



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo  
Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería  
Área Académica de Química

**Síntesis, caracterización y actividad antimicrobiana de carbenos  
N-heterocíclicos bencimidazólicos simétricos de Ag(I) y Au(I)**

**T E S I S**

que para obtener el grado de:  
**Licenciada en Química**

Presenta:

**Paola Vargas Islas**

Director:

**Dr. Francisco Javier Zuno Cruz**

Codirectora:

**Dra. Gloria Sánchez Cabrera**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería  
School of Engineering and Basic Sciences

Mineral de la Reforma, Hgo., a 2 de junio de 2023

Número de control: ICBI-D/585/2023  
Asunto: Autorización de impresión.

**MTRA. OJUKY DEL ROCÍO ISLAS MALDONADO**  
**DIRECTORA DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR DE LA UAEH**

Con fundamento en lo dispuesto en el Título Tercero, Capítulo I, Artículo 18 Fracción IV; Título Quinto, Capítulo II, Capítulo V Fracción IX del Estatuto General de nuestra Institución, por este medio le comunico que el Jurado asignado a la Pasante de la Licenciatura en Química Paola Vargas Islas, quien presenta el trabajo de titulación "Síntesis, caracterización y actividad antimicrobiana de carbenos N-heterocíclicos bencimidazólicos simétricos de Ag(I) y Au(I)", después de revisar el trabajo en reunión de Sinodales ha decidido autorizar la impresión del mismo, hechas las correcciones que fueron acordadas.

A continuación, firman de conformidad los integrantes del Jurado:

Presidente Dra. Noemí Andrade López

Secretario: Dr. Salvador Pérez Estrada

Vocal: Dr. Francisco Javier Zuno Cruz (Director)

Suplente: Dra. Gloria Sánchez Cabrera

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente  
"Amor, Orden y Progreso"

Dr. Otilio Arturo Acevedo Sandoval  
Director del ICBI



OAAS/AEM

Ciudad del Conocimiento  
Carretera Pachuca-Tulancingo km 4.5 Colonia  
Carboneras, Mineral de la Reforma, Hidalgo,  
México. C.P. 42184  
Teléfono: 771 71 720 00 ext. 2231 Fax 2109  
direccion\_icbi@uaeh.edu.mx



[www.uaeh.edu.mx](http://www.uaeh.edu.mx)

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

Con la asesoría experimental de la M. en C. Mariana Carpio Granillo

Y como parte de los siguientes proyectos:

- 1. Desarrollo de nuevos complejos organometálicos de metales de transición derivados de ligantes N-heterocíclicos con potencial actividad biológica. UAEH-DIDI-DI-ICBI-Quí-21-019.*
- 2. Estudio de compuestos metálicos macromoleculares de los grupos 8, 10, 11 y su potencial aplicación catalítica. UAEH-DIDI-DI-ICBI-Quí-21-013.*
- 3. Red Temática de Colaboración Académica (PRODEP-2015): "Química Organometálica y Catálisis".*
- 4. Proyecto PAO-2022-1389. UAEH.*

Se generó el siguiente artículo de investigación científica:

Carbenos *N*-heterocíclicos bencimidazólicos de Ag y Au con propiedades antibacterianas  
(Bencimidazolic *N*-heterocyclic carbenes of Ag and Au with antibacterial properties)

M. Carpio-Granillo, P. Vargas-Islas, G. Sánchez-Cabrera, F. J. Zuno-Cruz, C. Coronel-Olivares, M. J. Rosales-Hoz. *Pädi* (2023), 10(20) 101-109.  
<https://doi.org/10.29057/icbi.v10i20.10092>

Y parte de los resultados de este trabajo se presentaron en el siguiente evento académico de química:

“XI Encuentro de Química Inorgánica 2023” con el trabajo titulado Síntesis, caracterización y evaluación de la actividad antimicrobiana de carbenos *N*-heterocíclicos bencimidazólicos simétricos de Ag(I) y Au(I). Vargas Islas, Paola; Carpio Granillo, Mariana; Sánchez Cabrera, Gloria; Zuno Cruz, Francisco Javier. San Juan del Río, Querétaro. Del 13 al 17 de agosto de 2023.

---

---

## AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a todos los miembros de este excepcional grupo de trabajo. A mis asesores, al Dr. Francisco le agradezco de corazón por su invaluable apoyo a lo largo de todo el proceso de investigación y a la Dra. Gloria, cuyo compromiso incomparable y dedicación han sido una fuente constante de inspiración. Les estaré eternamente agradecida.

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a los miembros del comité de tesis, la Dra. Noemí y el Dr. Salvador por su generosidad al invertir tiempo en revisar este proyecto y por su orientación, lo cual ha contribuido a mejorar su calidad.

Agradezco enormemente a mi asesora experimental, Mary, por su invaluable enseñanza y por responder pacientemente a todas mis dudas durante el desarrollo de este proyecto. También quiero reconocer el aporte de la Dra. Claudia y de todos los académicos que han estado presentes en este proceso de investigación.

Aprovecho esta oportunidad para agradecer a Dany, quien amablemente me recibió en el laboratorio y me brindó su guía. También quiero agradecer al Dr. Erik por transmitirme tranquilidad en los momentos cruciales.

No puedo dejar de agradecer a Erick, Milton y Alfredo por su invalorable apoyo en la realización de los análisis. Su conocimiento y habilidades han sido fundamentales para el éxito de este proyecto.

Agradezco de todo corazón a todos los estudiantes de maestría y doctorado que han contribuido a mi formación personal y profesional. Han sido una fuente de motivación y alegría. Gracias Oscarín, Raúl, Willy, Mariana, Betty.

Un agradecimiento especial va para mis compañeros y amigos Fer, Nora, Benja, David y Jharet, quienes han convertido el ambiente del laboratorio en un lugar único. Su compañerismo ha sido un verdadero tesoro durante este proceso.

También quiero agradecer a mis amigos Luis, Ale, Ari, Vero, Wen, Zyan, Vane, Jeremy, Karo y Gio, por escucharme y acompañarme durante esta etapa de elaboración de tesis.

Agradezco de corazón a mis seres queridos, quienes siempre han mostrado interés en mi trabajo, en particular, a mis padres, por brindarme su apoyo incondicional.

---

---

---



---

**ÍNDICE**

<b>Índice</b>	<b>I</b>
<b>Índice de compuestos</b>	<b>III</b>
<b>Abreviatura y símbolos</b>	<b>IV</b>
<b>1 Resumen</b>	<b>1</b>
<b>2 Introducción</b>	<b>2</b>
<b>3 Generalidades</b>	<b>3</b>
3.1 Carbenos	3
3.2 Orbitales y energética de carbenos	3
3.3 Clasificación	4
3.3.1 Carbeno tipo Fischer	4
3.3.2 Carbeno tipo Schrock	5
3.3.3 Carbenos <i>N</i> -heterocíclicos	5
3.4 Naturaleza del enlace químico de los NHC del grupo 11	6
3.5 Ruta de Síntesis de carbenos <i>N</i> -heterocíclicos de plata (I)	7
3.6 Ruta de Síntesis de carbenos <i>N</i> -heterocíclicos de oro (I)	8
3.7 NHC de plata (I) y oro (I) como fármacos antimicrobianos	8
3.7.1 Actividad antibacteriana de los complejos NHC de plata (I)	9
<b>4 Antecedentes</b>	<b>11</b>
4.1 Síntesis de NHC de plata (I)	11
4.2 Síntesis de NHC derivados del bencimidazol	12
4.3 Actividad antibacteriana de los complejos NHC de plata	13
4.3.1 Complejos NHC de plata (I) derivados de sales de bencimidazol	13
4.4 Actividad antibacteriana de los complejos NHC de oro	15
4.4.1 Complejos NHC de oro derivados de sales de bencimidazol	15
<b>5 Objetivos</b>	<b>16</b>
5.1 Objetivo general	16
5.2 Objetivos específicos	16
<b>6 Metodología</b>	<b>17</b>
6.1 Material, reactivos y equipos	17
6.2 Síntesis de la sal simétrica cloruro de 1,3-bis(4-nitrobencil)bencimidazol $\{BzNb_2\}Cl$ (1)	18
6.2.1 Datos espectroscópicos del compuesto $\{BzNb_2\}Cl$ (1)	18
6.3 Síntesis de la sal simétrica cloruro de 1,3-bis(naftalen-1-ilmetil)bencimidazol $\{BzNf_2\}Cl$ (2)	19
6.3.1 Procedimiento A	19
6.3.2 Procedimiento B	19
6.3.3 Datos espectroscópicos del compuesto $\{BzNf_2\}Cl$ (2)	20

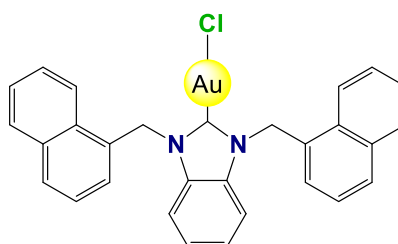
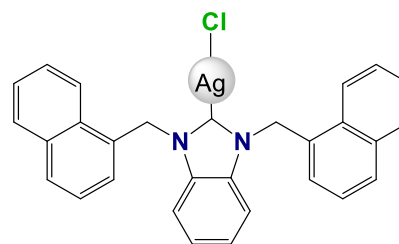
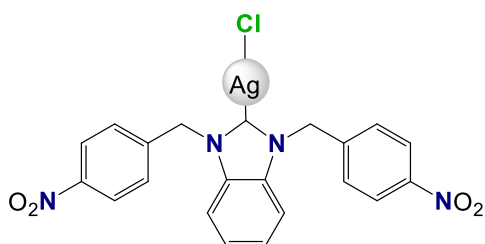
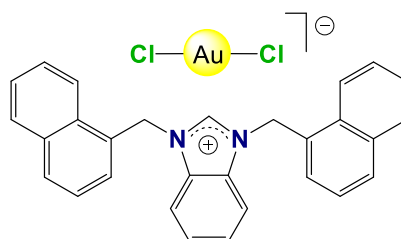
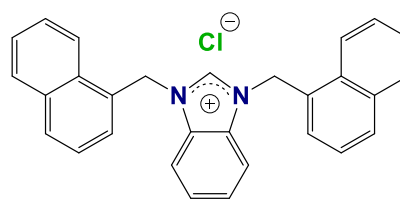
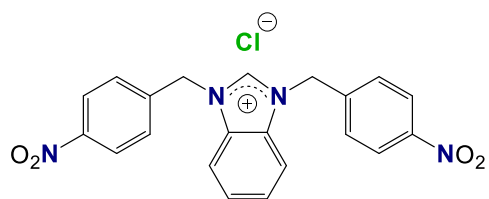
---



---

6.4	Síntesis de la sal dicloroaurato de 1,3-bis(naftalen-1-ilmetil)bencimidazolío, [BzNf <sub>2</sub> ][AuCl <sub>2</sub> ] (3)	20
6.4.1	Datos espectroscópicos del compuesto [BzNf <sub>2</sub> ][AuCl <sub>2</sub> ] (3)	21
6.5	Síntesis del carbeno cloro(1,3-bis(4-nitrobencil)bencimidazolil)plata(I), [AgCl{BzNb <sub>2</sub> }] (4)	21
6.6	Síntesis del carbeno cloro(1,3-bis(naftalen-1-ilmetil)bencimidazolil)plata(I), [AgCl{BzNf <sub>2</sub> }] (5)	22
6.6.1	Datos espectroscópicos del compuesto [AgCl{BzNf <sub>2</sub> }] (5)	22
6.7	Síntesis del carbeno cloro(1,3-bis(naftalen-1-ilmetil)bencimidazolil)oro(I), [AuCl{BzNf <sub>2</sub> }] (6)	23
6.7.1	Datos espectroscópicos del compuesto [AuCl{BzNf <sub>2</sub> }] (6)	23
6.8	Método de difusión en disco de Kirby–Bauer.	24
<b>7</b>	<b>Discusión de Resultados</b>	<b>25</b>
7.1	Síntesis de las sales simétricas {BzNb <sub>2</sub> }Cl (1) y {BzNf <sub>2</sub> }Cl (2)	25
7.1.1	Caracterización por espectroscopía infrarroja de la sal simétrica {BzNb <sub>2</sub> }Cl (1)	26
7.1.2	Caracterización por RMN de <sup>1</sup> H y <sup>13</sup> C{ <sup>1</sup> H} de la sal simétrica {BzNb <sub>2</sub> }Cl (1)	27
7.1.3	Análisis estructural de la sal simétrica {BzNb <sub>2</sub> }Cl (1)	31
7.1.4	Caracterización por espectroscopía infrarroja de la sal simétrica {BzNf <sub>2</sub> }Cl (2)	34
7.1.5	Caracterización por RMN de <sup>1</sup> H y <sup>13</sup> C{ <sup>1</sup> H} de la sal simétrica {BzNf <sub>2</sub> }Cl (2)	35
7.1.6	Análisis estructural de la sal simétrica {BzNf <sub>2</sub> }Cl (2)	38
7.2	Síntesis de la sal simétrica [BzNf <sub>2</sub> ][AuCl <sub>2</sub> ] (3)	41
7.2.1	Caracterización por espectroscopía infrarroja de la sal [BzNf <sub>2</sub> ][AuCl <sub>2</sub> ] (3)	42
7.2.2	Caracterización por RMN de <sup>1</sup> H y <sup>13</sup> C{ <sup>1</sup> H} de la sal [BzNf <sub>2</sub> ][AuCl <sub>2</sub> ] (3)	42
7.2.3	Análisis estructural de la sal simétrica [BzNf <sub>2</sub> ][AuCl <sub>2</sub> ] (3)	46
7.3	Síntesis de los carbenos [AgCl{BzNb <sub>2</sub> }] (4) y [AgCl{BzNf <sub>2</sub> }] (5)	47
7.3.1	Caracterización por espectroscopía infrarroja del carbeno [AgCl{BzNb <sub>2</sub> }] (4)	48
7.3.2	Caracterización por RMN de <sup>1</sup> H y del carbeno [AgCl{BzNb <sub>2</sub> }] (4)	48
7.3.3	Caracterización por espectroscopía infrarroja del carbeno [AgCl{BzNf <sub>2</sub> }] (5)	49
7.3.4	Caracterización por RMN de <sup>1</sup> H y <sup>13</sup> C{ <sup>1</sup> H} del carbeno [AgCl{BzNf <sub>2</sub> }] (5)	50
7.4	Síntesis del carbeno [AuCl{BzNf <sub>2</sub> }] (6)	54
7.4.1	Caracterización por espectroscopía infrarroja del carbeno [AuCl{BzNf <sub>2</sub> }] (6)	54
7.4.2	Caracterización por RMN de <sup>1</sup> H y <sup>13</sup> C{ <sup>1</sup> H} del carbeno [AuCl{BzNf <sub>2</sub> }] (6)	55
7.5	Actividad antibacteriana de los compuestos 5 y 6	58
<b>8</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>62</b>
<b>9</b>	<b>Referencias</b>	<b>63</b>
<b>10</b>	<b>Anexos</b>	<b>66</b>
10.1	Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento de {BzNb <sub>2</sub> }Cl (1)	66
10.2	Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento de {BzNf <sub>2</sub> }Cl (2)	64

## ÍNDICE DE COMPUESTOS





## ABREVIATURA Y SÍMBOLOS

[AgCl{BzNb <sub>2</sub> }]	Cloro(1,3-bis(4-nitrobencil)bencimidazolil)plata(I)
[AgCl{BzNf <sub>2</sub> }]	Cloro(1,3-bis(naftalen-1-ilmetil)bencimidazolil)plata(I)
[AuCl{BzNb <sub>2</sub> }]	Cloro(1,3-bis(4-nitrobencil)bencimidazolil)oro(I)
{BzNb <sub>2</sub> }Cl	Cloruro de 1,3-bis(4-nitrobencil)bencimidazolio
[BzNf <sub>2</sub> ][AuCl <sub>2</sub> ]	Dicloroaurato de 1,3-bis(naftalen-1-ilmetil)bencimidazolio
{BzNf <sub>2</sub> }Cl	Cloruro de 1,3-bis(naftalen-1-ilmetil)bencimidazolio
Å	Angstrom
as	Vibración asimétrica (IR)
BzNb	1-(4-nitrobencil)bencimidazol
BzNf	1-(naftalen-1-ilmetil)bencimidazol
C	Átomo de carbono
<i>C. albicans</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>C. tropicalis</i>	<i>Candida tropicalis</i>
CIM	Concentración Inhibitoria Mínima
d	Señal débil (IR), señal doble (RMN)
dd	Señal doble de doble (RMN)
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
dp	Vibración dentro del plano (IR)
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>E. faecalis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
f	Banda fuerte (IR)
fp	Vibración fuera del plano
gCOSY	Gradient Correlation Spectroscopy (siglas en inglés)
gHMBC	Gradient Heteronuclear Multiple Bond Correlation (siglas en inglés)
gHSQC	Gradient Heteronuclear Single Quantum Coherence (siglas en inglés)
Hz	Hertz
IR	Espectroscopía de infrarrojo
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
m	Señal media (IR), señal múltiple (RMN)
M	Átomo metálico
mf	Banda muy fuerte (IR)

$\nu$	Número de onda (IR)
Nf	Naftilo
NHC	<i>N</i> -heterocyclic carbene (siglas en inglés)
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
pH	Potencial de hidrógeno
PPh <sub>3</sub>	Trifenilfosfina
ppm	Partes por millón
R	Sustituyente
RMN	Resonancia magnética nuclear
RMN de <sup>13</sup> C{ <sup>1</sup> H}	Resonancia magnética nuclear de <sup>13</sup> C desacoplado de protón
RMN de <sup>1</sup> H	Resonancia magnética nuclear de <sup>1</sup> H
s	Señal simple (RMN)
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
st	Vibración de estiramiento (IR)
sy	Vibración simétrica (IR)
t	Señal triple (RMN)
t.a.	Temperatura ambiente
THF	Tetrahidrofurano
$\gamma$	Vibración de torsión (IR)
$\delta$	Desplazamiento químico (RMN), vibración de deformación (IR)
$\Delta$	Calor
$\pi$	Enlace pi
$\sigma$	Enlace sigma

## 1 RESUMEN

En este trabajo se detalla la síntesis y caracterización de nuevas sales simétricas de bencimidazolio: cloruro de 1,3-bis(4-nitrobencil)bencimidazolio {BzNb<sub>2</sub>}Cl (**1**), cloruro de 1,3-bis(naftalen-1-ilmetil)bencimidazolio {BzNf<sub>2</sub>}Cl (**2**) y dicloroaurato de 1,3-bis(naftalen-1-ilmetil)bencimidazolio [BzNf<sub>2</sub>][AuCl<sub>2</sub>] (**3**). Se comparan dos metodologías para la síntesis de **2** y se realizó un cambio de contraión de dicho compuesto para obtener al compuesto **3**.

Además, se estudia la reactividad de los compuestos **1** y **2** con Ag<sub>2</sub>O para obtener a los complejos cloro(1,3-bis(4-nitrobencil)bencimidazolil)plata(I) [AgCl{BzNb<sub>2</sub>}] (**4**) y cloro(1,3-bis(naftalen-1-ilmetil)bencimidazolil)plata(I) [AgCl{BzNf<sub>2</sub>}] (**5**), respectivamente. El complejo NHC de plata (I) **5** se emplea como agente de transmetalación para producir al compuesto cloro(1,3-bis(4-nitrobencil)bencimidazolil)oro(I) [AuCl{BzNb<sub>2</sub>}] (**6**).

Las sales y los complejos carbénicos se caracterizaron en solución mediante técnicas espectroscópicas como IR, RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} y análisis elemental; asimismo, las estructuras moleculares en estado sólido de los compuestos **1**, **2** y **3** se determinaron mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal.

Finalmente se muestran los estudios antimicrobianos de los compuestos carbénicos **5** y **6** frente a cuatro tipos de bacterias: dos Gram positivas (*Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*) y dos Gram negativas (*Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*) mediante ensayos preliminares *in vitro* empleando el método Kirby-Bauer. El carbeno de plata (I) **5** en estudio presenta inhibición considerable a diferencia del carbeno de oro (I) **6**.

## 2 INTRODUCCIÓN

Un carbeno *N*-heterocíclico (NHC) representa a una clase de heterociclos que contienen nitrógeno y un carbono carbénico.<sup>[1]</sup> Estos compuestos han generado gran interés debido a que pueden formar enlaces fuertes metal-carbono,<sup>[2]</sup> lo cual se refleja en energías de disociación de enlace más altas y longitudes de enlace más cortas que sus contrapartes de fosfinas. A estas particularidades se les atribuye a sus fuertes propiedades de donación de electrones  $\sigma$ .<sup>[3]</sup>

Una de las características más atractivas de los NHC es la gran flexibilidad sintética<sup>[4]</sup> ya que la variación simple de los materiales de partida permite la modificación fácil de las propiedades físicas y químicas del carbeno resultante.<sup>[3]</sup> Los carbenos de tipo NHC se pueden unir a metales duros y blandos<sup>[5]</sup> lo que da lugar a una variedad de complejos de Ag(I), Au(I), Cu(I), Cu(II), Ni(II), Pd(II), Pt(II), Rh(I), Rh(III), Ir(I), Ir(III), Ru(II), Ru(III) y Ru(IV) con numerosas aplicaciones en el área de catálisis, materiales<sup>[6]</sup> e incluso en medicina. De entre todos los iones metálicos mencionados se ha observado que los NHC de plata son los más estudiados debido a su facilidad de síntesis, además son muy útiles como fuentes de diferentes complejos metálicos a través de la transmetalación.<sup>[1]</sup>

Los grupos de investigación están cada vez más involucrados en el desarrollo de nuevos fármacos a raíz del aumento en la resistencia bacteriana a los antibióticos, en donde la química sintética innovadora juega un papel importante.<sup>[7]</sup> Este hecho ha conducido a estudiar complejos carbénicos *N*-heterocíclicos, especialmente de plata (I) y oro (I), con potencial aplicación en la metalofarmacéutica. Por un lado, los complejos de plata muestran valores de concentración inhibitoria mínima impresionantemente bajos contra una variedad de bacterias Gram positivas y Gram negativas. Una ventaja de estas especies es que pueden ser terapéuticamente activas durante un periodo más largo, debido a una liberación más lenta de iones de Ag<sup>+</sup> activos.<sup>[3]</sup> Tanto los compuestos de plata como los de oro han atraído una creciente atención debido a su capacidad para abordar objetivos no genómicos como las mitocondrias y las proteínas. Este hecho ha dado lugar a numerosos informes sobre la actividad anticancerosa de los carbenos de oro y poco menos de los carbenos de plata.<sup>[4]</sup>

### 3 GENERALIDADES

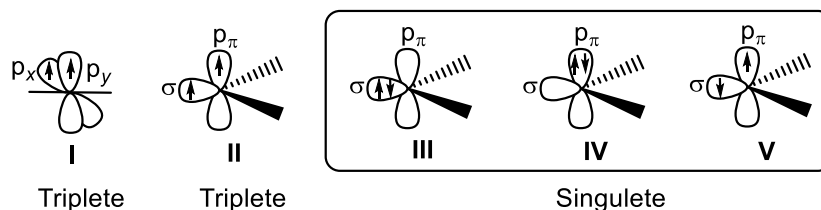
#### 3.1 Carbenos

Los carbenos son especies químicas neutras que contienen un átomo de carbono divalente con una capa de valencia de seis electrones, los cuales presenta un par de electrones no enlazados, altamente lábiles, lo que le otorga un carácter dual de nucleófilo y electrófilo.<sup>[8]</sup> Los carbenos libres resultan muy inestables debido a su octeto incompleto, y tradicionalmente se les ha considerado solo como intermediarios transitorios altamente reactivos.<sup>[3]</sup>

#### 3.2 Orbitales y energética de carbenos

Una característica de los carbenos es la existencia de dos orbitales no enlazantes en un átomo de carbono, en donde hay dos electrones para distribuir entre estos dos orbitales por lo que su ubicación define el estado electrónico del carbeneo.<sup>[9]</sup>

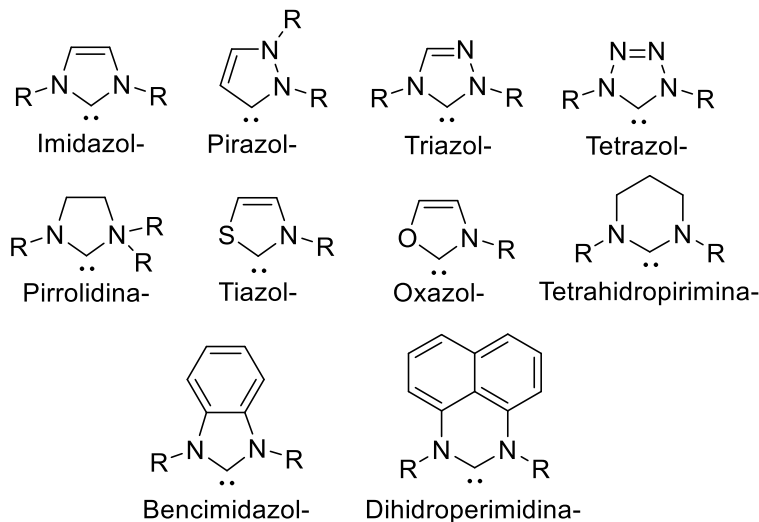
Los carbenos pueden tener una geometría lineal o angular (la mayor parte de los carbenos tienen una estructura angular). En el primer caso, el átomo de carbono tiene una hibridación  $sp$  que tiene dos orbitales  $p$  energéticamente degenerados ( $p_x$ ,  $p_y$ ), en donde pueden estar los electrones de no enlace (estructura I de la Figura 1); en el segundo caso, el átomo de carbono tiene una hibridación  $sp^2$  donde los dos electrones no enlazantes del átomo pueden ocupar los dos orbitales vacíos con una orientación de espín paralelo, esta situación conduce a un estado fundamental triplete ( $\sigma^1 p_\pi^1$ ) como se muestra en la estructura II; alternativamente, los dos electrones pueden ocupar el orbital  $\sigma$  con una orientación de espín antiparalelo que conduce al estado fundamental singulete ( $\sigma^2 p_\pi^0$ ), también es posible un estado singulete adicional ( $\sigma^0 p_\pi^2$ ) o un estado singulete excitado con una ocupación antiparalela de los electrones en los orbitales  $p_\pi$  y  $\sigma$  ( $\sigma^1 p_\pi^1$ ), ver estructuras III a V respectivamente de la Figura 1.<sup>[10]</sup>



**Figura 1.** Posibles configuraciones electrónicas para átomos de carbono carbénico.

Se pueden diferenciar dos clases de carbenos estables singulete de estructura III (Figura 1): carbenos acíclicos y carbenos cíclicos (de 3, 4, 5, 6, 7 miembros y carbenos aniónicos).

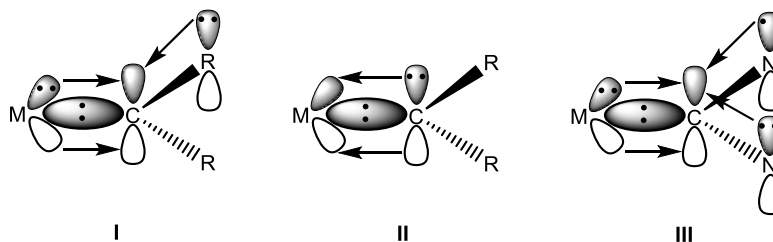
Los compuestos que han recibido mayor atención en los últimos años son los carbenos *N*-heterocíclicos (NHC) de 5 miembros.<sup>[11]</sup> Los NHC tienen al menos un sustituyente *R*-amino y las estructuras más comunes se muestran en la Figura 2.<sup>[12]</sup>



**Figura 2.** Estructuras de carbeno *N*-heterocíclico más comunes. Se debe agregar el sufijo "ilideno" para obtener el nombre genérico de cada tipo de NHC.

### 3.3 Clasificación

En la actualidad los carbenos han sido ampliamente utilizados para formar complejos con metales de transición, existen tres tipos generales de carbenos metálicos: carbenos Fischer, carbenos de Schrock y carbenos de Wanzlick-Arduengo o mejor conocidos como carbenos *N*-heterocíclicos. Cada uno presenta una forma distinta de coordinación del carbono carbénico con el metal (Figura 3).<sup>[13]</sup>



**Figura 3.** Diagramas de orbitales de un carbeno de Fischer (I), Schrock (II) y *N*-heterocíclico (III).

#### 3.3.1 Carbeno tipo Fischer

Los complejos metálicos con carbenos de Fischer se forman con metales en bajos estados de oxidación. Los carbenos tienen una configuración electrónica singulete, lo que les

---

---

permite estabilizarse mediante la presencia de heteroátomos. El enlace  $M=C$  dominante surge de la donación de carbono al metal y simultáneamente, de la retrodonación posterior del metal al átomo de carbono. Los electrones suelen estar polarizados hacia el metal y el enlace carbénico tiene un carácter de doble enlace parcial, que disminuye con la estabilización del carbeno por sus grupos sustituyentes (estructura I de la Figura 3)<sup>[14]</sup> y se comporta como si presentara una carga positiva parcial y su átomo de carbono fuera electrofílico.<sup>[13]</sup>

### 3.3.2 Carbeno tipo Schrock

Los complejos carbénicos de tipo Schrock se encuentran formados casi exclusivamente con metales de transición tempranos y con el estado de oxidación más alto posible. Los electrones  $\pi$  se distribuyen casi por igual entre el carbono y el metal, y la distancia de enlace metal-carbono es más parecida a la de un enlace doble verdadero.<sup>[14]</sup> Los sustituyentes de estos carbenos son los no donadores  $\pi$ , como los grupos alquilo<sup>[6]</sup> (estructura II de la Figura 3). Este tipo de carbeno puede estar en estado triplete que se comporta como un nucleófilo, como si tuviera una carga parcial negativa.<sup>[13]</sup>

### 3.3.3 Carbenos N-heterocíclicos

Los NHC se encuentran en estado singulete tal y como los carbenos de Fischer; sin embargo, el carbono carbénico es neutro y se incorpora en un heterociclo que contiene nitrógeno, lo que provoca que el orbital  $p$  vacío del carbono carbénico acepte los pares de electrones libres  $\pi$  de dichos átomos de nitrógeno (esquema III de la Figura 3). Los NHC se unen al metal a través de la donación  $\sigma$ , mientras que la retrodonación  $\pi$  es mínima debido a la alta ocupación del orbital  $p_{\pi}$  vacío del carbeno por deslocalización  $\pi$ .<sup>[13]</sup>

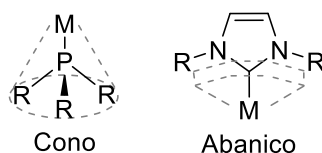
Una de las características de los NHC que los diferencia de los otros tipos de carbenos es su alta estabilidad, por ejemplo, los carbenos simples, como el metilideno ( $:CH_2$ ), se descomponen por encima de las temperaturas criogénicas. En contraste, los NHC pueden almacenarse, embotellarse e incluso destilarse, sin embargo, aún no superan la estabilidad de otros ligantes como las fosfinas (por ejemplo,  $PPh_3$ ), debido a que requieren una base fuerte para su generación y, generalmente, deben almacenarse en atmósfera inerte.<sup>[15]</sup>

Existen diferencias entre los NHC y los ligantes fosfina, por ejemplo, los NHC son donadores  $\sigma$  más fuertes y aceptores  $\pi$  más débiles que las fosfinas.<sup>[16]</sup> También hay diferencias significativas en las propiedades estéricas de los NHC y las fosfinas, mientras que la hibridación  $sp^3$  de las fosfinas da como resultado una disposición espacial en forma

---

---

de cono de sus grupos sustituyentes y de su efecto estérico. Por otro lado, las características estéricas de la mayoría de los NHC pueden describirse mejor como un abanico o un paraguas, con los sustituyentes de nitrógeno orientados hacia el metal, como se muestra en la Figura 4. Por este motivo, los NHC generalmente se consideran ligantes estéricamente demandantes, lo cual varía dependiendo de los sustituyentes de nitrógeno y el tipo de heterociclo utilizado.<sup>[3]</sup>



**Figura 4.** Características estéricas de las fosfinas (izquierda) y los carbenos N-heterocíclicos (derecha).

### 3.4 Naturaleza del enlace químico de los NHC del grupo 11

Estudios teóricos han sugerido que la fuerza de unión entre el carbeno y el centro metálico sigue el orden  $Au > Cu > Ag$ . Aunque se ha calculado que los enlaces NHC de plata son los más débiles, de forma general, este enlace es bastante fuerte. La atracción coulombica entre los electrones sigma del carbono carbénico y el metal cargado positivamente sugiere que los enlaces metal-carbeno son en gran parte iónicos con algún grado de contribución covalente y, en esta interacción, se involucra el par solitario del carbeno y el orbital híbrido de plata  $d_{z^2} + s$ .<sup>[13]</sup> También se ha observado una interacción  $\pi$  significativa entre el carbono carbénico y los metales del grupo 11, lo que sugiere un alto grado de retrodonación  $\pi$  para estos sistemas.<sup>[17]</sup>

La donación  $\pi$  de los átomos de nitrógeno al orbital  $p$  vacío del carbono carbénico aumenta con la formación de complejos con los metales del grupo 11, esto se debe a la donación de densidad electrónica del carbeno al metal (Figura 5). La evidencia estructural también apoya este resultado teórico mediante la comparación de las distancias de enlace carbono-nitrógeno del complejo frente al carbeno libre.<sup>[6]</sup>



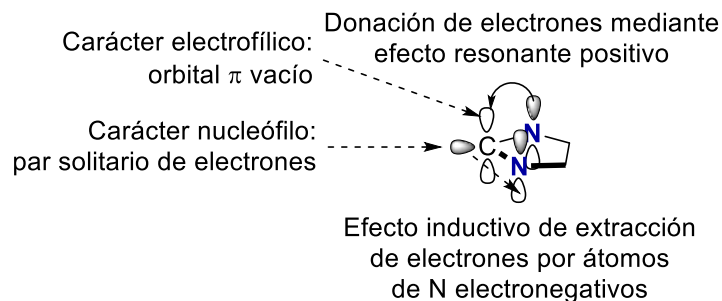
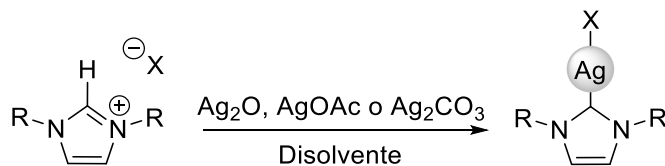


Figura 5. Estabilización del carbeno *N*-heterocíclico.

### 3.5 Ruta de Síntesis de carbenos *N*-heterocíclicos de plata (I)

Los complejos de plata de carbenos *N*-heterocíclicos se han preparado a partir de sales de azolio principalmente de tres formas: (1) preparación del carbeno libre y posterior reacción con una sal de plata, como  $\text{AgNO}_3$  y  $\text{AgCl}$ , (2) reacción *in situ* de sales de azolio con reactivos básicos de plata y (3) reacción *in situ* de sales de azolio con una base en presencia de una sal de plata.<sup>[6]</sup>

La ruta de la base de plata (Esquema 1) ha sido el método más utilizado, debido a que es posible lograr la desprotonación usando una variedad de bases de plata como  $\text{Ag}_2\text{O}$ ,  $\text{AgOAc}$  y  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$ ,<sup>[6]</sup> de los cuales, el óxido de plata es el más comúnmente utilizado, ya que es relativamente estable, de fácil acceso, las reacciones se pueden llevar a cabo en atmósfera de aire a temperatura ambiente, no se requieren pretratamientos con disolventes ni bases fuertes y es posible mantener la quiralidad.<sup>[1]</sup>



Esquema 1. Ruta de la base de plata para la formación de carbenos *N*-heterocíclicos.

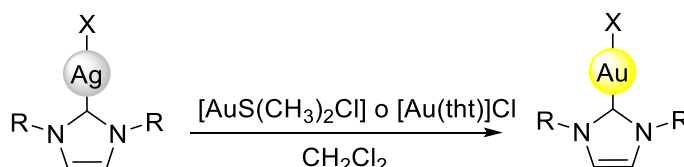
Se han utilizado una amplia variedad de disolventes con  $\text{Ag}_2\text{O}$ , como  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 1,2-dicloroetano, DMSO, acetona, metanol, acetonitrilo, DMF y agua. Además de disolventes puros también se han utilizado mezclas de éstos. El hecho de que ciertos complejos de NHC puedan formarse en agua sugiere que la desprotonación y la posterior metalación es un proceso concertado. Es importante aclarar que, aunque se ha visto que estas reacciones proceden a temperatura ambiente, se encontró que a menudo requieren reflujo, si se

involucran sales voluminosas, esto sugiere que el volumen estérico alrededor del catión de azolio afecta la capacidad del óxido de plata para desprotonarla eficazmente.<sup>[6]</sup>

La eficacia de este método también puede depender de la acidez, del impedimento estérico de las sales de azolio y de la nucleofilicidad de los NHC, por ejemplo, los grupos funcionales atractores de electrones en las posiciones C<sup>4,5</sup> del esqueleto de imidazolio afectan la acidez del protón C<sup>2</sup> y, por lo tanto, la reactividad de Ag<sub>2</sub>O.<sup>[1]</sup>

### 3.6 Ruta de Síntesis de carbenos N-heterocíclicos de oro (I)

Algunos complejos NHC pueden obtenerse directamente a partir de la sal de azolio mediante desprotonación, utilizando una base fuerte y la posterior reacción con el metal deseado. Sin embargo, muchos ligantes fallan en la metalación debido a la degradación bajo las fuertes condiciones requeridas, debido a esto, la alternativa más empleada es mediante la reacción de transmetalación a partir de los respectivos complejos NHC de plata, los cuales han demostrado ser muy hábiles para transferirse a una variedad de otros metales, incluso se ha observado que ciertas reacciones de transmetalación se pueden llevar a cabo en condiciones aeróbicas y en presencia de agua. En particular, las transferencias de oro generalmente se realizan en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a temperatura ambiente y se completa en unas pocas horas, utilizando reactivos como [AuCl(SMe<sub>2</sub>)] y [Au(tht)]Cl (tetrahidrotiofeno),<sup>[6]</sup> como se muestra en el esquema 2.



**Esquema 2.** Reacción de transmetalación de carbenos N-heterocíclicos de Ag(I).

### 3.7 NHC de plata (I) y oro (I) como fármacos antimicrobianos

Los llamados metaloantibióticos son complejos metálicos que se han diseñado y desarrollado para tener una función como antibióticos, una de sus ventajas es que tienen interacciones específicas con membranas, proteínas y otras biomoléculas. Los fármacos a base de metales pueden actuar como transportadores y liberar fármacos *in situ* con un proceso de activación adecuado, como un cambio de pH, que se produce al llegar a la célula objetivo. Varios metales de transición, como plata, oro, paladio, rodio, rutenio, iridio y platino se han utilizado para sintetizar nuevos complejos metálicos NHC para estudiar

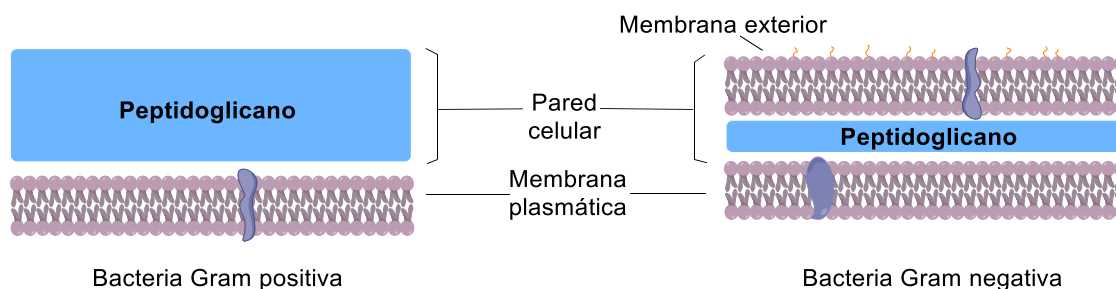
actividades antimicrobianas y anticancerígenas en entornos *in vitro*, en particular, los complejos NHC de plata y oro han exhibido los resultados más prometedores.<sup>[7]</sup>

### 3.7.1 Actividad antibacteriana de los complejos NHC de plata (I)

El poder letal de los iones de plata por célula es de  $10^{-5}$ - $10^{-7}$  iones; sin embargo, el inconveniente de los agentes antimicrobianos de plata actuales es que su actividad es de corta duración. La liberación de iones de plata de los complejos de NHC podría tener una liberación lenta y prolongada de iones plata en la herida, previniendo la infección por un periodo prolongado y promoviendo la cicatrización.<sup>[6]</sup>

#### 3.7.1.1 Mecanismo de actividad de plata

El mecanismo antibacteriano de la toxicidad de los iones de  $\text{Ag}^+$  contra varias bacterias aún no se comprende por completo, sin embargo, se ha propuesto que dicho mecanismo comienza cuando la plata se adhiere a la superficie de las bacterias y dañan irreversiblemente la estructura de la membrana celular. Este proceso conduce a que los iones de  $\text{Ag}^+$  penetren en las células, impidiendo la actividad de las proteínas y, finalmente, provocando la muerte de las bacterias. Cuando entran en contacto con la pared de la bacteria, atraviesan la pared celular y luego se unen a la capa de fosfolípidos de la membrana citoplasmática, provocando la inactivación de las proteínas unidas a la membrana<sup>[18]</sup> (Figura 6).



**Figura 6.** Estructura de la pared celular de bacterias (A) Gram positivas y (B) Gram negativas.

Los estudios de Feng y colaboradores sugieren que el tratamiento de *E. coli* y *S. aureus* con  $\text{Ag}^+$  provoca cambios morfológicos significativos en las células bacterianas. Las células tratadas con plata exhibieron una región de luz de electrones en su citoplasma con moléculas de ADN condensadas. Las moléculas de ADN condensadas pierden su capacidad de replicarse ya que se detectaron gránulos densos alrededor de la pared celular dentro del citoplasma; la membrana citoplasmática se redujo y se tuvo un desprendimiento de la pared celular. Además, el microanálisis por energía dispersiva de rayos X de los

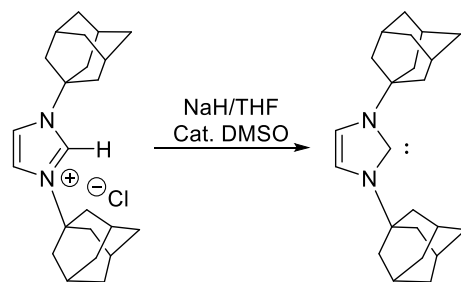
---

gránulos densos en electrones reveló la presencia de plata y azufre. Esto fue una indicación de que los iones de plata interactúan con los grupos tiol y conducen a la desactivación de las proteínas enzimáticas.

Otro mecanismo propuesto por Fox y Modak sugirió que el resto de plata se unió a los componentes dentro de la célula. La posterior inhibición del crecimiento bacteriano se atribuyó a la cantidad de plata unida al ADN bacteriano. Además, varios grupos investigaron el efecto de los iones  $\text{Ag}^+$  en la cadena respiratoria de *E. coli* que indican que los iones  $\text{Ag}^+$  son altamente tóxicos para los microorganismos debido a la inhibición de la cadena respiratoria en múltiples sitios.<sup>[19]</sup>

## 4 ANTECEDENTES

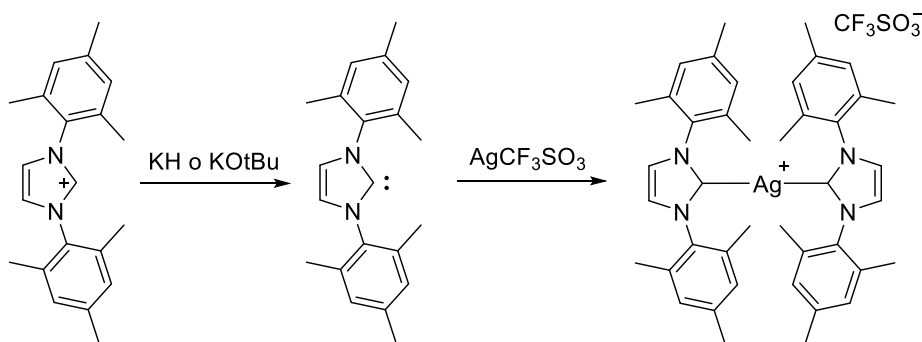
El primer estudio sobre el carbeno *N*-heterocíclico fue realizado por Wanzlick y Schikora en 1960. Más tarde, en 1968 Öfele y Wanzlick informaron la primera aplicación de NHC como ligante para complejos metálicos, donde se mostró una gran estabilidad del carbeno de mercurio producido *in situ*, desde entonces se intentó aislar el ligante de carbeno; sin embargo, los esfuerzos resultaron en dímeros de alqueno. Hasta que, en 1991, Arduengo y colaboradores aislaron el primer carbeno cristalino estable, proveniente de una sal de imidazol (Esquema 3).<sup>[8]</sup>



Esquema 3. Síntesis del primer carbeno *N*-heterocíclico estable libre.

### 4.1 Síntesis de NHC de plata (I)

La primera síntesis de un complejo NHC de plata se logró en 1993 mediante la desprotonación de la sal de imidazolio para producir el carbeno libre, que posteriormente reaccionó con triflato de plata para producir el complejo metálico como se muestra en el esquema 4. Se observó que el carbeno libre podía aislarse con un alto rendimiento y almacenarse durante largos periodos de tiempo. Aunque este procedimiento se ha utilizado para la síntesis de una amplia variedad de complejos metálicos, las condiciones requeridas para generar el carbeno libre (usando bases como KH o KOtBu) pueden conducir a la desprotonación de otros protones ácidos en el ligante.<sup>[6]</sup>

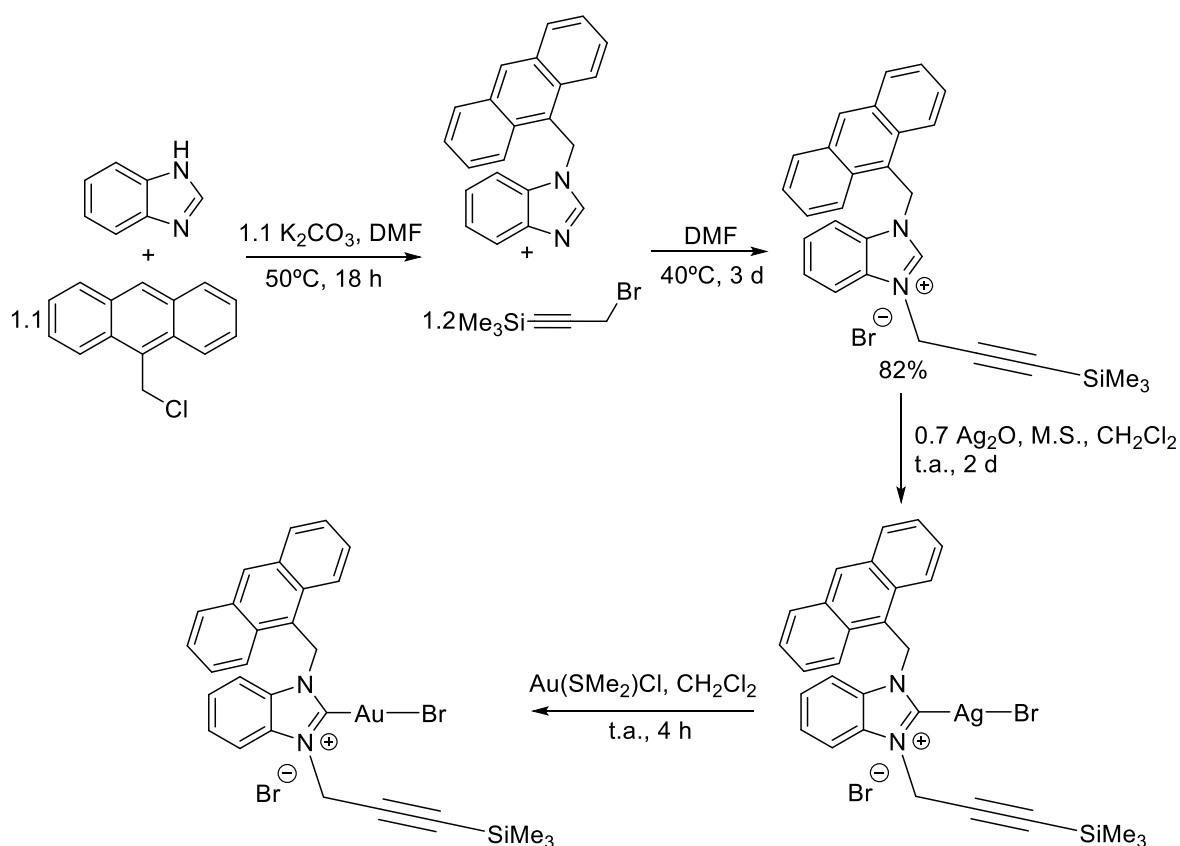


Esquema 4. Síntesis del primer carbeno *N*-heterocíclico de plata (I).

En 1997 se utilizó por primera vez acetato de plata como base para obtener el carbeno a partir de la sal de triazolío en THF a reflujo. Actualmente, la ruta sintética más empleada es la metodología de la base de plata.<sup>[1]</sup>

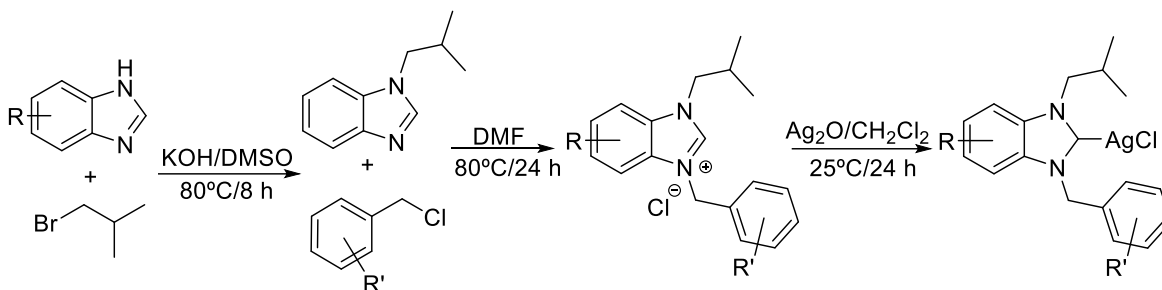
#### 4.2 Síntesis de NHC derivados del bencimidazol

En 1998 se empezó a estudiar la síntesis de los NHC de Ag(I) a partir de sales de bencimidazolío empleando Ag<sub>2</sub>O en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a temperatura y presión ambiente.<sup>[20]</sup> A partir de entonces, se han identificado una variedad de complejos de plata (I) que se han sintetizado a través de la desprotonación de sales de bencimidazolío *N,N*-disustituidas. Se ha reportado recientemente la síntesis y caracterización de carbenos *N*-heterocíclicos de plata (I) y oro (I) obtenidos a partir de una sal de bencimidazolío funcionalizada con antraceno y un alquino terminal como se muestra en el esquema 5.<sup>[4]</sup>



**Esquema 5.** Síntesis de una sal de bencimidazolío y sus respectivos carbenos *N*-heterocíclicos de Ag(I) y Au(I).

Otra síntesis similar reporta una variedad de carbenos *N*-heterocíclicos de plata (I) obtenidos a partir de sales de bencimidazolío *N,N*-disustituidas con isobutilo y diferentes cloruros de arilo como se muestra en el esquema 6.<sup>[2]</sup>



**Esquema 6.** Síntesis de las sales de bencimidazolio y sus respectivos carbenos *N*-heterocíclicos de Ag(I).

### 4.3 Actividad antibacteriana de los complejos NHC de plata

Las propiedades antibacterianas de la plata se conocen y han sido utilizadas lo largo del tiempo en diferentes aplicaciones, tales como agujas quirúrgicas, purificación de agua, catéteres, cuidado de heridas, etc.<sup>[21]</sup> Los primeros registros de este tipo de actividad describen que el agua se almacenaba en urnas de plata para evitar el crecimiento bacteriano<sup>[5]</sup> y desde el siglo XVII se ha documentado el uso de compuestos de plata para uso medicinal. Durante los siglos XIX y XX, se utilizó nitrato de plata para prevenir infecciones en pacientes con quemaduras graves.<sup>[21]</sup> En 1880, un obstetra alemán introdujo una solución ocular profiláctica de nitrato de plata al 2% para prevenir la oftalmía neonatal en los recién nacidos. A partir del descubrimiento de la penicilina se vio disminuido el uso de antimicrobianos a base de plata.<sup>[5]</sup> Poco tiempo después, surgieron organismos resistentes como *P. aeruginosa*, *Proteus mirabilis* y *Proteus morgani* y condujeron al resurgimiento de los compuestos de plata para la inhibición microbiana, dando lugar a la introducción de la sulfadiazina de plata en 1968, que sigue siendo uno de los tratamientos tópicos para quemaduras más efectivos y ampliamente utilizados.<sup>[19]</sup>

Se ha encontrado que la plata en sus formas comunes, en general, no es tóxica para las células de los mamíferos,<sup>[6]</sup> aunque no se sabe con certeza el mecanismo de acción de la plata, varios informes indican que la Ag(I) es la especie bioactiva.<sup>[5]</sup>

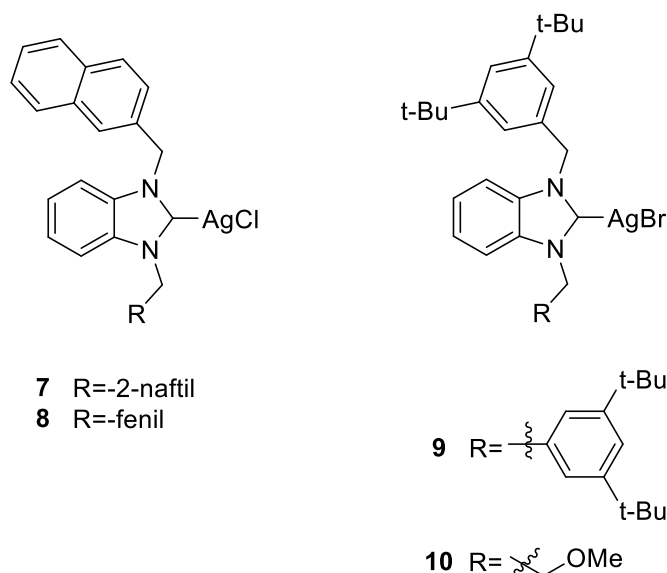
#### 4.3.1 Complejos NHC de plata (I) derivados de sales de bencimidazolio

En 2004 se estudiaron por primera vez las propiedades antimicrobianas con éxito contra *E. coli*, *S. aureus* y *P. aeruginosa* de varios complejos NHC de plata sintetizados a partir de sales de bencimidazolio obtenidas mediante reacciones con Ag<sub>2</sub>O en diclorometano como disolvente a temperatura ambiente.<sup>[5,21]</sup> Se examinaron dichos complejos mediante el uso del procedimiento de dilución en agar recomendado por el Instituto de Estándares Clínicos

y de Laboratorio por su actividad antimicrobiana *in vitro* contra una variedad de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, así como por sus propiedades antifúngicas contra *Candida albicans* y *Candida tropicalis*.<sup>[21]</sup>

En 2015, Akkoç y colaboradores informaron la síntesis de complejos NHC-plata sustituidos con naftalen-2-ilmetilo a partir de sales de bencimidazolío y carbonato de plata ( $\text{Ag}_2\text{CO}_3$ ) (estructuras **7** y **8** de la Figura 7). Estos complejos se examinaron *in vitro* en cuatro bacterias (*S. aureus*, *E. coli*, *Enterococcus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa*) y dos hongos (*Candida albicans* y *Candida tropicalis*). Los resultados mostraron que el compuesto **8** fue el más eficaz contra las bacterias (6.25  $\mu\text{g/mL}$ ), mientras que el compuesto **7** presentó una Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) de 12.5  $\mu\text{g/mL}$ .

Para estudiar los efectos del impedimento estérico de los complejos NHC de plata, Ozdemir y sus colaboradores sintetizaron varios complejos voluminosos de NHC–AgBr sustituidos con 3,5-di-terc-butilo. Todos los nuevos complejos se evaluaron frente a dos bacterias Gram-negativas (*E. coli* y *P. aeruginosa*), dos bacterias Gram-positivas (*S. aureus* y *E. Faecalis*) y dos tinciones fúngicas (*C. albicans* y *C. tropicalis*). El complejo más voluminoso (estructura **9** de la Figura 7) fue el más eficaz contra todas las cepas microbianas probadas, con una CIM de 6.25  $\mu\text{g/mL}$ , mientras que el complejo más pequeño mostró una CIM de 25  $\mu\text{g/mL}$  (estructura **10** de la Figura 7).<sup>[7]</sup>



**Figura 7.** Estructura de complejos N-heterocíclicos de plata (I).



#### 4.4 Actividad antibacteriana de los complejos NHC de oro

Uno de los primeros usos del oro en la medicina fue durante el siglo XIX para tratar la sífilis en forma de una mezcla de AuCl y NaCl (muriato de oro y soda) Na[AuCl<sub>4</sub>]. Posteriormente, en el siglo XX, se usaba dicianurato de potasio K[Au(CN)<sub>2</sub>] contra el bacilo tuberculoso. La terapia con oro para la tuberculosis se anunció posteriormente en 1920, pero desafortunadamente no tuvo éxito para ese uso. También se han usado varios tipos de fármacos a base de oro para tratar muchas enfermedades, como el lupus eritematoso discoide, la artritis psoriásica y la artritis juvenil. Posteriormente se introduce la auranofina en 1985, un fármaco monomérico de fosfina de oro (I) biodisponible por vía oral para el tratamiento de la artritis reumatoide.<sup>[21]</sup> En los últimos años, se han estudiado varios complejos de oro para el tratamiento de enfermedades, como el cáncer y las infecciones bacterianas, palúdicas y por VIH.<sup>[7]</sup> Cetinkaya fue el primero en describir la actividad antimicrobiana de complejos NHC de oro (I) en 2004, mostrando una actividad buena y selectiva contra bacterias Gram positivas y Gram negativas.<sup>[19]</sup>

##### 4.4.1 Complejos NHC de oro derivados de sales de bencimidazolio

Özdemir y su equipo presentaron en 2010 algunos complejos NHC de Au(I), los cuales se evaluaron contra *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* y *C. tropicalis*. Los compuestos **11** y **13** (Figura 8) inhibieron el crecimiento de las cepas bacterianas Gram positivas *S. aureus* y *E. faecalis* (MIC 12.5 µg/mL), pero no mostraron un buen efecto contra las bacterias Gram negativas y las cepas fúngicas (MIC 200-400 µg/mL). En cambio, el compuesto **12** es más activo contra las cepas fúngicas (MIC 12.5 µg/mL).<sup>[22]</sup>

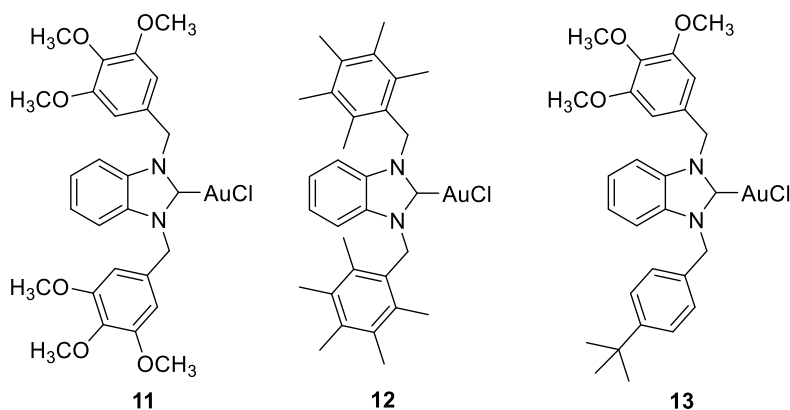


Figura 8. Estructura de carbenos N-heterocíclicos de oro (I).

## 5 OBJETIVOS

### 5.1 *Objetivo general*

Sintetizar y caracterizar sales simétricas de bencimidazolio *N,N'*-disustituidas derivadas del cloruro de 4-nitrobencilo y del 1-(clorometil)naftaleno que permitan la síntesis de carbenos *N*-heterocíclicos de plata (I) y oro (I) mediante rutas sintéticas convencionales y evaluar la actividad antimicrobiana potencial de esta serie de complejos.

### 5.2 *Objetivos específicos*

- Sintetizar la sal cloruro de 1,3-bis(4-nitrobencil)bencimidazolio {BzNb<sub>2</sub>}Cl (**1**) a partir de bencimidazol y cloruro de 4-nitrobencilo.
- Sintetizar la sal cloruro de 1,3-bis(naftalen-1-ilmetil)bencimidazolio {BzNf<sub>2</sub>}Cl (**2**) a partir de bencimidazol y 1-(clorometil)naftaleno.
- Estudiar la reactividad de las sales {BzNb<sub>2</sub>}Cl (**1**) y {BzNf<sub>2</sub>}Cl (**2**) con óxido de plata (I) para la síntesis de carbenos *N*-heterocíclicos de Ag(I).
- Realizar la reacción de metátesis de los carbenos de plata sintetizados y con [AuCl(SMe<sub>2</sub>)] como fuente de oro (I).
- Evaluar la capacidad antibacteriana de la serie de carbenos *N*-heterocíclicos con sustituyentes naftilo.

## 6 METODOLOGÍA

### 6.1 *Material, reactivos y equipos*

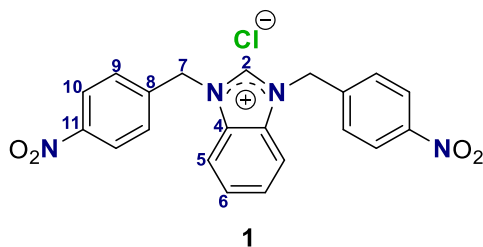
Todas las reacciones fueron llevadas a cabo bajo atmósfera inerte. El material de vidrio y cánulas se usaron en condiciones anhidras, por lo que se secaron previamente en una estufa a temperatura de 110 °C por al menos doce horas. Los disolventes se evaporaron a presión reducida usando una línea doble de vacío y nitrógeno. Todos los disolventes utilizados durante este proyecto se secaron y se purificaron previamente utilizando las técnicas descritas en la literatura.<sup>[23]</sup> Todos los reactivos utilizados fueron grado reactivo marca Aldrich y utilizados sin previa purificación.

Los productos sintetizados se caracterizaron mediante espectroscopía infrarroja (IR), resonancia magnética nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  en una y dos dimensiones, análisis elemental (AE) y por difracción de rayos X de monocristal cuando fue posible.

Los espectros de infrarrojo (IR) se obtuvieron en un espectrómetro GX Perkin Elmer FT-IR. Los experimentos de RMN se obtuvieron en un espectrómetro Bruker de 400 MHz, utilizando  $\text{CDCl}_3$  como disolvente a temperatura ambiente. Los experimentos de análisis elemental se realizaron en un Analizador Perkin Elmer Series II CHNS/O 2400.

El análisis de la estructura de los compuestos **1** y **2** se realizó por difracción de rayos X de monocristal empleando un difractómetro Bruker D8 Venture usando una radiación de  $\text{Mo-K}\alpha$  ( $\lambda=0.71073 \text{ \AA}$ ). Los datos se analizaron mediante el software Bruker APEX3.<sup>[24a, b]</sup> Se aplicó un método de corrección de absorción semiempírico (SADABS).<sup>[24c]</sup> La estructura se resolvió mediante métodos directos, se completó mediante la síntesis de Fourier de diferencia posterior y se refinó mediante procedimientos  $F^2$  utilizando el paquete SHELX-2014-7.<sup>[25]</sup> Los programas cristalográficos se utilizaron bajo el paquete WINGX.<sup>[26]</sup> Los datos de difracción de rayos X de monocristal para el compuesto **3** fueron colectados en un difractómetro Gemin Oxford CCD con doble fuente de irradiación (Cu y Mo), usando una radiación de  $\text{Mo-K}\alpha$  ( $\lambda=0.71073 \text{ \AA}$ , con monocromador de grafito).

## 6.2 Síntesis de la sal simétrica cloruro de 1,3-bis(4-nitrobencil)bencimidazolio {BzNb<sub>2</sub>}Cl (1)



Para la síntesis del compuesto **1** se toma como referencia las condiciones de reacción reportados en la literatura<sup>[2,4]</sup> mediante el proceso de *N*-alquilación en dos etapas:

Etapa 1: en un matraz balón se colocaron 1.000 g (8.46 mmol) de bencimidazol y 1.1699 g (8.46 mmol) de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> en 15 mL de acetona y se dejó en agitación durante 1 h a temperatura ambiente. Posteriormente se añadió a la mezcla de reacción 1.4523 g (8.46 mmol) de cloruro de 4-nitrobencilo y se dejó a reflujo durante 24 h. Terminado el tiempo de reacción se filtró y evaporó a presión reducida, obteniendo la especie monosustituída BzNb como un líquido altamente viscoso color rojo con un rendimiento del 93% (1.9856 g).

Etapa 2: 0.3000 g (1.18 mmol) de BzNb y 0.2032 g (1.18 mmol) de cloruro de 4-nitrobencilo se hicieron reaccionar en un tubo Schlenk en 2 mL de DMF a 80°C durante 48 h, obteniendo un líquido color amarillo al cual se le hacen lavados con Et<sub>2</sub>O (3 x 5 mL), lo que dio como resultado un sólido color beige correspondiente al compuesto {BzNb<sub>2</sub>}Cl (**1**) con un rendimiento del 40% (0.1999 g).

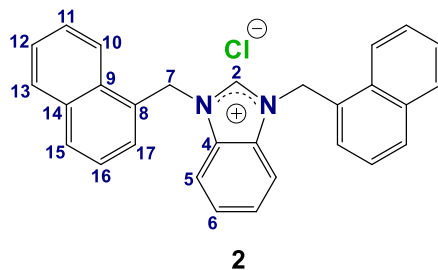
### 6.2.1 Datos espectroscópicos del compuesto {BzNb<sub>2</sub>}Cl (1)

**IR (estado sólido)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>):** 3051-3008 (m, st, C–H), 2930 (m, st<sub>as</sub>, CH<sub>2</sub>), 2868 (m, st<sub>sy</sub>, CH<sub>2</sub>), 1606 (f, st, C=C), 1557 (f, st, C=C, C=N), 1520 (mf, st<sub>as</sub>, NO<sub>2</sub>), 1492 (f, st, C=C<sub>Bz</sub>), 1457 (f,  $\delta_{dp}$ , CH<sub>2</sub>), 1430 (f, st, C=C<sub>Bz</sub>), 1350 (mf, st<sub>sy</sub>, NO<sub>2</sub>), 1028-940 (m,  $\delta_{dp}$ , C–H), 1186 (m, st, N–C=N<sup>+</sup>), 856 (f, st, C–N), 834 (m,  $\gamma$ , CH<sub>2</sub>), 804-691 (f,  $\delta_{fp}$ , C–H), 717 (f,  $\delta_{fp}$ , NO<sub>2</sub>).

**RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN, 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  (ppm):** 10.06 (1 H, s, H<sup>2</sup>), 8.25 (4 H, H<sup>10</sup>), 7.73 (2 H, m, H<sup>5</sup>), 7.70 (4 H, H<sup>9</sup>), 7.62 (2 H, m, H<sup>6</sup>), 5.88 (4 H, s, H<sup>7</sup>).

**RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (CD<sub>3</sub>CN, 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  (ppm):** 149.4 (C<sup>11</sup>), 144.0 (C<sup>2</sup>), 141.2 (C<sup>8</sup>), 132.5 (C<sup>4</sup>), 130.5 (C<sup>9</sup>), 128.5 (C<sup>6</sup>), 125.2 (C<sup>10</sup>), 114.9 (C<sup>5</sup>), 51.0 (C<sup>7</sup>).

### 6.3 Síntesis de la sal simétrica cloruro de 1,3-bis(naftalen-1-ilmetil)bencimidazolio $\{BzNf_2\}Cl$ (2)



#### 6.3.1 Procedimiento A

Al igual que con el compuesto **1**, esta reacción se efectuó en dos etapas:

Etapa 1: en un matraz balón se colocaron 0.4000 g (3.40 mmol) de bencimidazol y 0.4680 g (3.40 mmol) de  $K_2CO_3$  en 7 mL de acetona y se dejó en agitación magnética durante 1 h a temperatura ambiente. Posteriormente se añadieron 0.56 mL (3.40 mmol) de 1-(clorometil)naftaleno ( $\delta = 1.18$  g/mL) y se dejó a reflujo durante 24 h. Terminado el tiempo de reacción se filtró y el disolvente se evaporó a vacío, obteniendo un líquido altamente viscoso color amarillo correspondiente a la especie monosustituida BzNf con un rendimiento del 86% (0.7529 g).

Etapa 2: 0.3824 g (1.50 mmol) de BzNf y 0.25 mL (1.50 mmol) de 1-(clorometil)naftaleno se colocaron en un tubo Schlenk en 2 mL de DMF a 80 °C y se dejó en agitación magnética durante 48 h. Terminado el tiempo de reacción se obtuvo un líquido color amarillo al cual se le hicieron lavados con  $Et_2O$  (3 x 5 mL) y  $CH_2Cl_2$  (3 x 5 mL), obteniendo un sólido color blanco que corresponde al compuesto  $\{BzNf_2\}Cl$  (**2**) con un rendimiento del 45% (0.2912 g).

#### 6.3.2 Procedimiento B

También se llevó a cabo esta reacción en una sola etapa, colocando 0.5000 g (4.23 mmol) de bencimidazol y 0.6434 g (4.65 mmol) de  $K_2CO_3$  en un tubo Schlenk en 15 mL de acetona seca y se dejó en agitación magnética durante 30 minutos a temperatura ambiente. En seguida se añadieron 1.48 mL (8.90 mmol) de 1-(clorometil)naftaleno en una relación estequiométrica 1:2.1 y se mantuvo a 50°C durante 48 h con agitación magnética constante. Terminado el tiempo de reacción se filtró y recuperó la fase líquida de color naranja, se evaporó la mayor cantidad de disolvente posible obteniendo un líquido viscoso y se prosiguió realizando lavados con THF hasta obtener un sólido color blanco. Finalmente el

disolvente se evaporó a vacío y se obtuvo la sal simétrica  $\{\text{BzNf}_2\}\text{Cl}$  (**2**) con un rendimiento del 22% (0.4053 g).

### 6.3.3 Datos espectroscópicos del compuesto $\{\text{BzNf}_2\}\text{Cl}$ (**2**)

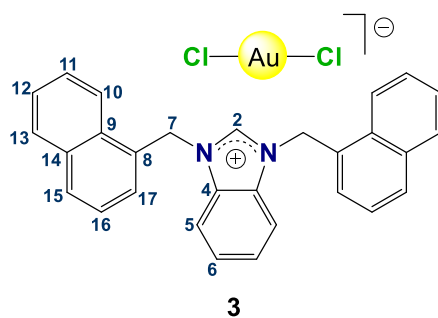
**IR (estado sólido)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):** 3117-3032 (m, st, C–H), 2925 (m, st<sub>as</sub>, CH<sub>2</sub>), 2863 (m, st<sub>sy</sub>, CH<sub>2</sub>), 1598 (m, st, C=C), 1556 (f, st, C=C, C=N), 1510 (m, st, C=C<sub>Bz</sub>), 1482 (m,  $\delta_{\text{dp}}$ , CH<sub>2</sub>), 1432 (f, st, C=C<sub>Bz</sub>), 1021-897 (m,  $\delta_{\text{dp}}$ , C–H), 1188 (f, st, N–C=N<sup>+</sup>), 1055-950 (m,  $\delta_{\text{fp}}$ , C–H), 857 (m,  $\gamma$ , CH<sub>2</sub>), 799 (mf,  $\delta_{\text{fp}}$ , C–H<sub>Nf 3H</sub>), 768 (mf,  $\delta_{\text{fp}}$ , C–H<sub>Nf 3H</sub>), 750 (mf,  $\delta_{\text{fp}}$ , C–H<sub>Nf 4H</sub>).

**RMN de <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  (ppm):** 12.27 (1 H, s, H<sup>2</sup>), 8.21 (2 H, d, <sup>3</sup>J<sub>1H-1H</sub> = 8.0 Hz, H<sup>13</sup>), 7.89 (2 H, d, <sup>3</sup>J<sub>1H-1H</sub> = 7.8 Hz, H<sup>10</sup>), 7.87 (2 H, d, <sup>3</sup>J<sub>1H-1H</sub> = 7.4 Hz, H<sup>15</sup>), 7.61 (2 H, t, <sup>3</sup>J<sub>1H-1H</sub> = 7.8 Hz, H<sup>12</sup>), 7.54 (2 H, t, <sup>3</sup>J<sub>1H-1H</sub> = 7.8 Hz, H<sup>11</sup>), 7.46 (2 H, d, <sup>3</sup>J<sub>1H-1H</sub> = 6.2 Hz, H<sup>5</sup>), 7.45 (2 H, t, <sup>3</sup>J<sub>1H-1H</sub> = 7.4 Hz, H<sup>16</sup>), 7.43 (2 H, d, <sup>3</sup>J<sub>1H-1H</sub> = 7.4 Hz, H<sup>17</sup>), 7.38 (2 H, d, <sup>3</sup>J<sub>1H-1H</sub> = 6.2 Hz, H<sup>6</sup>), 6.39 (4 H, s, H<sup>7</sup>).

**RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  (ppm):** 145.3 (C<sup>2</sup>), 134.1 (C<sup>14</sup>), 131.9 (C<sup>4</sup>), 130.9 (C<sup>9</sup>), 130.5 (C<sup>15</sup>), 129.4 (C<sup>10</sup>), 128.0 (C<sup>8</sup>), 127.9 (C<sup>12</sup>), 127.5 (C<sup>16</sup>), 127.2 (C<sup>6</sup>), 126.8 (C<sup>11</sup>), 125.4 (C<sup>17</sup>), 122.6 (C<sup>13</sup>), 114.1 (C<sup>5</sup>), 50.1 (C<sup>7</sup>).

**AE C<sub>29</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>Cl, 434.9584 g/mol, experimental (teórico):** %C: 80.12 (80.07); %H: 5.69 (5.34); %N: 8.37 (6.44).

### 6.4 Síntesis de la sal dicloroaurato de 1,3-bis(naftalen-1-ilmetil)bencimidazolio, $[\text{BzNf}_2][\text{AuCl}_2]$ (**3**)



0.0188 g (0.04 mmol) de la sal  $\{\text{BzNf}_2\}\text{Cl}$  (**2**) y 0.0100 g (0.04 mmol) de  $\text{AuCl}(\text{SMe}_2)$  se colocaron en un matraz redondo en 8 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y se mantuvo en agitación magnética en baño de hielo durante 5 h. Al finalizar el tiempo de reacción, la solución se filtró a través de celita y se evaporó a presión reducida. Lo anterior permitió obtener un sólido blanco al cual se le hicieron lavados con benceno (3 x 2 mL) para eliminar la materia prima que no

reaccionó, lo que dio como resultado la obtención de un sólido color blanco que corresponde al compuesto  $[\text{BzNf}_2][\text{AuCl}_2]$  (**3**) como un sólido blanco (0.0205 g, 71% de rendimiento).

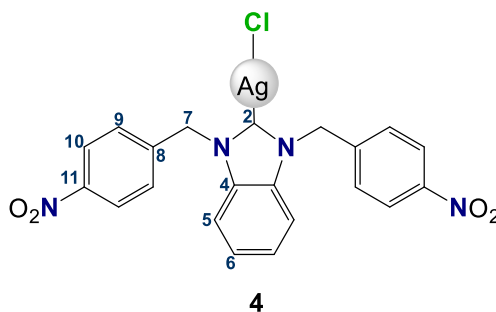
#### 6.4.1 Datos espectroscópicos del compuesto $[\text{BzNf}_2][\text{AuCl}_2]$ (**3**)

**IR (estado sólido)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):** 3140-3040 (m, st, C–H), 2924 (m, st<sub>as</sub>, CH<sub>2</sub>), 2853 (m, st<sub>sy</sub>, CH<sub>2</sub>), 1598 (m, st, C=C), 1562 (f, st, C=C, C=N), 1513 (m, st, C=C<sub>Bz</sub>), 1487 (m,  $\delta_{\text{dp}}$ , CH<sub>2</sub>), 1433 (f, st, C=C<sub>Bz</sub>), 1154-999 (m,  $\delta_{\text{dp}}$ , C–H), 1194 (f, st, N–C=N<sup>+</sup>), 1166-963 (m,  $\delta_{\text{dp}}$ , C–H), 860 (m,  $\gamma$ , CH<sub>2</sub>), 794 (mf,  $\delta_{\text{fp}}$ , C–H<sub>Nf 3H</sub>), 769 (mf,  $\delta_{\text{fp}}$ , C–H<sub>Nf 3H</sub>), 745 (mf,  $\delta_{\text{fp}}$ , C–H<sub>Nf 4H</sub>).

**RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  (ppm):** 8.84 (1 H, s, H<sup>2</sup>), 7.89 (4 H, d,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7.8$  Hz, H<sup>10,15</sup>), 7.74 (2 H, d,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7.8$  Hz, H<sup>5</sup>), 7.72 (2 H, d,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7.8$  Hz, H<sup>13</sup>), 7.65 (2 H, m, H<sup>6</sup>), 7.54 (2 H, d,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 4.8$  Hz, H<sup>17</sup>), 7.52 (2 H, t,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 5.8$  Hz, H<sup>16</sup>), 7.45 (2 H, t,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7.8$  Hz, H<sup>11</sup>), 7.43 (2 H, t,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7.8$  Hz, H<sup>12</sup>), 6.16 (4 H, s, H<sup>7</sup>).

**RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  (ppm):** 141.0 (C<sup>2</sup>), 134.1 (C<sup>14</sup>), 132.1 (C<sup>4</sup>), 131.0 (C<sup>15</sup>), 130.6 (C<sup>9</sup>), 129.6 (C<sup>10</sup>), 128.7 (C<sup>17</sup>), 128.1 (C<sup>6</sup>), 128.0 (C<sup>12</sup>), 126.8 (C<sup>16</sup>), 126.7 (C<sup>8</sup>), 125.8 (C<sup>11</sup>), 122.0 (C<sup>13</sup>), 114.1 (C<sup>5</sup>), 50.1 (C<sup>7</sup>).

#### 6.5 Síntesis del carbeno cloro(1,3-bis(4-nitrobenzil)bencimidazolil)plata(I), $[\text{AgCl}\{\text{BzNb}_2\}]$ (**4**)



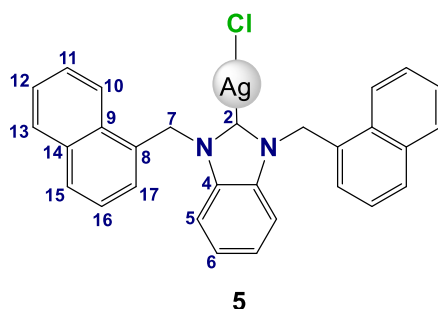
La síntesis del compuesto **4** se realizó con base en la metodología descrita en la literatura.<sup>[27]</sup> 0.0100 g (0.04 mmol) de óxido de plata (I) y 0.0367 g (0.09 mmol) de la sal  $\{\text{BzNb}_2\}\text{Cl}$  (**1**) se colocaron en un matraz redondo provisto con una barra de agitación magnética en 8 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y se dejó a temperatura de reflujo durante 24 h protegido de la luz. Al finalizar el tiempo de reacción, la solución se filtró a través de celita y se evaporó a vacío. Lo anterior permitió obtener un sólido beige al cual se le hicieron lavados con THF (3 x 2 mL) y acetonitrilo (3 x 2 mL) para eliminar la materia prima que no reaccionó, lo que dio como resultado la obtención de un sólido color beige que corresponde al compuesto  $[\text{AgCl}\{\text{BzNb}_2\}]$  (**4**).

### 6.5.1 Datos espectroscópicos del compuesto $[AgCl\{BzNb_2\}]$ (**4**)

**IR (estado sólido)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 3073-3023 (d, st, C–H), 2921 (m, st<sub>as</sub>, CH<sub>2</sub>), 2850 (m, st<sub>sy</sub>, CH<sub>2</sub>), 1608 (m, st, C=C), 1521 (mf, st<sub>as</sub>, NO<sub>2</sub>), 1496 (m, st, C=C<sub>Bz</sub>), 1460 (m,  $\delta_{dp}$ , CH<sub>2</sub>), 1438 (f, st, C=C<sub>Bz</sub>), 1345 (f, st<sub>sy</sub>, NO<sub>2</sub>), 1015-929 (m,  $\delta_{dp}$ , C–H), 859 (m, st, C–N), 835 (d,  $\gamma$ , CH<sub>2</sub>), 801-702 (m,  $\delta_{fp}$ , C–H), 733 (m,  $\delta_{fp}$ , NO<sub>2</sub>).

**RMN de  $^1H$  ( $CD_3CN$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  (ppm):** 8.22 (4 H, d,  $^3J_{H-1H} = 8.7$  Hz, H<sup>10</sup>), 7.46 (4 H, d,  $^3J_{H-1H} = 8.7$  Hz, H<sup>9</sup>), 7.37 (2 H, m, H<sup>5</sup>), , 7.32 (2 H, m, H<sup>6</sup>), 5.82 (4 H, s, H<sup>7</sup>).

### 6.6 Síntesis del carbeno cloro(1,3-bis(naftalen-1-ilmetil)bencimidazolil)plata(I), $[AgCl\{BzNf_2\}]$ (**5**)



La síntesis del compuesto **5** se hizo con base en la metodología descrita en la literatura.<sup>[27]</sup> 0.0100 g (0.04 mmol) de óxido de plata (I) y 0.0375 g (0.09 mmol) de la sal  $\{BzNf_2\}Cl$  (**2**) se colocaron en un matraz redondo provisto con una barra de agitación magnética en 8 mL de  $CH_2Cl_2$  y se dejó a temperatura de reflujo durante 24 h protegido de la luz. Al finalizar el tiempo de reacción, la solución se filtró a través de celita y se evaporó a vacío. Lo anterior permitió obtener un sólido amarillo al cual se le hicieron lavados con tolueno (3 x 2 mL) y acetato de etilo (3 x 2 mL) para eliminar la materia prima que no reaccionó, lo que dio como resultado la obtención de un sólido color beige que corresponde al compuesto  $[AgCl\{BzNf_2\}]$  (**5**) con un rendimiento del 50% (0.0116 g).

#### 6.6.1 Datos espectroscópicos del compuesto $[AgCl\{BzNf_2\}]$ (**5**)

**IR (estado sólido)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 3050-3004 (m, st, C–H), 2927 (m, st<sub>as</sub>, CH<sub>2</sub>), 2855 (m, st<sub>sy</sub>, CH<sub>2</sub>), 1598 (m, st, C=C), 1508 (m, st, C=C<sub>Bz</sub>), 1456 (m,  $\delta_{dp}$ , CH<sub>2</sub>), 1400 (f, st, C=C<sub>Bz</sub>), 1018-881 (m,  $\delta_{dp}$ , C–H), 1050-930 (m,  $\delta_{fp}$ , C–H), 859 (m,  $\gamma$ , CH<sub>2</sub>), 796 (mf,  $\delta_{fp}$ , C–H<sub>Nf 3H</sub>), 772 (mf,  $\delta_{fp}$ , C–H<sub>Nf 3H</sub>), 746 (mf,  $\delta_{fp}$ , C–H<sub>Nf 4H</sub>).

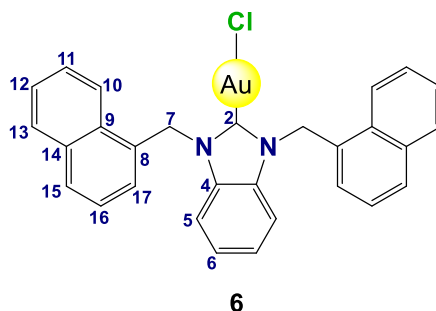


**RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  (ppm):** 8.00 (2 H, m,  $\text{H}^{13}$ ), 7.89 (2 H, m,  $\text{H}^{10}$ ), 7.81 (2 H, d,  $^3\text{J}_{\text{H}-\text{H}} = 8.0$  Hz,  $\text{H}^{15}$ ), 7.54 (2 H, m,  $\text{H}^{12}$ ), 7.52 (2 H, m,  $\text{H}^{11}$ ), 7.33 (2 H, t,  $^3\text{J}_{\text{H}-\text{H}} = 7.7$  Hz,  $\text{H}^{16}$ ), 7.25 (2 H, m,  $\text{H}^5$ ), 7.20 (2 H, m,  $\text{H}^6$ ), 7.02 (2 H, d,  $^3\text{J}_{\text{H}-\text{H}} = 8.0$  Hz,  $\text{H}^{17}$ ), 6.10 (4 H, s,  $\text{H}^7$ ).

**RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  (ppm):** 191.2 ( $\text{C}^2$ ), 134.4 ( $\text{C}^4$ ), 133.9 ( $\text{C}^{14}$ ), 130.6 ( $\text{C}^9$ ), 130.2 ( $\text{C}^8$ ), 129.4 ( $\text{C}^{15}$ ), 129.4 ( $\text{C}^{10}$ ), 127.1 ( $\text{C}^{12}$ ), 126.4 ( $\text{C}^{11}$ ), 125.4 ( $\text{C}^{16}$ ), 125.2 ( $\text{C}^{17}$ ), 124.6 ( $\text{C}^6$ ), 122.5 ( $\text{C}^{13}$ ), 112.4 ( $\text{C}^5$ ), 51.6 ( $\text{C}^7$ ).

**AE  $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{AgCl}$ , 541.8268 g/mol, experimental (teórico):** %C: 65.25 (64.29); %H: 4.96 (4.09); %N: 4.88 (5.17).

### 6.7 Síntesis del carbeno cloro(1,3-bis(naftalen-1-ilmetil)bencimidazolil)oro(I), $[\text{AuCl}\{\text{BzNf}_2\}]$ (**6**)



La síntesis del compuesto **6** se llevó a cabo con base en la metodología descrita en la literatura.<sup>[27]</sup> 0.0164 g (0.06 mmol) de cloro(dimetilsulfuro)oro(I) y 0.0302 g (0.06 mmol) del compuesto **5** se colocaron en un matraz redondo provisto de una barra de agitación magnética en 8 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y se hacen reaccionar en baño de hielo en agitación durante 5 h. Al finalizar el tiempo de reacción, la solución se filtró a través de celita y se evaporó a vacío, lo que permitió obtener al compuesto  $[\text{AuCl}\{\text{BzNf}_2\}]$  (**6**) como un sólido blanco con un rendimiento del 91% (0.0320 g).

#### 6.7.1 Datos espectroscópicos del compuesto $[\text{AuCl}\{\text{BzNf}_2\}]$ (**6**)

**IR (estado sólido)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):** 3048-3004 (m, st, C–H), 2927 (m,  $\text{st}_{\text{as}}$ ,  $\text{CH}_2$ ), 2858 (m,  $\text{st}_{\text{sy}}$ ,  $\text{CH}_2$ ), 1598 (m, st, C=C), 1509 (m, st, C=C<sub>Bz</sub>), 1447 (m,  $\delta_{\text{dp}}$ ,  $\text{CH}_2$ ), 1410 (f, st, C=C<sub>Bz</sub>), 1012-881 (m,  $\delta_{\text{dp}}$ , C–H), 1054-946 (m,  $\delta_{\text{fp}}$ , C–H), 857 (m,  $\gamma$ ,  $\text{CH}_2$ ), 789 (mf,  $\delta_{\text{fp}}$ , C–H<sub>Nf 3H</sub>), 769 (mf,  $\delta_{\text{fp}}$ , C–H<sub>Nf 3H</sub>), 736 (mf,  $\delta_{\text{fp}}$ , C–H<sub>Nf 4H</sub>).

**RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  (ppm):** 8.21 (2 H, d,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 8.3$  Hz,  $\text{H}^{13}$ ), 7.94 (2 H, d,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 8.3$  Hz,  $\text{H}^{10}$ ), 7.86 (2 H, d,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7.0$  Hz,  $\text{H}^{15}$ ), 7.64 (2 H, ddd,  $^nJ_{\text{H}-\text{H}} = 8.3$ , 6.9, 1.4 Hz,  $\text{H}^{12}$ ), 7.59 (2 H, ddd,  $^nJ_{\text{H}-\text{H}} = 8.3$ , 6.9, 1.2 Hz,  $\text{H}^{11}$ ), 7.38 (2 H, dd,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7.0$  Hz,  $\text{H}^{16}$ ), 7.18 (4 H, s,  $\text{H}^{5,6}$ ), 7.07 (2 H, d,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7.0$  Hz,  $\text{H}^{17}$ ), 6.34 (4 H, s,  $\text{H}^7$ ).

**RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  (ppm):** 181.2 ( $\text{C}^2$ ), 134.0 ( $\text{C}^{14}$ ), 133.8 ( $\text{C}^4$ ), 130.8 ( $\text{C}^9$ ), 129.9 ( $\text{C}^8$ ), 129.4 ( $\text{C}^{15}$ ), 129.3 ( $\text{C}^{10}$ ), 127.3 ( $\text{C}^{12}$ ), 126.5 ( $\text{C}^{11}$ ), 125.4 ( $\text{C}^{16}$ ), 124.9 ( $\text{C}^6$ ), 124.8 ( $\text{C}^{17}$ ), 122.6 ( $\text{C}^{13}$ ), 112.6 ( $\text{C}^5$ ), 51.3 ( $\text{C}^7$ ).

**AE  $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{AuCl}$ , 630.9268 g/mol, experimental (teórico):** %C: 56.48 (55.21); %H: 4.18 (3.51); %N: 4.47 (4.47).

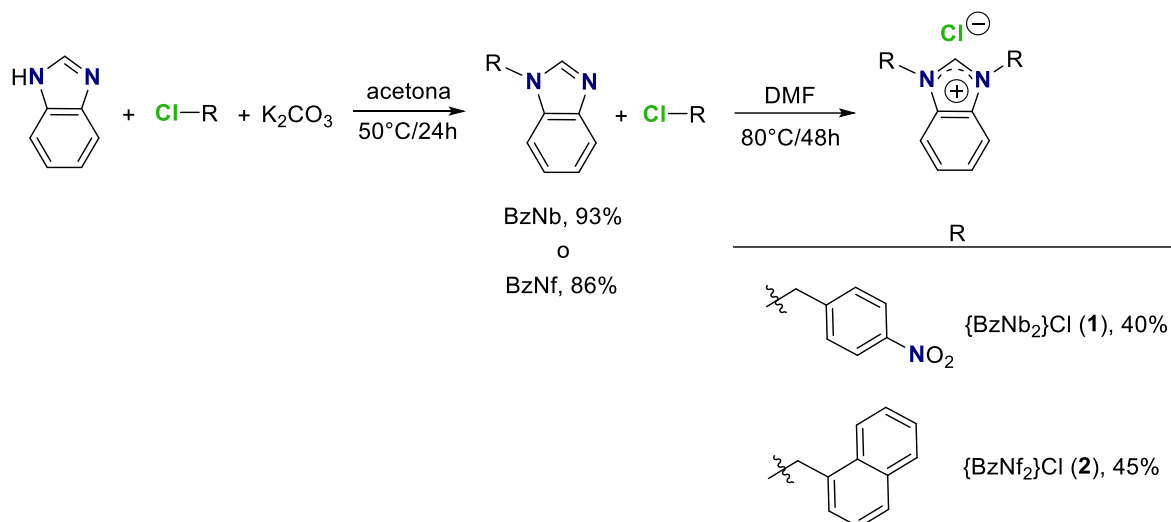
### **6.8 Método de difusión en disco de Kirby–Bauer.**

Las cepas bacterianas se cultivaron individualmente a partir de una única unidad formadora de colonias (UFC) en condiciones estériles y se incubaron en agar nutritivo. Se seleccionó una sola colonia en caldo nutritivo y se incubó a 37 °C durante 24 h. Cada tubo se centrifugó durante 10 min a 3000 rpm y se resuspendió en agua destilada. Las suspensiones se ajustaron al estándar de 0.5 McFarland, equivalente a una concentración de 108 UFC/mL a 460 nm utilizando un espectrofotómetro UV-visible Genesys 10. Luego, 100  $\mu\text{L}$  de cada cultivo se sembraron en agar Muller-Hinton. Se colocaron siete discos de papel Whatman (6 mm de diámetro) uniformemente separados en cada placa. Las soluciones madre de los compuestos **5** y **6** se prepararon con una concentración de 800.0  $\mu\text{g/mL}$  en DMSO. Cada placa se probó con controles de 3.0  $\mu\text{L}$ , 6.0  $\mu\text{L}$ , 9.0  $\mu\text{L}$  y 12.0  $\mu\text{L}$  de la solución madre del complejo. Las placas se incubaron a 37 °C durante 48 h. Los diámetros de la zona de inhibición se midieron en milímetros, se utilizó al antibiótico estreptomycin como estándar para comparar los resultados y se reportaron como promedio, ya que todos los experimentos se realizaron por triplicado.

## 7 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

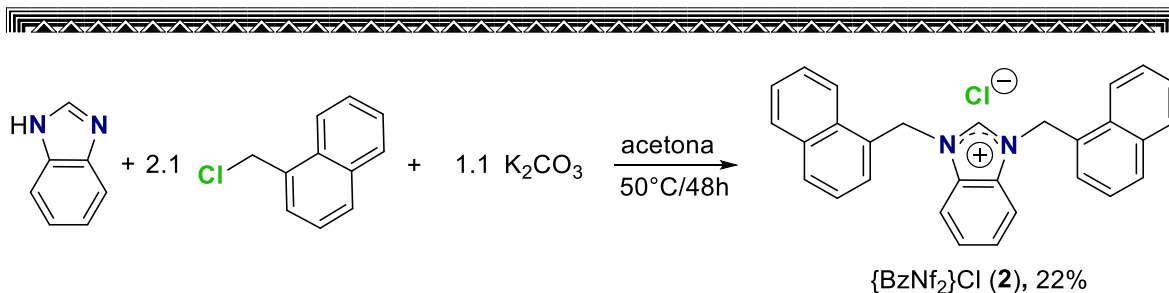
### 7.1 Síntesis de las sales simétricas $\{BzNb_2\}Cl$ (**1**) y $\{BzNf_2\}Cl$ (**2**)

Los compuestos **1** y **2** se sintetizaron mediante un procedimiento (A) en dos etapas de acuerdo a la literatura.<sup>[2,4]</sup> En primer lugar, se realizó la desprotonación del hidrógeno ácido del bencimidazol mediante el uso de carbonato de potasio ( $K_2CO_3$ ) como base, seguido de la adición del cloruro de 4-nitrobencilo o 1-(clorometil)naftaleno, respectivamente, con una estequiometría 1:1, con lo que se obtuvieron las especies monosustituidas BzNb y BzNf con buenos rendimientos. Una vez aisladas las especies monosustituidas, se llevó a cabo la reacción de cuaternización del nitrógeno con la adición de otro equivalente del halogenuro de arilo correspondiente bajo las condiciones de reacción mostradas en el esquema 7, lo que permitió obtener las sales simétricas  $\{BzNb_2\}Cl$  (**1**) y  $\{BzNf_2\}Cl$  (**2**) con rendimientos moderados del 40 y 45%, respectivamente.



**Esquema 7.** Síntesis de las sales simétricas **1** y **2** mediante la metodología de dos etapas.

En la primera etapa de las reacciones anteriores, además de la formación de la especie monosustituida deseada, también se observó la formación de la sal de bencimidazolio especialmente en el caso de  $\{BzNf_2\}Cl$  (**2**), por lo que se decidió realizar la síntesis del compuesto **2** mediante la metodología de una sola etapa (procedimiento B). En el segundo procedimiento, se procedió a la reacción entre bencimidazol y 1-(clorometil)naftaleno en relación estequiométrica 1:2.1, en presencia de un exceso de  $K_2CO_3$  y acetona como disolvente, bajo las condiciones mostradas en el esquema 8.



**Esquema 8.** Síntesis de la sal simétrica **2** mediante la metodología de una etapa.

Al contrastar ambas metodologías para la síntesis del compuesto **2**, se observó que la sal simétrica {BzNf<sub>2</sub>}Cl resultante del procedimiento B se obtiene con un rendimiento menor que el obtenido mediante el procedimiento A, por lo tanto, no presentó una mejora el procedimiento propuesto de un solo paso. Las principales propiedades físicas de las especies monosustituidas y las sales simétricas obtenidas se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1.** Características de las especies monosustituidas y las sales simétricas **1** y **2**.

Compuesto	Apariencia	Solubilidad
<b>BzNb</b>	Líquido rojo altamente viscoso	Soluble en disolventes polares como CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , DMF, etanol y acetona. Ligeramente soluble en THF. Insoluble en disolventes no polares como dietiléter y hexano.
<b>{BzNb<sub>2</sub>}Cl (1)</b>	Sólido blanco	Soluble en CH <sub>3</sub> CN. Insoluble en CHCl <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , acetona, THF y H <sub>2</sub> O.
<b>BzNf</b>	Líquido amarillo altamente viscoso	Soluble en disolventes polares como CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , DMF, etanol y acetona. Poco soluble en THF. Insoluble en disolventes no polares como dietiléter y hexano.
<b>{BzNf<sub>2</sub>}Cl (2)</b>	Sólido blanco	Soluble en CHCl <sub>3</sub> . Ligeramente soluble en CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> . Insoluble en acetona, THF, H <sub>2</sub> O, dietiléter y benceno.

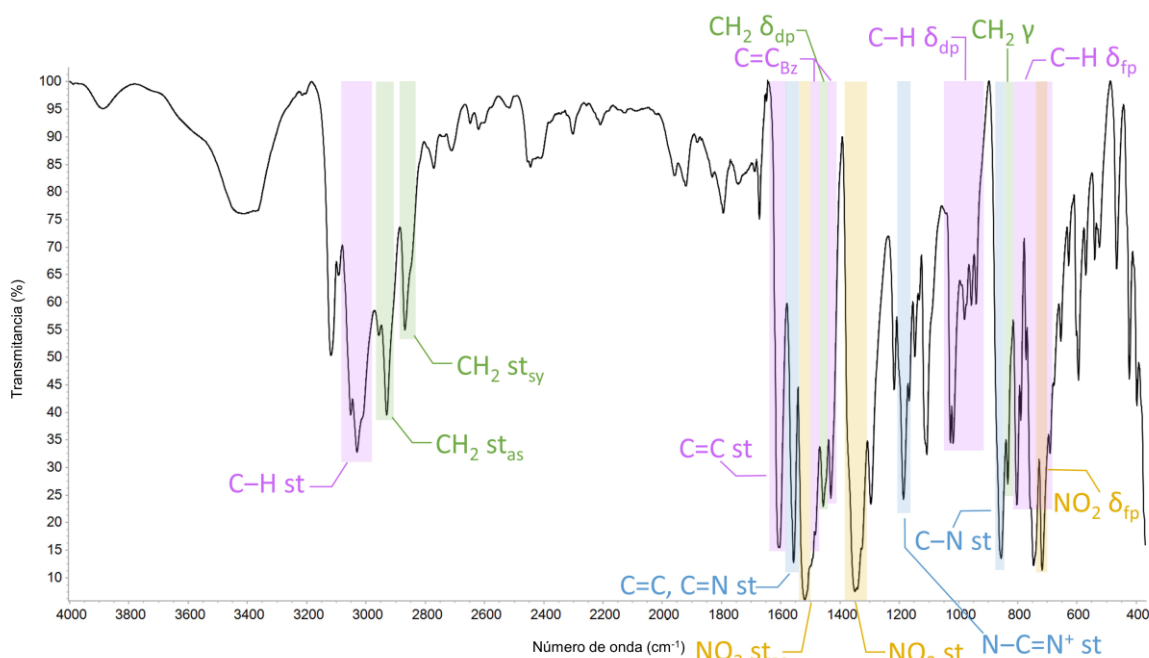
#### 7.1.1 Caracterización por espectroscopía infrarroja de la sal simétrica {BzNb<sub>2</sub>}Cl (1)

En la figura 9 se muestra el espectro de IR del compuesto **1**, en donde es posible identificar las bandas vibracionales de estiramiento de los enlaces C–H correspondientes al anillo aromático en el rango 3051-3008 cm<sup>-1</sup>, así como las bandas de estiramiento asimétrico y simétrico CH<sub>2</sub> del fragmento alifático en 2930 y 2868 cm<sup>-1</sup>, respectivamente.

La banda de estiramiento del anillo aromático del sustituyente nitrobencilo se observa en 1606 cm<sup>-1</sup>, mientras que las bandas de estiramiento del fragmento de seis miembros del

grupo bencimidazol se localizan en  $1492$  y  $1430\text{ cm}^{-1}$ . Adicionalmente, se distinguen las bandas de estiramiento  $\text{C}=\text{C}$ ,  $\text{C}=\text{N}$  en  $1557\text{ cm}^{-1}$  y  $\text{N}-\text{C}=\text{N}^+$  en  $1186\text{ cm}^{-1}$  del fragmento de cinco miembros del bencimidazol.<sup>[28]</sup>

Las bandas intensas en  $1520$  y  $1350\text{ cm}^{-1}$  son de especial interés, ya que permiten identificar la presencia del grupo funcional nitro. La asignación de las bandas de vibración se realizó por comparación con el compuesto **2** y de acuerdo con la literatura para los grupos funcionales de compuestos similares.<sup>[29,30]</sup>



**Figura 9.** Espectro de infrarrojo del compuesto **1**, en pastilla de KBr a t.a.

### 7.1.2 Caracterización por RMN de $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de la sal simétrica $\{\text{BzNb}_2\}\text{Cl}$ (**1**)

El espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para el compuesto **1** (Figura 10) muestra una señal simple a frecuencias altas que se asigna al  $\text{H}^2$  en  $10.06\text{ ppm}$ , otra señal simple característica en  $5.88\text{ ppm}$  para  $\text{H}^7$ . También se encontraron dos señales para el sistema AA'BB' para los protones  $\text{H}^5$  y  $\text{H}^6$  del anillo bencénico bencimidazólico en  $7.73$  y  $7.62\text{ ppm}$ , respectivamente. Finalmente se encontró otro sistema AA'BB' asignado para los protones  $\text{H}^{10}$  y  $\text{H}^9$  del anillo aromático en  $8.25\text{ ppm}$  y en  $7.70\text{ ppm}$  respectivamente, cada una de estas señales integran para cuatro protones.

La asignación de las señales en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  se corroboró con el espectro de dos dimensiones para relaciones homonucleares, protón-protón, gCOSY. En el espectro

gCOSY (Figura 11) se observó la correlación a tres enlaces de H<sup>10</sup> en 8.25 ppm con H<sup>9</sup> en 7.70 ppm. De modo similar, se aprecia la correlación entre H<sup>5</sup> en 7.73 ppm y H<sup>6</sup> en 7.62 ppm. Además, es posible distinguir la correlación a cuatro enlaces del protón-9 con H<sup>7</sup> en 5.88 ppm.

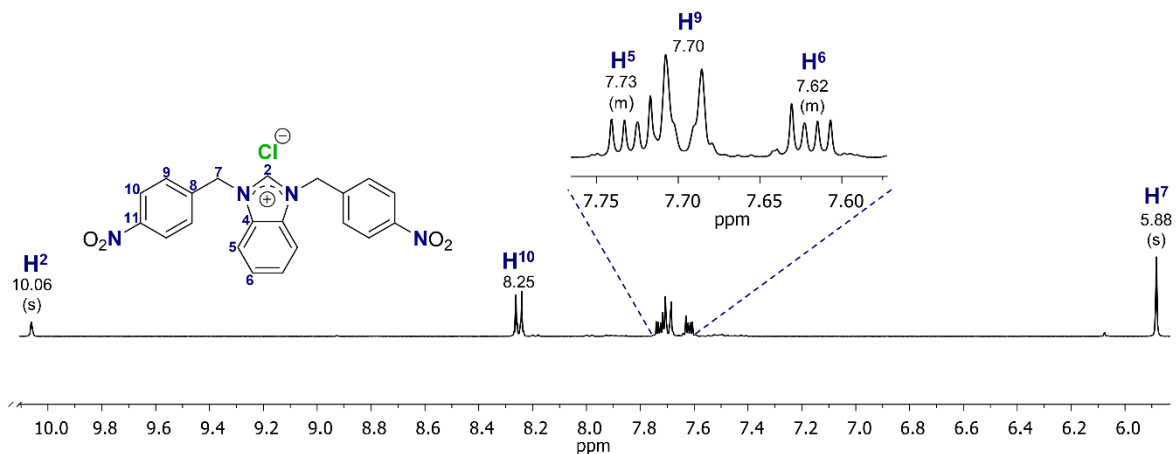


Figura 10. Espectro de RMN de <sup>1</sup>H del compuesto 1, en CD<sub>3</sub>CN a t.a.

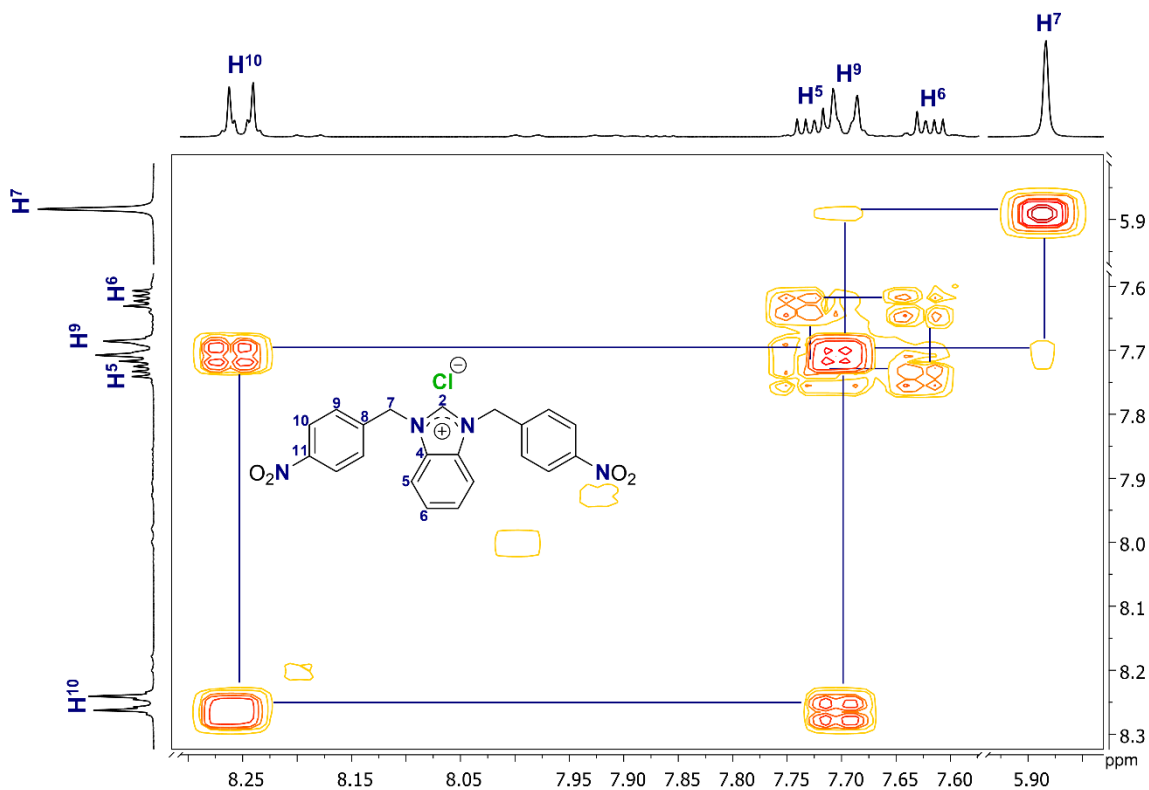


Figura 11. Espectro gCOSY del compuesto 1, en CD<sub>3</sub>CN a t.a.

En el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (Figura 12) se asignó la señal del  $\text{C}^2$  en 144.0 ppm, así como las señales de los carbonos del nitrobenzilo  $\text{C}^{11}$ ,  $\text{C}^8$ ,  $\text{C}^9$  y  $\text{C}^{10}$  en 149.4, 141.2, 130.5 y 125.2 ppm, respectivamente. También se identificaron las señales de  $\text{C}^4$ , en 132.5 ppm,  $\text{C}^6$  en 128.5 ppm y  $\text{C}^5$  en 114.9 ppm. A frecuencias menores se encontró la señal característica de  $\text{C}^7$  en 51.0 ppm. También se obtuvieron espectros de dos dimensiones heteronucleares ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ) gHSQC y gHMBC, de manera que con esto se logró la asignación completa de señales del espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

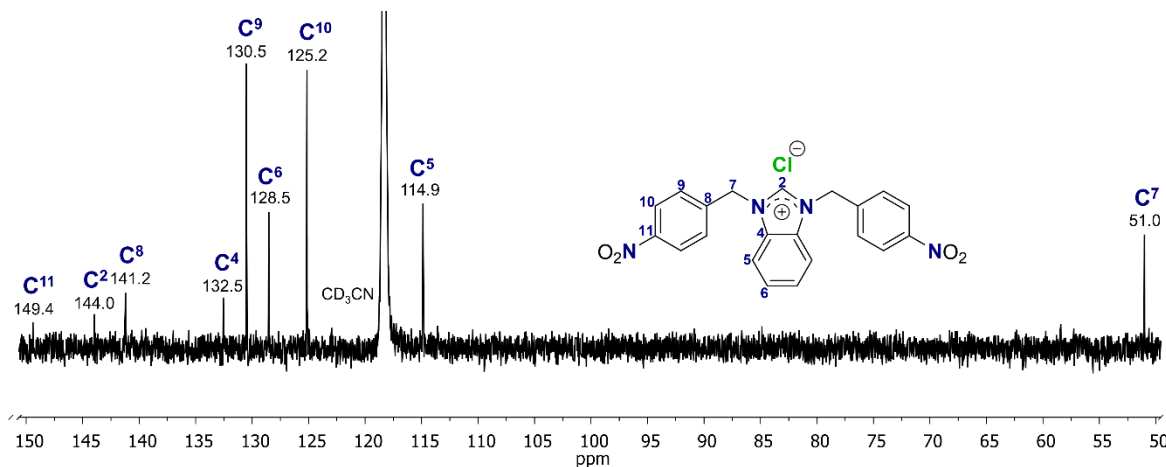


Figura 12. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del compuesto 1, en  $\text{CD}_3\text{CN}$  a t.a.

A través del análisis de un espectro gHSQC (Figura 13) se logró asignar las señales de los carbonos que estaban enlazados a hidrógenos. Específicamente, se identificaron los carbonos  $\text{C}^9$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^{10}$  y  $\text{C}^5$  a 130.5, 128.5, 125.2 y 114.9 ppm, respectivamente. Esto se llevó a cabo mediante su correlación con los hidrógenos correspondientes.

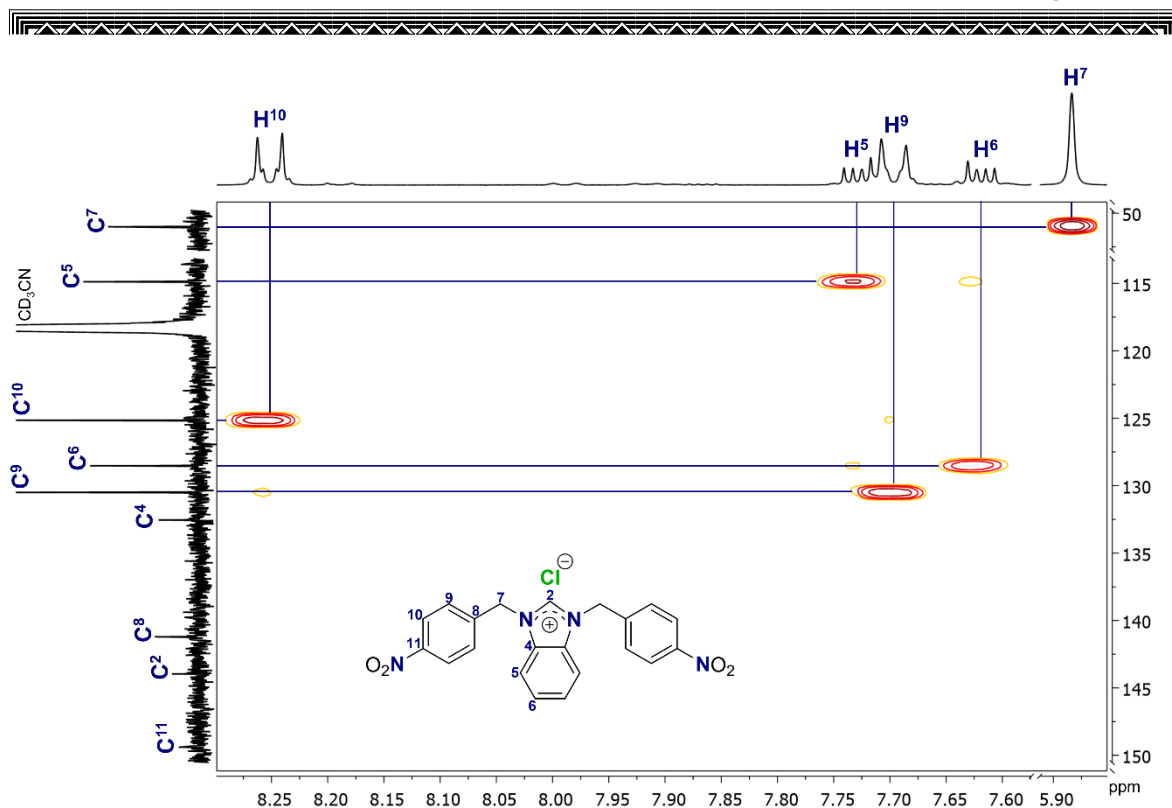


Figura 13. Espectro gHSQC del compuesto 1, en  $\text{CD}_3\text{CN}$  a t.a.

En el espectro gHMBC (Figura 14) se observa la correlación a tres enlaces de las señales de los protones en la posición 7 con la señal de carbono observada en 144.0 ppm, confirmando que esta señal desplazada a frecuencias altas corresponde al C<sup>2</sup>. También se lograron asignar a los carbonos cuaternarios C<sup>11</sup>, C<sup>8</sup> y C<sup>4</sup> por la correlación que estos presentan con los protones H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup> y H<sup>7</sup> a tres enlaces en cada caso respectivamente.



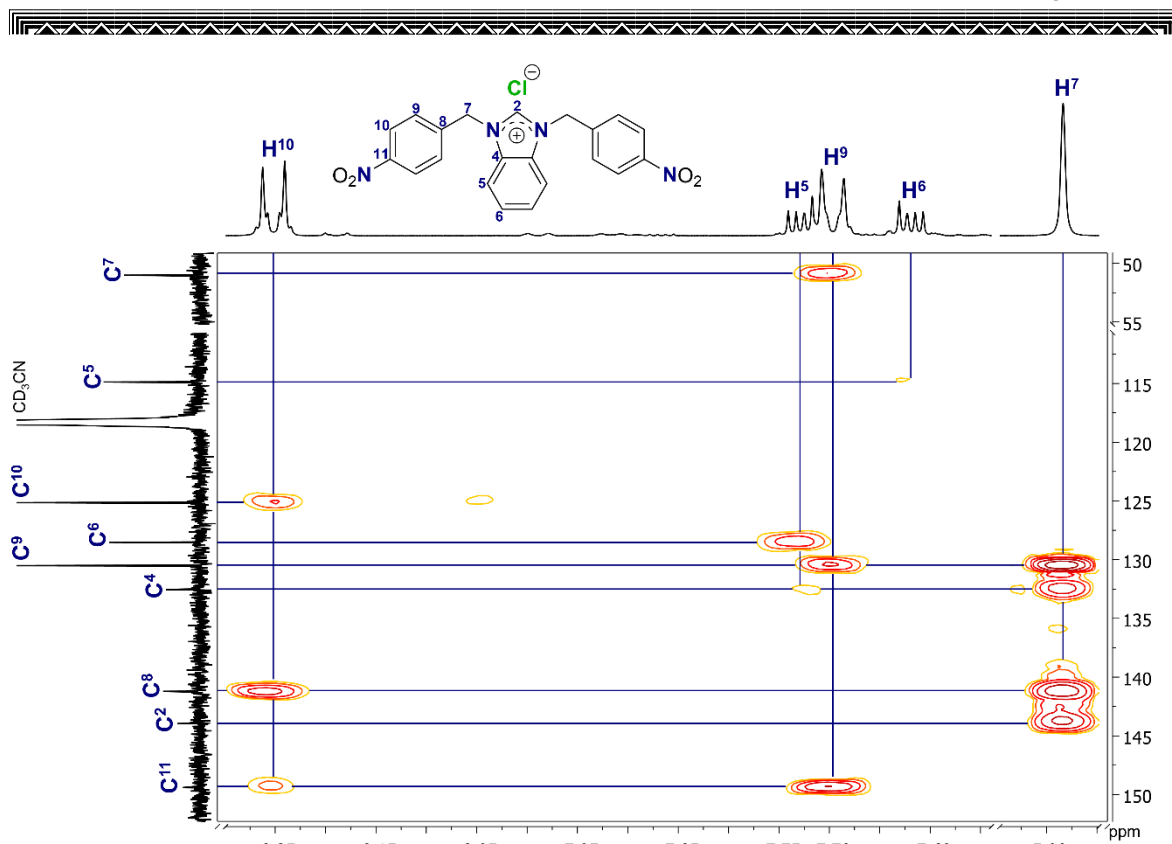
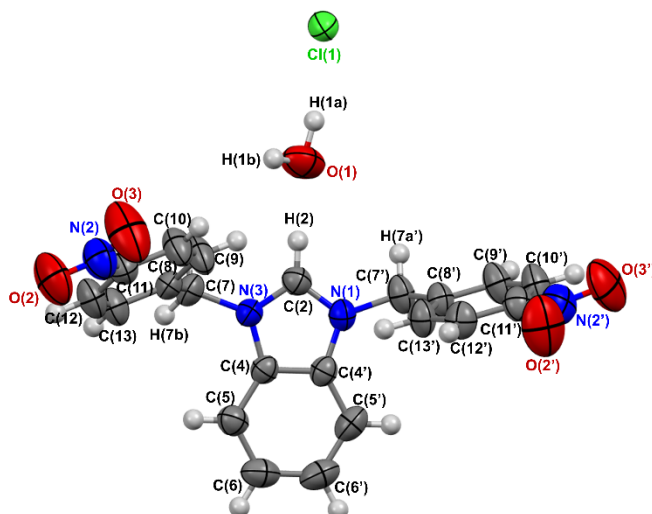


Figura 14. Espectro gHMBC del compuesto **1**, en  $CD_3CN$  a t.a.

### 7.1.3 Análisis estructural de la sal simétrica $\{BzNb_2\}Cl$ (**1**)

Se determinó la estructura molecular en estado sólido del compuesto **1** mediante el análisis por difracción de rayos X de monocristal, ya que se obtuvieron cristales adecuados mediante evaporación lenta de cloroformo a temperatura ambiente. Como se observa en la Figura 15, la estructura obtenida coincide con la propuesta realizada mediante los datos recabados de su análisis espectroscópico en solución. En el Anexo se encuentra a detalle la información cristalográfica del compuesto.

El análisis en estado sólido del compuesto **1** permite observar que cristalizó en un sistema monoclinico con grupo espacial  $P2_1/n$ . La unidad asimétrica está compuesta de una molécula de bencimidazolio 1,3 disustituida, un anión cloruro y una molécula de agua de cristalización. Además, es posible observar que los sustituyentes nitrobenzilo se encuentran orientados del mismo lado del plano de los anillos del bencimidazol con una ligera desviación entre los grupos benzilo con un ángulo de torsión de  $C(8)-C(9)-C(8')-C(13')$  de  $55.8^\circ$ .



**Figura 15.** Estructura molecular del compuesto  $\{BzNb_2\}Cl$  (1), con elipsoides mostradas a un nivel de probabilidad del 50%.

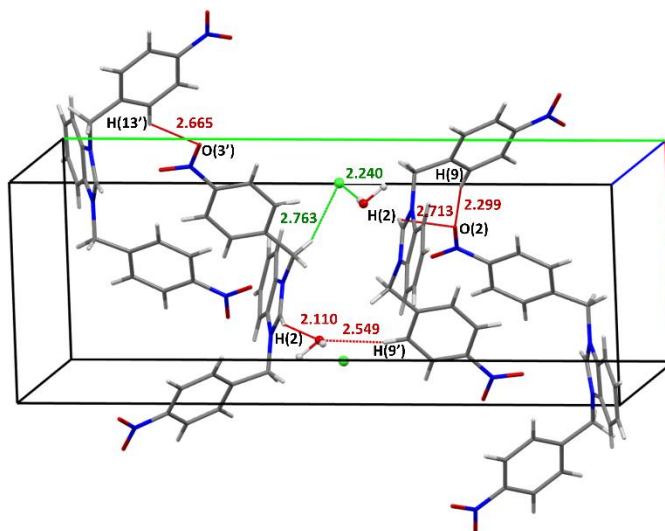
La estructura corresponde a la sal de bencimidazolio, en donde el anillo de cinco miembros presenta deslocalización electrónica que se demuestra con las distancias equivalentes de los enlaces C(2)–N(1) y C(2)–N(3) de 1.328 (3) y 1.329 (3) Å. De igual manera, es evidente el carácter resonante del doble enlace de los grupos nitro de la molécula, ya que las distancias de los enlaces N(2)–O(2), N(2)–O(3), N(2')–O(2') y N(2')–O(3') son de 1.206 (3), 1.196 (3), 1.213 (4) y 1.210 (3) Å, respectivamente, las cuales tienen una diferencia de solo 0.017 Å, además de que se encuentran en un valor intermedio entre las distancias de enlaces simples (1.36 Å) y enlaces dobles (1.15 Å) N–O. El ángulo de enlace N(1)–C(2)–N(3) de 110.04 (19)° se encuentra dentro del intervalo de 109.9–111.0° para otras sales de bencimidazolio reportadas.<sup>[31–34]</sup>

Las distancias y ángulos de enlace más relevantes de la molécula se encuentran en la Tabla 2. La distancia de los enlaces C(7)–C(8) y C(7')–C(8') de 1.509 (3) Å es cercano al reportado en la literatura que indica el tipo de enlace  $Csp^3-Csp^2$ .<sup>[35]</sup>

**Tabla 2.** Distancias y ángulos de enlace seleccionados del compuesto  $\{BzNb_2\}Cl$  (1).

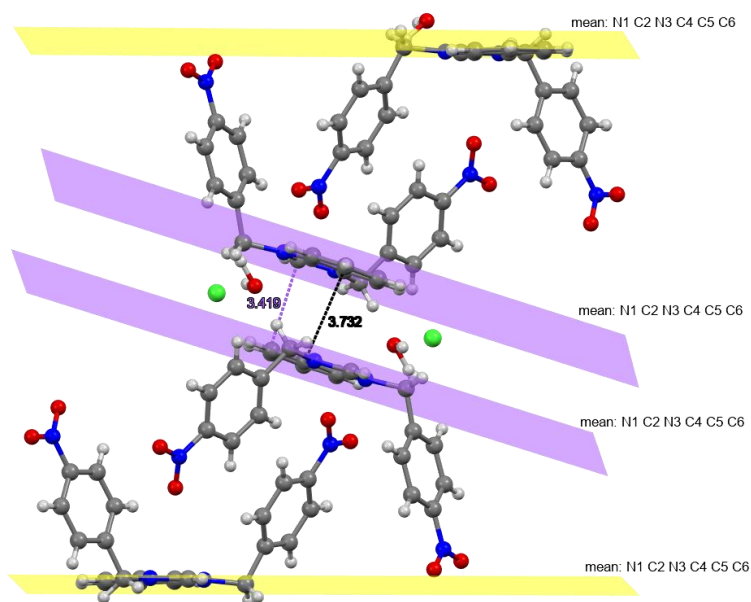
Distancia de enlace (Å)		Ángulos de enlace (°)			
<b>C(2)–N(3)</b>	1.329 (3)	<b>C(2)–N(1)</b>	1.328 (3)	<b>N(1)–C(2)–N(3)</b>	110.04 (19)
<b>C(4)–N(3)</b>	1.369 (2)	<b>C(4')–N(1)</b>	1.374 (2)	<b>N(3)–C(7)–C(8)</b>	112.96 (17)
<b>C(7)–N(3)</b>	1.475 (3)	<b>C(7')–N(1)</b>	1.465 (3)	<b>N(1)–C(7')–C(8')</b>	114.43 (17)
<b>C(7)–C(8)</b>	1.509 (3)	<b>C(7')–C(8')</b>	1.507 (3)	<b>C(10)–C(11)–N(2)</b>	119.60 (14)
<b>C(11)–N(2)</b>	1.441 (3)	<b>C(11')–N(2')</b>	1.447 (3)	<b>C(10')–C(11')–N(2')</b>	119.47 (15)
<b>N(2)–O(3)</b>	1.196 (3)	<b>N(2)–O(2)</b>	1.206 (3)	<b>C(2)–N(3)–C(7)</b>	125.37 (18)
<b>N(2')–O(3')</b>	1.210 (3)	<b>N(2')–O(2')</b>	1.213 (4)	<b>C(2)–N(1)–C(7')</b>	124.5 (2)
				<b>O(3)–N(2)–O(2)</b>	122.5 (3)
				<b>O(3')–N(2')–O(2')</b>	123.4 (3)

En la celda unitaria de la estructura cristalina (Figura 16) se encontraron interacciones débiles  $Cl \cdots H$  que proporcionan estabilidad a la estructura cristalina. Las distancias de no enlace entre Cl(1) y los átomos H(1a), H(7a), H(7b), H(6') y H(7b') presentaron los valores 2.240, 2.863, 2.719, 2.695, 2.763 Å, respectivamente, los cuales son menores que la suma de radios van der Waals de ambos átomos [ $\Sigma_{vdW}(H, Cl) = 3.09 \text{ Å}$ ]<sup>[36]</sup> pero mayores de la suma de los radios covalentes [ $\Sigma_{cov}(H, Cl) = 1.33 \text{ Å}$ ].<sup>[37]</sup>

**Figura 16.** Celda unitaria del compuesto  $\{BzNb_2\}Cl$  (1) con las interacciones intermoleculares. Cl verde, O rojo, N azul.

También se observan interacciones débiles  $O \cdots H$ . Las distancias de no enlace  $O(1) \cdots H(2)$  2.110 Å,  $O(2) \cdots H(2)$  2.713 Å,  $O(2) \cdots H(9)$  2.299 Å y  $O(3') \cdots H(13')$  2.665 Å son menores que

la suma de radios de Van der Waals [ $\Sigma_{vdW}(H, O) = 2.75 \text{ \AA}$ ]<sup>[36]</sup> pero mayores de la suma de sus radios covalentes [ $\Sigma_{cov}(H, O) = 0.97 \text{ \AA}$ ]<sup>[37]</sup>. Por otro lado, se observa la interacción intermolecular de apilamiento de tipo  $\pi$  desplazada entre los anillos de seis miembros del bencimidazol, cuya distancia entre centroides es de  $3.732 \text{ \AA}$ , este valor es cercano a los reportados en la literatura.<sup>[38]</sup> La distancia interplanar entre los anillos del bencimidazol de la molécula es de  $3.419 \text{ \AA}$  (Figura 17).

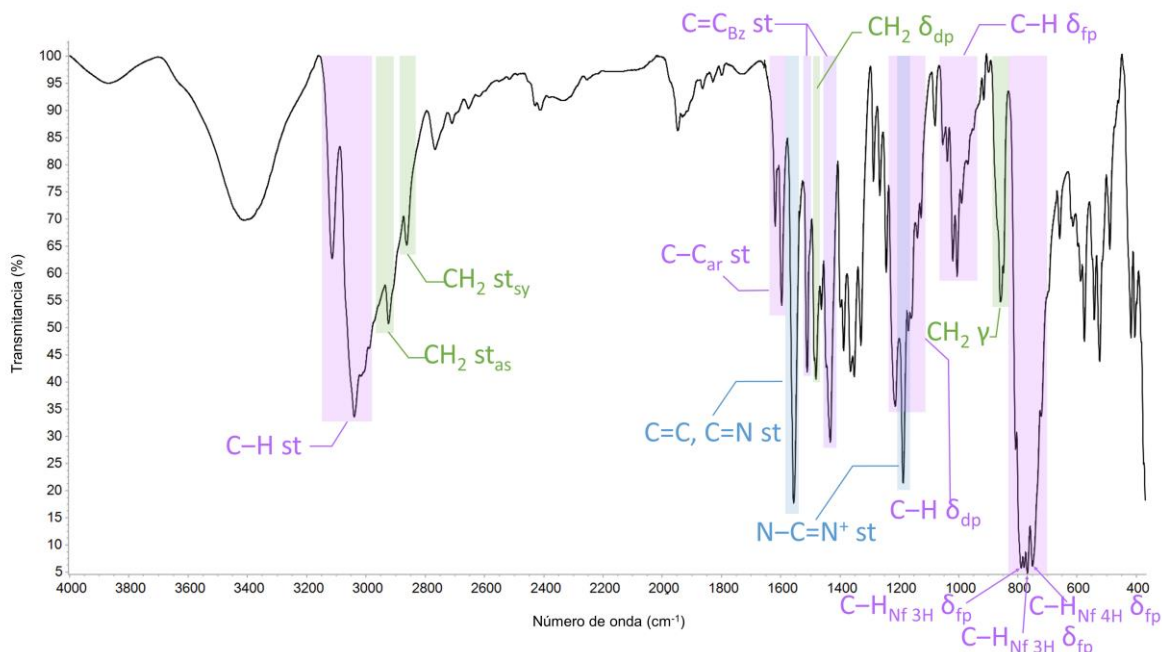


**Figura 17.** Diagrama de empaquetamiento cristalino del compuesto **1** con la interacción de apilamiento de tipo  $\pi$  desplazada y la distancia interplanar.

#### 7.1.4 Caracterización por espectroscopía infrarroja de la sal simétrica $\{BzNf_2\}Cl$ (**2**)

En la Figura 18 se muestra el espectro de IR del compuesto **2**, en donde es posible identificar las bandas vibracionales de estiramiento de los enlaces C–H correspondientes al anillo aromático en el rango  $3117\text{-}3032 \text{ cm}^{-1}$ , así como las bandas de estiramiento asimétrico y simétrico de los enlaces C–H del fragmento alifático en  $2925$  y  $2863 \text{ cm}^{-1}$ , respectivamente.

La banda de estiramiento del grupo naftilo se observa en  $1598 \text{ cm}^{-1}$ , mientras que las bandas de deformación fuera del plano de los enlaces C–H del grupo naftilo se encuentran en  $799$ ,  $768$  y  $750 \text{ cm}^{-1}$ . También se distinguen las bandas de estiramiento del fragmento de seis miembros del grupo bencimidazol en  $1510$  y  $1432 \text{ cm}^{-1}$ , mientras que las bandas de vibración de estiramiento del C=C, C=N se localizan en  $1556 \text{ cm}^{-1}$  y N–C=N<sup>+</sup> en  $1188 \text{ cm}^{-1}$  correspondientes al anillo de cinco miembros del bencimidazol.



**Figura 18.** Espectro de infrarrojo del compuesto **2**, en pastilla de KBr a t.a.

#### 7.1.5 Caracterización por RMN de $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de la sal simétrica $\{\text{BzNf}_2\}\text{Cl}$ (**2**)

El espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para el compuesto **2** (Figura 19) muestra una señal simple a frecuencias altas que se asigna al  $\text{H}^2$  en 12.22 ppm, otra señal simple característica en 6.39 ppm para  $\text{H}^7$ . También se encontraron tres señales dobles para los protones  $\text{H}^{13}$ ,  $\text{H}^{10}$  y  $\text{H}^{15}$  en 8.21 ( $^3J_{\text{H}^{13}-\text{H}^{10}} = 8.0$  Hz), 7.89 ( $^3J_{\text{H}^{13}-\text{H}^{10}} = 7.8$  Hz) y 7.87 ppm ( $^3J_{\text{H}^{13}-\text{H}^{10}} = 7.4$  Hz), respectivamente. Se encontraron dos señales triples en 7.61 ( $^3J_{\text{H}^{13}-\text{H}^{10}} = 7.8$  Hz) y 7.55 ppm ( $^3J_{\text{H}^{13}-\text{H}^{10}} = 7.8$  Hz) corresponden a los protones  $\text{H}^{12}$  y  $\text{H}^{11}$ , respectivamente.

La asignación de las señales en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  se corroboró con el espectro de dos dimensiones para relaciones homonucleares, protón-protón, gCOSY. En el espectro gCOSY (Figura 20) se observa la correlación a tres enlaces de  $\text{H}^{15}$  en 7.87 ppm con  $\text{H}^{16}$  en 7.44 ppm y, de modo similar, el protón-16 con  $\text{H}^{17}$  en 7.43 ppm. También se logra apreciar la correlación entre  $\text{H}^5$  en 7.46 ppm y  $\text{H}^6$  en 7.38 ppm.

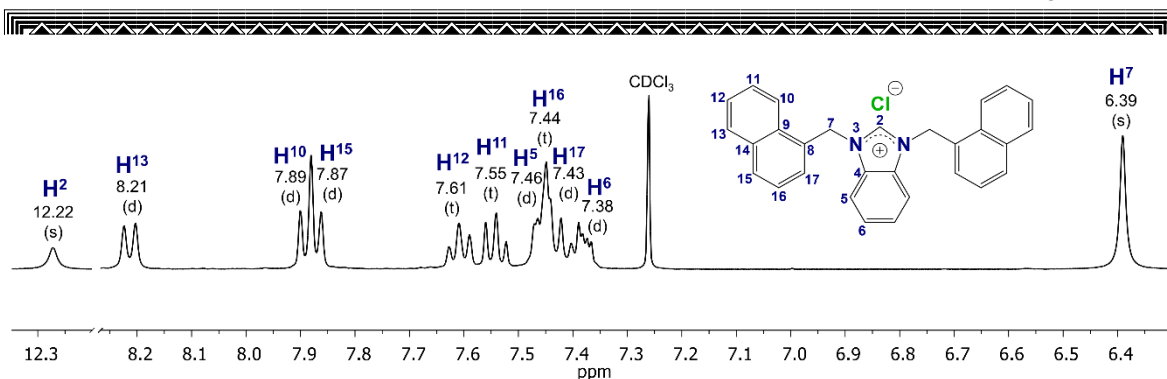


Figura 19. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto 2, en  $\text{CDCl}_3$  a t.a.

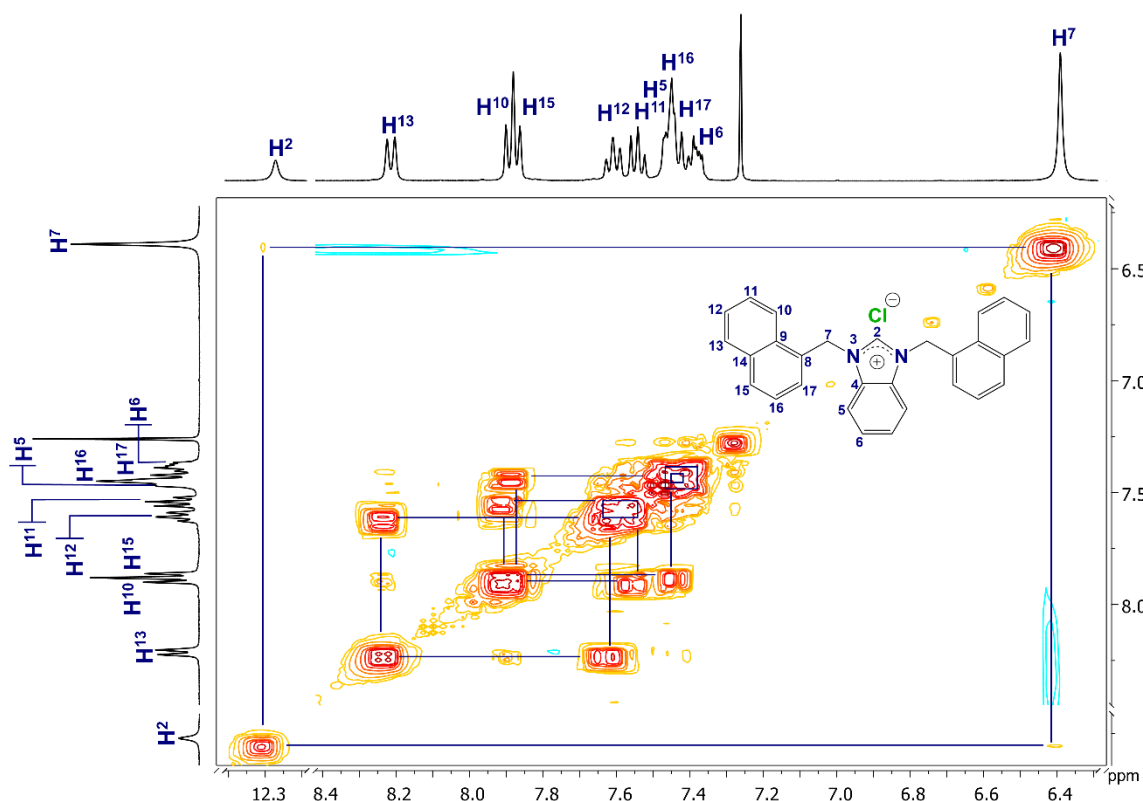


Figura 20. Espectro gCOSY del compuesto 2, en  $\text{CDCl}_3$  a t.a.

En el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (Figura 21) se asignó la señal del  $\text{C}^2$  en 145.3 ppm, así como las señales de los carbonos del naftilo  $\text{C}^{15}$ ,  $\text{C}^{10}$ ,  $\text{C}^{12}$ ,  $\text{C}^{16}$ ,  $\text{C}^{11}$ ,  $\text{C}^{17}$  y  $\text{C}^{13}$  en 130.5, 129.4, 127.9, 127.5, 126.8, 125.4 y 122.6 ppm, respectivamente. También se identificaron las señales de los carbonos cuaternarios  $\text{C}^{14}$ ,  $\text{C}^4$ ,  $\text{C}^8$  y  $\text{C}^9$  en 134.1, 131.9, 130.8 y 128.0 ppm, respectivamente. A frecuencias menores se encontró la señal característica de  $\text{C}^7$  en 50.1 ppm. También se obtuvieron espectros de dos dimensiones heteronucleares ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ), como gHSQC y gHMBC, de manera que se logró la asignación completa de señales del espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

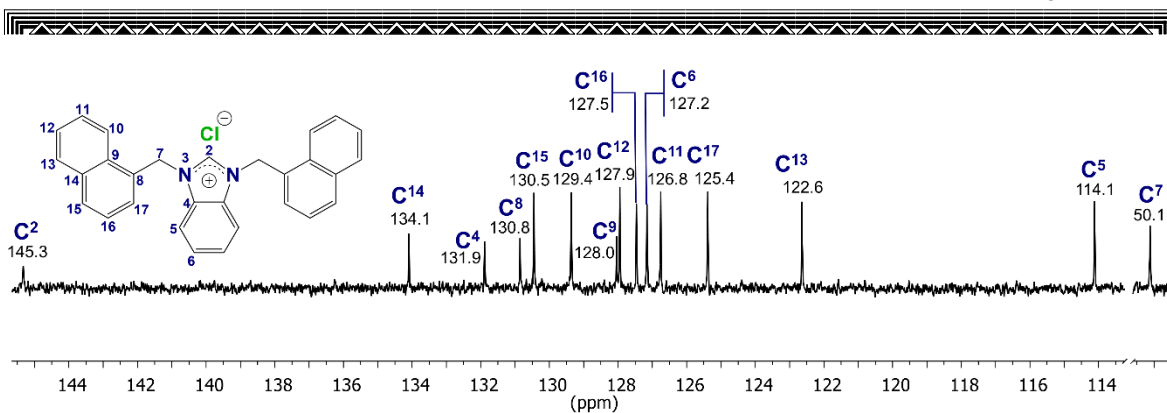


Figura 21. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del compuesto **2**, en  $\text{CDCl}_3$  a t.a.

En el espectro gHSQC (Figura 22) se observa la correlación a un enlace de  $\text{H}^{13}$  en 8.21 ppm con la señal 122.6 ppm correspondiente a  $\text{C}^{13}$ . También, se asignaron las señales de  $\text{C}^{10}$  en 129.4 ppm y  $\text{C}^{15}$  en 130.5 ppm mediante su correlación con los hidrógenos respectivos. En adición, las señales de los protones  $\text{H}^{12}$  en 7.61 ppm y  $\text{H}^{11}$  en 7.55 ppm presentan una correlación con las señales en 127.9 ppm de  $\text{C}^{12}$  y 126.8 ppm de  $\text{C}^{11}$ .

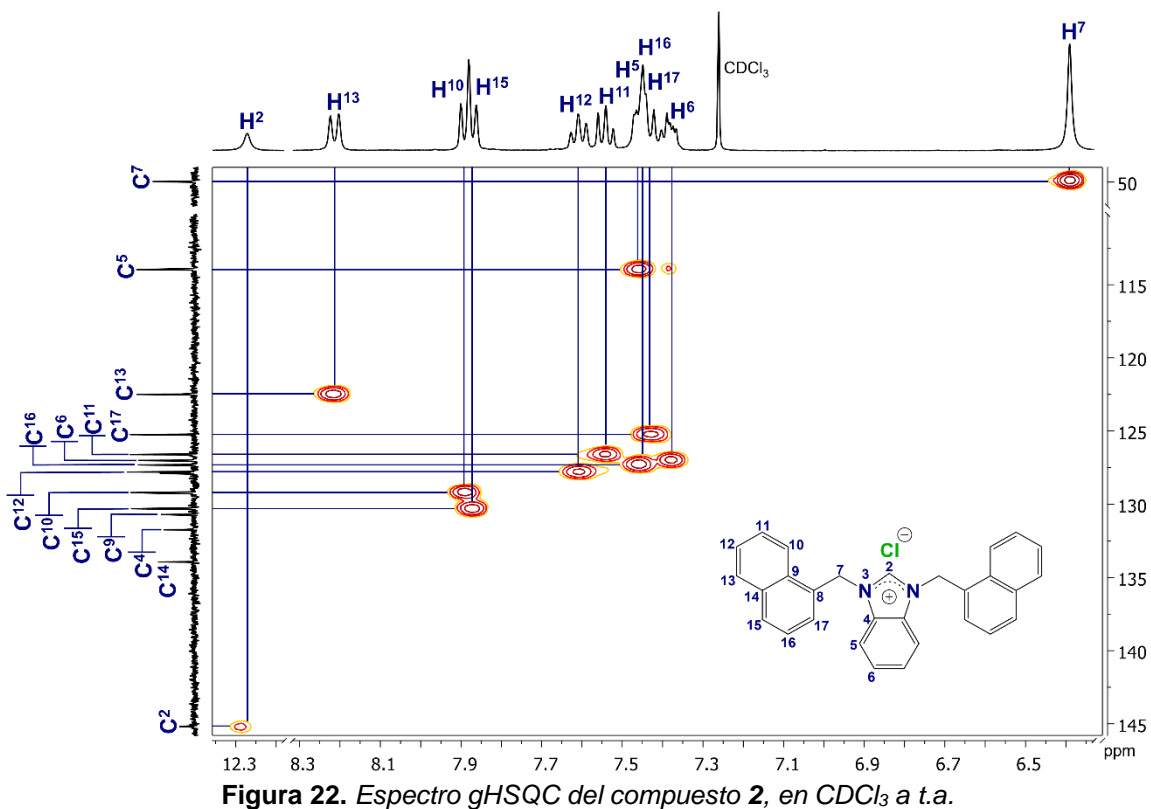


Figura 22. Espectro gHSQC del compuesto **2**, en  $\text{CDCl}_3$  a t.a.

El espectro gHMBC (Figura 23) fue útil para identificar los carbonos cuaternarios  $\text{C}^{14}$  en 134.1 ppm,  $\text{C}^4$  en 131.9 ppm,  $\text{C}^8$  en 130.9 ppm y  $\text{C}^9$  en 128.0 ppm debido a su correlación con los protones  $\text{H}^{11}$ ,  $\text{H}^2$ ,  $\text{H}^{16}$  y  $\text{H}^7$ , respectivamente. Además, se logra identificar la

correlación de la señal de H<sup>6</sup> con las señales de carbono en 114.1 y 131.9 ppm, lo que confirma que estas señales corresponden a los carbonos C<sup>5</sup> y C<sup>4</sup>, respectivamente. Asimismo, se observa la correlación entre H<sup>17</sup> y las señales de carbono 128.0 y 134.1 ppm, lo que indica que estas señales corresponden a los carbonos C<sup>9</sup> y C<sup>14</sup>, respectivamente.

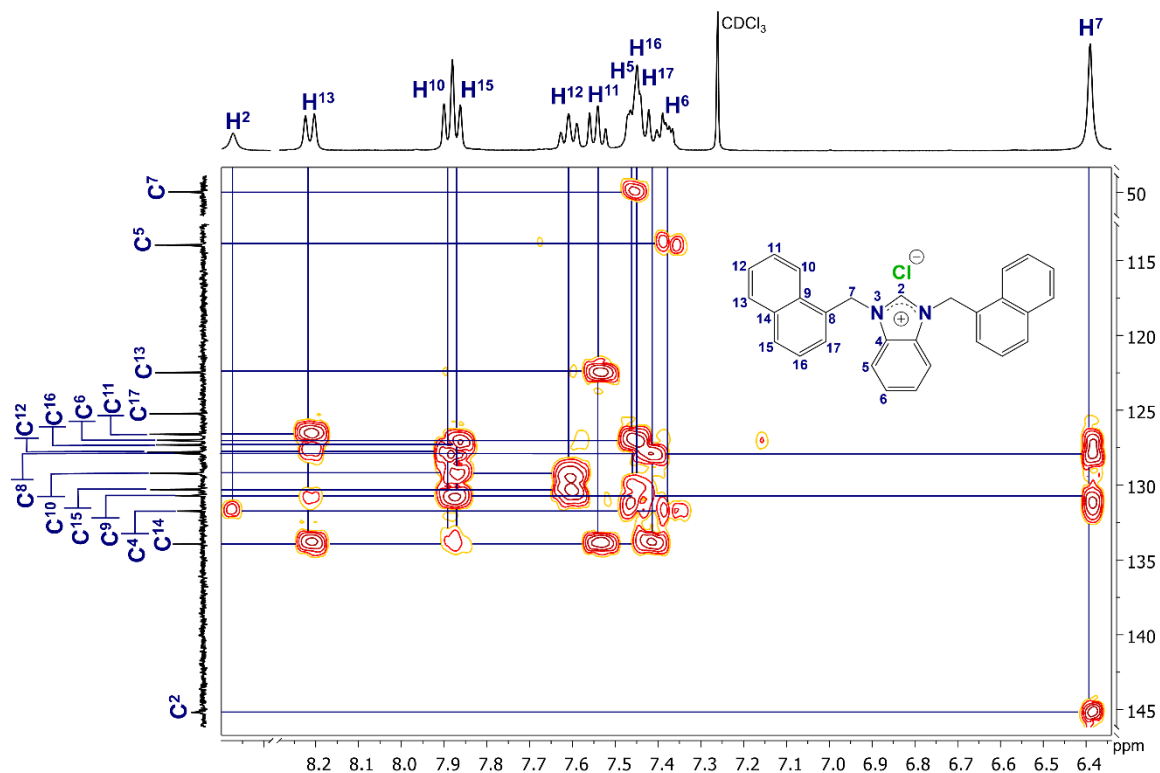


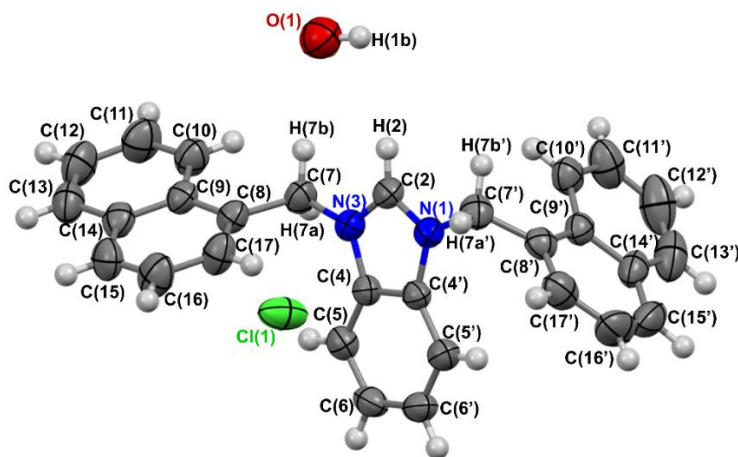
Figura 23. Espectro gHMBC del compuesto **2**, en CDCl<sub>3</sub> a t.a.

### 7.1.6 Análisis estructural de la sal simétrica {BzNf<sub>2</sub>}Cl (**2**)

Para el compuesto **2** fue posible obtener cristales adecuados para su análisis mediante difracción de rayos X de monocristal, mediante evaporación lenta en una mezcla de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/tolueno (50/50). Como se observa en la Figura 24, la estructura obtenida coincide con la propuesta realizada mediante la caracterización espectroscópica en solución. En el Anexo se encuentra a detalle la información cristalográfica del compuesto.

El análisis en estado sólido del compuesto **2** permite observar una estructura simétrica, con un sistema cristalino monoclinico con grupo espacial *P*<sub>2</sub><sub>1</sub>/*c*. Se distingue que los sustituyentes de los átomos de nitrógeno correspondientes al grupo naftaleno se encuentran orientados en sentido opuesto, es decir, hacia atrás y hacia adelante del plano formado por los anillos del fragmento bencimidazólico. Cabe resaltar que se observó una molécula de agua de cristalización en la estructura, además del anión cloruro.





**Figura 24.** Estructura molecular del compuesto  $\{BzNf_2\}Cl$  (**2**), con elipsoides mostradas a un nivel de probabilidad del 50%.

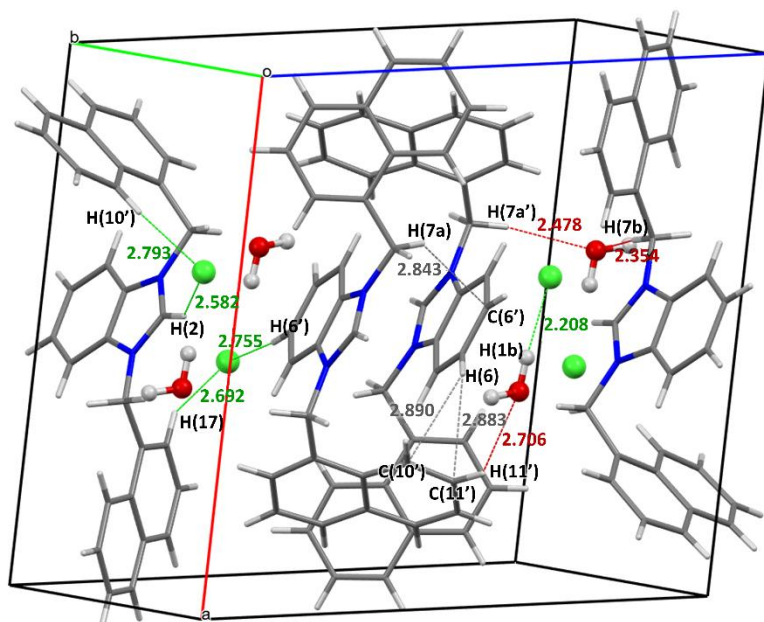
Los ángulos de enlace  $N(3)-C(7)-C(8)$   $114.09(18)^\circ$  y  $N(1)-C(7')-C(8')$   $111.66(17)^\circ$  y las distancias de enlace  $C(2)-N(3)$   $1.320(3)$  Å y  $C(2)-N(1)$   $1.324(3)$  Å no presentan una diferencia significativa entre ellas, lo cual permite proponer que la carga de los átomos de nitrógeno se encuentra deslocalizada entre los átomos  $N(1)-C(2)-N(3)$  dentro del anillo de cinco miembros. El ángulo de enlace  $N(1)-C(2)-N(2)$  de  $111.02(19)^\circ$  se encuentra cercano al intervalo de  $109.9-111.0^\circ$  para otras sales de bencimidazolio reportadas.<sup>[31–34]</sup>

Las distancias y ángulos de enlace más relevantes de la molécula se encuentran en la tabla 3. La distancia de los enlaces  $C(7)-C(8)$  y  $C(7')-C(8')$  de  $1.508(3)$  y  $1.504(3)$  Å es cercano al reportado en la literatura que indica el tipo de enlace  $Csp^3-Csp^2$ .<sup>[35]</sup>

**Tabla 3.** Distancias y ángulos de enlace seleccionados del compuesto  $\{BzNf_2\}Cl$  (**2**).

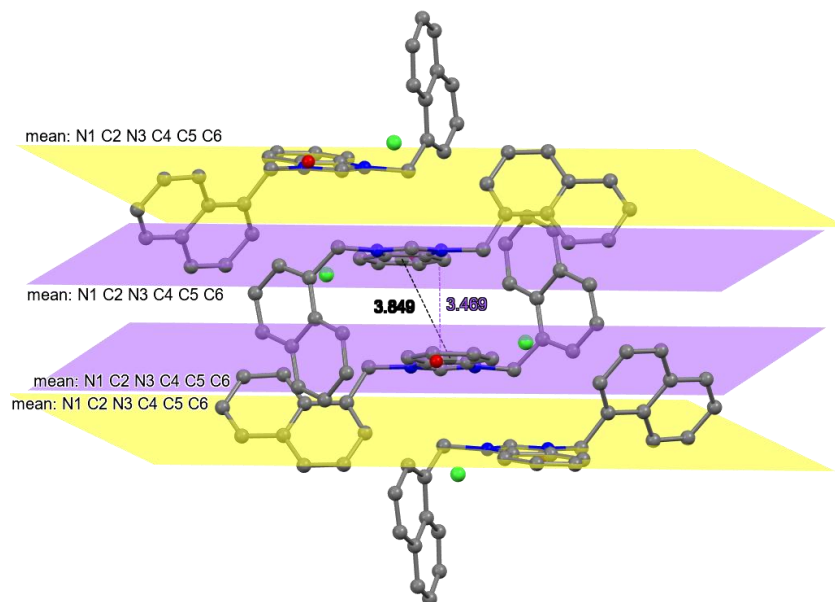
Distancia de enlace (Å)		Ángulos de enlace ( $^\circ$ )	
<b>C(2)–N(3)</b>	1.320 (3)	<b>N(1)–C(2)–N(3)</b>	111.02 (19)
<b>C(2)–N(1)</b>	1.324 (3)	<b>N(3)–C(7)–C(8)</b>	114.02 (18)
<b>C(4)–N(3)</b>	1.392 (3)	<b>N(1)–C(7')–C(8')</b>	111.66 (17)
<b>C(4')–N(1)</b>	1.398 (2)	<b>C(9)–C(8)–C(7)</b>	117.99 (19)
<b>C(7)–N(3)</b>	1.466 (3)	<b>C(17')–C(8')–C(7')</b>	119.1 (2)
<b>C(7')–N(1)</b>	1.486 (3)	<b>C(17)–C(8)–C(7)</b>	122.3 (2)
<b>C(7)–C(8)</b>	1.508 (3)	<b>C(9')–C(8')–C(7')</b>	121.4 (2)
<b>C(7')–C(8')</b>	1.504 (3)	<b>C(2)–N(3)–C(7)</b>	125.63 (18)
		<b>C(2)–N(1)–C(7')</b>	124.40 (18)

En el empaquetamiento de la estructura cristalina (Figura 25) se encontraron interacciones débiles Cl $\cdots$ H que proporcionan estabilidad a la estructura cristalina. Las distancias de no enlace entre Cl(1) y los átomos H(1a), H(1b), H(2), H(17), H(6') y H(10') presentaron los valores 2.275, 2.208, 2.582, 2.692, 2.755 y 2.793 Å, respectivamente, los cuales son menores que la suma de radios Van der Waals de ambos átomos [ $\Sigma$ vdW(H, Cl) = 3.09 Å]<sup>[36]</sup> pero mayores de la suma de los radios covalentes [ $\Sigma$ cov(H, Cl) = 1.33 Å].<sup>[37]</sup>



**Figura 25.** Celda unitaria del compuesto {BzNf<sub>2</sub>}Cl (2) con las interacciones intermoleculares. Cl verde, O rojo, N azul.

También se observan interacciones débiles O $\cdots$ H. Las distancias de no enlace entre O(1) y los átomos H(7b), H(7a') y H(11') presentaron los valores 2.354, 2.478 y 2.706 Å, respectivamente, los cuales son menores que la suma de radios de Van der Waals [ $\Sigma$ vdW(H, O) = 2.75 Å]<sup>[36]</sup> pero mayores de la suma de sus radios covalentes [ $\Sigma$ cov(H, Cl) = 0.97 Å]<sup>[37]</sup>. Asimismo, se observa una interacción débil de apilamiento de tipo  $\pi$  desplazada entre los anillos de seis miembros del fragmento de bencimidazolío, cuya distancia entre centroides es de 3.849 Å, este valor es ligeramente mayor a los descritos en la literatura.<sup>[38]</sup> La distancia interplanar entre los anillos del bencimidazol de la molécula es de 3.469 Å (Figura 26).

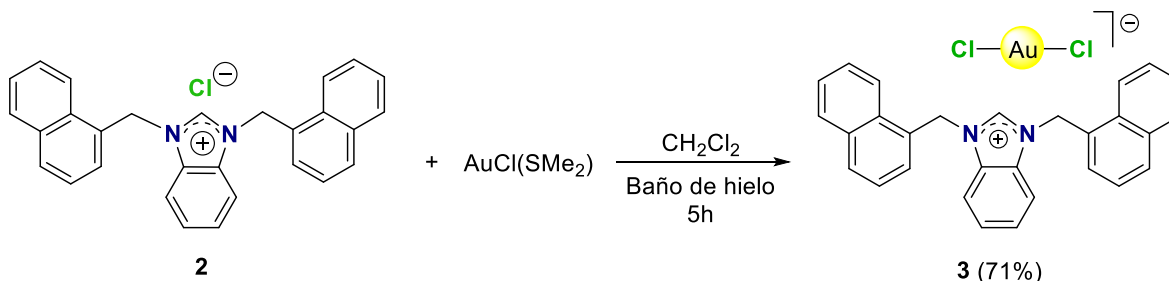


**Figura 26.** Diagrama de empaquetamiento cristalino del compuesto **2** con la interacción de apilamiento de tipo  $\pi$  desplazada y la distancia interplanar.

## 7.2 Síntesis de la sal simétrica [BzNf<sub>2</sub>][AuCl<sub>2</sub>] (**3**)

Para sintetizar el compuesto **3**, se llevó a cabo una reacción de un equivalente de la sal simétrica **2** y un equivalente de [AuCl(SMe<sub>2</sub>)]. La reacción se realizó mediante agitación en un baño de hielo durante 5 horas, como se muestra en el esquema 9. Como resultado, se observó un cambio de contraión de la sal simétrica tratada. El producto obtenido se presentó como un sólido de color blanco, correspondiente al dicloroaurato de 1,3-bis(naftalen-1-ilmetil)bencimidazolio (**3**), con buen rendimiento (71%).

Cabe señalar que esta metodología fue probada para identificar si se podía utilizar directamente el complejo de oro para obtener los compuestos NHC de oro sin necesidad de utilizar los complejos de plata en reacciones de transmetalación, ya que como se mencionará más adelante, sobre todo para el complejo NHC de plata del ligante {BzNb}Cl, el compuesto metálico no se pudo purificar completamente.

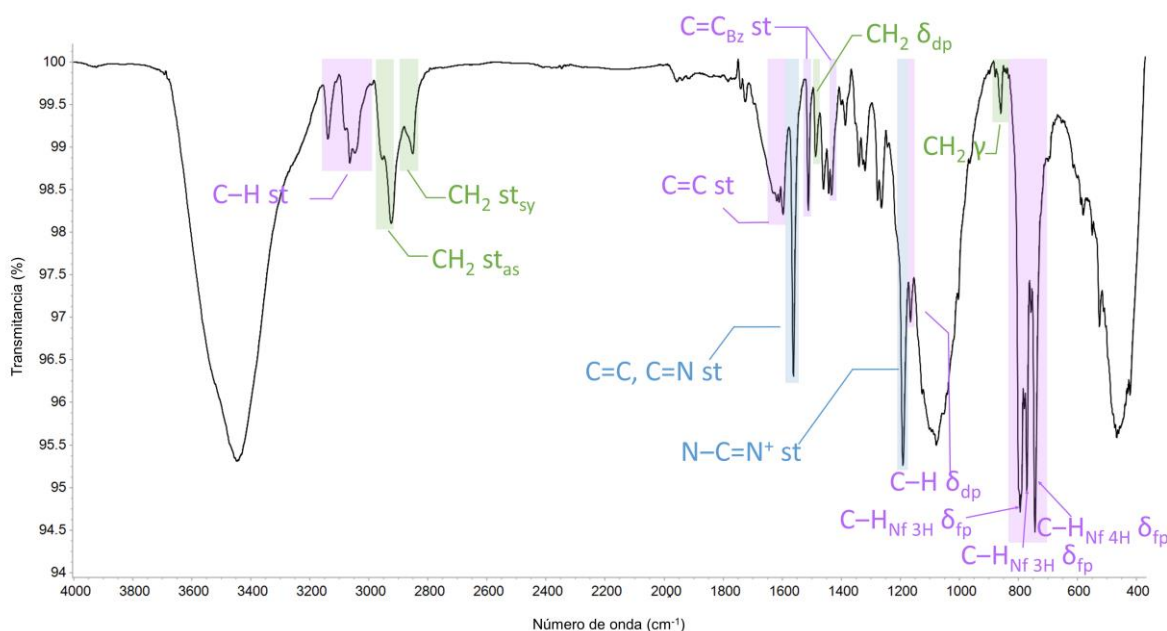


**Esquema 9.** Obtención de **3** mediante un cambio de contraión.

### 7.2.1 Caracterización por espectroscopía infrarroja de la sal $[BzNf_2][AuCl_2]$ (**3**)

El espectro de IR del compuesto **3** (Figura 27) presenta bandas de vibración similares a su compuesto análogo **2**. Es posible identificar las bandas vibracionales de estiramiento de los enlaces C–H correspondientes al anillo aromático en el rango  $3140\text{--}3040\text{ cm}^{-1}$ , así como las bandas de estiramiento asimétrico y simétrico de los enlaces C–H del fragmento alifático en  $2924$  y  $2853\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente.

La banda de estiramiento del grupo naftilo se observa en  $1598\text{ cm}^{-1}$ , mientras que las bandas de deformación fuera del plano de los enlaces C–H del grupo naftilo se encuentran en  $794$ ,  $769$  y  $745\text{ cm}^{-1}$ . También se distinguen las bandas de estiramiento del fragmento de seis miembros del grupo bencimidazol en  $1513$  y  $1433\text{ cm}^{-1}$ , y se distinguen las bandas de vibración de estiramiento del C=C, C=N en  $1562\text{ cm}^{-1}$  y N–C=N<sup>+</sup> en  $1194\text{ cm}^{-1}$  correspondientes al anillo de cinco miembros del bencimidazol.

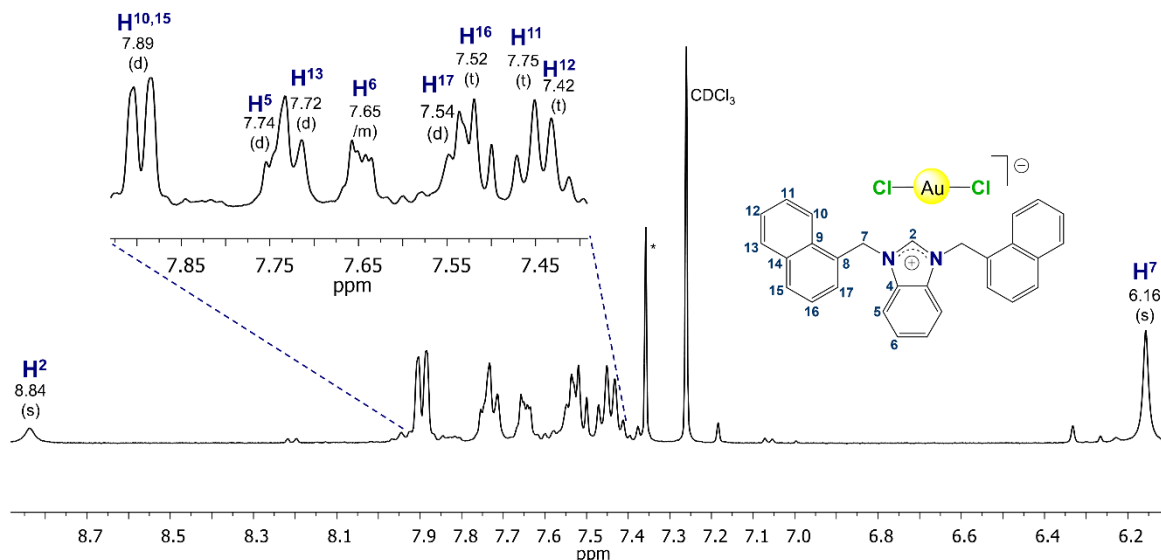


**Figura 27.** Espectro de infrarrojo del compuesto **3**, en pastilla de KBr a t.a.

### 7.2.2 Caracterización por RMN de $^1H$ y $^{13}C\{^1H\}$ de la sal $[BzNf_2][AuCl_2]$ (**3**)

El espectro de RMN de  $^1H$  para el compuesto **3** (Figura 28) muestra una señal simple a frecuencias altas que se asigna al H<sup>2</sup> en 8.84 ppm, otra señal simple característica en 6.16 ppm para H<sup>7</sup>. También se observa una señal doble que integra para cuatro protones que corresponde a H<sup>10</sup> y H<sup>15</sup> en 7.89 ppm ( $^3J_{H-H} = 7.8\text{ Hz}$ ). También se encontraron dos señales

dobles en 7.74 y 7.72 ppm ( $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7.8$  Hz) que corresponden a la parte AA' de los protones H<sup>5</sup> bencimidazólicos y al protón H<sup>13</sup>, respectivamente. La señal en 7.65 ppm corresponde al sistema restante BB' del anillo bencimidazólico, hidrógeno H<sup>6</sup> y la señal doble en 7.54 ppm corresponde a H<sup>17</sup>. Finalmente se asignaron tres señales triples a H<sup>16</sup>, H<sup>11</sup> y H<sup>12</sup> en 7.52 ( $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 5.8$  Hz), 7.45 ( $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7.8$  Hz) y 7.43 ppm ( $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7.8$  Hz), respectivamente.



**Figura 28.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto **3**, en  $\text{CDCl}_3$  a t.a.

La asignación de las señales en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  se corroboró con el espectro de dos dimensiones para relaciones homonucleares, protón-protón, gCOSY. En el espectro gCOSY (Figura 29) se observa la correlación a tres enlaces de H<sup>10,15</sup> en 7.89 ppm con H<sup>11</sup> en 7.45 ppm y, de modo similar, con H<sup>16</sup> en 7.52 ppm. También se logra apreciar la correlación entre H<sup>13</sup> en 7.72 ppm y H<sup>12</sup> en 7.43 ppm. Finalmente se observa la correlación de H<sup>5</sup> en 7.74 ppm con H<sup>6</sup> en 7.65 ppm.

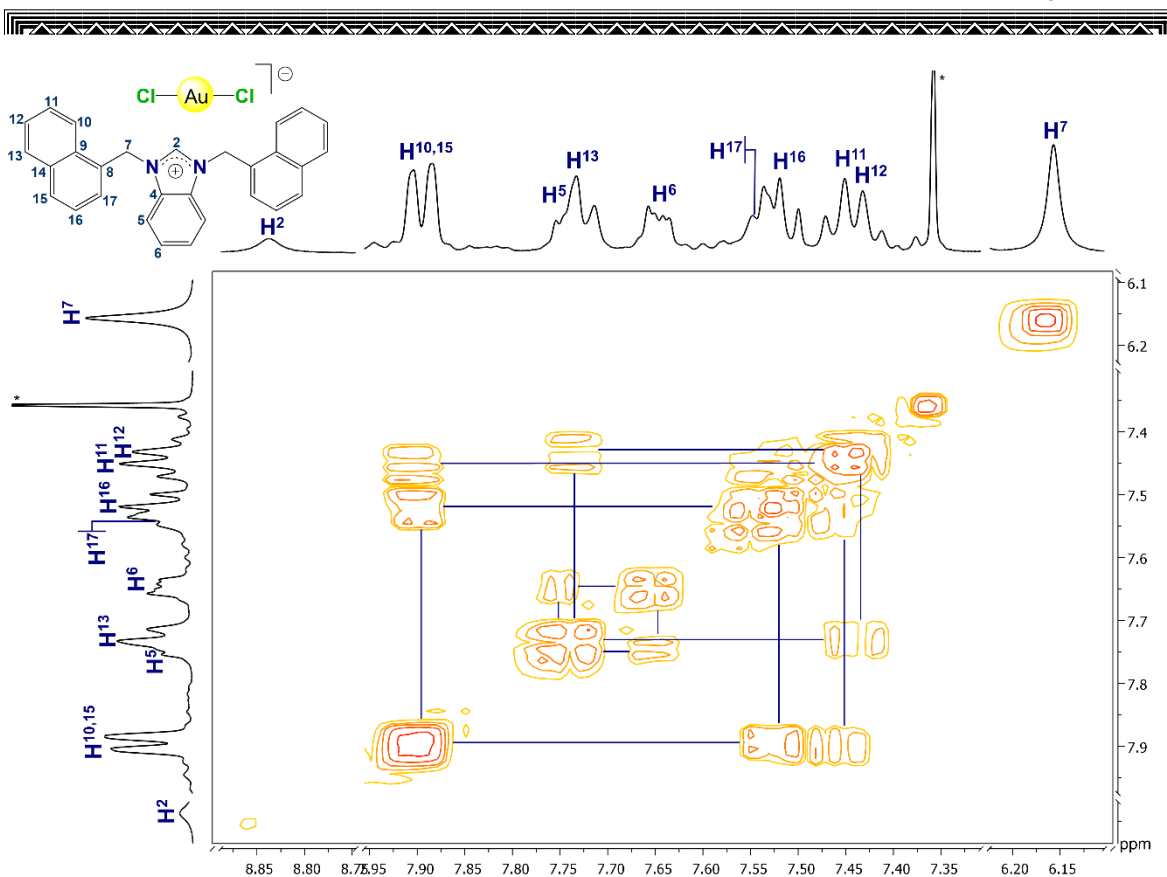


Figura 29. Espectro gCOSY del compuesto **3**, en  $\text{CDCl}_3$  a t.a.

En el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (Figura 30) se asignó la señal del  $\text{C}^2$  en 141.0 ppm, así como las señales de los carbonos del naftilo  $\text{C}^{15}$ ,  $\text{C}^{10}$ ,  $\text{C}^{17}$ ,  $\text{C}^{12}$ ,  $\text{C}^{16}$ ,  $\text{C}^{11}$  y  $\text{C}^{13}$  en 131.0, 129.6, 128.7, 128.0, 126.8, 125.8 y 122.0 ppm, respectivamente. También se identificaron las señales de los carbonos cuaternarios  $\text{C}^{14}$ ,  $\text{C}^4$ ,  $\text{C}^9$  y  $\text{C}^8$  en 134.1, 132.1, 130.6 y 126.7 ppm, respectivamente. A frecuencias menores se encontró la señal característica de  $\text{C}^7$  en 50.1 ppm.

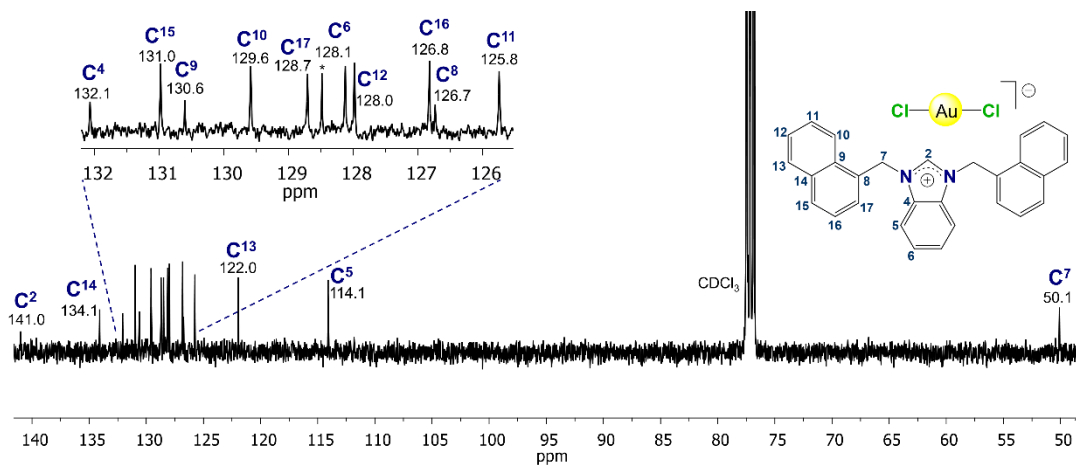
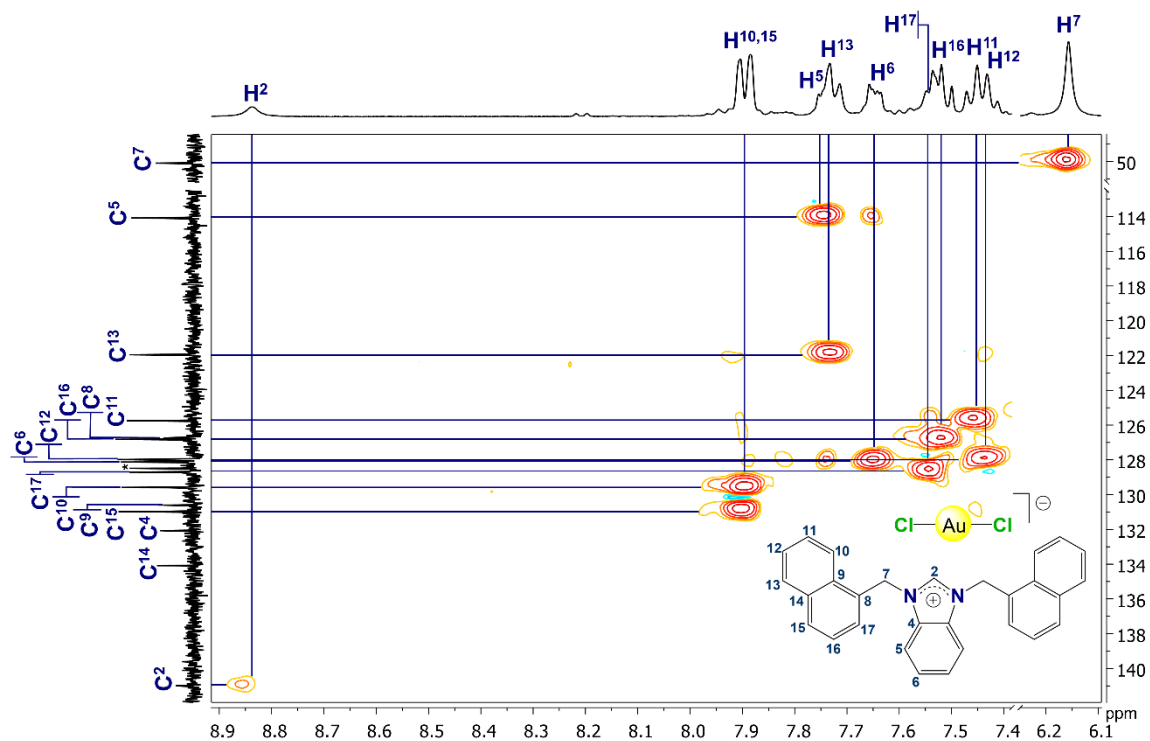


Figura 30. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del compuesto **3**, en  $\text{CDCl}_3$  a t.a.

También se obtuvieron espectros de dos dimensiones heteronucleares ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ), como gHSQC y gHMBC, de manera que se logró la asignación completa de señales del espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ . Mediante un espectro gHSQC (Figura 31) se asignaron las señales de los carbonos  $\text{C}^5$  en 114.1 ppm,  $\text{C}^{13}$  en 122.0 ppm,  $\text{C}^6$  en 128.1 ppm,  $\text{C}^{17}$  en 128.7 ppm,  $\text{C}^{16}$  en 126.8 ppm,  $\text{C}^{11}$  en 125.8 ppm y  $\text{C}^{12}$  en 128.0 ppm, respectivamente, mediante su correlación con los hidrógenos correspondientes.



**Figura 31.** Espectro gHSQC del compuesto **3**, en  $\text{CDCl}_3$  a t.a.

El espectro gHMBC (Figura 32) fue útil para identificar los carbonos cuaternarios  $\text{C}^{14}$  en 134.1 ppm,  $\text{C}^9$  en 130.6 ppm y  $\text{C}^8$  126.7 ppm por la correlación que estos presentan con los protones  $\text{H}^{13}$ ,  $\text{H}^{17}$  y  $\text{H}^{13}$ , respectivamente.



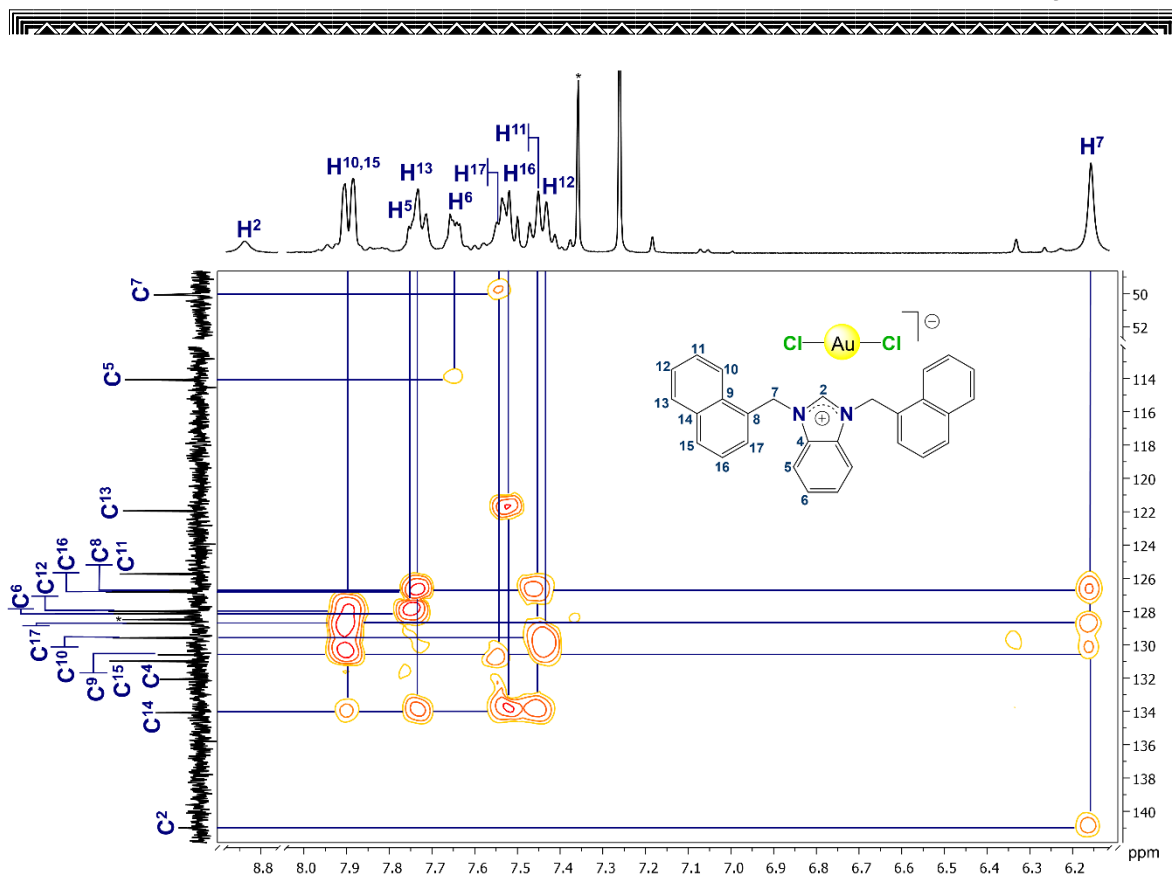


Figura 32. Espectro gHMBC del compuesto **3**, en  $\text{CDCl}_3$  a t.a.

### 7.2.3 Análisis estructural de la sal simétrica $[\text{BzNf}_2][\text{AuCl}_2]$ (**3**)

En el caso del compuesto **3** se obtuvieron cristales para su estudio por difracción de rayos X de monocristal mediante evaporación de una mezcla  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /tolueno (50/50) por difusión lenta de hexano, sin embargo, estos cristales no fueron de buena calidad para la refinación completa de la estructura del compuesto, debido a que se tenían cristales gemelos, sin embargo, su resolución brinda información importante que confirma las características estructurales del complejo. El compuesto **3** muestra una estructura molecular análoga a la sal de partida **2**, en donde se distingue que los sustituyentes de los átomos de nitrógeno correspondientes al grupo naftaleno se encuentran orientados en sentido opuesto respecto al plano formado por los anillos del fragmento bencimidazólico, asimismo, se aprecia el contraión  $[\text{AuCl}_2]^-$  (Figura 33) confirmando la estructura iónica del complejo.



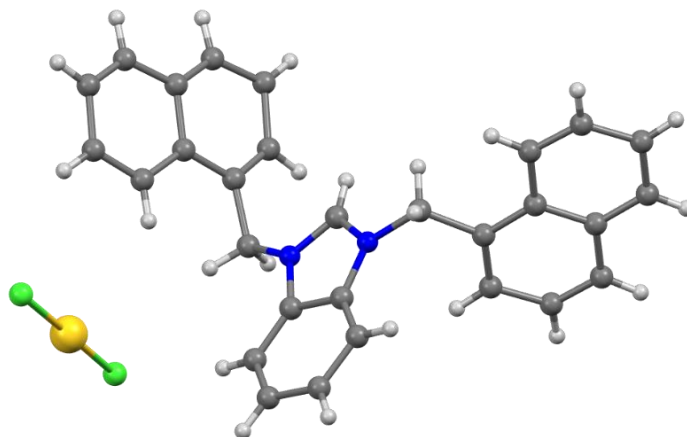
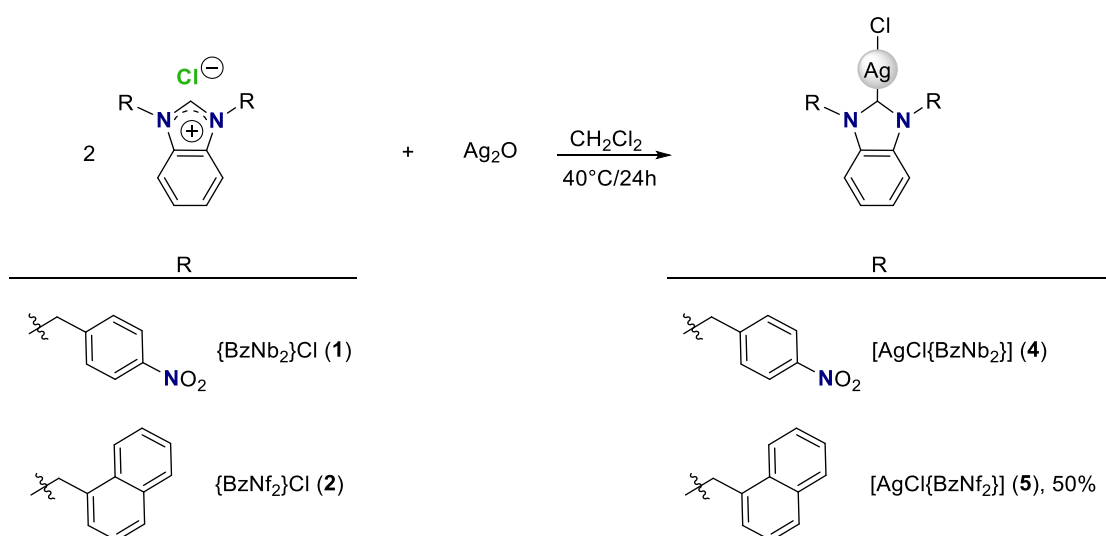


Figura 33. Estructura molecular preliminar del compuesto 3.

### 7.3 Síntesis de los carbenos $[AgCl\{BzNb_2\}]$ (4) y $[AgCl\{BzNf_2\}]$ (5)

Los complejos metálicos de plata (I) **4** y **5** se sintetizaron de acuerdo con lo descrito en la literatura.<sup>[27]</sup> Se hizo reaccionar la sal correspondiente y óxido de plata (I) con relación estequiométrica 2:1 como se muestra en el esquema 10. En ambos casos se obtuvo un sólido beige, con un rendimiento moderado del 50% para el compuesto  $[AgCl\{BzNf_2\}]$  (**5**). Es importante señalar que la reacción de formación del compuesto  $[AgCl\{BzNb_2\}]$  (**4**) mostró una cantidad significativa de materia prima que no reaccionó y que además debido a su inestabilidad, ya que sufre un proceso de descomposición relativamente rápida, no se pudo aislar de forma pura por lo que no es posible determinar el rendimiento de la reacción. Por lo anterior su caracterización espectroscópica se llevó a cabo en la mezcla de reacción y sólo se hizo por IR y RMN de  $^1H$ .



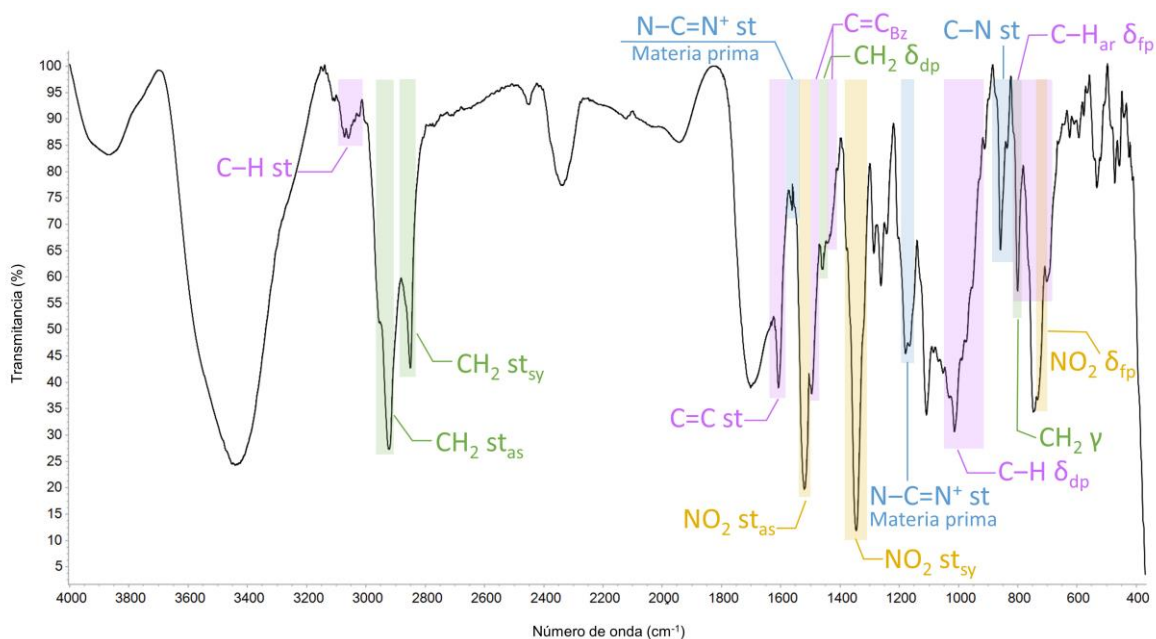
Esquema 10. Síntesis de los carbenos **4** y **5**.

### 7.3.1 Caracterización por espectroscopía infrarroja del carbeno $[AgCl\{BzNb_2\}]$ (**4**)

En la figura 34 se muestra el espectro de IR del compuesto **4**, en donde es posible identificar las bandas vibracionales de estiramiento de los enlaces C–H correspondientes al anillo aromático en el rango  $3073\text{-}3023\text{ cm}^{-1}$ , así como las bandas de estiramiento asimétrico y simétrico de los enlaces C–H del fragmento alifático en  $2921$  y  $2850\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente.

La banda de estiramiento del anillo aromático del nitrobenilo se observa en  $1608\text{ cm}^{-1}$ , mientras que las bandas de estiramiento del fragmento de seis miembros del grupo bencimidazol se localizan en  $1496$  y  $1438\text{ cm}^{-1}$ . Las bandas intensas en  $1521$  y  $1345\text{ cm}^{-1}$  son de interés, ya que permiten identificar la presencia del grupo funcional nitro.

Adicionalmente, es posible distinguir las bandas de vibración C=C, C=N en  $1562\text{ cm}^{-1}$  y N–C=N<sup>+</sup> en  $1179\text{ cm}^{-1}$  del fragmento de cinco miembros del bencimidazol lo que indica la presencia de materia prima.



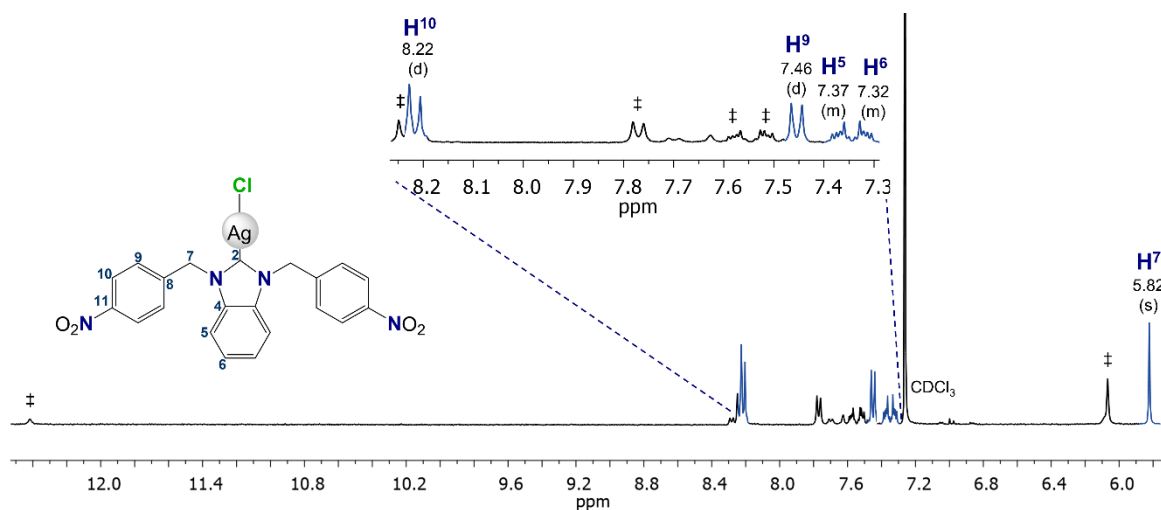
**Figura 34.** Espectro de infrarrojo del compuesto **4** en mezcla con la materia prima, en pastilla de KBr a t.a.

### 7.3.2 Caracterización por RMN de $^1H$ del carbeno $[AgCl\{BzNb_2\}]$ (**4**)

El espectro de RMN de  $^1H$  para el compuesto **4** (Figura 35) muestra señales adicionales que indican la presencia de materia prima y probablemente del producto de descomposición de la sal o del complejo de plata que se ha formado y que hasta el momento no se ha

identificado. Las señales que corresponden al carbeno de plata (**4**) se observan en 8.22 y 7.46 ppm como señales dobles ( $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 8.7 \text{ Hz}$ ) asignadas para los protones H<sup>10</sup> y H<sup>9</sup> del anillo aromático sustituyente, respectivamente. También se encontró un sistema AA'BB' para los protones H<sup>5</sup> y H<sup>6</sup> del anillo bencénico bencimidazólico en 7.37 y 7.32 ppm, respectivamente. Finalmente se observa una señal simple en 5.82 ppm que se asigna al H<sup>7</sup>.

Las señales marcadas con el símbolo ‡ corresponden a la materia prima y se asignan de acuerdo con sus desplazamientos químicos y sus intensidades relativas. Como se indicó, la obtención de espectros de RMN de <sup>13</sup>C y en dos dimensiones no fue posible debido a la descomposición significativa del carbeno de plata en solución.



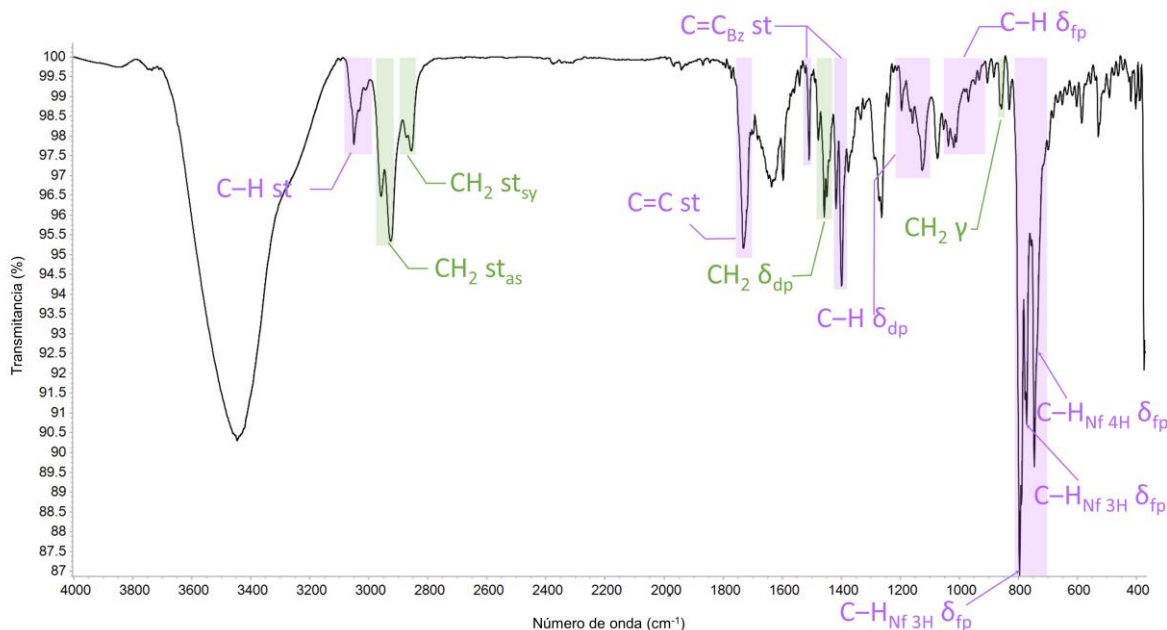
**Figura 35.** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H del compuesto **4**, en CDCl<sub>3</sub> a t.a.

### 7.3.3 Caracterización por espectroscopía infrarroja del carbeno [AgCl{BzNf<sub>2</sub>}] (**5**)

En la figura 36 se muestra el espectro de IR del compuesto **5**, donde es posible identificar las bandas vibracionales de estiramiento de los enlaces C–H correspondientes al anillo aromático en el rango 3050-3004 cm<sup>-1</sup>, así como las bandas de estiramiento asimétrico y simétrico de los enlaces C–H del fragmento alifático en 2927 y 2855 cm<sup>-1</sup>, respectivamente.

La banda de estiramiento del grupo naftilo se observa en 1598 cm<sup>-1</sup>, mientras que las bandas de deformación fuera del plano de los enlaces C–H del grupo naftilo se encuentran en 796, 772 y 746 cm<sup>-1</sup>. También se distinguen las bandas de estiramiento del fragmento de seis miembros del grupo bencimidazol en 1508 y 1400 cm<sup>-1</sup>.

Es posible advertir la ausencia de las bandas de estiramiento C=C, C=N en  $1556\text{ cm}^{-1}$  y N=C=N<sup>+</sup> en  $1188\text{ cm}^{-1}$  debidas a la sal de bencimidazolio, lo que sustenta la formación del carbeno metálico.



**Figura 36.** Espectro de infrarrojo del compuesto **5**, en pastilla de KBr a t.a.

### 7.3.4 Caracterización por RMN de $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del carbeno $[\text{AgCl}\{\text{BzNf}_2\}]$ (**5**)

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para el compuesto **5** (Figura 37) ya no se observa la señal del protón-2, lo cual permite proponer la formación del carbeno de plata (I). El  $\text{H}^{13}$  y  $\text{H}^{10}$  se presentan con señales múltiples en 8.00 y 7.89 ppm. Se encontró una señal doble 7.81 ppm ( $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 8.0\text{ Hz}$ ) que corresponde a  $\text{H}^{15}$ . También se pueden apreciar dos señales múltiples en 7.54 y 7.52 ppm correspondientes a los protones  $\text{H}^{12}$  y  $\text{H}^{11}$ , respectivamente. La señal triple en 7.33 ppm ( $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 8.0\text{ Hz}$ ) se asignó a  $\text{H}^{16}$ . Los protones  $\text{H}^5$  y  $\text{H}^6$  se observan como dos señales complejas debidas a los acoplamiento del sistema AA'BB' del anillo bencimidazólico en 7.25 y 7.20 ppm, respectivamente. En 7.02 ppm se observa una señal doble que corresponde a  $\text{H}^{17}$  ( $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 8.0\text{ Hz}$ ). A frecuencias menores se identifica una señal simple en 6.10 ppm para  $\text{H}^7$ .

La asignación de las señales en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  se corroboró con el espectro de dos dimensiones para relaciones homonucleares, protón-protón, gCOSY (Figura 38), en donde se observa la correlación a cuatro enlaces de  $\text{H}^7$  en 6.10 ppm con  $\text{H}^{17}$  en 7.02 ppm.

También se observa la correlación a tres enlaces entre el protón-17 con H<sup>16</sup> en 7.33 ppm y, a su vez, la correlación entre el protón-16 con H<sup>15</sup>.

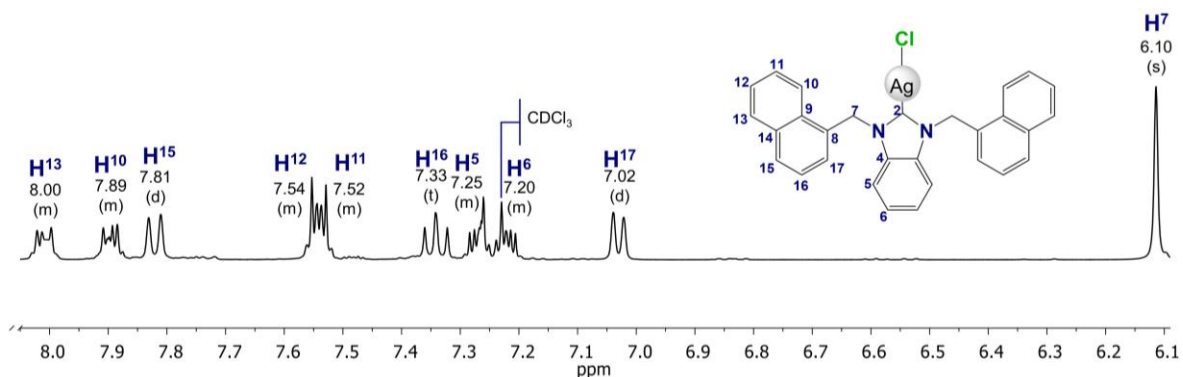


Figura 37. Espectro de RMN de <sup>1</sup>H del compuesto **5**, en CDCl<sub>3</sub> a t.a.

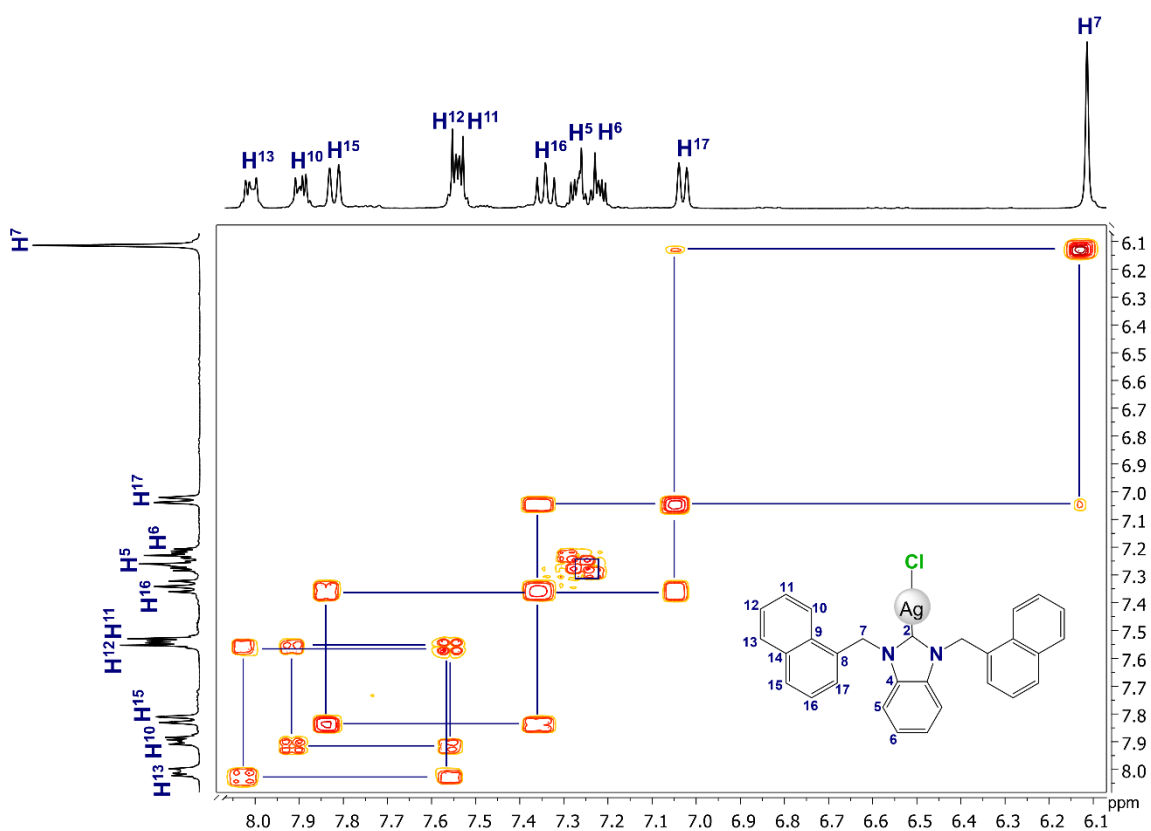
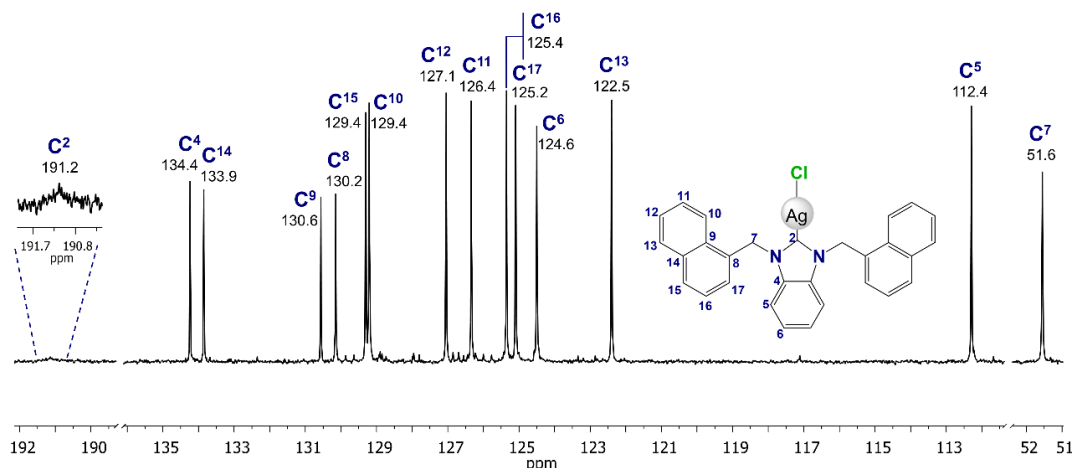


Figura 38. Espectro gCOSY del compuesto **5**, en CDCl<sub>3</sub> a t.a.

En el espectro de RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (Figura 39) se asignó la señal 191.2 ppm al C<sup>2</sup>, este desplazamiento es característico para especies monocarbónicas de plata (I). A frecuencias menores se encontró la señal característica de C<sup>7</sup> en 51.6 ppm. También se obtuvieron

espectros de dos dimensiones heteronucleares ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ), gHSQC y gHMBC, de manera que se logró la asignación completa de las señales del espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .



**Figura 39.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del compuesto **5**, en  $\text{CDCl}_3$  a t.a.

Con ayuda del espectro gHSQC (Figura 40) se asignaron las señales de  $\text{C}^{13}$  en 122.5 ppm,  $\text{C}^{10}$  en 129.4 ppm,  $\text{C}^{15}$  en 129.4,  $\text{C}^{12}$  en 127.1,  $\text{C}^{11}$  en 126.4,  $\text{C}^{16}$  en 125.4 ppm,  $\text{C}^5$  en 112.4 ppm,  $\text{C}^6$  en 124.6 ppm y  $\text{C}^{17}$  en 125.2 ppm, mediante su correlación a un enlace con los hidrógenos respectivos.

El espectro gHMBC (Figura 41) fue útil para identificar los carbonos cuaternarios, las señales de  $\text{C}^4$ ,  $\text{C}^{14}$ ,  $\text{C}^9$  y  $\text{C}^8$  se identificaron en 134.4, 133.9, 130.6 y 130.2 ppm, respectivamente. También se logra observar la correlación de la señal en 134.4 ppm con  $\text{H}^7$  y  $\text{H}^6$ , por lo que se deduce que esta señal corresponde al  $\text{C}^4$ . Además, se identifica la correlación de la señal de carbono en 133.9 ppm con  $\text{H}^{13}$ ,  $\text{H}^{15}$  y  $\text{H}^{16}$ , lo que confirma que esta señal corresponde a  $\text{C}^{14}$ . Asimismo, se observa la correlación entre  $\text{H}^{17}$  y las señales de carbono 51.6, 129.4 y 130.6 ppm, que confirman la asignación a los  $\text{C}^7$ ,  $\text{C}^{15}$  y  $\text{C}^9$ , respectivamente. Finalmente, la correlación significativamente intensa de la señal del  $\text{H}^7$  con la señal en 191.2 ppm corrobora que en este desplazamiento químico se encuentra la señal correspondiente del carbono carbénico del complejo.

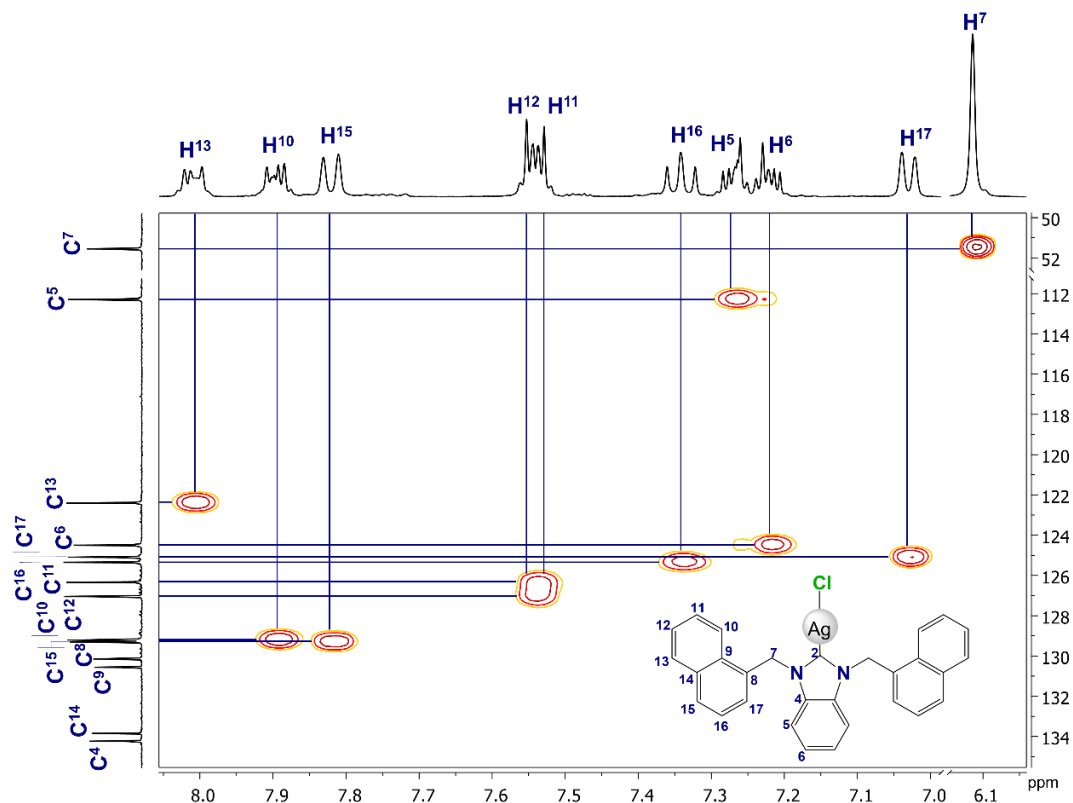


Figura 40. Espectro gHSQC del compuesto **5**, en  $\text{CDCl}_3$  a t.a.

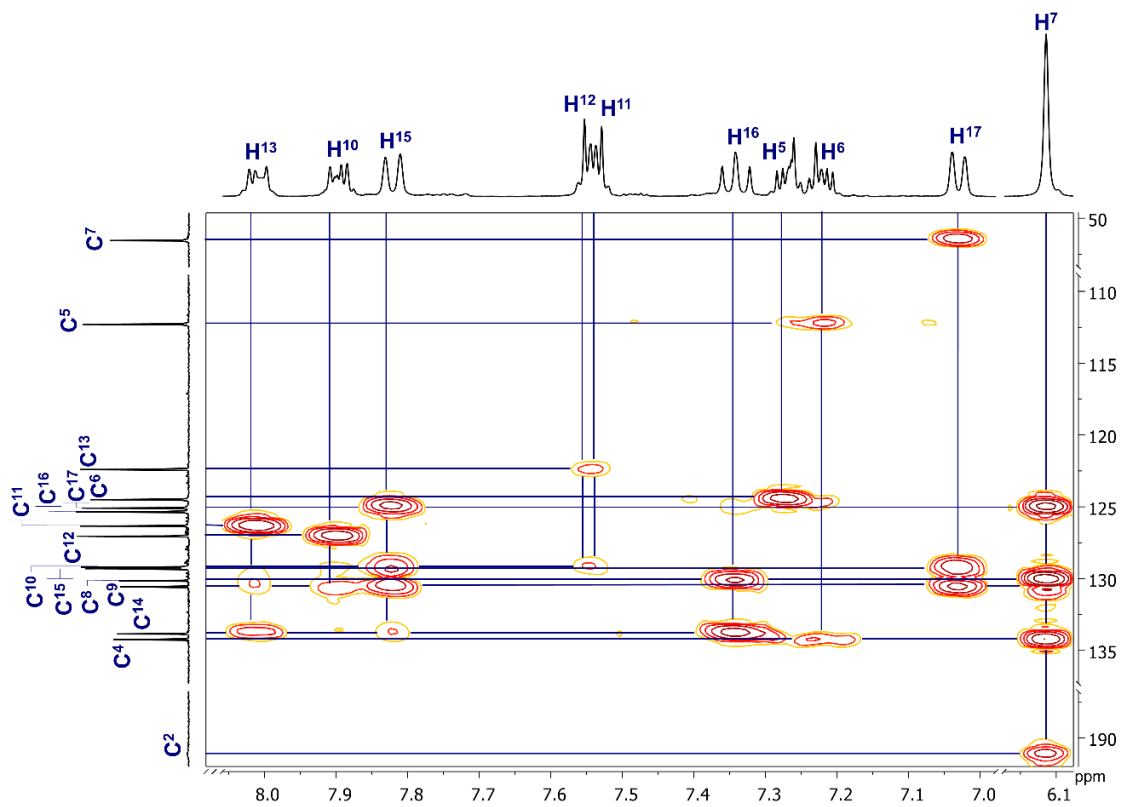
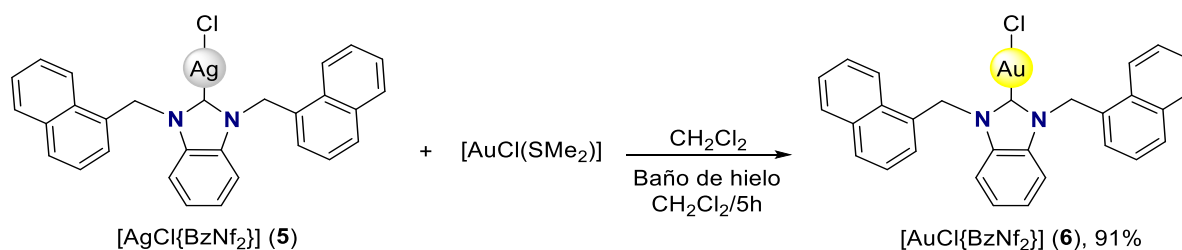


Figura 41. Espectro gHMBC del compuesto **5**, en  $\text{CDCl}_3$  a t.a.

#### 7.4 Síntesis del carbeno $[\text{AuCl}\{\text{BzNf}_2\}]$ (**6**)

Antes de empezar con la discusión de la síntesis del carbeno **6**, cabe mencionar que se decidió realizar únicamente esta síntesis de transmetalación a partir de su antecesor **5**, no se siguió con la síntesis del NHC de oro (I) para el carbeno de plata (I) **4** debido a que no se logró aislar completamente puro.

El complejo de oro (I) **6** se sintetizó siguiendo el procedimiento descrito en la literatura.<sup>[27]</sup> La formación del complejo se logró mediante una reacción de transmetalación entre un equivalente del carbeno de plata (I) **5** y un equivalente de  $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$  como fuente de oro, como se muestra en el esquema 11. El producto obtenido fue un sólido blanco identificado como  $[\text{AuCl}\{\text{BzNf}_2\}]$  (**6**), con un excelente rendimiento del 91%.



**Esquema 11.** Síntesis del carbeno **6**, mediante reacción de transmetalación.

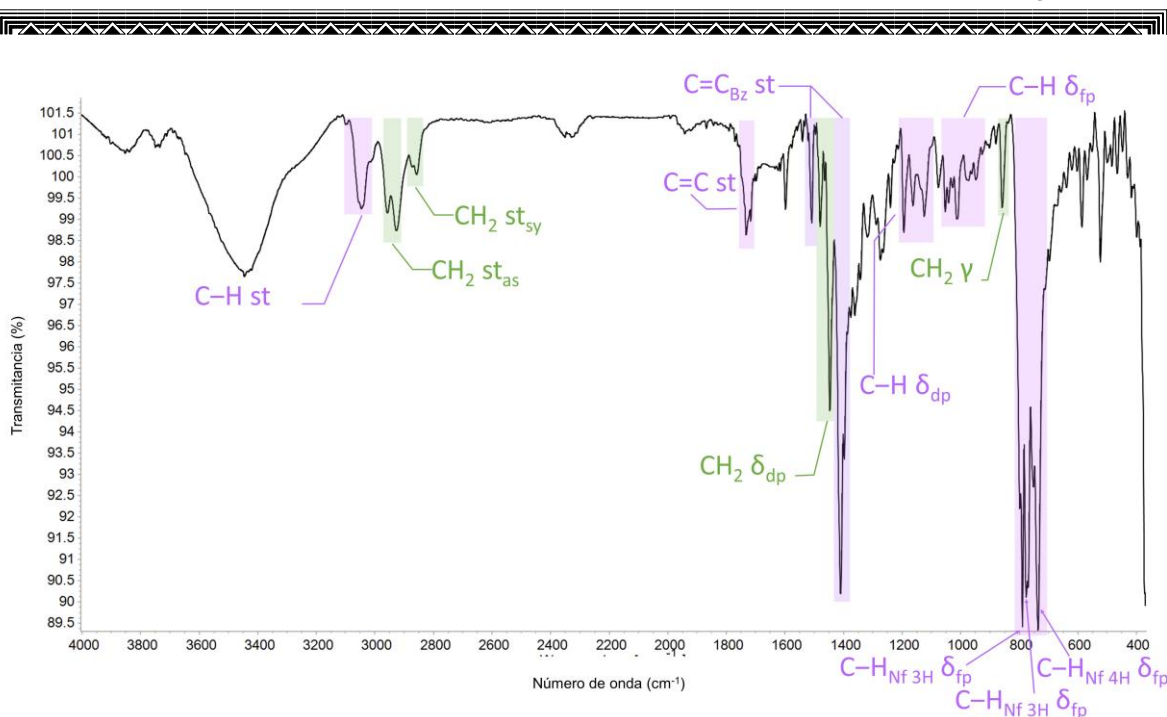
##### 7.4.1 Caracterización por espectroscopía infrarroja del carbeno $[\text{AuCl}\{\text{BzNf}_2\}]$ (**6**)

Es posible advertir, en el espectro de IR del compuesto **6** (Figura 42), la ausencia de las bandas de estiramiento de  $\text{C}=\text{C}$ ,  $\text{C}=\text{N}$  y de  $\text{N}-\text{C}=\text{N}^+$  correspondientes a la sal de bencimidazolio al igual que en el caso del compuesto **5**.

Las bandas vibracionales de estiramiento de los enlaces  $\text{C}-\text{H}$  correspondientes al anillo aromático se observan en el rango  $3048\text{-}3004\text{ cm}^{-1}$ , así como las bandas de estiramiento asimétrico y simétrico de los enlaces  $\text{C}-\text{H}$  del fragmento alifático en  $2927$  y  $2858\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente.

La banda de estiramiento del grupo naftilo se observa en  $1598\text{ cm}^{-1}$ , mientras que las bandas de deformación fuera del plano de los enlaces  $\text{C}-\text{H}$  del grupo naftilo se encuentran en  $789$ ,  $769$  y  $736\text{ cm}^{-1}$ . Por otro lado, las bandas de estiramiento del anillo aromático de seis miembros del grupo bencimidazol se localizan en  $1509$  y  $1410\text{ cm}^{-1}$ .





**Figura 42.** Espectro de infrarrojo del compuesto **6**, en pastilla de KBr a t.a.

#### 7.4.2 Caracterización por RMN de $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del carbeno $[\text{AuCl}\{\text{BzNf}_2\}]$ (**6**)

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para el compuesto **6** (Figura 43) se muestran tres señales dobles en 8.21 ( $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 8.3$  Hz), 7.94 ( $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 8.3$  Hz) y 7.86 ( $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7.0$  Hz) correspondientes a los protones H<sup>13</sup>, H<sup>10</sup> y H<sup>15</sup>. Se asignaron los protones H<sup>12</sup> y H<sup>11</sup> a las señales doble de doble de dobles (ddd) en 7.64 ( $^nJ_{\text{H}-\text{H}} = 8.3, 6.9, 1.4$  Hz) y 7.59 ( $^nJ_{\text{H}-\text{H}} = 8.3, 6.9, 1.2$  Hz), respectivamente. También se encontró la señal doble de dobles de H<sup>16</sup> en 7.38 ppm ( $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7.0$  Hz). Los protones H<sup>5</sup> y H<sup>6</sup> se observan como una señal simple que integra para cuatro protones en 7.18 ppm. En seguida, se observa una señal doble en 7.07 ppm ( $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7.0$  Hz) que corresponde a H<sup>17</sup>. A frecuencias menores se identifica la señal simple característica para H<sup>7</sup> en 6.10 ppm. Cabe resaltar que sigue ausente la señal a frecuencias altas correspondiente a H<sup>2</sup>.

La asignación de las señales en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  se corroboró con el espectro de dos dimensiones para relaciones homonucleares, protón-protón, gCOSY (Figura 44), en donde se observa la correlación a cuatro enlaces de H<sup>7</sup> en 6.34 ppm con H<sup>17</sup> en 7.07 ppm. También se observa la correlación a tres enlaces entre el protón-17 con H<sup>16</sup> en 7.38 ppm y, a su vez, la correlación entre el protón-16 con H<sup>15</sup> en 7.86 ppm.

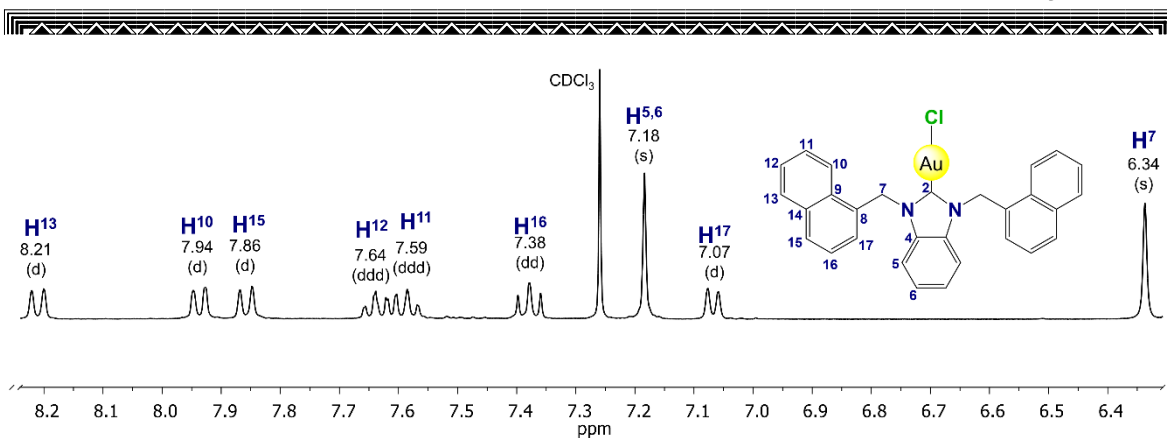


Figura 43. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto **6**, en  $\text{CDCl}_3$  a t.a.

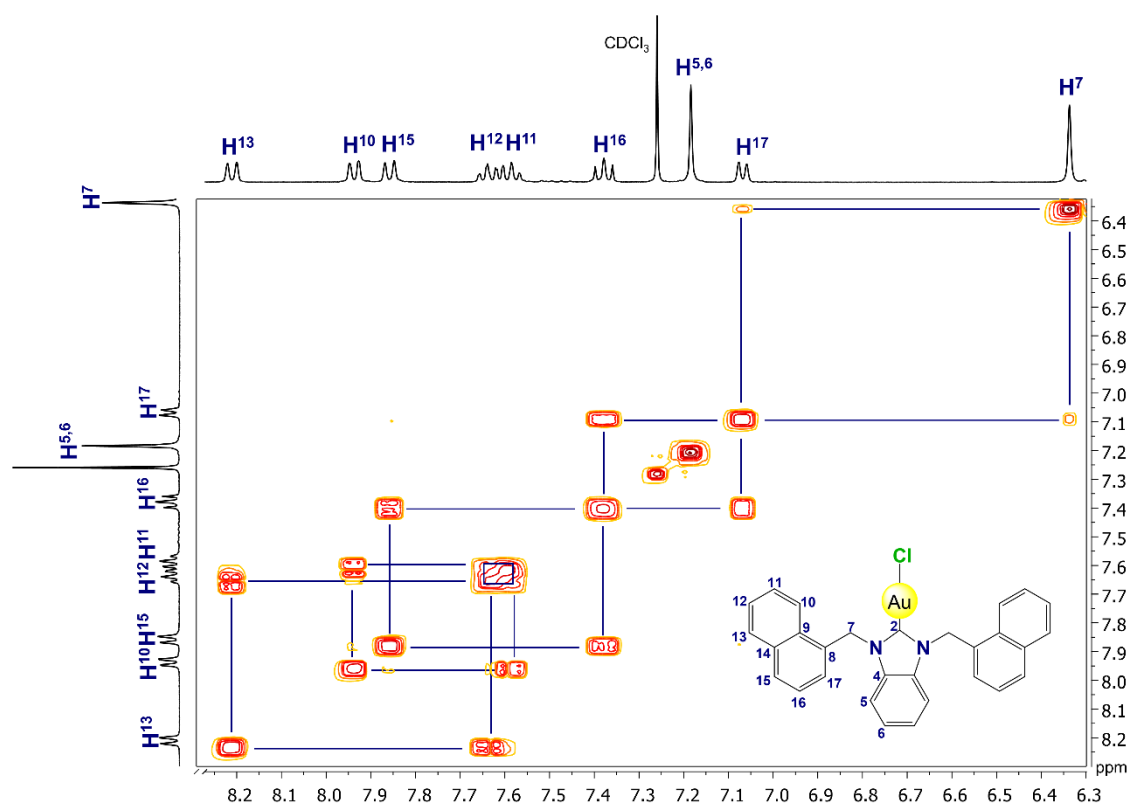


Figura 44. Espectro gCOSY del compuesto **6**, en  $\text{CDCl}_3$  a t.a.

En el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (Figura 45) se asignó la señal 181.2 ppm al  $\text{C}^2$ , este desplazamiento es característico para especies monocarbénicas de oro (I). A frecuencias menores se encontró la señal característica de  $\text{C}^7$  en 51.3 ppm.

También se obtuvieron espectros de dos dimensiones heteronucleares ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ), gHSQC y gHMBC, de manera que se logró la asignación completa de señales del espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ . Con ayuda del espectro gHSQC se asignaron las señales de  $\text{C}^{13}$  en 122.6 ppm,  $\text{C}^{10}$  en

129.3 ppm, C<sup>15</sup> en 129.4, C<sup>12</sup> en 127.3, C<sup>11</sup> en 126.5, C<sup>16</sup> en 125.4 ppm y C<sup>17</sup> en 124.9 ppm, mediante su correlación a un enlace con los hidrógenos respectivos como se observa en la Figura 46.

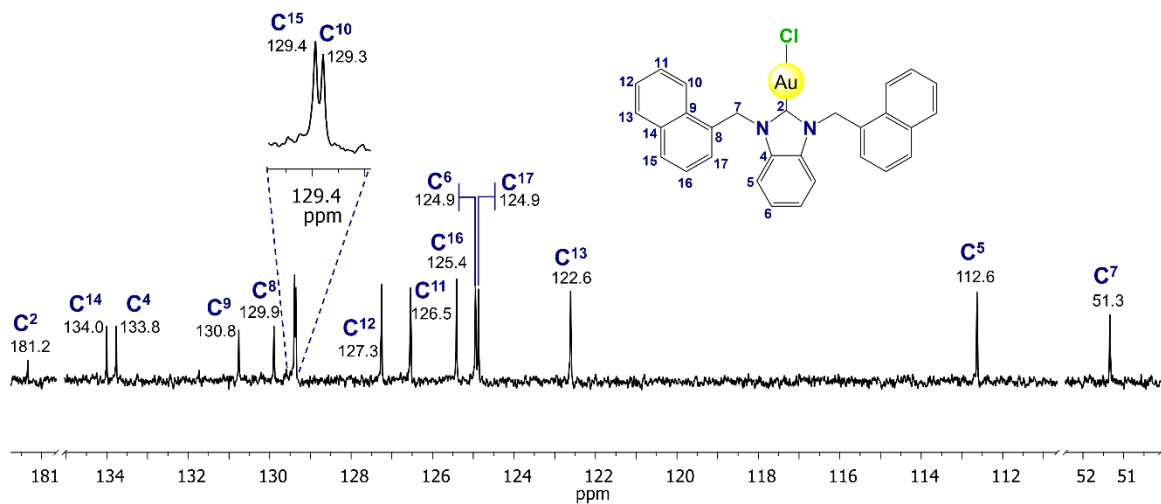


Figura 45. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del compuesto **6**, en  $\text{CDCl}_3$  a t.a.

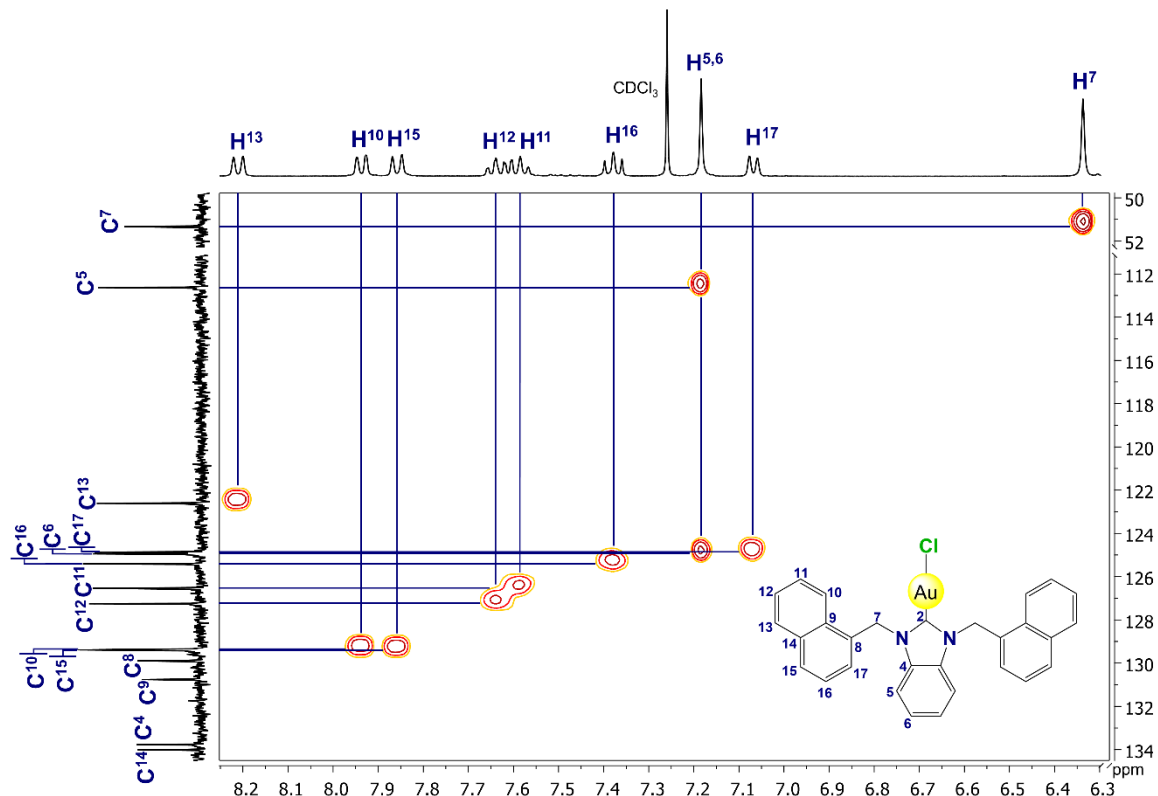


Figura 46. Espectro gHSQC del compuesto **6**, en  $\text{CDCl}_3$  a t.a.

El espectro gHMBC (Figura 47) fue útil para identificar los carbonos cuaternarios. Se logra observar la correlación de la señal en 134.0 ppm con los protones H<sup>13</sup>, H<sup>16</sup> y H<sup>11</sup> por lo que se deduce que esta señal corresponde al C<sup>14</sup>. Además, se logra identificar la correlación de la señal de carbono en 133.8 ppm con H<sup>7</sup> y H<sup>5,6</sup>, lo que confirma que esta señal corresponde a C<sup>4</sup>. Asimismo, la señal de carbono en 130.8 ppm se correlaciona con los protones H<sup>12</sup>, H<sup>15</sup> y H<sup>10</sup>, por lo que se asigna al carbono-9. La señal de carbono en 129.9 ppm se asigna a C<sup>8</sup> debido a su correlación con los protones H<sup>7</sup>, H<sup>17</sup> y H<sup>13</sup>. En el espectro también se observa la correlación entre el H<sup>7</sup> y la señal a frecuencias más altas en 181.2 ppm, lo que permite confirmar la asignación del carbono carbénico bencimidazólico del compuesto.

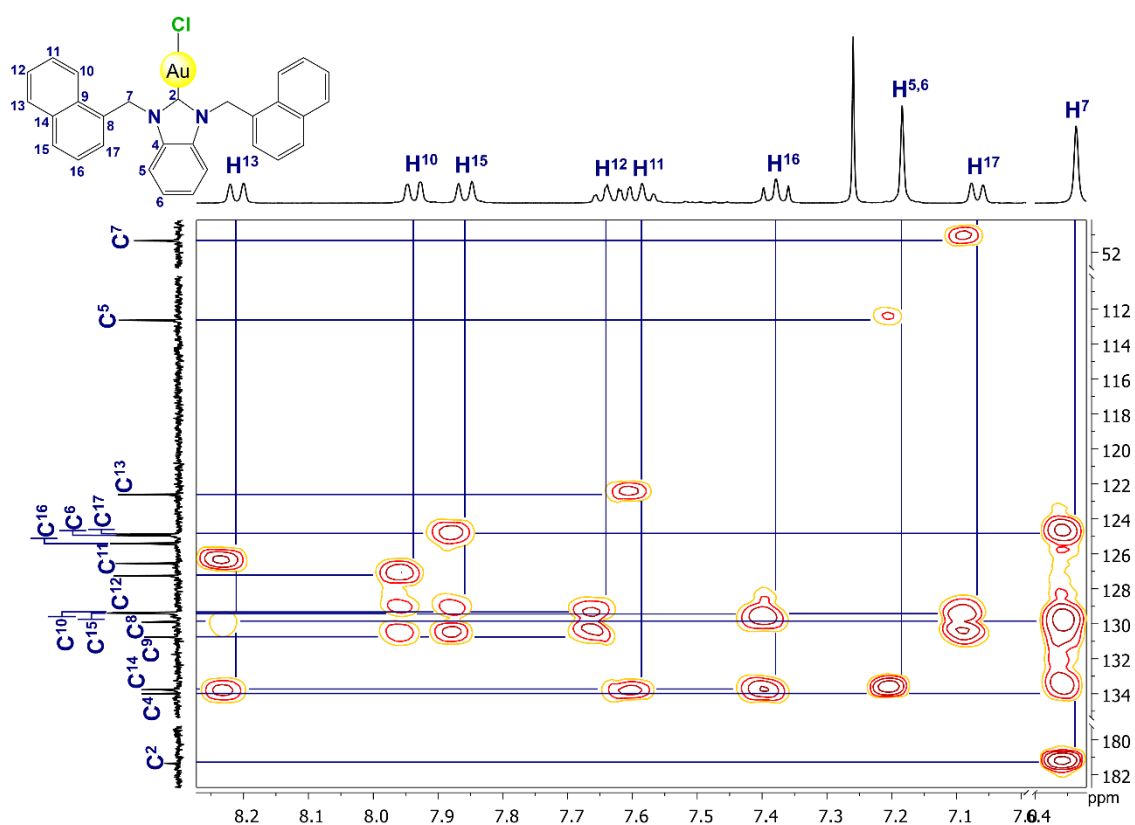


Figura 47. Espectro gHMBC del compuesto **6**, en CDCl<sub>3</sub> a t.a.

### 7.5 Actividad antibacteriana de los compuestos **5** y **6**

Los complejos NHC de plata (I) **5** y oro (I) **6** se sometieron a un estudio preliminar in vitro para determinar su actividad antibacteriana mediante el método de difusión en disco de Kirby-Bauer contra cuatro cepas bacterianas certificadas Gram positivas (*S. aureus* y *B. subtilis*) y Gram negativas (*P. aeruginosa* y *E. coli*). Se usó AgNO<sub>3</sub> o [AuCl(SMe<sub>2</sub>)] según el caso, como estándares de los metales y DMSO como control ya que es disolvente utilizado, los cuales no presentaron inhibición del crecimiento bacteriano, conforme a lo esperado.

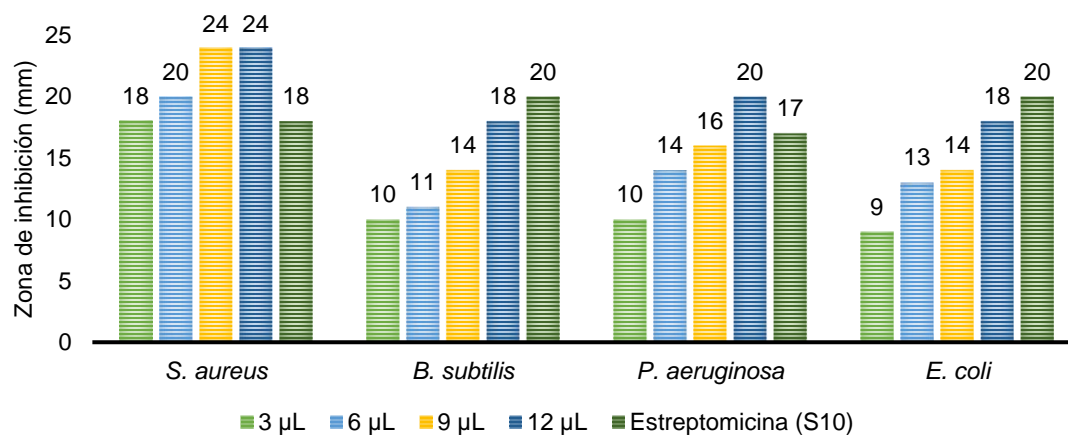
La actividad bacteriana se midió en términos del diámetro de la zona de inhibición para los compuestos estudiados con volúmenes variables (3.0  $\mu\text{L}$ , 6.0  $\mu\text{L}$ , 9.0  $\mu\text{L}$  y 12.0  $\mu\text{L}$  de la solución madre) que equivalen a distintas cantidades en peso del metal empleado. Las soluciones madre de **5** y **6** se prepararon con concentraciones de 800  $\mu\text{g/mL}$  en DMSO. La zona de inhibición se midió en milímetros y se comparó su actividad frente a la del antibiótico estreptomicina S10 como referencia estándar, los experimentos fueron realizados por triplicado y se reportan como promedio (Tabla 4).

**Tabla 4.** Ensayos antibacteriales *in vitro* de los NHC **5** y **6**.

Compuesto	Volumen de la solución madre ( $\mu\text{L}$ )	Cantidad de metal (M)* ( $\mu\text{g}$ )	Zona de inhibición (mm)			
			Bacterias Gram positivas		Bacterias Gram negativas	
			<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>
<b>5</b>	3	0.48	18 $\pm$ 1	10 $\pm$ 1	10 $\pm$ 1	9 $\pm$ 1
	6	0.96	20 $\pm$ 1	11 $\pm$ 1	14 $\pm$ 0	13 $\pm$ 0
	9	1.43	24 $\pm$ 1	14 $\pm$ 1	16 $\pm$ 0	14 $\pm$ 0
	12	1.91	24 $\pm$ 1	18 $\pm$ 0	20 $\pm$ 0	18 $\pm$ 0
<b>6</b>	3	0.75	6 $\pm$ 0	6 $\pm$ 0	6 $\pm$ 0	6 $\pm$ 0
	6	1.50	6 $\pm$ 0	6 $\pm$ 0	6 $\pm$ 0	6 $\pm$ 0
	9	2.25	6 $\pm$ 0	6 $\pm$ 0	6 $\pm$ 0	6 $\pm$ 0
	12	3.00	9 $\pm$ 1	6 $\pm$ 0	6 $\pm$ 0	6 $\pm$ 1
<b>Estreptomicina (S10)</b>	10	-	18	20	17	20
<b>DMSO</b>	6	-	-	-	-	-

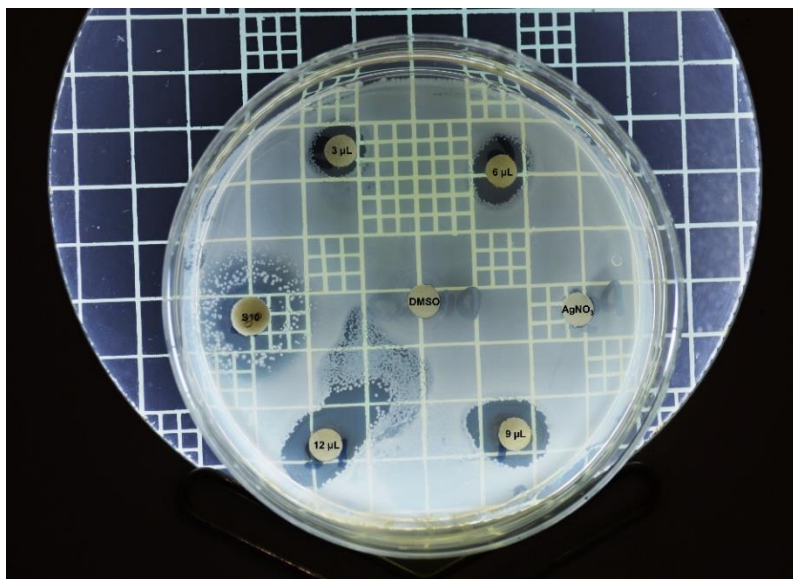
\*M = Ag (compuesto **5**), Au (compuesto **6**).

El complejo NHC de plata **5** mostró una alta actividad contra todas las bacterias, especialmente al usar un volumen de 12  $\mu\text{L}$ , lo que es equivalente a 1.91  $\mu\text{g}$  de Ag, además, se puede observar que superó la zona de inhibición para *S. aureus* y *P. aeruginosa* que presentó el antibiótico de referencia como se muestra en la Figura 48.



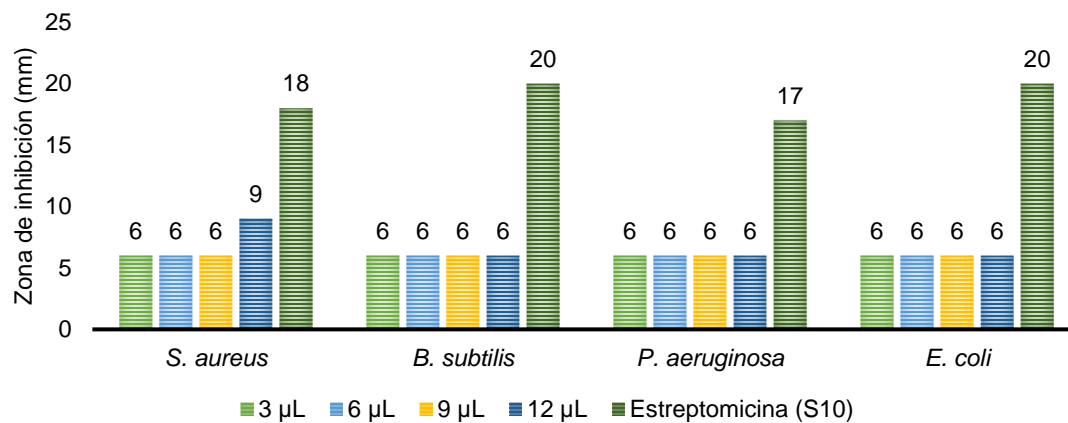
**Figura 48.** Actividad antibacteriana del compuesto **5** en términos de la zona de inhibición (mm).

También es notorio que la actividad antibacteriana de **5** tiende a aumentar conforme se usa una mayor cantidad de volumen de la solución madre, es decir, al aumentar la cantidad de plata (Figura 49), exceptuando el ensayo contra *S. aureus*, ya que en este caso los resultados son similares al emplear 9 μL y 12 μL ( $24 \pm 1$  mm de inhibición).



**Figura 49.** Ensayo *in vitro* contra *B. subtilis* del NHC de plata **5**.

En cuanto al complejo NHC de oro **6**, no mostró inhibición bacteriana significativa de las cepas empleadas en este estudio. Solamente presentó una escasa actividad antibacteriana contra *S. aureus* al emplear 12  $\mu\text{L}$ , lo que es equivalente a 3.00  $\mu\text{g}$  de oro (Figura 50).



**Figura 50.** Actividad antibacteriana del compuesto **6** en términos de la zona de inhibición (mm).

## 8 CONCLUSIONES

Se sintetizaron dos nuevas sales simétricas de bencimidazolio **1** y **2**, con rendimientos moderados. Estos compuestos se emplearon en la síntesis de sus respectivos carbenos *N*-heterocíclicos de plata (I) **4** y **5**. El carbeno [AgCl{BzNf<sub>2</sub>}] (**5**) se obtuvo con un rendimiento moderado, mientras que el carbeno [AgCl{BzNb<sub>2</sub>}] (**4**) no se obtuvo completamente puro. Además, la reacción de transmetalación entre el compuesto **5** y [AuCl(SMe<sub>2</sub>)] como fuente de oro (I) produjo el carbeno *N*-heterocíclico de oro (I) **6** con excelentes rendimientos. Por el contrario, no se prosiguió la síntesis del NHC de oro a partir de **4** debido a la incompleta purificación del compuesto.

En un esfuerzo por eludir la necesidad de reacciones de transmetalación con complejos de plata, que no podían purificarse completamente, se probó una metodología directa utilizando el complejo de oro para obtener los compuestos NHC de oro, sin embargo, este enfoque dio como resultado la formación de la sal **3**. Los compuestos sintetizados se caracterizaron mediante las técnicas de IR, RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} y 2D (COSY, HSQC y HMBC). En particular, el compuesto **4** experimentó una descomposición significativa en solución y, por lo tanto, no pudo caracterizarse. Además, las sales sintetizadas **1**, **2** y **3** se sometieron al análisis por difracción de rayos X de monocristal.

La evaluación de la actividad antibacteriana de la serie de carbenos *N*-heterocíclicos con sustituyentes naftilo exhibió una buena actividad antibacteriana del complejo de plata **5** contra todas las cepas analizadas, especialmente *S. aureus* y *P. aeruginosa*, en ambos casos, supera la capacidad antibacteriana que el antibiótico usado como estándar (estreptomina S10). Por el contrario, el complejo de oro **6** no presentó actividad antibacteriana importante.



---

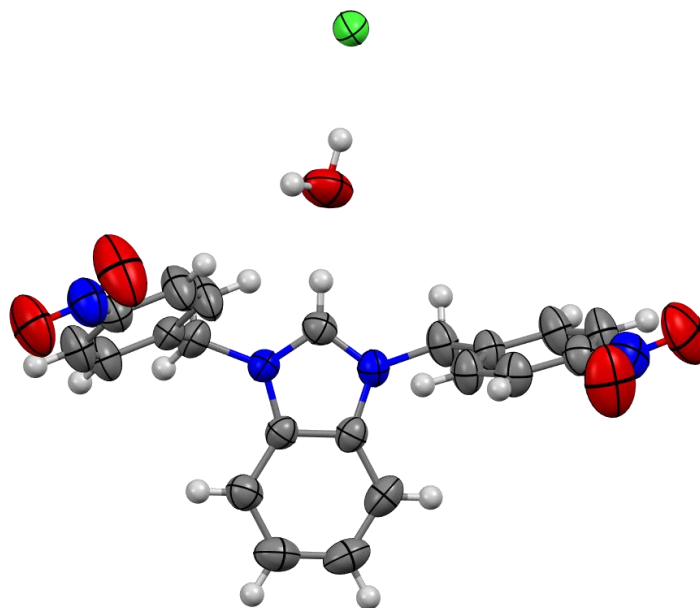
**9 REFERENCIAS**

- [1] Lin, J. C., Huang, R. T., Lee, C. S., Bhattacharyya, A., Hwang, W. S., Lin, I. J., *Chem. Rev.*, **2009**, 109, 3561–3598.
- [2] Slimani, I., Mansour, L., Abutaha, N., Harrath, A. H., Al-Tamimi, J., Gürbüz, N., Özdemir, I., Hamdi, N., *J. King Saud Univ. Sci.*, **2020**, 32, 1544–1554.
- [3] Hopkinson, M. N., Richter, C., Schedler, M., Glorius, F., *Nature*, **2014**, 510, 485–496.
- [4] Guarra, F., Busto, N., Guerri, A., Marchetti, L., Marzo, T., García, B., Biver, T., Gabbiani, C., *J. Inorg. Biochem.*, **2020**, 205, 110998.
- [5] Johnson, N. A., Southerland, M. R., Youngs, W. J., *Molecules*, **2017**, 22, 1263.
- [6] Garrison, J. C., Youngs, W. J., *Chem. Rev.*, **2005**, 105, 3978–4008.
- [7] Patil, S. A., Hoagland, A. P., Patil, S. A., Bugarin, A., *Future Med. Chem.*, **2020**, 12, 2239–2275.
- [8] Bhatia, R., Gaur, J., Jain, S., Lal, A., Tripathi, B., Attri, P., Kaushik, N. K., *Mini-Rev. Org. Chem.*, **2013**, 10, 180–197.
- [9] Gold, V., Bethell, D., *Adv. Phys. Org. Chem.*, **1986**, 22, 312–313.
- [10] Hahn, F. E., Jahnke, M. C., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47, 3122–3172.
- [11] Conejero, S., *An. R. Soc. Esp. Quím.*, **2009**, 1, 25–32.
- [12] Díez-González, S., Marion, N., Nolan, S. P., *Chem. Rev.*, **2009**, 109, 3612–3676.
- [13] Patil, S. A., Patil, S. A., Patil, R., Keri, R. S., Budagumpi, S., Balakrishna, G. R., Tacke, M., *Future Med. Chem.*, **2015**, 7, 1305–1333.
- [14] De Frémont, P., Marion, N., Nolan, S. P., *Coord. Chem. Rev.*, **2009**, 253, 862–892.
- [15] Smith, C. A., Narouz, M. R., Lummis, P. A., Singh, I., Nazemi, A., Li, C. H., Crudden, C. M., *Chem. Rev.*, **2019**, 119, 4986–5056.
- [16] Ohki, Y., Seino, H., *Dalton Trans.*, **2016**, 45, 874–880.
- [17] Hu, X., Castro-Rodriguez, I., Olsen, K., Meyer, K., *Organometallics*, **2004**, 23, 755–764.
-

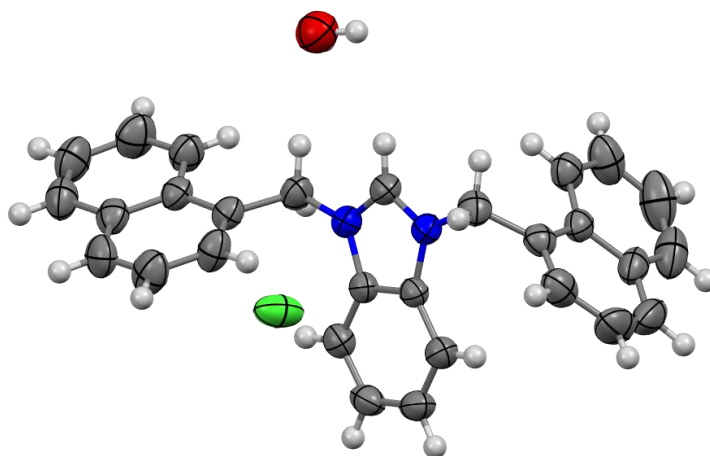
- [18] Hamad, A., Khashan, K. S., Hadi, A., *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.*, **2020**, 30, 4811–4828.
- [19] Hindi, K. M., Panzner, M. J., Tessier, C. A., Cannon, C. L., Youngs, W. J., *Chem. Rev.*, **2009**, 109, 3859–3884.
- [20] Wang, H. M. J., Lin, I. J. B., *Organometallics*, **1998**, 17, 972–975.
- [21] Muskawar, P. N., Karthikeyan, P., Aswar, S. A., Bhagat, P. R., Senthil Kumar, S., *Arab. J. Chem.*, **2016**, 9, S1765–S1778.
- [22] Özdemir, I., Temelli, N., Günal, S., Demir, S., *Molecules*, **2010**, 15, 2203–2210.
- [23] Armarego, W., *Purification of Laboratory Chemicals: Part 2 Inorganic Chemicals, Catalysts, Biochemicals, Physiologically Active Chemicals, Nanomaterials*, Butterworth-Heinemann, 9th ed., **1988**, 672.
- [24] (a) Bruker, APEX3 (version 2016.1) Bruker AXS Inc., Madison, **2015**, Wisconsin, USA. (b) Bruker, SAINT (version 8.27B) Bruker AXS Inc., Madison, **2015**, Wisconsin, USA. (c) Bruker, SADABS (version 2012/1) Bruker AXS Inc., Madison, **2015**, Wisconsin, USA.
- [25] Sheldrick, G. M., *Acta Crystallogr. A*, **2008**, 64, 112–122.
- [26] Farrugia, L. J., *J. Appl. Crystallogr.*, **1999**, 32, 837–838.
- [27] González-Abrego, D. O., Zuno-Cruz, F. J., Carpio-Granillo, M., Andrade-López, N., Cruz-Borbolla, J., Martínez-Macias, C., Mendoza-Espinosa, D., Rosales-Hoz, M. J., Leyva, M. A., Torres-Lubián, J. R., López-Jiménez, J. A., Jancik, V., Sánchez-Cabrera, G., *Polyhedron*, **2017**, 137, 97–111.
- [28] Lambert, J. B., *Organic Structural Spectroscopy*, Prentice-Hall, Inc., **2001**, 194.
- [29] Pretsch, E., Bühlmann, P., Badertscher, M., *Structure determination of organic compounds: Tables of spectral data*, Springer Berlin Heidelberg, **2009**, 269–335.
- [30] George Socrates, *Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies*, John Wiley & Sons Ltd, 3rd ed., **2001**, 15–34.
- [31] Türker, F., Barut Celepci, D., Aktaş, A., Taslimi, P., Gök, Y., Aygün, M., Gülçin, İ., *Arch. Pharm.*, **2018**, 351, 1800029.

- 
- [32] Haque, R. A., Iqbal, M. A., Khadeer Ahamed, M. B., Abdul Majid, A., Abdul Hameed, Z. A., *Chem. Cent. J.*, **2012**, 6, 1–14.
- [33] Haque, R. A., Iqbal, M. A., Ahmad, S. A., Chia, T. S., Fun, H. K., *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Rep. Online*, **2012**, 68, o845–o846.
- [34] Iqbal, M. A., Haque, R. A., Ahamed, M. B. K., Majid, A. M. S. A., Al-Rawi, S. S., *Med. Chem. Res.*, **2013**, 22, 2455–2466.
- [35] Luis Lafuente, S. v., Burguete Azcárate, M. I., Altava Benito, B., *Introducción a la química orgánica*, Publicacions de la Universitat Jaume I, **1997**, 45.
- [36] Batsanov, S. S., *Inorg. Mat.*, **2001**, 37, 871–885.
- [37] Cordero, B., Gómez, V., Platero-Prats, A. E., Revés, M., Echeverría, J., Cremades, E., Barragán, F., Alvarez, S., *Dalton Trans.*, **2008**, 2832–2838.
- [38] Riwar, L.-J., Trapp, N., Kuhn, B., Diederich, F., *Angew. Chem.*, **2017**, 129, 11405–11410.

## 10 ANEXOS

10.1 Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento de  $\{BzNb_2\}Cl$  (1)

Compuesto	1·H <sub>2</sub> O
Fórmula	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>5</sub>
<i>M<sub>r</sub></i>	442.85
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P2</i> <sub>1/n</sub>
Temperatura (K)	293
<i>a</i> (Å)	8.758 (4)
<i>b</i> (Å)	24.038 (13)
<i>c</i> (Å)	10.079 (5)
$\beta$ (°)	91.08 (2)
<i>V</i> (Å <sup>3</sup> )	2121.5 (18)
<i>Z</i>	4
<i>F</i> (000)	920
<i>D<sub>x</sub></i>	1.387 Mg m <sup>-3</sup>
Mo K $\alpha$ radiación, $\lambda$ (Å)	0.71073
$\theta$ (°)	1-14
$\mu$ (mm <sup>-1</sup> )	0.22
Tamaño de cristal (mm)	0.39 x 0.38 x 0.30
<i>R</i> <sub>int</sub>	0.044
( $\sin \theta/\lambda$ ) <sub>max</sub> (Å <sup>-1</sup> )	0.726
<i>R</i> [ <i>F</i> <sup>2</sup> > 2 $\sigma$ ( <i>F</i> <sup>2</sup> )], <i>wR</i> ( <i>F</i> <sup>2</sup> ), <i>S</i>	0.068, 0.223, 1.06
No. de reflexiones	6760
No. de parámetros	245
$\Delta\rho$ <sub>max</sub> , $\Delta\rho$ <sub>min</sub> (e Å <sup>-3</sup> )	0.55, -0.39

10.2 Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento de  $\{\text{BzNf}_2\}\text{Cl}$  (2)

Compuesto	2·H <sub>2</sub> O
Fórmula	C <sub>29</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> ClO
<i>M<sub>r</sub></i>	452.96
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>
Temperatura (K)	298
<i>a</i> (Å)	14.3529 (18)
<i>b</i> (Å)	11.0287 (13)
<i>c</i> (Å)	14.976 (2)
$\beta$ (°)	97.127 (4)
<i>V</i> (Å <sup>3</sup> )	2352.4 (5)
<i>Z</i>	4
<i>F</i> (000)	952
<i>D<sub>x</sub></i>	1.279 Mg m <sup>-3</sup>
Mo K $\alpha$ radiación, $\lambda$ (Å)	0.71073
$\theta$ (°)	2.3-23.9
$\mu$ (mm <sup>-1</sup> )	0.19
Tamaño de cristal (mm)	0.22 x 0.14 x 0.06
<i>T</i> <sub>min</sub> , <i>T</i> <sub>max</sub>	0.604, 1
<i>R</i> <sub>int</sub>	0.139
( <i>sin</i> $\theta$ / $\lambda$ ) <sub>max</sub> (Å <sup>-1</sup> )	0.679
<i>R</i> [ <i>F</i> <sup>2</sup> > 2 $\sigma$ ( <i>F</i> <sup>2</sup> )], <i>wR</i> ( <i>F</i> <sup>2</sup> ), <i>S</i>	0.058, 0.148, 1.00
No. de reflexiones	6174
No. de parámetros	307
$\Delta\rho$ <sub>max</sub> , $\Delta\rho$ <sub>min</sub> (e Å <sup>-3</sup> )	0.19, -0.20