



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DEL ESTADO DE HIDALGO**

INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E

INGENIERÍA

ÁREA ACADÉMICA DE QUÍMICA

DOCTORADO EN QUÍMICA

**EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO
COORDINANTE DE LIGANTES DERIVADOS DE
DI-(2-PIRIDIL)METANO HACIA Pd(II) Y Pt(II)**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

DOCTORA EN QUÍMICA

P R E S E N T A:

Q. F. B. GABRIELA RODRÍGUEZ GARCÍA

ASESORA:

DRA. NOEMÍ ANDRADE LÓPEZ

Mineral de la Reforma, Hidalgo, 2011.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA
DIRECCIÓN

M. en A. JULIO CESAR LEINES MEDECIGO
DIRECTOR DE CONTROL ESCOLAR
P R E S E N T E

Por este conducto le comunico que el jurado asignado a la pasante del *Doctorado en Química* Q. F. B. **Gabriela Rodríguez García**, quien presenta el trabajo de titulación "**Evaluación del comportamiento coordinante de ligantes derivados de di-(2-piridil)metano hacia Pd(II) y Pt(II)**", después de revisar el trabajo en reunión de Sinodales ha decidido **autorizar la impresión** del mismo, hechas las correcciones que fueron acordadas.

A continuación se anotan las firmas de conformidad de los integrantes del jurado:

PRESIDENTE: Dr. José Guadalupe Alvarado Rodríguez (AAQ)

SECRETARIO: Dra. Verónica Salazar Pereda (AAQ)

PRIMER VOCAL: Dr. David Morales Morales (UNAM)

SUPLENTE: Dra. Noemí Andrade López (AAQ)

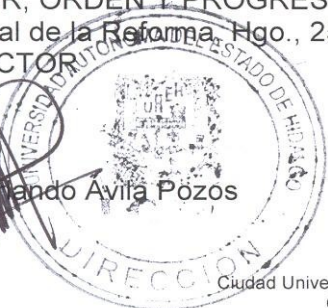
Sin otro particular, reitero a usted la seguridad de mi atenta consideración.

ATENTAMENTE
"AMOR, ORDEN Y PROGRESO"

Mineral de la Reforma, Hgo., 25 de Noviembre 2011.

DIRECTOR

Dr. Orlando Avila Pozos



Ciudad Universitaria Carretera Pachuca-Tulancingo Km. 4.5 C.P. 42184
Col. Carboneras, Mineral de la Reforma, Hgo.
Tel. 017717172000 Ext. 2230, 2231 Fax ext. 2109
avilap@uaeh.edu.mx

AGRADECIMIENTOS

Primeramente agradezco a Dios por darme salud, paciencia y fuerza para poder concluir con esta gran meta de vida.

A Mario mi esposo quien me acompaño, aconsejo, apoyo incondicionalmente y me dio fuerzas en momentos difíciles.

A Samantha mi hija quien estuvo conmigo en todo el proceso de la escritura de tesis y fue mi inspiración.

A mis padres Dolores y Federico quienes confiaron y apoyaron mis decisiones en todo momento.

A mis hermanos Germán, Nidia, Sandra y Alba que siempre me dieron ánimos y palabras de aliento.

A mi asesora la Dra. Noemí Andrade López por darme la oportunidad y confianza de trabajar en su grupo de trabajo, compartir sus conocimientos y experiencias, además de asesorarme, guiarme y tenerme la paciencia necesaria.

Al Dr. José Guadalupe Alvarado Rodríguez quien confió, aconsejo y apoyo en el momento preciso.

A mis amigos Rosita, Mica, Yaneth, Pio, Edmundo, Alejandro, Uvaldo quienes compartieron grandes experiencias conmigo.

A la Dra. Rosa Elva Norma del Río Torres quien me inspiró e impulsó hacia el camino de la investigación.

Al Dr. David Morales quien siempre apoyó y contribuyó con mi trabajo.

A CONACyT por el apoyo económico otorgado con la beca registrada con el número 206546.

Esta tesis se realizó en el laboratorio 8 del Centro de Investigaciones Químicas, del Área Académica de Química de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Fue dirigida por la Dra. Noemí Andrade López y realizada con una beca crédito otorgada por el CONACYT, no. de *Id.* 206546.

Durante el desarrollo de este trabajo de investigación se generaron las siguientes publicaciones:

“Six-membered ring chelate complexes of Pd(II) and Pt(II) derived from di-(2-pyridyl)pyrimidin-2-ylsulfanylmethane”. **Gabriela Rodríguez-García**, Noemí Andrade-López, José G. Alvarado-Rodríguez, Diego Martínez-Otero, Rafael Moreno-Esparza, Marcos Flores-Álamo. *Polyhedron* 30 (2011) 1324–1329.

“Synthesis and structural characterization of *bis*-chelate Pd(II) complexes derived from substituted-di-(2-pyridyl)methane ligands”. Uvaldo Hernández-Balderas, **Gabriela Rodríguez-García**, José G. Alvarado Rodríguez, Noemí Andrade-López, Rafael Moreno-Esparza, Marcos Flores Álamo. (Enviado *Polyhedron*).

Además de ser presentado en los siguientes congresos:

*Encuentro de Química Inorgánica 2011 realizado en Guadalajara Jalisco. del 29 de Junio al 2 de Julio del 2011 con el título “Complejos bis-quelato de Pd(II) derivados de ligantes dipiridínicos”.

*En la 7^a Reunión Internacional de Investigación en Productos Naturales “Dr. Pedro Joseph-Natan” realizado en Morelia Michoacán del 18 al 20 de Mayo del 2011 con el título “Complejos de Pd(II) y Pt(II) con posible actividad biológica”.

*En el Cuarto Encuentro de Química Inorgánica realizado en la ciudad de Toluca, México del 19 al 21 de Agosto del 2009. Con el título “Síntesis de complejos de Pd(II) derivados del di-(2-piridil)metano”.

Índice

GLOSARIO	1
ABSTRACT	3
RESUMEN	6
ANTECEDENTES	9
OBJETIVOS	16
CAPÍTULO 1. "Síntesis de ligantes derivados de di-(2-piridil)metano."	17
1.1 Generalidades	18
1.1.1 Aspectos conformacionales de los ligantes di-2-piridínicos.....	19
1.1.2 Interacciones intermoleculares.....	22
1.2 Discusión y resultados	25
1.2 Síntesis del ligante 4	25
1.2.1 Caracterización por IR del ligante 4	27
1.2.3 Espectrometría de masas del ligante 4	29
1.2.4 Caracterización espectroscópica del ligante 4 por RMN.....	32
1.2.5 Difracción de rayos X de monocristal de 4	39
1.3 Parte Experimental	43
1.4 Referencias	45
CAPÍTULO 2. "Síntesis de mono-quelatos de Pd(II) y Pt(II) derivados de di-(2-piridil)metano."	47
2.1 Generalidades	48
2.1.1 Aspectos conformacionales de anillos quelato de seis miembros en solución.....	50
2.1.2 Complejos de Pd(II) y Pt(II) derivados de ligantes di-2-piridínicos.....	51
2.2 Discusión y resultados	53
2.2.1 Síntesis y caracterización de mono-quelatos de Pd (II) y Pt(II) (7–10).....	53
2.2.2 Caracterización por IR de los mono-quelatos 7–10	54
2.2.3 Caracterización espectroscópica de los mono-quelatos 7–10 por RMN.....	57
2.2.3.1 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del mono-quelatos 7	60
2.2.3.2 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del mono-quelatos 8	65
2.2.3.3 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del mono-quelatos 9	70
2.2.3.4 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del e mono-quelato 10	76
2.2.4 Estudio de difracción de rayos X de monocristal de los mono-quelatos 8–10	81
2.3 Parte Experimental	92
2.4 Referencias	95
CAPÍTULO 3. "Síntesis de bis-quelato complejos de Pd(II) derivados de di-(2-piridil)metano."	97
3.1 Generalidades	98
3.2.1 Síntesis complejos bis-quelatos de Pd(II) (11–16).....	103
3.2.2 Caracterización por IR de los complejos bis-quelatos de Pd(II) (11–16).....	106

3.2.3 Caracterización espectroscópica de los complejos bis–quelatos 11–16 por RMN.....	107
3.2.3.1 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 11	110
3.2.3.2 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 12	116
3.2.3.3 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 13	122
3.2.3.4 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 14	128
3.2.3.5 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 15	133
3.2.3.6 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 16	138
3.2.4 Estudio de difracción de rayos X de monocristal de los complejos bis–quelatos 11–16	144
3.2.4.1 Estudio de difracción de rayos X de monocristal de 11	148
3.2.4.2 Estudio de difracción de rayos X de monocristal de 12	150
3.2.4.3. Estudio de difracción de rayos X de monocristal de 13	152
3.2.4.4 Estudio de difracción de rayos X de monocristal de 14–16	154
3.3 Parte Experimental	162
3.4 Referencias	167
CONCLUSIONES	169

GLOSARIO

Σr_{cov}	Suma de los radios covalentes
Σr_{vdW}	Suma de los radios de van der Waals
<i>A</i>	Átomo aceptor
Å	Angstrom
<i>A.E.</i>	Análisis elemental
<i>ADN</i>	Ácido desoxirribonucleico
ΔH_f°	Entalpía de formación
<i>APT</i>	Attached Proton Test (por sus siglas en inglés)
<i>COSY</i>	Correlation spectroscopy (por sus siglas en inglés)
<i>D</i>	Átomo donador
<i>d</i>	Doble
δ	Desplazamiento
<i>dd</i>	Doble de dobles
<i>ddd</i>	Doble de dobles de dobles
<i>DMSO</i>	Dimetilsulfóxido
<i>dt</i>	Doble de triples
<i>en</i>	Enamina
<i>Et</i>	Etil
<i>g</i>	Gramos
<i>HETCOR</i>	Heteronuclear correlation (por sus siglas en inglés)
<i>HMQC</i>	Heteronuclear Multiple Quantum Correlation (por sus siglas en inglés)
<i>Hz</i>	Hertzios
<i>IR</i>	Infrarrojo
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
<i>L</i>	Ligante
<i>m</i>	Múltiple
<i>M⁺</i>	Ión molecular
<i>m/z</i>	Relación masa/carga
<i>mL</i>	Mililitros
<i>mmol</i>	Milimol
ν	Vibración de tensión
<i>NOESY</i>	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy (por sus siglas en inglés)
°C	Celsius
<i>p. desc.</i>	Punto de descomposición
<i>p.f.</i>	Punto de fusión
<i>ppm</i>	Partes por millón
<i>q</i>	Cuádruple

<i>RMN</i>	Resonancia Magnética Nuclear
<i>RMN</i> ¹ <i>H</i>	Resonancia Magnética Nuclear de protón
<i>RMN</i> ¹³ <i>C</i> { ¹ <i>H</i> }	Resonancia Magnética Nuclear de carbono desacoplado a protón
<i>s</i>	Simple
<i>t</i>	Triple
<i>TMS</i>	Tetrametilsilano

ABSTRACT

In the present work, the synthesis and the coordinating behavior of the ligands **1–6** with different Y groups attached to the bridge carbon towards Pd(II) and Pt(II) are described, (figure 1).

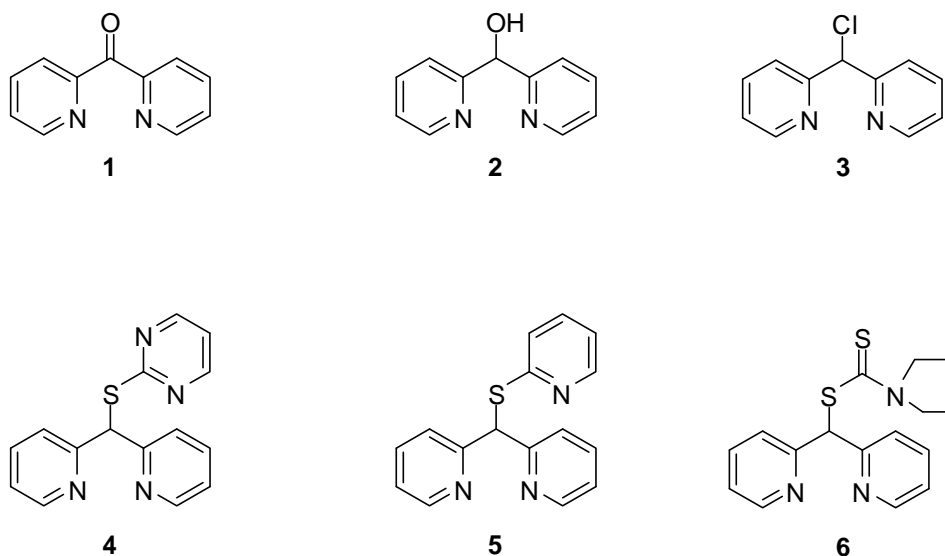


Figure 1. Structure of the ligands **1–6**.

Firstly, in the antecedents section, some studies related to the coordination chemistry of the analogues of **1–6** are mentioned briefly, as well as their applications in catalysis and biological systems.

In the first chapter, the synthesis and the structural study in solution and solid state of the new dipyridinic ligand **4** are reported. For this ligand, the *syn-anti* conformation respect to the position of the $-S-C_4H_3N_2$ group and the pyridine rings was established as the predominant conformation in solid state, figure 2.

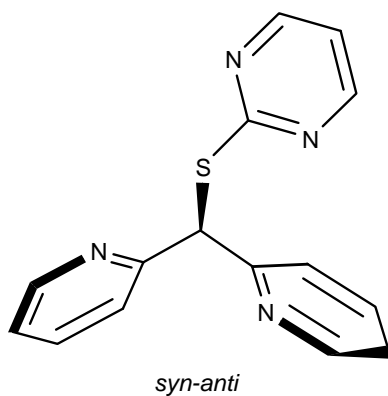


Figure 2. Structure of the predominant conformation of **4** in solid state.

In the second chapter, the evaluation of the coordinating behavior of the ligands **3** and **4** towards Pd(II) and Pt(II) is reported. In these studies the formation of the mono-chelates **7–10** containing six-membered chelate rings was determined. The ligands **3** and **4** displayed a *N,N*-bidentate coordination mode, figure 3.

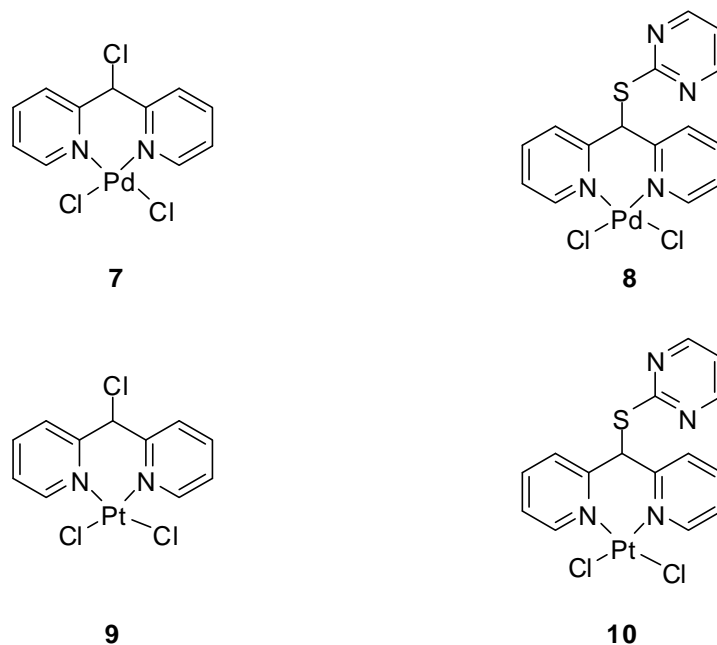


Figure 3. Structure of the mono-chelates of Pd(II) and Pt(II) **7–10**.

In the third chapter, the synthesis and the structural analysis by NMR and X-ray diffraction of the *bis*-chelate complexes of Pd(II) (**11–16**) are described. For these complexes, the coordinative behavior of the free ligands is *N,N*-bidentate, figure 4.

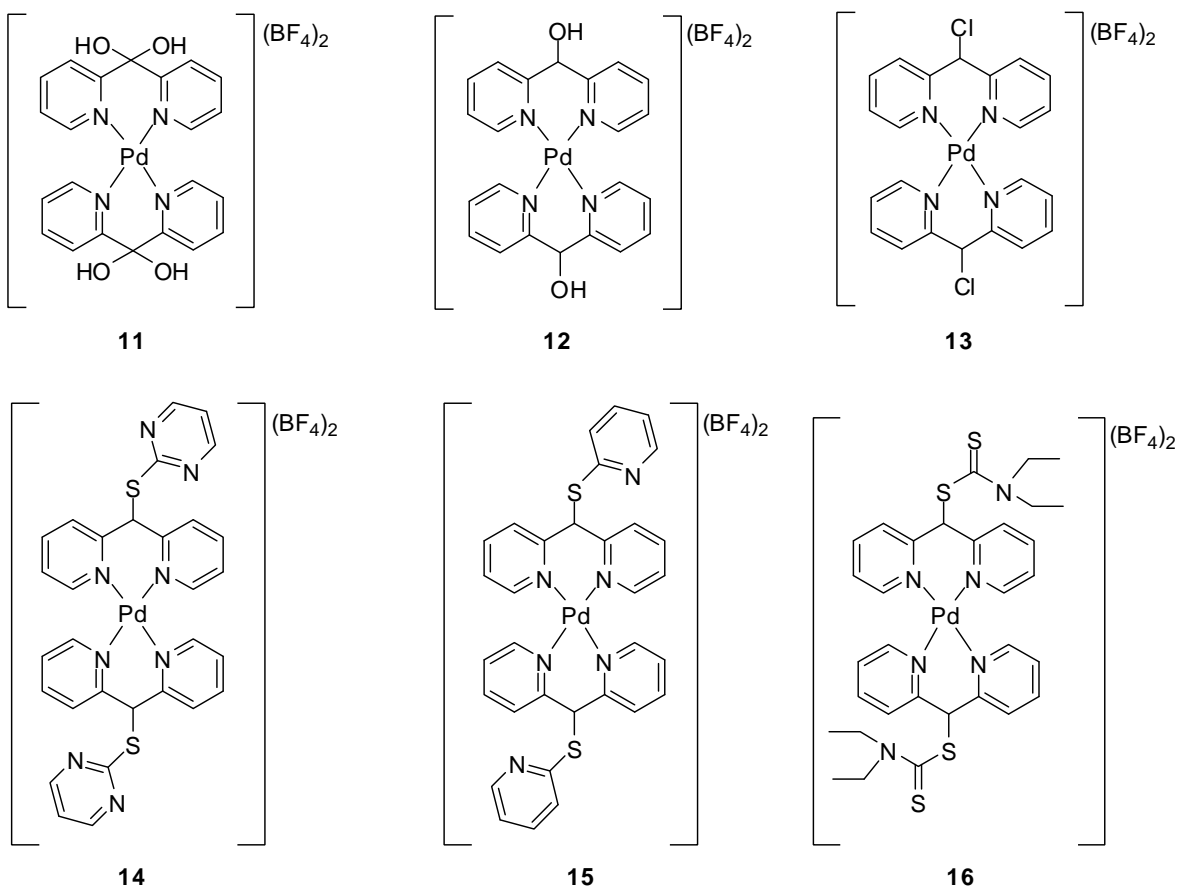


Figure 4. Structure of the *bis*-chelate complexes of Pd(II) (**11–16**).

In the mono- and the centrosymmetric *bis*-chelate complexes, the Y group is mainly situated on a flagpole position; the exception is the *bis*-chelate compound **12**, where the –OH group is on a bowsprit position that is stabilized by intermolecular hydrogen bonding.

RESUMEN

En este trabajo, se describe la síntesis y evaluación del comportamiento coordinante de los ligantes **1–6** hacia Pd(II) y Pt(II). Estos ligantes contienen en su estructura diferentes grupos Y en el átomo de carbono puente que une a los anillos de piridina, figura 1.

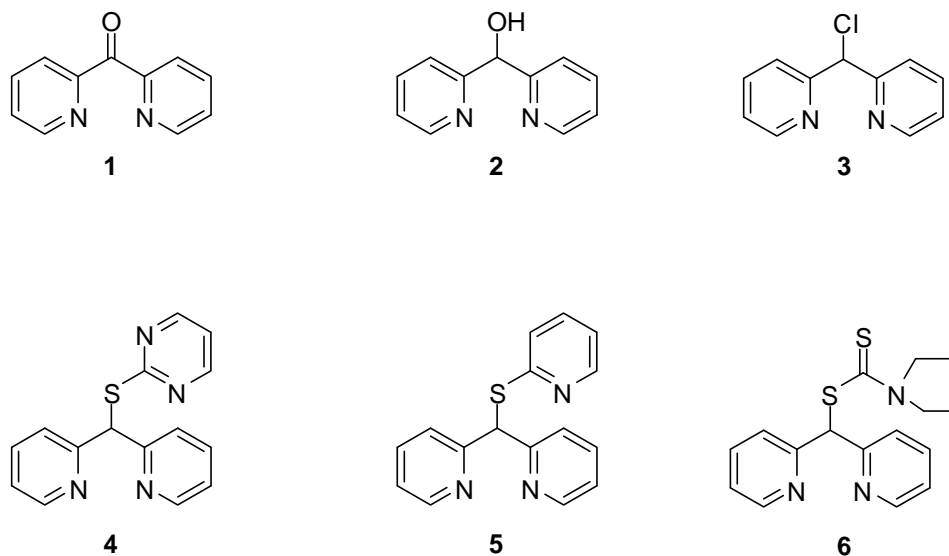


Figura 1. Estructura de los ligantes **1–6**.

En la primera parte se describen brevemente los antecedentes relacionados con la química de coordinación de análogos de los ligantes **1–6** así como algunas de sus aplicaciones en catálisis y en sistemas biológicos.

En el capítulo uno se reporta la síntesis de **4**, su caracterización espectroscópica y estudio estructural en solución y en estado sólido. En este ligante se determinó en estado sólido que la conformación predominante de los anillos de piridina con respecto al grupo $-\text{S}-\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2$ es *syn-anti*, figura 2.

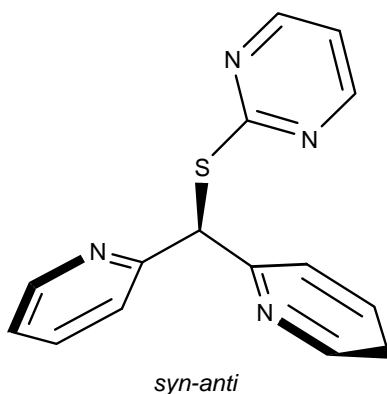


Figura 2. Conformación predominante en estado sólido para el ligante **4**.

En el capítulo dos se informa la evaluación del comportamiento coordinante de los ligantes **3** y **4** hacia Pd(II) y Pt(II) a través de la obtención de los mono-quelatos **7–10**, en los que se observó la formación de anillos de seis miembros. Del análisis de los datos obtenidos en solución y en estado sólido, se determinó que en los ligantes **3** y **4** el comportamiento coordinante es preferentemente *N,N*-bidentado bajo las condiciones de reacción utilizadas, figura 3.

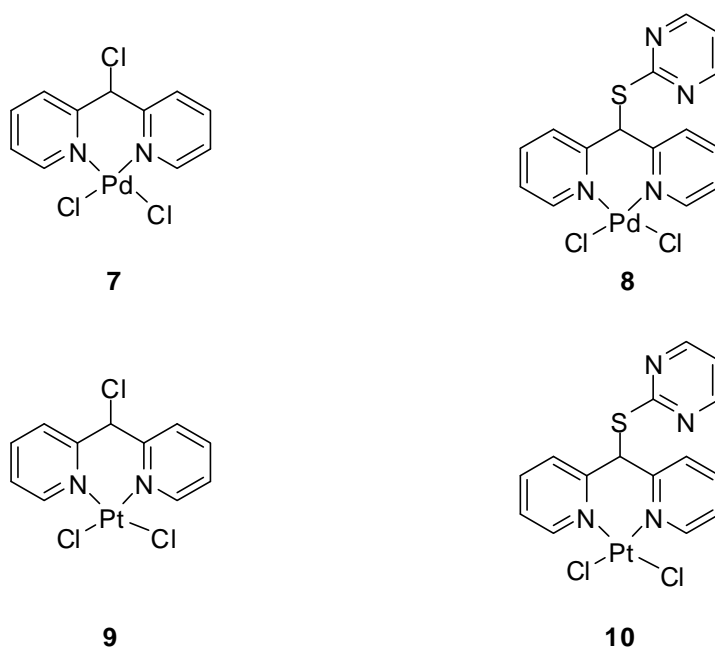


Figura 3. Estructura de los mono-quelatos de Pd(II) y Pt(II) (**7–10**).

Por último, en el capítulo tres se reporta la preparación de los bis-quelato complejos de Pd(II) **11–16**, en los que se estableció a través de los datos obtenidos por RMN y difracción de rayos X de monocristal, la conformación predominante de los anillos de piridina con respecto al grupo funcional contenido en el átomo de carbono puente; así como el conformero principal en los anillos quelato de seis miembros. En estos complejos al igual que en los mono-quelatos de Pd(II), el comportamiento coordinante de los ligandos libres es *N,N*-bidentado, figura 4.

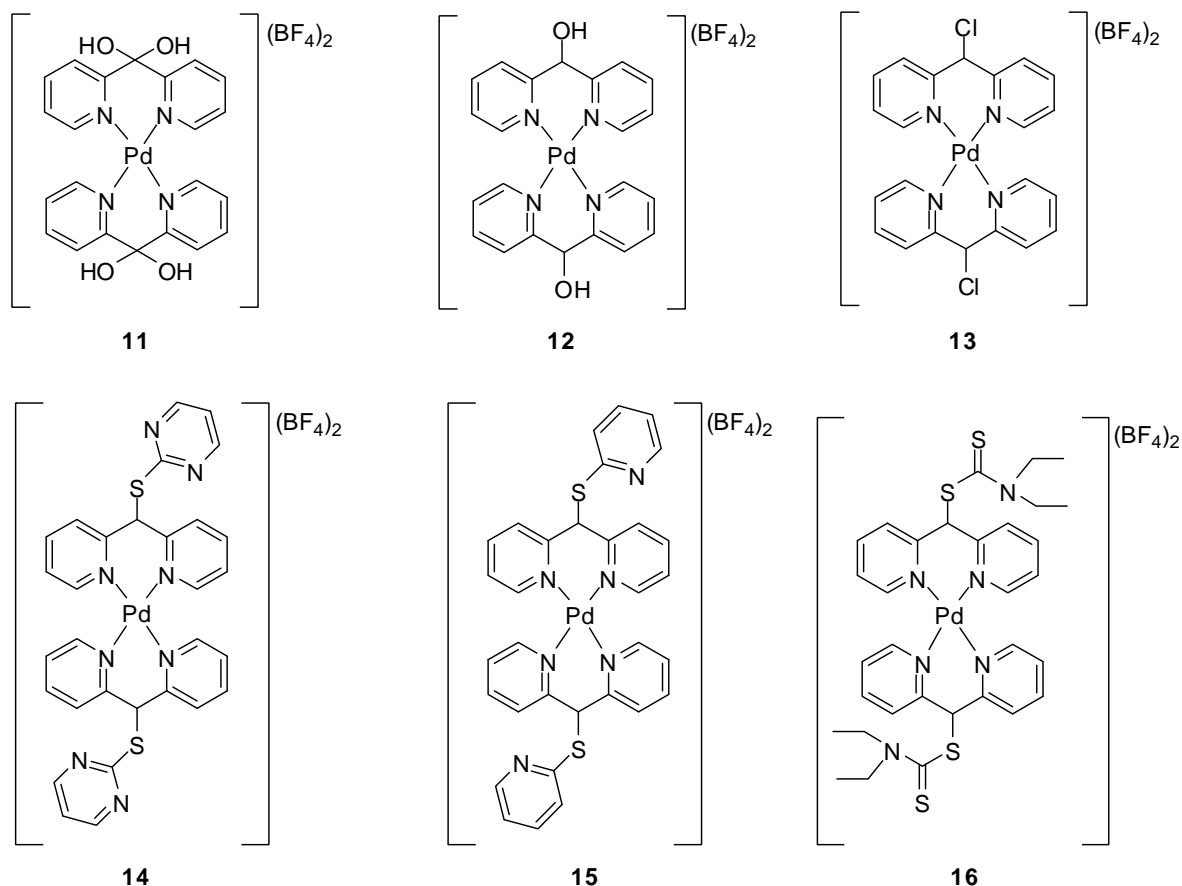


Figura 4. Estructura de los bis-quelato complejos de Pd(II) **11–16**.

En los complejos mono- y bis-quelato centrosimétricos, el grupo Y se encuentra en posición de *mástil*; con excepción del complejo bis-quelato **12**, en donde el grupo OH se encuentra en posición de *bauprés* y estabilizado por interacciones por puente de hidrógeno.

ANTECEDENTES

Los complejos metálicos derivados de ligantes di-2-piridínicos han sido ampliamente reportados en la química y ciencias de los materiales debido a que se emplean en la formación de nuevos compuestos con potenciales aplicaciones en el reconocimiento molecular, magnetismo y catálisis.^{1, 2, 3, 4, 5, 6} En química de coordinación, estos ligantes son considerados como buenos agentes quelatantes debido a la versatilidad que presentan hacia la coordinación metálica, por lo que se encuentran reportados en la formación de complejos mono-, di- y trinucleares;^{7, 8, 9, 10, 11, 12} en donde principalmente muestran un comportamiento bidentado y tridentado.^{13,14, 15, 16} Lo anterior se ejemplifica con las propiedades coordinantes de la di-(2-piridil)cetona. Cuando esta dipiridina se coordina a metales como el Ru(I)¹⁷ y el Zn(II)¹⁸ forma anillos quelato de cinco y seis miembros en donde sus modos de coordinación son *N,O*-bidentado¹⁷ y *N,N*-bidentado;¹⁸ respectivamente. Sin embargo, cuando se coordina a Ag(I), su modo de coordinación es *N,O,N*-bidentado bimetálico biconectivo,¹⁹ figura 1.

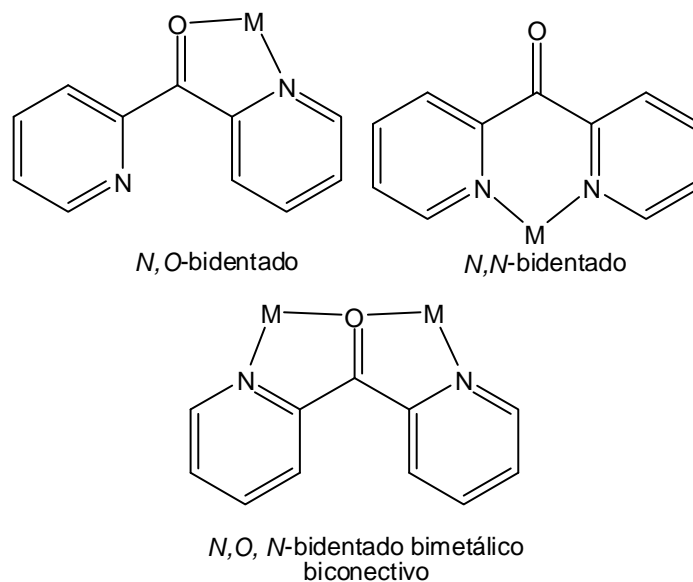
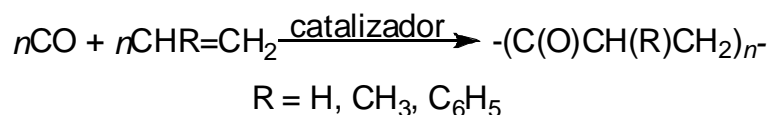


Figura.1. Modos de coordinación de la di-(2-piridil)cetona.

Los ligantes piridínicos y dipiridínicos han sido utilizados en la química supramolecular y en síntesis asimétrica.²⁰ Por ejemplo, algunos complejos de Pd(II) derivados de dipiridinas se han utilizado en reacciones de vinilación de

halogenuros de alquilo y de arilo (reacción de Heck-Mizoroki), de acoplamiento cruzado de haluros de arilo y ácidos borónicos (reacción de Suzuki-Miyaura) y la de alquilvinilación de halogenuros de arilo (reacción de Sonogashira-Hagihara).²¹

En la producción de policetonas (esquema 1), se ha descrito que las reacciones de polimerización, copolimerización y terpolimerización de olefinas son catalizadas homogéneamente con complejos de Pd(II) derivados de ligantes *P,P*- o *N,N*-bidentados del tipo di-2-piridínicos, figura 2.²²



Esquema 1. Reacción de polimerización de olefinas.

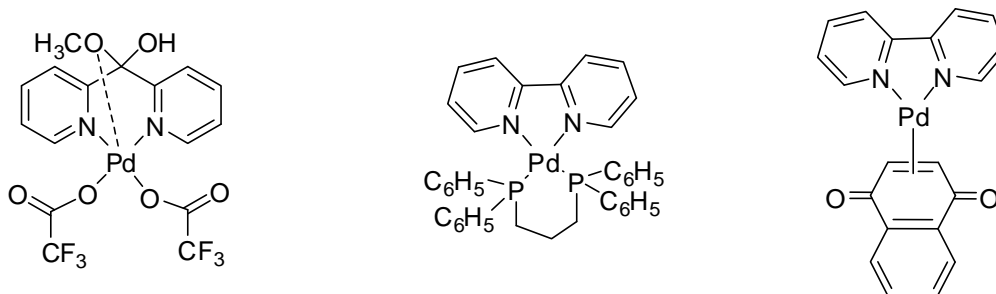


Figura 2. Complejos de Pd(II) derivados de ligantes di-(2-piridínicos) que contienen átomos donadores de fósforo, oxígeno ó de nitrógeno.

En catálisis industrial, los complejos de Pd(II) derivados de la *N*-(2-piridil)-*N*-(2-piridil-3-metil)acetamida y de la *N*-(2-piridil)-*N*-(2-piridil-6-metil)acetamida han sido utilizados en las reacciones de arilaminación, polimerización e hidrofosforilación, figura 3.²³ Una de las metas a nivel industrial en estos procesos es realizar la síntesis de cloruros de arilo en medio acuoso con la recuperación del catalizador de paladio.²¹

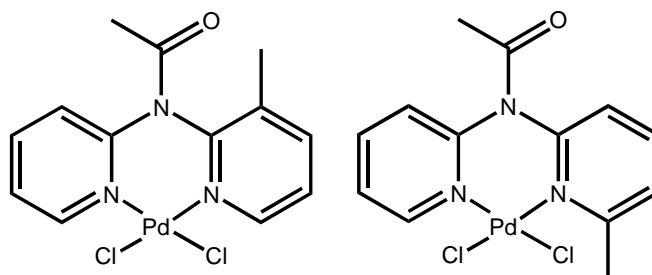
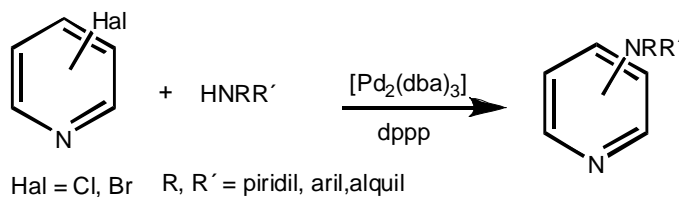
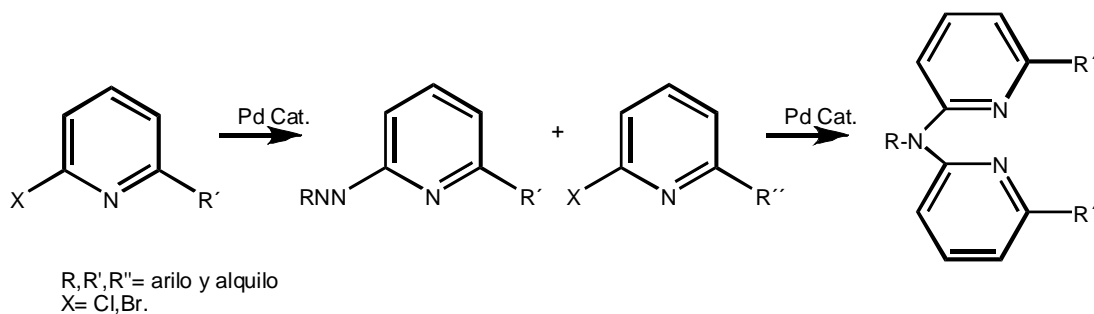


Figura 3. Complejos de Pd(II) derivado de la N-(2-piridil)-N-(2-piridil-3-metil)acetamida y de la N-(2-piridil)-N-(2-piridil-6-metil)acetamida.

Diversos complejos de Pd(II) derivados de bis(fosfinas) se han descrito como catalizadores para la formación de enlaces C-N, principalmente para la obtención de aminopiridinas sustituidas en posiciones 2, 3 ó 4 a partir de piridinas halogenadas y una amina primaria,²⁴ esquema 2. Cuando en estas reacciones se utilizan aminas secundarias se pueden obtener di-(2-piridil)aminas, ver esquema 3. En ambos métodos se usa una mezcla del catalizador de dipaladio(0) de la tris(dibencilidenacetona) $[Pd_2(dba)_3]$ con el 1,3-bis(difenilfosfino)propano (dppp).⁶



Esquema 2. Síntesis de aminopiridinas.



Esquema 3. Síntesis de di-(2-piridil)aminas.

Con respecto a las aplicaciones a nivel biológico de los complejos metálicos derivados de ligantes di-2-piridínicos, algunos complejos de boro de la di-(2-piridil)amina se han descrito como inhibidores en el proceso de replicación celular de virus presentes en el ADN y ARN.²⁵ Algunos otros complejos de Pt(II) derivados de ligantes nitrogenados como los que se muestran en la figura.4, se utilizan como fármacos anticancerígenos^{26, 27, 28} y algunos otros de Pt(II) como los derivados del *cis*-dicloro-di-(2-piridil)cetona y el *cis*-dicloro-2-(2-piridil)-5,6-dimetilbencimidazol, se reportan con una significativa actividad antitumoral,^{29, 30} figura 5.

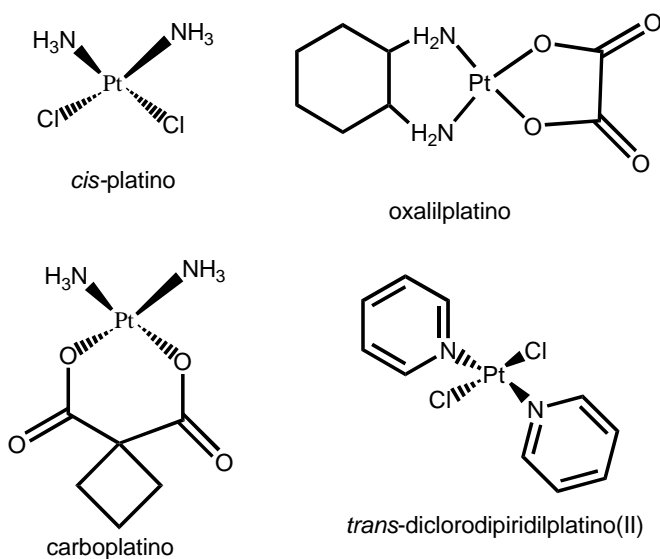


Figura 4. Estructura de complejos activos de Pt(II)

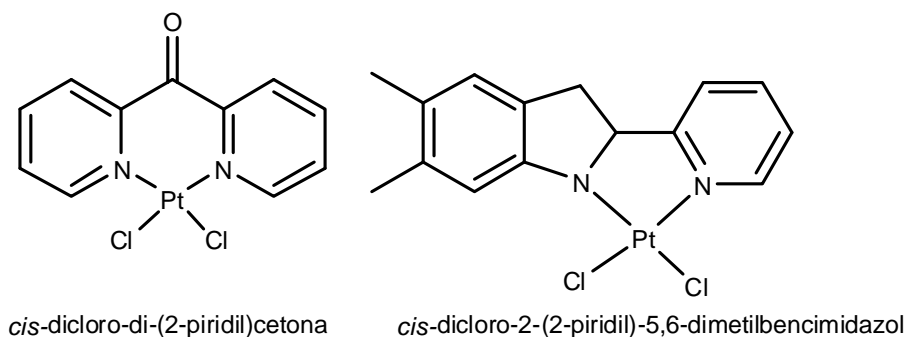


Figura 5. Estructura de complejos de Pt(II) de ligantes piridínicos y dipiridínicos con actividad biológica.

Para comprender los mecanismos de formación y los aspectos estructurales de los aductos *cis*-platino-ADN que se forman a nivel celular, se han reportado análogos de Pd(II) y Pt(II) derivados de ligantes di-(2-piridínicos) que interactúan con bases púricas como los que se muestran en la figura 6. La determinación de su estructura en solución e interacciones intramoleculares que forman, así como la determinación de su estabilidad han sido de gran utilidad para proponer el posible mecanismo de acción de estos complejos metálicos.⁷

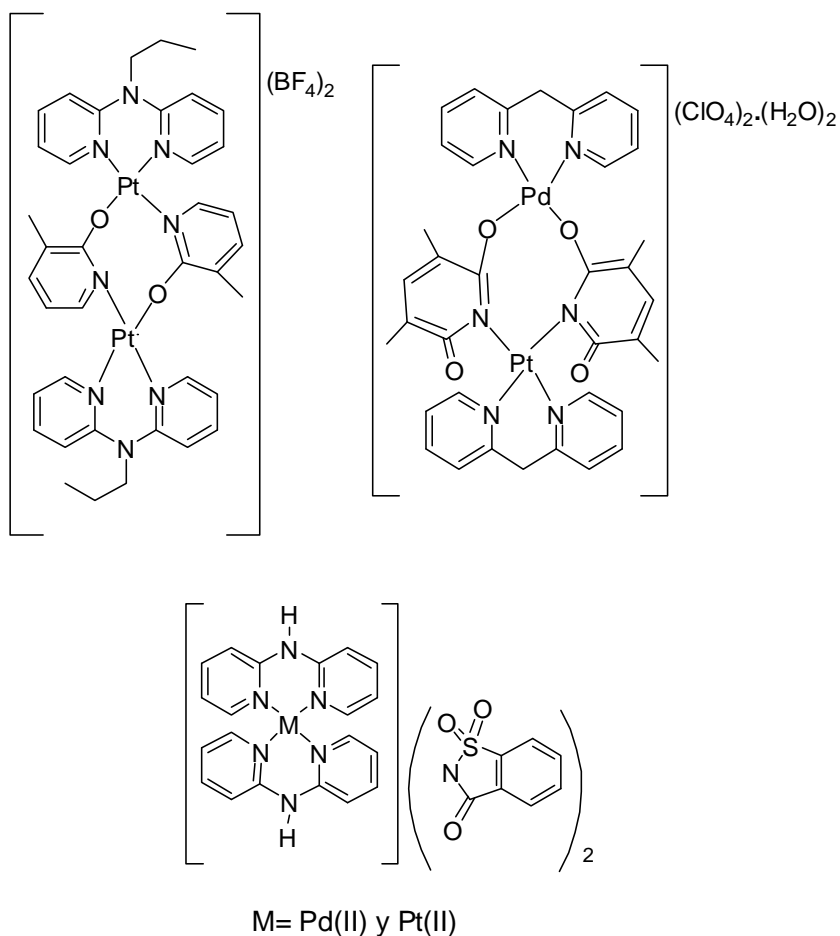


Figura 6. Estructura de complejos de Pd(II) y Pt(II) análogos de los que forman aductos *cis*-platino-ADN.

Con base en los antecedentes descritos y debido a la importancia de los estudios estructurales de los complejos de Pd(II) y Pt(II) derivados de ligantes di-(2-piridínicos), en este trabajo se estudió el comportamiento coordinante de ligantes

derivados del di-(2-piridil)metano hacia Pd(II) y Pt(II), a través de la síntesis y caracterización estructural de los nuevos complejos obtenidos.

REFERENCIAS

- ¹ X. Li, R. Cao, Y. Sun, W. Bi, X. Li, Y. Wang. *Eur. J. Inorg. Chem.* (2005) 321.
- ² Y. Zhao, Z. Ling, C. He, H. Wu, C. Duan. *Inorg. Chem.* (2006), 45, 10013.
- ³ D. Huang, W. Wang, X. Zhang, C. Chen, F. Chen, Q. Liu, D. Liao, L. Li, L. Sun. *Eur. J. Inorg. Chem.* (2004) 1454.
- ⁴ D. A. Dickie, G. Schatte, M. C. Jennings, H. A. Jenkins, S. Y. L. Khoo, J. A. C. Clyburne. *Inorg. Chem.* (2006), 45, 1646.
- ⁵ R. Cowley, J. R. Dilworth, P. S. Donnelly, J. M. White. *Inorg. Chem.* (2006), 45, 496.
- ⁶ S. Wagaw, S. L. Buchwald. *J. Org. Chem.* (1996), 61, 7240.
- ⁷ M. J. Rauterkus, S. Fakih, C. Mock, I. Puscasu, B. Krebs. *Inorg. Chim. Acta* (2003), 350, 355.
- ⁸ R. Dreos, P. Siega, S. Scagliola, L. Randaccio, G. Nardin, C. Tavagnacco, M. Bevilacqua. *Eur. J. Inorg. Chem.* (2005) 3936.
- ⁹ C. Gatto, E. S. Lang, A. Kupfer, A. Hagenbach, D. Wille, U. Abram. *Z. Anorg. Allg. Chem.*, (2004), 630, 735.
- ¹⁰ E. Katsoulakou, N. Lalioti, C. P. Raptopoulou, A. Terzis, E. Manessi-Zoupa, S. P. Perlepes. *Inorg. Chem. Commun.* (2002), 5, 719.
- ¹¹ J. A. Wytko, C. Boudon, J. Weiss, M. Gross., *Inorg. Chem.* (1996), 35, 4469.
- ¹² W. J. Marshall, V. V. Grushin, *Can. J. Chem.* (2005), 83, 640.
- ¹³ M. A. S. Goher, F. A. Mautner. *Polyhedron* (1999), 18, 3425.
- ¹⁴ M. Bakir, O. Brown. *J. Mol. Struct.* (2002), 641, 183.
- ¹⁵ M. Renz, C. Hemmert, H. Gornitzka, B. Meunier. *New J. Chem.* (1999), 23, 773.
- ¹⁶ P. K. Byers, A. J. Canty, L. M. Engelhardt, J. M. Patrick, A. H. White. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1985) 981.
- ¹⁷ C. Godard, S. B. Duckett, S. Parson, R. N. Perutz, *Chem. Comm.* (2003), 18, 2332.

-
- ¹⁸ E. Katsoulakou, N. Lalioti, C. P. Raptopoulou, A. Terzis, E. M. Zoupa, S. P. Perlepes. *Inorg. Chem. Commun.* (2002), 5, 719.
- ¹⁹ S. O. Sommerer, B. L. Westcott, K. A. Abboud. *Acta Cryst. Sect.* (1994), C 50, 48
- ²⁰ H. Kotsuki, H. Hayakawa, H. Tateishi, M. Wakao, M. Shiro. *Tetrahedron Asymmetr.* (1998), 9, 3203.
- ²¹ C. Nájera, J. G. Moltó, S. Karlstro, L. R. Falvello. *Org. Lett.* (2003), 5, 1451.
- ²² B. Milani, G. Mestroni, E. Zangrando. *Croat. Chem. Acta*, (2001), 74, 851.
- ²³ J. Silberg, T. Schareina, R. Kempe, K. Wurst, M. R. Buchmeiser. *J. Organom. Chem.* (2001), 622, 6.
- ²⁴ T. Schareina, G. Hillebrand, H. Fuhurmann y R. Kempe. *Eur. J. Inorg. Chem.* (2001) 2421.
- ²⁵ H. Schödel, C. Näther, H. Bock y F. Butenschön. *Acta Cryst.* (1996), B52, 842.
- ²⁶ D. Lebwohl, R. Canetta. *Eur. J. Cancer*, (1998), 34, 1522.
- ²⁷ E. Cvitkovic. *Br. J. Cancer* (1998), 77, 8.
- ²⁸ E. R. Jamieson, S. J. Lippard. *Chem. Rev.* (1999), 99, 2467.
- ²⁹ A. S. Abu-Surrah, M. Kettunen, *Curr. Med. Chem.* (2006), 13, 1337.
- ³⁰ I. Puscasu, C. Mock, M. Rauterkus, A. Rondigs, G. Tallen, S. Gangopadhyay, J. E. A. Wolff, B. Krebs. *Z. Anorg. Allg. Chem.* (2001), 627, 1292.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el comportamiento coordinante de ligantes derivados de di-(2-piridil)metano hacia Pd(II) y Pt(II) para explorar la formación de mono- y bis-quelato complejos y estudiar las preferencias conformacionales de los compuestos obtenidos.

OBJETIVOS PARTICULARES

-Sintetizar y caracterizar nuevos compuestos mono- y bis-quelato de Pd(II) y Pt(II) de derivados del di-(2-piridil)metano.

-Establecer en solución y en estado sólido la conformación predominante de los anillos de piridina con respecto al grupo funcional que contiene el átomo puente en los ligantes derivados de di-(2-piridil)metano utilizando la RMN y la difracción de rayos X de monocristal.

- Estudiar en solución y en estado sólido la conformación predominante de los anillos de piridina con respecto al grupo funcional contenido en el átomo puente en los nuevos mono- y bis-quelato complejos de Pd(II) y Pt(II), utilizando la RMN y la difracción de rayos X de monocristal.

CAPÍTULO 1.

“Síntesis de ligantes derivados de di-(2-piridil)metano.”

1.1 Generalidades.

La piridina es una molécula aromática similar al benceno pero a diferencia de éste una de las unidades C-H ha sido sustituida por un átomo de nitrógeno.¹ Cuando dos moléculas de piridina se unen directamente a través de sus átomos de carbono forman la familia de las dipiridinas (C_5H_4N)₂.² Los ligandos piridínicos se pueden clasificar en función del número de anillos de piridina que contienen en su estructura como mono, di, tri y tetrapiridinas³ figura 1.1.

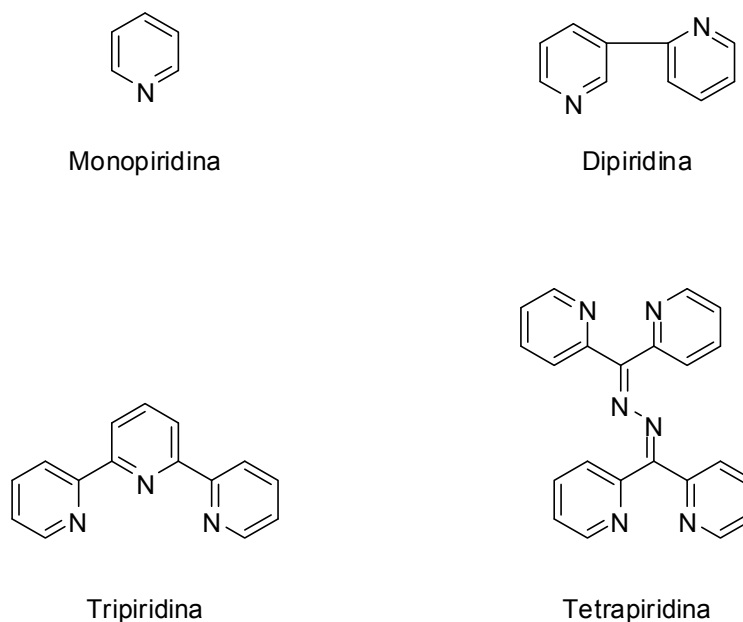


Figura 1.1. Estructura de ligante piridínicos.

Cuando los anillos de piridina están unidos en la posición dos por un grupo puente (G) que puede contener grupos funcionales como el carbonilo, amino y el hidroxilo, se forman los ligandos di-2-piridínicos.^{4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11} La estructura de estos ligandos se muestra en la figura 1.2, así como la numeración utilizada en este trabajo.

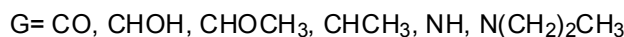
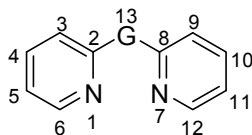


Figura 1.2. Estructura de ligantes di-2-piridínicos.

Las di-2-piridinas por sus características estructurales al coordinarse hacia un átomo metálico como Al(III), Ga(III), Pt(IV), Pd(II) y Re(I) muestran un comportamiento *N,N'*-bidentado formando anillos quelato de seis miembros, figura 1.3.^{4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11}



Figura 1.3. Ejemplos de anillos quelato de seis miembros con ligantes di-2-piridínicos.

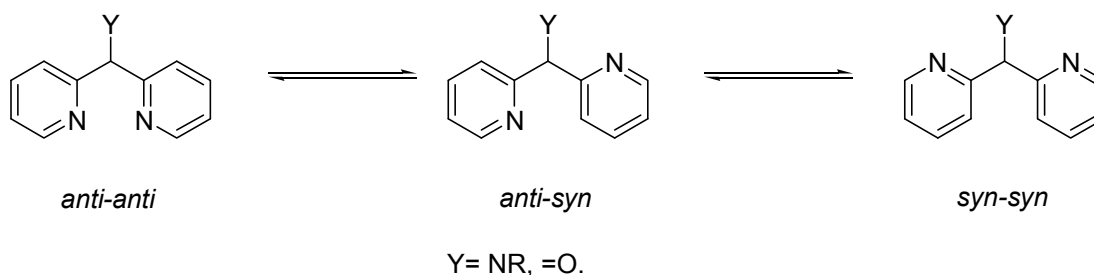
La formación de complejos de di-2-piridinas conteniendo anillos quelato de seis miembros es de interés debido a sus potenciales aplicaciones en síntesis y en sistemas biológicos. Por ejemplo, se ha descrito que el *bis*-(tetrahidrofurano) del di-2-piridilfosfuro de litio(I) puede ser utilizado en reacciones de litiación, sustituyendo a otras aminas altamente coordinantes como el *N,N'*-dimetilaminoetano o el *N*-dimetil-*N'*-metilaminoetano. Así mismo se ha propuesto que sustituyentes donadores de electrones en el átomo de fósforo de este complejo pueden prevenir la polimerización del complejo de litio que en este tipo de reacciones pueden presentarse.¹²

Con respecto a las aplicaciones de interés biológico, en algunos complejos quelato de seis miembros de Pd(II) y Pt(II) derivados de dipiridinas análogas como la di-2-piridilamina se ha descrito una actividad antitumoral similar o ligeramente mayor a la del *cis*-platino.^{13, 14}

Una posible explicación a la actividad descrita se ha relacionado con la ausencia del efecto estérico en el átomo de nitrógeno puente, permitiendo que este átomo de nitrógeno interactúe con el ADN celular.¹⁵

1.1.1 Aspectos conformacionales de los ligantes di-2-piridínicos.

La estructura de las di-2-piridinas como las que se muestran en el esquema 1.1, puede ser representada por varios conformeros planos dependiendo de la posición relativa que tiene el grupo funcional *Y* en el átomo puente con respecto a los átomos de nitrógeno dipiridínicos. Así cuando los dos átomos de nitrógeno se encuentran del lado opuesto a *Y*, se obtiene al conformero *anti-anti*, mientras que si un átomo de nitrógeno se encuentra opuesto al grupo *Y* y el segundo se encuentra del mismo lado de *Y*, se obtiene al conformero *anti-syn*, finalmente, si ambos átomos de nitrógeno se encuentran del mismo lado con respecto a *Y*, se obtiene al conformero *syn-syn* esquema 1.1.



Esquema 1.1. Estructura de conformeros planos en di-2-piridinas.

Sin embargo, se ha descrito que por lo general las di-2-piridinas no presentan una estructura plana y favorecen la formación de conformeros desviados del plano, en donde las repulsiones electrónicas y/o el efecto de volumen son optimizados.^{16, 17, 18} Mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal para ligantes di-2-piridínicos no coplanares, se ha utilizado la medición de la magnitud del ángulo diedro que se forma entre un átomo de nitrógeno, el átomo de carbono dos de la piridina, el átomo de carbono puente y el átomo *Y* del grupo funcional (N–C–C–*Y*), de tal forma que si es mayor a 90° correspondería a una conformación *anti*, mientras que para ángulos diedros entre los mismos átomos menores de 90° correspondería a una conformación *syn*,¹⁶ figura 1.4.

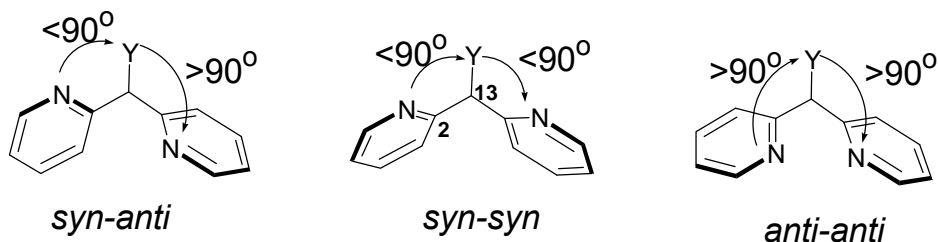


Figura 1.4. Confórmeros no coplanares de di-2-piridinas y la nomenclatura utilizada en función del ángulo diedro (N1–C2–C13–Y).

Por ejemplo, la di-2-piridilcetona en estado sólido muestra una estructura desviada del plano en donde el confórmero predominante es del tipo *syn-anti*, cuyos ángulos de torsión N–C–C–O observados son de 41° y -163° , figura 1.5. La observación de una estructura no coplanar en esta dipiridina se ha explicado a través de la disminución de las interacciones repulsivas entre los átomos de nitrógeno y el grupo carbonilo contenido en el carbono puente. En este ligante se ha determinado además por estudios teóricos del tipo PM3 con optimización de la geometría en fase gas, que el confórmero de más baja energía ($\Delta H_f^\circ = 133 \text{ kJmol}^{-1}$) es del tipo *anti-anti* en donde los ángulos de torsión son de 110° y 103° . Para el confórmero *syn-anti* se determinó que el ΔH_f° en fase gas fue 145 kJmol^{-1} . Las diferencias estructurales encontradas en la di-2-piridilcetona en estado gaseoso y sólido se han atribuido a que en estado sólido el confórmero predominante *syn-anti* se encuentra estabilizado por interacciones intermoleculares por enlace de hidrógeno del tipo $\text{CH}\cdots\text{O}$ y $\text{CH}\cdots\text{N}$ mientras que en fase gas estas interacciones no existen. ¡Error! Marcador no definido.

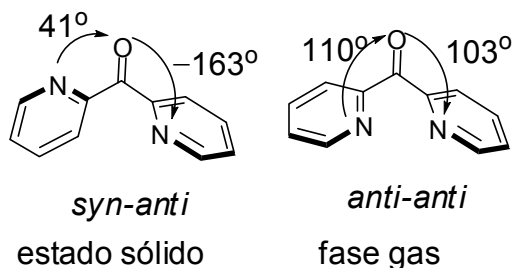


Figura 1.5. Confórmeros predominantes no coplanares de la di-2-piridilcetona en estado sólido y gaseoso.

En particular, en la di-(2-piridil)metil-*N,N'*-dietilditiocarbamato los ángulos de torsión N1–C2–C13–S fueron de 86.5° y 30.1° encontrándose que el conformero predominante en estado sólido es de tipo *syn–syn*, mientras que para la di-(2-piridil)-*N*-metilimina y la di-(2-piridil)-*N*-etilimina los ángulos de torsión N–C–C–N son de 161.1° y 107.3° para el primero y de –93.0° y –173.3° para el segundo, reportándose que el conformero predominante en ambos ligantes son de tipo *anti–anti*, figura 1.6. Uno de los factores que pueden ser considerados para el predominio de conformeros en estado sólido es la presencia de interacciones por puente de hidrógeno, las cuales estabilizan el empaquetamiento cristalino. **¡Error! Marcador no definido.**¹⁹

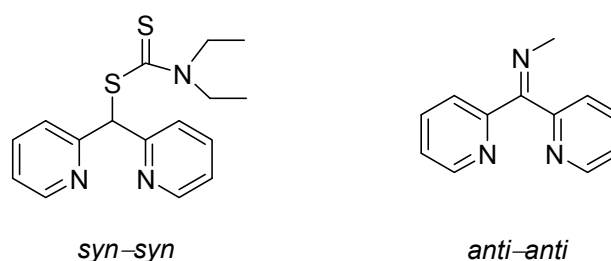


Figura 1.6. Conformeros predominantes en estado sólido del di-(2-piridil)metil-*N,N'*-dietilditiocarbamato y de la di-(2-piridil)-*N*-metilimina.

1.1.2 Interacciones intermoleculares.

Cuando en las moléculas los enlaces entre los átomos son de tipo covalente, sus enlaces químicos son fuertes. Sin embargo, entre dos o más moléculas también pueden producirse interacciones moleculares débiles. Estas interacciones de carácter electrostático se conocen de forma genérica como "*fuerzas intermoleculares*". Estas fuerzas se clasifican en dos tipos: Las fuerzas de van der Waals y los enlaces por puente de hidrógeno.²⁰

Las fuerzas de van der Waals son fuerzas de estabilización molecular y forman un enlace químico no covalente en el que participan dos tipos de interacciones: 1) las fuerzas de dispersión (que son fuerzas de atracción) y 2) las fuerzas de repulsión entre las capas electrónicas de dos átomos vecinos.²⁰

Con respecto a los enlaces por puente de hidrógeno, éstos se dividen en dos clases; los convencionales que fueron los primeros en descubrirse e involucran al átomo de hidrógeno cuando se encuentra unido a heteroátomos electronegativos (D), por lo que forman interacciones débiles con otros átomos electronegativos (A) del tipo $D-H\cdots A$ (cuando D y A = N, O, S, halógeno, etc.). En estas interacciones la distancia de enlace $D-H$ es de aproximadamente 1.1 \AA , mientras que la distancia $H\cdots A$ se encuentra en el intervalo de 1.6 a 2.0 \AA .²¹ En este enlace, la distancia $H\cdots A$ debe ser mayor a la de un enlace covalente pero menor a una interacción de van der Waals. En la figura 1.7 se muestra un ejemplo de enlaces por puente de hidrógeno en donde se pueden observar interacciones del tipo $N\cdots H$ y $H\cdots S$.²²

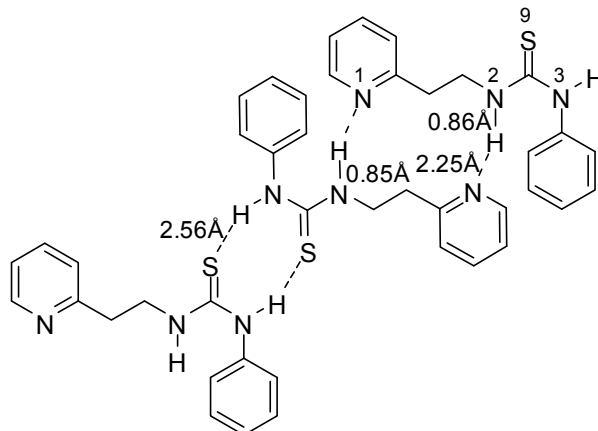


Figura 1.7. Ejemplo de puentes de hidrógeno en piridinas.

Los puentes de hidrógeno no convencionales han sido descritos en años recientes.²¹ En estas interacciones el átomo D es un átomo de carbono, mientras que A es un átomo de mayor o igual electronegatividad (N, O, S, halógeno, C), de tal manera que se forman interacciones del tipo $C-H\cdots A$. La menor acidez de estos átomos de hidrógeno origina que la energía del enlace secundario sea menor a la de los puentes de hidrógeno clásicos. La existencia de estos enlaces se pone de manifiesto en estudios de difracción de rayos X de monocristal en donde se puede medir y evidenciar la distancia de enlace, siendo la interacción $C-H\cdots A$ mayor de 2 \AA pero menor a la suma de los radios de van der Waals.²³ Por ejemplo, en el empaquetamiento cristalino de la di-2-piridilcetona como anteriormente

ya se había mencionado, se han medidos dos diferentes interacciones intermoleculares débiles del tipo C–H...O y C–H...N con distancias de enlace de 3.46 y 3.57 Å, respectivamente.¹⁹

Para los tres complejos de Pd(II) derivados de las fosfinopiridinas que se muestran en la figura 1.8, se han descrito interacciones débiles por puentes de hidrógeno no convencionales C–H...Cl con distancias de 2.74, 2.73 y 2.83 Å, respectivamente. Estas interacciones en estado sólido promueven un arreglo cristalino estable en cadena lineal.²⁴

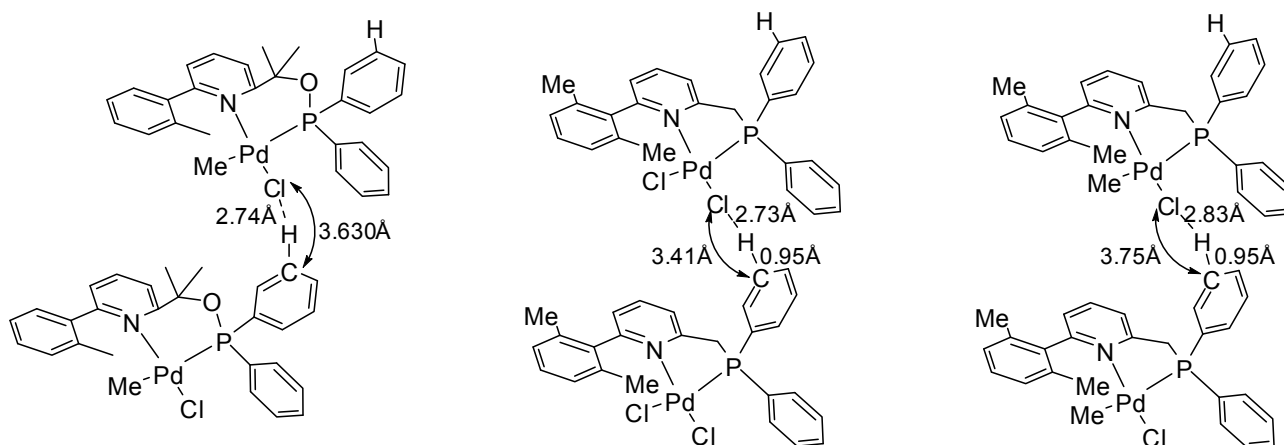


Figura 1.8. Ejemplos de puentes de hidrógeno no convencionales.

Basándose en los antecedentes descritos, en el presente capítulo se reporta la síntesis y caracterización de un nuevo ligante di-2-piridínico (**4**) (esquema 1.2), con la finalidad de evaluar su comportamiento coordinante hacia Pd(II) y Pt(II) para determinar posteriormente la formación de anillos quelato de cinco, seis ó más miembros.

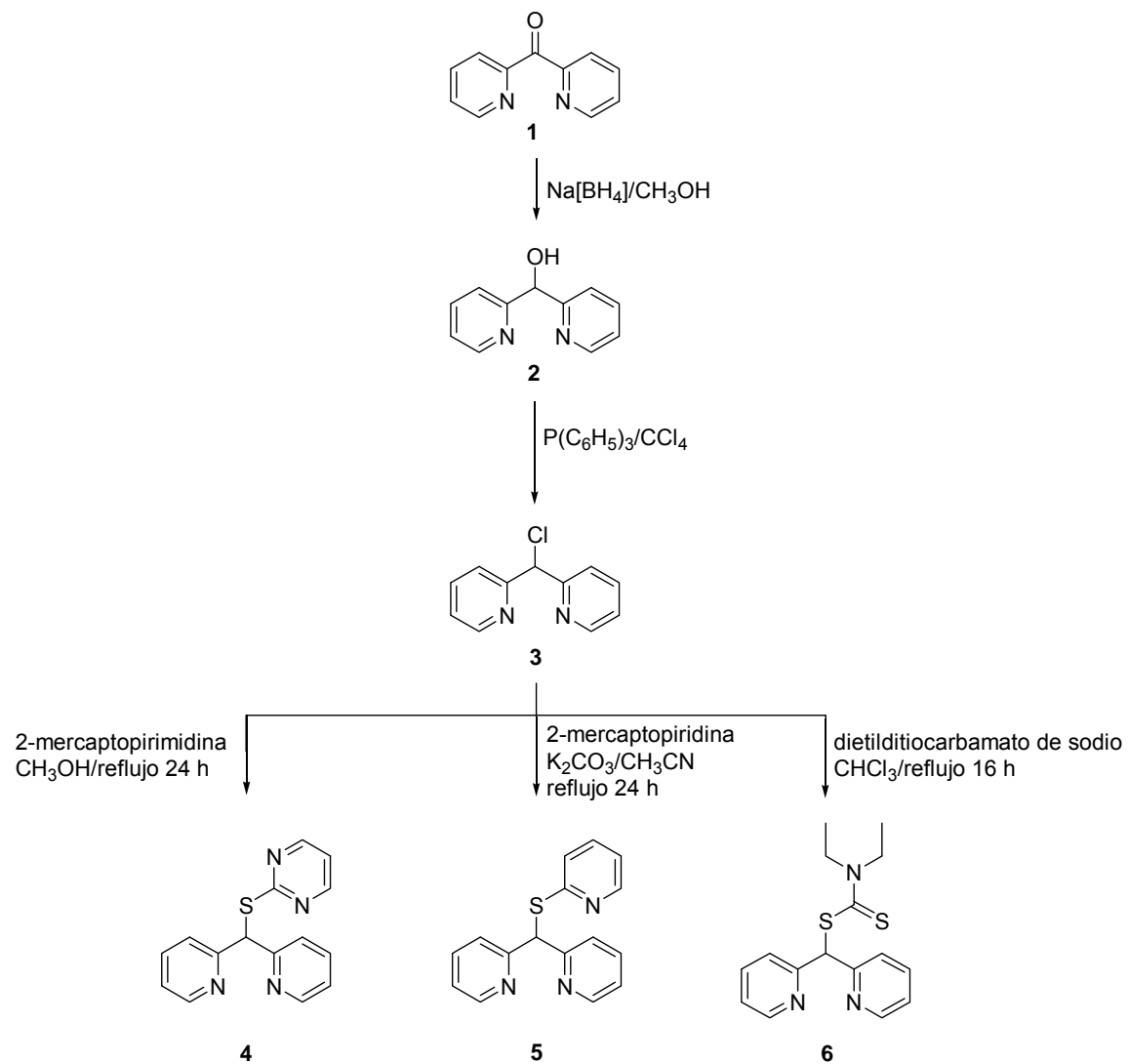
En las tablas 1.1–1.3 se describen los datos espectroscópicos de infrarrojo (IR) y masas, así como los de resonancia magnética nuclear (RMN) para **4** y para los ligandos **1**,²⁵ **2**,¹⁹ **3**,¹⁹ **5**²⁶ y **6**¹⁹ los cuales ya han sido sintetizados; estos datos se utilizarán posteriormente en el estudio de la reactividad de los ligandos libres hacia Pd(II) y Pt(II).

1.2 Discusión y resultados.

1.2.1 Síntesis del ligante 4.

En el esquema 1.2 se muestra la obtención de los ligantes **2–6**.

El ligante **4** fue obtenido de la reacción de **3** con un equivalente de la 2-mercaptopirimidina en reflujo de metanol y agitación constante por 24 horas. El ligante **4** se obtuvo en un rendimiento del 80%.



Esquema 1.2. Síntesis de los ligandos 2-6.

1.2.2 Caracterización por IR del ligante 4.

El espectro de IR del ligante **4** fue obtenido en pastillas de KBr.

En el espectro de IR del ligante **4** se observó la vibración de tensión (ν) correspondiente a la $\nu(\text{C}=\text{N})$ para los anillos piridínicos y pirimidínicos en 1639 cm^{-1} ; en 1585 cm^{-1} fue observada la $\nu(\text{C}=\text{C})$, figura 1.9.

En la tabla 1.1 se muestran los valores de las vibraciones más representativas de los ligantes **1–6**.

Tabla 1.1. Datos de IR de los complejos **1–6**.

Compuesto	IR (ν en cm^{-1})	
	$\nu_{\text{C}=\text{N}}$	$\nu_{\text{C}=\text{C}}$
1 ^{25[a]}	1683	1582
2 ^{19[b]}	1683	1590, 1510
3 ¹⁹	1646	1584, 1463
4	1639	1585
5 ²⁶	1618	1580, 1555
6 ¹⁹	1642	1582, 1493

[a] $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1683\text{ cm}^{-1}$. [b] $\nu_{\text{H}-\text{O}} = 3336\text{ cm}^{-1}$.

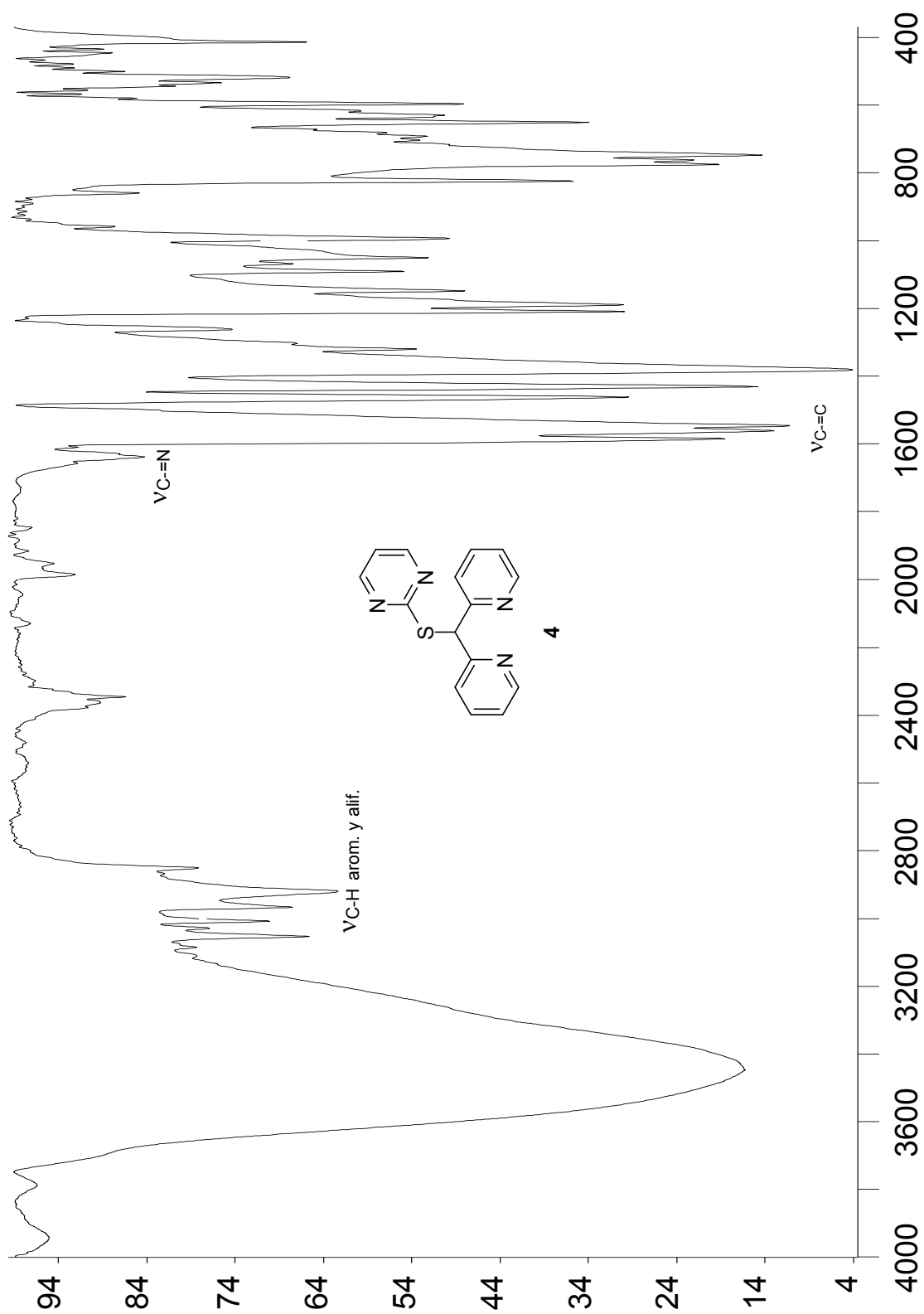


Figura 1.9. Espectro de IR (KBr) del ligante 4.

1.2.3. Espectrometría de masas del ligante 4.

El espectro de masas de **4** se obtuvo por impacto electrónico a 70 eV (EM-IE), observándose un patrón de fragmentación que mostró al ion molecular $[M^{+}+1]$ con una relación masa-carga (m/z) y un porcentaje de intensidad (%) de 281 (20%), (figura 1.10). Este espectro se comparó con el calculado en el programa *Isotope Distribution Calculator and Mass Spec Plotter* figura 1.10.1.

En el esquema 1.3 se muestra el patrón de fragmentación propuesto para **4**, observándose los fragmentos $[M-34]$ (100%) y $[M-80]$ (10%) que se proponen para la pérdida de H_2S y de $C_4H_4N_2$.

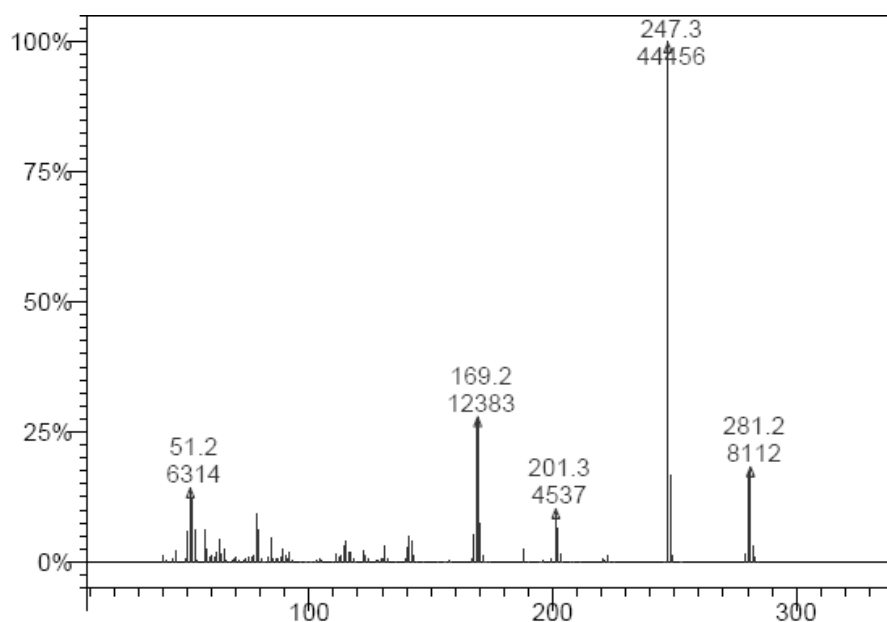


Figura 1.10. Espectro de masas (EM-IE) de **4**.

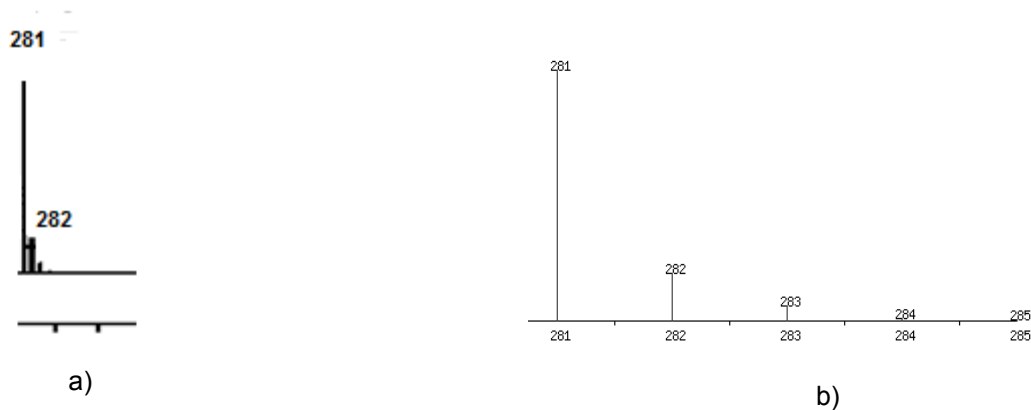
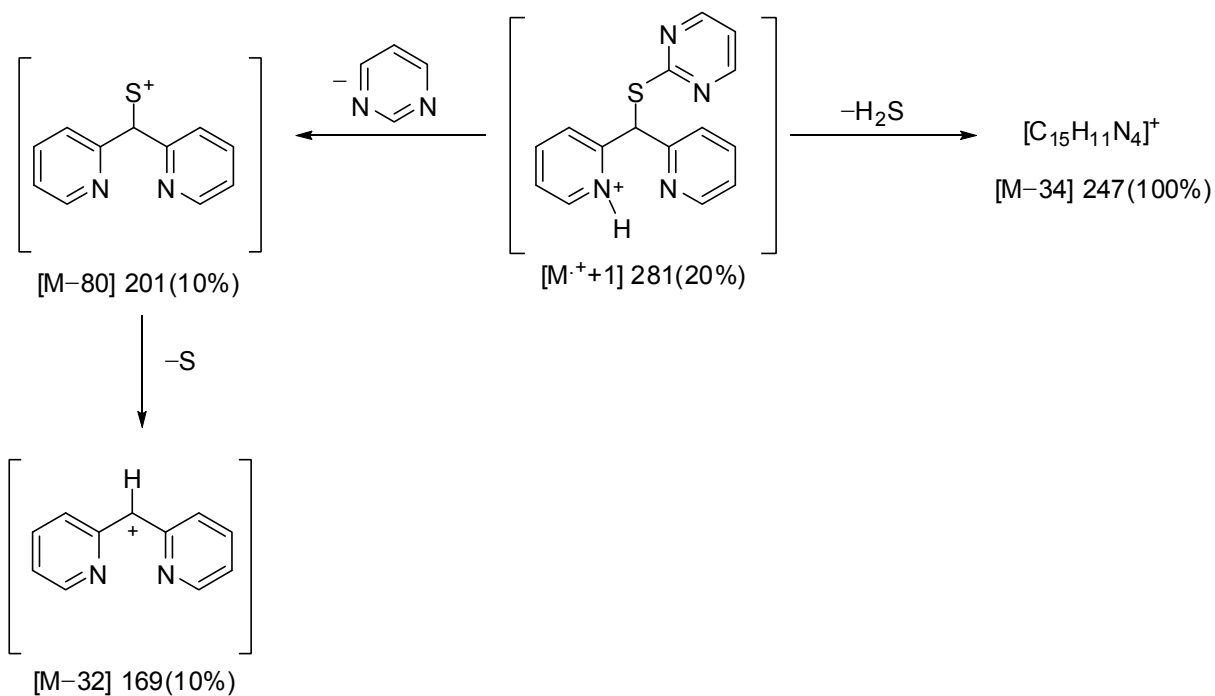


Figura 1.10.1. Comparación con el espectro de masas por EM-IE de **4** experimental a) y calculado b) para el ion molecular $[C_{15}H_{13}N_4S]^+ = 281$.



Esquema 1.3. Fragmentación propuesta para **4**.

Los datos de espectrometría de masas de los ligantes **1–6** se muestran en la tabla 1.2. Para los ligantes **1**, **2**, **3**, **5** y **6** no se determinaron los espectros de masas debido a que ya han sido reportados previamente por nuestro grupo de trabajo.

Tabla 1.2. Datos de espectrometría de masas de los ligantes 1–6.

Compuesto	Ion molecular (m/z)	% de intensidad
1 ^[25]	[M ⁺] 184	58
2 ^[19]	[M ⁺] 186	3
3 ^[19]	[M ⁺ +1] 205	40
4	[M ⁺ +1] 281	220
5 ^[26]	[M+–2H] 279	8
6 ^[19]	[M+ 2H] 315	1

1.2.4 Caracterización espectroscópica del ligante 4 por RMN.

La numeración utilizada para el ligante 4 al igual que la de los ligantes 1, 2, 3, 5 y 6 se presenta en la figura 1.11, mientras que los desplazamientos químicos de ¹H y ¹³C{¹H} se muestran en la tabla 1.3.

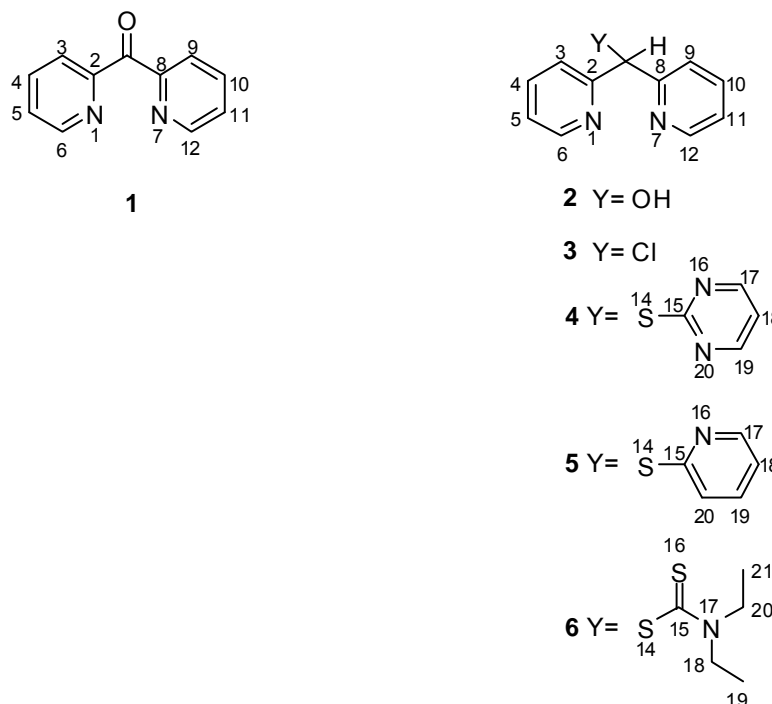


Figura 1.11. Numeración de los ligantes 1–6.

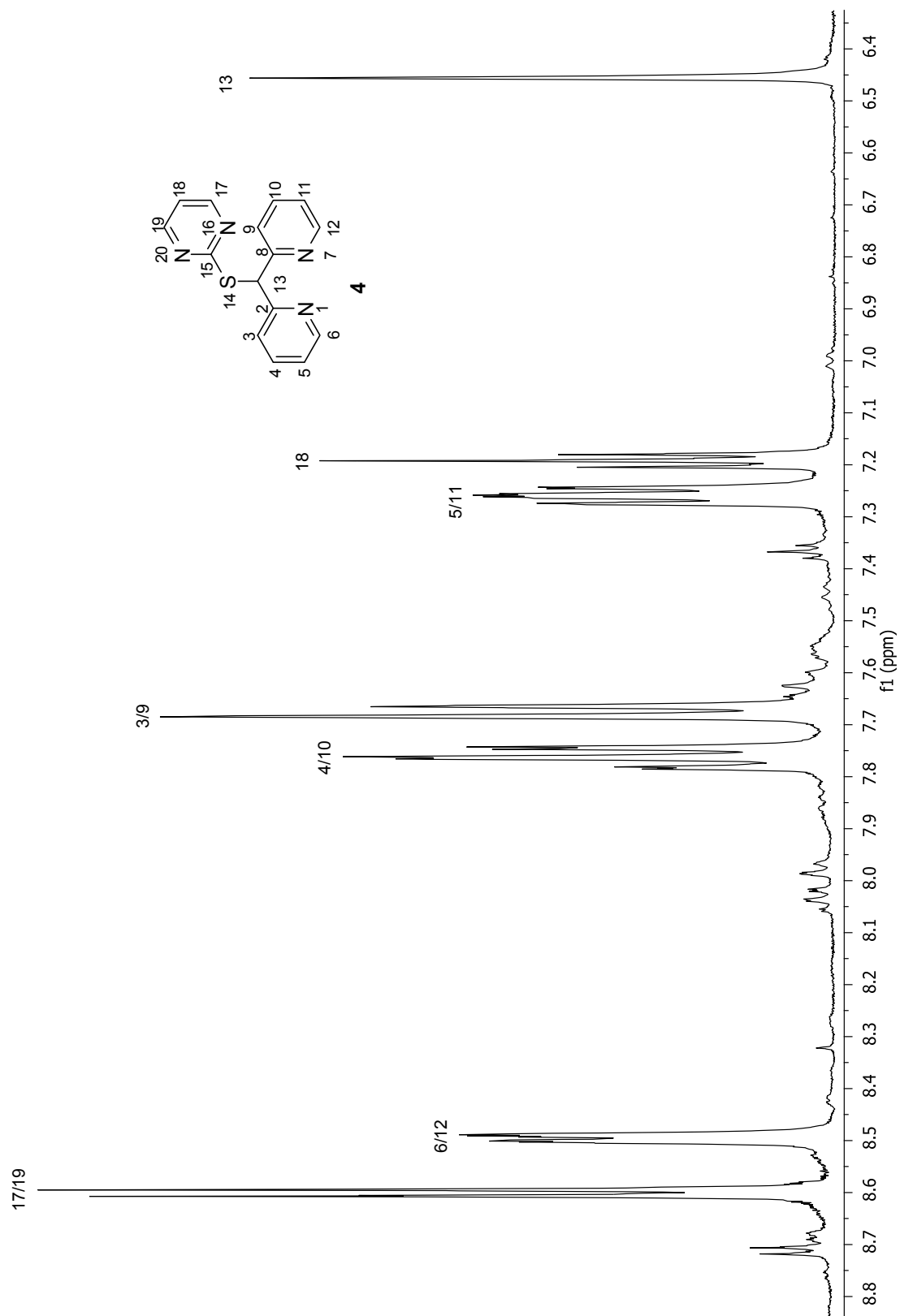
Tabla 1.3. Datos de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ en $\text{DMSO-}d_6$ a 25°C de los ligantes **1–6**.

Compuesto	Desplazamientos químicos (ppm) ^1H	Desplazamientos químicos (ppm) $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$
$(\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2)\text{CO}$ 1 ^[25]	8.68 (d, 2H, H-6/H-12, $^3J= 4.76$ Hz) 8.1-7.96 (m, 4H, H-3/H-9, H-4/H-10) 7.61 (td, 2H, H-5/H-11, $^3J= 4.76$ Hz, $^4J= 1.33$ Hz),	194.2 (CO) 154.8 (C-2/C-8) 149.5 (C-6/C-12) 137.4 (C-4/C-10) 127.2 (C-5/C-11) 124.9 (C-3/C-9)
$(\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2)\text{CHOH}$ 2 ^[19]	8.47 (d, 2H, H-6/H-12, $^3J= 4.39$ Hz) 7.78 (t, 2H, H-4/H-10, $^3J= 7.68$ Hz) 7.59 (d, 2H, H-3/H-9, $^3J= 7.69$ Hz) 7.22 (t, 2H, H-5/H-11, $^3J= 3.64$) 6.28 (d, 1H, OH) 5.83 (d, 1H, H-13)	163.2 (C-2/C-8) 148.9 (C-6/C-12) 137.2 (C-4/C-10) 122.9 (C-5/C-11) 121.7 (C-3/C-9) 77.5 (C-13)
$(\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2)\text{CHCl}$ 3 ^[19]	8.52 (d, 2H, H-6/H-12, $^3J= 4.76$ Hz) 7.86 (t, 2H, H-4/H-10, $^3J= 7.69$ Hz) 7.73 (dd, 2H, H-3/H-9, $^3J= 7.69$ Hz, $^4J= 1.10$ Hz) 7.34 (ddd, 2H, H-5/H-11, $^3J= 7.69$ Hz, $^3J= 4.76$ Hz, $^4J= 1.10$ Hz) 6.38 (s, 1H, H-13)	159.0 (C-2/C-8) 150.0 (C-6/C-12) 138.2 (C-4/C-10) 124.2 (C-5/C-11) 123.8 (C-3/C-9) 65.1 (C-13)
$(\text{C}_5\text{H}_4)_2(\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2)\text{CS}$ 4	8.59 (d, 2H, H-17/H-19, $^3J= 4.76$ Hz) 8.49 (dd, 2H, H-6/H-12, $^3J= 4.76$ Hz, $^4J= 1.83$ Hz) 7.76 (ddd, 2H, H-4/H-10, $^3J= 7.69$ Hz, $^3J= 7.32$ Hz, $^4J= 1.83$ Hz) 7.67 (dd, 2H, H-3/H-9, $^3J= 7.69$ Hz, $^4J= 1.10$ Hz) 7.26 (ddd, 2H, H-5/H-11, $^3J= 7.32$ Hz, $^3J= 4.46$ Hz, $^4J= 1.10$ Hz) 7.19 (t, 1H, H-18, $^3J= 4.76$ Hz) 6.45 (s, 1H, H-13)	170.6 (C-15) 159.6 (C-2/C-8) 158.4 (C-17/C-19) 149.6 (C-6/C-12) 137.6 (C-4/C-10) 123.3 (C-5/C-11) 123.0 (C-3/C-9)

		118.1 (C-18)
		56.5 (C-13)
$(C_5H_4)_2(C_4H_4N)CS$ 5 ^[26]	8.47 (ddd, 2H, H-6/H-12, ³ J= 4.74 Hz, ⁴ J= 1.72 Hz)	155.7 (C-2/C-8)
	8.37 (ddd, 1H, H-17, ³ J= 4.94 Hz, ⁴ J= 1.72 Hz)	154.8 (C-15)
	7.74 (ddd, 2H, H-4/H-10, ³ J= 7.75 Hz, ³ J= 7.55 Hz, ⁴ J= 1.72 Hz)	154.3 (C-17)
	7.67 (ddd, 2H, H-3/H-9, ³ J= 7.55 Hz, ⁴ J= 1.2 Hz)	151.2 (C-6/C-12)
	7.61 (ddd, 1H, H-19, ³ J= 7.55 Hz, ³ J= 7.36 Hz, ⁴ J= 1.72 Hz)	144.0 (C-4/C-10)
	7.32 (dt, 1H, H-16, ³ J= 7.55 Hz, ⁴ J= 0.8 Hz)	139.3 (C-19)
	7.24 (ddd, 2H, H-5/H-10, ³ J= 4.74 Hz, ³ J= 4.55 Hz, ⁴ J= 1.2 Hz)	128.9 (C-5/C-10)
	7.08 (ddd, 1H, H-18, ³ J= 7.36 Hz, ³ J= 4.94 Hz, ⁴ J= 0.8 Hz)	128.6 (C-3/C-9)
	6.47 (s, 1H, H-13)	124.9 (C-20)
		123.5 (C-18)
	55.6 (C-13)	
$(C_5H_4)_2S_2CNET_2$ 6 ^[19]	8.48 (d, 1H, H-6/H-12, ³ J= 4.02 Hz)	192.7 (C=S)
	7.75 (ddd, 1H, H-4/H-10, ³ J= 8.05 Hz, ³ J= 7.68 Hz, ⁴ J= 1.83 Hz)	159.5 (C-2/C-8)
	7.58 (d, 2H, H-3/H-9, ³ J= 8.05 Hz, ³ J= 7.68 Hz, ⁴ J= 1.83 Hz)	149.7 (C-6/C-12)
	6.64 (s, 1H, H-13)	137.4 (C-4/C-10)
	3.91 (q, 2H, CH ₂ -18, ³ J= 7.00 Hz)	123.7 (C-3/C-9)
	3.77 (q, 2H, CH ₂ -20, ³ J= 7.00 Hz)	122.9 (C-5/C-11)
	1.21 (t, 3H, CH ₃ -19, ³ J= 7.00 Hz)	63.2 (C-13)
	1.13 (t, 3H, CH ₃ -21, ³ J= 7.00 Hz)	49.9 (CH ₂ -18)
		47.2 (CH ₂ -20)
		13.1 (CH ₃ -19)
	11.9 (CH ₃ -21)	

En el espectro de ^1H del ligante **4**, figura 1.12, se observaron seis señales en el intervalo de 8.60 a 7.20 ppm correspondientes a los protones aromáticos de los anillos piridínicos y a los protones H-17/H-19 y H-18 del anillo pirimidínico. La observación de señales promediadas sugiere que los conformeros predominantes en solución son simétricos, por lo que los conformeros *syn-syn* y *anti-anti* o una mezcla de ambos, podrían proponerse como los de mayor contribución. Para la asignación inequívoca de los protones de **4** fue necesario utilizar un experimento bidimensional homonuclear COSY (figura 1.13) en donde se pudo observar una correlación de la señal doble en 8.59 ppm ($^3J = 4.76$ Hz) con una señal triple en 7.19 ppm asignada como H-18 ($^3J = 4.76$ Hz), por lo que se asignó a los protones H-17/H-19. La señal doble en 8.49 ppm asignada a H-6/H-12 presentó una multiplicidad doble de dobles ($^3J = 4.46$ Hz y $^4J = 1.83$ Hz) correlacionando con la señal doble de dobles de dobles en 7.26 ppm ($^3J = 7.32$ Hz, $^3J = 4.46$ Hz y $^4J = 1.10$ Hz) asignada como H-5/H-11 que a su vez correlacionó con la señal doble de dobles de dobles ($^3J = 7.69$ Hz, $^3J = 7.32$ Hz y $^4J = 1.83$ Hz) en 7.76 ppm asignada a H-4/H-10, correlacionando esta con la señal doble de dobles ($^3J = 7.69$ Hz y $^4J = 1.10$ Hz) en 7.67 ppm asignada a H-3/H-9. El protón H-13 se observó como una señal simple en 6.45 ppm.

Para la asignación inequívoca de los átomos de carbono fue necesario utilizar un experimento heteronuclear HMQC (figura 1.14), en donde se observó una correlación del protón H-13 con una señal en 56.5 ppm para el C-13, otra correlación encontrada fue la de los protones H-5/H-11 con una señal en 123.3 ppm asignándose así a C-5/C-11. Los protones H-3/H-9 se correlacionaron con una señal en 123.0 ppm correspondiente a los átomos de carbonos C-3/C-9 y por último se encontró una correlación de los protones H-6/-12 con una señal en 159.6 ppm, asignándose así a los carbonos C-6/C-12. Con un experimento APT (figura 1.15), se identificaron a los átomos de carbono cuaternarios C-2/C-8 y C-15. La señal en 170.6 ppm se asignó a C-15 por comparación²⁶ y en 159.6 ppm se asignaron a los C-2/C-8. Los carbonos C-4/C-10 fueron asignados por comparación y su desplazamiento químico se observó en 137.6 ppm, al igual que el átomo de carbono C-18 encontrándose en 118.1 ppm, figura 1.16.

Figura 1.12. Espectro ^1H del ligante **4** en $\text{DMSO-}d_6$.

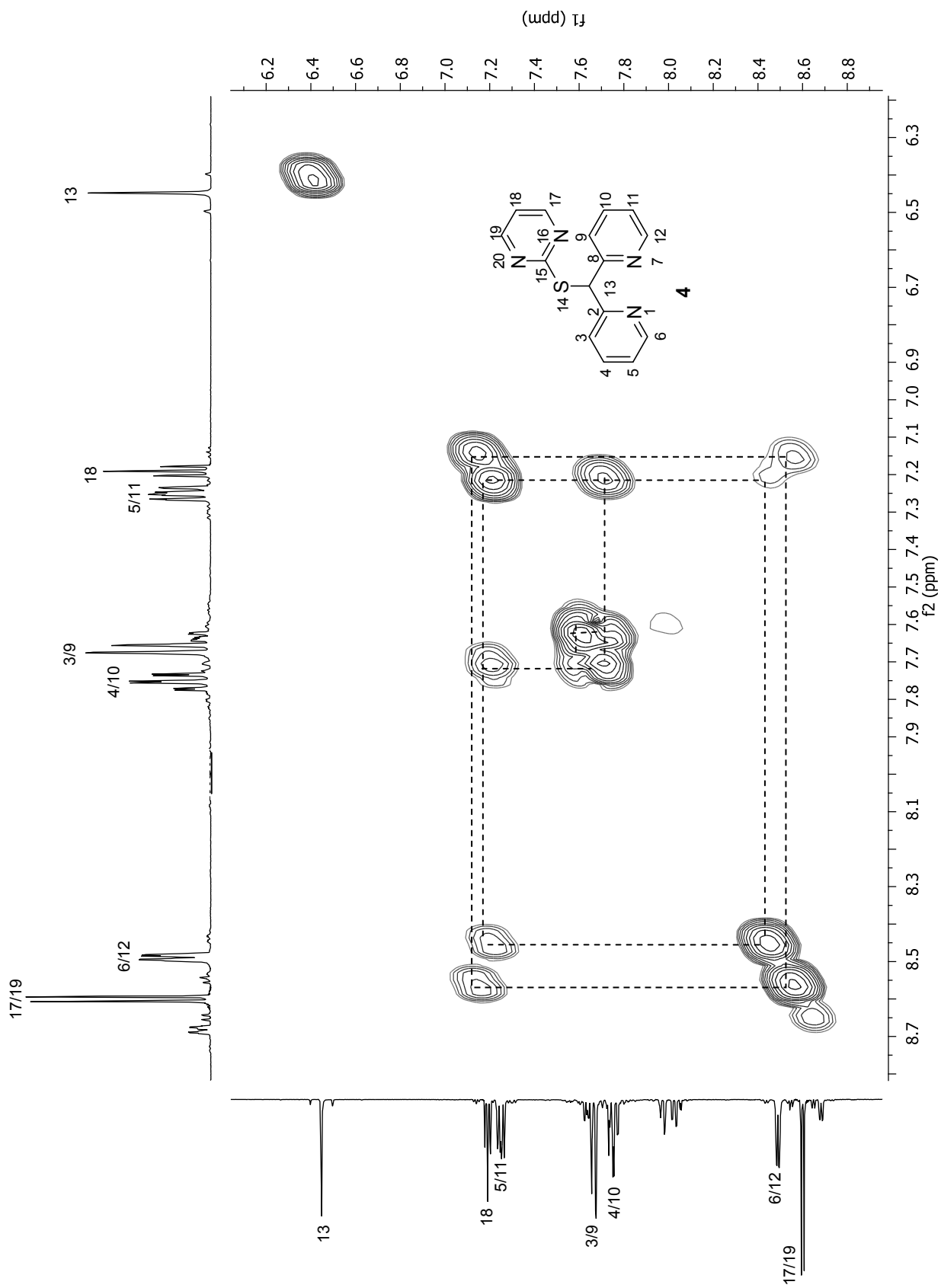


Figura 1.13. Espectro COSY del ligante 4 en DMSO-d₆.

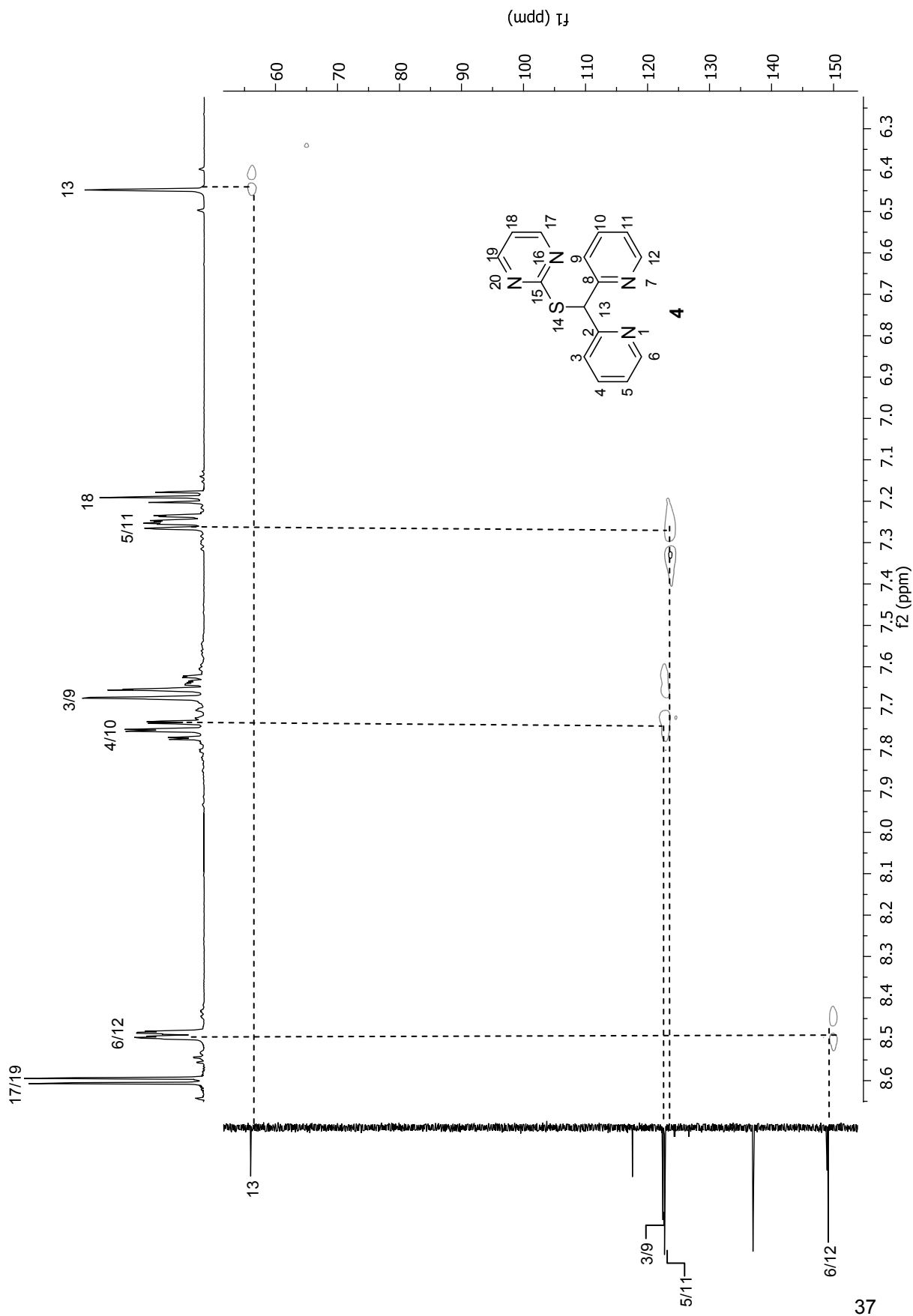
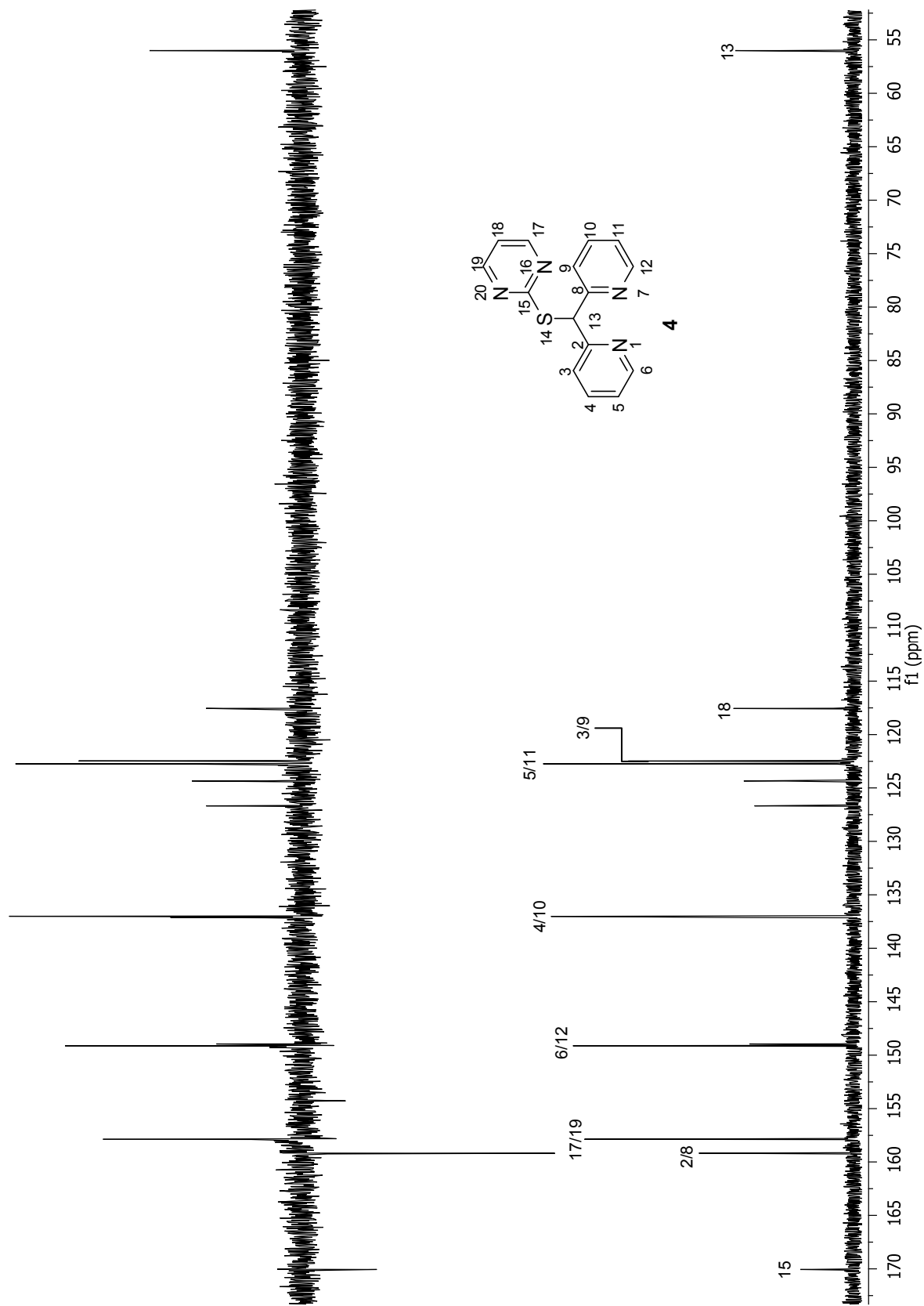


Figura 1.14. Espectro HMQC del ligante **4** en DMSO- d_6 .

Figuras 1.15 y 1. 16. Espectros APT y ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ del ligante **4** en $\text{DMSO-}d_6$.

1.2.5 Difracción de rayos X de monocristal de **4**.

La estructura molecular del ligante **4** se confirmó con estudios de difracción de rayos X de monocristal. Los cristales fueron obtenidos de una solución saturada de acetonitrilo, por evaporación lenta del disolvente, figura 1.17.

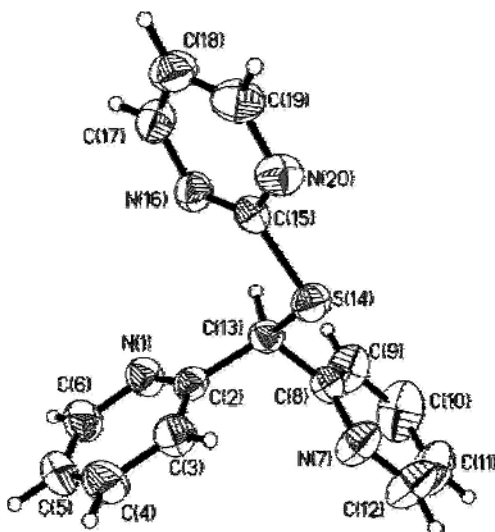


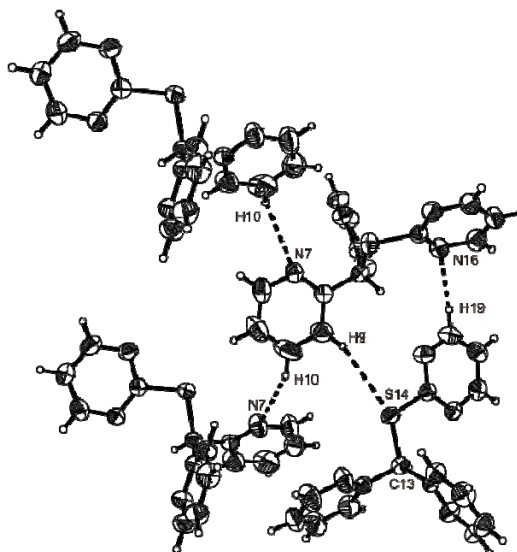
Figura 1.17. Estructura molecular del ligante **4**.

La estructura de rayos X de **4** mostró un sistema cristalino ortorrómbico con un grupo espacial $Aba2$. En la tabla 1.4 se muestran sus datos cristalográficos y de solución.

Tabla 1.4. Datos cristalográficos del ligante **4**.

Datos	4
Formula Empírica	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ S ₁
Peso molecular [g/mol]	280.35
Tamaño del cristal [mm]	0.62 x 0.35 x 0.29
Sistema cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	<i>Aba2</i>
<i>a</i> [Å]	8.3240(12)
<i>b</i> [Å]	28.610(4)
<i>c</i> [Å]	11.6312(16)
α [°]	90
β [°]	90
γ [°]	90
<i>V</i> [Å ³]	2,770.0(7)
<i>Z</i>	8
δ_{calcd} [Mg/m ³]	1.344
Coefficiente de absorción μ [mm ⁻¹]	0.228
<i>F</i> (000)	1,168
GoF	1.074
Temperatura [K]	295(2)
Intervalo θ [°]	1.42 a 26.02
Reflexiones colectadas	8,866
Reflexiones independientes	2,721
Correcciones de absorción	SADABS
Método de solución	Directo
<i>R</i> _{int}	0.0372
R final <i>R</i> 1; <i>wR</i> 2 [<i>I</i> >2sigma(<i>I</i>)]	0.0390, 0.0801
Índice R (todos los datos) <i>R</i> 1; <i>wR</i> 2	0.0497, 0.0848
Diferencia más grande entre el máximo y mínimo [e/Å ⁻³]	0.231/-0.222

En la figura 1.18 se muestra que la red cristalina de **4** se encuentra estabilizada por interacciones intermoleculares débiles del tipo N16 \cdots H–C19 con una distancia de 2.749 Å. Otras dos interacciones del tipo N7 \cdots H–C10 y S14 \cdots H–C9 con distancias de 2.750 y 2.989 Å respectivamente. Las distancias de estas interacciones son ligeramente menores a la suma de los radios de van der Waals ($\sum r_{\text{vdW}}$ (N–H)= 2.75 y $\sum r_{\text{vdW}}$ (S–H)= 3.00), por lo que se puede mencionar que en estado sólido existen interacciones por puentes de hidrógeno no convencionales.

Figura 1.18. Interacciones intermoleculares del ligante **4**.

En la tabla 1.5 se muestran las distancias y ángulos de enlace seleccionados para **4**.

Tabla 1.5. Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) seleccionados para **4**.

Distancia de enlace		Ángulos de enlace	
N1–C2	1.333(3)	N16–C15–N20	127.40(2)
N1–C6	1.339(3)	C13–S14–C15	103.77(10)
N7–C8	1.328(3)	N1–C2–C13	114.37(17)
N7–C12	1.326(3)	N7–C8–C13	116.08(19)
C13–S14	1.824(2)	N16–C15–S14	121.39(17)
S14–C15	1.756(2)	N20–C15–S14	111.19(16)

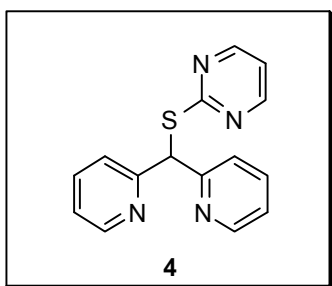
Los datos cristalográficos del ligante **4** muestran que la distancia de enlace C13–S14 de 1.824(2) Å, es similar a la reportada en **6** [1.823(2) Å].¹⁹ En el ligante **4** se observa que el ángulo de desviación entre los anillos de piridina es 110.68°. Los ángulos diedros N7–C8–C13–S14 y N1–C2–C13–S14 fueron de 53.40° y 151.37°, respectivamente; mostrando que el conformero predominante en **4** es el de tipo *syn-anti*, este conformero también ha sido reportado para **3** [N1–C2–C13–Cl de 72.2°(4) y N7–C8–C13–Cl de 152.4°(3)]. Por otra parte, el conformero predominante en ligante **4** es distinto al reportado en **6** [N1–C2–C13–S14 de 85.3°(2) y N7–C8–C13–S14 de 30.1°(3)] en donde el conformero predominante reportado fue de tipo *syn-syn*.¹⁹

Del análisis de las interacciones intermoleculares que presentan **3**, **4** y **6** se propone que **3** muestra el rearrreglo conformacional *syn-anti*, debido a que en estado sólido forma enlaces por puente de hidrógeno con los átomos de nitrógeno piridínicos y los protones de otras moléculas de dipiridinas. En este contexto, la conformación *syn-anti* determinada en **4** también se puede atribuir a las interacciones intermoleculares N \cdots H que se forman entre los anillos de dipiridina (en conformación *syn*) con los átomos de hidrógeno de los anillos de pirimidina; es interesante mencionar que el anillo *anti* en **4** no muestra interacciones intermoleculares, por lo que su conformación se atribuye a razones estéricas. Finalmente para **6** se propone que aunque las interacciones intermoleculares S \cdots H y C \cdots H contribuyen a la observación de la conformación *syn-syn* en estado sólido, el grupo ditiocarbamato debido a que es más flexible permite que en **6** se observe un rearrreglo diferente al que presenta **3** y **4**.

1.3 Parte Experimental.

Los espectros de IR fueron obtenidos en un espectrofotómetro FT-IR 200 Perkin Elmer en el intervalo de 4,000 a 400 cm^{-1} en pastillas de KBr. Los espectros de Raman se determinaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Spectrum GX NIR FT-Raman con una potencia de 10 a 280 mW y una resolución de 4 cm^{-1} . Los espectros Raman se determinaron en el intervalo de 4,000 a 100 cm^{-1} .

Los espectros de RMN de una y dos dimensiones se obtuvieron con un espectrómetro Jeol, modelo Eclipse 400 utilizando como disolvente el DMSO- d_6 . Los espectros de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ fueron adquiridos a 400 y 100 MHz, respectivamente. Los desplazamientos químicos de estos núcleos se reportan con respecto a la frecuencia interna del tetrametilsilano (TMS). La estructura cristalina de **4** fue determinada a temperatura ambiente en un difractómetro CCD SMART 6000, usando un monocromador de Mo-K de radiación α ($\lambda = 0.7103\text{\AA}$). Los datos fueron procesados, clasificados y promediados en un software SMART. La estructura de **4** fue resuelta por métodos directos usando el paquete de software SHELXTL NT versión 5.1. Los átomos diferentes a hidrógeno fueron refinados anisotrópicamente. La posición de los átomos de hidrógeno fueron fijados con un parámetro de distribución isotrópico común.



Di-(2-piridil)pirimidin-2-il-sulfanilmetano (4).

0.871g (4.26 mmol) de di-(2-piridil)clorometano se hicieron reaccionar con 0.477g (4.26 mmol) de 2-mercaptopirimidina, en 20mL de metanol y reflujo por 24 horas. Una vez que transcurrió este tiempo se retiró el calentamiento y se dejó enfriar a temperatura ambiente. El metanol se evaporó a presión reducida en línea de vacío, formándose un sólido en las paredes del matraz que posteriormente se suspendió en 20 mL de una solución 2M de HCl. La mezcla obtenida se dejó en agitación 1 hora y posteriormente se neutralizó con K_2CO_3 ; después se extrajo con 20 mL de CHCl_3 . La fase orgánica se secó con

Na_2SO_4 y se evaporó a presión reducida en la línea de vacío obteniéndose un sólido amarillo con un punto de fusión de 79-80 °C, en un rendimiento del 80% (0.95 g). A.E. para $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{S}$ Calculado: 64.26 %C, 4.31 %H; Experimental 64.39% C, 4.37% H. RMN ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (ver tabla 1.2). IR (KBr, cm^{-1}) $\nu_{\text{C}=\text{N}} = 1639$, $\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1585$. El ligante **4** fue cristalizado de una solución saturada de CH_3CN obteniéndose cristales incoloros (ver tablas 1.4 y 1.5).

1.4. Referencias

-
- ¹ F. Fridgen, W. A. Hermann, G. Erickerling, A. M. Santos, F. E. Kuhn. *J. Organomet. Chem.* (2004), 689, 2752.
- ² W. H. F. Sasse, "2, 2'-Bipyridine". *Organic Syntheses* (1973), 5, 102.
- ³ A. G. Giumanini, M. Poiana, G. Verardo, P. Strazzolini, M. Tolazzi, G. Cerioni. *Bull. Chem Soc. Jpn.* (1994), 67, 1641.
- ⁴ A. M. Garcia, J. Manssur. *Acta Crystallogr.* (1994), C50, 1884.
- ⁵ H. Gornitzka, D. Stalke, *Organometallics.* (1994), 13, 4398.
- ⁶ K. N. Crowder, S. J. Garcia, R. L. Burr, J. M. North, M. H. Wilson, B. L. Conley, P. E. Franwick, P. S. White, K. D. Sienerth, R. M. Granger. *Inorg. Chem.* (2004), 43, 72.
- ⁷ Y. Wen-Rui, L. Ze-Hua, Z. Qian-Feng. *Acta Cryst.* (2003), C59, m139.
- ⁸ H. Kin-Ying, Y. Wing-Yiu, C. Kung-Kai, C. Chi-Ming. *Chem. Commun.* (1998), 2101.
- ⁹ C. Mock, I. Puscasu, M. J. Rauterkus, G. Tallen, J. E. A. Wolf, B. Krebs. *Inorg. Chim. Acta*, (2001), 319, 109.
- ¹⁰ M. Bakir, O. Brown. *J. Mol. Struct.* (2002), 641, 183.
- ¹¹ J. Silberg, T. Schareina, R. Kempe, K. Wurst, M. R. Buchmeiser. *J. Organomet. Chem.* (2001), 622, 6.
- ¹² A. Steiner, D. Stalke. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1993) 444.
- ¹³ C. Tu, J. Lin Y. Shao, Z. Guo. *Inorg. Chem.* (2003), 42, 5795.
- ¹⁴ A. K. Paul, H. Mansuri-Torshizi, T. S. Srivastava, S. V. Chavan, M. J. Chitnis. *J. Inorg. Biochem* (1993), 50, 9.
- ¹⁵ M. J. Rauterkus, S. Fakih, C. Mock, I. Puscasu, B. Krebs. *Inorg. Chim. Acta.* (2003), 350, 355.
- ¹⁶ M. Pfeiffer, A. Murso, L. Mahalakshmi, D. Moigno, W. Kiefer, D. Stalke. *Eur. J. Inorg. Chem.* (2002), 3222.
- ¹⁷ B. Flores-Chávez, B. A. Martínez-Ortega, J. G. Alvarado-Rodríguez, N. Andrade-López, *J. Chem. Cryst.* (2005), 35, 451.

-
- ¹⁸ H. Bock, R. Dienelt, H. Shödel, T. T. H. Van. *Struct. Chem.* (1998), 9, 279.
- ¹⁹ N. Andrade-López, J. G. Alvarado-Rodríguez, S. González-Montiel, M. G. Rodríguez-Méndez, M. E. Páez-Hernández, C. A. Gálan-Vidal. *Polyhedron* (2007), 26, 4825.
- ²⁰ http://iesdolmendesoto.org/zonatic/el_enlace_quimico/enlace/fuerzas_intermoleculares.html
- ²¹ F. Sánchez-Viesca, I. Nicolás, M. Berros. *Rev. Especializada en Químico-Biológicas*, (2007), 7, 61.
- ²² J. Valdés-Martínez, D. T. Li, J. K. Swearinger, W. Kaminsky, D. R. West. *Rev. Soc. Quim. Mex.* (2004), 48, 235.
- ²³ I. Alkorta, I. Rozas, J. Elguero. *Chem. Soc. Rev.* (1998), 27, 163.
- ²⁴ M. Agostinho, A. Banu, P. Braunstein, R. Welter, X. Morise. *Acta Cryst.* (2006), C62, m81.
- ²⁵ “Síntesis de complejos de Pd(II) del tipo $[Pd\{(C_5H_4N)_2C(OH)(OR)\}]$ R=H,CH₃”. *Tesis de Licenciatura, U.A.E.H.* 2010.
- ²⁶ N. Andrade-López, J. G. Alvarado-Rodríguez, S. González-Montiel, M. E. Páez-Hernández, C. A. Gálan-Vidal, Araceli Jiménez Pérez. *Arkivoc* (2008) v 43.

CAPÍTULO 2.

**“Síntesis de mono–quelatos de Pd(II) y Pt(II)
derivados de di-(2-piridil)metano.”**

2.1 Generalidades.

Los compuestos piridínicos son heterociclos *N*-donadores que de acuerdo a Pearson se clasifican como bases intermedias, debido a que son más grandes y menos electronegativas que las bases duras pero son más pequeñas y más electronegativas que las bases blandas.¹

Las características estructurales de los ligantes del tipo di-2-piridínico han originado una gran versatilidad hacia la coordinación metálica, reportándose como ligantes bidentados y tridentados dependiendo de la estructura de las dipiridinas y del metal al que se coordinen.^{2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9} Por ejemplo, en los complejos de Cu(II) del di-2-dipiridilmetano⁹ y en el de Mn(I) de la di-2-dipiridilcetona,⁶ se observa una coordinación *N,N*-bidentada de los ligantes hacia el centro metálico, obteniéndose anillos quelato de seis miembros. Figura 2.1

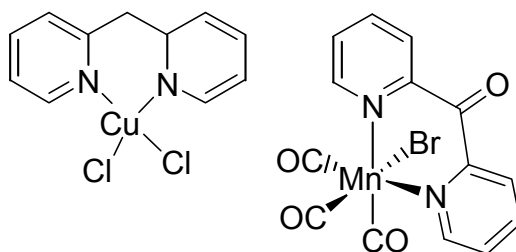


Figura 2.1. Complejos quelato de seis miembros derivados del di-2-dipiridilmetano y de la di-2-dipiridilcetona.

En estos ligantes cuando el grupo puente que mantiene unido a los dos anillos de piridina es un grupo menos flexible, como en el complejo polimérico de Cu(II) de la di-2-piridilcetoxima¹⁰ y en el de Re(I) de la di-2-piridilbenzoilhidrazona¹¹ (figura 2.2) la coordinación metálica puede ser *N,N*-bidentada dando lugar a la formación de anillos quelato de cinco miembros.

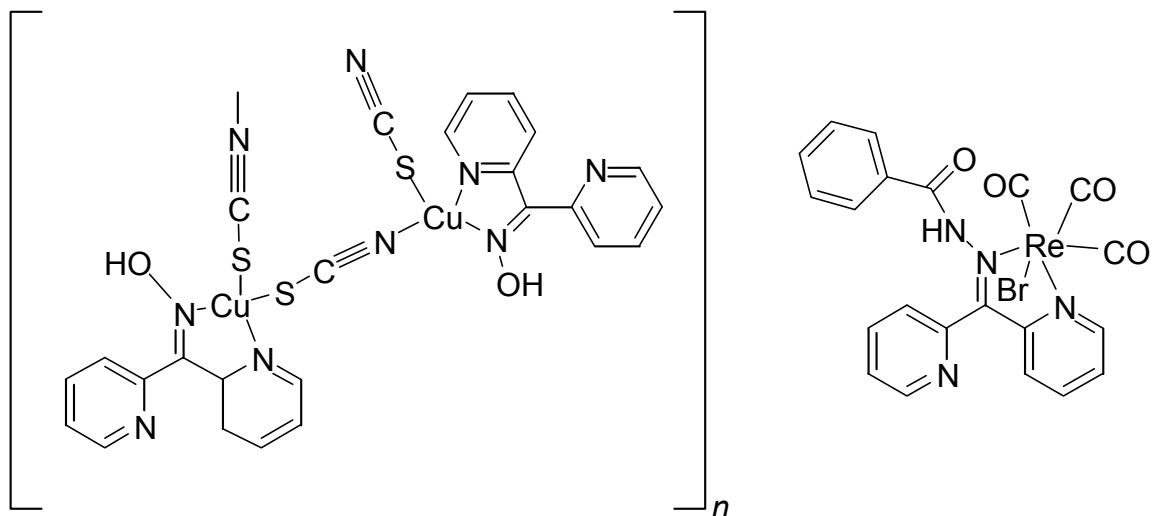


Figura 2.2. Complejos quelato de cinco miembros derivados de la di-2-piridilcetoxima y de la di-2-piridilbenzoilhidrazona.

Por otra parte, cuando la di-2-piridilcetona se hace reaccionar con Mn(I) y Cu(I) utilizando disolventes como el agua y el metanol, la coordinación de este ligante es *N,N,O*-tridentada dando lugar a la formación de anillos quelato de seis miembros, figura 2.3. En los complejos metálicos derivados de la di-2-piridilcetona, ha sido ampliamente reportada la activación del grupo carbonilo hacia la adición de varios nucleófilos para dar lugar a la obtención de complejos metálicos derivados de nuevos ligantes dipiridínicos,¹² los cuales por métodos sintéticos tradicionales no han podido ser aislados como ligantes libres como es el di-2-piridilhidroximetano y el di-2-piridilmetoxihidroximetano.

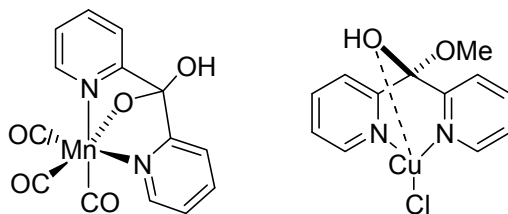


Figura 2.3. Complejos quelato de seis miembros derivados del di-2-piridilhidroximetano y del di-2-piridilhidroximetoximetano.

2.1.1 Aspectos conformacionales de anillos quelato de seis miembros en solución.

Cuando las di-2-piridinas actúan como ligantes bidentados hacia la coordinación metálica y forman anillos quelato de seis miembros, la conformación determinada por difracción de rayos X de monocristal en el anillo quelato es de bote.¹² Por ejemplo, en los complejos *cis*-dicloro de Pd(II) (derivado del di-2-piridilhidroximetano¹²), en el cloruro de *cis*-dicloro de Ag(I) (derivado del di-2-piridilhidroximetano¹²) y en el *cis*-dicloro de Zn(II) (derivado del di-2-piridilhidroximetoximetano¹³) se ha descrito la obtención de anillos quelato de seis miembros en una conformación de bote que se encuentra estabilizada por interacciones intramoleculares débiles O...Pd, O...Ag y O...Zn con distancias de 2.846, 2.770 y 2.802 Å, respectivamente, figura 2.4.

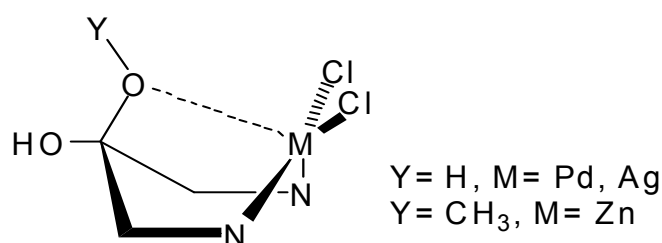
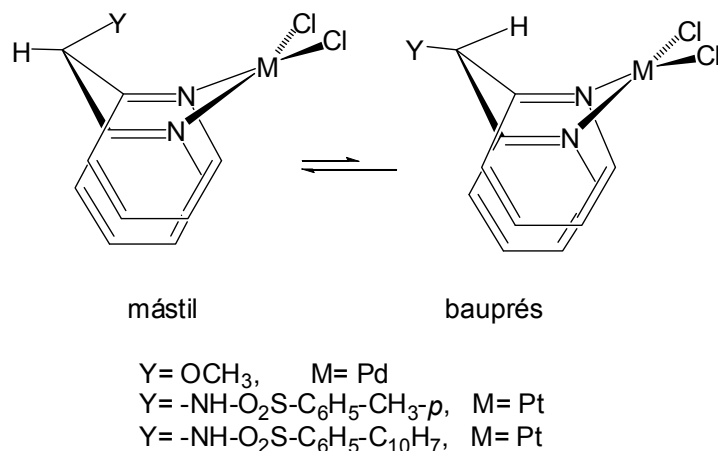


Figura 2.4. Confórmero de bote determinado por difracción de rayos X de monocristal para los complejos de Pd (II), Ag (I) y Zn (II) derivados de di-2-dipiridinas. Los anillos de piridina han sido omitidos para claridad del dibujo.

Si en estado sólido el complejo metálico de las dipiridinas contiene un grupo puente con dos sustituyentes diferentes, como en el complejo de *cis*-dicloro de Zn (II) (derivado de la 2-dipiridilhidroximetoximetano) y en el de *cis*-dicloro de Pt(II) (derivado de la *N*-di-2-piridilmetiltosilamida), se observa el predominio de un confórmero en donde los grupos O-metilo y *N*-tosilo se encuentran en posición de *mástil* formando interacciones electrostáticas débiles del tipo Zn...OCH₃ (2.802 Å) para el primero y Pt...HN para el segundo (2.880 Å).¹³ Esquema 2.1.

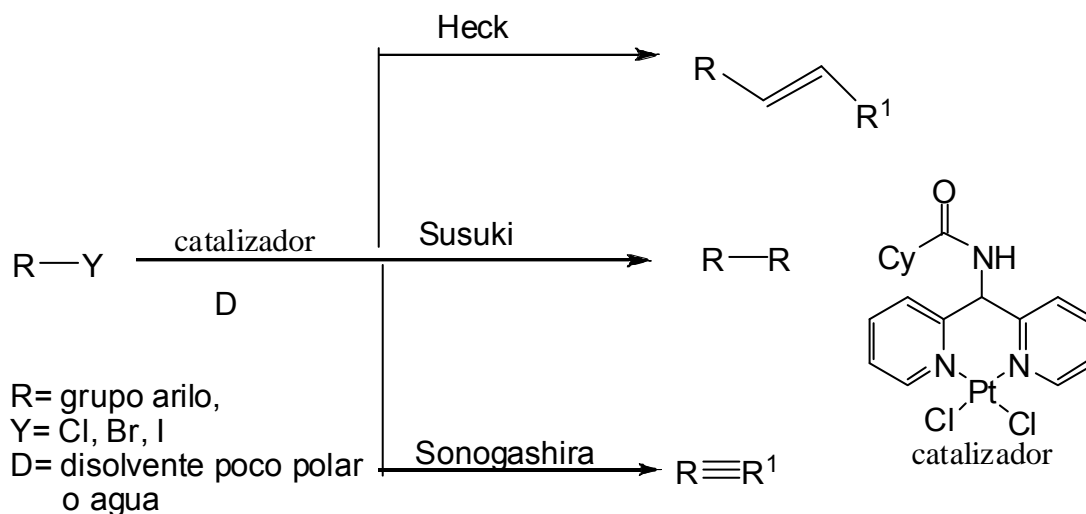


Esquema 2.1. Equilibrio conformacional en heterociclos metálicos de seis miembros.

Sin embargo, para el complejo de Pt(II) (derivado de la *N*-di-2-piridilmetildansilamida) el conformero predominante en estado sólido contiene al grupo dansilo en posición de *bauprés*, en donde se ha determinado que existe una interacción electrostática del tipo Pt \cdots HC de 2.790 Å.¹³ Así mismo, cuando los complejos de *cis*-dicloro de Pt(II) (derivados de la *N*-di-2-piridilmetiltosilamida y de la *N*-di-2-piridilmetildansilamida) son analizados por experimentos NOESY en solución de *N,N'*-dimetilformamida, se ha reportado que el conformero de *bauprés* es el predominante en ambos complejos. El predominio de interacciones electrostáticas del tipo Pt \cdots HC, así como la disminución en el efecto de volumen que pueden ocasionar los grupos tosilo y dansilo en el anillo quelato de seis miembros, son los factores que se han utilizado para explicar que en el conformero de bote, la posición de *bauprés* sea observada como la predominante en solución.¹³

2.1.2. Complejos de Pd(II) y Pt(II) derivados de ligantes di-2-piridínicos.

Algunos complejos de Pd(II) y Pt(II) (derivados de ligantes di-2-piridínicos) han sido utilizados como catalizadores en la síntesis de nuevos compuestos.^{14, 15, 16} Por ejemplo, en las reacciones catalíticas de peróxido de hidrógeno¹⁷, en la vinilación de halogenuros de arilo (reacción de Heck)^{18, 19, 20} en las reacciones de acoplamiento de alquinos²¹ y en la de arilación de aminas,²² esquema 2.2.



Esquema 2.2. Reacciones catalizadas con complejos de Pd (II) y Pt (II) derivados de ligantes di-2piridínicos.

El uso de complejos de Pd(II) y Pt(II) (derivados de ligantes *N,N*-bidentados) como las di-2-dipiridinas es de interés, debido a que éstos son complejos más estables al aire y a temperaturas elevadas comparados con los catalizadores de Pd(II) derivados de ligantes fofino o aminofosfino, que también han sido utilizados en catálisis homo y heterogénea. La desventaja en el uso de los catalizadores de Pd(II) derivados de ligantes *P,P*- y *P,N*- bidentados, es que éstos se oxidan fácilmente y liberan lentamente al paladio originando en consecuencia una pérdida de la vida útil del catalizador y mayores costos a nivel industrial.²³

Así mismo, el conocimiento de la estructura del catalizador es importante debido a que por ejemplo, una alta estabilidad de los complejos de Pd(II) puede no ser un factor óptimo, debido a que la mayor afinidad de los átomos de nitrógeno hacia el paladio origina un bajo rendimiento en la obtención de los productos de la reacción de catálisis. Lo anterior ha sido demostrado a través de la comparación de la actividad catalítica de complejos de Pd(II) de di-2-piridinas y quinolinas metil-sustituidas; encontrándose que la sustitución en los anillos aromáticos origina una mayor distorsión en la geometría del átomo de paladio que disminuye la afinidad de los nitrógenos hacia la coordinación con el paladio, aumentando así los porcentajes de conversión catalítica en reacciones de tipo Heck.²³

Con base a estos antecedentes, en el presente capítulo se describe el estudio del comportamiento coordinante de los ligantes **3** y **4** para evaluar la formación de nuevos compuestos mono-quelato de Pd(II) (**7** y **8**) y de Pt(II) (**9** y **10**), que podrían poseer potencial actividad catalítica, figura 2.5.

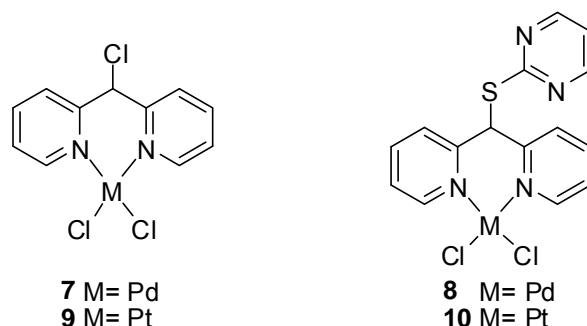


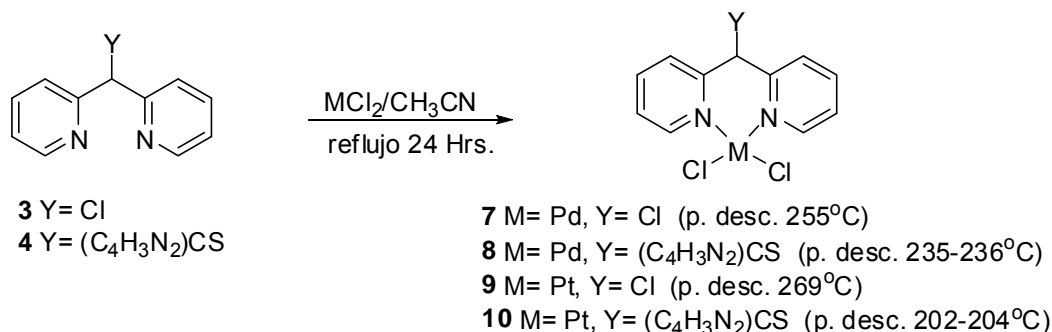
Figura 2.5. Estructura de los complejos de Pd(II) (**7** y **8**) y de Pt(II) (**9** y **10**).

2.2. Discusión y resultados.

2.2.1 Síntesis de mono-quelatos de Pd (II) y Pt(II) (**7–10**).

Los ligantes **3** y **4** se hicieron reaccionar con un equivalente de PdCl₂ en CH₃CN a reflujo por 24 horas, obteniéndose los mono-quelatos de Pd(II) (**7** y **8**), en rendimientos del 81% y 98%, respectivamente, esquema 2.3.

Para la obtención de los mono-quelatos de Pt(II) (**9** y **10**), se hicieron reaccionar los ligantes **3** y **4** con un equivalente de PtCl₂ en CH₃CN a reflujo por 24 horas, ambos complejos se obtuvieron en un rendimiento del 80%.



Esquema 2.3. Síntesis de los mono-quelatos **7–10**.

Los mono-quelatos **7–10** fueron caracterizados por IR, RMN de ¹H y ¹³C{¹H}. También fueron caracterizados por experimentos de correlación homo y

heteronuclear en dos dimensiones COSY y HMQC. Los mono-quelatos **8** y **10** se caracterizaron además, por espectrometría de masas, mientras que por difracción de rayos X de monocristal fueron caracterizados los mono-quelatos **8–10**.

2.2.2. Caracterización por IR de los mono-quelatos **7–10**.

Los espectros de IR de los mono-quelatos **7–10** fueron obtenidos en pastillas de KBr.

En el espectro de IR de **7** se observaron las vibraciones de tensión (ν) del enlace C=N en 1637 cm^{-1} , mientras que en 1600 y 1474 cm^{-1} se observaron las $\nu(\text{C}=\text{C})$. En **8** el espectro de IR mostró la $\nu(\text{C}=\text{N})$ en 1627 cm^{-1} de los anillos de piridina y pirimidina, mientras que las $\nu(\text{C}=\text{C})$ fueron observadas en 1559 y 1438 cm^{-1} (figura 2.6)

Para **9** se observó la $\nu(\text{C}=\text{N})$ de los anillos de piridina en 1630 cm^{-1} ; mientras que en 1604 y 1476 cm^{-1} fueron observadas las $\nu(\text{C}=\text{C})$.

El mono-quelato **10** mostró una banda en 1607 cm^{-1} correspondiente a la $\nu(\text{C}=\text{N})$ de los anillos de piridina y pirimidina; en 1546 y 1477 cm^{-1} se observaron las $\nu(\text{C}=\text{C})$.

Se puede observar que las frecuencias de vibración del enlace C=N en los mono-quelatos (**7–10**) se desplazaron hacia frecuencias menores con respecto a los ligantes libres (**3** y **4**) debido a la coordinación hacia el centro metálico.

En la tabla 2.1 se muestran los valores de las vibraciones más representativas de los ligantes libres (**3** y **4**) y de los mono-quelatos (**7–10**).

Tabla 2.1. Datos de IR y Raman de **3**, **4** y de los mono-quelatos **7–10**.

Compuesto	IR (ν en cm^{-1})		Raman (ν en cm^{-1})	
	$\nu_{\text{C=N}}$	$\nu_{\text{C=C}}$	$\nu_{\text{M-N}}$	$\nu_{\text{M-Cl}}$
3	1643	1584, 1463	---	---
4	1639	1585	---	---
7	1637	1600, 1474	436	334
8	1627	1559, 1438	445	339
9	1630	1604, 1476	442	338
10	1607	1546, 1477	446	334

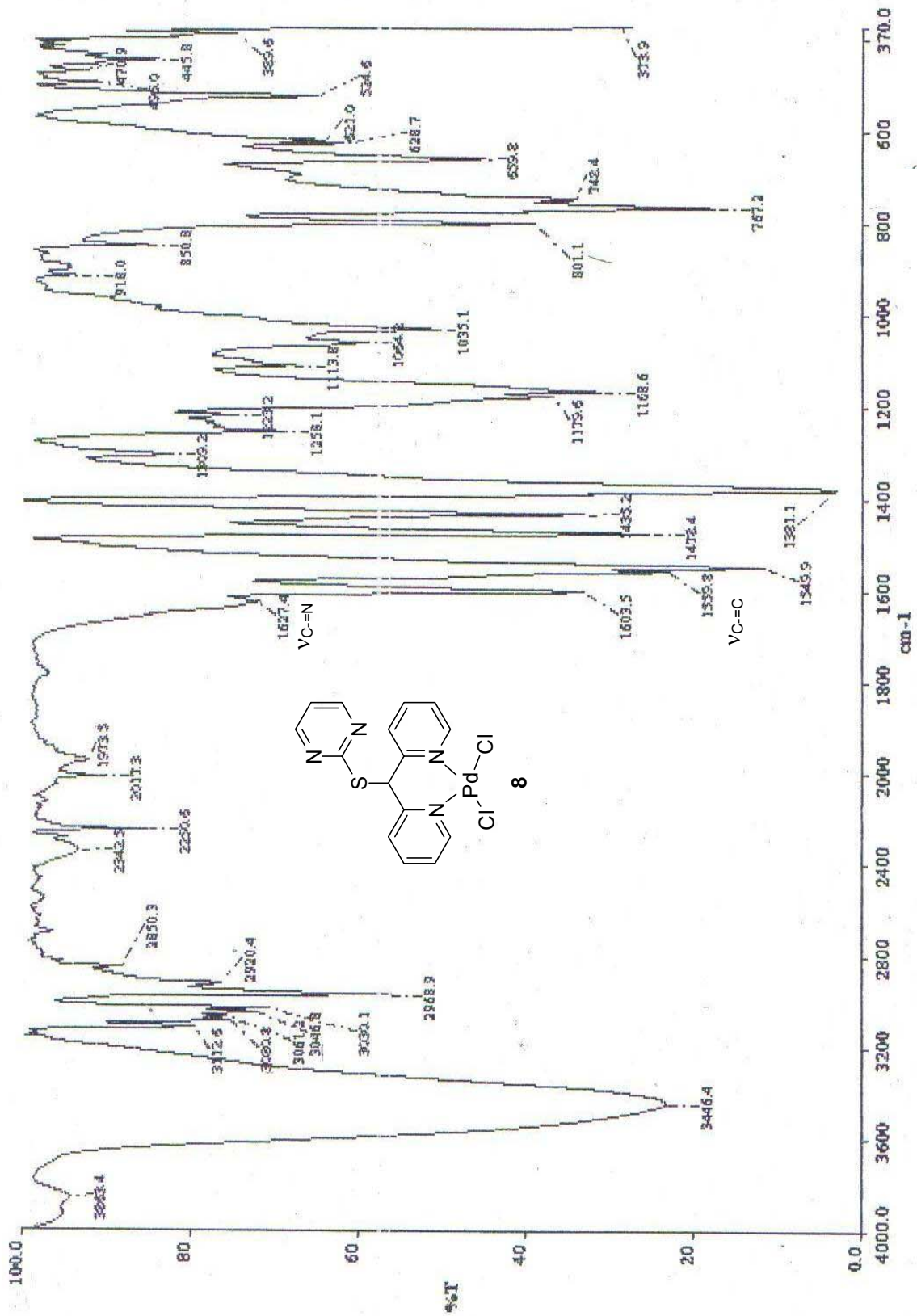


Figura 2.6. Espectro de IR (KBr) de 8.

2.2.3 Caracterización espectroscópica de los mono-quelatos 7–10 por RMN.

La numeración utilizada para los mono-quelatos 7–10 se presenta en la figura 2.7.

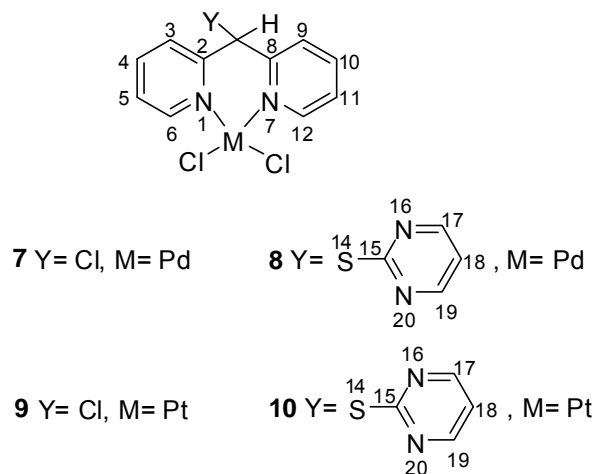


Figura 2.7. Numeración utilizada para los mono-quelatos 7–10.

Todos los espectros de RMN fueron determinados a 25°C en solución de DMSO- d_6 . Los desplazamientos químicos de los mono-quelatos 7–10 se muestran en la tabla 2.2.

Tabla 2.2. Datos de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ en $\text{DMSO-}d_6$ a 25°C de los mono-quelatos **7–10**.

Compuesto	Desplazamientos químicos (ppm) ^1H	Desplazamientos químicos (ppm) $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$
$[\text{Pd}\{(\text{C}_5\text{H}_4\text{N})_2\text{CHCl}\}\text{Cl}_2]$ 7	9.02 (d, 2H, H-6/H-12, $^3J= 5.86$ Hz) 8.20 (t, 2H, H-4/H-10, $^3J= 7.69$ Hz) 7.95 (d, 2H, H-3/H-9, $^3J= 7.69$ Hz) 7.66 (t, 2H, H-5/H-11, $^3J= 5.86$ Hz) 7.19 (s, 1H, H-13)	155.1 (C-6/C-12) 151.8 (C-2/C-8) 141.9 (C-4/C-10) 126.7 (C-5/C-11) 126.4 (C-3/C-9) 60.7 (C-13)
$[\text{Pd}\{(\text{C}_5\text{H}_4)_2(\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2)\text{CHS}\}\text{Cl}_2]$ 8	8.93 (dd, 2H, H-6/H-12, $^3J= 5.86$, $^4J= 1.46$ Hz) 8.80 (d, 2H, H-17/H-19, $^3J= 4.88$ Hz) 8.13 (m, 4H, H-3, H-4, H-9, H-10) 7.58 (ddd, 2H, H-5/H-11, $^3J= 6.83$, $^3J= 5.86$, $^4J= 1.95$ Hz) 7.37 (t, 1H, H-18, $^3J= 4.88$ Hz) 6.93 (s, 1H, H-13)	169.2 (C-15) 159.6 (C-17/C-19) 154.9 (C-6/C-12) 154.3 (C-2/C-8) 141.9 (C-4/C-10) 127.4 (C-3/C-9) 126.3 (C-5/C-11) 119.6 (C-18) 55.9 (C-13)
$[\text{Pt}\{(\text{C}_5\text{H}_4\text{N})_2\text{CHCl}\}\text{Cl}_2]$ 9	9.18 (dd, 2H, H-6/H-12, $^3J= 5.86$ Hz) 8.25 (t, 2H, H-4/H-10, $^3J= 7.69$ Hz) 7.98 (d, 2H, H-3/H-9, $^3J= 7.69$ Hz) 7.65 (d, 2H, H-5/H-11, $^3J= 5.86$ Hz) 7.11 (s, 1H, H-13)	154.8 (C-6/C-12) 151.3 (C-2/C-8) 141.6 (C-4/C-10) 126.4 (C-5/C-11) 126.1 (C-3/C-9) 60.3 (C-13)
$[\text{Pt}\{(\text{C}_5\text{H}_4)_2(\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2)\text{CHS}\}\text{Cl}_2]$ Compuesto Mayoritario 10	9.07 (dd, 2H, H-6/H-12, $^3J= 5.86$, $^4J= 1.46$ Hz) 8.80 (d, 2H, H-17/H-19, $^3J= 4.88$ Hz) 8.17 (td, 2H, H-4/H-10, $^3J= 7.81$, $^4J= 1.46$ Hz) 8.10 (dd, 2H, H-3/H-9, $^3J= 7.81$, $^4J= 1.46$ Hz) 7.56 (ddd, 2H, H-5/H-11, $^3J= 7.81$, $^3J= 5.86$, $^4J= 1.46$ Hz)	168.4 (C-15) 159.0 (C-17/C-19) 154.2 (C-6/C-12) 154.1 (C-2/C-8) 141.1 (C-4/C-10)

7.36 (t, 1H, H-18, $^3J= 4.88$ Hz)
6.83 (s, 1H, H-13)

126.7 (C-3/C-9)
126.3 (C-5/C-11)
118.9 (C-18)
55.3 (C-13)

Compuesto Minoritario

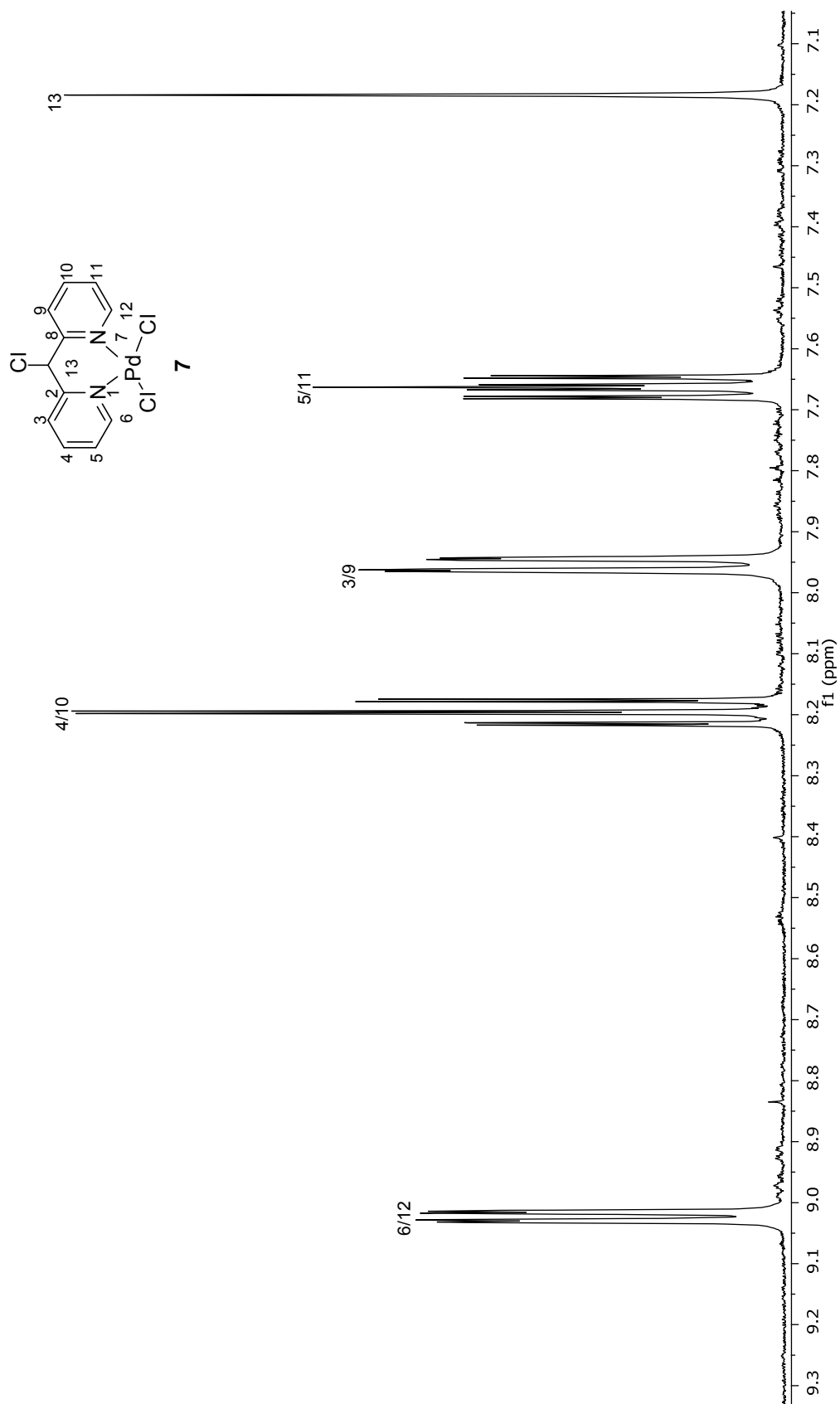
10'

9.16 (dd, 2H, H-6'/H-12', $^3J= 5.37$, $^4J= 1.46$ Hz)
8.81 (d, 2H, H-17'/H-19', $^3J= 4.88$ Hz)
8.30 (dd, 2H, H-4'/H-10', $^3J= 5.37$, $^4J= 1.46$ Hz)
8.25 (dd, 2H, H-3'/H-9', $^3J= 6.83$, $^4J= 1.46$ Hz)
7.75 (dd, 2H, H-5'/H-11', $^3J= 5.37$, $^3J= 5.37$ Hz)
7.41 (t, 1H, H-18', $^3J= 4.88$ Hz)
7.00 (s, 1H, H-13')

2.2.3.1 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del mono-quelato **7**.

El espectro de ^1H de **7** mostró cuatro señales en la región de aromáticos, indicando que los anillos de las piridinas son magnéticamente equivalentes y sugiriendo que la complejación con paladio se realizó a través de los dos átomos de nitrógenos piridínicos. Con esta información se propuso la obtención de un anillo quelato de seis miembros. En 9.02 ppm se observó una señal doble asignada a los protones H-6/H-12 ($^3J = 5.86$ Hz), en 8.20 ppm una señal doble fue asignada a los protones H-4/H-10 ($^3J = 7.69$ Hz), en 7.95 ppm una señal triple se asignó a los protones H-3/H-9 ($^3J = 7.69$ Hz), en 7.66 ppm una señal triple fue asignada a los protones H-5/H-11 ($^3J = 5.86$ Hz), finalmente se observó una señal simple en 7.19 ppm que fue asignada al protón H-13, figura 2.8. La asignación de los protones se realizó con ayuda de un espectro bidimensional homonuclear COSY (figura 2.9). En el espectro bidimensional NOESY (figura 2.10) se observó una correlación entre el protón asignado como H-13 y los protones asignados como H-3/H-9, por lo que se propone que el átomo de cloro se encuentra en posición *mástil*.

El espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (figura 2.11), mostró cinco señales para los átomos de carbono aromáticos correspondientes a los anillos piridínicos. A frecuencias mayores en 155.1 ppm se asignó a los carbonos C-6/C-12, en 151.8 ppm se asignaron los carbonos C-2/C-8, en 141.9 ppm fueron asignados los carbonos C-4/C-10, mientras que en 126.7 ppm se asignaron a los átomos de carbono C-5/C-11 y en 126.4 a C-3/C-9. A frecuencias menores en 60.7 ppm el carbono C-13 fue observado.

Figura 2.8. Espectro ^1H del mono-quelato **7** en $\text{DMSO-}d_6$.

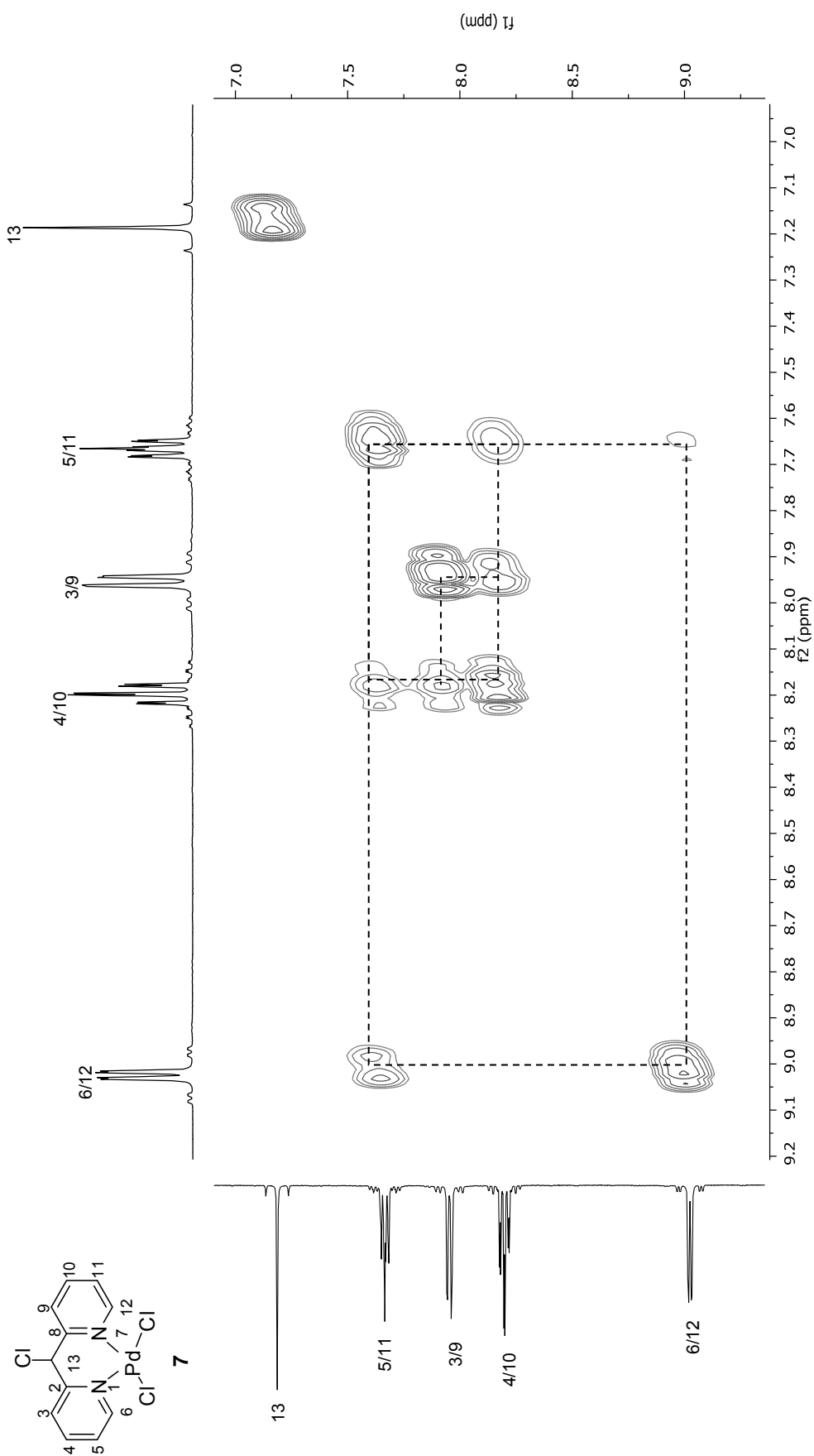


Figura 2.9. Espectro COSY del mono-quelato **7** en DMSO-*d*₆.

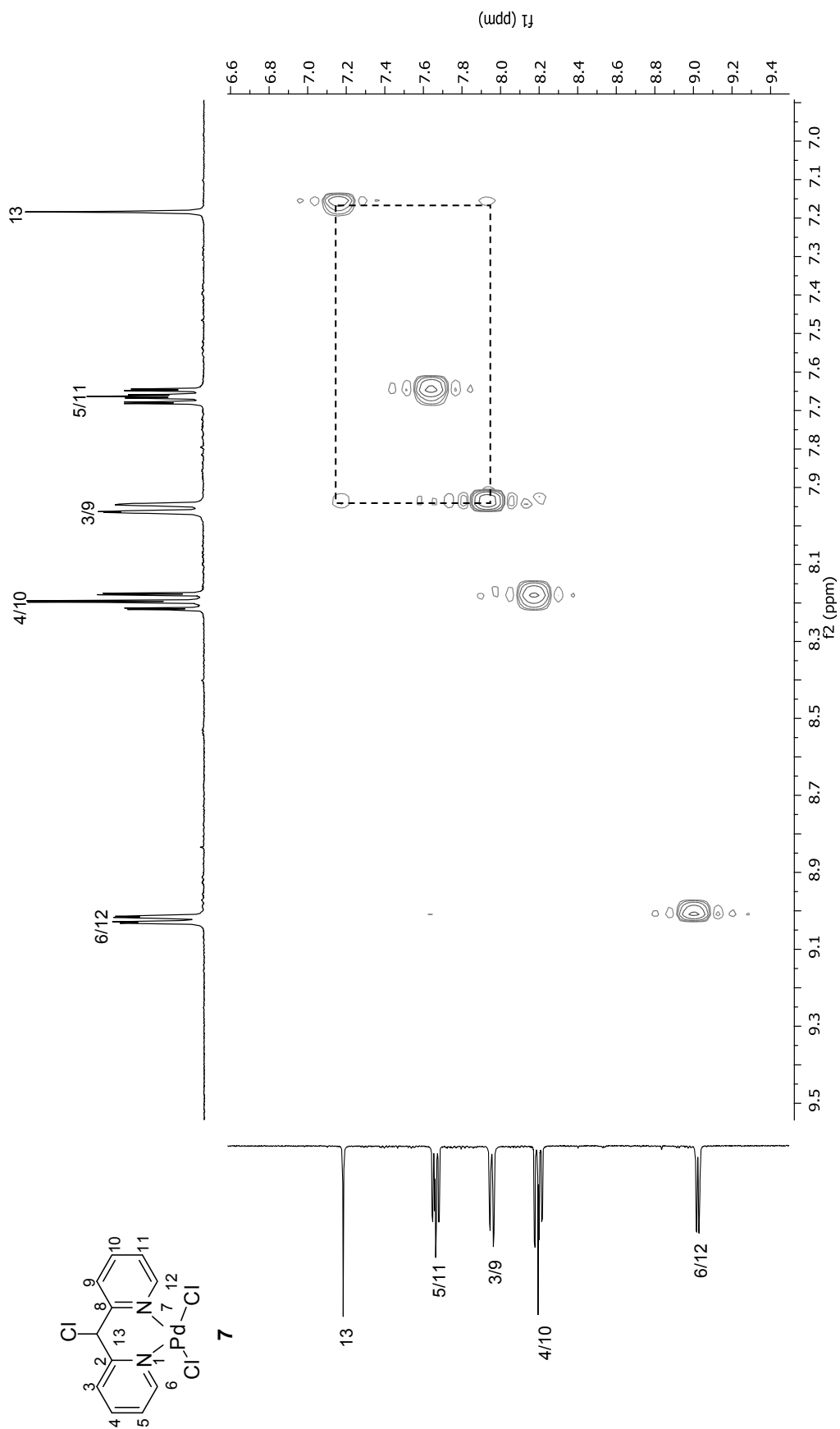
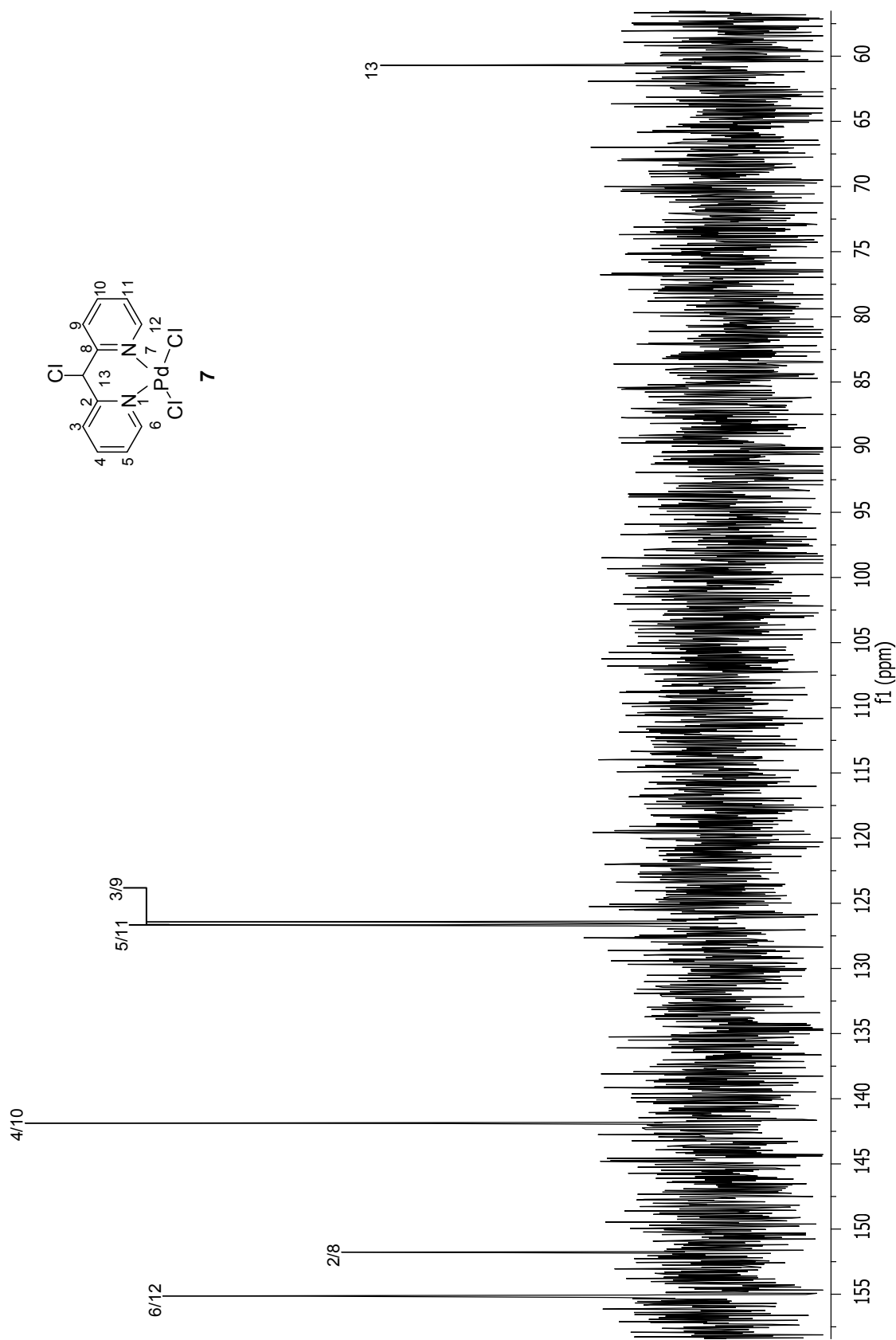
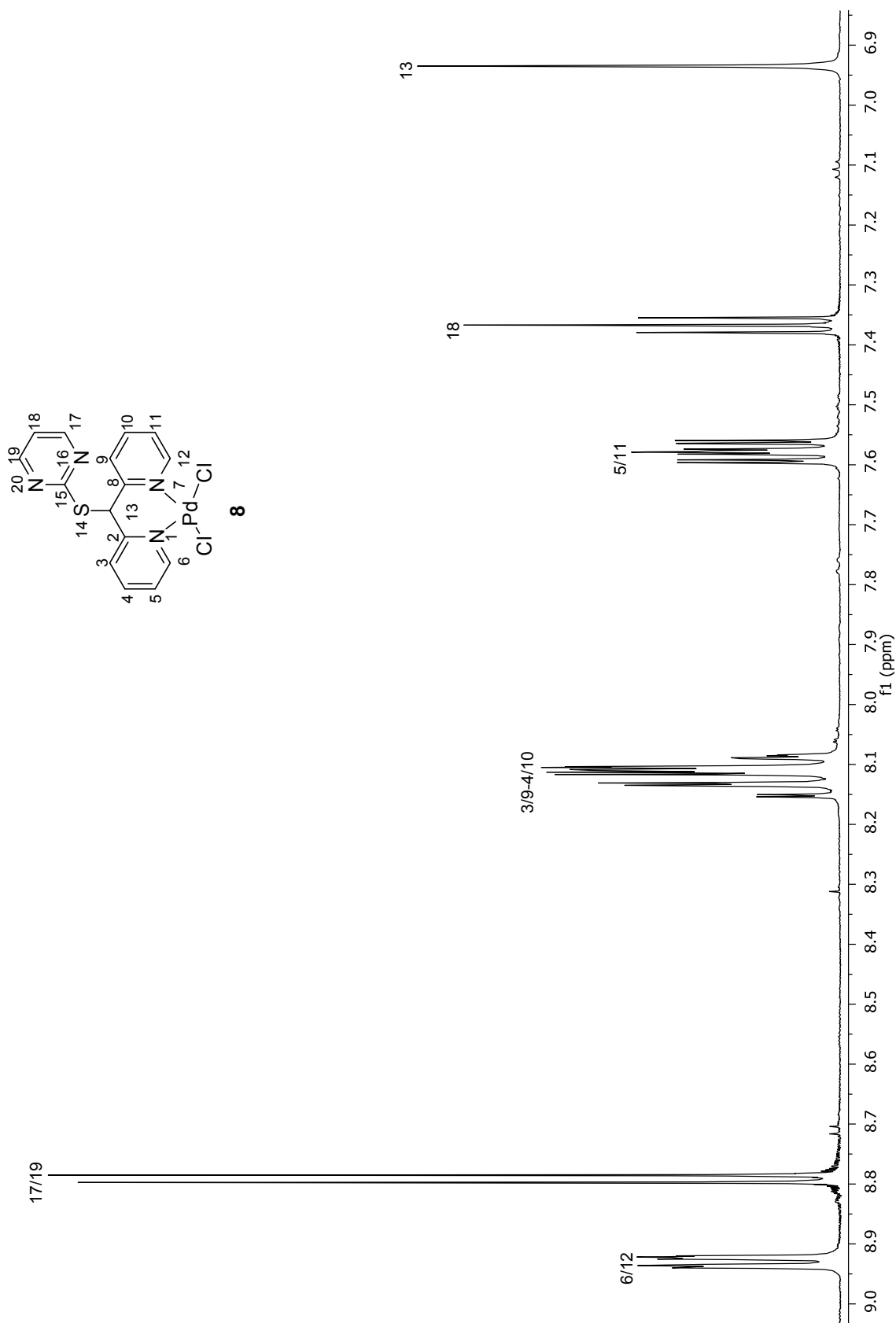


Figura 2.10. Espectro NOESY del monoquelato **7** en DMSO-d₆.

Figura 2.11. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del mono-quelato **7** en $\text{DMSO-}d_6$.

2.2.3.2 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del mono-quelato **8**.

En el espectro de ^1H del complejo **8** (figura 2.12), se observaron seis señales en el intervalo de 8.93 ppm a 7.37 ppm correspondientes a los protones aromáticos de los anillos piridínicos y pirimidínicos. Por lo que se propone que el producto de reacción es un compuesto en el que los anillos de piridina son magnéticamente equivalentes. A frecuencias mayores para **8** se observó una señal doble de dobles en 8.93 ppm ($^3J= 5.86$ Hz, $^4J= 1.46$ Hz) correspondiente a los protones y H-6/H-12, una señal doble en 8.80 ppm ($^3J= 4.88$ Hz) correspondiente a H-17/H-19, una señal múltiple en 8.13 ppm asignada a los protones H-3/H-4/H-9/H-10, una señal doble de dobles de dobles en 7.58 ppm ($^3J= 6.83$ Hz, $^3J = 5.86$ Hz, $^4J= 1.95$ Hz) que fue asignada como H-5/H-11, una señal triple en 7.37 ppm ($^3J= 4.88$ Hz) asignada como H-18. El protón H-13 se observó como una señal simple en 6.93 ppm. En el espectro NOESY (figura 2.13), se observó que el conformero predominante en solución es el de *mástil*, lo anterior se dedujo de la correlación observada entre el H-13 y los protones H-3/H-9. El espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (figura 2.15) se asignó con un espectro bidimensional heteronuclear HETCOR (figura 2.14), el cual mostró la correlación de los protones H-17/H-19 con la señal de carbono en 159.6 ppm, asignándose así a C-17/C-19; otra correlación observada fue la de los protones H-6/H-12 con la señal en 154.9 ppm, correspondiendo a los C-6/C-12. Los protones H-4/H-10 correlacionaron con la señal de carbono en 141.9 ppm, asignándose a este señal como C-4/C-10. La señal en 127.4 ppm se observó correlacionada con la señal de los protones H-3/H-9, por lo que se asignó a los C-3/C-9; en 126.3 ppm se asignaron a los C-5/C-11 por su correlación con los protones etiquetados como H-5/H-11. El carbono observado en 119.6 ppm correlacionó con la señal de los protones asignados como H-18 y finalmente, se observó la correlación de H-13 con la señal de carbono en 55.9 ppm correspondiente a C-13. Los carbonos C-2/C-8 y C-15 se encontraron en 154.3 y 169.2 ppm respectivamente.

Figura 2.12. Espectro ^1H del mono-quelato **8** en $\text{DMSO-}d_6$.

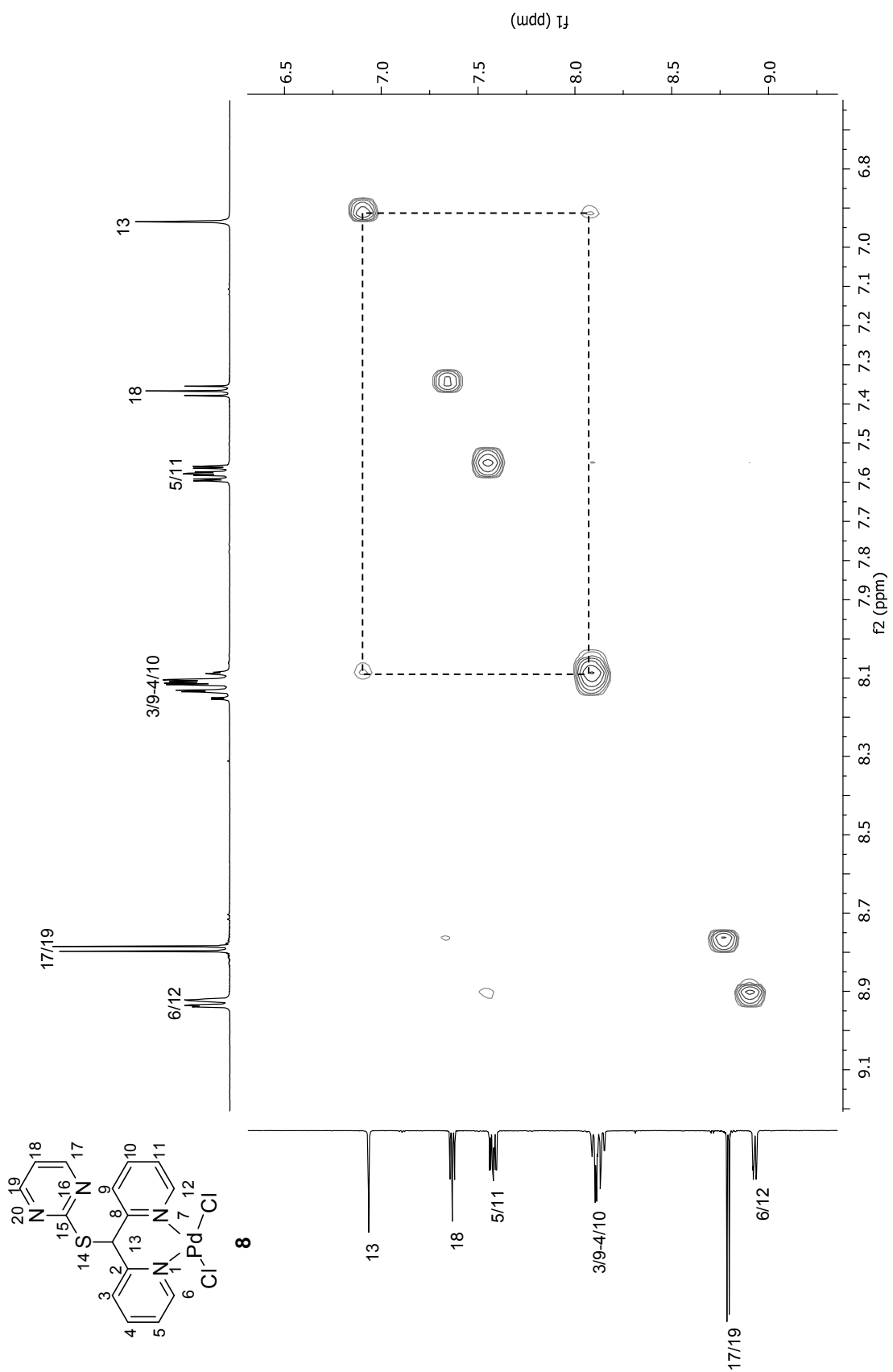


Figura 2.13. Espectro NOESY del mono-quelato **8** en DMSO-d₆.

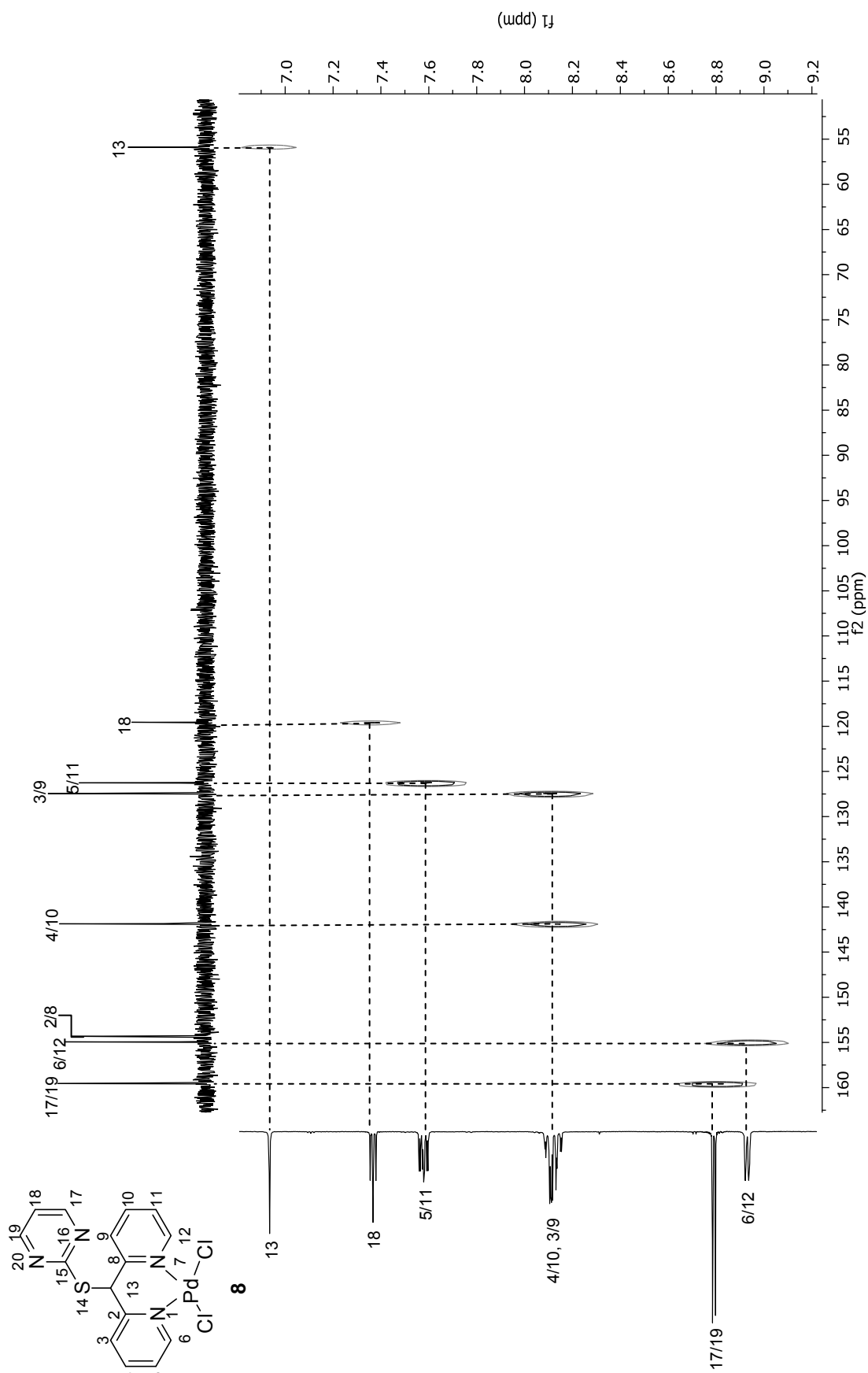
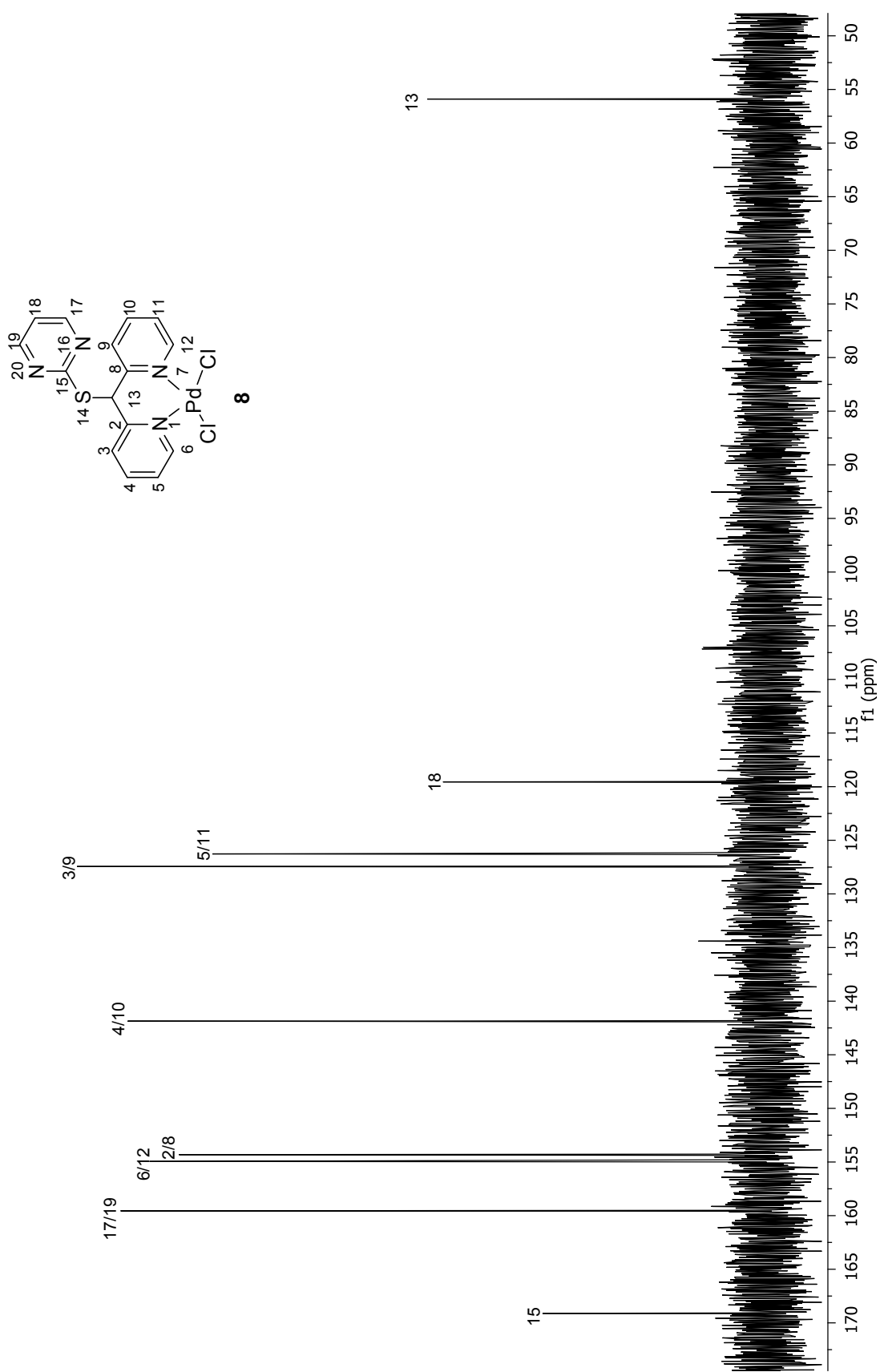


Figura 2.14. Espectro HETCOR del mono-quelato **8** en DMSO-d₆.

Figura 2.15. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del monoquelato **8** en $\text{DMSO-}d_6$.

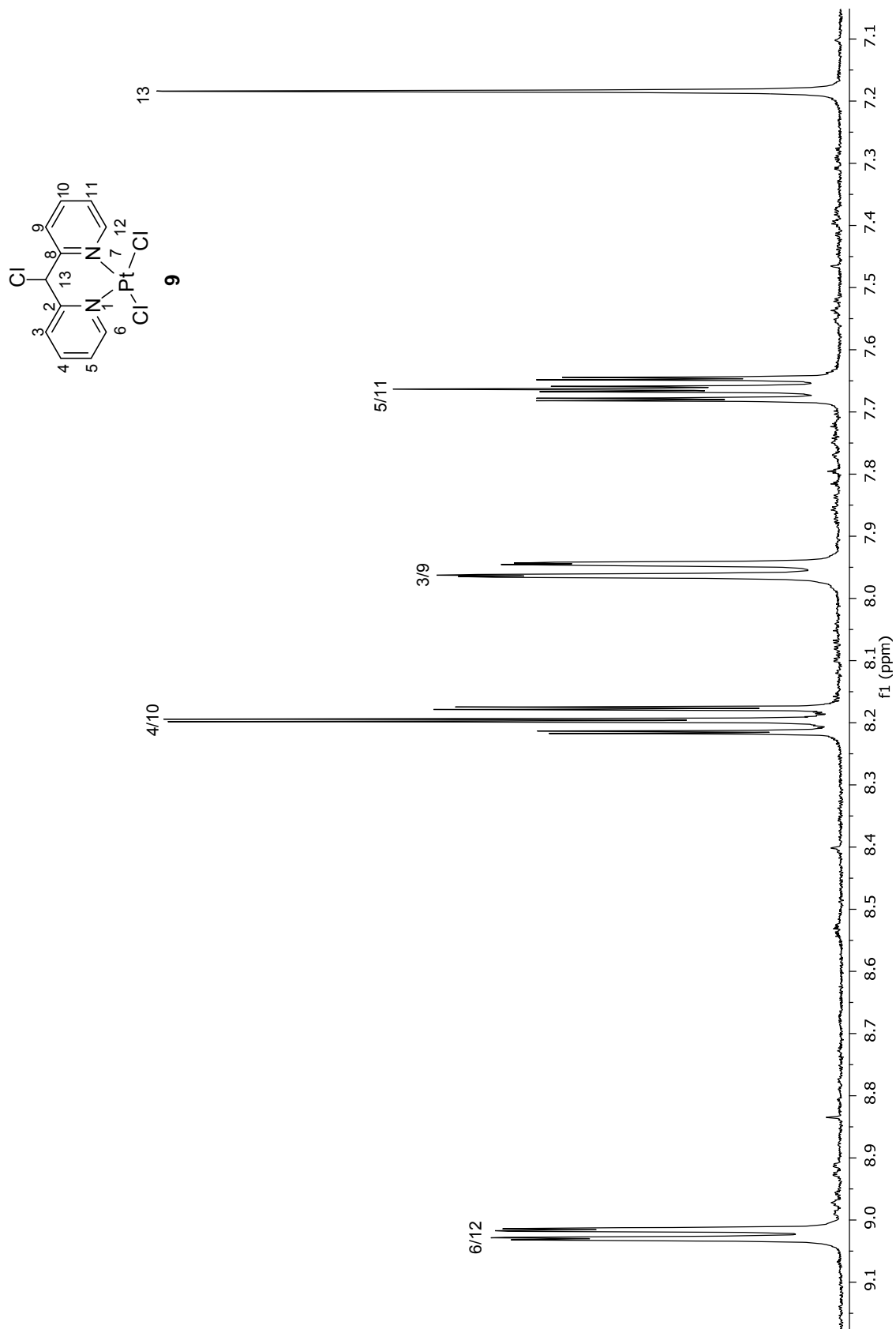
2.2.3.3 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del mono-quelato **9**.

En el espectro de ^1H de **9**, (figura 2.16), se observaron cinco señales en el intervalo de 9.20 y 7.10 ppm. Estas señales se atribuyeron a la obtención de un complejo en donde los anillos de piridina son magnéticamente equivalentes, en donde la coordinación se llevó a cabo por los átomos de nitrógenos de las piridinas, dando lugar a la formación de un anillo quelato de seis miembros y mostrando un comportamiento similar al de su análogo de Pd(II).²⁴

Para la asignación inequívoca de los protones del complejo **9** se realizó un experimento COSY (figura 2.17), observándose la correlación de la señal triple asignada a H-4/H-10 (8.25 ppm, $^3J = 7.69 \text{ Hz}$) con la señal doble en 7.98 ppm asignada a H-3/H-9 ($^3J = 7.69 \text{ Hz}$) y con la señal doble en 7.65 ppm correspondiente a H-5/H-11 ($^3J = 5.86 \text{ Hz}$). La señal doble en 9.18 ppm ($^3J = 5.86 \text{ Hz}$) por su constante de acoplamiento fue asignada a H-6/H-12. Finalmente se observó una señal simple en 7.11 ppm asignada a H-13.

En el espectro NOESY de **9** (figura 2.18), se observó una correlación entre los protones H-3/H-9 y el protón H-13, indicando este experimento que el único conformero presente en solución es de *mástil*.

Para la asignación inequívoca de las señales de **9** en el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (figura 2.20), se utilizó un experimento HETCOR (figura 2.19). En este experimento se observó que la señal de los protones H-6/H-12 correlacionó con la señal de carbono en 154.8 ppm correspondiente a los C-6/C-12. Los protones H-4/H-10 correlacionaron con la señal en 141.6 ppm, asignándose a los C-4/C-10. Los protones en 7.65 ppm asignados como H-5/H-11 correlacionaron con la señal de carbono en 126.4 ppm, mientras que los protones H-3/H-9 ($\delta = 7.98 \text{ ppm}$) correlacionaron con la señal de 126.1 ppm que se asignó a los C-3/C-9. Finalmente se observó la correlación de la señal simple del protón H-13 ($\delta = 7.11 \text{ ppm}$) con el carbono observado en 60.3 ppm que se asignó a C-13. Los carbonos cuaternarios C-2/C-8 se asignaron en 151.3 ppm.

Figura 2.16. Espectro ^1H del mono-quelato **9** en $\text{DMSO-}d_6$.

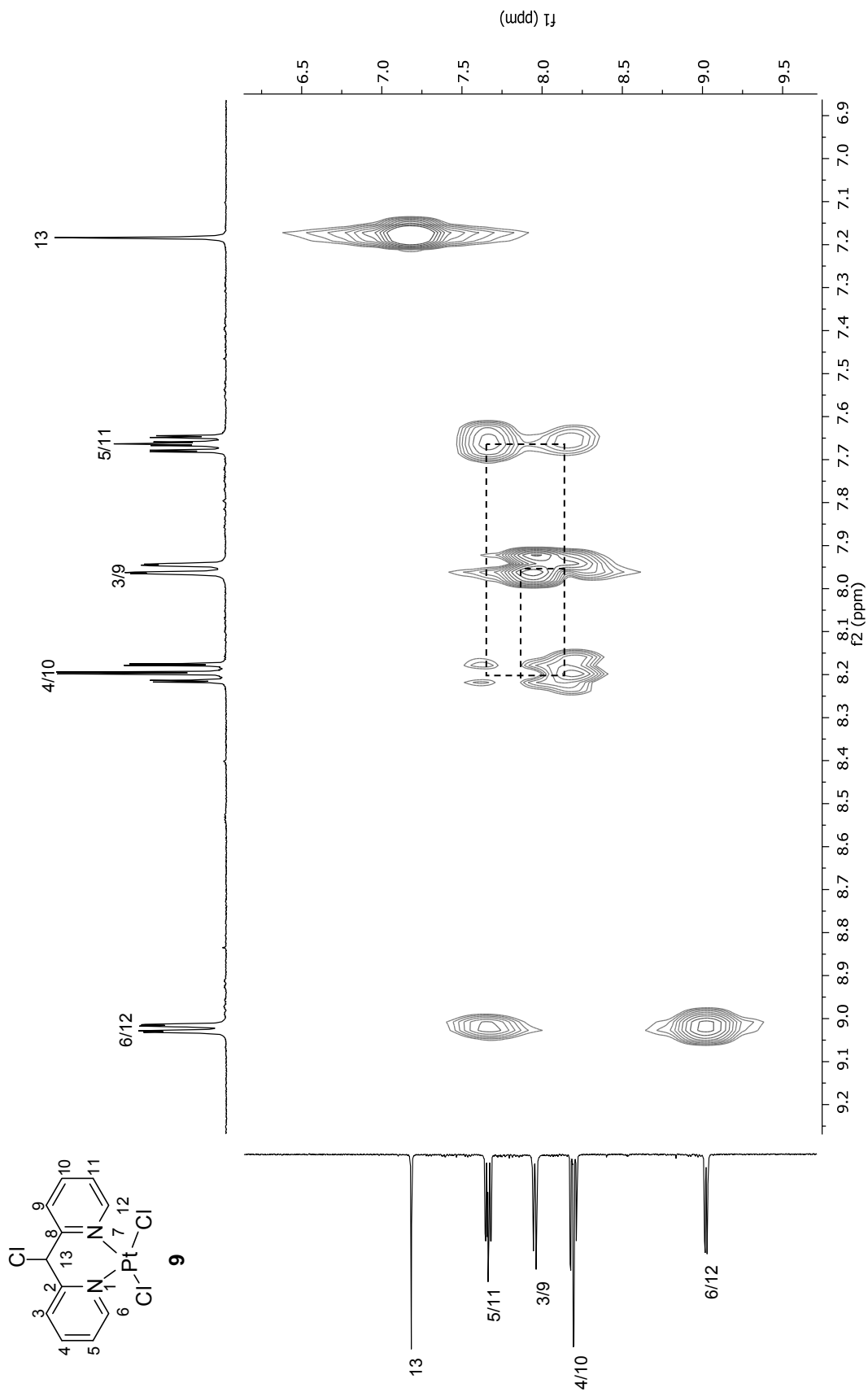


Figura 2.17. Espectro COSY del mono-quelato **9** en DMSO-d₆.

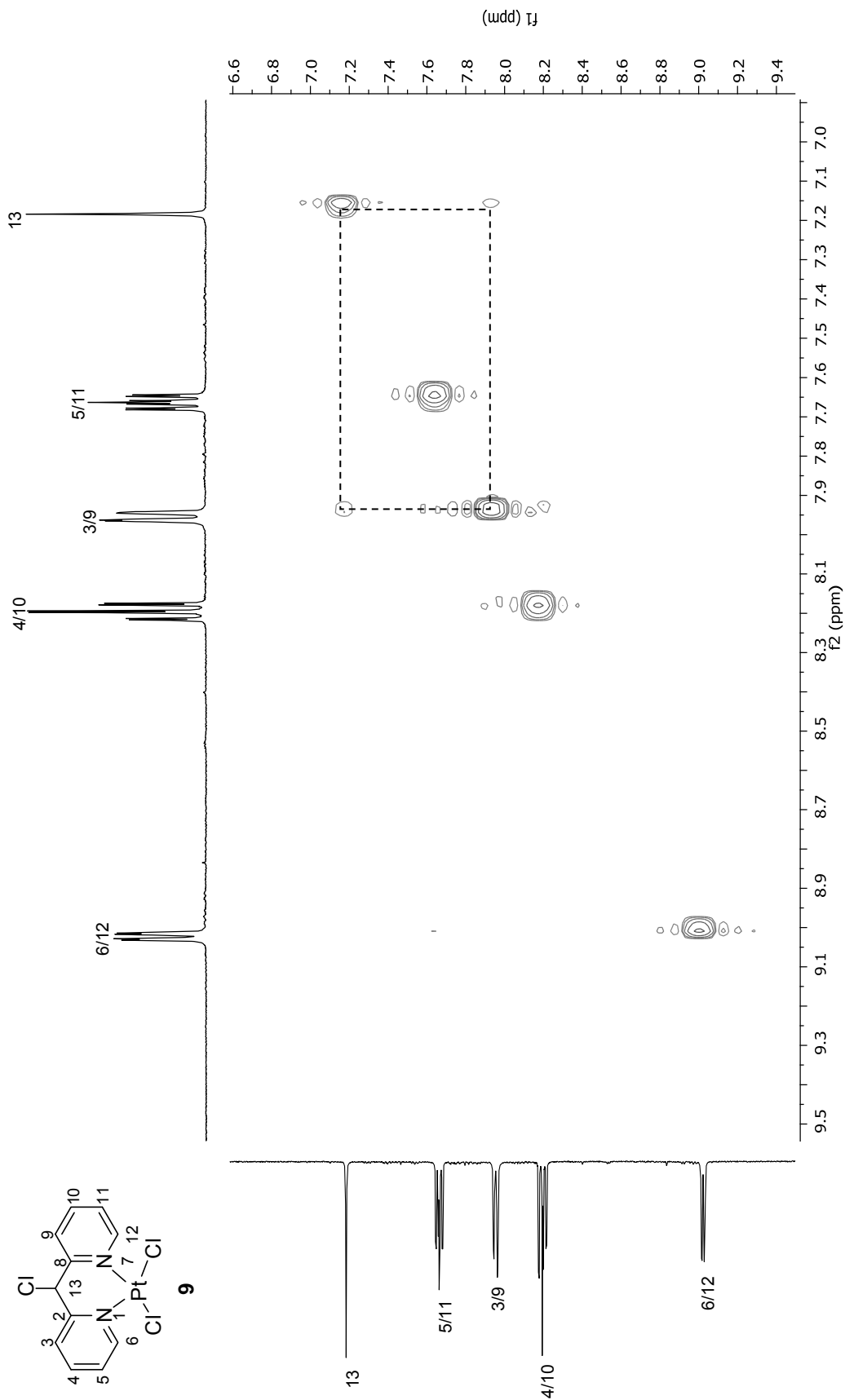
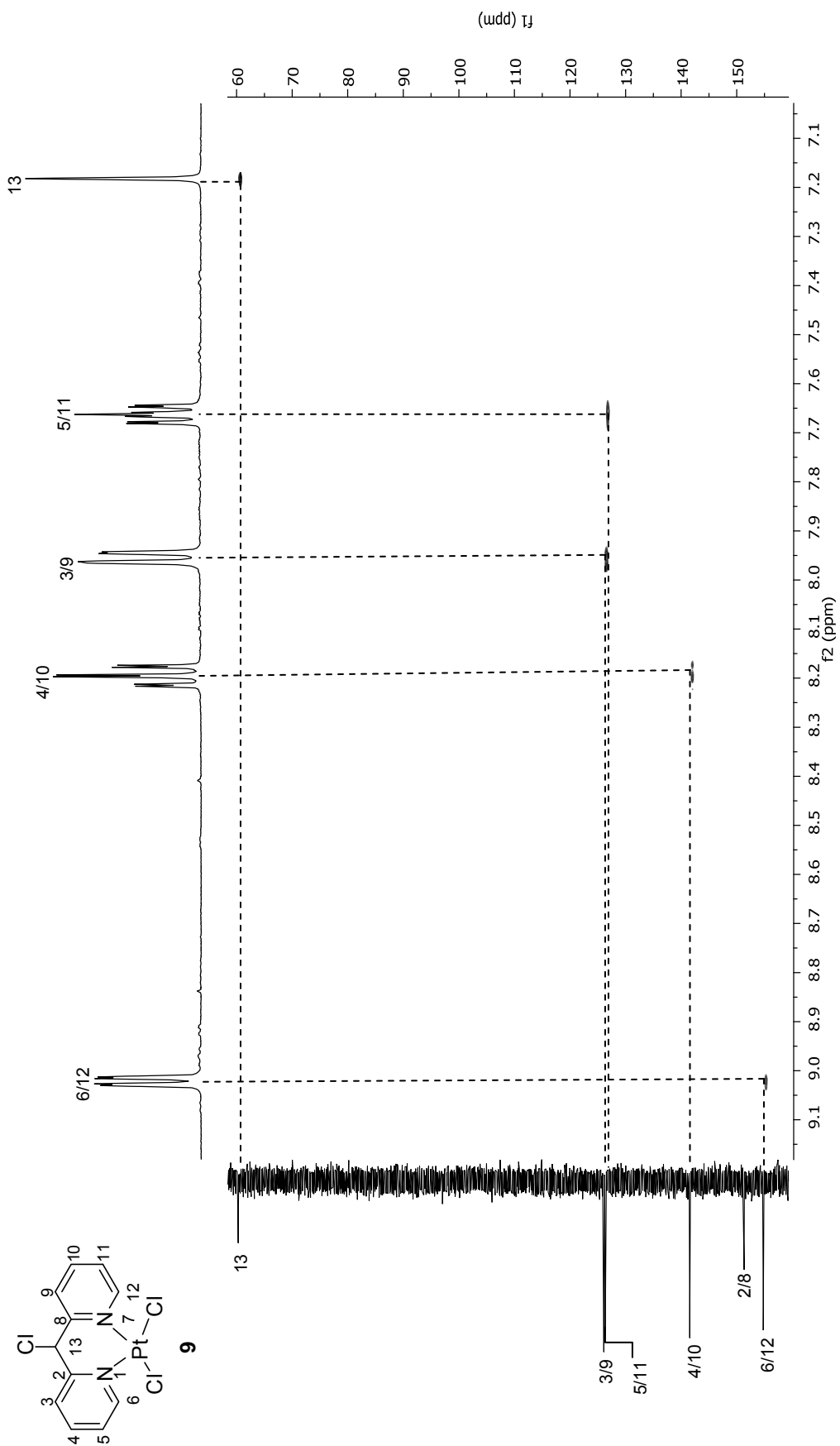


Figura 2.18. Espectro NOESY del mono-quelato **9** en DMSO-d_6 .

Figura 2.19. Espectro HETCOR del mono-quelato **9** en DMSO- d_6 .

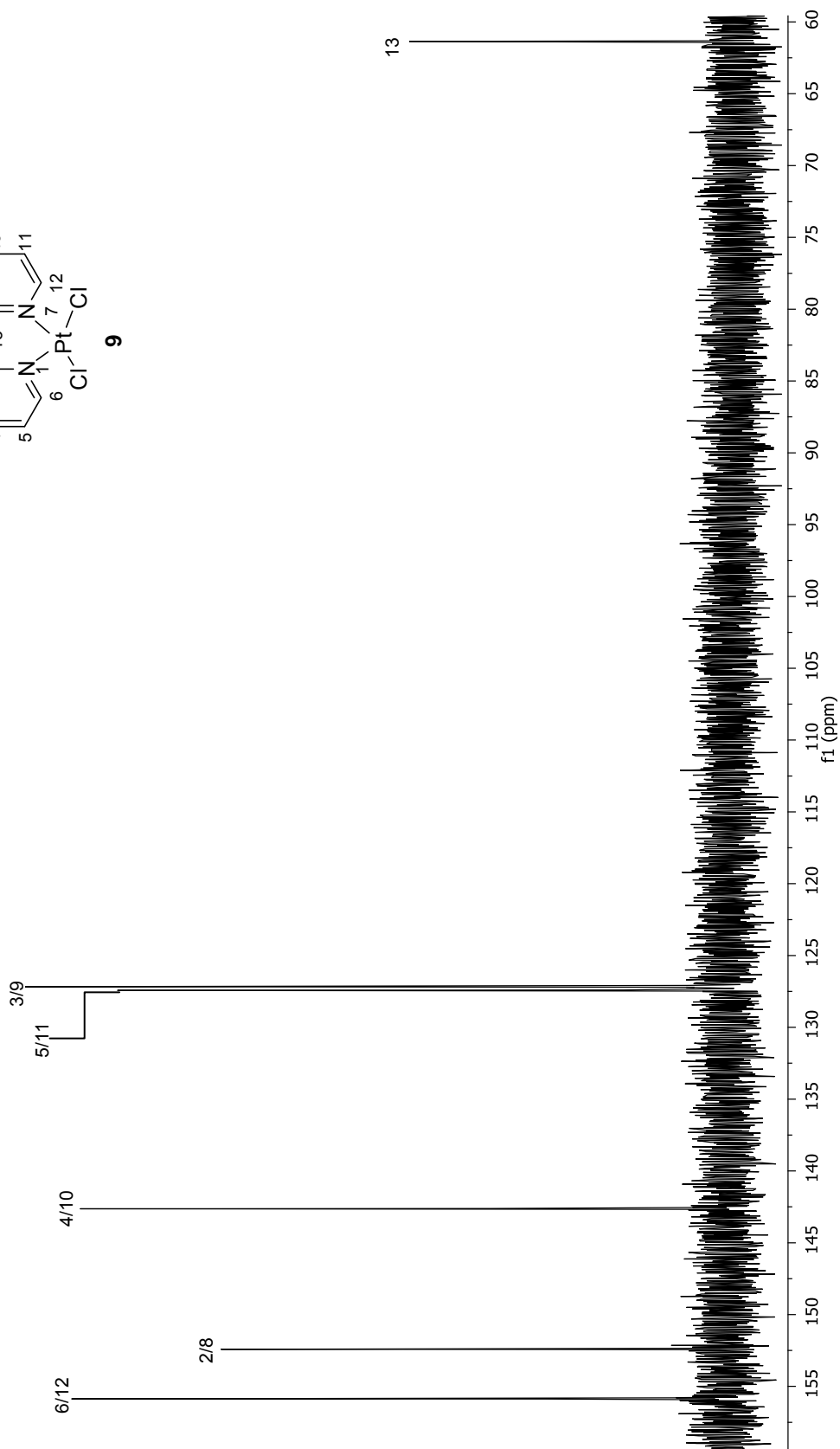
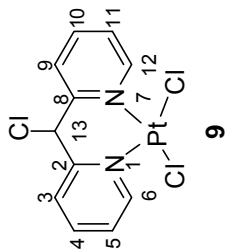


Figura 2.20. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del mono-quelato **9** en $\text{DMSO-}d_6$.

2.2.3.4 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del mono-quelato **10**.

En el espectro de RMN de ^1H (figura 2.21) del sólido obtenido de la reacción de complejación del ligante **4** con un equivalente de PtCl_2 , se observaron dos juegos de señales de diferente intensidad en una relación 90:10. Las siete señales del compuesto mayoritario integraron para doce protones, sugiriendo que la coordinación se realizó a través de los átomos de nitrógeno de los dos anillos de piridina, con la formación de un anillo quelato de seis miembros.

Para la asignación inequívoca de las señales de protón de estos dos compuestos observados en solución, se utilizó un experimento COSY (figura 2.22), en donde se observaron las siguientes correlaciones para las señales del producto mayoritario. En 6.07 ppm la señal doble de dobles ($^3J = 5.86$, $^4J = 1.46$ Hz) de los protones H-6/H-12 correlacionaron con una señal doble de dobles de dobles ($^3J = 7.81$, $^3J = 5.86$, $^4J = 1.46$ Hz) en 7.56 ppm, esta señal fue asignada a los protones H-5/H-11. Otra señal doble en 8.80 ppm ($^3J = 4.88$ Hz) asignada a los protones H-17/H-H19 correlacionó con una señal triple observada en 7.36 ppm ($^3J = 4.88$ Hz), esta señal triple fue etiquetada como H-18. Una señal triple de dobles en 8.17 ppm ($^3J = 7.81$, $^4J = 1.46$ Hz) correlacionó con los protones asignados como H-5/H-11 asignándose así a los H-4/H-10, esta señal triple de dobles a su vez correlacionó con una señal doble de dobles observada en 8.10 ppm ($^3J = 7.81$, $^4J = 1.46$ Hz), por lo que se asignó a los H-3/H-9; finalmente en 6.83 ppm se observó una señal simple asignada a H-13. El segundo juego de señales corresponde a un producto minoritario, en donde se observaron las mismas siete señales que integraron para doce protones pero desplazados hacia frecuencias mayores, sugiriendo que el producto de complejación obtenido también es simétrico (**10'**). Con un experimento NOESY (figura 2.23) para el compuesto mayoritario, se estableció que el confórmero de *mástil* es el predominante en solución por lo que el compuesto minoritario podría ser el confórmero *bauprés*.

Las señales observadas en el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ para **10**, (figura 2.24), fueron asignadas por comparación con el complejo **8** y el ligante **4**, por lo que la señal a frecuencias mayores en 168.4 ppm se asignó a C-15. En 159.0 ppm se asignaron a los C-17/C-19. Por su relación de intensidades, los C-6/C-12 y los C-2/C-8 se

asignaron en 154.2 y en 154.1 ppm, respectivamente. Los C-4/C-10 fueron asignados en 141.1 ppm, los C-3/C-9 en 126.7 ppm, C-5/C-11 en 126.3 ppm, en 118.9 ppm se asignó a C-18 y finalmente en 55.3 ppm, se asignó al carbono C-13.

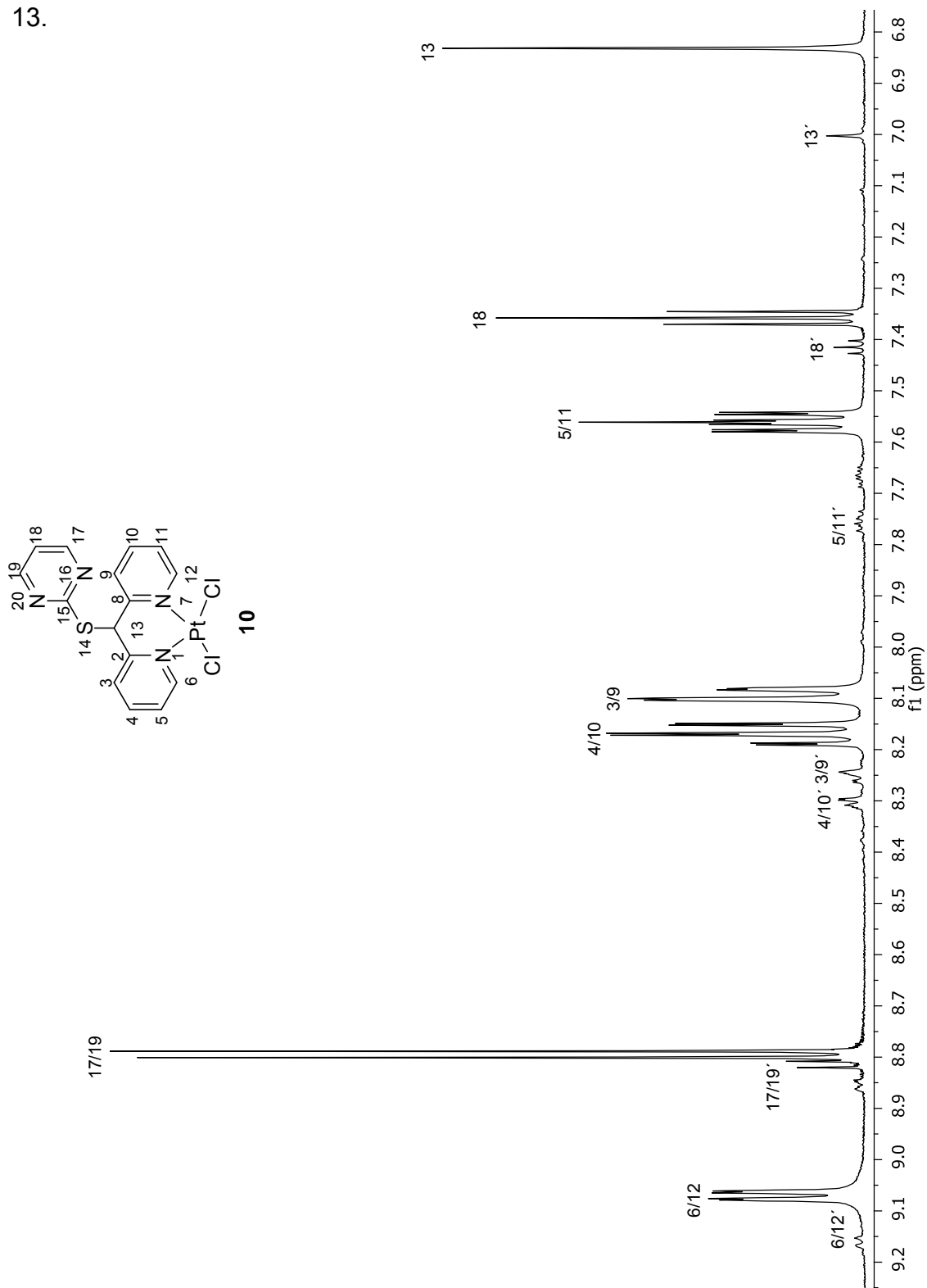


Figura 2.21. Espectro ^1H del mono-quelato **10** en $\text{DMSO-}d_6$.

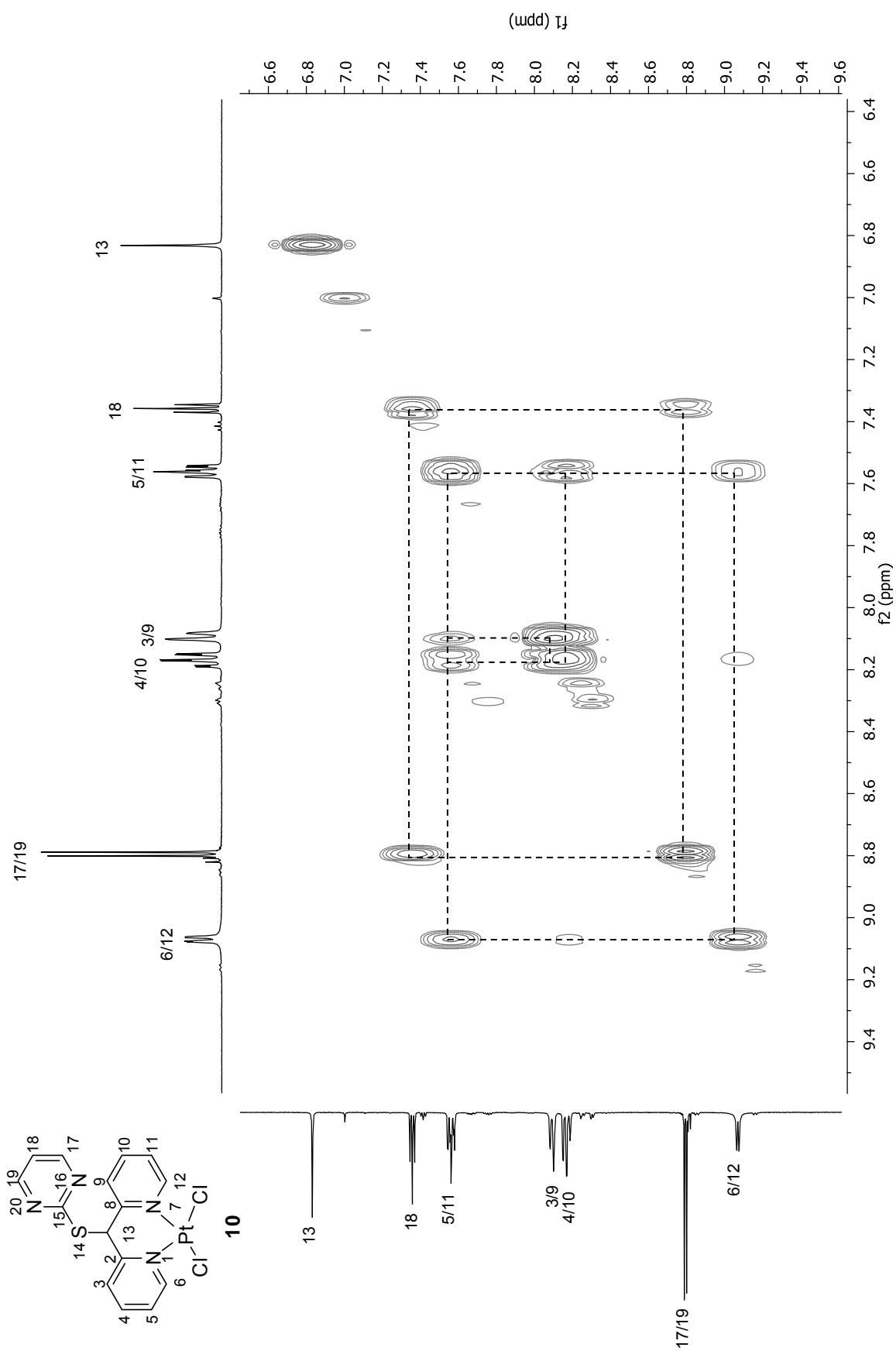


Figura 2.22. Espectro COSY del monoquelato **10** en DMSO-_d6.

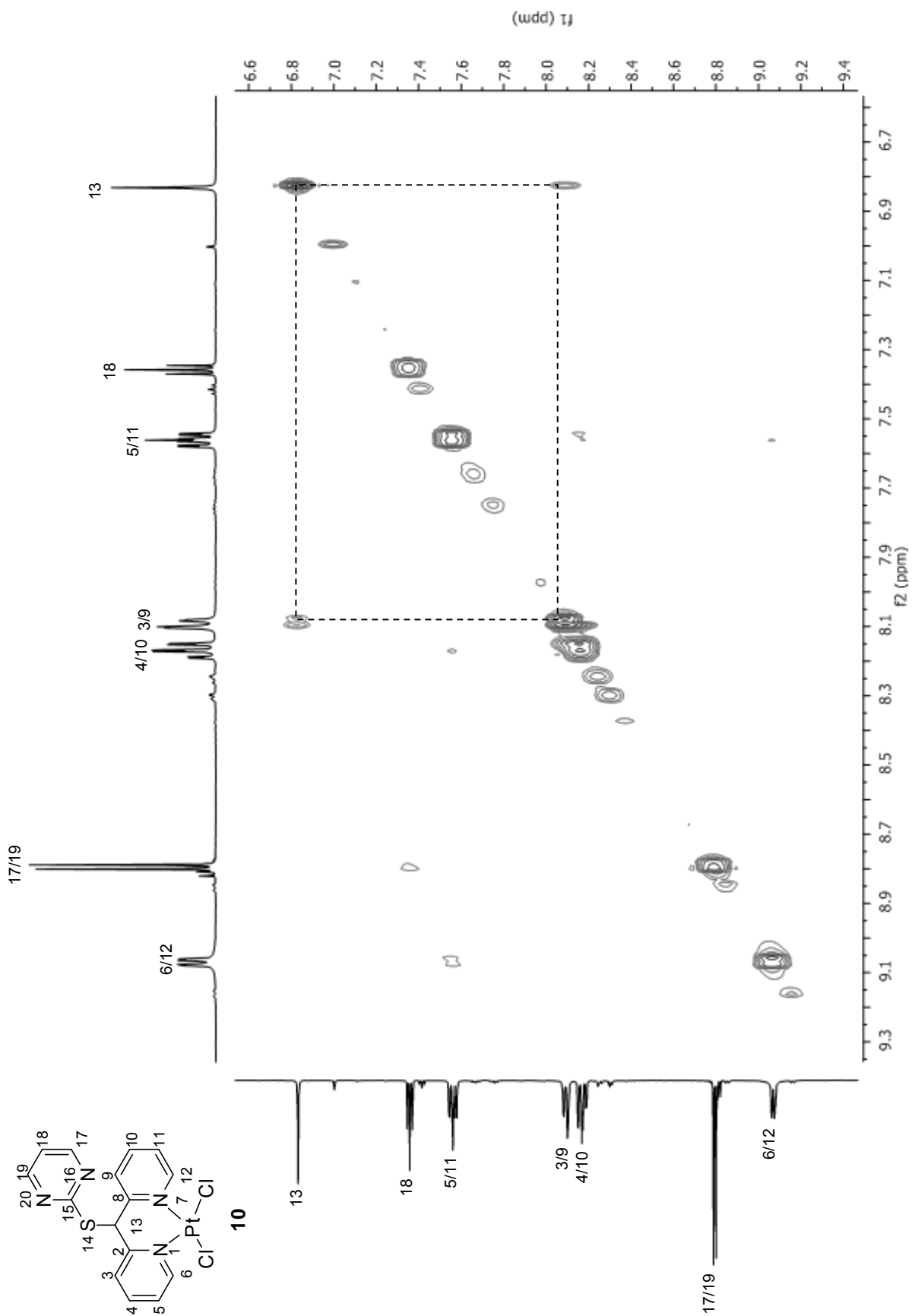
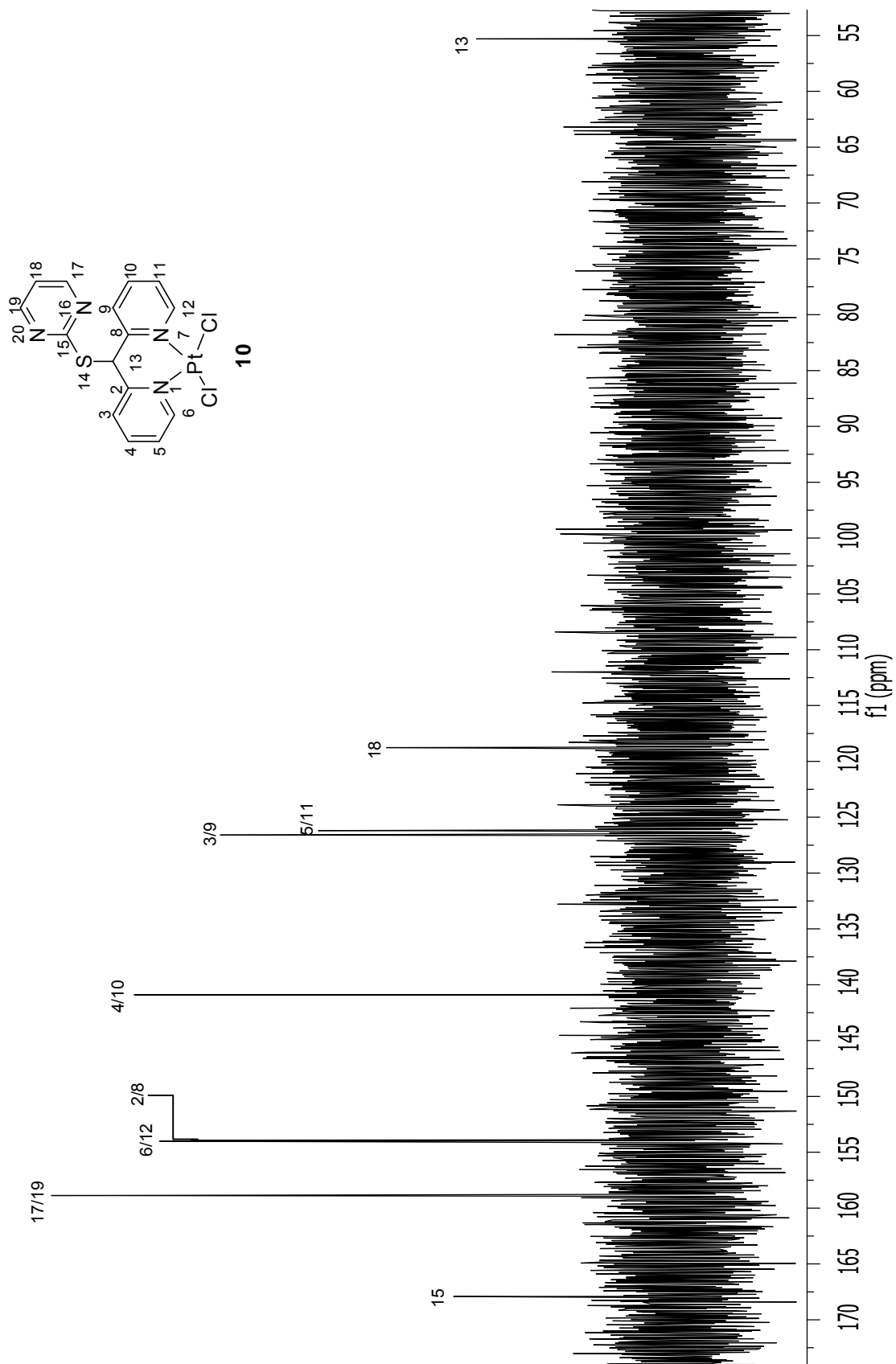


Figura 2.23. Espectro NOESY del mono-quelato **10** en DMSO-d₆.

Figura 2.24. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del mono-quelato **10** en $\text{DMSO-}d_6$.

2.2.4 *Estudio de difracción de rayos X de monocristal de los mono-quelatos 8–10.*

La estructura molecular de los mono-quelatos **8–10** se confirmó por difracción de rayos X de monocristal. Estos complejos se obtuvieron como cristales de color rojo en **8** y de color amarillo en **9** y **10**. Los cristales fueron obtenidos por evaporación lenta de soluciones saturadas de DMSO. El complejo **8** fue observado como un solvato de cloroformo. En la tabla 2.3 se muestran los datos cristalográficos y de solución de estos complejos, mientras que en la tabla 2.4 se muestran las distancias y ángulos de enlace seleccionados.

En los mono-quelatos **8–10** se observó la formación de anillos quelato de seis miembros en una conformación de bote, la que se encuentra estabilizada por interacciones débiles intramoleculares del tipo Pd---S (**8**), Pt---Cl (**9**) y Pt---S (**10**), ver tabla 2.5, en donde se establecieron las conformaciones que adoptan los anillos de piridina con respecto al heteroátomo que se encuentra en el carbono puente, las cuales fueron determinadas a través de la medición de los ángulos diedros N1–C2–C13–Y y N7–C8–13–Y. Así mismo se estableció la posición del sustituyente Y en el anillo formado para determinar el conformero predominante en estado sólido.

Tabla 2.3 Datos cristalográficos de los mono-quelatos 8–10.

Datos	8	9	10
Formula Empírica	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ S ₁ Cl ₂ Pd	C ₁₁ H ₉ Cl ₃ N ₂ Pt	C ₁₅ H ₁₃ Cl ₅ N ₄ Pt S
Peso molecular [g/mol]	457.65	470.64	653.69
Tamaño del cristal [mm]	0.50 x 0.40 x 0.35	0.4 x 0.2 x 0.1	0.2 x 0.1 x 0.1
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P2₁/n</i>	<i>P2₁/n</i>	<i>P2₁/c</i>
<i>a</i> [Å]	8.2329(8)	8.51714(18)	11.67932(17)
<i>b</i> [Å]	15.1014(14)	14.4213(4)	11.07182(19)
<i>c</i> [Å]	13.8926(14)	10.5217(3)	16.4823(3)
β [°]	98.437(2)	98.320(2)	90.7237(15)
<i>V</i> [Å ³]	1,708.6(3)	1278.76(6)	2131.18(6)
<i>Z</i>	4	2	4
δ_{calcd} [Mg/m ³]	1.779	1.222	2.037
Coefficiente de absorción μ [mm ⁻¹]	1.523	5.788	7.316
<i>F</i> (000)	904	436	1240
GoF	0.925	1.038	1.041
Temperatura [K]	295(2)	293(2)	293(2)
Intervalo θ [°]	2.00 a 26.01	3.21 a 26.37	3.01 a 26.37
Reflexiones colectadas	11,33.0	13430	23371
Reflexiones independientes	3,367	2611	4351
Correcciones de absorción	SADABS	Analítica	Analítica
Método de solución	Directo	Directo	Directo
<i>R</i> _{int}	0.0339	0.0432	0.0351
R final <i>R</i> 1; <i>wR</i> 2 [<i>I</i> >2 <i>sigma</i> (<i>I</i>)]	0.0269, 0.0571	0.0223, 0.0466	0.0261, 0.0563
Índice R (todos los datos) <i>R</i> 1; <i>wR</i> 2	0.0399, 0.0596	0.0303, 0.0499	0.0329, 0.0604
Diferencia más grande entre el máximo y mínimo [e/Å ⁻³]	0.491/-0.451	0.709/-0.917	0.962/-0.765

Tabla 2.4 Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) seleccionados para **8–10**.

	8	9	10
N1–C2	1.345(4)	1.353(5)	1.350(5)
N1–C6	1.343(4)	1.350(6)	1.349(6)
N7–C8	1.346(4)	1.352(5)	1.351(5)
N7–C12	1.344(4)	1.341(6)	1.338(5)
C13–Y	1.831(3)	1.813(5)	1.844(4)
S14–C15	1.766(3)	---	1.764(5)
M–Y	3.154(8)	3.432(13)	3.194(11)
M–Cl(1)	2.288(8)	2.292(12)	2.291(12)
M–Cl(2)	2.284(8)	2.303(11)	2.288(12)
M–N1	2.052(2)	2.016(3)	2.011(3)
M–N7	2.045(2)	2.014(3)	2.028(3)
N16–C15–N20	128.500(3)	---	128.400(5)
C13–S14–C15	103.000(14)	---	101.500(2)
N1–C2–C13	117.300(2)	118.900(4)	120.600(4)
N7–C8–C13	117.600(2)	119.400(4)	118.200(4)
N16–C15–S14	120.700(2)	---	120.000(4)
N20–C15–S14	110.900(2)	---	111.600(4)
C8–C13–Y	113.120(19)	112.000(3)	112.200(3)
C2–C13–Y	106.700(2)	108.900(3)	108.500(3)
C15–N20–C19	114.100(3)	---	114.200(5)
C15–N16–C17	114.000(3)	---	114.100(5)
N7–M–Cl(2)	90.960(7)	90.630(10)	91.890(10)
N1–M–Cl(1)	90.43(7)	90.580(10)	89.990(10)

Tabla 2.5. Conformación de los anillos de piridina con respecto a Y, interacción M---Y (Å) y confórmero predominante en el anillo de seis miembros para los mono-quelatos **8–10**.

Complejo	Ángulos diedros N1–C2–C13–Y y N7–C8–13–Y	Conformación de los anillos de piridina	interacción M---Y (Å)	Confórmero predominante	Ángulo de desviación de los anillos de piridina
8 ^[a, b]	58.8° (3) y 66.0° (3)	<i>syn–syn</i>	3.1539 (8)	<i>mástil</i>	122.75°
9 ^[c, d]	77.9° (4) y 73.8° (5)	<i>syn–syn</i>	3.4323 (13)	<i>mástil</i>	127.38
10 ^[a, d]	–67.2° (4) y 67.2° (4)	<i>syn–syn</i>	3.1938 (11)	<i>mástil</i>	121.64

^[a] Y= S. ^[b] M= Pd. ^[c] Y= Cl. ^[d] M= Pt.

La estructura molecular de **8** se muestra en la figura 2.25. Los datos de rayos X muestran para **8** un sistema cristalino monoclinico con un grupo espacial $P2_1/n$.

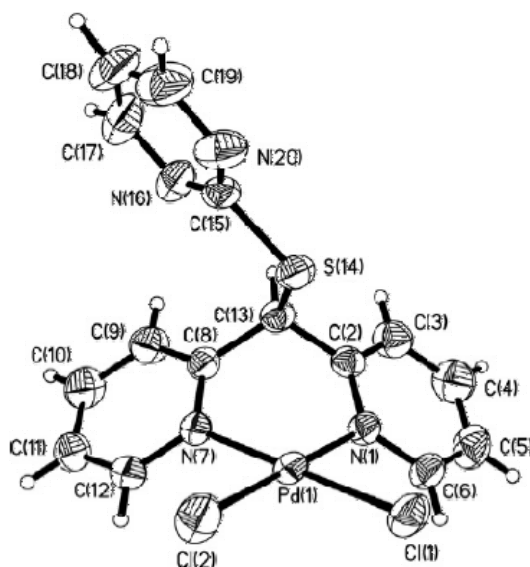


Figura 2.25. Estructura molecular del complejo **8**.

En **8**, la geometría local del átomo de paladio es cuadrada ligeramente distorsionada, los ángulos N7–Pd1–N1 y Cl1–Pd1–Cl2 son de $88.58(9)^\circ$ y $90.03(3)^\circ$. Estos ángulos son similares a los reportados para otros complejos de paladio.^{24, 25} Los ángulos diedros N7–C8–C13–S14 y N1–C2–C13–S14 fueron de $66.0(3)^\circ$ y $58.8(3)^\circ$ respectivamente. La magnitud de los ángulos diedros descritos indica que el conformero predominante en este complejo es del tipo *syn–syn*. En **8** se determinaron interacciones intermoleculares por puente de hidrógeno no convencionales que estabilizan la estructura cristalina (figura 2.26). En la tabla 2.6 se presentan las distancias de enlace así como la suma de los radios de van der Waals de los átomos involucrados en estas interacciones.

Tabla 2.6 Distancias de enlace (Å) de puentes de hidrógeno no convencionales en **8**.

A···H–C	A···H	$\sum r_{vdW}(A···H)$
Cl2···H18a–C18a	2.810	3.01
Cl2a···H18–C18	2.810	3.01
C17···H12b–C12b	2.869	3.05
C12b···H17–C17	2.805	3.05
Cl2b···H3–C3	2.869	3.01
N20···H5c–C5c	2.686	2.75
Cl1···H4c–C4c	2.742	3.01
Cl2···H3d–C3d	2.860	3.01
C12···H17d–C17d	2.805	3.05
Cl1···H10e–C10e	2.743	3.01
Cl1···H11f–C11f	2.847	3.01
Cl1g···H10–C10	2.743	3.01
Cl1h···H11–C11	2.847	3.01
N20i···H5–C5	2.686	2.75
Cl1i···H4–C4	2.742	3.01

a-i= moléculas vecinas.

A= átomo electronegativo aceptor

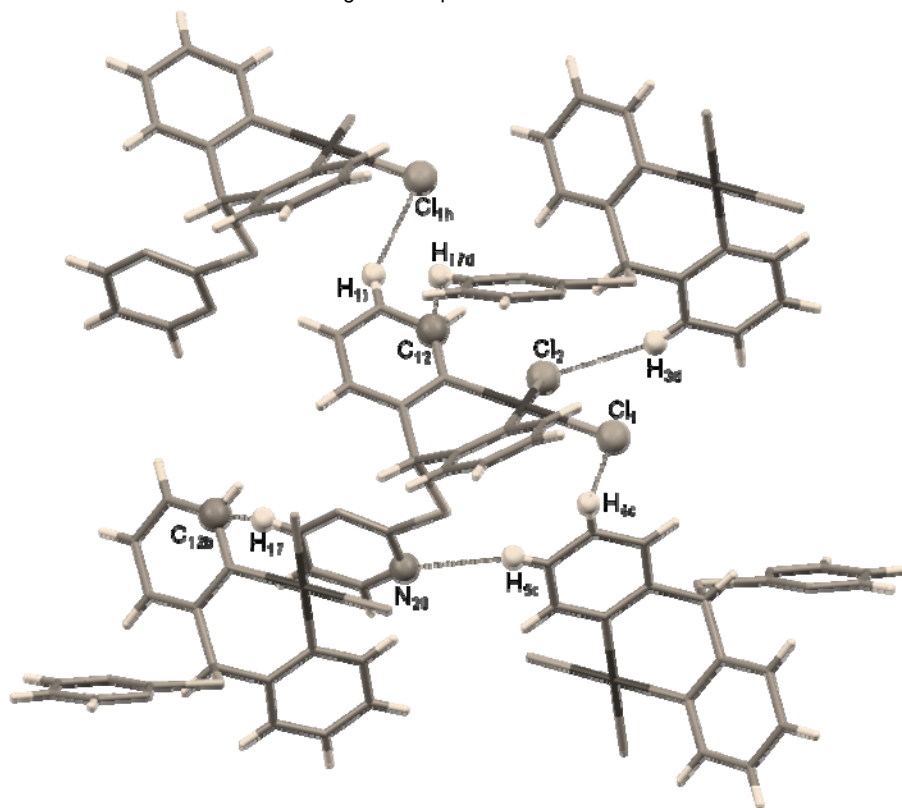


Figura 2.26. Ejemplos de algunas interacciones por puente de hidrógeno no convencionales en **8**.

En **8** la conformación que adopta el anillo quelato de seis miembros es de bote, en donde la posición del grupo $-\text{S}-\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2$ es de *mástil*. Este predominio puede ser explicado a través de la observación de la interacción intramolecular $\text{Pd}\cdots\text{S}$ cuya distancia es de 3.1539(8) Å; esta distancia es menor a la suma de los radios de van der Waals ($\sum r_{\text{vdW}}(\text{Pd}-\text{S})= 3.43 \text{ \AA}$) pero mayor a la suma de los radios covalentes ($\sum r_{\text{cov}}(\text{Pd}-\text{S})= 2.33 \text{ \AA}$).^{24,25}

La estructura molecular de **9** se muestra en la figura 2.27. Los datos de difracción de rayos X de monocristal de **9** indican que este complejo cristaliza en un sistema monoclinico con un grupo espacial $P2_1/n$.

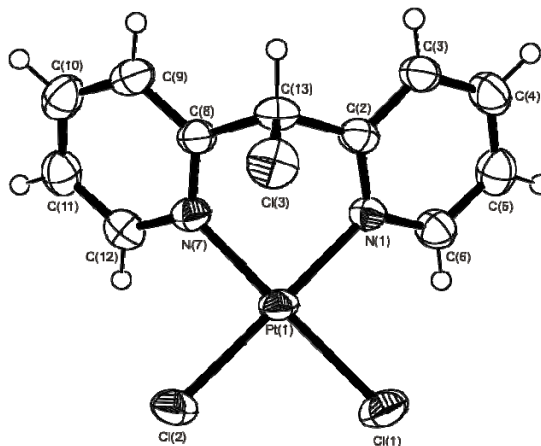


Figura 2.27. Estructura molecular del complejo **9**.

La geometría local del átomo de platino en **9** es cuadrada ligeramente distorsionada, los ángulos $\text{N7}-\text{Pt1}-\text{N11}$ y $\text{Cl1}-\text{Pt1}-\text{Cl2}$ son de $88.51(13)^\circ$ y $90.30(4)^\circ$. Estos ángulos son similares a los reportados para otros complejos de platino.^{7, 25} Los ángulos diedros $\text{N7}-\text{C8}-\text{C13}-\text{Cl3}$ y $\text{N11}-\text{C2}-\text{C13}-\text{Cl13}$ fueron de $73.8(5)^\circ$ y $-77.9(4)^\circ$ respectivamente. La magnitud de los ángulos diedros descritos indica que el conformero predominante en **9** es del tipo *syn-syn*. En este mono-quelato la estructura cristalina se encuentra estabilizada a través de interacciones intermoleculares por puente de hidrógeno no convencionales del tipo $\text{Cl}\cdots\text{H}-\text{C}$, cuyas distancias de enlace son menores a la suma de los radios de van der Waals ($\sum r_{\text{vdW}}(\text{Cl}-\text{H})= 3.01 \text{ \AA}$), ver tabla 2.7 y figura 2.28.

Tabla 2.7. Distancias de enlace (Å) de puentes de hidrógeno no convencionales en **9**.

A···H-C	A···H
Cl3···H11a-C11a	2.934
Cl1b···H13-C13	2.850
Cl2b···H9-C9	2.590
Cl1···H13c-C13c	3.381
Cl2···H9c-C9c	2.850
Cl3d···H11-C11	2.934

a-i= moléculas vecinas.

A= átomo electronegativo aceptor

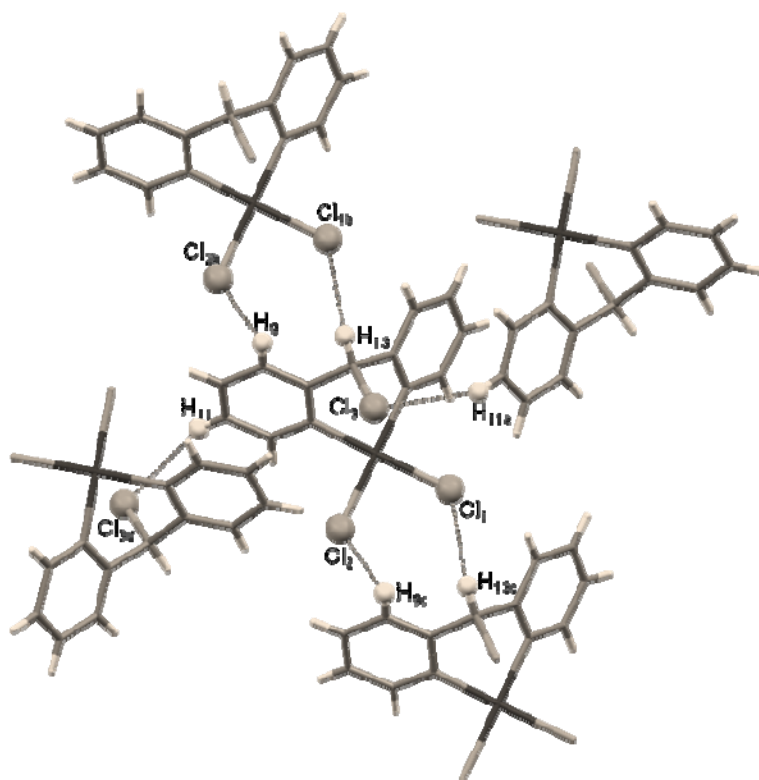


Figura 2.28. Interacciones por puente de hidrógeno no convencionales en **9**.

En el mono-quelato **9** al igual que en **8** el conformero predominante en el anillo quelato es de bote. En **9** el grupo sustituyente $-\text{Cl}$ se encuentra en posición de *mástil*, por lo que se propone que se encuentra estabilizado por la interacción intramolecular $\text{Pt}\cdots\text{Cl}$ cuya distancia es de 3.4323(13) Å; esta distancia es menor a la suma de los radios de van der Waals ($\sum r_{\text{vdW}}(\text{Pt}-\text{Cl})= 3.56 \text{ \AA}$) pero mayor a la suma de los radios covalentes ($\sum r_{\text{cov}}(\text{Pt}-\text{Cl})= 2.27 \text{ \AA}$).

La estructura molecular de **10** obtenida por difracción de rayos X de monocristal se observó como un solvato de cloroformo, figura 2.29. Este mono-quelato cristalizó en un grupo espacial $P2_1/n$.

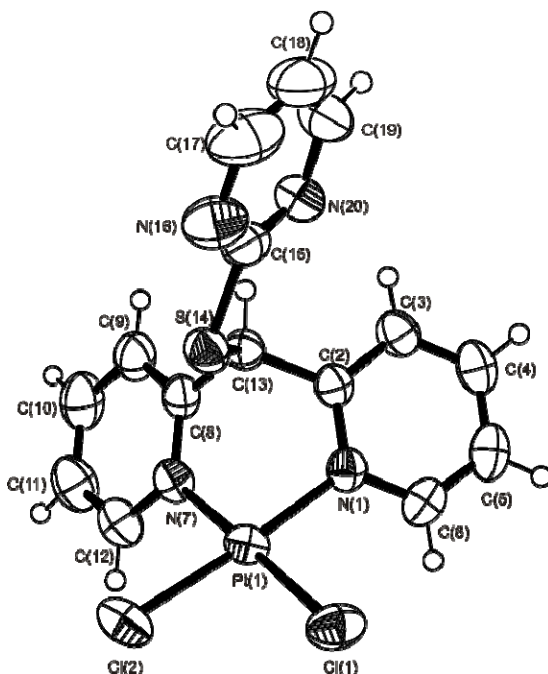


Figura 2.29. Estructura molecular del mono-quelato **10**.

En **10** la geometría local del átomo de platino es cuadrada ligeramente distorsionada, los ángulos $\text{N7}-\text{Pt1}-\text{N1}$ y $\text{Cl(1)}-\text{Pd1}-\text{Cl(2)}$ son de $88.32(14)^\circ$ y $90.01(5)^\circ$ y son similares a los reportados para complejos análogos.^{7, 25} Los ángulos diedros $\text{N7}-\text{C8}-\text{C13}-\text{S14}$ y $\text{N1}-\text{C2}-\text{C13}-\text{S14}$ fueron de $67.2(4)^\circ$ y $-67.2(4)^\circ$ respectivamente. La magnitud de los ángulos diedros descritos indica que el conformero predominante en **10** es del tipo *syn-syn*. Al igual que en **8** y **9**, este complejo se encuentra estabilizado por interacciones intermoleculares por puente

de hidrógeno no convencionales del tipo $\text{Cl}\cdots\text{H}-\text{C}$ cuyas distancias de enlace son menores a la suma de los radios de van der Waals ($\sum r_{\text{vdW}}(\text{Cl}-\text{H})= 3.01 \text{ \AA}$), tabla 2.8 y figura 2.30.

Tabla 2.8. Distancias de enlace (\AA) de puentes de hidrógeno no convencionales en **10**.

$\text{A}\cdots\text{H}-\text{C}$	$\text{A}\cdots\text{H}$
$\text{Cl1a}\cdots\text{H13}-\text{C13}$	2.850
$\text{Cl1a}\cdots\text{H9}-\text{C9}$	2.682
$\text{Cl5b}\cdots\text{H6}-\text{C6}$	2.904
$\text{Cl1}\cdots\text{H9c}-\text{C9c}$	2.541
$\text{Cl1}\cdots\text{H13c}-\text{C13c}$	2.850
$\text{Cl2}\cdots\text{H21c}-\text{C21c}$	2.541
$\text{Cl5}\cdots\text{H6d}-\text{C6}$	2.904
$\text{Cl2e}\cdots\text{H21}-\text{C21}$	2.541

a-e= moléculas vecinas.
A= átomo electronegativo aceptor

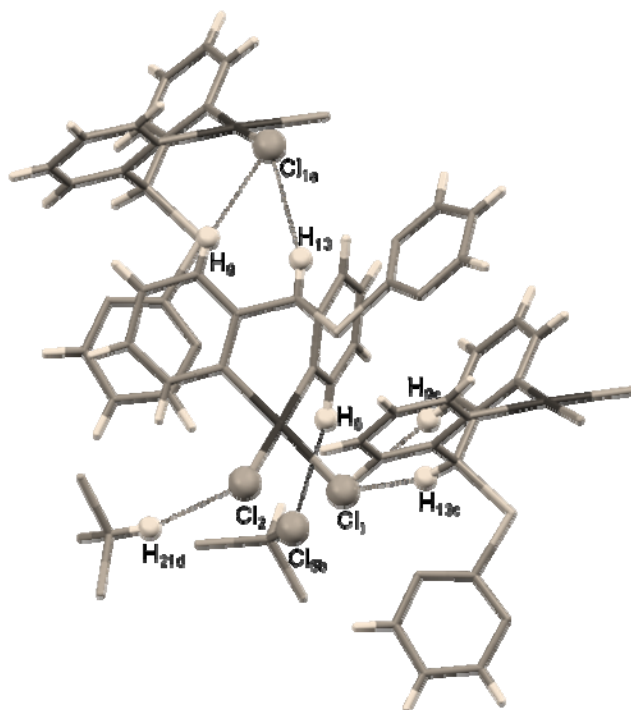


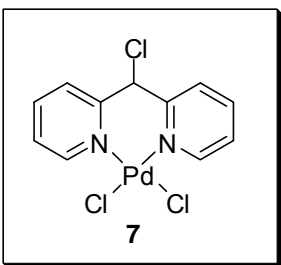
Figura 2.30. Interacciones por puente de hidrógeno no convencionales en **10**.

En el mono-quelato **10** el confórmero predominante en el anillo quelato de seis miembros fue de bote al igual que en **8** y **9**, en este mono-quelato el grupo $-\text{S}-\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2$ se encuentra en posición de *mástil*. La interacción intramolecular $\text{Pt}\cdots\text{S}$ encontrada fue de 3.1938(11) Å; esta distancia es menor a la suma de los radios de van der Waals y mayor a la suma de los radios covalentes.

2.3. Parte Experimental.

Los espectros de IR fueron obtenidos en un espectrofotómetro FT-IR 200 Perkin Elmer en el intervalo de 4,000 a 400 cm^{-1} , en pastillas de KBr. Los espectros de Raman se determinaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Spectrum GX NIR FT-Raman con una potencia de 10 a 280 mW y una resolución de 4 cm^{-1} . Los espectros Raman se determinaron en el intervalo de 4,000 a 100 cm^{-1} .

Los espectros de RMN de una y dos dimensiones se obtuvieron en los espectrómetros Jeol, modelo Eclipse 400 y Varian VNMRS 400 utilizando como disolvente el DMSO- d_6 . Los espectros de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ fueron adquiridos a 400 y 100 MHz, respectivamente. Los desplazamientos químicos de estos núcleos se reportan con respecto a la frecuencia interna del tetrametilsilano (TMS). La estructura cristalina de **9** fue determinada a temperatura ambiente en un difractor CCD SMART 6000, usando un monocromador de Mo-K de radiación α ($\lambda = 0.7103\text{Å}$). Los complejos **9** y **10** se determinaron a temperatura ambiente en un difractor CCD X Calibur modelo Gemini. Los datos fueron procesados, clasificados y promediados en un software SMART. Las estructuras de **8–10** fueron resueltas por métodos directos usando el paquete de software SHELXTL NT versión 5.1. Los átomos diferentes a hidrógeno fueron refinados anisotrópicamente. La posición de los átomos de hidrógeno fueron fijados con un parámetro de distribución isotrópico común.

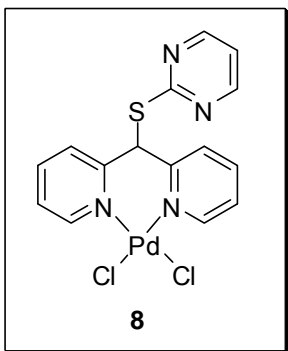


Cis-dicloro{di-(2-piridil)clorometano}paladio(II) (7).

0.087g (0.489mmol) de PdCl_2 se disolvieron en 20mL de CH_3CN caliente, posteriormente se agregaron 0.1g (0.489 mmol) del ligante di-(2-piridil)clorometano (**3**) dejándose en agitación y reflujo por 24 horas formándose un precipitado de

color amarillo, el cual fue filtrado vía cánula. La fase soluble en CH_3CN se evaporó a presión reducida en la línea de vacío obteniéndose el mismo sólido amarillo con un punto de descomposición de 255°C en un rendimiento de 81% (0.396 g). A.E. para $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_2\text{PdCl}_3$ Calculado: 34.59 %C, 2.37 %H; Experimental 34.65 %C, 2.27

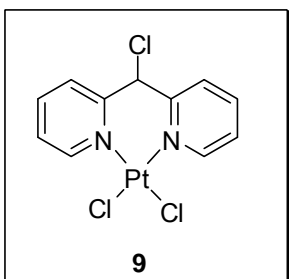
%H. RMN ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (ver tabla 2.2). IR (KBr, cm^{-1}) $\nu_{\text{C}=\text{N}} = 1637$, $\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1600$ y 1474 , Raman (cm^{-1}) $\nu_{\text{Pd}-\text{Cl}} = 334$, $\nu_{\text{Pd}-\text{N}} = 436$.



Cis-dicloro{di-(2-piridil)pirimidin-2-ilsulfanilmetano}paladio(II) (8).

0.063g (0.357 mmol) de PdCl_2 se disolvieron en 20mL de CH_3CN caliente, posteriormente se agregaron 0.1g (0.357 mmol) del ligante di-(2-piridil)-(2-pirimidinsulf)metano (4) dejándose en agitación y reflujo por 24 horas formándose un precipitado de color amarillo, el cual fue filtrado vía cánula. La

fase soluble en CH_3CN se evaporó a presión reducida en la línea de vacío obteniéndose el mismo sólido de amarillo con un punto de descomposición de $235\text{-}236^\circ\text{C}$ en un rendimiento del 98% (0.1599g). A.E. para $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{SPdCl}_2 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ Calculado: 38.60 %C, 2.81 %H; Experimental 38.58 %C, 2.45 %H. RMN ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (ver tabla 2.2). IR (KBr, cm^{-1}) $\nu_{\text{C}=\text{N}} = 1627$, $\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1559$ y 1438 , Raman (cm^{-1}) $\nu_{\text{Pd}-\text{N}} = 445$, $\nu_{\text{Pd}-\text{Cl}} = 339$. FAB+: m/z 423 [$\text{M}^+ - \text{Cl}$]. El complejo **9** fue cristalizado de una solución saturada de DMSO obteniéndose como cristales rojos (ver tablas 2.3 y 2.4).

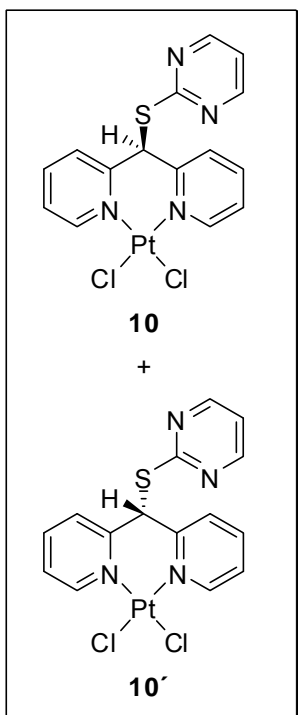


Cis-dicloro{di-(2-piridil)clorometano}platino(II) (9).

0.130g (0.489mmol) de PtCl_2 se disolvieron en 20mL de CH_3CN caliente, posteriormente se agregaron 0.1g (0.489 mmol) del ligante di-(2-piridil)clorometano (3) dejándose en agitación y reflujo por 24 horas formándose un precipitado de

color amarillo, el cual fue filtrado vía cánula. La fase soluble en CH_3CN se evaporó a presión reducida en la línea de vacío obteniéndose el mismo sólido con un punto de descomposición de 269°C en un rendimiento del 80 % (0.187g). A.E. para $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_2\text{PtCl}_3$ Calculado: 28.07 %C, 1.93 %H; Experimental 28.11 %C, 1.78 %H. RMN ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (ver tabla 2.2). IR (KBr, cm^{-1}) $\nu_{\text{C}=\text{N}} = 1630$, $\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1604$ y 1476 , Raman (cm^{-1}) $\nu_{\text{Pd}-\text{N}} = 442$, $\nu_{\text{Pd}-\text{Cl}} = 338$. El complejo **9** fue cristalizado de una

solución saturada de DMSO obteniéndose como cristales amarillos (ver tablas 2.3 y 2.4).



Cis-dicloro{di-(2-piridil)pirimidin-2-ilsulfanilmetano} platino(II) (10).

0.076g (0.285 mmol) de PtCl_2 se disolvieron en 20mL de CH_3CN caliente, posteriormente se agregaron 0.08g (0.285 mmol) del ligante di-(2-piridil)-(2-pirimidinsulfi)metano (**4**) dejándose en agitación y reflujo por 24 horas formándose una solución de color ambar. La solución se evaporó a presión reducida en la línea de vacío obteniéndose un sólido de color café con un punto de descomposición de 202-204 °C en un rendimiento del 80% (0.124g) A.E. para $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{SPtCl}_2 \cdot 1/3\text{CHCl}_3$ Calculado: 31.42 %C, 2.12 %H; Experimental 30.97 %C, 2.08 %H. RMN ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (ver tabla 2.2). IR (KBr, cm^{-1}) $\nu_{\text{C=N}} = 1607$, $\nu_{\text{C=C}} = 1546$ y 1477,

Raman (cm^{-1}) $\nu_{\text{Pd-N}} = 446$, $\nu_{\text{Pd-Cl}} = 334$. FAB+: m/z 546 [M^+]. El complejo **10** fue cristalizado de una solución saturada de DMSO y una gota de CHCl_3 obteniéndose como cristales amarillos (ver tablas 2.3 y 2.4).

2.4. Referencias.

-
- ¹ G. S. Manku, *Theoretical Principles of Inorganic Chemistry*, Tata Mc Graw-Hill, New Delhi, (1980), 265.
 - ² G. Yang, S. L. Zheng, X. M. Chen, H. K. Lee, Z. Y. Zhou, T. C. W. Mark. *Inorg. Chim. Acta.* (2000), 303, 86.
 - ³ M. A. S. Goher, N. A. A. Salem, T. C. W. *Polyhedron* (2000), 19, 1465.
 - ⁴ E. Katsoulakou, N. Lalioti, C. P. Raptopoulou, A. Terzis, E. M. Zoupa, S. P. Perlepes. *Inorg. Chem. Commun* (2002), 5, 719.
 - ⁵ C. Godard, S. B. Duckett, S. Parson y R. N. Perutz. *Chem. Comm.* (2003), 18, 2332.
 - ⁶ M. Bakir, I. Hassan, O. Green. *J. Mol. Struct.* (2003), 657, 75.
 - ⁷ I. Pascasu, C. Mock, M. Rauterkus, A. Röidigs, G. Tallen, S. Gangopadhyay, J.E.A. Wolf, B. Krebs. *Z. Anorg. Allg. Chem.* (2001), 627, 1292.
 - ⁸ A. N. Papadopoulos, V. Tangoulis, C.P. Raptopoulou, A. Terzis, D. P. Kessissoglou. *Inorg. Chem.* (1996), 35, 559.
 - ⁹ A. M. García, J. Manzur, E. Spodine, R. F. Baggio, M. T. Garland. *Acta Cryst. Sect* (1994), C. 50 1882.
 - ¹⁰ M. A. S. Goher, F. A. Mautner *Polyhedron* (1999), 18, 3425.
 - ¹¹ J. Grewe, A. Hagenbach, B. Stromburg, R. Alberto, E. Vazquez-Lopez, U. Abram. *Z. Anorg. Allg. Chem.* (2003), 629, 303.
 - ¹² G. Annibale, L. Canovese, L. Cattalini, N. Taile, M. Biagini-Cingi, A. M. Manotti-Lanfredi, A. Tiripicchio. *J. Chem. Soc. Dalton* (1981), 2280.
 - ¹³ E. Katsoulakou, N. Lalioti, C. P. Raptopoulou, A. Terzis, E. Manessi-Zoupa, S. P. Perlepes. *Inorg. Chem. Commun.* (2002), 5, 719.
 - ¹⁴ D. J. Liaw, J. S. Tsai, H. C. Sang. *Polym. Chem.* (1998), 36, 1786.
 - ¹⁵ J. P. Mathew, A. Reinmuth, J. Melia, N. Swords, W. Risse. *Macromolecules* (1996), 29, 2755.
 - ¹⁶ N. Miyaura, A. Suzuki. *Chem. Rev.* (1995), 95, 2457.
 - ¹⁷ D. Bianchi, R. Bortolo, R. D'Aloisio, M. Ricci. *Angew. Chem.* (1999), 111, 734.

-
- ¹⁸ A. G. Mal'kina, L. Brandsma, S. F. Vasilevsky, B. A. Trofimov. *Shyntesis* (1996), 589.
- ¹⁹ T. Kawano, T. Shinomaru, I. Ukeda. *Org. Let.* (2002), 4, 2545.
- ²⁰ M. R. Buchmeiser, T. Schareina, R. Kempe, K. Wurst. *J. Organomet. Chem.* 634 (2001), 634, 39.
- ²¹ M. Beller *Angew. Chem.* (1995), 107 1436.
- ²² O. Loiseleur, M. Hayashi, M. Keenan, N. Schmees, A. Pfaltz. *J. Organomet. Chem.* (1999), 576, 16.
- ²³ J. Silberg, T. Schareina, R. Kempe, K. Wurst, M. R. Buchmeiser. *J. Organomet. Chem.* (2001), 622, 6.
- ²⁴ N. Andrade-López, J. G. Alvarado-Rodríguez, S. González-Montiel, M. G. Rodríguez-Méndez, M. E. Páez-Hernández, C. A. Gálan-Vidal. *Polyhedron* (2007), 26, 4825.
- ²⁵ N. Andrade-López, J. G. Alvarado-Rodríguez, S. González-Montiel, M. E. Páez-Hernández, C. A. Gálan-Vidal y Araceli Jiménez Pérez. *Arkivoc* (2008) v 43.

CAPÍTULO 3.

**“Síntesis de bis-quelato complejos de Pd(II)
derivados de di-(2-piridil)metano.”**

3.1. Generalidades

La actividad anticancerígena de algunos complejos metálicos del grupo 10 como el *cis*-platino y el carboplatino ha sido ampliamente reportada, figura 3.1.¹ Por ejemplo el *cis*-platino ha sido utilizado en el tratamiento de tumores cerebrales; su actividad se ha atribuido a la capacidad que tiene para enlazarse a través de hélices al ADN.²

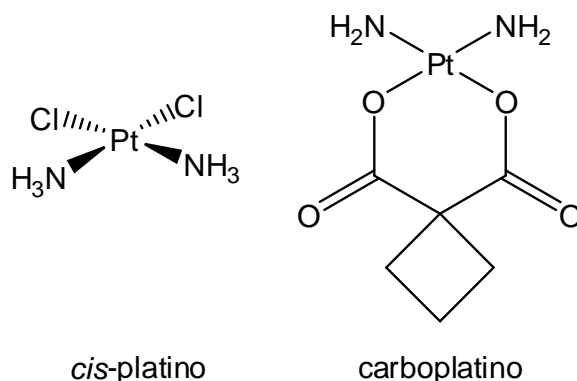
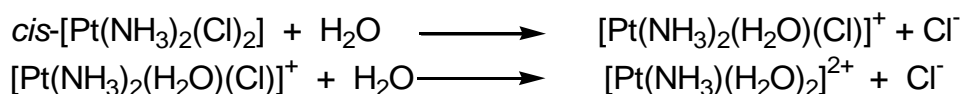


Figura 3.1. Estructura del *cis*-platino y carboplatino.

Se ha propuesto que el *cis*-platino a nivel celular forma el complejo $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{Cl})_2$, esquema 3.1 y que posteriormente, este complejo interacciona con los átomos de nitrógeno de las bases púricas del ADN formando aductos. Estos aductos son los que se propone que remueven las fracciones proteínicas dañadas dentro de las células.^{3, 4}



Esquema 3.1. Formación del complejo $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{Cl})_2$

Por lo anterior, la mayor parte de los fármacos anticancerígenos utilizados son aductos *bis*-amino derivados del *cis*-platino que contienen coordinados además, bases púricas como las guaninas o adeninas. Un ejemplo de un fármaco de este tipo es el *1,2-cis*- $[\text{Pt}\{(\text{NH}_3)_2(\text{dGpG})\}](\text{Cl})$, figura 3.2^{5, 6}. Este tipo de aductos se propone que se forman a nivel celular con las bases púricas y son llamados

aductos de *cis*-platino-ADN.⁷ En estos complejos metálicos, se ha propuesto que se generan sitios de intercambio que actúan como blancos para el reconocimiento de proteínas dañadas, las que son fuertemente atraídas por la superficie hidrofóbica actuando en algunos casos como un sistema reparador de proteínas por remoción enzimática.^{8,9}

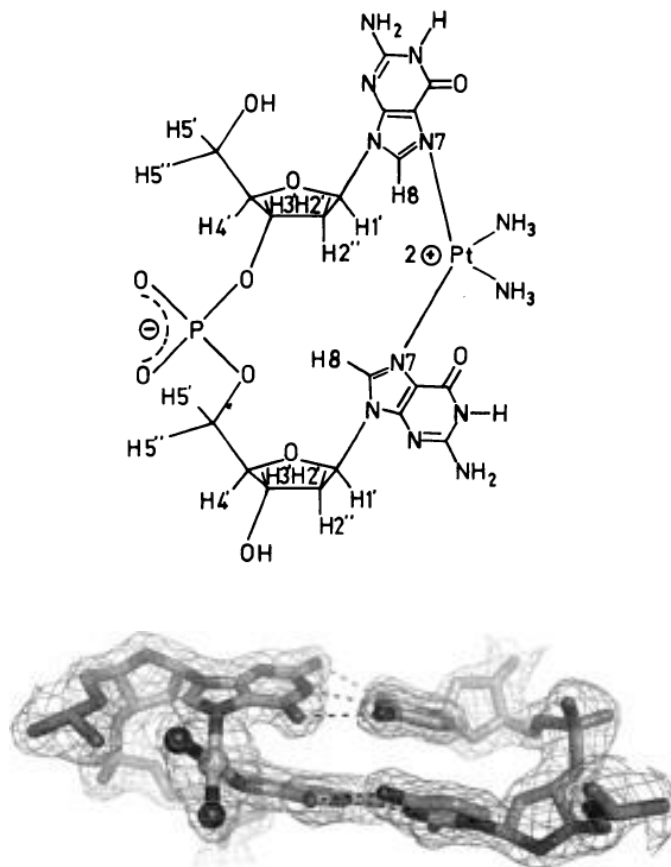


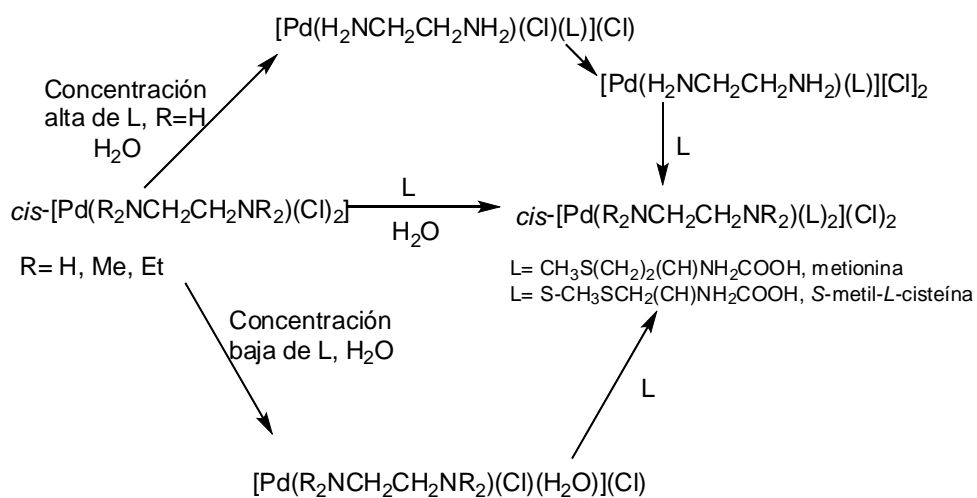
Figura 3.2. Estructura del $1,2\text{-cis-}[\text{Pt}\{(\text{NH}_3)_2(\text{dGpG})\}]^+$.

Aunque se han reportado numerosos estudios para explicar la actividad antitumoral de los complejos *cis*platino-ADN,^{10, 11} la mayoría se ha enfocado a la determinación estructural de los modos de enlace del ADN con el centro metálico^{12,13} y pocos estudios reportan el mecanismo de estas interacciones.

Con la finalidad de conocer los factores que influyen en el mecanismo de formación de los aductos *cis*-platino-ADN y debido a la baja reactividad de estos

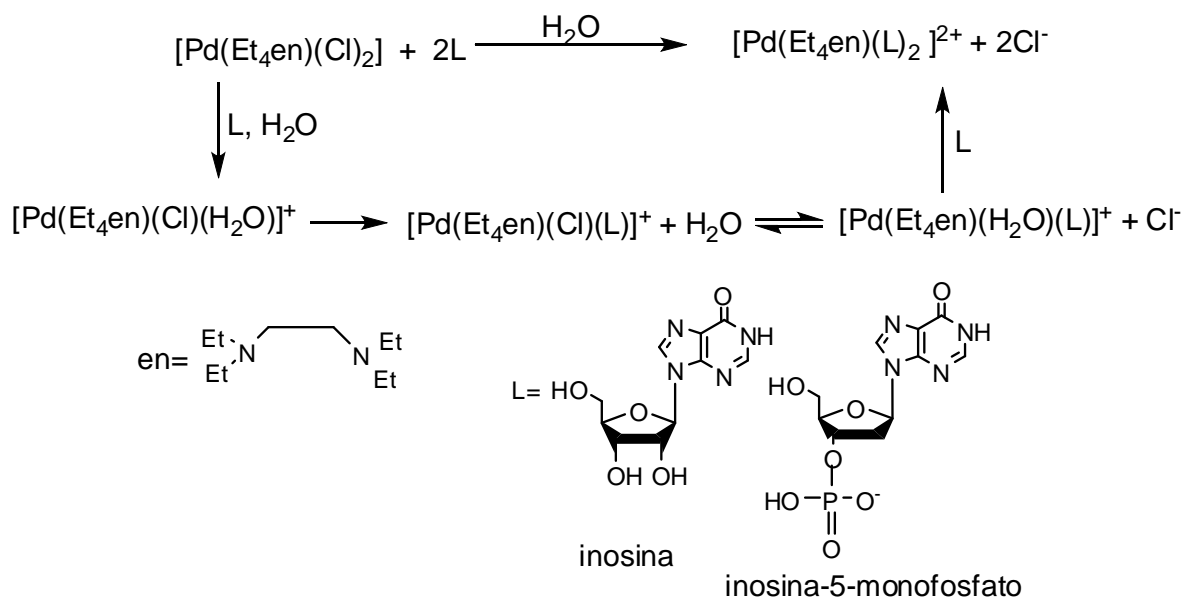
complejos, se han sintetizado complejos análogos de Pd(II) los cuales presentan un comportamiento termodinámico similar a los de Pt(II), así como una mayor reactividad hacia las reacciones de intercambio de ligantes, las que han sido propuestas para explicar la actividad anticancerígena.^{14, 15, 16}

Por ejemplo, se ha estudiado la dependencia de la concentración de ligantes como la metionina y la *S*-metil-*L*-cisteína hacia las reacciones de intercambio de cloruros en el complejo *cis*-[Pd(R₂NCH₂CH₂NR₂)(Cl)₂] para la formación de los aductos *cis*-[Pd(R₂NCH₂CH₂NR₂)(L)₂](Cl)₂,¹⁷ encontrándose que a baja concentración de metionina y *S*-metil-*L*-cisteína cuando R= H, metilo y etilo, una etapa intermedia incluye la formación del complejo [Pd(R₂NCH₂CH₂NR₂)(Cl)(H₂O)]⁺. Sin embargo a altas concentraciones de metionina y la *S*-metil-*L*-cisteína y cuando R= H; se determinó la formación del complejo [Pd(H₂NCH₂CH₂NH₂)(Cl)(L)]⁺ en donde L posteriormente se coordina de forma bidentada para formar el complejo [Pd(H₂NCH₂CH₂NH₂)(L)]⁺; por último un segundo ataque de L que se ha establecido que ocurre lentamente, da lugar a la formación del complejo [Pd(H₂NCH₂CH₂NH₂)(L)₂](Cl)₂, esquema 3.2.



Esquema 3.2. Mecanismo propuesto para la formación del complejo $[Pd(H_2NCH_2CH_2NH_2)(L)_2](Cl)_2$

En otros estudios se ha evaluado la formación de análogos de aductos *cis*-platino-ADN como el complejo $[\text{Pd}(\text{Et}_4\text{en})(\text{L})_2](\text{Cl})_2$, a partir de la reacción del *cis*- $[\text{Pd}(\text{Et}_4\text{en})(\text{Cl})_2]$ con ligantes como la inosina o inosina-5-monofosfato para evaluar y determinar el mecanismo de sustitución de los ligantes cloruro como una función de la concentración de la inosina o la inosina-5-monofosfato. En estos estudios se ha establecido que en la primera etapa de la reacción el complejo activo formado es el $[\text{Pd}(\text{Et}_4\text{en})(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})]^+$, posteriormente que en una segunda etapa se forman las especies en equilibrio rápido $[\text{Pd}(\text{Et}_4\text{en})(\text{Cl})(\text{L})]^+$ y $[\text{Pd}(\text{Et}_4\text{en})(\text{H}_2\text{O})(\text{Cl})]^+$ y que por último la adición de una segunda molécula de ligante ocurre rápidamente, esquema 3.3.¹⁸



Esquema 3.3. Mecanismo propuesto para la formación de los aductos $[\text{Pd}(\text{Et}_4\text{en})(\text{L})_2](\text{Cl})_2$

Respecto a la determinación estructural de los modos de enlace de los aductos *cis*-platino-ADN se han sintetizado complejos análogos de Pd(II) y Pt(II) derivados de dipiridinas (Figura 3.4), en los que se ha reportado que las dipiridinas se coordinan de manera bidentada hacia el centro metálico formando anillos quelato de seis miembros.^{19,20} En estos complejos se ha establecido por difracción de rayos X de monocristal que en los anillos quelato se favorece la conformación de bote, en donde los sustituyente contenidos en el átomo puente se encuentran en

Para la formación de los complejos bis-quelato de Pd(II) y Pt(II) análogos de los aductos *cis*-platino-ADN se han reportado diversas metodologías, entre las que se incluyen las reacciones de intercambio de los ligandos cloruros en complejos del tipo *cis*-[Pd(L)₂(Cl)₂] con sales como el Na[BF₄], Na[ClO₄], Ag[NO₃] y el KI.^{19, 20, 26}

Por lo anterior y con base en los antecedentes mencionados, en este capítulo se describe la evaluación de la capacidad coordinante de los ligandos **2–6** hacia Pd(II) y Pt(II), para explorar la formación de nuevos bis-quelato complejos de Pd(II) y Pt(II) y determinar las interacciones intra- e intermoleculares que pueden favorecer el predominio de conformeros en solución y en estado sólido. La selección para la obtención de los complejos bis-quelato como sales de tetrafluoroborato se propuso debido a que este ión se puede monitorear por RMN de ¹¹B y ¹⁹F, además de ser un buen contraión para la cristalización de los complejos.

3.2. Discusión y resultados.

3.2.1. Síntesis de complejos bis-quelato de Pd(II) (**11–16**).

En esta parte del trabajo se reporta la formación de seis complejos bis-quelato de Pd(II) derivados de los ligandos di-(2-piridil)dihidroximetano (**1**), di-(2-piridil)hidroximetano (**2**), di-(2-piridil)clorometano (**3**), di-(2-piridil)pirimidin-2-il-sulfanilmetano (**4**), di-(2-piridil)-2-piridilsulfanilmetano (**5**) y del di-(2-piridil)-*N,N*dietilcarbamoilto sulfanilmetano (**6**), (figura 3.5).

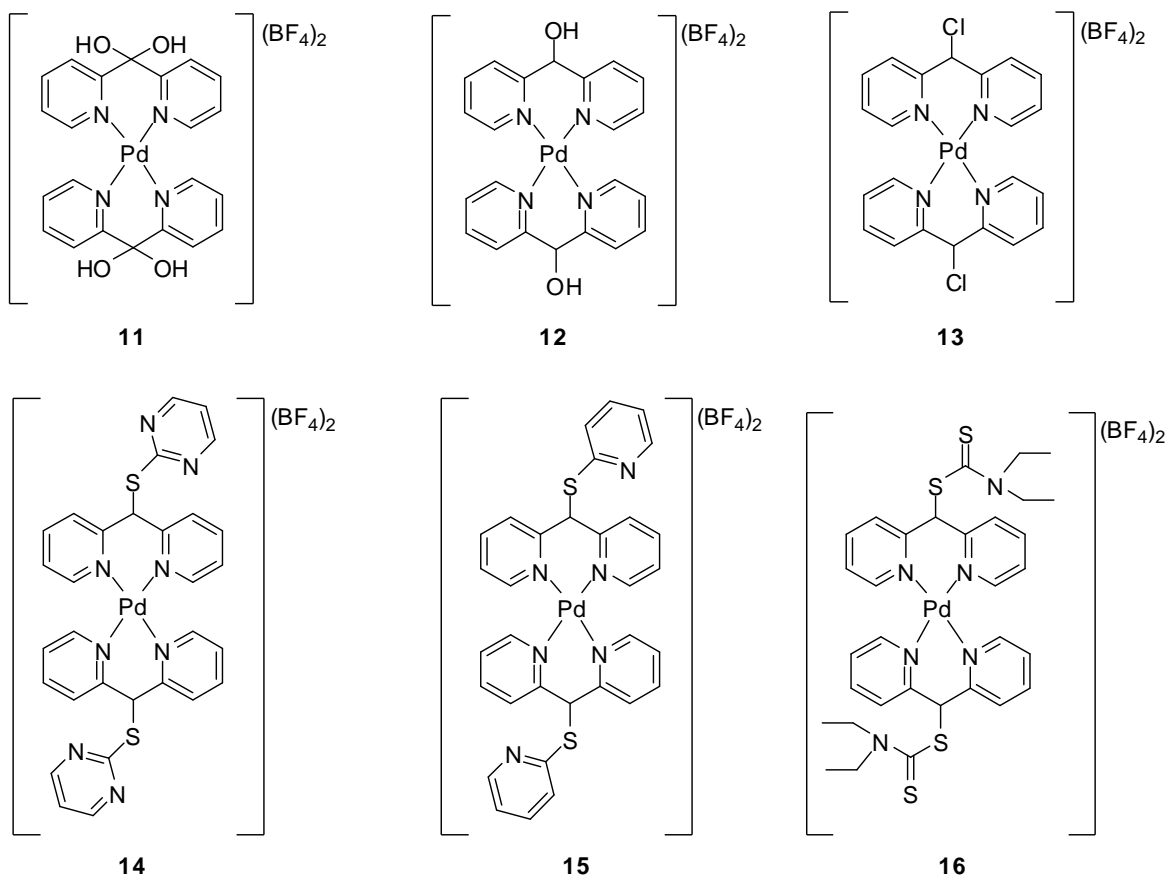
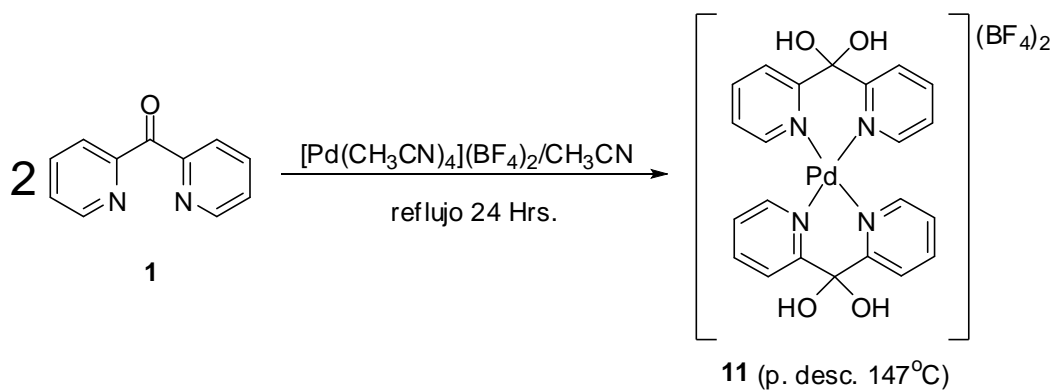


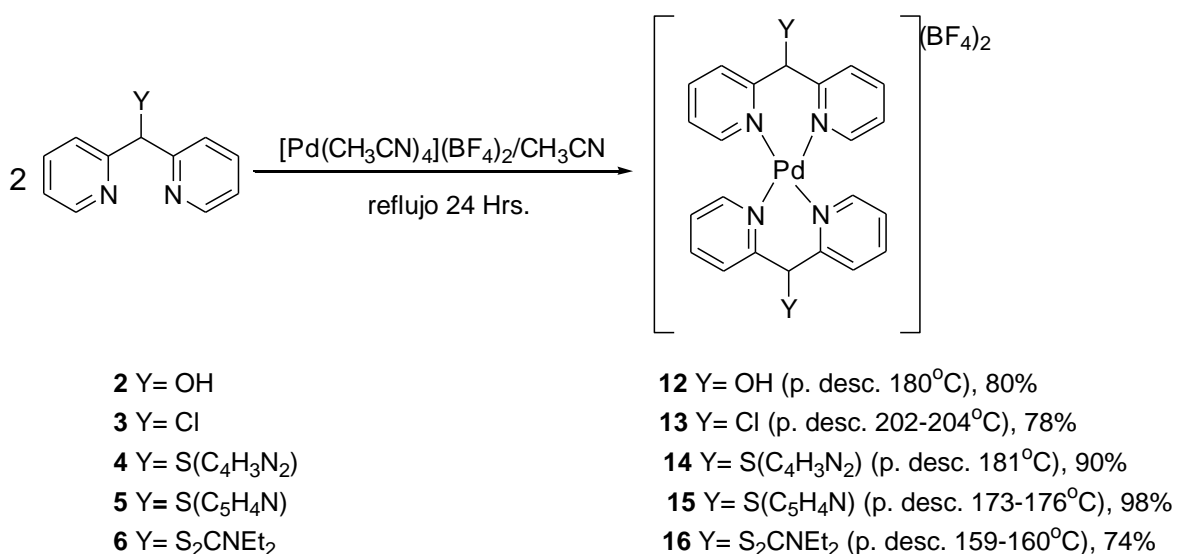
Figura 3.5. Estructura de los bis-quelato complejos de Pd (II) **11–16**.

Los complejos **11–16** fueron caracterizados por IR, RMN de ^1H , $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$, $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$. Estos complejos además fueron caracterizados por experimentos de correlación homo y heteronuclear en dos dimensiones COSY, NOESY, HMQC y HSQC, así como por análisis elemental y difracción de rayos X de monocristal.

El complejo **11** se obtuvo a partir de la reacción del complejo $[\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_4](\text{BF}_4)_2$ con el ligante **1** en una relación molar 1:2; el producto obtenido posteriormente se cristalizó utilizando como mezcla de disolventes metanol-agua en una relación 4:1 y fue obtenido como cristales amarillos con un rendimiento del 32%.(esquema 3.4)

Esquema 3.4. Síntesis del complejo bis-quelato **11**.

Para la formación de **12–16** se siguió un método similar al utilizado para la formación de **11**. Los complejos bis-quelato **12–16** se obtuvieron en rendimientos moderados. (esquema 3.5)

Esquema 3.5. Síntesis de los complejos bis-quelato **12–16**.

Para la obtención de los complejos bis-quelato de Pt(II) análogos a los de Pd(II) (**12–16**), se probaron metodologías similares a las descritas en los esquemas 3.4 y 3.5. Los espectros por RMN de los productos de reacción para la síntesis de los bis-quelatos de Pt(II) mostraron la obtención de mezclas complejas que no pudieron ser identificadas.

3.2.2. Caracterización por IR de los complejos bis-quelato **11–16**.

En la tabla 3.1 se muestran las frecuencias vibracionales de los enlaces más representativos de los complejos **11–16**.

Tabla 3.1 Datos de IR y Raman de los complejos bis-quelato **11–16**.

Compuesto	IR (ν en cm^{-1})			Raman (ν en cm^{-1})
	$\nu_{\text{C=N}}$	$\nu_{\text{C=C}}$	$\nu_{\text{B-F}}$	$\nu_{\text{Pd-N}}$
11	1605	1473, 1443	1084	454
12	1606	1469, 1443	1056	459
13	1609	1482, 1443	1055	458
14	1605	1555, 1483	1057	462
15	1606	1573, 1435	1084	454
16	1603	1498, 1426	1055	432

Los complejos **11–16** mostraron las $\nu_{\text{C=N}}$ hacia frecuencias bajas con respecto a los ligantes libres (**1–6**) (ver tabla 1.1), este comportamiento ha sido atribuido a la coordinación metálica en complejos análogos.²⁷

3.2.3. Caracterización espectroscópica de los complejos bis-quelato **11–16** por RMN.

La numeración que se utilizó para los bis-quelato **11–16** se muestra en la figura 3.6.

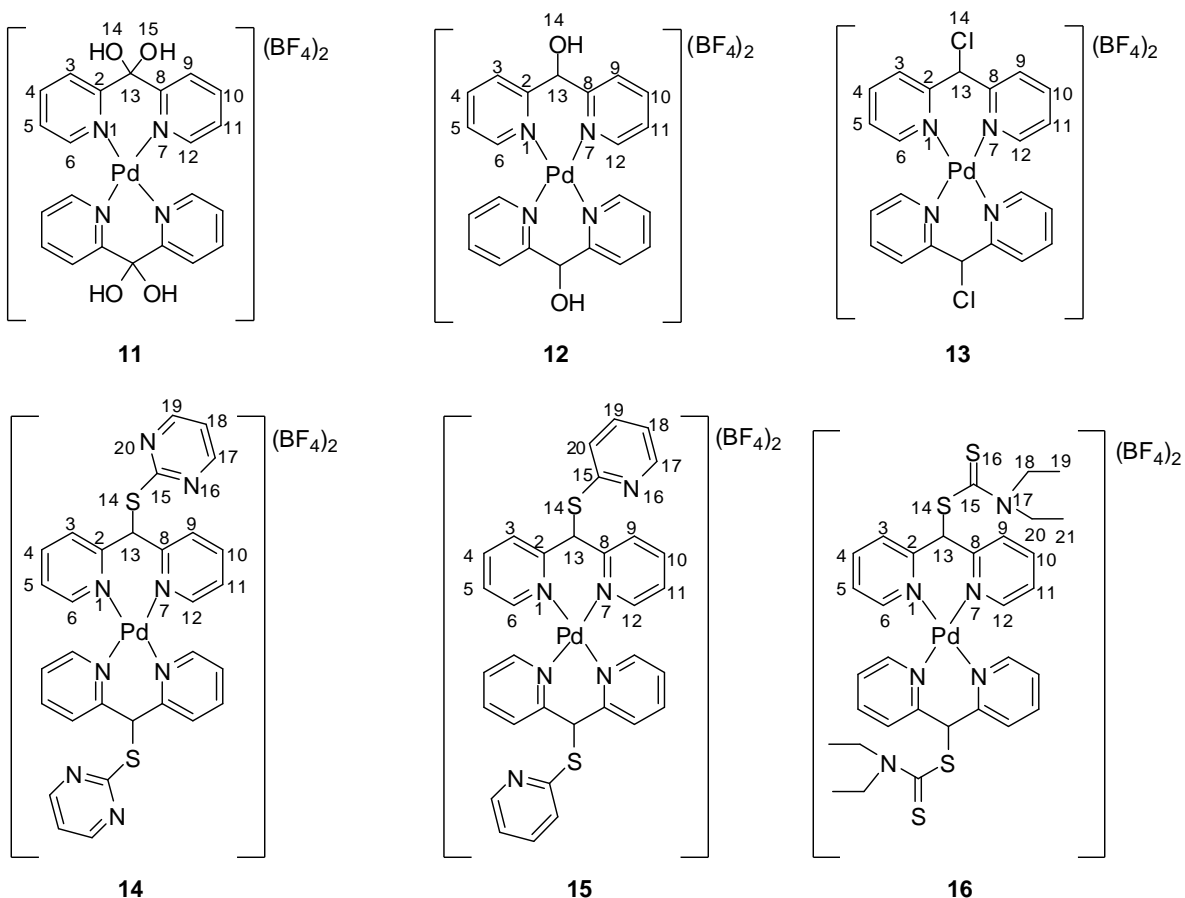


Figura 3.6. Numeración de los complejos **11–16**

Todos los espectros de RMN fueron determinados a 25°C en solución de DMSO-*d*₆.

Tabla 3.2. Datos de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ en $\text{DMSO-}d_6$ a 25°C de los complejos bis-quelato **11–16**.

Compuesto	Desplazamientos químicos (ppm) ^1H	Desplazamientos químicos (ppm) $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$
$[\text{Pd}\{(\text{C}_5\text{H}_4\text{N})_2\text{C}(\text{OH})_2\}_2][\text{BF}_4]_2$ 11	9.53 (s, 2H, OH) 8.92 (s, 2H, OH) 8.30 (ddd, 4H, H-4/H-10, $^3J=7.81$, $^3J=7.81$, $^4J=1.46$ Hz) 8.26 (m, 8H, H-3/H-6/ H-9/H-12) 7.64 (ddd, 4H, H-5/H-11, $^3J=7.81$, $^3J=5.86$, $^4J=1.46$ Hz)	158.2 (C-2/C-8) 152.4 (C-6/C-12) 142.4 (C-4/C-10) 127.0 (C-5/C-11) 123.2 (C-3/C-9) 96.1 (C-13)
$[\text{Pd}\{(\text{C}_5\text{H}_4\text{N})_2(\text{CH})(\text{OH})\}_2][\text{BF}_4]_2$ 12 mayoritario (<i>bauprés</i>)	8.31 (m, 12H, H-6/H-12, H-4/H-10) 8.10 (m, 8H, H-3/H-9) 8.04 (d, 2H, OH, $^3J=5.63$ Hz) [*] 7.57 (ddd, 4H, H-5/H-11, $^3J=6.27$, $^3J=5.68$ Hz, $^4J=1.47$ Hz) 7.45 (d, 2H, H-13, $^3J=5.63$ Hz)	159.4 (C-2/C-8) 152.8 (C-6/C-12) 142.9 (C-4/C-10) 126.3 (C-5/C-11) 122.8 (C-3/C-9) 74.8 (C-13)
12 Minoritario (<i>mástil</i>)	8.31 (m, 12H, H-6/H-12, H-4/H-10) 8.10 (m, 8H, H-3/H-9) 8.03 (d, 2H, OH, $^3J=5.38$ Hz) [*] 7.65 (ddd, 4H, H-2, $^3J=7.34$, $^3J=5.87$, $^4J=1.47$ Hz) 7.36 (s, 2H, H-13)	159.7 (C-2/C-8) 152.0 (C-6/C-12) [*] 143.1 (C-4/C-10) 126.5 (C-5/C-11) 123.2 (C-3/C-9) 75.0 (C-13)
$[\text{Pd}\{(\text{C}_5\text{H}_4\text{N})_2\text{CHCl}\}_2][\text{BF}_4]_2$ 13	8.40 (ddd, 4H, H-4/H-10, $^3J=7.81$, $^3J=7.81$, $^4J=1.46$ Hz) 8.32 (dd, 4H, H-6/H-12, $^3J=5.86$, $^4J=1.46$ Hz) 8.21 (dd, 4H, H-3/H-9, $^3J=7.81$ Hz, $^4J=1.46$ Hz) 7.68 (ddd, 4H, H-5/H-11, $^3J=7.81$, $^3J=5.86$, $^4J=1.46$ Hz) 7.54 (s, 2H, H-13)	155.3 (C-6/C-12) 153.2 (C-2/C-8) 144.7 (C-4/C-10) 129.6 (C-5/C-11) 128.3 (C-3/C-9) 61.4 (C-6)
$[\text{Pd}\{(\text{C}_5\text{H}_4)_2(\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2)\text{CHS}\}_2][\text{BF}_4]_2$ 14	8.75 (d, 4H, H-17/H-19, $^3J=4.88$ Hz) 8.32 (dd, 4H, H-3/H-9, $^3J=7.81$, $^4J=1.46$ Hz)	167.7 (C-15) 159.3 (C-17/C-19)

	8.23 (ddd, 4H, H-4/H-10, $^3J=7.81$, $^3J=7.32$, $^4J=1.42$ Hz)	154.7 (C-2/C-8)
	8.10 (dd, 4H, H-6/H-12, $^3J=5.86$, $^4J=1.46$ Hz)	153.7 (C-6/C-12)
	7.51 (ddd, 4H, H-5/H-11, $^3J=7.32$, $^3J=5.86$, $^4J=1.46$ Hz)	143.5 (C-4/C-10)
	7.37 (t, 2H, H-18, $^3J=4.88$ Hz)	128.7 (C-3/C-9)
	7.17 (s, 2H, H-13)	128.1 (C-5/C-11)
		119.8 (C-18)
		55.5 (C-13)
[Pd{(C₅H₄)₂(C₅H₄N)CHS)₂][BF₄]₂		
15	8.66 (d, 2H, H-17, $^3J=4.88$ Hz)	155.7 (C-2/C-8)
	8.32 (m, 8H, H-3/H-4/H-9/H-10)	154.8 (C-15)
	8.21 (d, 4H, H-6/H-12, $^3J=5.86$ Hz)	154.3 (C-17)
	7.85 (ddd, 2H, H-19, $^3J=7.81$, $^3J=7.32$, $^4J=1.96$ Hz)	151.2 (C-6/C-12)
	7.70 (d, 2H, H-20, $^3J=7.81$ Hz)	144.0 (C-4/C-10)
	7.61 (ddd, 4H, H-5/H-11, $^3J=6.35$, $^3J=5.86$ Hz)	139.3 (C-19)
	7.38 (dd, 2H, H-18, $^3J=7.32$, $^4J=4.88$ Hz)	128.9 (C-5/C-11)
	7.35 (s, 2H, H-13)	128.6 (C-3/C-9)
		124.9 (C-20)
		123.5 (C-18)
		55.6 (C-13)
[Pd{(C₅H₄)₂S₂CNEt₂)₂][BF₄]₂		
16	8.34 (m, 8H, H-3/H-4/H-9/H-10)	187.4 (CS)
	8.21 (dd, 4H, H-6/H-12, $^3J=5.37$, $^4J=1.46$ Hz)	154.3 (C-6/ C-12)
	7.62 (ddd, 4H, H-5/H-11, $^3J=7.32$, $^3J=5.37$, $^4J=1.46$ Hz)	153.6 (C-2/ C-8)
	7.47 (s, 2H, H-13)	143.2 (C-4/ C-10)
	4.00 (q, 4H, CH ₂ -18, $^3J=6.83$ Hz)	127.9 (C-5/C-3/C-9/ C-11)
	3.81 (q, 4H, CH ₂ -20, $^3J=6.83$ Hz)	61.7 (C-13)
	1.24 (t, 6H, CH ₃ -19, $^3J=6.83$ Hz)	50.6 (CH ₂ -18)
	1.12 (t, 6H, CH ₃ -21, $^3J=6.83$ Hz)	47.6 (CH ₂ -20)
		12.7 (CH ₃ -21)
		11.4 (CH ₃ -19)

* Con un experimento HSQC se determinó en el complejo **12** que el C-6/C-12 del compuesto minoritario, correlaciona con un protón (asignado como H-6/H-12), que se encuentra traslapado entre los δ de las señales de los grupos OH en aproximadamente $\delta=8.035$ ppm.

3.2.3.1 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **11**.

En el espectro de ^1H de **11** se observaron cinco señales, (figura 3.7). A frecuencias mayores, dos señales simples fueron observadas; una en 9.53 ppm y la otra en 8.92 ppm que se asignaron a los grupos OH. Para la asignación inequívoca de los protones aromáticos se realizó un experimento COSY (figura 3.8). Los protones H-5/H-11 de los anillos de piridina se asignaron a la señal en 7.64 ppm y se muestran como una doble de doble de dobles ($^3J=7.81$ y 5.86 Hz); la 3J de menor magnitud en otros sistemas piridínicos se ha utilizado para identificar el acoplamiento con los protones H-6/H-12. En el espectro COSY se observó que los protones H-5/H-11 correlacionaron con la señal múltiple observada en 8.26 ppm y con una señal doble de doble de dobles en 8.30 ppm. Debido a que la señal en 8.30 ppm muestra dos 3J de 7.81 Hz y una 4J de 1.46 Hz, esta señal fue asignada a los protones H-4/H-10. Con la información anterior, se estableció que en la señal múltiple observada en 8.26 ppm, se encuentran traslapados los protones H-6/H-12 con los protones H-3/H-9.

En el espectro NOESY (figura 3.9) se observó que el protón del grupo OH en 8.92 ppm presentó una correlación con la señal múltiple en 8.26 ppm correspondiente a los protones H-3/H-6 y H-9/H-12, por lo que se estableció que este grupo hidroxilo en solución se encuentra del mismo lado que los protones H-3/H-9 (en posición de *mástil* en el anillo quelato de seis miembros); mientras que el grupo OH que se encuentra a frecuencias mayores (9.53 ppm) se encuentra en posición de *bauprés* en el anillo quelato de seis miembros. La asignación de los grupos OH es consistente con lo reportado para compuestos análogos de Pd.²⁸

El espectro de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ mostró una señal en -149.5 ppm, mientras que el espectro de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ una señal simple en -1.36 ppm, señales que corresponden al grupo tetrafluoroborato.

En el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (figura 3.11), se observaron seis señales para los anillos piridínicos; para la asignación de estas señales se realizaron experimentos HMQC (Figura 3.10) y APT, encontrándose a frecuencias mayores una señal para los carbonos cuaternarios C-2/C-8 en 158.2 ppm, en 152.4 ppm se observaron los

carbonos C-6/C-12, en 142.4 ppm a los carbonos C-4/C-10, en 127.0 ppm a los C-5/C-11, a los carbonos C-3/C-9 en 123.2 ppm y en 96.1 ppm al carbono C-13.

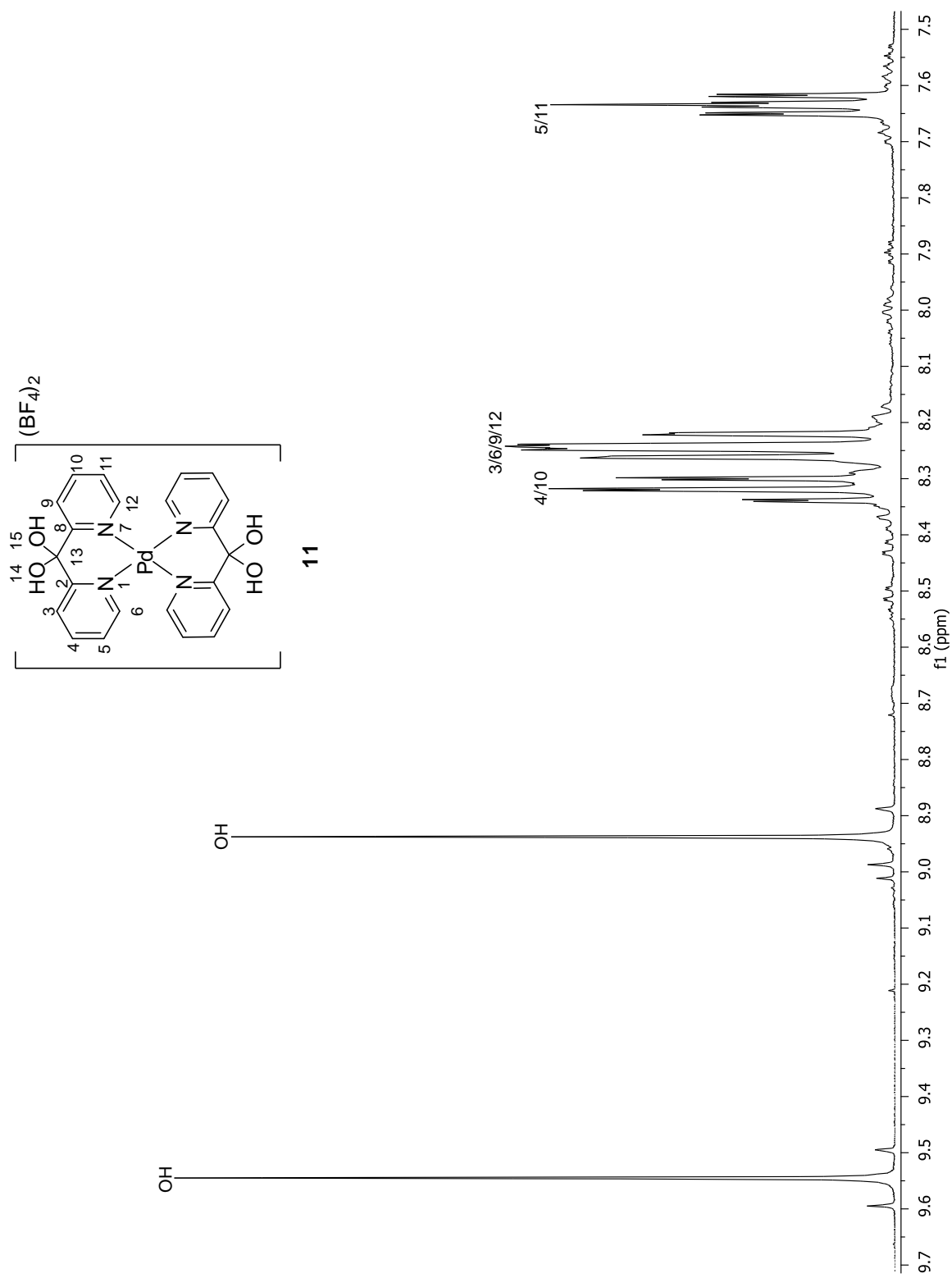


Figura 3.7. Espectro ^1H de **11** en $\text{DMSO-}d_6$.

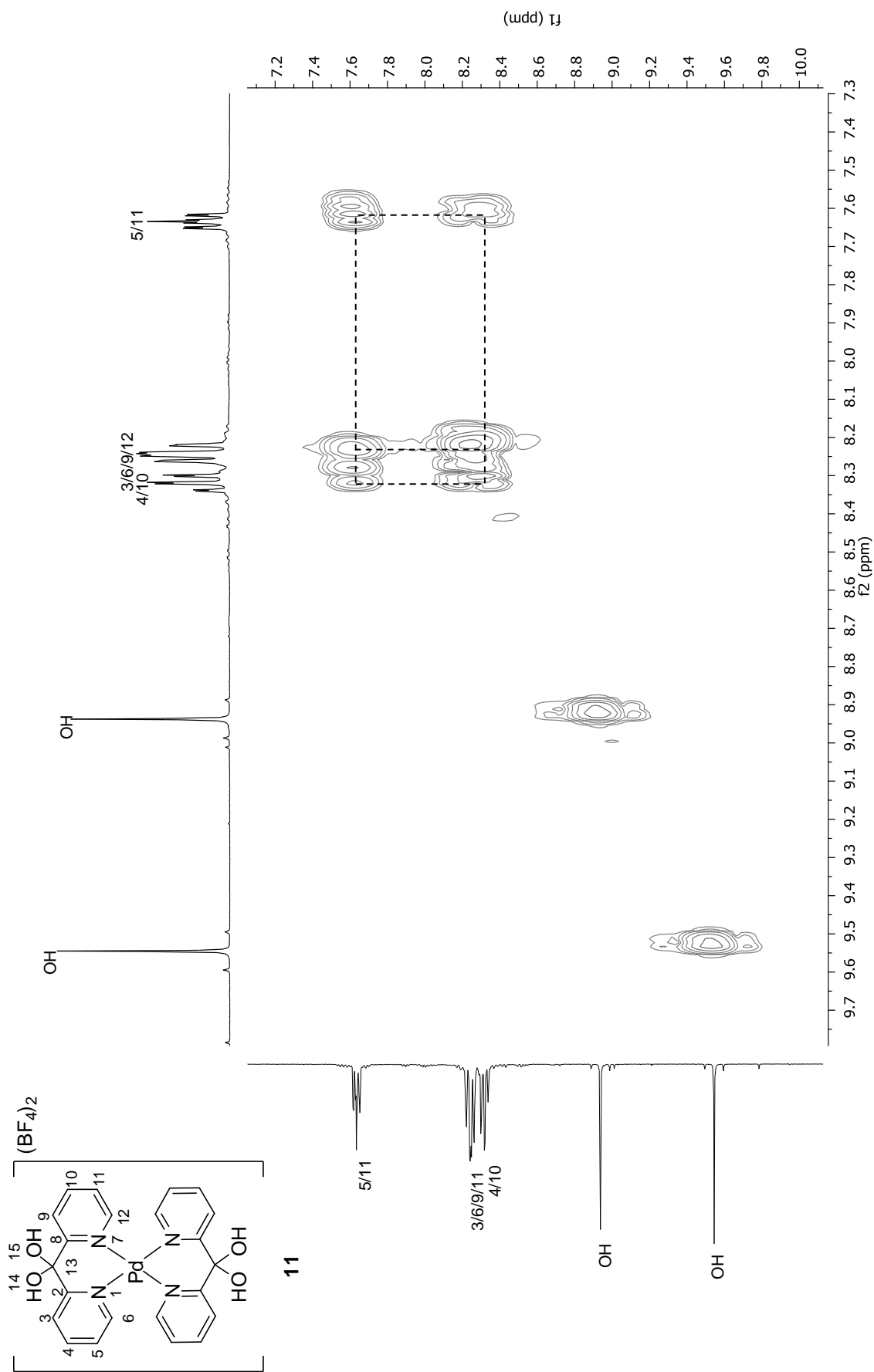


Figura 3.8. Espectro COSY de **11** en DMSO- d_6 .

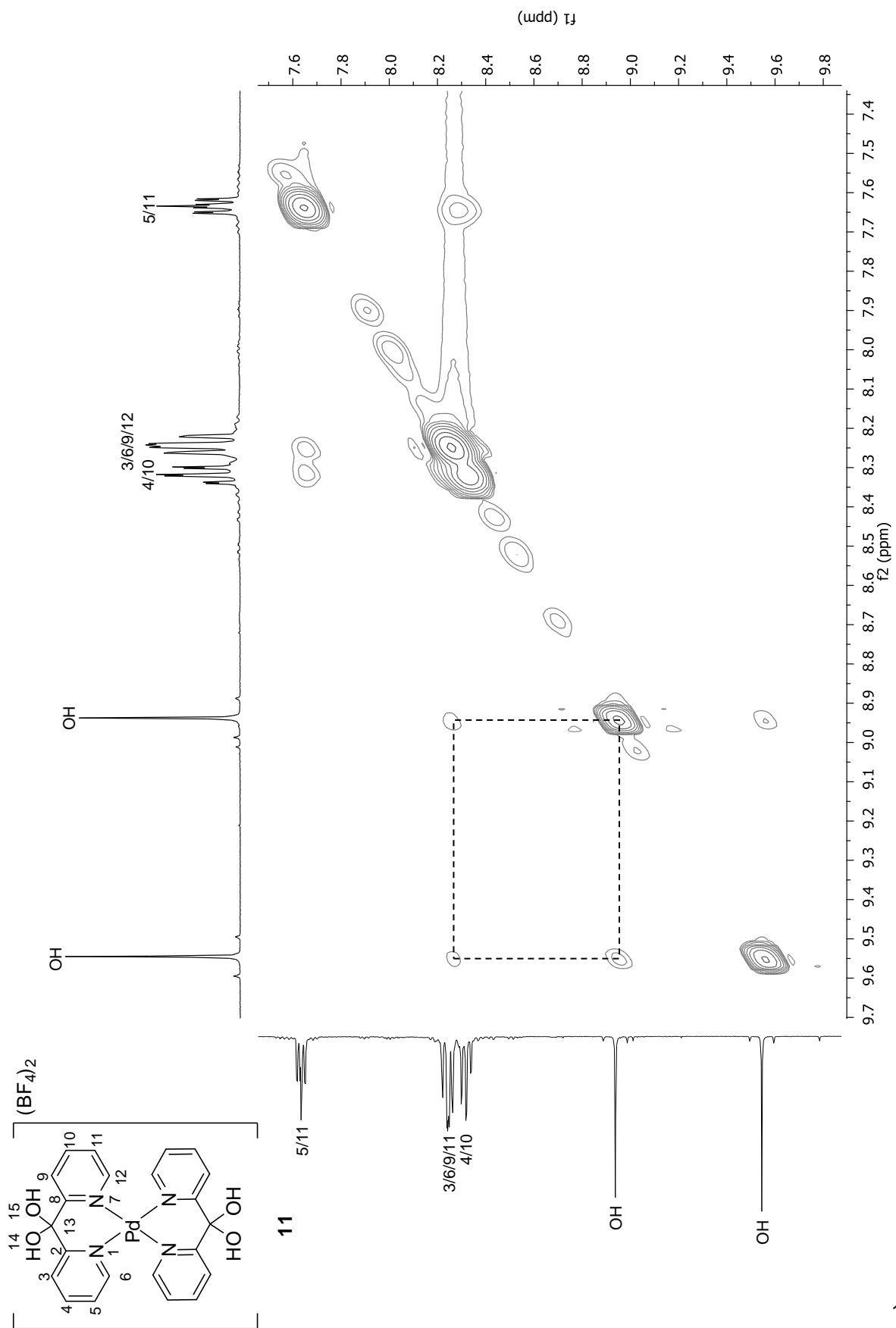


Figura 3.9. Espectro NOESY de **11** en $DMSO-d_6$.

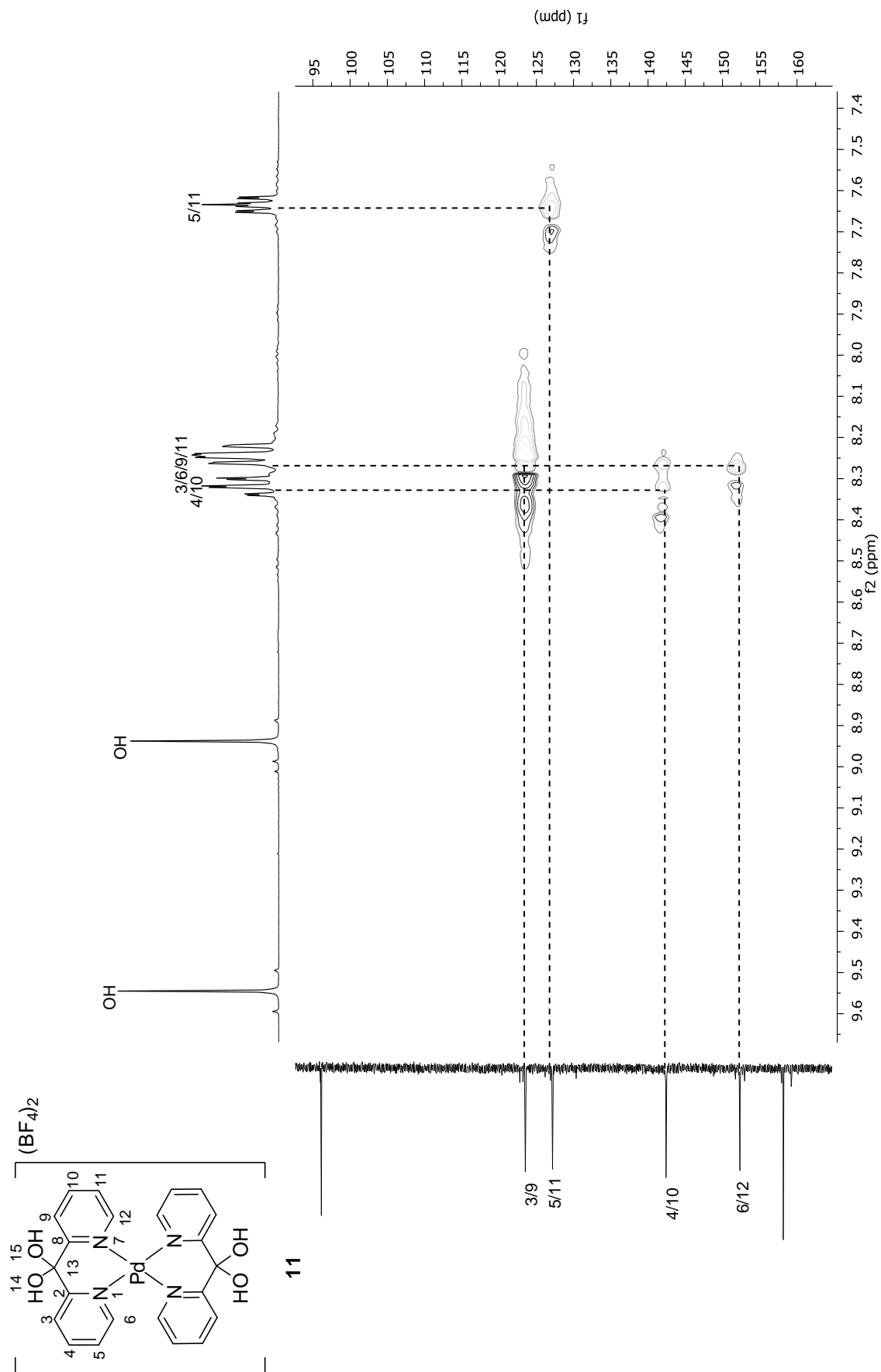
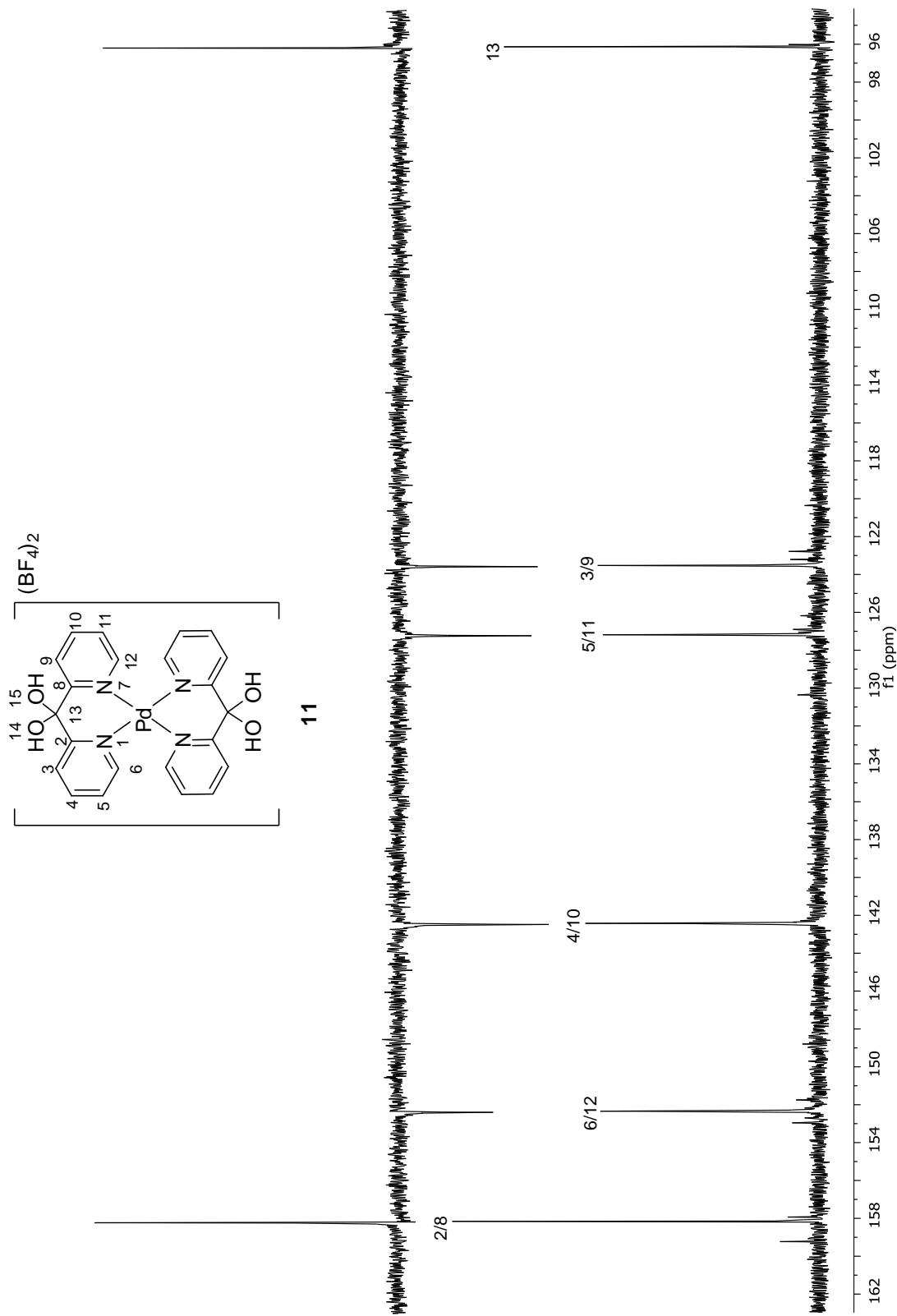


Figura 3.10. Espectro HMQC de **11** en DMSO-d_6 .

Figura 3.11. Espectro APT y de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **11** en $\text{DMSO-}d_6$.

3.2.3.2 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **12**.

En el espectro de ^1H (figura 3.12) de **12** se identificaron ocho señales en el intervalo de 8.31 a 7.36 ppm que se interpretaron como la observación de dos juegos de señales en donde algunos protones se encuentran traslapados. En este espectro se observaron cuatro señales dobles en 8.04, 8.03, 7.45 y 7.36 ppm. Con la adición de dos gotas de agua deuterada a una solución de $\text{DMSO-}d_6$ se determinó que las señales en 8.04 y 8.03 ppm intercambian con deuterio, por lo que estas dos señales dobles se asignaron a dos grupos OH; mientras que las otras dos dobles en 7.45 and 7.36 ppm se asignaron a los protones H-13. La 3J para cada una de estas señales fue de 5.38 Hz.

Los dos juegos de señales se observaron en una relación 80:20, la cual fue determinada a partir de la medición de las integrales de las señales dobles de los H-13 en 7.45 ppm (mayoritario) y 7.36 ppm (minoritario). Las dos señales de los H-13 se muestran desplazados a frecuencias mayores con respecto al ligante libre. Con estos datos se propone que en solución se observan dos confórmeros que contienen a los grupos OH en posición de *bauprés* y *mástil* dentro de anillos quelato de seis miembros. Así mismo mediante el análisis del desplazamiento químico de los protones y comparación con sistemas análogos, se propone que el confórmero mayoritario es el que contiene al grupo OH en posición de *bauprés*,²⁸ porque es el que muestra a los protones H-13 a frecuencias mayores (7.45 ppm); además con estos datos se propone una interacción débil anagóstica del tipo $\text{Pd}\cdots\text{H}-\text{C}$,²⁴ presente en solución. El predominio del confórmero en posición de *bauprés* fue confirmado con un experimento NOESY, en donde el compuesto mayoritario no presentó correlación entre los protones H-13 y H-3/H-9, por lo que se establece que el protón H-13 se encuentra del lado opuesto a los protones H-3/H-9.

Para la asignación en **12** de la señales observadas en los espectros de ^1H (figura 3.12) y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (figura 3.15) de los dos confórmeros propuestos en solución, se utilizaron experimentos COSY (figura 3.13), HETCOR (figura 3.14) y HSQC.

Con el espectro COSY solamente fueron observadas tres correlaciones. El protón del grupo OH en 8.03 ppm (asignado al compuesto mayoritario) correlacionó con la señal del protón H-13 en 7.45 ppm; mientras una señal múltiple observada en 8.31 ppm correlacionó con una señal doble de doble de dobles que se observa en 7.57 ppm, la tercer correlación se observó entre dos señales múltiples en 8.10 y 8.31 ppm.

El espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **12** mostró dos juegos de señales que se proponen correspondan a los confórmeros *bauprés*(mayoritario) y *mástil*(minoritario); así como otro juego de señales para una especie no identificada que no corresponde al ligante libre ni al complejo *cis*-[Pd{(C₅H₄N)₂(OH)CH}(Cl)₂]. Para el juego de señales de ^{13}C observadas como mayoritarias se observaron las siguientes correlaciones ^1H - ^{13}C , las señales en 152.8 y 142.9 ppm atribuidas a C-6/C-12 y C-4/C-10 (por comparación con sistemas análogos²⁷), correlacionaron en ^1H con la señal múltiple de 8.31 ppm, por lo que se determinó que en este múltiple se encuentran los protones H-6/H-12 y H-4/H-10. La señal de carbono en 126.3 ppm se asignó a los C-5/C-11 y correlacionó en ^1H , con una señal doble de doble de dobles en 7.57 ppm y por sus constantes de acoplamiento se comprobó que corresponde a los protones H-5/H-11. Las señales asignadas a C-3/C-9 en 122.8 ppm correlacionaron con la señal múltiple en 8.10 ppm, por lo que se determina que en este multiplete se encuentran los protones H-3/H-9. Por último los carbonos C-13 en 74.8 ppm correlacionaron con la señal doble observada en protón en 7.45 ppm. La asignación del confórmero minoritario (*mástil*) se realizó de manera similar. Para este confórmero es necesario mencionar, que los protones H-6/H-12 se encontraron traslapados entre las dos señales de los grupos OH, aproximadamente en 8.035 ppm y se correlacionaron con una señal de carbono en 152.0 ppm (C-6/C-12)

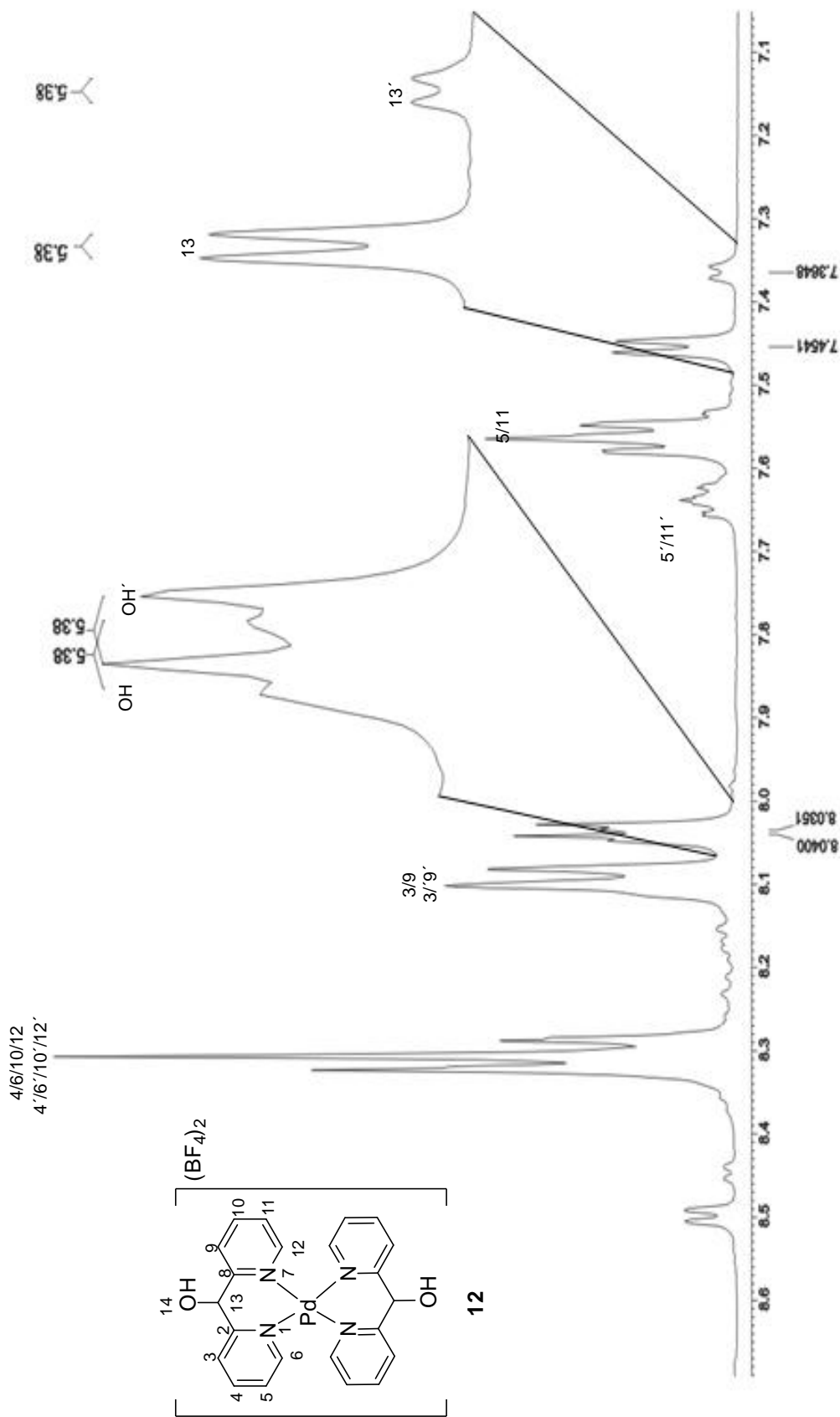


Figura 3.12. Espectro de ^1H de **12** en $\text{DMSO-}d_6$.

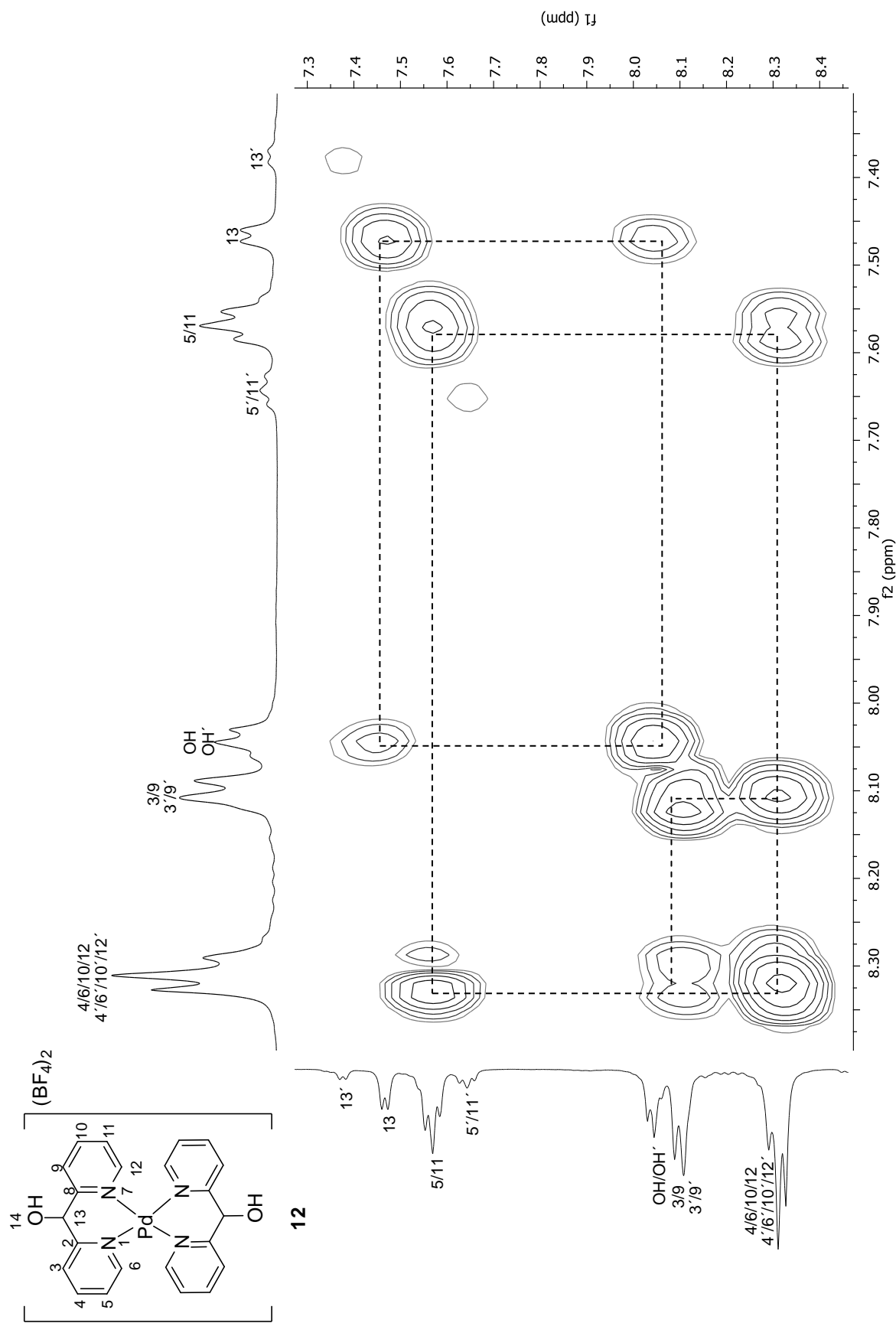


Figura 3.13. Espectro COSY de **12** en $DMSO-d_6$.

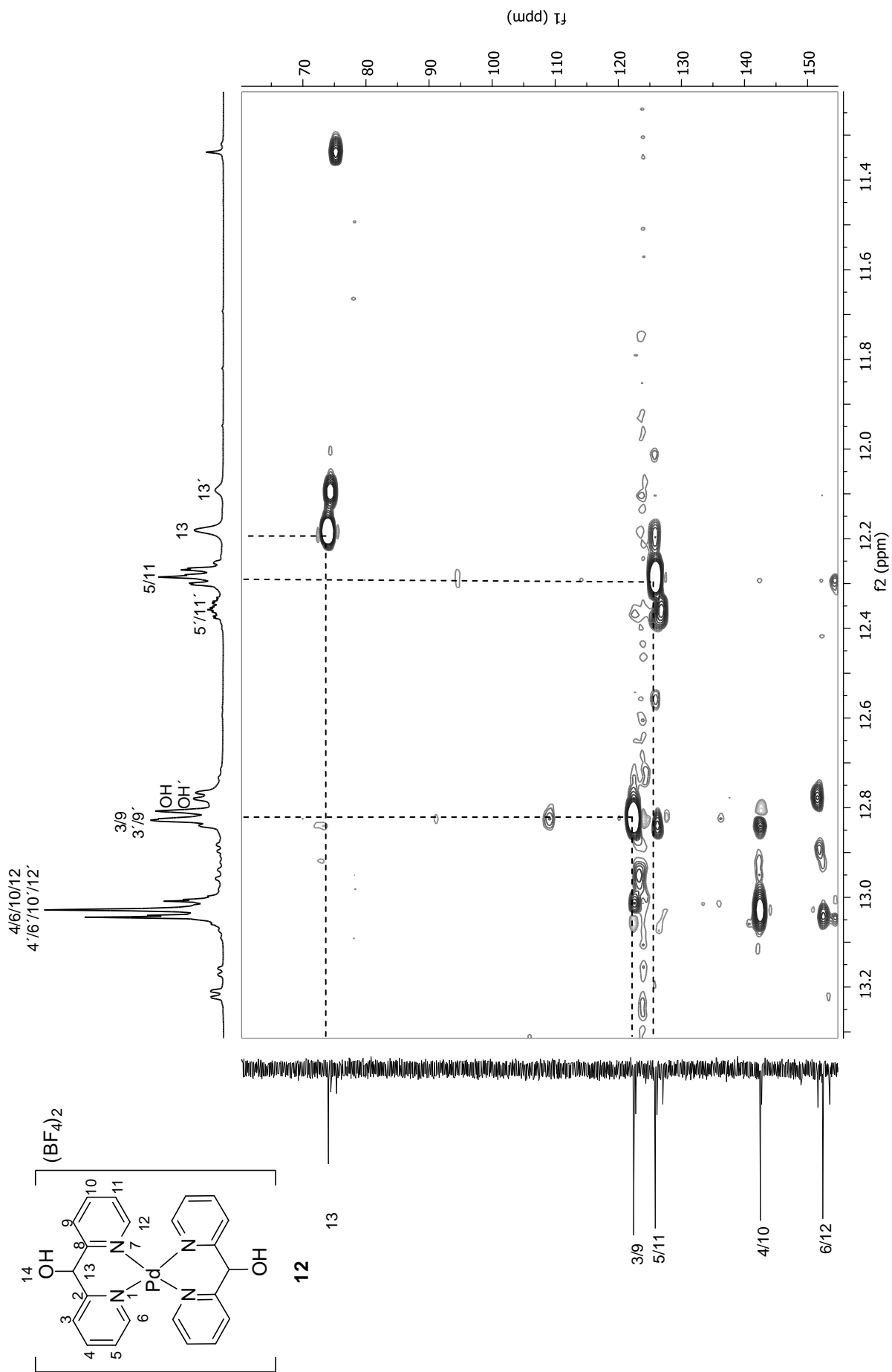


Figura 3.14 Espectro HETCOR de **12** en DMSO-d₆.

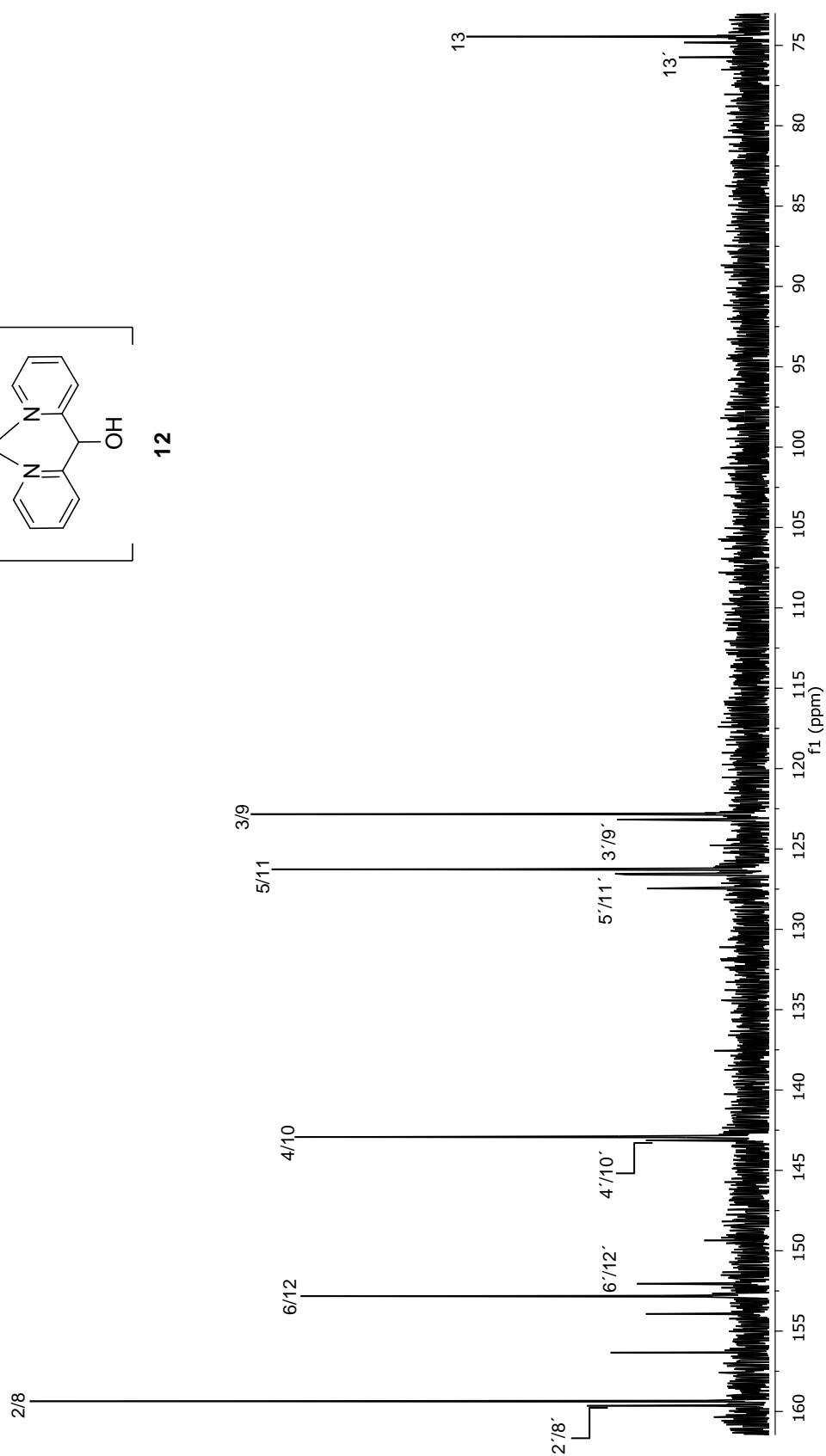
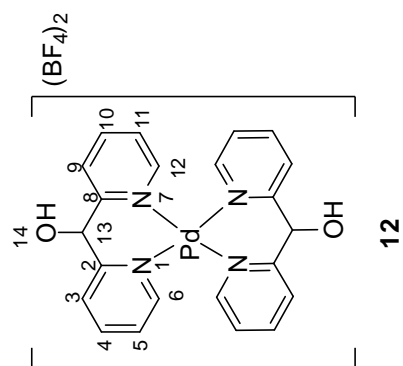


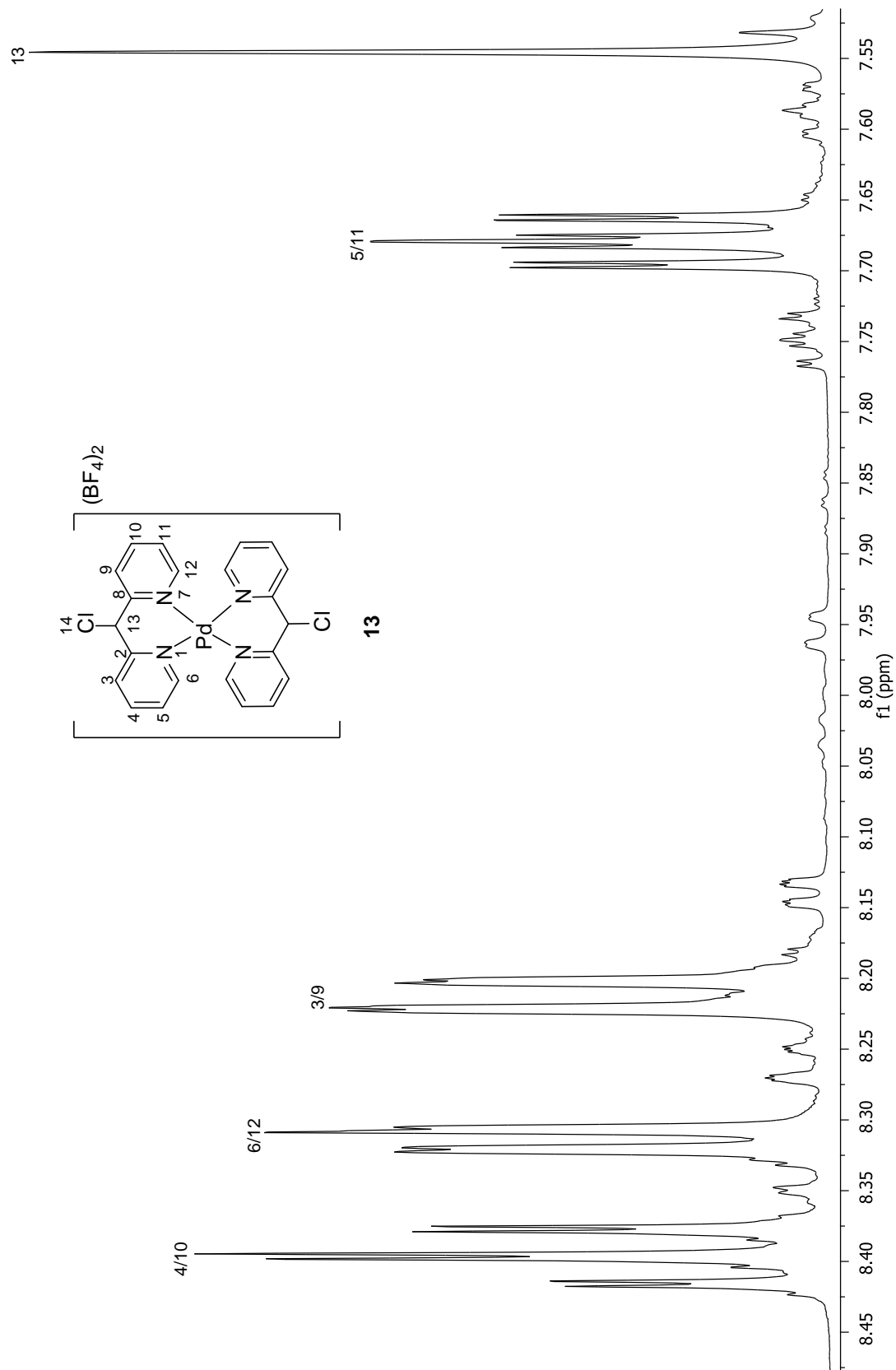
Figura 3.15. Espectro ^{13}C { 1H } de **12** en $DMSO-d_6$.

3.2.3.3 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **13**.

En el espectro de ^1H (figura 3.16) de **13** se observó el predominio de un compuesto que presenta cinco señales hacia frecuencias mayores, por lo que se propone la formación de un complejo con anillos quelato de seis miembros, en donde los átomos de nitrógeno se encuentran coordinados al centro metálico. La asignación de las señales ^1H se realizó con un espectro COSY (figura 3.17). Los desplazamientos de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ se muestra en la tabla 3.2.

En el espectro NOESY de **13** (figura 3.18) se observó la correlación de H-13 con los protones H-3/H-9 lo que indica que la posición del átomo de cloro en el carbono puente dentro del anillo quelato de seis miembros es de *mástil*. El espectro de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ mostró una señal en -149.5 ppm, mientras que en el espectro de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ se observó una señal en -1.34 ppm.

En el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (figura 3.20), se observaron seis señales reafirmando el modo de coordinación propuesto. La correlación de las señales de ^1H y ^{13}C se determinó con un experimento HETCOR (figura 3.19).

Figura 3.16. Espectro ^1H de **13** en $\text{DMSO-}d_6$.

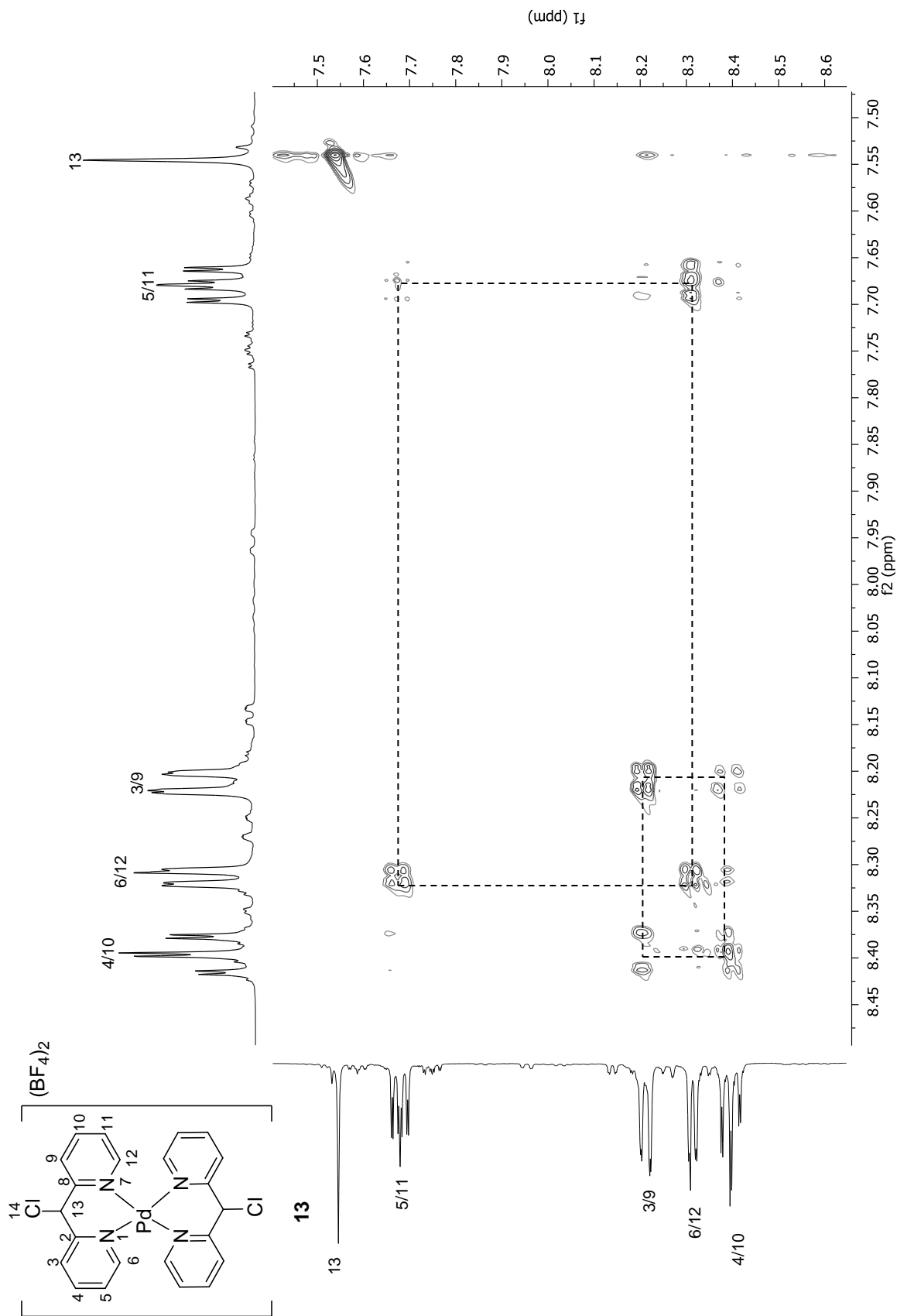


Figura 3.17. Espectro COSY de **13** en $DMSO-d_6$.

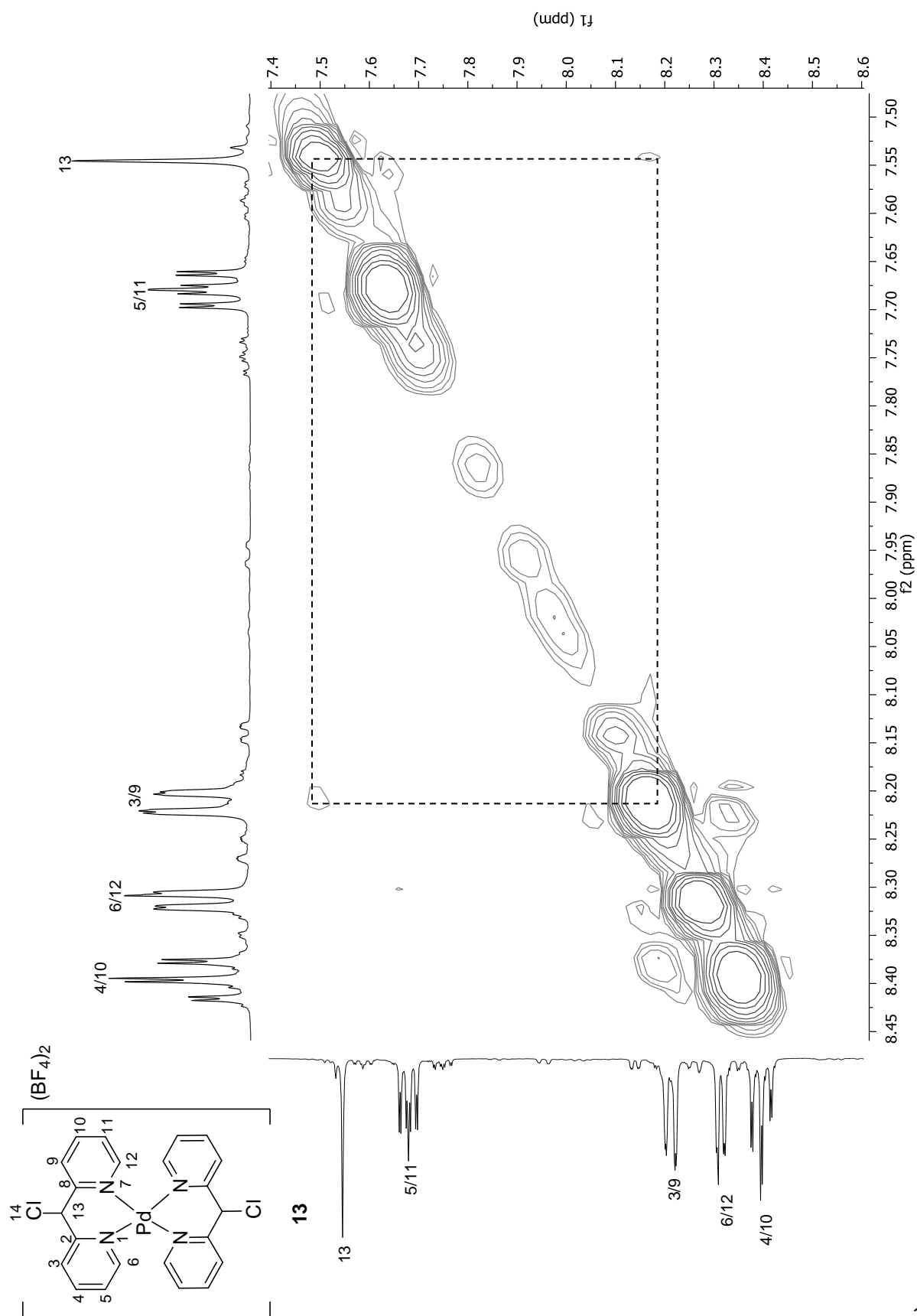
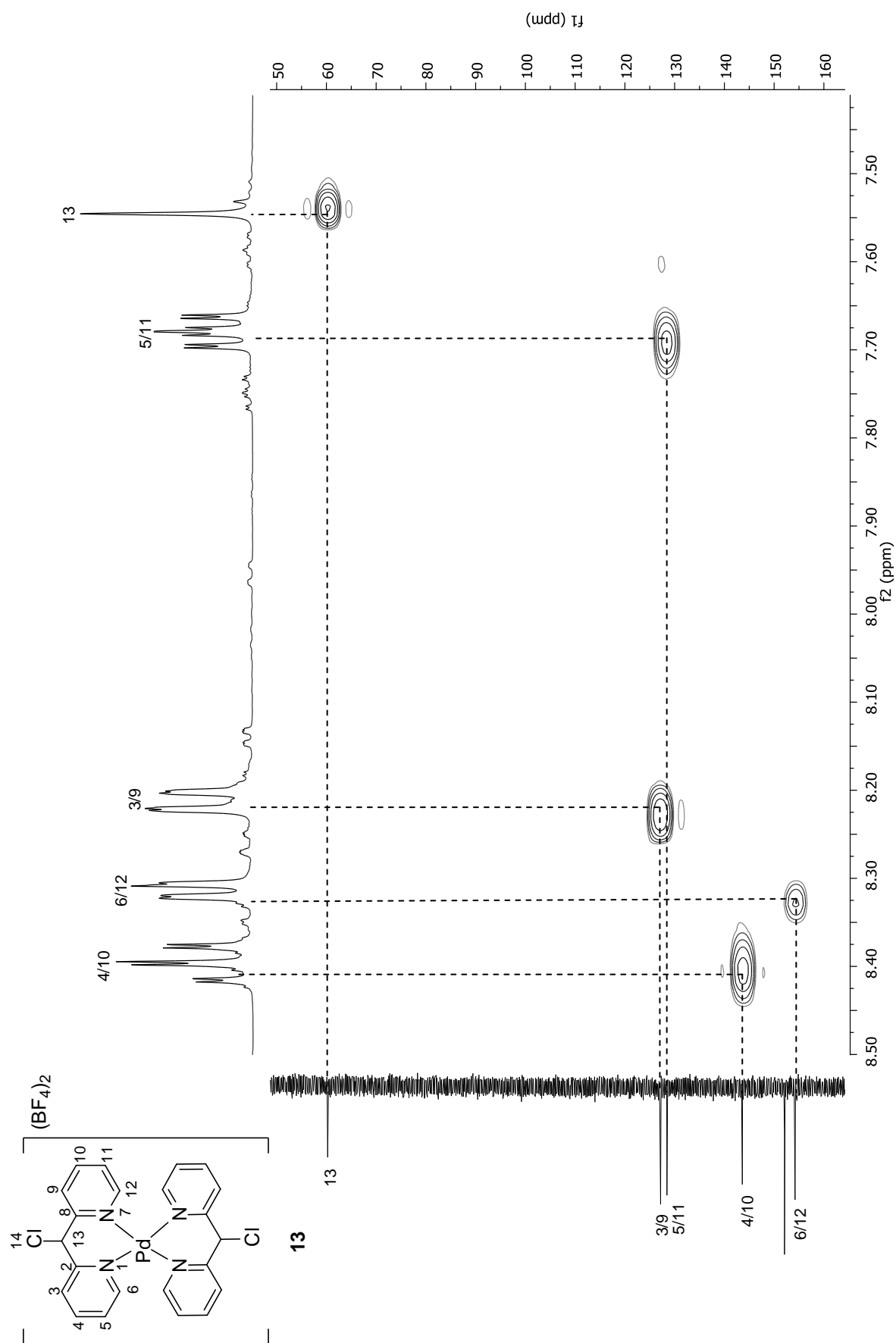
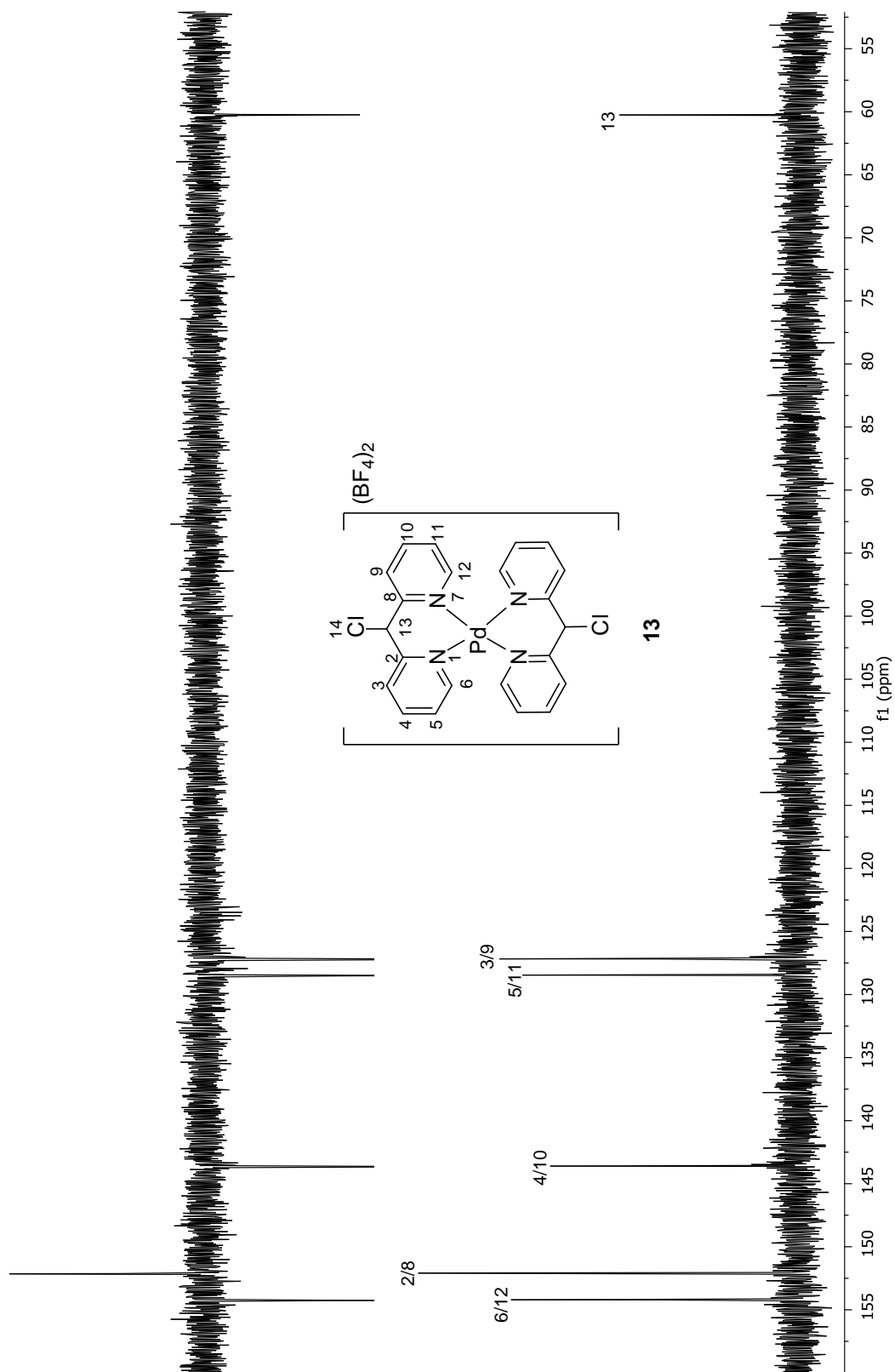


Figura 3.18. Espectro NOESY de **13** en $DMSO-d_6$.

Figura 3.19. Espectro HETCOR de **13** en DMSO- d_6 .

Figura 3.20. Espectro APT y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **13** en $\text{DMSO-}d_6$.

3.2.3.4 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **14**.

En el espectro de ^1H (figura 3.21) de **14** se observaron siete señales correspondientes a un compuesto simétrico; por lo que se propone la formación de un complejo con anillos quelato de seis miembros, en donde los átomos de nitrógeno se encuentran coordinados al centro metálico. La asignación de las señales ^1H se realizó con ayuda de un espectro COSY (figura 3.22). Los desplazamientos de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ se muestra en la tabla 3.2.

En el espectro NOESY de **14** (figura 3.23) se observó la correlación de H-13 con los protones H-3/H-9 lo que indica que la posición del átomo de azufre en el carbono puente dentro del anillo quelato de seis miembros es de *mástil*. El espectro de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ mostró una señal en -150.1 ppm, mientras que en el espectro de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ se observó una señal en -2.2 ppm.

En el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (figura 3.24) se observaron diez señales en donde una de ellas corresponde a CHCl_3 presente en la muestra, mientras que las demás corresponden al complejo simétrico.

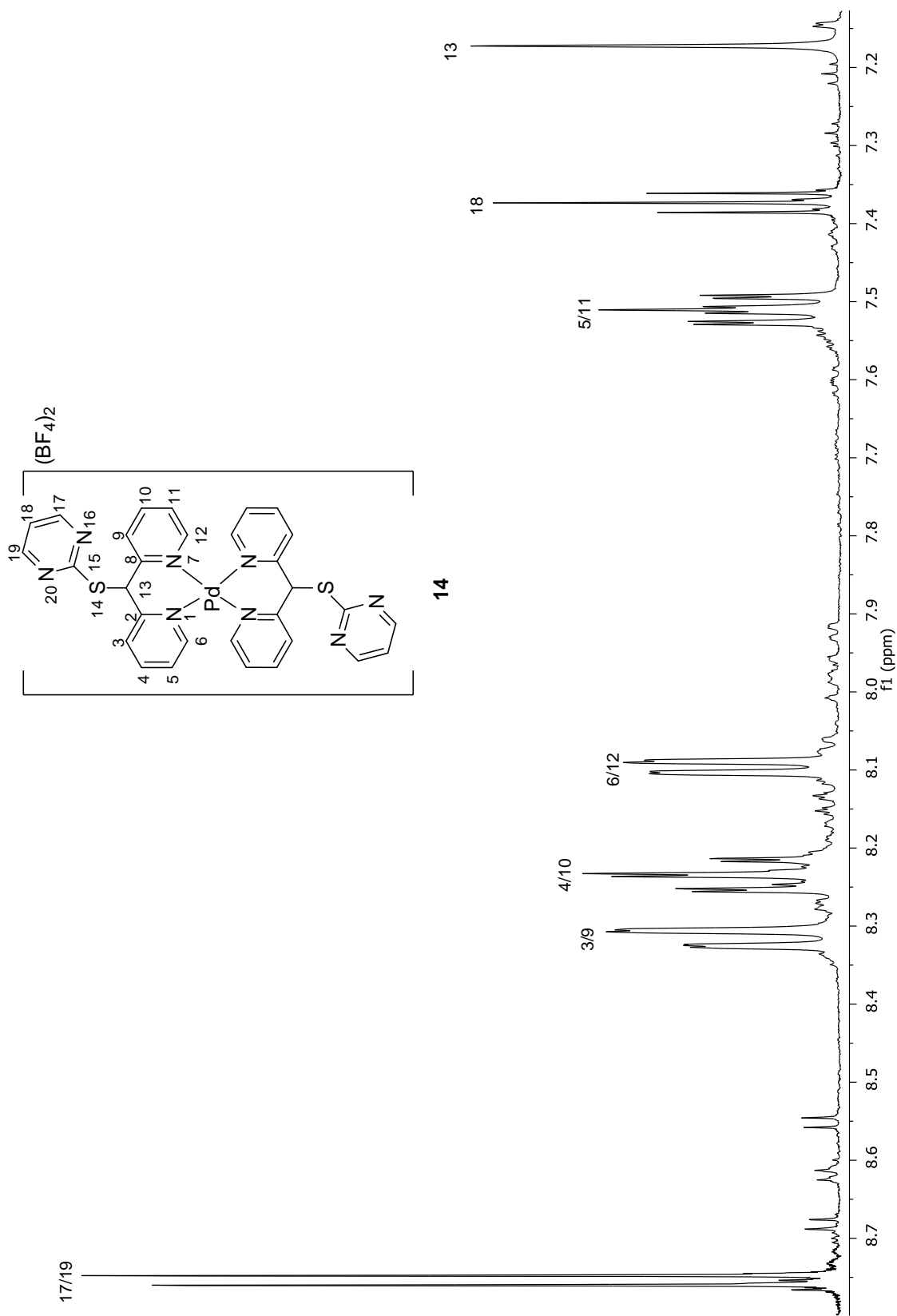


Figura 3.21. Espectro ¹H de **14** en DMSO-d₆.

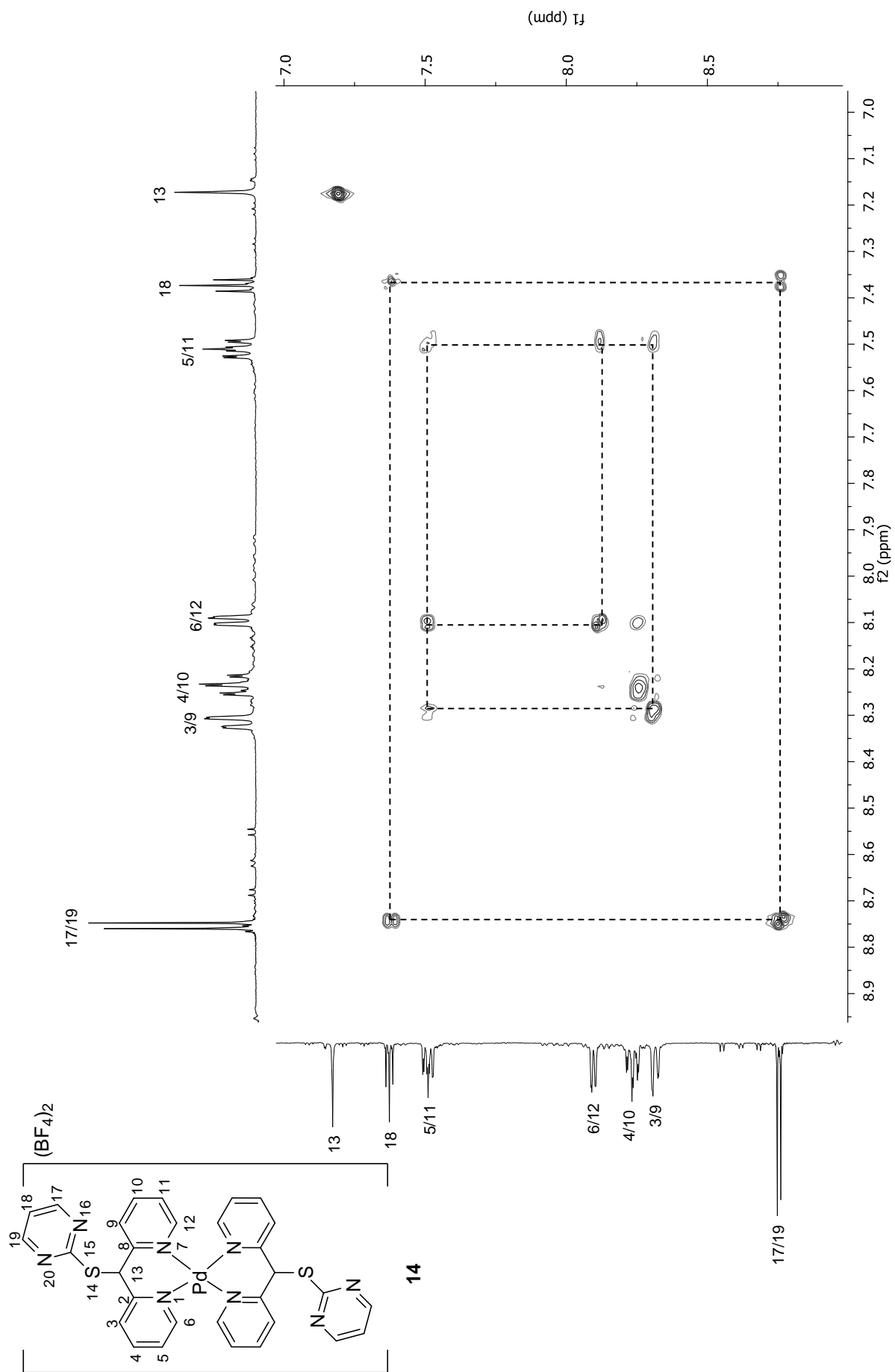


Figura 3.22. Espectro COSY de **14** en DMSO-d₆.

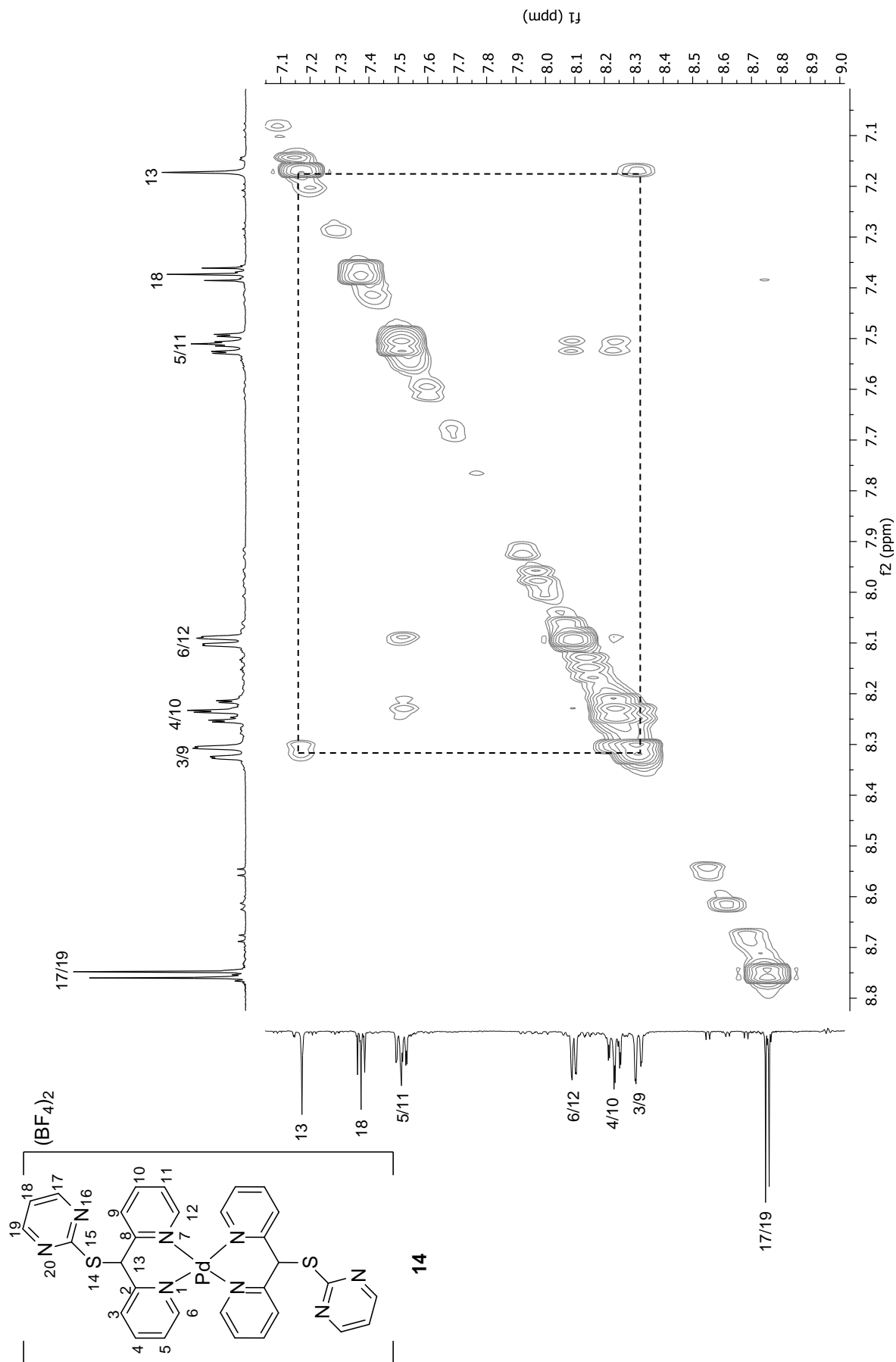
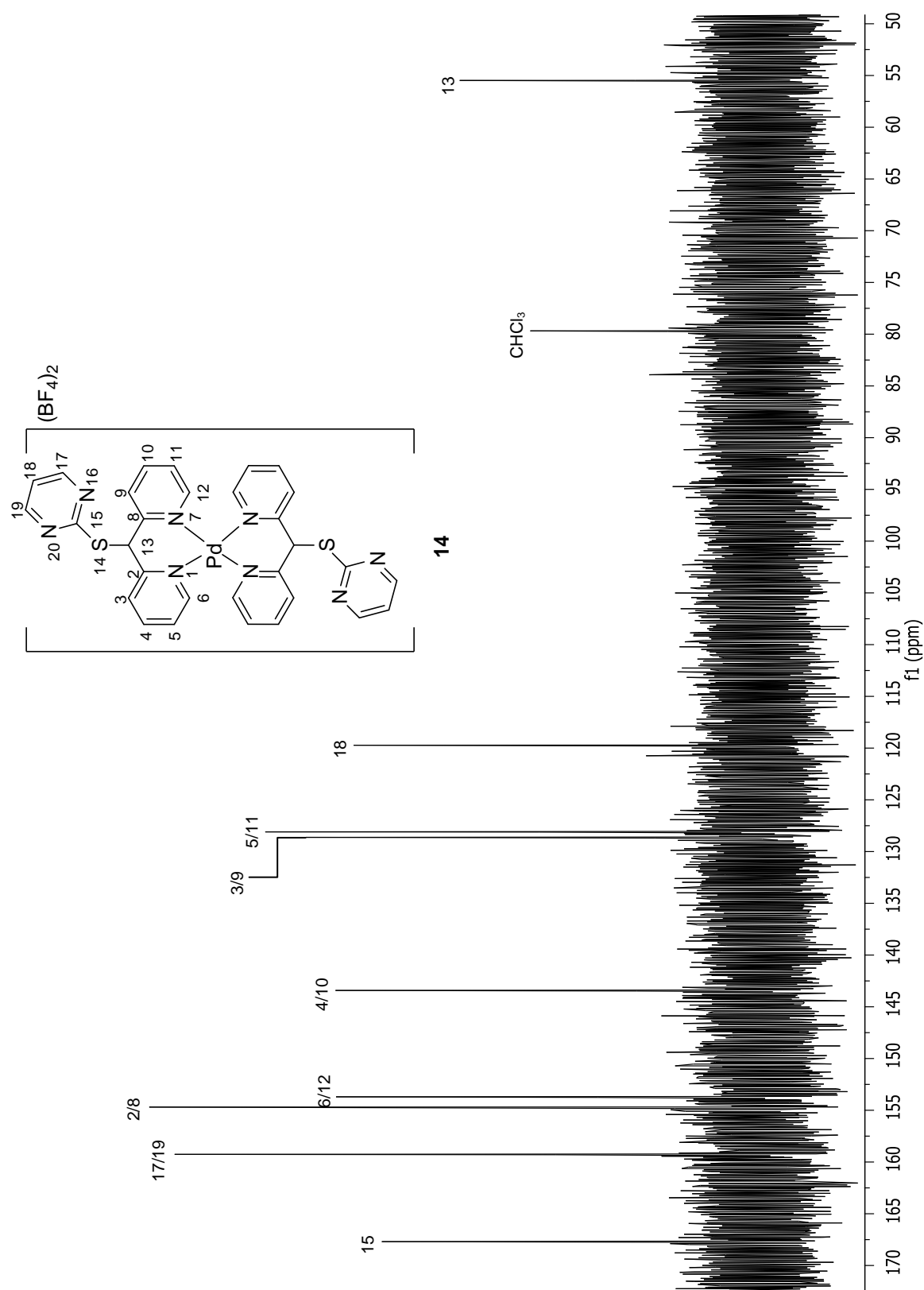


Figura 3.23. Espectro NOESY de **14** en DMSO- d_6 .

Figura 3.24. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **14** en $\text{DMSO-}d_6$.

3.2.3.5 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **15**.

En el espectro de ^1H (figura 3.25) de **15** se observaron ocho señales que corresponden a la formación de un complejo con anillos quelato de seis miembros, en donde la coordinación se realizó a través de los átomos de nitrógeno de los anillos de piridina. La asignación de las señales ^1H se realizó con ayuda de un espectro COSY (figura 3.26). Los desplazamientos de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ se muestra en la tabla 3.2.

En el espectro NOESY de **15** (figura 3.27) se observó la correlación de H-13 con los protones H-3/H-9 lo que indica que la posición del átomo de azufre en el carbono puente dentro del anillo quelato de seis miembros es de *mástil*. El espectro de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ mostró una señal en -149.5 ppm, mientras que en el espectro de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ se observó una señal en -1.34 ppm.

En el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (figura 3.28) se observaron once señales reafirmando el modo de coordinación propuesto para este complejo.

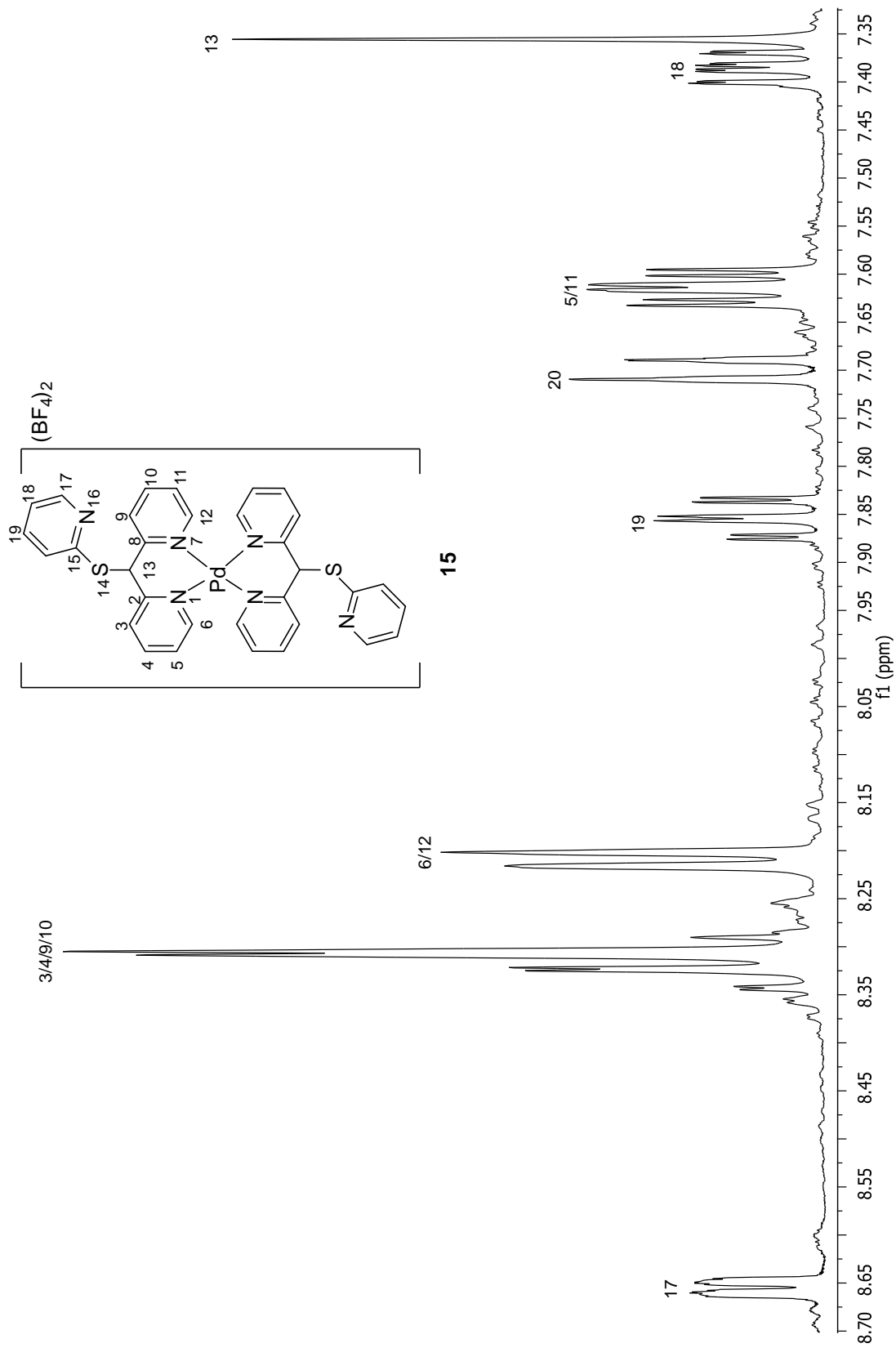
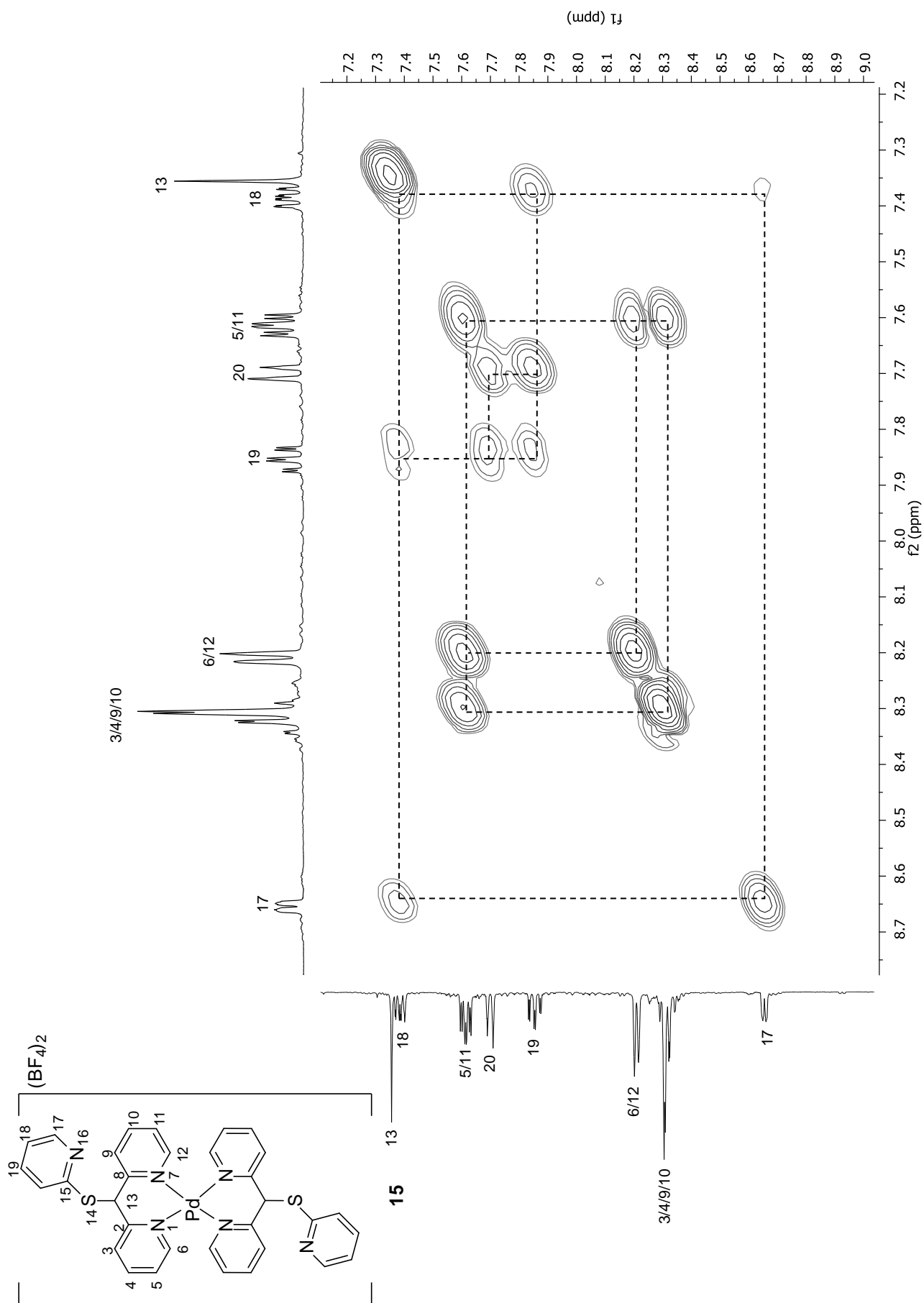


Figura 3.25. Espectro ¹H de **15** en DMSO-d₆.

Figura 3.26. Espectro COSY de **15** en DMSO- d_6 .

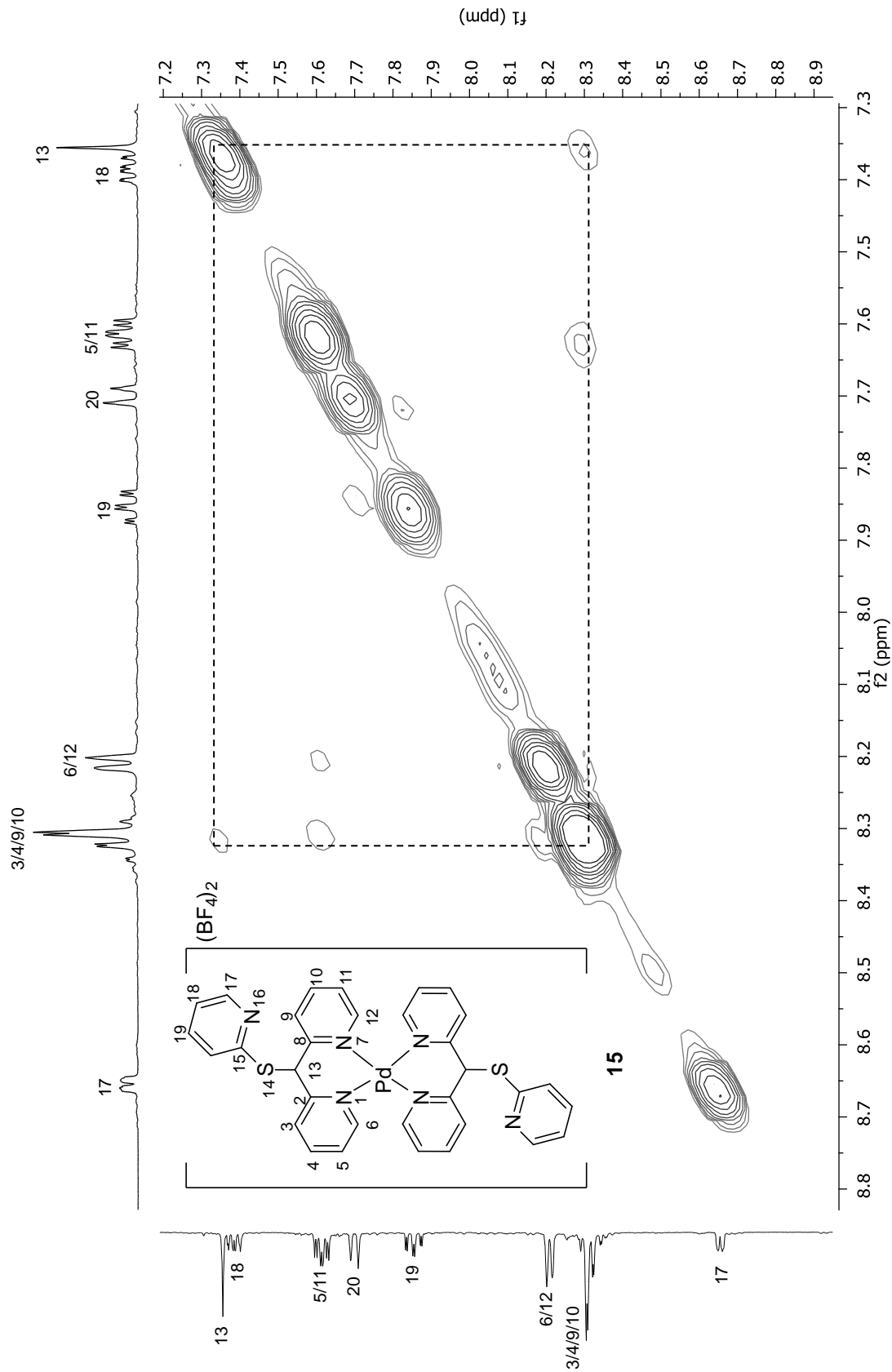


Figura 3.27. Espectro NOESY de **15** en DMSO- d_6 .

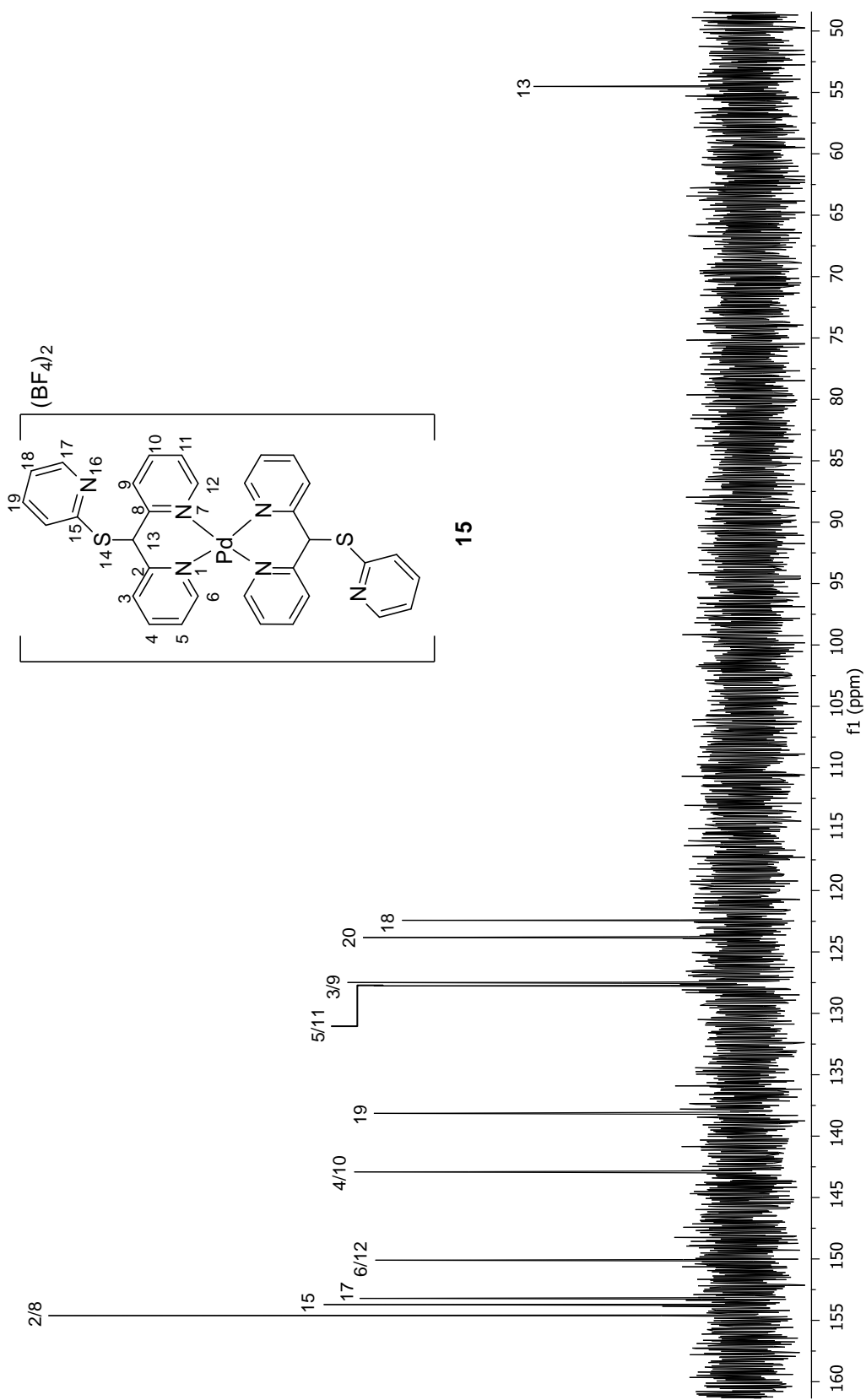


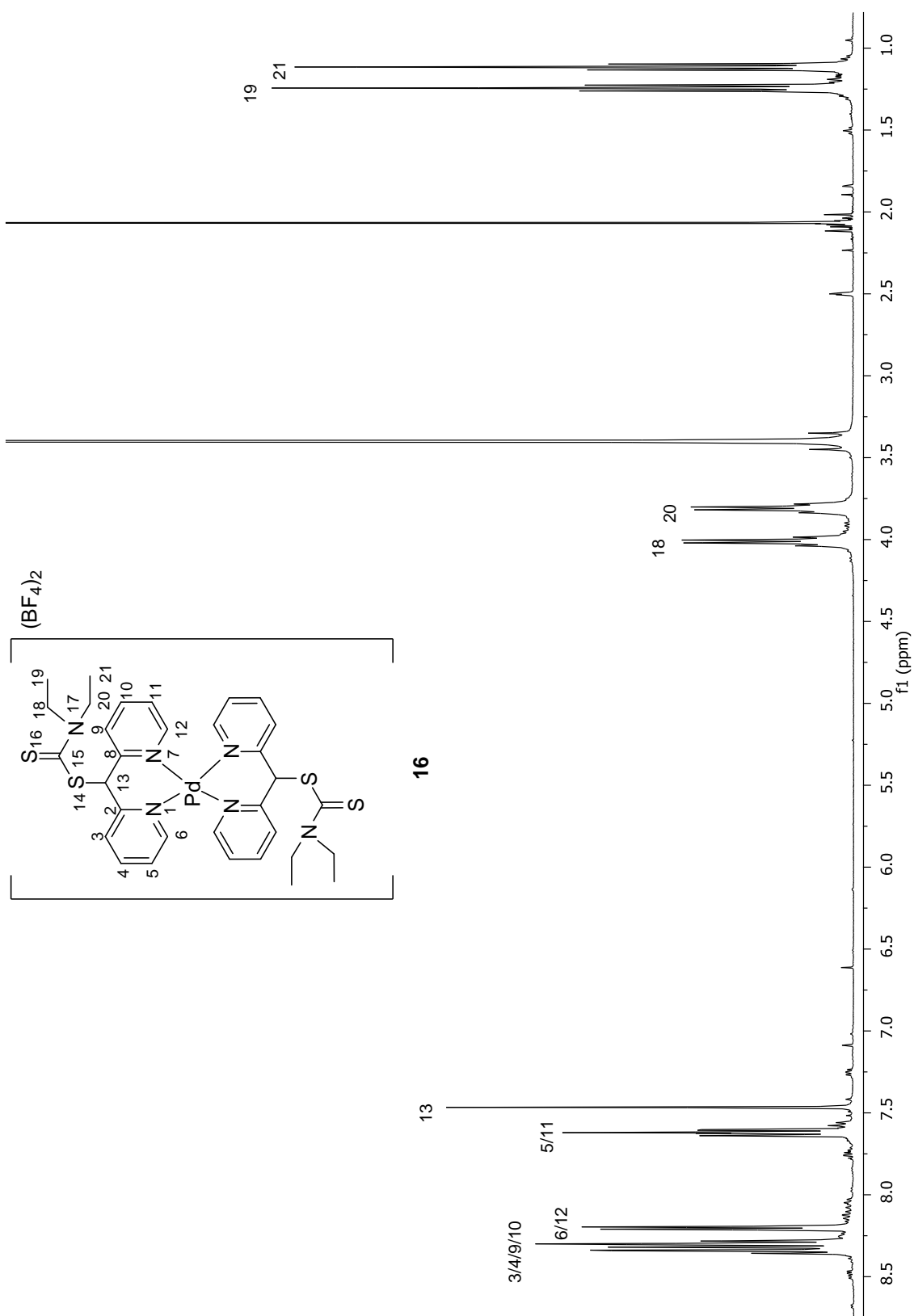
Figura 3.28. Espectro ^{13}C de **15** en $\text{DMSO-}d_6$.

3.2.3.6 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **16**.

En el espectro de ^1H (figura 3.29) de **16** se observaron ocho señales, las cuales se muestran en la tabla 3.2; el patrón de señales corresponde a un sistema simétrico por lo que se propone la formación de un complejo con anillos quelato de seis miembros, en donde al igual que en los complejos anteriores, los átomos de nitrógeno de los anillos de piridina se encuentran coordinados al centro metálico. La asignación de las señales de ^1H se realizó con ayuda de un espectro COSY (Figura 3.30). Los desplazamientos de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ también se muestran en la tabla 3.2.

En el espectro NOESY de **16** (figura 3.31) se observó la correlación de H-13 con los protones H-3/H-9 lo que indica que la posición del átomo de azufre en el carbono puente dentro del anillo quelato de seis miembros es de *mástil*. El espectro de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ mostró una señal en -149.5 ppm, mientras que en el espectro de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ se observó una señal en -1.35 ppm.

En el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (figura 3.33) se observaron diez señales reafirmando el modo de coordinación propuesto. La correlación de las señales de ^1H y ^{13}C se determinó con un experimento HETCOR (figura 3.32).

Figura 3.29. Espectro ^1H de **16** en $\text{DMSO-}d_6$.

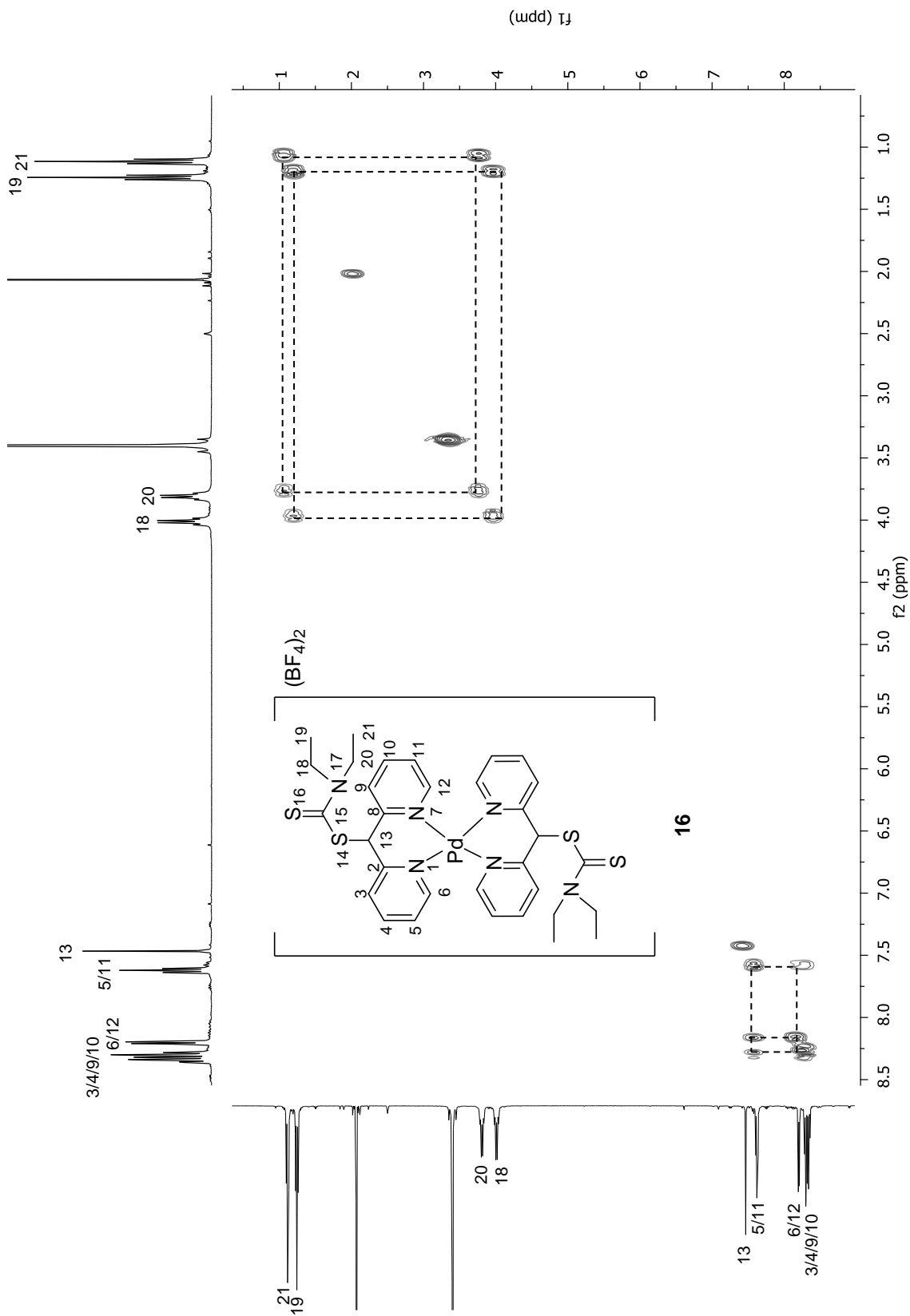


Figura 3.30. Espectro COSY de **16** en DMSO-d₆.

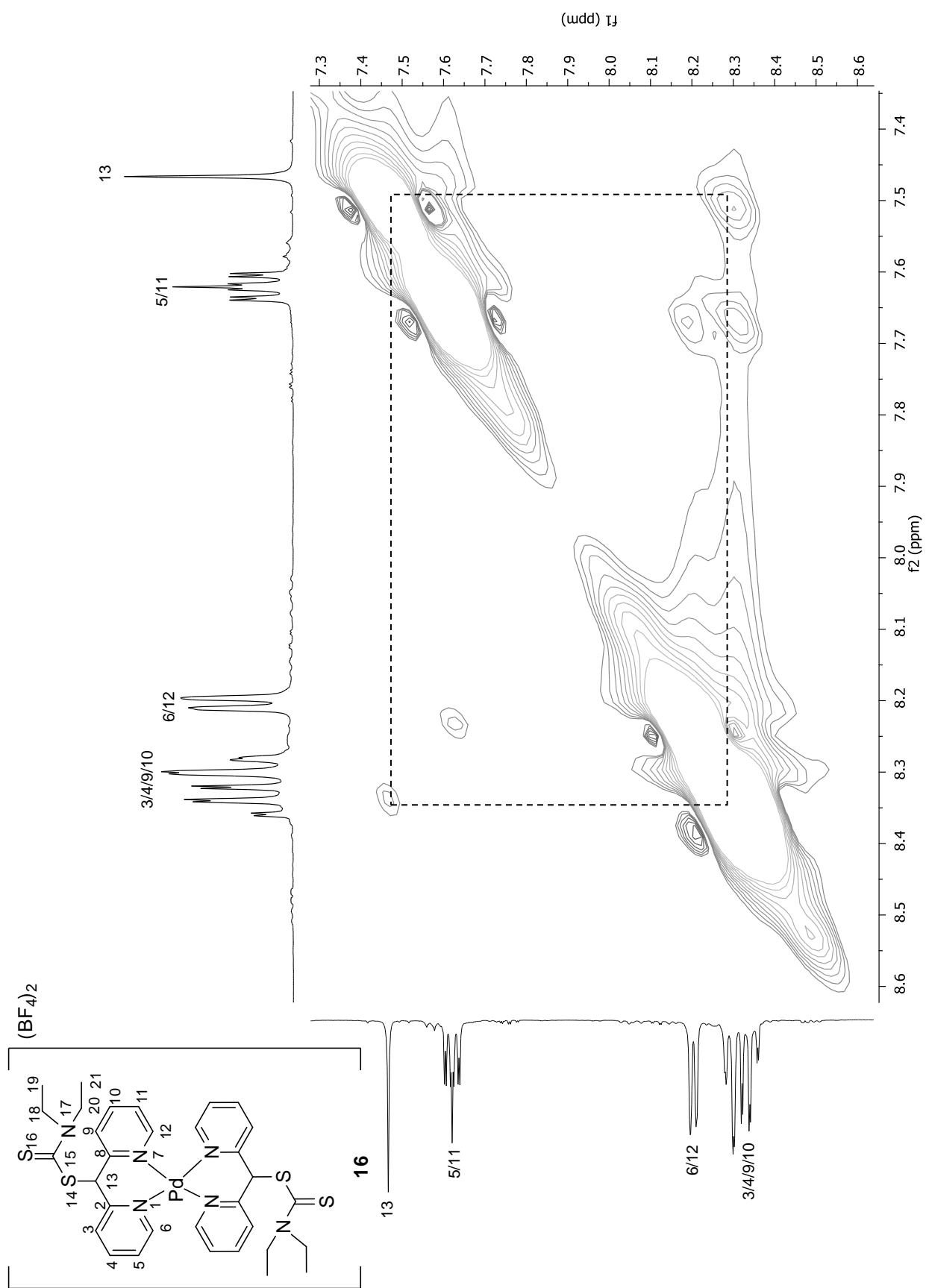


Figura 3.31. Espectro NOESY de **16** en DMSO-d₆.

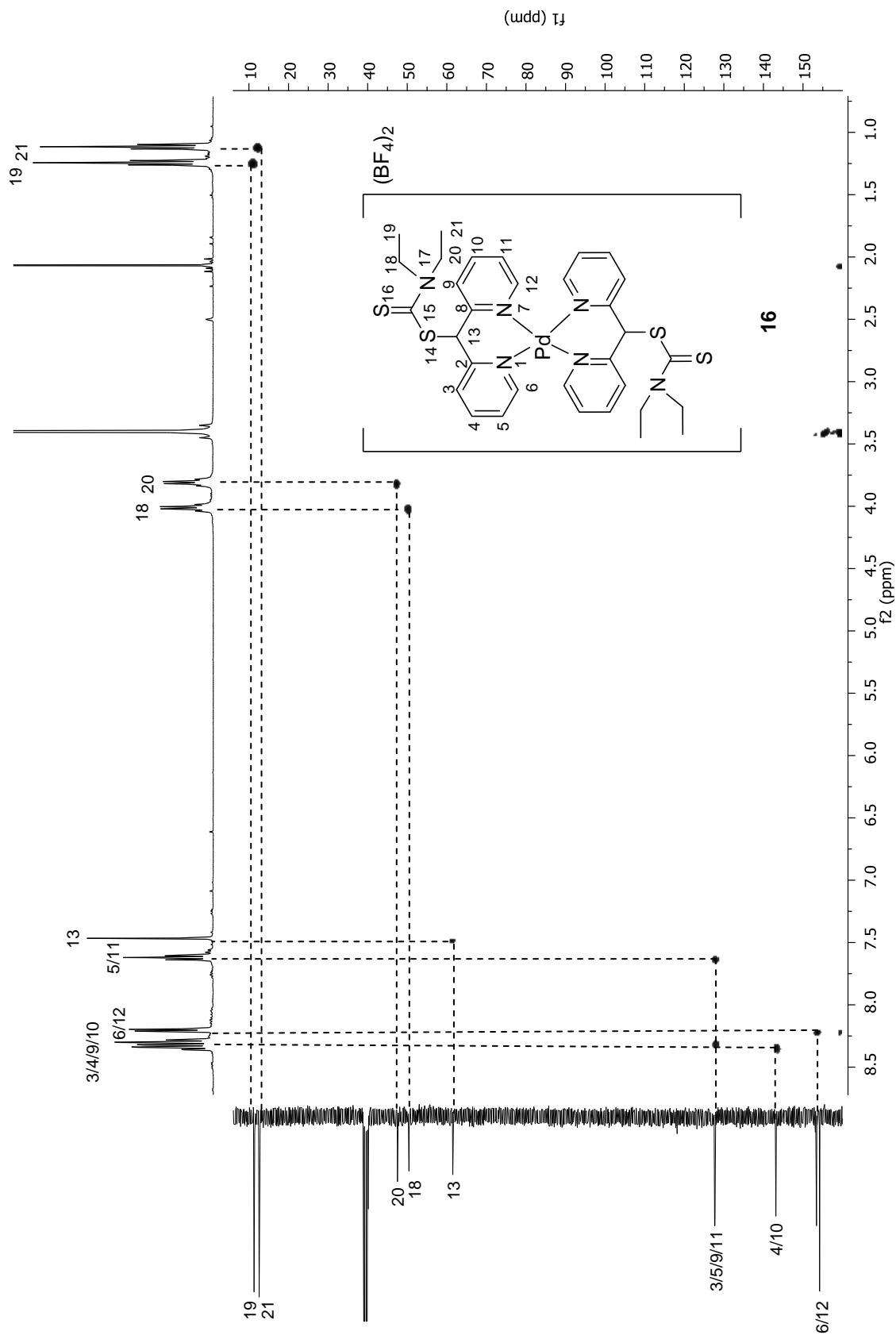
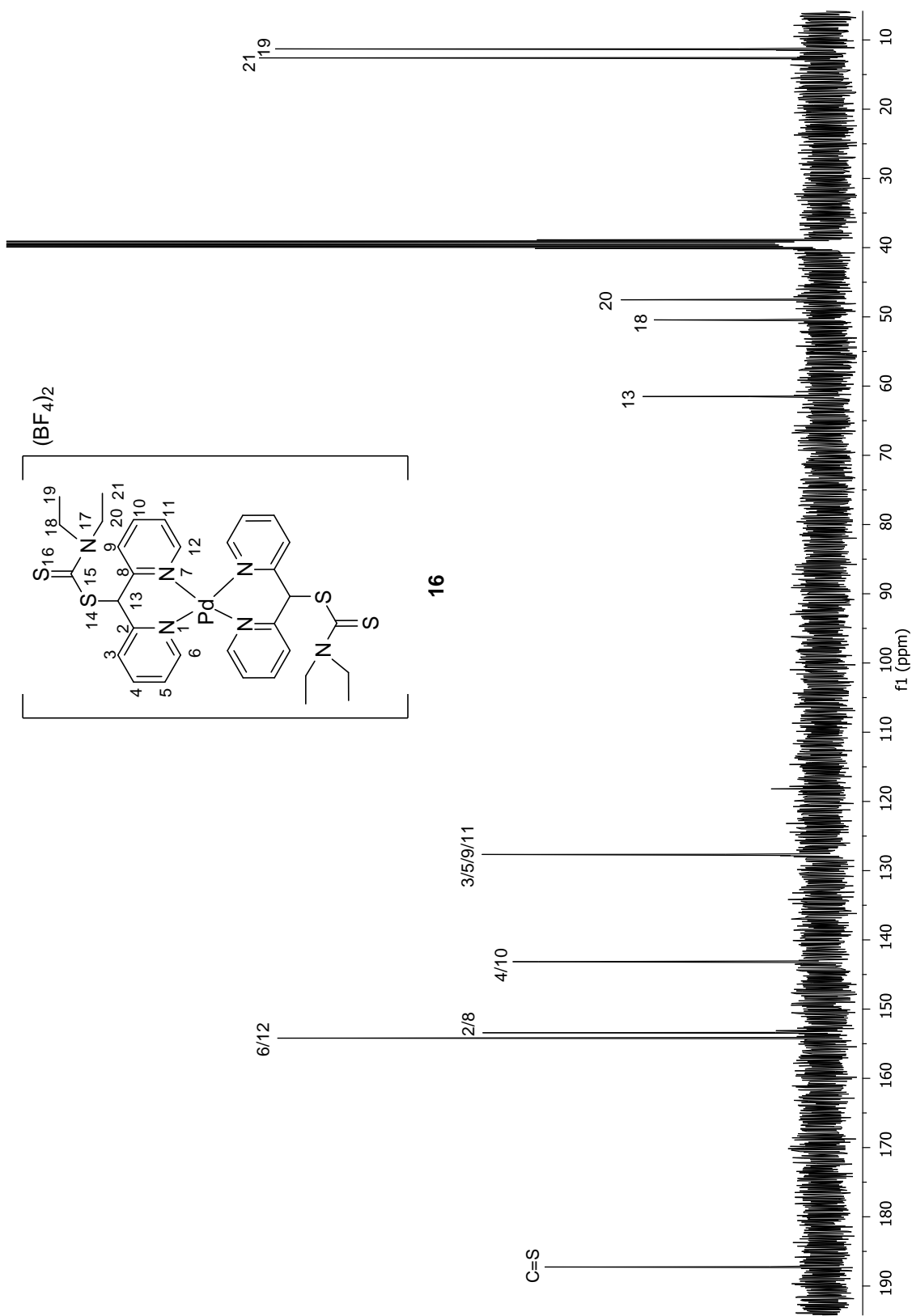


Figura 3.32. Espectro HETCOR de **16** en DMSO-d₆.

Figura 3.33. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **16** en $\text{DMSO-}d_6$.

3.2.4. Estudio de difracción de rayos X de monocristal de los complejos bis-quelato **11–16**.

Los complejos bis-quelato **11**, **13**, **14** y **16** se obtuvieron como cristales de color amarillo, mientras que para **12** se obtuvieron como cristales incoloros; en **15** los cristales obtenidos fueron de color naranja. El complejo **16** fue cristalizado como un solvato de CH₃CN. En la tabla 3.3 se muestran los datos cristalográficos y de solución de estos complejos, mientras que en la tabla 3.4 se muestran las distancias y ángulos de enlace seleccionados. En los complejos **11–16** se observa la formación de anillos quelato de seis miembros en una conformación de bote, la que se encuentra estabilizada por interacciones débiles intramoleculares del tipo Pd---O, Pd---H, Pd---Cl y Pd---S, ver tabla 3.5. Para los complejos **12–16** se establecieron las conformaciones que adoptan los anillos de piridina con respecto al grupo Y contenido en el carbono puente, las cuales fueron determinadas a través de la medición de la magnitud de los ángulos diedros N1–C2–C13–Y1 y N7–C8–C13–Y1.²⁷ Así mismo se estableció la posición del sustituyente Y en el anillo quelato de seis miembros para determinar el conformero predominante en estado sólido, tabla 3.5.

Tabla 3.3 Datos cristalográficos seleccionados para los complejos bis-quelato 11–16.

	11	12	13	14	15	16·2CH ₃ CN
Formula	C ₂₂ H ₂₀ B ₂ F ₈ N ₄ O ₄ Pd	C ₂₂ H ₂₀ B ₂ F ₈ N ₄ O ₂ Pd	C ₂₂ H ₁₈ B ₂ Cl ₂ F ₈ N ₄ Pd	C ₃₀ H ₂₄ N ₈ S ₂ PdB ₂ F ₈	C ₃₂ H ₂₆ B ₂ F ₈ N ₆ PdS ₂	C ₃₆ H ₄₄ B ₂ F ₈ N ₇ PdS ₄
<i>M_r</i> [g/mol]	684.44	652.44	689.32	840.71	838.72	1994.10
Tamaño del cristal [mm]	0.34 x 0.31 x 0.14	0.62 x 0.38 x 0.11	0.39 x 0.27 x 0.08	0.34 x 0.22 x 0.09	0.46 x 0.17 x 0.05	0.41 x 0.31 x 0.15
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico	Ortorrómbico	Triclínico	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P2₁/n</i>	<i>P2₁/n</i>	<i>P2₁/n</i>	<i>Pcab</i>	<i>P1</i>	<i>P2₁/c</i>
<i>a</i> [Å]	7.5960(2)	8.641(7)	7.4988(2)	14.8937(4)	7.5431(3)	11.8220(3)
<i>b</i> [Å]	13.6708(3)	13.335(11)	16.9046(4)	12.5824(3)	10.5863(5)	16.4700(4)
<i>c</i> [Å]	12.0002(3)	10.849(9)	10.6165(3)	17.6291(4)	11.0729(4)	11.5260(3)
α [°]	90	90	90	90	108.139(4)	90
β [°]	98.442(3)	93.320(17)	107.715(3)	3,303.67(14)	92.542(3)	104.900(3)
γ [°]	90	90	90	90	100.356(3)	90
<i>V</i> [Å ³]	1232.64(5)	1248.1(17)	1281.98(6)	3,303.67(14)	821.81(6)	2168.75(9)
<i>Z</i>	2	2	4	4	2	1
<i>D</i> _{calcd} [Mg/m ³]	1.844	1.736	1.786	1.690	1.695	1.527
μ [mm ⁻¹]	0.853	0.832	1.012	0.771	0.773	0.693
<i>F</i> (000)	680	648	680	1,680	420	1016
GoF	1.075	1.157	1.073	0.951	1.055	1.017
Temperatura [K]	130(2)	298(2)	293(2)	140(2)	293(2)	293(2)
Rango de θ [°]	3.43 a 26.06	2.42 a 25.18	3.73 a 26.06	3.38 a 26.05	3.45 a 26.05	3.57 a 26.06
Reflecciones colectadas	8664	7147	8839	15,224	5952	15258
Reflecciones únicas	2437	2221	2522	3,258	3250	4280
Corrección de absorción	SADABS	SADABS	SADABS	Multi-scan	SADABS	SADABS
Método de solución	Directo	Directo	Directo	Directo	Átomo pesado	Directo
<i>R</i> _{int}	0.0217	0.0328	0.0275	0.0318	0.0225	0.0403
<i>R</i> ₁ ;w <i>R</i> ₂ [<i>I</i> >2σ(<i>I</i>)]	0.0243, 0.0645	0.0468, 0.1238	0.0315, 0.0848	0.0267, 0.0644	0.0296, 0.0660	0.0388, 0.0994
<i>R</i> ₁ ;w <i>R</i> ₂ [todos los datos]	0.0318, 0.0670	0.0596, 0.1288	0.0401, 0.0887	0.0555, 0.0706	0.0357, 0.0677	0.0463, 0.1029
Picos residuales [eÅ ⁻³]	0.609/−0.525	0.713/−0.590	0.604/−0.489	0.491/−0.451	0.650/−0.565	1.250/−0.685

Tabla 3.4 Distancias (Å) y Ángulos de enlace (°) seleccionados para los complejos bis-quelato **11–16**.

Distancia de enlace	11	12	13	14	15	16-2CH₃CN
N1–C2	1.348(3)	1.347(6)	1.346(4)	1.351(3)	1.350(3)	1.356(4)
N1–C6	1.350(3)	1.328(6)	1.345(4)	1.346(3)	1.342(3)	1.345(4)
N7–C8	1.351(3)	1.347(6)	1.348(4)	1.349(3)	1.354(3)	1.352(4)
N7–C12	1.343(3)	1.340(7)	1.346(4)	1.349(3)	1.345(3)	1.348(4)
C13–Y1	1.397(3)	1.414(6)	1.798(3)	1.829(2)	1.838(2)	1.824(3)
C13–Y2	1.409(3)	0.979	0.980	0.941	0.979	0.979
Pd–N1	2.026(19)	2.026(4)	2.030(2)	2.0190(19)	2.0237(19)	2.032(2)
Pd–N1A	2.026(19)	2.026(4)	2.030(2)	2.0190(19)	2.0237(19)	2.032(2)
Pd–N7	2.020(19)	2.011(4)	2.027(2)	2.026(2)	2.0305(18)	2.027(2)
Pd–N7	2.020(19)	2.011(4)	2.027(2)	2.026(2)	2.0305(18)	2.027(2)
B1–F1	1.396(4)	1.352(8)	1.351(6)	1.379(4)	1.383(3)	1.358(5)
B1–F2	1.370(4)	1.381(9)	1.343(6)	1.370(4)	1.365(4)	1.357(4)
B1–F3	1.363(4)	1.360(9)	1.345(6)	1.356(4)	1.372(3)	1.320(6)
B1–F4	1.358(4)	1.326(9)	1.326(5)	1.353(4)	1.384(3)	1.308(5)
Ángulo de enlace						
N1–C2–C13	116.600(2)	117.400(4)	117.600(3)	117.300(2)	117.400(2)	117.400(2)
N7–C8–C13	120.600(2)	116.400(4)	117.600(3)	117.400(2)	117.550(19)	117.500(2)
C8–C13–Y1	110.500(2)	110.500(5)	110.400(2)	114.680(18)	112.100(15)	112.500(2)
C8–C13–Y2	110.860(19)	109.160	107.780	108.570	108.440	108.490
C2–C13–Y1	106.700(19)	108.300(4)	111.100(2)	107.200(16)	108.260(15)	106.680(19)
C2–C13–Y2	106.700(2)	109.100	107.710	109.960	106.480	108.480
N1–Pd–N7	87.090(8)	87.000(17)	92.570(10)	93.190(8)	93.350(7)	92.780(9)
N7A–Pd–N1A	87.090(8)	87.000(17)	92.570(10)	93.190(8)	93.340(7)	92.780(9)
N1–Pd–N7A	92.910(8)	93.000(17)	87.430(10)	86.810(8)	86.660(7)	87.220(9)
N7–Pd–N1A	92.910(8)	93.000(17)	87.430(10)	86.810(8)	86.650(7)	87.220(9)

Tabla 3.5. Conformación de los anillos de piridina con respecto a Y, interacción Pd---Y (Å), y conformeros predominantes en el anillo quelato para los complejos bis-quelato **11–16**.

Complejo	Ángulos diedros N1–C2–C13–Y y N7–C8–C13–Y	Conformación de los anillos de piridina	Interacción Pd---Y (Å)	Confórmero predominante	Ángulo de desviación de los anillos de piridina
11	-----	-----	Y = O, 2.8780 (2)	-----	117.18
12	177.8°(4) y 179.4°(5)	<i>anti-anti</i>	Y = H, 2.8930	<i>bauprés</i>	118.85
13	68.7°(3) y 65.4°(3)	<i>syn-syn</i>	Y = Cl, 3.1834 (9)	<i>mástil</i>	118.23
14	70.3°(2) y 63.7°(2)	<i>syn-syn</i>	Y = S, 3.1667 (7)	<i>mástil</i>	116.66
15	66.2°(2) y 63.5°(2)	<i>syn-syn</i>	Y = S, 3.0902 (6)	<i>mástil</i>	116.18
16	68.0°(3) y 63.0°(3)	<i>syn-syn</i>	Y = S, 3.1006 (7)	<i>mástil</i>	121.31

3.2.4.1. Estudio de difracción de rayos X de monocristal de **11**.

La estructura molecular de **11** se muestra en la figura 3.34. Los datos de rayos X muestran para **11** un sistema cristalino monoclinico con un grupo espacial $P2_1/n$.

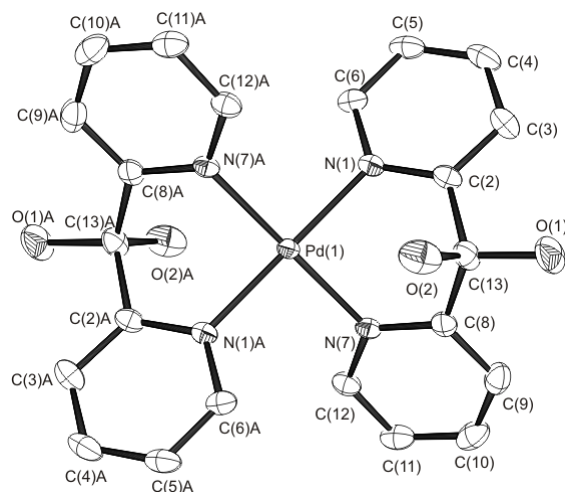


Figura 3.34 Estructura molecular del complejo **11**. Los átomos de hidrógeno y el anión BF_4 han sido omitidos para una mejor visualización.

En **11** la geometría local del átomo de paladio es cuadrada ligeramente distorsionada, los ángulos N7-Pd1-N1 y N7A-Pd1-N1A son de $87.09(8)^\circ$. Estos ángulos son similares a los reportados para otros complejos de paladio.^{20, 25} En este complejo se observó una interacción intramolecular $\text{Pd} \cdots \text{OH}$ de $2.8780(2) \text{ \AA}$, la cual es más corta que la suma de los radios de van der Waals ($\sum r_{\text{vdW}}(\text{Pd-O}) = 3.15 \text{ \AA}$) pero más larga que la suma de los radios covalentes ($\sum r_{\text{cov}}(\text{Pd-O}) = 2.04 \text{ \AA}$); también se observaron seis interacciones intermoleculares de tipo puente de hidrógeno $\text{F} \cdots \text{H-O14}$, $\text{F} \cdots \text{H-O14A}$, $\text{F} \cdots \text{H-O15}$, $\text{F} \cdots \text{H-O15A}$ con distancias de 1.766, 2.527 y 2.008, así como puentes de hidrógeno del tipo no convencionales que estabilizan la estructura cristalina. En la tabla 3.6 se presentan las distancias de enlace así como la suma de los radios de van der Waals de los átomos involucrados en estas interacciones.

Tabla 3.6 Distancias de enlace en (Å) de puentes de hidrógeno no convencionales en **11**.

A···H-C	A···H	$\Sigma r_{vdW}(A···H)$
F1a···H6-C6	2.418	2.55
B1a···H6-C6	3.039	3.43
B1a···H-O15A	2.776	3.43
F4b···H4-C4	2.444	2.55
B1c···H-O14	3.035	3.43
B1d···H-O15	2.766	3.43
F1d···H6A-C6A	2.418	2.55
B1d···H6A-C6A	3.039	3.43
F4e···H10-C10	2.410	2.55
B1e···H10-C10	3.179	3.43
F2f···H12-C12	2.344	2.55
F4g···H4A-C4A	2.444	2.55
F4h···H10A-C10A	2.410	2.55
B1h···H10A-C10A	3.179	3.43
F2i···H12A-C12A	2.344	2.55
B1j···H-O14A	3.035	3.43

a-j= moléculas vecinas.

A= átomo electronegativo aceptor

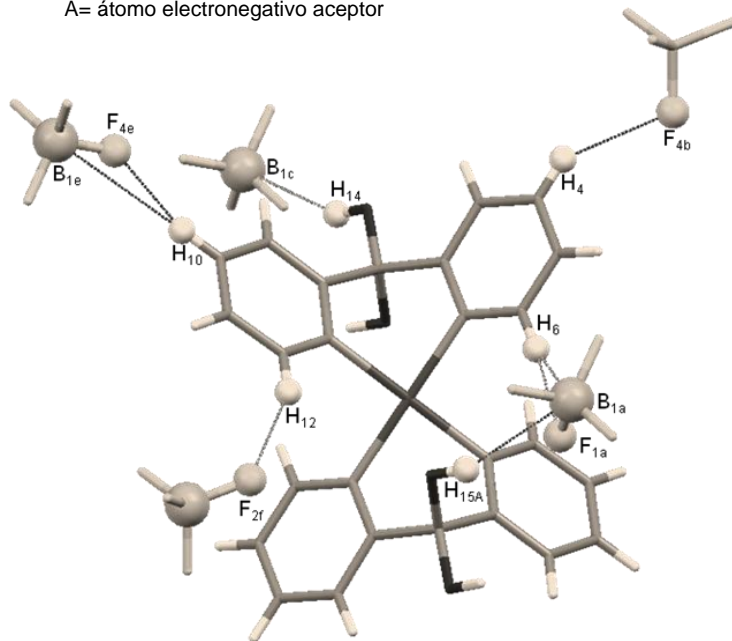


Figura 3.35. Ejemplo de algunas interacciones por puente de hidrógeno no convencionales en **11**.

3.2.4.2. Estudio de difracción de rayos X de monocristal de **12**.

La estructura molecular de **12** se muestra en la figura 3.36. Los datos de difracción de rayos X de monocristal de **12** indican que este complejo cristaliza en un sistema monoclinico con un grupo espacial $P2_1/n$.

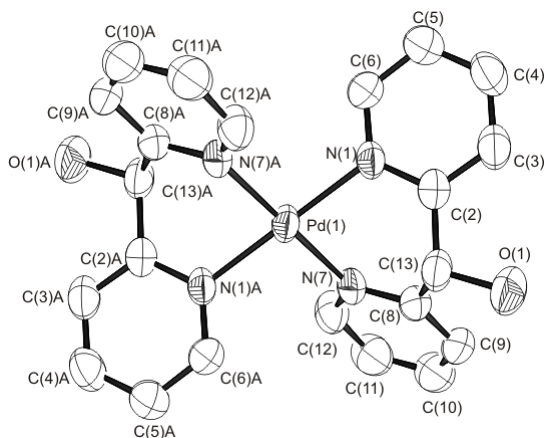


Figura 3.36. Estructura molecular del complejo **12**. Los átomos de hidrógeno y el anión BF_4 han sido omitidos para una mejor visualización.

La geometría local del átomo de paladio en el complejo **12** es cuadrada ligeramente distorsionada, los ángulos N7-Pd1-N1 y N7A-Pd1-N1A son de $87.00(17)^\circ$. Los ángulos diedros N7-C8-C13-O1 y N1-C2-C13-O1 fueron de $177.8(4)^\circ$ y $179.4(5)^\circ$ respectivamente, por lo que la conformación de los anillos de piridina con respecto al grupo funcional es *anti-anti*. Una interacción $\text{Pd}\cdots\text{H-C}$ de 2.8930 \AA , con un ángulo $\text{Pd}\cdots\text{H-C}$ de 90.56° fue observada, a la que se atribuye como uno de los factores que estabilizan el predominio del conformero de *bauprés* en el anillo quelato de seis miembros. En reportes previos, las interacciones $\text{M}\cdots\text{H-C}$ para complejos cuadrados d^8 han sido descritas como interacciones anagósticas.²⁴ La estructura cristalina de **12** se encuentra estabilizada a través de interacciones intermoleculares del tipo puente de hidrógeno entre los átomos $\text{F}\cdots\text{H-O14}$ y $\text{F}\cdots\text{H-O14A}$ con distancias de enlace de 2.051 \AA cada uno y por puentes de hidrógeno no convencionales las cuales se presentan en la tabla 3.7, así como la suma de los radios de van der Waals de los átomos involucrados en dichas interacciones.

Tabla 3.7 Distancias de enlace en (Å) de puentes de hidrógeno no convencionales en **12**.

A···H–C	A···H	$\sum r_{vdW}(A···H)$
C3···H11a–C11a	2.845	3.05
C3a···H11–C11	2.845	3.05
F4b···H4–C4	2.404	2.55
B1c···H6–C6	3.093	3.43
F2c···H6–C6	2.415	2.55
F2d···H6A–C6A	2.415	2.55
B1d···H6A–C6A	3.093	3.43
F3e···H12–C12	2.515	2.55
B1e···H11–C11	3.173	3.43
F3f···H12A–C12A	2.515	2.55
B1f···H11A–C11A	3.227	3.43
F4g···H4A–C4A	2.408	2.55
C3A···H11h–C11h	2.845	3.05
C3h···H11A–C11A	2.845	3.05

a-h= moléculas vecinas.

A= átomo electronegativo aceptor

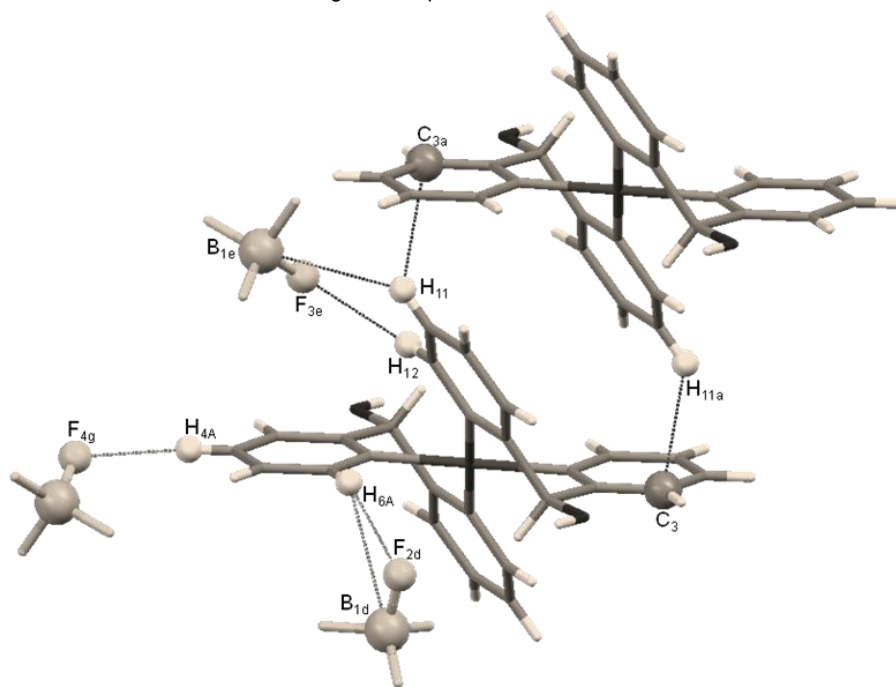


Figura 3.37. Ejemplo de algunas interacciones por puente de hidrógeno no convencionales en **12**.

3.2.4.3. Estudio de difracción de rayos X de monocristal de **13**.

La estructura molecular de **13** se muestra en la figura 3.38. Los datos de difracción de rayos X de monocristal de **13** muestran que este complejo cristaliza en un sistema monoclinico con un grupo espacial $P2_1/c$.

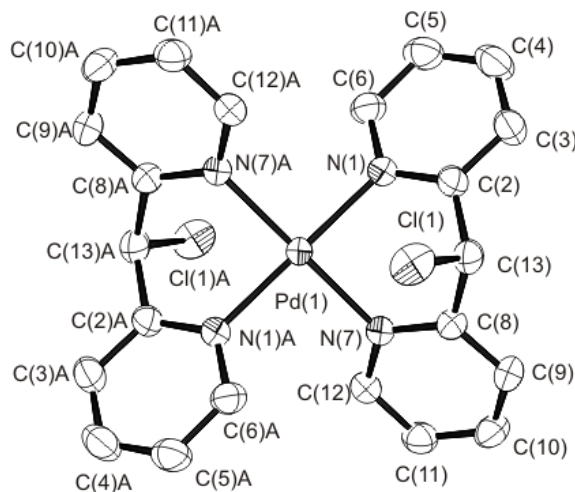


Figura 3.38 Estructura molecular del complejo **13**. Los átomos de hidrógeno y el anión BF_4 han sido omitidos para una mejor visualización.

En el complejo **13** la geometría local del átomo de paladio es cuadrada ligeramente distorsionada, los ángulos N7-Pd1-N1 y N7A-Pd1-N1A son de $92.57(10)^\circ$. Los ángulos diedros N7-C8-C13-Cl1 y N1-C2-C13-Cl1 fueron de $65.4(3)$ y $68.7(3)^\circ$ respectivamente, por lo que la conformación de los anillos de piridina respecto al sustituyente $-\text{Cl}$ en el átomo puente es *syn-syn*. La conformación que adopta el anillo quelato de seis miembros es de bote en donde una interacción intramolecular $\text{Pd}\cdots\text{Cl}$ de $3.1834(9)$ Å es observada. Esta interacción es más corta que la suma de los radios de van der Waals ($\sum r_{\text{vdW}}(\text{Pd}-\text{Cl}) = 3.38$ Å) pero más larga que la sumatoria de los radios covalentes ($\sum r_{\text{cov}}(\text{Pd}-\text{Cl}) = 2.30$ Å). Al igual que en los complejos **11** y **12**; en **13** también se observan interacciones por puente de tipo puente de hidrógeno no convencionales. En la tabla 3.8 se presentan las distancias de enlace así como la suma de los radios de van der Waals de los átomos involucrados en estas interacciones.

Tabla 3.8 Distancias de enlace en (Å) de puentes de hidrógeno no convencionales en **13**.

A···H–C	A···H	$\sum r_{vdW}(A···H)$
F2a···H4–C4	2.512	2.55
C11b···H5–C5	2.891	3.05
C11···H5b–C5b	2.891	3.05
B1c···H13–C13	3.048	3.43
F4c···H13–C13	2.209	2.55
F4c···H9–C9	2.421	2.55
F3d···H6A–C6A	2.452	2.55
F3e···H11–C11	2.435	2.55
B1e···H12–C12	2.888	3.43
F1e···H12–C12	2.549	2.55
C11f···H5A–C5A	2.891	3.05
C11A···H5f–C5f	2.891	3.05
F2g···H4A–C4A	2.512	2.55
B1h···H13A–C13A	3.048	3.43
F4h···H13A–C13A	2.209	2.55
F4h···H9A–C9A	2.421	2.55
F3i···H6–C6	2.452	2.55
F3j···H11A–C11A	2.435	2.55
B1j···H12A–C12A	2.888	3.43
F1j···H12A–C12A	2.549	2.55

a-j= moléculas vecinas.

A= átomo electronegativo aceptor

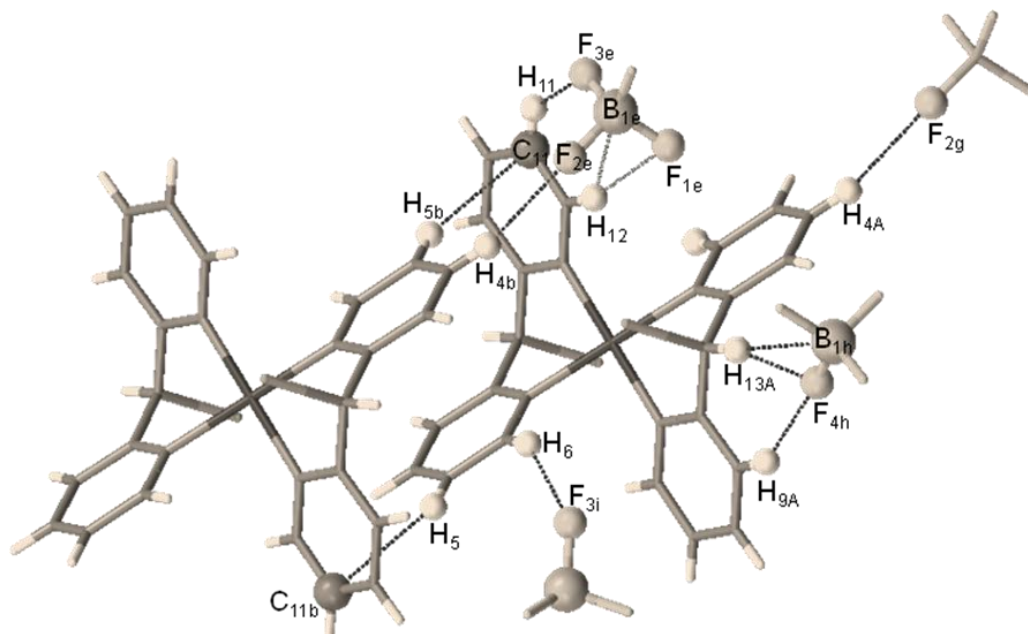


Figura 3.39. Ejemplo de algunas interacciones por puente de hidrógeno no convencionales en **13**.

3.2.4.4. Estudio de difracción de rayos X de monocristal de **14–16**.

En las figuras 3.40, 3.42 y 3.44 se muestran las estructuras moleculares de los complejos **14–16**. Los datos de difracción de rayos X de monocristal de **14–16** muestran que los complejos cristalizan en un sistema ortorrómbico con un grupo espacial $Pcab$, triclinico con un grupo espacial $P1$ y monoclinico con un grupo espacial $P2_1/c$, respectivamente.

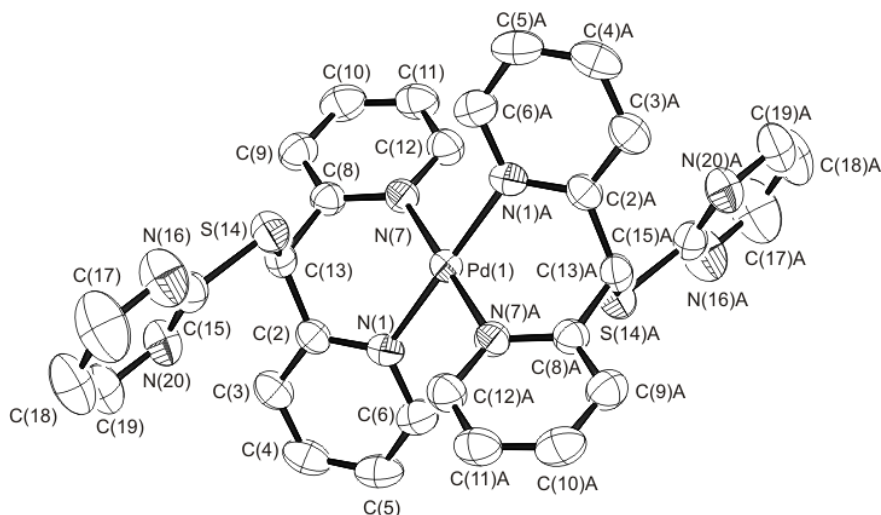


Figura 3.40 Estructura molecular del complejo **14**. Los átomos de hidrógeno y el anión BF_4^- han sido omitidos para una mejor visualización.

En los complejos **14–16** al igual que en los anteriores complejos la geometría local del átomo de paladio es cuadrada ligeramente distorsionada. Los ángulos N7–Pd1–N1 y N7A–Pd1–N1A son de $93.19(8)^\circ$ para **14**, de $93.35(7)^\circ$ y $93.34(7)^\circ$ para **15** y de $92.78(9)^\circ$ en ambos ángulos para **16**. El análisis de la magnitud de los ángulos diedros N7–C8–C13–Y y N1–C2–C13–Y muestra que la conformación de los anillos de piridina con respecto a Y es *syn–syn* para estos tres complejos, tabla 3.5. En los complejos **14–16** se observan interacciones intramoleculares Pd–S las cuales son menores que la suma de los radios de van der Waals ($\sum r_{\text{vdW}}(\text{Pd–S}) = 3.43 \text{ \AA}$) pero mayores que la suma de los radios covalentes ($\sum r_{\text{cov}}(\text{Pd–S}) = 2.33 \text{ \AA}$) (tabla 3.5); en estos complejos se observaron interacciones intermoleculares por puente de hidrógeno no convencionales, (tablas 3.8–3.10 y figuras 3.41, 3.43, 3.45). En estos bis-quelatos al igual que en **13** la conformación de los anillos de seis miembros es de bote, en donde el grupo sustituyente Y se encuentra en posición de *mástil*.

Tabla 3.8 Distancias de enlace en (Å) de puentes de hidrógeno no convencionales en **14**.

A [⋯] H–C	A [⋯] H	$\sum r_{vdW}(A^{\cdots}H)$
B1a [⋯] H3–C3	2.831	3.43
F1a [⋯] H3–C3	2.547	2.55
F4b [⋯] H12A–C12A	2.248	2.55
B1c [⋯] H5–C5	2.905	3.43
F1c [⋯] H6–C6	2.400	2.55
F2c [⋯] H5–C5	2.471	2.55
C5 [⋯] H17d–C17d	2.752	3.05
C5 [⋯] H18e–C18e	2.877	3.05
F3f [⋯] H11–C11	2.492	2.55
F4g [⋯] H12–C12	2.248	2.55
C5h [⋯] H18–C18	2.877	3.05
C5i [⋯] H17–C17	2.752	3.05
B1j [⋯] H3A–C3A	2.831	3.43
F1j [⋯] H3A–C3A	2.547	2.55
B1k [⋯] H5A–C5A	2.905	3.43
F1k [⋯] H6A–C6A	2.400	2.55
F2k [⋯] H5A–C5A	2.471	2.55
C5A [⋯] H17I–C17I	2.752	3.05
C5A [⋯] H18m–C18m	2.877	3.05
C5n [⋯] H18A–C18A	2.877	3.05
C5o [⋯] H17A–C17A	2.752	3.05
F3p [⋯] H11A–C11A	2.492	2.55

a-p= moléculas vecinas.

A= átomo electronegativo aceptor

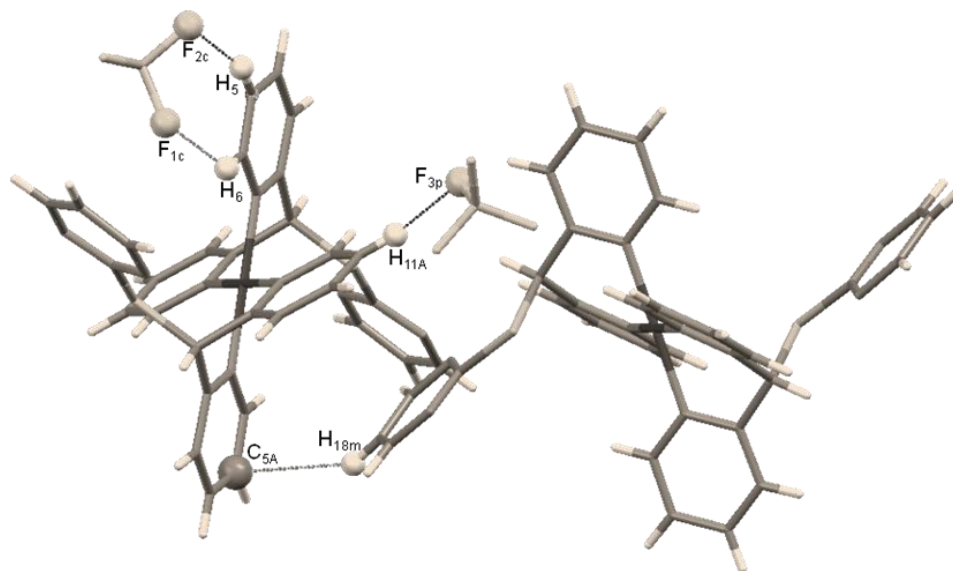


Figura 3.41. Ejemplos de algunas interacciones de puentes de hidrógeno no convencionales de **14**.

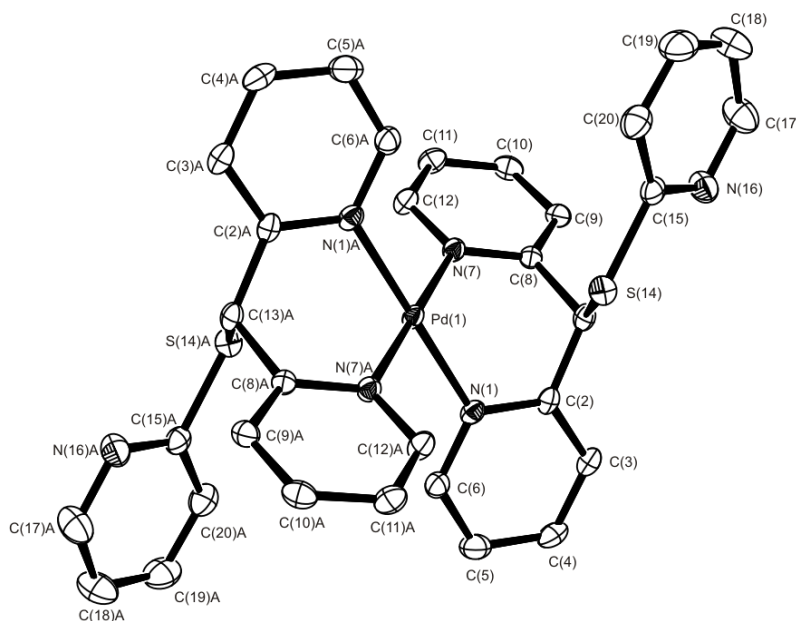


Figura 3.42 Estructura molecular del complejo **15**. Los átomos de hidrógeno y el anión BF₄ han sido omitidos para una mejor visualización.

Tabla 3.9 Distancias de enlace en (Å) de puentes de hidrógeno no convencionales en **15**.

A···H–C	A···H	$\sum r_{vdW}(A···H)$
F4a···H3–C3	2.456	2.55
B1a···H3–C3	3.043	3.43
F2b···H5–C5	2.317	2.55
F3c···H9–C9	2.477	2.55
B1c···H9–C9	3.186	3.43
B1c···H17–C17	3.188	3.43
F2c···H17–C17	2.509	2.55
F4d···H11–C11	2.475	2.55
N16e···H11–C11	2.748	2.75
N16A···H11e–C11e	2.748	2.75
F2h···H17A–C17A	2.509	2.55
B1h···H17A–C17A	3.186	3.43
F3h···H9A–C9A	2.477	2.55
B1h···H9A–C9A	3.186	3.43
F4i···H11A–C11A	2.475	2.55
F4j···H3A–C3A	2.456	2.55
B1j···H3A–C3A	3.043	3.43
F2k···H5A–C5A	2.317	2.55

a-k= moléculas vecinas.

A= átomo electronegativo aceptor

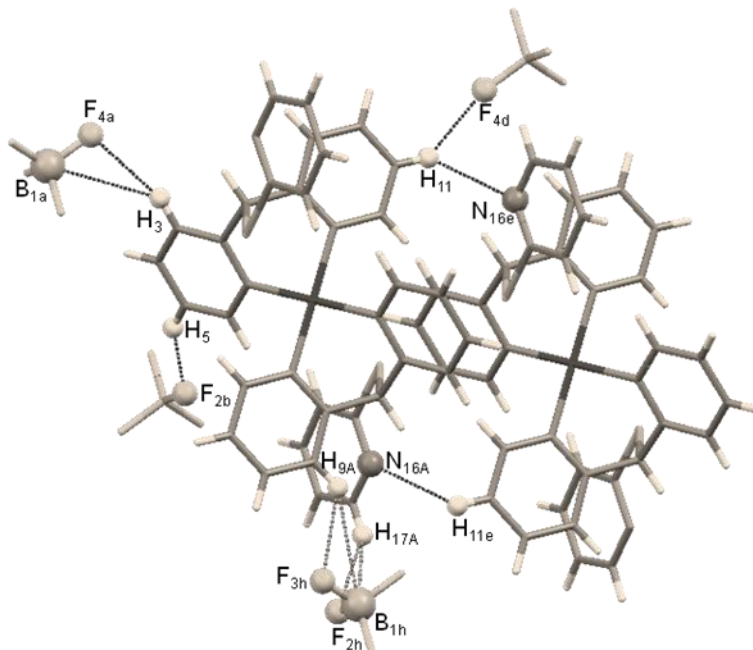


Figura 3.43. Ejemplo de algunas interacciones de puentes de hidrógeno no convencionales de **15**.

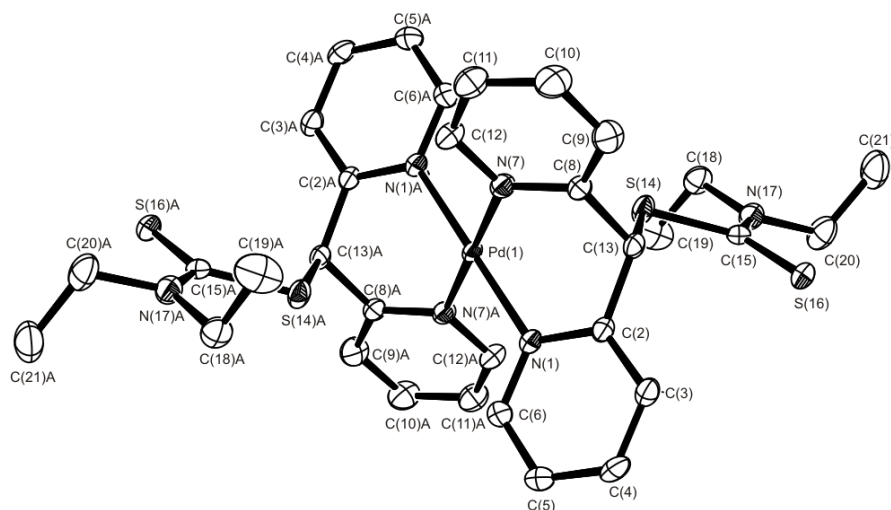


Figura 3.44 Estructura molecular del complejo **16**. Los átomos de hidrógeno, el anión BF_4 y las 2 moléculas de CH_3CN han sido omitidos para una mejor visualización.

Tabla 3.10 Distancias de enlace en (Å) de puentes de hidrógeno no convencionales en **16**.

A···H—C	A···H	$\sum r_{vdW}(A···H)$
F4a···H12—C12	2.437	2.55
B1a···H12—C12	3.021	3.43
F1a···H11—C11	2.383	2.55
F4b···H4—C4	2.536	2.55
B1b···H4—C4	2.926	3.43
S16c···H6—C6	2.765	3.00
F2d···H10—C10	2.545	2.55
B1d···H10—C10	3.194	3.43
S16···H6f—C6f	2.765	3.00
F1g···H19—C19	2.545	2.55
N4h···H20—C20	2.715	2.75
F4i···H12A—C12A	2.437	2.55
B1i···H12A—C12A	3.021	3.43
F1i···H11A—C11A	2.383	2.55
F4j···H4A—C4A	2.536	2.55
B1j···H4A—C4A	2.926	3.43
S16k···H6A—C6A	2.765	3.00
F2l···H10A—C10A	2.545	2.55
B1l···H10A—C10A	3.194	3.43
S16A···H6n—C6n	2.765	3.00
F1ñ···H19A—C19A	2.545	2.55
N4o···H20A—C20A	2.715	2.75
F1p···H21—C21	2.547	2.55
F1q···H21A—C21A	2.547	2.55

a-q= moléculas vecinas.

A= átomo electronegativo aceptor

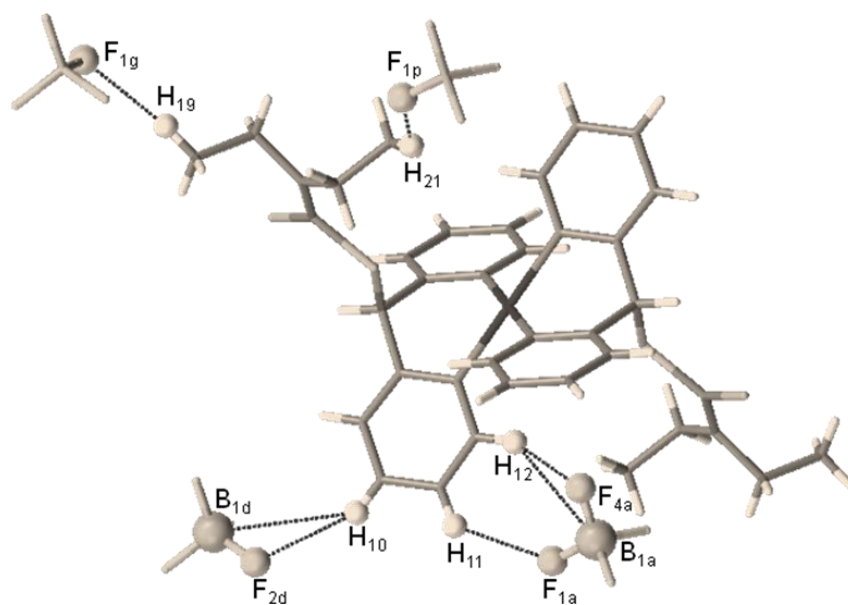
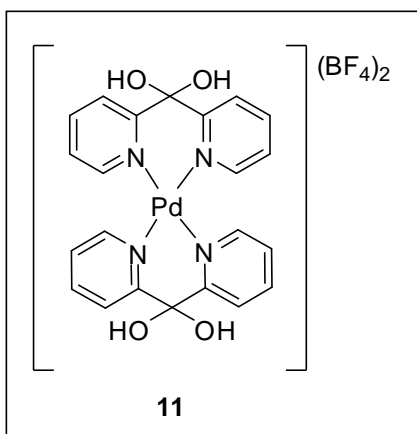


Figura 3.45. Ejemplo de algunas interacciones de puentes de hidrógeno no convencionales de **16**.

3.3. Parte Experimental.

Los espectros de IR fueron obtenidos en un espectrofotómetro FT-IR 200 Perkin Elmer en el intervalo de 4,000 a 400 cm^{-1} , en pastillas de KBr. Los espectros de Raman se determinaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Spectrum GX NIR FT-Raman con una potencia de 10 a 280 mW y una resolución de 4 cm^{-1} . Los espectros Raman se determinaron en el intervalo de 4,000 a 100 cm^{-1} .

Los espectros de RMN de una y dos dimensiones se obtuvieron en los espectrómetros Jeol, modelo Eclipse 400 y Varian VNMRS 400 utilizando como disolvente el $\text{DMSO-}d_6$. Los espectros de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ fueron adquiridos a 400 y 100 MHz, respectivamente. Los desplazamientos químicos de estos núcleos se reportan con respecto a la frecuencia interna del tetrametilsilano (TMS). Las estructuras cristalinas de **11–16** se determinaron a temperatura ambiente en un difractor CCD Calibur modelo Gemini. Los datos fueron procesados, clasificados y promediados en un software SMART. Las estructuras fueron resueltas por métodos directos usando el paquete de software SHELXTL NT versión 5.1. Los átomos diferentes a hidrógeno fueron refinados anisotrópicamente. La posición de los átomos de hidrógeno fueron fijados con un parámetro de distribución isotrópico común.



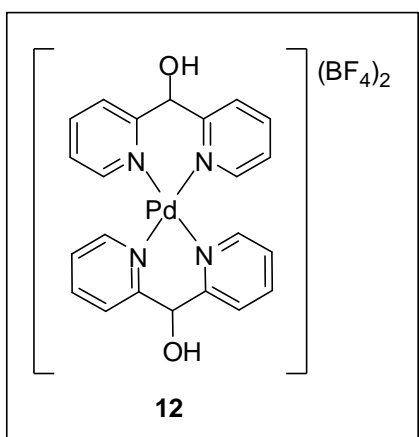
Tetrafluoroborato de bis-{di-(2-piridil)dihidroxi metano}paladio(II) (11).

0.100 g (0.564 mmol) de PdCl_2 se disolvieron en 20 mL de CH_3CN caliente, posteriormente se agregaron 0.130 g (1.184 mmol) de NaBF_4 . La mezcla de reacción se agitó y calentó a reflujo por 2 horas. Una vez transcurrido este tiempo se adicionaron 0.280 g (1.128 mmol) del ligante **1** y la

mezcla obtenida se dejó en agitación y reflujo por 24 horas, obteniéndose una suspensión amarilla la cual fue filtrada. El producto de reacción fue un sólido que se filtró y cristalizó utilizando una mezcla de metanol-agua en una proporción 4:1 con un volumen de 10 mL, obteniéndose cristales de color amarillo en un

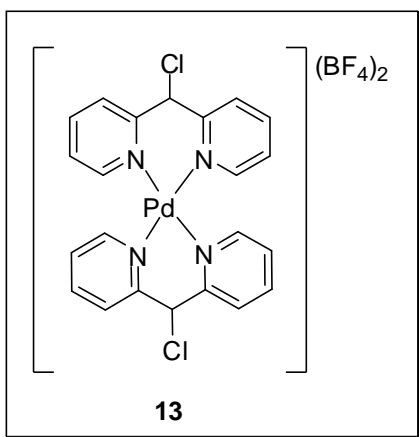
rendimiento del 32% (0.122 g, 0.178 mmol). Punto de desc.: 147 °C. RMN ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (ver tabla 3.2). IR: ν (cm^{-1}) = 1,605 (C=N); 1,473, 1,443 (C=C); 1084 (B-F); 454 (Pd-N). A.E. para $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{B}_2\text{F}_8\text{N}_4\text{O}_4\text{Pd}$ Calculado: 38.61 %C, 2.95 %H. Experimental: 38.42 %C, 2.87 %H. Datos de rayos X (ver tablas 3.3 y 3.4).

Los complejos **12–16** fueron sintetizados utilizando una metodología similar para la obtención de **11**.



Tetrafluoroborato de bis{di-(2-piridil)hidroxi metano}paladio(II) (12).

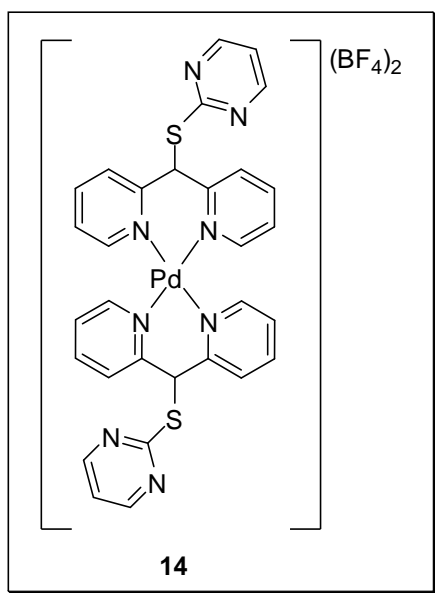
0.960 g (0.540 mmol) de PdCl_2 , 20 mL de CH_3CN caliente y 0.119 g (1.08 mmol) de NaBF_4 se mezclaron. Posteriormente se agregaron 0.200 g (1.08 mmol) del ligante **2** y la mezcla de reacción se dejó en agitación y reflujo por 24 horas. El sólido amarillo obtenido fue lavado con 20 mL de CH_2Cl_2 y 20 mL de éter etílico obteniéndose a **12** en un rendimiento de 80 % (0.270 g, 0.433 mmol). Este sólido fue recristalizado por evaporación lenta de una solución saturada de acetona–metanol en proporción 4:1 en un volumen de 10 mL, obteniéndose cristales incoloros. Punto de desc.: 180 °C. RMN ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (ver tabla 3.2). IR: ν (cm^{-1}) = 1606 (C=N); 1469, 1444 (C=C); 1056 (B-F); 461 (Pd-N). A.E. para $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{B}_2\text{F}_8\text{N}_4\text{O}_2\text{Pd}$ Calculado: 40.50 %C, 3.09 %H; Experimental: 40.18 %C, 3.15 %H. Datos de rayos X (ver tablas 3.3 y 3.4).



Tetrafluoroborato de bis{di-(2-piridil)clorometano}paladio(II) (13).

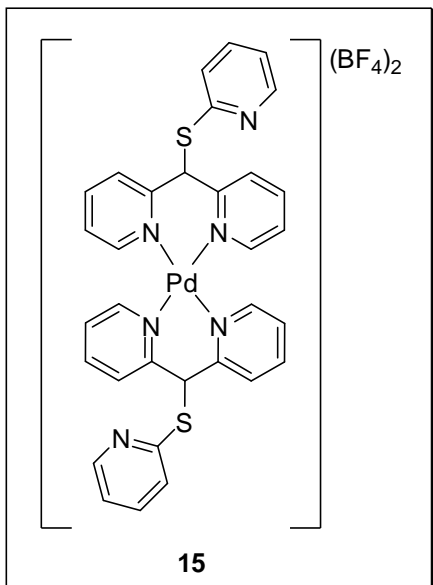
0.042 g (0.239 mmol) de PdCl_2 , 20 mL de CH_3CN caliente, 0.070 g (0.978 mmol) de NaBF_4 fueron mezclados. Posteriormente se agregaron 0.200 g

(0.478 mmol del ligante **3** y la mezcla obtenida se dejó en agitación y reflujo por 24 horas, obteniéndose una suspensión amarilla la cual fue filtrada. La solución amarilla obtenida fue evaporada a presión reducida obteniéndose un sólido amarillo el cual fue lavado con 20mL de CH₂Cl₂ y 20 mL de éter etílico en un rendimiento del 78% (0.257 g, 0.438 mmol). Por evaporación lenta de una solución saturada de acetonitrilo–acetona–agua utilizando una proporción 1:1:1 en un volumen de 10 mL se obtuvieron cristales de color amarillo. Punto de desc.: 202-204 °C. RMN ¹H y ¹³C{¹H} (ver tabla 3.2). IR: ν (cm⁻¹) = 1,609 (C=N); 1,482, 1444 (C=C); 1055 (B-F); 395 (Pd-N). A. E. para C₂₂H₁₈B₂Cl₂F₈N₄Pd Calculado: 38.33 %C, 2.63 %H. Experimental: 37.86 %C, 2.56 %H. Datos de rayos X (ver tablas 3.3 y 3.4).



Tetrafluoroborato de bis{di-(2-piridil)pirimidin-2-il-sulfanilmetano}paladio(II) (14).

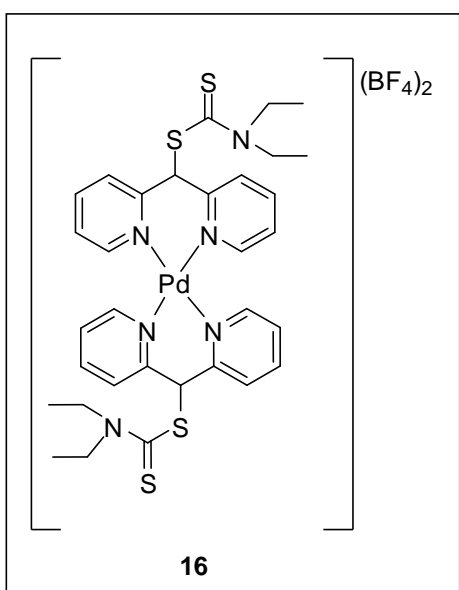
0.063 g (0.357 mmol) de PdCl₂, 20mL de CH₃CN caliente, 0.078 g (0.714 mmol) de NaBF₄. Se agregaron 0.200 g (0.714 mmol) del ligante **4** y la mezcla de reacción se dejó en agitación y reflujo por 24 horas, obteniéndose una suspensión amarilla la cual fue filtrada. La solución amarilla obtenida fue evaporada a presión reducida obteniéndose un sólido amarillo el cual fue lavado con 20mL de CHCl₃ y 20 mL de éter etílico. El sólido amarillo se obtuvo en un rendimiento 90% (0.239 g, 0.321 mmol). Por evaporación lenta de una solución saturada de acetonitrilo–acetona–agua en proporción 1:1:1 en un volumen de 25 mL. se obtuvieron cristales amarillos Punto de desc.: 181 °C. RMN ¹H y ¹³C{¹H} (ver tabla 3.2). IR: ν (cm⁻¹) = 1,605 (C=N); 1,555, 1483 (C=C); 1057 (B-F); 462 (Pd-N). A. E. para C₃₀H₂₄N₄S₂B₂F₈Pd.CHCl₃ Calculado: 38.78 %C, 2.62 %H. Experimental: 38.85 %C, 2.62 %H. FAB+: m/z 755 [M⁺–BF₄]. Datos de rayos X (ver tablas 3.3 y 3.4).



Tetrafluoroborato de bis{di-(2-piridil)-2-piridilsulfanilmetano}paladio(II) (15).

0.096g (0.540 mmol) de PdCl₂, 20mL de CH₃CN caliente, 0.119g (1.08 mmol) de NaBF₄ fueron mezclados. Se agregaron 0.300g (1.08mmol) del ligante **5** y la mezcla obtenida se dejó en agitación y reflujo por 24 horas, obteniéndose una suspensión amarilla la cual fue filtrada. La solución amarilla fue evaporada a presión reducida obteniéndose un sólido amarillo el cual fue lavado con 20mL de CH₂Cl₂ y 20 mL de éter

etílico, obteniéndose un sólido naranja el cual fue disuelto en una solución saturada de acetonitrilo–acetona–agua en una proporción 1:1:1 en un volumen de 10 mL. Y por evaporación lenta se obtuvieron cristales de color naranja en un rendimiento del 98% (0.446g, 0.532mmol). Punto de desc.: 173-176°C. RMN ¹H y ¹³C{¹H} (ver tabla 3.2). IR: ν (cm⁻¹) = 1,606 (C=N); 1,574 (C=C); 1084 (B-F); 437 (Pd-N). A. E. para C₃₂H₂₆B₂F₈N₆S₂Pd Teórico: 45.82 %C, 3.12 %H. Experimental: 45.65 %C, 3.07 %H. Datos de rayos X (ver tablas 3.3 y 3.4).



Tetra fluoroborato de bis{di-(2-piridil)-N,N-diethylcarbamoiltiosulfanilmetano}paladio(II) (16).

0.074g (0.417 mmol) de PdCl₂, 20mL de CH₃CN caliente, 0.096 g (0.874 mmol) de NaBF₄ fueron mezclados. Posteriormente se agregaron 0.265 g (0.867 mmol) del ligante **6** y la mezcla de reacción se dejó en agitación por 24 horas, obteniéndose una suspensión amarilla la cual fue filtrada. De la solución amarilla saturada se

obtuvieron cristales amarillos en un rendimiento de 74% (0.412 g, 0.309 mmol). Punto de desc.: 159-160°C. RMN ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (ver tabla 3.2). IR: ν (cm^{-1}) = 1,603 (C=N); 1,498, 1426 (C=C); 1055 (B-F); 432 (Pd-N). A. E. para $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{B}_2\text{F}_8\text{N}_6\text{S}_4\text{Pd}$ Calculado: 42.01 %C, 4.19 %H. Experimental: 41.94 %C, 4.19 %H. Datos de rayos X (ver tablas 3.3 y 3.4).

3.4. Referencias.

-
- ¹ B. Lippert. *Cisplatin-Chemistry and Biochemistry of a Leading Anticancer Drug*, Wiley-VCH, Weinheim, (1999).
- ² A. M. Spence, M. S. Berger, R. L. Livingston, F. Ali-Osman, B. Griffin, J. *Neurooncol.* (1992), 12, 187.
- ³ P. Pil, S. J. Lippard. *Encyclopedia of Cancer*, J. R. Bertino, Ed. Academic Press: San Diego, CA, (1997), 1, 392.
- ⁴ <http://www.chemcases.com/cisplat/cisplat12.htm>, consultada el 25/07/2011.
- ⁵ R. C. Todd, S. J. Lippard. *J. Inorganic Biochemistry* (2010), 104, 902.
- ⁶ J. H. J. den Hartog, C. Altona, J. C. Chottard, J. P. Girault, J. Y. Lallemandt, F. A. A. M. de Leeuw, A. T. M. Marcelis, J. Reedijk. *Nucleic Acids Reserch* (1982), 10, 4715.
- ⁷ J. Reedijk. *Chem. Commun.* (1996) 801.
- ⁸ U. M. Ohndorf, M. A. Rould, Q. He, C. O. Pabo, S. J. Lippard. *Nature* (1999), 399, 708.
- ⁹ K. J. Scanlon, M. Kashani-Sabet, T. Tone, T. Funato. *Pharmacol. Ther.* (1991), 52, 385.
- ¹⁰ W. Sundquist, S. Lippard. *J Coord. Chem. Rev.* (1990), 100, 293.
- ¹¹ J. Reedijk. *J. Inorg. Chim. Acta* (1992), 198, 873.
- ¹² E. L. Lempers, M. J. Bloemink, J. Reedijk. *J. Inorg. Chem.* (1991), 30, 201.
- ¹³ R. E. Norman, J. D. Ranford, P. J. Sadler. *J. Inorg. Chem.* (1992), 31, 877.
- ¹⁴ E. L. J. Breet, R. van Eldik, H. Kelm, *Polyhedron* (1983), 2, 1181.
- ¹⁵ E. L. J. Breet, R. van Eldik. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1987) 408.
- ¹⁶ E. L. J. Breet, R. van Eldik. *Inorg. Chem.* (1987), 26, 2517.
- ¹⁷ S. Suvachittanont, R. van Eldik. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1995) 2027.
- ¹⁸ S. Suvachittannont, H. Hohmann, R. van Eldik, J. Reedijk. *Inorg. Chem.* (1993), 32, 4544.
- ¹⁹ C. Mock, I. Puscasu, M. J. Rauterkus, G. Tallen, J. E. A. Wolff, B. Krebs. *Inorg. Chim. Acta* (2001), 319, 109.

-
- ²⁰ E. Guney, V. T. Yilmaz, O. Buyukgungor. *Inorg. Chim. Acta* (2010), 363, 2416.
- ²¹ G. Annibale, L. Canovese, L. G. Cattalini, M. Biagini-Cingi, A. N. Manotti-Lanfredi, A. Tiripicchio. *J. Chem. Soc. Dalton Trans* (1980), 2280.
- ²² P. J. Steel, C. J. Sumbly. *Dalton Trans* (2003), 4505.
- ²³ J. Tresoldi, E. Rotondo, P. Piraino, M. Lanfranchi, A. Tiripicchio. *Inorg. Chim. Acta* (1992), 194, 233.
- ²⁴ J. J. Wilson, J. F. Lopes, S. J. Lippard. *Inorg. Chem.* (2010), 49, 5303.
- ²⁵ F. Nicoló, G. Bruno, G. Tresoldi. *Acta Cryst.* (1996), C52, 2188.
- ²⁶ V. Montoya, J. Pons, J. Garcia-Antón, X. Solans, M. Font-Bardia, J. Ros. *Inorg. Chim. Acta* (2007), 360, 625.
- ²⁷ N. Andrade-López, J. G. Alvarado-Rodríguez, S. González-Montiel, M. G. Rodríguez-Méndez, M. E. Páez-Hernández, C. A. Galán-Vidal, *Polyhedron* (2007), 26, 4825.
- ²⁸ P. K. Byers, A. J. Canty. *Organometallics* (1990), 9, 210.

CONCLUSIONES

– La evaluación del comportamiento coordinante de los ligantes **1–6** hacia Pd(II) y Pt(II) muestra un comportamiento preferentemente *N,N*-bidentado, no obstante la presencia de diversos átomos donadores, con la formación de anillos quelato de seis miembros en los compuestos mono-quelato de Pd(II) y Pt(II) (**7–10**) así como en los bis-quelato de Pd(II) (**11–16**).

–De los datos obtenidos en solución para el ligante **4**, se concluye que los anillos de piridina con respecto al grupo funcional que contiene el carbono puente se observan como un promedio de los conformeros *syn-syn*, *syn-anti* y *anti-anti* mientras que en estado sólido la conformación predominante es del tipo *syn-anti*.

– En los compuestos mono-quelato **7–10** y en los bis-quelato **11** y **13–16** se estableció que la conformación de los anillos de piridina con respecto al grupo funcional que contiene el carbono puente es del tipo *syn-syn*, en donde el heteroátomo contenido en el carbono puente se encuentra en posición de *mástil* dentro del anillo quelato de seis miembros tanto en solución como en estado sólido. En estos complejos, la conformación predominante en los anillos quelato de seis miembros es de bote, en donde existen interacciones intramoleculares débiles del tipo $M \cdots Y$ ($Y = \text{Cl}$ y S), así como interacciones intermoleculares por puente de hidrógeno del tipo $Y \cdots \text{HC}$; estas interacciones pueden ser factores importantes en el predominio de la posición de *mástil* en los anillos quelato.

– En el compuesto **12**, la conformación predominante en solución y en estado sólido para los anillos de piridina es *anti-anti*, en donde el heteroátomo contenido en el carbono puente se encuentra en posición de *bauprés*. En este compuesto la posición de *bauprés* se encuentra estabilizada por interacciones electrostáticas débiles del tipo $\text{Pd} \cdots \text{H}$ y por interacciones intermoleculares por puente de hidrógeno del tipo $\text{F} \cdots \text{HO}$ y $\text{HO} \cdots \text{HC}$.

– Bajo las condiciones experimentales utilizadas para la formación de los compuestos bis-quelato de Pd(II) y Pt(II) derivados de los ligantes **2–6**, se concluye que los compuestos de paladio pueden ser estudiados en disolución y pueden ser aislados como sólidos estables a las condiciones ambientales mientras que los de platino experimentan reacciones sucesivas dando lugar a mezclas que no pudieron ser identificadas.