



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

**POSGRADO EN CIENCIAS QUÍMICAS
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
LABORATORIO DE SÍNTESIS DE COMPLEJOS**

**COMPUESTOS N-DONADORES Y SUS
COMPLEJOS METÁLICOS: SÍNTESIS VERDE Y
APLICACIONES**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE

**MAESTRO EN CIENCIAS QUÍMICAS
ÁREA DE QUÍMICA ORGÁNICA**

PRESENTA

QFB. KEVIN GALINDO HERRERA

DIRECTORES:

**M.C. MA. GUADALUPE SILVIA HERNÁNDEZ TÉLLEZ
DR. JOSÉ LUIS VEGA BÁEZ**

NOVIEMBRE, 2024



El presente trabajo se realizó en el Laboratorio de Síntesis de Complejos de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla bajo la asesoría del Dr. José Luis Vega Báez y la Mtra. María Guadalupe Silvia Hernández Téllez, con el apoyo otorgado por Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCyT) con número de CVU 1225476.

Los resultados obtenidos fueron presentados en:

- World Chemistry Congress IUPAC CHAINS, Netherlands, Agosto, 2023.
- XXVIII Simposio Interno del Posgrado, Puebla, noviembre, 2023.

Agradecimiento

- Mtra. Guadalupe Hernández Téllez, Dr. René Gutiérrez Pérez, Dr. José Luis Vega Báez, Dr. Bertín Anzaldo.

Por todo el apoyo, comprensión y orientación brindada en el laboratorio, que fueron esenciales para el desarrollo de esta investigación. Su dedicación y paciencia hicieron posible este logro.

- Dr. Joel Luis Terán Vázquez, Dr. David Aparicio Solano, Dr. Pankaj Sharma, Dr. Bertín Anzaldo

A los miembros del comité revisor, por su apoyo y las observaciones que enriquecieron este trabajo. Su orientación ha sido fundamental para el desarrollo y la calidad de esta investigación.

- Mtra. Guadalupe Hernández Téllez, Dr. José Luis Vega Báez

Agradezco profundamente la dirección de este trabajo realizado durante mi estancia en la maestría. Sus consejos, apoyo constante y la valiosa oportunidad de trabajar juntos han sido fundamentales en este proceso.

- Dra. Selene Rubí Islas Sánchez (Laboratorio Universitario de Caracterización Espectroscópica (LUCE) del Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnológicas (ICAT), UNAM)

Agradezco por las mediciones realizadas en el equipo de UV-visible, los cuales fueron fundamentales para el desarrollo de esta tesis.

- Dra. Ana Martha de los Ángeles Lobo Sánchez y alumnas.

Por apoyarme incondicionalmente en realizar los antibiogramas de este trabajo de investigación.

- A mis amigos, por su apoyo incondicional, tiempo, alegría y momentos de tristeza que vivimos en esta travesía, siempre los llevo conmigo.
- A mi pequeño Bohr, por encontrarnos en el momento adecuado.

Dedicatoria

A mi madre, Gloria, quien con su amor y dedicación me ha mostrado el verdadero significado de la vida. Eres y siempre serás mi mayor ejemplo y mi más grande inspiración.

A mis hermanos, Jhovanna y Arturo, símbolos de resiliencia y determinación. Gracias por sus interminables consejos, orientación y apoyo incondicional. Los amo.

En memoria de mis abuelitas, Carmen y Bonfilia. Siempre en mi corazón.

ÍNDICE

Resumen	1
Compuestos Sintetizados	4
Compuestos con estudios de difracción de rayos X de monocristal	7
Abreviaturas y siglas	11
Introducción	13
Objetivos	15
Objetivo general	15
Objetivos específicos	15
1. Antecedentes	16
1.1 Química Verde	16
1.2 Marco de la Química Verde	16
1.3 Reacciones de la Química Verde	17
1.3.1 Reacciones en condiciones sin disolvente (Solvent-free)	17
1.4 Iminas	19
1.4.1 Preparación de iminas; reacción de aldehídos o cetonas con aminas primarias.	19
1.5 Importancias de las iminas	22
1.6 Complejos metálicos	23
1.7 Importancia de complejos de paladio	24
1.8 Benzo[b]tiofeno	26
1.9 Pireno	28
1.9.1 Reactividad del pireno	30
2. Discusión de resultados	31
2.1 Síntesis de iminas derivadas del benzo[b]tiofen-2-carbaldehído y sus complejos de paladio.	31

2.2 Evaluación de la actividad antimicrobiana por el método de difusión en pozo de los complejos de paladio contra <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923) y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853).	48
2.3 Síntesis de iminas derivadas del 1-pirencarboxaldehído	51
3. Conclusiones	67
4. Desarrollo experimental	68
4.1 Métodos generales	68
4.2 Síntesis verde de iminas quirales derivadas del benzo[<i>b</i>]tiofen-2-carboxaldehído	69
4.2.1 (<i>R</i>)- <i>trans</i> -(-)-[1-(4-fluorfenil)- <i>N</i> -(1-benzo[<i>b</i>]tiofen-2-il)metiliden]etilamina (1)	69
4.2.2 (<i>S</i>)- <i>trans</i> -(+)-[1-(4-clorofenil)- <i>N</i> -(1-benzo[<i>b</i>]tiofen-2 il)metiliden]etilamina (2)	70
4.2.3 (<i>S</i>)- <i>trans</i> -(+)-[1-(4-bromofenil)- <i>N</i> -(1-benzo[<i>b</i>]tiofen-2-il)metiliden]etilamina (3)	70
4.2.4 (<i>S</i>)- <i>trans</i> -(+)-[1-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalen)- <i>N</i> -(1-benzo[<i>b</i>]tiofen-2-il)metiliden]amina (4)	71
4.2.5 [1-(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>R</i>)- <i>trans</i> -(+)-isopinocameil- <i>N</i> -(1-benzo[<i>b</i>]tiofen-2-il)metiliden]amina (5)	71
4.3 Síntesis de complejos de paladio derivados de ligantes quirales	72
4.3.1 Complejo de paladio de (<i>R</i>)-(-)-[1-(4-fluorfenil)- <i>N</i> -(1-benzo[<i>b</i>]tiofen-2-il)metiliden]etilamina (6)	73
4.3.2 Complejo de paladio de (<i>S</i>)-(+)-[1-(4-clorofenil)- <i>N</i> -(1-benzo[<i>b</i>]tiofen-2 il)metiliden]etilamina (7)	73
4.3.3 Complejo de paladio de (<i>S</i>)-(+)-[1-(4-bromofenil)- <i>N</i> -(1-benzo[<i>b</i>]tiofen-2-il)metiliden]etilamina (8)	74
4.3.4 Complejo de paladio de (<i>S</i>)-(+)-[1-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalen)- <i>N</i> -(1-benzo[<i>b</i>]tiofen-2-il)metiliden]amina (9)	75
4.3.5 Complejo de paladio de [1-(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>R</i>)-(+)-isopinocameil- <i>N</i> -(1-benzo[<i>b</i>]tiofen-2-il)metiliden]amina (10)	76
4.4 Pruebas de reto antimicrobiano de los complejos de paladio 6-10	76
4.5 Síntesis verde de iminas quirales derivadas del 1-pirencarboxaldehído	78
4.5.1 (<i>S</i>)-(+)-[1-fenil- <i>N</i> -(1-piren)metiliden]etilamina (11)	79
4.5.2 (<i>S</i>)-(+)-[1-(4-metilfenil)- <i>N</i> -(1-piren)metiliden]etilamina (12)	79
4.5.3 (<i>S</i>)-(+)-[1-(4-metoxifenil)- <i>N</i> -(1-piren)metiliden]etilamina (13)	80
4.5.4 (<i>S</i>)-(+)-[1-naftil- <i>N</i> -(1-piren)metiliden]etilamina (14)	81
4.5.5 (<i>R</i>)-(-)-[1-(4-fluorfenil)- <i>N</i> -(1-piren)metiliden]etilamina (15)	82
4.5.6 Síntesis de (<i>S</i>)-(+)-[1-(4-clorofenil)- <i>N</i> -(1-piren)metiliden]etilamina (16)	82
4.5.7 Síntesis de (<i>S</i>)-(+)-[1-(4-bromofenil)- <i>N</i> -(1-piren)metiliden]etilamina (17)	83
4.5.8 Síntesis de (<i>S</i>)-(+)-[1-ciclohexil- <i>N</i> -(1-piren)metiliden]etilamina (18)	84

4.5.9 Síntesis de (<i>S</i>)-(+)-[1-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalen)- <i>N</i> -(1-piren)metiliden]amina (19)	84
4.5.10 Síntesis de [1-(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>R</i>)-(+)-isopinocamfeil - <i>N</i> -(1-piren)metiliden]amina (20)	85
4.5.11 Síntesis de [1-((1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-(+)-mirtanil- <i>N</i> -(1-piren)metiliden)metilamina (21)	86

Resumen

Hoy en día, uno de los mayores desafíos para los químicos es el desarrollo de métodos sintéticos menos contaminantes, enfocados en la creación de transformaciones químicas limpias o verdes. En este contexto, nuestro grupo de trabajo ha centrado sus esfuerzos en el diseño y preparación de compuestos estructuralmente atractivos y en la creación de ligantes para formar complejos organometálicos y de coordinación empleando métodos sintéticos amigables con el medio ambiente. Este trabajo se enfoca en la síntesis y caracterización de compuestos quirales con el propósito de explorar sus propiedades espectroscópicas y evaluar su potencial como agentes antimicrobianos.

En el presente proyecto de investigación se sintetizaron cinco iminas quirales derivadas del benzo[b]tiofen-2-carboxaldehído (compuestos **1-5**). Estas iminas se caracterizaron mediante diversas técnicas espectroscópicas y se usaron como ligantes para la síntesis de cinco nuevos complejos de paladio (compuestos **6-10**), empleando cloruro de paladio como material de partida. Los complejos obtenidos se caracterizaron espectroscópicamente y su geometría molecular se determinó mediante difracción de rayos X de monocristal, mostrando una geometría cuadrada-plana con isomería tipo *trans*. Los complejos de paladio se evaluaron frente a cepas tipo ATCC de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Aunque los resultados no fueron prometedores para estas cepas bacterianas, los hallazgos abren oportunidades para optimizar estas propiedades y explorar futuras aplicaciones en áreas como la catálisis.

Por otra parte, empleando técnicas de la *Química Verde*, específicamente condiciones sin disolventes, fue posible la síntesis de once iminas derivadas del 1-pirencarboxaldehído (compuestos **11-21**). La síntesis libre de disolventes no solo mejora la sostenibilidad del proceso, sino que también permite una caracterización más limpia de los compuestos obtenidos. Las iminas se caracterizaron utilizando técnicas espectroscópicas. Además, a través de la espectroscopía UV-vis, se analizó la influencia de los sustituyentes quirales en los espectros de absorción. Los resultados revelaron que la conjugación extensa dentro del sistema molecular tiende a enmascarar los efectos de los auxocromos, resultando en pocas variaciones espectrales. Por otro lado, también fue posible la asignación de la geometría molecular de las once iminas

utilizando técnicas de RMN bidimensional, específicamente NOESY, y confirmada mediante cristalografía de rayos X de monocristal dando como resultado once iminas con geometría tipo *E*. Esta confirmación de la estructura no solo valida las predicciones espectroscópicas, sino que también proporciona información detallada sobre la conformación de los compuestos.

ABSTRACT

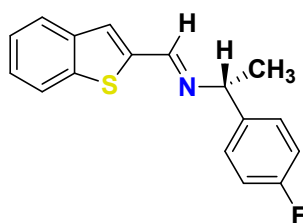
One of the greatest challenges for chemists today is developing less polluting synthetic methods focused on creating clean or green chemical transformations. In this context, our research group has focused its efforts on the design and preparation of structurally appealing compounds and on creating ligands to form organometallic and coordination complexes using environmentally friendly synthetic methods. This work focuses on the synthesis and characterization of chiral compounds aimed at exploring their spectroscopic properties and assessing their potential as antimicrobial agents.

In this research project, five chiral imines derived from benzo[*b*]thiophene-2-carboxaldehyde (compounds **1-5**) were synthesized. These imines were characterized using various spectroscopic techniques and were used as ligands for the synthesis of five new palladium complexes (compounds **6-10**), using palladium chloride as the starting material. The obtained complexes were spectroscopically characterized, and their molecular geometry was determined by single-crystal X-ray diffraction, showing a square-planar geometry with trans-type isomerism. The palladium complexes were evaluated against ATCC strains of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. Although the results were not promising for these bacterial strains, the findings open up opportunities to optimize these properties and explore future applications in areas such as catalysis.

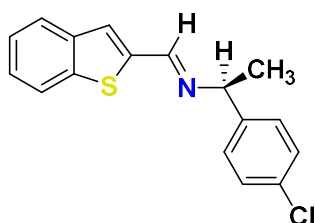
Furthermore, using Green Chemistry techniques, specifically solvent-free conditions, eleven imines derived from 1-pyrenecarboxaldehyde (compounds **11-21**) were synthesized. The solvent-free synthesis not only enhances the sustainability of the process but also enables a cleaner characterization of the obtained compounds. The imines were characterized using spectroscopic techniques. Additionally, UV-vis spectroscopy was used to analyze the influence of chiral substituents on absorption spectra. The results revealed that the extensive conjugation within the molecular system tends to mask the effects of auxochromes, resulting in minimal

spectral variations. Moreover, it was possible to assign the molecular geometry of the eleven imines using two-dimensional NMR techniques, specifically NOESY, and confirmed by single-crystal X-ray crystallography, resulting in eleven *E*-type geometry imines. This structural confirmation not only validates spectroscopic predictions but also provides detailed information about the compounds' conformation.

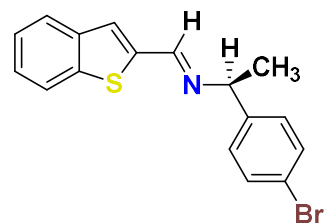
Compuestos Sintetizados



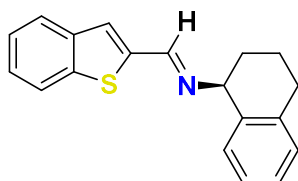
1



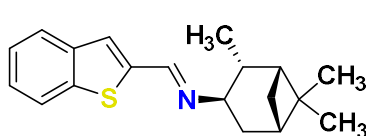
2



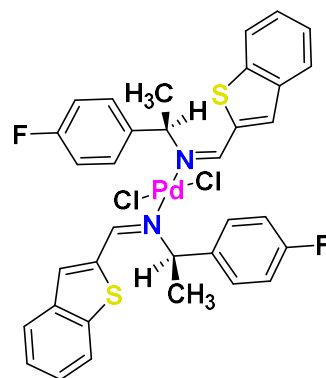
3



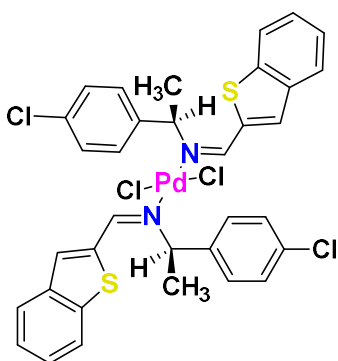
4



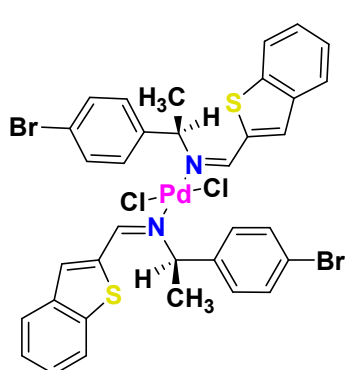
5



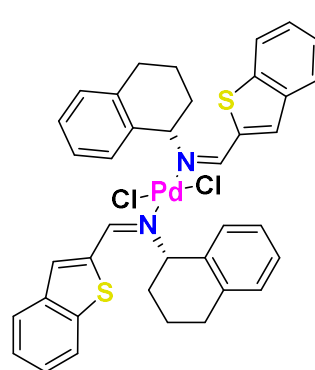
6



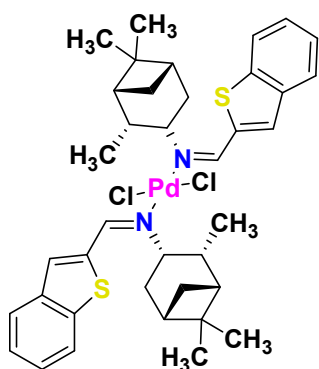
7



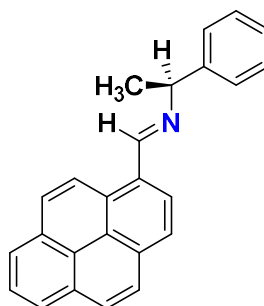
8



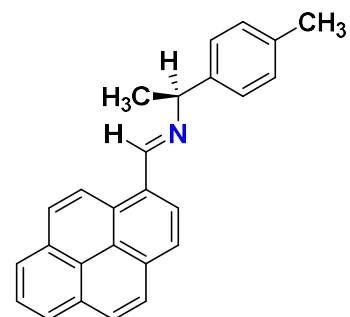
9



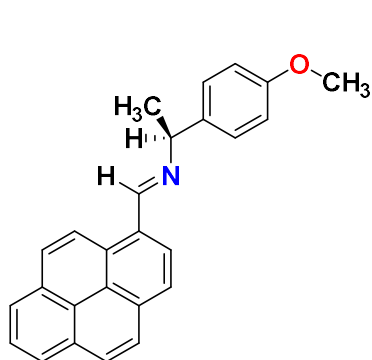
10



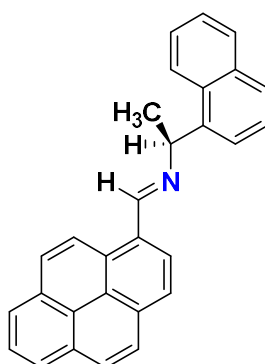
11



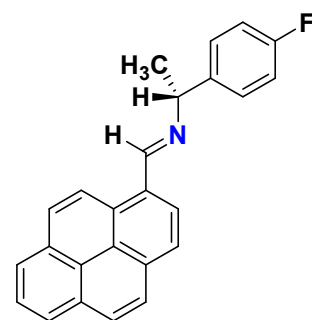
12



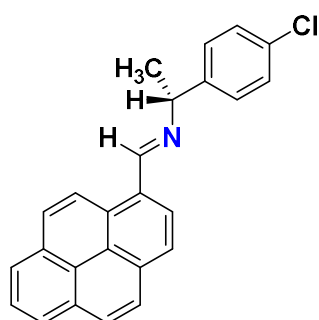
13



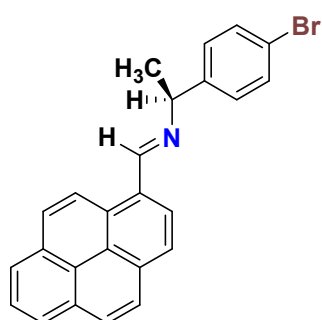
14



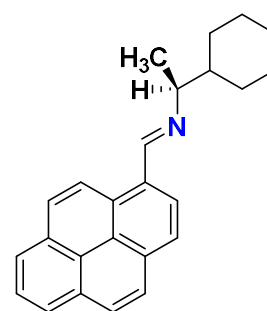
15



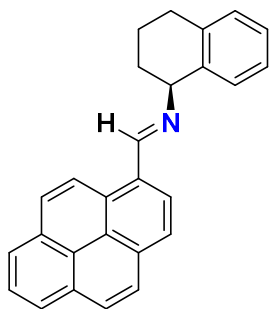
16



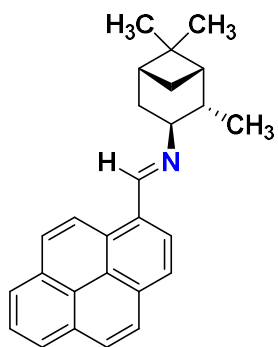
17



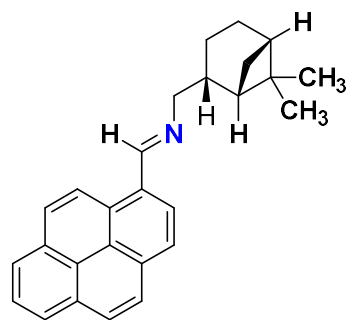
18



19

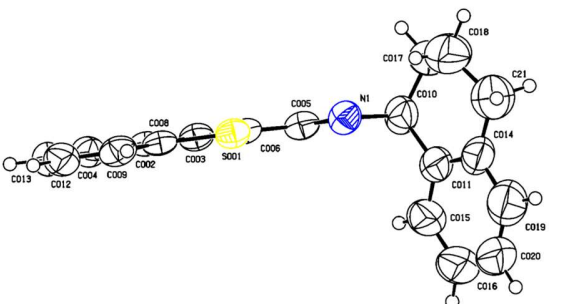
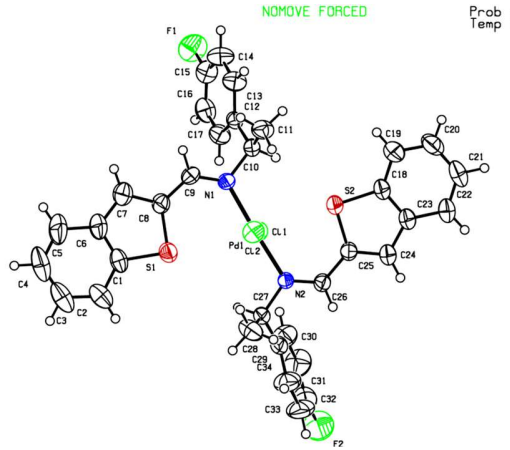


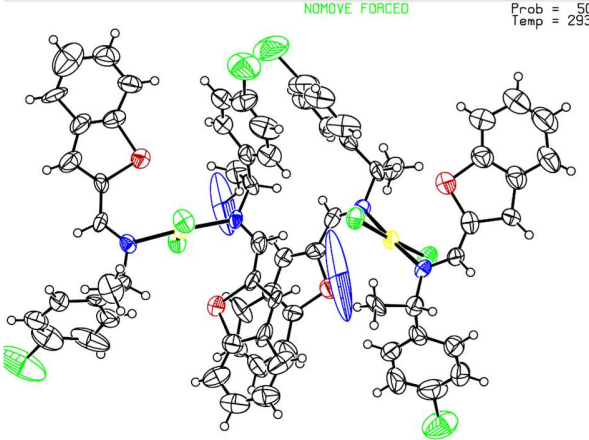
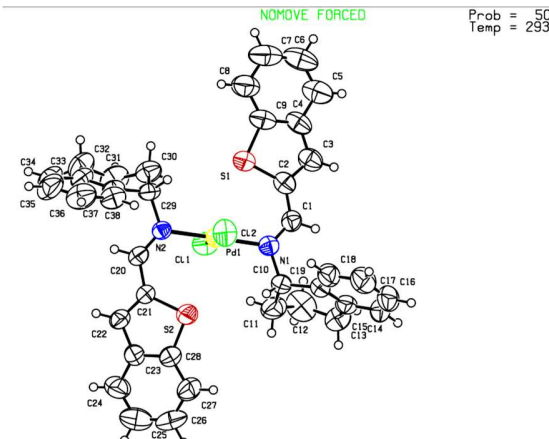
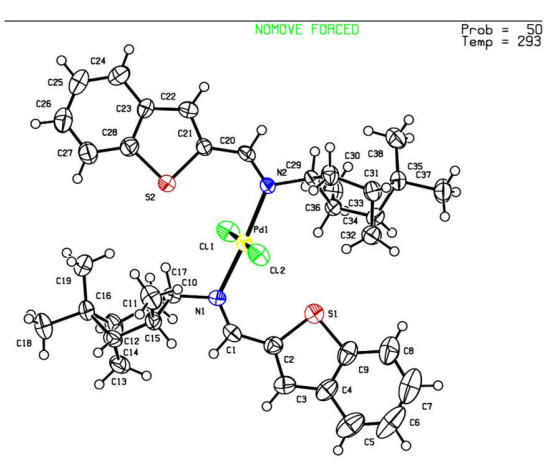
20

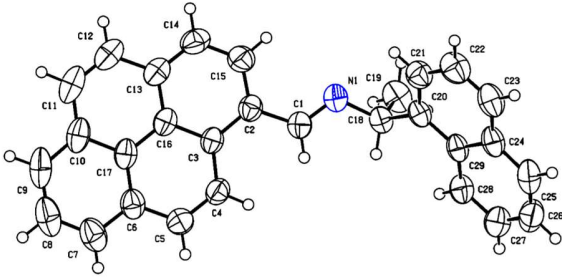
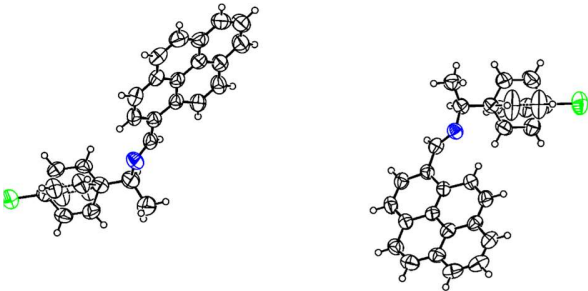
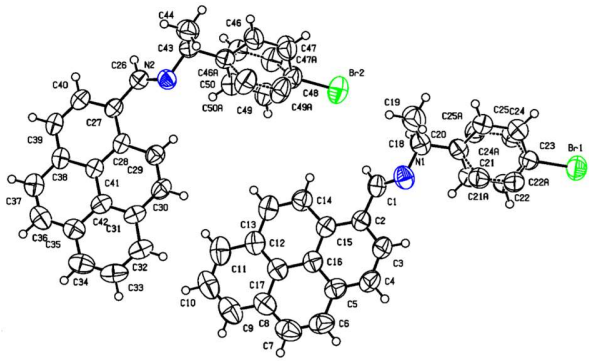


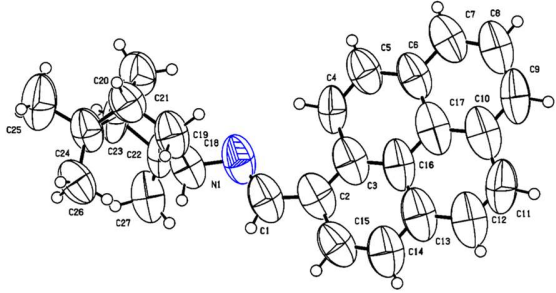
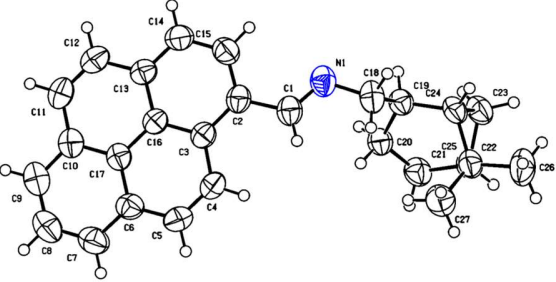
21

Compuestos con estudios de difracción de rayos X de monocristal

Imina (Compuesto 4) 	Fórmula: C₁₉H₁₇NS Peso Molecular: 291.40 Temperatura: 293 K Grupo especial: <i>P</i>2₁ V (Å³): 794.63 (16) Z, Z': 2, 2 D (g cm⁻³): 1.230 μ (mm⁻¹): 0.209 a, b, c (Å): 7.8071 (8), 5.8267 (8), 17.5160 (19)
Complejo de paladio (compuesto 6) 	Fórmula: C₃₄H₂₈Cl₂F₂N₂PdS₂ Peso Molecular: 744.00 Temperatura: 293 K Grupo especial: <i>P</i>2₁2₁2₁ V (Å³): 3388.5 (4) Z, Z': 4, 0 D (g cm⁻³): 1.458 μ (mm⁻¹): 0.865 a, b, c (Å): 11.4175 (6), 11.7062 (7), 23.3527 (19)

Complejo de paladio (compuesto 7) 	Fórmula: $C_{34}H_{28}Cl_4N_2PdS_2$ Peso Molecular: 776.00 Temperatura: 293 K Grupo especial: $P2_1$ V (Å³): 3302.6 (4) Z, Z': 4, 0 D (g cm⁻³): 1.591 μ (mm⁻¹): 1.042 a, b, c (Å): 8.7504 (6), 27.090 (2), 13.9322 (7)
Complejo de paladio (compuesto 9) 	Fórmula: $C_{38}H_{34}Cl_2N_2PdS_2$ Peso Molecular: 760.00 Temperatura: 293 K Grupo especial: $P2_12_12_1$ V (Å³): 3711.43 Z, Z': 4, 0 D (g cm⁻³): 1.425 μ (mm⁻¹): 0.788 a, b, c (Å): 8.0902 (6), 18.8446 (13), 24.3442 (17)
Complejo de paladio (compuesto 10) 	Fórmula: $C_{38}H_{46}Cl_2N_2PdS_2$ Peso Molecular: 772.00 Temperatura: 293 K Grupo especial: $P2_1$ V (Å³): 1763.70 (18) Z, Z': 2, 0 D (g cm⁻³): 1.454 μ (mm⁻¹): 0.826 a, b, c (Å): 11.6118 (6), 11.3402 (5), 14.1265 (9)

Imina (compuesto 13) NOMOVE FORCED Prob = 50 Temp = 293 	Fórmula: C₂₉H₂₁N Peso Molecular: 383.47 Temperatura: 293 K Grupo especial: P2₁ V (Å³): 1017.43 (8) Z, Z': 2, 0 D (g cm⁻³): 1.252 μ (mm⁻¹): 0.072 a, b, c (Å): 7.9452 (4), 7.9162 (3), 16.2226 (8)
Imina (compuesto 16) NOMOVE FORCED Prob = 50 Temp = 293 	Fórmula: C₂₅H₁₈ClN Peso Molecular: 368.00 Temperatura: 293 K Grupo especial: P2₁ V (Å³): 1879.03 (18) Z, Z': 2, 0 D (g cm⁻³): 1.300 μ (mm⁻¹): 0.212 a, b, c (Å): 16.4147 (8), 4.8627 (3), 23.5600 (13)
Imina (compuesto 17) NOMOVE FORCED Prob = 50 Temp = 293 	Formula: C₂₅H₁₈BrN Peso Molecular: 412.00 Temperatura: 293 K Grupo especial: P2₁ V (Å³): 1906.36 (12) Z, Z': 4, 0 D (g cm⁻³): 1.437 μ (mm⁻¹): 2.165 a, b, c (Å): 16.4465 (6), 4.8507 (18), 23.8918 (9)

Imina (compuesto 20) NOMOVE FORCED Prob = 50 Temp = 293 	Fórmula: C₂₇H₂₉N Peso Molecular: 366.00 Temperatura: 293 K Grupo especial: <i>P</i>2₁2₁2₁ V (Å³): 2038.40 (3) Z, Z': 4, 0 D (g cm⁻³): 1.191 μ (mm⁻¹): 0.514 a, b, c (Å): 7.7476 (5), 14.8925 (14), 17.6669 (17)
Imina (compuesto 21) NOMOVE FORCED Prob = 50 Temp = 293 	Fórmula: C₂₇H₂₉N Peso Molecular: 366.00 Temperatura: 293 K Grupo especial: <i>P</i>2₁2₁2₁ V (Å³): 2032.73 (18) Z, Z': 4, 0 D (g cm⁻³): 1.194 μ (mm⁻¹): 0.515 a, b, c (Å): 7.4941 (3), 15.1853 (10), 17.8623 (8)

Abreviaturas y siglas

$[\alpha]_D^{25}$: rotación específica

AST: agar soya tripticaseína

ATCC: american type culture collection (colección americana de cultivos tipo)

ATR: attenuated total reflectance (reflectancia total atenuada)

***t*-BuONa**: *t*-butóxido de sodio

COSY: correlation spectroscopy (espectroscopia de correlación)

δ : desplazamiento químico

d: señal doble

DART: direct analysis in real time (análisis directo en tiempo real)

dd: señal doble de dobles

DMSO: dimetilsulfóxido

DRX: difracción de rayos X

FTIR: Fourier transform infrared spectroscopy (espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier)

Hz: Hertz

HRMS: high-resolution mass spectrometry (espectrometría de masas de alta resolución)

J: constante de acoplamiento

m: señal múltiple

MOF: metal–organic frameworks (estructuras metal–orgánicas)

NOESY: nuclear overhauser effect spectroscopy (espectroscopia de efecto nuclear overhauser)

OLED: organic light-emitting diode (diodo orgánico emisor de luz)

OPV: optoelectronic device (dispositivo optoelectrónico)

ORTEP: oak ridge thermal ellipsoid plot (diagrama elipsoidal térmico de Oak Ridge)

P.F: punto de fusión

ppm: partes por millón

RMN ^{13}C : resonancia magnética nuclear de carbono-13

RMN ^1H : resonancia magnética nuclear de hidrógeno-1

RMN: resonancia magnética nuclear

s: señal simple

T.A: temperatura ambiente

t: señal triple

UV-vis: ultravioleta Visible

Introducción

Uno de los objetivos de la química orgánica sintética ha evolucionado más allá del simple diseño y síntesis de nuevos materiales de importancia biológica, farmacéutica o industrial, enfocándose del mismo modo en el desarrollo de métodos de síntesis que sean eficientes, minimicen o eliminen residuos químicos y que los procesos sean más respetuosos con el medio ambiente y el operador. Esta transición ha dado lugar a la Química Verde, una rama de la química que tiene como objetivo evitar o limitar el uso de disolventes volátiles y tóxicos, reducir la cantidad de catalizadores metálicos y reactivos potencialmente dañinos para el medio ambiente, y aplicar el concepto de economía atómica.¹ Adicionalmente, se enfoca en optimizar tiempos y reducir el consumo de energía. En este contexto, los aspectos ecológicos en el diseño molecular incluyen el uso de reactivos biorenovables, medios de reacción sin disolventes, y nanocatalizadores reciclables.² Entre los métodos emergentes en la Química Verde, destacan la mecanoquímica, la fotocatálisis, la irradiación por microondas y el ultrasonido, que representan áreas prioritarias para el desarrollo de nuevas técnicas sintéticas sostenibles.

La mecanoquímica, particularmente, es una técnica de creciente interés debido a su capacidad para transformar la materia mediante energía mecánica (fricción y agitación), permitiendo la realización de reacciones sin uso de disolventes. Esto no solo reduce la generación de residuos, sino que también ha demostrado una mejora en los rendimientos de reacción, incremento de pureza y la velocidad de las reacciones. Esta metodología ha demostrado ser especialmente prometedora en la síntesis de compuestos orgánicos e inorgánicos con aplicaciones potenciales en diversas áreas de la química.³

¹ Baig, R. N., Varma, R. S. Alternative energy input: mechanochemical, microwave and ultrasound-assisted organic synthesis. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41(4), 1559-1584.

² Varma, R. S. Journey on greener pathways: from the use of alternate energy inputs and benign reaction media to sustainable applications of nano-catalysts in synthesis and environmental remediation. *Green Chem.*, **2014**, 16(4), 2027-2041.

³ D. Kumar, K. V. G. Chandra Sekhar, H. Dhillon, V. S. Rao and R. S. Varma. *Green Chem.*, **2004**, 6, 156.

El presente trabajo experimental se centra en la síntesis de complejos de paladio a partir de ligantes derivados del benzo[*b*]tiofen-2-carboxaldehído y aminas quirales, siguiendo la línea de investigación previa desarrollada en nuestro laboratorio. Mediante el uso de técnicas de Química Verde, se lograron rendimientos superiores al 90% en la obtención tanto de las iminas como de los complejos de paladio, lo que destaca la eficiencia y sostenibilidad de esta metodología. Los complejos de paladio obtenidos fueron evaluados por su actividad contra cepas bacterianas grampositivas y gramnegativas.

Por otra parte, también fueron obtenidas once iminas derivadas del 1-pirencarboxaldehído bajo condiciones sin disolventes. Los rendimientos obtenidos, superiores al 90%, facilitaron procesos de purificación más rápidos, eliminando la necesidad de técnicas cromatográficas que requieren grandes cantidades de disolventes y tiempo. Asimismo, dado que estas iminas presentaron propiedades fluorescentes, se estudió la influencia de los sustituyentes quirales en su espectro UV-vis, lo que abre nuevas perspectivas para su aplicación en sensores ópticos y materiales fluorescentes.

.

Objetivos

Objetivo general

Establecer las condiciones de reacción para llevar a cabo la obtención de iminas quirales con propiedades fluorescentes, o la formación de complejos de paladio con posible actividad biológica. Las metodologías para la obtención de las iminas serán establecidas empleando métodos estándar y/o en ausencia de disolvente “solvent-free conditions”.

Objetivos específicos

1. Sintetizar iminas quirales a partir de benzo[*b*]tiofen-2-carboxaldehído y cinco aminas primarias ópticamente puras; (*R*)-(+)-1-(4-fluorofenil)etilamina, (*S*)-(+)-1-(4-clorofenil)etilamina, (*S*)-(+)-1-(4-bromofenil)etilamina, (*S*)-(+)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina y (1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-isopinocamfeillamina.
2. A partir de los ligantes obtenidos en el punto 1, sintetizar sus respectivos complejos de paladio empleando como material de partida cloruro de paladio.
3. Sintetizar iminas quirales a partir de del 1-pirencarboxaldehído y once aminas primarias ópticamente puras (*S*)-(-)-1-feniletilamina, (*S*)-(-)-1-(4-metilfenil)etilamina, (*S*)-(-)-1-(4-metoxilfenil)etilamina, (*S*)-(-)-1-(4-naftil)etilamina, (*R*)-(+)-1-(4-fluorofenil)etilamina, (*S*)-(+)-1-(4-clorofenil) etilamina, (*S*)-(+)-1-(4-bromofenil)etilamina, (*S*)-(-)-1-ciclohexiletilamina, (*S*)-(+)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina, (1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-isopinocamfeillamina y (1*R*,2*R*,5*R*)-(-)-mirtanilamina).
4. Realizar la elucidación estructural de todos los productos mediante la determinación de sus propiedades físicas y espectroscópicas (FT-IR, UV-vis, RMN, MS) y por difracción de rayos X de monocristal.
5. Determinar la geometría molecular de las iminas sintetizadas mediante estudios de difracción de rayos X y estudios espectroscópicos de RMN.
6. Mediante antibiogramas determinar su actividad antimicrobiana contra bacterias grampositivas y gramnegativas de los complejos de paladio.

1. Antecedentes

1.1 Química Verde

La Química Verde se define como la práctica de diseñar productos y procesos químicos con el objetivo de reducir o eliminar el uso y la generación de sustancias peligrosas. Este concepto fue definido por primera vez a principios de la década de 1990 y desde entonces ha experimentado una amplia aceptación a nivel internacional.⁴ Este enfoque ha dado lugar a la creación de numerosos programas e iniciativas gubernamentales en todo el mundo. Uno de los primeros programas destacados es el de los premios presidenciales del desafío de Química Verde de los Estados Unidos, establecido en 1995.⁵

El enfoque de Química Verde se esfuerza por lograr la sostenibilidad a nivel molecular. Debido a la importancia de este objetivo, no sorprende que se haya aplicado a todos los sectores industriales. Desde la industria aeroespacial, automotriz, cosmética, electrónica, energética, productos para el hogar, farmacéutica hasta agricultura, existen cientos de ejemplos de aplicaciones exitosas de tecnologías galardonadas y económicamente competitivas.

1.2 Marco de la Química Verde

El marco de la Química Verde se basa en doce principios que promueven la sostenibilidad en el diseño químico, fomentando la creación de productos y procesos más seguros. La química ha sido tradicionalmente percibida como una ciencia peligrosa, donde el término “químico” suele asociarse con “tóxico”. Sin embargo, existen métodos para mitigar estos riesgos. El uso de equipo de protección adecuado y la minimización de peligros intrínsecos son esenciales para diseñar productos y procesos sostenibles, lo que contribuye a disminuir el riesgo de accidentes y daños (**Figura 1**).⁶

⁴ Horváth, I. T.; Anastas, P. T. Introduction: Green Chemistry. *Chem Rev.* **2007**, *107*(6), 2167–2168.

⁵ Clark, J. H. Green chemistry: challenges and opportunities. *Green Chem.* **1999**, *1*(1), 1–8.

⁶ Anastas, P. T.; Eghbali, N. Green Chemistry: Principles and practice. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*(1), 301–312.



Figura 1. Los doce principios de la química verde.

1.3 Reacciones de la Química Verde

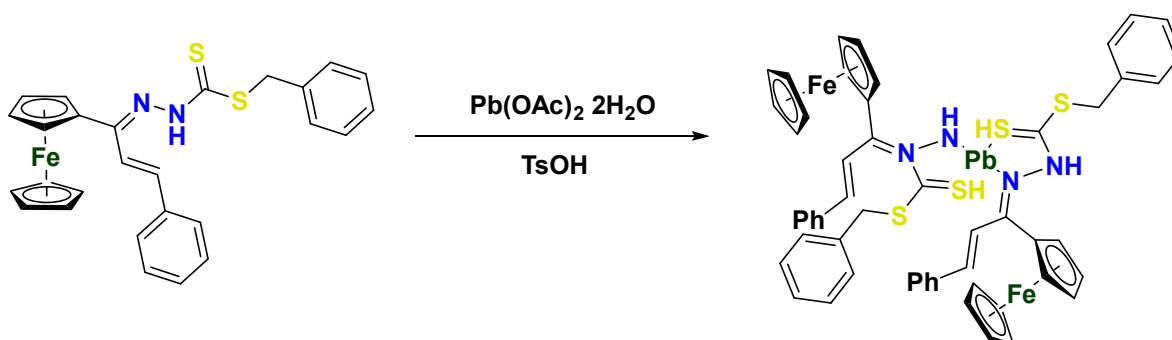
1.3.1 Reacciones en condiciones sin disolvente (*Solvent-free*)

El desarrollo de técnicas de síntesis que emplean soportes minerales sólidos, así como reacciones que prescinden completamente de disolventes, soportes o catalizadores, junto con la catálisis de transferencia de fase sólido-líquido, se presentan como estrategias innovadoras para minimizar los desechos y optimizar los procesos químicos. Estas técnicas no solo reducen la huella ambiental de la química, sino que también facilitan las operaciones de síntesis, promoviendo un futuro más sostenible.⁷ Con la creciente complejidad de los problemas y la disponibilidad de nuevos métodos de activación de reacciones químicas, los químicos han vuelto a utilizar una amplia variedad de técnicas, incluyendo métodos fotoquímicos, electroquímicos, sonoquímicos, de microondas y enzimáticos.⁸ Una variedad de estudios ha demostrado que este enfoque trae consigo resultados prometedores en la síntesis de diferentes moléculas de interés biológico, óptico, materiales, etc.

⁷ Jacob, J. Microwave Assisted Reactions in Organic Chemistry: A review of Recent advances. *Int. J. Chem.* **2012**, 4(6).

⁸ De La Hoz, A.; Díaz-Ortiz, Á.; Prieto, P. Microwave-Assisted Green Organic Synthesis. *RSC.* **2016**; 1–33.

Liu y colaboradores⁹ sintetizaron una serie de iminas derivadas de ferroceno, chalconas así como sus complejos metálicos bajos condiciones sin disolventes (**Esquema 1**). Exponen que los métodos húmedos o en fase líquida presentan desventajas como una gran contaminación ambiental, tiempos reacción prolongados, subproductos, etc. En contraste, el método utilizado en este trabajo trajo consigo un enfoque más ecológico, condiciones más suaves con tiempos de reacción cortos y mejores rendimientos.



Esquema 1. Síntesis de complejo de plomo derivado de una imina.

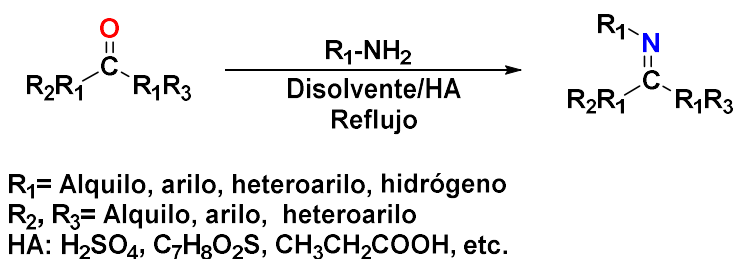
En este estudio, los derivados obtenidos fueron evaluados contra cinco cepas de hongos (*C. albicans*, *A. flavus*, *A. niger* ATCC 9092, *A. fumigatus* ATCC 46645, *S. cerevisiae* ATCC 87358). Los resultados obtenidos fueron satisfactorios contra las cinco cepas, los metales se pueden absorber a través de la pared celular, interrumpiendo los procesos metabólicos y por lo tanto bloqueando la síntesis de proteínas que es necesaria para el crecimiento, por tal razón, los metales fueron esenciales para los efectos inhibitorios en el crecimiento.¹⁰

⁹ Liu, Y.; Yang, L.; Yin, D.; Dang, Y.; Yang, L., et. al. Solvent-free synthesis, characterization, biological activity of schiff bases and their metal (II) complexes derived from ferrocenyl chalcone. *J. Organomet. Chem.*, **2019**, 899, 120903.

¹⁰ Robinson, J. R.; Isikhuemhen, O. S.; Anike, F. N. Fungal-Metal Interactions: A Review of Toxicity and Homeostasis. *J. fungi*, **2021**. 7(3), 225.

1.4 Iminas

Las iminas, también denominadas azometinos o bases de Schiff, fueron desarrolladas y sintetizadas por primera vez por Hugo Schiff. Constituyen un conjunto de compuestos orgánicos cuya fórmula molecular se representa como $R_3R_2C=NR_1$. En esta estructura, los sustituyentes R_2 y R_3 pueden ser alquilo, arilo, heteroarilo o hidrógeno, mientras que R_1 puede ser alquilo, arilo, heteroarilo, hidrógeno o metal (Si, Al, B, Sn)¹¹ (**Esquema 2**).



Esquema 2. Síntesis de iminas.

1.4.1 Preparación de iminas; reacción de aldehídos o cetonas con aminas primarias.

El método más común para preparar iminas es la reacción original descubierta por Schiff. Básicamente consiste en la reacción de un compuesto carbonílico; aldehído o cetona con una amina primaria y la eliminación de una molécula de agua¹². Esta reacción puede acelerarse mediante catálisis ácida y generalmente se lleva a cabo poniendo a reflujo una mezcla de un compuesto carbonílico y una amina, en una trampa Dean Stark para eliminar el agua. Esta eliminación es importante ya que la conversión de la carbinolamina en imina es reversible (**Esquema 3**). Tradicionalmente los catalizadores ácidos empleados en la reacción de Schiff han sido ácidos minerales como ácido sulfúrico, ácido clorhídrico, ácidos orgánicos como ácido *p*-toluensulfónico, *p*-toluensulfonato de piridinio, resinas y arcillas como montmorillonita e incluso ácidos de Lewis como $ZnCl_2$, $TiCl_4$, $SnCl_4$, BF_3Et_2O , $MgSO_4$, $Mg(ClO_4)_2$, etc.^{13, 14}

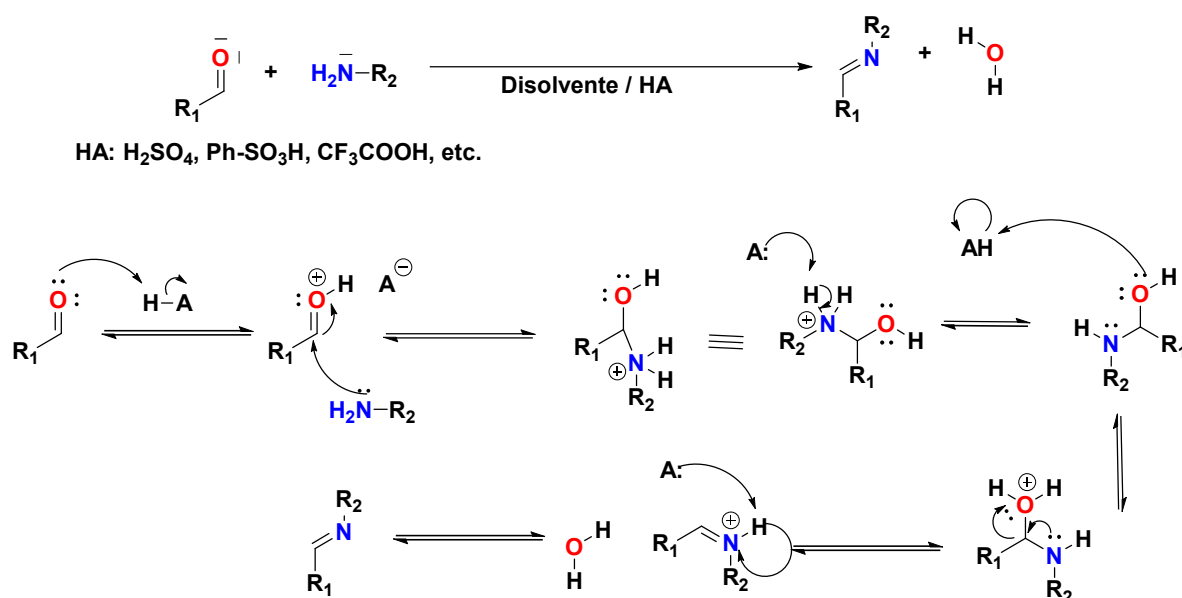
¹¹ Raczuk, E.; Dmochowska, B.; Samaszko-Fiertek, J.; Madaj, J. Different Schiff Bases—Structure, Importance and Classification. *Molecules*, **2022**, 27(3), 787.

¹² Schiff, H. Mitteilungen aus dem universitätslaboratorium in Pisa: Eineneue reihe organischer basen. (in German). *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 131, 118–119.

¹³ Naeimi, H.; Salimi, F.; Rabiei, K. Mild and convenient one pot synthesis of Schiff bases in the presence of P_2O_5/Al_2O_3 as new catalyst under solvent-free conditions. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, 260(1–2), 100–104.

¹⁴ Chakraborti, A. K.; Bhagat, S.; Rudrawar, S. Magnesium perchlorate as an efficient catalyst for the synthesis of imines and phenylhydrazones. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45(41), 7641–7644.

El mecanismo de reacción para la síntesis de iminas se desarrolla en seis pasos fundamentales, todos ellos reversibles (**Esquema 3**). En el primer paso, se produce la protonación del grupo carbonilo mediante un catalizador ácido, como ácido sulfúrico, ácido *p*-toluensulfónico o ácido trifluoroacético.

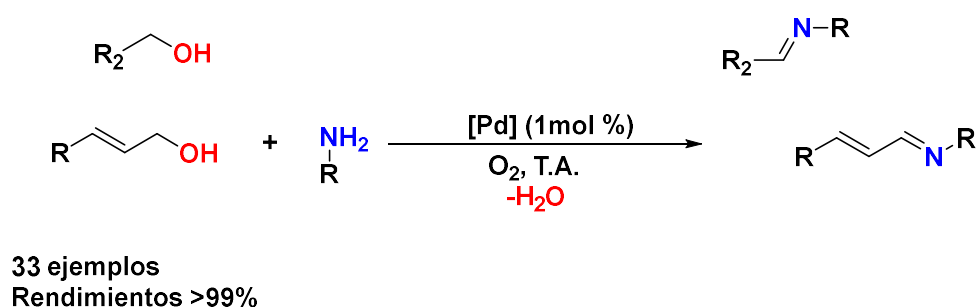


Esquema 3. Mecanismo de reacción para la obtención de iminas.

En el segundo paso, la amina primaria ataca al carbono del grupo carbonilo, lo que da lugar a la formación del enlace C-N. A continuación, en el tercer paso, se produce la desprotonación del hidrógeno ácido de la amina enlazada. Normalmente, se utiliza un exceso de la misma amina como base, aunque también pueden emplearse otras bases, como trietilamina, piridina o DMAP. En el cuarto paso, el grupo alcohol de la carbinolamina se protona con el hidrógeno ácido de la base protonada utilizada previamente, lo que genera un grupo saliente potencial. En el quinto paso, ocurre la eliminación del grupo saliente, lo que da lugar a la formación de la sal de iminio, que es el ácido conjugado de la imina.

Finalmente, en el sexto paso, la desprotonación del nitrógeno de la sal de iminio resulta en la formación de la imina neutra.

Además de los métodos tradicionales para la obtención de iminas, existen una variedad de metodologías para la obtención de iminas.^{15,16} Por ejemplo, dado que los aldehídos y las cetonas se obtienen principalmente a partir de los alcoholes primarios o secundarios, mediante procesos oxidativos, recientemente se ha desarrollado una preparación de iminas a partir de aminas y alcoholes, mediante procesos oxidativos tipo tándem^{17, 18, 19} (**Esquema 4**).



Esquema 4. Síntesis oxidativa de iminas a partir de alcoholes y aminas primarias.

¹⁵ Chakraborti, A. K.; Bhagat, S.; Rudrawar, S. Magnesium perchlorate as an efficient catalyst for the synthesis of imines and phenylhydrazones. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45(41), 7641–7644.

¹⁶ Schmeyers, J.; Toda, F.; Boy, J.; Kaupp, G. Quantitative solid–solid synthesis of azomethines. *J. Chem. Soc.* **1998**, 4, 989–994.

¹⁷ Varma, R. S.; Dahiya, R.; Kumar, S. Clay catalyzed synthesis of imines and enamines under solvent-free conditions using microwave irradiation. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38(12), 2039–2042.

¹⁸ Vass, A.; Dudás, J.; Varma, R. S. Solvent-free synthesis of N-sulfonylimines using microwave irradiation. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40(27), 4951–4954.

¹⁹ Jiang, L.; Jin, L.; Tian, H.; Yuan, X.; Yu, X.; Xu, Q. Direct and mild palladium-catalyzed aerobic oxidative synthesis of imines from alcohols and amines under ambient conditions. *Chem. Comm.* **2011**, 47(38), 10833.

1.5 Importancias de las iminas

Las iminas, definidas como ligantes debido a sus cualidades estructurales, han sido ampliamente estudiadas, especialmente en el campo de la química de coordinación. Su fácil síntesis, disponibilidad y propiedades electrónicas las convierten en componentes valiosos en diversas áreas de investigación y aplicaciones industriales. En particular, la química de coordinación de iminas ha ganado atención debido a su relevancia en la síntesis orgánica, la química analítica, el refinado de metales, la galvanoplastia y la fotografía, catálisis, fungicidas, propiedades antibacterianas, anticancerígenas, etcétera ^{20, 21, 22} (**Figura 2**).

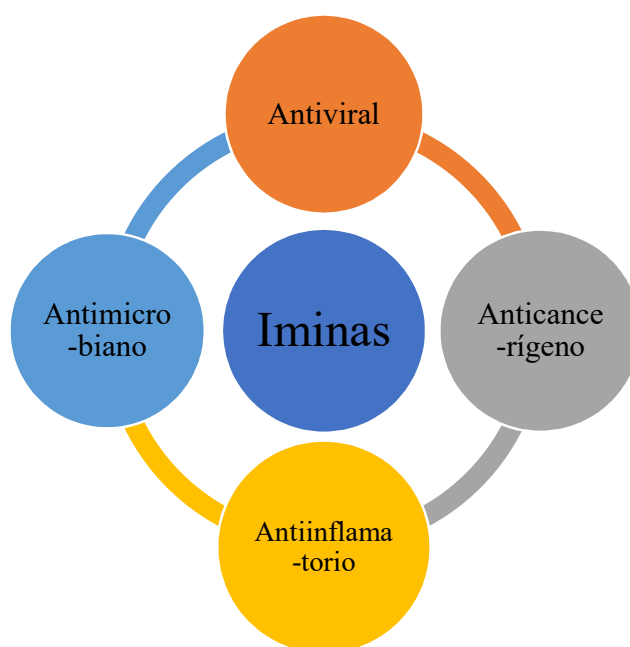


Figura 2. Aplicaciones de las iminas.

²⁰ Vigato, P. A.; Tamburini, S. The challenge of cyclic and acyclic schiff bases and related derivatives. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248(17–20), 1717–2128.

²¹ Al-Fakeh, M. S.; Alsikhan, M. A.; Alnawmasi, J. S. Physico-Chemical Study of Mn (II), Co (II), Cu (II), Cr (III), and Pd (II) Complexes with Schiff-Base and Aminopyrimidyl Derivatives and Anti-Cancer, ²⁸ Antioxidant, Antimicrobial Applications. *Molecules.*, **2023**, 28(6), 2555.

²² Sandhu, Q. U. A., Pervaiz, M., Majid, A., Younas, U., Saeed, Z., Ashraf, A., Jelani, S. Schiff base metal complexes as anti-inflammatory agents. *J. Coord. Chem.*, **2023**, 76(9-10), 1094-1118.

1.6 Complejos metálicos

Un complejo metálico es una entidad química que consiste en un metal de transición y uno o más ligantes, que pueden actuar como bases de Lewis (**Figura 3**). los ligantes son moléculas o iones ricos en electrones, estas moléculas pueden estar cargadas negativamente o ser neutras. Al interaccionar con un ácido de Lewis que por lo general son metales de transición deficientes en electrones, mediante un enlace coordinado tienen la capacidad de enlazarse y formar un complejo metálico.²³

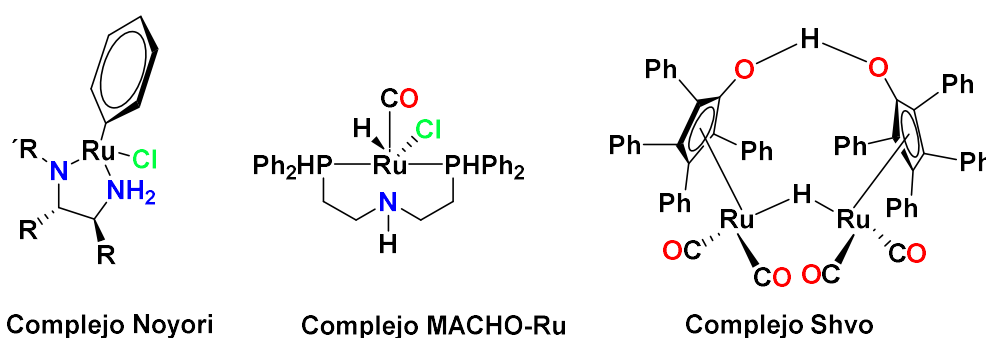


Figura 3. Ejemplo de complejos metálicos.

Los complejos metálicos se caracterizan por presentar:

- Geometría, la cual es determinada por el número de coordinación, es decir, el número de ligantes unidos al centro metálico.
- El número de enlaces depende del tamaño, carga y configuración electrónica del metal.
- Color, debido a la transición electrónica por la absorción de la luz.
- Magnetismo, cuando hay la presencia de electrones desapareados²⁴

Los complejos metálicos se han estudiado en diversas áreas químicas y biológicas debido a sus diversas aplicaciones en las áreas química, farmacológica, de tintes-pinturas medicinal, de ciencias de los materiales e industrial (**Figura 4**).

²³ Gupta, K. C.; Sutar, A. K. Catalytic activities of Schiff base transition metal complexes. *Coord. Chem. Rev.*, **2008**, 252(12-14), 1420-1450.

²⁴ R. H.; El-Malla, S. F.; Kamal, A. H.; Mansour, F. R. Applications of metal complexes in analytical chemistry: A review article. *Coord.Chem.Rev.*, **2024**, 501, 215568.

Las variedades de complejos metálicos se han podido utilizar como catalizadores en muchas reacciones química como en la reacción de metátesis, el acoplamiento de Suzuki, la reacción de reducción orgánica, etc. los complejos metálicos derivados de iminas han sido de mucho interés en diversas áreas, una de las más importantes de destacar, las áreas de interés biomédico, debido a que las iminas han sido moléculas que han presentado actividad biológica en diversas áreas.
25, 26, 27, 28

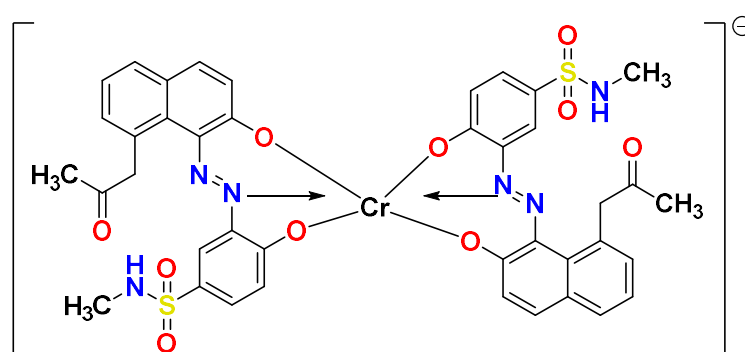


Figura 4. Complejo metálico derivado de compuestos "azo" utilizado como colorante.

1.7 Importancia de complejos de paladio

El paladio es un elemento químico descubierto en 1803 por el químico inglés William Hyde Wollaston.²⁹ El paladio es uno de los elementos más utilizados en el campo de la síntesis orgánica. Esta capacidad se debe a la estabilidad de sus estados de oxidación y a la fácil reversibilidad de la transición de un estado a otro, así como a su característica de interaccionar con diferentes tipos de sustratos y de tolerar muchos grupos funcionales.

²⁵ Cleare, M. J. Transition metal complexes in cancer chemotherapy. *Coord. Chem. Rev.*, **1974**, 12(4), 349-405.

²⁶ Reichert, D. E.; Lewis, J. S.; Anderson, C. J. Metal complexes as diagnostic tools. *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, 184(1), 3-66.

²⁷ Barthi, S.K.; Singh, SK. Recent developments in the field of anticancer metallopharmaceuticals. *Int J Pharmtech Res.*, **2009**, 1(4), 1406-1420.

²⁸ Turner, R.J. Metal-based antimicrobial strategies. *Microb Biotechnol.*, **2017**, 10(5), 1062-1065.

²⁹ Prohaska, T.; Irrgeher, J.; Benefield, J.; Böhlke, J.; Chesson, L.; Coplen, T.; Ding, T., et. al. Standard atomic weights of the elements 2021. *Pure Appl.Chem.*, **2022**, 94(5), 573-600.

De hecho, los catalizadores basados en paladio están presentes en la literatura desde la segunda mitad del siglo XX y hoy en día involucran todas las áreas de la síntesis orgánica, desde reacciones de química orgánica básica como hidrogenaciones, hasta transformaciones orgánicas avanzadas como reacciones pericíclicas o carbonilaciones (**Figura 5**). En general, el paladio como catalizador en química orgánica se utiliza ampliamente no sólo en procesos de formación de enlaces C-C, sino también en reacciones que involucran la formación de nuevos enlaces C-O, C-N o C-S.^{30, 31}

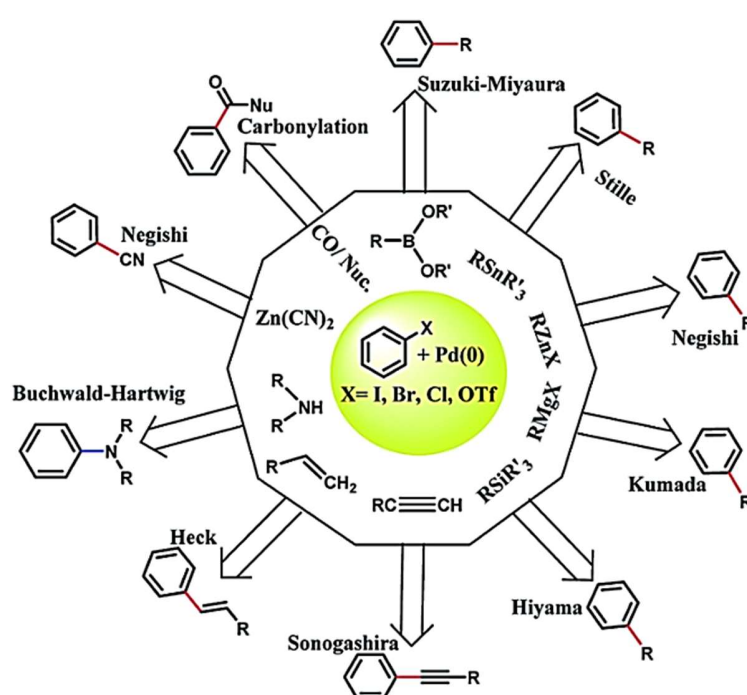


Figura 5. Reacciones de acoplamiento catalizadas con paladio.

Los complejos de paladio se han destacado como prometedores agentes antibacterianos gracias a su capacidad para interactuar eficazmente con el ADN bacteriano, dañar las membranas celulares y generar especies reactivas de oxígeno. Estas propiedades, tales como radicales libres, permiten combatir tanto bacterias comunes como patógenos multirresistentes como el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.

³⁰ Sain, S.; Jain, S., Srivastava, M.; Vishwakarma, R.; Dwivedi, J. Application of palladium-catalyzed cross-coupling reactions in organic synthesis. *Curr. Org. Synth.*, **2019**, 16(8), 1105-1142.

³¹ Golestanzadeh, M.; Hossein N. Palladium decorated on a new dendritic complex with nitrogen ligation grafted to graphene oxide: fabrication, characterization, and catalytic application. *RSC.*, **2019**, 27560-27573.

Su estructura flexible facilita la modificación de sus propiedades químicas mediante la coordinación a diferentes ligandos, optimizando su eficacia y minimizando la toxicidad en células humanas. La estabilidad de estos complejos en condiciones fisiológicas y su capacidad de ser activados por estímulos específicos amplían su potencial terapéutico en el tratamiento de infecciones bacterianas.³²

1.8 Benzo[b]tiofeno

Dentro de los heterociclos azufrados existentes, el benzo[b]tiofeno (**Figura 6**) y sus derivados han sido el centro de atención debido a que son candidatos estructurales para desarrollar moléculas líderes en el diseño de fármacos. El núcleo de esta molécula exhibe diversas actividades biológicas, actuando como agente antimicrobiano, anticancerígenos, antiinflamatorios, antioxidantes, antidiabéticos, etc.³³

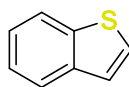


Figura 6. Núcleo del benzo[b]tiofeno.

Asimismo, numerosos compuestos basados en benzotiofeno como fármacos se han utilizado considerablemente para tratar varias enfermedades con alta potencia terapéutica, lo que ha llevado a sus extensos desarrollos. Barbry y colaboradores centraron sus estudios en la síntesis de acilhidrazonas (**Figura 7**) utilizando como núcleo en sus derivados el benzo[b]tiofeno, los productos fueron evaluados como agentes antimicrobianos contra *Staphylococcus aureus*. la concentración mínima inhibitoria obtenida fue de 4µg/mL.^{34, 35, 36}

³² Liu, W. Zhang; Palladium complexes as promising anticancer and antimicrobial agents. *Coord. Chem. Rev.*, **2018**, 374, 36-52.

³³ Keri, R. S.; Chand, K.; Budagumpi, S.; Balappa Somappa, S.; Patil, S. A.; Nagaraja B.; M. An overview of benzo [b] thiophene-based medicinal chemistry. *Eur. J. Med. Chem.*, **2017**, 138, 1002–1033.

³⁴ Barbier T.; Barbry A.; Magand J.; Badiou C.; Davy F.; Baudouin A.; Queneau Y.; Dumitrescu O.; Lina G.; Soulère L. Synthesis and Biological Evaluation of Benzo[b]thiophene Acylhydrazones as Antimicrobial Agents against Multidrug-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Biomol.*, **2022**; 12(1):131.

³⁵ Ünver Y.; Ünlüer D.; Direkel Ş.; Durdağı S. Bis benzothiophene Schiff bases: synthesis and in silico-guided biological activity studies. *Turk J Chem.*, **2020**;44(4):1164-1176.

³⁶ Manju, S. L.; Ethiraj, K. R.; Elias, G. Safer anti-inflammatory therapy through dual COX-2/5-LOX inhibitors: A structure-based approach. *Eur. J. Pharm. Sci.*, **2018**, 121, 356-381.

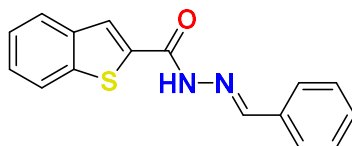


Figura 7. Estructura de acilhidrazonas derivadas de benzo[*b*]tiofeno.

En el marco del diseño de nuevos agentes antimicrobianos contra bacterias fármaco resistentes, la química de coordinación ha jugado un papel muy importante ya que ciertos metales de transición poseen actividades o, pueden optimizar la actividad antimicrobiana de moléculas orgánicas. Por citar un ejemplo, Kayed, y colaboradores, sintetizaron una serie de tiosemicarbazonas derivadas del benzotiofeno. (**Figura 8**).³⁷

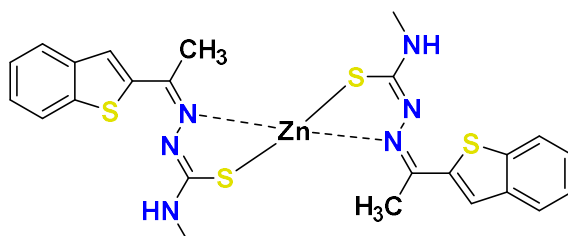


Figura 8. Complejo de zinc derivado de tiosemicarbazonas.

³⁷ Kayed, S. F.; Farina, Y.; Simpson, J.; Baba, I. Structural, spectral studies and antimicrobial activity of Zinc (II), Cadmium (II) and Nickel (II) complexes of 2-acetylbenzothiophene-3-thiosemicarbazone and 2-acetylbenzothiophene-4-ethyl-3-thiosemicarbazone. *Inorg. Chem. Commun.*, **2022**, 146, 110138.

1.9 Pireno

El pireno es un hidrocarburo aromático policíclico compuesto por cuatro anillos de benceno fusionados altamente simétricos (**Figura 9**). Inicialmente utilizado en la industria de tintes sintéticos debido a su intenso color amarillo, el pireno pronto reveló propiedades fascinantes como "fluoróforo". Este descubrimiento mostró que el pireno exhibe excelentes propiedades de emisión, una larga vida útil en estado excitado y una eficaz disociación de pares de huecos de electrones.³⁸ La versatilidad del pireno permite la adición de diversos grupos funcionales mediante técnicas sintéticas tradicionales como la formilación, acetilación, bromación, oxidación y borilación.³⁹

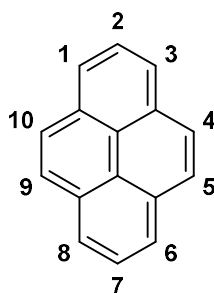


Figura 9. Estructura del pireno.

Dadas las propiedades estructurales y químicas que posee el pireno, Sourav, Kr., y colaboradores⁴⁰ exploraron la síntesis de iminas derivadas del 1-pirencarboxaldehído con el objetivo de explorar sus propiedades en la inhibición de corrosión. En el estudio, lograron asociar mediante pruebas experimentales y teóricas, que la porción del pireno en la estructura, podrían hacer que las moléculas funcionen como inhibidores de corrosión en superficies metálicas (**Figura 10**).

³⁸ Figueira-Duarte, T. M.; Müllen, K. Pyrene-Based materials for organic electronics. *Chem. Rev.*, **2011**, *111*(11), 7260–7314.

³⁹ Babu, S. A.; Dalal, A.; Bodak, S. Recent advances in C–H functionalization of pyrenes. *Chem.*, **2023**, *5*(4), 2713–2755.

⁴⁰ S. K., Murmu, M., Murmu, N. C., Banerjee, P. Synthesis, characterization and theoretical exploration of pyrene based Schiff base molecules as corrosion inhibitor. *Jour. Mol. Struct.*, **2021**, *1245*, 131098.

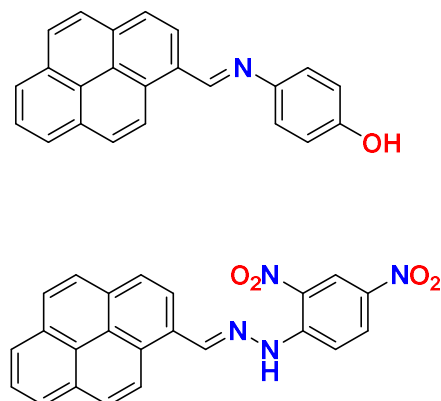
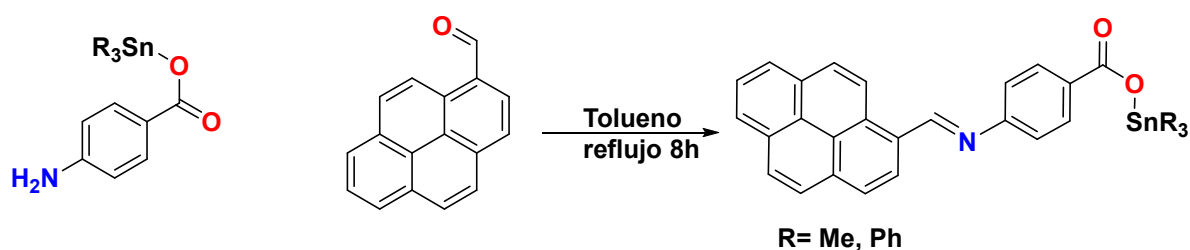


Figura 10. Iminas derivadas del pireno como inhibidores de corrosión.

En los últimos años, ha habido un creciente interés en aprovechar estas propiedades fluorescentes para detectar y medir la presencia de metales pesados en diversas aplicaciones. Paul y colaboradores,⁴¹ informaron sobre la síntesis y caracterización de dos nuevos compuestos derivados del pireno; trimetilestanil-(*E*)-4-((piren-1-metilen)amino)-benzoato y trifenilestanil-(*E*)-4-((piren-1-metilen)amino)benzoato (**Esquema 5**). Estos compuestos fueron evaluados en ensayos de citotoxicidad como posibles agentes anticancerígenos.⁴²



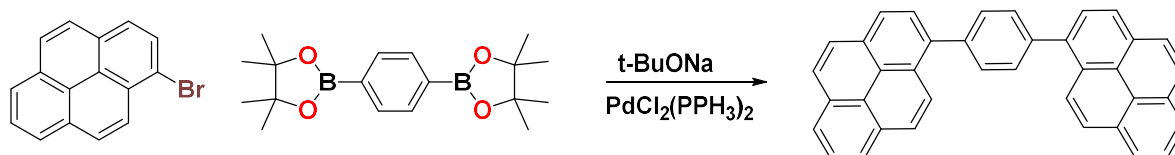
Esquema 5. Complejos de estaño derivados de pireno.

⁴¹ Paul, A.; Khan, R. A.; Shaik, G. M.; Shaik, J. P.; Nesterov, D. S.; da Silva, M. F. C. G.; Pombeiro, A. J. Synthesis, characterization, and anticancer potential of pyrene-appended Schiff base tin (IV) complexes: experimental and computational insights. *New J. Chem.*, **2024**, 48(7), 2907-2919.

⁴² Chen, Z.; Zhou, H.; Gu, W.; Liu, T.; Xie, Z.; Yang, L.; Ma, L. J. A medium-controlled fluorescent enhancement probe for Ag⁺ and Cu²⁺ derived from pyrene-containing schiff base. *JPPA.*, **2019**, 379, 5-10.

1.9.1 Reactividad del pireno

Las reacciones químicas más comunes utilizadas para preparar pirenos 1-sustituídos para su uso en electrónica molecular son reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por metales de transición. De esta manera, es posible obtener sistemas π más grandes acoplando más de uno o más pirenos a otro sistema π . Entre estas reacciones de acoplamiento cruzado, una de las más empleadas es la reacción de Suzuki, catalizada por paladio, permite la formación de enlaces carbono-carbono, que implica el acoplamiento mediado por paladio de electrófilos orgánicos, como los haluros de arilo, con compuestos organoboro en presencia de una base ⁴³ (**Esquema 6**). La reacción de Suzuki es un método útil para la construcción de dienos conjugados y polienos de gran pureza estereoisomérica, así como de biarilos y sistemas relacionados. ⁴⁴



Esquema 6. Acoplamiento tipo Suzuki al 1,4-di-1-pirenilbenceno.

⁴³ Yang, C.; Guo, T.; Sun, I. Highly efficient greenish blue-emitting organic diodes based on pyrene derivatives. *J. Lumin.*, **2007**, *124*(1), 93–98.

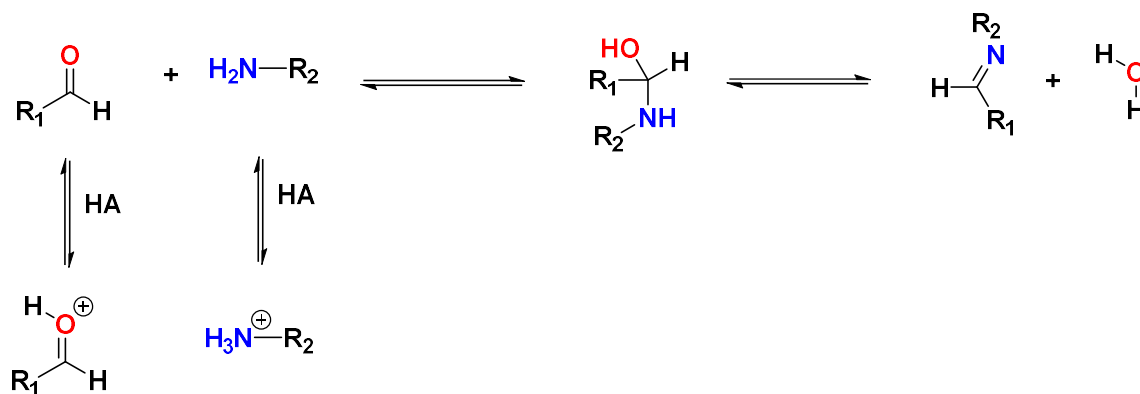
⁴⁴ Figueira-Duarte, T. M.; Müllen, K. Pyrene-Based materials for organic electronics. *Chem. Rev.*, **2011**, *111*(11), 7260–7314.

2. Discusión de resultados

2.1 Síntesis de iminas derivadas del benzo[b]tiofen-2-carbaldehído y sus complejos de paladio.

Para la obtención de los ligantes, fue empleada la técnica sin disolventes (*solvent-free conditions*) y sin el empleo de catalizadores siguiendo una parte del trabajo experimental descrito en 2015 por Moreno, C.⁴⁵ Es bien conocido que las técnicas de la Química Verde, como la *solvent-free*, ofrecen beneficios, tales como la obtención de productos con alta pureza, buenos rendimientos y reducción de residuos químicos.⁴⁶ De esta manera, la reacción del benzo[b]tiofen-2-carbaldehído con aminas primarias ópticamente puras, bajo estas condiciones, condujo a la formación de iminas con buenos rendimientos.

El mecanismo de la síntesis de iminas tanto en los métodos tradicionales como en sistemas con disolventes apróticos o en ausencia de catalizador, en términos generales siguen un mecanismo semejante, que consiste inicialmente en la formación de una carbinolamina como intermediario de reacción formada a partir de una reacción de adición nucleofílica inicial (**Esquema 7**).



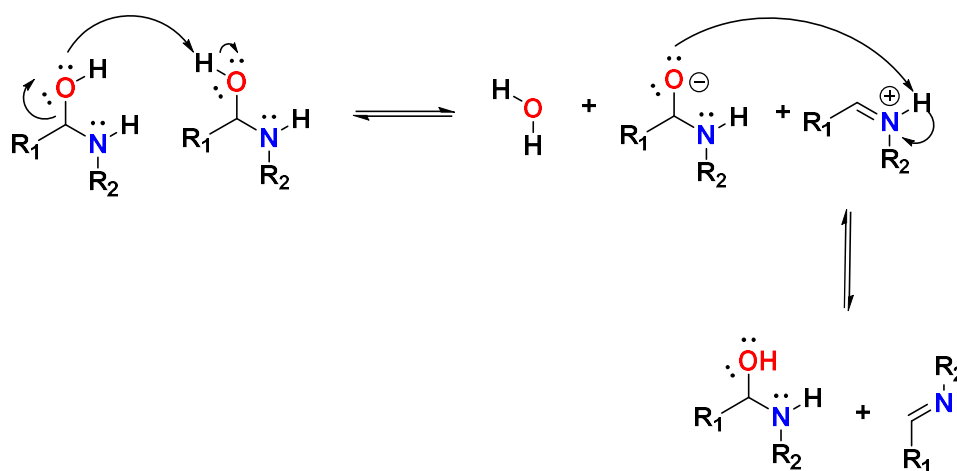
Esquema 7. Esquema de reacción para la formación de iminas en catálisis ácida.

⁴⁵ Moreno Ceballos, A. (2015). *Síntesis verde de nuevas iminas quirales azufradas* (Tesis de licenciatura). Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México.

⁴⁶ Zangade, S.; Patil, P. A. Review on solvent-free methods in organic synthesis. *Curr. Org. Chem.*, **2019**, 23(21), 2295-2318.

En la siguiente etapa, la carbinolamina se transforma en una imina mediante una reacción de deshidratación, liberando agua como subproducto. Esta reacción es favorecida por la adición de pequeñas cantidades de ácido, aunque un exceso de ácido puede inhibir el proceso debido a la formación de sales de amonio inactivas.

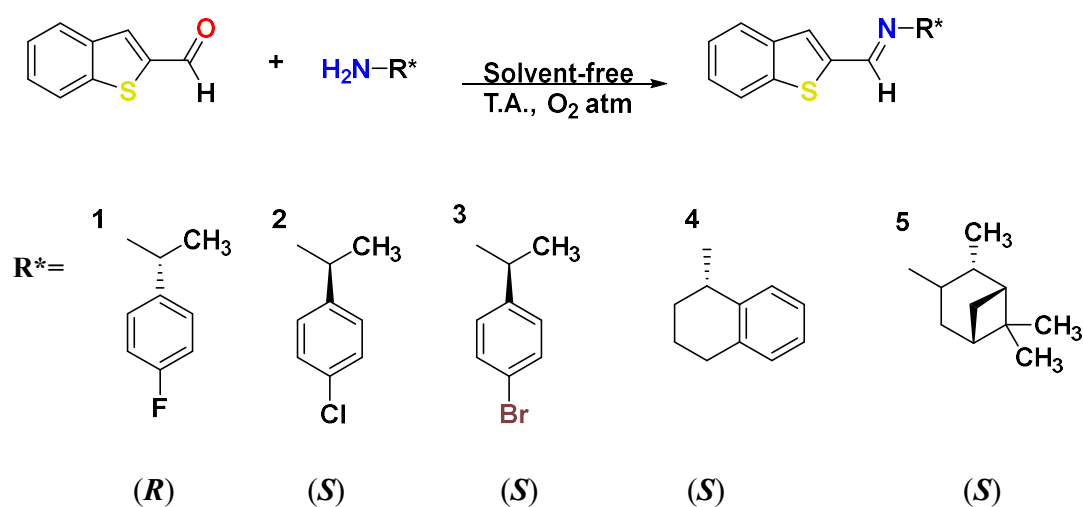
En disolventes próticos, los estados de transición tanto en la formación de la carbinolamina como en la etapa de deshidratación son estabilizados por una red extensa de puentes de hidrógeno. Por otro lado, en disolventes apróticos, estudios teóricos ⁴⁷ han demostrado que la reacción sigue un mecanismo similar; sin embargo, en este caso, la catálisis ácida puede originarse a través de la autoprotólisis. Además, en la etapa de deshidratación, dos moléculas de carbinolamina, correctamente orientadas, pueden participar en el proceso (**Esquema 8**).



Esquema 8. Mecanismo de reacción propuesto para la síntesis de iminas sin uso de catalizadores ácidos.

⁴⁷ Silva P.J. New insights into the mechanism of Schiff base synthesis from aromatic amines in the absence of acid catalyst or polar solvents. *PeerJ. Org. Chem.*, **2020**, 2.

A partir de los resultados expuestos, se sugiere que la síntesis de iminas (**Esquema 9**) sigue una mecanística similar a la detallada por Silva y colaboradores. Dado que la síntesis se llevó a cabo en ausencia de disolventes, se obtuvieron productos con altos rendimientos y pureza (**Tabla 1**). Estos hallazgos confirman que el uso de técnicas de Química Verde es un enfoque valioso en la química sintética, permitiendo no solo alcanzar altos rendimientos y productos de alta pureza, sino también lograr la reducción significativa de residuos químicos y tiempos de reacción



Esquema 9. Síntesis de ligantes derivados del benzo[*b*]tiofen-2-carboxaldehído.

Tabla 1. Rendimientos y $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ (CHCl_3) de las iminas **1-5**.

Producto	$[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ (CHCl_3)	Rendimiento %
1	-152.2	93
2	+138.9	91
3	+133.1	92
4	+109.3	89
5	-71.3	97

Como primer acercamiento a la elucidación estructural, en el espectro FT-IR del ligante **1** (**Figura 11**) se destacan dos bandas de vibración importantes, una en 1621 cm^{-1} correspondiente al doble enlace C=N, y otra en 1215 cm^{-1} asociada al estiramiento del enlace C-N. Además, no se observa la banda de vibración típica en $\sim 3300\text{ cm}^{-1}$, la cual corresponde al grupo amino (*R-NH*₂). Esta ausencia sugiere la formación del enlace azometino entre la amina primaria con el grupo carbonilo del aldehído. Los ligantes **2** a **5** mostraron un comportamiento similar, observándose las bandas de vibración correspondientes al grupo azometino (**Tabla 2**).

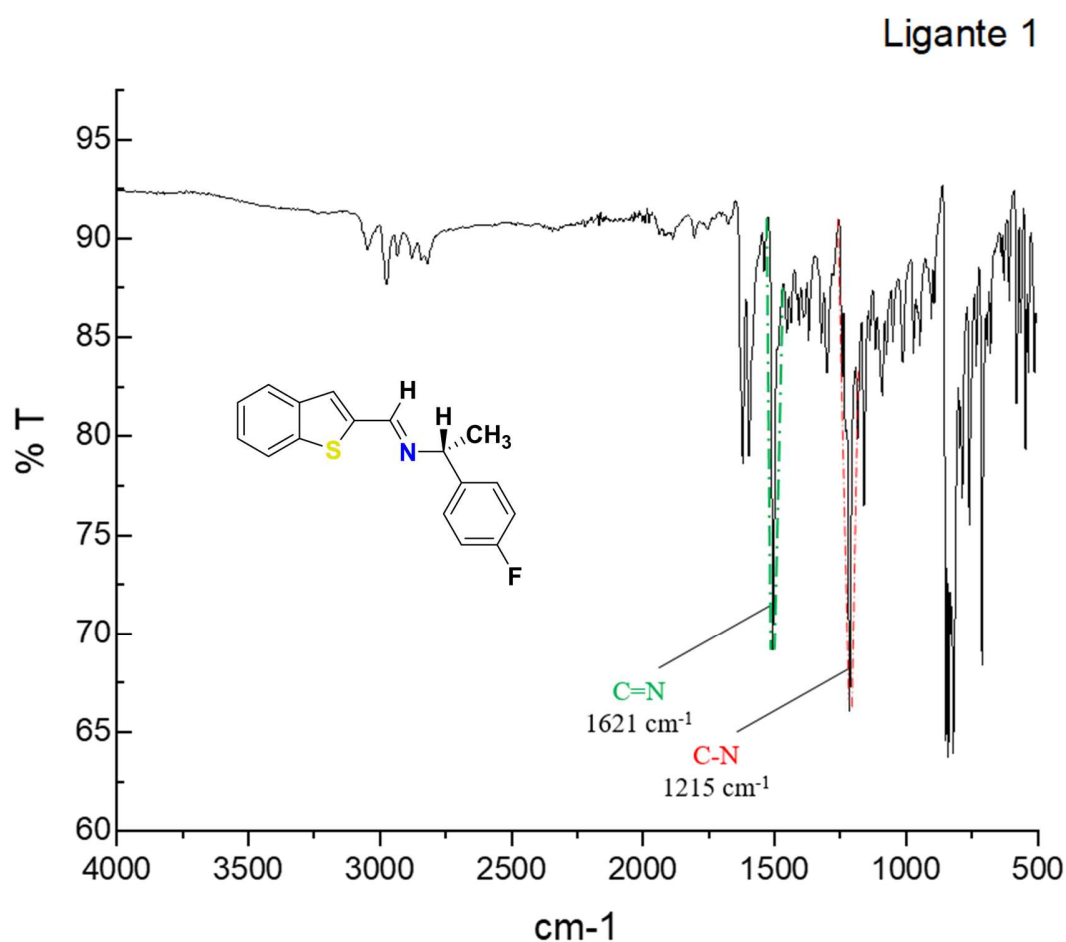


Figura 11. FT-IR del ligante (*R*)-(-)-[1-(4-fluorfenil)-*N*-(1-benzo[*b*]tiofen-2-il)metiliden]etilamina.

Tabla 2. Bandas de vibración de los ligantes **1-5**.

Producto	C-N (cm ⁻¹)	C=N (cm ⁻¹)
1	1216	1634
2	1224	1619
3	1230	1624
4	1223	1621
5	1229	1623

En el espectro de RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) para la imina **1** (**Figura 12**), se destaca una señal doble a 1.57 ppm ($J = 6.6$ Hz), que integra para tres hidrógenos correspondientes a los hidrógenos del grupo metilo H-11. A 4.56 ppm ($J = 6.6$ Hz) se observa un cuarteto que integra para un hidrógeno que se encuentra enlazado al carbono quiral (H-10). En la región aromática, en 7.02 ppm se observa una señal múltiple que integra a dos hidrógenos correspondientes a H-2 y H-3, en 7.36 ppm se observa una señal múltiple que integra a 4 hidrógenos que corresponden a los hidrógenos H-13, H-14, H-16 y H-17 del grupo fenilo de la entidad quiral, en 7.51 ppm se observa una señal simple que integra a un hidrógeno que corresponde al hidrógeno aromático H-7, en 7.79 Y 7.85 ppm se observa una señal doble para cada valor que integran a dos hidrógenos que corresponden a los hidrógenos H-4 y H-1, respectivamente. Dado que H-1 está más cerca al átomo de azufre, experimenta mayor efecto desprotector que H-4, es por ello que el δ de H-1 es superior a H-4. Finalmente, para consolidar la formación del enlace azometino, en 8.51 ppm se observa una señal simple que integra a un hidrógeno el cual corresponde a H-9 del grupo azometino.

Dado que la reacción es regioselectiva hacia el grupo carbonilo, no se observaron cambios significativos en las señales del espectro de RMN-¹H para el resto de los ligantes sintetizados (**Tabla 3**).

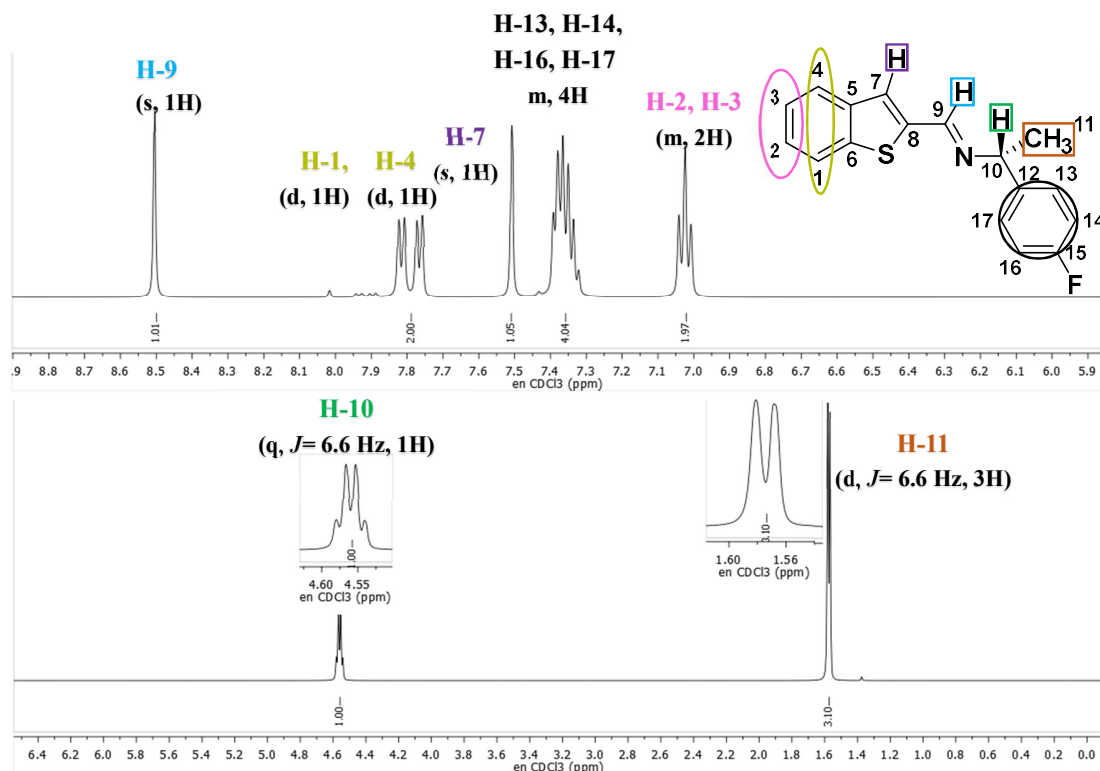


Figura 12. RMN-¹H del ligante (*R*)-(-)-[1-(4-fluorfenil)-*N*-(1-benzo[*b*]tiofen-2-il)metiliden]etilamina.

Tabla 3. Desplazamientos químicos de las iminas **1-5**.

Imina	δ (ppm) H quiral	δ (ppm) H-7	δ (ppm) HC=N
1	4.56	7.51	8.51
2	4.55	7.52	8.51
3	4.53	7.52	8.51
4	4.61	7.54	8.51
5	3.53	7.49	8.36

Por otro lado, en el espectro de RMN ¹³C (**Figura 13**) (125 MHz, CDCl₃) de la imina **1** dado que presenta un átomo de flúor en su estructura, se observan acoplamientos entre el átomo de carbono y flúor (J_{F-C}). En 115.3 ppm (*d*, $J_{F-C} = 25.0$ Hz) se observa una señal doble que corresponde a los átomos de carbono en posición *orto* (C-13, C-17), a 128.2 ppm (*d*, $J_{F-C} = 7.5$ Hz) se observa una señal doble que corresponde a los átomos de carbono en posición *meta* (C-

14, C-16), en 140.5 ppm (d , $J_{F-C} = 3.7$ Hz) se encuentra una señal doble que corresponde al átomos de carbono en posición *para* (C-15), en 160.8 ppm (d , $J_{F-C} = 242.5$ Hz) se encuentra una señal doble que corresponde a C-12. Además, en 25.0 ppm se observa una señal que corresponde a C-11, en 68.8 ppm se encuentra la señal asignada al carbono quiral C-10. Las señales asociadas a carbonos aromáticos de la porción del heterociclo benzo[*b*]tiofeno se localizan en 122.7, 124.5, 124.6, 126.0, 127.7, 139.3, 140.7, 142.9 ppm. Finalmente, en 153.5 ppm se encuentra la señal asociada al carbono azometino (C-9). Para el resto de los ligantes, no se observaron diferencias significativas en los desplazamientos químicos asociados al carbono imínico y al carbono quiral. Sin embargo, en el caso del ligante 5, el desplazamiento químico del grupo imínico es menor en comparación con los demás, lo que se atribuye a la baja desprotección del sustituyente en la entidad quiral (**Tabla 4**).

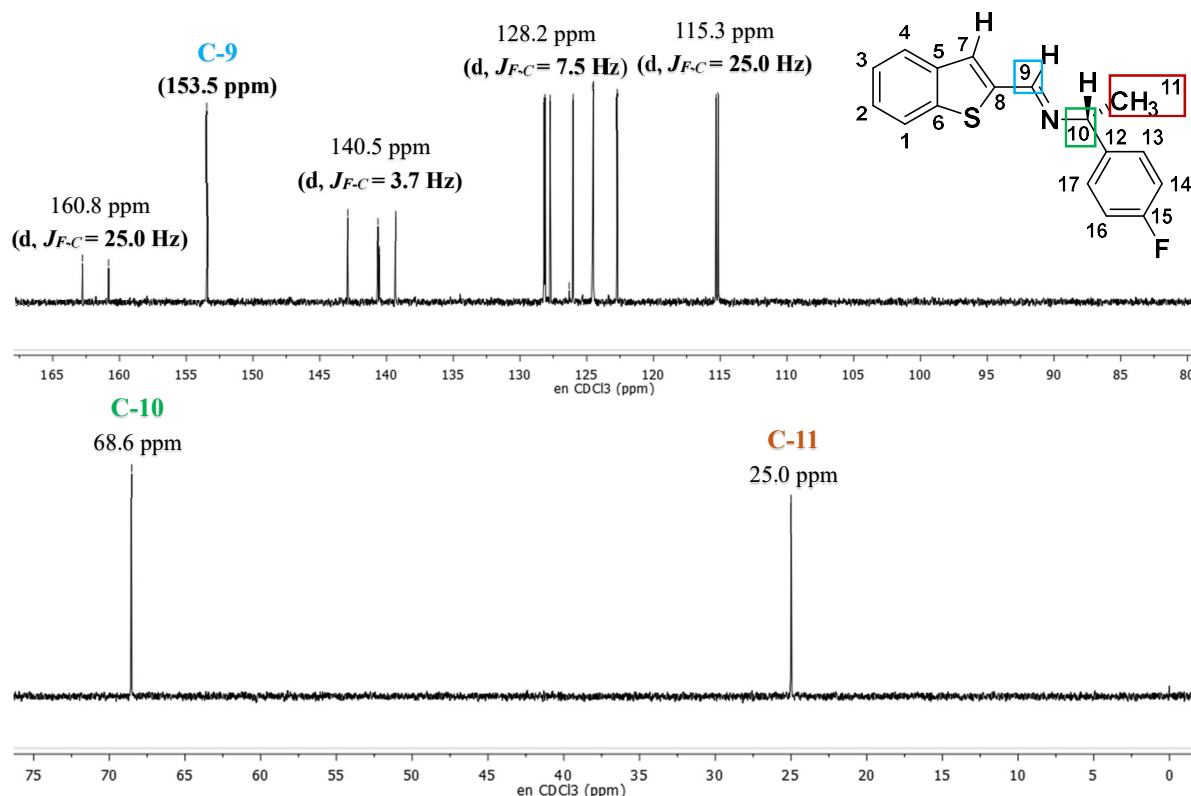
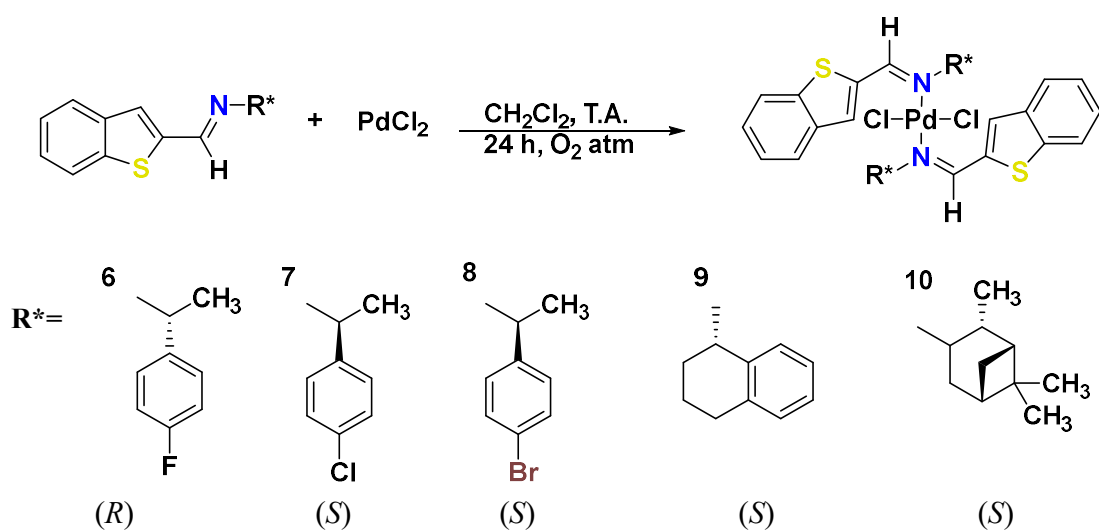


Figura 13. Espectro RMN ^{13}C del ligante (*R*)-(-)-[1-(4-fluorfenil)-*N*-(1-benzo[*b*]tiofen-2-il)metiliden]etilamina.

Tabla 4. Desplazamientos químicos confirmatorios de formaciones de ligantes 1-5.

Imina	δ (ppm) C=N	δ (ppm) C quiral
1	153.5	68.6
2	153.7	68.6
3	153.7	68.6
4	154.5	67.9
5	151.7	70.2

En el siguiente paso de la reacción, los compuestos **1-5** se hicieron reaccionar con cloruro de paladio (II) (**Esquema 10**) en una relación molar 2:1 (ligante-metal) en diclorometano como disolvente, para formar sus respectivos complejos de paladio (**6-10**). La reacción se llevó a cabo a temperatura ambiente con agitación y en una atmósfera de oxígeno durante 24 horas. Los productos obtenidos fueron purificados con sucesivas recristalizaciones y cristalizados en un sistema diclorometano-acetonitrilo, logrando rendimientos entre el 85 y 93% (**Tabla 5**).



Esquema 10. Síntesis de complejos de paladio derivados de los ligantes **1-5**.

Tabla 5. Rendimientos y $[\alpha]_D^{25}$ de los complejos de paladio **6-10**.

Producto	$[\alpha]_D^{25}$ (CHCl ₃)	Rendimiento %
6	+32.1	91
7	-118.3	90
8	-117.3	93
9	+109.3	85
10	-71.3	90

En el espectro FT-IR del complejo **6** (**Figura 14**) y de los productos **6-10**, a diferencia de los espectros de los ligantes libres, se observa una nueva banda de estiramiento alrededor de 510 cm⁻¹, atribuida al enlace Pd-N, lo que proporciona evidencia de la formación del complejo. Además, las bandas de vibración del enlace azometino (C=N) de los complejos de paladio se desplazan hacia longitudes de onda más bajas en comparación con los ligantes libres, con la excepción del complejo **7**, que muestra un desplazamiento hacia valores de mayor frecuencia respecto al ligante libre (**Tabla 6**). Este hallazgo sugiere la formación del complejo de paladio.⁴⁹

Tabla 6. Bandas de absorción comparativas entre ligante y ligante libre y ligante coordinado.

Ligante-complejo	C=N (cm ⁻¹)	C=N – Pd (cm ⁻¹)	C-N (cm ⁻¹)	C-N – Pd (cm ⁻¹)
1-6	1634	1620	1216	1225
2-7	1619	1621	1224	1237
3-8	1624	1620	1230	1236
4-9	1621	1620	1223	1234
5-10	1623	1612	1229	1238

⁴⁸ Durig, J. R.; Layton, R.; Sink, D. W.; Mitchell, B. R. Far infrared spectra of palladium compounds—I. The influence of ligands upon the palladium chloride stretching frequency. *Spectrochimica Acta.*, **1995**, 21(8), 1367-1378.

⁴⁹ Aly, S. A. Physico-chemical study of new ruthenium (III), Pd (II) and Co (II) complexes, DNA binding of Pd (II) complex and biological applications. *JRRAS.*, **2018**, 11(3), 163-170.

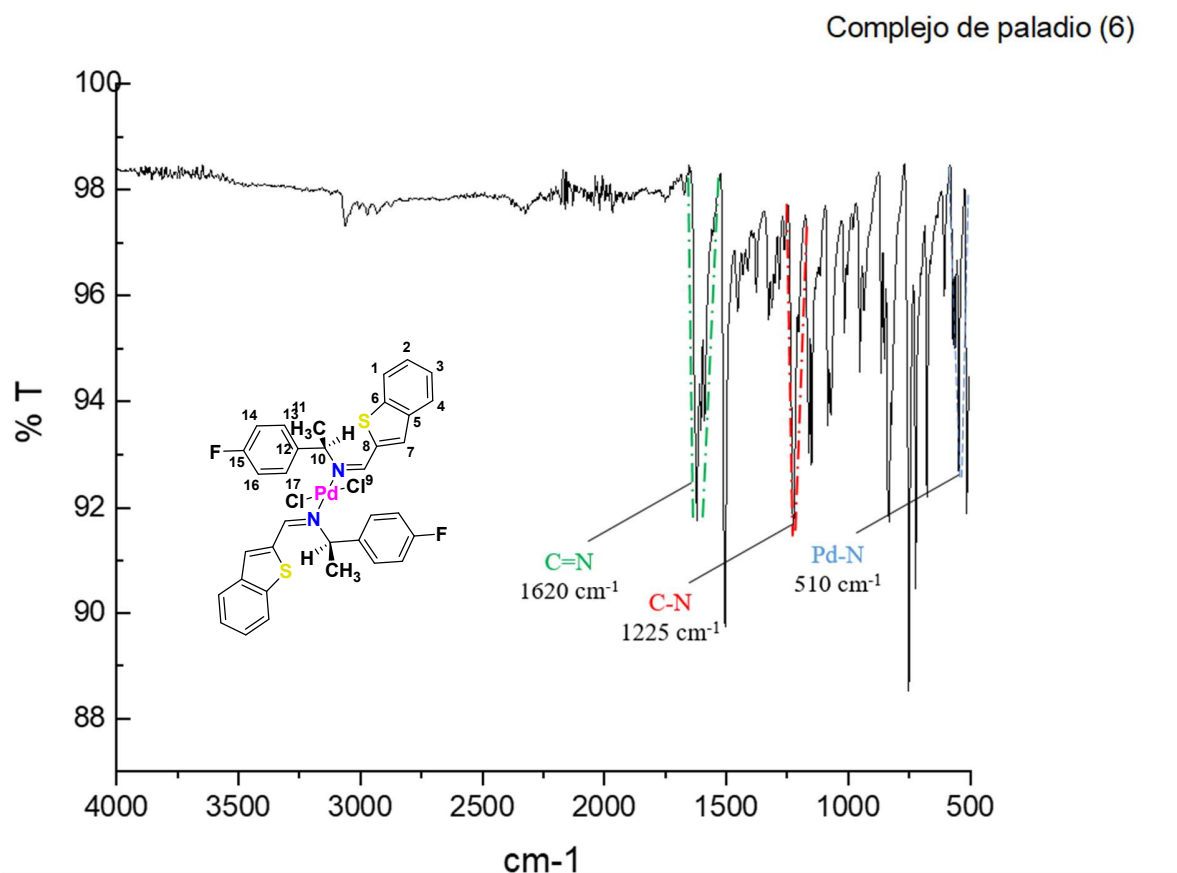


Figura 14. Espectro FT-IR del complejo de paladio **6** derivado del ligante (*R*)-(-)-[1-(4-fluorfenil)-*N*-(1-benzo[*b*]tiofen-2-il)metiliden]etilamina.

Para el complejo **6** (**Figura 15**), en el espectro de RMN-¹H (**Figura 16**), es importante señalar que el hidrógeno H-10, ubicado en el carbono quiral, presenta un desplazamiento químico hacia frecuencias más altas (de 4.56 ppm a 6.39 ppm). Este cambio en el desplazamiento químico es una clara evidencia de la formación del complejo (N-Pd), ya que la coordinación de este enlace influye en la densidad electrónica del grupo azometino, redistribuyéndose hacia el centro metálico. Este efecto de coordinación provoca una desprotección en H-10 debido a su proximidad al grupo azometino, estando a dos enlaces de distancia. Además, la hibridación sp³ del carbono al que H-10 está enlazado permite el libre giro de este hidrógeno, lo que, junto con la cercanía al centro metálico, contribuye al desplazamiento hacia frecuencias más altas. Por otro lado, el hidrógeno imínico mostró un cambio de desplazamiento químico hacia frecuencias

más bajas, lo que sugiere un efecto protector sobre este átomo. La interacción entre el paladio y el nitrógeno imínico puede provocar cambios en la estructura electrónica del sistema. En particular, el paladio puede inducir una redistribución de la densidad electrónica, lo que genera un efecto protector en lugar de un efecto desprotector sobre el hidrógeno imínico particularmente hablando. En este sentido Butera y colaboradores,⁵⁰ en 2023, realizaron un análisis sobre cómo los metales afectan los desplazamientos químicos. Los resultados indican que, en complejos que involucran elementos del grupo 10, los valores de desplazamiento químico muestran un mayor desplazamiento al considerar los átomos de hidrógeno a una distancia más corta del centro metálico coordinado y siguen la disminución de la carga metálica en el orden $Ni > Pd > Pt$. Esta tendencia sugiere un carácter más covalente de los enlaces ligante-metal con el aumento en su número atómico. En ese sentido, sugiere que el hidrógeno imínico H-9 tiene un efecto protector dada la redistribución electrónica y la lejanía con el centro metálico y H-10 dado su libre giro permite tener mayor cercanía en el centro metálico de tal forma que el desplazamiento químico se vea afectado a frecuencias más altas y el hidrógeno imínico a frecuencias más bajas. Esta afirmación se sustenta a través de estudios de difracción de rayos X de monocristal (**Figura 19**) donde las distancias de enlace son evidentes. Para el resto de los complejos metálicos, se observaron comportamientos similares.

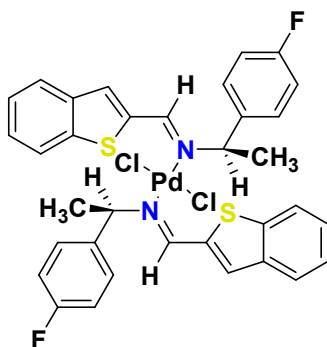


Figura 15. Complejo de paladio 6 derivado del ligante (*R*)-(-)-[1-(4-fluorfenil)-*N*-(1-benzo[*b*]tiofen-2-il)metiliden]etilamina.

⁵⁰ Butera, V.; D'Anna, L.; Rubino, S.; Bonsignore, R.; Spinello, A.; Terenzi, A.; Barone, G. How the Metal Ion Affects the ¹H NMR Chemical Shift Values of Schiff Base Metal Complexes: Rationalization by DFT Calculations. *J. Phys. Chem. A.*, **2023**, 127(44), 9283-9290.

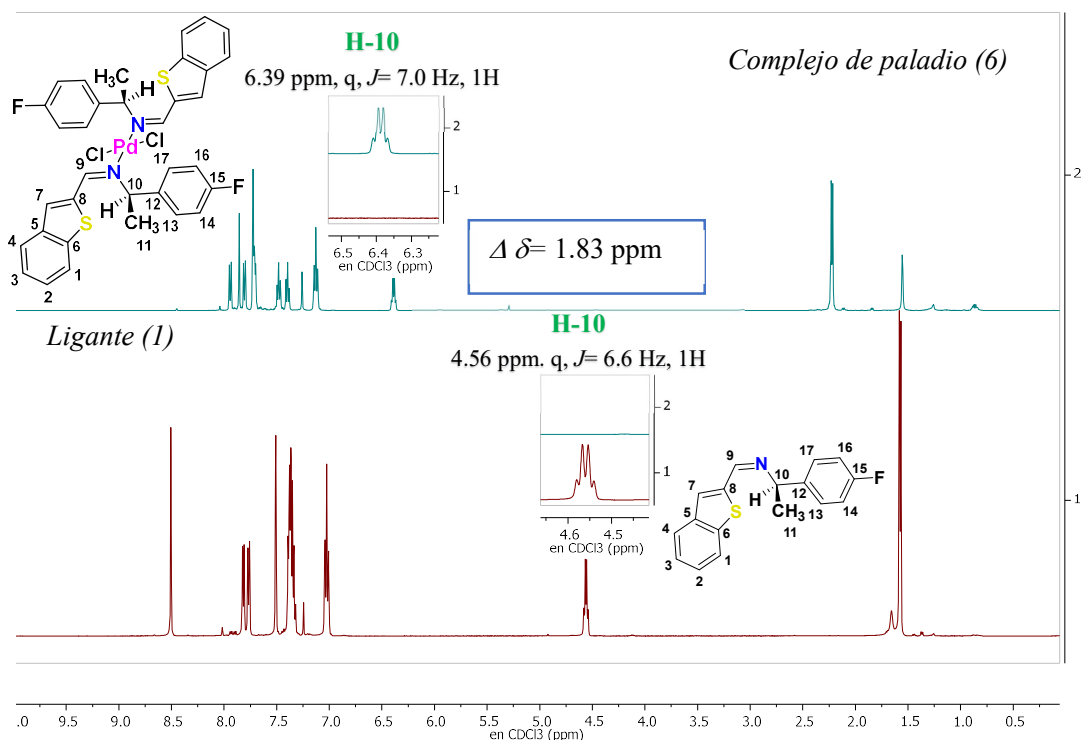


Figura 16. Espectro RMN ^1H comparativo del ligante **1** y su complejo de paladio (**6**).

Para los demás complejos, el comportamiento y los valores observados fueron similares. Las señales correspondientes a los hidrógenos del grupo azometino experimentaron un desplazamiento de δ hacia frecuencias más bajas, mientras que las señales asociadas al hidrógeno quiral mostraron un valor de δ hacia frecuencias más altas (**Tabla 7**).

Tabla 7. Desplazamientos químicos de complejos de paladio **6-10**.

Ligante Complejo	RMN ^1H δ (ppm); HC=N <i>Complejo</i>	RMN ^1H δ (ppm); HC=N <i>Ligante</i>	RMN ^1H δ (ppm); H quiral <i>Complejo</i>	RMN ^1H δ (ppm); H quiral <i>Ligante</i>
1-6	7.86	8.51	6.39	4.56
2-7	7.85	8.51	6.37	4.55
3-8	7.86	8.51	6.35	4.53
4-9	7.75	8.51	6.38	4.61
5-10	8.36	8.56	5.72	3.53

Por otro lado, en el espectro de RMN ^{13}C todos los complejos presentaron un comportamiento similar; el carbono imínico se ve desplazado a frecuencias más altas debido a que la densidad electrónica se ve afectada y orientada hacia el centro metálico, evidenciado así un efecto desprotector sobre el átomo de carbono. En el caso particular del complejo **6**, estructuralmente posee un átomo de flúor que, como se mencionado anteriormente, se acopla con los átomos de carbono. Dichos acoplamientos se observan como señales dobles en 116.0 ppm (d, $J_{\text{F-C}}=25.0$ Hz, C-13, C-17), 130.8 ppm (d, $J_{\text{F-C}}=12.5$ Hz, C-14, C-16), 135 ppm (d, $J_{\text{F-C}}=2.5$ Hz, C-15) y en 161.7 ppm (d, $J_{\text{F-C}}=246.2$ Hz, C-12). Es importante destacar que, en todos los complejos, la única señal que se vio afectada significativamente fue la señal del carbono del grupo azometino. De manera comparativa, a continuación se muestra un análisis entre el espectro de RMN ^{13}C del ligante libre (**1**) y el de su respectivo complejo (**6**) (**Figura 17**).

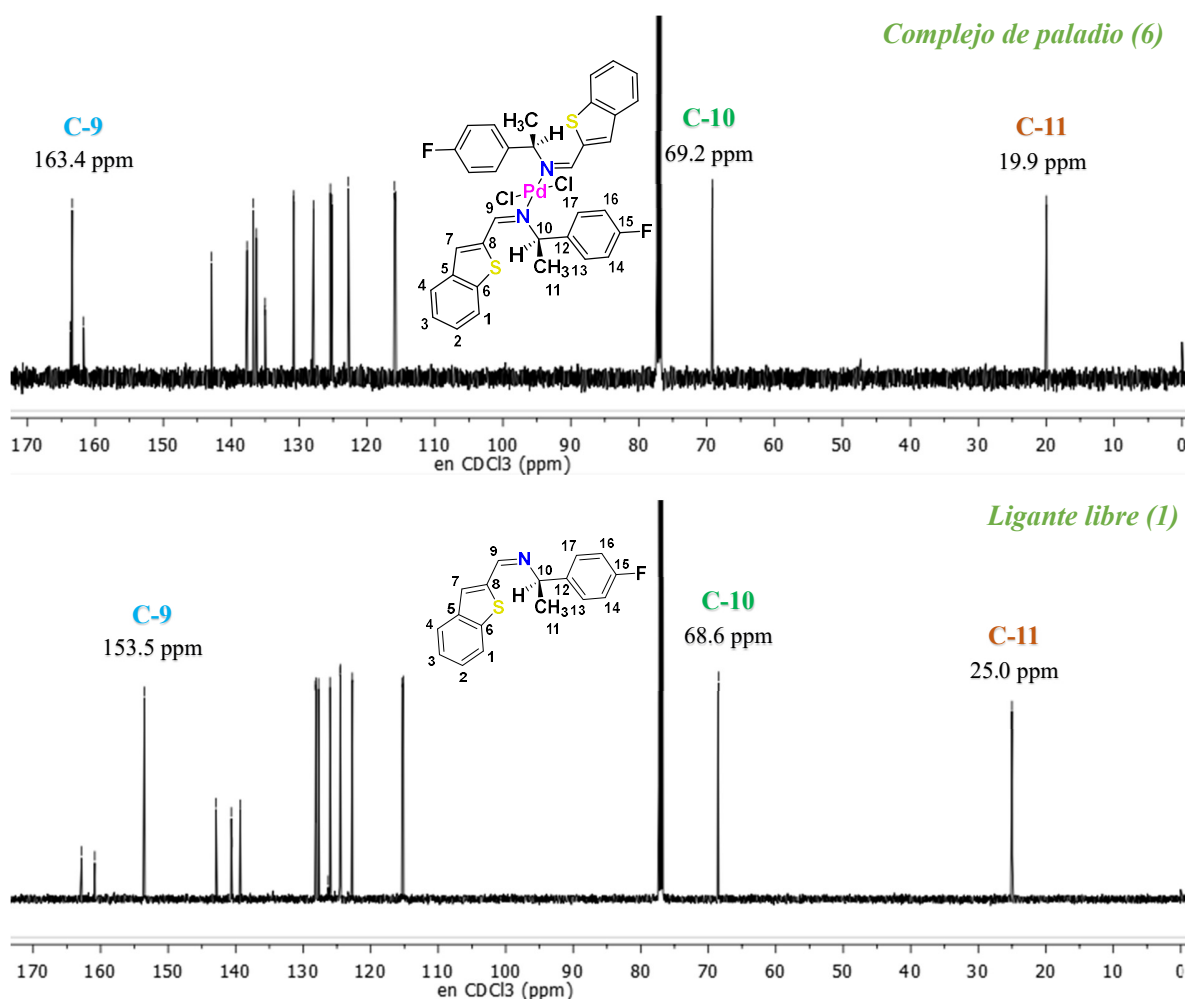


Figura 17. Espectro RMN ^{13}C comparativo de ligante (**1**) con su respectivo complejo de paladio (**6**).

En el espectro es evidente como se ve afectada la señal del carbono imínico en al menos 10 ppm en comparación con el ligante libre. Por otro lado, las señales correspondientes a los carbonos quirales no se ven afectadas debido a su lejanía al centro metálico.⁵¹ La determinación estructural y la confirmación de la formación del complejo se llevó a cabo mediante cristalografía de rayos X de monocristal. El complejo **6** cristalizó en un grupo espacial $P2_12_12_1$ con una unidad en su unidad asimétrica presentando una fórmula $C_{34}H_{28}Cl_2N_2PdS$ y $Z=4$ (**Tabla 8**). En la imagen ORTEP del complejo **6** (**Figura 18**), se observa la formación de un complejo con geometría cuadrada y de isomeria tipo *trans*, donde los ligantes están coordinados de forma monodentada a través de los átomos de nitrógeno, con una distancia de enlace entre Pd1-N1 y Pd1-N2 de 2.019 (3) y 2.016 (3) Å, respectivamente. La distancia de enlace de Pd-Cl [Pd1-Cl1 = 2.313 (1) Å y Pd-Cl2 = 2.303 (1) Å] están dentro de los rangos esperados para este tipo de complejos, lo cual, confirma la naturaleza de sus enlaces. Los productos muestran la habitual coordinación cuadrado-planar alrededor del centro de paladio⁵² con tan solo una mínima desviación de 0.022 Å del átomo de Pd1 del plano definido por los átomos Cl2-N2-Cl1-N1. Dos pares de ángulos de enlace alrededor del paladio central, Cl1-Pd1-N1 y Cl2-Pd1-N2, son de 91.78(9) ° y 90.95(9) ° respectivamente. Adicionalmente, la distancia de enlace del grupo azometino es de 1.275(4) Å, lo que sugiere que mantiene el carácter de doble enlace C=N.^{53,54} Además, con su átomo de nitrógeno, el plano azometino se coordina perpendicularmente al paladio central, con un ángulo diedro de 125.3(3) °. Por otro lado, los átomos de azufre de la porción del benzo[*b*]tiofeno apuntan directamente desde la parte superior e inferior hacia el centro de paladio, con una distancia S1-Pd1 de 3.147(1) Å y S2-Pd1 de 2.978(1) Å. Esta distancia es más corta que la suma de sus radios de Van der Waals de 3.4 Å,⁵⁵ lo que sugiere una interacción débil con el átomo de paladio.

⁵¹ Gordon, C. P.; Raynaud, C.; Andersen, R. A.; Copéret, C.; Eisenstein, O. Carbon-¹³ NMR chemical shift: a descriptor for electronic structure and reactivity of organometallic compounds. *Acc. Chem. Res.*, **2019**, 52(8), 2278-2289.

⁵² Chahen, L.; Therrien, B.; Süß-Fink, G. Square-planar dichloro palladium complexes with *trans*-configured phosphine ligands avoiding ortho-metallation: Ligand design, complex synthesis, molecular structure and catalytic potential for Suzuki cross-coupling reactions. *J. Organomet. Chem.*, **2006**, 691(20), 4257-4264.

⁵³ J., Mereiter, K.; Kirchner, K. Palladium imine and amine complexes derived from 2-thiophenecarboxaldehyde as catalysts for the Suzuki cross-coupling of aryl bromides. *J. Mol. Catal. A-Chem.*, **2006**, 257(1-2), 67-72.

⁵⁴ Purtaş, F.; Sayin, K.; Ceyhan, G.; Kose, M.; Kurtoglu, M. New azo-azomethine based copper (II) and zinc (II) complexes: Synthesis, electrochemistry, photoluminescence properties, density functional theory calculations and molecular docking. *J. Mol. Struct.*, **2023**, 1291, 135991.

⁵⁵ Hwang, W. S.; Lai, J. H.; Wang, D. L.; Chiang, M. Y. Palladium (II) Complexes of N-(2-Thienylmethylidene) aniline Derivatives. *J. Chin. Chem. Soc.*, **1999**, 46(4), 529-533.

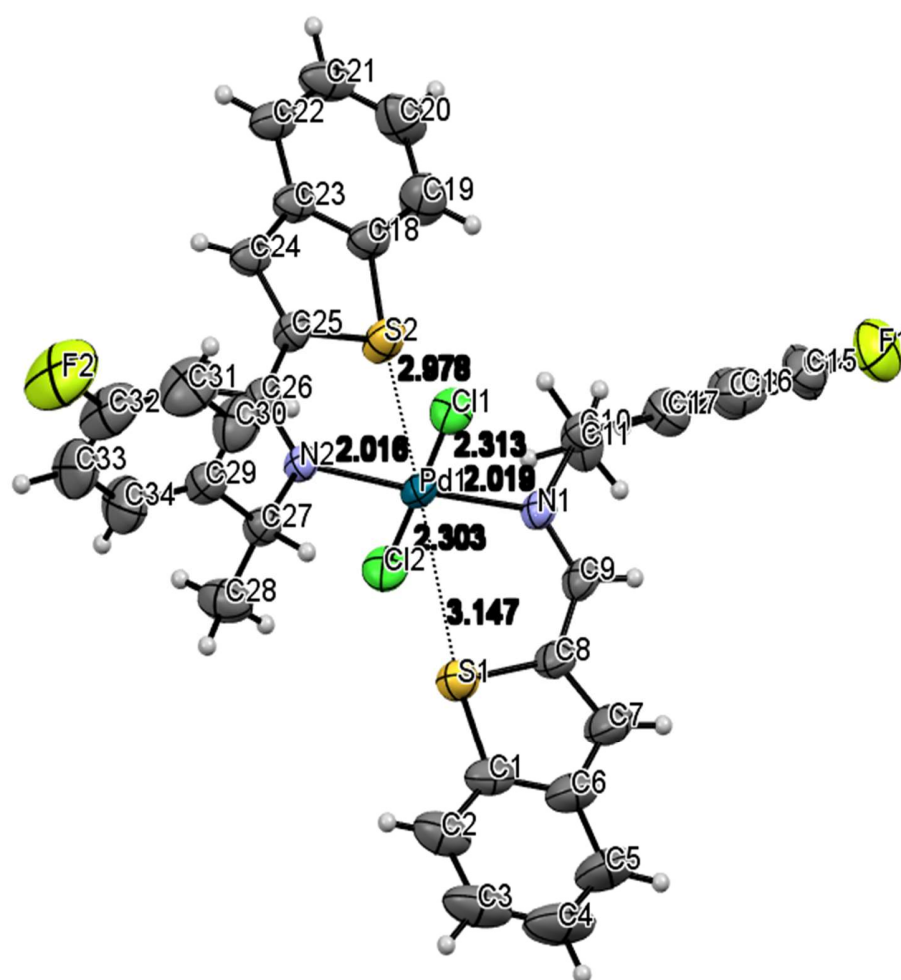


Figura 18. ORTEP del complejo de paladio 6.

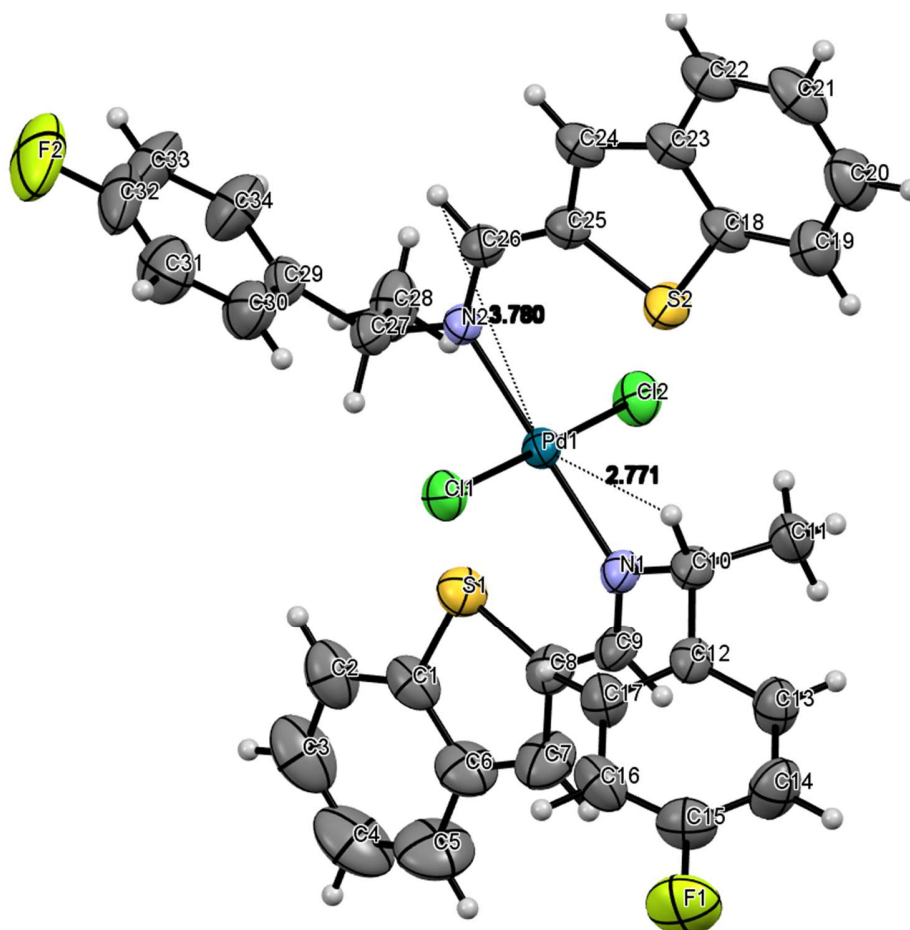


Figura 19. Distancia de enlace de hidrógeno imínico y quirral hacia el centro metálico del complejo metálico 6.

Tabla 8. Colección de datos cristalográficos del complejo de paladio **6**.

Datos del cristal	
Formula molecular	C ₃₄ H ₂₈ Cl ₂ F ₂ N ₂ PdS ₂
<i>M_r</i>	744.00
Sistema de cristal, grupo espacial	Monoclínico, <i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Temperatura (K)	293
<i>a</i>, <i>b</i>, <i>c</i> (Å)	11.4175 (6), 11.7062 (7), 23.3527 (19)
β (°)	90
<i>V</i> (Å³)	3388.5 (4)
<i>Z</i>, <i>Z'</i>	4
Densidad (calc.)	1.458
μ (mm⁻¹)	0.865
Colección de datos	
Difractometro	Oxford-Rigaku Gemini-Atlas
<i>T</i>_{min}, <i>T</i>_{max}	0.898, 0.969

Los resultados de difracción de rayos X de monocristal para los complejos **7**, **9** y **10** mostraron una geometría tipo *trans*, sin embargo, hubo una diferencia en el grupo espacial, para los complejos **7** y **9**, el grupo espacial fue *P*2₁2₁2₁, mientras que para los complejos **7** y **10** fue *P*2₁ (Tabla 9).

Tabla 9. Datos y parámetros de rayos X de complejos **6**, **7**, **9** y **10**.

Complejo	Grupo espacial - <i>Z</i>	Pd-N (Å)	Pd-Cl (Å)	C=N (Å)
6 C ₃₄ H ₂₈ Cl ₂ F ₂ N ₂ PdS ₂	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁ <i>Z</i> : 4	2.016(3)	2.313(1)	1.275(4)
7 C ₃₄ H ₂₈ Cl ₄ N ₂ PdS ₂	<i>P</i> 2 ₁ <i>Z</i> : 4	2.030(2)	2.310(5)	1.300(2)
9 C ₃₈ H ₃₄ Cl ₂ N ₂ PdS ₂	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁ <i>Z</i> : 4	2.016(5)	2.299(2)	1.274(7)
10 C ₃₈ H ₄₆ Cl ₂ N ₂ PdS ₂	<i>P</i> 2 ₁ <i>Z</i> : 2	2.041(5)	2.301(2)	1.271(9)

2.2 Evaluación de la actividad antimicrobiana por el método de difusión en pozo de los complejos de paladio (6-10) contra *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) y *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853).

La evaluación de la capacidad inhibitoria de los extractos de plantas y compuestos químicos contra bacterias requiere ensayos de sensibilidad estandarizados y sujetos a estrictos controles para asegurar su reproducibilidad. Aunque no existe una reglamentación específica para esta metodología, la mayoría de los métodos se basan en los utilizados para evaluar la resistencia y susceptibilidad a antibióticos. Estos métodos, empleados para determinar la actividad antimicrobiana sobre bacterias y hongos, varían en aspectos como la preparación del inóculo, el medio de cultivo, la temperatura y el tiempo de incubación.⁵⁶

Los complejos **6-10** fueron disueltos en dimetilsulfóxido (DMSO) a una concentración de 3 mg/mL. No obstante, se ha demostrado en los últimos años que el DMSO, a ciertas concentraciones, contribuye a la inhibición bacteriana.⁵⁷ En ese sentido, dado que los complejos fueron disueltos en DMSO, Primero se realizaron pruebas de control inoculando el medio de cultivo Mueller-Hinton con cepas bacterianas ATCC. Como control negativo se utilizaron discos impregnados con 20 µL de DMSO y como control positivo, discos impregnados con imipenem (10 µg) para *Pseudomonas aeruginosa* y vancomicina (30 µg) para *Staphylococcus aureus*. Estos experimentos se realizaron por triplicado. Los resultados mostraron que, a las concentraciones utilizadas, el DMSO no mostró ningún efecto inhibitorio sobre el crecimiento bacteriano y como control positivo, se puede observar un halo de inhibición significativa. (Figura 20).

⁵⁶ Cowan, M. M. Plant products as antimicrobial agents. *CMR.*, **1999**, 12(4), 564-582.

⁵⁷ Summer, K.; Browne, J.; Hollanders, M.; Benkendorff, K. Out of control: the need for standardised solvent approaches and data reporting in antibiofilm assays incorporating dimethyl-sulfoxide (DMSO). *Biofilm.*, **2022**, 4, 100081.



Figura 20. Pruebas de control positivo y negativo para *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* y DMSO.

Una vez descartado que el DMSO pudiera inhibir el crecimiento bacteriano y afectar los resultados de los antibiogramas, se procedió a preparar el inóculo. Este consistió en sembrar cada una de las cepas bacterianas ATCC en una placa de agar soya tripticasa (AST). Las placas se incubaron de 18 a 24 horas a 37 °C. Los medios de cultivo no mostraron contaminación ni organismos ajenos a los seleccionados. A partir de los cultivos puros en AST, se suspendieron los inóculos bacterianos en una solución salina isotónica al 0.9 % (SSI) estéril, hasta obtener la turbidez del estándar 0.5 de McFarland (1.5×10^8 UFC/mL). A partir de la solución bacteriana estandarizada de cada cepa, se realizó la inoculación masiva con hisopo estéril en la superficie de las placas con agar Mueller-Hinton con pozos de 5 mm de diámetro. En cada placa se colocó un control negativo con 20 μ L de SSI y en los demás pozos se vertieron 20 μ L de cada uno de las soluciones de los complejos **6-10**, (**Figura 21**) se dejaron reposar por 30 min y después se incubaron de forma invertida a 37 °C de 18 a 24 h.

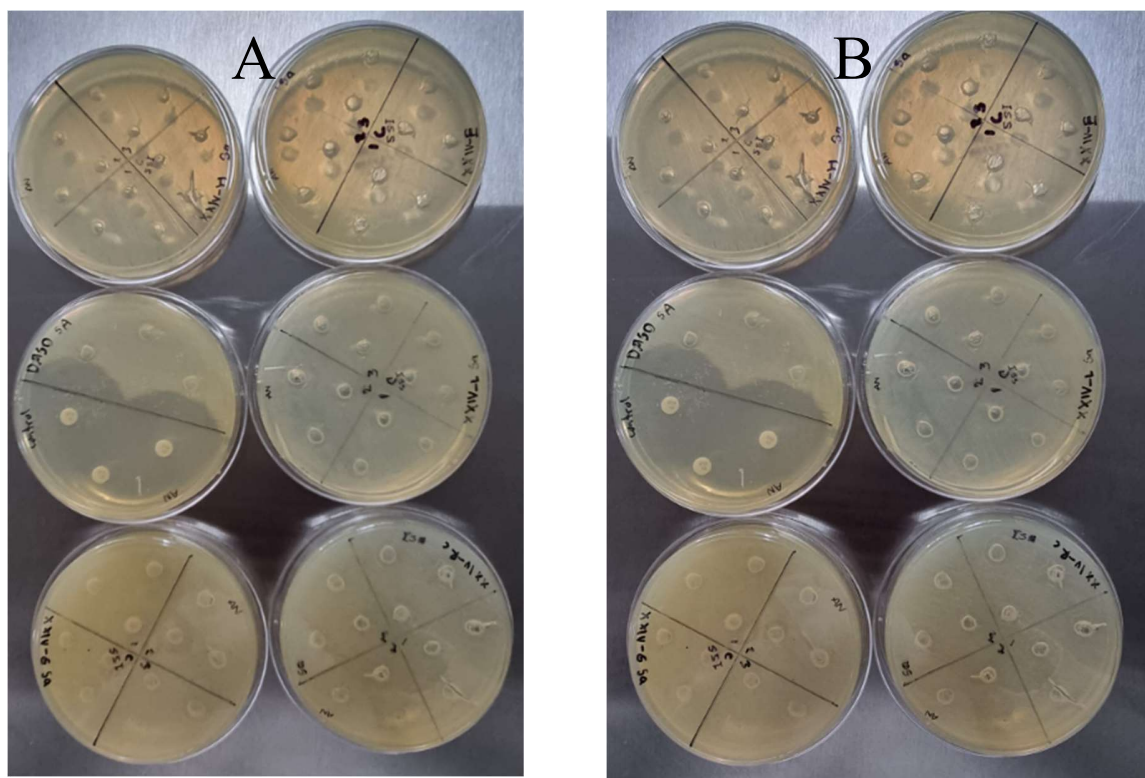


Figura 21. A) Antibiograma de complejos 6-10 para *Staphylococcus aureus*. B) Antibiograma de complejos 6-10 para *Pseudomonas aeruginosa*.

Concluido el tiempo de incubación establecido, ningún complejo de paladio mostró actividad antimicrobiana. se infiere que la baja actividad se debe a su isomería *trans*, ya que estudios previos han mostrado que la isomería *cis* tiene mayor actividad antimicrobiana contra bacterias granpositivas y gramnegativas.^{58, 59, 60, 61, 62.}

⁵⁸ Vlaicu D.; Borodi G.; Scăteanu G.; Chifiriuc M.; Măruțescu L.; Popa M.; Stefan M.; Mercioniu F.; Maurer M.; Daniliuc G.; et al. X-ray Crystal Structure, Geometric Isomerism, and Antimicrobial Activity of New Copper(II) Carboxylate Complexes with Imidazole Derivatives. *Molecules.*, **2018**; 23(12):3253.

⁵⁹ Nasiri Sovari S.; Zobi F. Recent Studies on the Antimicrobial Activity of Transition Metal Complexes of Groups 6–12. *Chemistry.*, **2020**; 2(2):418-452.

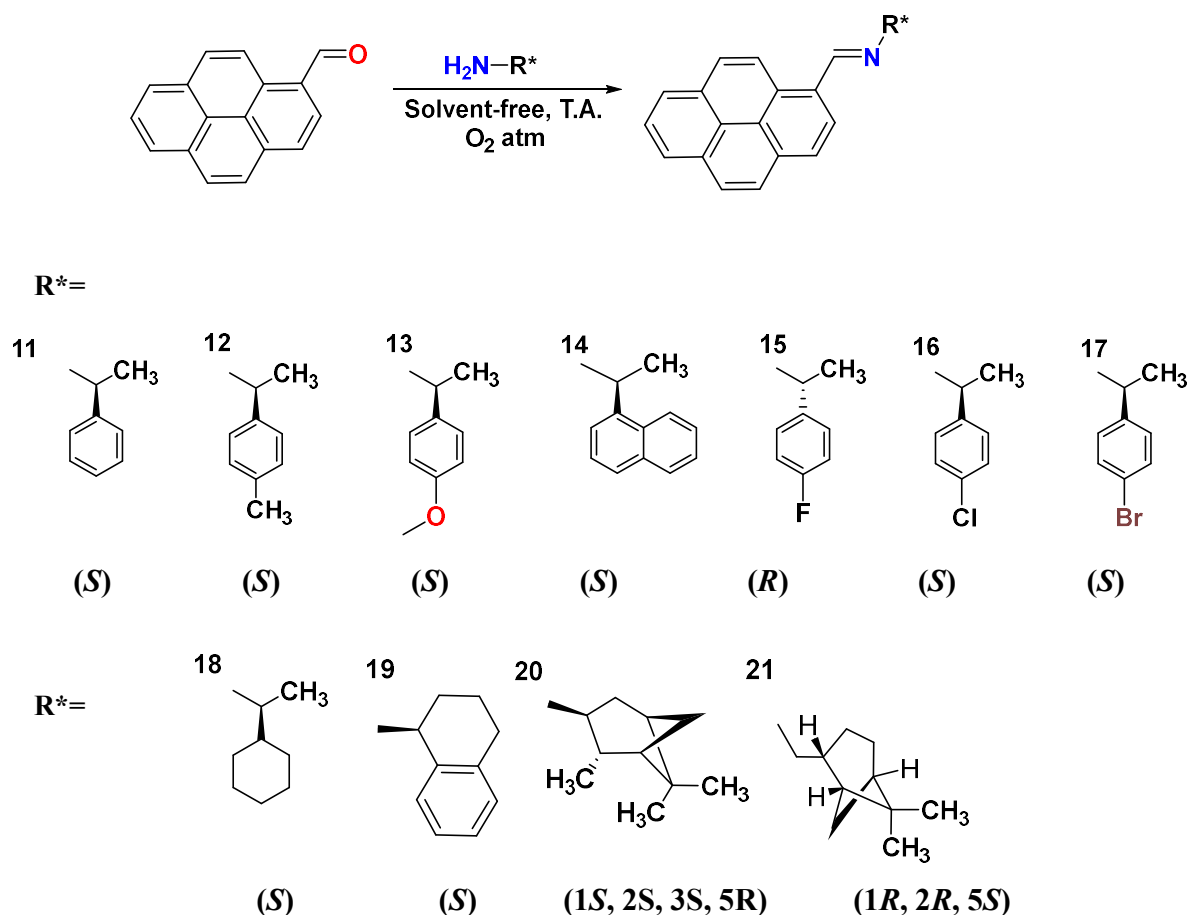
⁶⁰ Juribašić, M.; Molčanov, K.; Kojić-Prodić, B.; Bellotto, L.; Kralj, M.; Zani, F.; Tušek-Božić, L. Palladium (II) complexes of quinolinyllaminophosphonates: Synthesis, structural characterization, antitumor and antimicrobial activity. *J. Inorg. Biochem.* **2011**, 105, 867–879.

⁶¹ Radić, G.P.; Glodović, V.V.; Radojević, I.D.; Stefanović, O.D.; Čomić, L.R.; Ratković, Z.R.; Valkonen, A.; Rissanen, K.; Trifunović, S.R. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of palladium (II) complexes with some alkyl derivatives of thiosalicylic acids: Crystal structure of the bis(*S*-benzyl-thiosalicylate)–palladium(II) complex, [Pd(*S*-bz-thiosal)₂]. *Polyhedron.*, **2012**, 31, 69–76.

⁶² Kottelat, E.; Chabert, V.; Crochet, A.; Fromm, K.M.; Zobi, F. Towards Cardiolite-Inspired Carbon Monoxide Releasing Molecules–Reactivity of d⁴, d⁵ Rhenium and d⁶ Manganese Carbonyl Complexes with Isocyanide Ligands. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2015**, 5628–5638.

2.3 Síntesis de iminas derivadas del 1-pirencarboxaldehído

Como segunda parte de esta investigación, se sintetizaron 10 iminas derivadas del 1-pirencarboxaldehído con aminas quirales ópticamente puras (**Esquema 11**), siguiendo las mismas condiciones experimentales de las iminas derivadas del benzo[*b*]tiofen-2-carbaldehído.



Esquema 11. Síntesis de iminas derivadas del 1-pirencarboxaldehído.

Una vez más, los rendimientos y la pureza obtenidos bajo condiciones sin disolvente fueron elevados (**Tabla 10**), lo que evidencia que el uso de técnicas de Química Verde representa un enfoque ideal y prometedor para la síntesis orgánica. Este enfoque no solo permite obtener productos con alta pureza y rendimientos satisfactorios, sino que también ofrece beneficios desde una perspectiva más sustentable y ecológica. Entre estos beneficios se incluyen la reducción en el consumo energético para la síntesis de compuestos de interés biológico, farmacéutico o industrial, así como la minimización de subproductos, contaminantes y el uso de disolventes.

Tabla 10. Rendimientos y $[\alpha]_D^{25}$ de los ligantes **11-21**.

Producto	$[\alpha]_D^{25}$ (AcOEt)	Rendimiento %
11	+58.8	94
12	+31.6	96
13	+30.0	92
14	+77.5	98
15	-44.9	97
16	+41.5	96
17	+71.3	96
18	+77.2	93
19	+77.5	94
20	+20.5	95
21	+21.4	93

Como primer acercamiento al estudio estructural de las iminas (**11-21**), tomando como modelo la imina **1**, en el espectro FT-IR (**Figura 22**) se destacan dos bandas de absorción significativas: una en 1627 cm^{-1} correspondiente al doble enlace C=N, y otra en 1233 cm^{-1} asociada al estiramiento del enlace y C-N. Las iminas **12-21** mostraron un comportamiento similar, observándose las bandas de vibración correspondientes al grupo azometino (**Tabla 11**).

Tabla 11. Bandas de vibración de las iminas **11-21**.

Producto	C-N (cm^{-1})	C=N (cm^{-1})	Producto	C-N (cm^{-1})	C=N (cm^{-1})
11	1233	1627	16	1243	1621
12	1231	1627	17	1254	1627
13	1243	1620	18	1246	1628
14	1229	1619	19	1242	1620
15	1215	1621	20	1251	1633

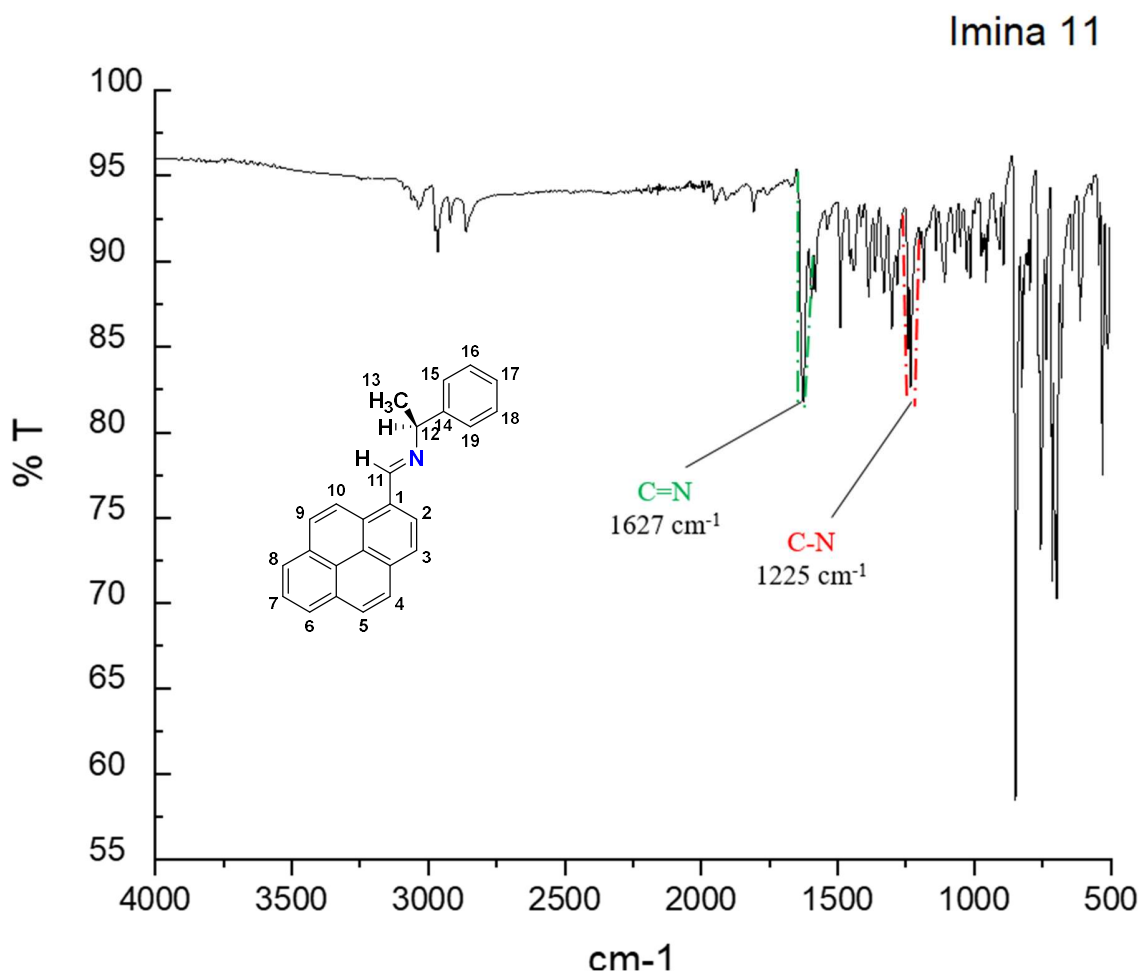


Figura 22. Espectro FT-IR de la imina (S)-(+)-[1-fenil-N-(1-piren)metiliden]etilamina (**11**).

En el espectro de RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) para la imina **11** (**Figura 23**) se destaca una señal doble en 1.72 ppm ($J = 6.7$ Hz) que integra para tres hidrógenos correspondientes a H-13. A 4.75 ppm ($J = 6.7$ Hz), se observa un cuarteto que integra para un hidrógeno correspondiente al hidrógeno quiral H-12. En 7.28 ppm se encuentra H-17 como una señal doble de dobles ($J = 7.4$ Hz) que integra para un hidrógeno. En 7.40 ppm se detecta la señal asignada a H-18 y H-16 como una señal doble de dobles que se observa como triplete e integra para dos hidrógenos ($J = 7.50$ Hz), en 7.57 ppm se observa una señal doble ($J = 6.0$ Hz) que integra para dos hidrógenos asignados a H-19 y H-15. Debido al sistema conjugado del grupo pireno, el grado de desprotección es superior, y por lo tanto se observan múltiples señales en el intervalo de 8.04 ppm a 8.97 ppm que integran a 9 hidrógenos asignados a los hidrógenos aromáticos del grupo

pireno. Finalmente, a 9.40 ppm se localiza un singlete que integra para un hidrógeno correspondiente a H-11 del grupo azometino.

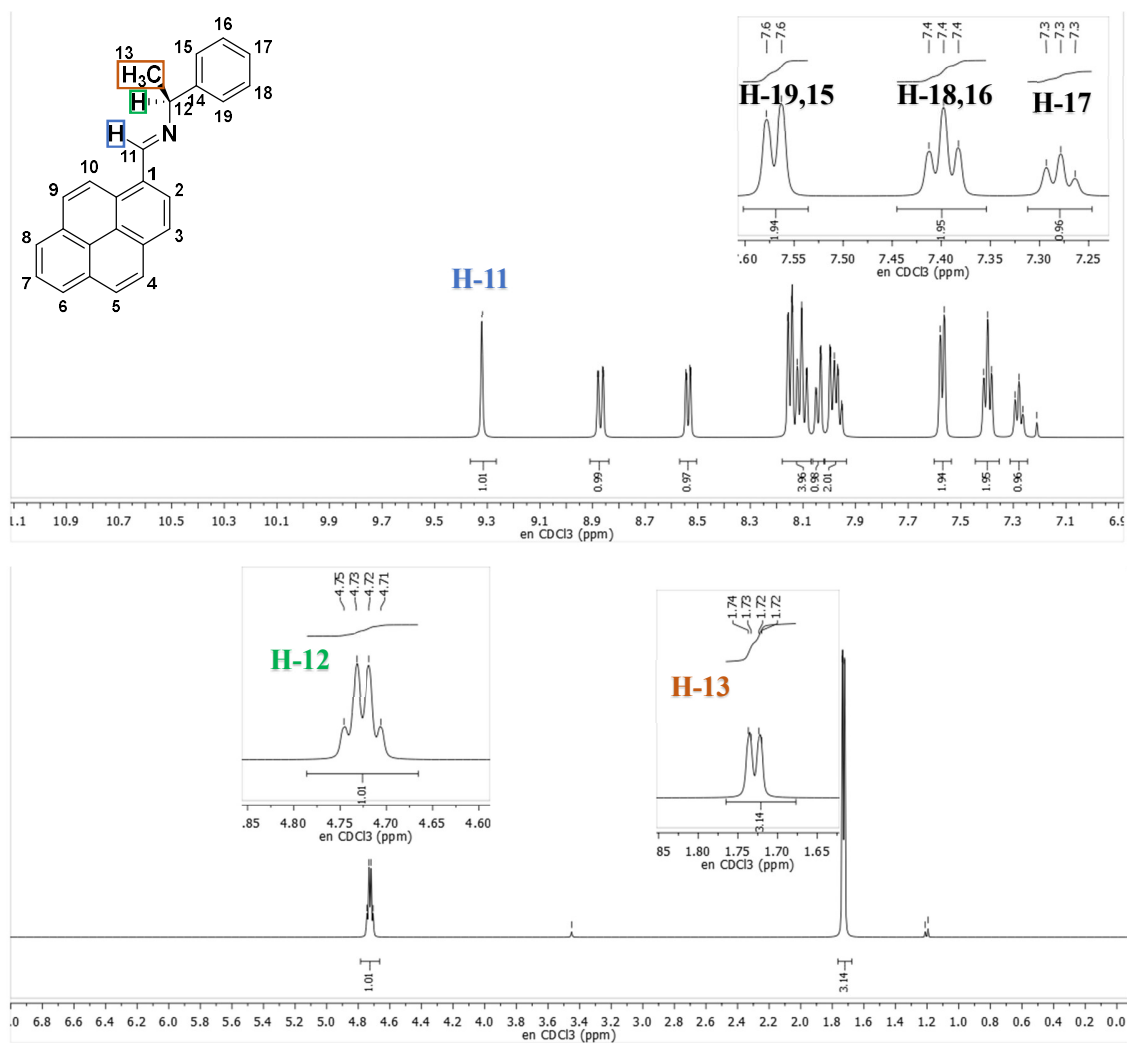


Figura 23. Espectro RMN- ^1H de la imina *(S)*-(+)-[1-fenil-*N*-(1-piren)metiliden]etilamina.

Dado que la reacción es selectiva hacia el grupo carbonilo, en el espectro de RMN ^1H se observa cómo se desplaza a frecuencias bajas el hidrógeno del grupo aldehído de 10.71 ppm a 9.32 ppm cuando se transforma en el grupo azometino. Esta diferencia en el desplazamiento químico está influenciada por la electronegatividad superior del átomo de oxígeno respecto a la del átomo de

nitrógeno⁶³, dando así un mayor efecto desprotector sobre el hidrógeno del aldehído y por lo tanto apareciendo a frecuencias más altas.⁶⁴

Los valores de desplazamiento químico correspondientes al hidrógeno quiral, al hidrógeno imínico y al hidrógeno del grupo metilo en la posición 13 no mostraron variaciones significativas. Sin embargo, en el caso de la imina 14, el valor del desplazamiento químico del hidrógeno quiral fue superior al de las otras iminas, lo que se atribuye a la influencia del grupo naftilo en la porción quiral de la molécula (**Tabla 12**).

Tabla 12. Valores de RMN ¹H del hidrógeno imínico del grupo de iminas **11-21**

Producto	δ (ppm) HC=N	δ (ppm) H quiral	δ (ppm) H ₃ C
11	9.32	4.76	1.74
12	9.36	4.72	1.72
13	9.36	4.72	1.72
14	9.41	5.55	1.89
15	9.40	4.75	1.72
16	9.38	4.72	1.70
17	9.36	4.70	1.70
18	9.22	3.23	1.37
19	9.46	4.75	1.96
20	9.17	3.72	1.95
21	9.26	3.85	1.99

En el espectro de RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃) para la imina **11** (**Figura 24**), se observa una señal a 25.4 ppm correspondiente al carbono metílico (C-13), mientras que el carbono quiral (C-12) presenta una señal en 71.0 ppm. Los carbonos aromáticos del grupo fenilo, debido a la simetría en la entidad quiral, se encuentran en 122.8, 124.6, 124.8 y 124.9 ppm.

⁶³ J. Clayden, N.; Greeves, S.; Warren, P. Wothers, Organic Chemistry, 1st ed. Oxford University Press. 2001.

⁶⁴ Abraham, R. J.; Mobli, M. The prediction of ¹H NMR chemical shifts in organic compounds. *Spectroscopy Europe*, **2004**, 16(4), 16-22.

Por otro lado, los carbonos aromáticos del grupo pireno presentan señales en un rango de ppm más amplio: 125.6, 125.8, 126.1, 126.7, 126.9, 127.0, 127.5, 128.5, 128.6, 128.7, 128.8, 129.9, 130.6, 131.2, 132.8 y 145.4 ppm. Finalmente, el carbono imínico (C-11) se observa en una frecuencia más alta, con una señal localizada a 158.4 ppm.

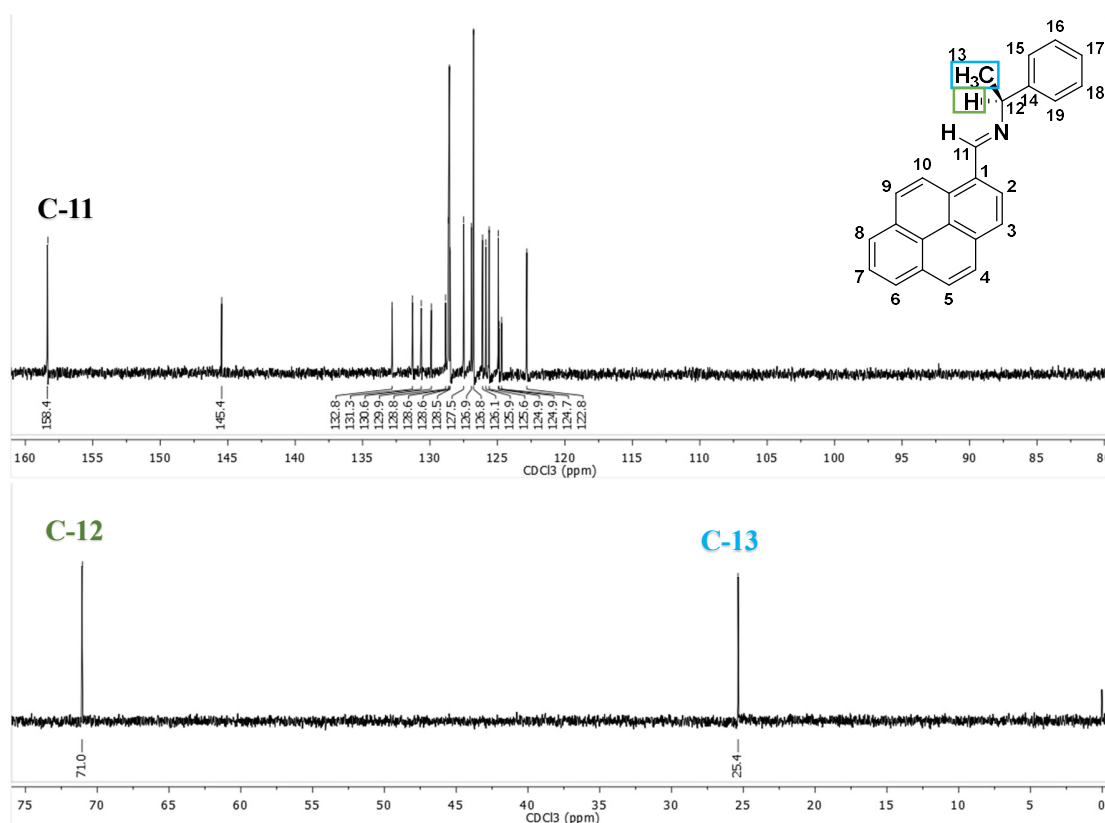


Figura 24. Espectro RMN- ^{13}C de la imina (*S*)-(+)-[1-fenil-*N*-(1-piren)metiliden]etilamina.

Es importante destacar que, para las iminas **12** y **21**, no se observaron cambios significativos en los valores de desplazamiento químico (**Tabla 13**). Estos resultados sugieren que, en estas iminas, la influencia de los grupos sustituyentes o el entorno molecular no tienen un impacto relevante en el entorno químico de los carbonos, manteniendo los desplazamientos químicos prácticamente constantes a lo largo de esta serie.

Tabla 13. Valores de RMN ^{13}C del carbono imínico del grupo de iminas **11-21**.

Producto	δ (ppm) C=N	δ (ppm) C quiral	Producto	δ (ppm) C=N	δ (ppm) C quiral
12	158.2	70.8	17	158.6	70.4
13	158.5	70.4	18	157.5	73.2
14	158.7	67.1	19	159.3	69.8
15	158.3	70.2	20	156.7	71.5
16	158.6	70.3	21	159.6	69.3

Es importante destacar que, en la espectroscopia de RMN, puede ocurrir acoplamiento con heteroátomos. En particular, el acoplamiento con el flúor se produce debido a la interacción entre los momentos magnéticos de los núcleos de ^{19}F y ^{13}C , ambos con un espín de 1/2.⁶⁵

Para el caso de la imina número **15** en el espectro RMN ^{13}C , los acoplamientos se encuentran localizados en 115.3 ppm (d , $J_{F-C} = 21.2$ Hz) que corresponde al carbono C-14, en 128.1 ppm (d , $J_{F-C} = 7.5$ Hz) se observa una señal doble asociada a los carbonos C-15 y C-19, en 141.1 ppm (d , $J_{F-C} = 2.5$ Hz) se encuentra una señal doble asociada a los carbonos C-18 y C-16 y finalmente, en 160.8 ppm (d , $J_{F-C} = 242.5$ Hz) se encuentra una señal doble asociada al carbono C-17.

Como complemento, se realizaron experimentos bidimensionales (COSY y NOESY) para ambos grupos de iminas con el objetivo de asignar la geometría molecular de los ligantes sintetizados. En este caso, el único experimento que ayudó a corroborar la geometría molecular fue el NOESY, ya que permite observar acoplamientos a distancias mayores de 3 enlaces. Por otro lado, COSY solo confirmó el acoplamiento a tres enlaces entre el hidrógeno quirál y los hidrógenos vecinales. Tomando como modelo la imina **11**, en el espectro de RMN bidimensional NOESY (**Figura 25**), se observa un acoplamiento a través del espacio entre el hidrógeno del grupo imina (H-11) y el hidrógeno de la entidad quirál (H-11).

⁶⁵ Hu, B.; Trébosc, J.; Amoureux, J. P. Comparison of several hetero-nuclear dipolar recoupling NMR methods to be used in MAS HMQC/HSQC. *J. Magn. Reson.*, **2008**, 192(1), 112-122.

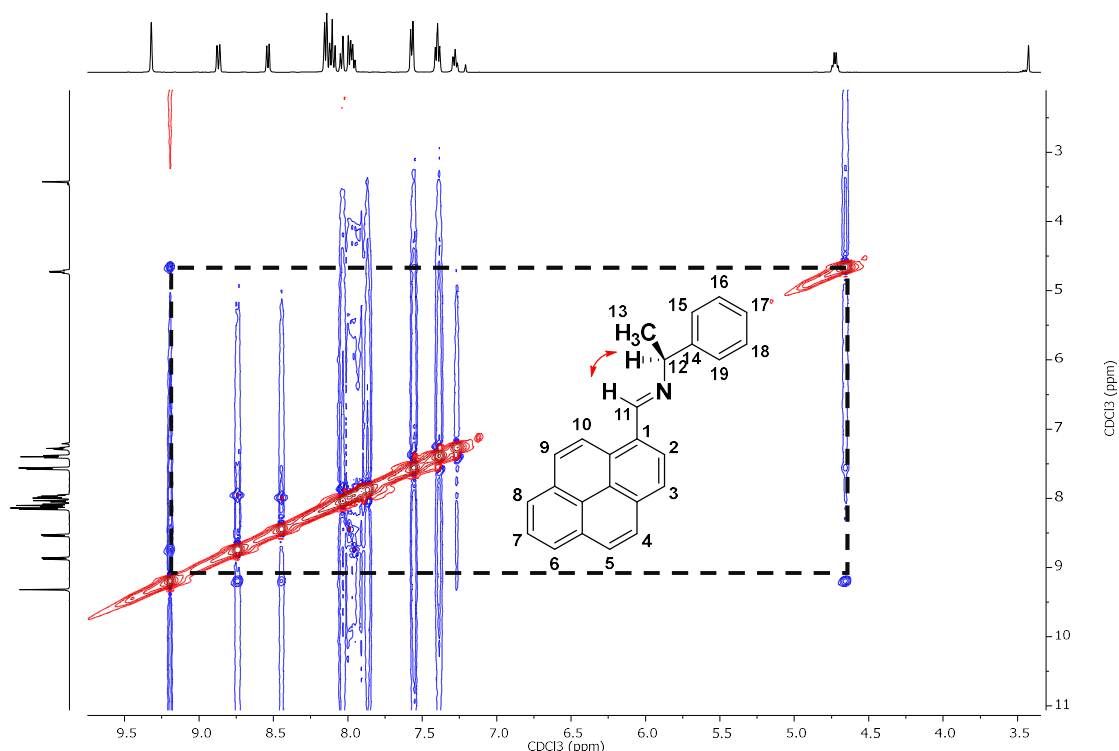


Figura 25. RMN bidimensional NOESY de la imina 11.

Basándonos en este hallazgo, la geometría molecular de todas las iminas sintetizadas tiene una geometría molecular *E*. Es ampliamente reconocido que, desde un punto de vista termodinámico, el isómero *E* suele ser el más favorecido. Sin embargo, un estudio reciente llevado a cabo por Mondal y colaboradores.⁶⁶ en 2021 investigó la isomerización de acilhidrazonas derivadas del pireno. Este trabajo reveló que estas isomerizaciones condujeron a la formación de compuestos estables, aunque se observaron cambios significativos en sus propiedades ópticas. De manera confirmatoria a los experimentos bidimensionales, cinco de once iminas (**14**, **16**, **17**, **20**, **21**) cristalizaron dando como resultado cristales de buena calidad para su análisis de difracción de rayos X de monocristal.

⁶⁶ Mondal, S.; Panja, A.; Halder, D.; Bairi, P.; Nandi, A. K. Isomerization-induced excimer formation of pyrene-based acylhydrazone controlled by light-and solvent-sensing aromatic analytes. *J. Phys. Chem. A. B.*, **2021**, 125(50), 13804-13816.

En todos los casos, las imágenes ORTEP revelaron una geometría molecular *E*. Para el compuesto **14** la estructura cristalina cristalizó en un grupo espacial $P 2_1$, con una molécula en su unidad asimétrica presentando una fórmula $C_{29}H_{21}N$, con $Z=2$. Una representación se exhibe en la figura ORTEP, la cual muestra una torsión de -174.67° en los átomos circundantes al enlace $C=N$ ($C2-C1-N1-C18$), confirmando así la geometría *E*. Además, se observa una configuración absoluta *S* en el carbono quiral C18, de acuerdo con las reglas de Cahn-Ignold-Prelog (**Figura 26**).

La longitud de los enlaces $C1-C2$ ($1.472(3) \text{ \AA}$) y $N1-C18$ ($1.463(3) \text{ \AA}$) corrobora su naturaleza de enlaces simples. Por otro lado, la distancia del enlace entre $C1$ y $N1$ ($1.258(3) \text{ \AA}$) confirma la presencia de un doble enlace ($C=N$) y concuerda con valores análogos reportados en otras iminaa.⁶⁷ Además, los ángulos de enlace adyacentes al doble enlace imínico [$N1-C1-C2$ ($123.4^\circ(2)$) y $C1-N1-C18$ ($116.3(2)^\circ$)] confirma una hibridación sp^2 .

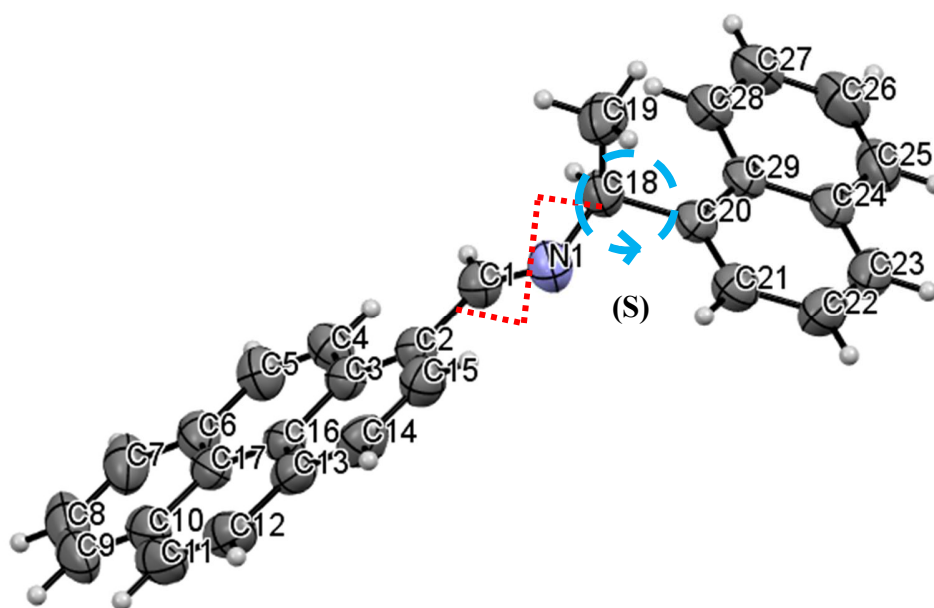


Figura 26. ORTEP de la imina **14** asignado la configuración absoluta.

⁶⁷ Durrán S.E.; Elsegood M.R.; Hammond S.R., Smith M.B. Coordination Studies of a New Unsymmetrical κ^4 -PNN'N"-Tetradentate Ligand: Stepwise Formation and Structural Characterization. *Inorg. Chem.*, **2007**;46:2755–2766.

Dentro del compuesto **14**, el plano de los anillos del pireno (C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9, C10, C11, C12, C13, C14, C15, C16, C17) tiene un ángulo de 57.24° con respecto al plano de los anillos del naftaleno (C20, C21, C22, C23, C24, C25, C26, C27, C28, C29). El ángulo observado es el resultado en el equilibrio de fuerzas atractivas de apilamientos en el sistema π mediante interacciones de Van der Waals, específicamente a través de interacciones C-H-- π (C13-H5, C15-H28, C28-H9, C29-H9) y, por otro lado, repulsivas por efectos electro-estéricos, dando así la configuración más estable (**Figura 27**).

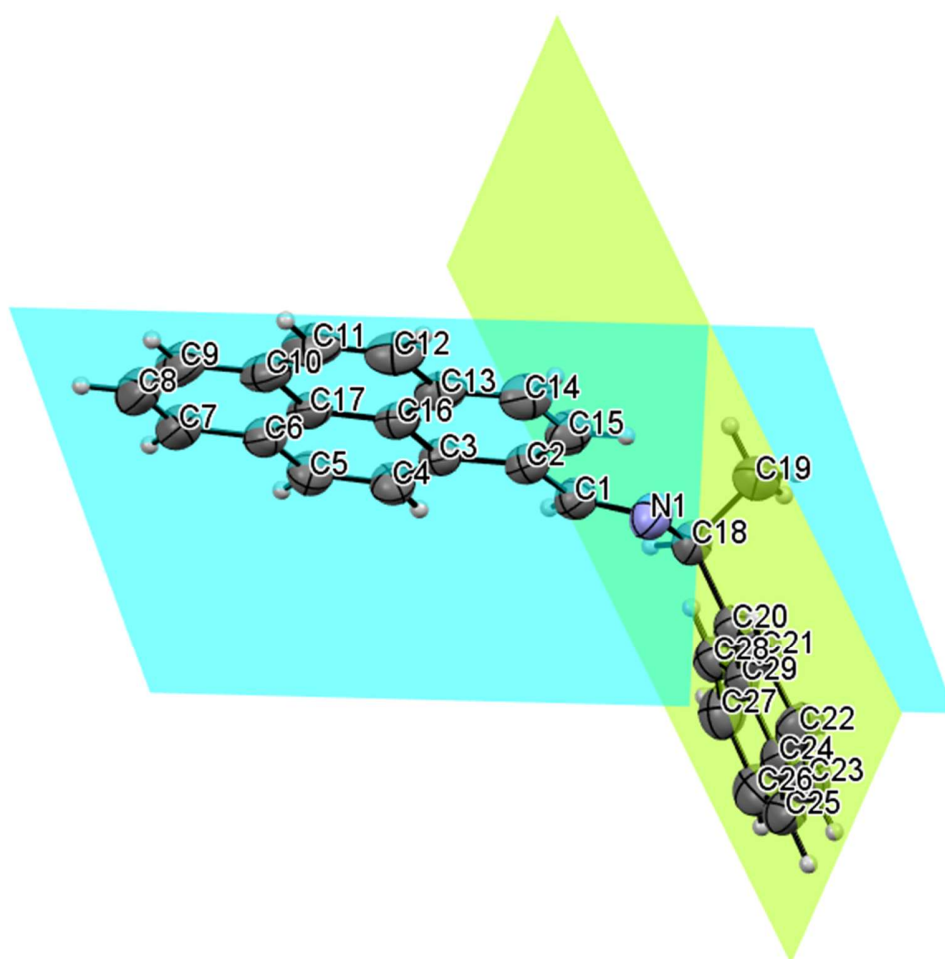


Figura 27. Interacciones Van der Waals de la imina **14**.

Los datos del cristal y la colección de datos de la estructura **14** se resumen en la tabla 14.

Tabla 14. Colección de datos cristalográficos del compuesto **14**.

Datos del cristal	
Formula molecular	C ₂₉ H ₂₁ N
M_r	383.47
Sistema de cristal, grupo espacial	Monoclínico, <i>P</i> 2 ₁
Temperatura (K)	293
<i>a</i>, <i>b</i>, <i>c</i> (Å)	7.9452 (4), 7.9162 (3), 16.2226 (8)
β (°)	94.322 (4)
<i>V</i> (Å³)	1017.43 (8)
<i>Z</i>, <i>Z'</i>	2, 0
Densidad (calc.)	1.252
μ (mm⁻¹)	0.072
Colección de datos	
Difractometro	Oxford-Rigaku Gemini-Atlas
<i>T</i>_{min}, <i>T</i>_{max}	0.985, 0.998

El conjunto de iminas **16**, **17**, **20** y **21** cristalizaron con una geometría tipo *trans* y el empaquetamiento para **16** y **17** fue *P*2₁ con *Z*=4, mientras que para las iminas **20** y **21**, el empaquetamiento fue *P*2₁2₁2₁ con *Z*=4 (**Tabla 15**).

Tabla 15. Datos de DRX de las iminas **16**, **17**, **20**, **21**.

Imina	Empaquetamiento	<i>Z</i>	C=N (Å)	Torsión °
16-C ₂₅ H ₁₈ ClN	<i>P</i> 2 ₁	4	1.256(5)	174.6(3)
17-C ₂₅ H ₁₈ BrN	<i>P</i> 2 ₁	4	1.253(7)	174.3(5)
20-C ₂₈ H ₂₈ N	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	4	1320(3)	-175(2)
21-C ₂₈ H ₂₈ N	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	4	1.256(4)	-178.8(3)

La planaridad del sistema, la hiperconjugación en el sistema policíclico y la aromaticidad del pireno contribuyen a su estabilidad electrónica y a la alta densidad de electrones π , lo que lo convierte en un cromóforo eficiente. Estas características estructurales facilitan la absorción de energía en el rango ultravioleta, favoreciendo su comportamiento como cromóforo en procesos fotoquímicos y espectroscópicos. Dado que los compuestos sintetizados mostraron fluorescencia cuando se irradiaban a 365nm, se analizó la influencia de los sustituyentes en sus propiedades espectroscópicas mediante espectroscopía UV-vis. En el espectro de ultravioleta-visible (Cary-50, en CH_3CN), la imina **11** (**Figura 28**) muestra tres bandas de absorción máxima a 250, 285 y 360 nm.

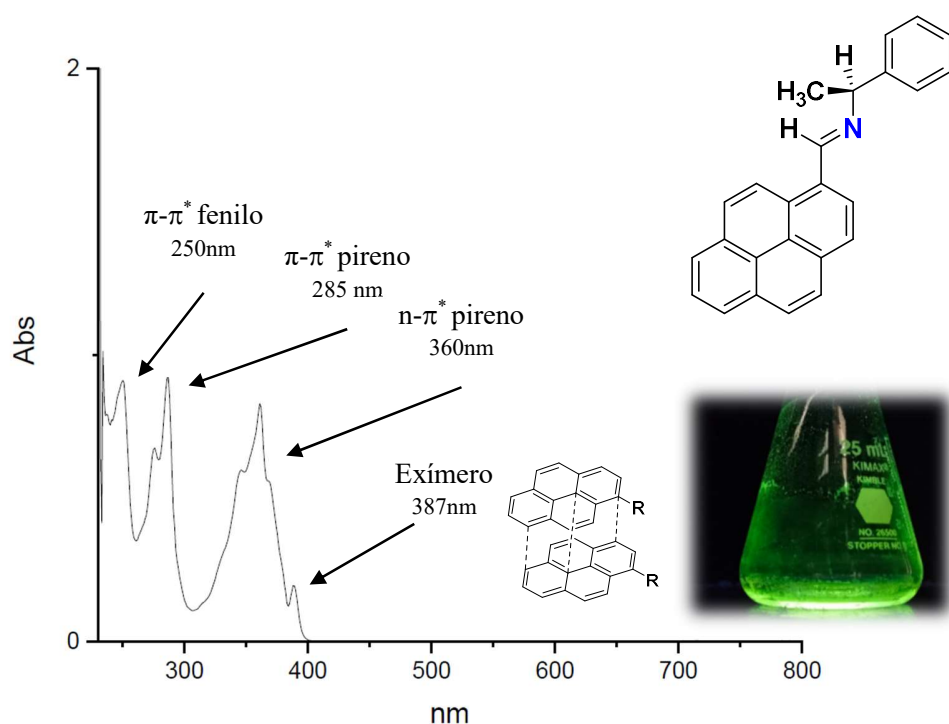


Figura 28. Espectro UV-vis de imina **11** a 1×10^{-5} M en CH_3CN como disolvente.

La extensión de la conjugación en el sistema genera un efecto batocrómico notable, reflejado en el desplazamiento hacia mayores longitudes de onda en estas bandas de absorción. La banda a 250 nm se asigna a la transición $\pi\text{-}\pi^*$ del grupo fenilo presente en el sustituyente de la entidad quiral. En esta misma región, se observa una banda de absorción secundaria a 236 nm, que se atribuye a una transición $\pi\text{-}\pi^*$ asociada con el grupo fenilo. Aunque menos visible, también se identifica una banda primaria a 202 nm, que es más intensa que la secundaria. Estas transiciones

se relacionan con el grupo fenilo de la entidad quiral. Por otro lado, la banda a 285 nm se asocia con la transición π - π^* de los anillos aromáticos del grupo pireno. Dada la conjugación extendida en este sistema, se observa una absorción máxima a longitudes de onda mayores. Finalmente, la banda de absorción a 360 nm se atribuye a la transición n - π^* , relacionada con el par de electrones no compartidos del grupo azometino. Este grupo, al poder conjugarse con el sistema aromático del grupo pireno, muestra su absorción máxima a una longitud de onda mayor en comparación con los demás sustituyentes. Parte de la investigación se centró en examinar la influencia de los sustituyentes en la entidad quiral sobre el espectro UV-vis. Dado que los sustituyentes en el grupo de iminas presentan características auxocromas, se esperaría un desplazamiento hacia longitudes de onda mayores (efecto batocrómico) en el espectro de absorción. Sin embargo, los efectos esperados de los sustituyentes en la posición *para*, así como del grupo naftilo, no se manifestaron de la manera esperada, pues no se observaron desplazamientos significativos en el espectro UV-vis hacia longitudes de onda más altas. Esta falta de desplazamiento podría atribuirse a la presencia de una extensa conjugación en las iminas sintetizadas, lo cual podría haber enmascarado los efectos de los sustituyentes en la entidad quiral. Newman y colaboradores.⁶⁸ estudiaron los efectos de los sustituyentes en compuestos ditiocarboxilatos, y sus resultados indicaron que la conjugación extensa puede reducir la influencia de los sustituyentes en las longitudes de onda de absorción, enmascarando así sus efectos batocrómicos. En la tabla 16 se muestran las bandas de absorción máxima de las iminas sintetizadas sin contrastar algún cambio significativo en su espectro UV-vis. El pireno es conocido por su notable capacidad para formar complejos bimoleculares denominados excímeros que se generan cuando dos moléculas de pireno se encuentran en proximidad. En esta interacción, una de las moléculas se encuentra en un estado excitado, mientras que la otra permanece en su estado fundamental. Esta proximidad y el estado excitado conducen a la emisión de luz a una longitud de onda mayor que la emitida por el pireno en su forma monomérica.

⁶⁸ Newman, A.K.; Henry, A.M.; Madriaga, Substituent effects on the UV-visible spectrum and excited electronic states of dithiocarboxylates. *Photochem Photobiol Sci.*, **2022**, 303–318.

Tabla 16. Bandas de absorción principales de las iminas **11-21**.

Imina	π-π^* benceno (nm)	π-π^* pireno (nm)	n-π^* (nm)
11	286	362	367
12	285	360	364
13	285	360	364
14	287	360	366
15	287	362	367
16	287	362	369
17	285	359	368
18	337	366	387
19	360	364	386
20	361	366	387
21	362	366	387

La evidencia es que en el espectro UV-vis para las iminas **11-17** se observa una banda de absorción en un rango de 387-389 nm (**Tabla 17**), esta evidencia sugiere que todos los compuestos sintetizados tienen la capacidad de formar excímeros.

Tabla 17. Valores de longitud de onda de excímeros en las iminas 11-21.

Imina	π-π^* pireno (nm)	Excímero (nm)
11	362	389
12	360	389
13	360	387
14	360	387
15	362	389
16	362	389
17	359	388
18	360	387
19	360	386
20	361	387

Dado que todos los compuestos sintetizados demostraron la capacidad de formar exímeros, se utilizó la figura ORTEP de la imina **14** para comprender la facilidad con la que las iminas sintetizadas pueden formar estos agregados, incluso en soluciones de baja concentración. En la figura ORTEP (**Figura 30**) se observa cómo la imina se mantiene interconectada a través de enlaces de Van der Waals, cuyas longitudes de enlace son coherentes con esta interacción⁶⁹. Además, la imagen muestra que las iminas adoptan una disposición *trans*, minimizando la repulsión electro-estérica y favoreciendo el apilamiento debido a la planaridad del anillo de pireno. Desde sistemas aromáticos más pequeños como el benceno hasta el pireno, el incremento en el número de anillos aromáticos favorece un empaquetamiento coplanar con una distancia reducida entre los centros moleculares, debido a la atracción entre moléculas adyacentes. Aunque este fuerte apilamiento π - π normalmente puede extinguir la fluorescencia en el estado agregado, el excímero de pireno formado exhibe el efecto opuesto, subrayando la importancia de una alineación precisa en el estado agregado para la fluorescencia observada.⁷⁰



Figura 29. Iminas aromáticas derivadas del pireno 11-17 irradiadas con luz ultravioleta 345nm.

⁶⁹ Atkins, Peter and Julio de Paula. Physical Chemistry for the Life Sciences. Oxford, UK: Oxford University Press. **2006**. 458.

⁷⁰ Q. Li, Z. Li. The Strong Light-Emission Materials in the Aggregated State: What Happens from a Single Molecule to the Collective Group. *Adv. Sci.* **2017**, 4, 1600484

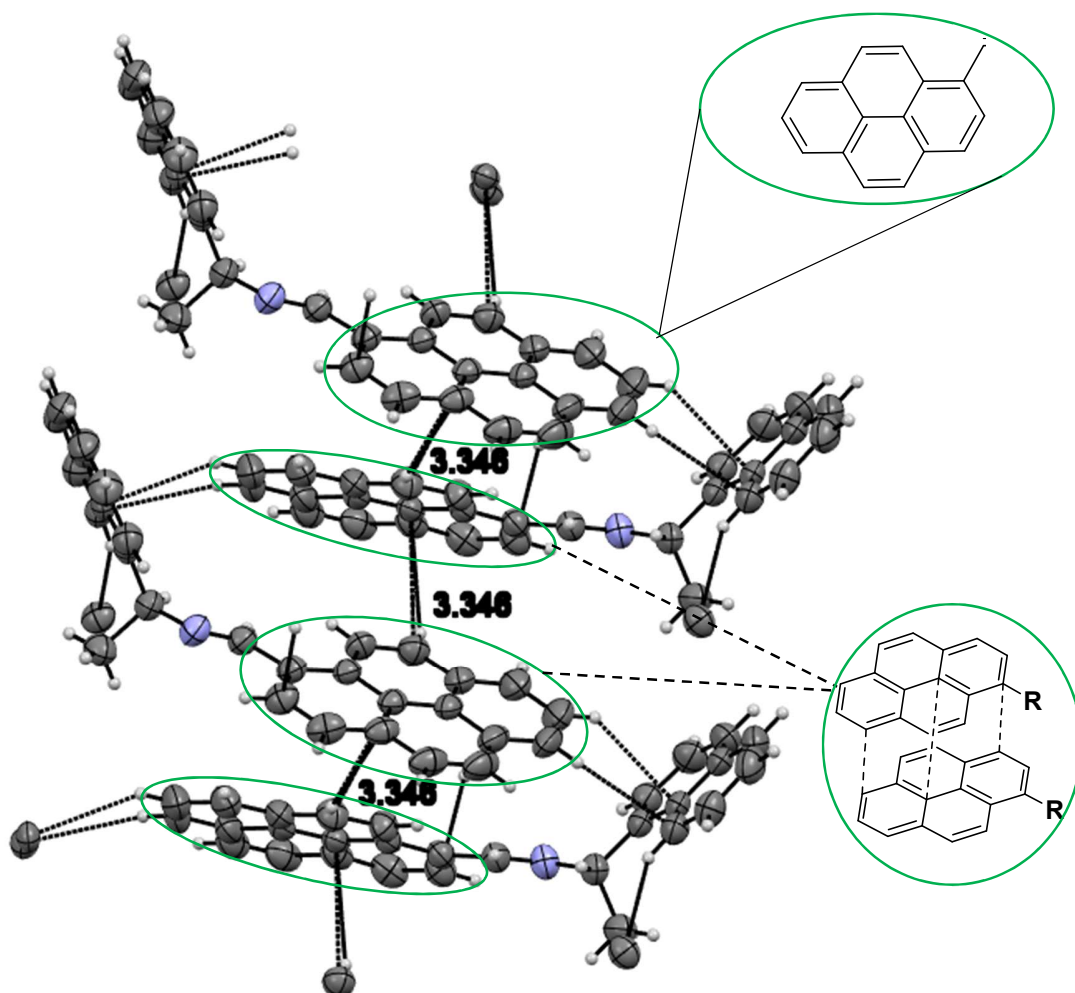


Figura 30. Interacciones tipo Van der Waals de la imina **14**.

3. Conclusiones

Mediante la aplicación de principios de Química Verde, en particular utilizando condiciones libres de disolvente (*solvent-free*), se lograron obtener dos series de iminas con alta pureza y rendimiento. La primera serie, derivada del benzo[*b*]tiofen-2-carboxaldehído, incluye cuatro iminas previamente reportadas por nuestro grupo de investigación y una nueva imina, cuya estructura fue confirmada mediante difracción de rayos X de monocristal. Estas iminas se emplearon como ligantes en la síntesis de cinco nuevos complejos de paladio, cuya estructura fue elucidada mediante difracción de rayos X de monocristal de cuatro complejos obtenidos, además, fueron evaluados como agentes antimicrobianos contra *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Aunque los resultados no fueron satisfactorios en términos de actividad antimicrobiana, abren la posibilidad de explorar su potencial en otras áreas de la química medicinal, como agentes anticancerígenos o antivirales.

Por otro lado, siguiendo la misma metodología sintética, se sintetizaron once nuevas iminas derivadas del 1-pirencarboxaldehído. Estos compuestos presentaron propiedades fluorescentes, atribuibles a su planaridad y conjugación extendida, la cual también facilitó observar la formación de exímeros, un fenómeno que podría tener aplicaciones en el desarrollo de materiales luminiscentes y sensores químicos. A pesar de las diferencias en los sustituyentes de la entidad quiral de las iminas derivadas del 1-pirencarboxaldehído, la extensa conjugación de estos compuestos permitió observar un traslape de los efectos auxocromos en el espectro electromagnético.

La caracterización estructural de los compuestos sintetizados, realizada mediante técnicas espectroscópicas (FTIR, UV-visible, resonancia magnética nuclear (RMN), espectrometría de masas (MS) y difracción de rayos X de monocristal, confirmó la estructura propuesta y confiabilidad de los métodos sintéticos empleados. La alta pureza de los productos obtenidos, gracias a las técnicas de Química Verde, permitió la obtención de cristales de excelente calidad, adecuados para estudios detallados mediante difracción de rayos X de monocristal

4. Desarrollo experimental

4.1 Métodos generales

Los espectros de RMN (Resonancia Magnética Nuclear) ^1H y ^{13}C se efectuaron en un equipo Bruker Ascend 500 (500MHz) (500.13 MHz para ^1H y 125.77 MHz para ^{13}C). Los desplazamientos químicos se expresan en ppm, las constantes de acoplamiento (J) se expresan en Hertz (Hz). La multiplicidad de las señales en los espectros de ^1H se describe como: “s” para una señal simple, “d” para una señal doble, “dd” para una señal doble de dobles, “m” para una señal múltiple.

Los espectros de masas se realizaron mediante la técnica de DART-MS (+) y fueron registrados con un espectrómetro JEOL JMS-SX 102A operado en el modo ion positivo a 70 eV; los datos están expresados en unidades m/z (masa/carga).

La rotación óptica se midió en un polarímetro Perkin-Elmer 241.

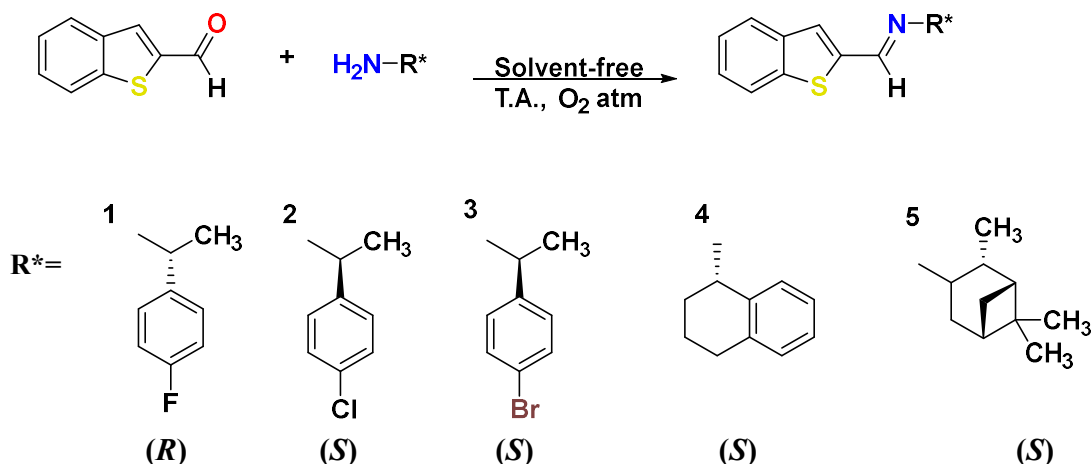
Los espectros de IR (infrarrojo) fueron registrados en un equipo Perkin Elmer Spectrum One FT-IR spectrometer Universal ATR (Reflectancia total atenuada).

El monitoreo de las reacciones se llevó a cabo empleando cromatografía en placa fina bajo el empleo de cromatoplasmas analíticas de aluminio Alugram Sil G/UV254 con un espesor de 0.54 mm.

Las reacciones se llevaron a cabo en condiciones *solvent-free* y los compuestos obtenidos fueron purificados por lavados en disolventes y recristalización.

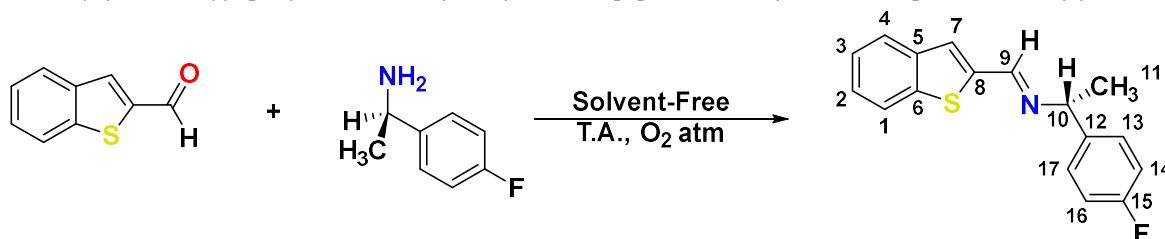
Los espectros Uv-vis fueron realizados en un equipo Cary-50 y corridos en acetonitrilo como disolvente.

4.2 Síntesis verde de iminas quirales derivadas del benzo[*b*]tiofen-2-carboxaldehído



La síntesis de los productos se realizó empleando la Química Verde (Libre de disolvente) a temperatura ambiente, en atmósfera de oxígeno y en un intervalo de reacción de 5min hasta 1h. Se utilizó la relación equimolar 1:1 de benzo[*b*]tiofen-2-carboxaldehído con la amina quiral seleccionada. Los productos finales fueron purificados por recristalización en un sistema diclorometano:hexano.

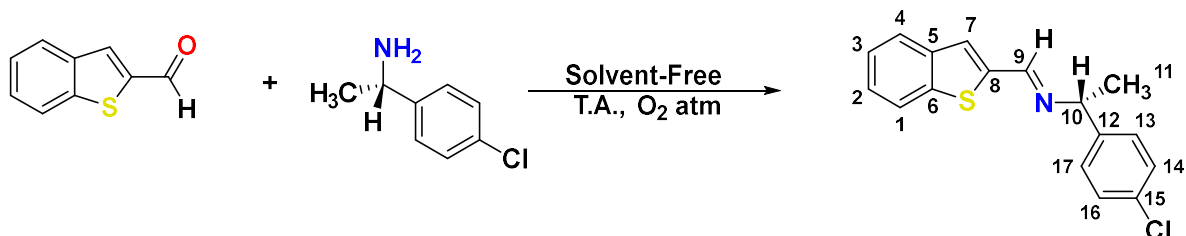
4.2.1 *(R)*-*trans*-(-)-[1-(4-fluorfenil)-*N*-(1-benzo[*b*]tiofen-2-il)metiliden]etilamina (**1**)



La síntesis del compuesto **1** se realizó utilizando 0.10 g (0.74 mmol) de *(R)*-(+)-1-(4-fluorofenil)etilamina con 0.12 g (0.74 mmol) de benzo[*b*]tiofen-2-carboxaldehído obteniéndose un sólido blanco, el producto se purificó por recristalización usando hexano. 0.19 g (rendimiento 93%). **P.F.** 156-158°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: -152.2° (CHCl_3). **FT-IR** $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1216 (C-N), 1634 (C=N), 2844, 2972 (C-H sp^3), 3050 (C-H ar). **EM**: $[\text{M}-\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{FNS}]^+$ m/z 283. **RMN** ^1H (CDCl_3): δ ppm 1.57 (*d*, J = 6.6 Hz, 3H; *H*-11), 4.56 (*q*, J = 6.6 Hz, 1H; *H*-10), 7.02 (*t*, J = 8.5 Hz, 2H, Ar-*H*), 7.36 (*m*, 4H, Ar-*H*), 7.51 (*s*, 1H, *H*-7), 7.79 (*m*, 2H, Ar-*H*), 8.51 (*s*, 1H, *H*-9). **RMN** ^{13}C (CDCl_3): δ ppm: 25.0 (C-11), 68.6 (C-10), 115.3 (*d*, $J_{\text{F-C}}$ = 25.0 Hz, C-13, C-17), 122.7, 124.5, 126.0, 126.3,

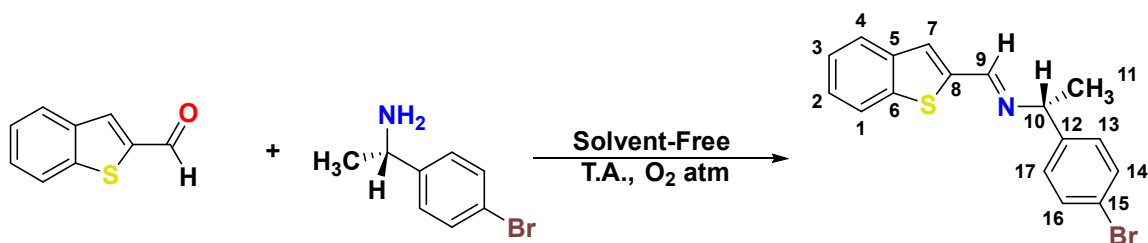
127.7, 128.2 (*d*, $J_{F-C}=7.5$ Hz, C-14, C-16), 139.3, 140.5 (*d*, $J_{F-C}=3.7$ Hz, C-15). 140.6, 142.9, 160.8 (*d*, $J_{F-C}=242.5$ Hz, C-12) (C-Ar), 153.5 (C-9).

4.2.2 (*S*)-*trans*-(+)-[1-(4-clorofenil)-*N*-(1-benzo[*b*]tiofen-2 il)metiliden]etilamina (2)



La síntesis del compuesto **2** se realizó utilizando 0.10 g (0.69 mmol) de (*S*)-(-)-1-(4-clorofenil)etilamina con 0.11 g (0.69 mmol) de benzo[*b*]tiofen-2-carboxaldehído obteniéndose un sólido blanco, el producto se purificó por recristalización usando hexano. 0.18 g (rendimiento 91%). **P.F.** 125-127°C. $^+$, $[\alpha]_D^{25}$: + 138.9° (CHCl₃). **FT- IR** ν (cm⁻¹): 1224 (C-N), 1619 (C=N), 2856, 2979 (C-H_{sp³}), 3054 (C-H_{ar}). **EM**: [M-C₁₇H₁₄ClNS]⁺ *m/z* 299. **RMN** ¹H (CDCl₃): δ ppm 1.57 (*d*, $J=6.6$ Hz, 3H; *H*-11), 4.55 (*q*, $J=6.6$ Hz, 1H; *H*-10), 7.34 (*m*, 6H; Ar-*H*), 7.52 (*s*, 1H; *H*-7), 7.77 (*d*, $J=7.5$ Hz, 1H; Ar-*H*), 7.82 (*d*, $J=7.7$ Hz, 1H; Ar-*H*), 8.51 (*s*, 1H; *H*-9). **RMN** ¹³C (CDCl₃): δ ppm: 24.9 (C-11), 68.6 (C-10), 122.7, 124.5, 124.6, 126.1, 127.8, 128.0, 128.6, 132.6, 139.3, 140.7, 142.8, 143.4 (C-Ar), 153.7 (C-9) imínico.

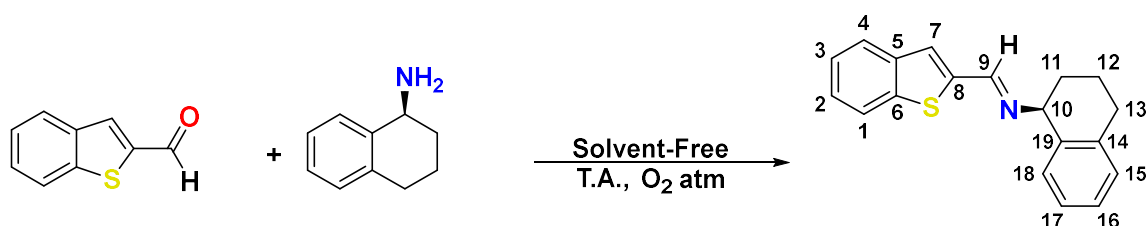
4.2.3 (*S*)-*trans*-(+)-[1-(4-bromofenil)-*N*-(1-benzo[*b*]tiofen-2-il)metiliden]etilamina (3)



La síntesis del compuesto **3** se realizó utilizando 0.13 g (0.69 mmol) de (*S*)-(-)-1-(4-bromofenil)etilamina con 0.11 g (0.69 mmol) de benzo[*b*]tiofen-2-carboxaldehído obteniéndose un sólido blanco, el producto se purificó por recristalización usando hexano. 0.21 g (rendimiento 92%). **P.F.** 142-144°C. $[\alpha]_D^{25}$: + 133.1° (CHCl₃). **FT- IR** ν (cm⁻¹): 1230 (C-N), 1624 (C=N), 2868, 2964 (C-H_{sp³}), 3048 (C-H_{ar}). **EM**: [M-C₁₇H₁₄BrNS]⁺ *m/z* 345. **RMN** ¹H (CDCl₃), δ ppm:

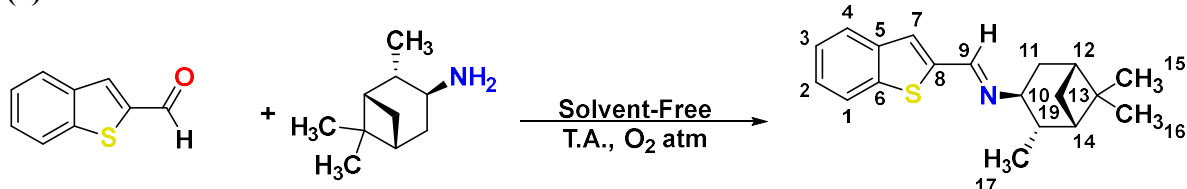
1.57 (*d*, $J = 6.6$ Hz, 3H; *H*-11), 4.53 (*q*, $J = 6.6$ Hz, 1H; *H*-10), 7.30 (*m*, 1H; Ar-*H*), 7.33 (*m*, 1H; Ar-*H*), 7.38 (*m*, 1H; Ar-*H*), 7.46 (*s*, 1H; *H*-7), 7.52 (*m*, 1H; Ar-*H*), 7.77 (*d*, $J = 7.4$ Hz, 1H; Ar-*H*), 7.82 (*d*, $J = 7.7$ Hz, 1H; Ar-*H*), 8.51, (*s*, 1H; *H*-9). **RMN** ^{13}C (CDCl_3), δ ppm: 24.9 (*C*-11), 68.6 (*C*-10), 120.7, 122.7, 124.5, 124.6, 126.1, 127.8, 128.4, 131.5, 139.3, 140.7, 142.8, 143.9 (*C*-Ar), 153.7 (*C*-9).

4.2.4 (S)- *trans*-(+)-[1-(1,2,3,4-tetrahydro-1-naftalen)-*N*-(1-benzo[*b*]tiofen-2-il)metiliden]amina (4)



La síntesis del compuesto **4** se realizó utilizando 0.10 g (0.68 mmol) de (S)-(+)-1,2,3,4-tetrahydro-1-naftilamina con 0.11 g (0.68 mmol) de benzo[*b*]tiofen-2-carboxaldehído obteniéndose un sólido blanco, el producto se purificó por recristalización usando hexano. 0.17 g (rendimiento 89%). **P.F.** 132-134°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: +109.3° (CHCl_3), **FT-IR** $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1223 (C-N), 1621 (C=N), 2853, 2931 (C-H sp^3), 3030 (C-H ar). **EM**: MS- I^+ : $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NS}$ m/z 292. **RMN** ^1H (CDCl_3): δ ppm 1.85 (*m*, 1H; alicíclico), 2.05 (*m*, 3H; alicíclico), 2.84 (*m*, 2H; alicíclico), 4.61 (*t*, $J = 5.7$ Hz, 1H; *H*-10), 7.05 (*d*, 1H; Ar-*H*), 7.15 (*m*, 3H; Ar-*H*), 7.35 (*m*, 2H; Ar-*H*), 7.54 (*s*, 1H; *H*-7), 7.79 (*m*, 2H; Ar-*H*), 8.51, (*s*, 1H; *H*-9). **RMN** ^{13}C (CDCl_3): δ ppm: 19.9, 29.4, 31.2 (*C*-alicíclico), 67.9 (*C*-10), 122.7, 124.4, 124.5, 125.9, 126.0, 127.0, 127.7, 128.8, 129.2, 136.8, 137.3, 139.4, 140.6, 143.0 (*C*-Ar), 154.5 (*C*-9).

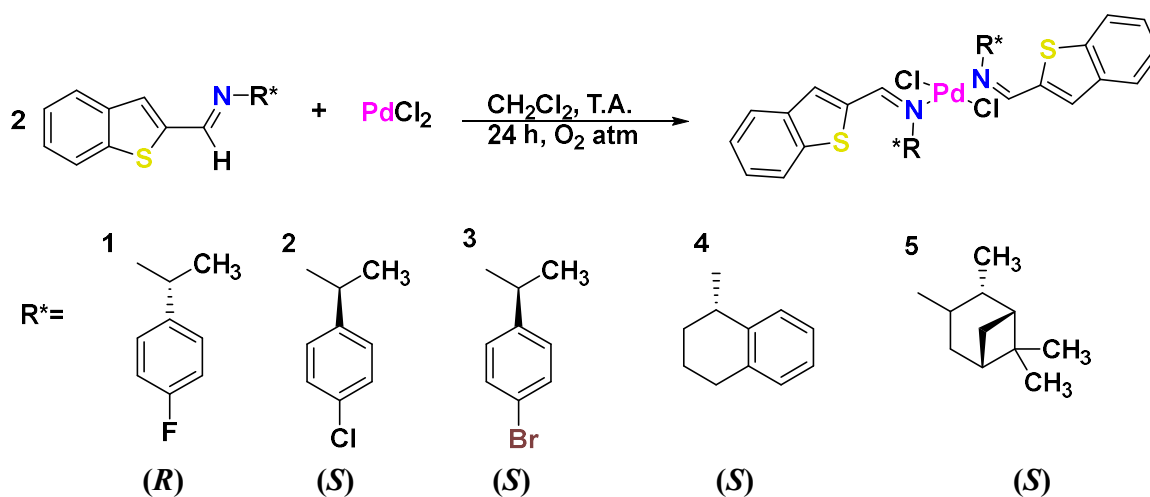
4.2.5 [1-(1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-*trans*-(+)-isopinocampfeil-*N*-(1-benzo[*b*]tiofen-2-il)metiliden]amina (5)



La síntesis del compuesto **5** se realizó utilizando 0.09 g (0.58 mmol) de (1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-isopinocampfeilamina con 0.09 g (0.58 mmol) de benzo[*b*]tiofen-2-carboxaldehído obteniéndose

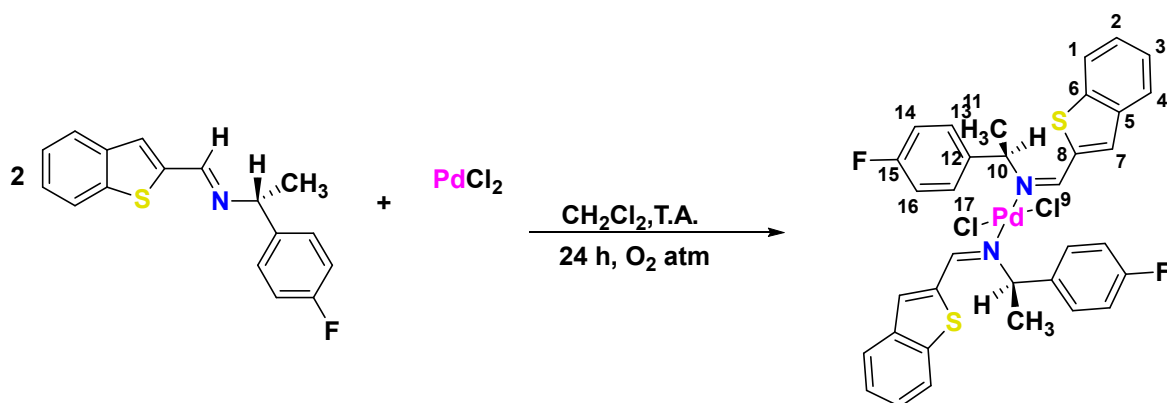
un sólido blanco, el producto se purificó por recristalización usando hexano. 0.17 g (rendimiento 97%). **P.F.** 114-116°C. $[\alpha]_D^{25}$: - 71.3° (CHCl₃). **FT- IR** $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1229 (C-N), 1623 (C=N), 2905 (C-H_{sp}³), 3034 (C-H_{ar}). **RMN** ¹H (CDCl₃): δ ppm 1.04 (*m*, 6H; alicíclico), 1.28 (*m*, 4H; alicíclico), 1.88 (*m*, 1H; alicíclico), 1.99 (*m*, 2H; alicíclico), 2.15 (*m*, 1H; alicíclico), 2.30 (*m*, 1H; alifático), 2.40 (*m*, 1H; alicíclico), 3.53 (*ddd*, *J*= 10.0 Hz, 1H; *H*-10), 7.34 (*m*, 2H; Ar-*H*), 7.49 (*s*, 1H; *H*-7), 7.77 (*m*, 1H; Ar-*H*), 7.81 (*d*, *J*= 7.3 Hz, 1H; Ar-*H*), 8.36, (*s*, 1H; *H*-9). **RMN** ¹³C (CDCl₃), δ ppm: 20.0, 23.6, 28.0, 33.8, 35.9, 38.9, 41.7, 43.4, 47.5 (C-alicíclico), 70.2 (C-10), 122.7, 124.3, 124.4, 125.7, 126.8, 139.4, 140.5, 143.2 (C-Ar), 151.7 (C-9).

4.3 Síntesis de complejos de paladio derivados de ligantes quirales



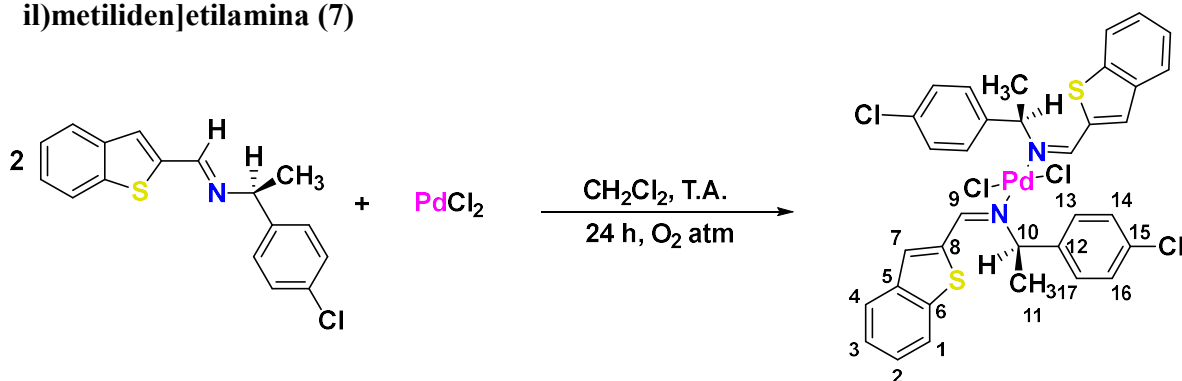
La síntesis de los complejos se realizó a temperatura ambiente, en atmosfera de oxígeno y utilizando diclorometano como disolvente de reacción. Se utilizó la relación molar 2:1 de imina y cloruro de paladio. Los productos finales fueron purificados por recristalización sucesivas y posteriormente cristalizados en un sistema diclorometano-acetonitrilo.

4.3.1 Complejo de paladio de (*R*)-(-)-[1-(4-fluorfenil)-*N*-(1-benzo[*b*]tiofen-2-il)metiliden]etilamina (6)



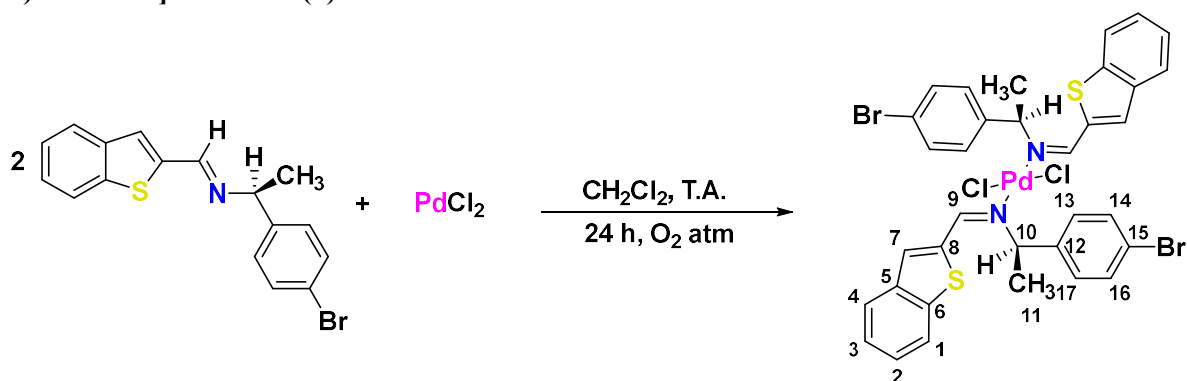
La síntesis del complejo de paladio **6** se realizó utilizando 0.05 g (0.28 mmol) de cloruro de paladio con 0.15 g (0.56 mmol) de la imina **1** en diclorometano (5 mL) como disolvente, la reacción se dejó en agitación, a temperatura ambiente y en atmósfera de oxígeno durante toda la noche. El producto se dejó cristalizar en diclorometano y acetonitrilo. Rendimiento: 91% **P.F.** 168-170°C. $[\alpha]_D^{25}$: - 152.2° (CHCl₃), **FT- IR** $\nu(\text{cm}^{-1})$: 514 (Pd-N), 1225 (C-N), 1620 (C=N), ,2971 (C-H_{sp}³), 3066 (C-H_{ar}). **EM-FAB**: [M-C₃₄H₂₈Cl₂F₂N₂PdS₂]⁺ m/z 709 M⁺. **RMN** ¹H (CDCl₃), δ ppm 2.22 (*d*, J = 7.1 Hz, 3H; *H*-11), 6.39 (*q*, J = 7.0 Hz, 1H; *H*-10), 7.13 (*dd*, J_{H-F} = 8.72, 8.71 Hz, 2H; *H*-14, *H*-16), 7.40 (*t*, J_{H-F} = 7.6 Hz, 1H; *H*-13), 7.48 (*t*, J_{H-F} = 7.6 Hz, 1H; *H*-17), 7.22 (*m*, 3H; Ar-*H*), 7.81 (*d*, J = 8.0 Hz, 1H; Ar-*H*) 7.94 (*d*, J = 8.2 Hz, 1H; Ar-*H*), 7.86 (*s*, 1H; *H*-9). **RMN** ¹³C (CDCl₃), δ ppm: 19.9 (*C*-11), 69.2 (*C*-10), 116.0 (*d*, J_{F-C} = 25.0 Hz, *C*-13, *C*-17), 122.8, 125.2, 125.4, 127.9, 130.8 (*d*, J_{F-C} = 12.5 Hz, *C*-14, *C*-16), 135.0 (*d*, J_{F-C} = 2.5 Hz, *C*-15). 136.2, 136.7, 137.6, 142.9, 161.7 (*d*, J_{F-C} =246.2 Hz, *C*-12) (*C*-Ar), 163.4 (*C*-9).

4.3.2 Complejo de paladio de (*S*)-(+)-[1-(4-clorofenil)-*N*-(1-benzo[*b*]tiofen-2-il)metiliden]etilamina (7)



La síntesis del complejo de paladio **7** se realizó utilizando 0.05 g (0.28 mmol) de cloruro de paladio con 0.16 g (0.56 mmol) de la imina **2** en diclorometano (5 mL) como disolvente, la reacción se dejó en agitación, a temperatura ambiente y en atmosfera de oxígeno durante toda la noche. El producto se dejó cristalizar en diclorometano y acetonitrilo. Rendimiento: 89%. **P.F.** 164-166°C. $[\alpha]_D^{25}$: - 152.2° (CHCl₃). **FT-IR** $\nu(\text{cm}^{-1})$: 511 (Pd-N), 1237 (C-N), 1621 (C=N), 2979 (C-H_{sp}³), 3058 (C-H_{ar}). **EM-FAB**: [M-C₃₄H₂₈Cl₄N₂PdS₂]⁺ m/z 741 M⁺. **RMN** ¹H (CDCl₃), δ ppm 2.21 (*d*, *J*= 7.0 Hz, 3H; *H*-11), 6.37 (*q*, *J*= 7.0 Hz, 1H; *H*-10), 7.41 (*m*, 3H; Ar-*H*), 7.49 (*m*, 1H; Ar-*H*), 7.66 (*m*, 1H; Ar-*H*), 7.68 (*m*, 1H; Ar-*H*), 7.74 (*s*, 1H; *H*-7), 7.81 (*d*, *J*= 8.0 Hz, 1H; Ar-*H*), 7.94 (*d*, *J*= 8.1 Hz, 1H; Ar-*H*), 7.85 (*s*, 1H; *H*-9). **RMN** ¹³C (CDCl₃), δ ppm: 19.8 (C-11), 69.2 (C-10), 122.8, 125.2, 125.5, 127.9, 129.1, 130.4, 134.6, 136.2, 136.9, 137.6, 137.7, 142.9 (C-Ar), 163.6 (C-9).

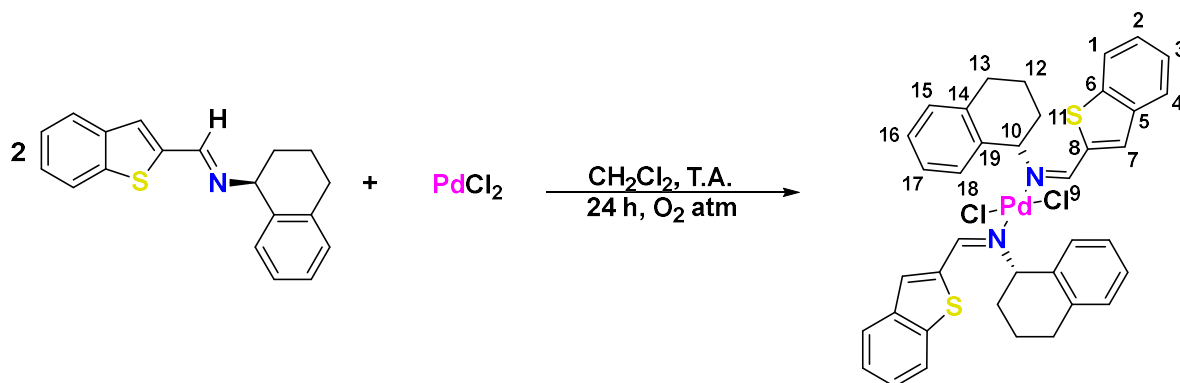
4.3.3 Complejo de paladio de (S)-(+)-[1-(4-bromofenil)-N-(1-benzo[b]tiofen-2 il)metiliden]etilamina (**8**)



La síntesis del complejo de paladio **8** se realizó utilizando 0.05 g (0.28 mmol) de cloruro de paladio con 0.19 g (0.56 mmol) de la imina **3** en diclorometano (5 mL) como disolvente, la reacción se dejó en agitación, a temperatura ambiente y en atmosfera de oxígeno durante toda la noche. El producto se dejó cristalizar en diclorometano y acetonitrilo. Rendimiento: 93%. **P.F.** 189-191°C. $[\alpha]_D^{25}$: - 152.2° (CHCl₃). **FT-IR** $\nu(\text{cm}^{-1})$: 512 (Pd-N), 1236 (C-N), 1620 (C=N), , 2967 (C-H_{sp}³), 3054 (C-H_{ar}). **EM-FAB**: [M-C₃₄H₂₈Br₂Cl₂N₂PdS₂]⁺ m/z 831 M⁺. **RMN** ¹H (CDCl₃), δ ppm 2.20 (*d*, *J*= 7.0 Hz, 3H; *H*-11), 6.35 (*q*, *J*=7.0 Hz, 1H; *H*-10), 7.40 (*m*, 1H; Ar-*H*), 7.47 (*m*, 1H; Ar-*H*), 7.50. (*d*, 1H; Ar-*H*), 7.57 (*m*, 1H; Ar-*H*), 7.60 (*m*, 1H; Ar-*H*), 7.66 (*m*, 1H; Ar-*H*), 7.74 (*s*, 1H; *H*-7), 7.81 (*d*, *J*= 8.0 Hz, 1H; Ar-*H*), 7.94 (*d*, *J*= 8.2 Hz, 1H; Ar-*H*) 7.86

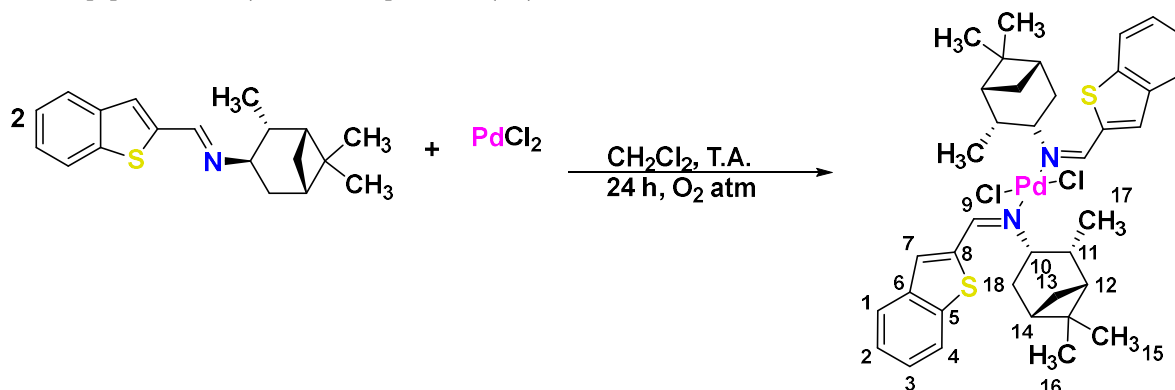
(s, 1H; H-9). **RMN ^{13}C** (CDCl_3), δ ppm: 19.8 (C-11), 69.2 (C-10), 122.8, 125.3, 125.5, 128.0, 129.1, 130.7, 132.1, 132.8, 136.2, 137.0, 137.7, 138.2, 142.9 (C-Ar), 163.6 (C-9).

4.3.4 Complejo de paladio de (S)-(+)-[1-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalen)-N-(1-benzo[b]tiofen-2-il)metiliden]amina (9)



La síntesis del complejo de paladio **9** se realizó utilizando 0.05 g (0.28 mmol) de cloruro de paladio con 0.16 g (0.56 mmol) de la imina **4** en diclorometano (5 mL) como disolvente, la reacción se dejó en agitación, a temperatura ambiente y en atmósfera de oxígeno durante toda la noche. El producto se dejó cristalizar en diclorometano y acetonitrilo. Rendimiento 85%. **P.F.** 157-159°C. $[\alpha]_D^{25}$: + 133.1° (CHCl_3). **FT-IR** $\nu(\text{cm}^{-1})$: 512 (Pd-N), 1234 (C-N), 1620 (C=N), , 2926 (C-H sp^3), 3031 (C-H ar). **EM-FAB**: $[\text{M}-\text{C}_{38}\text{H}_{34}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{PdS}_2]^+$ m/z 725 M^+ . **RMN ^1H** (CDCl_3), δ ppm 1.82 (*m*, 1H; alicíclico), 1.98 (*m*, 1H; alicíclico), 2.62 (*m*, 1H; alicíclico), 2.92 (*m*, 2H; alicíclico), 3.27 (*m*, 1H; alicíclico), 6.38 (*t*, $J=5.0$ Hz, 1H; *H*-10), 7.38 (*t*, $J=7.5$ Hz, 1H; Ar-*H*), 7.47 (*t*, $J=7.8$ Hz, 2H; Ar-*H*), 7.63 (*m*, 3H; Ar-*H*), 7.69 (*s*, 1H; *H*-7), 7.78 (*m*, 1H; Ar-*H*), 7.93 (*d*, $J=8.2$ Hz, 1H; Ar-*H*), 7.76 (*s*, 1H; *H*-9). **RMN ^{13}C** (CDCl_3), δ ppm: 18.0, 28.7, 29.4 (C-alicíclico), 69.2 (C-10), 122.7, 125.1, 125.3, 127.2, 127.7, 128.4, 129.1, 131.5, 132.2, 132.8, 136.4, 137.7, 138.9, 142.9 (C-Ar), 163.8 (C-9).

4.3.5 Complejo de complejo de paladio de [1-(1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-isopinocampfeil-*N*-(1-benzo[*b*]tiofen-2-il)metiliden]amina (10)



La síntesis del complejo de paladio **10** se realizó utilizando 0.05 g (0.28 mmol) de cloruro de paladio con 0.16 g (0.56 mmol) de la imina **5** en diclorometano (5 mL) como disolvente, la reacción se dejó en agitación, a temperatura ambiente y en atmosfera de oxígeno durante toda la noche. El producto se dejó cristalizar en diclorometano y acetonitrilo. Rendimiento 90%. **P.F.** 198-200°C. $[\alpha]_D^{25}$: +133.1° (CHCl₃). **FT-IR** ν : 511 (Pd-N), 1238 (C-N), 1612 (C=N), 2996 (C-H_{sp}³), 3058 (C-H_{ar}). **EM-FAB**: [M-C₃₈H₄₆Cl₂N₂PdS₂]⁺ m/z 737 M⁺. **RMN** ¹H (CDCl₃), δ ppm 1.12 (*d*, J = 10.3 Hz, 1H; alicíclico), 1.36 (*s*, 3H; alicíclico), 1.48 (*m*, 6H; alicíclico), 1.98 (*m*, 2H; alicíclico), 2.14 (*m*, 1H; alicíclico), 2.53 (*m*, 2H; alicíclico), 3.31 (*m*, 1H; alicíclico), 5.72 (*m*, 1H; *H*-10), 7.46 (*t*, J = 7.4 Hz, 2H; Ar-*H*), 7.89 (*m*, 3H; Ar-*H*), 8.53 (*s*, 1H; *H*-9). **RMN** ¹³C (CDCl₃), δ ppm: 21.6, 23.9, 28.1, 34.8, 39.7, 40.2, 41.8, 45.7, 48.4 (C-alicíclico), 72.1 (C-10), 122.5, 125.1, 125.4, 127.7, 135.9, 137.0, 137.9, 142.9 (C-Ar), 162.6 (C-9).

4.4 Pruebas de reto antimicrobiano de los complejos de paladio 6-10

Todas las cepas bacterianas fueron tipo American type culture collection (ATCC); *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (bacteria grampositiva). *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (bacteria gramnegativa).

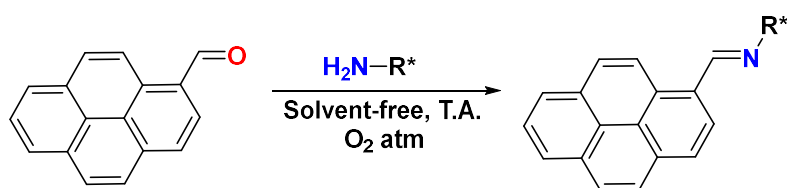
- A partir de los cultivos puros en AST, se suspendieron los inóculos bacterianos en solución salina isotónica (0.9 %) (SSI) estéril, hasta obtener la turbidez del estándar 0,5 de Mc. Farland (1,5x10⁸ UFC/mL).

- A partir de la solución bacteriana estandarizada de cada cepa, se realizó la inoculación masiva con hisopo estéril en la superficie de las placas con agar Mueller Hinton con pozos de 5 mm de diámetro.
- En cada placa se colocó un control negativo con 20 µL de SSI y en los demás pozos se vertieron 20 µL de cada uno de los compuestos químicos a evaluar, se dejaron reposar por 30 min y después se incubaron de forma invertida a 37 °C de 18 a 24 h.
- Se elaboraron placas control: Control Negativo, 20 µL de dimetilsulfóxido (DMSO); Control Positivo, discos impregnados con imipenem (10 µg) para *Pseudomonas aeruginosa* y vancomicina (30 µg) para *Staphylococcus aureus* Todos los ensayos se realizaron por triplicado.

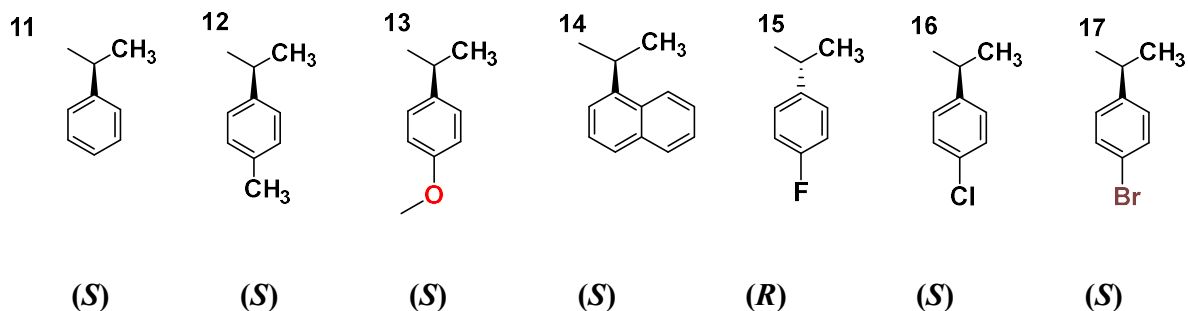
En las placas control con *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, el disolvente DMSO no mostró efecto inhibitorio en el crecimiento bacteriano; el control positivo con los discos de antibiótico para *Pseudomonas aeruginosa* mostró un halo de inhibición de 20 mm de diámetro, la CLSI reporta como cepa sensible aquellas con halos de inhibición >16. El control positivo para *Staphylococcus aureus* mostró un halo de inhibición de 17 mm de diámetro, la CLSI reporta como cepa sensible halos de inhibición >15 mm de diámetro. En los complejos 6-10 analizados no se observó ningún halo de inhibición, por lo que se puede concluir que ninguno de los compuestos tiene actividad antibacteriana para las cepas ATCC evaluadas.

4.5 Síntesis verde de iminas quirales derivadas del 1-pirencarboxaldehído

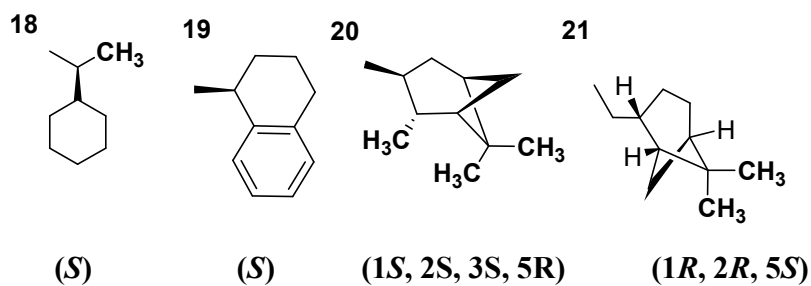
La síntesis de los productos se realizó empleando la Química Verde (condiciones sin disolvente) a temperatura ambiente, en atmosfera de oxígeno y en un intervalo de reacción de 5min hasta 1h. Se utilizó la relación molar 1:1 de 1-pirencarboxaldehído con la amina quiral seleccionada. Los productos finales fueron purificados por recrystalización y cristalización en un sistema diclorometano:hexano 5:5.



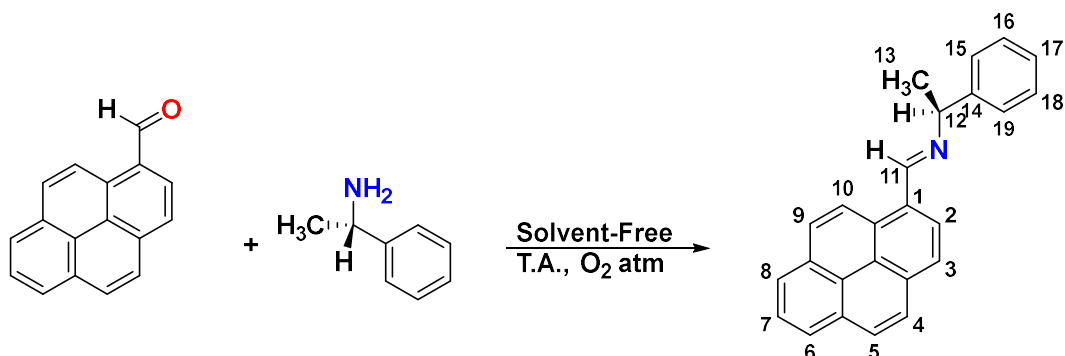
$\text{R}^* =$



$\text{R}^* =$

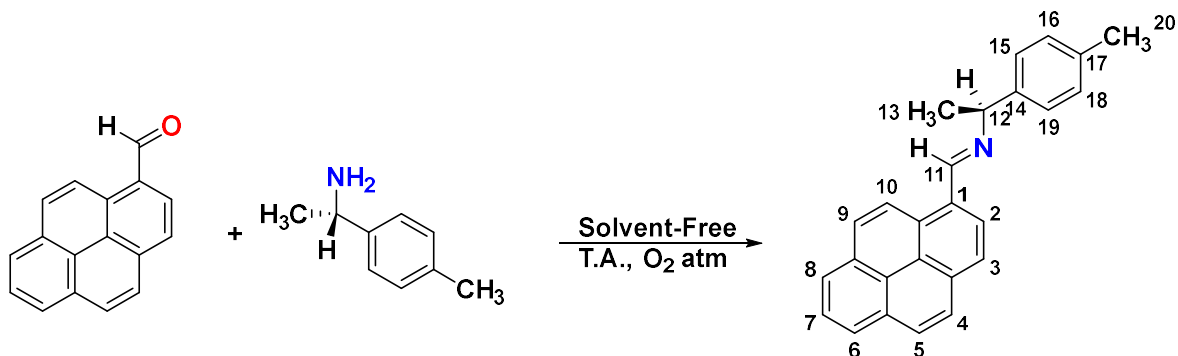


4.5.1 (S)-(+)-[1-fenil-N-(1-piren)metiliden]etilamina (11)



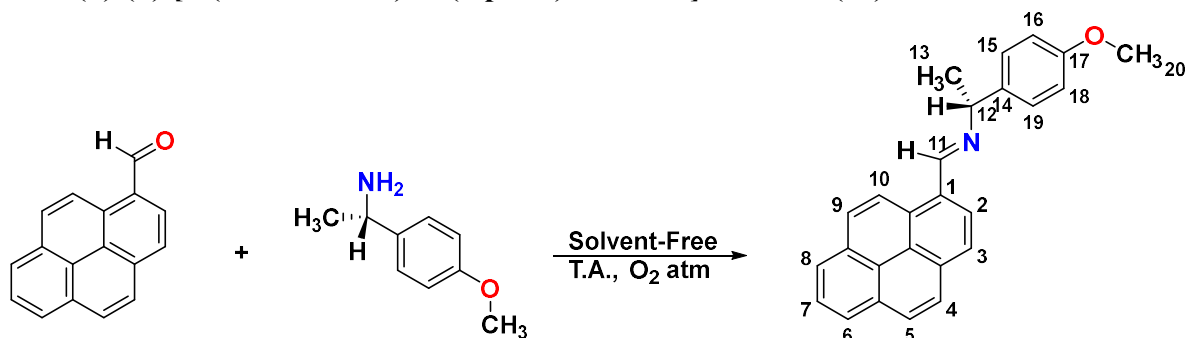
La síntesis del compuesto **11** se realizó utilizando: 0.09 g (0.77 mmol) de (S)-(-)-1-feniletilamina con 0.17g (0.77 mmol) de 1-pirencarboxaldehído obteniéndose un sólido amarillo, el producto de reacción se purificó por recristalización en una mezcla de disolvente 4:6 diclorometano-hexano obteniéndose cristales amarillos en forma de agujas, obteniéndose 0.24 g (94% rendimiento). **P.F:** 90-92°C. $[\alpha]_D^{25} = +58.8^\circ$ (AcOEt). **UV-vis** (nm): 286, 362, 367, 389 (en CH₃CN). **FT-IR** $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1233 (C-N), 1627 (C=N), 2920, 2965 (C-H_{sp³}), 3040 (C-H_{ar}). **EM:** *DART*⁺: C₂₅H₂₀N, *m/z* 334; C₂₅H₂₁N, *m/z* 335; *HRMS*⁺: *m/z* calculada C₂₅H₂₀N: 334.15957, encontrada: 334.15859. **RMN** ¹H (CDCl₃), δ (ppm): 1.74 (*d*, *J* = 6.7 Hz, 3H; *H*-13), 4.76 (*q*, *J* = 6.7 Hz, 1H; *H*-12), 7.28 (*t*, *J* = 7.4 Hz, 1H; Ar-*H*), 7.40 (*t*, *J* = 7.5 Hz, 2H; Ar-*H*), 7.57 (*d*, *J* = 7.6 Hz, 2H; *H*-15), 7.98 (*m*, 2H; Ar-*H*), 8.04 (*m*, 1H; Ar-*H*), 8.13 (*m*, 4H; Ar-*H*), 8.54 (*d*, *J* = 8.0 Hz, 1H; Ar-*H*), 8.87 (*d*, *J* = 9.4 Hz, 1H; Ar-*H*), 9.32 (*s*, 1H; *H*-11). **RMN** ¹³C (CDCl₃), δ (ppm): 25.4 (*C*-13), 71.0 (*C*-12), 122.7, 124.6, 124.8, 124.9, 125.6, 125.8, 126.1, 126.6, 126.8, 126.9, 127.4, 128.5, 128.6, 128.6, 128.7, 129.8, 130.5, 131.2, 132.7, 145.4 (*C*-Ar), 158.4 (*C*-11).

4.5.2 (S)-(+)-[1-(4-metilfenil)-N-(1-piren)metiliden]etilamina (12)



La síntesis del compuesto **12** se realizó utilizando: 0.09 g (0.68 mmol) de (*S*)-(-)-1-(4-metilfenil)etilamina con 0.15 g (0.68 mmol) de 1-pirencarboxaldehído obteniéndose un sólido color blanco, el producto de reacción se purificó por recristalización en hexano. 0.22 g (96% rendimiento). **P.F.**: 82-84°C. $[\alpha]_D^{25}$: + 31.6° (AcOEt). **UV-vis** (nm): 285, 360, 364, 389. (en CH₃CN). **FT-IR** $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1231 (C-N), 1627 (C=N), 2920, 2965 (C-H_{sp}³), 3040 (C-H_{ar}). **EM**: *DART*⁺: C₂₆H₂₂N, *m/z* 348; C₂₆H₂₃N, *m/z* 349; *HRMS*⁺: *m/z* calculada C₂₆H₂₂N: 348.17522, encontrada: 348.17377. **RMN** ¹H (CDCl₃), δ ppm 1.72 (*d*, *J*= 6.6 Hz, 3H; *H*-13), 2.36 (*s*, 3H, *C*-20), 4.72 (*q*, *J*= 6.7 Hz, 1H; *H*-12), 7.21 (*d*, *J*=7.7 Hz, 2H. *H*-16, *H*-18), 7.46 (*d*, *J*= 7.7 Hz, 2H; *H*-15, *H*-19), 8.11 (*m*, 7H, Ar-*H*), 8.57 (*d*, *J*= 8.0 Hz, 2H; Ar-*H*), 8.92 (*d*, *J*= 9.3 Hz, 1H; Ar-*H*), 9.36 (*s*, 1H, *H*-11). **RMN** ¹³C (CDCl₃), δ ppm: 21.2 (*C*-20), 25.3 (*C*-13), 70.8 (*C*-12), 122.7, 124.6, 124.8, 124.9, 125.6, 125.8, 125.0, 126.6, 126.7, 127.5, 128.4, 128.6, 128.8, 129.2, 129.8, 130.6, 131.2, 132.7, 136.5, 142.4 (*C*-Ar), 158.2 (*C*-11).

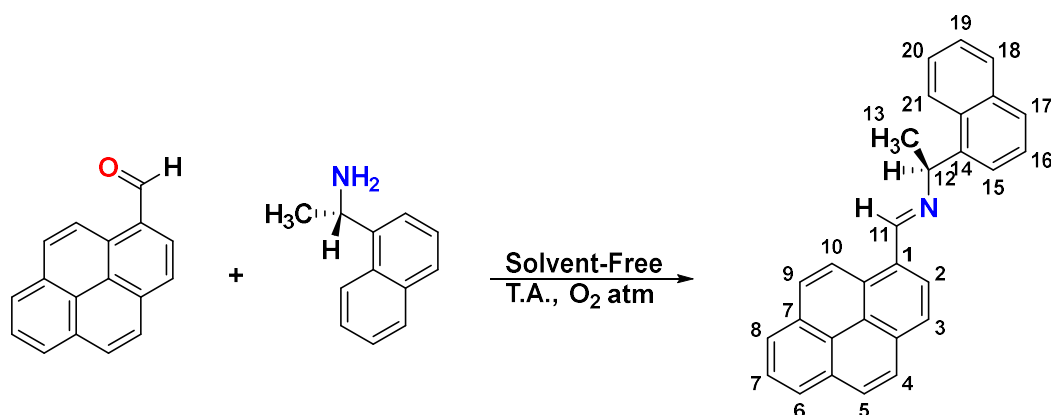
4.5.3 (*S*)-(+)-[1-(4-metoxifenil)-*N*-(1-piren)metiliden]etilamina (**13**)



La síntesis del compuesto **13** se realizó utilizando: 0.10 g (0.67 mmol) de (*S*)-(-)-1-(4-metoxifenil)etilamina con 0.15 g (0.67 mmol) de 1-pirencarboxaldehído obteniéndose un sólido ligeramente ocre, el producto de reacción se purificó por recristalización en una mezcla de disolvente 6:4 diclorometano-hexano obteniéndose cristales color amarillo en forma laminar. 0.22 g (rendimiento 92%). **P.F.**: 62-64°C. $[\alpha]_D^{25}$: + 30.00° (AcOEt), **UV-vis** (nm): 285, 360, 364, 387 (en CH₃CN). **FT-IR** $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1243 (C-N), 1620 (C=N), 2926, 2963 (C-H_{sp}³), 3036 (C-H_{ar}). **EM**: *DART*⁺: C₂₆H₂₂NO, *m/z* 364; C₂₅H₂₂N, *m/z* 365; *HRMS*⁺: *m/z* calculada C₂₆H₂₂NO: 364.17014, encontrada: 364.16833. **RMN** ¹H (CDCl₃), δ ppm 1.72 (*d*, *J*= 6.6 Hz, 3H; *H*-13), 3.81 (*s*, 3H; *H*-20), 4.72 (*q*, *J*= 6.6 Hz, 1H; *H*-12), 6.95 (*d*, 2H; *H*-16, *H*-18), 7.49 (*d*, 2H; *H*-15, *H*-19), 8.11 (*m*, 7H; Ar-*H*), 8.57 (*d*, *J*= 8.0 Hz, 1H; Ar-*H*), 8.92 (*d*, *J*= 9.3 Hz, 1H, Ar-*H*), 9.36

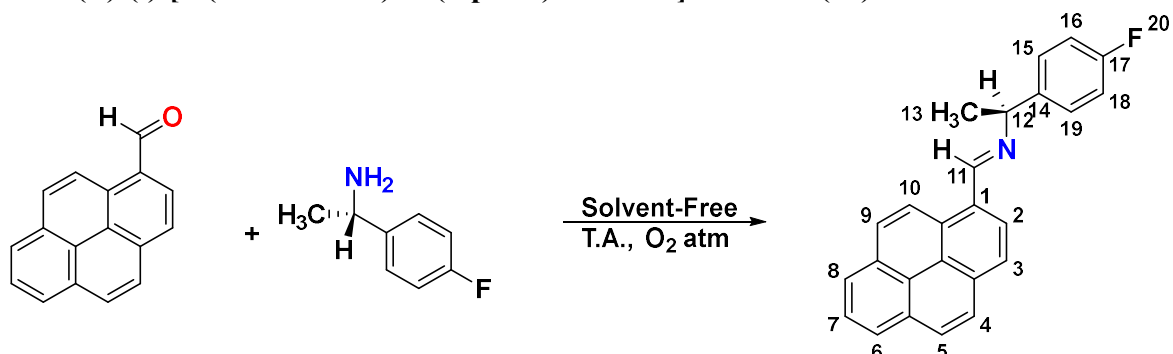
(s, 1H; *H*-11). **RMN ¹³C** (CDCl₃), δ ppm: 25.2 (*C*-13), 55.3 (*C*-20), 70.4 (*C*-12), 113.9, 122.8, 124.7, 124.8, 124.9, 125.6, 125.8, 126.1, 126.7, 127.5, 127.8, 128.5, 128.6, 128.9, 129.9, 130.6, 131.3, 132.8, 137.6, 158.07 (*C*-Ar), 158.5 (*C*-11).

4.5.4 (*S*)-(+)-[1-naftil-*N*-(1-piren)metiliden]etilamina (**14**)



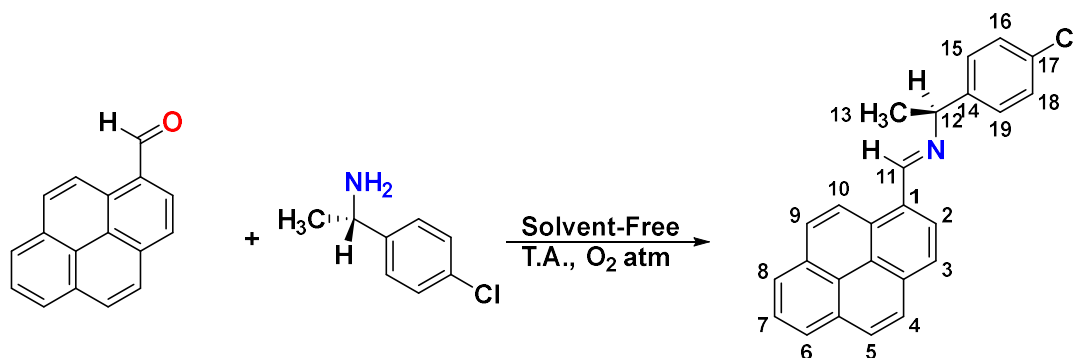
La síntesis del compuesto **14** se realizó utilizando: 0.10 g (0.62 mmol) de (*S*)-(-)-1-(4-naftil)etilamina con 0.14 g (0.62 mmol) de 1-pirencarboxaldehído obteniéndose un sólido ligeramente amarillo, el producto de reacción se purificó por recristalización en una mezcla de disolventes 6:4 diclorometano-hexano. 0.23 g (98% rendimiento). **P.F.** 150-152°C. [α]_D²⁵: +77.5° (AcOEt). **UV-vis** (nm): 287, 360, 366, 387 (en CH₃CN). **FT-ATR** ν (cm⁻¹): 1229 (C-N), 1619 (C=N), 2924, 2970 (C-H_{sp}³), 3044 (C-H_{ar}). **EM**: *DART*⁺: C₂₉H₂₂N, *m/z* 384; *HRMS*⁺: *m/z* calculada C₂₉H₂₂N: 384.17522, encontrada: 384.17380. **RMN ¹H** (CDCl₃), δ ppm 1.89 (*d*, *J*= 6.7 Hz, 3H; *H*-13), 5.55 (*q*, *J*= 6.7 Hz, 1H; *H*-12), 7.55 (*m*, 3H; Ar-*H*), 7.79 (*d*, 1H; Ar-*H*), 7.90 (*d*, 1H, Ar-*H*), 7.99 (*m*, 3H; Ar-*H*), 8.08 (*m*, 1H; Ar-*H*), 8.15 (*m*, 4H; Ar-*H*), 8.40 (*d*, *J*= 8.5 Hz, 1H, Ar-*H*), 8.59 (*d*, *J*=8.0 Hz, 1H; Ar-*H*), 8.92 (*d*, *J*=9.3 Hz, 1H; Ar-*H*), 9.41 (*s*, 1H; *H*-11). **RMN ¹³C** (CDCl₃), δ ppm: 25.0 (*C*-12), 67.1 (*C*-13), 122.8, 123.8, 124.3, 124.7, 124.8, 124.9, 125.4, 125.6, 125.9, 126.1, 126.8, 127.4, 127.5, 128.5, 128.6, 128.9, 129.1, 129.9, 130.6, 130.8, 131.3, 132.8, 134.1, 141.5 (*C*-Ar), 158.7 (*C*-11).

4.5.5 (R)-(-)-[1-(4-fluorofenil)-N-(1-piren)metiliden]etilamina (15)



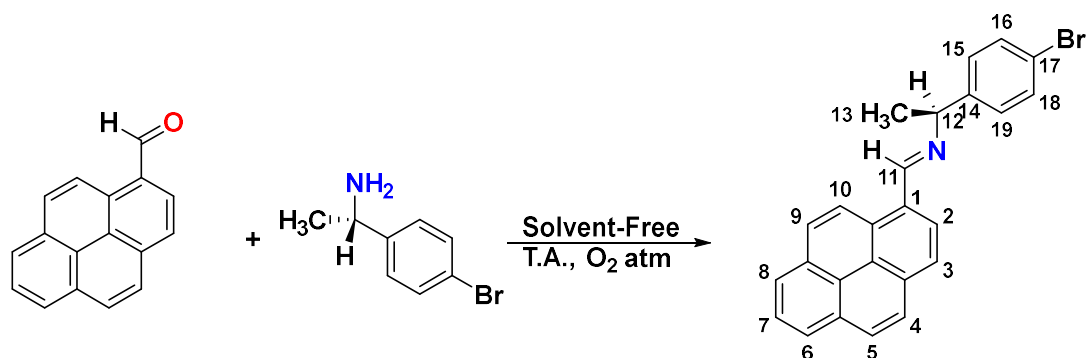
La síntesis del compuesto **15** se realizó utilizando: 0.10 g (0.74 mmol) de (R)-(+)-1-(4-fluorofenil)etilamina con 0.17 g (0.74 mmol) de 1-pirencarboxaldehído obteniéndose un sólido ligeramente grisáceo, el producto de reacción se purificó mediante lavados usando hexano como disolvente. 0.25 g (rendimiento 97%). **P.F.** 50-52°C. $[\alpha]_D^{25}$: - 44.9° (AcOEt). **UV-vis** (nm): 287, 362, 367, 389 (en CH₃CN). **FT-ATR** $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1215 (C-N), 1621 (C=N), 2932, 2974 (C-H sp³), 3048 (C-H ar). **EM**: *DART*⁺: C₂₅H₂₁FN, m/z 352; C₂₅H₂₂FN, m/z 353; *HRMS*⁺: m/z calculada C₂₅H₂₁FN: 352.15015, encontrada 352.14894. **RMN** ¹H (CDCl₃), δ (ppm): 1.72 (*d*, J = 6.7 Hz, 3H; *H*-13), 4.75(*q*, J = 6.6 Hz, 1H; *H*-12), 7.08 (*dd*, J_{H-F} =8.7 Hz, 2H; *H*-16, *H*-18), 7.54 (*dd*, J_{HF} =5.5 Hz, 2H; *H*-15, *H*-19), 8.04 (*m*, 1H; Ar-*H*), 8.09 (*m*, 1H; Ar-*H*), 8.14 (*m*, 1H; Ar-*H*), 8.22 (*m*, 4H; Ar-*H*), 8.60 (*d*, J =8.0 Hz, 1H; Ar-*H*), 8.97 (*d*, J =9.3 Hz, 1H; Ar-*H*), 9.40 (*s*, 1H; *H*-11). **RMN** ¹³C (CDCl₃), δ ppm: 25.8 (C-13), 70.2 (C-12), 115.3 (*d*, J_{F-C} = 21.2 Hz, C-15, C-19), 122.6, 124.5, 124.7, 124.8, 125.6, 125.8, 126.0, 126.6, 127.4, 128.1 (*d*, J_{F-C} = 7.5 Hz, C-16, C-18), 128.4, 128.5, 128.6, 129.8, 130.5, 131.2, 132.8, 141.1 (*d*, J_{F-C} = 2.5 Hz, C-17), 160.8 (*d*, J_{F-C} = 242.5 Hz, C-14) (C-Ar), 158.3 (C-11).

4.5.6 (S)-(+)-[1-(4-clorofenil)-N-(1-piren)metiliden]etilamina (16)



La síntesis del compuesto **16** se realizó utilizando: 0.10 g (0.69 mmol) de (*S*)-(-)-1-(4-clorofenil)etilamina con 0.15 g (0.69 mmol) de 1-pirencarboxaldehído obteniéndose un sólido ligeramente blanco, el producto de reacción se purificó por recristalización en una mezcla de disolvente 5:5 hexano-diclorometano. , 0.24 g (96% rendimiento). **P.F.** 76-78°C. $[\alpha]_D^{25}$: + 41.5° (AcOEt). **UV-vis** (nm): 287, 362, 369, 389 (en CH₃CN). **FT-ATR** $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1243 (C-N), 1621 (C=N), 2837, 2920, 2971 (C-H_{sp}³), 3040 (C-H_{ar}). **EM**: *DART*⁺: C₂₅H₁₉ClN, *m/z* 368; *HRMS*⁺: *m/z* calculada C₂₅H₂₁ClN: 368.12060, encontrada: 368.12021. **RMN** ¹H (CDCl₃), δ ppm 1.70 (*d*, *J*= 6.6 Hz, 3H; *H*-13), 4.72 (*q*, *J*=6.6 Hz, 1H; *H*-12), 7.36 (*m*, 2H, *H*-16, *H*-18), 7.51 (*m*, 2H, *H*-15, *H*-19), 8.05 (*m*, 2H; Ar-*H*), 8-12 (*d*, 1H; Ar-*H*), 8.20 (*m*, 4H; Ar-*H*), 8.58 (*d*, 1H; Ar-*H*), 8.95 (*d*, 1H; Ar-*H*), 9.38 (*s*, 1H, *H*-11). **RMN** ¹³C (CDCl₃), δ ppm: 25.4 (C-13), 70.3 (C-12), 122.7, 124.6, 124.8, 124.9, 125.7, 125.9, 126.1, 126.7, 127.5, 128.1, 128.6, 128.6, 128.7, 128.8, 129.9, 130.6, 131.2, 132.5, 132.9, 143.9 (C-Ar), 158.6 (C-11).

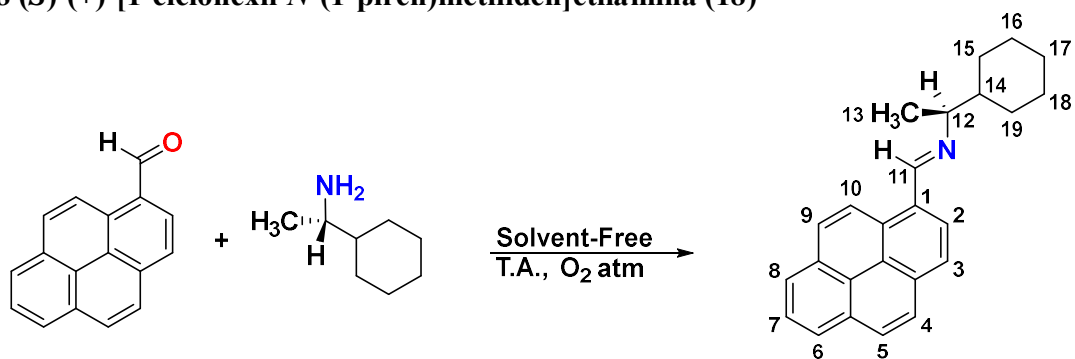
4.5.7 (*S*)-(+)-[1-(4-bromofenil)-*N*-(1-piren)metiliden]etilamina (**17**)



La síntesis del compuesto **17** se realizó utilizando: 0.13 g (0.69 mmol) de (*S*)-(-)-1-(4-bromofenil)etilamina con 0.16 g (0.69 mmol) de 1-pirencarboxaldehído obteniéndose un sólido ligeramente blanco, el producto de reacción se purificó mediante lavados con hexano. 0.27 g (96% rendimiento). **P.F.** 80°C – 82°C. $[\alpha]_D^{25}$: + 71.3° (AcOEt). **UV-vis** (nm): 285, 359, 368, 388 (en CH₃CN). **FT-ATR** $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1254 (C-N), 1627 (C=N), 2924, 2971 (C-H_{sp}³) 3040 (C-H_{ar}). **EM**: *DART*⁺: C₂₅H₁₉BrN, *m/z* 412; *HRMS*⁺: *m/z* calculada C₂₅H₁₉BrN: 412.07009, encontrada: 412.07191. **RMN** ¹H (CDCl₃), δ ppm 1.70 (*d*, *J*= 6.6 Hz, 3H; *H*-13), 4.70 (*q*, *J*= 6.6 Hz, 1H; *H*-12), 7.45 (*m*, 2H; Ar-*H*), 7.51 (*m*, 2H; Ar-*H*), 8.04 (*m*, 2H; Ar-*H*), 8.12 (*d*, 1H; Ar-*H*), 8.19 (*m*, 4H; Ar-*H*), 8.57 (*d*, *J*= 8.1 Hz, 1H; Ar-*H*), 8.94 (*d*, *J*= 9.3 Hz, 1H; Ar-*H*), 9.36

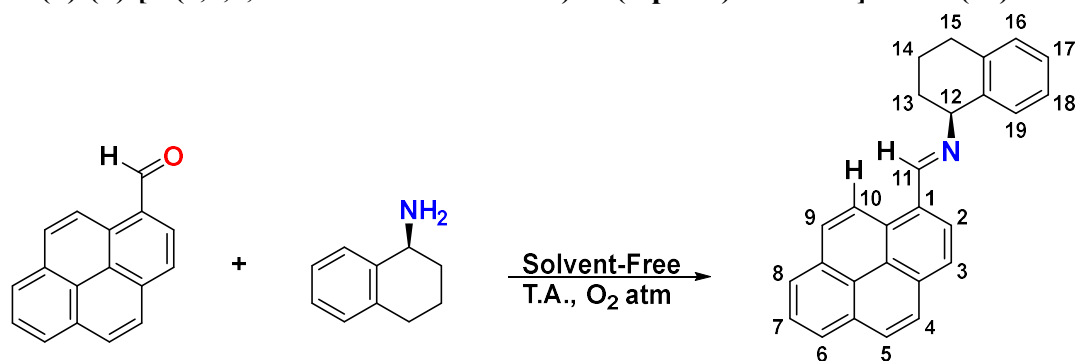
(s, 1H, *H*-11). **RMN** ^{13}C (CDCl_3), δ ppm: 25.4 (*C*-13), 70.4 (*C*-12), 122.7, 124.9, 125.7, 125.9, 126.2, 126.7, 126.9, 127.1, 127.2, 127.5, 128.5, 128.6, 128.7, 129.9, 130.6, 130.7, 131.3, 131.6, 132.9, 144.5 (*C*-Ar), 158.7 (*C*-11).

4.5.8 (*S*)-(+)-[1-ciclohexil-*N*-(1-piren)metiliden]etilamina (18)



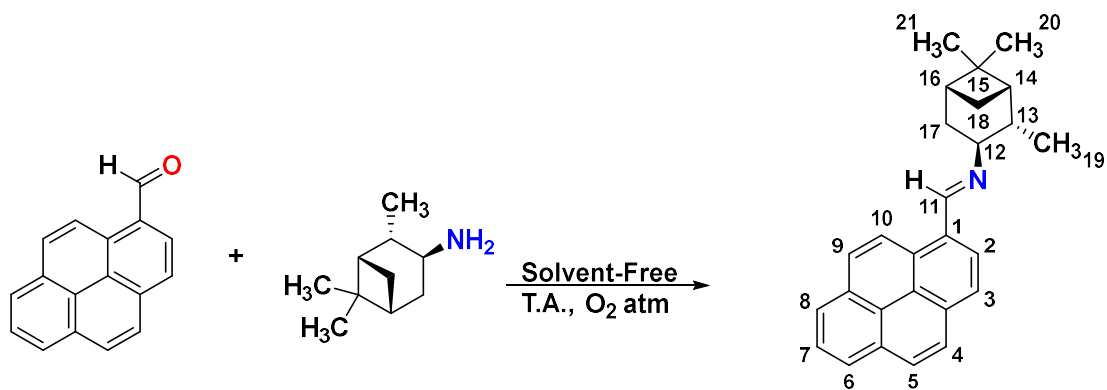
La síntesis del compuesto **18** se realizó utilizando: 0.08 g (0.67 mmol) de (*S*)-(-)-1-ciclohexiletilamina con 0.15 g (0.67 mmol) de 1-pirencarboxaldehído obteniéndose un sólido ligeramente amarillo, el producto de reacción se purificó por recristalización en hexano. 0.21 g (93% rendimiento). **P.F.** 50-52°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: + 77.2° (AcOEt). **UV-vis** (nm): 284, 337, 366, 387 (en CH_3CN). **FT-ATR** $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1246 (C-N), 1628 (C=N), 2848, 2932 (C-H sp^3), 3044 (C-H ar). **EM**: **DART** $^+$: $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}$, m/z 340; $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{N}$, m/z 341; **HRMS** $^+$: m/z calculada $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}$: 340.20652, encontrada: 340.20679. **RMN** ^1H (CDCl_3), δ ppm 1.04 (*m*, 3H, H-alcíclicos), 1.37 (*d*, J = 6.4 Hz, 3H; *H*-13), 1.75 (*m*, 8H; alcíclicos-H), 3.23 (*dc*, J =6.53, 6.51 Hz, 1H; *H*-12), 8.04 (*m*, 3H; Ar-*H*), 8.16 (*m*, 4H; Ar-*H*), 8.52 (*d*, J = 7.9 Hz, 1H; Ar-*H*), 8.84 (*d*, J = 9.3 Hz, 1H, Ar-*H*), 9.22 (*s*, 1H, *H*-11). **RMN** ^{13}C (CDCl_3), δ ppm 20.3, 26.4, 26.5, 26.7, 30.0, 30.2 (*C*-alcíclicos), 43.9 (*C*-13), 73.2 (*C*-12), 122.7, 124.7, 124.8, 125.0, 125.5, 125.8, 126.1, 126.4, 127.5, 128.3, 128.5, 129.1, 129.7, 130.6, 131.3, 132.6 (*C*-Ar), 157.5 (*C*-11).

4.5.9 (*S*)-(+)-[1-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalen)-*N*-(1-piren)metiliden]amina (19)



La síntesis del compuesto **19** se realizó utilizando: 0.10 g (0.68 mmol) de (*S*)-(+)-[1-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina con 0.15 g (0.68 mmol) de 1-pirencarboxaldehído obteniéndose un sólido ligeramente amarillo, el producto se purificó con lavados con metanol frío y posteriormente recrystalizado con una mezcla de disolvente 6:4 diclorometano-hexano. 0.23 g (94% rendimiento). **P.F.** 118-120°C. $[\alpha]_D^{25}$: + 77.55° (AcOEt). **UV-vis** (nm): 285, 360, 364, 386 (CH₃CN). **FT-ATR** ν (cm⁻¹): 1242 (C-N), 1620 (C=N), 2930 (C-H_{sp}³), 3020, 3040 (C-H_{ar}). **EM**: *DART*⁺: C₂₇H₂₂N, *m/z* 360; C₂₇H₂₃N, *m/z* 361; *HRMS*⁺: *m/z* calculada C₂₇H₂₂N: 360.17522, encontrada: 360.17355. **RMN** ¹H (CDCl₃): δ ppm 1.96 (*m*, 1H; alicíclico-H), 2.20 (*m*, 2H; alicíclico-H), 2.91 (*m*, 1H; alicíclico-H), 3.01 (*m*, 1H; alicíclico-H), 4.75 (*t*, *J*= 6.3 Hz, 1H; *H*-12), 7.19 (*m*, 4H; Ar-*H*), 8.96 (*m*, 2H; Ar-*H*), 8.14 (*m*, 1H; Ar-*H*), 8.21 (*m*, 4H; Ar-*H*), 8.62 (*d*, *J*= 8.0 Hz, 1H; Ar-*H*), 8.95 (*d*, *J*= 9.3 Hz, 1H; Ar-*H*), 9.46 (*s*, 1H, *H*-11). **RMN** ¹³C (CDCl₃): δ ppm 20.4, 29.7, 31.9 (C-alicíclicos), 69.8 (C-12), 122.7, 124.7, 124.9, 125.0, 125.6, 125.9, 126.1, 126.7, 127.0, 127.5, 128.5, 128.7, 128.8, 128.9, 129.3, 130.6, 131.3, 132.8, 137.2, 137.5 (C-Ar), 159.3 (C-11).

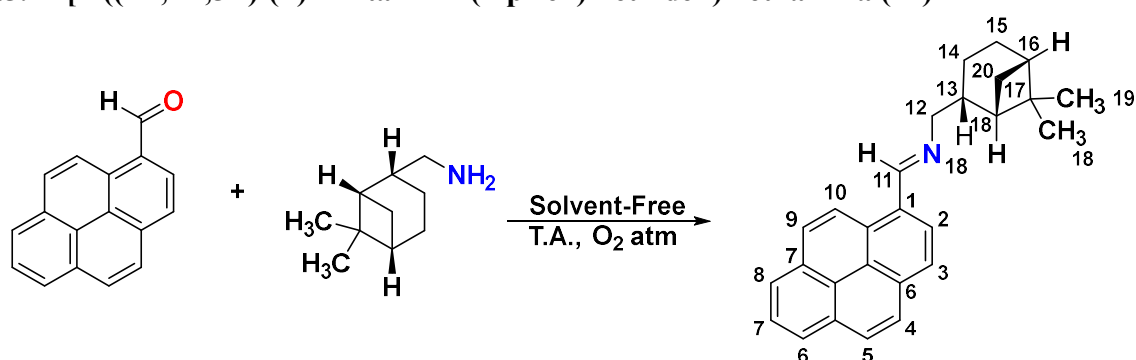
4.5.20 [1-(1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-isopinocampfeil -*N*-(1-piren)metiliden]amina (**20**)



La síntesis del compuesto **20** se realizó utilizando: 0.09 g (0.59 mmol) de (1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-isopinocampfeilamina con 0.13 g (0.59 mmol) de 1-pirencarboxaldehído obteniéndose un sólido ligeramente amarillo, el producto se purificó por recrystalización en hexano. 0.20 g (95% rendimiento). **P.F.** 136-138°C. $[\alpha]_D^{25}$: + 20.5° (AcOEt). **UV-vis** (nm): 286, 361, 366, 387 (en CH₃CN). **FT-ATR** ν (cm⁻¹): 1251 (C-N), 1633 (C=N), 2857, 2915 (C-H sp³), 3044 ν (C-H_{ar}). **EM**: *DART*⁺: C₂₇H₂₈N, *m/z* 366; C₂₇H₂₉N, *m/z* 367; *HRMS*⁺: *m/z* calculada C₂₇H₂₈N: 366.22217, encontrada: 366.22192. **RMN** ¹H (CDCl₃), δ ppm: 1.14 (*m*, 7H; alicíclicos-*H*), 1.31 (*s*, 3H;

alíclicos-*H*), 1.41 (*d*, $J = 9.7$ Hz, 1H; alícilico-*H*), 1.95 (*m*, 1H; alícilico-*H*), 2.07 (*m*, 1H; alícilico-*H*), 2.14 (*m*, 1H; alícilico-*H*), 2.42 (*m*, 1H; alícilico-*H*), 2.47 (*m*, 1H; alícilico-*H*), 3.72 (*ddd*, $J = 10.3, 5.5$ Hz, 1H, *H*-12), 8.04 (*m*, 3H; Ar-*H*), 8.17 (*m*, 4H; Ar-*H*), 8.54 (*d*, $J = 8.0$ Hz, 1H; Ar-*H*), 8.91 (*d*, $J = 9.3$ Hz, 1H; Ar-*H*), 9.17 (*s*, 1H; *H*-11). **RMN ^{13}C** (CDCl_3), δ ppm: 20.0, 23.7, 28.1, 34.0, 36.2, 39.0, 41.8, 43.7, 47.8 (*C*-alíclicos), 71.5 (*C*-12), 122.9, 124.7, 124.9, 125.0, 125.5, 125.7, 126.1, 126.6, 127.5, 128.3, 128.5, 129.1, 129.7, 130.7, 131.3, 132.5 (*C*-Ar), 156.7 (*C*-11).

4.5.21 [1-((1*R*,2*R*,5*R*)-(+)-mirtanil-*N*-(1-piren)metiliden)metilamina (21)



La síntesis del compuesto **21** se realizó utilizando: 0.09 g (0.59 mmol) de (1*R*,2*R*,5*R*)-(-)-mirtanilamina con 0.13 g (0.59 mmol) de 1-pirencarboxaldehído obteniéndose un sólido ligeramente amarillo, el producto se purificó por recristalización en hexano. 0.20 g (93% rendimiento). **P.F.** 80-82°C. $[\alpha]_D^{25}$: + 21.4° (AcOEt). **UV-vis** (nm): 285, 362, 366, 387 (en CH_3CN). **FT-ATR** $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1230 (*C*-N), 1631 (*C*=N), 2901 (*C*-H sp^3), 3028 (*C*-H_{ar}). **EM**: **DART $^+$** : $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{N}$, m/z 366; $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{N}$, m/z 367; **HRMS $^+$** : m/z calculada $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{N}$: 366.22217, encontrada: 366.22275. **RMN ^1H** (CDCl_3): δ ppm 1.01 (*d*, $J = 9.6$ Hz, 1H; alícilico-*H*), 1.17 (*s*, 3H; alíclicos-*H*), 1.25 (*s*, 3H; alíclicos-*H*), 1.70 (*m*, 1H; alícilico-*H*), 1.99 (*m*, 4H; alíclicos-*H*), 2.14 (*m*, 1H; alícilico-*H*), 2.42 (*m*, 1H; alícilico-*H*), 2.63 (*m*, 1H; alícilico-*H*), 3.85 (*m*, 2H; alícilico-*H*), 8.04 (*m*, 2H; Ar-*H*), 8.11 (*m*, 2H; Ar-*H*), 8.19 (*m*, 4H; Ar-*H*), 8.50 (*d*, $J = 8.0$ Hz, 1H; Ar-*H*), 8.89 (*d*, $J = 9.3$ Hz, 1H; Ar-*H*), 9.26 (*s*, 1H; *H*-11). **RMN ^{13}C** (CDCl_3): δ ppm: 20.7, 23.8, 26.4, 28.2, 33.7, 38.8, 41.6, 42.8, 44.5 (*C*-alíclicos), 69.3 (*C*-12), 122.7, 124.7, 124.9, 125.0, 125.6, 125.9, 126.1, 126.4, 127.6, 128.4, 128.6, 129.0, 129.7, 130.6, 131.3, 132.7 (*C*-Ar), 159.6 (*C*-11).