



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERIA
ÁREA ACADÉMICA DE QUÍMICA
MAESTRÍA EN QUÍMICA

TESIS

**ANÁLISIS DEL COMPORTAMIENTO QUÍMICO DE TIOUREAS
CON DODECACARBONILTRIRUTENIO**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MAESTRA EN QUÍMICA**

PRESENTA:

ABRIL ISAMAR MUNGUÍA LARA

DIRECTORES:

Dra. Gloria Sánchez Cabrera

Dr. Francisco J. Zuno Cruz

Mineral de la Reforma, Hidalgo

2019



Mineral de la Reforma, Hgo., a 15 de enero de 2019

Número de control: ICBI-D/037/2019
Asunto: Autorización de impresión de tesis.

M. EN C. JULIO CÉSAR LEINES MEDÉCIGO
DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR DE LA UAEH

Por este conducto le comunico que el comité revisor asignado a la Q. Abril Isamar Munguía Lara, alumna de la Maestría en Química con número de cuenta 251064, autoriza la impresión del proyecto de tesis titulado "Análisis del comportamiento químico de tioureas con dodecacarboniltrirutenio", en virtud de que se han efectuado las revisiones y correcciones pertinentes.

A continuación se registran las firmas de conformidad de los integrantes del comité revisor.

PRESIDENTE	Dra. Noemí Andrade López
SECRETARIO	Dra. Verónica Salazar Pereda
VOCAL	Dra. Gloria Sánchez Cabrera
SUPLENTE	Dr. Francisco Javier Zuno Cruz

Sin otro particular reitero a Usted la seguridad de mi atenta consideración.

Atentamente
 "Amor, Orden y Progreso"

 Dr. Óscar Rodolfo Suárez Castillo
 Director del ICBI

ORSC/BMM



Ciudad del Conocimiento
 Carretera Pachuca-Tulancingo km 4.5 Colonia
 Carboneras Mineral de la Reforma, Hidalgo
 Mexico C.P. 42184
 Teléfono: +52 (771) 71 720 00 ext. 2231
 Fax: 2109
 direccion_icbi@uaeh.edu.mx

www.uaeh.edu.mx

El presente trabajo se realizó en el laboratorio 4 del Área Académica de Química de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, bajo la dirección de la Dra. Gloria Sánchez Cabrera y el Dr. Francisco Javier Zuno Cruz, con el apoyo financiero de los proyectos:

1. *PAI-UAEH-2015-3313. Estudio de líquidos iónicos y su influencia en procesos catalíticos empleando metales de transición.*
2. *PAI-UAEH-2015-3289. Estudio de compuestos macromoleculares derivados de polietilenos y poliamidas con metales anclados y su potencial aplicación catalítica.*
3. *Red Temática de Colaboración Académica (PRODEP-2015): “Química Organometálica y Catálisis”.*
4. *Proyecto CONACyT de cátedras 2016, No. 222.*

Y apoyo de la beca de maestría otorgada por CONACyT, con número de becario 623603

Parte de los resultados de este trabajo se presentaron en los siguientes eventos académicos de química:

“Encuentro de Química Inorgánica 2017” con el trabajo titulado “Reacciones de sustitución nucleofílica de cúmulos trinucleares de rutenio con ligantes 1,3-difeniltioureas substituidas” Munguía Lara Abril I., Zuno Cruz Francisco J., Sánchez Cabrera Gloria, Salazar Pereda Verónica, Martínez Macías Claudia, Alvarado Rodríguez José G., Andrade López Noemi. Universidad de Sonora. Hermosillo, Sonora. México. Del 5 al 8 de septiembre de 2017.

“4ª Reunión de Resonancia Magnética Nuclear Experimental” con el trabajo titulado “Efecto de sustituyentes electroattractores en tioureas asimétricas sobre los desplazamientos químicos de RMN de ^1H y ^{13}C ” Munguía Lara Abril I., Zuno Cruz Francisco J., Sánchez Cabrera Gloria, Alvarado Rodríguez José G. Centro de Negocios Universidad UAEH, Hidalgo. México. Del 6 al 8 de septiembre de 2018.

Además de generar el siguiente artículo de divulgación científica:

Avances en la Síntesis de Tioureas y su Importancia Biológica.

Munguía Lara Abril Isamar, Zuno Cruz Francisco Javier, López Ruíz Heraclio, Sánchez Cabrera Gloria. Pãdi (2018), 11, 20-26. Publicado: Julio 2018. ISSN: 2007-6363.

Agradecimientos

Gracias madre por todo el amor que me das. Te dedico este trabajo con todo el amor de mi corazón agradeciéndote todo el apoyo y la vida que me has dado. Cada logro en mi vida es gracias y dedicado a ti. Te amo.

Gracias Quique. Cada día eres menos el niño con quién crecí y te conviertes en el hombre que decides ser. Haz las cosas con el corazón pero también con inteligencia. Te quiero mucho.

Gracias Vonne por todo tu amor y por la confianza que depositas en mí. Eres la mujer, esposa, madre, hermana e hija que más admiro. Solo tú tienes esa mezcla de nobleza y fuerza que te caracteriza y hace de ti una mujer tan extraordinaria.

Gracias Amado por todo el amor que le das a mi hermana, por ser un gran padre para mis sobrinas y por ser un miembro muy querido en nuestra familia.

Gracias Mar y Aimée por existir en mi vida. Cada día que crecen llenan más mi corazón con el amor que les tengo. Espero ser siempre un buen ejemplo para ustedes. Las amo.

Tio Armando. La palabra gracias no alcanza para describir el agradecimiento por todo lo que has hecho por mí y por mi mamá y mis hermanos. Admiro mucho tu fortaleza y tu nobleza. Te quiero mucho y siempre estás en mi corazón.

Gracias a mis tios: Sergio, Malena, Mireya, Rosalba, Isela, Columba, Mauricio y Pedro por estar siempre conmigo y brindarme su apoyo y su amor.

Gracias a todos mis primos con quienes crecí y a quienes quiero con toda el alma. Gracias por su apoyo y su confianza en mí.

Gracias Erik por ser mi amigo durante tanto tiempo y por ayudarme tanto en lo académico como en lo personal. Eres un gran químico y pronto serás un increíble doctor y lo vas a ganar con todo el esfuerzo, trabajo y dedicación que pones día a día en el trabajo que haces.

Gracias Emmanuel por todos estos años en los que compartimos nuestros estudios y muchos momentos más en los que me brindaste tu amistad. Ahora vamos por caminos separados pero tienes siempre mi amistad, mi cariño, mi respeto y mi admiración puesto que eres un gran hombre. Te deseo con todo mi corazón que siempre tengas éxito y mucha felicidad.

Gracias Dany por todo tu apoyo en el laboratorio y por ser un buen amigo en los buenos y en los malos momentos. Tienes mi admiración, pues eres un gran profesionalista y un excelente químico y eso te dará todo el éxito que sin duda te mereces.

Gracias Alfonso por ser mi compañero durante la maestría y por toda tu ayuda. Gracias también por ser mi amigo durante estos años. Te deseo mucho éxito en el futuro y espero que algún día puedas ver campeón a tu equipo.

Gracias Miguel por aceptar mi amistad, la cual te seguiré brindando siempre de forma sincera. Te deseo mucho éxito en tu doctorado y en la vida que emprendas después.

Gracias a mis amigas Ale, Lore, Alexandra, Jessi, Vero y Jess por los buenos momentos y por brindarme su amistad. Las quiero mucho.

Gracias a mis sinodales, con excepción del Dr. José Guadalupe, volvemos a vernos en esta tesis de maestría. Les agradezco todas sus correcciones, sus aportaciones y el tiempo que dedicaron a mejorar este trabajo lo cual permitió que llegara a buen término.

Quiero agradecerles en especial a ustedes doctores por todo el apoyo que me han brindado tanto en la parte académica como en la personal. Gracias por abrirme las puertas de su laboratorio y darme la oportunidad de trabajar con ustedes durante todo este tiempo en su equipo de trabajo. Espero haber compensado con los resultados de mi trabajo un poco de todo lo que ustedes me brindaron a mí. Sobre todo agradezco su paciencia, su tiempo y la dedicación que me han dado para llevar al mejor término posible cada tarea, cartel, seminario y tesis que he realizado. Me voy habiendo aprendido mucho de ustedes y espero poner en alto todas sus enseñanzas en el futuro.

INDICE

ÍNDICE	i
ÍNDICE DE COMPUESTOS	iv
RESUMEN	vi
ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	vii

CAPÍTULO I**INTRODUCCIÓN, GENERALIDADES, ANTECEDENTES Y OBJETIVOS**

1. INTRODUCCIÓN	1
2. GENERALIDADES	2
2.1 Cúmulos metálicos	2
2.1.1 Clasificación de cúmulos metálicos	3
2.1.2 Geometrías de cúmulos metálicos	4
2.1.3 Cúmulos trinucleares	4
2.2 Cúmulos metálicos carbonílicos	6
2.2.1 Ligante carbonilo	7
2.3 Ligante hidruro	9
2.4 Ligantes tiourea	10
2.5 Hidrodesulfuración (HDS)	12
2.6 Hidrodesulfuración de dibenzotiofeno (DBT)	14
3. ANTECEDENTES	15
3.1 Síntesis de tioureas	15
3.2 Reactividad de compuestos de metales de transición con tioureas	19
3.3 Reactividad de compuestos carbonílicos de metales de transición con tioureas	23
3.4 Reactividad del cúmulo dodecacarboniltrirutenio $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ con tioureas	24
4. OBJETIVOS	30
4.1 Objetivo general	30
4.2 Objetivos específicos	30

**CAPÍTULO II
RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

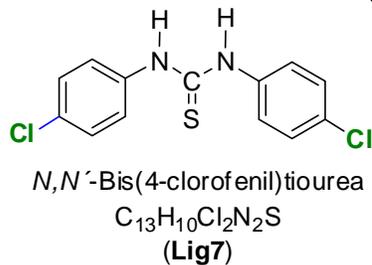
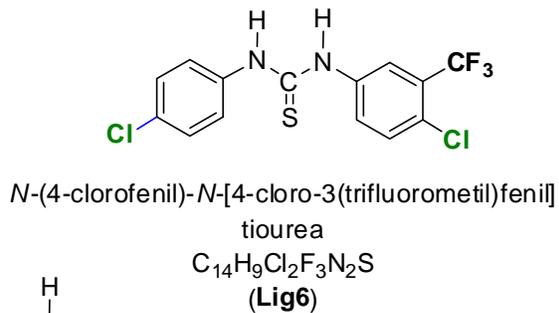
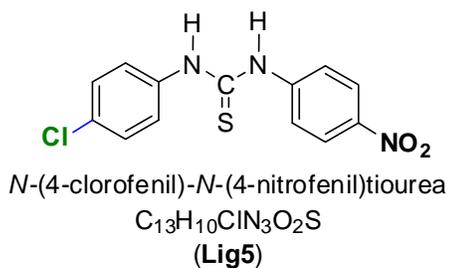
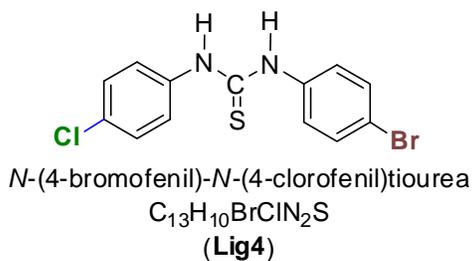
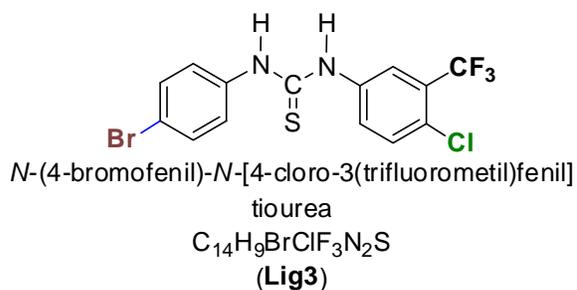
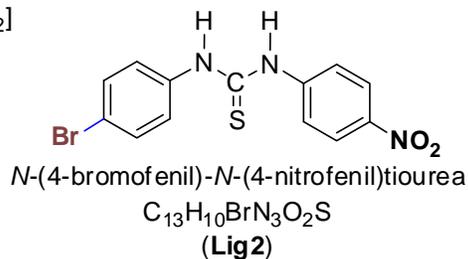
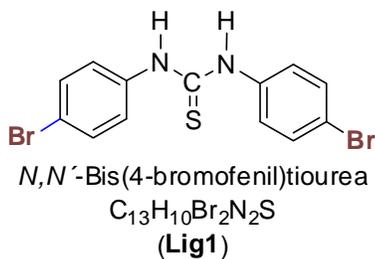
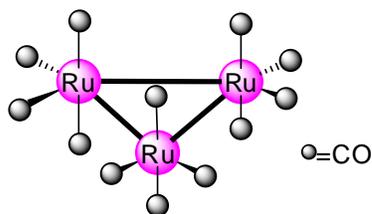
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	31
5.1 Síntesis de los ligantes <i>N,N'</i> -difeniltiourea Lig1-Lig7	31
5.1.1 Caracterización por Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de ¹ H y ¹³ C de los ligantes Lig1-Lig7	31
5.2 Análisis de los desplazamientos químicos de los hidrógenos unidos a nitrógeno en los ligantes Lig1-Lig7 .	47
5.3 Análisis de los espectros de ¹ H de los ligantes Lig1-Lig7 en CDCl ₃ y Acetona-d ₆ .	49
5.4 Análisis estructural de los ligantes Lig1 , Lig2 , Lig4 y Lig5	51
5.5 Estudio de la reactividad de ligantes tiourea frente a [Ru ₃ (CO) ₁₂]	55
5.5.1 Síntesis de los compuestos 1a-4a	55
5.5.2 Caracterización por Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de ¹ H y ¹³ C de los compuestos 1a-4a	56
5.6 Análisis estructural del compuesto 1a	66
5.7 Estudio de la reactividad del compuesto 1a	69
5.7.1 Pruebas térmicas y de hidrogenación con DBT del compuesto 1a	69
5.7.2 Caracterización por Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de ¹ H y ¹³ C del compuesto 5a	71
5.8 Cálculos teóricos de los ligantes tiourea	74
5.8.1 Análisis conformacional de los ligantes 1,3-difeniltiourea mediante Teoría de los Funcionales de la Densidad	74
5.8.2 Análisis electrofílico de los hidrógenos unidos a nitrógeno en los ligantes Lig1-Lig7	79

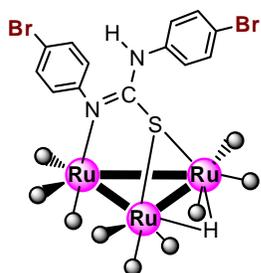
**CAPÍTULO III
CONCLUSIONES, PARTE EXPERIMENTAL Y REFERENCIAS**

6. CONCLUSIONES	85
7. PARTE EXPERIMENTAL	87
7.1 Materiales y reactivos.	87
7.2 Equipos e instrumentación.	87
7.3 Síntesis de ligantes <i>N,N'</i> -difeniltiourea.	89

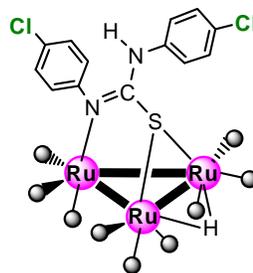
7.3.1 Síntesis del ligante Lig1	89
7.3.2 Síntesis del ligante Lig2	90
7.3.3 Síntesis del ligante Lig3	91
7.3.4 Síntesis del ligante Lig4	92
7.3.5 Síntesis del ligante Lig5	93
7.3.6 Síntesis del ligante Lig6	94
7.3.7 Síntesis del ligante Lig7	95
7.4 Síntesis de los compuestos 1a-4a	96
7.4.1 Síntesis del compuesto 1a	96
7.4.2 Síntesis de los compuestos 2a1 y 2a2	97
7.4.3 Síntesis de los compuestos 3a1 y 3a2	98
7.4.4 Síntesis del compuesto 4a	100
7.5 Síntesis del compuesto 5a a partir de 1a y DBT	101
7.6 Síntesis del compuesto 5a a partir de termólisis	102
7.7 Síntesis del compuesto 6a a partir de 1a y DBT	103
8. REFERENCIAS	105
9. ANEXOS	109

ÍNDICE DE COMPUESTOS

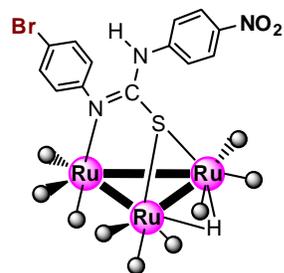




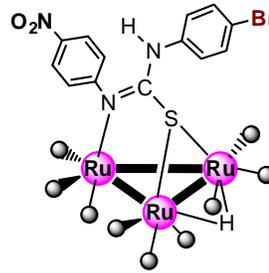
$[\text{Ru}_3(\text{CO})_9(\mu\text{-H})(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{-N,S-C}_{13}\text{H}_9\text{Br}_2\text{N}_2\text{S})]$ (1a)



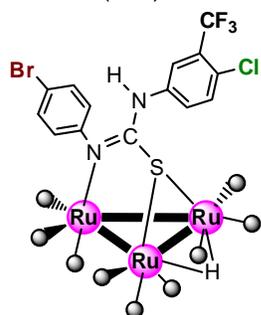
$[\text{Ru}_3(\text{CO})_9(\mu\text{-H})(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{-N,S-C}_{13}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{N}_2\text{S})]$ (4a)



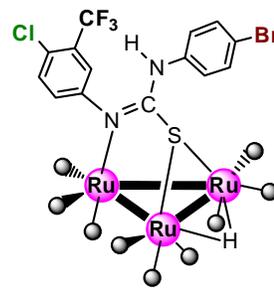
$[\text{Ru}_3(\text{CO})_9(\mu\text{-H})(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{-N,S-C}_{13}\text{H}_9\text{BrN}_3\text{O}_2\text{S})]$ (2a1)



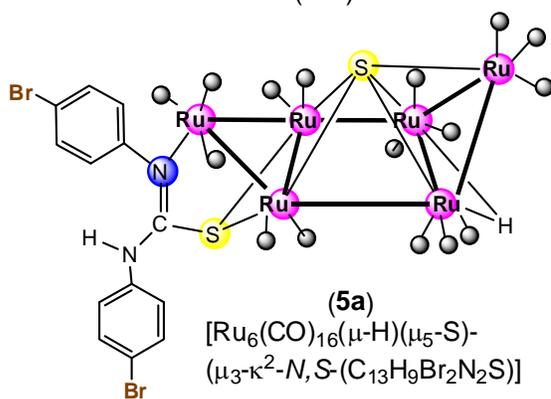
(2a2)



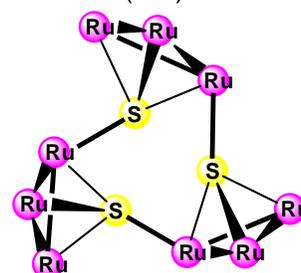
$[\text{Ru}_3(\text{CO})_9(\mu\text{-H})(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{-N,S-C}_{14}\text{H}_8\text{BrClF}_3\text{N}_2\text{S})]$ (3a1)



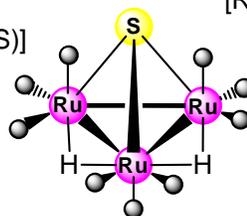
(3a2)



(5a)
 $[\text{Ru}_6(\text{CO})_{16}(\mu\text{-H})(\mu_5\text{-S})\text{-}(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{-N,S-C}_{13}\text{H}_9\text{Br}_2\text{N}_2\text{S})]$



(6a)
 $[\text{Ru}_3(\text{CO})_8(\mu\text{-H})_2(\mu_4\text{-S})_3]$



(7a)
 $[\text{Ru}_3(\text{CO})_9(\mu\text{-H})_2(\mu_3\text{-S})]$

RESUMEN

En este trabajo se presenta la síntesis de los ligantes 1,3-difeniltiourea sustituidos (**Lig1** a **Lig7**) mediante las reacciones entre la 4-bromoanilina o la 4-cloroanilina con los respectivos isotiocianatos: 4-bromofenil isotiocianato, 4-nitrofenil isotiocianato, 4-cloro-3-(trifluorometil)fenil isotiocianato y 4-clorofenil isotiocianato. Se realizó un análisis conformacional de los ligantes 1,3-difeniltiourea mediante la Teoría de los Funcionales de la Densidad (DFT) para determinar los confórmeros más estables en cada ligante, además se presentan los cálculos de ESP y Fukui para determinar la electrofilicidad de los hidrógenos correspondientes a los NH en los ligantes tiourea **Lig1- Lig7**. Se sintetizaron seis nuevos compuestos, a partir de la reacción del cúmulo $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ con los ligantes **Lig1-Lig3** y **Lig7** empleando el método de activación térmica lo que llevó a la formación de los compuestos **1a-4a** en donde se observa la ruptura de uno de los enlaces N-H para dar lugar a la formación de una especie hidruro y la coordinación del ligante tiourea de forma $\mu_3\text{-}\kappa^2\text{N,S}$. Cuando se hacen reaccionar los ligantes asimétricos **Lig2** y **Lig3** con el cúmulo $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ se observa una competencia por la ruptura de los enlaces N-H no equivalentes en los ligantes para formar las especies hidruros lo cual da lugar a la mezcla de dos isómeros. Los ligantes **Lig1-Lig7** y los compuestos **1a-5a** se caracterizaron mediante RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ en una y dos dimensiones e IR lo cual permitió determinar las estructuras de los compuestos. Asimismo, fue posible determinar la estructura molecular en estado sólido de los ligantes **Lig1**, **Lig2**, **Lig4**, **Lig5** y del compuesto **1a** por difracción de rayos X de monocristal.

El compuesto **1a** se empleó en reacciones de hidrogenación y con DBT, en donde pudo observarse la formación de los compuestos **5a**, **6a** y **7a** los cuales se generan de la termólisis del compuesto **1a** en heptano a 98 °C sin que existan productos de la desulfuración de dibenzotiofeno.

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

Å	Angstrom
δ	Desplazamiento químico o vibración de deformación
a	Señal ancha
agit.	Agitación
atm	Atmósfera
BHX	Biciclohexano
BIF	Bifenilo
BT	Benzotiofeno
CCF	Cromatografía en Capa Fina
CHB	Ciclohexilbenceno
CO	Carbonilo
d	Banda débil (IR), señal doble (RMN)
DBT	Dibenzotiofeno
DFT	Density Functional Theory (Teoría de Funcionales de la Densidad)
dd	Señal doble de dobles (RMN)
ESP	Electrostatic Potential Map
f	Banda fuerte (IR)
gCOSY	Gradient Correlation Spectroscopy (siglas en inglés)
gHMBC	Gradient Heteronuclear Multiple Bond Correlation (siglas en inglés)
gHSQC	Gradient Heteronuclear Single Quantum Coherence (siglas en inglés)
gNOESY	Gradient Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy (siglas en inglés)
h	Horas u hombro (IR)
HDS	Hidrodeshidrosulfuración
IR	Espectroscopía de Infrarrojo
J	Constante de acoplamiento (RMN)
Lig	Ligante
m	Banda mediana (IR) o señal múltiple (RMN)

m.a.	Banda mediana y ancha(IR)
mf	Banda muy fuerte (IR)
min	Minutos
PBC	Pirámide de Base Cuadrada
ppm	Partes por millón
RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$	Resonancia Magnética Nuclear de ^{13}C descoplado de protón
RMN de ^1H	Resonancia Magnética Nuclear de protón
rpm	Revoluciones por minuto
s	Señal simple (RMN)
st	Banda de vibración de estiramiento (IR)
st as	Banda de vibración de estiramiento asimétrico(IR)
st sy	Banda de vibración de estiramiento simétrico(IR)
t. a.	Temperatura ambiente
v	Vibración de tensión (IR)

1. INTRODUCCIÓN

La química organometálica pertenece a la química de coordinación y se caracteriza por la presencia de enlaces M—C y M—H donde las especies tienen un carácter más covalente y el metal se encuentra en estados de oxidación bajos. El estudio de estos compuestos forma un puente que conecta la química orgánica clásica con la química inorgánica debido a la interacción que existe entre especies metálicas con moléculas orgánicas. La química organometálica ha proporcionado una nueva serie de conceptos de estructura y enlace, además de que ha permitido la obtención de catalizadores que han sido empleados tanto en procesos industriales como en síntesis orgánica. Esta área de la química tiene a su vez relación con otras áreas como la bioquímica, catálisis heterogénea, ciencia de los materiales y nanotecnología. La química organometálica se distingue por tener elementos de transición (grupos 3-12) que tienen electrones *d* en su capa de valencia [1]. Los metales de transición pueden formar enlaces entre sí formando especies conocidas como cúmulos, en las cuales los átomos metálicos se encuentran unidos entre sí por enlaces directos metal-metal. En los cúmulos de metales de transición cada átomo metálico se encuentra rodeado de diversos átomos o grupos (ligantes). Dentro de los más estudiados se encuentran aquellos que tienen al menos una molécula de monóxido de carbono (CO) unida al metal, conocidos como cúmulos metálicos carbonílicos ya que este ligante les proporciona estabilidad y permite tener a los centros metálicos en estados de oxidación bajos [2]. Algunos de los estudios en cúmulos metálicos carbonílicos involucran reacciones de sustitución de carbonilos por diferentes ligantes como las tioureas, los cuales son ligantes versátiles debido a que la coordinación de los átomos donores de nitrógeno y azufre da lugar a una variedad de formas de coordinación hacia los centros metálicos. Las tioureas son capaces de coordinarse como ligantes neutros, aniónicos y dianiónicos, en donde el primero es el modo de coordinación más observado [3]. El desarrollo exponencial de los cúmulos de metales de transición ha sido estimulado por las aplicaciones catalíticas que estos compuestos puedan tener, la mayor parte de los cuales son compuestos moleculares que reaccionan con diversa clase de sustratos en fase homogénea [4].

2. GENERALIDADES

2.1 Cúmulos metálicos

La química de los cúmulos metálicos ha sido estudiada a lo largo de los últimos años, debido al gran impacto que estos compuestos han tenido; principalmente por sus aplicaciones en diversas áreas de la ciencia y la tecnología. Aprovechando las propiedades y características con las que cuentan, los cúmulos metálicos han servido como catalizadores en diversos procesos químicos, lo que ha aumentado el interés en el estudio de estos compuestos [5].

El término cúmulo metálico fue utilizado por primera vez en la década de los sesenta por el químico estadounidense Albert Cotton para referirse a un grupo finito de átomos metálicos que se enlazan entre sí por enlaces metal-metal [6]. En la figura 2.1, se muestra un cúmulo metálico tetranuclear de cobalto donde pueden observarse enlaces directos metal-metal [7].

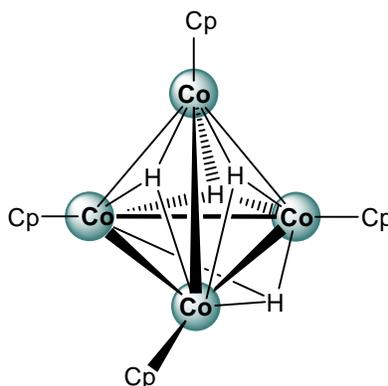


Figura 2.1. Cúmulo tetranuclear de cobalto $[Co_4(\mu_3-H)_4(Cp)_4]$.

El estudio de cúmulos metálicos se remonta a inicios del siglo pasado con la síntesis de compuestos carbonílicos de hierro y cobalto, pero la falta de técnicas espectroscópicas hizo que su determinación estructural fuera hasta inicios de los años sesenta. El desarrollo de la difracción de rayos X junto con los estudios espectroscópicos de RMN e IR permitió obtener información estructural de cúmulos en solución, lo cual permitió tener un estudio más completo de la química de estos compuestos [8].

2.1.1 Clasificación de cúmulos metálicos

En la actualidad existe un gran número de cúmulos de metales de transición reportados que contienen diversas moléculas orgánicas e inorgánicas enlazadas a centros metálicos conocidas como ligantes. Dependiendo del tipo de ligante unido al ión metálico se determinará la estabilidad y reactividad del cúmulo. El estado de oxidación formal bajo del metal es muy importante en la formación de compuestos moleculares estables, en orden de maximizar los efectos enlazantes metal-metal. Por lo tanto, el carácter donador y aceptor π de los ligantes debe ir acompañado de su habilidad para estabilizar estados de oxidación bajos [9a]. Por el tipo de ligante unido al metal se pueden clasificar a los cúmulos metálicos de dos formas:

Cúmulos metálicos con ligantes donadores π

Los cúmulos formados por elementos de la primera mitad del bloque de metales de transición como Mo, Nb y Re tienen pocos electrones en su capa de valencia y a ellos se unen ligantes como O^{2-} , S^{2-} , Cl^- , Br^- , I^- y OR^- los cuales donan densidad electrónica a los átomos metálicos, originando en estos, estados de oxidación altos de +2 y +3. Por lo general estos cúmulos muestran preferencia por una geometría del esqueleto metálico triangular u octaédrica [9a].

Cúmulos metálicos con ligantes aceptores π

Estos cúmulos tienen a los átomos metálicos en estados de oxidación bajos y están formados por elementos de la segunda mitad del bloque de metales de transición como Fe, Co, Ni, Ru, Rh, Pd, Os y Au, que contienen muchos electrones en su capa de valencia. Los ligantes aceptores π aceptan densidad electrónica del cúmulo metálico lo cual los estabiliza. En este contexto, el ligante más comúnmente usado es el monóxido de carbono [9a].

El ligante carbonilo actúa también como donador σ como la molécula de H_2O . Otros ligantes que exhiben ambos comportamientos incluyen a los isocianatos SCN^- , cianatos CN^- y fosfinas (e.g. PPh_3) [10a].

Con base en las vco en complejos con diferentes ligantes en la esfera de coordinación, se ha establecido el siguiente orden en la fuerza aceptora π de ciertos ligantes [11]:



2.1.2 Geometrías de cúmulos metálicos

Los cúmulos metálicos exhiben diversas estructuras poliédricas cuando se encuentran unidos a grupos orgánicos o inorgánicos. La geometría que adoptan depende de los centros metálicos y de los ligantes (π -donadores o π -aceptores), que se encuentran unidos al cúmulo metálico. En la figura 2.2, se muestran algunas geometrías en cúmulos carbonílicos de cobalto y hierro.

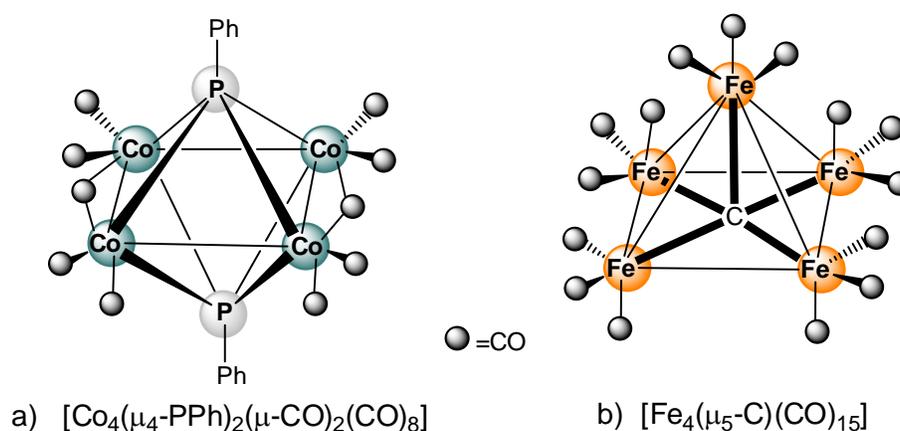


Figura 2.2. Cúmulo carbonílico tetranuclear de cobalto (a) y pentanuclear de hierro (b) con geometrías octaédrica y PBC, respectivamente.

Metales como el Mo, Ta y Re adoptan geometrías triangulares y octaédricas con los ligantes O^{2-} , S^{2-} , Cl^- , Br^- , I^- , y OR^- . El compuesto $[\text{Re}_3\text{Cl}_9\text{L}_3]$ adopta una geometría triangular mientras que $[\text{Mo}_6\text{Cl}_8\text{L}_6]^{4+}$ y $[\text{Ta}_6\text{Cl}_{12}\text{L}_6]^{2+}$ presentan geometrías octaédricas donde L es un ligante donador [12].

2.1.3 Cúmulos trinucleares

La gran mayoría de compuestos trinucleares tiene 48 electrones de valencia y presentan un arreglo triangular. El principal ligante observado en compuestos que

adoptan la geometría triangular es el carbonilo (CO), pero también se han observado otros ligantes como como NO, S, PR y O (figura 2.3) [9b].

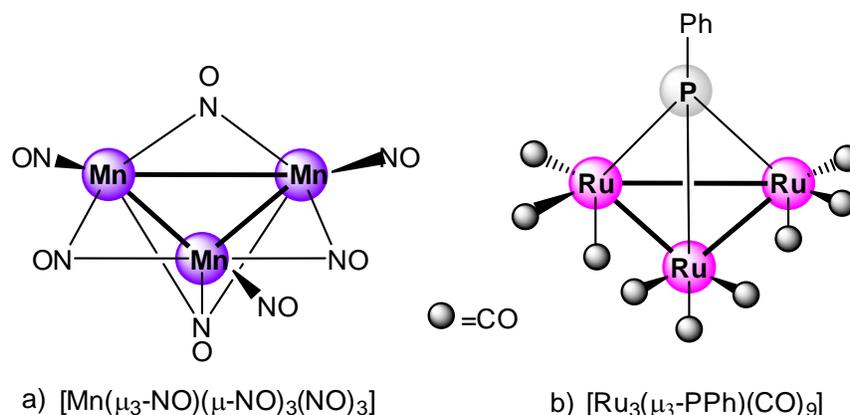


Figura 2.3. Cúmulos metálicos trinucleares de manganeso (a) y de rutenio (b) con ligantes diferentes a carbonilo (CO) coordinados a los centros metálicos.

Con metales de transición del mismo grupo un ligante puede adoptar diferentes tipos de geometría como en el caso de los cúmulos $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ y $[\text{M}_3(\text{CO})_{12}]$ $\text{M} = \text{Ru}, \text{Os}$ (figura 2.4) donde en el primero, dos carbonilos se enlazan puente a los átomos de hierro, mientras que en los cúmulos de rutenio u osmio no se forman puentes. En este tipo de geometría, las distancias de enlace $\text{M}-\text{M}$ varían entre 2.90 y 3.15 Å (dependiendo del centro metálico) [9b].

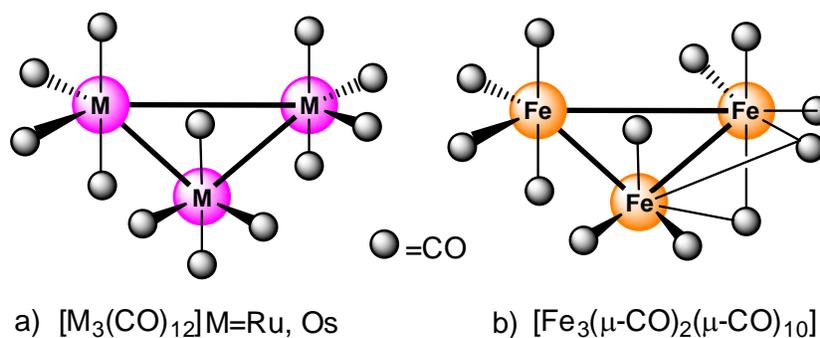


Figura 2.4. Cúmulos carbonílicos trinucleares de rutenio, osmio y hierro.

2.2 Cúmulos metálicos carbonílicos

La mayor parte de cúmulos metálicos estudiados pertenecen a los que se encuentran moléculas de monóxido de carbono (CO) unidas al metal, conocidos como cúmulos carbonílicos (figura 2.5). El desarrollo de la química dedicada al estudio de estos compuestos se dio desde principios del siglo pasado con el descubrimiento del cúmulo trinuclear de hierro $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ ^[13], pero el campo de cúmulos metálicos carbonílicos tuvo más desarrollo de los años 1930 a 1950 por Walter Hieber con su descubrimiento sobre compuestos carbonílicos neutros y aniónicos que contenían más de un metal ^[14]. Muchos de los primeros trabajos basados en la estructura de cúmulos carbonílicos fueron realizados por Lawrence Dahl quien en 1963 determinó la estructura del compuesto de rodio $[\text{Rh}_6(\text{CO})_{16}]$ y en 1966 la del cúmulo de hierro $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$, además de determinar las estructuras de los cúmulos de rutenio $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ y de osmio $[\text{Os}_3(\text{CO})_{12}]$ ^[15].

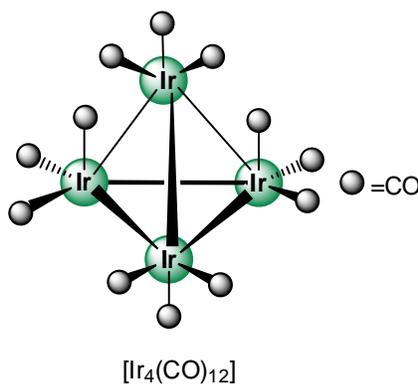


Figura 2.5. Cúmulo carbonílico tetranuclear de iridio con geometría tetraédrica.

Se conocen cúmulos carbonílicos de metales de transición de los grupos 8 al 10 los cuales son más estables al descender en el grupo, debido a que la fuerza del enlace metal-metal se incrementa conforme se desciende en la triada ^[16].

2.2.1 Ligante carbonilo

El monóxido de carbono (CO) es el ligante más comúnmente encontrado en compuestos organometálicos. Puede encontrarse dentro de la misma esfera de coordinación con otros ligantes orgánicos e inorgánicos y puede enlazarse a un metal o puede encontrarse puente a dos o tres átomos metálicos [10b].

El ligante carbonilo es un buen donador σ (ligante con dos electrones) y también un buen aceptor π . Mediante el par de electrones localizados en el orbital HOMO del carbonilo, el CO ejerce la función de donador σ , donando su par de electrones a un orbital d vacío del metal. El CO también tiene dos orbitales LUMO π^* vacíos, por lo que un átomo metálico que contenga electrones en el orbital d puede donar densidad electrónica a los orbitales π^* vacíos del CO a través de un enlace π llamado de retrodonación. Los componentes σ y π de este enlace se observan en la figura 2.6 [10b].

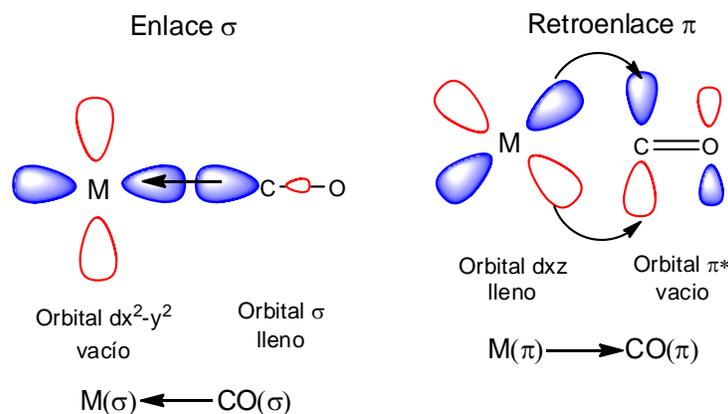


Figura 2.6. Interacciones σ y π entre el ligante carbonilo y un átomo metálico.

El efecto es sinérgico, el CO puede donar densidad electrónica vía un orbital σ al átomo metálico, lo que ocasiona una acumulación de carga negativa en el metal, el cual regresa densidad electrónica a los orbitales π^* del CO [17]. La donación σ del carbonilo al metal debilita la densidad electrónica en el átomo de carbono, y la retrodonación π a los orbitales antienlazantes del carbonilo enriquece simultáneamente al enlace carbono oxígeno. Como resultado, el carbono queda

globalmente empobrecido por la coordinación, mientras que ésta enriquece al oxígeno. Así pues, al coordinar, el carbonilo se polariza y sufre fácilmente ataques nucleofílicos sobre el carbono que está polarizado positivamente. Cuanto más importante es la retrodonación π del metal, más se llena el orbital π^* antienlazante del carbonilo y más se debilita el enlace entre el carbono y el oxígeno, es decir, se alarga (al mismo tiempo que el enlace metal-carbono se acorta).^[10b]

Por lo anterior, se puede correlacionar el orden de enlace o la distancia C-O mediante espectroscopía infrarroja. La frecuencia de estiramiento del CO libre (enlace triple C-O) es de 2143 cm^{-1} , mientras que en los carbonilos metálicos las bases σ fuertes o una carga formal negativa (provocada por la retrodonación π) generan un ligero incremento en la longitud del enlace C-O y un desplazamiento hacia frecuencias menores. La correlación entre la frecuencia de vibración y el orden de enlace es posible en la medida en que la frecuencia de tensión del enlace C-O es, en una primera aproximación, independiente de las otras vibraciones de la molécula. El ligante carbonilo puede unirse de manera terminal o formar puentes entre dos o más metales tanto de manera simétrica como asimétrica. En los casos en que el ligante CO forma un puente entre varios átomos metálicos, los metales pueden contribuir con densidad electrónica hacia el orbital π^* del CO debilitando este enlace mientras más metales se encuentren unidos a él, resultando en frecuencias de estiramiento menores que para carbonilos terminales (figura 2.7)^[18].

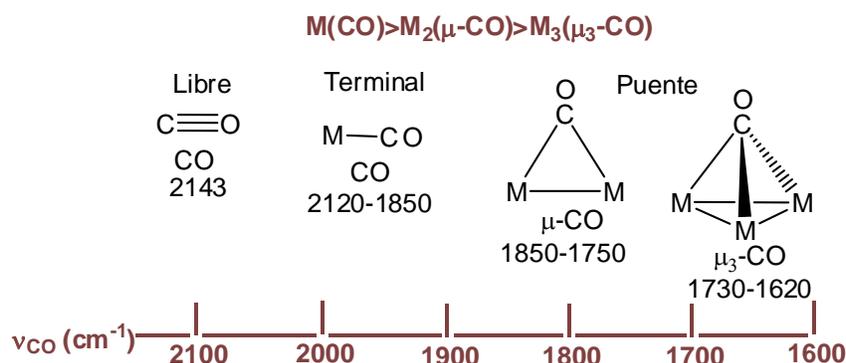


Figura 2.7. Modos de enlace del ligante carbonilo y sus correspondientes frecuencias características en el infrarrojo.

La tendencia del carbonilo a formar puentes disminuye para una familia de compuestos análogos cuando se desciende en un grupo en los metales de transición.

2.3 Ligante hidruro

El átomo de hidrógeno puede ser encontrado formando enlaces con los centros metálicos en cúmulos de metales de transición donando un electrón y se le conoce como hidruro metálico.

Algunas características generales que siguen los complejos hidruro son:

Al reemplazar el CO con ligantes fuertemente donadores como las fosfinas, la acidez del enlace M—H disminuye rápidamente.

La estabilidad térmica de los hidruros metálicos varía de acuerdo al metal de transición: tercera serie de transición > segunda serie de transición > primera serie de transición.

La acidez sigue la tendencia: primera serie de transición > segunda serie de transición > tercera serie de transición. Los hidruros puente son más ácidos que los terminales ^[19].

Los hidruros son de gran importancia en química organometálica y han sido ampliamente estudiados en las últimas décadas como ligantes capaces de formar puentes entre dos o más átomos metálicos (figura 2.8).

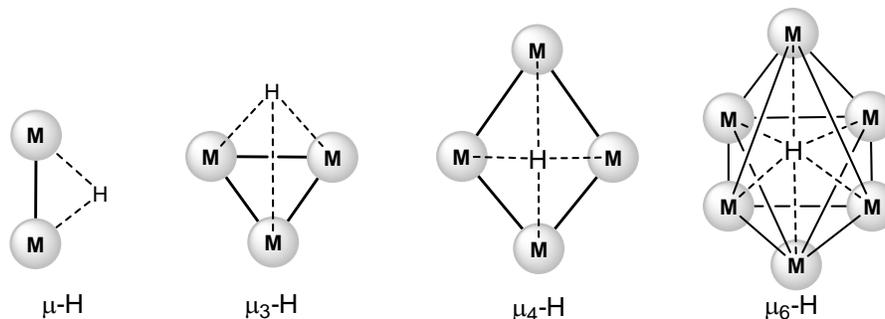


Figura 2.8. Modos de enlace de hidruros con diferentes arreglos polimetálicos.

Los hidruro puente entre dos átomos metálicos son muy comunes en cúmulos y conforman un enlace de tres centros-dos electrones M—H—M, el cual se define como un enlace químico con deficiencia de electrones, donde tres átomos comparten un par de electrones ^[20]. El ligante hidruro incluso puede formar puentes de manera intersticial como en el caso del cúmulo de rutenio $[\text{Ru}_3(\mu_6\text{-H})(\text{CO})_{18}]$ (figura 2.9) ^[21].

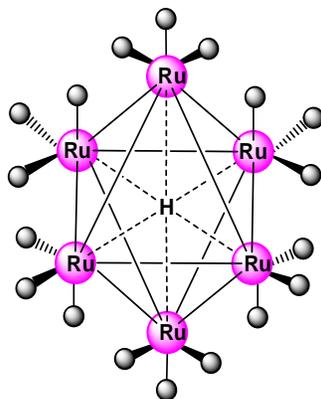


Figura 2.9. Coordinación de hidruro de forma intersticial.

Las reacciones de cúmulos metálicos carbonílicos con hidrógeno han sido de gran interés dentro de la catálisis, en particular, en reacciones de hidrogenación ^[22,23].

2.4 Ligantes tiourea

Las tioureas son compuestos orgánicos cuya síntesis y reactividad ha sido extensamente estudiada en muchos campos de la química, debido a las diversas aplicaciones biológicas y medicinales que estos compuestos poseen ^[24]. Las tioureas son compuestos organoazufrados, es decir, compuestos orgánicos que tienen átomos de azufre enlazados a átomos de carbono derivados de ácidos carboxílicos. Estos compuestos poseen tres heteroátomos con pares de electrones libres que permiten que estas moléculas se usen como ligantes y se coordinen a diversos centros metálicos, lo cual hace que sus derivados tengan aplicación en química organometálica ^[25]. Asimismo, los átomos donadores de azufre y nitrógeno con propiedades opuestas (e.g. blando y duro, respectivamente) proveen múltiples

posibilidades de enlace [26]. Comercialmente, las tioureas se utilizan en la fabricación de plásticos, textiles, colorantes y películas fotográficas [27].

Estos compuestos también se emplean como intermediarios en síntesis orgánica para obtener productos de mayor valor agregado. Una característica interesante de la química de las tioureas es que son fáciles de sintetizar, y que la modificación de los sustituyentes en el átomo de nitrógeno da lugar a una variedad de compuestos químicos que presentan interesantes propiedades físicas y químicas [28]. Las tioureas sustituidas pueden contener grupos aromáticos, alifáticos, alicíclicos y heterocíclicos en cualquiera de las combinaciones posibles [27].

Las tioureas son reactivas frente a cúmulos metálicos. La coordinación ocurre mediante la ruptura de los enlaces N-H, C-S, C-H, C-N, o por interacción π C-S [25]. En la figura 2.10 se muestran las estructuras de resonancia del ligante tiourea, donde el átomo de azufre posee una carga parcial negativa debido a la donación electrónica conjugada de los átomos de nitrógeno, lo que puede explicar la donación hacia metales de transición [29].

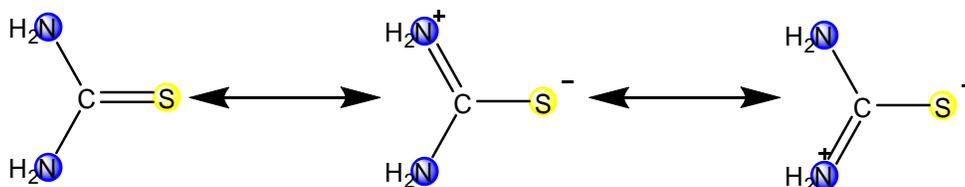


Figura 2.10. Estructuras de resonancia del ligante tiourea.

Las tioureas y sus derivados favorecen la retrodonación hacia ligandos ácidos π debido a sus propiedades electrodonadoras y la naturaleza de los sustituyentes tiene gran influencia en el tipo de cúmulo formado. En el diagrama de orbitales moleculares (Figura 2.11) se muestra el enlace del ligante tiourea con un complejo carbonílico de Pd. En el inciso (a) se muestra la interacción entre un ligante carbonilo y un átomo de Pd, mientras que en el inciso (b) se muestra la alteración debida a la presencia de la tiourea que favorecen la retrodonación hacia ligandos ácidos π [29].

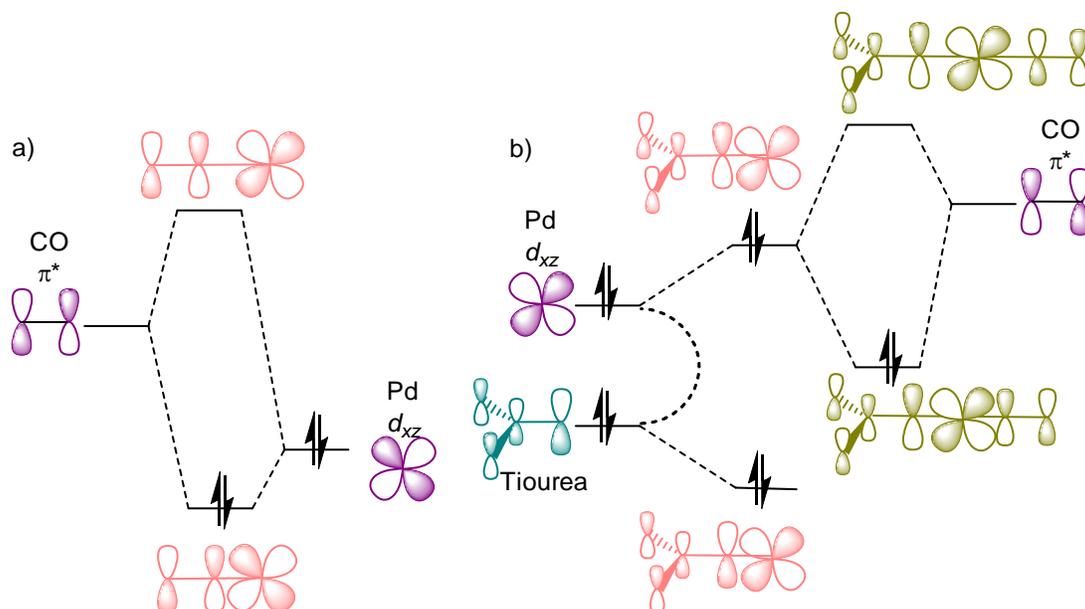


Figura 2.11. Diagrama cualitativo de orbitales moleculares del enlace tiourea-Pd-CO.

2.5. Hidrodesulfuración (HDS)

La hidrodesulfuración (HDS) es un proceso donde se remueven átomos de azufre presentes en un compuesto orgánico azufrado mediante la ruptura del enlace C-S. Posteriormente esto da lugar a la formación de enlaces C-H mediante una reacción de hidrogenación. La hidrodesulfuración es un proceso que tiene como propósito remover el azufre de las fracciones pesadas presentes en combustibles fósiles para minimizar las emisiones de óxidos de azufre de las refinerías y plantas energéticas. Las recientes investigaciones se han orientado hacia los compuestos dibenzotiofénicos, porque estos son los menos reactivos durante el proceso de refinación de combustibles fósiles. El dibenzotiofeno se encuentra disponible comercialmente y por lo tanto es un buen modelo a estudiar en el proceso de hidrodesulfuración en compuestos organosulfurados [30].

La reactividad durante el proceso de HDS convencional de los compuestos azufrados contenidos en gasolinas varía en función de las condiciones de reacción, de su estructura y del entorno del átomo de azufre, por lo que siguen el orden de: Tiofeno > tiofeno alquilado > dibenzotiofeno > 4-metildibenzotiofeno > 4,6-

dimetildibenzotiofeno. Lo anterior demuestra que los grupos alquilo adyacentes al átomo de azufre retardan el proceso de HDS por ser menos reactivos, lo cual se atribuye comúnmente a efectos estéricos. [31] En la figura 2.12, se muestran diversas moléculas organoazufradas que pueden desulfurarse y la reacción general de HDS de los compuestos azufrados.

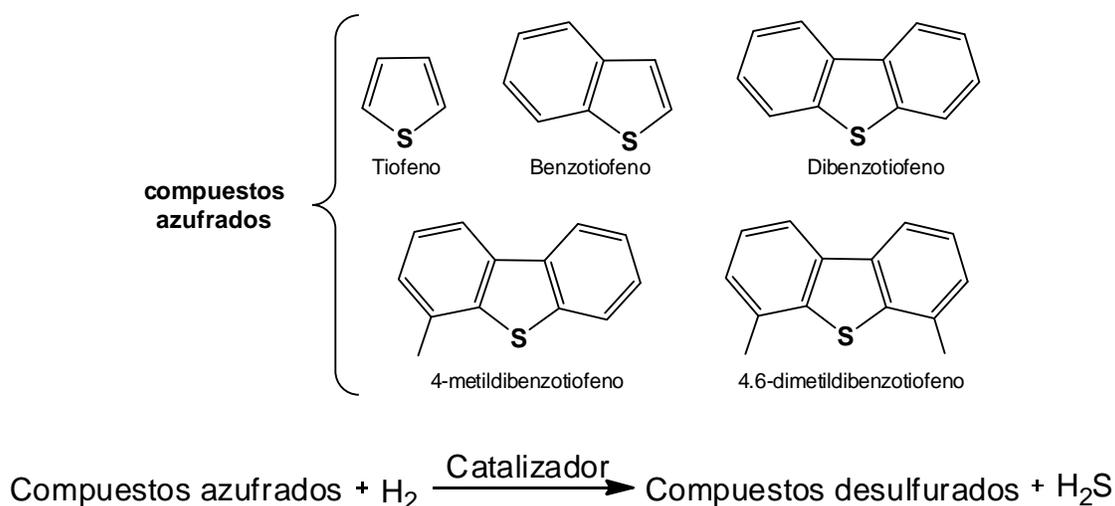


Figura 2.12. Moléculas que contienen azufre y su reacción de HDS.

El proceso de HDS comercial utiliza un catalizador de cobalto-molibdeno o níquel-cobalto soportado en sílica (M-Mo/Al₂O₃, M=Co, Ni), sin embargo, se ha observado mayor reactividad empleando metales como Ru, Os, Rh, Ir, Pd, y Pt, pero estos no son utilizados debido al alto costo que tienen comercialmente, en vez de eso, se emplean una variedad de compuestos organometálicos que contienen a esos metales y que han sido utilizados en estudios de reacciones de HDS con tiofenos [32].

El nivel de desulfuración, actividad y selectividad dependen de las propiedades del catalizador que se usa (concentración de sustancias activas, propiedades del soporte y ruta de síntesis), las condiciones de reacción (temperatura, presión parcial de hidrógeno, etc), naturaleza y concentración de los compuestos azufrados presentes en el flujo de alimentación, así como del diseño del reactor y del proceso [33].

2.6. Hidrodesulfuración de dibenzotiofeno (DBT).

En 1978 se describió la reacción de HDS de dibenzotiofeno (DBT) por Houalla y colaboradores como se ilustra en la figura 2.13, la cual se puede llevar a cabo mediante dos vías de reacción: A) la hidrogenación seguida de la desulfuración en la que se observan como principales productos ciclohexilbenceno y biciclohexano, y B) la desulfuración directa que produce principalmente bifenilo ^[30].

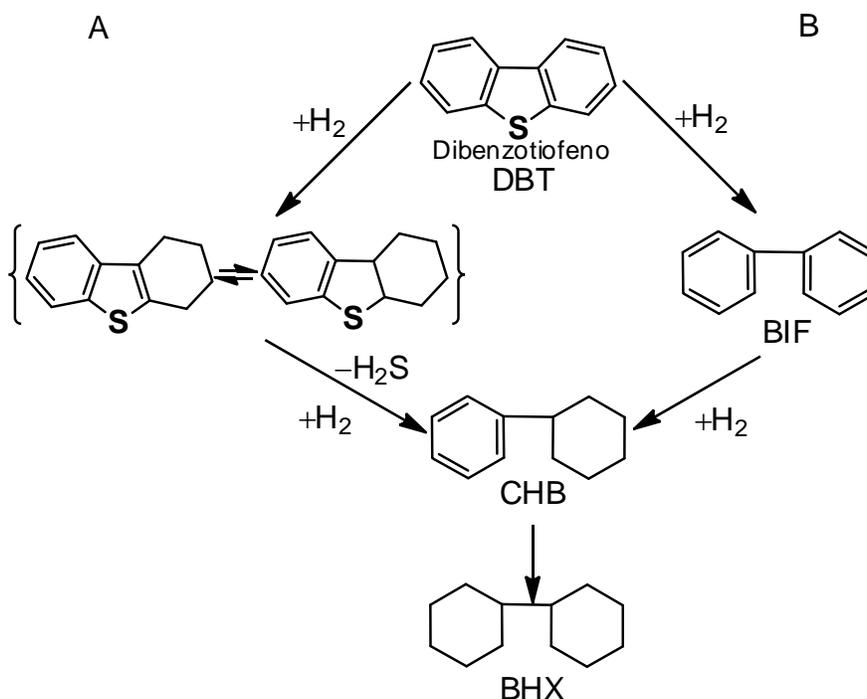


Figura 2.13. Proceso de HDS de DBT.

La ruta de reacción que predomina depende de la naturaleza de los compuestos azufrados, las condiciones de reacción y el catalizador empleado. Bajo las mismas condiciones de reacción, el dibenzotiofeno reacciona preferentemente por la ruta A, mientras que para dibenzotiofenos alquilados en las posiciones 4 y 6 ambas rutas son significativas ^[33]

3. ANTEDECENTES

3.1 Síntesis de tioureas

La síntesis de tioureas data desde finales del siglo XVIII, históricamente la obtención de este tipo de compuestos puede llevarse a cabo de diversas maneras. Los métodos más comunes son aquellos que emplean aminas y diferentes reactivos como: (1) disulfuro de carbono ^[27,34], que es un líquido volátil con punto de ebullición de 46°C, (2) tiofosgeno ^[27,35], el cual es altamente tóxico o (3) isotiocianatos ^[27, 36], los cuales son difíciles de sintetizar y manipular. Todos estos métodos tienen desventajas, tales como el uso de temperaturas elevadas, tiempos largos de reacción, catalizadores, uso de disolventes orgánicos inflamables que son dañinos para el medio ambiente y que en muchas ocasiones generan productos con bajos rendimientos o subproductos no deseados. Los intentos por superar estas limitaciones se han centrado en el desarrollo de nuevas metodologías que disminuyan el uso de estos reactivos para la obtención de tioureas simétricas y asimétricas.

En el año 2000 Herr y colaboradores, basados en la condensación de clorhidratos de amina (figura 3.1a) y en presencia de tiocianato de potasio, desarrollaron un método para la preparación de tioureas primarias (figura 3.1b) y tioureas simétricas *N,N'*-disustituidas (figura 3.1c) ^[37]. Este procedimiento permite el uso de aminas primarias quirales o aquirales estéricamente impedidas, que se encuentran disponibles comercialmente, y los productos pueden ser separados mediante una filtración simple de la mezcla de reacción con rendimientos del 73 al 96% para tioureas primarias y del 66 al 96% para tioureas simétricas. Asimismo, es una alternativa en la síntesis de tioureas cuando los correspondientes isotiocianatos no se encuentran disponibles o son difíciles de preparar ya que implican el uso de agentes tóxicos como el tiofosgeno o el disulfuro de carbono. La ventaja de usar tiocianato de potasio radica no solo en su alta disponibilidad comercial, sino que además genera un haluro de potasio como subproducto benigno.

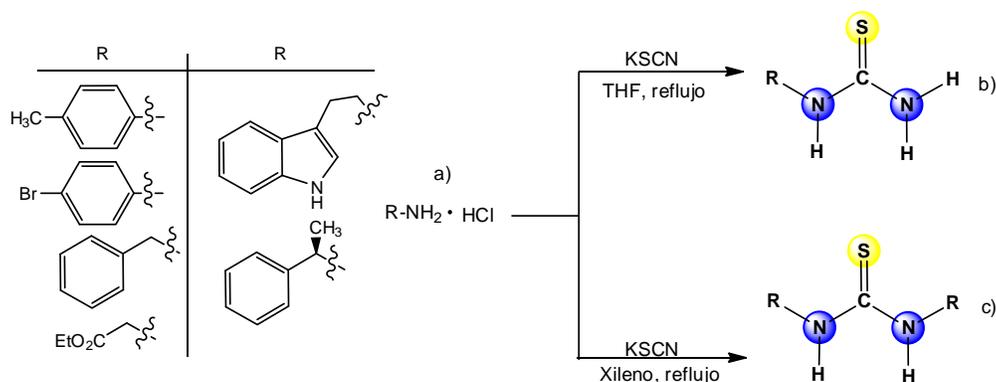


Figura 3.1. Síntesis de tioureas primarias y N,N' -disustituidas simétricamente con clorhidratos de amina.

En 2004 Vázquez y colaboradores llevaron a cabo la síntesis de tioureas quirales usando dos métodos: el primero libre de disolventes (lo cual lo hace amigable con el medio ambiente) (figura 3.2a) y el segundo asistido por microondas (figura 3.2b). Las reacciones se llevaron a cabo empleando aminas primarias quirales ópticamente puras con disulfuro de carbono (en una estequiometría 2:1) para generar tioureas N,N' -disustituidas [38]. En el método asistido por microondas, se emplean menores tiempos de reacción y se obtienen mejores rendimientos que aquellos observados cuando se emplea un calentamiento convencional en reflujo de etanol. Por otro lado, cuando se lleva a cabo la mezcla de los reactivos sin emplear disolventes la tiourea se forma de manera inmediata en una reacción exotérmica. Ambos métodos dan rendimientos muy similares pero cuando se emplea la irradiación con microondas se tiene la ventaja de que al emplear etanol como disolvente, los productos cristalizan cuando la mezcla de reacción se enfría.

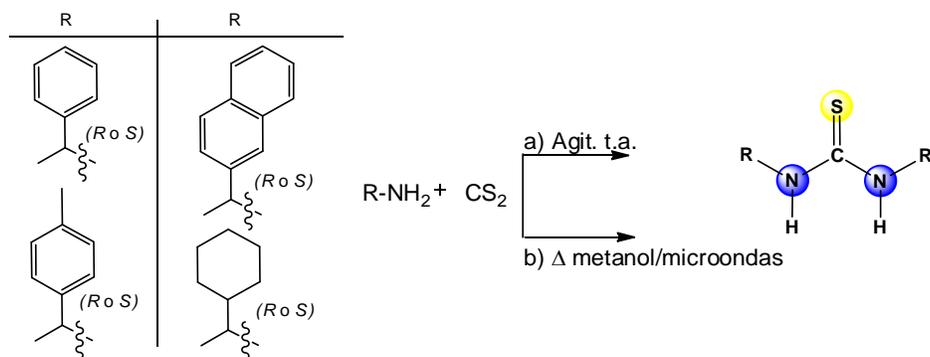


Figura 3.2. Síntesis de tioureas simétricas empleando aminas primarias quirales.

El siguiente paso en la síntesis de tioureas se centró en la obtención de estos productos sin utilizar disolventes tóxicos o inflamables pero que generaran productos puros. En este sentido, el agua es un disolvente único, que es abundante, barato y ambientalmente benigno. Así, se llevaron a cabo reacciones en medio acuoso mediante métodos operacionalmente simples y completamente verdes, por lo que en 2011 Azizi y colaboradores desarrollaron un método para la síntesis de derivados de tiourea mediante la reacción entre disulfuro de carbono con aminas primarias en agua [39], produciendo excelentes rendimientos y que no requirieron condiciones drásticas de reacción ni uso de catalizadores, demostrando que el medio acuoso puede favorecer fuertemente la reactividad y la selectividad incluso en medios heterogéneos (figura 3.3).

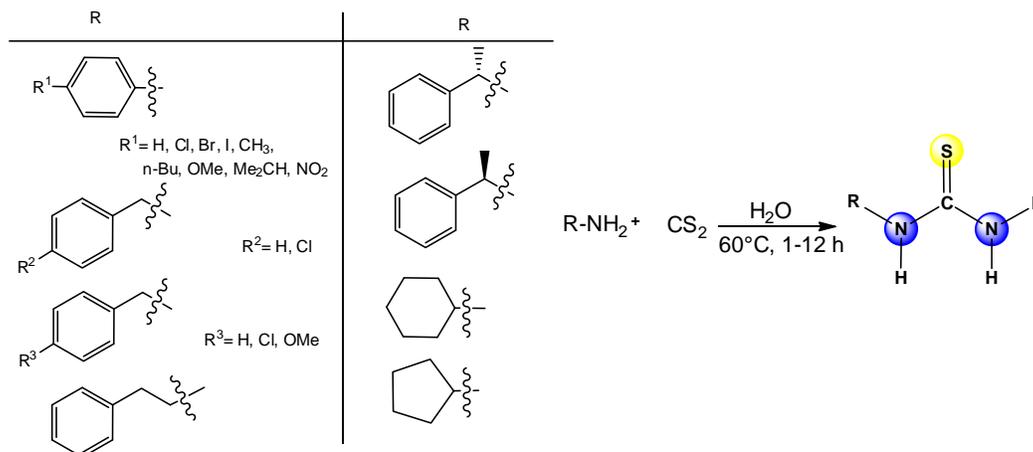


Figura 3.3. Síntesis de tioureas en medio acuoso.

La reacción de Azizi se llevó a cabo a 60°C y los rendimientos y tiempos de reacción indican que las aminas alifáticas tales como la terbutilamina, la ciclohexilamina, bencilamina y ciclopentilamina son mejores sustratos y muestran mayor reactividad que las aminas aromáticas. En el caso de aminas aromáticas con grupos electrodonadores como la 4-isopropilanilina o la 4-metoxianilina el producto tiourea fue obtenido con rendimientos mayores al 95%, mientras que si emplean aminas aromáticas con grupos electroattractores tales como la 4-nitroanilina no son buenos sustratos para la reacción y generan productos con bajos rendimientos. En este mismo sentido, Kumavat y colaboradores llevaron a cabo la síntesis de tioureas a

partir de aminas primarias y disulfuro de carbono empleando agua como disolvente en presencia de energía solar ^[40] (figura 3.4).

La energía del sol es la única fuente natural que no es cara, no contamina, es abundante y constituye una fuente renovable e inagotable de energía limpia ^[41]. Este método de síntesis se probó con distintos disolventes y las mezclas de reacción se colocaron bajo el sol. El análisis de los disolventes mostró que cuando se empleó agua, se pudo obtener el producto *N,N'*-difenioltiurea en un rendimiento del 74% mientras que si emplean etanol y metanol se obtienen rendimientos moderados del 43 al 39% y si se emplea tolueno, hexano y cloroformo se obtienen rendimientos menores al 33%.

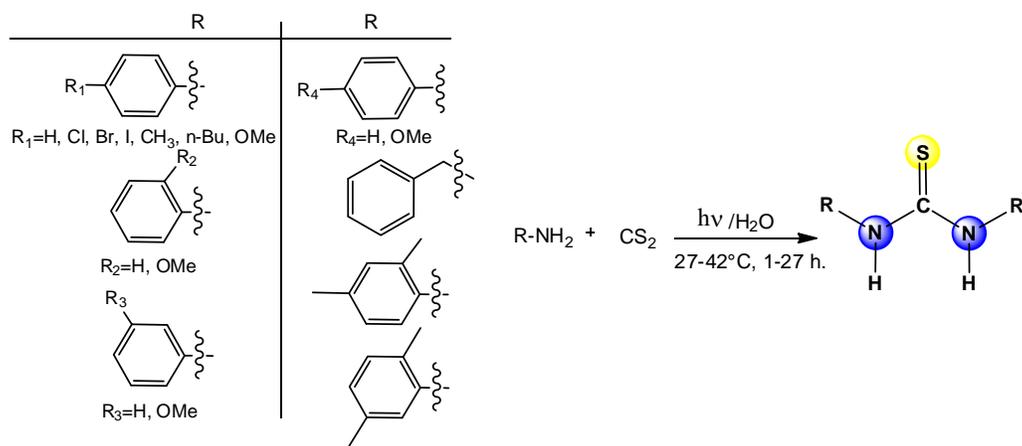


Figura 3.4. Síntesis de tioureas en medio acuoso en presencia de luz solar.

De las reacciones reportadas por Vázquez ^[38], Azizi ^[39] y Kumavat ^[40] se puede observar que estas tres metodologías emplean diferentes tipos de aminas en presencia de CS₂ lo cual da lugar a la formación de tioureas simétricas. La principal desventaja de estas metodologías es que ocupan CS₂ el cual es un líquido muy fácilmente inflamable con elevada toxicidad, el cual si se hidroliza libera ácido sulfhídrico ^[42]. La metodología reportada por Herr ^[37] ofrece la ventaja de usar tiocianato de potasio, el cual es un reactivo muy disponible comercialmente, sin embargo solo se obtienen como producto tioureas simétricas, por lo que era necesario buscar un método que no empleara CS₂ y que permitiera la síntesis de tioureas asimétricas. Un método reportado por Yuan y colaboradores en el 2008, permite la obtención de fosfintioureas quirales como organocatalizadores en la

reacción de Morita-Baylis-Hillman de aldehídos aromáticos con metilvinilcetonas. Los organocatalizadores fueron sintetizados mediante la reacción entre el (*R,R*)-2-amino-1-(difenilfosfino)ciclohexano con isotiocianato empleando diclorometano como disolvente a temperatura ambiente hasta completar la reacción [43] (figura 3.5).

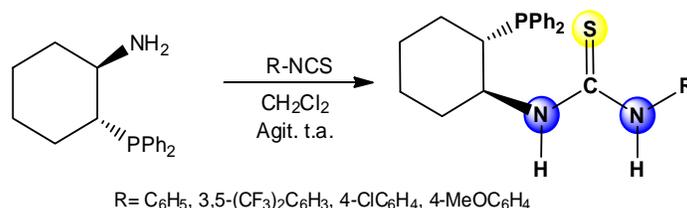


Figura 3.5. Síntesis de fosfinotioureas quirales.

3.2 Reactividad de compuestos de metales de transición con tioureas.

El rol que estos compuestos orgánicos tomaron en la química de metales de transición fue el de estudiar su reactividad bajo diferentes condiciones de reacción y en presencia de compuestos mononucleares, lo cual ayudaría en un principio a entender modos de coordinación y patrones de reactividad de estos compuestos frente a centros metálicos. En este sentido, se describieron una serie de complejos de rutenio, osmio e iridio [44], preparados a partir de la reacción entre la *N,N'*-difeniltiourea y compuestos con estos metales como se muestra en la figura 3.6.

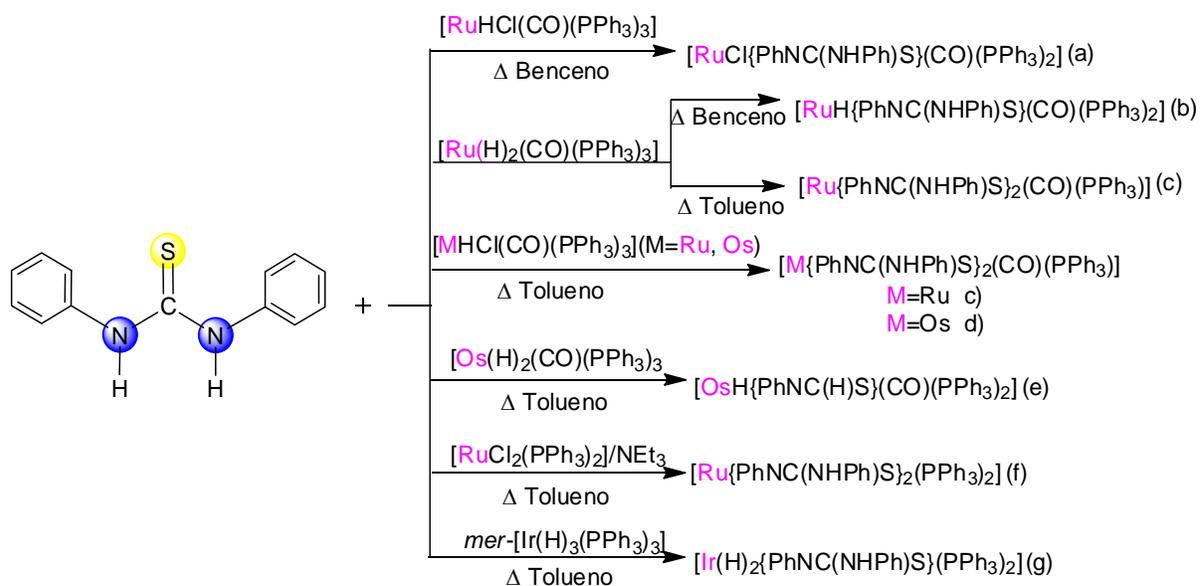


Figura 3.6. Reacciones de tioureas con compuestos de Ru, Ir y Os.

De los productos de reacción puede observarse que cuando se emplean condiciones más drásticas de reacción (reflujo de tolueno) se obtienen productos *bis*(tiourea) como en el caso del complejo de $[\text{Ru}\{\text{PhNC}(\text{NHPH})\text{S}\}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)]$ (figura 3.6c) el cual se obtiene a partir de $[\text{Ru}(\text{H})_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ tras 4 horas de reacción. En estas reacciones no solo influye el disolvente empleado, sino también los tiempos de reacción y los sustituyentes que pueden ser sustituidos mediante las reacciones de inserción como en el caso del compuesto de $[\text{Os}(\text{H})_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ el cual se esperaba diera el producto de *bis*(tiourea) como su análogo de rutenio, y que sin embargo dio como resultado la obtención del complejo de $[\text{OsH}\{\text{PhNC}(\text{H})\text{S}\}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ tras 24 horas de reacción, lo cual indica que bajo condiciones de reacción drásticas y por periodos prolongados tiene como resultado la descomposición del ligante tiourea a *N*-fenilisotiocianato PhNCS , el cual reacciona con $[\text{Os}(\text{H})_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ para dar lugar a la formación del complejo $[\text{OsH}\{\text{PhNC}(\text{H})\text{S}\}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ [45]. El anión de la *N,N'*-difeniltiourea, $\text{PhNC}(\text{NHPH})\text{S}^-$ puede presentar dos formas tautoméricas como se muestra en la figura 3.7. Las estructuras de rayos X de los complejos de $[\text{Ir}(\text{H})_2\{\text{PhNC}(\text{NHPH})\text{S}\}(\text{PPh}_3)_2]$ y de $[\text{Ru}\{\text{PhNC}(\text{NHPH})\text{S}\}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)]$ confirmaron que el ligante monoaniónico de tiourea se coordina mediante el tautómero (I).

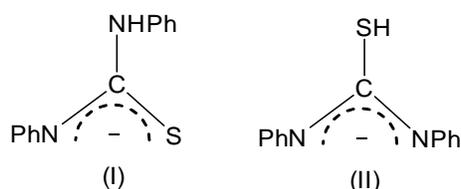


Figura 3.7. Formas tautoméricas del anión de la *N,N'*-difeniltiourea.

En la figura 3.8 se muestra la estructura del compuesto de $[\text{Ru}\{\text{PhNC}(\text{NHPH})\text{S}\}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)]$ con el modo de coordinación asimétrico *N,S*. En la estructura puede observarse que los sustituyentes PPh_3 y CO se encuentran orientados *trans* a *N*-Ph al igual que los átomos de azufre se encuentran *trans* entre sí.

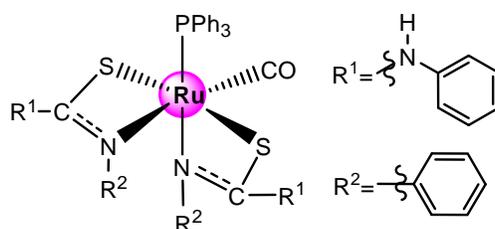


Figura 3.8. Coordinación *N,S* del ligante tiourea.

El modo de coordinación asimétrico *N,S* de tioureas sustituidas con grupos arilo y alquilo ha sido observado en una variedad de complejos mononucleares como cromo [46], rodio [47], tecnecio [48], renio [49,50] y aluminio [51]. También se han reportado complejos de paladio con tioureas monoaniónicas coordinadas a través de *N,S* [52].

La reacción de *cis*-[PtCl₂(PPh₃)₂] con tioureas trisustituidas [R¹R²NC(S)NHR³] en reflujo de metanol con NEt₃ seguido de la adición de NaBPh₄ genera las sales de [Pt{SC(NR¹R²)NR₃}(PPh₃)₂]BPh₄ (figura 3.9a-i) donde la tiourea se coordina como monoanión y los diferentes sustituyentes incorporan grupos quirales (figura 3.9c), fluorescentes (figura 3.9d) y cromóforos (figura 3.9e) [28].

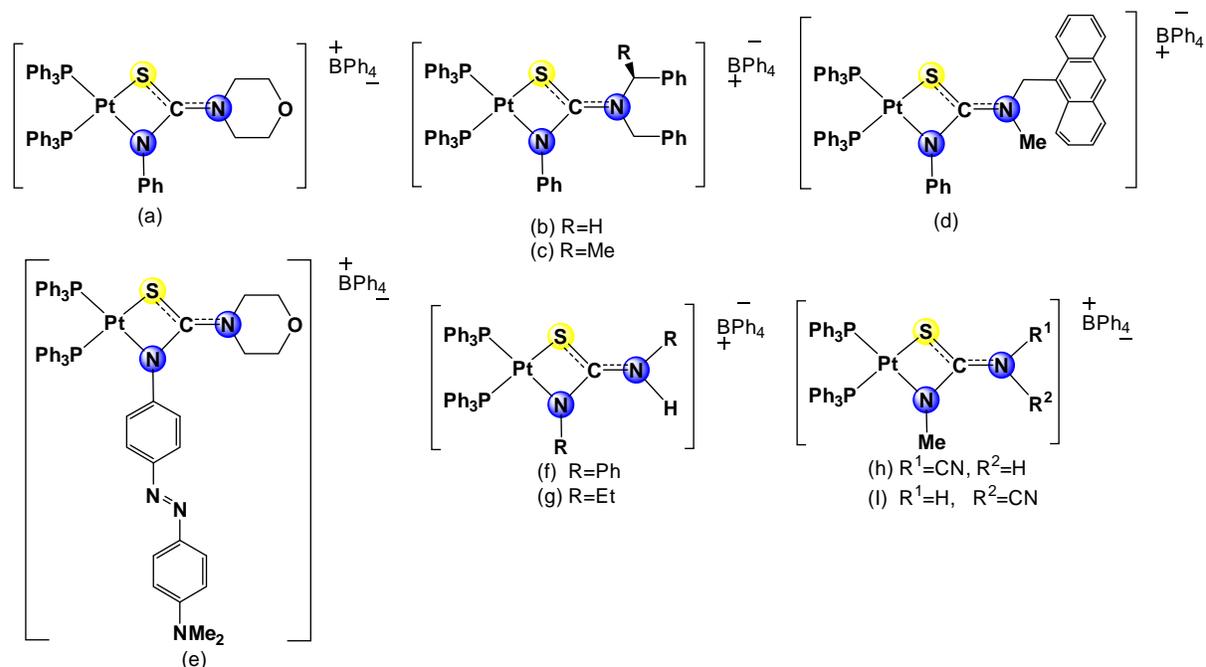


Figura 3.9. Complejos de Pt(II) con tioureas sustituidas coordinadas mediante *N,S*.

Cuando se hacen reaccionar a las tioureas PhNHC(S)NPh y EtNHC(S)NEt con $[\text{PtCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ en reflujo de metanol y con un exceso de NEt_3 se obtienen los complejos con sustituyentes fosfina (figura 3.9f) y con etilo (figura 3.9g). Los intentos para sintetizar a un compuesto de $[\text{Pt}\{\text{SC}(\text{NHCN})\text{NMe}\}(\text{PPh}_3)_2]\text{BPh}_4$ a partir del precursor *cis*- $[\text{PtCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ con un equivalente de $\text{Na}[\text{MeNHC}(\text{S})\text{N-CN}]$ en metanol y NaBPh_4 dieron como resultado la obtención de compuestos isoméricos (figura 3.9h y figura 3.9i). Cuando se hizo la reacción con el precursor de platino o paladio en exceso de $\text{Na}[\text{MeNHC}(\text{S})\text{N-CN}]$ con metanol se obtiene al compuesto *trans*- $[\text{M}\{\text{SC}(\text{N-CN})\text{NHMe}\}_2(\text{PPh}_3)_2]$ ($\text{M}=\text{Pt}, \text{Pd}$) el cual tiene dos ligantes tiourea coordinadas. En este compuesto la coordinación *N,S* no se presenta y el ligante tiourea se coordina únicamente a través del azufre (figura 3.10). La estructura de rayos X de este compuesto confirma el modo de coordinación además de la geometría *trans* en donde ambos átomos de azufre de los dos ligantes tiourea coordinada se encuentran *trans* entre sí. En esta estructura el sustituyente ciano se orienta *cis* al átomo de azufre en vez de orientarse hacia el grupo NHMe, lo cual minimiza las repulsiones electrónicas. La coordinación *N,S* así como la orientación del grupo CN hacia azufre se reporta también en una serie de complejos de rodio (III) y rutenio (II) obtenidos a partir de ligantes monoaniónicos y dianiónicos de tiourea [26].

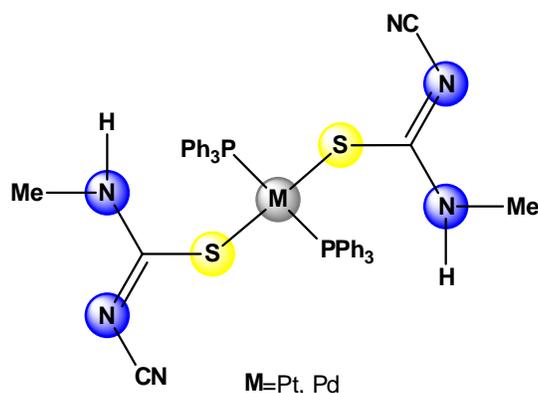


Figura 3.10. Complejos de Pt y Pd con tioureas sustituidas coordinadas mediante S.

En el modo de coordinación observado en los compuestos reportados de las figura 3.9 y figura 3.10 se puede observar que el modo de coordinación del ligante tiourea depende de las condiciones y de la estequiometría de la reacción así como del tipo de sustituyentes en el ligante.

3.3 Reactividad de compuestos carbonílicos de metales de transición con tioureas.

A pesar de la gran cantidad de estudios que hay sobre complejos carbonílicos metálicos con ligantes organoazufrados, se tiene muy poca información de la reacción de tioureas con carbonilos metálicos. En este sentido se han descrito las reacciones de tioureas con halogenuros de pentacarbonilrenio [53] y pentacarbonilmanganeso [54,55].

Una vez estudiadas las interacciones de los ligantes tiourea con compuestos mononucleares se empezó a estudiar el comportamiento de las tioureas en presencia de cúmulos metálicos, los cuales, en solución homogénea permiten la fijación de sustratos orgánicos. En este sentido, las tioureas son sustratos reactivos cuando se exponen a centros metálicos. En una primera instancia, no es posible llevar a cabo la coordinación de una tiourea sin que esta se fragmente al llevar a cabo la reacción con un cúmulo metálico. El primer ejemplo de un compuesto de nonacarbonildihierro con diferentes tioureas y tioamidas coordinadas fue reportado por Alper y colaboradores en 1973 como se muestra en la figura 3.11 [56].

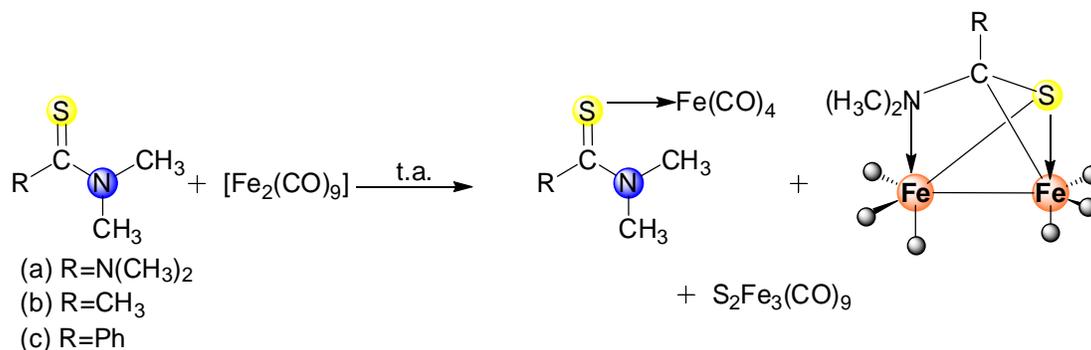


Figura 3.11. Cúmulos carbonílicos de hierro con tioureas o tioamidas coordinadas.

3.4 Reactividad del cúmulo trinuclear de rutenio $[Ru_3(CO)_{12}]$ con tioureas.

Se encontró que la reacción entre el cúmulo trinuclear de rutenio $[Ru_3(CO)_{12}]$ con diferentes tioureas N,N' -disustituidas genera, dependiendo de los sustituyentes y de las condiciones de reacción, una gran variedad de cúmulos tri-, tetra-, penta- y hexanucleares de rutenio a partir de la ruptura de los enlaces N-H, C-S, C-H y C-N en el ligante tiourea [25].

Activación de los enlaces N-H y C-S

El cúmulo de rutenio $[Ru_3(CO)_{12}]$ reacciona a temperatura ambiente con diferentes tioureas para generar cúmulos del tipo $[Ru_3(CO)_9(\mu-H)(\mu_3-\kappa^2-N,S-(SC(NHR)NR)]$ (figura 3.12). En esta reacción, uno de los dos enlaces N-H del ligante tiourea se rompe y tanto el hidruro como el fragmento tioureato se coordinan al cúmulo metálico desplazando tres ligantes carbonilos. El hidruro se coordina puente a través de dos centros metálicos, mientras que el fragmento tioureato se coordina $\mu_3-\kappa^2$ al cúmulo de trirutenio. El átomo de azufre se coordina a dos centros metálicos, mientras que uno de los nitrógenos (el que pierde al hidrógeno), se coordina de forma terminal al tercer átomo de rutenio, y un fragmento $-NHR$ permanece sin coordinarse. La N,N' -dietiltiourea reacciona solo bajo condiciones de reflujo para generar una serie de productos, donde el compuesto **4** es el producto principal [25].

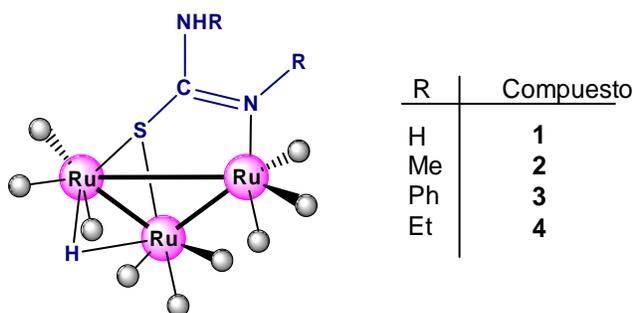
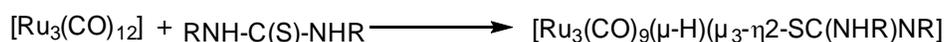


Figura 3.12. Activación del enlace N-H en la reacción de tioureas sustituidas con $[Ru_3(CO)_{12}]$.

El compuesto **3** mostró ser relativamente estable al aire y se puede obtener con un rendimiento de aproximadamente 50-60% por lo cual se empleó para estudiar reacciones de sustitución lo cual provee información sobre intermediarios de reacción así como mecanismos de reacción en procesos de catálisis homogénea. En este sentido se llevó a cabo la reacción de **3** a temperatura ambiente con un exceso de difeniltiourea lo cual resulta en la fragmentación del cúmulo para generar el complejo mononuclear de $[\text{Ru}(\text{CO})_2(\kappa^2\text{-SCNHPPhNPh})_2]$ (figura 3.13a) el cual contiene a los dos ligantes tiourea coordinados *N,S* al rutenio ^[57]. La reacción de **3** con uno o dos equivalente de PPh_3 resulta en la sustitución de uno o dos grupos carbonilos respectivamente, para generar los cúmulos $[\text{Ru}_3(\text{CO})_8(\mu\text{-H})(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{-SCNHPPhNPh})(\text{PPh}_3)]$ (figura 3.13b) y $[\text{Ru}_3(\text{CO})_7(\mu\text{-H})(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{-SCNHPPhNPh})(\text{PPh}_3)_2]$ (figura 3.13c). Cuando el compuesto **3** se hace reaccionar con dos equivalentes de PPh_3 se obtiene el compuesto $[\text{Ru}_3(\text{CO})_6(\mu_3\text{-S})(\mu\text{-}\kappa^2\text{-C}_6\text{H}_5)(\mu\text{-PPh}_2)]$ (figura 3.13d). El fenilo puente es un resultado de la activación del enlace P-C de la fosfina y del enlace C-H del grupo arilo.

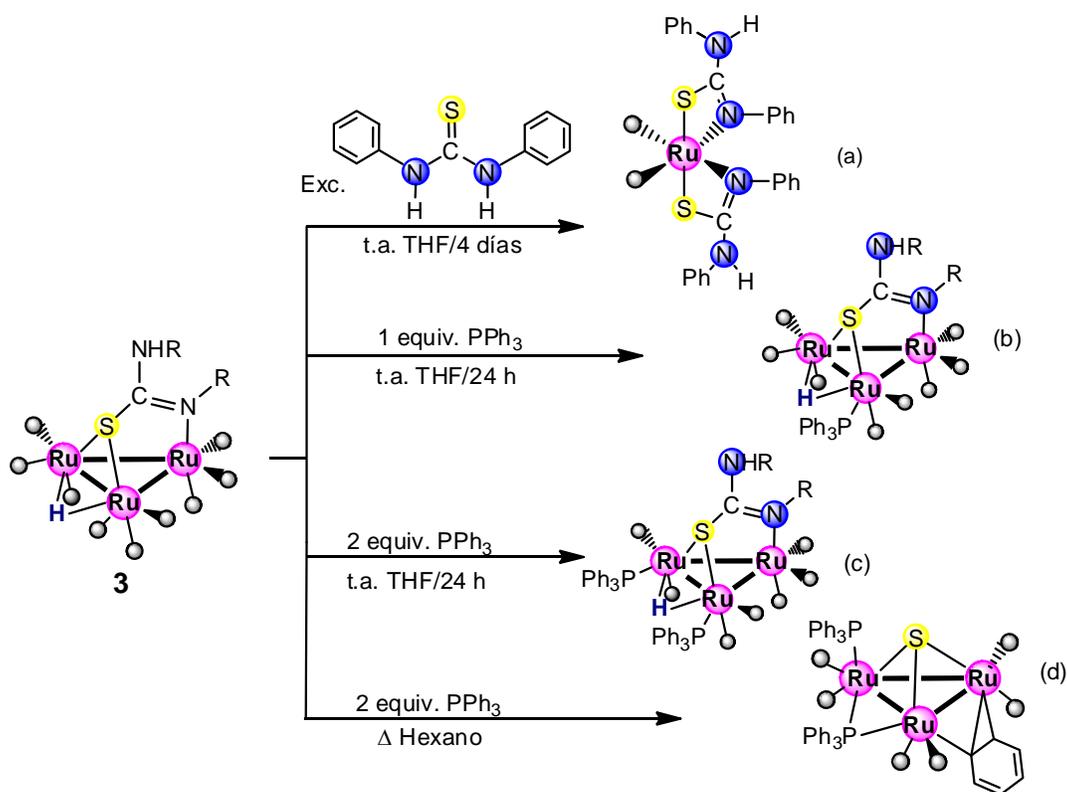


Figura 3.13. Reacciones del compuesto **3** con ligantes de S y P.

La reacción de la *N,N'*-dietiltiourea con el cúmulo $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ en reflujo de THF (p.e. 66°C) no solo genera el producto **4**, proveniente de la activación del enlace N-H, sino que además genera productos tetra- y hexanucleares la cual involucra la ruptura del enlace C-S. En las reacciones entre las *N,N'*-dietil-,*N,N'*-diisopropil- y tetrametiltiourea con el cúmulo de $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ en reflujo de THF se llevan a cabo las ruptura de los enlaces C-S en cada tiourea, lo que da como resultado fragmentos diaminocarbénicos y átomos de azufre los cuales se enlazan a los átomos de rutenio. El cúmulo tetranuclear $[\text{Ru}_4(\text{CO})_9(\mu^4\text{-S})_2\{\text{C}(\text{NR}^1\text{R}^2)_2\}_2](\text{R}^1=\text{H},\text{Me}$ y $\text{R}^2=\text{iPr},\text{Me})(\mathbf{5}$ y $\mathbf{6})$ contiene dos equivalentes de *N,N'*-dietiltiourea enlazados de la siguiente manera: dos átomos de azufre se enlazan μ^4 a los átomos de rutenio, mientras que el fragmento carbénico se enlaza de manera terminal a dos átomos de rutenio. Además se obtiene un segundo compuesto tetranuclear $[\text{Ru}_4(\text{CO})_{10}(\mu^4\text{-S})_2\{\text{C}(\text{NR}^1\text{R}^2)_2\}](\mathbf{7}, \mathbf{8}$ y $\mathbf{9})$ donde se reemplaza un ligante diaminocarbeno por un grupo carbonilo. Cuando se parte de la tetrametiltiourea se obtiene además el compuesto **10** en el cual los ligantes diaminocarbenos pasan de coordinarse a dos átomos vecinos de rutenio a coordinarse átomos opuestos de rutenio (figura 3.14) [25].

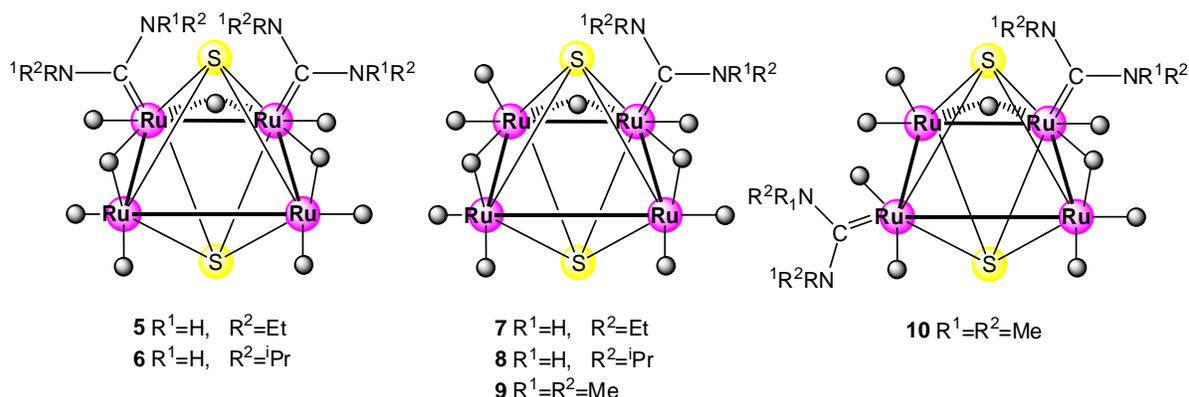


Figura 3.14. Cúmulos tetranucleares resultado de la activación de C-S en tioureas.

De la reacción del cúmulo de rutenio $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ con la *N,N'*-dietiltiourea en reflujo de THF también se aisló un producto que corresponde al compuesto hexanuclear $[\text{Ru}_6(\text{CO})_{14}(\mu\text{-CO})_2(\mu^4\text{-S})(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{-EtNCNHet})(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{-EtNCSNHet})(\mathbf{11})$ (figura 3.15) el cual presenta una conformación de tipo bote a través de los seis átomos de rutenio

[58]. La base plana que tiene a los cuatro rutenios tiene un azufre en posición apical, el ligante aminocarbénico que se forma de la ruptura del enlace ocupa una posición trigonal como $\mu_3\text{-}\kappa^2$ a través de los átomos de *N,C*, mientras que la otra posición trigonal se encuentra ocupada con una ligante tiourea enlazado como $\mu_3\text{-}\kappa^2$ a través de los átomos de *N,S*.

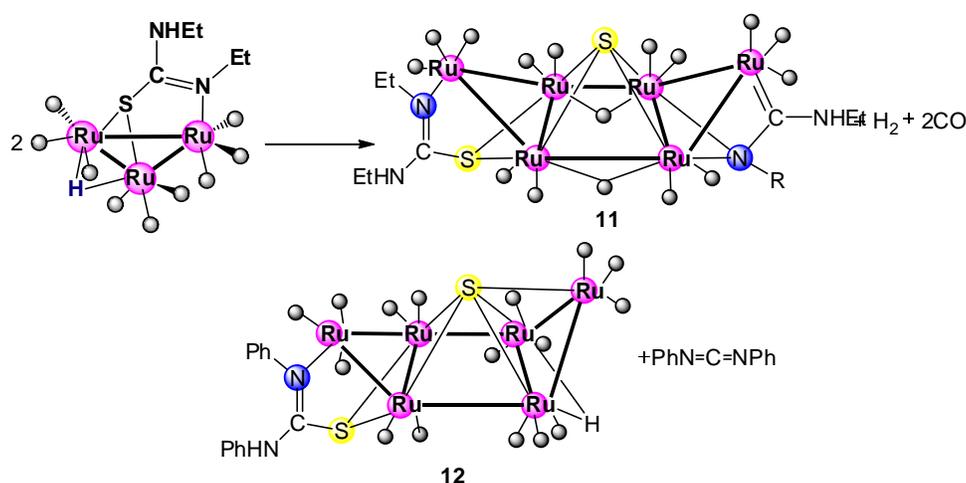


Figura 3.15. Cúmulos hexanucleares resultado de la activación de C-S en tioureas.

Mientras que la reacción a temperatura ambiente de la reacción entre la *N,N'*-difeniltiourea y el cúmulo [Ru₃(CO)₁₂] solo genera el producto **3** a partir de la activación del enlace N-H, la reacción a reflujo de THF también da como resultado el cúmulo hexanuclear [Ru₆(CO)₁₆($\mu\text{-H}$)($\mu^5\text{-S}$)($\mu_3\text{-}\kappa^2\text{-PhNCSNHPH}$)(**12**) del cual se ha estudiado su reactividad en presencia de ligantes donadores de dos electrones [59]. Contrario al compuesto **11**, el compuesto **12** adquiere una conformación de tipo silla a través de los seis átomos de rutenio (figura 3.15). La molécula contiene un hidruro puente a dos átomos de rutenio, un ligante coordinado $\mu_3\text{-}\kappa^2$ y a un azufre coordinado puente a cinco átomos de rutenio [58].

La reacción de tioureas *N,N'*-disustituidas con [Ru₃(CO)₁₂] depende no solo de los sustituyentes, si no de las condiciones de reacción y de la relación molar de los materiales de partida. La reacción de la tetrametiltiourea con [Ru₃(CO)₁₂] a 65 bar de metano y 140°C genera cúmulos aniónicos de cinco y seis miembros donde el azufre se enlaza μ_4 o μ_3 respectivamente a los átomos de rutenio. Esta tiourea no

solo muestra activación en los enlaces C-S, sino también en los enlaces C-N. De las reacciones mencionadas anteriormente puede observarse que la naturaleza del sustituyente R tiene una fuerte influencia en el tipo de cúmulo formado.

Los cúmulos de metales de transición hexanucleares son de gran interés debido a su potencial como modelos de superficies metálicas así como materiales de partida para la síntesis de nuevos compuestos. Algunas de las configuraciones que estos compuestos adoptan se asemejan a las que presenta el ciclohexano. La termólisis del cúmulo trinuclear de rutenio $[\text{Ru}_3(\text{CO})_9(\mu\text{-H})(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{-SC}(\text{NHPH})\text{NPh})]$ (**3**) en THF genera al compuesto hexanuclear $[\text{Ru}_6(\text{CO})_{16}(\mu\text{-H})(\mu^5\text{-S})(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{-PhNCSNHPH})]$ (**12**) el cual presenta una conformación en silla, además del compuesto **13** reportado en la literatura ^[60,61]. Cuando la termólisis del compuesto **3** se hace en ciclohexano (p.e. 80.7°C) se obtiene una mezcla de compuestos los cuales se separan mediante CCF empleando una mezcla 75:25 ciclohexano- CH_2Cl_2 con lo cual se obtiene una fracción de color roja que corresponde a el compuesto **12** en un 46% de rendimiento y una fracción de color verde azulado que corresponde al compuesto $[\text{Ru}_6(\text{CO})_{14}(\mu\text{-CO})_2(\mu_4\text{-S})(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{-PhNCSNHPH})(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{-PhNCSNHPH})]$ (**14**) en un 5% de rendimiento el cual presenta una conformación de tipo bote análoga al compuesto **11** ^[62]

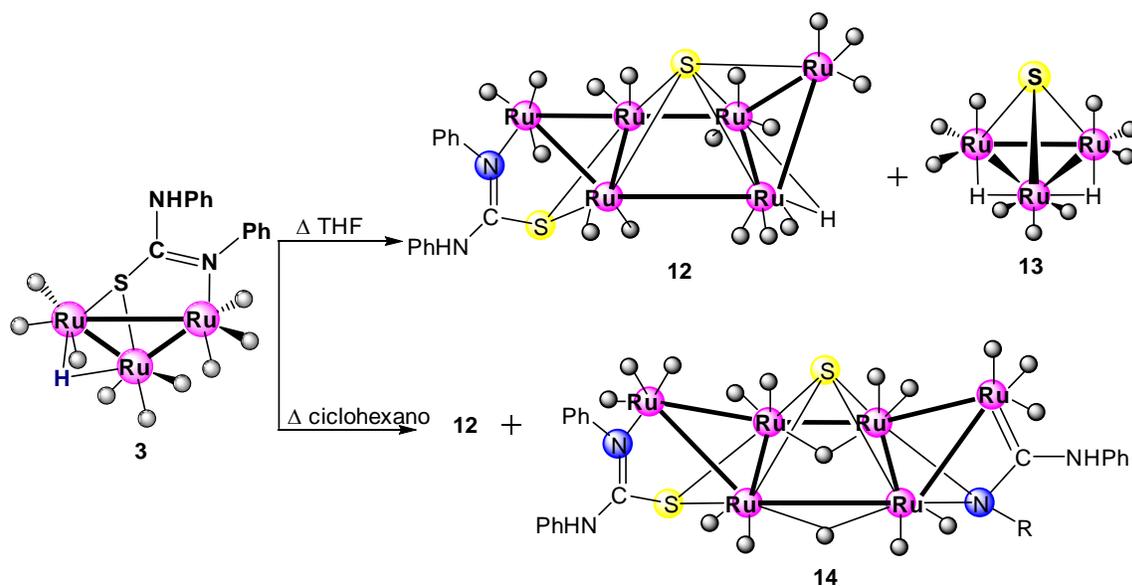


Figura 3.16. Productos de la termólisis en diferentes disolventes del compuesto **3**.

A partir de los resultados obtenidos se puede hacer una comparación entre las termólisis del compuesto **3** en THF (p.e. 66°C) y ciclohexano (p.e. 80.7°C), con lo que puede decirse que al aumentar la temperatura se obtiene en mayor rendimiento al compuesto $[\text{Ru}_6(\text{CO})_{16}(\mu\text{-H})(\mu^5\text{-S})(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{-PhNCSNHPH})]$ (**12**) el cual presenta la conformación en silla y además se obtiene al compuesto **14** (figura 3.16). Si se aísla el compuesto **14** y se somete a termólisis a 130°C se observa la formación de **12** pero solo en rendimientos menores al 6% por que no existe la certeza de que el compuesto **14** sea un intermediario para la formación de **12**.

De la reacción de **12** con hidrógeno molecular se obtiene el compuesto hexanuclear $[\text{Ru}_6(\text{CO})_{14}(\mu\text{-H})_6(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{-SCNHPHPhNPh})_2]$ (**15**) y al compuesto $[\text{Ru}_3(\text{CO})_9(\mu\text{-H})_2(\mu_3\text{-S})]$ (**13**) (figura 3.17) [62].

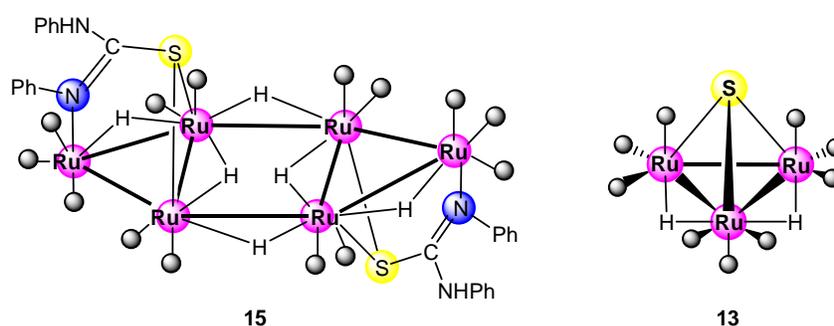


Figura 3.17. Productos de reacción de la hidrogenación del compuesto **12**.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo General

Sintetizar cúmulos trinucleares de rutenio estabilizados con ligantes tiourea coordinadas para poder evaluar sus patrones de reactividad y su potencial actividad catalítica en el proceso de hidrodesulfuración de dibenzotiofeno.

4.2 Objetivos específicos

1. Llevar a cabo la síntesis de los ligantes *N,N'*-difeniltiourea (**Lig1 a Lig3**) a partir de la reacción entre la 4-bromoanilina con los isotiocianatos 4-bromofenilisotiocianato, 4-nitrofenilisotiocianato y 4-cloro-3-(trifluorometil)fenilisotiocianato.
2. Llevar a cabo la síntesis de los ligantes *N,N'*-difeniltiourea (**Lig4 a Lig7**) a partir de la reacción entre la 4-cloroanilina con los isotiocianatos 4-bromofenilisotiocianato, 4-nitrofenilisotiocianato, 4-cloro-3-(trifluorometil)fenil isotiocianato y 4-clorofenilisotiocianato.
3. Estudiar la reactividad de los ligantes tiourea sintetizados (**Lig1-Lig3** y **Lig7**) con $[Ru_3(CO)_{12}]$ para formar compuestos del tipo $[Ru_3(CO)_9(\mu-H)(\mu_3-\kappa^2-N,S-SC(NHR)NR)]$ (compuestos **1a-4a**), mediante activación térmica.
4. Caracterizar a los compuestos sintetizados mediante métodos espectroscópicos tales como Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de 1H , ^{13}C , Infrarrojo, espectrometría de masas y difracción de rayos X cuando sea posible.
5. Realizar pruebas en el proceso de hidrodesulfuración de dibenzotiofeno empleando al compuesto **1a**

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Síntesis de los ligantes *N,N'*-difeníltiourea Lig1-Lig7.

En este capítulo se describen los resultados del estudio de la síntesis de los ligantes *N,N'*-difeníltiourea **Lig1** a **Lig7**. De acuerdo a lo reportado en la literatura [43], se sintetizaron los ligantes difeníltiourea a partir de las reacciones entre la 4-bromoanilina (**A1**) o 4-cloroanilina (**A2**) con los respectivos isotiocianatos: 4-bromofenilisotiocianato (**I1**), 4-nitrofenilisotiocianato (**I2**), 4-cloro-3-(trifluorometil)fenilisotiocianato (**I3**) y 4-clorofenilisotiocianato (**I4**), en una estequiometría 1:1 en agitación a temperatura ambiente empleado CH₂Cl₂ como disolvente durante diferentes tiempos de reacción hasta observar la formación de un precipitado, indicativo de la formación del ligante tiourea (Figura 5.1).

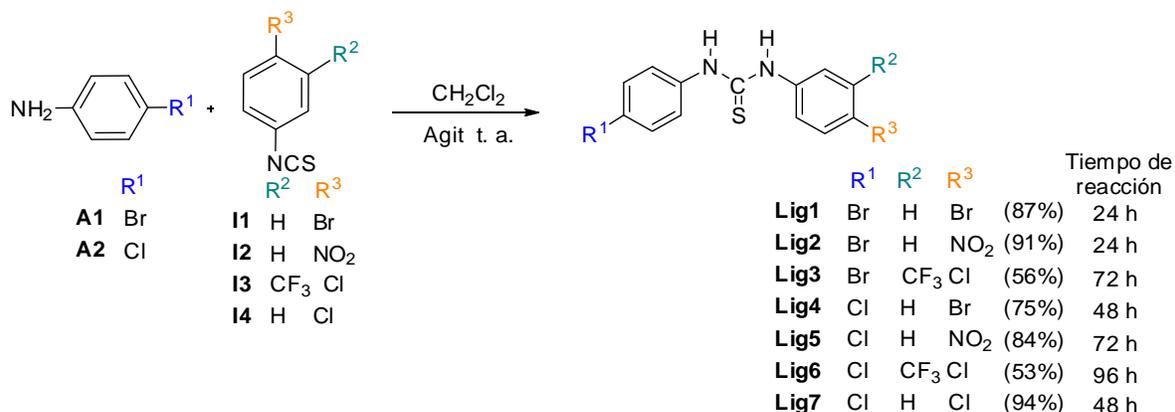


Figura 5.1. Esquema de reacción para la obtención de los ligantes **Lig1** a **Lig7**.

5.1.1 Caracterización por Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de ¹H y ¹³C de los ligantes Lig1-Lig7.

En el espectro de RMN de ¹H del ligante **Lig1** que se muestra en la figura 5.2, se observa una señal ancha a frecuencias altas en 7.63 ppm que integra para los dos protones de los NH. En 7.54 ppm se observa una señal que corresponde a un sistema AA' y que integra para los dos protones H^{4,6} con una ³J_{H⁴-H³} = 8.8 Hz y una ⁴J_{H⁴-H⁶} = 2.9 Hz.

Por último, en 7.27 ppm se observa una señal que integra para los dos protones $H^{3,7}$, que corresponden al sistema BB' con una ${}^3J_{H^3-H^4} = 8.8$ Hz y una ${}^4J_{H^3-H^7} = 2.9$ Hz.

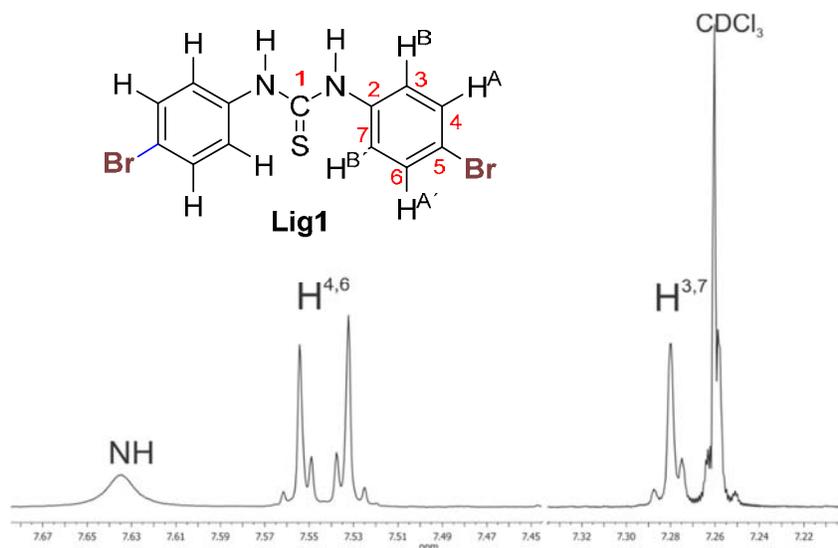


Figura 5.2. Espectro de RMN de 1H del ligante **Lig1** en $CDCl_3$ a t.a.

En el espectro de RMN de ${}^{13}C\{{}^1H\}$ (figura 5.3) del ligante se observa a frecuencias altas en 180.1 ppm una señal asignada al carbono C^1 que se encuentra enlazado al azufre. En 136.1 ppm se muestra la señal del carbono cuaternario C^5 unido al bromo y en 133.1 ppm la de los carbonos $C^{4,6}$; mientras que en 127.0 ppm y 120.9 ppm se encuentran las señales correspondientes a los carbonos $C^{3,7}$ y C^2 respectivamente.

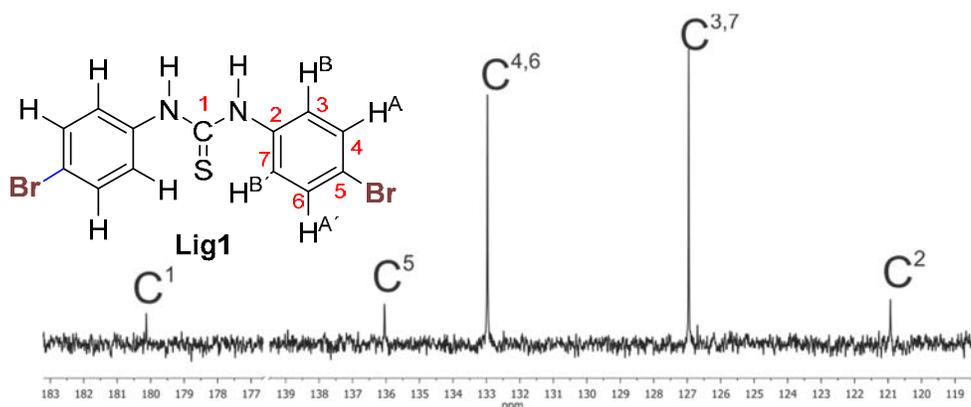


Figura 5.3. Espectro de RMN de ${}^{13}C\{{}^1H\}$ del ligante **Lig1** en $CDCl_3$ a t.a.

Las señales observadas en el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ se asignaron inequívocamente con ayuda de los espectros de dos dimensiones gHSQC y gHMBC (Anexo 9.1) donde pueden observarse las correlaciones proton-carbono a un enlace y protón carbono a más de un enlace respectivamente.

En el espectro de RMN de ^1H del ligante asimétrico **Lig2** (figura 5.4), se observa en 9.67 una señal simple que integra para los dos protones correspondientes a los NH. En 8.22 ppm se encuentra un sistema AA' que corresponde a los dos protones $\text{H}^{4',6'}$ del anillo aromático que tiene al sustituyente NO_2 con una $^3\text{J}_{\text{H}^{4'}-\text{H}^{3'}} = 9.1$ Hz y una $^4\text{J}_{\text{H}^{4'}-\text{H}^{6'}} = 3.1$ Hz. En 7.95 ppm se puede observar el sistema BB' que corresponde a los protones $\text{H}^{3',7'}$ del mismo anillo, con una $^3\text{J}_{\text{H}^{3'}-\text{H}^{4'}} = 9.1$ Hz y una $^4\text{J}_{\text{H}^{3'}-\text{H}^{7'}} = 3.1$ Hz. Finalmente en 7.55 ppm se observa una sola señal para los cuatro protones del anillo bromado $\text{H}^{4,6}$ y $\text{H}^{3,7}$. Cabe mencionar que los espectros para los distintos ligantes se obtuvieron tanto en CDCl_3 como en acetona- d_6 (lo que se discutirá al finalizar la caracterización espectroscópica de todos los ligantes), en donde se observa que existen cambios en los desplazamientos químicos de los distintos anillos aromáticos, lo cual también ayudó a su asignación.

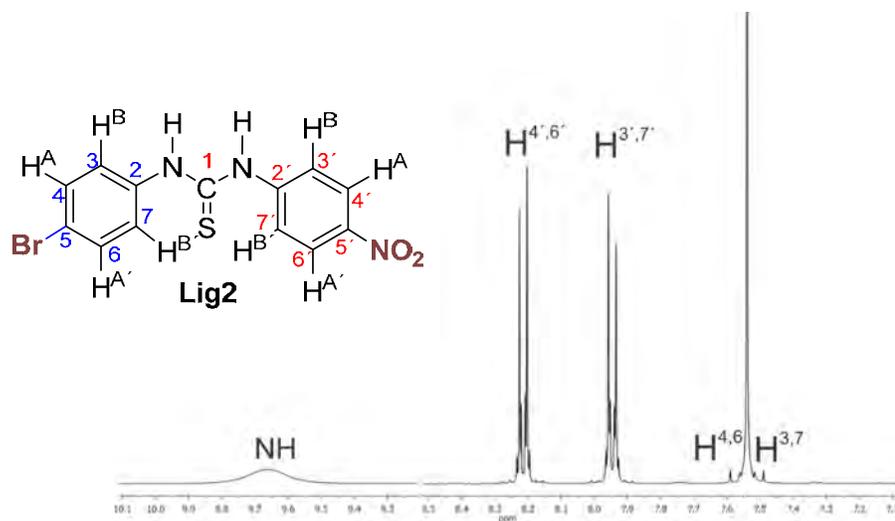


Figura 5.4. Espectro de RMN de ^1H del ligante **Lig2** en acetona- d_6 a t.a.

El espectro de ^1H se asignó mediante las correlaciones ^1H - ^1H mostradas en el experimento de dos dimensiones gCOSY (Figura 5.5) en donde puede observarse la correlación a tres enlaces entre los protones $\text{H}^{4',6'}$ en 8.22 ppm con los protones

$H^{3,7'}$ en 7.95 ppm los cuales pertenecen al mismo anillo aromático con el sustituyente NO_2 . En 7.55 se muestra la señal que contiene a los sistemas AA' y BB' del anillo bromado por lo que solo se ve una correlación entre todos los protones de ese sistema consigo mismos.

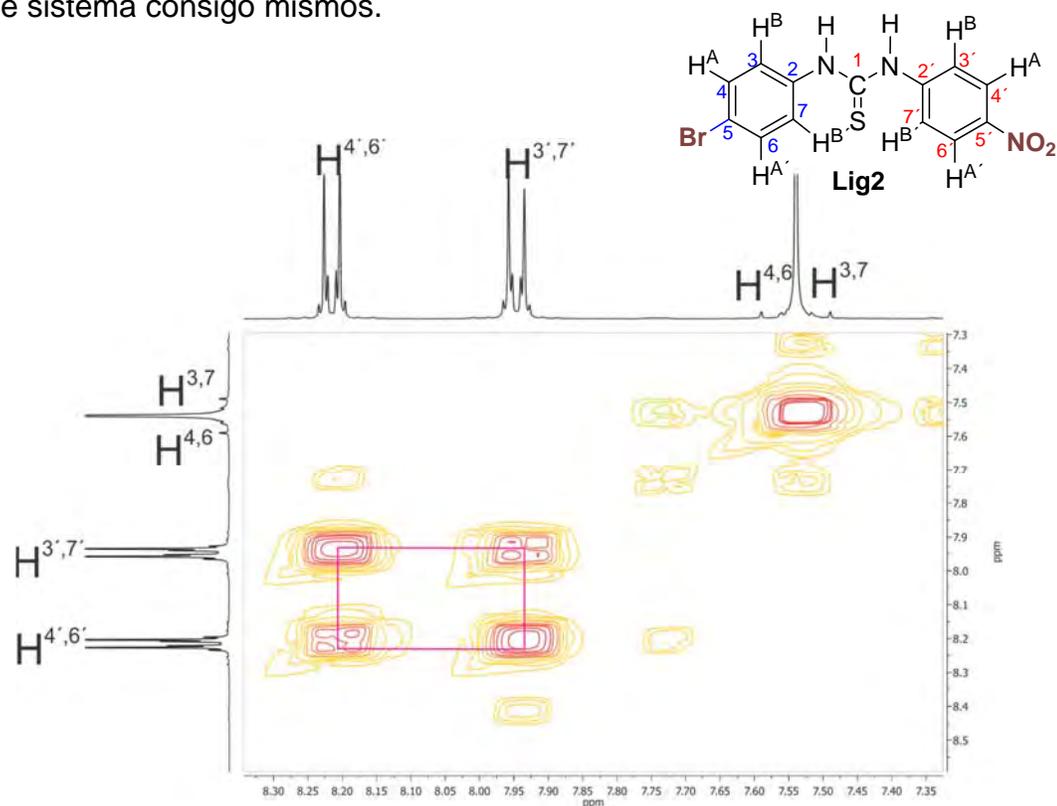


Figura 5.5. Espectro $gCOSY$ del ligante **Lig2** en acetona- d_6 a t.a.

El espectro de dos dimensiones NOESY 1H - 1H (figura 5.6) mostró las correlaciones entre protones de distintas posiciones a través del espacio, donde se puede observar una correlación de los protones correspondientes a los NH en 9.67 ppm con los protones $H^{4',6'}$, $H^{3',7'}$, $H^{4,6}$ y $H^{3,7}$ en 8.22, 7.95 y 7.55 ppm respectivamente. Además se observa la correlación entre los protones $H^{4',6'}$ con los protones $H^{3',7'}$ del mismo anillo aromático.

Es interesante observar que las dos señales del anillo con el grupo nitro tienen correlación con la señal de los hidrógenos del anillo bromado, lo que podría indicar que en solución existe movimiento de los anillos aromáticos alrededor de los enlaces $N-C(S)-N$, generando cambios en la conformación mostrada en la estructura de la figura 5.6.

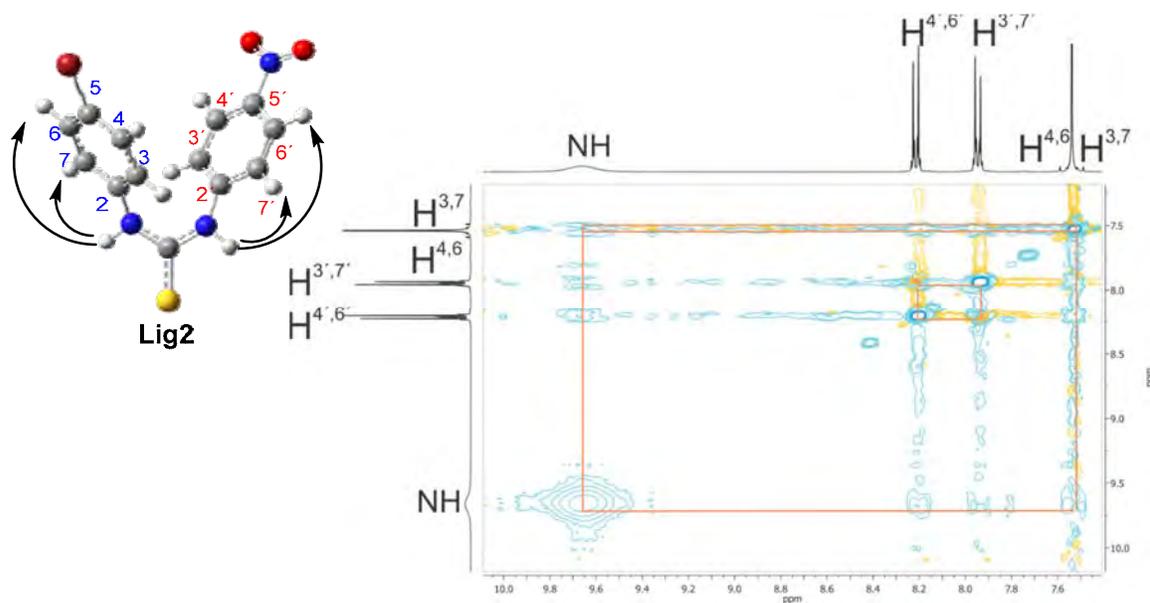


Figura 5.6. Espectro gNOESY de **Lig2** en acetona- d_6 a t.a.

En la figura 5.7 se muestra el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del ligante **Lig2**, en él se observan en 180.9, 146.7, 144.4 y 139.1 ppm señales asignadas a los carbonos cuaternarios C^1 , $\text{C}^{5'}$, $\text{C}^{2'}$ y C^5 respectivamente. En 132.6 ppm se encuentra una señal simple que corresponde a los carbonos $\text{C}^{4,6}$ y en 127.1 ppm una señal correspondiente a los carbonos $\text{C}^{3,7}$; mientras que en 125.0 y en 123.2 ppm se encuentran las señales de los carbonos $\text{C}^{4',6'}$ y $\text{C}^{3',7'}$ respectivamente, las cuales pertenecen al anillo aromático con el sustituyente nitro. Finalmente, en 118.8 ppm se muestra una señal simple que corresponde al carbono cuaternario C^2 .

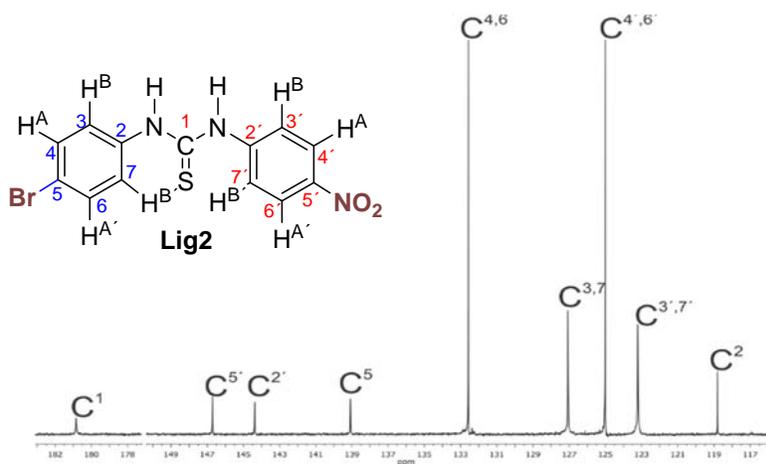


Figura 5.7. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del ligante **Lig2** en acetona- d_6 a t.a.

En el espectro de dos dimensiones gHSQC (figura 5.8) se observan las correlaciones protón-carbono a un enlace lo cual permitió confirmar la asignación de las señales de carbono que tienen átomos de hidrógeno directamente unidos a él. Así, la señal de 8.22 ppm correspondiente a los protones $H^{4',6'}$ se correlaciona con la señal en 125.0 ppm de los carbonos $C^{4',6'}$ y la señal que corresponde a los protones $H^{3',7'}$ en 7.95 ppm se correlaciona con la señal en 123.2 ppm de los carbonos $C^{3',7'}$. Para los protones del anillo aromático con el sustituyente bromo podemos observar las correlaciones en 7.55 ppm de los protones $H^{4,6}$ con la señal en 132.6 de los carbonos $C^{4,6}$ y también en 7.55 ppm de los protones $H^{3,7}$ con la señal en 127.1 de los carbonos $C^{3,7}$.

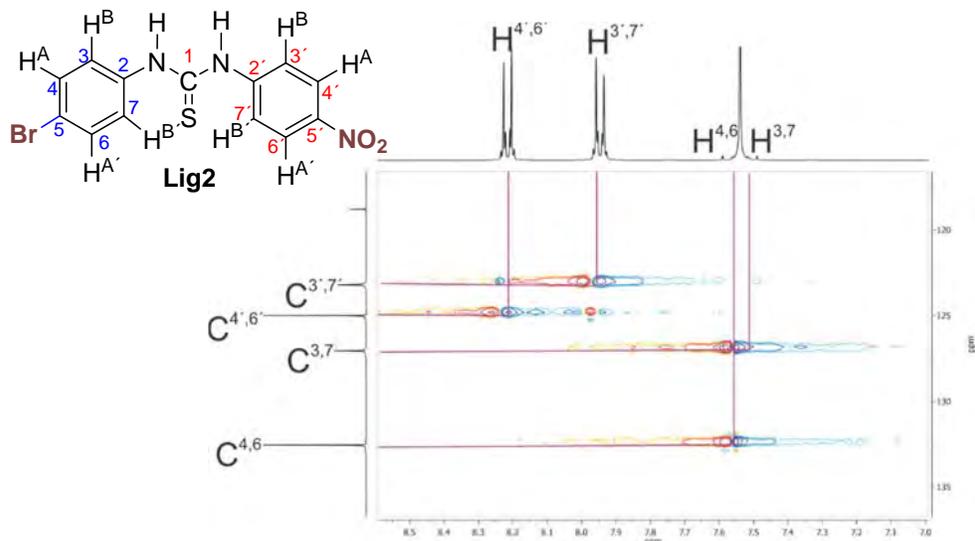


Figura 5.8. Espectro gHSQC del ligante **Lig2** en acetona- d_6 a t.a.

En el espectro gHMBC de **Lig2** (figura 5.9), se observa una correlación de la señal en 8.22 ppm correspondiente a los protones $H^{4',6'}$ con la señal del carbono cuaternario $C^{5'}$ en 146.7 ppm a dos enlaces, con la señal del carbono cuaternario $C^{2'}$ en 144.4 ppm a tres enlaces y con los carbonos $C^{4',6'}$ en 132.6 ppm a un enlace. También se observa la correlación de los protones $H^{3',7'}$ en 7.95 ppm con el carbono $C^{5'}$ en 146.7 ppm a tres enlaces, con el carbono $C^{2'}$ en 144.4 ppm a dos enlaces y con los carbonos $C^{3',7'}$ en 123.2 ppm a un enlace. Asimismo se muestran las correlaciones entre los protones $H^{4,6}$ en 7.55 ppm con los carbonos C^5 y C^2 en 139.1

ppm y 118.8 ppm respectivamente, así como la correlación entre los protones $H^{3,7}$ en 7.55 ppm con los carbonos $C^{4,6}$ en 132.6 ppm a dos enlaces.

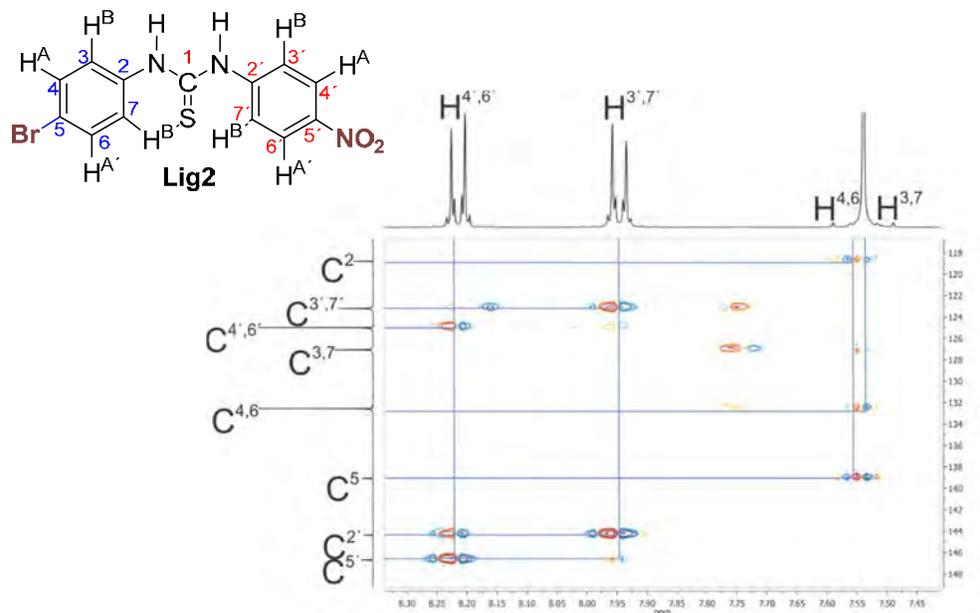


Figura 5.9. Espectro gHMBC del ligante **Lig2** en acetona- d_6 a t.a.

En el espectro de RMN de 1H del ligante asimétrico **Lig3** que se muestra en la figura 5.10, se observa en 9.47 una señal ancha que integra para los dos protones correspondientes a los NH. En 8.14 ppm se muestra una señal doble con una $^4J_{H^{3'}-H^{7'}} = 2.5$ Hz correspondiente al protón $H^{3'}$. En 7.86 se puede observar una señal doble de dobles que corresponde al protón $H^{7'}$ con una $^3J_{H^{7'}-H^{6'}} = 8.7$ Hz y una $^4J_{H^{7'}-H^{3'}} = 2.5$ Hz; también se observa una señal doble en 7.61 ppm que corresponde al protón $H^{6'}$ con una $^3J_{H^{6'}-H^{7'}} = 8.7$ Hz.

Finalmente, en 7.53 ppm y 7.52 ppm se pueden observar los sistemas AA' y BB' que corresponden a los protones $H^{4,6}$ y $H^{3,7}$ respectivamente del anillo aromático bromado.

Las asignaciones del espectro de 1H se confirmaron mediante el análisis de las correlaciones 1H - 1H observadas en los experimentos de dos dimensiones gCOSY y NOESY (Anexo 9.3).

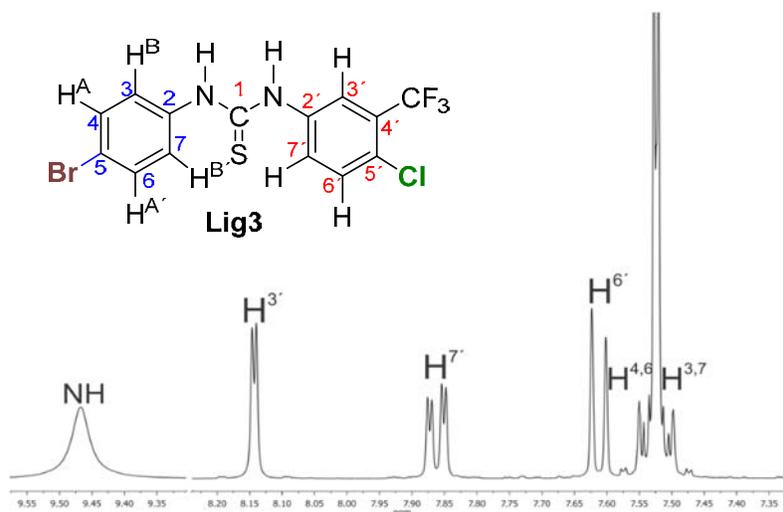


Figura 5.10. Espectro de RMN de ^1H del ligante **Lig3** en acetona- d_6 a t.a.

En la figura 5.11 se muestra el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del ligante **Lig3**. En él se puede observar en 181.4, 139.9 y 139.0 ppm las señales correspondientes a los carbonos cuaternarios C^1 , $\text{C}^{2'}$ y C^2 respectivamente. En 132.6 ppm se puede observar la señal correspondiente a los carbonos $\text{C}^{4,6}$. Para los carbonos $\text{C}^{6'}$ y $\text{C}^{7'}$ se pueden observar sus señales correspondientes en 132.4 y 129.7 ppm. En 128.1 y 127.5 ppm se pueden observar las señales cuádruples de los carbonos cuaternarios $\text{C}^{4'}$ con una $^2\text{J}_{\text{C}^{4'}-\text{F}} = 31.2$ Hz y $\text{C}^{5'}$ con una $^3\text{J}_{\text{C}^{5'}-\text{F}} = 2.0$ Hz. En 127.3 ppm se muestra una señal simple que corresponde a los carbonos $\text{C}^{3,7}$. En 124.0 ppm se observa una señal cuádruple que corresponde al carbono $\text{C}^{3'}$ con una $^3\text{J}_{\text{C}^{3'}-\text{F}} = 6.0$ Hz y en 123.8 ppm otra señal cuádruple del carbono unido directamente unido a flúor con una $^1\text{J}_{\text{C}-\text{F}} = 272.4$ Hz. Finalmente, en 118.8 ppm se observa una señal simple que corresponde al carbono C^5 .

El espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del ligante **Lig3** se asignó con ayuda de las correlaciones protón-carbono a un enlace observadas en el espectro de dos dimensiones gHSQC (Anexo 9.3). El espectro en dos dimensiones gHMBC (figura 5.12) permitió asignar los carbonos cuaternarios a partir de las correlaciones observadas de los protones a más de un enlace con los átomos de carbono. En este espectro fue posible observar la correlación entre el protón H^3 en 8.14 ppm con los carbonos $\text{C}^{2'}$, $\text{C}^{7'}$, $\text{C}^{5'}$ y con el CF_3 en 139.9, 129.7, 127.5 y 123.8 ppm respectivamente. En 7.86 ppm se pueden observar las correlaciones entre el $\text{H}^{7'}$ con las señales de los carbonos

$C^{2'}$, $C^{5'}$ y $C^{3'}$ en 139.9, 127.5 y 124.0 ppm respectivamente. En 7.61 se observa la correlación entre el protón $H^{6'}$ con el carbono $C^{2'}$ en 139.9 ppm y con el carbono $C^{4'}$ en 128.1 ppm ambos a tres enlaces. Finalmente, en 7.53 ppm y 7.52 ppm se observan las correlaciones de los protones $H^{4,6}$ y $H^{3,7}$ ppm con las señales de C^2 , $C^{4,6}$, $C^{3,7}$ y C^5 en 139.0, 132.6, 127.3 y 118.8 ppm.

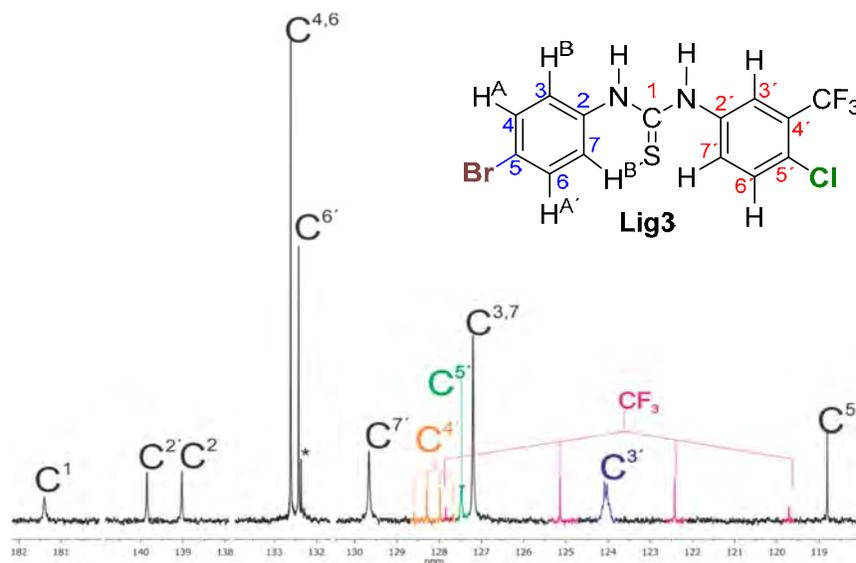


Figura 5.11. Espectro de RMN de $^{13}C\{^1H\}$ del ligante **Lig3** en acetona- d_6 a t.a.

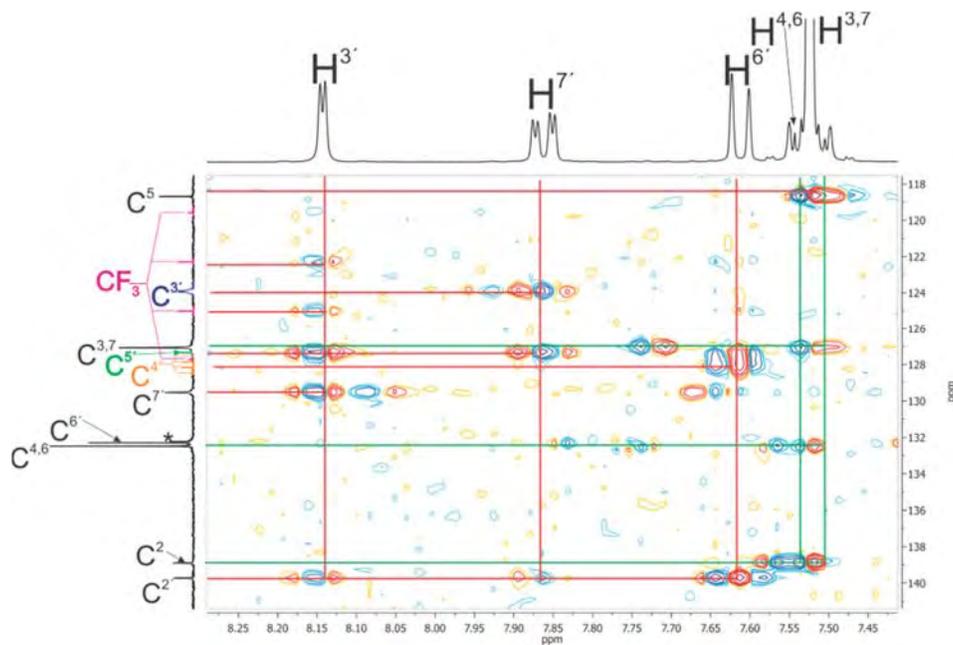


Figura 5.12. Espectro gHMBC del ligante **Lig3** en acetona- d_6 a t.a.

En el espectro de RMN de ^1H del ligante asimétrico **Lig4** que se muestra en la figura 5.13, se observan en 7.68 ppm y 7.65 ppm las señales correspondientes a los protones de los $\text{NH}^{1'}$ y NH^1 respectivamente. En 7.54 ppm se observa el sistema AA' que corresponde a los dos protones $\text{H}^{4',6'}$ con una $^3\text{J}_{\text{H}^{4'}-\text{H}^{3'}} = 8.8 \text{ Hz}$ y una $^4\text{J}_{\text{H}^{4'}-\text{H}^{6'}} = 2.9 \text{ Hz}$ correspondientes al anillo aromático con el sustituyente bromo. En 7.39 ppm se observa el otro sistema AA' del anillo aromático con el sustituyente cloro que corresponde a los dos protones $\text{H}^{4,6}$ con una $^3\text{J}_{\text{H}^4-\text{H}^3} = 8.9 \text{ Hz}$ y una $^4\text{J}_{\text{H}^4-\text{H}^6} = 2.7 \text{ Hz}$. En 7.32 ppm se observa el sistema BB' que corresponde a los protones $\text{H}^{3,7}$ con una $^3\text{J}_{\text{H}^3-\text{H}^4} = 8.8 \text{ Hz}$ y una $^4\text{J}_{\text{H}^3-\text{H}^7} = 2.3 \text{ Hz}$. Finalmente, en 7.27 ppm se puede observar el sistema BB' que corresponde a los protones $\text{H}^{3',7'}$ con una $^3\text{J}_{\text{H}^{3'}-\text{H}^{4'}} = 8.4 \text{ Hz}$ y una $^4\text{J}_{\text{H}^{3'}-\text{H}^{7'}} = 2.9 \text{ Hz}$.

El espectro de ^1H se asignó mediante las correlaciones ^1H - ^1H observadas en los experimentos de dos dimensiones gCOSY y NOESY (Anexo 9.4).

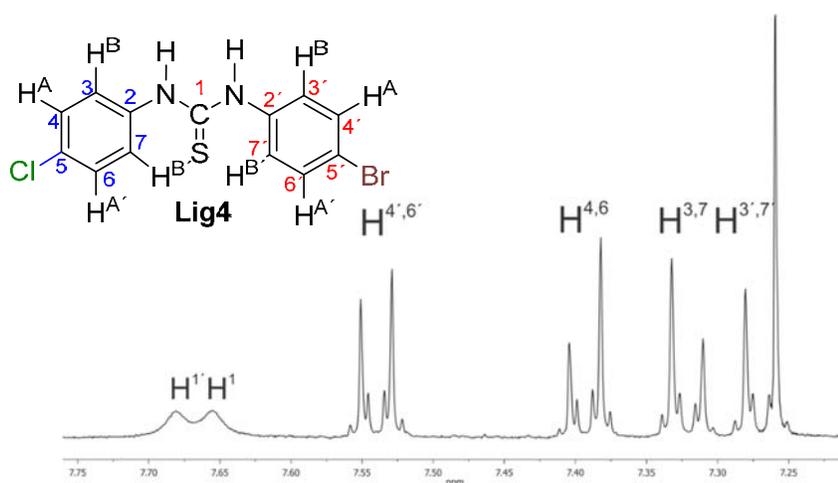


Figura 5.13. Espectro de RMN de ^1H del ligante **Lig4** en CDCl_3 a t.a.

En la figura 5.14 se muestra el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del ligante **Lig4** donde pueden observarse en 180.2, 136.0, 135.5 y 133.1 ppm las señales correspondientes a los carbonos cuaternarios C^1 , $\text{C}^{5'}$, C^5 , y C^2 respectivamente. En 132.9 y 130.0 ppm se pueden observar las señales correspondientes a los carbonos $\text{C}^{4',6'}$ y $\text{C}^{4,6}$ respectivamente, mientras que en 127.0 y 126.8 ppm se muestran las señales simples que corresponden a los carbonos $\text{C}^{3',7'}$ y $\text{C}^{3,7}$ respectivamente. Finalmente,

en 120.9 ppm se pueden observar una señal simple que corresponde al carbono cuaternario C^{2'}.

El espectro de ¹³C se asignó mediante las correlaciones protón-carbono observadas en los experimentos de dos dimensiones gHSQC y HMBC (Anexo 9.4).

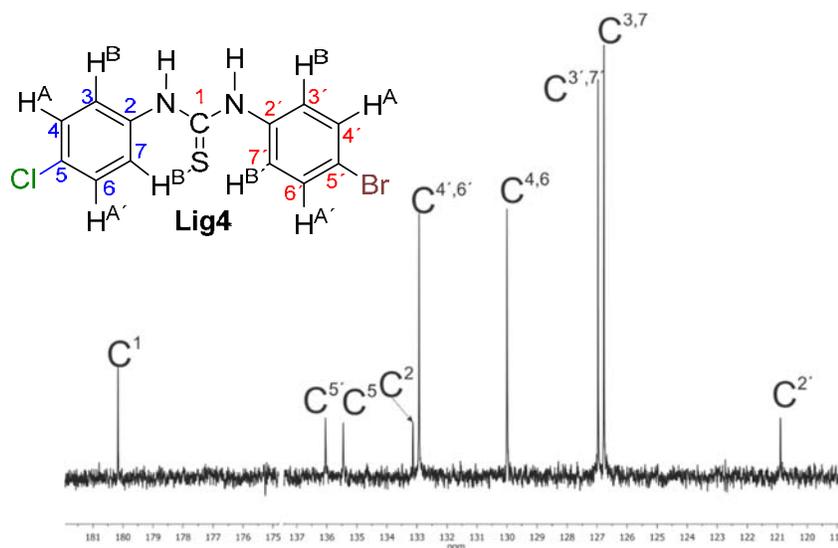


Figura 5.14. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} del ligante **Lig4** en CDCl₃ a t.a.

En el espectro de RMN de ¹H del ligante asimétrico **Lig5** (figura 5.15), se observa en 9.65 ppm una señal simple que integra para los dos protones correspondientes a los NH. En 8.22 y 7.95 ppm se pueden observar las señales correspondientes al sistema AA' H^{4',6'} con una ³J_{H^{4',6'}-H^{3'}} = 9.2 Hz y una ⁴J_{H^{4',6'}-H^{6'}} = 3.0 Hz y al sistema BB' H^{3',7'} con una ³J_{H^{3',7'}-H^{4'}} = 9.2 Hz y una ⁴J_{H^{3',7'}-H^{7'}} = 3.0 Hz. En 7.59 y 7.40 ppm se observan las señales de protón del sistema aromático que tiene al cloro como sustituyente y que corresponden a los sistemas AA' y BB' de los protones H^{4,6} con una ³J_{H^{4,6}-H³} = 8.8 Hz y una ⁴J_{H^{4,6}-H⁶} = 3.0 Hz y de los protones H^{3,7} con una ³J_{H^{3,7}-H⁴} = 8.8 Hz y una ⁴J_{H^{3,7}-H⁷} = 3.0 Hz.

El espectro de ¹H se asignó mediante las correlaciones ¹H-¹H observadas en los experimentos de dos dimensiones gCOSY y NOESY (Anexo 9.5).

En la figura 5.16 se muestra el espectro de ¹³C{¹H} del ligante **Lig5** donde pueden observarse en 181.0, 146.7, 144.4, 138.6 y 131.1 ppm las señales correspondientes

a los carbonos cuaternarios C¹, C^{5'}, C^{2'}, C² y C⁵ respectivamente. En 129.6 y 126.9 ppm se muestran las señales correspondientes a los carbonos C^{3,7} y C^{4,6} respectivamente, mientras que en 125 y 123.3 ppm se pueden observar las señales que corresponden a los carbonos C^{4',6'} y C^{3',7'} respectivamente.

El espectro de ¹³C se asignó mediante las correlaciones protón-carbono observadas en los experimentos de dos dimensiones gHSQC y HMBC (Anexo 9.5).

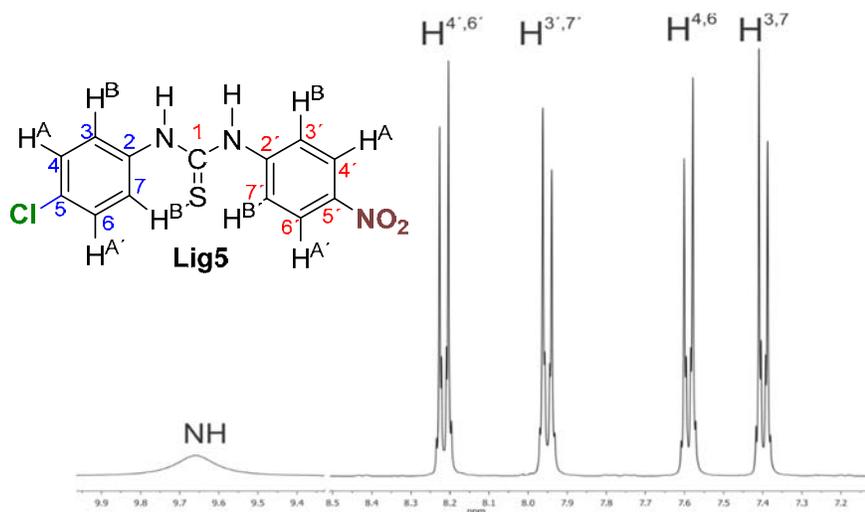


Figura 5.15. Espectro de RMN de ¹H del ligante **Lig5** en acetona-d₆ a t.a.

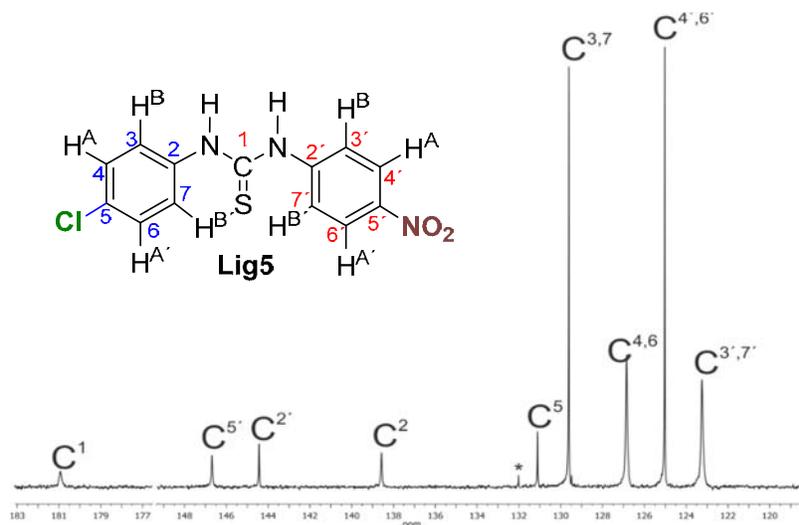


Figura 5.16. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} del ligante **Lig5** en acetona-d₆ a t.a.

En el espectro de RMN de ^1H del ligante asimétrico **Lig6** que se muestra en la figura 5.17, se observan en 9.44 y 9.41 ppm las señales correspondientes a los protones de los $\text{NH}^{1'}$ y NH^1 respectivamente. En 8.15 ppm se muestra una señal simple que corresponde al protón $\text{H}^{3'}$, mientras que en 7.87 ppm se observa una señal doble de dobles con una $^3\text{J}_{\text{H}^{7'}-\text{H}^{6'}} = 8.8 \text{ Hz}$ y una $^4\text{J}_{\text{H}^{7'}-\text{H}^{3'}} = 2.0 \text{ Hz}$ que corresponde al protón $\text{H}^{7'}$. En 7.61 ppm se observa una señal doble que corresponde al protón $\text{H}^{6'}$ con una $^3\text{J}_{\text{H}^{6'}-\text{H}^{7'}} = 8.8 \text{ Hz}$. Para los protones del anillo aromático con el sustituyente cloro se puede observar en 7.57 ppm un sistema AA' que corresponde a los protones $\text{H}^{4,6}$ y en 7.39 ppm un sistema BB' que corresponde a los protones $\text{H}^{3,7}$.

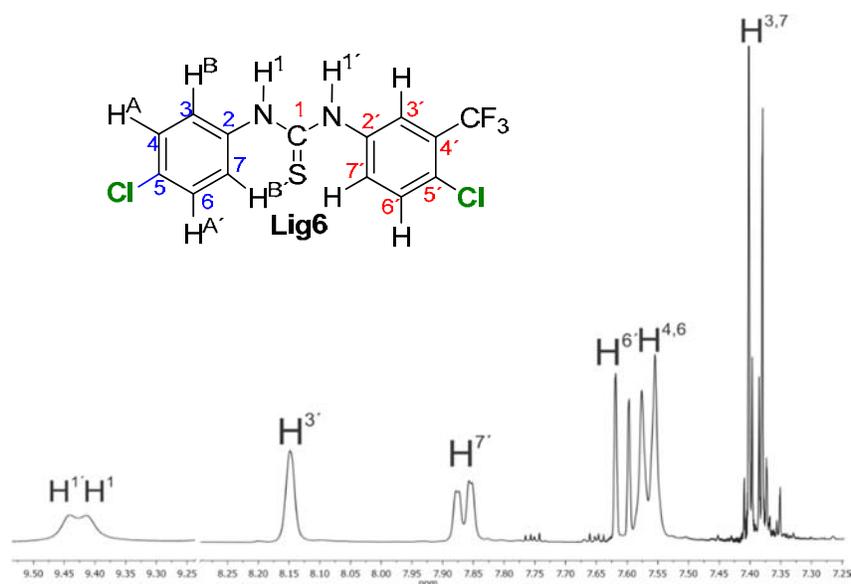


Figura 5.17. Espectro de RMN de ^1H del ligante **Lig6** en acetona- d_6 a t.a.

El espectro de ^1H se asignó mediante las correlaciones ^1H - ^1H observadas en el experimento de dos dimensiones gCOSY (Anexo 9.6).

El espectro de dos dimensiones NOESY ^1H - ^1H (figura 5.18) mostró las correlaciones entre protones de distintas posiciones a través del espacio, donde se puede observar una correlación de los protones correspondientes a los NH en 9.43 ppm con los protones $\text{H}^{3'}$, $\text{H}^{7'}$, $\text{H}^{6'}$, $\text{H}^{4,6}$ y $\text{H}^{3,7}$ en 8.15, 7.87, 7.61, 7.57 y 7.39 ppm. Asimismo, se puede observar la correlación del protón $\text{H}^{3'}$ en 8.15 ppm con los

protones $H^{7'}$ en 7.87 ppm, con los protones $H^{6'}$ en 7.61 ppm y con el protón H^3 del otro anillo aromático que se encuentra en 7.39 ppm.

El protón $H^{7'}$ que se encuentra en 7.87 ppm tiene correlación con su protón vecino a tres enlaces $H^{6'}$ y se correlaciona también con H^7 que corresponde al otro anillo aromático. Finalmente, en el espectro gCOSY, también se observa la correlación entre los protones del anillo aromático con el sustituyente cloro de $H^{4,6}$ en 7.57 ppm con $H^{3,7}$ en 7.39 ppm.

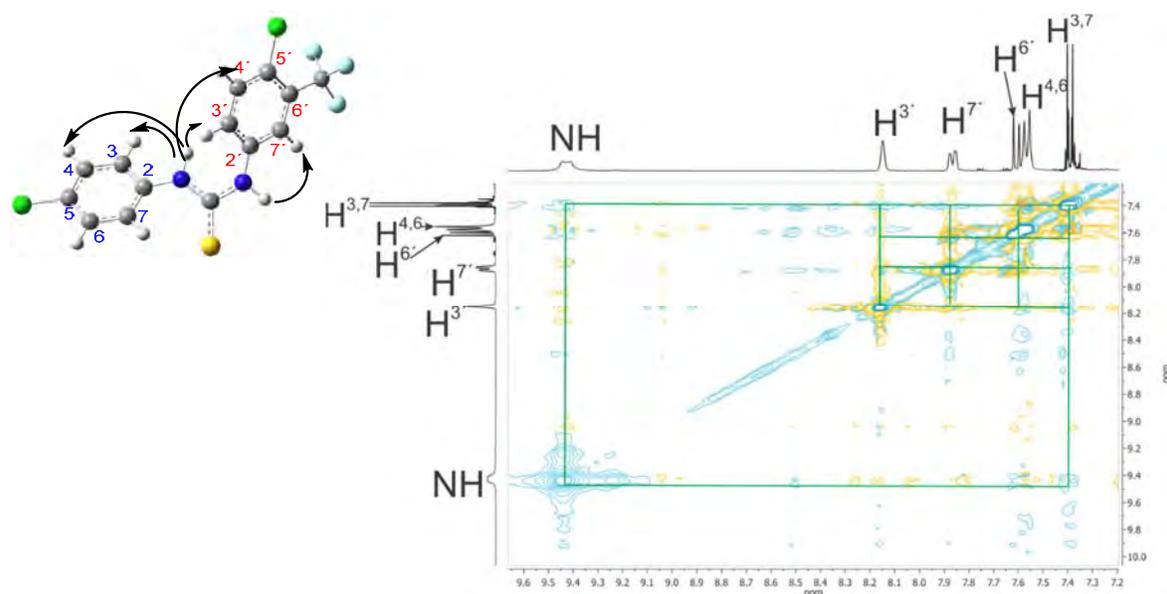


Figura 5.18. Espectro gNOESY de **Lig6** en acetona- d_6 a t.a.

En la figura 5.19 se muestra el espectro de $^{13}C\{^1H\}$ del ligante **Lig6** donde pueden observarse en 181.4, 139.8 y 138.5 ppm las señales correspondientes a los carbonos cuaternarios C^1 , $C^{2'}$ y C^2 respectivamente. En 132.4 ppm se puede observar la señal correspondiente al carbono $C^{6'}$.

En 131.1 ppm se puede observar una señal simple que corresponde al carbono cuaternario C^5 , mientras que en 129.6 y en 129.5 ppm se observan señales correspondientes a los carbonos $C^{3,7}$ y al carbono $C^{7'}$ respectivamente. En 128.1 ppm se muestra una señal cuádruple que corresponde al carbono $C^{4'}$ con una $^2J_{C^{4'}}-F = 31.3$ Hz. Para el carbono $C^{5'}$ y los carbonos $C^{4,6}$ pueden observarse señales simples en 127.5 y 127.0 ppm respectivamente.

Finalmente, en 124.0 ppm se observa una señal cuádruple que corresponde al carbono $C^{3'}$ con una ${}^3J_{C^{3'}-F} = 6.1$ Hz y en 123.7 ppm otra señal cuádruple del carbono unido directamente unido a flúor con una ${}^1J_{C-F} = 272.4$ Hz.

El espectro de ${}^{13}C\{^1H\}$ se asignó mediante las correlaciones protón-carbono observadas en los experimentos de dos dimensiones gHSQC y HMBC (Anexo 9.6).

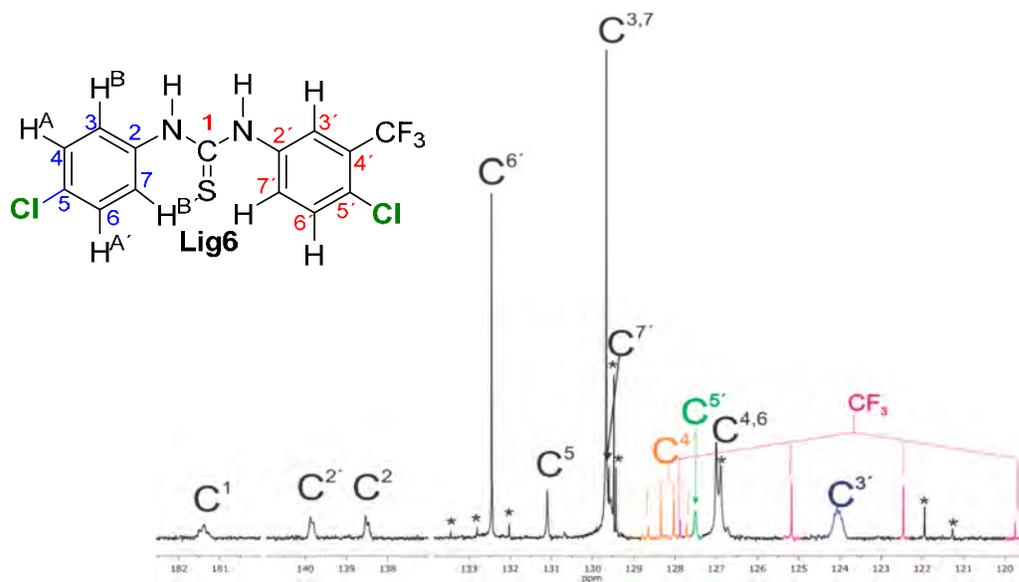


Figura 5.19. Espectro de RMN de ${}^{13}C\{^1H\}$ del ligante **Lig6** en acetona- d_6 a t.a.

En el espectro de RMN de 1H del ligante simétrico **Lig7** que se presenta en la figura 5.20, se observa una señal simple a frecuencias altas en 7.56 ppm que integra para los dos protones de los NH. En 7.40 ppm se encuentra una señal múltiple que corresponde a un sistema AA' y que integra para los dos protones $H^{4,6}$ con una ${}^3J_{H^4-H^6} = 8.8$ Hz y una ${}^4J_{H^4-H^6} = 2.6$ Hz.

Finalmente en 7.33 ppm podemos observar una señal múltiple que integra para los dos protones $H^{3,7}$ y que corresponden a sistemas de tipo BB' con una ${}^3J_{H^3-H^7} = 8.7$ Hz y una ${}^4J_{H^3-H^7} = 2.4$ Hz.

En el espectro de RMN de ${}^{13}C\{^1H\}$ (figura 5.21) del ligante se observa a frecuencias altas en 180.3 ppm una señal correspondiente al carbono C^1 que se encuentra enlazado al azufre. En 135.5 y 133.1 ppm se pueden observar las señales de los carbonos cuaternarios C^5 y C^2 respectivamente. Finalmente, en 130.0 y 126.8 ppm

se pueden observar las señales de protón que corresponden a los protones C^{4,6} y C^{3,7} respectivamente.

Las señales de observadas en el espectro de ¹³C{¹H} se asignaron con ayuda de los espectros de dos dimensiones gHSQC y gHMBC (Anexo 9.7) donde pueden observarse las correlaciones proton-carbono a un enlace y protón carbono a más de un enlace respectivamente.

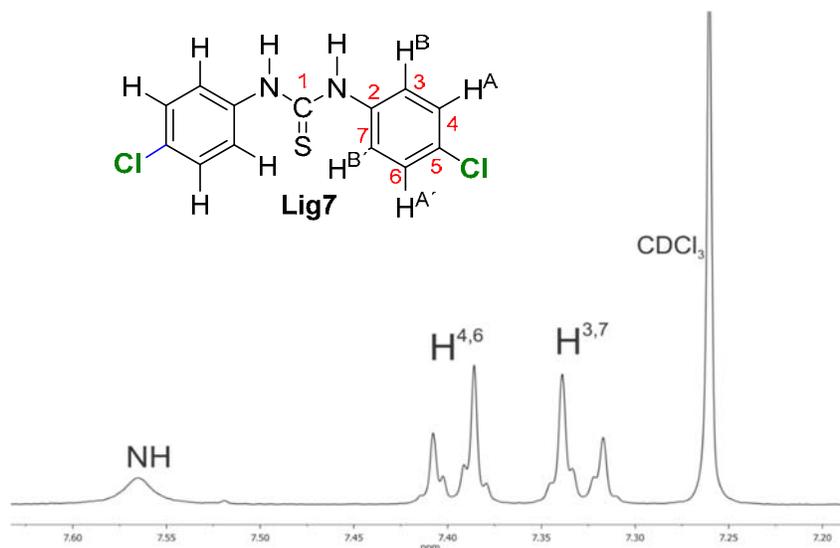


Figura 5.20. Espectro de RMN de ¹H del ligante **Lig7** en CDCl₃ a t.a.

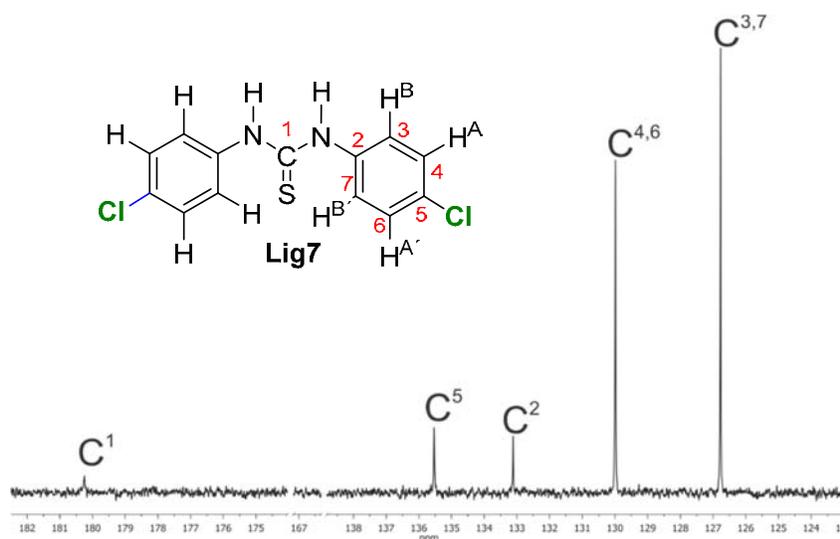


Figura 5.21. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} del ligante **Lig7** en CDCl₃ a t.a.

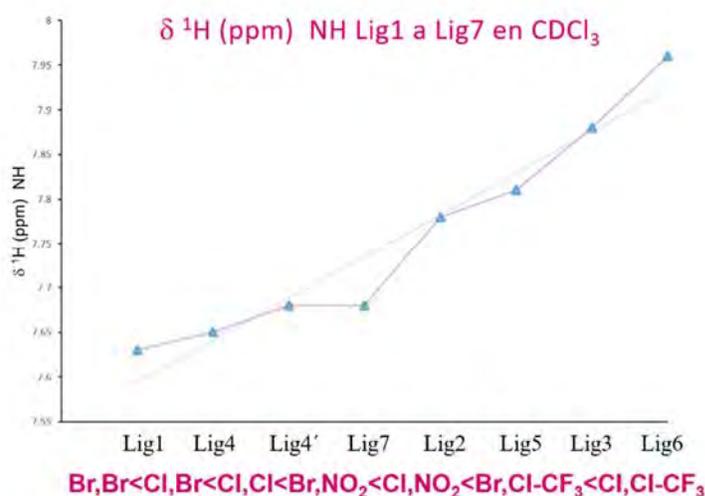
5.2 Análisis de los desplazamientos químicos de los hidrógenos unidos a nitrógeno en los ligantes Lig1-Lig7.

Se llevó a cabo el análisis de la información obtenida de los ligantes sintetizados mediante resonancia magnética nuclear de ^1H , los desplazamientos químicos de las señales correspondientes a los protones NH se muestran en la tabla 1 en solución de acetona- d_6 y CDCl_3 .

Compuesto	$\delta^1\text{H}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm)	Compuesto	$\delta^1\text{H}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm)
Lig1	9.24 [†]	7.63*	Lig7	9.24 [†]	7.68*
Lig2	9.67 [†]	7.78*	Lig5	9.66 [†]	7.81*
Lig3	9.46 [†]	7.88*	Lig6	9.43 [†] 9.41 [†]	7.96*
† Acetona-d_6, * CDCl_3			Lig4	9.23 [†]	7.68* 7.65*

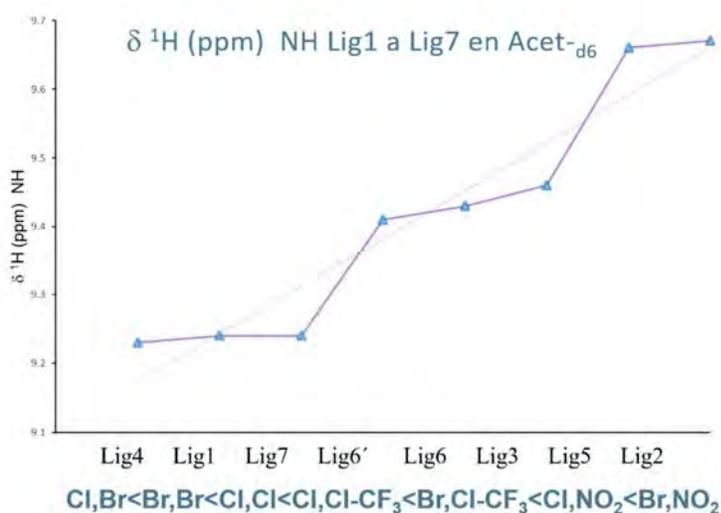
Tabla 1. Desplazamientos químicos de RMN de ^1H correspondientes a los protones NH de los ligantes **Lig1** a **Lig7**.

A partir de los desplazamientos observados en CDCl_3 y acetona- d_6 se construyeron las gráficas 1 y 2, en donde se puede observar una tendencia en estos valores con el cambio en los sustituyentes.



Gráfica 1. Desplazamientos de NH **Lig1-Lig7** en CDCl_3

En el caso del ligante **Lig4**, en donde se observan los NH magnéticamente no equivalentes los dos diferentes desplazamientos químicos correspondientes a NH¹ y NH^{1'} y se etiquetaron como **Lig4** y **Lig4'** para el mismo ligante **Lig4**. A partir de los datos de RMN de ¹H en CDCl₃ para el grupo NH, se puede observar una tendencia en el aumento del desplazamiento químico con respecto a la capacidad electroattractora de los grupos en los anillos aromáticos, en el siguiente orden Br < Cl < NO₂ < Cl, CF₃, lo cual concuerda con que si se tienen sustituyentes fuertemente electroattractores o electronegativos, estos dejan desprotegidos a los protones de los NH adyacentes a los anillos aromáticos, lo cual provoca que se desplacen a frecuencias mayores. Esta tendencia no es tan evidente cuando se los desplazamientos en acetona-d₆ como se muestra en la gráfica 2.



Gráfica 2. Desplazamientos de NH **Lig1-Lig7** en Acetona-d₆.

La variación en los desplazamientos químicos entre los dos disolventes deuterados se debe a interacciones de los ligantes con el disolvente.

En CDCl₃ los hidrógenos de los N-H o el azufre de la tiourea no interactúan significativamente con las moléculas del disolvente deuterado, sin embargo en acetona-d₆ se pueden generar interacciones electroestáticas del oxígeno de la acetona con los hidrógenos de los NH de los ligantes tiourea, lo que afectará el desplazamiento químico de estas señales en este disolvente.

5.3 Análisis de los espectros de ^1H de los ligantes **Lig1-Lig7** en CDCl_3 y acetona- d_6 .

Aunque en las gráficas del apartado 5.2 se muestran los desplazamientos químicos de los protones N-H en ambos disolventes deuterados para los ligantes **Lig1-Lig7**, la caracterización completa en una y dos dimensiones de los ligantes **Lig1**, **Lig4** y **Lig7** se hizo solamente en CDCl_3 debido a que las señales en los espectros permitían una mejor identificación de los sistemas AA' y BB' de los anillos aromáticos en este disolvente que en acetona- d_6 . En la figura 5.22 se muestran los espectros de ^1H de los ligantes **Lig1-Lig7** en CDCl_3 y en acetona- d_6 de toda la serie de ligantes sintetizados.

En los ligantes **Lig1**, **Lig4** y **Lig7**, las señales del espectro de ^1H se ven mejor definidas cuando se emplea CDCl_3 que en acetona- d_6 , a pesar de que en esta última las señales de los sistemas AA' y BB' del ligante **Lig1** se encuentran juntas en un solo sistema con un desplazamiento de 7.51 ppm.

En los ligantes **Lig2**, **Lig3**, **Lig5** y **Lig6** las señales de los sistemas AA' y BB' se ven mejor definidas en acetona- d_6 , además de que la señal del CDCl_3 en los correspondientes espectros, se traslapa con las señales de los ligantes, por lo que la caracterización espectroscópica de estos compuestos en una y dos dimensiones se hizo solamente en acetona- d_6 .

En los espectros de ^1H en acetona- d_6 se puede observar que los protones del ligante **Lig1** (ambos sustituyentes son Br) se encuentran juntos en lo que se puede describir como una sola señal en aproximadamente 7.51 ppm, un sistema parecido se observa en el ligante **Lig2** (en donde se tiene Br y NO_2 como sustituyentes), por lo que esto nos confirmó la asignación hecha para los protones que se encuentran desplazados a frecuencias más altas que corresponden al sistema AA' y BB' del anillo con sustituyente NO_2 . Por otro lado, en la literatura se ha encontrado que anillos aromáticos con sustituyentes NO_2 presentan desplazamientos químicos similares [65].

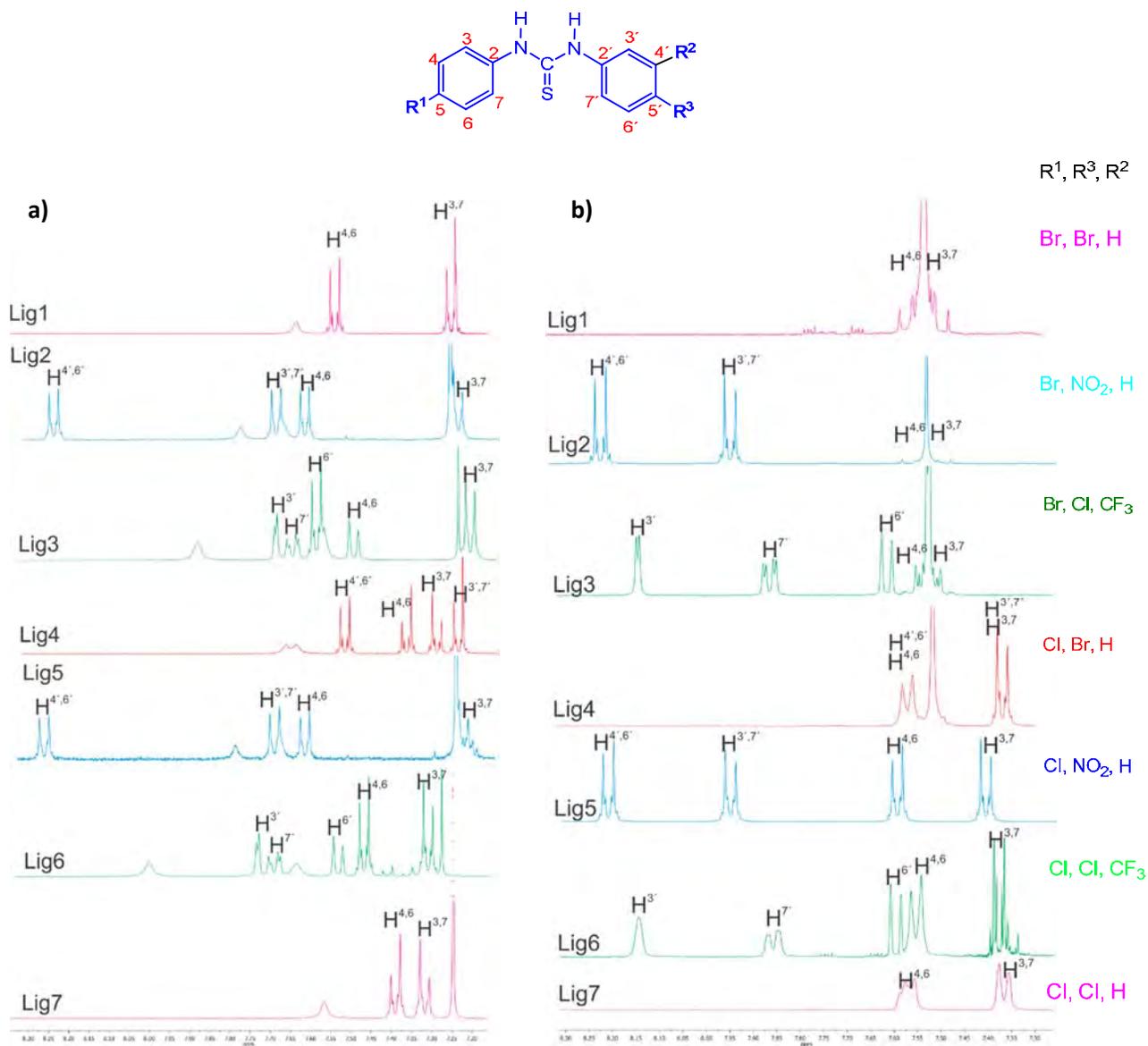


Figura 5.22. Espectros de ^1H de los ligantes **Lig1-Lig7** en a) CDCl_3 y en b) acetona- d_6 .

Esta misma tendencia se observa incluso en el espectro de ^1H del ligante **Lig3** en acetona- d_6 , donde las señales de los protones del anillo con el sustituyente bromo se muestran traslapadas en 7.52 ppm y las señales remanentes que tienen el comportamiento de señales dobles y doble de dobles corresponden al anillo aromático con los sustituyentes Cl, CF_3 las cuales se encuentran desplazadas a frecuencias más altas.

5.4 Análisis estructural de los ligantes Lig1, Lig2, Lig4 y Lig5.

Las estructuras moleculares de los ligantes **Lig1**, **Lig2**, **Lig4** y **Lig5** en estado sólido fueron determinadas mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal (figuras 5.23-5.26). En las tablas 2 y 3 se muestran las distancias y ángulos de enlace más importantes en estos compuestos.

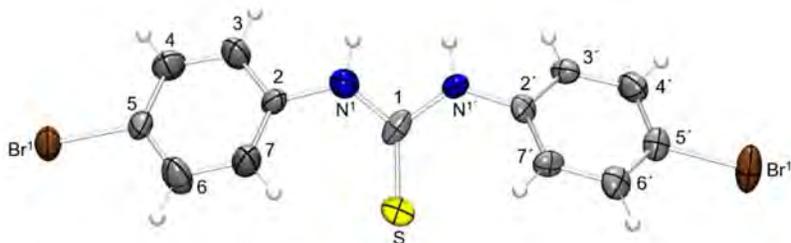


Figura 5.23. Estructura molecular del ligante tiourea **Lig1**

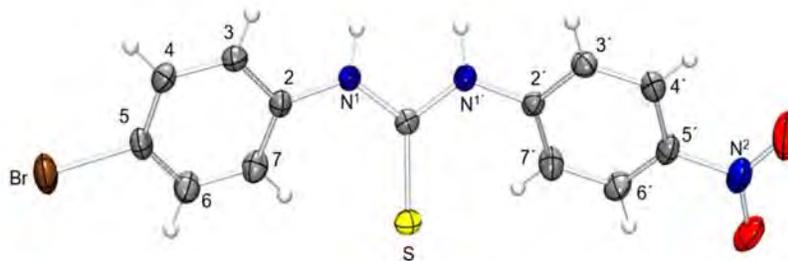


Figura 5.24. Estructura molecular del ligante tiourea **Lig2**

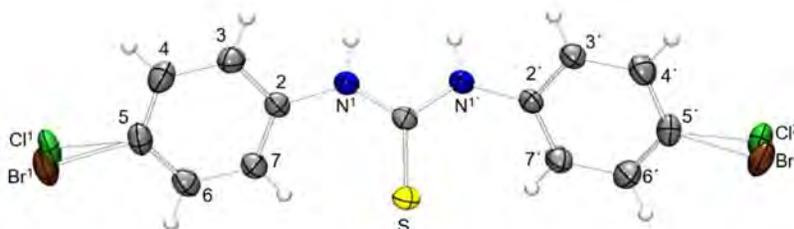
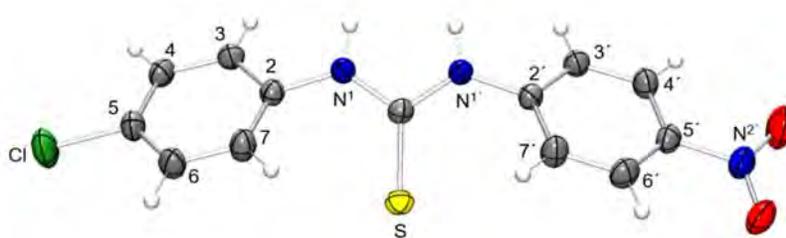


Figura 5.25. Estructura molecular del ligante tiourea **Lig4**


 Figura 5.26. Estructura molecular del ligante tiourea **Lig5**

Enlace	Distancias de enlace (Å)			
	Lig1 R1=Br R2=Br	Lig2 R1=Br R2=NO ₂	Lig4 R1=Br1 o Cl1 R2= Br2 o Cl2	Lig5 R1=Cl R2=NO ₂
R1-C5	1.915(14)	1.893(4)	Br1-C5 1.889(4) Cl1-C5 1.747(8)	1.741(4)
R2-C5'	1.906(14)	1.471(5)	Br2-C5 1.866(6) Cl2-C5 1.760(6)	1.466(4)
S-C1	1.602(15)	1.694(4)	1.679(3)	1.691(3)
N1-C2	1.461(17)	1.414(5)	1.426(3)	1.415(4)
N1'-C2'	1.426(16)	1.409(5)	1.424(3)	1.410(4)
N1-C1	1.340(17)	1.345(5)	1.351(3)	1.342(5)
N1'-C1	1.410(18)	1.358(5)	1.350(3)	1.352(4)

 Tabla 2. Distancias de enlace seleccionadas para los ligantes **Lig1**, **Lig2**, **Lig4** y **Lig5**.

Como se observa en las estructuras moleculares, todos los ligantes tienen características similares, la conformación en zig-zag alrededor de los enlaces C-N-C(S)-N-C permite describir una conformación en W de las distintas tioureas. Cabe hacer notar que en el caso del **Lig4**, con los sustituyentes Br y Cl, se encontró un desorden posicional de los halógenos con ocupaciones del 50% en cada posición.

En la tabla 2 podemos observar distancias de enlace C=S que van de 1.602 Å hasta 1.694 Å consistentes con las distancias de enlace reportadas para compuestos que contienen enlaces dobles C=S las cuales se encuentran en el orden de los 1.681 Å [63]. A pesar de que las diferencias en estas distancias no son muy grandes, si se puede observar que la distancia más pequeña C=S la presenta el **Lig1** con ambos

sustituyentes Br; los ligantes con sustituyente NO₂ presentan las distancias más largas, mientras que el **Lig4** con Br y Cl tiene una distancia más pequeña que en los **Lig2** y **Lig5**, pero más parecida a éstos que a la distancia en el **Lig1**. Lo anterior permite relacionar los cambios en la distancia C=S con la capacidad electroattractora de los sustituyentes en posición *para* de los anillos aromáticos. La presencia de grupos más electroattractores como el NO₂ y más electronegativo como el Cl hacen que la distancia C-S se alargue en contraste con la distancia más corta de **Lig1**, el cual tiene grupos electroattractores débiles. Por lo que a partir de los grupos sustituyentes en los átomos de carbono C5 y C5' podemos observar una tendencia en la distancia del enlace C=S de NO₂ > Cl > Br.

Las distancias de enlace N1-C1 y N1'-C1 oscilan entre 1.341 Å y 1.410 Å, de acuerdo a las distancias reportadas para enlaces N-C de 1.33±0.01 Å y que varía debido a la deslocalización electrónica que hay entre los enlaces N-C-S [64].

Enlace	Ángulos de enlace y diedros (°)			
	Lig1	Lig2	Lig4	Lig5
	R1=Br R2=Br	R1=Br R2=NO ₂	R1=Br1 o Cl1 R2= Br2 o Cl2	R1=Cl R2=NO ₂
C1-N1-C2	127.7(13)	128.7(3)	127.9(2)	128.9(3)
C1-N1'-C2'	129.3(11)	128.3(3)	126.6(2)	128.7(3)
N1-C1-N1'	108.3(13)	113.1(3)	112.7(2)	113.1(3)
N1-C1-S	129.0(12)	123.9(3)	123.7(18)	123.4(3)
N1'-C1-S'	122.6(10)	122.8(3)	123.4(19)	123.4(3)
C6-C5-R1	117.2(12)	119.3(3)	Br1 117.8(2) Cl1 128.4(4)	119.1(3)
C4-C5-R1	120.3(12)	119.4(3)	Br1 121.2(3) Cl1 110.5(4)	119.4(3)
C6'-C5'-R2	118.3(11)	119.5(3)	Br2 117.2(3) Cl2 124.0(3)	119.3(3)
C6'-C5'-R2	120.4(12)	118.8(3)	Br2 121.7(3) Cl2 114.9(3)	119.1(3)
C1-N1-C2-C7	45(2)	-41.8(6)	-51.0(8)	44.1(5)
C1-N1'-C2'-C7'	-47(2)	44.0(6)	58.1(6)	-43.1(5)

Tabla 3. Ángulos seleccionados para los ligantes **Lig1**, **Lig2**, **Lig4** y **Lig5**.

De los ángulos de enlace C1-N1-C2 y C1-N1'-C2' podemos observar que los sustituyentes electroattractores no afectan el tamaño de ese ángulo dado que ambos ángulos se encuentran en el orden de los 128 ± 1 consistentes con el ángulo C-N-C(fenilo) de 128° reportado para *N,N'*-difeniltioureas. Los ángulos de enlace para los átomos N1-C1-S y N1'-C1-S son ligeramente menores y se encuentran en el orden de 122 ± 2 lo cual es consistente con el valor de 122 ± 0.6 reportado en este tipo de ángulos. Un ángulo más pequeño puede observarse cuando se mide el ángulo de los átomos N1-C1-N1' con valores entre los 108° y los 113° el cual es consistente con el ángulo de $115.6 \pm 1.1^\circ$ reportado para tioureas [64].

Los ángulos diedros C1-N1-C2-C7 y C1-N1'-C2'-C7' indican que los anillos aromáticos no se encuentran coplanares con el plano que forman los átomos N-C(S)-N, se encuentran desviados fuera de este plano entre 42 y 58° . En todos los ligantes ambos anillos se encuentran rotados en la misma dirección uno respecto al otro, y los signos alternantes de estos ángulos indican hacia a donde se encuentran girados los anillos aromáticos respecto al plano N-C(S)-N; así, respecto a la posición relativa que se muestra en las figuras 5.21 a 5.24, en los ligantes **Lig1** y **Lig5** el enlace C6-C7 (signos positivos de los ángulos diedros) y C6'-C7' (signos negativos de los ángulos diedros) indican que se encuentra hacia al frente del plano N-C(S)-N, mientras que para los ligantes **Lig2** y **Lig4**, los mismos enlaces C6-C7 (ahora signos negativos de los ángulos diedros) y C6'-C7' (signos positivos de los ángulos diedros) se encuentran hacia atrás del plano del papel.

5.5 Estudio de la reactividad de ligantes tiourea frente a $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$

5.5.1 Síntesis de los compuestos 1a-4a.

En este capítulo se describen los resultados del estudio de la síntesis de los compuestos **1a-4a**. De acuerdo a los métodos de síntesis reportados en la literatura [25] se llevó a cabo la reacción entre el cúmulo $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ con los ligantes tiourea **Lig1**, **Lig2**, **Lig3** y **Lig7** en una estequiometría 1:1 en agitación a reflujo durante 1h a 71 °C empleando como disolvente hexano para dar lugar a la formación de los compuestos **1a-4a**. Es importante mencionar que debido cuestiones de tiempo y por los resultados obtenidos con los ligantes asimétricos en donde se obtienen mezclas de productos, solo se seleccionaron los ligantes mencionados para estudiar la reactividad con el cúmulo de rutenio, ya que era poco probable que se terminara el estudio de todos los ligantes, por lo tanto se escogió a los ligantes que son representativos de los sustituyentes electroattractores presentes en los ligantes tiourea y en referencia sobre todo al sustituyente bromado.

La reacción de los ligantes simétricos **Lig1** y **Lig7** con el cúmulo $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ dio como resultado la obtención de los compuestos **1a** y **4a** en un 18 y un 22% de rendimiento, respectivamente (figura 5.27). En ambos compuestos se propone que exista la ruptura de uno de los enlaces N-H del ligante para formar una especie hidruro y la coordinación de la tiourea de forma $\mu_3\text{-}\kappa^2\text{N,S}$.

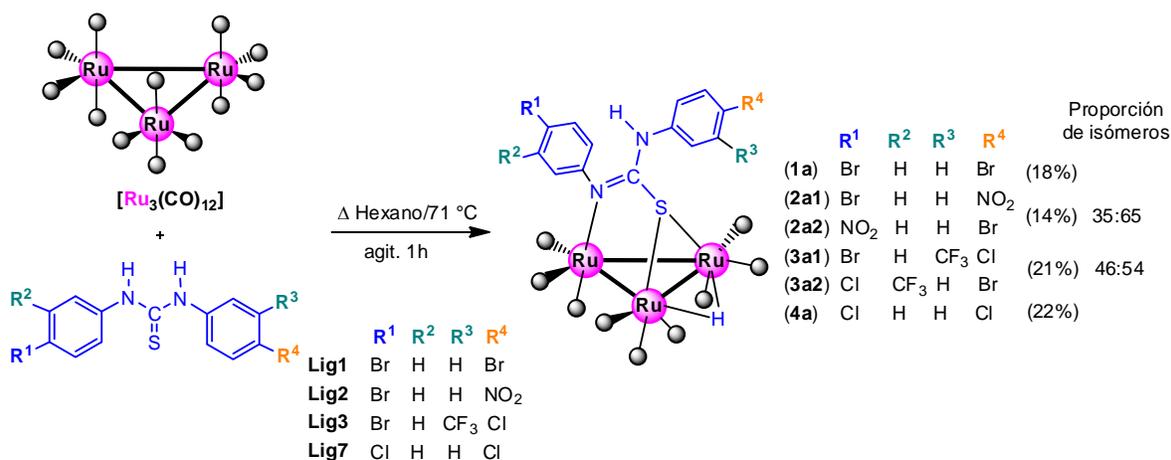


Figura 5.27. Esquema de reacción para la obtención de los compuestos **1a-4a** mediante activación térmica.

Las reacciones de cada uno de los ligantes asimétricos **Lig2** y **Lig3** con el cúmulo $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ dieron como resultado la obtención de los compuestos isoméricos **2a1**, **2a2** y **3a1**, **3a2**, en una proporción 35:65 y 46:54 (calculadas espectroscópicamente por RMN de ^1H) respectivamente.

Debido a la formación de compuestos isoméricos en ambas reacciones, se propone que existe la competencia entre la ruptura de uno de los dos enlaces N-H de los ligantes tiourea para formar la especie hidruro lo cual da lugar a la formación de dichos compuestos isoméricos que se muestran en la figura 5.29.

Los compuestos isoméricos **2a1**, **2a2**, **3a1** y **3a2** no pudieron ser separados mediante diversas metodologías cromatograficas, por lo que su caracterización se hizo en mezcla, obteniendo un 14% de rendimiento para los compuestos **2a** y un 21% de rendimiento para los compuestos **3a**.

5.5.2 Caracterización por Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de ^1H y ^{13}C de los compuestos 1a-4a.

En el espectro de RMN de ^1H del compuesto **1a** que se muestra en la figura 5.28, se puede observar un sistema tipo AA' en 7.62 ppm que corresponde a los protones de los hidrógenos $\text{H}^{4,6}$ con una $^3\text{J}_{\text{H}^4-\text{H}^3} = 8.6$ Hz y una $^4\text{J}_{\text{H}^4-\text{H}^6} = 2.7$ Hz. En 7.48 ppm se muestra al otro sistema AA' que corresponde a los protones $\text{H}^{4',6'}$ del otro anillo aromático con una $^3\text{J}_{\text{H}^{4'}-\text{H}^{3'}} = 8.7$ Hz y una $^4\text{J}_{\text{H}^{4'}-\text{H}^{6'}} = 2.8$ Hz.

Para los sistemas BB' que corresponden a los protones $\text{H}^{3,7'}$ se puede observar una señal múltiple en 6.92 ppm con una $^3\text{J}_{\text{H}^{3'}-\text{H}^{4'}} = 8.7$ Hz y una $^4\text{J}_{\text{H}^{3'}-\text{H}^{7'}} = 2.8$ Hz, mientras que para el sistema BB' de los protones $\text{H}^{3,7}$ en 6.82 ppm se tiene una $^3\text{J}_{\text{H}^3-\text{H}^4} = 8.4$ Hz. En 6.05 ppm se muestra una señal simple que corresponde al hidrógeno del NH y finalmente a frecuencias bajas en -12.89 ppm se puede apreciar una señal simple ancha que corresponde al hidruro metálico formado por la consecuente ruptura del enlace N-H y coordinación del fragmento tiourea.

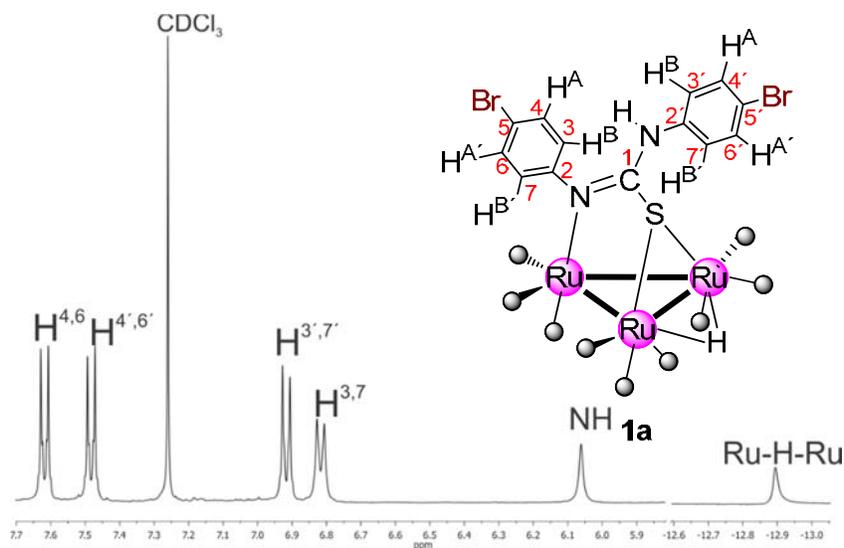


Figura 5.28. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **1a** en CDCl_3 a t.a.

El espectro de ^1H se asignó mediante las correlaciones ^1H - ^1H observadas en el experimento de dos dimensiones gCOSY (figura 5.29).

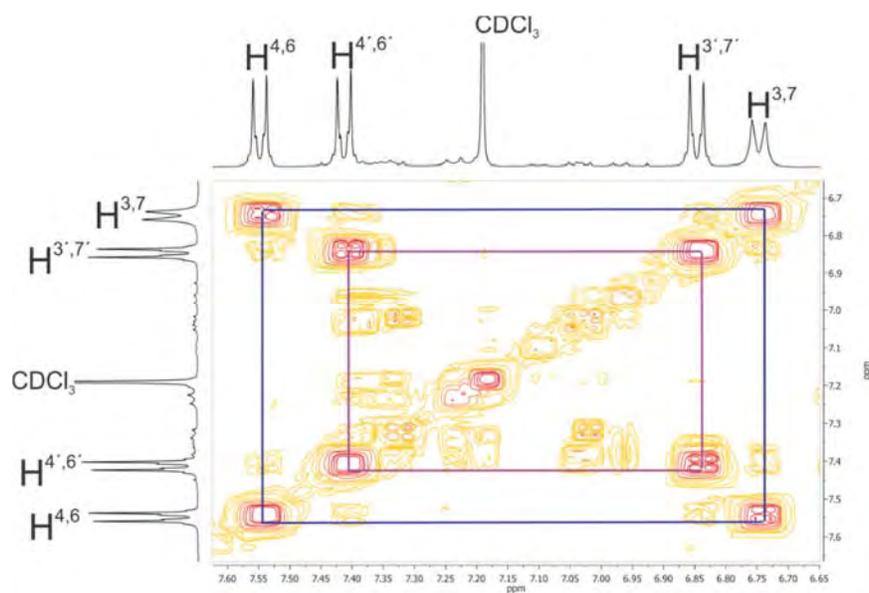


Figura 5.29. Espectro gCOSY del compuesto **1a** en CDCl_3 a t.a.

En este espectro pueden observarse las correlaciones entre los protones $\text{H}^{4,6}$ en 7.62 ppm con los protones $\text{H}^{3,7}$ en 6.82 ppm y las correlaciones entre los protones en 7.48 ppm correspondientes a $\text{H}^{4',6'}$ con $\text{H}^{3',7'}$ en 6.92 ppm.

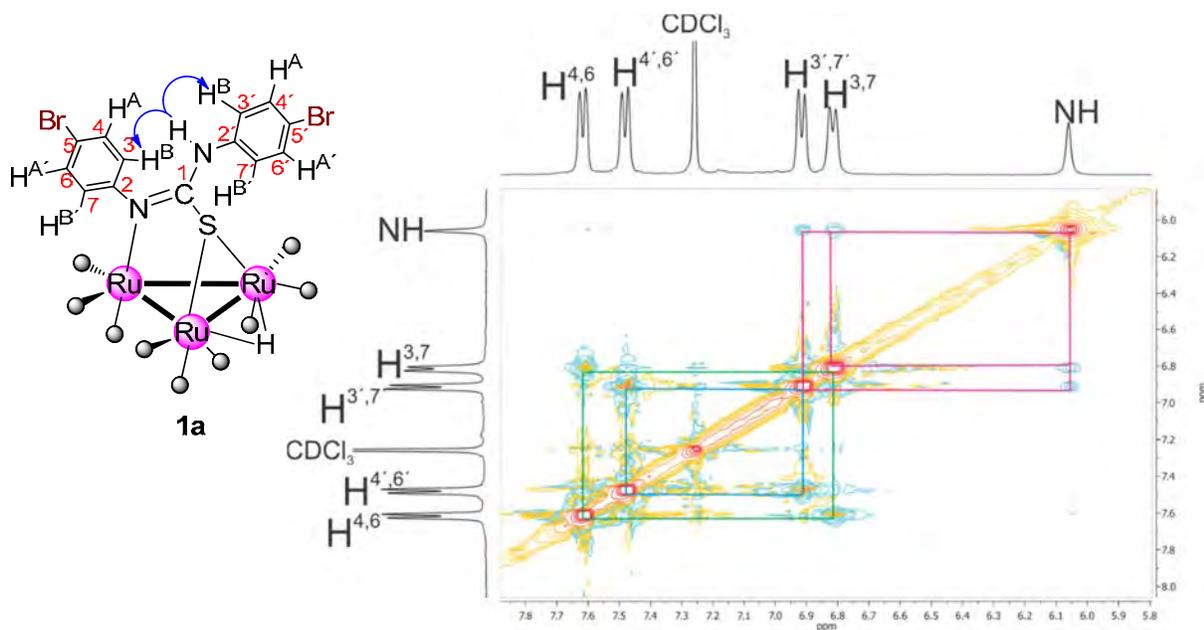


Figura 5.30. Espectro gNOESY del compuesto **1a** en CDCl_3 a t.a.

El espectro de dos dimensiones NOESY ^1H - ^1H (figura 5.30) mostró las correlaciones entre protones de distintas posiciones a través del espacio, donde se pudieron observar las correlaciones mostradas en el espectro gCOSY (figura 5.32) y además se observó la correlación del hidrógeno del enlace N-H con los protones $\text{H}^{3'}$ en 6.92 ppm y H^3 en 6.82 ppm lo cual indica que el enlace C-N rota en el sentido en el cual orienta en el espacio al N-H próximo a los protones H^3 y $\text{H}^{3'}$. La velocidad de detección del espectro gNOESY es suficientemente baja para poder observar esa rotación del enlace.

En la figura 5.31 se muestra el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **1a** donde puede observarse en 199.1 ppm una señal simple que corresponde al carbono C^1 . En 147.7 y 136.4 ppm se muestran señales simples para los carbonos cuaternarios C^5 y $\text{C}^{5'}$ respectivamente.

En 134.5 y 132.7 ppm se observan las señales que corresponden a los carbonos $\text{C}^{4,6}$ y $\text{C}^{4',6'}$ respectivamente, mientras que en 128.1 y 124.1 ppm se muestran las señales simples que corresponden a los carbonos $\text{C}^{3',7'}$ y $\text{C}^{3,7}$ respectivamente. Finalmente, para los carbonos cuaternarios $\text{C}^{2'}$ y C^2 se pueden observar señales simples en 121.8 y 121.1 ppm respectivamente.

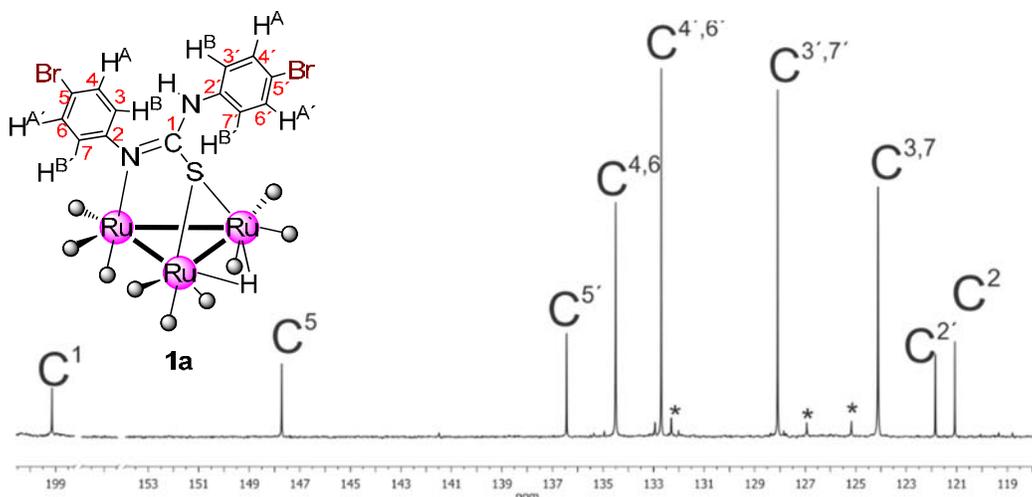


Figura 5.31. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **1a** en CDCl_3 a t.a. *impurezas.

El espectro de ^{13}C se asignó mediante las correlaciones protón-carbono observadas en los experimentos de dos dimensiones gHSQC y HMBC (Anexo 9.8).

En el espectro de RMN de ^1H de la mezcla de compuestos isoméricos **2a1** y **2a2** que se muestra en la figura 5.32 se puede observar en 8.38 ppm una señal múltiple que corresponde a un sistema AA' para los protones $\text{H}^{10,12'}$ del compuesto **2a1** con una $^3\text{J}_{\text{H}^{10'}-\text{H}^9} = 9.1$ Hz y una $^4\text{J}_{\text{H}^{10'}-\text{H}^{12'}} = 2.8$ Hz. En 8.24 ppm se puede observar el otro sistema AA' que corresponde a los protones $\text{H}^{10,12}$ con una $^3\text{J}_{\text{H}^{10}-\text{H}^9} = 9.0$ Hz y una $^4\text{J}_{\text{H}^{10}-\text{H}^{12}} = 3.1$ Hz del compuesto **2a1**. En 7.64 ppm se observan las señales correspondientes a los protones $\text{H}^{4,6}$ del sistema AA' del compuesto **2a1** con una $^3\text{J}_{\text{H}^4-\text{H}^3} = 8.7$ Hz y una $^4\text{J}_{\text{H}^4-\text{H}^6} = 2.9$ Hz. El último sistema AA' corresponde a los protones $\text{H}^{4',6'}$ en 7.50 ppm con una $^3\text{J}_{\text{H}^{4'}-\text{H}^3} = 8.8$ Hz y una $^4\text{J}_{\text{H}^{4'}-\text{H}^{6'}} = 2.9$ Hz del compuesto **2a2**. Para los sistemas BB' se pueden observar señales en 7.21 ppm que corresponden a los protones $\text{H}^{9,13}$ con una $^3\text{J}_{\text{H}^9-\text{H}^{10}} = 9.1$ Hz y una $^4\text{J}_{\text{H}^9-\text{H}^{13}} = 2.2$ Hz del compuesto **2a1**, en 7.10 ppm que corresponden a los protones $\text{H}^{9',13'}$ con una $^3\text{J}_{\text{H}^{9'}-\text{H}^{10'}} = 8.3$ Hz del compuesto **2a2**, en 6.93 ppm que corresponden a los protones $^{3',7'}$ con una $^3\text{J}_{\text{H}^{3'}-\text{H}^{4'}} = 8.7$ Hz, $^4\text{J}_{\text{H}^{3'}-\text{H}^{7'}} = 2.1$ Hz del compuesto **2a2** y en 6.82 ppm los cuales corresponden a los protones $\text{H}^{3,7}$ con una $^3\text{J}_{\text{H}^3-\text{H}^4} = 8.6$ Hz del compuesto **2a1**. En 6.28 y 6.05 ppm se encuentran las señales de los hidrógenos unidos a nitrógeno que corresponden a los compuestos **2a1** y **2a2** y finalmente a

frecuencias bajas en -12.81 ppm y -12.89 ppm se puede apreciar las señales que corresponden a los hidruros puente a dos átomos de rutenio.

Es importante mencionar que la asignación de los dos distintos anillos aromáticos en estos dos compuestos fueron hechas por comparación con las señales de los correspondientes anillos del ligante libre.

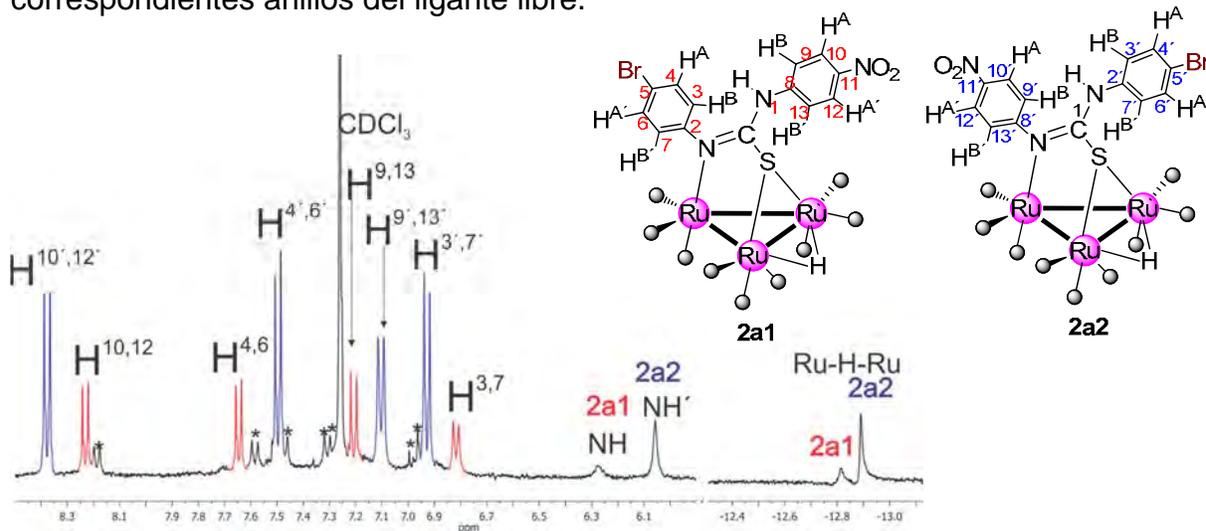


Figura 5.32. Espectro de RMN de ^1H de los compuestos **2a1** y **2a2** en CDCl_3 a t.a.

El espectro de ^1H se asignó mediante las correlaciones ^1H - ^1H observadas en los experimentos de dos dimensiones gCOSY (Anexo 9.9).

En la figura 5.33 se muestra el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla de los compuestos isoméricos **2a1** y **2a2** donde puede observarse a frecuencias altas en 199.1 ppm una señal simple que corresponde al carbono C^1 de ambos compuestos. En 154.2, 146 y 136.1 ppm se muestran las señales simples que corresponden a los carbonos cuaternarios C^{11} , C^8 y C^5 respectivamente, los cuales corresponden al compuesto mayoritario **2a2**. En 134.7 ppm se puede observar una señal simple que corresponde a los carbonos $\text{C}^{4,6}$ del compuesto minoritario **2a1**. En 132.9, 128.2 y 127.0 ppm se pueden observar las señales que corresponden a los carbonos $\text{C}^{4,6}$, $\text{C}^{4',6'}$ y $\text{C}^{3',7'}$ respectivamente y que pertenecen al compuesto mayoritario **2a2**. En 125.7 y 125.1 ppm se muestran las señales correspondientes a los carbonos $\text{C}^{9,13}$ y $\text{C}^{10,12}$ pertenecientes al compuesto minoritario **2a1**. Para los carbonos $\text{C}^{9,13}$ del compuesto mayoritario **2a2** se puede observar una señal simple en 123.8 ppm.

Finalmente, en 123.7 y 122.3 ppm se identifican las señales simple que corresponden a los carbonos C^{3,7} y al carbono cuaternario C^{2'} de los compuestos **2a1** y **2a2** respectivamente.

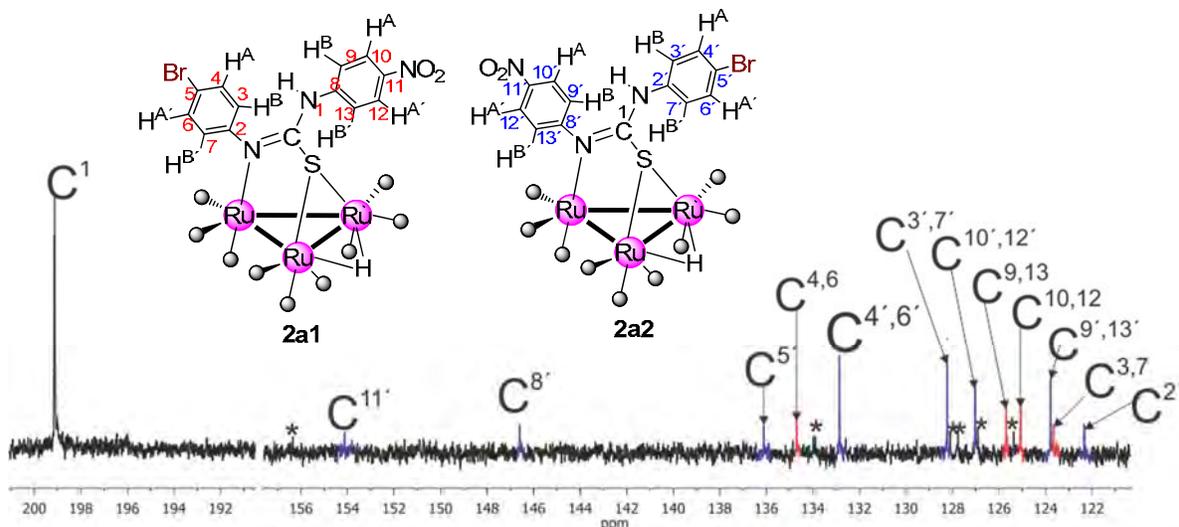


Figura 5.33. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla de los compuestos isoméricos **2a1** y **2a2** en CDCl_3 a t.a. *impurezas.

La asignación de las señales de ^{13}C de la mezcla de compuestos isoméricos **2a1** y **2a2** se corroboró con la ayuda de las correlaciones protón-carbono a un enlace observadas en el espectro de dos dimensiones gHSQC (Anexo 9.9). En el espectro en dos dimensiones gHMBC (Anexo 9.9) solo se observaron las correlaciones protón-carbono a más de un enlace para el compuesto mayoritario **2a2** lo cual permitió la asignación de sus carbonos cuaternarios en el espectro de ^{13}C .

Por lo que corresponde al espectro de RMN de ^1H de la mezcla de compuestos isoméricos **3a1** y **3a2** que se muestra en la figura 5.34 se puede observar en 7.63 ppm una señal múltiple que corresponde a un sistema AA' para los protones H^{4,6} y que también corresponde al protón H⁹ del compuesto minoritario **3a1**, mientras que en 7.49 ppm se observa la otra señal que corresponde al otro sistema AA' del compuesto mayoritario **3a2** y que corresponde a los protones H^{4',6'} y al protón H^{9'}. En 7.37 ppm se encuentra una señal doble con una $^3J_{\text{H}^{12'}-\text{H}^{13'}} = 2.3$ Hz y que corresponde al protón H^{12'}, mientras que en 7.25 se puede observar una señal traslapada con la señal del disolvente deuterado y que corresponde a H¹². Para los

protones $H^{13'}$ con una ${}^3J_{H^{13'}-H^{12'}} = 8.4$ Hz y una ${}^4J_{H^{13'}-H^9} = 2.5$ Hz y H^{13} con una ${}^3J_{H^{13}-H^{12}} = 8.3$ Hz se pueden observar una señal doble de dobles en 7.17 ppm y doble en 7.04 respectivamente. En 6.93 ppm se observa un sistema BB' que corresponde a los protones $H^{3',7'}$ con una ${}^3J_{H^{3'}-H^{4'}} = 8.6$ Hz y una ${}^4J_{H^{3'}-H^{7'}} = 3.0$ Hz, mientras que el otro sistema BB' que corresponde a los protones $H^{3,7}$ se puede observar en 6.82 ppm con una ${}^3J_{H^3-H^4} = 8.6$ Hz. Para los protones de los NH podemos observar en 6.14 y 6.10 ppm señales simples que corresponden a los compuestos **3a1** y **3a2** respectivamente. A frecuencias bajas se muestran las señales de los hidruros correspondientes a los compuestos minoritario **3a1** y mayoritario **3a2** en -12.83 y -12.91 ppm respectivamente.

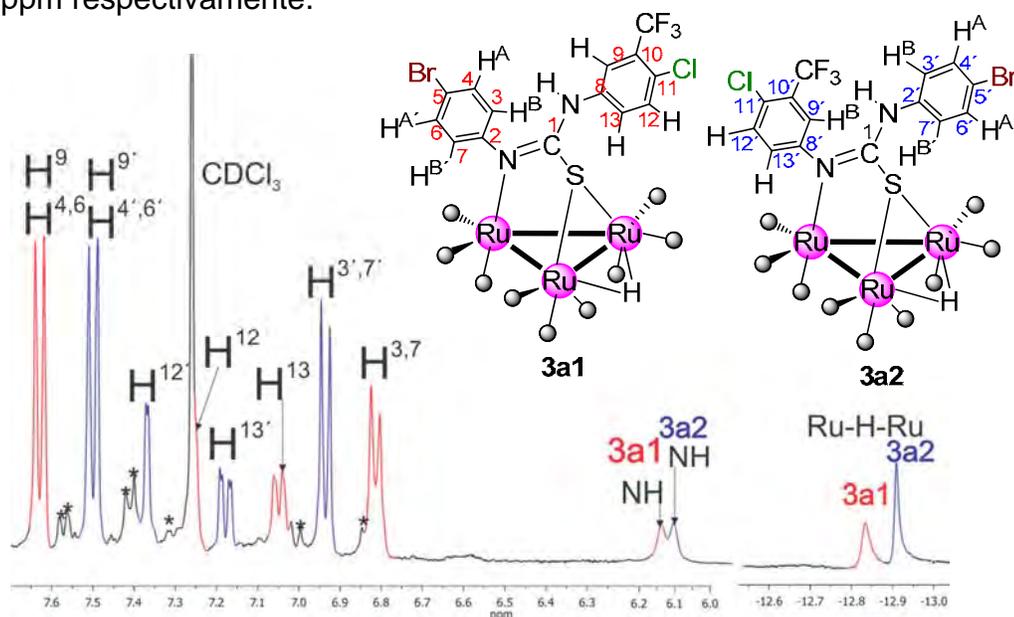


Figura 5.34. Espectro de RMN de 1H de la mezcla de los compuestos **3a1** y **3a2** en $CDCl_3$ a t.a. *impurezas.

El espectro de RMN de 1H se asignó con ayuda de las correlaciones observadas en el espectro en dos dimensiones NOESY 1H - 1H (Anexo 9.10) y gCOSY el cual se muestra en la figura 5.35. En este espectro puede observarse que la señal del protón H^9 se encuentra traslapada con la señal de los protones $H^{4,6}$, por lo que puede observarse una correlación en 7.63 ppm de $H^{4,6}$ con la señal en 6.83 ppm de los protones $H^{3,7}$ a tres enlaces y asimismo se ve una correlación del protón H^9 traslapado el cual se encuentra también en 7.63 ppm con el protón H^{13} a cuatro

enlaces el cual se encuentra en 7.04 ppm. En este espectro también se observa que el protón H^9 también se traslapa con la señal en 7.49 ppm de los protones $H^{4',6'}$ por que se observa la correlación de estos protones con $H^{3',7'}$ en 6.93 ppm y también la de H^9 con $H^{13'}$ en 7.17 ppm.

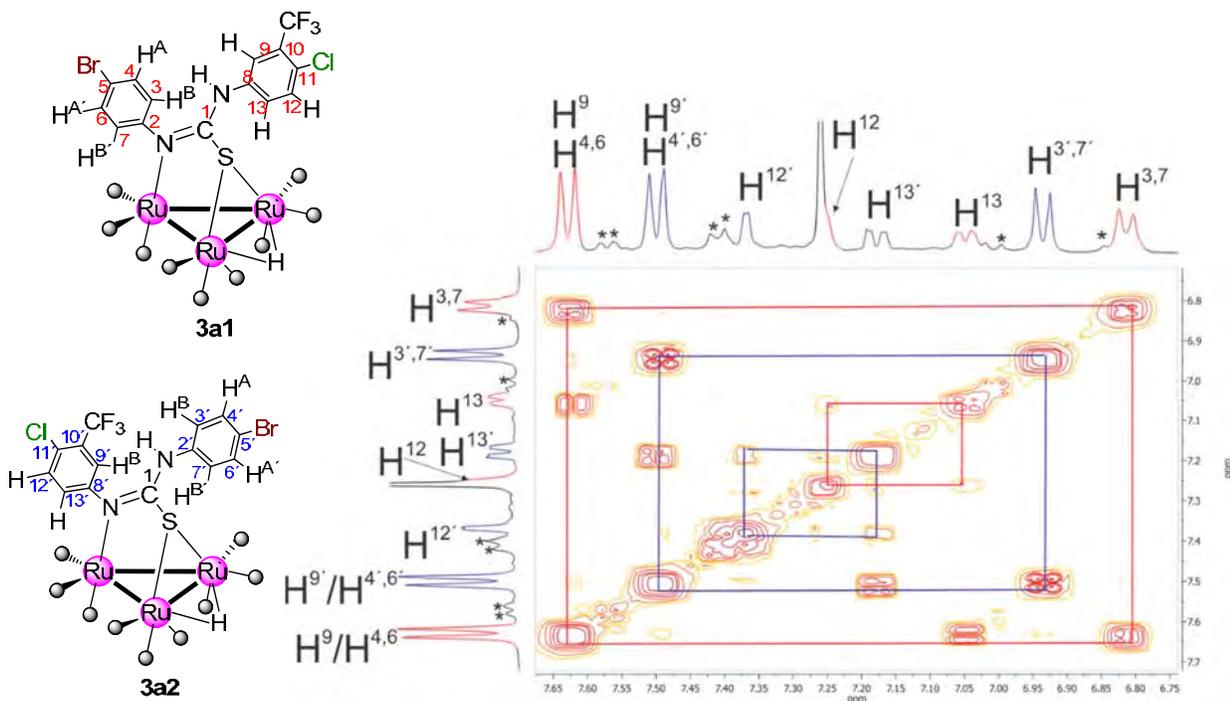


Figura 5.35. Espectro gCOSY de la mezcla de los compuestos isoméricos **3a1** y **3a2** en $CDCl_3$ a t.a. a t.a. *impurezas

En la figura 5.36 se muestra el espectro de $^{13}C\{^1H\}$ de la mezcla de los compuestos isoméricos **3a1** y **3a2** donde puede observarse a frecuencias altas en 199.3 ppm una señal simple que corresponde al carbono C^1 de ambos compuestos, en 147.4, 136.2 y 136.1 ppm se muestran las señales de los carbonos cuaternarios C^5 , C^8 y $C^{5'}$ respectivamente. En 134.6 se puede observar una señal simple que corresponde a los carbonos $C^{4,6}$, mientras que en 133.4 ppm se observa la señal que corresponde al CF_3 con una $^1J_{C-F} = 191$ Hz. En 132.8 ppm se muestra una señal simple que corresponde a los carbonos $C^{4',6'}$. En 131.8 y 131.4 ppm se observan las señales que corresponde a los carbonos cuaternarios $C^{10'}$ con una $^2J_{C^{10'}-F} = 40.3$ Hz y C^{10} con una $^2J_{C^{10}-F} = 36.1$ Hz. La señal que corresponde al $C^{13'}$ se muestra en 130.3 y en 129.2 ppm se encuentra la señal que corresponde al C^8 . En 128.4 ppm

se observa la señal correspondiente al carbono C^9 . La señal que corresponde a los carbonos $C^{3',7'}$ se puede observar en 128.3 ppm, mientras que la señal que corresponde al carbono C^{13} se encuentra en 127.1 ppm. En 125.4 ppm se puede observar una señal cuádruple que corresponde a $C^{12'}$ y que tiene una $^4J_{C^{12'}-F} = 5.0$ Hz. En 123.9 ppm se observan las señales de los carbonos $C^{3,7}$ y C^9 . Para el carbono cuaternario $C^{2'}$ se observa una señal en 122.3 ppm muy unida a la señal que corresponde al C^{12} en 122.2 ppm con una $^4J_{C^{12}-F} = 4.8$ Hz. En 121.3 ppm se observa la señal del carbono cuaternario C^2 . Finalmente, en 120.8 ppm se muestran las señales correspondientes a los carbonos C^{11} y $C^{11'}$ las cuales están traslapadas.

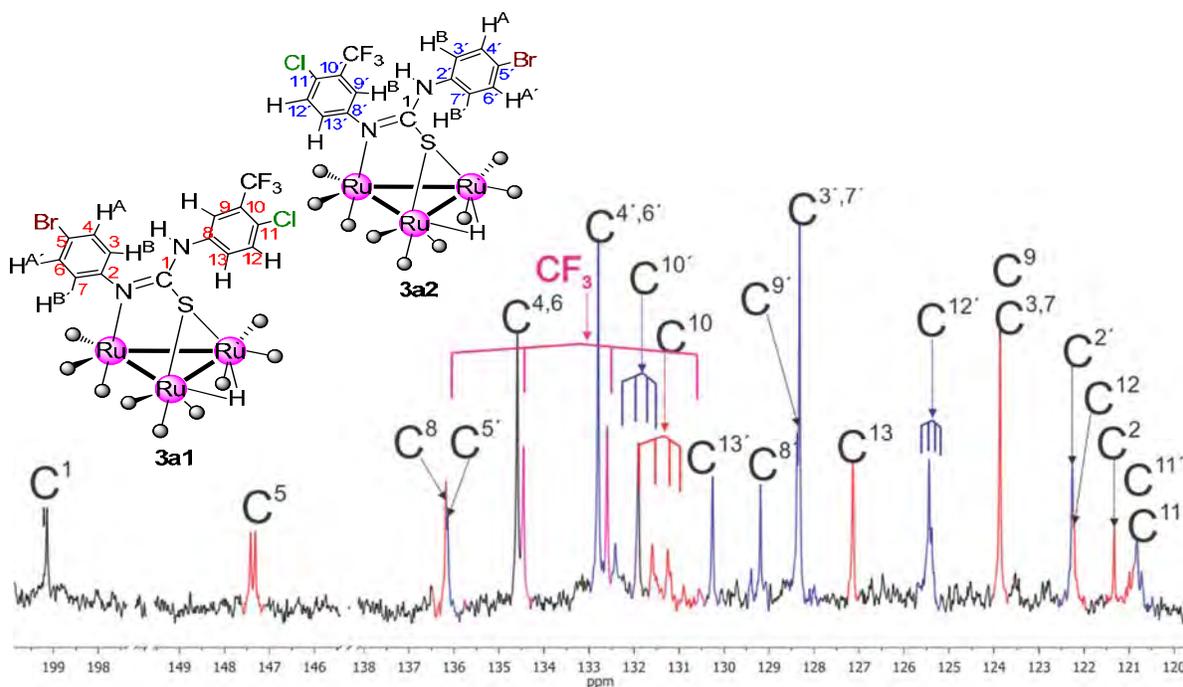


Figura 5.36. Espectro de RMN de $^{13}C\{^1H\}$ de la mezcla de los compuestos isoméricos **3a1** y **3a2** en $CDCl_3$ a t.a.

El espectro de $^{13}C\{^1H\}$ de la mezcla de compuestos isoméricos **3a1** y **3a2** se asignó con ayuda de las correlaciones proton-carbono a un enlace observadas en los espectros de dos dimensiones gHSQC y gHMBC (Anexo 9.10).

Finalmente para el compuesto **4a**, de su espectro de RMN de 1H que se muestra en la figura 5.37, se puede observar un sistema tipo AA' en 7.46 ppm que corresponde a los protones de los hidrógenos $H^{4,6}$ con una $^3J_{H^4-H^3} = 8.7$ Hz y una $^4J_{H^4-H^6} = 3.0$ Hz.

En 7.33 ppm se muestra al otro sistema AA' que corresponde a los protones H^{4',6'} del otro anillo aromático con una $^3J_{H^{4'}-H^{3'}} = 8.7$ Hz y una $^4J_{H^{4'}-H^{6'}} = 3.1$ Hz. Para los sistemas BB' que corresponden a los protones H^{3',7'} se puede observar una señal múltiple en 6.98 ppm con una $^3J_{H^{3'}-H^{4'}} = 8.7$ Hz y una $^4J_{H^{3'}-H^{7'}} = 3.1$ Hz, mientras que para el sistema BB' de los protones H^{3,7} en 6.88 ppm se tiene una $^3J_{H^3-H^4} = 8.5$ Hz. En 6.11 ppm se puede apreciar una señal simple que corresponde al hidrógeno del NH y finalmente a frecuencias bajas en -12.89 ppm se puede apreciar una señal simple ancha que corresponde al hidruro metálico presente en el compuesto.

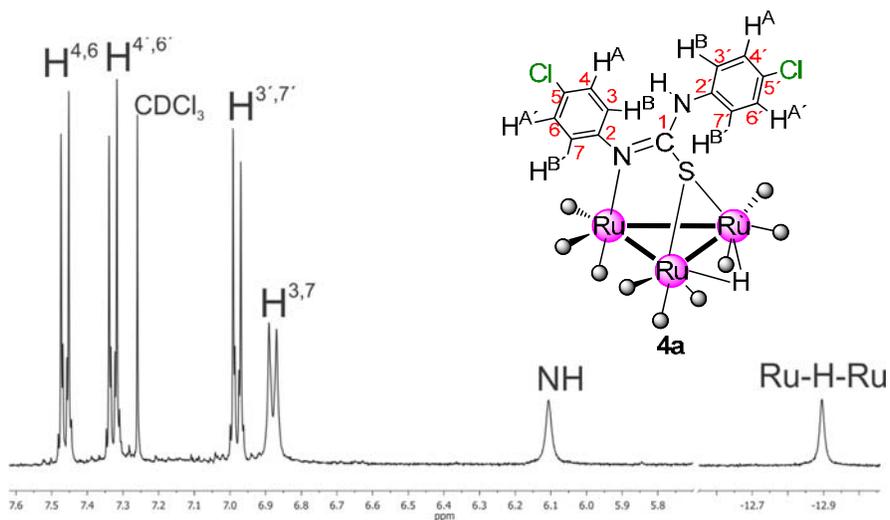


Figura 5.37. Espectro de RMN de 1H del compuesto **4a** en $CDCl_3$ a t.a.

El espectro de 1H se asignó con la ayuda de las correlaciones 1H - 1H observadas en el experimento de dos dimensiones gCOSY (Anexo 9.11).

En la figura 5.38 se muestra el espectro de $^{13}C\{^1H\}$ del compuesto **4a** donde puede observarse en 180.0 ppm una señal simple que corresponde al carbono C¹. En 147.2, 135.9, 134.0 y 133.2 ppm se aprecian señales simples para los carbonos cuaternarios C⁵, C^{5'}, C^{2'} y C² respectivamente. En 131.5 y 129.7 ppm se observan las señales que corresponden a los carbonos C^{4,6} y C^{4',6'} respectivamente, mientras que en 127.8 y 123.8 ppm se muestran las señales simples que corresponden a los carbonos C^{3',7'} y C^{3,7} respectivamente.

La asignación de los ^{13}C del compuesto **4a** se corroboró con ayuda de las correlaciones protón-carbono a un enlace observadas en el espectro de dos

dimensiones gHSQC (Anexo 9.11) y protón-carbono a más de un enlace en el espectro de dos dimensiones gHMBC (Anexo 9.11).

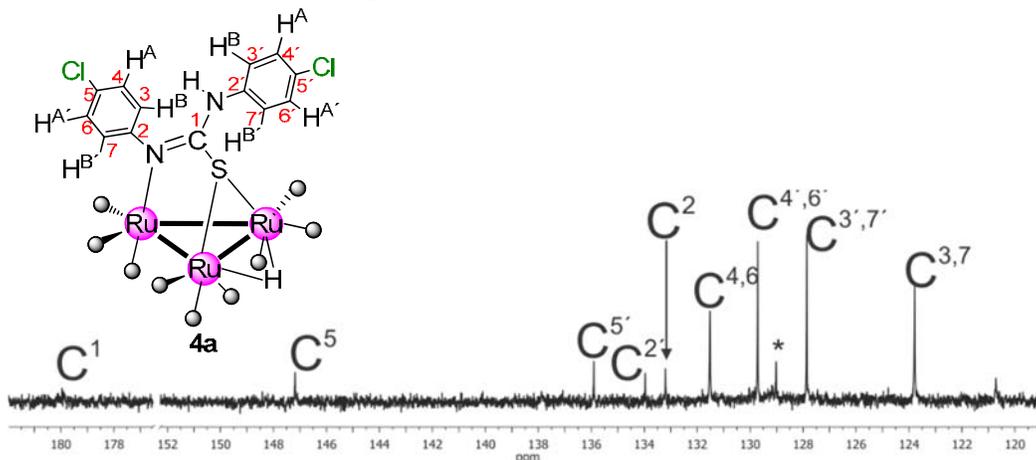


Figura 5.38. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **4a** en CDCl_3 a t.a.
*impurezas.

5.6 Análisis estructural del compuesto 1a

La estructura del compuesto **1a** en estado sólido fue determinada mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal (figuras 5.39) lo que permitió corroborar la propuesta de la formación de la coordinación del ligante tiourea a través de la ruptura de uno de los enlaces N-H con la correspondiente coordinación de ambos heteroátomos (N y S) del fragmento de tiourea roto, mientras que el segundo fragmento H-N-Ar permanece sin interacción con el cúmulo metálico. En las tablas 4 y 5 se muestran las distancias y ángulos de enlace más importantes en este compuesto y se comparan con la información del ligante libre y con otros dos compuestos isoestructurales ya reportados en la literatura (cuyas estructuras se muestran en la figura 5.40).

Las distancias y ángulos de enlace del compuesto **1a** se compararon con el ligante **Lig1** el cual es la materia prima de partida para la obtención de este compuesto. De la comparación de las distancias de enlace puede observarse que en el enlace C-S cambia de 1.602(15) Å en el ligante libre a 1.776(2) Å cuando se coordina al cúmulo metálico, esto es consistente con el cambio en el tipo de enlace por la coordinación directa del átomo de azufre que se encuentra enlazado a dos de los tres átomos de

rutenio del compuesto, dando como resultado la elongación del enlace C=S. Este cambio en la longitud del enlace también se observa en el enlace C1-N1 el cual pasa de un valor de 1.340(17) Å en el ligante libre a 1.299(3) Å cuando se coordina al cúmulo, dando como resultado un acortamiento del enlace mencionado. Este enlace es significativamente más corto que el enlace sencillo C1-N1' el cual tiene un valor de 1.352(3) Å. Analizando estos resultados y observando el número de sustituyentes del átomo de C1, esto sería consistente con una deslocalización electrónica alrededor de los enlaces N1-C1-S1. De los valores de longitud de enlace también podemos ver que el enlace N1'-C2 se alarga y que el enlace N1-C2 se acorta cuando el ligante se coordina al cúmulo trinuclear.

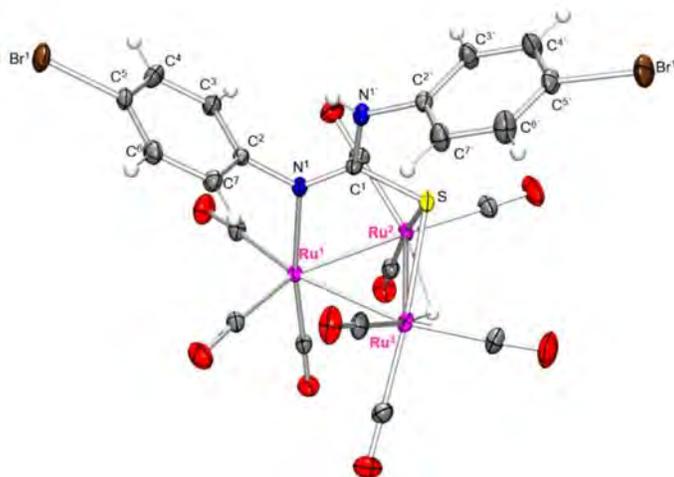


Figura 5.39. Estructura molecular del compuesto **1a**.

Enlace	Distancias de enlace (Å)			
	Lig1	1a	(CA) [66]	(CB) [67]
Ru3-Ru2		2.856(3)	2.846(7)	
Ru3-Ru1		2.770(3)	2.779(7)	2.769(4)
Ru2-Ru1		2.762(3)	2.774(7)	2.769(4)
Ru3-S1		2.405(6)	2.412(15)	2.413(7)
Ru2-S1		2.395(6)	2.406(16)	2.413(7)
Ru1-N1		2.170(9)	2.165(5)	2.167(3)
S1-C1	1.602(15)	1.776(2)	1.773(6)	1.776(4)
N1'-C1	1.410(18)	1.352(3)	1.365(7)	1.354(5)
N1'-C2'	1.426(10)	1.438(3)	1.409(8)	1.416(5)
C1-N1	1.340(17)	1.299(3)	1.297(8)	1.291(5)
N1-C2	1.461(17)	1.437(3)	1.421(12)	1.442(5)

Tabla 4. Distancias de enlace seleccionadas para el compuesto **1a**.

Un estudio comparativo de distancias de enlace (tabla 4) del compuesto **1a**, con un compuesto análogo reportado en nuestro grupo de trabajo (**CA**) [66] y un compuesto reportado por Bodensieck y colaboradores (**CB**) [67] (figura 5.40). Permite decir que la distancia más larga entre los enlaces Ru-Ru es entre los enlaces de Ru3-Ru2 los cuales tienen al hidruro coordinado puente a estos enlaces. Esta distancia es mayor en el compuesto **1a** por efecto del sustituyente bromo en el anillo aromático que se orienta hacia el lado del enlace Ru3-Ru2 y que al influir en el hidruro afecta la distancia de estos dos enlaces. Se puede observar también que las distancias Ru3-S1 y Ru2-S1 disminuyen cuando el ligante tiourea está sustituido y que la distancia Ru2-S1 es más corta que la distancia Ru3-S1. Las distancias entre Ru1-N1 y C-S son muy similares en los tres compuestos con tiourea coordinada lo cual indica que la presencia de un sustituyente en el anillo aromático no afecta estas distancias. Las distancias N1'-C1 y N1-C1 siguen la tendencia de mayor a menor de acuerdo a la presencia de enlaces sencillos y dobles respectivamente.

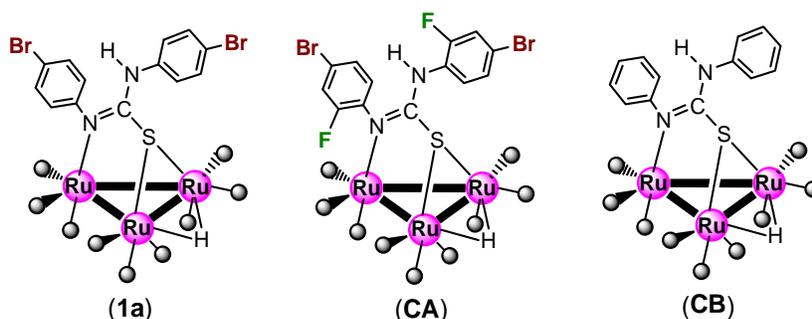


Figura 5.40. Estructuras de los compuestos analizados

En la tabla 5 se muestran los ángulos de enlace más representativos para los compuestos analizados. De estos ángulos de enlace podemos ver un cambio en la apertura del ángulo entre los enlaces N1-C1-N1' el cual pasa de 108.3° en el ligante libre a valores de 123-125° cuando se coordina al cúmulo metálico. El ángulo entre los enlaces C1-N1'-C2' se modifica de acuerdo al tipo de sustituyentes en el anillo aromático donde se puede observar que en presencia de grupos electroattractores ese ángulo se cierra, mientras que el ángulo entre C1-N1-C2 no parece verse afectado por la presencia de grupos sustituyentes en el anillo, pero cambia entre el ligante libre y el ligante coordinado por efecto del cambio en el enlace N-C cuando se

coordina. El ángulo Ru3-S1-Ru2 es un ángulo amplió y corresponde a la distancia Ru-Ru más larga. También se observa que en el compuesto **1a** el N1 se encuentra prácticamente en un ángulo recto respecto al cúmulo, tomando como ejemplo el ángulo N1-Ru1-Ru3 el cual es de 87.9°. Finalmente, de los valores en la tabla se puede observar que el ángulo entre los enlaces S1-C1-N1 es mayor que el ángulo entre S1-C1-N1' y que los valores en estos ángulos no cambia significativamente entre los compuestos con las diferentes tioureas coordinadas lo que indica que estos ángulos no se ven afectados por la presencia de grupos sustituyentes en el anillo aromático.

Enlace	Ángulos de enlace (°)			
	Lig1	1a	(CA) [66]	(CB) [67]
Ru1-Ru2-Ru3		59.043(8)	59.3(17)	
Ru2-Ru3-Ru1		58.793(8)	59.1(17)	
Ru3-Ru1-Ru2		62.164(7)	61.6(17)	61.754(10)
Ru3-S1-Ru2		73.026(18)	72.4(4)	72.158(25)
N1-C1-N1'	108.3(13)	125.0(2)	123.3(5)	124.2(3)
C1-N1'-C2'	129.3(11)	122.2(2)	129.5(5)	126.1(3)
C1-N1-C2	127.7(3)	117.371(19)	116.9(6)	117.8(3)
N1-Ru1-Ru3		87.943(2)	87.6(14)	81.51(7)
S1-C1-N1'	122.6(10)	115.511(17)	117.7(5)	115.6(3)
S1-C1-N1	129.0(12)	119.510(17)	119.1(4)	120.1(3)

Tabla 5. Ángulos de enlace seleccionados para el compuesto **1a**.

5.7 Estudio de la reactividad del compuesto **1a**

5.7.1 Pruebas térmicas y de hidrogenación con DBT del compuesto **1a**.

Se llevaron a cabo pruebas del compuesto **1a** para determinar su estabilidad térmica y aplicación en el proceso de desulfuración de dibenzotiofeno (figura 5.41). En la primer prueba (**A**), se hizo reaccionar al compuesto **1a** con dibenzotiofeno en una estequiometría 1:1 empleando heptano como disolvente a reflujo durante 1 hora a 98 °C, lo cual dio lugar a la formación del compuesto **7a** en un 3% de rendimiento, DBT que no reaccionó en un 16% de rendimiento y al compuesto **5a** en un 5% de rendimiento. De acuerdo a su caracterización por RMN de ¹H, puede observarse una señal en -22.23 ppm correspondiente al hidruro metálico del compuesto **5a** el cual tiene un desplazamiento químico muy similar al reportado para compuestos

análogos [58].

En la segunda prueba (**B**), se hizo reaccionar al compuesto **1a** con dibenzotiofeno en presencia de hidrógeno en una estequiometría 1:1 empleando heptano como disolvente a reflujo durante 1 hora a 98 °C, lo cual da lugar a la formación de un compuesto **6a** y **7a** identificados por sus desplazamientos químicos reportados en la literatura. De la separación por CCF sólo pudo recuperarse al compuesto **7a** en un 13% de rendimiento y DBT que no reaccionó en un 26% de rendimiento.

A través de un sistema con vacío dinámico se intentó atrapar compuestos volátiles de la mezcla de reacción de la prueba **A** para comprobar si existían compuestos producto de la desulfuración de dibenzotiofeno como ácido sulfhídrico, bifenilo, biciclohexilo y ciclohexilfenilo; sin embargo, no se observó ninguno de estos subproductos en el disolvente deuterado.

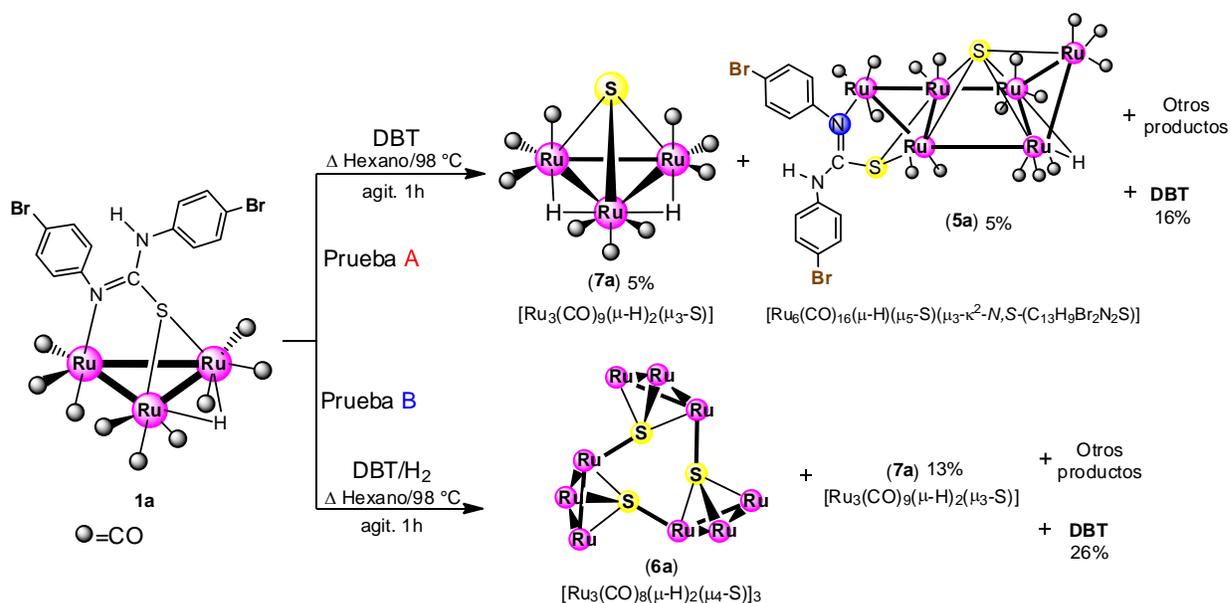


Figura 5.41. Pruebas del compuesto **1a**.

Se hizo también una comparación en RMN de ¹H de la mezcla de reacción obtenida a partir de la reacción entre el compuesto **1a** con DBT y sin DBT, en donde se observa DBT como materia prima que no reacciona y al compuesto **5a**, producto de la ruptura del ligante tiourea del material de partida.

Para comprobar que el compuesto **5a** se formaba a partir de la termólisis del

compuesto **1a** se llevó a cabo la reacción térmica del compuesto **1a**, en heptano a reflujo 1 h a 98°C, lo cual dio lugar a la formación del compuesto **7a** en un 4% de rendimiento, **1a** que no reaccionó en un 15% de rendimiento y al compuesto **5a** en un 7% de rendimiento (figura 5.42).

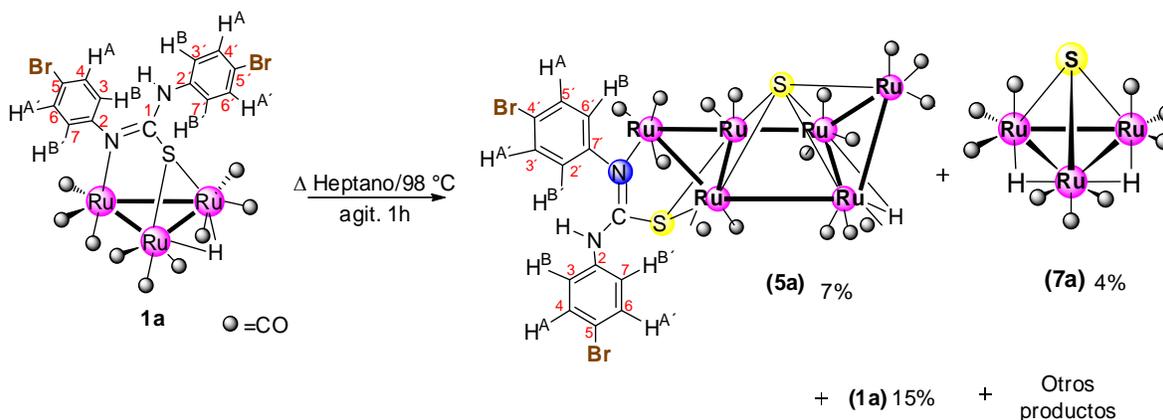


Figura 5.42. Reactividad del compuesto **1a**.

5.7.2 Caracterización por Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de ^1H y ^{13}C del compuesto **5a**.

En el espectro de RMN de ^1H del compuesto **5a** que se muestra en la figura 5.43, se puede observar un sistema tipo AA' en 7.72 ppm que corresponde a los protones de los hidrógenos $\text{H}^{4,6}$ con una $^3\text{J}_{\text{H}^4-\text{H}^3} = 8.6$ Hz y una $^4\text{J}_{\text{H}^4-\text{H}^6} = 2.8$ Hz. En 7.44 ppm se muestra al otro sistema AA' que corresponde a los protones $\text{H}^{4',6'}$ del otro anillo aromático con una $^3\text{J}_{\text{H}^{4'}-\text{H}^{3'}} = 8.7$ Hz y una $^4\text{J}_{\text{H}^{4'}-\text{H}^{6'}} = 2.9$ Hz.

Para los sistemas BB' que corresponden a los protones $\text{H}^{3,7}$ en 7.14 ppm se tiene una $^3\text{J}_{\text{H}^3-\text{H}^4} = 8.6$ Hz y una $^4\text{J}_{\text{H}^3-\text{H}^7} = 2.8$ Hz, mientras que para el sistema BB' de los protones $\text{H}^{3',7'}$ en 7.00 ppm se tiene una $^3\text{J}_{\text{H}^{3'}-\text{H}^{4'}} = 8.6$ Hz y una $^4\text{J}_{\text{H}^{3'}-\text{H}^{7'}} = 2.8$ Hz. En 6.71 ppm se encuentra una señal simple que corresponde al hidrógeno del NH y finalmente a frecuencias bajas en -22.23 ppm que corresponde al hidruro coordinado puente a los dos átomos metálicos Ru-H-Ru.

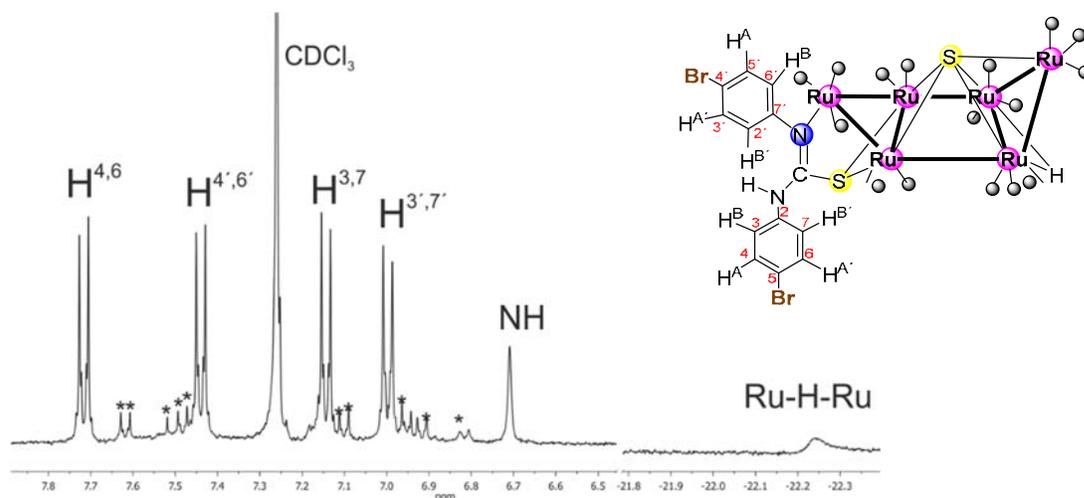


Figura 5.43. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **5a** en CDCl_3 a t.a. *impurezas

Como se puede observar el espectro de ^1H del compuesto **5a** tiene señales de sistemas AA' y BB' similares a los del compuesto **1a**, sin embargo la asignación de los protones no es igual en ambos compuestos y se corroboró con base a las correlaciones ^1H - ^1H observadas en el experimento de dos dimensiones gCOSY (figura 5.44).

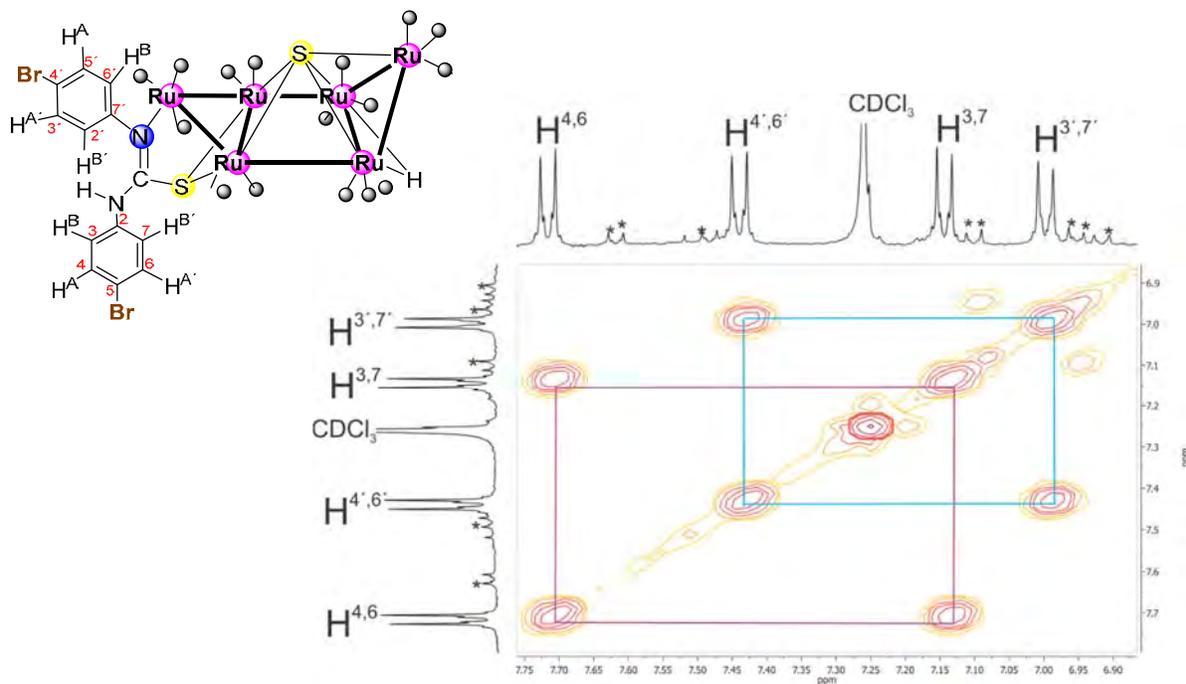


Figura 5.44. Espectro gCOSY del compuesto **5a** en CDCl_3 a t.a.

En este espectro pueden observarse las correlaciones entre los protones H^{4,6} en 7.72 ppm con los protones H^{3,7} en 7.14 ppm y las correlaciones entre los protones en 7.44 ppm correspondientes a H^{4',6'} con H^{3',7'} en 7.00 ppm.

En la figura 5.45 se muestra el espectro de ¹³C{¹H} del compuesto **5a** donde puede observarse en 207.1 ppm una señal simple que corresponde al carbono C¹. En 148.6 y 135.7 ppm se observan señales simples para los carbonos cuaternarios C⁵ y C^{5'} respectivamente. En 134.8 y 132.8 ppm se aprecian las señales que corresponden a los carbonos C^{4,6} y C^{4',6'} respectivamente, mientras que en 129.2 ppm y 124.4 ppm se muestran las señales simples que corresponden a los carbonos C^{3',7'} y C^{3,7} respectivamente. Finalmente, para los carbonos cuaternarios C^{2'} y C² se pueden observar señales simples en 123.9 ppm y 121.9 ppm respectivamente. Estas últimas señales no se aprecian muy bien en el espectro, sin embargo su asignación se corroboró con las correlaciones protón-carbono observadas en los experimentos de dos dimensiones gHSQC y HMBC (Anexo 9.12).

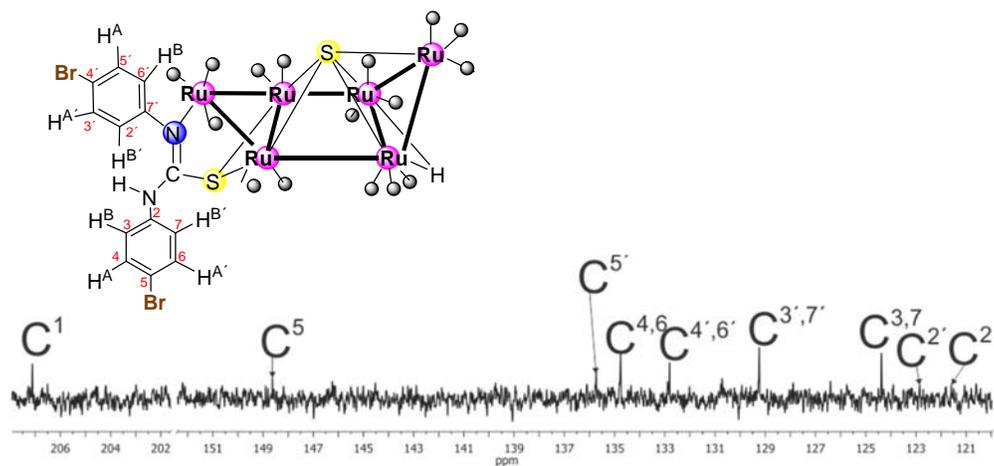


Figura 5.45. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} del compuesto **1a** en CDCl₃ a t.a.
*impurezas.

5.8 Cálculos teóricos de los ligantes tiourea

5.8.1 Análisis conformacional de los ligantes 1,3-difeniltiourea mediante Teoría de los Funcionales de la Densidad.

Debido a la información espectroscópica y estructural encontrada en los ligantes **Lig1** a **Lig7**, se decidió complementar su caracterización a través de cálculos teóricos incluyendo en ellos al **Lig8** que tiene ambos sustituyentes NO₂ en los anillos aromáticos y al ligante **Lig9** que tiene un sustituyente NO₂ en un anillo y Cl, CF₃ en el otro anillo (los cuales no fueron sintetizados experimentalmente) que se hizo con fines comparativos. Por lo que para todos los ligantes se realizó una búsqueda estocástica, a fin de determinar los conformeros más estable de cada molécula, mediante simulaciones de dinámica molecular con el software DFTB+ [1]. Los conformeros obtenidos fueron optimizados utilizando la Teoría de los Funcionales de la Densidad (DFT) empleando el funcional de intercambio y correlación B3LYP, con la base orbital 6-311G para todos los átomos, utilizando el software Gaussian 09. Se realizó el cálculo de la segunda derivada a fin de corroborar que los compuestos obtenidos correspondan al mínimo en la superficie de energía potencial.

La nomenclatura utilizada para diferenciar los diferentes conformeros se realiza respecto a la posición relativa de los H unidos a nitrógeno respecto al átomo de azufre de los diferentes ligantes, así, por ejemplo la nomenclatura *trans-cis* se refiere a la posición en *trans* del H1 respecto al S y *cis* a la posición de H1' respecto al azufre. Así, los conformeros tienen diferencias por la rotación alrededor de los enlaces C-N de la tiourea y por la rotación de los enlaces N-C_(anillo).

En la figura 5.46 se puede observar que los ligantes simétricos **Lig1**, **Lig7** y **Lig8** pueden adoptar tres conformaciones preferenciales en solución, en donde se muestra la energía relativa al conformero más estable, al cual se le asignó el valor relativo de energía de cero. Los ligantes asimétricos **Lig2**, **Lig4** y **Lig5** pueden adoptar cuatro conformaciones comparables en estabilidad en solución, las cuales se muestran en la figura 5.47,

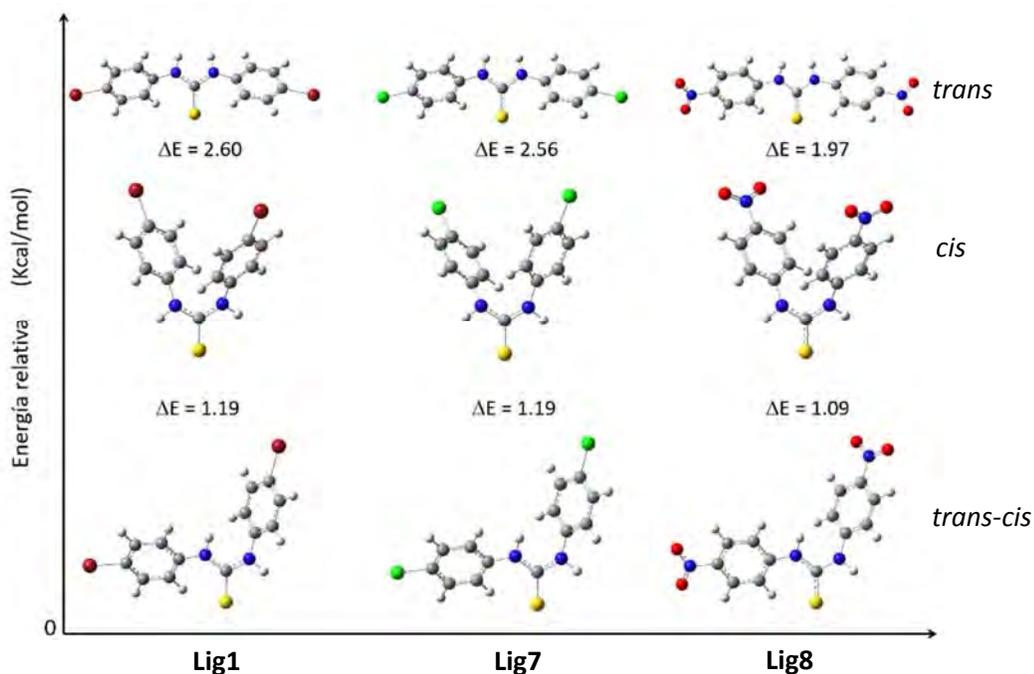


Figura 5.46. Conformeros de los ligantes simétricos **Lig1**, **Lig7** y **Lig8**

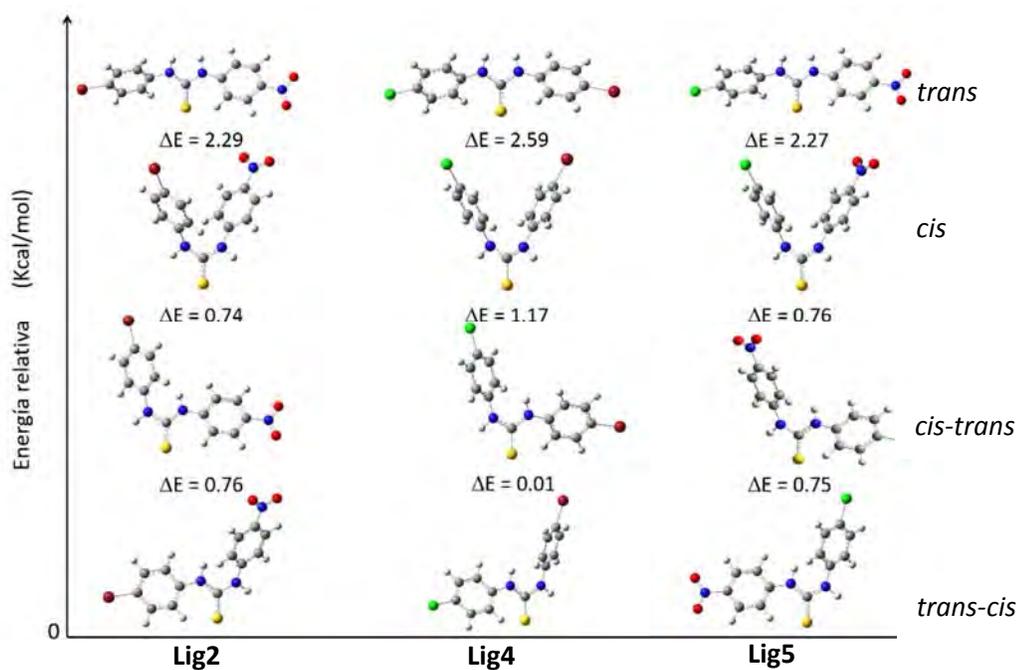


Figura 5.47. Conformeros de los ligantes asimétricos **Lig2**, **Lig4** y **Lig5**

Mientras que los ligantes asimétricos **Lig3**, **Lig6** y **Lig9** pueden adoptar ocho conformaciones dependiendo no solo de la orientación de los hidrógeno de los enlace N-H, sino también de los sustituyentes en el anillo aromático (figura 5.48), lo

anterior es atribuido a la presencia del sustituyente CF₃ en uno de los anillos aromáticos, que ocasiona la obtención de más conformeros estables.

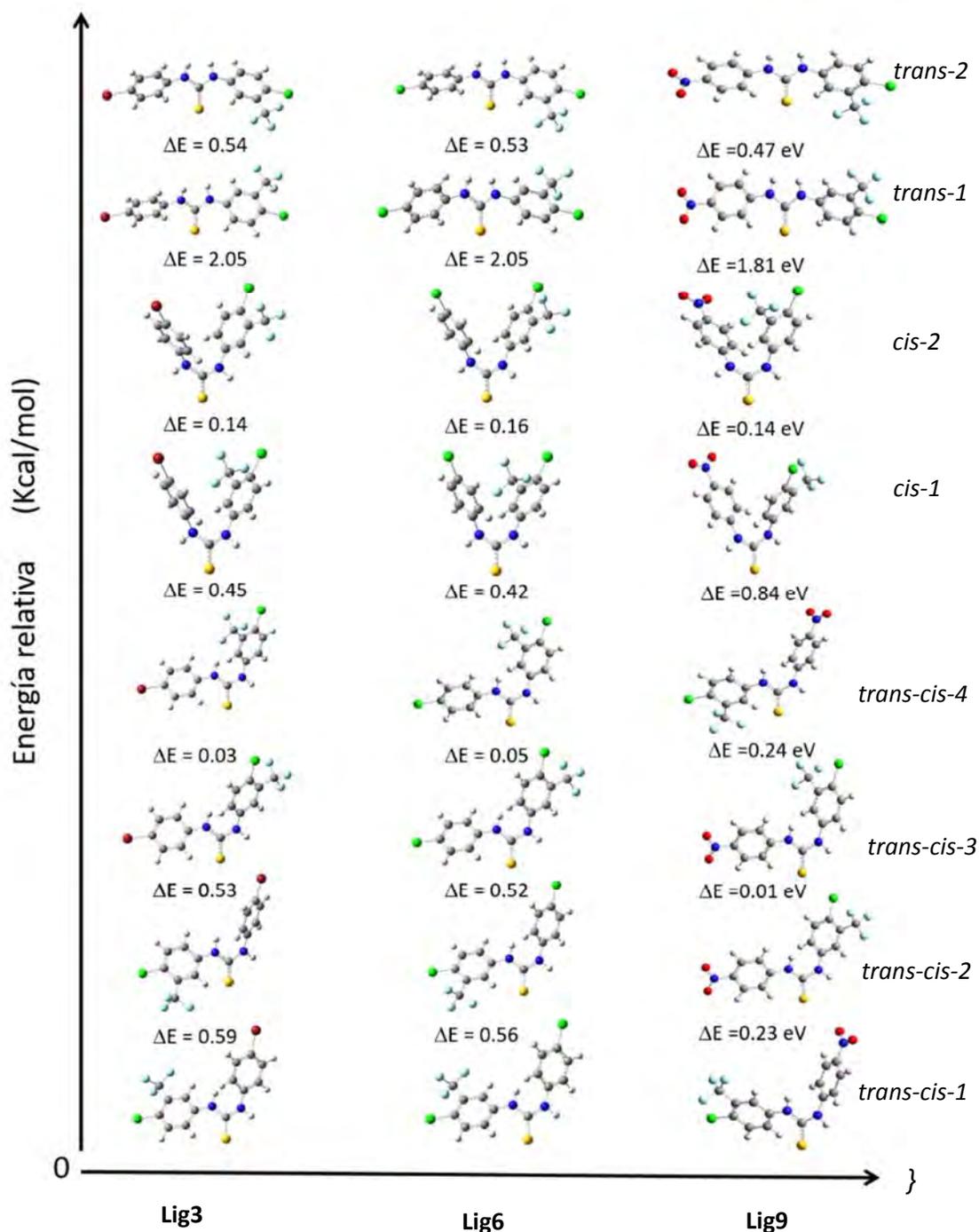


Figura 5.48. Conformeros de los ligandos asimétricos **Lig3** y **Lig6**

De todas las conformaciones que puede adoptar cada ligante se puede observar que las de menor energía en cada caso corresponden a las configuraciones *trans-cis* en donde un hidrógeno se encuentra *trans* al átomo de azufre y el otro hidrógeno se encuentra *cis* a este, mientras que las conformaciones menos estables son aquellas donde ambos átomos de hidrógeno de los enlaces N-H se encuentran *trans* al átomo de azufre. Aunque se debe considerar que la diferencia más grande observada entre el conformero más estable y el de menor estabilidad es de máximo 3.79 Kcal/mol (para el **Lig1** y **Lig2**), energía suficientemente pequeña para que de forma experimental y sobre todo en solución puedan existir distintas conformaciones por las rotaciones alrededor de los enlaces del esqueleto de tiourea, como de hecho se observó en la caracterización espectroscópica experimental de RMN de varios de estos ligantes en solución. En el caso de los ligantes que contienen un sustituyente CF₃, no solo existen más posibilidades conformacionales que pueden ser adoptadas alrededor de la tiourea, sino que todos estos conformeros tienen una diferencia mucho más pequeña entre una y otra conformación y se tiene una diferencia máxima 4.29 Kcal/mol en el **Lig6**.

El análisis de los compuestos indica que las estructuras de mayor energía relativa son las conformaciones preferidas en estado sólido, de acuerdo a que estas son las que más se parecen a las encontradas por difracción de rayos X de monocristal para los **Lig1**, **Lig2**, **Lig4** y **Lig5**.

El análisis del estudio conformacional teórico de estos compuestos permitió asociar las conformaciones preferidas observadas en solución, de acuerdo a las correlaciones obtenidas de los protones de los grupos NH con los protones de los anillos aromáticos a través del espacio, como se observan en los espectros de dos dimensiones gNOESY ¹H-¹H. En los ligantes **Lig2**, **Lig3** y **Lig6** se puede concluir que las conformaciones preferidas son las que se muestran en la figura 5.49.

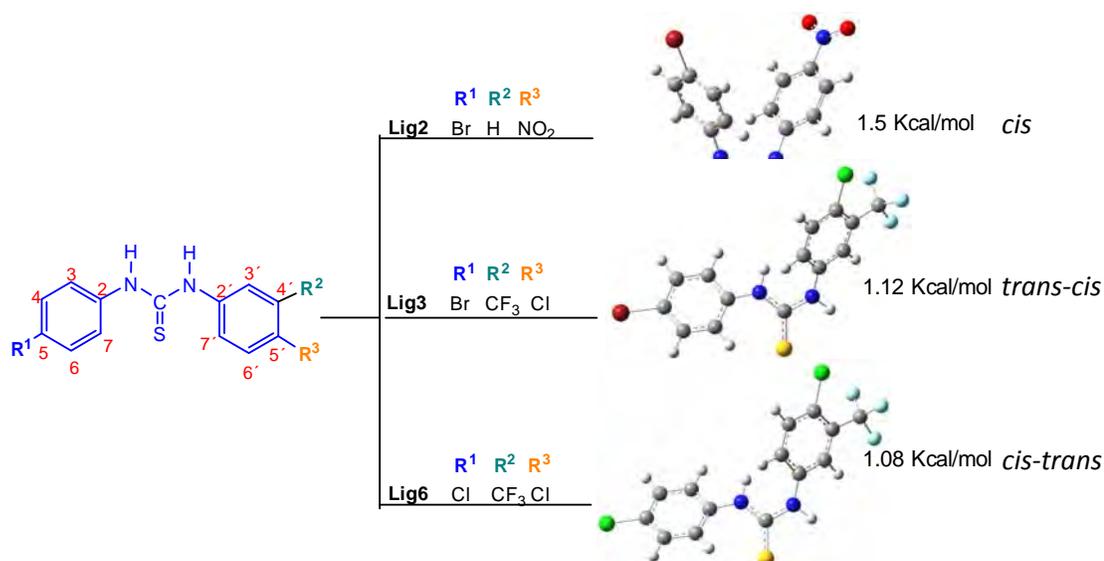


Figura 5.49. Confórmeros observados en solución de los ligantes **Lig2**, **Lig3** y **Lig6**

En el **Lig2** (figura 5.5) los protones de los NH observan a los protones 3,7 y 4,6 de una anillo y 3',7' y 4',6' del otro anillo, pero también se observa correlación entre los sistemas 3',7' con los 3,7 y 4,6 por lo que la conformación que adopta esta molécula tiene una energía de aproximadamente 1.5 Kcal/mol. Para el **Lig3** (anexo 9.3) en el espectro gNOESY se observa correlación de los protones de los NH con los protones de ambos anillos, pero la posibilidad de que estos puedan ver a los protones 3' y a la vez a 6' y 7' permite determinar que la conformación más estable es la de 1.12 Kcal/mol. Un análisis similar ocurre con el **Lig6** (figura 5.17) por lo que adopta una conformación similar con una energía de 1.08 kcal/mol.

5.8.2 Análisis electrofílico de los hidrógenos unidos a nitrógeno en los ligantes Lig1-Lig7.

De los conformeros optimizados se hicieron cálculos de Fukui para determinar la electrofilicidad de los hidrógenos correspondientes a los grupos NH en los ligantes tiourea **Lig1-Lig7** esto con el fin de determinar cuál de los dos hidrógenos unidos a nitrógeno se rompería más fácilmente cuando se hacen reaccionar a los ligantes con el cúmulo trinuclear $[Ru_3(CO)_{12}]$ y poder relacionar estos resultados con los obtenidos experimentalmente para los complejos trinucleares de rutenio y tioureas.

Los valores de H1 y H1' se tomaron de los valores del cálculo de la función negativa Fukui la cual se calcula para determinar los sitios susceptibles a un ataque electrofílico en la molécula, estos valores se representan en color azul, mientras que los valores representados en color rojo son los que provienen del mapeo del potencial electrostático obtenido mediante ESP. H1 se asignó al hidrógeno del N-H que contiene al anillo con el sustituyente bromo en los ligantes **Lig1-Lig3**, con el sustituyente cloro en los ligantes **Lig4-Lig7** y con el sustituyente NO_2 en los ligantes **Lig8-Lig9**.

En la figura 5.50 se muestran los valores de la función negativa Fukui y de ESP de los ligantes simétricos **Lig1**, **Lig7** y **Lig8**. De los valores reportados se puede observar que en las conformaciones *trans* y *cis* ambos cálculos (Fukui y ESP) indican que ambos hidrógenos de los enlaces N-H son iguales, por lo que la ruptura del enlace N-H podría ocurrir en cualquiera de los dos sitios, sin embargo, en la conformación *trans-cis* se puede observar que mientras que la Fukui negativa indica que los hidrógenos que son más fáciles de romper son los de H1, en ESP se observa que los hidrógenos más fáciles de romper son los de H1'. Esta diferencia entre los dos cálculos se atribuye a que en la conformación *trans-cis* se forman interacciones electrostáticas entre el hidrógeno H1' con el azufre el cual se encuentra *cis* a este y el hidrógeno H1 se ve afectado por interacciones de tipo π del anillo aromático debido a la orientación que tiene. Cuando existe diferencia entre los dos métodos de cálculo se debe escoger aquel que proporcione mejor información para poder discernir cuál de los dos hidrógenos se romperá más fácilmente, en este sentido

cabe mencionar que la función Fukui se ve afectada cuando existen interacciones electroestáticas en el sistema por lo que los valores más exactos los proporciona el cálculo de potencial electrostático mediante ESP. De los valores de ESP se puede observar que en la conformación *trans-cis* el enlace N-H que tiene al hidrógeno H¹ será el que se romperá más fácilmente en los tres ligantes simétricos cuando se hagan reaccionar con el cúmulo de rutenio.

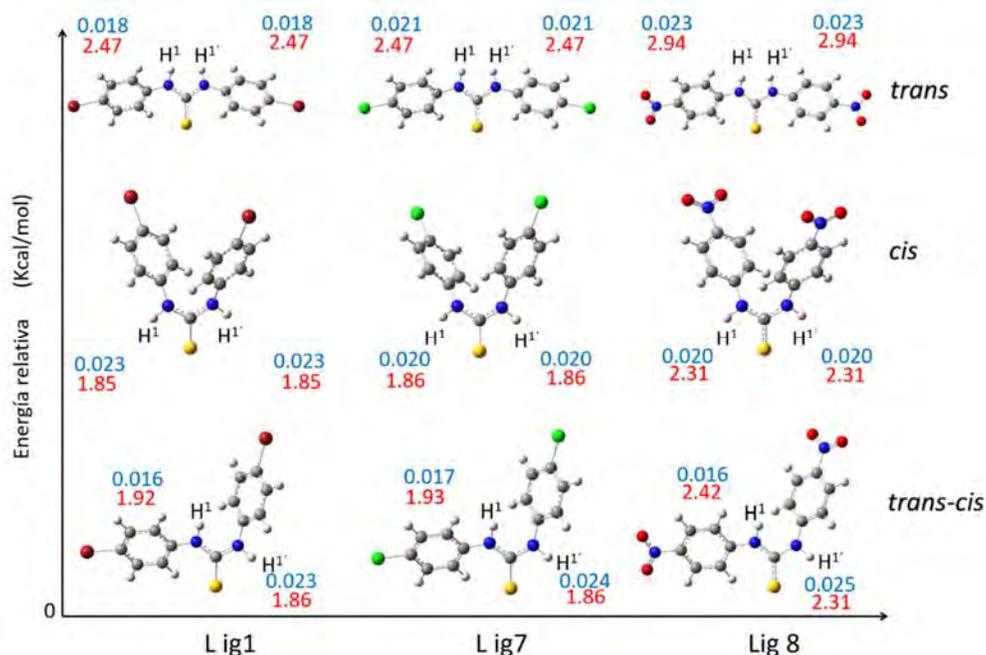


Figura 5.50. Funciones Fukui negativa (azul) y potencial electrostático (rojo) de los ligantes simétricos **Lig1**, **Lig7** y **Lig8**.

Este comportamiento de los hidrógenos N-H se puede observar en los ligantes asimétricos **Lig2**, **Lig4** y **Lig5** (figura 5.51). Al igual que en los ligantes simétricos pueden observarse diferencias entre ambos cálculos debido a las interacciones electroestáticas que presentan las conformaciones *trans-cis* y *cis-trans*. En ambas conformaciones se puede observar que si nos basamos en el cálculo de ESP, los hidrógenos que se romperán más fácilmente del enlace N-H son los que están *trans* al átomo de azufre y se ven afectados por las interacciones π del anillo aromático que está orientado a ellos.

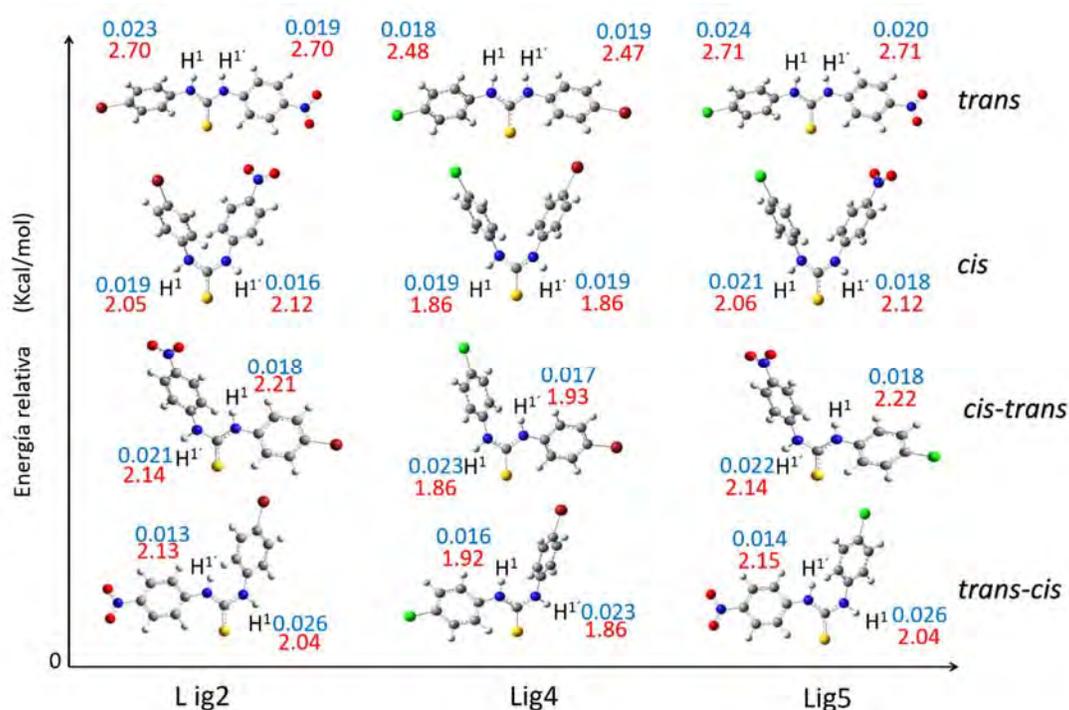


Figura 5.51. Funciones Fukui negativa (azul) y potencial electroestático (rojo) de los ligantes asimétricos **Lig2**, **Lig4** y **Lig5**.

Para las conformaciones *cis* y *trans* del ligante **Lig4** no se observan diferencias entre ambos cálculos por lo que la ruptura del ligante N-H podría ocurrir en cualquiera de los dos enlaces. Entre los ligantes **Lig2** y **Lig5** se pueden observar diferencias entre ambos cálculos, en donde la función Fukui nos indica que el hidrógeno que se rompe más fácilmente es H¹, mientras que ESP nos dice que el hidrógeno H^{1'} es que se rompe más fácilmente. Nuevamente, la deslocalización electrónica que se genera del sustituyente nitro con el anillo aromático afecta el cálculo de la función Fukui por lo que el cálculo que nos da la información correcta es mediante ESP.

De acuerdo a los datos obtenidos para el ligante **Lig2** el hidrógeno que se rompe más fácilmente es el hidrógeno H^{1'} el cual pertenece al anillo aromático con el sustituyente nitro, lo cual está en concordancia cuando se hace reaccionar al ligante **Lig2** con el cúmulo de rutenio donde el isómero mayoritario **2a2** es aquel se forma a partir de la ruptura de este enlace del enlace N-H que contiene al hidrógeno H^{1'}.

La diferencia entre cálculos también se puede observar en las conformaciones *trans-cis* para los ligantes asimétricos **Lig3**, **Lig6** y **Lig9**, pero basándose en el cálculo de ESP se puede observar la misma tendencia que en los ligantes anteriores, en donde el hidrógeno que más fácilmente se romperá será aquel que este *trans* al átomo de azufre y tenga el efecto π del anillo aromático como se observa en la figura 5.52.

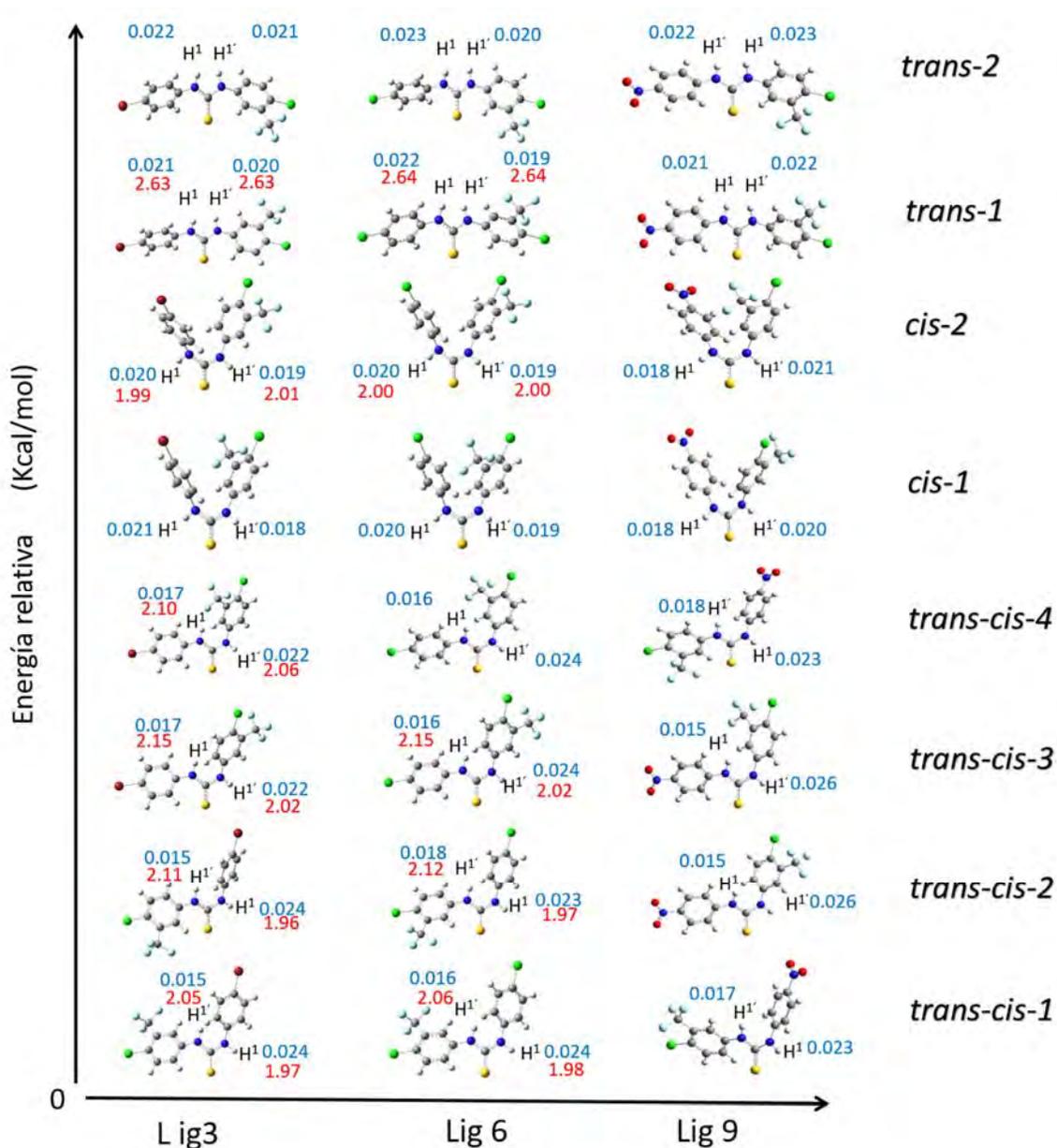


Figura 5.52. Funciones Fukui negativa (azul) y potencial electrostático (rojo) de los ligantes asimétricos **Lig3**, **Lig6** y **Lig9**.

En las conformaciones *cis* y *trans* no se observa variación entre ambos cálculos para predecir cuál será el enlace que se romperá más fácilmente. La evidencia experimental de la formación de los compuestos isoméricos indica que la ruptura que se lleva a cabo más fácilmente es la del N-H que contiene al anillo aromático con los sustituyentes Cl, CF₃ la cual genera al isómero mayoritario **3a2**.

En la figura 5.53 se muestran las interacciones electroestáticas en el ligante **Lig2** debidas al tipo de conformación que adopta el ligante y que afectan al cálculo de la función negativa.

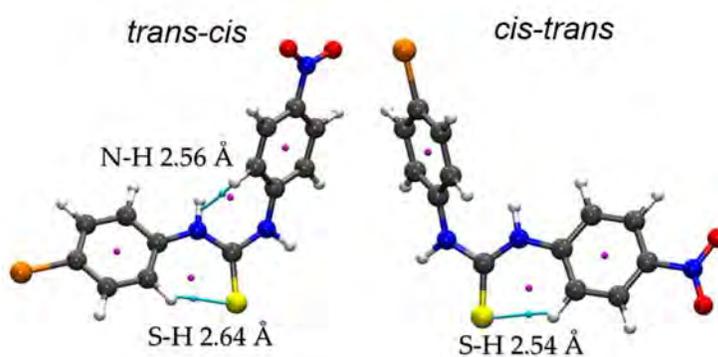


Figura 5.53. Interacciones electroestáticas de **Lig2**.

Las interacciones que hay de los átomos de hidrógeno en los anillos aromáticos con el nitrógeno del enlace N-H no se consideran como interacciones por puentes de hidrógeno, sino más bien como interacciones electroestáticas débiles las cuales se encuentran en el rango de 2.2 a 3.2 Å [68], entre los átomos de hidrógeno de los anillos aromáticos y el átomo de azufre no pueden existir puentes de hidrógeno debido a que tanto el hidrógeno como el azufre tienen valores muy similares de electronegatividad, por lo que la interacción entre estos dos átomos se considera puramente electroestática.

Con base en los valores obtenidos de la función Fukui negativa y del cálculo de potencial electroestático mediante ESP se podría predecir cuáles serán los compuestos mayoritario y minoritario que se formarán en la reacción cuando se

parta de un ligante asimétrico y se tengan compuestos isoméricos producto de la ruptura de cualquiera de los dos enlaces N-H del ligante.

Aunque ambos cálculos pueden ayudar a predecir cuál será el enlace N-H que se romperá más fácilmente en las reacciones con los cúmulos de rutenio, cabe recordar que en solución se pueden tener cualquiera de las conformaciones que puede adoptar el ligante y la ruptura dependerá del tipo de conformación que el ligante prefiera adoptar para llevar a cabo la reacción a través de la ruptura de cualquiera de los dos enlaces.

6. CONCLUSIONES

- ♣ Las reacciones entre la 4-bromoanilina o la 4-cloroanilina con los respectivos isotiocianatos: 4-bromofenil isotiocianato, 4-nitrofenil isotiocianato, 4-cloro-3-(trifluorometil)fenil isotiocianato y 4-clorofenil isotiocianato da lugar a la formación de los ligantes *N,N'*-difeniiltiourea (**Lig1** a **Lig7**).
- ♣ Se llevó a cabo la caracterización estructural en solución de los ligantes sintetizados (**Lig1** a **Lig7**) mediante, RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ en una y dos dimensiones e IR, lo cual permitió determinar las estructuras de los compuestos.
- ♣ Fue posible determinar la estructura molecular en estado sólido de los ligantes **Lig1**, **Lig2**, **Lig4** y **Lig5**, por difracción de rayos X de monocristal, lo cual permitió confirmar la formación de estas especies. La estructura en estado sólido de estos ligantes muestra una conformación de tipo *trans* la cual no es la conformación más estable energéticamente, pero que en estado sólido es la que adopta debido al empaquetamiento del sistema cristalino.
- ♣ Se realizó un análisis conformacional de los ligantes 1,3-difeniltiourea mediante la Teoría de los Funcionales de la Densidad (DFT) para determinar los conformeros más estables en cada ligante, los cuales mostraron tener conformaciones *trans-cis*.
- ♣ Se sintetizaron seis nuevos compuestos, a partir de la reacción de $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ con los ligantes **Lig1-Lig3** y **Lig4** empleando el método de activación térmica lo que llevó a la formación de los compuestos **1a**, **2a1**, **2a2**, **3a1**, **3a2** y **4a** La formación de los compuestos sintetizados se lleva a cabo por la ruptura de uno de los enlaces N-H para dar lugar a la formación de una especie hidruro y la coordinación del ligante tiourea de forma $\mu_3\text{-}\kappa^2\text{N,S}$.
- ♣ Cuando se hacen reaccionar los ligantes asimétricos **Lig2** y **Lig3** con el cúmulo $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ se observa una competencia por la ruptura de los enlaces N-H en los ligantes para formar las especies hidruros lo cual da lugar a mezclas de isómeros. Dicha ruptura se puede predecir con base en el valor

electrofílico que presentan los hidrógenos del grupo NH, y que pueden ser medidos a partir de los cálculos de Fukui hechos sobre los conformeros optimizados a partir de DFT.

- ♣ Se realizaron estudios en solución por RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ en una y dos dimensiones e IR los cuales ayudaron a caracterizar cada uno de los compuestos obtenidos.
- ♣ Se realizaron pruebas de hidrogenación y en presencia de DBT del compuesto **1a** para determinar la estabilidad y reactividad de este compuesto. De la reacción a reflujo de heptano con DBT se pudo observar la formación de un compuesto cuya estructura se propone que corresponde al compuesto **5a** además de DBT que no reaccionó por lo que la formación del compuesto **5a** se debe a la termólisis del compuesto de partida **1a**.
- ♣ Los compuestos **6a** y **7a** fueron los productos observados de la reacción de hidrogenación, los cuales ya se encuentran descritos en la literatura.

7. PARTE EXPERIMENTAL

7.1 Materiales y reactivos.

Las reacciones se llevaron a cabo bajo atmósfera inerte empleando técnicas convencionales de Schlenk. El disolvente utilizado en las reacciones se evaporó a presión reducida empleando una línea doble de vacío/N₂. Para el empleo de materiales y reactivos se tomaron en cuenta las siguientes consideraciones:

- ◆ El material de vidrio y metal que se utilizó en las reacciones fue previamente lavado con acetona y secado en la estufa a 110 °C durante doce horas para asegurar las mejores condiciones anhidras.
- ◆ Los disolventes empleados como CH₂Cl₂, hexano y heptano, fueron secados utilizando hidruro de calcio como agente desecante, como se describe en la literatura ^[69] Los disolventes se dejaron en agitación con los agentes desecantes previamente mencionados por lo menos doce horas para su posterior destilación y recuperación.
- ◆ Los reactivos empleados como materia prima son grado reactivo de la marca Sigma-Aldrich y fueron utilizados sin requerir ningún tipo de purificación.
- ◆ Las mezclas de reacción se separaron mediante Cromatografía en Capa Fina (CCF) o Cromatografía en Columna (CC), utilizando sílica gel.

7.2 Equipos e instrumentación.

Los productos obtenidos se caracterizaron mediante espectroscopía infrarroja (IR), Resonancia Magnética Nuclear (RMN), difracción de rayos X de monocristal y espectrometría de masas de alta resolución (EM).

Los espectros de IR se obtuvieron en un espectrómetro GX Perkin Elmer FT-IR system, empleando una película con ventanas de CsI utilizando CH₂Cl₂ como disolvente.

Los espectros de RMN de ¹H y ¹³C{¹H} se obtuvieron en los equipos Varian y Bruker de 400 MHz, a temperatura ambiente, utilizando como disolvente CDCl₃ marca Aldrich.

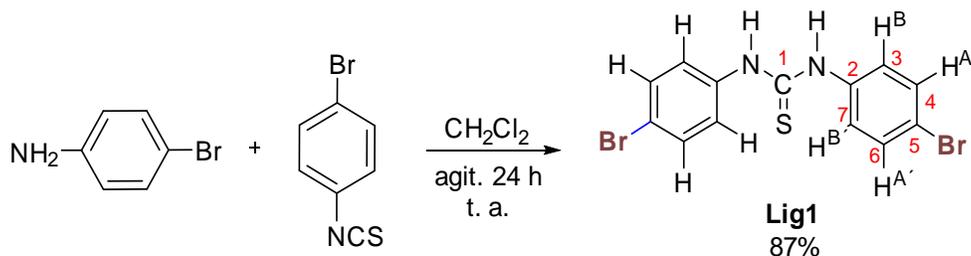
Los espectros de masas de alta resolución HR-MS (ESI-TOF) se obtuvieron en un espectrómetro (HR-LC 1100/MDS TOF Agilent Technology equipment) en CINVESTAV-México.

El análisis estructural en estado sólido de los ligantes **Lig1** y **Lig4** se realizó en un difractor Xcalibur, Atlas, Gemini usando radiación Mo-K α . El análisis del ligante **Lig5** se realizó en el mismo difractor pero utilizando radiación Cu-K α . El análisis del ligante **Lig2** y del compuesto **1a** se realizó en un difractor Bruker APEX-II usando radiación Mo-K α . Para todos los casos el refinamiento de las estructuras se llevó a cabo mediante el uso del programa SHELXL [70].

7.3 Síntesis de ligantes *N,N'*-difeniltiourea.

7.3.1 Síntesis del ligante Lig1

En un matraz bola de 100 mL con salida lateral provisto de un agitador magnético se adicionaron 0.1720 gr (1.0 mmol) de 4-bromoanilina (p.m. 172.03 g/mol) y 0.2140 gr (1.0 mmol) de 4-bromofenil isotiocianato (p.m. 214.08 g/mol) en 5 mL de CH₂Cl₂. La mezcla de reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente durante 24 h. Terminado el tiempo de reacción se observó la formación de un precipitado de color blanco que corresponde al ligante tiourea **Lig1** el cual se obtuvo en un 87% de rendimiento. El disolvente fue removido bajo presión reducida en la línea doble de vacío/N₂.



Datos espectroscópicos del ligante Lig1.

RMN de ¹H del Lig1. CDCl₃, 400 MHz, δ (ppm): 7.63 (2H, s, NH), 7.54 (2H, AA', ³J_{H⁴-H³} = 8.8 Hz, ⁴J_{H⁴-H⁶} = 2.9 Hz, H^{4,6}), 7.27 (2H, BB', ³J_{H³-H⁴} = 8.8 Hz, ⁴J_{H³-H⁷} = 2.9 Hz, H^{3,7}).

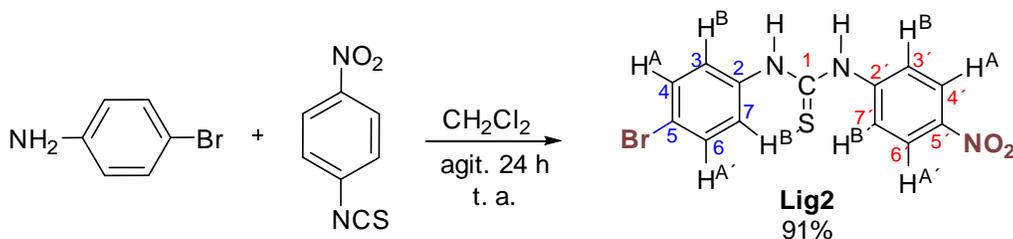
RMN de ¹³C{¹H} del Lig1. CDCl₃, 100 MHz, δ (ppm): 180.1 (1C, s, C¹), 136.1 (1C, s, C⁵), 133.1 (1C, s, C^{4,6}), 127.0 (1C, s, C^{3,7}), 120.9 (1C, s, C²).

IR (Csl) ν (cm⁻¹): C=S (st) 1340 (f), C-N (st) 1238 (m), N-H (δ) 829 (m), C-Br (st) 716 (f).

HR-MS (ESI-TOF): C₁₃H₁₀Br₂N₂S. Peso calculado: 386.116 uma. Peso experimental: 384.900 uma. Error (ppm): -0.6881.

7.3.2 Síntesis del ligante Lig2

En un matraz bola de 100 mL con salida lateral provisto de un agitador magnético se adicionaron 0.1720 gr (1.0 mmol) de 4-bromoanilina (p.m. 172.03 g/mol) y 0.1801 gr (1.0 mmol) de 4-nitrofenil isotiocianato (p.m. 180.18 g/mol) en 5 mL de CH₂Cl₂. La mezcla de reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente durante 24 h. Terminado el tiempo de reacción se observó la formación de un precipitado de color amarillo que corresponde al ligante tiourea **Lig2** en un 91% de rendimiento. El disolvente fue removido bajo presión reducida en la línea doble de vacío/N₂.



Datos espectroscópicos del ligante Lig2.

RMN de ¹H del Lig2. Acetona-d₆, 400 MHz, δ (ppm): 9.67 (2H, s, NH), 8.22 (2H, AA', ³J_{H^{4'}-H^{3'} = 9.1 Hz, ⁴J_{H^{4'}-H^{6'} = 3.1 Hz, H^{4',6'}), 7.95 (2H, BB', ³J_{H^{3'}-H^{4'} = 9.1 Hz, ⁴J_{H^{3'}-H^{7'} = 3.1 Hz, H^{3',7'}), 7.55 (2H, AA', H^{4,6}), 7.55 (2H, BB', H^{3,7}).}}}}

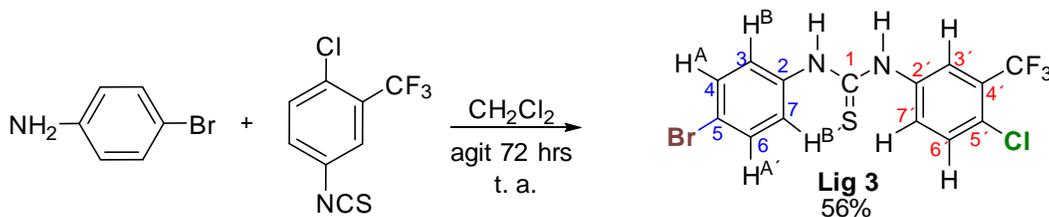
RMN de ¹³C{¹H} del Lig2. Acetona-d₆, 100 MHz, δ (ppm): 180.9 (1C, s, C¹), 146.7 (1C, s, C^{5'}), 144.4 (1C, s, C^{2'}), 139.1 (1C, s, C⁵), 132.6 (1C, s, C^{4,6}), 127.1 (1C, s, C^{3,7}), 125.0 (1C, s, C^{4',6'}), 123.2 (1C, s, C^{3',7'}), 118.8 (1C, s, C²).

IR (Csl) ν (cm⁻¹): C–NO₂ (st as) 1506 (f), C=S (st) 1335 (f), C–NO₂ (st sy) 1309 (f), C–N (st) 1254 (m), N–H (δ) 828 (m), C–Br (st) 695 (f).

HR-MS (ESI-TOF): C₁₃H₁₀BrN₃O₂S. Peso calculado: 352.211 uma. Peso experimental: 351.974 uma. Error (ppm): 0.1958.

7.3.3 Síntesis del ligante Lig3

En un matraz bola de 100 mL con salida lateral provisto de un agitador magnético se adicionaron 0.1720 gr (1.0 mmol) de 4-bromoanilina (p.m. 172.03 g/mol) y 0.2376 gr (1.0 mmol) de 4-cloro-3(trifluorometil)fenil isotiocianato (p.m. 237.63 g/mol) en 5 mL de CH₂Cl₂. La mezcla de reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente durante 72 h. Terminado el tiempo de reacción se observó la formación de un precipitado de color blanco que corresponde al ligante tiourea **Lig3**, obtenido en un 56% de rendimiento. El disolvente fue removido bajo presión reducida en la línea doble de vacío/N₂.



Datos espectroscópicos del ligante Lig3.

RMN de ¹H del Lig3. Acetona-d₆, 400 MHz, δ (ppm): 9.47 (2H, s, NH), 8.14 (1H, d, ⁴J_{H^{3'}-H^{7'} = 2.5 Hz, H^{3'}), 7.86 (1H, dd, ³J_{H^{7'}-H^{6'} = 8.7 Hz, ⁴J_{H^{7'}-H^{3'} = 2.5 Hz, H^{7'}), 7.61 (1H, d, ³J_{H^{6'}-H^{7'} = 8.7 Hz, H^{6'}), 7.53 (2H, AA', H^{4,6}), 7.52 (2H, BB', H^{3,7}).}}}}

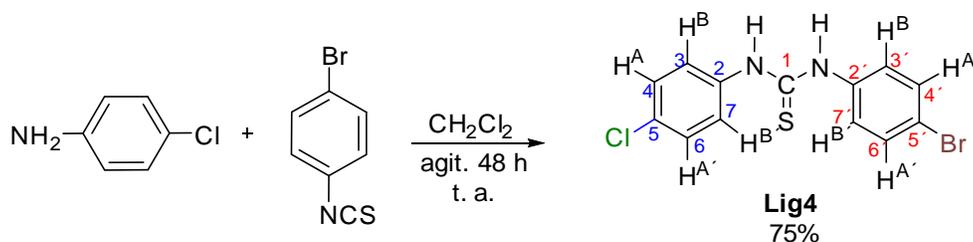
RMN de ¹³C{¹H} del Lig3. Acetona-d₆, 100 MHz, δ (ppm): 181.4 (1C, s, C¹), 139.9 (1C, s, C^{2'}), 139.0 (1C, s, C²), 132.6 (1C, s, C^{4,6}), 132.4 (1C, s, C^{6'}), 129.7 (1C, s, C⁷), 128.1 (1C, q, ²J_{C^{4'}-F = 31.2 Hz, C^{4'}), 127.5 (1C, q, ³J_{C^{5'}-F = 2.0 Hz, C^{5'}), 127.3 (1C, s, C^{3,7}), 124.0 (1C, q, ³J_{C^{3'}-F = 6.0 Hz, C^{3'}), 123.8 (1C, q, ¹J_{C-F} = 272.4 Hz, CF₃), 118.8 (1C, s, C⁵).}}}

IR (Csl) ν (cm⁻¹): C=S (st) 1319 (f), C-N (st) 1260 (m), C-F (st) 1140 (f), N-H (δ) 826 (m).

HR-MS (ESI-TOF): C₁₄H₉BrClF₃N₂S. Peso calculado: 409.657 uma. Peso experimental: 408.938 uma. Error (ppm): 0.2171.

7.3.4 Síntesis del ligante Lig4

En un matraz bola de 100 mL con salida lateral provisto de un agitador magnético se adicionaron 0.1275 gr (1.0 mmol) de 4-cloroanilina (p.m. 127.57 g/mol) y 0.2140 gr (1.0 mmol) de 4-bromofenil isotiocianato (p.m. 214.08 g/mol) en 5 mL de CH₂Cl₂. La mezcla de reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente durante 48 h. Terminado el tiempo de reacción se observó la formación de un precipitado de color blanco que corresponde al ligante tiourea **Lig4** en un 75% de rendimiento. El disolvente fue removido bajo presión reducida en la línea doble de vacío/N₂.



Datos espectroscópicos del ligante **Lig4**.

RMN de ¹H del Lig4. CDCl₃, 400 MHz, δ (ppm): 7.68 (1H, m, NH¹'), 7.65 (1H, m, NH¹), 7.54 (2H, AA', ³J_{H^{4'}-H^{3'} = 8.8 Hz, ⁴J_{H^{4'}-H^{6'} = 2.9 Hz, H^{4',6'}), 7.39 (2H, AA', ³J_{H⁴-H³ = 8.9 Hz, ⁴J_{H⁴-H⁶ = 2.7 Hz, H^{4,6}), 7.32 (2H, BB', ³J_{H³-H⁴ = 8.8 Hz, ⁴J_{H³-H⁷ = 2.3 Hz, H^{3,7}), 7.27 (2H, BB', ³J_{H^{3'}-H^{4'} = 8.4 Hz, ⁴J_{H^{3'}-H^{7'} = 2.9 Hz, H^{3',7'}).}}}}}}}}

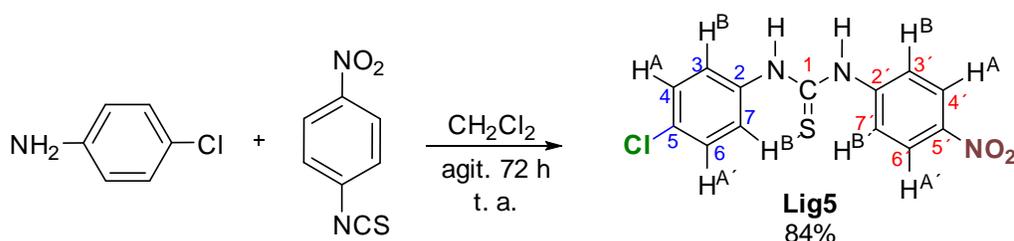
RMN de ¹³C{¹H} del Lig4. CDCl₃, 100 MHz, δ (ppm): 180.2 (1C, s, C¹), 136.0 (1C, s, C⁵), 135.5 (1C, s, C⁵), 133.1 (1C, s, C²), 132.9 (1C, s, C^{4',6'}), 130.0 (1C, s, C^{4,6}), 127.0 (1C, s, C^{3',7'}), 126.8 (1C, s, C^{3,7}), 120.9 (1C, s, C²).

IR (Csl) ν (cm⁻¹): C=S (st) 1329 (f), C-N (st) 1227 (m), N-H (δ) 822 (m), C-Cl (st) 804 (f), C-Br (st) 722 (f).

HR-MS (ESI-TOF): C₁₃H₁₀BrClN₂S. Peso calculado: 341.660 uma. Peso experimental: 340.950 uma. Error (ppm): -0.0454.

7.3.5 Síntesis del ligante Lig5

En un matraz bola de 100 mL con salida lateral provisto de un agitador magnético se adicionaron 0.1275 gr (1.0 mmol) de 4-cloroanilina (p.m. 127.57 g/mol) y 0.1801 gr (1.0 mmol) de 4-nitrofenil isotiocianato (p.m. 180.18 g/mol) en 5 mL de CH₂Cl₂. La mezcla de reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente durante 72 h. Terminado el tiempo de reacción se observó la formación de un precipitado de color amarillo que corresponde al ligante tiourea **Lig5** obtenido en un 84% de rendimiento. El disolvente fue removido bajo presión reducida en la línea doble de vacío/N₂.



Datos espectroscópicos del ligante Lig5.

RMN de ¹H del Lig5. Acetona-d₆, 400 MHz, δ (ppm): 9.65 (2H, s, NH), 8.22 (2H, AA', ³J_{H^{4'}-H^{3'} = 9.2 Hz, ⁴J_{H^{4'}-H^{6'} = 3.0 Hz, H^{4',6'}), 7.95 (2H, BB', ³J_{H^{3'}-H^{4'} = 9.2 Hz, ⁴J_{H^{3'}-H^{7'} = 3.0 Hz, H^{3',7'}), 7.59 (2H, AA', ³J_{H⁴-H³ = 8.8 Hz, ⁴J_{H⁴-H⁶ = 3.0 Hz, H^{4,6}), 7.40 (2H, BB', ³J_{H³-H⁴ = 8.8 Hz, ⁴J_{H³-H⁷ = 3.0 Hz, H^{3,7}).}}}}}}}}

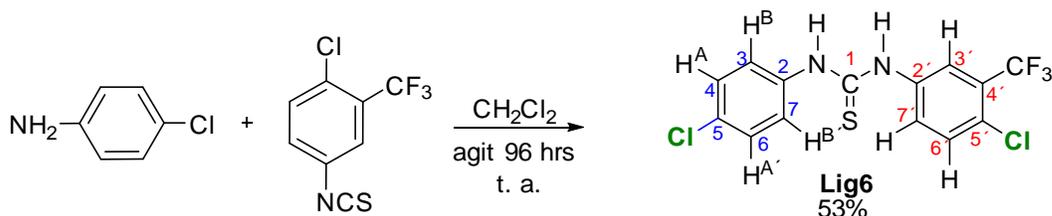
RMN de ¹³C{¹H} del Lig5. Acetona-d₆, 100 MHz, δ (ppm): 181.0 (1C, s, C¹), 146.7 (1C, s, C⁵), 144.4 (1C, s, C²), 138.6 (1C, s, C²), 131.1 (1C, s, C⁵), 129.6 (1C, s, C^{3,7}), 126.9 (1C, s, C^{4,6}), 125.0 (1C, s, C^{4',6'}), 123.3 (1C, s, C^{3',7'}).

IR (Csl) ν (cm⁻¹): C–NO₂ (st as) 1508 (f), C=S (st) 1335 (f), C–NO₂ (st sy) 1303 (f), C–N (st) 1254 (m), N–H (δ) 852 (m), C–Cl (st) 832 (f).

HR-MS (ESI-TOF): C₁₃H₁₀ClN₃O₂S. Peso calculado: 307.755 uma. Peso experimental: 308.025 uma. Error (ppm): 0.2022.

7.3.6 Síntesis del ligante Lig6

En un matraz bola de 100 mL con salida lateral provisto de un agitador magnético se adicionaron 0.1275 gr (1.0 mmol) de 4-cloroanilina (p.m. 127.57 g/mol) y 0.2376 gr (1.0 mmol) de 4-cloro-3(trifluorometil)fenil isotiocianato (p.m. 237.63 g/mol) en 5 mL de CH₂Cl₂. La mezcla de reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente durante 96 h. Terminado el tiempo de reacción se observó la formación de un precipitado de color blanco que corresponde al ligante tiourea **Lig6** obtenido en un 53% de rendimiento. El disolvente fue removido bajo presión reducida en la línea doble de vacío/N₂.



Datos espectroscópicos del ligante Lig6.

RMN de ¹H de Lig7. Acetona-d₆, 400 MHz, δ (ppm): 9.44 (2H, s, NH¹), 9.41 (2H, s, NH¹) 8.15 (1H, s, H³), 7.87 (1H, dd, ³J_{H⁷-H⁶' = 8.8 Hz, ⁴J_{H⁷-H³' = 2.0 Hz, H⁷), 7.61 (1H, d, ³J_{H⁶'-H⁷' = 8.8 Hz, H⁶), 7.57 (2H, AA', H^{4,6}), 7.39 (2H, BB', H^{3,7}).}}}

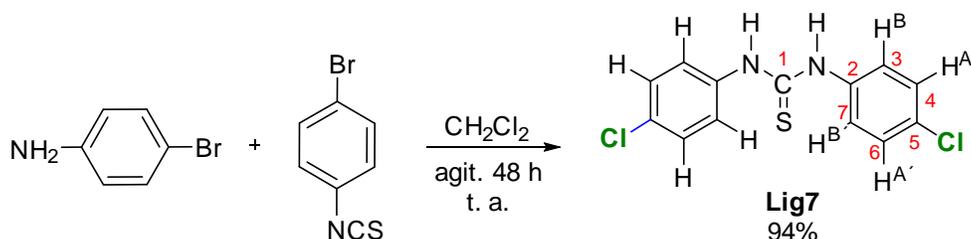
RMN de ¹³C{¹H} del Lig7. Acetona-d₆, 100 MHz, δ (ppm): 181.4 (1C, s, C¹), 139.8 (1C, s, C²), 138.5 (1C, s, C²), 132.4 (1C, s, C⁶), 131.1 (1C, s, C⁵), 129.6 (1C, s, C^{3,7}), 129.5 (1C, s, C⁷), 128.1 (1C, q, ²J_{C⁴-F} = 31.3 Hz, C⁴), 127.5 (1C, S, C⁵), 127.0 (1C, s, C^{4,6}), 124.0 (1C, q, ³J_{C³'-F} = 6.1 Hz, C³), 123.7 (1C, q, ¹J_{C-F} = 272.4 Hz, CF₃).

IR (Csl) ν (cm⁻¹): C=S (st) 1319 (f), C-N (st) 1260 (m), C-F (st) 1142 (f), N-H (δ) 827 (m).

HR-MS (ESI-TOF): C₁₄H₉Cl₂F₃N₂S. Peso calculado: 365.194 uma. Peso experimental: 364.988 uma. Error (ppm): 0.0442.

7.3.7 Síntesis del ligante Lig7

En un matraz bola de 100 mL con salida lateral provisto de un agitador magnético se adicionaron 0.1275 gr (1.0 mmol) de 4-cloroanilina (p.m. 127.57 g/mol) y 0.1696 gr (1.0 mmol) de 4-clorofenil isotiocianato (p.m. 169.63 g/mol) en 5 mL de CH₂Cl₂. La mezcla de reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente durante 48 h. Terminado el tiempo de reacción se observó la formación de un precipitado de color blanco que corresponde al ligante tiourea **Lig7** el cual se obtuvo en un 94% de rendimiento. El disolvente fue removido bajo presión reducida en la línea doble de vacío/N₂.



Datos espectroscópicos del ligante Lig7.

RMN de ¹H del Lig7. CDCl₃, 400 MHz, δ (ppm): 7.56 (2H, s, NH), 7.40 (2H, AA', ³J_{H⁴-H³} = 8.8 Hz, ⁴J_{H⁴-H⁶} = 2.6 Hz, H^{4,6}), 7.27 (2H, BB', ³J_{H³-H⁴} = 8.7 Hz, ⁴J_{H³-H⁷} = 2.4 Hz, H^{3,7}).

RMN de ¹³C{¹H} del Lig7. CDCl₃, 100 MHz, δ (ppm): 180.3 (1C, s, C¹), 135.5 (1C, s, C⁵), 133.1 (1C, s, C²), 130.0 (1C, s, C^{4,6}), 126.8 (1C, s, C^{3,7}).

IR (Csl) ν (cm⁻¹): C=S (st) 1329 (f), C-N (st) 1229 (m), N-H (δ) 832 (m), C-Cl (st) 823 (f).

HR-MS (ESI-TOF): C₁₃H₁₀Cl₂N₂S. Peso calculado: 297.204 uma. Peso experimental: 297.001 uma. Error (ppm): 0.0837.

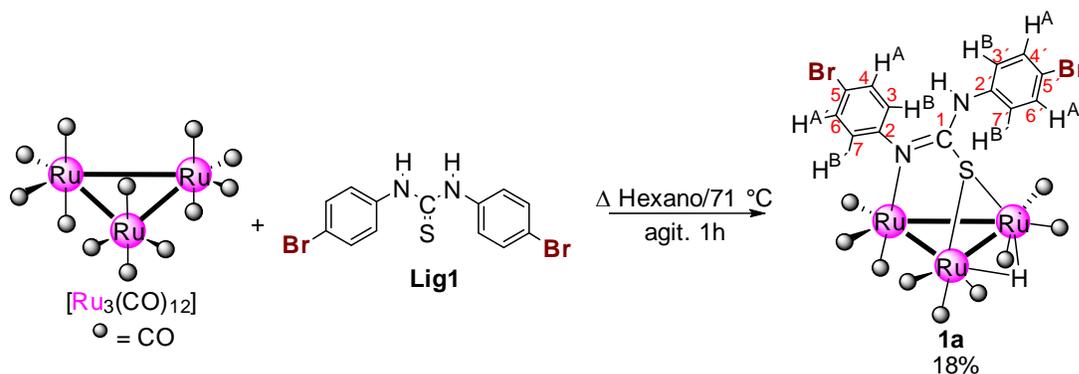
7.4 Síntesis de los compuestos 1a-4a

7.4.1 Síntesis del compuesto 1a

En un matraz bola de 100 mL con salida lateral provisto de un agitador magnético se adicionaron 0.03 gr (0.046 mmol) del cúmulo trinuclear $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ (p.m. 639.33 g/mol) y 0.018 gr (0.046 mmol) del ligante **Lig1** (p.m. 386.11 g/mol) en 12 ml de hexano. La mezcla de reacción de color inicial naranja se coloca a reflujo de hexano a 71°C durante una hora después de la cual se observa un cambio de coloración a café oscuro finalizada la reacción. La mezcla se lleva a sequedad bajo presión reducida en una línea doble de vacío-nitrógeno.

La mezcla de reacción se disuelve en CH_2Cl_2 y su separación se lleva a cabo mediante CCF empleando como eluyente 50 ml de una mezcla 7:3 hexano: CH_2Cl_2 , de donde se obtienen 2 fracciones. El eluyente incluye 10% v/v de NEt_3 (5ml).

La primer fracción corresponde al cúmulo $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ de color amarillo en un 8%. La segunda fracción de color naranja corresponde al compuesto $[\text{Ru}_3(\text{CO})_9(\mu\text{-H})(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{N,S-C}_{13}\text{H}_9\text{Br}_2\text{N}_2\text{S})]$ (pm: 941.41 g/mol) en un 18% de rendimiento.



Datos espectroscópicos del compuesto 1a.

RMN de ^1H de 1a. CDCl_3 , 400 MHz, δ (ppm): 7.62 (2H, AA', $^3\text{J}_{\text{H}^4\text{-H}^3} = 8.6$ Hz, $^4\text{J}_{\text{H}^4\text{-H}^6} = 2.7$ Hz, $\text{H}^{4,6}$), 7.48 (2H, AA', $^3\text{J}_{\text{H}^{4'}\text{-H}^{3'}} = 8.7$ Hz, $^4\text{J}_{\text{H}^{4'}\text{-H}^{6'}} = 2.8$ Hz, $\text{H}^{4',6'}$), 6.92 (2H, BB', $^3\text{J}_{\text{H}^{3'}\text{-H}^{4'}} = 8.7$ Hz, $^4\text{J}_{\text{H}^{3'}\text{-H}^{7'}} = 2.8$ Hz, $\text{H}^{3',7'}$), 6.82 (2H, BB', $^3\text{J}_{\text{H}^3\text{-H}^4} = 8.4$ Hz, $\text{H}^{3,7}$), 6.05 (1H, s, NH), -12.89 (1H, s, Ru-H-Ru).

RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 1a. CDCl_3 , 100 MHz, δ (ppm): 199.1 (1C, s, C^1), 147.7 (1C, s, C^5), 136.4 (1C, s, C^5), 134.5 (1C, s, $\text{C}^{4,6}$), 132.7 (1C, s, $\text{C}^{4,6}$), 128.1 (1C, s, $\text{C}^{3,7}$), 124.1 (1C, s, $\text{C}^{3,7}$), 121.8 (1C, s, C^2), 121.1 (1C, s, C^2).

IR (Csl) ν (cm^{-1}): N–H (δ) 2924 (m.a.), región carbonílica 2082 (h), 2051 (mf), 2027 (mf), 1987 (mf), C=N (st) 1570 (m), C–N (st) 1483 (m).

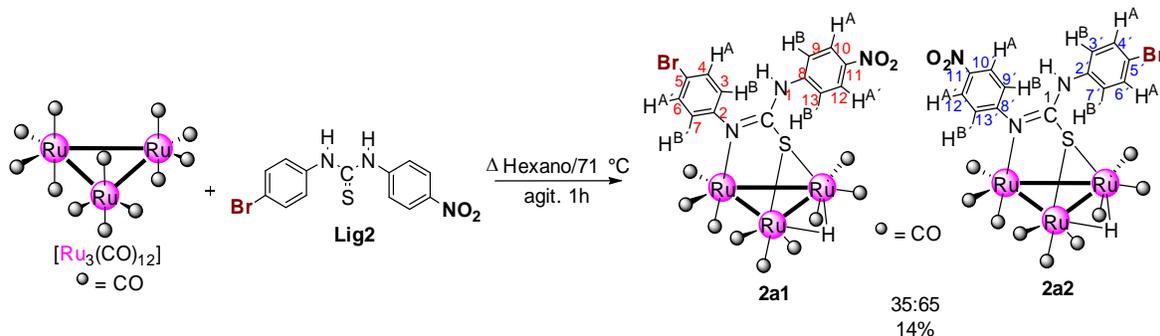
HR-MS (ESI-TOF): $\text{Ru}_3\text{C}_{22}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_9\text{S}$. Peso calculado: 941.412 uma. Peso experimental: 940.553 uma. Error (ppm): 0.6057.

7.4.2 Síntesis de los compuestos 2a1 y 2a2.

En un matraz bola de 100 mL con salida lateral provisto de un agitador magnético se adicionaron 0.03 gr (0.046 mmol) del cúmulo trinuclear $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ (p.m. 639.33 g/mol) y 0.016 gr (0.046 mmol) del ligante **Lig2** (p.m. 352.21 g/mol) en 12 ml de hexano. La mezcla de reacción de color inicial naranja se coloca a reflujo de hexano a 71 °C durante una hora después de la cual se observa un cambio de coloración a naranja oscuro finalizada la reacción. La mezcla se lleva a sequedad bajo presión reducida en una línea doble de vacío-nitrógeno.

La mezcla de reacción se disuelve en CH_2Cl_2 y su separación se lleva a cabo mediante CCF empleando como eluyente una mezcla 7:3 hexano: CH_2Cl_2 , de donde se obtienen 2 fracciones. El eluyente incluye 10% v/v de NEt_3 (5ml).

La primer fracción corresponde al cúmulo $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ de color amarillo en un 9% y una segunda fracción de color naranja corresponde a la mezcla compuestos isoméricos **2a1** y **2a2** $[\text{Ru}_3(\text{CO})_9(\mu\text{-H})(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{N,S-C}_{13}\text{H}_9\text{BrN}_3\text{O}_2\text{S})]$ (pm: 907.51 g/mol) en un 14% de rendimiento.



Datos espectroscópicos de los compuestos isoméricos **2a1** y **2a2**.

RMN de ^1H de 2a. CDCl_3 , 400 MHz, δ (ppm): 8.38 (2H, AA', $^3J_{\text{H}^{10'}-\text{H}^{9'}} = 9.1$ Hz, $^4J_{\text{H}^{10'}-\text{H}^{12'}} = 2.8$ Hz, $\text{H}^{10',12'}$), 8.24 (2H, AA', $^3J_{\text{H}^{10}-\text{H}^9} = 9.0$ Hz, $^4J_{\text{H}^{10}-\text{H}^{12}} = 3.1$ Hz, $\text{H}^{10,12}$), 7.64 (2H, AA', $^3J_{\text{H}^4-\text{H}^3} = 8.7$ Hz, $^4J_{\text{H}^4-\text{H}^6} = 2.9$ Hz, $\text{H}^{4,6}$), 7.50 (2H, AA', $^3J_{\text{H}^4'-\text{H}^3'} = 8.8$ Hz, $^4J_{\text{H}^4'-\text{H}^6'} = 2.9$ Hz, $\text{H}^{4',6'}$), 7.21 (2H, BB', $^3J_{\text{H}^9-\text{H}^{10}} = 9.1$ Hz, $^4J_{\text{H}^9-\text{H}^{13}} = 2.2$ Hz, $\text{H}^{9,13}$), 7.10 (2H, BB', $^3J_{\text{H}^{9'}-\text{H}^{10'}} = 8.3$ Hz, $\text{H}^{9',13'}$), 6.93 (2H, BB', $^3J_{\text{H}^{3'}-\text{H}^4'} = 8.7$ Hz, $^4J_{\text{H}^{3'}-\text{H}^{7'}} = 2.1$ Hz, $\text{H}^{3',7'}$), 6.82 (2H, BB', $^3J_{\text{H}^3-\text{H}^4} = 8.6$ Hz, $\text{H}^{3,7}$), 6.28 (1H, s, NH), 6.05 (1H, s, NH'), -12.81 (1H, s, Ru-H-Ru), -12.89 (1H, s, Ru-H-Ru).

RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 2a. CDCl_3 , 100 MHz, δ (ppm): 199.1 (1C, s, C^1), 154.2 (1C, s, C^{11}), 146.6 (1C, s, C^8), 136.1 (1C, s, C^5), 134.7 (1C, s, $\text{C}^{4,6}$), 132.9 (1C, s, $\text{C}^{4',6'}$), 128.2 (1C, s, $\text{C}^{3',7'}$), 127.0 (1C, s, $\text{C}^{10',12'}$), 125.7 (1C, s, $\text{C}^{9,13}$), 125.1 (1C, s, $\text{C}^{10,12}$), 123.8 (1C, s, $\text{C}^{9',13'}$), 123.7 (1C, s, $\text{C}^{3,7}$), 122.3 (1C, s, C^2).

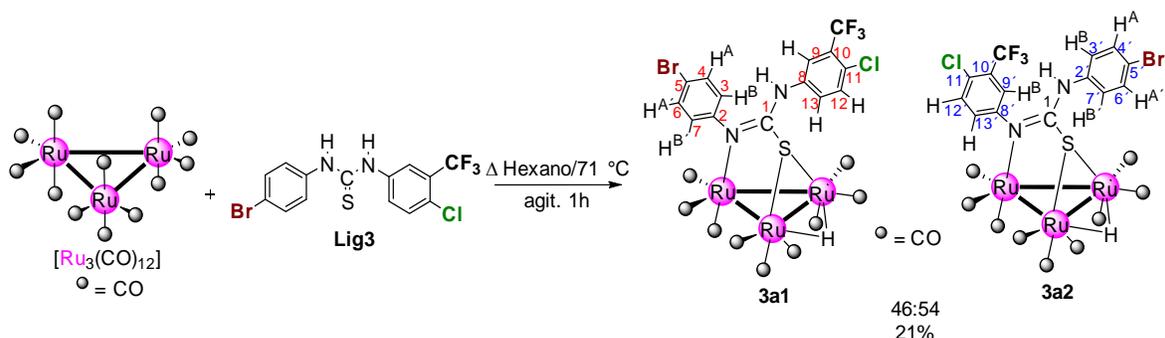
IR (Csl) ν (cm^{-1}): N-H (δ) 2924 (mf.), región carbonílica 2082 (h), 2050 (mf), 2032 (mf), 1987 (mf), C=N (st) 1568 (m), C-N (st) 1488 (m).

7.4.3 Síntesis de los compuestos **3a1** y **3a2**.

En un matraz bola de 100 mL con salida lateral provisto de un agitador magnético se adicionaron 0.03 gr (0.046 mmol) del cúmulo trinuclear $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ (p.m. 639.33 g/mol) y 0.019 gr (0.046 mmol) del ligante **Lig3** (pm: 409.65 g/mol) en 12 ml de hexano. La mezcla de reacción de color inicial naranja se coloca a reflujo de hexano a 71 °C durante una hora después de la cual se observa un cambio de coloración a café oscuro finalizada la reacción. La mezcla se lleva a sequedad bajo presión reducida en una línea doble de vacío-nitrógeno.

La mezcla de reacción se disuelve en CH₂Cl₂ y su separación se lleva a cabo mediante CCF empleando como eluyente una mezcla 7:3 hexano:CH₂Cl₂, de donde se obtienen 2 fracciones. El eluyente incluye 10% v/v de NEt₃ (5ml).

La primer fracción corresponde al cúmulo [Ru₃(CO)₁₂] de color amarillo en un 7% y una segunda fracción de color naranja corresponde a la mezcla compuestos isoméricos **3a1** y **3a2** [Ru₃(CO)₉(μ-H)(μ₃-κ²N,S-(C₁₄H₈BrClF₃N₂S))] (pm: 964.95 g/mol) en un 21% de rendimiento.



*Datos espectroscópicos de los compuestos isoméricos **3a1** y **3a2**.*

RMN de ¹H de 3a. CDCl₃, 400 MHz, δ (ppm): 7.63 (2H, AA', H^{4,6}), 7.63 (1H, m, H⁹), 7.49 (2H, AA', H^{4',6'}), 7.49 (1H, m', H^{9'}), 7.37 (1H, d, ³J_{H^{12'}-H^{13'} = 2.3 Hz, H^{12'}), 7.25 (1H, m, H¹²), 7.17 (1H, dd, ³J_{H^{13'}-H^{12'} = 8.4 Hz, ⁴J_{H^{13'}-H^{9'} = 2.5 Hz, H^{13'}), 7.04 (1H, d, ³J_{H¹³-H¹² = 8.3 Hz, H¹³), 6.93 (2H, BB', ³J_{H^{3'}-H^{4'} = 8.6 Hz, ⁴J_{H^{3'}-H^{7'} = 3.0 Hz, H^{3',7'}), 6.82 (2H, BB', ³J_{H³-H⁴ = 8.4 Hz, H^{3,7}), 6.14 (1H, s, NH), 6.10 (1H, s, NH'), -12.83 (1H, s, Ru-H-Ru), -12.91 (1H, s, Ru-H-Ru).}}}}}}}

RMN de ¹³C{¹H} de 3a. CDCl₃, 100 MHz, δ (ppm): 199.3 (1C, s, C¹), 147.4 (1C, s, C⁵), 136.2 (1C, s, C⁸), 136.1 (1C, s, C^{5'}), 134.6 (1C, s, C^{4,6}), 133.4 (1C, q, ¹J_{C-F} = 191 Hz, CF₃), 132.8 (1C, s, C^{4',6'}), 131.8 (1C, q, ²J_{C^{10'}-F} = 40.3 Hz, C^{10'}), 131.4 (1C, q, ²J_{C¹⁰-F} = 36.1 Hz, C¹⁰), 130.3 (1C, s, C¹³), 129.2 (1C, s, C⁸), 128.4 (1C, s, C⁹), 128.3 (1C, s, C^{3',7'}), 127.1 (1C, s, C¹³), 125.4 (1C, q, ⁴J_{C^{12'}-F} = 5.0 Hz, C^{12'}), 123.9 (1C, s, C^{3,7}), 123.9 (1C, s, C⁹), 122.3 (1C, s, C^{2'}), 122.2 (1C, q, ⁴J_{C¹²-F} = 4.8 Hz, C¹²), 121.3 (1C, s, C²), 120.8 (1C, s, C¹¹), 120.8 (1C, s, C^{11'}).

IR (Csl) ν (cm^{-1}): N–H (δ) 2926 (m.a.), región carbonílica 2084 (h), 2051 (mf), 2032 (mf), 1988 (mf), C=N (st) 1569 (m), C–N (st) 1482 (m).

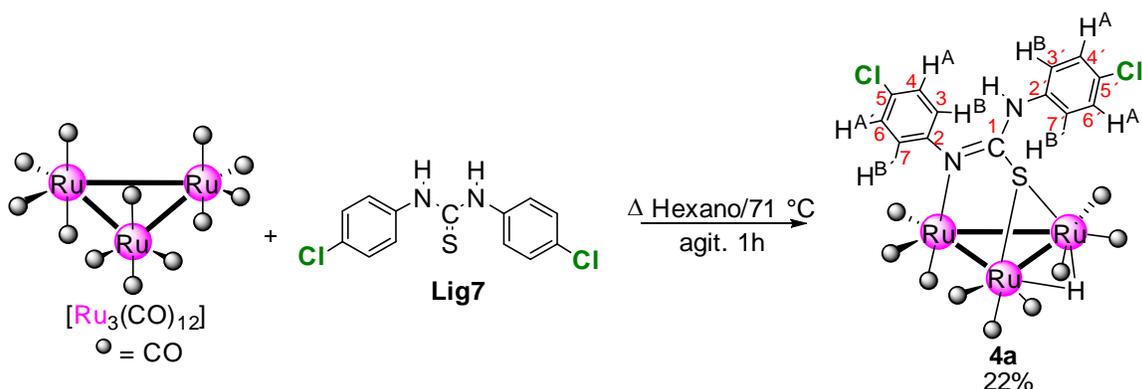
HR-MS (ESI-TOF): $\text{Ru}_3\text{C}_{23}\text{H}_9\text{BrClF}_3\text{N}_2\text{O}_9\text{S}$. Peso calculado: 964.965 uma. Peso experimental: 964.591 uma. Error (ppm): 15.4015.

7.4.4 Síntesis del compuesto 4a.

En un matraz bola de 100 mL con salida lateral provisto de un agitador magnético se adicionaron 0.03 gr (0.046 mmol) del cúmulo trinuclear $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ (p.m. 639.33 g/mol) y 0.014 gr (0.046 mmol) del ligante **Lig7** (p.m. 297.20 g/mol) en 12 ml de hexano. La mezcla de reacción de color inicial naranja se coloca a reflujo de hexano a 71°C durante una hora después de la cual se observa un cambio de coloración a café oscuro finalizada la reacción. La mezcla se lleva a sequedad bajo presión reducida en una línea doble de vacío-nitrógeno.

La mezcla de reacción se disuelve en CH_2Cl_2 y su separación se lleva a cabo mediante CCF empleando como eluyente una mezcla 7:3 hexano: CH_2Cl_2 , de donde se obtienen 2 fracciones. El eluyente incluye 10% v/v de NEt_3 (5ml).

La primer fracción corresponde al cúmulo $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ de color amarillo en un 6%. La segunda fracción de color naranja corresponde al compuesto $[\text{Ru}_3(\text{CO})_9(\mu\text{-H})(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{N,S-C}_{13}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{N}_2\text{S})]$ (pm: 852.49 g/mol) en un 22% de rendimiento.



Datos espectroscópicos del compuesto 4a.

RMN de ^1H de 4a. CDCl_3 , 400 MHz, δ (ppm): 7.46 (2H, AA', $^3J_{\text{H}^4-\text{H}^3} = 8.7$ Hz, $^4J_{\text{H}^4-\text{H}^6} = 3.0$ Hz, H^{4,6}), 7.33 (2H, AA', $^3J_{\text{H}^4-\text{H}^3} = 8.7$ Hz, $^4J_{\text{H}^4-\text{H}^6} = 3.1$ Hz, H^{4,6}), 6.98 (2H, BB', $^3J_{\text{H}^3-\text{H}^4} = 8.7$ Hz, $^4J_{\text{H}^3-\text{H}^7} = 3.1$ Hz, H^{3,7}), 6.88 (2H, BB', $^3J_{\text{H}^3-\text{H}^4} = 8.5$ Hz, H^{3,7}), 6.11 (1H, s, NH), -12.89 (1H, s, Ru-H-Ru).

RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 4a. CDCl_3 , 100 MHz, δ (ppm): 180.0 (1C, s, C¹), 147.2 (1C, s, C⁵), 135.9 (1C, s, C^{5'}), 134.0 (1C, s, C^{2'}), 133.2 (1C, s, C²), 131.5 (1C, s, C^{4,6}), 129.7 (1C, s, C^{4,6}), 127.8 (1C, s, C^{3,7}), 123.8 (1C, s, C^{3,7}).

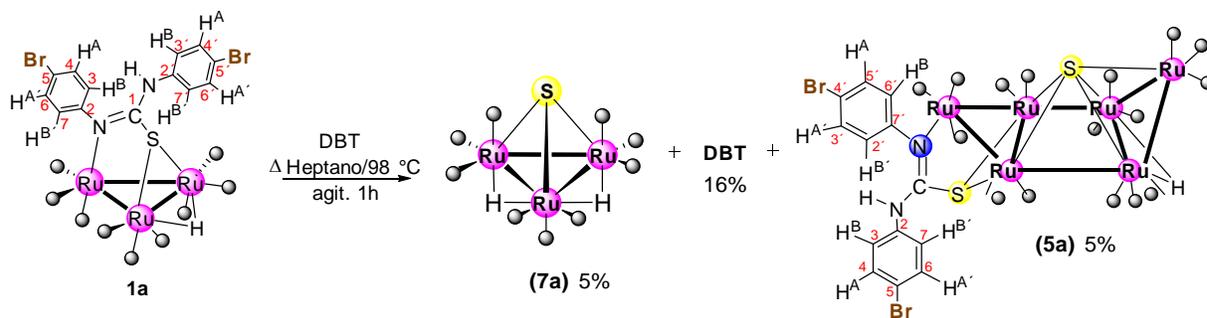
IR (Csl) ν (cm^{-1}): región carbonílica 2083 (h), 2048 (mf), 2029 (mf), 1984 (mf), C=N (st) 1575 (m), C-N (st) 1488 (m).

7.5 Síntesis del compuesto 5a a partir de 1a y DBT.

En un matraz bola de 100 mL con salida lateral provisto de un agitador magnético se adicionaron 0.01 gr (0.010 mmol) del compuesto **1a** (p.m. 941.41 g/mol) y 0.0019 gr (0.010 mmol) de DBT (pm: 184.26 g/mol) en 6 ml de heptano. La mezcla de reacción de color inicial naranja se coloca a reflujo de heptano a 98°C durante una hora después de la cual se observa un cambio de coloración a café oscuro finalizada la reacción. La mezcla se lleva a sequedad bajo presión reducida en una línea doble de vacío-nitrógeno.

La mezcla de reacción se disuelve en CH_2Cl_2 y su separación se lleva a cabo mediante CCF empleando como eluyente una mezcla 9:1 hexano: CH_2Cl_2 , de donde se obtienen 3 fracciones.

La primer fracción corresponde al cúmulo $[\text{Ru}_3(\text{CO})_9(\mu\text{-H})_2(\mu_3\text{-S})]$ (**7a**) (pm: 589.37 g/mol de color amarillo en un 5%. La segunda fracción incolora corresponde a DBT que no reaccionó en un 16% de rendimiento. La tercera fracción de color roja corresponde al compuesto $[\text{Ru}_6(\text{CO})_{16}(\mu\text{-H})(\mu_5\text{-S})-(\mu_3\text{-}\kappa^2\text{-N,S-(C}_{13}\text{H}_9\text{Br}_2\text{N}_2\text{S})]$ (**5a**) (pm: 1472.76 g/mol) en un 5% de rendimiento.

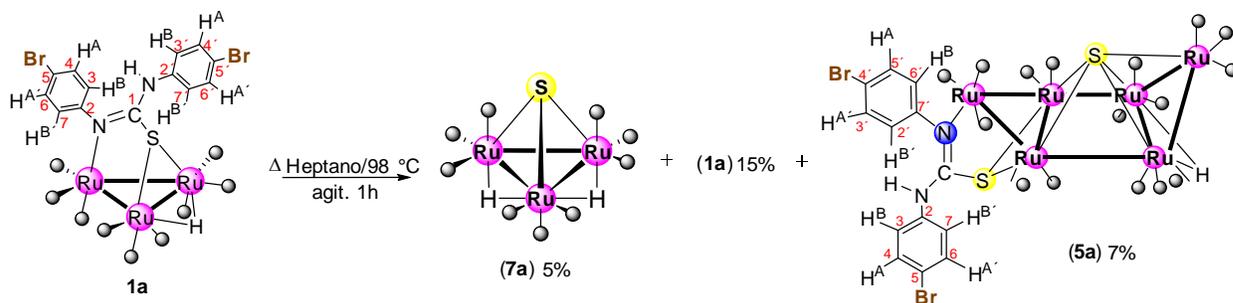


7.6 Síntesis del compuesto 5a a partir de termólisis

En un matraz bola de 100 mL con salida lateral provisto de un agitador magnético se adicionaron 0.03 gr (0.032 mmol) del compuesto **1a** (p.m. 941.41 g/mol) en 6 ml de heptano. La mezcla de reacción de color inicial naranja se coloca a reflujo de heptano a 98 °C durante una hora después de la cual se observa un cambio de coloración a café oscuro finalizada la reacción. La mezcla se lleva a sequedad bajo presión reducida en una línea doble de vacío-nitrógeno.

La mezcla de reacción se disuelve en CH₂Cl₂ y su separación se lleva a cabo mediante CCF empleando como eluyente una mezcla 9:1 hexano:CH₂Cl₂, de donde se obtienen 3 fracciones.

La primer fracción corresponde al cúmulo [Ru₃(CO)₉(μ-H)₂(μ₃-S)] (**7a**) (pm: 589.37 g/mol de color amarillo en un 5%. La segunda fracción de color naranja corresponde al compuesto [Ru₃(CO)₉(μ-H)(μ₃-κ²N,S-(C₁₃H₉Br₂N₂S))] (**1a**) (pm: 852.49 g/mol) como materia prima que no reaccionó en un 15% de rendimiento. La tercera fracción de color roja corresponde al compuesto [Ru₆(CO)₁₆(μ-H)(μ₅-S)-(μ₃-κ²-N,S-(C₁₃H₉Br₂N₂S))] (**5a**) (pm: 1472.76 g/mol) en un 7% de rendimiento.



Datos espectroscópicos del compuesto **5a**.

RMN de ¹H de 5a. CDCl₃, 400 MHz, δ (ppm): 7.72 (2H, AA', ³J_{H⁴-H³ = 8.6 Hz, ⁴J_{H⁴-H⁶ = 2.8 Hz, H^{4,6}), 7.44 (2H, AA', ³J_{H^{4'}-H^{3'} = 8.7 Hz, ⁴J_{H^{4'}-H^{6'} = 2.9 Hz, H^{4',6'}), 7.14 (2H, BB', ³J_{H³-H⁴ = 8.6 Hz, ⁴J_{H³-H⁷ = 2.8 Hz, H^{3,7}), 7.00 (2H, BB', ³J_{H^{3'}-H^{4'} = 8.6 Hz, ⁴J_{H^{3'}-H^{7'} = 2.8 Hz, H^{3',7'}), 6.71 (1H, s, NH), -22.23 (1H, s, Ru-H-Ru).}}}}}}}}

RMN de ¹³C{¹H} de 5a. CDCl₃, 100 MHz, δ (ppm): 207.11 (1C, s, C¹), 148.6 (1C, s, C⁵), 135.7 (1C, s, C^{5'}), 134.8 (1C, s, C^{4,6}), 132.8 (1C, s, C^{4',6'}), 129.2 (1C, s, C^{3',7'}), 124.4 (1C, s, C^{3,7}), 123.9 (1C, s, C²), 122.9 (1C, s, C²).

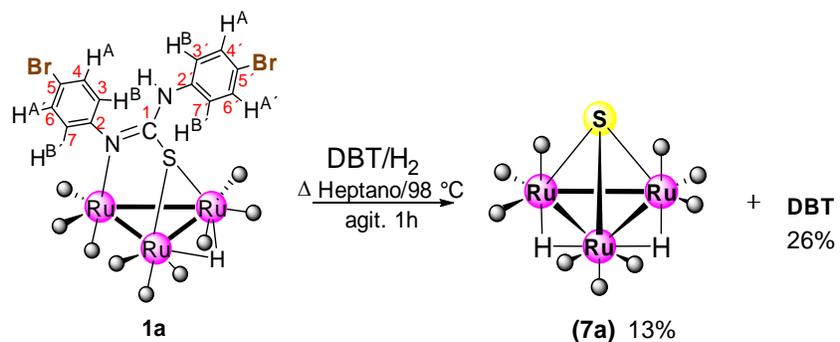
IR (Csl) ν (cm⁻¹): N-H (δ) 2924 (m.a.), región carbonílica 2082 (h), 2051 (mf), 2027 (mf), 1987 (mf), C=N (st) 1570 (m), C-N (st) 1483 (m).

7.7 Síntesis del compuesto **6a** a partir de **1a** y DBT.

En un matraz bola de 100 mL con salida lateral provisto de un agitador magnético se adicionaron 0.01 gr (0.010 mmol) del compuesto **1a** (p.m. 941.41 g/mol) y 0.0019 gr (0.010 mmol) de DBT (pm: 184.26 g/mol) en 6 ml de heptano en presencia de hidrógeno. La mezcla de reacción de color inicial naranja se coloca a reflujo de heptano a 98 °C durante una hora después de la cual se observa un cambio de coloración a café oscuro finalizada la reacción. La mezcla se lleva a sequedad bajo presión reducida en una línea doble de vacío-nitrógeno.

La mezcla de reacción se disuelve en CH₂Cl₂ y su separación se lleva a cabo mediante CCF empleando como eluyente una mezcla 9:1 hexano:CH₂Cl₂, de donde se obtienen 3 fracciones.

La primer fracción corresponde al cúmulo $[\text{Ru}_3(\text{CO})_9(\mu\text{-H})_2(\mu_3\text{-S})]$ (**7a**) (pm: 589.37 g/mol de color amarillo en un 13% de rendimiento. La segunda fracción incolora corresponde a DBT que no reaccionó en un 26% de rendimiento



8. REFERENCIAS

- [1] Crabtree, R. *The organometallics Chemistry of the Transitions Metals*. New Jersey, EUA: John Willey & Sons. **2005**, pp. 1-2.
- [2] Rosales, M. J. *Avance y perspectiva*. **1990**, 9, 229.
- [3] Livingstone, S. E. *Comprehensive Coordination Chemistry*. V-I, Oxford, UK: Pergamon Press. **1987**, pp. 639-640.
- [4] Süss-Fink, G., Meister, G. *Adv. Organomet. Chem.* **1993**, 35, 41.
- [5] Rojo-Gómez, E. G., Tapia-Benavides, A. R., Sánchez-Cabrera, G., Zuno-Cruz, F. J. *Pädi*. **2018**, 10, 21.
- [6] Cotton, F. A. Q. *Rev. Chem. Soc.* **1966**, 20, 389.
- [7] Huttner, G., Lorenz, H. *Chem. Ber.* **1975**, 108, 973.
- [8] Kaesz, H. D., Shriver, D. F. *The Chemistry of Metal Cluster Compounds*. New York, EUA: VCH Publisher. **1990**, pp. 1-3.
- [9] Mingos, D. M., May, A. S. *The Chemistry of Metal Cluster Compounds*. New York, EUA: VCH Publisher. **1990**, a) pp. 15-21, b) pp. 23-30.
- [10] Miessler, G. L., Tarr, D. A. *Inorganic Chemistry*. EUA: Prentice-Hall. **1998**, a) p. 454, b) 467-474.
- [11] Elschenbroich, C., Salzer, A. *Organometallics. A Concise Introduction*. New York, EUA: VCH Publisher. **1992**, p. 230.
- [12] Mingos, D. M. P.; Wales, D. J.; *Introduction to Cluster Chemistry*. New Jersey, EUA: Prentice-Hall. **1990**, pp. 17-18, 32.
- [13] Dewar, J., Jones, H. O. *Proc. R. Soc.* **1907**, A79, 66.
- [14] Hieber, W. *Adv. Organometal. Chem.* **1970**, 8, 1.
- [15] Braunstein, P., Oro, L. A., Raithby, P.R. *Metal Clusters in Chemistry*. V-I, Alemania: Wiley-VCH. **1999**, pp. 3-7.
- [16] Astruc, D.; *Organometallic Chemistry and Catalysis*. New York, EUA: Springer. **2007**, pp. 153-159.
- [17] Butler, I. S., Harrod, J. F. *Inorganic Chemistry. Principles and Applications*. Michigan, EUA: The Benjamin/Cummings Publishing Company Inc. **1989**, pp. 660-661.

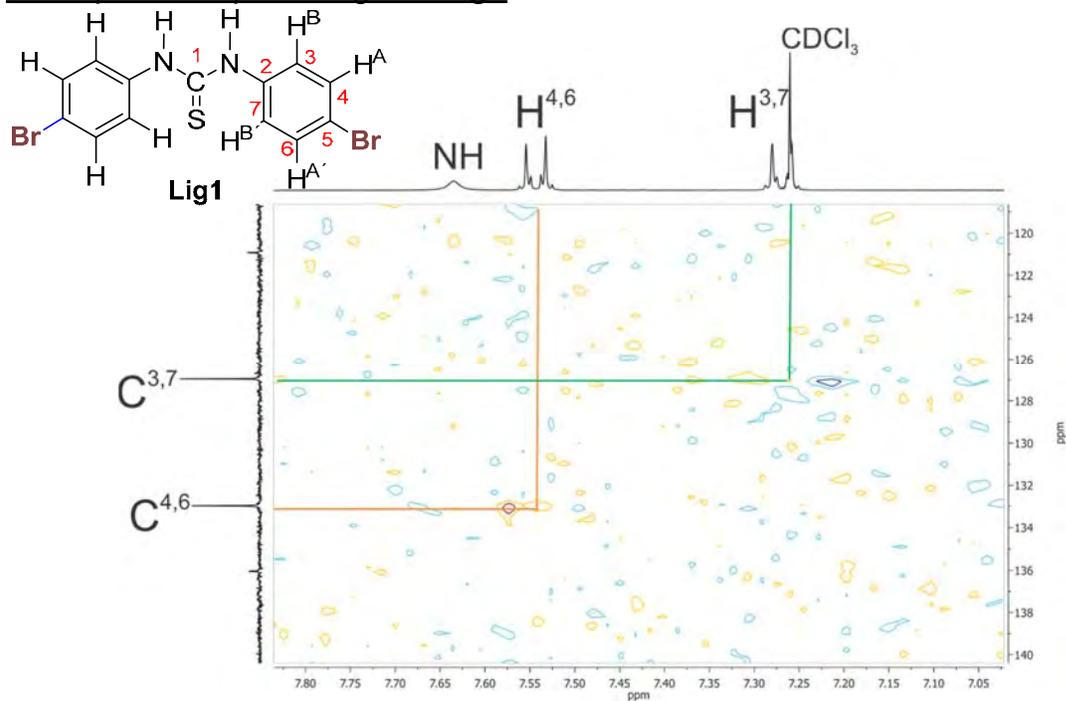
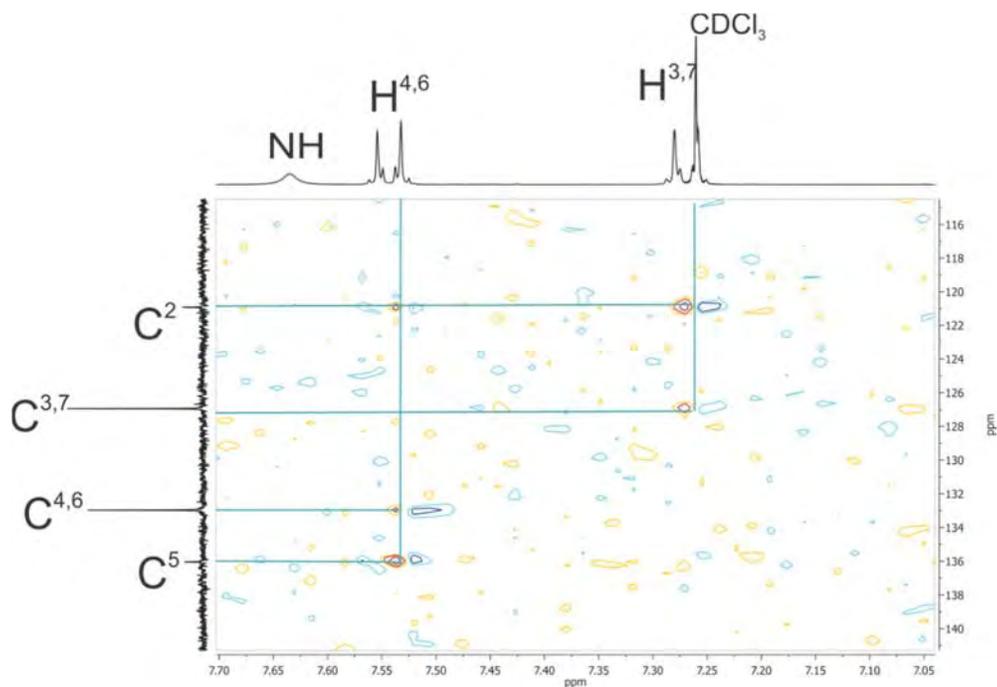
- [18] Shriver, D. F., Atkins, P. W., Langford, C. H. *Inorganic Chemistry*. Oxford, UK:Oxford University Press. **1990**, p. 506.
- [19] Bochmann, M. *Organometallics 1, Complexes with transition metal-carbon bonds*. Oxford, UK: Oxford University Press. **1994**, p. 24.
- [20] Bailar, J. C., Emeléus, H. J., Nyholm, R., Trotman-Dickenson, A. F. *Comprehensive Inorganic Chemistry*. EUA: Pergamon Press. **1973**, p. 357.
- [21] Eady, C. R., Johnson, B. F. G., Lewis, J., Malatesta, M. C. Chem. Soc., Chem. Commun. **1976**, 945.
- [22] Braunstein, P., Oro, L. A., Raithby, P. R. *Metal Clusters in Chemistry*. V-III, Alemania: Wiley-VCH, **1988**, pp. 8–9.
- [23] Adams, R. D., Captain, B., *Angew Chem., Int. Ed. Engl.* **2008**, 47, 252.
- [24] Munguia-Lara, A. I., Zuno-Cruz, F. J., López-Ruíz, H., Sánchez-Cabrera, G. *Pädi.* **2018**, 11, 20.
- [25] Suss-Fink, G., Bodensieck, U. *J. Cluster Sci.* **1992**, 3, 469.
- [26] Henderson, W., Nicholson, B. K. *Inorg. Chim. Acta.* **2002**, 338, 210.
- [27] Schroeder, D. C. *Chem. Rev.* **1955**, 55, 181.
- [28] Henderson, W., Nicholson, B. K. *Inorg. Chim. Acta.* **2001**, 320, 101.
- [29] Song Liu, Yu Lei, Zhen Yang. *J. Mol. Struct.* **2014**, 1074, 527.
- [30] Girgis, M. J., Gates, B. C. *Ind. Eng. Chem.* 1991, 30, 2021.
- [31] Schultz, H., Böhringer, W., Ousmanov, F. *Fuel Process. Tech.* **1999**, 61, 6.
- [32] Chehata, A., Oviedo, A., Arévalo, A., Bernés, S. *Organometallics.* **2003**, 22, 1585.
- [33] Topsoe, H., Clausen, B. S. *Petrol. Div. Prepr.* **1993**, 38, 638.
- [34] Yamazaki, N., Higashi, F., Iguchi, T. *Tetrahedron Lett.* **1974**, 15, 1191.
- [35] Sharma, S. *Synthesis.* **1978**, 803.
- [36] Katritzky, A. R., Ledoux, S. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 2976.
- [37] Herr, R. J., Kuhler, J. L., Meckler, H. *Synthesis.* **2000**, 11, 1569.
- [38] Vázquez, J., Bernés, S. *Synthesis.* **2004**. 12, 1955.
- [39] Azizi, N., Khaheh-Amiri, A. *Mol Divers.* **2011**, 15, 157.
- [40] Kumavat, P. P., Jangale, A. D. *Environ. Chem. Lett.* **2013**, 11, 177.
- [41] Yoon T. P., Ischay, M. A. *Nat. Chem.* **2010**, 2, 527.

- [42] McDonald, R. *Arch Ophthalmol.* **1938**, 20 (5), 839.
- [43] Yuan, K., Zhang, L., Song, H. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 6262.
- [44] Robinson, S.D., Sahajpal, A. *Inorg. Chim. Acta.* **2000**, 306, 205.
- [45] Robinson, S.D., Sahajpal, A., *Inorg. Chem.* **1977**, 16, 2722.
- [46] Bodensieck, U., Carraux, Y., H. *Inorg. Chim. Acta.* **1992**, 195, 135.
- [47] Piraino, P., Bruno, G. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1983**, 2391.
- [48] Watson, P.L., Albanese, J.A. *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 4638.
- [49] Lipowska, M., Hayes, B.L. *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 4227.
- [50] Lipowska, M., Hansen L., *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 4484.
- [51] Coles, M.P., Swenson, D.C. *Organometallics.* **1998**, 17, 4042.
- [52] Okeya, S., Kameda, H. *Chem. Lett.* **1995**, 501.
- [53] Hieber, W., Rohm, W. *Chem. Ber.* **1969**, 102, 2787.
- [54] Hieber, W., Gscheidmeier, M. *Chem. Ber.* **1966**, 99, 2312.
- [55] Abel, E. W., Dunster, M. O. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1973**, 98.
- [56] Alper, H., Chan, A. S. K. *Inorg. Chem.* **1974**, 13, 225.
- [57] Hoferkamp, L. A., Rheinwald, G. *Organometallics.* **1996**, 15, 704.
- [58] Bodensieck, U., Hoferkamp, L. *J. Chem. Soc. Dalton trans.* **1993**, 127.
- [59] Hoferkamp, L., Rheinwald, G. *Organometallics.* **1996**, 15, 1122.
- [60] Sappa, E., Gambino, O. *J. Organomet. Chem.* **1972**, 35, 375.
- [61] Adams, R. D., Männig, D. *Organometallics.* **1983**, 2, 149.
- [62] Hoferkamp, L., Rheinwald, G. *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 5786.
- [63] Allen, F.H., Kennard, O. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1987**, 2, S1.
- [64] Kunchur, N. R., Truter, M. R. J. *J. Chem. Soc.* **1958**, 0, 2551.
- [65] Kirby, I. L., Pitak, M. B., *CrystEngComm.* **2015**, 17, 2815.
- [66] Ferreira, T. A.; Tesis de Licenciatura: Estudio de la reactividad de cúmulos carbonílicos de rutenio con ligantes fosfina y tiourea. 2015, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, México. pp. 107-110.
- [67] Bodensieck, U., Stoeckli-Evans, H.; Süss-Fink, G. *Chem. Ber.* **1990**, 123, 1603.
- [68] Taylor, M. S., Jacobsen, E. N., *Angew. Chem. Int.* **2006**, 45, 1520.

[69] Perrin, D., Armarego, W., 1988. *Purification of Laboratory Chemicals*. New York, EUA: Pergamon. pp. 24.

[70] Sheldrick, G.M.; *Acta Crystallogr.*, **2008**, A64, 112.

9. ANEXOS

9.1 Espectroscopía del ligante **Lig1**Figura 9.1. Espectro gHSQC del ligante **Lig1** en CDCl₃ a t.a.Figura 9.2. Espectro gHMBC del ligante **Lig1** en CDCl₃ a t.a.

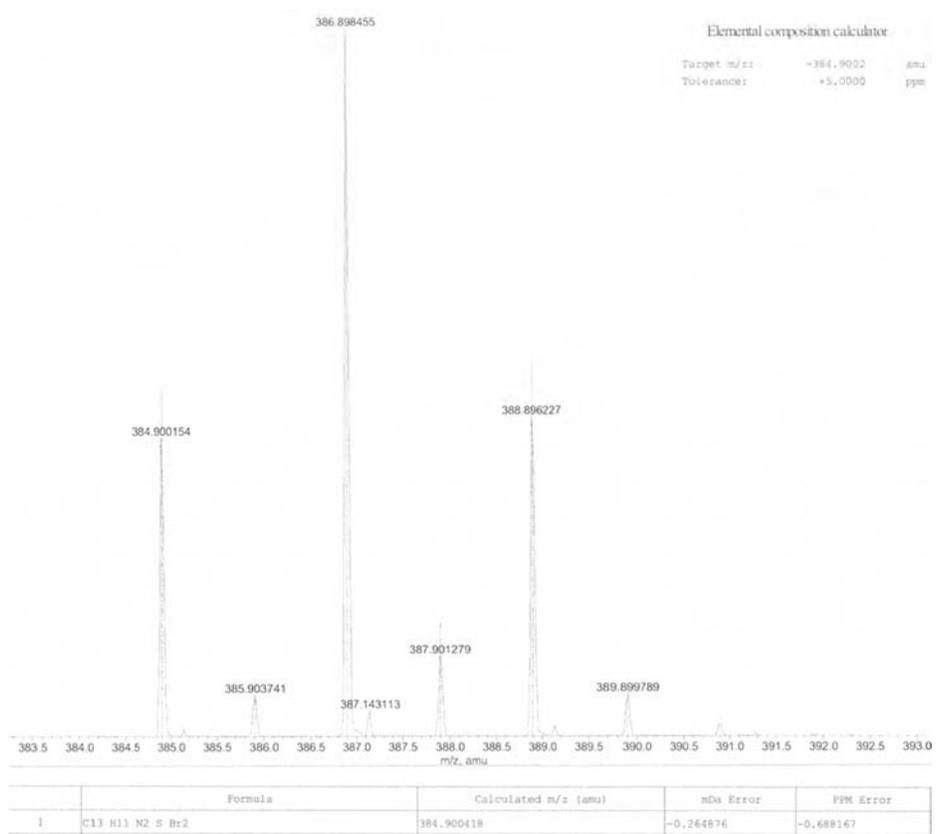


Figura 9.3. Espectro de masas del ligante **Lig1**.

9.2 Espectroscopía del ligante **Lig2**

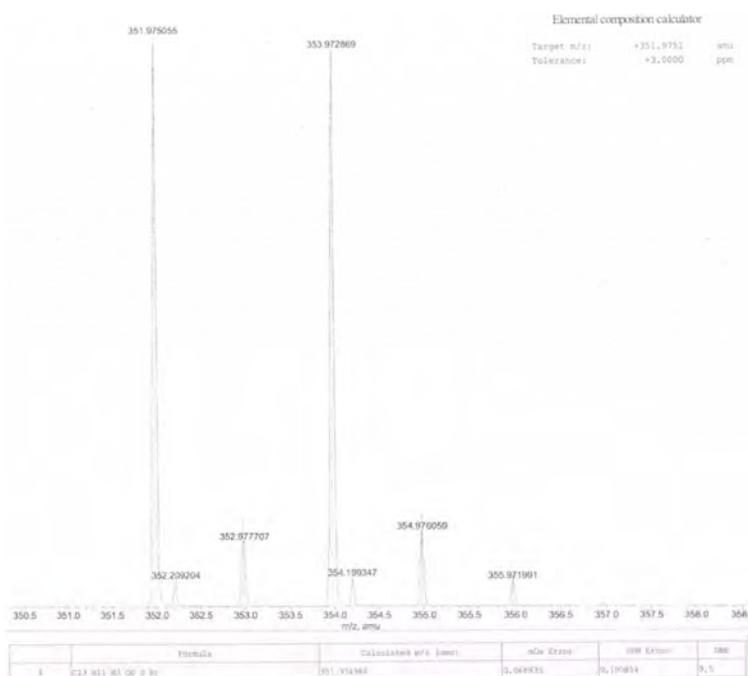
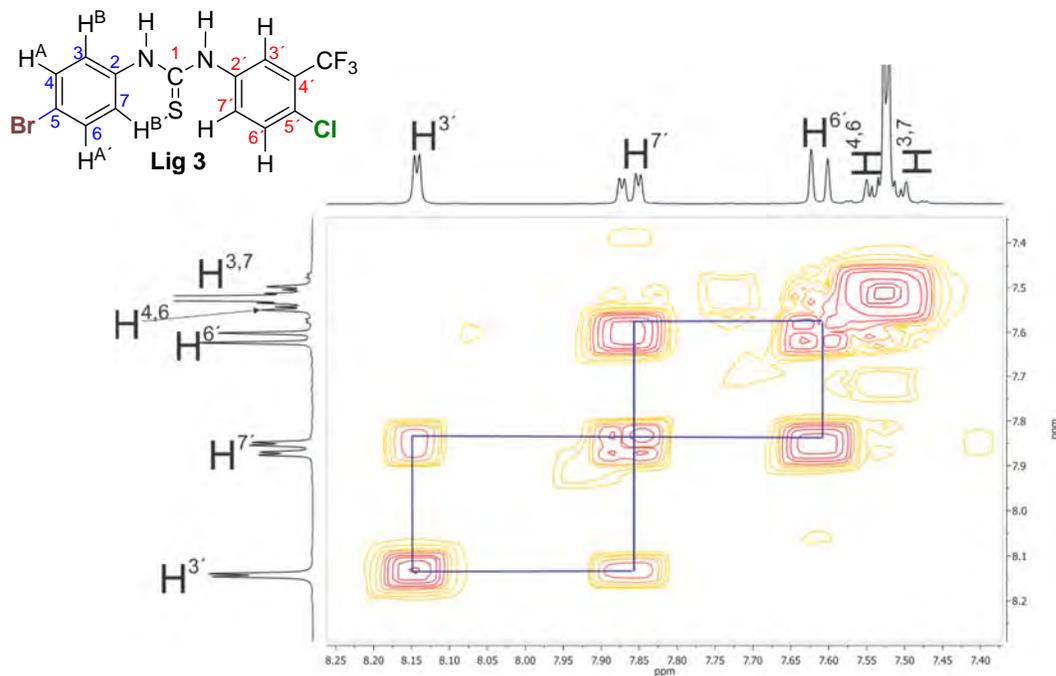
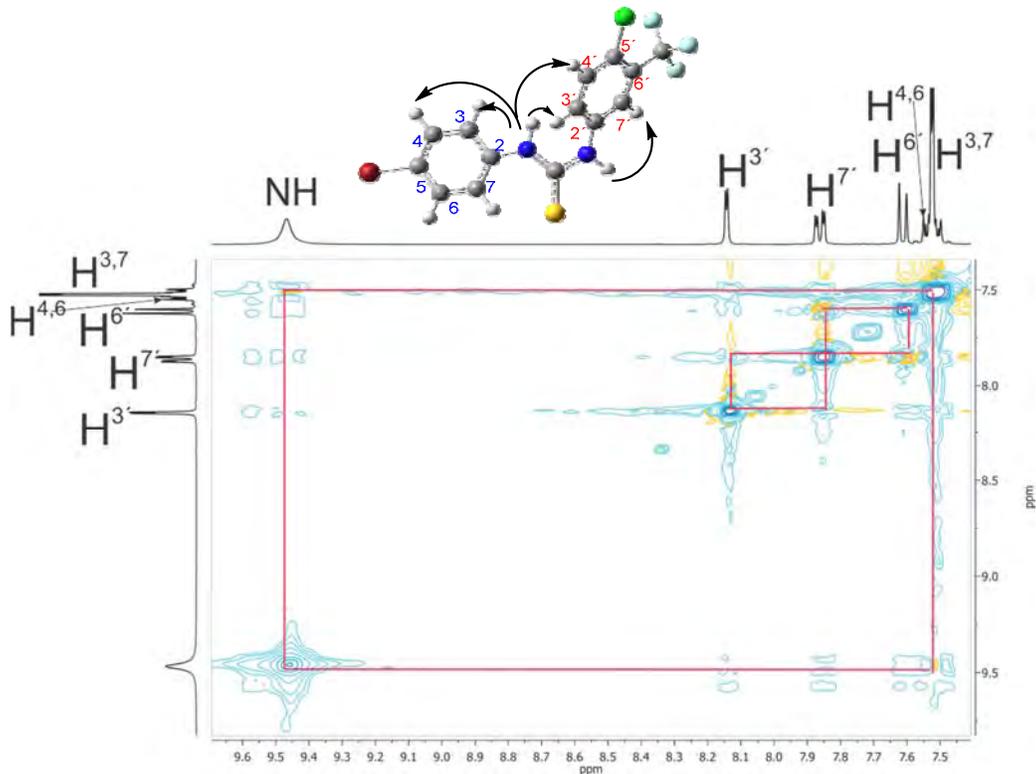


Figura 9.4. Espectro de masas del ligante **Lig2**.9.3 Espectroscopía del ligante **Lig3**Figura 9.5. Espectro gCOSY del ligante **Lig3** en Acetona-d₆ a t.a.Figura 9.6. Espectro gNOESY del ligante **Lig3** en Acetona-d₆ a t.a.

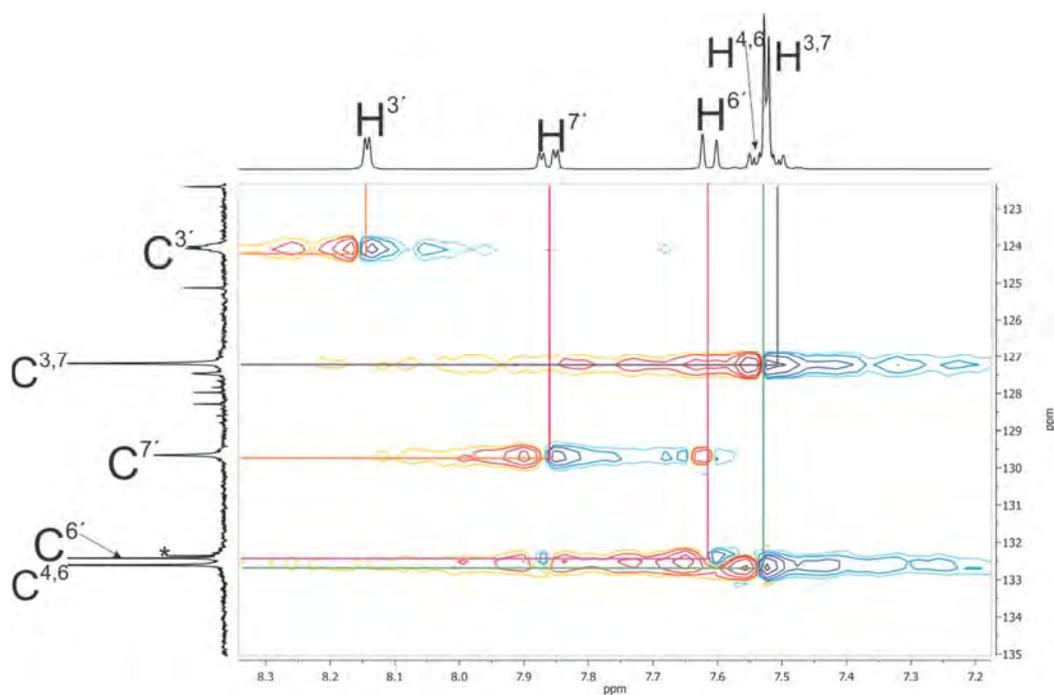


Figura 9.7. Espectro gHSQC del ligante **Lig3** en Acetona- d_6 a t.a.

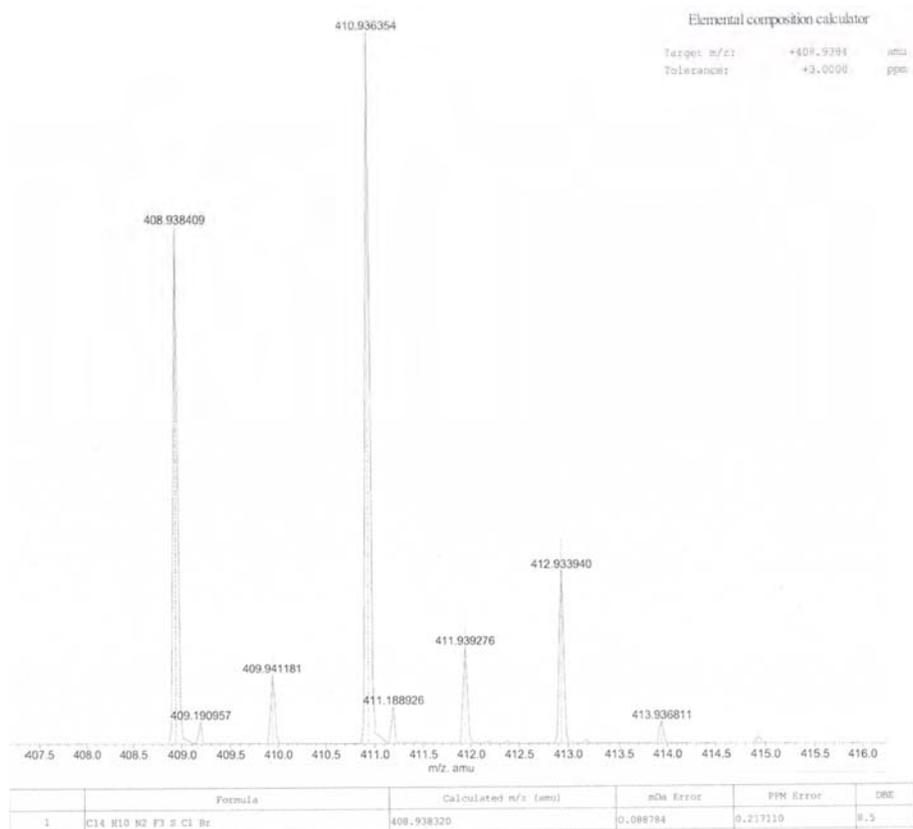
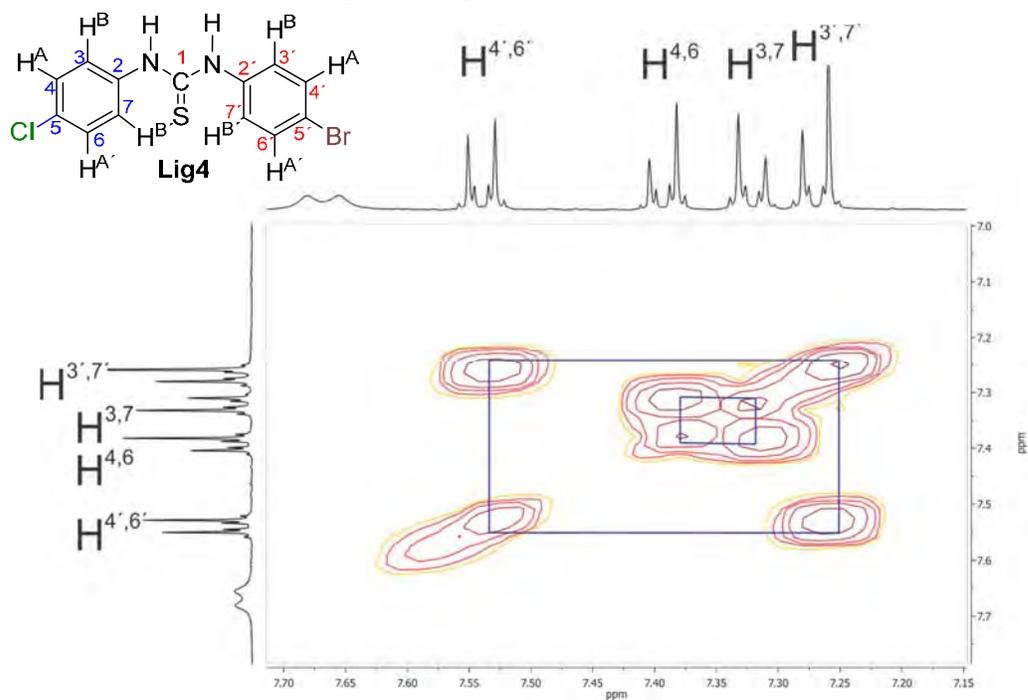
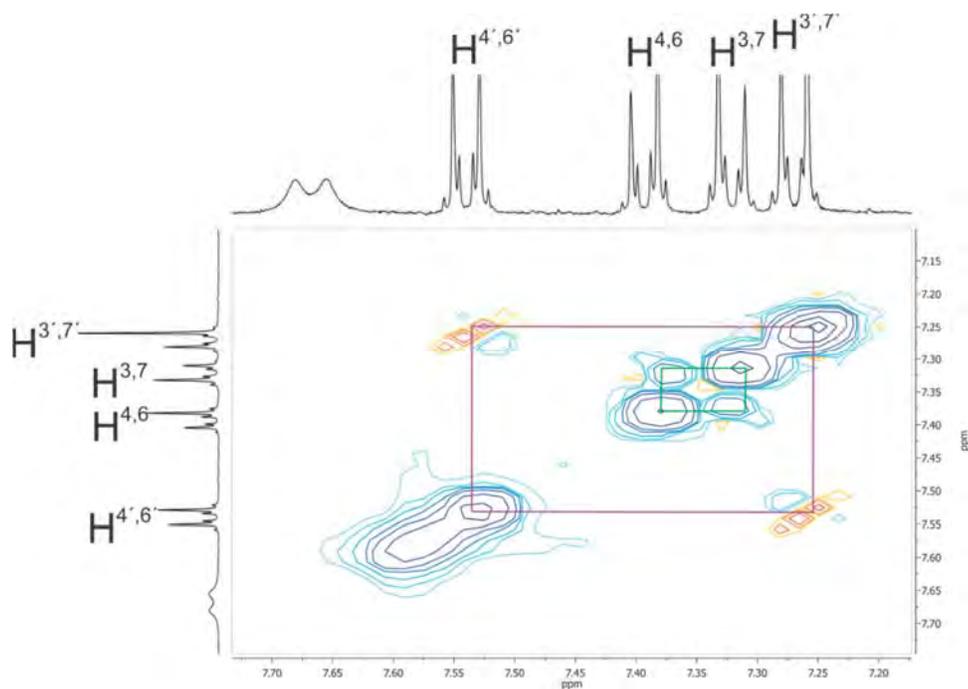


Figura 9.8. Espectro de masas del ligante **Lig3**.

9.4 Espectroscopía del ligante **Lig4**Figura 9.9. Espectro gCOSY del ligante **Lig4** en CDCl₃ a t.a.Figura 9.10. Espectro gNOESY del ligante **Lig4** en CDCl₃ a t.a.

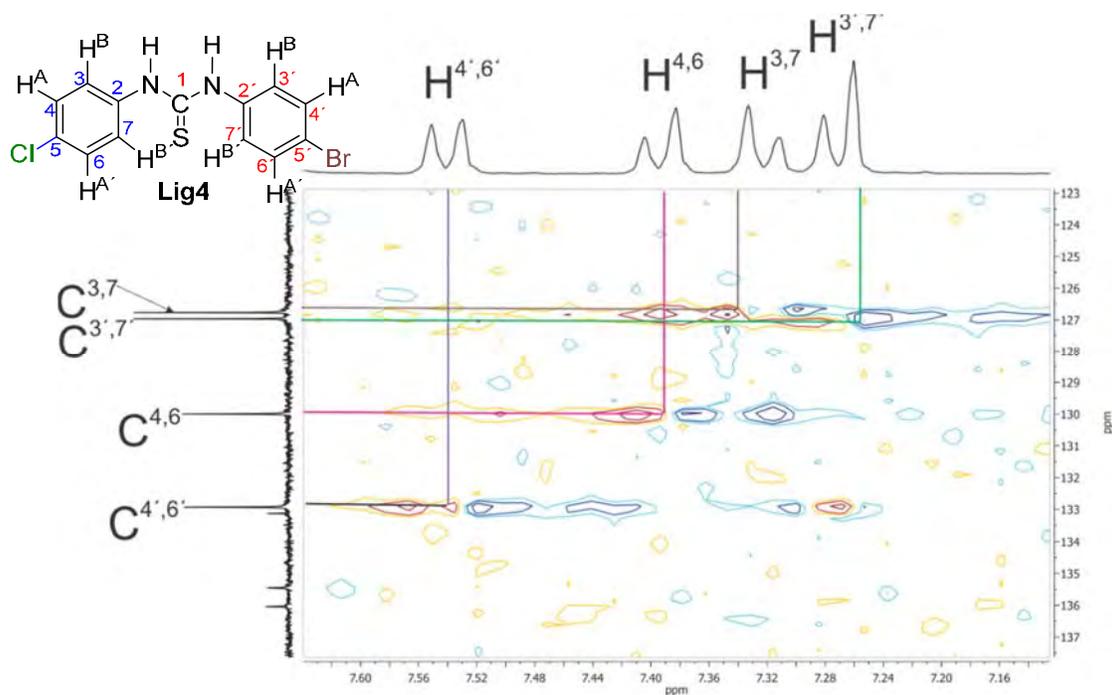


Figura 9.11. Espectro gHSQC del ligante **Lig4** en CDCl₃ a t.a.

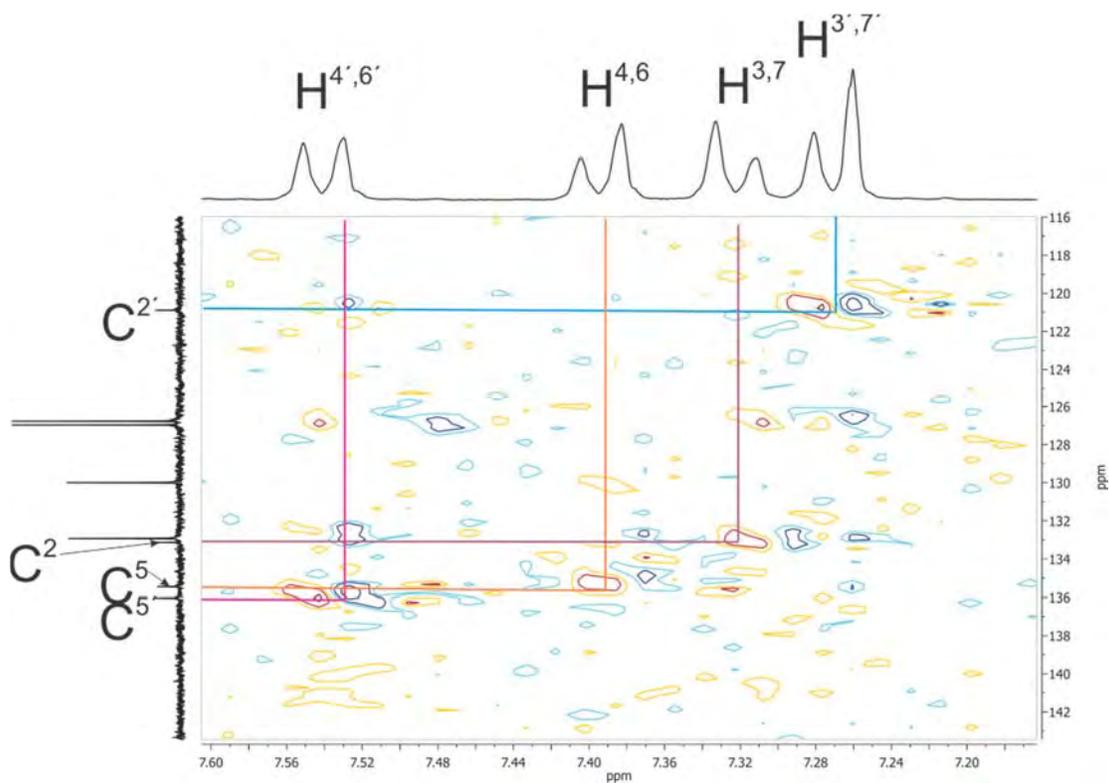


Figura 9.12. Espectro gHMBC del ligante **Lig4** en CDCl₃ a t.a.

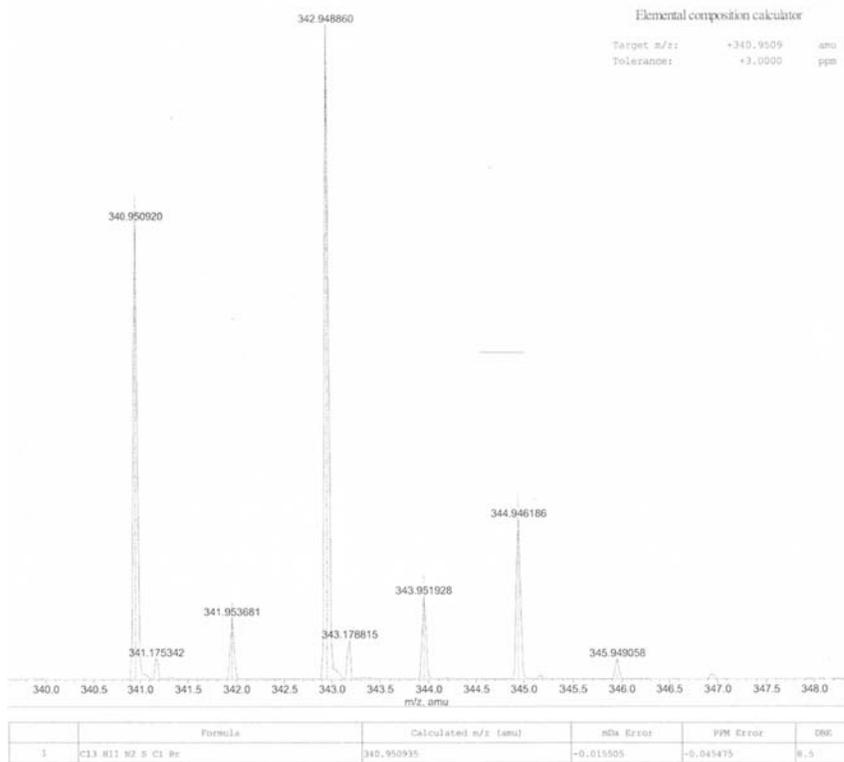


Figura 9.13. Espectro de masas del ligante **Lig4**.

9.5 Espectroscopía del ligante **Lig5**

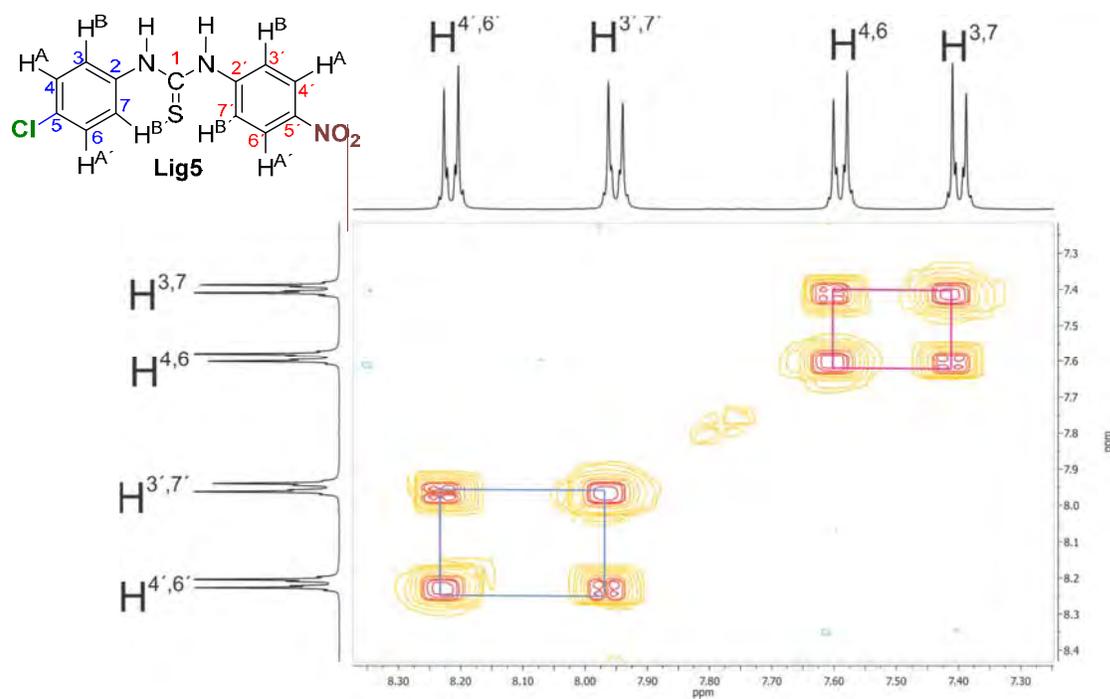


Figura 9.14. Espectro gCOSY del ligante **Lig5** en Acetona- d_6 a t.a.

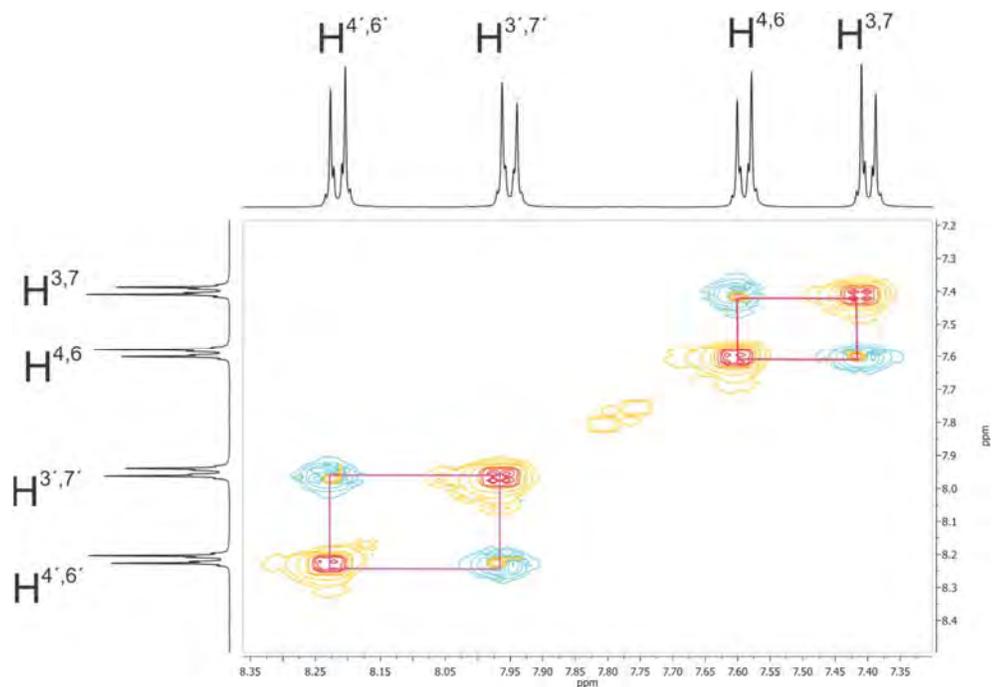


Figura 9.15. Espectro gNOESY del ligante **Lig5** en Acetona- d_6 a t.a.

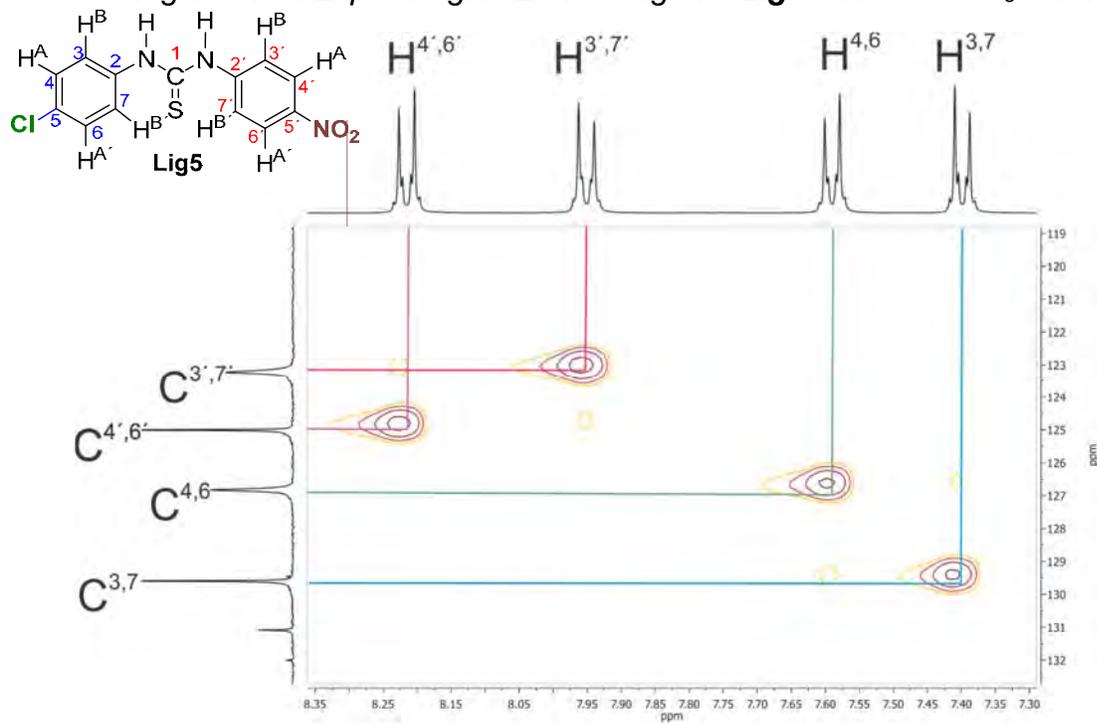


Figura 9.16. Espectro gHSQC del ligante **Lig5** en Acetona- d_6 a t.a.

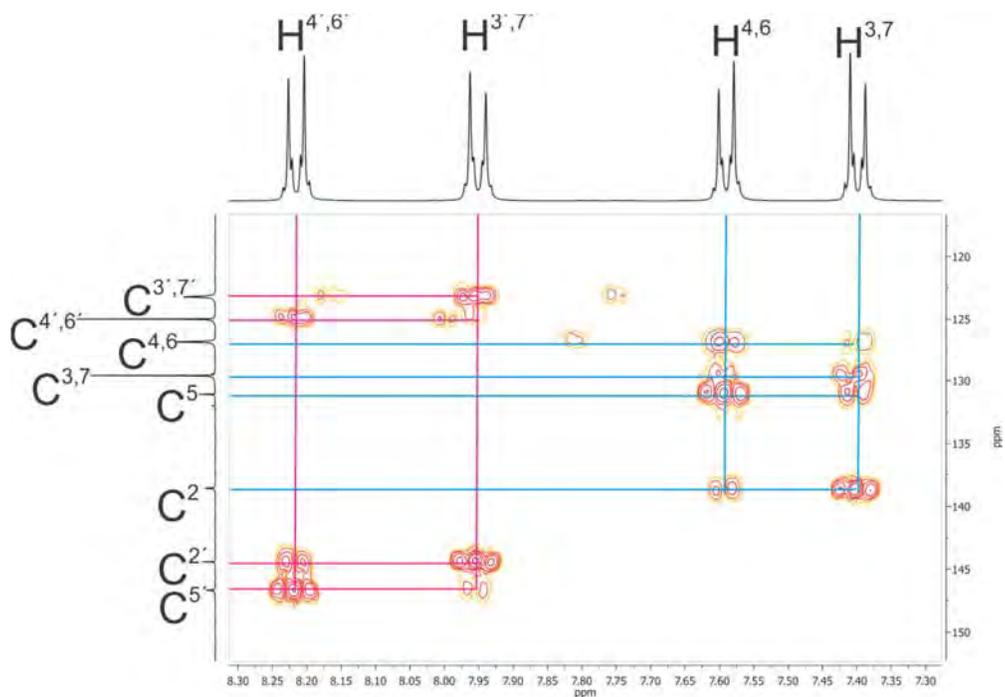


Figura 9.17. Espectro gHMBC del ligante **Lig5** en Acetona- d_6 a t.a.

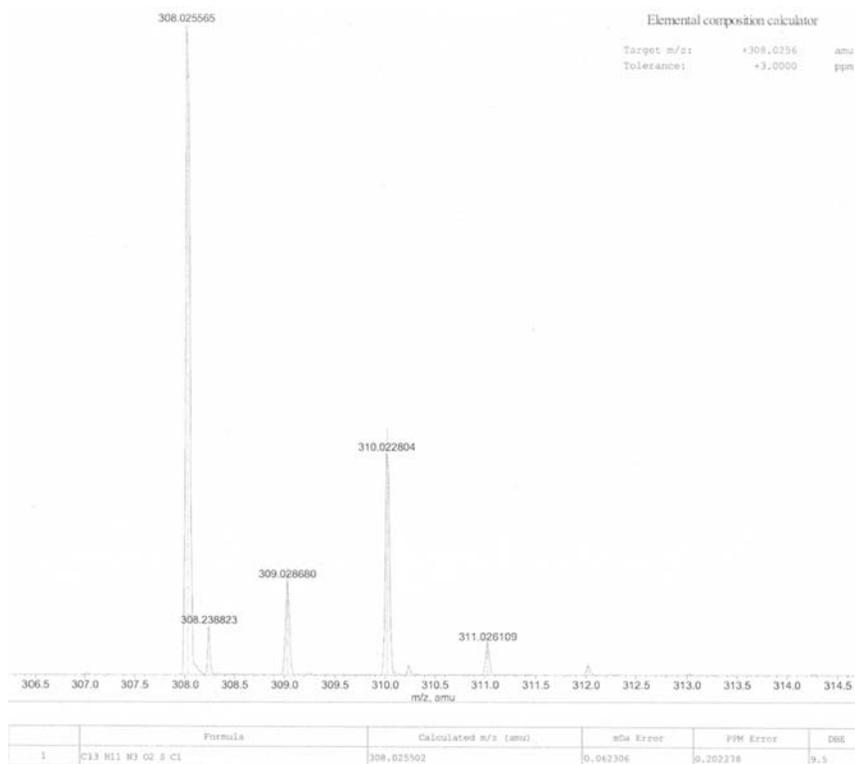


Figura 9.18. Espectro de masas del ligante **Lig5**.

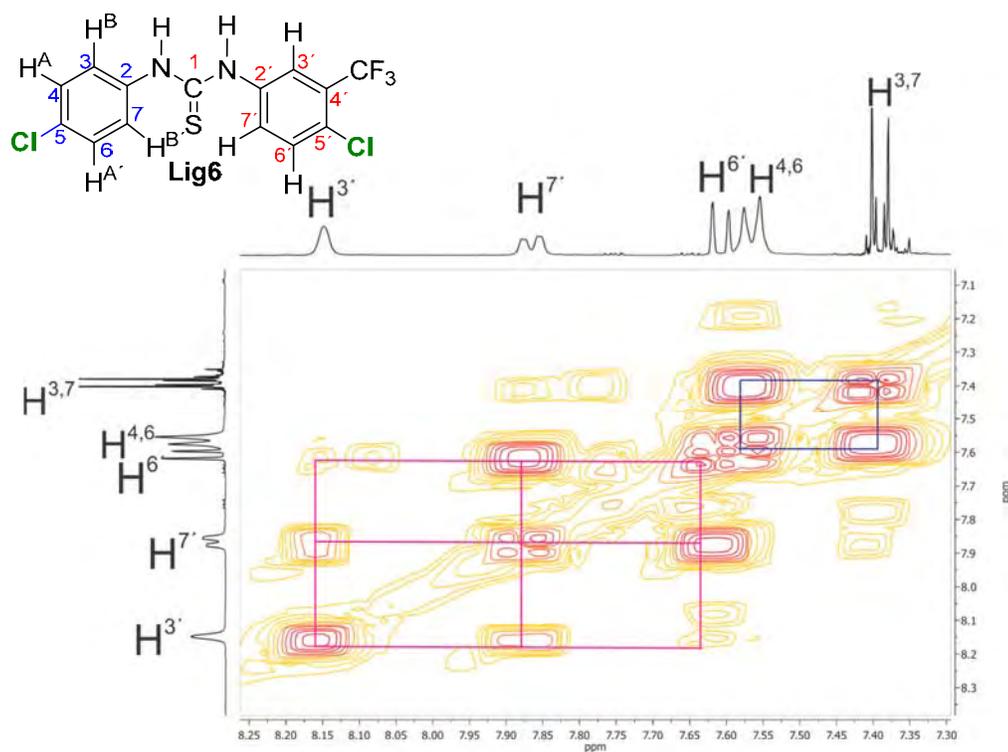
9.6 Espectroscopía del ligante **Lig6**

Figura 9.19. Espectro gCOSY del ligante **Lig6** en Acetona- d_6 a t.a.

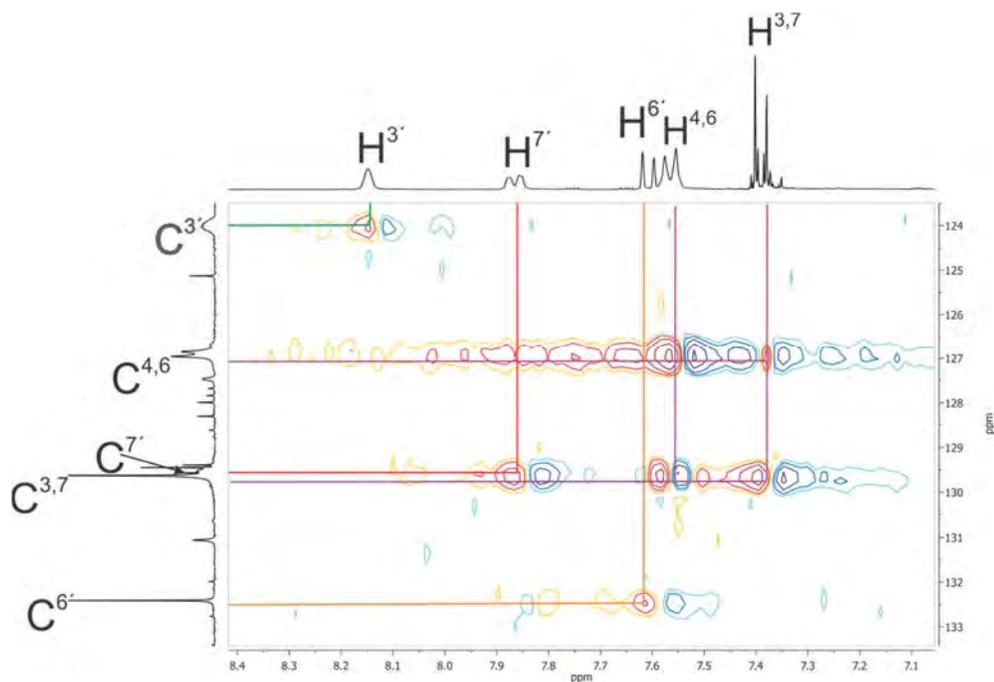


Figura 9.20. Espectro gHSQC del ligante **Lig6** en Acetona- d_6 a t.a.

9.7 Espectroscopía del ligante **Lig7**

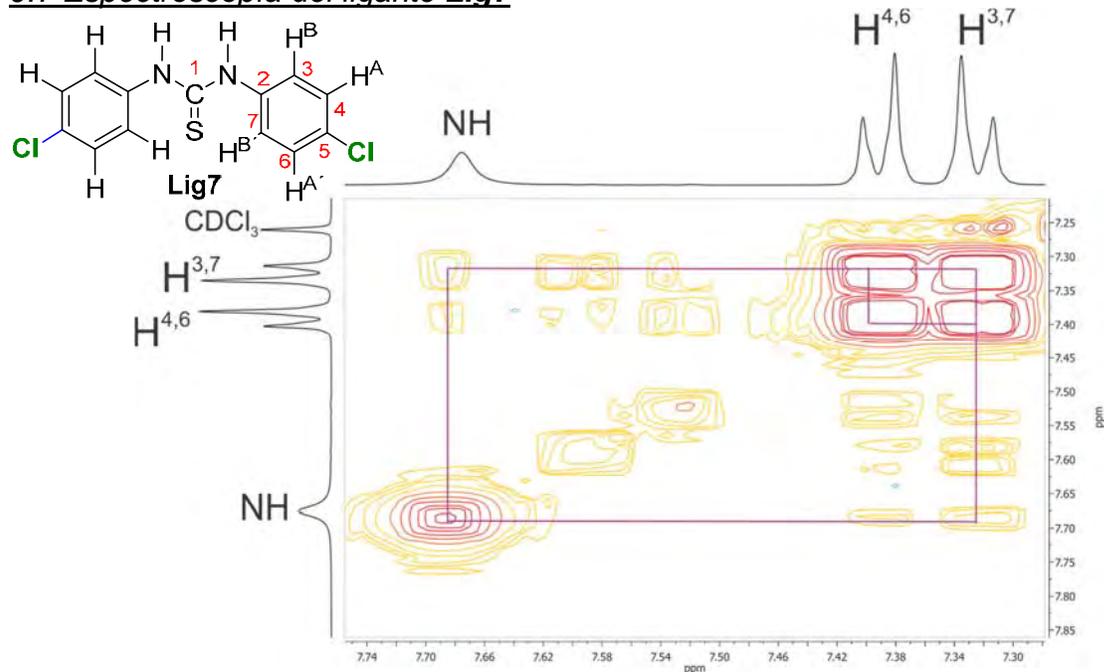


Figura 9.23. Espectro gCOSY del ligante **Lig7** en CDCl₃ a t.a.

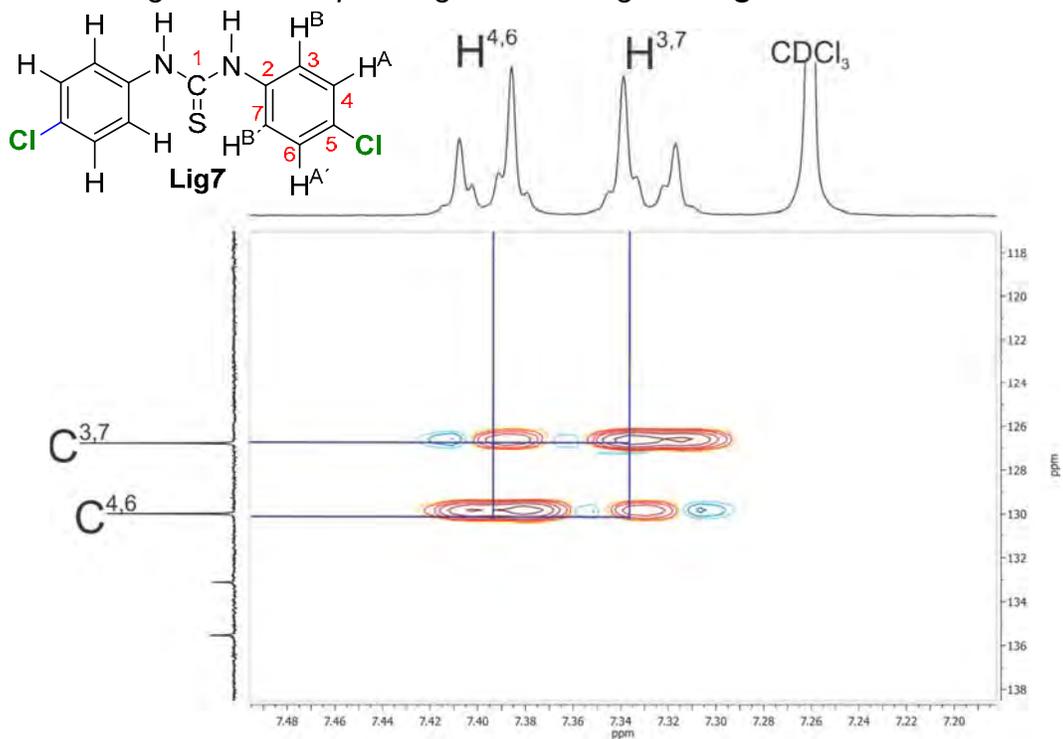


Figura 9.24. Espectro gHSQC del ligante **Lig7** en CDCl₃ a t.a.

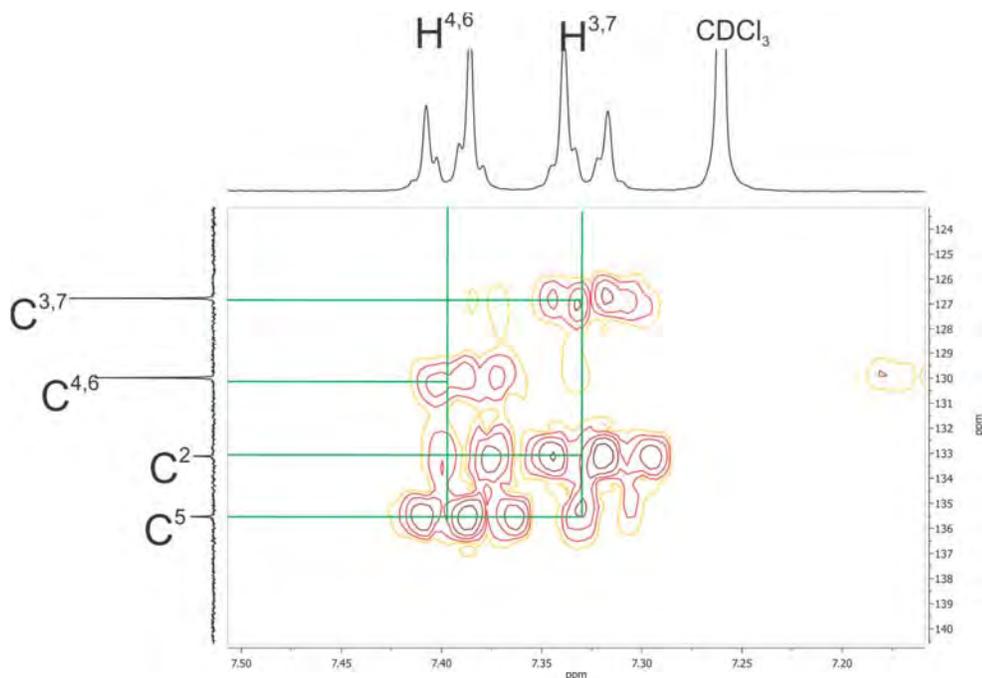


Figura 9.25. Espectro gHMBC del ligante **Lig7** en $CDCl_3$ a t.a.

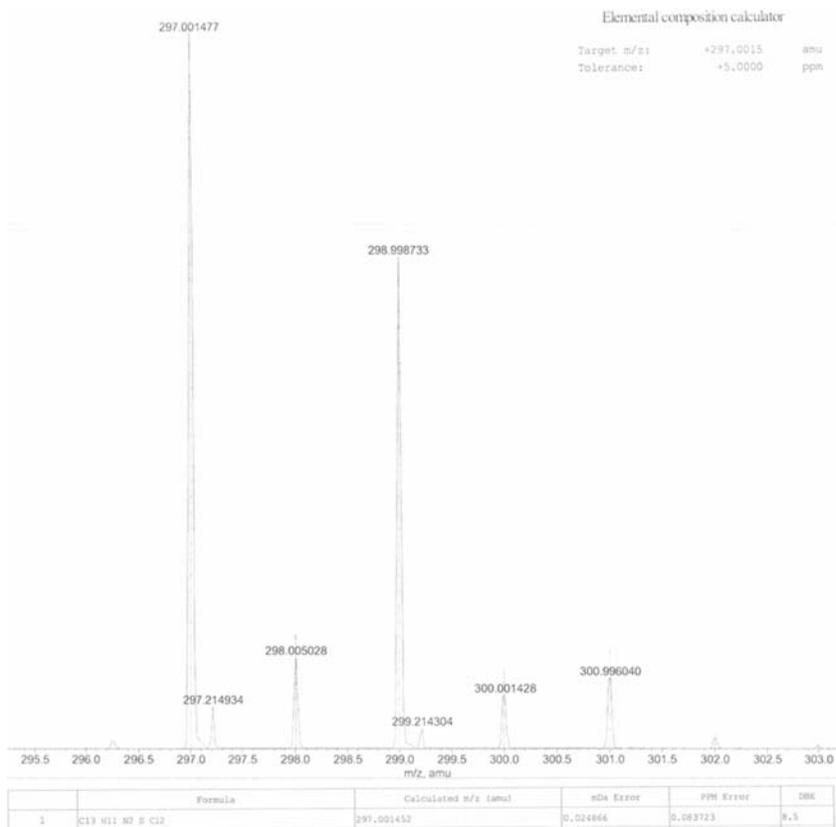
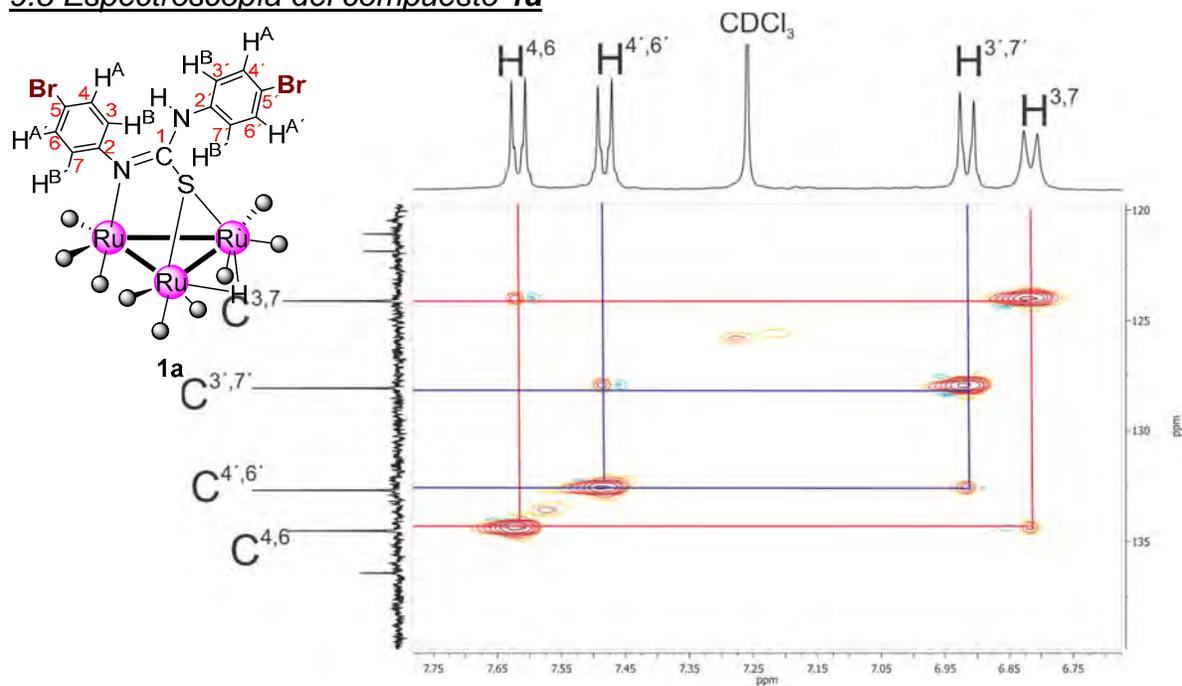
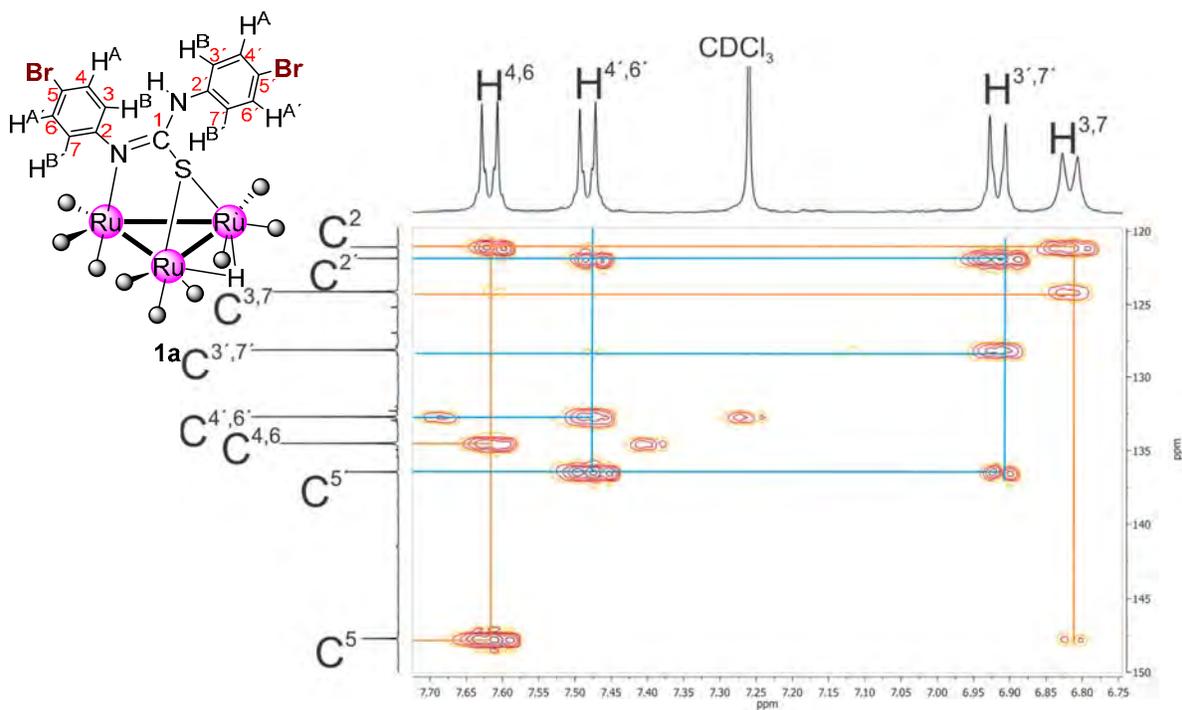


Figura 9.26. Espectro de masas del ligante **Lig7**.

9.8 Espectroscopía del compuesto **1a**Figura 9.27. Espectro gHSQC del compuesto **1a** en CDCl_3 a t.a.Figura 9.28. Espectro gHMBC del compuesto **1a** en CDCl_3 a t.a.

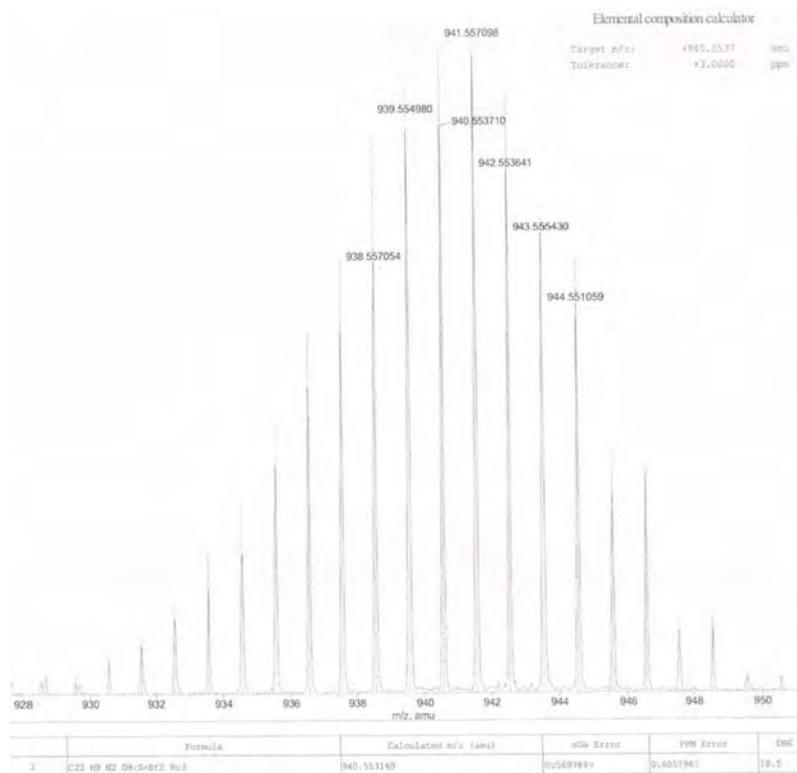


Figura 9.29. Espectro de masas del compuesto **1a**.

9.9 Espectroscopía de los compuestos isoméricos **2a1** y **2a2**

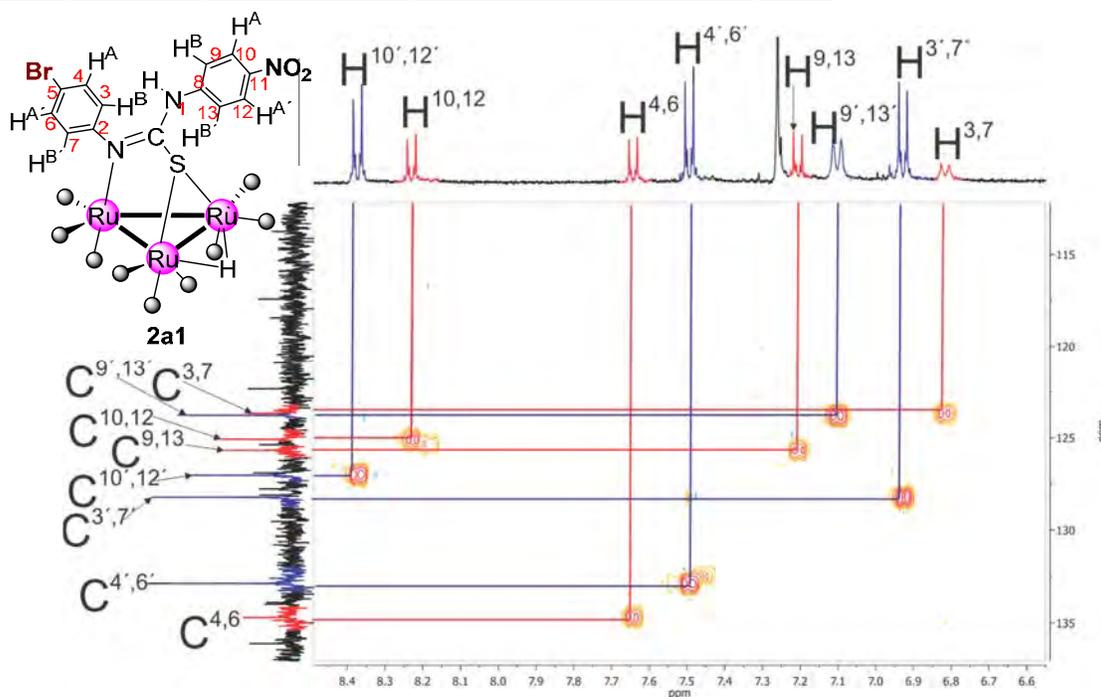


Figura 9.30. Espectro gHSQC de **2a1** y **2a2** en $CDCl_3$ a t.a.

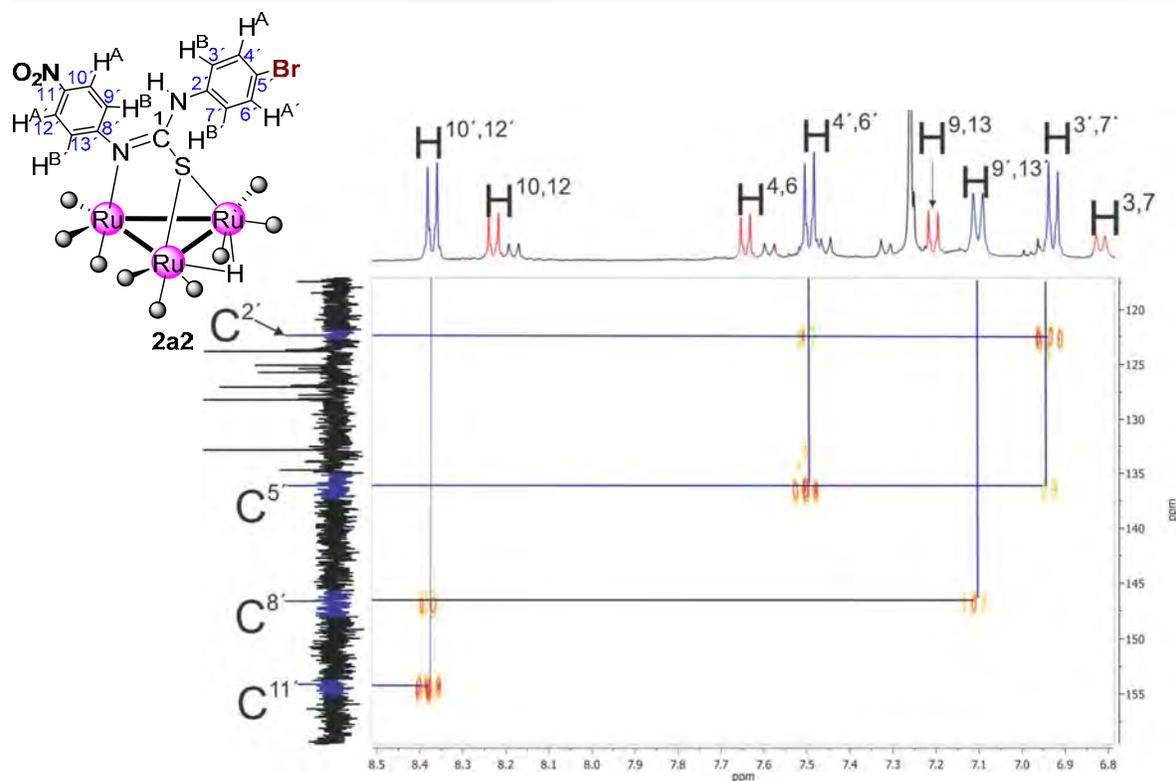


Figura 9.31. Espectro gHMBC de **2a1** y **2a2** en CDCl_3 a t.a.

9.10 Espectroscopía de los compuestos isoméricos **3a1** y **3a2**

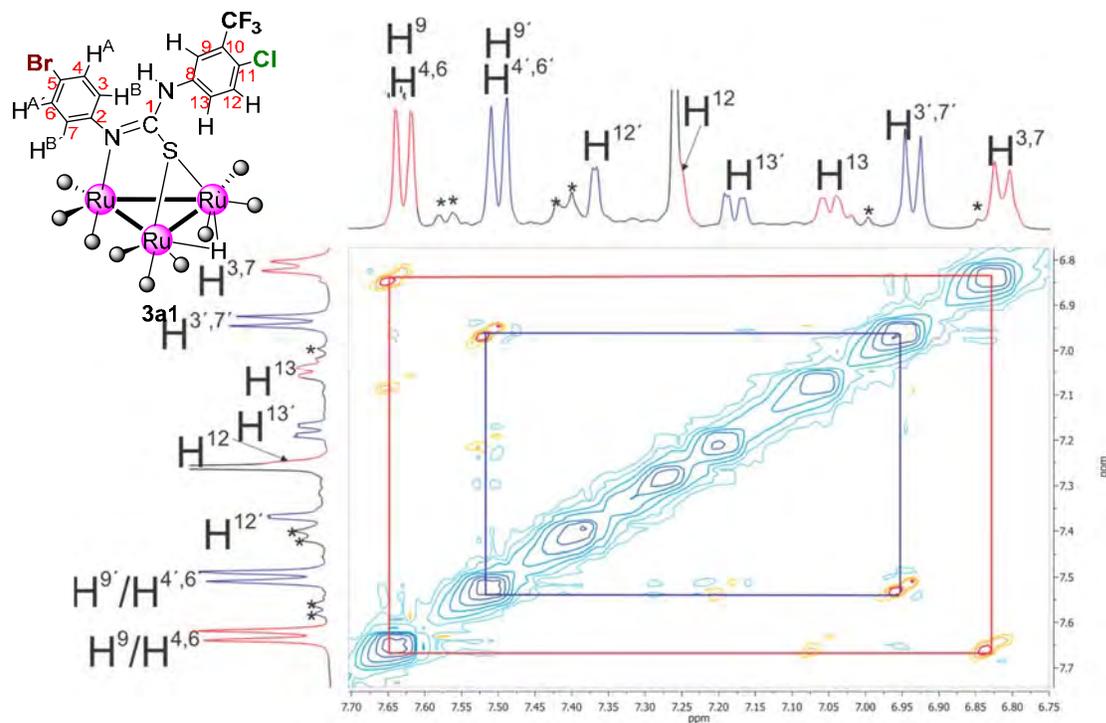


Figura 9.32. Espectro gNOESY de **3a1** y **3a2** en CDCl_3 a t.a. *Impurezas.

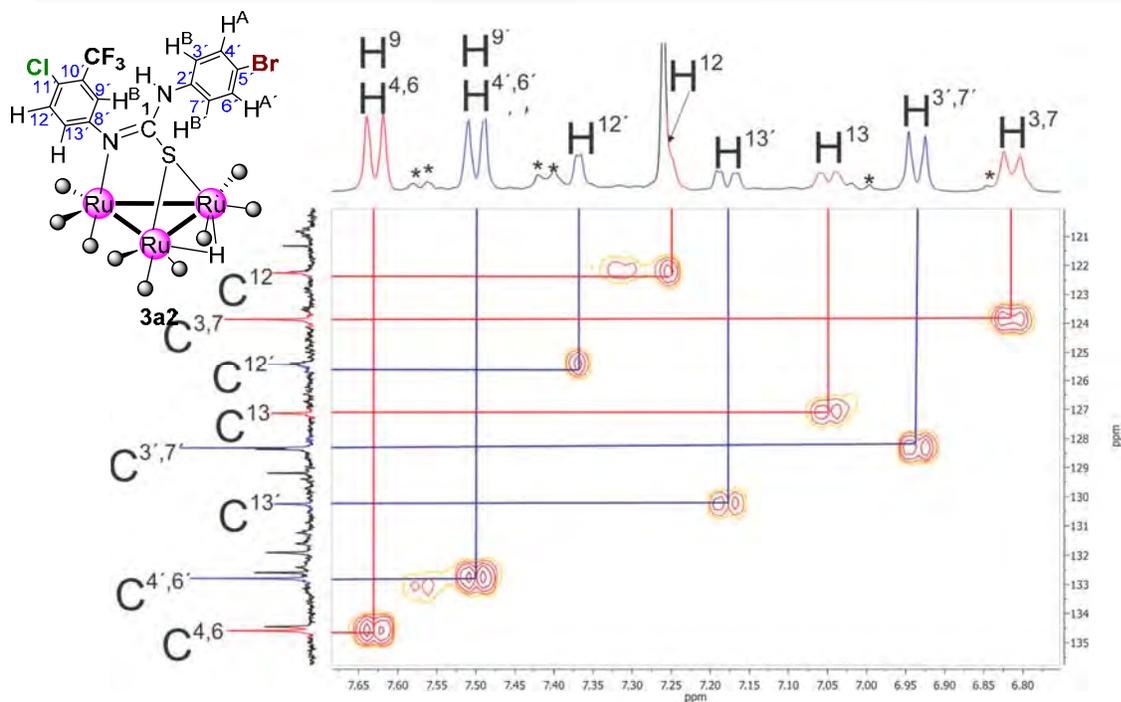


Figura 9.33. Espectro gHSQC de **3a1** y **3a2** en CDCl_3 a t.a. *Impurezas.

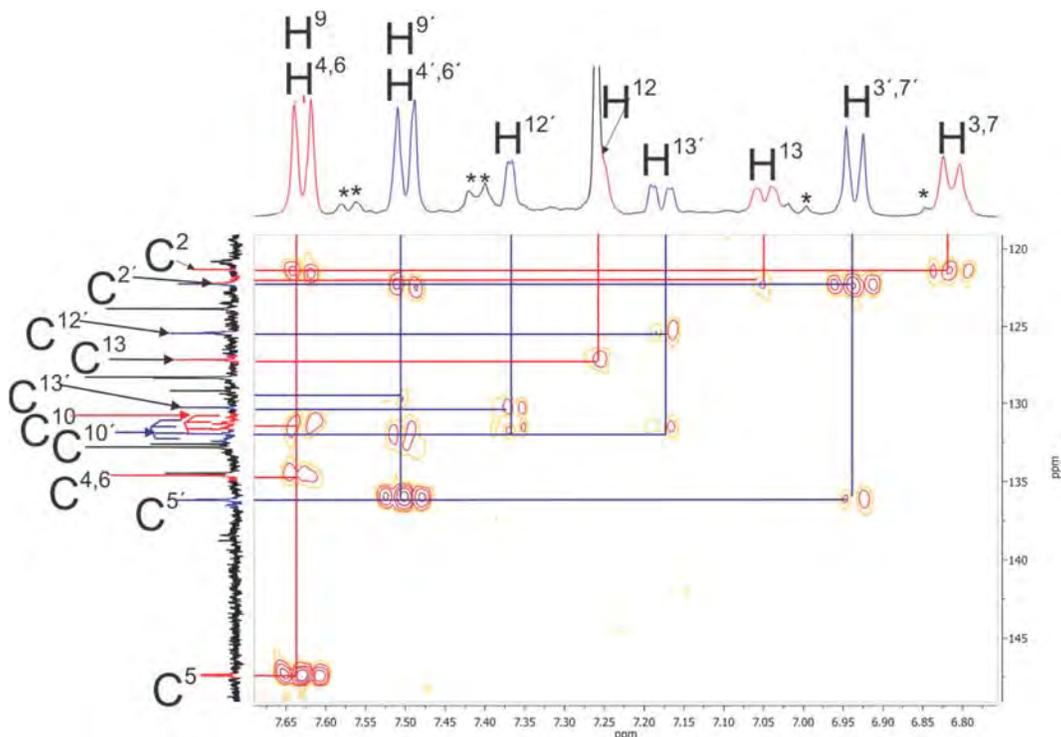


Figura 9.34. Espectro gHMBC de **3a1** y **3a2** en CDCl_3 a t.a. *Impurezas.

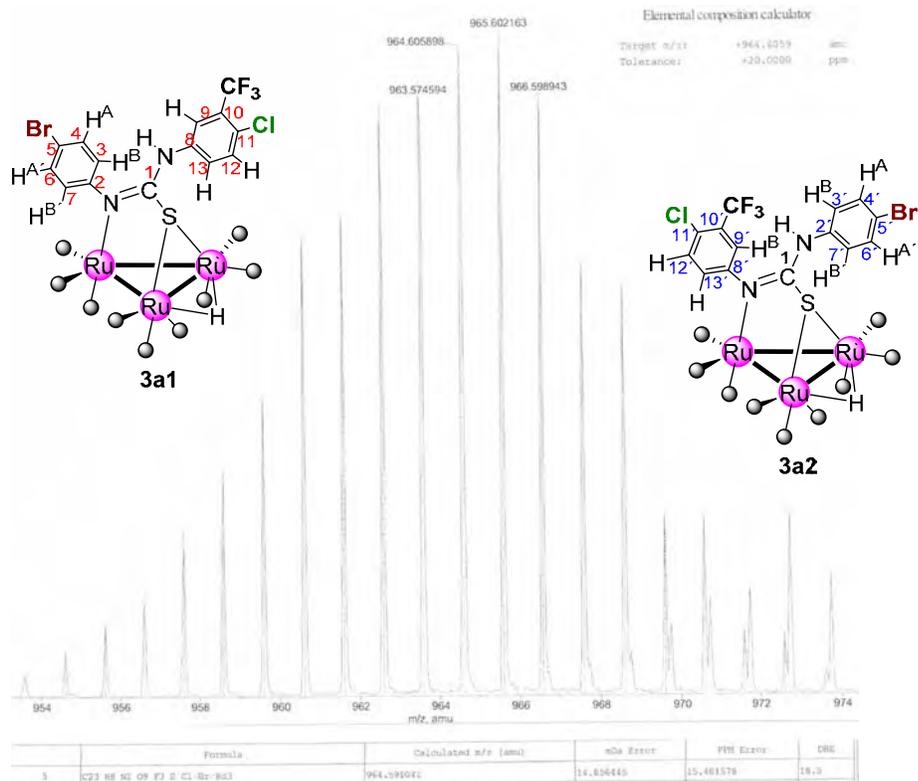


Figura 9.35. Espectro de masas de **3a1** y **3a2**.

9.11 Espectroscopía del compuesto **4a**

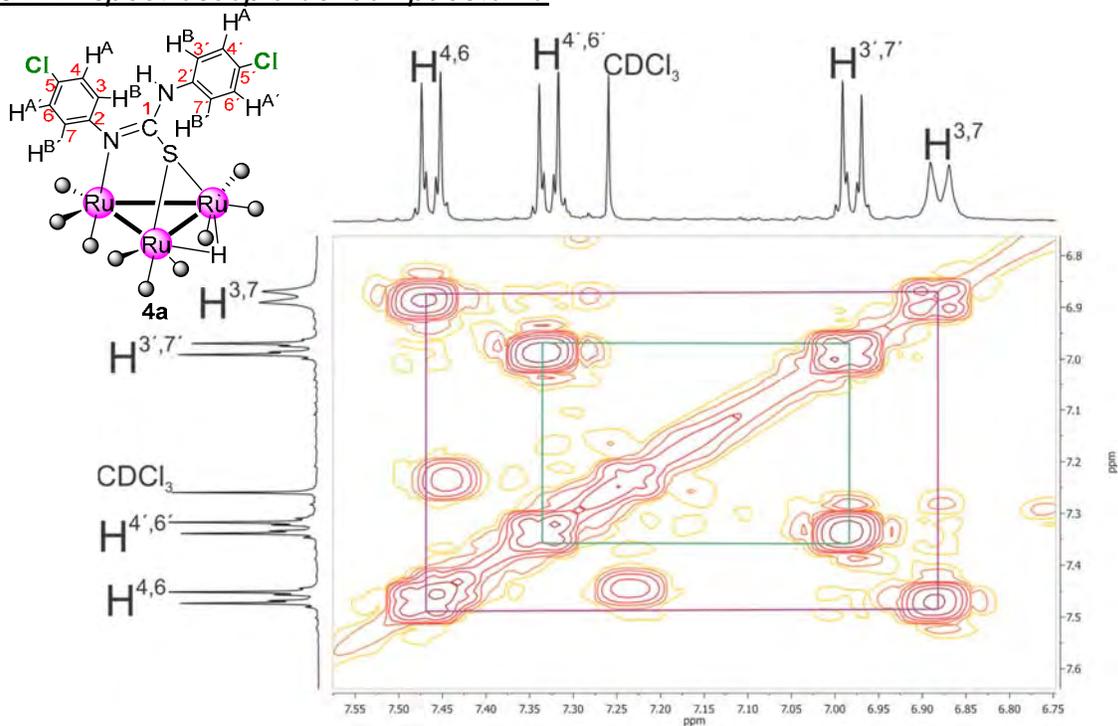


Figura 9.36. Espectro gCOSY del compuesto **4a** en $CDCl_3$ a t.a.

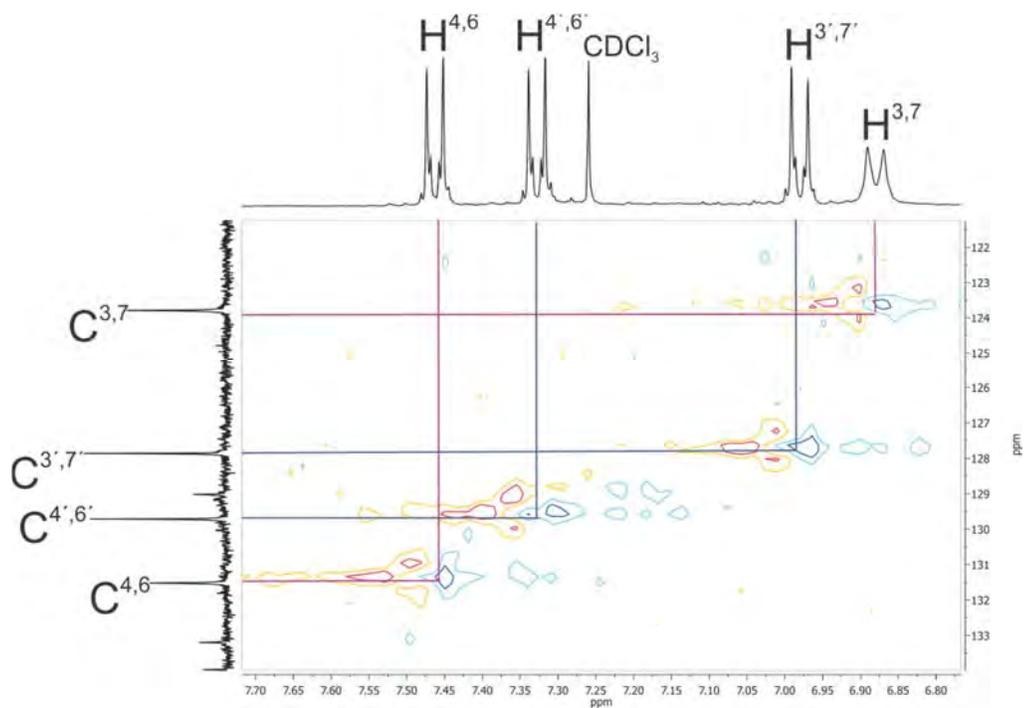


Figura 9.37. Espectro gHSQC del compuesto **4a** en CDCl_3 a t.a.

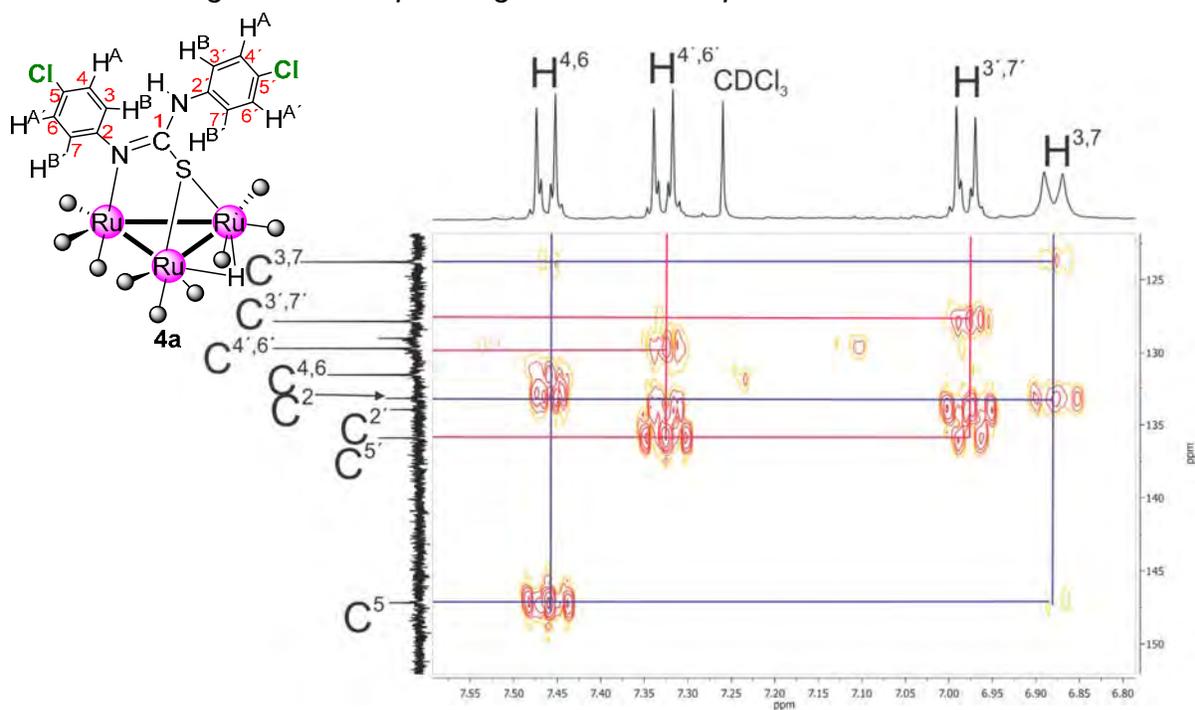
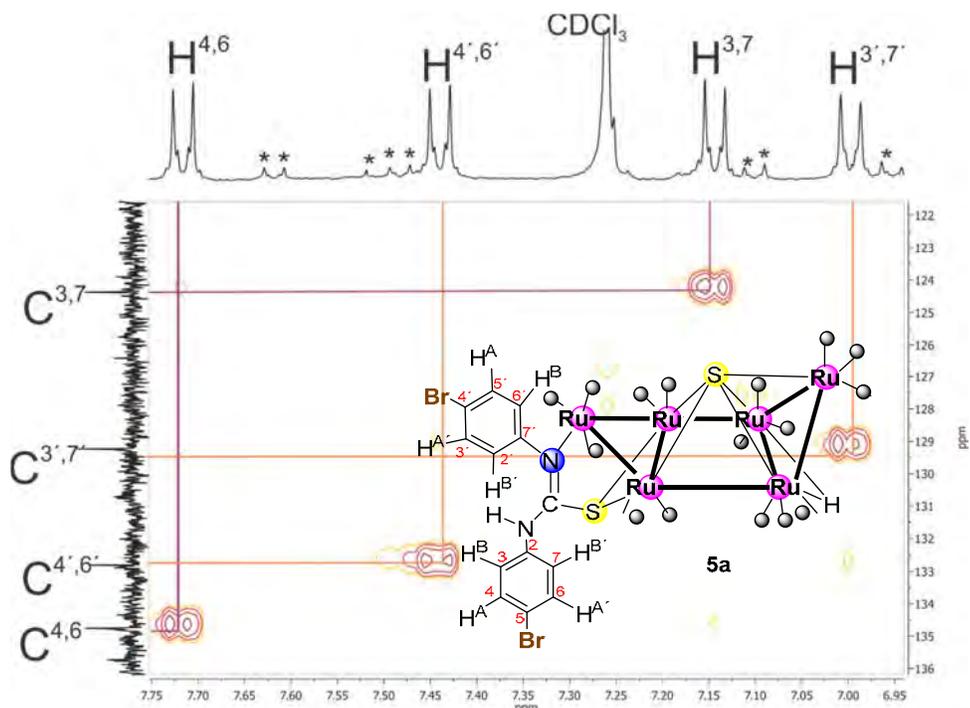
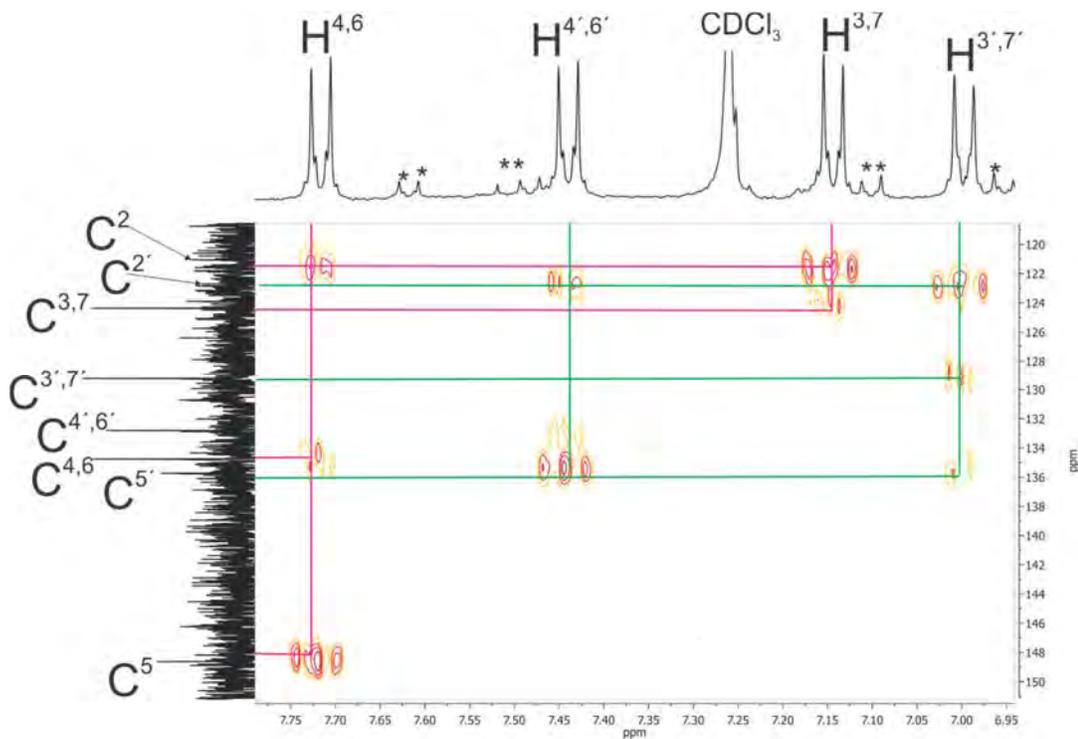
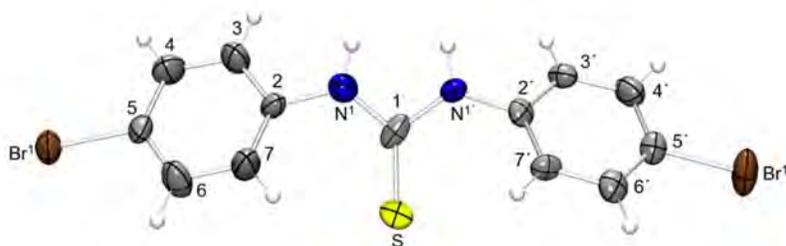
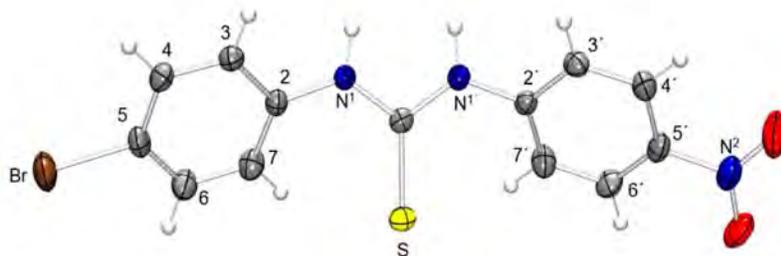


Figura 9.38. Espectro gHMBC del compuesto **4a** en CDCl_3 a t.a.

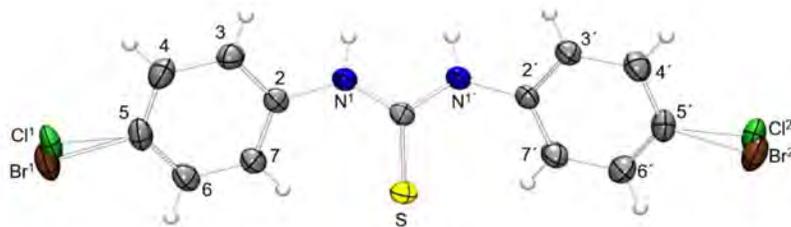
9.12 Espectroscopía del compuesto **5a**Figura 9.39. Espectro gHSQC del compuesto **5a** en CDCl₃ a t.a.Figura 9.40. Espectro gHMBC del compuesto **5a** en CDCl₃ a t.a.

Estructura ORTEP del ligante **Lig1**.**Tabla A1: Datos cristalográficos y de colección del ligante Lig1.**

Fórmula empírica	$C_{13}H_{10}Br_2N_2S$
Peso molecular	386.11
Tamaño del cristal	$0.3707 \times 0.1449 \times 0.0935 \text{ mm}^3$
Color y forma del cristal	Prisma blanco
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1/n$
Dimensiones de la celda	$a = 9.7056(6) \text{ \AA}$ $\alpha = 90.00^\circ$ $b = 9.4113(7) \text{ \AA}$ $\beta = 90.155(5)^\circ$ $c = 20.8733(12) \text{ \AA}$ $\gamma = 90.00^\circ$
Volúmen [\AA^3]	1906.6(2)
Z	4
Densidad calculada ρ (calcd.) [mg/m^3]	1.631
F (000)	928
Difractómetro	Xcalibur, Atlas, Gemini
Radiación y longitud de onda	MoK α con $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$
Tipo de barrido	ω
Temperatura [K]	293(2)
Rango 2θ para los datos colectados [$^\circ$]	5.82 a 52.04
Rango Index	$-10 \leq h \leq 11, -11 \leq k \leq 11, -25 \leq l \leq 24$
Reflexiones colectadas	9322
Reflexiones independientes o únicas	3619 ($R_{\text{int}} = 0.0471$)
Datos / restricciones / parámetros	3619/ 0 /218
GOOF	1.068
Final R (2σ)	0.1158
Final wR2	0.2705
Mayor diferencia entre máximos y mínimos [$e/\text{\AA}^{-3}$]	1.31 a -0.89

Estructura ORTEP del ligante **Lig2**.**Tabla A2: Datos cristalográficos y de colección del ligante Lig2.**

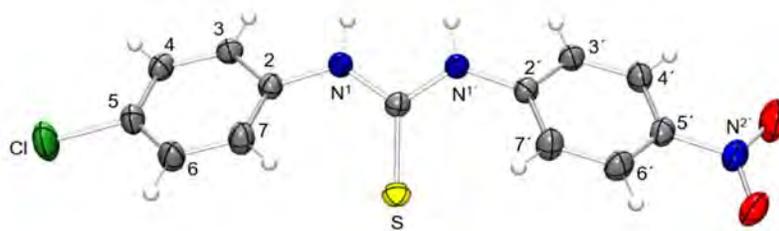
Fórmula empírica	$C_{13}H_{10}BrN_3O_2S$
Peso molecular	352.21
Tamaño del cristal	$0.32 \times 0.15 \times 0.1 \text{ mm}^3$
Color y forma del cristal	Prisma amarillo
Sistema cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	$Pna2_1$
Dimensiones de la celda	$a = 14.514 (7) \text{ \AA}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 13.500 (7) \text{ \AA}$ $\beta = 90^\circ$ $c = 6.986 (3) \text{ \AA}$ $\gamma = 90^\circ$
Volúmen [\AA^3]	1368.7 (12) \AA^3
Z	4
Coefficiente de Absorción μ [mm^{-1}]	3.16
F (000)	704
Difractómetro	Bruker APEX-II
Radiación y longitud de onda	$\text{MoK}\alpha$ con $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$
Tipo de barrido	ω
Temperatura [K]	132
Reflexiones colectadas	44087
Reflexiones independientes o únicas	5239 ($R_{\text{int}} = 0.103$)
Corrección por absorción	multi-scan
Datos / restricciones / parámetros	5239/ 1 /189
Final R (2σ)	0.049
Final wR2	0.107
Mayor diferencia entre máximos y mínimos [$e/\text{\AA}^{-3}$]	1.16 a -0.69



Estructura ORTEP del ligante Lig4

Tabla A3: Datos cristalográficos y de colección del ligante Lig4.

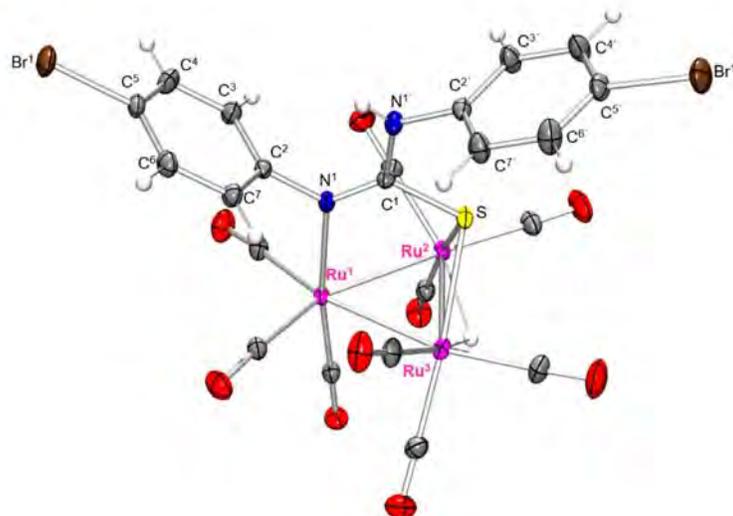
Fórmula empírica	C ₁₃ H ₁₀ BrClN ₂ S
Peso molecular	341.66
Tamaño del cristal	0.5 x 0.3 x 0.3 mm ³
Color y forma del cristal	Prisma blanco
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c
Dimensiones de la celda	a. = 13.9740(13) Å α = 90° b = 7.2483(8) Å β = 103.304(10)° c = 14.1202(15) Å γ = 90°
Volúmen [Å ³]	1391.8(3)
Z	4
Densidad calculada ρ (calcd.) [mg/m ³]	6.522
Coefficiente de Absorción μ [mm ⁻¹]	13.111
F (000)	2720.0
Difractorómetro	Xcalibur, Atlas, Gemini
Radiación y longitud de onda	MoKα con λ = 0.71073 Å
Tipo de barrido	ω
Temperatura [K]	293
Rango 2θ para los datos colectados [°]	5.996 a 52.734
Rango Index	-17 ≤ h ≤ 17, -9 ≤ k ≤ 9, -17 ≤ l ≤ 17
Reflexiones colectadas	33402
Reflexiones independientes o únicas	2839 (R _{int} = 0.0721)
Corrección por absorción	multi-scan
Datos / restricciones / parámetros	2839/ 17 /189
GOOF	1.013
Final R (2σ)	0.0356
Final wR2	0.0850
Mayor diferencia entre máximos y mínimos [e/ Å ⁻³]	0.210 a -0.270



Estructura ORTEP del ligante Lig5

Tabla A4: Datos cristalográficos y de colección del ligante Lig5.

Fórmula empírica	C ₁₃ H ₁₀ ClN ₃ O ₂ S
Peso molecular	307.75
Tamaño del cristal	0.5 x 0.45 x 0.3 mm ³
Color y forma del cristal	Prisma amarillo
Sistema cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	Pna2 ₁
Dimensiones de la celda	a. = 14.5214(3) Å α = 90° b = 13.3631(3) Å β = 90° c = 7.1060(2) Å γ = 90°
Volúmen [Å ³]	1378.93(6)
Z	4
Densidad calculada ρ (calcd.) [mg/m ³]	1.482
Coefficiente de Absorción μ [mm ⁻¹]	3.920
F (000)	632.0
Difractorómetro	Xcalibur, Atlas, Gemini
Radiación y longitud de onda	CuKα con λ = 1.54184 Å
Tipo de barrido	ω
Temperatura [K]	293 (2)
Rango 2θ para los datos colectados [°]	8.994 a 139.962
Rango Index	-16 ≤ h ≤ 17, -16 ≤ k ≤ 16, -7 ≤ l ≤ 8
Reflexiones colectadas	12198
Reflexiones independientes o únicas	2513 (R _{int} = 0.0488)
Corrección por absorción	multi-scan
Datos / restricciones / parámetros	2513/ 1 / 181
GOOF	1.052
Final R (2σ)	0.0420
Final wR2	0.1119
Mayor diferencia entre máximos y mínimos [e/ Å ⁻³]	0.32 a -0.24

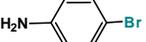
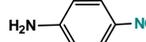
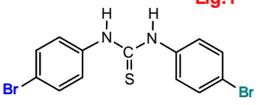
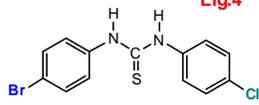
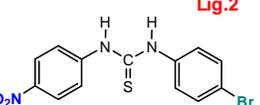
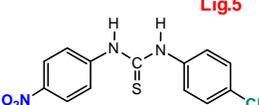
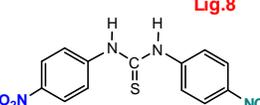
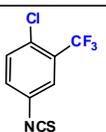
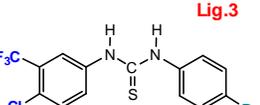
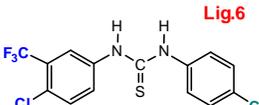
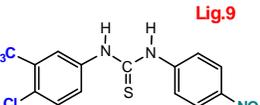
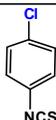
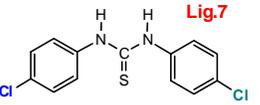


Estructura ORTEP del compuesto 1a

Tabla A5: Datos cristalográficos y de colección del compuesto 1a.

Fórmula empírica	$\text{Ru}_3\text{C}_{22}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_9\text{S}$
Peso molecular	941.41
Tamaño del cristal	0.45 x 0.39 x 0.27 mm ³
Color y forma del cristal	Prisma blanco
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P-1
Dimensiones de la celda	a = 9.2378(7) Å $\alpha = 84.055(3)^\circ$ b = 16.7567(13) Å $\beta = 83.334(3)^\circ$ c = 18.4166(15) Å $\gamma = 77.172(3)^\circ$
Volúmen [Å ³]	2751.9(4)
Z	1.482
Densidad calculada ρ (calcd.) [mg/m ³]	3.920
Coefficiente de Absorción μ [mm ⁻¹]	632.0
F (000)	1784.0
Difractómetro	Bruker APEX-II
Radiación y longitud de onda	MoK α con $\lambda = 0.71073$ Å
Tipo de barrido	ω
Temperatura [K]	145.6
Rango 2θ para los datos colectados [°]	4.468 a 66.746
Rango Index	$-14 \leq h \leq 14, -25 \leq k \leq 25, -28 \leq l \leq 28$
Reflexiones colectadas	344738
Reflexiones independientes o únicas	21159 ($R_{\text{int}} = 0.0630$)
Corrección por absorción	multi-scan
Datos / restricciones / parámetros	21159/ 0 /719
GOOF	1.084
Final R (2σ)	0.0313
Final wR2	0.0777
Mayor diferencia entre máximos y mínimos [e/ Å ⁻³]	1.67 a -1.83

Síntesis de ligantes tiourea a partir de anilinas e isotiocianatos

	 <p>4-bromoanilina C₆H₆BrN 172.03 g/mol CAS 106-40-1</p>	 <p>4-cloroanilina C₆H₆ClN 127.57 g/mol CAS 106-47-8</p>	 <p>4-nitroanilina C₆H₆ClN 138.12 g/mol CAS 101-01-6</p>
 <p>4-bromofenil isotiocianato C₇H₄BrNS 214.08 g/mol CAS 1985-12-2</p>	 <p>Lig.1 N,N-Bis(4-bromofenil) tiourea C₁₃H₁₀Br₂N₂S 386.116 g/mol</p>	 <p>Lig.4 N-(4-bromofenil)-N-(4-clorofenil) tiourea C₁₃H₁₀BrClN₂S 341.66 g/mol</p>	Lig.2
 <p>4-nitrofenil isotiocianato C₇H₄N₂O₂S 180.18 g/mol CAS 2131-61-5</p>	 <p>Lig.2 N-(4-bromofenil)-N-(4-nitrofenil) tiourea C₁₃H₁₀BrN₃O₂S 352.21 g/mol</p>	 <p>Lig.5 N-(4-clorofenil)-N-(4-nitrofenil) tiourea C₁₃H₁₀ClN₃O₂S 307.75 g/mol</p>	 <p>Lig.8 N,N-Bis(4-nitrofenil) tiourea C₁₃H₁₀N₄O₄S 318.30 g/mol</p>
 <p>4-cloro-3(trifluorometil)fenil isotiocianato C₈H₃ClF₃NS 237.63 g/mol 1.47 g/mol CAS 23163-86-2</p>	 <p>Lig.3 N-(4-bromofenil)-N-[4-cloro-3(trifluorometil)fenil] tiourea C₁₄H₆BrClF₃N₂S 409.65 g/mol</p>	 <p>Lig.6 N-(4-clorofenil)-N-[4-cloro-3(trifluorometil)fenil] tiourea C₁₄H₆Cl₂F₃N₂S 365.194 g/mol</p>	 <p>Lig.9 N-(4-nitrofenil)-N-[4-cloro-3(trifluorometil)fenil] tiourea C₁₄H₆ClF₃N₃O₂S 375.75 g/mol</p>
 <p>4-cloroofenil isotiocianato C₇H₄ClNS 169.63 g/mol CAS 2131-55-7</p>	Lig.4	 <p>Lig.7 N,N-Bis(4-clorofenil) tiourea C₁₃H₁₀Cl₂N₂S 297.20 g/mol</p>	Lig.5

Avances en la Síntesis de Tioureas y su Importancia Biológica

Munguia Lara Abril Isamar^a, Zuno Cruz Francisco Javier^a, López Ruiz Heraclio^a, Sánchez Cabrera Gloria^{a*}

^a Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Área académica de Química, Carr. Pachuca-Tulancingo Km 4.5, C. P. 42184, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México

Resumen

Las tioureas son compuestos orgánicos cuya síntesis y reactividad ha sido extensamente estudiada en muchos campos de la química, debido a las diversas aplicaciones biológicas y medicinales que estos compuestos poseen. Los métodos más comunes para sintetizar tioureas involucran reactivos como el tiofosgeno, con alto grado de toxicidad, o los isotiocianatos que son difíciles de preparar, pero además se requieren condiciones drásticas de reacción para algunas veces obtener productos con bajos rendimientos. Por lo que cada día se buscan nuevas alternativas en la síntesis de tioureas que permitan obtenerlas de manera rápida, económica y que además se minimice el uso de condiciones drásticas de reacción, catalizadores y disolventes que sean inflamables y contaminen el medio ambiente.

Palabras Clave: tioureas, tiofosgeno, isotiocianatos, aplicaciones biológicas

1. Introducción

Las tioureas son compuestos organoazufrados, es decir, compuestos orgánicos que tienen átomos de azufre enlazados a átomos de carbono derivados de ácidos carboxílicos. Estos compuestos poseen tres heteroátomos con pares de electrones libres que permiten que estas moléculas se usen como ligantes y se coordinen a diversos centros metálicos, lo cual hace que sus derivados tengan aplicación en química organometálica (Süss-Fink, 1992). Así mismo, los átomos donadores de azufre y nitrógeno con propiedades opuestas (e.g. blando y duro, respectivamente) proveen múltiples posibilidades de enlace (Henderson, 2002). Comercialmente, las tioureas se utilizan en la fabricación de plásticos, textiles, colorantes y películas fotográficas (Schroeder, 1955) (figura 1).

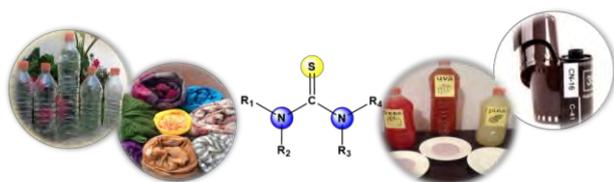


Figura 1: Principales usos comerciales de las tioureas.

En la actualidad, las tioureas son compuestos de gran importancia en química medicinal debido a su actividad biológica como medicamentos antituberculosos (Karakuş, 2002), antiinflamatorios (Ranise, 2003), antimicrobianos (Cunha et al. 2007), antiarrítmicos (Chalina, 1998), fungicidas, herbicidas y rodenticidas (Kumavat, 2013). Algunas aplicaciones de estos compuestos tiourea se resumen en la figura 2.

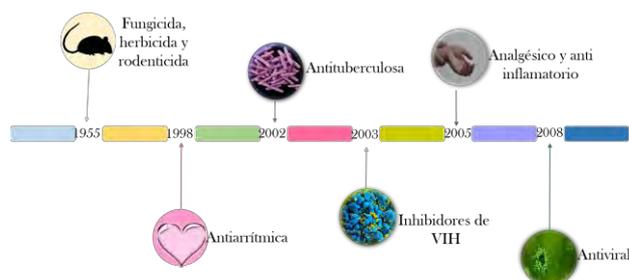


Figura 2: Aplicaciones biológicas de las tioureas.

Estos compuestos también se emplean como intermediarios en síntesis orgánica para obtener productos de mayor valor agregado. Una característica interesante de la química de las tioureas es que son fáciles de sintetizar, y que la modificación de los sustituyentes en el átomo de nitrógeno da lugar a una variedad de compuestos químicos que presentan interesantes propiedades físicas y químicas (Henderson, 2001). Las tioureas sustituidas pueden contener grupos aromáticos, alifáticos, alicíclicos y heterocíclicos en cualquiera de las combinaciones posibles (Schroeder, 1955). Por lo que en este trabajo se presenta una revisión sobre la síntesis y aplicaciones biológicas más importantes de tioureas para una mejor comprensión del tema.

2. Propiedades biológicas de las tioureas

Las tioureas se han abierto camino en casi todos los campos de aplicación científica, especialmente en medicina ya que estos compuestos exhiben actividad biológica en el tratamiento de numerosas enfermedades. Muchas de de estas enfermedades son problemas a nivel mundial y poseen una alta tasa de mortalidad como es el caso de la tuberculosis, el VIH y

* Autor en correspondencia.

Correo electrónico: gl_ori_asa@uaeh.edu.mx (Gloria Sánchez Cabrera)

afecciones cardiacas como la arritmia. También se han empleado en medicamentos antimicrobianos, antivirales y fungicidas, o son el ingrediente activo en herbicidas y rodenticidas, en estos últimos su uso data desde mediados del siglo pasado (Schroeder, 1955).

2.1 Actividad Antituberculosa

La tuberculosis es una enfermedad altamente contagiosa que afecta principalmente a los pulmones y es causada por el patógeno *Mycobacterium tuberculosis* (Al-Humadi, 2017). Esta enfermedad constituye un problema de salud a nivel mundial; de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), se han estimado más de 10.4 millones de casos nuevos y 1.8 millones de fallecimientos en el año 2015 (Churchyard 2017). Esto la convierte en la segunda causa de muerte a nivel global y la primera entre las enfermedades infecciosas, en donde África y Asia son los continentes más afectados (Sulis 2016). El tratamiento de esta enfermedad se realiza con fármacos antituberculosos; sin embargo, un problema que se ha extendido a lo largo de los últimos años es la aparición de cepas resistentes a los fármacos existentes, por lo que actualmente se están desarrollando nuevos antibióticos antituberculosos, dentro de los cuales los más utilizados emplean compuestos tiourea. Las propiedades biológicas de las tioureas en el tratamiento de la tuberculosis fueron estudiadas desde el siglo pasado (Schroeder, 1955). En el año de 1954 se encontró que las 4,4'-dialcoxitiocarbanilidas eran útiles en el tratamiento de la lepra, la tuberculosis y como fungicidas (Buu-Hoï, 1954). En 1955 se sintetizó un gran número de *N,N'*-diariltioureas simétricas y asimétricas para probar su actividad antituberculosa y sus propiedades inhibitorias contra el virus de la influenza. De las tioureas sintetizadas se encontró que estas poseen propiedades quelatantes frente a metales pesados y la mayoría posee cierto grado de actividad tuberculosa in vitro (Buu-Hoï, 1955).

En 1958 se estudió el efecto de los sustituyentes alquilo de las 1-*p*-acilfenil-3-alquil-2-tioureas (figura 3a) en la actividad que poseen estos compuestos contra la tuberculosis (Doub, 1955).

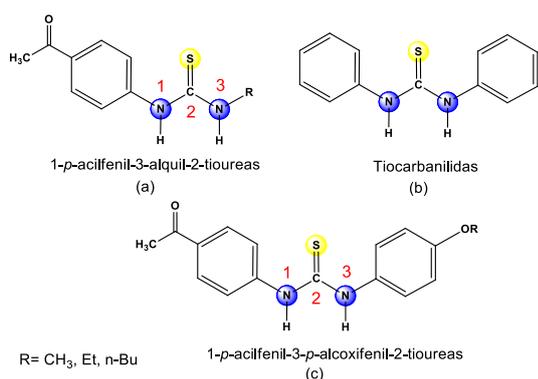


Figura 3: a) Acilfenilalquiltioureas, b) Tiocarbanilida y c) Acilfenilalcoxilalquiltioureas.

En la búsqueda de compuestos con grupos más activos se descubrieron a las tiocarbanilidas (Doub, 1955) (figura 3b). Se ha determinado que la actividad antituberculosa es una propiedad de las *p*-acilfenilalquiltioureas por lo que se analizaron una serie de 1-*p*-acilfenil-3-alquil-2-tioureas, en donde se pudo observar que cuando el grupo alquilo es una cadena corta se obtienen compuestos más activos que cuando

se aumenta el tamaño, se ramifica o se sustituye la cadena alquímica. Se ha observado además que el grupo acilo en posición *para* es un requerimiento estructural para la actividad de las acilfenilalquiltioureas, ya que los derivados con grupos acilo en posiciones *orto* y *meta* no mostraron tal actividad. Las alcoxitiocarbanilidas tienen características estructurales que las hacen activas, por lo tanto, se probaron una serie de compuestos tiocarbanilida con anillos sustituidos en posición *para* por un grupo acilo y un grupo alcóxido (Doub, 1955) (figura 3c), en donde los compuestos sintetizados con grupos alcóxido mostraron mayor actividad, que se tradujo en una mayor tasa de supervivencia en ratones infectados, en comparación con las acilfenilalquiltioureas.

En el año 2002 se sintetizaron nuevos compuestos *N*-fenil-*N'*-[4-(5-alquil/arilamino-1,3,4-tiadiazol-2-il)fenil]tiourea contra la tuberculosis (figura 4). De los compuestos sintetizados, específicamente la *N*-fenil-*N'*-[4-(5-ciclohexilamino-1,3,4-tiadiazol-2-il)fenil]tiourea presentó la mayor inhibición (67%). Además, se pudo observar que si el anillo aromático contiene cloro en la posición *para*, la capacidad inhibitoria disminuye a un 32% y cuando se emplea un compuesto tiourea con un sustituyente flúor en la misma posición, el compuesto no muestra ninguna capacidad inhibitoria (Karakuş, 2002).

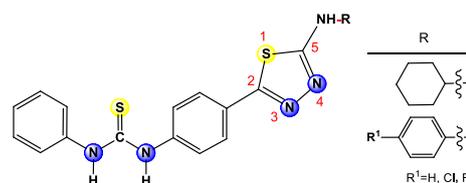


Figura 4: *N*-fenil-*N'*-[4-(5-alquil/arilamino-1,3,4-tiadiazol-2-il)fenil]tioureas.

Uno de los agentes terapéuticos que fueron usados en el tratamiento clínico de la tuberculosis en los años 60 fue un derivado de tiourea conocido como tiocarlidina THC (*N,N'*-bis[*p*-(isoamiloxi)fenil]tiourea) (figura 5) aunque hoy en día su uso clínico ha sido discontinuado, aparentemente por la baja biodisponibilidad del producto (Lambelin 1970).

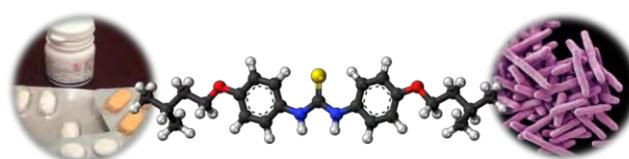


Figura 5: Tiocarlidina: fármaco empleado en el tratamiento de la tuberculosis.

En el 2008, en un intento por mejorar el valor terapéutico de la tiocarlidina, se sintetizaron derivados del tipo *N*-D-pentofuranosil-*N'*-[*p*-(isoamiloxi)fenil]tiourea (Liav, 2008) (figura 6). Estos nuevos productos se probaron para ver su capacidad inhibitoria contra el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. La tiourea que contiene a la pentofuranosil D-arabinosa (figura 6a) demostró ser más potente que la tiocarlidina misma, mientras que el compuesto que contiene en su estructura a la D-ribosa (figura 6b) mostró ser igual de efectiva que la tiocarlidina. Cuando la tiourea contiene a la D-xilosa (figura 6c) disminuye la actividad, hasta llegar a la D-lixosa (figura 6d) la cual muestra actividad a una concentración de 50 µg/mL significativamente mayor si la

comparamos con la concentración mínima inhibitoria (MIC) por sus siglas en inglés de la tiocarida, la cual es de 2 $\mu\text{g/mL}$.

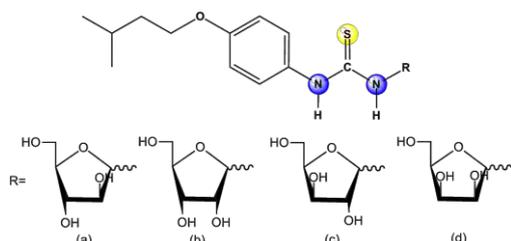


Figura 6: *N*-D-pentofuranosil-*N'*-[*p*-(isoamiloxy)fenil]tioureas.

2.2 Actividad antiarrítmica

La arritmia cardíaca se define como una alteración del ritmo cardíaco (Antzelevitch, 2017) que puede manifestarse como una aceleración (taquicardia) o descenso (bradicardia) del mismo. El tratamiento puede incluir procedimientos médicos, uso de dispositivos como el marcapasos, así como medicamentos antiarrítmicos. Los medicamentos antiarrítmicos emplean numerosos compuestos químicos dentro de los cuales se encuentran las guanidinas y ureas. Ambos compuestos tienen relación con las tioureas, estas son intermediarios en la formación de guanidinas y son estructuralmente similares a la ureas excepto por el enlace doble C=O presente en estas últimas. Por ejemplo, el pinacidil es un derivado de las guanidinas y además un conocido agente antihipertensivo y antiarrítmico ya que reduce la presión en la sangre (Alonzo, 1993; Gollasch, 1995). En 1998, con base en que los 3-amino-1,2,3,4-tetrahidronaftalenos habían probado ser agentes biológicamente activos en el tratamiento de arritmias cardíacas (Itoh, 1984), se sintetizaron nuevos compuestos conteniendo a naftalenos en la estructura de ureas, tioureas y guanidinas para probar su actividad. Así, se sintetizó una nueva serie de 3-alkuil-1-(2-hidroxi-5,8-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-3-naftanelil)ureas o tioureas y análogos de guanidina (Chalina, 1998) (figura 7).

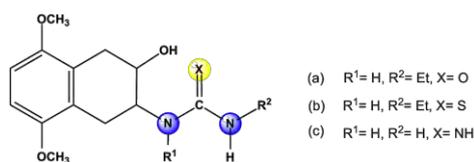


Figura 7: Ureas, tioureas y guanidinas.

Los compuestos fueron examinados para medir su toxicidad en ratones con respecto al propranolol, el cual es un medicamento usado en el tratamiento de taquicardia. Aunque estructuralmente hablando, las tioureas solo se diferencian de las ureas por el enlace doble C=S, solo el compuesto 3-etil-1-(2-hidroxi-5,8-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-3-naftanelil)urea (figura 7a) inhibe considerablemente la arritmia inducida por norepinefrina en ratas y mostró mucha menor toxicidad que el propranolol en comparación con su análogo tiourea (figura 7b), mientras que el compuesto análogo guanidina (figura 7c) también redujo la presión sanguínea en ratas en más de un 30%. De este estudio se pudo observar que los compuestos urea y guanidina, análogos a las tioureas, han demostrado ser poderosos agentes antiarrítmicos.

Por lo que al ser la arritmia cardíaca un problema de salud presente en la población mundial, en la actualidad se continúa

con la búsqueda de nuevos y mejores medicamentos con menor toxicidad, disponibilidad biológica, que no produzcan efectos adversos y que sean fáciles y baratos de sintetizar comercialmente.

2.3 Inhibidores de VIH

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) causa la infección por VIH y con el tiempo el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) (Weiss, 1993). El VIH existe en dos formas del virus: VIH-1 que es el más agresivo y responsable de la enfermedad a nivel mundial y, VIH-2 el cuál es un virus localizado principalmente en África occidental, que evoluciona más lentamente en la destrucción del sistema inmune. En la actualidad existen numerosos fármacos que evitan tanto la infección como la progresión del virus, dichos fármacos se clasifican según la proteína a la que van dirigidos (es decir, el paso replicativo del virus que inhiben con su uso). Aunque el virus tuvo una especial mención en los años 80 ya eran conocidas cepas de este desde muchos años antes. El desarrollo de fármacos contra el VIH se dio especialmente desde los años ochenta y continúa hasta hoy en día. En cuanto al desarrollo de fármacos que contengan tioureas se tiene mucha información, pero la mayoría es relativamente nueva ya que no data de más de hace 20 años. En 1996 se sintetizaron una nueva serie de compuestos de feniltiazoliltiourea (PETT, por sus siglas en inglés), los cuales inhiben la transcriptasa inversa (un tipo de enzima producida por el VIH para su replicación), de donde se identificó al clorhidrato de la *N*-(5-bromopiridin-2-il)-*N'*-(2-piridin-2-il)etil)tiourea, mejor conocida como trovirdina, (LY300046·HCl) un agente altamente poderoso contra el VIH (Cantrell, 1996) (figura 8a).

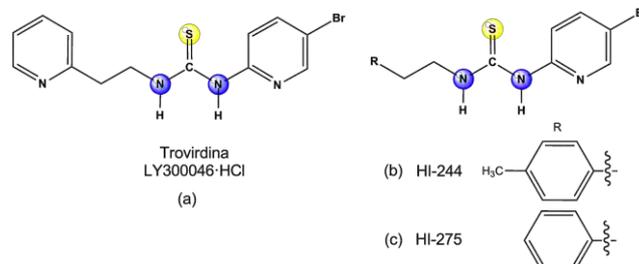


Figura 8: Tioureas con potencial inhibidor de la enzima transcriptasa inversa en el VIH.

En el año 2000 se desarrollaron la *N*-(5-bromopiridin-2-il)-*N'*-(4-metilfenil)tiourea (HI-244) (figura 8b) como un potente inhibidor contra la enzima transcriptasa inversa, mucho mejor que la trovirdina o la tiourea HI-275 con un anillo aromático no sustituido (Uckun, 2000) (figura 8c). La *N*-(5-bromopiridin-2-il)-*N'*-feniltiourea (HI-275) es ligeramente menos efectiva que la trovirdina y del análisis en la sustitución del anillo aromático se observó que la posición en *para* del anillo con distintos grupos funcionales aumenta la función inhibitoria. Con base en estos resultados se continuó la búsqueda de nuevos inhibidores de transcriptasa inversa, así, cinco años más tarde, se prepararon 45 derivados de feniltiourea con distintos sustituyentes en el anillo aromático (Venkatachalam, 2005). Uno de los mayores retos en el tratamiento de individuos infectados con VIH es que cada vez hay más resistencia contra los agentes antirretrovirales, lo que implica que se sigan desarrollando nuevos y mejores fármacos para combatir esta epidemia de dimensiones mundiales.

3 Síntesis de tioureas.

La síntesis de tioureas data desde finales del siglo XVIII, históricamente la obtención de este tipo de compuestos puede llevarse a cabo de diversas maneras. Los métodos más comunes son aquellos que emplean aminas y diferentes reactivos como: (1) disulfuro de carbono (Schroeder, 1955; Yamazaki, 1974), que es un líquido volátil con punto de ebullición de 46°C, (2) tiofosgeno (Schroeder, 1955) (Sharma, 1978), el cual es altamente tóxico o (3) isotiocianatos (Schroeder, 1955; Katritzki, 2004), los cuales son difíciles de sintetizar y manipular. Todos estos métodos tienen desventajas, tales como el uso de temperaturas elevadas, tiempos largos de reacción, catalizadores, uso de disolventes orgánicos inflamables que son dañinos para el medio ambiente y que en muchas ocasiones generan productos con bajos rendimientos o subproductos no deseados. Los intentos por superar estas limitaciones se han centrado en el desarrollo de nuevas metodologías que disminuyan el uso de estos reactivos para la obtención de tioureas simétricas y asimétricas. A continuación se describen algunos de los métodos actuales con mejores resultados en la obtención de tioureas y que son utilizados como alternativas a los métodos inicialmente empleados y que minimizan o sustituyen reactivos que son difíciles de preparar, que son tóxicos o dañinos para el medio ambiente. Dichos métodos, el año de su publicación y el investigador a cargo del proyecto se resumen en la figura 9.

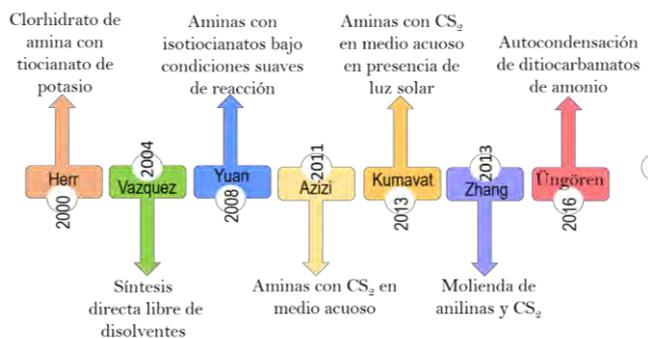


Figura 9: Métodos actuales en la síntesis de tioureas.

En el año 2000 se desarrolló un método basado en la condensación de clorhidratos de amina en presencia de tiocianato de potasio (figura 10a), para la preparación de tioureas primarias (figura 10b), o de tioureas simétricas *N,N'*-disustituidas (figura 10c) (Herr, 2000). Este procedimiento permite el uso de aminas primarias quirales o aquirales estéricamente impedidas, que se encuentran disponibles comercialmente, y los productos pueden ser separados mediante una filtración simple de la mezcla de reacción con rendimientos del 73 al 96% para tioureas primarias y del 66 al 96% para tioureas simétricas. Asimismo, es una alternativa en la síntesis de tioureas cuando los correspondientes isotiocianatos no se encuentran disponibles o son difíciles de preparar ya que implican el uso de agentes tóxicos como el tiofosgeno o el disulfuro de carbono. La ventaja de usar tiocianato de potasio radica no solo en su alta disponibilidad comercial, sino que además se genera un haluro de potasio como subproducto benigno.

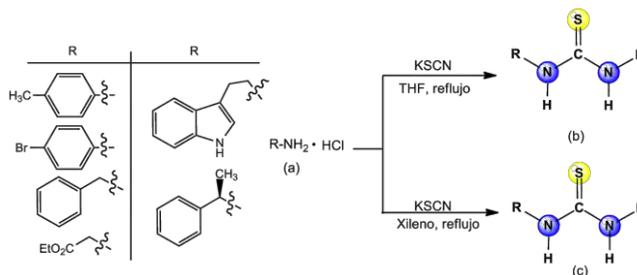


Figura 10: Síntesis de tioureas primarias y *N,N'*-disustituidas simétricamente con clorhidratos de amina.

La síntesis de tioureas simétricas se ha llevado a cabo utilizando aminas primarias y disulfuro de carbono, empleando piridina o etanol como disolventes (Chinchilla, 1994) pero este método posee el inconveniente de que la reacción procede después de varias horas de reacción y solo cuando se emplea calentamiento. En 2004, se llevó a cabo la síntesis de tioureas quirales usando dos métodos: el primero libre de disolventes (lo cual lo hace amigable con el medio ambiente) y el segundo asistido por microondas. Las reacciones se llevaron a cabo empleando aminas primarias quirales ópticamente puras (figura 11a) con disulfuro de carbono (en una estequiometría 2:1) para generar tioureas *N,N'*-disustituidas (figura 11b) (Vázquez, 2004). En el método asistido por microondas, se emplean menores tiempos de reacción y se obtienen mejores rendimientos que aquellos observados cuando se emplea un calentamiento convencional en reflujo de etanol. Por otro lado, cuando se lleva a cabo la mezcla de los reactivos sin emplear disolventes la tiourea se forma de manera inmediata en una reacción exotérmica. Ambos métodos dan rendimientos muy similares pero cuando se emplea la irradiación con microondas se tiene la ventaja de que al emplear etanol como disolvente, los productos cristalizan cuando la mezcla de reacción se enfría.

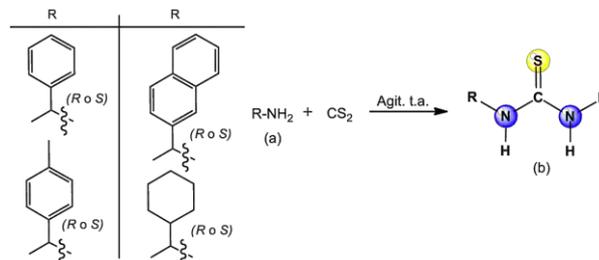


Figura 11: Síntesis de tioureas simétricas empleando aminas primarias quirales.

Un método similar fue reportado en el 2008, para la obtención de fosfotioureas quirales como organocatalizadores en la reacción de Morita-Baylis-Hillman de aldehídos aromáticos con metil vinil cetona. Los organocatalizadores fueron sintetizados mediante la reacción entre el (*R,R*)-2-amino-1-(difenilfosfino)ciclohexano con isotiocianato empleando diclorometano como disolvente a temperatura ambiente hasta completar la reacción (Yuan, 2008) (figura 12).

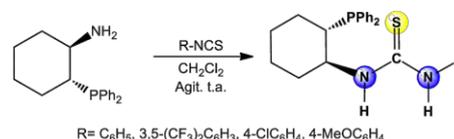


Figura 12: Síntesis de fosfotioureas quirales.

Hasta el momento se han mencionado dos alternativas libres de uso de tiosulfuros e isotiocianatos: la primera permite obtener tioureas de manera inmediata cuando se hacen reaccionar los reactivos de partida sin el uso de disolventes, lo cual es una alternativa amigable con el medio ambiente pero posee la dificultad de que los productos necesitan purificación (Vázquez, 2004); la segunda alternativa utiliza disolventes orgánicos en condiciones suaves de reacción con lo que se obtienen productos puros pero que involucra disolventes que contaminan al medio ambiente (Yuan, 2008). Así que el siguiente paso en la síntesis de tioureas se enfocó en desarrollar una nueva metodología que involucrara la síntesis directa sin utilizar disolventes tóxicos, inflamables y que contaminen al medio ambiente pero que generará productos puros. En este sentido, el agua es un disolvente único, que es abundante, barato y ambientalmente benigno. Así, se llevaron a cabo reacciones en medio acuoso mediante métodos operacionalmente simples y completamente verdes, por lo que en 2011 se desarrolló un método para la síntesis de derivados de tiourea mediante la reacción entre disulfuro de carbono con aminas primarias en agua (Azizi, 2011), produciendo excelentes rendimientos y que no requirieron condiciones drásticas de reacción ni uso de catalizadores, demostrando que el medio acuoso puede favorecer fuertemente la reactividad y la selectividad incluso en medios heterogéneos (figura 13).

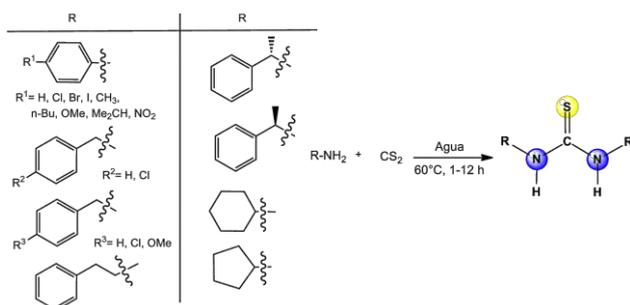


Figura 13: Síntesis de tioureas en medio acuoso.

La reacción de Azizi se llevó a cabo a 60°C y los rendimientos y tiempos de reacción indican que las aminas alifáticas tales como la terbutilamina, la ciclohexilamina, bencilamina y ciclopentilamina son mejores sustratos y muestran mayor reactividad que las aminas aromáticas. En el caso de aminas aromáticas con grupos electrodonadores como la 4-isopropilnilina o la 4-metoxianilina el producto tiourea fue obtenido con rendimientos mayores al 95%, mientras que si emplean aminas aromáticas con grupos electroattractores tales como la 4-nitroanilina no son buenos sustratos para la reacción y generan productos con bajos rendimientos. En este mismo sentido, se desarrolló la síntesis de tioureas a partir de aminas primarias y disulfuro de carbono empleando agua como disolvente en presencia de energía solar (Kumavat, 2013) (figura 14).

La energía del sol es la única fuente natural que no es cara, no contamina, es abundante y constituye una fuente renovable e inagotable de energía limpia (Yoon, 2010). Este método de síntesis se probó con distintos disolventes y las mezclas de reacción se colocaron bajo el sol. El análisis de los disolventes mostró que cuando se empleó agua, se pudo obtener el producto *N,N'*-difentiltiourea en un rendimiento del 74% mientras que si emplean etanol y metanol se obtienen

rendimientos moderados del 43 al 39% y si se emplea tolueno, hexano y cloroformo se obtienen rendimientos menores al 33%.

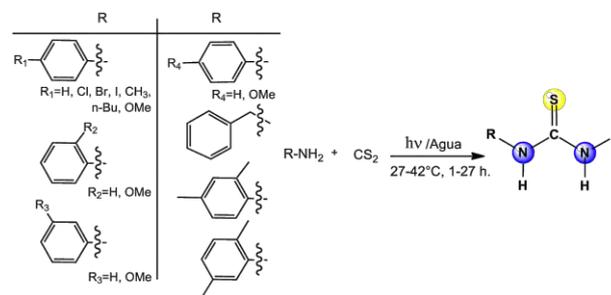


Figura 14: Síntesis de tioureas en medio acuoso en presencia de luz solar.

Como anteriormente se mencionó, uno de los métodos más utilizados para sintetizar tioureas es mediante la reacción de aminas con isotiocianatos (Katritzki, 2004). La desventaja principal de trabajar con isotiocianatos es que su síntesis es muy laboriosa y muchas veces son inestables en solución, para sortear estos problemas una de las mejores alternativas es llevar a cabo las reacciones en condiciones libres de disolventes. Recientemente, se ha desarrollado un método libre de disolventes para la obtención de isotiocianatos y tioureas simétricas con hidróxido de potasio, mediante agitación mecánica de los reactivos. Con este método se pueden sintetizar tioureas asimétricas a partir de la reacción de isotiocianatos generados *in situ* con otras aminas (Zhang, 2013).

Por otro lado, se sabe que el tratamiento de una amina con disulfuro de carbono en presencia de una base puede generar la sal del ácido ditiocarbámico la cual se puede desulfurar a un isotiocianato cuando se emplea cierto reactivo de descomposición. En este sentido, el hidróxido de potasio actúa como base y como agente de descomposición, evitando el uso de reactivos tóxicos. Empleando el método de agitación mecánica se obtuvieron rendimientos del 57 al 97% en menos de una hora y media de reacción. La formación rápida de productos usando este método se atribuye a que existe mayor concentración de reactivos y a que la energía mecánica empleada acelera la reacción. De esta reacción se pueden obtener isotiocianatos (cuando se hacen reaccionar anilinas con cinco equivalentes de disulfuro de carbono) o tioureas simétricas (cuando se hacen reaccionar anilinas con un equivalente de disulfuro de carbono) (figura 15).

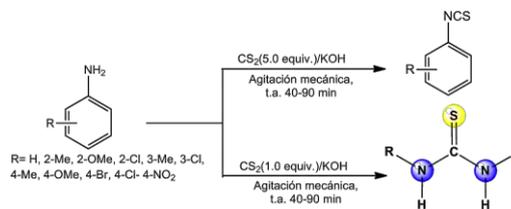


Figura 15: Síntesis de isotiocianatos y tioureas asimétricas.

De los resultados obtenidos empleando anilinas con diferentes sustituyentes se pudo observar una reactividad similar a la observada con las aminas empleadas en las reacciones de Azizi. Cuando se emplean anilinas con sustituyentes electrodonadores los productos se obtienen con mayor rendimiento en menor tiempo de reacción (40 a 45 min) mientras que si se emplean anilinas con sustituyentes

electroattractores se obtienen menores porcentajes con tiempos más largos de reacción. De los isotiocianatos obtenidos se pueden sintetizar tioureas asimétricas con un rendimiento del 85 al 96%, haciéndolos reaccionar con otras anilinas de 35 a 75 min, utilizando agitación mecánica (figura 16).

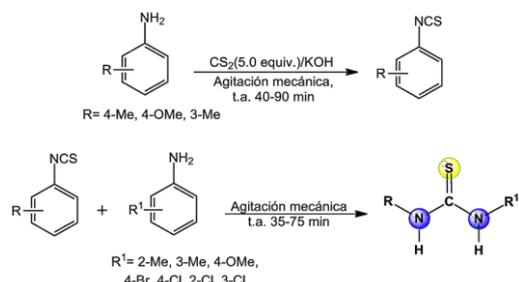


Figura 16: Síntesis de tioureas asimétricas mediante agitación mecánica.

El método de Zhang brindó una alternativa al uso de disolventes mediante un método de síntesis rápido, barato, seguro y amigable con el medio ambiente que permite no solo sintetizar isotiocianatos, los cuales son reactivos muy utilizados en la síntesis de tioureas, sino que además permite sintetizar una variedad de tioureas simétricas y asimétricas a partir de isotiocianatos mediante este novedoso método (Zhang, 2013).

En los avances en la síntesis de tioureas se han descrito métodos libres de disolventes, síntesis directa, agitación mecánica, empleando medio acuoso y empleando condiciones suaves de reacción en presencia de disolventes clorados. Uno de los pocos puntos por cubrir en la obtención de tioureas simétricas o asimétricas era la utilización de aminas con sustituyentes electroattractores como los halógenos (X^-) o los grupo nitro (NO_2^-), lo que generalmente brinda productos con bajos rendimientos y que requieren de tiempos largos de reacción. Además se ha visto que prácticamente todos los métodos descritos anteriormente involucran aminas como reactivos de partida y que los métodos varían en el agente y en las condiciones de reacción utilizados, lo cual llevó a pensar que las aminas son sustratos insustituibles en la síntesis de tioureas.

Sin embargo, en 2016 se propuso un método para la síntesis de tioureas simétricas basado en la autocondensación de ditiocarbamatos de trialquilamonio (Üngören, 2016) (figura 17), los cuales son compuestos básicos en química orgánica, más reactivos que las aminas en la condensación de ditiocarbamatos de amonio y son agentes desulfurizantes en la síntesis de isotiocianatos (Harisadhan, 2008). En este método se obtuvieron nueve tioureas con rendimientos del 55 al 85%. La transformación de los ditiocarbamatos de amonio en las tioureas correspondientes depende de la solubilidad de éstos en el disolvente utilizado. Cuando se emplean los ditiocarbamatos de amonio a) - e), la reacción se lleva cabo con acetato de etilo como disolvente, con los ditiocarbamatos f) y g) se emplea dioxano y dimetilformamida respectivamente y con los ditiocarbamatos h) - i) se emplea dimetilsulfóxido como disolvente. Este método, desarrollado hace menos de dos años, permite la síntesis de tioureas sustituidas simétricamente sin la necesidad de utilizar aminas y por otro lado los ditiocarbamatos pueden tener grupos electroattractores formando productos con rendimientos superiores al 50% (Üngören, 2016).

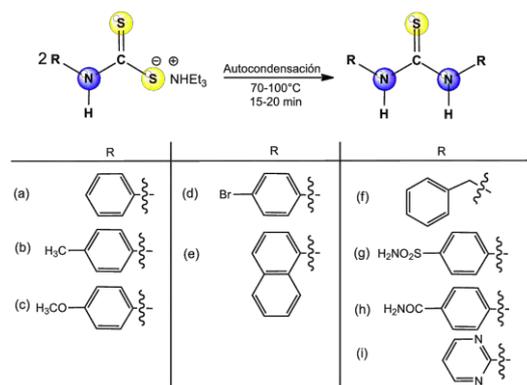


Figura 17: Síntesis de tioureas simétricas mediante reacción de autocondensación.

4 Conclusiones

La síntesis de tioureas es de suma importancia en diversas ramas de la química por las numerosas aplicaciones que estos compuestos poseen. Varios métodos de síntesis han sido propuestos desde su descubrimiento; los métodos más antiguos son aquellos basados en la reacción de aminas con tiofosgeno, tiocianatos y disulfuro de carbono, mientras que los métodos actuales se enfocan en minimizar el uso de estos reactivos por su grado de peligrosidad, toxicidad, difícil obtención y daño al medio ambiente. De entre los métodos más recientes que se han desarrollado, se encuentran aquellos que son libres de disolventes, que sintetizan directamente los productos a partir de los materiales de partida, de tal forma que se sustituyen reactivos usados comúnmente en la síntesis de tioureas por aquellos reactivos disponibles comercialmente y que reaccionan más rápidamente. Obtener estos compuestos es de gran importancia por la actividad biológica que estos poseen en el tratamiento de enfermedades como la tuberculosis, VIH y arritmias cardíacas, pero también tienen numerosas aplicaciones en el desarrollo de compuestos antiinflamatorios, fungicidas y pesticidas.

English Summary

Advances in the Synthesis of Thioureas and their Biology Importance

Abstract

Thioureas are organic compounds whose synthesis and reactivity has been extensively studied in many fields of chemistry due to the diverse biological and medicinal applications that these compounds own. The most common methods for synthesizing thioureas involve reagents as thiophosgene, that has a high degree of toxicity, or isothiocyanates, which are difficult to prepare; but also involve drastic reaction conditions to get sometimes products with low yields. For that reason, every day new alternatives for the synthesis of thioureas are being pursued, allowing to obtain them quickly, economically and minimizing the use of drastic reaction conditions, catalysts and solvents that are flammable and contaminate the environment.

Keywords:

Thioureas, thiophosgene, isothiocyanates, biological applications.

Agradecimientos

AIML agradece a CONACYT por la beca No. 623603 otorgada para sus estudios de maestría.

A CONACYT por los proyectos de Ciencias Básicas CB2011/169067 y de cátedras 2016 no. 222.

A la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo por los proyectos PAI-UAEH-2015-3313 y PAI-UAEH-2015-3289.

Al proyecto de Red Temática de Colaboración Académica (PRODEP-2015).

Referencias

- Al-Humadi, H. W., Al-Saigh, R. J., & Al-Humadi, A.W., 2017. Addressing the challenges of tuberculosis: a brief historical account. *Front. Pharmacol.* 8, 689.
- Alonzo, A. J., Hess, T.A., Darbenzio, R. B., & Sewter, J.C., 1993. Effects of intracoronary cromakalim, pinacidil, or diltiazem on cesium chloride-induced arrhythmias in anesthetized dogs under conditions of controlled coronary blood flow. *J. Cardiovascular Pharmacol.* 21, 677-683.
- Antzelevitch, C., & Burashnikov, A., 2017. Overview of basic mechanisms of cardiac arrhythmia. *Card. Electrophysiol. Clin.* 3 (1), 23-45.
- Azizi, N., Khaheh-Amiri, A., Ghafuri, H., Bolourtchian, M., 2011. Toward a practical and waste-free synthesis of thioureas in water. *Mol Divers* 15, 157–161.
- Buu-Hoï, P., 1954. The selection of drugs for chemotherapy research in leprosy. *Internat. J. Leprosy* 22 (1), 16-21.
- Buu-Hoï, P., Xuong, D., & Nam, H., 1955. N,N'-Diarylthioureas and related compounds of potential biological interest. *J. Chem. Soc.* 1573–1581.
- Cantrell, A. S., Hengelhardt, P., Högberg, M., Jaskunas, S. R., & Johansson, N. G., 1996. Phenethylthiazolylthiourea (PETT) Compounds as a New Class of HIV-1 Reverse Transcriptase Inhibitors. 2. Synthesis and Further Structure-Activity Relationship Studies of PETT Analogs. *J. Med. Chem.* 39, 4261-4274.
- Chalina, E. G., & Chakarova, L., 1998. Synthesis, hypotensive and antiarrhythmic activities of 3-alkyl-1-(2-hydroxy-5,8-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-3 naphthalenyl)ureas or thioureas and their guanidine analogues. *Eur. J. Med. Chem.* 33, 975-983
- Chinchilla, R., Nájera, C., & Sánchez-Agulló, P., 1994. Enantiomerically Pure Guanidine-Catalysed: Asymmetric Nitroaldol Reaction. *Tetrahedron: Asymmetry* 5 (7), 1393-1402.
- Churchyard, G., Kim, P., Shah, N.S., Rustomjee, R., Gandhi, N., Mathema, B., Dowdy, D., Kasmar, A., & Cardenas, V., 2017. What We Know About Tuberculosis Transmission: An Overview. *Int. J. Infect. Dis.* 216, 629-635.
- Cunha S., Macedo, F. C., Costa, G., Rodrigues, M. T., Verde, R. B., Vencato, I., & Lariucci, C., 2007. Antimicrobial activity and structural study of disubstituted thiourea derivative. *Monatsh Chem.* 138, 511–516.
- Doub, L., Richardson, L. M., Herbst, D. R., Black, M. L., Stevenson, O. L., Bambas, L. L., Youmans, G. P., & Youmans, A. S., 1958. Some phenylthiourea derivatives and their antituberculous activity. *J. Am. Chem. Soc.* 80 2205–2217.
- Gollasch, M., Bychkov, R., Ried, C., Behrendt, F., Scholze, S., Luft, F. C., & Haller, H., 1995. Pinacidil relaxes porcine and human coronary arteries by activating ATP-dependent potassium channels in smooth muscle cells. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 275, (2), 681–692.
- Harisadhan, G., Yella, R., Nath, J., & Patel, B. K., 2008. Desulfurization Mediated by Hypervalent Iodine(III): A Novel Strategy for the Construction of Heterocycles. *Eur. J. Org. Chem.* 36, 6189-6196.
- Henderson, W., Nicholson, B. K., & Rickard, C. E., 2001. Platinum(II) complexes of chelating and monodentate thiourea monoanions incorporating chiral, fluorescent or chromophoric groups. *Inorg. Chim. Acta* 320, 101-109.
- Henderson, W., Nicholson, B. K., Dinger, M. B., & Bennett, R. L., 2002. Thiourea monoanion and dianion complexes of rhodium(III) and ruthenium(II). *Inorg. Chim. Acta* 338, 210-218.
- Herr, R. J., Kuhler, J. L., Meckler, H., & Opalka, C. J., 2000. A Convenient Method for the Preparation of Primary and Symmetrical N,N'-Disubstituted Thioureas. *Synthesis* 11, 1569–1574.
- Itoh, K., Miyake, A., Tada, N., Tanabe, M., Hirata, M., & Oka, Y., 1984. Synthesis and β -Adrenergic blocking activity of 2-(N-Substituted amino)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-1-ol derivatives. *Chem. Pharm. Bull.* 32,130-135.
- Karakus, S., & Rollas, S., 2002. Synthesis and antituberculosis activity of new N-phenyl-N'-[4-(5-alkyl/aryl)amino-1,3,4-thiadiazole-2-yl]phenyl]thioureas. *IL Farmaco* 57, 577–581.
- Katritzky, A. R., Ledoux, S., Witek, R. M., & Nair, S. K., 2004. 1-(Alkyl/arylthiocarbonyl) benzotriazoles as stable isothiocyanate equivalents: synthesis of di- and trisubstituted thiourea. *J. Org. Chem.* 69, 2976–2982.
- Kumavat, P. P., Jangale, A. D., Patil, D. R., Dalal, K. S., Meshram, J. S., & Dalal, D. S., 2013. Green synthesis of symmetrical N, N'-disubstituted thiourea derivatives in water using solar energy. *Environ. Chem. Lett.* 11, 177-182.
- Lambelin, G., Freerksen, E., Orłowski, E. H., & Thumin, H. J., 1970. Pharmacology and Toxicology of Isoxyl. *Antibiot Chemother* 16, 84-95.
- Liav, A., Angela, S. K., Brennan, P. J., & Jackson, M., 2008. N-D-Aldopentofuranosyl-N-[p-(isoamyloxy)phenyl]-thiourea derivatives: Potential anti-TB therapeutic agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 18, 2649-2651.
- Ranise A., Spallarossa, A., Bruno, O., Schenone, S., Fossa, P., Menozzi, G., Bondavalli, F., Mosti, L., Capuano, A., Mazzeo, F., Falcone, G., & Filippelli, W., 2003. Synthesis of N-Substituted-N-acylthioureas of 4-substituted piperazines endowed with local anesthetic, antihyperlipidemic, antiproliferative and antiarrhythmic, analgesic, antiaggregating actions. *IL farmaco* 58, 765–780.
- Schroeder, D. C., 1955. Thioureas. *Chem Rev* 55, 181–228.
- Sharma, S., 1978. Thiophosgene in organic synthesis. *Synthesis* 803.
- Sulis, G., Centis, R., Sotgiu, G., D'Ambrossio, L., Pontali, E., Spanavello, A., Matteelli, A., & Zumla, A., 2016. Recent developments in the diagnosis and management of tuberculosis. *NPJ Prim. Care Resp. Med.* 26, 16078.
- Suss-Fink, G., Bodensieck, U., Hoferkamp, L., Rheinwald, G., & Stoekli-Evans, H., 1992. Multicenter ligand transformation of thioureas on ruthenium clusters. *J. Cluster Sci.* 3 (4), 469-478.
- Uckun, F. M., Mao, C., & Pendergrass, S., 2000. N-[2-(4-methylphenyl)ethyl]-N'-[2-(5-bromopyridyl)]-thiourea as a potent inhibitor of NNRTI-resistant and multidrug-resistant human immunodeficiency virus type 1. *Antivir. Chem. Chemother.* 11, 135-140.
- Üngören, S.H., & Fatih, S., 2016. Novel Self-Condensation of Ammonium Dithiocarbamates Leading to Symmetrical Substituted Thioureas. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* 192, 28-33.
- Vázquez, J., Bernés, S., Reyes, Y., Moya, M., Sharma, P., Álvarez, C., & Gutierrez, R., 2004. Solvent-Free Synthesis of Chiral N,N'-Disubstituted Thioureas by 'Just Mixing' the Reagents. *Synthesis* 12, 1955–1958.
- Venkatachalam, T. K., & Uckun, F. M., 2005. Synthesis of Symmetrical and Asymmetrical Phenethyl Thiourea Compounds as Nonnucleoside Inhibitors of HIV-1 Reverse Transcriptase. *Synth. Commun.* 35, 2039–2056.
- Weiss, R.A., 1993. How does HIV cause AIDS? *Science* 260, 1273-1279.
- Yamazaki N., Higashi, F., Iguchi, T., 1974. Carbonylation of amines with carbon dioxide under atmospheric conditions. *Tetrahedron Lett.* 15, 1191–1194.
- Yoon T. P., Ischay, M. A., & Du, J., 2010. Visible light photocatalysis as a greener approach to photochemical synthesis. *Nat. Chem.*, 2, 527–532.
- Yuan, K., Zhang, L., Song, H., Hu, Y., & Wu, X., 2008. Chiral phosphinothiourea organocatalyst in the enantioselective Morita–Baylis–Hillman reactions of aromatic aldehydes with methyl vinyl ketone. *Tetrahedron Lett.* 49, 6262–6264.
- Zhang, Z., Wu, H., & Tan, Y., 2013. A simple and straightforward synthesis of phenyl isothiocyanates, symmetrical and unsymmetrical thioureas under ball milling. *RSC Adv.* 3, 16940-16944.