



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN
NICOLÁS DE HIDALGO**



FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NUEVOS XANTATOS DE AMIDAS

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACOBIOLOGO**

PRESENTA:

PABLO BASILIO LUNA PAZ

ASESORES:

DOCTOR EN QUÍMICA. JUAN PABLO GARCÍA MERINOS

D.C. YLIANA LÓPEZ CASTRO

MORELIA, MICHOACÁN.

JULIO, 2015

El presente trabajo se realizó en el Laboratorio de Síntesis de Productos Naturales del Instituto de Investigaciones Químico Biológicas de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo bajo la dirección del D. Q. Juan Pablo García Merinos y la Dra. Yliana López Castro y con apoyo financiero de los proyectos CONACYT (183980) y CIC-UMSNH.

Contenido

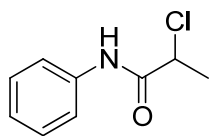
| | |
|--|----|
| ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS | IV |
| ÍNDICE DE COMPUESTOS | VI |
| RESUMEN | 1 |
| ABSTRACT | 2 |
| INTRODUCCIÓN | 3 |
| Reseña histórica de los xantatos | 3 |
| Aplicaciones de los xantatos en la industria | 4 |
| Química de los xantatos..... | 5 |
| Potencial sintético de la adición degenerativa de transferencia de xantatos..... | 6 |
| Adiciones radicales | 6 |
| Ciclación radical | 7 |
| Transformación de xantatos en otros grupos funcionales..... | 7 |
| ANTECEDENTES..... | 9 |
| Adiciones intermoleculares | 9 |
| Reacciones de ciclación..... | 10 |
| OBJETIVOS..... | 14 |
| Objetivo general..... | 14 |
| Objetivos específicos..... | 14 |
| DISCUSIÓN DE RESULTADOS | 15 |
| Síntesis y caracterización de los xantatos 13, 14, 15, 16 y 17. | 27 |
| PARTE EXPERIMENTAL | 43 |
| Procedimiento general para preparar las amidas cloradas 7, 8, 9, 10 y 11..... | 44 |
| Procedimiento general para preparar los xantatos 13, 14, 15, 16 y 17..... | 44 |
| Preparación de 2-cloro-N-fenilpropanamida (7) | 45 |
| Preparación de etoxitioarbonilsulfanil anilina (13)..... | 45 |
| Preparación de 2-cloro-N-(4-nitrofenil) propanamida (8) | 46 |
| Preparación de etoxitioarbonilsulfanil <i>p</i> -nitroanilina (14)..... | 47 |
| Preparación de 2-cloro-N-(4-bromofenil)- propanamida (9) | 47 |
| Preparación de etoxitioarbonilsulfanil <i>p</i> -bromoanilina (15) | 48 |
| Preparación de (4-clorofenil)-2-cloropropanamida (10)..... | 49 |
| Preparación de etoxitioarbonilsulfanil <i>p</i> -cloroanilina (16) | 50 |
| Preparación de 2-cloro-N-(4-metoxifenil) propanamida (11) | 50 |
| Preparación de etoxitioarbonilsulfanil <i>p</i> -metoxianilina (17) | 51 |
| CONCLUSIONES..... | 52 |
| BIBLIOGRAFÍA | 53 |
| APÉNDICE..... | 55 |

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

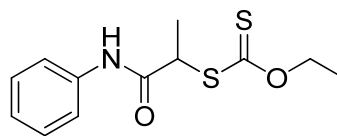
| | |
|-------------------|--|
| A | Ancha |
| Ac | Acetilo |
| °C | Grados Celsius |
| AIBN | Azobisisobutironitrilo |
| <i>n</i> -Bu | <i>n</i> -Butilo |
| d | Doble |
| δ | Desplazamiento químico |
| COSY | COrrelacion SpectroscopY |
| CDCl ₃ | Cloroformo deuterado |
| CTAB | Bromuro de cetiltrimetilamonio |
| DCE | 1,2-Dicloroetano |
| DMSO | Dimetil sulfóxido |
| DLP | Peróxido de dilaurilo |
| d.s. | Diastereoselectividad |
| Et | Etilo |
| EPHP | 1-etilpiperidín hipofosfito |
| g | Gramos |
| h | hora |
| HETCOR | HETeronuclear COrrelation |
| HMBC | Heteronuclear Multiple Bond Correlation |
| HMQC | Heteronuclerar Multiple Quantum Coherence |
| HOMO | High Occupied Molecular Orbital |
| Hz | Hertz |
| IR | Infrarrojo |
| <i>J</i> | Constante de acoplamiento |
| LUMO | Low Unoccupied Molecular Orbital |
| m | múltiple |
| Me | Metilo |

| | |
|---------------------|--|
| MHz | Mega Hertz |
| ml | Mililitros |
| mmol | Milimol |
| Ph | Fenilo |
| P.M. | Peso molecular |
| ppm | Partes por millón |
| q | Cuádruple |
| RMN ¹ H | Resonancia Magnética Nuclear de protón |
| RMN ¹³ C | Resonancia Magnética Nuclear de carbono trece |
| s | Simple |
| t | Señal triple |
| t.a. | Temperatura ambiente |
| TMS | Tetrametilsilano |
| THF | Tetrahidrofurano |

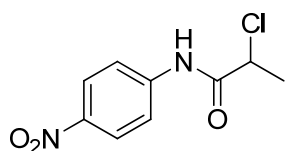
ÍNDICE DE COMPUESTOS



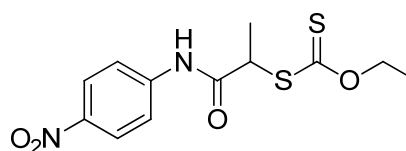
7



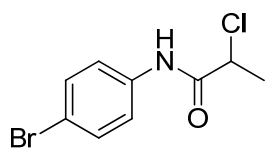
13



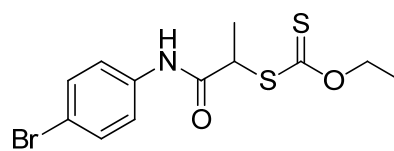
8



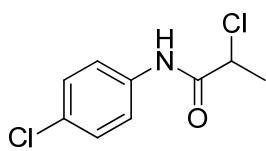
14



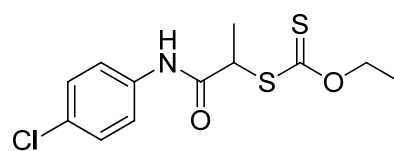
9



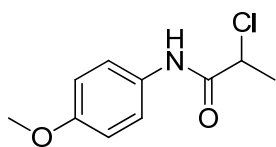
15



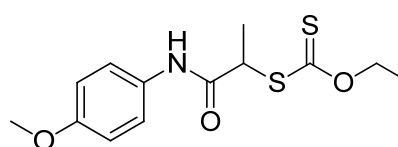
10



16



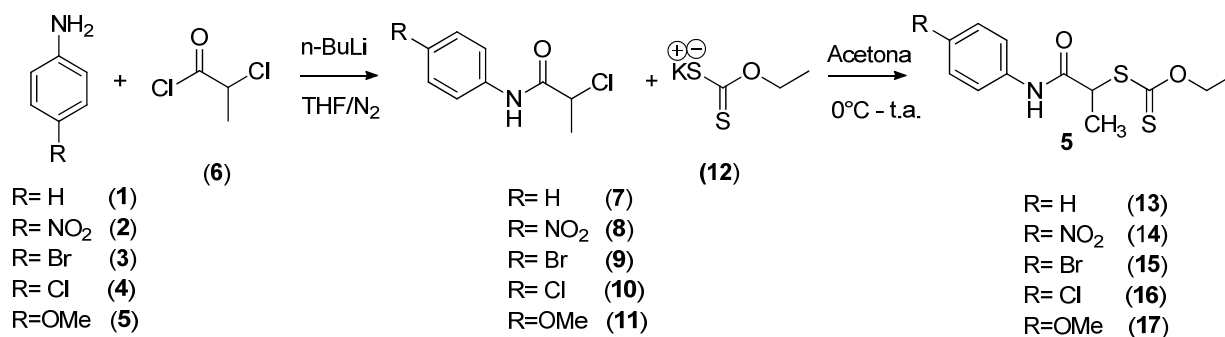
11



17

RESUMEN

El presente trabajo describe una nueva metodología para la preparación de 5 nuevos aril xantatos de amidas **13**, **14**, **15**, **16** y **17** (Esquema 1). Los derivados de xantatos se obtuvieron en rendimientos del 57 al 87 %. La asignación inequívoca de estos compuestos se realizó con ayuda de los métodos espectroscópicos IR y RMN de una y dos dimensiones.

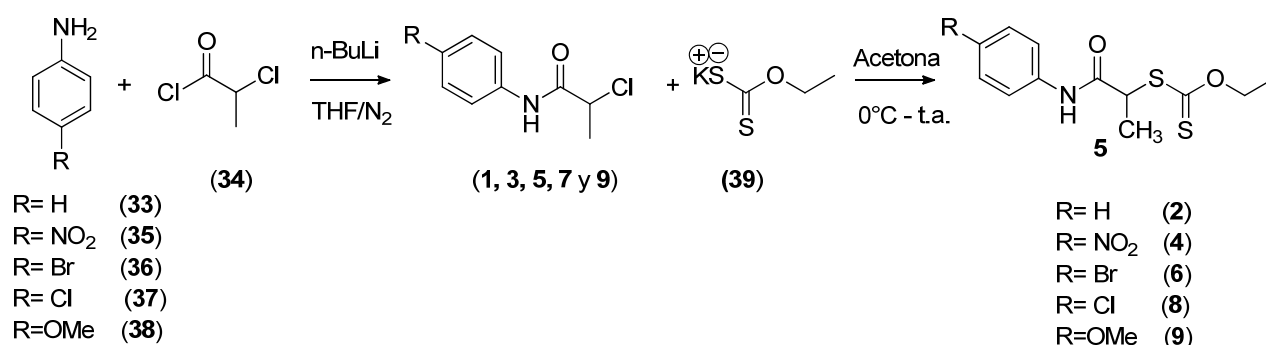


Esquema 1. Metodología general

Palabras clave: Xantato, Aril aminas, Potasiom etil xantat, RMN.

ABSTRACT

This work describes a new methodology for the synthesis of five new aryl xanthate of amides **13**, **14**, **15**, **16** y **17** (Scheme 1). The xanthate derivatives were obtained in yields from 57 to 87%. The unambiguously assignments of these compounds were done using spectroscopic methods IR and one-two dimensional NMR experiments.



Scheme 1. Methodology general

Keywords: Xanthate, Aryl amines, Potassium ethyl xanthate, NMR.

INTRODUCCIÓN

Reseña histórica de los xantatos

Los xantatos fueron descubiertos por Zeise en 1822 (Figura 1). El nombre de xantato se deriva de la palabra griega *xanthous* que significa amarillo¹ ya que este es el color de muchos xantatos y del náhuatl *xanto* que significa santo.²

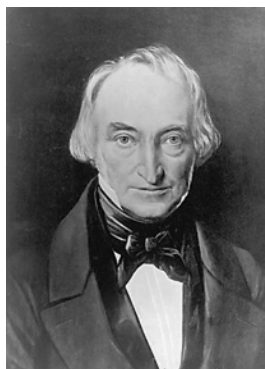


Figura 1. William Christopher Zeise.

Los xantatos son uno de los compuestos organosulfurados importantes utilizados en la minería y la industria del caucho. Son derivados del ácido xántico. También se conocen como xantogenatos, ditionito de carbono y sales de ácidos xánticos (ditiocarbónico). Presentan la estructura mostrada (Figura 2).³

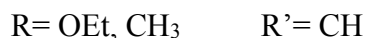
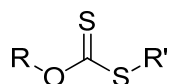


Figura 2. Estructura de xantatos

Los xantatos no fueron explotados comercialmente hasta 1925, cuando Keller introdujo con éxito xantatos como coleccionistas de minerales en el proceso de flotación por espuma.⁴

Hoy en día, son ampliamente utilizados como agentes contra incendios, inhibidores de la corrosión y reactivos de galvanoplastia, así como reactivos en la fabricación de fungicidas, pesticidas y polímeros tales como celulosa. Sin embargo, el uso comercial principal de

xantatos es la recuperación de sulfuros de metales pesados a partir de minerales por el proceso de flotación por espuma.⁵

La flotación es un método físico-químico de concentración por el cual los minerales son separados de sus minerales asociados. Este método es particularmente útil para la extracción de minerales de muy bajo grado (1% de minerales). Xantatos de metales alcalinos, de sodio y de potasio, en particular, se emplean ampliamente como reactivos en la separación selectiva de minerales de sulfuro.⁶

Aplicaciones de los xantatos en la industria

Se utilizan principalmente en la salida a bolsa de las bases y los metales preciosos, que es el método estándar para la separación de metales valiosos, como el oro, el cobre, el plomo. Además, se utilizan para separar los minerales de zinc (a menudo denominados "valores"), de minerales no valiosos, como piedra caliza o cuarzo. Para extraer valores, los minerales se mezclan en una solución de agua y xantatos y luego se agita en celdas de flotación. El xantato se puede añadir en forma líquida o sólida. Estos compuestos provocan que los minerales se adhieran a las burbujas de aire y, a continuación floten en la parte superior de la celda de flotación. Como valores llegan a la superficie, las burbujas forman una espuma que se desborda en un canal para la colección. El residual puede ser reutilizado para la recuperación adicional o removido para su eliminación. La mayor parte del xantato se consume en el proceso (Figura 3).³



Figura 3. Celdas de flotación

Los xantatos también se utilizan para la producción de película de celulosa transparente, celofán y polímeros relacionados. También son intermedios versátiles en síntesis orgánica, además de su uso en el proceso de flotación por espuma de suelos contaminados con mercurio. El suelo a tratar se ejecuta a través de hidrociclones y las suspensiones son

floculadas, se deshidratan y se retiran a un relleno de seguridad.³ El agua efluente es reciclada. El proceso es adecuado para el tratamiento de terrenos industriales contaminados con las gotitas de mercurio. En este sentido, los xantatos han sido ampliamente utilizados como reactivos para la separación y determinación cuantitativa de un gran número de cationes. La trifluoroetil xantato se ha utilizado como un reactivo para la determinación analítica de oro.³

El papel de los xantatos en la vulcanización del caucho como ultrarrápido acelerador ha sido objeto de estudio por los investigadores desde hace mucho tiempo. La actividad de xantatos es tan alta que se pueden llevar a cabo la vulcanización, incluso a temperatura ambiente. Estos compuestos preparados en forma de sales de sodio y potasio son solubles en agua y se utilizan en compuestos de látex, siendo sus sales de zinc insolubles en agua se utilizan en compuestos de caucho seco. Debido a lo anterior, los xantatos son conocidos por actuar como aceleradores para la vulcanización a baja temperatura.³

Química de los xantatos.

El uso de xantatos, también conocidos como ditiocarbonatos, a menudo son utilizados como una opción para disminuir los problemas que presenta el trabajar con radicales libres, por que favorecen los procesos vías radicales libres con el sustrato y disminuyen las reacciones colaterales (Figura 4).⁷

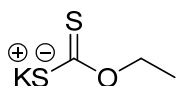
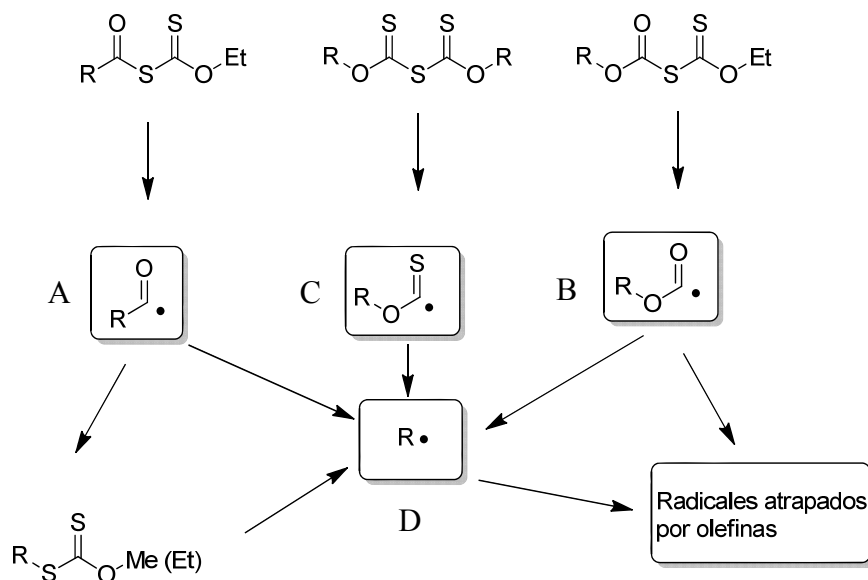


Figura 4. *O*-etilditiocarbonato de potasio, Xantato (ditiocarbonatos)

Utilizando xantatos se pueden generar radicales acilo (A), aciloxi (B), tioaciloxi (C) y radicales alquilo (D) (Esquema 2).⁷



Esquema 2. Radicales acilo (A), aciloxi (B), tioaciloxi (C) y radicales alquilo (D)

Una ventaja que ofrecen los radicales generados a partir de xantatos es la de tener periodos de vida media largos, y pueden reaccionar con sustratos de baja reactividad. Estos radicales se generan a partir de la ruptura homolítica del enlace C-S mediante un indicador o por irradiación.⁷

Potencial sintético de la adición degenerativa de transferencia de xantatos.

Con la química de transferencia de xantatos vía radicales libres, numerosos policíclon y compuestos heterocíclicos pueden ser obtenidos en las reacciones en un solo paso o procedimientos de adición-ciclación. Además, el grupo ditiocarbonato presentes en los compuestos puede ser modificado ya sea por métodos iónicos o radicalarios. Por lo tanto, estructuras complejas y esqueletos moleculares pueden construirse rápidamente.⁸

Adiciones radicales

La característica más importante del proceso de transferencia de xantatos es proporcionar tiempos de vida media de los radicales libres intermediarios para reaccionar con una amplia gama de alquenos través de la adición intermolecular. Esta transformación es posible con un número de xantatos que contienen varios grupos funcionales, incluyendo cetonas, ésteres, nitrilos, boronatos, e incluso anillos heterocíclicos.⁸

Ciclación radical

El uso de xantatos como precursores en ciclaciones vía radicales libres resulta ser una de las estrategias ampliamente aplicadas para acceder a un gran número de compuestos policíclicos. En base a esta estrategia, el grupo xantato contenido en las moléculas se puede llevar a cabo por una adición de olefinas o a un anillo aromático (o anillo heteroaromático) a través de un proceso intramolecular.⁸

Cabe mencionar que el aislamiento del producto de adición de radicales no siempre es necesario cuando se utiliza el mismo disolvente y el iniciador. Las dos operaciones pueden llevarse a cabo en un solo paso, con solamente la modificación de la concentración, ya que la adición intermolecular prefiere una alta concentración mientras que la ciclación intramolecular prefiere una concentración baja. Este procedimiento en un solo paso simplifica la síntesis de algunas moléculas que pueden servir como precursoras para la obtención productos naturales con estructuras más complejas.⁸

Además, no solo anillos de cinco miembros pueden ser generados a través de la ciclación intramolecular de xantatos, anillos grandes, seis miembros y siete miembros también son accesibles. Con estas estrategias, varias combinaciones de anillos policíclicos pueden ser construidos mediante la modificación de los precursores de xantato. (Figura5).⁸

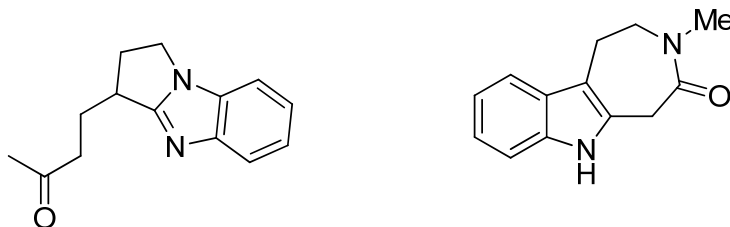


Figura 5. Síntesis de policiclos vía el uso de derivados de xantatos.

Transformación de xantatos en otros grupos funcionales

De acuerdo con la discusión anterior, la adición radical de xantatos a olefinas simples activada se considera que es una herramienta poderosa para la creación de enlaces carbono-carbono de una manera intermolecular. Sin embargo, los productos de adición todavía contienen la funcionalidad ditiocarbonato que puede conducir a una serie de transformaciones radicales y no radicales posteriores.⁸ Esta característica representa una

gran ventaja de la química xantato, ya que amplía considerablemente las posibilidades sintéticas.⁸

Además, el resto ditiocarbonilo también puede servir como un bloque de construcción en la preparación de compuestos policíclicos que contengan azufre (Figura 6).⁸

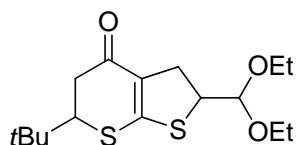


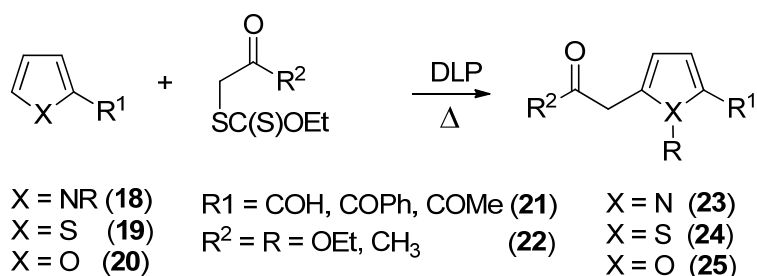
Figura 6. Tieno [2,3-b] tiopirano-4-onas

De lo anterior se deriva la gran importancia que presenta la química de los xantatos y la obtención de nuevas estructuras orgánicas funcionalizadas con este fragmento. En base a esto, parte de este trabajo consistió en la preparación y caracterización de nuevas aril amidas funcionalizadas con el fragmento xantato.

ANTECEDENTES

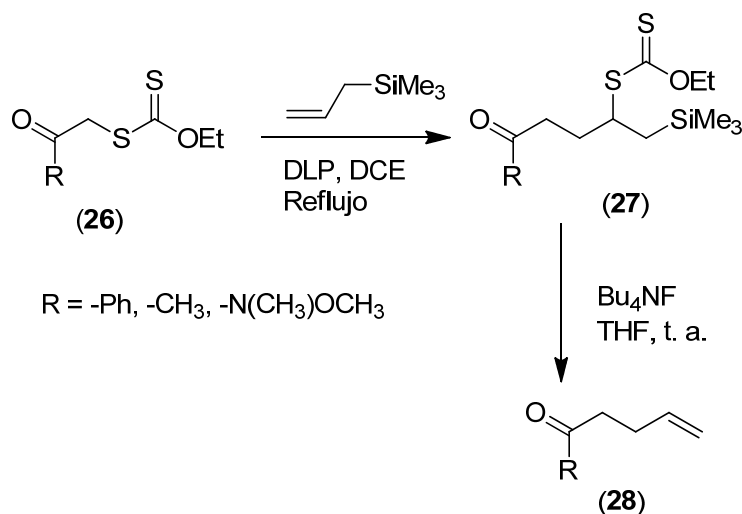
Adiciones intermoleculares

En el 2003 Miranda y colaboradores⁹ llevaron a cabo la alquilación de sistemas heterocíclicos como pirroles (**18**), tiofenos (**19**) y furanos (**20**), usando xantatos derivados de compuestos carbonílicos (α -acetil ó α -acetonil) y DLP como iniciador. La metodología usada proporciona una síntesis rápida de los heterociclos **23-25** que presentaron actividad antiinflamatoria (Esquema 3).



Esquema 3. Síntesis rápida de los heterociclos

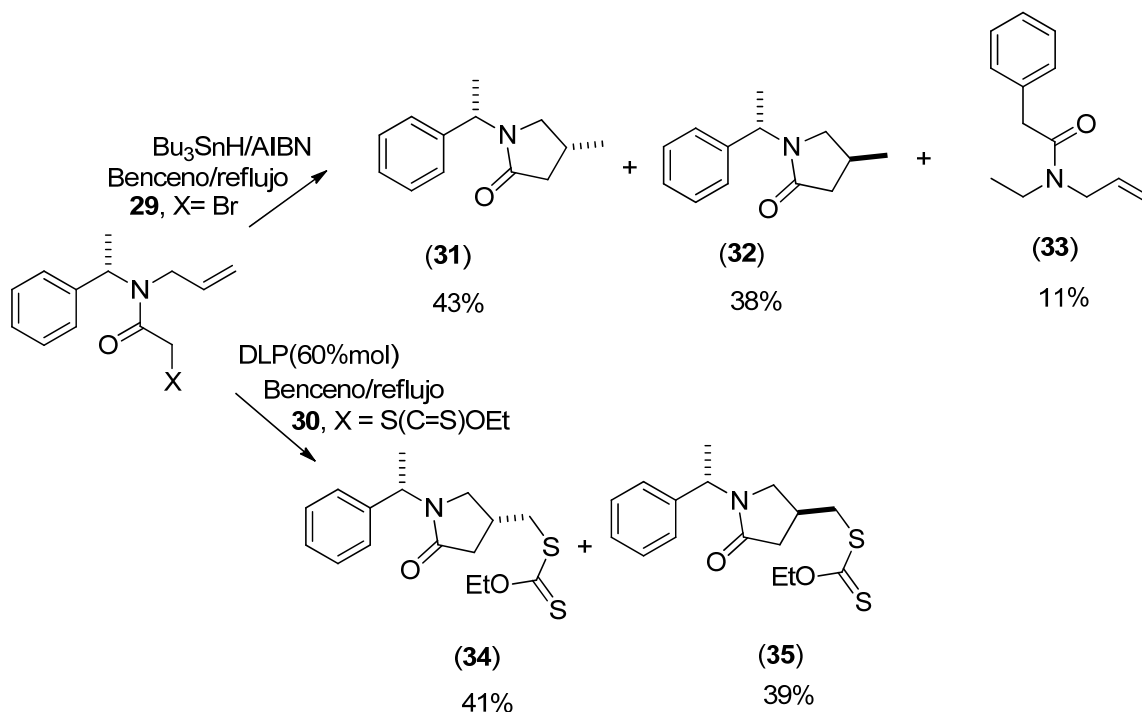
Briggs y Zard¹⁰ desarrollaron una metodología para llevar a cabo la alilación de α -xantilaminas o α -xantilcetonas mediante la reacción de los xantatos **26** con aliltrimetilsilano y DLP en dicloroetano a reflujo. La reacción produce compuestos del tipo de **27** que por tratamiento con Bu_4NF elimina xantato y trimetilsilano a temperatura ambiente para generar cetonas olefinicas del tipo **28** con rendimientos mayores al 70% (Esquema 4).



Esquema 4. Metodología para llevar a cabo la alilación de α -xantilaminas o α -xantilketonas

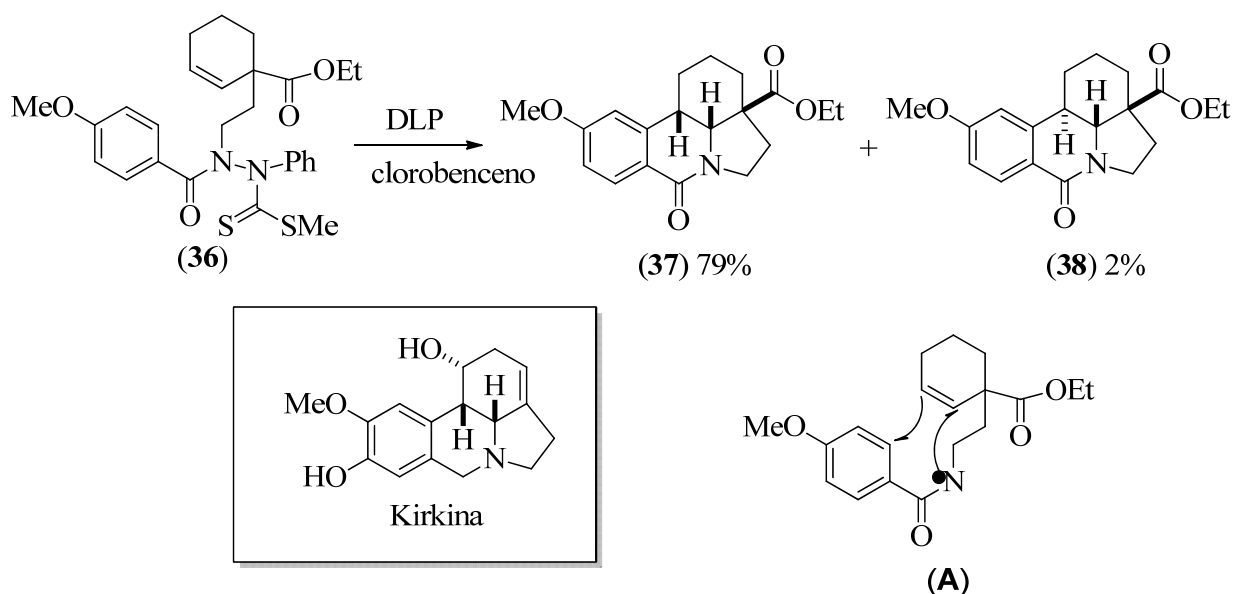
Reacciones de ciclación.

Las reacciones de ciclación se pueden llevar a cabo mediante reacciones de radicales libres bajo condiciones reductivas ($\text{Bu}_3\text{SnH/AIBN}$) u oxidativas (DLP). Por ejemplo, en el proceso descrito por Quintero y colaboradores,¹¹ a partir de los compuestos **29** y **30**, se obtienen los compuestos **31-35**, dependiendo de las condiciones utilizadas como se muestra en el esquema 5.



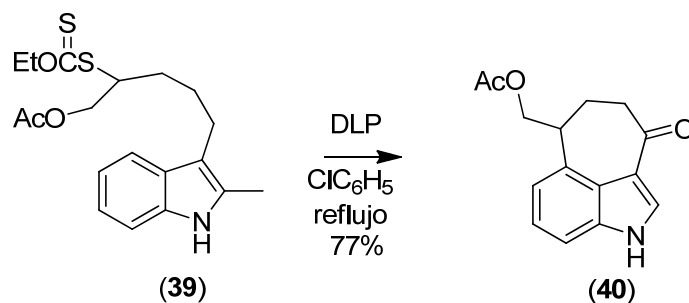
Esquema 5. Reacciones de ciclación

La síntesis de la kirkina a través de reacciones intramoleculares por medio de radicales libres en cascada fue descrita por Zard y colaboradores.¹² El xantato **36**, preparado en 6 pasos a partir del etil 2-oxociclohexanocarboxilato, se trató con cantidades catalíticas de DLP para generar el radical **A** que reacciona con la olefina y en forma de cascada se lleva a cabo la ciclación y aromatización, obteniendo **37** y **38** (*cis/trans*) con rendimientos de 79% y 2% respectivamente (Esquema 6).



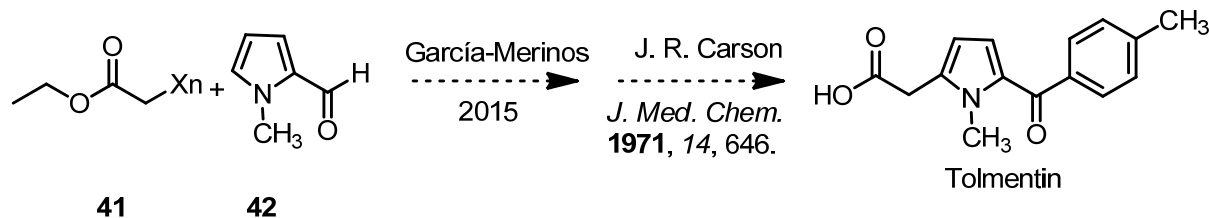
Esquema 6. Síntesis de la kirkina

Zard¹³ demostró el potencial de los xantatos como precursores de radicales alquilo en reacciones de sustitución aromática homolítica. Por ejemplo, la transformación del xantato **39** derivado del indol produce el sistema tricíclico **40**, (Esquema 7).



Esquema 7.

En nuestro grupo de trabajo recientemente se describió la síntesis de análogos de Tolmentín¹⁴ mediante pruebas de adición de xantatos a sistemas heteroaromáticos, utilizando como modelos el xantato **41** y el 1-metil-1H-piról-2-carbaldehído (**42**), observando que la adición procede regioespecíficamente sobre el C-5 obteniendo buenos rendimientos con el empleo de Fe(III) como agente cooxidante por la acción de peróxidos de boro formados durante la autooxidación del Trietilboro, ya que se tienen antecedentes,¹⁴ que derivados del pirrol han funcionado como modelo en varias reacciones de alquilación regioselectivas de radicales libres con xantatos (Esquema 8).



Esquema 8. Síntesis de análogos de Tolmentín

Por otra parte los xantatos han tenido un gran impacto en la química inorgánica y de coordinación. En este sentido estos compuestos han podido ser ampliamente utilizados como colectores en minerales de sulfuros, esto debido a que en el proceso de flotación,^{15,16} el xantato puede interactuar con iones metálicos sobre superficies minerales y aumentar la hidrofobicidad. En la literatura se encuentran numerosos estudios de la adsorción de xantato en la superficie de los minerales de sulfuro, en comparación con los minerales de óxido para los cuales se describe un número limitado de reportes.

Rao y Finch,¹⁷ reportaron acoplamiento de Ni, Cu, Zn y Fe con óxido de xantatos, y su separación selectiva mediante el control de pH de la solución. El óxido de plomo, como un semiconductor muy importante ha sido ampliamente utilizado como catalizador en las baterías de almacenamiento y sensores de gas.^{18,19} Para minerales de óxido eficazmente separados y mejorar la selectividad, el acoplamiento de minerales de óxido de plomo utilizando xantato como un colector, representa una alternativa importante para la recuperación de este óxido de plomo. Así, el estudio a nivel molecular del mecanismo de reacción de xantato con minerales de óxido de plomo puro como α -PbO es útil para aumentar la eficiencia del atrapamiento de minerales de óxido de plomo. Una de las técnicas más versátiles para la medir si la adsorción es continua, *in situ* usando la técnica de reflectancia total atenuada en infrarrojo por transformada de Fourier mediante un análisis de correlación en dos dimensiones.²⁰

Además de la aplicación de xantatos en síntesis orgánica y su uso como atrapadores de metales, actualmente existe un creciente interés en estos derivados desde el punto de vista biológico ya que se ha reportado que diversas estructuras con el fragmento xantato tienen actividades anticancerígenas, antivirales y antifúngicas;²¹ además de presentan usos como aditivos para lubricantes,²¹ aplicaciones en el área de materiales, por ejemplo, fotolitografía, grabación holográfica, dispositivos de memoria ópticos, celdas solares,²² además de destacar por sus aplicaciones a nivel industrial, especialmente en la producción de celofán y polímeros relacionados con la celulosa.²³

Considerando la variedad de actividades biológicas de los xantatos, además de que son intermediarios versátiles en síntesis orgánica ya que han demostrado ser una excelente herramienta para la adición intramolecular e intermolecular²⁴ de radicales libres hacia dobles enlaces,²⁵ sistemas aromáticos y heteroaromáticos,²⁶ permitiendo la obtención de diversas estructuras policíclicas y heterocíclicas en reacciones en un solo paso o mediante procedimientos de adición-ciclización; en el presente trabajo se describe la obtención de cinco nuevas aril amidas funcionalizadas con el fragmento xantato. La caracterización estructural de estos nuevos compuestos se describe mediante las técnicas de espectroscopía de Infrarrojo y RMN de una y dos dimensiones.

OBJETIVOS

Objetivo general

Desarrollar una metodología para la obtención de aril amidas funcionalizadas con xantatos.

Objetivos específicos

- Obtener los cloruros de amida **7**, **8**, **9**, **10** y **11** a partir del tratamiento de diferentes anilinas con el cloruro de 2-cloropropionilo (Figura 7).

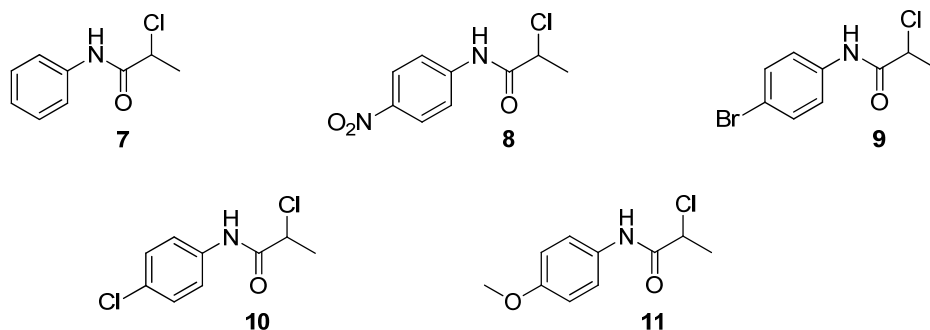


Figura 7. Cloruros de amida

- Obtener los derivados de aril amidas funcionalizadas con xantatos **13**, **14**, **15**, **16** y **17**, mediante la adición de la sal de potasio del ácido-*O*-etilxántico a los cloruros de amida (Figura 8).

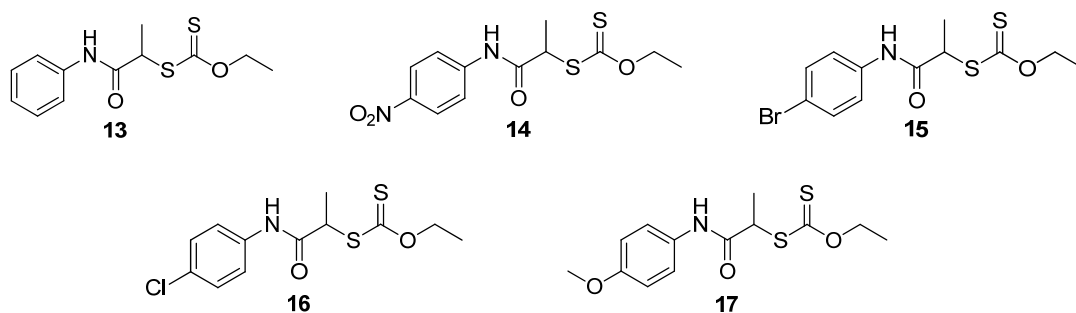
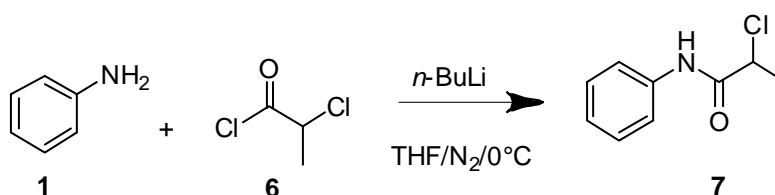


Figura 8. Derivados de aril amidas funcionalizadas con xantatos

- Caracterizar los compuestos mediante métodos espectroscópicos y físicos.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Este trabajo se inició con la síntesis de la 2- cloro-*N*-fenilpropanamida (**7**) (Esquema 9) que se llevó a cabo mediante un proceso de sustitución nucleofílica al tratar el cloruro de 2-cloropropionilo (**6**) con la anilina (**1**), la cual actúa como nucleófilo. Se utilizó un equivalente de *n*-BuLi para evitar que se forme la sal de la anilina ya que esta afecta considerablemente el rendimiento químico y THF como disolvente en atmósfera de nitrógeno. El producto **7** se caracterizó por métodos espectroscópicos (IR y RMN de ^1H y de ^{13}C).



Esquema 9. Síntesis de **7**

La asignación de los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del compuesto **7** se muestran en las figuras 9 y 10. En la figura 9 se observa la señal para H4 en 8.30 ppm, en 7.55 ppm se encuentra una señal doble de dobles ($J= 1.04, 8.56$ Hz) para H6 y H10, en 7.36 ppm se observa una señal doble de dobles ($J= 7.52$ Hz) para H7 y H9; en 7.17 ppm la señal triple ($J= 7.52$ Hz) corresponde a H8, mientras que en 4.56 ppm la señal cuádruple ($J= 7.08$ Hz) que integra para un hidrógeno es asignada a H2, en 1.83 ppm se observa la señal doble ($J= 7.04$ Hz) que integra para tres hidrógenos y corresponde a los hidrógenos etiquetados como H1.

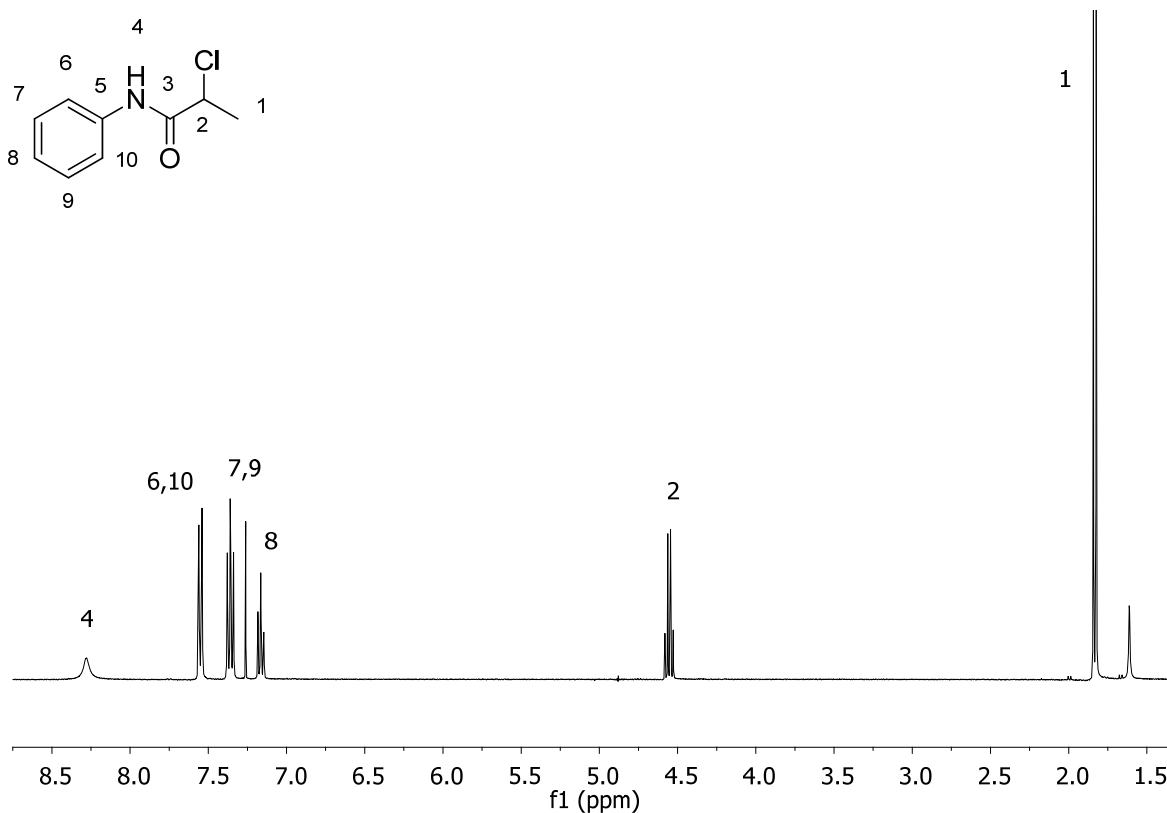


Figura 9. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) en CDCl₃ de **7**.

El espectro de RMN de ¹³C del compuesto **7** en CDCl₃ (Figura 10) mostró un total de 7 señales, las cuales se asignaron con la ayuda del experimento HETCOR (Figura 9.2, Ver apéndice) en 167.4 ppm la señal para C3 debido a la presencia del grupo amino vecinal, en 137.0 ppm se observa la señal del carbono con hibridación *sp*² del anillo aromático monosustituido C5, en 129.1 se observan por correlación en el experimento HETCOR dos señales traslapadas para C7 y C9, en 125.1 ppm se observa la señal para C8, en 120.1 ppm se encuentran dos señales traslapadas de los C6 y C10, mientras que en 56.2 ppm se observa la señal correspondiente para el grupo metino C2, la señal en 22.7 ppm corresponde al carbono del grupo metilo C1.

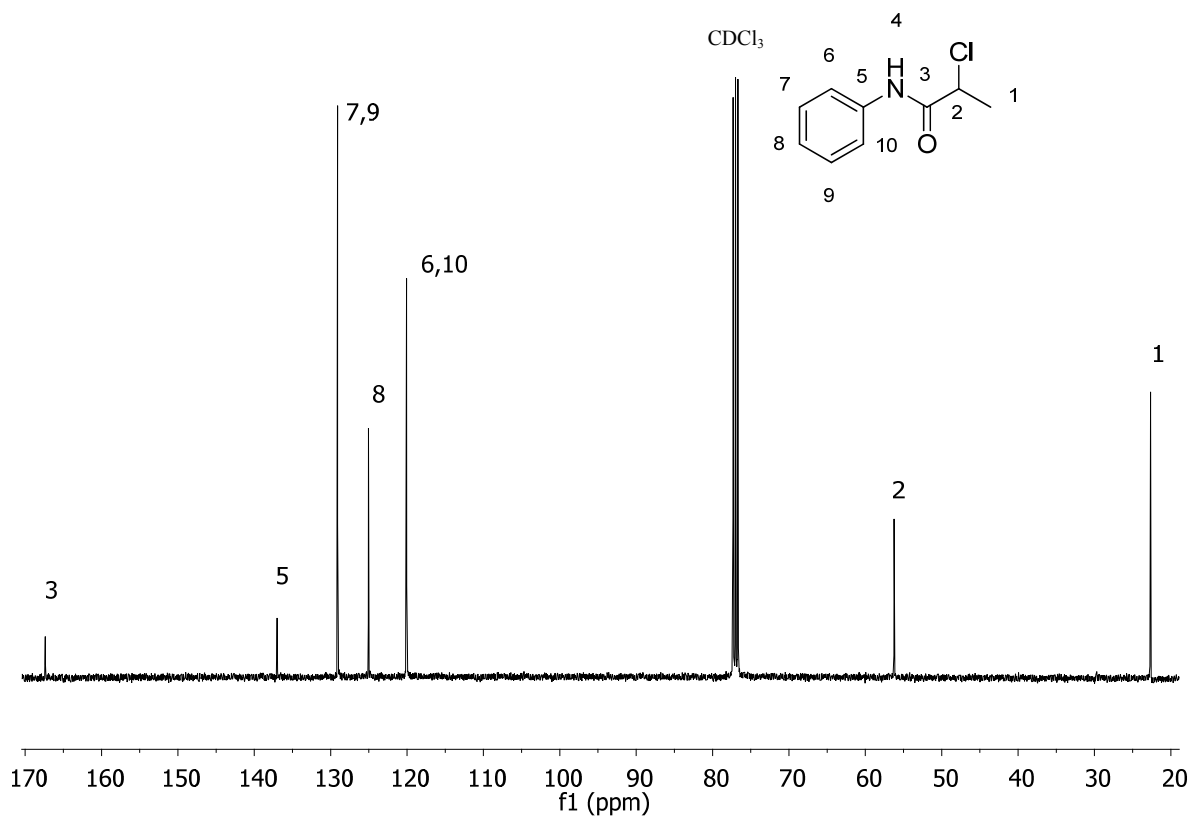
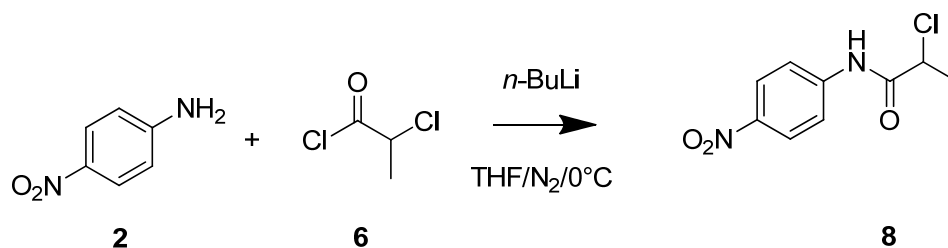


Figura 10. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **7**.

El espectro de IR del compuesto **7** (Figura 30 Ver apéndice) mostró en 698 cm^{-1} la banda de vibración para el C-Cl, se observó en 752 cm^{-1} una banda de vibración de flexión correspondiente al grupo funcional (C-H) del metilo, en 1240 cm^{-1} se observa la banda de flexión correspondiente al enlace C-N, en 1667 cm^{-1} aparece la banda de vibración del grupo carbonilo (C=O) mientras que la banda de tensión N-H aparece en 3256 cm^{-1} .

La preparación de la 2-cloro-*N*-(*p*-nitrofenil)-propanamida (**8**) (Esquema 10) se realizó mediante el procedimiento general mostrado en el esquema 21 (Ver en parte experimental), el producto también se caracterizó mediante espectroscopía de IR y RMN las cuales se describen a continuación.



Esquema 10. Síntesis de **8**

En el espectro de RMN de ^1H de la 2-cloro-*N*-(*p*-nitrofenil)propanamida (**8**) (Figura 11) en CDCl_3 muestra en 8.56 ppm una señal ancha asignada al NH de la posición 4 de la molécula, en 8.25 ppm se observa una señal doble ($J = 9.04$ Hz) que integra para dos hidrógenos asignada a H6 y H10, también se encontró en 7.76 ppm una doble ($J = 9.04$ Hz) que integra para dos hidrógenos asignada para H7 y H9, además de observar en 4.59 ppm una señal múltiple que integra para un hidrógeno y que se asignó a H2, la señal doble en 1.86 ppm ($J = 8$ Hz) que integra para tres hidrógenos se asignó a los hidrógenos del metilo etiquetado en la posición H1.

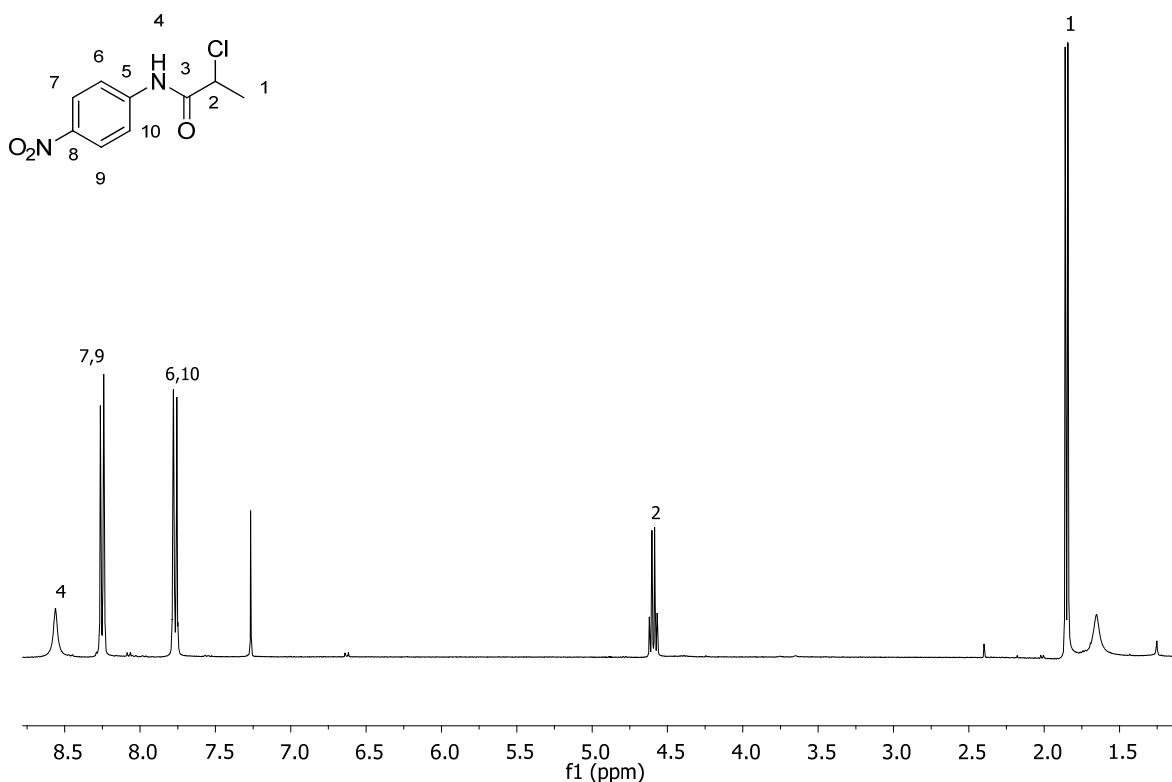


Figura 11. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **8**.

El espectro de RMN de ^{13}C de **3** (Figura 12) se asignó inequívocamente con la ayuda del experimento HETCOR (Figura 31, ver anexo) en donde se observa en 167.8 ppm la señal de un carbono de grupo carbonilo asignado a C3, en 142.6 ppm también se observa la señal de C8 debido a la presencia del grupo nitro presente en el anillo aromático disustituido en posición para, en 125.1 y 119.4 ppm se asignaron C7, C9 y C6, C10 con la ayuda del experimento HETCOR (Figura 10.2), debido a que las señales se encuentran traslapadas, en 94.2 ppm se observa el C5 y en 55.9 ppm el carbono sp^3 que se encuentra unido al cloro presente en la molécula se asignó a C2, la señal en 22.4 ppm corresponde al grupo metilo C1.

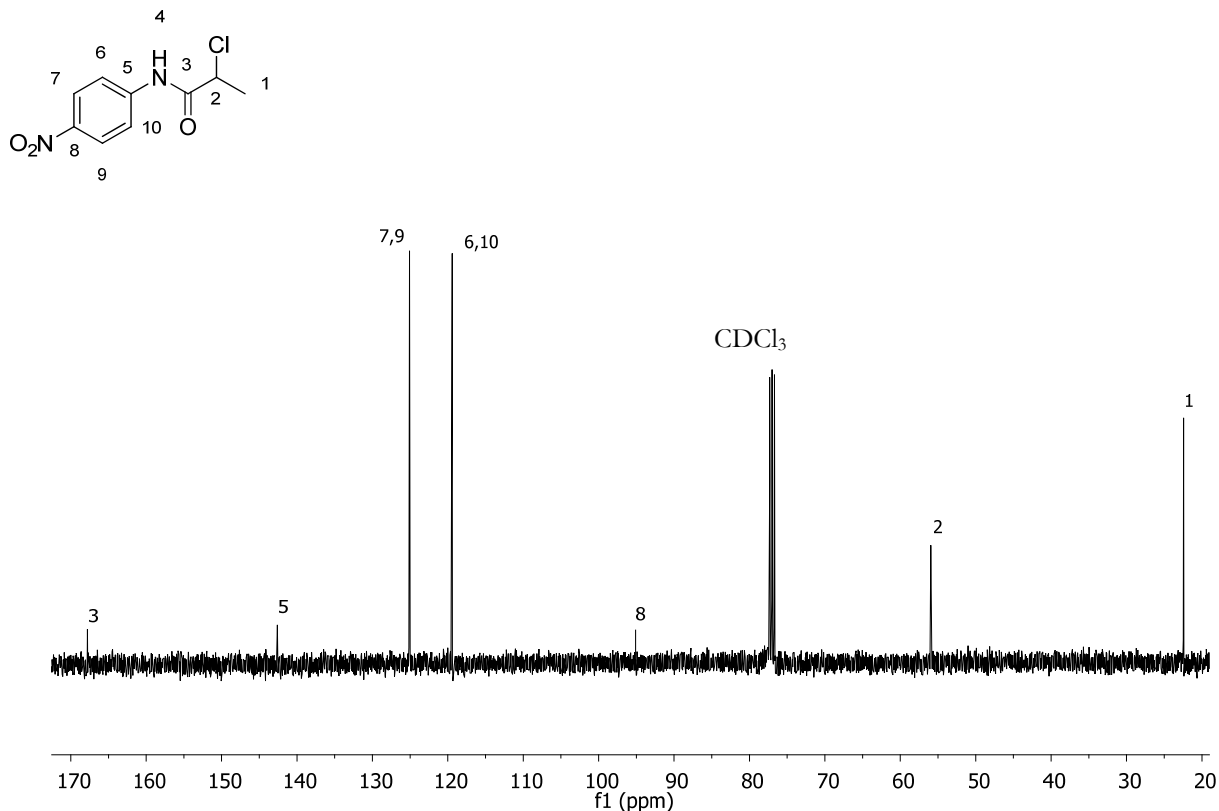
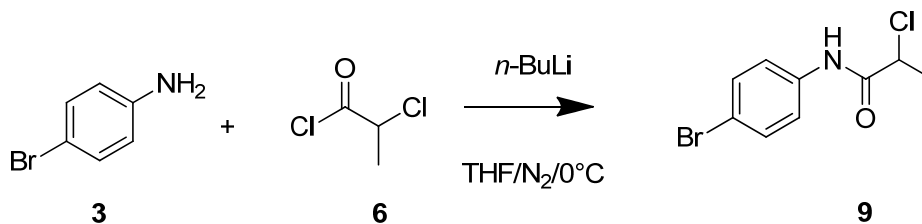


Figura 12. Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz) en CDCl₃ de **8**.

La preparación del 2-cloro-*N*-(4-bromofenil)-propanamida (**9**) se realizó mediante el procedimiento general descrito anteriormente, el cloruro de 2-cloropropionilo (**6**) se hizo reaccionar con la *p*-bromoanilina (**3**) en THF como disolvente y *n*-Butilitio como base, obteniendo un rendimiento cuantitativo del producto **9** (Esquema 11).



Esquema 11. Síntesis de **9**

La asignación del espectro de RMN de ¹H (Figura 13) del compuesto **9** se describe a continuación. En 8.35 ppm (H4), cabe mencionar que este producto presentó una señal en

7.44 ppm que integra cuatro hidrógenos por lo que se asignaron a las posiciones H6, H7, H9 y H10 con la ayuda del experimento HETCOR (Figura 33, ver apéndice) y el experimento COSY (Figura 34 ver apéndice). La señal cuádruple en 4.53 ppm ($J= 7.04$ Hz) que integra para un hidrógeno se asignó al H2 y está acoplada con la señal doble en 1.8 ppm ($J= 7.04$ Hz) que integra para 3 hidrógenos y corresponde al grupo metilo (H1).

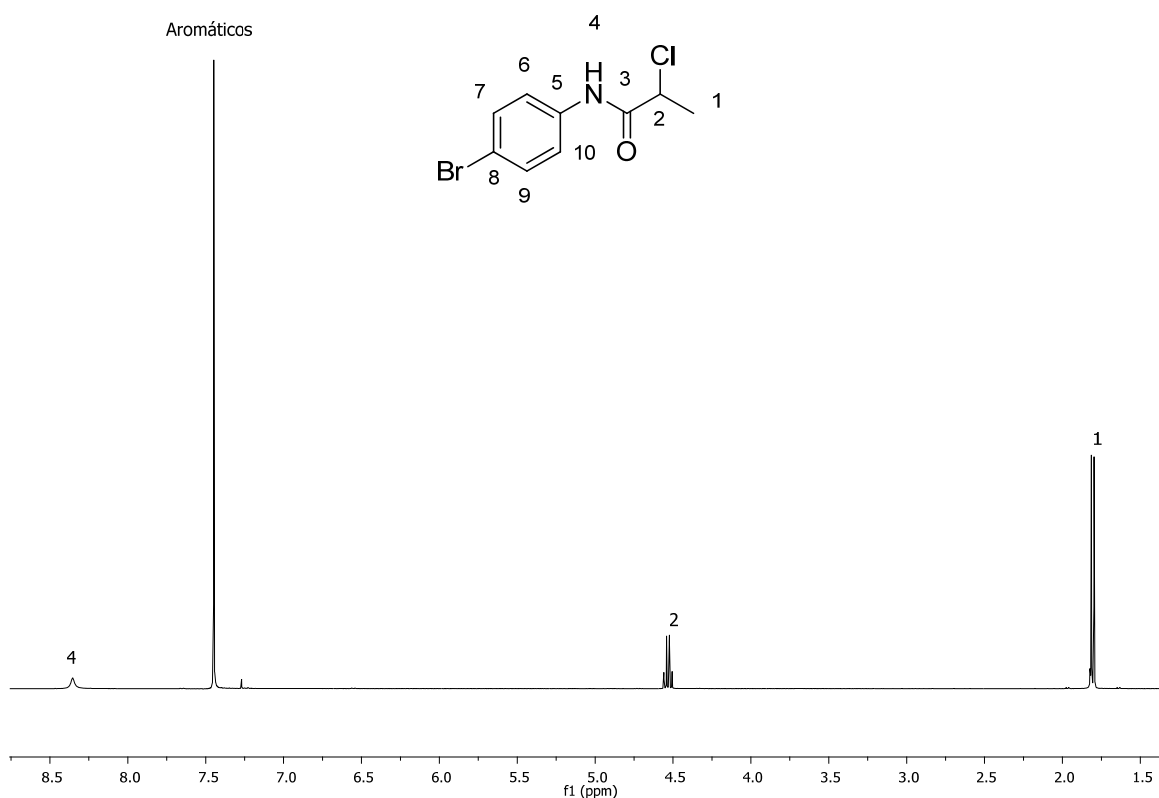


Figura 13. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) en CDCl₃ de **9**.

El espectro de RMN de ¹³C del compuesto **9** en CDCl₃ (Figura 14) mostró un total de 7 señales de las 9 esperadas para la molécula esto se debe a que un par de señales se encuentran traslapadas, en 167.5 ppm se observa la señal característica para un grupo carbonilo asignada a C3, además en 135.93 y 117.71 ppm se observan las señales para C8 y C5 respectivamente, en 131.98 y 121.6 ppm se encontró las señales de los carbonos con hibridación *sp*² del anillo aromático correspondientes a las posiciones C7, C9 y C6 y C10 respectivamente, así como las señales del CH en C2 y del grupo CH₃ en 55.94 ppm y 22.44 ppm respectivamente.

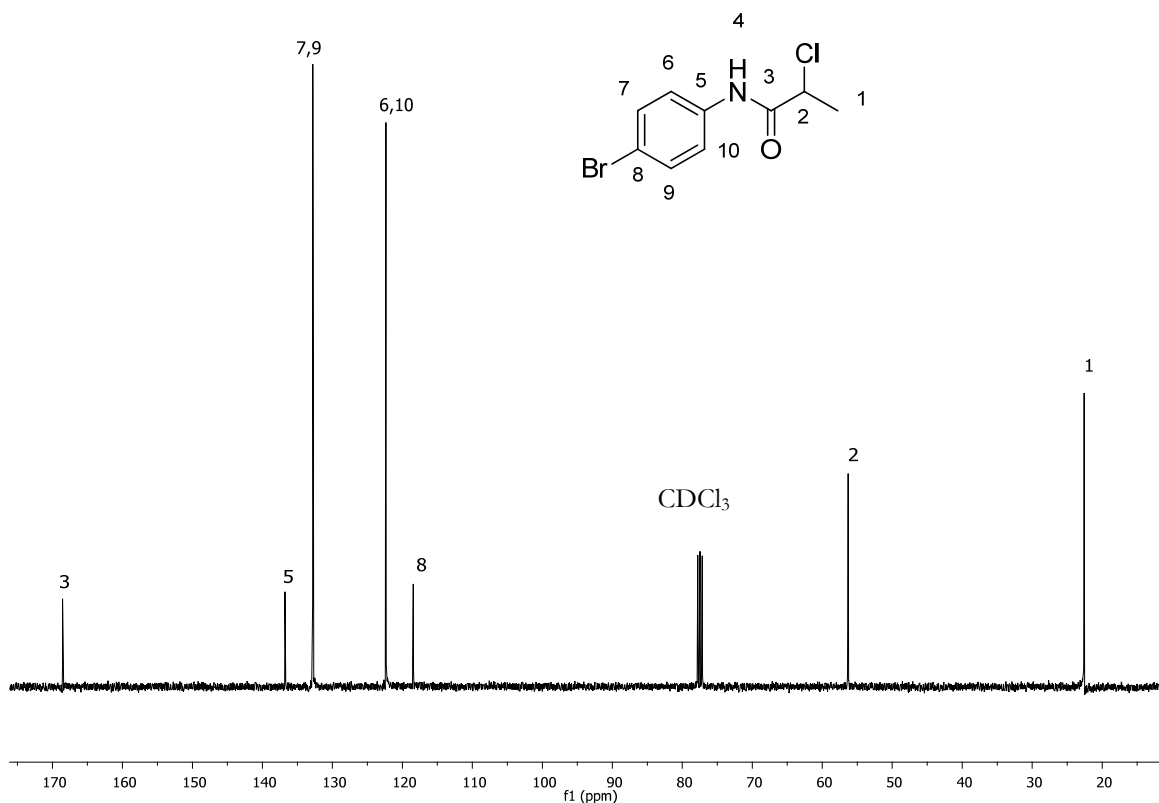
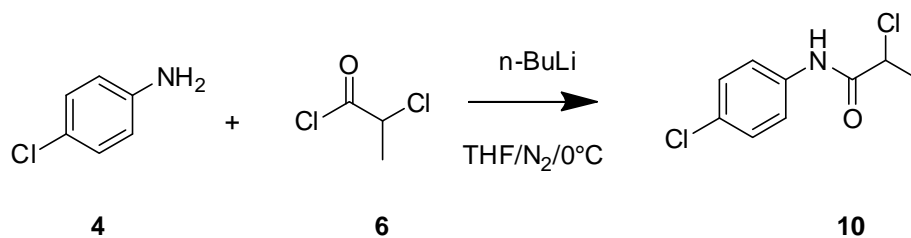


Figura 14. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **9**.

El espectro de IR del compuesto **9** (Figura 35, ver apéndice) mostró en 696 cm^{-1} la banda de vibración para el C-Cl, se observó en 812 cm^{-1} una banda de vibración de flexión correspondiente al grupo funcional (C-H) del metilo, además en 1241 cm^{-1} se observó la banda de flexión correspondiente al enlace C-N, en 1662 cm^{-1} se encontró la banda de vibración **tensión** del grupo carbonilo (C=O), y en 3247 cm^{-1} se observó la banda de tensión N-H.

La preparación del 2-cloro-*N*-(4-clorofenil)-propanamida (**10**) se realizó mediante la adición del cloruro de 2-cloropropionilo (**6**) a la *p*-cloroanilina (**4**), obteniendo el producto en 95% de rendimiento (Esquema 12).



Esquema 12. Síntesis de **10**

La asignación del compuesto **10** se describe en los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C (Figuras 15 y 16). El grupo NH se observa en 8.28 ppm (H4), mientras que en 7.51 ppm la señal doble de dobles ($J= 8.8$ Hz) que integra para dos hidrógenos correspondiente para H6 y H10, en 7.32 ppm una señal doble de dobles ($J= 8.8$ Hz) que integra para dos hidrógenos corresponde a los H7 y H9, en 4.55 ppm se observa una señal cuádruple ($J= 7.08$ Hz) debida al acoplamiento con la señal doble del CH_3 (1.82 ppm, $J= 7.04$ Hz) asignada a H2.

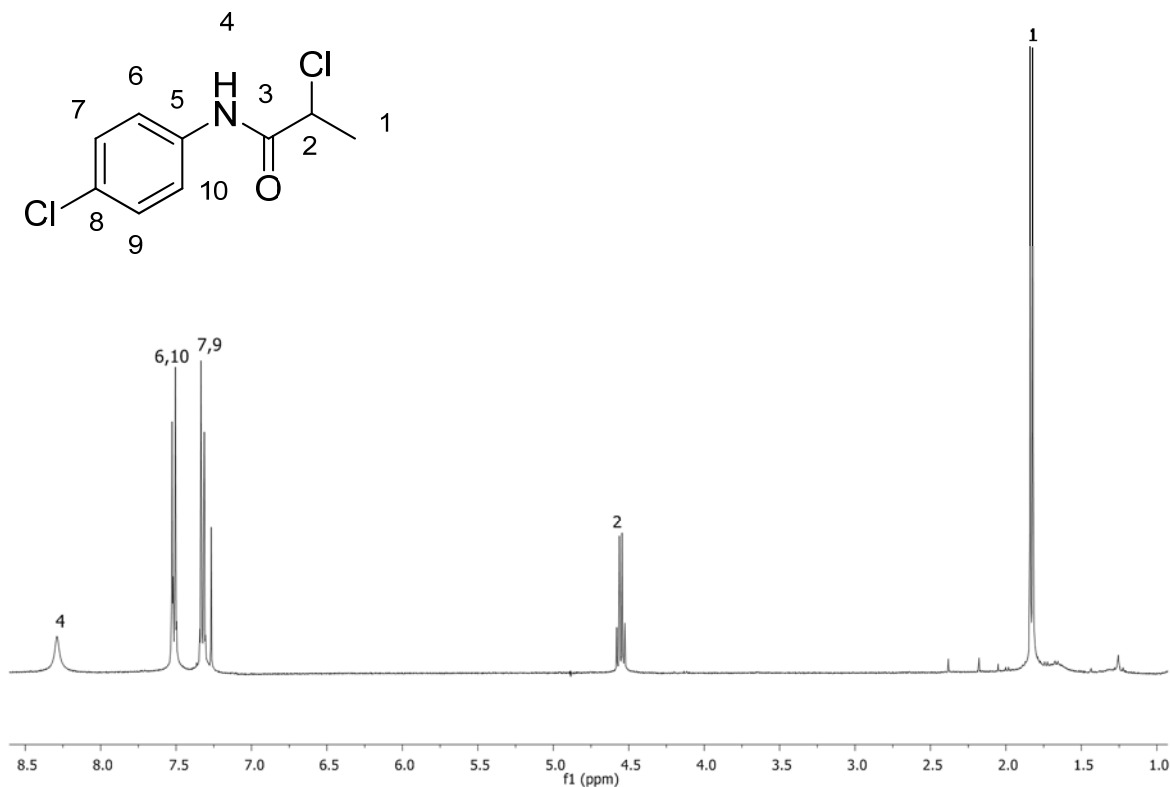


Figura 15. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **10**.

En el espectro de RMN de ^{13}C en CDCl_3 (Figura 16) se encontraron 7 de las 9 señales esperadas para el compuesto **10**, con la ayuda del experimento HETCOR (Figura 12.2, ver apéndice) se observaron las señales traslapadas de los carbonos químicamente equivalentes, en 167.4 ppm se observa la señal para el grupo carbonilo C3, la señal en 135.5 ppm se asignó al carbono aromático base de nitrógeno C5, la señal en 130.1 ppm corresponde al carbono unido al cloro asignado como C8, en 129.1 ppm y 121.2 ppm se encontró las señales de los carbonos C7, C9 y C6, C10, mientras que la señal en 56.1 ppm asignada con la ayuda del experimento COSY (figura 12.3, ver apéndice) se asignó a la posición C2 la cual a su vez correlaciona con la señal en 22.6 ppm del grupo metilo C1.

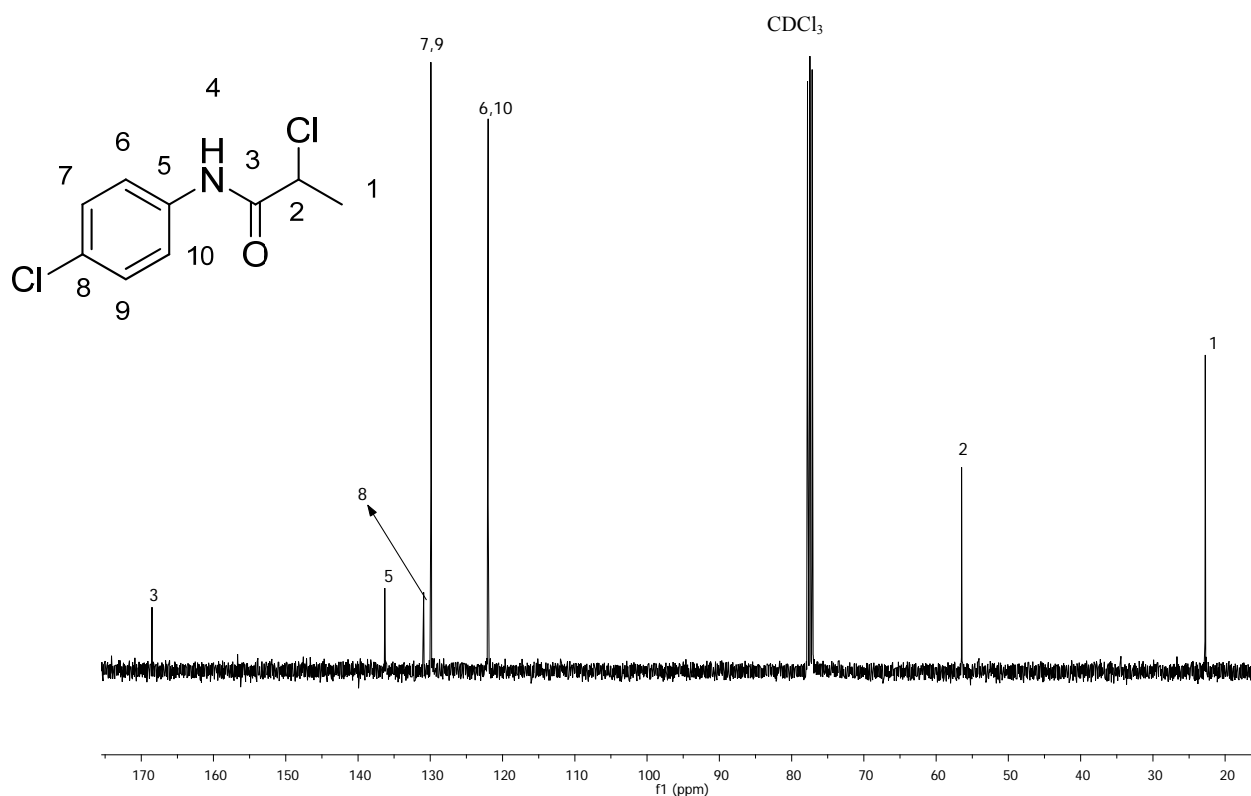
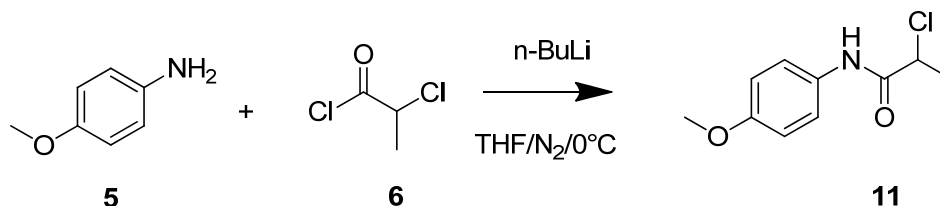


Figura 16. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **10**.

El espectro de IR del compuesto **10** (Figura 38, ver apéndice) mostró en 698 cm^{-1} la banda de vibración para el C-Cl, se observó en 826 cm^{-1} una banda de vibración de flexión correspondiente al grupo funcional (C-H) del metilo, en 1243 cm^{-1} se observó la banda de flexión correspondiente al enlace C-N, en 1665 cm^{-1} se encontró la banda de vibración

correspondiente al grupo carbonilo (C=O) y en 3249 cm^{-1} se observó la banda de tensión N-H.

El 2-cloro-*N*-(4-metoxifenil)-propanamida (**11**) se preparó mediante la adición del cloruro de 2-cloropropionilo (**6**) a la *p*-anisidina (**5**) con un 95 % de rendimiento.



Esquema 13. Síntesis de **11**

La asignación del espectro de RMN de ¹H (Figura 17) NH (H4) que aparece en 8.21 ppm, en 7.43 ppm se observa la señal doble ($J= 6.84\text{ Hz}$) asignada a las posiciones H7 y H9 debido al desprotección del grupo vecino, en 6.87 ppm se encontró una señal doble ($J= 9.04\text{ Hz}$) asignada a los protones H6 y H10, en 4.54 ppm se encontró la señal cuádruple ($J= 7.04\text{ Hz}$) asignada a H2 que con la ayuda del experimento COSY (Figura 40), Ver apéndice) se observa el acoplamiento con la señal doble ($J= 7.04\text{ Hz}$) del grupo metilo H1, la señal simple en 3.79 ppm que integra para 3 hidrógenos que se asignó a H11.

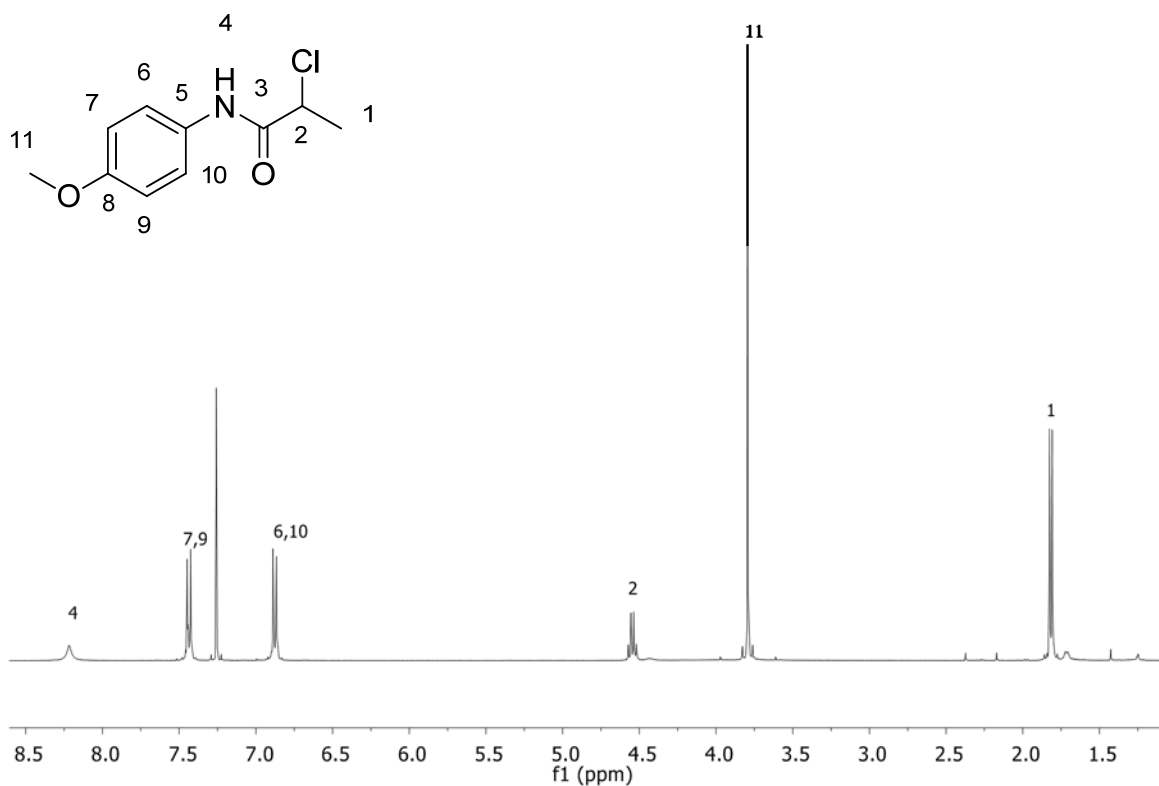


Figura 13. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **11**.

El espectro de RMN de ^{13}C en CDCl_3 (Figura 18) se asignó con la ayuda del experimento HETCOR (Figura 39, Ver apéndice) en 167.4 ppm se observa la señal del grupo carbonilo C2, en 156.9 ppm se encontró la señal para C8, la señal observada en 129.9 ppm corresponde al C5, en 122.0 ppm y 114.2 ppm se encontró dos señales las cuales con la ayuda del experimento HETCOR puede observarse que se encuentran traslapadas para los C7, C9 y C6, 10 respectivamente debido a la simetría que presenta el anillo aromático estos carbonos presentan equivalencia química, en 56.2 ppm se observa el carbono alifático que se encuentra unido directamente al cloro C2, además en 55.5 ppm se asignó la señal del grupo metilo del C11 desplazado a frecuencias altas por la presencia del átomo de oxígeno mientras que en 22.7 ppm se encontró la señal para C1.

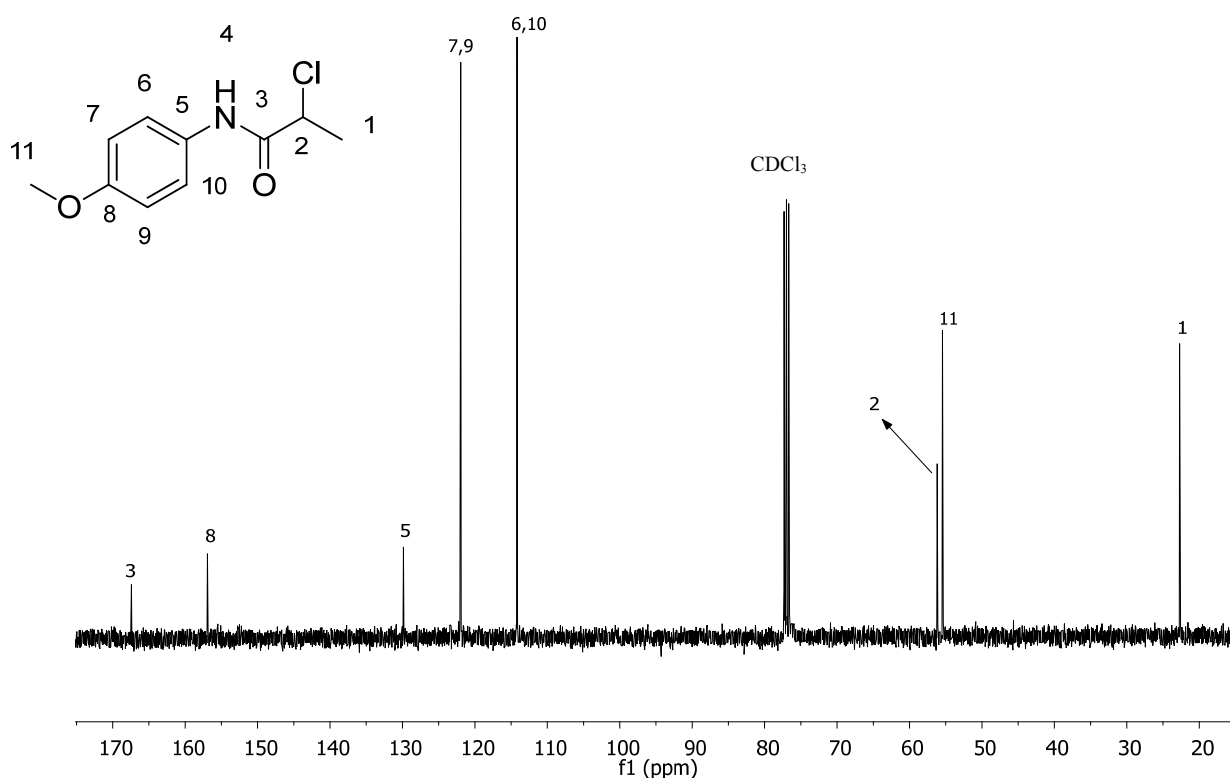


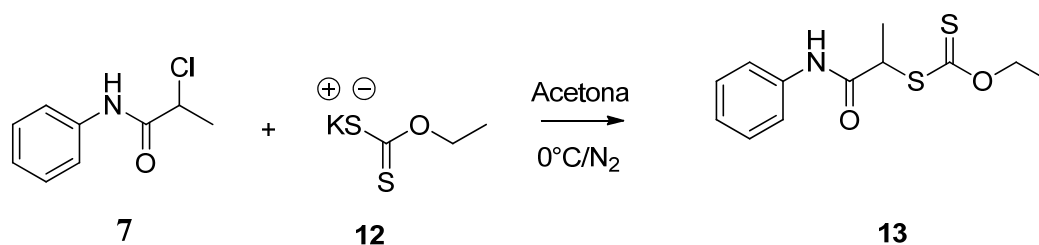
Figura 18. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **11**.

El espectro de IR del compuesto **11** (Figura 41, Ver apéndice) mostró en 672 cm^{-1} la banda de vibración para el C-Cl, se observó en 825 cm^{-1} una banda de vibración de flexión correspondiente al grupo funcional (C-H) del metilo, en 1243 cm^{-1} la banda de flexión corresponde al enlace C-N, en 1658 cm^{-1} se observó la banda de vibración del grupo carbonilo (C=O) y en 3253 cm^{-1} la banda de tensión N-H.

Síntesis y caracterización de los xantatos **13**, **14**, **15**, **16** y **17**.

La síntesis del etoxitiocarbonilsulfanil anilina (**13**) (Esquema 14) se llevó a cabo mediante una reacción de sustitución nucleofílica de segundo orden entre el *O*-etiltdiocarbonato de potasio (**12**) y la anilina α -halogenada (**7**), utilizando acetona como disolvente, bajo atmósfera de nitrógeno. La reacción se realizó de 0°C a t. a., se siguió por cromatografía en capa fina hasta observar la formación del compuesto **13** en un tiempo de 12 h. El producto **13** se purificó mediante cromatografía en columna de sílica gel usando

como eluyente una mezcla de hexano:AcOEt (9:1). Se obtuvo el compuesto **13** como un sólido blanco y con un rendimiento de 87 %.



Esquema **14**. Síntesis de **13**

El compuesto **13** se caracterizó mediante espectroscopía de IR y RMN (¹H, ¹³C). La asignación de los espectros se realizó por comparación con los espectros de RMN de ¹H y ¹³C del material de partida.

El espectro de RMN de ¹H para el compuesto **13** en CDCl₃ (Figura 19) mostró en 8.34 ppm una señal simple ancha que integra para un hidrógeno del H7, en 7.51 ppm se observa una señal doble de dobles ($J= 1.08, 8.6$ Hz) correspondiente a H9 y H13, en 7.32 ppm se encontró una señal triple ($J= 7.48$ Hz) que integra para dos hidrógenos asignada a H10 y H12, en 7.11 ppm se observa una señal múltiple que integra para un hidrógeno asignada a H11, en 4.68 ppm se encontró una señal que integra para dos hidrógenos (H2) que con ayuda del experimento COSY (Figura 43, Ver apéndice) se logró observar la correlación con la señal triple en 1.43 ppm ($J= 7.12$ Hz) que corresponde a H1, en el experimento COSY también se observó la correlación de la señal cuádruple en 4.48 ppm ($J= 7.3$ Hz) con la señal doble en 1.64 ppm ($J= 7.4$ Hz) asignadas a los H4 y H5 respectivamente.

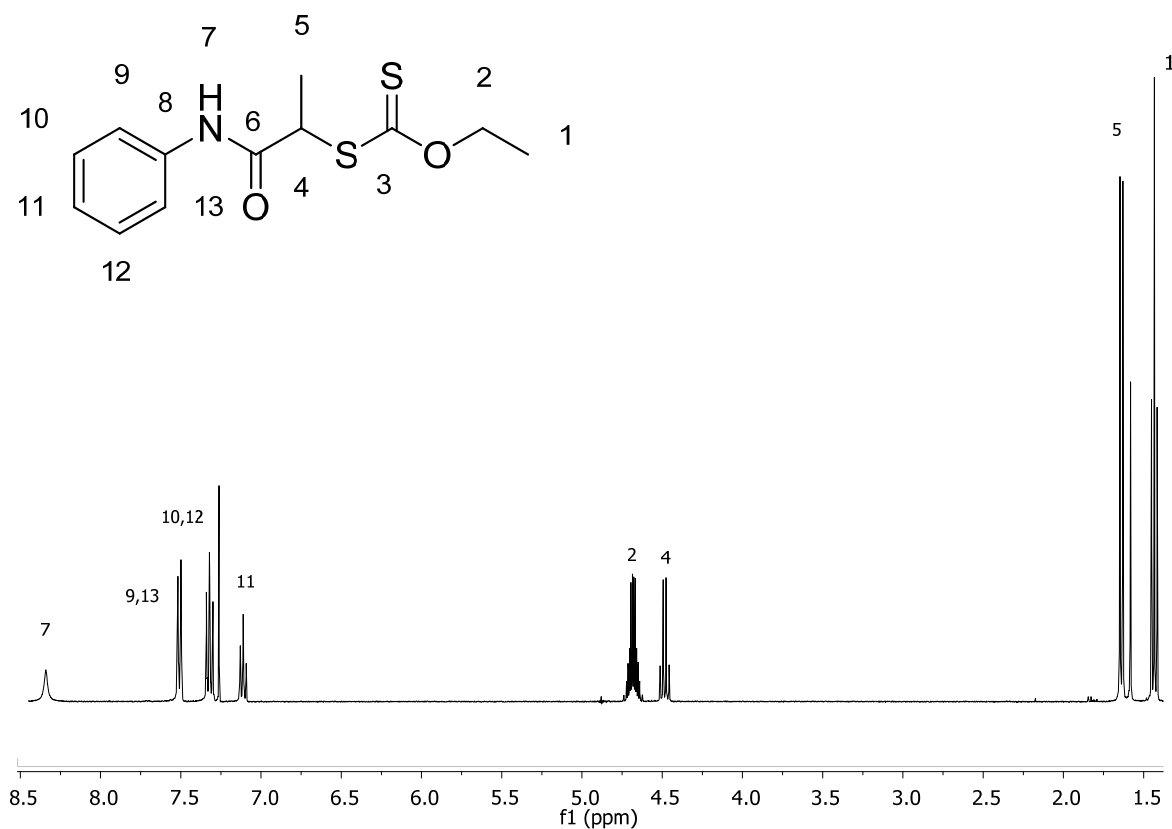


Figura 19. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) en CDCl₃ de **13**.

El espectro de ¹³C del compuesto **13** en CDCl₃ (Figura 20) se asignó con ayuda del experimento HETCOR (Figura 42, Ver apéndice) observando en 214.1 ppm la señal característica de un C=S (tiocarbonilo), en 169.1 ppm se encontró el C3 correspondiente al grupo carbonilo de la molécula, además de 169 ppm a 120.0 ppm se observan las señales correspondientes al anillo aromático, en 71.0 ppm, 48.4 ppm, 16.1 ppm y 13.6 ppm se observan las señales de los carbonos de tipo alifático C2, C4, C5 y C1 respectivamente.

El espectro de IR del **13** (Figura 44, Ver apéndice) mostró en 750 cm⁻¹ una banda de vibración de flexión correspondiente al grupo funcional (C-H) del metilo, se encontró en 864 cm⁻¹ la banda de vibración del fragmento (C-O-C) de la molécula, también se observó en 1040 cm⁻¹ la banda correspondiente a la vibración del grupo funcional tiocarbonilo (C=S), en 1295 cm⁻¹ se observó la banda de flexión correspondiente al enlace C-N, mientras que en 1671 cm⁻¹ se encontró la banda de vibración del grupo carbonilo (C=O), la banda de tensión N-H se observó en 3201 cm⁻¹.

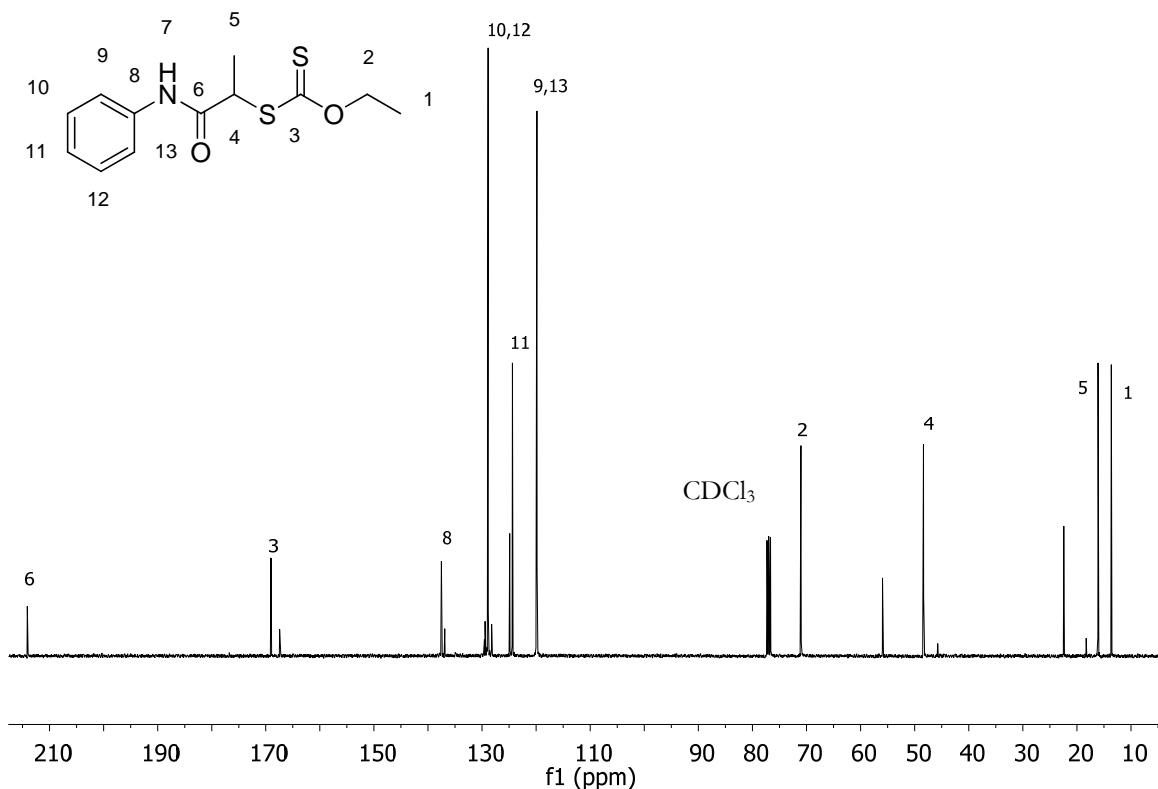
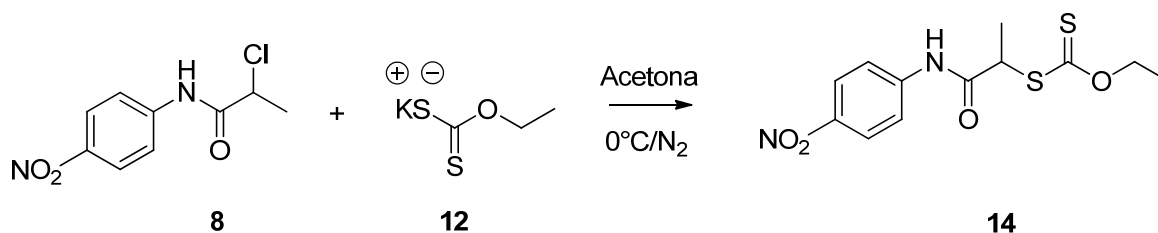


Figura 20. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **13**.

La síntesis de la etoxitioarbonilsulfanil *p*-nitroanilina (**14**) (Esquema 15) se llevó a cabo mediante una reacción de sustitución nucleofílica de segundo orden entre el *O*-etiltditiocarbonato de potasio (**12**) y *p*-nitroanilina α -halogenada (**8**), utilizando acetona como disolvente bajo atmósfera de nitrógeno. La reacción se llevó a cabo de 0°C t. a., se siguió por cromatografía en capa fina hasta observar la formación del compuesto **14** en un tiempo de 12 h. El producto **14** se purificó mediante cromatografía en columna de sílica gel usando como eluyente una mezcla de hexano:AcOEt (8:2). Se obtuvo el compuesto como un sólido amarillo y con un rendimiento de 61 %.



Esquema 15. Síntesis de **14**

El compuesto **14** se caracterizó mediante espectroscopía de IR y RMN (^1H y ^{13}C). La asignación de los espectros se realizó por comparación con los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del material de partida.

El espectro de ^1H para el compuesto **14** en CDCl_3 (Figura 21) muestra en 8.86 ppm una señal simple que integra para un hidrógeno asignada a H7, también se observa en 8.20 y 7.68 ppm dos señales dobles ($J= 2.5, 9.2$ Hz) que integran para 4 hidrógenos correspondientes a H9, H13 y H10, H12 respectivamente, en 4.70 ppm se encuentra una señal múltiple que integra para dos hidrógenos que con ayuda del experimento COSY (Figura 46, Ver apéndice) correlacionó con la señal en 1.45 ppm correspondiente al grupo metilo H1, de igual manera se observó la correlación que presenta la señal en 4.53 ppm (H4) con la señal en 1.65 ppm correspondiente al grupo metilo H5.

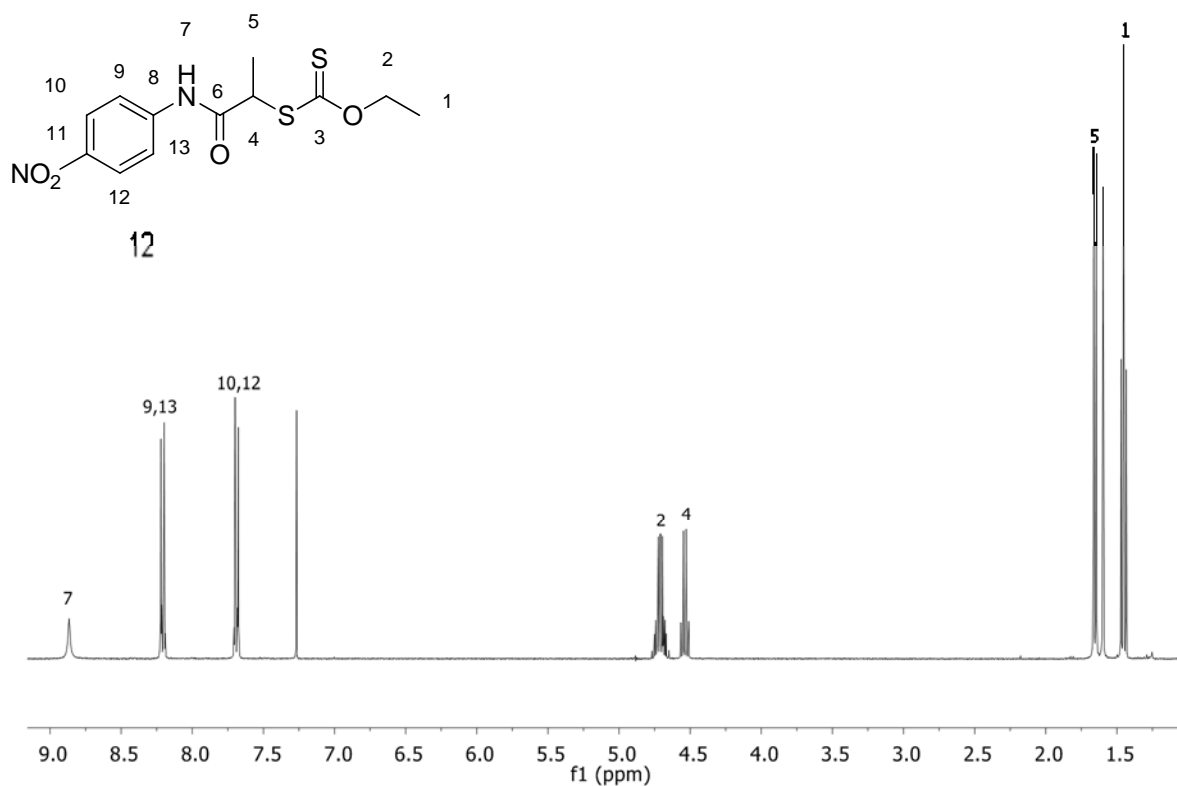


Figura 21. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **14**.

El espectro de RMN de ^{13}C en CDCl_3 (Figura 22) se asignó con la ayuda del experimento HETCOR (Figura 15.2, Ver apéndice) encontrando en 215 ppm la señal correspondiente al grupo tiocarbonilo C3 en 143.6 ppm, se observa la señal correspondiente al carbonilo presente en la molécula C6, de 143.5 ppm a 119.2 ppm se encuentran las señales correspondientes de los carbonos aromáticos C8, C11, C10, C12, C9 y C13, mientras que en 71.8, 48.1, 15.8 y 13.7 ppm se asignaron las señales de los carbonos de tipo alifático C2, C4, C5 y C1 respectivamente.

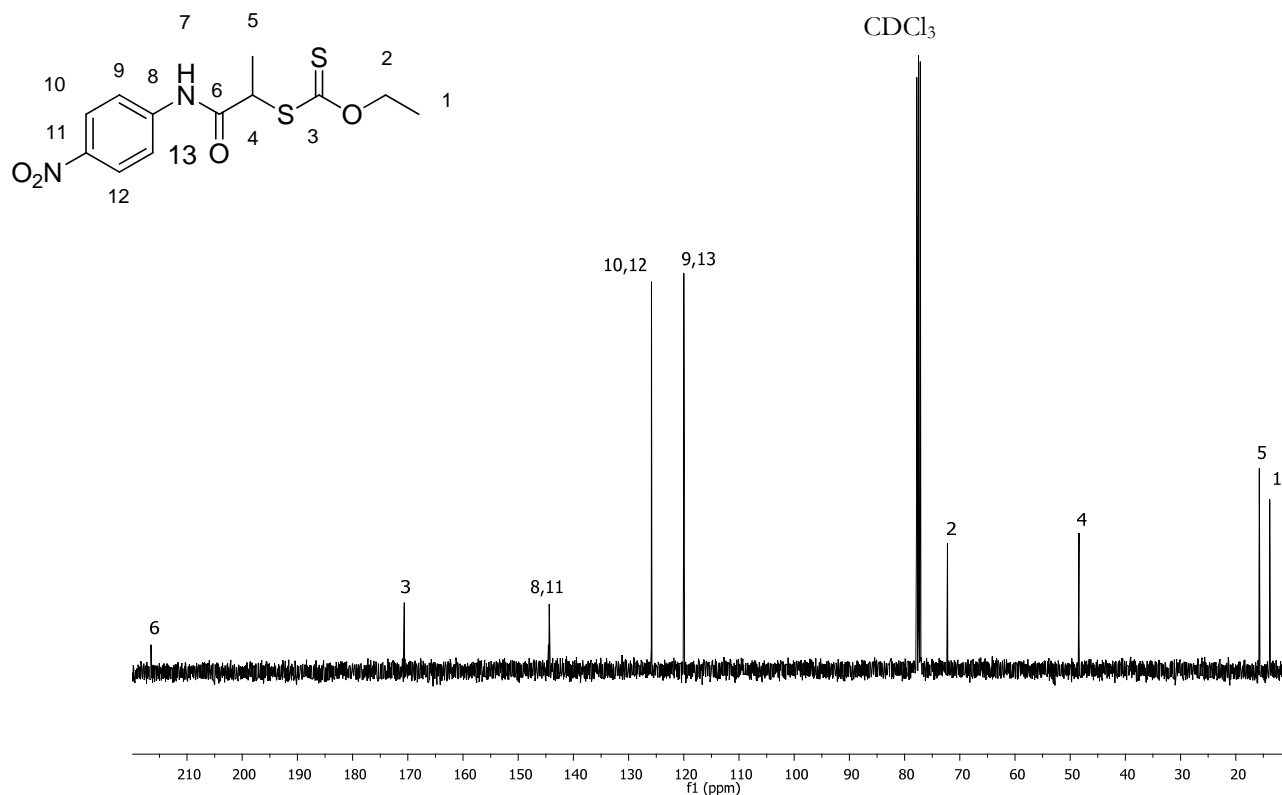
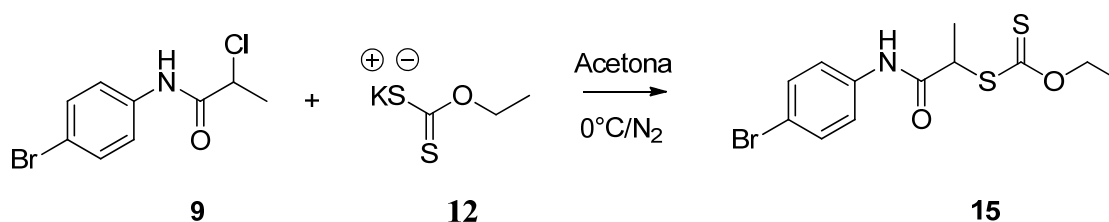


Figura 22. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **14**.

El espectro de IR del compuesto **14** (Figura 47, Ver apéndice) mostró en 849 cm^{-1} una banda de vibración de flexión correspondiente al grupo funcional (C-H) del metilo, en 859 cm^{-1} se encontró la banda de vibración del fragmento (C-O-C) de la molécula, en 1039 cm^{-1} se observó la banda correspondiente a la vibración del grupo funcional tiocarbonilo (C=S), en 1298 cm^{-1} se asignó la banda de flexión correspondiente al enlace C-N, mientras que en 1678 cm^{-1} y 3273 cm^{-1} se asignaron las bandas de vibración del grupo carbonilo (C=O de tensión N-H respectivamente).

La síntesis de la etoxitiocarbonilsulfanil *p*-bromoanilina (**15**) (Esquema 16) se llevó a cabo mediante el método general descrito previamente para el compuesto **15**. El *O*-etiltditiocarbonato de potasio (**12**) y la *p*-bromoanilina α -halogenada (**9**), hicieron reaccionar en acetona como disolvente y bajo atmósfera de nitrógeno. La reacción se llevó a cabo de 0°C a t. a., se siguió por cromatografía en capa fina hasta observar la formación del compuesto **6** en un tiempo de 12 h. El producto **15** se purificó mediante cromatografía en

columna con sílica gel usando como eluyente una mezcla de hexano:AcOEt (9:1). Se obtuvo el compuesto **15** como un sólido de color amarillo y con un rendimiento de 75 %.



Esquema 16. Síntesis de **15**

El compuesto **15** se caracterizó mediante espectroscopía de IR y RMN (¹H, ¹³C). La asignación de los espectros se realizó por comparación con los espectros de RMN de ¹H y ¹³C del material de partida.

El espectro de RMN de ¹H del compuesto **15** en CDCl₃ (Figura 23) muestra en 8.42 ppm una señal simple correspondiente al grupo amino etiquetado como H7, en 7.41 ppm se observa una señal simple que integra para cuatro protones asignadas a H9, H13 y H10, H12 respectivamente, en 4.68 ppm se observa una señal múltiple que integra para dos hidrógenos que se acopla en el experimento COSY (Figura 49, Ver apéndice) con la señal triple ($J= 7.08$ Hz) de 1.42 ppm correspondiente al grupo metilo H1, de igual manera se observó el acoplamiento entre las señales de 4.46 ppm con multiplicidad cuádruple ($J= 7.1$ Hz) que integra para un hidrógeno con la señal en 1.62 ppm que integra para tres hidrógenos con multiplicidad doble ($J= 7.36$ Hz) correspondiente a H5.

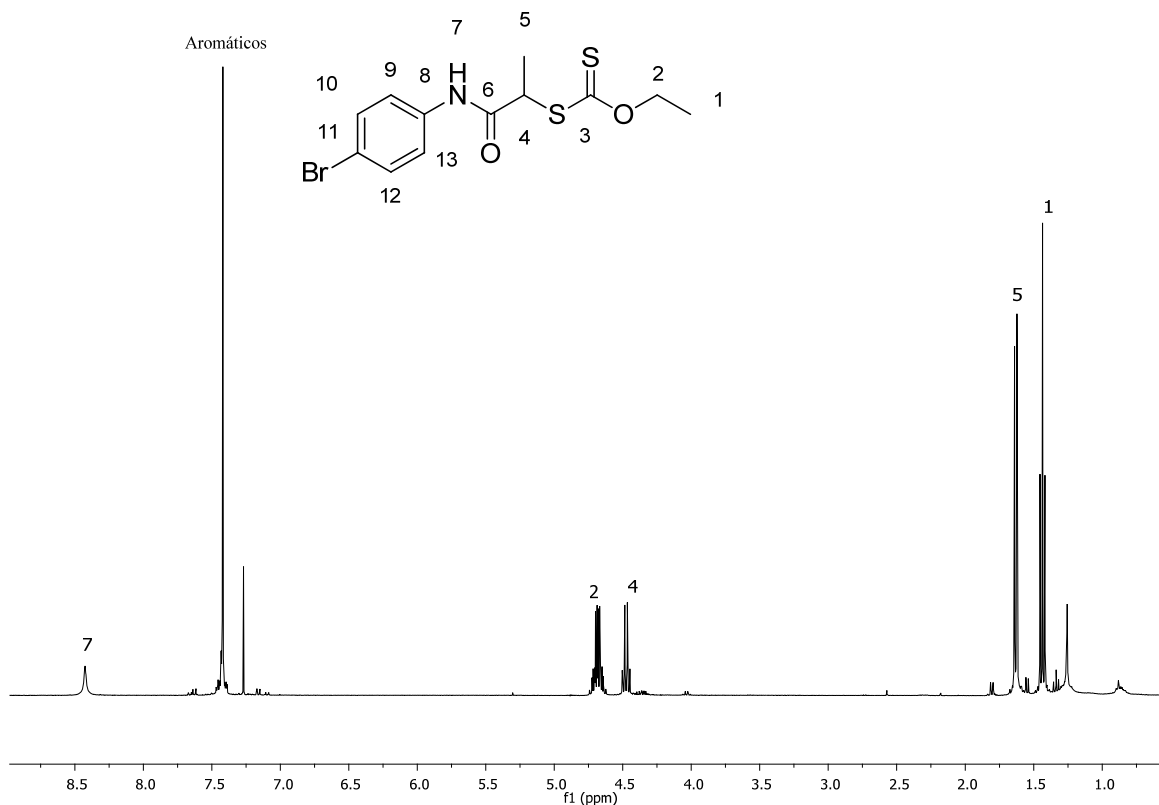


Figura 23. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **15**.

El espectro de ^{13}C del compuesto **6** en CDCl_3 (Figura 24) se asignó con ayuda del experimento HETCOR (Figura 16.2, Ver apéndice) observando la señal característica para el grupo tiocarbonilo en 214.6 ppm en C3, la señal en 169.1 ppm se corresponde al grupo carbonilo en C6, de 136.7 ppm a 117.0 ppm se encuentran las señales de los carbonos de aromáticos de la molécula etiquetados como C8, C9, C13, C10, C12, y C11, en 71.4 ppm, 48.19 ppm, 15.9 ppm y 13.7 ppm se observan las señales de los carbonos alifáticos C2, C4, C5 y C1 respectivamente.

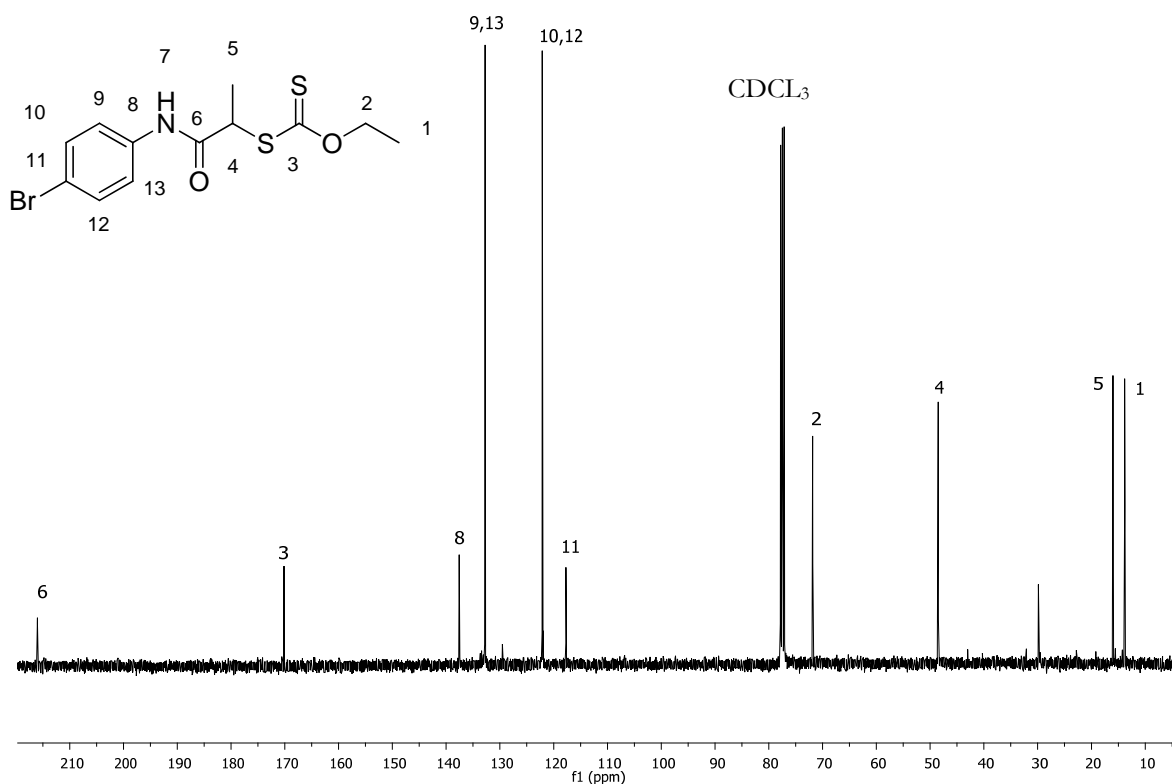
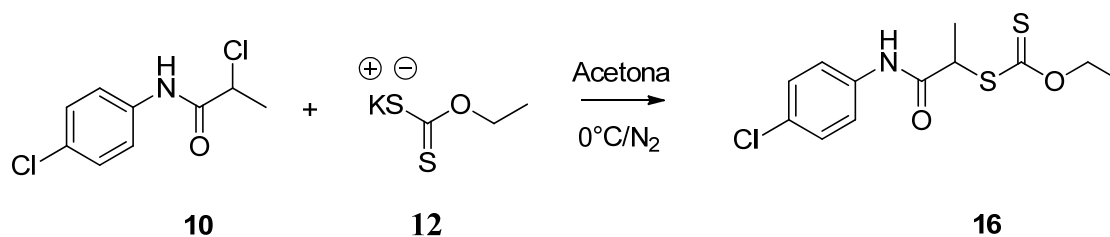


Figura 24. Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz) en CDCl₃ de **15**.

El espectro de IR del compuesto **15** (Figura 50, Ver apéndice) mostró en 822 cm⁻¹ una banda de vibración de flexión correspondiente al grupo funcional (C-H) del metilo, se encontró en 862 cm⁻¹ la banda de vibración del fragmento (C-O-C) de la molécula, en 1040 cm⁻¹ se localizó la banda correspondiente a la vibración del grupo funcional tiocarbonilo (C=S), en 1287 cm⁻¹ se asignó la banda de flexión correspondiente al enlace C-N, y en 1670 cm⁻¹ y 3254 cm⁻¹ se localizaron las bandas de vibración del grupo carbonilo (C=O) de tensión N-H.

La síntesis de la etoxitiocarbonilsulfanil *p*-cloroanilina (**16**) (Esquema 17) se llevó a cabo mediante el método general obteniendo el compuesto **16** como un sólido amarillo y con un p.f. de 110-112 °C en rendimiento de 71 % después de su purificación mediante cromatografía en columna.



Esquema 17.

El compuesto **16** también se caracterizó mediante espectroscopía de IR y RMN (^1H , ^{13}C). La asignación de los espectros se realizó por comparación con los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del material de partida.

El espectro de RMN de ^1H para el compuesto **16** en CDCl_3 (Figura 25) muestra en 8.47 ppm una señal simple asignada a la posición H7, de 7.45 ppm a 7.25 ppm se observan dos señales dobles ($J= 8.76$ Hz) que integran para cuatro hidrógenos correspondientes para las posiciones H9, H13, H10 y H12 respectivamente, en 4.68 ppm se observa una señal múltiple que integra para dos protones asignada H2 que en el experimento COSY (Figura 52, Ver apéndice) muestra una correlación con la señal en 1.42 ppm que integra para tres hidrógenos asignada para el metilo H1, también se observa en 4.46 ppm una señal cuádruple ($J= 7.1$ Hz) correspondiente a H4 que presentó un acoplamiento con la señal doble ($J= 7.36$ Hz) en 1.62 ppm asignada H5.

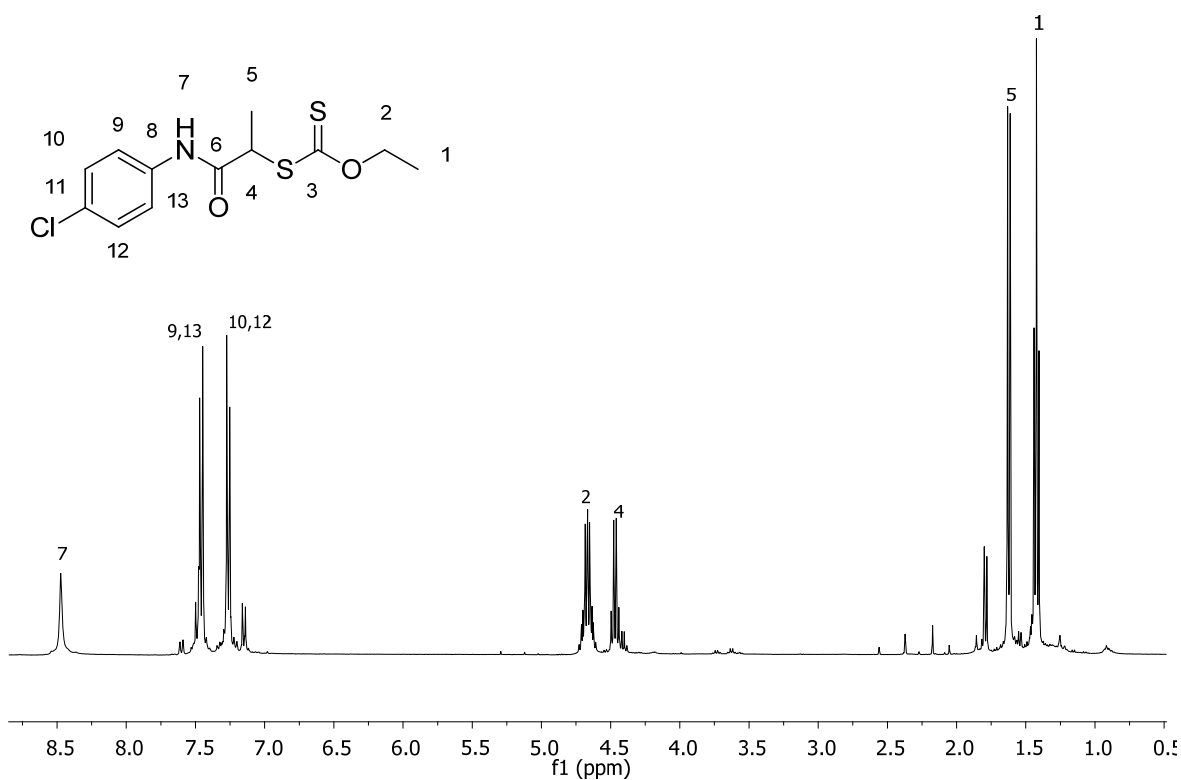


Figura 25. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **16**.

El espectro de RMN de ^{13}C en CDCl_3 (Figura 26) se asignó con la ayuda del experimento HETCOR (Figura 51, Ver apéndice) en el cual se puede observar en 214 ppm la señal del grupo tiocarbonilo asignado a la posición C3, en 169.1 ppm se encontró la señal para el grupo carbonilo C6, de 136.1 ppm a 121.1 ppm se observan las señales de los carbonos de tipo aromático C8, C11, C10, C12, C9 y C13, en 71,3 ppm se localiza la señal del grupo alifático en la posición C2, la señal en 48.2 ppm corresponde al C4, en 16.0 ppm se observa la señal del carbono C5 y en 13.7 ppm la del grupo metilo terminal C1.

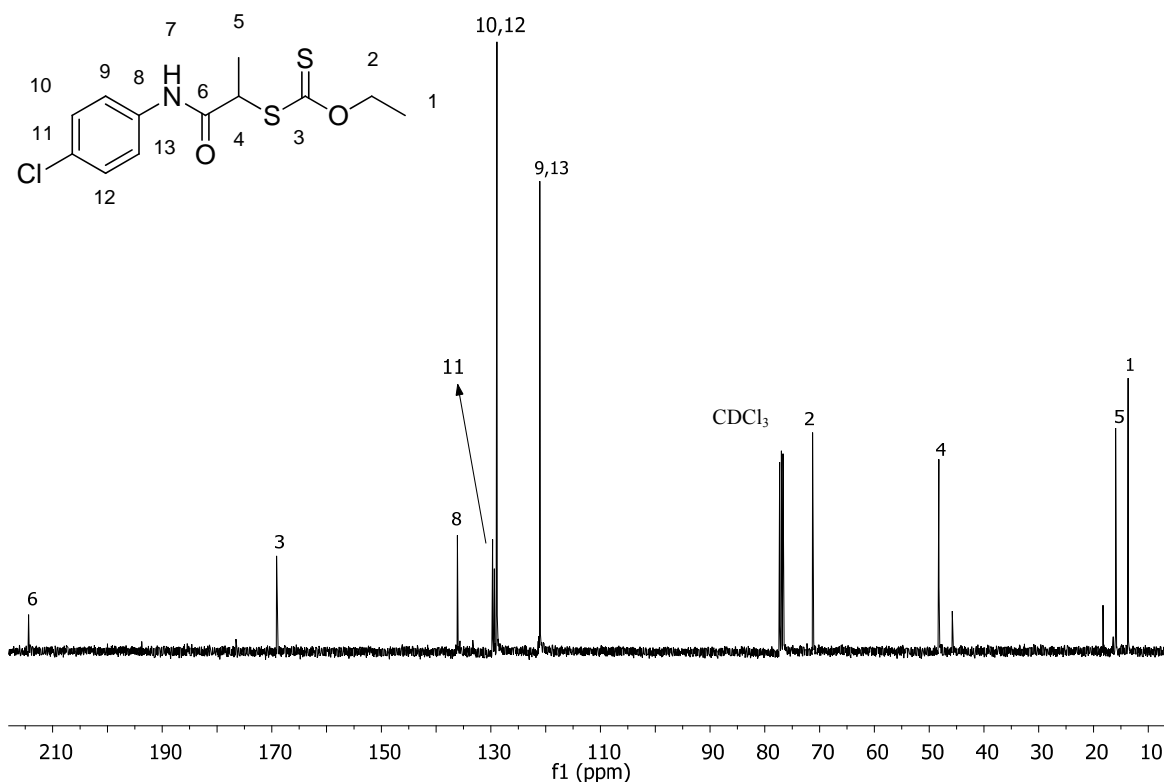
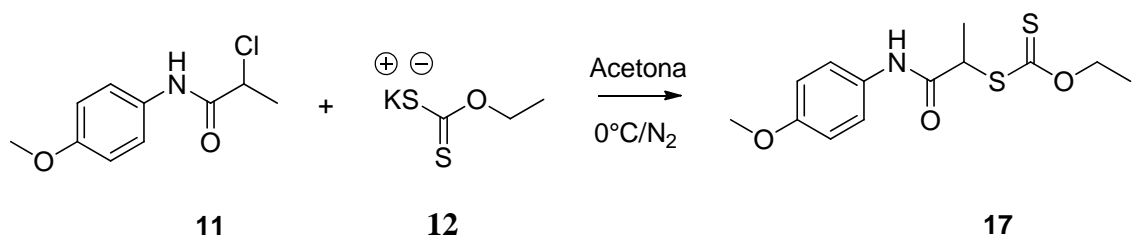


Figura 26. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **16**.

El espectro de IR del **16** (Figura 53, Ver apéndice) mostró en 823 cm^{-1} una banda de vibración de flexión correspondiente al grupo funcional (C-H) del metilo, se encontró en 863 cm^{-1} la banda de vibración del fragmento (C-O-C) de la molécula, en 1041 cm^{-1} se localizó la banda correspondiente a la vibración del grupo funcional tiocarbonilo (C=S), en 1285 cm^{-1} se asignó la banda de flexión correspondiente al enlace C-N, mientras que en 1670 cm^{-1} y 3194 cm^{-1} se localizaron las bandas de vibración del grupo carbonilo (C=O) de tensión de N-H.

La síntesis de la etoxitiocarbonilsulfanil *p*-metoxianilina (**17**) (Esquema 18) se llevó a cabo mediante la metodología de reacción mostrada en el esquema 18. El compuesto **17** se obtuvo en forma de sólido color amarillo y en un rendimiento de 57 %.



Esquema 18

El compuesto **17** también se caracterizó mediante espectroscopía de IR y RMN (^1H y ^{13}C). La asignación de los espectros se realizó por comparación con los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del material de partida.

El espectro de RMN de ^1H para el compuesto **17** en CDCl_3 (Figura 27) muestra en 8.21 ppm una señal simple asignada a H7, en 7.41 ppm y 6.85 ppm se observan señales dobles ($J= 9.0$ Hz) asignadas para las posiciones H10, H12, y H9 y H13, en 4.67 ppm se localiza una señal múltiple que integra para dos hidrógenos asignada a la posición H2, la señal cuádruple en 4.46 ppm ($J= 7.4$ Hz) que integra para un hidrógeno se asignó a H4, en 3.78 ppm se encuentra una señal simple que corresponde al metilo del grupo metoxilo mientras que la señal doble en 1.62 ppm ($J= 7.4$ Hz) que integra para tres hidrógenos se asignó a los hidrógenos de la posición H5. La señal triple en 1.43 ppm ($J= 7.12$ Hz) que integra para tres hidrógenos se asignó a la posición H1.

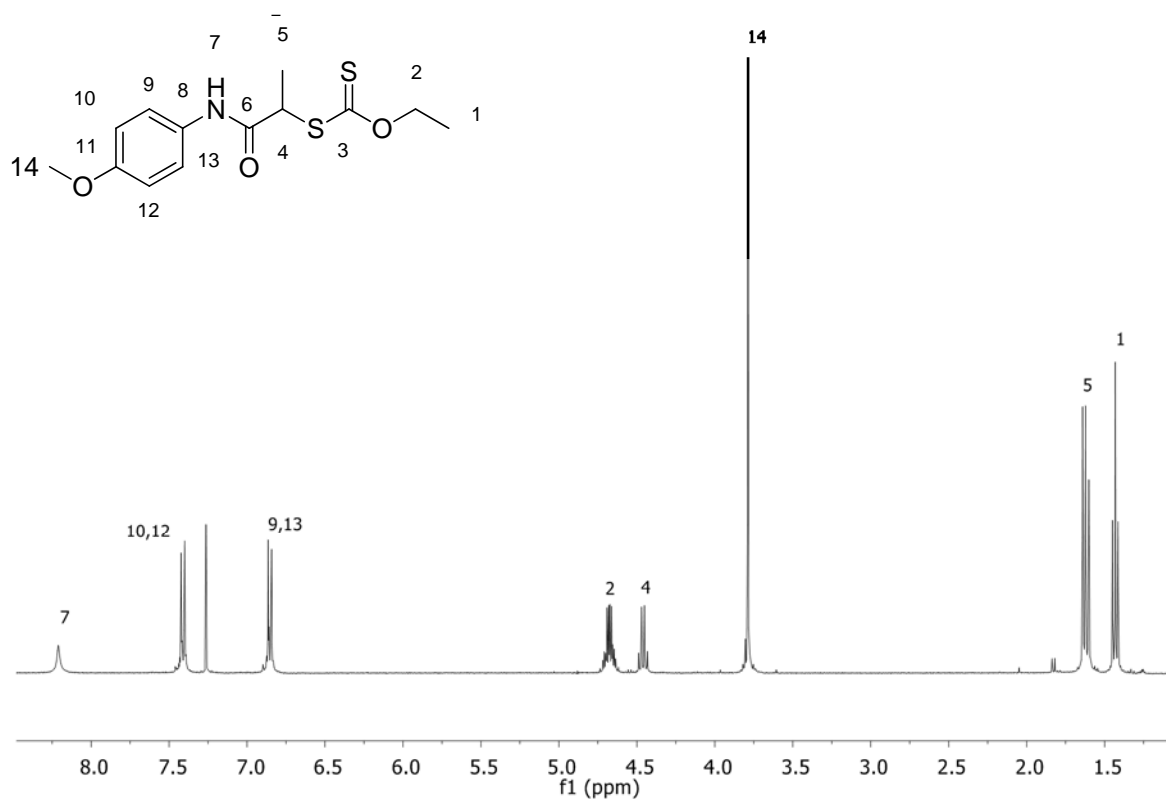


Figura 27. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **17**.

En el espectro de ^{13}C del compuesto **10** en CDCl_3 (Figura 28) se asignó con ayuda del experimento HETCOR (Figura 54, Ver apéndice) observando en 214.37 ppm la señal del grupo tiocarbonilo asignado a la posición C6, en 168.8 ppm se localiza la señal del grupo carbonilo de la posición C3, de 156.5 ppm a 114.1 ppm se encuentran las señales de los carbonos aromáticos C11, C8, C10, C12, C9 y C13, en 71.1 ppm se observa la señal del C2, la señal en 55.5 ppm corresponde al grupo metilo C14 y las señales en 48.2 ppm, 16.11 ppm y 13.7 ppm se asignaron al C4, C5 y C1 respectivamente.

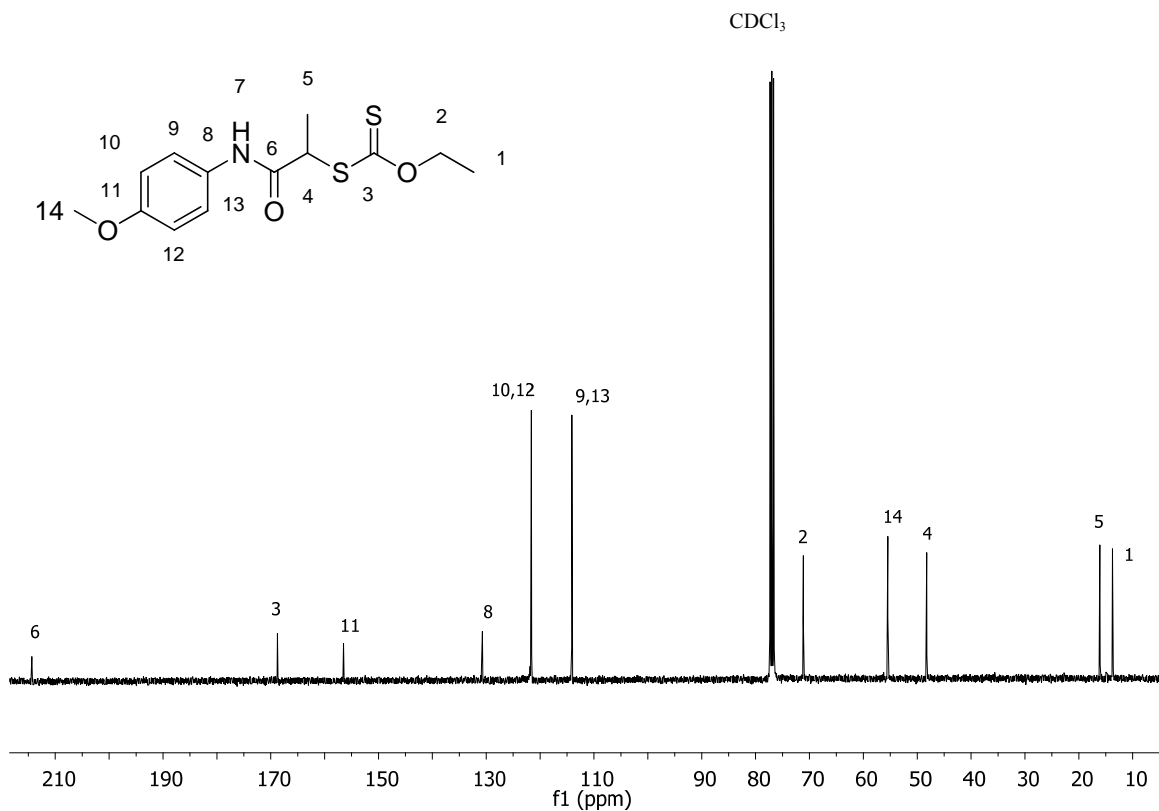


Figura 28. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **17**.

El espectro de IR del compuesto **17** (Figura 56, Ver apéndice) mostró en 826 cm^{-1} una banda de vibración de flexión correspondiente al grupo funcional (C-H) del metilo, en 865 cm^{-1} se encontró la banda de vibración del fragmento (C-O-C), en 1032 cm^{-1} se asignó la banda correspondiente a la vibración del grupo funcional tiocarbonilo (C=S), otra banda en 1293 cm^{-1} de flexión se asignó al enlace C-N, en 1660 cm^{-1} y 3256 cm^{-1} se observaron las bandas de vibración del grupo carbonilo (C=O) y de tensión N-H.

PARTE EXPERIMENTAL

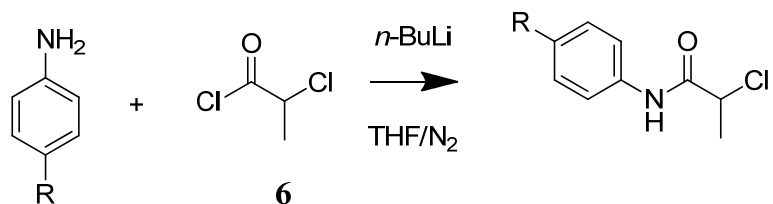
Todos los reactivos utilizados en las reacciones fueron grado reactivo, de la marca Sigma-Aldrich.

El seguimiento de las reacciones se llevó a cabo por medio de cromatografía en capa fina usando cromatoplasmas comerciales de sílica gel 60 F₂₅₄, espesor de capa 0.2 mm, empleando como revelador una lámpara de UV. La purificación de los productos se llevó a cabo por medio de cromatografía en columna utilizando columnas empacadas con gel de sílice Merk, (70-230 ASTM).

Los espectros de RMN en una y dos dimensiones ¹H, ¹³C, DEPT, COSY, HETCOR se determinaron en un espectrómetro VARIAN MERCURY PLUS 400, utilizando cloroformo deuterado (CDCl₃) como disolvente y tetrametilsilano (TMS) como referencia interna. Los desplazamientos químicos (δ) se expresan en partes por millón (ppm) y las constantes de acoplamiento (J) están descritas en unidades de Hertz (Hz). Los espectros de infrarrojo (IR) se determinaron en un espectrómetro FT-IR Nicolet iS10 empleando la técnica de ATR con un cristal de ZnSe. Los valores se reportan en números de onda ($\bar{\nu}$ cm⁻¹) para los principales máximos de absorción.

Los puntos de fusión se determinaron en un equipo BÜCHI meeting point B-545 digital, en tubos capilares abiertos y no están corregidos.

Procedimiento general para preparar las amidas cloradas 7, 8, 9, 10 y 11



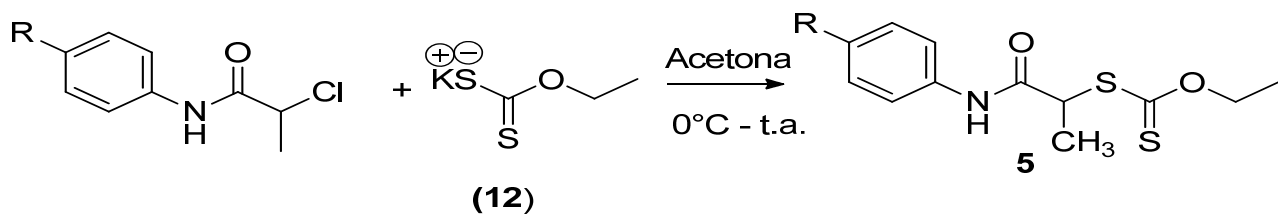
R= H (1)
 R= NO₂ (2)
 R= Br (3)
 R= Cl (4)
 R= OMe (5)

R= H (7)
 R= NO₂ (8)
 R= Br (9)
 R= Cl (10)
 R= OMe (11)

Esquema 19.

En un matraz balón de 50 ml provisto de un agitador magnético, baño de hielo (0°C), atmósfera de nitrógeno y 20 ml de THF como disolvente, se agregó un equivalente de la anilina correspondiente **1**, **2**, **3**, **4** y **5** después se adicionó un equivalente del *n*-BuLi seguido de la adición de un equivalente del cloruro de 2-cloropropionilo (**6**). La reacción se siguió por cromatografía en capa fina hasta observar la formación del compuesto después de 12 h. Posteriormente la reacción se extrajo con cloruro de amonio y diclorometano de la fase acuosa y el crudo de reacción se pasó por sulfato de sodio anhidrido y se evaporó a sequedad.

Procedimiento general para preparar los xantatos 13, 14, 15, 16 y 17.



R= H (7)
 R= NO₂ (8)
 R= Br (9)
 R= Cl (10)
 R= OMe (11)

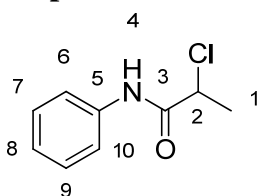
R= H (13)
 R= NO₂ (14)
 R= Br (15)
 R= Cl (16)
 R= OMe (17)

Esquema 20. Síntesis general de xantatos de amida

En un matraz balón de 50 ml provisto de un agitador magnético, baño de hielo (0 °C), atmósfera de nitrógeno y 20 ml de acetona como disolvente, se agregó un equivalente de la amida clorada y después se adicionó un equivalente del potasio etil xantato.

La reacción se siguió por cromatografía en capa fina hasta observar la formación del compuesto en un tiempo de 12 h. La reacción se extrajo en diclorometano y cloruro de amonio, se concentró a presión reducida. Y el crudo de reacción se purificó mediante cromatografía en columna de sílica gel usando como eluyente una mezcla de hexano:AcOEt (90:10). Obteniendo los productos en rendimientos que van 61 a 87%

Preparación de 2-cloro-N-fenilpropanamida (7)



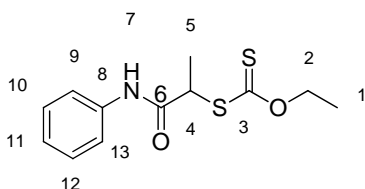
De acuerdo con el procedimiento general de amidas cloradas, se agregaron 0.156 ml (1.63 mmol) de cloruro de 2-cloropropionilo (6) y después se adicionaron 300 mg (1.63 mmol) de Anilina (1). El 2-cloro-N-fenilpropanamida (7) se purificó por cromatografía de columna usando como eluyente una mezcla de hexano:AcOEt (8:2) para obtener el producto en rendimiento cuantitativo como un sólido amarillo característico.

RMN ¹H (CDCl₃, 400MHz) δ: 8.30(1H, s, H4), 7.55 (2H, dd, *J*=1.04, 8.56 Hz, H6 y H10), 7.35 (2H, dd, *J*= 7.52 Hz, H7 y H9), 4.56 (1H, q, *J*= 7.08, 14.12 Hz H2), 1.83 (3H, d, *J*= 7.04 Hz, H1), 7.17 (2H, t, *J*= 7.52 Hz, H8).

RMN ¹³C (CDCl₃, 100MHz) δ: 167.4 (C3), 137.0 (C5), 129.1 (C7 y C9), 125.1 (C8), 120.1 (C6 y C10), 56.2 (C2), 22.6 (C1).

IR ($\bar{\nu}$, cm⁻¹) 752 (C-H), 698 (C-Cl), 3256 (N-H), 1667 (C=O), 1240 (C-N).

Preparación de etoxitiocarbonilsulfanil anilina (13)



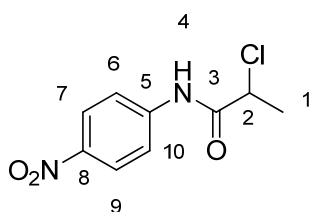
De acuerdo con el procedimiento general de xantatos, se agregaron 500 mg (2.18 mmol) de 2-cloro-*N*-fenilpropanamida (**7**), después se adicionaron 300 mg (2.18 mmol) de potasio etil xantato (**12**). El etoxitiocarbonilsulfanil anilina (**13**) se purificó por cromatografía de columna usando como eluyente una mezcla de hexano:AcOEt (8:2). El compuesto se obtuvo en forma de sólido color blanco y olor característico, con rendimiento de un 87 % y P.f. 89-91 °C.

RMN ¹H (CDCl₃, 400MHz) δ: 8.34 (1H, s, H7), 7.51 (2H, dd, *J* = 1.08, 8.6 Hz, H9 y H13), 7.32 (2H, t, *J* = 7.48 Hz, H10 y H12), 7.11 (1H, m, *J* = 7.4 Hz, H11), 4.68 (2H, m, *J* = 3.82, 7.14 Hz, H2), 4.48 (1H, q, *J* = 7.3, 14.78 Hz, H4), 1.64 (3H, d, *J* = 7.4 Hz, H5), 1.43 (3H, t, *J* = 7.12 Hz, H1).

RMN ¹³C (CDCl₃, 100MHz) δ: 214.1 (C6), 169.0 (C3), 137.5 (C8), 128.9 (C10 y C12), 124.4 (C11), 120 (C9 y C13), 71.0 (C2), 48.4 (C4), 16.1 (C5), 13.6 (C1).

IR ($\bar{\nu}$, cm⁻¹): 750 (C-H), 864 (C-O-C), 3201 (N-H), 1671 (C=O), 1295 (C-N), 1040 (C=S).

Preparación de 2-cloro-*N*-(4-nitrofenil) propanamida (**8**)



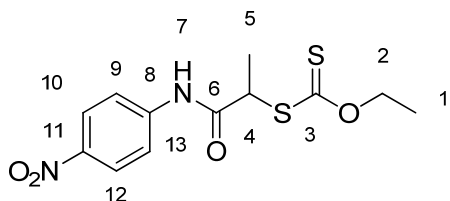
De acuerdo con el procedimiento general de amidas cloradas, se agregó 0.167 ml (1.74 mmol) de cloruro de 2-cloropropionilo (**6**) y después se adicionaron 300 mg (1.74 mmol) de *p*-nitroanilina (**2**). El 2-cloro-*N*-(4nitrofenil)propanamida (**8**) se purificó por cromatografía de columna usando como eluyente una mezcla de hexano:AcOEt (8:2) para obtener el producto en rendimiento cuantitativo como un sólido amarillo con olor característico. El producto se extrajo con cloruro de amonio y diclorometano de la fase acuosa. Posteriormente se secó con sulfato anhídrido, se evaporó el disolvente, se purificó y caracterizó por métodos espectroscópicos de RMN de ¹H, ¹³C.

Se obtuvo el compuesto en sólido de color amarillo con un rendimiento cuantitativo.

RMN ^1H (CDCl_3 , 400MHz) δ : 8.56 (1H, s, H4), 8.25 (2H, d, $J = 9.04$ Hz, H6 y H10), 7.76 (2H, t, $J = 9.64$ Hz, H7 y H9), 4.59 (1H, m, H2), 1.86 (3H, dd, $J = 0.54, 7.06$ Hz, H1).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100MHz) δ : 167.8 (C3), 142.6 (C8), 125.1 (C7 y C9), 119.4 (C6 y C10), 94.2 (C5), 56.0 (C2), 22.4 (C1).

Preparación de etoxitiocarbonilsulfanil *p*-nitroanilina (14)



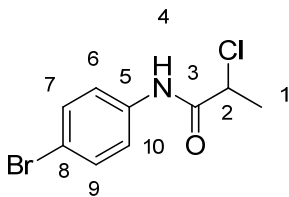
De acuerdo con el procedimiento general de xantatos, se agregó 500 mg (2.18 mmol) de 2-cloro-*N*-(4-nitrofenil) propanamida (**8**) y después se adicionaron 300 mg (2.18 mmol) de potasio etil xantato (**12**). El etoxitiocarbonilsulfanil *p*-nitroanilina (**14**) se purificó por cromatografía de columna usando como eluyente una mezcla de hexano:AcOEt (8:2) en rendimiento del 61% como un sólido amarillo característico y P.f. 118-120 °C.

RMN ^1H (CDCl_3 , 400MHz) δ : 8.86 (1H, s, H7), 8.20 (2H, d, $J = 2.52, 9.2$ Hz, H9 y H13), 7.68 (2H, d, $J = 2.5, 9.2$ Hz, H10 y H12), 4.70 (2H, dd, $J = 5.7$ Hz, H2), 4.53 (1H, q, $J = 7.4, 14.76$ Hz, H4), 1.65 (3H, d, $J = 7.4$ Hz, H5), 1.45 (3H, t, $J = 7.12$ Hz H1).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100MHz) δ : 215 (C3), 169.6 (C6), 143.6 (C8), 143.5 (C11), 125.1 (C10 y C12), 119.2 (C9 y C13), 71.8 (C2), 48.1 (C4), 15.6 (C5), 13.7 (C1).

IR ($\bar{\nu}$, cm^{-1}): 849 (C-H), 859 (C-O-C), 3273 (N-H); 1678 (C=O), 1298 (C-N), 1039 (C=S).

Preparación de 2-cloro-*N*-(4-bromofenil)- propanamida (9)



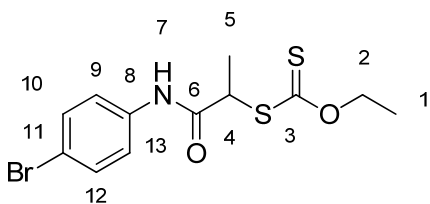
De acuerdo con el procedimiento general de amidas cloradas, se agregó 1 ml (3.48 mmol) de cloruro de 2-cloropropionilo y después se adicionaron 600 mg (3.48 mmol) de *p*-bromoanilina (**3**). El 2-cloro-*N*-(4-bromofenil)-propanamida (**9**) se purificó por cromatografía de columna usando como eluyente una mezcla de hexano:AcOEt (8:2). Para obtener el producto en rendimiento cuantitativo en como un sólido café con olor característico.

RMN ^1H (CDCl_3 , 400MHz) δ : 8.35 (1H, s, H4), 7.44 (4H, s, H6 y H10, H7 y H9), 4.53 (1H, q, $J = 7.04$ Hz, H2), 1.80 (3H, d, $J = 7.04$ Hz, H1).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100MHz) δ : 167.5 (C3), 135.9 (C8), 132.00 (C7 y C9), 117.7 (C5), 55.9 (C2), 22.4 (C1), 121.6 (C6 y C10).

IR ($\bar{\nu}$, cm^{-1}): 812 (C-H), 696 (C-Cl), 3247 (N-H), 1662 (C=O), 1241 (C-N).

Preparación de etoxitiocarbonilsulfanil *p*-bromoanilina (**15**)



De acuerdo con el procedimiento general de xantatos, se agregó 1495 mg (5.7 mmol) de 2-cloro-*N*-(4-bromofenil)-propanamida (**9**) y después se adicionaron 913 mg (5.7 mmol) de potasio etil xantato (**12**). El etoxitiocarbonilsulfanil *p*-bromoanilina (**15**) se purificó por cromatografía de columna usando como eluyente una mezcla de hexano:AcOEt (8:2) en rendimiento cuantitativo en como un sólido amarillo característico.

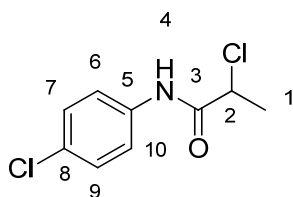
Se obtuvo el compuesto en sólido de color amarillo y olor característico, con rendimiento de un 75 % y P.f. 133-135°C.

RMN ^1H (CDCl_3 , 400MHz) δ : 8.42 (1H, s, H7), 7.41 (4H, d, H9 y H13, H10 y H12), 4.68 (2H, m, $J = 4.7, 7.14$ Hz, H2), 4.47 (1H, q, $J = 7.4, 14.76$ Hz, H4), 1.62 (3H, d, $J = 7.4$ Hz, H5), 1.43 (3H, t, $J = 7.12$ Hz, H1).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 400MHz) δ : 214.66 (C3), 169.09 (C6), 136.72 (C8), 131.93 (C9 y C13), 121.3 (C10 y C12), 116.9 (C11), 71.3 (C2), 48.1 (C4), 15.8 (C5), 13.7 (C1).

IR ($\bar{\nu}$, cm^{-1}): 822 (C-H), 862 (C-O-C), 3254 (N-H), 1670 (C=O), 1287 (C-N), 1040 (C=S).

Preparación de (4-clorofenil)-2-cloropropanamida (10)



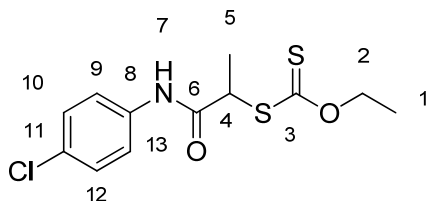
De acuerdo con el procedimiento general de amidas cloradas, se agregó 0.22 ml (2.36 mmol) de cloruro de 2-cloropropionilo (**6**) y después se adicionaron 300 mg (2.36 mmol) de *p*-cloroanilina (**4**). El (4-clorofenil)-2-cloropropanamida (**10**) se purificó por cromatografía de columna usando como eluyente una mezcla de hexano:AcOEt (8:2). Obteniendo el producto en forma de sólido amarillo-dorado y en 95% de rendimiento.

RMN ^1H (CDCl_3 , 400MHz) δ : 8.28 (1H, s, H4), 7.51 (2H, m, $J = 8.8$ Hz, H6 y H10), 7.32 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H7 y H9), 4.55 (1H, q, $J = 7.08, 14.12$ Hz, H2), 1.82 (3H, d, $J = 7.04$ Hz, H1).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100MHz) δ : 167.4 (C3), 135.4 (C5), 130.1 (C8), 129.1 (C7 y C9), 121.2 (C6 y C10), 56.1 (C2), 22.6 (C1).

IR ($\bar{\nu}$, cm^{-1}): 826 (C-H), 698 (C-Cl), 3249 (N-H), 1665 (C=O), 1243 (C-N).

Preparación de etoxitiocarbonilsulfanil *p*-cloroanilina (**16**)



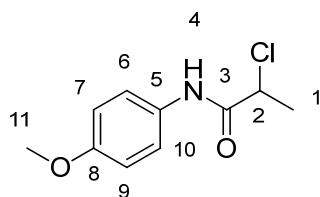
De acuerdo con el procedimiento general de xantatos, se agregó 590 mg (2.72 mmol) (4-clorofenil)-2-cloropropanamida (**10**) de y después se adicionaron 443 mg (2.72 mmol) de potasio etil xantato (**12**). El etoxitiocarbonilsulfanil *p*-cloroanilina (**16**) se purificó por cromatografía de columna usando como eluyente una mezcla de hexano:AcOEt (8:2). Se obtuvo el compuesto en sólido de color amarillo dorado característico, con rendimiento de un 71 % y P.f. 110-112°C.

RMN ^1H (CDCl_3 , 400MHz) δ : 8.47 (1H, s, H7), 7.45 (2H, d, $J = 8.76$ Hz, H9 y H13), 7.26 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H10 y H12), 4.68 (2H, q, $J = 5.4$ Hz, H2), 4.46 (1H, d, $J = 7.1$ Hz, H4), 1.62 (3H, d, $J = 7.36$ Hz, H5), 1.42 (3H, t, $J = 7.08$ Hz, H1).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100MHz) δ : 214 (C3), 169.1 (C6), 136.1 (C8), 129.8 (C11), 129.3 (10 y C12), 121.1 (C9 y C13), 71.2 (C2), 48.2 (C4), 15.9 (C5), 13.6 (C1).

IR ($\bar{\nu}$, cm^{-1}): 823 (C-H), 863 (C-O-C), 3194 (N-H), 1670 (C=O), 1285 (C-N), 1041 (C=S).

Preparación de 2-cloro-N-(4-metoxifenil) propanamida (**11**)



De acuerdo con el procedimiento general de amidas cloradas, se agregó 0.23 ml (2.43 mmol) de cloruro de 2-cloropropionilo (**6**) y después se adicionaron 300 mg (2.43 mmol) de *p*-anisidina (**5**). El 2-cloro-*N*-(4-metoxifenil)-propanamida (**11**) se purificó por

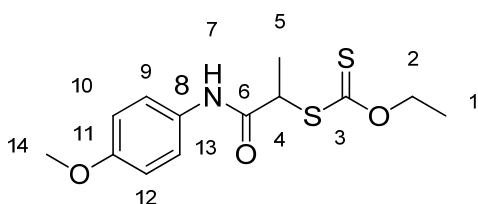
cromatografía de columna usando como eluyente una mezcla de hexano:AcOEt (8:2). Para obtener el producto en rendimiento del 95% como un sólido amarillo característico.

RMN ^1H (CDCl_3 , 400MHz) δ : 8.21 (1H, s, H4), 7.43 (2H, dd, $J=2.2$, 6.84 Hz, H7 y H9), 6.87 (2H, d, $J=9.04$ Hz, H6 y H10), 4.54 (1H, q, $J=7.04$, 14.08 Hz, H2), 3.79 (3H, s H11), 1.81 (3H, d, $J=7.04$ Hz, H1).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100MHz) δ : 167.4 (C3), 156.9 (C8), 129.8 (C5), 121.9 (C7 y C9), 114.1 (C6 y C10), 56.1 (C2), 55.4 (C11), 22.7 (C1).

IR ($\bar{\nu}$, cm^{-1}): 825 (C-H), 672 (C-Cl), 3253 (N-H), 1658 (C=O), 1243 (C-N).

Preparación de etoxitiocarbonilsulfanil *p*-metoxianilina (17)



De acuerdo con el procedimiento general de xantatos, se agregó 542 mg (2.54 mmol) de 2-cloro-*N*-(4-metoxifenil) propanamida (**11**) y después se adicionaron 407 mg (2.54 mmol) de potasio etil xantato (**12**). El etoxitiocarbonilsulfanil *p*-metoxianilina (**17**) se purificó por cromatografía de columna usando como eluyente una mezcla de hexano:AcOEt (8:2). Se obtuvo el compuesto en forma de sólido color amarillo característico, con rendimiento de un 57 % y P.f. 106-108 °C.

RMN ^1H (CDCl_3 , 400MHz) δ : 8.21 (1H, s, H7), 7.41 (2H, d, $J=9.0$ Hz, H10 y H12), 6.85 (2H, d, $J=9.0$ Hz, H9 y H13), 4.67 (2H, dd, $J=4.3$, 7.12 Hz, H2), 4.46 (1H, q, $J=7.4$, 14.8 Hz, H4), 3.78 (3H, s, H14), 1.62 (3H, t, $J=7.4$ Hz, H5), 1.43 (3H, t, $J=7.12$ Hz, H1).

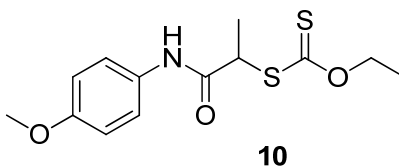
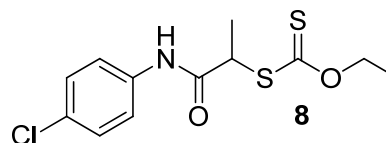
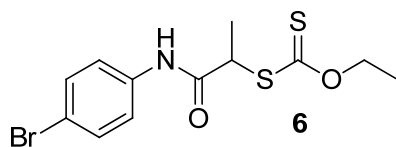
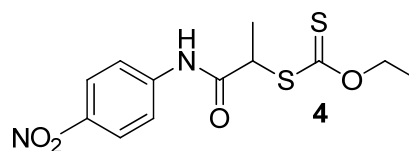
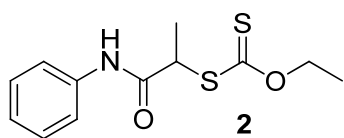
RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100MHz) δ : 214.3 (C6), 168.7 (C3), 156.4 (C11), 130.7 (C8), 121.6 (C10 y C12), 114.1 (C9 y C13), 71.1 (C2), 55.4 (C14), 48.2 (C4), 16.1 (C5), 13.7 (C1).

IR ($\bar{\nu}$, cm^{-1}): 826 (C-H), 865 (C-O-C), 3256 (N-H), 1660 (C=O), 1293 (C-N), 1032 (C=S).

CONCLUSIONES

Se propuso una nueva metodología para la obtención de 5 nuevos aril xantatos de amidas. Los compuestos se obtuvieron en rendimientos que van 57 al 87%. La síntesis de estos derivados abre nuevas perspectivas para posibles estudios en términos de reactividad química como intermediarios de sintones más complejos en síntesis orgánica, así como posibles estudios de actividad biológica y/o aplicación en química de materiales.

La caracterización de estas nuevas estructuras se llevó a cabo de manera inequívoca mediante el uso de las herramientas espectroscópicas (IR, RMN una y dos dimensiones).



BIBLIOGRAFÍA

1. Harris, G.H.; P & Moudgil, B.M. (eds.) *Reagents in Mineral Technology – Surfactant Science Series*, **27** (1988) 371.
2. Broda, J.; Good, E.C.; *Historia y vida ceremonial en las comunidades mesoamericanas: los ritos agrícolas*, Conaculta-Instituto Nacional de Antropología e Historia / Universidad Nacional Autónoma de México / Instituto de Investigaciones Históricas, México DF, 2004. 210.
3. http://shodhganga.inflibnet.ac.in/bitstream/10603/28494/10/10_chapter3.pdf
Consulta 20 de Junio 2015.
4. Keller, C.H.; *US Patent 1*, (1925).
5. Barnes, D.E.; Pohlandt-Watson, C., *Fresenius Journal of Analytical Chemistry*, **345** (1993) 26.
6. Yarar, B.; Dogan, Z.M.; *Martinus Nijhoff Publishers*, (1987).
7. *Tesis de Maestría en Química*, D.Q. Juan Pablo García Merinos, *Univesidad Autónoma del Estado de Hidalgo* (2006) 10.
8. *Tesis de Doctorado en Filosofía en el campo de Química Orgánica*, Zhibo LIU, *Ecole Polytechnique* (2014) 53.
9. M. Osornio, R. Cruz-Almanza, V. Jiménez-Montaña y L. D. Miranda., *Chem Commun.* **2003**, 2316.
10. M. E. Briggs, S. Z. Zard; *Synlett*, (2005), **2**, 334.
11. V. Rodriguez, M. Sanchez, L. Quintero y F. Sartillo-Piscil, *Tetrahedron*, **2004**, **60**, 10809.
12. G. Barclay, B. Quiclet-Sire, G. Sanchez-Jimenez y S. Z. Zard. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, **3**, 823.
13. T. Kaoudi, B. Quiclet-Sire, S. Seguin, S. Z. Zard, *Angew. Chem Int. Ed.* **2000**, **39**, 731
14. *Tesis de Doctorado en Química*, D.Q. Juan Pablo García Merinos, *Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo* (2014).

15. B. Bag, B. Das, B.K. Mishra, *Geometrical optimization of xanthate with copper ions and their response to flotation*, *Miner. Eng.* 24 (2011) 760-765.
16. P.H. Fu, S. Ewen, D.G. Senior, *Spectroscopic characterization of ethyl xanthate oxidation products and analysis by ion interaction chromatography*, *Anal. Chem.* 72 (2000) 4836-4845.
17. S.R. Rao, J.A. Finch, *Base metal oxide flotation using long chain xanthates*, *Miner. Process.* 69 (2003) 251-258.
18. S.K. Pasha, V.S.V. Satyanarayana, A. Sivakmar, K. Chidambaram, L.J. Kennedy, *Catalytic applications of nano β -PbO in Paal –Knorr reaction*, *Chin. Chem. Lett.* 22 (2011) 891-894.
19. P. Veluchamy, M. Sharon, M. Shimizu, H. Minoura, *Electrosynthesis of lead oxide film on a lead electrode in alkaline solution by a potentiodynamic method Its characterization and photo electrochemical properties*, *Electroanal. Chem.* 371 (1994) 205-217.
20. Q. Shen, Y. Fan, W. Zhang, B. Zhu, R. Wang, Z. Sun, *CCL*, 2015, 26, 193.
21. Sharma, P., Khajuria, D. N., y Sachar. R. J., *Chem. Pharm. Res.*, 2014, 6, 2061.
22. Rezaei Behbehani, G. R. Mehreshtiagh, M. Barzegar, L. Saboury. A. A. J. *Serb. Chem. Soc.* 2013, 78, 255
23. John, G. T. Alexander, L. T. *International Journal of Applied Science and Technology.* 2014, 4, 218. Garje, S. S. Vimal K. J. *Coord. Chem. Rev.* 2003, 236, 35.
24. Barnes, D.E. & Pohlandt-Watson, C. F. *J. Anal. Chem.* 1993, 345, 26.
25. García-Merinos, J. P. López-Ruiz, H. López, Y. Rojas-Lima, S. *Acta Cryst. E*, 2014 E70, o584.
26. García-Merinos, J. P. Hernández-Pérez, L. Martínez-García, S. Rojas-Lima, H. López-Ruiz, H. J. *Mex. Chem. Soc.* 2007, 51, 209
27. Zard, S. Z. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1997, 36, 673

APÉNDICE

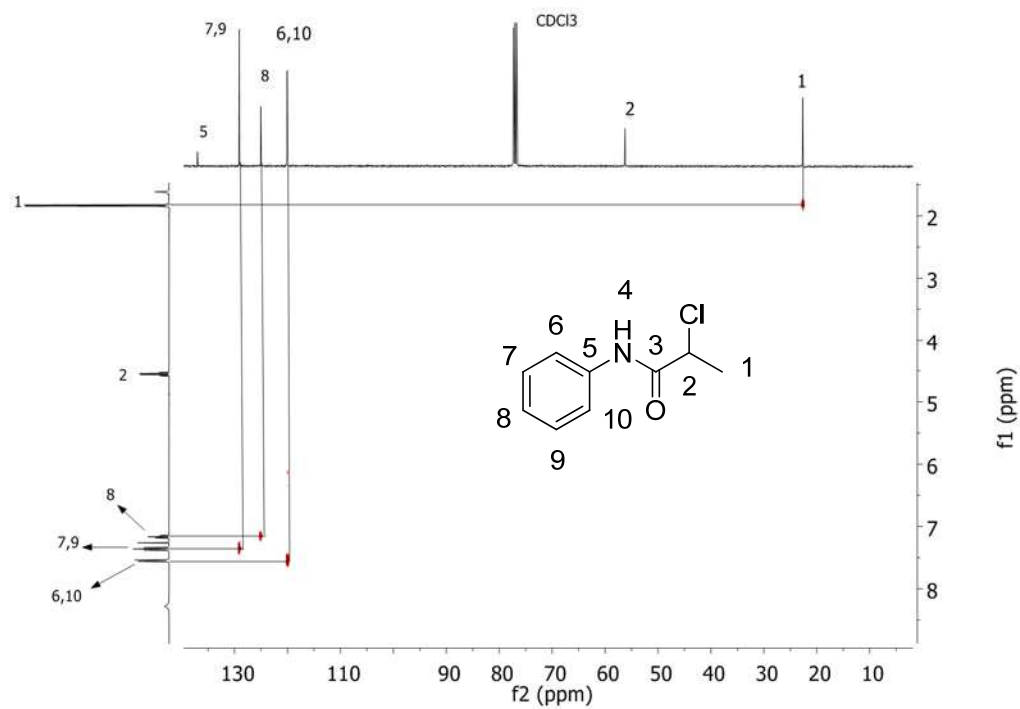


Figura 28. Experimento HETCOR de 7.

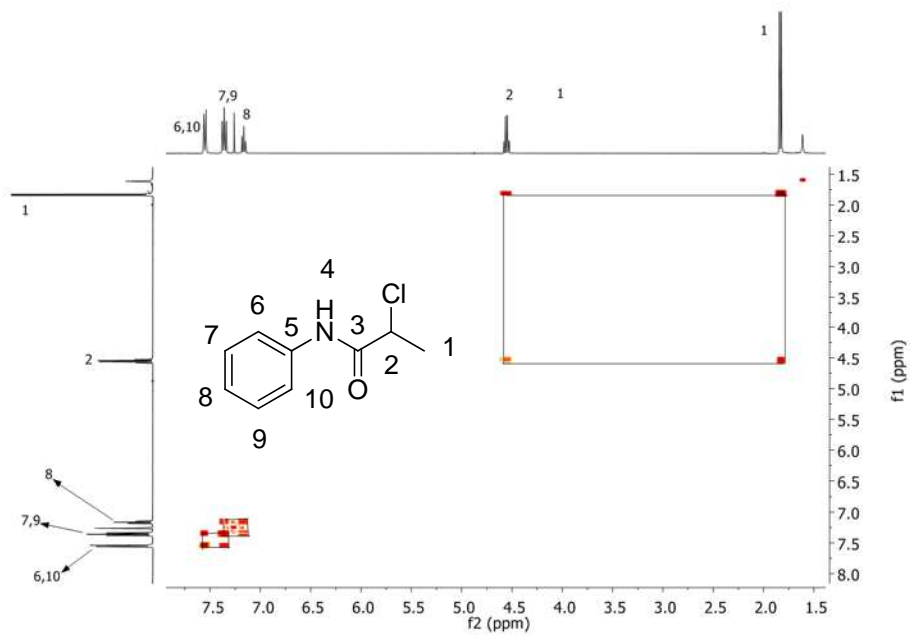


Figura 29. Experimento COSY de 7

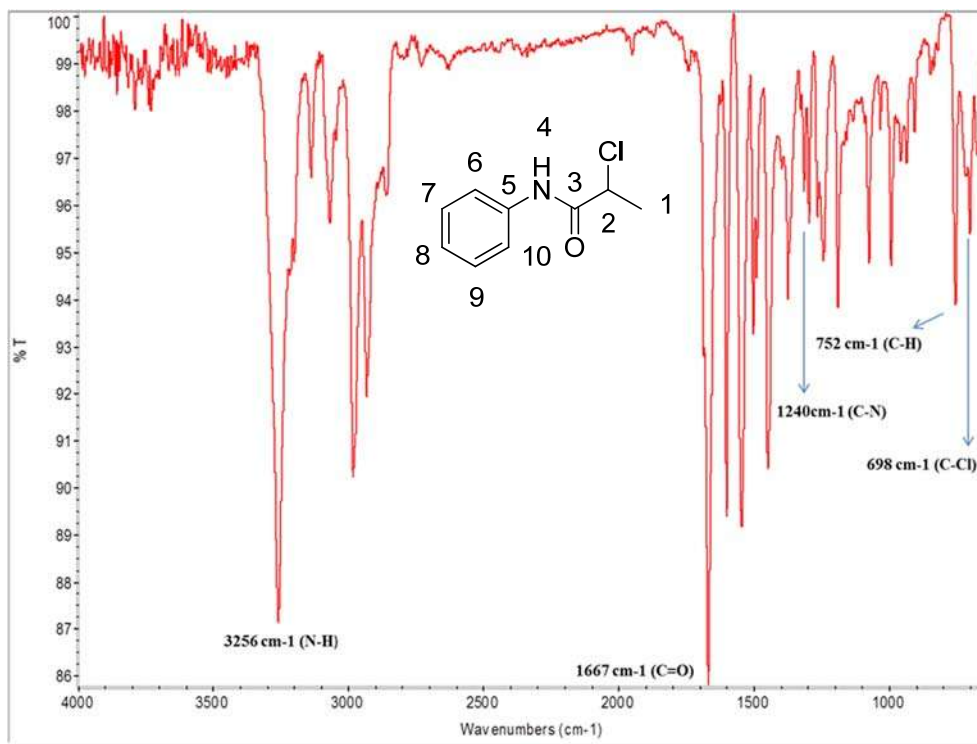


Figura 30. Espectro de infrarrojo de 7

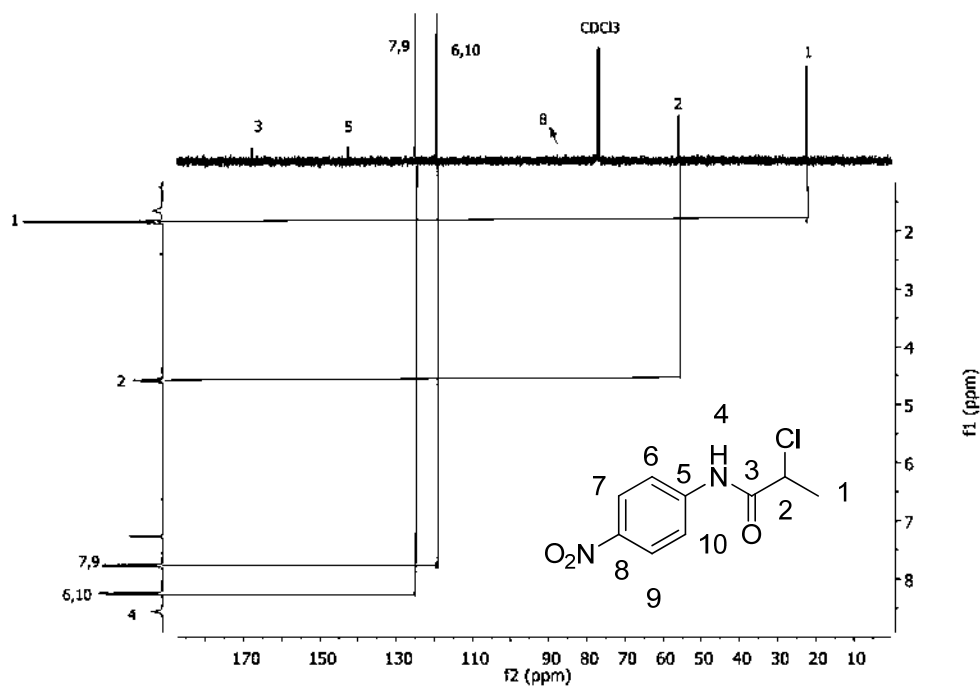


Figura 31. Experimento HETCOR de 8

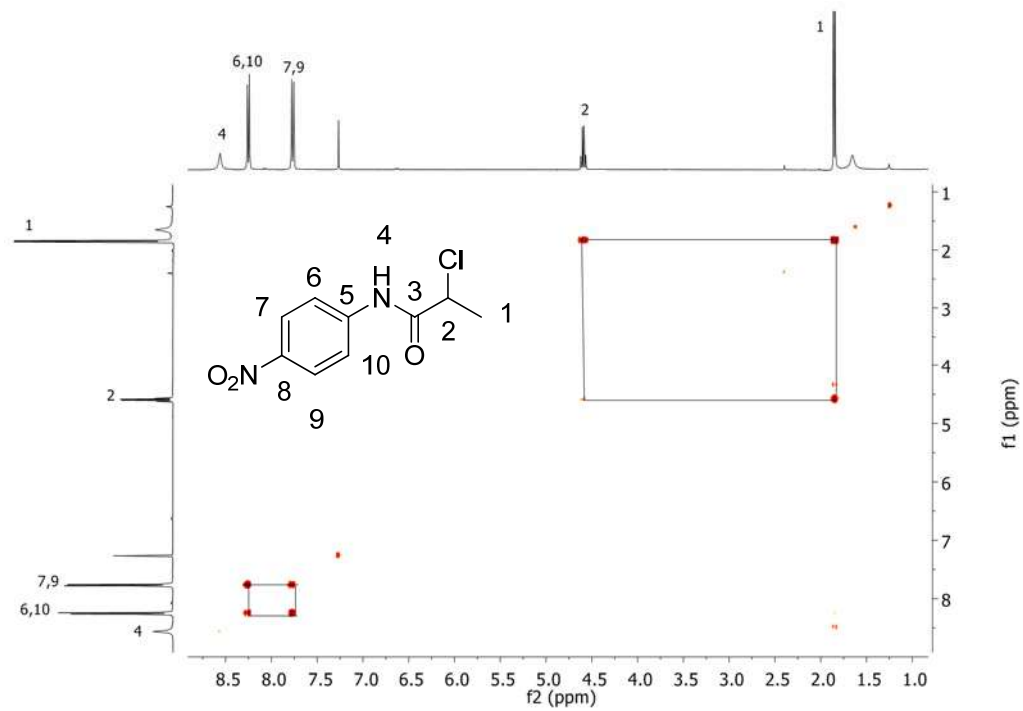


Figura 32. Experimento COSY de 8

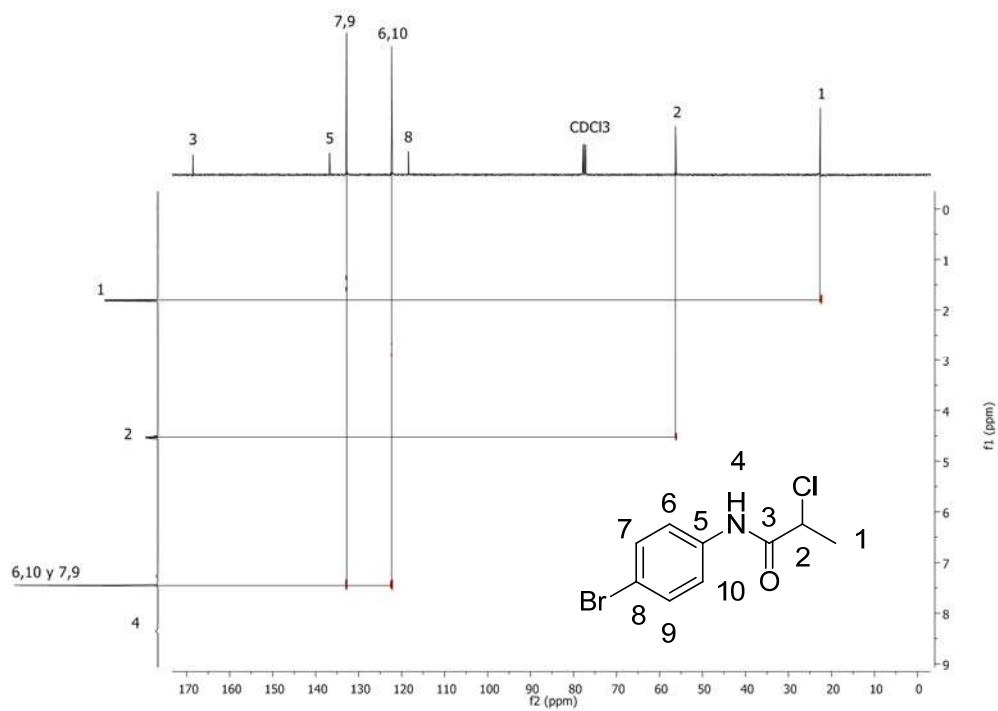


Figura 33. Experimento HETCOR de 9

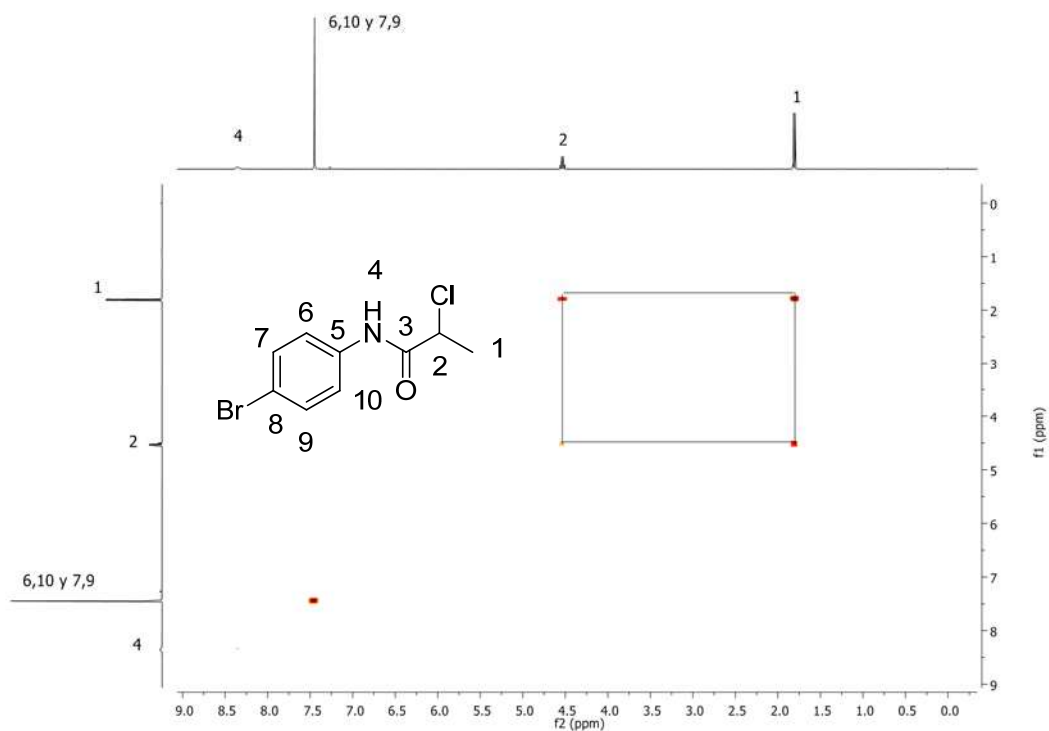


Figura 34. Experimento COSY de **9**

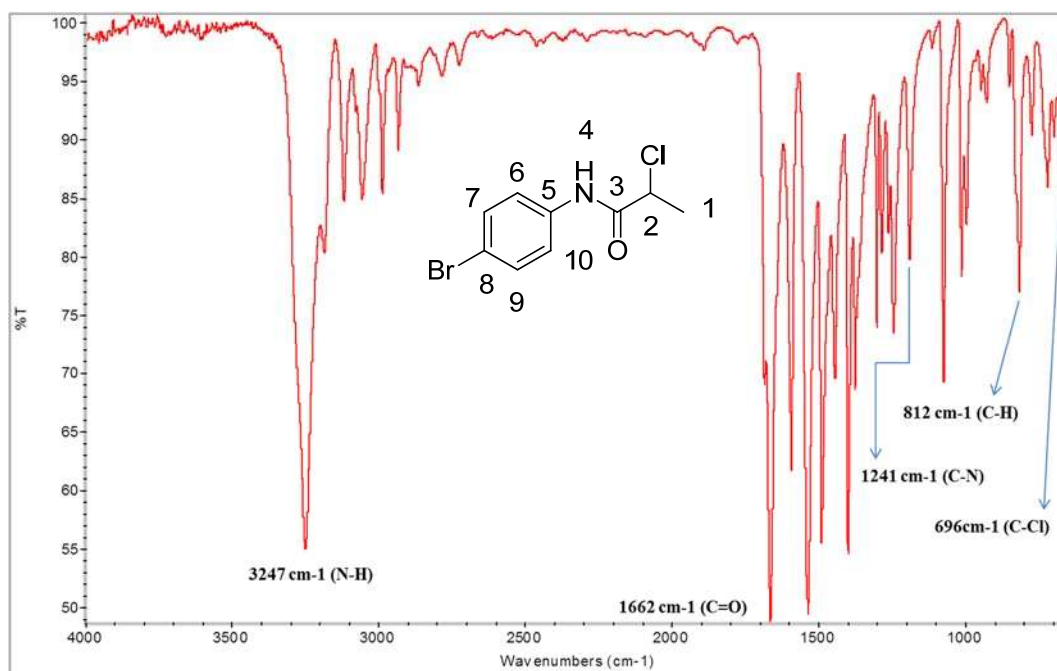


Figura 35. Espectro de infrarrojo de **9**

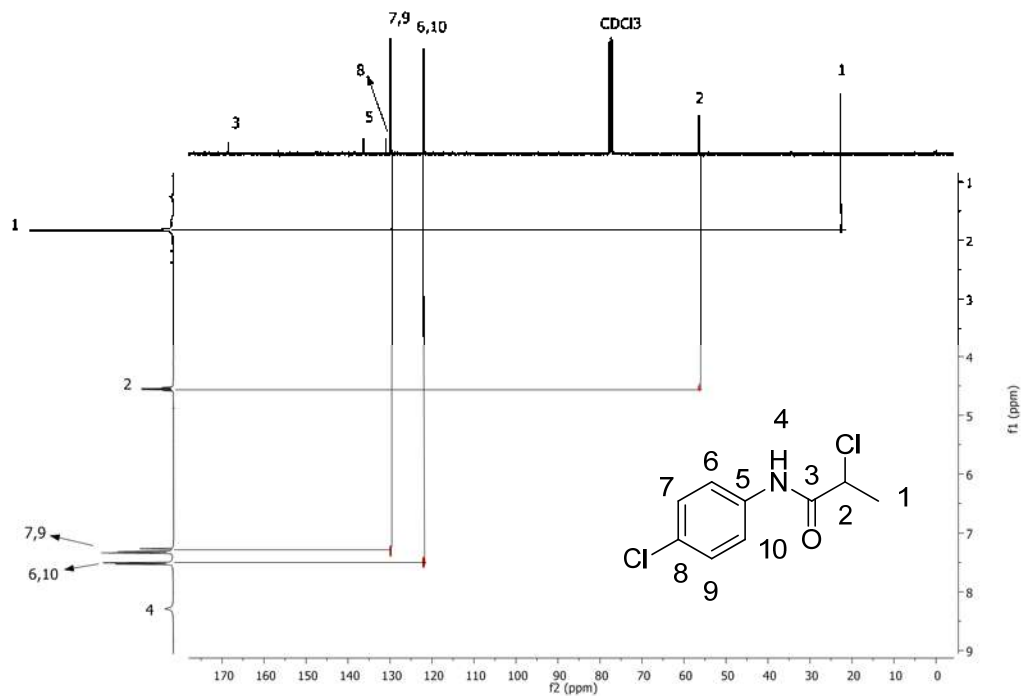


Figura 36. Experimento HETCOR de 10

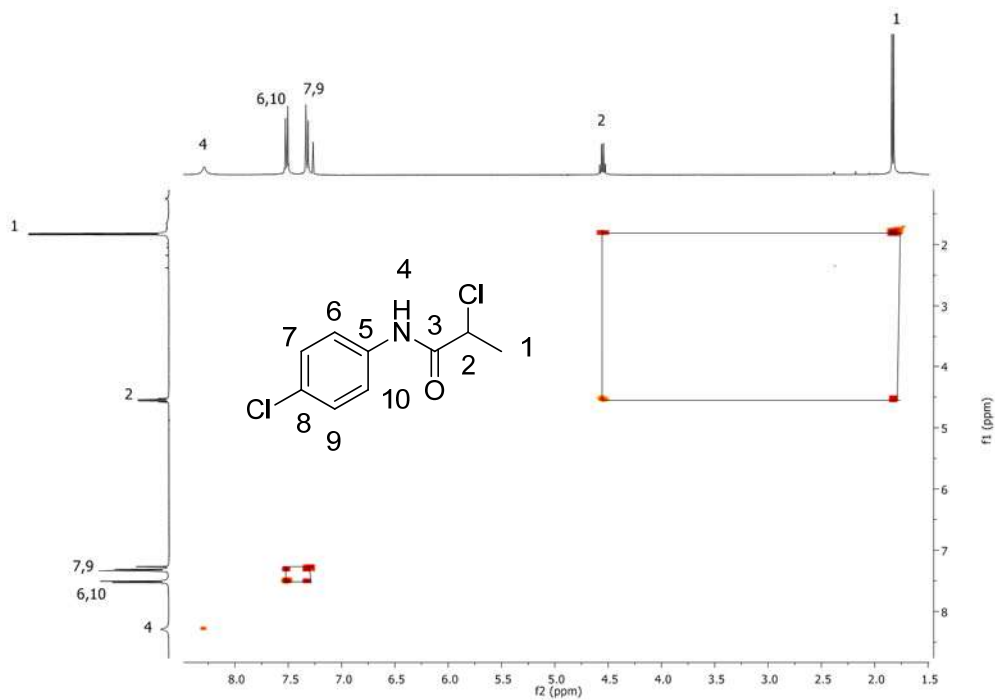


Figura 37. Experimento COSY de 10

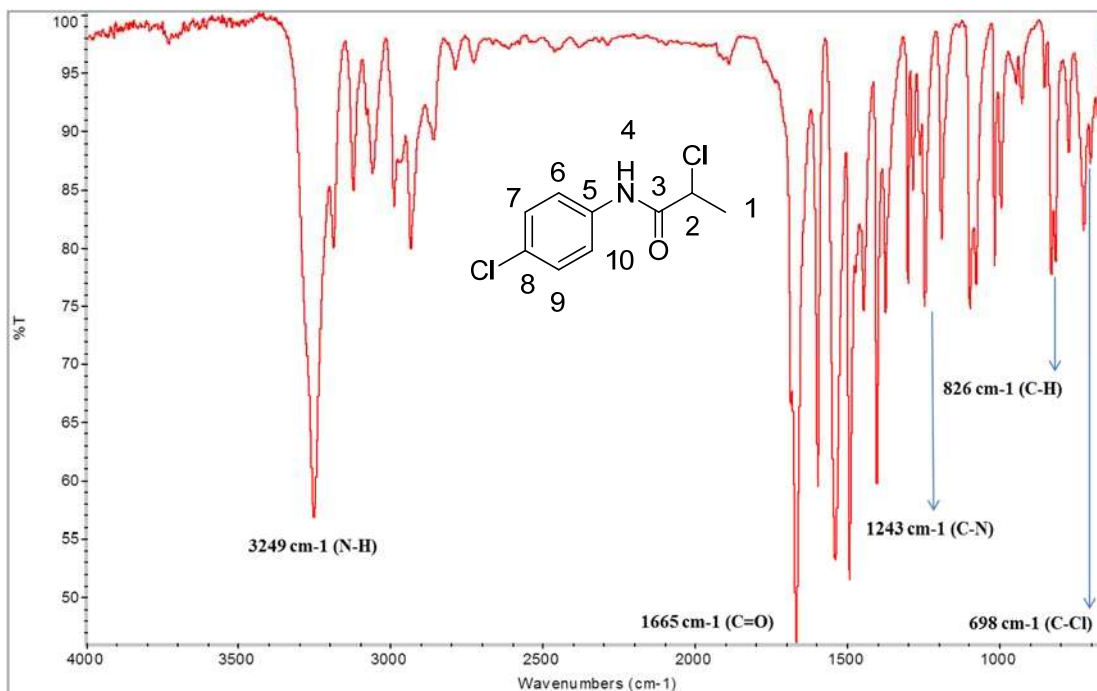


Figura 38. Espectro de infrarrojo de **10**

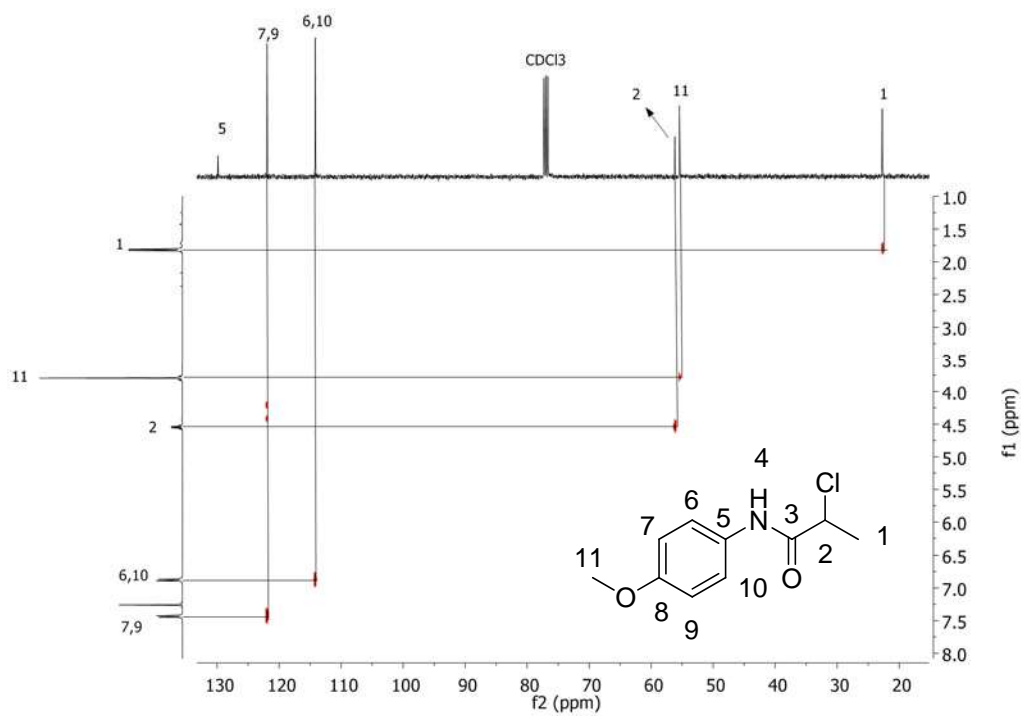


Figura 39. Experimento HETCOR de **11**

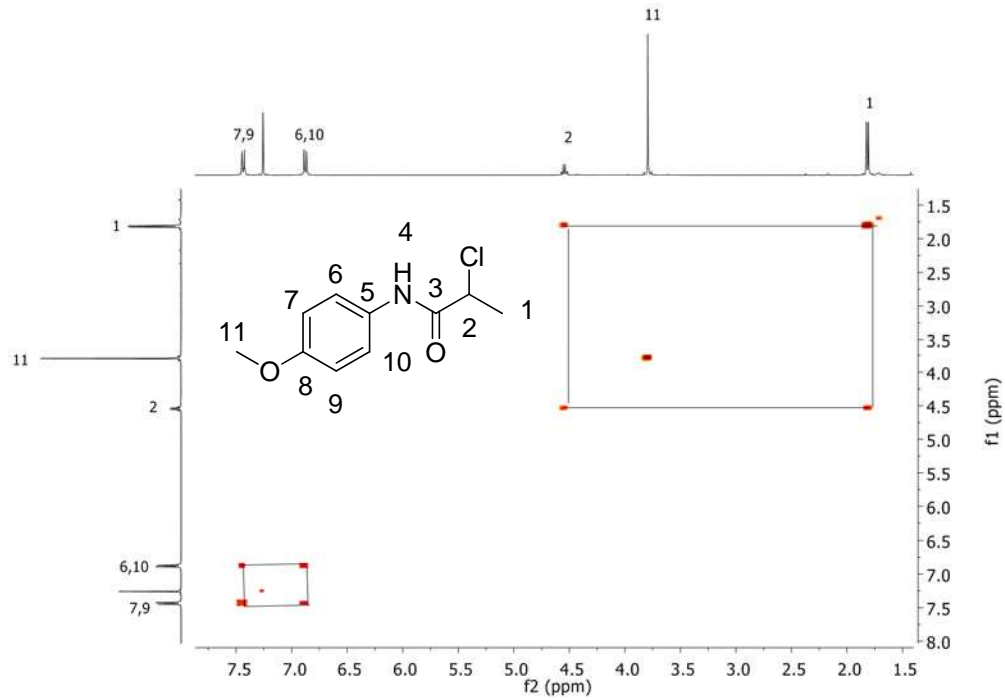


Figura 40. Experimento COSY de **11**

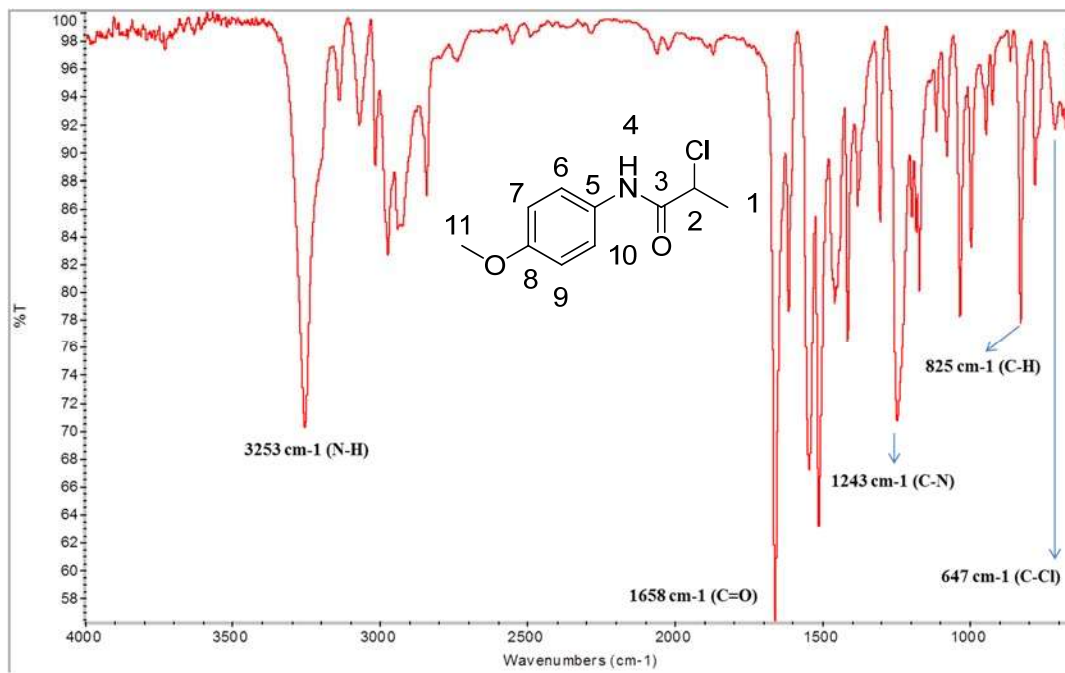


Figura 41. Espectro de infrarrojo de **11**

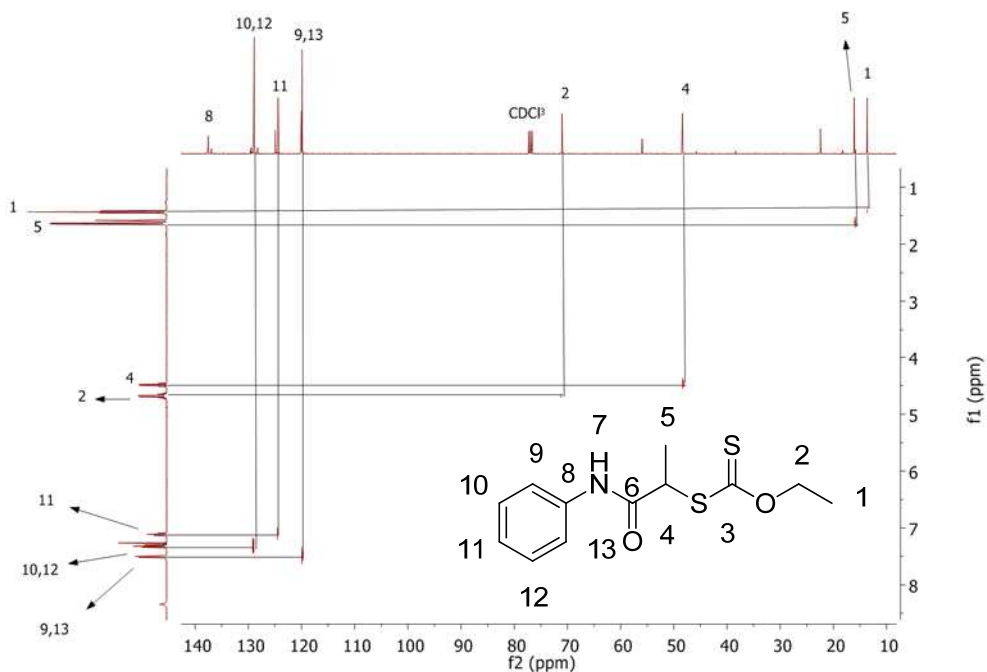


Figura 42. Experimento HETCOR de 13

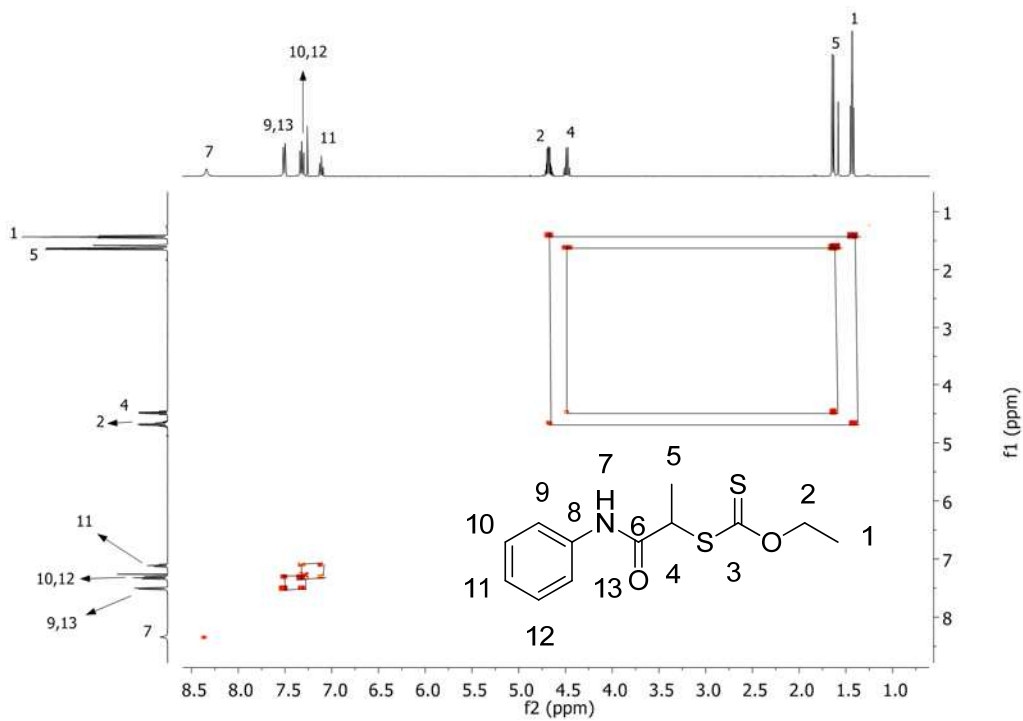


Figura 43. Experimento COSY de 13

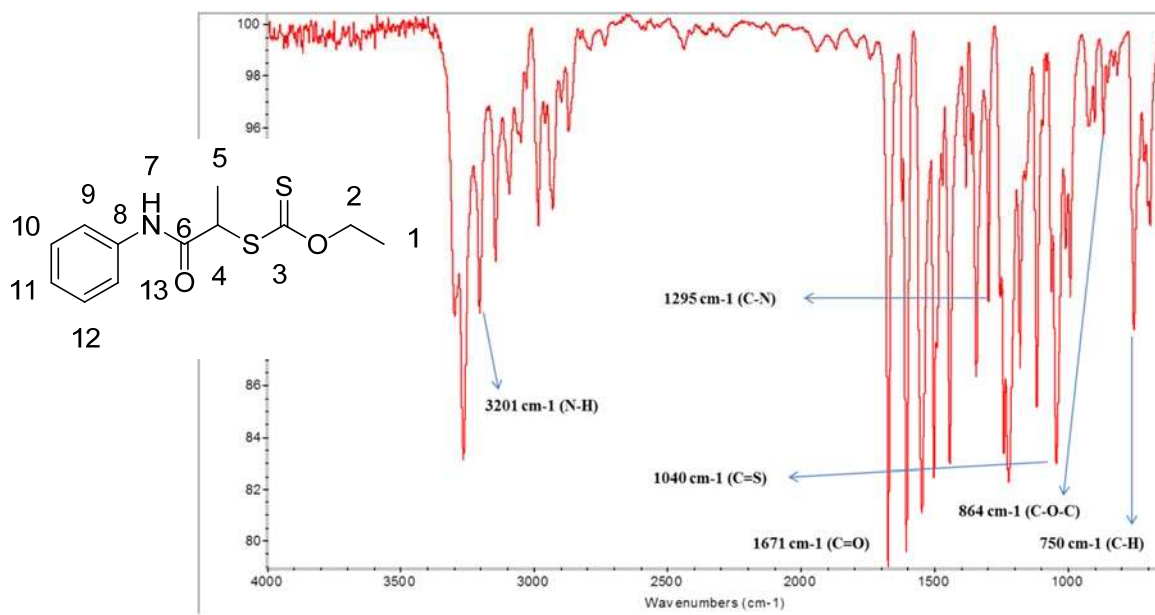


Figura 44. Espectro de infrarrojo de 13

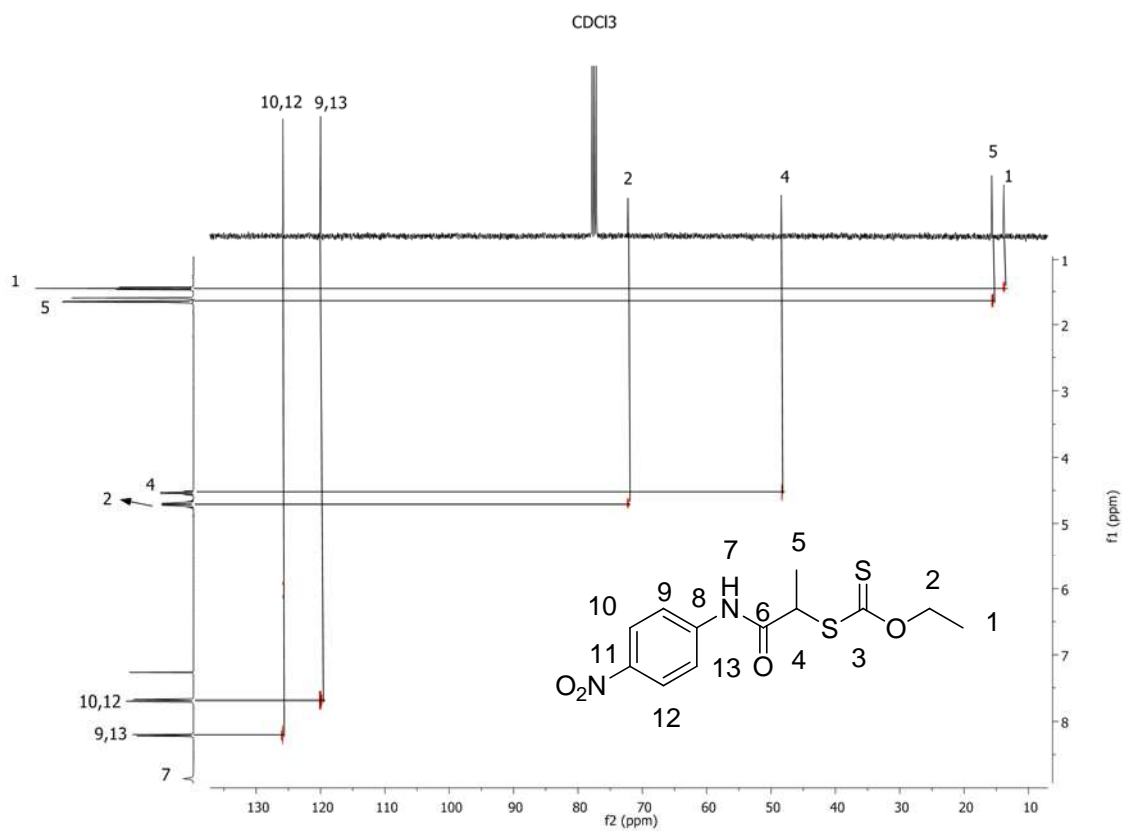


Figura 45. Experimento HETCOR de 14

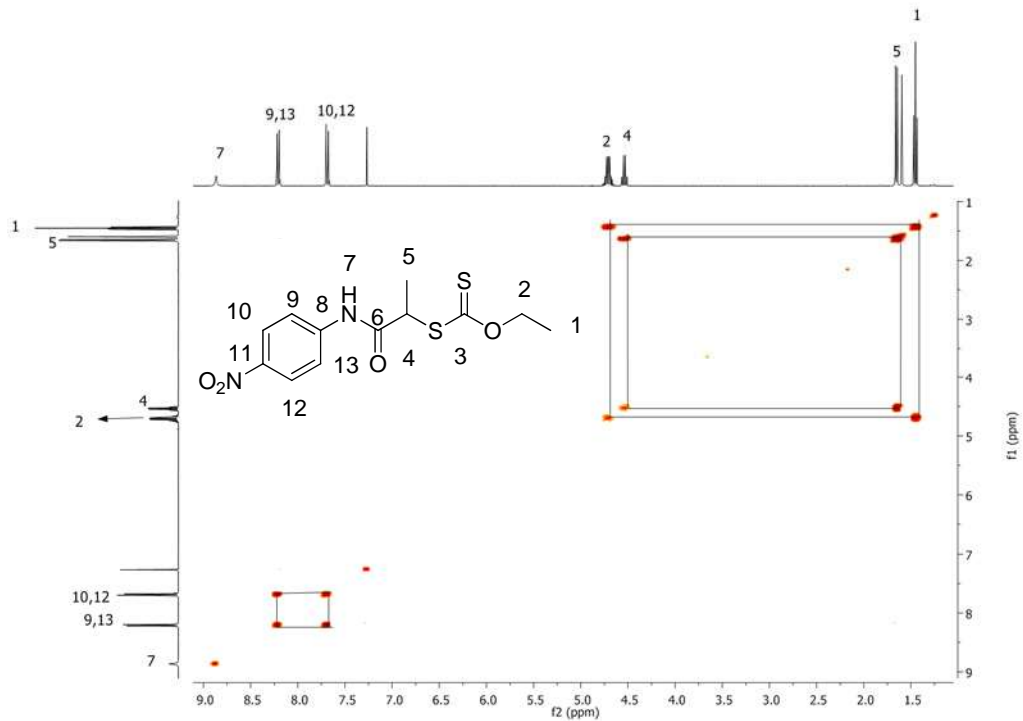


Figura 46. Experimento COSY de 14

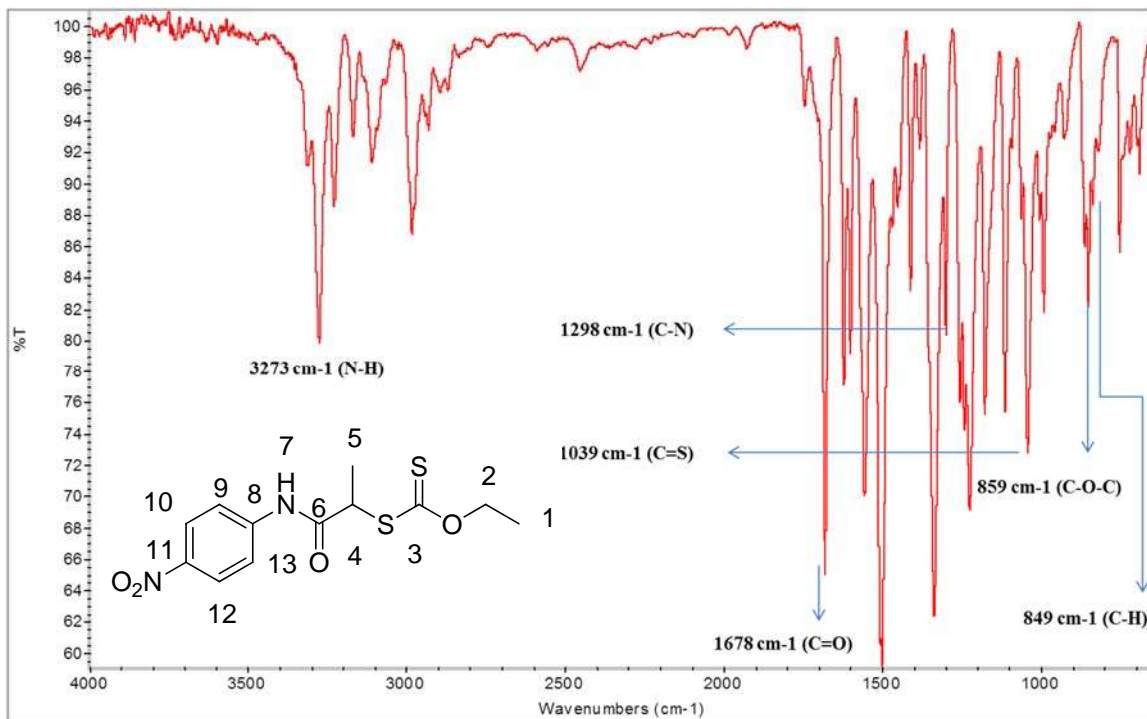


Figura 47. Espectro de infrarrojo de 14

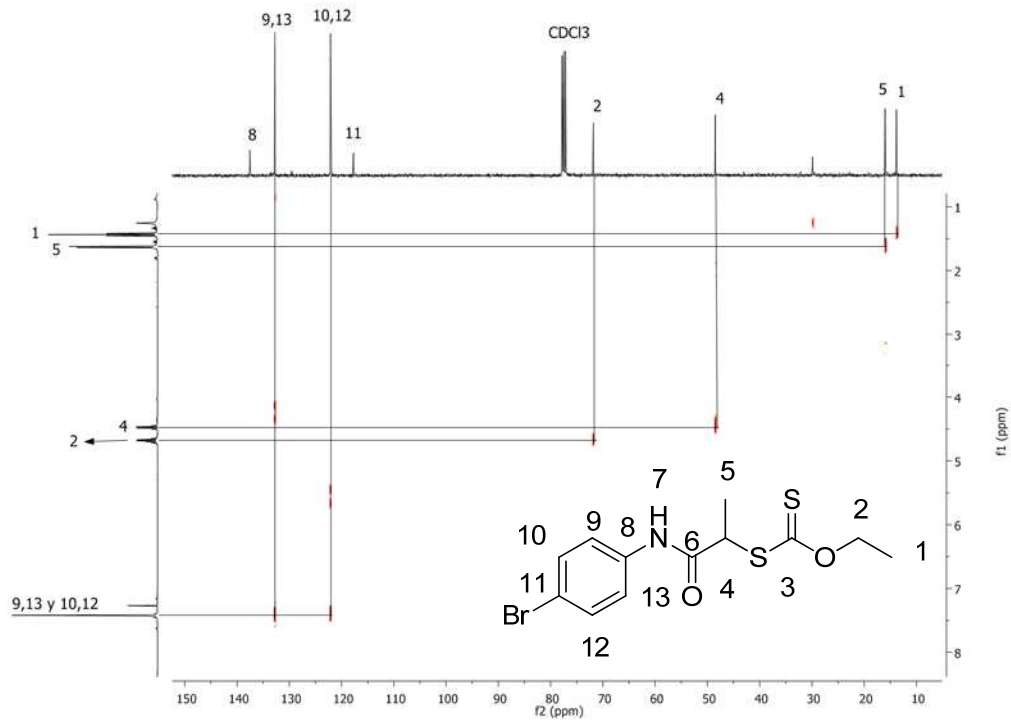


Figura 48. Experimento HETCOR de 15

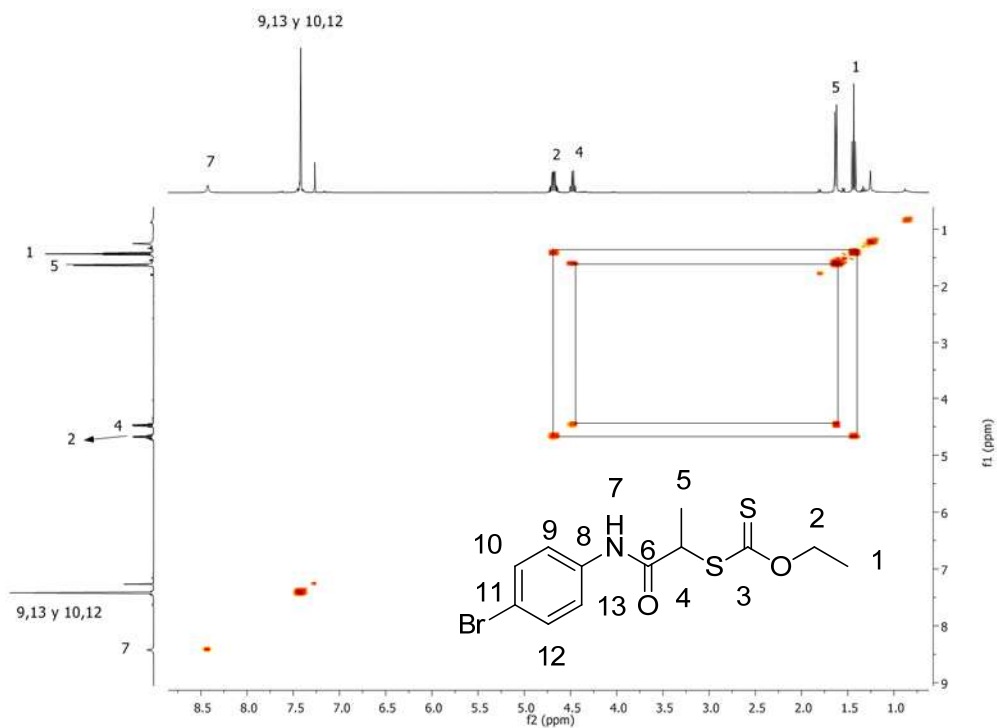


Figura 49. Experimento COSY de 15

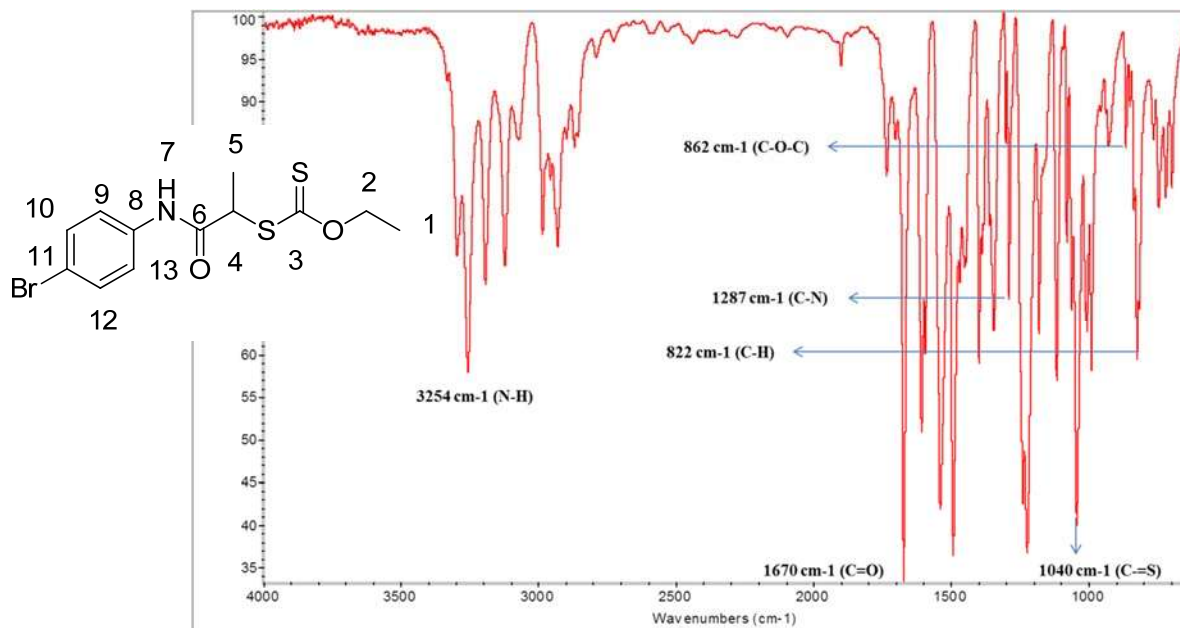


Figura 50. Espectro de infrarrojo de **15**

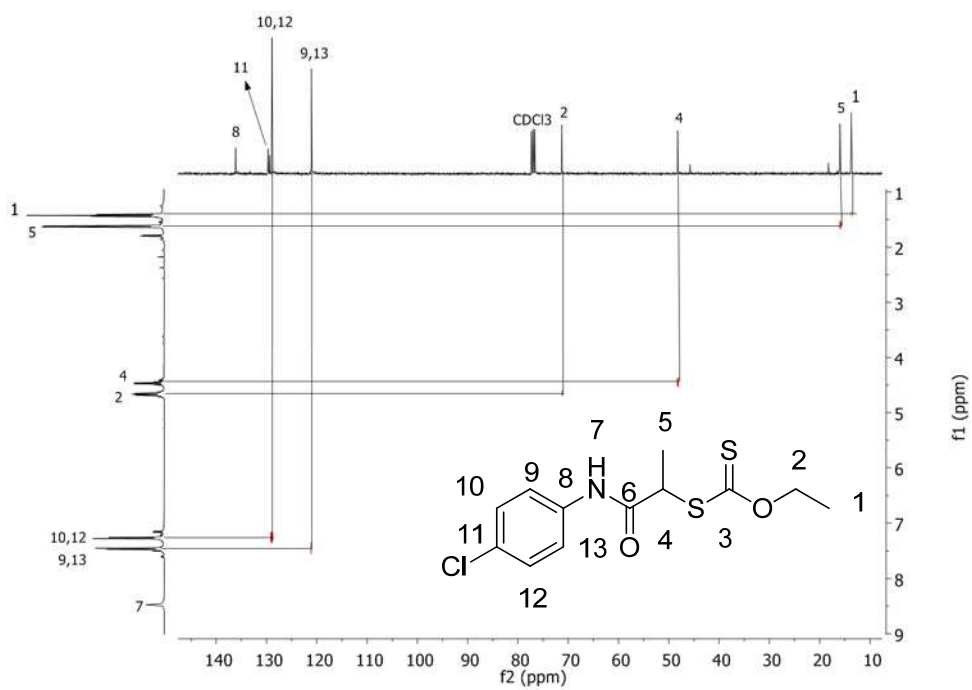


Figura 51. Experimento HETCOR de **16**

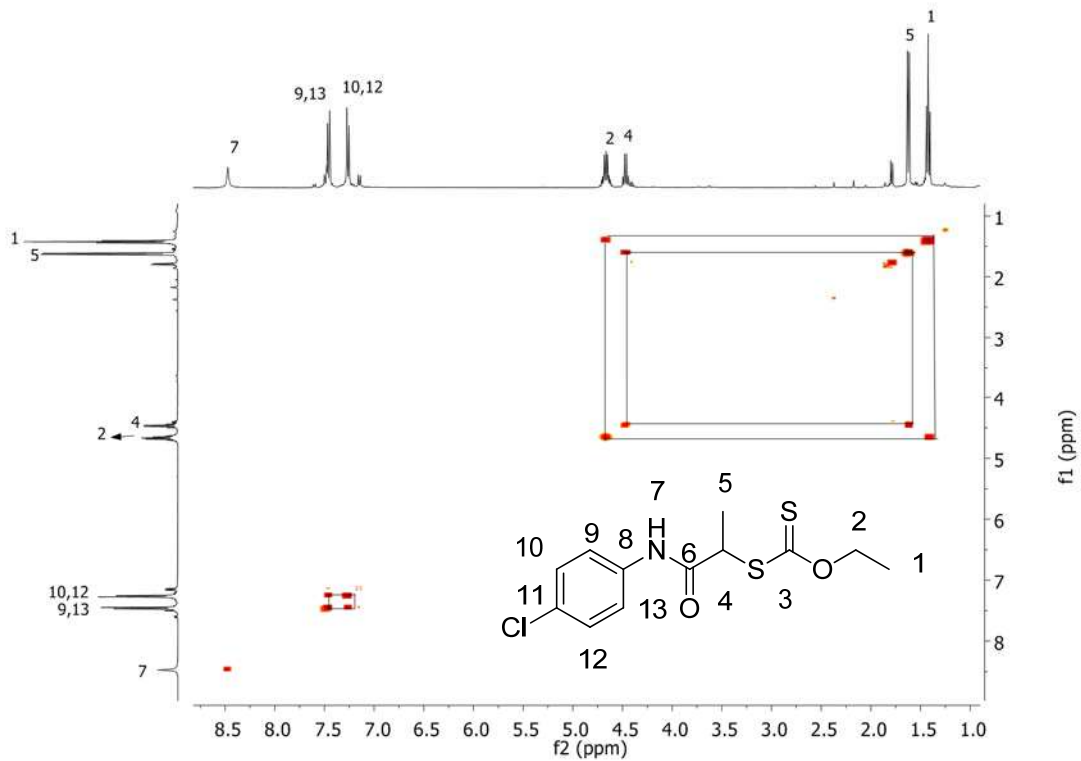


Figura 52. Experimento COSY de **16**

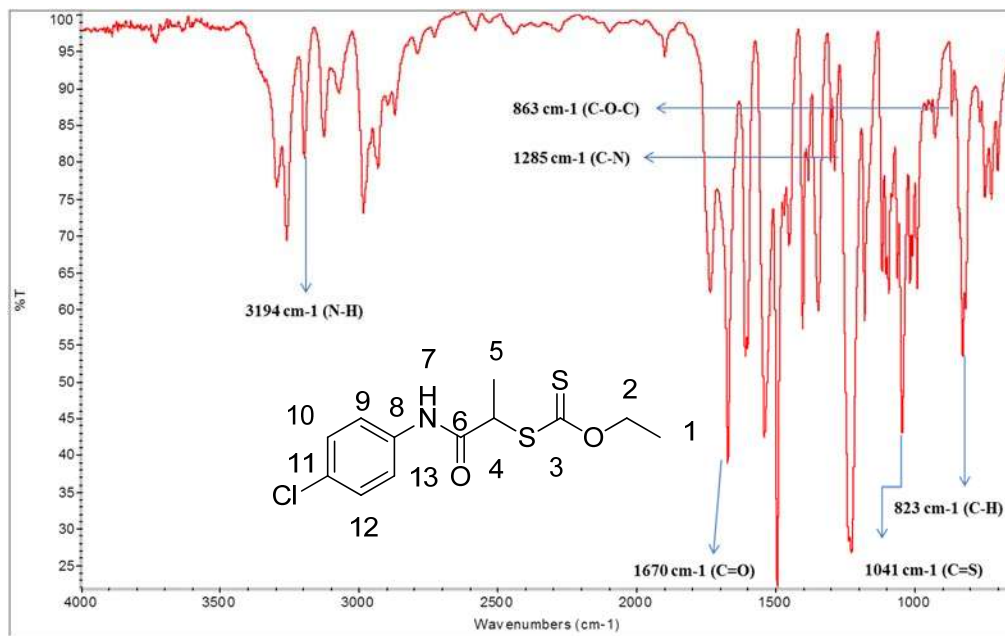


Figura 53. Espectro de infrarrojo de **16**

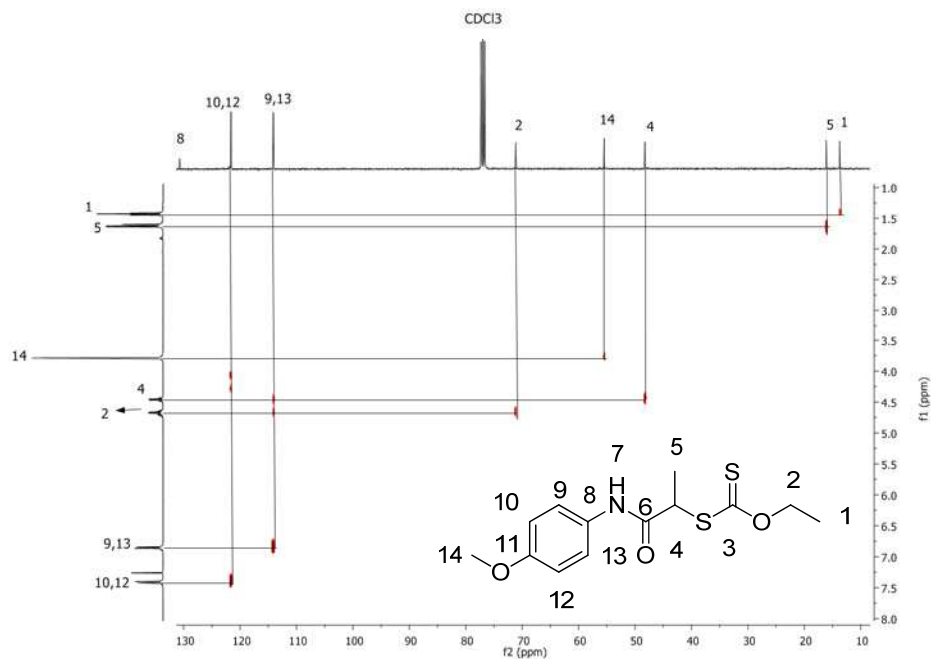


Figura 54. Experimento HETCOR de 17

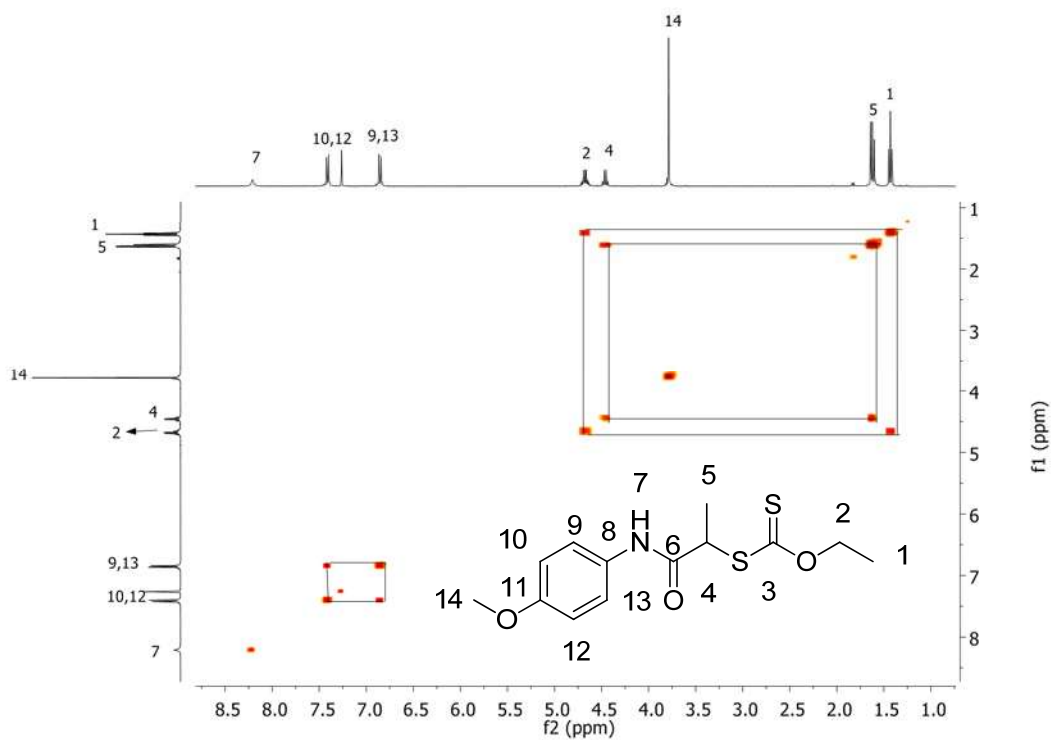


Figura 55. Experimento COSY de 17

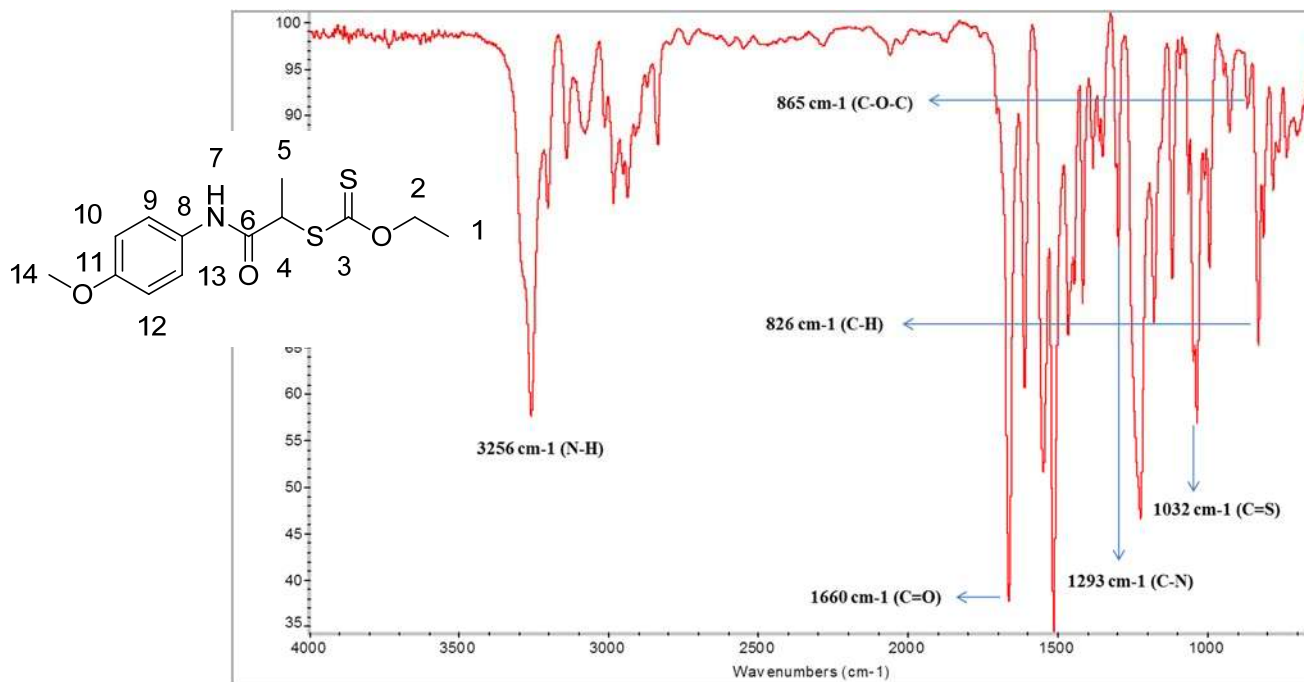


Figura 56. Espectro de infrarrojo de **17**