



**BUAP**

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y CENTRO  
DE QUÍMICA DEL INSTITUTO DE CIENCIAS**

**POSGRADO EN CIENCIAS QUÍMICAS**

*Síntesis de triazenos y su estudio de reactividad frente a  
especies de hierro(I) y hierro(II)*

Tesis presentada para obtener el grado de:  
**Maestría en Ciencias Químicas en el área de Química  
Inorgánica**

Presenta:

**Q. Berenice Sampayo Andrade**

Director de tesis:

**Dr. Armando Ramírez Monroy**

**Septiembre 2021**



# BUAP

## A QUIEN CORRESPONDA:

Por este conducto la Comisión Revisora formada por la Dra. Maribel Arroyo Carranza, Dra. Irma Idalia Rangel Salas, Dr. José Luis Gárate Morales y el Dr. Julio Manuel Hernández Pérez, informan haber leído y aprobado para su impresión, la tesis denominada "**Síntesis de triazenos y su estudio de reactividad frente a especies de hierro(I) y hierro(II)**", que presenta la alumna **Berenice Sampayo Andrade** para obtener el grado de Maestra en Ciencias Químicas.

Se extiende la presente a los dos días del mes de julio del año dos mil veintiuno.

**ATENTAMENTE**

Dra. Maribel Arroyo Carranza

Dra. Irma Idalia Rangel Salas

Dr. José Luis Gárate Morales

Dr. Julio Manuel Hernández Pérez

B. S. A. agradece al CONACYT por la beca de maestría (número de registro: 1503649507).

El presente trabajo de tesis de maestría se llevó a cabo en el Laboratorio de Química de Coordinación y Organometálica del Centro de Química del Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla bajo la dirección del Dr. Armando Ramírez Monroy.

Además, parte del proyecto se realizó durante una estancia en el Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingeniería (CUCEI) de la Universidad de Guadalajara, bajo la tutela de la Dra. Irma Idalia Rangel Salas.

## **PARTICIPACIÓN EN EVENTOS ACADÉMICOS**

- El 9° Encuentro de Química de Inorgánica, llevado a cabo en Orizaba, Veracruz, del 25 al 28 de junio del 2019. El título del trabajo, presentado en modalidad ponencia oral, fue “Compuestos medio sándwich de hierro con ligantes triazenuro”.
- El 54° Congreso Mexicano de Química y 38° Congreso Nacional de Educación Química, llevado a cabo en Puebla, Puebla, del 30 de septiembre al 3 de octubre del 2019. El título del trabajo, presentado en modalidad cartel, fue “Síntesis de triazenos y su estudio de reactividad con compuestos de hierro(I) y hierro(II)”.
- El XXIV Simposio Interno del Posgrado en Ciencias Químicas, llevado a cabo en Puebla, Puebla, del 11 al 15 de noviembre del 2019. El título del trabajo, presentado en modalidad ponencia oral, fue “Síntesis de compuestos medio sándwich de hierro con ligantes triazenuro”.

## AGRADECIMIENTOS

A mi mamá, mi hermano, mi papá y mi abuelita por su cariño, confianza y constante motivación. Les agradezco por apoyar mis metas, alentarme a seguir mis sueños y por ser mis principales fuentes de inspiración. Ustedes son mi más grande orgullo y las personas a quienes más admiro.

A mi pequeña hermanita de los fines de semana, Johary, por todos los momentos que pasamos juntas, especialmente durante la pandemia, y por siempre animarme con tantos juegos e inquietudes.

Al doctor Armando, mi director de tesis, por guiarme durante el desarrollo de mi proyecto y en el recorrido del maravilloso mundo de la química organometálica. Le agradezco sus enseñanzas y por tener suficiente paciencia para no permitir que me pierda entre tantas dudas e inquietudes (aunque nunca olvidándome de ellas), por motivarme a crecer como persona y como estudiante de ciencias, y por confiar en mi capacidad como futura científica.

Con especial cariño y admiración, agradezco a mi compañero Alejandro (Alex, Aluminito), por ser mi principal guía y maestro de química computacional y por explicarme con entusiasmo los temas que le apasionan; además, agradezco su disposición a contestar mis “888” preguntas y por ayudarme cada vez que me atoraba con las optimizaciones. Aluminito, gracias por ser mi mejor amigo y compañero de equipo y por compartir mis sueños, mi curiosidad y mi amor por la química, la música y la naturaleza.

A mis compañeros del laboratorio: Uriel (señor Uriel), por ser un gran ejemplo de perseverancia; Pau (Ani), por su constante buen humor y las veces en que fuimos por taquitos dorados antes de clases; Abner (Niqui), por sus infinitos y siempre interesantes temas de conversación; Gus (Doctor Profesor Gustavo Patricio Estrella), por su característica amabilidad, alegría, entusiasmo y forma de reconocer y apreciar las cualidades de los demás; Aaron (espía doble ultrasecreto), por siempre acompañarnos a la hora de la comida y en momentos importantes, convirtiéndose en un miembro honorario del laboratorio; y Paty, por ser una persona tan linda y dispuesta a ayudar.

A mi dulce e infinita Serena, creadora del Muff Unificado, por dejar huellitas imborrables en mi memoria.

A Pugberto, Memelita, Gretolina y U-Sagiberto, los sucesores del Muff, por alegrar mis días durante la escritura de mi tesis.

A Arely, compañera de generación de maestría y estudiante en el área de fisicoquímica, por su inigualable amistad y por demostrarme que no existen barreras que nos impidan alcanzar nuestras metas y cumplir nuestros objetivos. Are, te admiro y sé que tus pequeñas harán lo mismo algún día.

A la doctora Maribel Arroyo, por todas las veces en que nos sorprendió con un dulce regalo que animaba nuestros días y nos daba razones para compartir agradables momentos e incontables risas. También le agradezco porque siempre nos inculca buenos hábitos a la hora de realizar nuestros experimentos.

A la doctora Irma Idalia por permitirme realizar una breve estancia en su laboratorio, por su amabilidad y por darme la oportunidad de conocer una forma de trabajar distinta a la que estaba acostumbrada. A pesar de terminar antes de lo esperado, la estancia me brindó herramientas útiles para futuros proyectos de investigación.

A mis compañeros del laboratorio en el CUCEI, especialmente Fernanda, Karen, Michel, Eli, Miguel, Diego y David, por hacerme sentir a gusto trabajando a su lado, por compartir risas y por enseñarme el uso de algunos equipos y métodos de síntesis que no conocía. Ser su compañera fue una experiencia grata y enriquecedora.

A mis profesores de la maestría por su paciencia y diligencia durante las clases, por ayudarme a entender todo aquello que en su momento se me dificultó y por mostrarme lo bella que es la química desde distintas perspectivas, ampliando mi panorama y abriendo el camino a nuevas ideas.

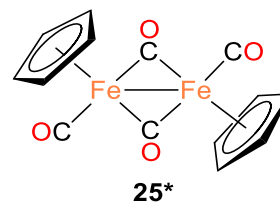
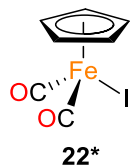
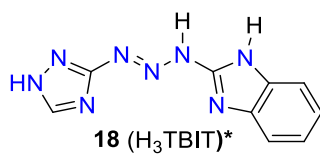
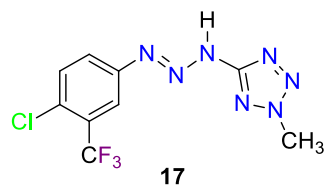
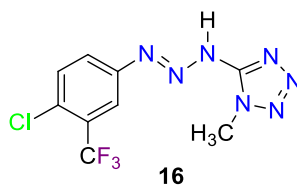
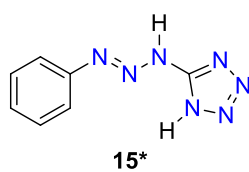
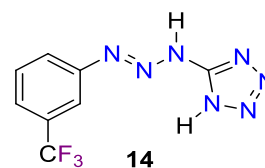
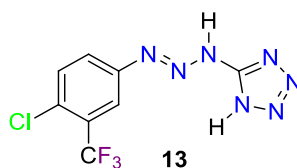
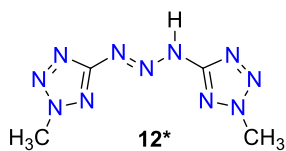
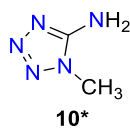
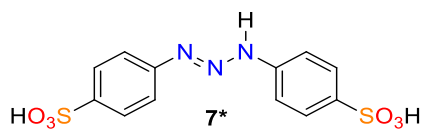
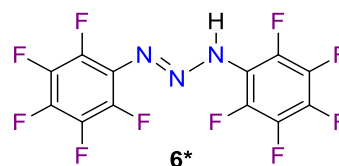
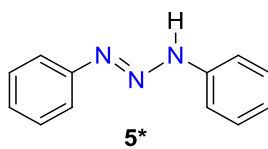
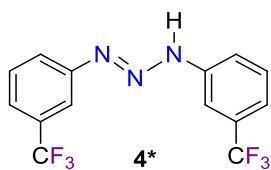
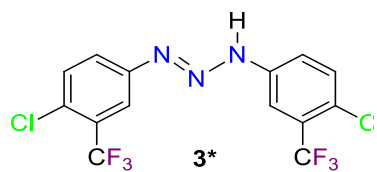
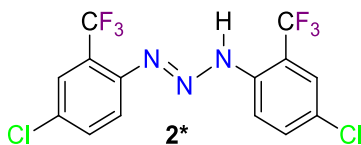
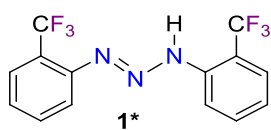
Agradezco enormemente a todos los integrantes de mi comisión revisora por tomarse el tiempo de leer mi trabajo, por sus amables comentarios y por realizar valiosas aportaciones que me ayudaron a ver más allá de lo que había tomado en consideración durante la escritura.

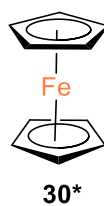
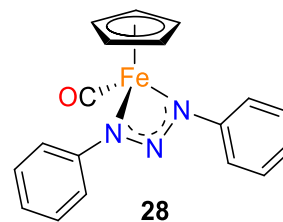
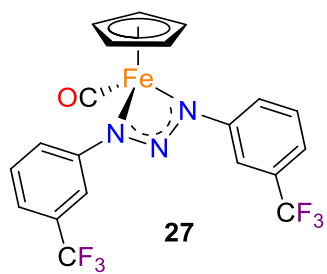
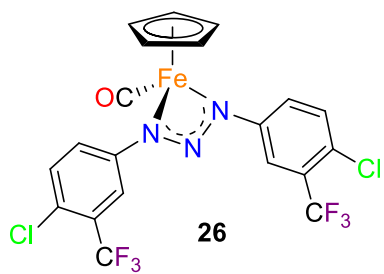
## ÍNDICE

|  | Pág. |
|--|------|
| Lista de compuestos  | 1    |
| Resumen  | 3    |
| Abstract   | 4    |
| Introducción   | 5    |
| Capítulo 1. Antecedentes   | 9    |
| 1.1. Triazenos y algunas de sus aplicaciones   | 10   |
| 1.2. Compuestos de metales de transición con ligantes quelatos   | 14   |
| 1.3. Compuestos de hierro con ligantes triazenuro  | 19   |
| Hipótesis  | 22   |
| Objetivos  | 24   |
| Capítulo 2. Resultados y discusión   | 26   |
| 2.1. Síntesis de triazenos sustituidos de manera simétrica   | 27   |
| 2.2. Síntesis de triazenos sustituidos de manera asimétrica  | 34   |
| 2.3. Síntesis de compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro   | 50   |
| 2.4. Propuesta mecanística para la obtención de compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro mediante una reacción adición oxidante binuclear | 78   |
| 2.5. Reacciones exploratorias para la obtención de compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro hidrosolubles o asimétricos                   | 84   |
| 2.6. Cálculo del $pK_a$ de triazenos mediante métodos computacionales  | 89   |
| 2.7. Estudio computacional de la reacción de formación de compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro  | 110  |
| 2.8. Cálculo del potencial redox teórico de compuestos medio sándwich de hierro con ligantes triazenuro  | 124  |
| 2.9. Estudios preliminares sobre la actividad catalítica del compuesto <b>26</b> frente a reacciones de hidrosililación y de transferencia de hidrógeno          | 132  |
| 2.10. Conclusiones   | 137  |
| Capítulo 3. Parte experimental   | 143  |

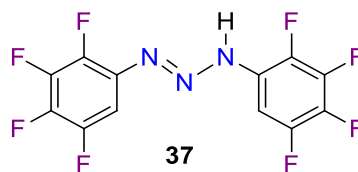
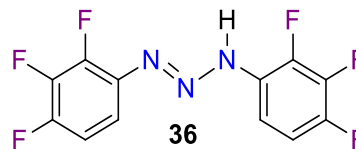
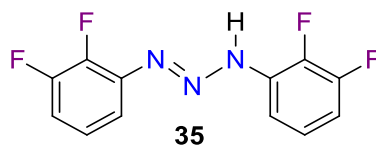
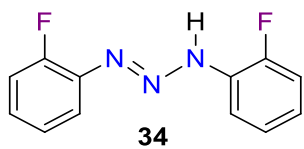
|  |     |
|--|-----|
| 3.1. Reactivos y disolventes   | 144 |
| 3.2. Equipo instrumental   | 144 |
| 3.3. Síntesis de triazenos sustituidos de manera simétrica                                     | 145 |
| 3.4. Síntesis de triazenos sustituidos de manera asimétrica                                    | 154 |
| 3.5. Síntesis de $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2\text{I}]$ ( <b>22</b> ) | 161 |
| 3.6. Obtención de compuestos medio sándwich de hierro con ligantes triazenuro                  | 162 |
| 3.7. Estudios computacionales  | 171 |
| 3.8. Pruebas catalíticas para la conversión de cetonas en alcoholes                            | 174 |
| Referencias bibliográficas   | 176 |
| Apéndice   | 182 |

## Lista de compuestos





### Compuestos estudiados computacionalmente



\* Compuestos previamente reportados.

## Resumen

Los complejos medio sándwich de metales de transición conteniendo ligantes del tipo quelato han sido estudiados y aplicados exitosamente en distintos sistemas de interés biológico y/o catalítico. Otra clase de compuestos ampliamente estudiados son los triazenos (RNNNR) los cuales también son activos biológicamente, por lo que se piensa que si son coordinados a metales de transición para formar sistemas *M-triazenuro* se podría potenciar su actividad. Adicionalmente, el uso de hierro como metal central ha sido poco explorado en la obtención de compuestos medio sándwich con ligantes triazenuro a pesar de ser un bioelemento y de bajo costo respecto a otros metales de transición. En este trabajo se presenta la síntesis de triazenos sustituidos de manera simétrica y asimétrica, así como, sus estudios de reactividad frente al compuesto de hierro(II)  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2\text{I}]$ , en una reacción de intercambio de ligante usando  $\text{Et}_3\text{N}$  (*método A*), y frente al dímero de hierro(I)  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2]_2$  a reflujo de tolueno, mediante un mecanismo de adición oxidante (*método B*), para la obtención de compuestos con la fórmula general  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR})]$ , donde  $\text{R} = p\text{-Cl-}m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$ ,  $m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5$  y  $\text{C}_6\text{F}_5$ . Se obtuvieron mejores rendimientos con el *método B*, sin embargo, los tiempos prolongados de reacción conducen a la formación de subproductos, entre ellos ferroceno. Cabe señalar que el uso de triazenos con sustituyentes  $\text{CF}_3$  en la posición *orto* de los anillos aromáticos no conduce al producto esperado, indicando que la reacción es impedida estéricamente, por lo que se realizaron estudios computacionales para determinar la espontaneidad de estas reacciones. Adicionalmente, con el fin de explicar los bajos rendimientos en las reacciones de intercambio de ligante, se calculó la acidez teórica de los triazenos, esperando establecer una relación entre el número de sustituyentes electroattractores y el  $\text{pK}_a$ , encontrando que a mayor número de sustituyentes electroattractores mayor será la acidez del triazeno y la posibilidad de tenerlo en su forma ionizada, aumentando su reactividad. Los compuestos medio sándwich obtenidos son especies inestables en disolución y al contacto con el aire, además de serlo en presencia de sustancias próticas como alcoholes o el mismo soporte de la columna cromatográfica mediante la cual se realiza su purificación, por lo que su manejo requiere ser cuidadoso. Finalmente, el estudio exploratorio de reactividad de un triazeno hidrosoluble y de triazenos asimétricos con hidrógenos ácidos tampoco conducen a los productos medio sándwich deseados posiblemente por la desactivación de la base por la presencia de estos hidrógenos con carácter ácido. Además, el estudio catalítico preliminar con el compuesto  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR})]$  ( $\text{R} = p\text{-Cl-}m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$ ) en reacciones de hidrosililación y de transferencia de hidrógeno para la conversión de cetonas en alcoholes, mostró en el primer proceso una conversión  $> 96\%$  de rendimiento, mientras que el segundo proceso lleva a la descomposición del complejo.

## Abstract

Transition metal half-sandwich complexes containing chelate-type ligands have been studied and successfully applied in different systems of biological and/or catalytic interest. Another class of widely studied compounds are triazenes (RNNNHR), which are also biologically active, so it is thought that if they are coordinated to transition metals to form *M-triazenide* systems, their activity could be enhanced. Additionally, the use of iron as a central metal has been poorly studied on the synthesis of half-sandwich compounds with triazenide ligands, despite it is a low cost bioelement, compared to other transition metals. In this work, the synthesis of symmetrically and asymmetrically substituted triazenes is presented, as well as their reactivity studies against the iron(II) compound  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2\text{I}]$ , in a ligand exchange reaction using  $\text{Et}_3\text{N}$  (*method A*), and against the iron(I) dimer  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2]_2$  at toluene reflux, by means of an oxidative addition mechanism (*method B*), to obtain compounds with the general formula  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR})]$  where  $\text{R} = p\text{-Cl-}m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$ ,  $m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5$  and  $\text{C}_6\text{F}_5$ . Better yields were obtained using *method B*, however, the long reaction times lead to the formation of by-products, including ferrocene. It should be noted that the use of triazenes with  $\text{CF}_3$  substituents in the *orto* position of the aromatic rings does not leads to the expected product, indicating that the reaction is sterically hindered, for which computational studies were carried out to determine the spontaneity of these reactions. Furthermore, to explain the low yields in the ligand exchange reactions, the theoretical acidity of triazenes was calculated to set a relationship between the number of electron-withdrawing groups and the  $\text{pK}_a$ . We found that the higher the number of electrons-withdrawing groups it will be greater the acidity of the triazene and the possibility of having it in its ionized form, increasing its reactivity. The half-sandwich compounds obtained are unstable species in solution and in contact with air, besides of protic substances such as alcohols or the support of the chromatographic column through which their purification was carried out, so its handling must be careful. Finally, the exploratory study of the reactivity of a water-soluble triazene and asymmetric triazenes with acidic hydrogens does not lead to the desired half-sandwich products either, probably due to the deactivation of the base by the presence on theses acidic hydrogen. Moreover, the preliminary catalytic study of the compound  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR})]$  ( $\text{R} = p\text{-Cl-}m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$ ) in hydrosilylation and hydrogen transfer reactions for the conversion of ketones into alcohols, showed in the first process a conversion  $> 96\%$  yield, while the second process leads to the decomposition of the complex.

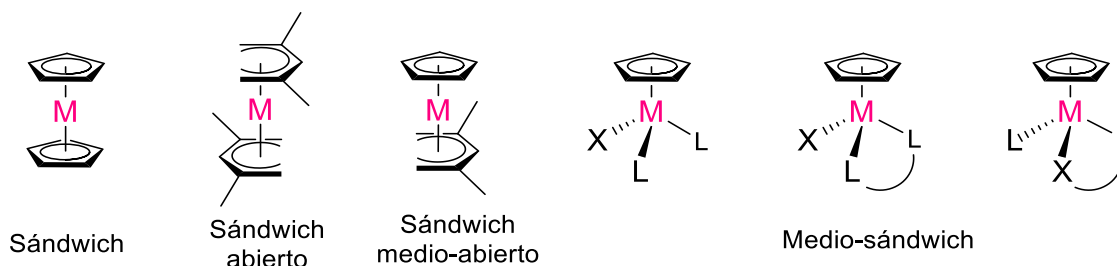
---

# Introducción

---

## Introducción

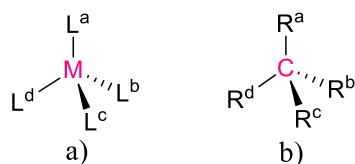
Los compuestos medio sándwich son conocidos para todos los metales del bloque d y algunos del bloque f [1]. Son especies formadas por un ligante polihapto plano, abierto o cerrado, enlazado de manera  $\pi$  al centro metálico, típicamente ligantes ciclopentadienilos (Cp,  $C_5H_5$ ) o arenos (por ej.  $C_6H_6$ ), los cuales actúan como ligantes espectadores, y ligantes donadores de dos electrones neutros (L), aniónicos (X), o de cuatro electrones bidentados neutros (L-L) o aniónicos (L-X) que completan su esfera de coordinación (Figura 1). Históricamente, en la década de 1950 los complejos que contenían más de un anillo aromático polihapto fueron los primeros en desarrollarse, siendo el ferroceno  $[(\eta^5-C_5H_5)_2Fe]$  el punto de partida para el crecimiento exponencial de la química organometálica y un estímulo hacia la búsqueda de otros compuestos conteniendo ligantes orgánicos enlazados de manera  $\pi$  [2], obteniendo así distintas clases de complejos sándwich cuyas características de reactividad y estabilidad dependen tanto del metal como de los ligantes L, X y el ligante Cp enlazado a través de su nube  $\pi$ .



**Figura 1.** Complejos sándwich y medio sándwich.

Los compuestos medio sándwich con un ligante ciclopentadienilo uninegativo y tres ligantes adicionales, neutros o aniónicos, son considerados compuestos con geometría pseudotetraédrica. Por lo tanto, si los cuatro ligantes en un complejo pseudotetraédrico son distintos, el metal se convierte en un centro estereogénico (Figura 2, a), de manera análoga a los compuestos orgánicos donde existe al menos un átomo de carbono con cuatro sustituyentes distintos (Figura 2, b). Existe otro tipo de quiralidad en los complejos con metales de transición donde el centro estereogénico forma parte del ligante y no depende del metal, sin embargo, se ha demostrado que los complejos con metales de transición donde el

metal es el centro quiral funcionan como catalizadores más eficientes en síntesis orgánica enantioselectiva [3, 4].

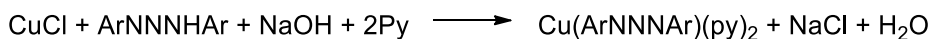


**Figura 2.** Analogía entre a) un complejo metálico quiral y b) un compuesto orgánico quiral.

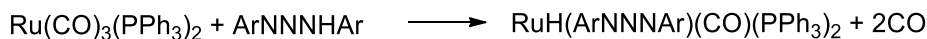
Se han explorado numerosos métodos de síntesis para obtener compuestos sándwich o medio sándwich [5], obteniéndose compuestos con ligandos L o X de distintos tipos; de los cuales los más conocidos portan haluros, alquilos, acilos, carbenos, carbamoilos, fosfinas o ligandos del tipo quelato, entre otros. Estos últimos son de interés en el presente proyecto debido a que son favorecidos termodinámicamente; además, diversos estudios han demostrado que las estructuras del tipo medio sándwich presentan interesantes propiedades electrónicas y espectroscópicas, así como una gama de aplicaciones que van desde el área biológica hasta los procesos catalíticos [6].

Una clase de compuestos ampliamente estudiados entorno a su uso como ligandos bidentados L-X son los 1,3-diariltriazenos ( $\text{ArNNNHAr}$ ), los cuales fueron los primeros compuestos orgánicos con más de dos átomos de nitrógeno unidos de manera consecutiva. Estos ligandos fueron sintetizados en 1859 por Peter Griess, quien posteriormente realizó los estudios sobre la coordinación del 1,3-difeniltriazeno hacia metales como plata y cobre. Debido a las grandes expectativas que existían sobre estas especies, para el año de 1986 ya se tenían bien conocidos nueve métodos de preparación de triazenos y de sistemas *metal-triazenuro*, destacando principalmente dos metodologías: la primera consiste en preparar una sal generada por el tratamiento del triazeno con una base para formar el anión triazenuro (Figura 3, a) [7], y la segunda consiste en hacer reaccionar el triazeno con complejos metálicos en bajos estados de oxidación mediante una reacción de adición oxidante (Figura 3, b) [8].

a. A partir de haluros metálicos y triazenos libres en presencia de una base.

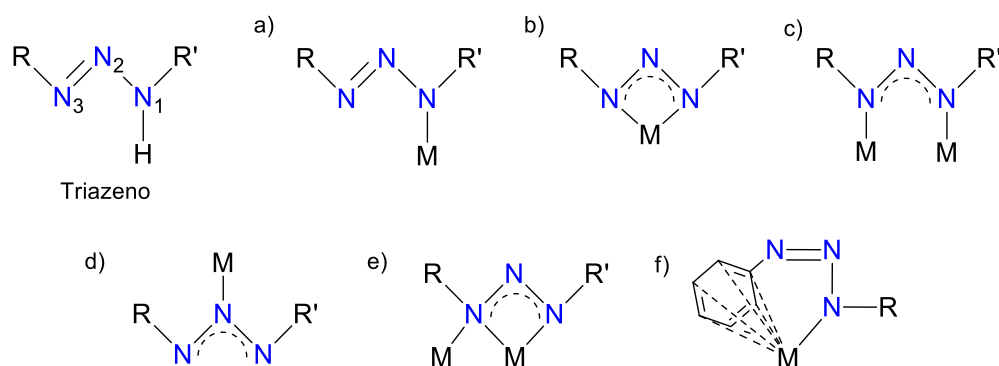


b. Por adición oxidante de triazenos a complejos metálicos en bajo estado de oxidación.



**Figura 3.** Síntesis de compuestos *metal-triazenuro*.

La unión del anión triazenuro ( $\text{RNNNR}'^-$ ), donde R puede ser igual a un grupo arilo o alquilo, a un metal puede dar como resultado compuestos de coordinación con distintos modos de enlace (Figura 4), siendo más comunes los modos de coordinación monodentada vía N1 (a) y bidentada quelato (b) o puente (c) [9, 10].



**Figura 4.** Modos de enlace del anión triazenuro: a) monodentado vía N1, b) bidentado quelato, c) bidentado puente, d) monodentado vía N2, e) tricoordinado puente y f) mododentado con interacción  $\pi$  polihapta.

Con el paso de los años se han desarrollado diversos triazenos de gran importancia sintética debido a su uso como precursores en la formación de complejos con metales de transición, dando lugar a especies biológica o catalíticamente activas [11, 12], en la obtención de fármacos quimioterápicos [13] y polímeros [14], así como grupos protectores en la síntesis de productos naturales [15], demostrando una gran versatilidad en la función desempeñada por estos compuestos.

---

# Capítulo 1. Antecedentes

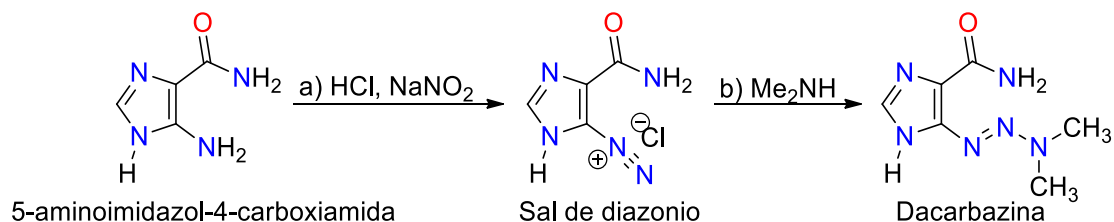
---

## Antecedentes

Los triazenos en su forma lineal (RNNHR') o alquilada (RNNNR'R'') son compuestos orgánicos ampliamente estudiados debido a la versatilidad que presentan con respecto a sus aplicaciones para la mejora en la salud del ser humano. Sin embargo, no limitan sus aplicaciones al área biológica y farmacéutica, siendo también de gran importancia en la obtención de materiales como polímeros fotoactivos o de grupos protectores de productos naturales, entre otros. Por otro lado, el conocimiento de que ciertos compuestos metálicos presentaban actividad biológica de interés motivó al estudio de la coordinación del anión triazenuro (RNNNR)<sup>-</sup> hacia un metal para potencializar su actividad farmacológica, encontrando en el camino sistemas *metal-triazenuro* aplicables en otras áreas, como la catálisis homogénea e igualmente el desarrollo de nuevos materiales.

### 1.1. Triazenos y algunas de sus aplicaciones

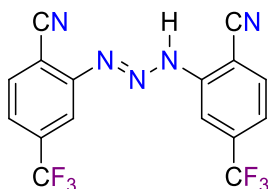
Uno de los compuestos más activos como agente antitumoral es la 5-(3,3-dimetiltriazen)imidazol-4-carboxiamida, mejor conocida como dacarbazina, la cual ha sido utilizada para el tratamiento de melanoma maligno, sarcoma de tejidos blandos y la enfermedad de Hodgkin desde finales de los años 70's [16]. La dacarbazina se sintetiza a partir de la 5-aminoimidazol-4-carboxiamida con ácido clorhídrico y nitrito de sodio para llevar a cabo su diazotación y, posteriormente, se trata con una disolución de dimetilamina en metanol para llevar a cabo el acoplamiento N-N y así generar el grupo funcional aminodiazó (Esquema 1) [16]. El desarrollo de este medicamento ha sido tan importante que en la actualidad se sigue utilizando.



Esquema 1

En 1983 ya existían diversos reportes sobre la actividad antitumoral de los triazenos y su evaluación clínica en el tratamiento de melanoma maligno. Al mismo tiempo comenzó su

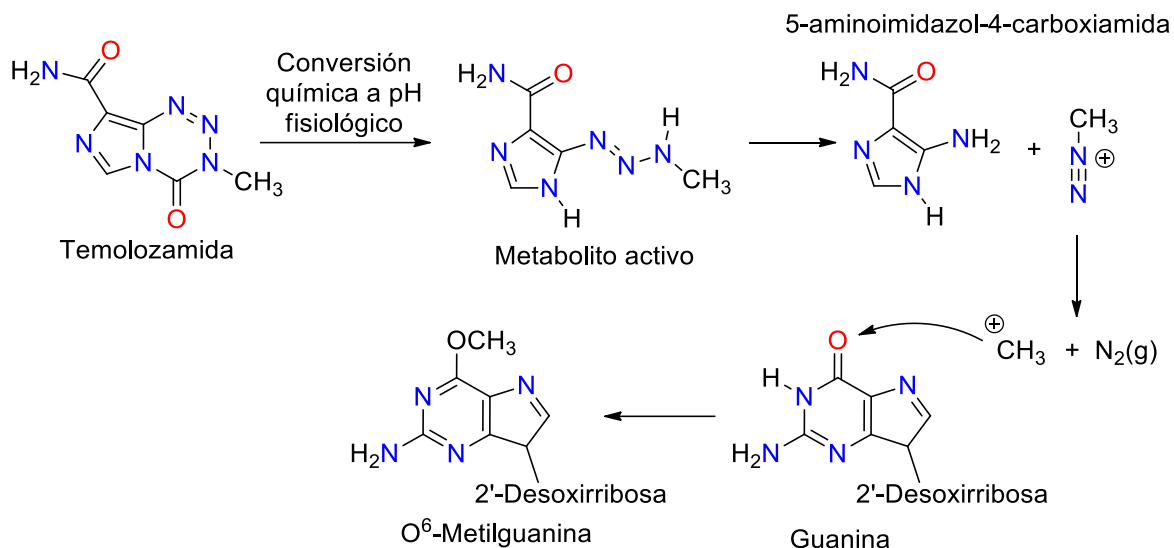
estudio como anoréxicos, encontrando que se podía inducir anorexia en ratones, perros y monos ardilla si se les administraba el compuesto 1,3-bis(2-ciano-5-trifluorometilfenil)-1-triazeno (Figura 4) en los alimentos con una concentración de 5 ppm durante 28 días, resultando en una pérdida de peso del 30% sin observarse señales de toxicidad que, tras distintos estudios, demostraron su uso potencial como fármaco antiobesidad [17].



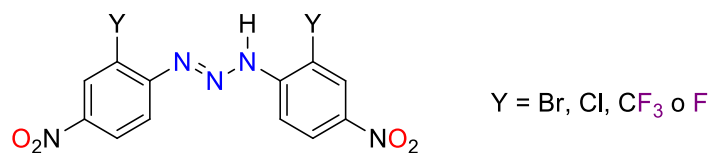
**Figura 4.** Fármaco potencialmente utilizable como agente antiobesidad.

Posteriormente, en el 2007 se llevó a cabo el estudio sobre el mecanismo de acción de la temolozamida [8-carbamoyl-3-metilimidazo[5,1-*d*]-1,2,3,5-tetrazin-4(3*H*)-ona] como fármaco antineoplástico observándose que en un pH fisiológico se activa espontáneamente para generar la metiltriazenocarboxiamida (metabolito activo); el metabolito activo se degrada espontáneamente en la 5-aminoimidazol-4-carboxiamida y el catión metildiazonio, el cual se descompone en  $N_2(g)$  y el catión  $^+CH_3$  (un electrófilo altamente reactivo) que se une al oxígeno del grupo carbonilo en una guanina del ADN (Esquema 2), promoviendo un apareamiento incorrecto de bases nitrogenadas. Según Marchesi y colaboradores, este proceso podrá ser mejorado al estudiar simultáneamente los mecanismos de reparación del ADN que remueven el grupo metilo de la  $O^6$ -metilguanina regenerando la guanina [18].

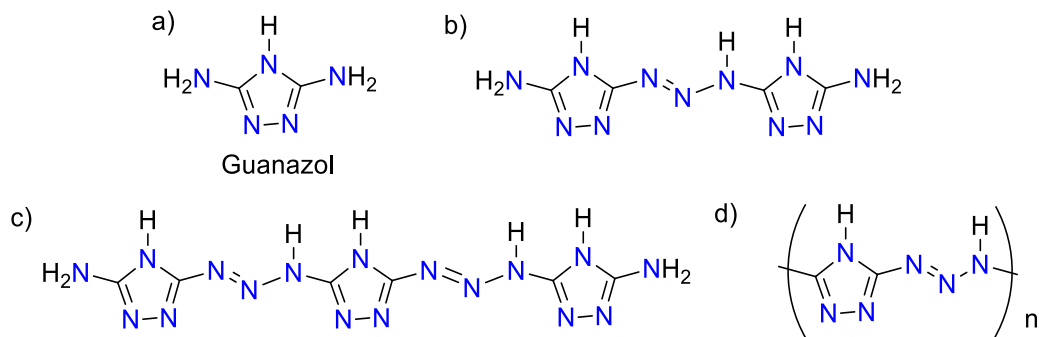
Debido a que la temolozamida, que puede ser administrada oralmente, atraviesa fácilmente la barrera de sangre del cerebro y se activa en el mismo, presenta ciertas ventajas farmacocinéticas que le vuelven activa hacia tumores cerebrales primitivos o metastáticos (la dacarbazina, su contraparte, es una molécula extremadamente inestable al contacto con la luz que se administra de manera intravenosa porque es modestamente adsorbida por el tracto gastrointestinal), causando un efecto mutagénico y citotóxico sobre células cancerígenas. Aunque los efectos secundarios no han sido completamente esclarecidos, esto nos da una idea sobre el uso potencial de los triazenos (generados *in vivo*) hacia el tratamiento de determinados cánceres [18].



Otro caso interesante fue reportado en el año 2011 por Cimborá-Zovko y colaboradores, quienes realizaron el estudio sistemático sobre la síntesis y actividad biológica de diversos 1,3-diariltriazenos variando la naturaleza y posición de los sustituyentes en los anillos aromáticos, encontrando que al tener un sustituyente nitro en la posición *para* y un sustituyente electroattractor en la posición *orto* de ambos anillos se podía modificar el triazeno desde inactivo hasta altamente citotóxico (Figura 5) [13].

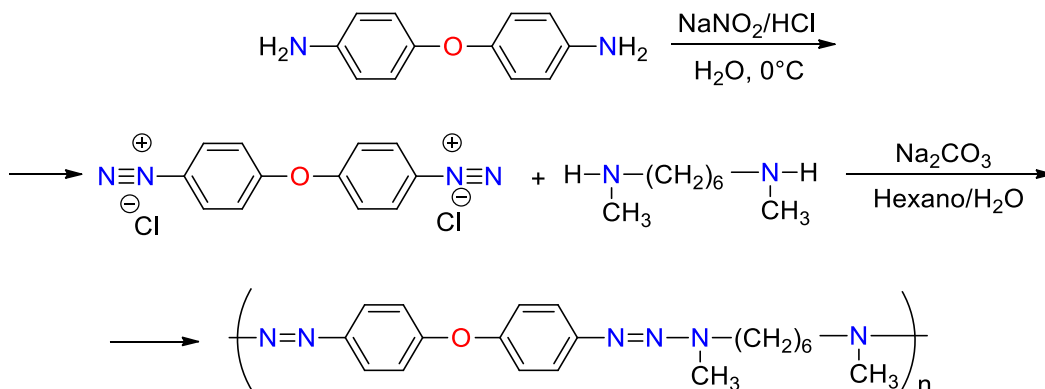


Por otro lado, en 1964, cuando M. Hauser y su grupo de investigación estudiaron la reacción de diazotación del guanazol (3,5-diamino-1,2,4-triazol, figura 6, a) y su autoacoplamiento con el fin de obtener especies con un alto contenido de nitrógeno en su estructura, llegaron a la formación de una especie dimérica (Figura 6, b), una trimérica (Figura 6, c) y una polimérica (Figura 6, d); siendo este el primer reporte sobre un polímero basado en el fragmento aminodiazol [14].



**Figura 6.** a) Monómero, b) dímero, c) trímero y d) polímero del guanazol.

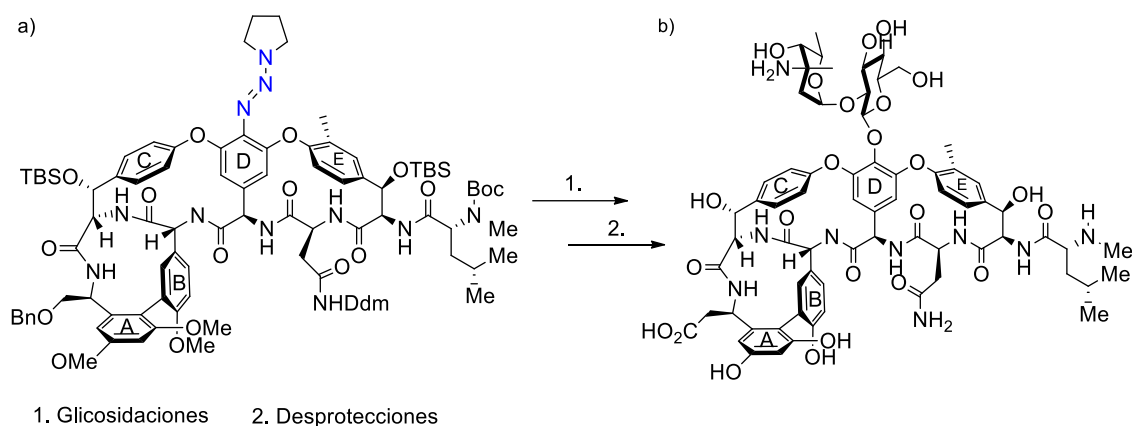
La estabilidad térmica relativamente alta de los triazenos y su fácil ruptura fotoquímica con liberación de nitrógeno motivaron a J. Stebani y O. Nuyken en 1993 para llevar a cabo la síntesis de fotopolímeros basados en triazenos mediante policondensación interfacial (Esquema 3); el polímero obtenido por este grupo de investigación podría tener una aplicación importante en la industria de la microelectrónica, por ejemplo en fotolitografía y foto-reproducción, ya que se obtiene en alto rendimiento con un alto peso molecular, siendo un polímero con alta solubilidad, térmicamente estable y altamente fotosensible.



**Esquema 3**

Finalmente, en la síntesis total de la vancomicina (un antibiótico glucopeptídico), Nicolau y colaboradores establecieron que un paso importante era la protección del anillo D mediante la formación de un triazeno que se mantiene durante distintas etapas en la síntesis; posteriormente a la macrociclación entre el oxígeno de los anillos C y E con los carbonos en las posiciones β al fragmento N=N-N sobre el anillo D, el triazeno es removido dejando en su

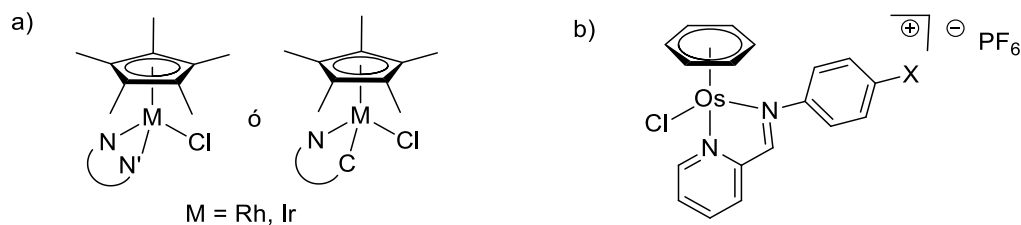
lugar un grupo OH en el precursor de la vancomicina, que tras dos glicosidaciones y una serie de desprotecciones da lugar a su formación (Esquema 4) [15].



**Esquema 4**

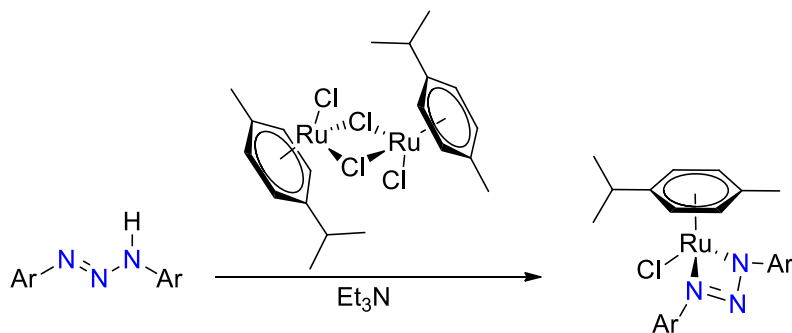
## 1.2. Compuestos de metales de transición con ligantes quelatos

Se ha encontrado que algunos compuestos medio sándwich con metales de transición también poseen potencial actividad biológica, tal es el caso de los compuestos con la fórmula general  $[(\eta^5\text{-C}_5(\text{CH}_3)_5)\text{Rh/Ir}(\text{N},\text{N}'/\text{C},\text{N})\text{Cl}]$  (Figura 7, a), donde se cree que el centro biológicamente activo (con propiedades anticancerígenas) es el ion metálico generado tras el desplazamiento del anión cloruro por una molécula de agua, facilitando la unión del complejo metálico a biomoléculas; la posibilidad de que el anillo  $\text{Cp}^*$  ( $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$ ) participe directamente en condiciones biológicas se sigue investigando [19]. Por otra parte, en el 2018, Joel M. Gichumbi y su grupo de investigación reportaron la síntesis y caracterización de compuestos medio sándwich de osmio(II)  $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{OsCl}(\text{C}_5\text{H}_4\text{N-2-CH=NC}_6\text{H}_5\text{X})](\text{PF}_6)$  ( $\text{X} = p\text{-flouro}, p\text{-chloro}, p\text{-methyl}$ ), los cuales fueron activos en dos líneas celulares tumorales y mostraron actividad antimicrobiana y antibacterial (Figura 7, b) [20].



**Figura 7.** Compuestos medio sándwich con propiedades biológicas a) anticancerígenas, b) antimicrobianas y antibacteriales.

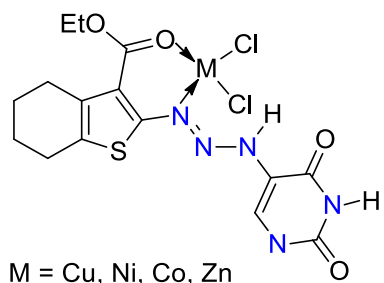
En la actualidad, es bien conocido y aceptado que la combinación de dos fármacos para dar un solo compuesto puede ocasionar un efecto sinérgico (en el mejor de los casos, aumentando su eficiencia), promoviendo el estudio de la coordinación de las especies triazeno ( $RNNHR$ ) o triazenuro ( $RNNR^-$ ) hacia metales de transición afines al torrente sanguíneo en busca de conferirles mayor estabilidad en el medio intracelular, dando paso a nuevas áreas de investigación sobre estos sistemas. Un ejemplo de esto fue reportado en el año 2015 por Vajs y colaboradores, quienes demostraron que complejos medio sándwich  $Ru(II)$ -triazenuro (obtenidos tras la desprotonación de un triazeno con  $Et_3N$  y su posterior reacción con el dímero de rutenio(II)  $[(p\text{-cimen})Ru(Cl_2)]_2$ , esquema 5) exhibían una mayor actividad citotóxica contra células de carcinoma cervical humano que si se les comparaba contra las actividades de sus triazenos precursores [11].



Ar =  $C_6H_5$ , 2-F-3- $CF_3C_6H_3$ , 2- $CF_3$ -4- $FC_6H_3$ , 2- $CF_3$ -4- $ClC_6H_3$ , 2-F-5- $CF_3C_6H_3$ , 3-Cl-4- $FC_6H_3$ ,  
3- $CF_3$ -4- $ClC_6H_3$ , 3- $CF_3$ -4- $NO_2C_6H_3$ , 3- $CF_3$ -4- $CNC_6H_3$ , 4- $IC_6H_4$ , 4- $OCH_3C_6H_4$

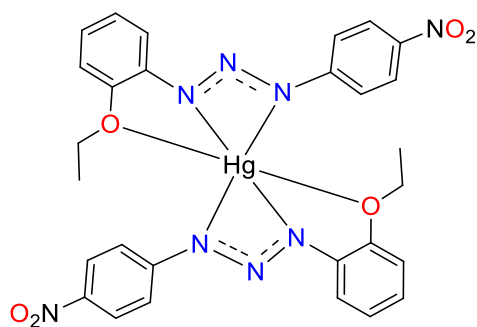
**Esquema 5**

Recientemente, en el año 2019 se reportó el uso como potencial antidiabético y antioxidante de compuestos de coordinación basados en triazenos con la fórmula general  $[M(AUBT)Cl_2]$  (M = Ni, Co, Cu y Zn, AUBT = 2-[N-(5-(aminouracil)azo)-4,5,6,7-tetrahidro[b]tiofen-3-carboxilato), demostrando nuevamente que los complejos metálicos mostraban mayor actividad biológica que el ligante libre (Figura 8) [21].



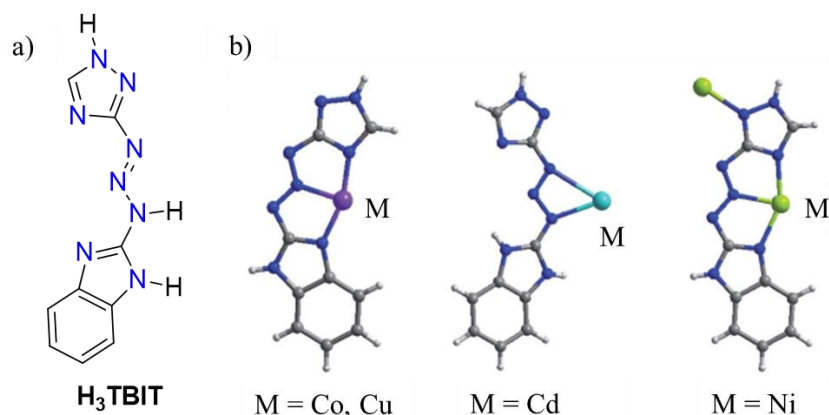
**Figura 8.** Complejos con ligantes triazeno con potencial actividad antidiabética y antioxidante.

Así mismo, se ha reportado que la presencia del compuesto (*E*)-1-(2-etoxifenil)-3-(4-nitrofenil)triaz-1-eno en membranas de triacetilcelulosa introduce grupos funcionales triazeno capaces de funcionar como ligantes tridentados para iones mercurio(II), dando paso al desarrollo de un nuevo sensor químico simple y económico (Figura 9) [22].



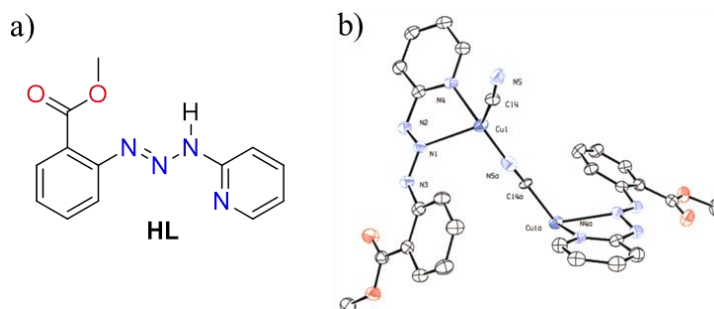
**Figura 9.** Complejo triazenuro usado como sensor químico óptico.

Un excelente candidato para la creación de materiales híbridos (orgánico-inorgánicos) fotoactivos es el triazeno 1-triazolil-3-benzimidazoliltriazeno (H<sub>3</sub>TBIT, Figura 10, a), reportado por Qiu y colaboradores, el cual fue coordinado exitosamente a uno o más metales de transición al mismo tiempo en distintos modos de enlace (Figura 10, b), dando lugar a compuestos de coordinación (con Cu, Cd, Co y Ni) con buena actividad electroquímica y óptica [23].



**Figura 10.** a) Triazeno **H<sub>3</sub>TBIT** y b) Modos de coordinación.

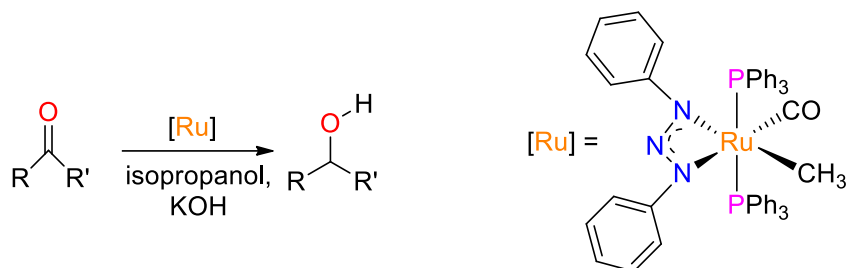
Además, en la literatura se encontró el reporte de W.-Y. Jian y colaboradores en el 2012 sobre el uso de la 2-aminopiridina para la obtención del triazeno sustituido asimétricamente 1-[(2-carboximetil)benzen]-3-[2-piridin]triazeno (**HL**, Figura 11, a), el cual fue coordinado exitosamente a cobre mediante el nitrógeno N2 del fragmento aminodiazó y el nitrógeno del anillo piridínico en un compuesto bimetalico puenteado por el grupo ciano (Figura 11, b) presentando propiedades antiferromagnéticas [24].



**Figura 11.** a) 1-[(2-carboximetil)benzen]-3-[2-piridin]triazeno (**HL**) y b) compuesto de cobre conteniendo a **HL**.

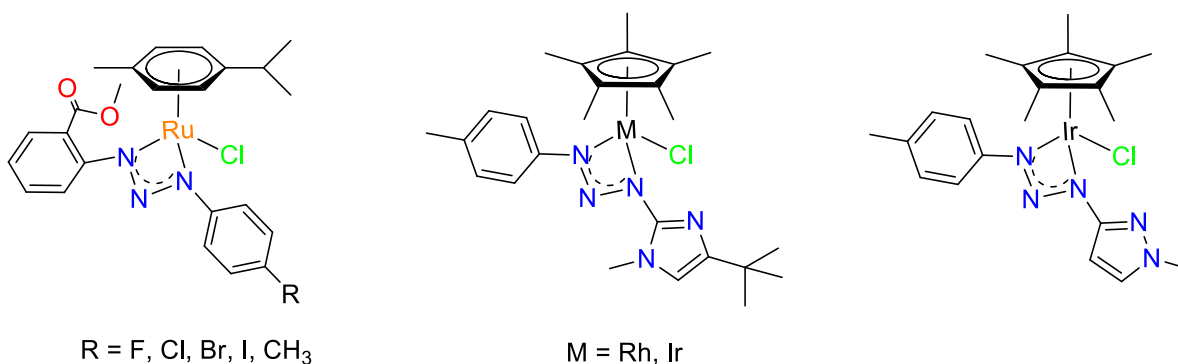
Por otro lado, se han obtenido compuestos catalíticamente activos hacia reacciones de transferencia de hidrógeno, como los reportados en el 2013 por N. S. Choudhury y su grupo de investigación, quienes estudiaron compuestos de coordinación del tipo  $[\text{Ru}(\text{PPh}_3)_2(\text{L})(\text{CO})(\text{CH}_3)]$  ( $\text{L} = \text{PhNNNPh}$ ) como catalizadores para la reducción de aldehídos y cetonas (Esquema 6) usando al complejo, sustrato y base (co-catalizador) en 0.001% mol, 1

mmol y 0.06 mmol, respectivamente, con isopropanol como agente reductor a 80°C durante dos horas, encontrando rendimientos que van del 37% al 99% [12].



**Esquema 6**

De manera similar, M. Parra-Hake y su grupo de investigación han dado a conocer diversos estudios sobre la actividad catalítica de compuestos medio sándwich de Ru(II) [25], Rh(III) e Ir(III) [26, 27] con ligantes triazenuro (Figura 12) en reacciones de transferencia de hidrógeno para la reducción de aldehídos, cetonas y alquenonas de distintos tipos siguiendo condiciones similares a las del ejemplo anterior, con y sin base (co-catalizador), concluyendo que los complejos de Ru(II) mostraban mejores resultados en presencia del co-catalizador mientras que los complejos de Ir(III), en general, brindaban mejores resultados sin el uso de una base.



**Figura 12.** Complejos medio sándwich de Ru(II), Rh(III) e Ir(III) estudiados como pre-catalizadores en reacciones de transferencia de hidrógeno.

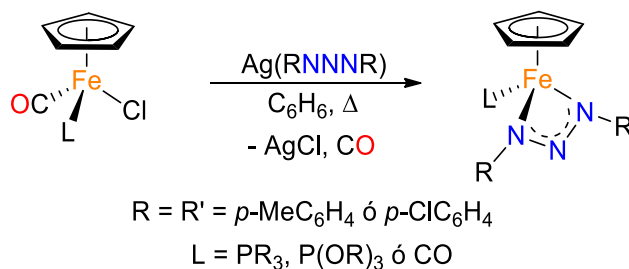
Debido a la importancia de las reacciones de transferencia de hidrógeno catalizadas por complejos con metales de transición, por sus aplicaciones agroquímicas y farmacéuticas, se han explorado distintos sistemas con el fin de encontrar el ideal y de poder explicar el ciclo catalítico por el cual transcurren estos procesos. Por ejemplo, Ibarra Vázquez y colaboradores estudiaron compuestos medio sándwich de Ru, Rh e Ir con el ligante quelato acetilacetato

(*acac*<sup>di-Mes</sup>) en lugar del anión triazenuro y obtuvieron altos porcentajes de conversión en las pruebas catalíticas de reacciones de transferencia de hidrógeno para reducir cetonas [28].

### 1.3. Compuestos de hierro con ligantes triazenuro

La coordinación de las especies triazenuro hacia complejos medio sándwich de hierro ha sido muy poco desarrollada y no existen reportes sobre el uso de este tipo de compuestos en catálisis y en el área biológica pese a que el hierro es el metal de transición más abundante en la tierra y se considera un bioelemento, convirtiendo su síntesis en un área de oportunidad para la obtención de una nueva familia de compuestos catalítica y/o biológicamente activos.

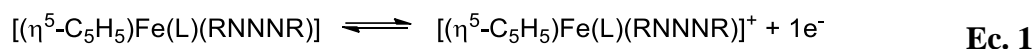
En 1979 Pfeiffer y Vrieze obtuvieron los compuestos con fórmula general  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{FeL}(\text{RNNNR})]$  ( $\text{L} = \text{PR}_3, \text{CO}$  o  $\text{P}(\text{OR})_3$ ) a partir de la reacción de transmetalación de haluros de hierro con triazenuros de plata  $\text{Ag}(\text{RNNNR})$  (Esquema 7), siendo los únicos ejemplos reportados de complejos medio sándwich de hierro con un ligante triazenuro sustituido de manera simétrica y unido de manera bidentada quelato al centro metálico. En este trabajo de investigación, además de la síntesis se describió la caracterización espectroscópica de estos sistemas, notando que los complejos con ligantes CO tienen una banda de estiramiento CO alrededor de  $1962 (\pm 6)$ , lo que corresponde a carbonilos unidos de manera terminal a un átomo metálico, y un desplazamiento químico de alrededor de 4.7 ppm para el ligante  $\text{C}_5\text{H}_5$  en el espectro de RMN (Resonancia Magnética Nuclear) de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ). En el espectro de resonancia de protón para los compuestos con ligantes  $\text{P}(\text{OR})_3$  ó  $\text{PR}_3$  se observó un pequeño desplazamiento hacia frecuencias más bajas que en los compuestos M-CO [29].



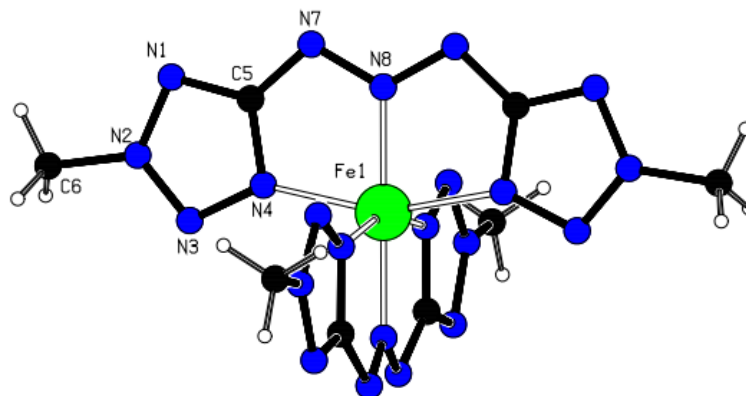
**Esquema 7**

Posteriormente, en 1980 J. G. M. van der Linden, A. H. Dix y Pfeiffer realizaron el estudio del comportamiento electroquímico de estas especies, encontrando que los compuestos medio

sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro se podían oxidar en un intervalo de potenciales de 0.25 a 1.1 V vs un electrodo de Ag/AgI en disoluciones de diclorometano. Los complejos medio sándwich *Fe(II)-triazenuro*, con excepción de aquellos con ligantes CO, son electroquímicamente reversibles y constituyen el par redox Fe(II)/Fe(III) descrito por la ecuación 1; dicho comportamiento se atribuye a la transferencia de 1 electrón asociado con el cambio en la configuración electrónica del centro metálico de hierro de  $d^6$  a  $d^5$  [30].

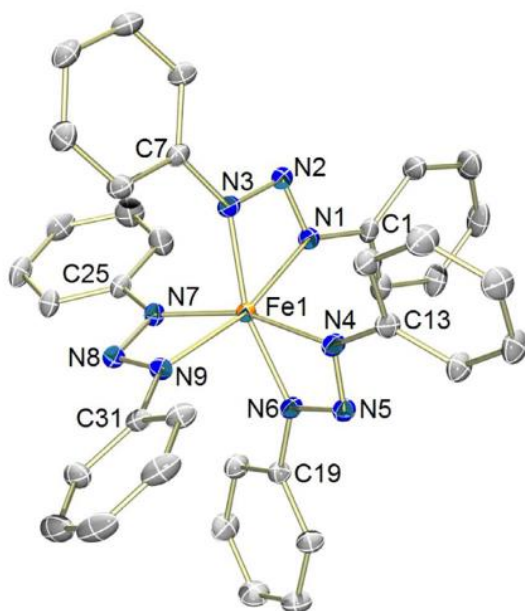


Con el paso de los años, se fueron desarrollando nuevos sistemas *Fe-triazenuro* con distintos modos de coordinación; un ejemplo de esto es el compuesto 1,3-bis(2-alkiltetrazol-5-il)triazenuro de hierro(II), el cual contiene en su estructura dos ligantes triazenuro que se unen de manera tridentada quelato a través del N8 y de un nitrógeno endocíclico de ambos fragmentos tetrazol hacia al centro metálico (Figura 13) [31].



**Figura 13.** a) Estructura de Rayos-X del compuesto 1,3-bis(2-alkiltetrazol-5-il)triazenuro de hierro(II) y b) Estructura de Rayos X del compuesto

Recientemente, en 2018 W.-T. Lee y su grupo de investigación sintetizaron el compuesto  $[\text{Fe}(\text{PhNNNPh})_3]$  y observaron que el ángulo formado por el fragmento N1-Fe1-N3 es de  $64.12^\circ$  implicando una gran tensión angular (Figura 14) [32]. Cabe señalar que Peter Dierkes y Piet W. N. M. van Leeuwen, en 1999, encontraron que ligantes bidentados con ángulos de mordida pequeños son más reactivos que aquellos con ángulos grandes, por lo tanto, los complejos con ligantes triazenuro podrían favorecer determinados procesos catalíticos [33].



**Figura 14.** Estructura de Rayos-X del compuesto  $[\text{Fe}(\text{PhNNNPh})_3]$ .

Como puede notarse, es posible modular las características estructurales y electrónicas de los compuestos triazenuro sustituidos simétrica- y asimétricamente, al modificar el tipo y tamaño de los grupos R y R' sobre el fragmento aminodiazo ( $\text{RNNHR}'$ ). Adicionalmente, dado que los compuestos medio-sándwich con metales de transición presentan una versatilidad química frente a ligantes aniónicos y neutros, es de esperarse que al reaccionar frente al anión triazenuro se podrán obtener compuestos ideales para llevar a cabo transformaciones químicas donde el centro metálico podría funcionar como sitio activo en procesos catalíticos de interés.

---

# Hipótesis

---

### Hipótesis

Al abstraer con una base el hidrógeno ácido del fragmento NH en los *triazenos 1,3-disustituídos* RNNHR', los productos obtenidos reaccionarán con el compuesto medio sándwich de hierro(II)  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2\text{I}]$ , mediante una reacción de intercambio de ligante, para generar los correspondientes triazenuros organometálicos de hierro(II) enlazados de manera bidentada. Los quelatos de hierro(II) con fórmula general  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNR}')]$  podrán ser obtenidos por otra ruta de síntesis mediante una reacción de adición oxidante binuclear, partiendo del triazeno libre y el compuesto de hierro(I)  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2]_2$  bajo condiciones de reflujo.

---

# Objetivos

---

## Objetivo general

Estudiar la reacción de los ligandos orgánicos del tipo triazeno ( $\text{RNNNR}'$ ) frente a las especies de hierro(II)  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2\text{I}]$  y de hierro(I)  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2]_2$  para generar compuestos medio sándwich de hierro quelato con potencial actividad catalítica.

## Objetivos específicos

- Sintetizar triazenos sustituidos de manera simétrica o asimétrica potencialmente coordinantes para la obtención de complejos medio sándwich de hierro(II).
- Sintetizar compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligandos triazeno unidos de manera bidentada quelato a través de reacciones de intercambio de ligante y reacciones de adición oxidante, partiendo de triazenos sustituidos de manera simétrica o asimétrica con grupos electroattractores.
- Estudiar computacionalmente el efecto de los sustituyentes electroattractores en los ligandos triazeno con la estabilidad y las características electrónicas de los compuestos organometálicos obtenidos.
- Explorar la actividad catalítica de un compuesto medio sándwich de hierro(II) con ligante triazeno en reacciones de transferencia de hidrógeno e hidrosililación para la obtención de alcoholes.

---

# Capítulo 2.

## Resultados y discusión

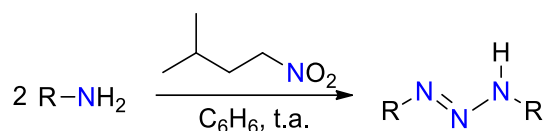
---

## Capítulo 2. Resultados y discusión

En este capítulo se discutirá la síntesis y los estudios de reactividad de triazenos (RNNNHR') sustituidos simétrica- ( $R = R'$ ) o asimétricamente ( $R \neq R'$ ) frente a complejos de hierro(II) y hierro(I) para la obtención de compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro con la fórmula general  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR}')] (R = R' \text{ o } R \neq R')$  mediante reacciones de intercambio de ligante o de adición oxidante. Además de presentar la caracterización espectroscópica de las especies sintetizadas, se describen los resultados de los cálculos teóricos realizados para la optimización, cálculo de frecuencias, obtención del potencial electrostático molecular (MEP), cálculo de  $\text{pK}_a$  (de los triazenos) y cálculo de energías de reacción para la formación de los compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro, así como los avances en la determinación teórica de su potencial redox y el estudio preliminar de la actividad catalítica del compuesto de hierro  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR}')] [R = R' = p\text{-Cl-}m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$  (**26**)] en reacciones de hidrosililación y de transferencia de hidrógeno para la reducción de cetonas a alcoholes.

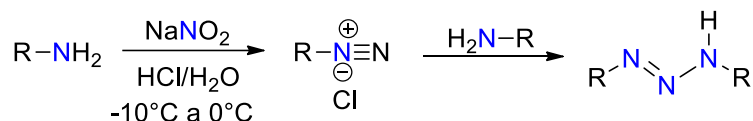
### 2.1. Síntesis de triazenos sustituidos de manera simétrica

Los triazenos 1,3-disustituidos de manera simétrica RNNNHR [ $R = p\text{-Cl-}o\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$  (**1**),  $o\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (**2**)] fueron obtenidos como polvos de color amarillo, siguiendo una metodología reportada por Čimbora-Zovko y colaboradores a partir de nitrito de isopentilo y su correspondiente amina arílica precursora en benceno a temperatura ambiente (*Método A*, esquema 8) [13]. Por otro lado, la síntesis de los triazenos RNNNHR [ $R = p\text{-Cl-}m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$  (**3**),  $m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (**4**)] se llevó a cabo siguiendo la misma metodología de reacción, observando en ambos casos la formación de un precipitado amarillo similar a lo descrito para **1** y **2**. Sin embargo, la presencia de un subproducto de color rojo oscuro complicó la purificación ya que su concentración aumenta con el tiempo mientras el triazeno resultante se encuentre en contacto con la amina de partida, el nitrito de isopentilo y el benceno. Por lo tanto, después de 30 minutos el crudo de reacción se llevó a sequedad con un rotavapor y se obtuvo un sólido amarillo rodeado de una sustancia viscosa color rojo oscuro que, pese al uso de grandes cantidades de bencina fría (o hexano frío), no logró ser eliminado por completo, por lo tanto, los triazenos **3** y **4** no se aislaron puros siguiendo esta metodología.



**Esquema 8**

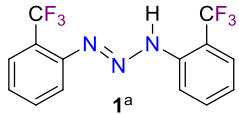

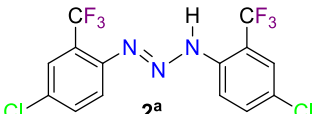

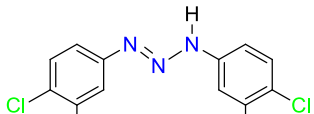

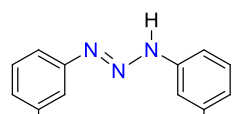

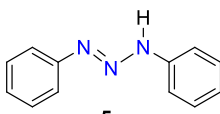

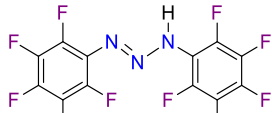

Al no haber obtenido los resultados esperados usando las condiciones de reacción descritas arriba, la síntesis de **3** y **4** se llevó a cabo utilizando  $\text{NaNO}_2$  y  $\text{HCl}$  en  $\text{H}_2\text{O}$  a baja temperatura (entre  $-10^\circ\text{C}$  y  $0^\circ\text{C}$ ), para formar la sal de diazonio de la amina arílica que, posteriormente, se acoplará con una segunda molécula de la misma amina ( $\text{R-NH}_2$ ) (*Método B*, esquema 9). La reacción se deja en agitación observando la formación de un sólido amarillo correspondiente al triazeno de interés desde que se comienza con la adición de  $\text{NaNO}_2(\text{ac})$ ; una vez transcurrido el tiempo necesario, se lleva a cabo la purificación mediante filtración a vacío para recuperar el sólido formado, el cual es lavado con agua fría hasta observar un sobrenadante transparente y, posteriormente, con hexano frío para retirar una fracción rojiza que corresponde a una mezcla de subproductos orgánicos. De esta manera se obtienen los triazenos  $\text{RNNNHR}$  [ $\text{R} = p\text{-Cl-}m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$  (**3**) y  $m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (**4**)] como polvos amarillos en rendimientos del 88% y 86%, respectivamente; aplicando este método se obtuvieron también los triazenos  $\text{RNNNHR}$  [ $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$  (**5**) y  $\text{C}_6\text{F}_5$  (**6**)] en rendimientos del 25% y 50%.



**Esquema 9**

Los rendimientos y algunas características de los triazenos **1** a **6** se resumen en la tabla 1. Se puede notar que el color amarillo del triazeno muestra una tendencia a ser más claro conforme aumenta el grado de sustitución con grupos electroattractores en los anillos aromáticos, siendo el triazeno  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NNNHC}_6\text{H}_5$  (**5**) color amarillo fuerte y el triazeno  $\text{C}_6\text{F}_5\text{NNNHC}_6\text{F}_5$  (**6**) amarillo pálido, casi blanco. Cabe resaltar que los triazenos **1** a **6** han sido reportados previamente (**1** [34], **2** y **3** [13], **4** [35], **5** [36] y **6** [37]).

**Tabla 1.** Tiempos de reacción y rendimientos en la síntesis de los triazenos sustituidos simétricamente **1** a **6**.

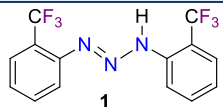
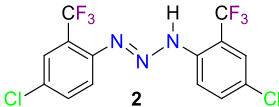
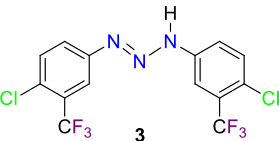
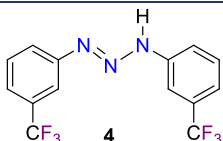
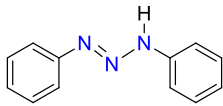
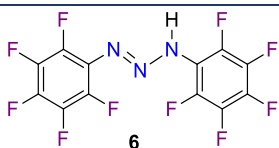
| Triazeno  | Método | Tiempo de reacción | Rendimiento (%) | Color  |
|---|--------|--------------------|-----------------|--|
| <br><b>1<sup>a</sup></b> | A      | 1 horas            | 92              | Amarillo<br>          |
| <br><b>2<sup>a</sup></b> | A      | 5 minutos          | 75              | Amarillo<br>          |
| <br><b>3</b>             | B      | 4 horas            | 88              | Amarillo claro<br>    |
| <br><b>4</b>            | B      | 4 horas            | 86              | Amarillo<br>        |
| <br><b>5</b>           | B      | 30 minutos         | 25              | Amarillo fuerte<br> |
| <br><b>6</b>           | B      | 20 minutos         | 50              | Amarillo pálido<br> |

<sup>a</sup> Previamente sintetizado en el laboratorio de investigación [38].

Los triazenos **2**, **3**, **4**, **5** y **6** se analizaron mediante espectroscopía IR y RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{19}\text{F}$  para corroborar su pureza y verificar que su identidad corresponde a los compuestos previamente reportados. En la tabla 2 se muestran los valores para la frecuencia de estiramiento del enlace N-H en la región infrarroja característica de los triazenos **1** a **6**, así como el desplazamiento químico del hidrógeno unido al fragmento aminodiazó RNNNH<sub>2</sub>R en RMN de  $^1\text{H}$  y los desplazamientos químicos característicos en  $^{19}\text{F}$  para los arenos con grupos

fluorados. Adicionalmente, en el apéndice se muestran los espectros correspondientes a los triazenos **2**, **3**, **4**, **5** y **6** (Figuras A1 a A22).

**Tabla 2.** Datos seleccionados en el IR<sup>a</sup> y RMN<sup>b</sup> de <sup>1</sup>H y <sup>19</sup>F de los triazenos sustituidos simétricamente **1** a **6**.

| RNNHR   | p. f. (°C)             | IR,<br>(d,<br>vNH) | RMN de <sup>1</sup> H (500 MHz) |                     | RMN de <sup>19</sup> F (470 MHz) |                     |
|---|------------------------|--------------------|---------------------------------|---------------------|----------------------------------|---------------------|
|   |                        |                    | δ (s, NH)                       |                     | δ (s, CF <sub>3</sub> )          |                     |
|   |                        |                    | CDCl <sub>3</sub>               | DMSO-d <sub>6</sub> | CDCl <sub>3</sub>                | DMSO-d <sub>6</sub> |
|    | 170 - 171 <sup>c</sup> | 3354 <sup>c</sup>  | -                               | -                   | -                                | -                   |
|    | 146 - 147              | 3354 <sup>c</sup>  | -                               | 12.70               | -                                | -57.92              |
|   | 122 - 123              | 3333               | 9.72                            | 13.06               | -62.91                           | -61.52,<br>-61.64   |
|  | 115 - 116              | 3200               | 9.75                            | 12.95               | -62.80                           | -61.24,<br>-61.50   |
|  | 94 - 96                | 3194               | 9.72                            | 12.44               | -                                | -                   |
|  | 135 - 136              | 3165 <sup>c</sup>  | 9.5                             | -                   | -                                | -                   |

<sup>a</sup> KBr en cm<sup>-1</sup> (d = señal débil). <sup>b</sup> DMSO-d<sub>6</sub> y CDCl<sub>3</sub> (s = singlete), desplazamientos químicos en ppm relativos a la señal residual del disolvente deuterado [40]. <sup>c</sup> Información tomada de las referencias 13 y 37.

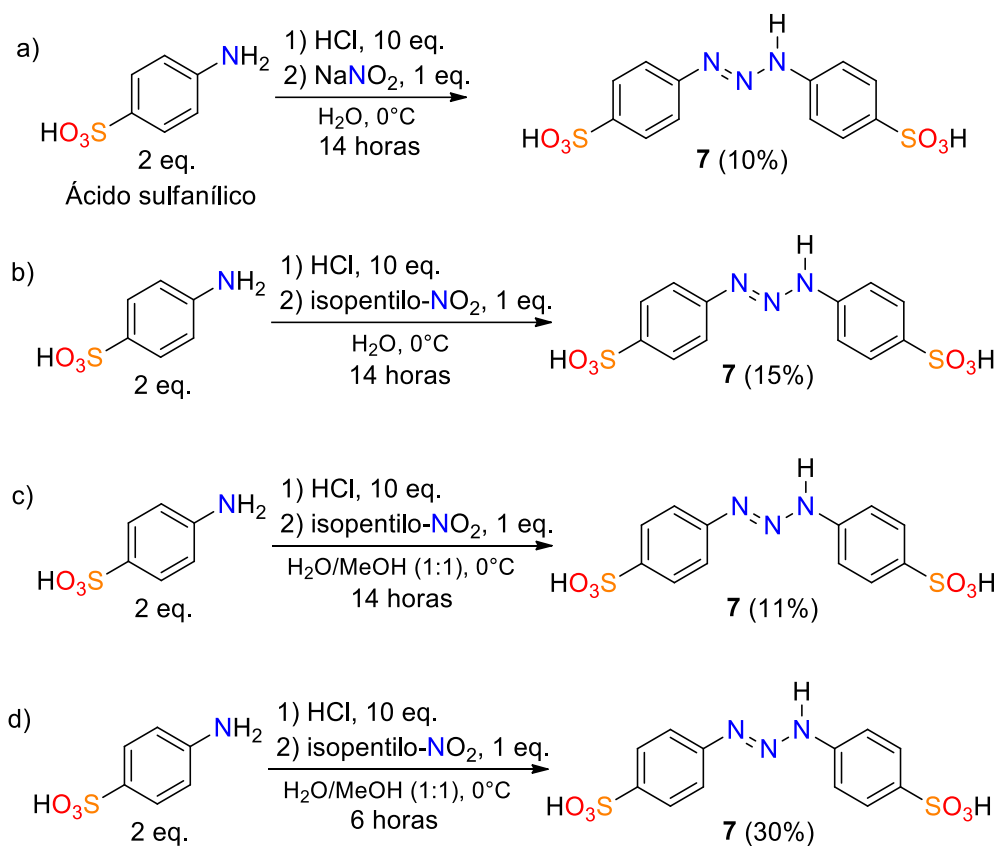
Como se puede observar en la tabla 2, no hay una relación clara entre los valores de las frecuencias de estiramiento N-H y el número de sustituyentes electroattractores sobre los anillos aromáticos. No obstante, el efecto fuertemente activador y director *orto* y *para* del grupo triazo en el anillo aromático, sumado con la presencia de grupos CF<sub>3</sub> en la posición *orto*,

hacen que la frecuencia de estiramiento del enlace N-H en los compuestos **2** ( $3354\text{ cm}^{-1}$ ) y **1** ( $3354\text{ cm}^{-1}$ ), se mueva  $160\text{ cm}^{-1}$  respecto al triazeno **5** ( $3194\text{ cm}^{-1}$ ) sin sustituyentes fluorados. Mientras que en el triazeno **4** ( $3200\text{ cm}^{-1}$ ), con sustituyente  $\text{CF}_3$  en la posición *meta*, la frecuencia de estiramiento N-H se mueve solo  $6\text{ cm}^{-1}$  respecto a **5**. En este sentido  $\nu_{\text{NH}}$  para **3** ( $3333\text{ cm}^{-1}$ ), con un  $\text{CF}_3$  en posición *meta* y un Cl en posición *para*, presenta un desplazamiento con un valor intermedio de  $139\text{ cm}^{-1}$  respecto a **5**.

Por otro lado, si se comparan los desplazamientos químicos del protón sobre el fragmento aminodiazó ( $\text{NNNH}$ ), en cloroformo y dimetilsulfóxido deuterados, se puede notar cómo en el segundo disolvente dicho protón se desplaza a frecuencias más altas, entre 12.44 y 13.06 ppm, debido a diferencia en su constante dieléctrica (4.8 y 46.7, respectivamente) y confirmando su acidez [39]. En el caso de los triazenos **3** y **4** con grupos  $\text{CF}_3$  en la posición *meta* se observa en RMN de  $^{19}\text{F}$  un ligero desplazamiento al comparar los datos en  $\text{CDCl}_3$  respecto al disolvente polar DMSO- $d_6$ , adicionalmente, en este último se observan dos señales distintas.

La síntesis del triazeno hidrosoluble ácido 4,4'-(diazamino)dibencensulfónico, (**7**) [ $\text{RNNNHR}$ , donde  $\text{R} = 4\text{-HSO}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ] se llevó a cabo mediante el *método B* ya que el ácido sulfanílico no es soluble en disolventes orgánicos por lo que se descartó inicialmente la síntesis de **7** mediante el *método A*. Para la síntesis de **7**, siguiendo el *método B*, se partió de 2 equiv. de ácido sulfanílico, 10 equiv. de HCl y 1 equiv. de  $\text{NaNO}_2$  a  $0^\circ\text{C}$  durante 14 horas. Tras su purificación, se obtuvo el triazeno **7** como un sólido blanco ligeramente rosado en un rendimiento del 10% (Esquema 10, a), por lo cual se decidió utilizar 1 equiv. de nitrito de isopentilo en lugar de  $\text{NaNO}_2$  bajo las mismas condiciones, alcanzando de esta manera un rendimiento del 15% (Esquema 10, b). Al notar que la solubilidad del ácido sulfanílico era pobre pese al uso de un exceso de HCl, se decidió llevar a cabo la reacción en una mezcla  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$  (1:1) durante 14 y 6 horas (Esquema 10, c y d). Usando la mezcla de disolventes, en el primer caso se observó que conforme avanzaba el tiempo se encontraba una tonalidad rojiza en el medio de reacción (lo cual en reacciones pasadas era indicativo de la presencia de subproductos) y al llegar a las 14 horas, tras realizar el procedimiento de purificación, se logra aislar el triazeno **7** en un rendimiento del 11%. Debido a esto, en el segundo caso, se decidió detener la reacción a las 6 horas y, tras purificar, se logró obtener el triazeno **7** en un rendimiento del 30%. Cabe mencionar que la síntesis de este compuesto (con un rendimiento

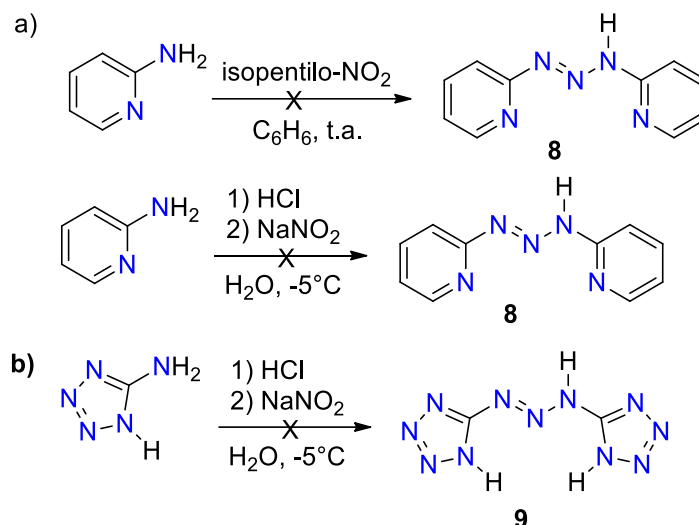
del 87%) y otros 1,3-diariltriazenos fue descrita en la patente con número US 20180275545 [41].



**Esquema 10**

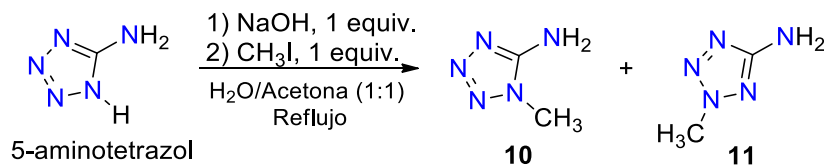
Por otro lado, cuando se decidió probar los *métodos A* y *B* para la síntesis de otros triazenos sustituidos con los fragmentos piridina **8** (Esquema 11, a) o tetrazol **9** (Esquema 11, b), no se logró la formación de los compuestos deseados y se recuperaron únicamente las materias primas 2-aminopiridina (Figuras A23 a A25) y 5-aminotetrazol. Se ha reportado que para la formación de determinados triazenos sustituidos simétricamente con heterociclos, se requiere de condiciones ácidas más extremas para lograr la formación de la sal de diazonio que se acoplará con otra molécula de amina [42]. En el caso del triazeno derivado de la 2-aminopiridina, si se lograra su diazotación, se obtendría una molécula muy inestable que podría perder N<sub>2</sub>(g) ya que el nitrógeno endocíclico da paso a su desestabilización por resonancia [43], fenómeno que podría ser evitado añadiéndole un grupo protector, por ejemplo, un -CH<sub>3</sub>. Sin embargo, en el caso de la piridina, la presencia de estos grupos metilos previenen

la coordinación de un segundo metal de transición, lo cual sería uno de los objetivos al colocar este tipo de heterociclos en el triazeno.



**Esquema 11**

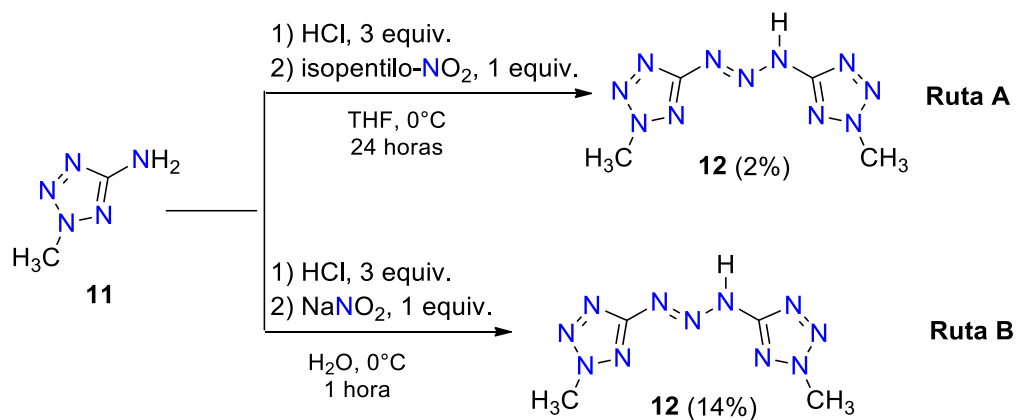
Al no lograr la formación del triazeno derivado del 5-aminotetrazol bajo las condiciones descritas para el *método B* (y sabiendo que el triazeno **9** es un compuesto altamente explosivo, volviéndolo peligroso para su manejo en el laboratorio), se optó por realizar la reacción de metilación siguiendo el método reportado por Henry y colaboradores [44], donde describen que al partir del 5-aminotetrazol con CH<sub>3</sub>I a reflujo de H<sub>2</sub>O/Acetona (1:1) en presencia de NaOH se obtienen las especies 5-amino-1-metiltetrazol (**10**) y 5-amino-2-metiltetrazol (**11**) en rendimientos del 16.8 % y 40.4 %, respectivamente (Esquema 12).



**Esquema 12**

En nuestro caso, una vez que la mezcla de reacción se encontró fría, se realizaron extracciones con benceno y acetato de etilo (por separado) para aislar el compuesto **11** en un rendimiento del 12%. Aunque no se cuenta con su caracterización espectroscópica, se sabe que el compuesto **11** es poco soluble en disolventes orgánicos, a diferencia del 5-aminotetrazol

(empleado como materia prima) y el compuesto **10**, los cuales son insolubles en los mismos disolventes y solubles solamente en agua caliente. Por lo tanto, se deduce que el producto obtenido con las extracciones de disolventes es solo **11**. Cabe resaltar que no se realizó la extracción exhaustiva de la especie **11** ya que se requiere de grandes cantidades de disolvente por lo que la fracción acuosa restante fue llevada a sequedad por evaporación lenta y almacenada conteniendo aún una mezcla de las especies **10**, **11** y posiblemente materia prima sin reaccionar. Posteriormente, la cantidad aislada del compuesto 5-amino-2-metiltetrazol (**11**) se utilizó como materia prima para la obtención del triazeno 1,3-bis(2-metiltetrazol-5-il)-1-triazeno (**12**, Esquema 13) siguiendo dos metodologías reportadas. En el primer caso (Ruta A [45]), la reacción se realizó con nitrito de isopentilo y HCl en THF a 0°C durante 23 horas; tras la purificación se aisló al compuesto **12** como un sólido blanco amarillento en un rendimiento del 2%. En el segundo caso (Ruta B [31]), se realizó la reacción de la amina con NaNO<sub>2</sub> y HCl en H<sub>2</sub>O a 0°C durante una hora para aislar al triazeno **12** en un rendimiento del 14%.

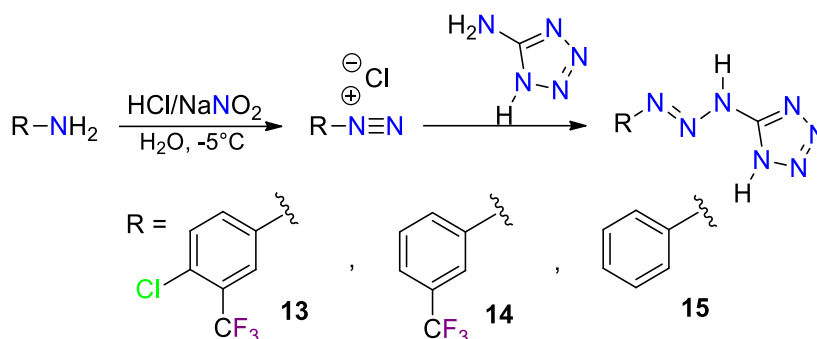


**Esquema 13**

## 2.2. Síntesis de triazenos sustituidos de manera asimétrica

Durante la síntesis de los triazenos sustituidos de manera simétrica mediante el *método B*, normalmente, se observa la formación un sólido amarillo correspondiente a la especie triazeno al añadir las primeras gotas del NaNO<sub>2</sub> al medio de reacción. Sin embargo, cuando se emplea este método con el 5-aminotetrazol, la sal de diazonio no se forma y, por lo tanto, no se observa el precipitado del triazeno correspondiente. Con base en esta observación, para la síntesis de triazenos sustituidos asiméricamente con el fragmento tetrazol se disolvió el 5-

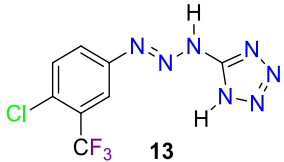

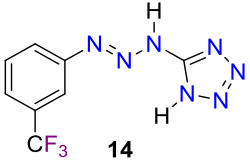

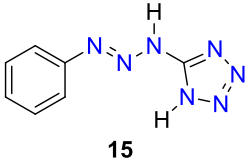

aminotetrazol en HCl acuoso conteniendo NaNO<sub>2</sub> y en un segundo paso se añadió la amina correspondiente gota a gota, disuelta en HCl/H<sub>2</sub>O, para promover que la sal de diazonio formada a partir de la amina arílica reaccionara con el tetrazol ya presente en el medio de reacción (Esquema 14).



**Esquema 14**

De esta manera, se sintetizaron los triazenos RNNNH(CN<sub>4</sub>H) [R = *p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**13**), *m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**14**) y C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**15**)] los cuales, al igual que los triazenos sustituidos de manera simétrica **3**, **4** y **5**, presentaron una tendencia en el color amarillo con respecto al tono, el cual se volvía más claro conforme aumentaba el grado de sustitución con grupos electroattractores en los anillos aromáticos, siendo el triazeno **15** amarillo oscuro y el triazeno **13** amarillo pálido. El triazeno **15** fue reportado previamente en 1984 por Butler, Shelly y Garvin, mientras que los triazenos **13** y **14** fueron sintetizados por primera vez para este proyecto. En la tabla 3 se encuentran el tiempo de reacción para la formación de cada triazeno, el rendimiento y su color característico.

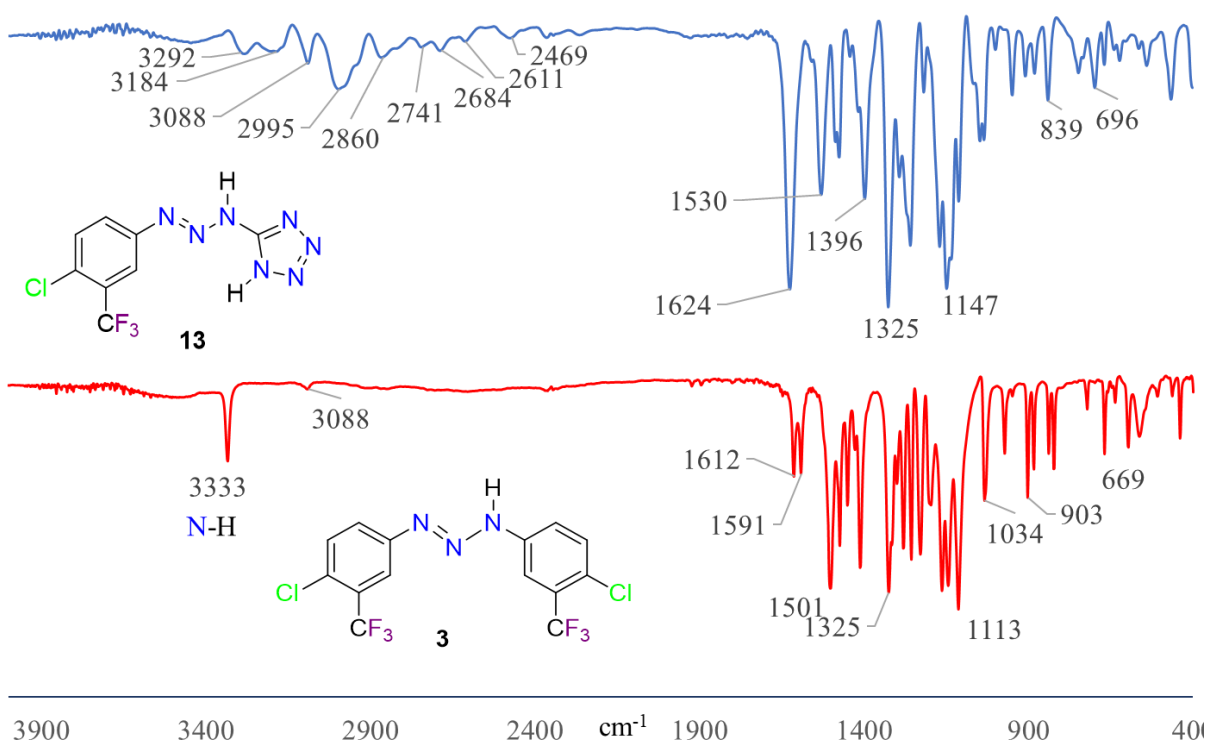
**Tabla 3.** Tiempos de reacción y rendimientos en la síntesis de los triazenos sustituidos simétricamente **13** a **15**.

| Triazeno   | Tiempo de reacción | Rendimiento (%) | Color  |
|--|--------------------|-----------------|--|
|  <p><b>13</b></p> | 4 horas            | 81              | Amarillo claro<br>  |
|  <p><b>14</b></p> | 2 horas y media    | 71              | Amarillo<br>        |
|  <p><b>15</b></p> | 30 minutos         | 30              | Amarillo oscuro<br> |

Los triazenos sustituidos de manera asimétrica **13**, **14** y **15** fueron caracterizados mediante punto de fusión, espectroscopía IR y RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$  y  $^{13}\text{C}$ . En todos los casos, resultaron ser compuestos solubles en disolventes orgánicos polares, tales como EtOH,  $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$  (parcialmente),  $\text{CH}_3\text{CN}$  y DMSO, e insolubles en disolventes de baja polaridad como  $\text{C}_6\text{H}_{14}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y  $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}$ , además de  $\text{H}_2\text{O}$ . No obstante, al determinar su punto de fusión se observó su descomposición, pasando de ser compuestos color amarillo a color café oscuro. Además, se encontró que dichos triazenos mostraron degradación en alcoholes cuya velocidad aumentaba en el orden **13** < **14** < **15**.

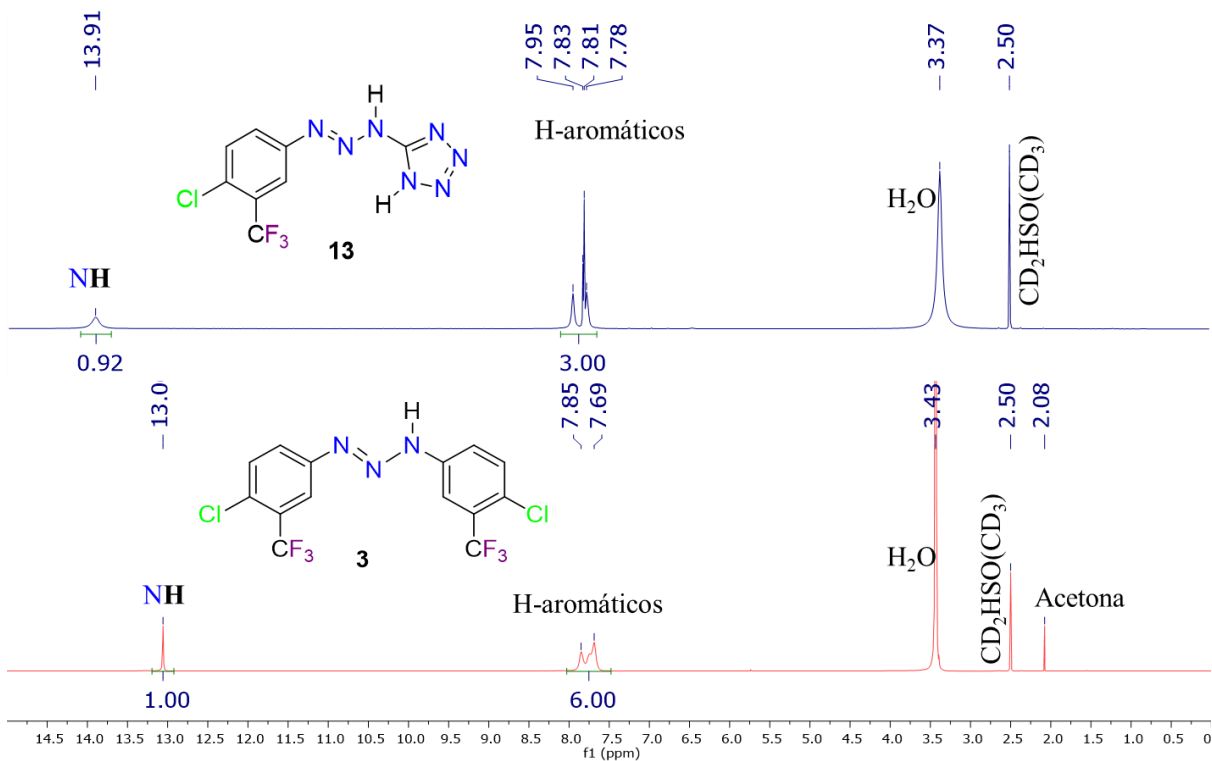
Debido a que para los tres casos en el espectro IR se observó un conjunto de varias bandas en la región que va de  $2400$  a  $3400\text{ cm}^{-1}$ , no se utilizó esta espectroscopía para confirmar la obtención de los triazenos **13**, **14** y **15**, ya que no es posible asignar de manera precisa el estiramiento N-H del fragmento aminodiazo ( $\text{NNNH}$ ) por la presencia de un segundo grupo N-H en el fragmento tetrazol. Sin embargo, es importante notar que cuando se compara el espectro IR del triazeno sustituido asimétricamente **13** (Figura 15, parte superior) contra el espectro IR del triazeno sustituido simétricamente **3** (Figura 15, parte inferior) el número de bandas disminuye en la región de  $600$  a  $1650\text{ cm}^{-1}$  para el primer caso, pero el número de bandas aumentó en la zona de  $2400$  a  $3400\text{ cm}^{-1}$ .

Al comparar el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del triazeno **13** (Figura 16, parte superior) con el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del triazeno **3** (Figura 16, parte inferior) se pudo observar que, para **13**, los hidrógenos aromáticos no se ven afectados, pero el hidrógeno unido al nitrógeno del fragmento aminotriazo se encuentra desplazado a frecuencias más altas; aunque no se pudo determinar con precisión el desplazamiento químico de la señal del hidrógeno perteneciente al anillo de tetrazol, la cual podría estar traslapada con la señal de agua en la muestra, alrededor de 3.37 ppm. Basándose en la integración de las señales, se puede determinar que, en la región de hidrógenos aromáticos, el triazeno **13** contiene la mitad de los protones que el triazeno **3**.

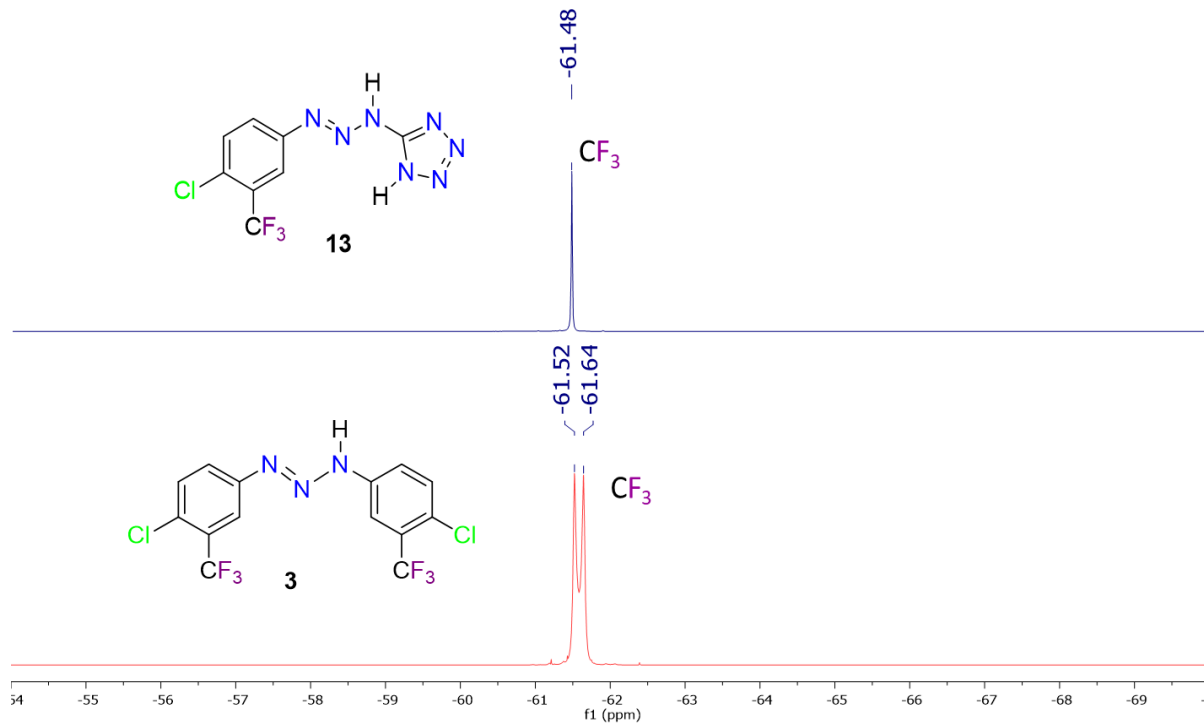


**Figura 15.** Espectros IR de los triazenos **13** (arriba) y **3** (abajo) en pastilla de KBr.

Por otro lado, en el espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  del triazeno **13** se puede notar la presencia de un solo grupo  $\text{CF}_3$  (Figura 17, parte superior), contrario al triazeno **3** que contiene dos grupos  $\text{CF}_3$  (Figura 17, parte inferior) cuyo ambiente químico se puede diferenciar por los posibles puentes de hidrógeno formados entre el triazeno y el disolvente deuterado.



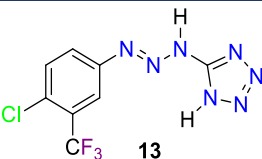
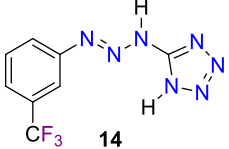
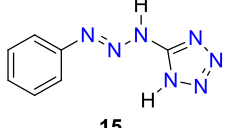
**Figura 16.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) de los triazenos **13** (arriba) y **3** (abajo).



**Figura 17.** Espectros de RMN de  $^{19}\text{F}$  (470 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) de los triazenos **13** (arriba) y **3** (abajo).

En la tabla 4 se resumen las temperaturas de descomposición de los triazenos **13** a **15** (ya que con el incremento de la temperatura se descomponen sin fundirse) y sus desplazamientos químicos en RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{19}\text{F}$  que fueron obtenidos en DMSO- $d_6$  ya que no son solubles en cloroformo. La caracterización espectroscópica de los triazenos **13**, **14** y **15** se encuentra en el apéndice (Figuras A26 a A39).

**Tabla 4.** Desplazamientos seleccionados en los espectros de RMN<sup>a</sup> de  $^1\text{H}$  y  $^{19}\text{F}$  de los triazenos sustituidos asimétricamente RNNNH' **13** a **15**.

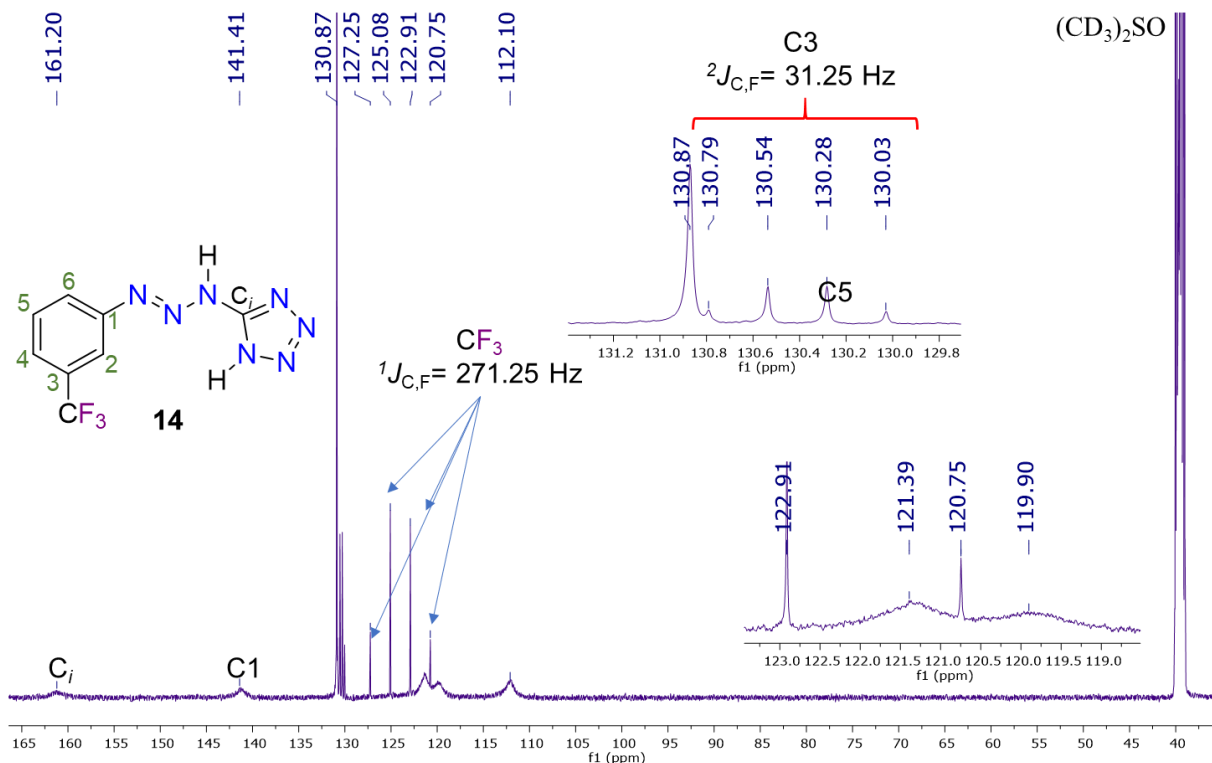
| RNNNH(CHN <sub>4</sub> )   | T desc. (°C) | RMN de $^1\text{H}$ (500 MHz)<br>$\delta$ (NH) | RMN de $^{19}\text{F}$ (470 MHz)<br>$\delta$ (CF <sub>3</sub> ) |
|--|--------------|--|---|
| <br><b>13</b>   | 135 – 146    | 13.91 (s)                                      | -61.48 (s)  |
| <br><b>14</b>  | 124 – 127    | 13.87 (s)                                      | -61.28 (s)  |
| <br><b>15</b> | 78 – 80      | 13.64 (s)                                      | -   |

<sup>a</sup>DMSO- $d_6$  (s = singulete), desplazamientos químicos en ppm relativos a la señal residual del disolvente deuterado [40].

En el caso del triazeno **13** no se logró obtener un buen espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  probablemente porque 2 horas (2048 scans) de adquisición de la muestra fueron un tiempo corto (ver apéndice, Figura A28), a pesar de adquirir la muestra en un equipo de RMN de 500 MHz con sonda criogénica que da una sensibilidad de 800 MHz.

Por otro lado, al obtener el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  del compuesto **14**, aumentando a 4000 scans (aproximadamente 4 horas), se logró una mejor definición de las señales (Figura 18); en este caso, además de los cuádrupletes centrados en 124.00 ppm y 130.41 ppm característicos del grupo CF<sub>3</sub> ( $^1J_{\text{C,F}} = 271.25$  Hz) y del carbono C3 ( $^2J_{\text{C,F}} = 31.25$  Hz), respectivamente, se observa la señal del carbono C5 en 137.87 ppm, asignada de esta manera porque, como se puede ver en el espectro HSQC encontrado en el apéndice (Figura A34), se correlaciona con el

tripleto del espectro de  $^1\text{H}$  centrado en 7.68 ppm, y es posible notar la presencia de 5 mesetas, que resaltan a pesar del ruido, de las cuales aquella que se encuentra en 141.41 ppm es atribuida al carbono cuaternario C1 del anillo aromático, ya que en el espectro de HMBC ubicado en el apéndice (Figura A35) se observa su correlación a 3 enlaces con el hidrógeno H5, y aquella en 161.20 ppm se atribuye al carbono cuaternario del tetrazol.

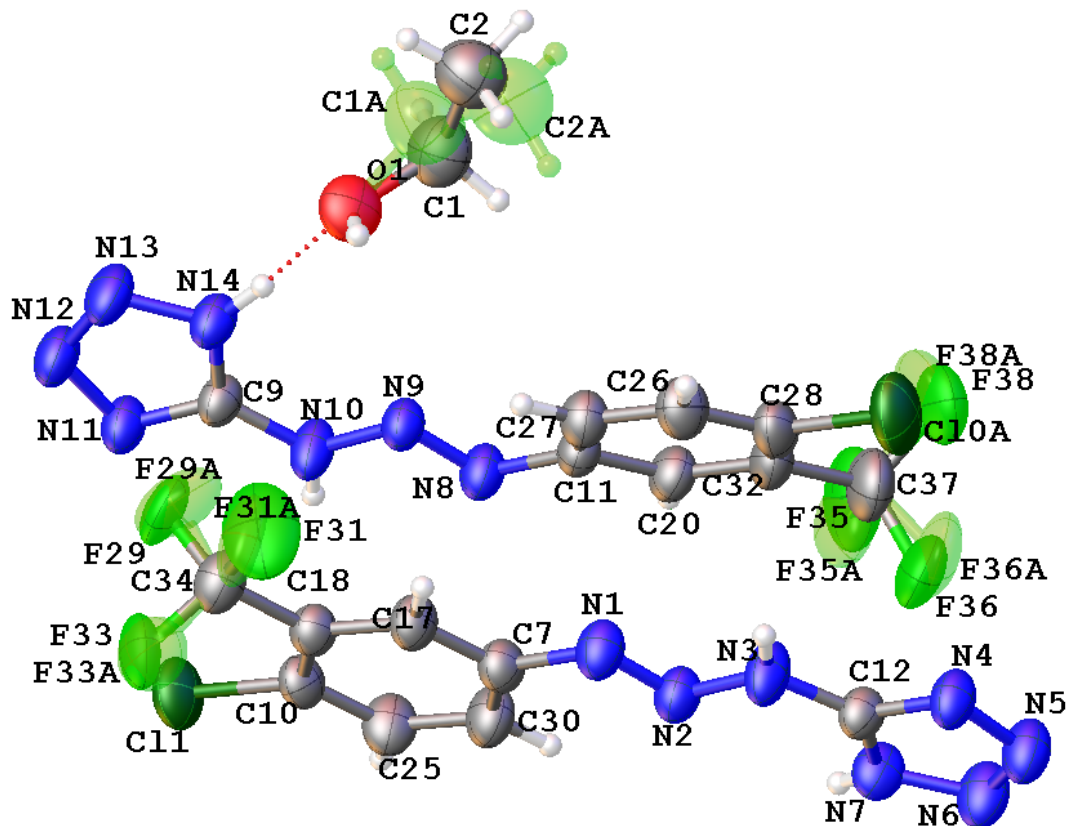


**Figura 18.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto **14**.

Cabe resaltar que en el espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del compuesto **15** ubicado en el apéndice (Figura A38), es posible observar 5 distintas señales, las cuales concuerdan con lo esperado.

Adicionalmente, se logró cristalizar el triazeno **13** en forma de prismas romboidales por evaporación lenta de etanol/hexano (1:1) a temperatura ambiente después de una semana. Como se puede observar en la figura 19, por cada dos moléculas de triazeno cocrystalizó una molécula de EtOH, el cual forma un puente de hidrógeno entre el oxígeno del alcohol y el hidrógeno del tetrazol de una de las dos moléculas de triazeno. La colección de los datos se realizó a temperatura ambiente encontrando desorden posicional de los grupos  $\text{CF}_3$  de ambas

moléculas de triazeno y de los átomos de carbono del EtOH. El desorden posicional se modeló dividiendo en dos partes la estructura cristalina (Figura 19), de las cuales los átomos que corresponden a la segunda parte se encuentran coloreados de verde claro.



**Figura 19.** Estructura de Rayos X del compuesto 13.

En la molécula de triazeno que no interactúa con el alcohol se puede observar que tanto el anillo aromático como el fragmento aminodiazó y el anillo de tetrazol se encuentran casi en el mismo plano, formando un ángulo de torsión N2-N1-C7-C30 de  $6.43^\circ$ , mientras que la molécula que sí interactúa con el alcohol se encuentra distorsionada, teniendo un ángulo de torsión de  $N9-N8-C11-C27$  de  $22.85^\circ$ . Además, se puede notar la diferencia en longitudes de enlace N-H (de tetrazol) entre la molécula no distorsionada y la molécula distorsionada; para el primer caso la longitud de enlace es de  $0.759(18) \text{ \AA}$  (entre N7 y H7) y para el segundo caso es de  $0.879(2) \text{ \AA}$  (entre N14 y H14), implicando un debilitamiento en el enlace causado por la interacción de dicho átomo de hidrógeno con el átomo de oxígeno del disolvente, teniendo una

separación O1-H14 de 1.769(2) Å, la cual se encuentra dentro de la suma de sus radios de van der Waals (2.75 Å) y corresponde a una interacción electrostática fuerte (ver tabla 5).

**Tabla 5.** Distancias de enlace seleccionados en la estructura de Rayos X del compuesto **13**.

| Longitudes de enlace |       |              |       |       |              |
|----------------------|-------|--------------|-------|-------|--------------|
| Átomo                | Átomo | Longitud (Å) | Átomo | Átomo | Longitud (Å) |
| N2                   | N1    | 1.236(2)     | N9    | N8    | 1.2500(18)   |
| N2                   | N3    | 1.368(2)     | N9    | N10   | 1.3534(19)   |
| N3                   | C12   | 1.348(2)     | N10   | C9    | 1.359(2)     |
| N4                   | C12   | 1.315(2)     | N11   | C9    | 1.322(2)     |
| N7                   | C12   | 1.328(2)     | N14   | C9    | 1.327(2)     |
| N4                   | N5    | 1.356(2)     | N11   | N12   | 1.365(2)     |
| N6                   | N5    | 1.284(2)     | N12   | N13   | 1.283(2)     |
| N7                   | N6    | 1.345(2)     | N14   | N13   | 1.365(2)     |
| N1                   | C7    | 1.437(2)     | N8    | C11   | 1.428(2)     |
| N3                   | H3    | 0.860(2)     | N10   | H10   | 0.860(2)     |
| N7                   | H7    | 0.7586(18)   | N14   | H14   | 0.879(2)     |
| O1                   | H1    | 0.816(2)     | O1    | H14   | 1.769(5)     |
| N12                  | H7    | 2.190(5)     | N4    | H10   | 2.077(6)     |
| N5                   | H1    | 2.049(5)     | N11   | H3    | 2.165(6)     |

El arreglo cristalino del compuesto **13** (Figura 20) se encuentra estabilizado por puentes de hidrógeno intermoleculares entre el hidrógeno H10 del fragmento aminodiazó en la molécula de triazeno y el nitrógeno N4 del fragmento tetrazol en una molécula de triazeno distinta, con una distancia de 2.077(6) Å, como se puede observar en la tabla 5, siendo una interacción electrostática débil. También es posible observar los puentes de hidrógeno intermoleculares

N12-H7 (2.190(5) Å), N5-H1 (2.049(5) Å) y N11-H3 (2.165(6) Å), todos ellos considerados como interacciones electrostáticas débiles.

Durante el proceso de refinamiento de los datos colectados para el triazeno **13**, a pesar de modelar el desorden de los grupos CF<sub>3</sub> y de los átomos que conforman a la molécula de etanol, se obtuvo un valor de R<sub>1</sub> = 5.99, sin embargo, este resultado sirve para corroborar la formación del triazeno **13** y validar la información espectroscópica discutida arriba. En la tabla A1 del apéndice se encuentran los datos de colección y refinamiento de la estructura cristalina de **13**.

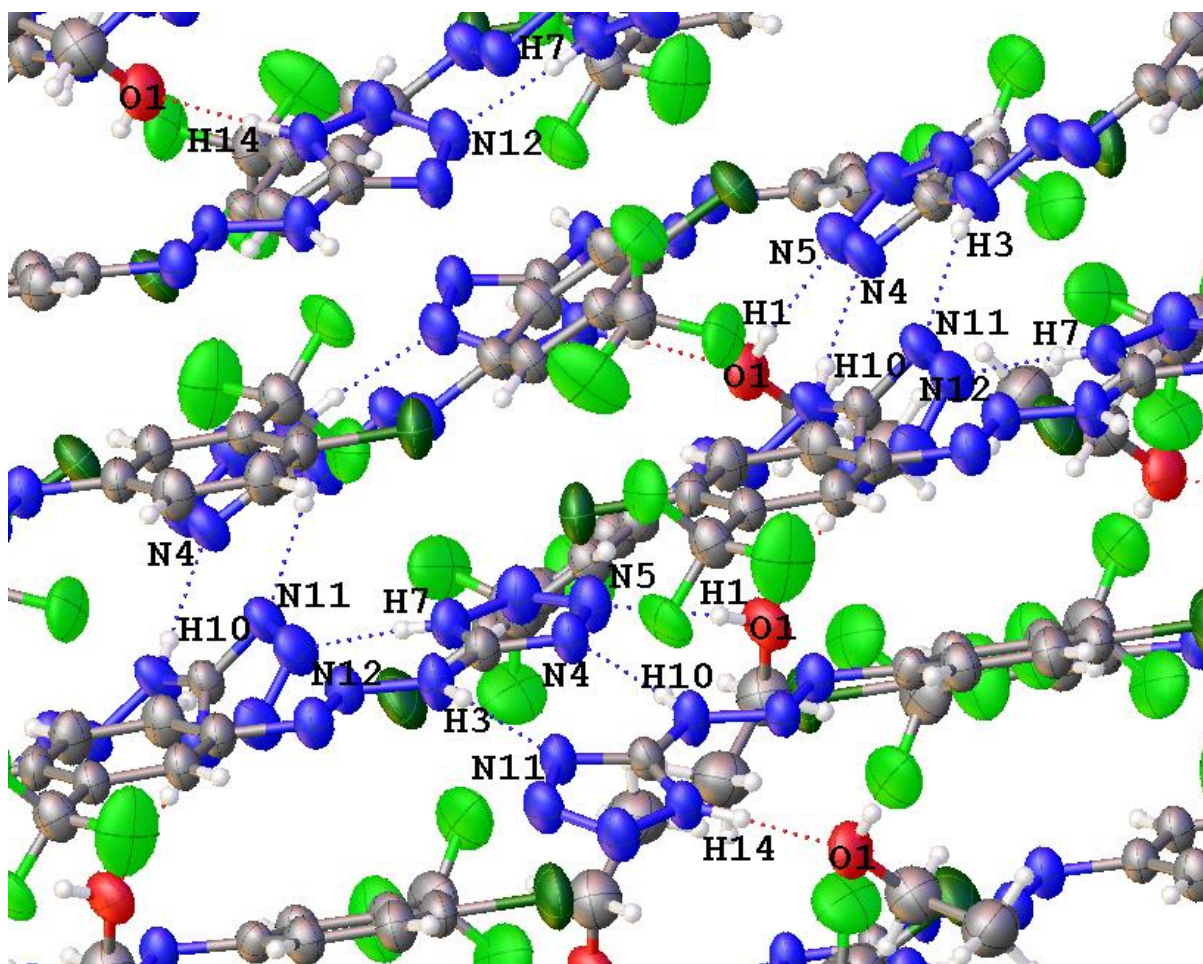
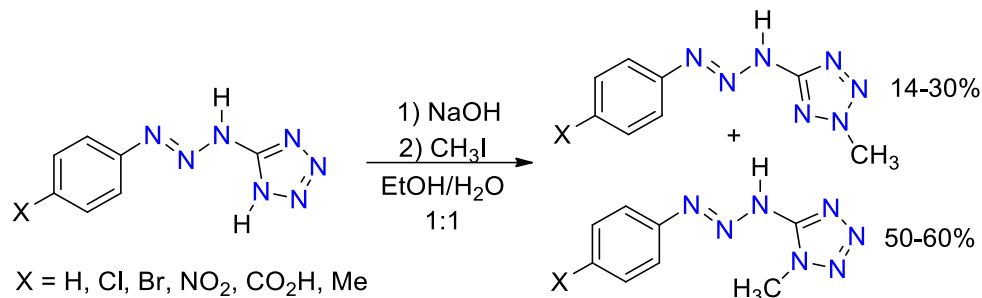


Figura 20. Red cristalina del compuesto **13**.

En 1984 Butler, Shelly y Garvin [46], demostraron que la desprotonación del fragmento tetrazol con una base como NaOH da lugar a la deslocalización de la carga negativa sobre los

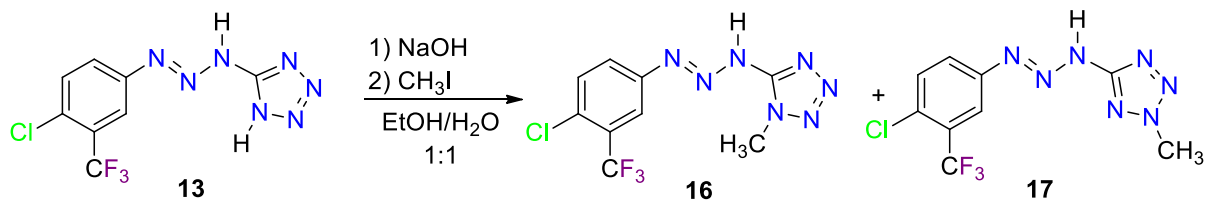
cuatro átomos de nitrógeno del tetrazol . Esta deslocalización da como resultado dos posibles sitios de ataque electrofílico por lo que al llevar a cabo una reacción estereoselectiva de metilación con  $\text{CH}_3\text{I}$ , la posición vecina al  $\text{C}_{\text{ipso}}$  (nitrógeno 1) es favorecida (Esquema 15).



**Esquema 15**

No obstante, en este estudio también se encontraron los productos derivados de la desprotonación del fragmento aminodiazó  $-\text{NNNH}-$ , donde la carga negativa se distribuiría sobre los tres átomos de nitrógeno, siendo la molécula resultante propensa a un segundo ataque electrofílico por parte de un catión metilo. Por lo tanto, en este caso la estequiometría de la reacción es muy importante para no “desactivar” al triazeno.

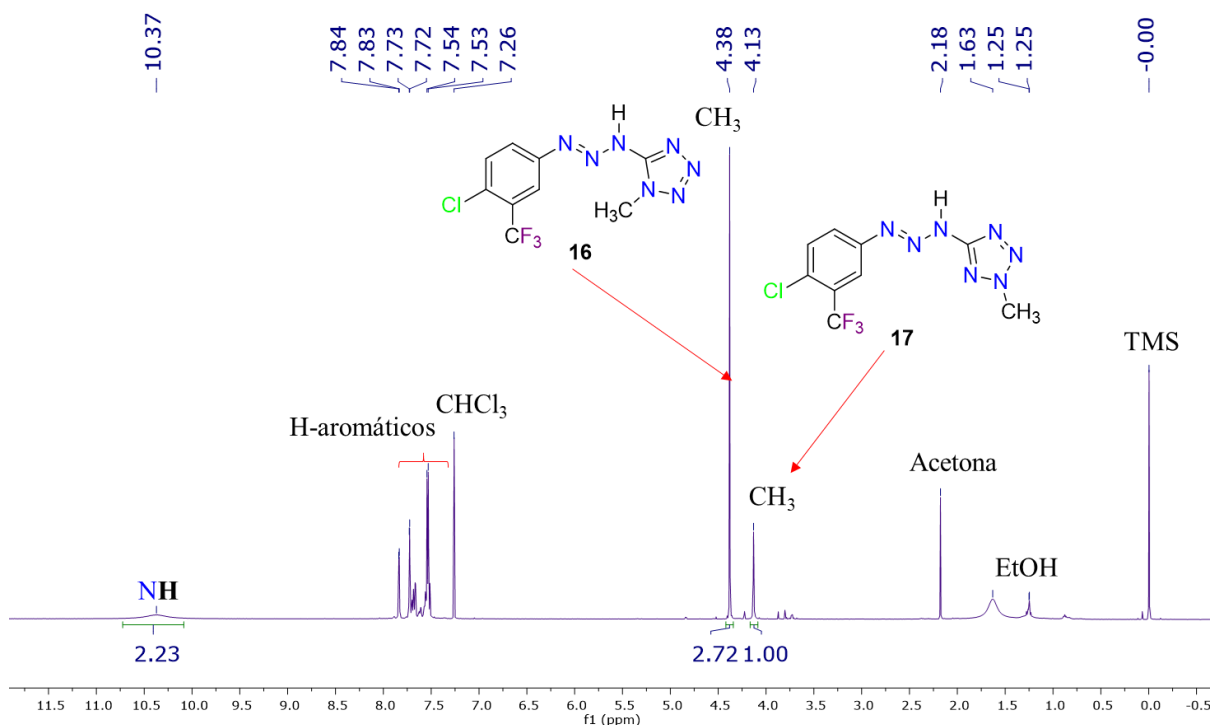
Con base en lo anterior y dado que el hidrógeno unido al fragmento tetrazol en el triazeno **13** puede intervenir al intentar llevar a cabo la coordinación del triazeno al hierro, se decidió realizar su reacción de metilación con  $\text{CH}_3\text{I}$ , empleando  $\text{NaOH}$  como base, en  $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$  (1:1). Una vez que la reacción se da por terminada, el matraz de reacción se sumerge en un baño de hielo a  $0^\circ\text{C}$  para promover la precipitación de un sólido amarillo, el cual se filtra a vacío lavando con agua fría, que corresponde a la mezcla de los triazenos **16** y **17** (Esquema 16).



**Esquema 16**

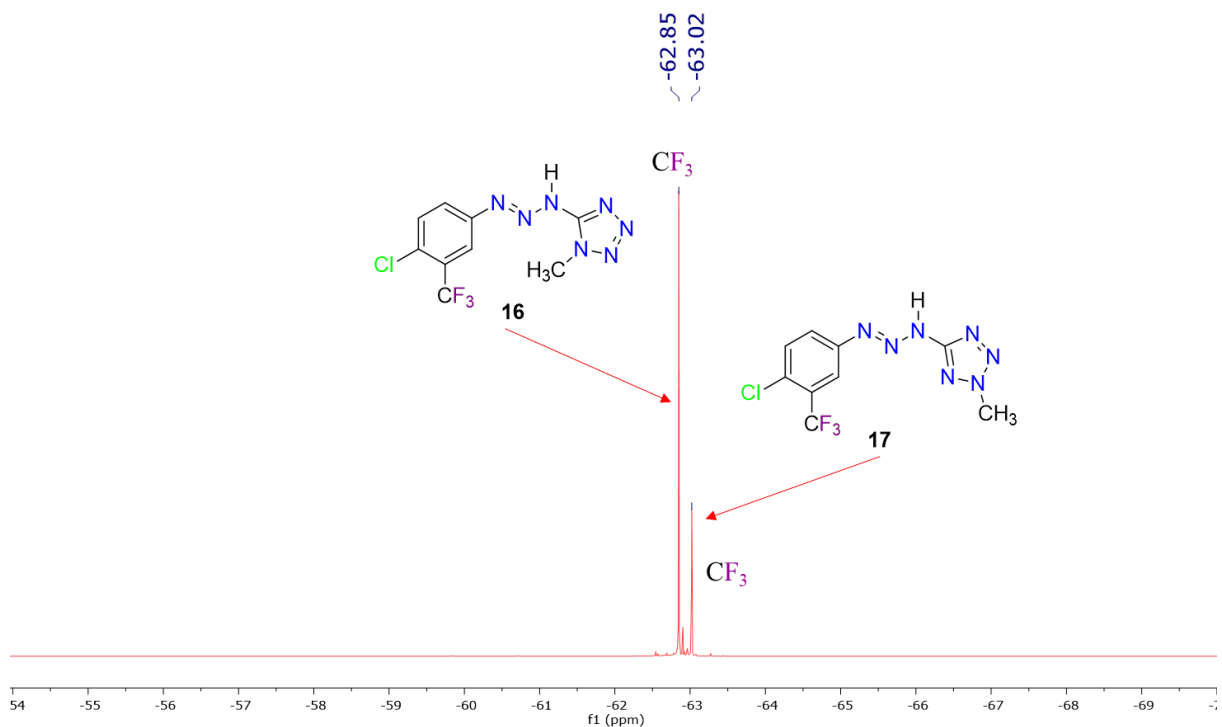
El análisis del sólido amarillo por RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  (Figura 21) muestra dos señales simples en 4.38 y 4.13 ppm atribuidas a los hidrógenos de  $\text{CH}_3$  unidos al fragmento tetrazol en la posición 1 (**16**) y en la posición 2 (**17**) en una relación aproximada 3:1, respectivamente.

Entre 7.5 y 7.9 ppm se encontraron hidrógenos aromáticos unidos (pertenecientes a los fenilos sustituidos) y en 10.37 ppm se encuentra una señal ancha asignada al hidrógeno unido al fragmento aminodiazó para ambos triazenos.



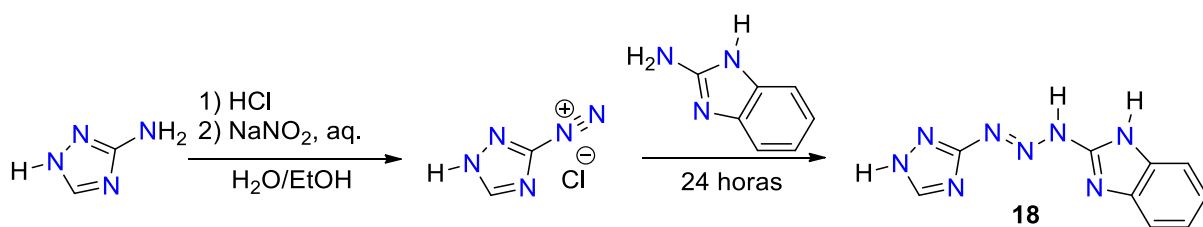
**Figura 21.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del precipitado amarillo en la reacción de metilación del compuesto **13**.

Cabe mencionar que los espectros de resonancia magnética nuclear de esta mezcla de reacción fueron obtenidos en  $\text{CDCl}_3$  para poder comparar su espectro con el de su triazeno sustituido simétricamente **3** y con los datos reportados por Butler y colaboradores. Es importante resaltar que las señales observadas en la región de hidrógenos aromáticos no corresponden al triazeno **13** ya que es insoluble en  $\text{CDCl}_3$ . Además, con ayuda del espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  se confirmó la presencia de dos grupos  $\text{CF}_3$  distintos en  $-63.851$  ppm y  $-62.021$  ppm con una relación aproximada 3:1 (Figura 22) asignados a **16** y **17**, respectivamente.



**Figura 22.** Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  (470 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del precipitado amarillo en la reacción de metilación del compuesto **13**.

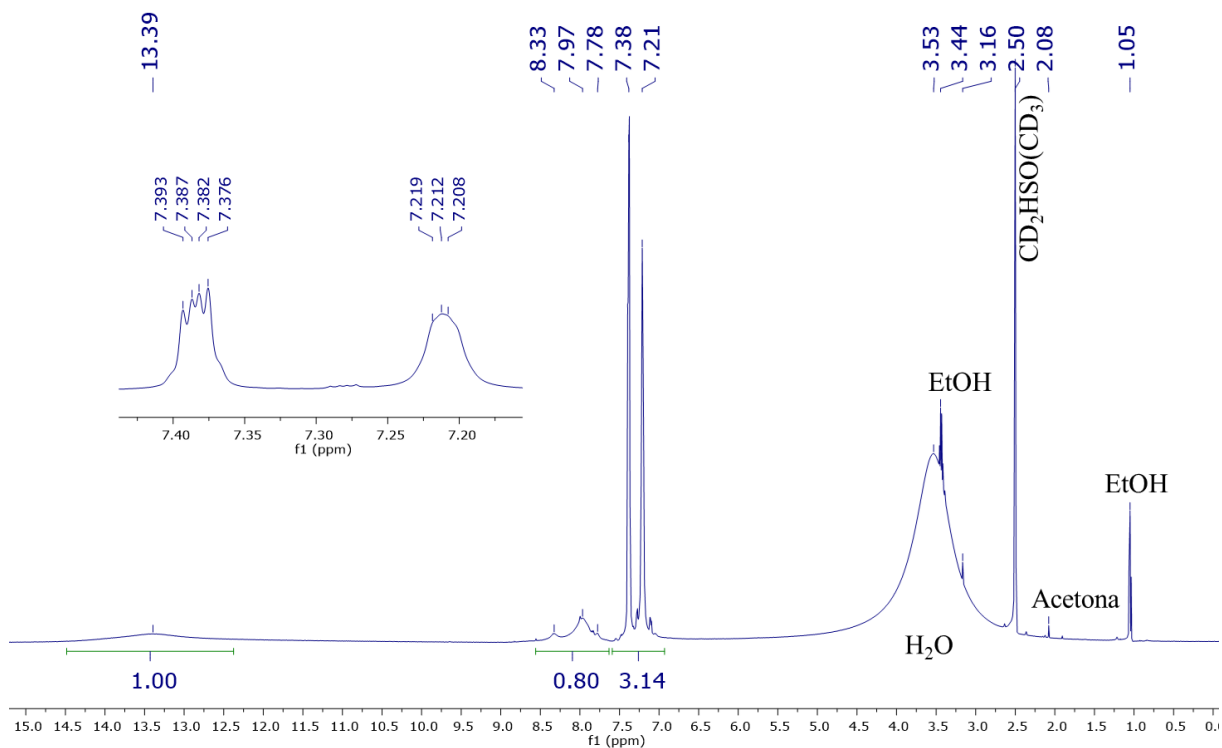
Basándonos en la posibilidad de utilizar al compuesto  $\text{H}_3\text{TBIT}$  (**18**) como materia prima para la obtención de compuestos medio sándwich de hierro con ligantes triazenuro sustituidos asimétricamente, el triazeno **18** fue sintetizado a partir de 1 equivalente de 3-amino-1,2,4-triazol,  $\text{NaNO}_2$ ,  $\text{HCl}$  (36.5 – 38%) y 2-aminobenzimidazol en una mezcla  $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$  a  $0^\circ\text{C}$  durante 24 horas (Esquema 17). Después de su purificación, fue aislado como un sólido amarillo en forma de láminas solubles en DMF, DMSO y  $\text{EtOH}$  con un rendimiento del 39.5%.



**Esquema 17**

Al analizar los desplazamientos químicos observados en RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 23) y comparar contra los reportados (Tabla 6), se puede notar que existe una pequeña diferencia. No se

observa una señal en 13.98 ppm y la mayoría de los desplazamientos químicos encontrados difieren de los reportados entre 0.2 y 0.02 ppm, esto sucede posiblemente por la presencia de los distintos disolventes (etanol, acetona y agua) que no fueron extraídos correctamente durante el experimento. Al igual que lo describe la referencia, se intentó recristalizar en DMF e isopropanol mediante difusión (directa e indirecta) sin éxito, por lo que el sólido amarillo obtenido en forma de láminas se almacenó para ser utilizado sin procedimientos adicionales de purificación. El espectro IR del triazeno **18** se encuentra en el apéndice (Figura A40).

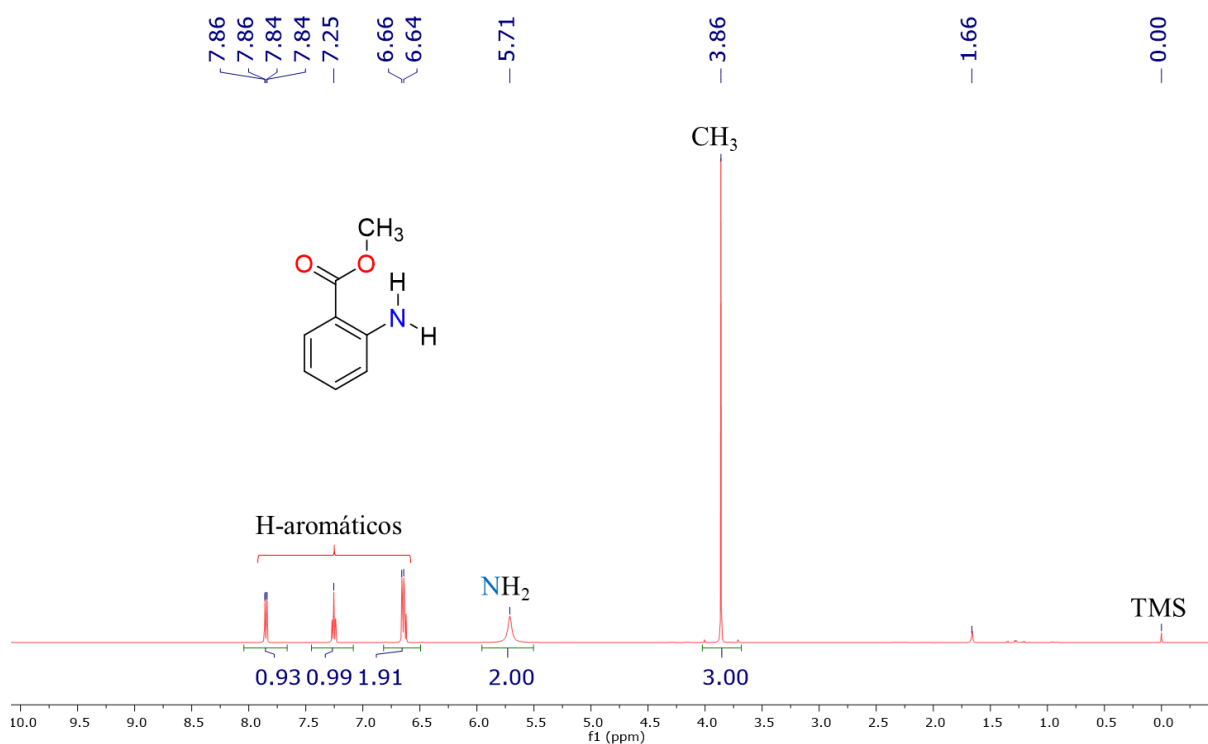


**Figura 23.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-D}_6$ ) del triazeno **18**.

**Tabla 6.** Comparación de desplazamientos químicos reportados y encontrados para el triazeno **18**.

| RMN de $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) |                  |                  |                        |                        |  |                 |
|---|------------------|------------------|------------------------|------------------------|--|-----------------|
| $\delta(\text{ppm})$<br>reportados                | 13.98<br>(s, 1H) | 13.41<br>(s, 1H) | <b>8.53</b><br>(s, 1H) | <b>7.89</b><br>(s, 1H) | 7.39<br>(t, $J= 4.6$ , 2H)   | 7.23<br>(s, 2H) |
| $\delta(\text{ppm})$<br>encontrados               | -                | 13.39<br>(s, NH) | <b>8.33</b><br>(sa, H) | <b>7.97</b><br>(sa, H) | 7.39 (d, $J_{\text{H,H}}= 3$ Hz, H),<br>7.379 (d, $J_{\text{H,H}}= 3$ Hz, H) | 7.21<br>(s, H)  |

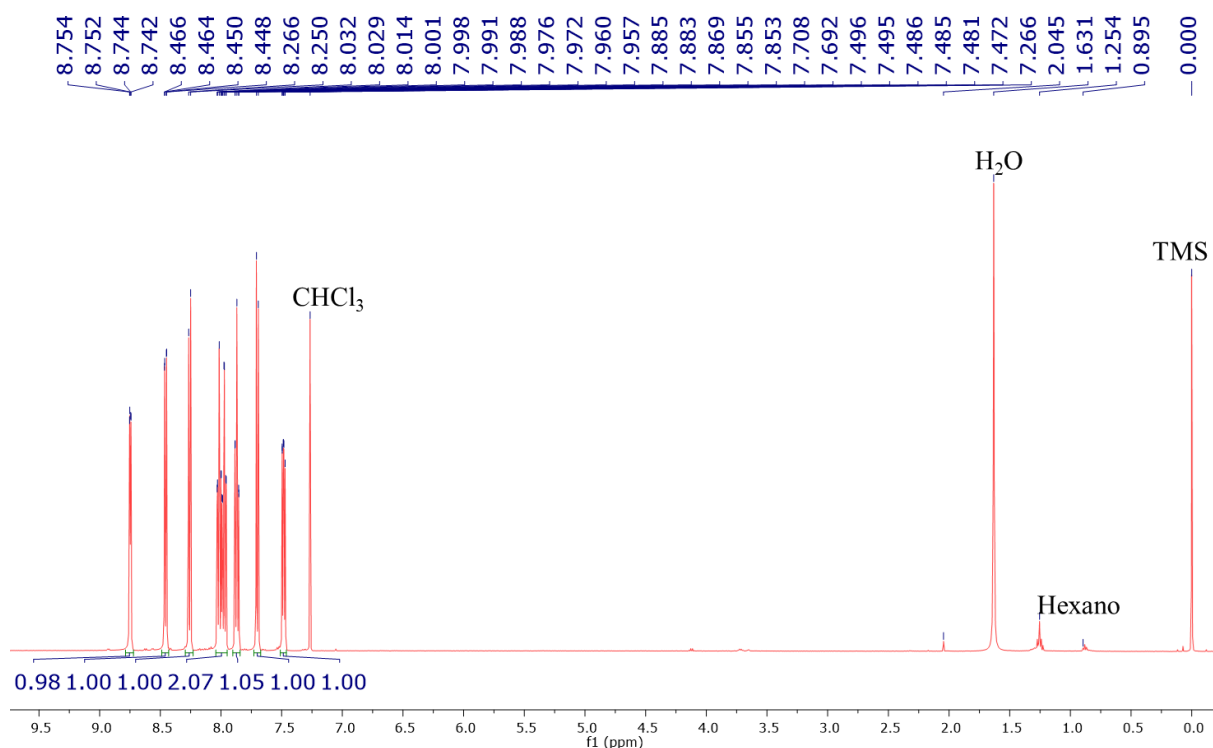
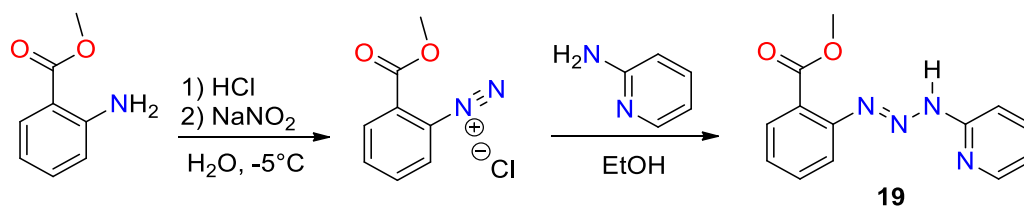
Como ya se describió en la sección anterior, no fue posible obtener el triazeno sustituido simétricamente con fragmentos piridina **8**, por lo cual se decidió sintetizar al triazeno sustituido asimétricamente derivado de la 2-aminopiridina 1-[(2-carboximetil)bencen]-3-[2-piridin]triazeno (HL, **19**) [24]. Para ello, el primer paso fue extraer metilantranilato a partir de esencia de uva comercial usando  $\text{CHCl}_3$  y dejando evaporar el disolvente hasta obtener un líquido transparente ligeramente amarillo y viscoso. Mediante el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  se determinó que el producto extraído fue el metilantranilato prácticamente puro (Figura 24). En el apéndice se muestra el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -APT (Figura A41).



**Figura 24.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del producto de la extracción con  $\text{CHCl}_3$  de la esencia de uva.

Una vez teniendo puro al metilantranilato se realizó su reacción con  $\text{NaNO}_2$  y  $\text{HCl}$  en  $\text{H}_2\text{O}$  dejando 10 minutos en agitación y, posteriormente se añadió la 2-aminopiridina disuelta en  $\text{EtOH}$ , dejando en agitación un total de 6 horas (Esquema 18); transcurrido ese tiempo se adicionó  $\text{NaCH}_3\text{CO}_2$  al 15% con el fin de neutralizar y observar un precipitado amarillo tal como lo describe la referencia. Sin embargo, esto no sucedió y al no observar la formación del

precipitado, se realizaron extracciones con acetato de etilo y el líquido amarillo extraído fue llevado a sequedad y caracterizado mediante RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 25); analizando los desplazamientos químicos observados en el espectro de resonancia no fue posible asegurar la obtención del triazeno **19**.



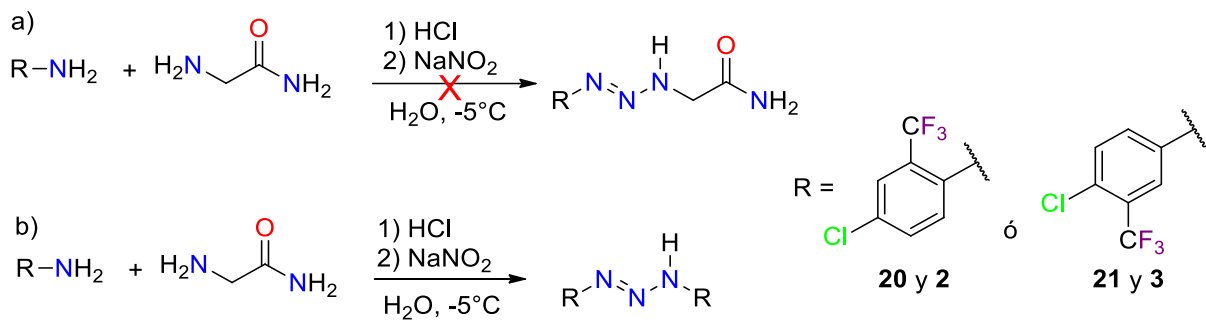
**Figura 25.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del sólido amarillo obtenido.

No se encontró una señal ancha en frecuencias altas, arriba de 9 ppm, observada para el  $\text{NH}$  característico de triazenos y tampoco se encontró una señal alrededor de 3.9 ppm en donde se esperaría encontrar los hidrógenos del  $\text{CH}_3$ ; todas las señales observadas corresponden a la región de hidrógenos aromáticos y la suma de sus integrales relativas es igual a 8, lo cual implica que durante la reacción pudo haberse perdido el grupo  $\text{OCH}_3$  debido a una hidrólisis

ácida o mediante un ataque nucleofílico al grupo carbonilo por parte del grupo amino en el fragmento aminodiazo, explicando también la ausencia del hidrógeno del NH.

Por otra parte, el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -APT (ver apéndice, figura A42) muestra la presencia de 4 carbonos cuaternarios y 8 carbonos terciarios en la región de carbonos aromáticos, mientras que en la región de carbonos primarios no se observa una sola señal, confirmando la ausencia del grupo  $\text{OCH}_3$ . El sólido amarillo obtenido en esta reacción no fue analizado más allá de sus espectros de resonancia, sin embargo, **19** es un compuesto de gran interés ya que ha sido utilizado como ligante para la síntesis de un electrocatalizador mononuclear de  $\text{Co(III)}$  que promueve la formación de hidrógeno molecular a partir de ácido acético y agua [47].

Adicionalmente se intentó llevar a cabo la síntesis de los triazenos sustituidos asimétricamente **20** y **21** partiendo de una amina arílica, nitrito de isopentilo, ácido clorhídrico e hidrocloreuro de glicinamida en  $\text{H}_2\text{O}$  sin lograr la obtención de los productos esperados (Esquema 19, a) y, en su lugar, se obtuvieron los triazenos **2** y **3** (Esquema 19, b).



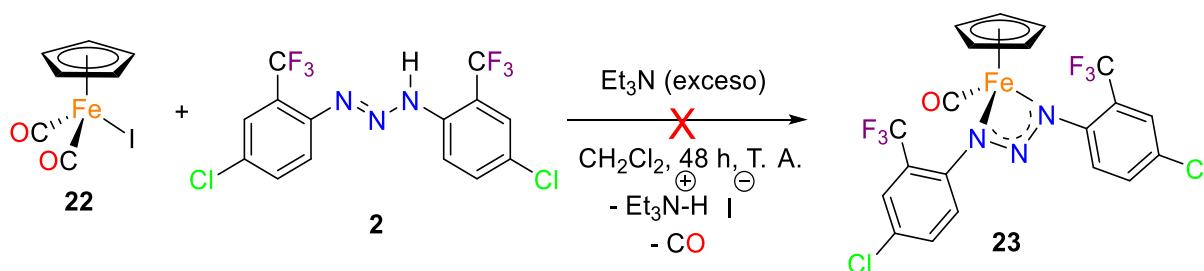
**Esquema 19**

### 2.3. Síntesis de compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro

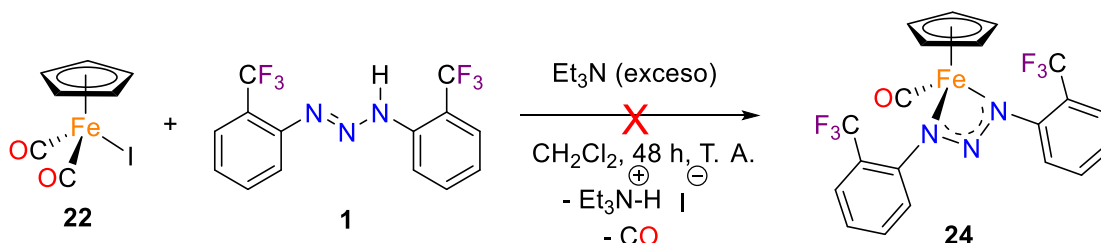
El intercambio de ligantes (*Método A*) es uno de los métodos de preparación de sistemas *M-triazenuro* más ampliamente utilizados en el área de la química organometálica. De manera general, en el presente trabajo la preparación del triazenuro (más nucleofílico que su triazeno precursor) se llevó a cabo *in situ* mediante la adición de trietilamina ( $\text{NEt}_3$ ) a una disolución de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  seco del triazeno  $\text{RNNNHR}$  correspondiente y en agitación durante 30 minutos y, finalmente, añadiendo el compuesto medio sándwich de hierro [ $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2\text{I}$ ] (**22**).

En un primer intento, cuando se empleó al triazeno RNNHR [R = *p*-Cl-*o*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**2**)] como materia prima, no se observó reacción bajo estas condiciones incluso al añadir un exceso de trietilamina, lo cual en principio promovería que el anión triazenuro generado intercambiara lugar con los ligantes I y CO del compuesto medio sándwich de hierro **22** (Esquema 20). El seguimiento de la reacción mediante cromatografía en placa fina durante 48 horas solo mostró la presencia de las materias primas.

Como siguiente paso, se exploró la reactividad del compuesto **22** frente al triazeno RNNHR [R = *o*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**1**)], bajo las mismas condiciones, para eliminar la posibilidad de que el átomo de cloro en la posición *para* tuviera una influencia en la reacción (Esquema 21). Sin embargo, tampoco se detectó la presencia de un nuevo compuesto de hierro.

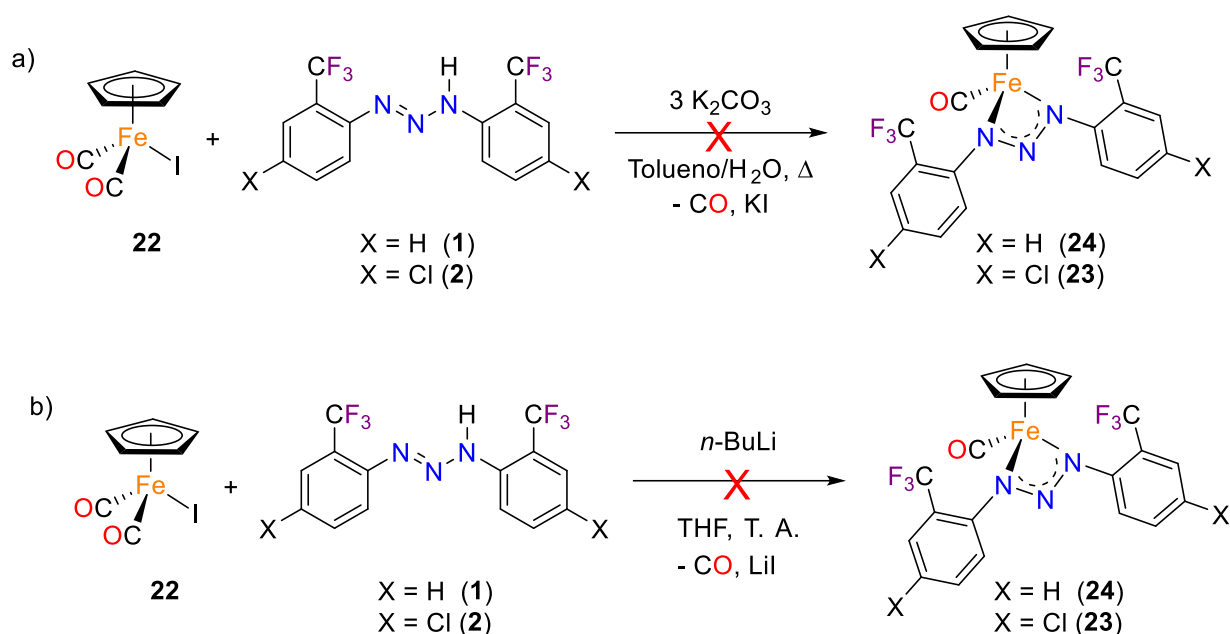


Esquema 20



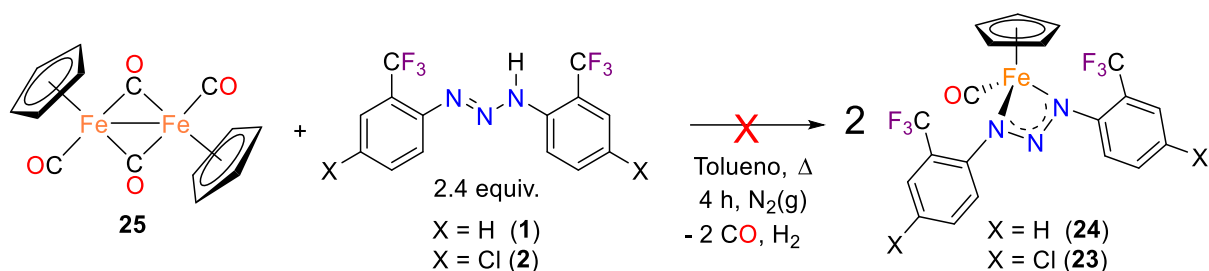
Esquema 21

Posteriormente, se llevaron a cabo otras reacciones cambiando la base (triethylamina), por K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> en una mezcla azeotrópica tolueno/H<sub>2</sub>O (Esquema 22, a) o por *n*-BuLi en THF a temperatura ambiente (Esquema 22, b), para favorecer la reacción hacia la formación del anión triazenuro y conocer si los resultados obtenidos hasta el momento se deben al tipo de base empleada; no obstante, bajo estas condiciones tampoco se logró el resultado esperado.



**Esquema 22**

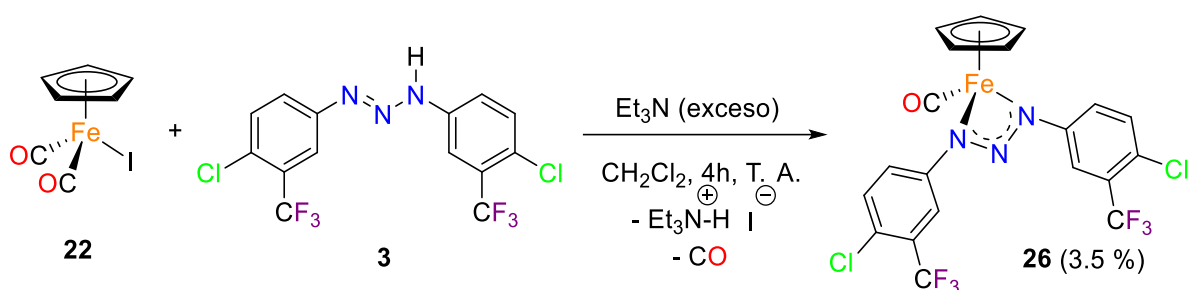
Cabe señalar que sí han sido aislados varios complejos de iridio y de rutenio, donde los ligantes triazeno  $\text{RNNNHR}$  [ $\text{R} = o\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (1),  $p\text{-Cl-}o\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$  (2)] se coordinan al centro metálico de forma quelato exitosamente [11, 48, 49]. Por lo que se decidió explorar otro método de síntesis menos conocido para la obtención de compuestos metálicos con ligantes triazenuro que consiste en una reacción de adición oxidante binuclear (*Método B*), la cual es una variación del método estudiado por Laing (1974) y Moore (1986) [7, 8], con especies en bajo estado de oxidación. En este caso, se partió del dímero de hierro(I)  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2]_2$  (25) y 1 ó 2 para generar el producto de interés por la pérdida de  $\text{H}_2(\text{g})$  a partir de dos moléculas de triazeno (Esquema 23). Debido a que esta reacción normalmente requiere de condiciones más drásticas de temperatura, se llevó a cabo en reflujo de tolueno seco bajo atmósfera inerte durante cuatro horas y, a pesar de ello, el seguimiento mediante TLC mostró solo la presencia de materias primas, por lo que se determinó que no hubo reacción.



**Esquema 23**

Dado que siguiendo el *método B* tampoco se logró obtener los compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro se concluyó que los sustituyentes  $\text{CF}_3$  en las posiciones *orto* de los triazenos **1** y **2**, podrían estar ejerciendo un efecto estérico importante impidiendo la coordinación del anión triazenuro al fragmento  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{FeCO}]$  debido que el hierro tiene un radio atómico menor (126 pm), comparado con rutenio (134 pm) e iridio (136 pm) [50]. Esta tendencia es la misma al comparar sus radios iónicos en especies hexacoordinadas, siendo el radio iónico del hierro(II) de bajo espín menor (61 pm) [51], comparado con rutenio(II) (73 pm) e iridio(III) (68 pm) [52]. Por esta razón, ahora se decidió partir del triazeno **3** con sustituyentes  $\text{CF}_3$  en la posición *meta* de los anillos aromáticos para estudiar las reacciones de intercambio de ligante (*método A*) y de adición oxidante binuclear (*método B*).

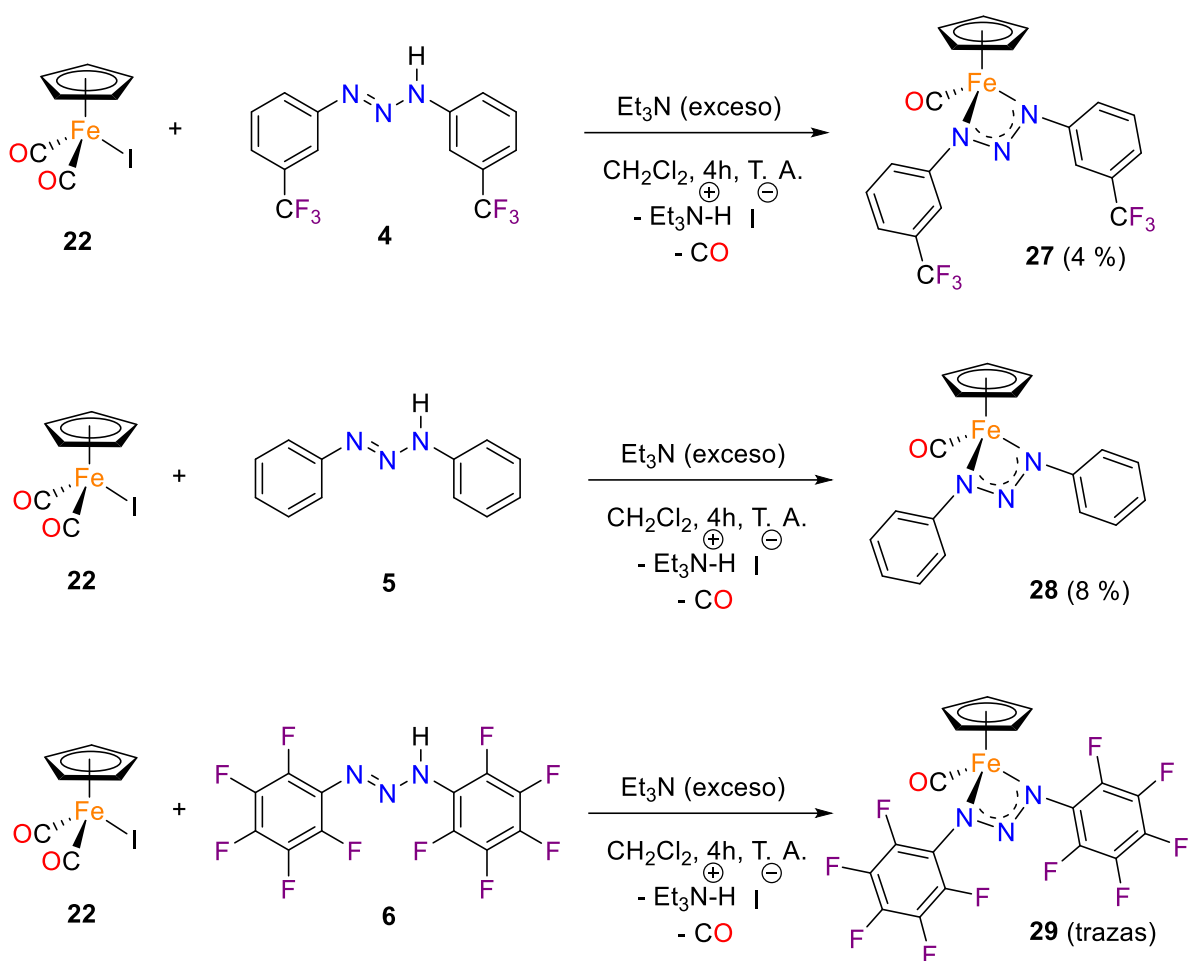
De manera similar a lo descrito para **1** y **2**, se llevó a cabo la reacción del compuesto **22** con el triazeno **3** sustituido simétricamente  $\text{RNNNHHR}$  [ $\text{R} = p\text{-Cl-}m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$ ] y un exceso de  $\text{NEt}_3$  en diclorometano seco a temperatura ambiente (Esquema 24). El seguimiento a la reacción mediante TLC reveló la formación de una nueva especie de color naranja brillante cuya concentración aparente no aumentaba tras 4 horas en agitación, encontrándose en una relación aproximada 1:1:1 con respecto a ambas materias primas (**22** y **3**). Dado que en este tiempo se observó un producto de degradación en el punto de aplicación sobre la placa cromatográfica (un sólido café oscuro que no eluía aun modificando la polaridad del disolvente), se decidió concluir la reacción.



**Esquema 24**

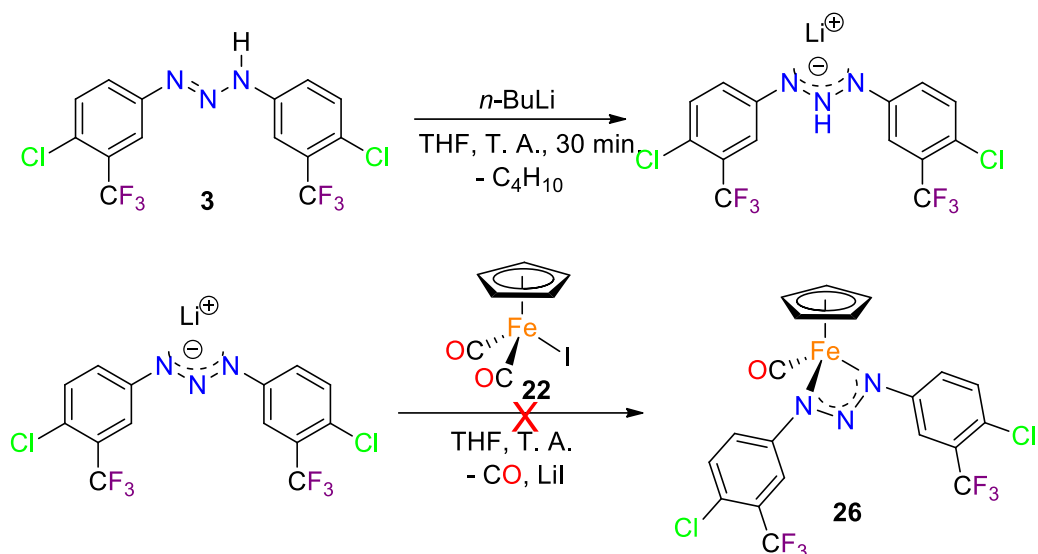
Mediante el análisis espectroscópico y espectrométrico de la especie naranja (descrito abajo) se determinó que se trataba del compuesto medio sándwich de hierro(II) esperado  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR})]$  [ $\text{R} = p\text{-Cl-}m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$  (**26**)], aislado en un rendimiento del 3.5%. A pesar del muy bajo rendimiento obtenido con este resultado, fue posible establecer que el uso de trietilamina como base sí conduce a la formación de la especie de interés **26** y que el grupo  $\text{CF}_3$  en la posición *orto* del anillo aromático en el triazeno sí influye en la obtención del compuesto organometálico correspondiente.

Posteriormente, esta metodología fue extendida a los triazenos sustituidos simétricamente  $\text{RNNNHR}$  [ $\text{R} = m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (**4**),  $\text{C}_6\text{H}_5$  (**5**) y  $\text{C}_6\text{F}_5$  (**6**)], observando en todos los casos la formación de una especie color naranja brillante (Esquema 25) que corresponden a los productos esperados  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR}')]$  [ $\text{R} = \text{R}' = m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (**27**),  $\text{C}_6\text{H}_5$  (**28**) y  $\text{C}_6\text{F}_5$  (**29**)]. Sin embargo, debido a su alta inestabilidad en disolución y al contacto con el aire, tras la purificación por cromatografía en columna bajo atmósfera inerte, los compuestos **27**, **28** y, aparentemente, **29** se aislaron en rendimientos del 4%, 8% y trazas, respectivamente. En todos los casos, las materias primas que no reaccionaron (**22** y los triazenos **4**, **5** y **6**) fueron recuperadas y almacenadas como una mezcla sin purificación adicional.

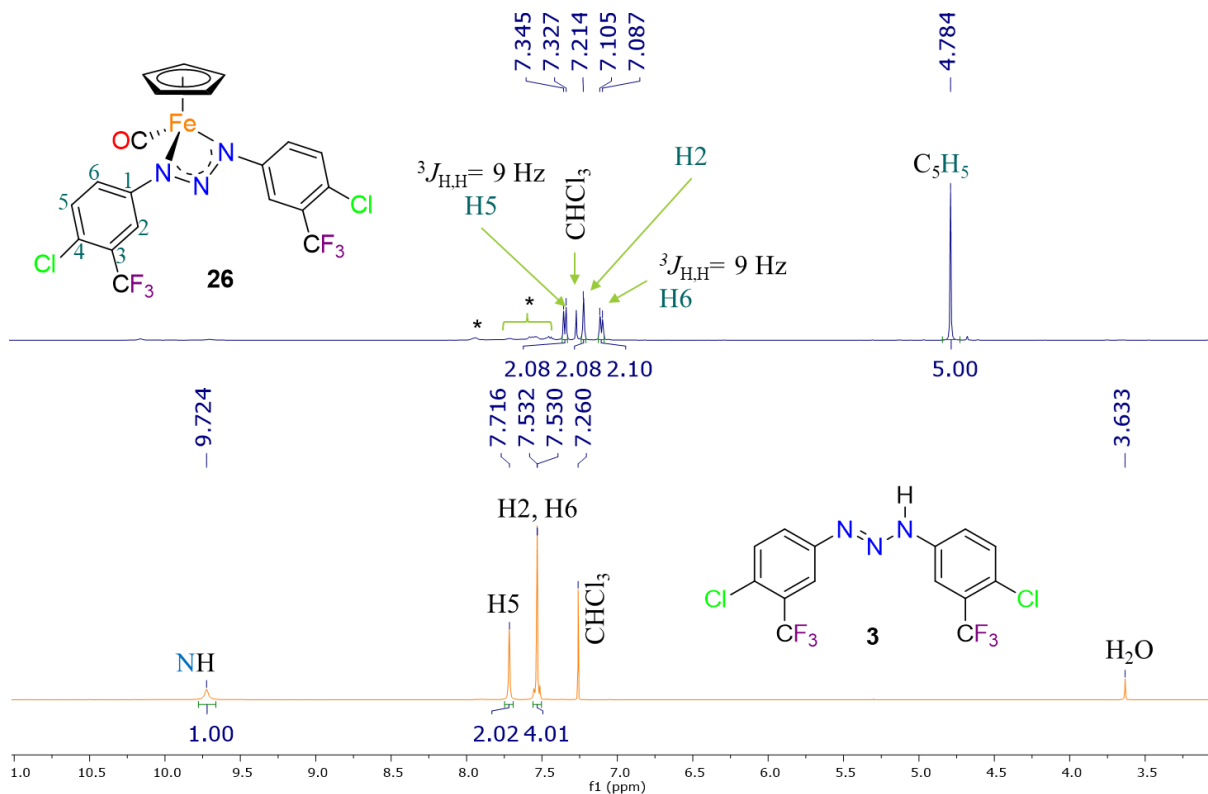


**Esquema 25**

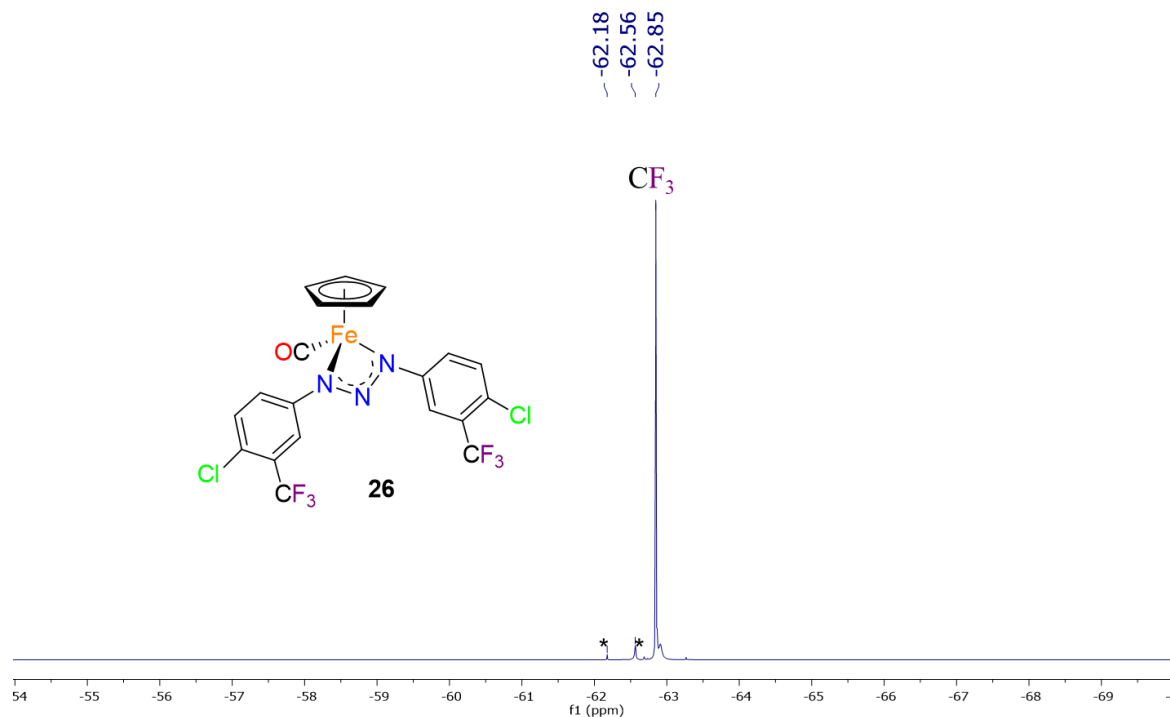
Con la intención de mejorar los bajos rendimientos obtenidos usando  $\text{Et}_3\text{N}$ , se decidió variar las condiciones de reacción y cambiar la base por  $n\text{-BuLi}$  para llevar a cabo la reacción entre **22** y **3** en THF seco a temperatura ambiente (Esquema 26) esperando que el gas butano generado como subproducto saliera del medio de reacción (impidiendo la regeneración del triazeno) y la precipitación de  $\text{LiI}$  pudiesen favorecer la formación del compuesto **26**; no obstante, a pesar de observar la formación del triazenuro de litio mediante cromatografía en placa fina, no se logró la coordinación del anión triazenuro al hierro (en ningún momento se observó el spot naranja brillante de **26**) y por ello esta reacción fue descartada.



Tomando la caracterización espectroscópica del compuesto **26** como ejemplo (Figura 26, arriba) y comparando su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  desgasificado con el triazeno **3** (Figura 26, abajo) se puede observar claramente la formación del nuevo compuesto, sin embargo también se observa una impureza en trazas (\*) la cual no fue posible identificar pero que con base en el espectro RMN de  $^{13}\text{C}$  se concluye que no corresponde a **3**, además por TLC el compuesto está puro, por lo que la aparición de la impureza se puede atribuir a un producto de descomposición de **26** ya que como se comentó es inestable. Cabe señalar que al no proteger de la luz este producto una vez que está en disolución se observa una mayor descomposición y después de 8 horas el compuesto **26** se ha degradado completamente, observando un precipitado café oscuro que al tratar de analizar por RMN no permite anclar la muestra. En la región de hidrógenos aromáticos, entre 7.0 y 7.4 ppm y a diferencia de **3**, se tiene un mejor desdoblamiento de las señales para los hidrógenos H5 y H6 de **26** con una constante de acoplamiento  $^3J_{\text{H,H}} = 9 \text{ Hz}$ , además, estos se encuentran ligeramente desplazados hacia frecuencias más bajas. Como se puede observar, en 4.78 ppm hay una señal atribuida al ligante ciclopentadienilo ( $\text{C}_5\text{H}_5$ ) unido de manera  $\eta^5$  al centro metálico. Por otro lado, en el espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  (Figura 27) se observa el desplazamiento químico para el grupo  $\text{CF}_3$  de **26** en -62.85 ppm, además de trazas de la(s) impurezas.

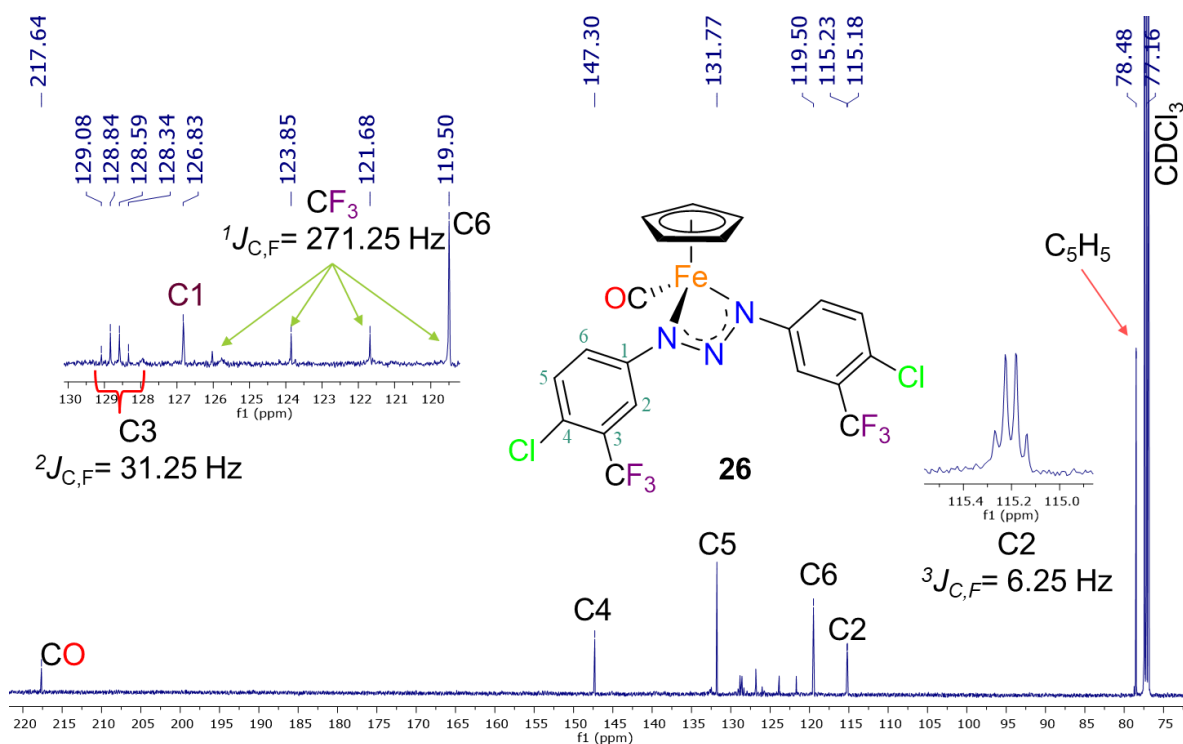


**Figura 26.** Comparación del espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **26** (parte superior) y el triazeno **3** (parte inferior) (\* = impureza).



**Figura 27.** Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  (470 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **26** (\* = impureza).

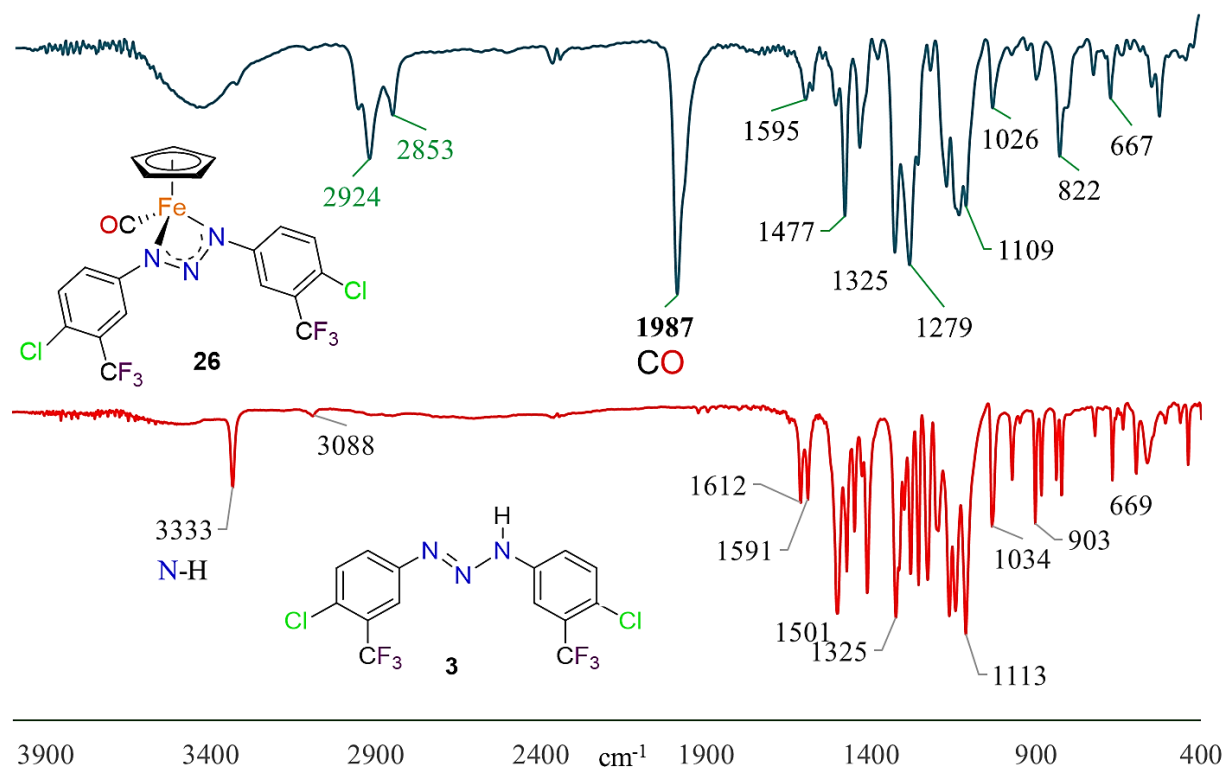
En el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  del compuesto **26** (Figura 28) se puede observar en 78.48 ppm una señal que fue asignada a los átomos de carbono del ligante Cp. En la región de carbonos aromáticos se encuentran distintos conjuntos de señales cuádruples que corresponden a los átomos de carbono acoplándose a los átomos de flúor del grupo  $\text{CF}_3$ : alrededor de 115.2 ppm, se tiene un cuadruplete asignado al C2 de los anillos aromáticos con una  $^3J_{\text{C-F}} = 6.25$  Hz el cual indica que existe acoplamiento C-F de largo alcance (3 enlaces). Más adelante, alrededor de 122.5 ppm, se encuentra un cuadruplete con una  $^1J_{\text{C-F}} = 271.25$  Hz perteneciente al carbono cuaternario del grupo  $\text{CF}_3$  y, aproximadamente en 128.7 ppm se observa el acoplamiento a dos enlaces entre el C3 y los átomos de flúor con una constante de acoplamiento C-F de 31.25 Hz.



**Figura 28.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **26**.

Recorriendo el espectro hacia frecuencias más altas y llegando a la región de grupos carbonilo unidos de manera terminal a un átomo metálico, en  $\delta = 217.64$  ppm, se encontró una sola señal perteneciente al carbono del CO unido a hierro, lo cual es congruente con el espectro IR del compuesto **26** (Figura 29, parte superior) donde se observa que el CO es del tipo terminal, dada la frecuencia de estiramiento a la que se encuentra ( $\nu_{\text{CO}} = 1987 \text{ cm}^{-1}$ ), en forma de una

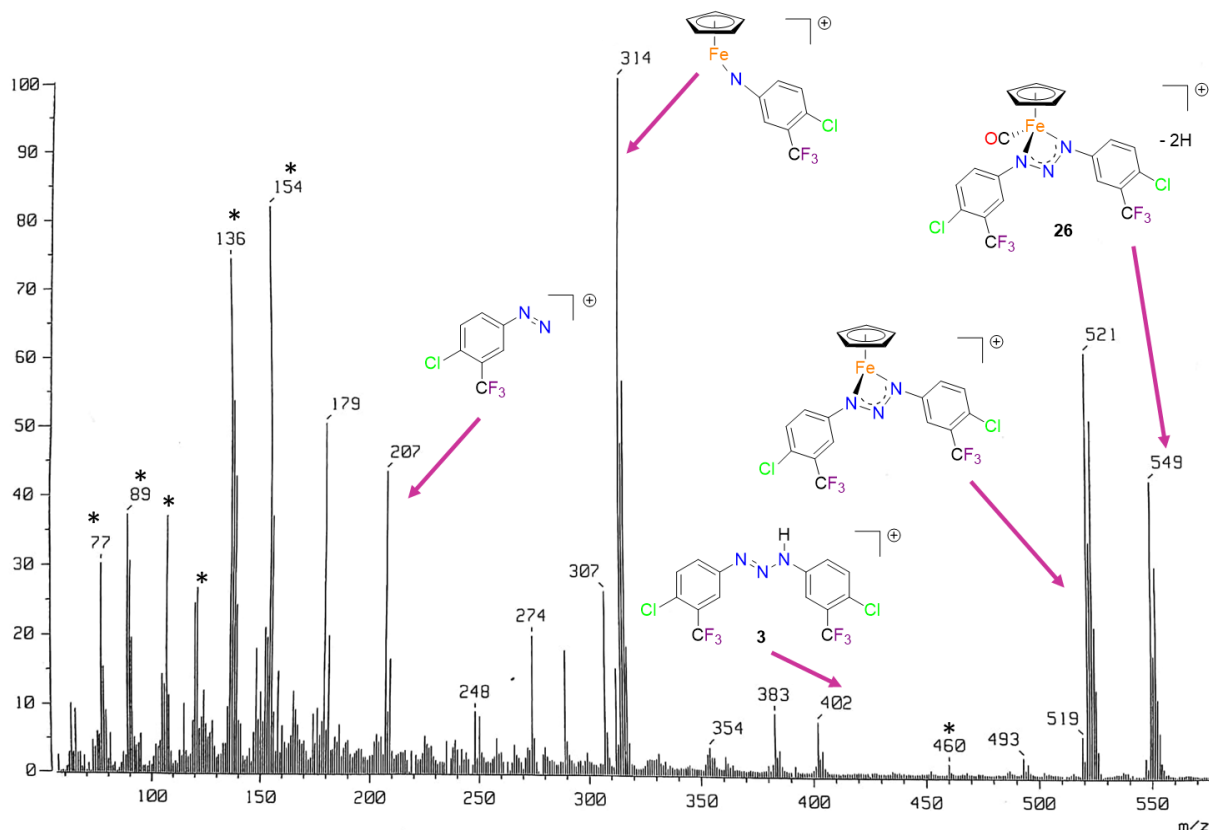
banda aguda. En el mismo espectro de IR, aproximadamente en  $3400\text{ cm}^{-1}$  se observa una banda ancha atribuida al agua de la pastilla de KBr y en  $2924\text{ cm}^{-1}$  y  $2852\text{ cm}^{-1}$  se observan dos bandas de mediana intensidad atribuidas a las bandas de estiramiento simétricas y asimétricas del enlace C-H de los anillos aromáticos. Sin embargo, dado que en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  se observó hexano, es posible esperar la presencia de hexano cuyas bandas estarían traslapadas con las antes mencionadas, pero no se observan bandas para este disolvente en la zona de huellas dactilares. Adicionalmente, se observó que el número de bandas disminuyó en el intervalo de  $1650\text{ cm}^{-1}$  a  $1000\text{ cm}^{-1}$  respecto al número de bandas observado en el espectro de IR del triazeno **3** empleado como materia prima (ver figura 29, parte inferior), siendo esto un indicio de una mayor simetría en la molécula **26**.



**Figura 29.** Espectro IR del compuesto **26** (parte superior) y del triazeno **3** (parte inferior) en pastilla de KBr.

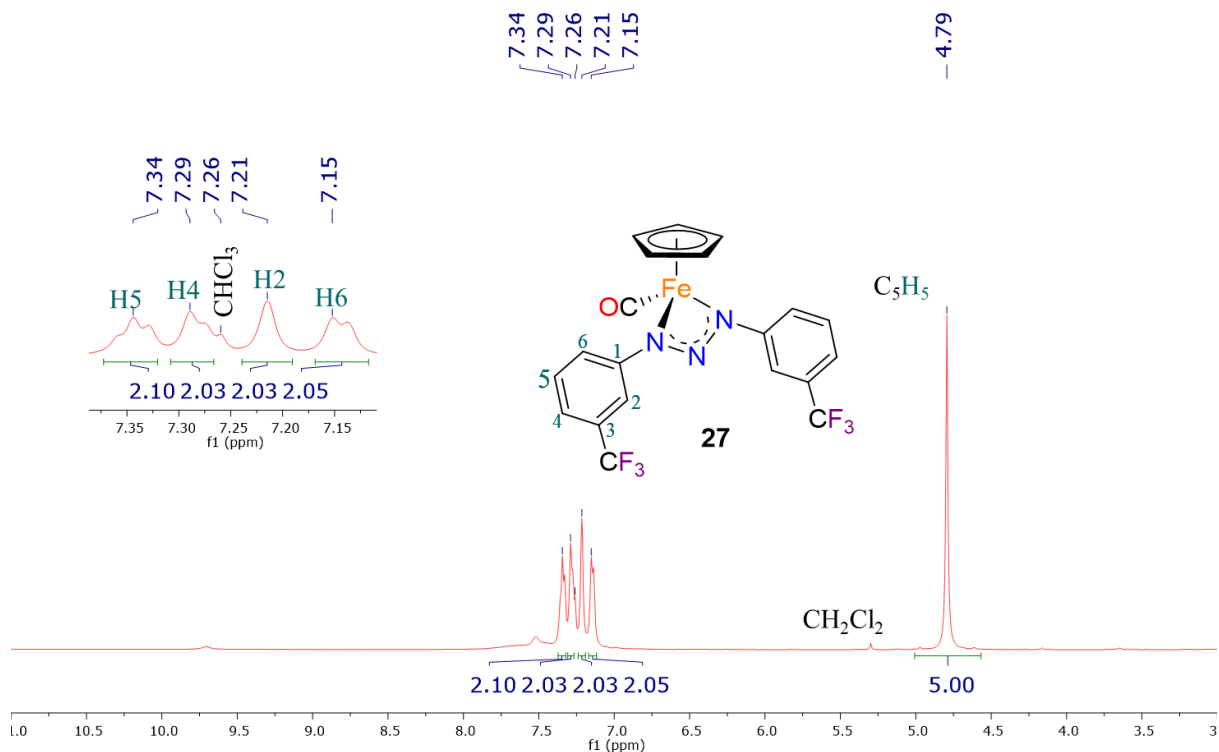
En el espectro de masas  $\text{FAB}^+$  del compuesto **26** visto en la figura 30, la presencia del ion molecular en una relación  $m/z = 549$ , confirma la obtención del compuesto esperado (con la pérdida de 2 átomos de hidrógeno). Se propone que el primer fragmento en separarse es el

grupo CO, dado que el siguiente pico estable se encuentra en una  $m/z = 521$ . En  $m/z = 402$  se encuentra el ion proveniente de la pérdida de la especie  $C_5H_4$  y el átomo de Fe. Posteriormente, el pico base se encuentra en  $m/z = 314$  y corresponde al fragmento  $[(\eta^5-C_5H_5)Fe(p\text{-Cl-}m\text{-CF}_3C_6H_3N)]$ . Con ayuda del estudio realizado mediante espectrometría de masas  $FAB^+$  de alta resolución del compuesto **26** se logró determinar que la masa observada ( $550.9508\ m/z$ ) era congruente con la estimada ( $550.9503\ m/z$ ).



**Figura 30.** Espectro de MS- $FAB^+$  del compuesto **26** (\* = Matriz NBA).

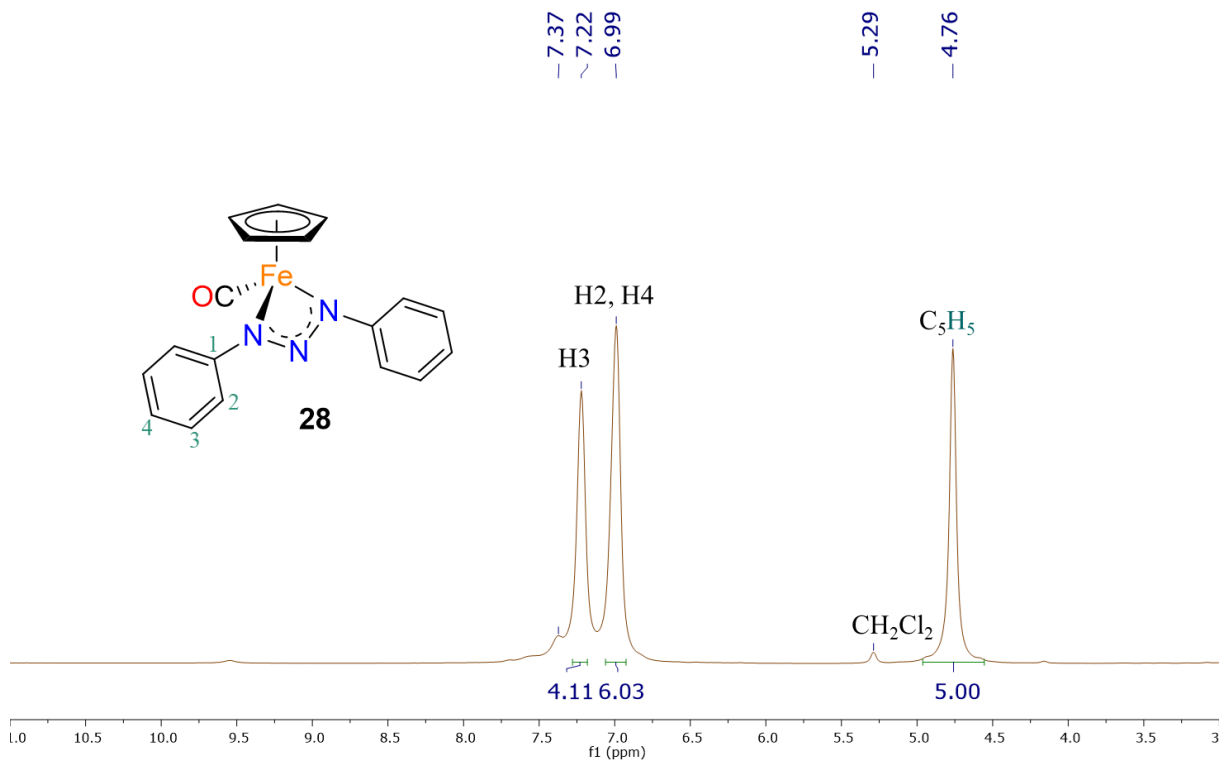
Dado que el compuesto **27** presentó un comportamiento similar a **26** en cuanto a su caracterización espectroscópica, su espectro de RMN de  $^1H$  se muestra en la figura 31 y los espectros de RMN de  $^{13}C$ ,  $^{19}F$  e IR correspondientes se encuentran en el apéndice (Figuras A43 a A45). Cabe señalar que el compuesto **27** es aparentemente más estable y durante su análisis por RMN no se aprecia la presencia de impurezas, como se observó para el compuesto **26**, sin embargo, en disolución descompone después de 12 horas, aproximadamente.



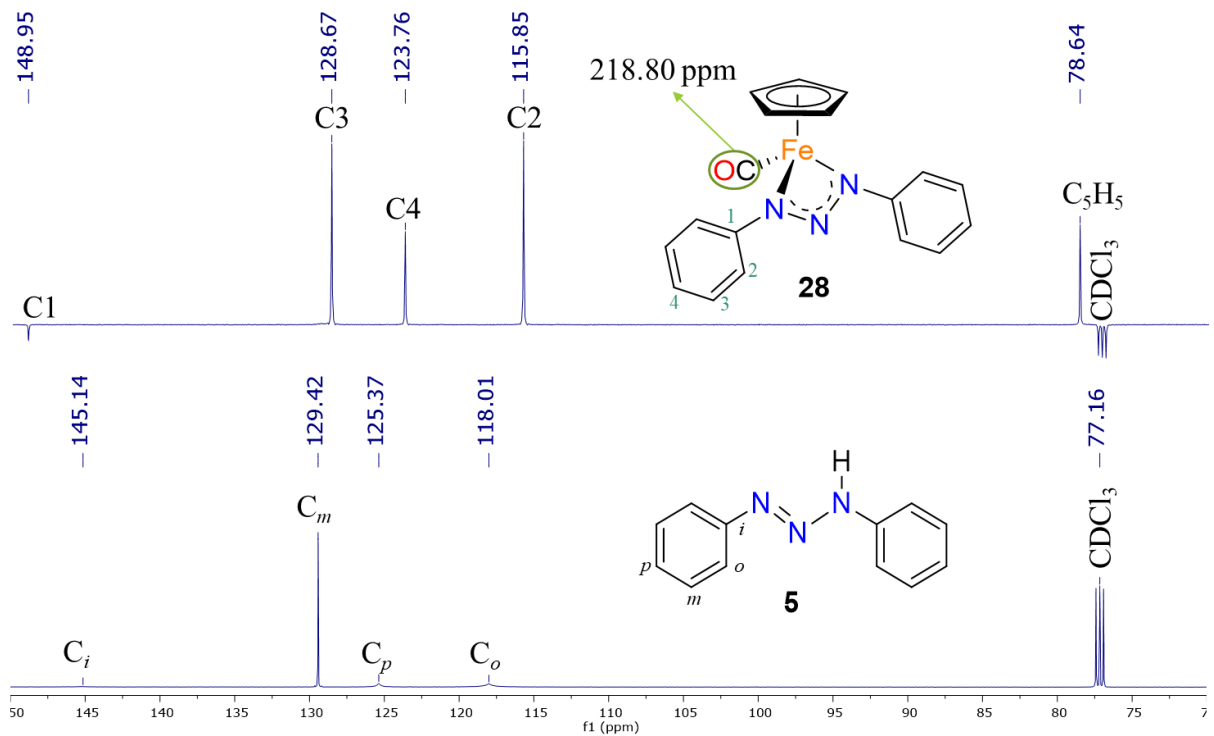
**Figura 31.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **27**.

Por otro lado, en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto **28** (Figura 32), a diferencia del compuesto **26**, no se observa el desdoblamiento de las señales de los hidrógenos aromáticos, entre 6.9 ppm y 7.4 ppm. Los hidrógenos del ligante ciclopentadienilo se encuentran en  $\delta = 4.76$  ppm; como puede notarse, a pesar de que en el complejo **26** existen grupos electroattractores y en el complejo **28** no, el desplazamiento químico del ligante Cp no se ve alterado, siendo muy similares entre sí.

De igual manera que en los complejos **26** y **27**, la coordinación del anión triazenuro en **28** causa que los carbonos de los anillos aromáticos se definan mejor a diferencia de los átomos de carbono en el triazeno precursor. En la figura 33 se puede observar que en el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -APT del compuesto **28** (parte superior) se encuentran bien definidos los distintos tipos de carbono, incluyendo el carbono cuaternario unido al átomo de nitrógeno en el anión triazenuro y en el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del triazeno **5** (parte inferior) se pueden notar pequeñas mesetas para los carbonos *orto*, *para* e *ipso* de los fenilos.



**Figura 32.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **28**.



**Figura 33.** Comparación del espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -APT (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **28** (parte superior) y el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del triazeno **5** (parte inferior).

El espectro IR del compuesto **28** se encuentra en el apéndice (Figura A46). Respecto al compuesto **29**, no se realizó su caracterización espectroscópica experimental debido a que la cantidad de muestra resultó no ser suficiente para su análisis por RMN (60 MHz) y al intentar recuperarla descompuso. No obstante, sus características físicas y su  $R_F$  (0.8,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexano}$  4:3) infieren la obtención del nuevo producto.

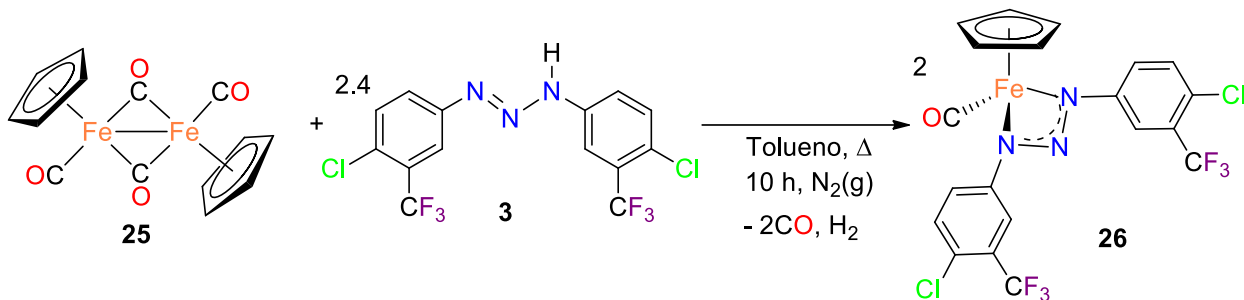
Como puede apreciarse en la tabla 7, los desplazamientos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  para el Cp y RMN de  $^{13}\text{C}$  para el Cp y el grupo CO son muy similares para los productos **26**, **27** y **28**. Sin embargo, en los espectros de IR es posible notar un ligero efecto electrónico asociado con la presencia de los grupos electroattractores en los anillos aromáticos del triazeno, observando una mejor retrodonación M-C para el grupo CO en el compuesto **28**, seguido de **27** y **26**, lo cual nos hace suponer que el CO en el compuesto **29** se podría encontrar en frecuencias más altas, acercándose más a un CO libre e implicando un enlace M-C más débil.

**Tabla 7.** Desplazamientos característicos seleccionados ( $\text{CDCl}_3$ , ppm) y estiramiento C-O ( $\text{KBr}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) de los compuestos **22**, **26**, **27** y **28**.

| COMPUESTO   | RMN $^1\text{H}$               | RMN $^{13}\text{C}$ -APT       |                     | RMN $^{19}\text{F}$   | $\nu(\text{CO})$ |
|---|--------------------------------|--------------------------------|---------------------|-----------------------|------------------|
|   | $\delta(\text{C}_5\text{H}_5)$ | $\delta(\text{C}_5\text{H}_5)$ | $\delta(\text{CO})$ | $\delta(\text{CF}_3)$ |                  |
| $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2\text{I}]$ ( <b>22</b> )   | 5.06                           | 84.32                          | 212.82              | -                     | 2038,<br>1973    |
| $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR})]$<br>R = <i>p</i> -Cl- <i>m</i> - $\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$ ( <b>26</b> ) | 4.78                           | 78.48                          | 217.63              | -62.85                | 1987             |
| $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR})]$<br>R = <i>m</i> - $\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ( <b>27</b> )               | 4.79                           | 78.55                          | 218.08              | -62.77                | 1975             |
| $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR})]$<br>R = $\text{C}_6\text{H}_5$ ( <b>28</b> )                                     | 4.76                           | 78.64                          | 218.88              | -                     | 1961             |

Dado que este método de intercambio de ligantes conduce a los productos de interés en bajos rendimientos, y aunque no se obtienen subproductos que dificultan la purificación, se determinó que no es viable para producir los compuestos de hierro(II) en gran escala. Por lo

anterior y sabiendo que sí es posible aislar a los compuestos **26**, **27**, **28** y **29**, se decidió suministrar energía a la reacción para forzar la formación del compuesto quelato (el cual debe ser favorecido termodinámicamente). Por lo tanto, se llevó a cabo una reacción de adición oxidante binuclear entre el triazeno **3** y el dímero **25** para obtener el compuesto **26** (Esquema 27).

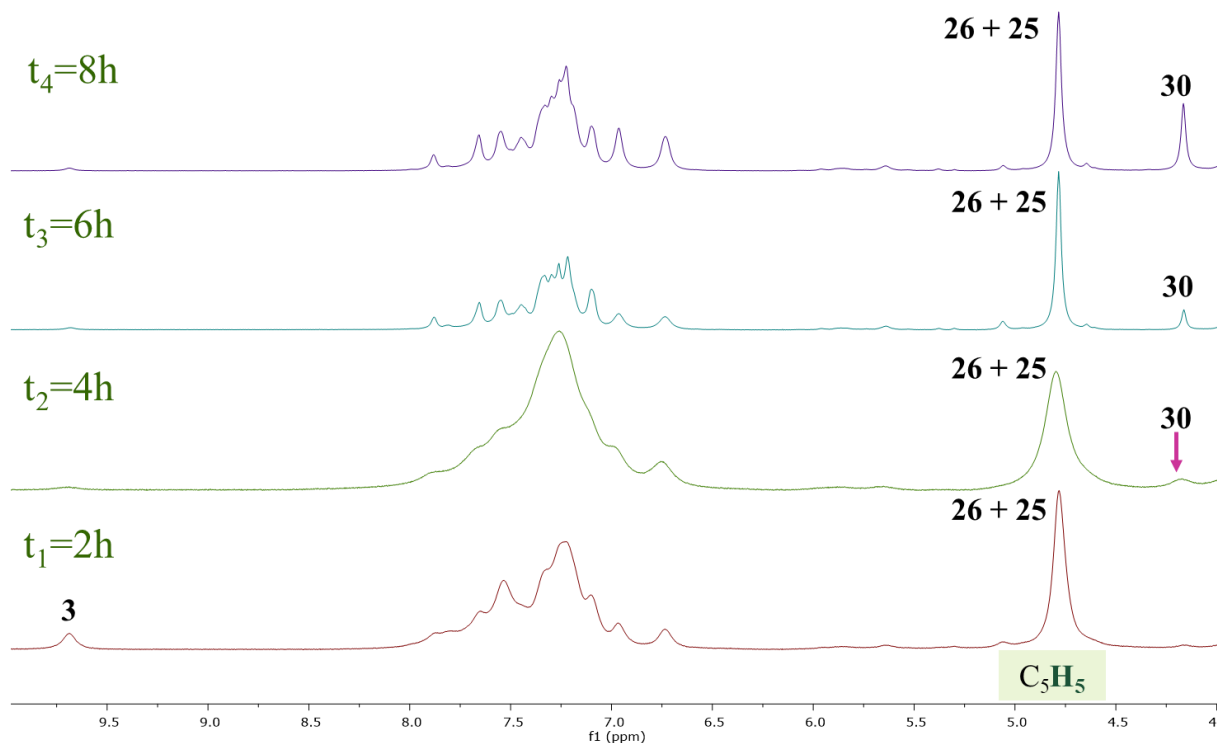


**Esquema 27**

En este caso con el fin de conocer el tiempo adecuado para detener la reacción, dado que **26** se degrada con el tiempo, se hizo el seguimiento mediante RMN de  $^1\text{H}$  cada 2 horas, durante 10 horas (Figura 34). Sin embargo, solo se obtuvieron los espectros correspondientes a las 4 primeras alícuotas y no se logró obtener el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $t_5 = 10$  horas debido a la descomposición del producto de interés ya que al llevar a cabo el análisis no fue posible anclar la muestra en el equipo, indicando la presencia de especies paramagnéticas. Cabe señalar que para los espectros de cada alícuota se abrió la ventana espectral hasta  $-40$  ppm, sin embargo, no se observó la presencia de algún intermediario hidruro.

Al analizar los espectros de cada alícuota, fue posible concluir que después de 2 horas de reacción ( $t_1$ ) el producto **26** se encontraba aparentemente en mayor proporción con respecto a sus materias primas y como único producto. Conforme avanza el tiempo y se mantiene la reacción en reflujo, se observa la aparición de una segunda especie **30** (identificada como ferroceno mediante su caracterización espectroscópica descrita más adelante), después de 4 horas ( $t_2$ ) de reacción. A las 8 horas ( $t_4$ ), los productos **26** y **30** se encontraron en una proporción relativa 3:1, por lo que es posible que la especie **26** sea un producto cinético y **30** sea un producto termodinámico. Sin embargo, a partir de los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  es

difícil inferir esta transformación ya que el dímero **25** y el compuesto **26** tienen el mismo desplazamiento químico en 4.78 ppm.

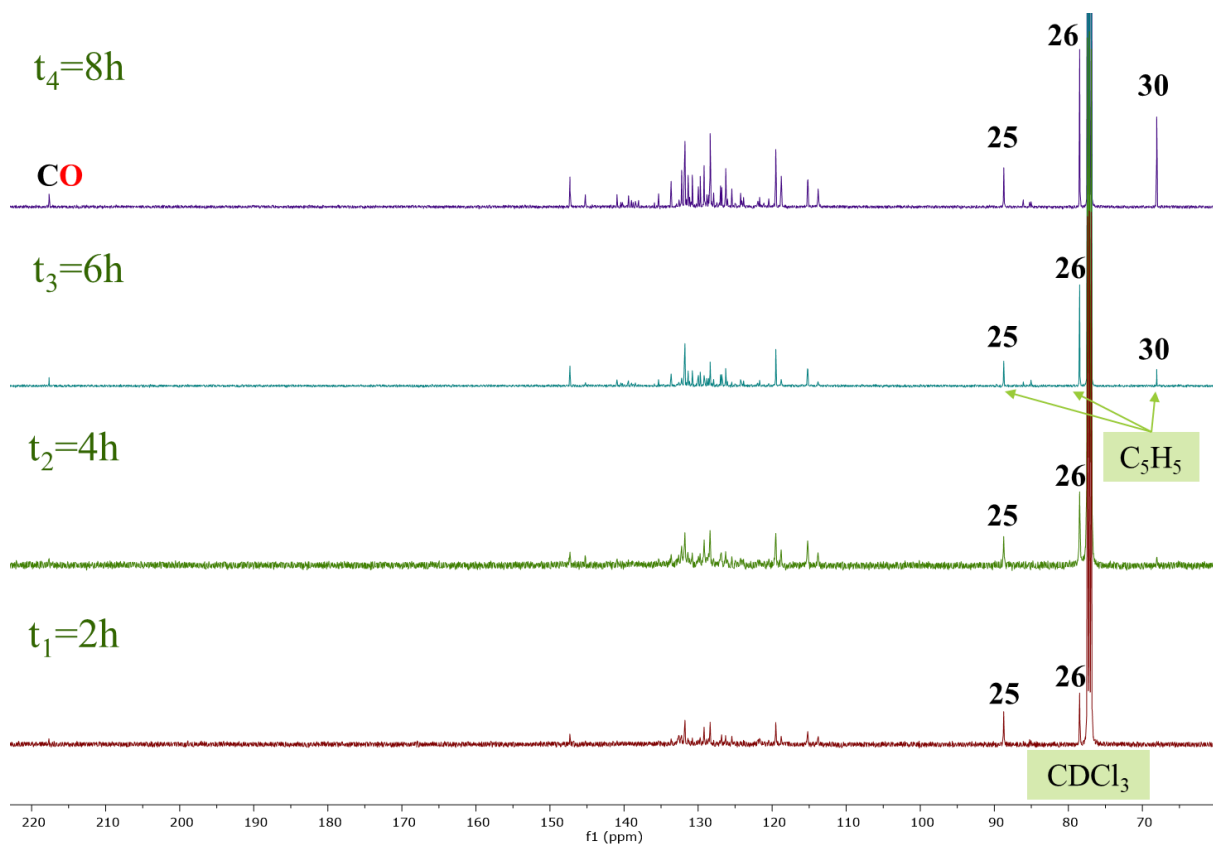


**Figura 34.** Seguimiento a la reacción entre **25** y **3** mediante RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) durante 8 horas.

Por otra parte, al analizar los espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  del seguimiento de reacción (Figura 35); es posible corroborar que a las 2 horas de reacción se observan sólo las especies **25** y **26** y después de 4 horas de reacción, comienza a observarse la presencia de **30** y, conforme avanza el tiempo, su señal aumenta en intensidad mientras que las señales asignadas a **25** y **26** se siguen observando en la misma proporción.

Con ayuda de este seguimiento se determinó que el tiempo óptimo para llevar a cabo la reacción en reflujo de tolueno era de 2 a 3 horas, justo antes de la formación de una segunda especie organometálica, la cual es difícil de separar mediante cromatografía en columna ya que presenta características físicas similares a **26** y ya que se requieren de grandes cantidades de hexano, aumentando el tiempo de contacto entre **26** y la columna cromatográfica, lo cual promueve la degradación del complejo de interés. Cabe resaltar que, además del subproducto organometálico naranja claro **30**, se logra separar un subproducto orgánico viscoso y

transparente que es eliminado eluyendo con grandes cantidades de hexano y el cual no fue identificado (ver apéndice, figuras A47 a A50).

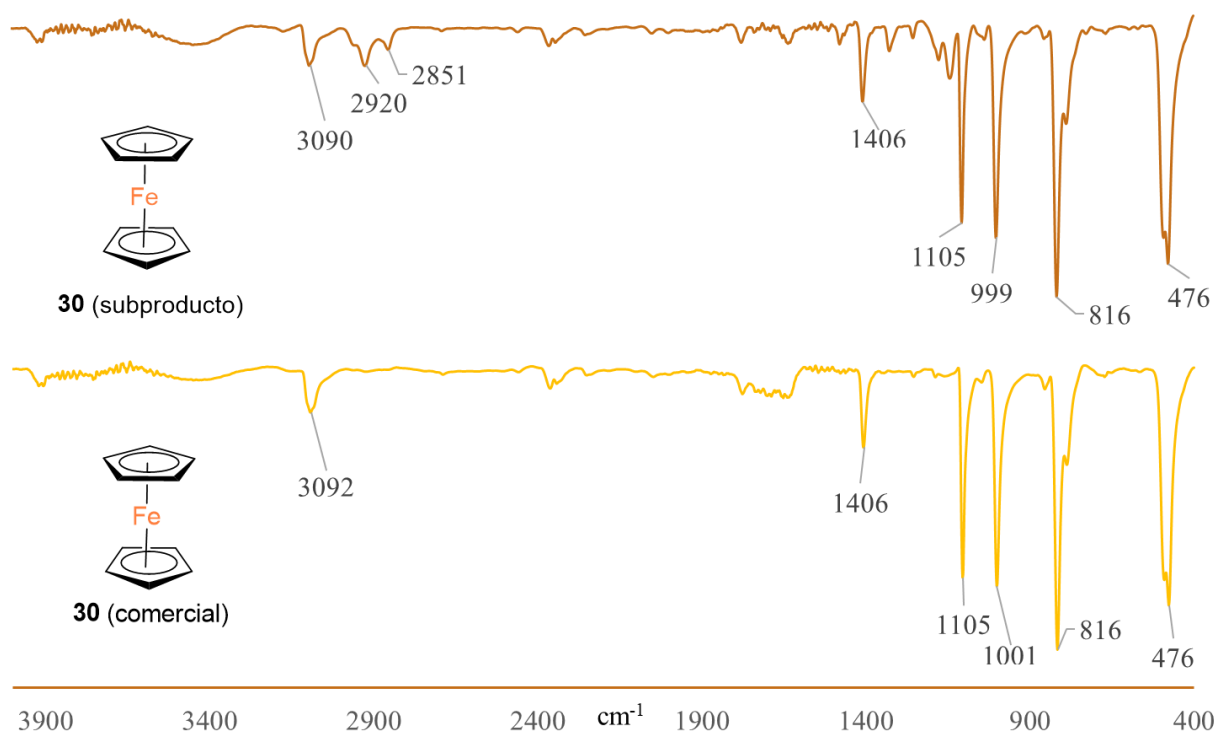


**Figura 35.** Seguimiento a la reacción entre **25** y **3** mediante RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) durante 8 horas.

Adicionalmente, cuando se realizó la reacción siguiendo las mismas condiciones descritas en el esquema 27, pero ahora dejando el reflujo y la agitación durante 24 horas, por TLC ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexano}$  4:3) ya no se observó la presencia del dímero **25** ni del producto **26**, pero sí la de subproductos orgánicos y la de un producto naranja claro que, después de la purificación, obtención de su espectro IR y conociendo sus desplazamientos químicos en RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , se identificó como la especie **30**, aislada en un rendimiento del 46 % (considerando que, teóricamente, por cada mol de **25** se podría formar un mol de **30**, *vide infra*).

Al realizar la comparación entre el espectro IR del subproducto organometálico **30** y el IR de una muestra de ferroceno puro comercial (Figura 36) se observaron exactamente las mismas bandas de absorción, notándose la ausencia de grupos carbonilo metálicos y del conjunto de

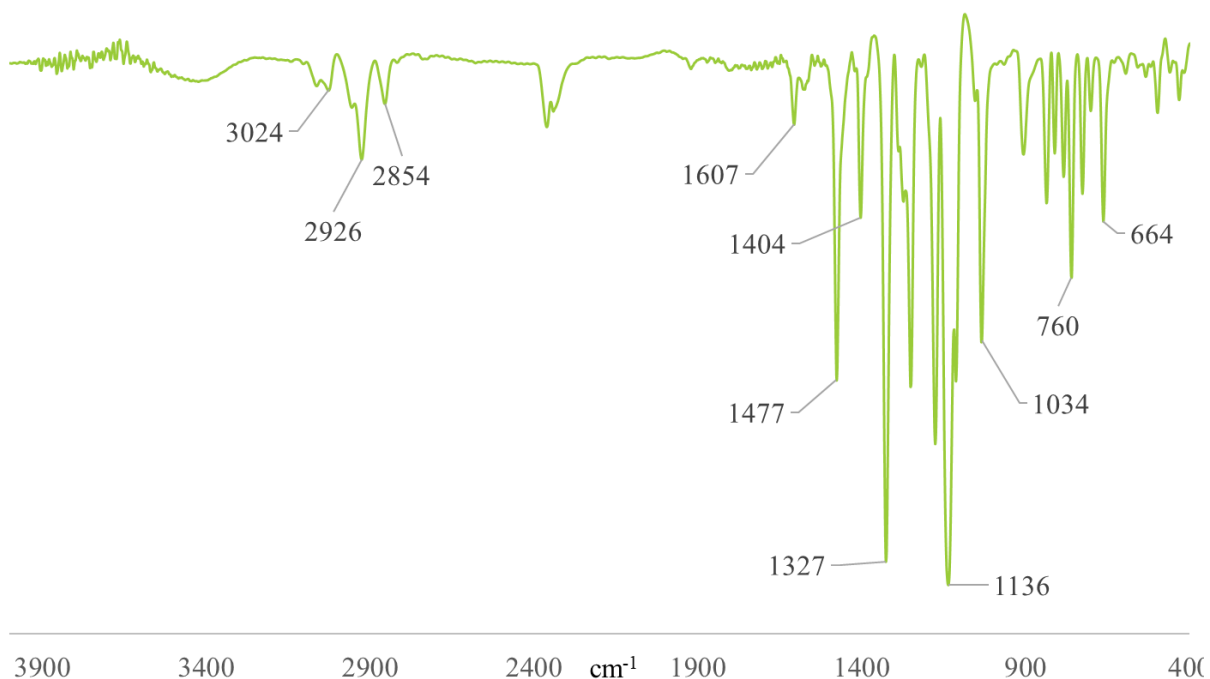
bandas agudas normalmente observadas entre  $1200\text{ cm}^{-1}$  y  $1600\text{ cm}^{-1}$  para compuestos *M-triazenuro* que corresponden a los distintos modos de vibración relacionados con el sistema triazo NNN y los anillos aromáticos. Además de esto, fue posible observar dos conjuntos de bandas atribuidas a los subproductos orgánicos (presentes en cantidad de trazas) alrededor de  $2900\text{ cm}^{-1}$  y  $1150\text{ cm}^{-1}$ .



**Figura 36.** Comparación de espectros IR en pastilla de KBr del subproducto organometálico **30** en la reacción de adición oxidante binuclear (parte superior) y del ferroceno comercial (parte inferior).

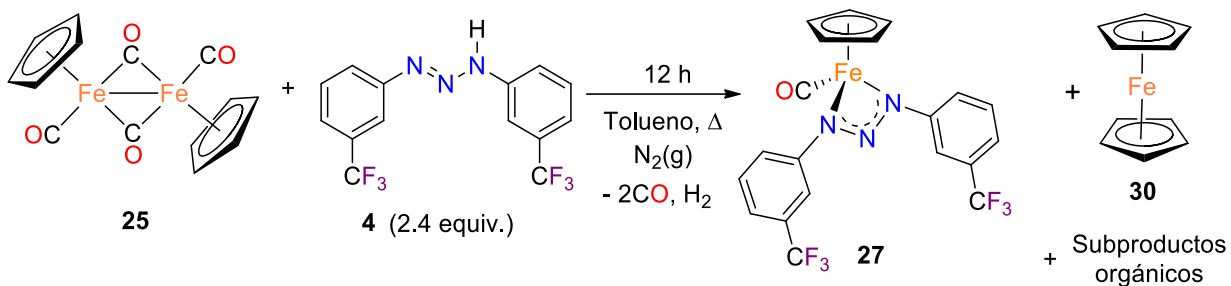
Como ya se mencionó, no se estableció la identidad del subproducto orgánico viscoso, sin embargo, con ayuda de su espectro de IR (Figura 37) se puede decir que no existen grupos carbonilo orgánicos (lo cual se respalda con su espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -APT ubicado en el apéndice, figura A48) y que contiene hidrógenos alifáticos y aromáticos que se correlacionan entre sí al menos a 3 enlaces de distancia (determinado mediante su espectro de RMN de HMBC ubicado en el apéndice, figura A49). Además, con ayuda de su espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  (ver apéndice, figura A50) se dedujo que el subproducto orgánico viscoso, el cual por

cromatografía en placa fina aparenta ser una especie, es en realidad la mezcla de principalmente 4 especies fluoradas encontradas en distintas proporciones.

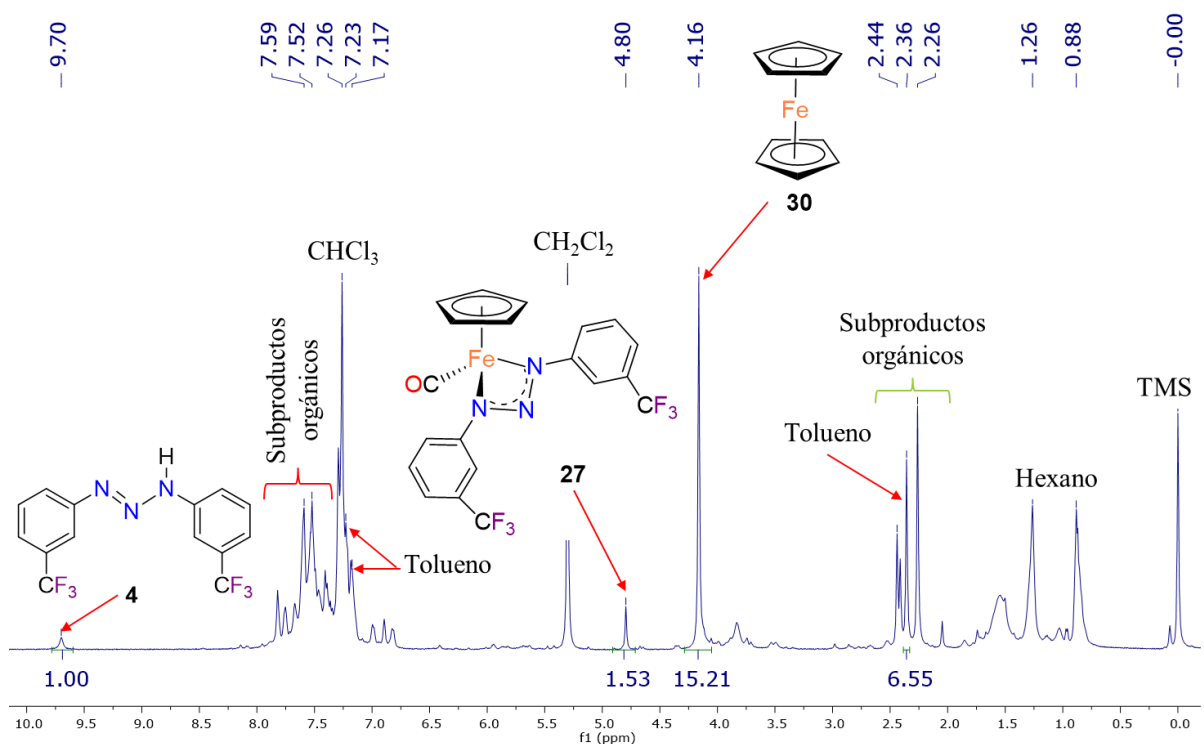


**Figura 37.** Espectro IR en pastilla de KBr del subproducto orgánico viscoso de la reacción entre **25** y **3** después de 24 horas en reflujo.

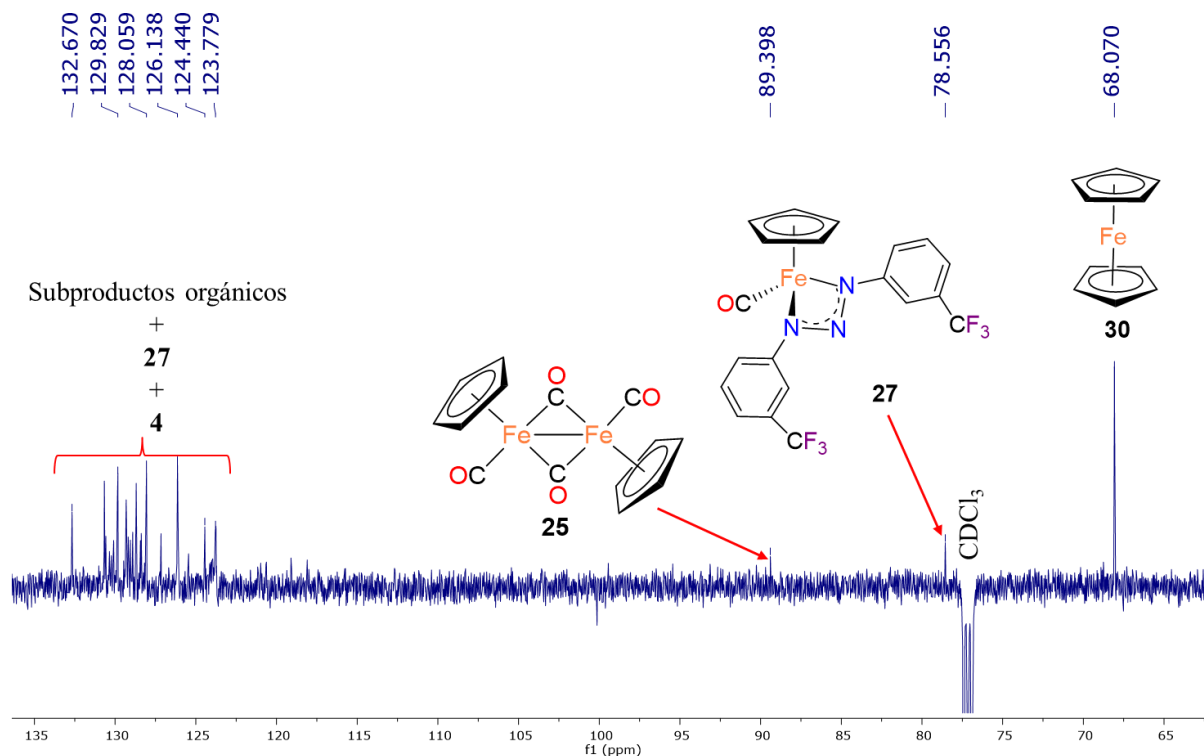
Por otro lado, se estudió la reacción de **25** frente al triazeno **4**, dejándola durante 12 horas a reflujo de tolueno (Esquema 28), con el fin de determinar si en este caso también se formaba el subproducto **30**. Antes de llevar a cabo la purificación se obtuvo el espectro de  $^1\text{H}$  de la mezcla de reacción a las 12 horas de reacción (Figura 38) y se encontró que el compuesto **27** y el subproducto **30** estaban en una relación aproximada 1:10. Además, en el espectro de  $^{13}\text{C}$  (Figura 39) del crudo de reacción fue posible observar trazas de la materia prima **25**, que se encuentra en una proporción relativa con **27** y **30** de 2:3:16, respectivamente.



**Esquema 28**

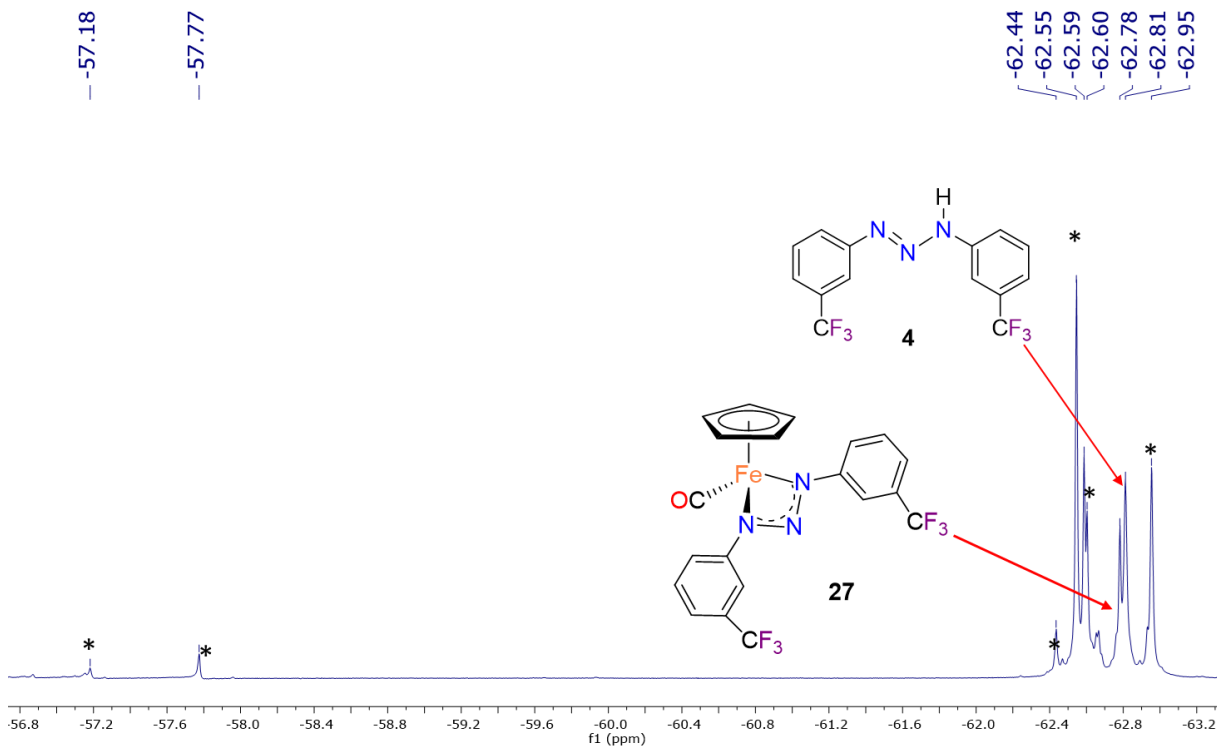


**Figura 38.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) de la mezcla de reacción entre **25** y **4** después de 12 horas.



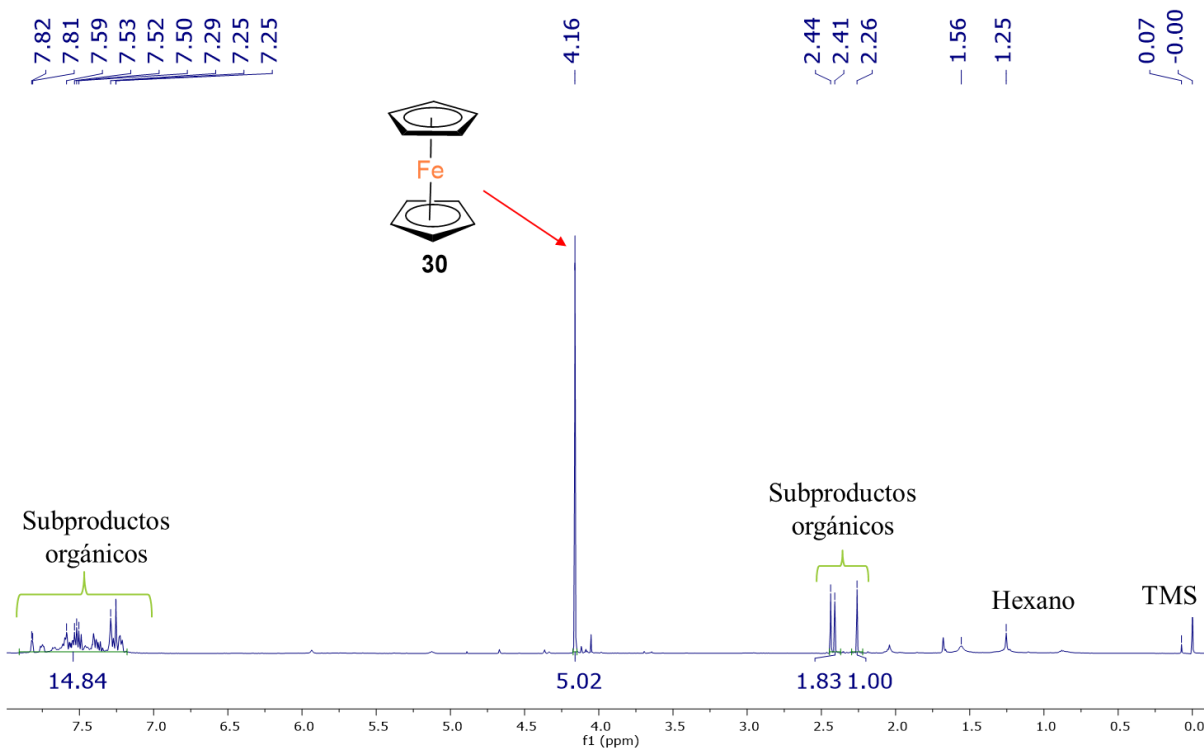
**Figura 39.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) del crudo de la reacción entre **25** y **4** después de 12 horas.

Respecto al espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  de esta mezcla de reacción que contiene a **30** (Figura 40) nuevamente se observa que además de las señales correspondientes a los compuestos **4** y **27** (encontrados en proporciones similares y aparentemente más bajas que uno de los subproductos) existen al menos 4 tipos principales de grupos  $\text{CF}_3$  al igual que en el experimento usando a **3** y **25**, indicando que los subproductos orgánicos corresponden a una mezcla de distintas especies orgánicas que no fueron identificadas.

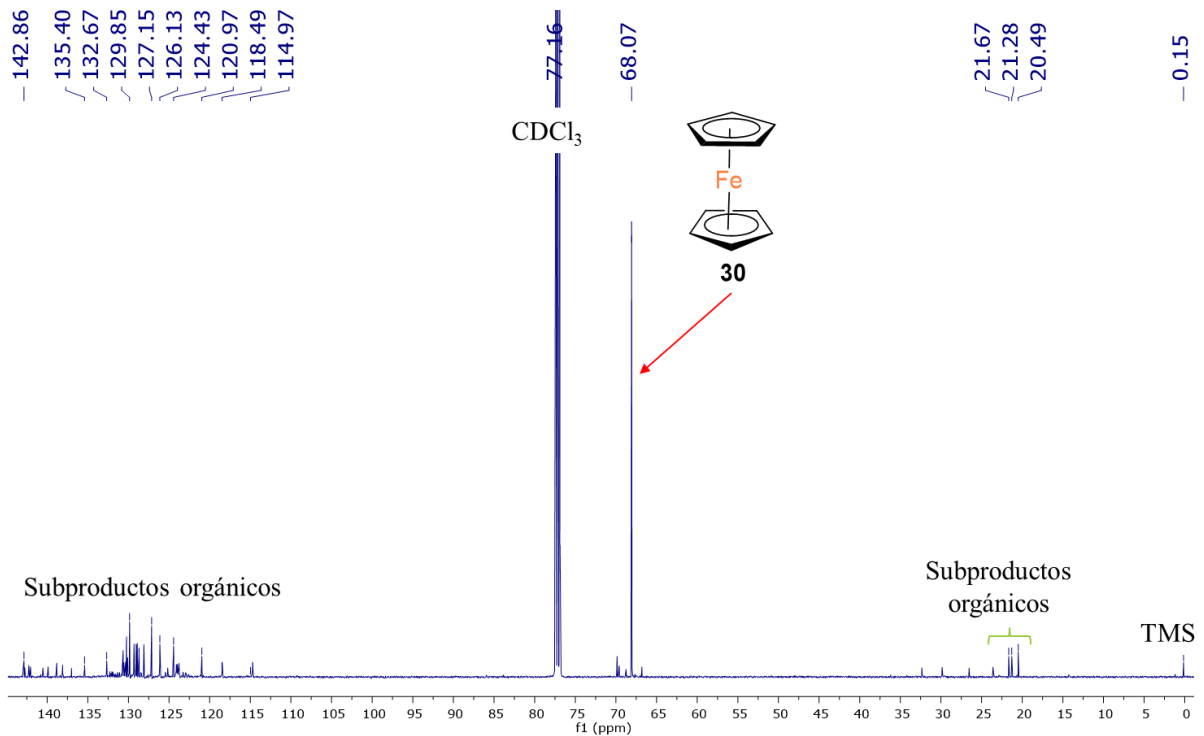


**Figura 40.** Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  (470 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del crudo de reacción entre **25** y **4** después de 12 horas (\* = subproductos orgánicos).

Después de la purificación solo se recuperó **30** y una fracción transparente viscosa y, a pesar del uso de grandes cantidades de hexano, no fue posible eliminar por completo los subproductos orgánicos de fracción que contiene **30**. Con el análisis del espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 41) y  $^{13}\text{C}$  (Figura 42) del subproducto organometálico se confirmó que **30** es ferroceno ya que los desplazamientos químicos reportados de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  del ferroceno (**30**) son 4.15 ppm y 67.8 ppm en  $\text{CDCl}_3$ , respectivamente [53]. Además de que se trata de un sólido semicristalino de color naranja diamagnético y que, como ya se mencionó, sus bandas de absorción coinciden con las del ferroceno comercial (ver figura 36).

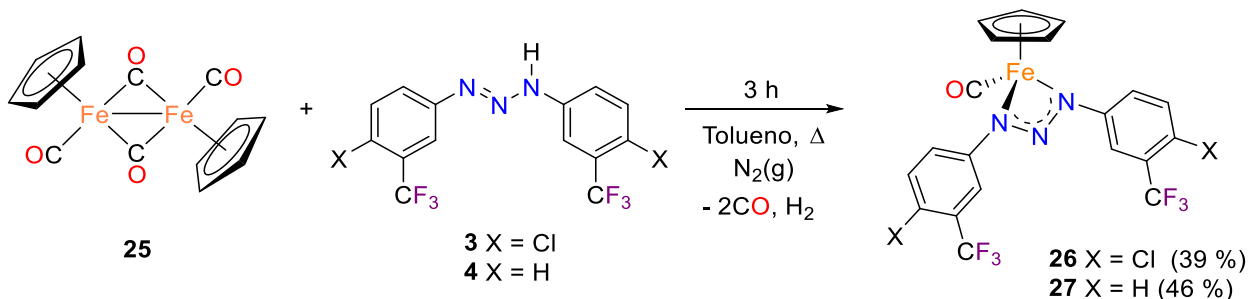


**Figura 41.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) del subproducto naranja **30** después de la purificación.



**Figura 42.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) del subproducto organometálico **30**.

Continuando con el estudio de la reacción de adición oxidante binuclear y habiendo establecido que el tiempo óptimo para detener el reflujo sería de 3 horas, se llevó a cabo la reacción entre el dímero  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2]_2$  (**25**) con los triazenos **3**, **4**, **5** y **6** en reflujo de tolueno durante 3 horas (Esquema 29).

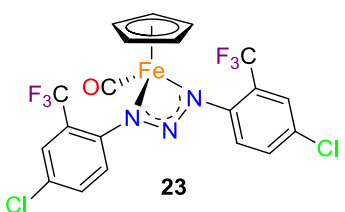
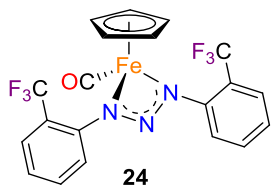
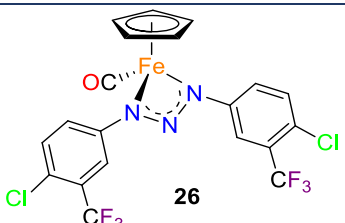
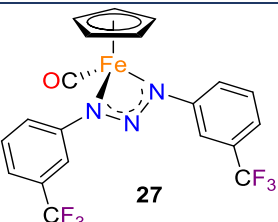
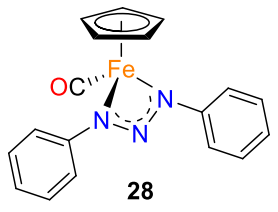
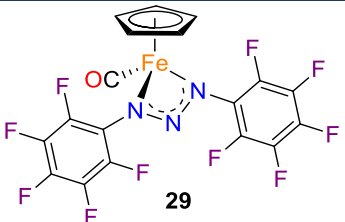


**Esquema 29**

Después de llevar a cabo la purificación por cromatografía en columna bajo atmósfera inerte, se logró aislar a los compuestos  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR})]$ , R = *p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> y *m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**27**), en rendimientos 39 % y 46 %, respectivamente, notablemente mayores comparado con los rendimientos obtenidos empleando el método de intercambio de ligante (*Método A*). Sin embargo, los compuestos  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR})]$ , R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**28**) y C<sub>6</sub>F<sub>5</sub> (**29**), no fueron aislados debido a que durante su purificación estuvieron en contacto con el soporte de la columna cromatográfica por tiempos prolongados y, posiblemente, debido a la superficie ácida del soporte (por la presencia de grupos OH) pudo haberse promovido la degradación de los compuestos (*vide infra*).

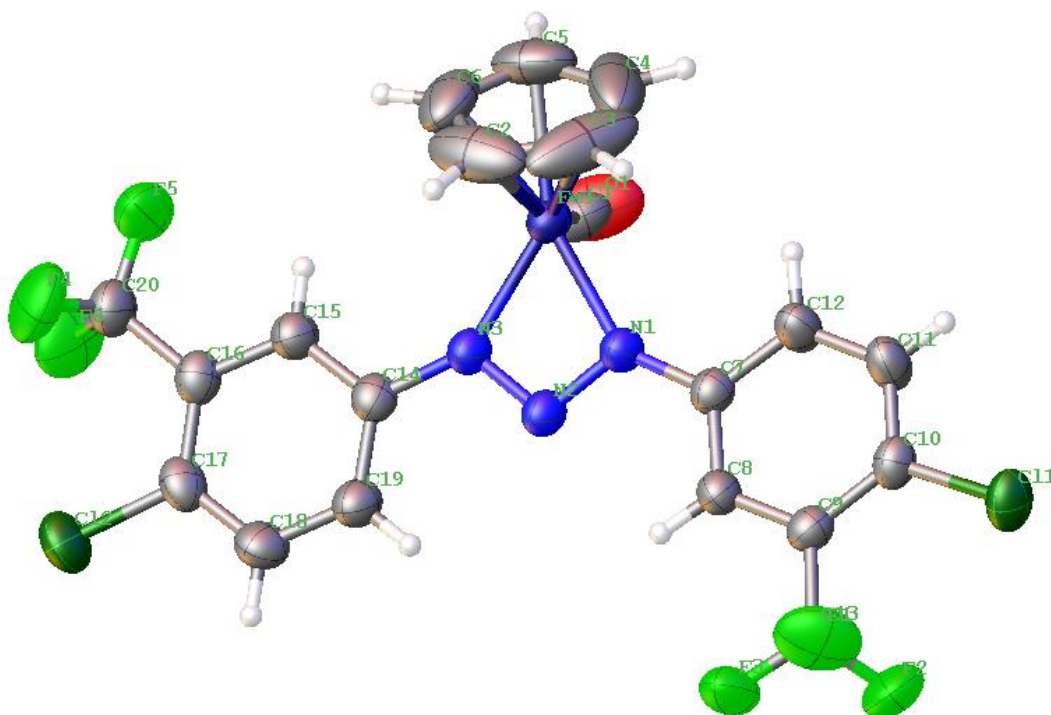
En la tabla 8 se presenta una comparación de los rendimientos, tiempos y temperaturas de reacción según el método aplicado. Como se puede notar, el mejor rendimiento aislado fue para el compuesto **27** siguiendo el *método B*, el cual mediante TLC mostró en todos los casos que el producto esperado se formaba en proporciones mayores que siguiendo el *método A*.

**Tabla 8.** Síntesis de complejos de hierro con ligantes triazenuro mediante la reacción de intercambio de ligante (*Método A*) y la reacción de adición oxidante binuclear (*Método B*).

| Complejo  | Método | Tiempo de reacción (h) | T (°C) | Rendimiento (%) |
|---|--------|------------------------|--------|-----------------|
| <br>23   | A      | 48                     | 25     | 0               |
|   | B      | 4                      | 110    | 0               |
| <br>24   | A      | 48                     | 25     | 0               |
|   | B      | 4                      | 110    | 0               |
| <br>26  | A      | 4                      | 25     | 3.5             |
|   | B      | 3                      | 110    | 39              |
| <br>27 | A      | 4                      | 25     | 4               |
|   | B      | 3                      | 110    | 46              |
| <br>28 | A      | 4                      | 25     | 8               |
|   | B      | 3                      | 110    | N.C.            |
| <br>29 | A      | 4                      | 25     | Trazas          |
|   | B      | 3                      | 110    | N.C.            |

\* N.C. = No cuantificado por su descomposición en la columna cromatográfica.

Una vez que el compuesto **26** se aisló en un mejor rendimiento, fue posible llevar a cabo su recristalización mediante evaporación lenta de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexano (4:3), almacenando a 5 °C durante dos semanas, obteniendo cristales color ámbar con forma de prismas irregulares adecuados para su estudio mediante difracción de Rayos X. Haciendo uso de esta técnica fue posible comprobar que el anión triazenuro se coordina de manera bidentada quelato al átomo de hierro (Figura 43), además de que el ligante ciclopentadienilo permanece unido de manera  $\eta^5$  y el ligante CO es del tipo terminal.



**Figura 43.** Estructura de Rayos X del compuesto **26**.

Como se observa en la tabla 9, las distancias Fe1-N1 y Fe1-N3 son de 1.975(2) Å y 1.982(2) Å, respectivamente, y las distancias N1-N2 y N2-N3 son de 1.312(3) Å y 1.307(3) Å, encontrándose en un punto intermedio entre enlace simple (1.44 Å) y enlace doble (1.25 Å) N-N [54] e implicando que la carga negativa del anión triazenuro se encuentra distribuida sobre los tres átomos de nitrógeno. Finalmente, la distancia de enlace C-O encontrada de 1.116(5) Å es bastante cercana a la distancia C-O con triple enlace (1.128 Å).

**Tabla 9.** Longitudes de enlace seleccionados del compuesto **26**.

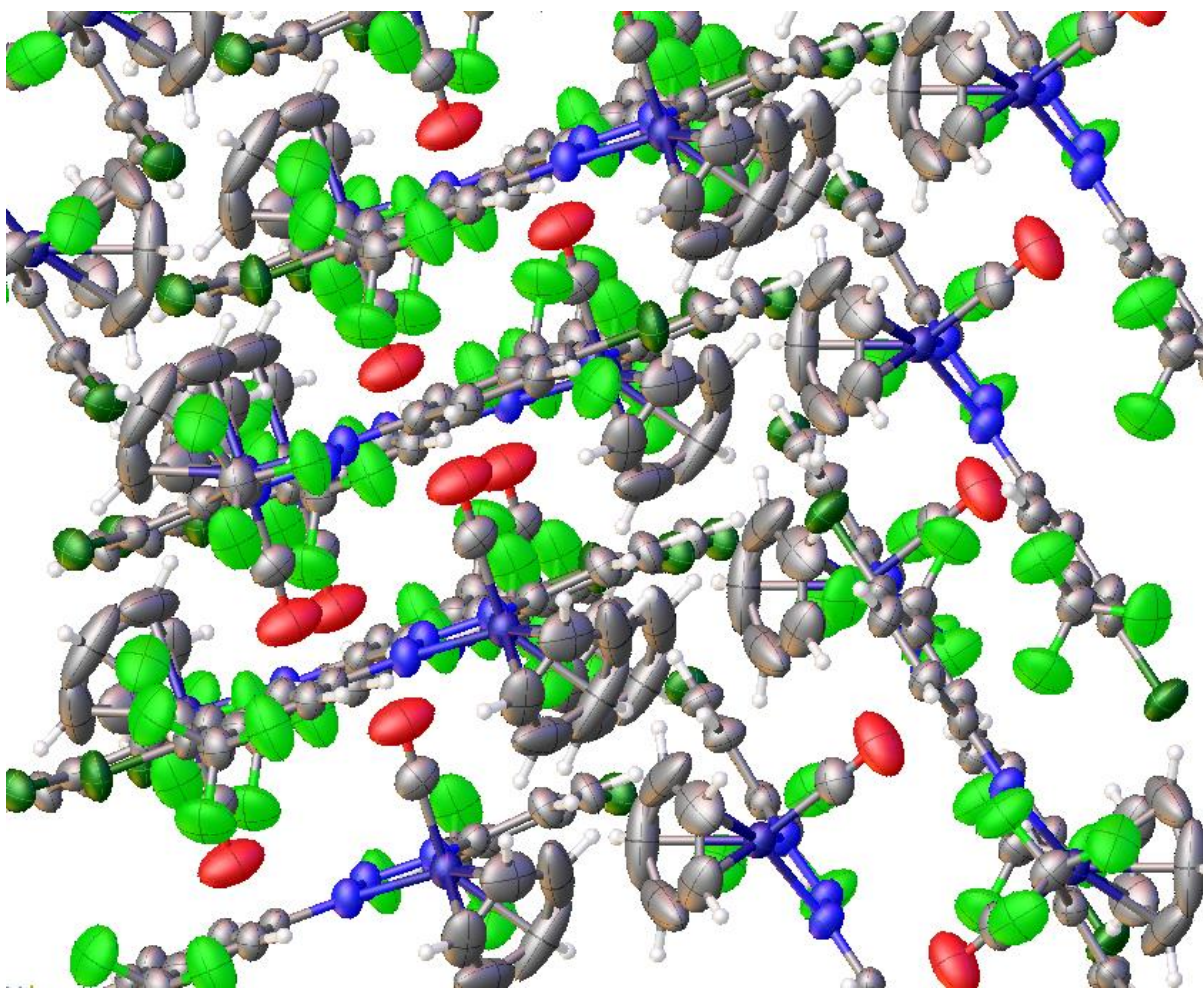
| Longitudes de enlace |       |              |       |       |              |
|----------------------|-------|--------------|-------|-------|--------------|
| Átomo                | Átomo | Longitud (Å) | Átomo | Átomo | Longitud (Å) |
| Fe1                  | N1    | 1.975(2)     | N1    | N2    | 1.312(3)     |
| Fe1                  | N3    | 1.982(2)     | N3    | N2    | 1.307(3)     |
| Fe1                  | C1    | 1.776(4)     | N1    | C7    | 1.394(3)     |
| Fe1                  | C6    | 2.079(4)     | N3    | C14   | 1.400(4)     |
| Fe1                  | C5    | 2.067(4)     | C11   | C10   | 1.743(3)     |
| Fe1                  | C4    | 2.058(5)     | C12   | C17   | 1.739(3)     |
| Fe1                  | C3    | 2.071(5)     | C1    | O3    | 1.116(5)     |
| Fe1                  | C2    | 2.067(4)     |       |       |              |

Ya que el ángulo de mordida N1-Fe1-N3 del compuesto **26** es de  $62.43(10)^\circ$  (Tabla 10) es similar al mismo ángulo en el compuesto  $[\text{Fe}(\text{C}_6\text{H}_5\text{NNNC}_6\text{H}_5)_3]$  reportado por W.T-Lee y colaboradores en el 2018 de  $62.12(5)^\circ$  [32] y mucho mayor que el mismo ángulo en el compuesto  $[(\eta^5\text{-C}_5(\text{CH}_3)_5)\text{Ir}(\text{C}_6\text{H}_5\text{NNNC}_6\text{H}_5)\text{Cl}]$  de  $58.0(2)^\circ$  reportado por Ibarra-Vázquez y colaboradores en el 2017 [28], por lo que en **26** se tiene un triazeno con menor tensión angular respecto al compuesto de iridio.

**Tabla 10.** Ángulos de enlace seleccionados del compuesto **26**.

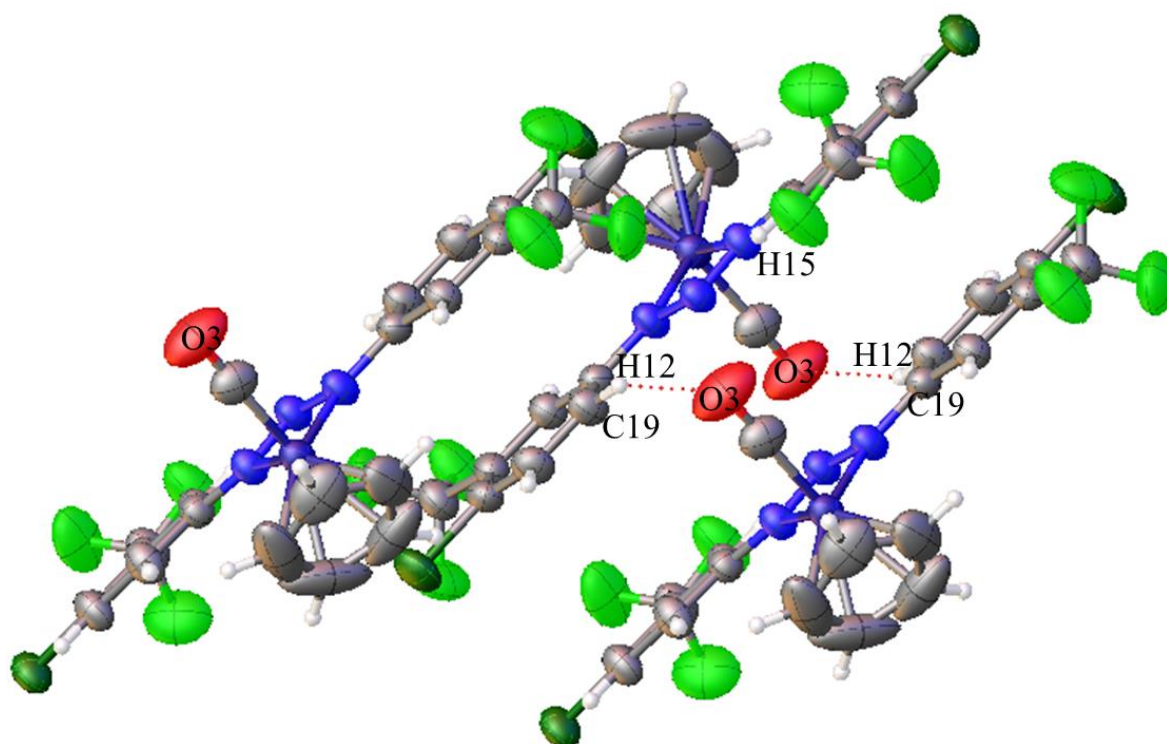
| Ángulos de enlace |       |       |                     |       |       |       |                     |
|-------------------|-------|-------|---------------------|-------|-------|-------|---------------------|
| Átomo             | Átomo | Átomo | Ángulo ( $^\circ$ ) | Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo ( $^\circ$ ) |
| N1                | Fe1   | N3    | 62.53(10)           | C7    | N1    | Fe1   | 144.7(2)            |
| C1                | Fe1   | N1    | 98.92(13)           | C14   | N3    | Fe1   | 146.2(2)            |
| C1                | Fe1   | N3    | 95.68(15)           | N2    | N3    | Fe1   | 97.02(17)           |
| N2                | N1    | Fe1   | 97.18(16)           | N3    | N2    | N1    | 103.3(2)            |
| N2                | N1    | C7    | 117.7(2)            | O3    | C1    | Fe1   | 175.2(3)            |

En el arreglo cristalino del compuesto **26** (Figura 44) se observa el apilamiento  $\pi$  desplazado de los anillos aromáticos de distintas unidades asimétricas, resultando en un tipo de interacción que estabiliza la red cristalina.



**Figura 44.** Red cristalina del compuesto **26**.

Otro tipo de interacción encontrada es el puente de hidrógeno entre H12 de una molécula de complejo con el átomo de oxígeno (O3) del CO en otra molécula de complejo (Figura 45), separados por una distancia de 2.564 Å y formando un ángulo C19-H12-O3 de 154.326°, perteneciendo al grupo de puentes de hidrógeno débiles y con carácter electrostático (2.2 Å – 3.2 Å, 90°-150°) [55] al igual que el puente de hidrógeno entre H15 y el mismo átomo de oxígeno, separados por 2.948 Å y formando un ángulo C8-H15-O3 de 149.218°.



**Figura 45.** Puentes de hidrógeno intermoleculares del compuesto **26**.

#### 2.4. Propuesta mecanística para la obtención de compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro mediante una reacción adición oxidante binuclear

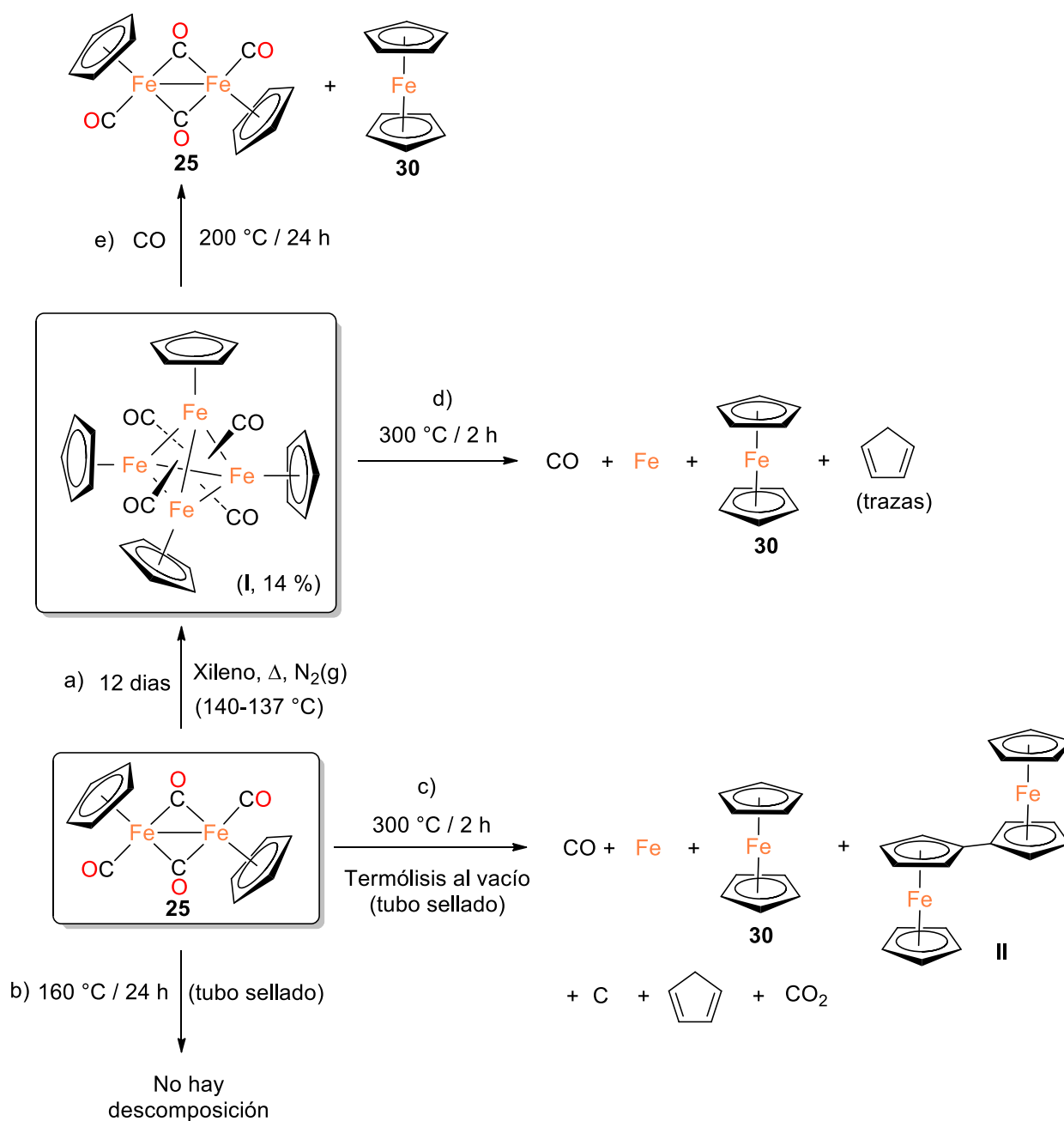
El método de adición oxidante binuclear empleado para la síntesis de compuesto medio sándwich de hierro(II) brinda mejores rendimientos respecto a la reacción de intercambio de ligante, sin embargo, por este método se observa la presencia de varios subproductos orgánicos y ferroceno (**30**) como producto mayoritario (por RMN) que hacen que, aunque este método es el mejor para obtener los productos deseados, los rendimientos no fuesen mayores al 50 %.

Es importante resaltar que los complejos generados son estables en disolución cuando se encuentran bajo atmósfera inerte pero altamente inestables al contacto con el ambiente, degradándose en un tiempo máximo de 30 minutos y regenerando el triazeno de partida y una especie café insoluble. Además, estos complejos son inestables en disolventes próticos y al contacto con la superficie de la columna cromatográfica durante tiempos de exposición prolongados, lo que contribuye también a los bajos rendimientos obtenidos.

Experimentalmente, la reacción de adición oxidante binuclear se llevó a cabo a reflujo de tolueno (110°C) por lo que es posible inferir que la generación de subproductos ocurre bajo esta condición, al igual que la formación de ferroceno (**30**).

R. B. King en 1966 describió la termólisis del dímero **25** en reflujo de xileno durante 12 días, obteniendo el tetrámero  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})]_4$  (**I**) en 14 % de rendimiento (Figura 46, a) [56]. Adicionalmente, C. A. Wilkie y B. Huettl en 1989, demostraron que el calentamiento de **25** en un tubo sellado a 160°C durante 24 horas no genera productos de descomposición, recuperando la materia prima (Figura 46, b) [57]. Dado que el xileno tiene un punto de ebullición de 137 a 140°C, y que la termólisis de **25** se hizo a 160°C, al llevar a cabo la reacción en tolueno a 110 °C no se superan estas temperaturas por lo que es poco probable la formación del tetrámero, o algún otro subproducto durante la síntesis de los compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro, debido a la temperatura.

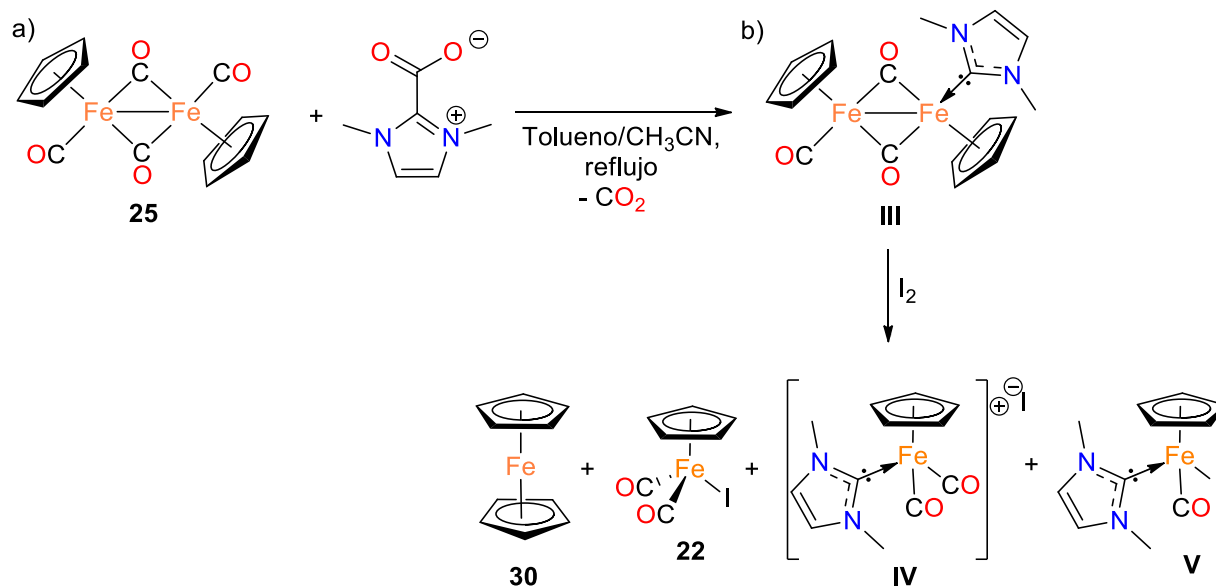
En condiciones aún más drásticas, C. A. Wilkie y B. Huettl demostraron que al calentar el dímero **25** durante 2 horas a 300°C en un tubo sellado a vacío se formaba un espejo en las paredes del contenedor (compuesto por hierro y carbono) y determinaron que los productos generados en mayor proporción eran CO, ferroceno **30** y hierro elemental, además de otros productos minoritarios como CO<sub>2</sub>, ciclopentadieno, biferroceno (**II**) y carbono elemental, resaltando la obtención del ferroceno como un vapor naranja (Figura 46, c). Cuando realizaron el mismo experimento partiendo del tetrámero **I** y sin sellar el tubo a vacío, observaron únicamente la formación de CO, Fe, ciclopentadieno y ferroceno (Figura 46, d). En un último experimento, que consistió en calentar el tetrámero **I** en un tubo sellado a 200°C durante 24 horas y bajo un exceso de monóxido de carbono, observaron se regeneraba el dímero **25** y se formaba ferroceno (Figura 46, e).



**Figura 46.** Termólisis de **25** y del tetramero  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})]_4$  (**I**) [56, 57].

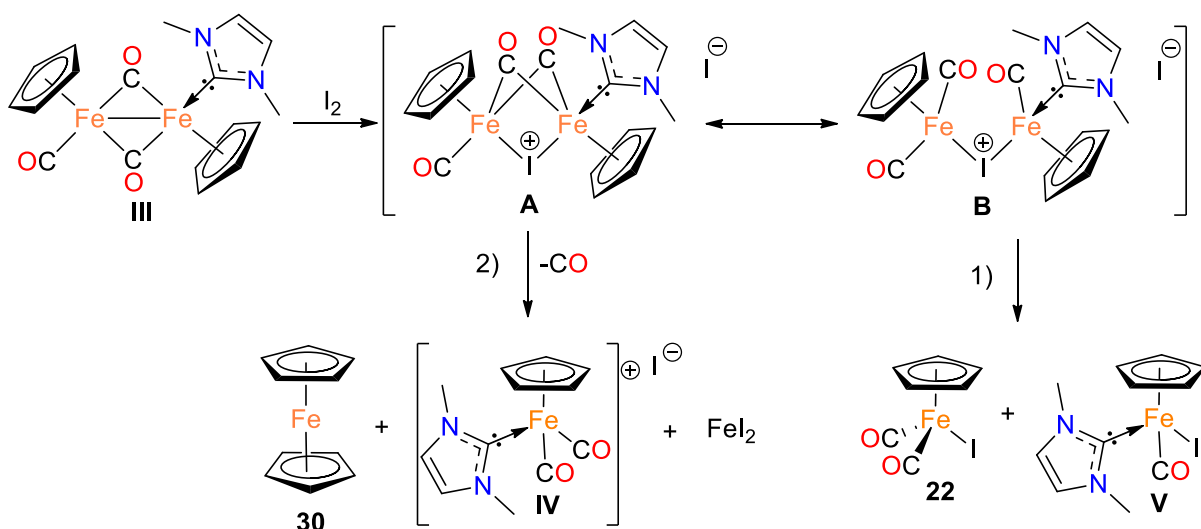
Recientemente, en el 2019 Shapovalov y colaboradores estudiaron la reacción entre el dímero **25** y el 2-carboxilato de dimetilimidazolio ( $\text{Me}_2\text{Im-CO}_2$ ) en reflujo de tolueno/acetonitrilo, en donde obtuvieron al dímero asimétrico  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_2\text{Fe}_2(\text{CO})_3(\text{Me}_2\text{Im})]$  (**III**) (Esquema 30, a) el cual al oxidarse con yodo molecular conduce a la formación de 4 productos (Esquema 30, b),

entre los cuales destaca la formación de ferroceno (**30**) en condiciones de reacción más suaves que las reportadas por Wilkie y colaboradores [58].



**Esquema 30**

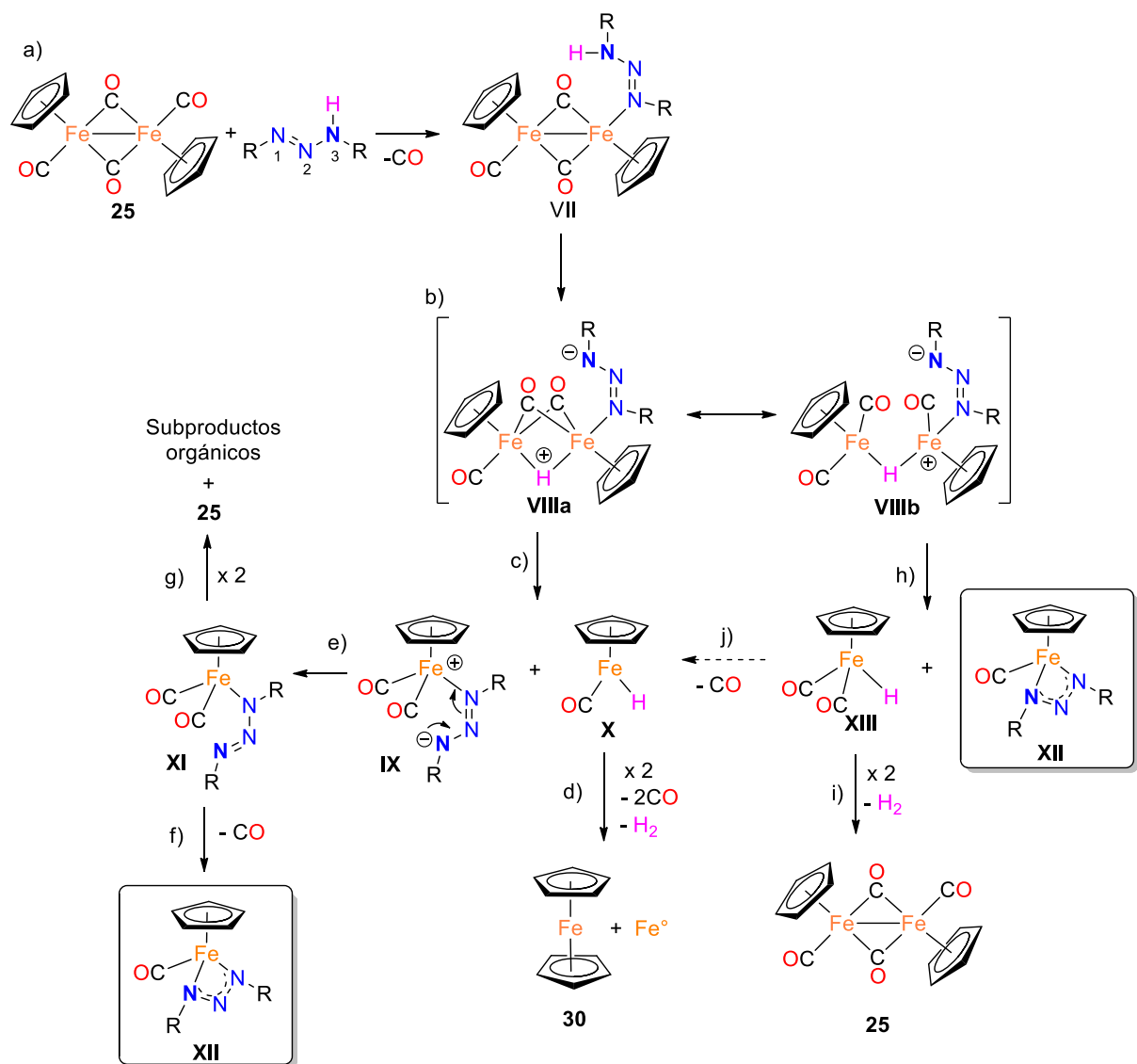
Con base en un estudio previo publicado por R. J. Haines y A. L. du Preez en 1970 sobre la yodación de **25** [59], Shapolavov y colaboradores proponen un mecanismo para la yodación del carbeno binuclear **III**, en el cual suponen que la adición de I<sub>2</sub> al compuesto **III** genera los intermediarios iónicos **A** y **B** (Esquema 31), con el yodo puenteando los dos átomos de hierro. A partir de estos intermediarios se pueden tener dos rutas de reacción: (1) el ataque nucleofílico del yoduro al hierro más electrofílico en el intermediario **B** para formar dos complejos neutros con ligantes de yoduro (**22** y **V**) o (2) la ruptura asimétrica del intermediario **A** para dar los productos **IV** y [(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe(CO)I] (**VI**), a su vez, **VI** sufre descarbonilación y se descompone en ferroceno y yoduro de hierro (Esquema 31), además mencionan que esta desproporción del fragmento [(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>R<sub>5</sub>)Fe(CO)X] también ha sido reportada durante la obtención de ferrocenos sustituidos y haluros de hierro.



**Esquema 31**

Considerando estos antecedentes, para explicar la formación de los compuestos medio sándwich de hierro(II) **26-29** con ligantes triazenuro a partir del dímero de hierro(I) y los triazenos RNNHR **3-6** mediante una reacción de adición oxidante binuclear, suponemos el mecanismo ilustrado en el esquema 32. El primer paso en la reacción entre el dímero **25** y el triazeno RNNHR implica la pérdida de un CO en el dímero para que el triazeno se coordine de manera monodentada vía N1, generando una especie asimétrica **VII** (Esquema 32, a). Posteriormente, el enlace N-H se romperá de manera heterolítica para que se forme un intermediario **VIIIa** donde ahora se tiene un hidrógeno  $H^+$  puente y el ligante triazeno uninegativo, el cual se encuentra en resonancia con un segundo intermediario **VIIIb**, donde la carga positiva se sitúa sobre un átomo de hierro (Esquema 32, b). Si en el intermediario **VIIIa** ocurre una ruptura asimétrica, se formarán las especies de hierro(II) **IX** y **X** (Esquema 32, c). La deslocalización de la carga negativa sobre el fragmento triazenuro en el compuesto iónico **IX** dará lugar a la formación del compuesto neutro **XI** (Esquema 32, e), el cual sufre una descarbonilación dejando un sitio vacante, éste es inmediatamente ocupado por el par de electrones libres sobre el nitrógeno N3 formando el compuesto **XII** donde el anión triazenuro se coordina de manera bidentada (Esquema 32, f). Por su parte **X**, puede reaccionar con una segunda molécula de **X** con la pérdida de 2 CO e  $H_2$  para formar ferroceno (**30**) y hierro elemental (Esquema 32, d). Alternativamente, **XI** puede llevar a cabo una reacción de eliminación reductora (Esquema 32, g), tras la cual se regenera el compuesto de partida **25** y

los radicales triazeno ( $RNNNR$ ) resultantes reaccionan entre sí para generar diversos subproductos orgánicos.



Esquema 32

Por otra parte, si en el intermediario **VIIIb** ocurre un ataque nucleofílico intramolecular por parte del anión triazenuro al átomo de hierro más electrodeficiente, se formarán las especies **XII** y  $[(\eta^5-C_5H_5)Fe(CO)_2H]$  (**XIII**) (Esquema 32, h). Esta última podría reaccionar con otra molécula **XIII** en una eliminación reductora bimolecular para dar paso a la formación del dímero **25** e  $H_2$  (Esquema 32, i) o tras una descarbonilación se forma el compuesto **X**

(Esquema 32, j), el cual, como se describió anteriormente, con la pérdida de CO puede dar paso a la formación de H<sub>2</sub> y ferroceno.

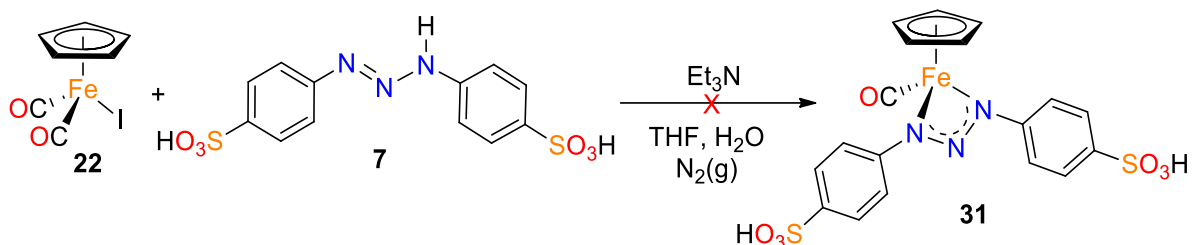
Finalmente, es importante mencionar que la cantidad de compuesto medio sándwich con ligante triazenuro que podrá ser aislado está influenciada por diversos factores, entre los cuales destaca la temperatura de reacción, ya que el ferroceno tiene una alta estabilidad térmica, la pérdida de CO, la formación de radicales libres, la formación de especies de hidruro de hierro que podrían además hidrogenar fragmentos orgánicos generando distintos subproductos orgánicos, y la inestabilidad térmica de los triazenos de partida o de los mismos compuestos de hierro(II) con ligantes triazenuro.

## **2.5. Reacciones exploratorias para la obtención de compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro hidrosolubles o asimétricos**

Los compuestos medio sándwich con ligantes triazenuro son especies de interés biológico debido a sus características estructurales. Al estudiar la solubilidad de los compuestos sintetizados **26**, **27** y **28** se encontró un pequeño inconveniente: son insolubles en agua y en dimetilsulfóxido, pudiendo permanecer más de dos semanas en fase sólida rodeados de tales disolventes y sin descomponerse, lo cual fue verificado por TLC. Tomando esto en consideración, se decidió explorar la reactividad del triazeno **7** frente a los compuestos **22** (en una reacción de intercambio de ligante) y **25** (en una reacción de adición oxidante) con el fin de generar la especie de hierro(II) hidrosoluble **31**, sin embargo, estos intentos de reacción no condujeron a resultados satisfactorios.

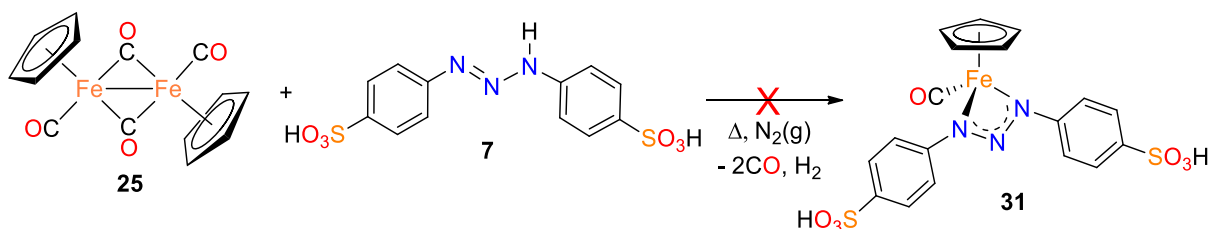
En el primer caso, se intentó llevar a cabo la reacción entre el compuesto **22** y el triazeno hidrosoluble **7** en una mezcla THF/H<sub>2</sub>O (1:1) con Et<sub>3</sub>N como base (Esquema 34). En este caso se decidió emplear una mezcla de disolventes porque el compuesto **22** es soluble en THF y el triazeno **7** es soluble en H<sub>2</sub>O, y ambos miscibles entre sí. Sin embargo, en su momento no se consideró que podría existir una competencia entre el hidrógeno ácido del fragmento triazo (-NNNH-) en el triazeno, el protón del ácido sulfónico o un protón proveniente de la molécula de H<sub>2</sub>O. En este último caso la desprotonación del agua genera el anión <sup>-</sup>OH que a su vez podría promover la descomposición del compuesto **22**, tal como fue observado mediante cromatografía en placa fina. El seguimiento a la reacción por TLC (SiO<sub>2</sub>, THF) reveló

únicamente la presencia de **22** sin reaccionar y un producto de descomposición insoluble de color café que, al igual que **7**, no eluye en la placa aun aumentando la polaridad del disolvente.



**Esquema 34**

Por otro lado, dado que el triazeno **7** es insoluble en tolueno (aun aumentando la temperatura hasta su punto de ebullición de  $110^\circ\text{C}$ ), se intentó realizar la reacción de adición oxidante binuclear sin disolvente haciendo uso del punto de fusión de las materias primas (Esquema 35). Cuando se fundió el dímero de hierro **25** (a  $194^\circ\text{C}$ ), pese a la agitación constante, no se mezclaba de manera efectiva con el triazeno **7**; al no observar que la reacción procediera, se siguió aumentando la temperatura esperando fundir al triazeno **7** y como resultado sólo se promovió la sublimación del compuesto **25** (a partir de  $200^\circ\text{C}$ ) antes de que el triazeno se fundiera y saliendo del medio de reacción. Al seguir aumentando la temperatura hasta  $300^\circ\text{C}$ , además del dímero sublimado, se observó la formación de un espejo en las paredes del matraz, similar a lo reportado por C. A. Wilkie y B. Huettl en 1989 [57], indicando la descomposición de la muestra y presencia de hierro elemental en las paredes del matraz.

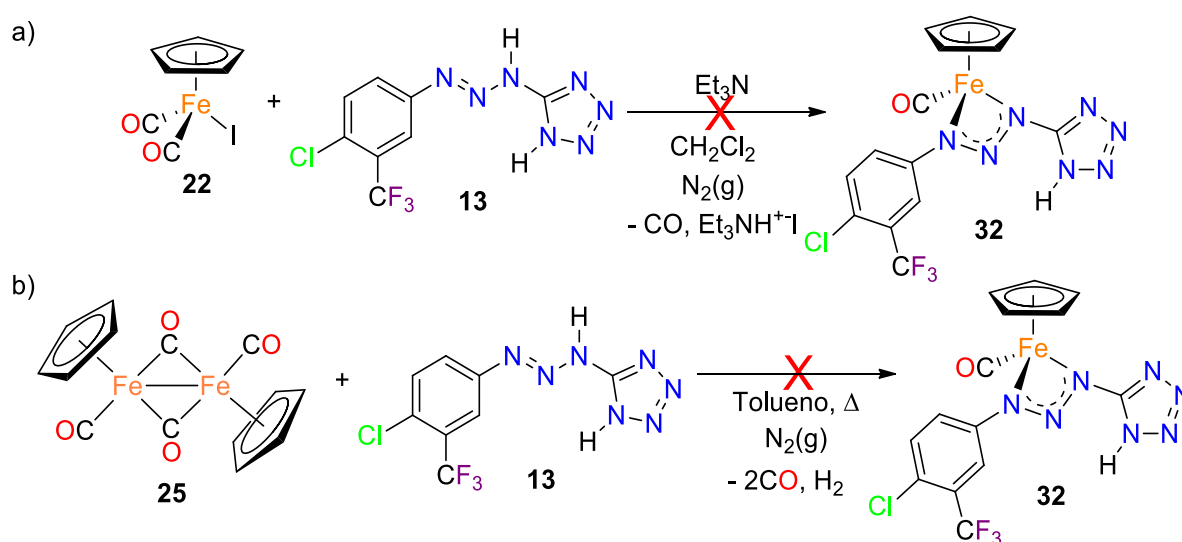


**Esquema 35**

A pesar de los resultados negativos obtenidos en estas reacciones, fue posible verificar que en ausencia de disolvente, el calentamiento del dímero de hierro(I)  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_2\text{Fe}(\text{CO})_2]_2$  (**25**) no conduce a la formación de ferroceno aun rebasando la temperatura de fusión de **25** ( $196^\circ\text{C}$ ) a menos que se siga calentando hasta  $300^\circ\text{C}$ , lo cual confirma que el ferroceno encontrado en la

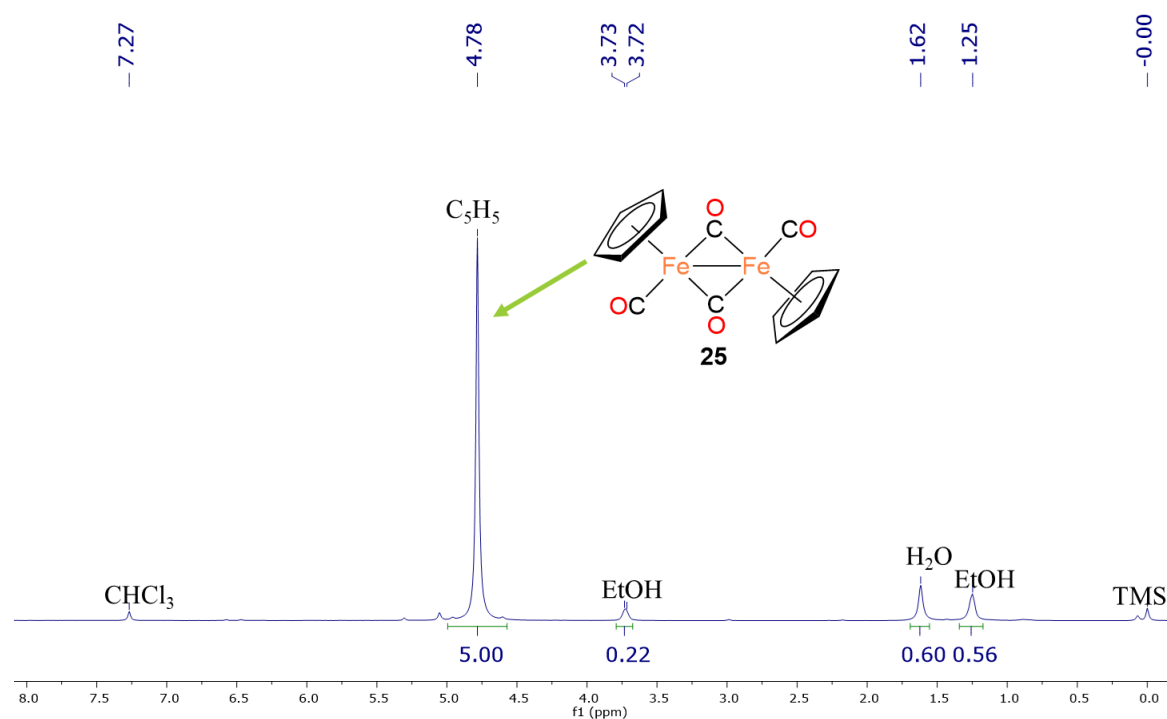
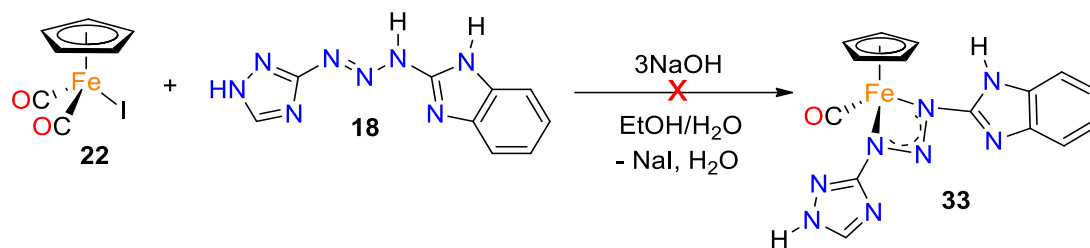
reacción entre **25** y **3** o **4** no proviene de la termólisis de **25** ya que tales reacciones se llevaron a cabo a la temperatura de reflujo del tolueno (110°C).

Finalmente, en las reacciones exploratorias para la obtención de compuestos medio sándwich de hierro con los triazenos sustituidos asimétricamente RNNNHR' [R = *p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**13**), *m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**14**), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**15**); R' = CHN<sub>4</sub>] tampoco se obtuvieron los resultados esperados. Cuando se llevó a cabo el estudio de reactividad del compuesto **13** frente al compuesto [(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe(CO)<sub>2</sub>I] (**22**) en una reacción de intercambio de ligante (Esquema 36, a) o con el dímero [(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe(CO)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (**25**) en una reacción de adición oxidante binuclear (Esquema 36, b), no se logró la obtención del compuesto de hierro(II) quiral [(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe(CO)(RNNNR')] [R = *p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; R' = CHN<sub>4</sub>] (**32**), posiblemente debido a que el sustituyente tetrazol tiene en su estructura un protón que podría ser incluso más ácido que el protón sobre el fragmento triazo.



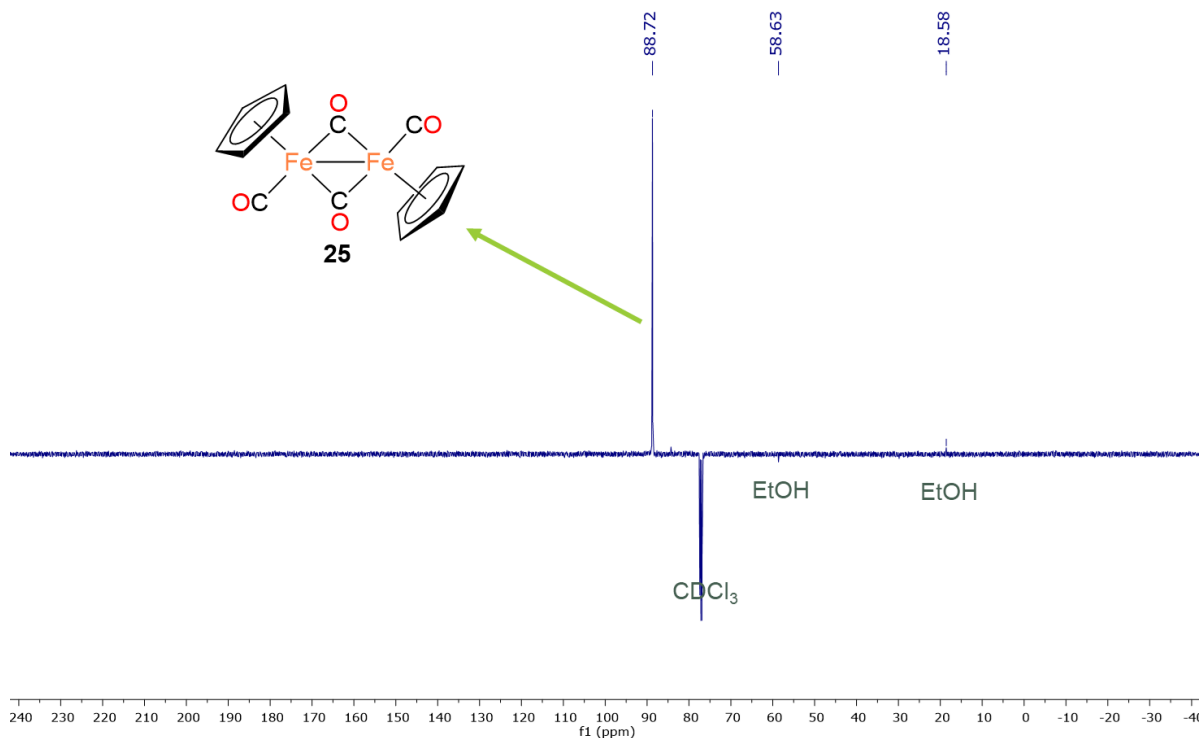
Esquema 36

Además, los resultados de la reacción entre el triazeno **18** y el compuesto **22** usando NaOH en una mezcla EtOH/H<sub>2</sub>O (ya que **18** es insoluble en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) (Esquema 37), como lo indica el procedimiento reportado por Qiu y colaboradores para compuestos de coordinación [23], no son claros: por un lado, se tiene evidencia de la reducción del compuesto de hierro(II) **22** al compuesto de hierro(I) **25**, lo cual fue determinado mediante los espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C (Figuras 47 y 48) obtenidos de la fracción soluble en CDCl<sub>3</sub> del crudo de reacción.



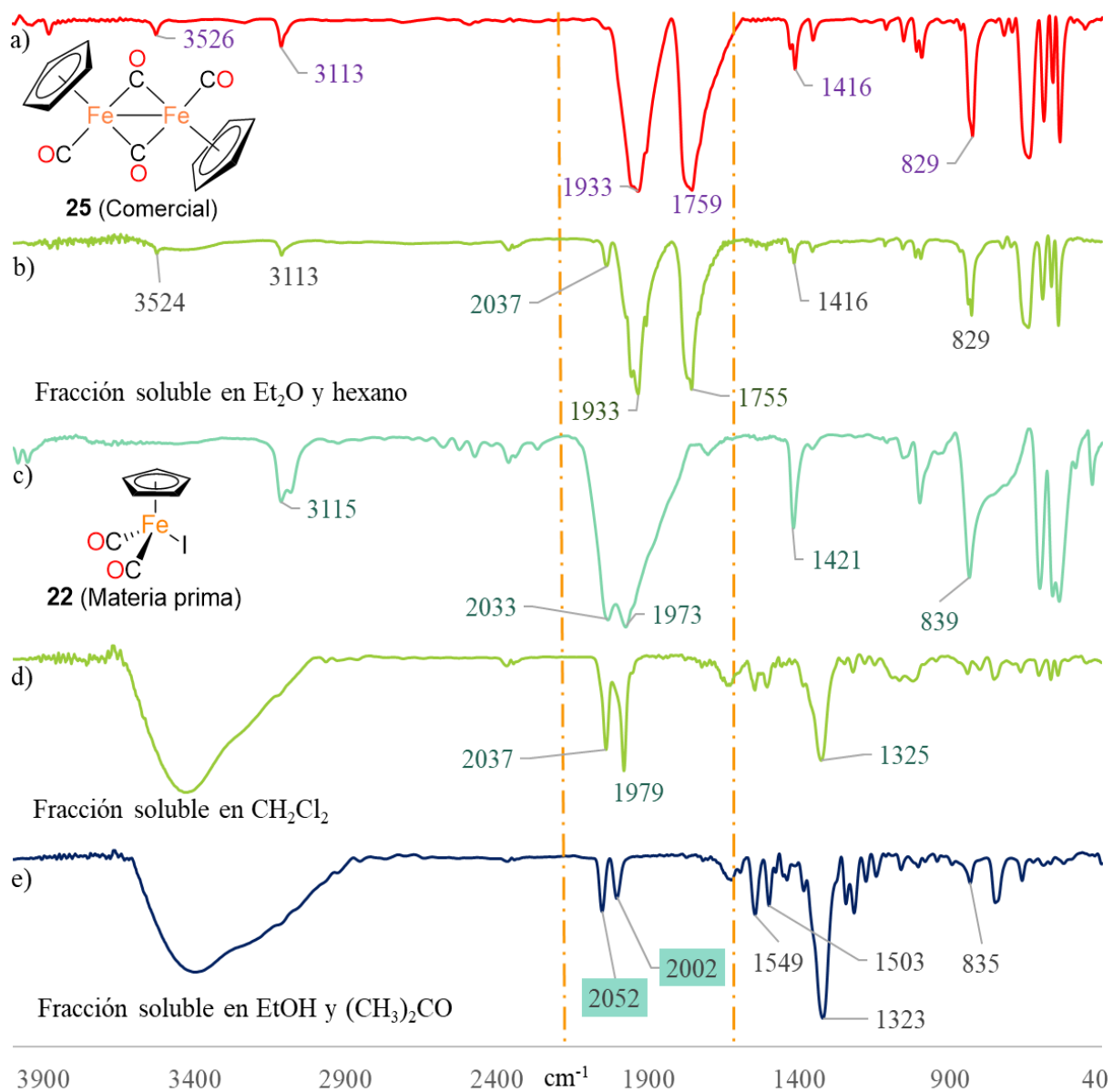
**Figura 47.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de la fracción soluble en cloroformo deuterado del crudo de reacción.

Por otra parte, al observar que no toda la mezcla de reacción se solubilizaba en  $\text{CDCl}_3$  y tampoco eluía en TLC se decidió realizar extracciones variando la polaridad del disolvente, usando hexano,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$  y  $\text{EtOH}$ .



**Figura 48.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de la fracción soluble en cloroformo deuterado del crudo de reacción.

Al obtener el espectro IR de las fracciones solubles en hexano y  $\text{Et}_2\text{O}$  se logró identificar que las bandas de absorción en  $1933$  y  $1755\text{ cm}^{-1}$  corresponden al estiramiento C-O terminal y puente, respectivamente, del dímero de hierro(I) **25** (Figura 49, a y b), indicando que no todo se había solubilizado con el disolvente deuterado añadido a la mezcla de reacción. Posteriormente, al analizar mediante IR la fracción extraída con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  se logró identificar una mezcla de trazas de la materia prima **22** (Figura 49, c) y del sólido negro semicristalino aislado en las fracciones solubles en etanol y acetona (Figura 49, d). El sólido negro (Figura 49, e) muestra dos bandas de estiramiento C-O enlazados a un metal de manera terminal distintas de su materia prima **22** y del subproducto **25**, indicando la obtención de un compuesto organometálico distinto que debido a su pobre solubilidad no logró ser caracterizado mediante RMN en  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ . Además, en el matraz de reacción permaneció el triazeno **18** sin reaccionar mezclado con su aparente producto de descomposición, ambos solubles en DMF y DMSO e insolubles en el resto de los disolventes.

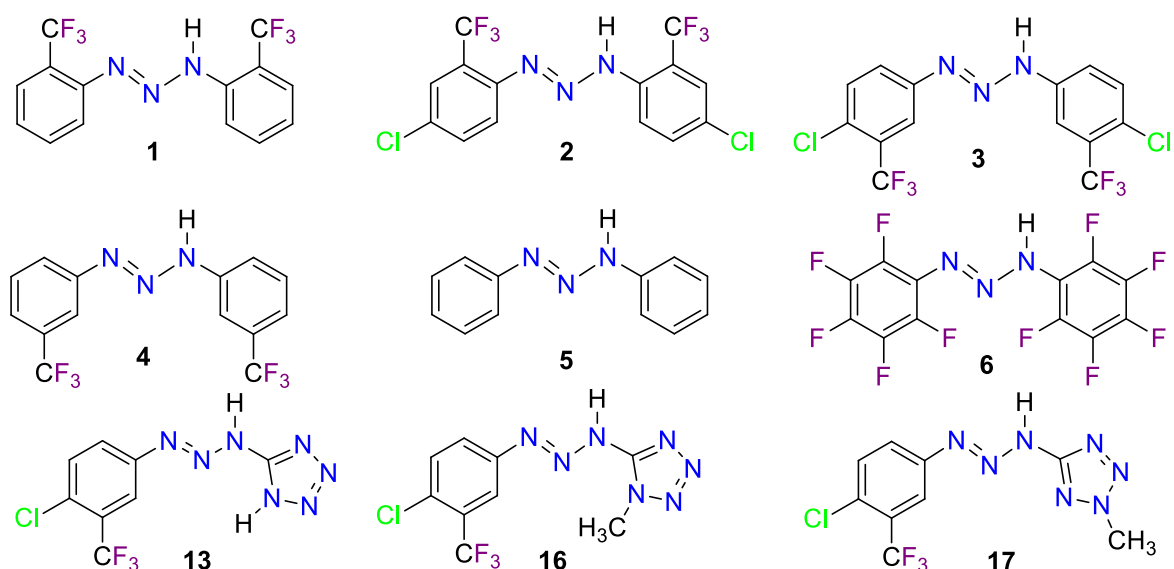


**Figura 49.** Espectro IR de las fracciones extraídas con distintos disolventes en la reacción entre **22** y **18**.

## 2.6. Cálculo del $\text{pK}_a$ de triazenos mediante métodos computacionales

Los compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro **26** a **28** son obtenidos en bajos rendimientos empleando el método de intercambio de ligantes (*Método A*). Este método implica la desprotonación del trizeno  $\text{RNNNHR}$  usando como base  $\text{NEt}_3$  en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  seco para generar el trizenuro  $\text{RNNNR}^-$  correspondiente, por lo que se infirió que el trizenuro tiene

una alta preferencia a protonarse o bien que la base empleada podría no ser lo suficientemente fuerte para desplazar el equilibrio hacia la formación del triazenuro y retener al protón el tiempo necesario para que el anión se coordine al hierro. Además, se observó que los compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro **26** a **28** descomponen fácilmente en presencia de disolventes próticos y producen, presumiblemente y como uno de los subproductos, el triazeno de partida indicando que los complejos podrían ser termodinámicamente inestables y que el triazeno prefiere permanecer protonado. Por lo tanto, para obtener más información de estos sistemas se decidió calcular computacionalmente la constante de disociación ácida ( $pK_a$ ) de los 1,3-diariltriazenos sustituidos simétricamente **1** a **6** y de los triazenos 1,3-disustituidos asimétricamente **13**, **16** y **17** (Figura 50), de los cuales **13** contiene un segundo hidrógeno ácido sobre el fragmento tetrazol.



**Figura 50.** Triazenos conteniendo hidrógenos ácidos.

Los hidrógenos ácidos pueden ser abstraídos con una base dando lugar a una reacción de disociación similar a la descrita por la ecuación 2, donde **HA** es el triazeno (sustituido simétrica o asimétricamente), **B** es una especie aceptora de protones ( $NEt_3$ ),  $^+HB$  es el ácido conjugado de la base **B** (trietilamonio),  $A^-$  es la base conjugada (anión triazenuro o tetrazol, según sea el caso) del ácido **HA** y  $K_a$  (cuyo valor experimental se encuentra mediante la ecuación 3) es la constante de equilibrio del proceso, usualmente reportada como  $pK_a$  ( $-\log K_a$ ).

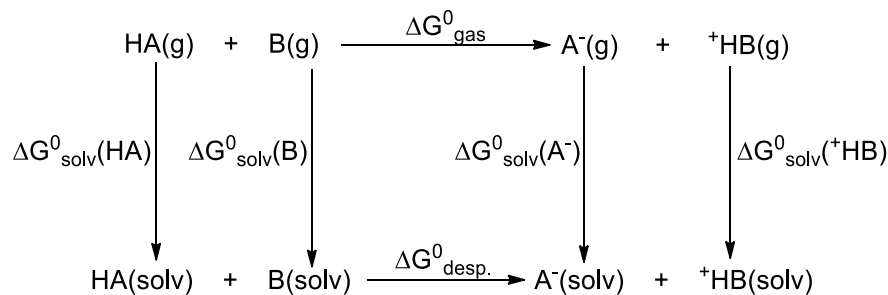


$$K_a = \frac{[\text{A}^-][\text{HB}^+]}{[\text{HA}][\text{B}]} \quad \text{Ec. 3}$$

Como se puede inferir de la ecuación 3, si la concentración de los reactivos HA (triazeno) y B (trietilamina) es mayor que la de los productos A<sup>-</sup> (anión triazenuro) y HB<sup>+</sup> (trietilamonio), el valor de la K<sub>a</sub> se hará menor y, mientras más pequeño sea el valor de K<sub>a</sub>, más grande será el valor del pK<sub>a</sub> y menor será el carácter ácido de la especie HA. Si la base B no es lo suficientemente fuerte para favorecer la abstracción del protón de HA, el equilibrio se desplazará hacia los reactivos, causando que el anión A<sup>-</sup> se encuentre en baja concentración. En un proceso en equilibrio, como en este caso, el pK<sub>a</sub> puede ser estimado a partir de la energía libre estándar de desprotonación en disolución  $\Delta G_{desp}^0$  como lo indica la ecuación 4 [60]:

$$pK_a = \frac{\Delta G_{desp}^0}{2.303RT} \quad \text{Ec. 4}$$

donde R = 8.314472 x 10<sup>-3</sup> kJ/mol·K (constante universal de los gases) y T = 298.15 K, por lo que a mayor valor de  $\Delta G_{desp}^0$ , mayor será el valor del pK<sub>a</sub> y menos ácida será la especie en cuestión, promoviendo la formación del anión triazenuro en menor proporción. La  $\Delta G_{desp}^0$  puede ser obtenida con base en el ciclo termodinámico de la disociación del hidrógeno del fragmento triazeno (Figura 51) y las energías involucradas para cada etapa, mediante la ecuación 5 [61], donde  $\Delta G_{gas}^0$  es la energía libre estándar requerida para la disociación de un protón en fase gas y  $\Delta G_{solv}^0$  es la energía libre estándar de solvatación de cada especie involucrada.



**Figura 51.** Ciclo termodinámico de la disociación de un hidrógeno ácido.

$$\Delta G_{desp}^0 = \Delta G_{gas}^0 + \Delta G_{solv}^0(A^-) + \Delta G_{solv}^0(BH^+) - \Delta G_{solv}^0(HA) - \Delta G_{solv}^0(B) \quad \text{Ec. 5}$$

El cálculo de la energía libre estándar de reacción en fase gas  $\Delta G_{gas}^0$  se realizó mediante la ecuación 6, donde  $G_{gas}^0$  es el valor de la energía libre estándar de formación de cada especie (HA, B, A<sup>-</sup> o BH<sup>+</sup>) en fase gas. Por otro lado, para determinar la energía libre estándar de solvatación  $\Delta G_{solv}^0$  se utilizaron las ecuaciones 7 a 10, donde  $G_{solv}^0$  es la energía libre estándar de formación de cada especie solvatada.

$$\Delta G_{gas}^0 = G_{gas}^0(A^-) + G_{gas}^0(BH^+) - G_{gas}^0(HA) - G_{gas}^0(B) \quad \text{Ec. 6}$$

$$\Delta G_{solv}^0(A^-) = G_{solv}^0(A^-) - G_{gas}^0(A^-) \quad \text{Ec. 7}$$

$$\Delta G_{solv}^0(BH^+) = G_{solv}^0(BH^+) - G_{gas}^0(BH^+) \quad \text{Ec. 8}$$

$$\Delta G_{solv}^0(HA) = G_{solv}^0(HA) - G_{gas}^0(HA) \quad \text{Ec. 9}$$

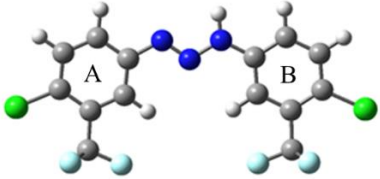
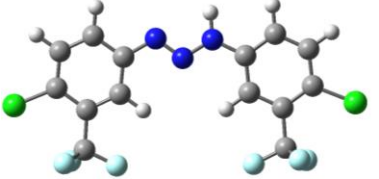
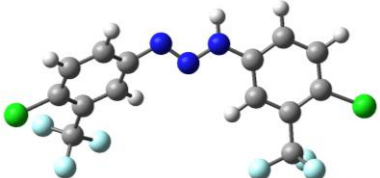
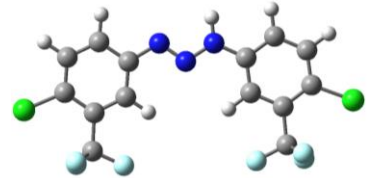
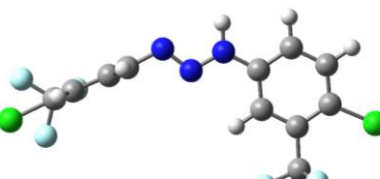
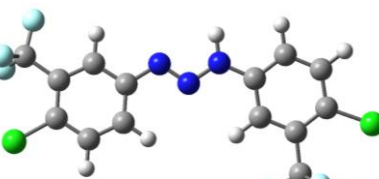
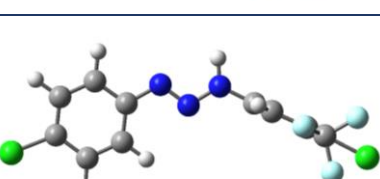
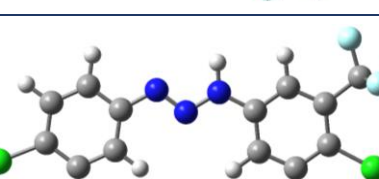
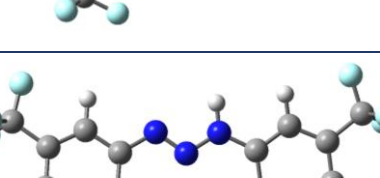
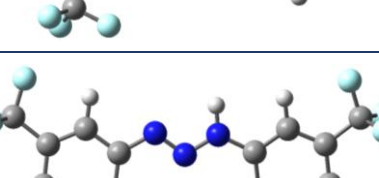
$$\Delta G_{solv}^0(B) = G_{solv}^0(B) - G_{gas}^0(B) \quad \text{Ec. 10}$$

Tomando esto como referencia, el primer paso fue la construcción de los modelos empleando el programa Hyperchem® para posteriormente llevar a cabo la optimización de la geometría de los triazenos (o de la trietilamina) en fase gaseosa iniciando con mecánica molecular (MM) usando el mismo software, seguido de los métodos semiempíricos PM7 en MOPAC2016 y HF/3-21G\* en Gaussian09 con un bajo costo computacional. Después, para obtener la energía absoluta y los parámetros termodinámicos, se realizó la optimización con un nivel de teoría más alto, empleando el método DFT B97D/6-311++G(d,p), variando la orientación de los anillos aromáticos hasta encontrar el mínimo global (estructura de más baja energía) del cual se tomaron sus coordenadas como punto de partida para la optimización de la base conjugada de los triazenos (anión triazenuro) o del ácido conjugado de la trietilamina (trietilamonio) y para su optimización en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, así como para la obtención de su potencial electrostático molecular (MEP, por sus siglas en inglés). Cabe resaltar que para modelar los efectos de solvatación con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> se utilizó el modelo continuo polarizable (PCM).

Usando como ejemplo la optimización de la estructura en fase gaseosa del triazeno **3** (Tabla 11), una vez que ésta brindó un resultado sin frecuencias negativas, lo primero que se realizó fue modificar la orientación de los anillos aromáticos A y B colocándolos uno por uno de manera perpendicular al plano formado por el fragmento NNNH. Después, considerando que se tienen dos sustituyentes en las posiciones *meta* de ambos anillos aromáticos que pueden

estar orientados hacia el mismo lado o hacia distintos lados y apuntando hacia la dirección opuesta que el NH como se observa en los cálculos 1 a 4.

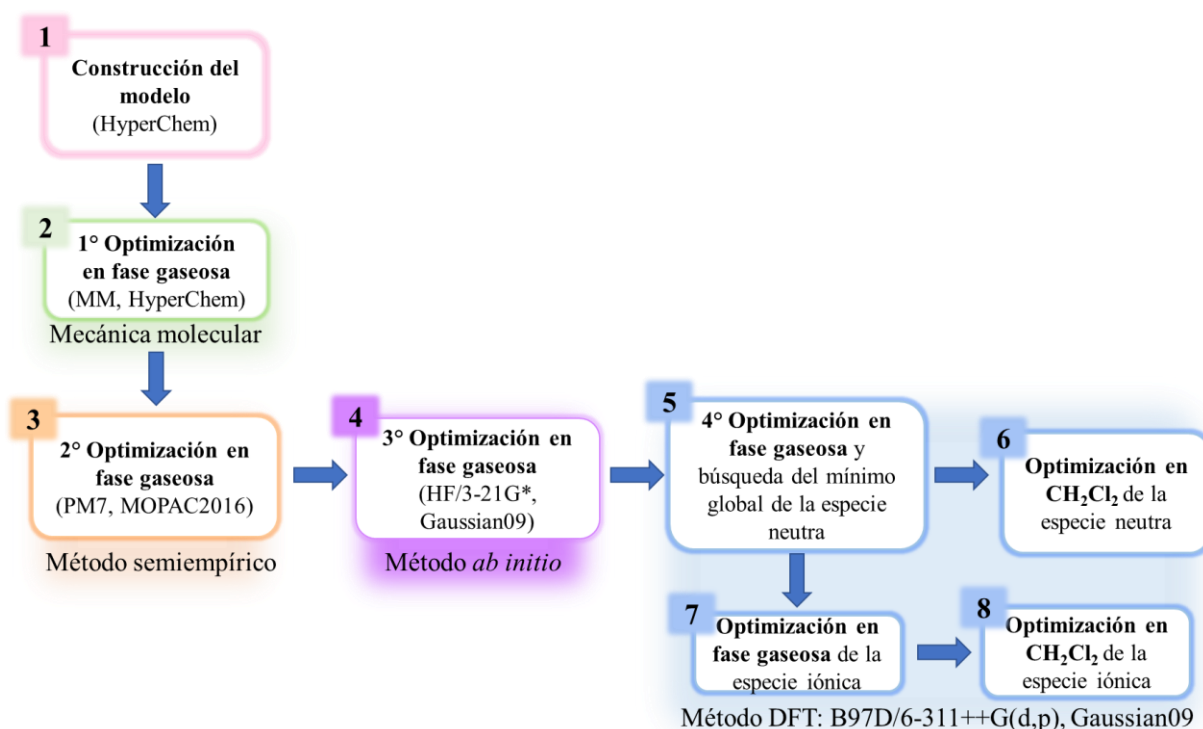
**Tabla 11.** Ejemplo de rutina de optimización de triazenos en fase gaseosa para encontrar el mínimo global empleando el método B97D/6-311++G(d,p).

| Cálculo | Antes de la optimización  | Después de la optimización   | $E_{\text{abs}}$ , a.u.                 |
|---------|---|--|---|
| 1       |    |    | -2221.019266                            |
| 2       |    |    | -2221.019266                            |
| 3       |  |  | -2221.019601                            |
| 4       |  |  | <b>-2221.019788<br/>(mínimo global)</b> |
| 5       |  |  | -2221.019527                            |

Finalmente, se optimizó una quinta estructura donde ambos grupos  $\text{CF}_3$  se encuentran apuntando hacia la misma dirección que el NH. En los isómeros resultantes se puede observar que después de la optimización los anillos aromáticos tienden a estar cerca del mismo plano

formado por el fragmento NNNH, sin embargo, su conformación más estable no es cuando se encuentran en el mismo plano ambos anillos aromáticos y el NNNH, pudiendo haber repulsión entre los anillos por su relativa cercanía (esa conformación resulta en frecuencias negativas). En este caso, el mínimo global se encuentra cuando ambos grupos  $\text{CF}_3$  se ubican en lados opuestos y con el  $\text{CF}_3$  del anillo B del mismo lado que el NH.

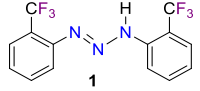
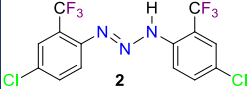
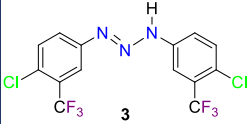
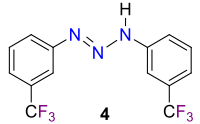
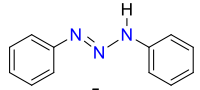
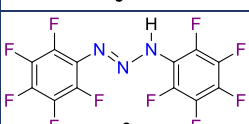
Al notar que la estructura optimizada en fase gaseosa de los triazenos mostraba una tendencia a mantener ambos anillos aromáticos cerca del mismo plano que el fragmento NNNH, se dejó de colocar los anillos A y B de manera perpendicular y el mínimo global fue buscado modificando la orientación de los sustituyentes para el resto de los triazenos y una vez encontrados todos los mínimos globales se tomaron sus coordenadas para realizar la optimización en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . A su vez, se tomaron las coordenadas de los mínimos globales en fase gaseosa para optimizar su correspondiente anión triazenuro eliminando un protón del triazeno precursor y considerando que la carga y la multiplicidad cambiaron de 0 y 1 a -1 y 1, respectivamente, del cual finalmente se volvieron a tomar sus coordenadas para realizar la optimización en disolución.



**Figura 52.** Protocolo de optimización de triazenos, triazenuros, trietilamina y trietilamonio en fase gaseosa y en disolución.

Esta metodología de cálculo se encuentra resumida en la figura 52 y es aplicable desde el primer paso para los triazenos (carga = 0) y la trietilamina (carga = 0), y para triazenuros (carga = -1) y trietilamonio (carga = +1) desde el paso 7. En la tabla 12 se encuentran resumidas las energías libres de formación en fase gas y en disolución de los triazenos y triazenuros optimizados, así como su energía libre de solvatación.

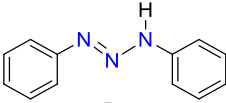
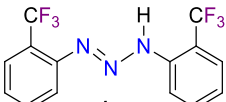
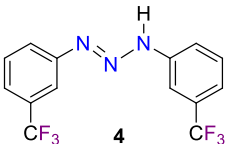
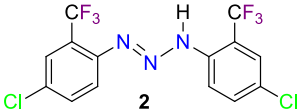
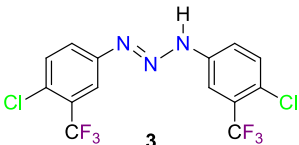
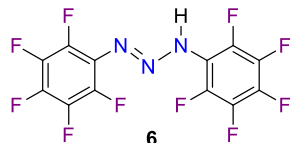
**Tabla 12.** Energías libres de formación en fase gas y solvatadas con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (usando el modelo PCM) de los triazenos **1** a **6** con sus correspondientes bases conjugadas (triazenuros), obtenidas con el método B97D/6-311++G(d,p). Todos los valores están dados en kJ/mol.

| Compuesto   | Especie neutra  |                  |                         | Especie iónica   |                   |                          |
|---|-----------------|------------------|-------------------------|------------------|-------------------|--------------------------|
|   | $G_{gas}^0(HA)$ | $G_{solv}^0(HA)$ | $\Delta G_{solv}^0(HA)$ | $G_{gas}^0(A^-)$ | $G_{solv}^0(A^-)$ | $\Delta G_{solv}^0(A^-)$ |
| <br><b>1</b>   | 3,417,347.11    | 3,417,370.87     | -23.7555                | -3,415,969.00    | -3,416,132.47     | -163.4768                |
| <br><b>2</b>  | 5,830,942.60    | 5,830,961.44     | -18.8353                | -5,829,595.76    | -5,829,744.75     | -148.9945                |
| <br><b>3</b> | 5,830,931.90    | 5,830,956.21     | -24.3069                | -5,829,591.76    | -5,829,733.85     | -142.0894                |
| <br><b>4</b> | 3,417,369.57    | 3,417,391.93     | -22.3588                | -3,416,004.36    | -3,416,161.28     | -156.9156                |
| <br><b>5</b> | 1,647,887.17    | 1,647,903.67     | -16.4934                | -1,646,465.23    | -1,646,642.48     | -177.2448                |
| <br><b>6</b> | 4,252,950.60    | 4,252,969.49     | -18.8878                | -4,251,621.11    | -4,251,767.25     | -146.1432                |

Una vez optimizados los triazenos **1** a **6** y sus aniones en fase gaseosa y en disolución, y considerando la disociación del protón en el fragmento aminotriazo, se obtuvieron sus valores de pK<sub>a</sub> en presencia de NEt<sub>3</sub> con una relación equimolar (con base en el ciclo termodinámico visto en la figura 51). Para ello, primero se calculó la energía de reacción en fase gaseosa  $\Delta G_{gas}^0$  usando la ecuación 6 y usando los valores de  $G_{gas}^0$  para cada especie, además de  $G_{gas}^0(B) = -766,896.0395$  kJ/mol para la trietilamina y  $G_{gas}^0(BH^+) = -758,604.9573$

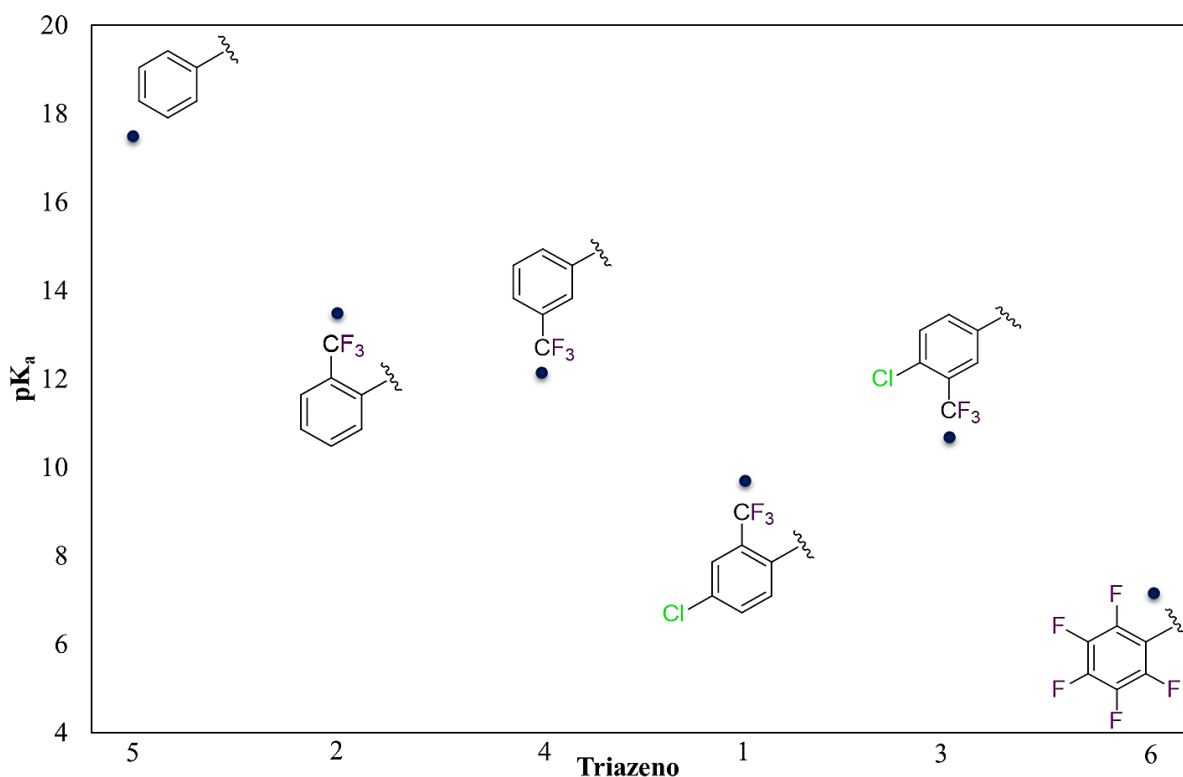
kJ/mol para el trietilamonio, ya que son las especies que tienen en común todas las reacciones de desprotonación. Conociendo el valor de la energía de reacción en fase gas  $\Delta G_{gas}^0$  y las energías de solvatación de cada especie  $\Delta G_{solv}^0$ , mediante la ecuación 5 se determinó la energía de desprotonación  $\Delta G_{desp}^0$  usando  $\Delta G_{solv}^0(BH^+) = -9,457.991$  kJ/mol y  $\Delta G_{solv}^0(B) = -5.5267$  kJ/mol para el catión trietilamonio y la base trietilamina, respectivamente. Finalmente, el  $pK_a$  fue calculado con la ecuación 4. Los valores obtenidos a través de estos cálculos se encuentran resumidos en la tabla 13, ordenados de acuerdo con el grado de sustitución con grupos electroattractores sobre los anillos aromáticos de los triazenos.

**Tabla 13.** Energías libres estándar de reacción en fase gas ( $\Delta G_{gas}^0$ ), energías libres de desprotonación en  $CH_2Cl_2$  ( $\Delta G_{desp}^0$ ) y  $pK_a$  calculados para los triazenos **1** a **6**. Todos los valores de  $\Delta G^0$  están dados en kJ/mol.

| RNNHR  | $\Delta G_{gas}^0$ | $\Delta G_{desp}^0$ | $pK_a$ |
|--|--------------------|---------------------|--------|
| <br>5  | 9,713.0241         | 99.8084             | 17.49  |
| <br>1 | 9,669.2019         | 77.0164             | 13.49  |
| <br>4 | 9,656.2976         | 69.2764             | 12.14  |
| <br>2 | 9,637.9243         | 55.3009             | 9.69   |
| <br>3 | 9,631.2267         | 60.9799             | 10.68  |
| <br>6 | 9,620.5724         | 40.8528             | 7.16   |

Como puede observarse en la tabla 13 todos los valores de  $\Delta G_{desp}^0$  son positivos, lo que significa que la desprotonación del fragmento aminotriazo no está favorecida termodinámicamente bajo las condiciones de reacción descritas para estos cálculos. Si graficamos los valores de  $pK_a$  calculados (en  $CH_2Cl_2$  y  $T = 298.15$  K) vs el triazeno en el mismo orden establecido en la tabla anterior, es posible notar que existe una influencia por parte de los grupos electroattractores en los valores de  $pK_a$ , así como en la posición del  $CF_3$  en el anillo aromático (Figura 53).

En la gráfica de la figura 53 puede notarse cómo conforme aumenta el número de sustituyentes electroattractores sobre los anillos aromáticos el valor del  $pK_a$  se hace más pequeño (por ejemplo, el triazeno **6** tiene un  $pK_a$  de 7.16), implicando que los triazenos más sustituidos con grupos electroattractores tienden a permanecer preferentemente en su forma ionizada, mientras que los triazenos menos sustituidos con grupos electroattractores tienen valores de  $pK_a$  más grandes (por ejemplo, el triazeno **5** tiene un  $pK_a$  de 17.49), lo que significa que tendrán preferencia por permanecer en su forma protonada (o neutra).



**Figura 53.** Gráfica de triazenos vs  $pK_a$  teórico.

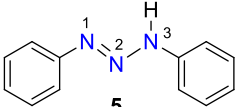
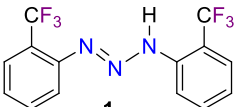
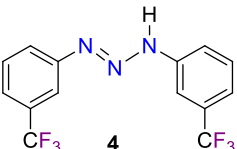
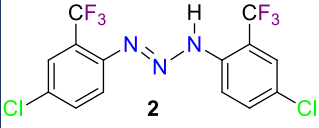
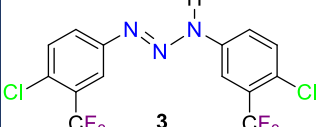
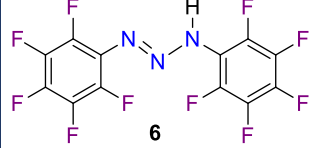
El análisis de las cargas de Mülliken de los átomos que conforman al fragmento aminodiazó como alternativa para comprender el carácter ácido del hidrógeno sobre el N3, no brinda información clara en este sentido (Tabla 14), aunque sí es posible notar que en todos los casos tanto en fase gaseosa como solvatados con DCM, la carga asociada al hidrógeno H1 tiene un valor positivo, dando indicios sobre su comportamiento ácido. Si estos valores determinaran el comportamiento ácido de la especie, el triazeno **2** resultaría ser el más ácido ya que su hidrógeno tiene asociado un valor más positivo de carga de Mülliken (gas: 0.409, disolución: 0.417) mientras que el triazeno **5** sería el menos ácido debido al valor de la carga en el hidrógeno del NH (gas: 0.310, disolución: 0.347), lo cual es congruente con los cálculos teóricos realizados sobre el pK<sub>a</sub>.

Por otra parte, es posible notar que después de la desprotonación los nitrógenos N1 y N3 distribuyen entre sí de manera simétrica la carga negativa, tanto en fase gaseosa como en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (DCM), lo cual permite asumir que al reaccionar con un complejo metálico tenderán a coordinarse de manera bidentada vía N1 y N3.

La distribución electrónica sobre los compuestos es más clara cuando se grafica la superficie del potencial electrostático molecular (MEP, por su acrónimo en inglés). En la tabla 15 es posible notar que esta distribución se encuentra influenciada por la presencia de grupos electroattractores y, aunque el carácter ácido del protón en el N3 no es claro ya que todos los hidrógenos se encuentran coloreados en azul (indicando que son electrodeficientes o que tienen un potencial positivo), es fácil notar cómo varía el potencial electrostático en los anillos aromáticos conforme se adicionan grupos electroattractores, modificando el grado de coloración rojiza (atribuida a regiones ricas en electrones o de potenciales negativos).

En el caso del triazeno **5**, los anillos aromáticos son más ricos en electrones que cuando se añade un grupo CF<sub>3</sub> en las posiciones *orto* o *meta* (triazenos **1** y **4**) y un Cl en la posición para (triazenos **2** y **3**), los cuales al ser grupos electroattractores causan que dichos anillos se acerquen a ser eléctricamente neutros (coloreados con amarillo y verde). En el caso del triazeno **6**, el cual se encuentra perfluorado, se puede observar cómo los anillos aromáticos son electrodeficientes (coloreados con verde y azul).

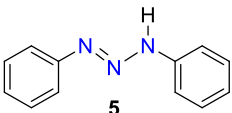
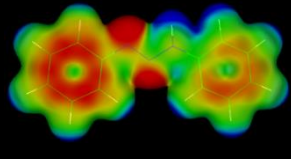
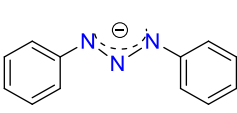
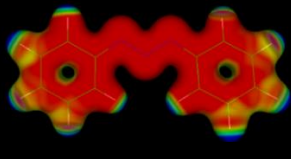
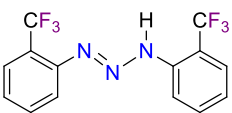
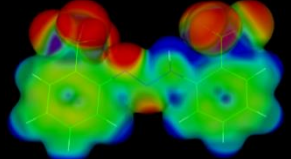
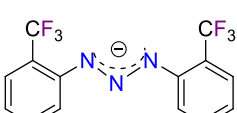
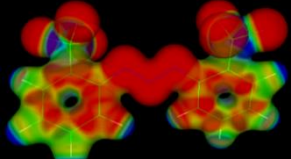
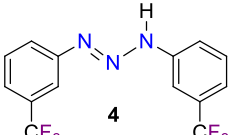
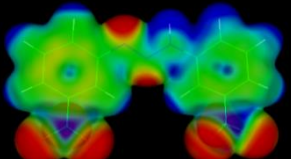
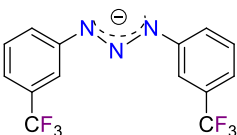
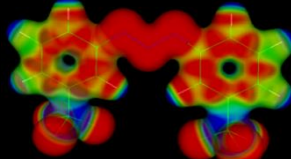
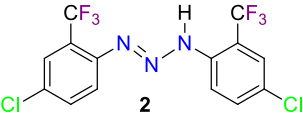
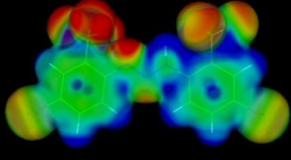
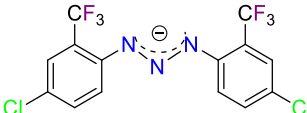
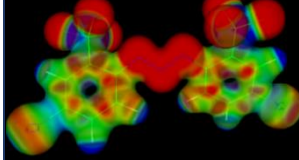
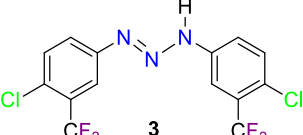
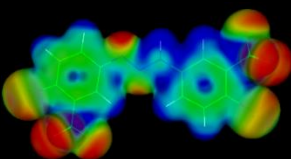
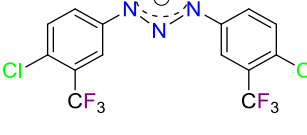
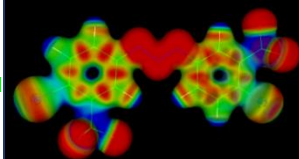
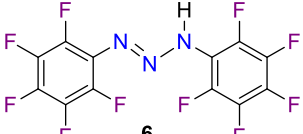
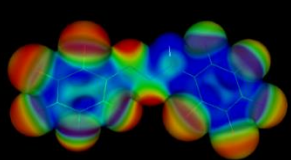
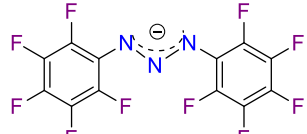
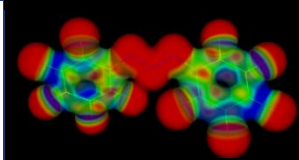
**Tabla 14.** Cargas de Mülliken teóricas seleccionadas de los triazenos sustituidos simétricamente **1** a **6** obtenidas en fase gas y en DCM usando el método B97D/6-311++G(d,p) y el modelo PCM.

| Triazeno   | Fase | Especie neutra |        |        |       | Especie iónica |        |        |
|--|------|----------------|--------|--------|-------|----------------|--------|--------|
|  |      | N1             | N2     | N3     | H     | N1             | N2     | N3     |
| <br>5   | Gas  | 0.031          | 0.206  | -0.142 | 0.310 | -0.101         | 0.073  | -0.101 |
|  | DCM  | -0.030         | 0.218  | -0.158 | 0.347 | -0.203         | 0.052  | -0.203 |
| <br>1   | Gas  | -0.053         | 0.134  | -0.163 | 0.364 | -0.044         | 0.283  | -0.044 |
|  | DCM  | -0.067         | 0.097  | -0.146 | 0.382 | -0.146         | 0.255  | -0.146 |
| <br>4   | Gas  | 0.066          | 0.282  | -0.252 | 0.325 | 0.062          | -0.032 | 0.060  |
|  | DCM  | 0.030          | 0.280  | -0.253 | 0.364 | -0.091         | 0.018  | -0.091 |
| <br>2  | Gas  | -0.041         | 0.195  | 0.055  | 0.409 | -0.027         | 0.274  | -0.027 |
|  | DCM  | -0.025         | 0.152  | 0.058  | 0.417 | -0.103         | 0.220  | -0.103 |
| <br>3 | Gas  | 0.094          | 0.235  | -0.194 | 0.329 | 0.050          | -0.066 | 0.106  |
|  | DCM  | 0.066          | 0.229  | -0.183 | 0.366 | -0.107         | 0.033  | -0.061 |
| <br>6 | Gas  | -0.095         | -0.004 | -0.066 | 0.340 | -0.069         | -0.006 | -0.069 |
|  | DCM  | -0.064         | -0.104 | 0.009  | 0.360 | -0.179         | -0.011 | -0.179 |

Si se compara la superficie del potencial electrostático molecular de cada uno de los triazenos con su respectivo anión es interesante notar cómo antes de la desprotonación sólo los nitrógenos  $sp^2$  N1 y N2 del fragmento aminodiazo tienen un potencial negativo (color rojo) y después de la desprotonación el potencial negativo se distribuye sobre los tres átomos de nitrógeno, siendo otra señal de que efectivamente podrían coordinarse a metales mediante ese fragmento. No existen diferencias grandes entre el potencial electrostático molecular en fase

gaseosa o solvatado por diclorometano (DCM) de los triazenos y sus correspondientes aniones, pero sí se logra distinguir una distribución más homogénea del potencial negativo sobre el fragmento triazenuro, por lo que los gráficos correspondientes a la fase gaseosa se encuentran en el apéndice (Tabla A2).

**Tabla 15.** Potencial electrostático molecular (MEP) de los triazenos **1** a **6** y sus correspondientes aniones, ambos calculados con el método B97D/6-311++G(d,p) y solvatados con DCM usando el modelo PCM.

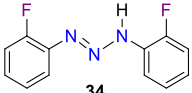
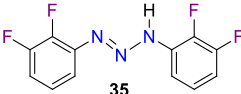
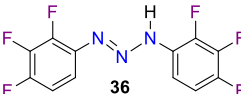
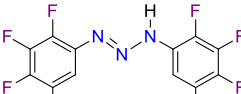
| Especie neutra  |   | Especie iónica   |   |
|---|---|--|---|
|    |    |    |    |
|    |    |    |    |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

<sup>a</sup> Triazenos: valor de isosuperficie = 0.01, valor máximo = 0.08 (rojo) y valor mínimo = -0.01 (azul). <sup>b</sup> Aniones: valor de isosuperficie = 0.035, valor máximo = 0.09 (rojo) y valor mínimo = -0.02 (azul).

Adicionalmente, se optimizaron las estructuras de los triazenos sustituidos simétricamente con 1, 2, 3 y 4 átomos de flúor en cada anillo aromático (**34** a **37**) con el fin de establecer si realmente existe una tendencia sobre el aumento o disminución del  $pK_a$  teórico con relación al grado de sustitución de los anillos aromáticos por grupos electroattractores.

La optimización de los triazenos **34** a **37** se realizó siguiendo el mismo protocolo descrito en la figura 52 y, con ayuda de las ecuaciones 7 a 10, se obtuvieron las energías libres de solvatación de cada especie, las cuales se resumen en la tabla 16.

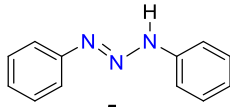
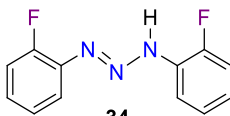
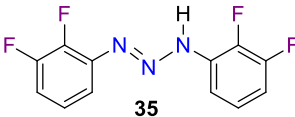
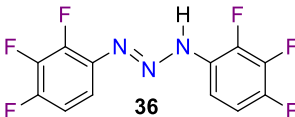
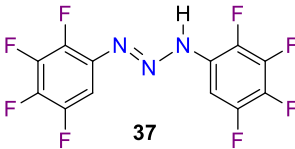
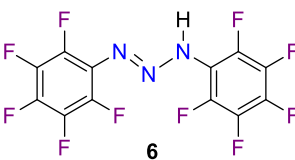
**Tabla 16.** Energías libres de formación en fase gas ( $G_{gas}^0$ ) y solvatadas ( $G_{solv}^0$ ), así como el cambio de energía de solvatación ( $\Delta G_{solv}^0$ ) de los triazenos **34** a **37** con sus correspondientes bases conjugadas (triazenuros). Todos los valores están dados en kJ/mol.

| Compuesto  | Triazeno        |                  |                         | Triazenuro       |                   |                          |
|--|-----------------|------------------|-------------------------|------------------|-------------------|--------------------------|
|  | $G_{gas}^0(HA)$ | $G_{solv}^0(HA)$ | $\Delta G_{solv}^0(HA)$ | $G_{gas}^0(A^-)$ | $G_{solv}^0(A^-)$ | $\Delta G_{solv}^0(A^-)$ |
| <br><b>34</b>  | -2,168,930.11   | -2,168,947.37    | -17.2627                | -2,167,523.01    | -2,167,701.96     | -178.9462                |
| <br><b>35</b> | -2,689,953.17   | -2,689,974.48    | -21.3138                | -2,688,573.75    | -2,688,743.58     | -169.8252                |
| <br><b>36</b> | -3,210,969.33   | -3,210,989.3     | -19.9669                | -3,209,606.68    | -3,209,764.85     | -158.1756                |
| <br><b>37</b> | -3,731,982.88   | -3,731,999.94    | -17.0552                | -3,730,646.75    | -3,730,791.32     | -144.5705                |

Posteriormente, estos valores de energía de solvatación, junto con los valores de energía libre de reacción en fase gas (calculados mediante la ecuación 6), se utilizaron para calcular su energía libre de desprotonación (con la ecuación 5) y, finalmente, su  $pK_a$  (con la ecuación 4) considerando nuevamente a la trietilamina y al trietilamonio como especies constantes en todas las reacciones de desprotonación; esta información se encuentra resumida en la tabla 17,

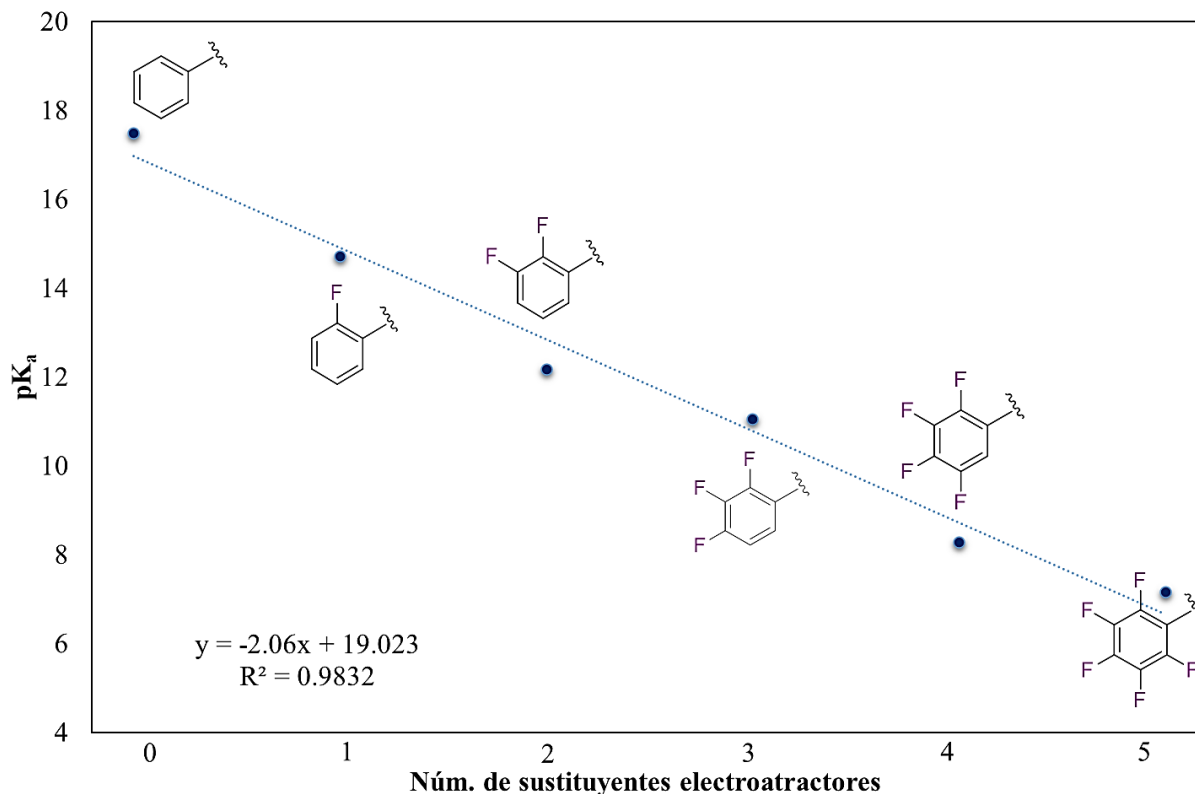
usando a los triazenos **5** y **6** como extremos de referencia para poder realizar una comparación más adecuada.

**Tabla 17.** Energías libres estándar de reacción en fase gaseosa ( $\Delta G_{gas}^0$ ), energías libres de desprotonación en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $\Delta G_{desp}^0$ ) y  $\text{pK}_a$  calculados para los triazenos **5**, **6** y **34** a **37**. Todos los valores de  $\Delta G^0$  están dados en kJ/mol.

| RNNHR  | $\Delta G_{gas}^0$ | $\Delta G_{desp}^0$ | $\text{pK}_a$ |
|--|--------------------|---------------------|---------------|
| <br><b>5</b>    | 9713.0241          | 99.8084             | 17.49         |
| <br><b>34</b>   | 9698.1769          | 84.0291             | 14.72         |
| <br><b>35</b>  | 9670.4962          | 69.5206             | 12.18         |
| <br><b>36</b> | 9653.7374          | 63.0645             | 11.05         |
| <br><b>37</b> | 9627.2175          | 47.2380             | 8.28          |
| <br><b>6</b>  | 9620.5724          | 40.8528             | 7.16          |

Si se grafican los valores de  $\text{pK}_a$  vs el número de sustituyentes electroattractores sobre cada anillo aromático y conforme al orden establecido en la tabla 17 (Figura 54), se obtiene una tendencia casi lineal (con una  $R^2 = 0.9832$ ), lo cual significa que la estrategia de cálculo de  $\text{pK}_a$  es apropiada. Además, es posible determinar que sí existe una relación directa entre el  $\text{pK}_a$  teórico y el número de sustituyentes electroattractores, ya que este disminuye conforme

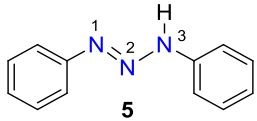
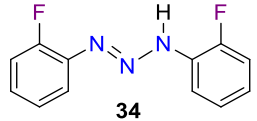
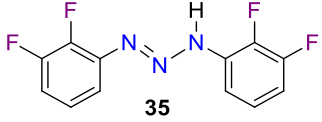
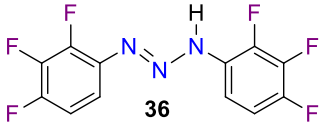
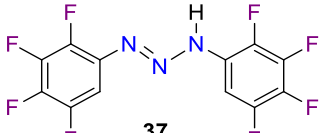
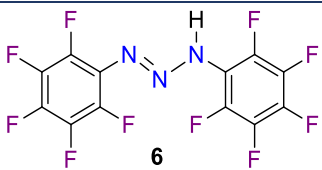
aumenta el número de sustituyentes F sobre los anillos aromáticos en el orden: **5** ( $pK_a = 17.49$ ) > **34** ( $pK_a = 14.72$ ) > **35** ( $pK_a = 12.18$ ) > **36** ( $pK_a = 11.05$ ) > **37** ( $pK_a = 8.28$ ) > **6** ( $pK_a = 7.16$ ).



**Figura 54.** Gráfica del número de sustituyentes electroattractores vs  $pK_a$  teórico de los triazenos **5**, **6** y **34** a **37**.

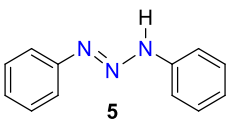
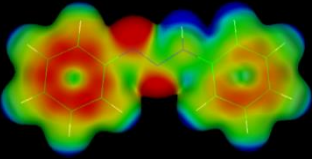
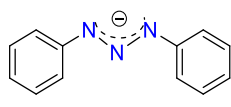
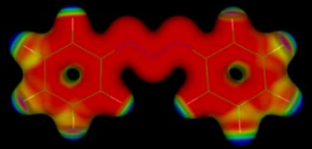
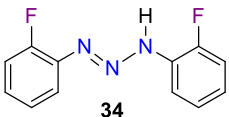
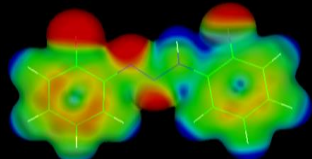
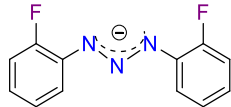
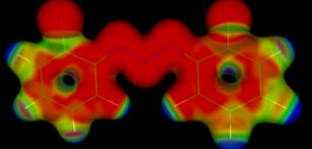
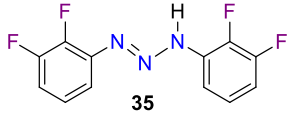
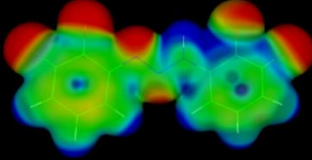
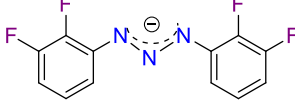
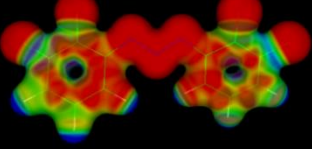
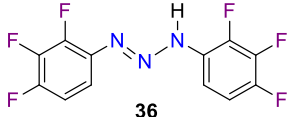
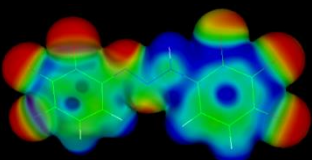
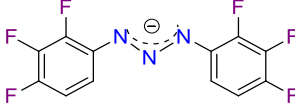
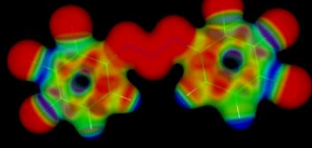
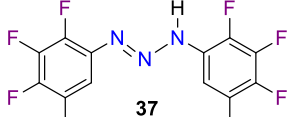
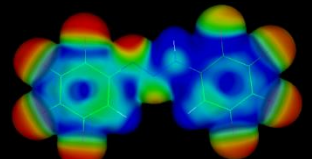
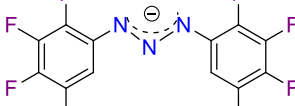
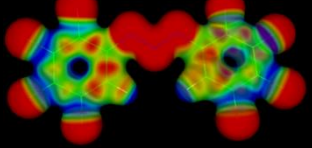
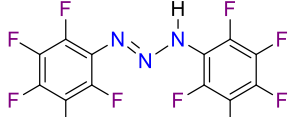
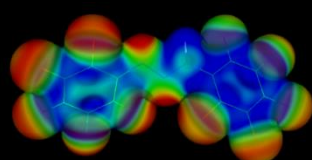
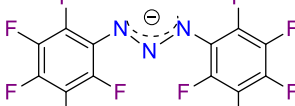
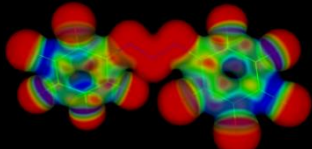
Con el análisis de las cargas de Mülliken de estos triazenos (Tabla 18) se pudo notar que la carga correspondiente al hidrógeno H1 incrementa gradualmente conforme aumenta el número de flúores sobre los anillos aromáticos hasta llegar al triazeno perfluorado **6**, el cual disminuye su carga hasta encontrarse en un valor intermedio entre los triazenos **5** y **34**, lo cual no es congruente con los valores de  $pK_a$  calculados teóricamente. Por otro lado, también es posible notar que en los triazenos generados a partir de **34** a **37**, tras la desprotonación, su carga negativa también se distribuye de manera homogénea sobre los nitrógenos N1 y N3, en tanto el nitrógeno N2 permanece con baja densidad electrónica.

**Tabla 18.** Cargas de Mülliken teóricas seleccionadas de los triazenos sustituidos simétricamente **5**, **6** y **34** a **37** obtenidas en fase gas y en DCM usando el método B97D/6-311++G(d,p) y el modelo PCM.

| Triazeno   | Fase | Especie neutra |        |        |       | Especie iónica |        |        |
|--|------|----------------|--------|--------|-------|----------------|--------|--------|
|  |      | N1             | N2     | N3     | H     | N1             | N2     | N3     |
| <br><b>5</b>    | Gas  | 0.031          | 0.206  | -0.142 | 0.310 | -0.101         | 0.073  | -0.101 |
|  | DCM  | -0.030         | 0.218  | -0.158 | 0.347 | -0.203         | 0.052  | -0.203 |
| <br><b>34</b>   | Gas  | -0.053         | 0.128  | -0.155 | 0.357 | -0.117         | 0.111  | -0.111 |
|  | DCM  | -0.077         | 0.085  | -0.135 | 0.372 | -0.227         | 0.090  | -0.227 |
| <br><b>35</b>   | Gas  | -0.053         | 0.134  | -0.163 | 0.364 | -0.092         | 0.077  | -0.092 |
|  | DCM  | -0.067         | 0.097  | -0.146 | 0.382 | -0.200         | 0.058  | -0.200 |
| <br><b>36</b>   | Gas  | -0.062         | 0.147  | -0.180 | 0.365 | -0.101         | 0.073  | -0.101 |
|  | DCM  | -0.068         | 0.098  | -0.151 | 0.382 | -0.203         | 0.052  | -0.203 |
| <br><b>37</b> | Gas  | -0.006         | 0.163  | -0.233 | 0.377 | -0.076         | 0.032  | -0.076 |
|  | DCM  | -0.004         | 0.113  | -0.196 | 0.396 | -0.160         | -0.009 | -0.160 |
| <br><b>6</b>  | Gas  | -0.095         | -0.004 | -0.066 | 0.340 | -0.069         | -0.006 | -0.069 |
|  | DCM  | -0.064         | -0.104 | 0.009  | 0.360 | -0.179         | -0.011 | -0.179 |

Al graficar el MEP de estos triazenos y triazenuros (Tabla 19) es posible notar que conforme aumenta el número de átomos de flúor sobre los anillos aromáticos, estos últimos van modificando su potencial electrostático, pasando de ser ricos en electrones (triazeno **5**) a ser electrodeficientes (triazeno **6**), tendencia observada también para los nitrógenos N1 y N2. Además, se logró observar que después de la desprotonación de los triazenos para obtener los triazenuros, nuevamente el potencial negativo se ubica preferencialmente sobre el anión triazenuro, siendo las regiones más ricas en electrones (color rojo) y con tendencia a ser atacadas por un electrófilo.

**Tabla 19.** Potencial electrostático molecular (MEP) de los triazenos **5**, **6** y **34** a **37** y sus correspondientes aniones calculados con el método B97D/6-311++G(d,p), ambos solvatados con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (DCM) usando el modelo PCM.

| Especie neutra   |   | Especie iónica   |   |
|--|---|--|---|
| <br><b>5</b>    |    |    |    |
| <br><b>34</b>   |    |    |    |
| <br><b>35</b>   |   |    |   |
| <br><b>36</b> |  |  |  |
| <br><b>37</b> |  |  |  |
| <br><b>6</b>  |  |  |  |

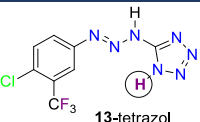
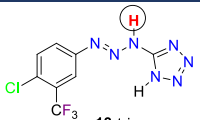
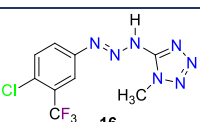
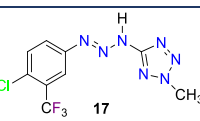
<sup>a</sup> Triazenos: valor de isosuperficie = 0.01, valor máximo = 0.08 (rojo) y valor mínimo = -0.01 (azul). <sup>b</sup> Aniones: valor de isosuperficie = 0.035, valor máximo = 0.09 (rojo) y valor mínimo = -0.02 (azul).

De este conjunto de compuestos, los triazenos generados a partir de **5** y **34** son especialmente ricos en electrones ya que muestran una mayor coloración rojiza también sobre

los anillos aromáticos con respecto a **35**, **36**, **37** y **6**, lo cual podría resultar en una interacción  $\pi$  a través de alguno de los anillos.

Como fue descrito en el apartado 2.5, la falta de reacción entre el triazeno **13** que contiene un grupo tetrazol y el compuesto **22** podría verse influenciada por la existencia de un segundo hidrógeno ácido sobre el fragmento tetrazol que podría ser abstraído al mismo tiempo o inclusive más rápidamente que el hidrógeno del triazeno. Por lo tanto, para finalizar esta sección se decidió calcular los dos valores posibles de  $pK_a$ : el  $pK_{a1}$  producto de la abstracción de H1 del fragmento aminodiazol y el  $pK_{a2}$  producto de la abstracción de H2 del fragmento tetrazol. Además, se calculó el  $pK_a$  de los triazenos **16** y **17**, los cuales contienen un grupo  $CH_3$  en el anillo del tetrazol, en lugar de H2, que podría modificar la acidez del fragmento aminotriazeno, volviéndolo más o menos reactivo hacia la formación del anión triazenuro.

**Tabla 20.** Energías libres de formación en fase gas y de los triazenos **13**, **16** y **17** con sus correspondientes bases conjugadas obtenidas con el método B97D/6-311++G(d,p). Todos los valores están dados en kJ/mol.

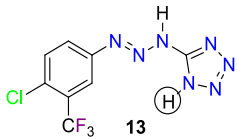
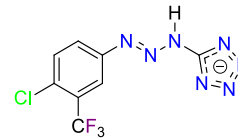
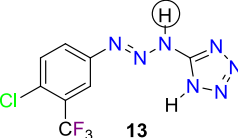
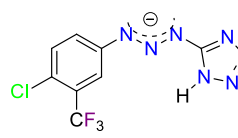
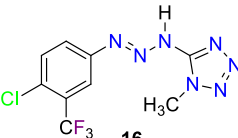
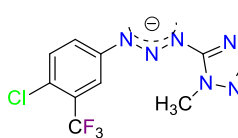
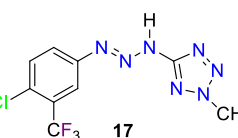
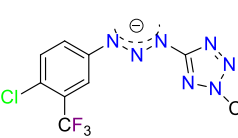
| Compuesto  | Triazeno o tetrazol |                  |                         | Anión            |                   |                          |
|--|---------------------|------------------|-------------------------|------------------|-------------------|--------------------------|
|  | $G_{gas}^0(HA)$     | $G_{solv}^0(HA)$ | $\Delta G_{solv}^0(HA)$ | $G_{gas}^0(A^-)$ | $G_{solv}^0(A^-)$ | $\Delta G_{solv}^0(A^-)$ |
| <br>13-tetrazol | -3,807,876.48       | -3,807,915.024   | -38.5476                | -3,806,547.67    | -3,806,729.230    | -178.9462                |
| <br>13-triazeno | -3,807,876.48       | -3,807,915.024   | -38.5476                | -3,806,551.84    | -3,806,722.949    | -171.1090                |
| <br>16          | -3,910,973.87       | -3,911,008.088   | -34.2181                | -3,909,642.32    | -3,909,815.116    | -172.7999                |
| <br>17          | -3,910,986.95       | -3,911,017.778   | -30.8260                | -3,909,618.79    | -3,909,800.434    | -181.6370                |

Siguiendo el protocolo descrito para la optimización y el cálculo del  $pK_a$  de los triazenos sustituidos simétricamente, y bajo las mismas condiciones de temperatura, base y disolvente,

se calcularon los valores de  $\Delta G_{sol}^0$  de **13**, **16** y **17** (Tabla 20) usando las ecuaciones 7 a 10 y sus valores de  $\Delta G_{gas}^0$ ,  $\Delta G_{desp}^0$  y  $pK_a$  (Tabla 21) con las ecuaciones 6, 5 y 4, respectivamente.

En la tabla 21 se observa que el hidrógeno H2 sobre el fragmento tetrazol es más ácido que el hidrógeno H1 sobre el fragmento triazeno ya que su valor de  $pK_a$  es más bajo, lo que significa que tiende a ser abstraído más fácilmente que el hidrógeno del triazeno cuando se utiliza trietilamina como base en diclorometano a 298.15 K. Como era de esperarse, la metilación del tetrazol causó un incremento en el valor del  $pK_a$  debido a que el  $CH_3$  es un grupo electrodonador y en lugar de abstraer densidad electrónica al tetrazol se la cede, resultando en triazenos menos ácidos. Adicionalmente, se puede notar que existe una influencia con respecto a la cercanía entre el sustituyente metilo y el hidrógeno H1, siendo más ácida aquella especie con el grupo  $CH_3$  en el nitrógeno vecino al carbono *ipso* del tetrazol y menos ácida aquella con el  $CH_3$  más alejado.

**Tabla 21.** Energías libres estándar de reacción en fase gas ( $\Delta G_{gas}^0$ ), energías libres de desprotonación en  $CH_2Cl_2$  ( $\Delta G_{desp}^0$ ) y  $pK_a$  calculados para los triazenos **13**, **16** y **17**. Todos los valores de  $\Delta G^0$  están dados en kJ/mol.

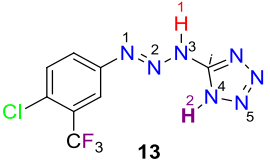
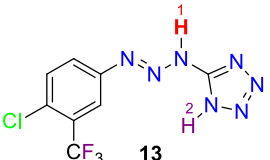
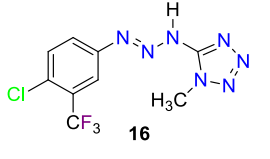
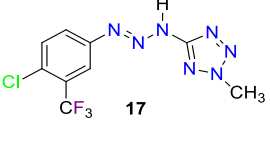
| Triazeno  | Anión   | $\Delta G_{gas}^0$ | $\Delta G_{desp}^0$ | $pK_a$ |
|---|---|--------------------|---------------------|--------|
|  <b>13</b> |  | 9,619.8898         | 24.4119             | 4.28   |
|  <b>13</b> |  | 9,615.7178         | 30.6921             | 5.38   |
|  <b>16</b> |  | 9,622.6360         | 31.5900             | 5.53   |
|  <b>17</b> |  | 9,659.2408         | 55.9625             | 9.80   |

El análisis de las cargas de Mülliken de los hidrógenos H1 y H2 en triazeno **13** da una idea contraria a la obtenida sobre el  $pK_a$  ya que según estas cargas H1 es ligeramente más positivo que H2, por lo que sería más fácil de abstraer bajo las condiciones descritas (Tabla 22). Si el fragmento tetrazol se metila en el nitrógeno uno con respecto al carbono *ipso* (N4) el nitrógeno N2 del triazeno **16** mantiene una carga similar a la del mismo nitrógeno en el triazeno **13**, sin embargo, cuando se metila el nitrógeno 2 con respecto al carbono *ipso* (N5), la carga sobre el nitrógeno N2 disminuye drásticamente, volviéndose menos positiva que la del nitrógeno N1. Cuando ocurre la desprotonación del fragmento aminodiazó en los triazenos **13**, **16** y **17**, se puede notar que la carga negativa en los nitrógenos N1 y N3, no se distribuye de manera homogénea como ocurrió en los triazenos sustituidos simétricamente **1** a **6** y **34** a **37**. En estos casos, la carga sobre el nitrógeno N1 es más positiva que aquella sobre el nitrógeno N3, lo cual se puede atribuir a que el nitrógeno N1 se encuentra unido a un anillo aromático sustituido con el grupo  $CF_3$  en la posición *meta*, el cual es un *grupo desactivador meta*, lo que significa que los carbonos *meta* al  $CF_3$  serán electrodeficientes, entre ellos el carbono *ipso* del anillo, dejándolo sin suficiente densidad electrónica para compartir con el N1.

Por otro lado, el nitrógeno N2 permanece electrodeficiente en el caso del triazenuro derivado de **16**, mientras que en el caso de los triazenuros derivados de **13** (opción 2) y **17**, se vuelve más negativo, lo cual podría favorecer su coordinación a un centro metálico de manera bidentada con el nitrógeno N4 como segundo átomo donador de electrones, formando un ciclo de 5 miembros que será termodinámicamente más estable que aquél de 4 miembros (por ejemplo, el formado por el anión triazenuro y un metal) debido a su menor tensión angular.

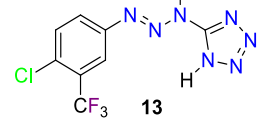
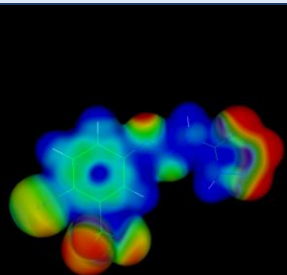
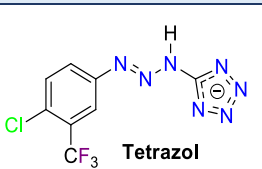
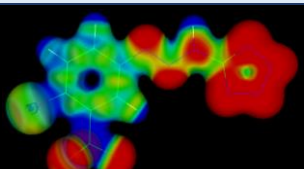
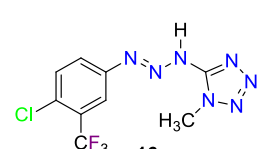
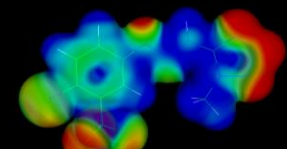
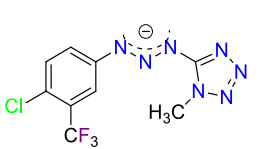
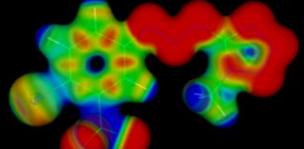
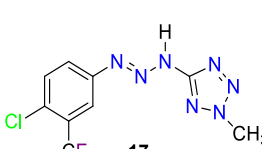
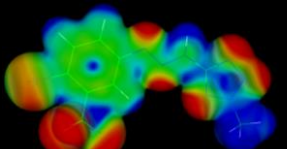
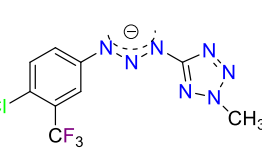
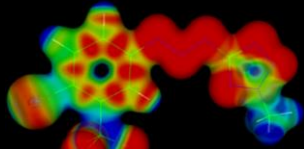
Esta información puede ser respaldada al observar la distribución electrónica en el gráfico del potencial electrostático molecular (Tabla 23), con ayuda del cual se reafirma que tanto el hidrógeno del fragmento aminodiazó como el del fragmento tetrazol son electrodeficientes (coloreados en azul).

**Tabla 22.** Cargas de Mülliken teóricas seleccionadas de triazenos **13**, **16** y **17** obtenidas en fase gas y en DCM usando el método B97D/6-311++G(d,p) y el modelo PCM.

| Triazeno  | Fase | Especie neutra |       |        |       |                |        |       | Especie iónica |        |        |               |                |        |
|---|------|----------------|-------|--------|-------|----------------|--------|-------|----------------|--------|--------|---------------|----------------|--------|
|   |      | N1             | N2    | N3     | H1    | C <sub>i</sub> | N4     | H2    | N1             | N2     | N3     | H             | C <sub>i</sub> | N4     |
| <br>13   | Gas  | 0.129          | 0.172 | -0.412 | 0.372 | 0.048          | -0.352 | 0.347 | -0.009         | 0.222  | -0.327 | 0.303<br>(H1) | -0.148         | -0.369 |
|   | DCM  | 0.151          | 0.128 | -0.375 | 0.395 | 0.085          | -0.293 | 0.384 | -0.012         | 0.166  | -0.303 | 0.350<br>(H1) | -0.045         | -0.407 |
| <br>13   | Gas  | 0.129          | 0.172 | -0.412 | 0.372 | 0.048          | -0.352 | 0.347 | 0.193          | -0.046 | -0.250 | 0.312<br>(H2) | -0.057         | -0.329 |
|   | DCM  | 0.151          | 0.128 | -0.375 | 0.395 | 0.085          | -0.293 | 0.384 | 0.094          | -0.027 | -0.339 | 0.360<br>(H2) | 0.025          | -0.265 |
| <br>16  | Gas  | 0.014          | 0.193 | -0.390 | 0.391 | 0.036          | -0.310 | -     | 0.013          | 0.048  | -0.254 | -             | -0.070         | -0.219 |
|   | DCM  | 0.010          | 0.165 | -0.344 | 0.411 | 0.077          | -0.250 | -     | -0.170         | 0.140  | -0.353 | -             | 0.017          | -0.165 |
| <br>17 | Gas  | 0.351          | 0.022 | -0.438 | 0.346 | 0.001          | -0.385 | -     | 0.240          | -0.146 | -0.157 | -             | -0.170         | -0.281 |
|   | DCM  | 0.294          | 0.027 | -0.404 | 0.375 | 0.035          | -0.395 | -     | 0.140          | -0.107 | -0.326 | -             | -0.056         | -0.291 |

En el primer caso, al desprotonar el tetrazol del triazeno **13**, el potencial negativo se distribuyó principalmente sobre los cuatro átomos de nitrógeno del anillo de tetrazol y en el segundo caso, al desprotonar el fragmento aminodiazol del triazeno **13**, el potencial negativo (color rojo) se distribuyó principalmente sobre los tres átomos de nitrógeno que lo conforman. En los productos metilados **16** y **17**, se puede observar que la posición del CH<sub>3</sub> influye en el potencial sobre el nitrógeno 2 del fragmento aminodiazol, teniendo un potencial más negativo en el caso de **17**. Finalmente, es posible notar que en el triazeno neutro **16**, existe una mayor deficiencia de electrones en el N3 del fragmento aminoadiazol, respecto al mismo nitrógeno del triazeno **17**, explicando de manera cualitativa la razón por la cual el hidrógeno ácido en **16** tiene un pK<sub>a</sub> más bajo que el hidrógeno en **17**.

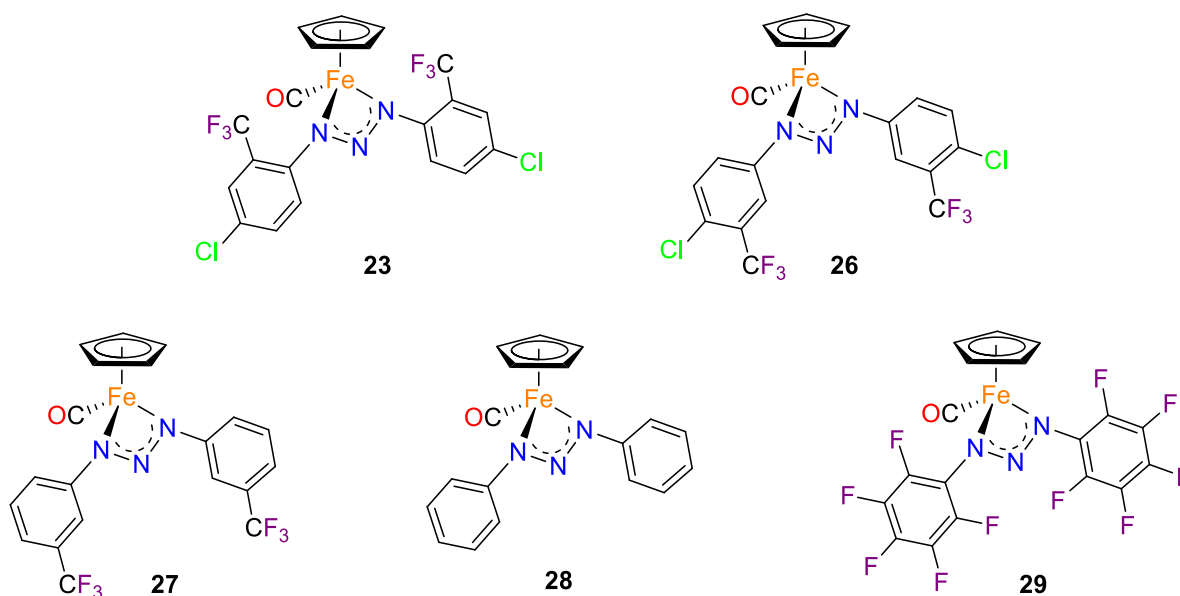
**Tabla 23.** Potencial electrostático molecular (MEP) de los triazenos **13**, **16** y **17** y sus correspondientes aniones calculados con el método B97D/6-311++G(d,p), ambos solvatados con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (DCM) usando el modelo PCM.

| Triazeno   |   | Anión   |   |
|--|---|---|---|
| <br><b>13</b> |  | <br><b>Tetrazol</b>   |  |
| <br><b>16</b> |  | <br><b>Triazenuro</b> |  |
| <br><b>17</b> |  | <br>                  |  |

<sup>a</sup> Triazenos: valor de isosuperficie = 0.01, valor máximo = 0.08 (rojo) y valor mínimo = -0.01 (azul). <sup>b</sup> Aniones: valor de isosuperficie = 0.035, valor máximo = 0.09 (rojo) y valor mínimo = -0.02 (azul).

## 2.7. Estudio computacional de la reacción de formación de compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro

Con el fin de corroborar si la falta de reactividad del triazeno **2**, con sustituyentes  $\text{CF}_3$  en la posición *orto*, frente a los derivados de hierro (II) **22** y de hierro (I) **25** se debe a razones estéricas o a razones termodinámicas, se realizó un estudio teórico para calcular la energía de la reacción de intercambio de ligante (con trietilamina como base) y de la reacción de adición oxidante binuclear, ambos a temperatura ambiente (298.15 K), en fase gas y en disolución de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (DCM), para comparar directamente sus datos termodinámicos, sin embargo, las reacciones de adición oxidante binuclear se llevaron a cabo experimentalmente en tolueno a 110 °C. En este estudio se incluyeron los derivados **26** y **27** con triazenos con grupos  $\text{CF}_3$  en la posición *meta* de los anillos aromáticos que dieron buenos rendimientos, así como a los compuestos **28**, sin sustituyentes voluminosos, y **29** donde el triazeno es perfluorado, para contrastar los resultados obtenidos (Figura 55).



**Figura 55.** Compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro.

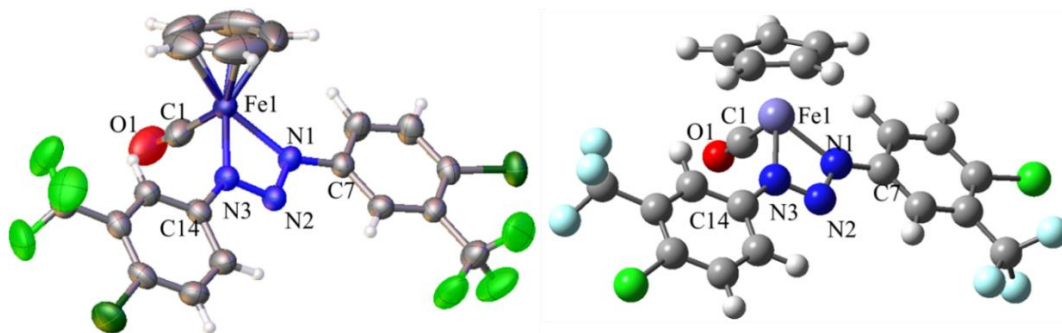
Partiendo de las coordenadas obtenidas mediante difracción de rayos X del compuesto medio sándwich de hierro(II) **26**, se llevó a cabo su optimización y el cálculo de frecuencias en fase gaseosa usando coordenadas generales con el funcional B97D y los conjuntos base def2-SVP

para el átomo de hierro y 6-311++G(d,p) para el resto de los átomos (C, H, O, N, F, Cl) en el programa Gaussian09.

Cabe señalar que el funcional de Grimme B97D [62] modela adecuadamente posibles interacciones por puente de hidrógeno ya que contiene una corrección empírica diseñada para incluir interacciones de dispersión [63], como las que podrían presentarse en los triazenos y compuestos medio sándwich de hierro(II) estudiados en este proyecto. Por otra parte, el conjunto base de Pople 6-311++G(d,p) es de triple zeta para los electrones de valencia de los átomos en cuestión, además de contener funciones difusas y de polarización [64], lo cual le hace presentar una gran eficiencia computacional y nos da la pauta para poder comparar los triazenos de partida con el fragmento triazenuro en los complejos de hierro estudiados. Finalmente, el conjunto base de Karlsruhe con polarización de valencia dividida (def2-SVP) fue elegido ya que considera únicamente electrones de valencia que participan en el enlace, reduciendo el costo computacional, además de contener una función de polarización  $f$  para elementos del bloque  $d$  [65].

Una vez optimizada esta estructura, sus coordenadas se tomaron como punto de partida para modificar progresivamente la naturaleza o posición los grupos funcionales sobre los anillos aromáticos del triazeno para optimizar las estructuras de los compuestos **23**, **27**, **28** y **29** primero con un nivel Hartree-Fock HF/3-21G\* y, posteriormente, se empleó el mismo funcional (B97D) y conjuntos base [def2-SVP y 6-311++G(d,p)] aplicados a **26** para estos compuestos. La optimización en fase gaseosa de los compuestos **22** y **25** se realizó adicionalmente, siguiendo el mismo algoritmo descrito para los compuestos triazeno: 1) optimización con mecánica molecular, 2) optimización con el método semiempírico PM7, 3) optimización con el método HF/3-21G\* y 4) optimización con el método DFT B97D y los conjuntos base def2-SVP para el átomo de hierro y 6-311++G(d,p) para el resto de la molécula. Posteriormente, empleando las coordenadas de todas las estructuras optimizadas en fase gaseosa, además el mismo funcional y los mismos conjuntos base descritos arriba, se realizó su optimización en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> usando el modelo de solvatación PCM tal como se hizo para los compuestos triazeno.

Al comparar las distancias de enlace de la estructura de rayos X del compuesto **26** y su versión optimizada en fase gas por DFT (Figura 56, tabla 24) se encontró que son similares entre sí, inclusive considerando la estructura solvatada mediante el modelo PCM, por lo que las pequeñas diferencias pueden ser atribuidas a interacciones intermoleculares encontradas en fase cristalina.



**Figura 56.** Estructura de rayos X del compuesto **26** (lado izquierdo) y su estructura optimizada en fase gaseosa (lado derecho).

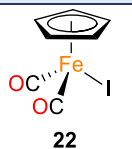
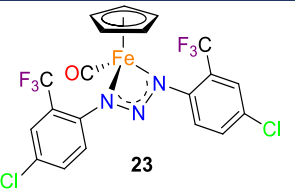
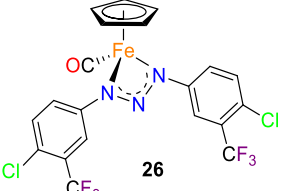
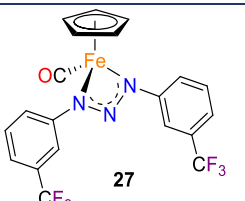
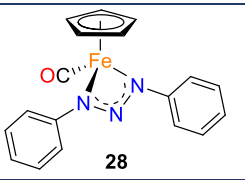
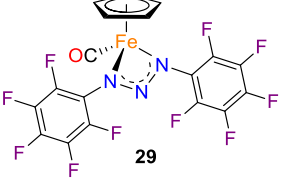
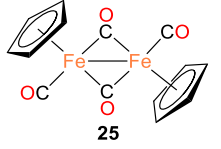
**Tabla 24.** Longitudes de enlace seleccionadas en la estructura encontrada experimentalmente del compuesto **26** y su estructura calculada con el funcional B97D y los conjuntos base def2-SVP para el átomo de hierro y 6-311++G(d,p) para el resto de los átomos.

| Enlace | Estructura de rayos X (fase sólida), Å | Estructura en fase gaseosa, Å | Estructura solvatada con DCM, Å |
|--------|--|-------------------------------|---------------------------------|
| Fe1-C1 | 1.776(4)                               | 1.761                         | 1.755                           |
| C1-O1  | 1.116(5)                               | 1.161                         | 1.164                           |
| Fe1-N1 | 1.975(2)                               | 1.962                         | 1.960                           |
| Fe1-N3 | 1.982(2)                               | 1.958                         | 1.964                           |
| N1-N2  | 1.312(3)                               | 1.314                         | 1.313                           |
| N2-N3  | 1.307(3)                               | 1.313                         | 1.314                           |
| N1-C7  | 1.394(3)                               | 1.388                         | 1.387                           |
| N3-C14 | 1.400(4)                               | 1.387                         | 1.387                           |

A pesar de las pequeñas diferencias observadas en cuanto a las longitudes de enlace en el compuesto **26**, una vez optimizados todos los complejos y al comparar la frecuencia en la cual se encuentra la banda de estiramiento CO en los espectros IR teóricos y experimentales (Tabla 25), se determinó que el método B97D modela adecuadamente a las moléculas estudiadas de los compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro ya que la diferencia entre

el valor teórico y experimental para los compuestos **26**, **27** y **28** oscila entre 0  $\text{cm}^{-1}$  y 9  $\text{cm}^{-1}$ , resultando en un error muy bajo.

**Tabla 25.** Valores de las frecuencias en IR en las cuales se encuentra la banda de estiramiento C-O experimental y teórica calculada en fase gaseosa con el método B97D y los conjuntos base def2-SVP para el átomo de hierro y 6-311++G(d,p) para el resto de los átomos.

| Complejo   | $\nu_{\text{experimental}}(\text{CO}), \text{cm}^{-1}$ | $\nu_{\text{teórico}}(\text{CO}), \text{cm}^{-1}$ | $ \Delta\nu , \text{cm}^{-1}$ |
|--|--|---|-------------------------------|
| <br><b>22</b>   | 2038   | 2035  | 3                             |
|  | 1973   | 1996  | 23                            |
| <br><b>23</b>   | -  | 1990  | -                             |
| <br><b>26</b>  | 1987   | 1978  | 9                             |
| <br><b>27</b> | 1975   | 1975  | 0                             |
| <br><b>28</b> | 1961   | 1968  | 7                             |
| <br><b>29</b> | -  | 1988  | -                             |
| <br><b>25</b> | 1933   | 1953  | 20                            |
|  | 1759   | 1934  | 175                           |

Experimentalmente fue observado que la frecuencia de estiramiento C-O de los complejos **26**, **27** y **28** se recorría a un número de onda menor conforme disminuye la cantidad de sustituyentes electroattractores sobre los anillos aromáticos; suponiendo que dichos sustituyentes podrían ejercer un efecto electrónico sobre el CO, se infirió que el compuesto **29** seguiría la misma tendencia, lo cual fue corroborado al analizar los datos teóricos obtenidos, encontrando que sí existe un efecto electrónico por parte de los sustituyentes ya que la frecuencia de estiramiento C-O obtenida computacionalmente para el complejo **29** (1988 cm<sup>-1</sup>) es mayor que la de los complejos **26** (1978 cm<sup>-1</sup>), **27** (1975 cm<sup>-1</sup>) y **28** (1968 cm<sup>-1</sup>), observando que a mayor número de sustituyentes electroattractores sobre los anillos aromáticos, menor será la retrodonación Fe-C y, por lo tanto, el carbonilo se enlazará más débilmente al metal, a su vez causando que la frecuencia de estiramiento C-O se recorra a un mayor número de onda.

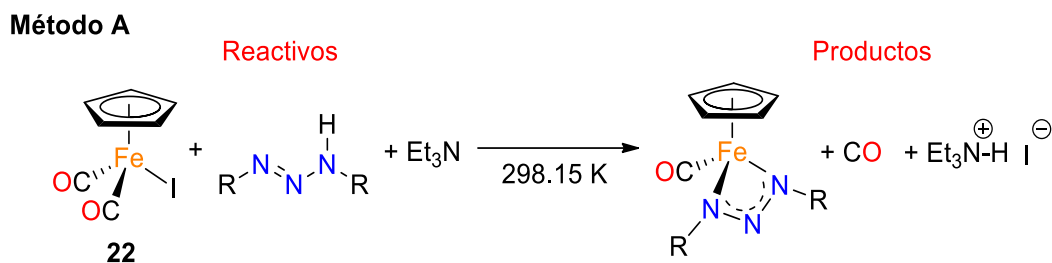
De manera general, la energía libre de reacción en fase gaseosa  $\Delta G_{gas}^0$  para la formación de los complejos en una reacción de intercambio de ligante o en una reacción de adición oxidante, puede ser determinada a partir de la suma de las energías libres de formación en fase gaseosa  $G_{gas}^0$  (energía electrónica + corrección de energía libre térmica) de los productos menos la suma de las energías libres de formación en fase gaseosa de los reactivos, como está representado en la ecuación 11:

$$\Delta G_{gas}^0 = \sum G_{gas}^0(Products) - \sum G_{gas}^0(Reactivos) \quad \text{Ec. 11}$$

Por otro lado, las energías libres de reacción en diclorometano  $\Delta G_{DCM}^0$  fueron calculadas usando la ecuación 12, donde  $G_{solv}^0$  se refiere a la energía libre de cada especie solvatada.

$$\Delta G_{DCM}^0 = \sum G_{solv}^0(Products) - \sum G_{solv}^0(Reactivos) \quad \text{Ec. 12}$$

En el caso de la reacción de intercambio de ligante (*Método A*), se consideraron además los subproductos de reacción, CO y Et<sub>3</sub>NH<sup>+</sup>I<sup>-</sup> de acuerdo con el esquema 38, cuyas energías libres de formación en fase gaseosa se resumen en la tabla 26, así como sus energías de reacción calculadas con la ecuación 11.

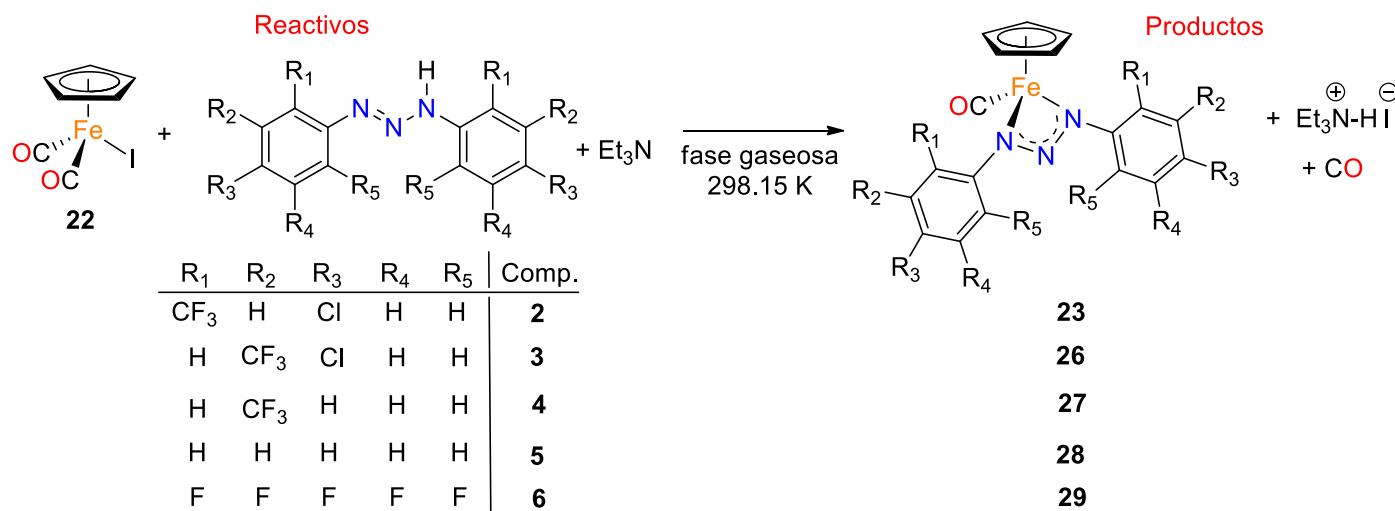


**Esquema 38**

Como se puede observar, todas las energías de reacción en fase gaseosa siguiendo el *Método A* son negativas, lo cual implica que ocurren de manera espontánea, y disminuyen en el orden **23** (-46.679 kJ/mol·K) > **28** (-62.665 kJ/mol·K) > **27** (-68.644 kJ/mol·K) > **29** (-71.973 kJ/mol·K) > **26** (-73.167 kJ/mol·K), implicando que la formación de **26** está favorecida termodinámicamente sobre el resto de las especies. Por otra parte, si comparamos la energía de reacción para la formación de **23** con grupos CF<sub>3</sub> en la posición *orto* de los anillos aromáticos con la de su análogo **26** conteniendo al CF<sub>3</sub> en la posición *meta*, ésta última es más negativa, siendo termodinámicamente más favorecida. Adicionalmente, cuando se comparan las energías de reacción en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (tabla 27), se observa que disminuyen en el orden **23** (-699.313 kJ/mol·K) > **28** (-709.985 kJ/mol·K) > **27** (-716.368 kJ/mol·K) > **29** (-718.844 kJ/mol·K) > **26** (-722.050 kJ/mol·K), presentando la misma tendencia de espontaneidad que las reacciones en fase gaseosa, siendo más espontánea la formación del compuesto **26** y menos espontánea la formación de **23**.

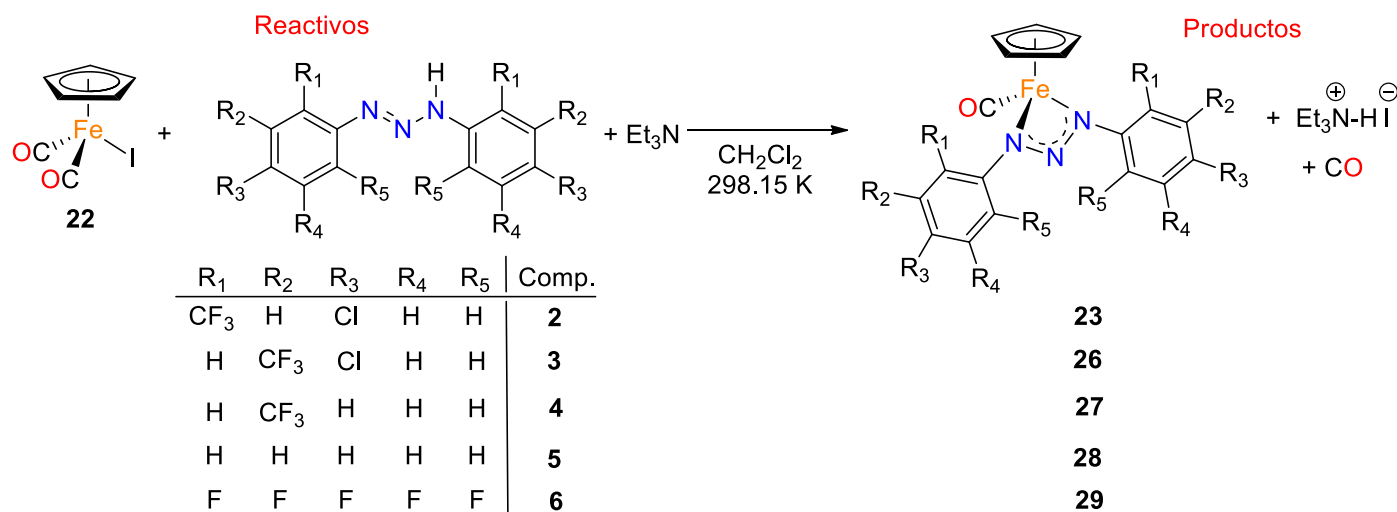
Retomando los cálculos realizados para la obtención del pK<sub>a</sub> teórico de los triazenos **1** y **3 a 6** (sección 2.6), se puede observar que estos resultados siguen una tendencia similar, lo cual nos hace suponer que la formación de los compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro está influenciada por la acidez del triazeno de partida, ocurriendo más espontáneamente aquellas reacciones donde se tiene un valor de pK<sub>a</sub> más bajo.

**Tabla 26.** Comparación de energías de reacción en fase gas ( $\Delta G_{gas}^0$ ) siguiendo el método de intercambio de ligante para la formación de los compuestos **23** y **26** a **29**. Todos los valores se encuentran en kJ/mol·K.



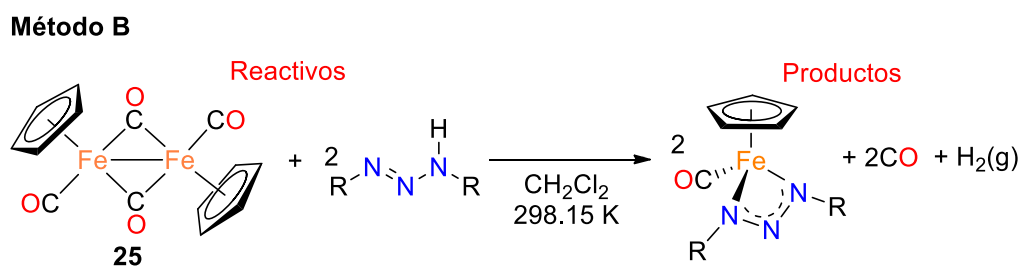
| $G_{gas}^0$ (22) | $G_{gas}^0$ (triazeno) | $G_{gas}^0$ (Et <sub>3</sub> N) | $\sum G_{gas}^0$ (Reactivos) | $G_{gas}^0$ (Compuesto) | $G_{gas}^0$ (CO) | $G_{gas}^0$ (Et <sub>3</sub> NHI) | $\sum G_{gas}^0$ (Productos) | $\Delta G_{gas}^0$ |
|------------------|------------------------|---------------------------------|------------------------------|-------------------------|------------------|-----------------------------------|------------------------------|--------------------|
| -5,204,604.572   | (2)<br>-5,830,942.602  | -766,896.0395                   | -11,802,443.2135             | (23)<br>-9,953,441.660  | -297,448.5214    | -1,551,599.709                    | -11,802,489.90               | -46.679            |
| -5,204,604.572   | (3)<br>-5,830,931.903  | -766,896.0395                   | -11,802,432.5000             | (26)<br>-9,953,457.451  | -297,448.5214    | -1,551,599.709                    | -11,802,505.70               | -73.167            |
| -5,204,604.572   | (4)<br>-3,417,369.575  | -766,896.0395                   | -9,388,870.1900              | (27)<br>-7,539,890.600  | -297,448.5214    | -1,551,599.709                    | -9,388,938.83                | -68.644            |
| -5,204,604.572   | (5)<br>-1,647,887.172  | -766,896.0395                   | -7,619,387.7800              | (28)<br>-5,770,402.219  | -297,448.5214    | -1,551,599.709                    | -7,619,450.45                | -62.665            |
| -5,204,604.572   | (6)<br>-4,252,950.601  | -766,896.0395                   | -10,224,451.2000             | (29)<br>-8,375,474.954  | -297,448.5214    | -1,551,599.709                    | -10,224,523.20               | -71.973            |

**Tabla 27.** Comparación de energías de reacción en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ( $\Delta G_{DCM}^0$ ) siguiendo el método de intercambio de ligante para la formación de los compuestos **23** y **26** a **29**. Todos los valores se encuentran en kJ/mol·K.



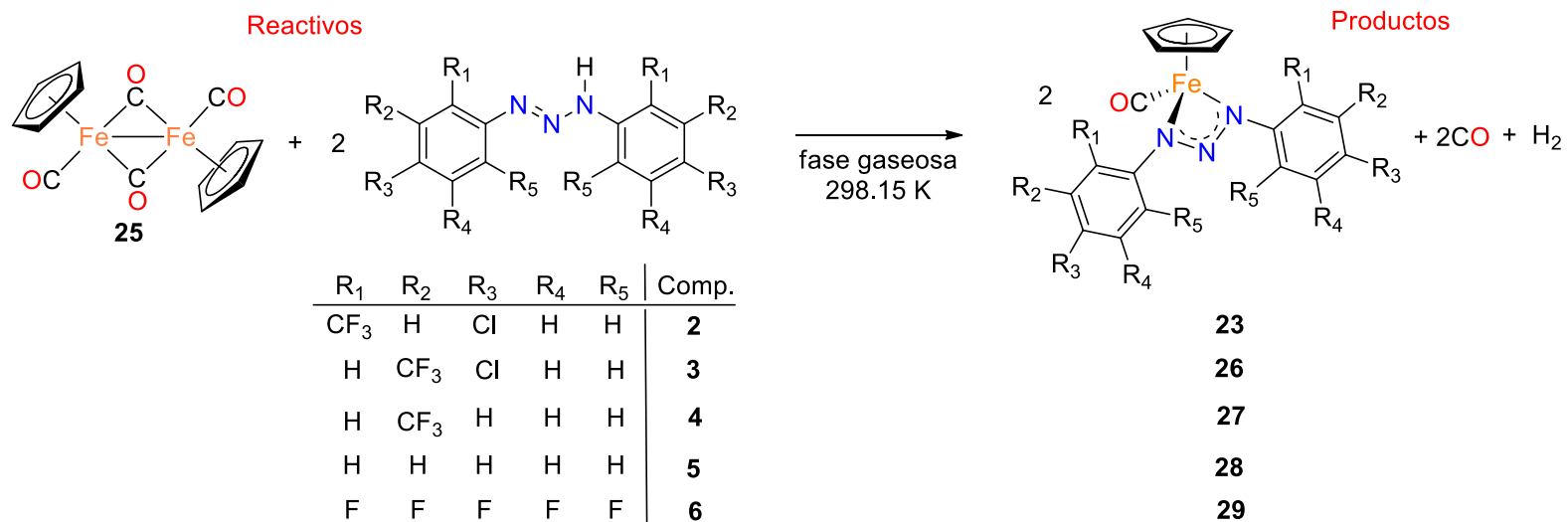
| $G_{solv}^0$ ( <b>22</b> ) | $G_{solv}^0$ (triazeno)        | $G_{solv}^0$ (Et <sub>3</sub> N) | $\sum G_{solv}^0$ (Reactivos) | $G_{solv}^0$ (Compuesto)        | $G_{solv}^0$ (CO) | $G_{solv}^0$ (Et <sub>3</sub> NHI) | $\sum G_{solv}^0$ (Productos) | $\Delta G_{DCM}^0$ |
|----------------------------|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-------------------|------------------------------------|-------------------------------|--------------------|
| -5,204,627.991             | ( <b>2</b> )<br>-5,830,961.437 | -766,901.5662                    | -11,802,491.00                | ( <b>23</b> )<br>-9,953,470.61  | -297,450.1755     | -1,552,269.521                     | -11,803,190.30                | -699.312           |
| -5,204,627.991             | ( <b>3</b> )<br>-5,830,956.210 | -766,901.5662                    | -11,802,485.80                | ( <b>26</b> )<br>-9,953,488.12  | -297,450.1755     | -1,552,269.521                     | -11,803,207.80                | -722.050           |
| -5,204,627.991             | ( <b>4</b> )<br>-3,417,391.934 | -766,901.5662                    | -9,388,921.49                 | ( <b>27</b> )<br>-7,539,918.162 | -297,450.1755     | -1,552,269.521                     | -9,389,637.86                 | -716.368           |
| -5,204,627.991             | ( <b>5</b> )<br>-1,647,903.666 | -766,901.5662                    | -7,619,433.22                 | ( <b>28</b> )<br>-5,770,423.511 | -297,450.1755     | -1,552,269.521                     | -7,620,143.21                 | -709.985           |
| -5,204,627.991             | ( <b>6</b> )<br>-4,252,969.488 | -766,901.5662                    | -10,224,499.00                | ( <b>29</b> )<br>-8,375,498.193 | -297,450.1755     | -1,552,269.521                     | -10,225,217.9                 | -718.844           |

Por otra parte, el cálculo de la energía de la reacción de adición oxidante binuclear (*Método B*) en fase gas y a temperatura ambiente se llevó a cabo considerando todas las especies del esquema 39, donde de manera ideal por cada molécula de dímero **25** se formarán dos moléculas del compuesto medio sándwich de hierro(II) con ligante triazenuro. En la tabla 28 se resumen los valores correspondientes a los triazenos de partida (**1** y **3** a **6**), su complejo resultante (**23** y **26** a **29**), y el resto de las especies participantes, así como sus energías libres de reacción en fase gas.



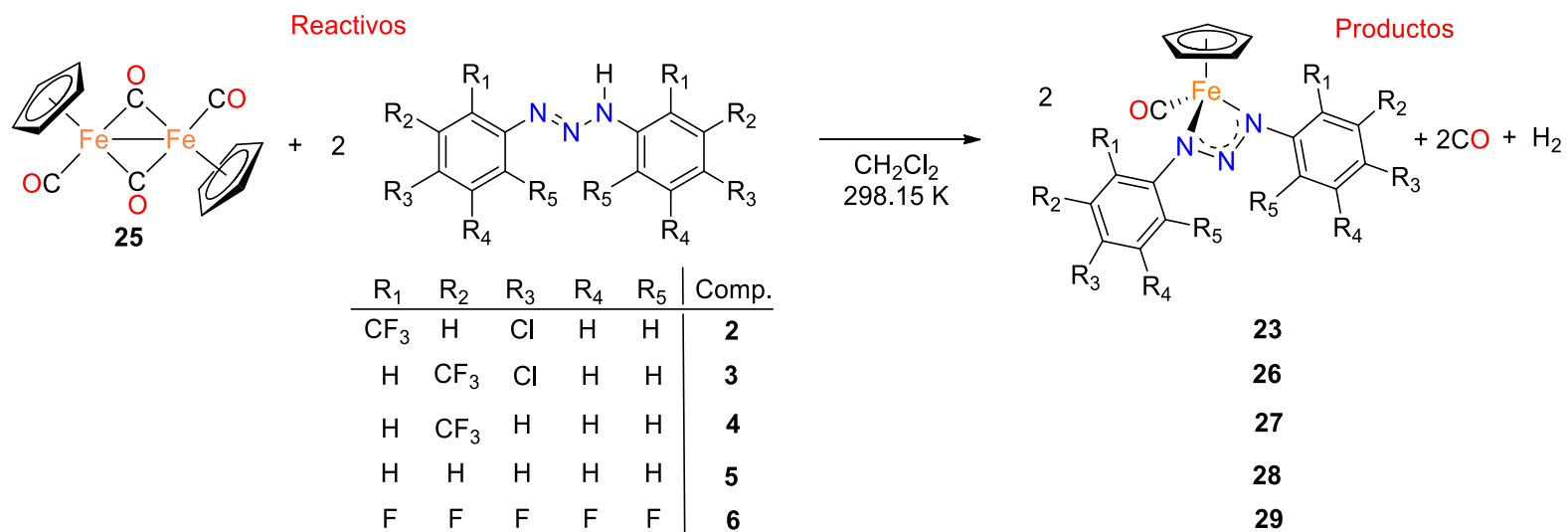
Como se puede observar en la tabla 28, todas las energías libres de reacción en fase gas para la formación de los compuestos **23** y **26** a **29** tienen valores positivos implicando que ninguno de los procesos ocurre de manera espontánea bajo las condiciones estudiadas. Estas energías de reacción muestran la misma tendencia encontrada en las reacciones de intercambio de ligante, en la cual disminuyen en el orden: **23** (3234.5592 kJ/mol·K) > **28** (3202.5812 kJ/mol·K) > **27** (3190.6252 kJ/mol·K) > **29** (3183.9692 kJ/mol·K) > **26** (3181.5792 kJ/mol·K). Pese a que experimentalmente la reacción de adición oxidante binuclear se llevó a cabo en tolueno a 110 °C las energías de reacción para la formación de los compuestos **23** y **26** a **29** se calcularon en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a temperatura ambiente para poder comparar con los resultados obtenidos directamente con la reacción de intercambio de ligante (Tabla 29). Sin embargo, se encontró que empleando estas condiciones en el cálculo computacional las reacciones no son espontáneas, contrastando con lo encontrado para el *método A* en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

**Tabla 28.** Comparación de energías de reacción en fase gas ( $\Delta G_{gas}^0$ ) siguiendo el método de adición oxidante para la formación de los compuestos **23** y **26** a **29**. Todos los valores se encuentran en kJ/mol·K.



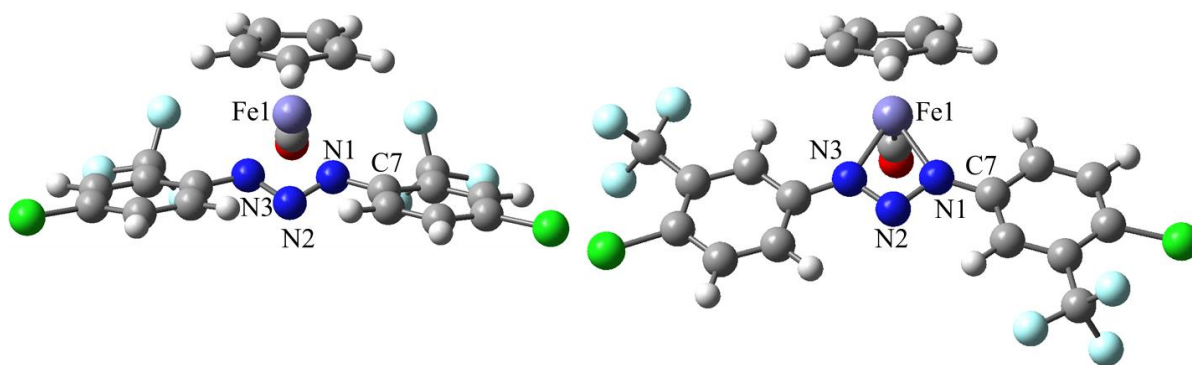
| $G_{gas}^0$ (25) | $2xG_{gas}^0$ (triazeno) | $\sum G_{gas}^0$ (Reactivos) | $2xG_{gas}^0$ (Compuesto) | $2xG_{gas}^0$ (CO) | $G_{gas}^0$ (H <sub>2</sub> ) | $\sum G_{gas}^0$ (Productos) | $\Delta G_{gas}^0$ |
|------------------|--------------------------|------------------------------|---------------------------|--------------------|-------------------------------|------------------------------|--------------------|
| -8,843,129.718   | (2)<br>-11,661,885.204   | -20,505,014.92               | (23)<br>-19,906,883.320   | -594,897.0429      | 0                             | -20,501,780.36               | 3,234.5592         |
| -8,843,129.718   | (3)<br>-11,661,863.806   | -20,504,993.52               | (26)<br>-19,906,914.902   | -594,897.0429      | 0                             | -20,501,811.94               | 3,181.5792         |
| -8,843,129.718   | (4)<br>-6,834,739.150    | -15,677,868.87               | (27)<br>-15,079,781.200   | -594,897.0429      | 0                             | -15,674,678.24               | 3,190.6252         |
| -8,843,129.718   | (5)<br>-3,295,774.344    | -12,138,904.10               | (28)<br>-11,540,804.438   | -594,897.0429      | 0                             | -12,135,701.48               | 3,202.5812         |
| -8,843,129.718   | (6)<br>-8,505,901.202    | -17,349,030.92               | (29)<br>-16,750,949.908   | -594,897.0429      | 0                             | -17,345,846.95               | 3,183.9692         |

**Tabla 29.** Comparación de energías de reacción en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $\Delta G_{DCM}^0$ ) siguiendo el método de adición oxidante para la formación de los compuestos **23** y **26** a **29**. Todos los valores se encuentran en  $\text{kJ/mol}\cdot\text{K}$ .



| $G_{solv}^0$ (25) | $2xG_{solv}^0$ (triazeno) | $\sum G_{solv}^0$ (Reactivos) | $2xG_{solv}^0$ (Compuesto) | $2xG_{solv}^0$ (CO) | $G_{solv}^0$ (H <sub>2</sub> ) | $\sum G_{solv}^0$ (Productos) | $\Delta G_{DCM}^0$ |
|-------------------|---------------------------|-------------------------------|----------------------------|---------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------|
| -8,843,149.094    | (2)<br>-11,661,922.874    | -20,505,071.968               | (23)<br>-19,906,941.220    | -594,900.351        | 0                              | -20501841.570                 | 3,230.40           |
| -8,843,149.094    | (3)<br>-11,661,912.420    | -20,505,061.514               | (26)<br>-19,906,976.240    | -594,900.351        | 0                              | -20501876.790                 | 3,184.92           |
| -8,843,149.094    | (4)<br>-6,834,783.868     | -15,677,932.962               | (27)<br>-15,079,836.324    | -594,900.351        | 0                              | -15674736.680                 | 3,196.29           |
| -8,843,149.094    | (5)<br>-3,295,807.332     | -12,138,956.426               | (28)<br>-11,540,847.022    | -594,900.351        | 0                              | -12135747.370                 | 3,209.05           |
| -8,843,149.094    | (6)<br>-8,505,938.976     | -17,349,088.070               | (29)<br>-16,750,996.386    | -594,900.351        | 0                              | -17,345,896.740               | 3,191.33           |

Por otra parte, al comparar la estructura de **23** (Figura 57, lado izquierdo) con la estructura de **26** (Figura 57, lado derecho), se observa que cuando el anión triazenuro derivado de **2** se coordina de manera bidentada al hierro, los anillos aromáticos salen del plano formado por el tetraciclo, quedando casi paralelos al anillo del ligante ciclopentadienilo. Además, en el compuesto **23** el ángulo diedro formado por los átomos N3-N2-N1-C7 es de 168.77° mientras que en el compuesto **26** el mismo ángulo es de 177.77° y en la estructura optimizada del compuesto **23** las distancias de enlace Fe1-N1 y Fe1-N3 (ambas de 1.99 Å) son más largas que las mismas distancias en el complejo **26** (1.96 Å), lo cual indica que existe un efecto estérico importante.



**Figura 57.** Comparación de la estructura optimizada en fase gaseosa de **23** (izquierda) y **26** (derecha) usando el método B97D y los conjuntos base def2-SVP para el átomo de hierro y 6-311++G(d,p) para el resto de los átomos.

Cabe señalar que los compuestos **26** a **29**, que no contienen un grupo voluminoso en la posición *orto* del anillo aromático, también tienen un ángulo diedro N3-N2-N1-C7 entre 176° y 179° y distancias de enlace muy similares entre sí de 1.96-1.97 Å (Tabla 30), a diferencia del compuesto **23** que se aleja de la planaridad y sus distancias de enlace Fe-N son más largas que en el resto de los complejos. Adicionalmente, en el compuesto **23** se observa que la cercanía entre el ligante C<sub>5</sub>H<sub>5</sub> y los voluminosos grupos CF<sub>3</sub> en la posición *orto* de los anillos aromáticos podría ejercer un efecto de repulsión entre ellos, como fue propuesto en el apartado de síntesis, causando que el único acercamiento posible ocurra sacando del plano a los grupos trifluorometilo, lo cual no ocurre cuando los sustituyentes en la posición *orto* son más pequeños (por ejemplo, H o F).

**Tabla 30.** Ángulo diedro y distancias de enlace promedio en las estructuras optimizadas de los compuestos **23** y **26** a **29** usando el método B97D y los conjuntos base def2-SVP para el átomo de hierro y 6-311++G(d,p) para el resto de los átomos.

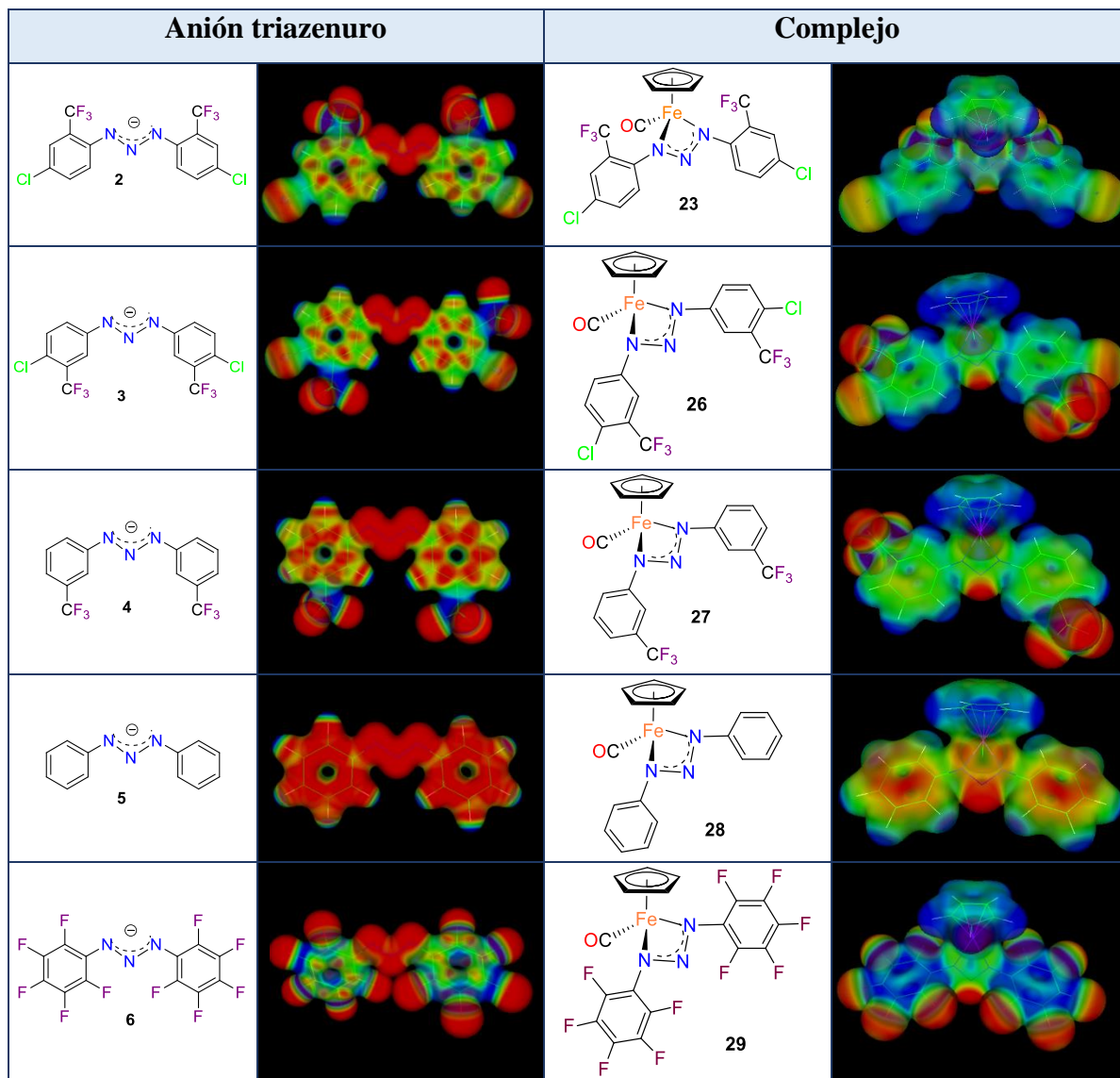
| Compuesto | Ángulo N3-N2-N1-C7 (°) | Distancia Fe-N(Å) |
|-----------|------------------------|-------------------|
| <b>23</b> | 168.77                 | 1.99              |
| <b>26</b> | 177.77                 | 1.96              |
| <b>27</b> | 178.74                 | 1.96              |
| <b>28</b> | 178.72                 | 1.96              |
| <b>29</b> | 176.18                 | 1.97              |

Al graficar el potencial electrostático molecular en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> de los compuestos **23** y **26** a **29** (Tabla 31) y comparar la distribución electrónica entre el anión triazenuro antes de ser coordinado y el mismo fragmento una vez coordinado se encontró una gran diferencia. Haciendo un análisis cualitativo, es posible notar que, en todos los casos, en el anión triazenuro existe un potencial negativo (rojo) sobre el fragmento triazo mientras que dicho potencial se vuelve más positivo (azul) sobre los anillos aromáticos conforme aumenta el número de sustituyentes electroattractores. Como se esperaba, en el anión del compuesto **5**, donde los anillos aromáticos no tienen sustituyentes se observa que los fenilos son ricos en electrones y, por otro lado, en el anión del compuesto **6**, donde todos los átomos de hidrógeno se cambiaron por átomos de flúor, los fenilos son electrodeficientes.

Una vez que ocurre la coordinación del anión triazenuro al fragmento  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})]$  para formar la especie de 18 electrones  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR})]$ , el potencial sobre el anión triazenuro cambia y se vuelve menos negativo. Como se observa en la tabla 31, las regiones de potencial más negativo en el triazenuro, además de los grupos electroattractores, son los átomos de nitrógeno centrales N2, los cuales tienden a colorearse de rojo. Cabe resaltar que dicho potencial negativo se ve incrementado con los grupos electroattractores en la posición *meta*. Además, los anillos aromáticos de los triazenos en los compuestos **23**, **26** y **27** tienen un color predominantemente verde significando que tienden a ser eléctricamente neutros a diferencia de los mismos fragmentos en los compuestos **28** y **29**. En el caso de **28** los fenilos son más ricos en electrones que en el caso de **29** debido a que en el segundo dichos anillos se encuentran perfluorados. En ningún caso se observó que la naturaleza de los sustituyentes

electroatractores o electrodonadores afectara de manera relevante el potencial electrostático entorno a los ligantes Cp y CO.

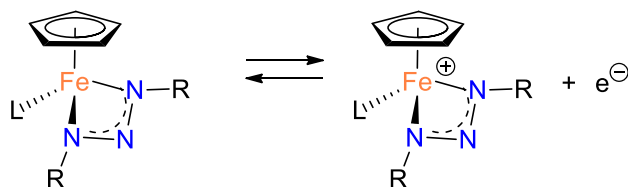
**Tabla 31.** Potencial electrostático molecular (MEP) de los compuestos **23** y **26** a **29** y sus respectivos aniones precursores calculados usando el método B97D y los conjuntos base def2-SVP para el átomo de hierro y 6-311++G(d,p) para el resto de los átomos, ambos solvatados con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.



<sup>a</sup> Triazenos: valor de isosuperficie = 0.01, valor máximo = 0.08 (rojo) y valor mínimo = -0.01 (azul). <sup>b</sup> Aniones: valor de isosuperficie = 0.035, valor máximo = 0.09 (rojo) y valor mínimo = -0.02 (azul).

## 2.8. Cálculo del potencial redox teórico de compuestos medio sándwich de hierro con ligantes triazenuro

J. G. M van der Linden y colaboradores reportaron en 1980 el comportamiento electroquímico de especies con la fórmula general  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{RNNNR})\text{L}]$  ( $\text{L} = \text{PPh}_3, \text{P}(\text{OMe})_3, \text{P}(\text{OPh})_3, \text{CO}$ ;  $\text{R} = p\text{-MeC}_6\text{H}_4, p\text{-ClC}_6\text{H}_4$ ), donde encontraron que se podían oxidar en un intervalo de 0.255 a 1.065 V vs Ag/AgI en disoluciones de diclorometano  $10^{-3} \text{ mol/dm}^3$  y usando  $[\text{Bu}_4\text{N}]\text{ClO}_4$   $0.1 \text{ mol/dm}^3$  como electrolito soporte (Esquema 40) [30].



Esquema 40

Empleando voltamperometría cíclica con una velocidad de barrido de 200 mV/s, los picos catódicos fueron observados para todas las especies químicas y, con la excepción de los compuestos con ligantes CO que resultaron ser electroquímicamente irreversibles, los compuestos de Fe(III) pueden ser reducidos para obtener los compuestos de partida. Con base en esta información, en el presente trabajo se realizó adicionalmente el estudio preliminar del comportamiento electroquímico teórico de algunos complejos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro, con el fin de determinar si la naturaleza de los sustituyentes en los anillos aromáticos ejerce un cambio relevante en el potencial de oxidación.

Cabe señalar que a la fecha se han reportado distintas estrategias de cálculo para determinar el potencial redox de compuestos con metales de transición mediante métodos computacionales, en agua o en disolventes orgánicos, entre las que destacan:

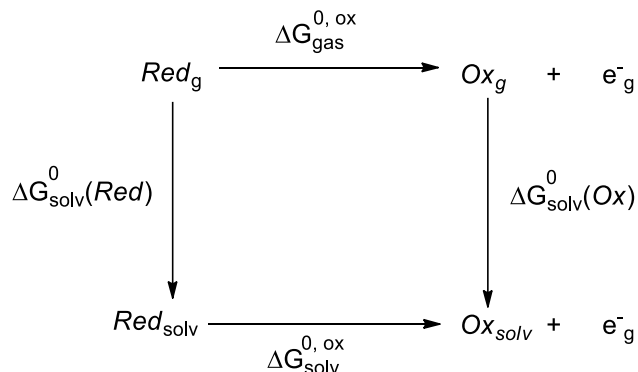
- El método isodésmico [66], que consiste en calcular el potencial de dos semirreacciones y sustraerlos para obtener el potencial redox del sistema. Este método es ampliamente utilizado para calcular el potencial redox en medios no acuosos de compuestos de metales de transición con un sistema de referencia de ferricinio/ferroceno ( $\text{Fc}^+/\text{Fc}$ ).

- Usando los parámetros termodinámicos de energía de unión  $\Delta H^{EA}$  y la energía de punto 0 (ZPE) con correcciones de entropía para calcular la energía libre de Gibbs en disolución y posteriormente aplicarla a la ecuación de Nernst [67].
- El ciclo termodinámico de Born-Haber para encontrar la energía libre de Gibbs estándar de una semirreacción en disolución y aplicando este valor en la ecuación de Nernst para encontrar el potencial de la semirreacción en cuestión [68].

De manera particular, en este proyecto se siguió la última metodología en combinación con un algoritmo similar publicado por Palma, J. L. y Batista, V. S., para cálculos *Ab Initio* de potenciales redox [69]. En este contexto, el potencial de una semirreacción de oxidación  $E_{ox}^0$  es calculado mediante la ecuación 13, donde  $\Delta G_{gas}^{0,ox}$  es el cambio en la energía libre de Gibbs de la semirreacción de oxidación, F es la constante de Faraday (96,485 C/mol) y n es el número de electrones involucrados en el proceso que en este caso es 1.

$$E_{ox}^0 = -\frac{\Delta G_{solv}^{0,ox}}{nF} \quad \text{Ec. 13}$$

Haciendo uso del ciclo de Born-Haber ilustrado en la figura 58, el valor de la diferencia de la energía libre de Gibbs estándar en disolución, en este caso en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (DCM),  $\Delta G_{DCM}^{0,ox}$  para la semirreacción redox bajo estudio se obtiene sumando la diferencia de la energía libre en fase gaseosa  $\Delta G_{gas}^{0,ox}$  con la diferencia de las energías libres de Gibbs de solvatación de la especie oxidada  $\Delta G_{solv}^0(Ox)$  y la especie reducida  $\Delta G_{solv}^0(Red)$  (Ecuación 14).



**Figura 58.** Ciclo de Born-Haber en una semirreacción de oxidación.

$$\Delta G_{DCM}^{0,ox} = \Delta G_{gas}^{0,ox} + \Delta G_{solv}^0(Ox) - \Delta G_{solv}^0(Red) \quad \text{Ec. 14}$$

Por su parte, la diferencia de la energía libre de Gibbs en fase gaseosa  $\Delta G_{gas}^{0,ox}$  de la semirreacción de oxidación se obtiene sustrayendo la energía libre de la especie oxidada en fase gaseosa  $G_{gas}^0(Ox)$  y la energía libre de la especie reducida también en fase gaseosa  $G_{gas}^0(Red)$  (Ecuación 15), mientras que las diferencias de las energías libres de solvatación de la especie reducida  $\Delta G_{solv}^0(Red)$  y de la especie oxidada  $\Delta G_{solv}^0(Ox)$ , se obtienen mediante las ecuaciones 16 y 17, donde  $G_{solv}^0$  es la energía electrónica con corrección térmica de energía libre de la especie solvatada en cuestión y  $G_{gas}^0$  es la energía electrónica con corrección térmica de energía libre de la misma especie en fase gaseosa.

$$\Delta G_{gas}^{0,ox} = G_{gas}^0(Ox) - G_{gas}^0(Red) \quad \text{Ec. 15}$$

$$\Delta G_{solv}^0(Red) = G_{DCM}^0(Red) - G_{gas}^0(Red) \quad \text{Ec. 16}$$

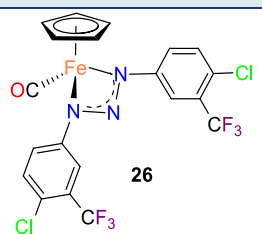
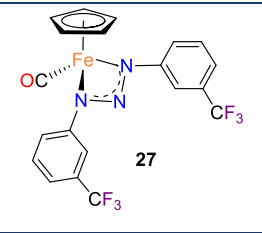
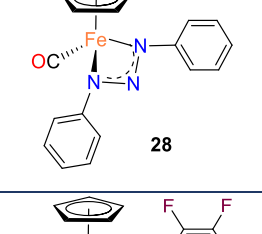
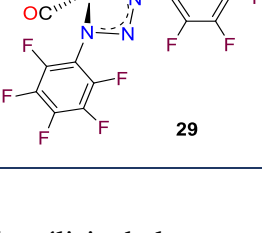
$$\Delta G_{solv}^0(Ox) = G_{DCM}^0(Ox) - G_{gas}^0(Ox) \quad \text{Ec. 17}$$

En este trabajo, se llevó a cabo la optimización de los complejos de hierro(III) con ligantes triazenuro  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{RNNNR})\text{CO}]^+$  [R = *p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**26**), *m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**27**), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**28**) y C<sub>6</sub>F<sub>5</sub> (**29**)] usando como punto de partida las coordenadas de las estructuras optimizadas de los compuestos de hierro(II) **26** a **29** en fase gaseosa, con el funcional B97D y la combinación de conjuntos base def2-SVP para el átomo de hierro y 6-311++G(d,p) para el resto de los átomos (C, H, O, N, F, Cl), cambiando la carga y la multiplicidad de 0 y 1 a +1 y 2, respectivamente. Una vez realizada la optimización en fase gaseosa, sus coordenadas se tomaron como base para realizar los cálculos en disolución usando el modelo PCM de la misma manera que fue descrita en el apartado 2.7.

En la tabla 32 es posible notar que los compuestos de hierro(II) y de hierro(III) tienen una energía más baja cuando se encuentran solvatados por CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Cabe señalar que experimentalmente se observó que los compuestos de hierro(II) en disolución de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> son estables sólo cuando se encuentran bajo atmósfera inerte porque al contacto con el ambiente

se degradan en un tiempo máximo de 30 minutos, regenerándose el triazeno de partida y una especie café insoluble.

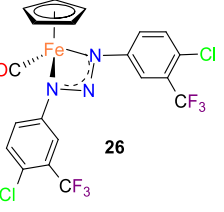
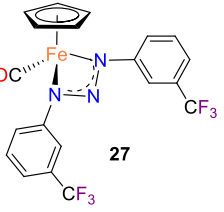
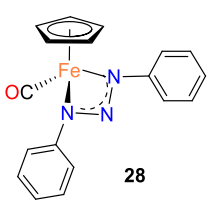
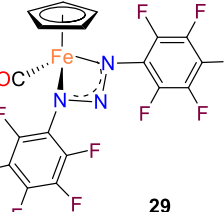
**Tabla 32.** Energías electrónicas totales (EE) de los compuestos de hierro(II) y de hierro(III) **26** a **29** obtenidas con el funcional B97D y los conjuntos base def2-SVP para el átomo de hierro y 6-311++G(d,p) para el resto de los átomos en fase gaseosa y en DCM (usando el modelo PCM). Todos los valores están dados en Hartree.

| Complejo   | Fe <sup>II</sup> |               | Fe <sup>III</sup> |               |
|--|------------------|---------------|-------------------|---------------|
|  | EE Gas           | EE DCM        | EE Gas            | EE DCM        |
| <br><b>26</b>   | -3,791.277950    | -3,791.288502 | -3,791.027995     | -3,791.091115 |
| <br><b>27</b>  | -2,872.021008    | -2,872.030675 | -2,871.771653     | -2,871.834736 |
| <br><b>28</b> | -2,198.062048    | -2,198.069951 | -2,197.829554     | -2,197.883778 |
| <br><b>29</b> | -3,190.188385    | -3,190.198268 | -3,189.930988     | -3,189.995567 |

El análisis de las cargas de Mülliken (Tabla 33) para verificar cómo se distribuye la carga tras la pérdida de un electrón de los compuestos de hierro(II) muestra cómo aumenta la carga sobre el metal en los compuestos de hierro(III), volviéndose más positiva en fase gas y en disolución. En los compuestos de hierro(II) y de hierro(III) **26** a **28** se observa que los nitrógenos N1 y N3 del anión triazenuro tienen una carga menos positiva que el nitrógeno N2,

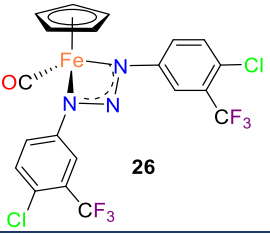
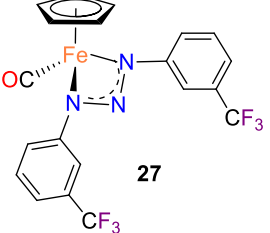
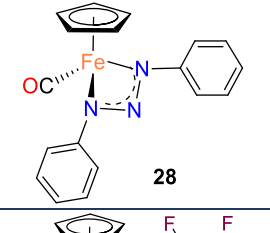
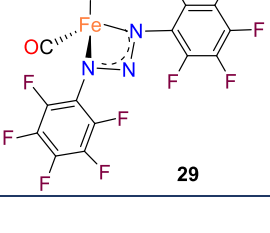
pero este comportamiento se invierte en las especies de hierro(II) y de hierro(III) **29**, lo cual implica que el nitrógeno N2 es menos electrodeficiente que los nitrógenos N1 y N3. En la mayoría de los casos, con excepción del compuesto de hierro(III) **27**, los átomos de hierro tienen una carga menos positiva que los nitrógenos N1 y N3 a los cuales se encuentran coordinados.

**Tabla 33.** Cargas de Mülliken teóricas seleccionadas de compuestos medio sándwich de hierro con ligantes triazenuro obtenidas con el funcional B97D y los conjuntos base def2-SVP para el átomo de hierro y 6-311++G(d,p) para el resto de los átomos en fase gas y solvatadas con DCM (usando el modelo PCM).

| Compuesto   | Fase | Fe <sup>II</sup> |       |       |        | Fe <sup>III</sup> |       |       |        |
|---|------|------------------|-------|-------|--------|-------------------|-------|-------|--------|
|   |      | N1               | N2    | N3    | Fe     | N1                | N2    | N3    | Fe     |
| <br>26  | Gas  | 0.144            | 0.125 | 0.427 | 0.007  | 0.366             | 0.954 | 0.385 | 0.265  |
|   | DCM  | 0.157            | 1.092 | 0.420 | 0.056  | 0.514             | 0.873 | 0.313 | 0.383  |
| <br>27 | Gas  | 0.157            | 1.189 | 0.331 | 0.063  | 0.346             | 0.981 | 0.346 | 0.443  |
|   | DCM  | 0.160            | 1.146 | 0.334 | 0.113  | 0.417             | 0.999 | 0.290 | 0.443  |
| <br>28 | Gas  | 0.515            | 0.627 | 0.515 | -0.499 | 0.554             | 0.624 | 0.553 | -0.448 |
|   | DCM  | 0.509            | 0.576 | 0.509 | -0.429 | 0.571             | 0.595 | 0.579 | -0.407 |
| <br>29 | Gas  | 0.411            | 0.355 | 0.413 | -0.453 | 0.467             | 0.421 | 0.467 | -0.410 |
|   | DCM  | 0.423            | 0.273 | 0.457 | -0.478 | 0.406             | 0.386 | 0.591 | -0.356 |

Después de haber optimizado las estructuras de hierro(II) y hierro(III) en fase gaseosa y en disolución, usando los valores de energía electrónica con corrección térmica de energía libre se realizó el cálculo de sus diferencias de energías libres de solvatación,  $\Delta G_{solv}^0$ , mediante las ecuaciones 16 y 17, y se observó que la solvatación para las especies de hierro(II) y hierro(III) la solvatación ocurre de manera espontánea (Tabla 34).

**Tabla 34.** Energías libres obtenidas en fase gaseosa ( $G_{gas}^0$ ) obtenidas con el funcional B97D y los conjuntos base def2-SVP/6-311++G(d,p) para el hierro y el resto de los átomos y en disolución ( $G_{DCM}^0$ ) de cada especie usando el modelo PCM y su energía de solvatación ( $\Delta G_{solv}^0$ ), todos los valores están dados en kJ/mol.

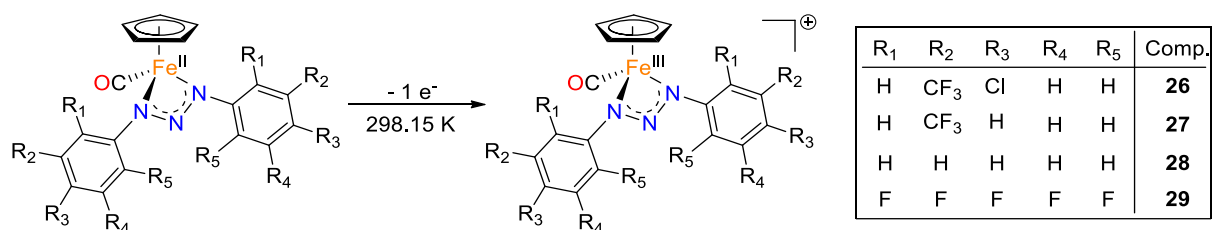
| Complejo  | Fe <sup>II</sup> |                |                     | Fe <sup>III</sup> |                |                     |
|---|------------------|----------------|---------------------|-------------------|----------------|---------------------|
|   | $G_{gas}^0$      | $G_{DCM}^0$    | $\Delta G_{solv}^0$ | $G_{gas}^0$       | $G_{DCM}^0$    | $\Delta G_{solv}^0$ |
| <br>26  | -9,856,785.136   | -9,856,815.506 | -30.371             | -9,856,139.116    | -9,856,296.356 | -157.24             |
| <br>27 | -7,466,659.897   | -7,466,687.192 | -27.295             | -7,466,014.338    | -7,466,176.968 | -162.63             |
| <br>28 | -5,714,357.558   | -5,714,378.644 | -21.086             | -5,713,754.584    | -5,713,896.843 | -142.259            |
| <br>29 | -8,294,128.692   | -8,294,151.705 | -23.013             | -8,293,459.811    | -8,293,624.83  | -165.019            |

Por otra parte, la energía libre de reacción involucrada en la pérdida de un electrón de los compuestos medio sándwich de hierro(II) **26** a **29** en fase gaseosa,  $\Delta G_{gas}^{0,ox}$ , fue calculada mediante la ecuación 15 y los datos presentados en la tabla 34, encontrando que todas las reacciones no son espontáneas ya que sus energías tienen un signo positivo y estas aumentan en el orden **28** (602.9738 kJ/mol) < **27** (645.5592 kJ/mol) < **26** (646.0194 kJ/mol) < **29** (668.8812 kJ/mol) (Tabla 35). Además, cuando la energía de reacción de oxidación en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\Delta G_{DCM}^{0,ox}$  se calcula aplicando la ecuación 14 y los datos presentados en la tabla 34 se puede observar que, en disolución, al igual que en el caso anterior los valores de diferencia de la energía libre de Gibbs en la reacción de oxidación se encuentran en un orden creciente **28** < **27** < **26** < **29**; siendo el compuesto **28** el que tiene la energía más baja (481.8008 kJ/mol) y el compuesto **29** el que tiene la energía más alta (526.8744 kJ/mol) en el proceso de oxidación. Una vez teniendo los valores de  $\Delta G_{DCM}^{0,ox}$ , se calculó el potencial absoluto de oxidación,  $E_{ox}^0$ , para cada especie aplicando la ecuación 13 y, para poder comparar con lo reportado por Van der Linden, se obtuvo el potencial anódico,  $E_{ánodo}^0$ , mediante la ecuación 18 y referenciando vs Ag/AgI en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , con un valor reportado de  $E_{ref}^{0'} = 0.65 \text{ V}$ , usando  $[\text{NBu}_4][\text{PF}_6]$  como electrolito soporte [70].

$$E_{ánodo}^0 = E_{ref}^{0'} - E_{ox}^0 \quad \text{Ec. 18}$$

En la tabla 35 es posible notar que todos los potenciales anódicos calculados son muy similares entre sí y se encuentran dentro del intervalo de potenciales reportados por Van der Linden para compuestos análogos (entre 0.255 y 1.065 V), reportados en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  pero usando  $[\text{NBu}_4][\text{ClO}_4]$  como electrolito soporte. Cabe señalar que los potenciales anódicos obtenidos son positivos, por lo tanto, se intuye que la reacción de oxidación de los compuestos medio sándwich de hierro(II) ocurre de manera espontánea.

**Tabla 35.** Potenciales de oxidación absoluto ( $E_{ox}^0$ ) y anódicos ( $E_{ánodo}^0$ ) calculados para la reacción de oxidación de los compuestos **26** a **29**.

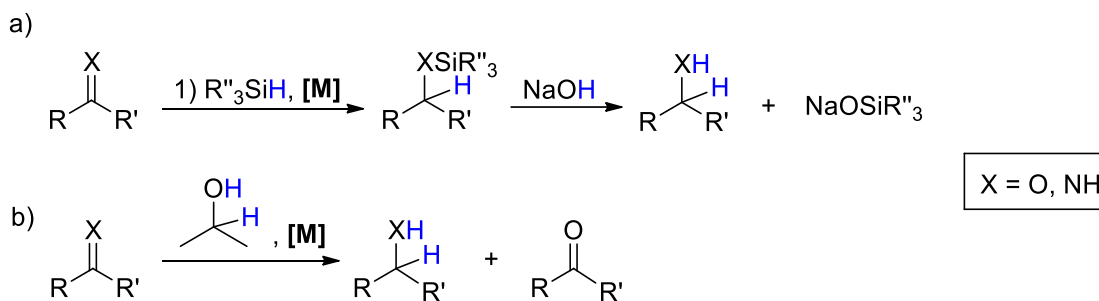


| Complejo  | $\Delta G_{gas}^{0,ox}$ | $\Delta G_{DCM}^{0,ox}$ | $E_{ox}^0$ vs SHE, V | $E_{ánodo}^0$ vs Ag/AgI, V |
|-----------|-------------------------|-------------------------|----------------------|----------------------------|
| <b>26</b> | 646.0194                | 519.1498                | -0.0054              | 0.6554                     |
| <b>27</b> | 645.5592                | 510.2240                | -0.0053              | 0.6553                     |
| <b>28</b> | 602.9738                | 481.8008                | -0.0050              | 0.6550                     |
| <b>29</b> | 668.8812                | 526.8744                | -0.0055              | 0.6555                     |

Dado que las diferencias encontradas en los valores de los potenciales anódicos calculados son muy pequeñas, se concluye que el uso del funcional B97D en combinación con los conjuntos base def2-SVP y 6-311++G(d,p) para el hierro y el resto de la molécula, respectivamente, no brinda información suficiente para establecer una tendencia acertada acerca del efecto electrónico ejercido por los sustituyentes electroattractores en los ligantes triazenuro, lo cual podría ser resuelto estudiando otros funcionales y conjuntos base, tal como fue señalado por M. M. Flores Leonar y colaboradores en el 2017, quienes después de evaluar distintos funcionales (PBE, M05, M06, M06L, B3LYP y  $\omega$ B97X-D) y conjuntos base LANL08/6-311G\*, def2-TZVP y SDD/cc-pVTZ para obtener la energía libre de Gibbs estándar y el potencial redox del sistema ferricinio/ferroceno ( $Fc^+/Fc$ ), llegaron a la conclusión de que al usar el funcional  $\omega$ B97X-D en combinación con un conjunto base SDD y cc-pVTZ para Fe y  $C_5H_5$ , respectivamente, se obtiene un buen valor de potencial redox para el sistema  $Fc^+/Fc$  bajo estudio al referenciar contra el electrodo estándar de hidrógeno (0.685 V/SHE) [68].

## 2.9. Estudios preliminares sobre la actividad catalítica del compuesto 26 frente a reacciones de hidrosililación y de transferencia de hidrógeno

Existen distintos procesos catalíticos a través de los cuales se hace uso de especies basadas en metales de transición para la producción de alcoholes secundarios y aminas, resaltando entre ellos las reacciones de hidrosililación y transferencia de hidrógeno debido a sus condiciones relativamente suaves. Por un lado, la hidrosililación catalítica de enlaces C=O y C=N genera un sililéter o una sililamina que pueden ser fácilmente transformados en alcoholes o aminas a través de un paso adicional de hidrólisis [71] (Figura 59, a). Por otro lado, estos mismos enlaces pueden ser reducidos mediante reacciones de transferencia de hidrógeno, las cuales parten de una fuente donadora de hidrógenos (por ejemplo, *i*-PrOH o HCOOH) para producir en un sólo paso los alcoholes y aminas deseados (Figura 59, b).



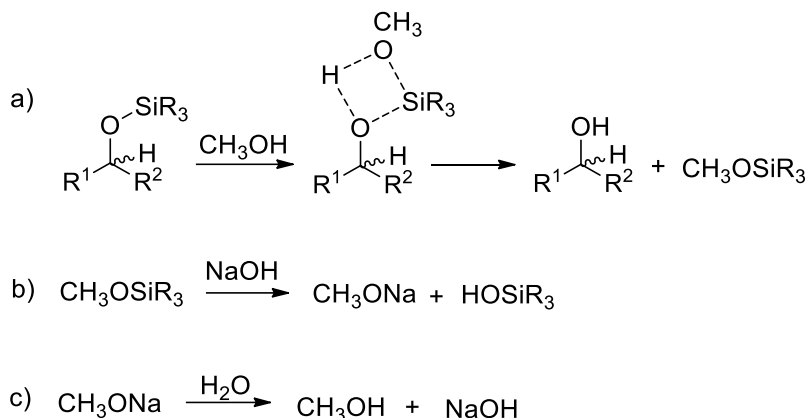
**Figura 59.** Obtención catalítica de alcoholes mediante reacciones de a) hidrosililación y b) transferencia de hidrógeno.

Generalmente, para lograr la reducción de dichos enlaces insaturados se emplean catalizadores basados en metales de transición como Ru, Rh e Ir, siendo de uso menos frecuente los catalizadores de hierro que al ser un metal de gran abundancia, baja toxicidad y bajo costo, podría favorecer procesos catalíticos más amigables con el medio ambiente y menos caros. Por lo anterior, se decidió llevar a cabo el estudio exploratorio sobre la actividad catalítica del compuesto de hierro(II) **26** en ambos tipos de reacciones.

### **Reacciones de hidrosililación**

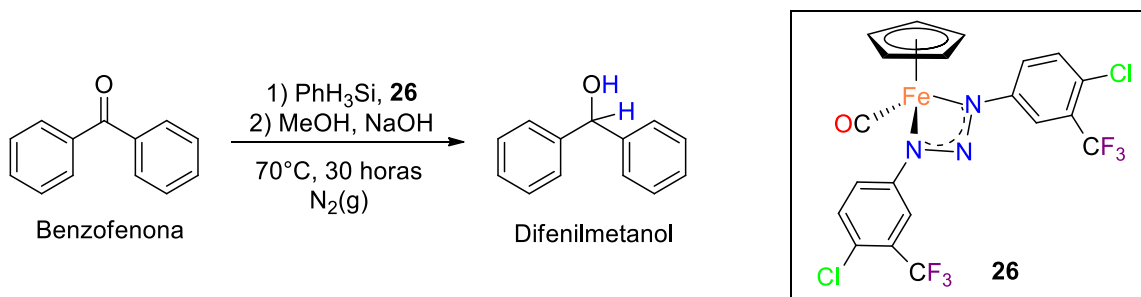
En una reacción de hidrosililación de cetonas ocurre la formación de un sililéter, relativamente estable, por lo que la siguiente etapa consiste en la hidrólisis ácida del sililéter utilizando MeOH como fuente de protones (Figura 61, a) que, tras la formación del estado de

transición de 4 centros, mediante una metátesis del enlace  $\sigma$ , se obtienen el alcohol de interés y un sililéter primario que puede ser hidrolizado con hidróxido de sodio para formar metóxido de sodio y una especie conteniendo al grupo silanol (Figura 61, b). Finalmente, el metóxido de sodio al estar en contacto con agua regenera metanol e hidróxido de sodio (Figura 61, c).



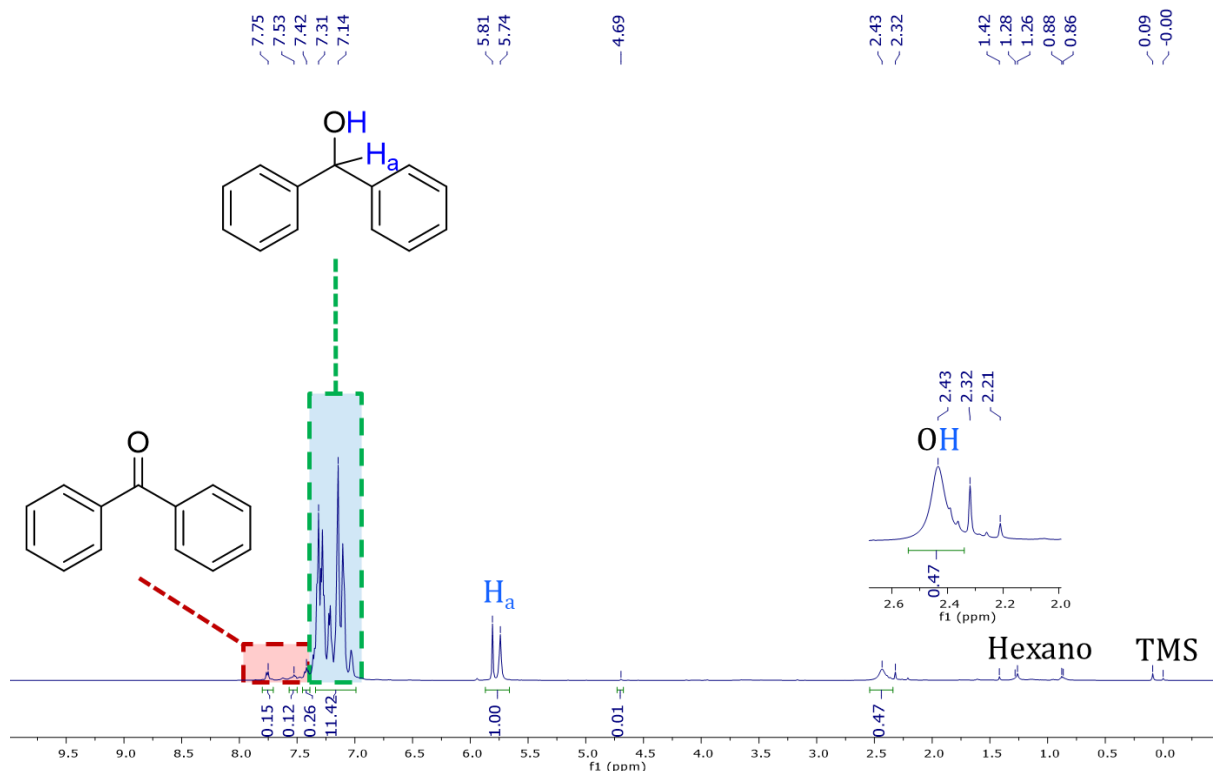
**Figura 61.** Hidrólisis del sililéter obtenido mediante una reacción de hidrosililación.

En este trabajo, la reacción de hidrosililación de benzofenona se llevó a cabo a 70°C bajo atmósfera inerte, usando fenilsilano como fuente de hidruros y 5% mol de  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR})]$  [ $\text{R} = p\text{-Cl-}m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$  (**26**)] como catalizador (Esquema 41). Posteriormente, en una segunda etapa, el crudo de reacción se neutralizó con NaOH y MeOH y, finalmente, para poder obtener su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$ , se realizó una extracción con  $\text{Et}_2\text{O}$  y  $\text{H}_2\text{O}$ , concentrando la fracción orgánica extraída bajo presión reducida.



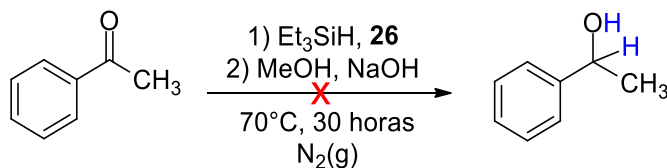
Analizando las integrales relativas de los hidrógenos aromáticos en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de la fracción soluble en  $\text{Et}_2\text{O}$  (Figura 62), se determinó que la conversión de benzofenona en difenilmetanol se llevó a cabo con un porcentaje de aproximadamente el 96%, implicando que

el compuesto **26** sí presenta actividad catalítica bajo las condiciones descritas. En el apéndice se encuentran los espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$ -APT y  $^{19}\text{F}$  (Figuras A51 y A52) de esta misma fracción.



**Figura 62.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de la mezcla reacción de hidrosililación después de la neutralización y extracción con  $\text{Et}_2\text{O}$ .

Sin embargo, cuando se llevó a cabo la reacción de hidrosililación de acetofenona con una fuente de hidruros distinta ( $\text{Et}_3\text{SiH}$ , esquema 42), siguiendo las mismas condiciones descritas en el ejemplo anterior y dando seguimiento mediante cromatografía de gases (GC), no se observó evidencia de la conversión de acetofenona a 1-feniletanol. Durante la reacción fue posible observar la formación de un sólido café después de una hora en calentamiento y agitación, atribuida a la descomposición del complejo **26**.

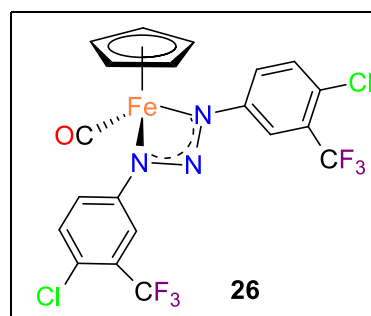
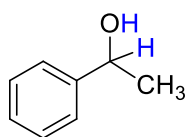
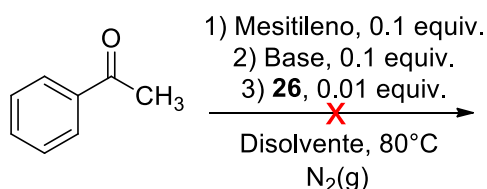


**Esquema 42**

Aparentemente la fuente de hidruros tiene un rol importante en la preparación de alcoholes a partir de cetonas cuando se utiliza al compuesto **26** como catalizador. El uso de fenilsilano favorece la obtención del sililéter derivado mientras que el uso de trietilsilano no, lo cual podría atribuirse a la diferencia de volumen entre un silano y otro y la facilidad con que el enlace Si-H se acerca a la especie catalíticamente activa.

### Reacciones de transferencia de hidrógeno

Las pruebas catalíticas de transferencia de hidrógeno se realizaron a 80°C bajo distintas condiciones de reacción usando a **26** como catalizador, con base y sin base (KOH o Et<sub>3</sub>N) y variando el disolvente donador de hidrógenos (isopropanol o dioxano). En el esquema 43 se presenta la reacción general para la conversión de acetofenona en 1-feniletanol y en la tabla 36 se resumen los experimentos realizados. En todos los casos se dio seguimiento a la reacción mediante GC para determinar la proporción de acetofenona convertida en 1-feniletanol, sin embargo, en ningún caso se detectó conversión a 1-feniletanol. Cabe señalar que el mesitileno (1,3,5-trimetilbenceno) fue utilizado como estándar interno para cuantificar el producto durante el análisis por GC.



Esquema 43

Tabla 36. Condiciones para las reacciones de transferencia de hidrógeno.

| Experimento | Disolvente     | Base              | [Cat]     | Tiempo de reacción (h) |
|-------------|----------------|-------------------|-----------|------------------------|
| 1           | <i>i</i> -PrOH | KOH               | -         | 9                      |
| 2           | <i>i</i> -PrOH | KOH               | <b>26</b> | 9                      |
| 3           | <i>i</i> -PrOH | -                 | <b>26</b> | 9                      |
| 4           | Dioxano        | KOH               | <b>26</b> | 64                     |
| 5           | Dioxano        | -                 | <b>26</b> | 64                     |
| 6           | Dioxano        | Et <sub>3</sub> N | <b>26</b> | 9                      |

Es importante resaltar que el color inicial de la disolución antes de comenzar el calentamiento es naranja intenso, con excepción del experimento 1, el cual fue realizado para comprobar que bajo las condiciones ya descritas no ocurría reacción de transferencia de hidrógeno sin el uso del catalizador (manteniéndose incoloro). En los experimentos donde se usó KOH (experimentos 2 y 4) o trietilamina (experimento 6) la mezcla de reacción inicialmente de color naranja se tornó de color amarillo brillante después de aproximadamente 30 minutos, mientras que en los experimentos sin el uso de KOH (experimentos 3 y 5) la mezcla de reacción se tornó de color amarillo claro después de 15 minutos. Debido a la formación de un precipitado café insoluble, la coloración amarilla encontrada se atribuye a la regeneración del triazeno **3** a partir del complejo **26** por la presencia de los hidrógenos ácidos del disolvente. Al cambiar de disolvente, de isopropanol (disolvente prótico) a dioxano (disolvente no prótico), se pudo observar que el color naranja inicial de la disolución se mantenía por un tiempo relativamente más largo, pero aun así después de 1 hora la disolución ya se observaba de color amarillo.

---

---

# Conclusiones

---

---

- La obtención de triazenos en un buen rendimiento y sin la formación de subproductos durante la reacción depende de la solubilidad y la naturaleza de la amina de partida y la fuente del ion nitrosonio, así como su concentración y velocidad de adición. Además, la acidez del medio de reacción, el disolvente de reacción y la temperatura influirán en la estabilidad y reactividad de la sal de diazonio intermediaria.
- La coloración rojiza en el medio de reacción, durante la síntesis de triazenos, indica la formación de subproductos, por lo que es posible determinar cualitativamente los tiempos adecuados para cada reacción y de esta forma optimizar los rendimientos.
- El aislamiento de los triazenos **8** y **9**, sustituidos con heterociclos piridina y tetrazol, respectivamente, no se lleva a cabo posiblemente porque los grupos NH<sub>2</sub> del 5-aminotetrazol y de la 2-aminopiridina empleados como materias primas son estabilizados por resonancia, volviéndose inactivos ante el ion <sup>+</sup>NO e impidiendo la formación de su correspondiente sal de diazonio.
- La metilación del 5-aminotetrazol para obtener los derivados 5-amino-1-metiltetrazol (**10**) y 5-amino-2-metiltetrazol (**11**), hace que el NH<sub>2</sub> se vuelva más nucleofílico y ataque a la especie electrodeficiente <sup>+</sup>NO para su diazotación, de esta manera promueve la formación del triazeno **12**, el cual es un buen candidato para la obtención de compuestos medio sándwich de hierro(II).
- La síntesis de los compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro [(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe(CO)(RNNNR)] [R = *p*-Cl-*o*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**23**), *o*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**24**)] no fue posible mediante una reacción de intercambio de ligante o de adición oxidante debido a que los sustituyentes CF<sub>3</sub> en las posiciones *orto* de los triazenos RNNNR [R = *o*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**1**), *p*-Cl-*o*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**2**)] ejercen un efecto estérico importante impidiendo la coordinación del anión triazenuro al átomo de hierro.
- La obtención de los compuestos medio sándwich de hierro(II) [(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe(CO)(RNNNR)] [R = *p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**26**), *m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**27**), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**28**) y C<sub>6</sub>F<sub>5</sub> (**29**)] en rendimientos bajos a moderados, mediante la reacción de intercambio de ligante o adición oxidante binuclear, confirma que la presencia de sustituyentes en posiciones *orto* en los anillos aromáticos del triazeno no favorece su síntesis.

- Los productos  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR})]$  [ $\text{R} = p\text{-Cl-}m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$  (**26**),  $m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (**27**),  $\text{C}_6\text{H}_5$  (**28**) y  $\text{C}_6\text{F}_5$  (**29**)] son especies altamente inestables en disolución al contacto con el aire y en presencia de hidrógenos ácidos de disolventes próticos como alcoholes o provenientes del soporte empleado en la columna cromatográfica.
- La reacción de adición oxidante binuclear conduce a los compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro en mejores rendimientos que la reacción de intercambio de ligante. Sin embargo, los tiempos prolongados de reacción disminuyen el rendimiento y generan subproductos orgánicos y, principalmente, ferroceno.
- Con base en los resultados observados en las reacciones de adición oxidante binuclear se concluye que los compuestos  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR})]$  [ $\text{R} = p\text{-Cl-}m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$  (**26**),  $m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (**27**),  $\text{C}_6\text{H}_5$  (**28**) y  $\text{C}_6\text{F}_5$  (**29**)] son productos cinéticos y el ferroceno es un producto termodinámico. Por lo tanto, su formación a reflujo de tolueno impide la obtención de los compuestos **26 - 29** en mejores rendimientos.
- Los estudios de reactividad preliminares de los compuestos  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2\text{I}]$  (**22**) y  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2]_2$  (**25**) frente a los triazenos  $\text{RNNNR}'$  [ $\text{R} = \text{R}' = p\text{-HSO}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (**7**);  $\text{R} = p\text{-Cl-}m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$ ,  $\text{R}' = \text{CHN}_4$  (**13**)] y el 1-triazolil-3-benzimidazoliltriazeno o  $\text{H}_3\text{TBIT}$  (**18**), mediante una reacción de intercambio de ligante o una reacción de adición oxidante, respectivamente, no mostraron resultados satisfactorios posiblemente debido a la presencia de hidrógenos ácidos en su estructura, los cuales son desprotonados antes que el hidrógeno del fragmento triazeno.
- El estudio computacional y el cálculo del  $\text{pK}_a$  teórico de los triazenos **1 a 6** y **34 a 37** confirmó que la presencia de grupos electroattractores como F, Cl y  $\text{CF}_3$  sobre los anillos aromáticos tiene una influencia directa en la acidez del hidrógeno del fragmento aminodiazó, volviéndolo más ácido conforme aumenta el número de sustituyentes electroattractores.
- El análisis de las propiedades termodinámicas obtenidas por métodos computacionales mostró que todas las reacciones de desprotonación tienen un valor de energía libre positivo, indicando que ocurren de manera no espontánea en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  a temperatura ambiente usando  $\text{Et}_3\text{N}$  como base, lo cual podría explicar los bajos rendimientos obtenidos en las reacciones de intercambio de ligante y la necesidad de usar un exceso de trietilamina.

- Al comparar los valores de  $pK_a$  de los triazenos RNNNHR [R = *o*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**1**)] y [*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**4**)], se observa que el triazeno **4**, con el grupo CF<sub>3</sub> en la posición *meta*, es más ácido que **1**, con el grupo CF<sub>3</sub> en la posición *orto*, ya que el grupo trifluorometilo al ser un grupo desactivador causa que el nitrógeno *meta* tenga una menor densidad electrónica disminuyendo su fuerza de enlace con el hidrógeno del NNNH y en consecuencia aumentado su acidez. Por otra parte, cuando se tiene un cloro en la posición *para* en los triazenos RNNNHR [R = *p*-Cl-*o*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**2**)] y *p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**3**)] el orden de acidez teórica se invierte con respecto a **1** y **4** ya que el cloro, al ser menos electronegativo que el F y tener electrones no compartidos, le puede donar densidad electrónica al carbono base del CF<sub>3</sub> en la posición *meta*, volviéndolo menos electrodeficiente y causando que al mismo tiempo éste abstraiga densidad electrónica del NNNH.
- Al calcular los dos posibles valores de  $pK_a$  del triazeno sustituido de manera asimétrica RNNNHR' [R = *p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, R' = CHN<sub>4</sub> (**13**)] se confirmó que el hidrógeno sobre el fragmento tetrazol es más ácido que el hidrógeno sobre el fragmento aminodiazol, por lo que es más fácil de abstraer con trietilamina y respalda su falta de reactividad.
- Como era de esperarse, al obtener el  $pK_a$  teórico de los triazenos RNNNHR' [R = *m*-*p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, R' = CMeN<sub>4</sub>] **16** ( $pK_a = 5.53$ ) y **17** ( $pK_a = 9.80$ ) se encontró que se volvía más alto con respecto a su triazeno precursor no metilado **13** ( $pK_a = 4.28$ ), lo cual se atribuye a la presencia de grupos electrodonadores que vuelven rico en densidad electrónica al NH del triazeno.
- El estudio computacional, con base en la reacción de intercambio de ligante, para la formación de los compuestos [( $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe(CO)(RNNNR)] [R = *p*-Cl-*o*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**23**), *p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**26**), *m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**27**), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**28**) y C<sub>6</sub>F<sub>5</sub> (**29**)], mostró que todas las reacciones están favorecidas termodinámicamente y que mientras más grupos electroattractores hubiese (con excepción de **23**) menor sería su energía de reacción, con una tendencia semejante a la encontrada para los valores de al  $pK_a$  teóricos calculados. Por lo tanto, mientras más bajo sea el valor del  $pK_a$  más se favorecerá la formación del anión triazenuro, causando que éste pueda coordinarse al hierro más fácilmente y la energía necesaria para llevar a cabo la reacción sea más baja.

- El cálculo de las energías libres de reacción en fase gaseosa y en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a temperatura ambiente, siguiendo un mecanismo de adición oxidante para la formación de [(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe(CO)(RNNNR)] [R = *p*-Cl-*o*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**23**), *p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**26**), *m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**27**), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**28**) y C<sub>6</sub>F<sub>5</sub> (**29**)] mostró que las reacciones no son espontáneas para ninguna de las especies estudiadas, y por lo tanto no está favorecido termodinámicamente bajo estas condiciones, siendo un hecho comprensible ya que estas reacciones se llevaron a cabo experimentalmente en reflujo de tolueno a 110 °C.
- Si se comparan las estructuras optimizadas en fase gas y en disolución de los compuestos medio sándwich de hierro(II) con ligantes triazenuro [(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe(CO)(RNNNR)] [R = *p*-Cl-*o*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**23**)], con grupos CF<sub>3</sub> en la posición *orto* de los fenilos, y [*p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**26**)] con grupos CF<sub>3</sub> en la posición *meta*, se puede observar que efectivamente existe un efecto estérico de repulsión entre los trifluorometilos en *orto* y el ligante ciclopentadienilo, explicando por qué aunque la formación de **23** está favorecida termodinámicamente, al igual que la de **26**, el primero no se aísla experimentalmente mientras que el segundo sí, confirmando que la reacción está impedida estéricamente.
- El análisis de la frecuencia de estiramiento del enlace C-O, tanto experimental como teórico, del ligante carbonilo en los complejos [(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe(CO)(RNNNR)] [R = *p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**26**), *m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**27**) y C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**28**)] muestran el efecto electrónico de los sustituyentes electroattractores sobre los anillos aromáticos ya que conforme aumenta el número de sustituyentes electroattractores el hierro tendrá menor densidad electrónica que retrodonar al carbono del CO y en consecuencia se observa una menor frecuencia de estiramiento para **26** > **27** > **28**.
- Las diferencias encontradas en los valores de los potenciales anódicos calculados no son significativas, por lo que se concluye que el uso del funcional B97D en combinación con los conjuntos base def2-SVP para el hierro y 6-311++G(d,p) para el resto de la molécula no brinda información suficiente para establecer una tendencia acertada acerca del efecto electrónico ejercido por los sustituyentes electroattractores en los ligantes triazenuro observado por infrarrojo.
  - El compuesto medio sándwich de hierro(II) [(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe(CO)(RNNNR)] [R = *p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**26**)] cataliza la reacción de hidrosililación de benzofenona utilizando

fenilsilano como fuente de hidruros, con una conversión a difenilmetanol de aproximadamente el 96%. Mientras que **26** no cataliza la reacción de hidrosililación de acetofenona con  $\text{Et}_3\text{SiH}$  atribuyéndolo al menor número de hidruros presentes en el trietilsilano y a que los grupos etilo podrían impedir el acercamiento del silano al átomo de hierro.

- El compuesto **26** no cataliza las reacciones de transferencia de hidrógeno para la reducción directa de cetonas debido a que se utilizan disolventes que contienen hidrógenos ácidos en su estructura que podrían promover la formación del triazeno y la destrucción del compuesto organometálico de hierro inicial.

---

# Capítulo 3.

## Parte experimental

---

## PARTE EXPERIMENTAL

La manipulación de los compuestos organometálicos durante la etapa de síntesis se realizó en una línea de vacío con acceso a una corriente de gas inerte (nitrógeno seco de alta pureza). Los compuestos fueron aislados usando matraces tipo Schlenk sellados con tapones de hule bajo atmósfera de nitrógeno, una vez determinada su estabilidad al contacto con el aire, la mayoría de los compuestos se almacenó en viales bajo atmósfera de gas inerte. En las operaciones de filtración bajo flujo de nitrógeno se utilizaron cánulas de acero inoxidable con filtro y para el traspaso de líquidos se usaron cánulas de doble punta. El material de vidrio, tanto para el secado del disolvente como para realizar las reacciones, se mantuvo en un horno a 100°C por 4 horas con el fin de eliminar las trazas de agua. Para aislar a las especies de interés se emplearon distintos métodos de purificación, tales como filtración, extracción, columna cromatográfica bajo atmósfera de nitrógeno y recristalización.

### 3.1. Reactivos y disolventes

Los reactivos utilizados para la síntesis de los compuestos fueron los siguientes de la marca Aldrich: 4-cloro-2-trifluorometilanilina (97%), 4-cloro-3-trifluorometilanilina (99%), 3-trifluorometilanilina (99%), fenilamina (99%), pentafluorofenilamina (99%), 2-aminopiridina (99%), 5-aminotetrazol monohidratado (97%), 2-aminobenzimidazol (97%), 3-amino-1,2,4-triazol (98%), clorhidrato de glicinamida, ácido sulfanílico y el dímero de hierro(I) [ $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5\text{Fe}(\text{CO})_2$ ] (99%). Esencia de uva Lorann Oils (Z0624). Para empacar las columnas cromatográficas se utilizó gel de sílice de la marca Merck con tamaño de partícula 0.063 – 0.2 mm (70 - 230 mesh).

Los disolventes utilizados para la síntesis y purificación fueron: Cloruro de metileno (J. T. Baker, 99.90%), Hexano (J. T. Baker, 99.90%), Tolueno (J. T. Baker, 99.98%), Pentano (Merck, 99.7%), Benceno (Merck, 99.7%), Cloroformo (Meyer, 99.8%), Acetona (J. T. Baker, 99.53%), Isopropanol y Dioxano.

### 3.2. Equipo instrumental

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato de tipo Fisher-Johns marca SEV y se reportan sin corrección.

Los espectros en la región infrarroja ( $4000\text{ cm}^{-1} - 400\text{ cm}^{-1}$ ) se obtuvieron en un espectrofotómetro DIGILAB Excalibur FTS300MX, en pastilla de KBr, en la Facultad de Ciencias Químicas de la BUAP. Las siguientes abreviaciones corresponden a f = fuerte, m = media, d = débil y a = ancha.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  y 2-D se obtuvieron en un equipo Bruker Avance III 500,  $^1\text{H}$ : 500 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 125 MHz,  $^{19}\text{F}$ : 470 MHz, en el Centro de Química del Instituto de Ciencias de la BUAP. Los disolventes deuterados utilizados para este análisis fueron  $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $\text{CDCl}_3$  y  $\text{DMSO-d}_6$  de la marca Aldrich. Las siguientes abreviaciones corresponden a s = singulete, d = doblete, t = triplete y m = multiplete.

Los espectros de masas EI (Impacto Electrónico) y  $\text{FAB}^+$  (Bombardeo de Átomos Rápidos) fueron obtenidos en un espectrómetro de masas Jeol JMS-SX102A, en el Centro de Química del Instituto de Ciencias de la BUAP.

Los datos de difracción de rayos-X fueron obtenidos en un difractómetro marca Agilent modelo Oxford-Gemini-Atlas con detección de área y radiación monocromática  $\text{MoK}\alpha$  ( $\lambda = 0.71073\text{ \AA}$ ) y  $\text{CuK}\alpha$  ( $\lambda = 1.54\text{ \AA}$ ). El programa utilizado para coleccionar y refinar la celda unitaria fue CrysAlis<sup>Pro</sup> [72] y la solución y refinamiento de la estructura se llevó a cabo con los programas olex2.solve de OLEX2 [73] y SHELXL [74], respectivamente.

Los programas utilizados para los estudios computacionales fueron: HyperChem (optimización de geometría mediante mecánica molecular) [75], MOPAC2016 (optimización de estructura mediante un método semiempírico) [76], ChemCraft (visualizador), GaussView06 (visualizador) [77], Gaussian09 (optimización y cálculo de frecuencias mediante métodos *ab-initio* y DFT, así como cálculo del potencial electrostático molecular) [78] y gOpenmol (visualización del potencial electrostático molecular) [79].

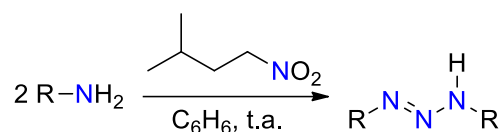
### **3.3. Síntesis de triazenos sustituidos de manera simétrica**

#### **Síntesis de los 1,3-diariltriazenos sustituidos de manera simétrica 1 a 6**

La síntesis de triazenos sustituidos de manera simétrica **1** a **6** se llevó a cabo haciendo modificaciones de los procedimientos reportados por Čimborá-Zovko *et al.* [13], descritos de manera general a continuación:

### **Método A**

En un matraz de bola de 50 mL provisto de una barra magnética (a temperatura ambiente) se colocan 25 mL de benceno, se disuelven 2 equivalentes de la amina correspondiente y se le añade lentamente, gota a gota, 1 equivalente de nitrito de isopentilo con agitación suave (Esquema 44). Transcurrido el tiempo específico para el triazeno a sintetizar (30 minutos o 1 hora), el benceno se evapora bajo presión reducida (con agitación suave). Una vez que la mezcla de reacción se ha secado, se realizan extracciones con bencina o hexano fríos hasta eliminar la coloración rojiza y el sólido restante (insoluble en el disolvente frío) es llevado a sequedad con vacío.



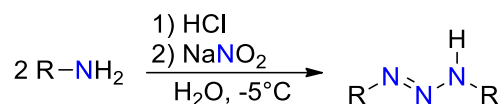
**Esquema 44**

Consideraciones:

- Cuando se utiliza nitrito de isopentilo de manera equimolar a la amina la reacción transcurre más rápidamente, de tal manera que en menos tiempo se forma una mezcla de subproductos rojizos que no pueden ser eliminados mediante cromatografía en columna.
- La agitación vigorosa podría resultar en una mayor proporción de subproductos que causan la coloración rojiza a la mezcla de reacción.

### **Método B**

En un matraz de bola de 100 mL provisto de una barra magnética, sumergido en un baño de hielo/NaCl (entre -10°C y -5°C) se colocan 30 mL de agua, se disuelven 2 equivalentes de la amina correspondiente y se le añaden lentamente 3 equivalentes de HCl (36.5 - 38.0 %) diluido en 10 mL de H<sub>2</sub>O. Una vez disuelta la amina, se añade gota a gota 1 equivalente de NaNO<sub>2</sub> disuelto en 10 mL de agua fría, durante al menos 15 minutos (Esquema 45). Al observar la formación de un precipitado, se detiene la reacción (evitando que la disolución se torne naranja y luego roja) y se filtra al vacío; posteriormente el producto obtenido se lava con agua fría hasta que el líquido filtrado sea transparente, recuperándose un sólido amarillo insoluble en agua. Finalmente, el sólido es lavado con hexano frío y llevado a sequedad con vacío.



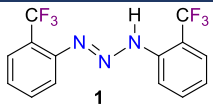
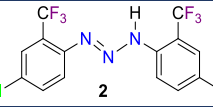
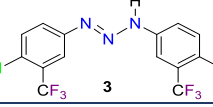
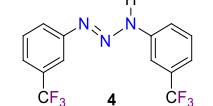
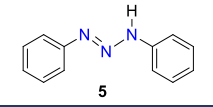
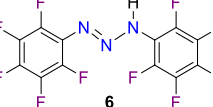
### Esquema 45

Consideraciones:

- Si la disolución comienza a tornarse naranja y luego roja, la reacción debe ser detenida debido a la presencia de subproductos que dificultan la purificación y disminuyen el rendimiento.
- Cuando se permite que la disolución se torne de color rojo, aun conteniendo un precipitado aparentemente amarillo, al llevar a cabo la filtración a vacío se encontrará en el embudo un sólido rojo (con pequeñas porciones color rojo claro) que es soluble en bencina y hexano frío, por lo que no se podrá recuperar el compuesto de interés totalmente puro.
- Bajo estas condiciones de reacción, la cantidad de HCl a utilizar varía de acuerdo con la solubilidad de la amina.

En la tabla 36 se muestran las solubilidades de los triazenos **1** a **6** en diferentes disolventes y, a continuación, se presentan los datos de caracterización y detalles adicionales de reacción para su obtención.

**Tabla 36.** Solubilidades de los triazenos **1** a **6**.

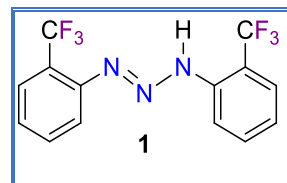
| RNHNHR  | CHCl <sub>3</sub> | Hexano | Acetona | EtOH | C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | DMSO | CH <sub>3</sub> CN | H <sub>2</sub> O |
|---|-------------------|--------|---------|------|-------------------------------|---------------------------------|------|--------------------|------------------|
|  | S                 | P      | S       | S    | S                             | S                               | S    | S                  | I                |
|  | S                 | P      | S       | S    | S                             | S                               | S    | S                  | I                |
|  | S                 | P      | S       | S    | S                             | S                               | S    | S                  | I                |
|  | S                 | P      | S       | S    | S                             | S                               | S    | S                  | I                |
|  | S                 | P      | P       | S    | S                             | S                               | S    | S                  | I                |
|  | S                 | I      | S       | S    | I                             | S                               | S    | S                  | I                |

S = Soluble, I = Insoluble, P = Parcialmente soluble

## Caracterización de los 1,3-diariltriazenos sustituidos de manera simétrica 1 a 6

### 1,3-bis(*o*-trifluorometilfenil)-1-triazeno, [RNNHR] (R = *o*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **1**)

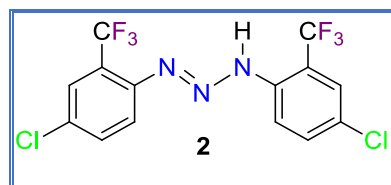
El triazeno **1** fue sintetizado previamente por Castillo-Andrade, J. J. [38], siguiendo el *método A*. **1** se obtiene como un polvo amarillo claro con un rendimiento de 93% y un punto de fusión de 170-171 °C; en gel de sílice, empleando CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – Hexano (4:3), presenta un R<sub>F</sub> = 0.57.



Peso molecular de 333.242 g/mol (C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>F<sub>6</sub>).

### 1,3-bis(*p*-cloro-*o*-trifluorometilfenil)-1-triazeno, [RNNHR] (R = *p*-Cl-*o*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, **2**)

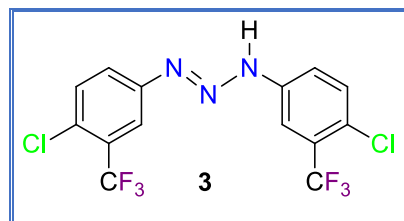
El triazeno **2** fue sintetizado previamente por Castillo-Andrade, J. J., siguiendo el *método A* y de manera similar a **1**. Es un sólido amarillo brillante con forma de agujas pequeñas, tiene un punto de fusión de 146°C – 147°C; en gel de sílice,



empleando CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – Hexano (4:3), presenta un R<sub>F</sub> = 0.58. Peso molecular: 402.11 g/mol (C<sub>14</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>F<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>). RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.70 (s, NH), δ 7.84 (s, H<sub>m</sub>), δ 7.79 (d, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 10 Hz, H<sub>m</sub>), δ 7.70 (d, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 10 Hz, H<sub>o</sub>). RMN de <sup>19</sup>F (470 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ -57.92 (s, CF<sub>3</sub>). IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3354 (d, νNH), 3096 (d, νCH), 1776 (d), 1589 (m), 1514 (f), 1412 (f), 1250 (f), 1049 (f), 822 (m), 721 (m).

### 1,3-bis(*p*-cloro-*m*-trifluorometilfenil)-1-triazeno, [RNNHR] (R = *p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, **3**)

**Método A:** Se usaron 1.9 g (9.72 mmol) de *p*-cloro-*m*-trifluorometilfenil-anilina en 30 mL de benceno a T. A. y 1.75 g de nitrito de isopentilo (14.94 mmol), dejando la reacción en agitación durante 3 horas. Una vez terminada la agitación, la



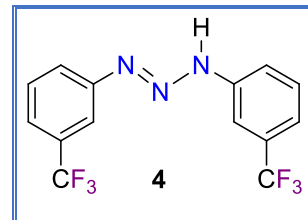
disolución se llevó a sequedad con presión reducida, resultando en una mezcla viscosa color rojo rodeando a un sólido amarillo (**3**) que no se logró aislar debido a la dificultad de remover la mezcla roja de compuestos (en TCL se observa un rastro rojo formado por un gran número de manchitas, todas ellas con R<sub>F</sub>'s muy cercanos) mediante lavados con bencina fría. Para remover la mayor cantidad de subproductos rojos se requieren de grandes cantidades de bencina, logrando rendimientos menores al 5%.

**Método B:** El triazeno **3** se aísla como un polvo amarillo pálido en un rendimiento del 88% (966 mg, 2.402 mmol) después de 4 horas de reacción partiendo de 2 equiv. de 4-cloro-3-

trifluorometilnilina (1.06716 g, 5.473 mmol) y 1 equiv. de NaNO<sub>2</sub> (0.18881 g, 2.7363 mmol). **3** cristaliza por evaporación lenta de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en forma de agujas; tiene un punto de fusión de 122°C – 123°C y en gel de sílice, empleando CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – Hexano (4:3), presenta un R<sub>F</sub> = 0.65. Peso molecular: 402.11 g/mol (C<sub>14</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>F<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>). RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 9.72 (s, NH), δ 7.72 (s, 2H<sub>o</sub>), δ 7.53 (s, 2H<sub>o'</sub>), δ 7.53 (s, 2H<sub>m</sub>). RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 143.81 (s, C<sub>p</sub>), δ 132.63 (s, C<sub>m</sub>'), δ 129.55 (c, <sup>2</sup>J<sub>C,F</sub>= 31.25 Hz, C<sub>m</sub>), δ 128.86 (s, C<sub>i</sub>), δ 122.64 (c, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub>= 272.5 Hz, C<sub>F3</sub>), δ 121.82 (s, C<sub>o</sub>'), δ 117.54 (s, C<sub>o</sub>). RMN de <sup>19</sup>F (470 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -62.91 (s, CF<sub>3</sub>). RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 13.06 (s, NH), δ 7.85 (s, 2H), δ 7.75 (s, 2H), δ 7.69 (s, 2H). RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 148.47 (s, C<sub>p</sub>), δ 140.68 (s, C<sub>p</sub>), δ 132.89 (s, C<sub>m</sub>'), δ 127.55 (c, <sup>2</sup>J<sub>C,F</sub>= 31.25 Hz, C<sub>m</sub>), δ 128.78 (s, C<sub>i</sub>), δ 122.7 (c, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub>= 272.5 Hz, C<sub>F3</sub>), δ 120.38 (s, C<sub>o</sub>'), δ 113.32 (s, C<sub>o</sub>). RMN de <sup>19</sup>F (470 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ -61.52 (s, CF<sub>3</sub>), δ -61.64 (s, CF<sub>3</sub>). IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3333 (d, νNH), 3090 (d, νCH), 1612 (d), 1591 (d), 1501 (f), 1412 (f), 1325 (f), 1113 (f), 1034 (m), 903 (m), 839 (d), 669 (d).

#### 1,3-bis(*m*-trifluorometilfenil)-1-triazeno, [RN<sub>3</sub>NHR] (R = *m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, **4**)

**Método A:** Se usaron 1.24 mL de 3-trifluorometilnilina (9.93 mmol) y 1.75 g de nitrito de isopentilo (14.9 mmol) en 30 mL de benceno a T. A., manteniendo una agitación constante durante 4 horas. Una vez terminada la reacción se llevó a sequedad y se obtuvo una mezcla de subproductos rojos chiclosos y el triazeno **4**, por lo que no se



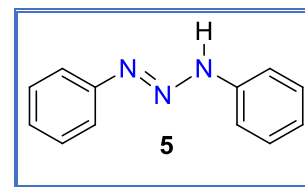
procedió a su purificación con lavados de bencina fría. No funcionaron los intentos para purificar mediante recristalización en una mezcla hexano-acetona (6:1 y 1:6). De igual manera que durante la síntesis de **3**, la cromatografía en placa fina mostró una serie de subproductos prácticamente inseparables. El triazeno **4** no se aisló siguiendo este método.

**Método B:** El triazeno **4** se aísla como un polvo amarillo en un rendimiento del 86% (930 mg, 2.793 mmol) después de 4 horas de reacción partiendo de 2 equiv. de 3-trifluorometilnilina (1.0636 g, 6.606 mmol) y 1 equiv. de NaNO<sub>2</sub> (0.2279 g, 3.303 mmol). Tiene un punto de fusión de 115°C – 116°C y en gel de sílice, empleando CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – Hexano (4:3), presenta un R<sub>F</sub> = 0.68. Peso molecular: 333.242 g/mol (C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>F<sub>6</sub>). RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 9.75 (s, NH), δ 7.67 (s, *o*-H), 7.608 (d, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub>= 8.5 Hz, *o*'-H), 7.523 (t, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub>= 7.5 Hz, *m*-H), 7.455 (d, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub>= 8 Hz, *p*-) vtyt yht6 pH). RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 145.30 (s, C<sub>p</sub>),

$\delta$  132.02 (c,  $^2J_{C,F}$  = 31.5 Hz,  $C_m$ ),  $\delta$  130.09 (s,  $C_m'$ ),  $\delta$  123.98 (c,  $^1J_{C,F}$  = 271.25 Hz,  $\underline{CF}_3$ ),  $\delta$  122.89 (s, C),  $\delta$  121.20 (s, C),  $\delta$  115.07 (s, C). RMN de  $^{19}F$  (470 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  -62.80 (s,  $\underline{CF}_3$ ). RMN de  $^1H$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12.95 (s,  $\underline{NH}$ ),  $\delta$  7.84 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.55 (d, 3H), 7.59 (s, 2H), 7.37 (s, 1H). RMN de  $^{13}C\{^1H\}$  (125 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  130.71 (s,  $C_m$ ),  $\delta$  130.68 (s,  $C_m'$ ),  $\delta$  130.21 (c,  $^2J_{C,F}$  = 31.25 Hz,  $C_m$ ),  $\delta$  128.78 (s,  $C_i$ ),  $\delta$  124.07 (c,  $^1J_{C,F}$  = 272.5 Hz,  $\underline{CF}_3$ ). RMN de  $^{19}F$  (470 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  -61.24 (s,  $\underline{CF}_3$ ),  $\delta$  -61.49 (s,  $\underline{CF}_3$ ). IR (KBr,  $cm^{-1}$ ): 3200 (m,  $\nu_{NH}$ ), 2949 (d,  $\nu_{CH}$ ), 1603 (f), 1524 (f), 1416 (f), 1341 (f), 1236 (f), 972 (d), 893 (f), 797 (f), 691 (f).

### 1,3-bis(fenil)-1-triazeno, [ $C_6H_5NNNHC_6H_5$ ] (**5**)

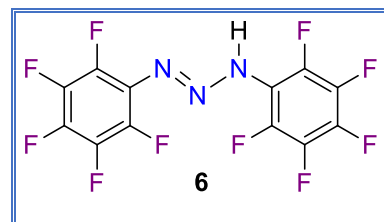
**Método B:** Para la síntesis del triazeno **5** se utilizaron 2 equiv. de anilina (1.015 mL, 11.1538 mmol), 1 equiv. de  $NaNO_2$  (384 .8 mg, 5.5769 mmol) y 12 equiv. de HCl (2.1 mL, 36.5- 38%). El crudo de reacción se purificó después de haber transcurrido 30 minutos en



agitación; pasado ese tiempo, el sobrenadante aún en el medio de reacción cambia gradualmente de amarillo a rojo por lo que el proceso de purificación debe realizarse de manera rápida. El triazeno **5** se aísla como un sólido amarillo fuerte en un rendimiento del 25% (371.5 mg, 1.883 mmol), tiene un punto de fusión de 94°C – 96°C y en gel de sílice, empleando  $CH_2Cl_2$  – Hexano (4:3), presenta un  $R_F$  = 0.54 con rápida descomposición sobre la fase estacionaria. Cristaliza mediante evaporación lenta de acetato de etilo en forma de prismas rectangulares. Peso molecular: 197 g/mol ( $C_{12}H_{11}N_3$ ). RMN de  $^1H$  (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  9.72 (s,  $\underline{NH}$ ),  $\delta$  7.43,  $\delta$  7.41,  $\delta$  7.40,  $\delta$  7.38,  $\delta$  7.18 (t,  $^3J_{H,H}$  = 7 Hz, 2H). RMN de  $^{13}C\{^1H\}$  (125 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  145.27 ( $C_i$ ),  $\delta$  129.43 (C),  $\delta$  125.38 (C),  $\delta$  118.0 (C). RMN de  $^1H$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12.44 (s,  $\underline{NH}$ ),  $\delta$  7.38 (s, H),  $\delta$  7.14 (s, H). RMN de  $^{13}C\{^1H\}$  (125 MHz, DMSO- $d_6$ ): IR (KBr,  $cm^{-1}$ ): 3194 (d,  $\nu_{NH}$ ).

### 1,3-bis(pentafluorofenil)-1-triazeno, [ $C_6F_5NNNHC_6F_5$ ] (**6**)

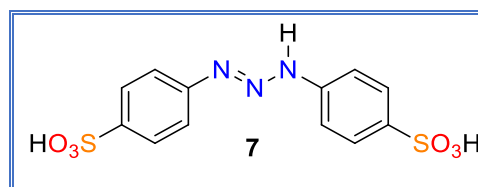
El triazeno **6** fue sintetizado realizando modificaciones al procedimiento reportado [38, 80], disolviendo 1 equiv. de pentafluorofenilamina (1 g, 5.462 mmol) en 10 mL de HCl (36.5 - 38%) y 25 mL de  $H_2O$ . Una vez que la amina se ha disuelto, a una temperatura entre 0 y 5°C se añade lentamente a



la mezcla de reacción 1 equiv. de  $\text{NaNO}_2$  (0.37688 g, 5.462 mmol) disuelto con 10 mL de agua, dejando la agitación durante 20 minutos. El triazeno **6** queda suspendido en la parte superior del matraz de reacción conforme se va formando, lo cual sucede desde que se adiciona la primera gota de  $\text{NaNO}_2(\text{ac})$ . Después de la purificación, el triazeno **6** se aísla como un polvo amarillo pálido en un rendimiento del 50% (511 mg, 1.35 mmol); tiene un punto de fusión de 135-136 °C y en gel de sílice, empleando  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  – Hexano (4:3), presenta un  $R_F = 0.73$ . Peso molecular: 377.13 g/mol ( $\text{C}_{12}\text{H}_1\text{N}_3\text{F}_{10}$ ). RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  9.5 (s, NH). RMN de  $^{19}\text{F}$  (470 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -151.05 (sa),  $\delta$  -157.09 (sa),  $\delta$  -161.73 (sa),  $\delta$  -162.114,  $\delta$  -164.71,  $\delta$  -172.93 (tt,  $^2J_{\text{F-C}} = 21.8, 7.0$  Hz).

### Síntesis del triazeno hidrosoluble 1,3-bis(*p*-sulfonilfenil)-1-triazeno, [ $\text{HO}_3\text{SC}_6\text{H}_4\text{NNNHCC}_6\text{H}_4\text{SO}_3$ ] (**7**)

El triazeno **7** fue sintetizado siguiendo cuatro rutas basadas en el *método B*.



**Ruta A:** en un matraz de bola de 50 mL se disuelve 1

equiv. de ácido sulfanílico (1 g, 5.774 mmol) en 3 mL de HCl (36.5-38%) más 3 mL de  $\text{H}_2\text{O}$  y se coloca en un baño de hielo a 0°C; lentamente, se añade 1 equiv. de  $\text{NaNO}_2$  (0.3984 g, 5.774 mmol) disuelto en 3 mL de  $\text{H}_2\text{O}$  con agitación moderada y posteriormente se añade 1 equiv. más de ácido sulfanílico, dejando transcurrir la reacción durante 14 horas. La disolución resultante es filtrada por gravedad, recuperando 1.1 g de ácido sulfanílico no reaccionante; el sobrenadante amarillo resultante se dejó en evaporación lenta sobre un horno para evaporar el disolvente y posteriormente redisolver con  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$  (3:1). Separando la fracción líquida coloreada de rojo se obtiene un polvo blanco ligeramente rosado con porciones rojizas que es purificado repitiendo el procedimiento desde el paso de secado hasta obtener un polvo blanco ligeramente rosado que corresponde a **7** en un rendimiento del 10%.

**Ruta B:** Se siguió un procedimiento similar al descrito en la ruta A, con la diferencia de que se partió de 2 equiv. de ácido sulfanílico (300 mg, 1.732 mmol), 0.2 mL de HCl (36.5-38%) y se utilizó 1 equiv. de nitrito de isopentilo (0.116 mL, 0.866 mmol), manteniendo la reacción en agitación durante 14 horas. Después de la purificación, se obtuvo **7** como un sólido blanco ligeramente rosado en un rendimiento del 15%.

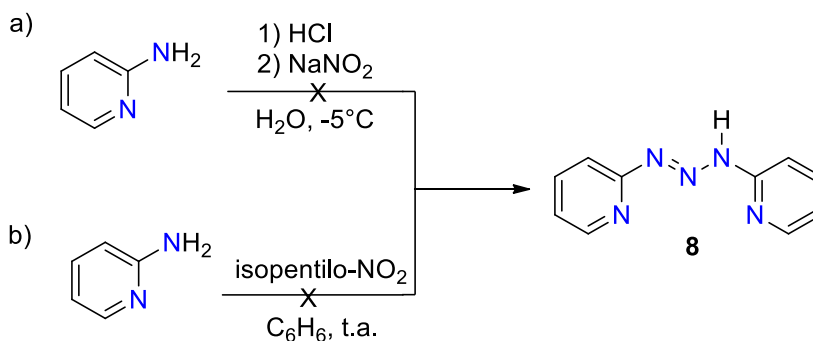
**Ruta C:** usando los mismos reactivos y las mismas cantidades que en la ruta B, la reacción fue llevada a cabo usando como disolvente un sistema H<sub>2</sub>O/MeOH (1:1, 20 mL), observando que durante el transcurso de la reacción se formaba una disolución amarilla que conforme avanzaba el tiempo se coloreaba de rojo, volviéndose más oscura. Una vez puro el compuesto **7**, se aisló en un rendimiento del 11%.

**Ruta D:** se disuelven 1 equiv. de NaNO<sub>2</sub> y 0.2 mL de HCl (36.5-38%) en una mezcla de 20 mL de H<sub>2</sub>O/MeOH (1:1) como medio de reacción a 0°C, dejando la reacción en agitación durante 6 horas para posteriormente realizar la purificación como se describió en la ruta A, obteniendo un polvo blanco ligeramente rosado correspondiente a **7** en un rendimiento del 30% (93 mg, 0.26 mmol). Peso molecular: 357.56 g/mol (C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>O<sub>6</sub>N<sub>3</sub>S<sub>2</sub>).

### Síntesis de triazenos sustituidos de manera simétrica con heterociclos

#### Uso de la 2-aminopiridina como materia prima para la obtención del triazeno sustituido simétricamente PyNNNHPy (**8**)

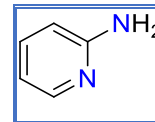
Al seguir el método A descrito para la síntesis de triazenos sustituidos simétricamente, partiendo de 15.08 mmol de 2-aminopiridina, 15.08 o 7.54 mmol de NaNO<sub>2</sub> y 7.54 mmol de HCl(aq) con agitación durante 4 horas, con una posterior extracción con acetato de etilo, no se llegó a la formación del triazeno de interés **8** (Esquema 46, a). De la misma manera, al seguir el método B, partiendo de 10.6 mmol de 2-aminopiridina y 5.3 mmol de nitrito de isopentilo en benceno durante 4 horas, no se logró la formación del triazeno **8**, precipitando en su lugar la 2-aminopiridina sin reaccionar en forma de cristales romboidales (Esquema 46, b). En ambos casos se confirmó mediante RMN de <sup>1</sup>H que la 2-aminopiridina no había reaccionado ya que se recuperó intacta.



**Esquema 46**

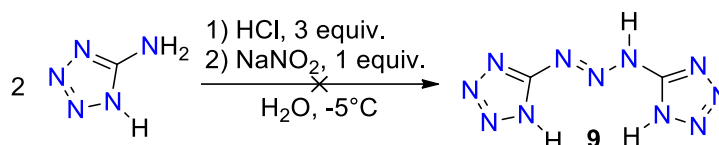
## 2-aminopiridina

RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.055 (d,  $^3J_{\text{H-H}} = 5$  Hz,  $\text{CH}$ ),  $\delta$  7.45 (tt,  $^3J_{\text{H-H}} = 5$  Hz,  $^4J_{\text{H-H}} = 1$  Hz,  $\text{CH}$ ),  $\delta$  6.48 (dc,  $^3J_{\text{H-H}} = 5$  Hz,  $^4J_{\text{H-H}} = 1$  Hz,  $\text{CH}$ ),  $\delta$  4.48 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  158.53 (s, C1),  $\delta$  148.19 (s, C2),  $\delta$  137.84 (s, C3),  $\delta$  114.07 (s, C4),  $\delta$  108.71 (s, C5). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3445 (f), 3310 (m), 3173 (m), 1628 (f), 1562 (m), 1487 (f), 1441 (f), 1325 (m), 988 (m), 772(f).



## Uso de 2-aminotetrazol como materia prima para obtener el triazeno sustituido simétricamente $\text{HN}_4\text{C}(\text{N})\text{NHCN}_4\text{H}$ (**9**)

Siguiendo el método A descrito con anterioridad, se realizó la reacción entre 2 equiv. de 2-aminotetrazol (100 mg, 0.97 mmol), 3 equiv. de HCl (36.5-38%, 49  $\mu\text{L}$ , 1.455 mmol) y 1 equiv. de  $\text{NaNO}_2$  (33 mg, 0.4806 mmol) en  $\text{H}_2\text{O}$  a  $-5^\circ\text{C}$  (Esquema 47). Tras 4 horas en agitación se detuvo la reacción al no observar la formación de **9**.

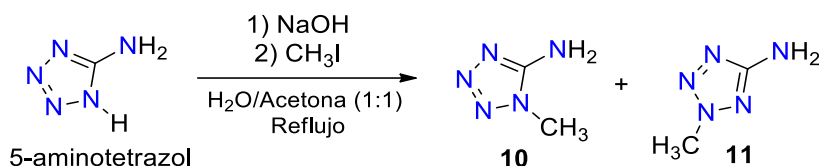


Esquema 47

## Metilación del 2-aminotetrazol

En un matraz de bola con boca esmerilada (50 mL) se disuelven en 20 mL de una mezcla  $\text{H}_2\text{O}$ /acetona (1:1) 4.25 g (1 equiv., 41 mmol) de 2-aminotetrazol monohidratado y se les agrega cuidadosamente 2.541 g (1 equiv, 41 mmol) de NaOH disuelto en 2 mL de  $\text{H}_2\text{O}$ . La mezcla se deja en agitación durante 10 minutos y, posteriormente, se añaden gota a gota 2.5 mL (1 equiv., 41 mmol) de  $\text{CH}_3\text{I}$  diluido en 2 mL de acetona (Esquema 48). El matraz de reacción se conecta a un condensador de vidrio y se lleva a reflujo dejando con agitación durante 3 horas, tras las cuales se detiene el calentamiento. Una vez que la mezcla de reacción alcanza la temperatura ambiente, se realizan extracciones con acetato de etilo (9 x 5 mL) y el líquido extraído se lleva a sequedad con presión reducida para obtener 500 mg (5.05 mmol) del 5-amino-2-metiltetrazol (**11**) en un rendimiento del 12 % como un sólido amarillo

semicristalino. Por su parte, la fracción soluble en agua contiene al 5-amino-1-metiltetrazol (**10**), el cual no fue cuantificado para este trabajo.

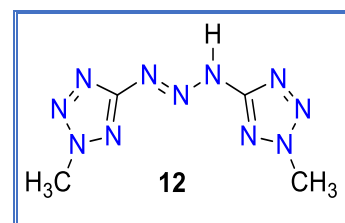


**Esquema 48**

### Síntesis de 1,3-bis(2-metiltetrazol-5-il)-1-triazeno, [ $\text{CH}_3\text{N}_4\text{CNNNHCN}_4\text{CH}_3$ ] (**12**)

El triazeno **12** se sintetizó siguiendo dos metodologías reportadas:

**Ruta A:** reportada por Serebryanskaya en el 2010 [31], consiste en disolver 2 equiv. de 5-amino-2-metiltetrazol (250 mg, 2.52 mmol) en 10 mL de  $\text{H}_2\text{O}$  a  $0^\circ\text{C}$ , 3 equiv. de HCl (36.5-38%, 0.119 mL, 3.8625 mmol) y 1 equiv. de  $\text{NaNO}_2$  (88.8 mg, 1.2875 mmol),



dejando transcurrir la reacción durante 1 hora para purificar como se describe en el *método B* y obtener un sólido amorfo amarillo pálido en un rendimiento del 14% (75 mg, 0.3605 mmol) que al ser recristalizado en  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$  (2:1) se observa de color amarillo claro.

**Ruta B:** se siguió otro procedimiento reportado [49], el cual consiste en disolver 2 equiv. de 5-amino-2-metiltetrazol (250 mg, 2.575 mmol), 1 equiv. de HCl (36.5-38%, 39  $\mu\text{L}$ , 1.288 mmol) y 1 equiv. de nitrito de isopentilo (0.173 mL, 1.288 mmol) en 25 mL de THF a  $0^\circ\text{C}$  durante una hora y dejando 23 horas en agitación a temperatura ambiente, siguiendo el mismo procedimiento para la purificación y obteniendo como resultado un sólido blanco amarillento en un rendimiento del 2.8% (15 mg, 0.0717 mmol).

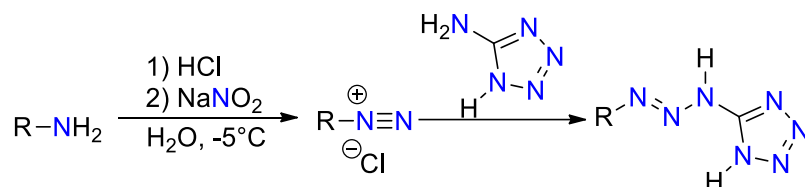
Peso molecular: 209.11 g/mol ( $\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_{11}$ ). Punto de fusión:  $183^\circ\text{C}$  (desc.).

### 3.4. Síntesis de triazenos sustituidos de manera asimétrica

#### Procedimiento general para la obtención de triazenos sustituidos de manera asimétrica con el fragmento tetrazol

La síntesis de triazenos sustituidos asiméricamente portando el fragmento tetrazol (**13** – **15**) se llevó a cabo siguiendo un procedimiento similar al reportado por R. N. Butler, D. P. Shelly y V. C. Garvin en 1984 para **15** [46]. En un matraz de bola de 100 mL provisto de una barra

magnética, sumergido en un baño de hielo/NaCl entre  $-10^{\circ}\text{C}$  y  $-5^{\circ}\text{C}$ , se disuelven 1 equiv. de 2-aminotetrazol (200 mg, 1.94 mmol) en 20 mL de  $\text{H}_2\text{O}$  y se agregan lentamente (durante 5 minutos) 0.9 mL de HCl (36.5% - 38%) en 10 mL de  $\text{H}_2\text{O}$  fría; posteriormente se añade 1 equiv. de  $\text{NaNO}_2$  disuelto en 10 mL de  $\text{H}_2\text{O}$  fría. Una vez disuelto el 2-aminotetrazol, se agrega lentamente, gota a gota, 1 equivalente de la amina  $\text{R-NH}_2$  ( $\text{R} = 4\text{-Cl-3-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_3$ ,  $3\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4$  y  $\text{C}_6\text{H}_5$ ) disuelta en 20 mL de  $\text{H}_2\text{O}$  y 0.6 mL de HCl (36.5% - 38%) fríos (Esquema 49) y se obtiene un precipitado que posteriormente es filtrado a vacío y lavado con agua fría hasta no observar coloración amarilla en el líquido filtrado. Finalmente, el sólido obtenido se lava con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y hexano para eliminar las trazas generadas del triazeno sustituido de manera simétrica y posteriormente se lleva a sequedad el sólido residual bajo presión reducida. De esta manera, se obtuvieron los triazenos **13**, **14** y **15** en rendimientos que van del 25 al 81%.

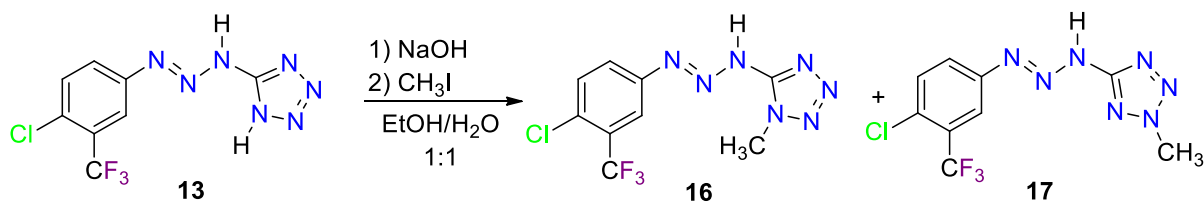


**Esquema 49**

### Metilación del fragmento tetrazol en el triazeno **13**

En un matraz de bola de 50 mL se disuelve 1 equiv. del triazeno **13** (200 mg, 0.6859 mmol) con 10 mL de una mezcla EtOH/ $\text{H}_2\text{O}$  (1:1) y se le añade 1 equiv. de NaOH (27.44 mg, 0.686 mmol). Posteriormente, se agregan 2 equiv. de  $\text{CH}_3\text{I}$  (84  $\mu\text{L}$ , 1.3718 mmol) y se calienta a  $47^{\circ}\text{C}$ . Transcurridas 2 horas se detiene la agitación y el matraz de reacción se sumerge en un baño de hielo a  $0^{\circ}\text{C}$  durante al menos 4 horas para favorecer la precipitación de un sólido amarillo que se filtra a vacío (trasfiriendo lentamente con una pipeta Pasteur) que tras ser lavado con agua fría y llevado a sequedad se recupera un sólido amarillo en un 32% de rendimiento (67.6 mg) que pertenece a una mezcla de los isómeros [*p*-Cl-*m*- $\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{NNNHC-1-(CH}_3\text{)N}_4$ ] (**16**) y [*p*-Cl-*m*- $\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{NNNHC-2-(CH}_3\text{)N}_4$ ] (**17**) (Esquema 50); mediante RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) se puede verificar que dichos isómeros se encuentran en una proporción aproximada 1:3, el metilo sobre el fragmento tetrazol en la posición 1 sale alrededor de 4.38 ppm mientras que el metilo en la posición 2 del tetrazol se

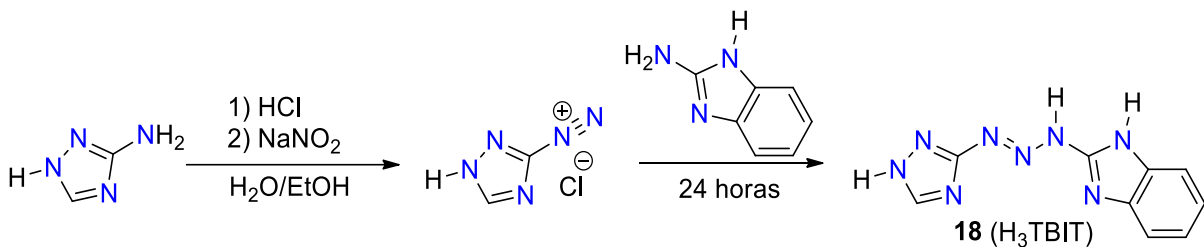
encuentra en 4.13 ppm. Esta mezcla de isómeros que se degrada lentamente en éter etílico al contacto con el aire no fue separada.



**Esquema 50**

### Síntesis de 1-triazolil-3-benzimidazoliltriazeno (18) [23]

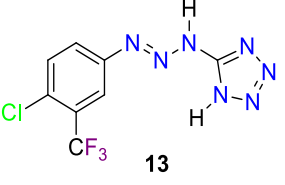
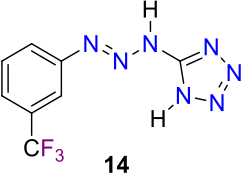
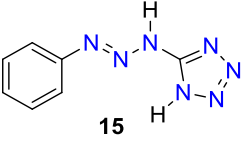
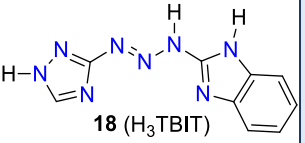
En un matraz de bola de 100 mL provisto de una barra magnética, sumergido en un baño de hielo/NaCl a  $-5^{\circ}\text{C}$ , se disuelven 1 equiv. de 560 mg de 3-amino-1,2,4-triazol (560 mg, 6.659 mmol) con 30 mL de  $\text{H}_2\text{O}$  y 1 mL de HCl (36.5% - 38%) y se le añade gota a gota 1 equiv. de  $\text{NaNO}_2$  (460 mg, 6.659 mmol) disuelto en 10 mL de  $\text{H}_2\text{O}$  (Esquema 51). Posteriormente, se agrega lentamente 1 equiv. de 2-aminobenzimidazol (886.66 mg, 6.659 mmol) disuelto en 10 mL de EtOH durante al menos 10 minutos. La mezcla resultante es agitada durante 24 horas y el precipitado amarillo se filtra a vacío lavando con agua fría hasta eliminar la coloración amarilla del líquido filtrado, obteniendo un sólido en forma de láminas.



**Esquema 51**

En la tabla 37 se muestran las solubilidades de los triazenos **13**, **14**, **15** y **18** en diferentes disolventes y a continuación se presentan los datos de su caracterización y detalles adicionales de reacción para su obtención.

**Tabla 37.** Solubilidades de los triazenos **13**, **14**, **15** y **18**.

| Triazeno  | CHCl <sub>3</sub> | Hexano | Acetona | EtOH | C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | DMSO | CH <sub>3</sub> CN | H <sub>2</sub> O |
|---|-------------------|--------|---------|------|-------------------------------|---------------------------------|------|--------------------|------------------|
| <br><b>13</b>                        | I                 | I      | S       | S    | I                             | I                               | S    | S                  | I                |
| <br><b>14</b>                        | I                 | I      | S       | S    | I                             | I                               | S    | S                  | I                |
| <br><b>15</b>                        | I                 | I      | S       | S    | I                             | P                               | S    | S                  | I                |
| <br><b>18</b> (H <sub>3</sub> TBIT) | I                 | I      | P       | S    | I                             | I                               | S    | P                  | I                |

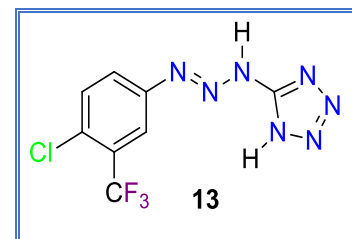
S = Soluble, I = Insoluble, P = Parcialmente soluble

### Caracterización de los triazenos sustituidos de manera asimétrica **13** a **18**

#### 1-(*p*-cloro-*m*-trifluorometilfenil)-3-tetrazoliltriazeno, [*p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>NNNHCN<sub>4</sub>H]

(**13**)

El triazeno **13** se sintetiza a partir de 1 equiv. de 2-aminotetrazol (200 mg, 1.94 mmol), 1 equiv. de NaNO<sub>2</sub> (133.86 mg, 1.94 mmol) y 1 equiv. de *p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>NH<sub>2</sub> (378.3 mg, 1.94 mmol), dejando la reacción en agitación durante 4 horas. **13** se aísla como

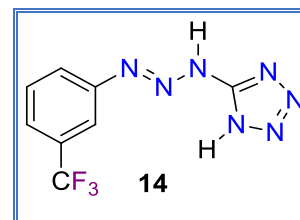


un sólido amarillo pálido que cristaliza por evaporación lenta de EtOH en forma de prismas romboidales con un rendimiento del 81% (459.7 mg, 1.58 mmol). Peso molecular: 291.58 g/mol (C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>N<sub>7</sub>F<sub>3</sub>Cl). Punto de fusión: descompone a partir de 138°C. RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 13.91 (s, NH), δ 7.95 (s, H), δ 7.83(s, H), δ 7.81 (s, H), δ 7.78 (s, H). RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 133 (s, C), δ 127.71 (c, <sup>2</sup>J<sub>C,F</sub>= 31.25 Hz, C<sub>m</sub>), δ 122.62 (c,

$^1J_{C,F} = 272.5$  Hz,  $\underline{CF_3}$ ). RMN de  $^{19}F$  (470 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  -61.48 (s,  $CF_3$ ). IR (KBr,  $cm^{-1}$ ): 3292 (d), 3184 (d), 3088 (d), 1995 (d), 2860 (d), 2469 (d), 1624 (f), 1530 (m), 1396 (m), 1325 (f), 1147 (f), 839 (d), 696 (d).

#### 1-(*m*-trifluorometilfenil)-3-tetrazoliltriazeno, [*m*- $CF_3C_6H_4NNNHCHN_4$ ] (**14**)

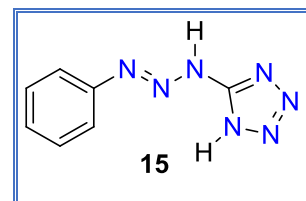
El triazeno **14** se sintetiza a partir de 1 equiv. de 2-aminotetrazol (200 mg, 1.94 mmol), 1 equiv. de  $NaNO_2$  (133.86 mg, 1.94 mmol) y 1 equiv. de *m*- $CF_3C_6H_4NH_2$  (0.242 mL, 1.94 mmol), dejando la reacción en agitación durante 2 horas y media. **14** se aísla como un sólido



amarillo que cristaliza por evaporación lenta de EtOH en forma de agujas en un rendimiento del 71% (352 mg, 1.58 mmol). Peso molecular: 257.14 g/mol ( $C_8H_6N_7F_3$ ). Punto de fusión: 124 - 127°C (descompone). RMN de  $^1H$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  13.87 (s,  $\underline{NH}$ ),  $\delta$  7.91 (s,  $1H_o$ ),  $\delta$  7.74 (sa, 1H),  $\delta$  7.68 (t,  $^3J_{H,H} = 5$  Hz,  $1H_m$ ),  $\delta$  7.57 (sa, 1H). RMN de  $^{13}C\{^1H\}$  (125 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  162.20,  $\delta$  141.41,  $\delta$  130.07,  $\delta$  130.41 (c),  $\delta$  123.59 (c),  $\delta$  121.39,  $\delta$  119.90. RMN de  $^{19}F$  (470 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  -61.28 (s,  $CF_3$ ). IR (KBr,  $cm^{-1}$ ): 3190 (m), 3001 (m), 2936 (m), 2881 (d), 2588 (d), 2438 (d), 1622 (m), 1530 (f), 1398 (f), 1332 (f), 1269 (f), 1130 (f), 1059 (f), 881 (f), 799 (m), 677 (m).

#### 1-fenil-3-tetrazoliltriazeno, [ $C_6H_5NNNHCHN_4$ ] (**15**)

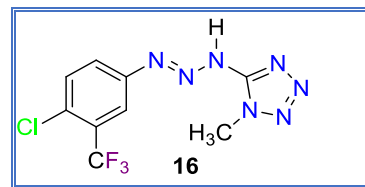
El triazeno **15** se sintetiza a partir de 1 equiv. de 2-aminotetrazol (200 mg, 1.94 mmol), 1 equiv. de  $NaNO_2$  (133.86 mg, 1.94 mmol) y 1 equiv. de  $C_6H_5NH_2$  (0.177 mL, 1.94 mmol), dejando la reacción en agitación durante 30 minutos. **15** se aísla como un sólido amarillo



oscuro en un rendimiento del 25% (111 mg, 0.587 mmol), descompone en disolución. Peso molecular: 189.14 g/mol ( $C_7H_7N_7$ ). Punto de fusión: 94°C - 96°C (desc.). RMN de  $^1H$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  13.64 (s,  $\underline{NH}$ ),  $\delta$  7.53 (d,  $^3J_{H,H} = 10$  Hz,  $2H_o$ ),  $\delta$  7.44 (t,  $^3J_{H,H} = 5$  Hz,  $2H_m$ ),  $\delta$  7.22 (t,  $^3J_{H,H} = 5$  Hz,  $H_p$ ). RMN de  $^{13}C\{^1H\}$  (125 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  160.59,  $\delta$  156.72,  $\delta$  141.49,  $\delta$  129.59,  $\delta$  125.65,  $\delta$  116.68. IR (KBr,  $cm^{-1}$ ): 3485 (d), 3377 (d), 3183 (d), 3007 (m), 2970 (m), 2854 (d), 2720 (d), 2596 (d), 1672 (m), 1603 (m), 1537 (f), 1456 (m), 1389 (f), 1296 (f), 1055 (f), 880 (d), 756 (f), 689 (m), 642 (m), 507 (d).

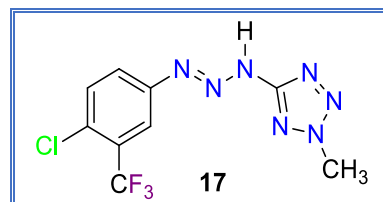
**[*p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>NNNHC-1-(CH<sub>3</sub>)N<sub>4</sub>] (16)**

Peso molecular: 305.61 g/mol. RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 10.37 (s, NH), δ 4.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). RMN de <sup>19</sup>F (470 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -61.48 (s, CF<sub>3</sub>).



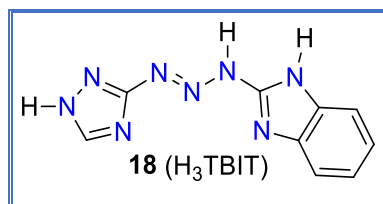
**[*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NNNHC-2-(CH<sub>3</sub>)N<sub>4</sub>] (17)**

Peso molecular: 305.61 g/mol. RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 10.37 (s, NH), δ 4.13 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). RMN de <sup>19</sup>F (470 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ -61.28 (s, CF<sub>3</sub>).



**1-triazolil-3-benzimidazoliltriazeno, H<sub>3</sub>TBIT (18)**

El triazeno **18** se obtiene como un sólido amarillo en forma de láminas gruesas con un rendimiento del 39.5% (600 mg, 2.63 mmol). Peso molecular: 228.17 g/mol (C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N<sub>8</sub>). Punto de fusión: 181°C (desc.). RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):

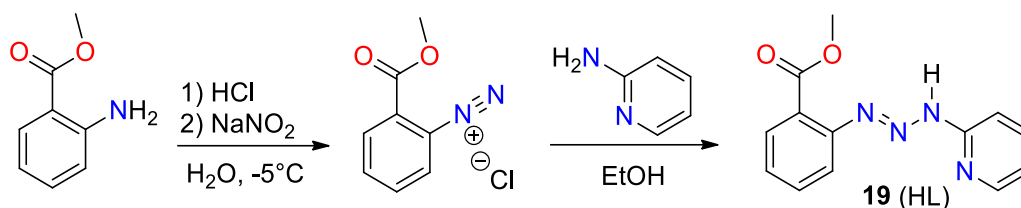


δ 13.39 (s, NH), 8.33 (sa, H), 7.97 (sa, H), 7.39 (d, *J*<sub>H,H</sub> = 5.5 Hz, H), 7.38 (d, *J*<sub>H,H</sub> = 2.5 Hz, H), 7.23 (s, H). IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3620 (d), 3111 (a), 3063 (a), 2876 (d), 2754 (d), 2644 (d), 1634 (f), 1589 (f), 1545 (d), 1474 (f), 1418 (m), 1352 (f), 1267 (m), 1169 (f), 1070 (m), 982 (m), 825 (m), 741 (f), 635 (m), 540 (d), 498 (d), 436 (d).

**Uso de la 2-aminopiridina como materia prima para la obtención del triazeno 2-COOCH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NNNHPy (19)**

En la síntesis del triazeno **19** se siguió la metodología reportada [24], la cual consiste en el uso de 1 equiv. de metil antranilato (el cual fue extraído de esencia de uva comercial con 20 mL de CHCl<sub>3</sub> y 10 mL de H<sub>2</sub>O, llevado a sequedad y caracterizado mediante RMN de <sup>1</sup>H para comprobar su pureza), 2 equiv. de HCl (36.5 - 38%), 1.5 equiv. de NaNO<sub>2</sub> y 1 equiv. de 2-aminopiridina en agua a -5°C durante 6 horas y una posterior neutralización con NaCH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub> al 15% (Esquema 52); ya que no se observó la formación de un precipitado en el medio de reacción después de la neutralización como describe el método reportado, se realizaron extracciones con acetato de etilo (3 x 10 mL) y con H<sub>2</sub>O (3 x 5 mL), se añadió Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> para eliminar el exceso de agua, se filtró en un embudo provisto de algodón y el líquido filtrado se dejó cristalizar por difusión lenta, conduciendo a la formación de 103 mg de cristales

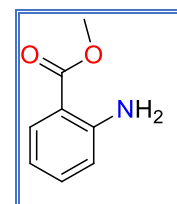
amarillos en forma de agujas (y un residuo rojizo en baja proporción fácilmente separable de los cristales) que fueron caracterizados por RMN de  $^1\text{H}$ . Los desplazamientos químicos observados, así como los valores en la integración de las señales, no coinciden en su totalidad con lo esperado para el triazeno **19** ya que falta la señal del hidrógeno unido al nitrógeno en el fragmento triazo y la señal del grupo metilo.



**Esquema 52**

### Metil antranilato

RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.85 (dd,  $^3J_{\text{H-H}} = 8.1, 1.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}$ ),  $\delta$  7.25 (dd,  $^3J_{\text{H-H}} = 15.3, 4.3$  Hz, 2H,  $\text{CH}$ ),  $\delta$  6.64 (m, 2H,  $\text{CH}$ ),  $\delta$  5.71 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ),  $\delta$  3.86 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

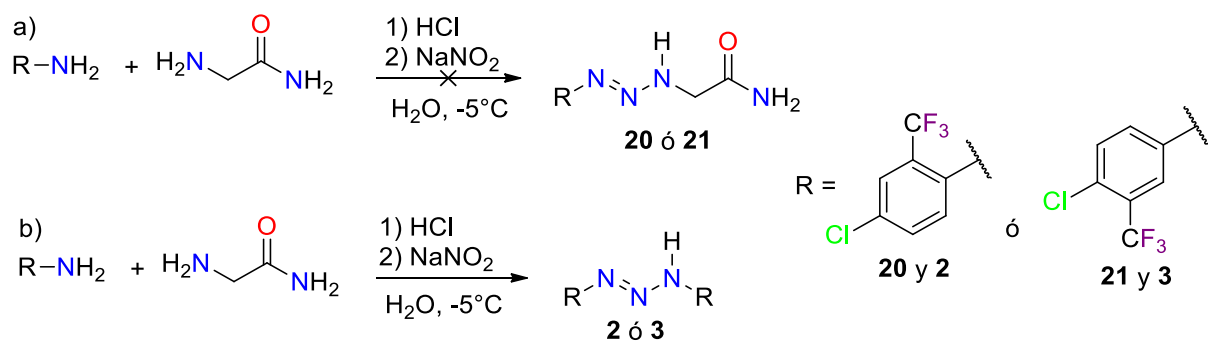


### Producto de la reacción entre 2-amino piridina y metil antranilato

RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.75 (dd,  $J_{\text{H-H}} = 5.0, 1.8$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ),  $\delta$  8.46 (dd,  $J_{\text{H-H}} = 7.9, 1.4$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ),  $\delta$  8.26 (dd,  $J_{\text{H-H}} = 8.2, 1.1$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ),  $\delta$  7.99 (dtd,  $J_{\text{H-H}} = 20.6, 7.5, 1.7$  Hz, 2H,  $\text{CH}$ ),  $\delta$  7.87 (td,  $J_{\text{H-H}} = 7.7, 1.1$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ),  $\delta$  7.70 (d,  $J_{\text{H-H}} = 8.0$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ),  $\delta$  7.48 (ddd,  $J_{\text{H-H}} = 7.6, 4.9, 1.0$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ).

### Reacción de hidrocloreuro de glicinamida con *p*-cloro-*m*-trifluorometilanilina y *p*-cloro-*o*-trifluorometilanilina

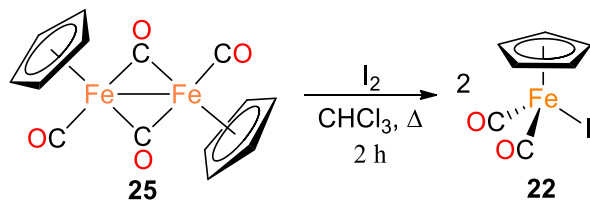
Al llevar a cabo la reacción entre 1 equiv. de glicinamida, 1 equiv. de *p*-Cl-*m*- $\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{NH}_2$  ó *p*-Cl-*m*- $\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{NH}_2$ , 10 equiv. de HCl (36.5 - 38%) y 2 equiv. de  $\text{NaNO}_2$  por 4 horas sin obtener los triazenos esperados **20** y **21** (Esquema 53, a) se llegó a la formación de los triazenos **2** y **3**, respectivamente (Esquema 53, b). Después de su purificación realizada de la misma manera que se describe en el *método B* para la síntesis de los triazenos sustituidos simétricamente, **2** y **3** se aíslan en rendimientos del 46% (125.5 mg, 312  $\mu\text{mol}$ ) y 32% (118 mg, 293  $\mu\text{mol}$ ), respectivamente. En ambos casos no se recuperó la glicinamida utilizada.



**Esquema 53**

### 3.5. Síntesis de $[(\eta^5-C_5H_5)Fe(CO)_2I]$ (**22**)

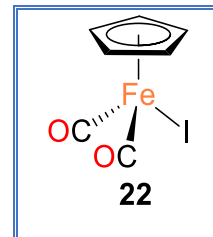
Se siguió una modificación del método previamente reportado [81]. En un matraz de bola de 250 mL con salida lateral equipado con una barra magnética se colocan 2.5 g (7.06 mmol) del dímero dicarbonilciclopentadienilhierro(I) (**25**) y 2.231 g (8.79 mmol) de  $I_2$ , posteriormente, se disuelven en 15 mL de cloroformo desgasificado y la mezcla se lleva a reflujo bajo atmósfera de nitrógeno durante 2 horas (Esquema 54). Una vez que la mezcla de reacción alcanza la temperatura ambiente, se adiciona al matraz una disolución acuosa de tiosulfato de sodio (1.3176 g  $Na_2S_2O_3$  en 20 mL de  $H_2O$ ), observándose la formación de un sistema bifásico café grisáceo. Posteriormente, se realizan extracciones con cloroformo (3 x 10 mL) para recuperar la fracción de interés y posteriormente se lava con agua (3 x 10 mL), enseguida la fase orgánica café se filtra en una cama de sulfato de sodio (1 – 2 cm de altura) y se concentra a sequedad obteniendo un sólido de color ámbar que se purifica por cromatografía en columna (diámetro: 1.5 cm, altura: 31 cm) utilizando como soporte gel de sílice y como eluyente  $CH_2Cl_2$  - Hexano (7:3). Posteriormente, la banda colectada ( $R_F = 0.55$ ) se concentra en el rotavapor y **2** se obtiene como un sólido cristalino color café con un rendimiento del 71% (3.0443 g, 10.01 mmol).



**Esquema 54**

### $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2\text{I}]$ (**22**)

Peso molecular: 303.9 g/mol ( $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2\text{IFe}$ ). Color: Café oscuro. Punto de fusión: 120 °C (desc). RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  5.05 (s, 5H,  $\text{C}_5\text{H}_5$ ). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  212.68 (s, CO), 84.15 (s,  $\text{C}_5\text{H}_5$ ). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3111 (d), 2038 (f,  $\nu\text{CO}$ ), 1973 (f,  $\nu\text{CO}$ ), 1423 (m).



**Tabla 38.** Solubilidades del compuesto  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2\text{I}]$  (**22**)

| Disolvente  | $\text{CHCl}_3$ | Hexano | Acetona | EtOH | $\text{C}_6\text{H}_6$ | $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ | DMSO | $\text{CH}_3\text{CN}$ | $\text{H}_2\text{O}$ |
|-------------|-----------------|--------|---------|------|------------------------|--------------------------|------|------------------------|----------------------|
| Solubilidad | S               | I      | S       | S    | S                      | S                        | S    | S                      | I                    |

S = Soluble, I = Insoluble, P = Parcialmente soluble

### 3.6. Obtención de compuestos medio sándwich de hierro con ligantes triazenuro

#### Reacción entre $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2\text{I}]$ (**22**) o $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2]_2$ (**25**) y los triazenos RNNNHR [ $\text{R} = o\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4$ (**1**) y $p\text{-Cl-}o\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$ (**2**)]

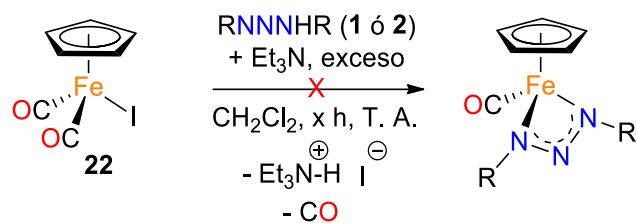
A continuación se describen de manera general los métodos aplicados para llevar a cabo la reacción entre el compuesto medio sándwich de hierro(II)  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2\text{I}]$  (**22**) o el dímero de hierro(I)  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2]_2$  (**25**) y los triazenos RNNNHR [ $\text{R} = p\text{-Cl-}o\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$  (**23**),  $o\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (**24**)].

#### Método A: Intercambio de ligante

En este método se utiliza una base para abstraer el protón del fragmento triazo.

- **Uso de  $\text{NEt}_3$  como base a temperatura ambiente**

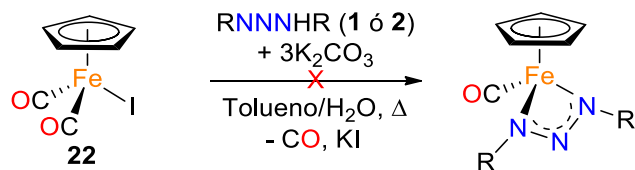
En un matraz Schlenk a contraflujo de  $\text{N}_2(\text{g})$  se disuelven en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  seco 50 mg (1.1 equiv.) del triazeno correspondiente RNNNHR [ $\text{R} = o\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (**1**),  $p\text{-Cl-}o\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3$  (**2**)], se añaden 3 gotas de  $\text{NEt}_3$  y se deja en agitación durante 10 minutos; posteriormente, se agrega el compuesto  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2\text{I}]$  (**22**) (1 equiv.) y se coloca en agitación durante dos días a temperatura ambiente; dando seguimiento por TLC no se observa la formación de una especie distinta a las materias primas (Esquema 55).



Esquema 55

▪ **Uso de  $K_2CO_3$  en reflujo de una mezcla azeotrópica tolueno/ $H_2O$**

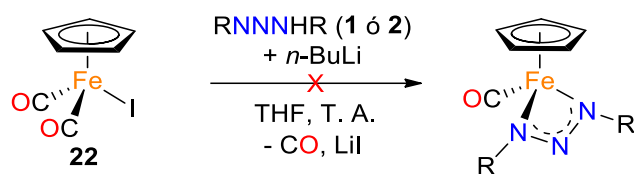
En un matraz de bola de dos bocas conectado a un condensador de vidrio en posición de reflujo se disuelve 1 equivalente del compuesto  $[(\eta^5-C_5H_5)Fe(CO)_2I]$  (**22**), 1.1 equivalentes del triazeno correspondiente y 3 equivalentes de  $K_2CO_3$  en una mezcla azeotrópica de tolueno/ $H_2O$  (80/20); se colocan en agitación moderada y la reacción se lleva a reflujo. Después de 6 horas se detiene el calentamiento y se determina mediante TLC que no se formó el producto de interés  $[(\eta^5-C_5H_5)Fe(CO)(RNNNR)]$  [ $R = p\text{-Cl-}o\text{-CF}_3C_6H_3$  (**23**) ó  $o\text{-CF}_3C_6H_4$  (**24**)], observando únicamente la presencia de materias primas sin reaccionar (Esquema 56).



Esquema 56

▪ **Uso de  $n\text{-BuLi}$  a temperatura ambiente**

En un matraz Schlenk provisto de una barra magnética y 1 equivalente del triazeno  $RNNNHR$  [ $R = o\text{-CF}_3C_6H_4$  (**1**),  $p\text{-Cl-}o\text{-CF}_3C_6H_3$  (**2**)] disuelto en THF seco se añaden 5 mL de  $n\text{-BuLi}$  0.08 M y se deja en agitación durante 30 minutos, posteriormente con ayuda de una cánula se transfiere la disolución gota a gota a un matraz Schlenk conteniendo 1 equivalente de  $[(\eta^5-C_5H_5)Fe(CO)_2I]$  (**22**) disuelto en 5 mL de THF. Después de 24 horas, por TLC, se observa únicamente la presencia de las materias primas, por lo que se decide detener la reacción (Esquema 57).

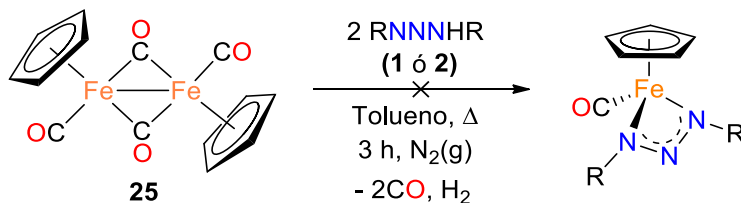


**Esquema 57**

### **Método B: Reacción de adición oxidante binuclear**

En este método se realiza la reacción sin el uso de una base para abstraer el protón del fragmento triazo.

En un matraz de bola de dos bocas esmeriladas (25 mL) provisto de barra magnética y conectado a un condensador de vidrio se disuelven a contraflujo de nitrógeno en 12 mL de tolueno seco, 2.4 equivalentes del triazeno **1** ó **2** y 1 equivalente del dímero de hierro(I)  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2]_2$  (**25**); posteriormente, la reacción se coloca en reflujo durante 4 horas. Al transcurrir el tiempo especificado se detiene el calentamiento y la mezcla de reacción se deja enfriar para sacar una alícuota y dar seguimiento por TLC, observando la presencia sólo de materias primas (Esquema 58).



**Esquema 58**

### **Síntesis de compuestos medio sándwich de hierro con ligantes triazeno sustituidos de manera simétrica**

**Reacción de intercambio de ligante, método A.** La reacción entre el compuesto  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2\text{I}]$  (**22**) y los triazenos RNNNHR [R = *p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**3**), *m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**4**), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**5**), C<sub>6</sub>F<sub>5</sub> (**6**)] se realiza siguiendo el *método A* usando 1 equivalente de **22**, 1.1 equivalentes de triazeno y 8.8 equivalentes de trietilamina como base, dejando en agitación bajo atmósfera inerte y a temperatura ambiente durante 4 horas. Inicialmente la mezcla de reacción es color café con un halo amarillo, transcurrido ese tiempo, sigue siendo café pero con un halo color naranja intenso; una vez detenida la agitación dicha mezcla es transferida en

estado líquido con ayuda de una cánula de acero inoxidable a una columna cromatográfica previamente empacada en seco con sílica gel como soporte (altura: 20 cm, diámetro: 2 cm, con una cama de sílica adicional de 1 cm en la parte superior) y purgada con un flujo de nitrógeno gas durante 10 minutos. Como fase móvil se utiliza un sistema de disolventes CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> - hexano (4:3) previamente desgasificados. De manera rápida se comienza a eluir añadiendo por partes de 1 a 2 cm del sistema de disolventes de manera constante; la primera fracción en separarse es el compuesto naranja rojizo de interés [(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe(CO)(RNNNR)] [R = *p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**26**), *m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**27**), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**28**), C<sub>6</sub>F<sub>5</sub> (**29**)]; seguido de dicha especie y de manera inmediata eluye el triazeno usado como materia prima (fracción amarilla), con excepción del triazeno **5** que se retiene a lo largo de la columna y que eluye conforme se aumenta la polaridad del disolvente, y por último se separa el **22** que no reaccionó (fracción café) combinado con triazeno. El compuesto de interés se recibe en un matraz Schlenk previamente purgado y una vez recuperado se lleva a sequedad evaporando el disolvente lentamente con vacío y una trampa sumergida en nitrógeno líquido, hasta obtener un sólido naranja. En la tabla 39 se resumen los rendimientos obtenidos en cada reacción, indicando el triazeno de partida y el R<sub>F</sub> en un sistema CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-hexano (4:3) de cada especie manejada. El R<sub>F</sub> del **22** en ese sistema es de 0.57.

**Reacción de adición oxidante binuclear, método B.** Las reacciones entre el dímero de hierro(I) [(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe(CO)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (**25**) y los triazenos RNNHR [R = *p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**26**), *m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**27**), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**28**), C<sub>6</sub>F<sub>5</sub> (**29**)] se realizaron siguiendo el método B dejando el reflujo de tolueno durante 3 horas, partiendo de 1 equivalente del dímero de hierro(I) **25** y 2.4 equivalentes del triazeno bajo estudio. Una vez terminado el calentamiento, el matraz de reacción se deja enfriar durante 10 minutos y el contenido se transfiere a un matraz Schlenk con ayuda de una cánula de acero inoxidable, lavando el contenedor inicial con 5 mL de hexano desgasificado y recuperar todo el compuesto de interés y posteriormente evaporar los disolventes con vacío y nitrógeno líquido. La mezcla de reacción seca se redissuelve en 4 mL de hexano + 1 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y se transfiere con cánula a una columna cromatográfica previamente empacada con gel de sílice como soporte (altura: 20 cm, diámetro: 2 cm, con una cama adicional de sílice de 1 cm en la parte superior) y purgada con un flujo de nitrógeno gas

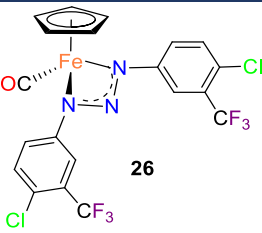
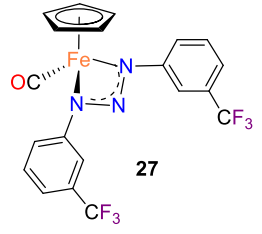
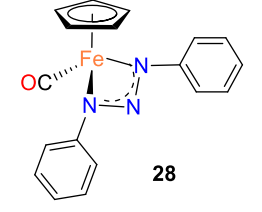
durante 10 minutos. En este caso, el primero paso consiste en eluir con 70 mL de hexano desgasificado para separar el subproducto orgánico generado durante la reacción ( $R_F = 0.30$ , hexano), bajo estas condiciones el producto de interés y sus correspondientes materias primas se quedan retenidas en el punto de aplicación. Posteriormente, se utiliza como eluyente un sistema  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -hexano (4:3) desgasificados, siguiendo la misma estrategia de purificación descrita para la reacción usando  $\text{Et}_3\text{N}$ . La primera fracción (naranja rojizo) en eluir pertenece al compuesto de interés ( $R_F$  descrito en la tabla 4.13) seguido del triazeno que no reaccionó (fracción amarilla) con trazas del dímero **25** y, posteriormente, del dímero de hierro(I) **25** redisual [fracción café rojiza,  $R_F = 0.54$  en un sistema  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -hexano (4:3)] con trazas del triazeno. La fracción naranja se lleva a sequedad con vacío y nitrógeno líquido; si al terminar de evaporar el disolvente se obtiene un líquido naranja rojizo oscuro muy viscoso es necesario repetir el procedimiento de purificación por cromatografía en columna (altura: 7 cm, diámetro: 2 cm), eluyendo primero con 70 mL de hexano y después con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , recuperando únicamente la fracción naranja soluble en diclorometano y llevando a sequedad de la manera anteriormente descrita para obtener un sólido naranja. En la tabla 39 se resumen los rendimientos obtenidos siguiendo esta metodología.

**Tabla 39.** Triazenos de partida, complejos obtenidos y rendimiento (R) de reacción siguiendo dos métodos de síntesis distintos.

| <b>RNNNHR</b>  | <b><math>[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR})]</math></b>                   | <b>Método A<br/>R (%)</b> | <b>Método B<br/>R (%)</b> |
|--|---|---------------------------|---------------------------|
| R = <i>p</i> -Cl- <i>m</i> -CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ( <b>3</b> )<br>$R_F = 0.65$ | R = <i>p</i> -Cl- <i>m</i> -CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ( <b>26</b> )<br>$R_F = 0.89$ | 3.5                       | 39                        |
| R = <i>m</i> -CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ( <b>4</b> )<br>$R_F = 0.68$               | R = <i>m</i> -CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ( <b>27</b> )<br>$R_F = 0.88$               | 4                         | 46                        |
| R = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ( <b>5</b> )<br>$R_F = 0.54$   | R = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ( <b>28</b> )<br>$R_F = 0.8$  | 8                         | No cuantificado           |

\*Los  $R_F$  fueron medidos en placas de sílica gel con un sistema  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -hexano (3:2).

**Tabla 40.** Solubilidades de los compuestos medio sándwich de hierro con ligantes triazenuro.

| Compuesto   | CHCl <sub>3</sub> | Hexano | Acetona | EtOH         | C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | DMSO | CH <sub>3</sub> CN | H <sub>2</sub> O |
|---|-------------------|--------|---------|--------------|-------------------------------|---------------------------------|------|--------------------|------------------|
|  26  | S<br>(desc.)      | S      | S       | S<br>(desc.) | S                             | S                               | I    | S                  | I                |
|  27  | S<br>(desc.)      | S      | S       | S<br>(desc.) | S                             | S                               | I    | S                  | I                |
|  28 | S<br>(desc.)      | S      | S       | S<br>(desc.) | S                             | S                               | I    | S                  | I                |

S = Soluble, I = Insoluble, P = Parcialmente soluble

### Caracterización de los complejos medio sándwich de hierro(II) obtenidos

#### [( $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe(CO)((*p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>)NNN(*p*-Cl-*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>))] (26)

Peso molecular: 550.06 g/mol (C<sub>20</sub>H<sub>11</sub>ON<sub>3</sub>F<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>Fe). Color:

Naranja rojizo. Temperatura de descomposición: a partir de 78°C.

Cristaliza por evaporación lenta de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexano (4:3),

almacenando a 5°C durante dos semanas. Inestable en disolución

al contacto con el aire. RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.336

(d, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 9 Hz, 2H, H5),  $\delta$  7.214 (s, 2H, H2),  $\delta$  7.336 (d, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 9

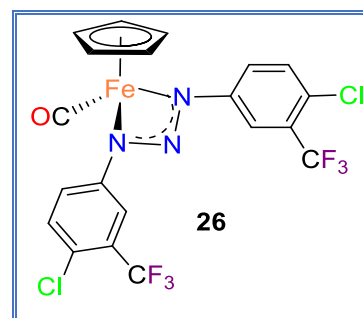
Hz, 2H, H6), 4.784 (s, 5H, C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>). RMN de <sup>13</sup>C-APT (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  217.64 (s, CO),  $\delta$

147.30 (s, C4),  $\delta$  131.77 (s, C5),  $\delta$  128.715 (c, <sup>2</sup>J<sub>C,F</sub> = 31.25 Hz, C3),  $\delta$  126.83 (s, C1), 122.765

(c, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = 271.25 Hz, C<sub>CF<sub>3</sub></sub>),  $\delta$  119.50 (s, C6),  $\delta$  115.205 (c, <sup>3</sup>J<sub>C,F</sub> = 6.25 Hz, C2),  $\delta$  78.48 (s,

C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>). RMN de <sup>19</sup>F (470 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  -62.85 (s, CF<sub>3</sub>). IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 2924 (d), 2853 (d),

1987 (f,  $\nu$ CO), 1595 (d), 1477 (m), 1431 (d), 1325 (f), 1279 (f), 1130 (m), 1026 (d), 822 (d).



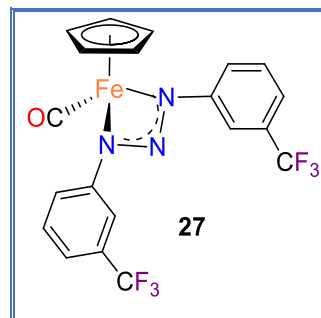
MS-FAB<sup>+</sup> {m/z (%) [fragmento]}: 549 (43) [M<sup>+</sup> - 1H], 521 (59) [M<sup>+</sup> - 1CO - 1H], 314 (100) [M<sup>+</sup> - 1CO - N<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>ClCF<sub>3</sub>], 207 (44) [M<sup>+</sup> - 1CO - NC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>ClCF<sub>3</sub> - (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe], 179 (50) [M<sup>+</sup> - 1CO - N<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>ClCF<sub>3</sub> - (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe].

**[(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe(CO)((*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)NNN(*m*-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>))] (27)**

Peso molecular: 481.18 g/mol (C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>ON<sub>3</sub>F<sub>6</sub>Fe). Color: Naranja rojizo. Inestable en disolución y al contacto con el aire. RMN de <sup>1</sup>H

(500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.344 (sa, 2H, H5), δ 7.283(sa, 2H, H2), δ 7.215 (sa, 2H, H2), δ 7.145 (sa, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub>= 9 Hz, 2H, H6), 4.794 (s, 5H, C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>). RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 218.08 (s, CO), δ 149.08 (s, C4), δ 131.295 (c, <sup>2</sup>J<sub>C,F</sub>= 31.25 Hz, C3), δ 129.32 (s, C1), 124.125 (c, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub>= 271.25 Hz, CF<sub>3</sub>), δ 115.205 (c, <sup>3</sup>J<sub>C,F</sub>= 3.75 Hz,

C4), δ 119.10 (s, C6), δ 112.665 (c, <sup>3</sup>J<sub>C,F</sub>= 3.75 Hz, C2), δ 78.55 (s, C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>). RMN de <sup>19</sup>F (470 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -62.77 (s, CF<sub>3</sub>). IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 2924 (d), 2855 (d), 1975 (f, νCO), 1589 (d), 1450 (m), 1329 (f), 1272 (f), 1167 (m), 1123 (m), 1063 (d), 795 (d). 694 (m).

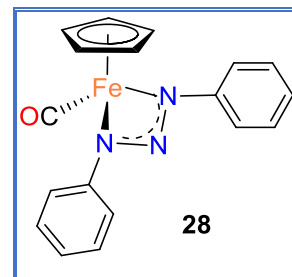


**[(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe(CO)(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NNNC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)] (28)**

Peso molecular: 351.18 g/mol (C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>ON<sub>3</sub>Fe). Color: Naranja rojizo.

Inestable en disolución y al contacto con el aire. RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.37 (sa, 4H, H3), δ 7.22 (sa, 6H, H2,4), 4.76 (s, 5H, C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>). RMN de <sup>13</sup>C-APT (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 218.88 (s, CO), δ 148.95 (s, C1), δ 128.67 (s, C3), δ 123.76 (s, C4), δ 115.85 (s, C2),

δ 78.64 (s, C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>). IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 2926 (d), 2851 (d), 1961 (f, νCO), 1593 (d), 1481 (d), 1278 (f), 756 (d), 691 (d).



**Seguimiento a la reacción entre el dímero 25 y el triazeno 3 durante 10 o 24 horas mediante RMN**

En un matraz de bola de dos bocas esmeriladas (25 mL) provisto de barra magnética y conectado a un condensador de vidrio se disuelven a contraflujo de nitrógeno en 25 mL de tolueno seco, 2.4 equivalentes del triazeno **3** y 1 equivalente del dímero de hierro(I) [(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Fe(CO)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (**25**); la segunda boca del matraz de reacción se sella con un tapón de vidrio esmerilado, y se coloca en reflujo. Cada 1 hora con 50 minutos, sin apagar el calentamiento,

el sistema se recorre hacia arriba esperando a que se enfríe durante 10 minutos, se cambia el tapón de vidrio por un septum y con una cánula de doble punta se transfiere una alícuota de 1 mL a una probeta de vidrio de 10 mL. El matraz de reacción se sella con el tapón de vidrio y se vuelve a colocar en calentamiento. La alícuota medida es transferida con la misma cánula a un matraz Schlenk haciéndose pasar por una pipeta Pasteur con algodón y una cama de Celita de 2 cm conectada directamente al matraz, tras lo cual se adiciona 1 mL de tolueno desgasificado (con una cánula distinta) a la probeta donde se midió la alícuota y se repite el procedimiento, lavando así la probeta, la cánula y extrayendo todo el producto posible del filtro. Si en la pipeta se observa una coloración naranja es necesario añadir 1 mL más de tolueno desgasificado. El líquido rojizo resultante es llevado a sequedad con vacío y nitrógeno líquido y se le añaden con una cánula aproximadamente 0.7 mL de  $\text{CDCl}_3$  desgasificado, después, el contenido es transferido con cánula a un tubo de RMN previamente purgado y tapado con un septum; al terminar de transferir el líquido el tubo de resonancia se tapa rápidamente dejando el paso del nitrógeno gas hasta el último segundo. Debido a la evaporación del disolvente por el flujo de nitrógeno, los tubos de resonancia quedan con niveles de entre 0.4 y 0.5 mL. De la manera más rápida posible se obtienen los espectros de RMN de  $^1\text{H}$ . Este mismo procedimiento puede ser aplicado al dejar transcurrir la reacción 24 horas o al usar al triazeno **4** como materia prima en lugar de **3** durante 12 horas y en estos casos la purificación del crudo de reacción se realiza mediante cromatografía en columna bajo atmósfera inerte (como se describió arriba), usando inicialmente grandes cantidades de hexano para eluir el subproducto orgánico y la fracción naranja correspondiente a **30** y posteriormente recuperar al complejo medio sándwich bajo estudio (el último únicamente en las reacciones con una duración de 10 o 12 horas) con una mezcla  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :hexano (4:3).

### Uso del triazeno hidrosoluble **7** como materia prima

- **Método A:** En un matraz Schlenk a contraflujo de  $\text{N}_2(\text{g})$  se disuelven en una mezcla de THF/ $\text{H}_2\text{O}$  (1:1) desgasificados 1.1 equiv. (50 mg, 0.1399 mmol) del triazeno  $\text{RNNNHRR}$  [ $\text{R} = p\text{-HSO}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (**7**)], se añaden 3 gotas de  $\text{NEt}_3$  y se deja en agitación durante 10 minutos; posteriormente, se agrega 1 equiv. (38.64 mg, 0.127 mmol) del compuesto [ $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2\text{I}$ ] (**22**) y se coloca en agitación durante 5 horas a temperatura ambiente; al

finalizar la agitación la mezcla de reacción se dejó en reposo y se observaron un sobrenadante amarillo (triazeno **7**) y un precipitado negro que por TLC corresponde a **22**, determinando que no hubo reacción.

- **Método B:** En un matraz de bola de dos bocas esmeriladas (25 mL) provisto de barra magnética y conectado a un condensador de vidrio se añaden a contraflujo de nitrógeno 2.4 equivalentes del triazeno **7** (50 mg, 0.1399 mmol) y 1 equivalente (24.7 mg, 0.070 mmol) del dímero de hierro(I)  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2]_2$  (**25**); posteriormente, el matraz se sella herméticamente y la reacción se coloca en calentamiento aumentando la temperatura gradualmente hasta sobrepasar los 200°C sin observar cambios en las materias primas. El dímero de hierro se sublimó al rebasar los 200°C y el triazeno **7** permaneció intacto. Al seguir calentando hasta aproximadamente 300°C se formó un espejo en el fondo del matraz, indicando la descomposición del dímero **25** y con ello finalizando el experimento.

### **Reacciones exploratorias para la obtención de compuestos medio sándwich de hierro con ligantes triazenuro sustituidos de manera asimétrica**

#### **Uso del triazeno sustituido de manera asimétrica **13** como materia prima**

- **Método A:** En un matraz Schlenk se disuelven en 5 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  seco 1 equiv. (50 mg, 0.1715 mmol) del triazeno **13** y 9 gotas de trietilamina, tras 10 minutos de agitación, durante los cuales la disolución pasó de tener un tono amarillo claro a uno amarillo brillante, se añadió 1 equiv. (50.2 mg, 17.15 mmol) del compuesto **22**. De manera gradual, la disolución pasó de ser café con un halo amarillo a ser café con un halo naranja. Al dar seguimiento por cromatografía en placa fina se observa la presencia de un producto naranja que no eluye en un sistema  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexano}$  4:3 y que mediante RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  en  $\text{CDCl}_3$  no contiene ligantes Cp en su estructura, atribuyendo la formación de la especie naranja a la descomposición del triazeno bajo estudio.
- **Método B:** En un matraz de bola de dos bocas esmeriladas (25 mL) provisto de barra magnética y conectado a un condensador de vidrio se añaden a contraflujo de nitrógeno 2.4 equivalentes del triazeno **13** (50 mg, 0.1715 mmol), 1 equivalente (28 mg, 0.08 mmol) del dímero de hierro(I)  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2]_2$  (**25**) y 10 mL de tolueno seco; posteriormente, el matraz se sella herméticamente y la reacción se coloca en reflujo a

110°C durante 3 horas. Al finalizar la reacción y analizar el crudo por cromatografía TLC únicamente se encontraron el dímero **25** y el producto de descomposición del triazeno **13**.

### **Uso del triazeno sustituido de manera asimétrica **18** como materia prima**

**Método A:** En un matraz Schlenk se disuelven en 5 mL de EtOH/H<sub>2</sub>O (1:1) desgasificados 1 equiv. (50 mg, 0.2191 mmol) del triazeno **18** y se añaden gota a gota 3 equiv. de NaOH (26.29 mg, 0.6574 mmol) disueltos en 2 mL de H<sub>2</sub>O, dejando en agitación durante 10 minutos de agitación, tras los cuales la disolución pasó de tener un tono amarillo a naranja amarillento. Una vez transcurridos los diez minutos, se añaden 1 equiv. (133.18 mg, 0.2191 mmol) del compuesto **22**, dejando en agitación durante 24 horas. Al dar seguimiento por cromatografía en placa fina se observa que existe materia prima sin reaccionar en baja proporción y dímero de hierro(I) **25**, lo cual es confirmado mediante los espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C en CDCl<sub>3</sub>, encontrando que el compuesto **22** se encuentra en forma de trazas. Los compuestos **22** y **25** son las únicas especies que eluyen en la placa cromatográfica, por lo que se realizaron extracciones variando la polaridad del disolvente como método de separación y se obtuvieron sus espectros IR. En la fracción soluble en hexano y Et<sub>2</sub>O se separó el dímero **25** generado como subproducto. En la fracción soluble en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> se identificó la combinación de la materia prima **22** y de la fracción soluble en acetona y etanol. Todas las fracciones fueron llevadas a sequedad por evaporación lenta y las fracciones solubles en acetona y etanol (que corresponden a la misma especie) formaron un sólido negro semicristalino que no logró ser analizado mediante RMN en (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO debido a su baja solubilidad. Por otra parte, se logró separar 15 mg del dímero de hierro(I) **25** que corresponden a un rendimiento de aproximadamente el 19%.

### **3.7. Estudios computacionales**

#### **Optimización y cálculo de frecuencias**

##### **Triazenos:**

1. Dibujar estructura con HyperChem, optimizar con el mismo programa y guardar estructura como archivo .xyz.

2. Abrir archivo .xyz con Bloc de notas, escribir la instrucción “OPT PM7 CHARGE=0 singlet” y guardar como .dat.
3. Optimizar archivo .dat con MOPAC (obteniendo como resultado los archivos .arc y .out).
4. Obtener coordenadas del archivo .out con ChemCraft y guardar como .mol.
5. Abrir .mol con GaussView y guardar como .gjf, cerrar y realizar la primera optimización en fase gaseosa con Gaussian09 [# opt freq hf/3-21g\* geom=connectivity].
6. Abrir el archivo de salida del paso 5 con GaussView, guardar como .gjf y realizar la segunda optimización en fase gaseosa [# opt freq B97D/6-311++G(d,p) scf=qc geom=connectivity].
7. Buscar mínimo global del triazeno a partir del resultado del paso 6, colocando uno de los anillos de manera perpendicular al otro y optimizar en fase gaseosa. Una vez encontradas todas las posibilidades, elegir la estructura con la energía absoluta más baja (ese será el mínimo global).
8. Optimizar el mínimo global en disolución [# opt freq B97D/6-311++G(d,p) scf=(iefpcm,solvent=dichloromethane) scf=qc geom=connectivity].

### Triazenuros

1. Guardar como .gjf la estructura del mínimo global, borrar el hidrógeno del enlace N-H y optimizar en fase gas [# opt freq B97D/6-311++G(d,p) scf=qc geom=connectivity] cuidando que la carga y la multiplicidad sean -1 y 1, respectivamente.
2. Optimizar el triazenuro en disolución a partir del resultado del paso anterior [# opt freq B97D/6-311++G(d,p) scf=(iefpcm,solvent=dichloromethane) scf=qc geom=connectivity].

### Compuestos organometálicos

- La optimización de los compuestos **22** y **25** se realizó siguiendo los pasos 1 a 5 descritos para la optimización de los triazenos. Después, la segunda optimización en fase gaseosa se realizó utilizando la instrucción “#B97D/GenECP Opt scf=qc Freq Test GFInput IOP(6/7=3)”. Posteriormente, su optimización disolución se realizó usando la instrucción [#B97D/GenECP Opt scf=qc Freq scf=(iefpcm,solvent=dichloromethane) GFInput IOP(6/7=3)].

- En el caso del compuesto **26**, su primera optimización en fase gaseosa se llevó a cabo con la instrucción “#B97D/GenECP Opt scf=qc Freq Test GFInput IOP(6/7=3)” partiendo de las coordenadas obtenidas de la estructura de rayos X y, por otro lado, su optimización en disolución se realizó de la misma manera que la optimización de los compuestos organometálicos descritos previamente.
- Por último, los compuestos **23**, **27**, **28** y **29** se optimizaron en fase gaseosa con el funcional HF/3-21\*G tomando como punto de partida las coordenadas de la estructura optimizada en fase gaseosa de **26** y una vez hecho esto se tomaron las coordenadas de la estructura resultante para realizar la segunda optimización en fase gaseosa y la optimización en disolución como fue descrito para **26**.

### Otros compuestos

Los compuestos Et<sub>3</sub>N, CO y Et<sub>3</sub>NH<sup>+</sup>I fueron optimizados siguiendo los mismos pasos que en el caso de los triazenos (pasos 1 a 6), omitiendo la búsqueda del mínimo global.

### Obtención de potenciales electrostáticos moleculares (MEP)

El método utilizado para la obtención del potencial electrostático molecular de los triazenos, triazenuros y triazenos radical en fase gas fue “# sp B97D/6-311++g(d,p) scf=qc formcheck cube=(density,potential)” y en disolución “# sp B97D/6-311++G(d,p) scrf=(iefpcm,solvent=dichloromethane) scf=qc formcheck cube=(density,potential)”. Para el caso de los compuestos organometálicos, en fase gas, se utilizó ““# sp B97D/GenECP scf=qc formcheck cube=(density,potential) GFInput IOP(6/7=3)” y en disolución “# sp B97D/GenECP scf=qc formcheck cube=(density,potential) scrf=(iefpcm,solvent=dichloromethane) GFInput IOP(6/7=3)”. En todos los casos, el MEP fue graficado y visualizado con gOpenmol.

### 3.8. Pruebas catalíticas para la conversión de cetonas en alcoholes

#### Reacciones de hidrosililación

Se describe el procedimiento general seguido tomando como ejemplo al compuesto **26** como catalizador. En la tabla 4.17 se resumen las cantidades utilizadas de catalizador y los porcentajes de sustrato y producto observados en RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

**Catálisis:** en un matraz Schlenk de chico (altura: 15 cm, diámetro: 1.5 cm) provisto de una barra magnética se añaden a contraflujo de nitrógeno 1 equivalente de benzofenona (90 mg, 0.494 mmol, *sustrato*) y 0.05 equivalentes de **26** (13.6 mg, 0.0247 mmol, *catalizador*). El matraz se cierra permaneciendo en vacío y se introduce a una caja de guantes para añadir 1.2 equivalentes de  $\text{PhSiH}_3$  (73  $\mu\text{L}$ , 0.593 mmol, *fente de hidruros*), tras lo cual se cierra y, una vez fuera de la caja de guantes, se sumerge en un baño de aceite a  $70^\circ\text{C}$  durante 30 horas.

**Neutralización:** al terminar la reacción, sin atmósfera inerte se añade 1 mL de MeOH y 1 mL de NaOH 2M, el matraz se coloca en agitación vigorosa durante 1 hora y luego se realizan extracciones con éter etílico (3 x 10 mL); al añadir el éter etílico en cada extracción el matraz se deja con agitación durante 10 minutos. Una vez terminadas las extracciones se unen las tres fracciones orgánicas recuperadas, se les añade  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  hasta dejar de observar la formación de piedritas, el líquido se filtra por gravedad y se lleva a sequedad con vacío y nitrógeno líquido en un matraz de bola de 50 mL conectado a un adaptador de vacío con llave.

**Análisis en RMN:** el sólido resultante se disuelve en 0.5 mL de  $\text{CDCl}_3$  y se analiza mediante RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ -APT. Tiempo de análisis: 2 horas. El porcentaje de conversión se determina según el área bajo la curva de los hidrógenos aromáticos en los espectros de protón, encontrando ~ 4% de benzofenona y ~ 96% de difenilmetanol tomando como referencia los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  de benzofenona reportados [82].

#### Reacciones de transferencia de hidrógeno

**Catálisis:** en un matraz de alta presión (altura: 10 cm, diámetro: 2 cm) provisto de una barra magnética se disuelven a contraflujo de nitrógeno en 8 mL de isopropanol o dioxano (secos), 1 equivalente de acetofenona (233  $\mu\text{L}$ , 2 mmol, *sustrato*), 0.1 equivalentes de mesitileno (27.8  $\mu\text{L}$ , 0.2 mmol, estándar interno), 0.1 equivalentes de KOH o  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.2 mmol, *co-catalizador*) y 0.01 equivalentes del complejo **26** (11 mg, 0.02 mmol, *catalizador*); el matraz se cierra

herméticamente y se coloca en calentamiento a 80°C durante 9 horas. Una vez transcurrido dicho tiempo la disolución se deja enfriar a temperatura ambiente y se filtra por gravedad sin atmósfera inerte.

Las reacciones se realizaron con y sin base, pudiéndose observar un cambio de color de naranja a amarillo en menos de 30 minutos y la formación de un sólido café. En el caso de la combinación dioxano – KOH se observó la formación de un precipitado blanco (el KOH es insoluble en dioxano) y por ello se decidió cambiar a Et<sub>3</sub>N.

**Análisis en GC:** del líquido filtrado se toma una alícuota (aproximadamente 0.1 mL) que se hace pasar por una pipeta Pasteur, con algodón y una cama de gel de sílice de 0.5 cm, y se diluye en 1 mL de acetato de etilo. De la muestra diluida se toman 2 µL con una jeringa de vidrio y se inyectan en el cromatógrafo de gases para obtener el cromatograma. Tiempo de análisis: 10 minutos. La muestra no se recupera. En la tabla 4.18 se resumen las condiciones probadas para llevar a cabo estos experimentos, destacando que en ningún caso hay conversión de acetofenona a 1-feniletanol.

**Tabla 50.** Combinaciones de disolvente - base para la catálisis de transferencia de hidrógeno.

| Disolvente | <i>i</i> -PrOH | <i>i</i> -PrOH | Dioxano | Dioxano | Dioxano           |
|------------|----------------|----------------|---------|---------|-------------------|
| Base       | KOH            | x              | KOH     | x       | Et <sub>3</sub> N |

---

---

# Referencias bibliográficas

---

---

- [1] Gluyas, J. B. G.; Brown, N. J.; Farmer, J. D.; Low, P. J. *Aust. J. Chem.* **2016**, *70*(1), 113-119.
- [2] Spessard, G. O.; Miessler, G. L. *Organometallic Chemistry*. Oxford University Press. 2009. Página 107.
- [3] Bauer, E. B. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3153-3167.
- [4] Amouri, H.; Gruselle, M., **2008**, *Chirality in Transition Metal Chemistry: Molecules, Supramolecular Assemblies and Materials*, WILEY, Página 13.
- [5] Poli, R. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 509.
- [6] Colacot, T. J.; Hosmane, N. S. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2005**, *631*, 2659-2668.
- [7] Moore, D. S.; Robinson, S. D. *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* **1986**, *30*, 2-4.
- [8] Laing, K. R.; Robinson, S. D.; Uttley, M. F. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1974**, *11*, 1205-1214.
- [9] Correa-Ayala, E.; Valle-Delgado, A.; Ríos-Moreno, G.; Chávez, D.; Morales-Morales, D.; Hernández-Ortega, S.; García, J. J.; Flores-Álamo, M.; Miranda-Soto, V.; Parra-Hake, M. *Inorg. Chim. Acta.* **2016**, *446*, 161-168.
- [10] Johnson, A. L.; Willcocks, A. M.; Richards, S. P. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 8613-8622.
- [11] Vajs, J.; Steiner, I.; Brozovic, A.; Pevec, A.; Ambrović-Ristov, A.; Matković, M.; Piantanida, I.; Urankar, D.; Osmak, M.; Košmrlj, J. *J. Inorg. Biochem.* **2015**, *153*, 42-48.
- [12] Chowdhury, N. S.; Roy, C. G.; Butcher, R. J.; Bhattacharya, S. *Inorg. Chim. Acta*, **2013**, *406*, 20-26.
- [13] Čimbora-Zovko, T.; Brozovic, A.; Piantanida, I.; Fritz, G.; Virag, A.; Alič, B.; Majce, V.; Kočevar, M.; Polanc, S.; Osmak, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 2971-2983.
- [14] a) Hauser, M. *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, *11*, 3449-3450, b) Stebani, J.; Nuyken, O., *Makromol. Chem. Rapid Commun.* **1993**, *14*, 365-369.
- [15] Nicolaou, K.C.; Boddy, C. N. C.; Lui, H.; Koumbis, A. E.; Hughes, R.; Natarajan, S.; Jain, N. F.; Ramanjulu, J. M.; Bräse, S.; Solomon, M. E. *Chem. Eur. J.*, **1999**, *5*, *9*, 2602-2621.
- [16] Gesher, J. A.; Hickman, J. A.; Simmonds, R. J.; Stevens, M. F. G.; Vaughan, K., *Biochem. Pharmacol.* **1981**, *30*, 89-93.
- [17] Hill, D. T.; Stanley, K. G.; Williams J. E. K.; Loev, B.; Fowler, P. J.; McCafferty, J. P.; Macko, E.; Berkoff, C. E.; Ladd, C. B., *J. Med. Chem.*, **1983**, *26*, 865-869.
- [18] Marchesi, F.; Turriziani, M.; Tortorelli, G.; Avvisati, G.; Torino, F.; De Vecchis, L., *Pharmacol. Res.* **2007**, *56*, 275-287.

- [19] Banerjee, S.; Soldevila-Barreda, J. J.; Wolny, J. A.; Wootton, C. A.; Habtemariam, A.; Romero-Canelon, I.; Chen, F.; Clarkson, G. J.; Prokes, I.; Song, L.; O'Connor, P. B.; Schunemann, V.; Sadler, P. J., *Chem. Sci.*, **2018**, *9*(12), 3177–3185.
- [20] Gichumbi, J. M.; Friedrich, H. B.; Omondia, B.; Naicker, K.; Singh, M.; Chenia, H.Y., *J. Coord. Chem.*, **2018**, *71*:2, 342-354.
- [21] Philip, S.; Jayasree, E. G.; Mohanan, K., *Springer Nature*, **2019**.
- [22] Tavallali, H.; Shafekhani, H.; Rofouei, M. K.; Mahmood Payehghadr, *J. Braz. Chem. Soc.*, **2014**, *25*(5), 861-866.
- [23] Qiu, Y.; Miao, Y.; Wang, Z.; Li, Z.; OuYang, Z.; Yang, L.; Lin, W.; Feng, W.; Dong, W. *RSC Adv.*, **2016**, *6*, 4969-4978.
- [24] W.-Y. Jian; W. Li; Q.-Y. Lv; X. Min; Y.-Y. Liu; S.-Z. Zhan, *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry*, **2012**, *42*, 1375-1380.
- [25] Correa-Ayala, E.; Campos-Alvarado, C.; Chávez, D.; Morales-Morales, D.; Hernández-Ortega, S.; García, J. J.; Flores-Álamo, M.; Miranda-Soto, V.; Parra-Hake, M., *Inorg. Chim. Acta*, **2017**, *466*, 510-519.
- [26] Camarena-Díaz, J. P.; Iglesias, A. L.; Chávez, D.; Parra-Hake, M.; Miranda-Soto, V., *Organometallics*, **2019**, *38*, 4, 844-851.
- [27] Mendrano-Castillo, L. J.; Collazo-Flores, M. Á.; Camarena-Díaz, J. P.; Correa-Ayala, E.; Chávez, D.; Grotjahn, D. B.; Rheingold, A. L.; Miranda-Soto, V.; Parra-Hake, M., *Inorg. Chim. Acta*, **2020**, *507*, 119501.
- [28] Ibarra-Vázquez, M. F.; Alvarado-Rodríguez, J. G.; Esqueda, A. C.; Rangel-Salas, I. I.; Serrano, O., *J. Mol. Struc.* **2019**, *1191*, 52-58.
- [29] Pfeiffer, E.; Vrieze, K. *Trans. Met. Chem.*, **1979**, *4*, 385-388.
- [30] van der Linden, J. G. M.; Dix, A. H.; Pfeiffer, E., *Inorg. Chim. Acta*, **1980**, *39*, 271-274.
- [31] Serebryanskaya, T. V.; Ivashkevich, L. S.; Luakhov, A. S.; Gaponik, P. N.; Ivashkevich, O. A., *Polyhedron*, **2010**, *29*, 2844-2850.
- [32] Lee, W.-T.; Zeller, M.; Lugosan, A., *Inorg. Chim. Acta*, **2018**, *477*, 109-113.
- [33] Dierkes, P.; van Leeuwen, P. W. N. M., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1999**, 1519-1529.
- [34] Hörner, M.; Silva, A.; Fenner, H., *Anal. Sci.*, **2006**, *22*, 295-296.
- [35] Pettit, M. R.; Tatlow, J. C., *J. Chem. Soc.*, **1954**, 1071-1076.
- [36] National Institute of Advanced Industrial Science and Technology. SDBSWeb: <https://sdb.sdb.aist.go.jp> (Mayo 23, 2021).

- [37] Leman, J. T.; Braddock-Wilking, J.; Coolong A. J.; Barron, A. R., *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 4324-4336.
- [38] Castillo-Andrade, J. J., Tesis de maestría: “*Estudios de reactividad de compuestos de coordinación de osmio(III) y osmio(IV) frente a 1,3-diariltriazenos fluorados e inesperada activación de enlaces C-F*”, BUAP, Puebla, México, **2018**.
- [39] NMR Solvent data chart, Cambridge Isotope Laboratories Inc.
- [40] Gottlieb, H. E.; Kotlyar, V.; Nudelman, A., *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 7512-7515.
- [41] Kitao, A.; Hayakawa, A.; Suzuki, K.; Higashi, R.; Watanabe, T. (2018). *Pigment dispersion, method for manufacturing toner, aqueous ink, and triazo compound* (Patente de Estados Unidos de América, Núm. US20180275545). Canon U.S.A. Inc., IP Division. A [https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=US231208181&tab=NATIONALBIBLIO&\\_cid=P20-KNYVVM-72646-1561](https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=US231208181&tab=NATIONALBIBLIO&_cid=P20-KNYVVM-72646-1561)
- [42] Butler, R. N. *Chem. Rev.*, **1975**, *75*(2), 241–257.
- [43] Albert, A. “*Heterocyclic Chemistry*”, Athlone Press, London, **1968**, Pages 80-85.
- [44] Henry, R. A.; Finnegan, W. G.; Henry, R.A.; Finnegan, W.G. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 923.
- [45] Klapötke, T. M.; Minar, N. K.; Stierstorfer, J., *Polyhedron*, **2009**, *28*, 13-26.
- [46] Butler, R. N.; Shelly, D. P.; Garvin, V. C. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1984**, 1589-1592.
- [47] Fu, L.-Z.; Zhou, L.-L.; Zhan, S.-Z., *Cat. Comm.*, **2015**, *70*(5), 26-29.
- [48] Ehret, F.; Bubirn, M.; Záliš, S.; Kaim, W. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, *52*, 1-4.
- [49] Ibarra-Vázquez, M. F.; Cortes-Llamas, S. A.; Peregrina-Lucano, A. A.; Alvarado-Rodríguez, J. G.; Manríquez-González, R.; López-Dellamary, F. A.; Moreno-Brambila, M. I.; Rangel-Salas, I. I. *Inorg. Chim. Acta*, **2016**, *451*, 209-215.
- [50] Atkins, P. W.; Overton, T. L.; Rourke, J. O.; Weller, M. T.; Armstrong, F. A. *Shriver & Atkin's Inorganic Chemistry*, 5th edition, W. H. Freeman and Company, New York, **2010**, page 23.
- [51] Shannon, R. D. *Acta Cryst.*, 1976, *A32*, 751-767.
- [52] Valigi, M.; Gazzoli, D. *Z. Phys. Chem.*, 1981, *125*(1), 89-97.
- [53] National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST). <https://sdfs.db.aist.go.jp/sdfs/cgi-bin/ENTRANCE.cgi> (Fecha de acceso: 25 de mayo, 2021).
- [54] Huheey, J. E.; Keiter, E. A. *Química Inorgánica*, 4º Edición, Alfaomega, México, **2005**.
- [55] Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry*, 2º Edition, Wiley, UK, **2009**.

- [56] King, R. B., *Inorg. Chem.*, **1966**, 5(12), 2227-2230.
- [57] Wilkie, C. A.; Huettl, B., *App. Organomet. Chem.*, **1989**, 3, 157-163.
- [58] Shapovalov, S. S.; Tikhonova, O. G.; I. V. Skabitskii, Kolosa, A. V.; Sakharova, S. G.; Torubaev, Yu. V. *Russ. J. Inorg. Chem.*, **2019**, 64(11), 1418-1423.
- [59] Haines, R. J.; Preez, A. L. *J. Chem. Soc. A*. **1970**, 2341-2346.
- [60] Jang, Y. H.; Hwang, S.; Bong, S.; Ku, J.; Chung, D. S., *J. Phys. Chem. A*, **2009**, 113, 13036-13040.
- [61] Rossini, E., Doctoral thesis: "On the computation of pKA values of organic and organometallic molecules in different solvents", Freien Universität, Berlin, Dezember **2016**, 17-18.
- [62] Grimme, S. *J. Chem. Phys.*, **2006**, 124, 034108.
- [63] Pumpley, J. A.; Dannenberg, J. J., *J. Comput. Chem.*, **2011**, 32(8), 1519-1527.
- [64] Wiberg, K. B., *J. Comput. Chem.*, 2004, 25, 1342-1346.
- [65] Weigend, F.; Alrichs, R., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2005**, 7, 3297-3305.
- [66] Arumugam, K.; Becker, U., *Minerals*, **2014**, 4(2), 345-387.
- [67] Baik, M.-H.; Friesner, R. A., *J. Phys. Chem. A*, **2002**, 106, 7407-7412.
- [68] Flores-Leonar, M. M.; Moreno-Esparza, R.; Ugalde-Saldívar, V. M.; Amador-Bedolla, C., *Comput. Theor. Chem.*, **2017**, 1099, 167-173.
- [69] Palma, J. L. and Batista, V. S., Tutorial on Ab Initio Redox Potential Calculations, Department of Chemistry, Yale University.
- [70] Connelly, N. G.; Geiger, W. E., *Chem. Rev.*, **1996**, 96(2), 877-910.
- [71] Marciniak, B., *Hydrosilylation, Advances in Silicon Science*, © Springer Science + Business Media B.V. **2009**, Capítulo 9, Páginas 289-339.
- [72] Agilent (**2013**). CrysAlis PRO. Agilent Technologies Inc., Santa Clara, CA, USA.
- [73] Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Cryst.* **2009**, 42, 339-341.
- [74] (a) Sheldrick, G. M. *Acta Cryst.* **2015**, C71, 3-8. (b) Sheldrick, G. M. *Acta Cryst.* **2008**, A64, 112-122.
- [75] HyperChem(TM) Professional 7.51, Hypercube, Inc., 1115 NW 4th Street, Gainesville, Florida 32601, USA.
- [76] MOPAC2016, J.J.P. Stewart, Stewart Computational Chemistry, Colorado Springs, CO, USA.

[77] GaussView, Version 6.1, R. Dennington, T. A. Keith, J. M. Millam, Semichem Inc., Shawnee Mission, KS (2016).

[78] Gaussian 09, Revision A.02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

[79] a) L. Laaksonen: A graphics program for the analysis and display of molecular dynamics trajectories. *J. Mol. Graphics*, **1992**, *10*, 33, b) D.L. Bergman, L. Laaksonen and A. Laaksonen, *J. Mol. Graphics & Modelling*, **1997**, *15*, 301.

[80] a) Forbes, E. J.; Richardson, R. D.; Tatlow, J. C. *Chem. Ind.*, **1958**, 630. b) Wall, L. A.; Pummer, W. J.; Fearn, J. E.; Antonucci, J. M. *J. Res. Natl. Inst. Stan.*, **1963**, *67A(5)*, 481-497.

[81] Yasuda, S.; Yorimitsu, H.; Oshima, K. *Organometallics*, **2008**, *27*, 4025-4027.

[82] García-González, J. V., Tesis de maestría: “*Síntesis de compuestos carbamoilos de hierro quirales*”, BUAP, Puebla, México, **2018**.

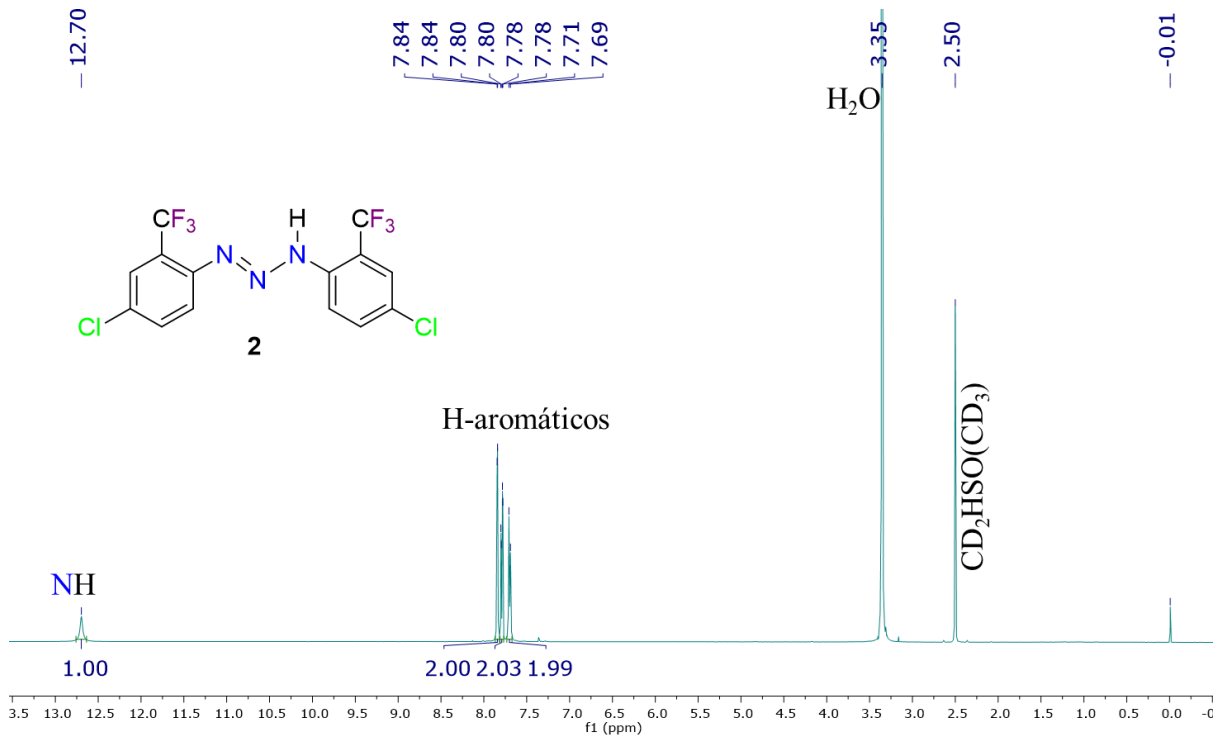
---

---

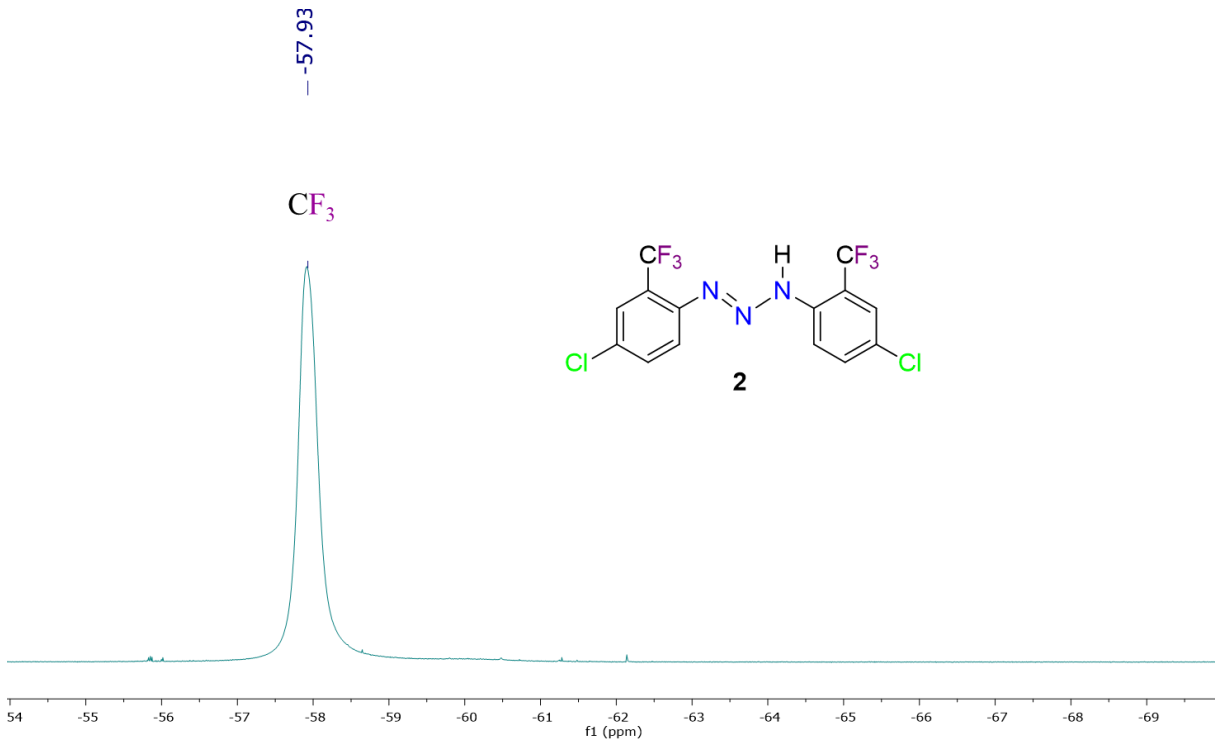
# Apéndice

---

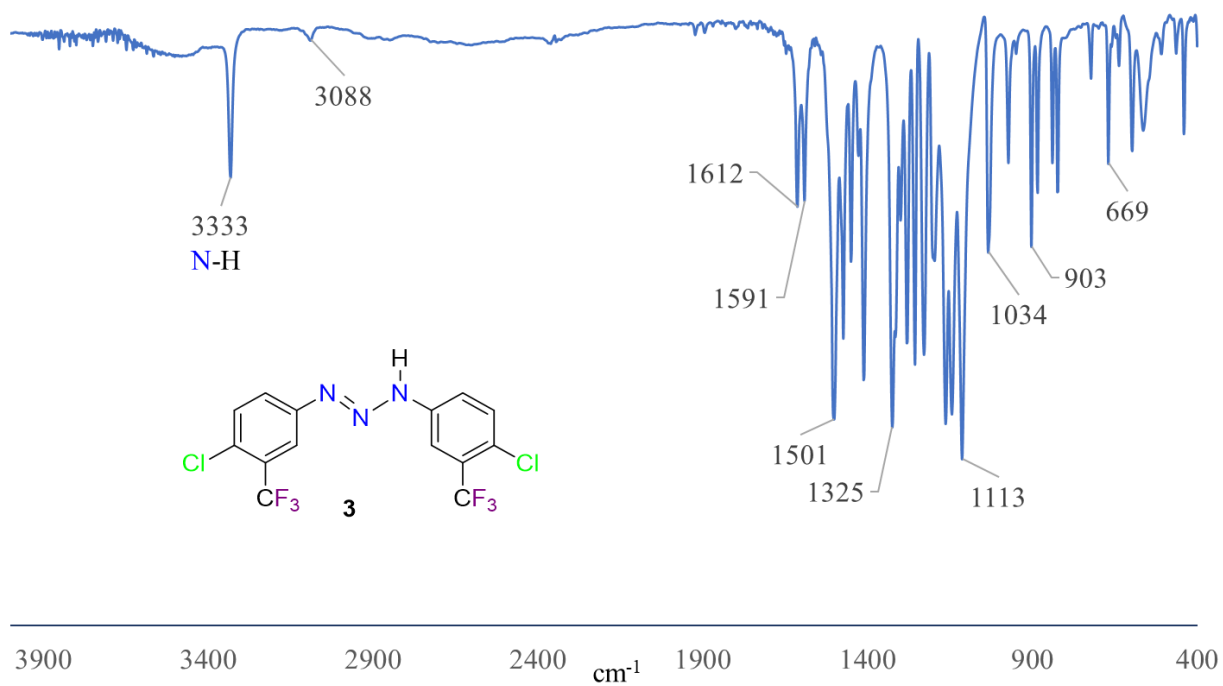
---



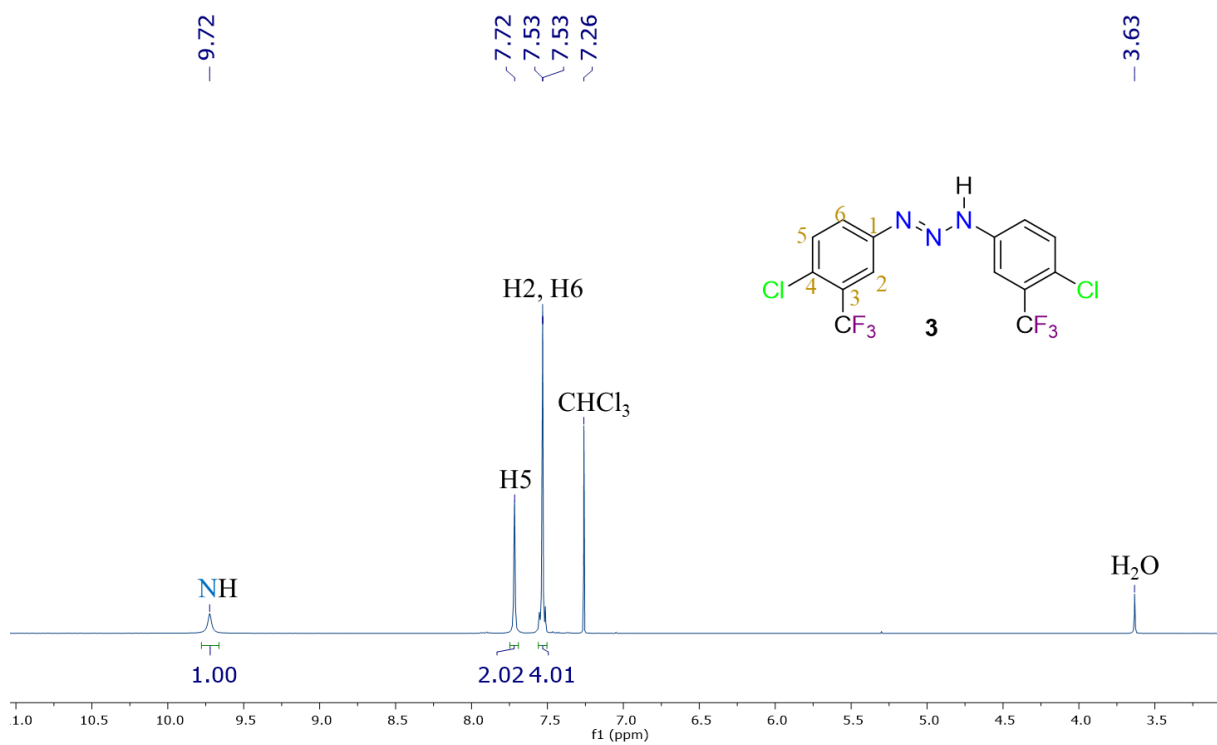
**Figura A1.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) del compuesto **2**.



**Figura A2.** Espectro de RMN <sup>19</sup>F (470 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) del compuesto **2**.



**Figura A3.** Espectro IR del compuesto **3** en pastilla de KBr.



**Figura A4.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del compuesto **3**.

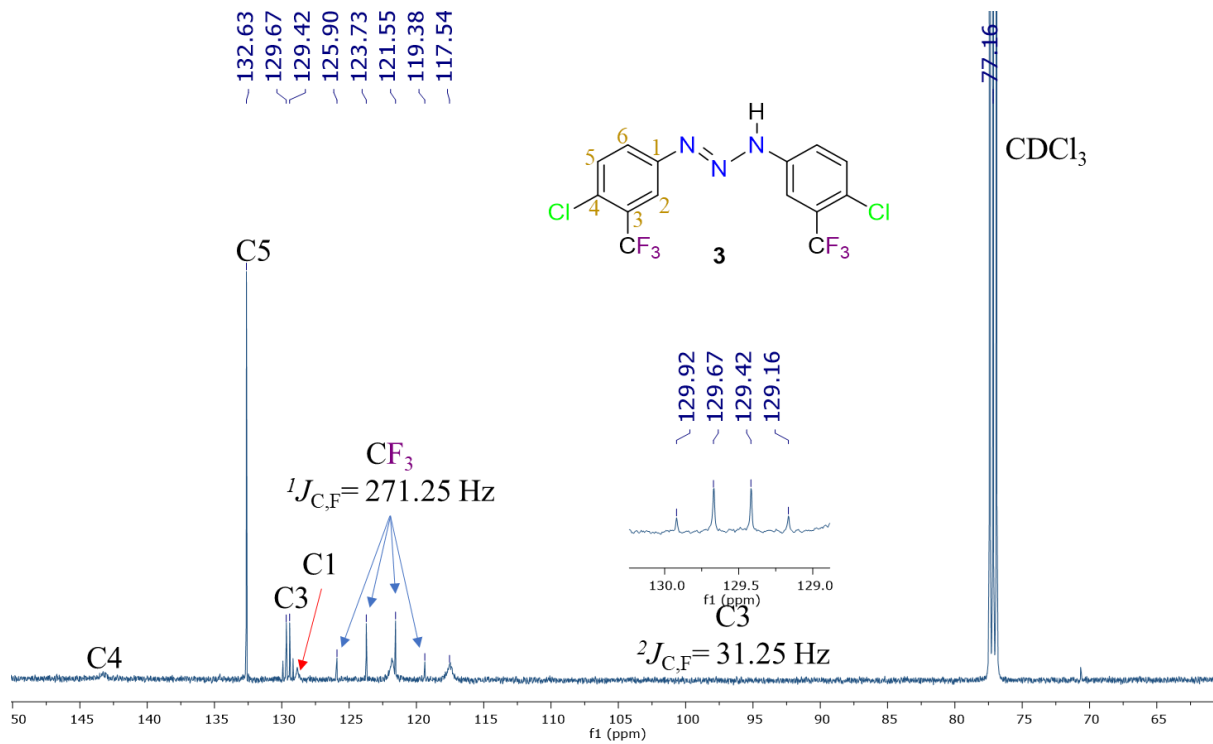


Figura A5. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3**.

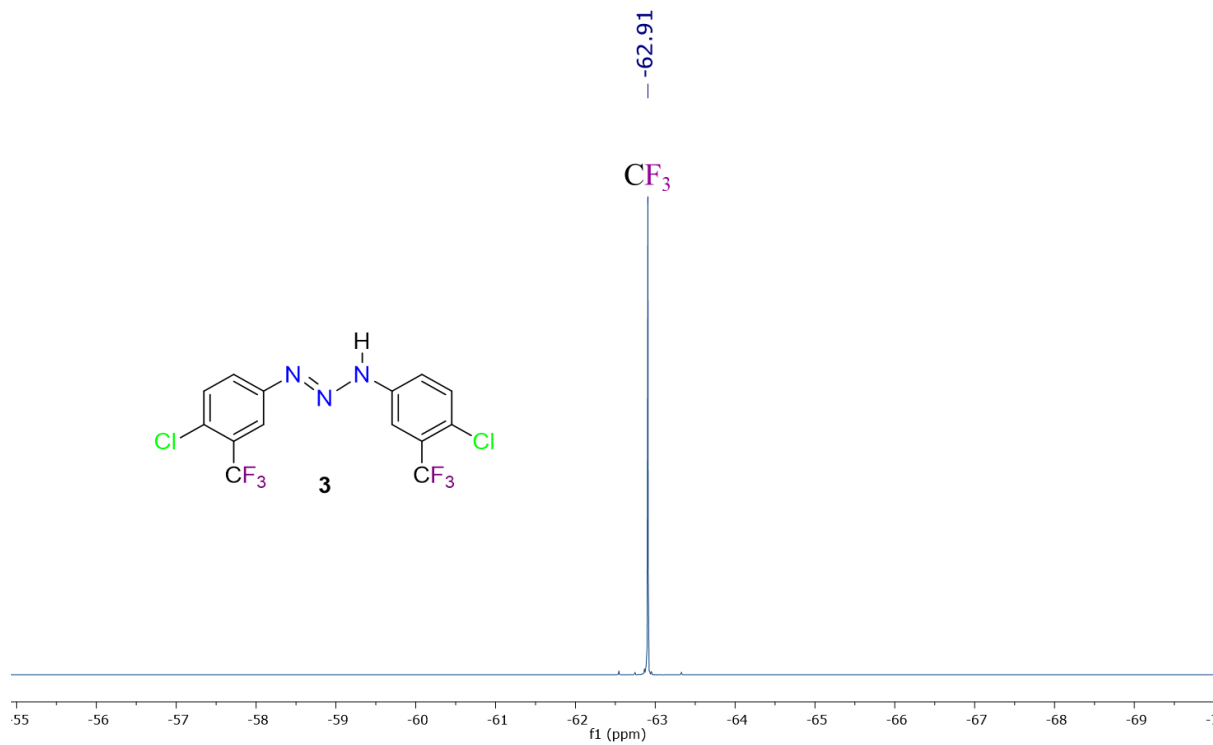
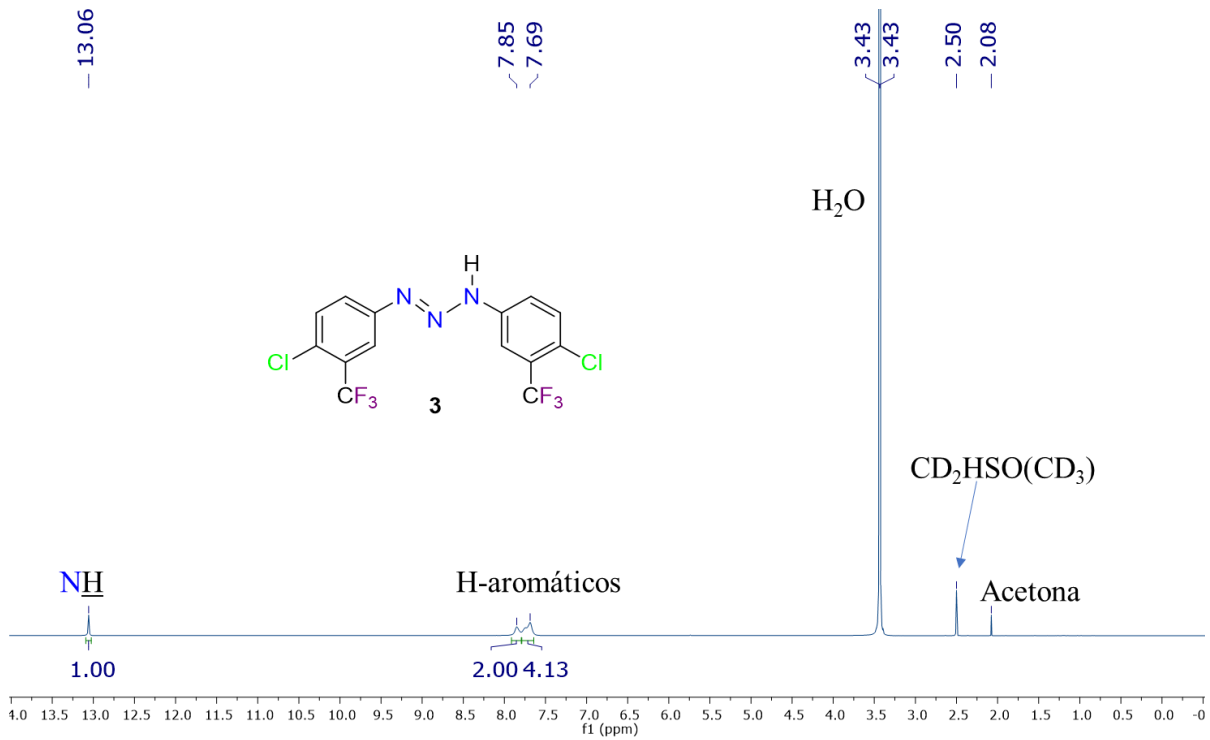
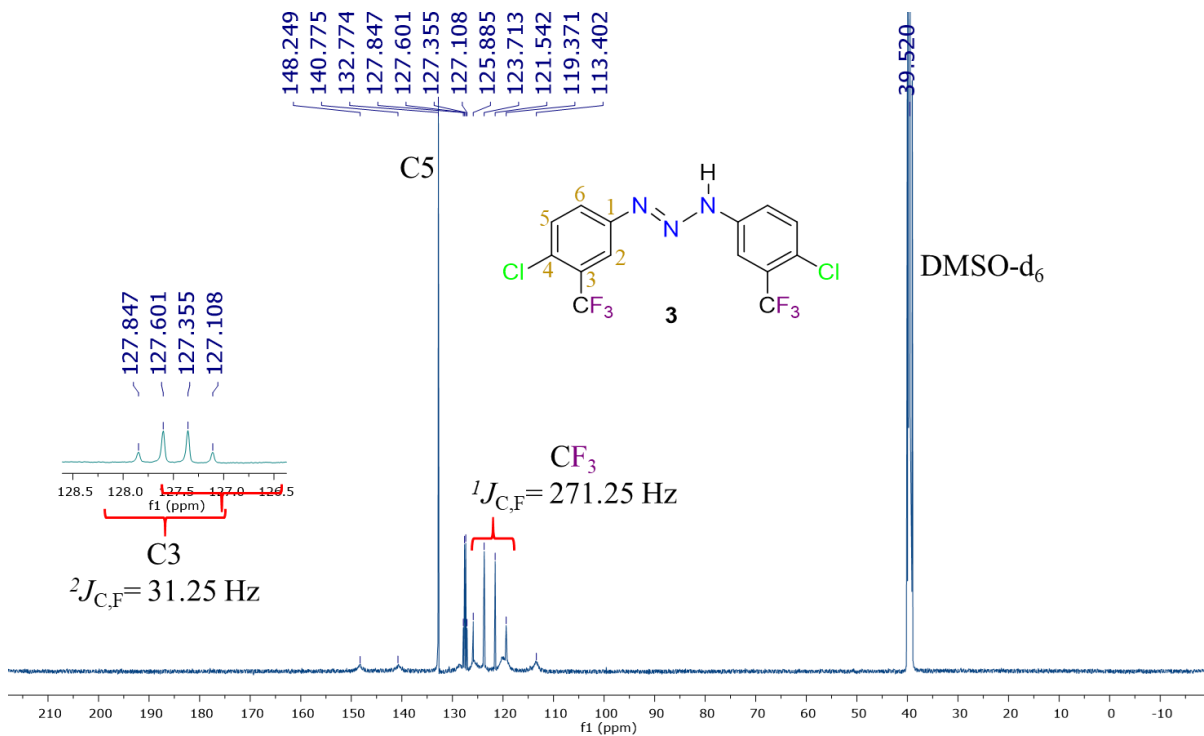


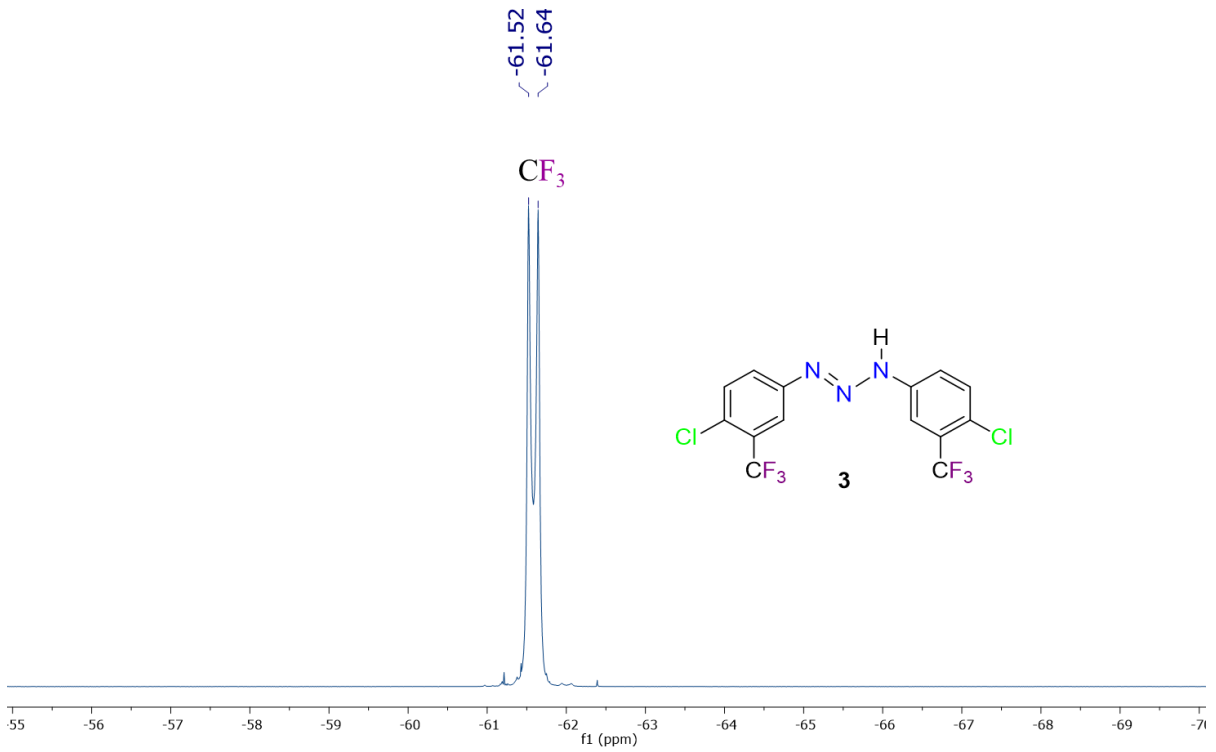
Figura A6. Espectro de RMN  $^{19}\text{F}$  (470 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3**.



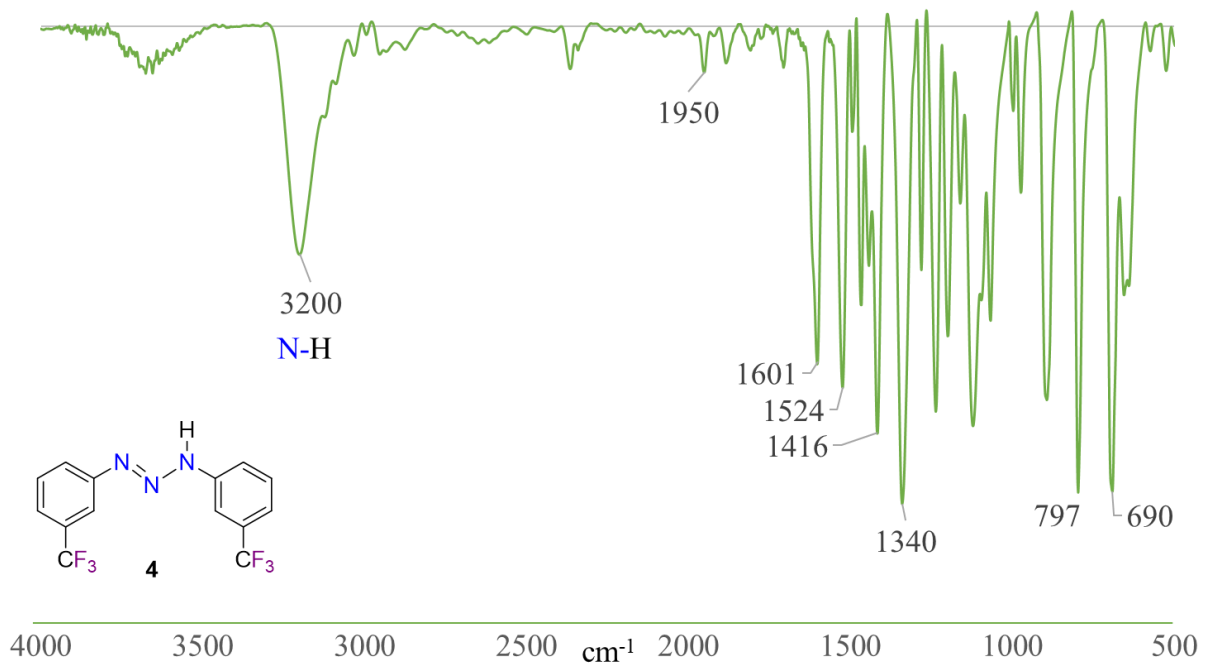
**Figura A7.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) del compuesto **3**.



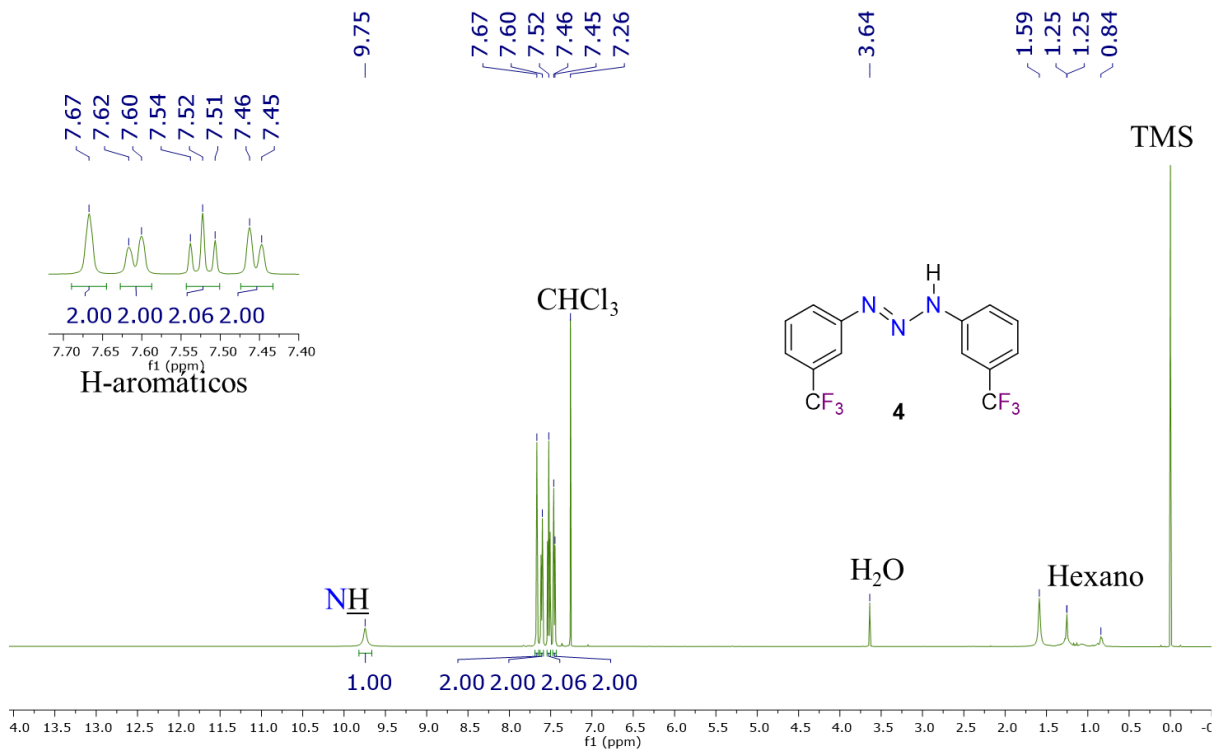
**Figura A8.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) del compuesto **3**.



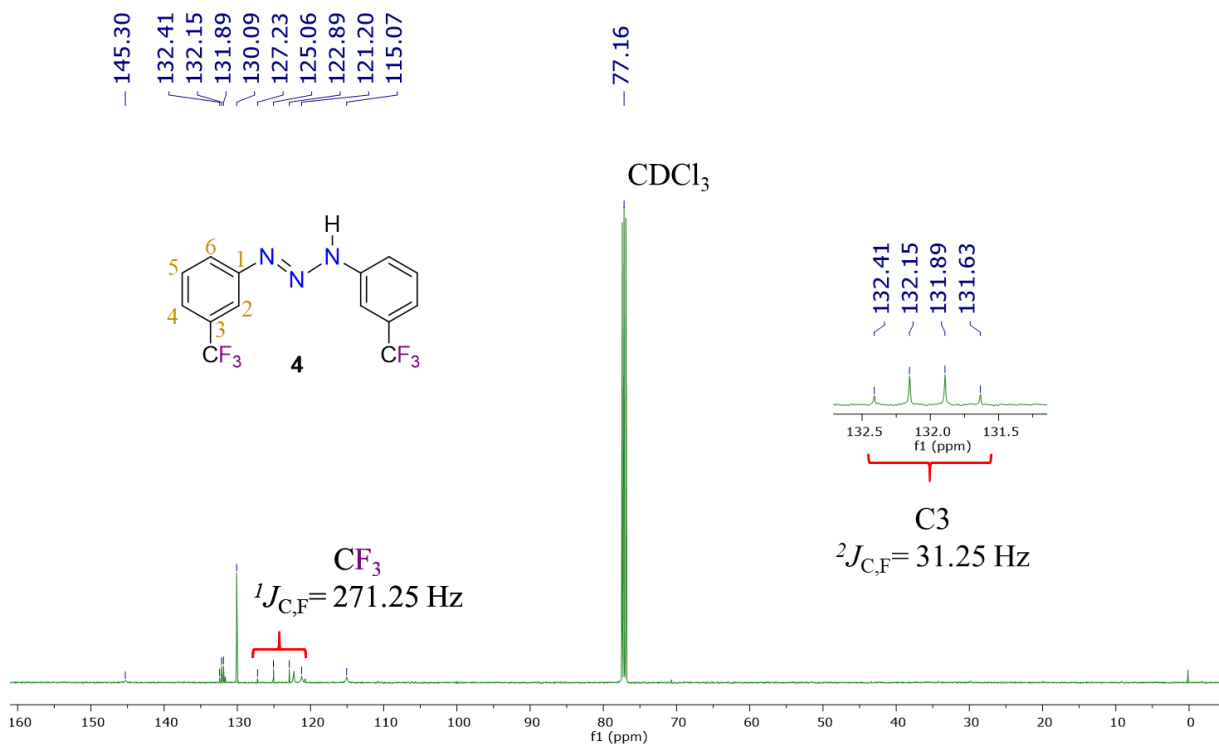
**Figura A9.** Espectro de RMN  $^{19}\text{F}$  (470 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto **3**.



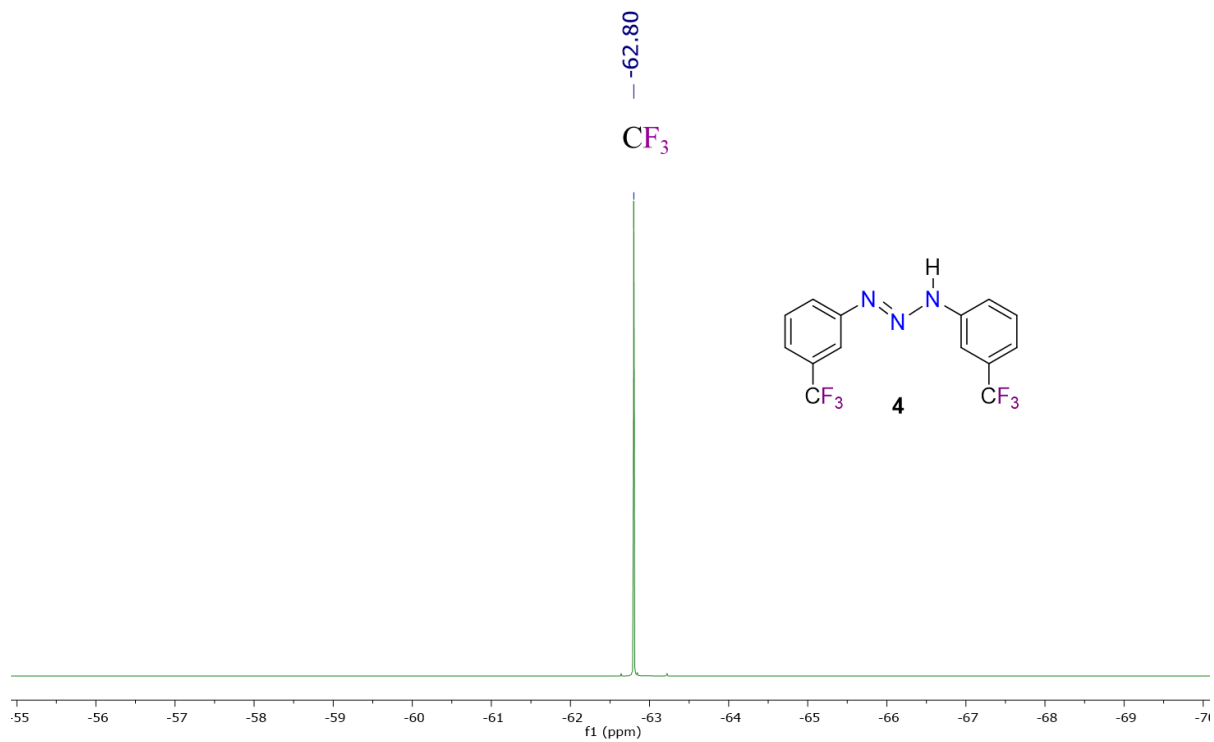
**Figura A10.** Espectro IR del compuesto **4** en pastilla de KBr.



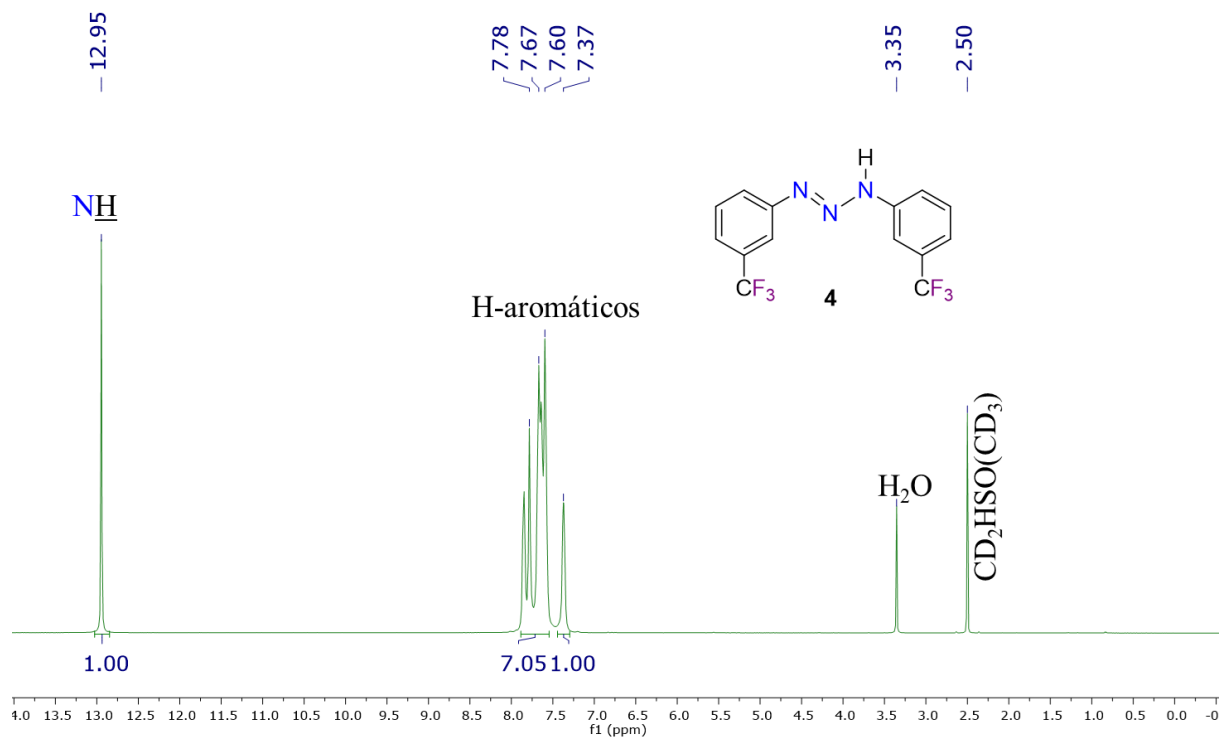
**Figura A11.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del compuesto 4.



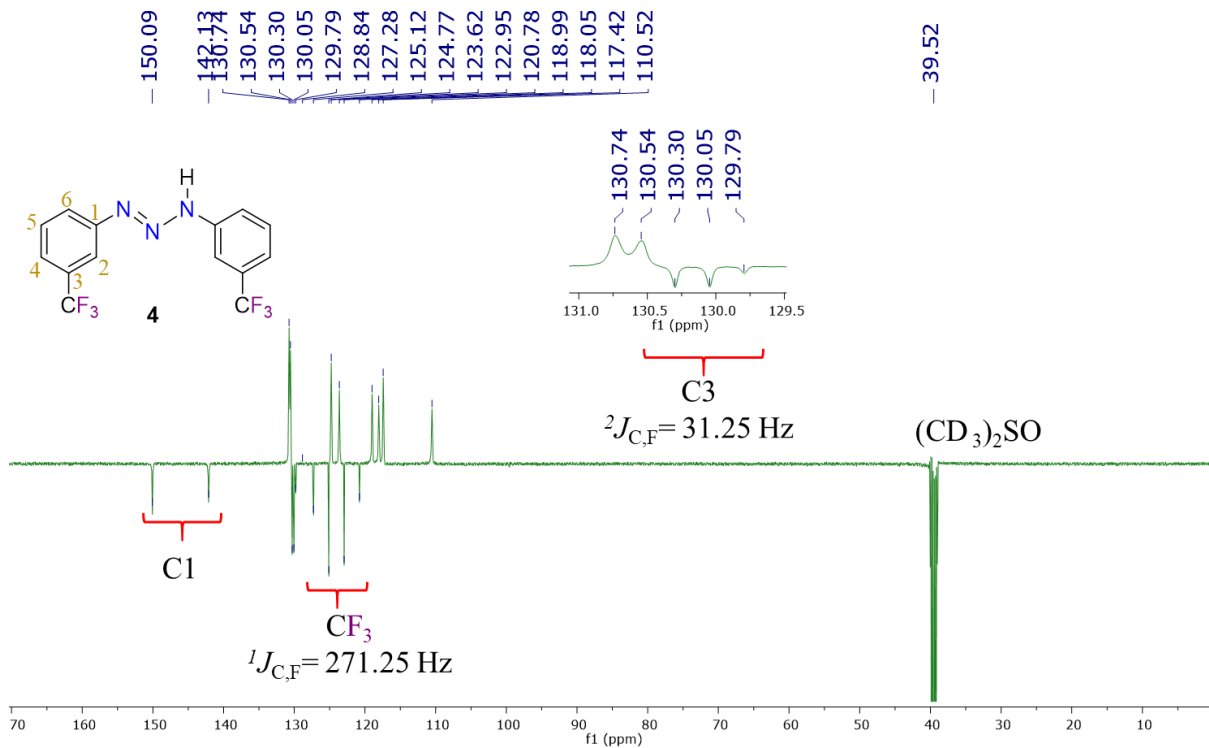
**Figura A12.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del compuesto 4.



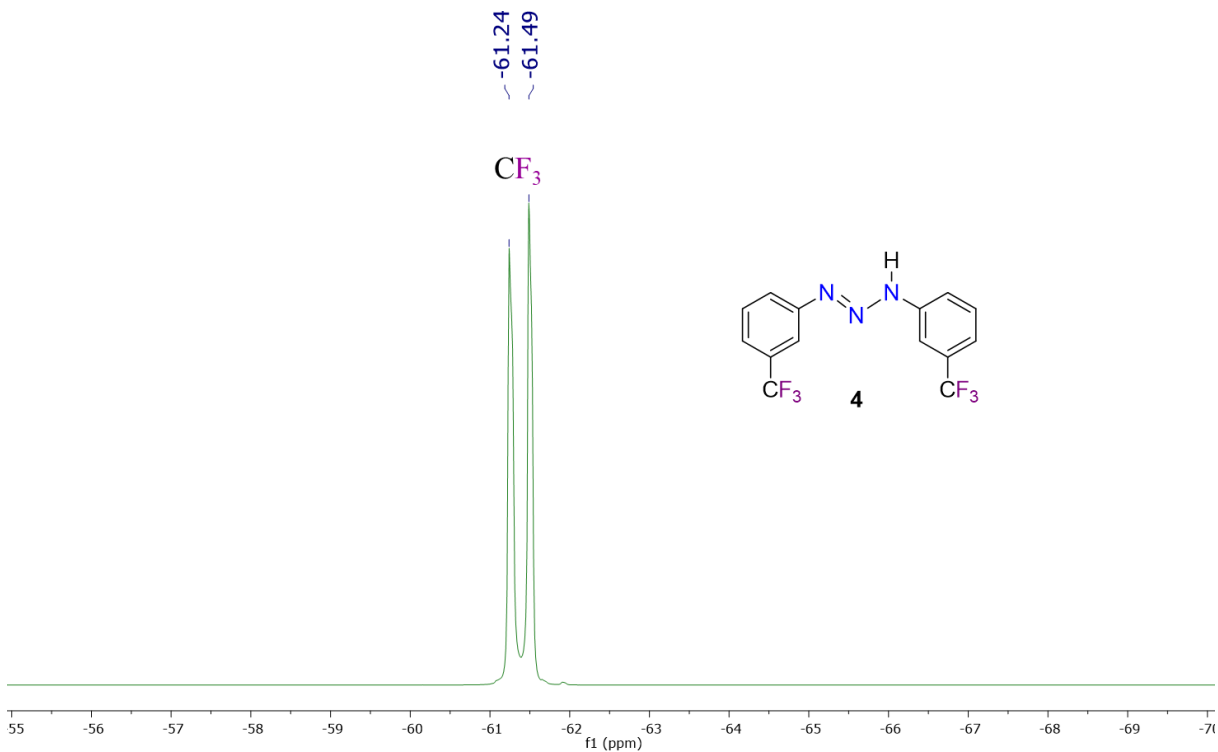
**Figura A13.** Espectro de RMN <sup>19</sup>F (470 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del compuesto **4**.



**Figura A14.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) del compuesto **4**.



**Figura A15.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) del compuesto **4**.



**Figura A16.** Espectro de RMN <sup>19</sup>F (470 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) del compuesto **4**.

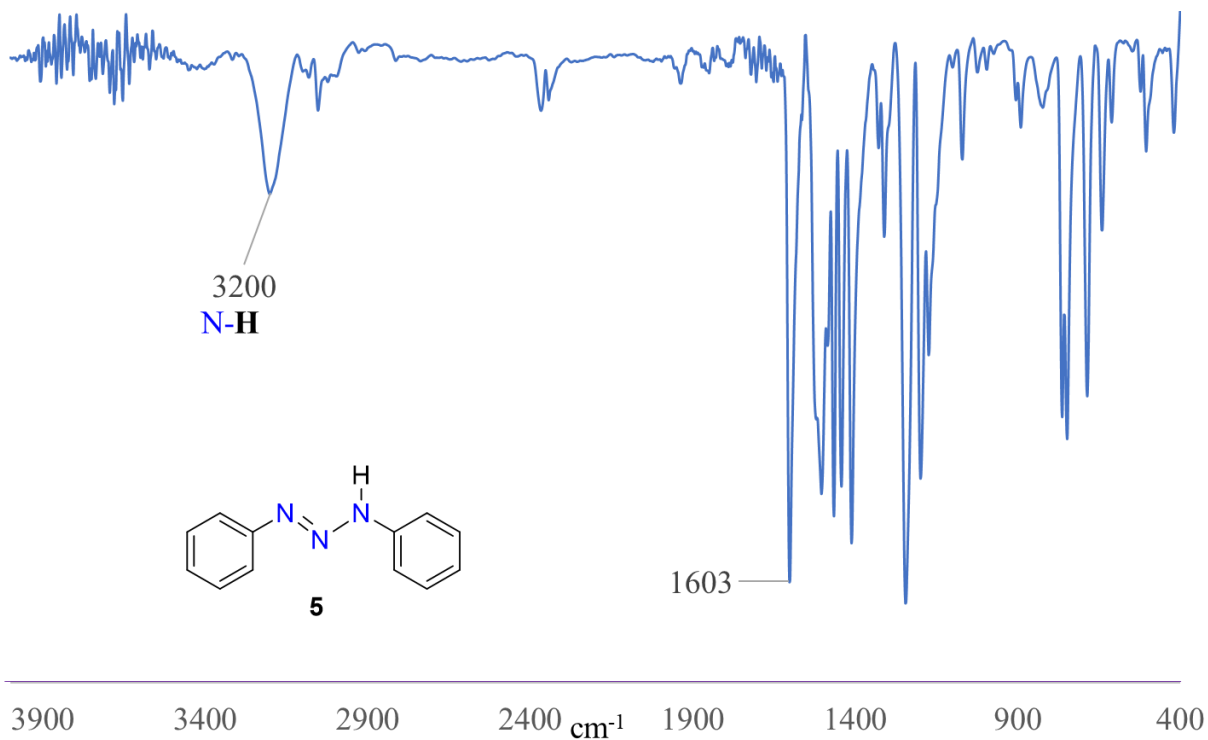


Figura A17. Espectro IR del compuesto **5** en pastilla de KBr.

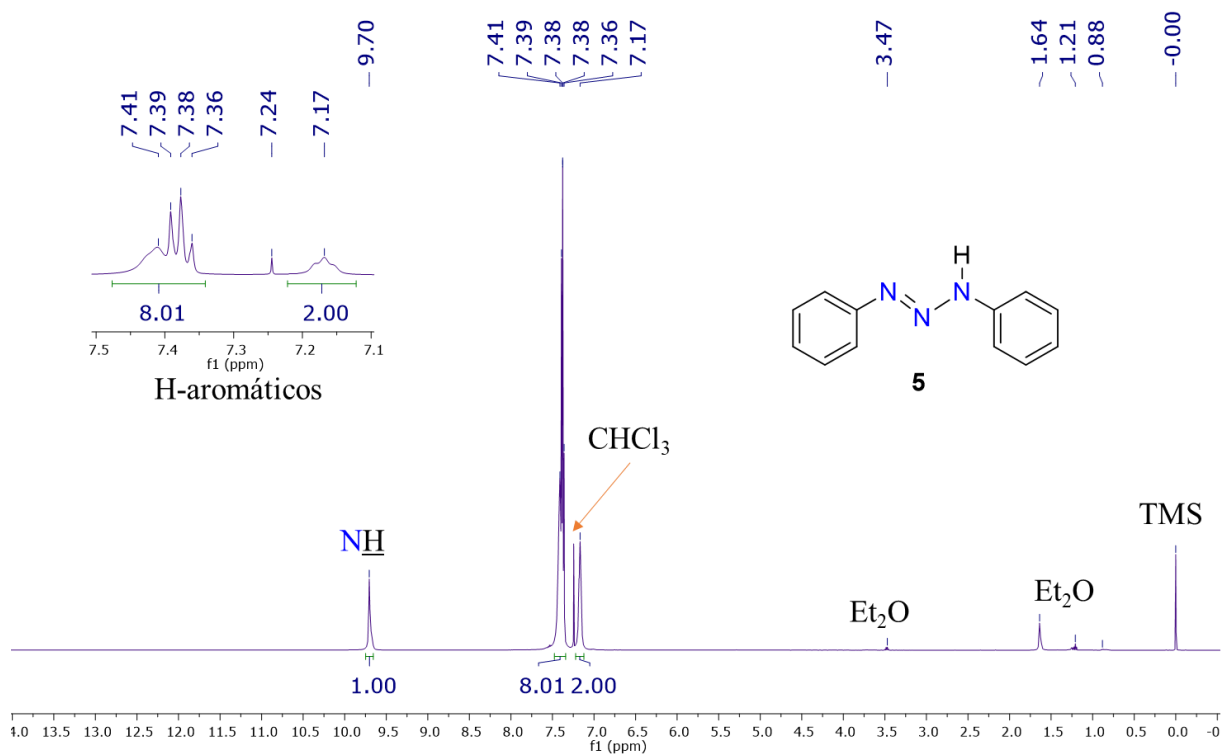
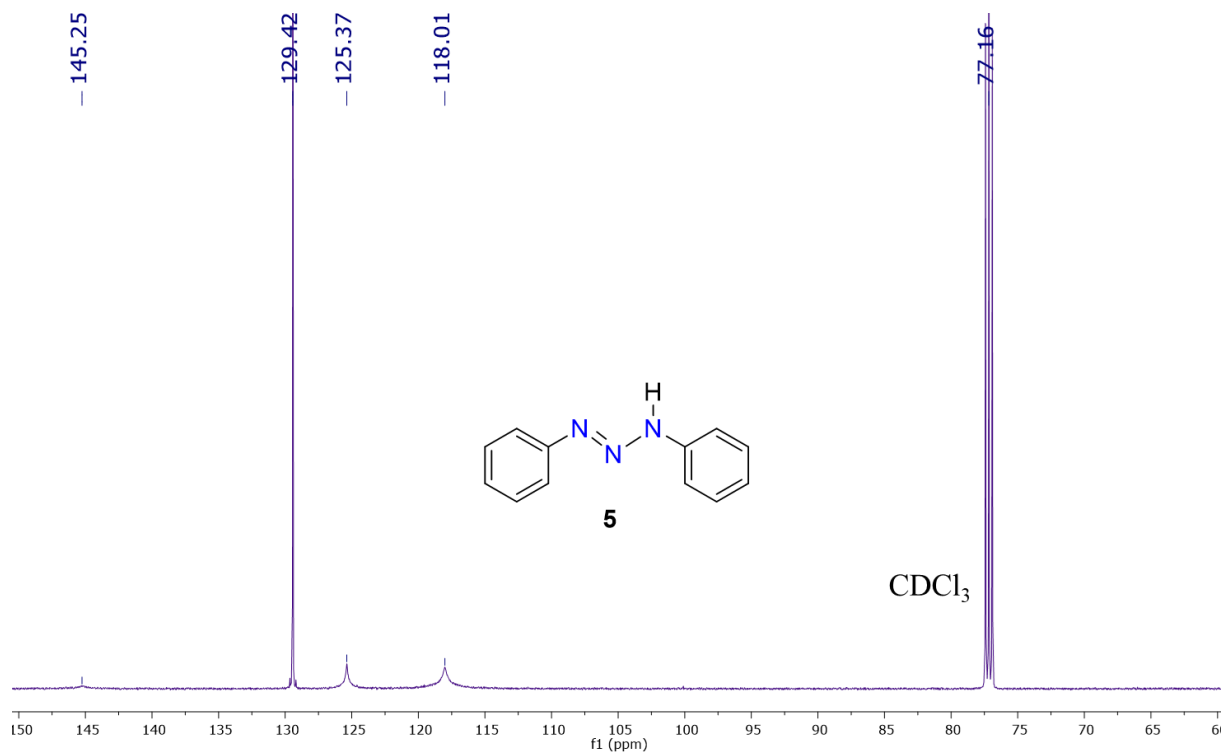
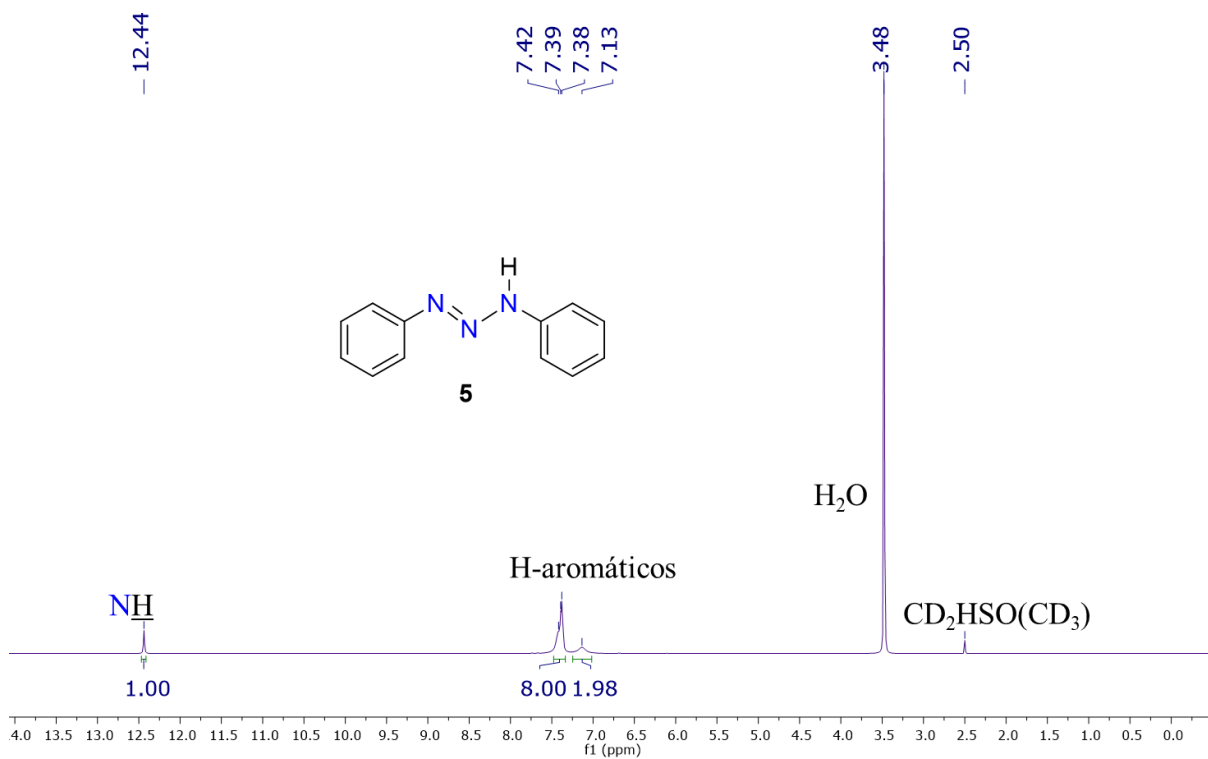


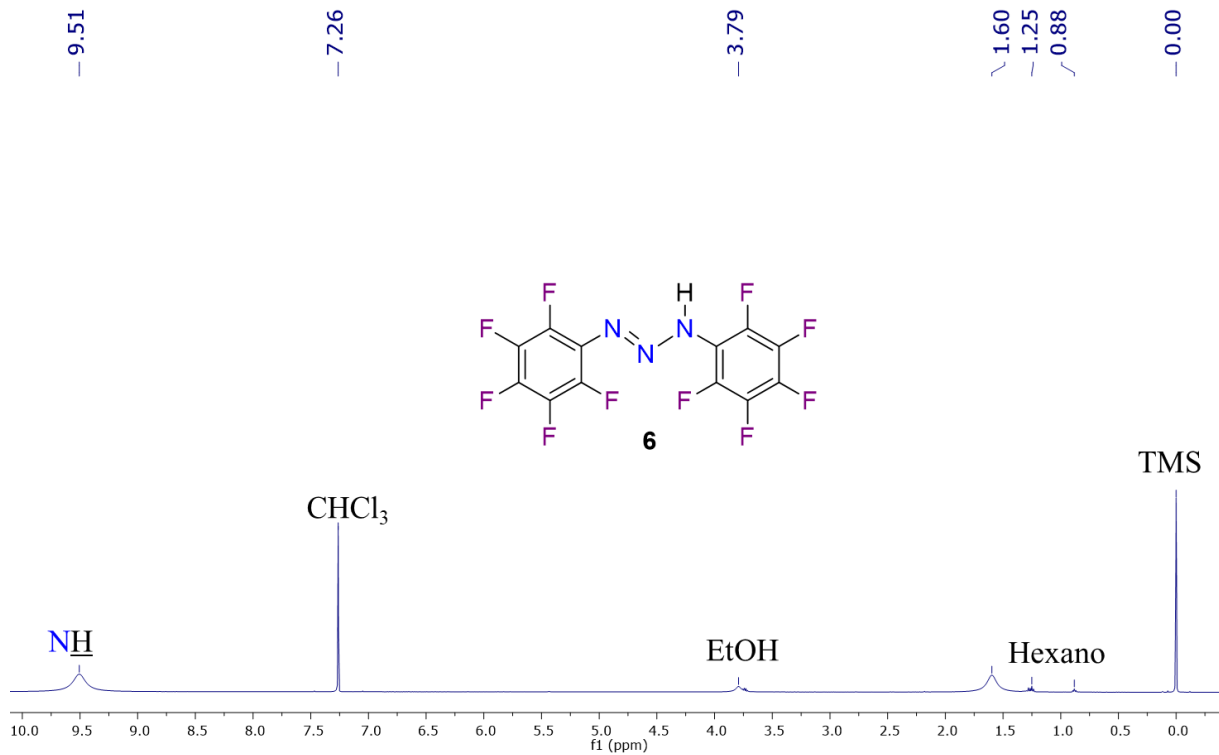
Figura A18. Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del compuesto **5**.



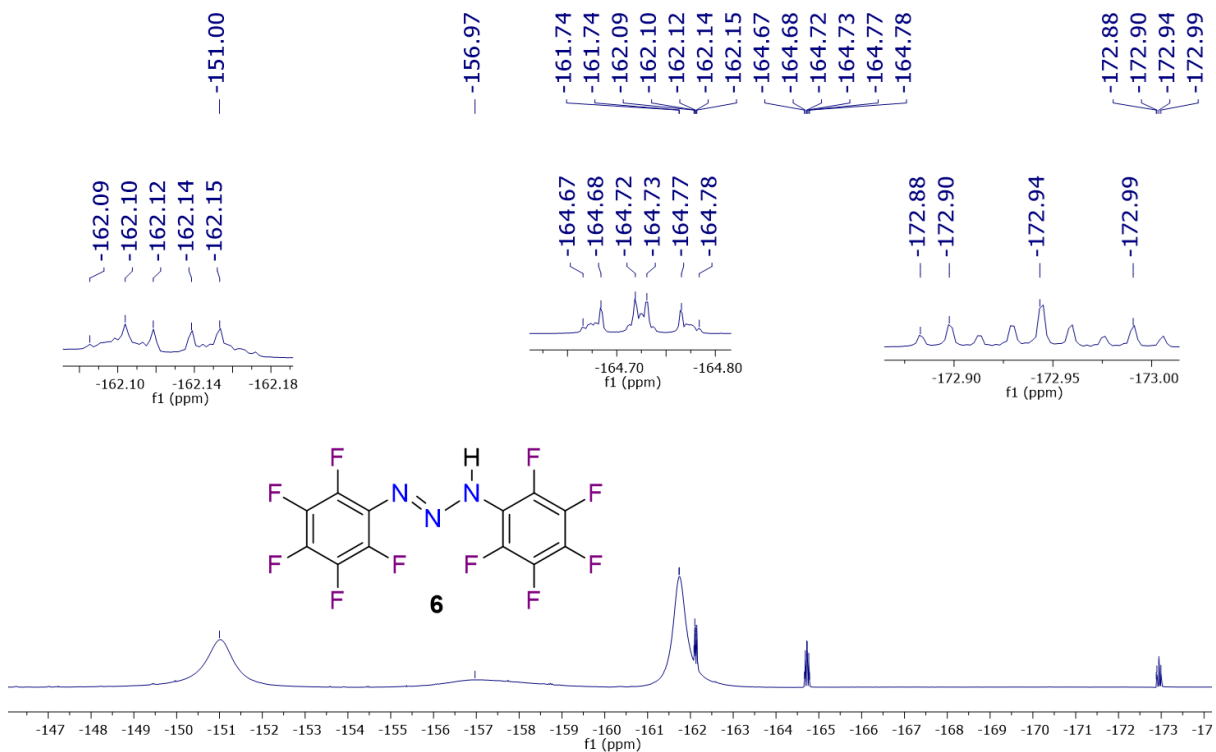
**Figura A19.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del compuesto **5**.



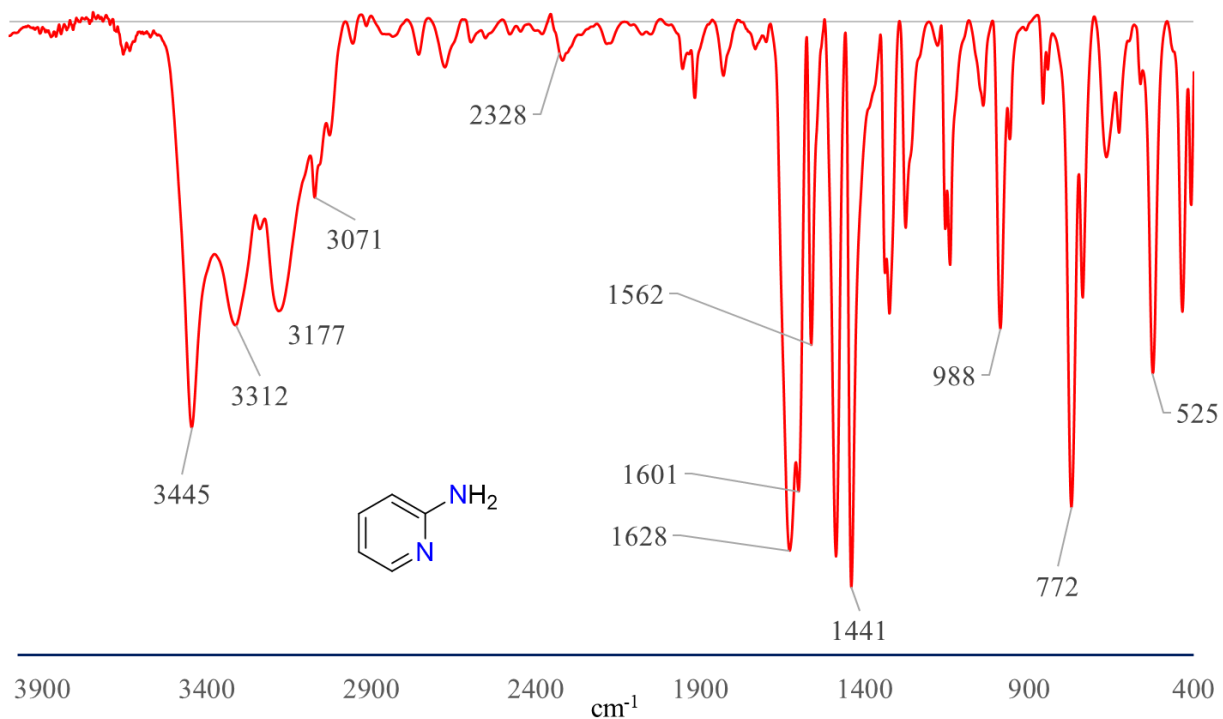
**Figura A20.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) del compuesto **5**.



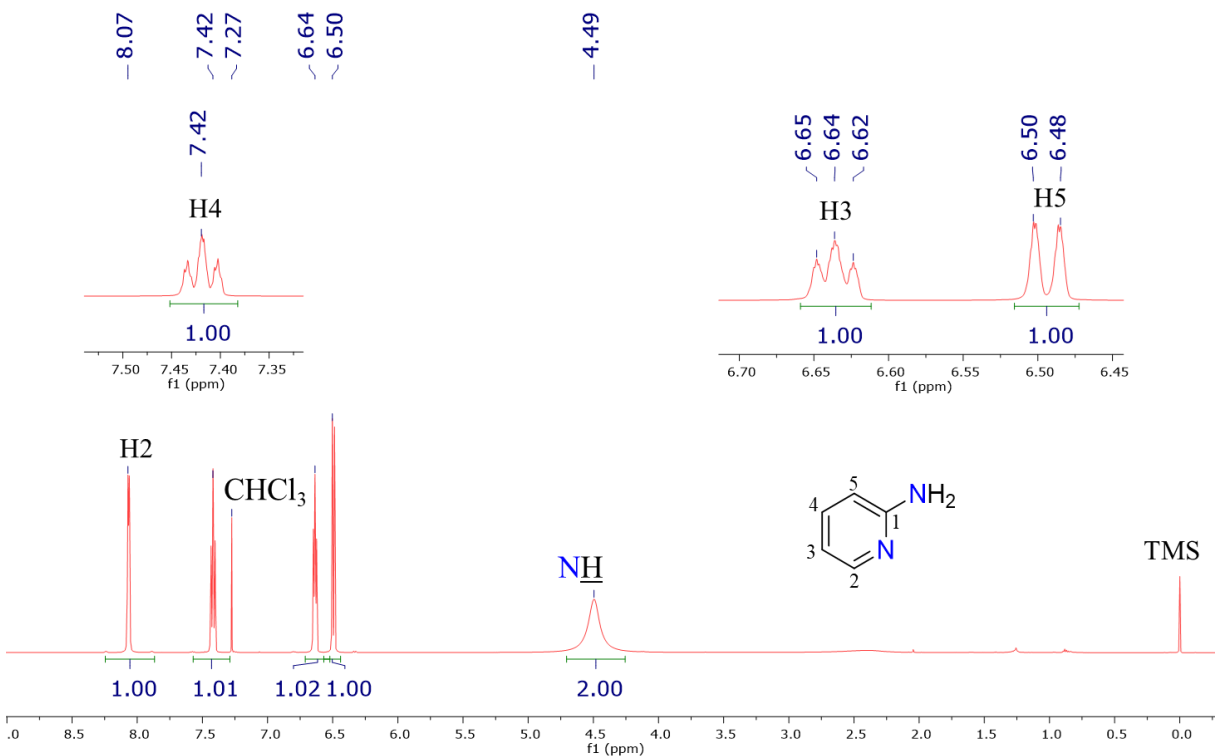
**Figura A21.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del triazeno **6**.



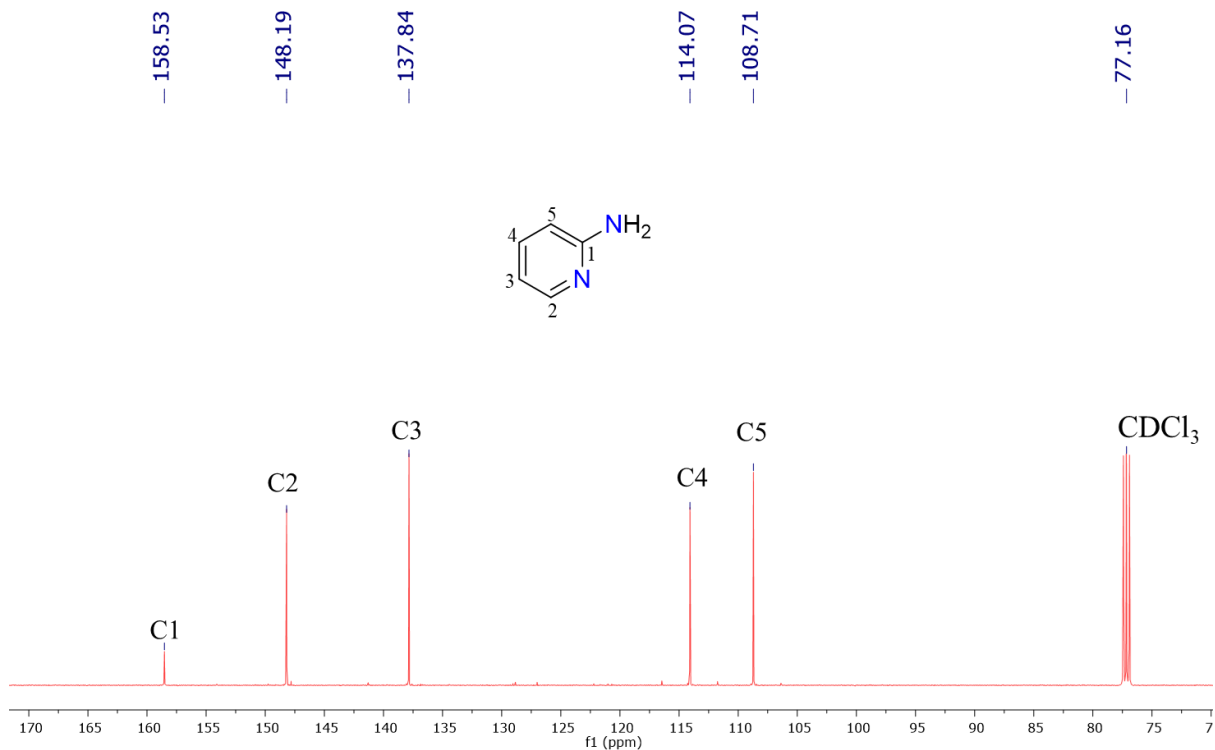
**Figura A22.** Espectro de RMN <sup>19</sup>F (470 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del triazeno **6**.



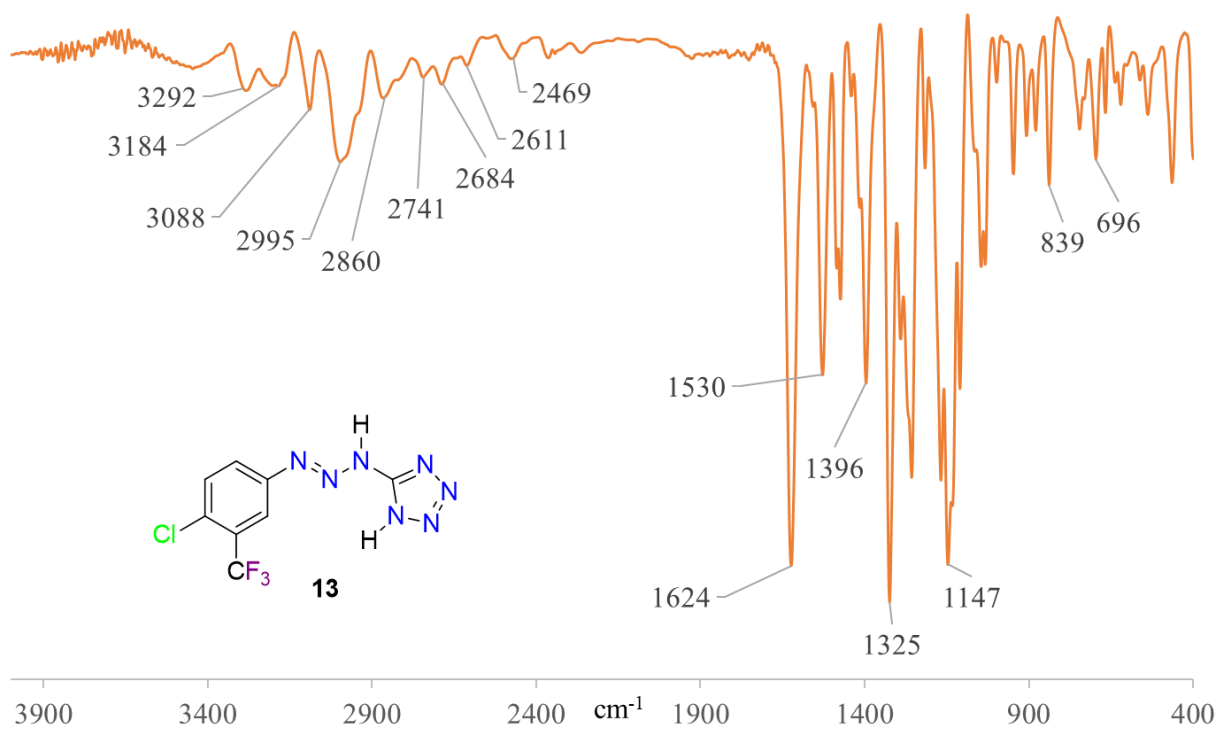
**Figura A23.** Espectro IR de la 2-aminopiridina en pastilla de KBr.



**Figura A24.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de la 2-aminopiridina.



**Figura A25.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de la 2-aminopiridina.



**Figura A26.** Espectro IR del compuesto **13** en pastilla de KBr.

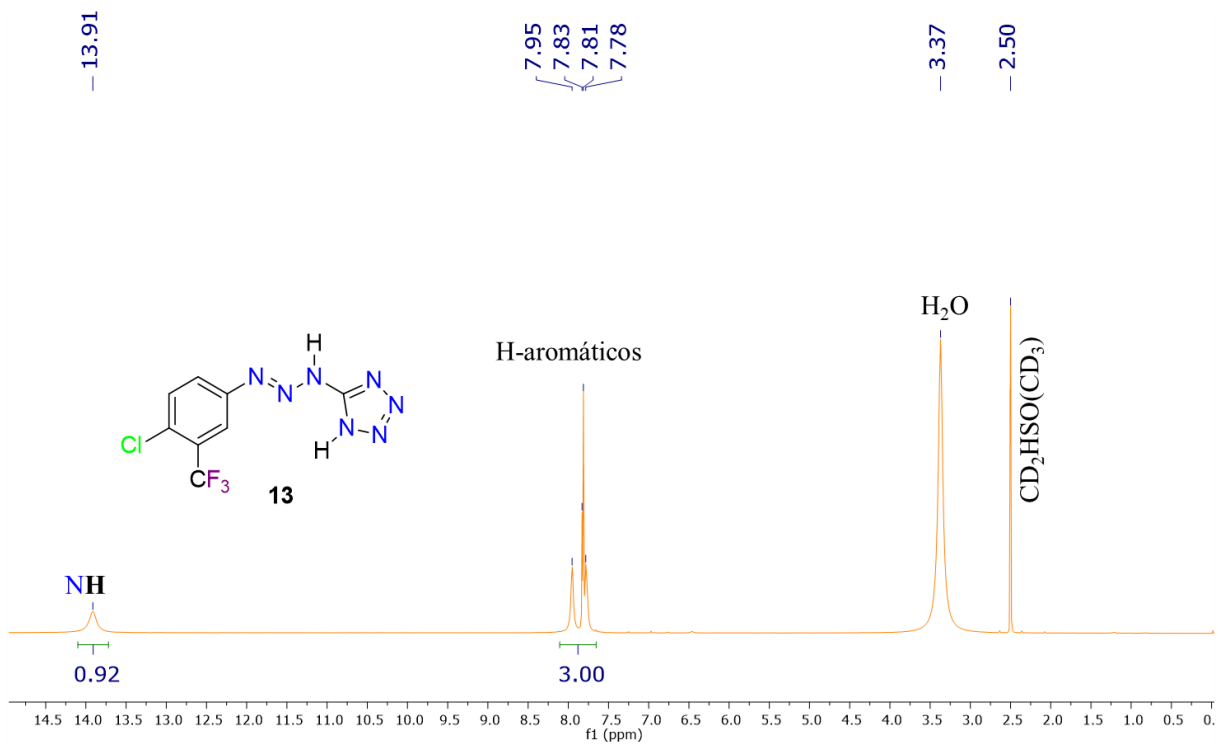


Figura A27. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) del compuesto **13**.

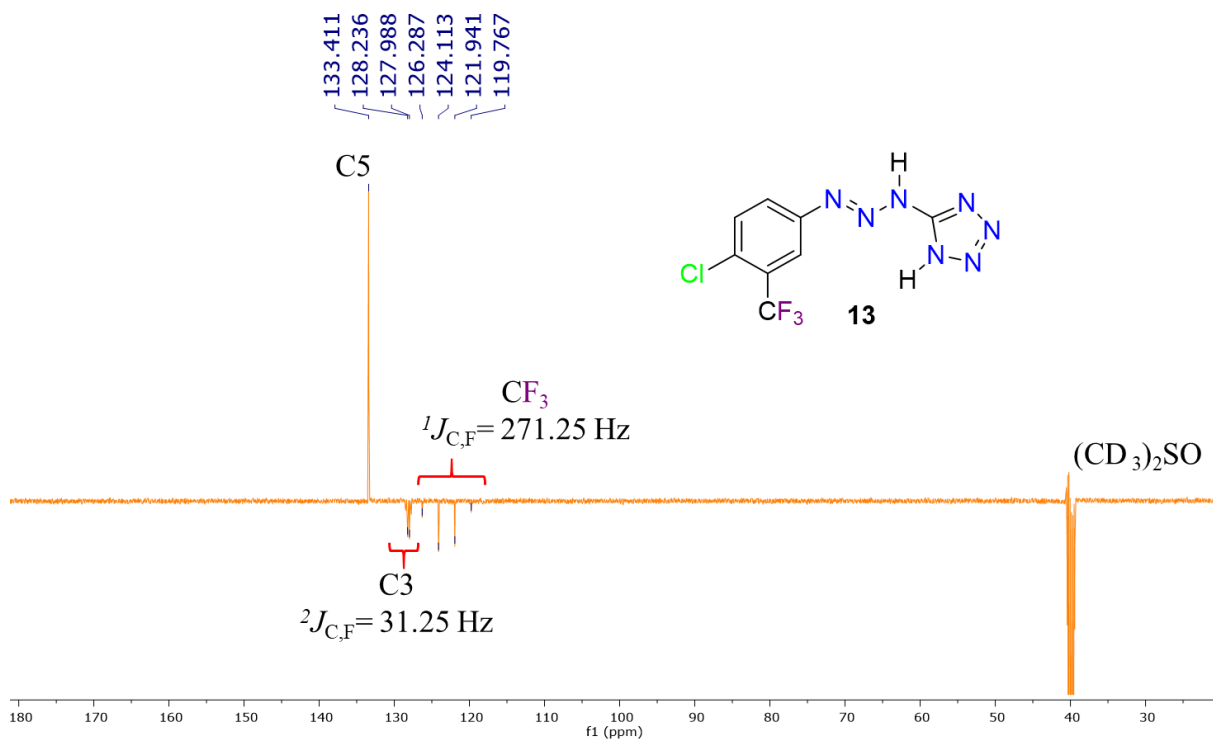
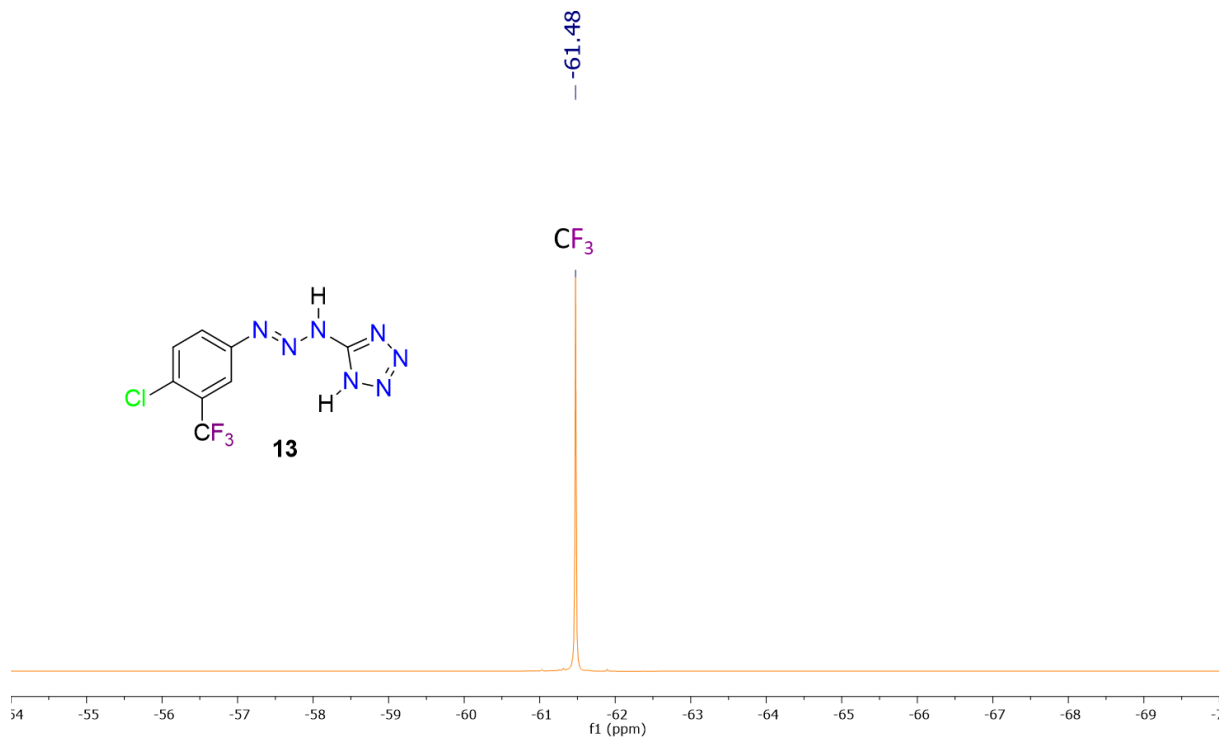
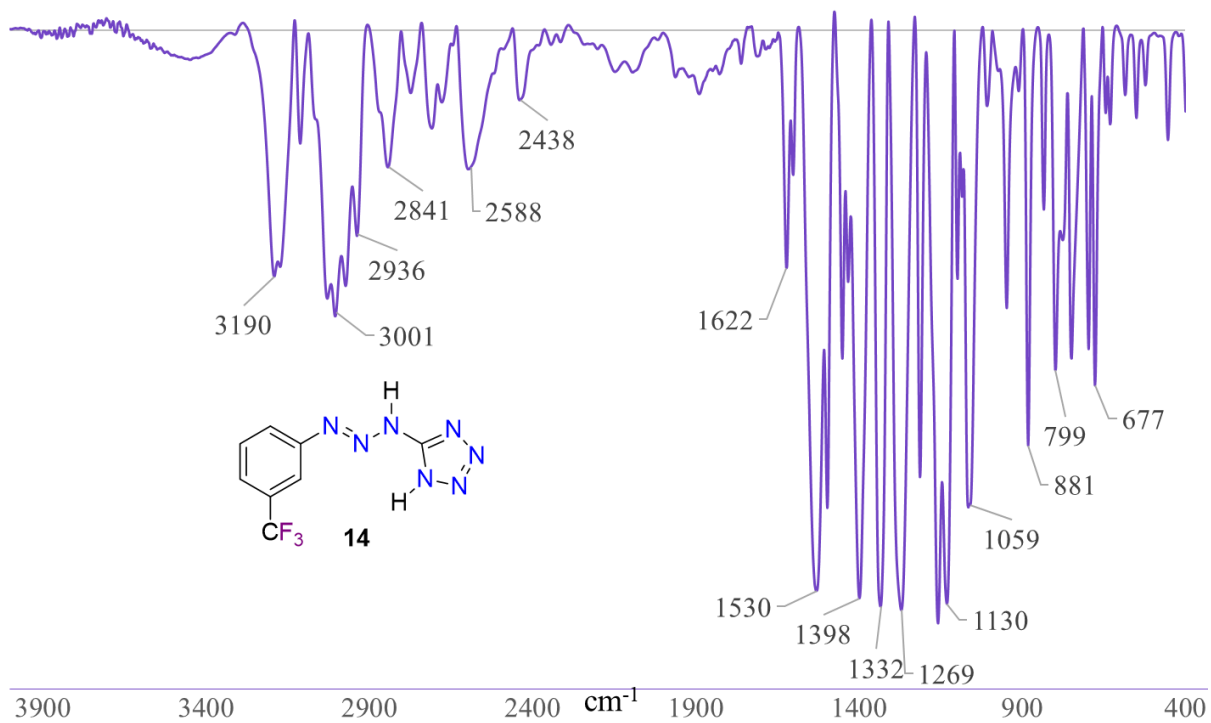


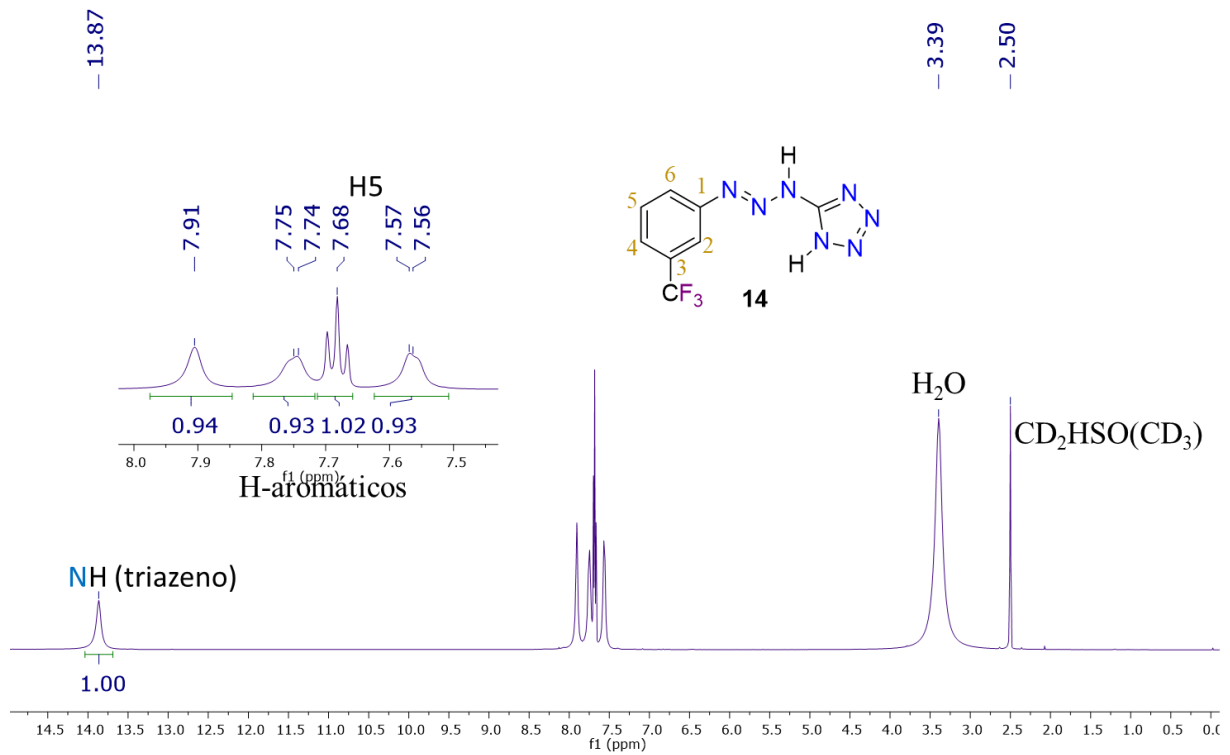
Figura A28. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -APT (125 MHz, DMSO- $d_6$ ) del compuesto **13**.



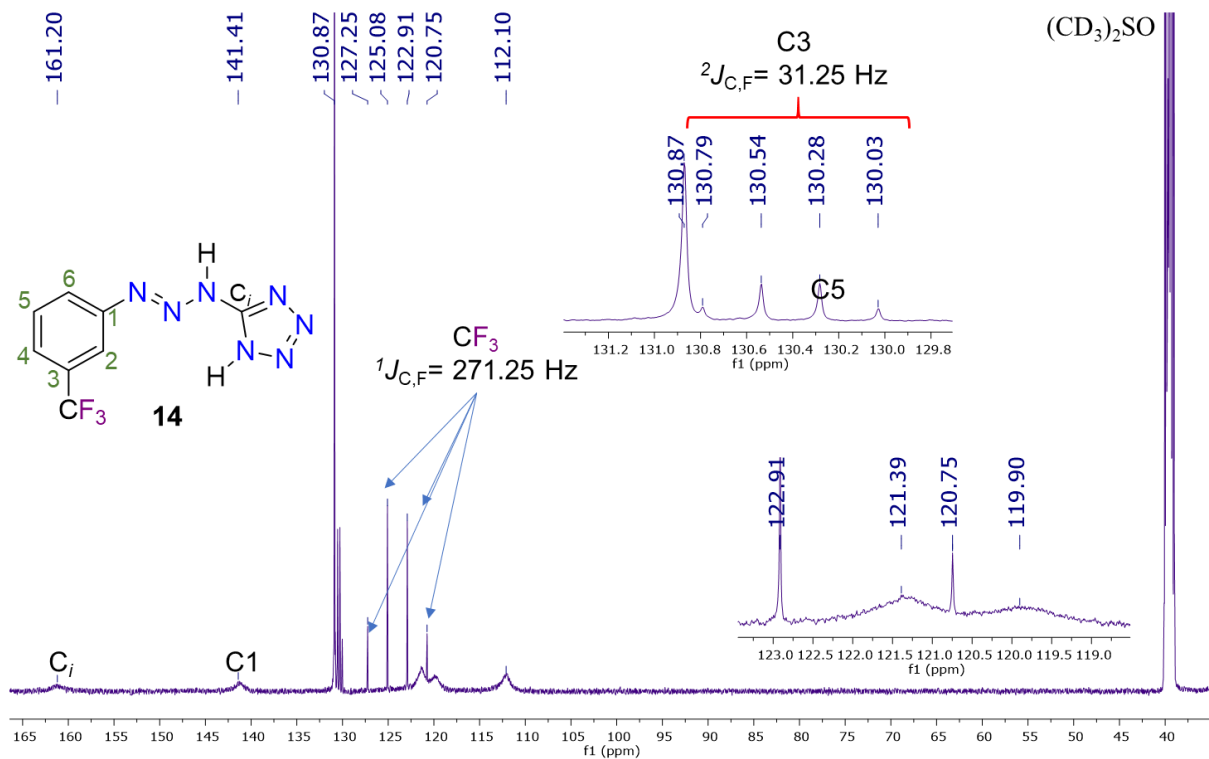
**Figura A29.** Espectro de RMN  $^{19}\text{F}$  (470 MHz, DMSO- $d_6$ ) del compuesto **13**.



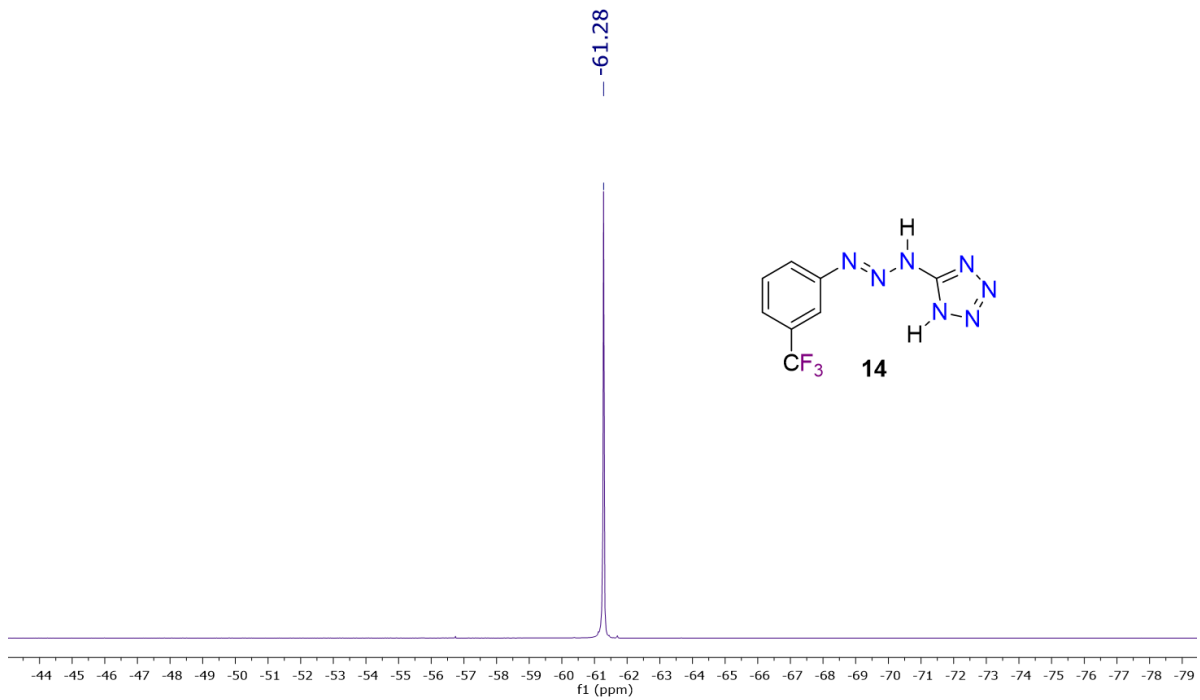
**Figura A30.** Espectro IR del compuesto **14** en pastilla de KBr.



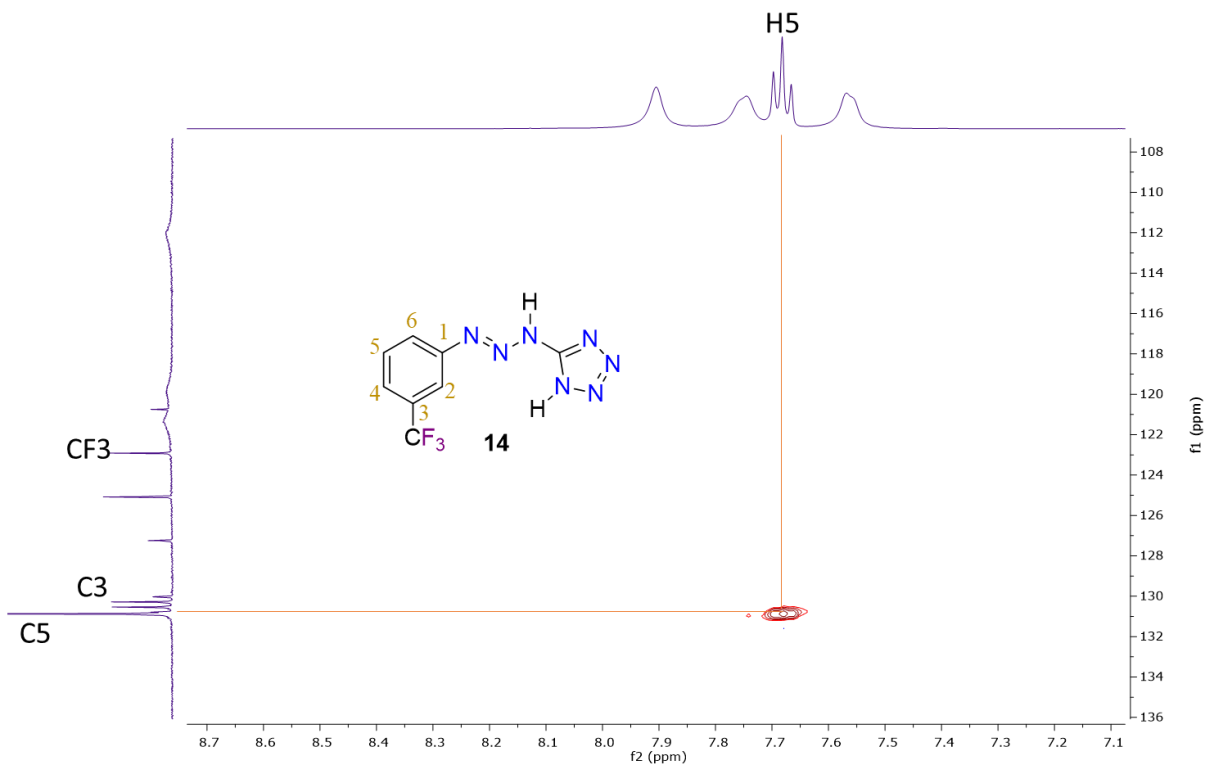
**Figura A31.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) del compuesto **14**.



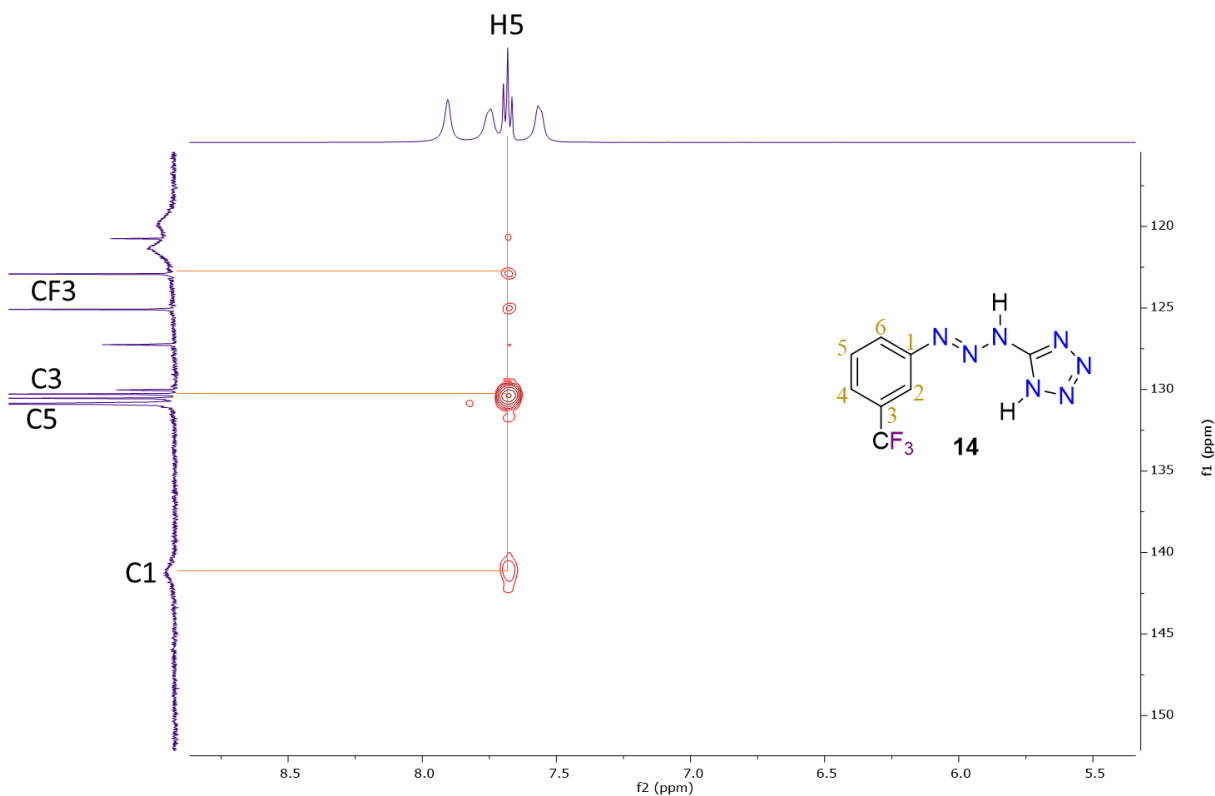
**Figura A32.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) del compuesto **13**.



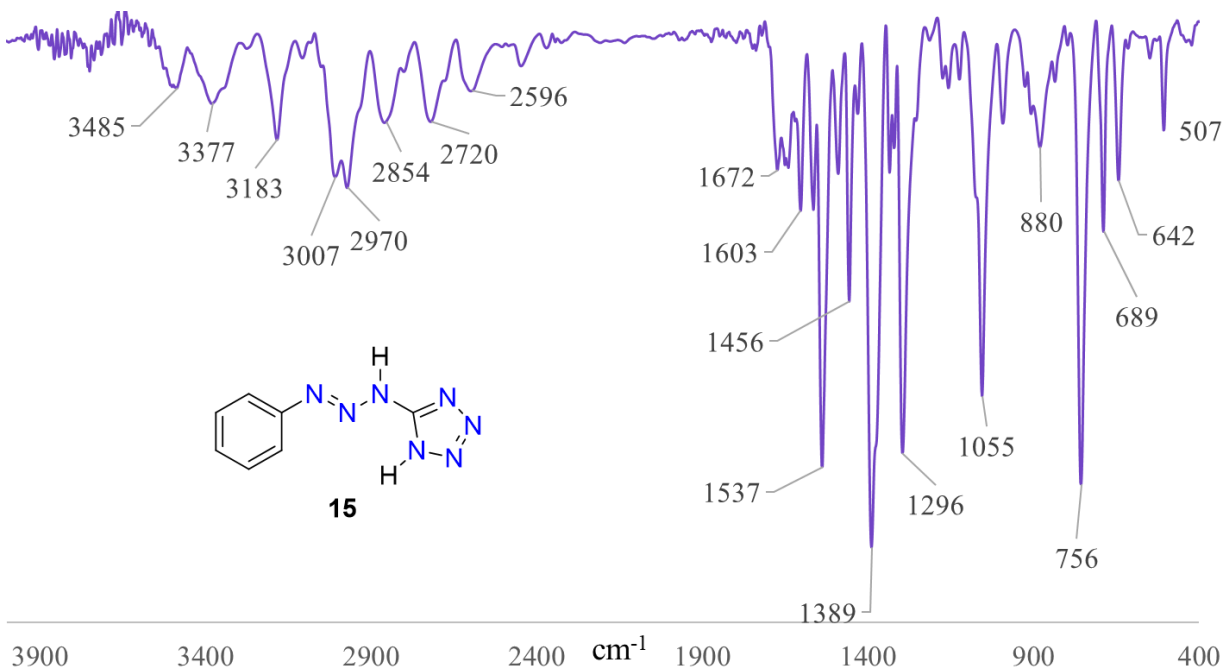
**Figura A33.** Espectro de RMN  $^{19}\text{F}$  (470 MHz, DMSO- $d_6$ ) del compuesto **14**.



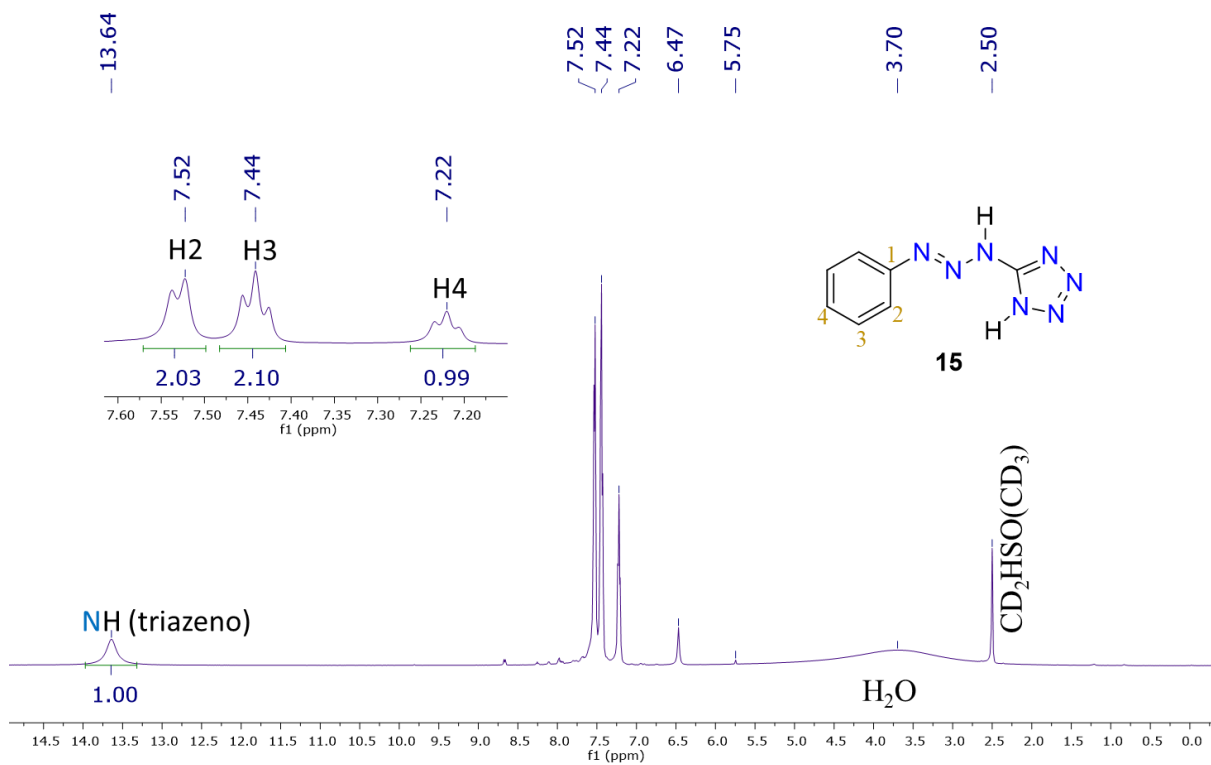
**Figura A34.** Espectro de RMN HSQC ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ) del compuesto **14**.



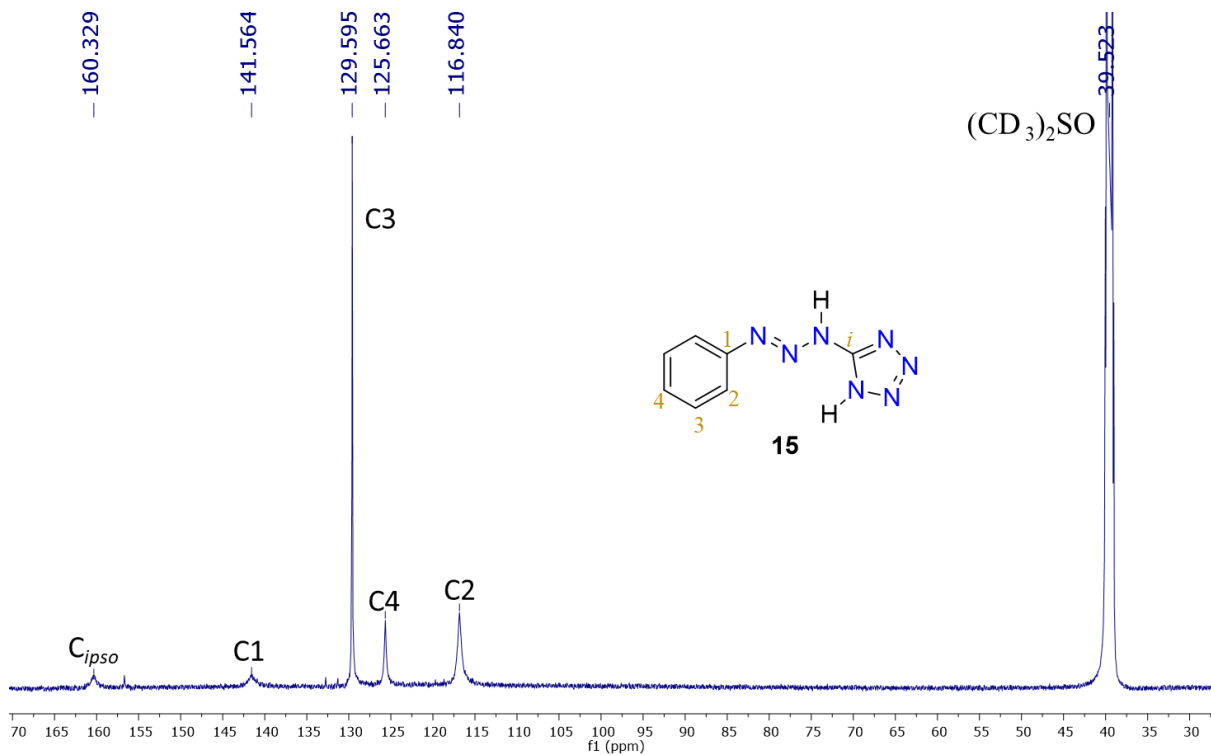
**Figura A35.** Espectro de RMN HMBC (<sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C, DMSO-d<sub>6</sub>) del compuesto **14**.



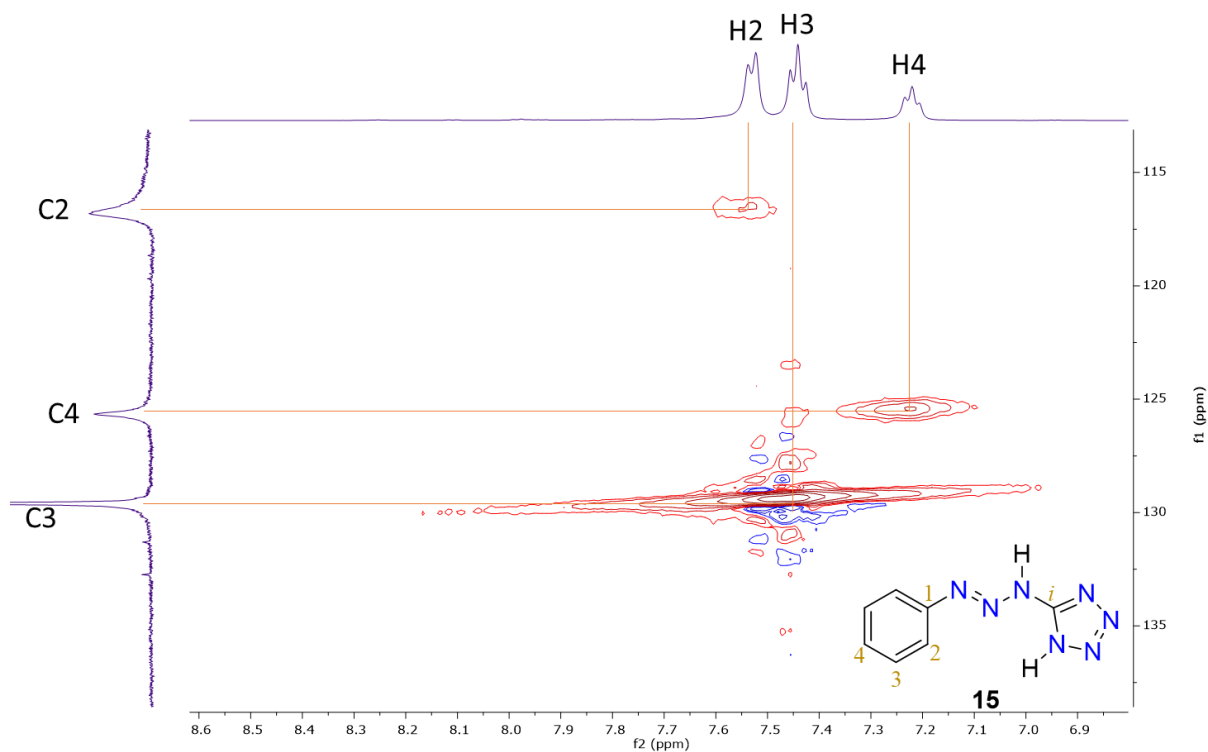
**Figura A36.** Espectro IR del compuesto **15** en pastilla de KBr.



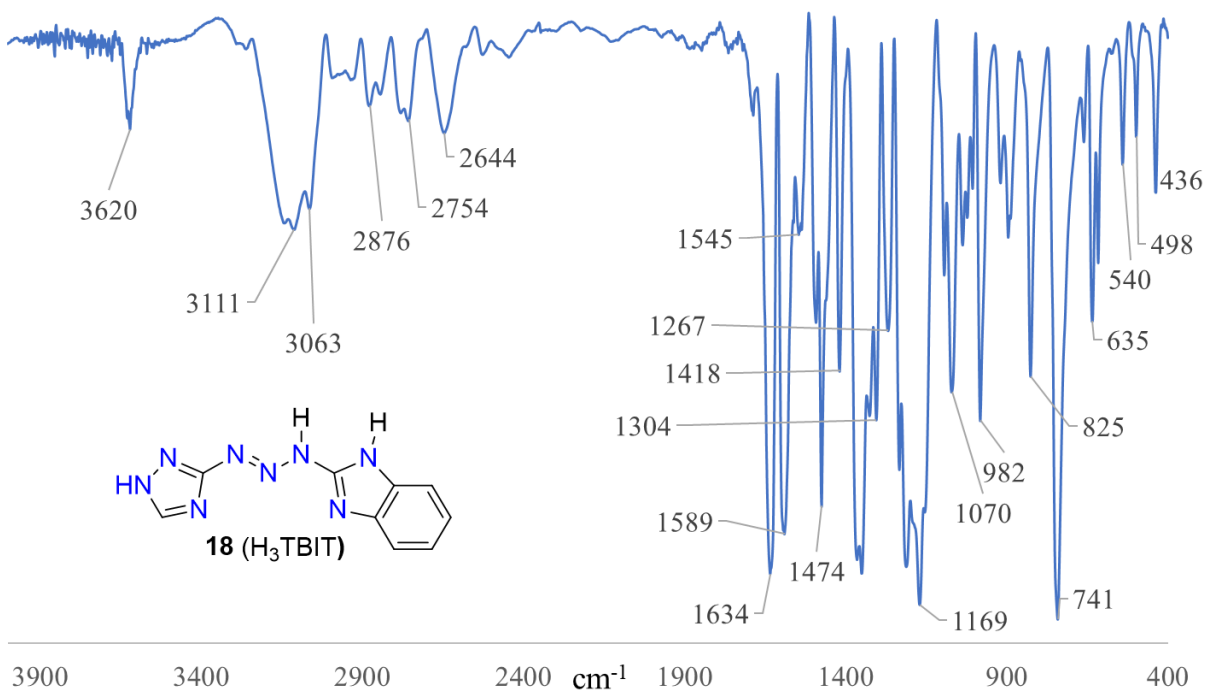
**Figura A37.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) del compuesto **15**.



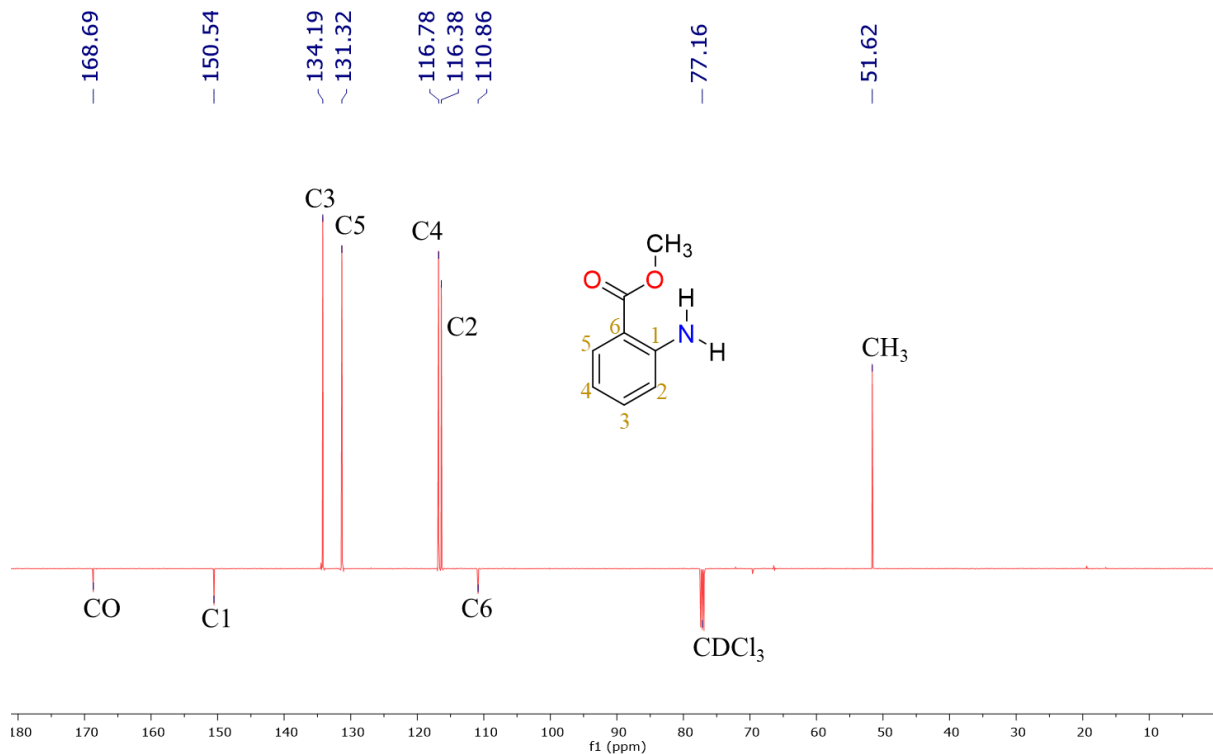
**Figura A38.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125 MHz, DMSO- $d_6$ ) del compuesto **15**.



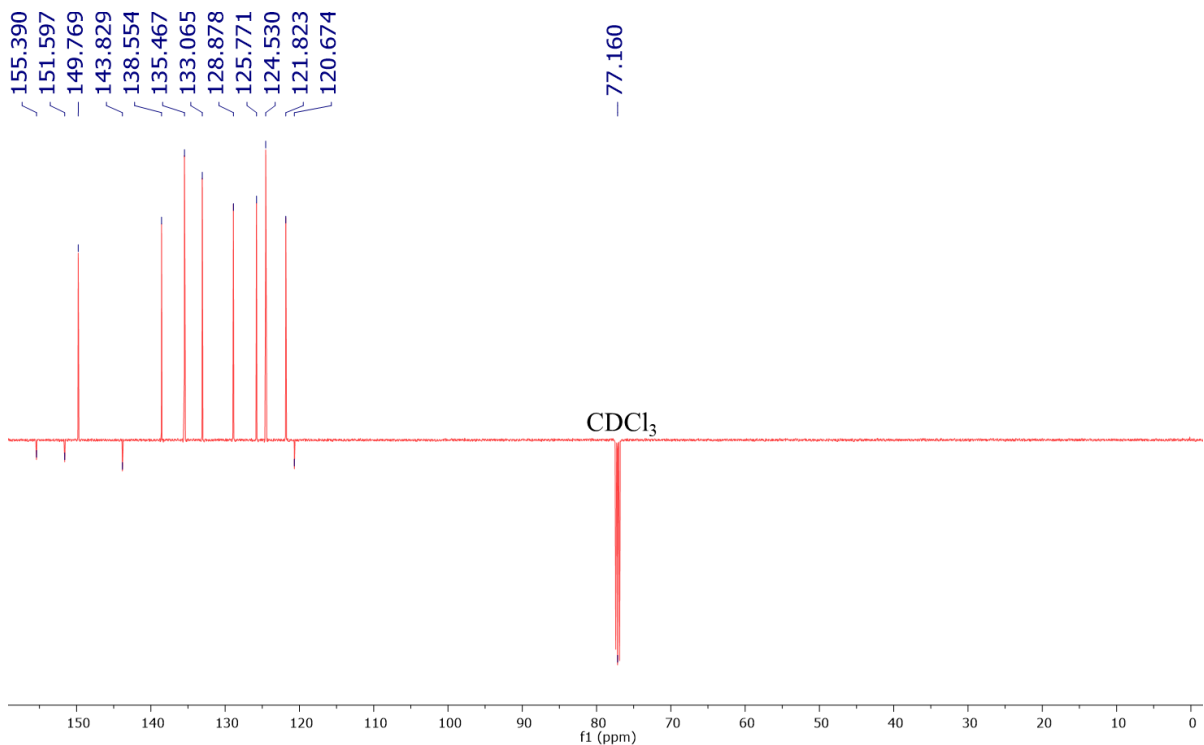
**Figura A39.** Espectro de RMN HSQC ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ) del compuesto **15**.



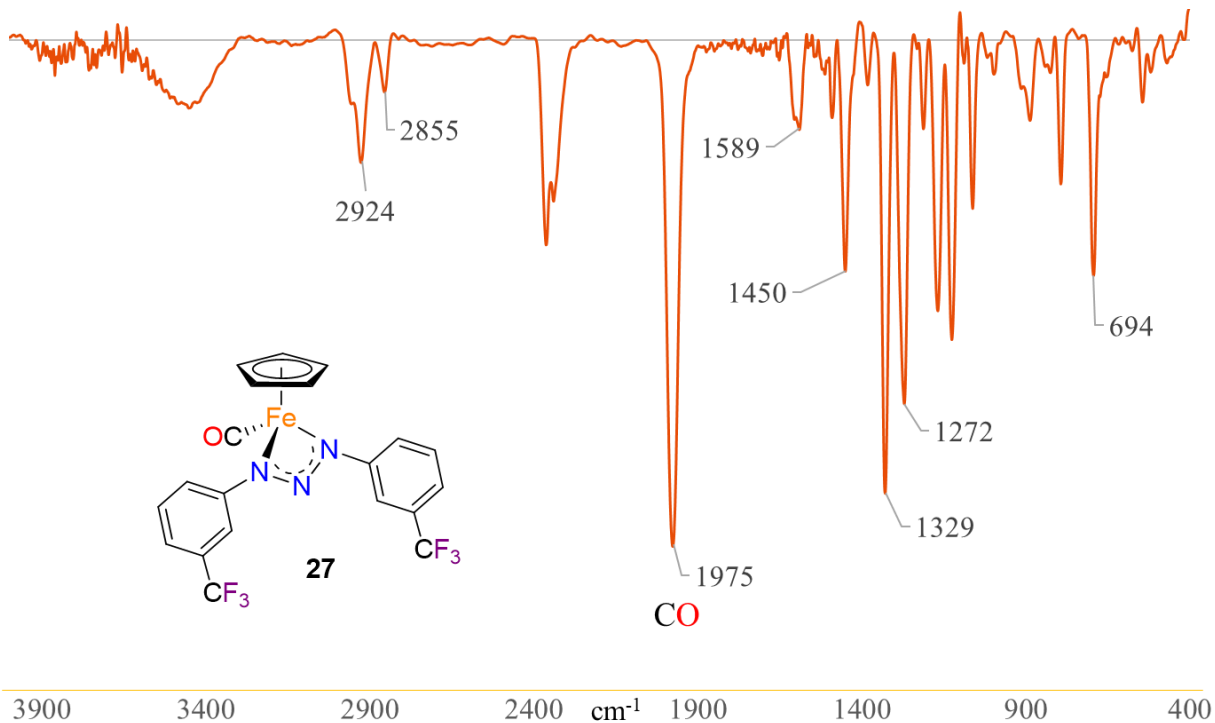
**Figura A40.** Espectro IR del compuesto **18** en pastilla de KBr.



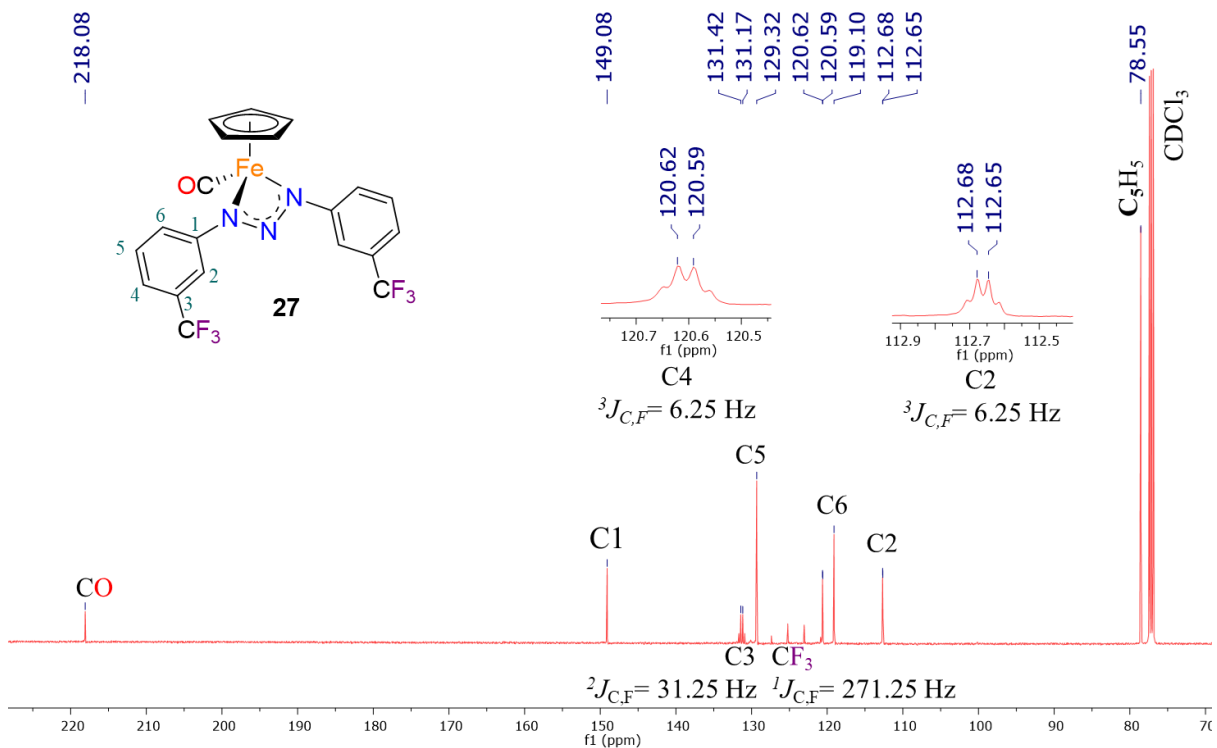
**Figura A41.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C-APT (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) del metilantranilato.



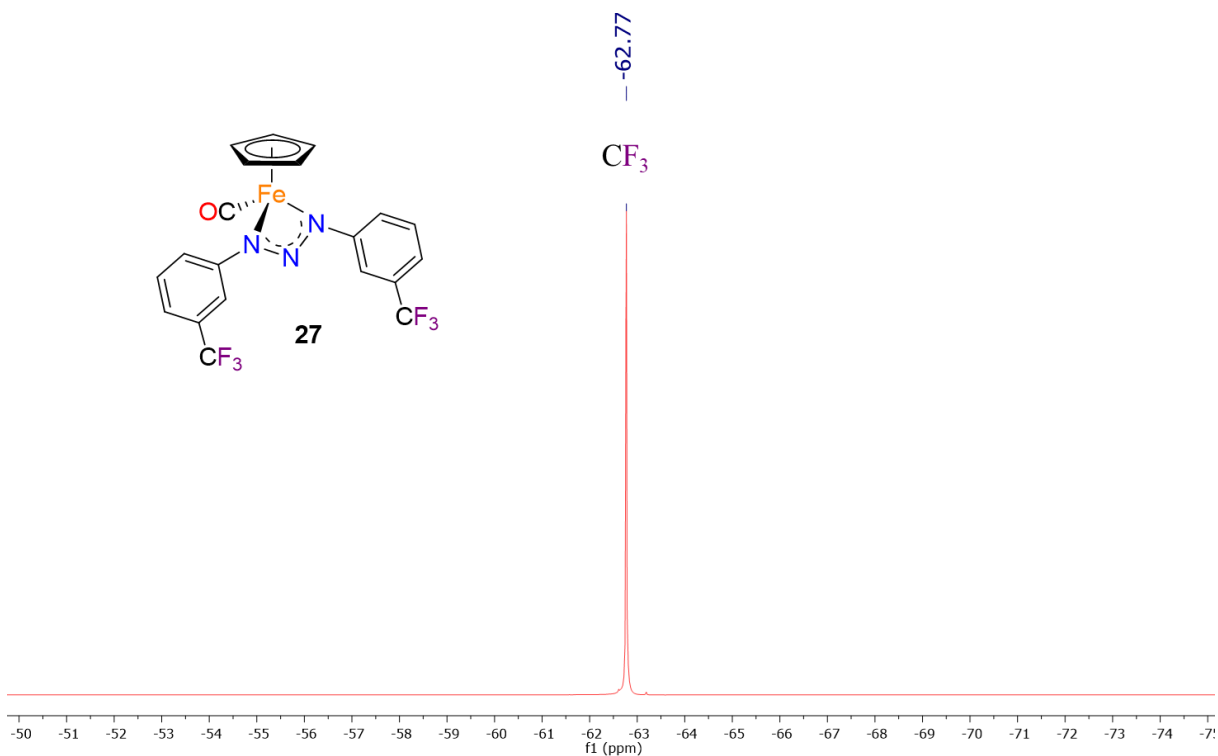
**Figura A42.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C-APT (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) del producto amarillo obtenido en la reacción entre metilantranilato y 2-aminopiridina.



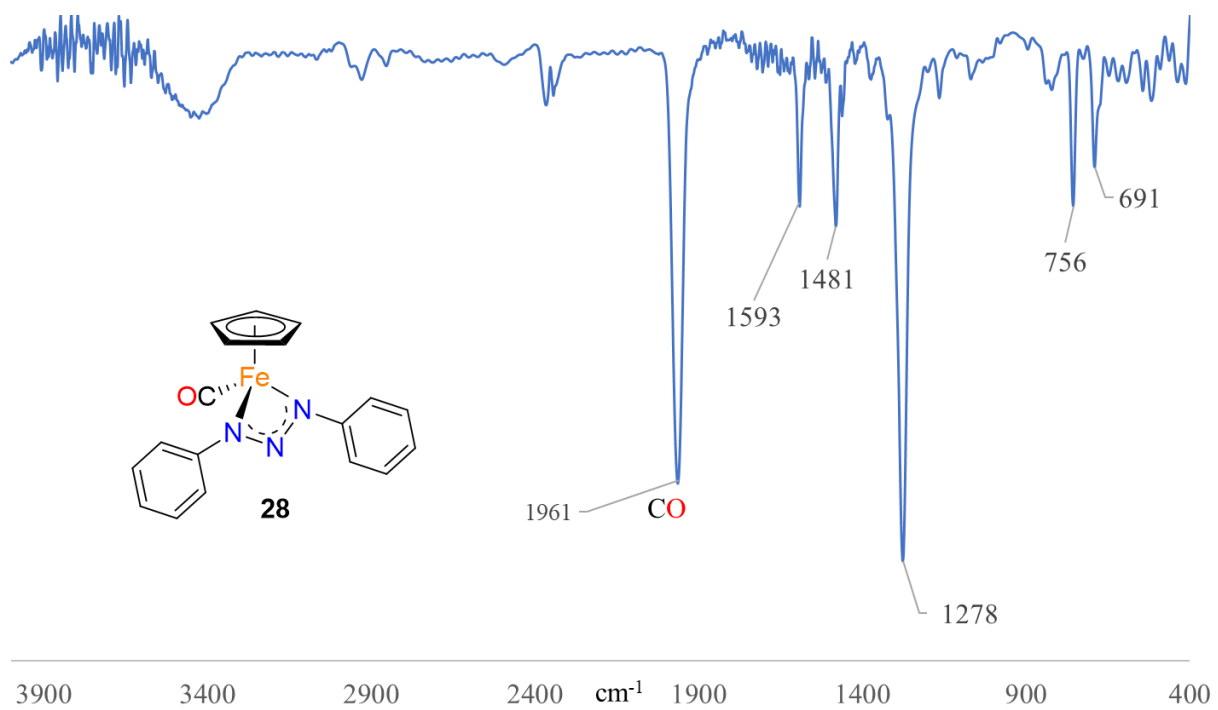
**Figura A43.** Espectro IR del compuesto **27** en pastilla de KBr.



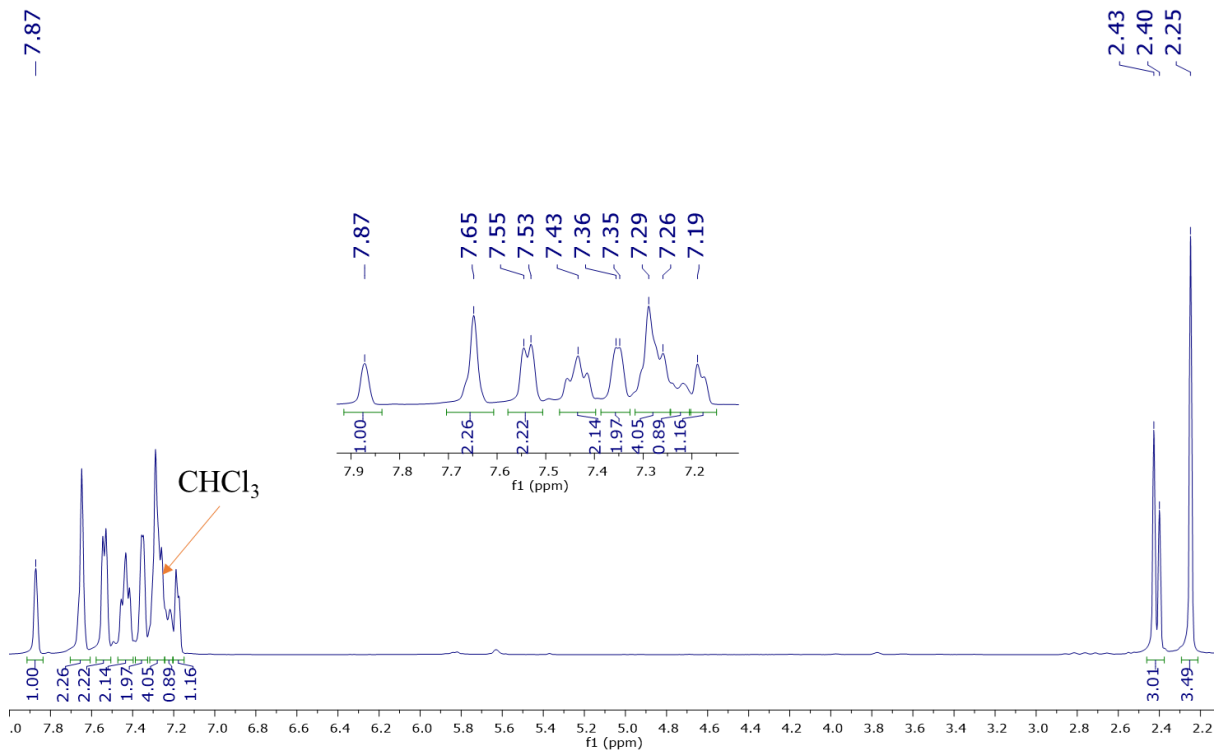
**Figura A44.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **27**.



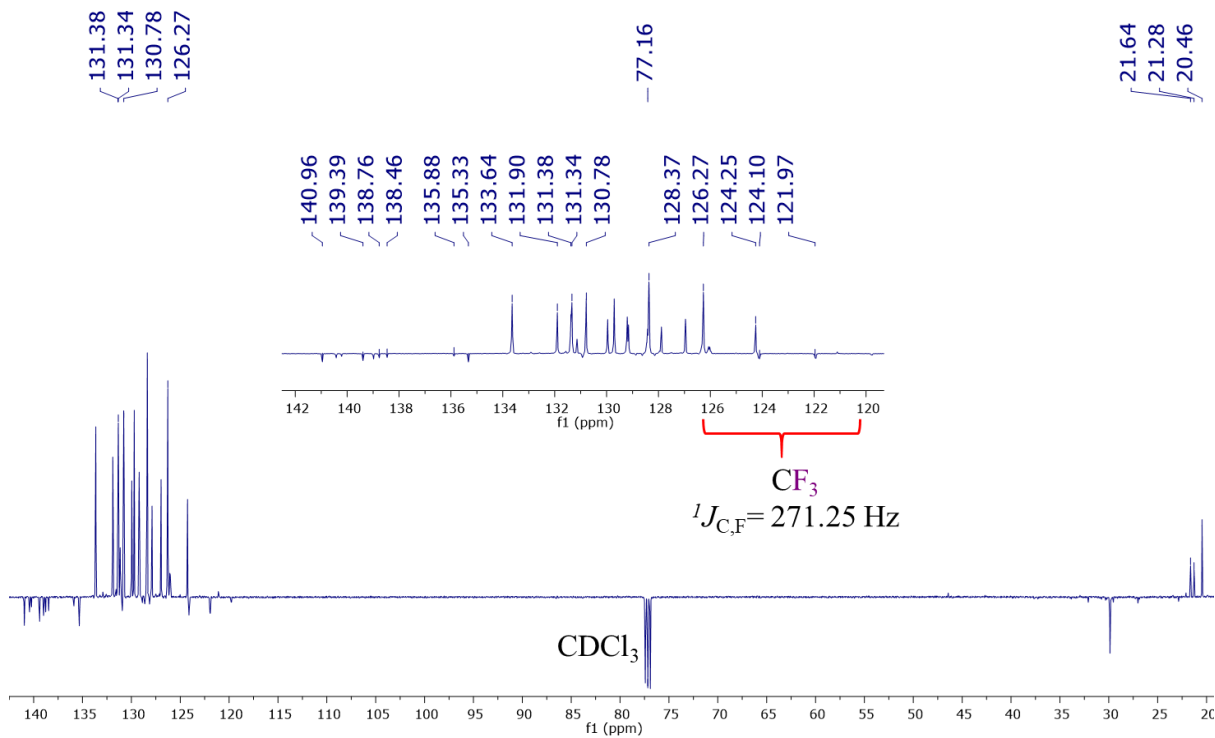
**Figura A45.** Espectro de RMN  $^{19}\text{F}$  (470 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **27**.



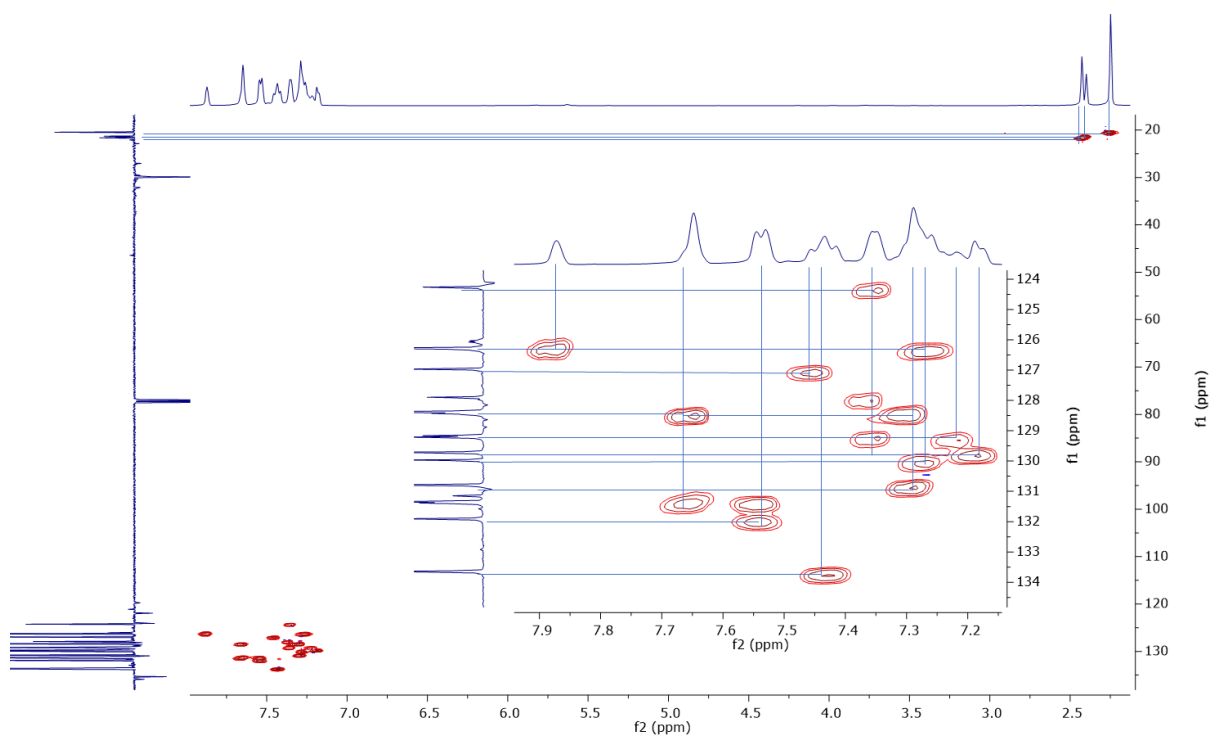
**Figura A46.** Espectro IR del compuesto **28** en pastilla de KBr.



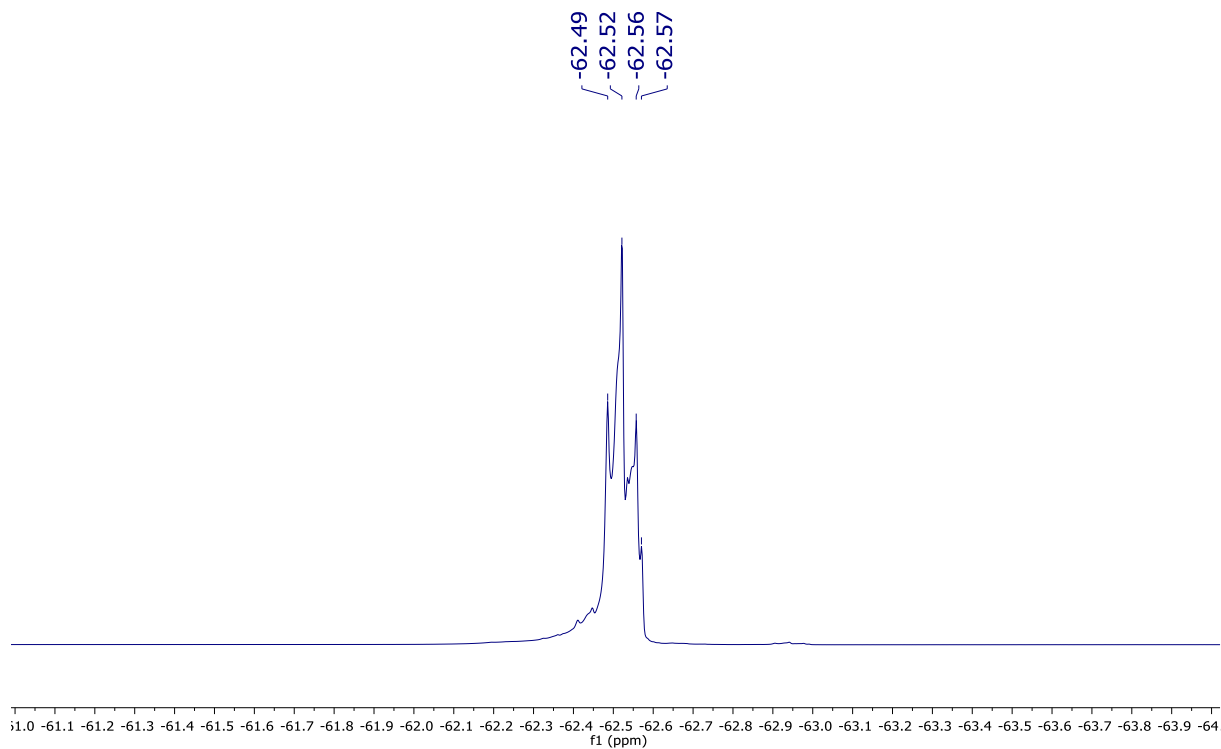
**Figura A47.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del subproducto orgánico aislado en la reacción entre **25** y **3**.



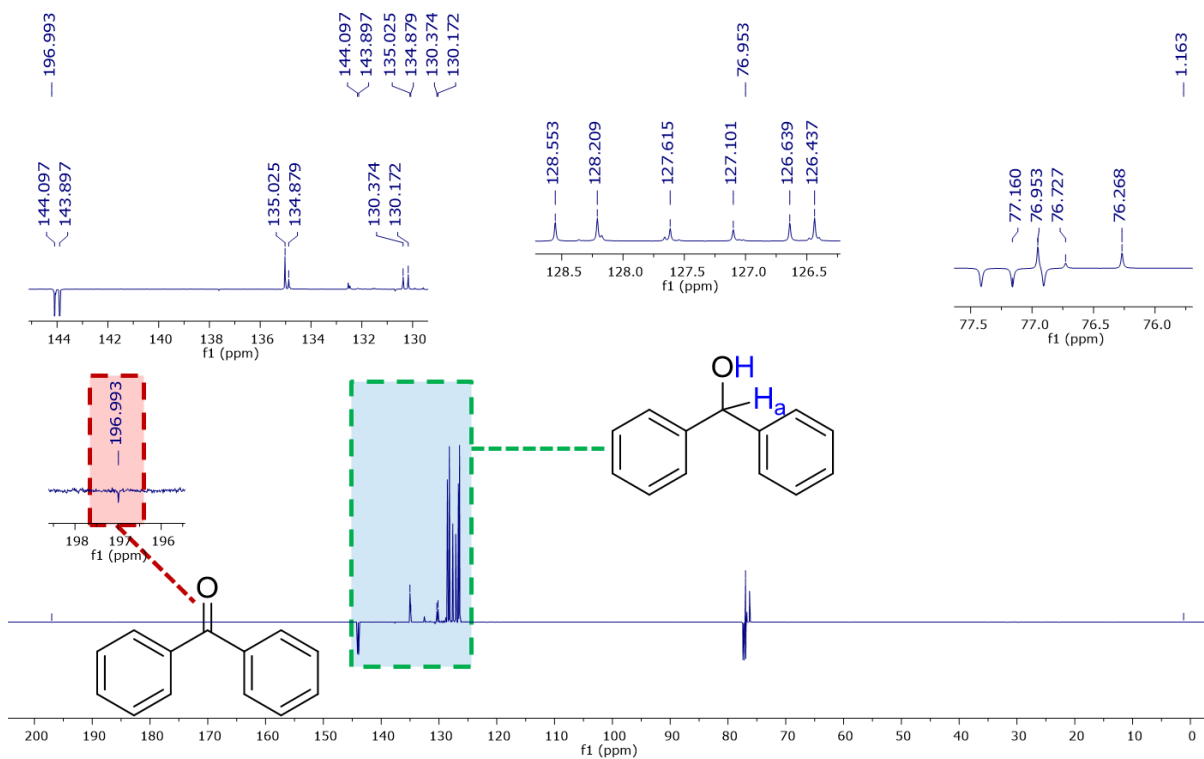
**Figura A48.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C-APT (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del subproducto orgánico aislado en la reacción entre **25** y **3**.



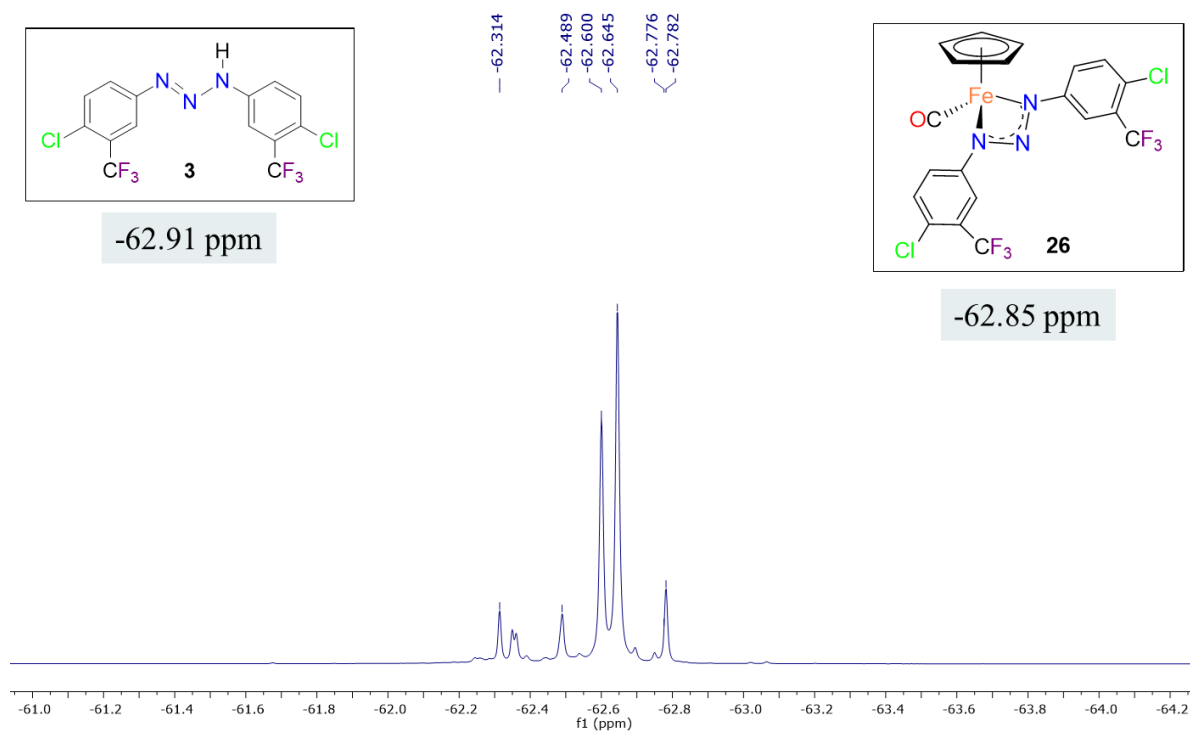
**Figura A49.** Espectro de RMN de HMBC ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) del subproducto orgánico aislado en la reacción entre **25** y **3**.



**Figura A50.** Espectro de RMN  $^{19}\text{F}$  (475 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del subproducto orgánico aislado en la reacción entre **25** y **3**.



**Figura A51.** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C-APT (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de la mezcla reacción de hidrosilación después de la neutralización y extracción con Et<sub>2</sub>O.

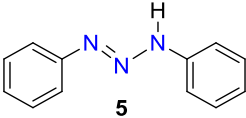
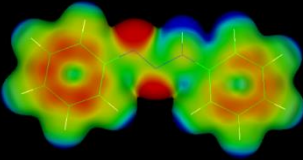
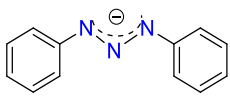
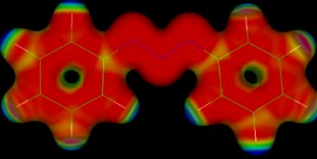
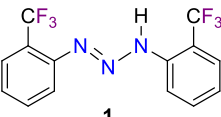
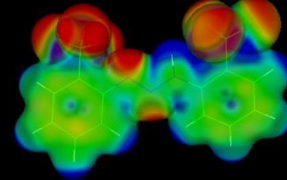
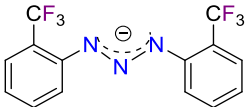
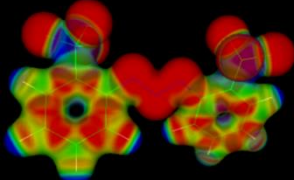
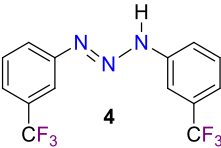
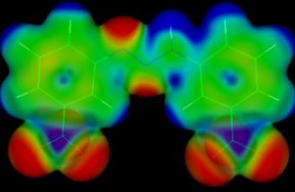
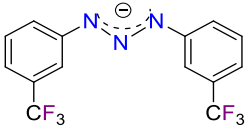
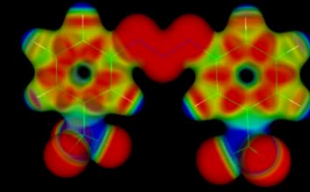
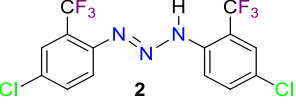
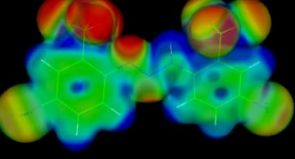
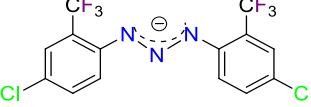
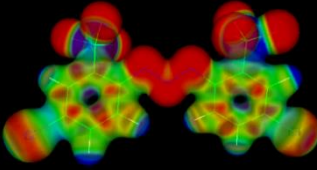
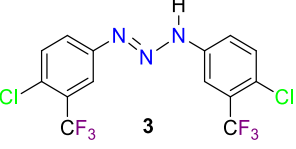
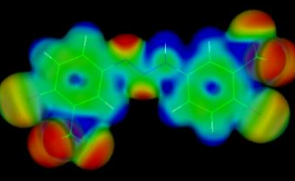
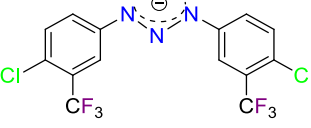
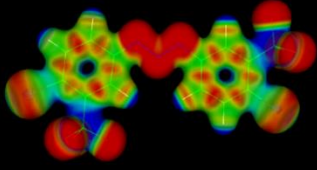
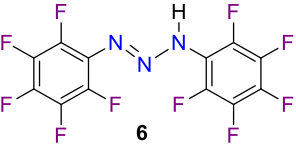
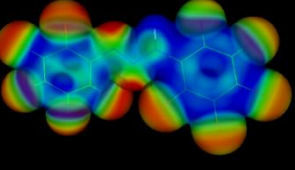
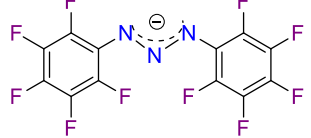
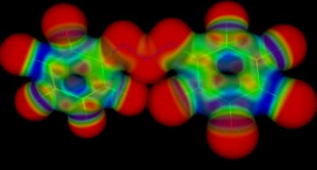


**Figura A52.** Espectro de RMN de <sup>19</sup>F (470 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de la mezcla reacción de hidrosilación después de la neutralización y extracción con Et<sub>2</sub>O.

**Tabla A1.** Datos de colección y refinamiento de la estructura cristalina de **13** y **26**.

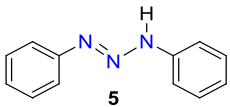
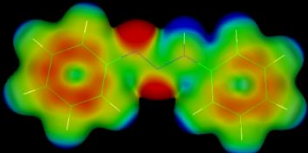
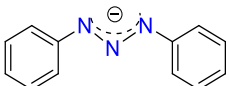
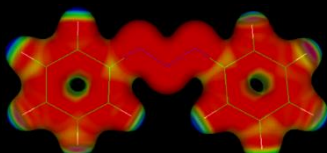
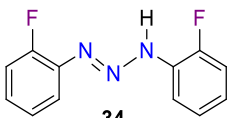
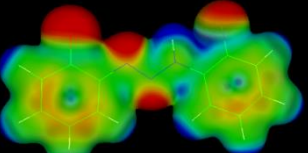
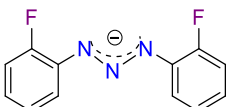
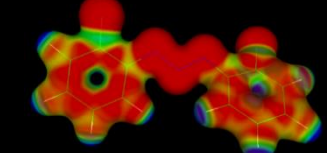
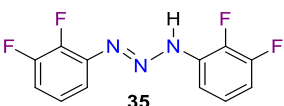
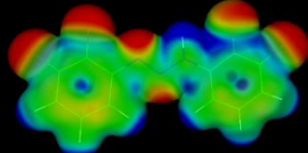
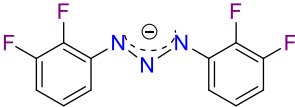
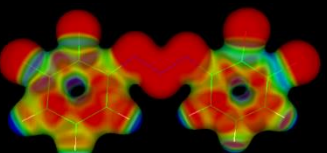
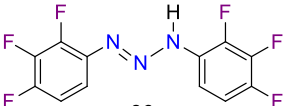
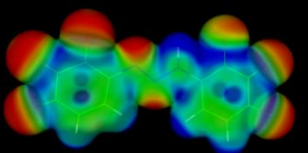

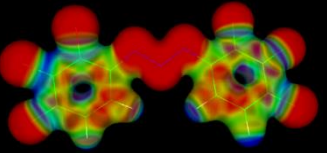
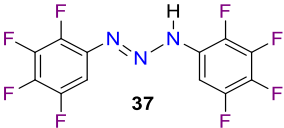
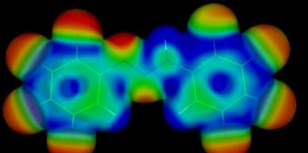
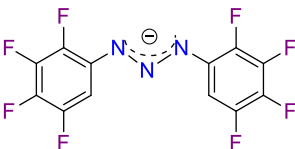
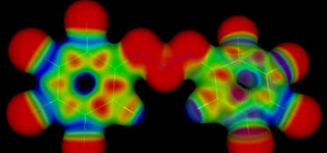
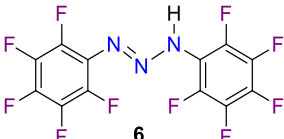
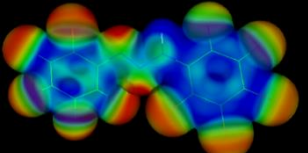
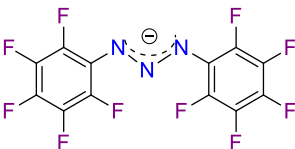
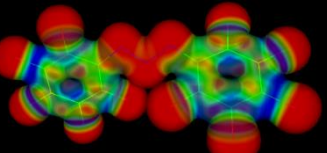
| Compuesto  | 13   | 26  |
|--|--|---|
| Fórmula general                                  | C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>2</sub> F <sub>6</sub> N <sub>14</sub> O | C <sub>20</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>2</sub> FeN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> |
| Peso molecular                                   | 629.35   | 550.07  |
| Temperatura/K                                    | 293(2)   | 293(2)  |
| Sistema cristalino                               | Monoclínico  | Monoclínico   |
| Grupo espacial                                   | P2 <sub>1</sub> /c   | P2 <sub>1</sub> /c  |
| a/Å  | 17.3912(5)   | 9.22849(19)   |
| b/Å  | 10.6236(2)   | 21.1031(4)  |
| c/Å  | 15.5665(4)   | 11.3933(3)  |
| α/°  | 89.9858(19)  | 90  |
| β/°  | 113.054(2)   | 106.133(2)  |
| γ/°  | 90.005(2)  | 90  |
| Volumen de celda/Å <sup>3</sup>                  | 2646.31(12)  | 2131.46(8)  |
| Z  | 3  | 4   |
| ρ <sub>calc</sub> /cm <sup>3</sup>               | 1.580  | 1.714   |
| μ/mm <sup>-1</sup>                               | 0.331  | 8.651   |
| F(000)   | 1272.0   | 1096.0  |
| Tamaño de cristal/mm <sup>3</sup>                | 0.662 × 0.447 × 0.089  | ? × ? × ?   |
| Radiación  | MoKα (λ = 0.71073)   | CuKα (λ = 1.54184)  |
| 2θ Rango de colección de datos/°                 | 5.912 a 70.59  | 8.38 a 154.112  |
| Rangos de índice                                 | -27 ≤ h ≤ 28<br>-17 ≤ k ≤ 16<br>-25 ≤ l ≤ 25                                     | -10 ≤ h ≤ 11<br>-26 ≤ k ≤ 26<br>-14 ≤ l ≤ 14                                    |
| Reflexiones colectadas                           | 142551   | 29920   |
| Reflexiones independientes                       | 11599 [R <sub>int</sub> = 0.0539,<br>R <sub>sigma</sub> = 0.0274]                | 4524 [R <sub>int</sub> = 0.0504, R <sub>sigma</sub> =<br>0.0265]                |
| Datos/restricciones/parámetros                   | 11599/259/458  | 4514/0/316  |
| Bondad del ajuste F <sup>2</sup>                 | 1.016  | 1.027   |
| Índices R finales [I >= 2σ (I)]                  | R <sub>1</sub> = 0.0599<br>wR <sub>2</sub> = 0.1500                              | R <sub>1</sub> = 0.0455<br>wR <sub>2</sub> = 0.1190                             |
| Índices R finales [todos los datos]              | R <sub>1</sub> = 0.1207<br>wR <sub>2</sub> = 0.1846                              | R <sub>1</sub> = 0.0567<br>wR <sub>2</sub> = 0.1285                             |
| Diferencia mayor. Pico/valle / e Å <sup>-3</sup> | 0.55/-0.33   | 0.52/-0.33  |

**Tabla A2.** Potencial electrostático molecular (MEP) en fase gas de los triazenos **1** a **6** y sus correspondientes aniones.

| Especie neutra  |   | Especie iónica   |   |
|---|---|--|---|
| <br><b>5</b>   |    |    |    |
| <br><b>1</b>   |    |    |    |
| <br><b>4</b>   |    |    |    |
| <br><b>2</b> |  |  |  |
| <br><b>3</b> |  |  |  |
| <br><b>6</b> |  |  |  |

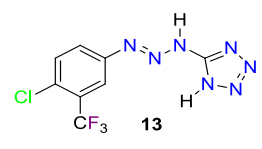
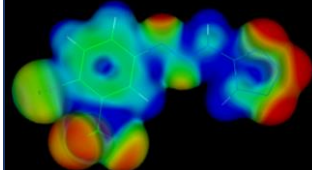
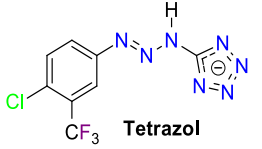
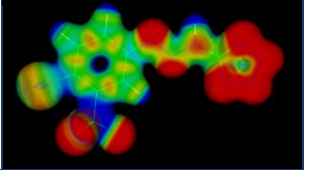
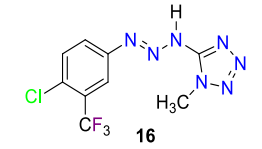
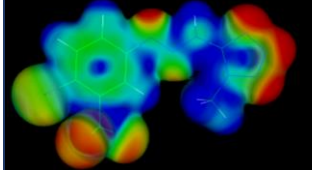
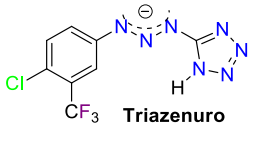
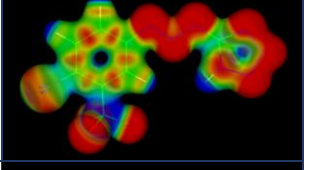
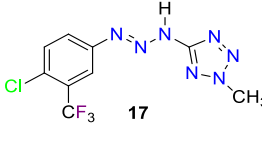
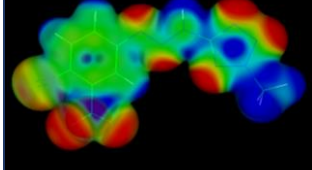
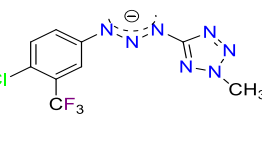
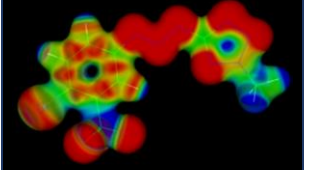
<sup>a</sup> Triazenos: valor de isosuperficie=0.01, valor máximo=0.08 (rojo) y valor mínimo=-0.01 (azul). <sup>b</sup> Aniones: valor de isosuperficie=0.035, valor máximo=0.09 (rojo) y valor mínimo=-0.02 (azul).

**Tabla A3.** Potencial electrostático molecular (MEP) de los triazenos **5**, **6** y **34** a **37** y sus correspondientes aniones, ambos en fase gas.

| Especie neutra  |   | Especie iónica   |   |
|---|---|--|---|
|    |    |    |    |
|    |    |    |    |
|    |    |    |    |
|  |   |   |   |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

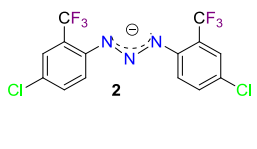
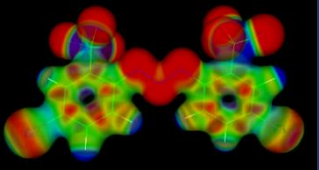
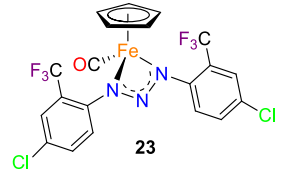
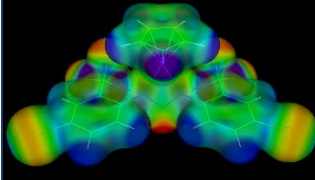
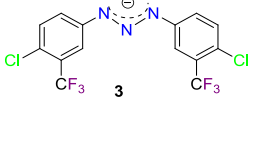
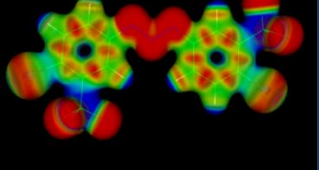
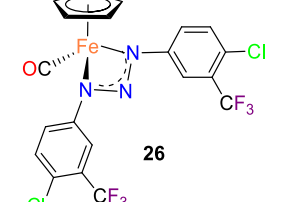
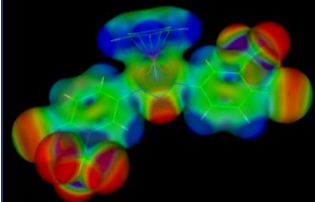
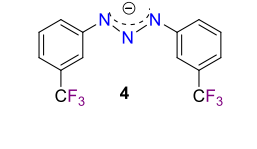
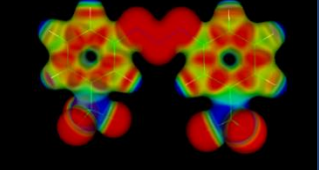
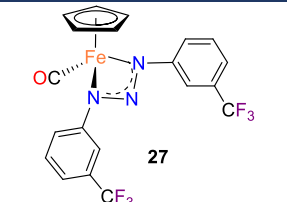
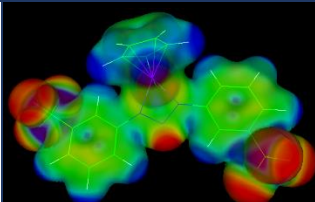
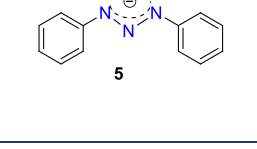
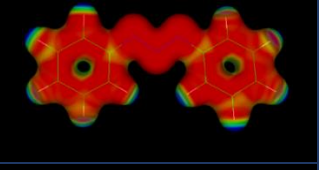
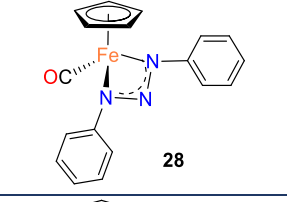
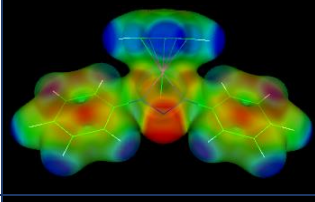
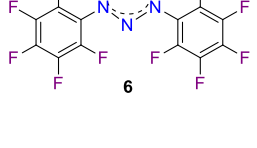
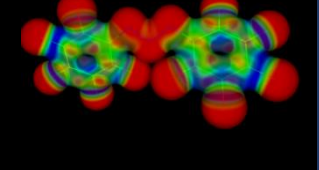
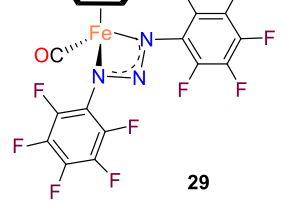
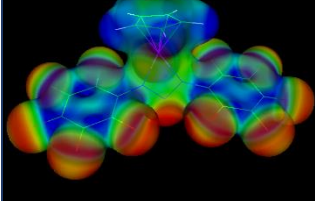
<sup>a</sup> Triazenos: valor de isosuperficie=0.01, valor máximo=0.08 (rojo) y valor mínimo=-0.01 (azul). <sup>b</sup> Aniones: valor de isosuperficie=0.035, valor máximo=0.09 (rojo) y valor mínimo=-0.02 (azul).

**Tabla A4.** Potencial electrostático molecular (MEP) de los triazenos **13**, **16** y **17** y sus correspondientes aniones, ambos en fase gas.

| Triazeno  |  | Anión   |  |
|---|--|---|--|
|  <p><b>13</b></p>  |   |  <p><b>Tetrazol</b></p>   |   |
|  <p><b>16</b></p>  |   |  <p><b>Triazenuro</b></p> |   |
|  <p><b>17</b></p> |  |                          |  |

<sup>a</sup> Triazenos: valor de isosuperficie=0.01, valor máximo=0.08 (rojo) y valor mínimo=-0.01 (azul). <sup>b</sup> Aniones: valor de isosuperficie=0.035, valor máximo=0.09 (rojo) y valor mínimo=-0.02 (azul).

**Tabla A5.** Potencial electrostático molecular (MEP) de los compuestos **23** y **26** a **29** y sus respectivos aniones precursores, ambos en fase gas.

| Anión triazenuro  |   | Complejo   |   |
|---|---|--|---|
|    |    |    |    |
|    |    |    |    |
|   |   |   |   |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

<sup>a</sup> Triazenos: valor de isosuperficie=0.01, valor máximo=0.08 (rojo) y valor mínimo=-0.01 (azul). <sup>b</sup> Aniones: valor de isosuperficie=0.035, valor máximo=0.09 (rojo) y valor mínimo=-0.02 (azul).