



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

SÍNTESIS DE COMPUESTOS DE COORDINACIÓN DE
BORO Y ESTAÑO UTILIZANDO LIGANTES DE BASE DE
SCHIFF TRIDENTADOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
Q U Í M I C O

PRESENTA
ARTURO GARCÍA ZAVALA



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.

2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

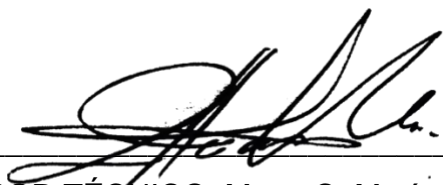
JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE: Profesor: M. en C. Blas Flores Pérez
VOCAL: Profesora: M. en C. Margarita Romero Ávila
SECRETARIO: Profesor: Dr. José Norberto Farfán García
1er. SUPLENTE: Profesor: Dr. Héctor García Ortega
2° SUPLENTE: Profesora: Dra. Cristina del Carmen Jiménez Curiel

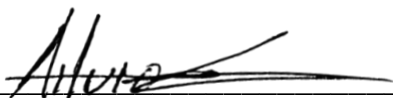
SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, FACULTAD DE QUÍMICA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO, DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA, LABORATORIO 201.



ASESOR DEL TEMA: Dr. José Norberto Farfán García



SUPERVISOR TÉCNICO: M. en C. María Magdalena Vázquez Alvarado



SUSTENTANTE: Arturo García Zavala

AGRADECIMIENTOS

A mis abuelos por otorgarme el coraje para no rendirme en mis proyectos de vida.



A mi madre por su apoyo incondicional.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme formado y poner en mi camino a gente excepcional: Abril, Aldo, Ale, Alna, Álvaro, Aralolo, Boni, Caro, Cami, Clau, Cristi, Crotte, Diana, Dutch, Edna, Edwin, Efrén, Eliseo, Emmaús, Emilia, Faty, Getse, Iván, Mapy, Marelis, MeLi, Monse, Nelly, Nolo, Poncho, Sarahí, Victor, Xime.

A mis compañeros y amigos de los laboratorios 201, 204, 205 y del CINVESTAV.

Se agradece el financiamiento de los proyectos por CONACYT, PAIP, PAPIIT (IN200422).

A CONACYT por la beca otorgada de ayudante de investigador.

A la Facultad de Química de la UNAM por el apoyo brindado mediante el Programa de beca: Becas para Titulación-Alto Rendimiento 2021-2022 (680306) y al Departamento de Superación Académica por el apoyo brindado mediante el subprograma 127 “Formación Básica en Investigación”.

“Science [...] is composed
of errors that it is right to
make, for they lead step
by step to the truth”

- Jules Verne

ÍNDICE

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	1
1. INTRODUCCIÓN	3
2. ANTECEDENTES	4
2.1 Bases de Schiff	4
2.1.1 Síntesis de bases de Schiff	4
2.1.2 Isomería respecto al enlace N=C	6
2.2 Ligantes tipo ONO derivados de bases de Schiff	8
2.3 Compuestos de coordinación utilizando ligantes tipo ONO derivados de bases de Schiff	9
2.4 Coordinados de boro derivados de bases de Schiff	11
2.4.1 Óptica no lineal	11
2.4.2 Boro en óptica no lineal	11
2.4.3 Boronatos. Estructura, reactividad y síntesis	11
2.5 Coordinados de estaño derivados de bases de Schiff	14
2.5.1 Estanatos. Estructura, reactividad y síntesis	14
2.5.2 Estaño en óptica no lineal	17
3. OBJETIVOS	18
3.1 Objetivo general	18
3.2 Objetivos particulares	18
4. HIPÓTESIS	18
5. ANÁLISIS RETROSINTÉTICO	19
6. RESULTADOS Y ANÁLISIS	20
7. CONCLUSIONES	30
8. PERSPECTIVAS	32
9. DESARROLLO EXPERIMENTAL	33
10. REFERENCIAS	39
11. ANEXOS	44

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

AcOEt	acetato de etilo
Bu	butilo
COSY	espectroscopía de correlación ^1H - ^1H
DMSO	dimetilsulfóxido
DMSO-d₆	dimetilsulfóxido deuterado
EMAR	espectrometría de masas de alta resolución
EMBR	espectrometría de masas de baja resolución
ESI-	ionización por electro spray (modo ion negativo)
ESI+	ionización por electro spray (modo ion positivo)
EtOH	etanol
E.UV-Vis	espectroscopía ultravioleta visible
E.F	espectroscopía de fluorescencia
FTIR	espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier
i-OPr	isopropóxido
HDO	agua parcialmente deuterada
HPh	benceno
HSQC	espectroscopía de correlación a un enlace
MeOH	metanol
MHz	megahertz
o-DCB	ortodiclorobenceno
ONL	óptica no lineal
Ph	fenilo
RMN-^1H	resonancia magnética nuclear de hidrógeno
RMN-^{11}B	resonancia magnética nuclear de boro
RMN-^{13}C	resonancia magnética nuclear de carbono
RMN-^{119}Sn	resonancia magnética nuclear de estaño
THF	tetrahidrofurano
TMS	tetrametilsilano

Tol	tolueno
ppm	partes por millón
mL	mililitro
mg	miligramo
mmol	milimol
nm	nanometro
δ	desplazamiento químico
δ^-	carga parcial negativa
Δ	calentamiento
λ	longitud de onda
h	hora
°C	celsius

1. INTRODUCCIÓN

Actualmente los compuestos de coordinación derivados de bases de Schiff son objeto de estudio para los químicos debido a su gran versatilidad y estabilidad.

Los campos de investigación para este tipo de compuestos conducen a un estudio interdisciplinario en vista de que desempeñan funciones importantes en sistemas biológicos, catalíticos, fotoquímicos e incluso electroquímicos. Una de estas propiedades es su destacable papel como agentes antimicrobianos, antiinflamatorios, antitumorales, antifúngicos y antibacterianos en lo que concierne a los campos de la farmacéutica y la medicina. Por otra parte, en el campo de la fotoquímica se han estudiado los cambios en sus propiedades de óptica no lineal derivados de sus modificaciones estructurales. Por último, es importante mencionar que también exhiben un rol importante como catalizadores, principalmente en reacciones de epoxidación de alquenos, oxidación de sulfuros y polimerización de óxido de propileno.

El presente trabajo plantea la síntesis de tres nuevos compuestos de coordinación derivados de bases de Schiff con arquitectura análoga a la del *trans*-estilbeno que contienen dentro de sus estructuras átomos de boro o estaño coordinados como se muestra en la figura 1.

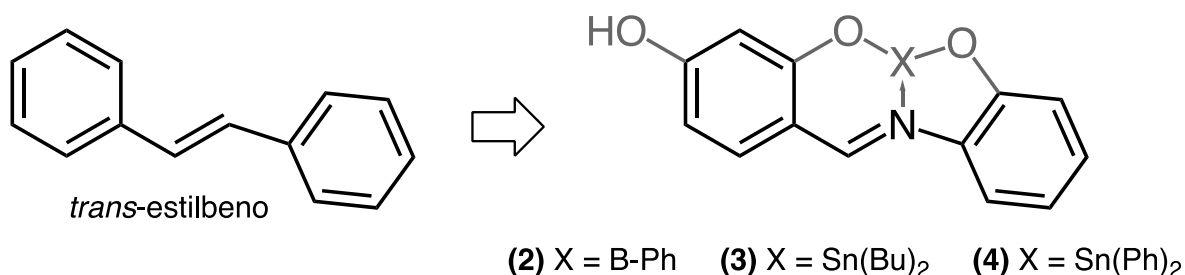


Figura 1. Compuestos de coordinación objetivo presentados en este trabajo.

2. ANTECEDENTES

2.1 Bases de Schiff

Sintetizadas por primera vez en 1864 por el químico alemán Hugo Schiff¹, las bases de Schiff constituyen una serie de compuestos en los cuales el grupo carbonilo (de aldehído o cetona) ha sido sustituido por un grupo imina, también denominado azometino; tienen por fórmula general $R_1R_2C=NR_3$ (Figura 2). Los sustituyentes R_1 y R_2 pueden ser alquilo, arilo, hidrógeno mientras que R_3 puede ser cualquier sustituyente distinto de hidrógeno.²

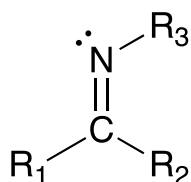
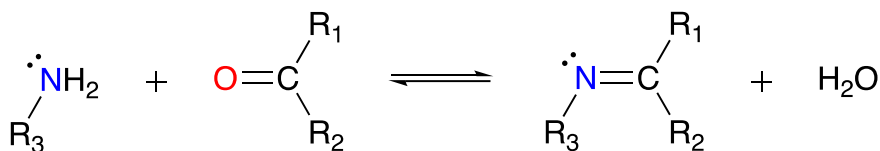


Figura 2. Estructura general de las bases de Schiff ($R_3 \neq \text{H}$).

2.1.1 Síntesis de bases de Schiff

Estos compuestos generalmente son sintetizados mediante la reacción reversible de condensación entre el grupo $-\text{NH}_2$ de una amina primaria y el grupo $-\text{C}=\text{O}$ de un compuesto carbonílico (Esquema 1).^{3,4}



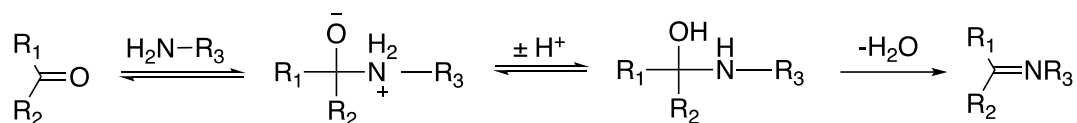
Esquema 1. Síntesis general de bases de Schiff.

La síntesis clásica descubierta por Schiff involucra la reacción entre un compuesto carbonílico con una amina primaria bajo condiciones de destilación azeotrópica^{1,5,6} la cual fue modificada en los años 1990s mediante el empleo de disolventes desecantes como tetrametil ortosilicato para eliminar el agua formada durante el transcurso de la reacción.⁷ Teniendo en cuenta que la reacción de condensación es reversible, la eliminación de agua es necesaria para que la reacción se complete vía principio de Le Châtelier.⁸

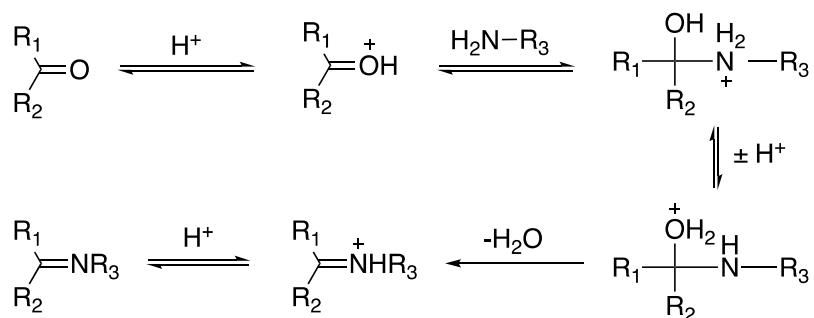
Existen diversas maneras de eliminar el agua, las más comunes son: (1) físicamente, formando un azeótropo auxiliándose de una trampa Dean-Stark o (2) químicamente, agregando un agente desecante (como MgSO_4) o mallas moleculares a la mezcla de reacción.⁹

Esta reacción acontece en un medio de reacción con pH neutro^{10,11}, sin embargo, en 2004 Chakraborti *et. al*/demostraron que utilizar un ácido de Brönsted-Lowry o Lewis afecta la eficiencia y la rapidez de la reacción mediante el aumento del carácter electrofílico del grupo carbonilo del aldehído o la cetona favoreciendo de esta manera el ataque nucleofílico por parte de la amina primaria (Esquema 2).¹²

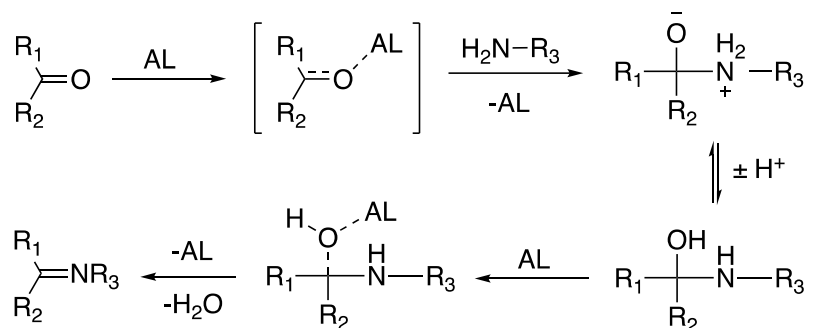
(A)



(B)



(C)



Esquema 2. (A) Formación de imina en un medio de reacción con pH neutro. **(B)** Formación de imina catalizada por un ácido de Brönsted-Lowry. **(C)** Formación de imina catalizada por un ácido de Lewis (AL).

Entre algunos ácidos de Brönsted-Lowry y/o Lewis utilizados para catalizar la síntesis de bases de Schiff se encuentran: $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$, TiCl_4 , $\text{Ti}(\text{i-OPr})_4$, H_2SO_4 , CH_3COOH , MgSO_4 .^{12,13,14,15,16,17}

2.1.2 Isomería respecto al enlace N=C

El enlace N=C del grupo imina es susceptible a presentar isomería geométrica en total analogía con el enlace C=C de los alquenos. Para la designación de cada estereoisómero configuracional se utiliza la denominación *E-Z* basada en las reglas de Cahn-Ingold-Prelog resumidas de la siguiente manera acorde con las recomendaciones propuestas por la IUPAC:

El estereoisómero se designa como *Z* (del alemán *zusammen* que significa juntos) si los grupos con mayor prioridad se encuentran en el mismo lado de un plano de referencia A que pasa a través del doble enlace y es perpendicular al plano B que contiene los enlaces que unen los sustituyentes a los átomos de carbono y nitrógeno del doble enlace; caso contrario se designará al estereoisómero como *E* (del alemán *entgegen* que significa opuestos) como lo muestran las figuras 3 y 4.²

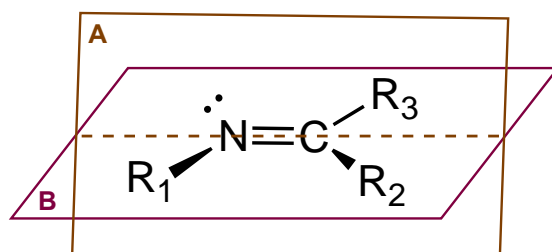


Figura 3. Planos de referencia A y B entorno al enlace C=N.

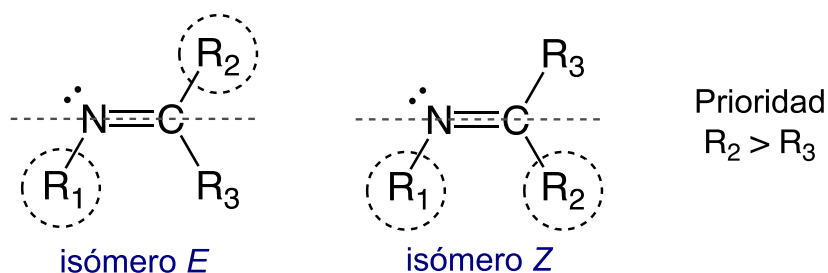


Figura 4. Isómeros geométricos del grupo imina.

En lo que respecta a la síntesis de bases de Schiff derivadas de aldehídos (aldiminas) únicamente se obtiene el isómero *E*, esto en virtud de la estabilidad brindada por la lejanía de los sustituyentes R_1 y R_2 disminuyendo así los efectos estéricos entre los mismos (Figura 5).^{18,19}

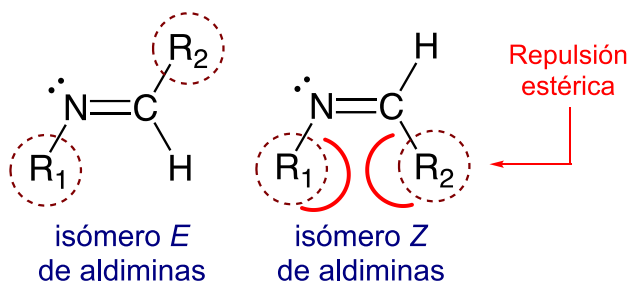
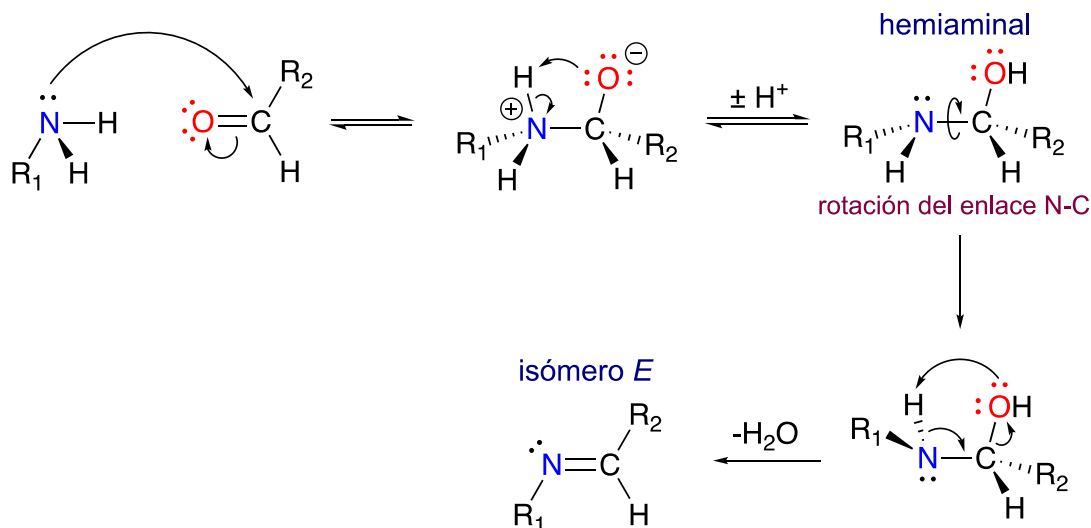


Figura 5. Isómeros *E* y *Z* de aldiminas.

La repulsión ocasionada entre el sustituyente R_1 de la amina primaria y el sustituyente R_2 del aldehído promueve la formación del isómero *E* de la base de Schiff mediante la rotación del enlace nitrógeno-carbono del hemiaminal como se muestra en el siguiente mecanismo de reacción propuesto (Esquema 3).

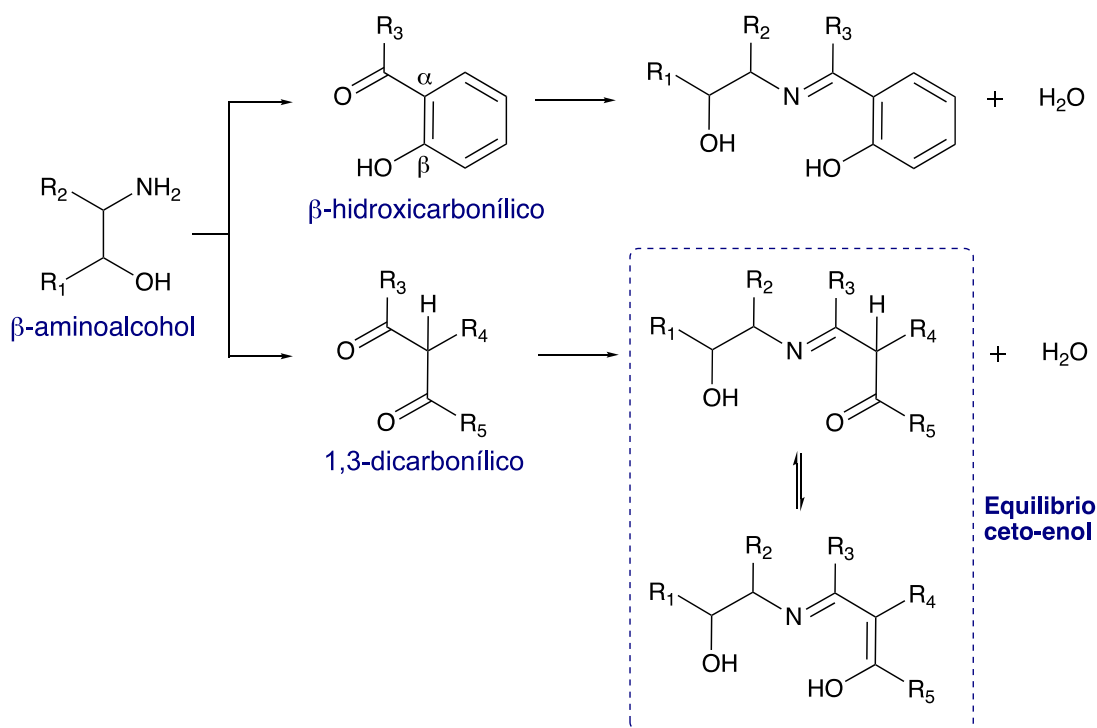


Esquema 3. Mecanismo de reacción propuesto para la formación del isómero *E* de la base de Schiff derivada de aldehído.

Para la purificación de bases de Schiff se prefiere optar por la recristalización puesto que la acidez del gel de sílice utilizado en cromatografía es capaz de promover su descomposición mediante hidrólisis.²⁰

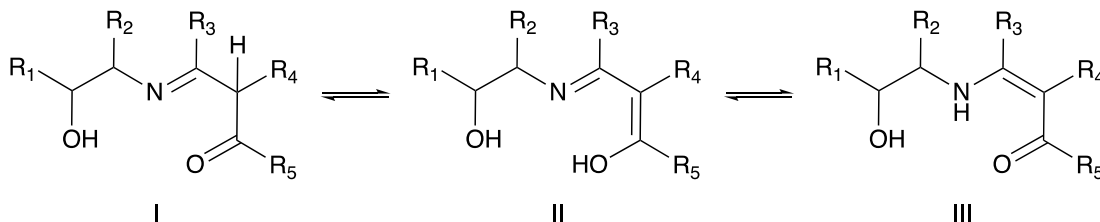
2.2 Ligantes tipo ONO derivados de bases de Schiff

Una clase de ligantes derivados de bases de Schiff muy estudiados son los denominados tipo ONO, una estrategia sencilla para su síntesis es mediante la condensación entre un β -aminoalcohol y un compuesto aromático β -hidroxicarbonílico o bien utilizando un 1,3-dicarbonílico (Esquema 4). Los sustituyentes R_{1-5} pueden ser hidrógeno, alquilo, arilo o heteroarilo.



Esquema 4. Síntesis general de ligantes tipo ONO derivados de bases de Schiff a partir de un compuesto aromático β -hidroxicarbonílico y un 1,3-dicarbonílico.

Este tipo de ligantes exhiben equilibrios tautoméricos con sus respectivas formas ceto, enol, imina y amina (Esquema 5).²¹



Esquema 5. Equilibrios tautoméricos: I: ceto-imina, II: enol-imina, III: ceto-amina.

En la literatura^{21,22,23,24} se encuentran descritos diversos ligantes que disponen este tipo de arquitectura. Cabe resaltar que los grupos hidroxilo pueden ser de naturaleza fenólica, enólica o alquílica (Figura 6).

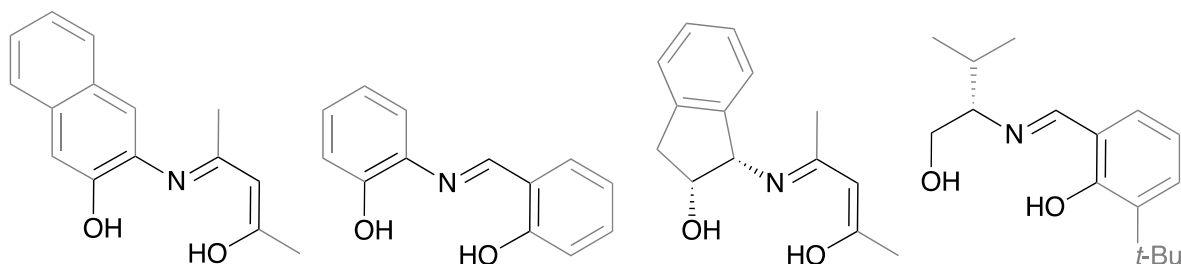


Figura 6. Algunos ligantes tipo ONO descritos en la literatura.

La coordinación de átomos o cationes ocurre a través de los tres sitios de coordinación disponibles; los átomos de oxígeno de los dos grupos hidroxilo y el átomo de nitrógeno del grupo imina (Figura 7).²⁵

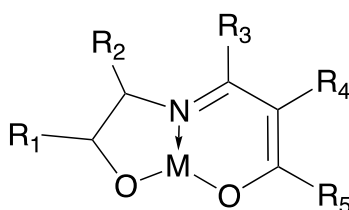
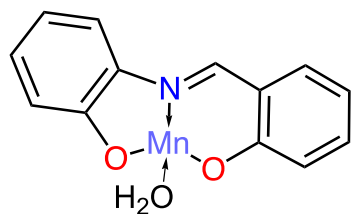


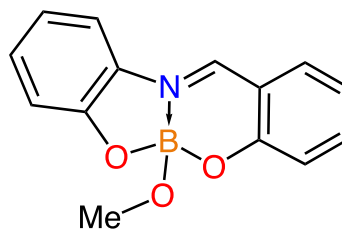
Figura 7. Coordinación de ligante tipo ONO con un catión metálico M.

2.3 Compuestos de coordinación utilizando ligantes tipo ONO derivados de bases de Schiff

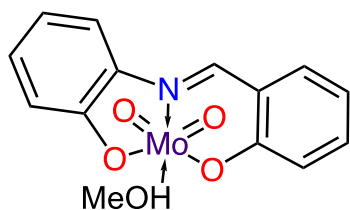
Las bases de Schiff han sido ampliamente estudiadas debido a que existe una gran variedad de compuestos de coordinación (llamados en lo sucesivo simplemente como coordinados) utilizando ligantes tipo ONO que exhiben propiedades con potenciales aplicaciones en los campos de la catálisis^{22,26,27,28}, medicina^{29,30,31}, celdas solares³² y óptica no lineal^{33,34,35} solo por mencionar algunos. Estas propiedades variarán acorde con los cambios estructurales que se realicen en los coordinados, por ejemplo, la adición de uno o varios grupos funcionales al ligante o el cambio del átomo que se encuentra ocupando los sitios de coordinación. (Figura 8).



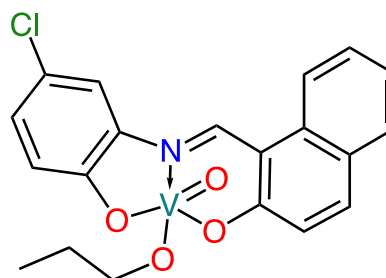
Catalizador en reacciones de cicloadición de CO₂ a epóxidos²²



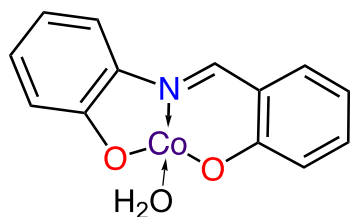
Catalizador en reacciones de polimerización de óxido de propileno²⁷



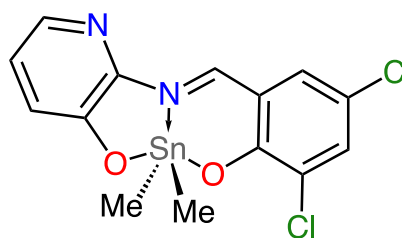
Catalizador en reacciones de epoxidación de alquenos²⁸



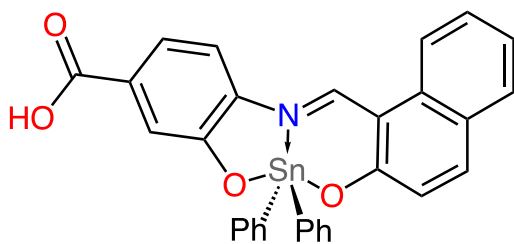
Agente anticancerígeno²⁹



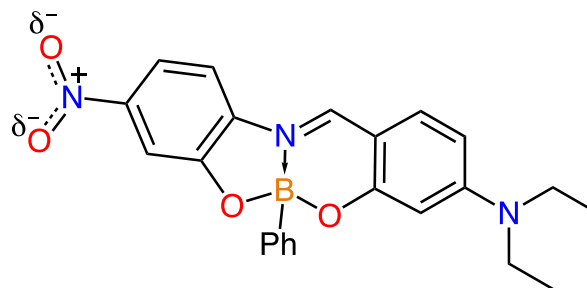
Agente antibacteriano³⁰



Agente antifúngico³¹



Aceptor de electrones en celdas solares³²



Compuesto con propiedades de óptica no lineal³³

Figura 8. Coordinados con ligantes tipo ONO derivados de bases de Schiff y sus aplicaciones.

2.4 Coordinados de boro derivados de bases de Schiff

2.4.1 Óptica no lineal

La óptica no lineal (ONL) es una rama de la óptica en la que se ven implicadas interacciones del tipo luz-materia, en dichas interacciones se manifiestan respuestas no lineales (generalmente producto de polarizaciones) de los materiales como una función del campo eléctrico a los que estos se encuentran expuestos.³⁶

2.4.2 Boro en óptica no lineal

Diferentes tipos de derivados de boro son de interés químico en óptica no lineal: algunos actuando como electrodonadores, por ejemplo, dodecaborato y boro tetracoordinado, mientras que otros tienen un papel como electroaceptores, como es el caso de los *closo*-carboranos y las especies tricoordinadas de boro.³⁷ Cuando el átomo de boro se encuentra formando un aducto con un átomo de nitrógeno el enlace N→B favorece la transferencia de carga intramolecular incrementando la magnitud de las respuestas óptico no lineales.³⁸ Esto se puede observar en los coordinados de boro derivados de bases de Schiff con sistema estilbénico conocidos como boronatos en donde se presentan propiedades de óptica no lineal tanto de segundo como de tercer orden.³⁹

2.4.3 Boronatos. Estructura, reactividad y síntesis

La estructura de los boronatos consiste en dos enlaces covalentes oxígeno-boro y un enlace de coordinación nitrógeno-boro (N→B), estos tres enlaces junto con el enlace carbono-boro le confieren una geometría prácticamente tetraédrica al átomo de boro que se encuentra tetracoordinado como se observa en la Figura 9. La existencia del enlace N→B le otorga una estabilidad química frente a la hidrólisis al mismo tiempo de aumentar el carácter electrofílico del carbono perteneciente al grupo azometino como consecuencia de la polarización del enlace C=N.^{40,41,42}

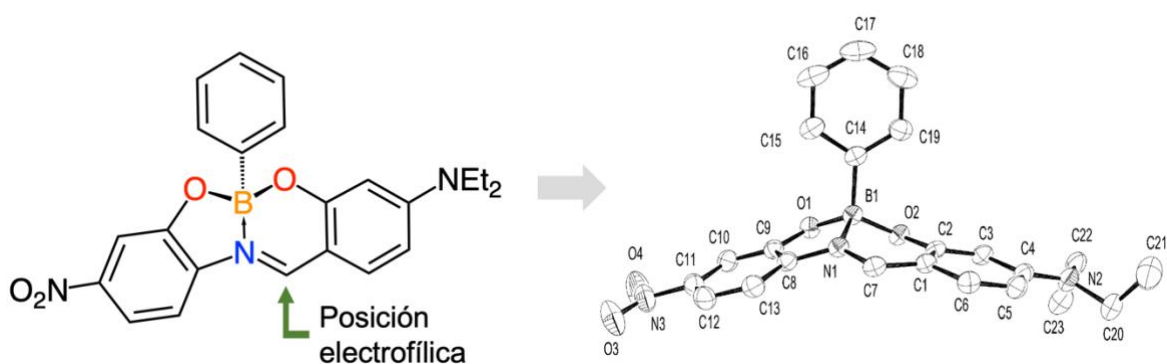
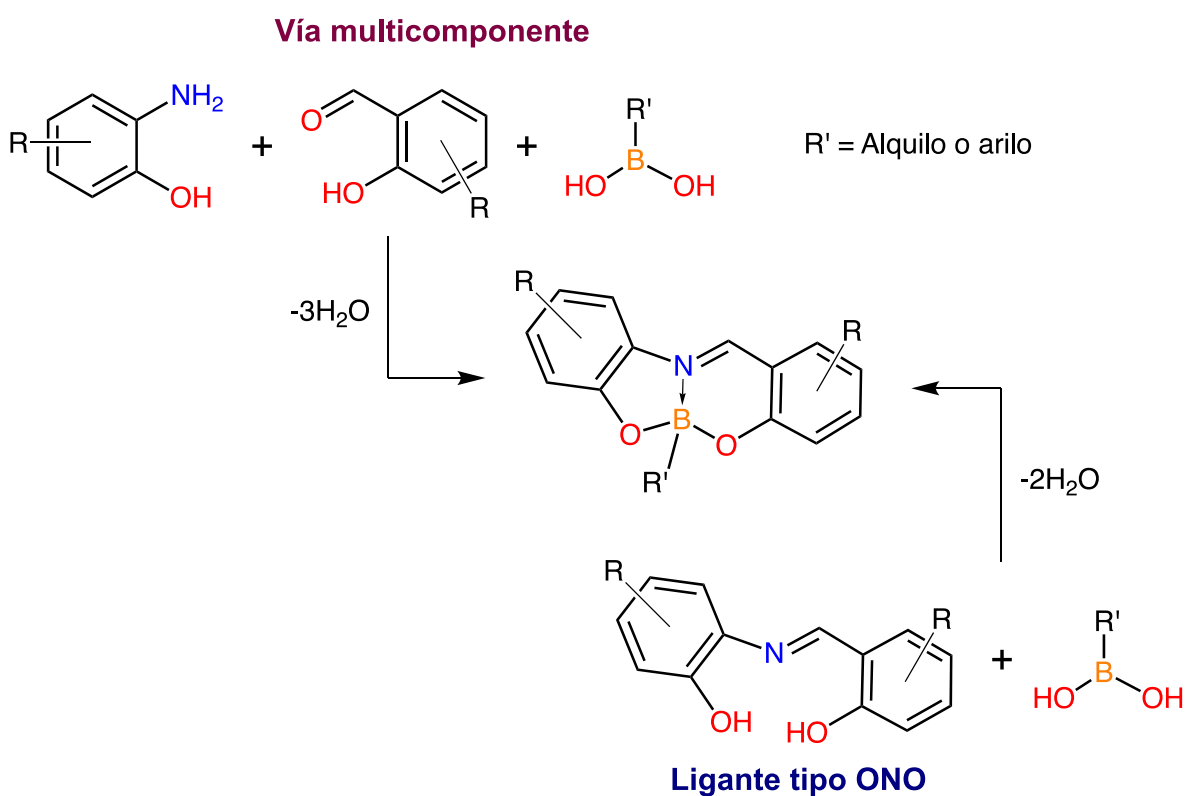


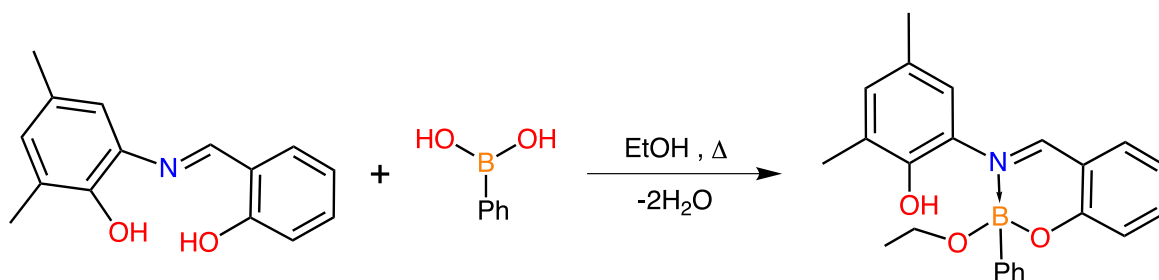
Figura 9. Estructura de rayos X para un boronato publicado por Farfán³³ y colaboradores.

La metodología más sencilla para la obtención de boronatos con la estructura estilbénica deseada implica la reacción del ligante tipo ONO en presencia del ácido borónico adecuado. Asimismo, la reacción multicomponente entre un derivado del 2-aminofenol, un ácido alquil/arilborónico y un compuesto β -hidroxicarbonílico conducen a la formación del producto deseado (Esquema 6).



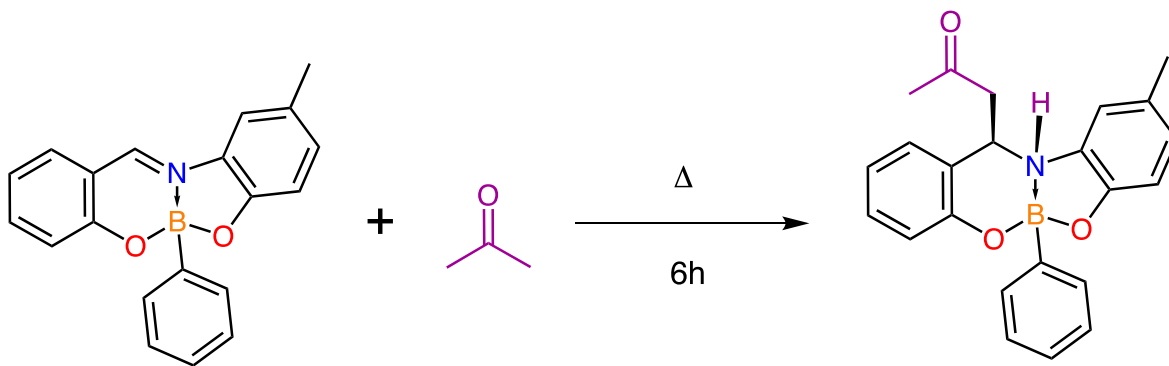
Esquema 6. Síntesis de boronatos.

Si la solubilidad de las materias primas lo permite es conveniente utilizar disolventes distintos a alcoholes en aras de evitar la sustitución de los grupos hidroxilo sobre el átomo de boro (Esquema 7).



Esquema 7. Sustitución del grupo hidroxilo por el grupo etoxilo.⁴²

Por su parte, se reporta que el calentamiento de los boronatos en acetona promueve la reacción de acetólisis sobre el carbono imínico (Esquema 8).



Esquema 8. Adición de molécula de acetona al enlace C=N.⁴²

2.5 Coordinados de estaño derivados de bases de Schiff

Desde la primera síntesis reportada para un compuesto organoestánico por Frankland⁴³ en 1849, hasta nuestros días, la química tanto organometálica como de coordinación del estaño ha tomado un camino enfocado a la investigación de sus derivados, en particular, aquellos derivados de bases de Schiff con estructura estilbénica. Designados en lo sucesivo como estanatos, estos compuestos verán modificadas sus propiedades en función de las variaciones estructurales, geométricas o cambios en el número de coordinación del átomo de estaño.^{44,45}

2.5.1 Estanatos. Estructura, reactividad y síntesis

Los estanatos se caracterizan por contar con un átomo de estaño pentacoordinado en un estado de oxidación (IV) formando cuatro enlaces covalentes, dos de ellos enlaces C-Sn, dos enlaces O-Sn y un enlace de coordinación N→Sn. Estos dos últimos no solo son los responsables de la estabilidad de estos coordinados⁴⁶, sino también de generar una geometría bipiramidal trigonal distorsionada para el caso de las formas mononucleares/monoméricas y octaédrica distorsionada para las dinucleares/diméricas siendo esta última la forma más frecuente encontrada en esta familia de compuestos organometálicos (Figura 10).^{44,47}

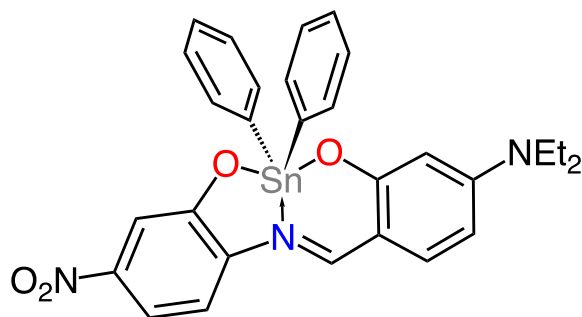
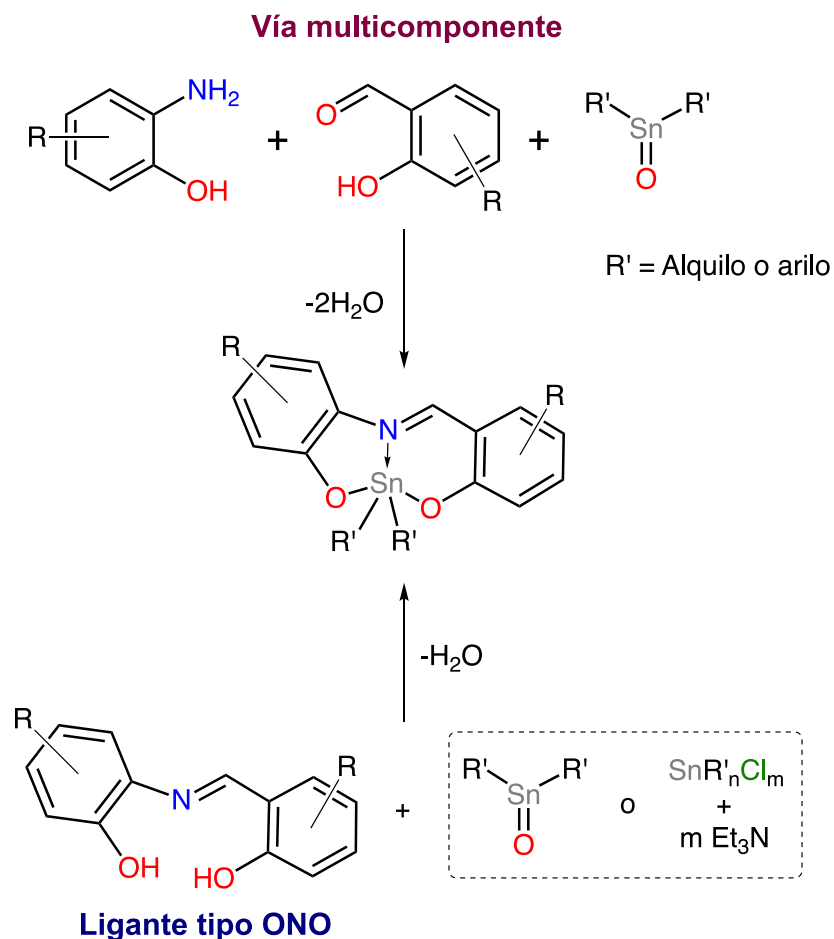


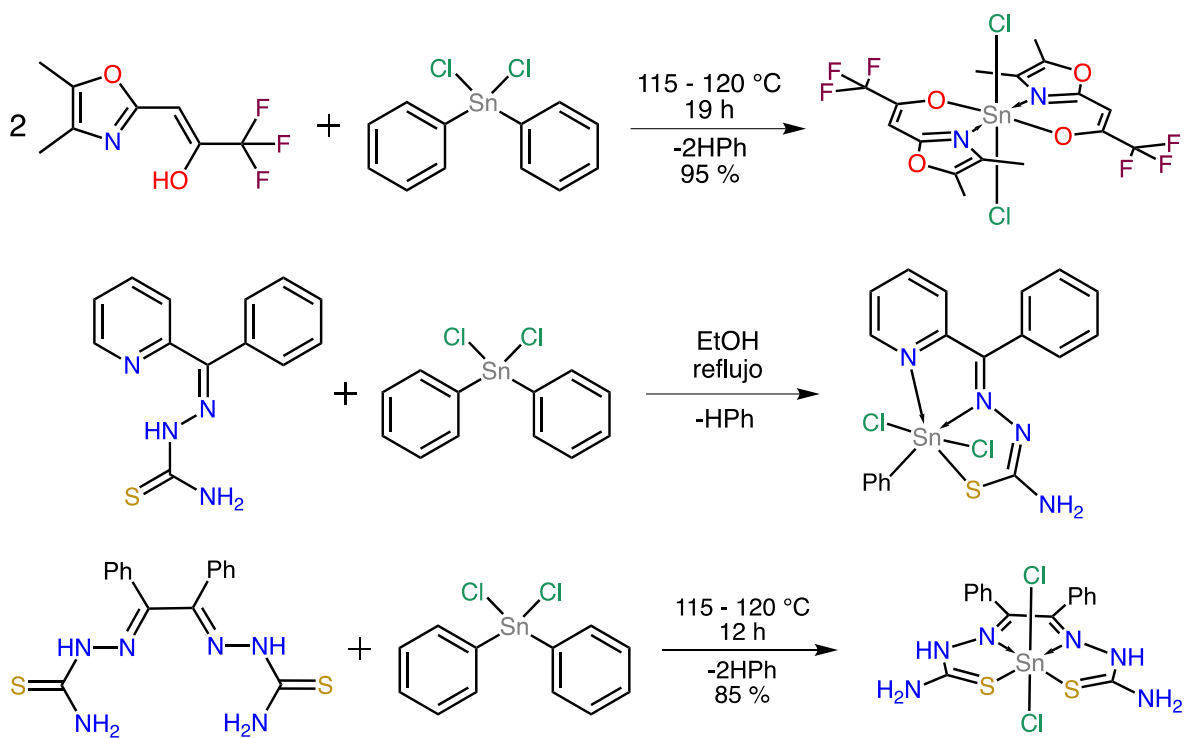
Figura 10. Estructura de un estanato con propiedades ONL publicado por Farfán³⁴ y colaboradores.

Su síntesis involucra la reacción del ligante tipo ONO en presencia de la fuente de estaño(IV) (generalmente se usan los respectivos óxidos de alquil/arilestaño(IV), así mismo, el utilizar los correspondientes cloruros de alquil/arilestaño(IV) en presencia Et₃N conlleva a la formación de los estanatos estilbénicos). También la síntesis multicomponente con un derivado del 2-aminofenol, un β-hidroxicarbonílico y el óxido de alquil/arilestaño(IV) presentada en el esquema 9 es viable.



Esquema 9. Síntesis de estanatos.

Es importante advertir que el utilizar reactivos organoestánicos como dicloruro de difenilestaño(IV) puede causar la pérdida de uno o dos sustituyentes fenilo en el compuesto final (desfenilación). Esto se ha observado al intentar coordinar el fragmento de difenilestaño a ligantes bidentados⁴⁸, tridentados⁴⁹ y tetradentados⁵⁰ tal como se muestra en el esquema 10.



Esquema 10. Reacciones de desfenilación descritas en la literatura.^{48,49,50}

2.5.2 Estaño en óptica no lineal

En comparación con los boronatos presentados en el apartado **2.4.3**, los estanatos también exhiben propiedades de interés en ONL como se aprecia en los estudios realizados en 2004 por el grupo de trabajo de Farfán y colaboradores donde se encontró que estos compuestos organoestánicos muestran un aumento del 50 % en las respuestas óptico no lineales en contraste con los respectivos boronatos en vista de que el átomo de estaño promueve una mejor planaridad al sistema estilbénico, un requerimiento fundamental para los compuestos de interés en óptica no lineal (Figura 11).^{34,51}

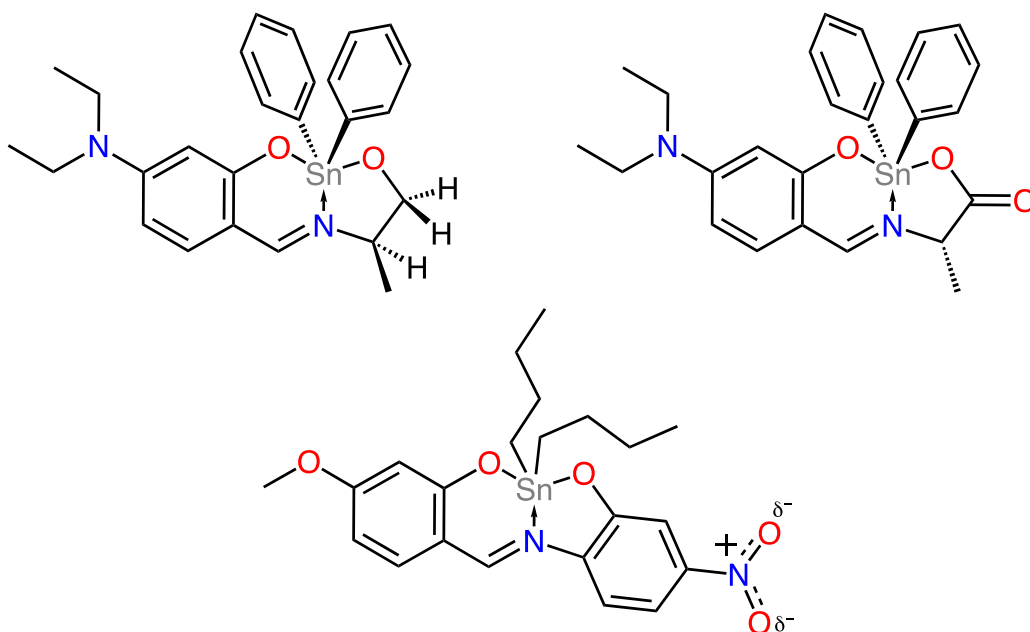


Figura 11. Estanatos con ligantes tipo ONO estudiados en el campo de ONL.⁵¹

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

- Síntesis y caracterización de tres nuevos compuestos de coordinación de boro (**2**) y estaño (**3** y **4**) utilizando ligantes de base de Schiff tipo ONO.

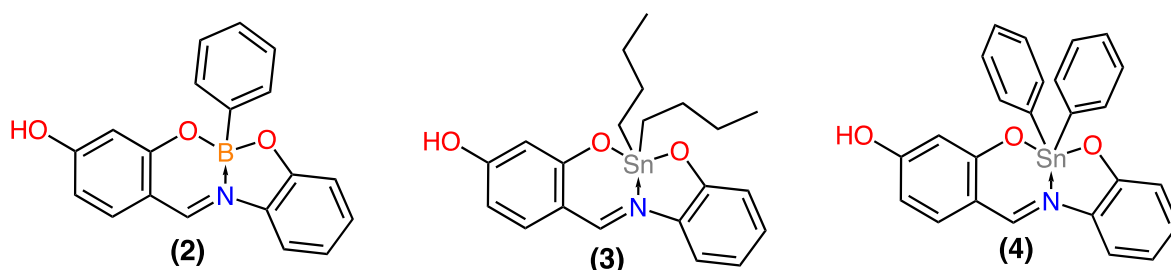


Figura 12. Compuestos objetivo.

3.2 Objetivos particulares

- Sintetizar y caracterizar el ligante tipo ONO derivado del 2,4-dihidroxibenzaldehído y el 2-aminofenol.

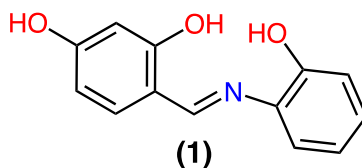


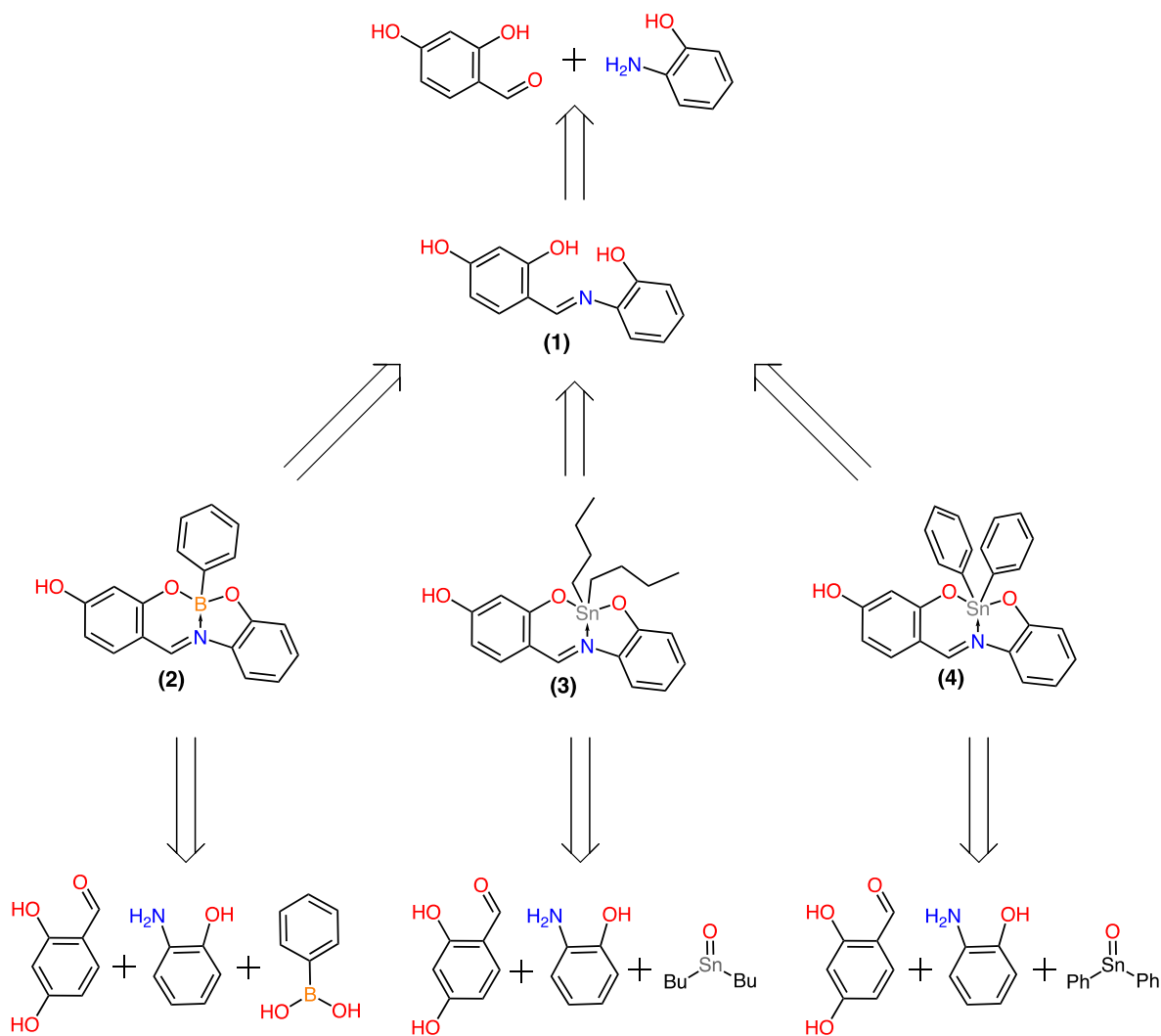
Figura 13. Ligante tipo ONO objetivo.

4. HIPÓTESIS

- Se encontrarán las condiciones necesarias para la obtención de los compuestos **2**, **3** y **4** en presencia de los precursores de boro o estaño adecuados ya sea mediante síntesis multicomponente con 2,4-dihidroxibenzaldehído y 2-aminofenol o bien utilizando el ligante tipo ONO (compuesto **1**).

5. ANÁLISIS RETROSINTÉTICO

En el esquema 11, se presenta la propuesta retrosintética para las moléculas objetivo **2**, **3** y **4**. Dicha propuesta involucra dos posibles rutas; la primera plantea la síntesis del compuesto **1**, producto de la reacción de condensación entre 2,4-dihidroxibenzaldehído y 2-aminofenol, para su posterior coordinación con boro o estaño. Por otra parte, la segunda ruta consiste en obtener los compuestos objetivo mediante reacciones multicomponente entre 2,4-dihidroxibenzaldehído, 2-aminofenol y ácido fenilborónico para el compuesto **2**, óxido de dibutilestaño(IV) para el compuesto **3** u óxido de difenilestaño(IV) para el compuesto **4**.

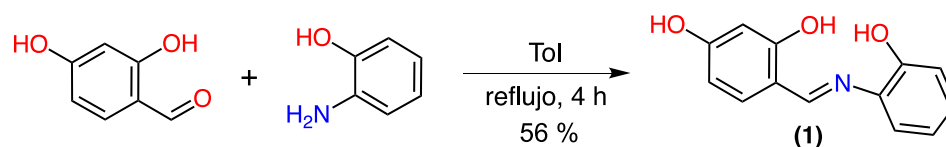


Esquema 11. Propuesta retrosintética para los compuestos objetivo.

6. RESULTADOS Y ANÁLISIS

- Síntesis del (*E*)-4-(((2-hidroxifenil)imino)metil)benceno-1,3-diol (compuesto **1**)

La síntesis del compuesto **1** se realizó mediante la reacción de condensación entre el 2,4-hidroxibenzaldehído y 2-aminofenol utilizando tolueno como disolvente con la finalidad de provocar su precipitación y aislarlo mediante filtración en caliente a vacío (Esquema 12).

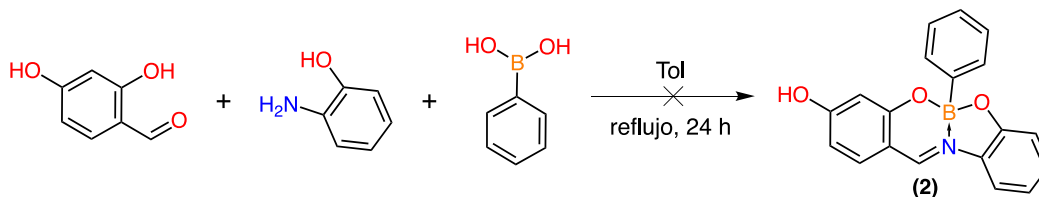


Esquema 12. Síntesis del compuesto **1**.

En RMN-¹H se pueden observar tres señales simples que integran para un hidrógeno cada una de ellas en 14.25, 10.18 y 9.67 ppm correspondientes a los hidrógenos de los tres grupos hidroxilos. El hidrógeno imínico aparece en 8.77 ppm.

- Síntesis del 2-fenil-6-aza-1,3-dioxa-11-hidroxi-2-borabenzociclonon-6-eno (compuesto **2**)

Al momento de intentar realizar la síntesis del compuesto **2** vía multicomponente (Esquema 13) se observaron por RMN-¹H tres señales posibles pertenecientes al protón imínico (Figura 14) en el intervalo de 8.30 a 8.70 ppm cada una integrando para un hidrógeno. Además, el espectro de RMN-¹¹B (Figura 15) mostró la existencia de cuatro átomos de boro magnéticamente diferentes, dichas señales pueden deberse a la formación de compuestos derivados de boro como resultado de reacciones de competencia existentes entre el ácido fenilborónico con el 2,4-dihidroxibenzaldehído y el 2-aminofenol (Esquema 14).



Esquema 13. Reacción vía multicomponente estudiada para la síntesis del compuesto **2**.

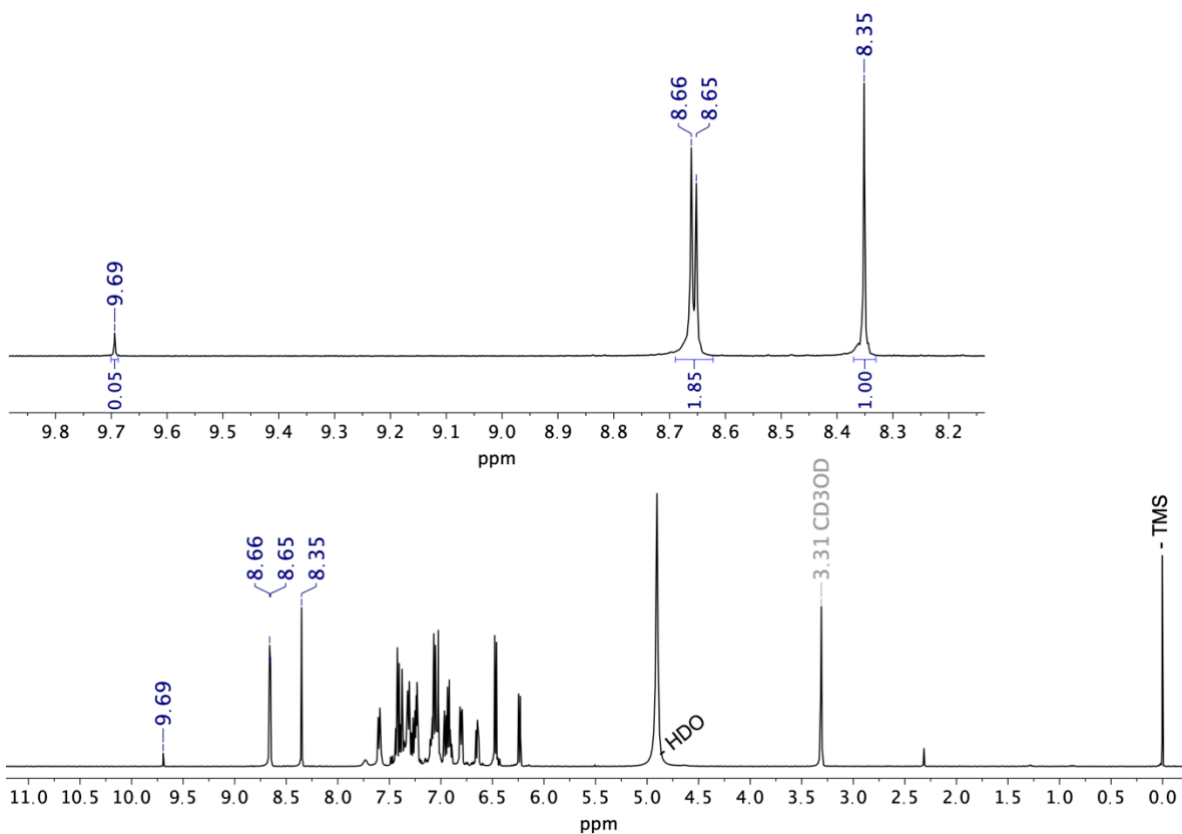


Figura 14. Espectro de RMN – ^1H (500 MHz, CD₃OD) para la reacción de formación del compuesto **2** utilizando la vía multicomponente.

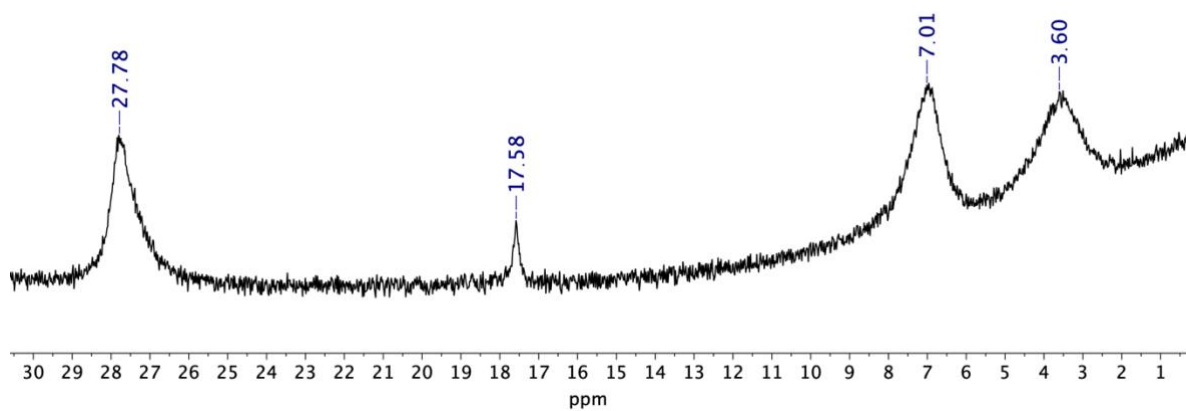
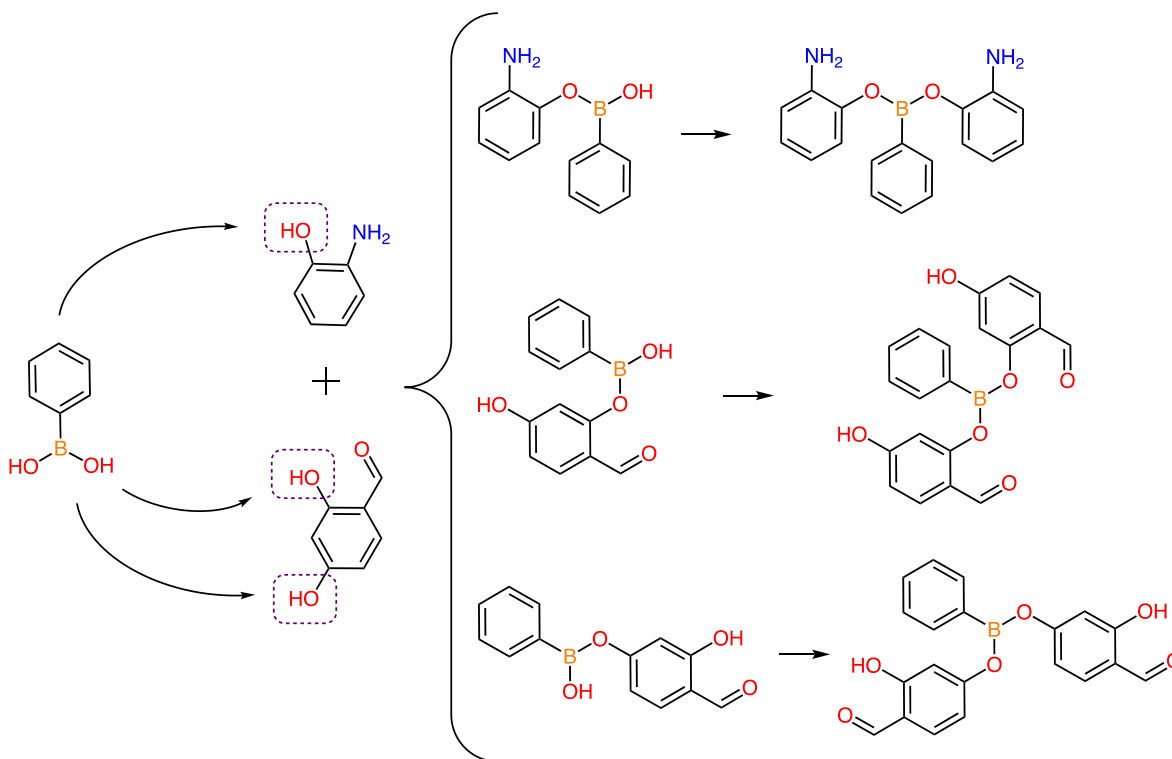
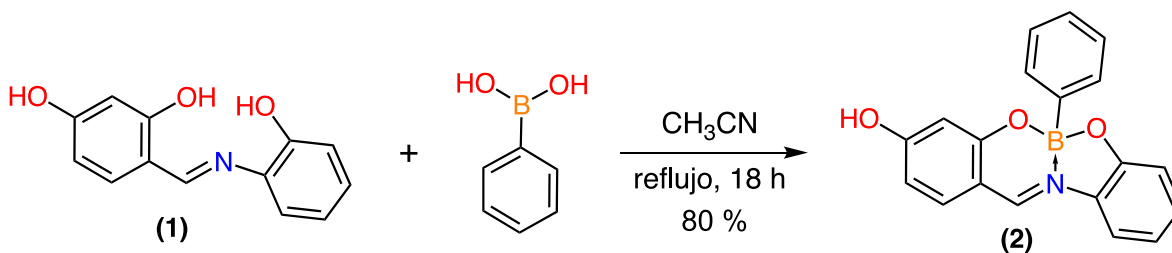


Figura 15. Espectro de RMN – ^{11}B (160.4 MHz, CD₃OD) para la reacción de formación del compuesto **2** utilizando la vía multicomponente.



Esquema 14. Posibles productos formados como consecuencia de las reacciones en competencia.

Con la finalidad de disminuir la reactividad del ácido fenilborónico y obtener el compuesto **2** se optó por utilizar el compuesto **1** para lograr la coordinación del átomo de boro restringiendo de esta manera la formación de otros productos (Esquema 15).

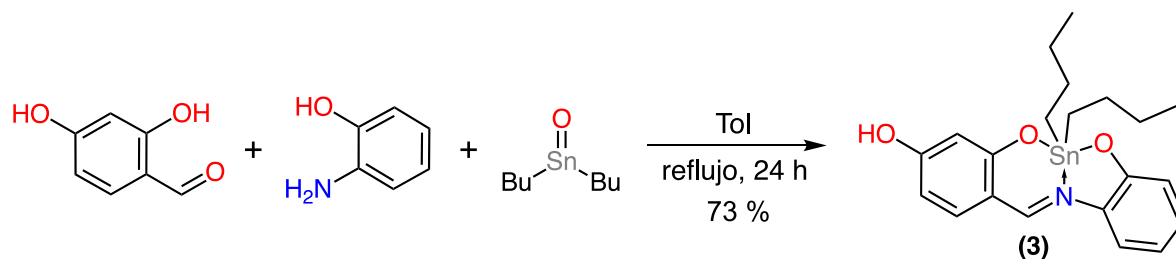


Esquema 15. Síntesis del compuesto **2** utilizando el ligante tipo ONO.

En este caso se observaron por RMN – ^1H dos señales simples que integran para un hidrógeno cada una de ellas, una ancha en 10.96 ppm perteneciente al grupo hidroxilo y la otra perteneciente al protón de imina en 9.04 ppm, la cual difiere del compuesto **1** cuya señal de protón de imina presenta un desplazamiento químico de 8.77 ppm. Mediante RMN – ^{11}B se observó una única señal de boro en 7.28 ppm lo que descarta la formación del compuesto **2** por la metodología presentada en el esquema 12.

- Síntesis de 2,2-dibutil-6-aza-1,3-dioxa-11-hidroxi-2-estanabenzociclonon-6-eno (compuesto **3**)

La síntesis del compuesto **3** se realizó mediante la reacción multicomponente entre 2,4-hidroxibenzaldehído, 2-aminofenol y óxido de dibutilestaño(IV) utilizando tolueno como disolvente con la finalidad de promover su precipitación y aislarlo mediante filtración a vacío (Esquema 16).



Esquema 16. Síntesis multicomponente del compuesto **3**.

Por RMN- ^1H se observaron dos señales características, una señal ancha en 8.75 ppm que integra para un hidrógeno correspondiente al hidrógeno del grupo hidroxilo y una señal en 8.51 ppm que también integra para un hidrógeno correspondiente al protón de imina mientras que la RMN- ^{119}Sn mostró una sola señal en -183.40 ppm.

Para la asignación de las señales de los núcleos de hidrógeno correspondientes al fragmento estilbénico del compuesto **3** se realizó el experimento en 2D-COSY, dicho experimento permite observar acoplamientos a 2 y 3 enlaces de distancia entre protones (Figura 16).

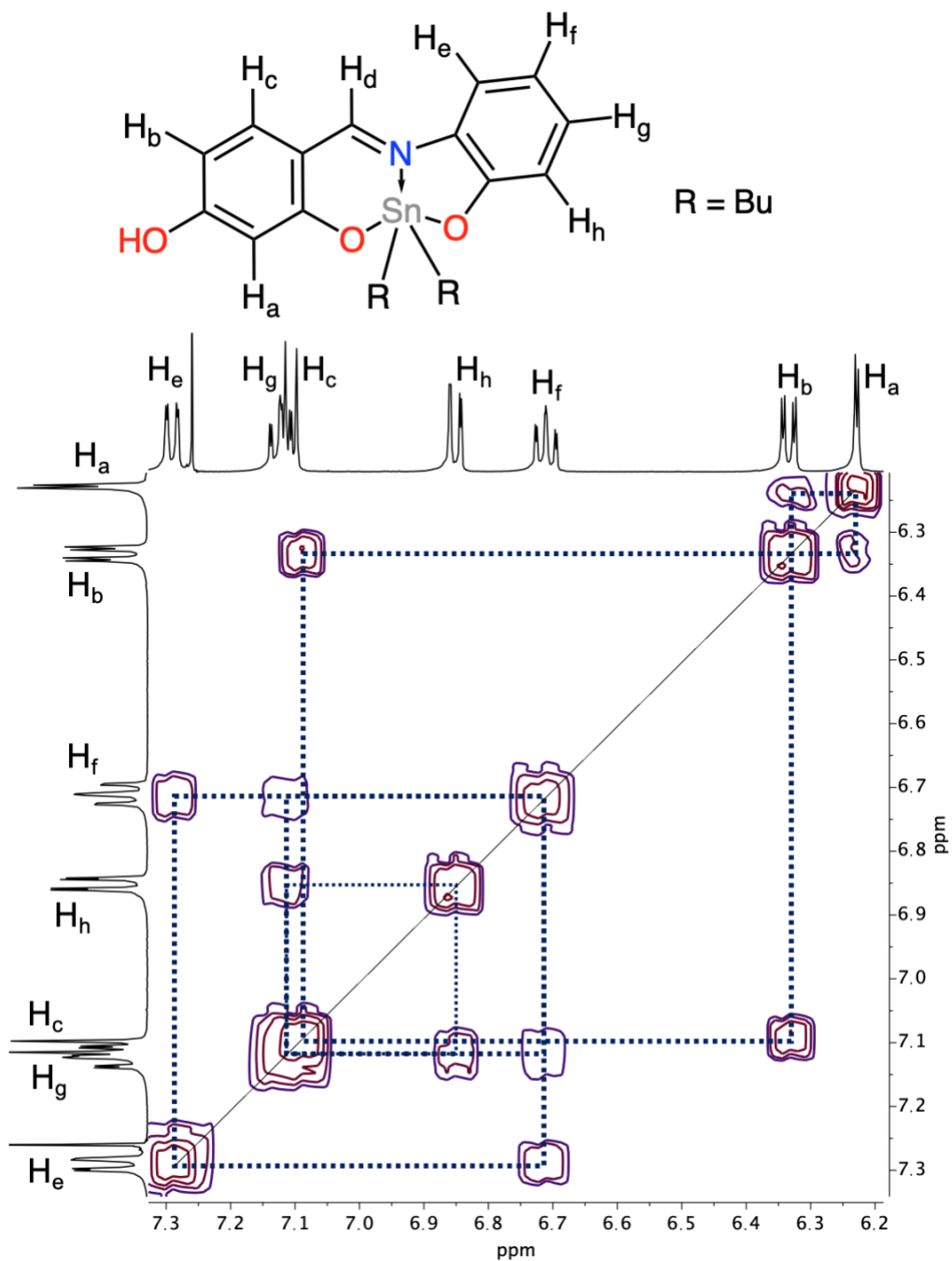


Figura 16. Expansión de la región aromática del espectro RMN en 2D-COSY (500 MHz, $CDCl_3$) del compuesto **3**.

Por otra parte, los átomos de carbono fueron asignados mediante un experimento en 2D-HSQC en donde se observan los acoplamientos carbono-hidrógeno a un enlace de distancia (Figura 17).

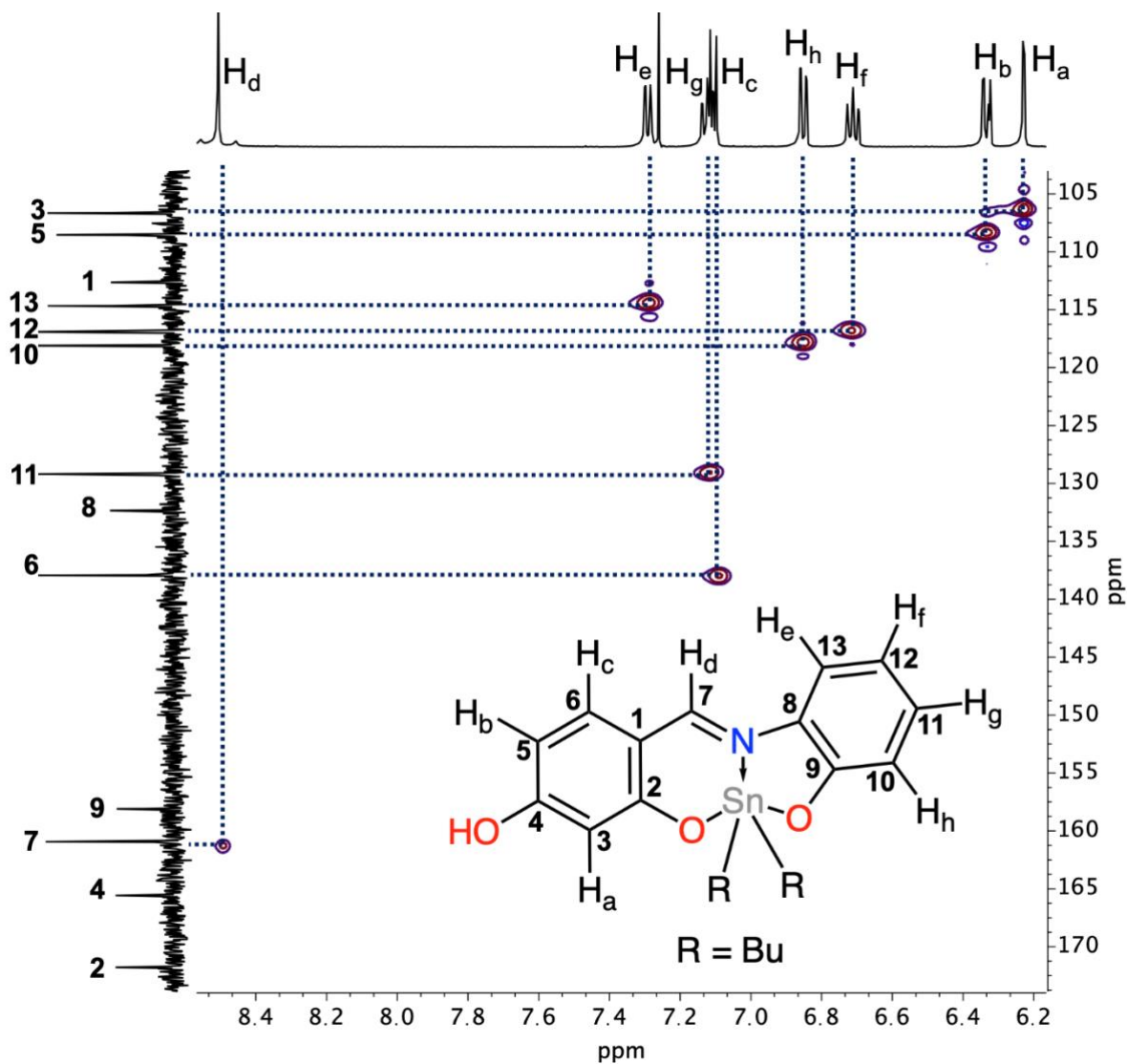
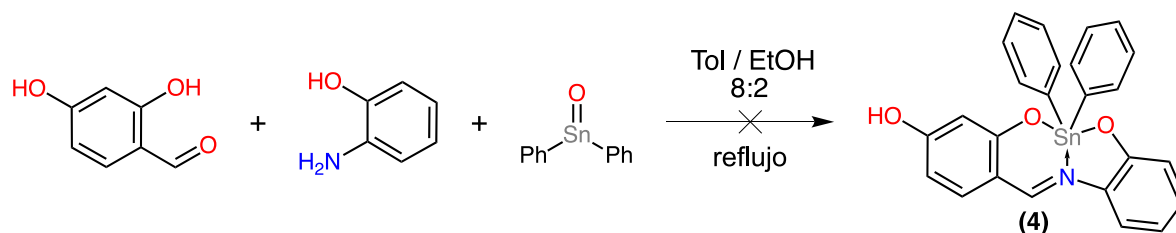


Figura 17. Espectro de 2D-RMN-HSQC para la zona aromática del compuesto **3** (CDCl_3).

- Síntesis de 2,2-difenil-6-aza-1,3-dioxa-11-hidroxi-2-estanabenzociclonon-6-eno (compuesto **4**)

Basándonos en los resultados obtenidos durante la síntesis del compuesto organoestánico **3**, se buscó sintetizar el compuesto **4** utilizando la misma vía multicomponente (Esquema 17); a pesar de esto, los espectros de RMN-¹H presentaron una ausencia de señales en la zona aromática conforme se incrementaba el tiempo de reacción (Figura 18).



Esquema 17. Reacción vía multicomponente estudiada para la formación del compuesto **4**.

A primera vista el espectro **A** de la figura 18 muestra la aparición de una señal, posiblemente de protón imínico en 8.94 ppm (zona i), posteriormente se observa una pequeña señal en 9.38 ppm (zona ii) que se hizo más intensa conforme se aumentó el tiempo de reacción como se muestra de **B** a **C**, debido a esto, se optó por aumentar aún más el tiempo de reacción con la finalidad de dar por completada la reacción. Por último, al acabar los 7 días, el espectro de RMN-¹H mostró una única señal en 9.38 ppm con la forma característica propia del acoplamiento entre el protón imínico y el átomo de estaño(IV) coordinado como se muestra en el espectro **D**. También cabe comparar la ausencia de las señales aromáticas situadas entre (7.78 – 7.19) ppm en la zona iii, lo que sugiere la obtención de un estanato con arquitectura estilbénica desfenilado.

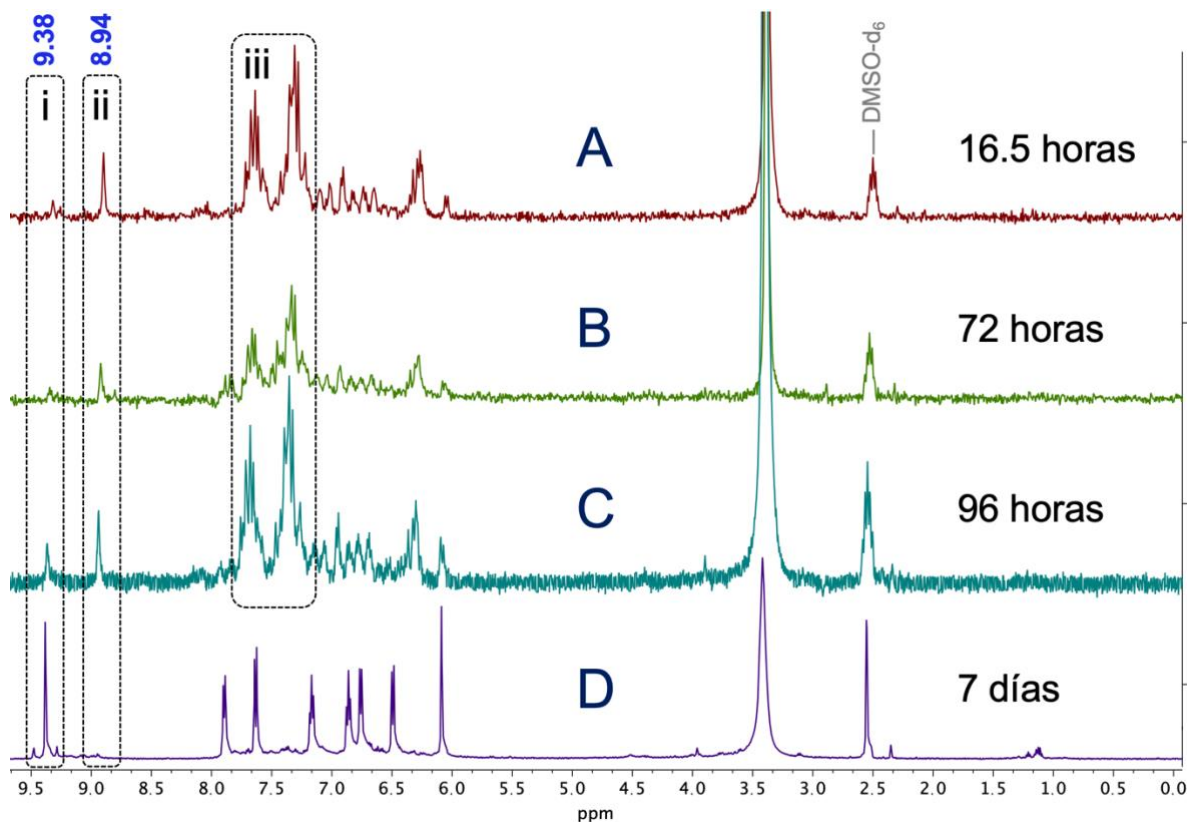
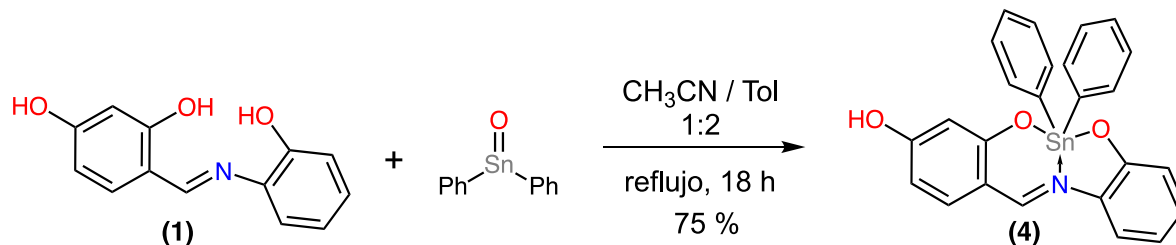


Figura 18. Espectros de RMN – ^1H (DMSO-d_6) a diferentes tiempos de reacción para la reacción de formación del compuesto **4** utilizando la vía multicomponente.

La síntesis del compuesto **4** se logró mediante la reacción entre el compuesto **1** y el óxido de difenilestano(IV) (Esquema 18). El espectro de RMN- ^1H mostró dos señales características, una señal ancha que integra para un hidrógeno situada en 10.46 ppm correspondiente al hidrógeno del grupo hidroxilo y otra señal que también integra para un hidrógeno en 8.90 ppm correspondiente al protón imínico.



Esquema 18. Síntesis del compuesto **4** utilizando el ligante tipo ONO.

Se obtuvieron los espectros de absorción de los compuestos **1**, **2**, **3** y **4** (figura 19), se observa que la coordinación de átomos de boro o de estaño produce un desplazamiento batocrómico en la longitud de onda máxima de absorción respecto al ligante ONO (compuesto **1**). Dicho desplazamiento es de 92 nm para el compuesto **2**, de 95 nm para el compuesto **3** y de 85 nm para el compuesto **4**.

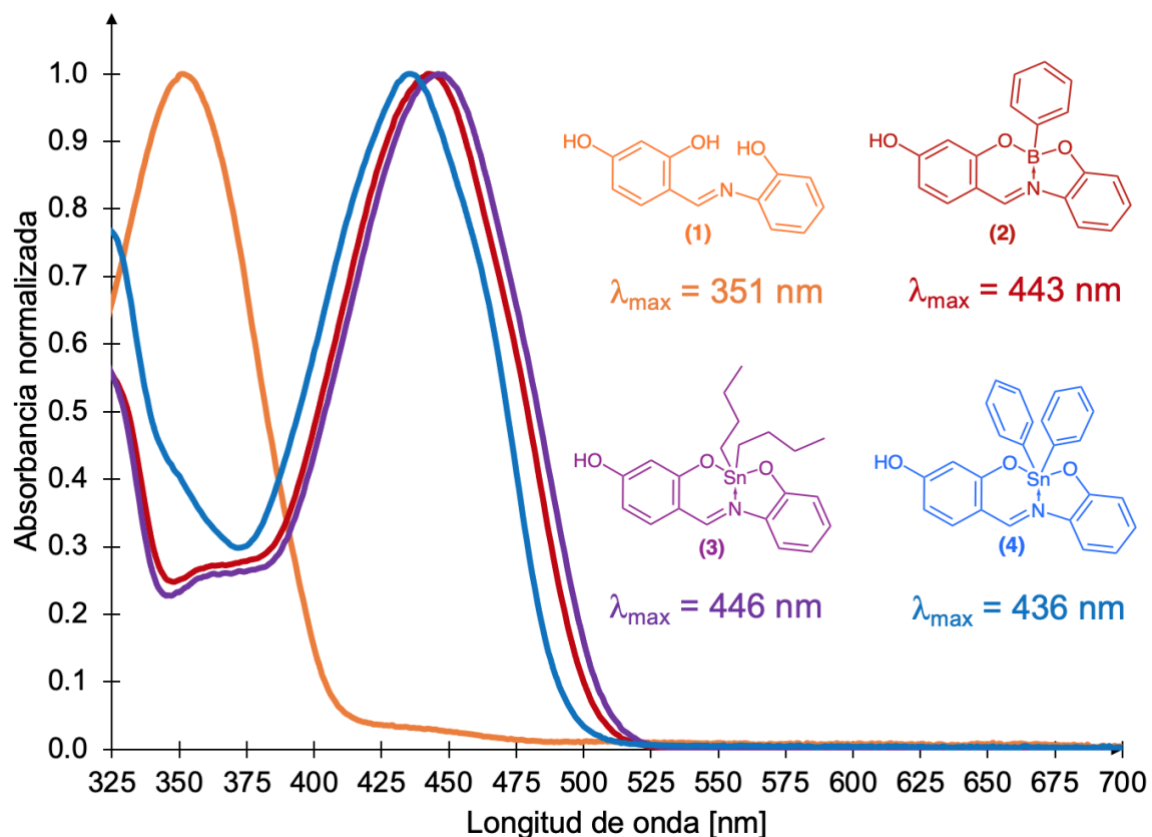


Figura 19. Espectros de absorción de los compuestos **1**, **2**, **3** y **4** en CHCl₃.

Para el caso de los espectros de emisión, los compuestos **2**, **3** y **4** presentan una longitud de onda máxima de emisión muy cercana entre ellos alrededor de los 566 nm (figura 20).

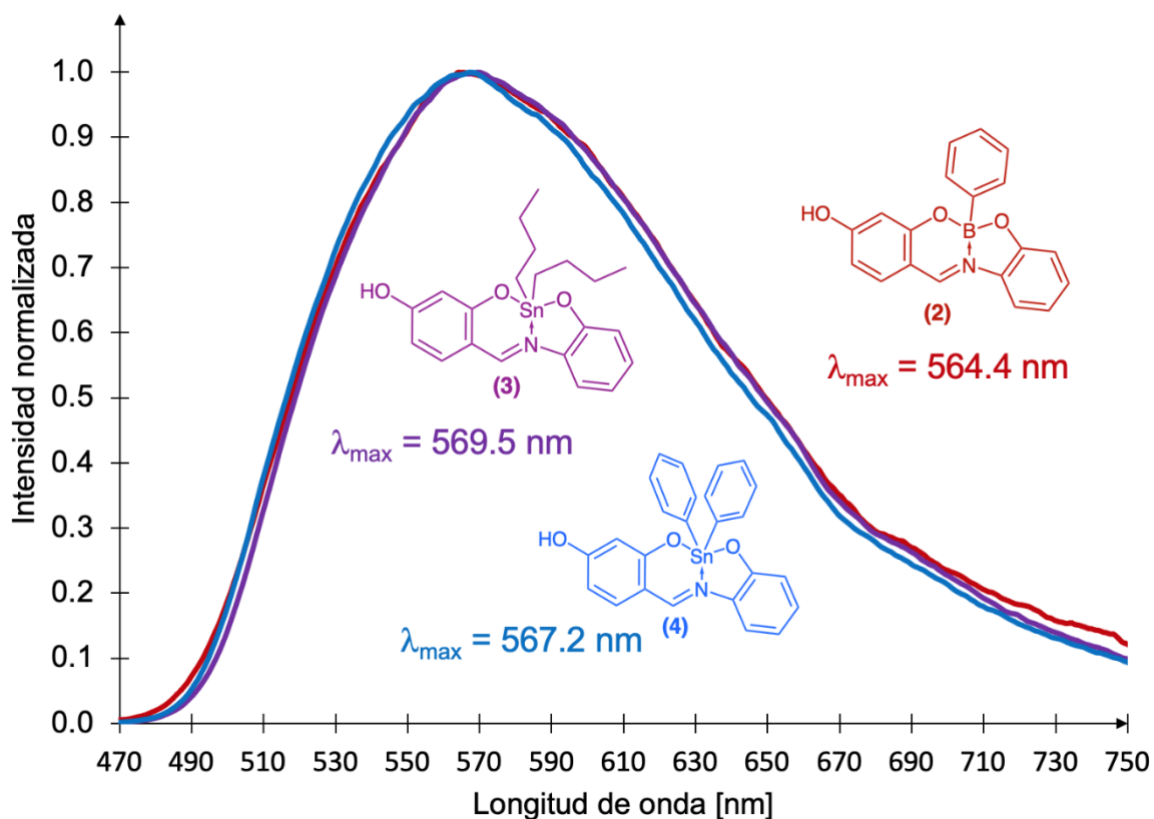
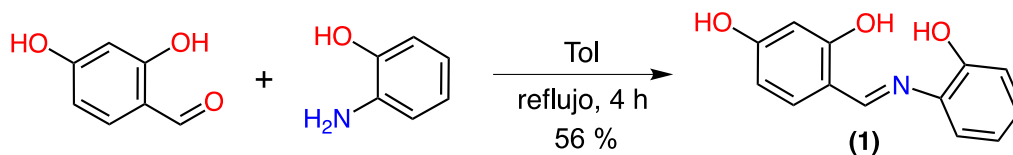


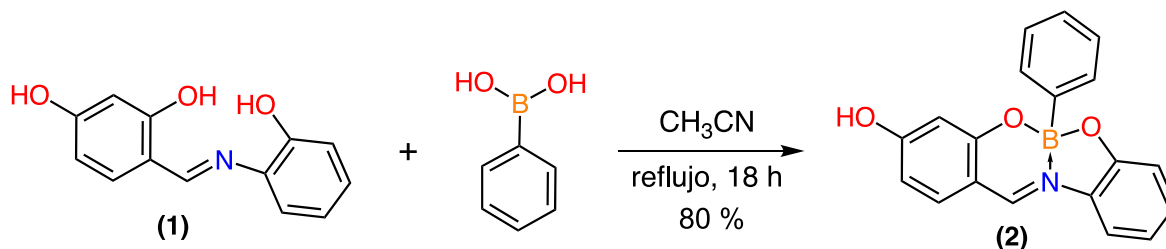
Figura 20. Espectros de emisión de los compuestos **2**, **3** y **4** en CHCl_3 .

7. CONCLUSIONES

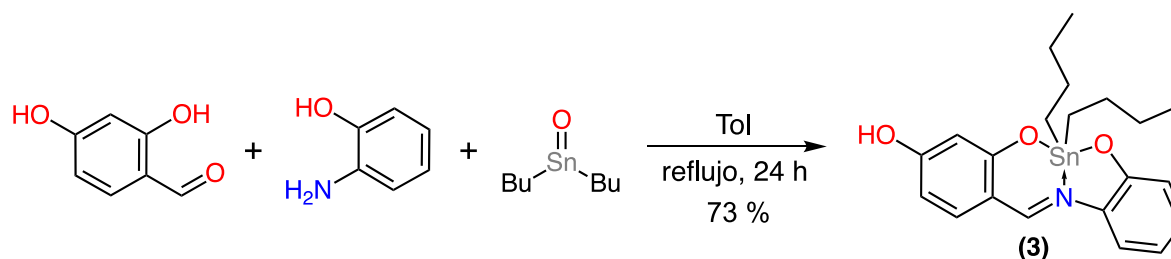
- La síntesis del compuesto **1** se realizó mediante la reacción de condensación entre 2,4-dihidroxibenzaldehído y 2-aminofenol.



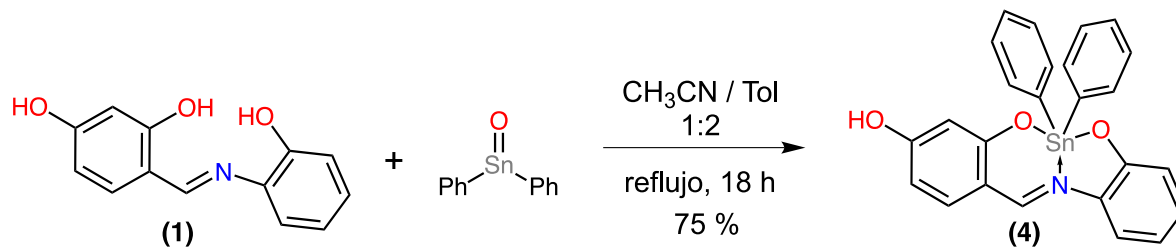
- La síntesis del compuesto **2** vía multicomponente no procede como consecuencia de las reacciones en competencia existentes entre el ácido fenilborónico con el 2,4-dihidroxibenzaldehído y el 2-aminofenol. La coordinación del fragmento del ácido fenilborónico se logra utilizando el compuesto **1**.



- La síntesis del compuesto **3** se realizó mediante la reacción multicomponente entre el 2,4-dihidroxibenzaldehído, 2-aminofenol y óxido de dibutilestano(IV).

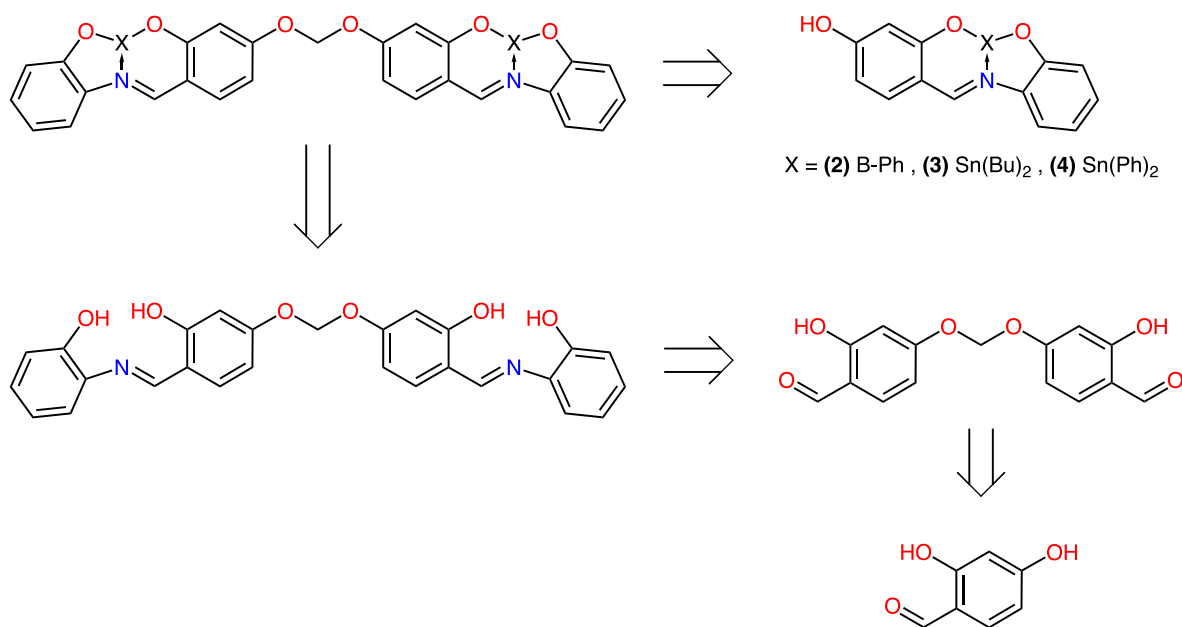


- La síntesis del compuesto **4** vía multicomponente no procede, se observa la pérdida de señales en la zona aromática conforme se incrementa el tiempo de reacción. La coordinación del fragmento del óxido de difenilestaño(IV) se logra utilizando el compuesto **1**.



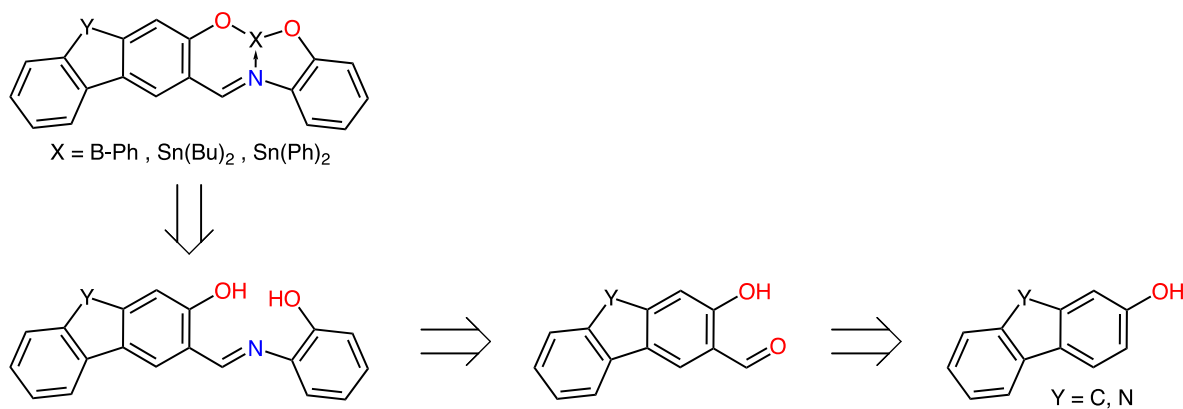
8. PERSPECTIVAS

- Funcionalizar los compuestos obtenidos en el presente trabajo mediante su dimerización y evaluar sus propiedades fotoquímicas (Esquema 19).



Esquema 19. Propuesta retrosintética para los compuestos diméricos.

- Realizar la optimización de los compuestos obtenidos mediante la extensión del sistema π incorporando un núcleo de fluoreno o carbazol (Esquema 20).



Esquema 20. Propuesta retrosintética para los compuestos con fluoreno.

9. DESARROLLO EXPERIMENTAL

Los reactivos utilizados se adquirieron en Sigma-Aldrich sin purificación adicional. 2,4-dihidroxibenzaldehído (98%), 2-aminofenol (99%), óxido de dibutilestaño(IV) (98%), óxido de difenilestaño(IV) (97%), ácido fenilborónico (95%). Los disolventes fueron adquiridos de las compañías J. T. Baker y Química Rique S.A de C.V.

La determinación de los R_f se llevó a cabo en placas de aluminio cubiertas de sílice gel con adsorbente ALUGRAM® SIL G/UV254 de MACHEREY-NAGEL como fase estacionaria y como eluyente se utilizó mezcla hexano/AcOEt 7:3. Las placas fueron reveladas con una lámpara de luz UV.

Los puntos de fusión de los compuestos finales se determinaron utilizando un equipo marca Barnstead Electrothermal modelo 9300.

Los espectros de absorción se obtuvieron utilizando un espectrofotómetro de doble haz Thermo Scientific Evolution 220, mientras que para los espectros de emisión se utilizó un espectrofotómetro de fluorescencia marca Perkin Elmer® modelo FL 8500.

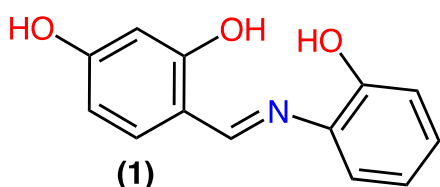
Los espectros de infrarrojo se adquirieron utilizando un equipo Agilent modelo Cary Spectrum 600 series FT-IR.

Los espectros de masas de alta resolución se obtuvieron con un espectrómetro de masas marca JEOL modelo AccuTOF JMS-T100LC con la técnica de ionización de electro spray en modo iones positivos (ESI+).

Los estudios de resonancia magnética nuclear fueron realizados en un espectrómetro marca JEOL de 500 MHz. Como disolvente se utilizaron CDCl_3 y DMSO-d_6 . Los desplazamientos químicos (δ) se reportan en partes por millón (ppm) mientras que las constantes de acoplamiento (J) se encuentran expresadas en Hertz (Hz).

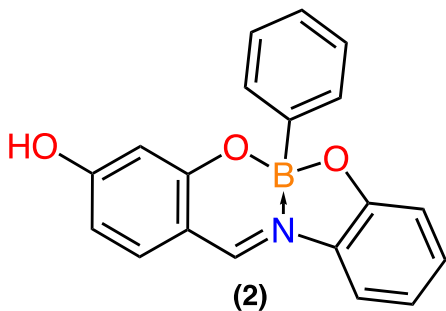
Terminología utilizada para indicar la multiplicidad de las señales de los espectros RMN- ^1H : s (simple), d (doble), t (triple), sext (séxtuple), dd (doble de dobles), ddd (doble de doble de dobles), m (múltiple).

Síntesis del (E)-4-(((2-hidroxifenil)imino)metil)benceno-1,3-diol (1)



En un matraz bola de fondo redondo de 100 mL se colocaron 204.1 mg (1.45 mmol) de 2,4-dihidroxibenzaldehído, 159.8 mg (1.45 mmol) de 2-aminofenol y 40 mL de tolueno. La mezcla de reacción se calentó a reflujo con agitación constante por 2 h utilizando una trampa Dean-Stark observándose la formación de un precipitado naranja. El sólido obtenido se filtró en caliente a vacío y se lavó con hexano destilado permitiendo su secado por 24 h. Se obtuvieron 186.8 mg del compuesto **1** como un sólido anaranjado en un 56 % de rendimiento. Punto de fusión: (Descomposición térmica) 205.3 °C. Solubilidad: Soluble en THF, DMSO, acetona, CH₃CN, MeOH. Insoluble en hexano, tolueno, CHCl₃. *R_f*: 0.20 (Hexano/AcOEt 7:3). Análisis espectroscópico. FTIR (cm⁻¹): 2800 (estiramiento O-H), 1622 (estiramiento N=C). RMN-¹H (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 14.25 (1H, s, OH), 10.18 (1H, s, OH), 9.67 (1H, s, OH), 8.77 (1H, s), 7.36 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 7.30 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz), 7.06 (1H, ddd, *J* = 8.8, 8.1, 1.6 Hz), 6.93 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.1 Hz), 6.85 (1H, ddd, *J* = 8.4, 7.7, 1.2 Hz), 6.33 (1H, dd, *J* = 8.5, 2.3 Hz), 6.23 (1H, d, *J* = 2.3 Hz). RMN-¹³C (125.7 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 164.96, 162.49, 160.34, 150.53, 134.58, 134.23, 127.14, 119.65, 119.11, 116.36, 112.29, 107.55, 102.69. E.UV-Vis: (CHCl₃) λ_{max} = 351 nm. (THF) λ_{max} = 347 nm. (acetona) λ_{max} = 345 nm.⁵²

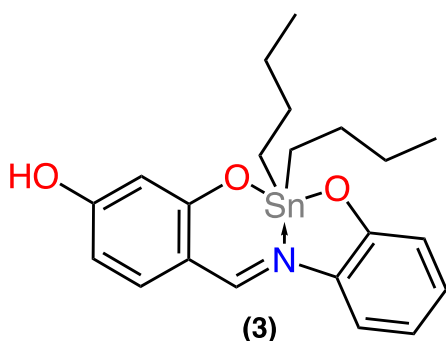
Síntesis del 2-fenil-6-aza-1,3-dioxa-11-hidroxi-2-borabenzociclonon-6-eno (2)



En un matraz bola de fondo plano de 25 mL se colocaron 50.1 mg (0.22 mmol) del compuesto **1**, 28.0 mg (0.22 mmol) de ácido fenilborónico y 15 mL de acetonitrilo. La mezcla de reacción se calentó a reflujo con agitación constante por 18 h utilizando una trampa Dean-Stark. Transcurrido ese tiempo se dejó enfriar a temperatura ambiente y se evaporó el disolvente hasta depositar el compuesto en el interior del matraz a manera de película. Se adicionó 1 mL de tolueno y se observó la aparición de un sólido amarillo en las paredes del matraz, se adicionaron 3 mL de hexano destilado para precipitar impurezas disueltas en el tolueno. Los 4 mL totales fueron desechados y se prosiguió a evaporar el matraz a sequedad. Se obtuvieron 55.0 mg del compuesto **2** como un sólido amarillo en un 80 % de rendimiento. Punto de fusión: (215.7 – 216.8) °C Solubilidad: Soluble en THF, DMSO, MeOH, acetona, CH₃CN. *R_f*: 0.125 (Hexano/AcOEt 7:3). Análisis espectroscópico: FTIR (cm⁻¹): 3060, 3020 (estiramiento H-Csp²), 1609 (estiramiento N=C). RMN-¹H (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 10.96 (1H, s, OH), 9.04 (1H, s), 7.72 (1H, dd, *J* = 7.9, 1.1 Hz), 7.46 (1H, d, *J* = 8.6 Hz), 7.26 (1H, ddd, *J* = 8.8, 7.7, 1.2 Hz), 7.18-7.15 (2H, m), 7.11-7.06 (3H, m), 6.97 (1H, dd, *J* = 8.0, 0.9 Hz), 6.92 (1H, ddd, *J* = 8.7, 7.6, 0.8 Hz), 6.49 (1H, dd, *J* = 8.4, 1.9 Hz), 6.46 (1H, d, *J* = 2.1 Hz). RMN-¹¹B (160.4 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 7.28. RMN-¹³C (125.7 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 166.94, 159.51, 157.10, 151.25, 134.48, 131.09, 130.65, 130.50, 127.24, 127.20, 119.11, 115.78, 113.47, 112.49,

110.21, 104.48. E.UV-Vis: (*o*-DCB) λ_{\max} = 448 nm. (CHCl₃) λ_{\max} = 443 nm. (THF) λ_{\max} = 438 nm. (acetona) λ_{\max} = 436 nm. E.F: (*o*-DCB) λ_{\max} = 567.3 nm. (CHCl₃) λ_{\max} = 564.4 nm. (THF) λ_{\max} = 563.2 nm. (acetona) λ_{\max} = 535.6 nm EMAR (ESI⁺): C₁₉H₁₅B₁N₁O₃ [M⁺ + H]⁺: Experimental: 316.11355 Calculado: 316.11450 (Error: - 2.99 ppm)

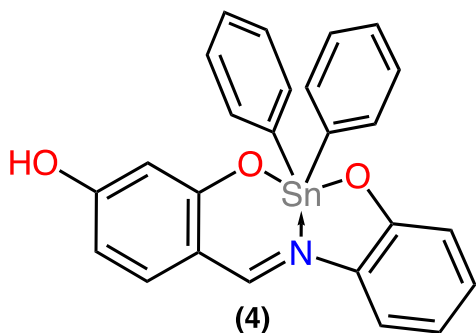
Síntesis del 2,2-dibutil-6-aza-1,3-dioxa-11-hidroxi-2-estanabenzociclonon-6-eno (3)



En un matraz bola de fondo plano de 25 mL se colocaron 50.1 mg (0.36 mmol) de 2,4-dihidroxibenzaldehído, 40.0 mg (0.36 mmol) de 2-aminofenol, 91.9 mg de óxido de dibutilestaño(IV) (0.36 mmol) y 15 mL de tolueno. La mezcla de reacción se calentó a reflujo con agitación constante por 24 h utilizando una trampa Dean-Stark. Posteriormente se dejó enfriar a temperatura ambiente, el sólido obtenido se filtró a vacío y se lavó con hexano destilado permitiendo su secado por 24 h. Se obtuvieron 118.6 mg del compuesto **3** como un sólido amarillo en un 73 % de rendimiento. Punto de fusión: (178.4 – 179.4) °C. Solubilidad: Soluble en CHCl₃, THF, DMSO, *o*-DCB, acetona, MeOH. Insoluble en hexano, CH₃CN, H₂O. *R*_f: 0.55 (Hexano/AcOEt 7:3). Análisis espectroscópico: FTIR (cm⁻¹): 2951, 2918, 2850 (estiramiento H-Csp³), 1608 (estiramiento N=C). RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.75 (1H, s, OH), 8.51 (1H, s, H-12), 7.29 (1H, dd, *J* = 8.2, 1.6 Hz, H-11), 7.12 (1H, ddd, *J* = 8.2, 7.4, 1.6 Hz, H-10), 7.11 (1H, d, *J* = 8.7 Hz, 2H, H-9), 6.85 (1H, dd, *J* = 8.2, 1.3 Hz, H-8), 6.71 (1H, ddd, *J* = 8.1, 7.4, 1.3 Hz, H-7), 6.33 (1H, dd, *J* = 8.7, 2.4

Hz, H-6), 6.23 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-5), 1.67-1.43 (8H, m, H-4,H-3), 1.29 (4H, sext, H-2), 0.81 (6H, t, $J = 7.33$ Hz, H-1). RMN- ^{13}C (125.7 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 171.78 (C-13), 165.58 (C-OH), 160.93 (C-12), 158.10 (C-14), 137.93 (C-9), 132.34 (C-15), 129.19 (C-10), 118.10 (C-8), 116.90 (C-7), 114.67 (C-11), 112.65 (C-16), 108.54 (C-6), 106.66 (C-5), 27.06 (C-4), 26.73 (C-2), 22.18 (C-3), 13.68 (C-1). RMN- ^{119}Sn (186.4 MHz, CDCl_3) δ (ppm): -183.40. E.UV-Vis: (*o*-DCB) $\lambda_{\text{max}} = 452$ nm. (CHCl_3) $\lambda_{\text{max}} = 446$ nm. (THF) $\lambda_{\text{max}} = 445$ nm. (acetona) $\lambda_{\text{max}} = 443$ nm. E.F: (*o*-DCB) $\lambda_{\text{max}} = 570.1$ nm. (CHCl_3) $\lambda_{\text{max}} = 569.5$ nm. (THF) $\lambda_{\text{max}} = 562.7$ nm. (acetona) $\lambda_{\text{max}} = 563.8$ nm. EMAR (ESI+): $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_1\text{O}_3\text{Sn}$ [$\text{M}^+ + \text{H}$] $^+$: Experimental: 462.10965 Calculado: 462.10912 (Error: 1.16 ppm)

Síntesis de 2,2-difenil-6-aza-1,3-dioxa-11-hidroxi-2-estanabenzociclonon-6-eno (4)



En un matraz bola de fondo plano de 25 mL se colocaron 50.2 mg (0.22 mmol) del compuesto **1**, 65.2 mg (0.22 mmol) de óxido de difenilestano(IV), 10 mL de tolueno y 5 mL de acetonitrilo. La mezcla de reacción se calentó a

reflujo con agitación constante por 18 h utilizando una trampa Dean-Stark. Posteriormente se dejó enfriar a temperatura ambiente, el sólido obtenido se filtró a vacío permitiendo su secado por 24 h. Se obtuvieron 82.4 mg del compuesto **4** como un sólido amarillo en un 75 % de rendimiento. Punto de fusión: (Descomposición térmica) 226.7 °C. Solubilidad: Soluble en DMSO, THF, acetona, CHCl_3 . R_f : 0.25 (Hexano/AcOEt 7:3). Análisis espectroscópico: FTIR (cm^{-1}): 3065, 3045, 3025,

(estiramiento H-C_{sp}²), 1608 (estiramiento N=C). RMN-¹H (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 10.46 (1H, s, OH), 8.90 (1H, s), 7.68-7.64 (4H, m), 7.62 (1H, dd), 7.38 (1H, d), 7.36-7.27 (6H, m), 7.09 (1H, ddd), 6.88 (1H, dd), 6.65 (1H, ddd), 6.30 (1H, dd), 6.26 (1H, d). RMN-¹³C (125.7 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 170.68, 165.37, 159.29, 157.52, 146.12, 138.27, 135.54, 135.34, 135.14, 131.62, 128.86, 128.43, 128.16, 127.85, 117.96, 116.01, 115.26, 112.49, 107.61, 106.30. RMN-¹¹⁹Sn (186.4 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): -396.38 E.UV-Vis: (o-DCB) λ_{max} = 438 nm. (CHCl₃) λ_{max} = 436 nm. (THF) λ_{max} = 430 nm. (acetona) λ_{max} = 427 nm. E.F: (o-DCB) λ_{max} = 567.9 nm. (CHCl₃) λ_{max} = 567.2 nm. (THF) λ_{max} = 561.5 nm. (acetona) λ_{max} = 563.2 nm. EMBR (ESI-) (m/z) : C₂₅H₁₈N₁O₃Sn [M-H]: 499.5

10. REFERENCIAS

- [1] Schiff, H. Mittheilungen Aus Dem Universitätslaboratorium in Pisa: Eine Neue Reihe Organischer Basen. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1864**, 131 (1), 118–119.
- [2] IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). Online version (**2019**) created by S. J. Chalk. ISBN 0-9678550-9-8.
- [3] Belal, A. A. M.; El-Deen, I. M.; Farid, N. Y.; Zakaria, R.; Refat, M. S. Synthesis, Spectroscopic, Coordination and Biological Activities of Some Transition Metal Complexes Containing ONO Tridentate Schiff Base Ligand. *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2015**, 149, 771–787.
- [4] 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. Schiff Bases: A Short Review of Their Antimicrobial Activities. *J. Adv. Res.* **2011**, 2 (1), 1–8.
- [5] Schiff, H. Eine Neue Reihe Organischer Diamine; *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1866**, 140 (1), 92–137.
- [6] Moffett RB. In: Rabjohn N, editor. Organic syntheses, vol. 4. New York (USA): John Wiley & Sons, Inc.; **1963**. p. 605–8.
- [7] Love, B. E.; Ren, J. Synthesis of Sterically Hindered Imines. *J. Org. Chem.* **1993**, 58 (20), 5556–5557.
- [8] Ciaccia, M.; Di Stefano, S. Mechanisms of Imine Exchange Reactions in Organic Solvents. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13 (3), 646–654.
- [9] Belowich, M. E.; Stoddart, J. F. Dynamic Imine Chemistry. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41 (6), 2003–2024.
- [10] Hall, N. E.; Smith, B. J. High-Level Ab Initio Molecular Orbital Calculations of Imine Formation. *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102 (25), 4930–4938.
- [11] Erdtman, E.; Bushnell, E. A. C.; Gauld, J. W.; Eriksson, L. A. Computational Studies on Schiff-Base Formation: Implications for the Catalytic Mechanism of Porphobilinogen Synthase. *Comput. Theor. Chem.* **2011**, 963 (2), 479–489.
- [12] Chakraborti, A. K.; Bhagat, S.; Rudrawar, S. Magnesium Perchlorate as an Efficient Catalyst for the Synthesis of Imines and Phenylhydrazones. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45 (41), 7641–7644.
- [13] White, W. A.; Weingarten, H. A Versatile New Enamine Synthesis. *J. Org. Chem.* **1967**, 32 (1), 213–214.
- [14] Armstrong, J. D.; Wolfe, C. N.; Keller, J. L.; Lynch, J.; Bhupathy, M.; Volante, R. P.; De Vita, R. J. A Novel Synthesis of Disubstituted Ureas Using Titanium(IV) Isopropoxide and Sodium Borohydride. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38 (9), 1531–1532.

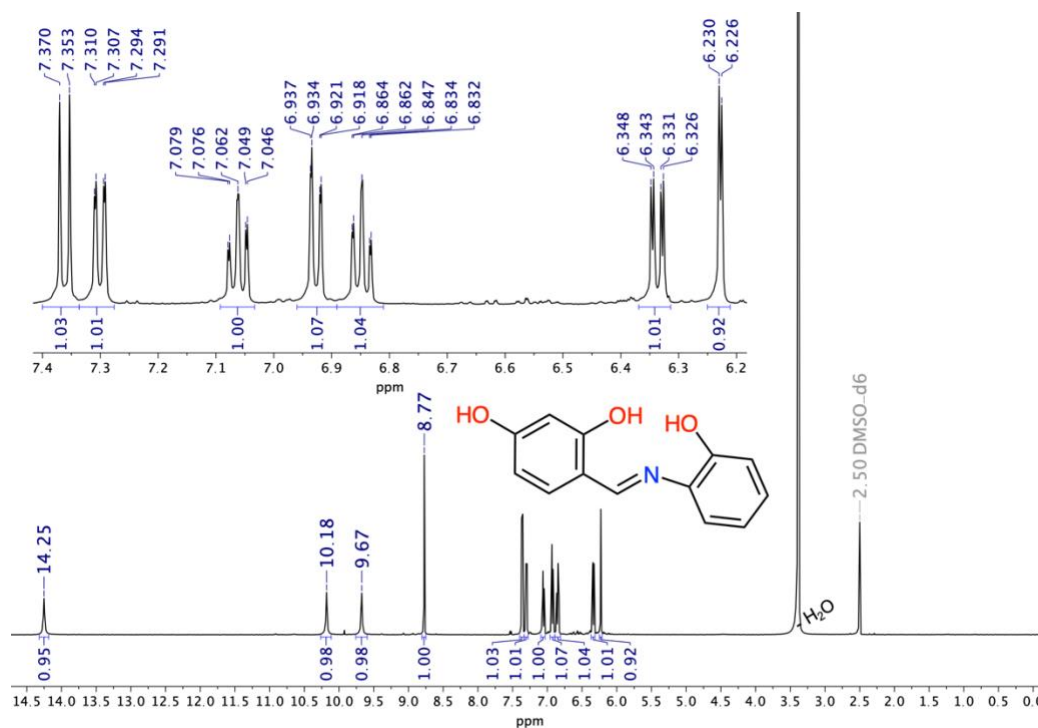
- [15] Roman, G.; Andrei, M. New Schiff Bases from Ortho-Hydroxyaryl Aldehydes. *Maced. J. Chem. Chem. Eng.* **2001**, *20*, 131–136.
- [16] Panneerselvam, P.; Nair, R. R.; Vijayalakshmi, G.; Subramanian, E. H.; Sridhar, S. K. Synthesis of Schiff Bases of 4-(4-Aminophenyl)-Morpholine as Potential Antimicrobial Agents. *Eur. J. Med. Chem.* **2005**, *40* (2), 225–229.
- [17] Baricordi, N.; Benetti, S.; Biondini, G.; De Risi, C.; Pollini, G. P. A New 'One-Pot' Synthesis of 2-Substituted 3-Nitro Pyrrolidines through a Multicomponent Domino Reaction. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45* (7), 1 373–1375.
- [18] García, J. L. Mutarrotación e isomerización de iminas. Tesis de doctorado. Universidad Complutense de Madrid. **1973**.
- [19] Bjørgo, J.; Boyd, D. R.; Watson, C. G.; Jennings, W. B. Equilibrium Distribution of *E*–*Z*-Ketimine Isomers. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1974**, No. 7, 757–762.
- [20] Cozzi, P. G. Metal–Salen Schiff Base Complexes in Catalysis: Practical Aspects. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33* (7), 410–421.
- [21] Naseh, M.; Sedaghat, T.; Tarassoli, A.; Shakerzadeh, E. DFT Studies of ONO Schiff Bases, Their Anions and Diorganotin(IV) Complexes: Tautomerism, NBO and AIM Analysis. *Comput. Theor. Chem.* **2013**, *1005*, 53–57.
- [22] Muñoz, B. K.; Viciano, M.; Godard, C.; Castellón, S.; García-Ruiz, M.; Blanco González, M. D.; Claver, C. Metal Complexes Bearing ONO Ligands as Highly Active Catalysts in Carbon Dioxide and Epoxide Coupling Reactions. *Inorganica Chim. Acta* **2021**, *517*, 120194.
- [23] Byun, Y. M.; Lee, J. M.; Ryu, J. Y.; Go, M. J.; Na, K. S.; Kim, Y.; Lee, J. Titanium Complexes Containing Tridentate [ONO] Type Schiff Base Ligands for the Cycloaddition Reaction of CO₂ to Propylene Oxide. *Polyhedron* **2018**, *141*, 191–197.
- [24] Dhayalan, V.; Murakami, R.; Hayashi, M. Practical Preparation of Chiral Keto-Imine Type ONO Schiff Base Ligands. *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, *24* (9), 543–547.
- [25] Xavier, A.; Srividhya, N. Synthesis and Study of Schiff base Ligands. *IOSR Journal of Applied Chemistry.* **2014**, *7* (1), 6–15.
- [26] Sheikhsaie, I.; Rezaeifard, A.; Monadi, N.; Kaafi, S. A Novel Tridentate Schiff Base Dioxo-Molybdenum(VI) Complex: Synthesis, Crystal Structure and Catalytic Performance in Green Oxidation of Sulfides by Urea Hydrogen Peroxide. *Polyhedron* **2009**, *28* (4), 733–738.
- [27] Wei, P.; Atwood, D. A. Chelated Borates: Synthesis, Reactivity, and Cation Formation. *Inorg. Chem.* **1998**, *37* (19), 4934–4938.

- [28] Cindrić, M.; Pavlović, G.; Katava, R.; Agustin, D. Towards a Global Greener Process: From Solvent-Less Synthesis of Molybdenum(vi) ONO Schiff Base Complexes to Catalyzed Olefin Epoxidation under Organic-Solvent-Free Conditions. *New J. Chem.* **2017**, *41* (2), 594–602.
- [29] Ebrahimipour, S. Y.; Sheikshoae, I.; Kautz, A. C.; Ameri, M.; Pasban-Aliabadi, H.; Amiri Rudbari, H.; Bruno, G.; Janiak, C. Mono- and Dioxido-Vanadium(V) Complexes of a Tridentate ONO Schiff Base Ligand: Synthesis, Spectral Characterization, X-Ray Crystal Structure, and Anticancer Activity. *Polyhedron* **2015**, *93*, 99–105.
- [30] Abdel Aziz, A. A.; Salem, A. N. M.; Sayed, M. A.; Aboaly, M. M. Synthesis, Structural Characterization, Thermal Studies, Catalytic Efficiency and Antimicrobial Activity of Some M(II) Complexes with ONO Tridentate Schiff Base N-Salicylidene-o-Aminophenol (SaphH₂). *J. Mol. Struct.* **2012**, *1010*, 130–138.
- [31] Öztaş, N. A.; Yenişehirli, G.; Ancın, N.; Öztaş, S. G.; Özcan, Y.; İde, S. Synthesis, Characterization, Biological Activities of Dimethyltin(IV) Complexes of Schiff Bases with ONO-Type Donors. *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2009**, *72* (5), 929–935.
- [32] Cantón-Díaz, A. M.; Muñoz-Flores, B. M.; Moggio, I.; Arias, E.; Turlakov, G.; Del Angel-Mosqueda, C.; Ramirez-Montes, P. I.; Jiménez-Pérez, V. M. Molecular Structures, DFT Studies and Their Photophysical Properties in Solution and Solid State. Microwave-Assisted Multicomponent Synthesis of Organotin Bearing Schiff Bases. *J. Mol. Struct.* **2019**, *1180*, 642–650.
- [33] Reyes, H.; Muñoz, B. M.; Farfán, N.; Santillan, R.; Rojas-Lima, S.; Lacroix, P. G.; Nakatani, K. Synthesis, Crystal Structures, and Quadratic Nonlinear Optical Properties in a Series of Push–Pull Boronate Derivatives. *J. Mater. Chem.* **2002**, *12* (10), 2898–2903.
- [34] Reyes, H.; García, C.; Farfán, N.; Santillan, R.; Lacroix, P. G.; Lepetit, C.; Nakatani, K. Syntheses, Crystal Structures, and Quadratic Nonlinear Optical Properties in Four “Push–Pull” Diorganotin Derivatives. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689* (14), 2303–2310.
- [35] Guerrero, T.; Lacroix, P. G.; García-Ortega, H.; Morales-Saavedra, O. G.; Agustin, D.; Farfán, N. Enhanced NLO Properties of Molybdenum Push–Pull Coordination Compounds with Tridentate ONO Organic Ligands. *Inorganica Chim. Acta* **2016**, *442*, 10–15.
- [36] Joshi, M. P. Basics of Nonlinear Optics BT - Laser Physics and Technology; Gupta, P. K., Khare, R., Eds.; Springer India: New Delhi, **2015**; pp 27–64.
- [37] Vöge, A.; Gabel, D. Boron Derivatives for Application in Nonlinear Optics. In *Boron Science: New Technologies and Applications*; **2012**; pp 295–318.

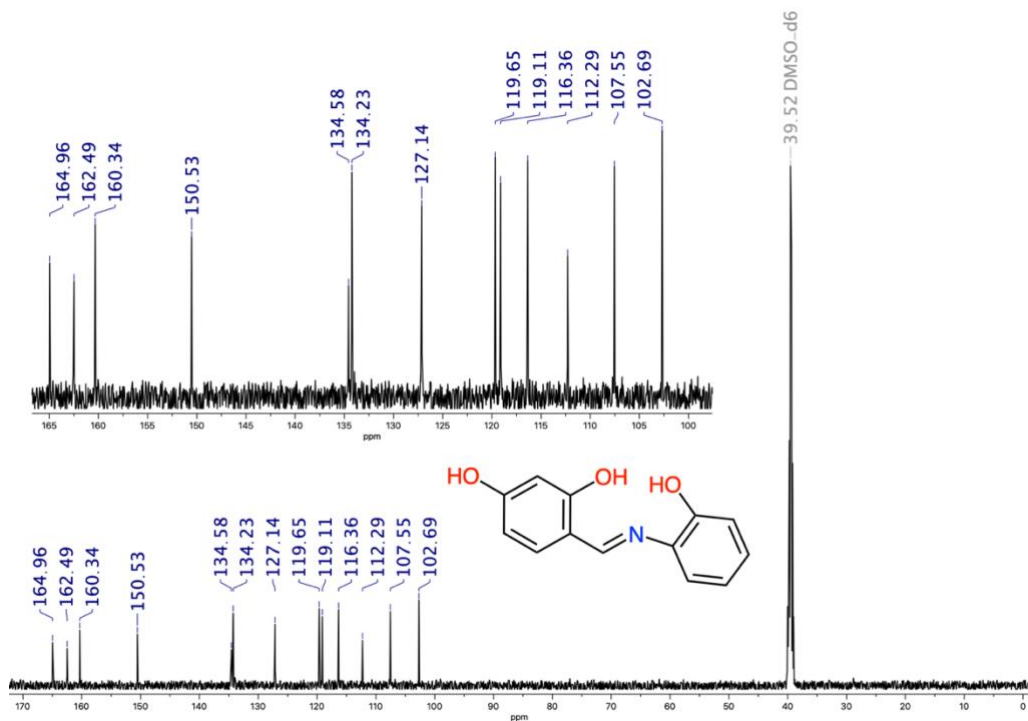
- [38] Jiménez, C. C.; Enríquez-Cabrera, A.; González-Antonio, O.; Ordóñez-Hernández, J.; Lacroix, P. G.; Labra-Vázquez, P.; Farfán, N.; Santillan, R. State of the Art of Boron and Tin Complexes in Second- and Third-Order Nonlinear Optics §. *Inorganics*. **2018**.
- [39] Muñoz, B. M.; Santillan, R.; Rodríguez, M.; Méndez, J. M.; Romero, M.; Farfán, N.; Lacroix, P. G.; Nakatani, K.; Ramos-Ortíz, G.; Maldonado, J. L. Synthesis, Crystal Structure and Non-Linear Optical Properties of Boronates Derivatives of Salicylideniminophenols. *J. Organomet. Chem.* **2008**, 693 (7), 1321–1334.
- [40] Saha, S.; Harinath, A.; Panda, T. K.; Nayek, H. P. Schiff-Base Supported Heterobicyclic Monomeric Boronates. *J. Organomet. Chem.* **2016**, 818, 37–41.
- [41] González-Hernández, A.; León-Negrete, A.; Galván-Hidalgo, J. M.; Gómez, E.; Barba, V. Hexacyclic Monomeric Boronates Derived from Tridentate Schiff-Base Ligands Fused by Dative N→B Bond. *J. Mol. Struct.* **2020**, 1207, 127779.
- [42] Barba, V.; Cuahutle, D.; Santillan, R.; Farfán, N. Stereoselective Addition of Acetone to the C=N Bond of [4.3.0] Boron Heterobicycles. *Can. J. Chem.* **2001**, 79 (8), 1229–1237.
- [43] Frankland, E. XXVII. — On the Isolation of the Organic Radicals. *Q. J. Chem. Soc. London* **1850**, 2 (3), 263–296.
- [44] Basu Baul, T. S.; Addepalli, M. R.; Lyčka, A.; van Terwingen, S.; Englert, U. Synthesis, Characterization and Structural Systematics in Diorganotin Complexes with O,N,O'-Tris-Chelating Semirigid Diaza-Scaffolds: Mono- vs. Di-Nuclear Compounds. *J. Organomet. Chem.* **2020**, 927, 121522.
- [45] González-Hernández, A.; León-Negrete, A.; Roman-Bravo, P.; Galván-Hidalgo, J. M.; Gómez, E.; Barba, V. Synthesis and Structural Analysis of Diorganotin(IV) Complexes from Salicylaldehyde Derivatives and 3-Amino-2-Naphthol. *Inorganica Chim. Acta* **2020**, 501, 119266.
- [46] González-Hernández, A.; León-Negrete, A.; Galván-Hidalgo, J. M.; Gómez, E.; Villamil-Ramos, R.; Barba, V. Fused Hexacyclic Organotin(IV) Compounds Derived from 3-(((2-Hydroxynaphthalen-1-Yl)Methylene)Amino]Naphthalen-2-ol. *J. Mol. Struct.* **2021**, 130807.
- [47] Reyes, H.; Santillán, R.; Ochoa, Ma.-E.; Romero, M.; Farfán, N. Synthesis, Characterization and Structural Aspects of Three New Nonsymmetrical Bimetallic Dibutyltin (IV) Derivatives. *Journal of the Mexican Chemical Society* **2007**, 51 (1), 39-44.
- [48] Czypiel, L.; Lekeu, J.-M.; Hegemann, C.; Mathur, S. Oxidative Halogenation of Sn(II)Heteroaryl Alkenolates: Formation of Unusual Trans-Dihalo Sn(IV) Complexes. *Inorganica Chim. Acta* **2017**, 455, 197–203.

- [49] Pérez-Rebolledo, A.; de Lima, G. M.; Speziali, N. L.; Piro, O. E.; Castellano, E. E.; Ardisson, J. D.; Beraldo, H. Tin(IV) Complexes Obtained by Reacting 2-Benzoylpyridine-Derived Thiosemicarbazones with SnCl₄ and Ph₂SnCl₂. *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691 (18), 3919–3930.
- [50] López-Torres, E.; Calatayud, D. G.; Pastor, C. J.; Mendiola, M. A. Unexpected Differences in the Reactivity between MPh₂Cl₂ (M=Pb or Sn) and Benzil Bis(Thiosemicarbazone). X-Ray Crystal Structure of Benzil Bis(Thiosemicarbazone)Lead(II). *Polyhedron* **2008**, 27 (12), 2507–2512.
- [51] 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. Synthesis, X-Ray Diffraction Analysis and Nonlinear Optical Properties of Hexacoordinated Organotin Compounds Derived from Schiff Bases. *J. Organomet. Chem.* **2014**, 769, 64–71.
- [52] Dutta Gupta, S.; Revathi, B.; Mazaira, G. I.; Galigniana, M. D.; Subrahmanyam, C. V. S.; Gowrishankar, N. L.; Raghavendra, N. M. 2,4-Dihydroxy Benzaldehyde Derived Schiff Bases as Small Molecule Hsp90 Inhibitors: Rational Identification of a New Anticancer Lead. *Bioorg. Chem.* **2015**, 59, 97–105.

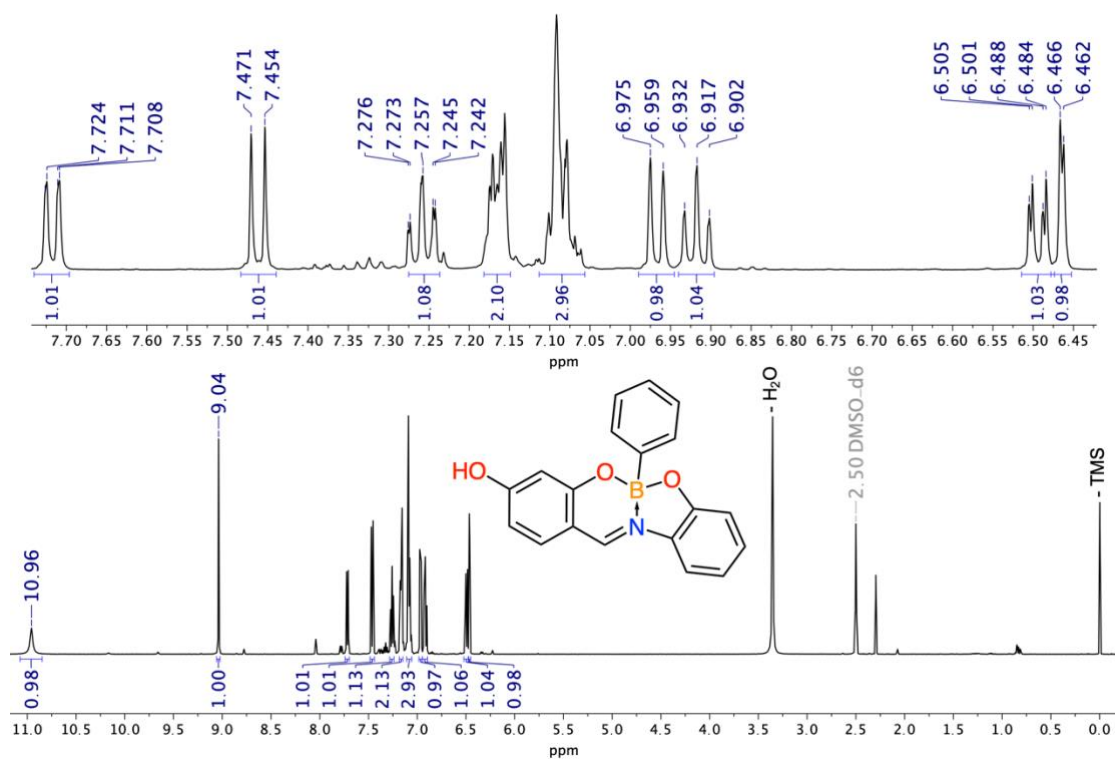
11. ANEXOS



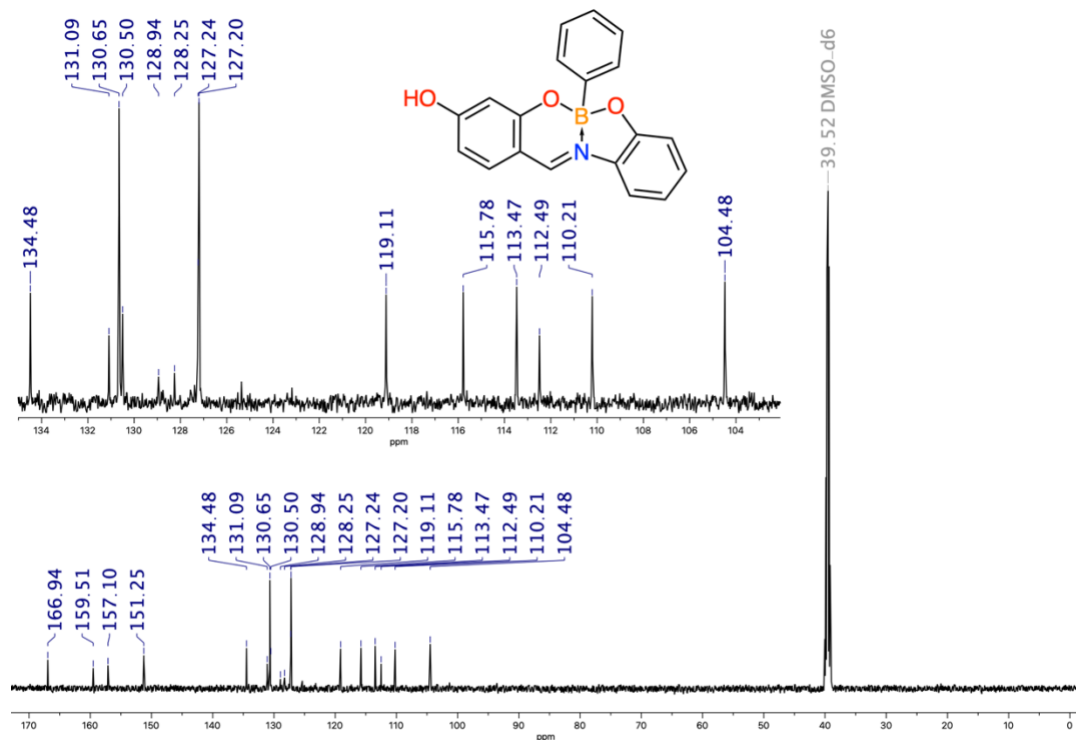
Anexo 1. Espectro de RMN – ¹H (500 MHz, DMSO-d₆) para el compuesto 1.



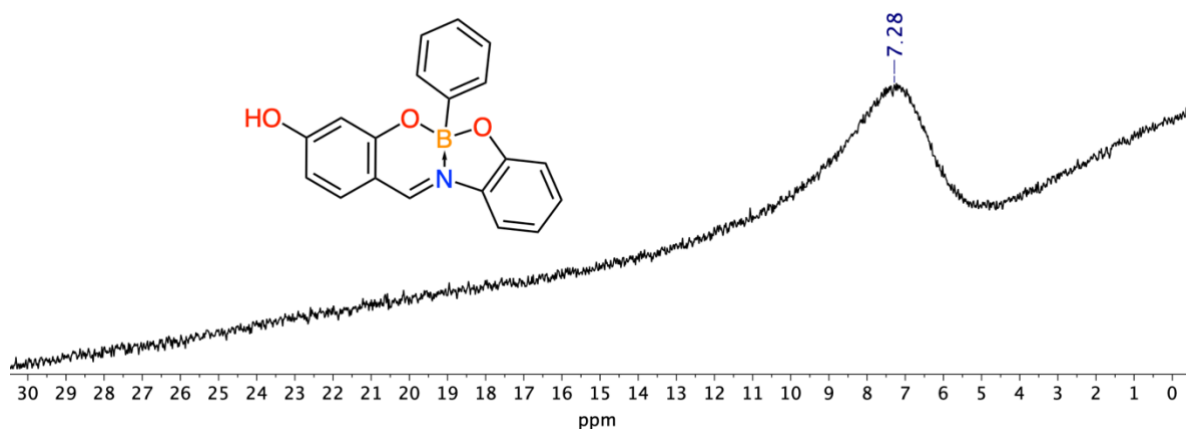
Anexo 2. Espectro de RMN – ¹³C (125.7 MHz, DMSO-d₆) para el compuesto 1.



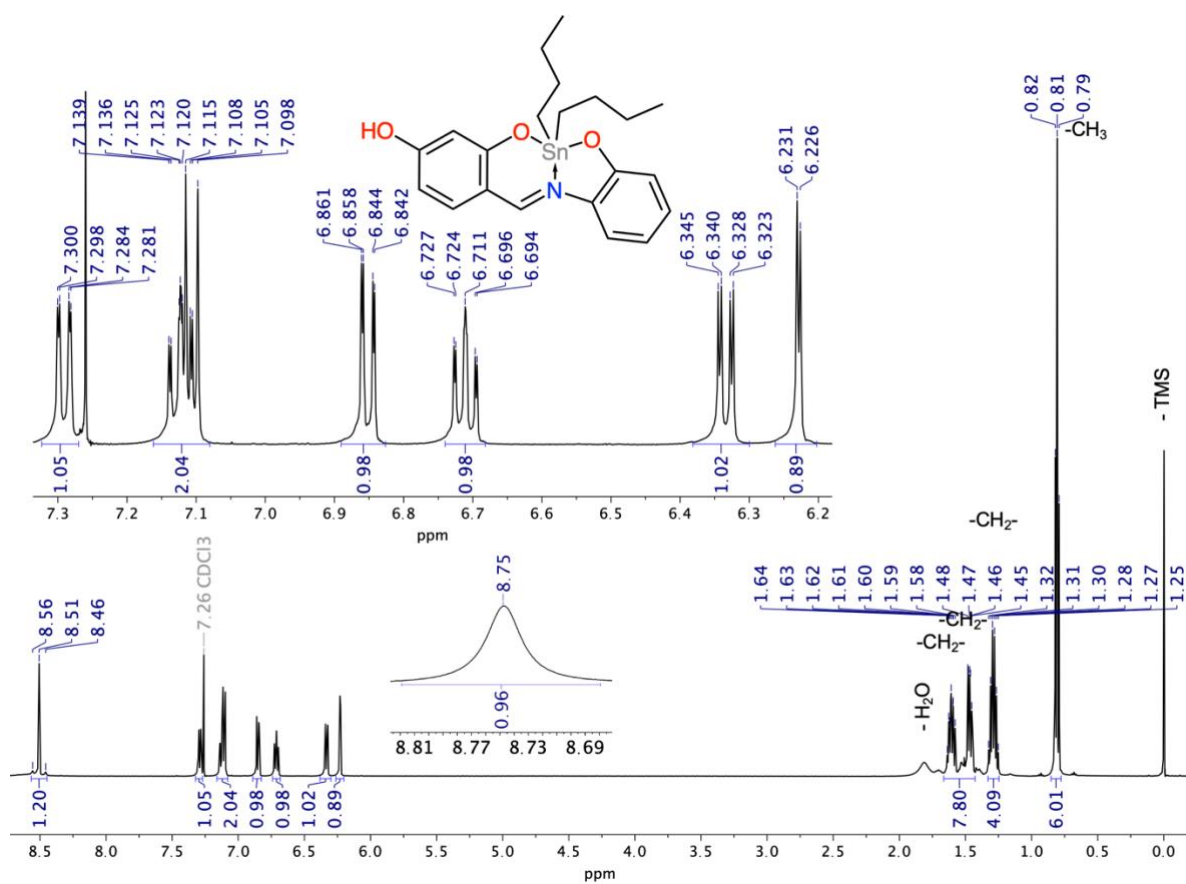
Anexo 3. Espectro de RMN – ^1H (500 MHz, DMSO- d_6) para el compuesto 2.



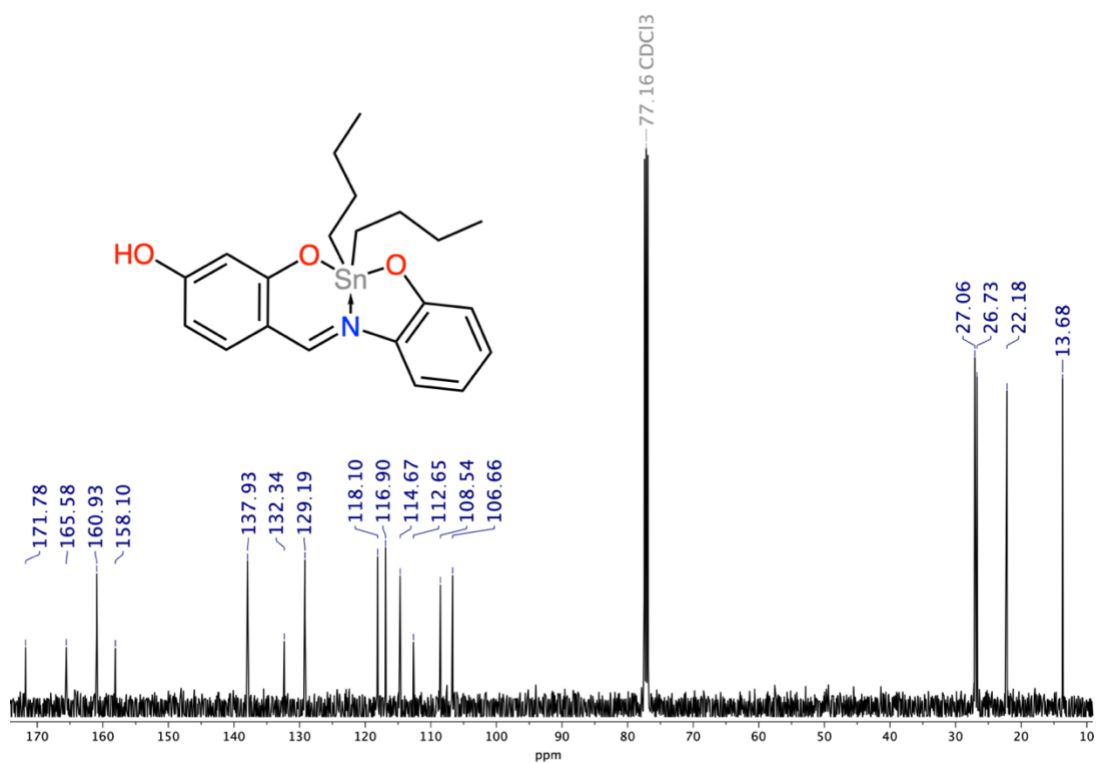
Anexo 4. Espectro de RMN – ^{13}C (125.7 MHz, DMSO- d_6) para el compuesto 2.



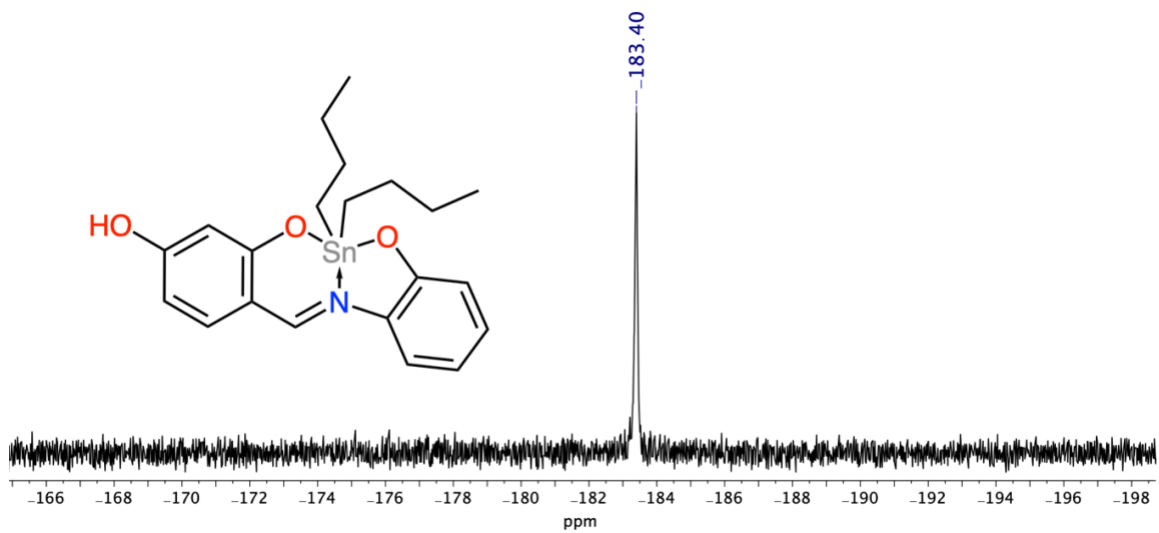
Anexo 5. Espectro de RMN – ^{11}B (160.4 MHz, DMSO- d_6) para el compuesto 2.



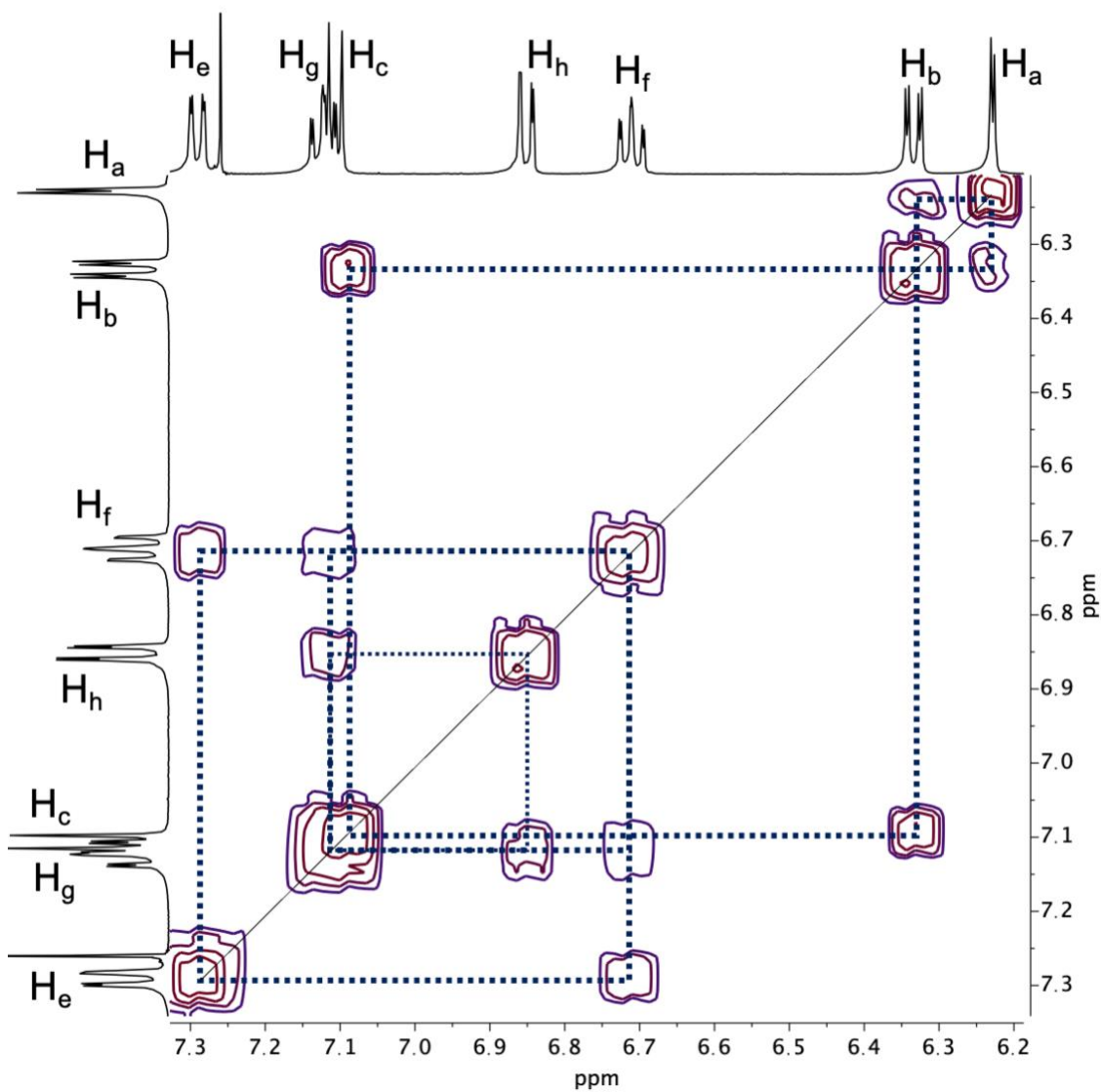
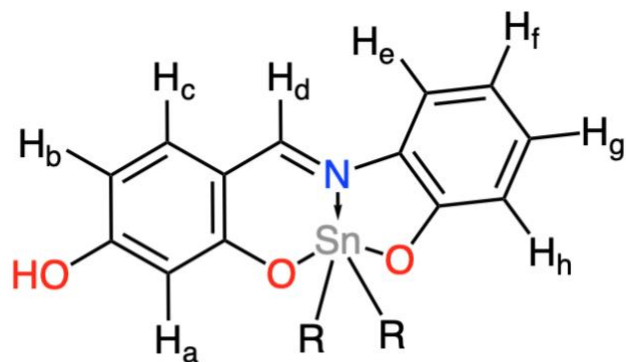
Anexo 6. Espectro de RMN – ^1H (500 MHz, CDCl_3) para el compuesto 3.



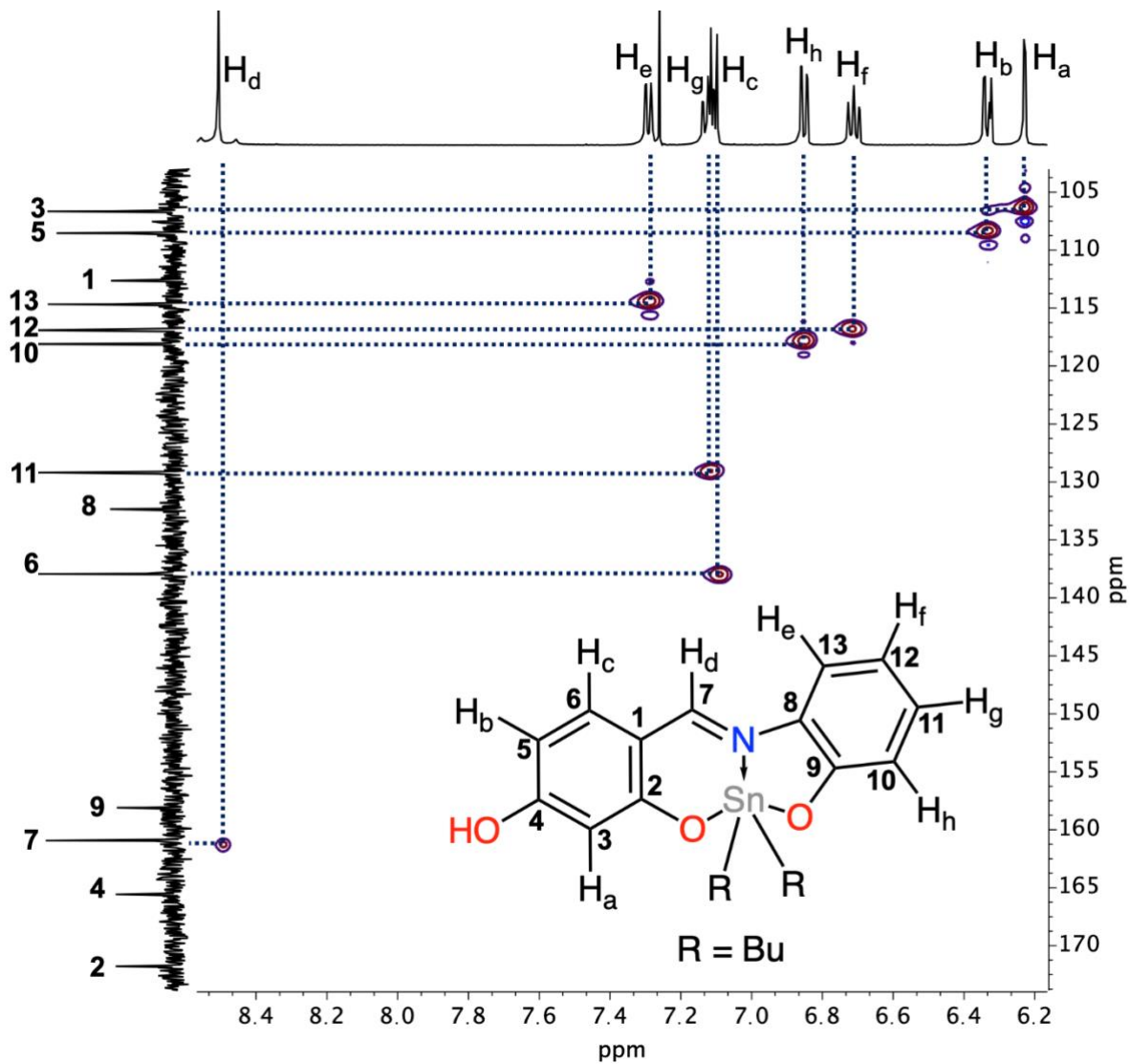
Anexo 7. Espectro de RMN – ^{13}C (125.7 MHz, CDCl_3) para el compuesto **3**.



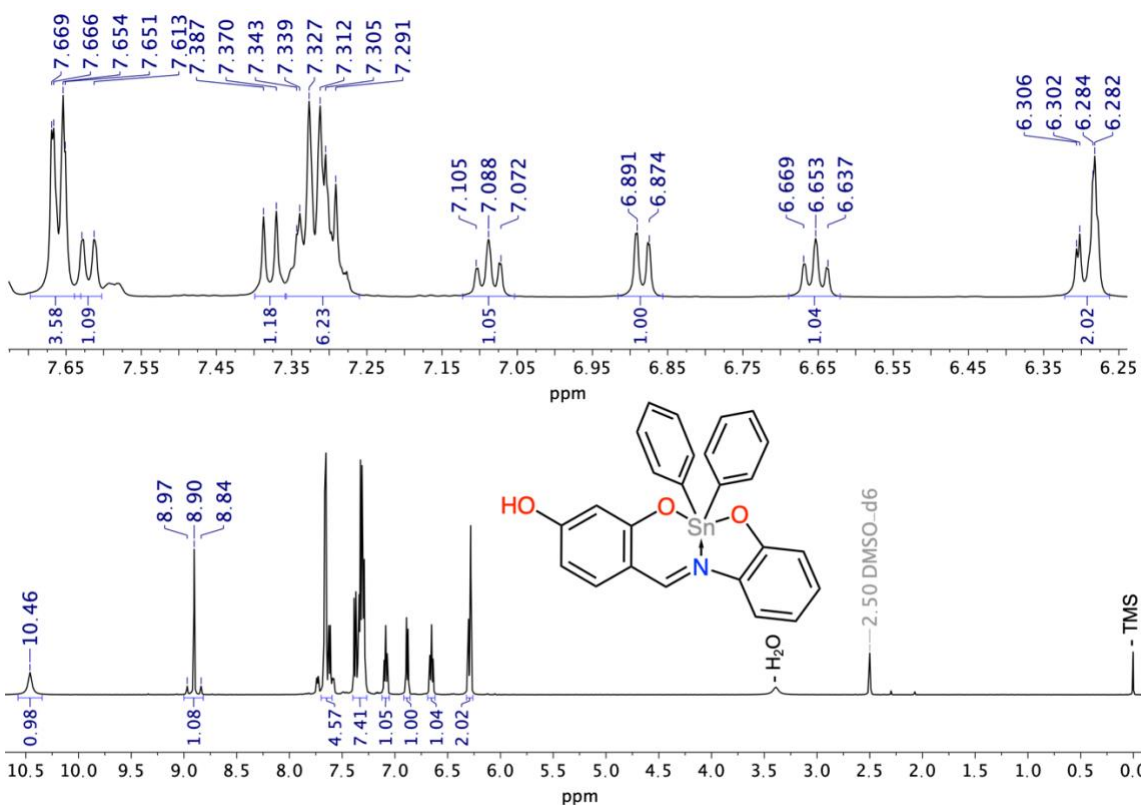
Anexo 8. Espectro de RMN – ^{119}Sn (186.4 MHz, CDCl_3) para el compuesto **3**.



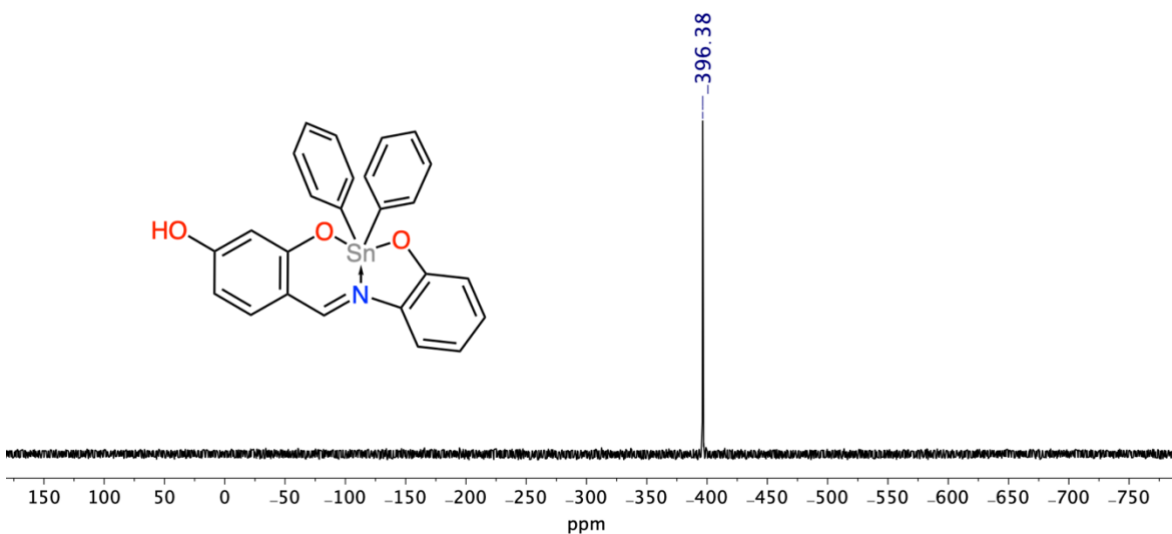
Anexo 9. Expansión de la región aromática del espectro RMN en 2D-COSY (500 MHz, CDCl_3) del compuesto **3**.



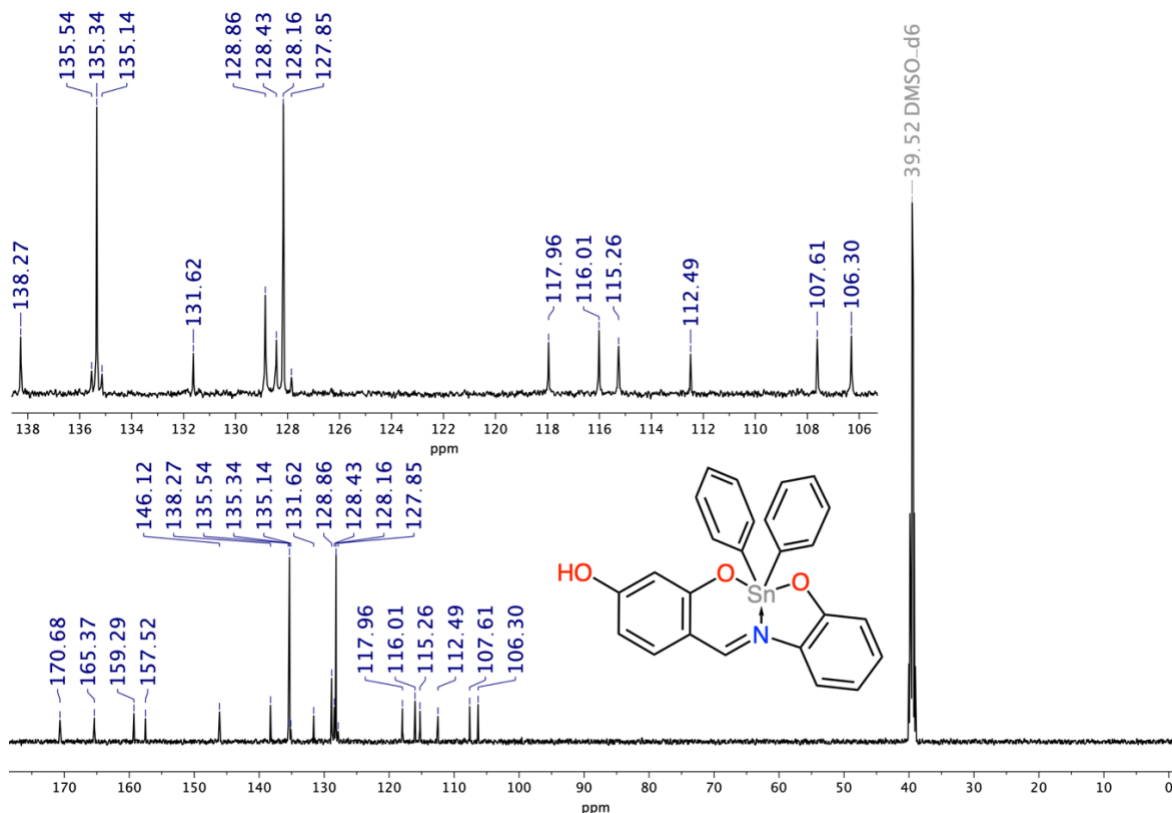
Anexo 10. Espectro de 2D-RMN-HSQC para la zona aromática del compuesto **3** (CDCl_3).



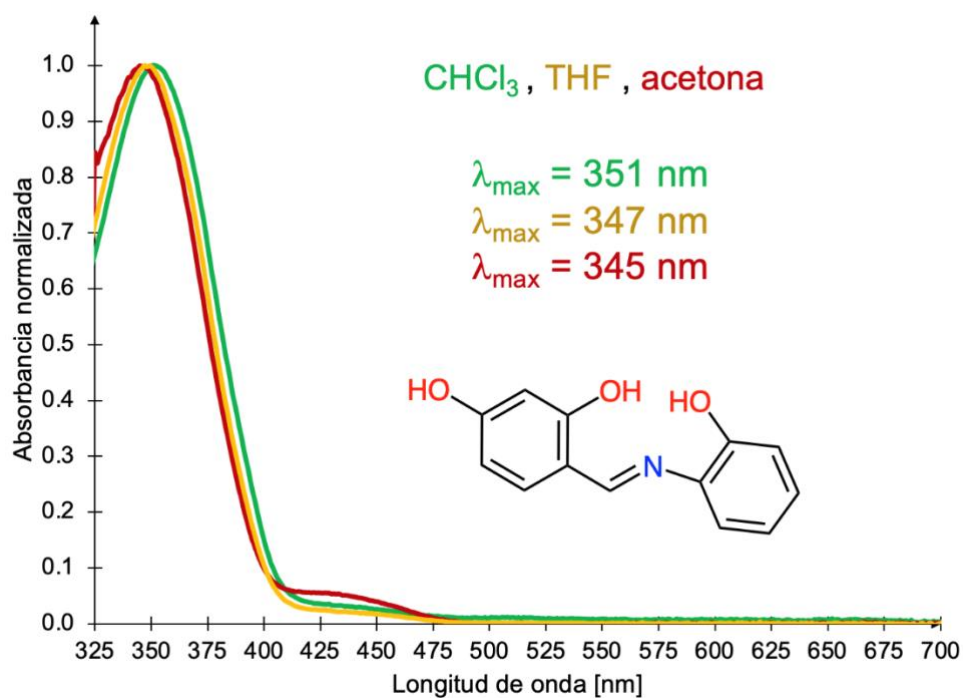
Anexo 11. Espectro de RMN – ¹H (500 MHz, DMSO-d₆) para el compuesto 4.



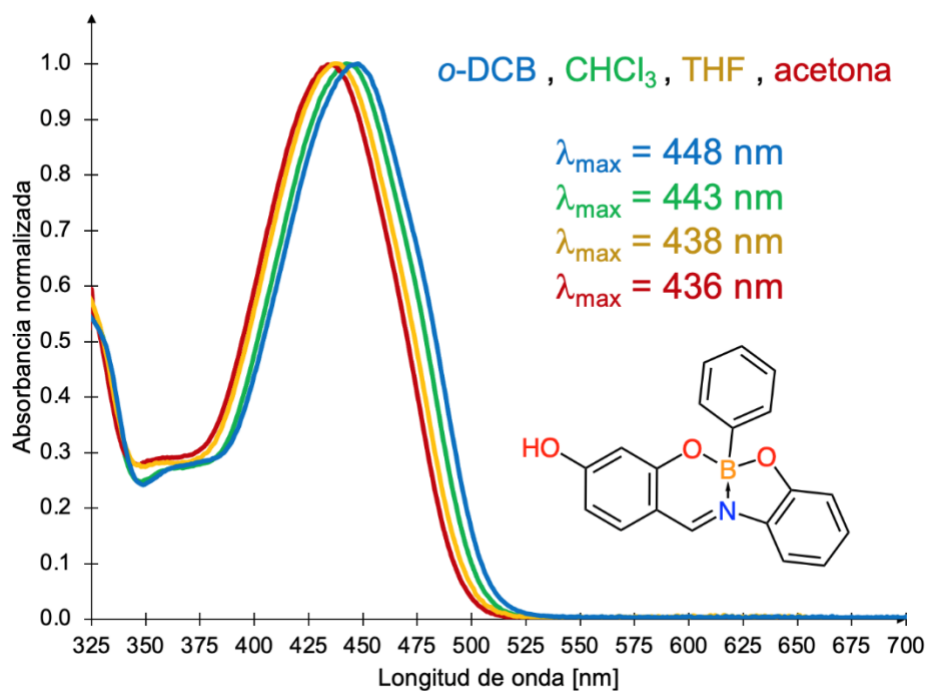
Anexo 12. Espectro de RMN – ¹¹⁹Sn (186.4 MHz, DMSO-d₆) para el compuesto 4.



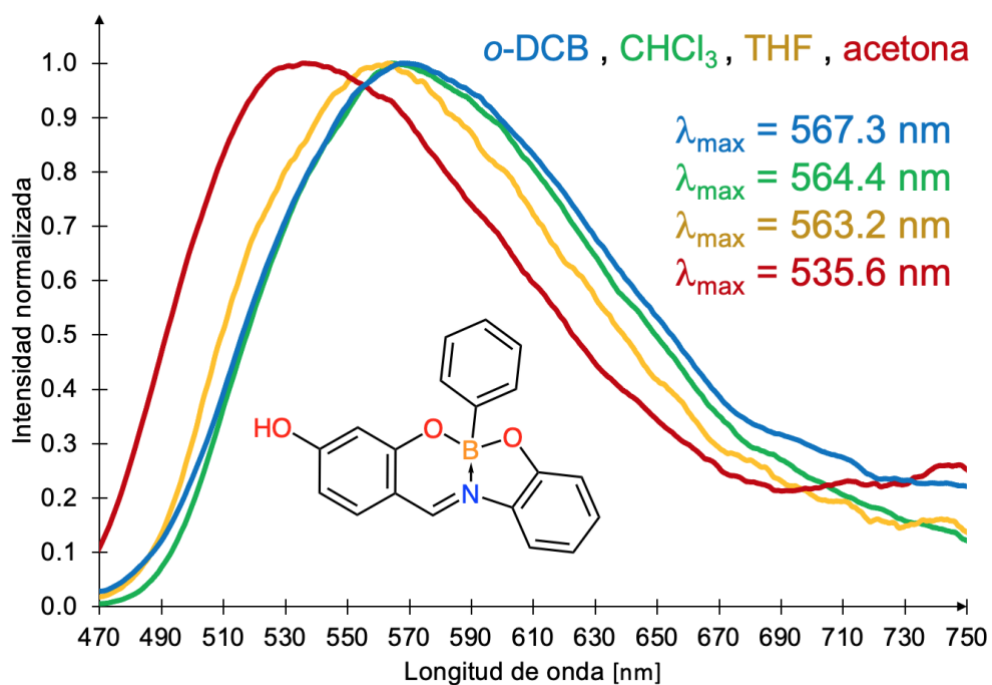
Anexo 13. Espectro de RMN – ^{13}C (125.7 MHz, DMSO-d₆) para el compuesto 4.



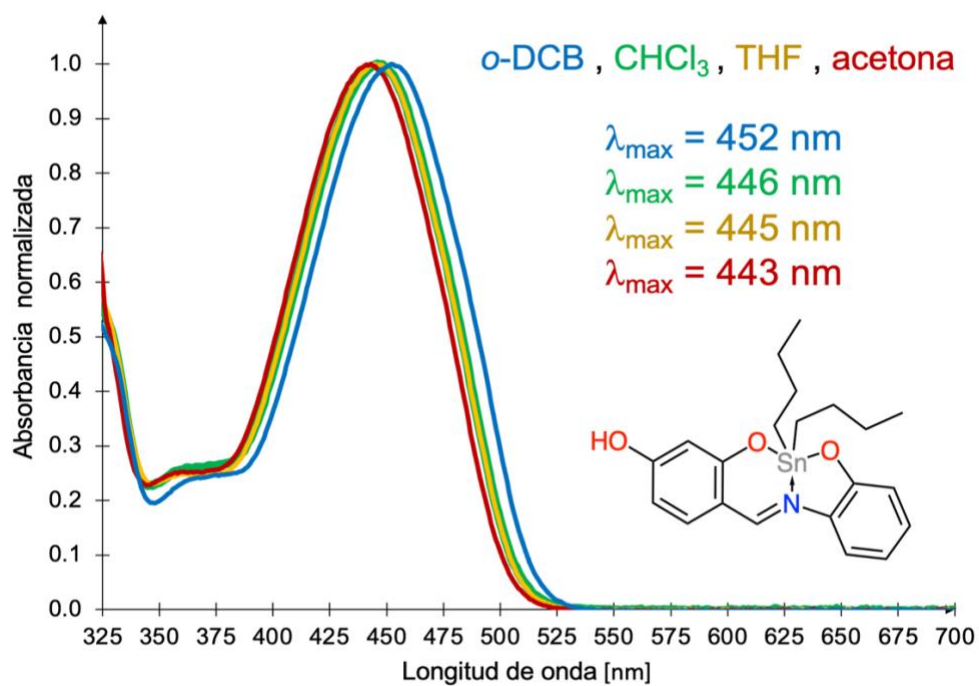
Anexo 14. Espectro de absorción del compuesto 1.



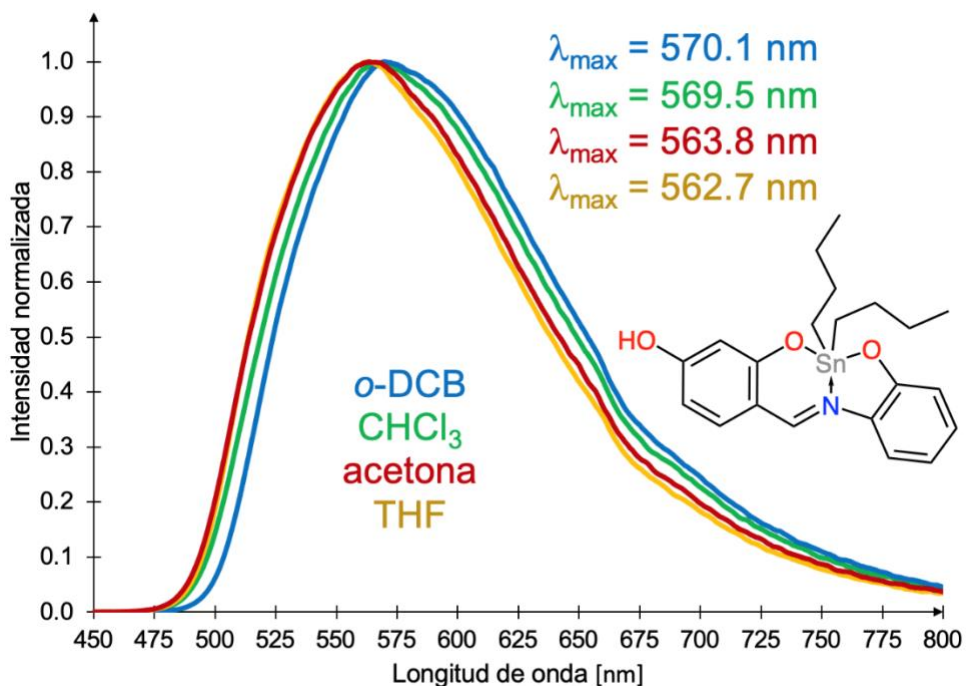
Anexo 15. Espectro de absorción del compuesto 2.



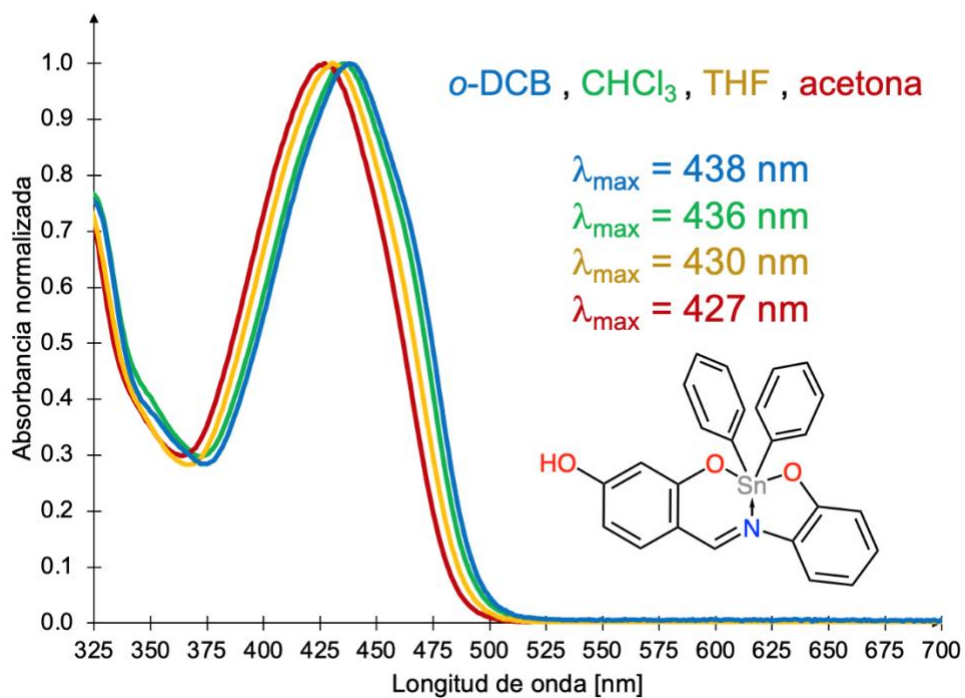
Anexo 16. Espectro de emisión del compuesto 2 (Ancho de rendija: 20 nm)



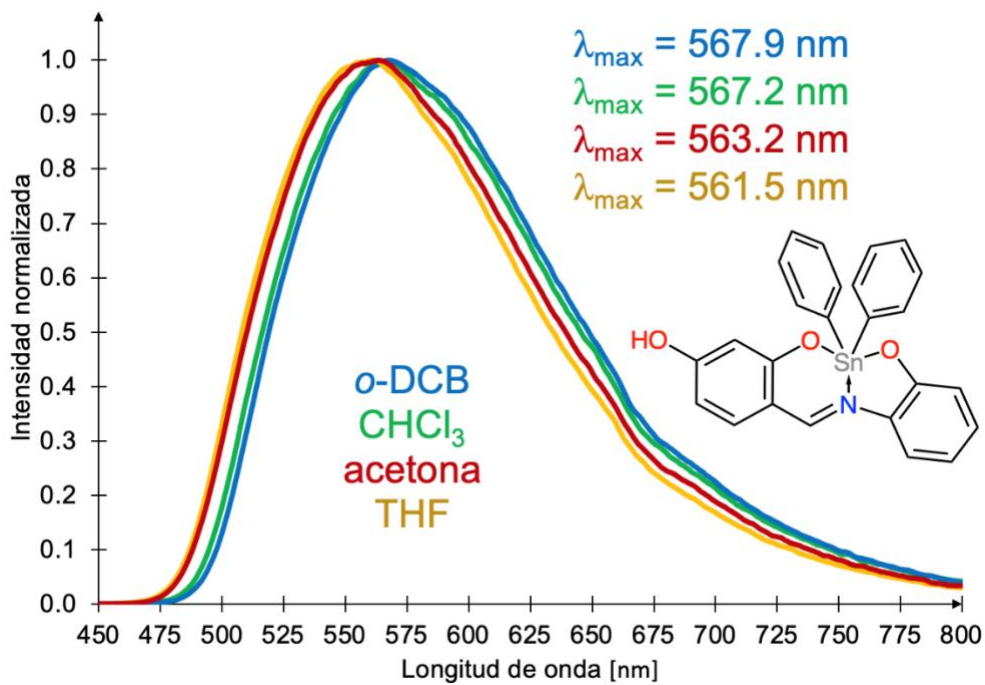
Anexo 17. Espectro de absorción del compuesto **3**.



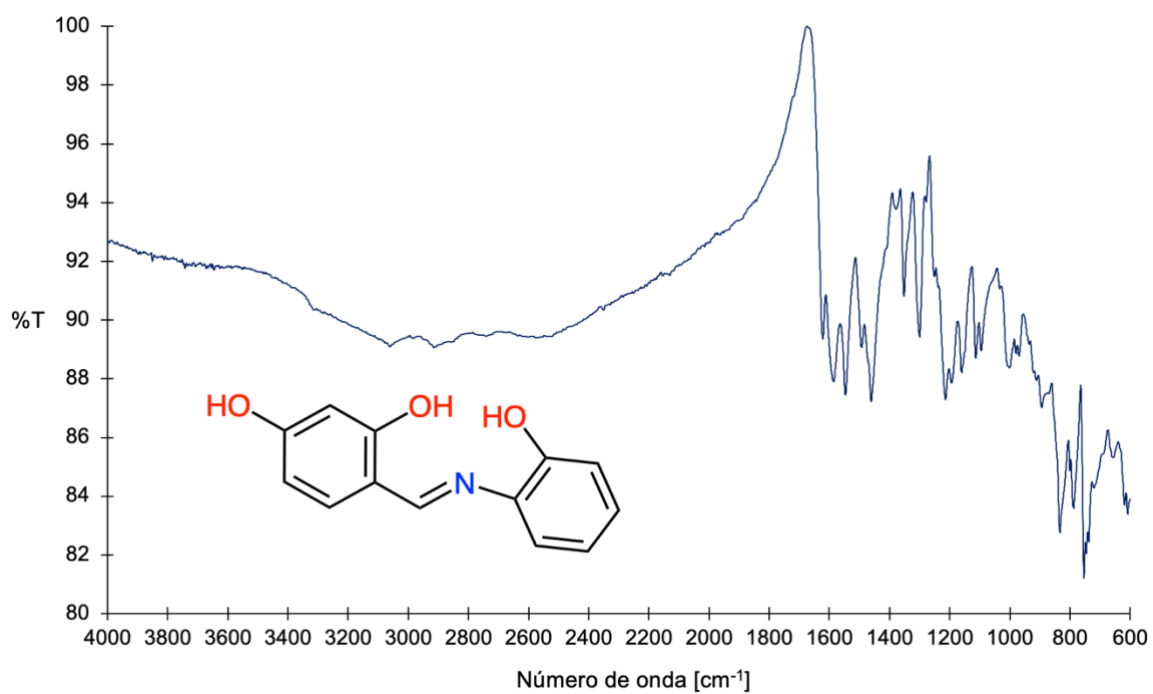
Anexo 18. Espectro de emisión del compuesto **3** (Ancho de rendija: 10 nm)



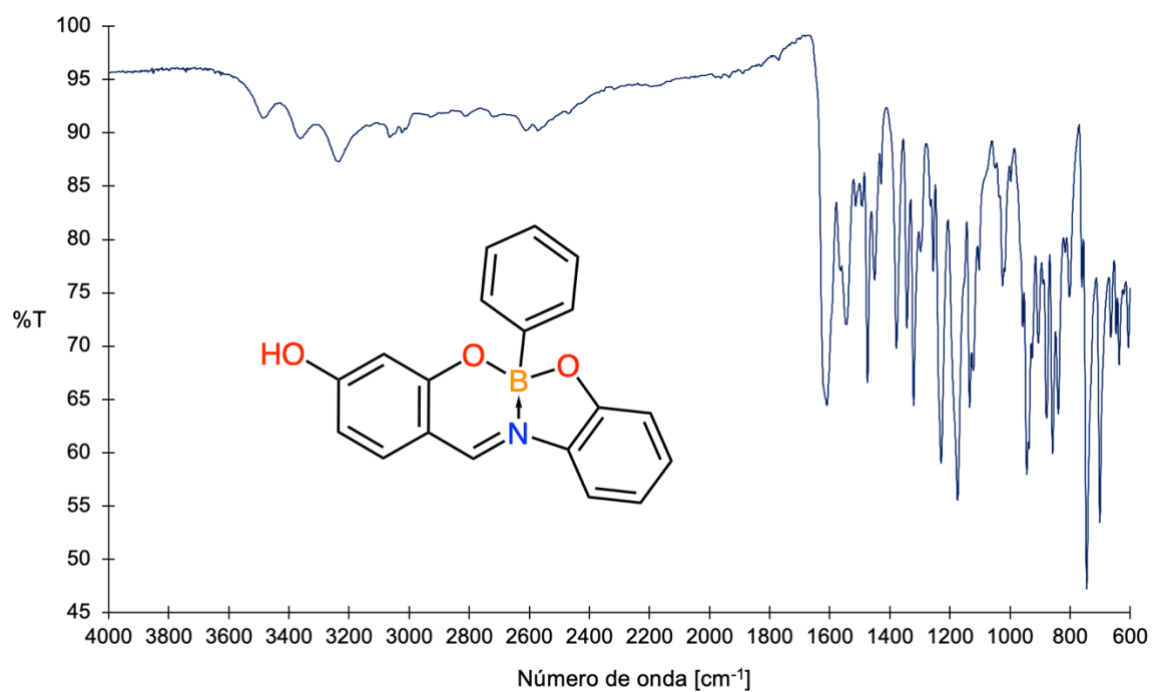
Anexo 19. Espectro de absorción del compuesto 4.



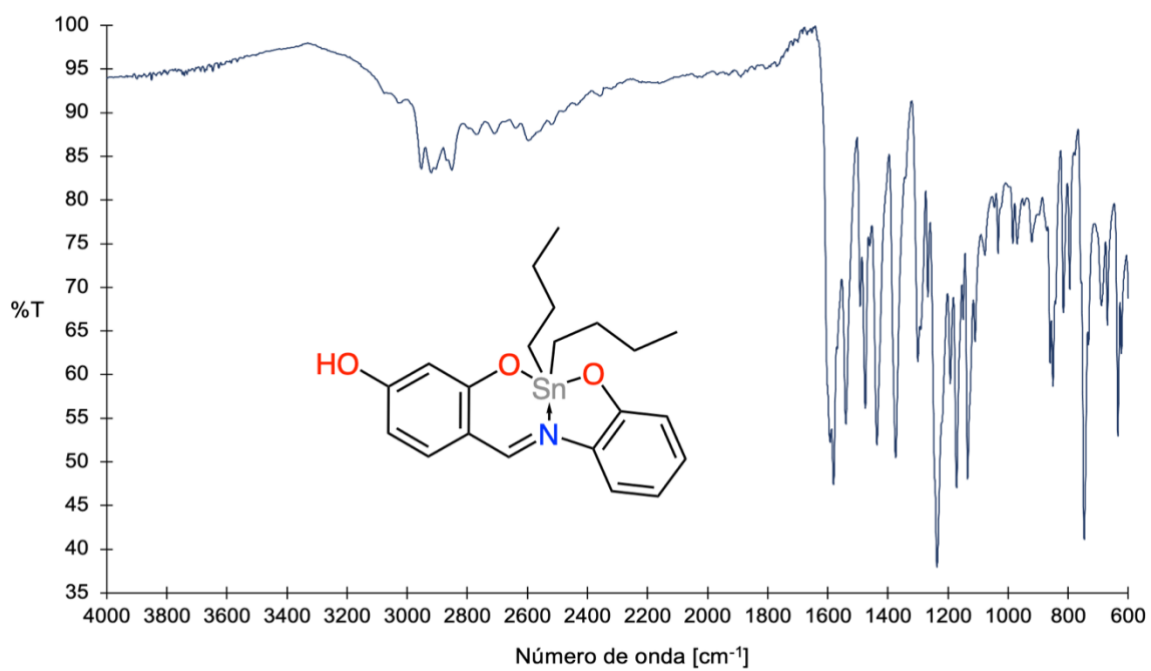
Anexo 20. Espectro de emisión del compuesto 4 (Ancho de rendija: 10 nm)



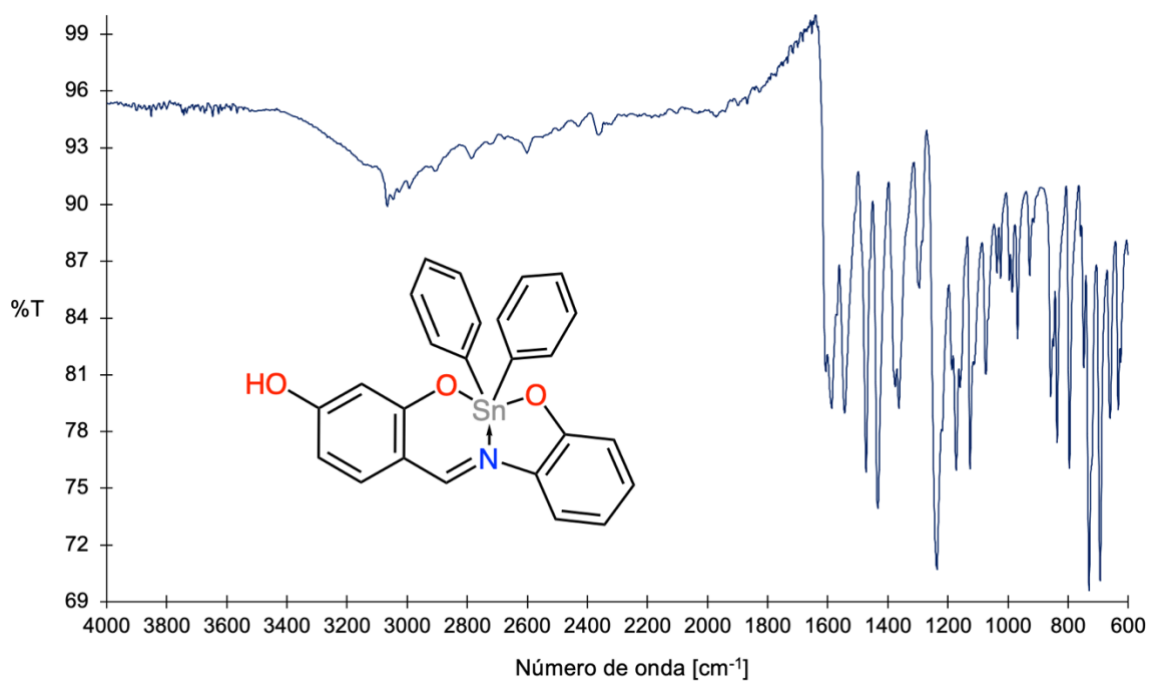
Anexo 21. Espectro de infrarrojo para el compuesto 1.



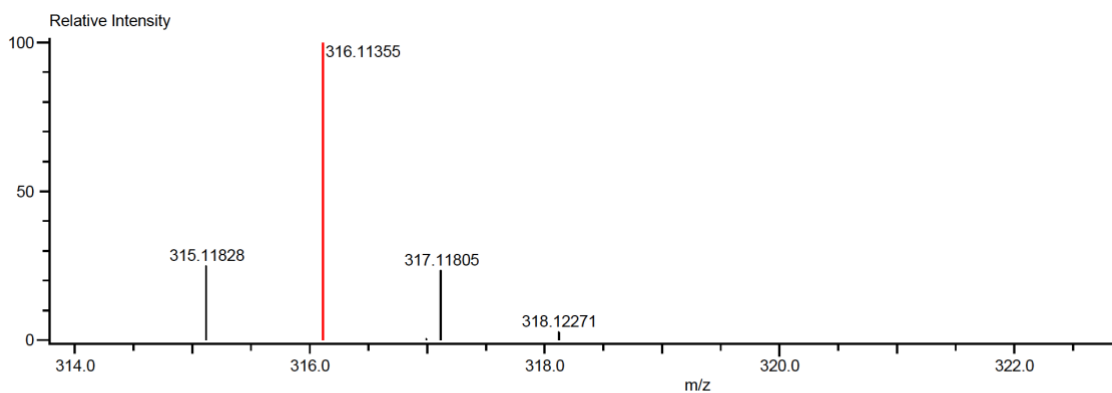
Anexo 22. Espectro de infrarrojo para el compuesto 2.



Anexo 23. Espectro de infrarrojo para el compuesto 3.

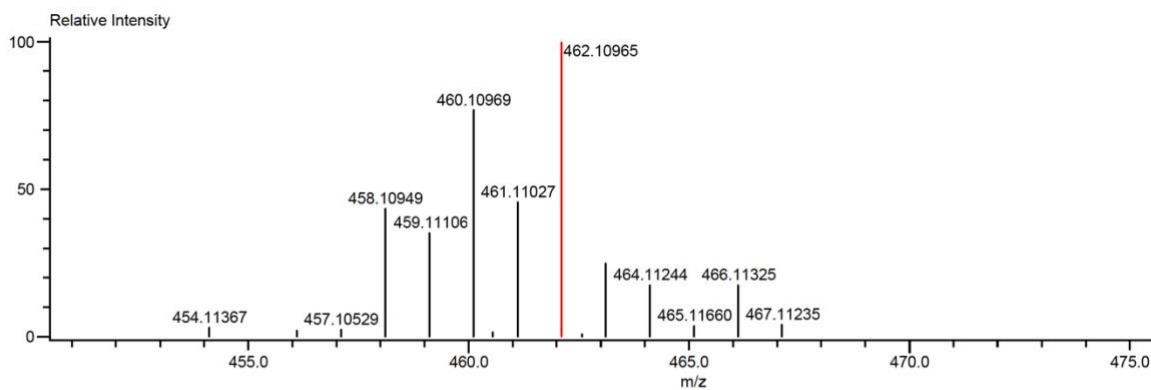


Anexo 24. Espectro de infrarrojo para el compuesto 4.



Mass	Intensity	Calc. Mass	Mass Difference (mmu)	Mass Difference (ppm)	Possible Formula	Unsaturation Number
316.11355	55386.34	316.11450	-0.94	-2.99	$^{12}\text{C}_{19}^{1}\text{H}_{15}^{11}\text{B}_1^{14}\text{N}_1^{16}\text{O}_3$	13.5

Anexo 25. Espectro de masas para el compuesto 2.

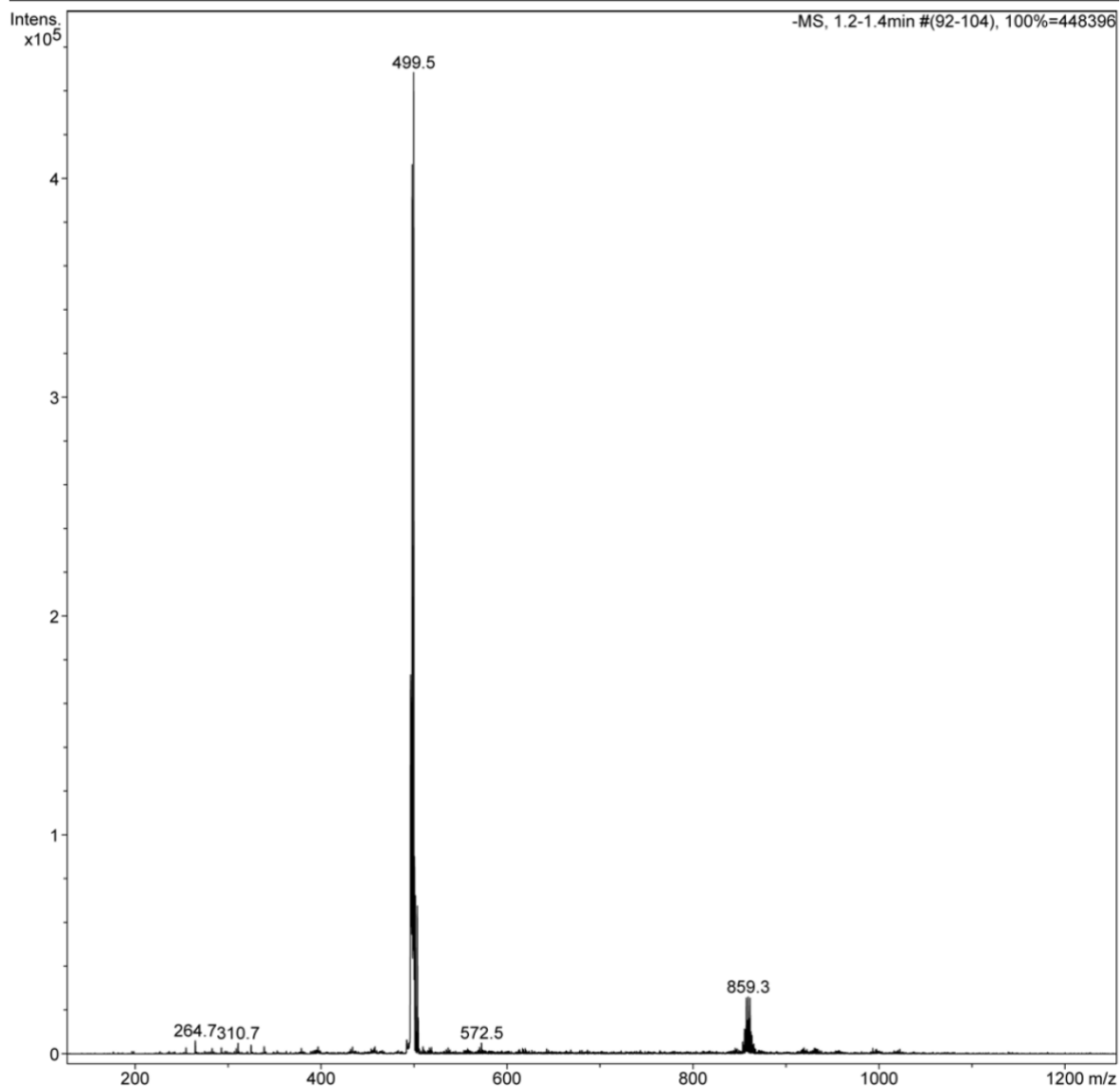


Mass	Intensity	Calc. Mass	Mass Difference (mmu)	Mass Difference (ppm)	Possible Formula	Unsaturation Number
462.10965	137062.03	462.10912	0.53	1.16	$^{12}\text{C}_{21}^{1}\text{H}_{28}^{14}\text{N}_1^{16}\text{O}_3^{120}\text{Sn}_1$	8.5

Anexo 26. Espectro de masas para el compuesto 3.

Acquisition Parameter

Ion Source Type	ESI	Ion Polarity	PNegative	Alternating Ion Polarity	off
Mass Range Mode	Std/Normal	Scan Begin	100 m/z	Scan End	1200 m/z
Capillary Exit	124.8 Volt	Skim 1	40.0 Volt	Trap Drive	65.4
Accumulation Time	973 μ s	Averages	5 Spectra	Auto MS/MS	off



Anexo 27. Espectro de masas para el compuesto 4.