



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN  
CIENCIAS QUÍMICAS

**Síntesis y caracterización de complejos de cobre con ligantes  
tripodales aminotritioéter.**

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

**MAESTRO EN CIENCIAS**

PRESENTA

Q. Raúl Huerta Laviorie

TUTOR: Dr. Ivan Castillo Pérez



AÑO: 2007

## **Agradecimientos**

A CONACYT por otorgarme la beca No. 195791 para realizar los estudios de Maestría en Ciencias Químicas.

A los proyectos de DGAPA-PAPIIT IN247402 y IN216806 por el apoyo económico otorgado para la realización de esta investigación, así como por la beca aportada a través de IN216806.

Al Dr. Ivan Castillo por la instrucción académica, gran apoyo y valiosa amistad a lo largo de la realización del proyecto.

A los integrantes de los lab. 6 y 1-1 por su orientación académica y gran amistad.

A la Q. Eréndira García Ríos y a la Q. F. B. Ma. del Rocío Patiño Maya por su gran ayuda en la espectroscopía infrarroja y de UV-visible.

Al M. en C. Simón Hernández Ortega y al Dr. Rubén A. Toscano por su apoyo en la resolución de las estructuras cristalinas obtenidas por rayos-X.

A el M. en C. Lucía del Carmen Márquez Alonso, Q. Eréndira García Ríos y al I. Q. Luis Velasco Ibarra por su disposición y valiosa ayuda en la espectrometría de masas.

A la M. en C. Virginia Gómez Vidales por su gran contribución en la realización de los espectros de espectroscopía paramagnética electrónica.

A todo el personal administrativo, técnico y de servicios del Instituto de Química.

A mis maestros y jurado de tesis por su invaluable contribución en mi formación académica.

## **Lugar donde se desarrolló el trabajo**

Laboratorio 4-C, Instituto de Química, UNAM.

A mis padres, hermanos, abuelitas, familia, Jocelyn y amigos. Gracias.

## ÍNDICE

Abreviaturas.....	1
Resumen.....	2
Introducción.....	4
Antecedentes.....	6
Metaloenzimas de Cu con metionina en el centro activo.....	6
Enzimas azules de cobre o cupredoxinas.....	7
Monooxigenasas de cobre.....	11
Modelos inorgánicos.....	14
Complejos de Cu con $\beta$ -dicetoiminatos.....	15
Complejos de Cu con ligantes polioéter cíclicos y acíclicos.....	18
Ligantes tripodales tritioéter.....	20
Objetivos.....	25
Hipótesis.....	27
Parte experimental.....	29
Resultados y discusión.....	35
Síntesis de $L^{Me}$ y $L^{tBu}$ .....	36
Síntesis de tioles.....	37
Síntesis de $L^{tBu}$ .....	40
Síntesis de $L^{Me}$ .....	45
Síntesis de complejos de $Cu^I$ con $L^{Me}$ .....	48
Síntesis del compuesto de coordinación $L^{Me}CuI$ .....	49
Síntesis del compuesto de coordinación $L^{Me}CuPF_6$ .....	59
Síntesis del compuesto de coordinación $L^{Me}CuCN$ .....	65
Pruebas de reactividad con $L^{Me}Cu_2I_2$ .....	67
Reacciones de $Cu^{II}$ con $L^{Me}$ .....	71
Reacciones del LMe con $[Cu(H_2O)_6](ClO_4)_2$ .....	71
Conclusiones.....	79
Anexo A.....	81
Bibliografía.....	82

## ABREVIATURAS

AcO <sup>-</sup>	Ión Acetato
Ar	Grupo aromático
EM ES	Espectroscopía de masas por electrospray
$\delta$	Desplazamiento químico
d	Doblete
dd	Doble de dobles
IR	Infrarrojo
m	multiplete
MeOH	Metanol
MHz	Megahertz
ppm	Partes por millón
py	Piridina
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
RPE	Resonancia Paramagnética Electrónica
s	Singulete
THF	Tetrahidrofurano

## RESUMEN

La presencia de ligantes tioéter en el sitio activo de metaloenzimas azules de cobre y monooxigenasas de cobre ha impulsado el desarrollo de compuestos modelo con ligantes tioéter, con la finalidad de determinar el efecto que ejerce sobre la reactividad del centro metálico. En este trabajo se presenta la síntesis y caracterización de dos ligantes tripodales aminotritioéter ( $\text{ArSCH}_2)_3\text{N}$  [ $\text{Ar} = 2,4\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3$  ( $\text{L}^{\text{Me}}$ ),  $\text{Ar} = 2\text{-}^t\text{Bu-4-MeC}_6\text{H}_3$  ( $\text{L}^{\text{tBu}}$ )], el segundo previamente obtenido en bajo rendimiento, y la formación de cuatro complejos de  $\text{Cu}^{\text{I}}$  con  $\text{L}^{\text{Me}}$ . También, se muestran los resultados de las pruebas de reactividad de uno de estos complejos con  $\text{O}_2$ , así como la reactividad de  $\text{L}^{\text{Me}}$  frente a  $\text{Cu}^{\text{II}}$ . De la reacción entre dos equivalentes de  $\text{CuI}$  y un equivalente de  $\text{L}^{\text{Me}}$  se obtuvo el compuesto de coordinación  $([\text{Cu}_2\text{I}_2\text{L}^{\text{Me}}(\text{CH}_3\text{CN})]\text{CH}_3\text{CN})_n$  ( $\text{L}^{\text{Me}}\text{Cu}_2\text{I}_2$ ) como polímero lineal, el cual conserva la relación original metal ligante. De forma contrastante, este compuesto, presenta un comportamiento monomérico en disolución correspondiente a un complejo 1:1  $[\text{CuI}\text{L}^{\text{Me}}]$  ( $\text{L}^{\text{Me}}\text{CuI}$ ); en este caso se plantea la permanencia del yoduro en la esfera de coordinación de  $\text{Cu}^{\text{I}}$  con base en la baja conductividad del complejo en disolución de acetonitrilo. Además, en los estudios de RMN  $^1\text{H}$  a baja temperatura de este compuesto no se detectaron especies distintas al aparente monómero  $\text{L}^{\text{Me}}\text{CuI}$  en disolución. El uso de otras sales de  $\text{Cu}^{\text{I}}$  permitió la síntesis de los complejos  $\text{L}^{\text{Me}}\text{CuCN}$  y  $\text{L}^{\text{Me}}\text{CuPF}_6$ . En el último caso, la ausencia de acetonitrilo coordinado en disolución permite suponer una interacción del  $\text{Cu}^{\text{I}}$  con el átomo de N central del ligante. En las pruebas de reactividad entre  $\text{O}_2$  y  $\text{L}^{\text{Me}}\text{Cu}_2\text{I}_2$  no se observó la formación de aductos de oxígeno, comportamiento que se atribuye a la influencia de los grupos tioéter sobre el

centro metálico. Esto sugiere que la presencia de este tipo de ligantes en monooxigenasas de cobre estaría relacionada con el control de intermediarios de reacción. Por último, la reacción entre  $L^{Me}$  y  $[Cu(H_2O)_6](ClO_4)_2$  resultó en la reducción del cobre a  $[Cu(CH_3CN)_4]ClO_4$ , en la que se propone un intermediario tipo entático en donde el metal se coordina al ligante de forma forzada, provocando la oxidación del ligante a una sal de iminio  $ArSCH_2N=CH(2-S-3,5-Me_2C_6H_2)](ClO_4)$  que fue caracterizada por difracción de rayos X.

## INTRODUCCIÓN

La química juega un papel fundamental en la descripción y comprensión de los principios que rigen al mundo, y en particular provee de las herramientas necesarias para modificar nuestro entorno mediante la transformación de la materia. El desarrollo de la síntesis química se encuentra directamente relacionado con el número de compuestos nuevos y con la síntesis selectiva de los ya conocidos, a través de metodologías que disminuyen la cantidad de subproductos y minimizan la energía necesaria para realizar las transformaciones. En este contexto, se han desarrollado catalizadores con la finalidad de reducir la barrera de activación para la obtención de compuestos de forma selectiva. Los sistemas biológicos que realizan esta función son conocidos como enzimas y superan con creces a los desarrollados por el hombre, por lo que su descripción y estudio es de gran relevancia. Un porcentaje importante de las enzimas utilizan metales de transición en los procesos catalíticos que realizan y son conocidas como metaloenzimas. En éstas, las propiedades físicas y por ende la reactividad asociada a estos metales está dictada por la estructura del entorno proteico. Esto se logra mediante la combinación sutil de diferentes átomos donadores con una disposición geométrica determinada, es decir factores electrónicos y estéricos, que dictan la reactividad y la accesibilidad al centro metálico. La descripción estructural y funcional de estos sistemas biológicos con la finalidad de determinar los principios químicos involucrados en su accionar es el interés principal de la química bioinorgánica. Debido a la complejidad de estos sistemas, se requiere de un estudio multidisciplinario que involucra a distintas ramas de la química, física y biología. Dentro del contexto de la química, la interrelación entre la química de

coordinación, organometálica, teórica y supramolecular, ha permitido un avance importante en el estudio de las metaloenzimas y en la recreación de sus propiedades físicas y su reactividad.

Así, el químico inorgánico sintético contribuye a la química bioinorgánica mediante la adaptación de diversas técnicas espectroscópicas y metodologías de síntesis para obtener compuestos inorgánicos modelo, que presenten las características estructurales o funcionales encontradas en metaloenzimas. De este modo, el diseño y desarrollo sistemático de nuevos compuestos con átomos donadores en una disposición geométrica similar a la observada en enzimas, para su empleo como ligantes hacia metales de transición presentes en sistemas biológicos, permitirá la síntesis de compuestos de coordinación que aporten información valiosa en esta área.

En este contexto el uso de ligantes polidentados facilita la obtención de complejos con metales de transición por el efecto quelato, además de presentar una gran versatilidad en el tipo de átomos donadores que se pueden incorporar, modificando así factores electrónicos y estéricos en la forma deseada. De esta forma, la optimización en la síntesis de ligantes aminotritioéter con diferente grado de impedimento estérico, permitieron generar ambientes azufrados alrededor de cobre. De esta manera se caracterizaron tres complejos de  $\text{Cu}^{\text{I}}$  que son relativamente estables a la oxidación por  $\text{O}_2$ , mientras que la interacción de los ligantes con  $\text{Cu}^{\text{II}}$  resulta en la reducción del metal. Estos resultados aportaron datos sobre el efecto de ligantes tioéter sobre el cobre en distintos estados de oxidación.

## **ANTECEDENTES**

Una proteína unida mediante un enlace químico a un metal puede ser considerada un ligante sumamente complejo con características estéricas y electrónicas que modifican las propiedades del metal respecto a su estado basal, con la finalidad de realizar una transformación química definida. Los efectos que el esqueleto proteico genera sobre el metal han sido definidos previamente en el estudio de la química de moléculas pequeñas, mediante la síntesis de compuestos de coordinación en estados de mayor energía o activados, logrando así, describir los principios químicos observados en este tipo de macromoléculas.<sup>1</sup> En este contexto la imposición estructural sobre un sitio activo mediante la modulación del efecto estérico es conocida como estado entático, como es el caso de las proteínas hemo. Por otro lado, si dicha imposición geométrica se realiza como consecuencia de la unión de una segunda molécula o cofactor que provoca cambios conformacionales, se define como un estado tensionado. Por último, es posible que dichos cambios se generen a través de la activación de un grupo, como es el caso de proteínas que realizan funciones de almacenamiento o transporte. Con base en estos principios, se han sintetizado compuestos de coordinación modelo que mimetizan de forma estructural o funcional lo observado en metaloenzimas.

### ***Metaloenzimas de Cu con metionina en el centro activo***

Entre las metaloproteínas destaca el papel primordial del metal en las metaloenzimas, mismas que contienen uno o más metales en el sitio activo, unidos de forma covalente a la proteína. Esta unión se puede realizar de varias formas: mediante un

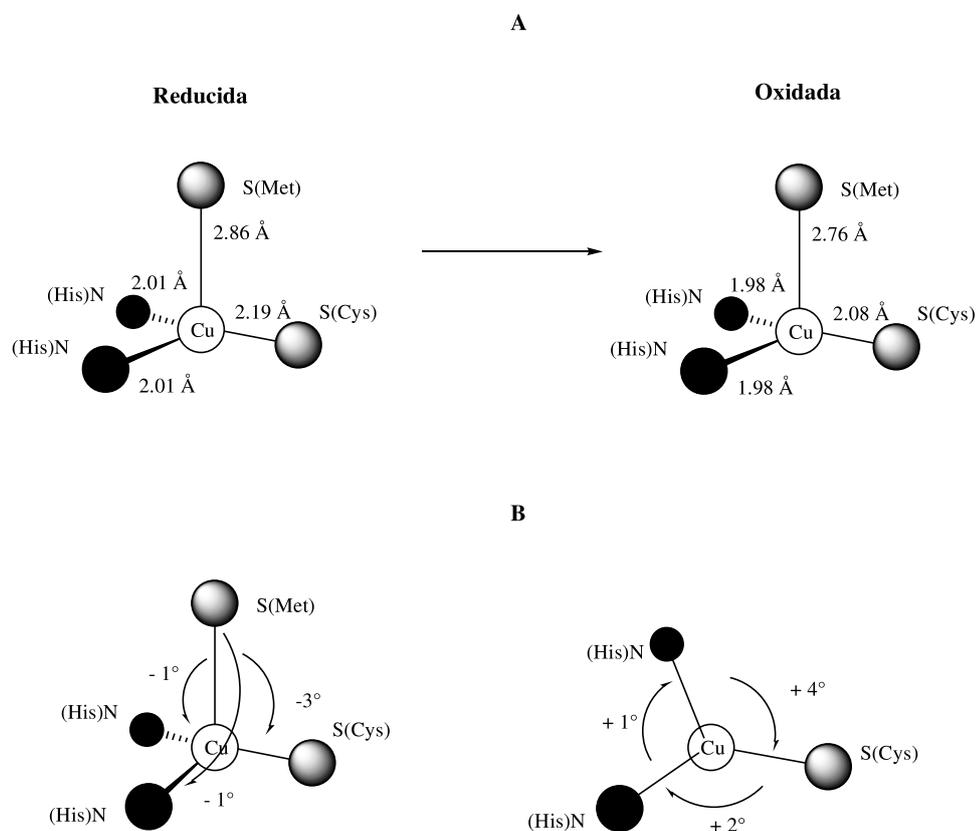
residuo orgánico o inorgánico no proteico, como las porfirinas de los grupos hemo o los cúmulos de azufre en las nitrogenasas, o mediante la coordinación directa a residuos de aminoácidos con átomos donadores. Estos últimos incluyen oxígeno, nitrógeno y azufre, con distintas características electrónicas dependiendo del grupo funcional del que provengan. En el caso particular del azufre se le puede encontrar como tiol, tiolato, tioéter o disulfuro, provenientes de residuos de cisteína (HSCys), cisteína desprotonada (SCys), metionina (SMet) o dos cisteínas oxidadas (CysSSCys) respectivamente.

Por otro lado, el cobre es un metal de transición involucrado en un gran número de transformaciones químicas en sistemas biológicos, particularmente en enzimas de transferencia de electrones, ya que es el segundo metal en importancia, después del hierro, involucrado en este tipo de procesos. Esto se puede atribuir a la plasticidad estructural del par  $\text{Cu}^{\text{I}}/\text{Cu}^{\text{II}}$ , derivada de configuración electrónica  $d^{10}$  del  $\text{Cu}^{\text{I}}$ , que no muestra preferencia fuerte por alguna geometría por el efecto de capa llena, así como la configuración electrónica  $d^9$  del  $\text{Cu}^{\text{II}}$  que resulta en una gran diversidad estructural, aunada a los procesos dinámicos derivados del efecto de Jahn-Teller.<sup>2</sup> A continuación se presentarán algunas metaloenzimas de cobre que contienen S de metionina como átomo coordinado al metal en el centro activo.

### **Enzimas azules de cobre o cupredoxinas**

Las enzimas azules de cobre o cupredoxinas son metaloproteínas pequeñas presentes en plantas y bacterias, e involucradas en la transferencia rápida de electrones a larga distancia en procesos fotosintéticos a través del sitio activo de cobre (tipo 1), localizado en la periferia de la proteína. La geometría clásica de las cupredoxinas está ejemplificada en la plastocianina, que contiene un átomo de cobre con simetría  $C_{3v}$

elongada o de tetraedro distorsionado, con dos donadores N de histidina [Cu-N(His) ~ 2.0 Å], un S de cisteína [Cu-S(Cys) ~ 2.1 Å, corto e indicativo de un enlace fuerte] y un S de metionina [Cu-S(Met) ~ 2.9 Å, elongado] como ligantes (Figura 1). Una de las metas principales de la química bioinorgánica sintética ha sido el desarrollo de modelos estructurales y funcionales de las enzimas de cobre tipo 1, dada su importancia en fenómenos de transporte de electrones, así como por las inusuales propiedades redox y espectroscópicas que poseen.<sup>3</sup>



**Figura 1. Cambios geométricos en el sitio activo de la plastocianina ante la oxidación del centro metálico; A. Longitudes de enlace; B. Ángulos entre los átomos donadores.**<sup>4,7</sup>

Estos sitios presentan propiedades espectroscópicas y electroquímicas muy distintas a las observadas en otras proteínas dependientes de Cu<sup>II</sup>, así como las de complejos

sintéticos. La especie oxidada de los sitios de cobre tipo 1 presenta una banda de absorción muy intensa en espectros ópticos alrededor de 600 nm ( $\epsilon_{\max} \sim 5000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), responsable del color azul y asociada a la transferencia de carga  $\text{CysS} \rightarrow \text{Cu}^{\text{II}}$ ; comparativamente, el complejo  $[\text{CuCl}_4]^{2-}$  presenta transiciones *d-d* muy débiles en ésta región del espectro UV-vis ( $\epsilon_{\max} < 100 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ). Otras características importantes son la reducción de la constante de acoplamiento paralela hiperfina ( $A_{\parallel}$ ) en el espectro de Resonancia Paramagnética Electrónica (RPE) de  $63 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ , respecto a la observada para  $[\text{CuCl}_4]^{2-}$  de  $164 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ ; también los altos potenciales de oxidación (200-500 mV) y una cinética de transferencia de electrones ( $k^*$ ) de  $10^3\text{-}10^7 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  que contrasta con los valores de 150 mV y  $5 \times 10^{-7} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  para el par acuoso  $\text{Cu}^{\text{I}} / \text{Cu}^{\text{II}}$  (datos condensados en Tabla 1).<sup>4</sup>

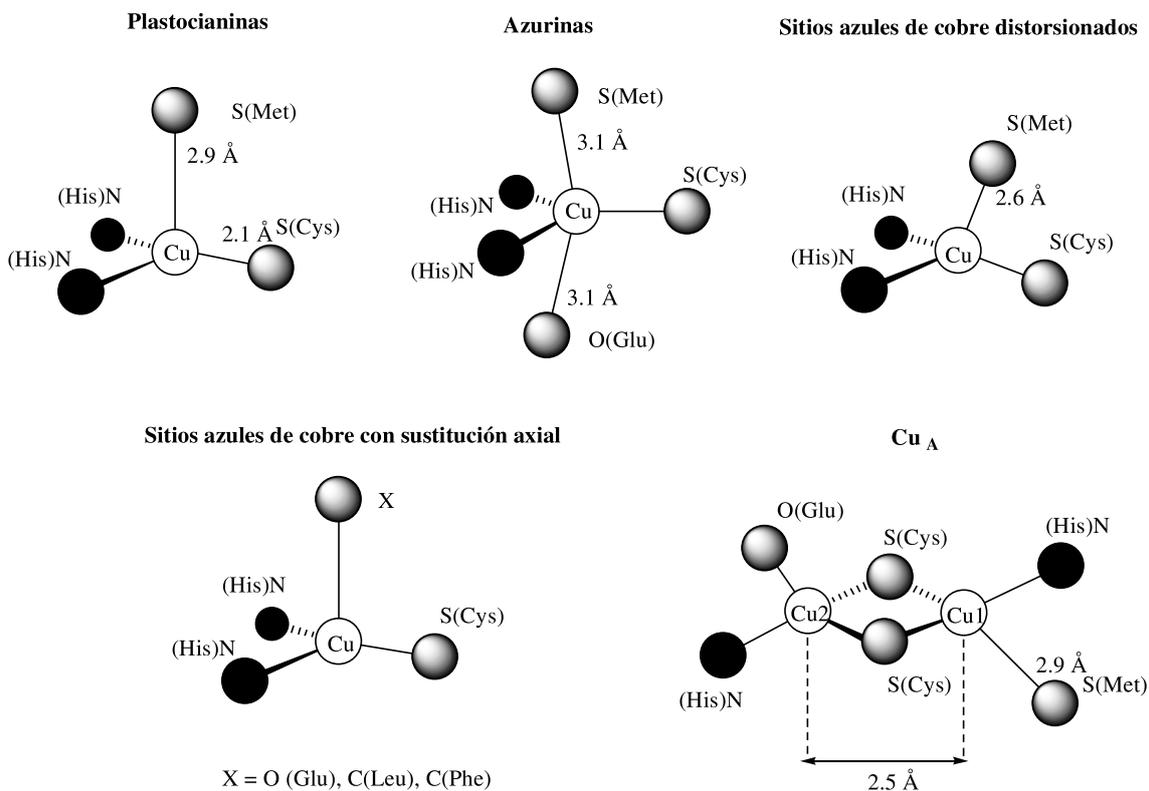
Técnica	Azul de Cu oxidada	$[\text{CuCl}_4]^{2-}$
RPE	$A_{\parallel} = 63 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$	$A_{\parallel} = 164 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$
UV (abs. 600nm)	$\epsilon_{\max} \sim 5000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$	$\epsilon_{\max} < 100 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$
Técnica	Azul de Cu oxidada	$\text{Cu}^{\text{I}} / \text{Cu}^{\text{II}}$ acuoso
$E^0$ (mV)	200-500	150
$k^*$ ( $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ )	$10^3\text{-}10^7$	$5 \times 10^{-7}$

**Tabla 1. Datos espectroscópicos y electroquímicos comparativos del sitio activo de la plastocianina y  $[\text{CuCl}_4]^{2-}$ .**<sup>4,18</sup>

Estas propiedades se atribuyen a un enlace muy covalente entre Cu-S(Cys) y a un estado geométrico forzado llamado entático, impuesto por la proteína al  $\text{Cu}^{\text{II}}$  (que normalmente se encuentra en un ambiente de coordinación tetragonal con distorsión de Jahn-Teller), lo cual estabiliza el estado de oxidación  $\text{Cu}^{\text{I}}$  (comúnmente encontrado en un ambiente tetraédrico). Esto explica la propiedad funcional más importante de las enzimas azules, que es la cinética rápida de transferencia de electrones, misma que logra al minimizar la energía de reorganización estructural ante el cambio en el estado de oxidación

del metal, aunado a la disminución en la energía de reorganización del disolvente, al mantener el sitio activo en una cavidad hidrofóbica.<sup>5</sup>

Existen distintas clases de enzimas azules de cobre con diferentes propiedades espectroscópicas, que difieren entre sí por variaciones en los ángulos y longitudes de enlace, o por el reemplazo del ligante axial S(Met). Por ejemplo, las azurinas son un segundo tipo de enzimas azules de cobre, y presentan una interacción iónica con el oxígeno de grupos carbonilo *trans* a S(Met), provocando la elongación del enlace Cu-S(Met) (~ 3.1 Å). La tercera clase o sitios azules de cobre distorsionados, presentan un enlace Cu-S(Met) corto (~ 2.6 Å), lo cual es acompañado por cambios en los ángulos de enlace.<sup>6</sup> Las enzimas que carecen de S(Met) mediante la sustitución total del ligante axial por residuos poco coordinantes o no coordinantes, como oxígenos de grupos carbonilo de glutamina O=C(Gln), o hidrocarburos de leucina (Leu) y fenilalanina (Phe), constituyen la cuarta clase de este tipo de enzimas.<sup>7</sup> El último tipo de centro redox de cobre en sistemas biológicos es el denominado Cu<sub>A</sub> de la citocromo c oxidasa y de otras oxidasas de Cu-Fe. Dicho sitio activo está conformado por dos unidades de cobre con geometría de tetraedro distorsionado unidas por dos  $\mu$ -S(Cys), con distancia Cu-Cu 2.5 Å, lo que sugiere una interacción entre los centros metálicos. La esfera de coordinación es completada por un N(His) para cada metal, así como un S(Met) con enlace elongado (~ 2.9 Å), para Cu1, y un carbonilo de un residuo de glutamato [O(Glu)] para Cu2 (Figura 2).



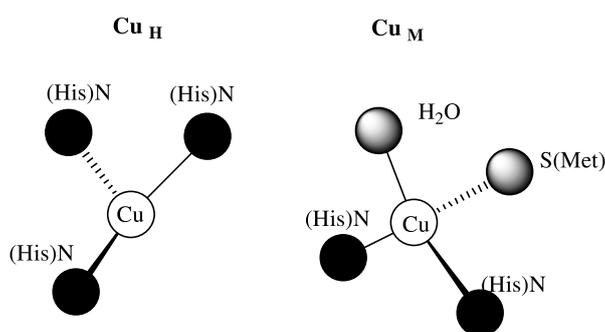
**Figura 2. Clases estructurales de sitios de cobre redox en sistemas biológicos.**<sup>4,7</sup>

## Monooxigenasas de cobre

La activación de oxígeno molecular ( $O_2$ ) en metaloenzimas de cobre es de gran importancia en la transformación selectiva de sustratos esenciales en el metabolismo de organismos en los que se encuentran. La caracterización estructural de los sitios activos de estas enzimas muestra variantes en el número de átomos de cobre presentes, probablemente relacionado con el tipo de transformación que lleven a cabo.

Las metaloenzimas dopamina  $\beta$ -monooxigenasa ( $D\beta M$ )<sup>8</sup> y monooxigenasa  $\alpha$ -hidroxilante de peptidoglicina (PHM),<sup>9</sup> realizan hidroxilaciones estereoespecíficas de enlaces C-H (en dopamina o peptidoglicina, respectivamente), para producir los metabolitos norepinefrina y  $\alpha$ -amino péptido en sitios activos mononucleares de cobre. La

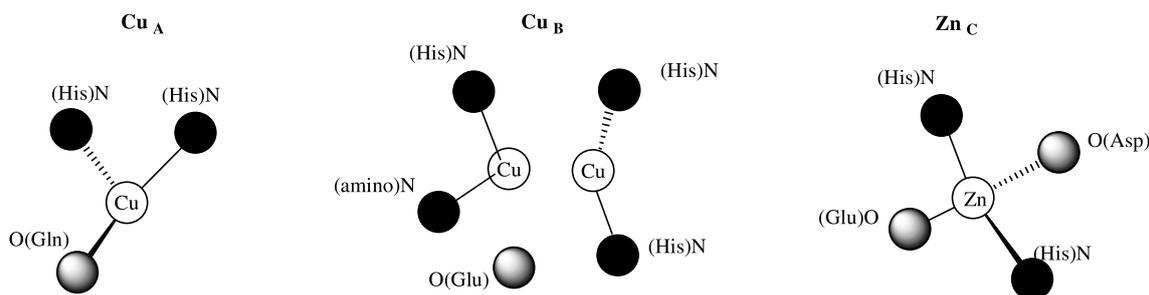
estructura cristalina de la PHM revela la presencia de dos iones de cobre separados 11 Å en diferentes ambientes de coordinación; el primer ión cuenta con tres N(His) como ligantes ( $\text{Cu}_H$ ) y el segundo con dos N(His) y un S(Met) como ligantes ( $\text{Cu}_M$ ) (Figura 3). Existe evidencia experimental que indica que el  $\text{O}_2$  se coordina al sitio  $\text{Cu}_M$  de la enzima durante el ciclo catalítico, incluyendo la estructura cristalina de un aducto terminal  $\text{Cu}_M\text{-O}_2$  generado al exponer la forma reducida  $\text{Cu}^I$  de PHM a  $\text{O}_2$  en presencia del sustrato.<sup>10</sup> Cabe destacar que el S Met como parte de la esfera de coordinación del  $\text{Cu}_M$  aun genera controversia, ya que en la mayoría de las oxigenasas de cobre conocidas no se ha observado la presencia de tioéteres en la esfera de coordinación del metal.



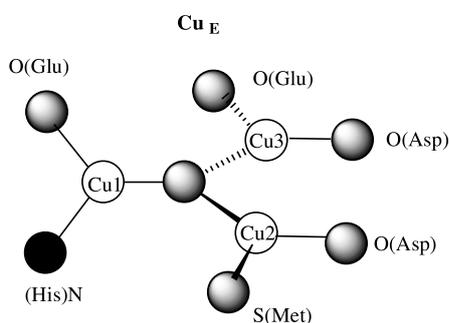
**Figura 3. Sitios de cobre en PHM, no se presentan la moléculas de agua en  $\text{Cu}_H$ .**<sup>9</sup>

Por otra parte, la estructura cristalina de la proteína de membrana metano monooxigenasa (pMMO) de *Methylococcus capsulatus* muestra una estructura trimérica  $(\alpha\beta\gamma)_3$  con un sitio mononuclear de cobre ( $\text{Cu}_A$ ) y uno dinuclear ( $\text{Cu}_B$ ), así como un sitio mononuclear de Zn ( $\text{Zn}_C$ ) que ha sido descartado como sitio activo ya que la enzima purificada no contiene este metal.<sup>11,12,13</sup> Sin embargo, la proteína caracterizada por difracción de rayos X presenta actividad catalítica reducida y posee solo tres de los diez iones cobre que se considera contiene la enzima en estado nativo. Debido a que la

estructura de pMMO es muy reciente, no se ha determinado inequívocamente cual es el sitio activo. Una propuesta considera la existencia de un tercer sitio de cobre con base en estudios de RPE de la enzima pMMO, en cuyo espectro se observa una señal isotrópica con  $g \sim 2.1$  atribuida a un cúmulo trinuclear de cobre ( $\text{Cu}_E$ ).<sup>14,15,16</sup> Con la finalidad de fortalecer esta hipótesis se han realizado cálculos teóricos utilizando la estructura cristalina reportada, localizando así una cavidad dentro de la proteína en donde se podría alojar el cúmulo trinuclear C, que estaría compuesto por Cu1 con O(Glu) y N(His), Cu2 con S(Met) y O(Asp), y Cu3 con O(Asp) y O(Glu) como ligantes.<sup>17</sup> Cabe destacar que la asignación del sitio activo de la pMMO es materia de debate ya que existe evidencia experimental contrastante respecto a la cantidad de iones en la enzima, por ser muy susceptible al medio de crecimiento y a los métodos de purificación; además se conocen compuestos de coordinación que modelan cada uno de los sitios de cobre mencionados que activan  $\text{O}_2$  (Figura 4). Estas observaciones han dado un nuevo auge al estudio de la función de los ligantes tioéter en monooxigenasas de cobre.



Centros metálicos de pMMO determinados mediante difracción de rayos X



Sitio trimetálico de Cu propuesto

Figura 4. A. Centros metálicos de pMMO determinados por difracción de rayos X, B. Sitio trimetálico propuesto.<sup>11, 17</sup>

### Modelos inorgánicos

Una de las razones para diseñar y sintetizar compuestos inorgánicos que asemejen en función o estructura al sitio activo de metaloproteínas, es el contar con datos estructurales y espectroscópicos de moléculas más sencillas que permita realizar analogías con sistemas complejos mediante la interpretación de estructuras, propiedades electrónicas y reactividades, respaldados con cálculos teóricos.<sup>18</sup> De este modo, se puede contar con argumentos para determinar de forma definitiva el efecto de una proteína sobre el centro metálico y así desarrollar compuestos sintéticos que realicen funciones análogas a los sistemas biológicos.

La manera en que las metaloenzimas proveen un ambiente de coordinación inusual a los metales de transición ha sido imitada por los químicos inorgánicos para sintetizar compuestos modelo. Para ello, el químico sintético se vale de diversas estrategias que se pueden resumir de la siguiente manera:<sup>19,20</sup>

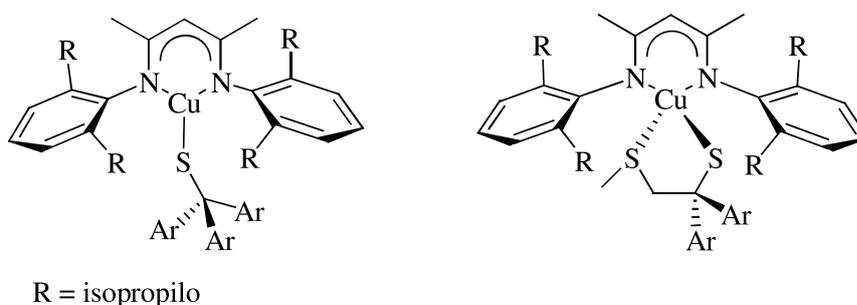
1. Uso de esqueletos moleculares rígidos que contengan a los átomos donadores.
2. Uso de ligantes aromáticos o con enlaces dobles, para evitar la torsión sobre enlaces sencillos.
3. Efectuar sustituciones sobre el esqueleto del ligante para incrementar el impedimento estérico, la solubilidad del ligante o maximizar interacciones secundarias.
4. Diseñar ligantes con ángulos y distancias definidas entre los átomos donadores.
5. Uso de disolventes y aniones no coordinantes, con la finalidad de que no interfieran con la reactividad del metal.

### **Complejos de Cu con $\beta$ -dicetoiminatos**

Los  $\beta$ -dicetoiminatos son ligantes formados por un esqueleto básico de tres átomos de carbono y dos átomos de nitrógeno N,N'-disustituídos, con una carga formal -1 deslocalizada, confiriéndole rigidez al sistema. Estos ligantes son sumamente versátiles ya que se pueden realizar varios tipos de N-sustituciones incrementando el número de átomos donadores y/o el impedimento estérico sobre el centro metálico.

Se han sintetizado complejos modelo de Cu<sup>II</sup> con ligantes  $\beta$ -dicetoiminatos voluminosos, forzando una simetría trigonal al complementar la esfera de coordinación con un tiolato (similar a la encontrada en el sitio de la enzima laccasa de hongos), debido al impedimento estérico generado por los grupos N-2,6-diisopropilfenilo.<sup>21</sup> Al situarse sobre y

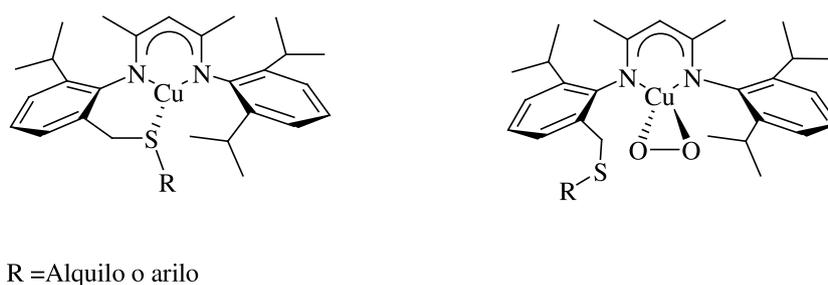
por debajo del metal, los sustituyentes isopropilo impiden el aumento del número de coordinación a cuatro, cinco o seis generalmente observado para  $\text{Cu}^{\text{II}}$ . La inclusión de un tioéter como grupo donador adicional favorece la formación del primer modelo inorgánico tetracoordinado de  $\text{Cu}^{\text{II}} \text{N}_2\text{S}(\text{tioéter})\text{S}(\text{tiolato})$ , mostrando la influencia de este grupo funcional sobre el centro metálico.<sup>22</sup> Además, se realizó el análisis estructural y espectroscópico comparativo de los complejos sintetizados con los sistemas biológicos correspondientes, respaldados por cálculos teóricos, atribuyendo las diferencias observadas a las características electrónicas del donador N ( $\beta$ -dicetoiminato vs. imidazol) (Figura 5).<sup>23</sup>



**Figura 5. Complejos modelo de  $\text{Cu}^{\text{II}}$  con ligantes  $\beta$ -dicetoiminato.**<sup>21, 22</sup>

También se han caracterizado estructuralmente aductos 1:1  $\text{Cu}/\text{O}_2$  al colocar complejos de  $\text{Cu}^{\text{I}}$  con ligantes  $\beta$ -dicetoiminatos voluminosos en atmósfera de  $\text{O}_2$ .<sup>24</sup> En estos, se observa la oxidación del metal a  $\text{Cu}^{\text{III}}$  al coordinarse  $\text{O}_2$  de manera “lateral” (ambos átomos de O enlazados al metal,  $\eta^2\text{-O}_2$ ) a pesar de la tendencia del oxígeno a formar complejos sintéticos de cobre tipo peroxo ( $\text{O}_2^{2-}$ ) o dímeros mediante puentes oxo ( $\mu\text{-O}^{2-}$ ).<sup>25</sup> Estos resultados impulsaron la síntesis de un complejo modelo de  $\text{Cu}^{\text{I}}$ , análogo al encontrado en los sitios de las monooxigenasas de Cu, al reemplazar un grupo isopropilo del anillo aromático por un sustituyente tioéter. Dicho ligante logra estabilizar a  $\text{Cu}^{\text{I}}$  y  $\text{Cu}^{\text{II}}$ , como es posible determinar al realizar la caracterización estructural de ambos complejos.

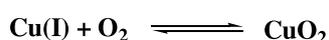
Dentro de las características más relevantes están la formación de un monómero con geometría de pirámide trigonal para  $\text{Cu}^{\text{II}}$ , al imponer exitosamente un número de coordinación de cuatro, y un comportamiento monomérico en disolución para el complejo de  $\text{Cu}^{\text{I}}$  que contrasta con el tetrámero observado en estado sólido. En la reacción del complejo de  $\text{Cu}^{\text{I}}$   $\beta$ -dicetoiminato-tioéter con  $\text{O}_2$  se observa la formación de un aducto 1:1  $\text{Cu}^{\text{III}}/\text{O}_2$ , provocando el desplazamiento del ligante tioéter, como fue posible determinar mediante análisis espectroscópicos y cálculos teóricos.<sup>26</sup> El cálculo de estructuras optimizadas con distintas distancias de enlace Cu-S refleja la influencia del ligante tioéter para favorecer la coordinación “terminal” (a través de un solo átomo de O,  $\eta^1\text{-O}_2$ ) respecto a la comúnmente observada coordinación lateral (ambos átomos de O enlazados al metal,  $\eta^2\text{-O}_2$ ). Es decir, para que se obtenga un complejo  $\text{CuO}_2$  lateral el ligante tioéter debe ser completamente desplazado de la esfera de coordinación. Por ello se plantea que dicho ligante puede dirigir el tipo de intermediario reactivo de  $\text{O}_2$  en el sitio activo de la enzima o controlar la cinética de la oxidación (Figura 6).



**Figura 6. Complejo de  $\text{Cu}^{\text{I}}$   $\beta$ -dicetoiminato-tioéter y aducto  $\text{Cu}^{\text{III}}/\text{O}_2$  lateral formado.<sup>26</sup>**

Estos resultados muestran la influencia del ligante tioéter unido a cobre sobre la constante de equilibrio de la reacción de activación de oxígeno (Ecuación 1). Esto puede

ocurrir ya sea favoreciendo la coordinación de la molécula de O<sub>2</sub> de forma terminal, como se podría esperar de acuerdo a cálculos teóricos, o por efecto de bloqueo del sitio de coordinación para O<sub>2</sub> por parte del átomo de azufre presente en la esfera de coordinación del cobre, afectando así la cinética de la reacción. A pesar de estos datos, es evidente que se requiere de una mayor cantidad de datos experimentales para determinar con precisión la función del grupo tioéter sobre la reactividad de cobre(I) ante oxígeno.



**Ecuación 1. Equilibrio de la reacción de activación de O<sub>2</sub> por Cu<sup>I</sup>.**

### **Complejos de Cu con ligantes politioéter cíclicos y acíclicos**

Con la finalidad de determinar el comportamiento del cobre en distintos estados de oxidación con ambientes azufrados rígidos, se han sintetizado varios complejos de sistemas Cu<sup>I</sup> / Cu<sup>II</sup> con ligantes politioéter cíclicos y acíclicos, así como politioéteres sustituidos con otros donadores tales como grupos amino, imidazol, piridilo o carboxilato. La geometría del centro metálico suele modificarse al cambiar el estado de oxidación, debido a las interacciones ácido-base entre especies duras y blandas, que varían según el estado de oxidación. En estos sistemas el Cu<sup>I</sup> como ácido de Lewis blando muestra preferencia por los donadores blandos, por lo que se encuentra generalmente enlazado a átomos de azufre en conformación cercana a la tetraédrica. El Cu<sup>II</sup>, siendo un ácido de Lewis más duro, preferentemente interactúa con donadores más duros como N ó O, e incrementa su número de coordinación adquiriendo así geometría de pirámide de base cuadrada o bipirámide trigonal.<sup>27</sup>

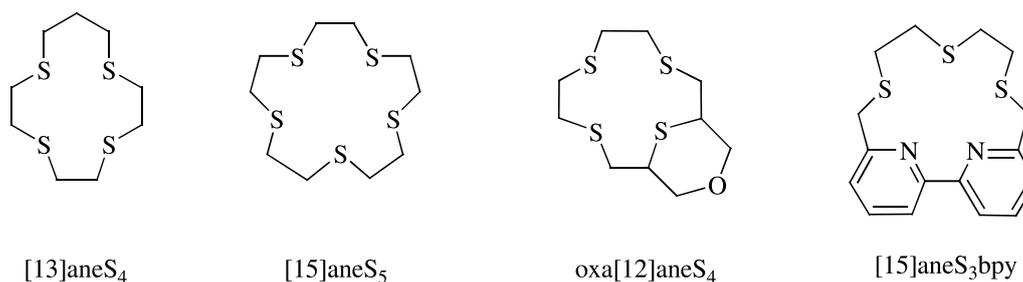
Estos sistemas se han empleado como modelos funcionales biomiméticos en el transporte de electrones, aunque la mayoría de los complejos presentan constantes de

autointercambio electrónico ( $k_{11}$ ) menores ( $10^0$ - $10^4$   $M^{-1}s^{-1}$ ) a las encontradas en las cupredoxinas ( $10^5$ - $10^6$   $M^{-1}s^{-1}$ ), lo cual se atribuye a que la barrera de reorganización interna observada ante el cambio de estado de oxidación puede ser mayor al esperado (Ecuación 2).



**Ecuación 2. Reacción de autointercambio de electrones entre iones Cu en distintos estados de oxidación, y velocidad de reacción asociada  $k_{11}$ .**

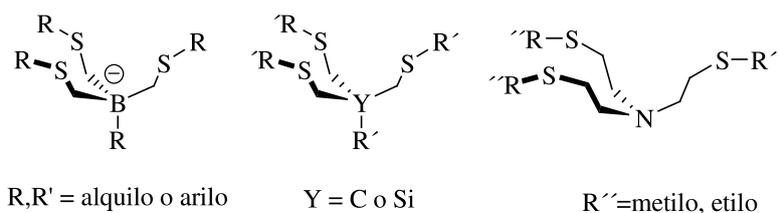
Existen compuestos que presentan  $k_{11}$  del orden de las observadas en sistemas biológicos, tales como  $Cu^{III}([15]aneS_5)$ ,<sup>28</sup>  $Cu^{III}([13]aneS_4)$ ,<sup>29,30</sup> y  $Cu^{III}(oxa[12]aneS_4)$ ,<sup>31</sup> pero en estos complejos hay un cambio en el número de coordinación del cobre al cambiar el estado de oxidación. El único sistema  $Cu^I / Cu^{II}$  con cambios geométricos mínimos en ambos estados de oxidación y  $k_{11} \sim 10^5$   $M^{-1}s^{-1}$  es  $Cu^{III}([15]aneS_3bpy)$ ,<sup>32</sup> que forma complejos pentadentados con geometría de pirámide de base cuadrada para  $Cu^{II}$ . Se propone que la presencia del donador rígido bipyridilo impide la ruptura de los enlaces  $Cu^I - N$  observada en la mayoría de los complejos relacionados, lo que minimiza la energía de reorganización interna. Este ejemplo se considera el primer modelo inorgánico biomimético que permite confirmar la hipótesis de que la barrera de energía total de reorganización para la transferencia de electrones en sistemas  $Cu^I / Cu^{II}$  puede ser minimizada de forma exitosa al imponer un sistema geométrico restringido con los ligantes adecuados, es decir la existencia de sistemas entáticos de acuerdo a la definición geométrica (Figura 7).



**Figura 7. Ligantes politioéter cíclicos.**

### Ligantes tripodales tritioéter

En el desarrollo de modelos inorgánicos con propiedades análogas a las metaloenzimas se han sintetizado ligantes acíclicos tritioéter, aniónicos y neutros, cuya química de coordinación se encuentra dominada por la formación de complejos faciales. La diferencia fundamental entre este tipo de ligantes es el átomo presente en vértice que une a cada uno de los grupos tioéter por un metileno, lo que determina la carga del ligante y por ende las propiedades de los complejos formados (Figura 8).

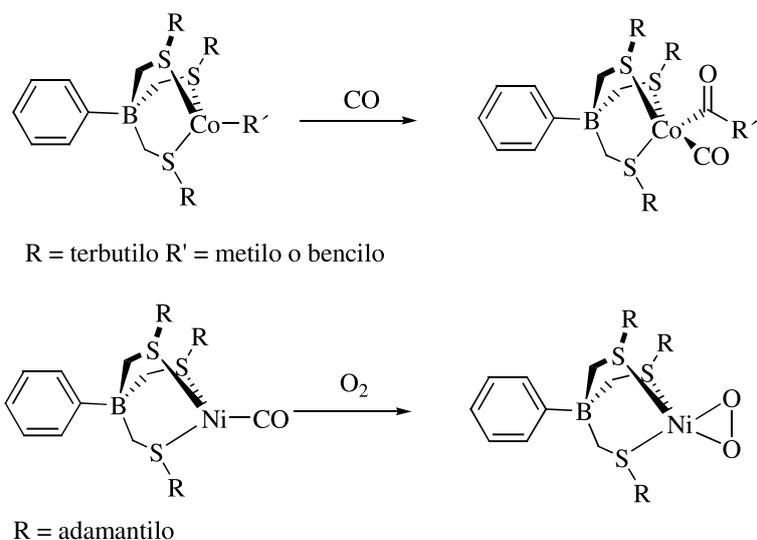


**Figura 8. Ligantes tripodales tritioéter aniónicos y neutros.**

Los únicos ligantes tripodales aminotritioéter reportados (TMMEA,<sup>33</sup> TEMA<sup>34</sup>), son poco voluminosos y han sido utilizado exitosamente para la síntesis de los complejos Cu<sup>I</sup> / Cu<sup>II</sup> a partir de los percloratos respectivos, observando cambios en la longitud de enlace dependiendo del estado de oxidación de cobre y en el caso de Cu<sup>II</sup>, un incremento

en el número de coordinación del centro metálico (4 en  $\text{Cu}^+$  y 5 en  $\text{Cu}^{2+}$ ). Los estudios de transferencia electrónica muestran un comportamiento distinto al observado en los ligantes macrocíclicos aunque con  $k_{11}$  menores a las observadas en los sistemas biológicos.

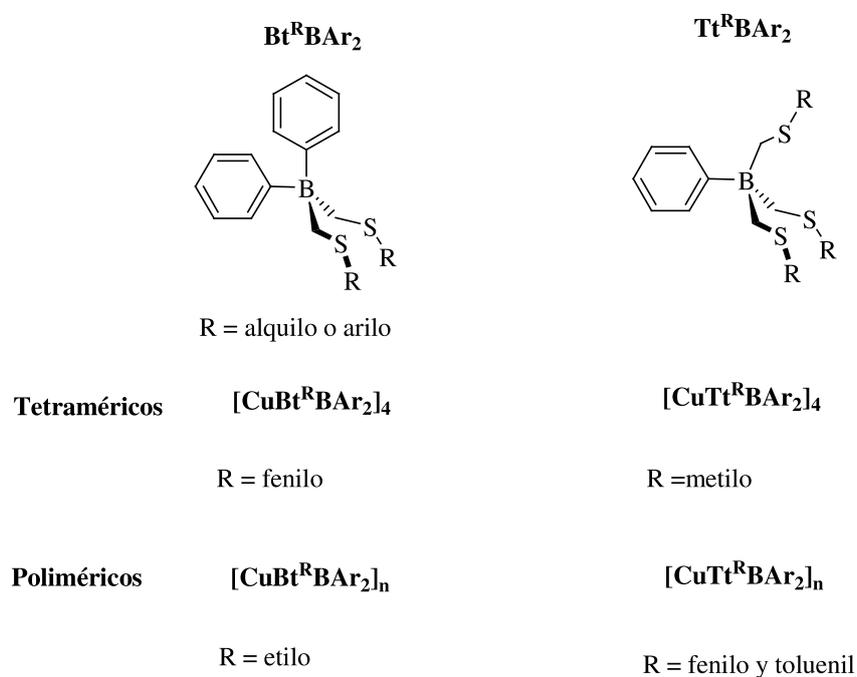
Dentro de este tipo de ligantes tripodales, los tritioéter borato (TtB) han sido los más estudiados como alternativa a los politioéteres cíclicos antes mencionados, por ser más fáciles de sintetizar. El ambiente rico en azufre que proveen permite la obtención de compuestos modelo de metaloenzimas, así como su uso en química organometálica.<sup>35</sup> Además, estos ligantes con carga formal -1 son sumamente versátiles ante modificaciones en la sustitución sobre el átomo de boro y el tioéter, lo que ha permitido la variación sistemática en el impedimento estérico. Dichos ligantes se han utilizado en la síntesis de complejos con varios metales de transición (Mo, Fe, Ni, Co y Cu) y a excepción de Fe y Cu,<sup>36</sup> presentan un comportamiento monomérico con simetría  $C_3$ .<sup>37</sup> Algunos de estos complejos, derivados voluminosos de TtB, activan moléculas pequeñas y han permitido aislar intermediarios reactivos, como es el caso de un complejo carbonilo de Ni, que reacciona con  $\text{O}_2$  para formar un aducto  $\text{Ni}/\eta^2\text{-O}_2$ ; el complejo a su vez reacciona con trifenilfosfina, óxido nítrico (NO) y otro equivalente del carbonilo de Ni formando un dímero bis( $\mu$ -oxo).<sup>38,39</sup> Recientemente el uso de estos ligantes voluminosos ha redituado en la obtención de complejos organometálicos de cobalto, los cuales activan monóxido de carbono (CO) para reacciones de acilación de grupos alquilo y fenilo (Figura 9).<sup>40,41</sup>



**Figura 9. Complejos derivados del voluminoso TtB que activan moléculas pequeñas.**<sup>39, 41.</sup>

La versatilidad observada en los complejos de  $\text{Cu}^{\text{I}}$  para formar estructuras en estado sólido impulsó el estudio de complejos sintetizados a partir de ligantes con carga formal  $-1$  derivados de fenilboratos, sustituidos con dos o tres tioéteres ( $\text{Bt}^{\text{R}}\text{BAr}_2$  y  $\text{Tt}^{\text{R}}\text{BAr}$ ), variando sistemáticamente el impedimento estérico presente en el tioéter (Figura 10). Esto permitió establecer los factores que determinan la obtención de diferentes arreglos cristalinos.<sup>42</sup> Los complejos sintetizados en dicho trabajo mostraron un comportamiento diferenciado en disolución y estado sólido, íntimamente relacionado a la identidad del ligante utilizado y el disolvente utilizado en la reacción. Los ligantes poco voluminosos favorecen la formación de estructuras tetraméricas en estado sólido, con S terminales y puente para  $[\text{CuTt}^{\text{R}}\text{BAr}_2]_4$  mientras que en  $[\text{CuBt}^{\text{R}}\text{BAr}_2]_4$  un anillo aromático se coordina al cobre. Al incrementar el impedimento estérico en el ligante se forman polímeros lineales con composición 1:1 metal/ligante, con S terminales y puente e interacciones con la nube  $\pi$  de los anillos aromáticos en los complejos  $[\text{CuTt}^{\text{R}}\text{BAr}]_n$ . La interacción  $\text{Cu}-\pi$  se favorece al

disminuir el número de S donadores en el ligante como se observa en los complejos de  $[\text{CuBt}^{\text{R}}\text{BAr}_2]_n$ . Por otra parte, el uso de disolventes pobremente coordinantes permite mantener estructuras oligoméricas en disolución, mientras que la disociación de los agregados para formar especies monoméricas se favorece al utilizar acetonitrilo ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ) o piridina (py). La reactividad ante disolventes donadores llevó a realizar la síntesis de complejos con trifenilfosfina ( $\text{PPh}_3$ ), lo que permitió obtener estructuras cristalinas monoméricas (Figura 10).<sup>43</sup>



**Figura 10.** Ligantes  $\text{Bt}^{\text{R}}\text{BAr}_2$  y  $\text{Tt}^{\text{R}}\text{BAr}_2$  usados en la síntesis de complejos tetraméricos ( $[\text{CuTt}^{\text{R}}\text{BAr}_2]_4$ ,  $[\text{CuBt}^{\text{R}}\text{BAr}_2]_4$ ) y poliméricos ( $[\text{CuTt}^{\text{R}}\text{BAr}_2]_n$ ,  $[\text{CuBt}^{\text{R}}\text{BAr}_2]_n$ ) de  $\text{Cu}^{\text{I}}$ .<sup>42</sup>

Se han sintetizado complejos análogos empleando un ligante tripodal tritioéter neutro, derivado de metilsilano ( $\text{TtSiMe}$ ), y distintas sales de  $\text{Cu}^{\text{I}}$ . Dichos complejos presentan un comportamiento monomérico en  $\text{CH}_3\text{CN}$ , mientras que en estado sólido

forman polímeros de coordinación en proporción 1:1 metal/ligante con S puente y terminales, así como halogenuros puente.<sup>44,45</sup>

A lo largo de los antecedentes se ha mostrado el estrecho vínculo entre distintas ramas de la química en el estudio de sistemas bioinorgánicos, así como en el desarrollo de compuestos de coordinación modelo, enfocándonos en enzimas de cobre con metionina como ligante endógeno. En este contexto se han desarrollado ligantes politioéter que contienen otros átomos donadores, principalmente N, como se ha mencionado para los ligantes cíclicos y acíclicos con grupos amino o piridilo. En el caso de los compuestos cíclicos se ha realizado un estudio amplio mediante el cambio sistemático de las propiedades estéricas y electrónicas, sintetizando complejos de  $\text{Cu}^{\text{I}}$  y  $\text{Cu}^{\text{II}}$ , con la finalidad de realizar estudios de cinética de transporte de electrones. Sin embargo el cobre presenta números de coordinación altos, que dificultan el acceso de otro tipo de ligantes a la esfera de coordinación del metal. Esto limita la reactividad de los complejos, evitando así una evaluación del efecto del grupo tioéter en la activación de moléculas pequeñas como  $\text{O}_2$ . Por ésta razón, el desarrollo de ligantes tripodales tritioéter con alto impedimento estérico representan una alternativa para sintetizar compuestos de coordinación de cobre con números de coordinación bajos, con la finalidad de estudiar la influencia de los ligantes tioéter sobre la reactividad y las propiedades redox del Cu.

---

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general.**

Sintetizar ligantes tripodales politioéter con un átomo de nitrógeno como posible átomo donador, y un grado considerable de impedimento estérico, con la finalidad de sintetizar complejos de Cu en distintos estados de oxidación (I y II) con bajos números coordinación y en un estado tipo entático, que permita determinar la influencia de los sustituyentes tioéter sobre la reactividad y las propiedades espectroscópicas del centro metálico.

### **Objetivos particulares.**

- Sintetizar y caracterizar dos ligantes tripodales aminotritioéter a partir de fenoles 2,4-disustituídos que permitirán variar el grado de impedimento estérico en la posición 2 del anillo aromático.
- Estudiar la reactividad de uno de los ligantes con sales de Cu<sup>I</sup> y Cu<sup>II</sup> con diferentes aniones que permitan la formación de redes cristalinas estables; llevar a cabo la caracterización espectroscópica y estructural de los complejos en los casos pertinentes.

- Estudiar la interacción de los complejos con bases de Lewis como acetonitrilo y piridina. Evaluar cualitativamente la reactividad de los complejos ante oxígeno y comparar los resultados obtenidos con los de sistemas relacionados  $N_xS_yCu$ .

## HIPÓTESIS

- El ligante aminotritioéter  $(\text{ArSCH}_2)_3\text{N}$  [ $\text{Ar} = 2\text{-}^t\text{Bu-4-MeC}_6\text{H}_3$  ( $\mathbf{L}^{t\text{Bu}}$ )] se obtendrá con mayor pureza y rendimiento al modificar las condiciones de síntesis reportadas, incrementando el tiempo de reacción y adicionando el tiofenol en dos porciones para desplazar el amoniaco formado en los primeros días de reacción, como se ha realizado en la síntesis de algunas trifenolaminas.
- El ligante tripodal aminotritioéter  $(\text{ArSCH}_2)_3\text{N}$  [ $\text{Ar} = 2,4\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3$  ( $\mathbf{L}^{\text{Me}}$ )] se obtendrá al adaptar la metodología de síntesis de  $\mathbf{L}^{t\text{Bu}}$ , reduciendo la temperatura y el tiempo de reacción, debido a que la reducción en el impedimento estérico presente en la posición 2 del anillo aromático implica una menor energía de activación en la reacción de síntesis.
- De acuerdo a lo observado con ligantes aminotritioéter poco voluminosos conocidos, las reacciones del  $\mathbf{L}^{\text{Me}}$  con  $\text{Cu}^{\text{I}}$  resultarán en la obtención de compuestos de coordinación en geometría tetraédrica por el impedimento estérico presente en el ligante, con tres átomos de azufre como donadores al metal y una posible interacción con el átomo de N central, dependiendo de la identidad del contraión del  $\text{Cu}^{\text{I}}$ .
- El uso de ligantes politioéter con donadores de N en la síntesis de complejos de  $\text{Cu}^{\text{II}}$  se encuentra asociado a un incremento en el número de coordinación respecto a  $\text{Cu}^{\text{I}}$ . Así, las reacciones de  $\mathbf{L}^{\text{Me}}$  con sales de cobre en estado de oxidación +2 resultarán en la

formación de complejos con geometría de tetraedro distorsionado o bipirámide trigonal, con un enlace fuerte Cu-N y tres enlaces Cu-S; la esfera de coordinación de Cu<sup>II</sup> podrá ser completada por los contraiones de la sal o moléculas de disolvente.

- Con base en los estudios de reactividad de compuestos de coordinación de Cu<sup>I</sup> β-dicetoininato-tioéter con O<sub>2</sub>, el incremento en el número de sustituyentes tioéter unidos a Cu<sup>I</sup> en los complejos tendrá alguno de dos posibles efectos: se favorecerá la coordinación terminal del oxígeno, ya que no se considera factible otro modo de coordinación para O<sub>2</sub> ya que se requiere del desplazamiento de tres átomos de azufre de la esfera de coordinación de cobre, o se suprimirá totalmente la coordinación de oxígeno por desplazamiento del equilibrio de asociación Cu-O<sub>2</sub> a reactivos.

## PARTE EXPERIMENTAL

**Procedimientos generales.** Los compuestos fueron manipulados en atmósfera de N<sub>2</sub> en una caja de guantes o en línea de vacío con técnicas de Schlenk. Los disolventes fueron secados utilizando métodos estándar y destilados bajo N<sub>2</sub> antes de emplearse. Los compuestos CuI, [Cu(H<sub>2</sub>O)<sub>6</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, 2,4-dimetiltiofenol, hexametilentetramina (HMT) y ácido *p*-toluensulfónico fueron usados como se recibieron de proveedores comerciales. (**¡Precaución!** Los percloratos metálicos son potencialmente explosivos y deben de ser manejados cuidadosamente). Los puntos de fusión se determinaron con un aparato Electrothermal Mel-Temp y no fueron corregidos. Los espectros de infrarrojo se obtuvieron en un espectrofotómetro Bruker Tensor 27 entre 4000-400 cm<sup>-1</sup> como disoluciones de diclorometano o pastillas de KBr. Los espectros de RMN se adquirieron a 300 (<sup>1</sup>H) o 75 MHz (<sup>13</sup>C) con un espectrómetro JEOL Eclipse 300 en CDCl<sub>3</sub> con tetrametilsilano como referencia interna, o en CD<sub>3</sub>CN referenciado en función de los protones residuales del disolvente. Los espectros de masas (FAB – Fast Atom Bombardment) se obtuvieron en un espectrómetro de masas JEOL JMS-SX-102A con un voltaje de aceleración de 10 kV, con una matriz de alcohol nitrobenfílico y átomos de Xenón a 6 keV, o en un espectrómetro Bruker Daltonics Esquire 6000 con trampa de iones (Electrospray). Los análisis elementales fueron realizados por Galbraith Laboratories (Knoxville, TN). Las determinaciones de RPE se realizaron a temperatura ambiente o 77 K en tubos de cuarzo con un espectrómetro Jeol JES-TE300 operado en la frecuencia de banda X (9.4 GHz) con un campo de modulación de 100 KHz y una cavidad cilíndrica (modo TE<sub>011</sub>). Las mediciones externas del campo magnético estático se hicieron con un gaussómetro de precisión Jeol ES-FC5. El programa ESPRIT-382, v1.916 fue utilizado para la adquisición y manipulación de espectros.

**Cristalografía de rayos X.** Los monocristales de 2-adamantil-*S*-tiocarbamato y [(2,4-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>S)CH<sub>2</sub>N=CH(2-CH<sub>2</sub>S-3,5-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>)]ClO<sub>4</sub> se montaron a temperatura ambiente y en el caso del compuesto ([L<sup>Me</sup>Cu<sub>2</sub>I<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)]CH<sub>3</sub>CN)<sub>n</sub> a 173 K, en un difractómetro Bruker SMART equipado con un detector de área Apex CCD. Los datos fueron colectados con un barrido tipo omega, e integrados utilizando una celda unitaria adecuada con

el programa de paquetería Bruker SAINT.<sup>46</sup> La resolución de estructuras se realizó utilizando el programa SHELXS-97,<sup>47</sup> y posteriormente se refinaron aplicando el método de mínimos cuadrados sobre  $F^2$  en SHELXL-97.<sup>48</sup> Los factores R,  $R_w$ , así como el indicador S (goodness-of-fit), se basaron en  $F^2$ . El criterio de ( $F^2 > 2\sigma F^2$ ) solamente fue utilizado para calcular los factores R. Todos los átomos distintos a hidrógeno fueron modelados con parámetros térmicos anisotrópicos en el último ciclo de refinación. Los átomos de hidrógeno se colocaron en posiciones idealizadas, con distancias C-H de 0.93 Å y 0.98 Å para carbonos con hibridación  $sp^2$  y  $sp^3$ , respectivamente. A los parámetros termodinámicos isotrópicos de los átomos de hidrógeno se les asignó valores de  $U_{iso} = 1.2$  veces el parámetro térmico del átomo al que se encuentra unidos. En el caso de la estructura cristalina de  $[\text{ArSCH}_2\text{N}=\text{CH}(\text{CH}_2\text{SAr})]\text{ClO}_4$ , S1 se encuentra desordenado sobre dos posiciones con porcentajes de ocupación de 95% y 5%, respectivamente. El anión de perclorato presenta un desorden rotacional sobre tres posiciones con porcentajes de ocupación para los átomos de oxígeno de 42%, 30%, y 28%.

$(2,4\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{SCH}_2)_3\text{N}$ ,  $\text{L}^{\text{Me}}$ . En un matraz bola con tapón de teflón, se colocó  $\frac{3}{4}$  de la masa total de 2,4-dimetiltiofenol ( $\text{Ar}^{\text{Me}}\text{SH}$ ) (1.50 g, 10.85 mmol), hexametilentetramina (0.34 g, 2.41 mmol) y ácido *p*-toluensulfónico (ca. 0.02 g) en atmósfera de  $\text{N}_2$  y se mantuvieron con agitación durante 20 h a 105-110°C. Posteriormente se agregó  $\frac{1}{4}$  de la masa restante de  $\text{Ar}^{\text{Me}}\text{SH}$  (0.50 g, 3.62 mmol), retomando las condiciones de temperatura y atmósfera durante 48 h más. Transcurrido el tiempo de reacción se purificó el compuesto mediante técnicas Schlenk, lavando la mezcla de reacción con 10 mL de MeOH (previamente saturado con  $\text{N}_2$ ), posteriormente fue disuelto en 15 mL de hexano y filtrado a un matraz Schlenk. El compuesto fue recristalizado y filtrado de esta disolución de hexano entre -25 y -30°C, colocando las aguas madres en un segundo Schlenk, repitiendo la recristalización tanto del compuesto como de las aguas madres. Se obtuvo un aceite incoloro (1.31 g, 57.9%). IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ : 2918, 2731, 1899, 1748, 1601, 1478, 1328, 1259, 1122, 1056, 916, 811, 724, 638, 545, 443; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  7.19 (d,  $^3J = 7.55$  Hz, 3 H, Ar), 7.18 (s, 3 H, Ar), 6.84 (d,  $^3J = 7.55$  Hz, 3 H, Ar), 4.35 (s, 6 H,  $\text{NCH}_2$ ), 2.34 (s, 3 H,  $\text{ArCH}_3$ ), 2.26 (s, 3 H,  $\text{ArCH}_3$ ); RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  139.20 (Ar), 136.75 (Ar), 132.09 (Ar), 131.08 (Ar), 127.29 (Ar), 59.14 ( $\text{NCH}_2$ ), 21.04 ( $\text{ArCH}_3$ ), 20.80 ( $\text{ArCH}_3$ ); EM FAB<sup>+</sup>  $m/z$  (int. rel.): 466 ( $[\text{M}]^+$ , 3), 330 ( $[(\text{ArSCH}_2)_2\text{NCH}_2]^+$ , 14), 192 ( $[\text{ArSCH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2]^+$ , 56), 151 ( $[\text{ArSCH}_2]^+$ , 100), 73 (30), 42

(10). Análisis encontrado: C, 68.87; H, 7.11; N, 3.48. Calc. para  $C_{27}H_{33}NS_3$ : C, 69.33; H, 7.11; N, 2.99%.

$(2\text{-}^t\text{Bu-4-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{SCH}_2)_3\text{N}$ ,  $L^{\text{tBu}}$ . En un matraz bola con tapón de teflón, se colocó  $\frac{3}{4}$  de la masa total de 2-terbutil-4-metiltiofenol ( $\text{Ar}^{\text{tBu}}\text{SH}$ ) (0.60 g, 3.33 mmol), hexametilentetramina (0.09 g, 0.63 mmol) y ácido *p*-toluensulfónico (ca. 0.02 g) en atmósfera de  $N_2$  y se mantuvieron con agitación durante 2 días a 115-120°C. Posteriormente se agregó  $\frac{1}{4}$  de la masa restante de  $\text{Ar}^{\text{tBu}}\text{SH}$  (0.20 g, 1.11 mmol), retomando las condiciones de temperatura y atmósfera durante 18 días más. Transcurrido el tiempo de reacción se obtuvo una mezcla amarilla que fue lavada con metanol, disuelta en hexano y filtrada. La mezcla de reacción, compuesta por tiol,  $L^{\text{tBu}}$  y un subproducto muy polar desconocido, fue separada por cromatografía en columna flash, utilizando gel de sílice como fase estacionaria y hexano como eluyente inicial, para separar el remanente de tiol. Posteriormente se utilizó una disolución de  $CH_2Cl_2$  al 10% en hexano, obteniendo así el producto como un aceite incoloro que aunque es sensible a condiciones atmosféricas, es posible tratarlo al aire durante la purificación con disolventes destilados. Rendimiento 0.25 g (33.4%). IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ : 2961, 2920, 2869, 1726, 1690, 1597, 1453, 1395, 1261, 1213, 1100, 1043, 919, 878, 810, 688, 636, 475; RMN  $^1\text{H}$  ( $CDCl_3$ , 300 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  7.27 (d,  $^3J = 7.70$  Hz, 3 H, Ar), 7.16 (d,  $^4J = 1.52$  Hz, 3 H, Ar), 6.86 (dd,  $^3J = 7.70$  Hz,  $^4J = 1.52$  Hz, 3 H, Ar), 4.49 (s, 6 H,  $NCH_2$ ), 2.29 (s, 3 H,  $ArCH_3$ ), 1.48 (s, 9 H,  $ArC(CH_3)_3$ ); RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ( $CDCl_3$ , 75 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  150.71 (Ar), 136.60 (Ar), 135.17 (Ar), 131.28 (Ar), 127.68 (Ar), 127.39 (Ar), 62.18 ( $NCH_2$ ), 36.66 ( $ArCH_3$ ), 30.90 ( $ArC(CH_3)_3$ ), 21.54 ( $ArC(CH_3)_3$ ); EM FAB $^+$   $m/z$  (int. rel.): 592 ( $[M]^+$ , 5), 536 ( $[^{\text{tBu}}L\text{-}^t\text{Bu}]^+$ , 8), 414 ( $[(ArSCH_2)_2NCH_2]^+$ , 18), 358 ( $[(ArSCH_2)_2NCH_2\text{-}^t\text{Bu}]^+$ , 78), 234 ( $[ArS(CH_2)_2NCH_2]^+$ , 62), 193 ( $[ArSCH_2]^+$ , 40), 163 ( $[ArS\text{-}Me]^+$ , 42), 137 ( $[ArS\text{-}^t\text{Bu}]^+$ , 100), 57 ( $[(CH_2)_3NH]^+$ , 65). Análisis Encontrado: C, 72.59; H, 8.90%. Calc. para  $C_{36}H_{51}NS_3$ : C, 72.79; H, 8.65%.

$[(2,4\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{SCH}_2)_3NCuI]_n$ ,  $L^{\text{Me}}\text{CuI}$ . En un matraz Schlenk bajo atmósfera de  $N_2$ , se preparó una disolución de CuI (0.12 g, 0.64 mmol) en 35 mL de  $CH_3CN$  con agitación, posteriormente se agregó con cánula una disolución de  $L^{\text{Me}}$  (0.30 g, 0.64 mmol) en 25 mL de la mezcla de disolventes  $CH_3CN/CH_2Cl_2$  en proporción 2:1. La disolución incolora cambia gradualmente a amarillo claro y se mantiene en estas condiciones durante 14 h. Al finalizar el tiempo de reacción se obtiene una disolución amarillo canario que es filtrada a un tubo Schlenk, después

se reduce lentamente el volumen de las aguas madres a presión reducida y el compuesto es cristalizado después de dos días a 4°C obteniendo el producto como microcristales incoloros (0.17 g, 41.0%); p.f. 112-114°C.

IR (KBr)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 2921, 2729, 1894, 1763, 1600, 1476, 1369, 1251, 1132, 1102, 1052, 917, 811, 707, 663, 624, 586, 543, 488, 441;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , 300 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  7.20 (d,  $^3J = 7.98$  Hz, 3 H, Ar), 7.00 (d,  $^4J = 2.22$  Hz, 3 H, Ar), 6.86 (dd,  $^3J = 7.98$  Hz,  $^4J = 2.22$  Hz, 3 H, Ar), 4.36 (s, 6 H,  $\text{NCH}_2$ ), 2.29 (s, 9 H,  $\text{ArCH}_3$ ), 2.24 (s, 9 H,  $\text{ArCH}_3$ ), 2.16 (s, 6 H,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ); RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , 75 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  140.35 (Ar), 138.36 (Ar), 133.40 (Ar), 132.31 (Ar), 128.36 (Ar), 60.13 ( $\text{NCH}_2$ ), 21.36 ( $\text{ArCH}_3$ ), 21.23 ( $\text{ArCH}_3$ ); EM ES  $m/z$  (int. rel.): 1084 ( $[(\text{L}^{\text{Me}}_2\text{Cu}_2\text{I})\text{Ar}]^+$ , 1), 979 ( $[(\text{L}^{\text{Me}}_2\text{Cu}_2\text{I})\text{-}2\text{Ar}]^+$ , 2), 895 ( $[(\text{L}^{\text{Me}}\text{Cu}_2\text{I}_2(\text{SCH}_2)]^+$ , 10), 785 ( $[(\text{L}^{\text{Me}}\text{CuI}_2)]^+$ , 33), 681 ( $[(\text{L}^{\text{Me}}\text{CuI}+\text{Na}]^+$ , 7), 530 ( $[(\text{L}^{\text{Me}}\text{Cu}]^+$ , 3), 468 ( $[(\text{L}^{\text{Me}})]^+$ , 45), 278 (100), 192 ( $[\text{ArSCH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2]^+$ , 38), 151 ( $[\text{ArSCH}_2]^+$ , 10). Análisis encontrado: C, 48.78; H, 4.44; N, 2.17; S, 14.33%. Calc. para  $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NS}_3\text{CuI}$ : C, 49.27; H, 5.05; N, 2.13; S, 14.61%. Conductividad molar  $\Lambda = 0.4 \text{ Scm}^2\text{mol}^{-1}$

$[(2,4\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{SCH}_2)_3\text{NCu}_2\text{I}_2(\text{CH}_3\text{CN})]\text{CH}_3\text{CN}_n$ ,  $\text{L}^{\text{Me}}\text{Cu}_2\text{I}_2$ . En un matraz Schlenk bajo atmósfera de  $\text{N}_2$ , se preparó una disolución de  $\text{CuI}$  (0.16 g, 0.86 mmol) en 35 mL de  $\text{CH}_3\text{CN}$  con agitación, posteriormente se agregó con cánula una disolución del  $\text{L}^{\text{Me}}$  (0.2 g, 0.43 mmol) en 20 mL de la mezcla de disolventes  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  en proporción 2:1. El procedimiento experimental y la caracterización espectroscópica son prácticamente idénticos a  $\text{L}^{\text{Me}}\text{CuI}$  a excepción de EM ES. Sólido incoloro (0.17 g, 60.1%); p.f. 104-107°C (desc.).

EM ES  $m/z$  (int. rel.): 530 ( $[(\text{L}^{\text{Me}}\text{Cu}]^+$ , 58), 407 (100), 328 ( $[(\text{ArSCH}_2)_2\text{NCH}_2]^+$ , 42), 192 ( $[\text{ArSCH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2]^+$ , 45), 151 ( $[\text{ArSCH}_2]^+$ , 19). Análisis por combustión no pudo ser realizado probablemente debido a pérdida de moléculas de  $\text{CH}_3\text{CN}$ . De una disolución de  $\text{L}^{\text{Me}}\text{Cu}_2\text{I}_2$  en  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  se aisló un cristal triclinico perteneciente al grupo espacial  $P-1$ , con fórmula  $[(\text{L}^{\text{Me}}\text{Cu}_2\text{I}_2(\text{CH}_3\text{CN})]\text{CH}_3\text{CN}_n$ . Conductividad molar  $\Lambda = 0.6 \text{ Scm}^2\text{mol}^{-1}$

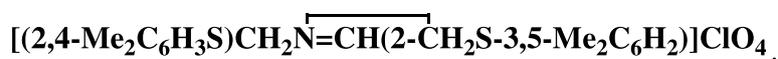
$[(2,4\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{SCH}_2)_3\text{NCu}]\text{PF}_6$ ,  $\text{L}^{\text{Me}}\text{CuPF}_6$ . En un matraz Schlenk bajo atmósfera de  $\text{N}_2$ , se preparó una disolución de  $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$  (0.16 g, 0.86 mmol) en 35 mL de  $\text{CH}_3\text{CN}$  con agitación, posteriormente se agregó con cánula una disolución de  $\text{L}^{\text{Me}}$  (0.20 g, 0.43 mmol) en 20 mL de una mezcla de  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  en proporción 2:1. La disolución incolora cambió gradualmente a amarillo y se mantuvo en estas condiciones durante 14 h. Posteriormente se

obtiene un precipitado amarillo canario y una solución del mismo color, la cual fue filtrada a un tubo Schlenk. El volumen de las aguas madres se redujo a presión reducida y el producto se obtiene enfriando a 4°C como un pp. amarillo canario (0.19 g, 60.0 %).

IR (KBr)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 2963, 2978, 2725, 1599, 1477, 1434, 1262, 1096, 1048, 1026, 800, 557, 540, 436;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , 300 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  7.17 (d,  $^3J = 7.86$  Hz, 3 H, Ar), 6.99 (d,  $^4J = 1.38$  Hz, 3 H, Ar), 6.85 (dd,  $^3J = 7.86$  Hz,  $^4J = 1.38$  Hz, 3 H, Ar), 4.35 (s, 6 H,  $\text{NCH}_2$ ), 2.28 (s, 9 H,  $\text{ArCH}_3$ ), 2.24 (s, 9 H,  $\text{ArCH}_3$ ); RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , 75 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  140.32 (Ar), 138.34 (Ar), 133.31 (Ar), 132.19 (Ar), 128.55 (Ar), 59.32 ( $\text{NCH}_2$ ), 21.36 ( $\text{ArCH}_3$ ), 21.25 ( $\text{ArCH}_3$ ); EM ES  $m/z$  (int. rel.): 997 ( $[\text{L}^{\text{Me}}_2\text{Cu}]^+$ , 20), 530 ( $[\text{L}^{\text{Me}}\text{Cu}]^+$ , 100), 192 ( $[\text{ArSCH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2]^+$ , 25), 151 ( $[\text{ArSCH}_2]^+$ , 5).

$[(2,4\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{SCH}_2)_3\text{NCu}]\text{CN}$ ,  $\text{L}^{\text{Me}}\text{CuCN}$ . En un matraz Schlenk bajo atmósfera de  $\text{N}_2$ , fue preparada una suspensión de  $\text{CuCN}$  (0.57 g, 0.64 mmol) en 30 mL de  $\text{CH}_3\text{CN}$  con agitación, posteriormente se agrega con cánula una disolución del  $\text{L}^{\text{Me}}$  (0.30 g, 0.64 mmol) en 20 mL de una mezcla  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  en proporción 2:1. La disolución incolora cambia gradualmente a amarillo canario y se mantiene en estas condiciones durante 48 h. Al finalizar el tiempo de reacción se obtuvo un precipitado anaranjado y una solución amarilla, misma que es filtrada a un tubo Schlenk. Posteriormente se redujo lentamente el volumen de las aguas madres a presión reducida y el compuesto precipita a 4°C obteniendo mayor cantidad del producto como un polvo anaranjado (0.09 g, 12.5%); p.f. 275-277°C (desc.).

IR (KBr)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 2968, 2918, 2111 (CN), 1867, 1726, 1599, 1478, 1374, 1235, 1048, 1010, 864, 797, 701, 538, 435.



$[\text{ArSCH}_2\text{N}=\text{CH}(\text{CH}_2\text{SAr})]\text{ClO}_4$ . En un matraz Schlenk bajo atmósfera de  $\text{N}_2$  se preparó una disolución incolora de  $\text{L}^{\text{Me}}$  (0.10 g, 0.21 mmol) en 15 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , posteriormente con ayuda de una cánula se agregó lentamente una disolución azul de  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{ClO}_4)_2$  (0.08 g, 0.21 mmol) en 10 mL de  $\text{CH}_3\text{CN}$ , generando dos fases que se mezclaron lentamente durante el transcurso de 16 h. En la disolución amarillo claro obtenida se observó la formación de pequeños cristales incoloros de  $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{ClO}_4$ . Después de dos recristalizaciones a baja temperatura,

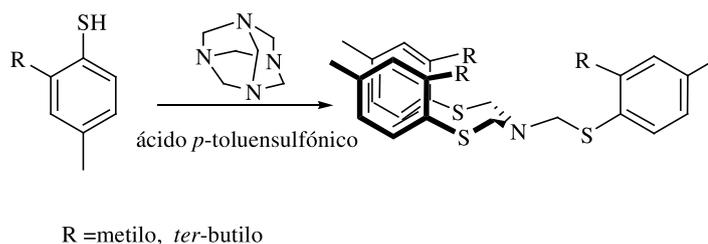
en las que se obtuvo más sal de  $\text{Cu}^{\text{I}}$ , las aguas madres de color amarillo se colocan a cristalizar a  $-25^{\circ}\text{C}$  y se obtuvieron cristales amarillos (0.09 g, 12.5%); p.f.  $148-152^{\circ}\text{C}$ .

IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ : 2963, 2009, 1948, 1789, 1631 (C=N), 1599, 1562, 1444, 1261, 1095, 801, 705, 623, 555, 505, 446  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  8.16 (s, 1 H, CHN), 7.39 (s, 1 H, Ar), 7.36 (s, 2 H, Ar), 7.15 (s, 1 H, Ar), 6.89 (s,  $^3J= 8.79$  Hz, 1 H, Ar), 5.29 (s, 2 H,  $\text{NCH}_2\text{S}$ ), 5.17 (s, 2 H,  $\text{NCH}_2\text{S}$ ), 2.50 (s, 3 H,  $\text{ArCH}_3$ ), 2.34 (s, 3 H,  $\text{ArCH}_3$ ), 2.30 (s, 3 H,  $\text{ArCH}_3$ ), 2.28 (s, 3 H,  $\text{ArCH}_3$ ). De la mezcla de reacción de  $[\text{ArSCH}_2\text{N}=\text{CH}(\text{CH}_2\text{SAr})]\text{ClO}_4$  en  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  se aisló un cristal monoclinico perteneciente al grupo espacial  $P2_1/c$ .

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Una alternativa para la síntesis de ligantes tripodales aminotritioéter se encuentra reportada en el trabajo de tesis de licenciatura de Flores Figueroa,<sup>49</sup> a partir una reacción tipo Mannich entre un tiofenol 2,4-disustituido (ArSH) y hexametilentetraamina (HMT) con ácido *p*-toluensulfónico como catalizador. Cabe destacar que en dicho trabajo se plantea esta ruta de síntesis realizando una analogía a las reportadas para las trifenolaminas análogas (HOArCH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>N [Ar = 2-Me-4-MeC<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**L<sup>MeOH</sup>**), Ar = 2-<sup>t</sup>Bu-4-MeC<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**L<sup>tBuOH</sup>**), Ar = 2-Ad-4-<sup>t</sup>BuC<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**L<sup>AdOH</sup>**)],<sup>50,51</sup> considerando una reactividad similar entre los grupos funcionales fenol y tiofenol. Partiendo de esta premisa exploraron las condiciones de reacción para obtener el ligante (ArSCH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>N [Ar = 2-<sup>t</sup>Bu-4-MeC<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**L<sup>tBu</sup>**)], que fue asignado inicialmente a la tritiolamina respectiva (Figura 11). Esto se debió a la dificultad de obtener el producto puro con alto rendimiento y a que la caracterización espectroscópica de este tipo de sistemas requiere de largos tiempos de relajación ( $\tau$ ) para observar las señales de los protones ácidos en el espectro de resonancia magnética nuclear de protón (RMN <sup>1</sup>H), como es el caso de la trifenolamina respectiva, en donde no se observa una señal para el protón del grupo fenol a  $\tau < 4$ s. De tal modo, que al realizar experimentos de RMN <sup>1</sup>H con distintos tiempos de relajación para **L<sup>tBu</sup>** sin observar la señal correspondiente a los grupo tiol, se consideró la posibilidad de mediante dicha técnica no se lograra determinar la señal para el protón ácido.



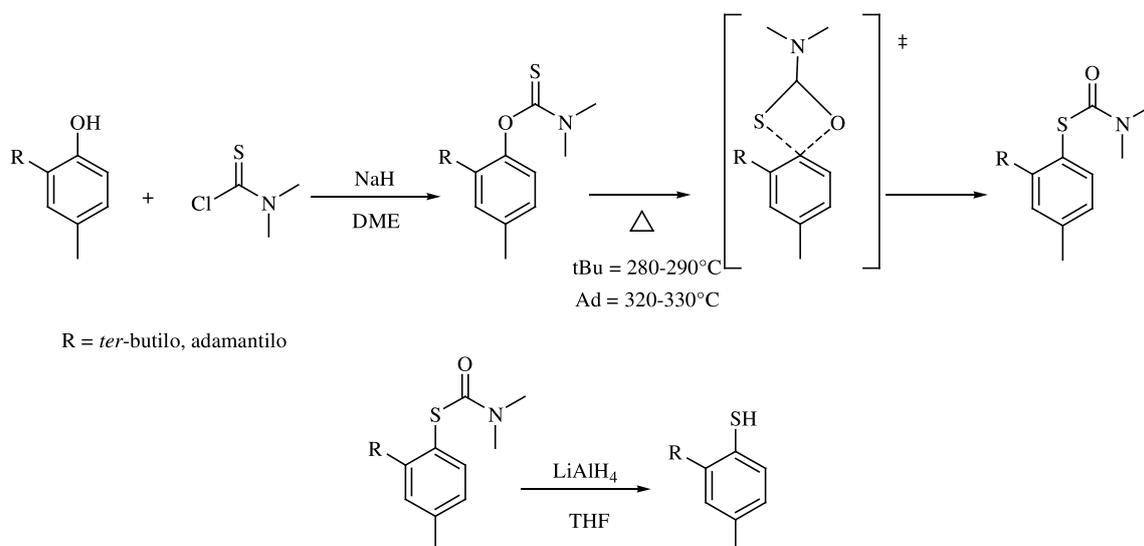


**Figura 12. Reacción para obtener los ligantes tripodales aminotrithioéter.**

En dicho trabajo se emplearon fenoles como materia prima para obtener los tiofenoles deseados, dada la disponibilidad comercial de una gran cantidad de fenoles 2,4-disustituídos.

### Síntesis de tioles

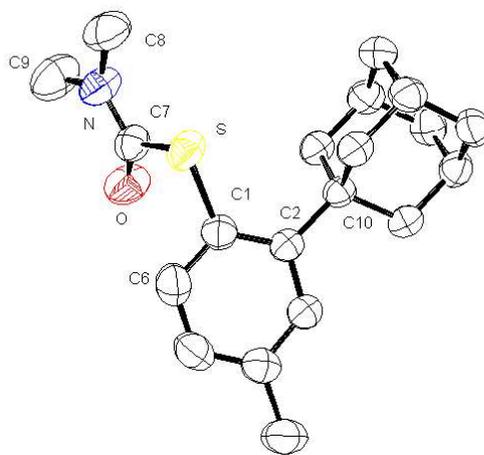
Para obtener los tioles necesarios ArSH se reportó una ruta de síntesis en tres pasos, partiendo del fenol correspondiente. En el primer paso se realiza la introducción del grupo tiocarbamoilo por desprotonación del fenol y la subsecuente reacción con cloruro de dimetiltiocarbamoilo, obteniendo así los *O*-tiocarbamatos. Después se realiza una trasposición térmica en un sistema cerrado para evitar la pérdida de reactivos por sublimación, para obtener los *S*-tiocarbamatos. En esta etapa es necesario un incremento en la temperatura de reacción conforme aumenta el impedimento estérico generado por el sustituyente alquilo en la posición dos del anillo aromático, para superar la barrera de activación del intermediario de cuatro miembros propuesto.<sup>54</sup> Por último, se realiza la reducción del *S*-tiocarbamato con hidruro doble de litio y aluminio (LiAlH<sub>4</sub>) para obtener así el tiofenol deseado (Esquema 1).



**Esquema 1. Síntesis de tiofenoles, a partir de los fenoles respectivos.**<sup>54</sup>

En el presente trabajo se adquirió 2,4-dimetiltiofenol de un proveedor comercial, mientras que los 2-terbutil- y 2-adamantil-4-metiltiofenoles se sintetizaron siguiendo la ruta de síntesis antes mencionada. Durante el trabajo de síntesis se obtuvieron monocristales y por consiguiente la estructura cristalina del 2-adamantil-*S*-tiocarbamato (Figura 13). El compuesto cristaliza por evaporación lenta de una disolución en isopropanol en el grupo espacial triclinico *P*-1. Se observa una disposición trigonal de los sustituyentes alrededor de *C*7 atribuida a una hibridación  $sp^2$ , con una distancia *C*7-O de 1.209(2) Å correspondiente a un enlace doble, confirmando así la transposición del átomo de S. Al igual que en las estructuras de los tiocarbamatos previamente reportados, el grupo carbamoilo es plano (ángulos de enlace alrededor del átomo de N [*C*7-N-*C*9 118.1(2)°, *C*8-N-*C*9 117.5(2)°, *C*7-N-*C*8 124.4(2)°]) y sin embargo se observa poca contribución del S al sistema  $\pi$  (hibridación cercana a  $sp^3$  [*C*1-S-*C*7 101.7(1)°]). También es posible observar el impedimento estérico generado por el sustituyente adamantilo en la posición *orto* del anillo

aromático por el incremento en el ángulo C2-C1-S [123.9(2)°] respecto a C6-C1-S [115.6(2)°] (ver Tabla 2).



**Figura 13. Diagrama ORTEP del 2-Ad-S-tiocarbamato al 50% de probabilidad.**

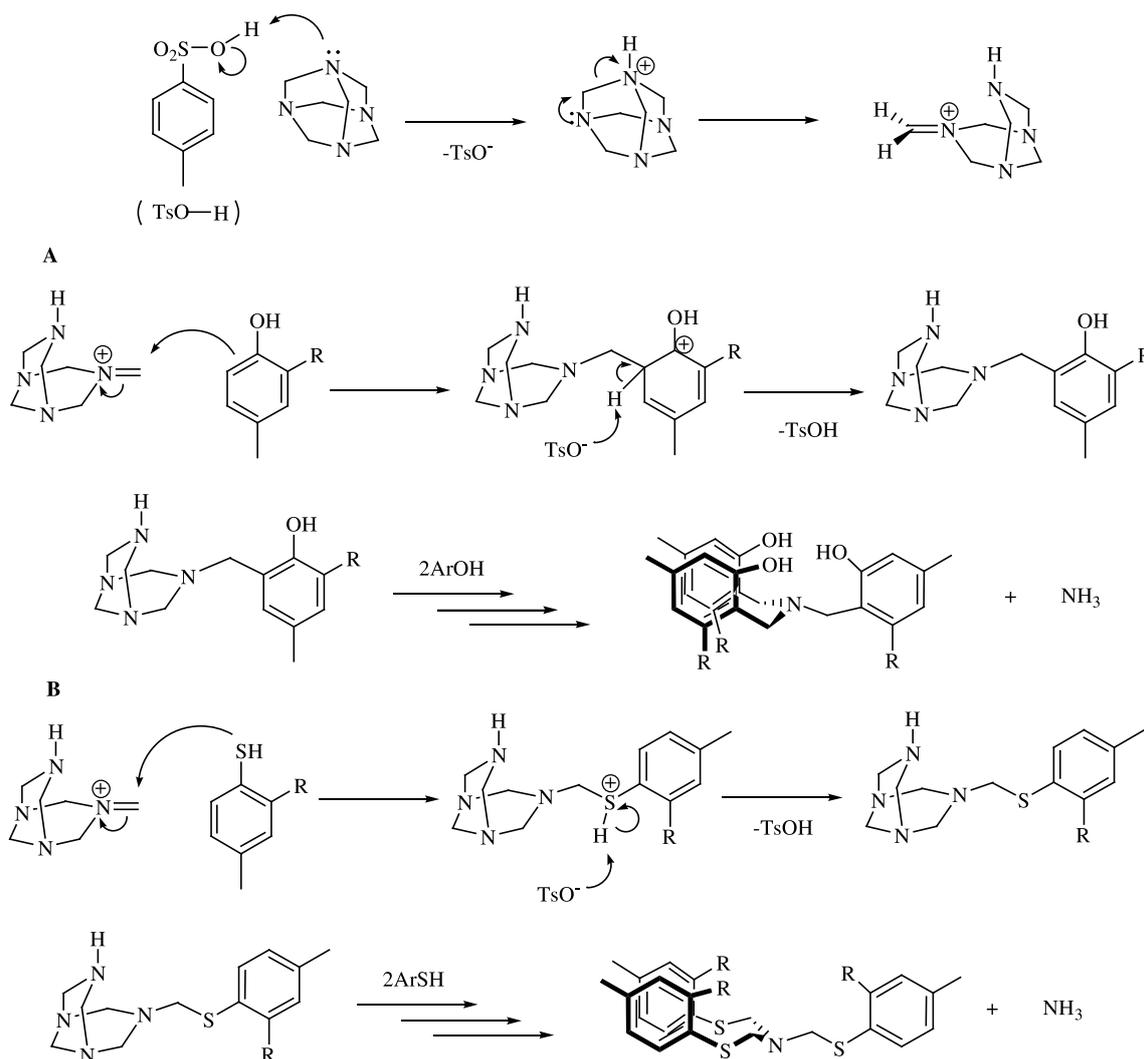
Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) seleccionados.			
S C1	1.780(2)	C1 S C7	101.66(10)
S C7	1.790(2)	C7 N C8	124.42(19)
O C7	1.209(2)	C7 N C9	118.09(19)
N C7	1.345(3)	C8 N C9	117.48(19)
N C8	1.441(3)	C6 C1 S	115.61(16)
N C9	1.454(3)	C2 C1 S	123.90(15)
		O C7 N	124.6(2)
		O C7 S	123.20(17)
		N C7 S	112.24(16)

**Tabla 2. Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) seleccionados del compuesto 2-Ad-S-tiocarbamato.**

Esto datos confirman la tendencia observada para el 2-terbutil-S-tiocarbamato de en donde la contribución del átomo de S a la planaridad del tiocarbamato al donar pares libres no es importante, en contraste con lo observado para los *O*-tiocarbamatos, donde el átomo de oxígeno contribuye a la planaridad de tiocarbamato por la participación sus pares libres en el sistema  $\pi$ .<sup>55</sup>

## Síntesis de $L^{tBu}$

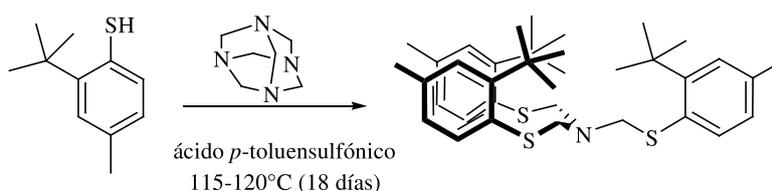
Las dificultades para obtener  $L^{tBu}$  puro y en buen rendimiento mediante el método anteriormente reportado hicieron necesaria una modificación a la metodología. Para ello se analizó un posible mecanismo de reacción, similar al informado para la síntesis de trifenolaminas. El primer paso se propone que el ácido *p*-toluensulfónico realiza la protonación de la HMT generando un catión de iminio, que en el caso del fenol, es atacado por la nube  $\pi$  del anillo aromático para formar así un enlace C-C y amoniaco como subproducto de la reacción (Figura 14 **A**).<sup>56</sup> Sin embargo, en el caso de la reacción con tiofenoles observamos una unión S-C, la cual puede ser racionalizada por una mayor disponibilidad de electrones del par libre del azufre respecto a la nube  $\pi$  del anillo aromático. Esto implica que bajo las condiciones de reacción el S es mejor nucleófilo que la nube  $\pi$  del anillo aromático, y por lo tanto el calcógeno es el que ataca al catión iminio formando así un aminotritioéter (Figura 14 **B**).



**Figura 14. A. Mecanismo de reacción propuesto para la síntesis de trifenolaminas;<sup>56</sup> B. Mecanismo de reacción propuesto para la síntesis de aminotrithioéteres.**

Con base en el mecanismo propuesto, el impedimento estérico del sustituyente alquilo en la posición dos del anillo tiofenólico afectará la barrera de activación en el ataque nucleofílico al catión iminio en la Figura 14 B. Por ésta razón al pasar de 2-metil a 2-terbutiltiofenol fue necesario incrementar la temperatura y el tiempo de reacción. Además, para favorecer el desplazamiento del subproducto volátil NH<sub>3</sub>, el tiofenol se agregó en dos porciones. Así al abrir el sistema a la línea de vacío/gas inerte el NH<sub>3</sub> fue reemplazado por

N<sub>2</sub>. Esta última variante es similar a lo propuesto por Holmes en la reacción análogas entre 2,4-dimetilfenol y HMT, la cual resultó en la formación de una menor cantidad de subproductos y obtener el L<sup>MeOH</sup>.<sup>52</sup> En nuestro caso, se colocó ¾ de la masa total de 2-terbutil-4-metiltiofenol (Ar<sup>tBu</sup>SH) con HMT y ácido *p*-toluensulfónico como catalizador, en un sistema cerrado bajo atmósfera de N<sub>2</sub>. El sistema debió permanecer cerrado para evitar la sublimación de reactivos, así como la oxidación del tiol, y se mantuvieron con agitación durante 2 días a 115-120°C. Posteriormente se agregó ¼ de la masa restante de Ar<sup>tBu</sup>SH y se retomaron las condiciones de temperatura y atmósfera durante 18 días más (Figura 15).



**Figura 15. Reacción de síntesis de L<sup>tBu</sup>.**

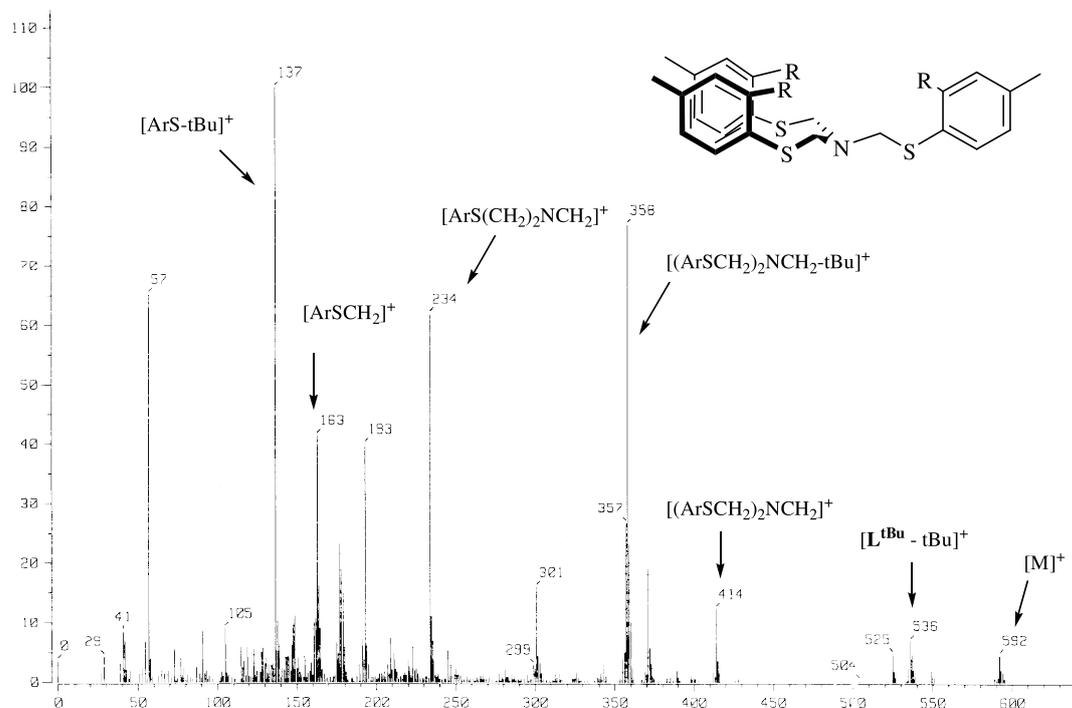
De esta manera se obtuvo el producto puro en 33% de rendimiento, y fue caracterizado por análisis elemental, EM FAB<sup>+</sup>, RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C e IR. El análisis elemental por combustión del compuesto corresponde a lo esperado para C<sub>36</sub>H<sub>51</sub>NS con un error de ± 0.5% (Tabla 3).

Elemento	% Teórico	% Experimental
C	72.79	72.59
H	8.65	8.90

**Tabla 3. Composición teórica y análisis elemental de LtBu.**

Además, en el espectro de masas FAB<sup>+</sup> se observa un pico correspondiente al ión molecular a una relación masa carga  $m/z = 592 [M]^+$ , así como un patrón de fragmentación

que se puede describir en función de los fragmentos de  $L^{tBu}$ ,  $m/z = 414$   $[(ArSCH_2)_2NCH_2]^+$ ,  $m/z = 234$   $[ArSCH_2N(CH_2)_2]^+$ ,  $m/z = 193$   $[ArSCH_2]^+$  y  $m/z = 137$   $[ArS-tBu]^+$  (Figura 16).



**Figura 16. Espectro de masas FAB<sup>+</sup> de  $L^{tBu}$ .**

Por otro lado, en el espectro de RMN  $^1H$  en cloroformo deuterado ( $CDCl_3$ ) se observan tres señales entre  $\delta$  7.27 y 6.86 que corresponden a tres protones aromáticos, en  $\delta$  4.49 un singlete asignado a los protones de los metilenos puente  $NCH_2S$  y por último dos señales a  $\delta$  2.29 y 1.48 para un grupo metilo y los tres grupos metilos del 2-terbutilo respectivamente. Tanto la integración como el conjunto de señales corresponden a la amina trisustituída con tres metilenos puente y tres anillos aromáticos equivalentes, que corresponden a un compuesto tripodal con simetría  $C_3$  (Figura 17).

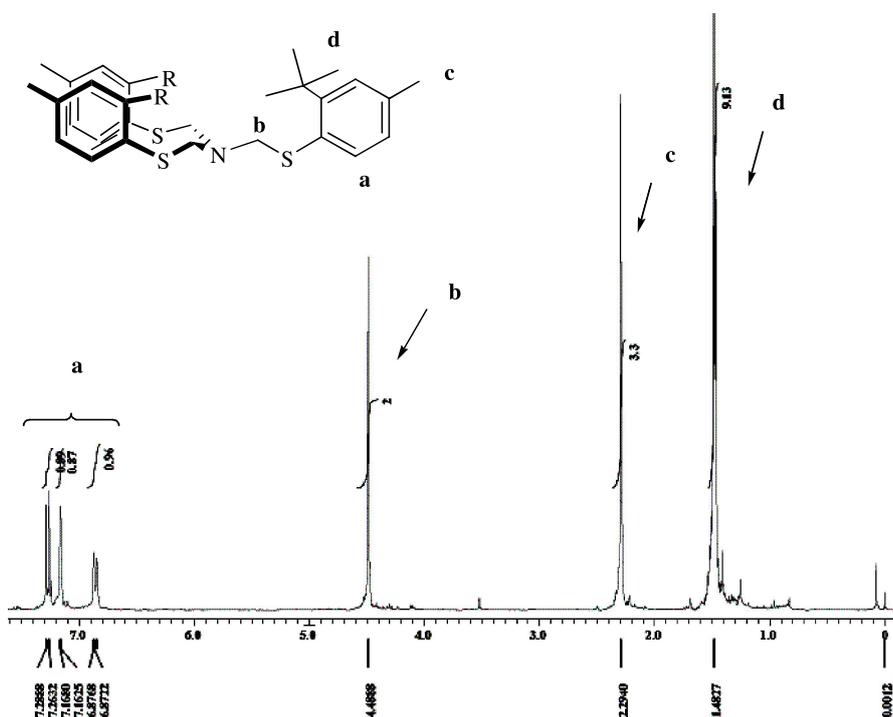


Figura 17. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del  $\text{L}^{\text{tBu}}$ .

Estos resultados son congruentes con lo observado en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ , en donde se observan diez señales que corresponden a seis carbonos aromáticos, un metileno, cuatro metilos y un carbono cuaternario del grupo terbutilo. Estos representan un tercio del compuesto e implica la equivalencia de los grupos metileno y los tres anillos aromáticos (Tabla 4).

Tipo de carbono	$\delta$ /ppm
Ar	150.71
Ar	136.60
Ar	135.17
Ar	131.28
Ar	127.68
Ar	127.39
NCH <sub>2</sub>	62.18
ArCH <sub>3</sub>	36.66
ArC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	30.90
ArC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	21.54

Tabla 4. Desplazamientos y asignaciones del espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de  $\text{L}^{\text{tBu}}$ .

### Síntesis de L<sup>Me</sup>

El éxito obtenido con la metodología aplicada para la síntesis del L<sup>tBu</sup> nos impulsó a aplicarla en la formación del derivado L<sup>Me</sup>. Para ello consideramos la dependencia de la temperatura y el tiempo de reacción como función del impedimento estérico. De tal modo que en el caso de L<sup>Me</sup> se disminuyó moderadamente la temperatura y en forma drástica el tiempo de reacción, a 105-110°C y tres días, respectivamente. La adición del tiol se realizó también en 2 etapas, la segunda 20 h después de iniciada la reacción (Figura 18).

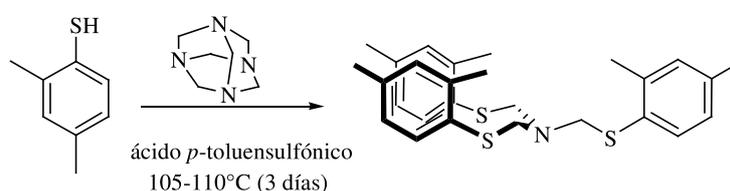


Figura 18. Reacción de síntesis de L<sup>Me</sup>.

La mezcla de reacción se intentó purificar mediante una cromatografía en columna flash en condiciones atmosféricas, observándose la descomposición del producto al disulfuro correspondiente. Posteriormente se intentó recrystalizar de distintos disolventes y finalmente, L<sup>Me</sup> se obtuvo por cristalización de una disolución de hexano a -25°C bajo atmósfera de N<sub>2</sub> con un buen rendimiento (58%). El análisis elemental por combustión del compuesto concuerda con la fórmula C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>NS<sub>3</sub> con un error menor a 0.5% (Tabla 5).

Elemento	% Teórico	% Experimental
C	69.33	68.87
H	7.11	7.11
N	2.99	3.48

Tabla 5. Composición teórica y análisis elemental de L<sup>Me</sup>.

Por otro lado, en el espectro de masas FAB<sup>+</sup> se observa un pico que corresponde al ión molecular en m/z = 466 [M]<sup>+</sup> y una secuencia de picos de fragmentos del ligante en m/z

= 330  $[(\text{ArSCH}_2)_2\text{NCH}_2]^+$ ,  $m/z = 192$   $[\text{ArSCH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2]^+$ , y  $m/z = 151$   $[\text{ArSCH}_2]^+$  (Figura 19).

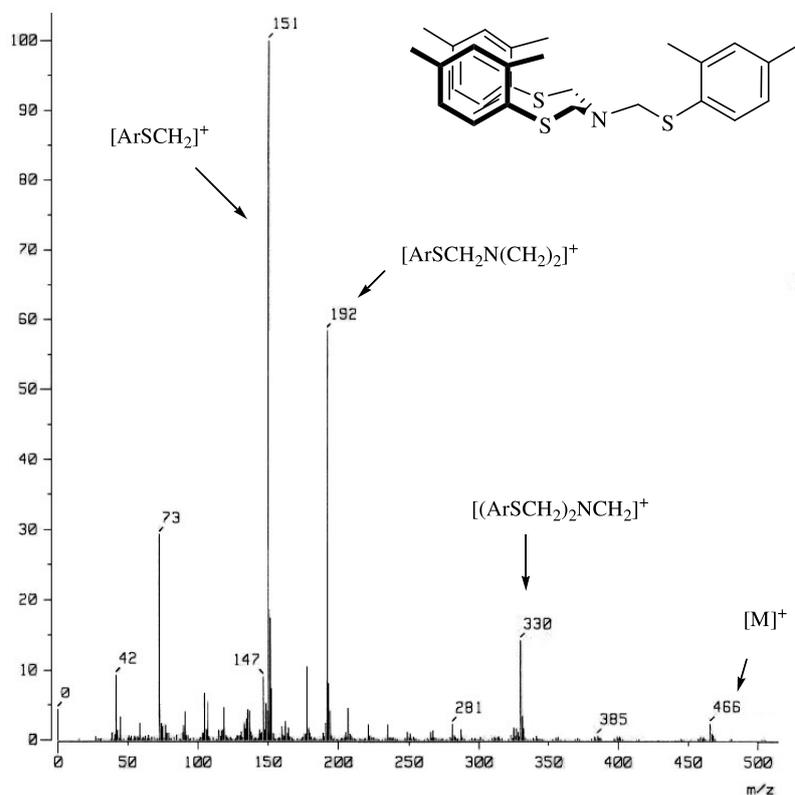


Figura 19. Espectro de masas FAB<sup>+</sup> de L<sup>Me</sup>.

De forma análoga al comportamiento en disolución observado para L<sup>tBu</sup>, los espectros de RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C del L<sup>Me</sup>, muestran un grupo de señales para un compuesto aminotritioéter sustituido con tres anillos aromáticos y tres metilenos equivalentes, que corresponden a una simetría C<sub>3</sub>. En el espectro de RMN <sup>1</sup>H se observan tres señales entre δ 7.19 y 6.84 que corresponden a tres protones aromáticos, en δ 4.35 un singulete asignado a los protones de los metilenos puente NCH<sub>2</sub>S y por último dos señales en δ 2.34 y 2.26 para los metilos de los anillos aromáticos (Figura 20). Los desplazamientos para los nueve

carbonos que corresponden a un tercio de la molécula, observados en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ , se presentan en la Tabla 6.

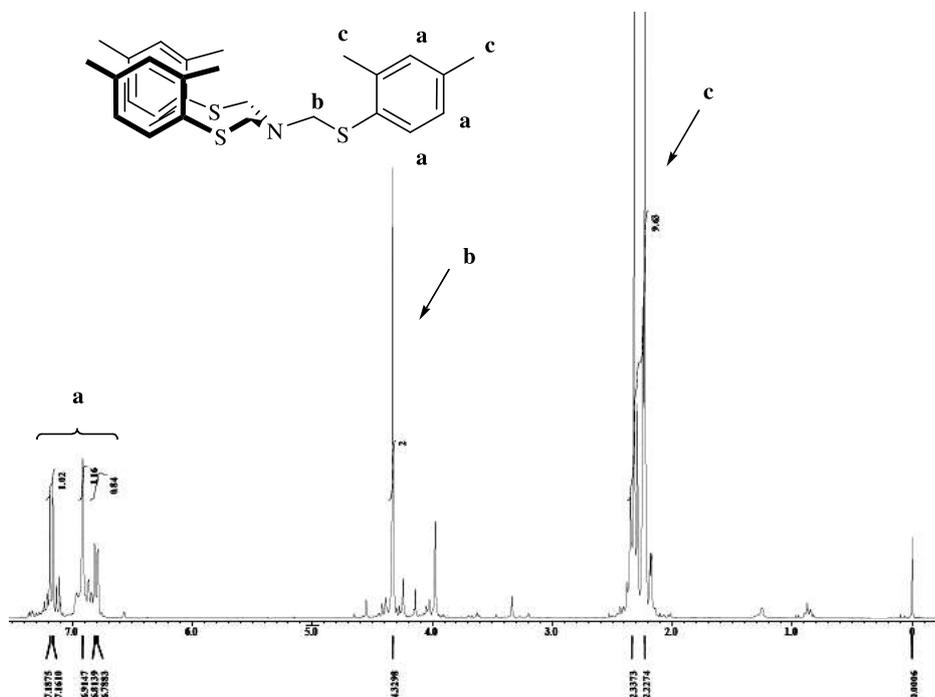


Figura 20. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de  $\text{L}^{\text{Me}}$ .

Tipo de carbono	$\delta$ /ppm
Ar	150.71
Ar	136.60
Ar	135.17
Ar	131.28
Ar	127.68
Ar	127.39
$\text{NCH}_2$	62.18
$\text{ArCH}_3$	36.66
$\text{ArC}(\text{CH}_3)_3$	30.90
$\text{ArC}(\text{CH}_3)_3$	21.54

Tabla 6. Desplazamientos y asignaciones del espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de  $\text{L}^{\text{Me}}$ .

Es importante destacar que la oxidación del grupo tioéter presente en la molécula durante la purificación muestra la diferencia en estabilidad bajo condiciones similares entre

los ligantes  $L^{Me}$  y  $L^{tBu}$ , dando muestra de la protección estérica sobre el átomo de azufre al incrementar el volumen del sustituyente en la posición *orto*.

La síntesis del ligante tripodal aminotritioéter derivado de adamantilo  $L^{Ad}$  está aún por desarrollarse, y se espera que las condiciones necesarias para llevar a cabo la reacción sean más drásticas, en analogía con lo reportado para la adamantil-trifenolamina correspondiente y los resultados experimentales obtenidos a lo largo de este trabajo.<sup>51</sup>

### ***Síntesis de complejos de $Cu^I$ con $L^{Me}$***

Se ha mencionado el uso de ligantes tripodales con grupos tioéter como átomos donadores hacia distintos metales de transición, así como la importancia de estos sistemas en química bioinorgánica y organometálica. Por ello decidimos estudiar el sistema realizando pruebas de reactividad con uno de los ligantes aminotritioéter y distintas sales de  $Cu^I$ , de manera que los complejos presenten al cobre con un ambiente de coordinación que permita estudiar la influencia de los donadores tioéter. La versatilidad de coordinación del cobre y la estabilidad termodinámica que se espera de la interacción entre un donador blando y un metal de transición en bajo estado de oxidación (basándonos en el principio de ácidos y bases duros y blandos), ejemplificado con la gran cantidad de compuestos de coordinación de  $Cu^I$  con grupos tioéter encontrados en informes previos respecto a los compuestos análogos de  $Cu^{II}$ , permitió obtener complejos con el sistema  $Cu^I / L^{Me}$ . Se decidió examinar la reactividad de  $L^{Me}$  ya que de los dos ligantes sintetizados presenta el menor impedimento estérico, lo que facilita la interacción metal-ligante, aunado al reducido tiempo necesario para su síntesis y el alto rendimiento en el que se obtiene.

## Síntesis del compuesto de coordinación $L^{Me}CuI$

Inicialmente se llevaron a cabo reacciones con CuI ya que para las familias de ligantes tripodales tritioéter de fenilboratos y silicio se han reportado estructuras cristalinas de los complejos formados con dicha sal.<sup>44,45</sup> Utilizando THF como disolvente se obtuvieron resultados pobres, por lo que se empleó CH<sub>3</sub>CN para facilitar la disolución de CuI, agregando posteriormente una disolución de  $L^{Me}$  en una mezcla de CH<sub>3</sub>CN/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. En este sistema homogéneo la reacción se lleva a cabo a temperatura ambiente en cuestión de horas (Figura 21).

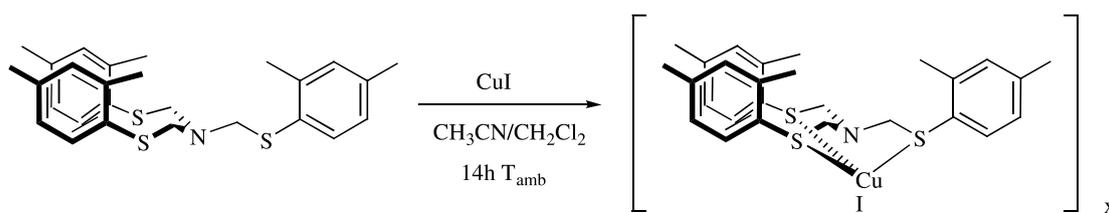


Figura 21. Reacción de síntesis del complejo  $[CuL^{Me}(CH_3CN)]_x$  abreviado como  $L^{Me}CuI$ .

El sólido incoloro obtenido ( $[CuL^{Me}(CH_3CN)]_x$  o  $L^{Me}CuI$ ) presentó baja solubilidad en disolventes orgánicos y únicamente se logró disolver por completo en CH<sub>3</sub>CN, piridina (py) y benzonitrilo (PhCN). Las propiedades coordinantes de los disolventes utilizados nos indican que se da una interacción fuerte entre el complejo y el disolvente para lograr una solvatación adecuada, probablemente por coordinación de moléculas de disolvente al centro metálico. Por otro lado, el análisis por combustión corresponde a un compuesto de fórmula  $[L^{Me}CuI]_n$  y permite confirmar la síntesis de un compuesto de coordinación en proporción 1 a 1 metal ligante con una fórmula mínima C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>NS<sub>3</sub>CuI (Tabla 7).

Elemento	% Teórico	% Experimental
C	49.27	48.78
H	5.05	4.44
N	2.13	2.17
S	14.61	14.33

Tabla 7. Composición teórica y análisis elemental del  $L^{Me}CuI$ .

Además, el espectro de espectroscopía de masas por la técnica de electroespray (EM ES) presenta un pico a un  $m/z = 530$  correspondiente a  $[L^{Me}Cu]^+$  así como picos de masa correspondientes a fragmentos del  $L^{Me}$  en  $m/z = 328$   $[(ArSCH_2)_2NCH_2]^+$ ,  $m/z = 192$   $[ArSCH_2N(CH_2)_2]^+$  y  $m/z = 151$   $[ArSCH_2]^+$ , lo que indica la presencia de un nuevo complejo (Figura 22).

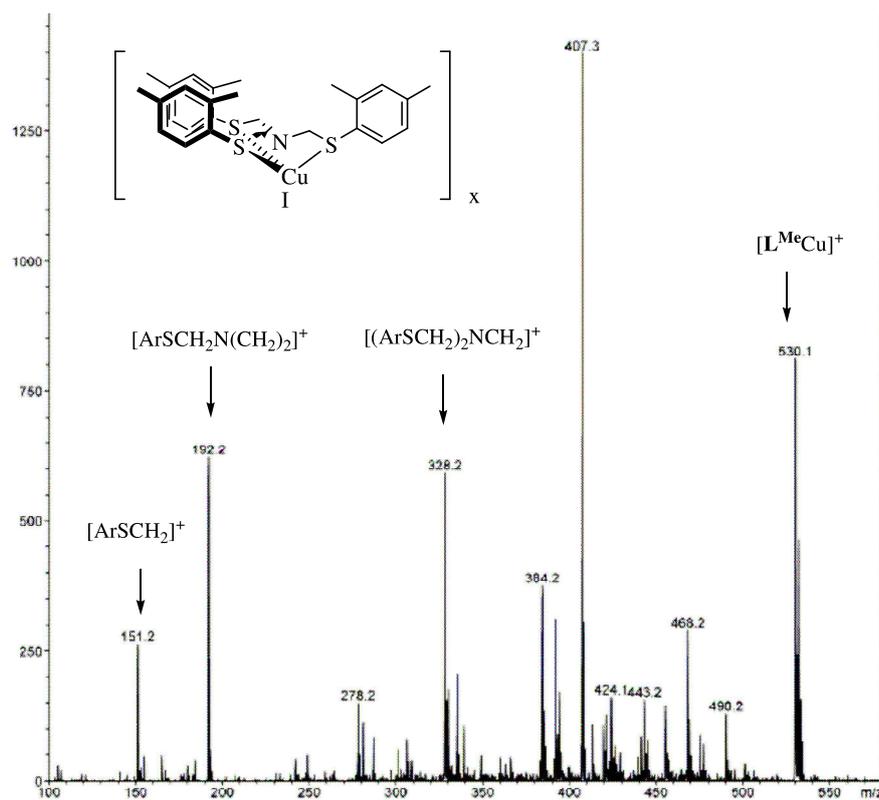


Figura 22. Espectro de masas por electroespray (EM ES) del  $L^{Me}CuI$ .

El espectro de RMN  $^1\text{H}$  del sólido blanco en  $\text{CD}_3\text{CN}$  presenta un grupo de señales para el ligante con simetría  $C_3$ , con tres anillos aromáticos y tres metilenos equivalentes similar a lo observado para el  $\text{L}^{\text{Me}}$  libre. Así, se observan tres señales para los protones aromáticos entre  $\delta$  7.20 y 6.88, un singlete a  $\delta$  4.36 que corresponden a los metilenos puente  $\text{NCH}_2\text{S}$ , dos señales a  $\delta$  2.29 y 2.24 de los metilos de los anillos aromáticos y además un singlete en  $\delta$  2.16 asignado a moléculas de acetonitrilo coordinado, lo que sugiere la participación de disolvente para completar la esfera de coordinación del metal (Figura 23). Estos resultados son congruentes con lo observado en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ , aunque no es posible observar una señal para un C aromático. Los desplazamientos y su respectiva asignación se encuentran condensados en la Tabla 8.

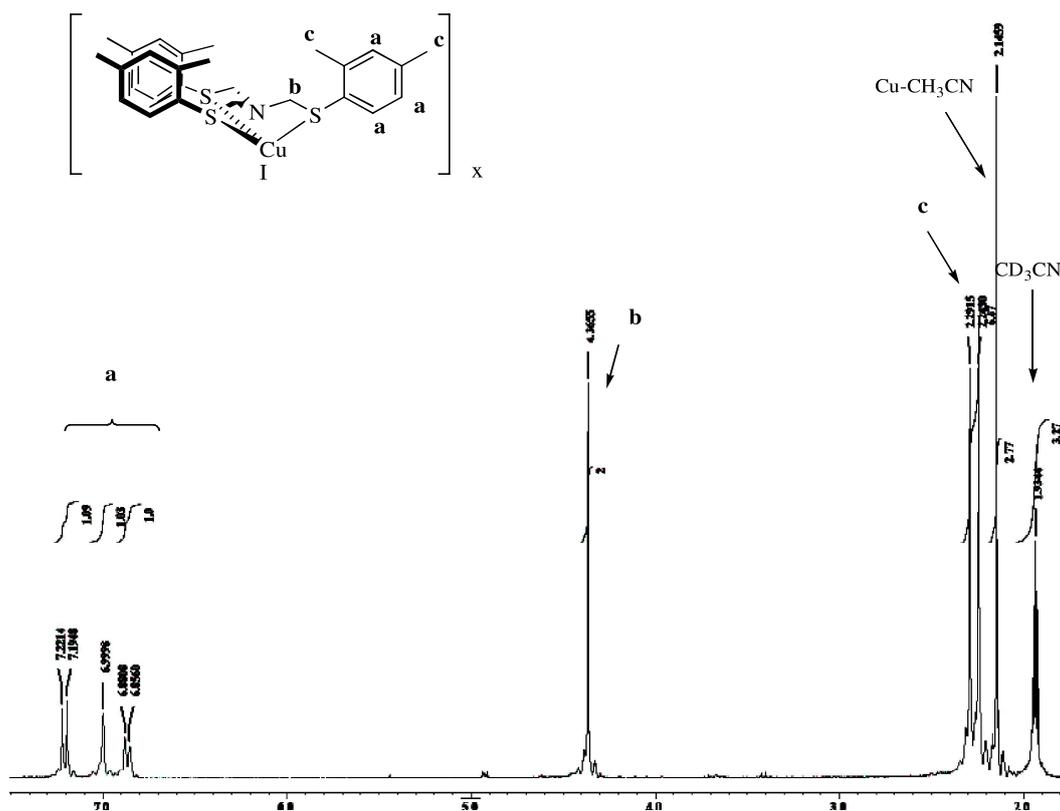


Figura 23. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto de coordinación  $\text{L}^{\text{Me}}\text{CuI}$  en  $\text{CD}_3\text{CN}$ .

Tipo de carbono	$\delta$ / ppm
Ar	140.35
Ar	138.36
Ar	133.40
Ar	132.31
Ar	128.36
NCH <sub>2</sub>	60.13
ArCH <sub>3</sub>	21.36
ArCH <sub>3</sub>	21.23

**Tabla 8.** Desplazamientos y asignaciones del espectro de RMN <sup>13</sup>C para el complejo L<sup>Me</sup>CuI.

Cabe destacar el cambio en el desplazamiento de las señales de L<sup>Me</sup> respecto a las de L<sup>Me</sup>CuI no es muy grande, lo que indicaría el intercambio electrónico entre los azufres del ligante y el metal no genera modificaciones importantes en la distribución de la densidad electrónica del esqueleto hidrocarbonado del ligante.

Posteriormente se repitió la reacción entre L<sup>Me</sup> y CuI con una diferente proporción (2:1), con la finalidad de establecer la posible existencia de complejos estables con diferentes proporciones ligante/metal. El sólido incoloro obtenido ([Cu<sub>2</sub>I<sub>2</sub>L<sup>Me</sup>(CH<sub>3</sub>CN)]<sub>x</sub> o L<sup>Me</sup>Cu<sub>2</sub>I<sub>2</sub>) presentó características espectroscópicas muy similares a L<sup>Me</sup>CuI sintetizado anteriormente excepto en los espectros de masas (ES) que muestra un patrón de fragmentación para especies compuestas por distintas proporciones de L<sup>Me</sup>/CuI y una serie de picos importantes observados en el patrón de fragmentación de L<sup>Me</sup> dentro de los que destacan m/z = 468 [L<sup>Me</sup>]<sup>+</sup> y 151 [ArSCH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (Figura 24).

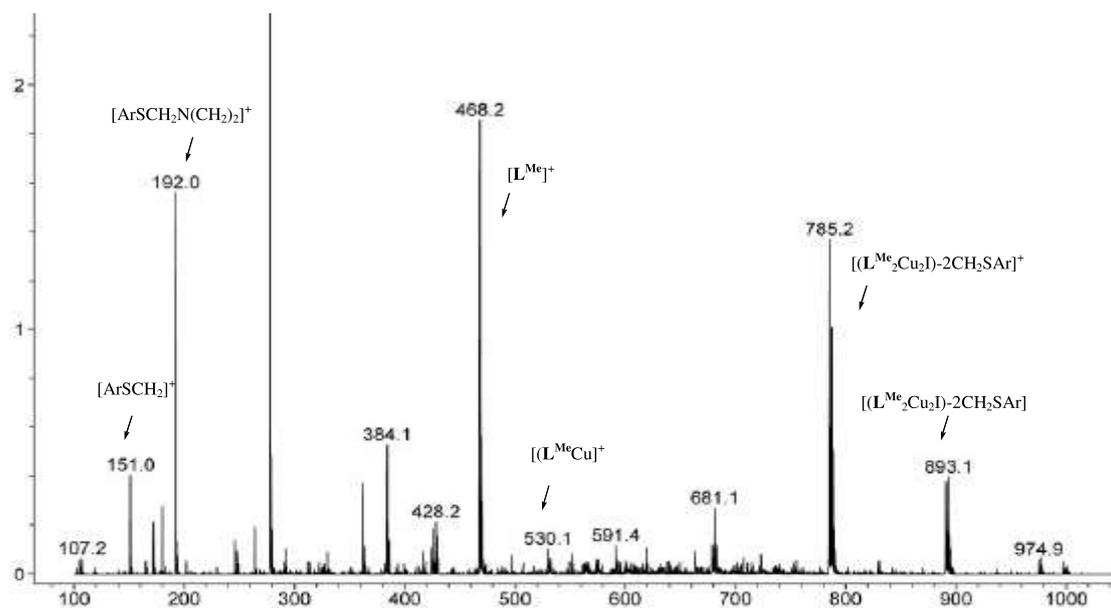


Figura 24. Espectro de masas ES del complejo  $L^{Me}Cu_2I_2$ .

De esta reacción, también se lograron obtener monocristales para difracción de rayos X, de manera que se pudo determinar la estructura en estado sólido como un polímero de coordinación con fórmula  $\{[L^{Me}Cu_2I_2(CH_3CN)]CH_3CN\}_n$  con una proporción 1:2  $L^{Me}/CuI$  (Figura 25).

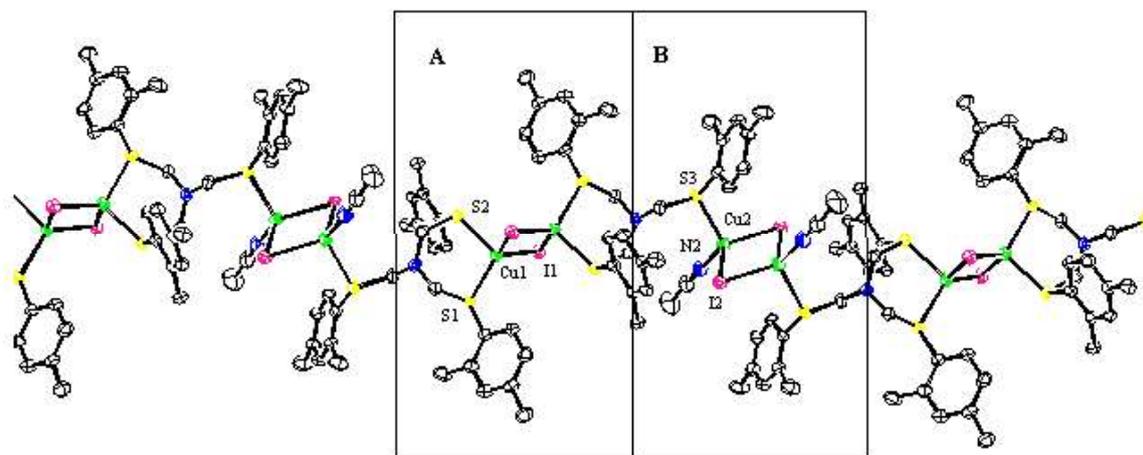
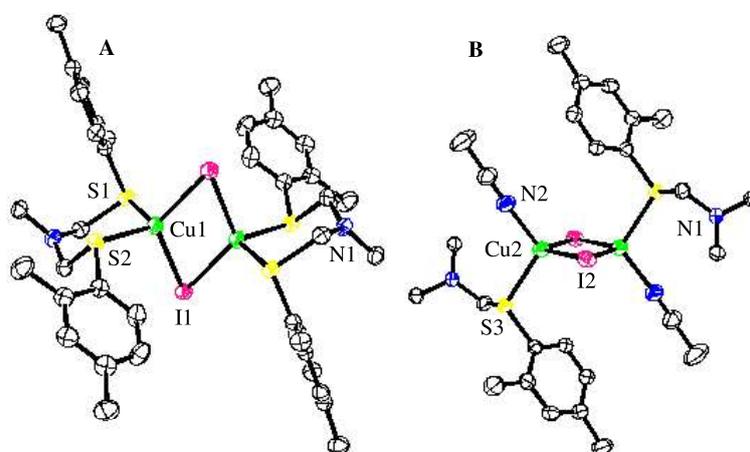


Figura 25. Diagrama ORTEP del polímero de coordinación  $\{[L^{Me}Cu_2I_2(CH_3CN)]CH_3CN\}_n$  al 50% de probabilidad.

Como características principales se observan dos ligantes yoduro puente y  $L^{Me}$  actuando como ligante  $\mu-\eta^1, \eta^2$  hacia dos átomos de cobre independientes. Cada uno de los centros metálicos Cu1 y Cu2 se encuentran relacionados mediante un centro de inversión cristalográfico a otro ión cobre(I) adicional, generando así dos núcleos romboédricos  $Cu_2I_2$  A y B respectivamente, para mayor claridad se realizan ampliaciones de estos (Figura 26).



**Figura 26. Diagrama ORTEP de los núcleos romboédricos  $Cu_2I_2$  (A y B) del  $([L^{Me}Cu_2I_2(CH_3CN)]CH_3CN)_n$ .**

En el núcleo romboédrico  $Cu_2I_2$  A, el Cu1 se encuentra en un ambiente de coordinación de tetraedro distorsionado con dos yoduros puente y dos tioéteres de  $L^{Me}$  como ligantes (ángulos de alrededor de Cu1 [S1 Cu1 S2 103.1(1)°, S2 Cu1 I1 109.9(1)°, S1 Cu1 I1 115.0(1)°, I1 Cu1 I2 120.5(1)°], ver Tabla 9). Mientras dentro del núcleo romboédrico  $Cu_2I_2$  B, el tercer tioéter de la misma molécula de  $L^{Me}$  actúa como ligante dentro del hacia Cu2, que completa su esfera de coordinación con dos yoduros puente y una molécula de acetonitrilo (ángulos de alrededor de Cu2 [N2 Cu2 S3 109.6(1)°, S3 Cu2 I2 104.5(1)°, I2 Cu2 I1 117.3(1)°, N2 Cu2 I1 120.6(1)°], ver Tabla 10). La distorsión observada de la conformación tetraédrica ideal se encuentra relacionada al impedimento

estérico generado por el ligante  $L^{Me}$ , así como a la flexibilidad de los ángulos I-Cu-I característicos de este tipo de sistemas.<sup>45</sup>

Longitudes de enlace (Å) y ángulos de enlace (°) escogidos.			
I1 Cu1	2.597(1)	S1 Cu1 S2	103.12(3)
I*1 Cu1	2.674(1)	S2 Cu1 I1	109.94(2)
Cu1 S1	2.304(1)	S1 Cu1 I1	114.98(2)
Cu1 S2	2.326(1)	I1 Cu1 I*1	120.57(1)
Cu1 Cu*1	2.612(1)	S1 Cu1 Cu*1	142.48(2)
		S2 Cu1 Cu*1	113.11(3)
		S1 Cu1 I*1	111.42(2)
		S2 Cu1 I*1	93.01(2)

**Tabla 9.** Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) seleccionados del núcleo romboédrico  $Cu_2I_2$  A del compuesto  $([L^{Me}Cu_2I_2(CH_3CN)]CH_3CN)_n$ .

Longitudes de enlace (Å) y ángulos de enlace (°) escogidos.			
I2 Cu2	2.651(1)	N2 Cu2 S3	109.55(7)
I*2 Cu2	2.599(1)	S3 Cu2 I*2	104.52(2)
Cu2 N2	2.004(2)	I2 Cu2 I*2	117.29(1)
Cu2 S3	2.330(1)	N2 Cu2 I*2	111.81(7)
Cu2 Cu*2	2.732(1)	N2 Cu2 I2	104.63(7)
		S3 Cu2 I2	108.96(2)
		N2 Cu2 Cu*2	126.75(7)
		S3 Cu2 Cu*2	123.63(2)

**Tabla 10.** Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) seleccionados del núcleo romboédrico  $Cu_2I_2$  B del compuesto  $([L^{Me}Cu_2I_2(CH_3CN)]CH_3CN)_n$ .

El polímero de coordinación formado por  $L^{Me}Cu_2I_2$  contrasta con el comportamiento del complejo en disolución, que, por la simetría observada corresponde a una especie discreta. Esto nos impulsó a realizar estudios de RMN  $^1H$  a baja temperatura variando la proporción entre  $L^{Me}/CuI$ , con la finalidad de detectar especies diferentes a la de simetría  $C_3$  observada a temperatura ambiente. Los experimentos se realizaron en  $CD_3CN$  entre 19 y  $-40^\circ C$  para sistemas con 0.5, 1.0 y 2.0 eq. de  $CuI$ . El incremento en el número de equivalentes de la sal de cobre únicamente modifica la integración del área bajo la señal de acetonitrilo coordinado, atribuido a un incremento de  $CuI$  solvatado (Figura 27).

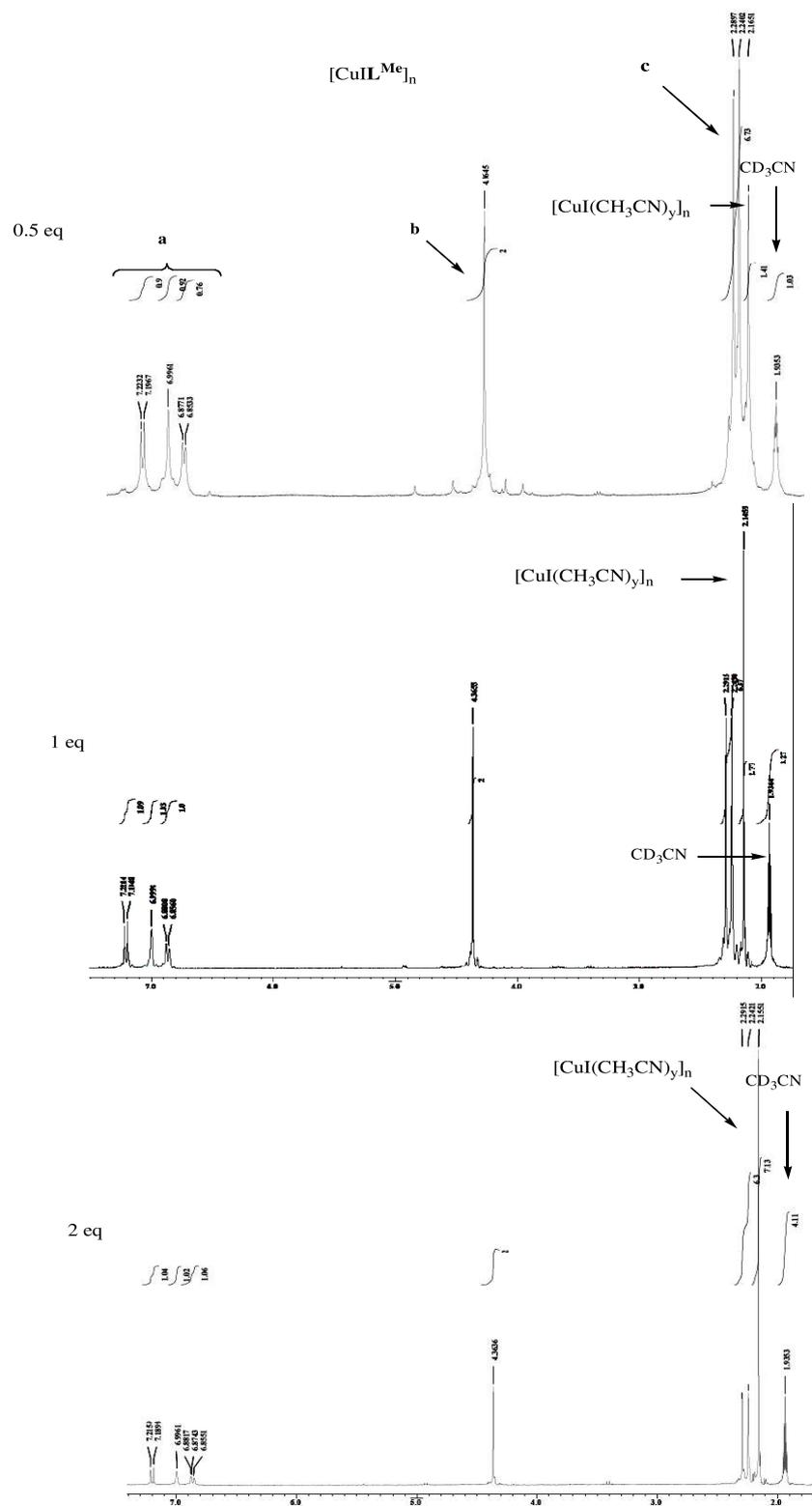


Figura 27. Espectros de RMN  $^1\text{H}$  en  $\text{CD}_3\text{CN}$  con distintos equivalentes de  $\text{CuI}$  en presencia de  $\text{L}^{\text{Me}}$ .

Mientras que, a baja temperatura la simetría  $C_3$  del esqueleto hidrocarbonado del complejo se conserva incluso a  $-40^\circ\text{C}$  sin que se observen variaciones significativas en los desplazamientos o el número de señales. Sin embargo, al reducir la temperatura la señal que corresponde a acetonitrilo coordinado se desplaza a campo bajo y se observa un incremento en el área de integración con respecto a las señales de  $L^{\text{Me}}$ , asociado a una reducción en la solubilidad del complejo  $L^{\text{Me}}\text{Cu}_x\text{I}_y$ , evidenciada por la formación de precipitado en el tubo de resonancia. A la par, se realizaron estudios de conductividad de disoluciones del  $L^{\text{Me}}\text{CuI}$  en acetonitrilo, determinando una conductividad molar  $\Lambda = 0.4 \text{ Scm}^2\text{mol}^{-1}$ , que corresponde a un grado muy pequeño de disociación. Esto permite plantear la retención del yoduro en la esfera de coordinación del cobre. Con la información disponible se puede postular la presencia de dos especies de  $\text{Cu}^{\text{I}}$  en disolución, la primera (A) con  $\text{CuI}$  unido al ligante con una simetría  $C_3$  ( $L^{\text{Me}}\text{CuI}$ ). La otra especie (B) corresponde a  $\text{CuI}$  coordinado por moléculas de disolvente  $[\text{CuI}(\text{CH}_3\text{CN})_x]$ , y da origen a la señal en  $\delta$  2.16 ppm en los espectros de RMN  $^1\text{H}$ .

Con este sistema se puede racionalizar el incremento en la integración de la señal de acetonitrilo, mas no su desplazamiento a menor campo a temperatura reducida, como el incremento de la concentración en disolución de (B) respecto a la concentración de (A), al salir de la disolución esta última especie. Además, al analizar los espectros de RMN  $^1\text{H}$  a  $19^\circ\text{C}$  con creciente número de equivalentes de  $\text{CuI}$  se puede determinar una relación directamente proporcional entre la integración de la señal de acetonitrilo coordinado ( $\delta$  2.16 ppm) y la cantidad de  $\text{CuI}$  presente. Por lo tanto se esperarí que a mayor cantidad de  $\text{CuI}$  se observe una mayor proporción de la especie B en disolución (Figura 28).



### Síntesis del compuesto de coordinación $L^{Me}CuPF_6$

Con la finalidad de obtener compuestos de coordinación monoméricos, se decidió emplear una sal de  $Cu^I$  que eliminara la posibilidad de que el contraión se mantuviera en la esfera de coordinación, así como de que actuase como ligante puente. Para ello se realizó la reacción entre  $L^{Me}$  y  $[Cu(CH_3CN)_4]PF_6$  en condiciones similares a las usadas en la síntesis de  $L^{Me}CuI$  (Figura 29).

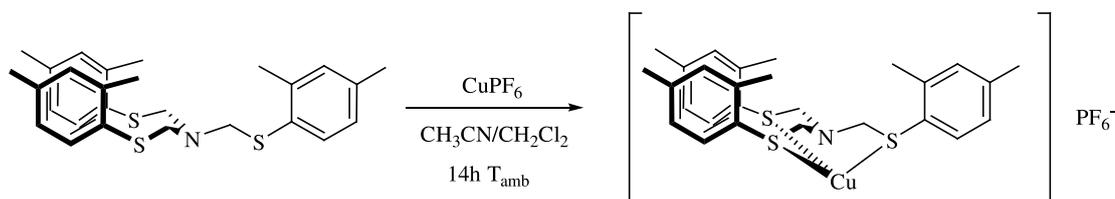


Figura 1. Reacción de síntesis del complejo  $[CuL^{Me}]PF_6$  abreviado como  $L^{Me}CuPF_6$ .

De esta reacción se obtuvo un sólido amarillo canario al que se le asignó tentativamente la fórmula  $[CuL^{Me}]PF_6$  ( $L^{Me}CuPF_6$ ) y presentó baja solubilidad en disolventes orgánicos, disolviéndose por completo en  $CH_3CN$ . El espectro obtenido por EM ES muestra un patrón de fragmentación que se explica por la presencia de especies compuestas por distintas proporciones de  $L^{Me}/Cu$  representadas por los picos en  $m/z = 997$   $[L^{Me}_2Cu]$  y  $m/z = 531$  correspondiente al fragmento  $[L^{Me}Cu]^+$ . También se detectaron picos importantes debidos a la fragmentación del ligante en  $m/z = 192$   $[ArSCH_2N(CH_2)_2]^+$  y  $151$   $[ArSCH_2]^+$  (Figura 30).

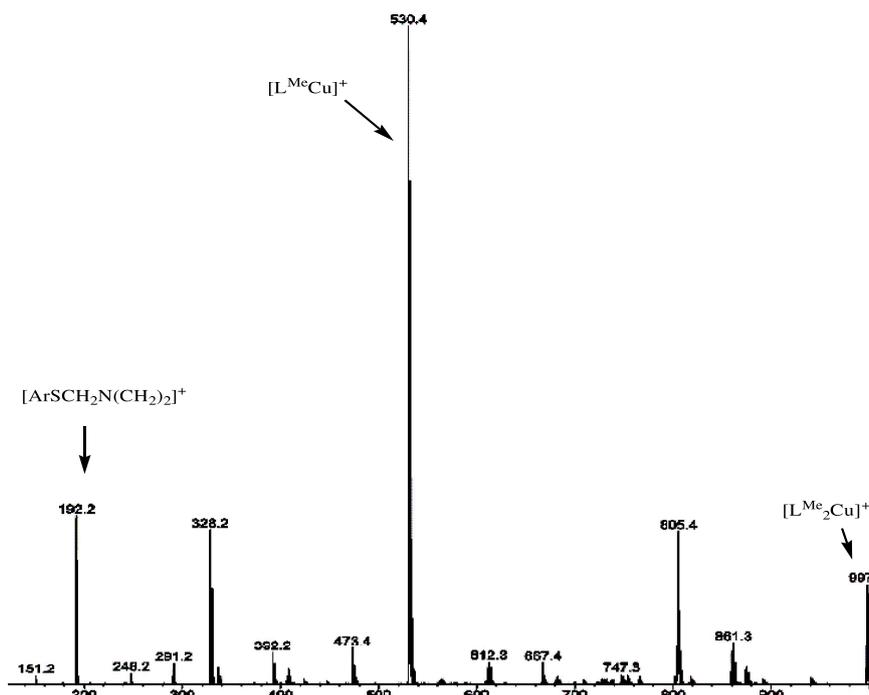


Figura 30. Espectro de masas ES del complejo  $L^{\text{Me}}\text{CuPF}_6$ .

Por otro lado, el espectro de RMN  $^1\text{H}$  de este compuesto presenta de nuevo un grupo de señales para el ligante con simetría  $C_3$  conformado por tres señales para los protones aromáticos entre  $\delta$  7.17 y 6.85 ppm, una señal en  $\delta$  4.35 correspondiente a los grupos metileno  $\text{NCH}_2\text{S}$  y dos señales en  $\delta$  2.28 y 2.24 ppm asignadas a los metilos de los anillos aromáticos. La equivalencia de los metilenos y anillos aromáticos también se presenta en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  en donde se observan señales que corresponden a un tercio de los carbonos presentes en la molécula. Además, en el espectro de RMN  $^{31}\text{P}$  se observa un quinteto en  $\delta$  -144.00 ppm que corresponde al contraión  $\text{PF}_6^-$ . Aunque, los desplazamientos y la simetría aparente en disolución de este nuevo complejo son muy similares a  $L^{\text{Me}}\text{CuI}$  y  $L^{\text{Me}}\text{Cu}_2\text{I}_2$ , no se observa una señal para acetonitrilo coordinado (Figura 31).



Al igual que en el caso de  $L^{Me}CuI$  se realizaron experimentos de RMN  $^1H$  en  $CD_3CN$  entre 19 y  $-40^\circ C$  utilizando 1 a 2 eq. de  $[Cu(CH_3CN)_4]PF_6$  con respecto  $L^{Me}$  para identificar las especies presentes en disolución. En la reacción 1:1 se observó un grupo de señales correspondiente a  $L^{Me}$  con simetría  $C_3$  y una señal a 1.96 ppm que corresponde al  $CH_3CN$  proveniente de la sal de  $Cu^I$ . El añadir otro equivalente del metal no genera un cambio en el patrón ni el desplazamiento de las señales, lo que indica que en presencia de un exceso de  $Cu^I$  no se forma ninguna especie distinta al complejo monomérico (Figura 32). Además, en ambos casos se observa una reducción en la concentración del complejo monomérico a menor temperatura, probablemente debido a una solubilidad reducida a dicha temperatura ( $-40^\circ C$ ) (Figura 33).

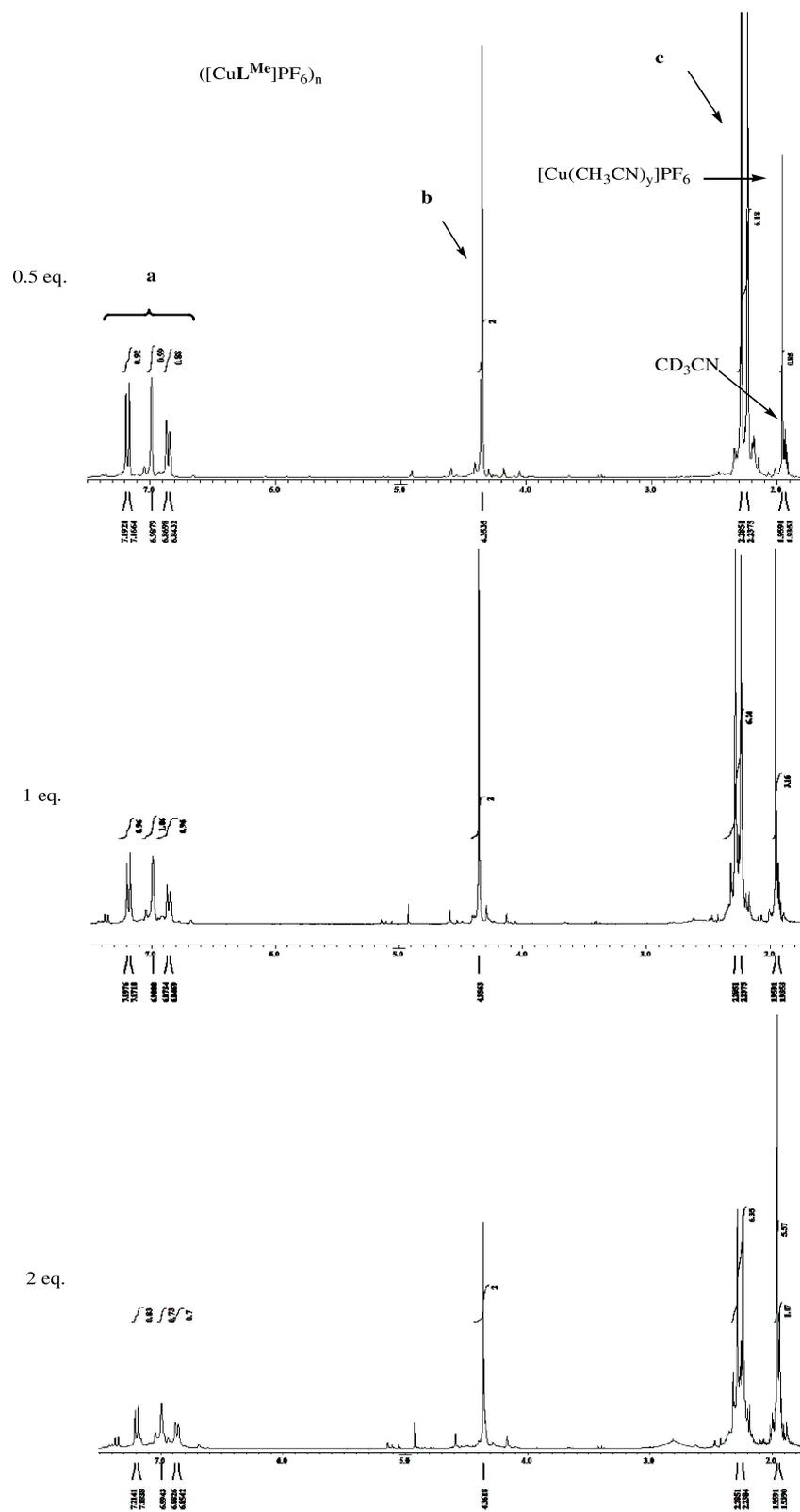


Figura 32. Espectros de RMN  $^1\text{H}$  en  $\text{CD}_3\text{CN}$  con distintos equivalentes de  $\text{CuPF}_6$  en presencia de  $\text{L}^{\text{Me}}$ .

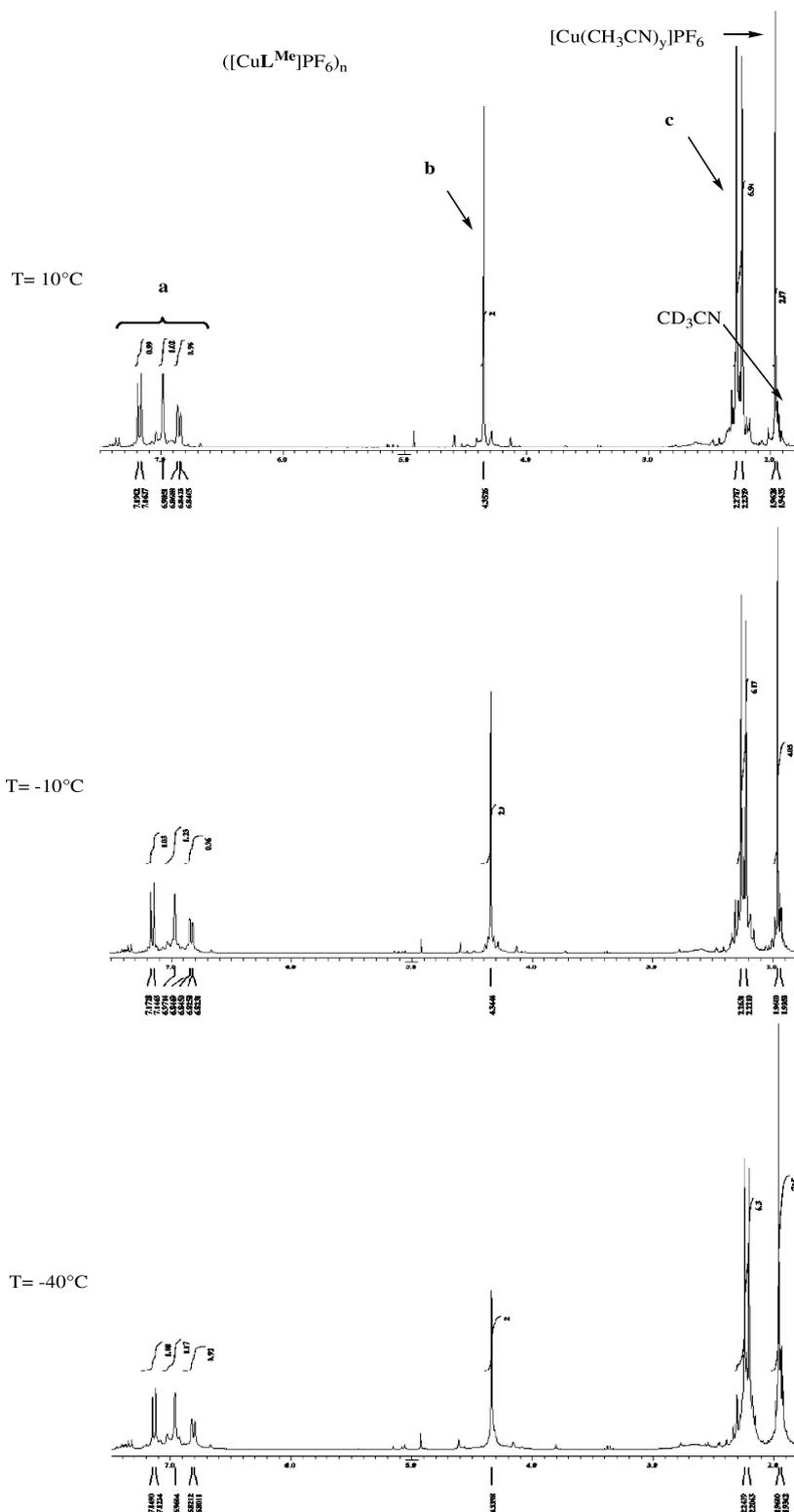


Figura 33. Espectro de RMN  $^1H$  de  $L^{Me}CuPF_6$  en  $CD_3CN$  a distintas temperaturas.

### Síntesis del compuesto de coordinación $L^{Me}CuCN$

En nuestro afán por obtener compuestos de coordinación monoméricos de  $Cu^I$  con  $L^{Me}$ , se realizaron dos reacciones más modificando los aniones del metal bajo las condiciones de reacción usadas exitosamente para la síntesis de los complejos mencionados anteriormente. Para ello se realizó primero la reacción entre el  $L^{Me}$  y  $CuCN$  en una mezcla de disolventes  $CH_3CN/CH_2Cl_2$  (Figura 34).

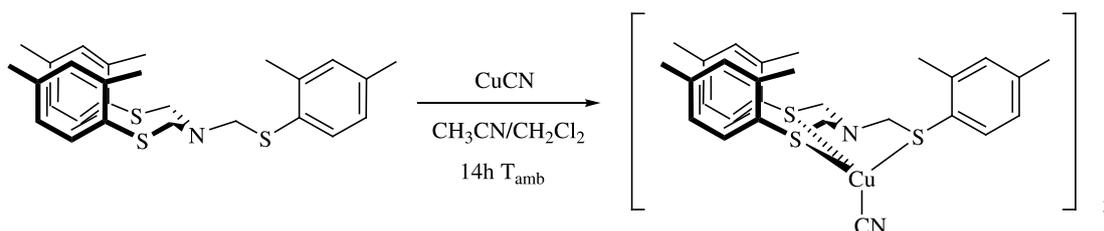


Figura 34. Reacción de síntesis del complejo  $[CuCNL^{Me}]_x$  abreviado como  $L^{Me}CuCN$ .

De esta reacción se obtuvo un sólido anaranjado, que desafortunadamente resultó ser insoluble en disolventes orgánicos. No obstante, el complejo  $L^{Me}CuCN$  fue caracterizado por espectroscopía IR, donde se observan bandas que corresponden a la vibración de enlaces del ligante muy similares a las encontradas en los espectros de los compuestos de coordinación anteriores, en intensidad y forma (ver Tabla 12), así como la presencia de tres bandas con  $\nu_{max} = 2167, 2111$  y  $2088\text{ cm}^{-1}$  que corresponden al estiramiento de los enlaces múltiples C-N de diferentes tipos de ligantes  $CN^-$  (Figura 35).

Asignación	$L^{Me}$	$L^{Me}CuI$	$L^{Me}CuPF_6$	$L^{Me}CuCN$
$\nu$ C-H st	2918	2921	2963	2968
$\nu$ C-C st (Ar)	1601	1600	1599	1599
$\delta$ $CH_2$ as	1478	1476	1477	1478
$\gamma$ $CH_3$	1259	1251	1262	1235

Tabla 12. Asignación de las bandas de absorción de IR ( $cm^{-1}$ ) de los complejos sintetizados.

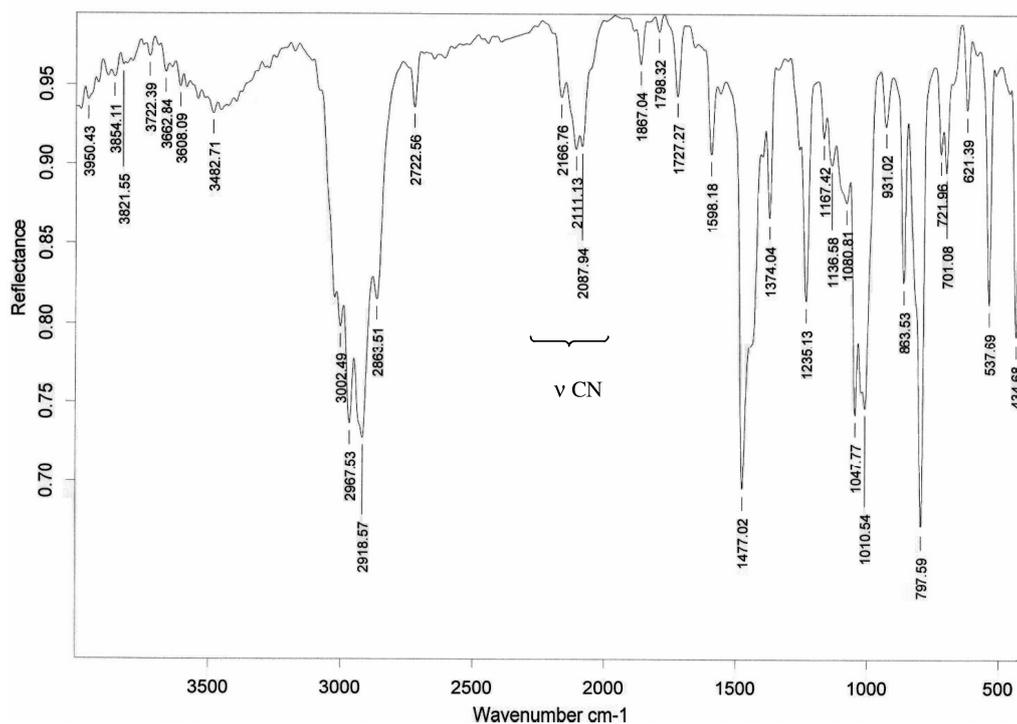


Figura 35. Espectro de IR del compuesto de coordinación L<sup>Me</sup>CuCN.

La insolubilidad del compuesto así como las bandas de absorción asignadas a distintos tipos de ligantes CN, se pueden atribuir a la formación de un polímero en estado sólido, en donde el CN puede actuar como ligante puente y ligante terminal. De este modo el incremento en el carácter coordinante del contraión, así como su habilidad para actuar como ligante puente parecen favorecer la formación de polímeros de coordinación.

Por último se intentó realizar el intercambio del anión entre el complejo L<sup>Me</sup>CuI y NaF en una disolución de acetonitrilo, ya que el anión F<sup>-</sup> no favorece la formación de puentes Cu<sup>I</sup>-F-Cu<sup>I</sup>. Sin embargo el intercambio de aniones no ocurre, aun llevando a cabo la reacción en diferentes disolventes a altas temperaturas, recuperando la materia prima L<sup>Me</sup>CuI. Una opción a esta problemática podría ser el uso de otras sales de F, realizando la sustitución del anión mediante una reacción de intercambio más favorable que implique la formación de un yoduro con baja solubilidad.

### *Pruebas de reactividad con $L^{\text{Me}}\text{Cu}_2\text{I}_2$*

Se exploró la reactividad de  $L^{\text{Me}}\text{Cu}_2\text{I}_2$  ante bases de Lewis, para determinar la posibilidad de desplazar los ligantes yoduro y acetonitrilo de la esfera de coordinación del cobre, monitoreando las reacciones entre  $L^{\text{Me}}\text{Cu}_2\text{I}_2$  y distintos equivalentes de py en  $\text{CD}_3\text{CN}$  por RMN  $^1\text{H}$ . Al agregar un equivalente de base, el grupo de señales asignadas a los protones de  $L^{\text{Me}}\text{Cu}_2\text{I}_2$  se conservan, y se observa un grupo de señales en  $\delta$  8.59, 7.76 y 7.34 ppm asignados a piridina coordinada (Tabla 13), así como la reducción de la integración de la señal de acetonitrilo coordinado. También se observa el desplazamiento a campo bajo de ésta última señal.

Especie en $\text{CD}_3\text{CN}$	$\delta \text{H}^{\text{a}}$	$\delta \text{H}^{\text{b}}$	$\delta \text{H}^{\text{c}}$
py	8.57	7.73	7.34
$[\text{Cu}(\text{py})_4]\text{ClO}_4$	8.69	8.35	7.85
$[\text{CuI}(\text{CH}_3\text{CN})_{\text{x-j}}(\text{py})_{\text{j}}]$	8.59	7.96	7.51

**Tabla 13.** Desplazamientos en ppm de piridina libre y coordinada en  $\text{CD}_3\text{CN}$ .

Estas observaciones las atribuimos al equilibrio entre la especie B ( $[\text{CuI}(\text{CH}_3\text{CN})_{\text{x}}]$ ) y una nueva especie B' ( $[\text{CuI}(\text{CH}_3\text{CN})_{\text{x-j}}(\text{py})_{\text{j}}]$ ) en donde la piridina desplaza al acetonitrilo de la esfera de coordinación del cobre (Ecuación 3).



**Ecuación 3.** Equilibrio de reacción entre  $L^{\text{Me}}\text{CuI}$  y py propuesto.

Por último, el aumento de 1 a 3 equivalentes de py en la mezcla de reacción no modifica significativamente el sistema probablemente porque el acetonitrilo se encuentra en un exceso considerable respecto a la piridina (Figura 36).



Dado nuestro interés en determinar el efecto del ligante  $L^{Me}$  sobre la reactividad de cobre frente a oxígeno, se decidió monitorear la reacción de  $L^{Me}Cu_2I_2$  con aire en condiciones atmosféricas utilizando RPE y espectroscopía óptica (UV-vis), con la finalidad de determinar los sitios de susceptibles de reacción con  $O_2$ . El espectro de UV-vis del compuesto de coordinación muestra dos bandas de absorción en la región del ultra violeta en longitudes de onda ( $\lambda$ ) de 245 y 211 nm con coeficientes de absorptividad molar ( $\epsilon$ ) de  $4.3 \times 10^4$  y  $6.2 \times 10^4 \text{ cm}^{-1}M^{-1}$  respectivamente, asociadas a transiciones  $\pi-\pi^*$ ,  $n-\pi^*$  del ligante o de transferencia de carga metal $\rightarrow$ ligante. Por otro lado, el espectro de RPE no muestra ninguna señal, como es de esperarse para compuestos de  $Cu^I$  (Tabla 14).

$\lambda$ (nm)	$\epsilon$ ( $\text{cm}^{-1} M^{-1}$ )
211	$6.2 \times 10^4$
245	$4.3 \times 10^4$
RPE	Sin señal

**Tabla 14.** Datos espectroscópicos del compuesto de coordinación  $L^{Me}Cu_2I_2$ .

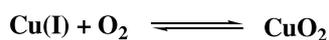
Después de 24 horas de exposición al aire, la disolución del compuesto  $L^{Me}Cu_2I_2$  en acetonitrilo presenta cambios en las bandas de absorción del espectro de UV-vis, con el desplazamiento de la banda de  $\lambda = 247$  nm a 245 nm, y la aparición de una tercera banda en  $\lambda = 351$  nm con  $\epsilon = 1.6 \times 10^3 \text{ cm}^{-1}M^{-1}$ . Estos cambios se acentúan al incrementar el tiempo de exposición ya que después de 5 días aparece una cuarta banda de absorción en  $\lambda = 282$  nm con  $\epsilon = 4.1 \times 10^3 \text{ cm}^{-1}M^{-1}$ . Sin embargo, después de 2 semanas desaparecen las bandas antes mencionadas ( $\lambda = 351$  nm y  $\lambda = 282$  nm) y se observa un desplazamiento de la banda en  $\lambda = 245$  nm a  $\lambda = 242$  nm ( $\epsilon = 5.0 \times 10^3 \text{ cm}^{-1}M^{-1}$ ), acompañada de un ensanchamiento de la misma. Este fenómeno se acentúa después de 15 días, como se puede verificar por la

desaparición de la banda de absorción a  $\lambda = 242$  nm. Después de tres semanas de exposición al aire se mantiene la banda de  $\lambda = 211$  nm con  $\epsilon = 1.1 \times 10^5 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$ . Cabe destacar que no se observó la aparición de alguna banda de absorción en la región visible, como se esperaría para una transición d-d correspondiente a la oxidación de  $\text{Cu}^{\text{I}}$  a  $\text{Cu}^{\text{II}}$  (Tabla 15).

Día	$\lambda(\text{nm})$	$\epsilon(\text{cm}^{-1} \text{M}^{-1})$	$\lambda$	$\epsilon$	$\lambda$	$\epsilon$	$\lambda$	$\epsilon$
2	211	$6.6 \times 10^4$	245	$4.8 \times 10^4$			351	$1.6 \times 10^3$
5	211	$6.8 \times 10^4$	245	$5.0 \times 10^4$	282	$4.1 \times 10^3$	351	$9.4 \times 10^2$
13	211	$9.2 \times 10^4$	242	$5.0 \times 10^4$				
15	211	$9.9 \times 10^4$						
21	211	$1.1 \times 10^5$						

**Tabla 15.** Cambio en las bandas de absorción del compuesto de coordinación  $\text{L}^{\text{Me}}\text{Cu}_2\text{I}_2$  en condiciones atmosféricas durante 21 días.

Además, los espectros de RPE en disolución y en estado sólido del complejo  $\text{L}^{\text{Me}}\text{Cu}_2\text{I}_2$  expuesto al aire, adquiridos a lo largo de cuatro semanas, confirman lo observado por UV-vis ya que no se observa ninguna señal que indique la oxidación del centro metálico a  $\text{Cu}^{2+}$ . Se puede concluir que, debido a los cambios observados en los espectros de UV-vis,  $\text{L}^{\text{Me}}\text{Cu}_2\text{I}_2$  se descompone bajo condiciones atmosféricas, aunque en ningún momento se logra observar la oxidación del centro metálico. Esto sugiere que la presencia del ligante tritioéter unido a  $\text{Cu}^{\text{I}}$  no permite la coordinación de  $\text{O}_2$  al cobre, desplazando hacia la izquierda el equilibrio de reacción mostrado anteriormente (Ecuación 4). Aparentemente en el sistema  $\text{L}^{\text{Me}}/\text{Cu}^{\text{I}}$  la reacción con  $\text{O}_2$  se lleva a cabo sobre el ligante.



**Ecuación 4.** Equilibrio de la reacción de activación de  $\text{O}_2$  por  $\text{Cu}^{\text{I}}$ .

Los resultados obtenidos en este trabajo aportan sustento a la hipótesis de que los ligantes tioéter presentes en los compuestos inorgánicos modelo de monooxigenasas de cobre no favorecen la coordinación de O<sub>2</sub>. La hipótesis fue planteada por Tolman con base en la reactividad de los aductos de O<sub>2</sub> frente a los complejos β-dicetoiminatos de Cu<sup>I</sup> mencionados anteriormente.<sup>24</sup> Esto implica que la presencia de SMet en las enzimas monooxigenasas controla la cinética de oxidación de sustratos. De cualquier modo es importante destacar la necesidad de realizar más pruebas de reactividad entre complejos de cobre con ligantes tioéter y O<sub>2</sub>, para contar con más elementos experimentales que permitan aclarar la influencia de este tipo de átomos donadores sobre el centro metálico.

### ***Reacciones de Cu<sup>II</sup> con L<sup>Me</sup>***

La formación de complejos de Cu<sup>II</sup> con ligantes politioéter generalmente se encuentra asociada a cambios en los ángulos y las longitud de enlaces, o al incremento en el número de coordinación del metal respecto a sus análogos de Cu<sup>I</sup>. En este contexto se han desarrollado ligantes politioéter que contienen otros átomos donadores, principalmente N, como se ha mencionado para los ligantes cíclicos y acíclicos con grupos amino o piridilo. Dichos ligantes han sido empleados de forma exitosa en la síntesis de compuestos de coordinación de cobre en estados de oxidación I y II.

### **Reacción entre L<sup>Me</sup> y [Cu(H<sub>2</sub>O)<sub>6</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>**

Con base en la estabilidad observada en los complejos de Cu<sup>I</sup> ante condiciones oxidantes y para explorar los posibles modos de coordinación de Cu en distintos estados de oxidación con el ligante L<sup>Me</sup>, decidimos realizar la reacción entre [Cu(H<sub>2</sub>O)<sub>6</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> y el

$L^{Me}$ , adaptando la metodología usada para los complejos de  $Cu^I$ . Además, con la finalidad de favorecer la cristalización de algún producto se formó un sistema bifásico de una disolución azul de la sal de cobre en  $CH_3CN$ , y otra fase con ligante en  $CH_2Cl_2$  (Figura 37).

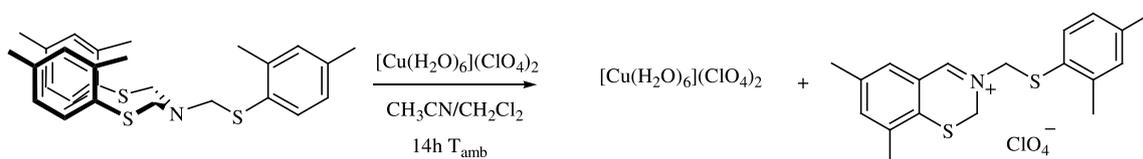


Figura 37. Reacción entre  $L^{Me}$  y  $[Cu(H_2O)_6](ClO_4)_2$ .

El cambio de coloración de azul a amarillo en la interfase y posteriormente en toda la mezcla de reacción, aunado a la formación de cristales incoloros, fue indicativo de la posible reducción de  $Cu^{II}$  a  $Cu^I$ . A baja temperatura se obtuvieron dos cosechas de los cristales incoloros mencionados anteriormente, mismos que fueron caracterizado por difracción de rayos X como  $[Cu(CH_3CN)_4]ClO_4$ , que conforme a la masa recuperada representa el 89% de  $Cu^{II}$  inicial. Un comportamiento similar se ha observado para los ligantes tripodales tritioéter derivados de fenilborato, atribuido a la reducción de  $Cu^{II}$  por oxidación del ligante, aunque no se identificaron los productos de la reacción.<sup>36</sup>

Con el fin de caracterizar los productos de oxidación se analizaron las aguas madres de la reacción por RMN  $^1H$ , cuyo espectro muestra la desaparición de  $L^{Me}$ , así como la presencia de al menos dos compuestos orgánicos. En una tercer cosecha se obtuvieron cristales amarillos a partir de las aguas madres, y el análisis inicial por EM ES muestra el ión molecular en  $m/z = 328$ , que por comparación con la masa de  $L^{Me}$  corresponde a un compuesto orgánico que ha perdido uno de los grupos tiofenol. En el estudio de RMN  $^1H$ , se determinó la presencia de dos grupos aromáticos no equivalentes, basados en cuatro singuletes para grupos metilo en  $\delta$  2.50, 2.34, 2.30 y 2.28 ppm, así como dos singuletes

para metilenos no equivalentes en  $\delta$  5.29 y 5.17 ppm. También se observa una señal en  $\delta$  8.16 ppm que no presenta acoplamiento (Figura 38).

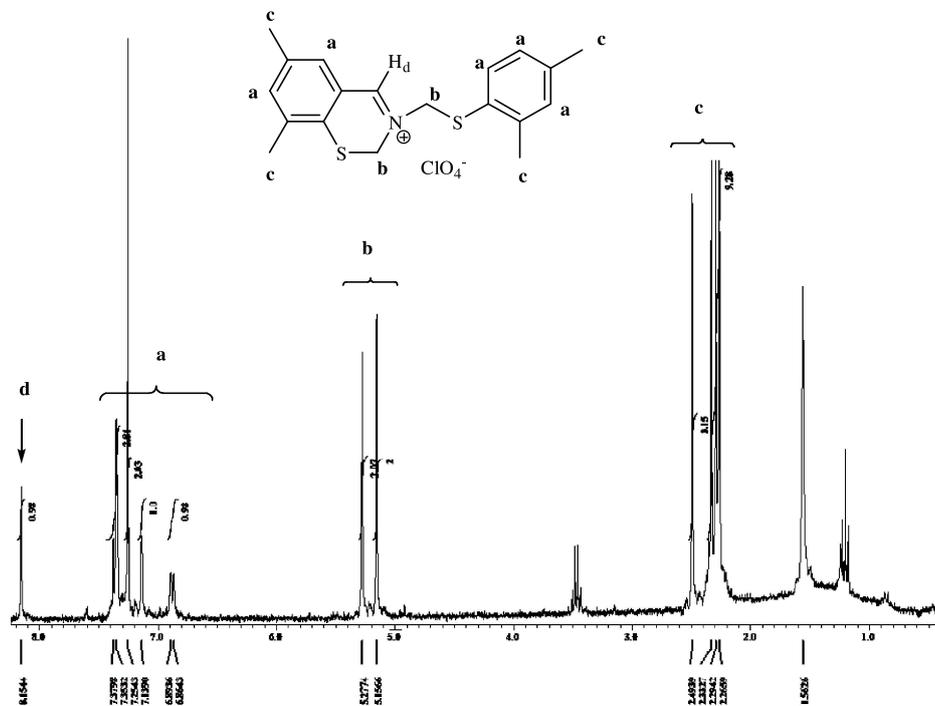


Figura 38. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del perclorato de iminio ( $[\text{ArSCH}_2\text{N}=\text{CH}(\text{CH}_2\text{SAr})]\text{ClO}_4$ ) en  $\text{CDCl}_3$ .

Finalmente el compuesto fue caracterizado por difracción de rayos X, revelando la formación de la sal  $[(2,4\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{S})\text{CH}_2\text{N}=\text{CH}(2\text{-CH}_2\text{S-}3,5\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_2)]\text{ClO}_4$  ( $[\text{ArSCH}_2\text{N}=\text{CH}(\text{CH}_2\text{SAr})]\text{ClO}_4$ ) de manera inequívoca como producto de descomposición de  $\text{L}^{\text{Me}}$ . (Figura 39)

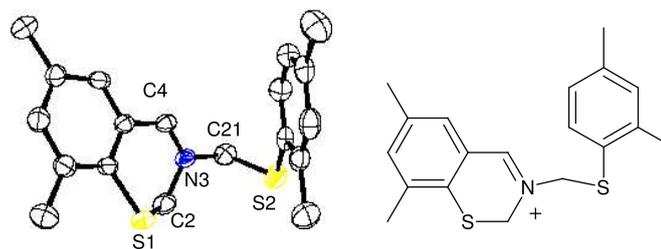


Figura 39. Diagrama ORTEP del catión iminio al 50% de probabilidad y representación esquemática.

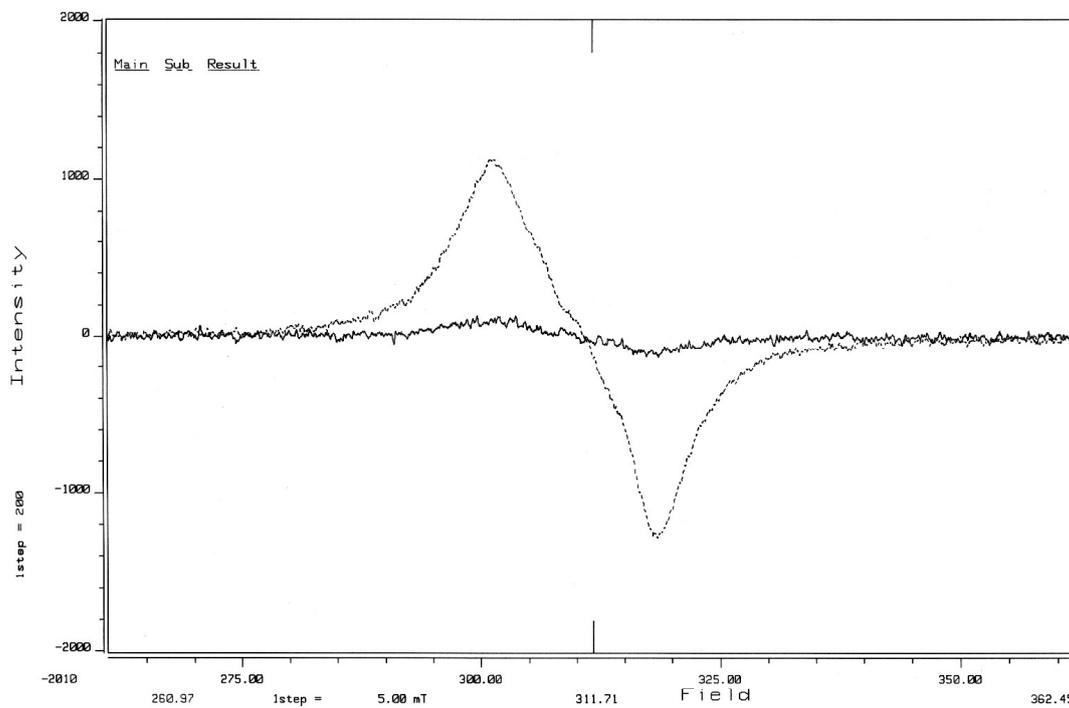
Longitudes de enlace (Å) y ángulos de enlace (°) escogidos.			
N3 C4	1.284(5)	C4 N3 C21	122.6(4)
N3 C21	1.467(5)	C4 N3 C2	119.7(4)
N3 C2	1.479(5)	C21 N3 C2	117.6(4)
C4 C10	1.439(5)	N3 C4 C10	125.2(4)
S2 C13	1.781(4)	C9 S1 C2	98.0(2)
S2 C21	1.791(4)	C13 S2 C21	101.7(2)
S1 C9	1.759(4)	N3 C2 S1	113.3(3)
S1 C2	1.767(5)		

**Tabla 16. Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) seleccionados del compuesto [ArSCH<sub>2</sub>N=CH(CH<sub>2</sub>SAr)]ClO<sub>4</sub>.**

El análisis estructural muestra que el compuesto se deriva de la oxidación de dos carbonos formando un enlace C-C, previa pérdida de uno de los brazos (ArS) de **L<sup>Me</sup>**. Por otro lado, la distancia C4-N3 de 1.284(5) Å corresponde a un enlace doble, por lo que se asigna una carga formal positiva sobre el nitrógeno. Además, se propone una hibridación *sp*<sup>2</sup> para el C4 con base en la geometría trigonal observada, lo cual explica el desplazamiento químico del protón sobre este carbono observada en δ 8.16 ppm. Con esto es posible determinar que el **L<sup>Me</sup>** actuó como agente reductor ante [Cu(H<sub>2</sub>O)<sub>6</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, recuperando así un porcentaje muy alto de Cu<sup>I</sup>, mientras que los productos de descomposición se obtienen en pequeñas cantidades ya que de acuerdo al conteo del número de electrones requerido para la formación de la sal de iminio, es evidente que se requiere de al menos dos equivalentes de Cu<sup>II</sup> para realizar una oxidación cuantitativa del **L<sup>Me</sup>**, además de desconocer hasta el momento si la oxidación es selectiva para generar exclusivamente [ArSCH<sub>2</sub>N=CH(CH<sub>2</sub>SAr)]ClO<sub>4</sub>.

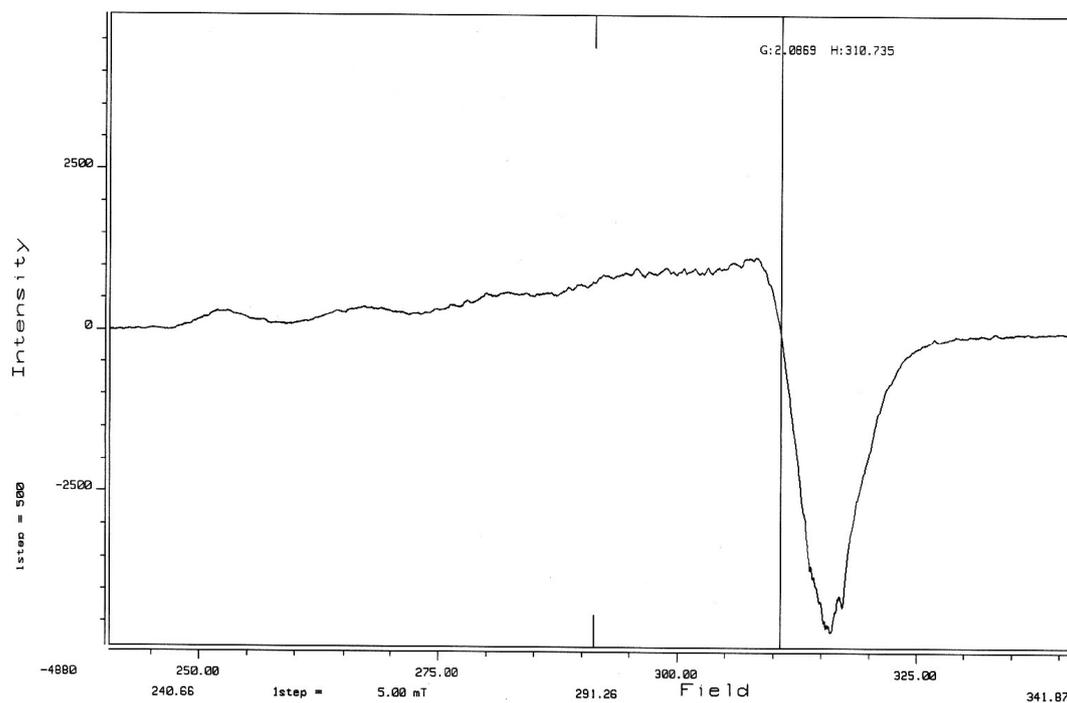
Con la finalidad de determinar el mecanismo de la oxidación del ligante se siguió la reacción bifásica entre dos equivalentes de [Cu(H<sub>2</sub>O)<sub>6</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> en acetonitrilo y un equivalente del **L<sup>Me</sup>** en diclorometano mediante espectroscopía RPE. Los espectros muestran la desaparición gradual de una señal isotrópica que corresponde al ión Cu<sup>II</sup>

solvatado, hasta llegar a la desaparición completa de dicha señal por la reducción del metal a  $\text{Cu}^{\text{I}}$  a lo largo de 11 días (Figura 40).



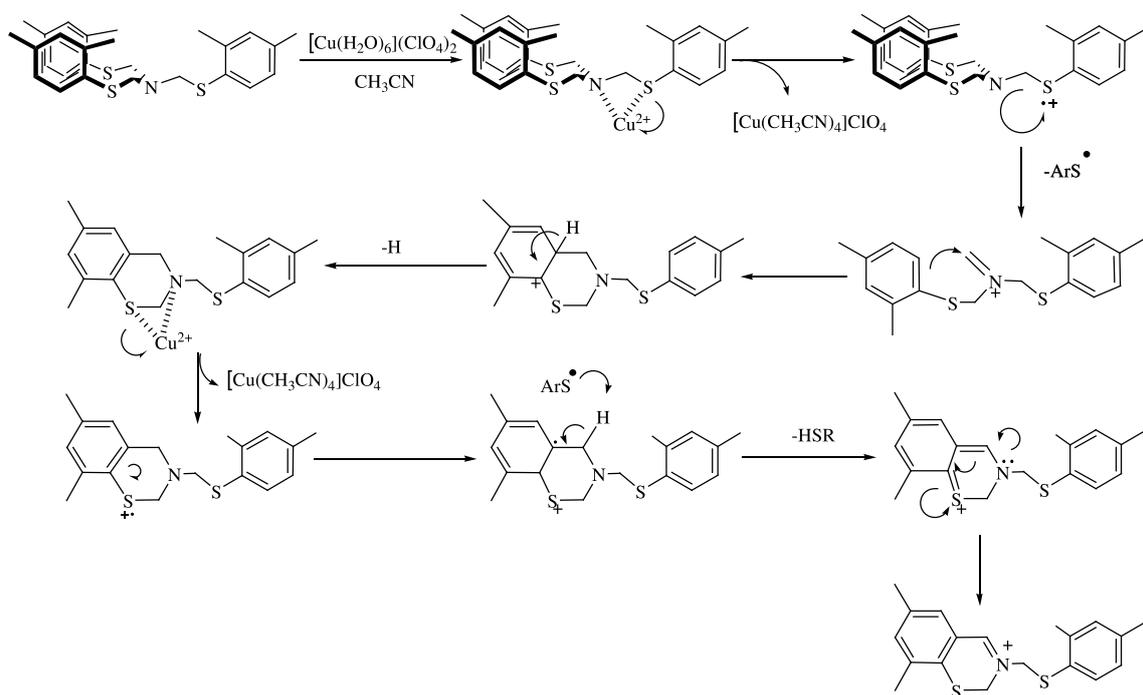
**Figura 40.** Espectros de resonancia paramagnética electrónica (RPE) de la reacción bifásica entre una disolución de 1eq de  $\text{L}^{\text{Me}}$  en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y 2eq de  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{ClO}_4)_2$  en acetonitrilo, al primer día y 11 días después.

Cuando la reacción se llevó a cabo a 77 K, la mezcla de las dos fases fue lo suficientemente lenta para obtener espectros de RPE de la interfase, en los cuales se observó una señal que corresponde a un ión  $\text{Cu}^{\text{II}}$  con simetría axial. Esto implica la participación del metal en la oxidación de  $\text{L}^{\text{Me}}$  mediante la formación de un complejo intermediario. Cabe destacar que no fue posible observar una señal que indicara la formación de un radical orgánico, lo que se atribuye a especies reactiva con tiempos de vida media muy corto (Figura 41).



**Figura 41. Espectro de RPE en la interfase de la reacción entre una disolución de 1eq de  $L^{Me}$  en  $CH_2Cl_2$  y 2eq de  $[Cu(H_2O)_6](ClO_4)_2$  en acetonitrilo.**

El mecanismo que se propone para la oxidación del ligante implica la coordinación de  $Cu^{II}$  a  $L^{Me}$ , seguido de la oxidación de un átomo de S. El catión radical no observable sobre S provocaría la ruptura heterolítica de uno de los brazos del ligante (SAr) y la formación de un carbocatión metileno estabilizado por N. Este carbocatión atacaría un anillo aromático adyacente en una reacción tipo Mannich, llevando a la formación de un heterociclo de seis miembros. Posteriormente se propone la oxidación del átomo de S presente en el heterociclo por otro equivalente de  $Cu^{II}$ , y mediante la reorganización del catión radical y la ruptura homolítica del enlace C-H del metileno del heterociclo la formación de la sal de iminio obtenida (Esquema 2).



**Esquema 2. Mecanismo de oxidación propuesto para la reacción entre el  $L^{\text{Me}}$  y  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{ClO}_4)_2$ .**

La inestabilidad de  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{ClO}_4)_2$  frente a  $L^{\text{Me}}$  puede ser racionalizada, al menos parcialmente, a partir de la tensión generada al incorporar al átomo de N del ligante a la esfera de coordinación, formando un ciclo de cuatro miembros por cada átomo de azufre coordinado al metal, imponiendo así una geometría forzada para  $\text{Cu}^{\text{II}}$ , y generando un sistema inestable tipo entáptico, desestabilizando  $\text{Cu}^{\text{II}}$  y provocando así su reducción a  $\text{Cu}^{\text{I}}$ . Esto contrasta con lo observado para los complejos de  $\text{Cu}^{\text{I}} / \text{Cu}^{\text{II}}$  sintetizados con el ligante tripodal TMMEA, mencionado en los antecedentes, donde se forman ciclos de cinco miembros alrededor de metal que al estar menos forzados permiten la síntesis de complejos de  $\text{Cu}^{\text{II}}$  estables.

Para descartar la posibilidad de que esta reactividad sea exclusiva de  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{ClO}_4)_2$  se han realizado pruebas con  $\text{CuCl}_2$ , sin embargo los productos orgánicos de esta reacción no han sido identificados a la fecha. Con los resultados

obtenidos hasta el momento no es posible llegar a conclusiones definitivas por lo que será necesario llevar a cabo un estudio exhaustivo de la reactividad de  $\mathbf{L}^{\text{Me}}$  con otras sales de  $\text{Cu}^{\text{II}}$  para determinar el mecanismo de formación de la sal de iminio, así como la naturaleza de las reacciones redox.

## CONCLUSIONES

- 1 Es necesario un incremento en la temperatura y tiempo de reacción para la síntesis de los dos ligantes tripodales aminotritioéter ( $\text{ArSCH}_2$ )<sub>3</sub>N [Ar = 2,4-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> ( $\text{L}^{\text{Me}}$ ), Ar = 2-<sup>t</sup>Bu-4-MeC<sub>6</sub>H<sub>3</sub> ( $\text{L}^{\text{tBu}}$ )] respecto a lo informado para el  $\text{L}^{\text{tBu}}$  anteriormente. Dado que la formación de los enlaces C-S de las tritolaminas está influenciada por los grupos *orto* del anillo aromático, a mayor tamaño del sustituyente se observa un incremento en la barrera de activación.
- 2 Las reacciones entre  $\text{L}^{\text{Me}}$  y distintas sales de  $\text{Cu}^{\text{I}}$  permitieron la obtención y caracterización de tres complejos,  $\text{L}^{\text{Me}}\text{CuI}$  y  $\text{L}^{\text{Me}}\text{Cu}_2\text{I}_2$  y  $\text{L}^{\text{Me}}\text{CuPF}_6$ , que muestran al ligante con simetría  $C_3$  en disolución, mientras que un cuarto complejo,  $\text{L}^{\text{Me}}\text{CuCN}$ , es completamente insoluble y solo pudo ser caracterizado por espectroscopía IR.
- 3 Los complejos  $\text{L}^{\text{Me}}\text{CuI}$  y  $\text{L}^{\text{Me}}\text{Cu}_2\text{I}_2$  corresponden a diferentes proporciones ligante/metal, y presentan características espectroscópicas muy similares, a excepción de los espectros de masas. La estructura cristalina del segundo complejo permite plantear que la estabilidad con respecto a la oxidación por  $\text{O}_2$  se debe en parte a la estructura polimérica en estado sólido. Sin embargo, ambos complejos  $\text{L}^{\text{Me}}\text{CuI}$  y  $\text{L}^{\text{Me}}\text{Cu}_2\text{I}_2$  son relativamente resistentes a la oxidación en comparación con sales de  $\text{Cu}^{\text{I}}$ , y esto se puede atribuir al ambiente de coordinación proporcionado por  $\text{L}^{\text{Me}}$ . Así, de acuerdo a las pruebas cualitativas de reactividad entre  $\text{L}^{\text{Me}}\text{Cu}_2\text{I}_2$  y  $\text{O}_2$ , el incremento en

el número de donadores tioéter en la esfera de coordinación de cobre desplaza la constante de asociación Cu/O<sub>2</sub> a reactivos.

- 4** En la reacción del  $L^{Me}$  con  $[Cu(H_2O)_6](ClO_4)_2$  se observó la reducción del metal a través de la oxidación del ligante, y se logró caracterizar una sal de iminio como uno de los productos de oxidación del ligante. Se propone un mecanismo para la formación de dicho compuesto pero es necesario realizar reacciones con otras sales de  $Cu^{II}$  para determinar las propiedades redox del sistema  $L^{Me} / Cu^{II}$ . No obstante, es claro que el ambiente de coordinación S<sub>3</sub>(tioéter) de  $L^{Me}$  favorece la formación de complejos con  $Cu^I$ , mientras que los complejos de  $Cu^{II}$  parecen no ser accesibles con este ligante.

## ANEXO A

Datos cristalográficos.

	2-Ad-S-tiocarbamato	$[(\text{Cu}_2\text{I}_2(\text{L}^{\text{Me}})(\text{CH}_3\text{CN}))\text{I}(\text{CH}_3\text{CN})_n]$	$[\text{ArSCH}_2\text{N}=\text{CH}(\text{CH}_2\text{SAr})\text{ClO}_4]$
Fórmula	C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> N O S	C <sub>31</sub> H <sub>39</sub> Cu <sub>2</sub> I <sub>2</sub> N <sub>3</sub> S <sub>3</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> Cl N O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>
Peso fórmula	329.49	930.71	427.95
F(000)	356	916	896
Tamaño crist. (mm)	0.40×0.18×0.14	0.34×0.18×0.17	0.20×0.06×0.05
Hábito cristalino	Prisma	Prisma triangular	Aguja
Sistema cristalino	Triclínico	Triclínico	Monoclínico
Grupo espacial	P <sub>-1</sub>	P <sub>-1</sub>	P <sub>21/C</sub>
<i>a</i> (Å)	6.6161(7)	10.686(2)	8.887(3)
<i>b</i> (Å)	11.2113(12)	13.399(3)	14.107(4)
<i>c</i> (Å)	13.2231(14)	14.177(3)	16.121(5)
$\alpha$ (°)	101.287(2)	84.473(3)	90.00
$\beta$ (°)	103.753(2)	68.200(3)	98.751(5)
$\gamma$ (°)	103.025(2)	73.740(3)	90.00
<i>V</i> (Å <sup>3</sup> )	895.40(16)	1809.2(7)	1997.6(10)
Z	2	2	4
$\rho_{\text{calc}}$ (g cm <sup>-3</sup> )	1.222	1.708	1.423
$\mu$ (mm <sup>-1</sup> )	0.186	3.079	0.425
Radiación MoK $\alpha$ (Å)	0.71073	0.71073	0.71073
Difractómetro	Bruker Smart	Bruker Smart	Bruker Smart
$\theta$ min/max (°)	1.64/25.00	1.58/25.42	1.93/25.37
Reflexiones	3147	20073	14304
Datos/restr/parámetros	3147/0/211	6646/0/378	3643/139/327
Corrección absorc.	ninguna	multi escan	analítica
<i>R</i> <sub>int</sub>	0.0628	0.0245	0.1273
<i>R</i>	0.0471	0.0221	0.0605
<i>R</i> <sub>w</sub>	0.1134	0.0553	0.0958
Goodness-of-fit en F <sup>2</sup>	0.935	1.026	0.858
Picos max/min (e Å <sup>-3</sup> )	0.238/-0.200	0.658/-0.259	0.506/-0.499

## BIBLIOGRAFÍA

- <sup>1</sup> Williams J. P. *Eur. J. Biochem.* **1995**, 234, 363.
- <sup>2</sup> Bersuker, I. B. *Coord. Chem. Rev.* **1975**, 14, 357.
- <sup>3</sup> Tolman, W. B.; Spencer, D. J. E. *Curr. Op. Chem. Biol.* **2001**, 5, 188.
- <sup>4</sup> Holm, R. H.; Kennepohl, P.; Solomon, E. I. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2239.
- <sup>5</sup> Solomon, E. I.; Randall, D. W.; Glaser, T.; *Corrd. Chem. Rev.* **2000**, 200-202, 595.
- <sup>6</sup> Kukimoto, M.; Nishiyama, M.; Murphy, M. E. P.; Turley, S.; Adman, E. T.; Horinouchi, S.; Beppu, T. *Biochemistry*, **1994**, 33, 5246.
- <sup>7</sup> Solomon, E. I.; Szilagyl, R. K.; George, S. D.; Basumallick, L. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 419.
- <sup>8</sup> Scott, R. A.; Sullivan, R. J.; DeWolf, W. E. J.; Dolle, R. E.; Kruze, L. I. *Biochemistry* **1988**, 27, 5411.
- <sup>9</sup> Prigge, S. T.; Kolhekar, A. S.; Eipper, B. A.; Mains, R. E.; Amzel, L. M. *Science* **1997**, 278, 1300.
- <sup>10</sup> Prigge, S. T.; Eipper, B. A.; Mains, R. E.; Amzel, L. M. *Science* **2004**, 304, 864.
- <sup>11</sup> Rosenzweig, A. C.; Lieberman, R. L. *Nature* **2005**, 434, 177.
- <sup>12</sup> Rosenzweig, A. C.; Lieberman, R. L. *Dalton Trans.* **2005**, 3390.
- <sup>13</sup> Rosenzweig, A. C.; Balasubramanian R. *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 573.
- <sup>14</sup> Nguyen, H. H. T.; Elliott, S. J.; Jip, J. H. K.; Chan, S. I. *J. Biol. Chem.* **1988**, 273, 7957.
- <sup>15</sup> Nguyen, H. H. T.; Nakagawa, K. H.; Hedman, B.; Elliott, S. J.; Lidstrom, M. E.; Hodgson, K. O.; Chan, S. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 12766.
- <sup>16</sup> Chan, S. I.; Chen, K. H. C.; Yu, S. S. F.; Chen, C. L.; Kuo, S. S. J. *Biochemistry* **2004**, 43, 4421.
- <sup>17</sup> Chan, S. I.; Wang, V. C.-C.; Lai, J. C.-H.; Yu, S. S.-F.; Chen, P. P.-Y.; Chen, K. D. H.-C.; Chen, C.-L.; Chan, M. K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 1992.
- <sup>18</sup> Comba, P. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 200-201, 217.
- <sup>19</sup> Comba, P. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 182, 343.
- <sup>20</sup> Comba, P. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 185, 81.
- <sup>21</sup> Holland, P. L.; Tolman, W. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 7270.
- <sup>22</sup> Holland, P. L.; Tolman, W. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6331.
- <sup>23</sup> Randall, D. W.; DeBeer, S.; Holland, P. L.; Hedman, B.; Hodgson, K. O.; Tolman, W. B.; Solomon, E. I. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 11632.
- <sup>24</sup> Spencer, D. J. E.; Aboella, N. W.; Reynolds, A. M.; Holland, P. L.; Tolman, W. B.; *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 2108.
- <sup>25</sup> Mirica, L. M.; Ottensaeider, X.; Stack, T. D.; *Chem. Rev.* **2004**, 104, 1013.
- <sup>26</sup> Nermeen W. Aboeella, Benjamin F. Gherman, Lyndal M. R. Hill, John T. York, Nicole Holm, Victor G. Young, Jr., Christofer J. Cramer y William B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 3445.
- <sup>27</sup> Rorabacher, D. V. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 651.
- <sup>28</sup> Vande Linde, A. M. Q.; Juntunen, K. L.; Mols, O.; Ksebati, M. B.; Ochrymowycz, L. A.; Rorabacher, D. B. *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 5037.
- <sup>29</sup> Corfield, P. W.; Ceccarelli, C.; Glick, M. D.; Moy, I. W.-Y.; Ochrymowycz, L. A.; Rorabacher, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 2399.
- <sup>30</sup> Pett, V. B.; Diaddario, L.L., Jr.; Docal, E. R.; Corfield, P. W. R.; Ceccarelli, C.; Glick, M. D.; Ochrymowycz, L. A.; Rorabacher, D. B. *Inorg. Chem.* **1983**, 22, 3661.
- <sup>31</sup> Krylova, K.; Kulatilleke, C. P.; Hegg, M. J.; Salhi, C. A.; Ochrymowycz, L. A.; Rorabacher, D. B. *Inorg. Chem.* **1999**, 38, 4322.
- <sup>32</sup> Chaka, G.; Sonnemberg, J. L.; Schlegel, H. B.; Heeg, J. M.; Jaeger, G.; Nelson, T. J.; Ochrymowycz, L. A.; Rorabacher, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 5217.
- <sup>33</sup> Ambundo, E. A.; Ochrymowycz, L. A.; Rorabacher, D. B. *Inorg. Chem.* **2001**, 40, 5133.
- <sup>34</sup> Ambundo, E. A.; Yu, Q.; Ochrymowycz, L. A.; Rorabacher, D. B. *Inorg. Chem.* **2003**, 42, 5267.
- <sup>35</sup> Fe, P.; Haggerty, B. S.; Rheingold, A. L.; Riordan, C. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 8406.
- <sup>36</sup> Ohremberg, C.; Saleem, M. M.; Riordan, C. G.; Yap, G. A. P.; Verma, A. K.; Rheingold, A. L. *Chem. Commun.* **1996**, 1081.
- <sup>37</sup> Schebler, P. J.; Riordan, C. G.; Liable-Sands, L. M.; Rheingold, A. L. *Inorg. Chem. Acta.* **1998**, 270, 543.
- <sup>38</sup> Schebler, P. J.; Riordan, C. G.; Guzei, I. A.; Rheingold, A. L. *Inorg. Chem.* **1998**, 37, 4754.
- <sup>39</sup> Fujita, K.; Schenker, R.; Gu, W.; Brunold, T. C.; Cramer, S. P.; Riordan, C. G. *Inorg. Chem.* **2004**, 43, 3324.

- <sup>40</sup> Schebler, P. J.; Mandimutsira, B. S.; Riordan, C. G.; Liable-Sands, L. M.; Incarvito, C. D.; Rheingold, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 331.
- <sup>41</sup> DuPount, J. A.; Coxey, M. B.; Schebler, P. J.; Incarvito, C. D.; Dougherty, W. G.; Yap, G. A. P.; Rheingold, A.; Riordan, C. G. *Organometallics* **2007**, *26*, 971.
- <sup>42</sup> Ohremberg, C.; Saleem, M. M.; Liable-Sands, L. M.; Riordan, C. G.; Rheingold, A. L. *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 4276.
- <sup>43</sup> Ohremberg, C.; Saleem, M. M.; Riordan, C. G.; Liable-Sands, L. M.; Rheingold, A. L. *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *174*, 301.
- <sup>44</sup> Liable-Sands, L. M.; Concolino, T. E.; Rheingold, A. L. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 6234.
- <sup>45</sup> Yim, H. W.; Rabinovich, D.; Lam, K.-C.; Golen, J. A.; Rheingold, A. L. *Acta. Cryst.* **2003**, *E59*, m556.
- <sup>46</sup> Bruker AXS. SAINT Software Reference Manual v. 6.23C; Madison, WI, 2002.
- <sup>47</sup> Sheldrick, G. M. SHELXS-97. Crystal Structure Solution, Version 97-1; Institut Anorg. Chemie. University of Göttingen: Germany, 1990.
- <sup>48</sup> Sheldrick, G. M. SHELXL-97. Crystal Structure Refinement, Version 97-1; Institut Anorg. Chemie. University of Göttingen: Germany, 1997.
- <sup>49</sup> Aarón Flores Figueroa, Tesis profesional “ Síntesis de una tritiofenolamina y de tiofenoles estéricamente impedidos: un pro-ligante y los precursores para su serie análoga”. Instituto de Química UNAM, septiembre 2005.
- <sup>50</sup> Timosheva, N. V.; Chandrasekaran, A.; Day, R. O.; Holmes, R. R. *Organometallics*, **2001**, *20*, 2331.
- <sup>51</sup> Cortes, S. A.; Muños, M. A. H.; Nakai, H.; Castro-Rodriguez, I.; Meyer, K.; Fout, A. R.; Millar, D. L.; Fuman, J. C.; Mindiola, D. J. *Inorg. Chem. Commun.* **2005**, *8*, 903.
- <sup>52</sup> Dargaville, T. R.; De Bruyn, P. J.; Lim, A. S. C.; Looney, M. G.; Potter, A. C.; Solomon, D. H.; Zhang, X. *J. Polym. Sci. Par. A: Polym Chem.* **1997**, *35*, 1389.
- <sup>53</sup> Timosheva, N. V.; Chandrasekaran, A.; Day, R. O.; Holmes, R. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 1066.
- <sup>54</sup> Corsaro, A.; Pistara, V.; *Tetrahedron* **1998**, *54*, 15027.
- <sup>55</sup> Flores-Figueroa, A.; Arista-M., V.; Talancón-Sánchez, D.; Castillo, I. *J. Mex. Chem. Soc.* **2005**, *49(2)*, 159.
- <sup>56</sup> Hwang, J. W.; Govindaswamy, N.; Koch, S. A. *Chem. Commun.* **1998**, 1667.