



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

# SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPUESTOS ZINC-SALFEN BROMADOS

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICA

PRESENTA

ALEXA LORELEY LÓPEZ SARABIA

ASESORA

Dra. MARTHA VERÓNICA ESCÁRCEGA BOBADILLA



CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX 2022



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: Arellano Salazar Guillermina Yazmín**

**VOCAL:**           **Profesor: Mendoza Pérez Jacinto Eduardo**

**SECRETARIO:**   **Profesor: Escárcega Bobadilla Martha Verónica**

**1er. SUPLENTE:**   **Profesor: Gómez Dueñas Juan**

**2do. SUPLENTE:**   **Profesor: Arcos Ramos Rafael Omar**

## **SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

LABORATORIO 207, DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA. DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO. FACULTAD DE QUÍMICA. UNAM.

**ASESOR DEL TEMA:**

---

**Dra. Martha Verónica Escárcega Bobadilla**

**SUSTENTANTE (S):**

---

**Alexa Loreley López Sarabia**

## AGRADECIMIENTOS

Primeramente, agradezco a la Dra. Martha Verónica Escárcega y al Dr. Gustavo Adolfo Zelada por guiarme y brindarme la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico, han sido fundamentales en mi formación académica y profesional. Y especialmente a la Dra. Martha por haberme tenido toda la paciencia del mundo para orientarme durante el desarrollo de la tesis.

A mis padres David y Alejandra, por haberme forjado como la persona que soy, mis logros se los debo a ustedes. Gracias por darme su apoyo incondicional, me enseñaron a crecer como persona y luchar por lo que quiero y finalmente todo esto me llevó a alcanzar una gran meta. Les agradezco infinitamente.

A mi abuelita (mami) Isabel, que ha sido como mi segunda madre, gracias por siempre creer en mí y tenerme paciencia, no hay palabras suficientes para expresar toda la gratitud que siento por siempre estar conmigo.

A mi abuelo David, que influyó en mi decisión de estudiar una carrera científica al fomentarme curiosidad e interés por el mundo exterior a una temprana edad con mi primer microscopio y múltiples visitas a museos.

A mi hermana Fabiola y mi sobrino Dante, por su apoyo y cariño, por estar en los momentos más importantes de mi vida y por motivarme a ser mejor persona. Este logro también es de ustedes.

A mis amigos Maggie, Liz, Jesús, Judit, Miguel, Cristina, Óscar, Shaina, Braulio y Miguel Ángel, ya que gracias a su compañerismo, amistad y apoyo moral los momentos difíciles fueron soportables e incluso ahora los recuerdo con añoranza. No fue sencillo el camino, pero aprecio cada momento que pasamos juntos en nuestra segunda casa. Gracias por permitirme aprender más de la vida a su lado. Les agradezco infinitamente su amistad, no pude haber tenido mejores amigos que ustedes. Los quiero.

A mi compañero fiel durante todas las noches de estrés y desvelo, que solo bastaba verlo dormir en mi cama para no sentirme tan sola, gracias Ramsés.

A aquellos seres queridos que partieron antes de tiempo, mi abuelo Abraham, mi abuelita (tita) María Elena y Horus, que siempre están en mi corazón.

A los proyectos PAPIIT DGAPA-UNAM IN201220 y PAIP FQ-UNAM 5000-9156.

# ÍNDICE

TABLA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	5
RESUMEN	7
<b>1 INTRODUCCIÓN</b>	<b>8</b>
1.1 BASES DE SCHIFF	8
1.2 COMPUESTOS SALFEN	8
1.2.1 ESTRUCTURA	8
1.2.2 SÍNTESIS	9
1.2.3 COMPUESTOS SALFEN HALOGENADOS	11
1.2.4 PROPIEDADES	13
1.2.5 APLICACIONES	13
1.2.6 COMPUESTOS SALFEN DE Zn(II)	15
<b>2 OBJETIVO GENERAL</b>	<b>17</b>
2.1 OBJETIVOS PARTICULARES	17
<b>3 SECCIÓN EXPERIMENTAL</b>	<b>18</b>
3.1 GENERALIDADES	18
3.2 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN	18
<b>4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>21</b>
4.1 GENERALIDADES	21
4.2 SÍNTESIS DEL COMPUESTO Zn-SALFEN, 1	21
4.3 SÍNTESIS DEL COMPUESTO Zn-SALFEN, 2	21
4.4 SÍNTESIS DEL COMPUESTO Zn-SALFEN, 3	22
4.5 SÍNTESIS DEL COMPUESTO Zn-SALFEN, 4	22
<b>5 CONCLUSIONES</b>	<b>24</b>
<b>6 PERSPECTIVAS</b>	<b>24</b>
<b>7 REFERENCIAS</b>	<b>25</b>
ANEXO I (Espectros de $^1\text{H}$ RMN, $^{13}\text{C}$ RMN, IR y masas)	28
ANEXO II (Mecanismos de reacción)	42

## TABLA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

<b>arom</b>	aromático
<b>cm</b>	centímetros
<b>COF</b>	Estructuras orgánicas covalentes
<b><math>\delta</math></b>	Desplazamiento químico
<b>d</b>	doblete
<b>dd</b>	doble de doble
<b>ddd</b>	doble doblete de dobletes
<b>DMSO-d<sub>6</sub></b>	Dimetilsulfóxido deuterado
<b>EM</b>	Espectrometría de masas
<b>eq</b>	equivalente
<b>ESI</b>	Ionización por Electrospray (Electro-Spray Ionization)
<b>FTIR</b>	Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (Fourier-Transform Infrared spectroscopy)
<b>h</b>	horas
<b>HeLa</b>	Línea celular cancerosa humana
<b>H<sub>2</sub>L1</b>	(E)-N-(2-(2-hidroxibencilidenamino)fenil)acetamida
<b>H<sub>2</sub>L2</b>	(E)-N-(2-(5-cloro-2-hidroxibencilidenamino)fenil)acetamida
<b>H<sub>2</sub>L3</b>	(E)-N-(2-(5-bromo-2-hidroxibencilidenamino)fenil)acetamida
<b>IC<sub>50</sub></b>	Concentración de las células cancerosas a la que ejercen la mitad de su efecto inhibitor máximo
<b>IR</b>	Infrarrojo
<b>J</b>	Constante de acoplamiento
<b>m</b>	multiplete
<b>MCF7</b>	Línea celular cancerosa humana
<b>mg</b>	miligramos
<b>MHz</b>	Megahertz
<b>mL</b>	mililitros
<b>mmol</b>	milimol
<b>m/z</b>	Relación masa/carga
<b>nm</b>	nanómetros
<b>ppm</b>	Partes por millón

<b>q</b>	quintuplete
<b>QTOF</b>	Tiempo de vuelo con cuadrupolo (Quadrupole Time Of Flight)
<b>RMN</b>	Resonancia Magnética Nuclear
<b>ROS</b>	Especies reactivas de oxígeno
<b>RX</b>	Rayos X
<b>s</b>	singulete
<b>SEM</b>	Microscopia Electrónica de Barrido (Scanning Electron Microscopy)
<b>st</b>	estiramiento
<b>t</b>	triplete
<b>t. a.</b>	Temperatura ambiente
<b>USAII</b>	Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria

## RESUMEN

En el presente trabajo, se muestra la síntesis de complejos metálicos de zinc salfen *in situ*, mediante la reacción de *o*-feniléndiamina o la cetimina correspondiente en presencia de acetato de zinc dihidratado ( $\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ). Posteriormente, se llevó a cabo la identificación o caracterización completa de los compuestos sintetizados, por medio de  $^1\text{H}$  RMN,  $^{13}\text{C}$  RMN, IR y EM.

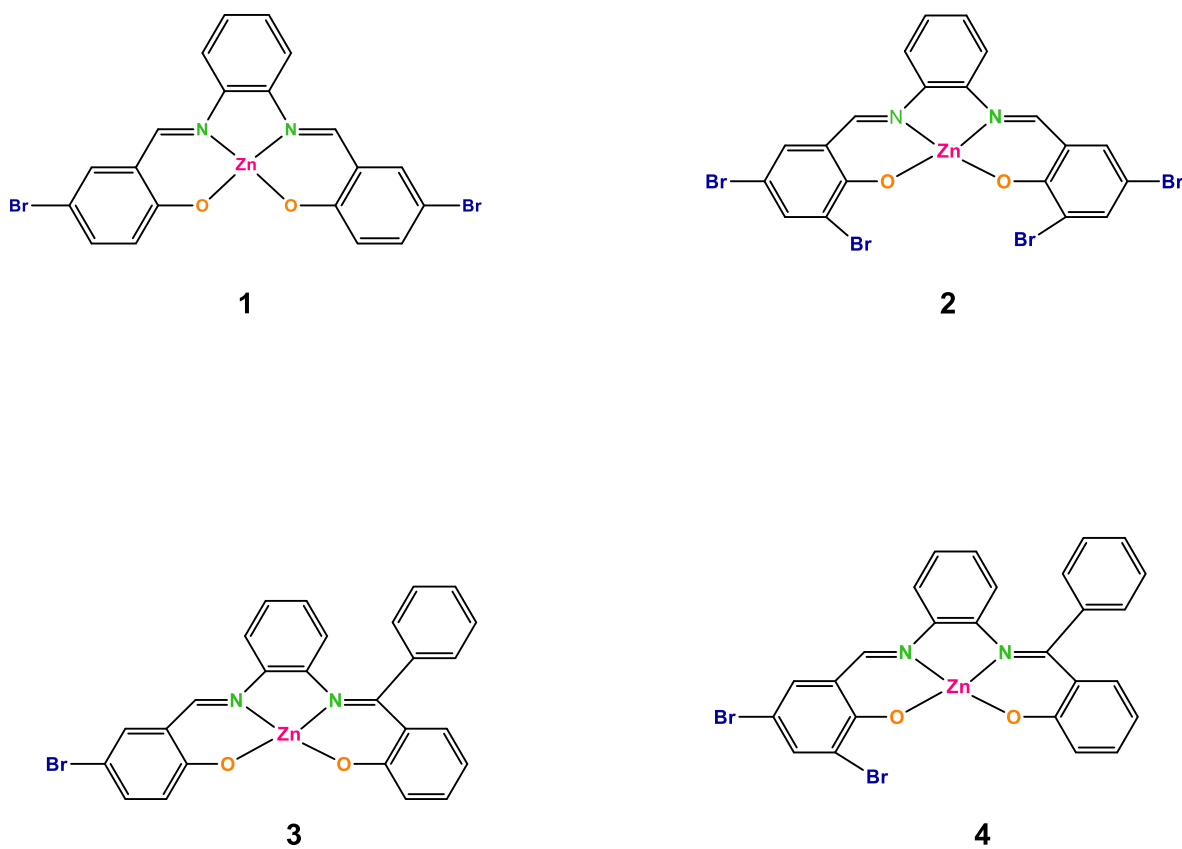


Fig. 1. Estructuras de los compuestos Zn-salfen sintetizados.



# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 BASES DE SCHIFF

Las bases de Schiff (también conocidas como iminas o azometinas) nombradas como su descubridor Hugo Schiff en el siglo XIX, son compuestos estructuralmente de tipo aldehído o cetona en los que el grupo carbonilo es reemplazado por un grupo imina o azometina (Fig. 2). Esta reacción puede ser acelerada por catálisis ácida y se lleva a cabo generalmente por calentamiento a reflujo de una mezcla de un compuesto carbonílico y una amina, utilizando un agente desecante o una trampa de Dean-Stark para eliminar el agua formada en la reacción. Esta eliminación de agua es importante ya que la conversión del compuesto carbonílico y la amina en el compuesto imínico es reversible [1].

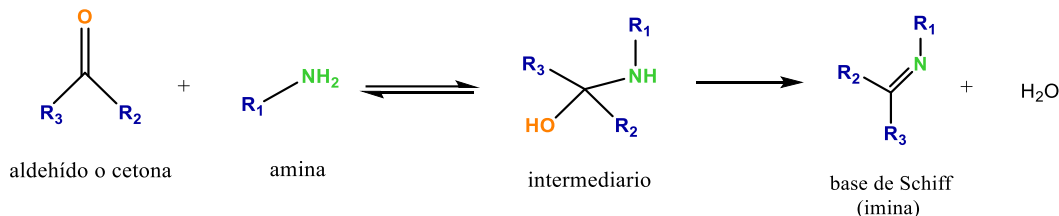


Fig. 2. Reacción de Schiff para la formación de iminas.

Schiff informó de la primera síntesis de iminas en el siglo XIX y, desde entonces, se han descrito una gran cantidad de métodos alternativos para su síntesis. La síntesis clásica informada por Schiff implica la condensación de un compuesto carbonílico con una amina mediante una destilación azeotrópica para después utilizar tamices moleculares que eliminan completamente el agua formada en el sistema.

Más recientemente, en la década de los 90, se desarrolló un método *in situ* para la eliminación de agua, mediante la utilización de agentes desecantes como el SiO<sub>2</sub> o el CH(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>.

En 2004, Chakraborti y sus colaboradores demostraron que: “La eficacia de estos métodos depende del uso de compuestos carbonílicos altamente electrofílicos y aminas fuertemente nucleofílicas”, y propusieron como alternativa el uso de sustancias que reaccionan como ácidos de Brønsted-Lowry o Lewis para activar el grupo carbonilo de los aldehídos, catalizando el ataque nucleofílico de las aminas y deshidratar el sistema, eliminando el agua como paso final. Algunos ejemplos de los ácidos comúnmente utilizados para la síntesis de bases de Schiff incluyen CH<sub>3</sub>COOH [2], ZnCl<sub>2</sub>, TiCl<sub>4</sub>, Ti(OR)<sub>4</sub>, alúmina, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, NaHCO<sub>3</sub>, MgSO<sub>4</sub>, Mg(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, Er(OTf)<sub>3</sub>, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, HCl [2], [3].

Las bases de Schiff se utilizan para fines industriales como pigmentos y tintes, catalizadores, intermediarios en síntesis orgánica y como estabilizadores de polímeros, de igual forma exhiben una amplia gama de actividades biológicas, incluyendo antifúngica, antibacteriana, antimalárica, antiproliferativa, antiinflamatoria, antiviral y propiedades antipiréticas [1].

## 1.2 COMPUESTOS SALFEN

### 1.2.1 ESTRUCTURA

Los ligandos salen contienen una cavidad N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> tetradentada, y generalmente se obtienen de la reacción de condensación de precursores de etilendiamina y salicilaldehído (sustituidos) fácilmente disponibles, mientras que los ligandos salfen son compuestos salen, en los cuales la diamina es aromática (Fig. 3) [4].

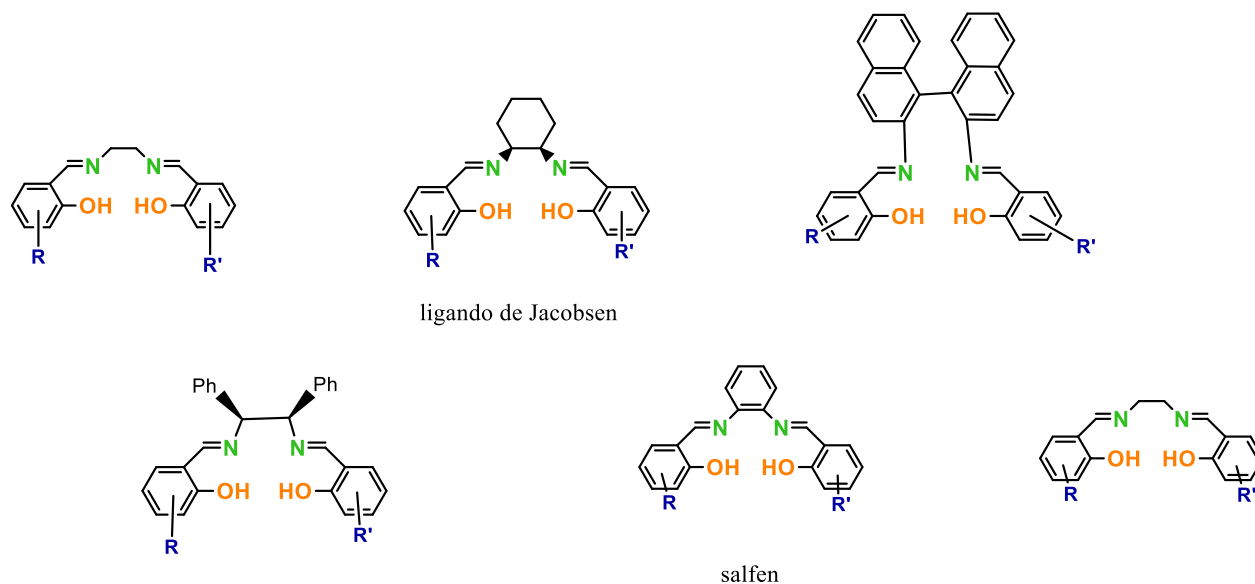


Fig. 3. Estructuras que comúnmente usan sistemas salen y la familia de ligandos salfen [4].

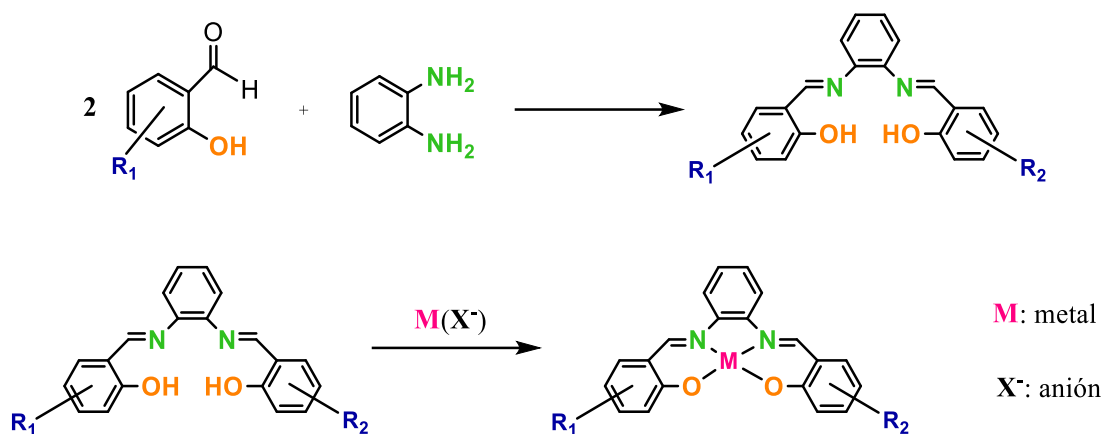
Las estructuras de base de Schiff tienen uso en numerosas áreas de investigación académica incluyendo el diseño y síntesis de materiales magnéticos, catálisis homogénea, compuestos multinucleares con características fotofísicas e incluso electrónicas, química supramolecular y dispositivos de detección [5], [6], [7].

Por su parte, los ligandos tetradentados de bases de Schiff tipo salfen que, al poseer una cavidad  $N_2O_2$  donadora, son bloques de construcción populares para formar complejos metálicos utilizados como imitadores de enzimas, catalizadores y materiales novedosos [4], [5], [8].

### 1.2.2 SÍNTESIS

Una ventaja fundamental de utilizar sistemas de base de Schiff es su síntesis relativamente sencilla derivada de la conocida reacción de condensación entre una cetona o un aldehído combinado con una diamina.

La forma más común de sintetizar ligandos salfen es mediante la combinación simple de dos equivalentes de un salicilaldehído sustituido con un equivalente de 1,2-feniléndiamina; el alcance para producir ligandos salfen con diversas sustituciones es amplio dado que muchos salicilaldehídos y 1,2-feniléndiaminas están fácilmente disponibles. Por otro lado, los complejos metálicos derivados de ligandos salfen, comúnmente se preparan mediante la simple reacción del ligando con una sal de acetato del metal, aunque también se conocen variaciones con otros aniones (Esquema 1) [9].



Esquema 1 Reacción general para la obtención de ligandos y compuestos metálicos salfen.

Asimismo, es posible sintetizar sistemas de ligandos salfen más complicados como el *bis*-salfen a través de la condensación de 3,3'-diaminobencidina con cuatro equivalentes de un salicilaldehído sustituido, además, se ha reportado un método para sintetizar estructuras de salfen heterobimetálicas que resultan de gran interés debido a la incorporación de dos centros metálicos diferentes dentro de la misma molécula. También, es posible sintetizar sistemas macrocíclicos de ligandos con unidades salfen <sup>[10]</sup>.

Los ligandos salfen no simétricos se pueden sintetizar fácilmente mediante una monoimina con grupos electrodonadores, mientras que los grupos que son electroattractores resultan difíciles de sintetizar <sup>[9], [11]</sup>.

La síntesis de compuestos que comprenden múltiples enlaces imina dentro de la estructura tiene la dificultad intrínseca de que el aislamiento y la purificación pueden verse obstaculizados por la naturaleza reversible del enlace imina, por lo que, una solución que se emplea a menudo para prevenir la hidrólisis no deseada o el equilibrio de distintos enlaces de imina dentro del mismo marco de base de Schiff es el uso de plantillas metálicas o intermediarios de cetimina estables <sup>[5]</sup>. La coordinación de iminas con iones metálicos ha demostrado ser una herramienta muy eficaz para el aislamiento selectivo de compuestos macrocíclicos y otros tipos de complejos de bases de Schiff multinucleares, como puede verse en la Fig. 4 <sup>[8]</sup>.

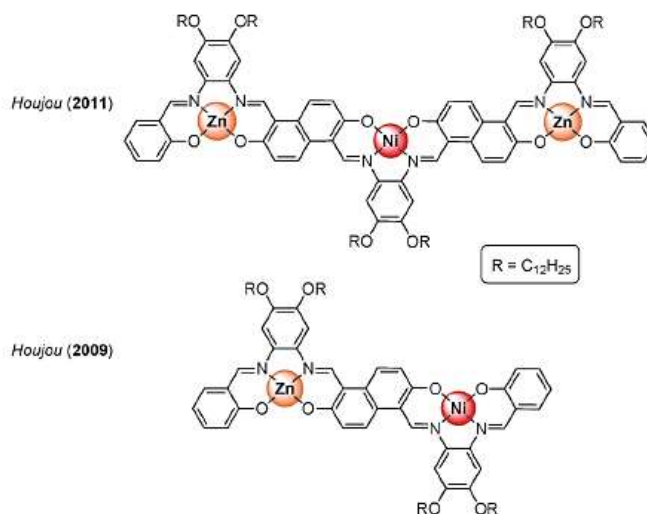
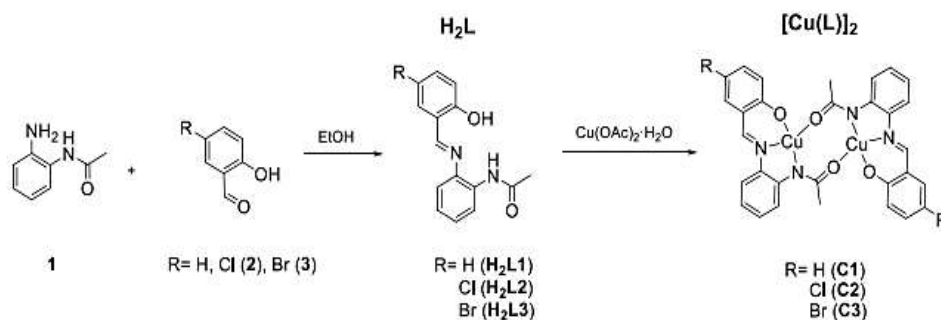


Fig. 4. Complejos hetero-multinucleares de Ni/Zn utilizados para investigar las propiedades de los sistemas *bis* y *tris*-salfen completamente  $\pi$ -conjugados <sup>[5]</sup>.

### 1.2.3 COMPUESTOS SALFEN HALOGENADOS

Recientemente, se han sintetizado y caracterizado tres nuevos complejos dinucleares de Cu(II)-salfen que llevan sustituyentes variables (-H, -Cl, -Br). Los tres complejos sintetizados de Cu(II) exhibieron una alta potencialidad como generadores de ROS, y con el potencial redox de Cu(II)/Cu(I) son capaces termodinámicamente de someterse a ciclos redox biológicos (Esquema 2).



Esquema 2 Síntesis general de los ligandos similares a salfen N, N, O quelantes H<sub>2</sub>L1 (R = H), H<sub>2</sub>L2 (R = Cl) y H<sub>2</sub>L3 (R = Br) y de sus correspondientes complejos de Cu(II) C1 – C3 [12].

La formación de ROS es uno de los mecanismos de muerte celular más prometedores reportados para que los complejos metálicos ofrezcan una selectividad inherente a las células cancerosas. Se descubrió que estos compuestos están en el intervalo del cisplatino y mejorado con respecto al carboplatino, esto debería conducir a una mayor toxicidad hacia las células cancerosas con respecto a las sanas, por lo que coloca a este núcleo metálico como prometedor para ser explorado en el diseño de futuros compuestos citotóxicos de Cu(II). También, se observó que la presencia de los sustituyentes de extracción electrónica en el anillo aromático (Cl o Br) desplazan el potencial redox favoreciendo la reducción de Cu(II) a Cu(I) (Fig. 4).

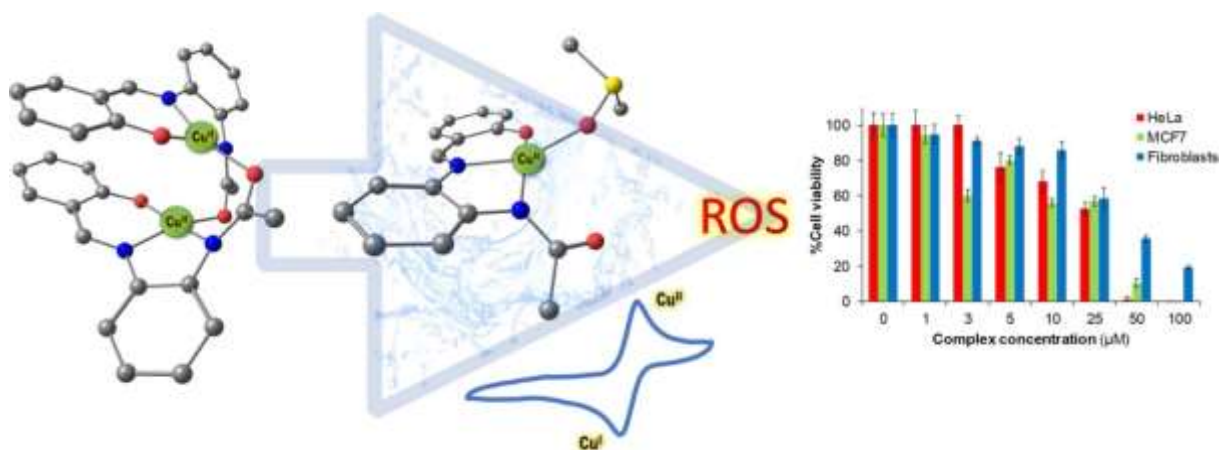


Fig. 5. Complejos sintetizados de Cu(II) que exhiben una alta potencialidad como generadores de ROS, y que son capaces termodinámicamente de someterse a ciclos redox biológicos [12].

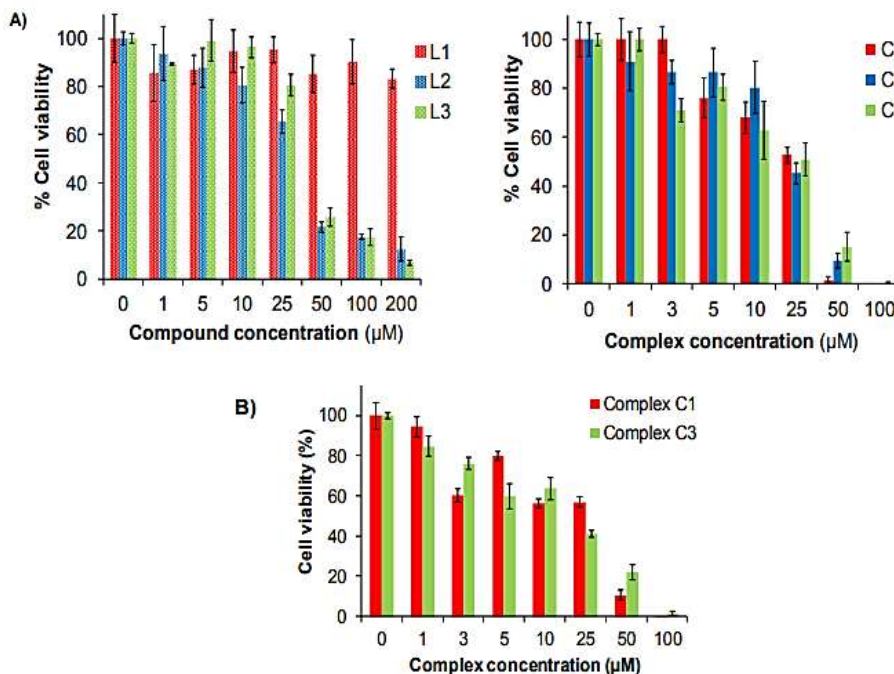
Los valores de IC<sub>50</sub> obtenidos en células cancerosas HeLa (Tabla 1 y Fig. 6) para los ligandos muestran que mientras que el ligando H<sub>2</sub>L1 presenta una toxicidad escasa o incluso insignificante, H<sub>2</sub>L2 y H<sub>2</sub>L3 presentan una citotoxicidad importante. Esta diferencia podría atribuirse a la presencia de sustituyentes halógenos. Los complejos C1, C2 y C3 exhiben una citotoxicidad notable y dependiente de la dosis en las células HeLa y MCF7 (IC<sub>50</sub> aproximadamente 25 µM, Tabla 1) en comparación con CuCl<sub>2</sub> y a los dos fármacos de platino

(Pt) disponibles comercialmente de cisplatino (IC<sub>50</sub>,72 h de 15 μM en HeLa) y carboplatino (IC<sub>50</sub>,72 h de 39 μM en HeLa). Tanto C2 como C3 tienen ligandos tóxicos (H<sub>2</sub>L2 y H<sub>2</sub>L3), mientras que C1 no muestra una actividad antiproliferativa significativa, pero porta un ligando no tóxico (H<sub>2</sub>L1). La toxicidad de este último solo puede atribuirse entonces a una contribución conjunta entre el ligando H<sub>2</sub>L1 y el ion Cu(II), es decir, a todo el complejo; y no únicamente a la simple adición del ión Cu(II) más las toxicidades del ligando. En el caso de C1, esta característica puede implicar una ventaja en cuanto al metabolismo del fármaco dado que ninguno de los marcos que constituyen el complejo (H<sub>2</sub>L1 y el ion Cu(II)) presentan citotoxicidad por separado.

**Tabla 1.** Valores de IC<sub>50</sub> (μM) a las 72 h de los complejos C1, C2, C3 y sus ligandos correspondientes en cultivos de HeLa, MCF7 y NIH3T3, utilizando CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O como compuesto de referencia<sup>a</sup> [12].

compound	HeLa	MCF7	NIH 3T3
C1	26 ± 4	30 ± 6	≥100
C2	25 ± 2	<i>b</i>	<i>b</i>
C3	23 ± 10	29 ± 5	<i>b</i>
H <sub>2</sub> L1	≥200	≥150	≥200
H <sub>2</sub> L2	≥50	<i>b</i>	<i>b</i>
H <sub>2</sub> L3	≥50	≥50	<i>b</i>
CuCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O <sup>18,39</sup>	≥200	≥200	≥200

<sup>a</sup>Los resultados mostrados son representativos de al menos tres experimentos (N = 3). <sup>b</sup>No se llevaron a cabo experimentos debido a la escasa solubilidad en el medio de cultivo celular. En el caso de los complejos no ensayados, tampoco se ensayaron sus correspondientes ligandos.



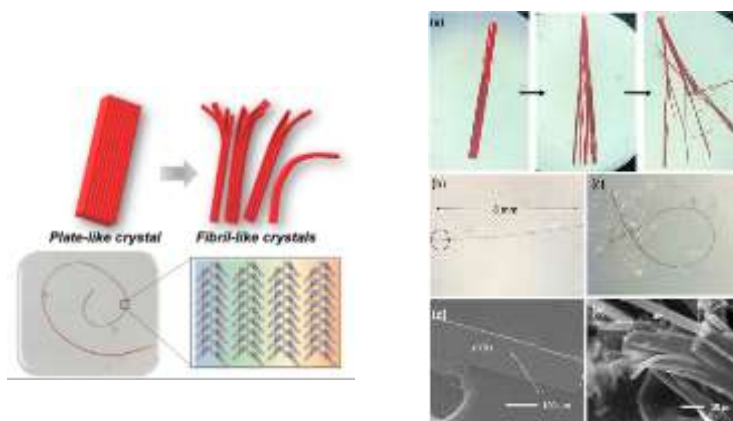
**Fig. 6.** Ensayos de viabilidad celular en (A) cultivos de células HeLa de H<sub>2</sub>L1, H<sub>2</sub>L2 y H<sub>2</sub>L3, y sus correspondientes complejos de Cu(II) C1, C2 y C3 a diferentes concentraciones después de 72 h de tratamiento; y (B) cultivos de células MCF7 para C1 y C3 a diferentes concentraciones a las 72 h. También se han probado ligandos libres en MCF7 con un perfil similar al de HeLa (datos no mostrados). No se pudo evaluar C2 debido a problemas de solubilidad en el medio de cultivo MCF7. Los valores obtenidos promediar al menos tres experimentos independientes<sup>[12]</sup>.

En conjunto los resultados señalan, desafortunadamente, que la naturaleza del sustituyente halógeno no muestra influencia sobre la citotoxicidad *in vitro* de los complejos (C2 y C3) y también genera problemas de solubilidad. Sin embargo, el prometedor resultado *in vitro* observado en uno de los compuestos (C1) alienta a los investigadores a continuar trabajando en la mejora de las propiedades de este núcleo metálico para posicionarlo como un prometedor candidato contra el cáncer <sup>[12]</sup>.

### 1.2.4 PROPIEDADES

La saturación de los enlaces  $-C=N-$  hace que la columna vertebral del ligando salfen sea más flexible, lo que tiene un impacto profundo en la geometría y la estabilidad de los complejos metálicos <sup>[8], [11]</sup>. Por su parte, la geometría rígida alrededor del centro metálico determinada por el ligando salfen, se puede utilizar para manipular propiedades como el carácter ácido de Lewis del metal, con lo cual se puede aumentar la reactividad del complejo resultante <sup>[13]</sup>.

Se tiene conocimiento que al generar un polímero de complejos salfen de níquel, se han obtenido fibras cristalinas elásticas; y al aplicarle estímulos mecánicos demostró alta elasticidad (Fig. 7) <sup>[14]</sup>. También, en COF binucleares de Cu-salfen dada su arquitectura porosa conjugada, junto con una alta carga de sitios activos de cobre aislados, se ha observado que puede aumentar de manera eficiente el acceso de la carga fotogenerada a los centros de reacción redox de la superficie y también puede prohibir la recombinación de fotoexcitones, exhibiendo una tasa de desprendimiento de hidrógeno notable bajo irradiación de luz visible y resultando en un valor mayor en comparación a la de los sistemas fotocatalíticos COF asistidos por Pt, lo que proporciona una nueva perspectiva sobre el diseño de estos catalizadores para una fotocatalisis artificial eficiente <sup>[15], [16]</sup>.



**Fig. 7. Generación de fibras cristalinas elásticas a partir de un cristal no fibroso de complejo metálico. (a) Conversión escalonada de un cristal en forma de placa en cristales de fibrillas mediante estímulos mecánicos. (b y c) Flexión elástica del cristal de fibrilla 1. (d) Imagen SEM para un cristal en forma de placa. (e) Puntas de fibras de cristal desprendidas por fuerza mecánica <sup>[14]</sup>.**

### 1.2.5 APLICACIONES

Así mismo, las propiedades de los materiales poliméricos orgánicos se pueden ajustar químicamente mediante la adición de grupos funcionales o unidades dentro de la cadena principal, y especialmente la



incorporación de centros metálicos coordinados ofrece una herramienta para ajustar las propiedades y, por lo tanto, las aplicaciones potenciales [17].

Los complejos y materiales a base de ligandos salfen ofrecen oportunidades amplificadas como catalizadores potentes y que en algunos casos pueden reciclarse hasta cinco veces sin una pérdida significativa de actividad, lo que demuestra su alta estabilidad y potencial de reciclado, también como bloques de construcción moleculares [5], [9], [18]; propiedades fotofísicas ajustables [5], [6], [19], [20] y supramoleculares [9], [18]; mayor rentabilidad [21]; creación de quiralidad [19], [22]; cicloadición de CO<sub>2</sub> a epóxidos [5], [21] que evita el uso de cantidades cocatalíticas de aditivos en forma de sales de haluro de tetrabutilamonio de uso común, que podrían descomponerse a altas temperaturas [7].

Un ejemplo de catalizadores potentes son los sistemas de oxidación de bases de Schiff de Mn(III) que han incluido la aplicación de complejos salfen; la inmovilización conduce a una mayor estabilidad del catalizador y, por lo tanto, a la longevidad de las especies activas permitiendo el reciclaje del catalizador [15]. Recientemente, han generado un gran interés en varios campos de la química médica por su aplicación múltiple, que van desde agentes de bioimagen hasta aplicaciones biológicas y clínicas con efectos antiparasitarios, antifúngicos, antitumorales, antimicrobianos, antiartrémicos, anticancerígenos, agentes antiproliferativos o actividades antioxidantes (Fig. 8) [13], [19], [23].

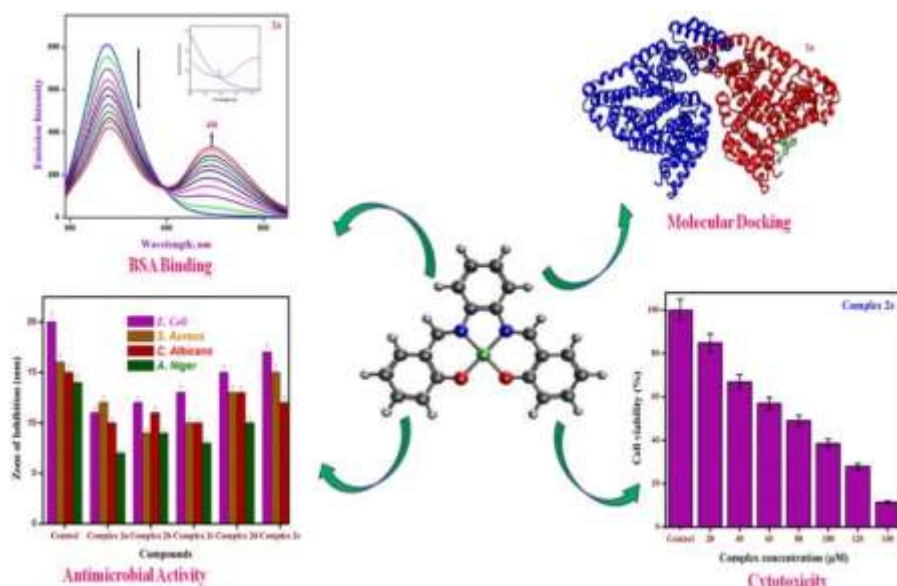
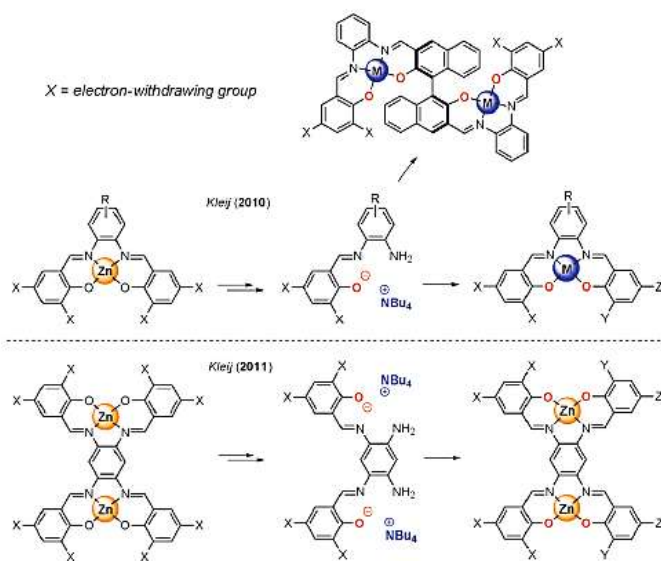


Fig. 8. Actividad biológica de complejos de Ni(II)-salfen (2a-e) [13].

Las bases de Schiff son fármacos potenciales contra el cáncer, y cuando se administran como sus complejos metálicos, la actividad anticancerígena de los complejos aumenta significativamente en comparación con sus ligandos libres, incluso, recientemente se ha reportado que la introducción de halógenos en estos compuestos puede aumentar sus actividades biológicas [11].

Por otro lado, los metalosalfen o *bis*-salfen (Esquema 3) como los descritos por Lacaze y colaboradores (2021), son moléculas adecuadas para la ingeniería de nanomateriales bidimensionales debido a su

estructura plana es adecuada para la adsorción en superficies con la misma estructura. De igual forma, las interacciones intermoleculares direccionales y selectivas se han empleado con éxito para modificar la disposición lateral de los bloques moleculares de construcción. Aplicando este principio, se han diseñado nanoarquitecturas orgánicas bidimensionales a gran escala aprovechando los enlaces de hidrógeno intermoleculares y los enlaces con halógenos [24].



Esquema 3 Síntesis de ligandos mono y bis-salfen no simétricos [25].

### 1.2.6 COMPUESTOS SALFEN DE Zn(II)

Los complejos Zn-salfen pueden sintetizarse mediante la condensación de derivados de *o*-feniléndiamina y salicilaldehído los cuales, después de coordinarse con Zn(II), crean una amplia gama de complejos a base de imina que exhiben características químicas interesantes y útiles. Entre estas características, destacan sus propiedades de fácil ajuste a través de la funcionalización química de los grupos arilo del esqueleto del ligando, lo cual ha facilitado su uso en una amplia gama de aplicaciones como, por ejemplo, quimiosensores para aniones, fotoemisores orgánicos en optoelectrónica y como catalizadores [11].

Se ha demostrado que los complejos salfen de Zn(II) pueden considerarse como sistemas catalizadores atractivos industrialmente por que pueden fijar CO<sub>2</sub> en condiciones muy suaves, lo que abre nuevas posibilidades para su incorporación en estructuras orgánicas entre las que se encuentran oxetanos, azidirenos y moléculas con fragmentos ácidos de C-H (Fig. 9) [25].

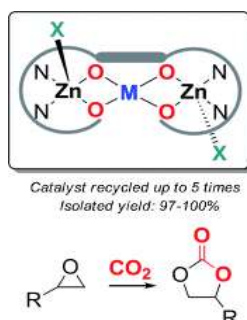
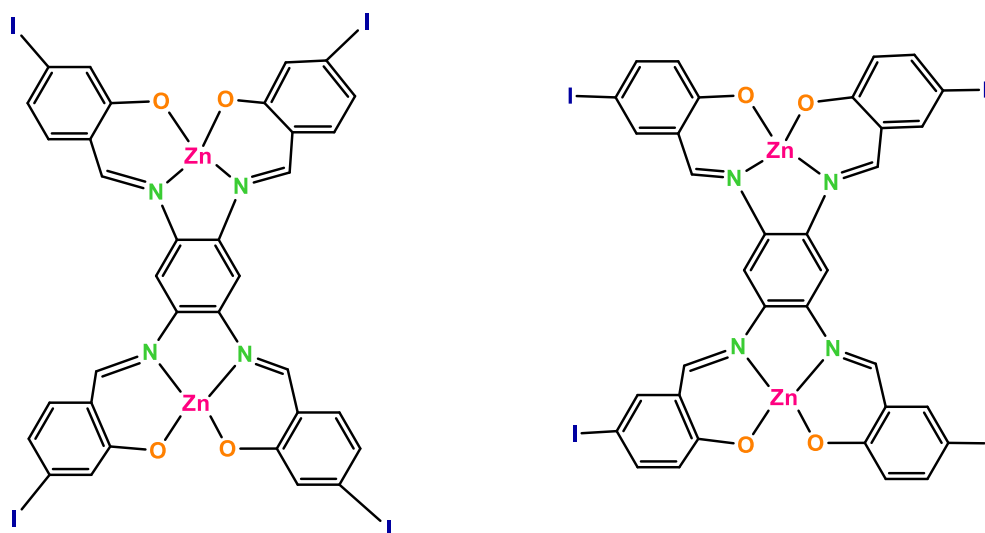


Fig. 9. Complejos trinucleares supramoleculares altamente estables, que se derivan de un metaloligando bis-Zn salfen que pueden considerarse catalizadores atractivos industrialmente, ya que pueden fijar CO<sub>2</sub> con un alto rendimiento [7].



También se ha investigado la influencia de la sustitución de los halógenos en el anillo proveniente del salicilaldehído, de derivados de yodo de los complejos *bis*-salfen de zinc sobre las propiedades fotofísicas de dos nuevas series de ligandos de base de Schiff de tipo salfen sustituido con halógeno y sus complejos de Zn(II) <sup>[24]</sup>. Con respecto a su geometría molecular, los complejos de Zn-salfen presentan de manera contradictoria una cavidad cuadrada plana de N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> después de coordinarse con el centro metálico de Zn(II), donde la geometría impuesta por el ligando de salfen deja un sitio vacante sin obstáculos para interacciones supramoleculares adicionales con sustituyentes básicos de Lewis adecuados (Fig. 10). La posibilidad de una mayor coordinación intermolecular entre el centro metálico de Zn y los átomos de oxígeno (que pertenecen al fragmento N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> de otras moléculas), ha impulsado la versatilidad de estos complejos, proporcionando acceso a su amplio uso como bloques de construcción en nanoarquitecturas autoensambladas, nanofibras autoorganizadas <sup>[13]</sup>, entre otros sistemas anfitrión-huésped supramoleculares diferentes <sup>[5], [8]</sup>, lo que ha inspirado al desarrollo de nuevas estrategias para una variedad de aplicaciones supramoleculares, tales como la materia blanda autoensamblada <sup>[13]</sup> y los sensores de catálisis supramoleculares <sup>[7], [13]</sup>.



**Fig. 10. Moléculas ideales como bloques de construcción molecular para elaborar nanoarquitecturas complejas compuestas de complejos *bis*-Zn salfen autoensambladas con enlaces halógeno <sup>[24]</sup>.**

## 2. OBJETIVO GENERAL

- Llevar a cabo la síntesis y caracterización de compuestos de tipo Zn-salfen bromados.

### 2.1 OBJETIVOS PARTICULARES

- Sintetizar compuestos de zinc tipo salfen, *in situ*, mediante la reacción de *o*-feniléndiamina o la cetimina correspondiente en presencia de acetato de zinc dihidratado ( $\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ).
- Caracterizar o identificar, según sea el caso, los complejos metálicos de zinc salfen bromados sintetizados mediante las técnicas de  $^1\text{H}$  RMN,  $^{13}\text{C}$  RMN, EM e IR.

### 3. SECCION EXPERIMENTAL

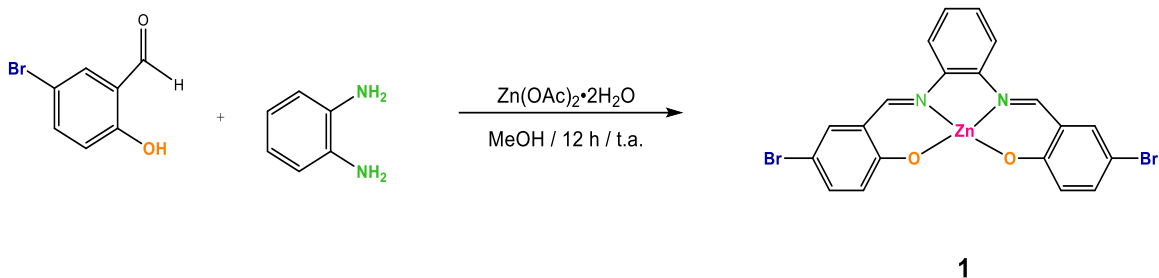
#### 3.1 GENERALIDADES

Todos los reactivos utilizados fueron adquiridos de fuentes comerciales, a excepción de los ligandos L1, L2 y L3 que fueron sintetizados previamente siguiendo el protocolo descrito en la literatura <sup>[26]</sup> y la cetimina que fue previamente sintetizada siguiendo la metodología descrita en la literatura <sup>[27]</sup>.

La caracterización de los compuestos se llevó a cabo en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria (USAI) de la Facultad de Química de la UNAM. Las técnicas de <sup>1</sup>H RMN y <sup>13</sup>C RMN se llevaron cabo utilizando un equipo Varian® modelo VNMRS de 400 MHz y los desplazamientos químicos indicados fueron referenciados al disolvente deuterado utilizado. El análisis de espectrometría de masas ESI-MS (QTOF) se realizó con un espectrómetro de marca Perkin Elmer®, modelo AxION 2 TOF. Los espectros de IR se obtuvieron utilizando un equipo de FTIR Spectrum RXI marca Perkin-Elmer®.

#### 3.2 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS ZINC-SALFEN

##### ➤ Síntesis del compuesto dibromado Zn-salfen, 1

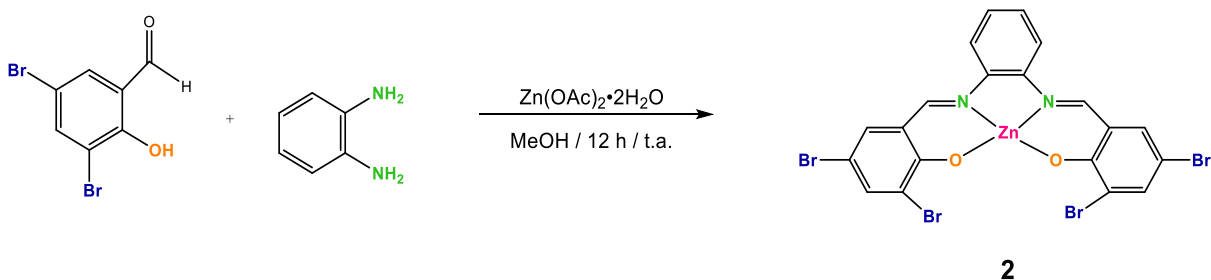


Esquema 3. Síntesis del compuesto dibromado Zn-salfen, 1.

A una disolución de 5-bromosalicilaldehído (61.8 mg, 0.301 mmol), la amina *o*-feniléndiamina (16.7 mg, 0.154 mmol) en 5 mL de MeOH se le añadió 1 eq de Zn(AcO)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (37.3 mg, 0.170 mmol) y la reacción se dejó en agitación durante 12 h. El sólido amarillo formado se filtró y lavó con 3 mL de MeOH frío y se secó a vacío. Se obtuvieron 83 mg de un sólido amarillo intenso (83.0%). Se comprobó la identidad del compuesto con lo descrito previamente en la literatura <sup>[28]</sup>.

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ (ppm): 9.02 (s, 1H), 7.88 (dd, *J* = 6.2, 3.5 Hz, 1H), 7.62 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 7.42 (dd, *J* = 6.2, 3.4 Hz, 1H), 7.31 (dd, *J* = 9.1, 2.8 Hz, 1H), 6.67 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H).

##### ➤ Síntesis del compuesto tetrabromado Zn-salfen, 2

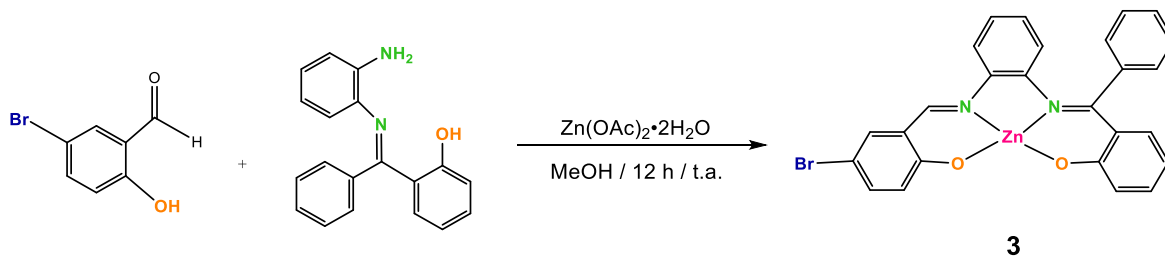


Esquema 4. Síntesis del compuesto tetrabromado Zn-salfen, 2.

A una disolución de 3,5-dibromosalicilaldehído (120.6 mg, 0.431 mmol), la amina *o*-feniléndiamina (23.4 mg, 0.239 mmol) en 5 mL de MeOH se le añadió 1 eq de Zn(OAc)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (52.5 mg, 0.184 mmol) y la reacción se dejó en agitación durante 12 h. El sólido amarillo formado se filtró y lavó con 3 mL de MeOH frío y se secó a vacío. Se obtuvieron 74 mg de un sólido amarillo intenso (74.7%).

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>), δ(ppm): 9.00 (s, 1H), 7.88 (dd, *J* = 6.2, 3.5 Hz, 1H), 7.75 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 7.69 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 7.45 (dd, *J* = 6.2, 3.4 Hz, 1H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (101 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>), δ(ppm): 165.21, 162.01, 139.22, 137.69, 137.37, 128.21, 121.21, 118.63, 117.09, 101.76 ppm. FT-IR(ATR)/ cm<sup>-1</sup>: 3064 (ν C-H<sub>arom</sub>, st), 1614 (ν C=N<sub>cetimina</sub>, st), 1583 (ν C=N<sub>aldimina</sub>, st), 1149 (ν C-O<sub>arom</sub>, st), 699 (ν C-Br, st). Espectrometría de masas (ESI-MS-QTOF): 696.67925 m/z [M]<sup>+</sup>.

➤ **Síntesis del compuesto monobromado Zn-salfen, 3**

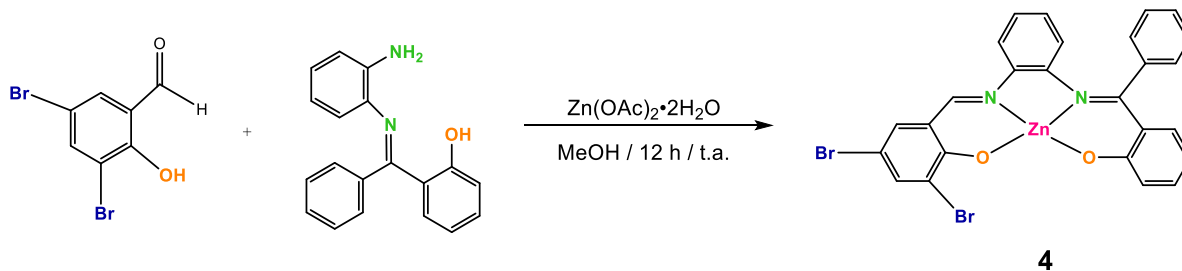


Esquema 5. Síntesis del compuesto monobromado Zn-salfen, 3.

A una disolución amarilla de 5-bromosalicilaldehído (37.6 mg, 0.187 mmol), la amina cetimina de fenilo (53.7 mg, 0.186 mmol) en 5 mL de MeOH se añadió Zn(OAc)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (45.4 mg, 0.207 mmol). La reacción se dejó en agitación durante 12 h, formándose un precipitado amarillo, que fue filtrado y lavado con 3 mL de MeOH frío. Se obtuvieron 56 mg de producto (56.0%).

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>), δ(ppm): 8.83 (s, 1H), 7.56 (d, *J* = 2.9 Hz, 1H), 7.53 (dd, *J* = 8.1, 1.3 Hz, 1H), 7.43 – 7.33 (m, 3H), 7.28 (dd, *J* = 9.1, 2.8 Hz, 1H), 7.21 (dd, *J* = 6.5, 2.9 Hz, 2H), 7.15 (ddd, *J* = 8.5, 6.7, 1.9 Hz, 1H), 7.08 (ddd, *J* = 8.3, 7.4, 1.3 Hz, 1H), 6.90 – 6.78 (m, 2H), 6.74 (dd, *J* = 8.5, 1.3 Hz, 1H), 6.62 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 6.47 (dd, *J* = 8.2, 1.3 Hz, 1H), 6.27 (ddd, *J* = 8.2, 6.7, 1.3 Hz, 1H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (101 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>), δ(ppm): 174.23, 172.95, 171.44, 162.04, 140.12 (d, *J* = 14.8 Hz), 137.51, 137.21, 136.78, 134.84, 133.80, 129.24, 129.00, 128.70, 126.33 (d, *J* = 18.0 Hz), 125.87, 124.67, 123.69, 121.53, 120.84, 117.43, 112.80, 102.96 ppm. FT-IR(ATR)/ cm<sup>-1</sup>: 3057 (ν C-H<sub>arom</sub>, st), 1619 (ν C=N<sub>cetimina</sub>, st), 1567 (ν C=N<sub>aldimina</sub>, st), 1162 (ν C-O<sub>arom</sub>, st), 752 (ν C-Br, st). Espectrometría de masas (ESI-MS-QTOF): 569.11097 m/z [M+K].

➤ **Síntesis del compuesto dibromado Zn-salfen, 4**



Esquema 6. Síntesis del compuesto dibromado Zn-salfen, 4.

A una disolución amarilla de 3,5-dibromosalicilaldehído (45.6 mg, 0.163 mmol), la amina cetimina de fenilo (46.9 mg, 0.163 mmol) en 5 mL de MeOH se añadió Zn(AcO)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (39.2 mg, 0.179 mmol). La reacción se dejó en agitación durante 12 h, formándose un precipitado amarillo, que fue filtrado y lavado con 3 mL de MeOH frío. Se obtuvieron 64.1 mg de producto (64.1%).

<sup>1</sup>H RMN (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>), δ(ppm): 8.88 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.55 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.39 (s, 3H), 7.24 (s, 2H), 7.17 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.10 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.87 (q, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.77 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.53 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.29 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (151 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>), δ(ppm): 174.00, 172.56, 165.42, 161.47, 139.96, 139.31, 137.58, 137.06, 136.88, 134.40, 133.31, 128.78, 128.48, 128.19, 126.35, 125.73, 124.30, 123.36, 121.28, 120.57, 118.45, 117.21, 112.27, 101.59 ppm. FT-IR(ATR)/ cm<sup>-1</sup>: 2981 (ν C-H<sub>arom</sub>, st), 1618 (ν C=N<sub>cetimina</sub>, st), 1568 (ν C=N<sub>aldimina</sub>, st), 1138 (ν C-O<sub>arom</sub>, st), 699 (ν C-Br, st). Espectrometría de masas (ESI-MS-QTOF): 614.89132 m/z [M]<sup>+</sup>.

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1 GENERALIDADES

Se presentan los resultados que se obtuvieron en la síntesis y caracterización. Todos los espectros se encuentran en la sección correspondiente al Anexo.

#### 4.2 Síntesis del compuesto Zn-salfen, 1

La síntesis del compuesto 1, se llevó a cabo mediante la reacción de 5-bromosalicilaldehído y *o*-feniléndiamina con acetato de zinc dihidratado ( $\text{Zn}(\text{AcO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), obteniendo el producto con un excelente rendimiento (83.0%). Para comprobar la identidad del compuesto obtenido, se comparó el espectro de  $^1\text{H}$  RMN con los datos descritos en la literatura.

En el espectro de  $^1\text{H}$  RMN del compuesto 1, se observa un singulete característico de la aldimina, en un desplazamiento químico de 9.02 ppm, de igual forma, se observa la presencia de los hidrógenos aromáticos en la región de entre 7.88 a 6.67 ppm con una integración de 5 protones.

#### 4.3 Síntesis del compuesto Zn-salfen, 2

Para el compuesto 2, la síntesis se llevó a cabo mediante la reacción de 3,5-dibromosalicilaldehído y *o*-feniléndiamina con acetato de zinc dihidratado ( $\text{Zn}(\text{AcO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), obteniendo el producto con un buen rendimiento (74.7%). Se llevó a cabo la caracterización del compuesto obtenido por medio de  $^1\text{H}$  RMN,  $^{13}\text{C}$  RMN, IR y EM.

En el espectro de  $^1\text{H}$  RMN del compuesto 2, se observa el singulete característico de la aldimina, en un desplazamiento químico de 9.00 ppm; se observa la presencia de los hidrógenos aromáticos en la región de entre 7.88 a 7.45 ppm con una integración de 4 protones correspondientes.

Otra técnica utilizada es  $^{13}\text{C}$  RMN, donde se observan 8 señales de carbonos aromáticos; 4 señales de carbonos cuaternarios, de ellos, uno base de oxígeno (165.21 ppm del carbono unido al oxígeno que se encuentra coordinado al centro metálico), uno unido al carbono de la aldimina (139.22 ppm), uno unido al nitrógeno de la aldimina (117.09 ppm) y uno base de bromo (101.76 ppm), al igual que 4 carbonos terciarios aromáticos, entre 138-118 ppm, mientras que la señal que pertenece al carbono cuaternario de la aldimina se encuentra en 162.01 ppm.

También, se analizó mediante espectroscopía IR con el fin de precisar a profundidad en los grupos funcionales presentes en el compuesto, siendo las vibraciones más prominentes las del enlace C-H aromático en un número de onda de  $3054\text{ cm}^{-1}$ , la vibración de C=N de la cetimina en  $1614\text{ cm}^{-1}$  y de la aldimina en  $1583\text{ cm}^{-1}$ , la vibración de C-O aromático en  $1149\text{ cm}^{-1}$  y finalmente, la vibración del enlace C-Br en  $699\text{ cm}^{-1}$ .

Por último, se analizó mediante espectrometría de masas, donde se observa el ion molecular en 696.67925 m/z, el cual es consistente con la masa molecular del compuesto objetivo, compuesto tetrabromado Zn-salfen simétrico, (695.315 g/mol).

#### 4.4 Síntesis del compuesto Zn-salfen, 3

La síntesis del compuesto 3, se llevó a cabo mediante la reacción de 5-bromosalicilaldehído y cetimina de fenilo con acetato de zinc dihidratado ( $\text{Zn}(\text{AcO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), obteniendo el producto con un buen rendimiento (56.0%).

En el espectro de  $^1\text{H}$  RMN, se observa el singulete característico de la aldimina, en un desplazamiento químico de 8.83 ppm; la presencia de los hidrógenos aromáticos en la región de entre 7.56 a 6.27 ppm con una integración de 17 protones correspondientes.

En el espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN, se observan 22 señales de carbonos aromáticos; 7 señales de carbonos cuaternarios, de ellos, uno base de oxígeno (172.95 ppm del carbono unido al oxígeno, coordinado al centro metálico), uno base de oxígeno (171.44 ppm del carbono unido al oxígeno, del lado donde se encuentra el Br, coordinado al centro metálico), uno unido al nitrógeno de la aldimina (162.04 ppm), un carbono del fenilo unido al carbono de la cetimina (137.51 ppm), uno unido al carbono de la aldimina (120.84 ppm), uno unido al carbono de la cetimina (117.43 ppm) y uno base de bromo (102.96 ppm), al igual que 12 carbonos terciarios aromáticos, entre 141-103 ppm, por otro lado, la señal que pertenece al carbono cuaternario de la aldimina también se encuentra en 172.95 ppm, mientras que la señal de la cetimina en 174.23 ppm.

En el análisis mediante espectroscopía IR, las vibraciones más marcadas son las del enlace C-H aromático en un número de onda de  $3056\text{ cm}^{-1}$ , la vibración de C=N de la cetimina en  $1619\text{ cm}^{-1}$  y de la aldimina en  $1567\text{ cm}^{-1}$ , la vibración de C-O aromático en  $1138\text{ cm}^{-1}$  y por último, la vibración del enlace C-Br en  $752\text{ cm}^{-1}$ .

Finalmente, en el análisis mediante espectrometría de masas, se observa el ion molecular más potasio en  $569.11097\text{ m/z}$ , que es consistente con la masa molecular del compuesto objetivo, compuesto monobromado Zn-salfen asimétrico, ( $534.72\text{ g/mol}$ ).

#### 4.5 Síntesis del compuesto Zn-salfen, 4

En la síntesis del compuesto 4, se llevó a cabo mediante la reacción de 3,5-dibromosalicilaldehído y cetimina de fenilo con acetato de zinc dihidratado ( $\text{Zn}(\text{AcO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), obteniendo el producto con un buen rendimiento (64.1%).

En el espectro de  $^1\text{H}$  RMN, se observa el singulete característico de la aldimina, en un desplazamiento químico de 8.88 ppm, también, se observa la presencia de los hidrógenos aromáticos en la región de entre 7.75 a 6.29 ppm con una integración de 16 protones correspondientes.

En el espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN, se observan 22 señales de carbonos aromáticos; de las cuales 7 son señales de carbonos cuaternarios, de ellos, uno base de oxígeno (172.56 ppm del carbono unido al oxígeno, coordinado al centro metálico), uno base de oxígeno (165.42 ppm del carbono unido al oxígeno, del lado donde se encuentran los Br, coordinado al centro metálico), uno unido al nitrógeno de la aldimina (161.47 ppm), un carbono del fenilo unido al carbono de la cetimina (137.58 ppm), uno unido al carbono de la aldimina (120.57 ppm), uno unido al carbono de la cetimina (117.21 ppm) y uno base de bromo (101.59 ppm), al

igual que 11 carbonos terciarios aromáticos, entre 140-102 ppm, por otro lado, la señal que pertenece al carbono cuaternario de la aldimina también se encuentra en 165.42 ppm, mientras que la señal de la cetimina en 174.00 ppm.

Al analizar el compuesto mediante espectroscopía IR, las vibraciones más prominentes son las del enlace C-H aromático en un número de onda de  $2981\text{ cm}^{-1}$ , la vibración de C=N de la cetimina en  $1618\text{ cm}^{-1}$  y de la aldimina en  $1568\text{ cm}^{-1}$ , la vibración de C-O aromático en  $1138\text{ cm}^{-1}$  y finalmente, la vibración del enlace C-Br en  $699\text{ cm}^{-1}$ .

En el análisis mediante espectrometría de masas, se observa el ion molecular en 614.89132 m/z, que es consistente con la masa molecular del compuesto objetivo, compuesto dibromado Zn-salfen asimétrico, (613.62 g/mol).



## 5. CONCLUSIONES

Se realizó la síntesis de cuatro complejos metálicos de zinc-salfen *in situ*, mediante la reacción del aldehído mono o di bromado con la mono o diamina correspondiente en presencia de acetato de zinc dihidratado ( $\text{Zn}(\text{AcO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ). Obteniéndose, en general, buenos rendimientos (56.0-83.0%).

Al analizar la identificación o caracterización completa de los compuestos sintetizados mediante  $^1\text{H}$  RMN,  $^{13}\text{C}$  RMN, IR y EM, así mismo se observa que se realizó satisfactoriamente la síntesis, obteniendo los productos con una alta pureza, como se puede ver en los espectros correspondientes.

## 6. PERSPECTIVAS

Con los compuestos sintetizados, se propone llevar a cabo a futuro, estudios de autoensamblaje supramolecular, y aplicarlos en catálisis o en estudios de citotoxicidad, por mencionar algunas aplicaciones.

## 7. REFERENCIAS

- 1) C. M. da Silva; D. L. da Silva; L. V. Modolo; R. B. Alves; M. A. de Resende; C. VB Martins; Â. de Fátima; Schiff bases: A short review of their antimicrobial activities. *Journal of Advanced Research*, **2011**, 2, 1-8; DOI: 10.1016/j.jare.2010.05.004
- 2) B. E. Love; J. Ren; Synthesis of sterically hindered imines. *Journal of Organic Chemistry*, **1993**, 58, 5556-5557; DOI: 10.1021/jo00072a051
- 3) G. Reddelien; Studien über zinkchlorid als kondensationsmittel. *European Journal of Organic Chemistry*, **1912**, 388, 165-199; DOI: 10.1002/jlac.19123880204
- 4) S. J. Wezenberg; A. W. Kleij; Material Applications for salen frameworks. *Angewandte Chemie International Edition*, **2008**, 47, 2354; DOI: 10.1002/anie.200702468
- 5) C. J. Whiteoak; G. Salassa; A. W. Kleij; Recent advances with  $\pi$ -conjugated salen systems. *Chemical Society Reviews*, **2012**, 41, 622-631; DOI: 10.1039/c1cs15170c
- 6) S. Chakraborty; P. Mondal; S. K. Prasad; D. S. Shankar Rao; C. R. Bhattacharjee; Zinc(II)-salphen complexes bearing long alkoxy side arms: Synthesis, solvent dependent aggregation, and spacer group substituent effect on mesomorphism and photophysical property. *Journal of Molecular Liquids*, **2017**, 246, 290-301; DOI: 10.1016/j.molliq.2017.09.078
- 7) M. V. Escárcega-Bobadilla; M. Martínez-Belmonte; E. Martin; E. C. Escudero-Adán; A. W. Kleij; A recyclable trinuclear bifunctional catalyst derived from a tetraoxo bis-Zn(salphen) metalloligand. *Chemistry A European Journal*, **2013**, 19, 2641-2648; DOI: 10.1002/chem.201204132
- 8) M. V. Escárcega-Bobadilla; D. Anselmo; S. J. Wezenberg; E. C. Escudero-Adán; M. Martínez-Belmonte; E. Martin; A. W. Kleij; Metal-directed assembly of chiral bis-Zn(II) Schiff base structures. *Dalton Transactions*, **2012**, 41, 9766; DOI: 10.1039/c2dt30642e
- 9) A. W. Kleij; Nonsymmetrical salen ligands and their complexes: Synthesis and applications. *European Journal of Inorganic Chemistry*, **2009**, 193; DOI: 10.1002/ejic.200800936
- 10) A. M. Castilla; S. Curreli; M. Martinez-Belmonte; E. C. Escudero-Adán; J. Benet-Buchholz; A. W. Kleij; Modular synthesis of heterobimetallic salen structures using metal templation. *Organic Letters*, **2009**, 11, 5218; DOI: 10.1021/o1902149p
- 11) M.-A. Muñoz-Hernández; T. S. Keizer; S. Parkin; B. Patrick; D. A. Atwood; Reactivity and derivatization of five-coordinate, chelate aluminum. *Organometallics*, **2000**, 19, 4416; DOI: 10.1021/ic010759r
- 12) Q. Peña; G. Sciortino; J.-D. Maréchal; S. Bertaina; A. J. Simaan; J. Lorenzo; M. Capdevila; P. Bayón; O. Iranzo; Ò. Palacios; Copper(II) N, N, O-chelating complexes as potential anticancer agents. *Inorganic Chemistry*, **2021**, 60, 2939-2952; DOI: 10.1021/acs.inorgchem.0c02932
- 13) G. A. Zelada-Guillén; A. B. Cuéllar-Sánchez; M. Romero-Ávila; M. V. Escárcega-Bobadilla; Synthesis of a novel Zn-salphen building block and its acrylic terpolymer counterparts as tunable

- supramolecular recognition systems. *Molecules*, **2019**, *24*, 2245; DOI: 10.3390/molecules24122245
- 14) J.-N. Li; Synthesis, characterization, and antibacterial activity of cobalt(II) and zinc(II) complexes with Schiff bases, synthesis and reactivity in inorganic, metal-organic, and nano-metal chemistry. *Web of Science*, **2013**, *43*, 826-831; DOI: 10.1080/15533174.2012.750343
  - 15) K. Sotaro; S. Akira; Y. Zhang; K. Yang; N. Masaaki; H. Shinya; Elastic crystalline fibers composed of a Nickel(II) complex. *Inorganic Chemistry*, **2021**, *60*, 1294–1298; DOI: 10.1021/acs.inorgchem.0c03295
  - 16) J. D. Collett; J. A. Krause; H. Guan; Multiweek experiments for an inorganic chemistry laboratory course: Synthesis of nickel complexes supported by a tetradentate ligand with a N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> donor set. *Journal of Chemical Education*, **2021**, *98*, 592–599; DOI: 10.1021/acs.jchemed.0c01117
  - 17) Y. Zang; R. Wang; P.-P. Shao; X. Feng; S. Wang; S.-Q. Zang; T. C. W. Mak; Prefabricated covalent organic framework nanosheets with double vacancies: Anchoring Cu for highly efficient photocatalytic H<sub>2</sub> evolution. *Journal of Materials Chemistry A*, **2020**, *8*, 25094-25100; DOI: 10.1039/D0TA10024B
  - 18) S. M. Elbert; M. Mastalerz; Metal salen and salphen-containing organic polymers: Synthesis and applications. *Organic Materials*, **2020**, *2*, 182–203; DOI: 10.1055/s-0040-1708501
  - 19) G. Farine; C. Migliore; A. Terenzi; F. Lo Celso; A. Santoro; G. Bruno; R. Bonsignore; G. Barone; On the g-quadruplex binding of a new class of nickel(II), copper(II), and zinc(II) salphen like complexes. *European Journal of Inorganic Chemistry*, **2021**, *2021*, 1332-1336; DOI: 10.1002/ejic.202100067
  - 20) O. Lavastre; I. Illitchev; G. Jegou; P. H. Dixneuf; Discovery of new fluorescent materials from fast synthesis and screening of conjugated polymers. *Journal of the American Chemical Society*, **2002**, *124*, 5278-5279; DOI: 10.1021/ja025764o
  - 21) A. Decortes; M. Martinez-Belmonte; J. Benet-Buchholz; A. W. Kleij; Efficient carbonate synthesis under mild conditions through cycloaddition of carbon dioxide to oxiranes using a Zn(salphen) catalyst. *Chemical Communications*, **2010**, *46*, 4580; DOI: 10.1039/c000493f
  - 22) E. N. Jacobsen; Asymmetric catalysis of epoxide ring-opening reactions. *Accounts Chemical Research*, **2000**, *33*, 421; DOI: 10.1021/ar960061v
  - 23) J. J. Rani; A. M. I. Jayaseeli; S. Rajagopal; S. Seenithurai; J.-D. Chai; J. D. Raja; R. Rajasekaran; Synthesis, characterization, antimicrobial, BSA binding, DFT calculation, molecular docking and cytotoxicity of Ni(II) complexes with Schiff base ligands. *Journal of Molecular Liquids*, **2021**, *328*, 115457; DOI: 10.1016/j.molliq.2021.115457
  - 24) M. Lacaze; N. Saffon-Merceron; F. Silly; J. Bonvoisin; Synthesis and characterization of iodo derivatives of bis-salphen complexes. *Journal of Molecular Structure*, **2021**, *1223*, 129319; DOI: 10.1016/j.molstruc.2020.129319
  - 25) R. M. Haak; S. J. Wezenberg; A. W. Kleij; Salen-complex-mediated formation of cyclic carbonates by cycloaddition of CO<sub>2</sub> to epoxides. *Chemical Communications*, **2010**, *46*, 2713; DOI: 10.1002/anie.201002087

- 26) J. A. Ríos-Arce; Síntesis y caracterización de compuestos salfen bromados para su evaluación citotóxica en diferentes líneas celulares de cáncer. Tesis de Licenciatura, Universidad de Sonora, **2020**
- 27) G. A. Zelada-Guillén; P. Hernández-Pacheco; M. Romero-Ávila; R. C. Cañas-Alonso; M. Flores-Álamo; M. V. Escárcega-Bobadilla; Acrylic polymers containing a Ni-salphen complex: an approach to supramolecular and macromolecular systems. *ChemPlusChem*, **2020**, 85, 2546-2556; DOI: 10.1002/cplu.202000471
- 28) I. Giannicchi; R. Brissos; D. Ramos; J. de Lapuente; J. C. Lima; A. D. Cort; L. Rodríguez; Substituent effects on the biological properties of Zn-salophen complexes. *Inorganic Chemistry*, **2013**, 52, 9245-9253; DOI: 10.1021/ic4004356

# ANEXO I

## ÍNDICE

1. Espectros de $^1\text{H}$ RMN	29
2. Espectros de $^{13}\text{C}$ RMN	33
3. Espectros de IR	36
4. Espectros de masas	39

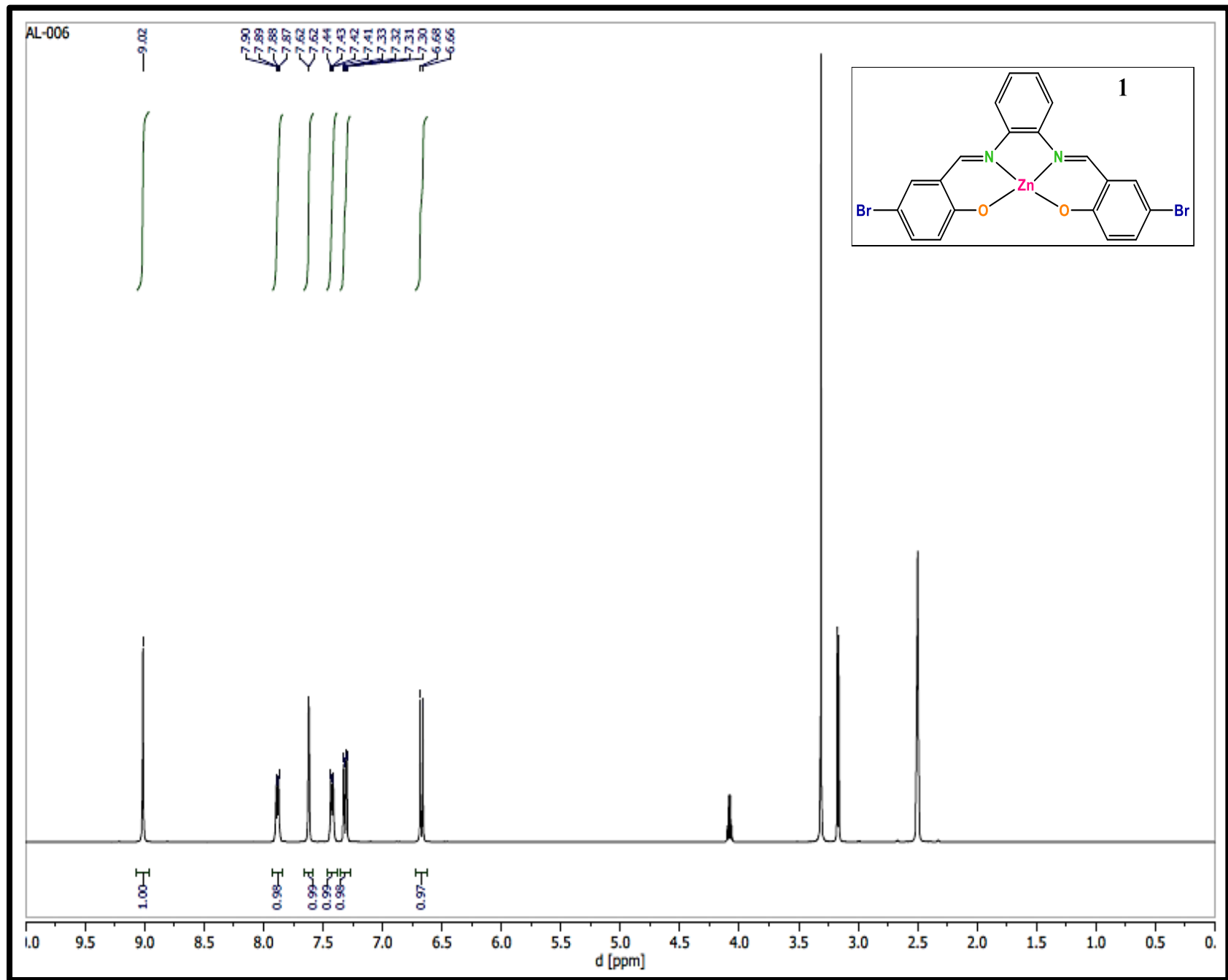


Fig. 11. Espectro de  $^1\text{H}$  RMN del compuesto dibromado Zn-salfen, 1.

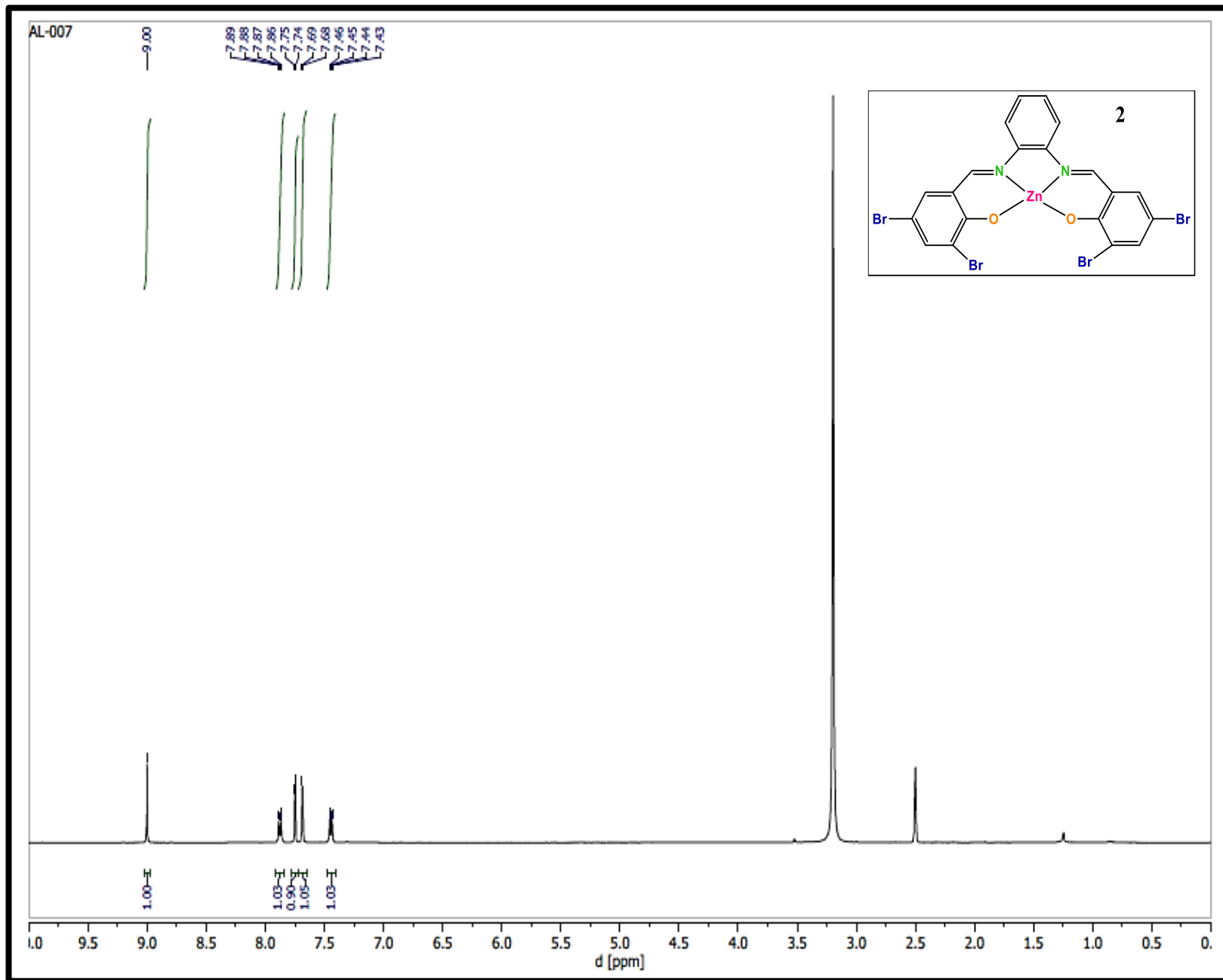


Fig. 12. Espectro de  $^1\text{H}$  RMN del compuesto tetrabromado Zn-salen, 2.

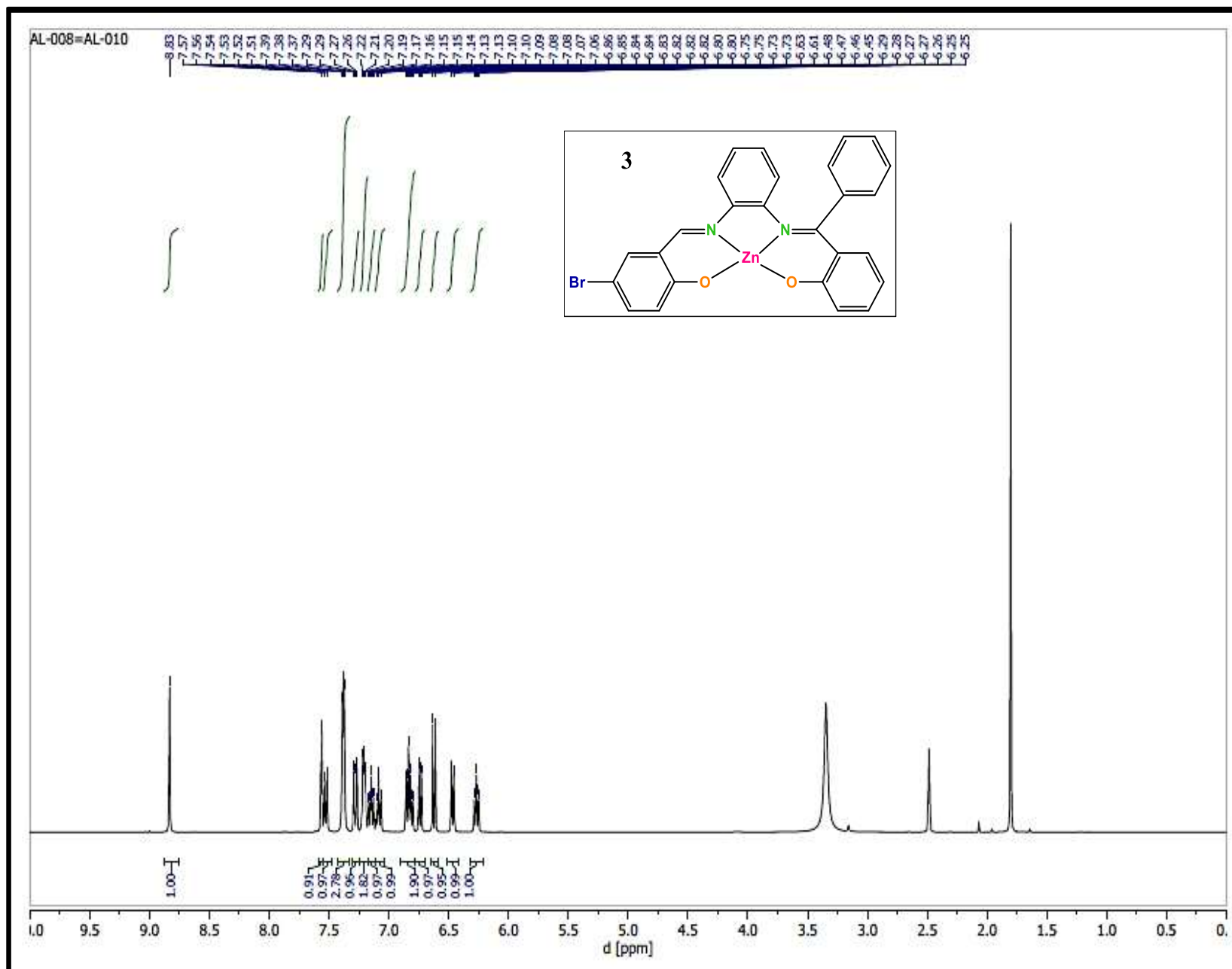


Fig. 13. Espectro de  $^1\text{H}$  RMN del compuesto monobromado Zn-salen, 3.



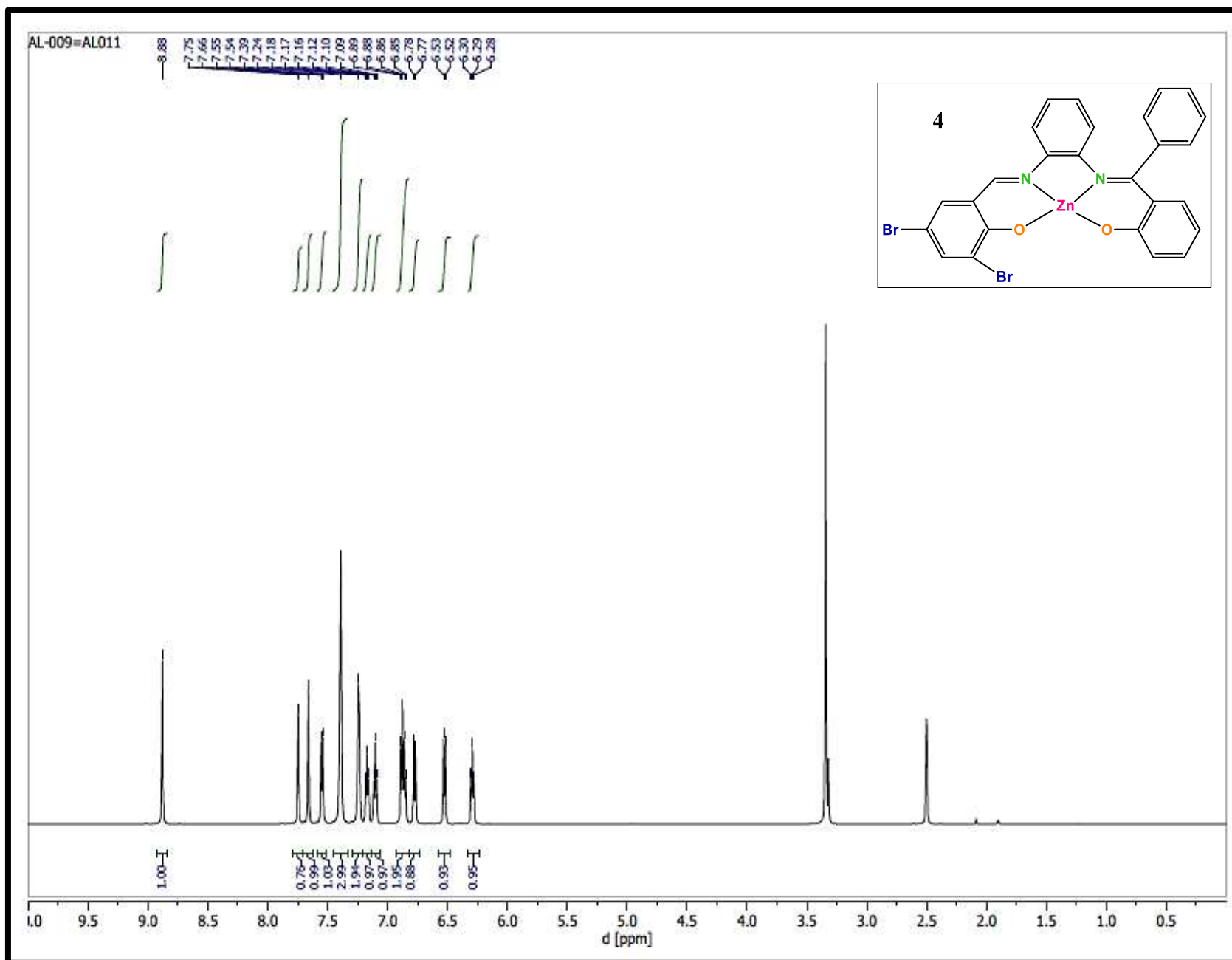


Fig. 14. Espectro de  $^1\text{H}$  RMN del compuesto dibromado Zn-salen, 4.

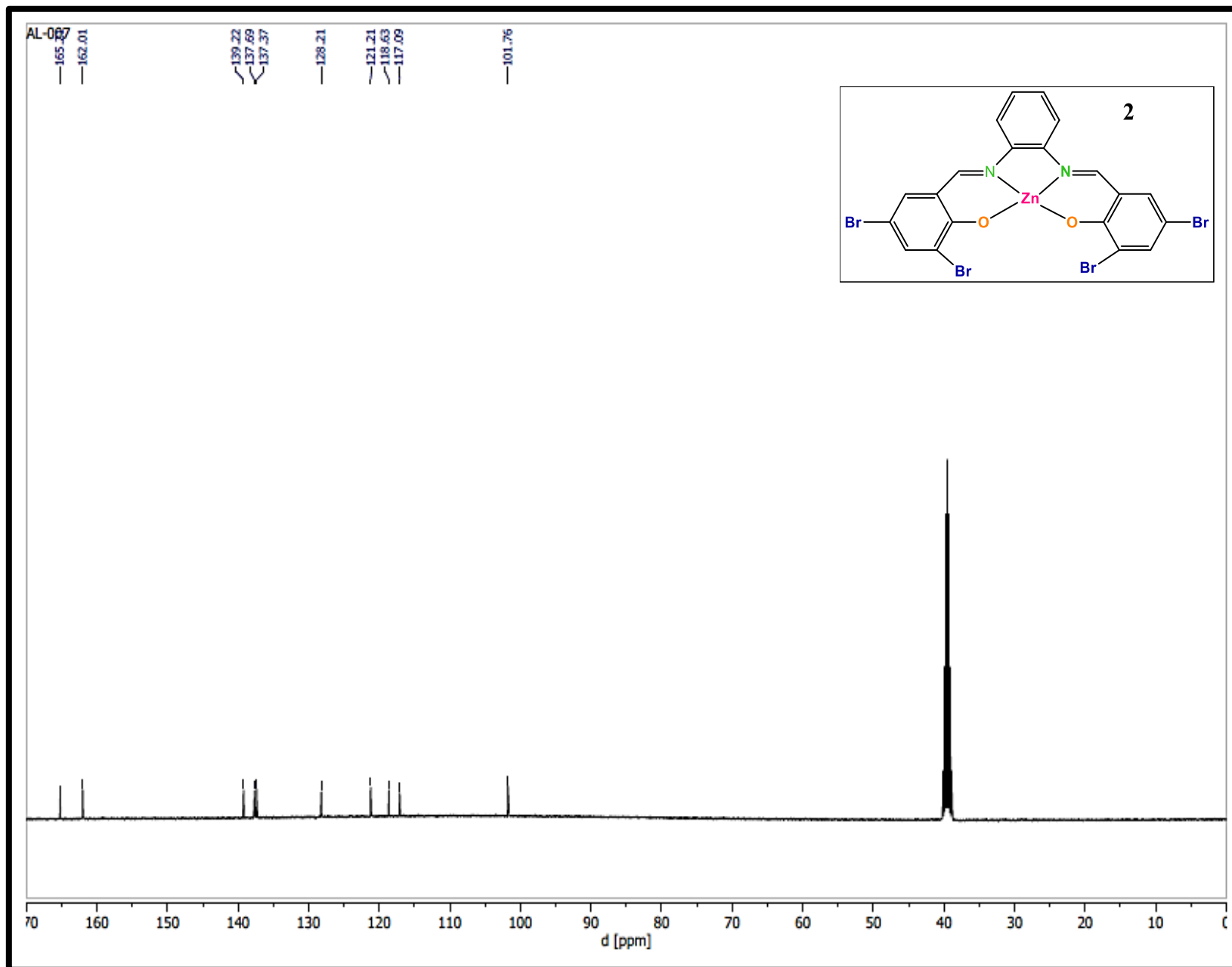


Fig. 15. Espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN del compuesto tetrabromado Zn-salen, 2.

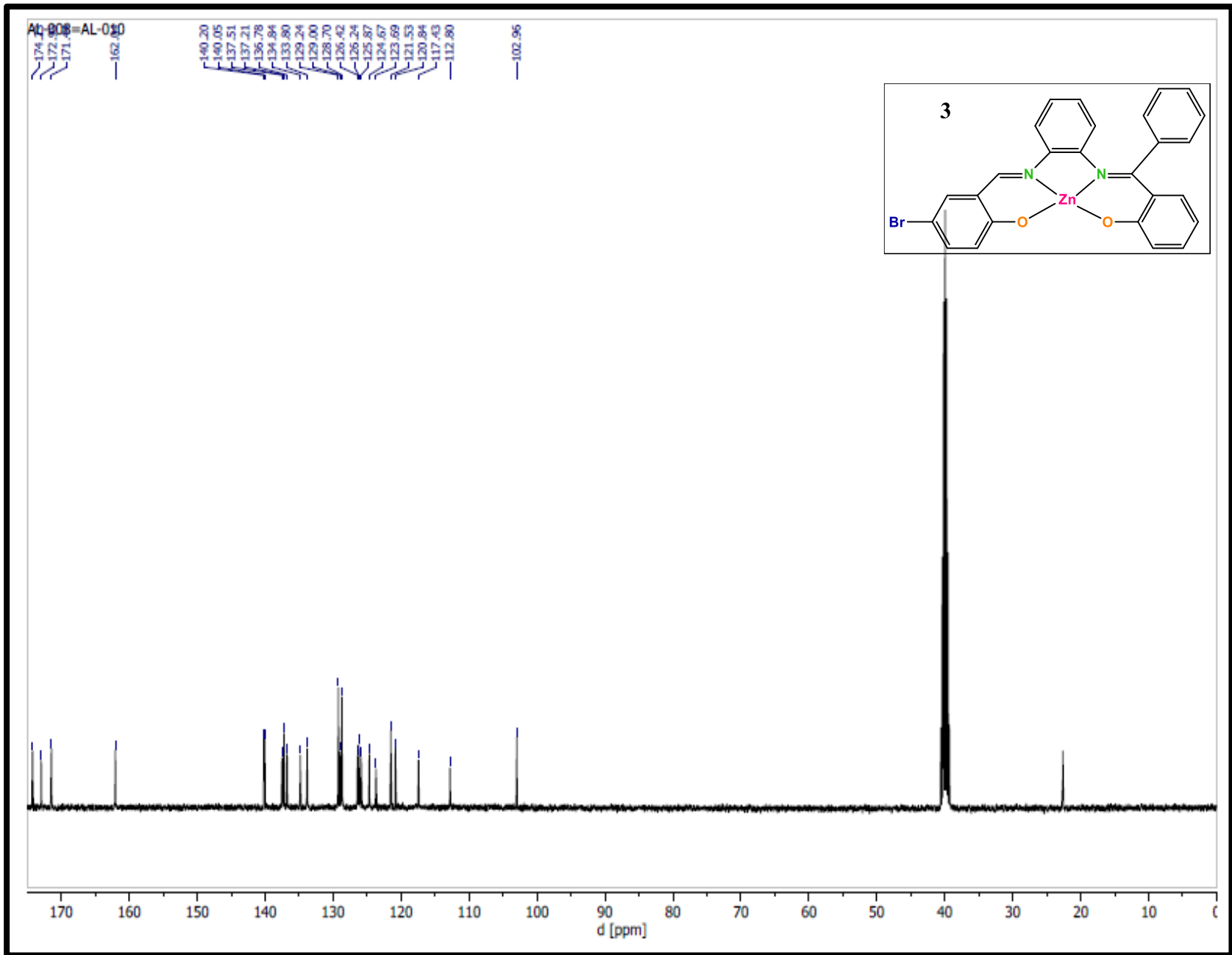


Fig. 16. Espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN del compuesto monobromado Zn-salfen, 3.

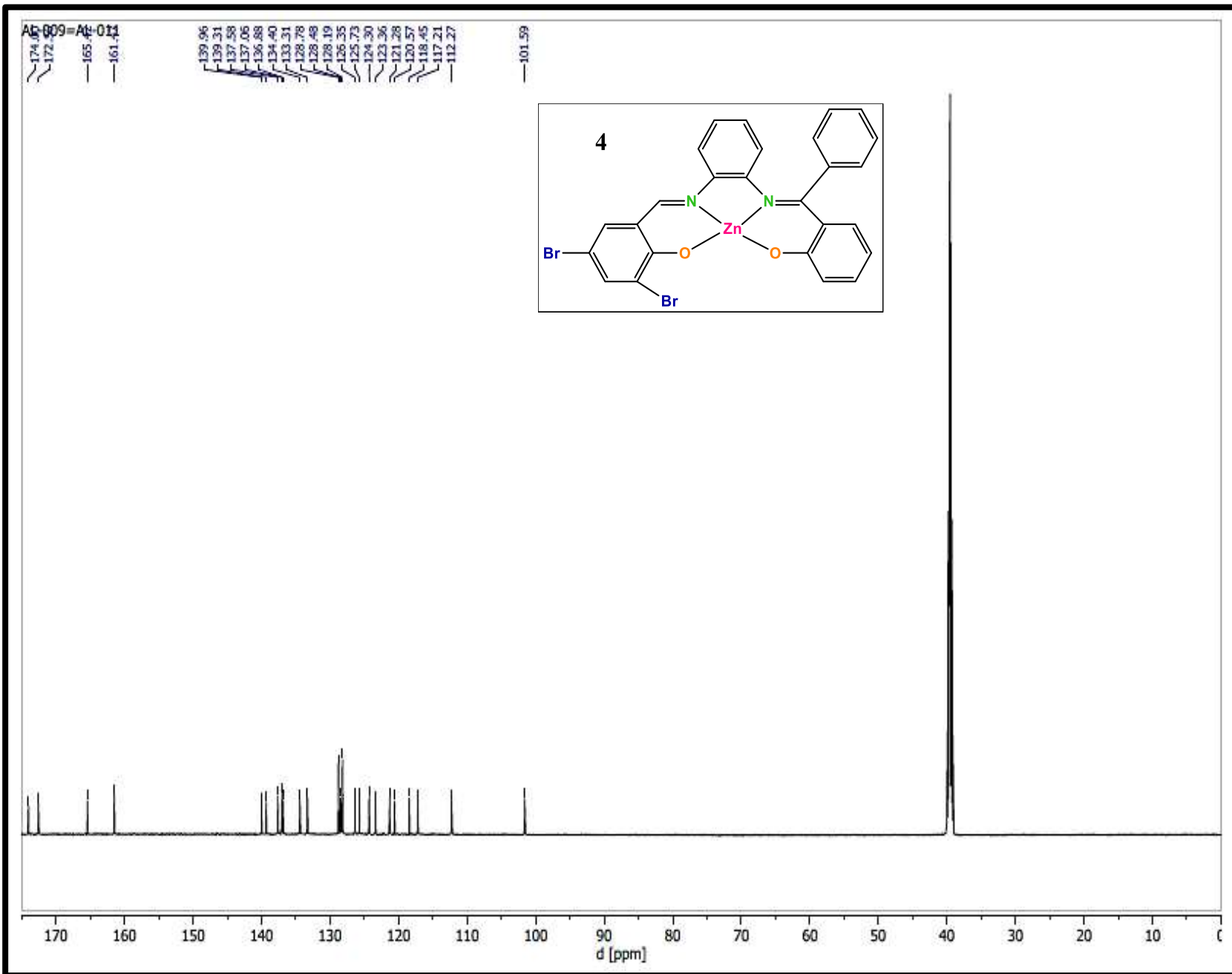


Fig. 17. Espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN del compuesto dibromado Zn-salen, 4.

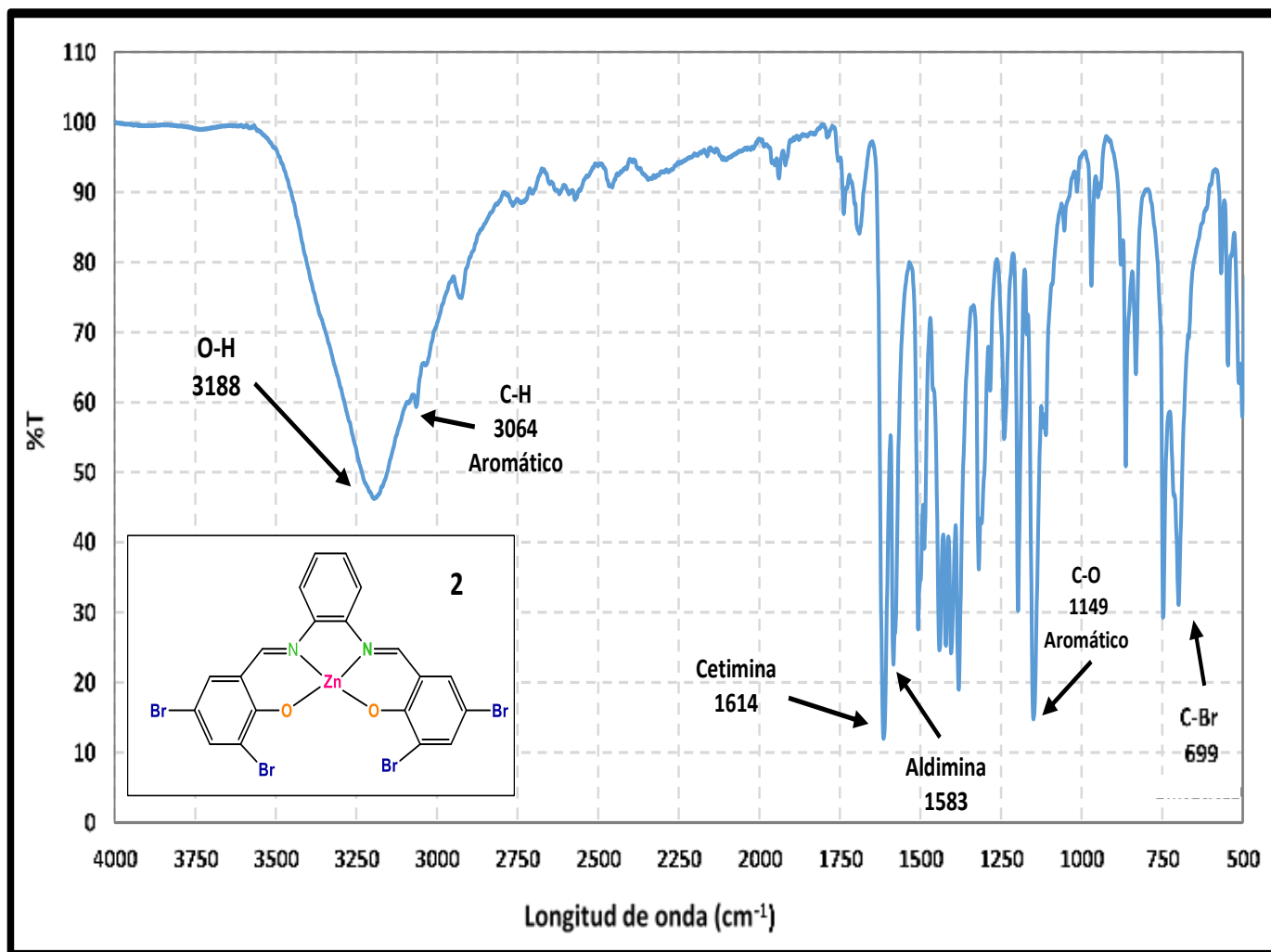


Fig. 18. Espectro de IR del compuesto tetrabromado Zn-salfen, 2.

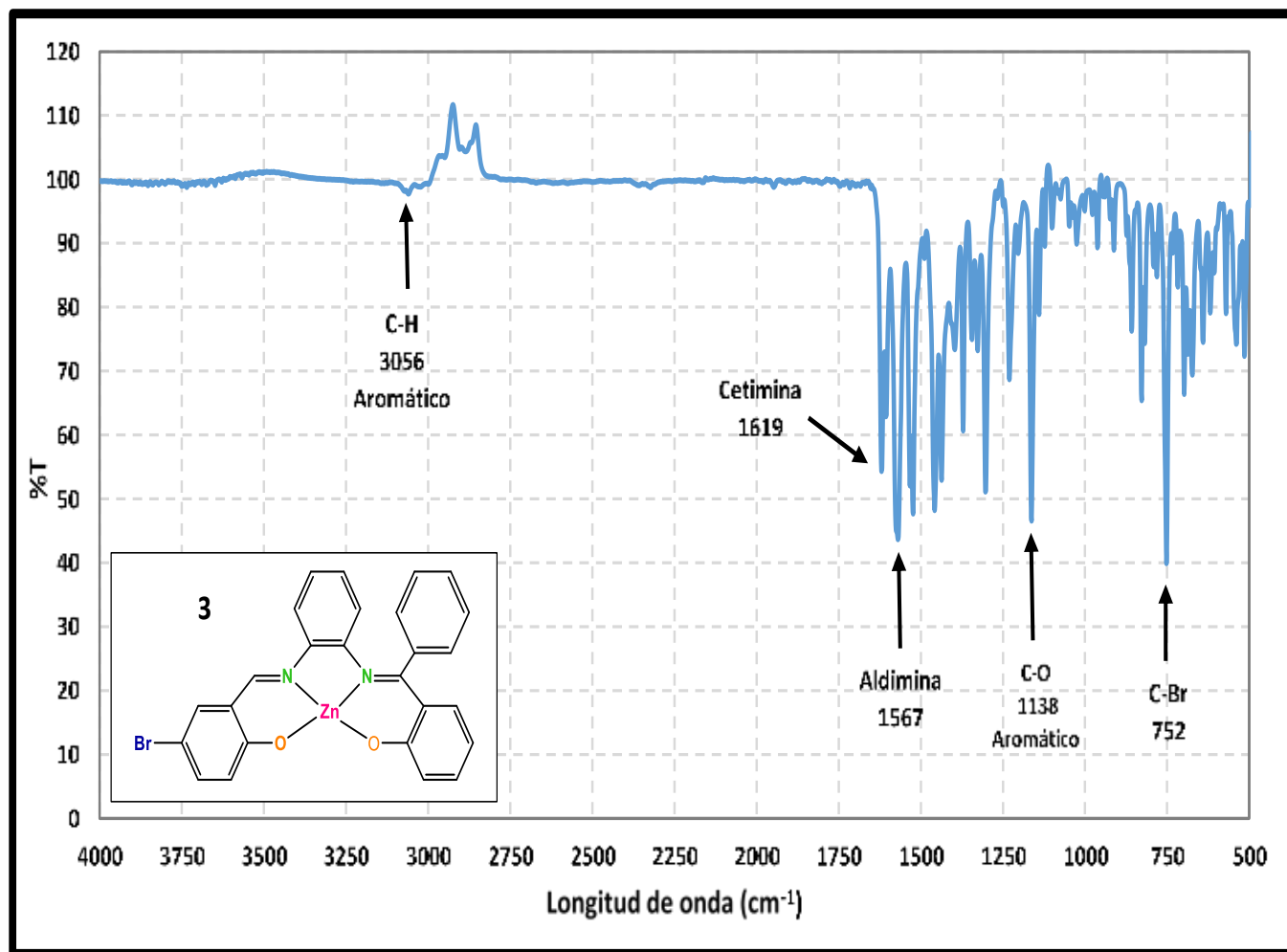


Fig. 19. Espectro de IR del compuesto monobromado Zn-salfen, 3.

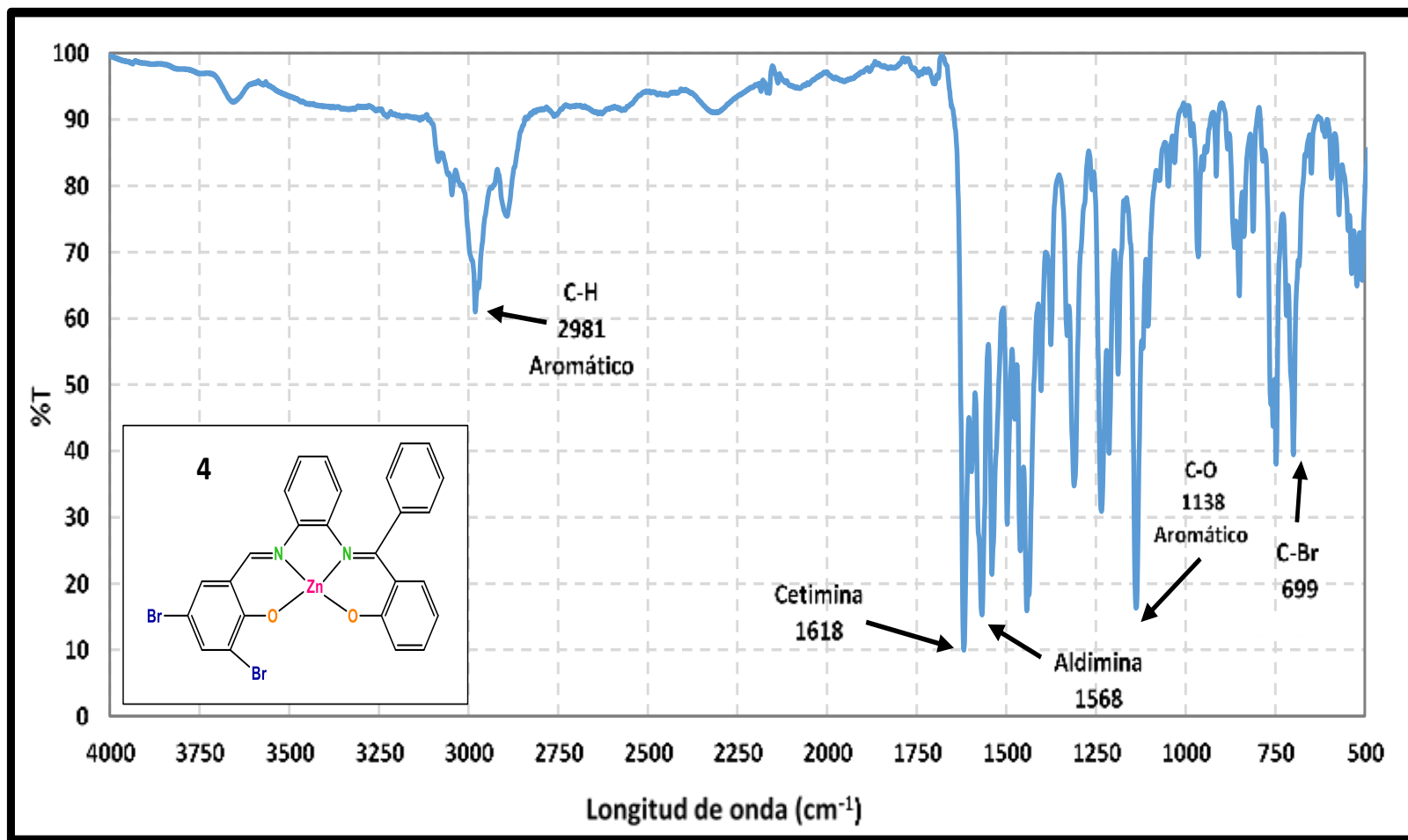


Fig. 20. Espectro de IR del compuesto dibromado Zn-salen, 4.

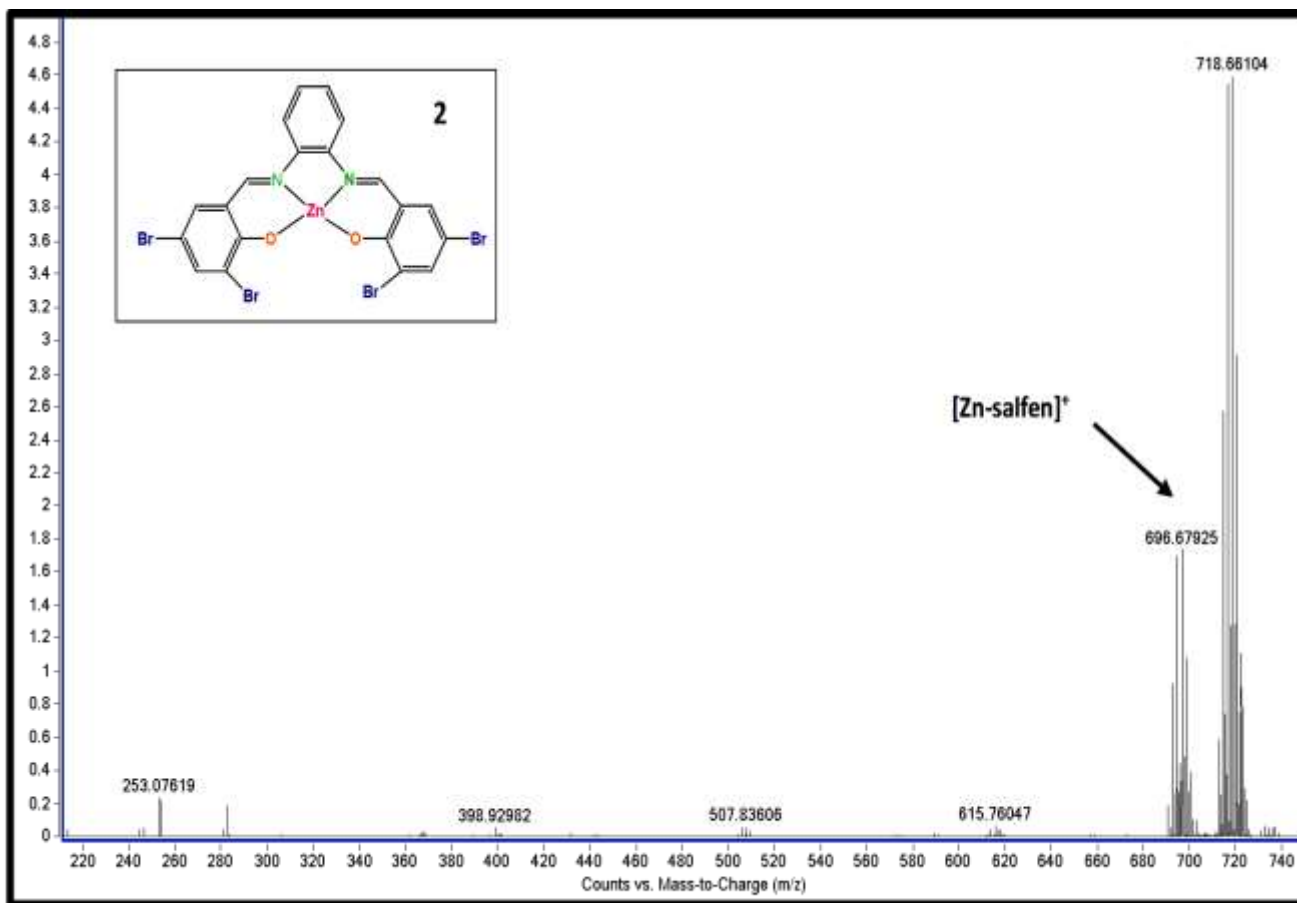


Fig. 21. Espectro de masas del compuesto tetrabromado Zn-salfen, 2.



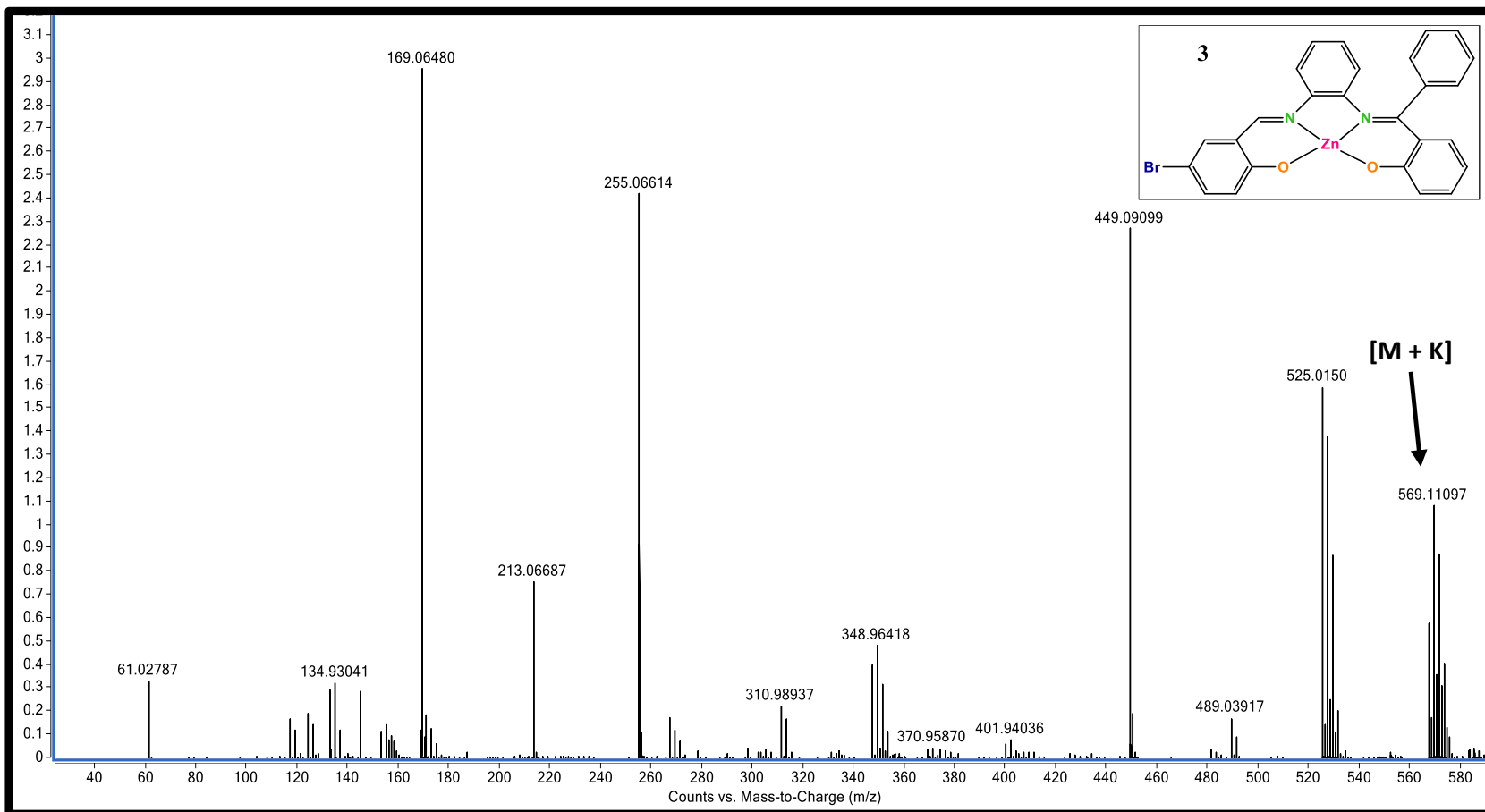


Fig. 22. Espectro de masas del compuesto monobromado Zn-salen, 3.

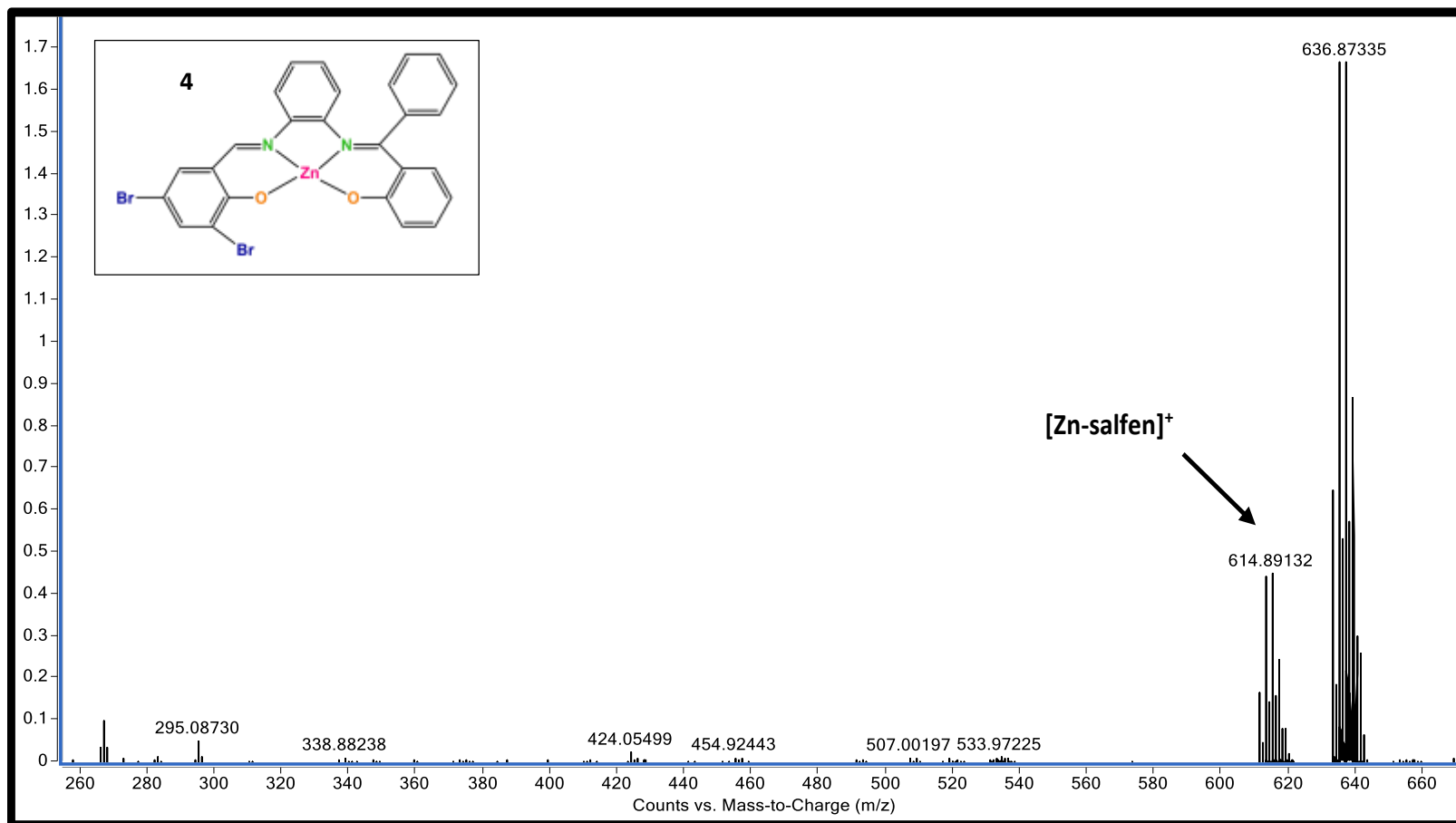
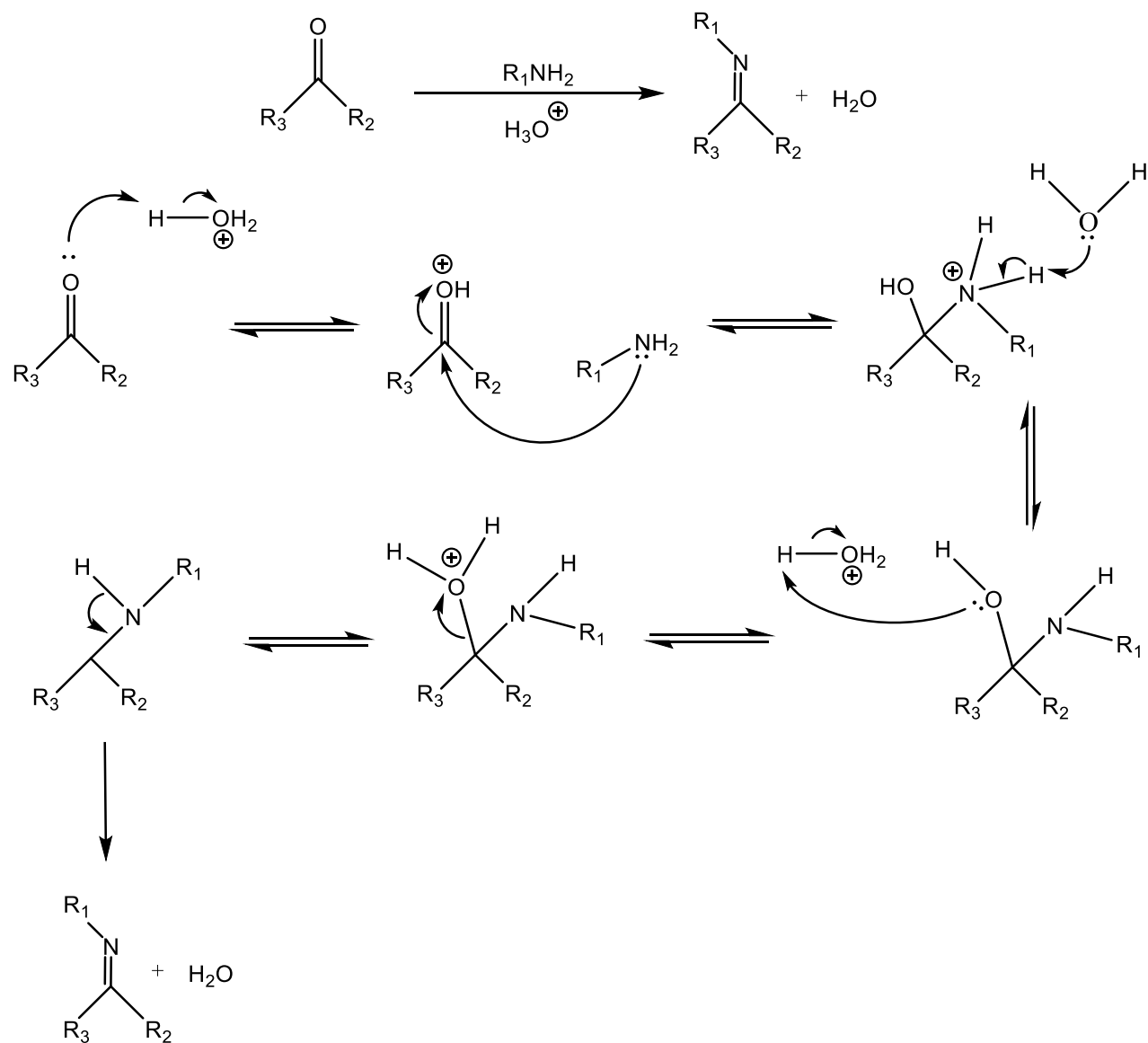


Fig. 23. Espectro de masas del compuesto dibromado Zn-salfen, 4.

## ANEXO II

### MECANISMOS DE REACCIÓN

➤ Formación de la imina



➤ Complejación del Zn

