



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Ciencias Químicas

Centro de Química-Instituto de Ciencias

Posgrado de Ciencias Químicas

**SÍNTESIS VERDE DE NUEVOS
COMPLEJOS METÁLICOS QUIRALES
DE PALADIO CON LIGANTES IMÍNICOS**

T E S I S

PRESENTADA PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRÍA EN CIENCIAS QUÍMICAS

ÁREA DE QUÍMICA ORGÁNICA

P R E S E N T A

QUÍM. ANDREA MORENO CEBALLOS

ASESORES:

M. C. MARÍA GUADALUPE SILVIA HERNÁNDEZ TÉLLEZ

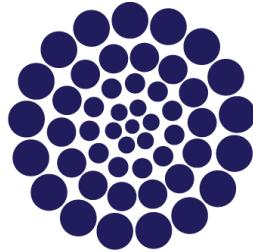
DR. JAIME RENÉ GUTIÉRREZ PÉREZ

PUEBLA, PUE.

NOVIEMBRE 2018



AGRADECIMIENTOS



CONACYT

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

Agradecimientos a CONACYT (No. registro beca 769481),

CONACYT (No. proyecto de financiamiento del trabajo de tesis 769481),







BUAP

A QUIEN CORRESPONDA:

Por este conducto la Comisión Revisora formada por la Dra. Socorro Meza Reyes, Dr. Jorge R. Juárez Posadas, Dra. Gloria E. Moreno Morales y la Dra. Sandra Cruz Cruz, informan haber leído y aprobado para su impresión, la tesis denominada “**Síntesis verde de nuevos complejos metálicos quirales de paladio con ligantes imínicos**”, que presenta la alumna **Andrea Moreno Ceballos** para obtener el grado de Maestría en Ciencias Químicas.

Se extiende la presente a los cinco días del mes de octubre del año dos mil dieciocho.

ATENTAMENTE

Dra. Socorro Meza Reyes

Dr. Jorge R. Juárez Posadas

Dra. Gloria E. Moreno Morales

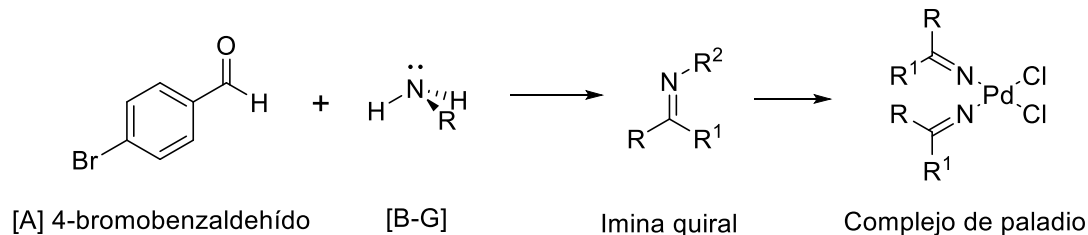
Dra. Sandra Cruz Cruz

Posgrado en Ciencias Químicas
Facultad de Ciencias Químicas
Instituto de Ciencias (ICUAP)

Edificio FCQ 10,
Ciudad Universitaria
Col. San Manuel, Puebla, Pue. C.P. 72570
01 (222) 229 55 00 Ext. 7397
posgrado.quimica@correo.buap.mx

RESUMEN

El presente trabajo de investigación trata sobre la síntesis verde de una serie de nuevas iminas quirales derivadas del [A] 4-bromobenzaldehído y las aminas primarias: [B] (S)-(-)-1-(4-metilfenil)etilamina, [C] (S)-(-)-1-(4-metoxilfenil)etilamina, [D] (S)-(-)-1-(1-naftil)etilamina, [E] (S)-(+)-1-ciclohexiletilamina, [F] (S)-(+)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina, [G] (1S,2S,3S,5R)-(+)-isopinocamfeilamina, las cuales fueron utilizadas como ligantes *N*-donadores para la síntesis de complejos de paladio. Además, se realizaron los análisis espectroscópicos de IR, RMN ¹H y ¹³C, espectrometría de masas y polarimetría, finalmente, se obtuvieron cristales adecuados de todas las iminas para los estudios de difracción de rayos X de monocristal.



R= grupo orgánico o hidrógeno

R¹= grupo orgánico o hidrógeno

R²= grupo orgánico o hidrógeno

Aminas primarias:

[B] (S)-(-)-1-(4-metilfenil)etilamina

[C] (S)-(-)-1-(4-metoxilfenil)etilamina

[D] (S)-(-)-1-(1-naftil)etilamina

[E] (S)-(+)-1-ciclohexiletilamina

[F] (S)-(+)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina

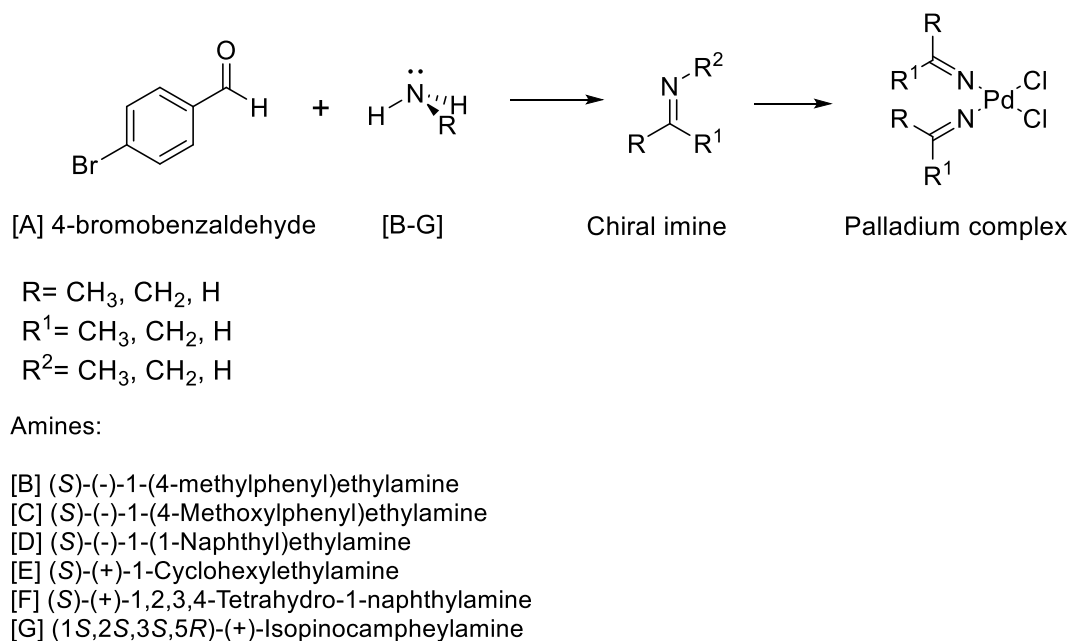
[G] (1S,2S,3S,5R)-(+)-isopinocamfeilamina

Esquema 1. Formulación de compuestos

En el actual trabajo se intenta contribuir al avance de la síntesis y comportamiento de complejos de paladio. Conjuntamente, se desarrolló la técnica en medio seco, una de las técnicas de la Química Verde. El desglose y procedimiento de resultados de este trabajo se encuentra distribuido en 3 capítulos, los cuales se presentan a continuación.

ABSTRACT

This thesis presents the green synthesis of a series of chiral imines derived from [A] 4-bromobenzaldehyde and primary amines: [B] (*S*)-(-)-1-(4-methylphenyl)ethylamine, [C] (*S*)-(-)-1-(4-methoxyphenyl)ethylamine, [D] (*S*)-(-)-1-(1-naphthyl)ethylamine, [E] (*S*)-(+)-1-cyclohexylethylamine, [F] (*S*)-(+)-1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthylamine, [G] (1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-isopinocampheylamine. Such imines were used as *N*-donators ligands to synthesize palladium complexes. Therefore, the structural analysis using spectroscopy techniques of IR, RMN ¹H, ¹³C, mass spectrometry, polarimetry and single-crystal X-ray diffraction were performed.



Scheme 1. Compounds Summary

Also, we use the single-crystal X-ray diffraction to confirm the data obtained from the spectroscopy and molecular structure of 2a, 4a, 6a.



ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	3
OFICIO DE APROBACIÓN DE LA COMISIÓN REVISORA	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
LISTA DE ABREVIATURAS	11
ÍNDICE DE FIGURAS	12
ÍNDICE DE ESQUEMAS	18
ÍNDICE DE TABLAS	19
INTRODUCCIÓN	20
OBJETIVOS	21
Objetivo general.....	21
Objetivos específicos	21
CAPÍTULO 1 – ANTECEDENTES	23
1.1 Química Verde	24
1.1.1 Los objetivos de la Química Verde.....	24
1.1.2 El impacto de la Química Verde.....	25
1.1.3 Los 12 principios de la Química Verde	26
1.2 Bases de Schiff	27
1.2.1 Síntesis de iminas.....	27
1.2.2 Las bases de Schiff como ligantes	30
1.2.3 Actividad biológica.....	30
1.2.4 Actividad catalítica	31
1.3 Complejos de paladio (II) con ligantes N-donadores.	33



1.3.1 Síntesis de complejos de paladio	35
CAPÍTULO 2 – PARTE EXPERIMENTAL	36
PARTE EXPERIMENTAL	37
SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE IMINAS QUIRALES DERIVADAS DEL 4-BROMOBENZALDEHÍDO	38
2.1 Síntesis de ligantes N-donadores	39
2.1.1 Síntesis de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metilfenil)etilmetanimina.....	39
2.1.2 Síntesis de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metoxifenil)etilmetanimina.....	40
2.1.3 Síntesis de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(1-naftiletil)metanimina.....	41
2.1.4 Síntesis de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(ciclohexiletil)metanimina.....	42
2.1.5 Síntesis de (S)-(-)-1-(4-bromofenil)-N-1,2,3,4-(tetrahidro-1-naftil)metanimina	43
2.1.6 Síntesis de (1S,2S,3S,5R)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-isopinocamfeilmétanimina	44
SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS DE PALADIO (II) CON LIGANTES QUIRALES N-DONADORES	45
2.2 Síntesis de complejos de paladio (II)	46
2.2.1 Síntesis de <i>trans</i> -[(C ₁₆ H ₁₆ BrNO) ₂ PdCl ₂]	46
2.2.2 Síntesis de <i>trans</i> -[(C ₁₅ H ₂₀ BrN) ₂ PdCl ₂]	48
2.2.3 Síntesis de <i>trans</i> -[(C ₁₇ H ₂₂ BrN) ₂ PdCl ₂]	50
CAPÍTULO 3 – DISCUSIÓN DE RESULTADOS	52
3.1 Síntesis de iminas	53
3.1.1 Síntesis de la imina 1	53
3.1.2 Síntesis de la imina 2	56
3.1.3 Síntesis de la imina 3	59
3.1.4 Síntesis de la imina 4	62
3.1.5 Síntesis de la imina 5	65
3.1.6 Síntesis de la imina 6	68



3.2 Síntesis de complejos de paladio	71
3.2.1 Síntesis del complejo 2a	71
3.2.2 Síntesis del complejo 4a	75
3.2.3 Síntesis del complejo 6a	78
CONCLUSIONES	82
BIBLIOGRAFÍA	83
ANEXOS	88



LISTA DE ABREVIATURAS

<i>Aliph</i>	Alifático
Å	Angstrom (10^{-8} cm)
δ.....	Desplazamiento químico
MS-EI.....	Espectrometría de masas de impacto electrónico
FT-IR.....	Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier
UV-Vis.....	Espectroscopia ultravioleta-visible
°C.....	Grados centígrados
(°).....	Grado sexagesimal
M ⁺	Ion molecular
Pd(II).....	Ion paladio divalente
(ESI ⁺).....	Ionización por Electrospray
MHz.....	Megahertz
mg.....	Miligramos
mmoles.....	Milimoles
ν	Número de onda cm^{-1}
d ⁸	Orbital atómico d con 8 electrones de valencia
d ¹⁰	Orbital atómico d con 10 electrones de valencia
ppm.....	Partes por millón
<i>m/z</i>	Relación carga/masa
RMN ¹ H.....	Resonancia Magnética Nuclear de protón
RMN ¹³ C.....	Resonancia Magnética Nuclear de carbono 13
Na ₂ PdCl ₄	Tetracloropaladato(II) de sodio
ATR.....	Total Reflectancia Atenuada



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Síntesis de iminas y complejo de paladio	21
Figura 2 Ligantes <i>N</i> -donadores 1-6	22
Figura 3 Reacción general de iminas a partir de un grupo carbonilo	28
Figura 4 Ataque nucleofílico al grupo carbonilo.....	28
Figura 5 Transferencia del hidrógeno.....	28
Figura 6 Protonación del átomo de oxígeno.....	29
Figura 7 Formación del doble enlace.	29
Figura 8 Formación de imina	29
Figura 9 Complejos [Pd(LH) ₂]Cl ₂ y [Pd(L) ₂].....	31
Figura 10 Síntesis del ligante L-CH ₂ Ph y el complejo 1	32
Figura 11 Estructura molecular de [Pd(L)(PPh ₃)](ClO ₄)	32
Figura 12 Estructura de rayos X de Pd(L ₁) ₂	34
Figura 13 Estructura de rayos X del complejo Pd(L ₁) ₂ con disolvente.....	34
Figura 14 Síntesis de los ligantes de base de Schiff L ¹ H y L ² H y los complejos [M(L ¹⁻²) ₂] (1-2).....	35
Figura 15 Imina 1	39
Figura 16 Estructura de rayos X de la imina 1	39
Figura 17 Imina 2	40
Figura 18 Estructura de rayos X de la imina 2	40
Figura 19 Imina 3	41
Figura 20 Estructura de rayos X de la imina 3	41
Figura 21 Imina 4	42



Figura 22 Estructura de rayos X de la imina 4	42
Figura 23 Imina 5	43
Figura 24 Estructura de rayos X de la imina 5	43
Figura 25 Imina 6	44
Figura 26 Estructura de rayos X de la imina 6	44
Figura 27 Complejo 2a	46
Figura 28 Estructura de rayos X del compuesto 2a	47
Figura 29 Complejo 4a	48
Figura 30 Estructura de rayos X de complejo 4a	49
Figura 31 Complejo 6a	50
Figura 32 Estructura de rayos X de complejo 6a	51
Figura 33 Síntesis de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metilfenil)etilmetanimina	53
Figura 34 (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metilfenil)etilmetanimina	53
Figura 35 Patrón de fragmentación de 1	54
Figura 36 Estructura de rayos X de 1	55
Figura 37 Síntesis de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metoxifenil)etilmetanimina	56
Figura 38 (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metoxifenil)etilmetanimina	56
Figura 39 Patrón de fragmentación de 2	57
Figura 40 Estructura de rayos X de 2	58
Figura 41 Síntesis de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(1-naftiletil)metanimina	59
Figura 42 (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(1-naftiletil)metanimina	59
Figura 43 Patrón de fragmentación de 3	60
Figura 44 Estructura de rayos X de 3	61
Figura 45 Síntesis de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(ciclohexiletil)metanimina	62



Figura 46 (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(ciclohexiletil)metanimina	62
Figura 47 Patrón de fragmentación de 4	63
Figura 48 Estructura de rayos X de 4	64
Figura 49 Síntesis de (S)-(-)-1-(4-bromofenil)-N-1,2,3,4-(tetrahydro-1-naftil)metanimina .	65
Figura 50 (S)-(-)-1-(4-bromofenil)-N-1,2,3,4-(tetrahydro-1-naftil)metanimina	65
Figura 51 Patrón de fragmentación de 5	66
Figura 52 Estructura de rayos X de 5	67
Figura 53 Síntesis de (1S,2S,3S,5R)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-isopinocamfeilmétanimina... 68	
Figura 54 (1S,2S,3S,5R)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-isopinocamfeilmétanimina.....	68
Figura 55 Patrón de fragmentación de 6	69
Figura 56 Estructura de rayos X de 6	70
Figura 57 Síntesis de complejo <i>trans</i> -[(C ₁₆ H ₁₆ BrNO) ₂ PdCl ₂]	71
Figura 58 Estructura de <i>trans</i> -[(C ₁₆ H ₁₆ BrNO) ₂ PdCl ₂]	71
Figura 59 Patrón de fragmentación de 2a	73
Figura 60 Estructura de rayos X del complejo 2a	74
Figura 61 Síntesis de <i>trans</i> -[(C ₁₅ H ₂₀ BrN) ₂]PdCl ₂	75
Figura 62 Estructura de <i>trans</i> -[(C ₁₅ H ₂₀ BrN) ₂]PdCl ₂	75
Figura 63 Patrón de fragmentación de 4a	76
Figura 64 Estructura de rayos X del complejo 4a	77
Figura 65 Síntesis de <i>trans</i> -[(C ₁₇ H ₂₂ BrN) ₂]PdCl ₂	78
Figura 66 Estructura de <i>trans</i> -[(C ₁₇ H ₂₂ BrN) ₂]PdCl ₂	78
Figura 67 Patrón de fragmentación de 6a	80
Figura 68 Estructura de rayos X de 6a	81



Figura 69 Espectro 1.1 FT-IR de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metilfenil)etilmetanimina	89
Figura 70 Espectro 1.2 RMN ¹ H de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metilfenil)etilmetanimina	90
Figura 71 Espectro 1.3 RMN ¹³ C de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metilfenil)etilmetanimina	91
Figura 72 Espectro 1.4 Masas de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metilfenil)etilmetanimina	92
Figura 73 Espectro 2.1 FT-IR de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metoxifenil)etilmetanimina	93
Figura 74 Espectro 2.2 RMN ¹ H de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metoxifenil)etilmetanimina	94
Figura 75 Espectro 2.3 RMN ¹³ C de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metoxifenil)etilmetanimina	95
Figura 76 Espectro 2.4 Masas de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metoxifenil)etilmetanimina	96
Figura 77 Espectro 3.1 FT-IR de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(1-naftiletil)metanimina.....	97
Figura 78 Espectro 3.2 RMN ¹ H de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(1-naftiletil)metanimina.....	98
Figura 79 Espectro 3.3 RMN ¹³ C de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(1-naftiletil)metanimina.....	99
Figura 80 Espectro 3.4 Masas de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(1-naftiletil)metanimina	100



Figura 81 Espectro 4.1 FT-IR de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(ciclohexiletil)metanimina.....	101
Figura 82 Espectro 4.2 RMN ¹ H de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(ciclohexiletil)metanimina.....	102
Figura 83 Espectro 4.3 RMN ¹³ C de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(ciclohexiletil)metanimina.....	103
Figura 84 Espectro 4.4 Masas de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(ciclohexiletil)metanimina.....	104
Figura 85 Espectro 5.1 FT-IR de (S)-(-)-1-(4-bromofenil)-N-1,2,3,4-(tetrahydro-1-naftil)metanimina.....	105
Figura 86 Espectro 5.2 RMN ¹ H de (S)-(-)-1-(4-bromofenil)-N-1,2,3,4-(tetrahydro-1-naftil)metanimina.....	106
Figura 87 Espectro 5.3 RMN ¹³ C de (S)-(-)-1-(4-bromofenil)-N-1,2,3,4-(tetrahydro-1-naftil)metanimina.....	107
Figura 88 Espectro 5.4 Masas de (S)-(-)-1-(4-bromofenil)-N-1,2,3,4-(tetrahydro-1-naftil)metanimina.....	108
Figura 89 Espectro 6.1 FT-IR de (1S,2S,3S,5R)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-isopinocamfeilmétanimina.....	109
Figura 90 Espectro 6.2 RMN ¹ H de (1S,2S,3S,5R)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-isopinocamfeilmétanimina.....	110
Figura 91 Espectro 6.3 RMN ¹³ C de (1S,2S,3S,5R)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-isopinocamfeilmétanimina.....	111
Figura 92 Espectro 6.4 Masas de (1S,2S,3S,5R)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-isopinocamfeilmétanimina.....	112



Figura 93 Espectro 7.1 FT-IR de <i>trans</i> -[(C ₁₆ H ₁₆ BrNO) ₂ PdCl ₂].....	113
Figura 94 Espectro 7.2 RMN ¹ H de <i>trans</i> -[(C ₁₆ H ₁₆ BrNO) ₂ PdCl ₂]	114
Figura 95 Espectro 7.3 RMN ¹³ C de <i>trans</i> -[(C ₁₆ H ₁₆ BrNO) ₂ PdCl ₂]	115
Figura 96 Espectro 7.4 Masas de <i>trans</i> -[(C ₁₆ H ₁₆ BrNO) ₂ PdCl ₂]	116
Figura 97 Espectro 8.1 FT-IR <i>trans</i> -[(C ₁₅ H ₂₀ BrN) ₂ PdCl ₂]	117
Figura 98 Espectro 8.2 RMN ¹ H de Complejo <i>trans</i> -[(C ₁₅ H ₂₀ BrN) ₂ PdCl ₂]	118
Figura 99 Espectro 8.3 RMN ¹³ C de <i>trans</i> -[(C ₁₅ H ₂₀ BrN) ₂ PdCl ₂]	119
Figura 100 Espectro 8.4 Masas de <i>trans</i> -[(C ₁₅ H ₂₀ BrN) ₂ PdCl ₂]	120
Figura 101 Espectro 9.1 FT-IR de Complejo <i>trans</i> -[(C ₁₇ H ₂₂ BrN) ₂ PdCl ₂].....	121
Figura 102 Espectro 9.2 RMN ¹ H de Complejo <i>trans</i> -[(C ₁₇ H ₂₂ BrN) ₂ PdCl ₂]	122
Figura 103 Espectro 9.3 RMN ¹³ C de <i>trans</i> -[(C ₁₇ H ₂₂ BrN) ₂ PdCl ₂]	123
Figura 104 Espectro 9.4 Masas de <i>trans</i> -[(C ₁₇ H ₂₂ BrN) ₂ PdCl ₂]	124



ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1. Formulación de compuestos.....6, 7



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Datos cristalográficos.....	55
Tabla 2. Datos cristalográficos.....	58
Tabla 3. Datos cristalográficos.....	61
Tabla 4. Datos cristalográficos.....	64
Tabla 5. Datos cristalográficos.....	67
Tabla 6. Datos cristalográficos.....	70
Tabla 7. Datos cristalográficos.....	74
Tabla 8. Datos cristalográficos.....	77
Tabla 9. Datos cristalográficos.....	81



INTRODUCCIÓN

En esta tesis se sintetizaron y caracterizaron una serie de nuevas iminas quirales, donde se aplica una de las técnicas de la Química Verde, que recibe el nombre de “Solvent-Free” o medio seco, también, centrándose en la síntesis y caracterización de ligantes *N*-donadores y complejos de paladio, entre otros metales de transición como cobre y zinc.¹

Cabe destacar que la importancia de sintetizar iminas mediante una de las técnicas de la Química Verde, es debido a que algunas se utilizan como componentes versátiles en la síntesis asimétrica de $[\alpha]$ -aminonitrilos,² la preparación de aminas secundarias por hidrogenación,³ y en reacciones de cicloadición.⁴ Además, las iminas presentan una amplia gama de actividades biológicas potenciales tales como anticancerígenas, antiinflamatorias,⁵ antibacterianas o con comportamiento antifúngica.⁶

Por otro lado, el paladio tiene un lugar importante en la Química Organometálica, su progreso ha sido continuo y evidente en los últimos 30 años debido a que la mayoría de reacciones orgánicas implican la conversión de Pd(II) a Pd(0), esto es entre los estados electrónicos d^8 a d^{10} , y generalmente sucede en las reacciones que involucran la adición oxidativa y la eliminación reductiva del centro de metal como pasos necesarios.⁷

Uno de los ejemplos más importantes son las reacciones de acoplamiento cruzado con paladio como lo demuestra el premio Nobel otorgado en el 2010 a Heck, Negishi y Suzuki.⁸ Además, se ha reportado que los complejos de paladio se caracterizan por ser unos eficientes precursores para la polimerización vinílica del norborneno, los cuales son importantes por sus grandes aplicaciones en la síntesis orgánica y la industria del caucho.⁹

Asimismo, una de las principales aplicaciones de los complejos de paladio con ligantes *N*-donadores que se estudian en este grupo de investigación es la actividad contra diferentes tipos de cáncer: leucemia (K-562 CML), cáncer de colon (HCT-15), adenocarcinoma de mama humano (MCF-7), sistema nervioso central (U -251 Glio) y líneas celulares de cáncer de próstata (PC-3).¹⁰ Por lo tanto, en un futuro se estudiarán las posibles aplicaciones de los compuestos sintetizados.



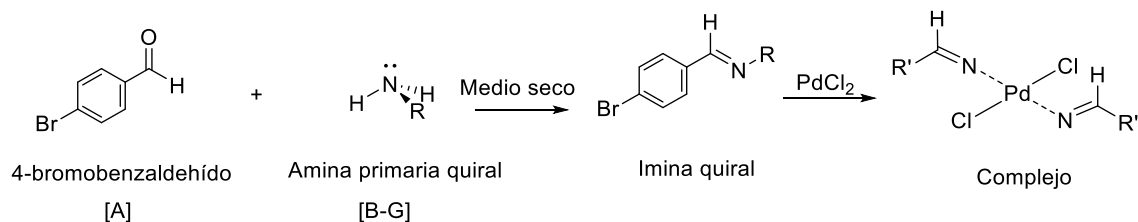
OBJETIVOS

Objetivo general

Sintetizar una serie de iminas quirales a partir de un aldehído aromático, que posteriormente se emplearán como ligantes *N*-donadores para la síntesis de complejos metálicos con posible actividad anticáncer empleando paladio (II), utilizando la técnica “Solvent-Free”, una técnica de la Química Verde.

Objetivos específicos

- Sintetizar una serie de nuevas iminas quirales a partir del [A] 4-bromobenzaldehído y las aminas primarias: [B] (*S*)-(-)-1-(4-metilfenil)etilamina, [C] (*S*)-(-)-1-(4-metoxifenil)etilamina, [D] (*S*)-(-)-1-(1-naftil)etilamina, [E] (*S*)-(+)-1-ciclohexiletilamina, [F] (*S*)-(+)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina, [G] (1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-isopinocamfeilamina
- Probar y establecer las condiciones de reacción para la síntesis de los complejos de paladio a partir de la sal de cloruro de paladio (Figura 1)



R= grupo orgánico o hidrógeno
R'= grupo orgánico o hidrógeno

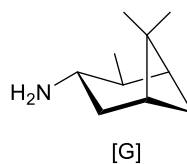
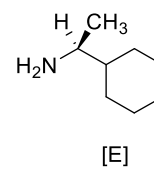
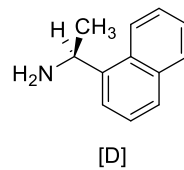
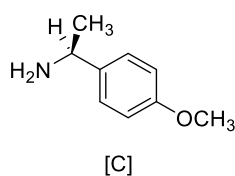
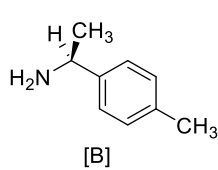


Figura 1 Síntesis de iminas y complejo de paladio



- Sintetizar los complejos de paladio con los siguientes ligantes (Figura 2):

[1] (*S*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-1-(4-metilfenil)etilmetanimina

[2] (*S*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-1-(4-metoxilfenil)etilmetanimina

[3] (*S*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-1-(1-naftiletil)metanimina

[4] (*S*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-1-(ciclohexiletil)metanimina

[5] (*S*)-(-)-1-(4-bromofenil)-*N*-1,2,3,4-(tetrahidro-1-naftil)metanimina

[6] (1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-isopinocamfeilmetanimina

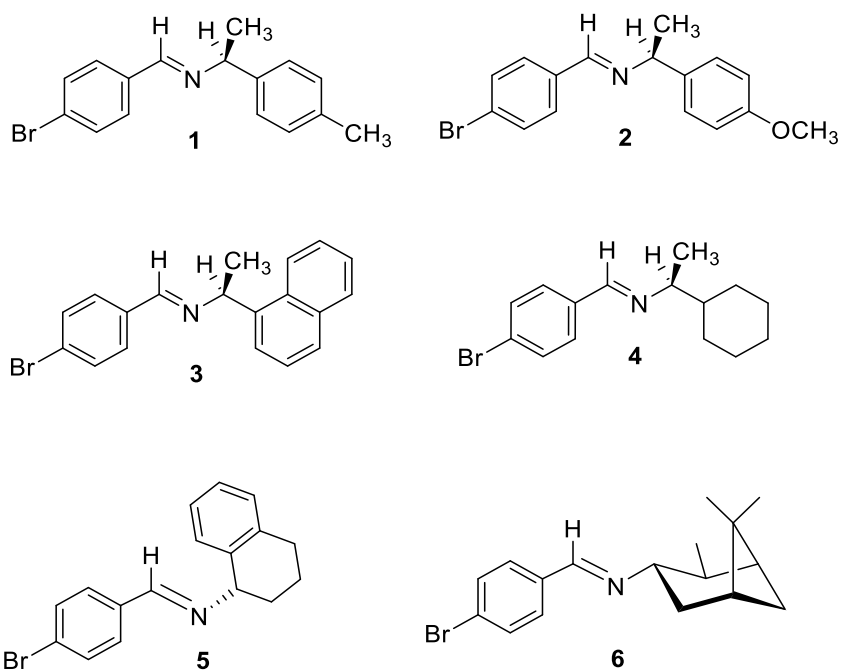


Figura 2 Ligantes N-donadores 1-6

- Caracterizar los ligantes y los complejos obtenidos mediante las técnicas espectroscópicas de FT-IR, RMN de ^1H y ^{13}C , espectrometría de masas, rotación óptica y confirmando los datos espectroscópicos mediante estudios de difracción de rayos X.



CAPÍTULO 1 – ANTECEDENTES



1.1 Química Verde

Los procesos que involucran cambios en la estructura, así como la energía contenida por átomos y moléculas hacen posible la existencia de todo lo que conocemos en el mundo. Estos procesos reciben el nombre de reacciones químicas. Sin ellas, no existiría la vida, la industria, los ecosistemas, los alimentos y el agua.

Sin embargo, el surgimiento de la industria química en la edad moderna, ha deteriorado el medio ambiente, agotando los recursos indispensables para la sociedad. Frente a estos acontecimientos, ha quedado claro que se debe cambiar la forma de practicar química si se espera vivir de manera más amigable con el mundo.

En ese sentido, surge una nueva rama de la Química, la cual mediante un conjunto de principios pretende diseñar procesos químicos para minimizar o eliminar productos peligrosos,¹¹ esta nueva rama recibe el nombre de Química Verde.

1.1.1 Los objetivos de la Química Verde

Los objetivos principales de la Química Verde son identificar, entender, y reemplazar los productos y procesos no sustentables con alternativas eco-amigables, así como la construcción de una civilización sustentable y desarrollar un campo en la química que reemplace las tecnologías contaminantes.

Por otra parte, cuando se comete un error en el desarrollo de sociedades sustentables se genera una problemática. Por ello, el pensamiento sustentable es crítico para el bienestar de una población. Así pues, debe quedar claro que el desarrollo sustentable es el progreso que conoce las necesidades del presente sin comprometer la capacidad de las generaciones futuras para conocer sus propias necesidades.¹²

Se debe realizar un mejor trabajo en la identificación, entendimiento, y reemplazo de los procesos o productos no sustentables. Pero, puede ser difícil redirigir las tecnologías hacia la verdadera sostenibilidad, esto se debe en parte a que algunas de los grandes obstáculos no son realmente de naturaleza técnica, éstos tienen que ver con dinero, poder y comportamiento humano. Es por ello, que la ética del desarrollo sustentable es vital. Tal y como dijo la gran escritora y pensadora Rachel Carson, “La raza humana tiene más desafíos que nunca para demostrar dominio, no sobre la naturaleza, sino sobre nosotros mismos”.¹³



En este sentido, no solo se debe enfrentar los retos técnicos que involucran procesos y residuos contaminantes, además, incluye el desarrollo un nuevo tipo de conciencia ética – ética sustentable- que ayudará astutamente sobre cómo abordar los nuevos retos que están por venir. Porque, a menos que lidiemos con las barreras reales, nunca crearemos un campo verdaderamente auténtico de Química Verde.

Por otro lado, los grandes retos para las tecnologías sustentables son los siguientes:

- Energía segura: Energía sustentable, es decir, nuevas tecnologías no contaminantes para las conversiones de energía solar a eléctrica o solar a energía química.
- Materias primas renovables: Materias primas económicas, para las industrias químicas y de polímeros de las plantas.
- Sustancias peligrosas: Mover la composición elemental de la tecnología cercana a la Bioquímica; eliminar persistentemente los químicos volátiles.
- Reducir/eliminar los disruptores del desarrollo.

Ahora, es importante entender que en algunos desafíos sustentables, es posible que ya existan soluciones tecnológicas prometedoras que no se están promulgando, en este sentido, se debe ser más éticamente consiente, también, podemos ponderar los beneficios a corto plazo de las prácticas actuales contra el daño a largo plazo; siempre y cuando estas acciones se lleven a cabo, de lo contrario las generaciones futuras lo pagarán a un alto precio.

1.1.2 El impacto de la Química Verde

En la última década las diferentes ramas de la química han logrado establecer comunicación entre sí, ya que los investigadores se han dado cuenta que al trabajar juntos la hacen más sofisticada e interesante. Así la Química Verde brinda información sobre el diseño y la eliminación de sustancias peligrosas en los procesos, en definitiva, la Química Verde es un campo bastante abierto, teniendo impacto en las reacciones químicas orgánicas, inorgánicas, fisicoquímicas, etc., pero también se involucra en los problemas complementarios de la toxicidad y eco-toxicidad. Por lo tanto, es una rama de la química que intenta resolver los problemas ambientales para conseguir una sociedad sustentable.

Ahora bien, el paradigma educativo actual es sobresaliente en la producción de químicos que se dedican a lograr un alto rendimiento técnico, este paradigma es esencial para la formación



de científicos sólidos y nunca deberá ser sacrificado. En este sentido, la Química Verde no amenaza el paradigma, hace que todo sea más interesante, es decir, logrará que los profesionistas actuales y futuros desarrollen una visión clara de las consecuencias para la salud y el medio ambiente que a menudo pueden derivarse de su trabajo.

1.1.3 Los 12 principios de la Química Verde

El siguiente listado elaborado en 1990 por Paul Anastas y John Warner, nos muestra una concepción de los que podría ser Química Verde.¹⁴

- 1.- Prevenir residuos. Es mejor prevenir que tratar los residuos o limpiar los desechos después de realizar una reacción química o un proceso.
- 2.- Economía atómica. Los métodos sintéticos deben ser diseñados para maximizar la incorporación de todos los materiales utilizados en el proceso del producto final.
- 3.- Menos síntesis dañinas. Siempre que sea posible, los métodos sintéticos deben ser diseñados para utilizar y generar sustancias que posean poca o ninguna toxicidad para la salud humana y el medio ambiente.
- 4.- Diseño de químicos seguros. Productos químicos deben ser diseñados para no afectar su función deseada y reducir al mínimo su toxicidad.
- 5.- Auxiliares y disolventes seguros. El uso de sustancias auxiliares (por ejemplo, disolventes, agentes de separación, etc.) debe hacerse innecesaria siempre que sea posible e inocuo cuando se utiliza.
- 6.- Diseños para optimizar energía. Los requerimientos de energía de los procesos químicos deben ser reconocidos por sus impactos ambientales y económicos y deben ser minimizados. Si es posible, métodos sintéticos deben llevarse a cabo a temperatura y presión ambiental.
- 7.- Utilizar materias primas renovables. Las materias primas deben ser renovables y económicas.
- 8.- Reducir derivados. La derivatización debe reducirse al mínimo o evitarse si es posible, debido a que tales pasos requieren reactivos adicionales y pueden generar residuos.
- 9.- Reactivos catalíticos. Estos deben ser tan selectivos como sea posible.



10.- Diseños de degradación. Productos químicos se diseñarán de manera que al final de su función se descomponen en productos de degradación inocuos y no persisten en el medio ambiente.

11.- Análisis en tiempo real de prevención de la contaminación. Es necesario el monitoreo y control para prevenir la formación de sustancias peligrosas.

12.- Química intrínsecamente segura para la prevención de accidentes. Los reactivos deben ser elegidos para minimizar el potencial de accidentes químicos, incluyendo las emanaciones, explosiones e incendios.

En conclusión, con la práctica de la Química Verde podemos disfrutar de un planeta más amigable, previniendo la polución, residuos, creando mejores alternativas, reemplazando las sustancias dañinas y reduciendo su demanda; brindando productos asequibles y servicios que contribuyen al crecimiento de la población.

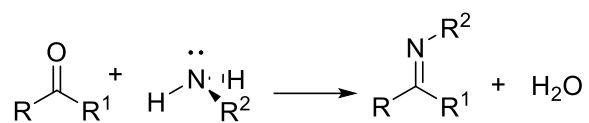
1.2 Bases de Schiff

Las iminas, también conocidas como azometinos o bases de Schiff son compuestos con fórmula general $R_3R_2C=NR_1$. Los sustituyentes R_2 y R_3 pueden ser los grupos funcionales alquilo, arilo, heteroaromático o un átomo de hidrógeno. Los sustituyentes de *N*-imino ($C=N$) pueden ser los grupos alquilo, arilo, heteroaromático, un átomo de hidrógeno o metales (usualmente, Si, Al, B, Sn). Las propiedades físicas y la reactividad de las iminas son continuamente estudiadas. Las propiedades fisicoquímicas (IR, Raman, 1H -RMN, ^{13}C -RMN) de una gran variedad de bases de Schiff son fáciles de encontrar en literatura especializada actual.¹⁵

1.2.1 Síntesis de iminas

Consiste en hacer reaccionar un grupo carbonilo de aldehído o cetona con una amina primaria, cabe mencionar, que el uso de aldehídos y cetonas alifáticas o aromáticas tienden a dar azometinos estables. (Figura 3)

El mecanismo es de adición-eliminación. En el primer paso, la base de nitrógeno se adiciona nucleofílicamente al carbono del grupo carbonilo para dar un intermediario carbinolamina, seguido por la eliminación de agua y la formación de un doble enlace C-N.



R = alquilo, arilo, hidrógeno

R1= alquilo, arilo

R2= alquilo, arilo

Figura 3 Reacción general de iminas a partir de un grupo carbonilo

- 1) Ataque nucleofílico: Adición de un nucleófilo básico: amina primaria a un grupo carbonilo. (Figura 4)

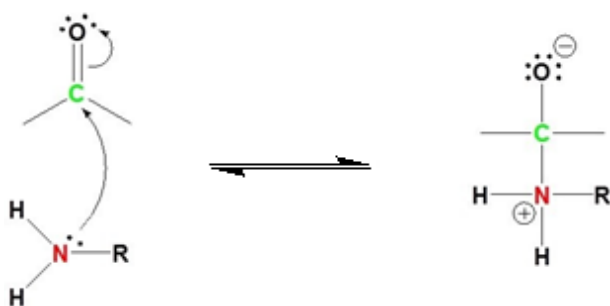


Figura 4 Ataque nucleofílico al grupo carbonilo.

- 2) Se produce el intermediario inestable carbinolamina debido a la protonación de átomo de oxígeno por medio de la transferencia del átomo del hidrógeno del nitrógeno hacia el átomo de oxígeno. (Figura 5)

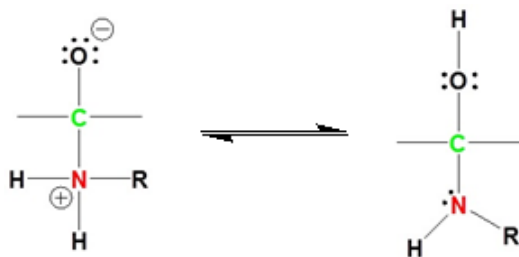


Figura 5 Transferencia del hidrógeno.



3) Se protona nuevamente el oxígeno. (Figura 6)



Figura 6 Protonación del átomo de oxígeno.

4) La carbinolamina se transforma en una imina mediante la pérdida de agua y la formación de un doble enlace. (Figura 7)

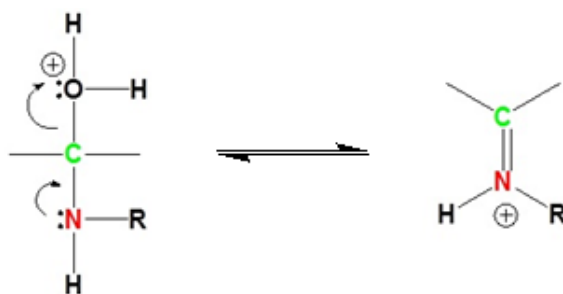


Figura 7 Formación del doble enlace.

5) Pérdida del protón para dar formación a la imina. (Figura 8)



Figura 8 Formación de imina



1.2.2 Las bases de Schiff como ligantes

Con el fin de asegurar la estable coordinación en los complejos, debe de existir una gran afinidad entre el ligante y el metal, dado que, los mejores resultados pueden obtenerse cuando se utiliza un ligante *N*-donador, ya que el par de electrones libres del nitrógeno, se coordina directamente al centro del metal. Esta situación ha sido estudiada especialmente con aminas, diaminas, iminas y otros derivados de aza-compuestos.

Finalmente, una de sus grandes ventajas es que la mayoría de las bases de Schiff son más accesibles para los procedimientos sintéticos y con una selección cuidadosa de una amina y un compuesto carbonilo, la naturaleza de átomos donadores y sobretodo las propiedades electrónicas y estéricas coinciden entre sí.¹⁶⁻¹⁸

1.2.3 Actividad biológica

Las iminas han logrado llamar la atención en el campo biológico, ya que por sí solas muestran una actividad antifungicida, antibacterial, etc., ahora bien, las iminas como ligantes coordinados juegan un papel importante en la actividad anticáncer de los metalofármacos. Además, los ligantes que rodean a un metal, distintos de la estabilización del ion metálico pueden modificar los parámetros clave del complejo metálico tales como el tamaño, los estados redox y la solubilidad.¹⁹⁻²¹ También, proveen de una gran plataforma en la química de coordinación para el desarrollo de numerosos sistemas de ligantes con enlaces controlables con los iones metálicos.²²⁻²⁴

Asimismo, en algunos grupos de investigación demuestran que los datos del espectro del IR revela que las bases de Schiff se comportan como ligantes bidentados y se coordinan al metal Pd(II) a través de los átomos de nitrógeno y azufre (Figura 9). Posteriormente, compuestos mostraron actividad antimicrobial contra *Bacillus pumilus*, *Micrococcus Lutes*, *E.coli*, *Salmonella abony*.²⁵

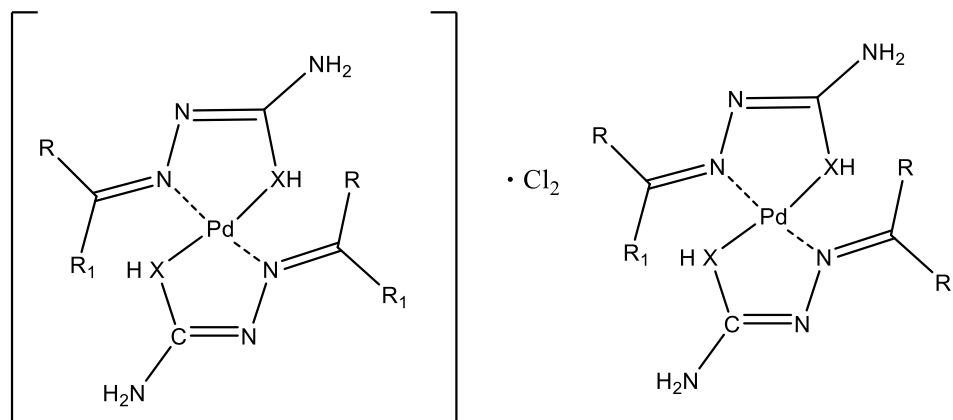


Figura 9 Complejos $[Pd(LH)_2]Cl_2$ y $[Pd(L)_2]$

Sin embargo, a pesar de la abundancia de bases de Schiff como ligantes reportadas en la química de coordinación de los metales de transición y sus diversas aplicaciones, se ha informado menos investigación con respecto a los complejos de paladio con ligantes de base de Schiff como agentes antitumorales.²⁶⁻³³

1.2.4 Actividad catalítica

En tiempos recientes, los ligantes *N*-donadores como los carbenos *N*-heterociclo, iminas y aminas palacicladas, oximas palacicladas son extensamente utilizadas como ejemplos de eficiencia para la formación de los enlaces C-C.^{34,35}

También, se han reportado complejos de paladio(II), incorporan ligantes donadores con nitrógeno y azufre que muestran actividad catalítica para los sustratos yodo y/o bromo arilos en medio homogéneo en las reacciones de Heck y Suzuki.³⁶⁻³⁸

Igualmente, una de sus características de los complejos de paladio es que muestran una geometría cuadrada plana que contienen una base de Schiff en su estructura, tal es el caso de los complejos de paladio (II) sintetizados (Figura 10) que contienen una base de Schiff como ligando y trifenilfosfina.

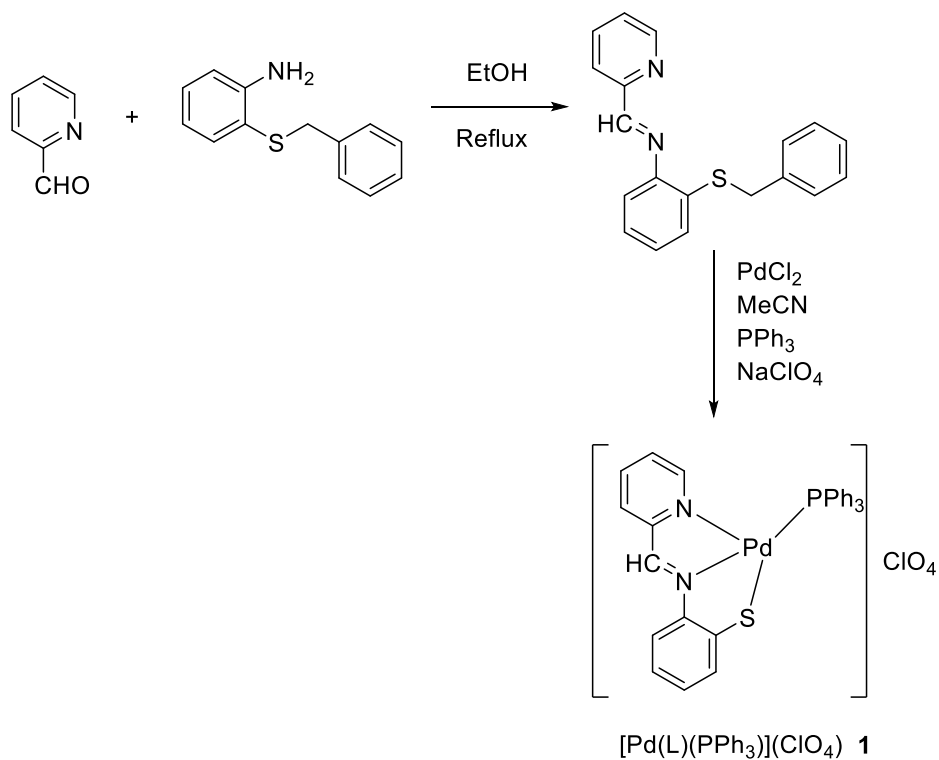


Figura 10 Síntesis del ligante L-CH₂Ph y el complejo 1

Dicha estructura fue confirmada mediante cristalografía de rayos X (Figura 11). El complejo mostró una geometría cuadrada plana. El nuevo complejo [Pd(L)(PPh₃)](ClO₄)1 ha sido utilizado como catalizador para la reacción de acoplamiento en presencia de aire y humedad.³⁹

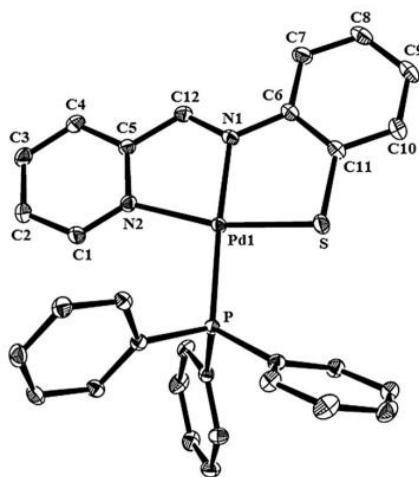


Figura 11 Estructura molecular de [Pd(L)(PPh₃)](ClO₄)



En este caso los complejos de paladio fungieron como herramienta importante para la síntesis de biarilos, los cuales son importantes intermediarios en síntesis orgánica y es un grupo funcional que se ha encontrado en productos naturales y compuestos biológicamente activos.⁴⁰⁻⁴³

Esta clase de ligantes pueden potencializar la estabilidad de los metales en diferentes estados de oxidación y en la catálisis homogénea con estabilidad inducida, la cual particularmente se utiliza cuando se busca una perspectiva catalítica.⁴⁴

1.3 Complejos de paladio (II) con ligantes *N*-donadores.

El uso de paladio ha sido estudiado en la química de una proteína en varios estudios elegantes como la modificación de una proteína basado en haluros de arilo/alqueno⁴⁵ y otros ejemplos de acoplamiento e.g., alquenos (Mizoroki-Heck),⁴⁶ ácidos borónicos (Suzuki-Miyaura),⁴⁷ y alquenos (Sonogashira).⁴⁸

Además, Li y colaboradores se han interesado en el uso de los complejos Pd(0) y Pd(II) para transformar químicamente los análogos de Lys a ϵ -amina libre protegida que se usó para enmascarar la actividad celular de un residuo de Lys de una proteína intacta.⁴⁹

Igualmente, Faghieh y colaboradores, sintetizaron una variedad de complejos de paladio, en particular, el Pd(L₁)₂ (Figura 12) exhibió la mayor actividad antiproliferativa en tres líneas de células cancerígenas investigadas que es incluso más alto que cisplatino. Está bastante claro que la actividad de citotoxicidad de estos complejos depende en gran medida de la naturaleza de los sustituyentes presentes en el anillo de aromático. Los resultados de la cristalografía de rayos individuales revelan que la naturaleza de los sustituyentes no afecta la geometría del complejo y todos los complejos adoptan una geometría plana cuadrada sin distorsión alrededor centro de metal. Un anillo aromático no sustituido en posiciones orto tales ya que el de Pd(L₁)₂ tiene un obstáculo estérico reducido en comparación con otros complejos en este estudio y esto podría afectar la disociación patrón del ligando desde el centro del metal dentro de la célula. Utilizado como un fármaco potencial novedoso en el tratamiento del cáncer en particular carcinoma de mama. Sin embargo, a través de qué mecanismos este compuesto, inhibe la proliferación o la función de las células cancerosas y / o el efecto de este compuesto sobre otras células cancerosas sigue siendo ser dilucidado.⁵⁰

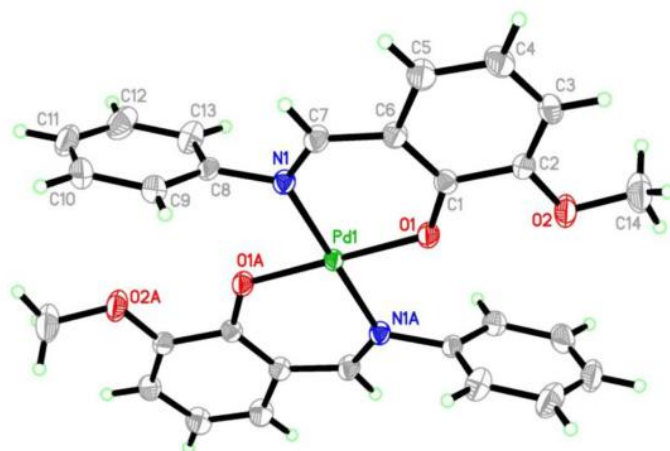


Figura 12 Estructura de rayos X de Pd(L₁)₂

Por otro lado, Sedighipoor y colaboradores sintetizaron dos bases de Schiff de paladio (II), éstas se elucidaron mediante análisis elemental, FT-IR, ¹H RMN, UV-Vis y análisis cristalográfico de rayos X (Figura 13). Se encontró que las bases de Schiff se coordinaron con ligantes *N, N, O, O*-tetradentados y se unieron al ión paladio a través del oxígeno fenólico y el nitrógeno de la imina. Estos compuestos se usaron en la reacción de Suzuki de arilo haluros. Los resultados mostraron que los complejos PdL₁ y PdL₂ dieron como resultado una excelente conversión usando KOH como la base en temperatura de 70 °C en etanol, en las condiciones óptimas, para la reacción de Suzuki de haluros de arilo.⁵¹

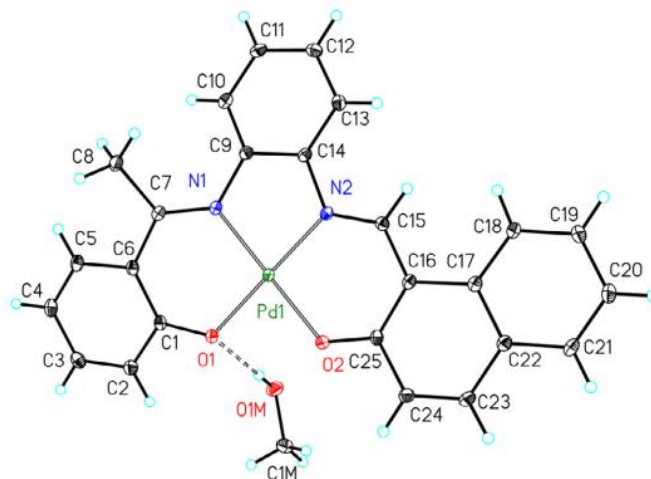


Figura 13 Estructura de rayos X del complejo Pd(L₁)₂ con disolvente.



1.3.1 Síntesis de complejos de paladio

La reacción de coordinación de una sal de paladio con un ligante *N*-donador, involucra el orbital *n* del nitrógeno y el orbital d^8 del paladio. Este tipo de coordinación es única en su tipo en la química de coordinación. La síntesis de estos complejos no requiere condiciones especiales, control de variables, equipo especial, fotólisis y tiene una ventaja en el corto tiempo de reacción, también, se minimiza el uso de disolventes contaminantes.

Los complejos de paladio son estudiados con las técnicas espectroscópicas de rutina y dependiendo si se llegan a obtener cristales, se utiliza la difracción de rayos X de monocristal.

Asimismo, Satheesh y colaboradores sintetizaron una serie de nuevas iminas mediante la condensación de 2-(3,4-dimetoxifenil)etanamina con 2-hidroxiacetofenona (L^1H) y 2'-hidroxiacetofenona (L^2H), respectivamente. Posteriormente, se llevó a cabo la reacción de L^1H o L^2H con Na_2PdCl_4 en proporción 2:1 obteniendo cuatro complejos $[M(L^{1-2})_2]$ donde, $M = Pd(II)$; 1 and 2. (Figura 14)

Ambos ligantes y los cuatro complejos se caracterizaron mediante análisis elemental, FT-IR y UV-Vis. L^1H , L^2H , 1 y 2 fueron caracterizados mediante las técnicas espectroscópicas de RMN. Las estructuras moleculares de 1 y 2 fueron determinadas por difracción de rayos X de monocristal.

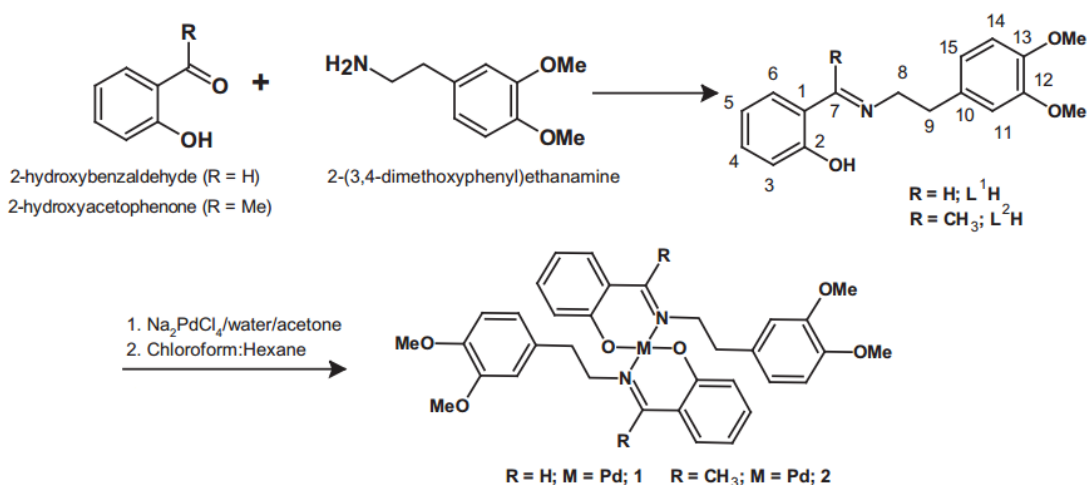


Figura 14 Síntesis de los ligantes de base de Schiff L^1H y L^2H y los complejos $[M(L^{1-2})_2]$ (1-2).



CAPÍTULO 2 – PARTE EXPERIMENTAL



PARTE EXPERIMENTAL

Los espectros de IR fueron registrados en el equipo Perkin Elmer Spectrum One FT-IR spectrometer Universal ATR.

Los espectros de RMN ^1H y RMN ^{13}C se efectuaron en el equipo Bruker Ascend III (500 MHz); los desplazamientos químicos se expresan en ppm hacia campos bajos tomando como referencia al tetrametilsilano (TMS) ($\delta=00$).

Los espectros de masas se realizaron mediante la técnica de impacto electrónico (IE), fueron registrados con un espectrómetro JEOL JMS-700, los datos están expresados en unidades masa/carga (m/z).

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

La síntesis de los compuestos se realizó utilizando la Química Verde por la técnica en medio seco (“solvent-free”).

Los puntos de fusión se determinaron en el aparato Electrothermal MEL-TEMP 3.0.

Las estructuras de rayos X fueron registradas por el difractómetro Oxford Gemini-Atlas, con radiación de Cu y Mo.



SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE IMINAS QUIRALES DERIVADAS DEL 4-BROMOBENZALDEHÍDO



2.1 Síntesis de ligantes *N*-donadores

2.1.1 Síntesis de (*S*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-1-(4-metilfenil)etilmetanimina

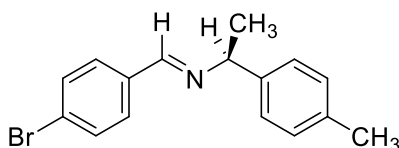


Figura 15 Imina **1**

La síntesis del compuesto **1** (figura 15) se llevó a cabo haciendo reaccionar 4-bromobenzaldehído (250 mg, 1.35 mmoles) y la (*S*)-(-)-1-(4-metilfenil)etilamina (182 mg, 1.35 mmoles) en cantidades 1:1 molares mediante la técnica en medio seco, obteniéndose un sólido blanco.

Rendimiento: 97%. Punto de fusión 92-93 °C

$[\alpha]_D^{20} = +71.15^\circ$ ($c = 1$, CHCl_3).

FT-IR = $\nu = 1644 \text{ cm}^{-1}$ (C=N), 1483 cm^{-1} (C=C), 830 cm^{-1} (C-Br)

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 8.29$ (s, 1H; $\text{HC}=\text{N}$), 7.64-7.7.14 (m, 8H; Ar-*H*), 4.505 (q, 1H; *CH*), 2.33 (s, 3H; Ar- CH_3), 1.565 (d, 3H; CHCH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 158.05$ ($\text{HC}=\text{N}$), 141.92, 136.57, 135.35, 131.75, 129.70, 129.18, 126.54, 124.89 (C-Ar), 69.55 (CHCH_3), 24.74, (CHCH_3), 21.10 (Ar- CH_3) ppm.

MS-EI: m/z calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrN}$: 302, (ESI⁺) encontrado: 302 (M^+).

La estructura de la imina **1** se muestra en la figura 16, fue obtenida mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal:

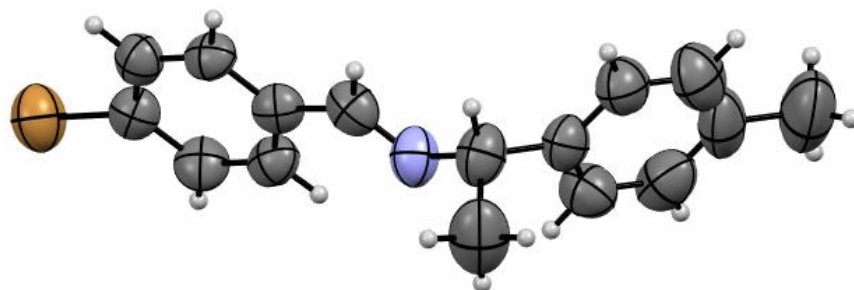


Figura 16 Estructura de rayos X de la imina **1**



2.1.2 Síntesis de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metoxifenil)etilmetanimina

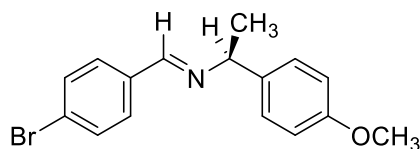


Figura 17 Imina 2

La síntesis del compuesto **2** (figura 17) se llevó a cabo haciendo reaccionar 4-bromobenzaldehído (250 mg, 1.35 mmoles) y la (S)-(-)-1-(4-metoxifenil)etilamina (204 mg, 1.35 mmoles) en cantidades 1:1 molares mediante la técnica en medio seco, obteniéndose un sólido blanco.

Rendimiento: 95%.

Punto de fusión 103-104 °C

$[\alpha]_D^{20} = +64.95^\circ$ ($c = 1$, CHCl_3).

FT-IR = $\nu = 1642 \text{ cm}^{-1}$, 1482 cm^{-1} (C=C), 840 cm^{-1} (C-Br)

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 8.28$ (s, 1H; $\text{HC}=\text{N}$), 7.64-7.62 (m, 2H; Ar-H), 7.53-7.51 (m, 2H; Ar-H), 7.33-7.31 (s, 2H; Ar-H), 6.89-6.87 (m, 2H; Ar-H), 4.495 (q, 1H; CHCH_3), 3.79 (s, 3H; OCH_3), 1.56 (d, 3H; CH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 158.56$ ($\text{HC}=\text{N}$), 157.95, 137.01, 135.33, 131.75, 129.69, 127.68, 124.89, 113.86 (C-Ar), 69.15 (CHCH_3), 55.31 (OCH_3), 24.69 (CHCH_3) ppm.

MS-EI: m/z calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrNO}$: 318, (ESI⁺) encontrado: 318 (M⁺).

La estructura de la imina **2** se muestra en la figura 18, fue obtenida mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal:

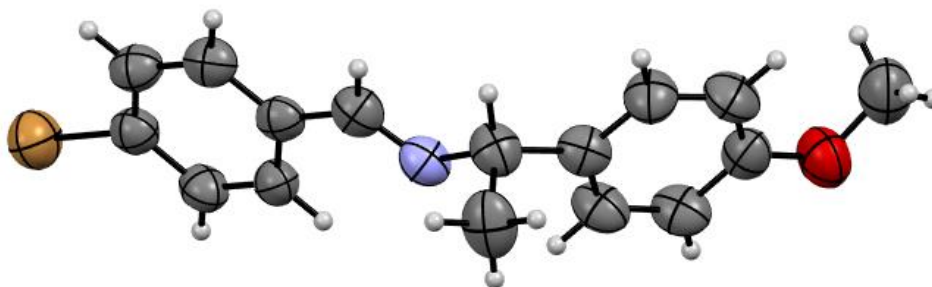


Figura 18 Estructura de rayos X de la imina 2



2.1.3 Síntesis de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(1-naftiletil)metanimina

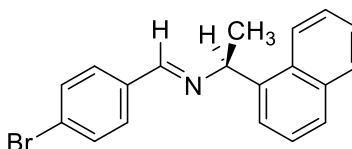


Figura 19 Imina **3**

La síntesis del compuesto **3** (figura 19) se llevó a cabo haciendo reaccionar 4-bromobenzaldehído (230 mg, 1.24 mmoles) y la (S)-(-)-1-(1-naftil)etilamina (213 mg, 1.24 mmoles) en cantidades 1:1 molares mediante la técnica en medio seco, obteniéndose un sólido blanco.

Rendimiento: 92%.

Punto de fusión 139 - 140 °C

$[\alpha]_D^{20} = +256.05^\circ$ ($c = 1$, CHCl_3).

FT-IR = $\nu = 1647 \text{ cm}^{-1}$ (C=N), 1482 cm^{-1} (C=C), 828 cm^{-1} (C-Br)

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 8.36$, (1H; HC=N), 8.22 (d, 1H; Ar-H), 7.88-7.86 (d, 1H; Ar-H), 7.79-7.73 (m, 2H; Ar-H), 7.67-7.66 (m, 2H; Ar-H), 7.54-7.47 (m, 5H; Ar-H), 5.35 (q, 1H; CH), 1.73 (d, 3H; CHCH₃); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 158.47$ (HC=N), 140.87, 135.35, 133.99, 131.80, 130.60, 129.73, 129.01, 127.48, 125.91, 125.71, 125.42, 125.01, 124.03, 123.55 (C-Ar), 65.60 (CHCH₃), 24.49 (CHCH₃) ppm.

MS-EI: m/z calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{BrN}$: 338.25, (ESI⁺) encontrado: 338 (M⁺).

La estructura de la imina **3** se muestra en la figura 20, fue obtenida mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal:

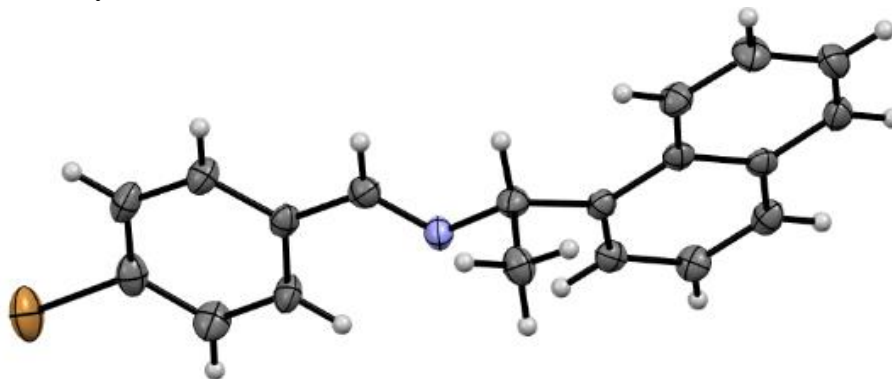


Figura 20 Estructura de rayos X de la imina **3**



2.1.4 Síntesis de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(ciclohexiletil)metanimina

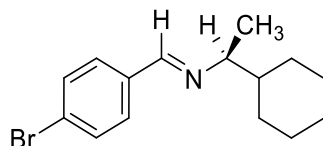


Figura 21 Imina 4

La síntesis del compuesto **4** (figura 21) se llevó a cabo haciendo reaccionar 4-bromobenzaldehído (252 mg, 1.36 mmoles) y la (S)-(+)-1-ciclohexiletilamina (173 mg, 1.36 mmoles) en cantidades 1:1 molares mediante la técnica en medio seco, obteniéndose un sólido blanco.

Rendimiento: 97%.

Punto de fusión 41 - 42 °C

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +64.56^{\circ} (c = 1, \text{CHCl}_3).$$

FT-IR = $\nu = 1641 \text{ cm}^{-1}$, 1480 cm^{-1} (C=C), 872 cm^{-1} (C-Br)

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 8.15$ (s, 1H; HC=N), 7.61-7.52 (m, 4H; Ar-H), 3.03-2.98 (m, 1H; CHCH₃), 1.82-1.63 (m, 5H; aliph), 1.50-1.44 (m, 1H; aliph), 1.30-1.08 (m, 6H; aliph), 0.98-0.83 (m, 2H; aliph); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 157.44$ (HC=N), 135.40, 131.74, 129.53, 124.59 (C-Ar), 72.04 (CHCH₃), 43.66, 29.97, 29.81, 26.58, 26.39, 26.23, 19.89 (C-aliph) ppm.

MS-EI: m/z calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{BrN}$: 294.24, (ESI⁺) encontrado: 294 (M⁺).

La estructura de la imina **4** se muestra en la figura 22, fue obtenida mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal:

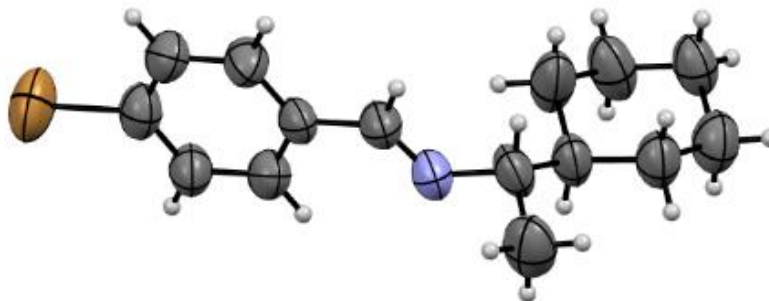


Figura 22 Estructura de rayos X de la imina 4



2.1.5 Síntesis de (S)-(-)-1-(4-bromofenil)-N-1,2,3,4-(tetrahidro-1-naftil)metanimina

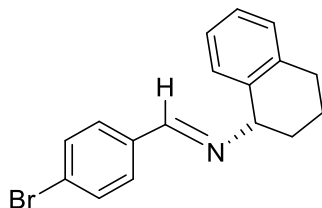


Figura 23 Imina **5**

La síntesis del compuesto **5** (figura 23) se llevó a cabo haciendo reaccionar 4-bromobenzaldehído (258 mg, 1.39 mmoles) y la (S)-(+)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina (205 mg, 1.39 mmoles) en cantidades 1:1 molares mediante la técnica en medio seco, obteniéndose un sólido blanco.

Rendimiento: 90%.

Punto de fusión 68 - 69 °C

$[\alpha]_D^{20} = -14.1^\circ$ ($c = 1$, CHCl_3).

FT-IR = $\nu = 1644.72 \text{ cm}^{-1}$ (C=N)

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 8.34$ (s, 1H; HC=N), 7.66-7.765 (m, 2H; Ar-H), 7.55-7.53 (m, 2H; Ar-H), 7.18-7.10 (m, 3H; Ar-H), 7.00-6.98 (m, 1H; Ar-H), 4.52 (t, 1H; *aliph*), 2.92-2.82 (m, 2H; *aliph*), 1.90-1.81 (m, 5H; *aliph*); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 159.24$ (HC=N), 137.15, 136.92, 135.23, 131.80, 129.79, 129.26, 128.59, 127.02, 125.84, 125.01 (C-Ar), 68.53, 31.49, 29.49, 20.10 (C-*aliph*) ppm.

MS-EI: m/z calculado para $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{BrN}$: 314.23, (ESI⁺) encontrado: 313 (M⁺).

La estructura de la imina **5** se muestra en la figura 24, fue obtenida mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal:

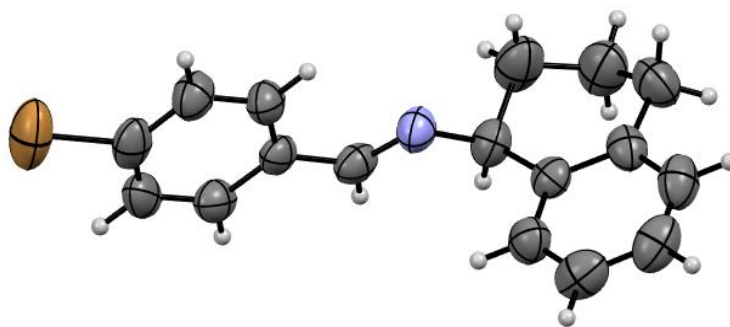


Figura 24 Estructura de rayos X de la imina **5**



2.1.6 Síntesis de (1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-isopinocampfeilmetanimina

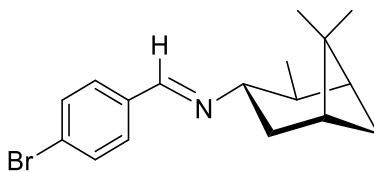


Figura 25 Imina **6**

La síntesis del compuesto **6** (figura 25) se llevó a cabo haciendo reaccionar 4-bromobenzaldehído (221 mg, 1.19 mmoles) y la (1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-isopinocampfeilamina (182 mg, 1.19 mmoles) en cantidades 1:1 molares mediante la técnica en medio seco, obteniéndose un sólido blanco.

Rendimiento: 98%.

Punto de fusión 68 - 69 °C

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +32.55^{\circ} (c = 1, \text{CHCl}_3).$$

FT-IR = $\nu = 1639 \text{ cm}^{-1}$ (C=N), 1473 cm^{-1} (C=C), 826 cm^{-1} (C-Br)

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta=8.11$ (s, 1H; HC=N), 7.63-7.61 (m, 2H; Ar-H), 7.54 - 7.52 (m, 2H; Ar-H), 3.51-3.46 (m, 1H; *aliph*), 2.42-2.38 (m, 1H; *aliph*), 2.30-2.24 (m, 1H; *aliph*), 2.12-2.09 (m, 1H; *aliph*), 2.00-1.97 (m, 1H; *aliph*), 1.94-1.86 (m, 2H; *aliph*), 1.26-1.24 (m, 4H; *aliph*), 1.07 (s, 3H; CH_3), 0.995 (d, 3H; CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta=156.53$ (HC=N), 135.50, 131.71, 129.57, 124.50 (C-Ar), 70.33, 47.52, 43.38, 41.67, 38.90, 35.83, 33.87, 28.03, 23.59, 19.86 (C-*aliph*) ppm.

MS-EI: m/z calculado para $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{BrN}$: 320.27, (ESI⁺) encontrado: 320(M⁺).

La estructura de la imina **6** se muestra en la figura 26, fue obtenida mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal:

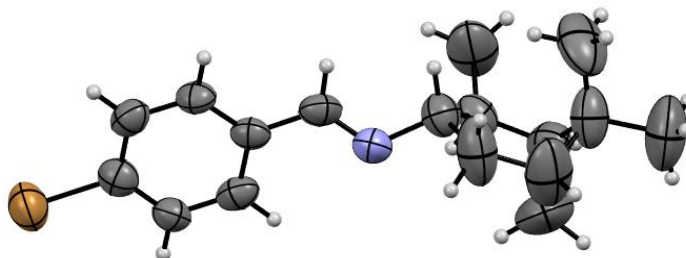


Figura 26 Estructura de rayos X de la imina **6**



SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS DE PALADIO (II) CON LIGANTES QUIRALES N-DONADORES



2.2 Síntesis de complejos de paladio (II)

2.2.1 Síntesis de *trans*-[(C₁₆H₁₆BrNO)₂PdCl₂]

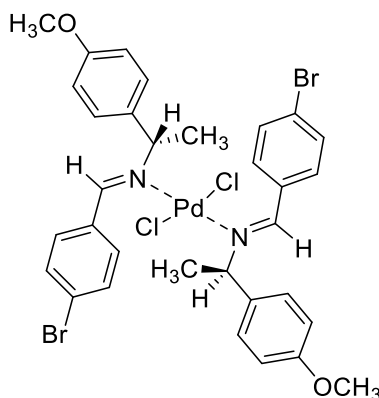


Figura 27 Complejo **2a**

La síntesis del compuesto **2a** (figura 27) se llevó a cabo en un matraz de bola, se disolvieron PdCl₂ (30 mg, 0.07880 mmoles) en cloruro de metileno, posteriormente se agregaron (*S*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-1-(4-metoxifenil)etilmetanimina (50 mg, 0.1576 mmoles) en cantidades 1:2 molares, obteniéndose un sólido naranja.

Rendimiento: 96%.

Punto de fusión 141 - 142 °C

$[\alpha]_D^{20} = +62.55^\circ$ ($c = 1$, CHCl₃).

FT-IR = $\nu = 1609 \text{ cm}^{-1}$ (C=N), 1482 cm^{-1} (C=C), 807 cm^{-1} (C-Br)

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 8.63$ (s, 2H; HC=N), 7.69-7.41 (m, 12H; Ar-H), 6.94-6.91 (m, 4H; Ar-H), 5.74-5.70 (q, 2H; CHCH₃), 3.82 (s, 6H; OCH₃), 2.01 (d, 6H; CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 169.10$ (HC=N), 159.71, 132.12, 131.92, 131.81, 131.36, 130.33, 130.03, 114.32 (C-Ar), 69.42 (CHCH₃), 55.33 (OCH₃), 20.77 (CHCH₃) ppm.

MS-EI: m/z calculado para C₃₂H₃₂Br₂Cl₂N₂O₂Pd: 813.75, (ESI⁺) encontrado: (M-35) C₃₂H₃₂Br₂ClN₂O₂Pd⁺, (M-389) C₁₆H₁₆BrNOPd⁺.

Estructura del complejo **2a** (figura 28), obtenida mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal:

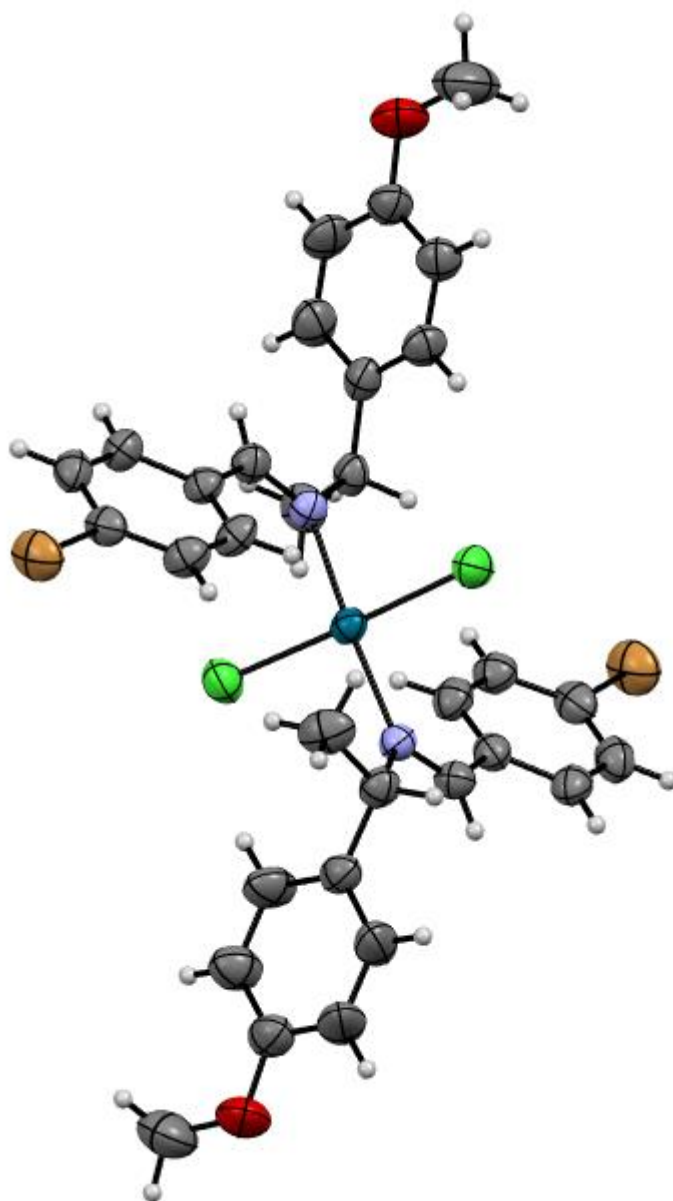


Figura 28 Estructura de rayos X del compuesto **2a**



2.2.2 Síntesis de trans-[(C₁₅H₂₀BrN)₂PdCl₂]

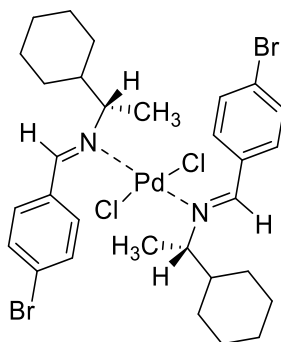


Figura 29 Complejo **4a**

La síntesis del compuesto **4a** (figura 29) se llevó a cabo en un matraz de bola, se disolvieron PdCl₂ (32 mg, 0.0853 mmoles) en cloruro de metileno, posteriormente se agregaron (*S*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-1-(ciclohexiletil)metanimina (50 mg, 0.1706 mmoles) en cantidades 1:2 molares, obteniéndose un sólido naranja.

Rendimiento: 93%.

Punto de fusión 198 - 199 °C

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +55.42^{\circ} (c = 1, \text{CHCl}_3).$$

FT-IR = $\nu = 1698 \text{ cm}^{-1}$, 1483 cm^{-1} (C=C), 820 cm^{-1} (C-Br)

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 8.67$ (s, 2H; HC=N), 7.82-7.57 (m, 8H; Ar-H), 3.93-3.87 (m, 2H; *aliph*), 1.56-1.79 (m, 28H; *aliph*); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 167.68$ (HC=N), 132.56, 132.03, 131.84 y 131.50 (C-Ar), 75.61, 55.30, 43.60, 41.45, 29.09, 27.57, 26.26, 19.25 (C-*aliph*) ppm.

MS-EI: m/z calculado para C₃₀H₄₀Br₂N₂PdCl₂: 765.79, (ESI⁺) encontrado: 765 (M⁺).

Estructura del complejo **4a** (figura 30), obtenida mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal:

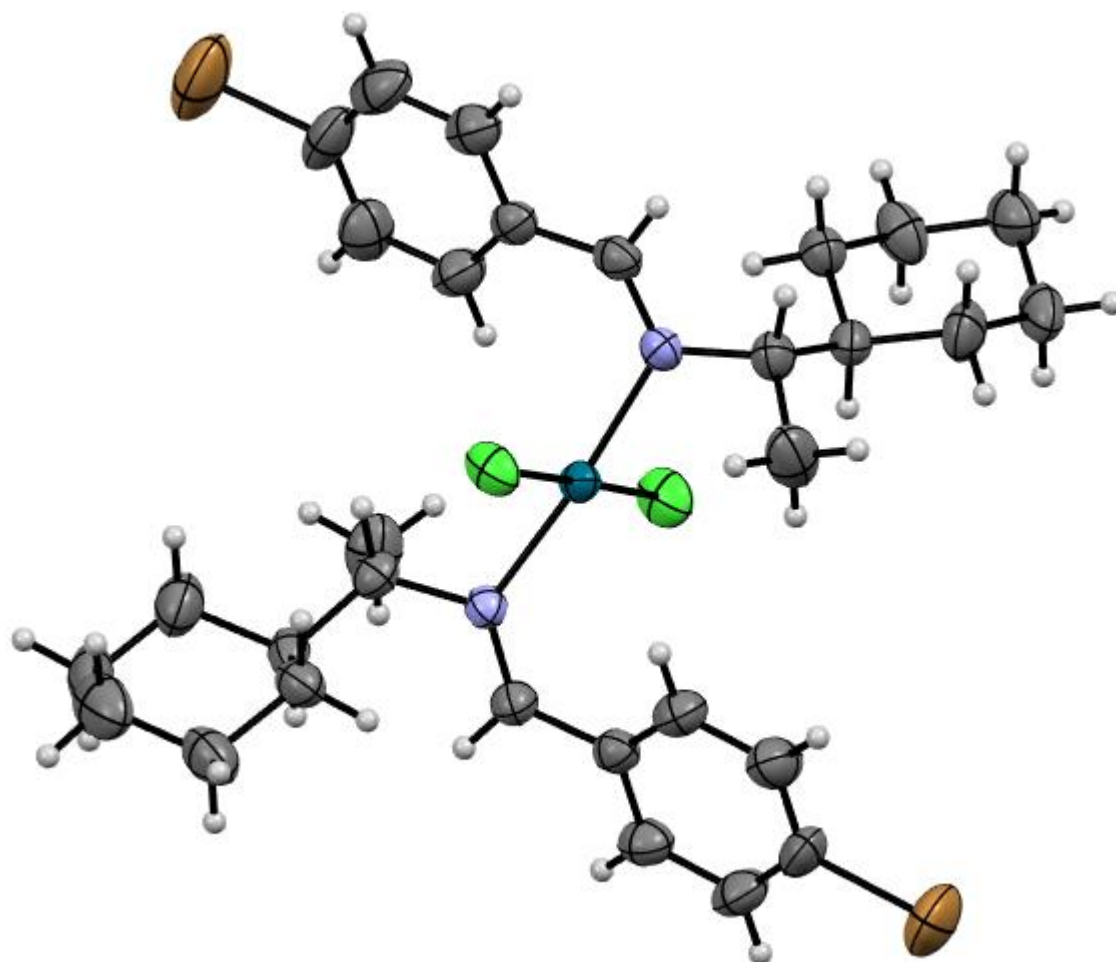


Figura 30 Estructura de rayos X de complejo **4a**



2.2.3 Síntesis de *trans*-[(C₁₇H₂₂BrN)₂PdCl₂]

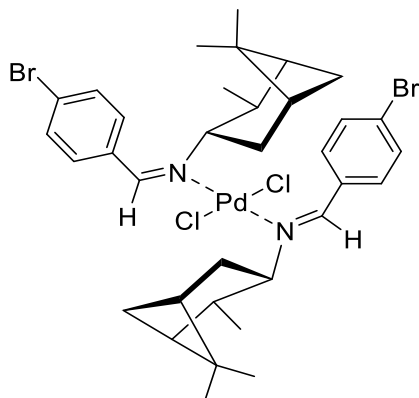


Figura 31 Complejo **6a**

La síntesis del compuesto **6a** (figura 31) se llevó a cabo en un matraz de bola, se disolvieron PdCl₂ (30 mg, 0.07836 mmoles) en cloruro de metileno, posteriormente se agregaron (1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-isopinocamfeilmelanimina (50 mg, 0.1567 mmoles) en cantidades 1:2 molares, obteniéndose un sólido naranja.

Rendimiento: 84%.

Punto de fusión 207 - 209 °C

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +79.22^{\circ} (c = 1, \text{CHCl}_3).$$

FT-IR = $\nu = 1698 \text{ cm}^{-1}$, 1483 cm^{-1} (C=C), 820 cm^{-1} (C-Br)

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 8.80$ (s, 2H; HC=N), 7.76-7.57 (m, 8H; Ar-H), 4.00-3.98 (m, 2H; *aliph*), 2.76-2.00 (m, 16H; *aliph*), 1.55-1.07 (m, 16H; *aliph*); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 169.70$ (HC=N), 133.74, 132.36, 131.99, 131.06 (C-Ar), 74.15, 54.08, 47.26, 43.26, 41.62, 39.45, 37.45, 27.94, 23.58, 20.59 (C-*aliph*) ppm.

MS-EI: *m/z* calculado para C₃₄H₄₄Br₂N₂PdCl₂: 817.87, (ESI⁺) encontrado: (M-528) C₇H₅BrNPd⁺, (M-393) C₁₇H₂₂BrNPd⁺.

Estructura del complejo **6a** (figura 32), obtenida mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal:

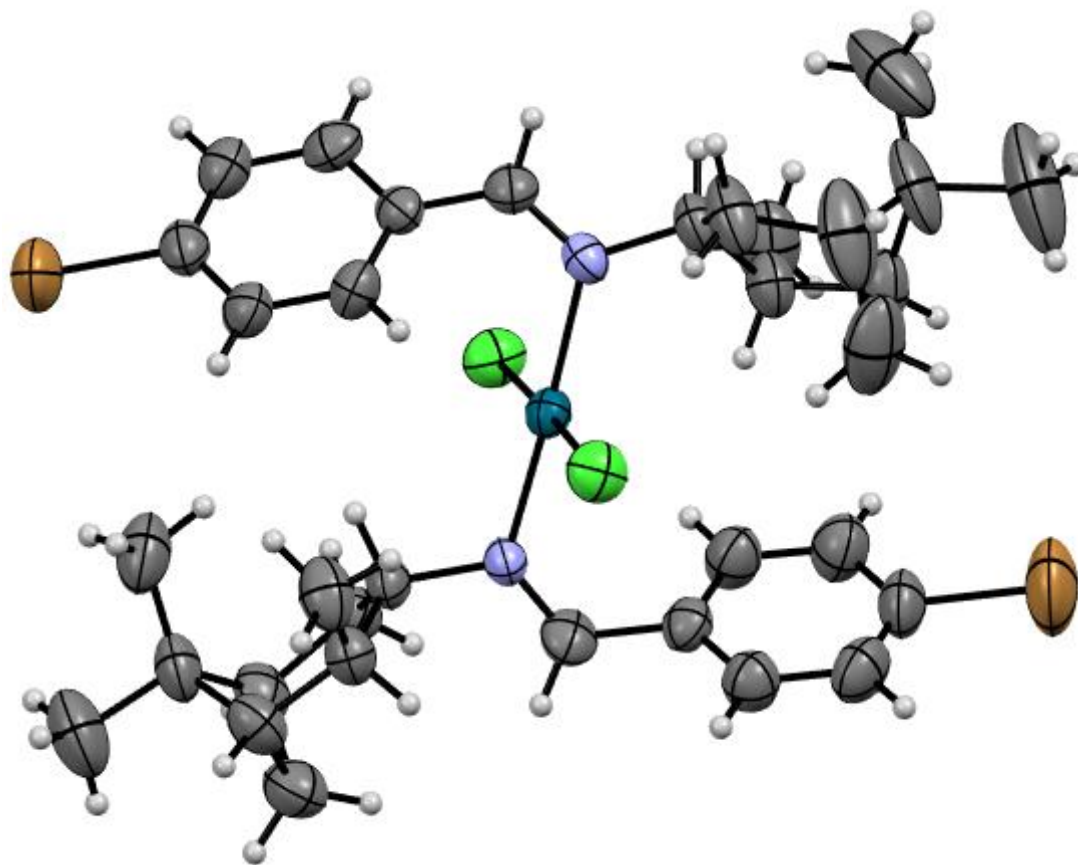


Figura 32 Estructura de rayos X de complejo **6a**



CAPÍTULO 3 – DISCUSIÓN DE RESULTADOS



3.1 Síntesis de iminas

3.1.1 Síntesis de la imina 1

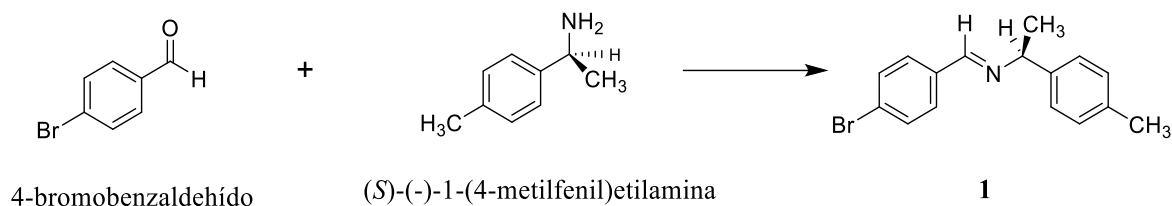


Figura 33 Síntesis de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metilfenil)etilmetanimina

La síntesis del compuesto **1** se muestra en la figura 33, se llevó a cabo haciendo reaccionar 4-bromobenzaldehído y (S)-(-)-1-(4-metilfenil)etilamina.

En el espectro de infrarrojo de **1**, (figura. 69. Espectro 1.1, pág. 89) se observa tres bandas, la primera con frecuencia de 1644 cm^{-1} asignada a la vibración enlace C=N, la segunda en 1483 cm^{-1} asignada a la vibración C=C y la última 830 cm^{-1} asignada a la vibración de enlace C-Br.

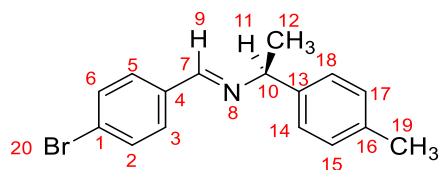


Figura 34 (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metilfenil)etilmetanimina

En el espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3/TMS) (figura 70. Espectro 1.2, pág. 90) se observaron las señales esperadas para el compuesto **1** con carbonos numerados de este compuesto en la figura 34. Se observa una señal simple en 8.2 ppm, que integra para 1 hidrógenos que corresponde al carbono imínico C7; en el rango de 7.6-7.1 ppm se aprecian señales múltiples que integran para 8 hidrógenos aromáticos que conciernen a los carbonos C2, C3, C5, C6, C14, C15, C17, C18; en 4.5 ppm se observa una señal cuádruple que integra para 1 hidrógeno que corresponde al C10; en 2.3 ppm se observa una señal simple que integra para 3 hidrógenos que pertenecen a C19; finalmente, se observa una señal doble en 1.5 ppm que integra para 3 hidrógenos que corresponden a C12.



En el espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3/TMS) (figura 71. Espectro 1.3, pág. 91) se observaron el número de señales esperadas para el compuesto **1** con carbonos numerados en la figura 46, en 158.0 ppm se observa la señal del carbono imínico C7, en 141.9, 136.5, 135.3, 131.7, 129.7, 129.1, 126.5, 124.8 ppm se localizan las señales para los carbonos aromáticos C1, C2, C3, C4, C5, C6, C13, C14, C15, C16, C17 y C18; en 69.5 ppm se aprecia la señal que pertenece a C10; en 24.7 ppm se observa la señal correspondientes a C12 y se observa la señal en 21.1 ppm que pertenece a C19 .

En el espectro de masas (Figura 72. Espectro 1.4, pág. 92) permite observar el ion molecular del compuesto m/z 302 y conformar la formula molecular propuesta $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrN}$. Los picos más sobresalientes en el espectro con relación m/z 77, 119 y 184 corresponden, de acuerdo a los patrones de fragmentación (figura 35) a los fragmentos (M-225) C_6H_5^+ , (M-183) $\text{C}_9\text{H}_{11}^+$, (M-118) $\text{C}_7\text{H}_6\text{BrN}^+$.

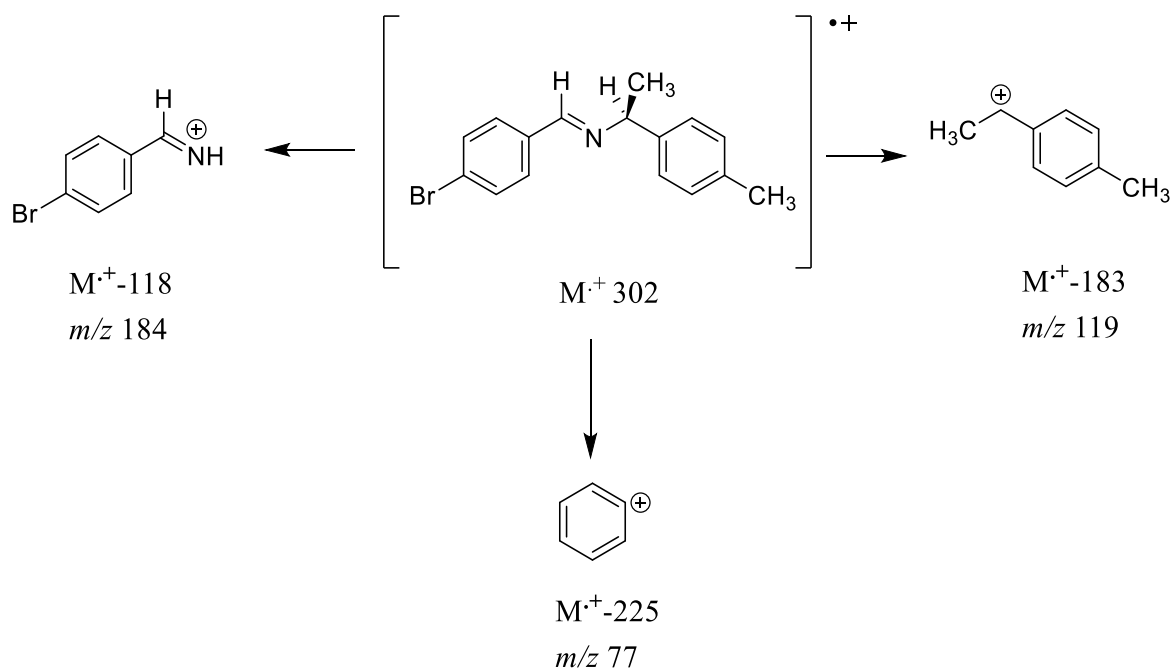


Figura 35 Patrón de fragmentación de **1**

La estructura se confirmó por difracción de rayos X de monocristal (figura 36). El diagrama muestra la geometría molecular y esquema numérico. Los datos cristalográficos se describen en la tabla 1.

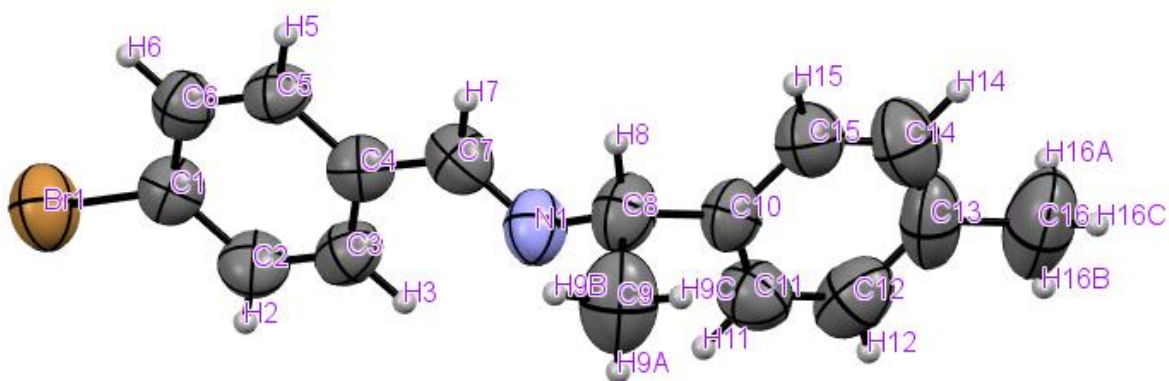


Figura 36 Estructura de rayos X de **1**

Tabla 1. Datos cristalográficos	
Código de identificación	im2b_mo
Fórmula empírica	C ₁₆ H ₁₆ BrN
Grupo espacial	P 2 ₁
Tamaño de celdas unitarias	a 6.9888(15) b 7.6835(12) c 14.091(3)
Longitud de ángulos	α 90 β 98.26(2) γ 90
Volumen	748.815
Z, Z'	Z: 2 Z': 0
Factor R (%)	5.42



3.1.2 Síntesis de la imina **2**

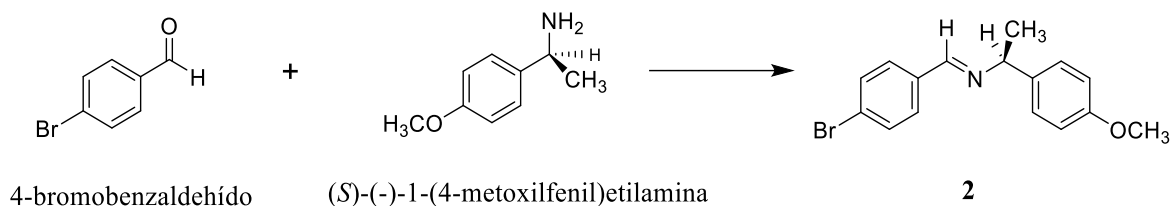


Figura 37 Síntesis de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metoxifenil)etilmetanimina

La síntesis del compuesto **2** se muestra en la figura 37, se llevó a cabo haciendo reaccionar 4-bromobenzaldehído y (S)-(-)-1-(4-metoxifenil)etilamina.

En el espectro de infrarrojo de **2**, (figura. 73. Espectro 2.1, pág. 93) se observa tres bandas, la primera con frecuencia de 1642 cm^{-1} asignada a la vibración enlace C=N, la segunda en 1482 cm^{-1} asignada a la vibración C=C y la última 840 cm^{-1} asignada a la vibración de enlace C-Br.

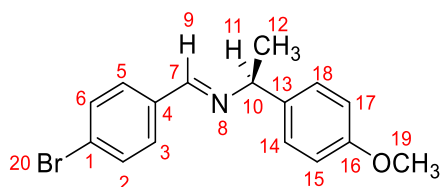


Figura 38 (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metoxifenil)etilmetanimina

En el espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3/TMS) (figura. 74. Espectro 2.2, pág. 94) se observaron las señales esperadas para el compuesto **2** con carbonos numerados de este compuesto en la figura 38. En 8.2 ppm se observa una señal que integra para 1 hidrógeno que corresponde al carbono imínico C7; en el rango de 7.6-7.7 ppm se observaron señales múltiples que integran para 8 hidrógenos aromáticos que corresponden a los carbonos C2, C3, C5, C6, C14, C15, C17, C18; en 4.4 ppm se observa una señal cuádruple que integra para 1 hidrógeno que pertenece a C10; en 3.7 ppm se observa una señal simple que integra para 3 hidrógenos que corresponde a C19; en 1.5 ppm se observa una señal doble que integra para 3 hidrógenos que pertenecen a C12.



En el espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3/TMS) (figura 75. Espectro 2.3, pág. 95) se observaron el número de señales esperadas para el compuesto **2** con carbonos numerados en la figura 50, en 158.5 ppm se observa la señal para el carbono imínico C7; las señales en 157.9, 137.0, 135.3, 131.7, 129.6, 127.6, 124.8 y 113.8 ppm corresponden a los carbonos aromáticos C1, C2, C3, C4, C5, C6, C13, C14, C15, C16, C17 y C18; en 69.1 ppm se observa la señal para C10, en 55.3 ppm se observa la señal para C19 y en 24.6 ppm se observa la señal para C12 ppm.

En el espectro de masas (figura 76. Espectro 2.4, pág. 96) permite observar el ion molecular del compuesto m/z 318 y conformar la fórmula molecular propuesta $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrNO}$. Los picos más sobresalientes en el espectro con relación m/z 91, 121, 135 corresponden, de acuerdo a los patrones de fragmentación (figura 39) a los fragmentos (M-183) $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}^+$, (M-197) $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}^+$, (M-227) C_7H_7^+ .

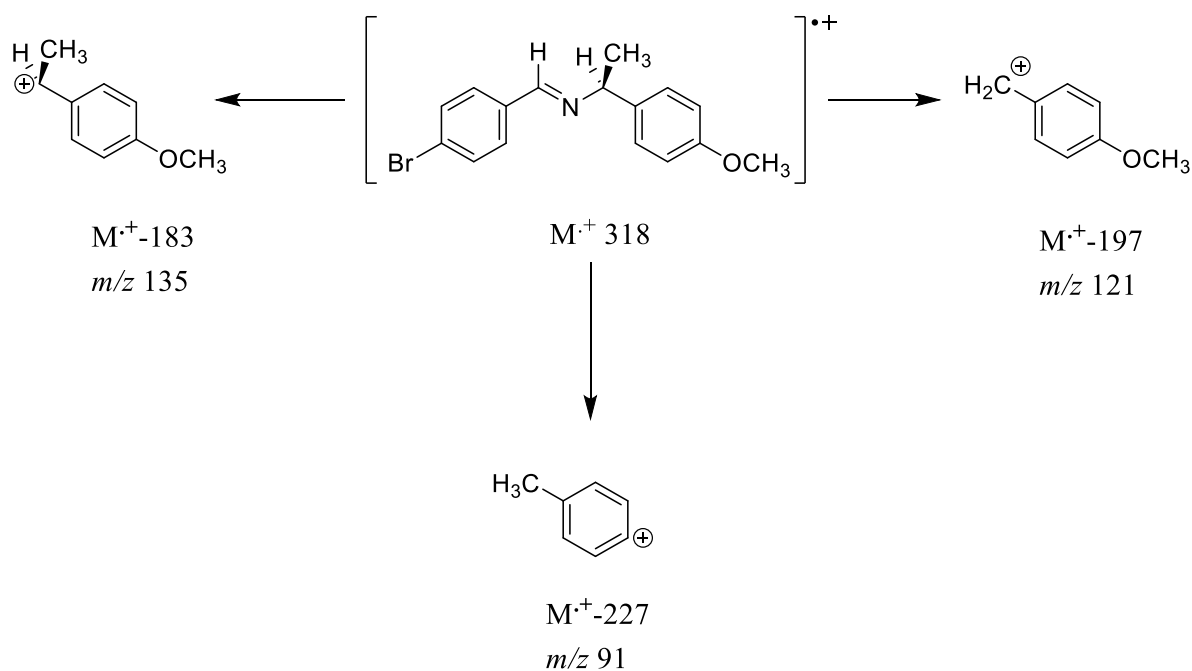


Figura 39 Patrón de fragmentación de **2**

La estructura se confirmó por difracción de rayos X de monocristal (figura 40). El diagrama muestra la geometría molecular y esquema numérico. Los datos cristalográficos se describen en la tabla 2.



Figura 40 Estructura de rayos X de 2

Tabla 2. Datos cristalográficos	
Código de identificación	i2j_mo
Fórmula empírica	C ₁₆ H ₁₆ BrNO
Grupo espacial	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Tamaño de celdas unitarias	a 29.614(3) b 7.5801(6) c 6.5686(6)
Longitud de ángulos	α 90 β 90 γ 90
Volumen	1474.5
Z, Z'	Z: 4 Z': 0
Factor R (%)	6.73



3.1.3 Síntesis de la imina 3

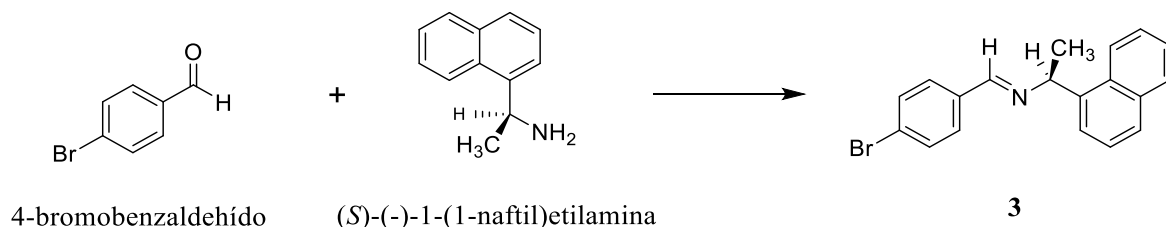


Figura 41 Síntesis de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(1-naftiletil)metanimina

La síntesis del compuesto **3** se muestra en la figura 41, se llevó a cabo haciendo reaccionar 4-bromobenzaldehído y (S)-(-)-1-(1-naftil)etilamina.

En el espectro de infrarrojo de **3**, (figura 77. Espectro 3.1, pág. 97) se observa tres bandas, la primera con frecuencia de 1647 cm^{-1} asignada a la vibración enlace C=N, la segunda en 1482 cm^{-1} asignada a la vibración C=C y la última 828 cm^{-1} asignada a la vibración de enlace C-Br.

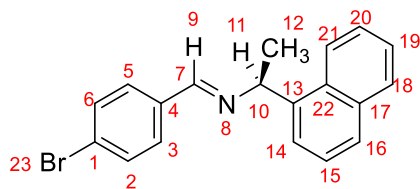


Figura 42 (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(1-naftiletil)metanimina

En el espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3/TMS) (figura 78. Espectro 3.2, pág. 98) se observaron las señales esperadas para el compuesto **3** con carbonos numerados de este compuesto en la figura 42. En 8.3 ppm se observó una señal simple que integra para 1 hidrógeno que corresponde al carbono imínico C7; en 8.2 ppm se observa una señal doble que integra para 1 hidrógeno aromático que corresponde a C14, en el rango de 7.8-7.4 ppm se observan múltiples señales que integran para 10 hidrógenos aromáticos que corresponden a C2, C3, C5, C6, C14, C15, C16, C18, C19, C20, C21; en 5.3 ppm se observa una señal cuádruple que integra para 1 hidrógeno que corresponde a C10; en 1.7 ppm se observa una señal doble que integra para 3 hidrógenos que pertenece a C12.



En el espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3/TMS) (figura 79. Espectro 3.3, pág. 99) se observaron el número de señales esperadas para el compuesto **3** con carbonos numerados en la figura 66, en 158.4 ppm se observa la señal para el carbono imínico C7; las señales en 140.8, 135.3, 133.9, 131.8, 130.6, 129.7, 129.0, 127.4, 125.9, 125.7, 125.4, 125.0, 124.0 y 123.5 ppm corresponden a los carbonos aromáticos C1, C2, C3, C4, C5, C6, C13, C14, C15, C16, C17, C18, C19, C20, C21, C22; en 65.6 ppm se observa la señal para C10 y en 24.4 ppm se observa la señal para C12.

En el espectro de masas (figura 80. Espectro 3.4, pág. 100) permite observar el ion molecular del compuesto m/z 338 y conformar la fórmula molecular propuesta $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{BrN}$. Los picos más sobresalientes en el espectro con relación m/z 77, 154 corresponden, de acuerdo a los patrones de fragmentación (figura 43) a los fragmentos $(\text{M}-261) \text{C}_6\text{H}_5^+$, $(\text{M}-184) \text{C}_{12}\text{H}_{11}^+$.

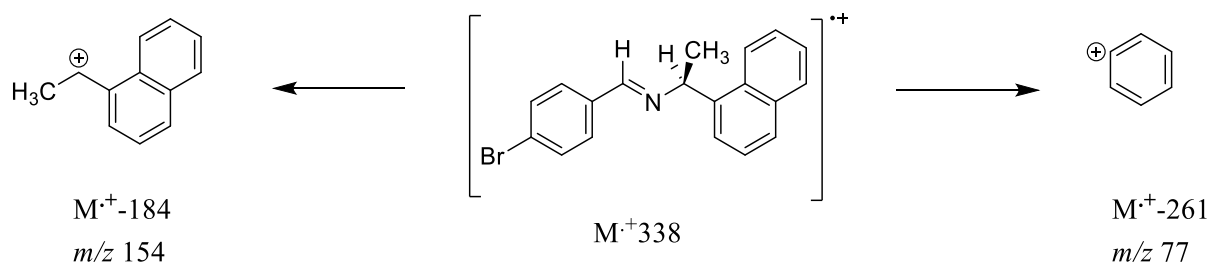


Figura 43 Patrón de fragmentación de **3**

La estructura se confirmó por difracción de rayos X de monocristal (figura 44). El diagrama muestra la geometría molecular y esquema numérico. Los datos cristalográficos se describen en la tabla 3.

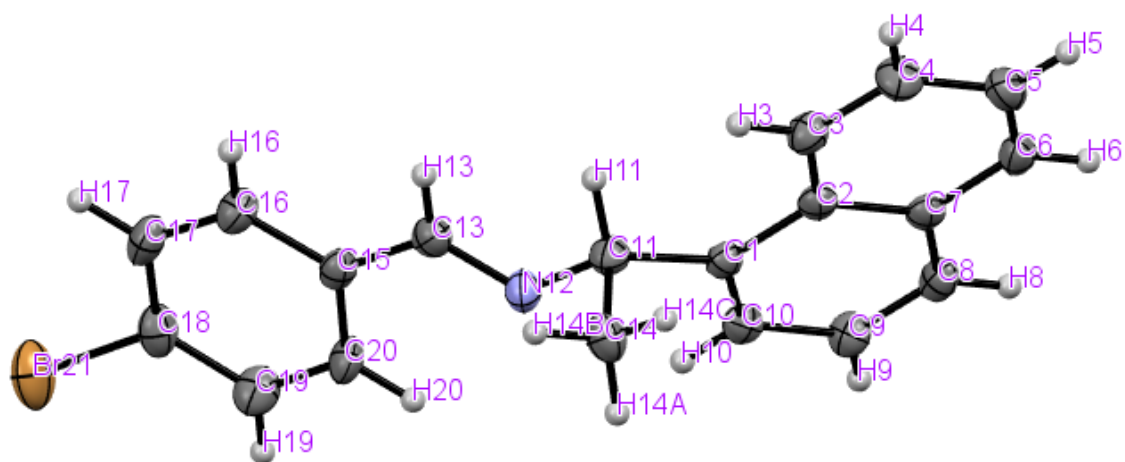


Figura 44 Estructura de rayos X de 3

Tabla 3. Datos cristalográficos	
Código de identificación	im2c_150k_mo
Fórmula empírica	C ₁₉ H ₁₆ Br N
Grupo espacial	P 2 ₁
Tamaño de celdas unitarias	a 8.1375(8) b 7.3168(7) c 13.5338(13)
Longitud de ángulos	α 90 β 102.450 γ 90
Volumen	786.86
Z, Z'	Z: 2 Z': 0
Factor R (%)	3.66



3.1.4 Síntesis de la imina **4**

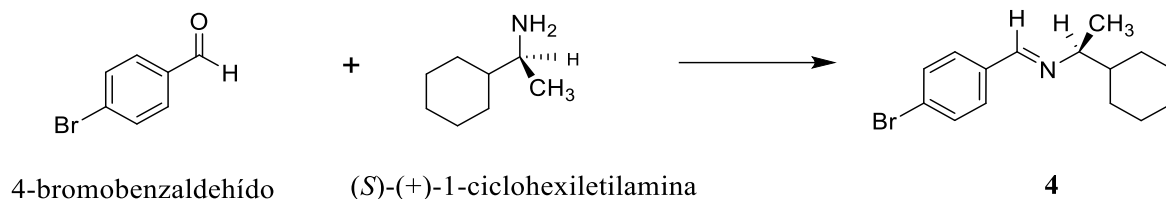


Figura 45 Síntesis de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(ciclohexiletil)metanimina

La síntesis del compuesto **4** se muestra en la figura 45, se llevó a cabo haciendo reaccionar 4-bromobenzaldehído y (S)-(+)-1-ciclohexiletilamina.

En el espectro de infrarrojo de **4**, (figura 81. Espectro 4.1, pág. 101) se observa tres bandas, la primera con frecuencia de 1641 cm^{-1} asignada a la vibración enlace C=N, la segunda en 1480 cm^{-1} asignada a la vibración C=C y la última 872 cm^{-1} asignada a la vibración de enlace C-Br.

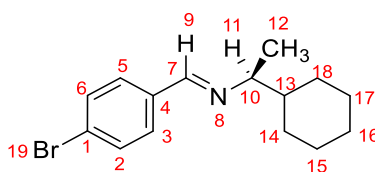


Figura 46 (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(ciclohexiletil)metanimina

En el espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3/TMS) (figura 82. Espectro 4.2, pág. 102) se observaron las señales esperadas para el compuesto **4** con carbonos numerados de este compuesto en la figura 46. En 8.1 ppm se observó una señal simple que integra para 1 hidrógeno que corresponde al carbono imínico C7; en el rango de 7.6-7.5 ppm se observan múltiples señales que integran para 4 hidrógenos aromáticos que corresponden a C2, C3, C5 y C6; en la sección de 3.0-2.9 ppm se observa una señal múltiple que integra para 1 hidrógeno que corresponde a C10; en 1.8-1.6 ppm se observan varias señales múltiples que integra para 14 hidrógenos que pertenece a C12, C13, C14, C15, C16, C17.

En el espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3/TMS) (figura 83. Espectro 4.3, pág. 103) se observaron el número de señales esperadas para el compuesto **4** con carbonos numerados en



la figura 70, en 157.4 ppm se observa la señal para el carbono imínico C7; las señales en 135.4, 131.7, 129.5, 129.0 y 124.5 ppm corresponden a los carbonos aromáticos C1, C2, C3, C4, C5, C6; en 72.0 ppm se observa la señal para C10 y en 43.6, 29.9, 29.8, 26.5, 26.3, 26.23, 19.8 ppm se observa las señales para C12, C13, C14, C15, C16, C17, C18.

En el espectro (figura 84. Espectro 4.4, pág. 104) permite observar el ion molecular del compuesto m/z 294 y conformar la formula molecular propuesta $C_{15}H_{20}BrN$. Los picos más sobresalientes en el espectro con relación m/z 41, 55, 111, 278 corresponden, de acuerdo a los patrones de fragmentación (figura 47) a los fragmentos (M-253) $C_3H_5^+$, (M-239) $C_4H_8^+$, (M-183) $C_8H_{15}^+$, (M-16) $C_{14}H_{17}BrN^+$.

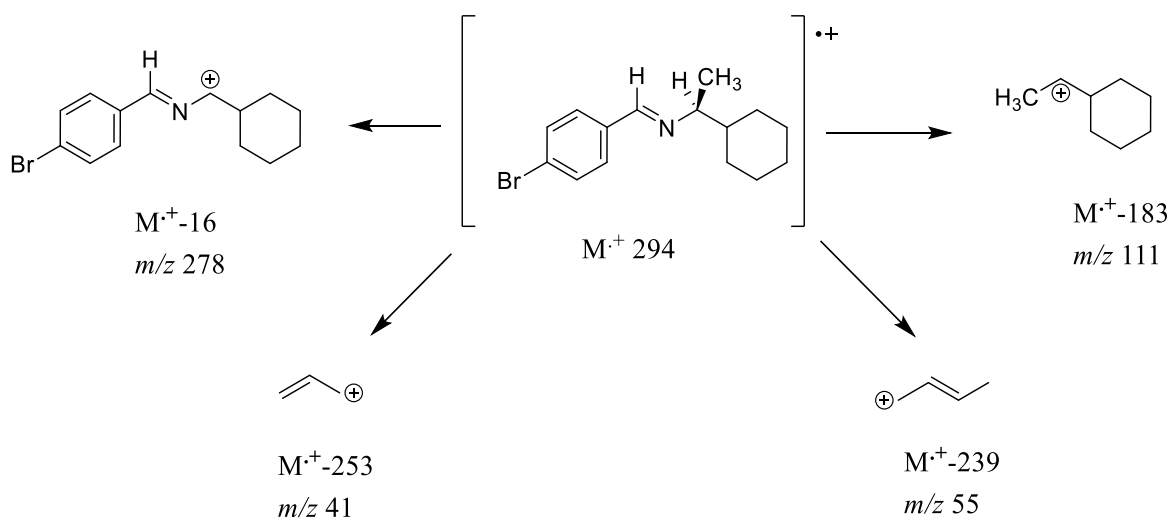


Figura 47 Patrón de fragmentación de 4

La estructura se confirmó por difracción de rayos X de monocristal (figura 48). El diagrama muestra la geometría molecular y esquema numérico. Los datos cristalográficos se describen en la tabla 4.

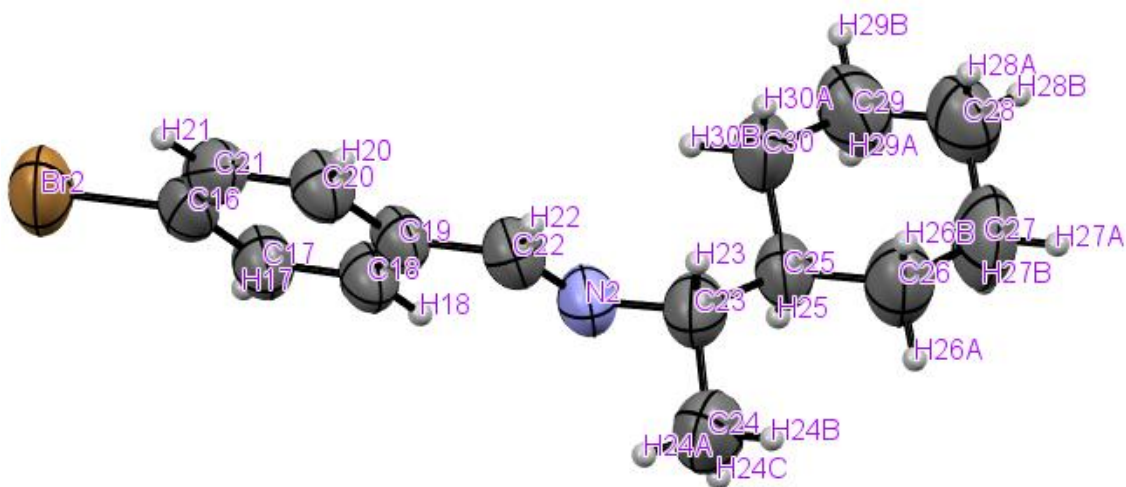


Figura 48 Estructura de rayos X de 4

Tabla 4. Datos cristalográficos	
Código de identificación	Imin2D_Mo
Fórmula empírica	C ₁₅ H ₂₀ BrN
Grupo espacial	P 2 ₁
Tamaño de celdas unitarias	a 13.9673(17) b 5.7297(9) c 19.610(2)
Longitud de ángulos	α 90 β 107.102 γ 90
Volumen	1500.0(3)
Z, Z'	Z: 4 Z': 0
Factor R (%)	5.42



3.1.5 Síntesis de la imina **5**

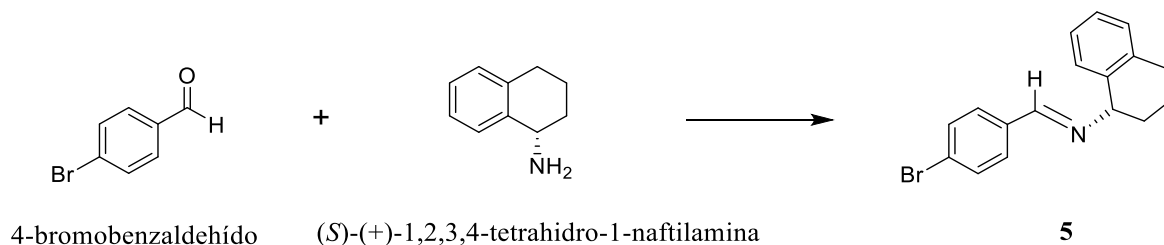


Figura 49 Síntesis de (S)-(-)-1-(4-bromofenil)-N-1,2,3,4-(tetrahidro-1-naftil)metanimina

La síntesis del compuesto **5** se muestra en la figura 49, se llevó a cabo haciendo reaccionar 4-bromobenzaldehído y (S)-(+)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina.

En el espectro de infrarrojo de **5**, (figura 85. Espectro 5.1, pág. 105) se observa tres bandas, la primera con frecuencia de 1644 cm^{-1} asignada a la vibración enlace C=N, la segunda en 1492 cm^{-1} asignada a la vibración C=C y la última 820 cm^{-1} asignada a la vibración de enlace C-Br.

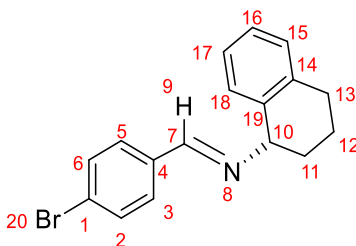


Figura 50 (S)-(-)-1-(4-bromofenil)-N-1,2,3,4-(tetrahidro-1-naftil)metanimina

En el espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3/TMS) (figura 86. Espectro 5.2, pág. 106) se observaron las señales esperadas para el compuesto **5** con carbonos numerados de este compuesto en la figura 50. En 8.3 ppm se observó una señal simple que integra para 1 hidrógeno que corresponde al carbono imínico C7; en el rango de 7.6-6.6 ppm se observan las señales esperadas que integran para 8 hidrógenos aromáticos que corresponden a C2, C3, C5, C6, C15, C16, C17, C18; en 4.5 ppm se observa una señal triple que integra para 1 hidrógeno que corresponde a C10; en la sección de 2.9-1.8 ppm se observan varias señales múltiples que integra para 6 hidrógenos que pertenece a C11, C12, C13.



En el espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3/TMS) (figura 87. Espectro 5.3, pág. 107) se observaron el número de señales esperadas para el compuesto **5** con carbonos numerados en la figura 74, en 159.2 ppm se observa la señal para el carbono imínico C7; las señales en 137.1, 136.9, 135.2, 131.8, 129.7, 129.2, 128.5, 127.0, 125.8 y 125.0 ppm corresponden a los carbonos aromáticos C1, C2, C3, C4, C5, C6, C14, C15, C16, C17, C18, C19; y 68.5, 31.4, 29.4, 20.1 ppm se observa las señales para C10, C11, C12, C13.

En el espectro de masas (figura 88. Espectro 5.4, pag. 108) permite observar el ion molecular del compuesto, m/z 314 y conformar la formula molecular propuesta $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{BrN}$. Los picos más sobresalientes en el espectro con relación m/z 77, 131, 233 corresponden, de acuerdo a los patrones de fragmentación (figura 51) a los fragmentos $(\text{M}-273) \text{C}_6\text{H}_5^+$, $(\text{M}-183) \text{C}_{10}\text{H}_{11}^+$, $(\text{M}-81) \text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}^+$.

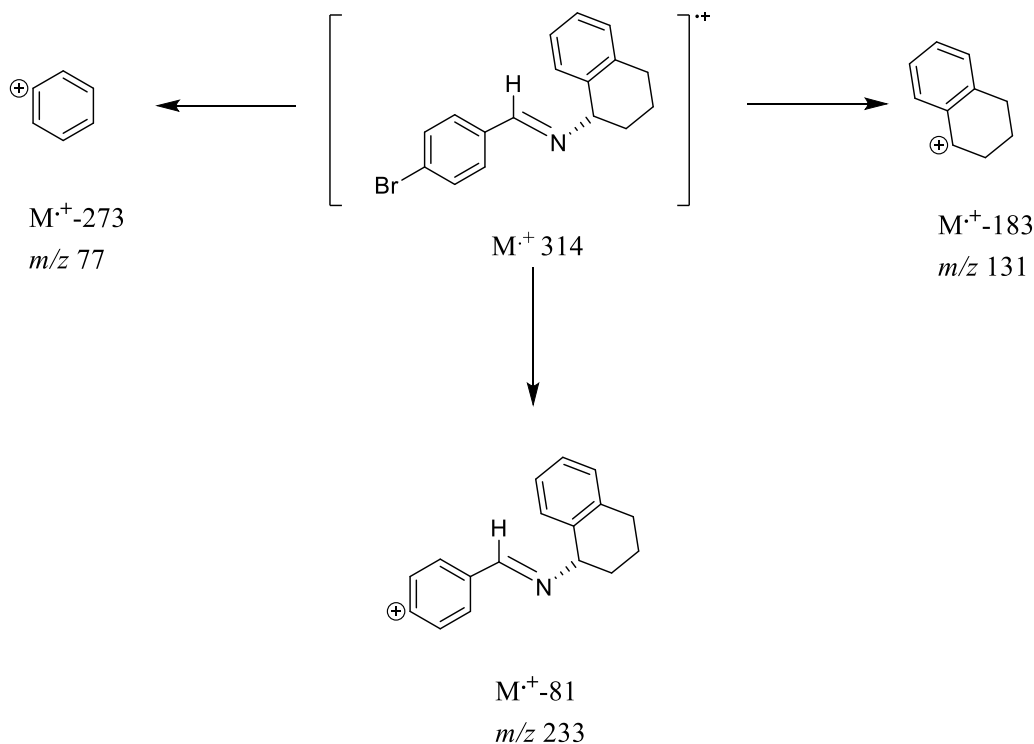


Figura 51 Patrón de fragmentación de **5**

La estructura se confirmó por difracción de rayos X de monocristal (figura 52). El diagrama muestra la geometría molecular y esquema numérico. Los datos cristalográficos se describen en la tabla 5.

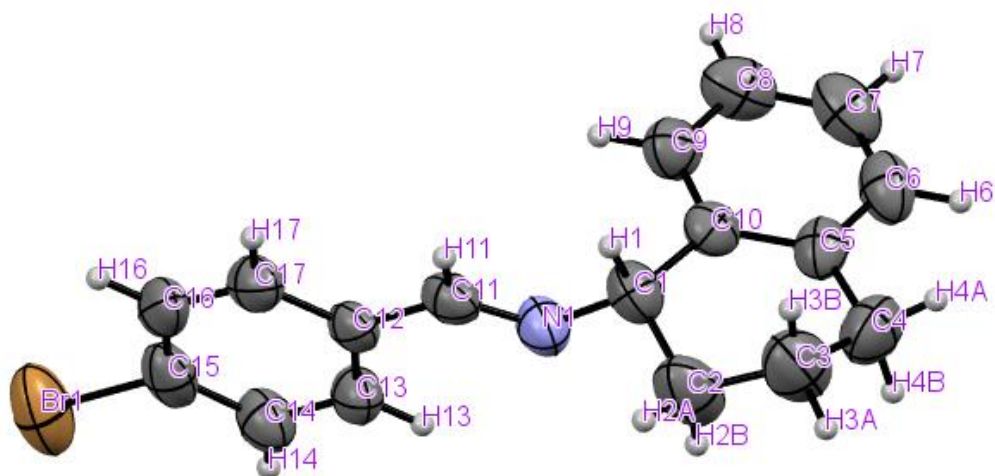


Figura 52 Estructura de rayos X de 5

Tabla 5. Datos cristalográficos	
Código de identificación	im2h_mo
Fórmula empírica	C ₁₇ H ₁₆ BrN
Grupo espacial	P 2 ₁
Tamaño de celdas unitarias	a 9.0941(11) b 5.8687(7) c 14.3623(14)
Longitud de ángulos	α 90 β 104.649(12) γ 90
Volumen	741.607
Z, Z'	Z: 2 Z': 0
Factor R (%)	3.95



3.1.6 Síntesis de la imina **6**

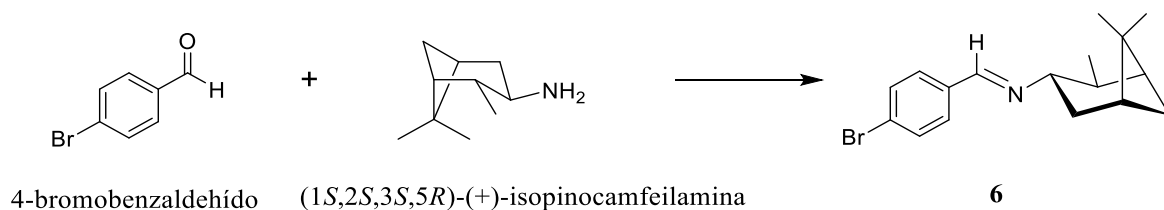


Figura 53 Síntesis de (1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-isopinocampheylmetanimina

La síntesis del compuesto **6** se muestra en la figura 53, se llevó a cabo haciendo reaccionar 4-bromobenzaldehído y (1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-isopinocampheylamina.

En el espectro de infrarrojo de **6**, (figura 89. Espectro 6.1, pág. 109) se observa tres bandas, la primera con frecuencia de 1639 cm^{-1} asignada a la vibración enlace C=N, la segunda en 1473 cm^{-1} asignada a la vibración C=C y la última 826 cm^{-1} asignada a la vibración de enlace C-Br.

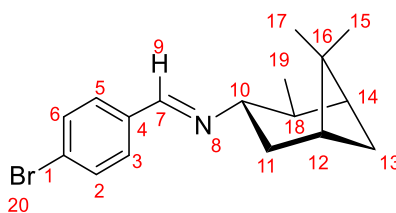


Figura 54 (1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-isopinocampheylmetanimina

En el espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3/TMS) (figura 90. Espectro 6.2, pág. 110) se observaron las señales esperadas para el compuesto **6** con carbonos numerados de este compuesto en la figura 54. En 8.1 ppm se observó una señal simple que integra para 1 hidrógeno que corresponde al carbono imínico C7; en el rango de 7.6-7.5 ppm se observan las señales esperadas que integran para 4 hidrógenos aromáticos que corresponden a C2, C3, C5 y C6; en 3.5-3.4 ppm se observa una señal múltiple que integra para 1 hidrógeno que corresponde a C10; en la sección de 2.4-0.9 ppm se observan varias señales múltiples que integra para 16 hidrógenos que pertenece a C11, C12, C13, C14, C15, C17, C18, C19.



En el espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3/TMS) (figura 91. Espectro 6.3, pág. 111) se observaron el número de señales esperadas para el compuesto **6** con carbonos numerados en la figura 78, en 156.5 ppm se observa la señal para el carbono imínico C7; las señales en 135.5, 131.7, 129.5 y 124.5 ppm corresponden a los carbonos aromáticos C1, C2, C3, C4, C5 y C6; en las señales en 70.3, 47.5, 43.3, 41.6, 38.9, 35.8, 33.8, 28.0, 23.5, 19.8 ppm corresponde a los carbonos alifáticos C10, C11, C12, C13, C14, C15, C16, C17, C18, C19.

En el espectro de masas (figura 92. Espectro 6.4, pág. 112) permite observar el ion molecular del compuesto, m/z 320 y conformar la formula molecular propuesta $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{BrN}$. Los picos más sobresalientes en el espectro con relación m/z 41, 55, 137, 153 corresponden, de acuerdo a los patrones de fragmentación (figura 55) a los fragmentos (M-279) C_3H_5^+ , (M-265) C_4H_8^+ , (M-183) $\text{C}_{10}\text{H}_{17}^+$, (M-167) $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{N}^+$.

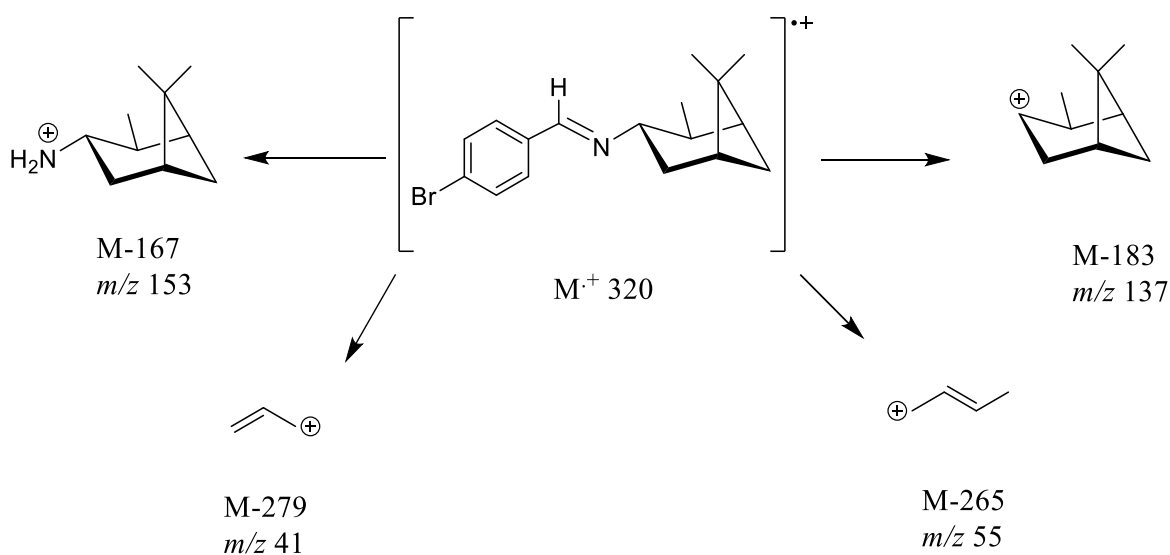


Figura 55 Patrón de fragmentación de **6**

La estructura del se confirmó por difracción de rayos X de monocristal (figura 56). El diagrama muestra la geometría molecular y esquema numérico. Los datos cristalográficos se describen en la tabla 6.

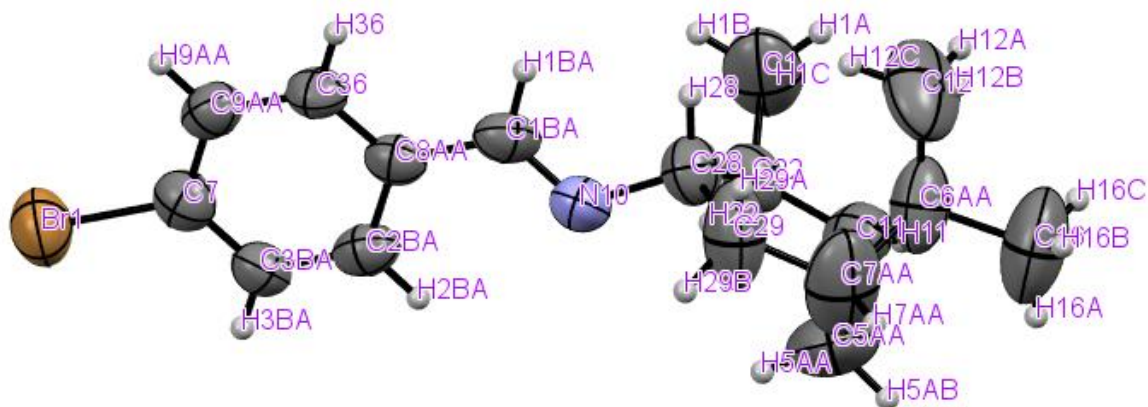


Figura 56 Estructura de rayos X de **6**

Tabla 6. Datos cristalográficos	
Código de identificación	im-2-e_1_mo
Fórmula empírica	C ₁₇ H ₂₀ BrN
Grupo espacial	P 1
Tamaño de celdas unitarias	a 6.3078(4) b 7.2678(4) c 18.0846(11)
Longitud de ángulos	α 89.984(5) β 89.355(5) γ 89.995(5)
Volumen	829.015
Z, Z'	Z: 4 Z': 0
Factor R (%)	4.94



3.2 Síntesis de complejos de paladio

3.2.1 Síntesis del complejo 2a

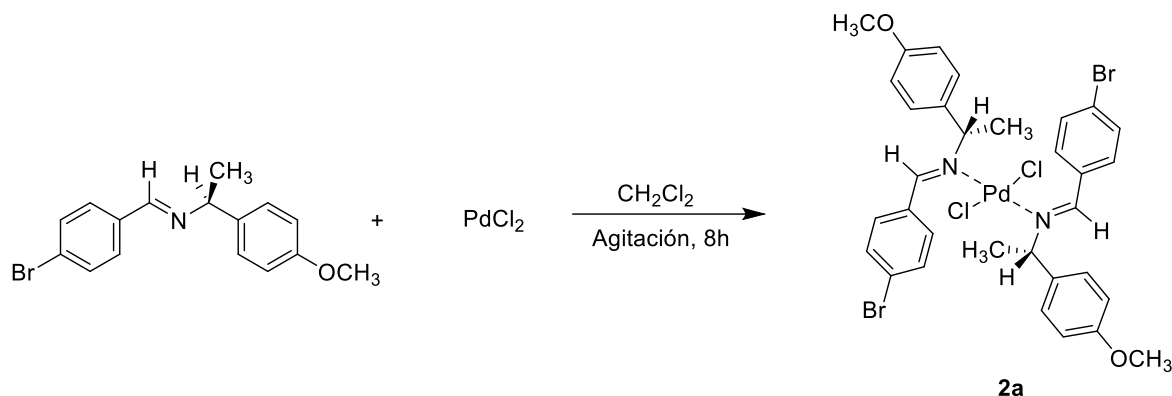


Figura 57 Síntesis de complejo *trans*-[(C₁₆H₁₆BrNO)₂PdCl₂]

La síntesis del compuesto **2a** se muestra en la figura 57 se llevó a cabo haciendo reaccionar (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metoxifenil)etilmétanimina y cloruro de paladio.

En el espectro de infrarrojo de **2a**, (figura 93. Espectro 7.1, pág. 113) se observa tres bandas, la primera con frecuencia de 1609 cm⁻¹ asignada a la vibración enlace C=N, la segunda en 1482 cm⁻¹ asignada a la vibración C=C y la última 807 cm⁻¹ asignada a la vibración de enlace C-Br.

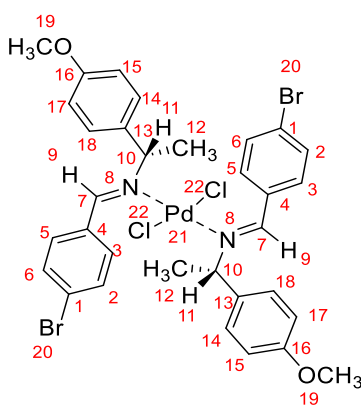


Figura 58 Estructura de *trans*-[(C₁₆H₁₆BrNO)₂PdCl₂]

En el espectro de RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃/TMS) (figura 94. Espectro 7.2, pág. 114) se observaron las señales esperadas para el compuesto **2a** con carbonos numerados de este compuesto en la figura 58. En 8.6 ppm se observa una señal simple que integra para 2



hidrógenos que corresponde a los carbonos imínicos C7; en el rango de 7.6-6.9 ppm se observaron señales múltiples que integran para 16 hidrógenos aromáticos que corresponden a los carbonos C1, C2, C3, C5, C6, C13, C14, C15, C17, C18; en 5.7 ppm se observa una señal cuádruple que integra para 2 hidrógenos que pertenece a C10; en 3.8 ppm se observa una señal simple que integra para 6 hidrógenos que corresponde a C19; en 2.0 ppm se observa una señal doble que integra para 6 hidrógenos que pertenecen a C12.

En el espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3/TMS) (figura 95. Espectro 7.3, pág. 115) se observaron el número de señales esperadas para el compuesto **2a**, con carbonos numerados en la figura 82, en 169.1 ppm se observa la señal para el carbono imínico C7; las señales en 157.7, 132.1, 131.9, 131.8, 131.3, 130.3, 130.0 y 114.3 ppm corresponden a los carbonos aromáticos C1, C2, C3, C4, C5, C6, C13, C14, C15, C16, C17 C18; en 69.4 ppm se observa la señal para C10, en 55.3 ppm se observa la señal para C19 y en 20.7 ppm se observa la señal para C12 ppm.

En el espectro de masas (figura 96. Espectro 7.4, pág. 116) permite observar los picos en el espectro con relación m/z 424, 778 que corresponden, de acuerdo a los patrones de fragmentación (figura 59) a los fragmentos (M-389) $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrNOPd}^+$, (M-35) $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{Br}_2\text{ClN}_2\text{O}_2\text{Pd}^+$.

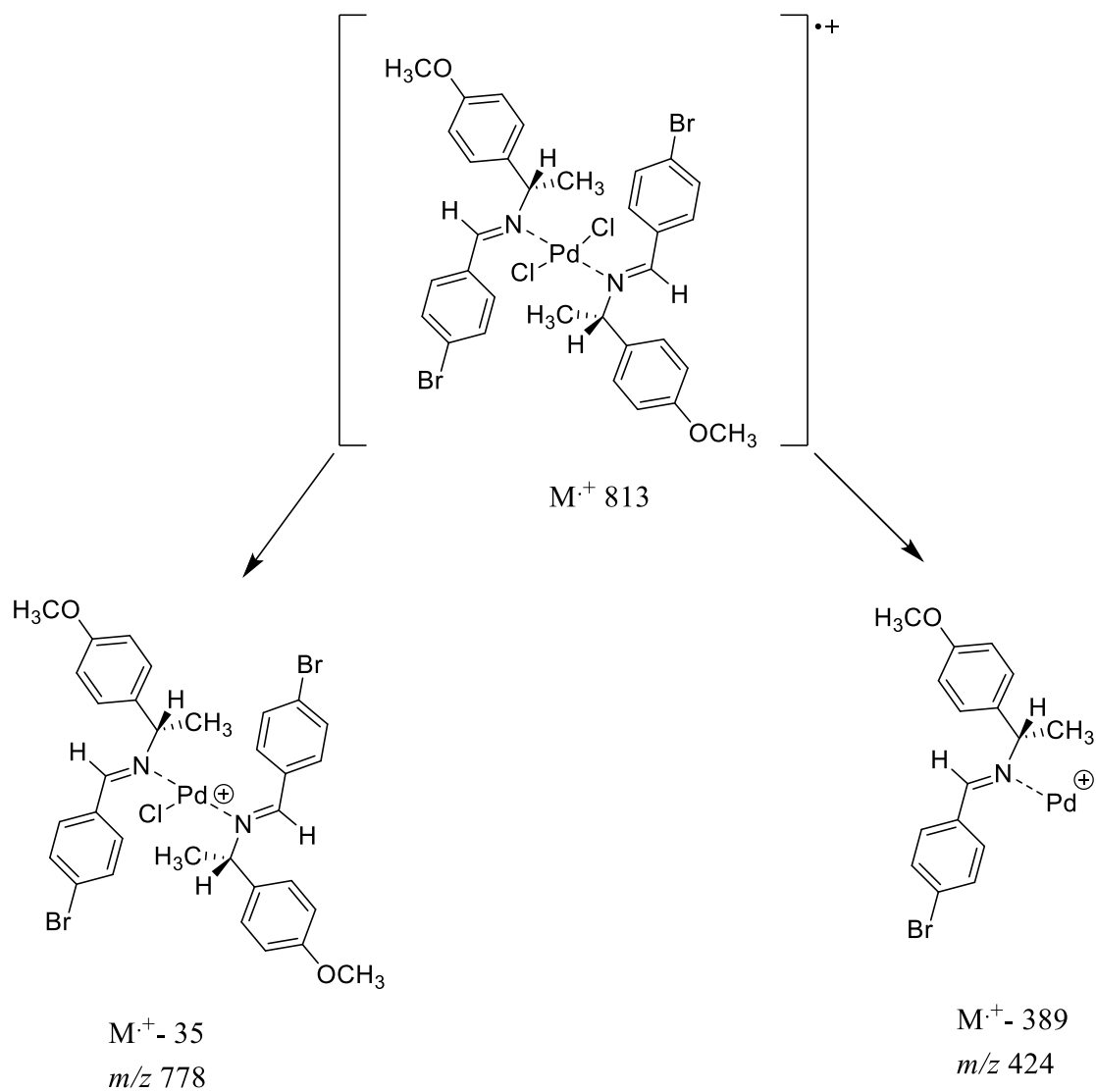


Figura 59 Patrón de fragmentación de **2a**

La estructura se confirmó por difracción de rayos X de monocristal (figura 60). El diagrama muestra la geometría molecular y esquema numérico. Los datos cristalográficos se describen en la tabla 7.

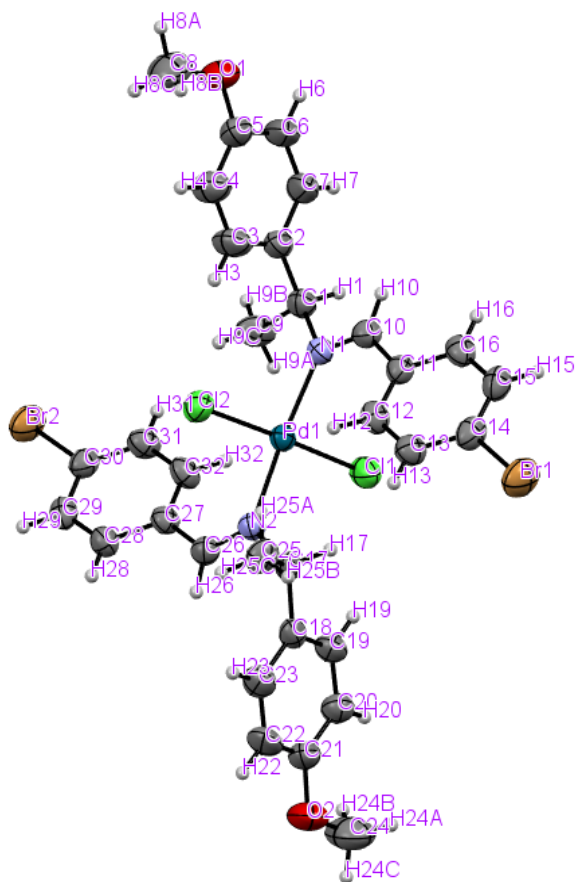


Figura 60 Estructura de rayos X del complejo **2a**

Tabla 7. Datos cristalográficos	
Código de identificación	I2-J-Pd_Mo
Fórmula empírica	C ₃₂ H ₃₂ Br ₂ Cl ₂ N ₂ O ₂ Pd
Grupo espacial	P 2 ₁
Tamaño de celdas unitarias	a 6.9744(2) b 23.7238(6) c 9.7161(3)
Longitud de ángulos	α 90 β 95.820(3) γ 90
Volumen	1599.33(8)
Z, Z'	Z: 2 Z': 0
Factor R (%)	3.72



3.2.2 Síntesis del complejo 4a

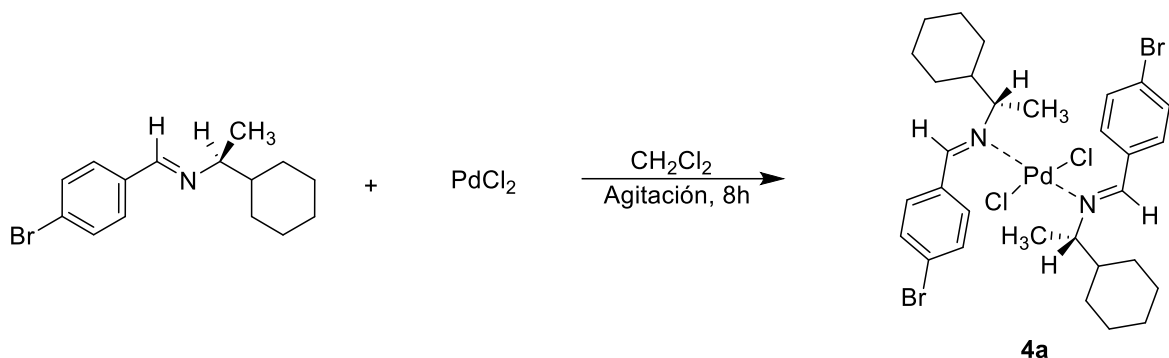


Figura 61 Síntesis de *trans*-[(C₁₅H₂₀BrN)₂]PdCl₂

La síntesis del compuesto **4a** se muestra en la figura 61, se llevó a cabo haciendo reaccionar (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(ciclohexiletil)metanimina y cloruro de paladio.

En el espectro de infrarrojo de **4a** (figura 97. Espectro 8.1, pág. 117) se observa tres bandas, la primera con frecuencia de 1639 cm⁻¹ asignada a la vibración enlace C=N, la segunda en 1473 cm⁻¹ asignada a la vibración C=C y la última 826 cm⁻¹ asignada a la vibración de enlace C-Br.

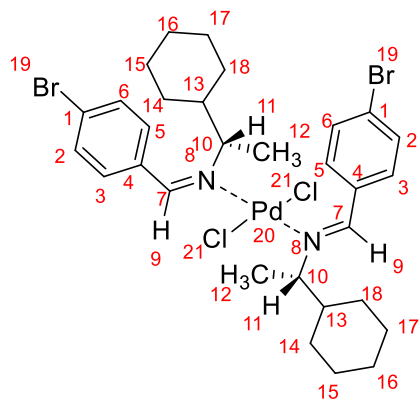


Figura 62 Estructura de *trans*-[(C₁₅H₂₀BrN)₂]PdCl₂

En el espectro de RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃/TMS) (figura 98. Espectro 8.2, pág. 118) se observaron las señales esperadas para el compuesto **4a** con carbonos numerados de este compuesto en la figura 62. En 8.6 ppm se observó una señal simple que integra para 2



hidrógenos que corresponde a los carbonos imínicos C7; en el rango de 7.8-7.5 ppm se observan múltiples señales que integran para 8 hidrógenos aromáticos que corresponden a C2, C3, C5 y C6; en la sección de 3.9-3.8 ppm se observa una señal múltiple que integra para 2 hidrógenos que corresponde a C10; en 1.5-1.7 ppm se observan varias señales múltiples que integra para 28 hidrógenos que pertenece a C12, C13, C14, C15, C16, C17.

En el espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3/TMS) (figura 99. Espectro 8.3, pág. 119) se observaron el número de señales esperadas para el compuesto **4a** con carbonos numerados en la figura 86, en 167.6 ppm se observa la señal para el carbono imínico C7; las señales en 132.5, 132.0, 131.8 y 131.5 ppm corresponden a los carbonos aromáticos C1, C2, C3, C4, C5, C6; en 75.6 ppm se observa la señal para C10 y en 55.3, 43.6, 41.4, 29.0, 27.5, 26.2, 19.2 ppm se observa las señales para C12, C13, C14, C15, C16, C17, C18.

En el espectro de masas (figura 100. Espectro 8.4, pág. 120) permite observar los picos en el espectro con relación m/z 329, 358 que corresponden, de acuerdo a los patrones de fragmentación (figura 63) a los fragmentos $(\text{M}-436) \text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{Pd}^+$, $(\text{M}-407) \text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{Pd}^+$.

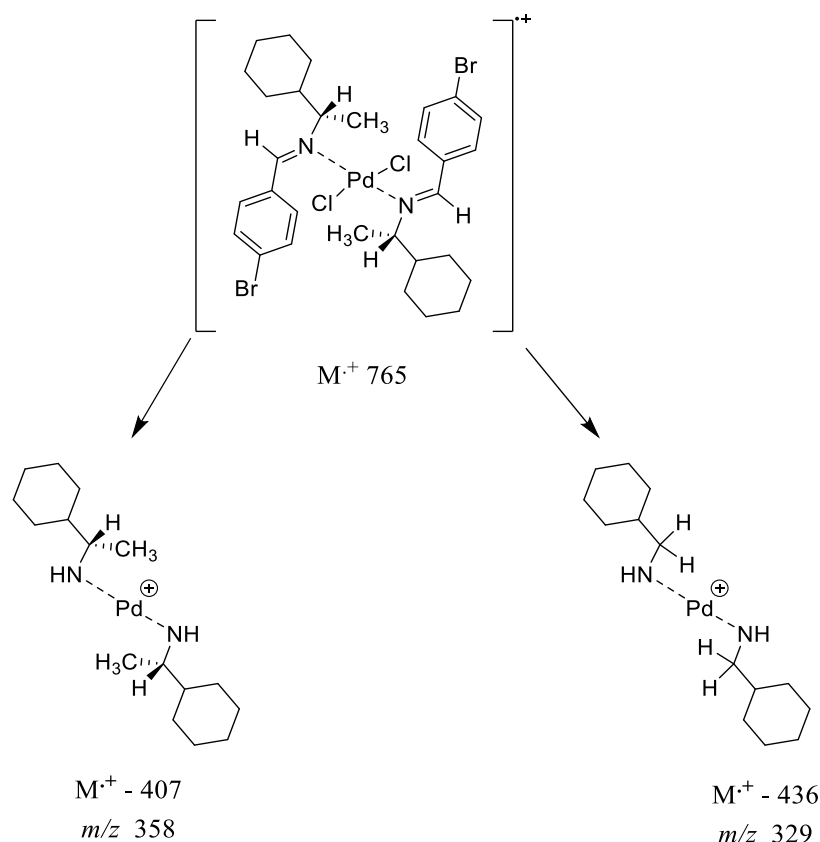


Figura 63 Patrón de fragmentación de **4a**



La estructura se confirmó por difracción de rayos X de monocristal (figura 64). El diagrama muestra la geometría molecular y esquema numérico. Los datos cristalográficos se describen en la tabla 8.

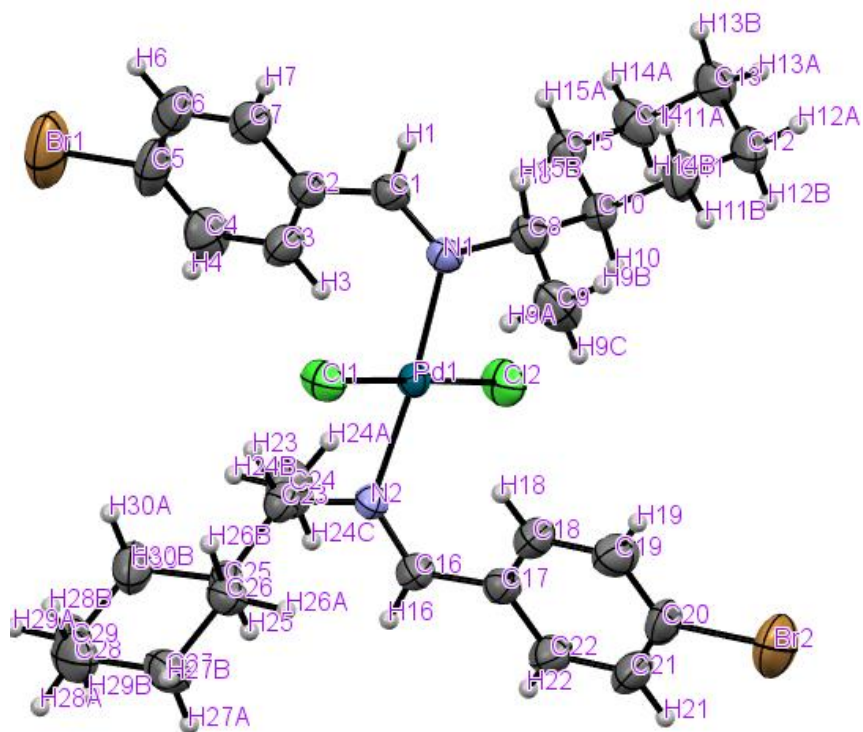


Figura 64 Estructura de rayos X del complejo **4a**

Tabla 8. Datos cristalográficos	
Código de identificación	I2DPdCl2_Mo
Fórmula empírica	C ₃₀ H ₄₀ Br ₂ Cl ₂ N ₂ Pd
Grupo espacial	P 1
Tamaño de celdas unitarias	a 9.6781(3) b 12.7449(4) c 13.2457(4)
Longitud de ángulos	α 102.339(2) β 90.070(2) γ 96.400(2)
Volumen	1585.59(8)
Z, Z'	Z: 2 Z': 0
Factor R (%)	3.81



3.2.3 Síntesis del complejo 6a

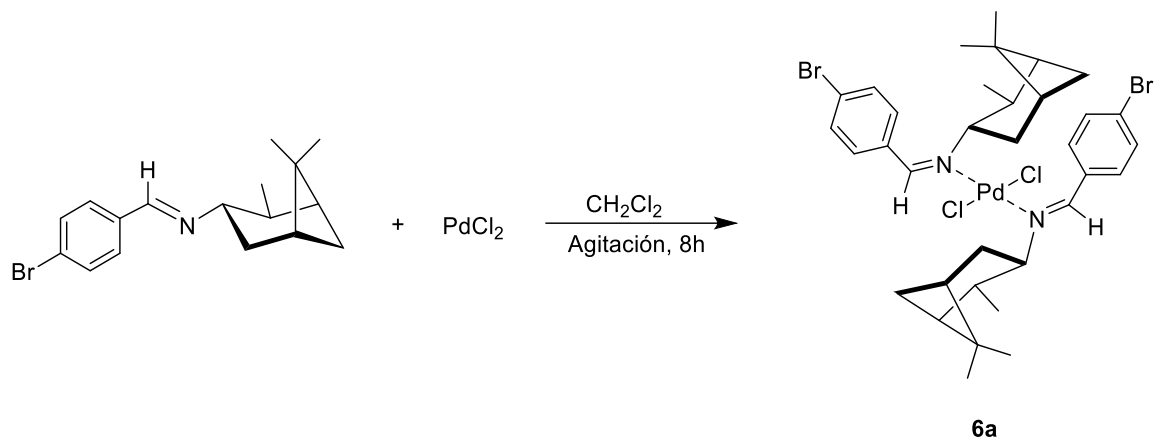


Figura 65 Síntesis de *trans*-[(C₁₇H₂₂BrN)₂PdCl₂]

La síntesis del compuesto **6a** se muestra en la figura 65, se llevó a cabo haciendo reaccionar (1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-isopinocameilmetanimina y cloruro de paladio.

En el espectro de infrarrojo de **6a** (figura 101. Espectro 9.1, pág. 121) se observa tres bandas, la primera con frecuencia de 1639 cm⁻¹ asignada a la vibración enlace C=N, la segunda en 1473 cm⁻¹ asignada a la vibración C=C y la última 826 cm⁻¹ asignada a la vibración de enlace C-Br.

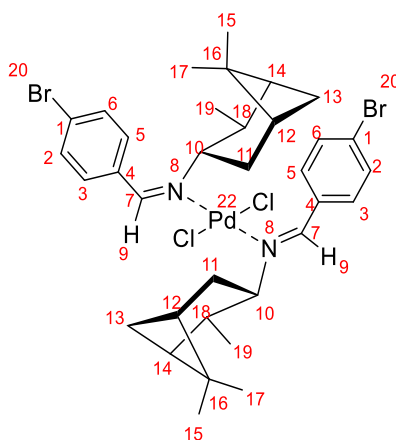


Figura 66 Estructura de *trans*-[(C₁₇H₂₂BrN)₂PdCl₂]



En el espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3/TMS) (figura 102. Espectro 9.2, pág. 122) se observaron las señales esperadas para el compuesto **6a** con carbonos numerados de este compuesto en la figura 66. En 8.8 ppm se observó una señal simple que integra para 2 hidrógenos que corresponde a los carbonos imínicos C7; en el rango de 7.7-7.5 ppm se observan las señales esperadas que integran para 8 hidrógenos aromáticos que corresponden a C2, C3, C5 y C6; en 4.0-3.9 ppm se observa una señal múltiple que integra para 2 hidrógenos que corresponde a C10; en la sección de 2.7-1.0 ppm se observan varias señales múltiples que integra para 32 hidrógenos que pertenece a C11, C12, C13, C14, C15, C17, C18, C19.

En el espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3/TMS) (figura 103. Espectro 9.3, pág. 123) se observaron el número de señales esperadas para el compuesto **6a** con carbonos numerados en la figura 90, en 169.7 ppm se observa la señal para el carbono imínico C7; las señales en 133.7, 132.3, 131.9 y 131.0 ppm corresponden a los carbonos aromáticos C1, C2, C3, C4, C5 y C6; en las señales en 74.1, 54.0, 47.8, 43.2, 41.6, 39.4, 37.4, 27.9, 23.5, 20.5 ppm corresponde a los carbonos alifáticos C10, C11, C12, C13, C14, C15, C16, C17, C18, C19.

En el espectro de masas (figura 104. Espectro 9.4, pág. 124) permite observar los picos en el espectro con relación m/z 289, 424 que corresponden, de acuerdo a los patrones de fragmentación (figura 67) a los fragmentos (M-528) $\text{C}_7\text{H}_5\text{BrNPd}^+$, (M-393) $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{BrNPd}^+$.

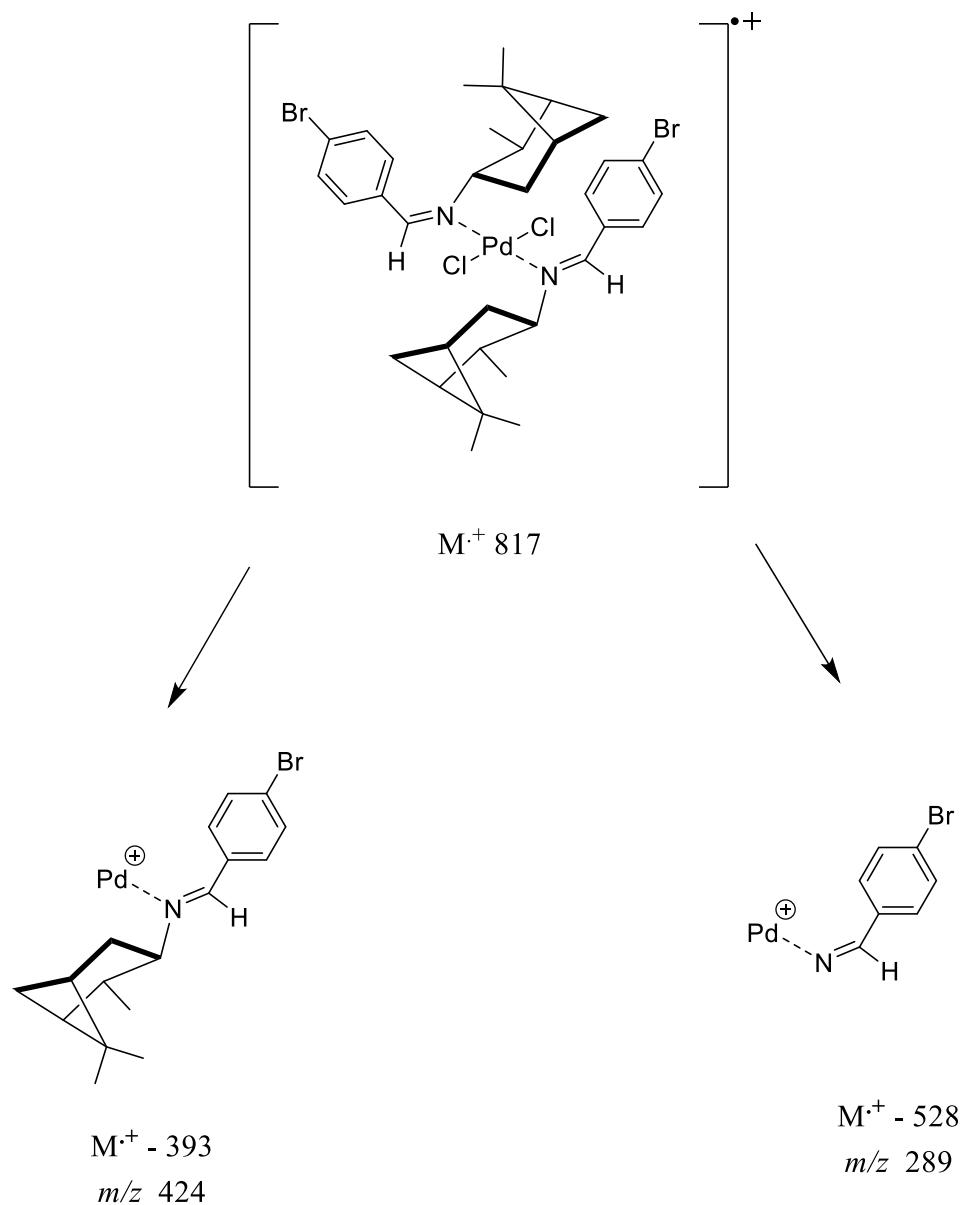


Figura 67 Patrón de fragmentación de **6a**

La estructura se confirmó por difracción de rayos X de monocristal (figura 68). El diagrama muestra la geometría molecular y esquema numérico. Los datos cristalográficos se describen en la tabla 9.

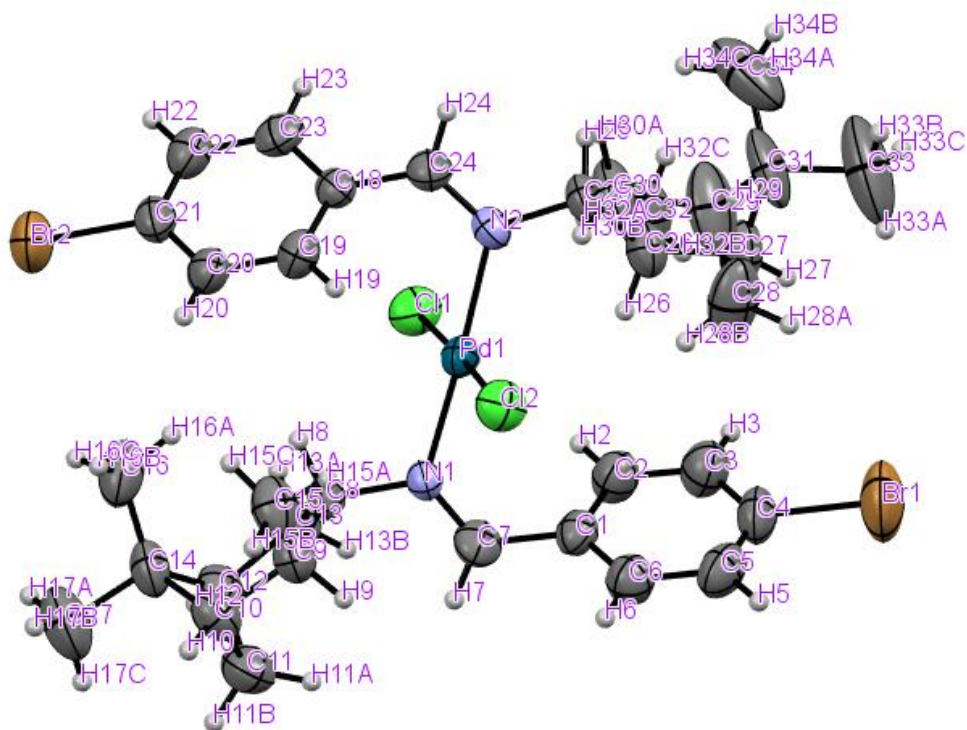


Figura 68 Estructura de rayos X de **6a**

Tabla 9. Datos cristalográficos	
Código de identificación	im2ebispd_1_mo
Fórmula empírica	C ₃₄ H ₄₄ Br ₂ Cl ₂ N ₂ Pd
Grupo espacial	P 2 ₁
Tamaño de celdas unitarias	a 11.2952(4) b 11.1505(4) c 13.7852(5)
Longitud de ángulos	α 90 β 94.250(5) γ 90
Volumen	1731.43
Z, Z'	Z: 2 Z': 0
Factor R (%)	4.16



CONCLUSIONES

El análisis de los resultados de esta tesis de maestría obtenidos conduce a las siguientes conclusiones:

1. Se sintetizaron con excelentes rendimientos, mediante una de las técnicas de la Química Verde, 6 nuevos ligantes *N*-donadores quirales a partir del 4-bromobenzaldehído y las aminas primarias [B-G]:

1 (*S*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-1-(4-metilfenil)etilmetanimina

2 (*S*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-1-(4-metoxifenil)etilmetanimina

3 (*S*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-1-(1-naftiletil)metanimina

4 (*S*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-1-(ciclohexiletil)metanimina

5 (*S*)-(-)-1-(4-bromofenil)-*N*-1,2,3,4-(tetrahidro-1-naftil)metanimina

6 (1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-isopinocamfeilmétanimina

También, se caracterizaron mediante las técnicas espectroscópicas, tales como IR, RMN ¹H y ¹³C, espectrometría de masas y polarimetría. Finalmente, después de sucesivas recrystalizaciones se obtuvieron los cristales apropiados para realizar estudios de rayos X.

2. Se sintetizaron y caracterizaron 3 nuevos complejos de paladio de fórmula molecular *trans*-(C₁₆H₁₆BrNO)₂PdCl₂, *trans*-(C₁₅H₂₀BrN)₂PdCl₂, *trans*-(C₁₇H₂₂BrN)₂PdCl₂.
3. Las técnicas espectroscópicas demostraron la formación y estabilidad de los complejos de paladio sintetizados.
4. La técnica de difracción de rayos X de monocristal permitió demostrar la obtención del isómero *trans* de los complejos de paladio (C₁₆H₁₆BrNO)₂PdCl₂, (C₁₅H₂₀BrN)₂PdCl₂, (C₁₇H₂₂BrN)₂PdCl₂.



BIBLIOGRAFÍA

- [1] Gutiérrez R., Vázquez J., Vázquez R. A., Reyes Y., Toscano R., Martínez M., Álvarez C. Chiral complexes by direct synthesis of a biomolecule and metal powders. Crystal structures of the dichloro[(-)-sparteine-N,N']M(II) Complexes (M=Cu, Zn). *J. Coord. Chem.* 2011, 54:3-4, 313-321, DOI: 10.1080/00958970108022644
- [2] Jiao, Z., Feng, X., Liu, B., Chen, F., Zhang, G., Jiang, Y. Enantioselective Strecker reactions between aldimines and trimethylsilyl cyanide promoted by chiral N, N' -dioxides. *Chem Comm.* 2013, 3, 9154–9157. DOI: 10.1039/C3RA41640B
- [3] Cao, Y., Dai, Z., Chen, B., Liu, R. Sodium borohydride reduction of ketones, aldehydes and imines using PEG400 as catalyst without solvent, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 2005, 80(7), 834–836.
- [4] Moustafa, M., Pagenkopf, L. Ytterbium triflate catalyzed synthesis of alkoxy-substituted donor–acceptor cyclobutanes and their formal [4 + 2] cycloaddition with imines: stereoselective synthesis of piperidine, *Org. Lett.* 2010, 12(21), 4732–4735.
- [5] Gopalakrishnan, M., Sureshkumar, P., Kanagarajan, V., Thanusu, J. New environmentally-friendly solvent-free synthesis of imines using calcium oxide under microwave irradiation, *Res. Chem. Intermediat.* 2007, 33(6), 541–548.
- [6] Hania, M. Synthesis of some imines and investigation of their biological activity, *E. J. Chem.* 2009, 6(3), 629–632.
- [7] Derat, E., Maestri, G. Understanding palladium complexes structures and reactivities: beyond classical point of view, *WIREs Comput Mol Sci.* 2013, 3, 529–541. DOI: 10.1002/wcms.1137.
- [8] Russell, M., Matthey, J. An Advantageous Use of Palladium Compounds in Organic Synthesis, *Platinum Metals Rev.* 1989, 33(4), 186-188.
- [9] Blank, F., Janiak, C. Metal catalysts for the vinyl/addition polymerization of norbornene, *Coord. Chem. Rev.* 2009, 253, 827–861.



- [10] Vázquez J., Bernès S., Sharma P., Pérez J., Hernández G, Tovar A., Peña U., Gutiérrez R. Synthesis, characterization and anticancer activity of new chiral Pd(II)-complexes derived from unsymmetrical- α -diimine ligands, *Polyhedron*. 2011, 30(15), 2514-2522. DOI: 10.1016/j.poly.2011.06.020
- [11] Anastas, P. T., Warner, J. C. *Green Chemistry: Theory and Practice*. Londres, Reino Unido: Ed. Oxford University Press. 2000, p. 30.
- [12] Johnson, L., Killian, C., Brookhart, M. New Pd(II)- and Ni(II)-Based Catalysts for Polymerization of Ethylene and α -Olefins, *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117 (23),6414–6415. DOI: 10.1021/ja00128a054
- [13] Brundtland, G. Our Common Future—Call for Action. Environmental Conservation, *International Journal of Interdisciplinary Environmental Science*. 1987, 14(4), 291-294. DOI:10.1017/S0376892900016805
- [14] Carson R. *Silent Spring*. Boston, Massachusetts: Ed. Houghton Mifflin Company. 1962, p. 267.
- [15] Satheesh C., Raghavendra Kumar P., Sharma P., Lingaraju K., Palakshamurthy B., Raja Naika H. Synthesis, characterisation and antimicrobial activity of new palladium and nickel complexes containing Schiff bases, *Inorganica Chimica Acta*. 2015, 442, 1–9.
- [16] Qin W., Long S., Panunzio M., Biondi S. Schiff Bases: A Short Survey on an Evergreen Chemistry Tool, *Molecules*. 2013, 18, 12264-12289. DOI: 10.3390/molecules181012264
- [17] Cozzi P. Metal-Salen Schiff base complexes in catalysis: practical aspects, *Chem. Soc. Rev.* 2004, 33(7), 410–421.
- [18] Hossain S., Lakma A., Pradhan R., Chakraborty A., Biswas A., Singh A. Synthesis and characterization of a novel, ditopic, reversible and highly selective, “Turn-On” fluorescent chemosensor for Al³⁺ ion, *RSC Adv.* 2015, 5(78), 63338–63344.
- [19] Das M., Baig F., Sarkar M. Photophysical properties of di-Schiff bases: evaluating the synergistic effect of non-covalent interactions and alkyl spacers in enhanced emissions of solids, *RSC Adv.* 2016, 6(63), 57780–57792.



- [20] Zmejkovski B., Savic A., Poljarevic J., Pantelic N., Arandelovic S., Radulovic S., Sabo J. Synthesis, characterization and in vitro antitumor activity of new palladium (II) complexes with (S, S)-R² edda-type esters, *Polyhedron*. 2014, 80, 106–111.
- [21] Barry N., Sadler P. Exploration of the medical periodic table: towards new targets, *Chem. Commun.* 2013, 49(45), 5106–5131.
- [22] Nagy E., Nardon C., Giovagnini L., Marchio L., Trevisan A., Fregona D. Promising anticancer mono- and dinuclear ruthenium (III) dithiocarbamate complexes: systematic solution studies, *Dalton Trans.* 2011, 40(44), 11885–11895. DOI:10.1039/C1DT11504A
- [23] Gennari C., Piarulli U. Combinatorial libraries of chiral ligands for enantioselective catalysis, *Chem. Rev.* 2003, 103(8), 3071–3100.
- [24] Cole B., Shimizu K., Krueger C., Harrity J., Snapper M., Hoveyda A. Discovery of chiral catalysts through ligand diversity: Ti-catalyzed enantioselective addition of TMSCN to meso epoxides, *Angew. Chem. Int. Ed.* 1996, 35(15), 1668–1671.
- [25] Yoon T., Jacobsen E. Privileged chiral catalysts, *Science*. 2003, 299(5613), 1691–1693.
- [26] Patange A., Yadav U., Desai P., Singare P. Synthesis and Antimicrobial Activities of Novel Palladium (II) Complexes of Active Schiff's Base Ligand Derived from 5-Bromo Isatin, *International Letters of Chemistry, Physics and Astronomy*. 2015, 52, 22–27. DOI:10.18052/www.scipress.com/ILCPA.52.22
- [27] Carreira M., Calvo-Sanjuán R., Sanaú M., Zhao X., Magliozzo R., Marzo I., Contel M. Cytotoxic hydrophilic iminophosphorane coordination compounds of d⁸ metals. Studies of their interactions with DNA and HSA, *J. Inorg. Biochem.* 2012, 116, 204–214.
- [28] Carreira M., Calvo-Sanjuán R., Sanaú M., Marzo I., Contel M. Organometallic palladium complexes with a water-soluble iminophosphorane ligand as potential anticancer agents, *Organometallics*. 2012, 31 (16), 5772–5781.
- [29] Lease N., Vasilevski V., Carreira M., De Almeida A., Sanaú M., Hirva P., Contel M. Potential anticancer heterometallic Fe–Au and Fe–Pd agents: initial mechanistic insights, *J. Med. Chem.* 2013, 56(14), 5806–5818.
- [30] Ma D., He H., Leung K., Chan D., Leung C. Bioactive luminescent transition-metal complexes for biomedical applications, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013, 52(30), 7666–7682.



- [31] Vicente J., Abad J., Clemente R., López-Serrano J., Ramírez de Arellano M., Jones P., Bautista D. Mercurated and palladated iminophosphoranes. Synthesis and reactivity, *Organometallics*. 2003, 22 (21), 4248–4259.
- [32] Darabi F., Hadadzadeh H., Simpson J., Shahpiri A. A water-soluble Pd(II) complex with a terpyridine ligand: experimental and molecular modeling studies of the interaction with DNA and BSA; and in vitro cytotoxicity investigations against five human cancer cell lines, *New J. Chem.* 2016, 40(11), 9081–9097.
- [33] Falvello L., García M., Lázaro I., Navarro R., Urriolabeitia P. Different coordinating behaviour of the imino-phosphoranes $\text{Ph}_3\text{PnNC}(\text{O})\text{CH}_2\text{Cl}$ and $\text{Ph}_3\text{PnNC}(\text{O})\text{-2-NC}_5\text{H}_4$ towards M II complexes (M= Pd, Pt), *New J. Chem.* 1999, 23(2), 227–235.
- [34] Kapdi A., Fairlamb I. Anti-cancer palladium complexes: a focus on PdX_2L_2 , palladacycles and related complexes, *Chem. Soc. Rev.* 2014, 43 (13), 4751–4777.
- [35] Chinchilla R., Najera C. The Sonogashira Reaction: A Booming Methodology in Synthetic Organic Chemistry, *Chem. Rev.* 2007, 107, 874–922. DOI: 10.1021/cr050992x
- [36] Yin J., Rainka M., Zhang X, Buchwald S. A Highly Active Suzuki Catalyst for the Synthesis of Sterically Hindered Biaryls: Novel Ligand Coordination, *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124(7), 1162–1163. DOI: 10.1021/ja017082r
- [37] Paul P., Butcher R., Bhattacharya S. Palladium complexes of 2-formylpyridine thiosemicarbazone and two related ligands: Synthesis, structure and, spectral and catalytic properties, *Inorg. Chim. Acta.* 2015, 425, 67–75.
- [38] Dey B., Paul P., Bhattacharya S. *J. Indian Chem. Soc.* 2014, 91, 359–366.
- [39] Paul P., Seth D., Richmond M., Bhattacharya S. Unusual chemical transformations of acetone thiosemicarbazone mediated by ruthenium: C–H bond activation, thiolation, and C–N bond cleavage, *RSC Adv.* 2014, 4, 1432–1440.
- [40] Pattanayak P., Patra D., Brandão P., Mal D., Felix V. Synthesis and characterization of palladium (II) complex of Schiff base ligand: C–S bond cleavage and catalytic activity, *Inorganic Chemistry Communications.* 2015, 53, 68–71. DOI: 10.1039/C3RA44329A
- [41] Mo F., Dong G., Zhanga Y., Wang J. Recent applications of arene diazonium salts in organic synthesis, *Org. Biomol. Chem.* 2013, 11, 1582–1593. DOI: 10.1039/C3OB27366K



- [42] Hassan J., Se'vignon M., Gozzi C., Schulz E., Lemaire M. Aryl–Aryl Bond Formation One Century after the Discovery of the Ullmann Reaction, *Chem. Rev.* 2002, 102, 1359–1469. DOI:10.1021/cr000664r
- [43] Liu Z., Zhang T., Shi M. Cyclometalated cis-Chelated Bidentate *N*-Heterocyclic Carbene Palladium Complexes: Synthetic, Structural, and Catalytic Studies, *Organometallics*. 2008, 27(11), 2668. DOI: 10.1021/om800069p
- [44] Huang R., Shaughnessy K. Water-Soluble Palladacycles as Precursors to Highly Recyclable Catalysts for the Suzuki Coupling of Aryl Bromides in Aqueous Solvents, *Organometallics*. 2006, 25(17), 4105. DOI: 10.1021/om050940y
- [45] Makio H., Kashiwa N., Fujita T. FI catalysts: a new family of high performance catalysts for olefin polymerization, *Adv. Synth. Catal.*, 2002, 344(5), 477–493.
- [46] Tilley S., Francis, M. Tyrosine-Selective Protein Alkylation Using π -Allylpalladium Complexes, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 1080.
- [47] Chalker, J., Wood, C., Davis, B. A Convenient Catalyst for Aqueous and Protein Suzuki–Miyaura Cross-Coupling, *J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131, 16346.
- [48] Kodama, K., Fukuzawa, S., Nakayama, H., Sakamoto, K., Kigawa, T., Yabuki, T., Matsuda, N., Shirouzu, M., Takio, K., Yokoyama, S., Tachibana, K. Site specific functionalization of proteins by organopalladium reactions, *ChemBioChem*. 2007, 8, 232.
- [49] Li, J., Yu, J., Zhao, J., Wang, J., Zheng, S., Lin, S., Chen, L., Yang, M., Jia, S., Zhang, X., Chen, P. Palladium-triggered deprotection chemistry for protein activation in living cells. *Nat. Chem.* 2014, 6, 352.
- [50] Faghih Z., Neshat A., Wojtczak A., Faghih Z., Mohammadi Z., Varestan S. Palladium (II) complexes based on Schiff base ligands derived from ortho-vanillin; synthesis, characterization and cytotoxic studies, *Inorganica Chimica Acta* 2018, 471, 404-212.
- [51] Sedighipoor M., Kianfar A., Mohammadnezhad G., Görls H., Plass W. Unsymmetrical palladium(II) N,N,O,O-Schiff base complexes: Efficient catalysts for Suzuki coupling reactions, *Inorganica Chimica Acta*. 2018, 476, 20–26.



ANEXOS

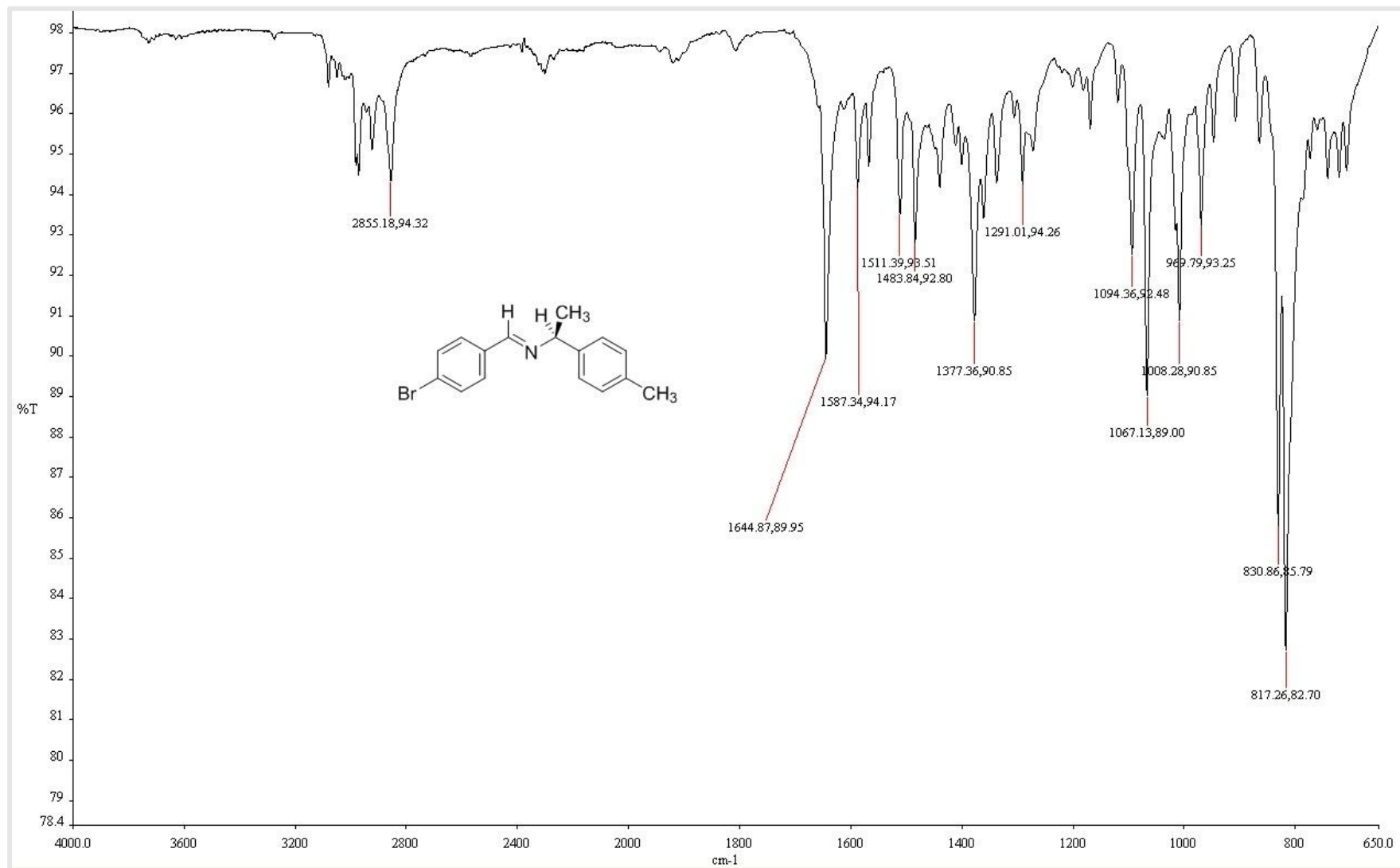


Figura 69 Espectro 1.1 FT-IR de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metilfenil)etilmetanimina

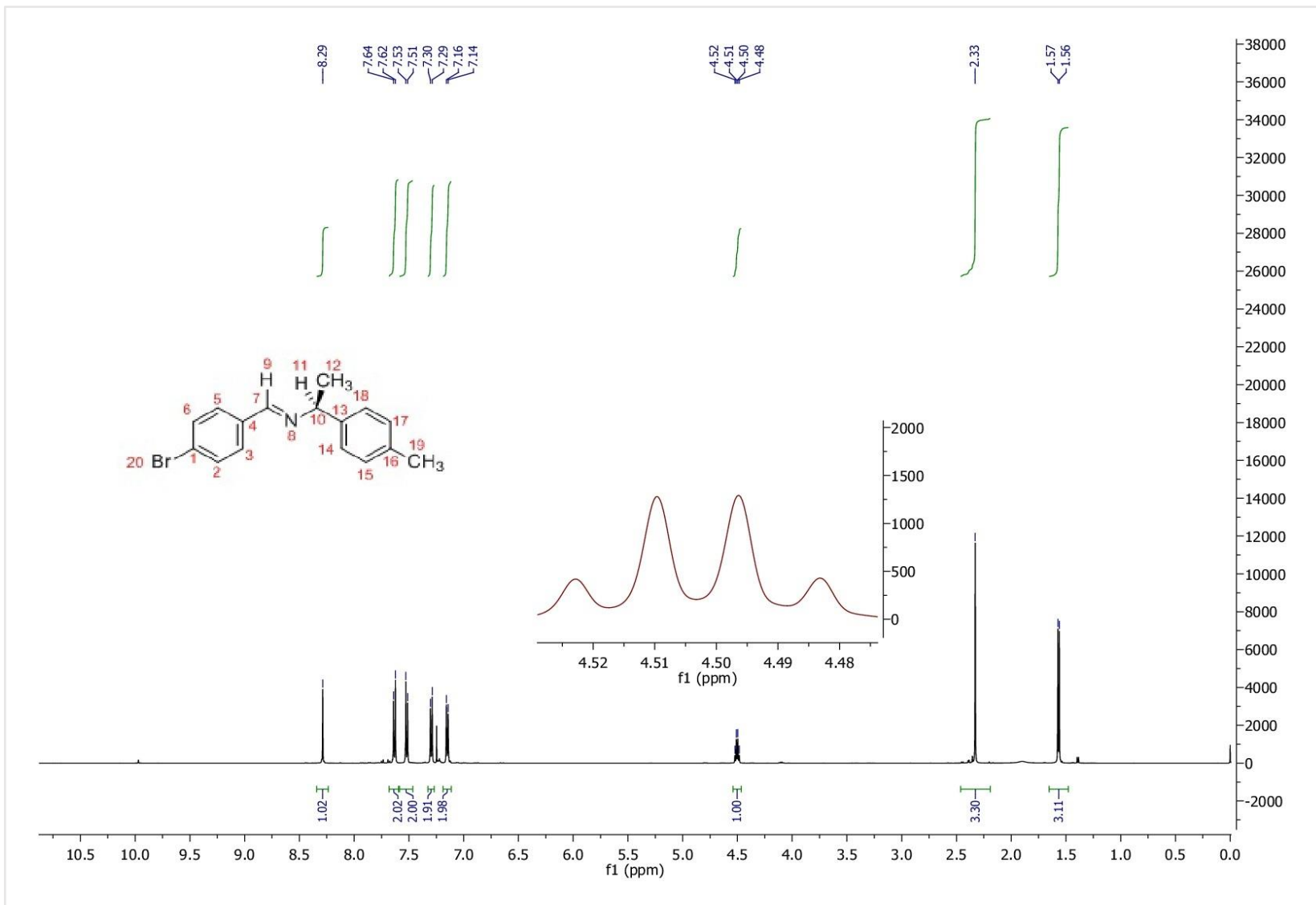


Figura 70 Espectro 1.2 RMN ¹H de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metilfenil)etilmetanimina

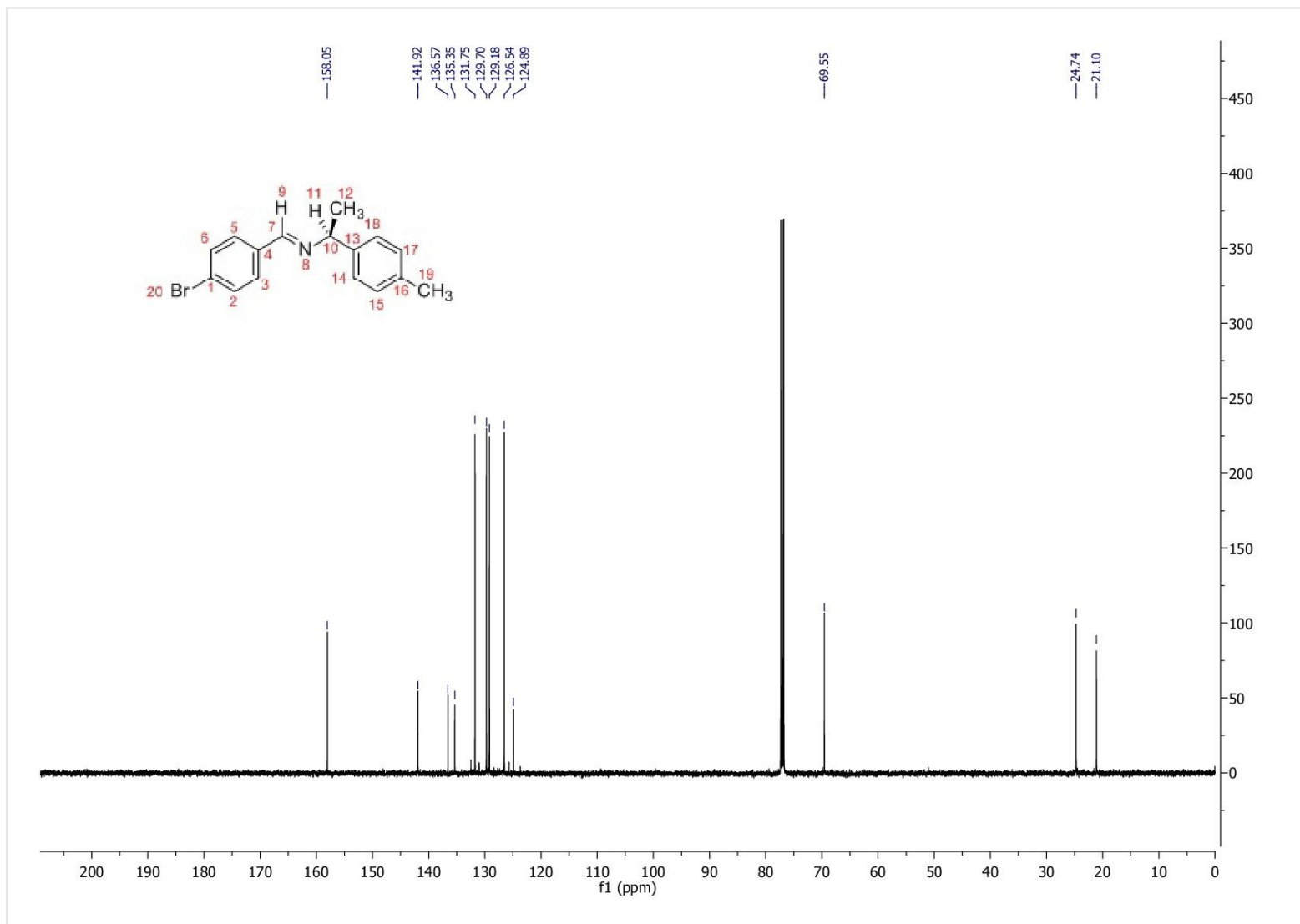


Figura 71 Espectro 1.3 RMN ¹³C de *(S)*-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-1-(4-metilfenil)etilmetanimina

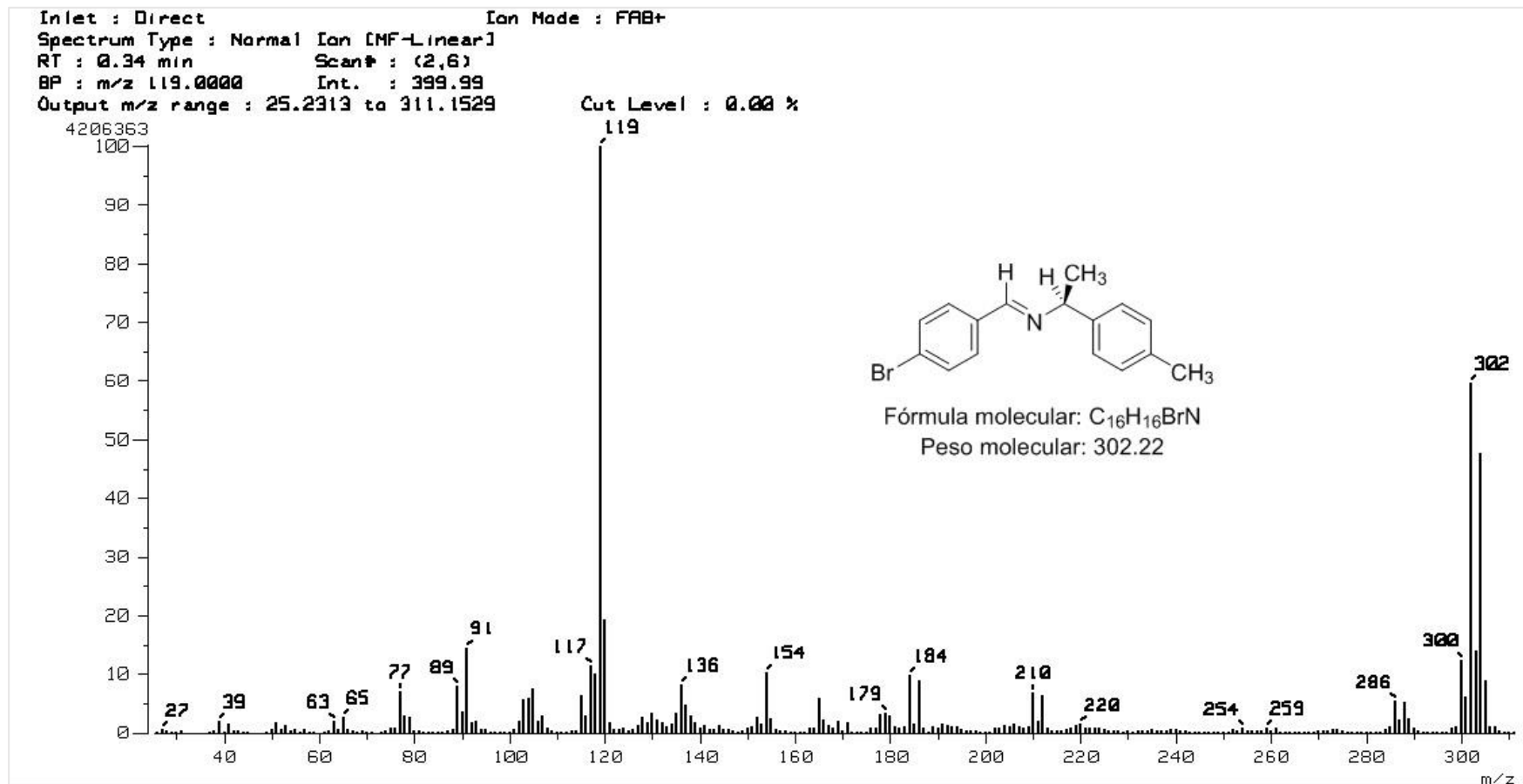


Figura 72 Espectro 1.4 Masas de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metilfenil)etilmetanimina

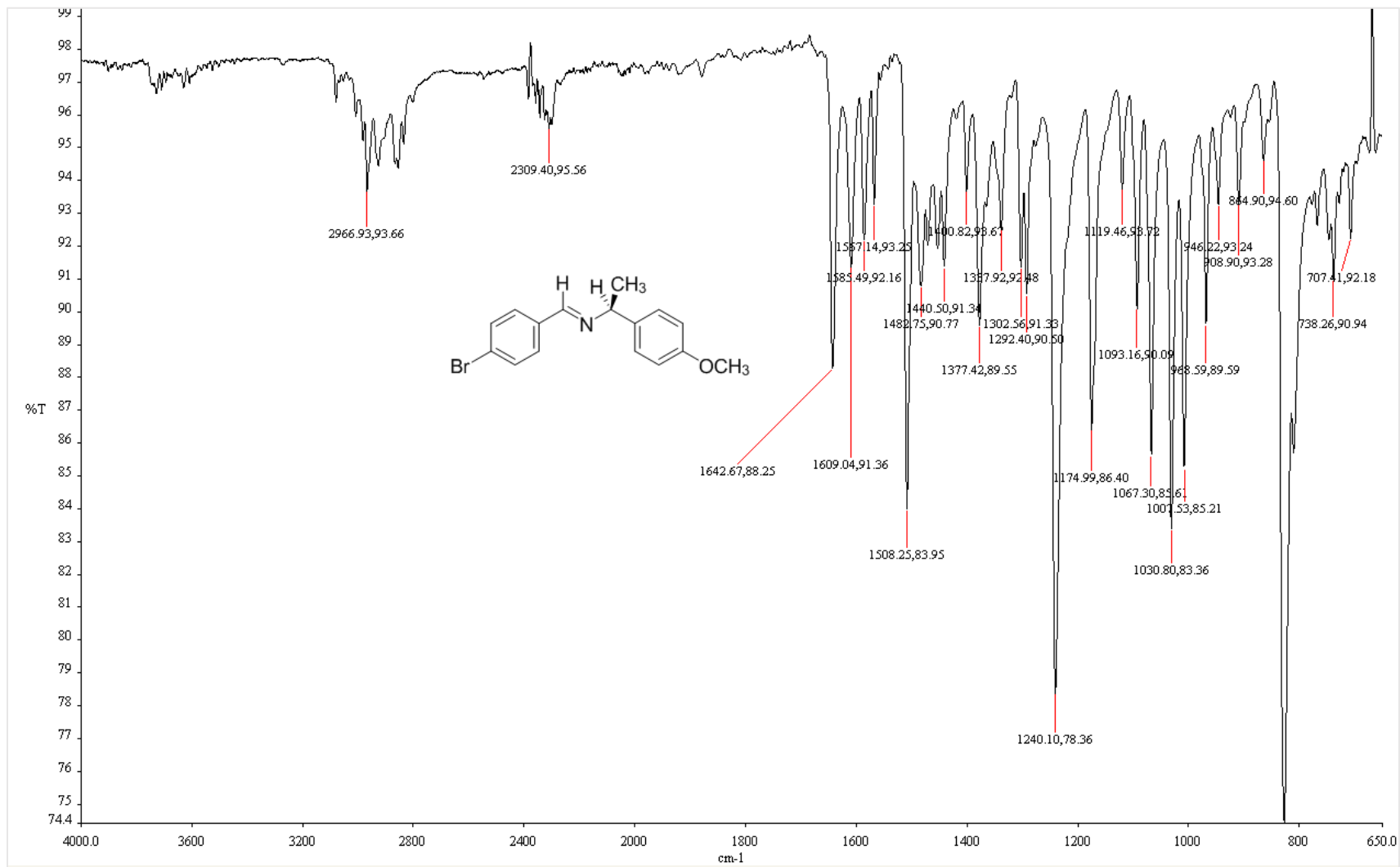


Figura 73 Espectro 2.1 FT-IR de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metoxifenil)etilmetanimina

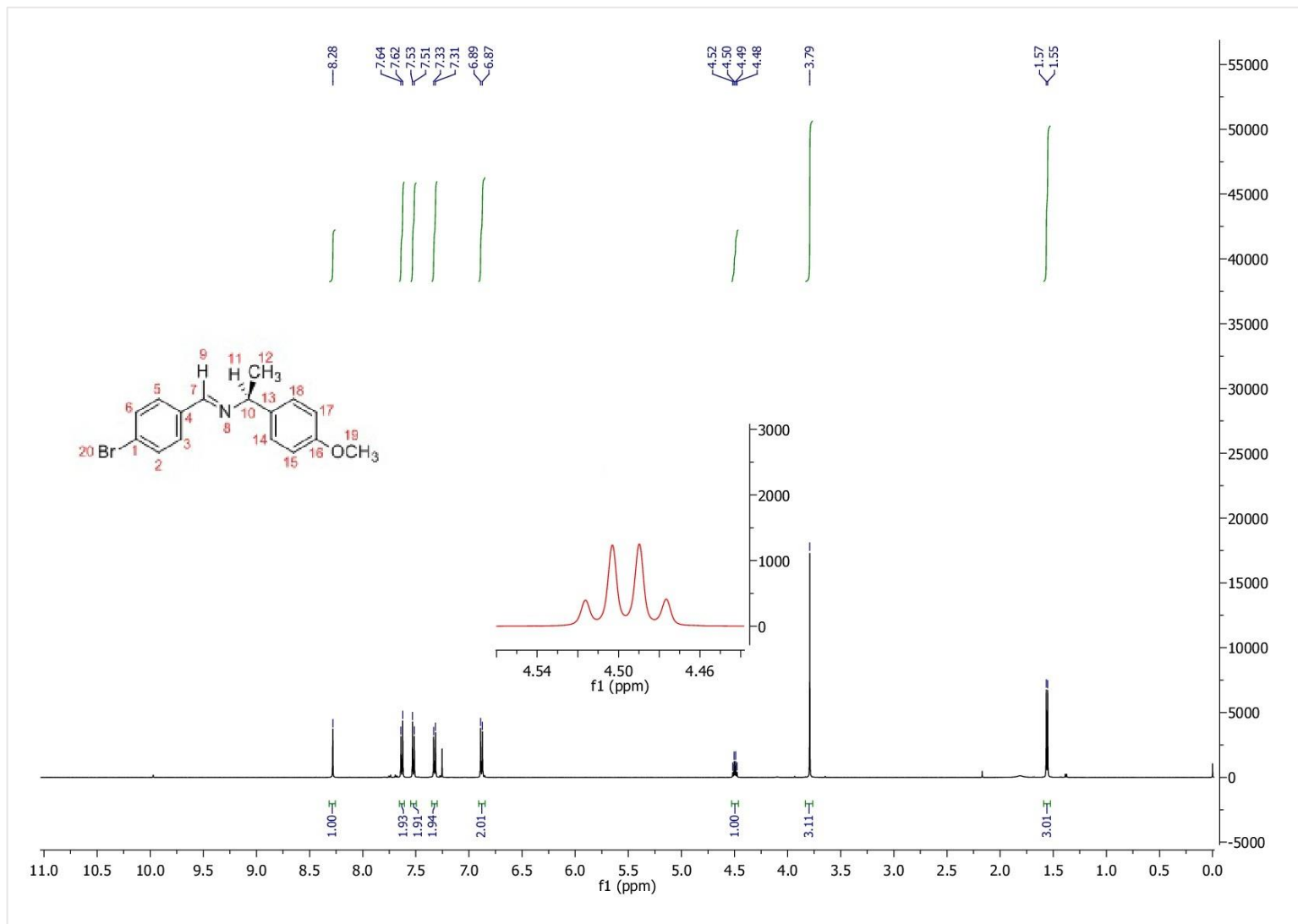


Figura 74 Espectro 2.2 RMN ^1H de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metoxifenil)etilmetanimina

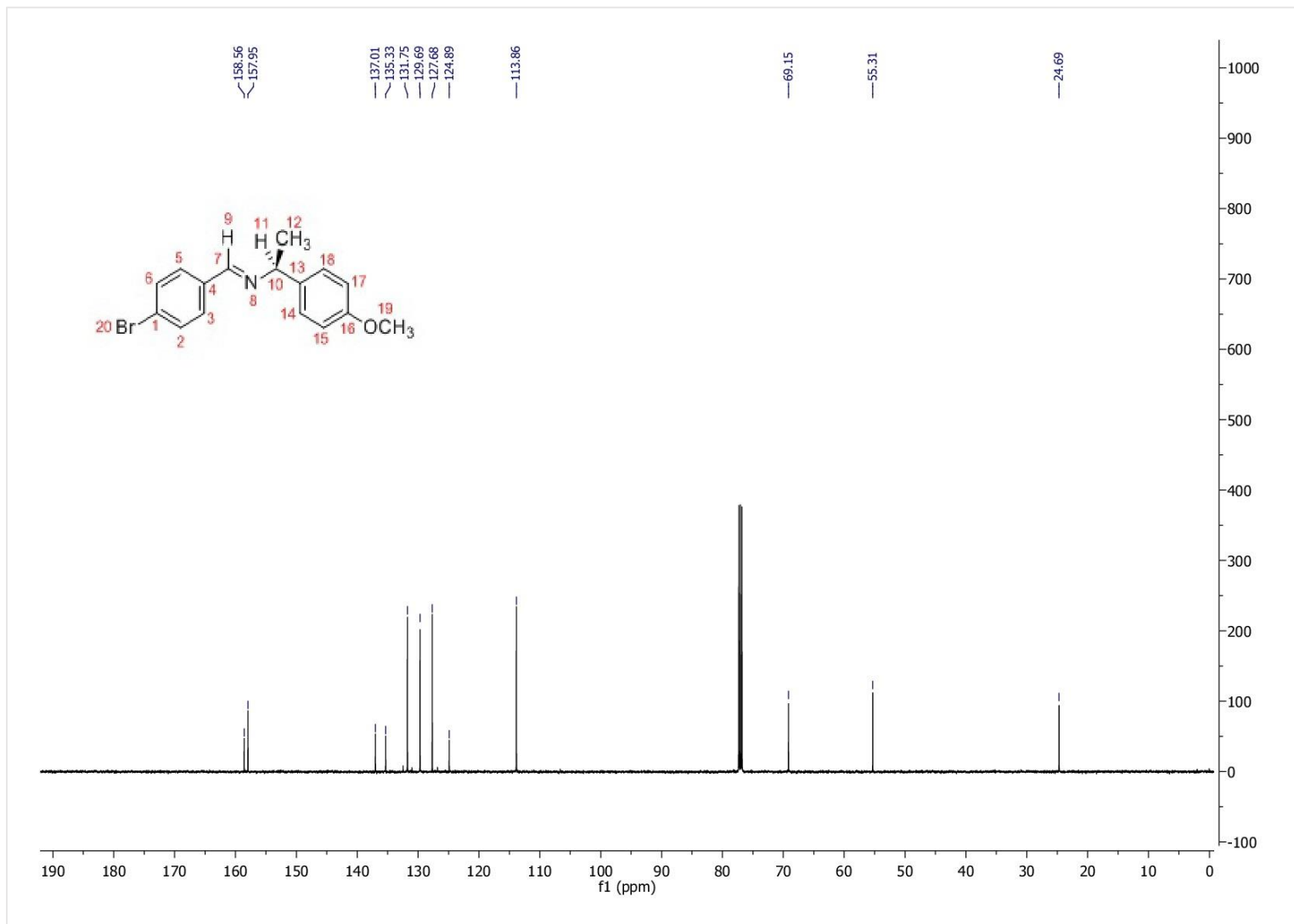


Figura 75 Espectro 2.3 RMN ^{13}C de *(S)*-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-1-(4-metoxifenil)etilmetanimina

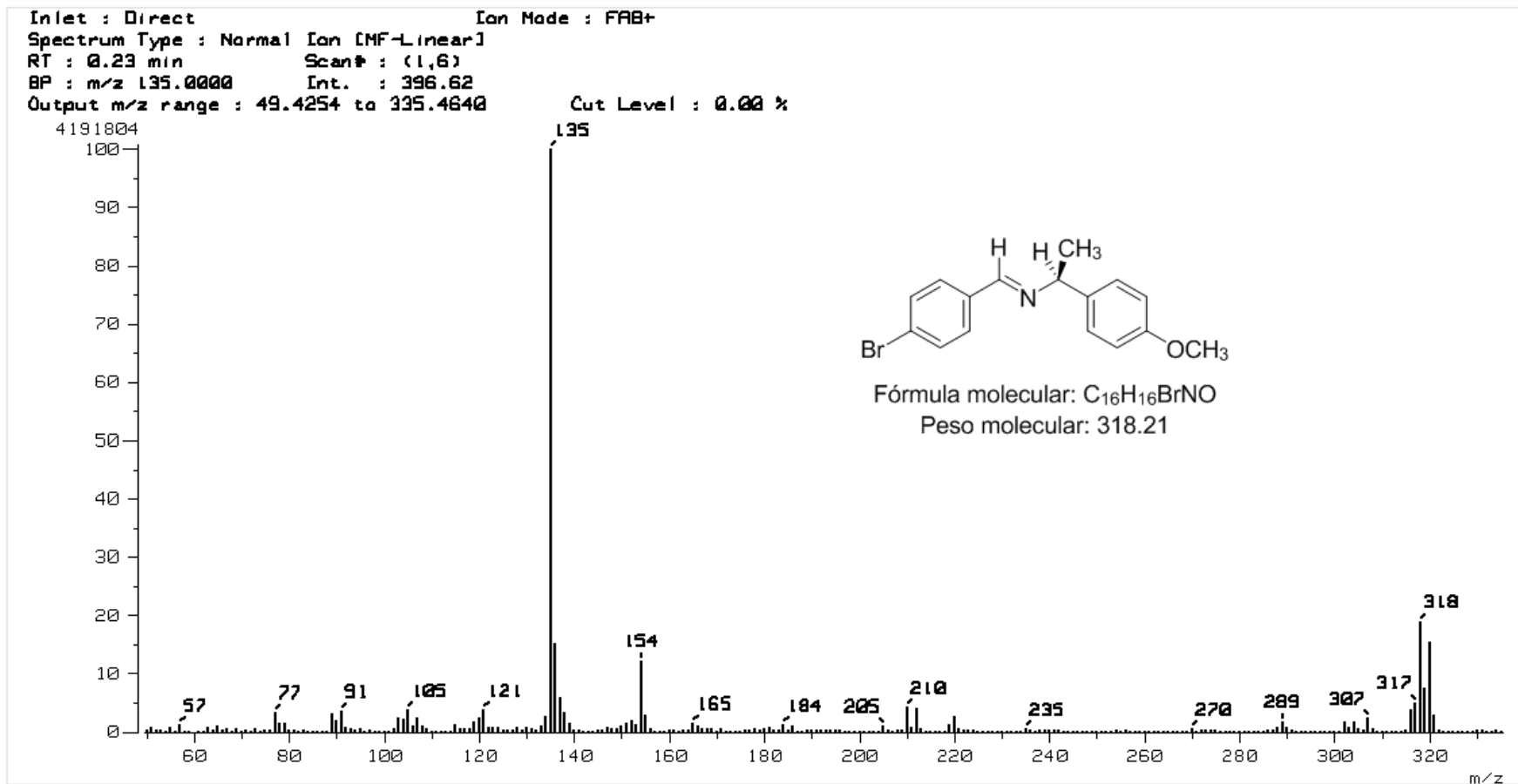


Figura 76 Espectro 2.4 Masas de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(4-metoxifenil)etilmetanimina

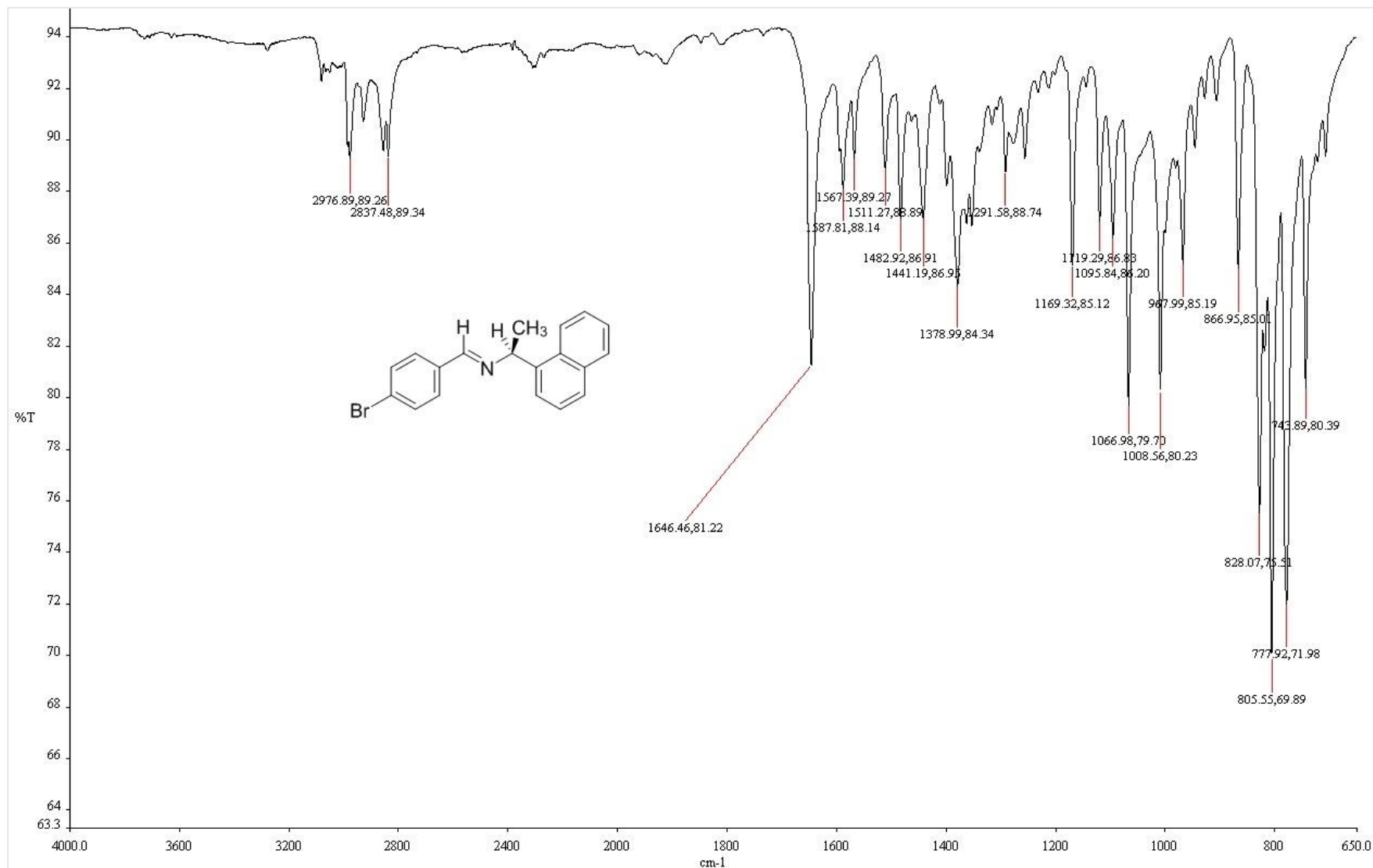


Figura 77 Espectro 3.1 FT-IR de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(1-nafiletil)metanimina

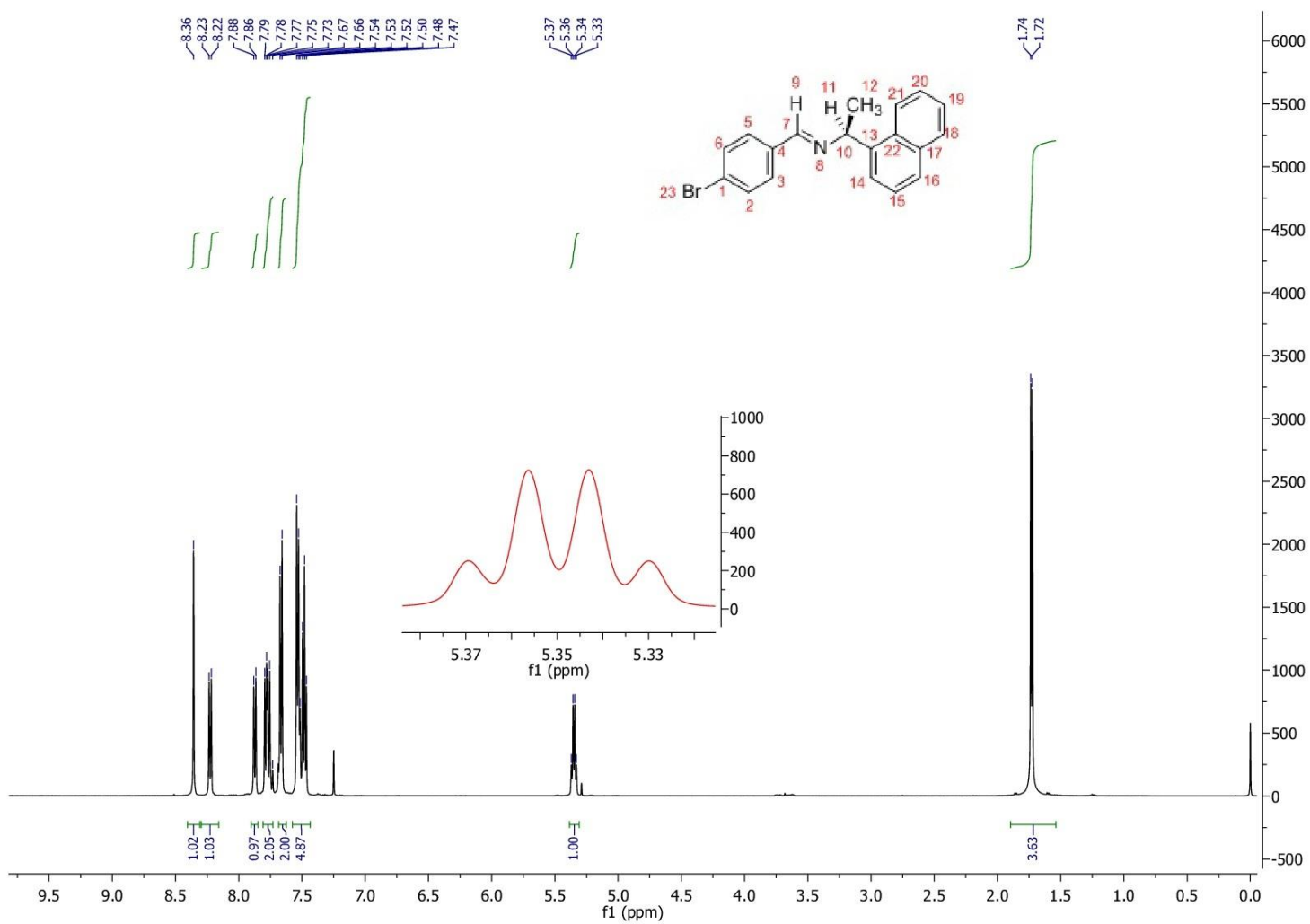


Figura 78 Espectro 3.2 RMN ¹H de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(1-naftiletil)metanimina

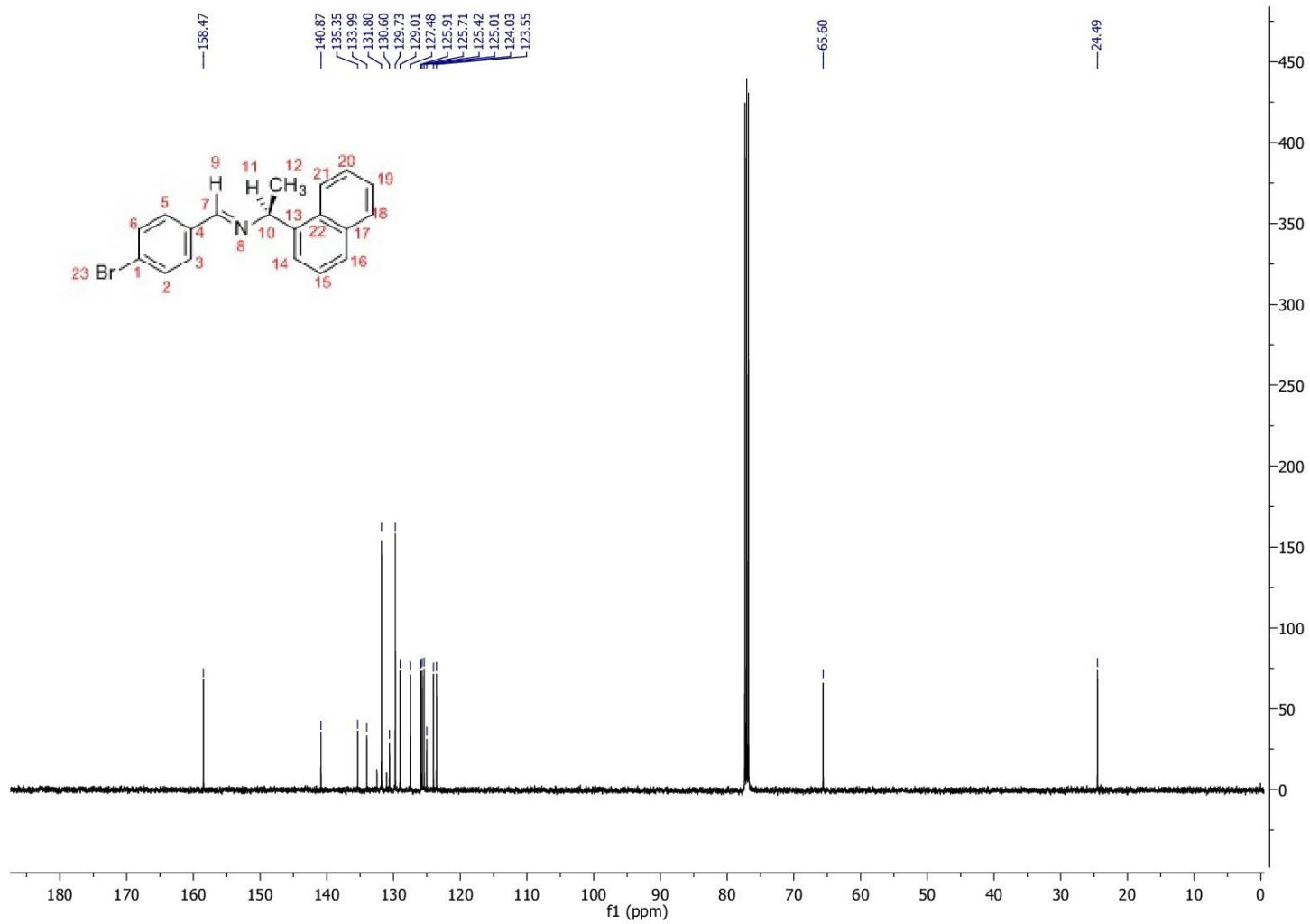


Figura 79 Espectro 3.3 RMN ¹³C de *(S)*-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-1-(1-naftiletil)metanimina

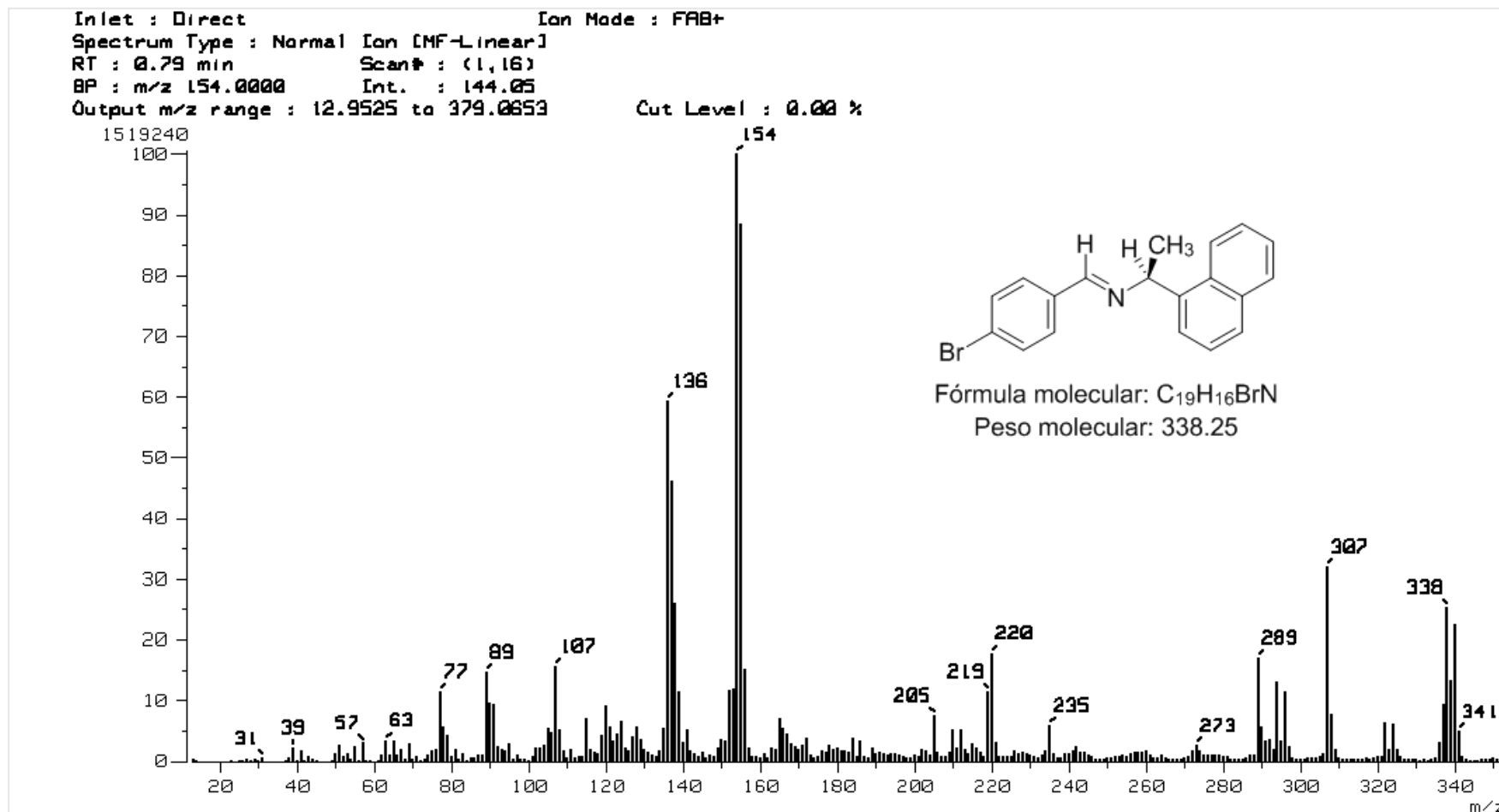


Figura 80 Espectro 3.4 Masas de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(1-naftiletil)metanimina

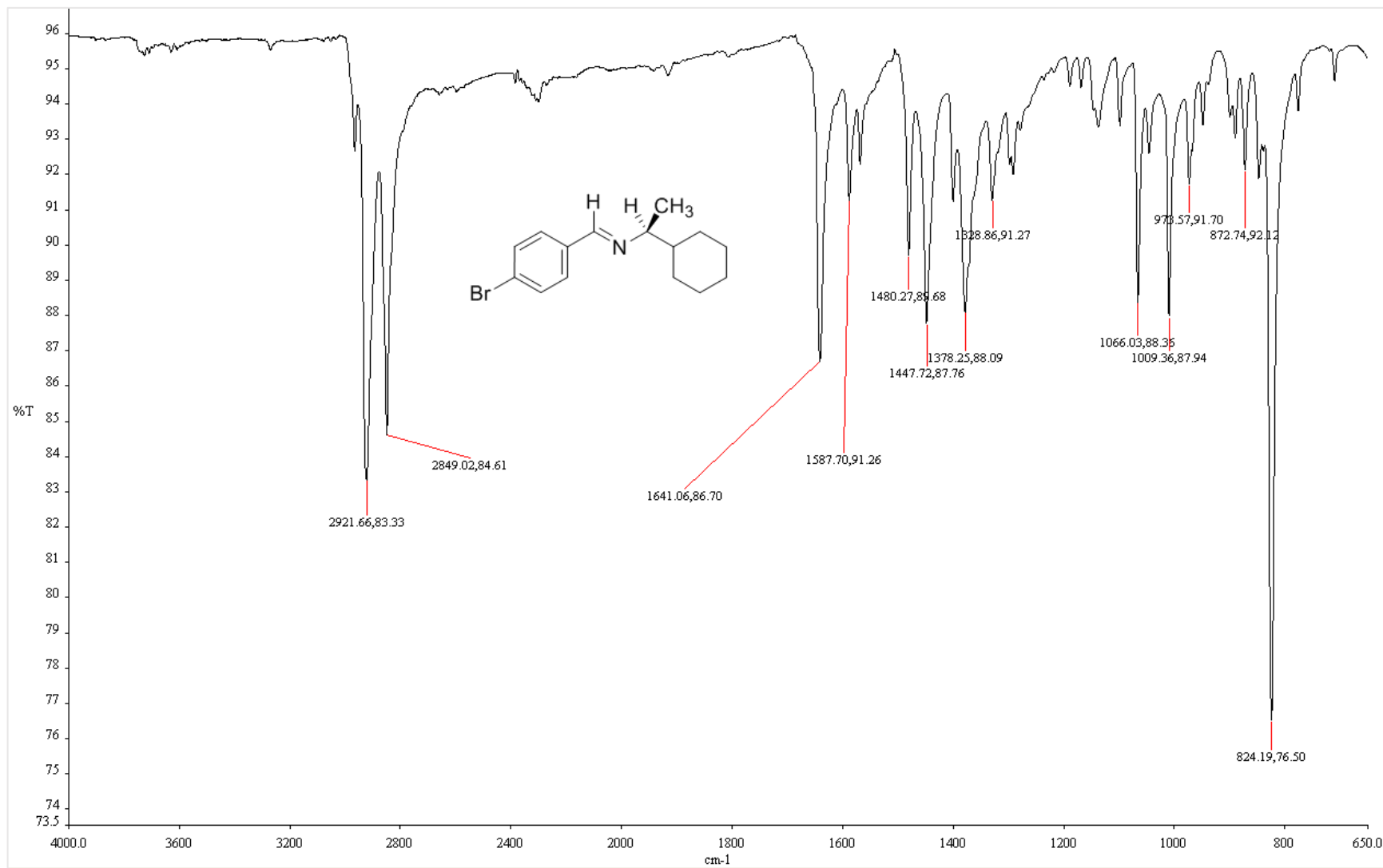


Figura 81 Espectro 4.1 FT-IR de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(ciclohexiletil)metanimina

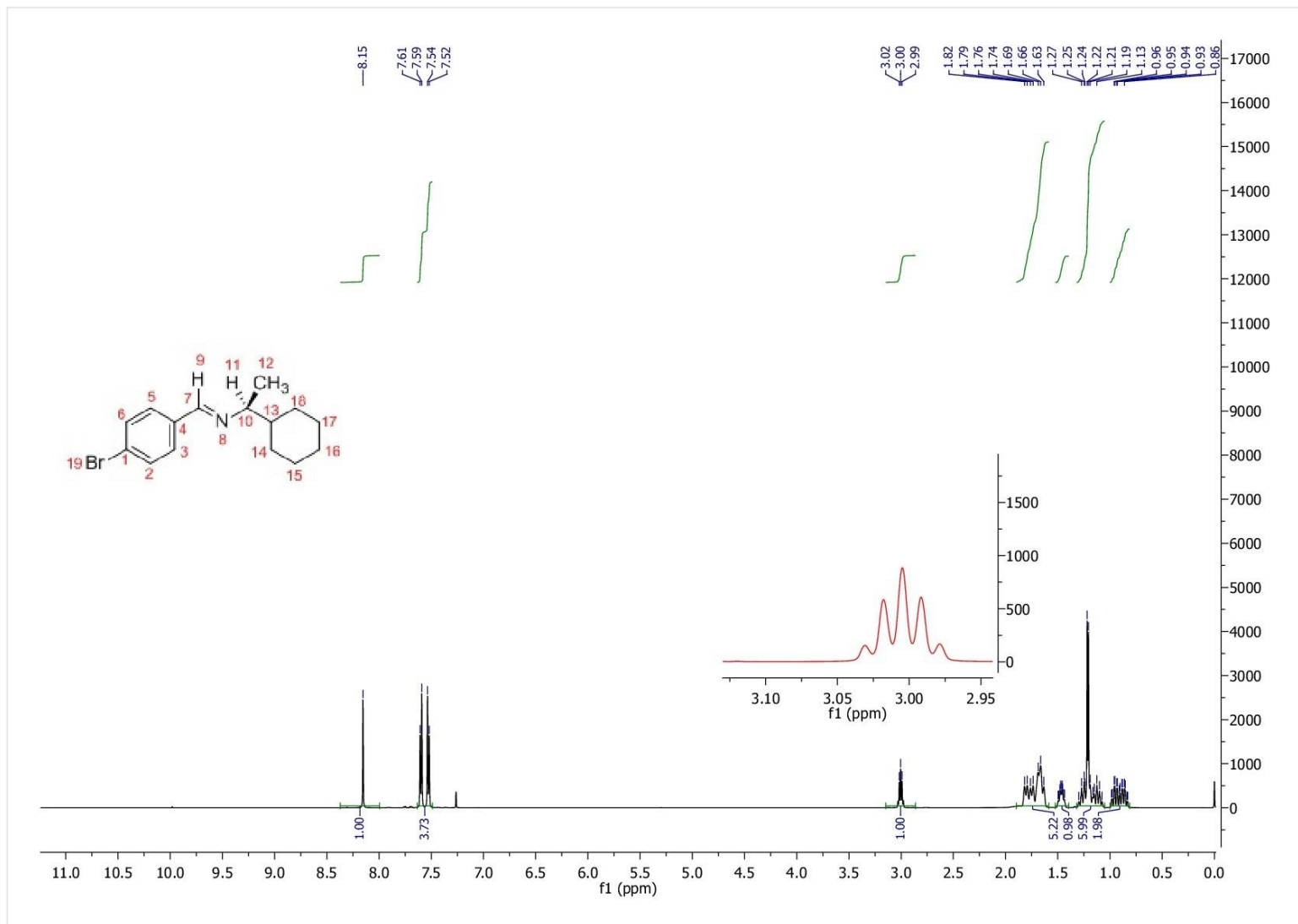


Figura 82 Espectro 4.2 RMN ^1H de *(S)*-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-1-(ciclohexiletil)metanimina

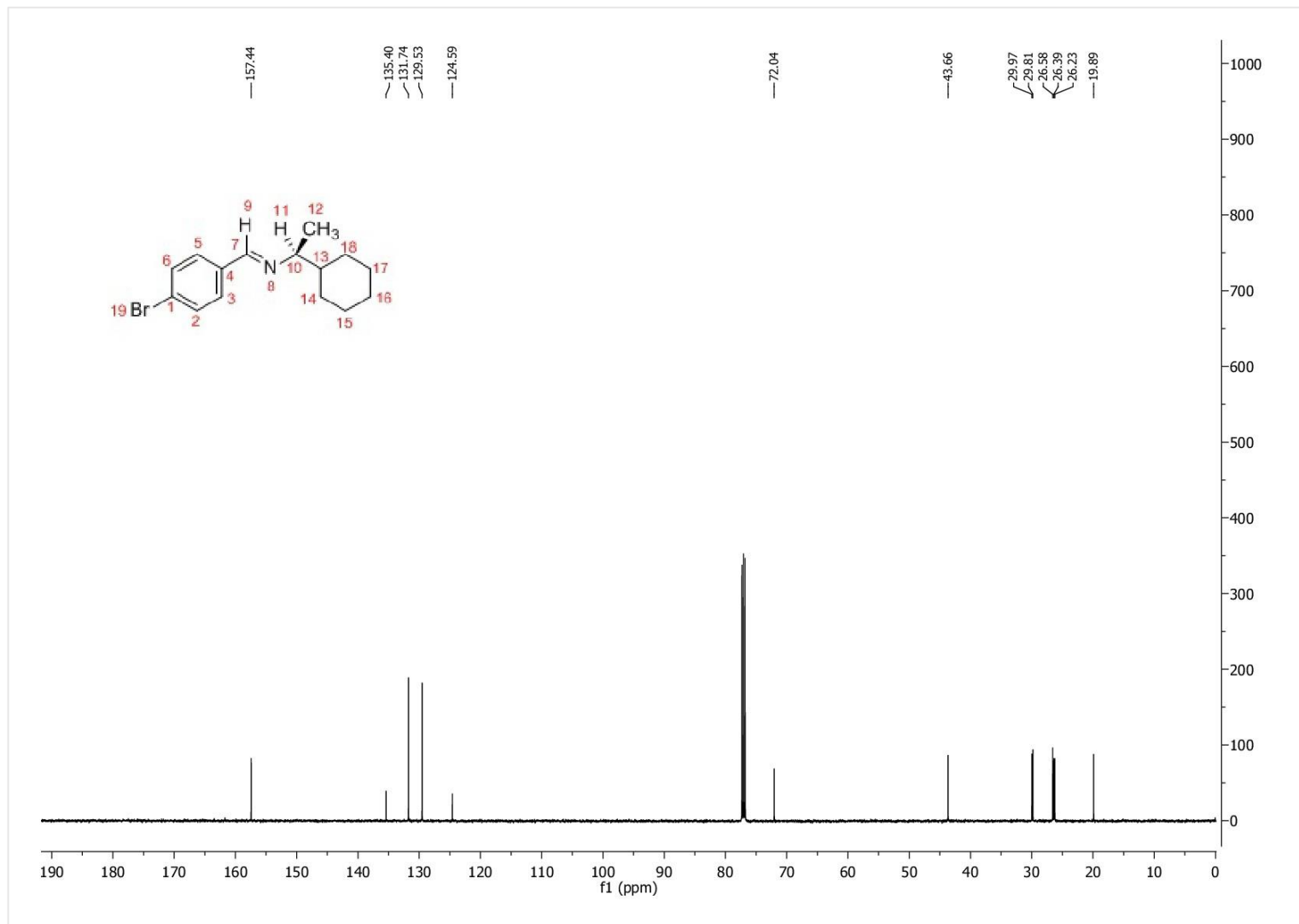


Figura 83 Espectro 4.3 RMN ¹³C de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(ciclohexiletil)metanimina

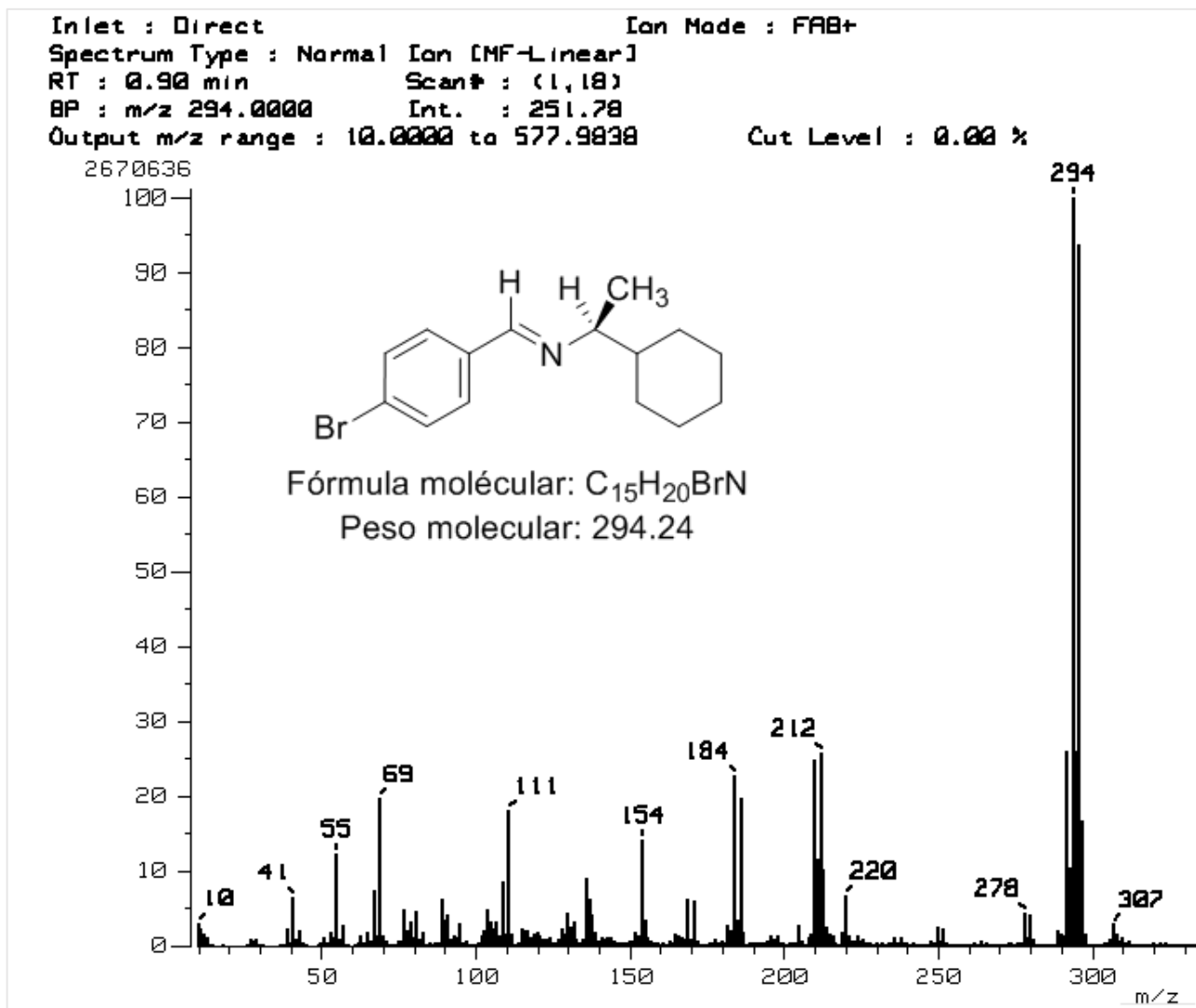


Figura 84 Espectro 4.4 Masas de (S)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-1-(ciclohexiletil)metanimina

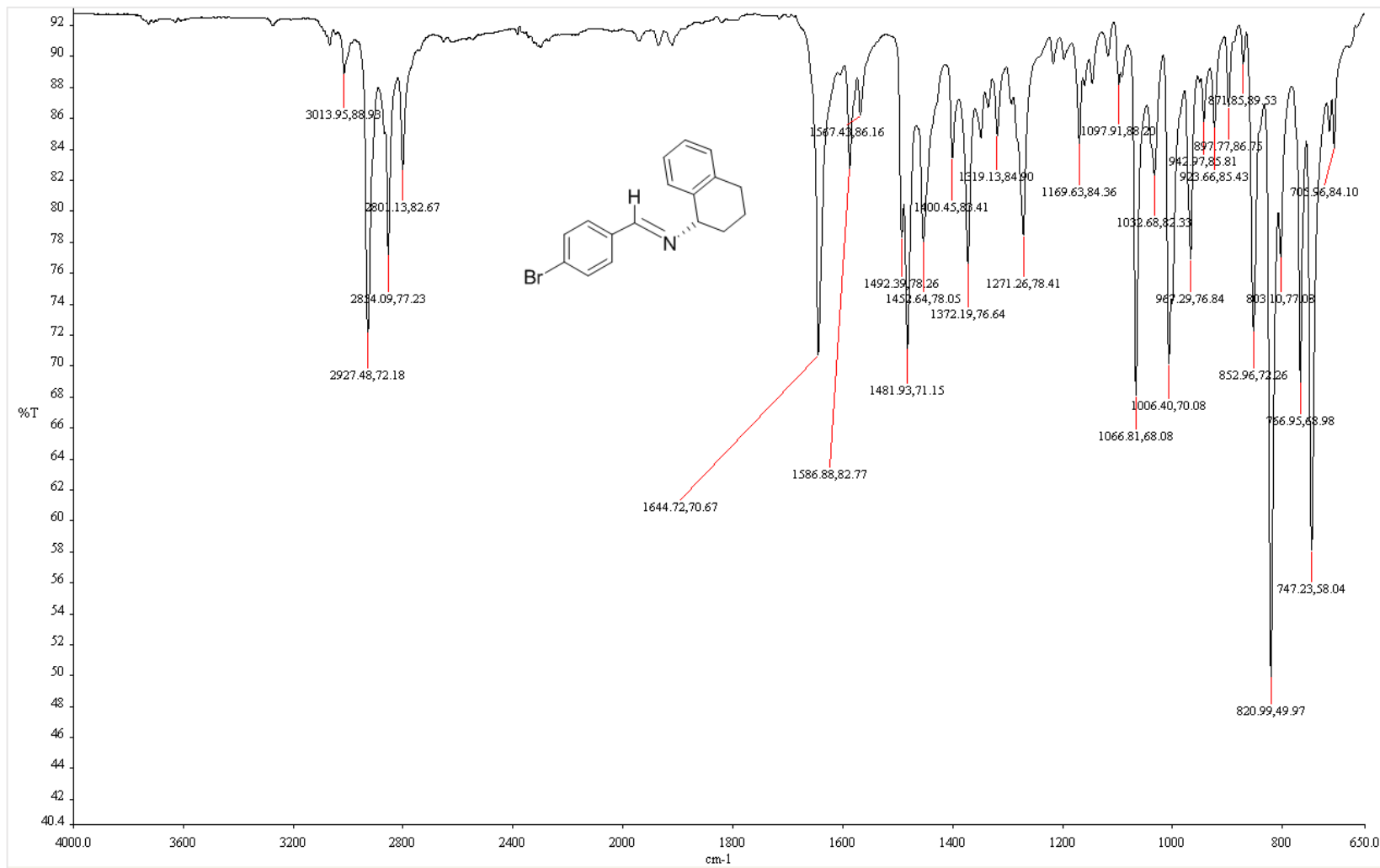


Figura 85 Espectro 5.1 FT-IR de (S)-(-)-1-(4-bromofenil)-N-1,2,3,4-(tetrahydro-1-naftil)metanimina

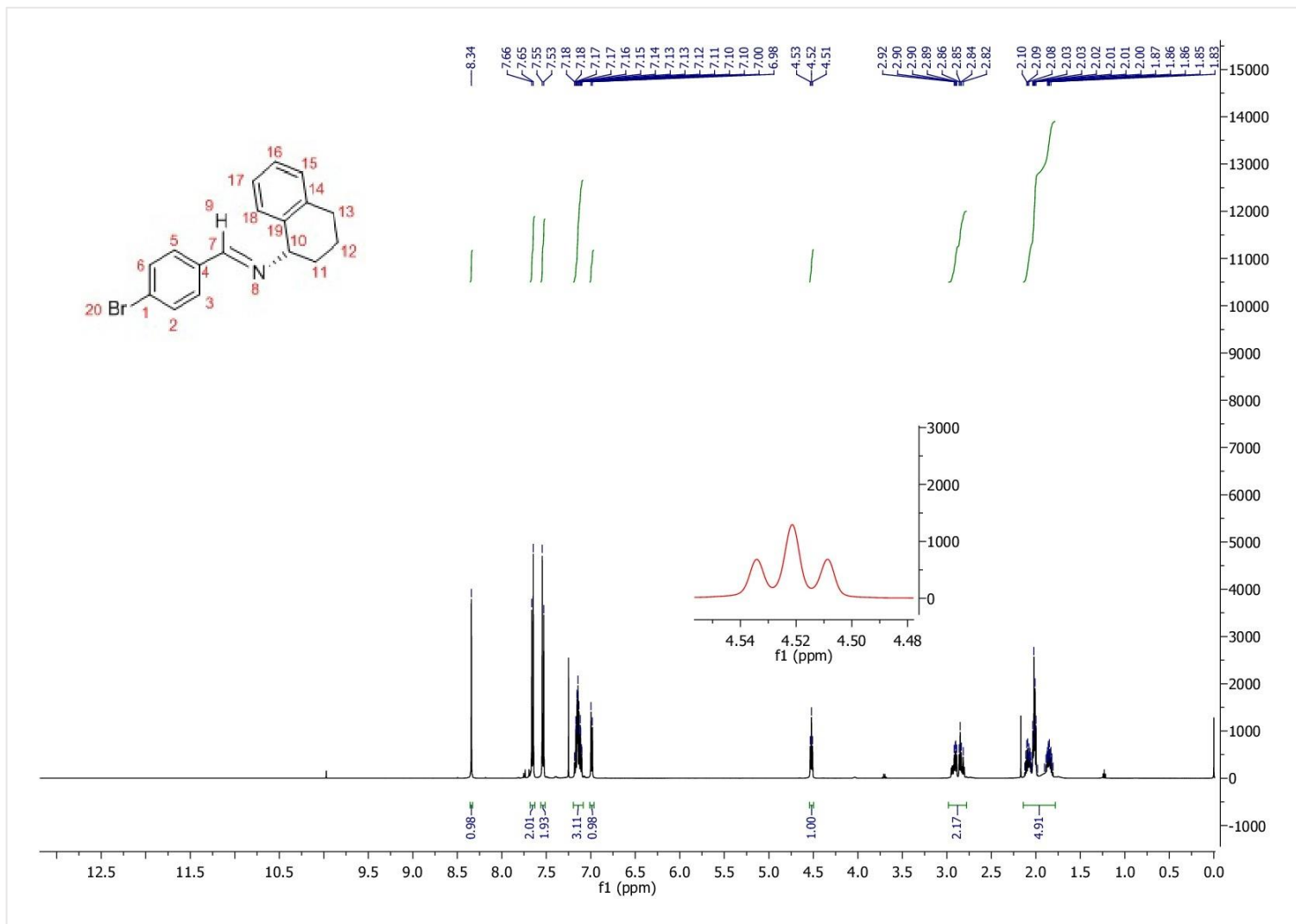


Figura 86 Espectro 5.2 RMN ^1H de *(S)*-(-)-1-(4-bromofenil)-*N*-1,2,3,4-(tetrahydro-1-naftil)metanimina

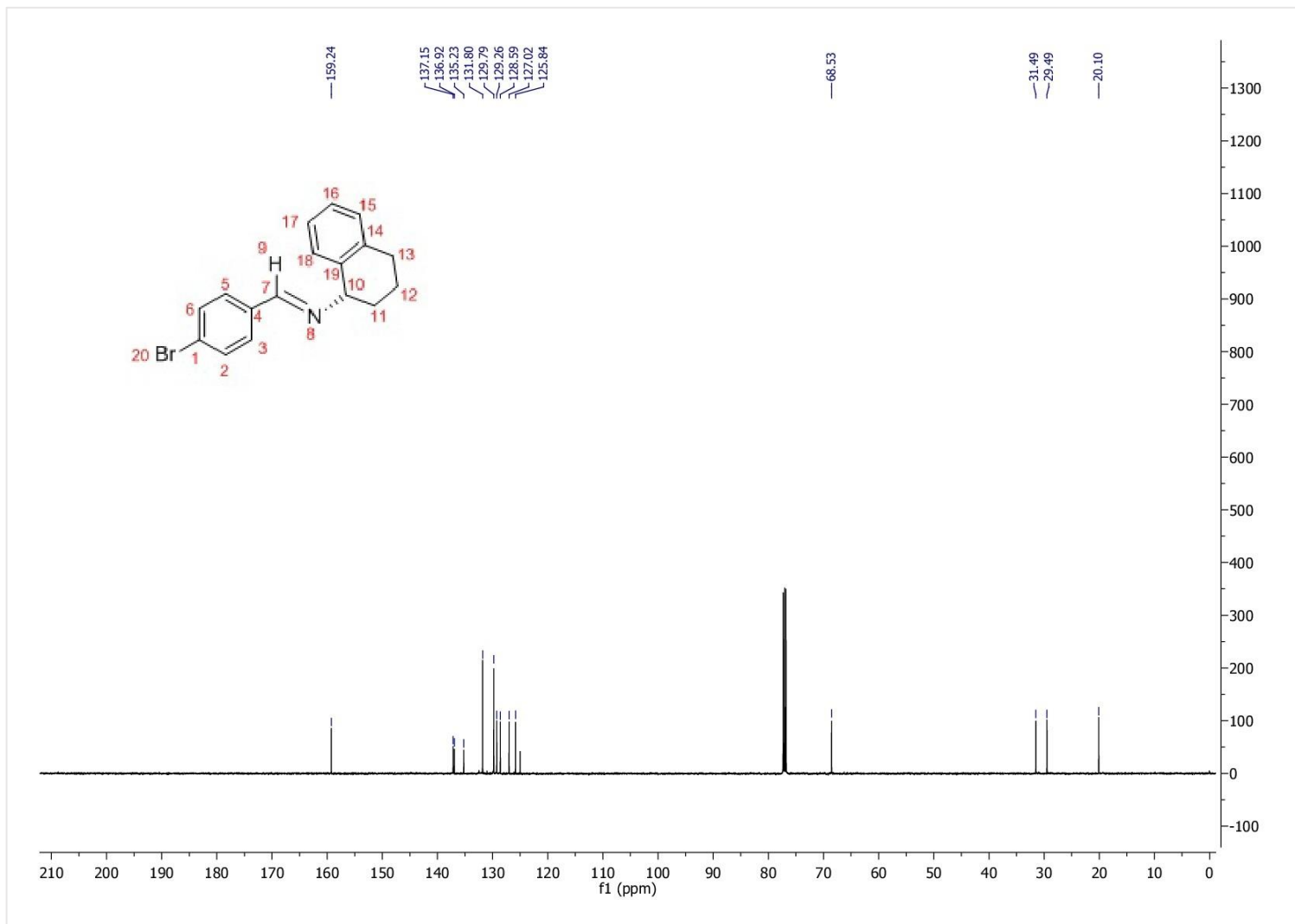


Figura 87 Espectro 5.3 RMN ^{13}C de (S)-(-)-1-(4-bromofenil)-N-1,2,3,4-(tetrahydro-1-naftil)metanimina



Inlet : Direct Ion Made : EI+
Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]
RT : 0.63 min Scan# : (10,21)
BP : m/z 131.0000 Int. : 898.10
Output m/z range : 10.0000 to 341.7062
Cut Level : 0.00 %

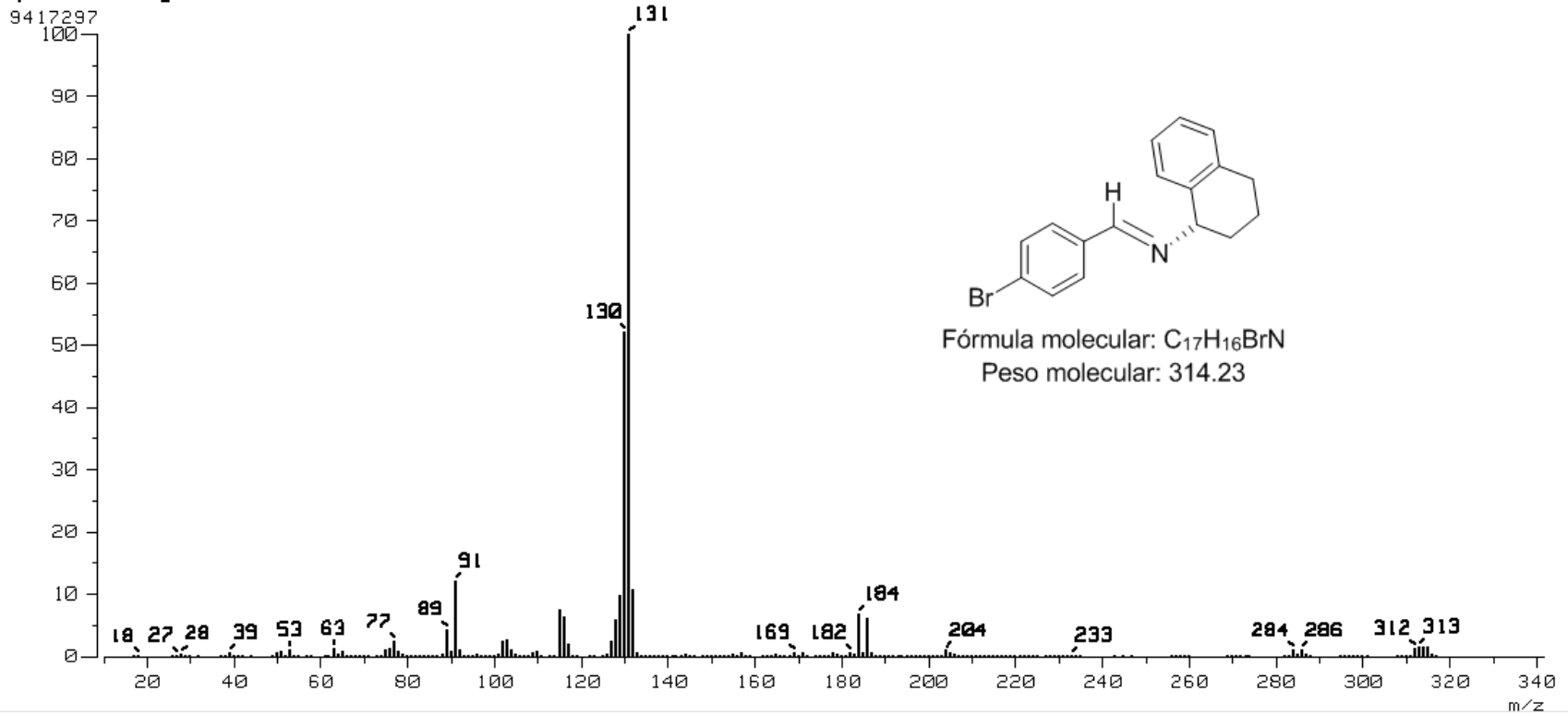


Figura 88 Espectro 5.4 Masas de (S)-(-)-1-(4-bromofenil)-N-1,2,3,4-(tetrahydro-1-naftil)metanimina

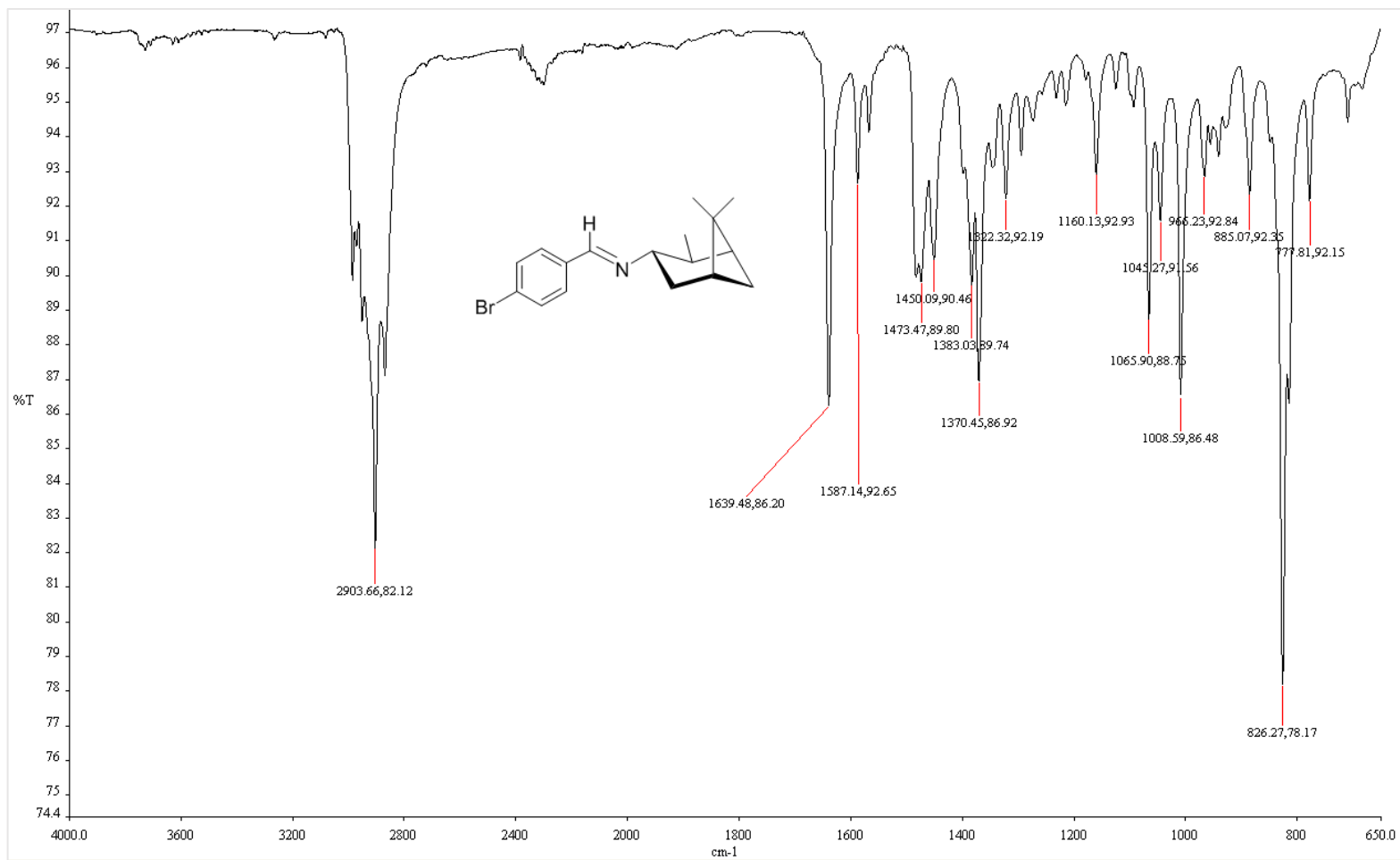


Figura 89 Espectro 6.1 FT-IR de (1S,2S,3S,5R)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-isopinocampfeilmetanimina

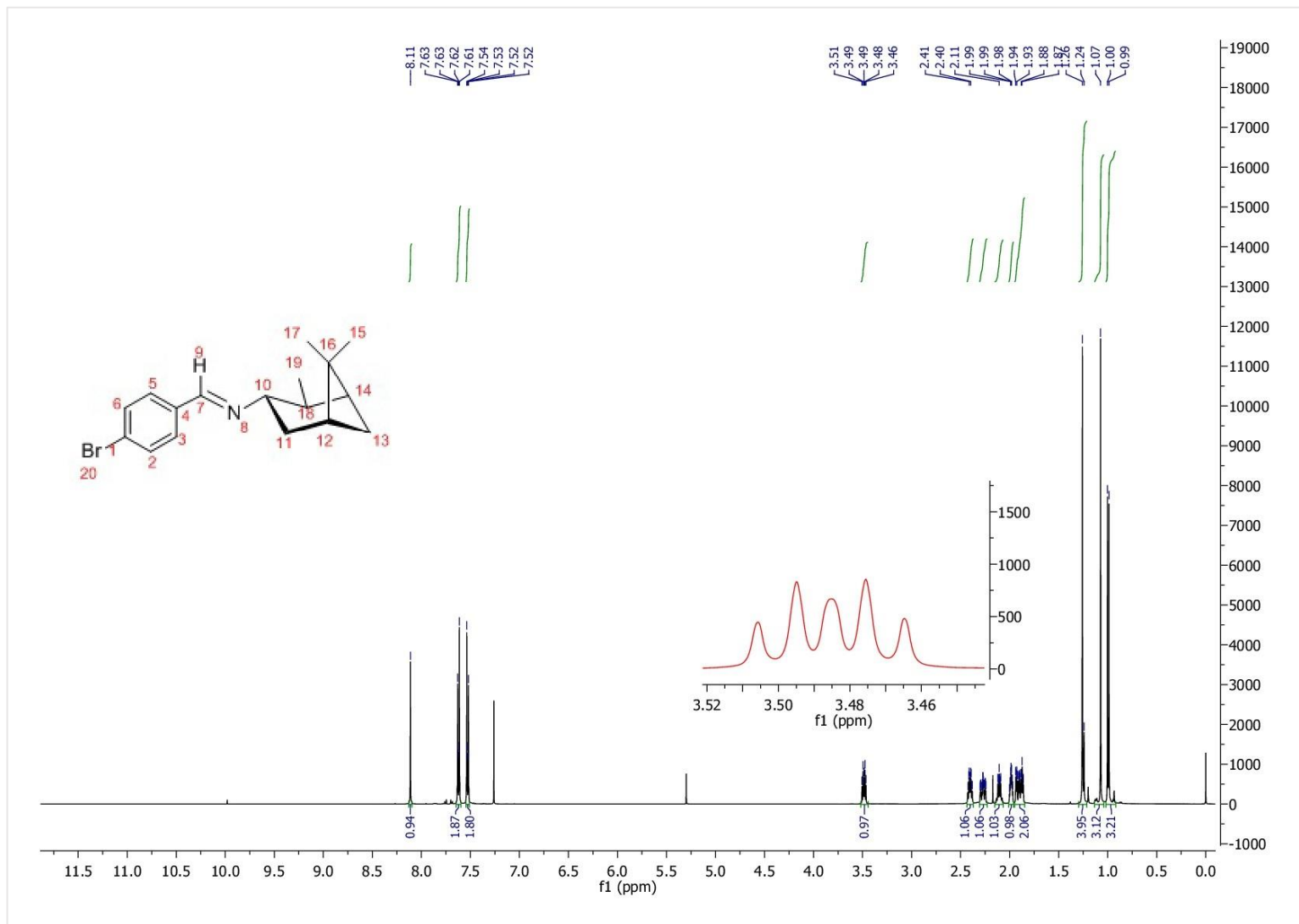


Figura 90 Espectro 6.2 RMN ^1H de (1S,2S,3S,5R)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-isopinocampylmetanimina

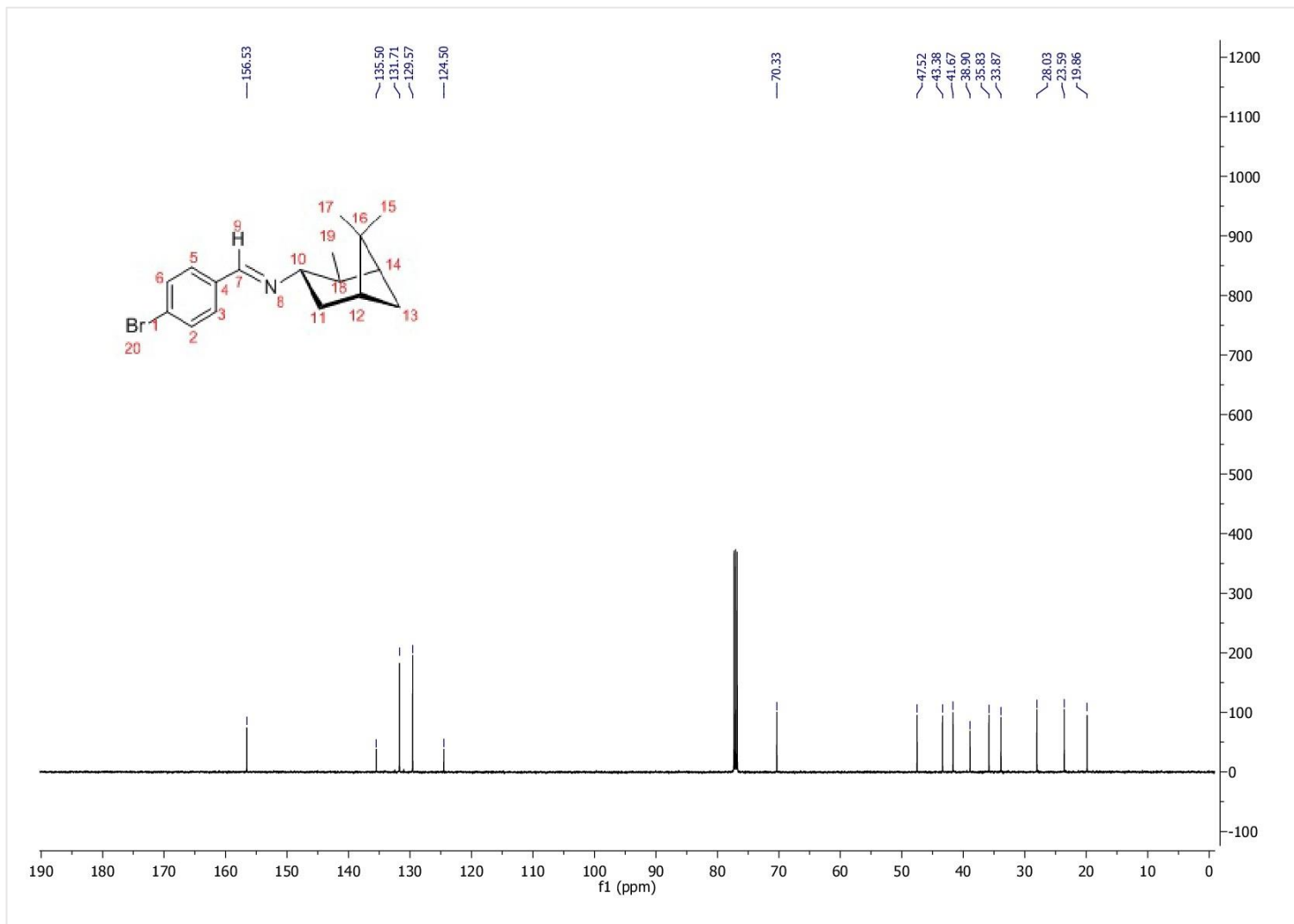


Figura 91 Espectro 6.3 RMN ^{13}C de (1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-1-(4-bromofenil)-*N*-isopinocampylmetanimina



Inlet : Direct Ion Mode : FAB+
Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]
RT : 0.23 min Scan# : (1,6)
BP : m/z 320.0000 Int. : 336.59
Output m/z range : 12.9700 to 335.7149 Cut Level : 0.00 %

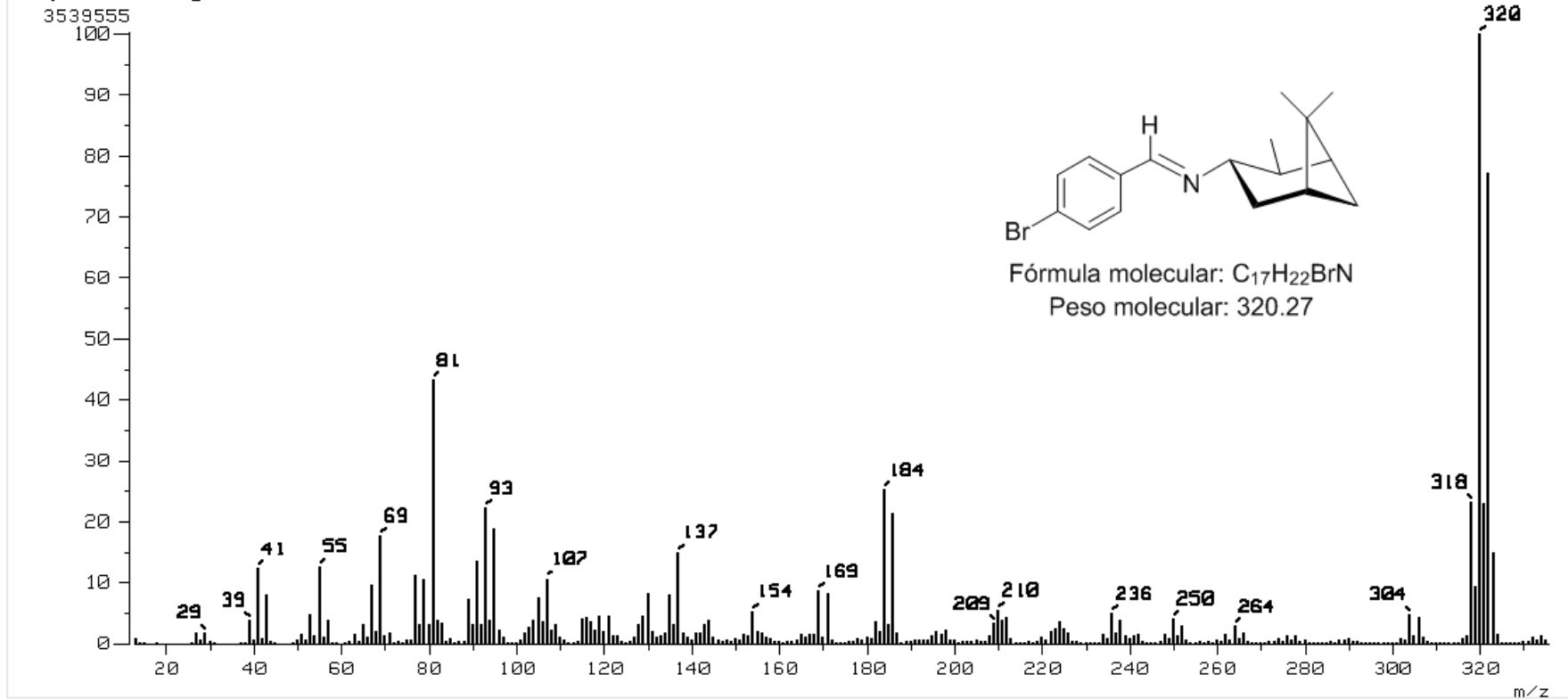


Figura 92 Espectro 6.4 Masas de (1S,2S,3S,5R)-(+)-1-(4-bromofenil)-N-isopinocampfeilmetanimina

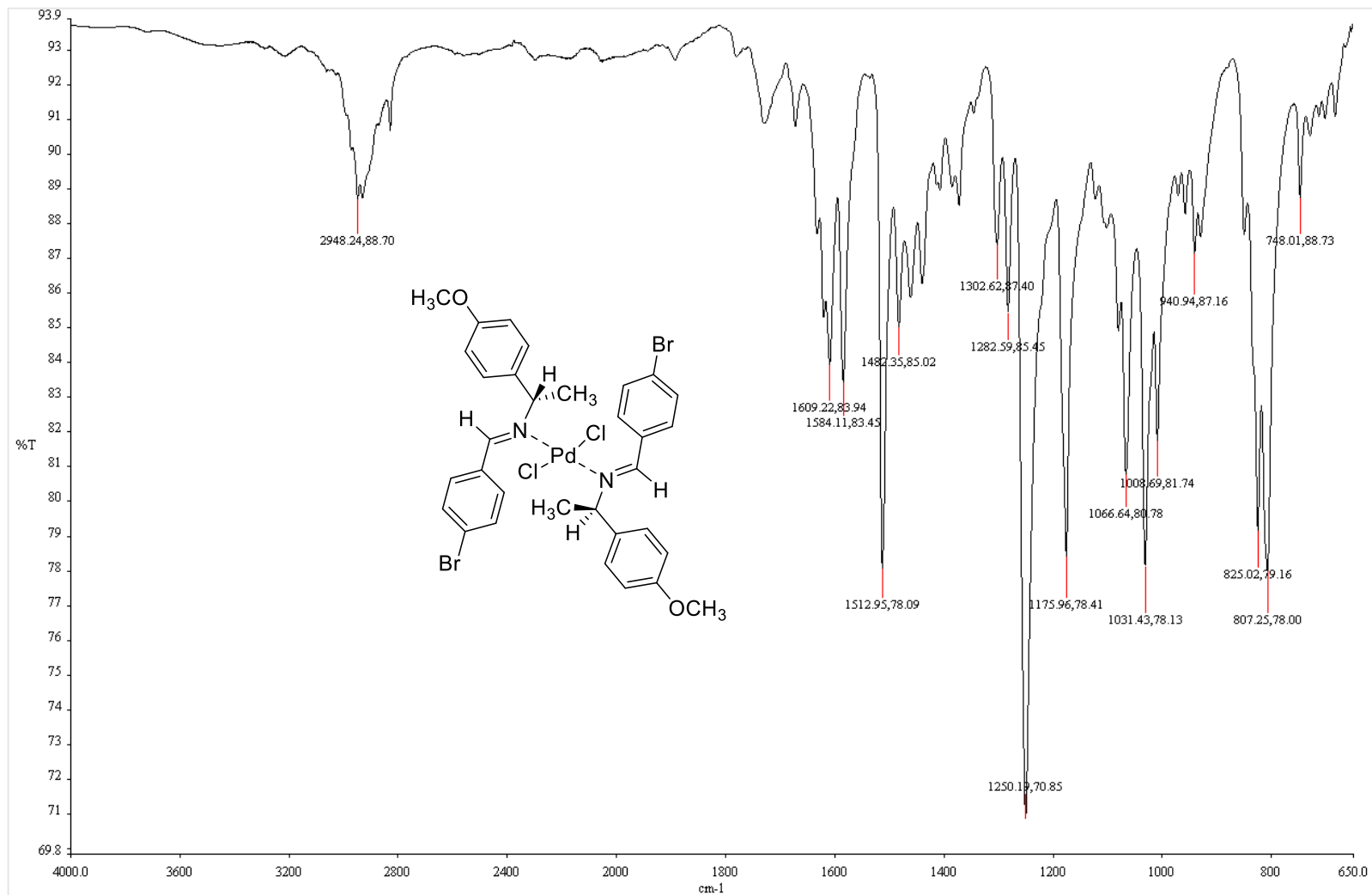


Figura 93 Espectro 7.1 FT-IR de $trans-[(C_{16}H_{16}BrNO)_2PdCl_2]$

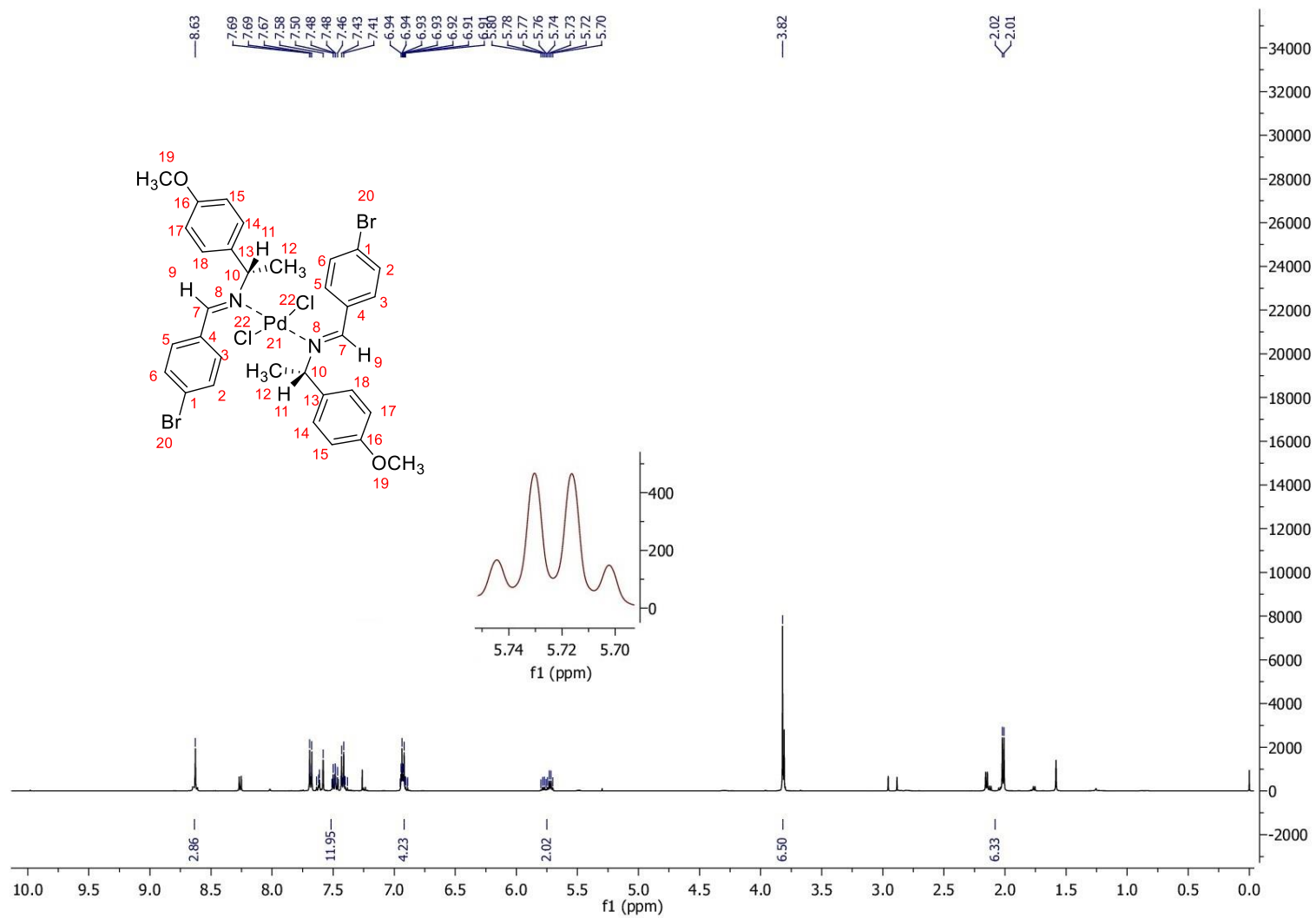


Figura 94 Espectro 7.2 RMN ¹H de *trans*-[(C₁₆H₁₆BrNO)₂PdCl₂]

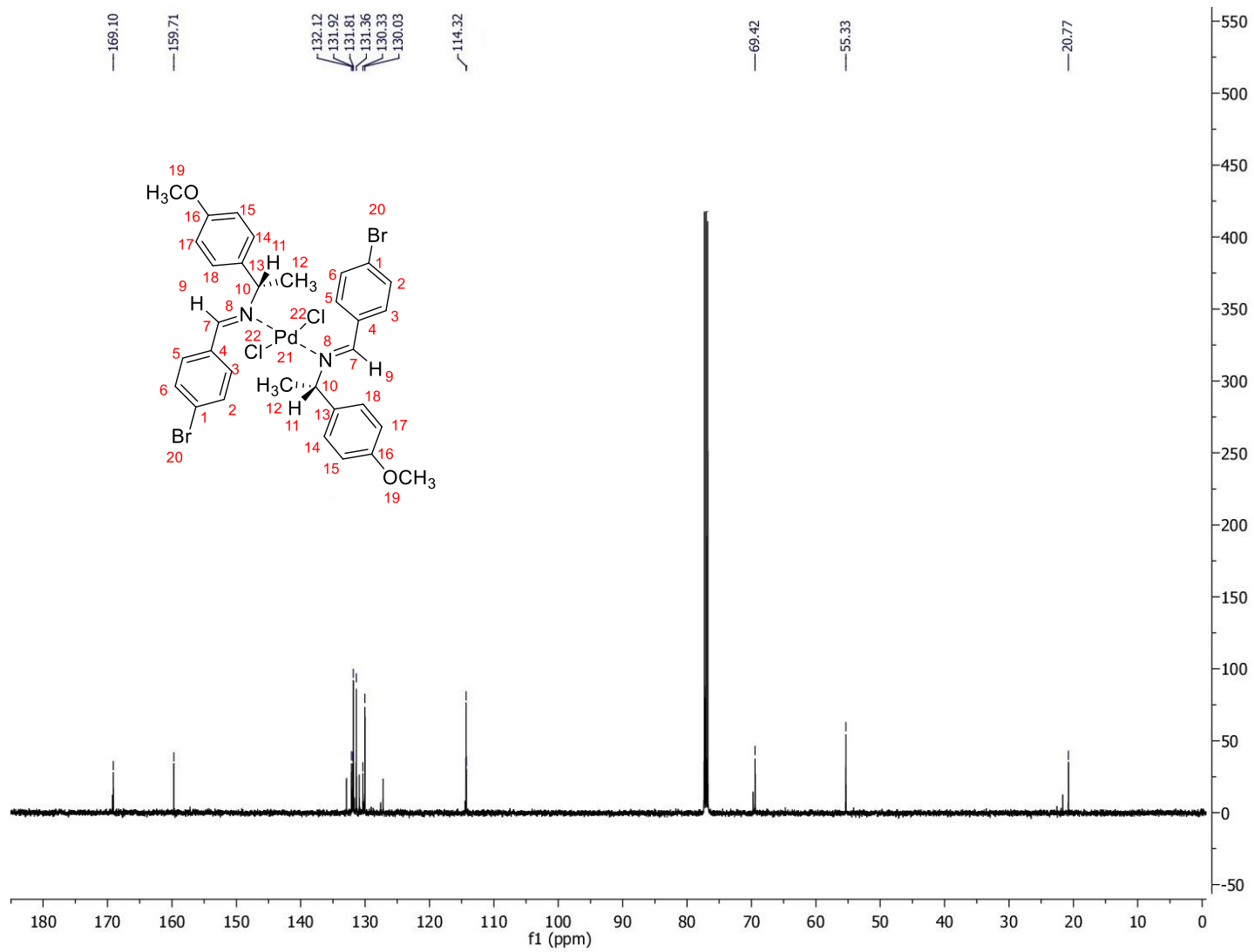


Figura 95 Espectro 7.3 RMN ^{13}C de *trans*-[($\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrNO}$) $_2$ PdCl $_2$]

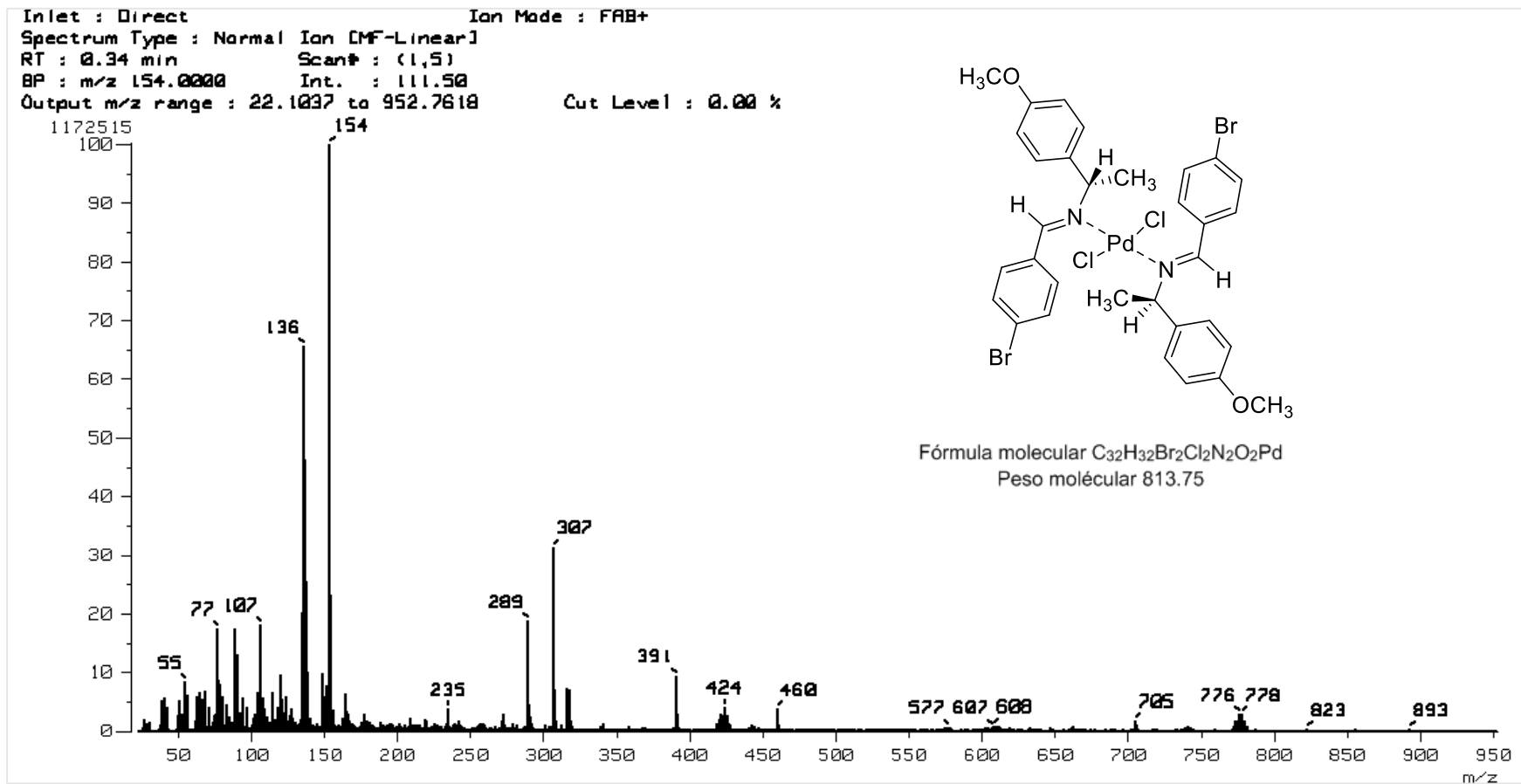


Figura 96 Espectro 7.4 Masas de *trans*- $[(C_{16}H_{16}BrNO)_2PdCl_2]$

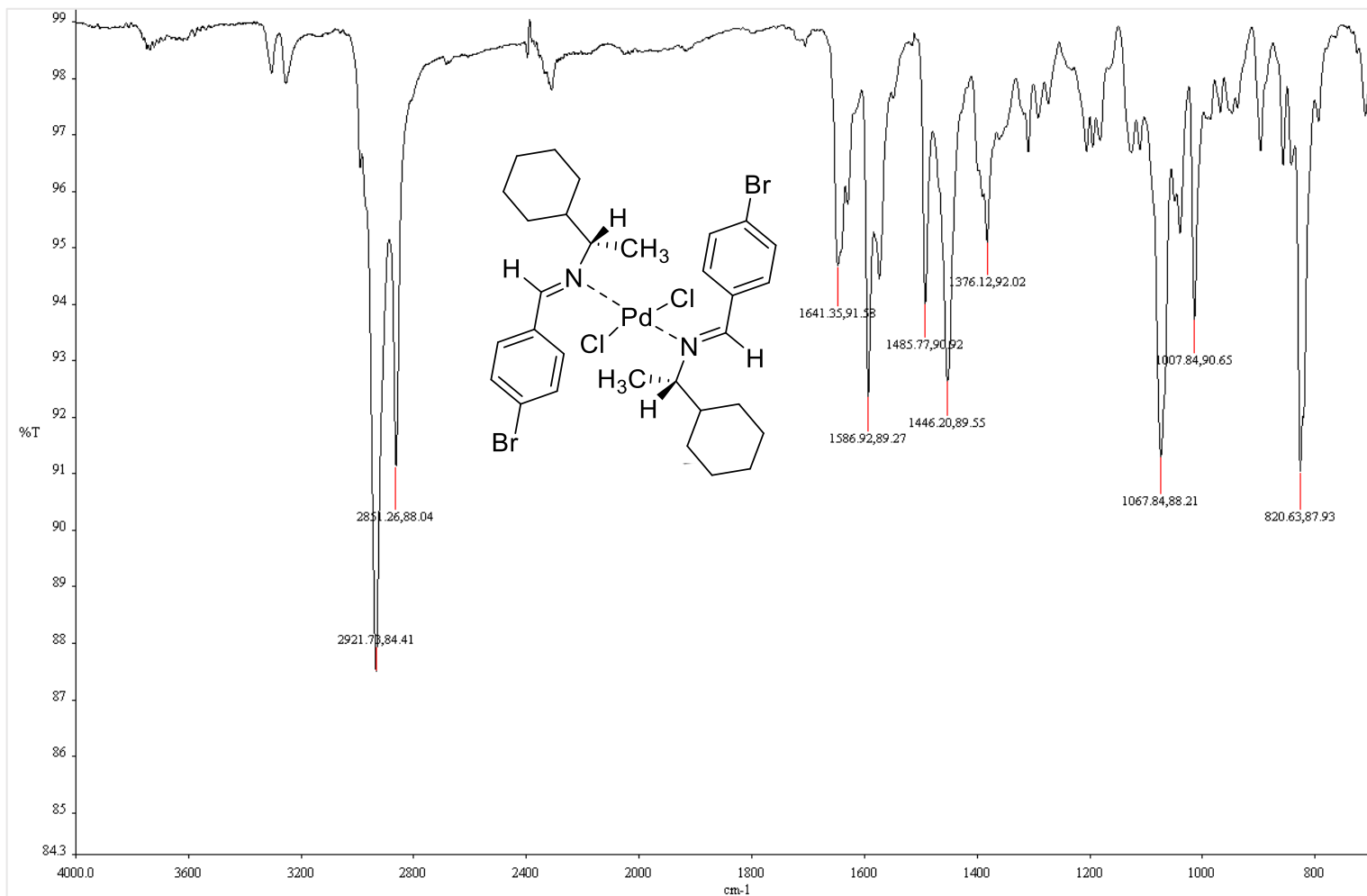


Figura 97 Espectro 8.1 FT-IR $trans-[(C_{15}H_{20}BrN)_2PdCl_2]$

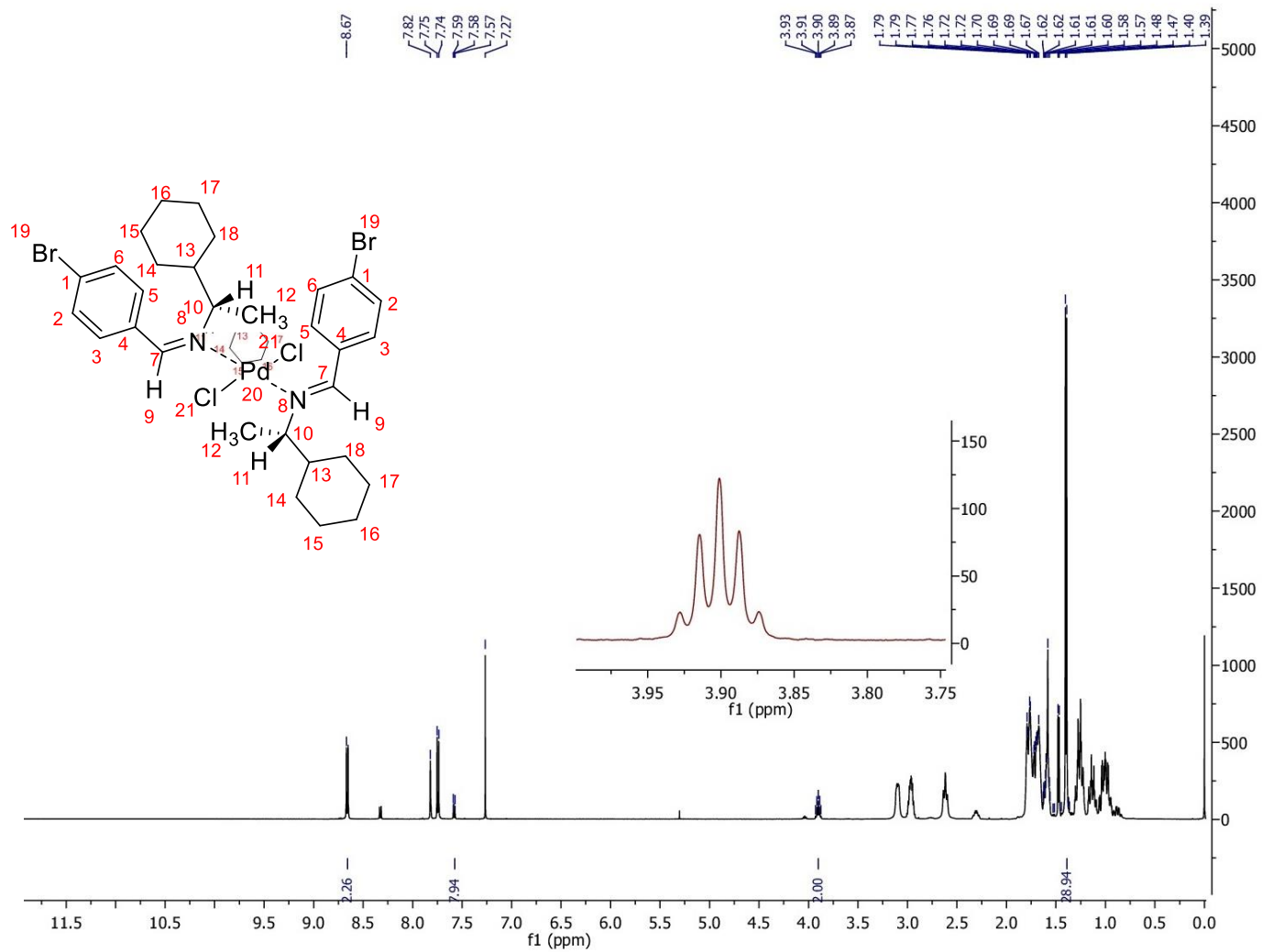


Figura 98 Espectro 8.2 RMN ¹H de Complejo *trans*-[(C₁₅H₂₀BrN)₂PdCl₂]

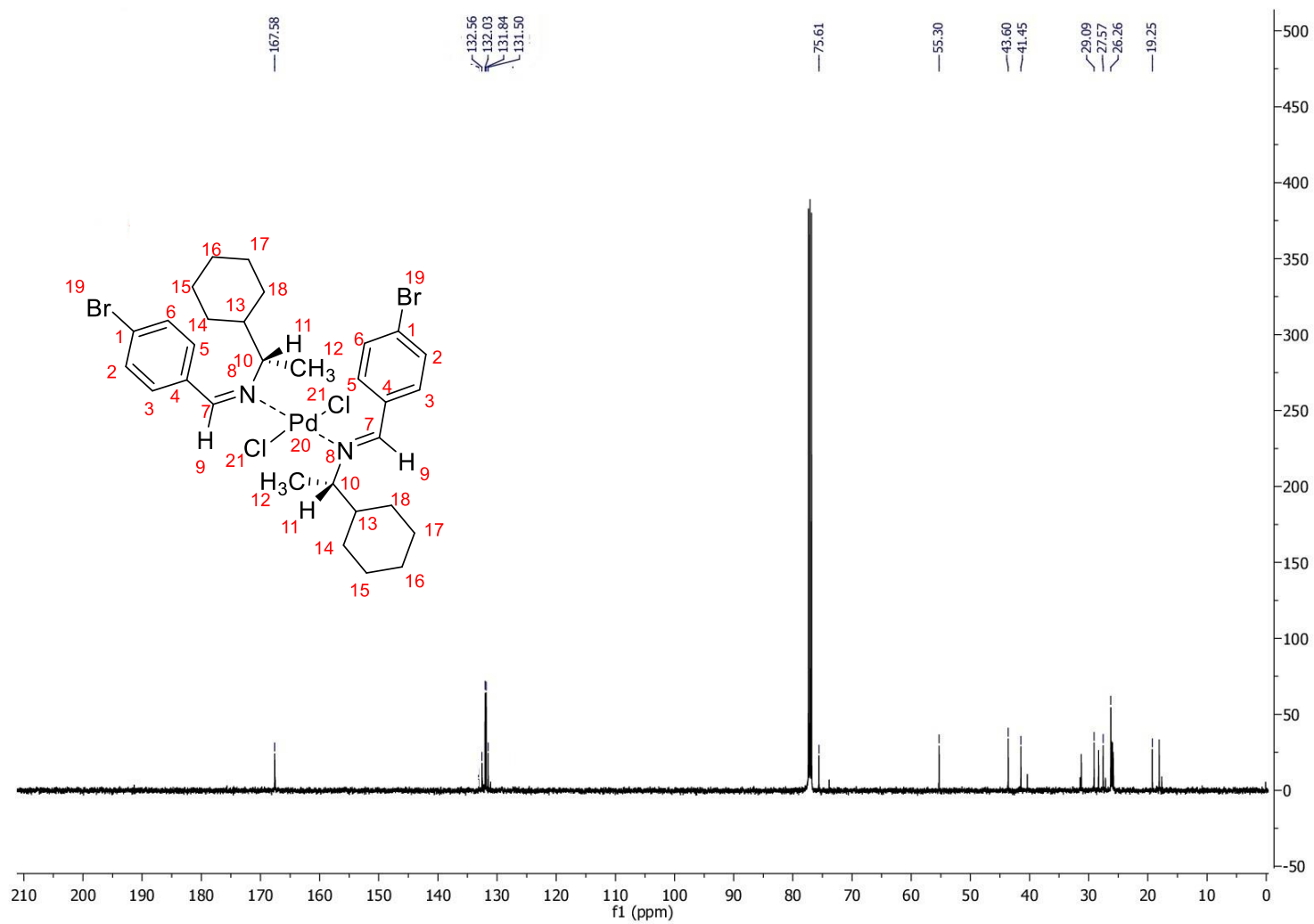


Figura 99 Espectro 8.3 RMN ^{13}C de *trans*-[($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{BrN}$) $_2\text{PdCl}_2$]

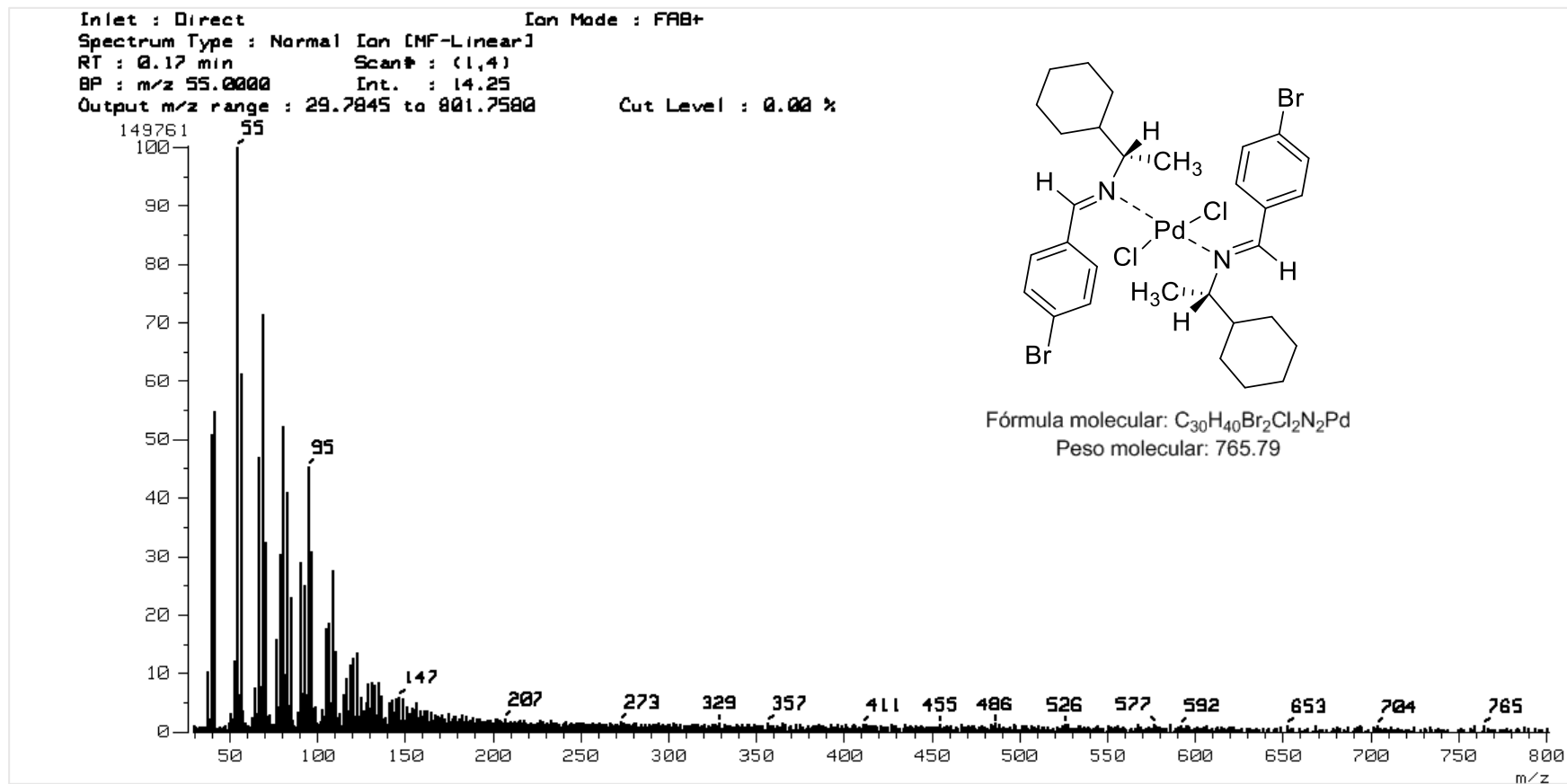


Figura 100 Espectro 8.4 Masas de *trans*-[(C₁₅H₂₀BrN)₂PdCl₂]

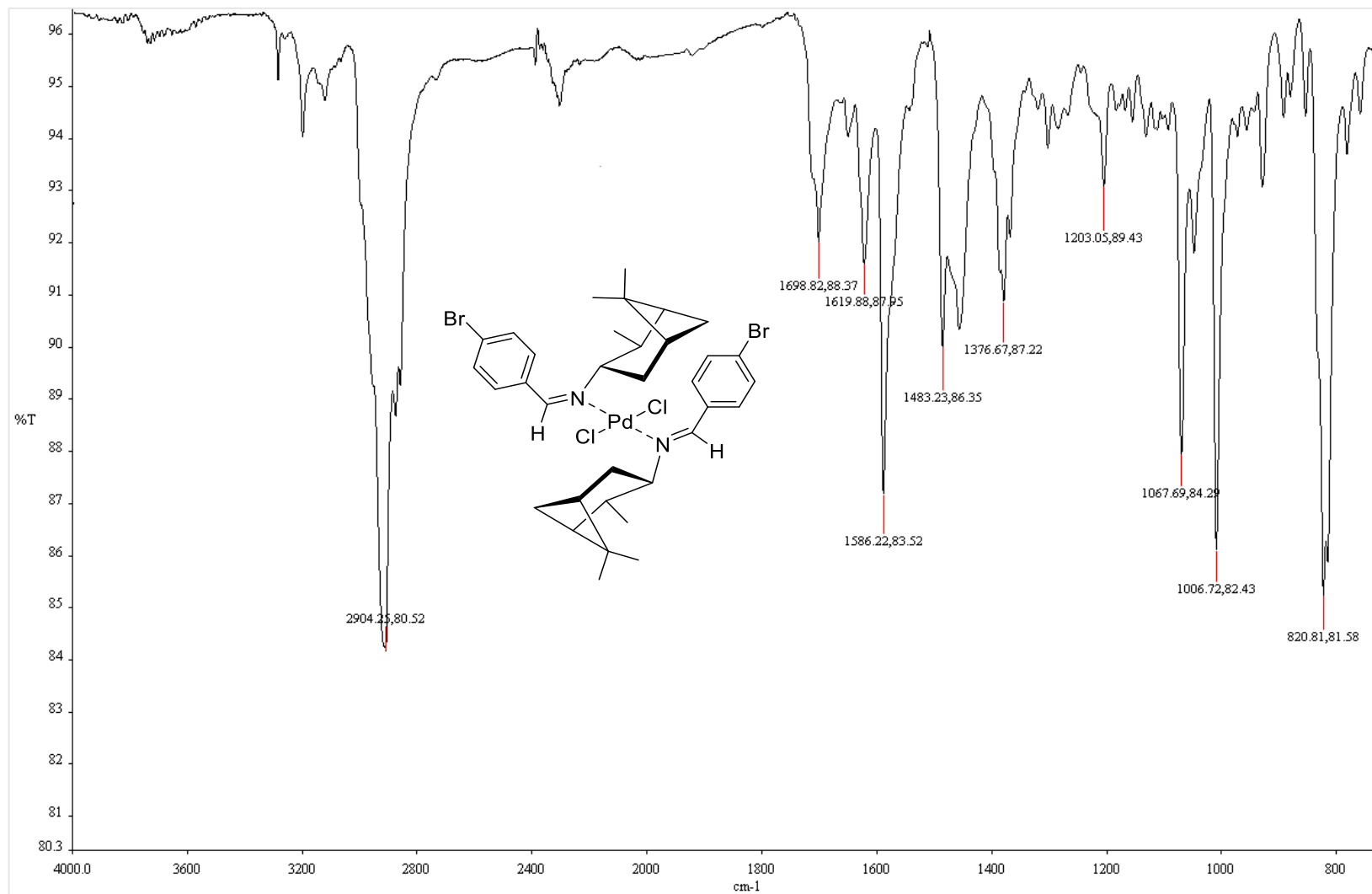


Figura 101 Espectro 9.1 FT-IR de Complejo $trans-[(C_{17}H_{22}BrN)_2PdCl_2]$

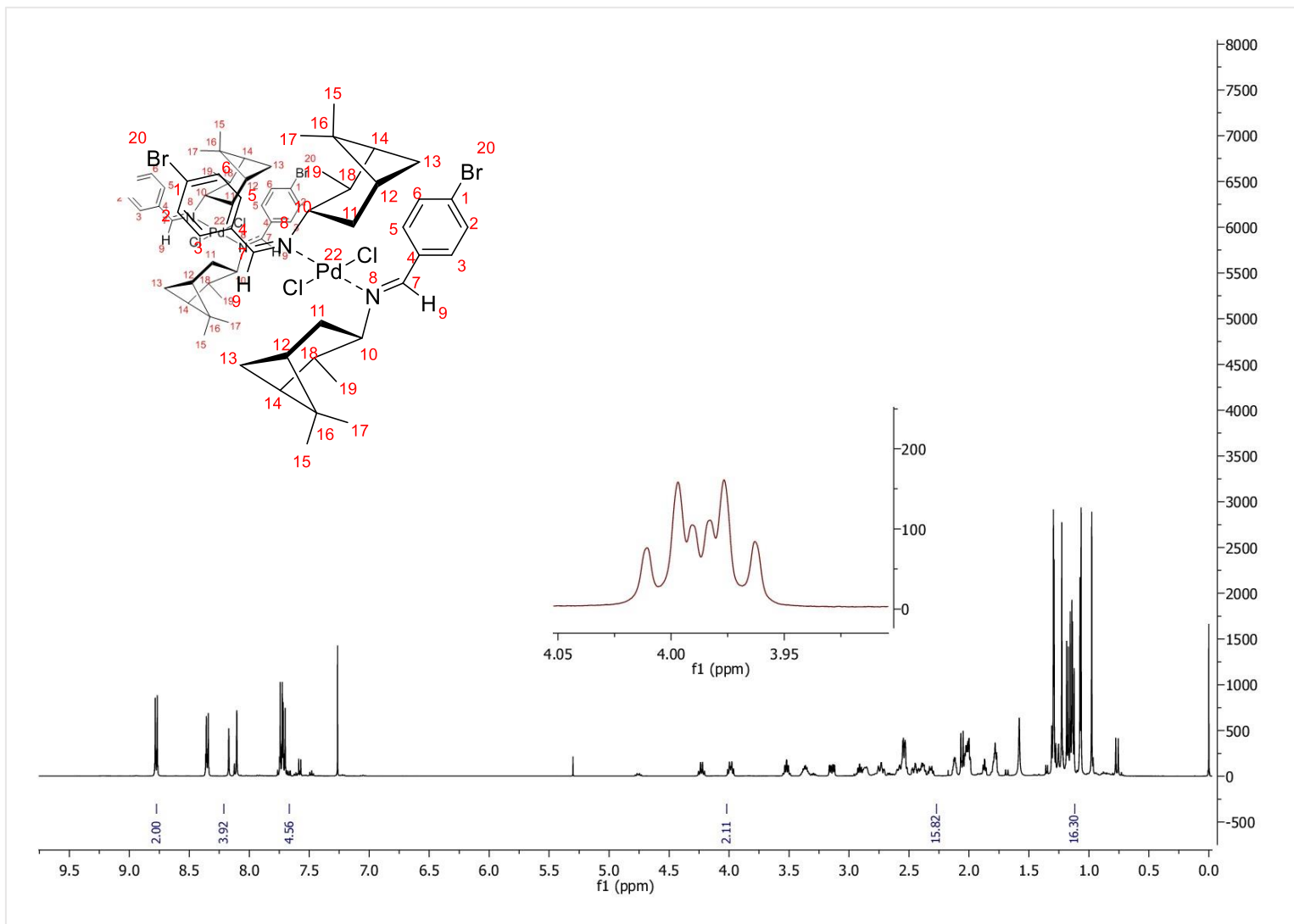


Figura 102 Espectro 9.2 RMN ^1H de Complejo $\text{trans}-[(\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{BrN})_2\text{PdCl}_2]$

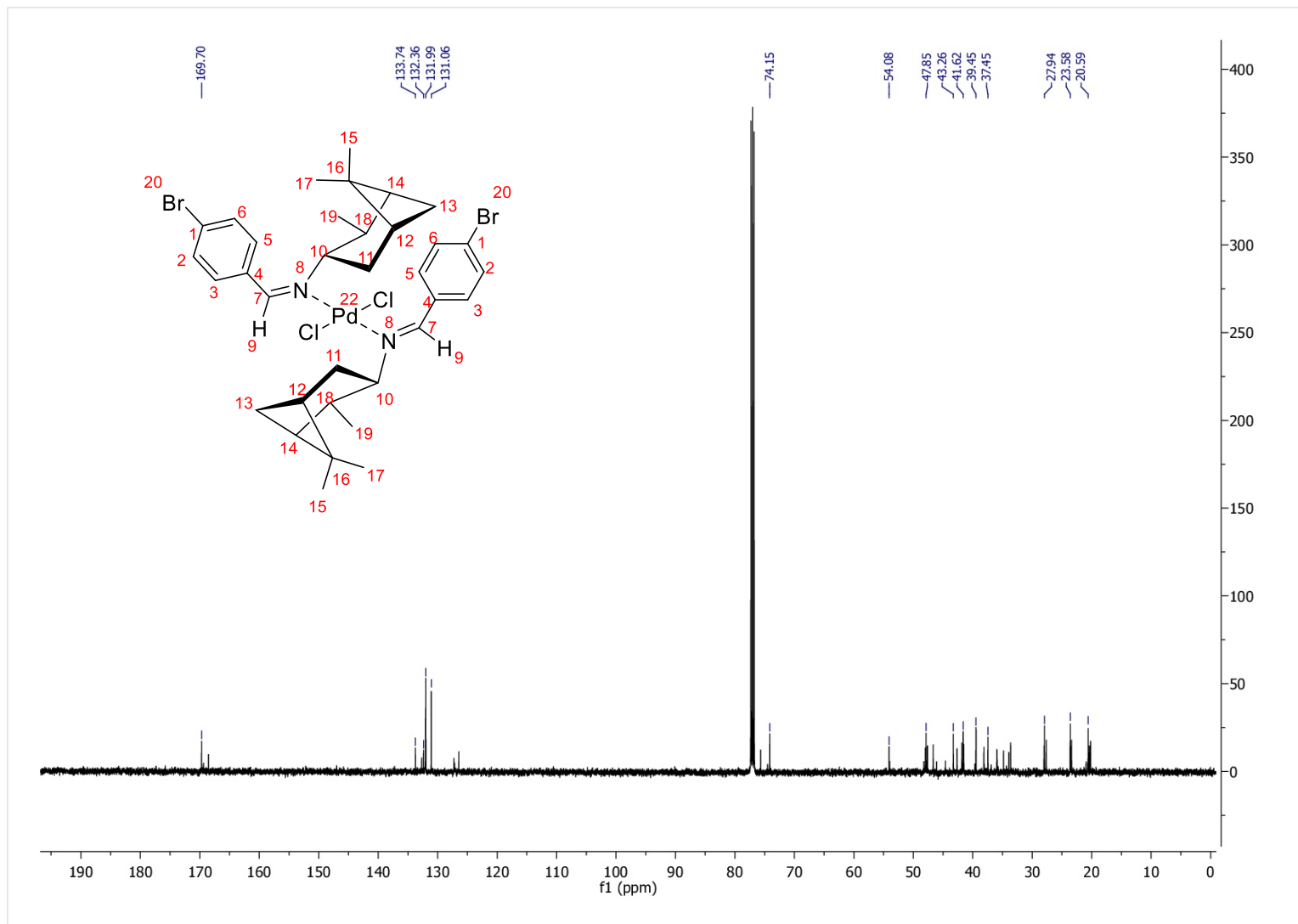


Figura 103 Espectro 9.3 RMN ^{13}C de *trans*-[($\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{BrN}$) $_2\text{PdCl}_2$]

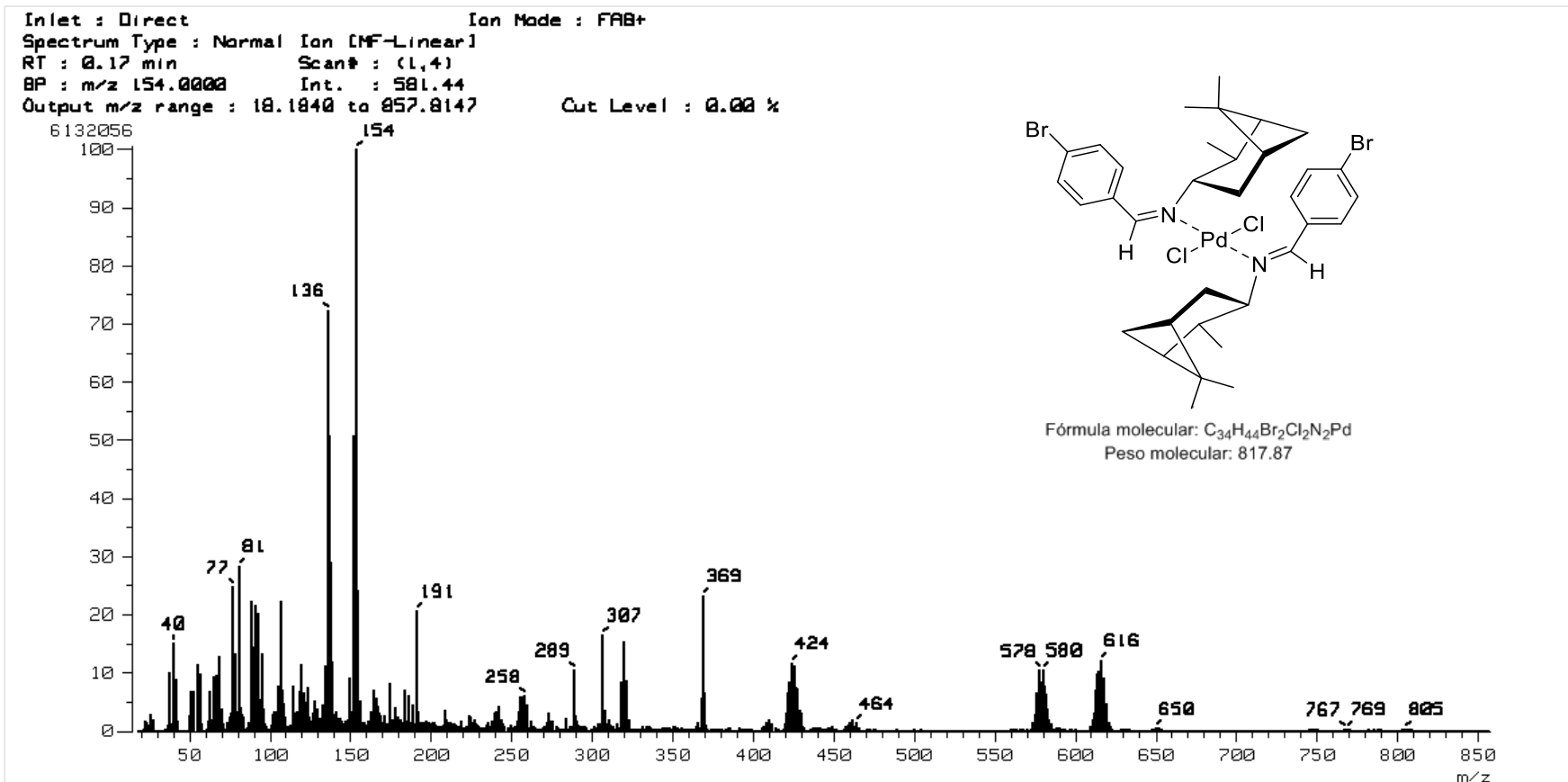


Figura 104 Espectro 9.4 Masas de *trans*-[(C₁₇H₂₂BrN)₂PdCl₂]