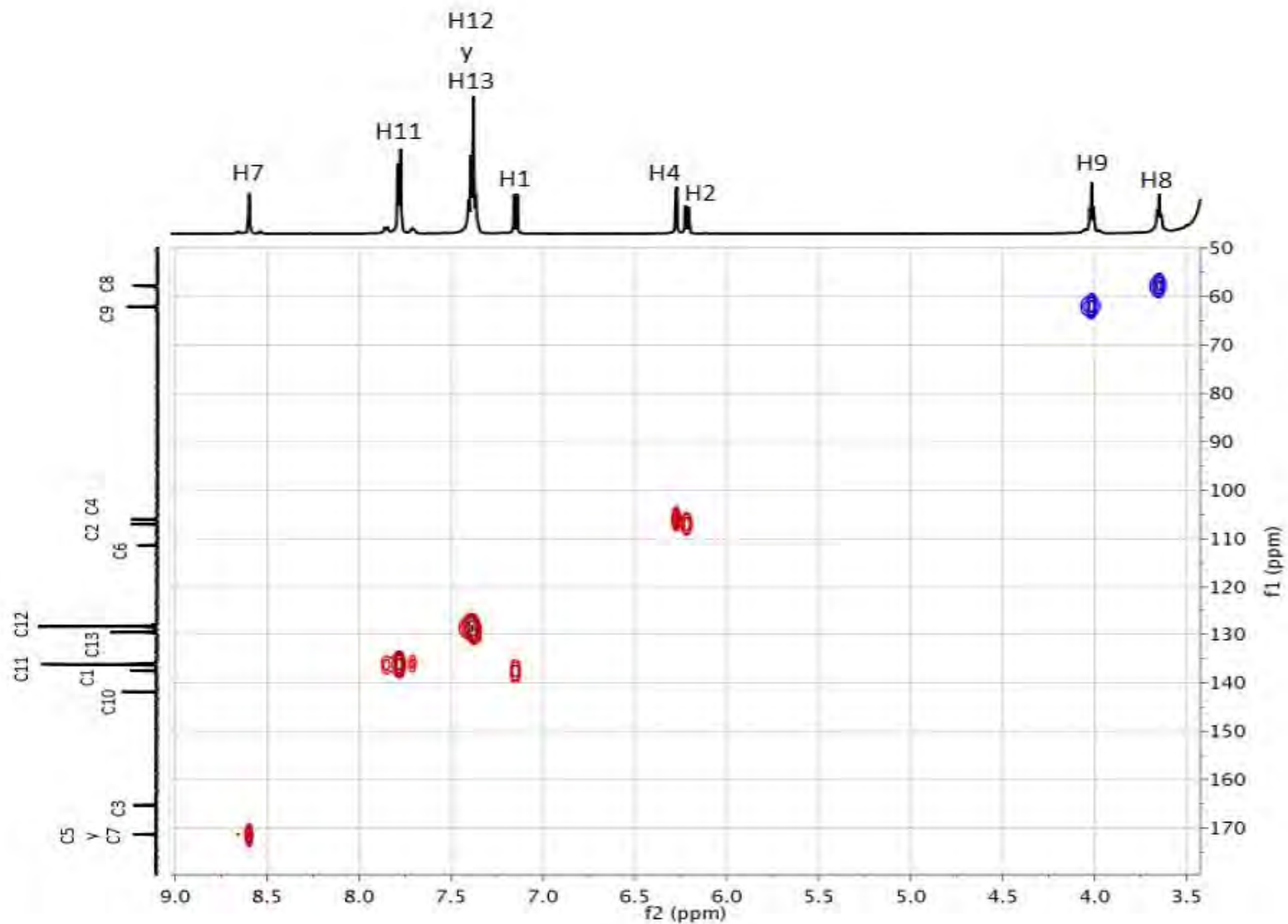


Figura 89. RMN 2D HSQC de NL1-Sn (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

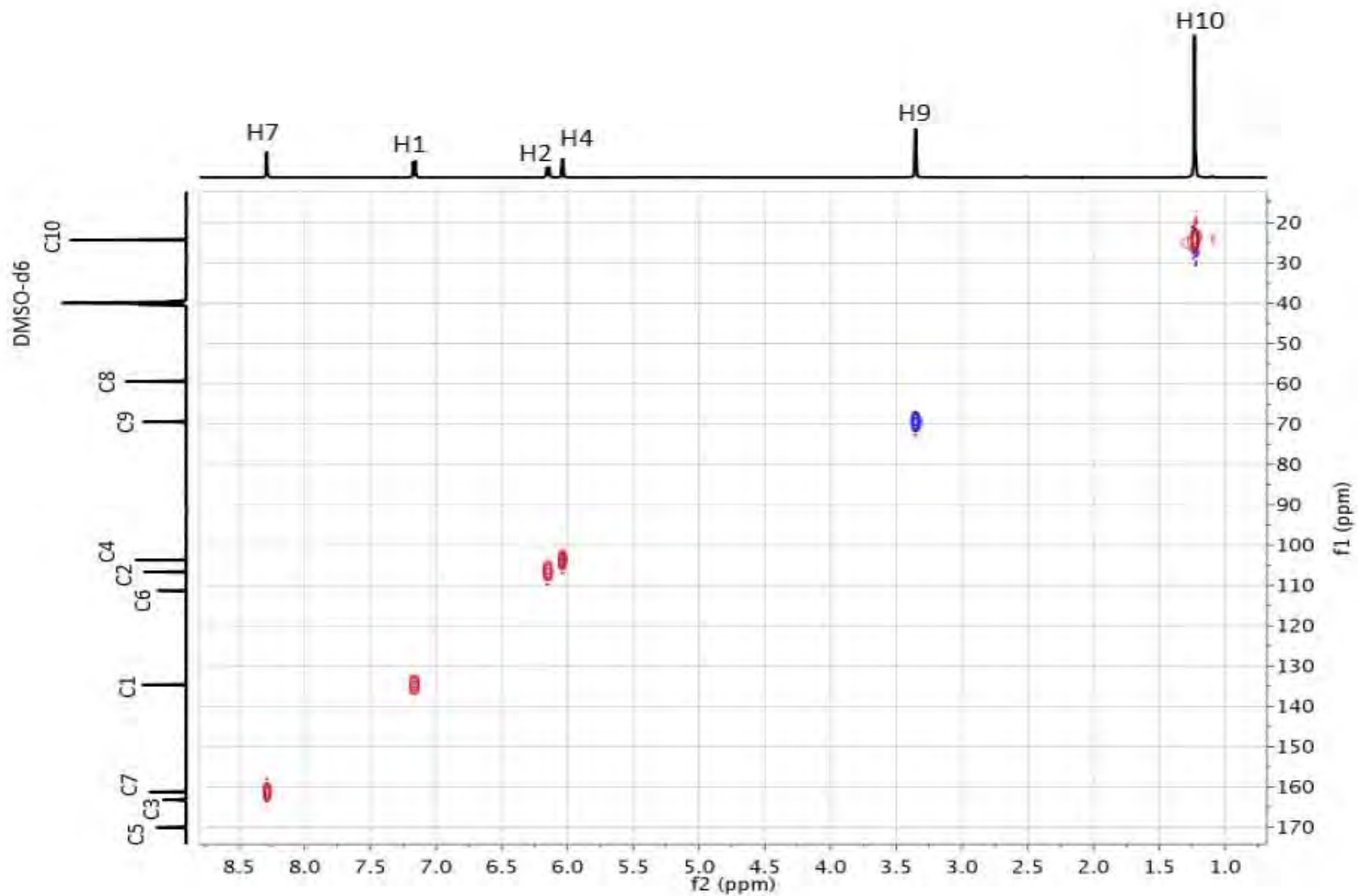


Figura 90. RMN 2D HSQC de NL2 (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

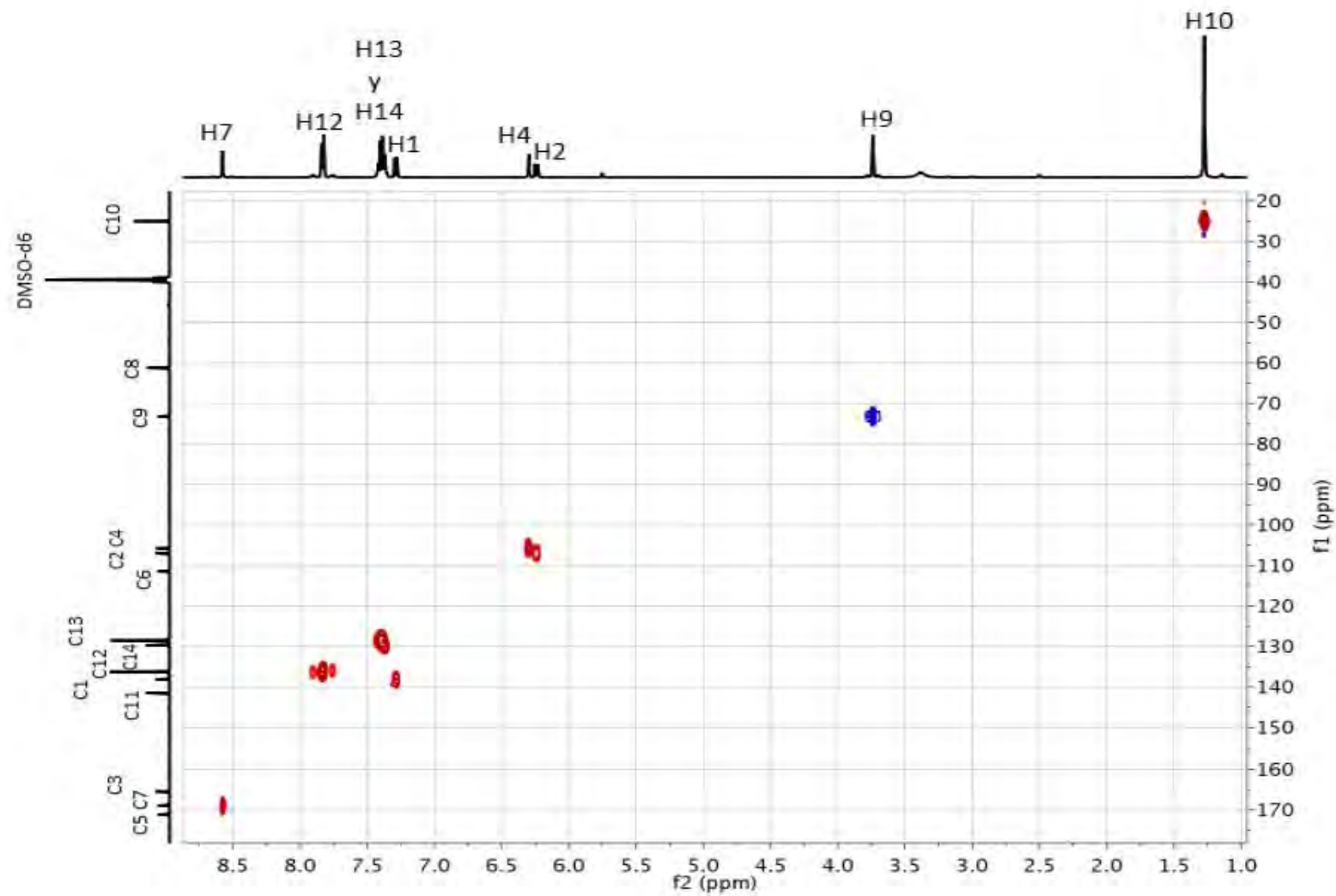


Figura 91. RMN 2D HSQC de NL2-Sn (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

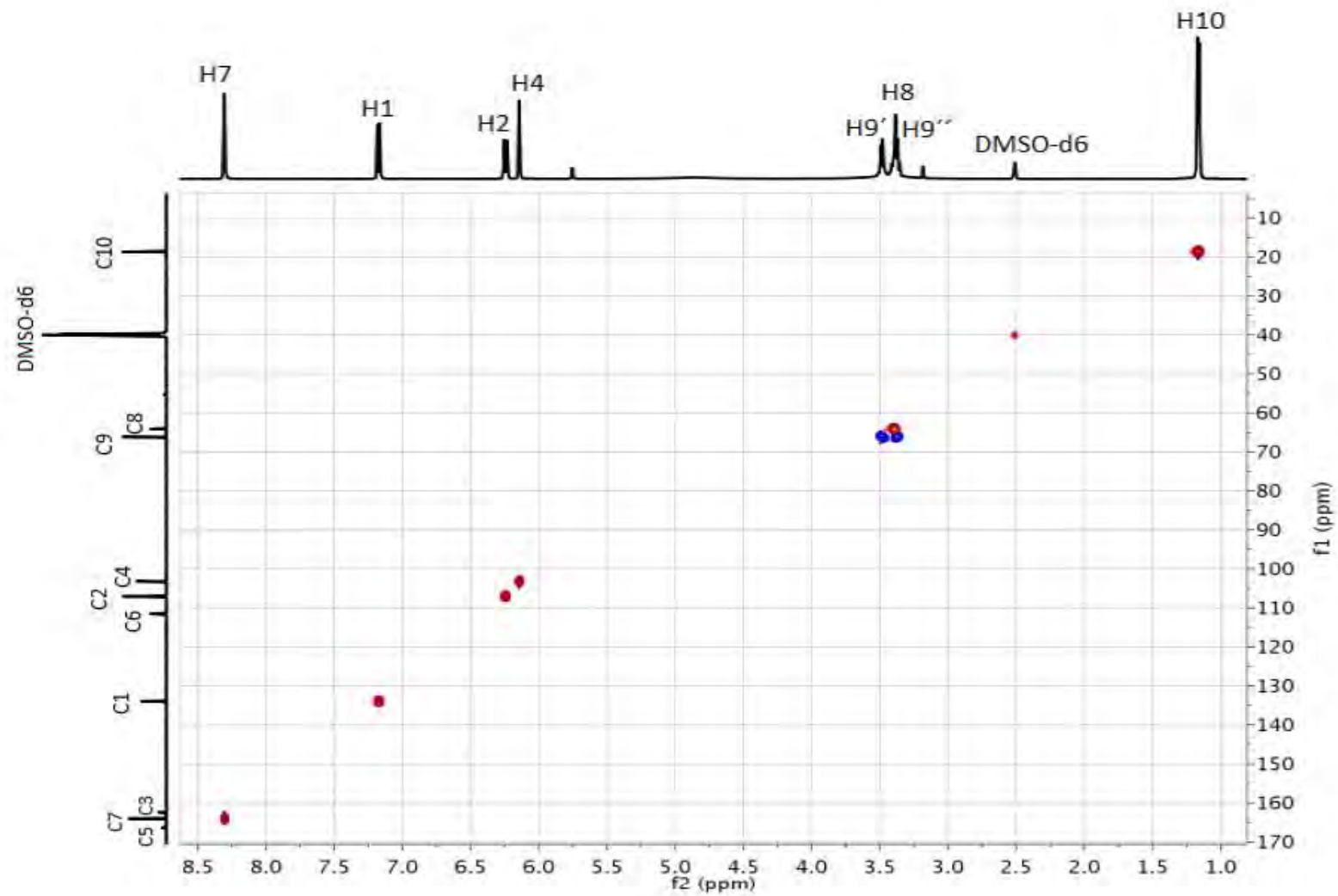


Figura 92. RMN 2D HSQC de NL3 (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

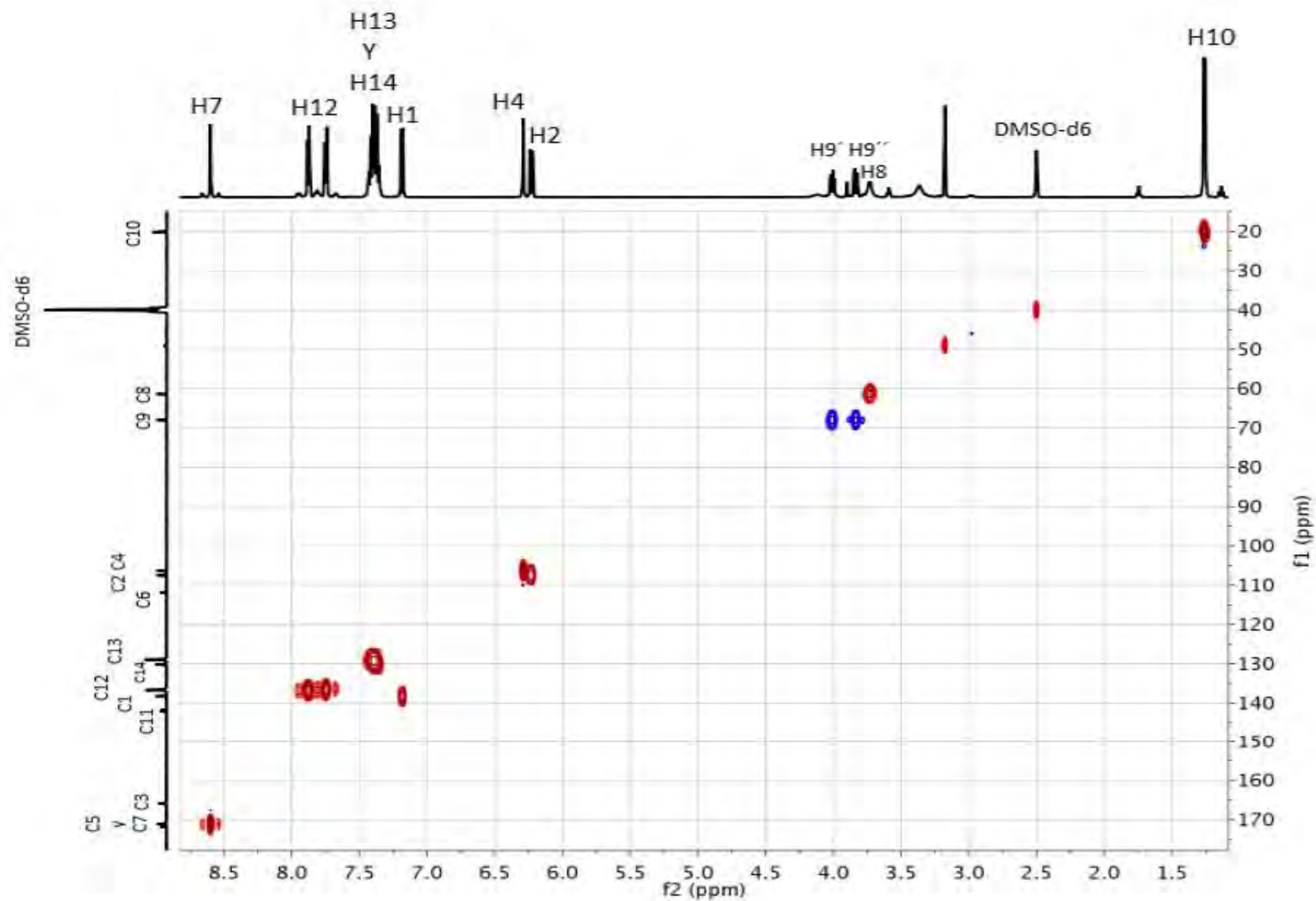


Figura 93. RMN 2D HSQC de NL3-Sn (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

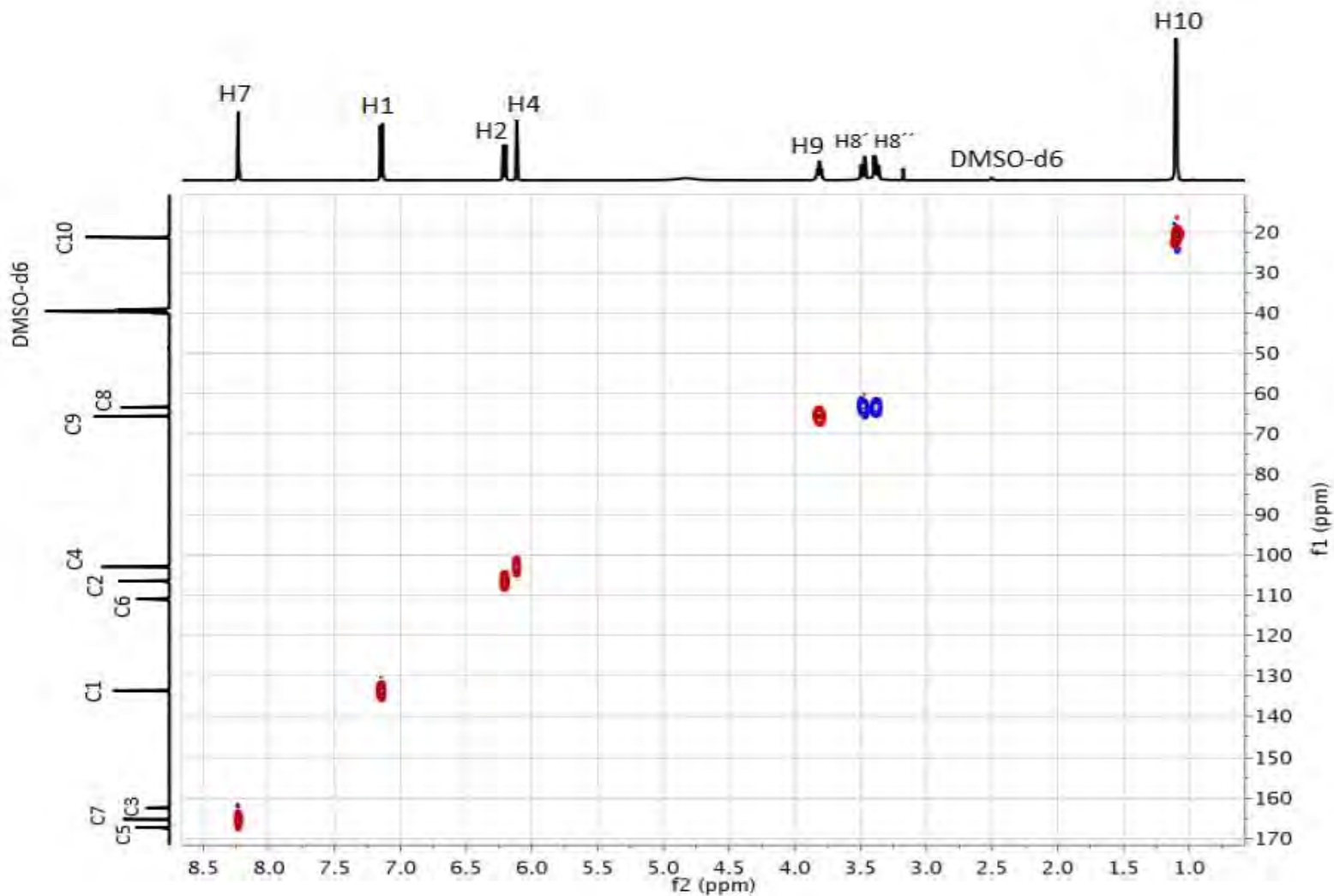


Figura 94. RMN 2D HSQC de NL4 (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

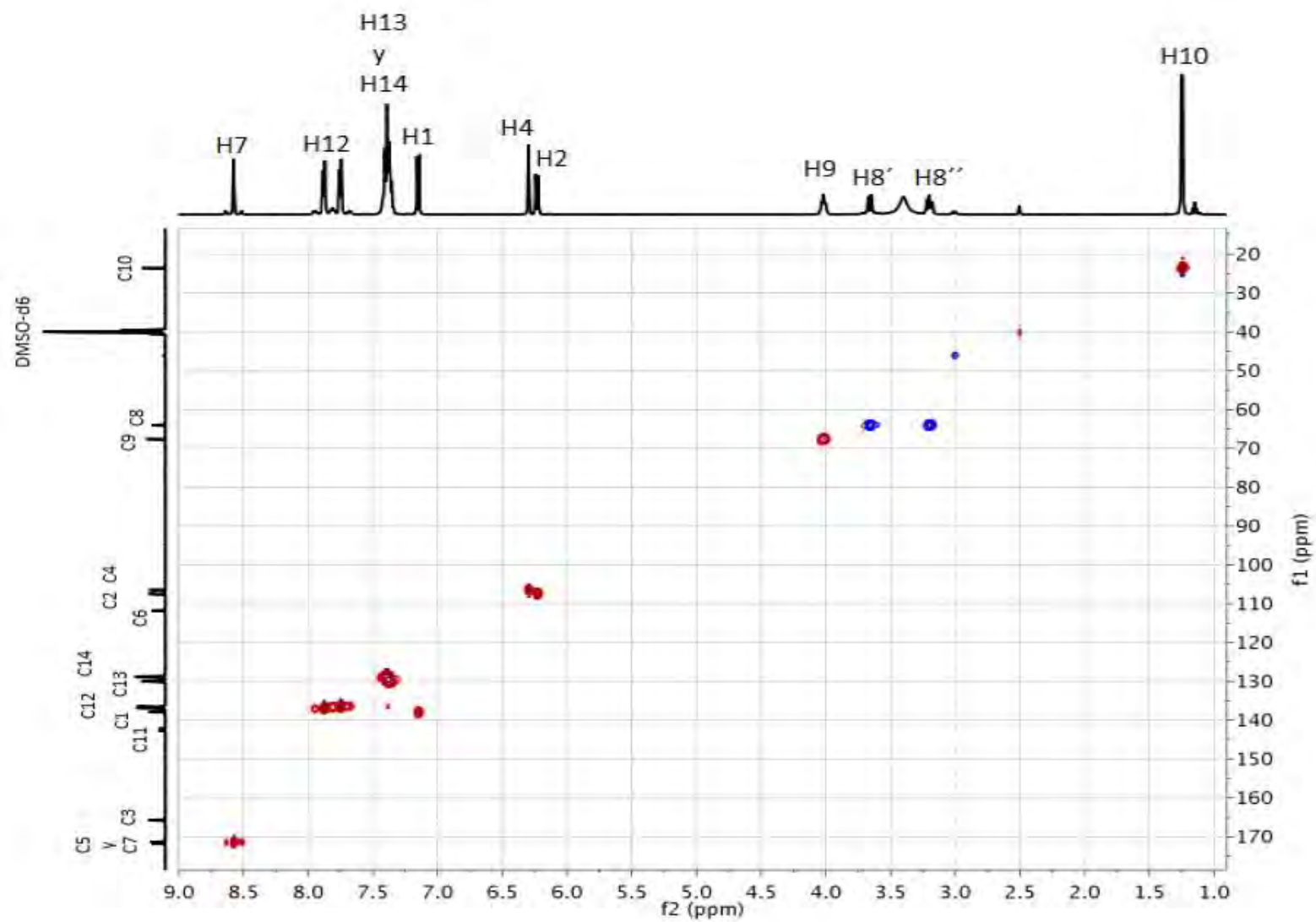


Figura 95. RMN 2D HSQC de NL4-Sn (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

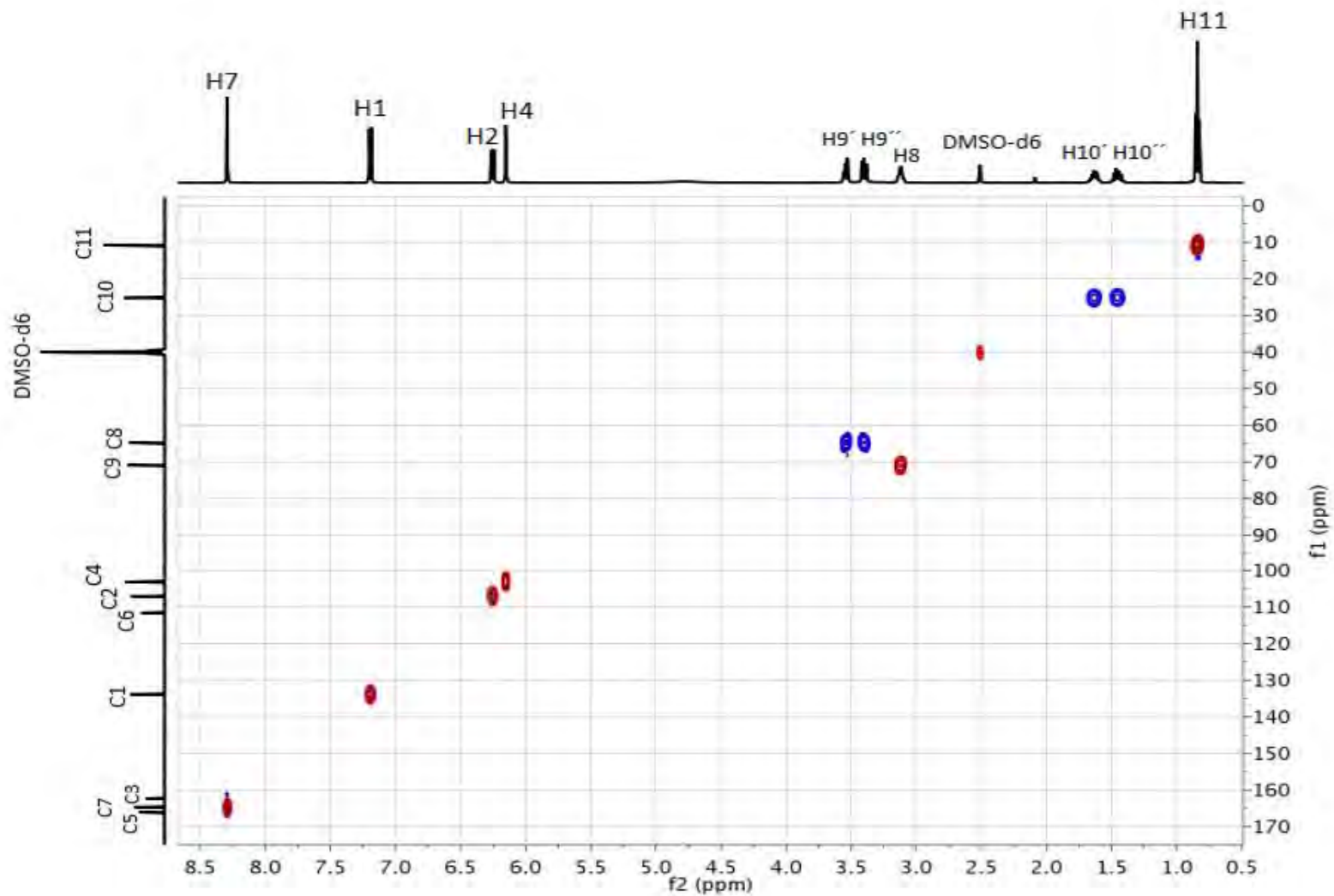


Figura 96. RMN 2D HSQC de NL5 (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

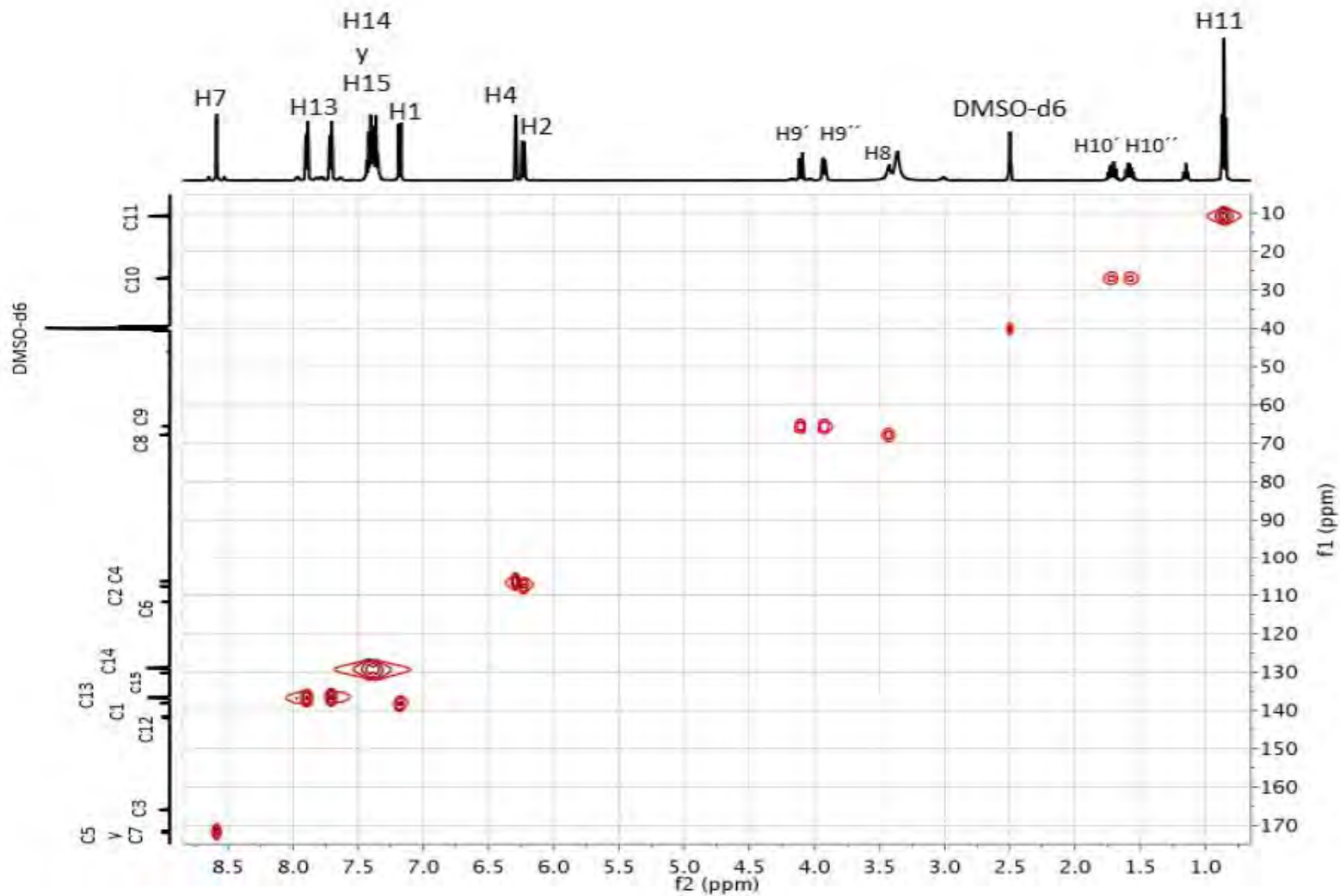


Figura 97. RMN 2D HSQC de NL5-Sn (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

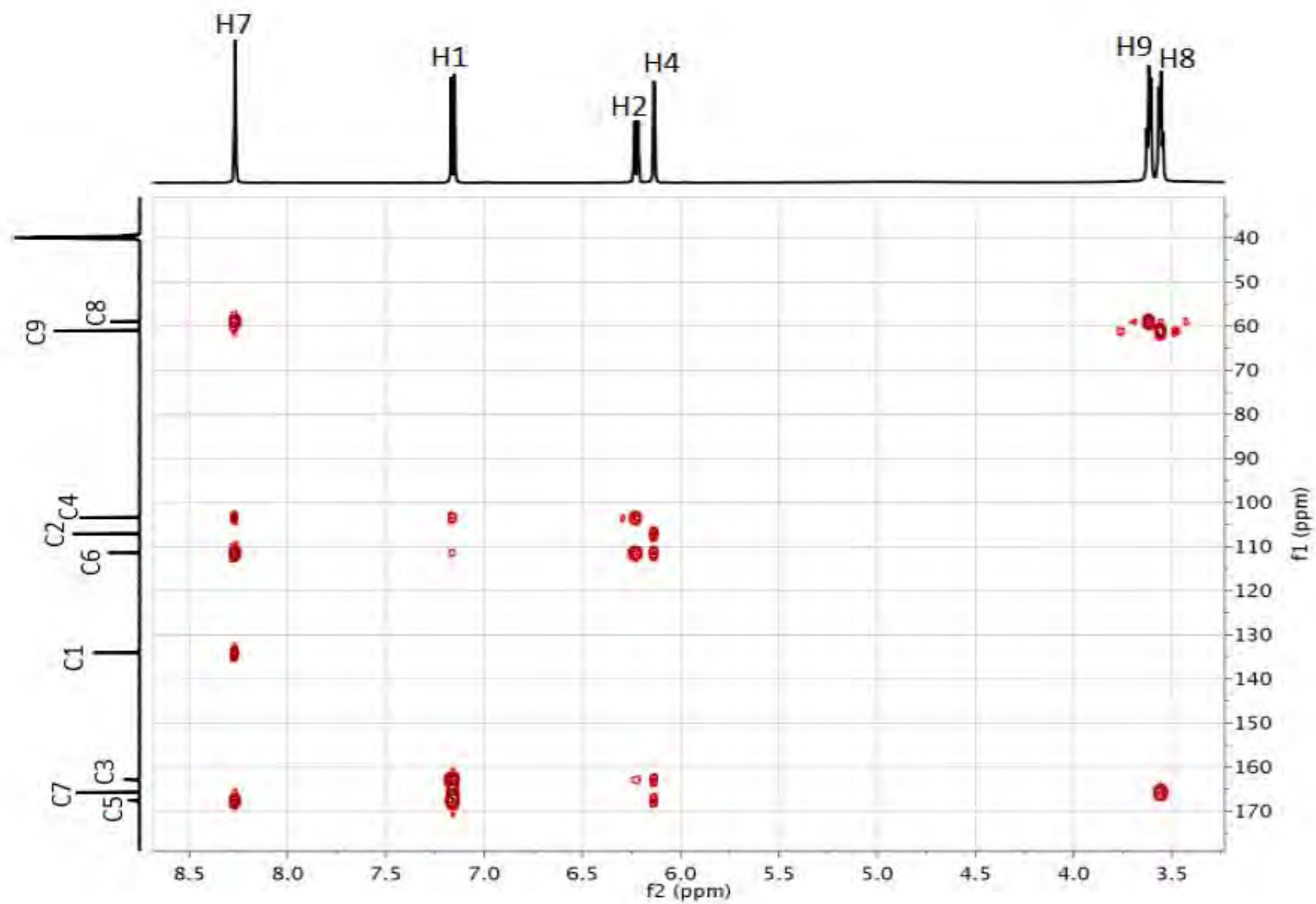


Figura 98. RMN 2D HMBC de NL1 (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

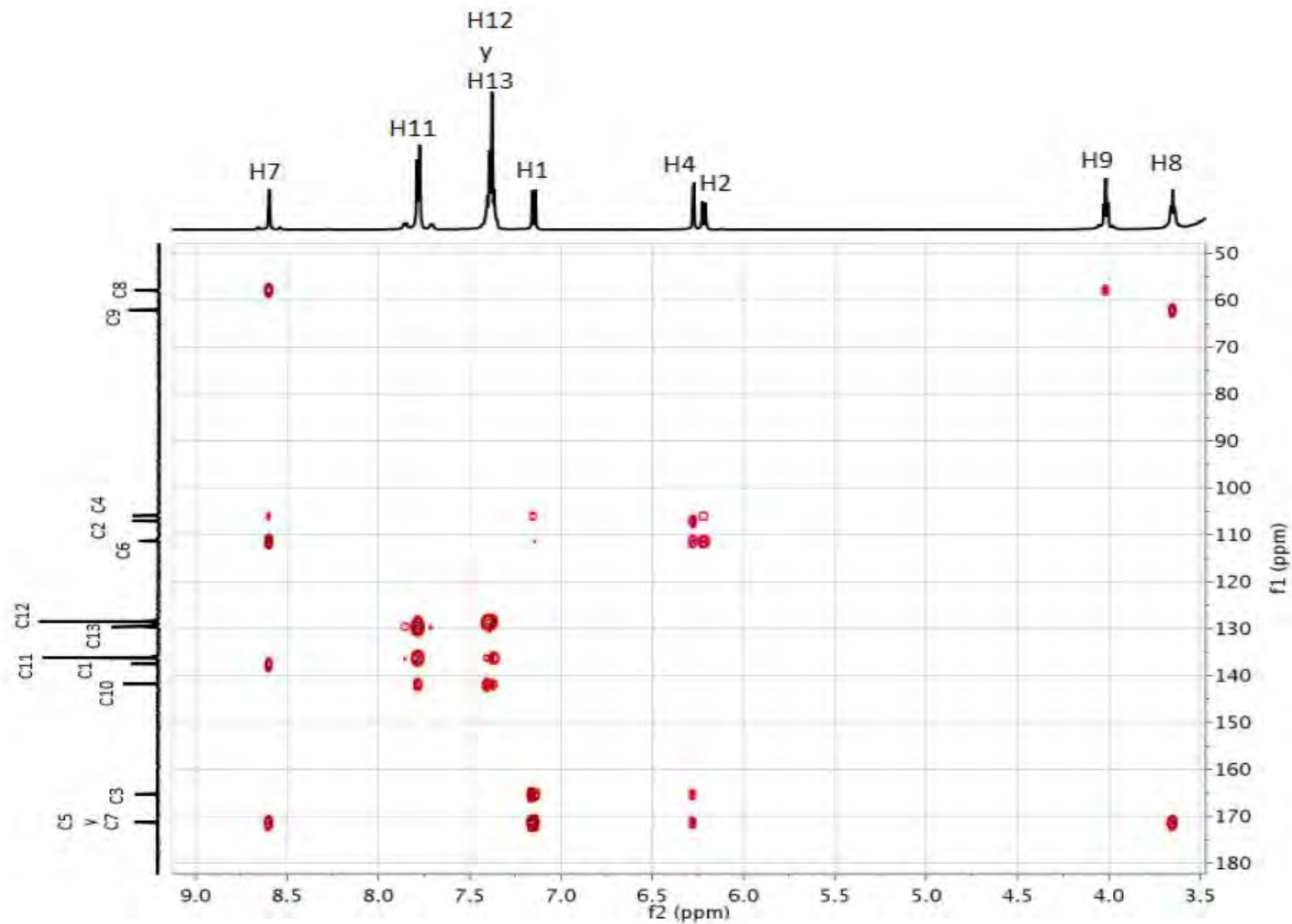


Figura 99. RMN 2D HMBC de NL1-Sn (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

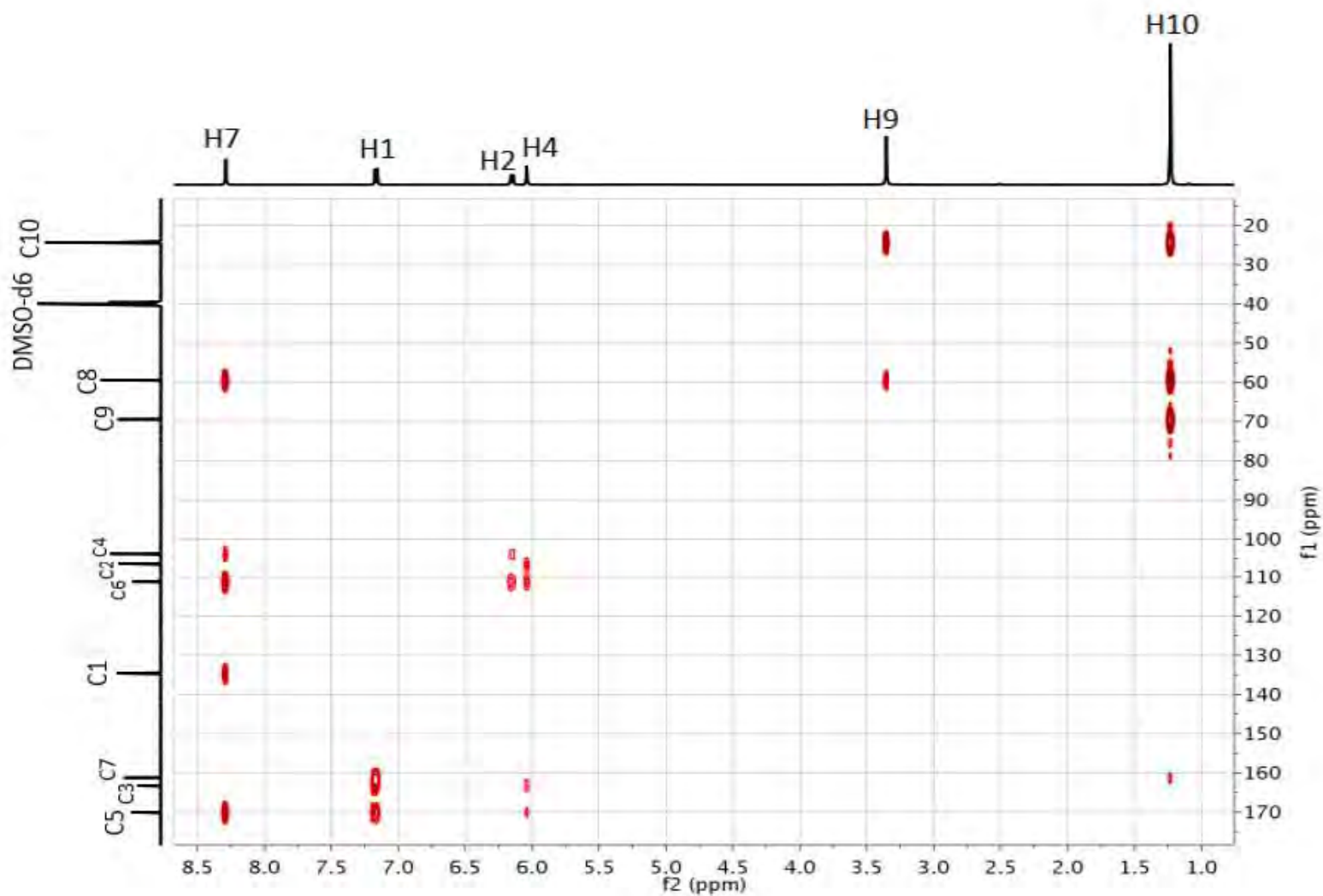


Figura 100. RMN 2D HMBC de NL2 (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

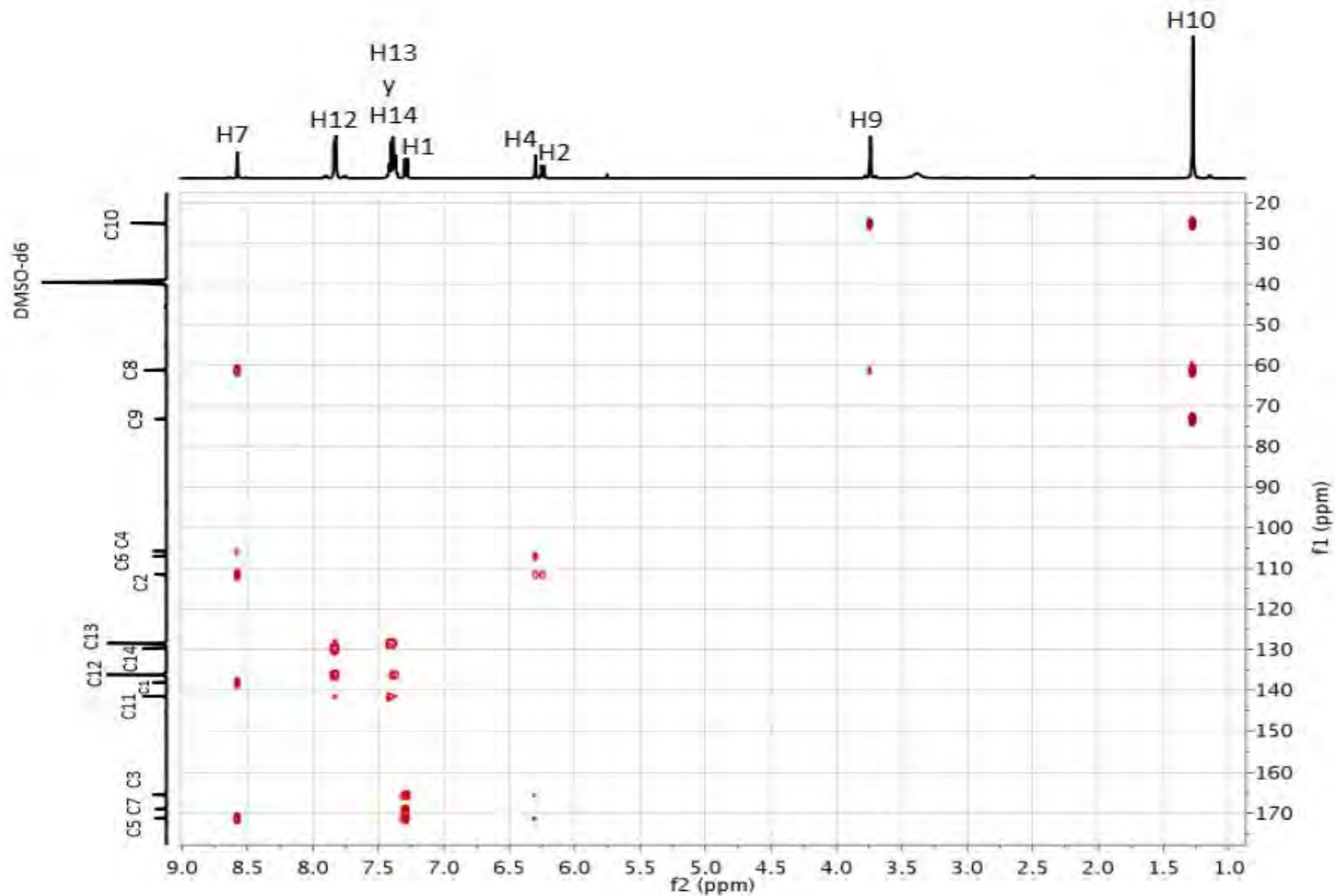


Figura 101. RMN 2D HMBC de NL2-Sn (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

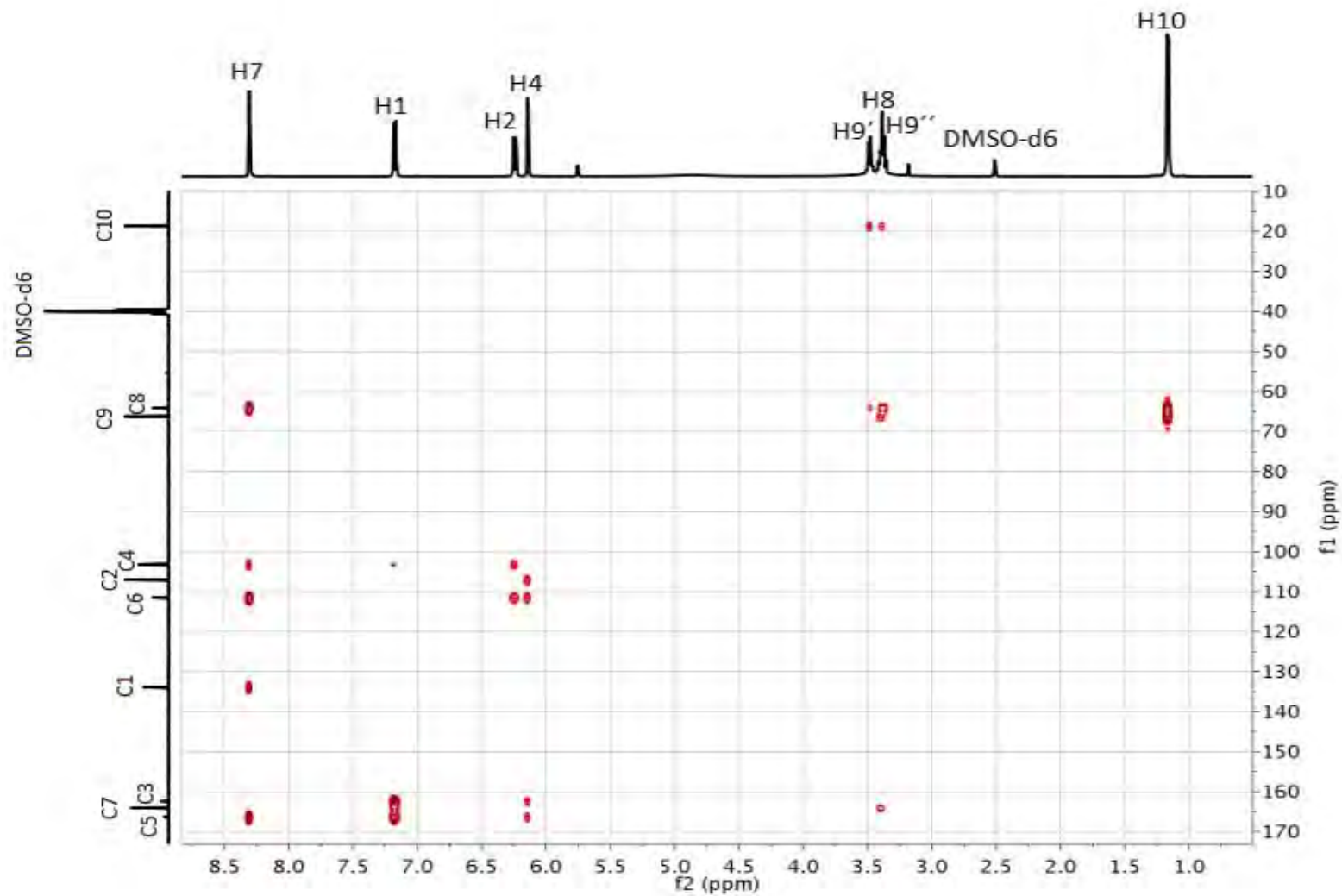


Figura 102. RMN 2D HMBC de NL3 (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

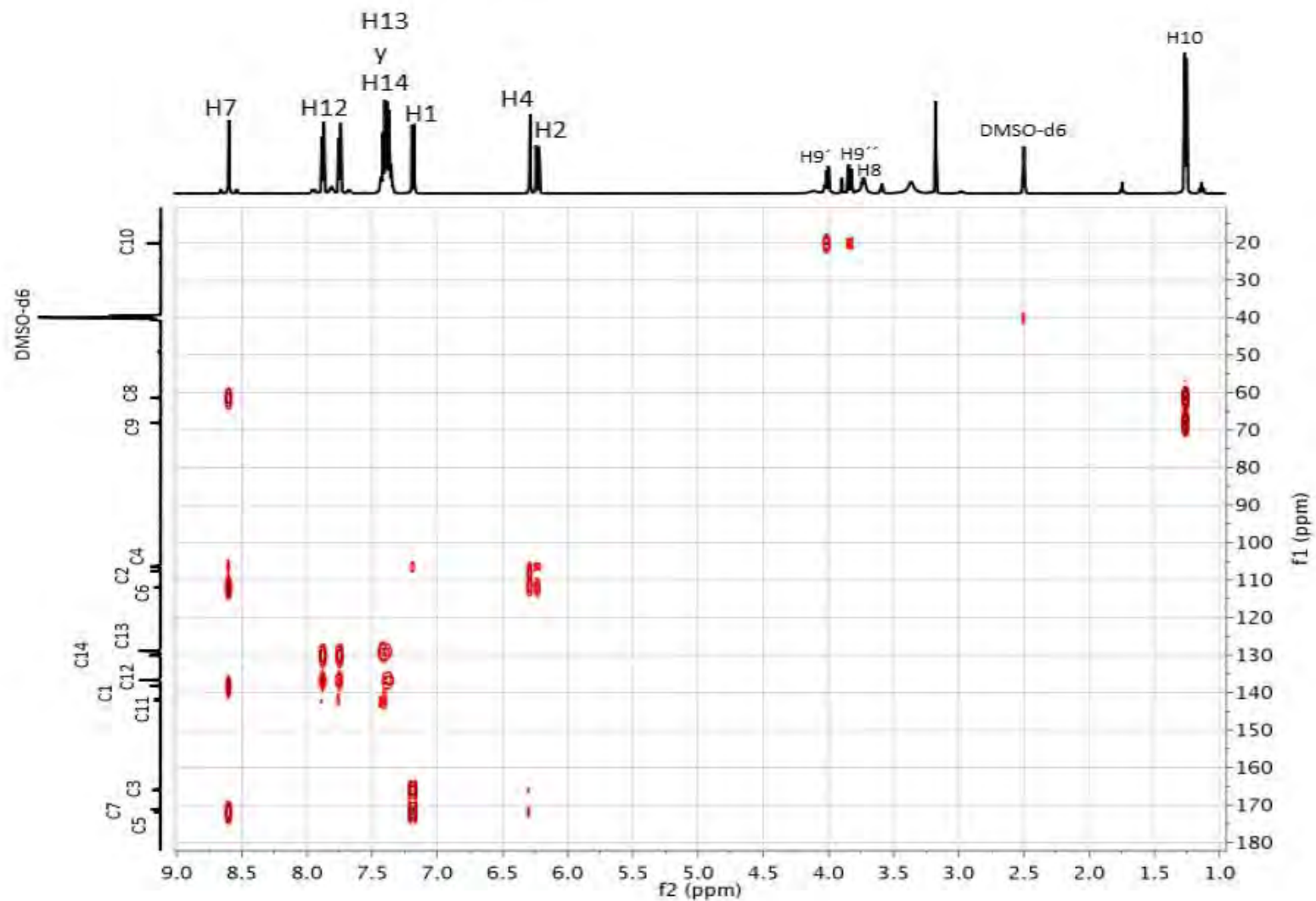


Figura 103. RMN 2D HMBC de NL3-Sn (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

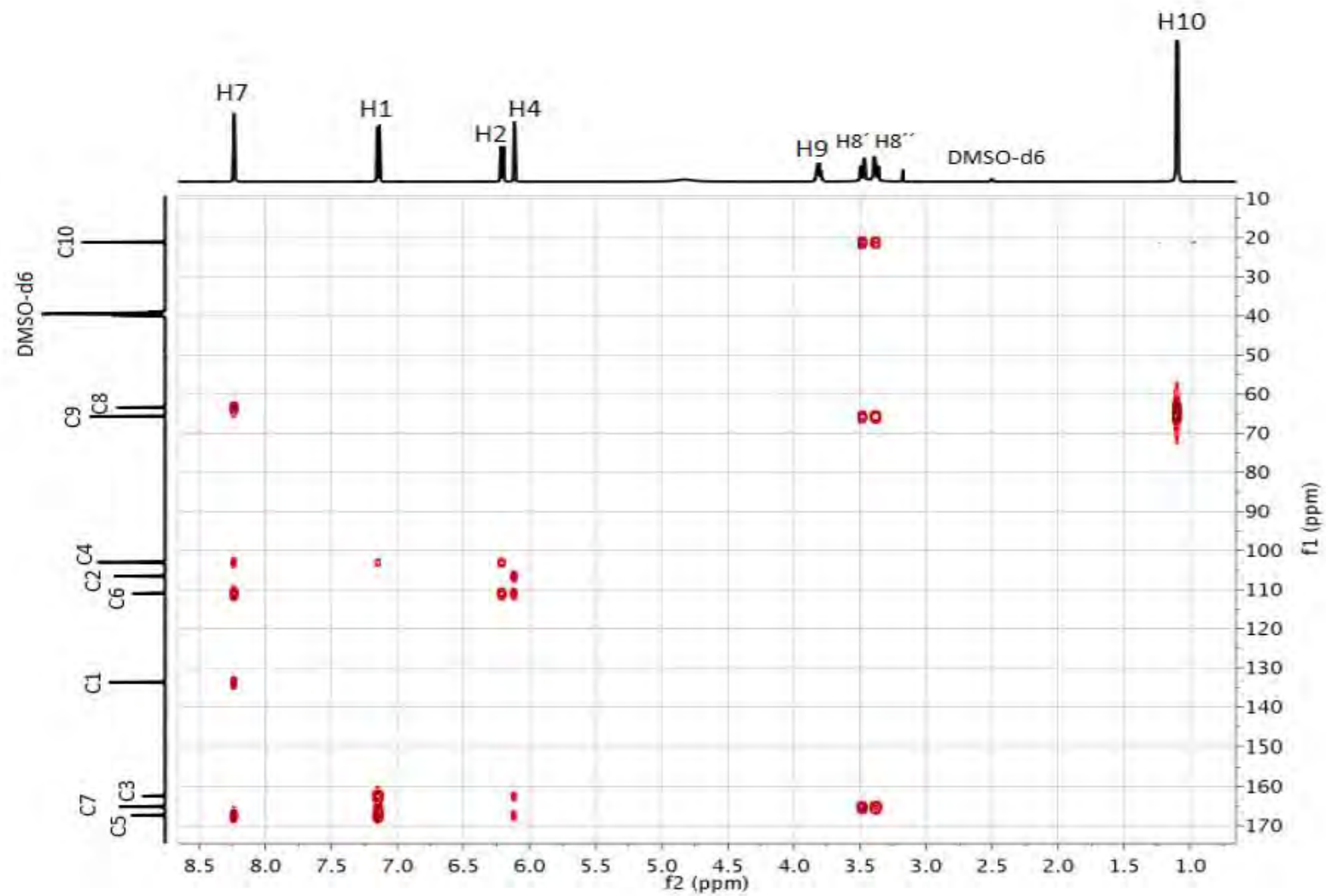


Figura 104. RMN 2D HMBC de NL4 (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

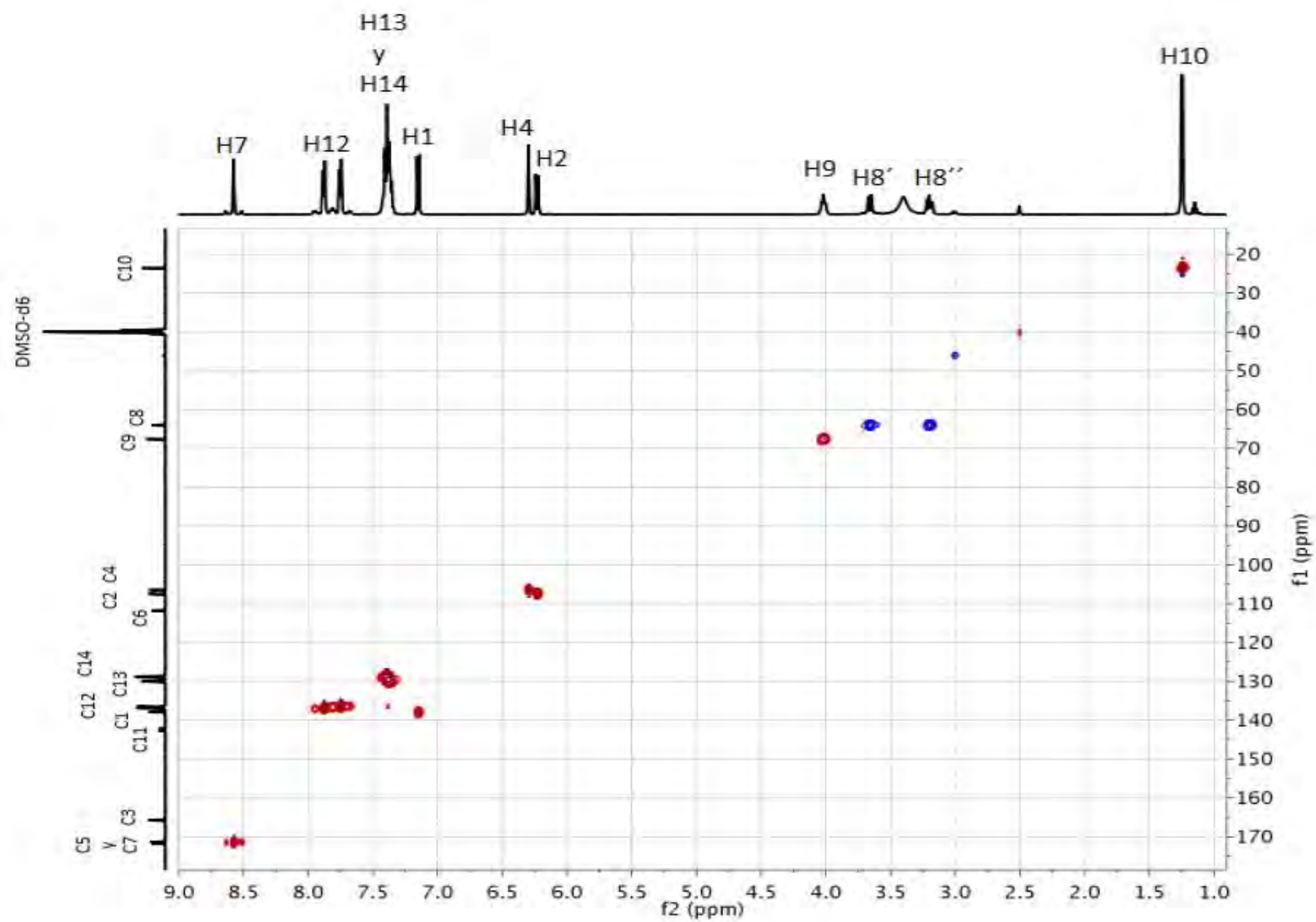


Figura 105. RMN 2D HMBC de NL4-Sn (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

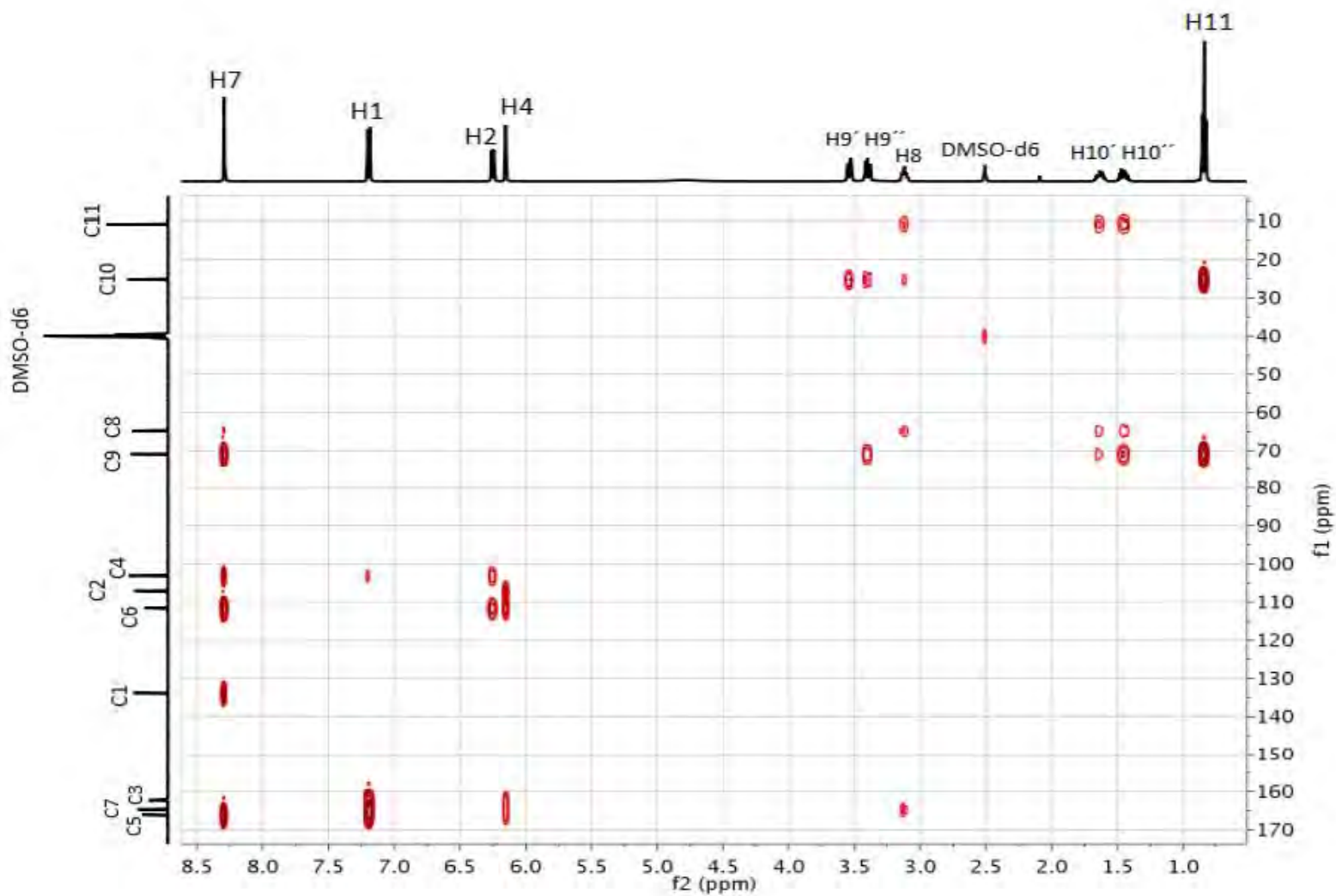


Figura 106. RMN 2D HMBC de NL5 (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

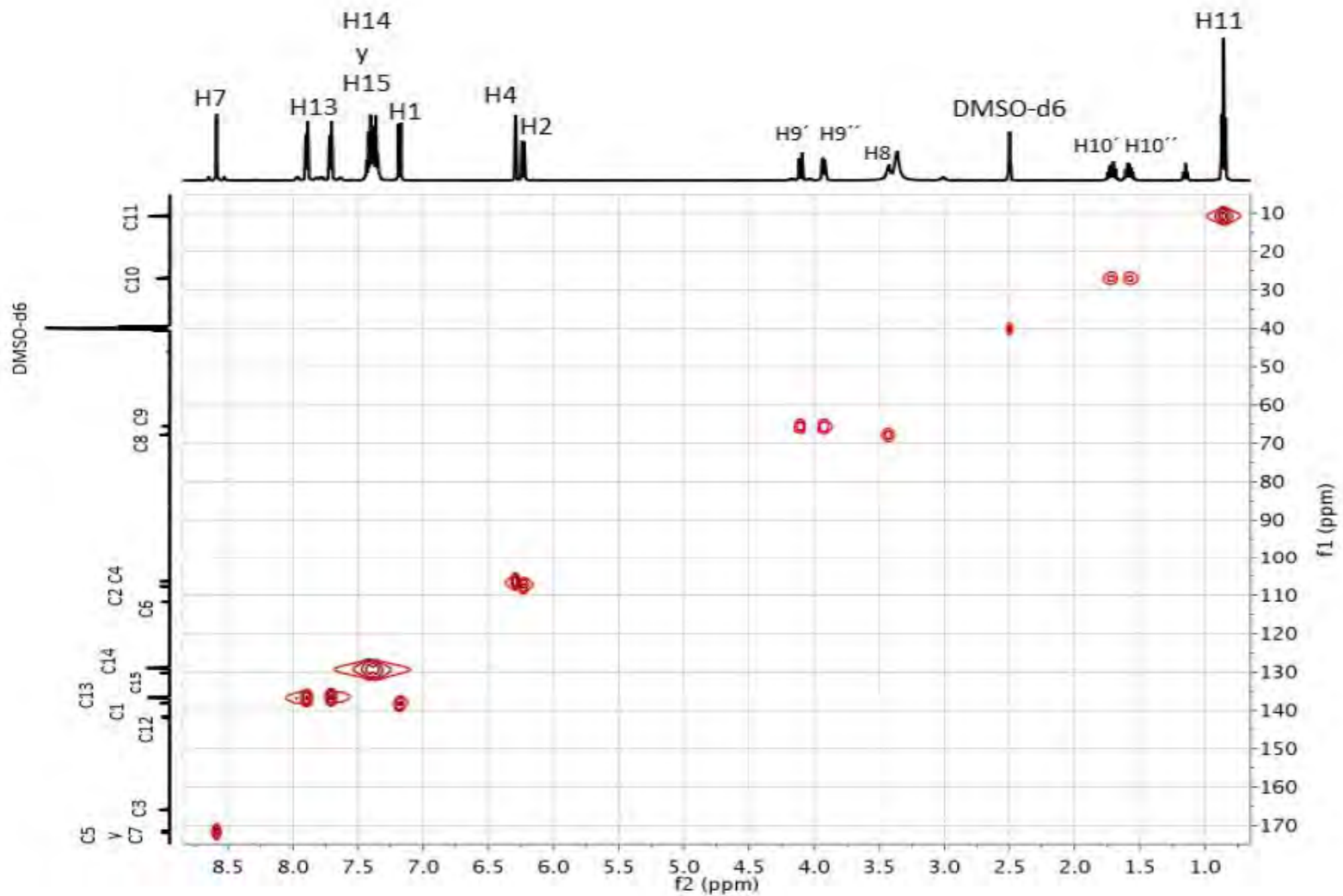


Figura 107. RMN 2D HMBC de **NL5-Sn** (DMSO-d₆, 500 MHz, t. a.)

Leonardo Daniel Quiñones Leyva
México, Ciudad Universitaria, UNAM.

2018