

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE
HIDALGO**



**INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA
ÁREA ACADÉMICA DE QUÍMICA**

**“SÍNTESIS Y REACTIVIDAD DE 1,3,5-TRIAZINAS DERIVADAS DEL 2-
(AMINOMETIL)BENCIMIDAZOL”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN QUÍMICA
PRESENTA**

Q. EMMANUEL BLAS PATRICIO RANGEL

DIRECTOR DE TESIS:

DR. ANTONIO RAFAEL TAPIA BENAVIDES

CO-DIRECTOR:

DR. JOSÉ RAYMUNDO HUGO TLAHUEXT ROMERO



Mineral de la Reforma, Hgo., a 13 de noviembre de 2019

Número de control: ICBI-D/1332/2019
Asunto: Autorización de impresión de tesis.

M. EN C. JULIO CÉSAR LEINES MEDÉCIGO
DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR DE LA UAEH

Por este conducto le comunico que el comité revisor asignado al Q. Emmanuel Blas Patricio Rangel, alumno de la Maestría en Química con número de cuenta 198002, autoriza la impresión del proyecto de tesis titulado "Síntesis y Reactividad de 1,3,5-Triazinas Derivadas del 2-(Aminometil)benzimidazol" en virtud de que se han efectuado las revisiones y correcciones pertinentes.

A continuación, se registran las firmas de conformidad de los integrantes del comité revisor.

PRESIDENTE

Dr. Antonio Rafael Tapia Benavides

SECRETARIO

Dr. José Raymundo Hugo Tlahuextl Romero

VOCAL

Dra. Ángela Margarita Tlahuextl Romero

SUPLENTE

Dr. Óscar Rodolfo Suárez Castillo

Sin otro particular reitero a Usted la seguridad de mi atenta consideración.

Atentamente
 "Amor, Orden y Progreso"

 Dr. Óscar Rodolfo Suárez Castillo
 Director del ICBI

LHM/HMABO



Calidad del Conocimiento
 Carretera Pachuta-Tulancingo km 4.5 Colonia Guatamala
 Mineral de la Reforma, Hidalgo, México. C.P. 42184
 Teléfono: +52 (771) 71 720 00 ext. 2207 Fax 2100
 dirección_jobi@uaeh.edu.mx

www.uaeh.edu.mx

El trabajo aquí presentado fue realizado en el Área Académica de Química del Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, bajo la dirección de el Dr. Antonio Rafael Tapia Benavides y la Dra. Angela Margarita Tlahuextl Romero.

Esta tesis fue soportada económicamente por:

- La beca CONACyT [627678].
- El proyecto: "SÍNTESIS Y REACTIVIDAD DE 1,3,5-TRIAZINAS DERIVADAS DEL 2-(AMINOMETIL)BENCIMIDAZOL" fondo SEP-CONACYT: CB-2011/169010.

Parte de este trabajo generó un artículo:

- Synthesis and crystallographic studies of new 1,3,5-triazines. Author(s): Emmanuel Blas Patricio Rangel, Margarita Tlahuextl, Hugo Tlahuext and Antonio Rafael Tapia-Benavides*. (IUCr) IUCr Journals.
Reference: sk3733

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Ángela Margarita Tlahuextl Romero y al Dr. Antonio Rafael Tapia Benavides por hacerme parte de su equipo de investigación y por todo el apoyo brindado durante mi licenciatura y maestría.

Al Dr. Oscar Rodolfo Suárez Castillo y al Dr. José Raymundo Hugo Tlahuext Romero, por los conocimientos, comentarios y consejos aportados, que hicieron posible este trabajo de tesis.

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|-----------------|--|
| δ | Desplazamiento químico |
| ppm | Partes por millón |
| $\Delta\delta$ | Diferencia de desplazamiento químico |
| RMN | Resonancia magnética nuclear |
| DMSO-d6 | Dimetil sulfóxido deuterado |
| CD3OD | Metanol deuterado |
| D2O | Agua deuterada |
| J | Constante de acoplamiento |
| Hz | Hertz |
| MHz | Megahertz |
| g | gramos |
| IR | Infrarrojo |
| pH | - log [H ₃ O ⁺] |
| v _{as} | Vibración de estiramiento asimétrica |
| v _s | Vibración de estiramiento simétrica |
| δ | Vibración de flexión |
| Å | Angstrom (10 ⁻⁸ cm) |

Índice general

Capítulo 1

| | |
|---|-----------|
| 1. Introducción | 1 |
| 2. Antecedentes | 2 |
| 2.1. Bencimidazol..... | 2 |
| 2.2. Triazinas | 11 |
| 2.3. Triazina con fragmento bencimidazolico..... | 12 |
| 2.4. RMN, IR y cristalografía de triazinas..... | 14 |
| 3 Hipótesis | 17 |
| 4. Objetivo | 18 |
| 4.1. Objetivo general | 18 |
| 4.1. Objetivos específicos | 18 |
| 5 Resultados y discusión | 19 |
| 5.1 Síntesis de 1,3,5-triazinas 1-3 | 19 |
| 5.2. Estudio cristalográfico de los compuestos 1-3 | 26 |
| 5.3. Espectroscopía en el IR de los compuestos 1-3 | 38 |
| 5.4. Caracterización del compuesto 1 por RMN..... | 39 |
| 5.5. Estudio de la reactividad del compuesto 1 | 40 |
| 6. Conclusiones | 52 |
| 7. Parte experimental | 53 |
| 8. Bibliografía | 56 |
| 9. Anexo | 61 |

1. Introducción

La Química de los heterocíclicos es importante debido a que la mayoría de estos compuestos tienen importantes propiedades biológicas. Estos compuestos, se encuentran en la naturaleza, por ejemplo, en los ácidos nucleicos y en los alcaloides. Los heterociclos sintéticos tienen un amplio uso como herbicidas, fungicidas, y por supuesto, como productos farmacéuticos. Además, son usados en la síntesis de complejos de coordinación que poseen diversas propiedades físicas y químicas y por ello tienen una amplia aplicación.¹

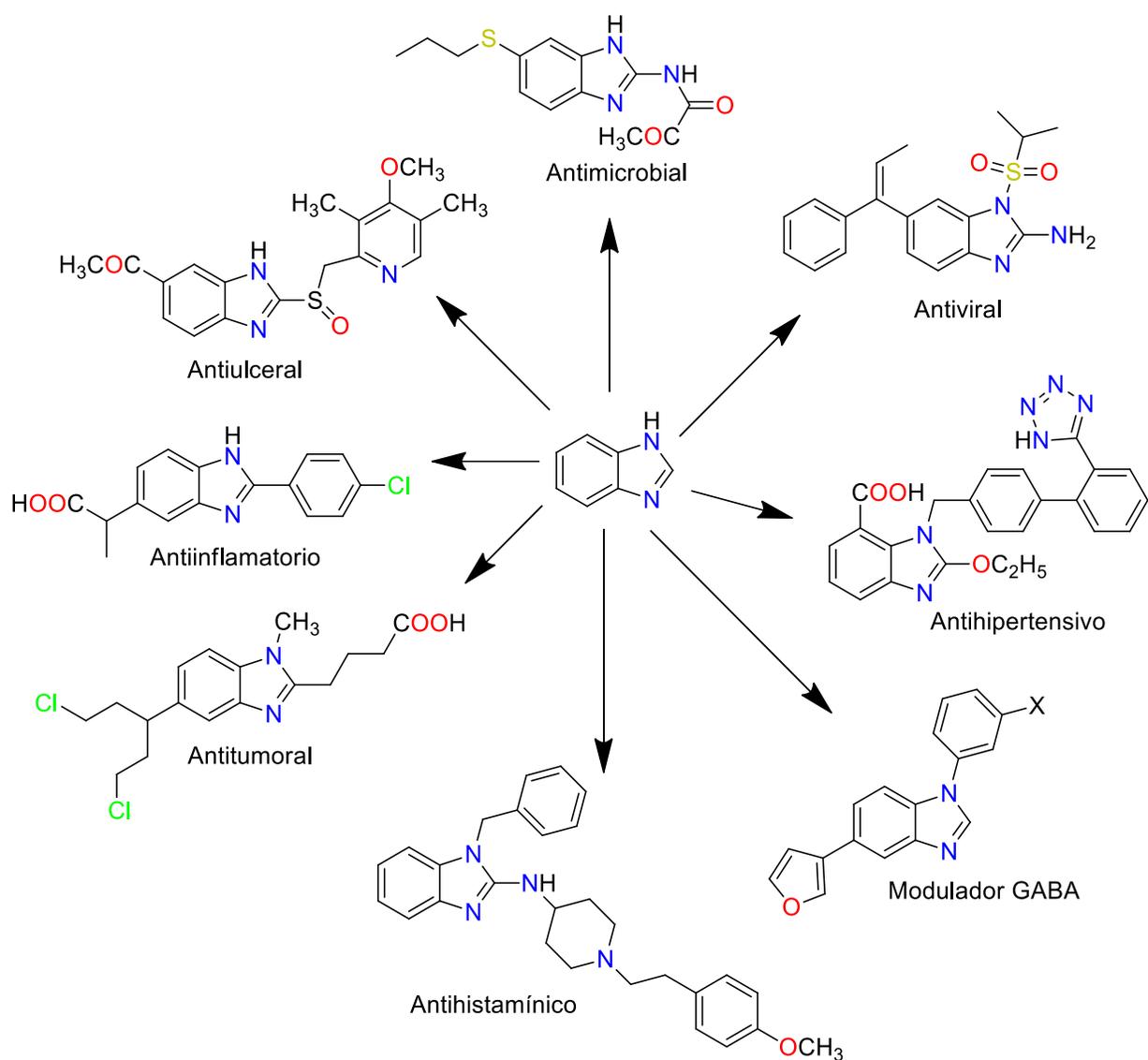
Los heterociclos 2-(aminometil)bencimidazol y 1,3,5-triazina (TPT) son compuestos de gran relevancia química, en la presente tesis se investiga la síntesis de 1,3,5-triazinas mono-, di- y tri-sustituidas por el 2-(aminometil)bencimidazol (2AMBZ). La obtención de estos compuestos no es trivial y por ello resultó interesante realizar el estudio correspondiente para obtener los derivados de 1,3,5-triazinas mediante el uso de complejos de Zn(II) con un control estricto del pH de la mezcla de reacción. Por otra parte, dado de que los compuestos derivados del 2AMBZ y la 1,3,5-triazina podrían dar lugar a compuestos en donde los equilibrios químicos y las interacciones no-covalentes son maximizadas, aquí se presenta el estudio de la estabilidad del 2-(2-(4,6-dicloro-1,3,5-triazin-2-il)etil)-1*H*-bencimidazol1,3,5-triazina (compuesto **1**) en condiciones ácidas y neutras. Además, debido a que 1,3,5-triazinas pueden ser excelentes bases de Lewis, en este trabajo se realizó el estudio de la capacidad coordinante del compuesto **1** frente a ZnCl₂ y AgNO₃.

El seguimiento de las reacciones y el estudio estructural de los compuestos **1-3** se efectuó utilizando la espectroscopia en el infrarrojo. Sin embargo, la solubilidad de los heterociclos **1-3** disminuye al aumentar la sustitución de la triazina. Por ello, sólo se realizó la caracterización del compuesto **1** mediante el uso de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN). Por otra parte, únicamente los compuestos **1** y **2** dieron lugar a cristales adecuados para poder efectuar su estudio cristalográfico. Así, en este trabajo de investigación se encontrará como en las triazinas mono y di sustituidas las interacciones no-covalentes están maximizadas y determinan la estructura supramolecular de estos compuestos.

2. Antecedentes

2.1 Bencimidazol

Los bencimidazoles son heterociclos aromáticos, caracterizados por la fusión de un anillo benceno y el imidazol. Estos compuestos tienen múltiples aplicaciones químicas y por ello se han desarrollado diferentes métodos para su preparación. La ciclación de radicales libres, alquilación intramolecular, ciclación redox y reacciones de reordenamiento son sólo unos ejemplos de los múltiples procesos que los Químicos han diseñado para la síntesis de estos heterocíclos.¹ Cabe resaltar que los bencimidazoles se encuentran presentes en un rango amplio de compuestos bioactivos, tales como antihipertensivos, antiinflamatorios, antimicrobiales, antivirales, antioxidantes, antitumorales, agentes psicoactivos, anticuagulantes, agentes antidiabéticos, moduladores de GABA, antihistamínicos, antiulcerantes, antiparasitarios, anticonvulsivos, analgésicos, antifúngicos, entre otros (Esquema 1).² Esta característica de los bencimidazoles los hace química, biológica y económicamente importantes y por esta razón múltiples grupos de investigación se han enfocado en su estudio.



Esquema 1. El bencimidazol como un núcleo multifuncional.

El anillo imidazólico es parte de la histidina y por lo tanto su presencia es relevante en las metaloproteínas. Por lo regular, en los sitios activos de las metaloenzimas de cobre y zinc están presentes uno o más residuos de histidina. Los grupos imidazólicos tienden a enlazar a los iones metálicos y mediante una compleja estructura supramolecular en donde las interacciones no-covalentes desempeñan un papel central, las proteínas regulan la geometría del centro metálico (en el caso del Zn) y sus propiedades de óxido-reducción (en el caso del Cu). De esta manera, la presencia de los grupos imidazólicos tienen un efecto fundamental en los procesos biológicos.³

Por otra parte, los bencimidazoles se han usado en la preparación de estructuras de zeolitas-imidazolato, cajas de coordinación, y materiales en dos dimensiones (2D). Por ejemplo, mediante el uso de Fe(II) y bencimidazoles funcionalizados se han preparado una serie de estructuras de coordinación poliméricas con estructura supramolecular en 2D. Estos compuestos tienen propiedades magnéticas relevantes y son un claro ejemplo de la funcionalización post-sintética en estos materiales.⁴ Del mismo modo, en este tipo de sistemas se ha explorado un mecanismo de doble intercambio en complejos de divanadio puenteados por 5,6-dimetilbencimidazol.⁵ Además, recientemente se reportó el estudio cristalográfico y de propiedades magnéticas de complejos de Co(II) derivados de bencimidazol y dicarboxilato. Este estudio mostró que la mezcla de bencimidazol-dicarboxilato es una estrategia efectiva para la construcción de materiales magnéticos.⁶

El 2-(aminometil)bencimidazol (2AMBZ) tiene una amina terminal que le confiere al compuesto una mayor capacidad coordinante frente a iones metálicos. Por ejemplo, se ha preparado y caracterizado un complejo de Ru (II) con 2AMBZ el cual mostró un efecto anti-proliferativo similar al del *cis*-platino (Fig. 1)⁷

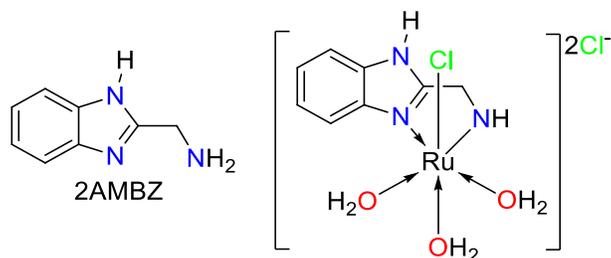
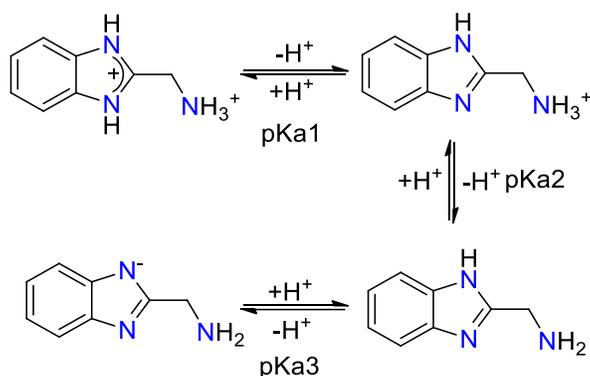


Figura 1. Estructura de 2AMBZ y su complejo de Ru(II).

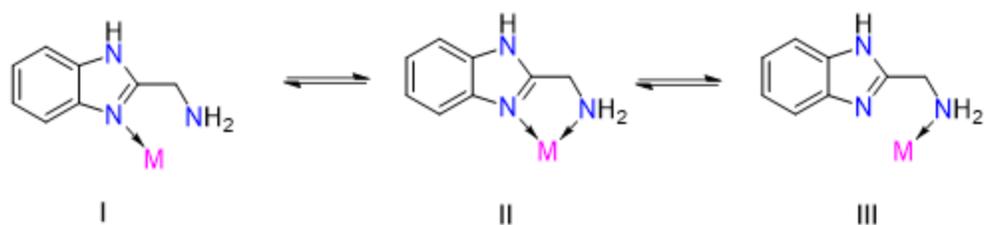
Adicionalmente, en la literatura se ha reportado la síntesis de complejos derivados de 2AMBZ con Zn(II),⁸ Cu(II)⁹, Co(III)¹⁰, Pd(II)¹¹, Cd(II)¹², Mn(II)¹², Fe(III)¹³ todos ellos presentan actividad biológica. A este respecto, Mitra y colaboradores sintetizaron complejos de 2AMBZ con sales de Pd(II), cuya reacción con L-cisteína, N-acetil L-cisteína, N-acetil-3-(nitrosilo)-D,L-valina, glutatión, conduce a complejos que son potentes agentes anti-cancerígenos.¹⁴ Otros compuesto de coordinación interesantes son los derivados de 2AMBZ con Co(II), los cuales mostraron actividad antibacterial,¹⁵ los de Zn(II)¹⁶ y Cu(II)¹⁶ que mostraron actividad antitumoral.

Dada la diversidad en estructura y actividad biológica de los productos obtenidos de la reacción del 2AMBZ con diversos iones metálicos, el grupo de investigación del Dr. Tapia-Benavides se puso como primera meta determinar las constantes de acidez del 2AMBZ (Esquema 2). Dichas constantes se determinaron mediante el uso de la RMN de ^1H y ^{13}C . Debido a que el 2AMBZ tiene tres átomos de nitrógeno susceptibles de enlazar átomos de hidrógeno, en condiciones ácidas este compuesto está triprotonado y tiene dos cargas positivas. Así, el valor de la primera constante de acidez es $1 \times 10^{-3.1}$ y corresponde a la pérdida de un hidrógeno del anillo imidazólico dando lugar a una especie monocatiónica. La segunda constante de acidez tiene un valor de $1 \times 10^{-7.6}$ y se debe a la pérdida del hidrógeno situado en el grupo amonio y produce la especie neutra. La tercera pérdida de un átomo de hidrógeno está termodinámicamente menos favorecida debido a que produce una especie aniónica. Por ello, el valor de la tercera constante de acidez del 2AMBZ es $1 \times 10^{-12.5}$ (Esquema 2).¹⁷



Esquema 2. Equilibrios acido-base del 2AMBZ.

Además, el 2AMBZ en sus formas mono-ácida y neutra presenta efecto tautomérico. Esta información indicó que el pH sería un factor que modularía la reactividad del 2AMBZ al coordinarse a centros metálicos (Esquema 3).



Esquema 3. Efecto tautomérico en la 2AMBZ y un centro metalico.

Con esta premisa, se logró preparar en solución acuosa y por control del pH los complejos derivados de 2AMBZ con Zn(II) (1-IV). La estructura de los complejos de coordinación sintetizados fue corroborada por difracción de rayos-X de monocristal (Fig. 2).¹⁸

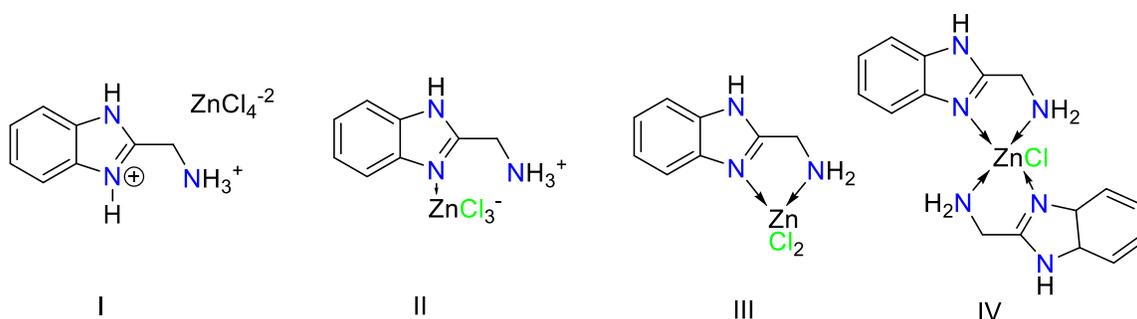


Figura 2. Compuestos de 2AMBZ y Zn (II) preparados bajo control de pH.

Con la misma perspectiva se logró reparar y determinar también por difracción de rayos-X la estructura molecular derivado de Cu(II) y 2AMBZ (Fig. 3).¹⁹

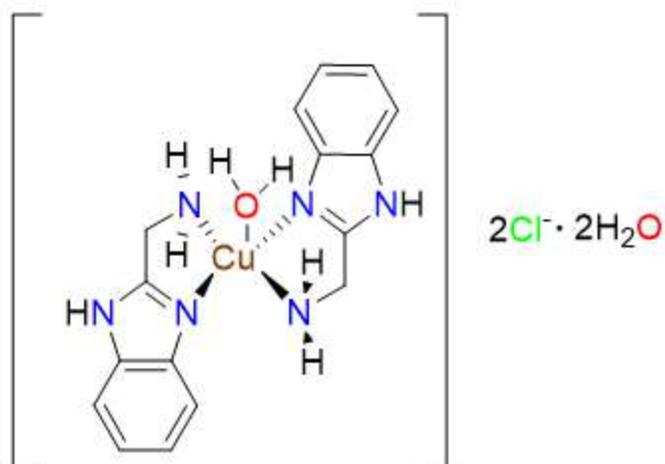
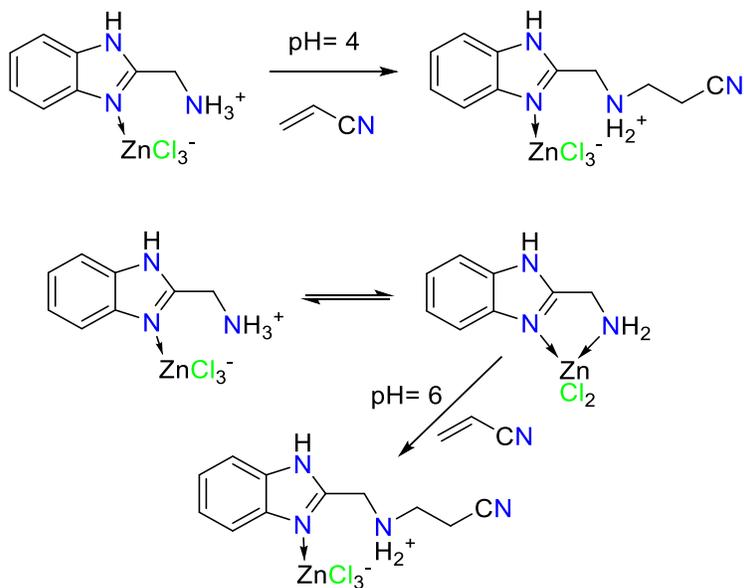


Figura 3. Estructura molecular del complejo $[\text{Cu}(\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_3)_2(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

En el empaquetamiento las moléculas que contienen Zn y Cu se encuentran interconectadas entre moléculas de bencimidazol por enlaces de hidrógeno N-H...O, O-H...Cl, N-H...Cl y por interacciones $\pi \cdots \pi$.

En un trabajo subsecuente, en nuestro grupo se estudió la reacción de adición de Michael del 2AMBZ sobre acrilonitrilo, partiendo del complejo de Zn(II) y se encontró que la eficiencia de la reacción es función del pH usado, así como de la presencia del ion metálico Zn(II) (Esquema 4).²⁰



Esquema 4. Complejos de Zn (II) derivados de 2-(aminometil)benzimidazol y acrilonitrilo.

Dado que el 2AMBZ se le podría aumentar su capacidad coordinante, decidimos sintetizar sales de amino-amidas derivadas de 2AMBZ y α -aminoácidos. En ese trabajo se estudió el auto-ensamble de estas especies en el estado sólido cuando se intercambian los aniones cloruro por nitrato o tetraclorozincato (Fig. 4). Los estudios cristalográficos mostraron que la geometría, carga y tamaño de los aniones modulan el auto ensamble en la fase cristalina a través de la formación de diversos enlaces de hidrógeno. Además, se encontró que las interacciones $N-H \cdots Cl^-$ y $N-H \cdots ZnCl_4^{2-}$ incrementan la acidez del enlace $N-H$.²¹

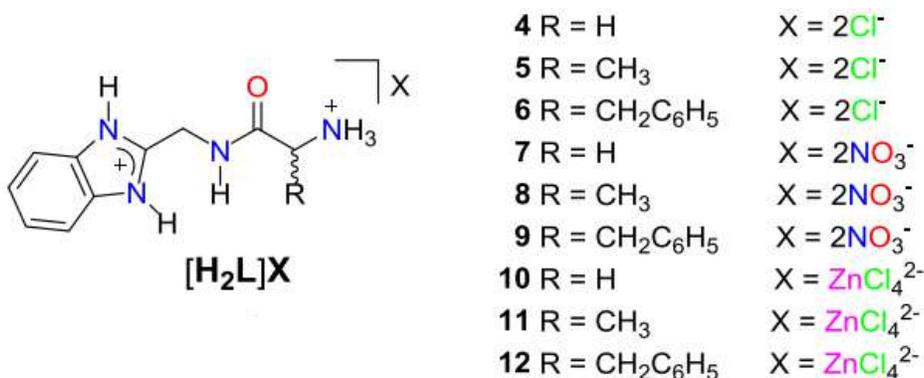


Figura 4 Amidas sintetizadas y sus contra iones.

Previo a estos descubrimientos, nuestro grupo había estudiado el auto-ensamble del 2AMBZ con iones Zn(II) y Cu(II) en la presencia del α -aminoácido glicina y agua. El auto-ensamble condujo a la formación en el estado sólido de estructuras supramoleculares en forma de pseudo-hélices y pseudo-nanotubos (Fig. 5).²²

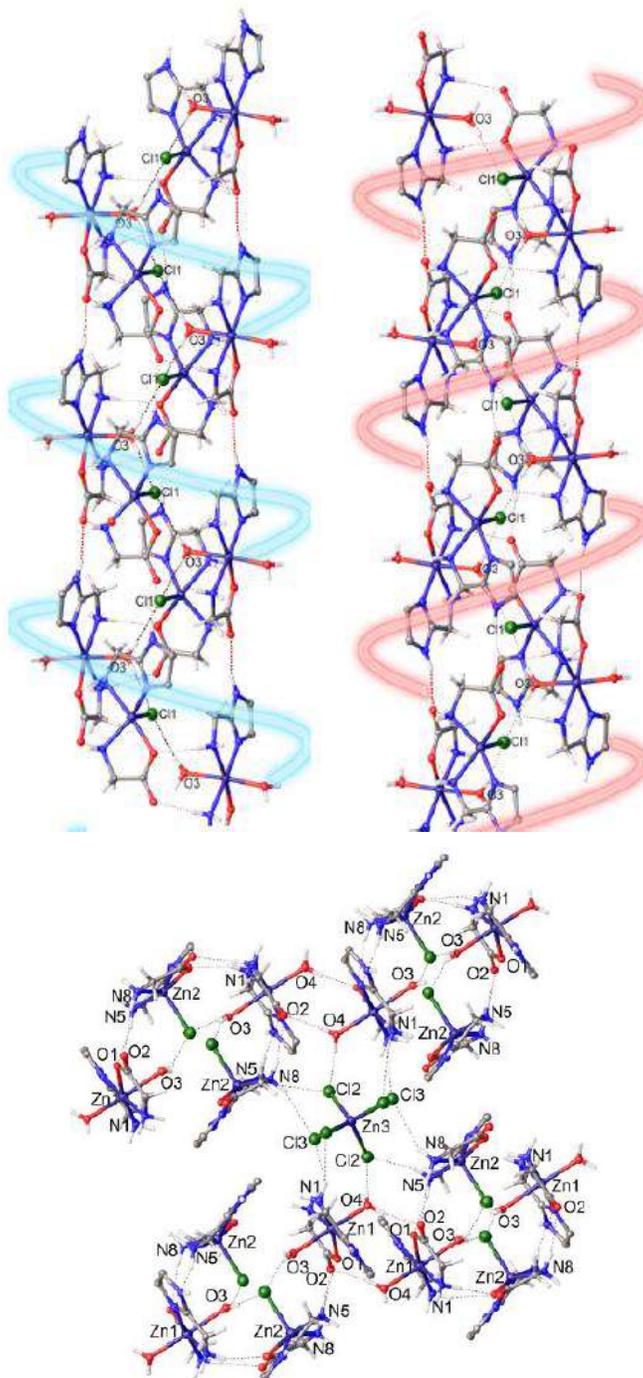
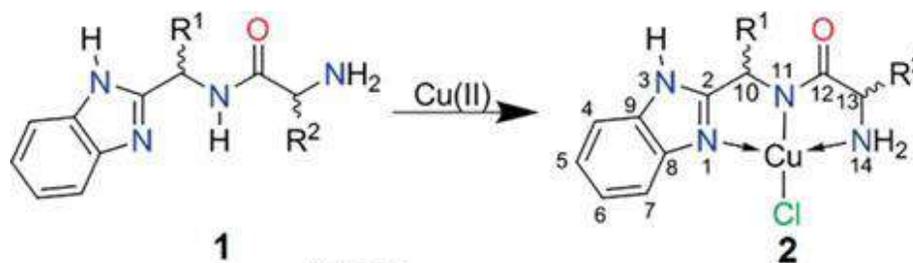


Figura 5. Estructuras supramoleculares en forma de hélice

Recientemente, nuestro grupo reportó el estudio cristalográfico y de actividad citotóxica de complejos de cobre-amino-amidas derivadas de 2AMBZ (Esquema 5).²³



Where:

1a, 2a R¹; R² = H

1b, 2b R¹ = H; R² = CH₃

1c, 2c R¹; R² = CH₃

1d, 2d R¹ = H; R² = CH₂CH(CH₃)₂

1e, 2e R¹; R² = CH₂CH(CH₃)₂

1f, 2f R¹ = H; R² = CH₂(C₆H₅)

Esquema 5. Compuestos de coordinación generando amidas a partir de 2AMBZ y aminoácidos.

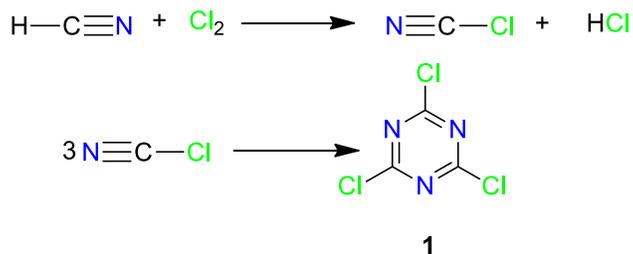
En estos estudios se encontró que **2a** y **2f** tienen propiedades ferromagnéticas, **2c** y **2d** son paramagnéticos. Además, se encontró que solo **2a** y **2f** que son ferromagnéticos presentaron actividad citotóxica.

Por otro lado, en la literatura existen extensos reportes del uso del heterociclo 1,3,5-triazina como un intermediario versátil en la síntesis de una gran variedad de estructuras moleculares con aplicaciones industriales (*vide infra*). Entonces se realizó una selección de estos trabajos publicados con la finalidad de hacer una propuesta que combinara al 2AMBZ y a la 1,3,5-triazina.

2.2 Triazinas

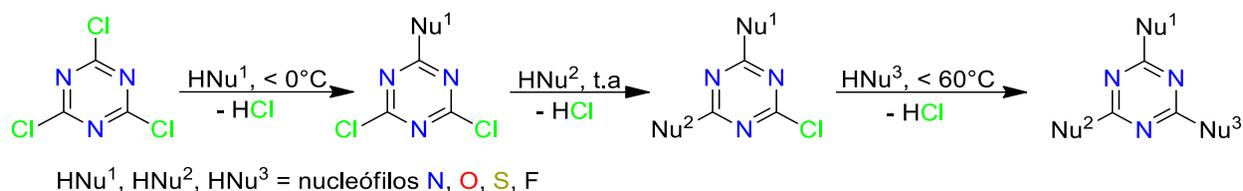
La triazina es un azabenceno donde tres átomos de carbono son sustituidos por tres átomos de nitrógeno. Los compuestos derivados 1,3,5-triazina tienen muy diversas aplicaciones en productos farmacéuticos, textiles, plásticos, pesticidas, explosivos entre otros.²⁴ Actualmente hay un fuerte interés en el uso de derivados de triazina para la preparación de cajas moleculares de coordinación,²⁵ así como en la preparación de materiales foto-crómicos.²⁶

Otro intermediario importante en la síntesis de derivados de triazina es la 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina **1** (cloruro cianúrico) la cual se obtiene a partir del ácido cianhídrico (Esquema 6)



Esquema 6. Síntesis de 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina (cloruro cianúrico).

El fácil desplazamiento de los aniones cloruro de la 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina por varios nucleófilos en la presencia de un aceptor de ácido clorhídrico (usualmente carbonato de sodio, bicarbonato, hidróxido o aminas terciarias) hace útil este reactivo para la preparación de 1,3,5-triazinas mono-, di- y tri-sustituidas.²⁷ La sustitución del cloruro puede ser controlada por la temperatura. Una regla empírica, es que la mono-sustitución del cloruro ocurre a 0 °C, la di-sustitución ocurre a temperatura ambiente y la tri-sustitución ocurre a 60°C. Los patrones de sustitución también dependen de la estructura del nucleófilo, su fuerza básica y factores estéricos. Además, de los sustituyentes ya presentes en el anillo de triazina, el disolvente usado juega un papel importante en el proceso de síntesis (Esquema 7).^{24e}



Esquema 7. Síntesis de 1,3,5-triazinas mono-, di- y trisustituidas a partir del cloruro cianúrico.

2. 3 Triazina con fragmento bencimidazólico

Yuefen y colaboradores lograron sintetizar compuestos derivados de triazina y aminas primarias, en el cual resalta un compuesto que contiene en su estructura triazina y bencimidazol, este tipo de compuestos presentaron actividad anti-bacterial.²⁸ Del mismo modo, una serie de compuestos conteniendo los fragmentos bencimidazol, benzotiazol y el fragmento s-triazina fueron sintetizados y probados como agentes anticancerígenos. Estos compuestos al ser caracterizados por IR, mostraron las bandas características para la vibración C=N en 1600 cm^{-1} (Fig. 7).²⁹

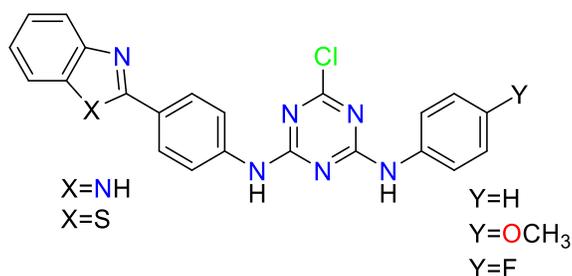
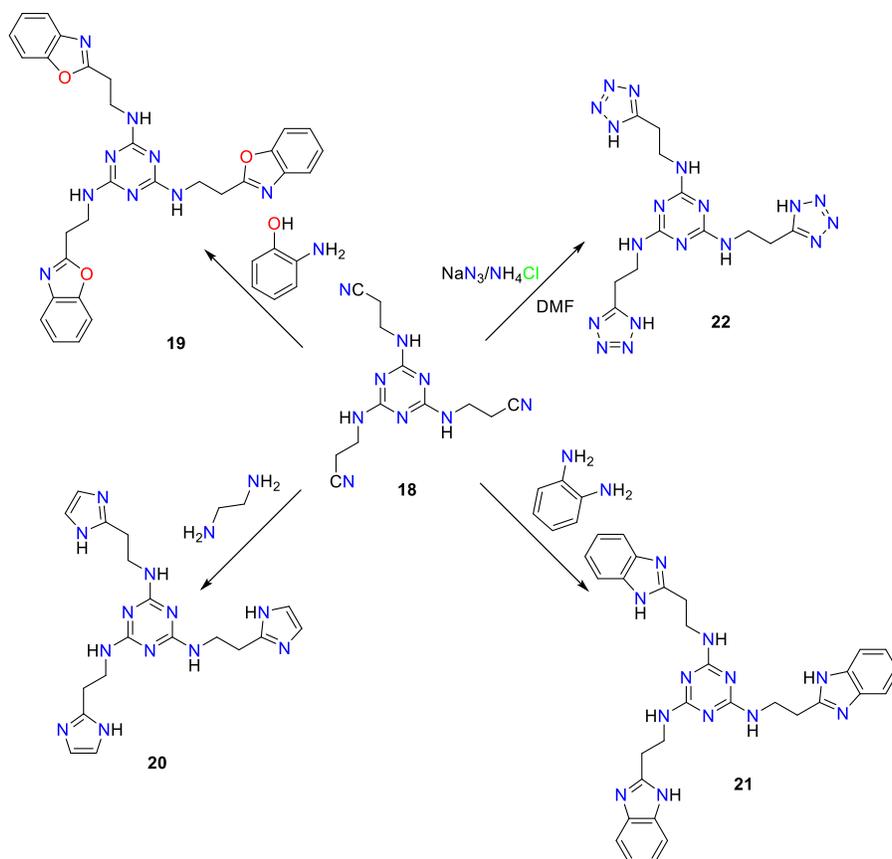


Figura 7. Compuestos derivados de triazina y bencimidazol con actividad anti-cancerígena.

Diversos compuestos pueden ser sintetizados a partir intermediario triazina-acrilonitrilo³⁰ (**18**) al hacerlo reaccionar con etilendiamina, *o*-aminofenol, *o*-fenilendiamina ó azida de sodio (Esquema 8)



Esquema 8. Síntesis de diferentes triazinas derivadas de la triazina-acrilonitrilo.

Por otra parte, Takafumi^{31a,b} y colaboradores reportaron complejos con Pd (II) y TPT. Adicionalmente, estos compuestos forman cúmulos los cuales funcionan como agentes hospedantes. Esto se debe a que los compuestos adquieren geometrías de un prisma triangular donde el Pd adquiere geometría tetraédrica y alberga metales blandos como Au (I) y Ag (I). El acomodo de estos centros metálicos sucede mediante su apilamiento dentro de la cavidad formada por el complejo de metálico.

Dong Saho³² y colaboradores sintetizaron un compuesto con TPT y Co (II) con diferente geometría. El centro metálico adquiere una geometría octaédrica distorsionada. Otras estructuras con la TPT y centros metálicos de Zn (II)³³, Cu (II)³⁴, Cu (I)³⁵, Pd (II)³⁶, Fe (II)³⁷ han sido obtenidos para la formación de estructuras que poseen cavidades en las cuales pueden ser ocluidas moléculas de composición y tamaño específicos.

2.4 RMN, IR y cristalografía de triazinas.

Para la caracterización de las triazinas se utilizan técnicas como espectroscopia en el infrarrojo (IR), Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y difracción de Rayos-X para monocristal.

En IR las bandas características de las triazinas se observan en 1600 y 1200 cm^{-1} ³⁸, las cuales son asignadas a las vibraciones de los grupos C=N y C-N respectivamente.

Heymann y colaboradores sintetizaron un compuesto de triazina interconectado sólo por los grupos N-H. Esta triazina posee propiedades fotocatalíticas. En el IR de este compuesto aparecen las bandas características de triazinas en 1600 y 1260 cm^{-1} . Además, este compuesto es altamente simétrico y en los estudios de RMN de ^{13}C se asignó el carbono del anillo en $\delta = 171.5\text{ ppm}$ ³⁹ (Fig.8).

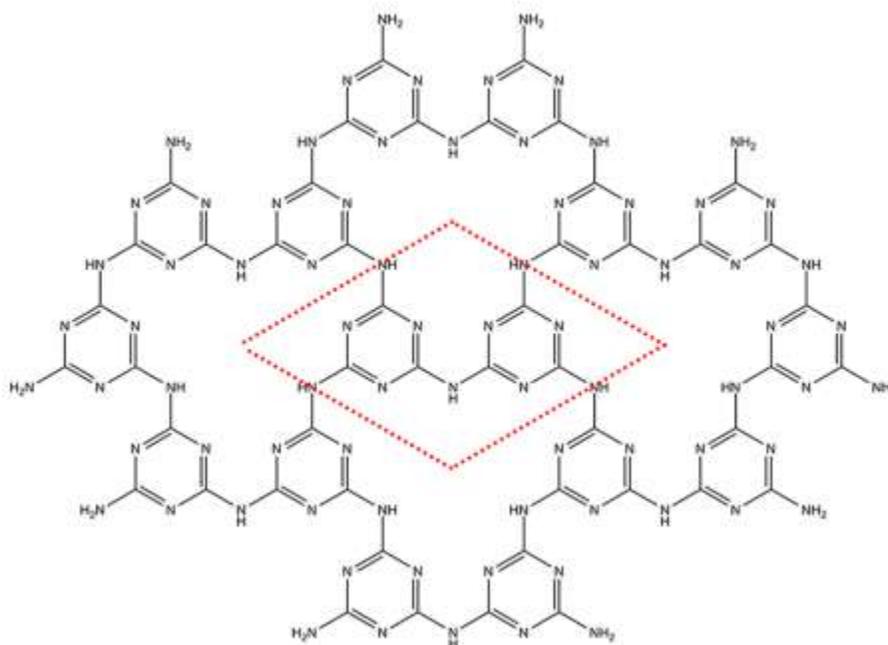


Figura 8. Arreglo que toma la triazina de Heymann enlazadas por un grupo amino.

Por otra parte, en la literatura podemos encontrar estructuras de triazinas simétricas que generan arreglos con cavidades en los cuales, los iones metálicos se hospedan. Otro ejemplo es reportado por Nath y colaboradores, donde el cobre une el TPT y forma redes moleculares⁴⁰.(Fig. 9).

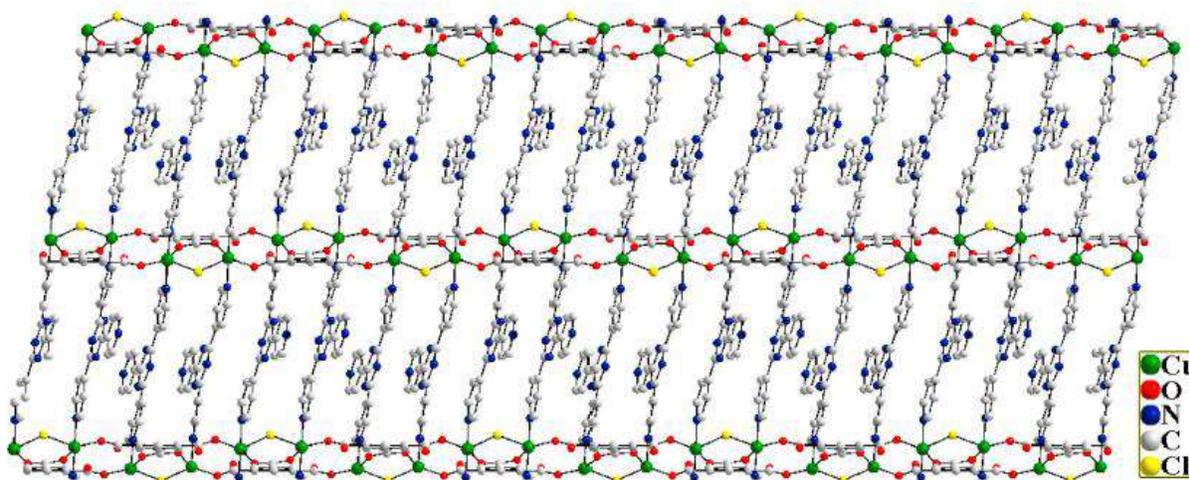


Figura 9. Estructura cristalina de triazina con cobre.

Adicionalmente, Hoshino reportó la síntesis de los ahora conocidos cristales esponja, en los cuales se utilizan complejos de la triazina con Zinc, Cobalto y Paladio. Las estructuras supramoleculares de los complejos conforman cavidades que pueden absorber sustancias como guaiazuleno, santonin, nobiletina.⁴¹

Del mismo modo, los sustituyentes en las triazinas dictan las propiedades relevantes del compuesto, ya que los nitrógenos presentes en su estructura pueden realizar una quimisorción con diferentes metales. Al respecto, Zhang y colaboradores realizaron estudios por IR, para comprobar la efectividad de quimisorción de los complejos de cobalto, níquel, manganeso y plomo (Fig. 10). Así, el pico de vibración de C=N en 1657 cm^{-1} desaparece después de la absorción y un nuevo pico en 819 cm^{-1} es observado. Este resultado se atribuyó a que hay una interacción entre el nitrógeno y el plomo. Este fenómeno se observa con menor efectividad en la quimisorción de Co, Ni y Mn.⁴²

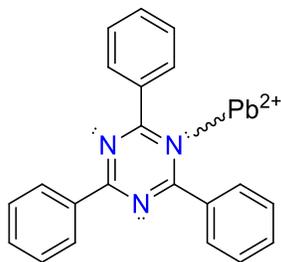


Figura 10. Interacción generada por parte de la triazina y el plomo.

Con toda esta información de la literatura, así como la experiencia y hallazgos obtenidos por nuestro grupo de investigación durante los estudios de auto-ensamble de estructuras moleculares derivadas de 2AMBZ con iones metálicos (Zn(II), Cu(II)) (*vide supra*) nos llevaron a plantear el presente trabajo de tesis. Este trabajo consiste en su primera etapa de la síntesis de ligantes derivados de triazina y 2AMBZ los cuales, hasta nuestro conocimiento no se encuentran reportados en la literatura. En una segunda etapa se propone estudiar la reactividad de estos ligantes frente a Zn(II), y determinar la estabilidad de las triazinas a pH ácido y neutro. Esto, bajo las siguientes hipótesis.

3. Hipótesis

- a) Las triazinas por poseer pares de electrones libres pueden actuar como especies coordinantes de iones metálicos. Dichos complejos podrían presentar propiedades ferromagnéticas con actividad biológica.
- b) El potencial apilamiento intramolecular de los fragmentos 2AMBZ a través de interacciones $\pi \cdots \pi$ podría estabilizar la estructura supramolecular de estos complejos de coordinación.
- c) La electro-deficiencia del anillo triazina puede generar interacciones anión $\cdots \pi$ y conducir a estructuras supramoleculares en el estado sólido.
- d) Los ligantes libres podrían funcionar como quimio-sensores de aniones por la presencia del anillo de triazina el cual es electrodeficiente.
- e) Estos nuevos ligantes podrían presentar propiedades foto-luminiscentes.
- f) La síntesis de complejos derivados de la triazinas se favorecerá si se conoce el pH de estabilidad del ligante.

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Sintetizar en medio acuoso a las 1,3,5-triazinas mono-, di y tri-sustituidas a través de la reacción del cloruro cianúrico con 2AMBZ con la finalidad de estudiar su capacidad coordinante de iones metálicos.

4.2 Objetivos específicos

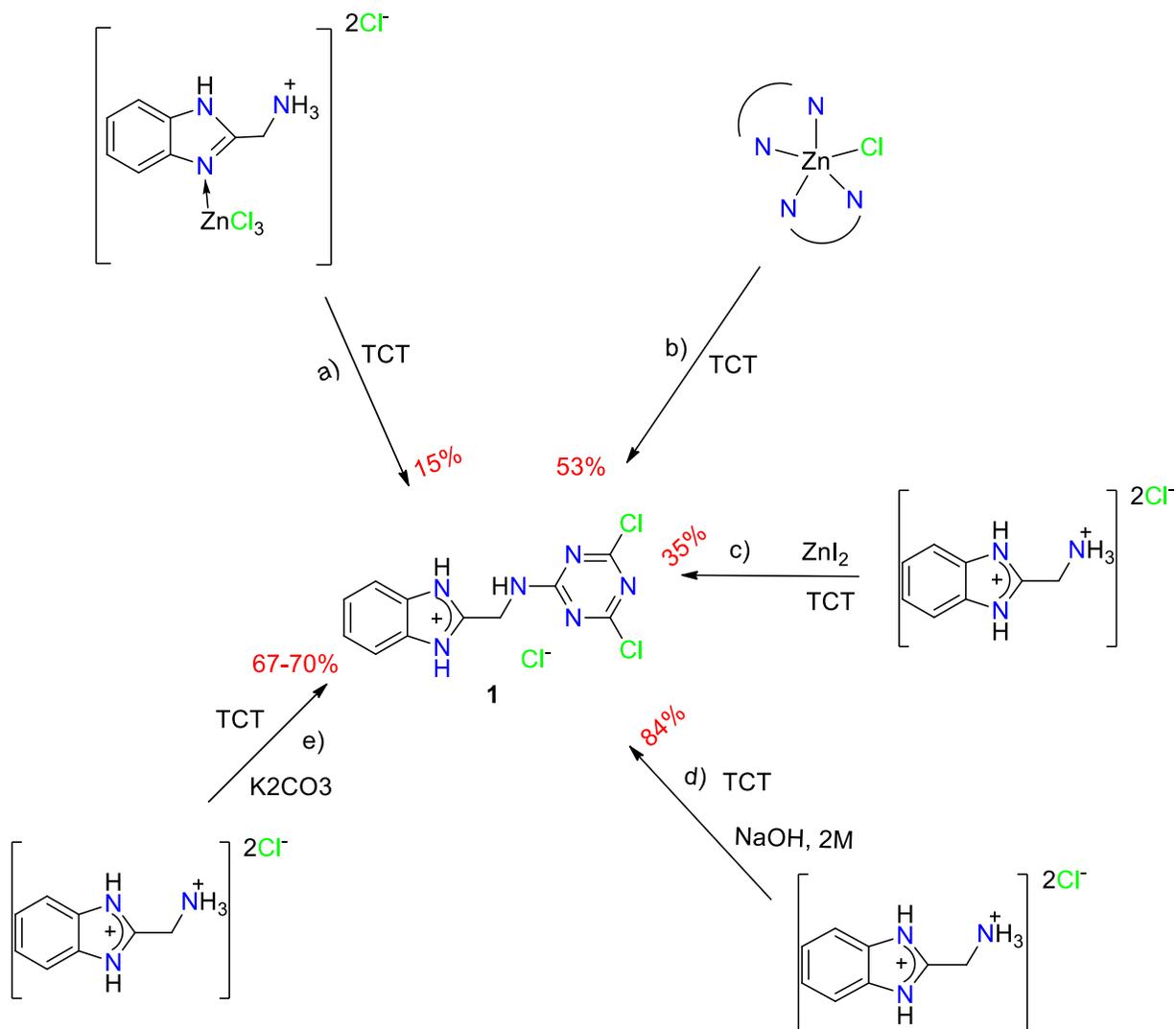
1. Determinar las condiciones de reacción para la síntesis de compuestos 2AMBZ-triazinas **1-3**.
- 2.-Realizar el análisis estructural de **1-3** mediante difracción de rayos-X de monocristal, Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y ^{13}C , espectroscopia IR y espectrometría de masas.
3. Estudiar por RMN de ^1H y ^{13}C la estabilidad de los compuestos **1-3** en medio ácido.
4. Hacer pruebas de reactividad de los compuestos **1-3** frente a sales metálicas de ZnCl_2 y AgNO_3 .

5. Resultados y discusión

5.1 Síntesis de las 1,3,5-triazinas 1-3

El 2-(aminometil)bencimidazol se sintetizó a partir de la reacción de glicina con ortofenilendiamina de acuerdo con la metodología reportada en la literatura⁴³.

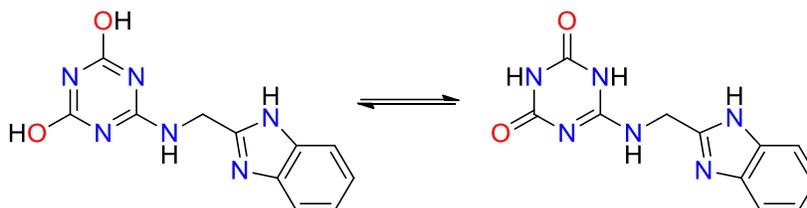
En el esquema 9 se muestran diferentes rutas de síntesis de la 2AMBZ-triazina **1**.



Esquema 9. Síntesis realizadas para la obtención de la 2AMBZ-triazina.

a) En el trabajo de Falcón²⁰ se estudió el efecto del zinc en las adiciones de Michael. Por lo tanto, se realizó la reacción de sustitución nucleofílica entre el complejo de (1*H*-bencimidazol-2-ylmetanamine-κN₃)triclourozincato(1-) y el cloruro cianúrico en una

relación estequiométrica 1:3 en medio acuoso (pH=3.76 de la mezcla). La RMN de ^1H mostró un 15% de la formación del compuesto 1,3,5-triazina monosustituido **1**. Los otros grupos de señales se asignaron a la materia prima y a compuestos resultantes del equilibrio tautomérico de la triazina oxidada (Esquema 10, Figura 11).



Esquema 10. Equilibrios propuestos presentados por la 2AMBZ-triazina **1**.

- b) Considerando que la geometría del zinc puede modificar la reactividad del 2AMBZ se hizo la reacción del Bis[1*H*-benzimidazol-2-ylmetanamine-*k*₂N₂,N₃]clorozinc(II) con la triazina en una relación 2.5:1. La RMN de ^1H mostró que el compuesto **1** se obtuvo en un rendimiento de 53% (Fig. 15).
- c) En la literatura se encontró que el ZnI_2 forma complejos con las triazinas. Por lo tanto, se preparó la solución de 2AMBZ y ZnI_2 a un pH=3.7 y después se adicionó el cloruro cianúrico en una relación estequiométrica 2.4:1. En esta ocasión, la RMN de ^1H mostró solo el 35% de ligante 1,3,5-triazina monosustituida con 2AMBZ. (Fig. 11).

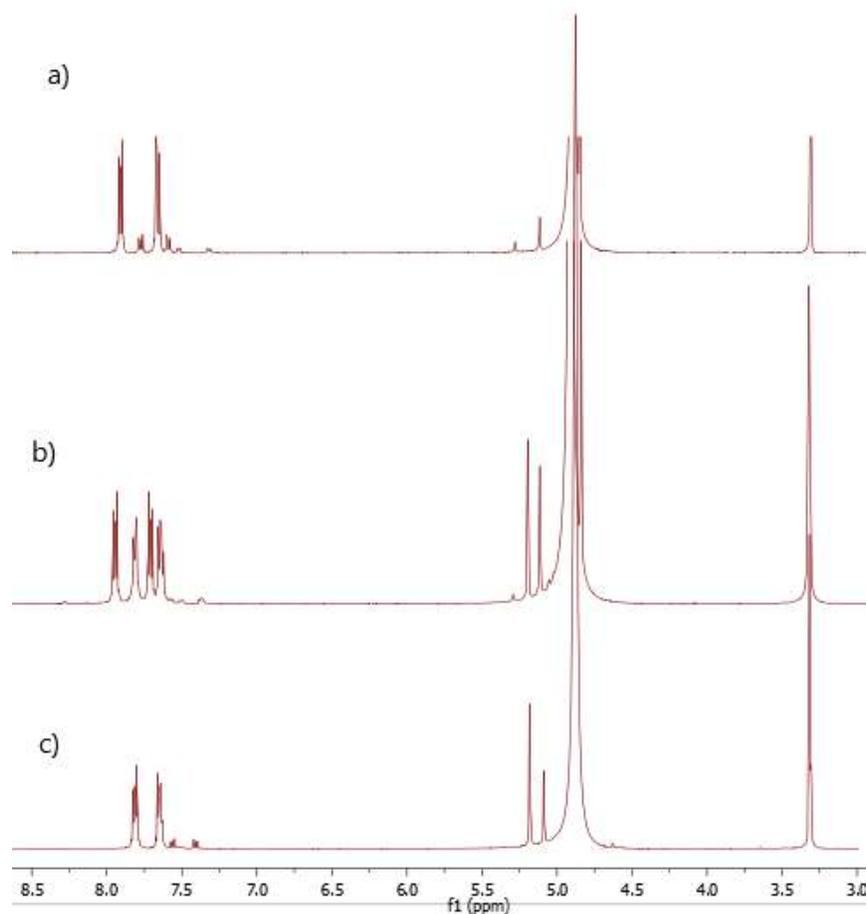


Figura 11. Espectros de RMN de ^1H de los productos de reacción del 2AMBZ y cloruro cianúrico usando: A) Complejo monocoordinado de Zinc, b) Complejo pentacoordinado de Zinc, C) Reacción efectuada con Zinc a $\text{pH} = 3.7$.

d) Tomando en cuenta que el pH del medio es un factor para que ocurra la sustitución nucleofílica en las triazinas varias reacciones fueron hechas entre 2AMBZ y TCT en el intervalo de pH de 3.96-10.26 y con relaciones estequiométricas de 1:1, 1:2, 1:2.5, 1:3. La reacción con la que se obtuvo mejor resultado fue la que se hizo a $\text{pH} = 6$ en una relación 1:1. El rendimiento de reacción en este último caso fue 84% (visto por RMN de ^1H). Es importante mencionar que las señales en $\delta = 5.06$ y 5.17 se asignaron a los protones metilénicos del nuevo ligante y tienen diferente desplazamiento debido a que corresponden a las especies desprotonada y monoprotonada, respectivamente. El hecho de que todas las reacciones dieron el mismo resultado demostró que el exceso de 2AMBZ no favorece que se forme fácilmente la 1,3,5-triazina di- o tri-

sustituidas en estas condiciones de reacción. Además, a valores mayores de pH se favorece la obtención de mezcla de productos. No obstante, ésta resulta ser una metodología conveniente porque se puede dirigir a la reacción de mono sustitución nucleofílica cuidando la estequiometría, y la acidez del medio (el valor de pH favorecido es 6). Así mismo, esta metodología es la adecuada para obtener cristales apropiado para ser estudiados por difracción de Rayos-X. (Fig. 12).

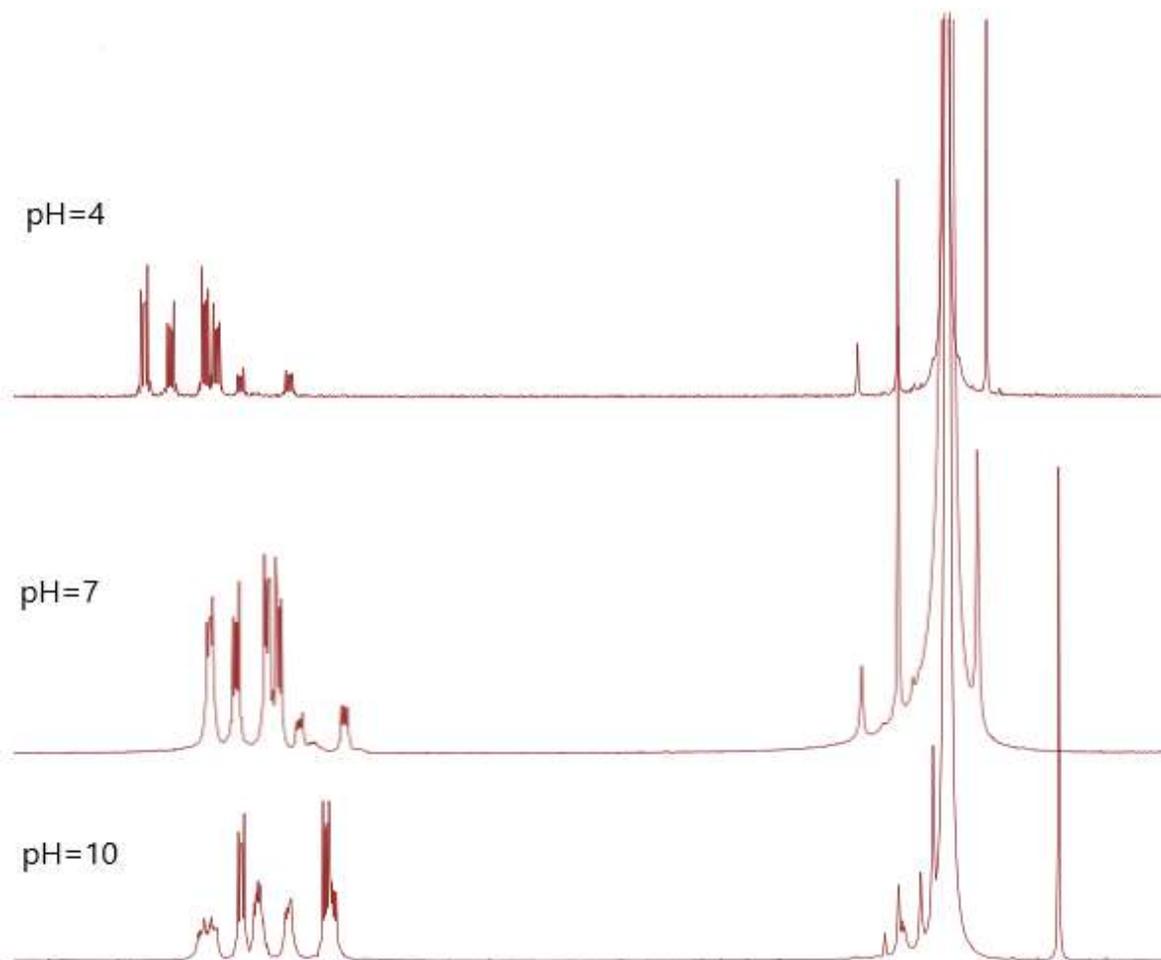
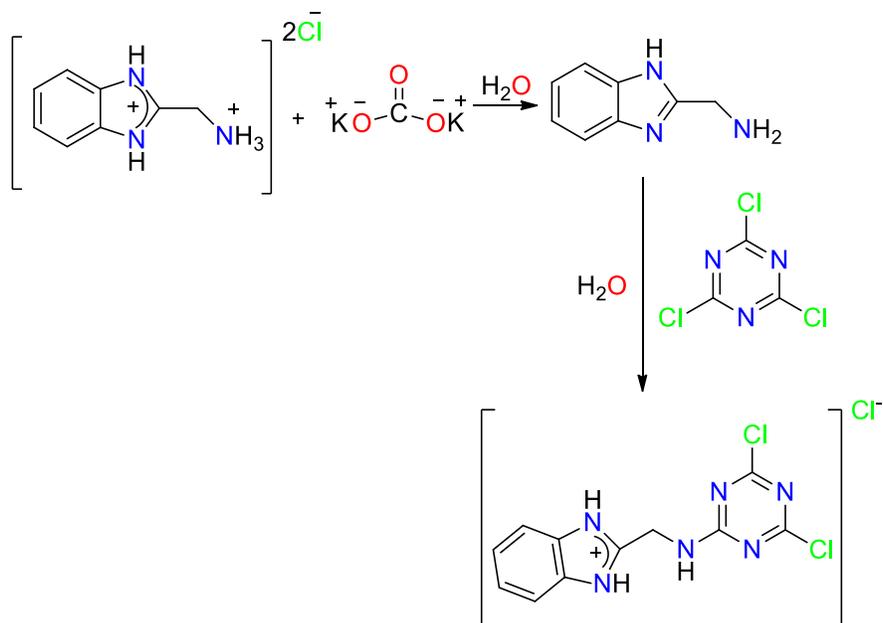


Figura 12. Espectros a pH 4, 7,10 para la síntesis del compuesto 1.

- e) Es conocido que las reacciones bajo control de pH son reacciones en equilibrio por lo que se decidió hacer primero la reacción estequiométrica 1:1 del 2AMBZ con K_2CO_3 y después se adicionó una cantidad equimolar de la triazina (Esquema 11).



Esquema 10. Reacción de síntesis de la triazina **1** efectuada con carbonato de potasio.

En el espectro se puede observar la señal del grupo metileno en $\delta = 5.06$, cuyo desplazamiento se debe a que la especie está desprotonada. Cuando a la muestra se le adiciona HCl se observa en el espectro de protón que la señal se desplaza hasta $\delta = 5.17$. De aquí, se puede establecer una metodología para la síntesis de la triazina **1** en la cual se tiene que incluir la protonación del compuesto. El resultado fue un rendimiento experimental de 34% de producto con una pureza de 98% (visto por RMN de ^1H). Cabe mencionar que el rendimiento experimental del compuesto **1** se reduce debido a los lavados del sólido con metanol y agua. Se realizó otro experimento en el cual se adicionó al 2AMBZ una solución del cloruro cianúrico con acetona. Esto se realizó para asegurar que tanto el 2AMBZ y la TCT tengan una mejor solubilidad. Pero los resultados fueron similares a los experimentos en los cuales se utiliza sólo agua como disolvente (Fig. 13).

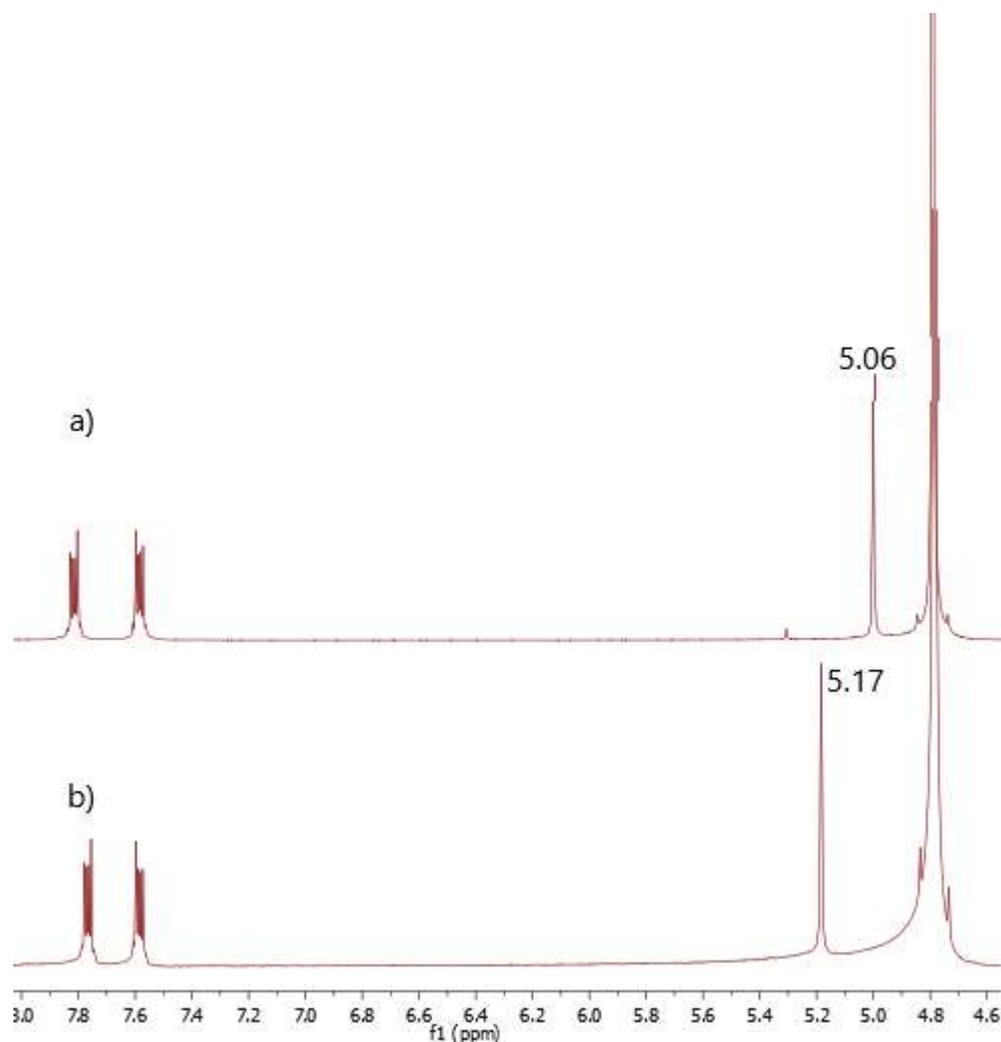
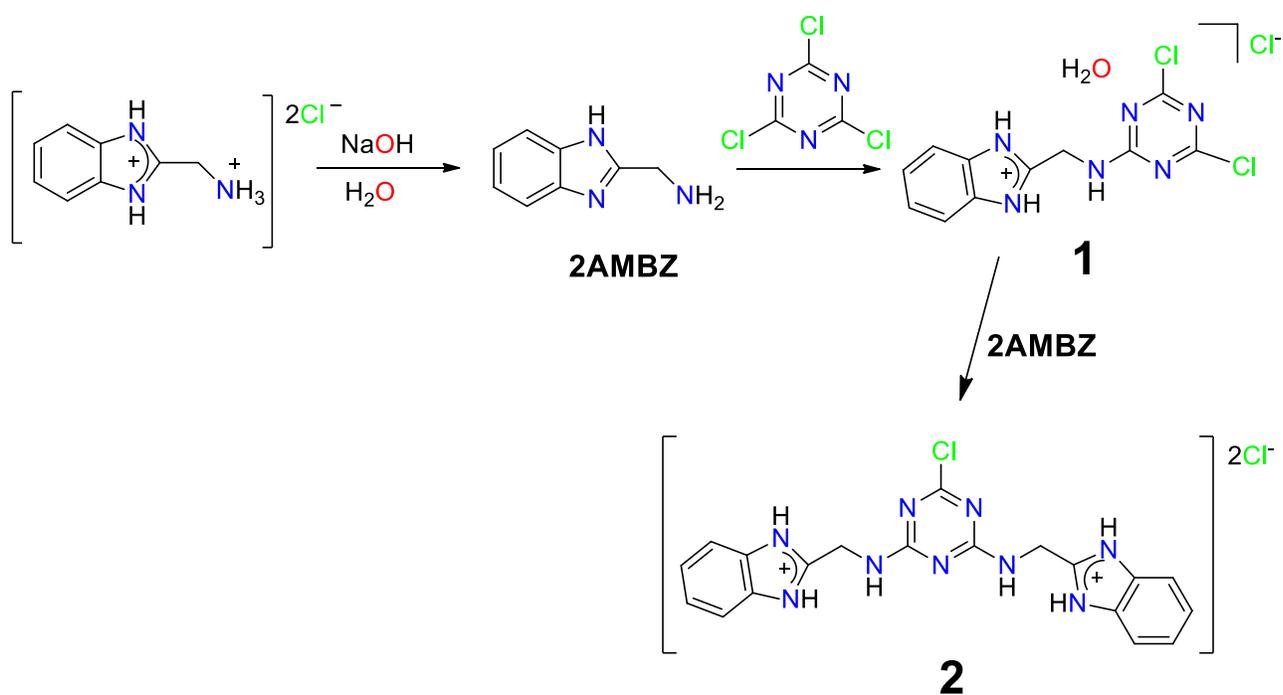


Figura 13 a) Espectro donde se usa agua como disolvente y después un lavado con MeOH y agua antes de adicionar el HCl, b) Adición del HCl para protonar al compuesto

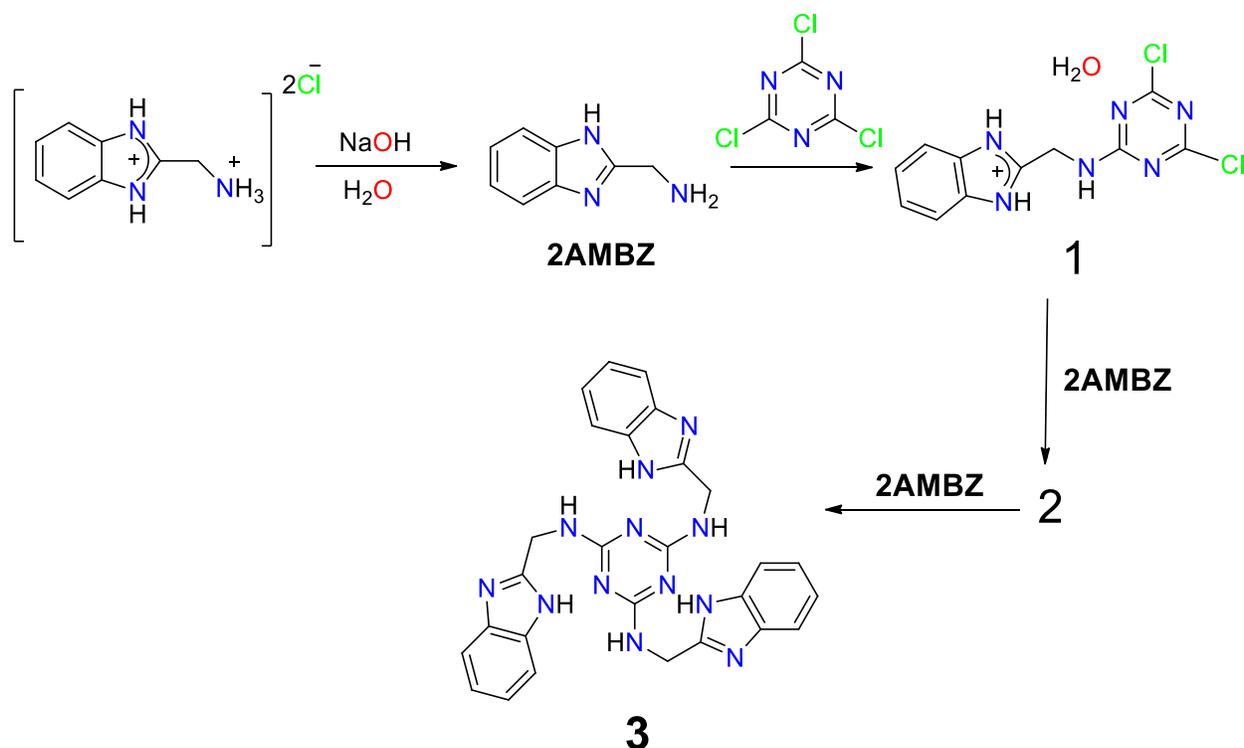
1.

La síntesis del compuesto **2** (1,3,5 triazina disustituida con 2AMBZ) se llevó a cabo en una proporción 1:1 entre una solución acuosa del 2AMBZ (previamente llevado a pH = 6 con NaOH 2 M) y el cloruro cianúrico (TCT). Posteriormente, a esta mezcla se le adicionó un segundo equivalente de 2AMBZ (pH = 6) y se mantuvo en agitación durante 24 horas. El compuesto **2** fue parcialmente soluble en la fase acuosa (Esquema 12).



Esquema 11. Reacción para la obtención de la triazina di-sustituida por 2AMBZ (en esta reacción se usó hidróxido de sodio para modificar el pH).

La síntesis del compuesto **3** (1,3,5-triazina trisustituida con 2AMBZ) se realizó siguiendo las etapas para obtener el compuesto **2**, seguido de la adición de un tercer equivalente del 2AMBZ (a pH = 7). El producto es insoluble en agua y metanol (Esquema 13).



Esquema 12. Reacción para la obtención del compuesto **3**.

5.2 Estudio cristalográfico de los compuestos **1** y **2**

El compuesto **1** se cristalizó en metanol, mientras que el compuesto **2** se obtuvo de la cristalización en agua. El grupo espacial para ambos compuestos es *P*-1.

La estructura obtenida por difracción de Rayos-X de la 1,4,5,1-*N*-((1*H*-benzo [d] imidazol-2-il)metil)-4,6-dicloro-1,3,5-triazin-2-amina (**1**) mostró la estructura diprotonada del imidazol (Figura 14). La suma de los ángulos alrededor del átomo de nitrógeno (**N3**) muestran que este centro tiene geometría plana debido a la conjugación del par de electrones de N3 con los enlaces π de la triazina. El ángulo de torsión N6-C9-N3-H3 es de -3.2° (2). Este dato demuestra que el ambiente químico de los carbonos (C10 y C11) base de cloro debe ser diferente en estado sólido (si la conformación del compuesto se mantiene constante en solución esto también explicará por qué estos carbonos aparecen como señales diferentes en la RMN de ^{13}C). Además, el ión cloruro forma puentes de hidrógeno con los N-H imidazólicos e interactúa con la triazina (H1...Cl3...Cg distancia: 2.2952(6) Å y 3.2530(11) Å respectivamente) que estabilizan la estructura cristalina (Fig. 14).

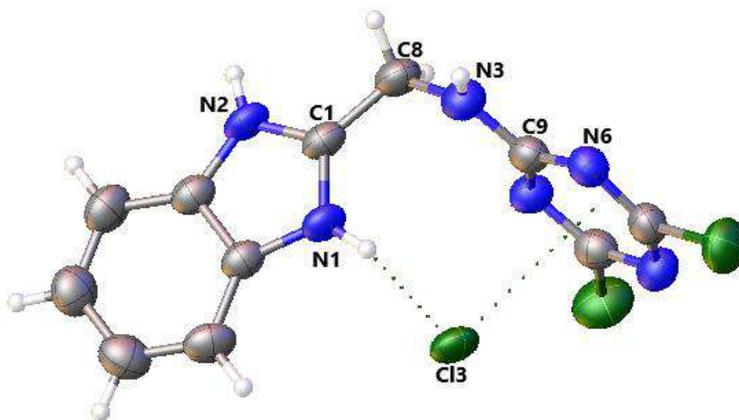


Figura 14. Diagrama Ortep del compuesto 1.

La interacción intermolecular que presenta el ligante **1** se establece por las interacciones no-covalentes del cloruro con tres grupos N-H. Así, el ion cloruro posee un carácter más básico que los cloros de la triazina debido a que este anión interactúa con tres hidrógenos donadores del fragmento becimidazólico. Además, dos iones cloruro interactúan mediante puentes de hidrógeno $N \cdots HCl$ con cuatro moléculas del compuesto **2** para formar un pseudociclo supramolecular que tiene un descriptor $R_4^2(14)$ (Figura 15).

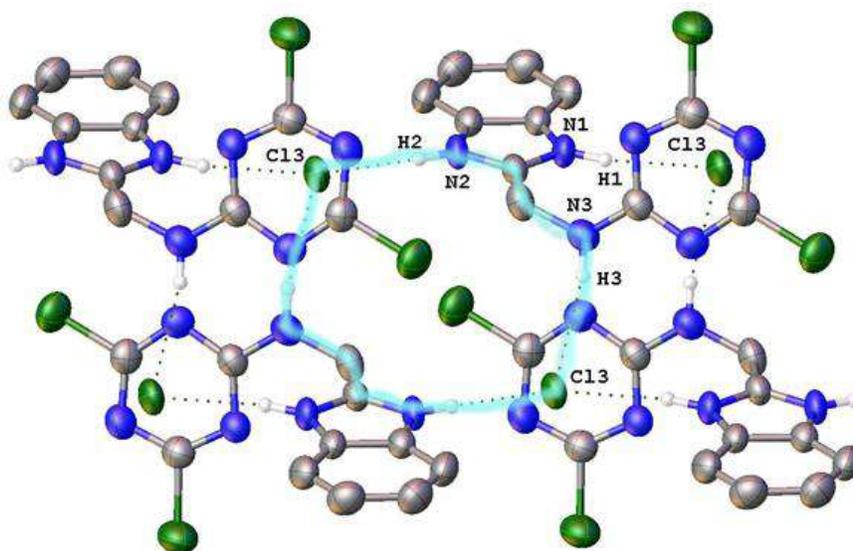


Figura 15. Estructura supramolecular del compuesto **1** mostrando un pseudo-ciclo de 14 miembros.

Las interacciones N-H...Cl y Cl... π ocasionan que las triazinas se apilen cara con cara por una interacción π ... π con una distancia entre los centros Cg de los heterociclos (triazina) de 3.391 Å. El empaquetamiento mostró que los anillos fenilo del bencimidazol quedan desfasados con una distancia de 3.581 Å entre el centroide del grupo fenilo y el centroide del fragmento imidazol. (Fig. 16).

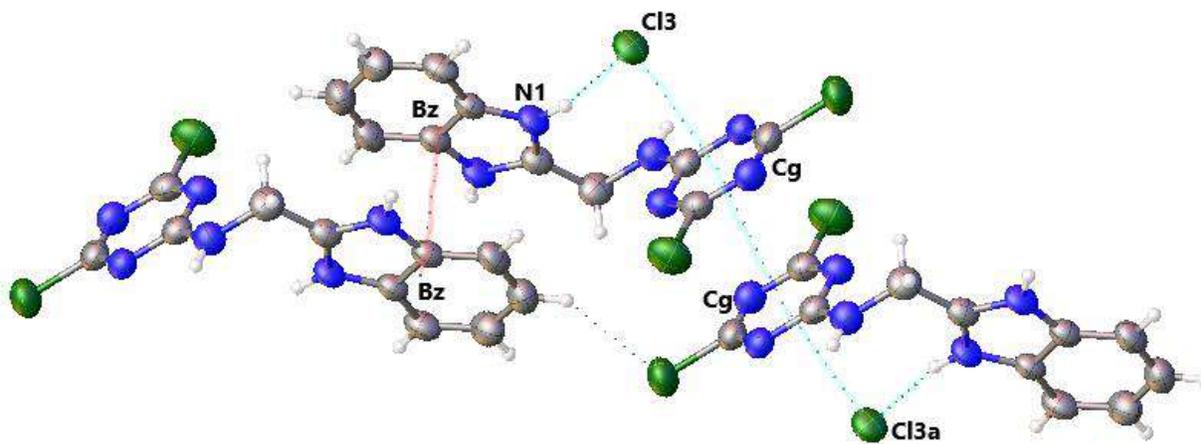


Figura 16. Interacciones intermoleculares π ... π del compuesto 1.

Adicionalmente, el compuesto 1 forma una cadena supramolecular por la interacción de los hidrógenos imidazólicos con los átomos de cloro (N1-H1...Cl3, N2a-H2a...Cl3) que se extiende a lo largo del eje "a". Las interconexiones producidas entre cada molécula del compuesto 1 y el cloro tienen distancias de 2.247 Å y 2.295 Å, respectivamente. Además, la interacción Cg...Cl3 que se encuentra presente genera un arreglo laminar del compuesto 1. (Fig. 17).

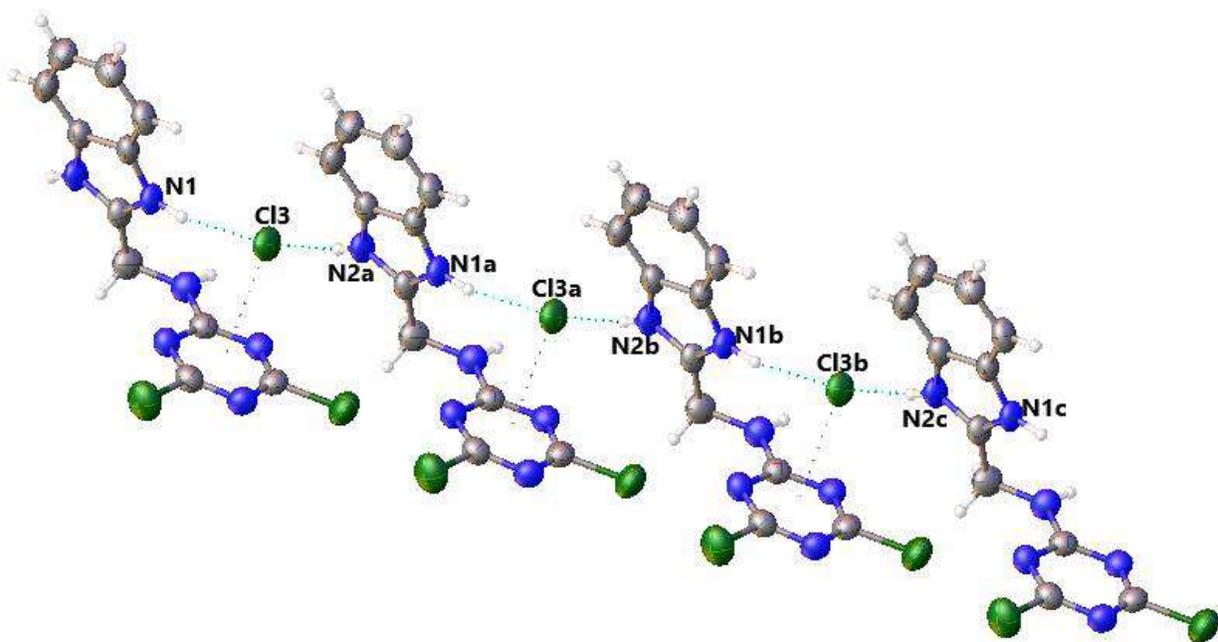


Figura 17. Acomodo laminar y cadena del compuesto 1.

El arreglo de apilamiento muestra que los átomos de cloro enlazados a la triazina presentan interacción intermolecular con respecto a los hidrógenos del fragmento bencimidazólico (C-H...Cl: 3.216-3.292 Å). En la figura 18 se puede observar que los planos de las triazinas y bencimidazoles se mantienen perpendiculares debido a las interacciones por puente de hidrógeno y $\pi \cdots \pi$.

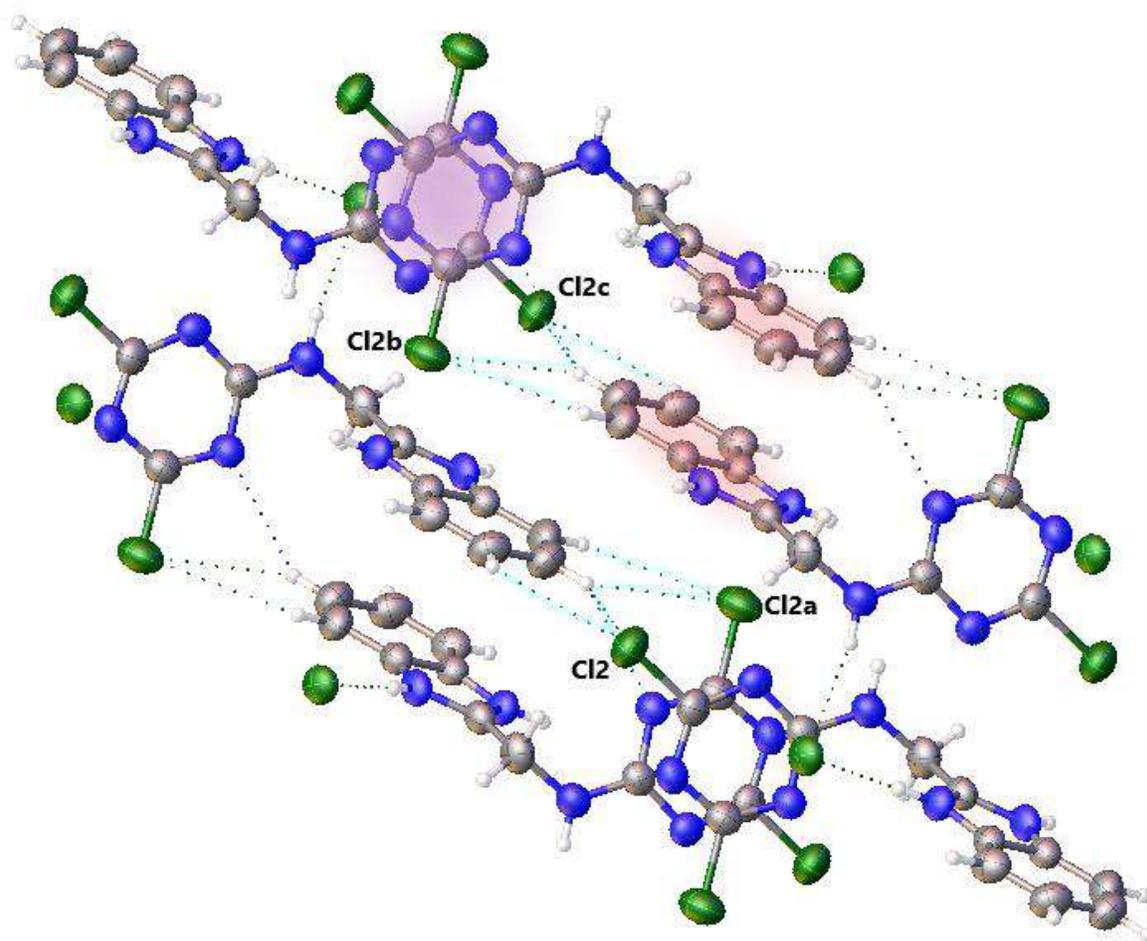


Figura 18. Empaquetamiento del compuesto 1 debido a las interacciones intermoleculares de tipo $\pi \cdots \pi$ y $\text{Cl} \cdots \text{H}$.

La estructura molecular del compuesto 2-N2,N4-bis((1*H*-benzoimidazol-2-il)metil)-6-cloro-1,3,5-triazina-2,4-diamina **2** muestra la diprotonación de los dos anillos AMBZ y la interacción $\pi\cdots\pi$ intramolecular de los anillos benzimidazólicos. Así mismo, se pueden observar como las interacciones de puente de hidrógeno de los iones cloruro y de las moléculas de agua estabilizan la estructura cristalina.

En el compuesto **2** los átomos de nitrógeno N3 y N7 son trigonales. Las interacciones intramoleculares $\pi\cdots\pi$ en estos compuestos se presentan entre los grupos bencimidazólicos. Los dos heterociclos se acomodan cara a cara a una distancia Cg \cdots Cg de 3.253 Å. Además, el ángulo de torsión C2-C1-N3-H3 es de 103.839(3)° que muestra que el átomo N3 se encuentra en el mismo plano que el sistema bencimidazólico. Sin embargo, el ángulo dihedro C2-C1-N3-C19 es 76.155(3)° demuestra que los anillos bencimidazólicos se encuentran en planos perpendiculares a la triazina. (Fig. 19).

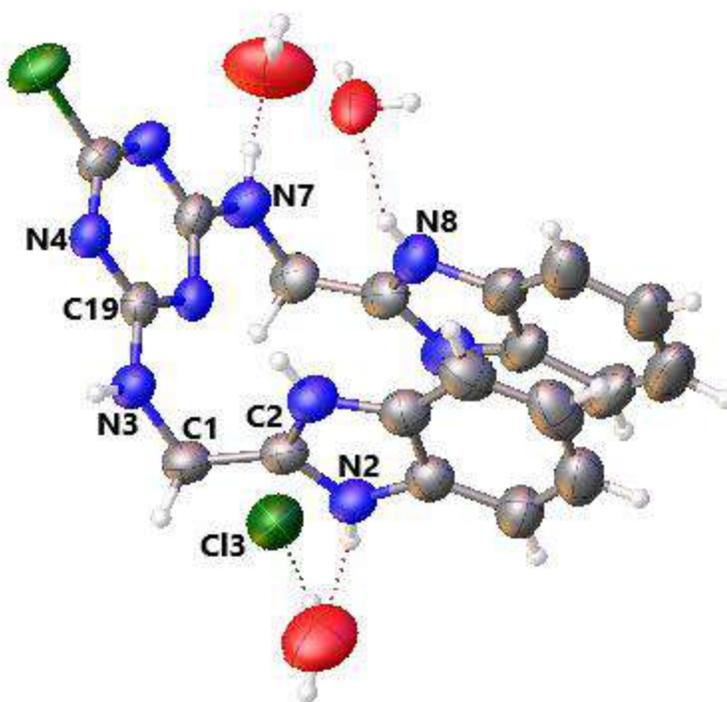


Figura 19. Estructura molecular del compuesto **2**.

En el empaquetamiento cristalino de **2** el ion cloruro está interaccionando con cuatro átomos de hidrógeno metilénicos y dos moléculas de agua. El agua es un donador y

aceptor de puentes de hidrógeno de tal manera que se conforma un pseudo ciclo de ocho miembros con un descriptor grafico $R_3^2(8)$ que incluye un fragmento de bencimidazol, el metileno (**C1**) y al H₂O (**O1**). Además, otro pseudociclo se observa con el cloruro que interacciona con los dos metilenos (**C1** y **C9**) del bencimidazol y tiene un descriptor grafico $R_2^1(10)$ (Tabla 1). También, se puede observar la interacción $\pi \cdots \pi$ entre los anillos triazina con una distancia de 3.680 Å entre sus respectivos centroides (Fig. 20).

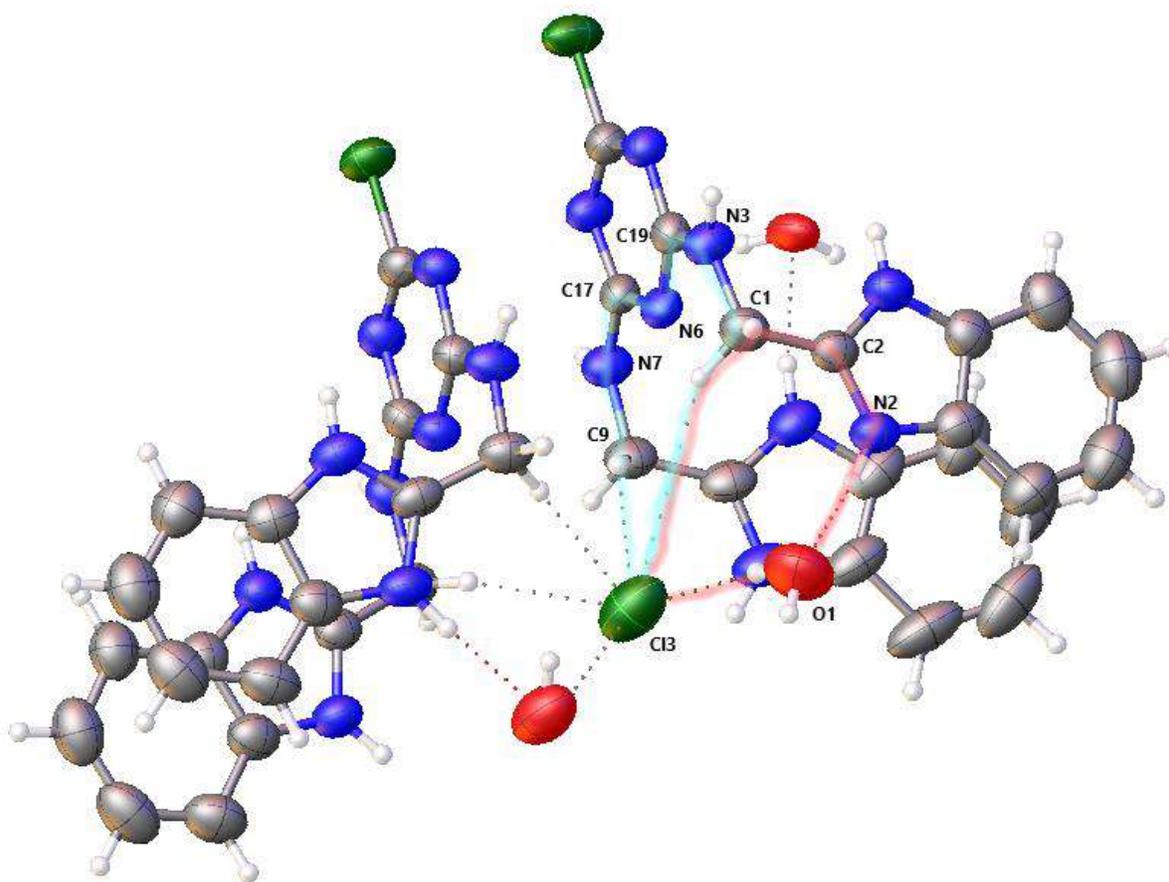


Figura 20. Pseudo-ciclos supramoleculares presentes en el compuesto **2**.

Por otra parte, en la estructura cristalina de **2** se puede observar que las moléculas presentan interacciones en donde los átomos de cloro (Cl1 y Cl1a) de la triazina interaccionan con los protones del metileno (C1 y C1a) formando un pseudo-ciclo con descriptor gráfico $R_2^2(14)$. Adicionalmente, una interacción intramolecular entre el protón

del nitrógeno imidazólico (N1-H) y el nitrógeno de la triazina (N4) se muestra con a una distancia de 3.709 Å. (Fig. 21).

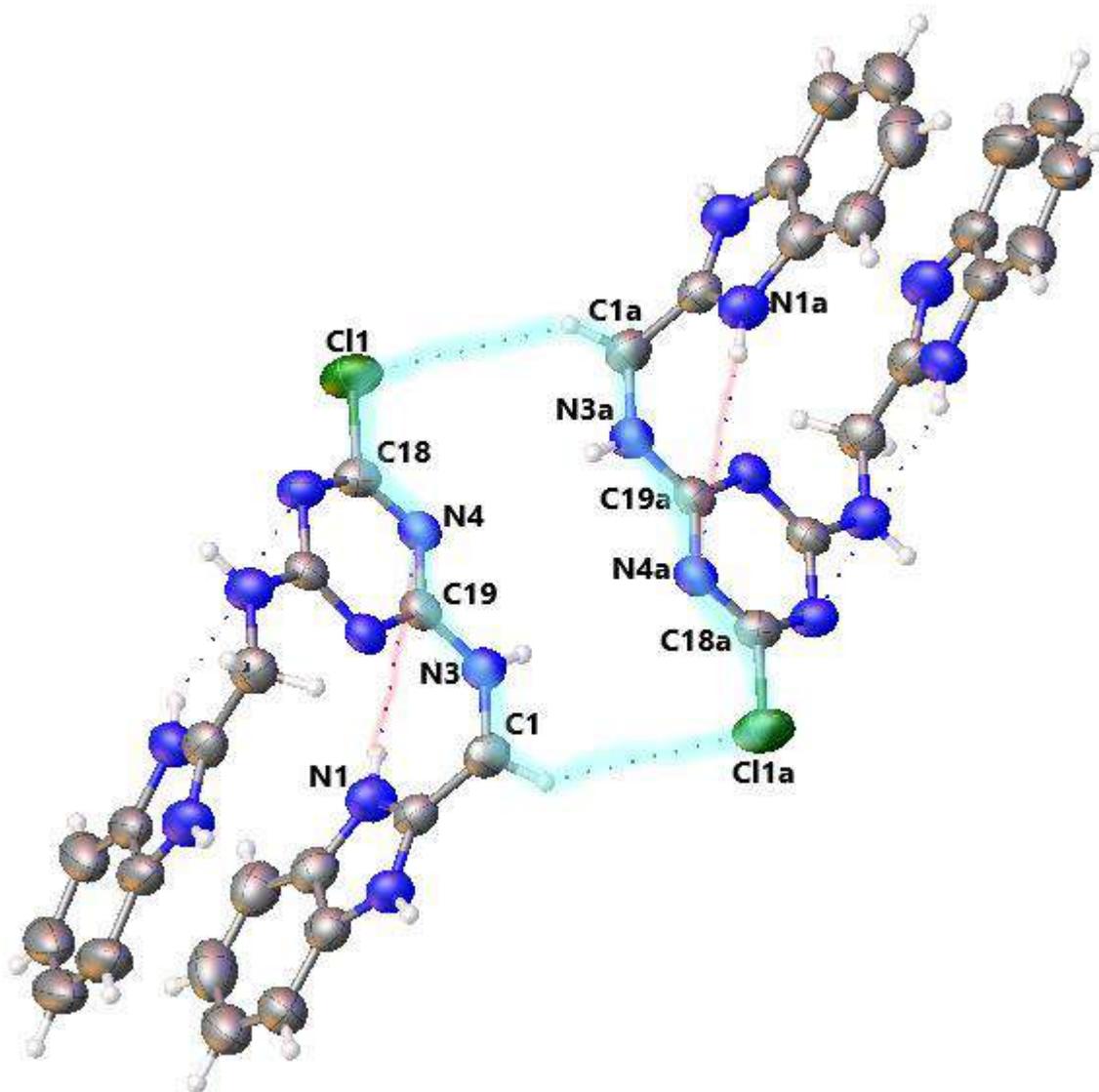


Figura 21. Pseudociclo en la estructura supramolecular de **2** con descriptor gráfico $R_2^2(14)$.

Por otra parte, en la estructura cristalina de **2** las moléculas de agua y los átomos de cloruro presentan desorden ocupacional. A lo largo de la estructura se observa este fenómeno donde los cloruros también presentan una ocupancia fraccionada (Fig. 22).

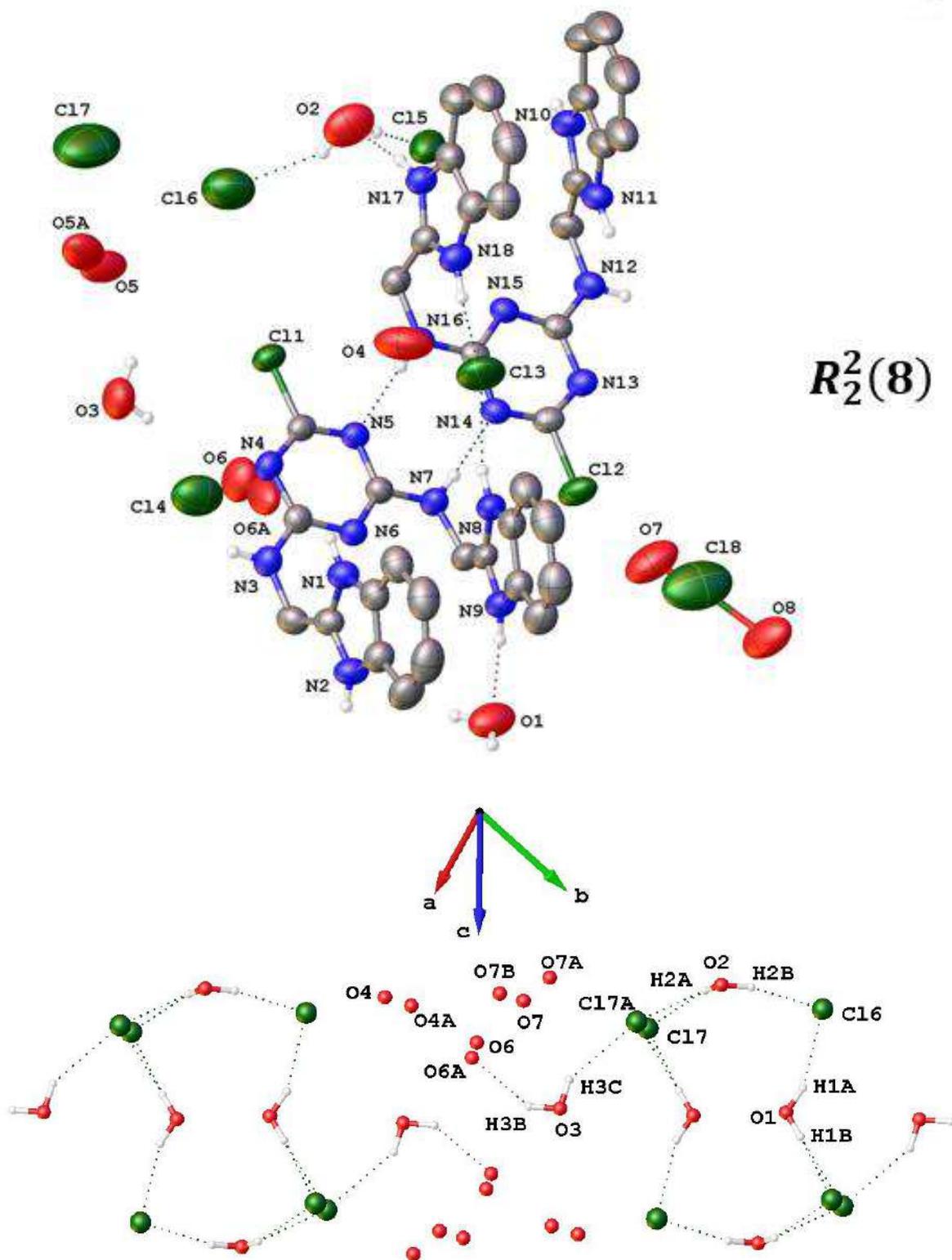


Figura 22. Interacciones de moléculas de agua y cloruros que muestran ocupancia fraccionada.

De una manera similar el compuesto **2** presenta interacciones intermoleculares que contribuyen a un acomodo supramolecular en forma de placas (Tabla 2). Los puentes de hidrógeno en este arreglo (N7-H7...N1) tienen una distancia 2.107 Å. Esta interacción forma un pseudo-ciclo de ocho miembros (descriptor grafico $R_2^2(8)$). Adicionalmente, dos moléculas de agua forman puentes de hidrógeno con los grupos N3-H y N4 dando lugar a estructuras pseudo-poliméricas con descriptor grafico $C_2^2(5)$ (Fig. 23).

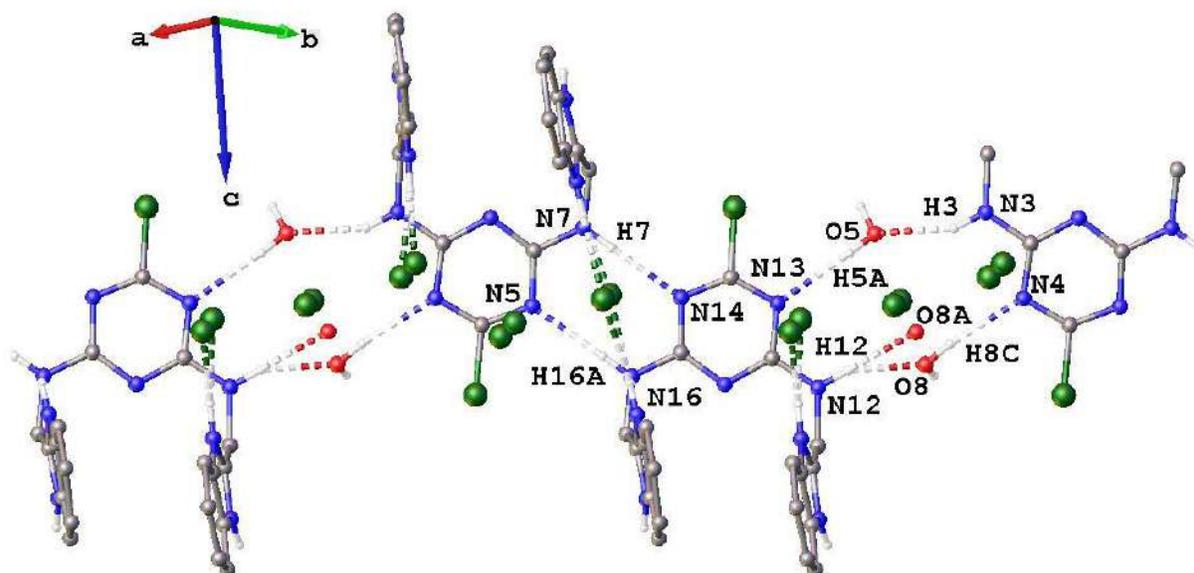


Figura 23. Cadena supramolecular $C_2^2(5)$ en la estructura cristalina del compuesto **2**.

En el arreglo laminar, el átomo del cloro que se encuentra en la triazina presenta interacciones intermoleculares con un hidrógeno del anillo bencenoide (C9-H9...Cl1) con una distancia de 2.861 Å. Dicha interacción contribuye a la formación de una pseudored que se extiende a lo largo del eje “c”. Es importante resaltar que en estas interacciones los fragmentos bencimidazólicos de moléculas vecinas se intercalan en los espacios supramoleculares formados por dichos grupos aromáticos (Fig. 24).

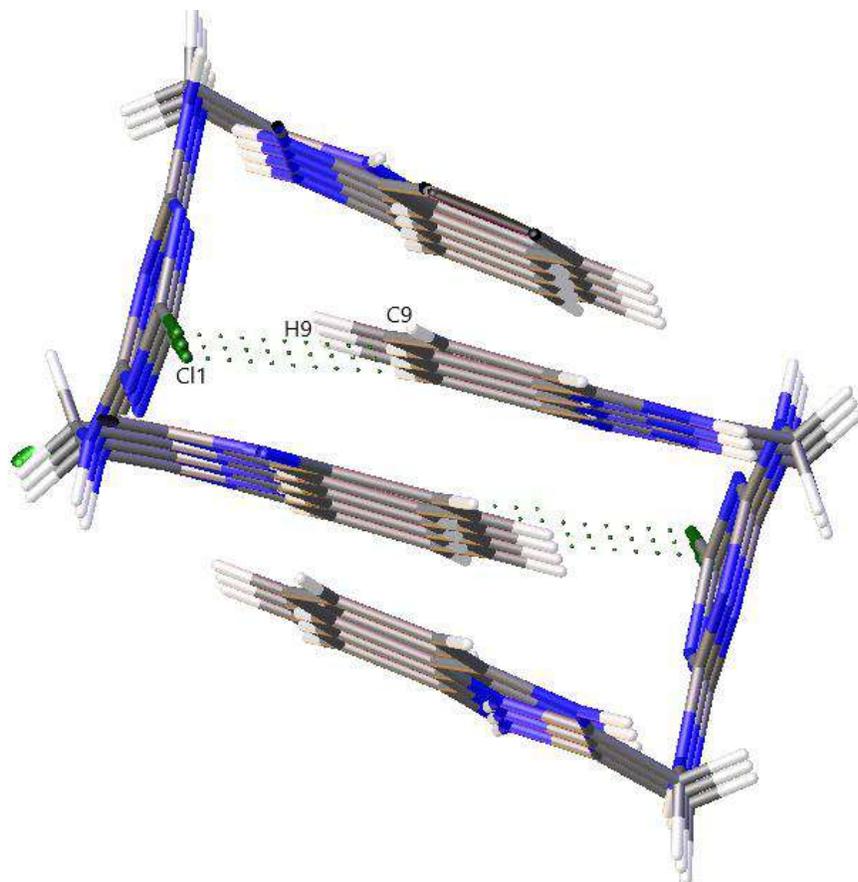


Figura 24. Motivo de desplazamiento en compuesto **2**.

Adicionalmente, las moléculas de **2** se acomodan en la red cristalina de tal manera que generan pseudo-canales. En dichos canales los sistemas bencimidazólicos están colocados de forma antagónica y los cloruros están distribuidos dentro del canal Fig. 25.

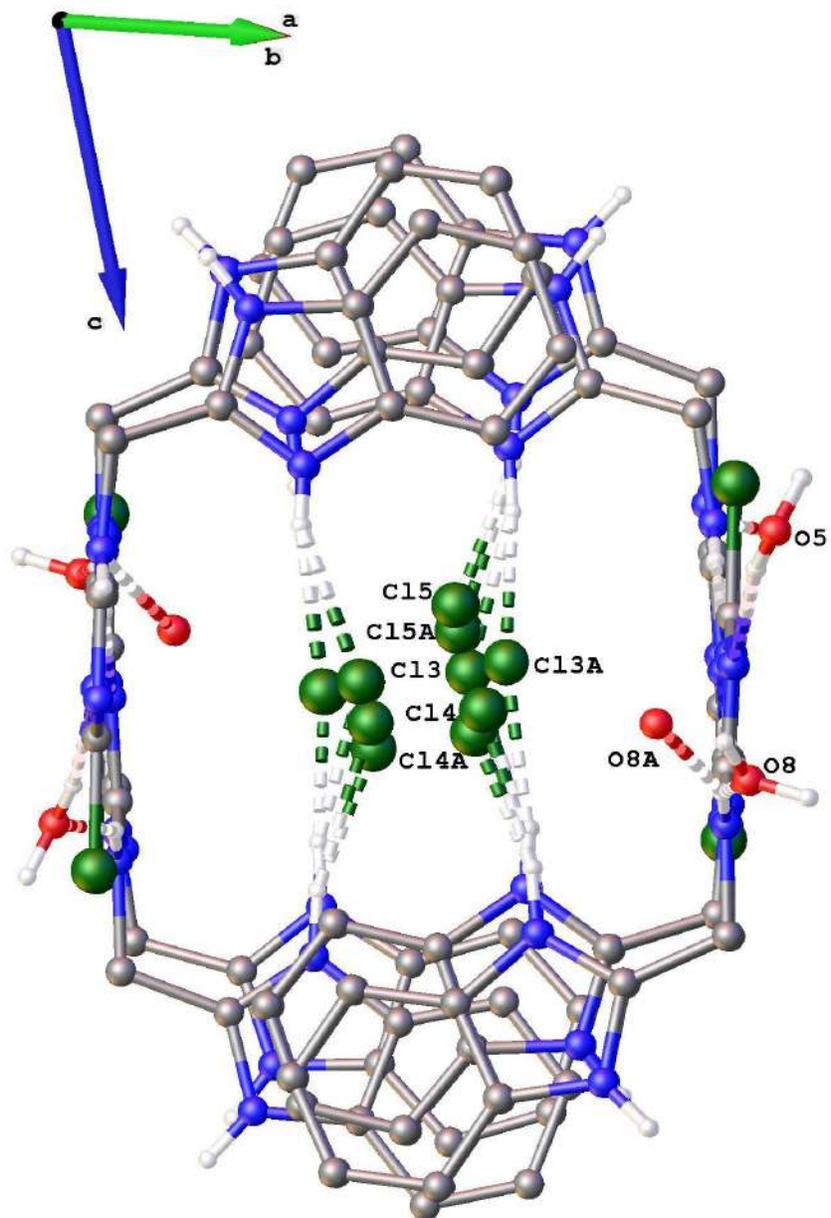


Figura 25. Pseudo-canal en la estructura supramolecular del compuesto 2.

5.3. Espectroscopia en el IR de los compuestos 1-3

Los espectros de IR de los compuestos **1-3** se obtuvieron en un rango de 4000 a 370 cm^{-1} . En la tabla 6 se muestran los modos de vibración que caracterizan a cada ligante de 1,3,5-Triazinas mono, di y trisustituidas con 2AMBZ. Las bandas de vibración características de nuestros compuestos son las de C-N (1592 , 1524 y 1516 - 1554 cm^{-1}) similares a las reportadas para algunos tipos de compuesto descritos por Gallego y colaboradores³⁸. Así, la correspondiente señal para el enlace C=C aparece en 1550 - 1564 cm^{-1} . Por otra parte, para los compuestos **1** y **2** se observa la señal para C-Cl en 837 y 887 cm^{-1} respectivamente. Sin embargo, para el compuesto **3** hay una señal en 848 cm^{-1} , la cual se puede asignar al H_2O porque no es una señal ancha como las de C-Cl. También, las señales anchas en 3493 y 3398 cm^{-1} muestran la existencia de moléculas de H_2O en el compuesto **2**. Esto se corrobora con la difracción de rayos-X.

Adicionalmente, cuando **1** se aciduló con HCl el compuesto de IR mostró una señal ancha en 1724 cm^{-1} . Dicha frecuencia se asignó para la vibración de tensión C=O de un grupo carbonilo. La presencia de dicho grupo carbonilo es el resultado de la oxidación de la triazina. Es conocido que el cloruro cianúrico se oxida fácilmente y establece puede presentar un equilibrio tautomérico (1754 - 1774 cm^{-1} para los modos de estiramiento C=O) (Figura 26).⁴⁴

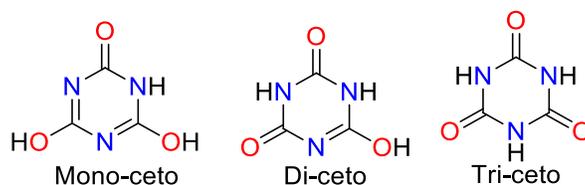


Figura 30. Compuestos carbonílicos derivados de la 1,3,5-triazina.

5.4 Caracterización de compuesto 1 por RMN.

El clorhidrato del compuesto 1 fue asignado en RMN de ^1H y ^{13}C usando metanol- d_4 (Fig. 31). Comparado con el clorhidrato del 2AMBZ, en RMN de ^1H , los hidrógenos metilénicos se encuentran desplazados 0.32 ppm hacia frecuencias altas. Este comportamiento se debe a que en el compuesto 1 el átomo de nitrógeno tiene una geometría plana y ejerce un efecto electroattractor sobre el grupo CH_2 . Adicionalmente, en la RMN de ^{13}C se observan cambios más pronunciados en el desplazamiento químico. La señal de carbono metilénico se encuentra desplazada 3.04 ppm hacia frecuencias altas comparados con la materia prima. Estos datos demuestran que en 1, el anillo imidazólico se encuentra en forma diprotonada. Una evidencia de la formación de 1 es que en el espectro de RMN de ^{13}C del cloruro cianúrico no se observan las señales de los carbonos del anillo de la triazina y en el compuesto monosustituido si están presentes. Esto se debe a que en el ácido cianúrico los núcleos de carbono tienen tiempos de relajamiento t_1 demasiado largos y los tiempos de espera utilizados en los experimentos de RMN no permiten registrar su resonancia.

Por otra parte, debido a la baja solubilidad en metanol del compuesto 1 sus espectros de RMN también se adquirieron en D_2O (^1H : 7.75, 7.57, 5.18. ^{13}C : 170.96, 166.88, 150.12, 126.87, 114.48). Los espectros de RMN de 1 en ambos disolventes muestran que los desplazamientos químicos tienen tendencias similares. Los núcleos de los carbonos metilénicos e imidazólicos están desplazados hacia frecuencias altas en comparación al clorhidrato del 2AMBZ (fig. 31).

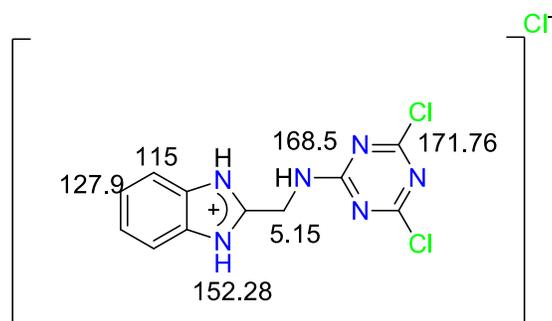


Figura 31. RMN de ^1H y ^{13}C del compuesto 1 en MeOD y D_2O .

5.5 Estudio de la reactividad del compuesto 1

Como se describió (*vide supra*), en los espectros de RMN de ^1H se observa que el desplazamiento químico del grupo metilén depende de la fase de la cual se aísla y del uso de NaOH o K_2CO_3 . Así, el espectro del crudo de la reacción muestra señales en $\delta = 5.16$ y $\delta = 5.08$. Por esta razón, se hicieron los estudios de reactividad del compuesto **1** en ácido clorhídrico e hidróxido de sodio. Los procesos se siguieron mediante el uso de la RMN de ^1H .

Cuando el compuesto **1** se llevó a pH = 7, todos los átomos de hidrógeno se encuentran desplazados hacia frecuencias bajas ($\Delta\delta = 0.24\text{-}0.38$) (Fig. 32). Esto se debe a la desprotonación del nitrógeno-imidazol e indica que la electronegatividad del imidazol disminuyó. En la RMN de ^{13}C las señales de los carbonos bencenoides adyacentes a la fusión de los anillos (C3 y C6) y los grupos metilénicos se encuentran desplazadas hacia frecuencias altas ($\Delta\delta = 0.9$ y 1.6 respectivamente). Sin embargo, la resonancia de C4 y C5 está desplazada 4 ppm hacia frecuencias bajas como un efecto del par libre.

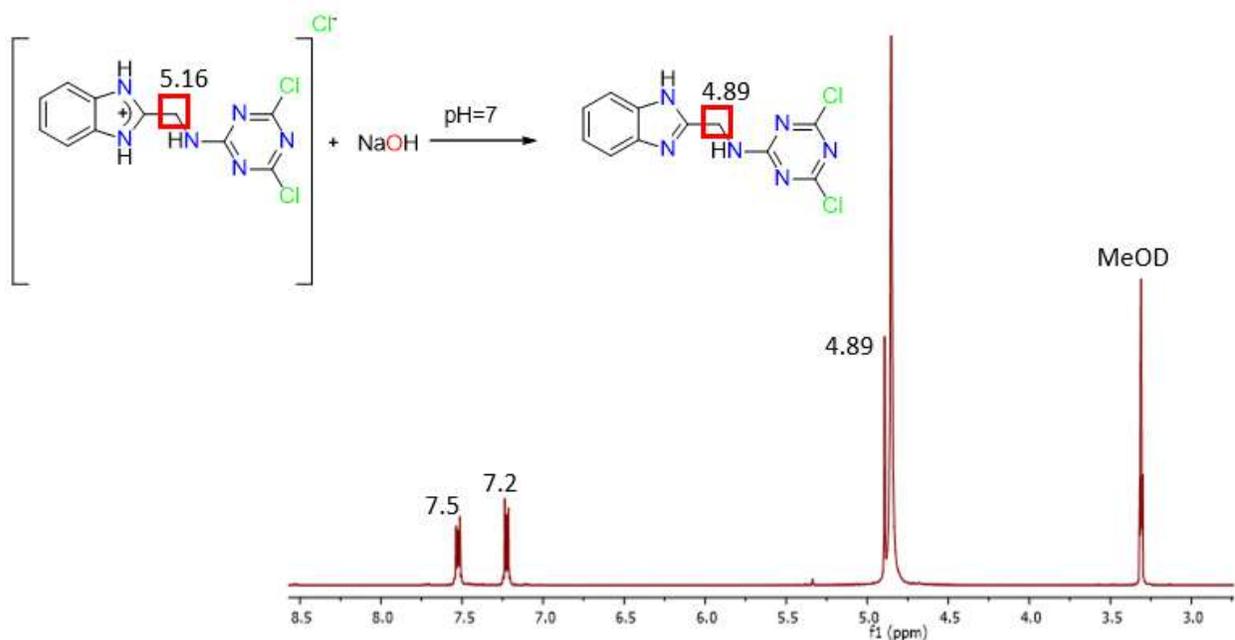
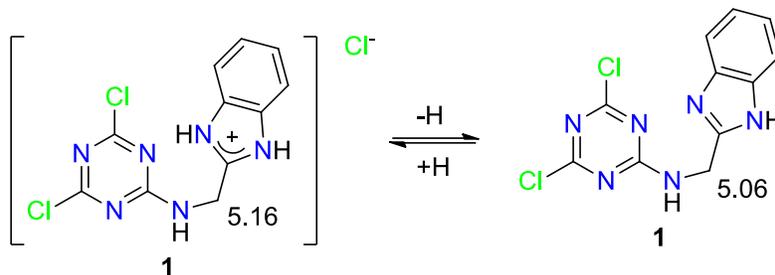


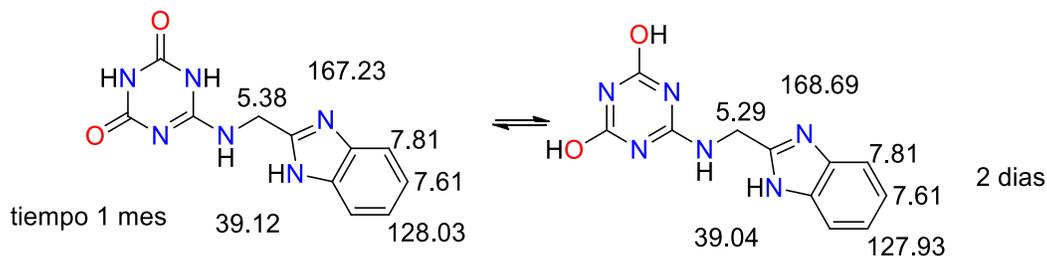
Figura 32. Compuesto **1** con la modificación de pH con hidróxido de sodio.

A la muestra obtenida a pH = 7 se le adicionaron 5 μ L de HCl concentrado. Así, en los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C la señal del grupo metileno se observó en $\delta_{\text{H}} = 5.12$ y $\delta_{\text{C}} = 38.6$ respectivamente. Así, dichos espectros demuestran que el compuesto **1** en estas condiciones está diprotonado. Esto significa que en el medio de la reacción existen en equilibrio las especies mono y di protonada. Entonces para desplazarlo a la especie diprotonada de **1** el medio de reacción se debe acidificar (Esquema 13).



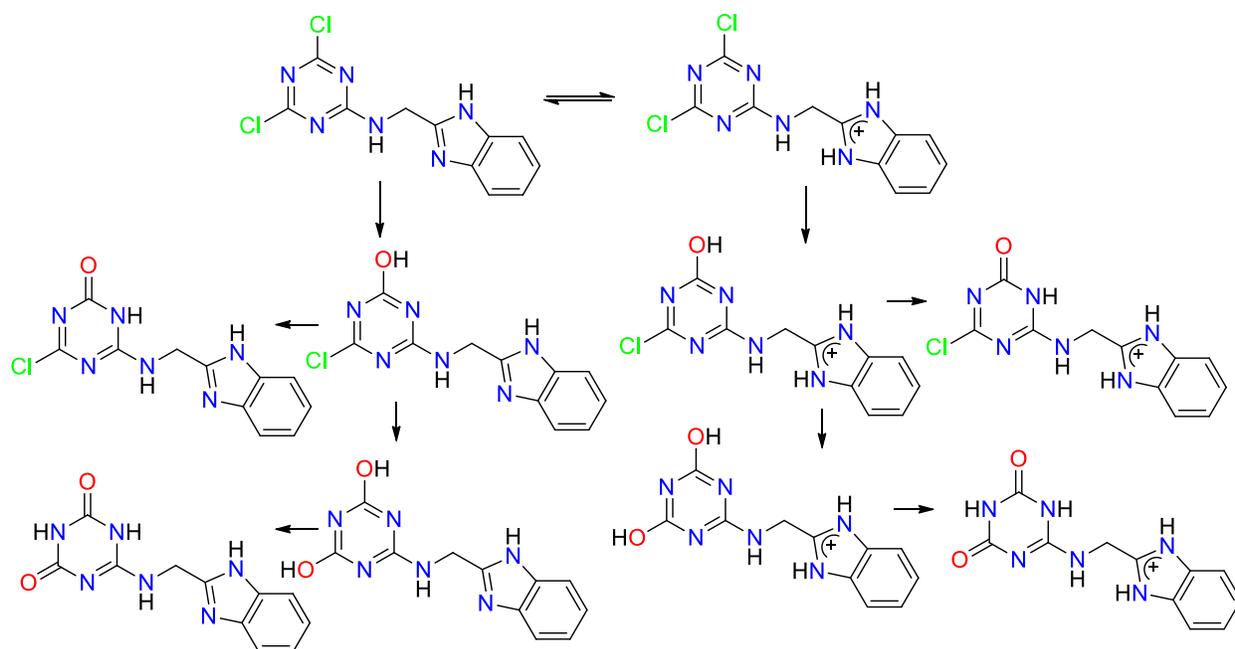
Esquema 13. Equilibrio ácido-base presentado por **1** en solución acuosa.

Adicionalmente, durante dos días se realizó el seguimiento de la evolución del compuesto **1** en condiciones ácidas. Así, la RMN de ^1H mostró la presencia de dos señales que corresponden a hidrógenos metilénicos ($\delta = 5.38$ y 5.29) y puede ser atribuido a dos especies químicas derivadas de **1**. La muestra se dejó en observación un tiempo más largo y después de un mes se observaron en la RMN de ^1H y ^{13}C tres grupos de señales principales. En la RMN de ^1H los hidrógenos metilénicos aparecen en $\delta_{\text{H}} = 5.12$, 5.29 y 5.38 . Por su parte en la RMN de ^{13}C los núcleos metilénicos se encontraron en $\delta_{\text{C}} = 38.6$, 39.04 y 39.12 . Por lo tanto, se propone que en el medio ácido el cloro de la triazina es sustituido por el grupo hidroxilo, el cual de acuerdo con la literatura se puede desplazar al tautómero dicarbonílico (Esquema 14).



Esquema 14. Propuesta de la evolución con el tiempo de los equilibrios presentes en la solución ácida del compuesto **1**.

Por otra parte, se realizaron dos pruebas de reactividad de la triazina **1** con ZnCl_2 . La primera fue con el crudo de reacción obtenido en la síntesis **1**. Así, cuando se adicionó un equivalente del cloruro de zinc a una disolución acuosa de **1**, la RMN de ^1H mostró las señales que corresponden a las especies neutra y protonada de la triazina ($\delta_{\text{CH}_2} = 5.06$ y 5.16 respectivamente) en una proporción 69:31 %. Después, las señales de los grupos metileno se desplazaron hacia $\delta = 5.11$ y 5.20 respectivamente. Pero con el tiempo, en el espectro de RMN de ^1H se observan señales para cinco grupos metilenos ($\delta = 5.19, 5.16, 5.15, 5.14$ y 5.12) que se pueden atribuir a las reacciones de sustitución de los átomos de cloro unidos al anillo de la triazina y a la presencia de equilibrios tautoméricos (Esquema15).



Esquema 15. Especies que se encuentre en solución después de la reacción con ZnCl_2 .

La segunda prueba se realizó con el compuesto **1** en forma desprotonada y se le adicionó un equivalente de ZnCl_2 . En el espectro de RMN de ^1H de la muestra se observaron tres señales anchas (8.18, 7.56 y 7.34 ppm) en la zona aromática que integraron para 1:1:2 hidrógenos. Con el tiempo la señal en $\delta = 7.34$ se define como una señal múltiple, pero las señales en $\delta = 8.18$ y 7.56 se vuelven anchas. Al mismo tiempo, en la zona de los hidrógenos metilénicos se observaron señales en $\delta = 5.22$, 5.21 y 5.19. Después de un mes en reposo, los espectros de RMN mostraron la presencia mayoritaria de un compuesto. En la RMN de ^1H la señal en $\delta = 7.86$ se volvió ancha. Esto mismo sucedió en la RMN de ^{13}C , la señal de los carbonos aromáticos en $\delta = 115.9$ se ensanchó. Adicionalmente, el desplazamiento químico del carbono C1 se desplazó $\Delta\delta = 1.87$ ppm hacia frecuencias altas. De forma contraria, los carbonos C4 y C5 se desplazaron $\Delta\delta = 2.41$ ppm a frecuencias bajas en comparación con la especie diprotonada de **1**. Así mismo, se observaron las señales para el grupo triazina lo que indica que aún está enlazada al nitrógeno de amina del 2AMBZ. Este resultado es típico en los compuestos de coordinación del 2AMBZ con el Zn(II) y muestra que en solución es probable la interacción $\text{N} \rightarrow \text{Zn}$ (Fig. 33, Esquema 16).

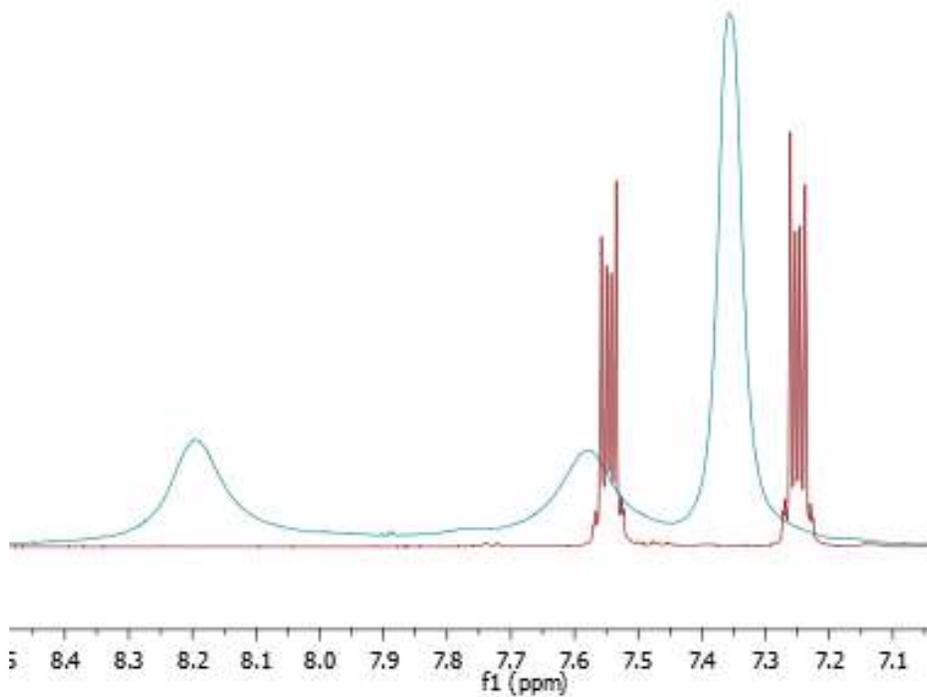
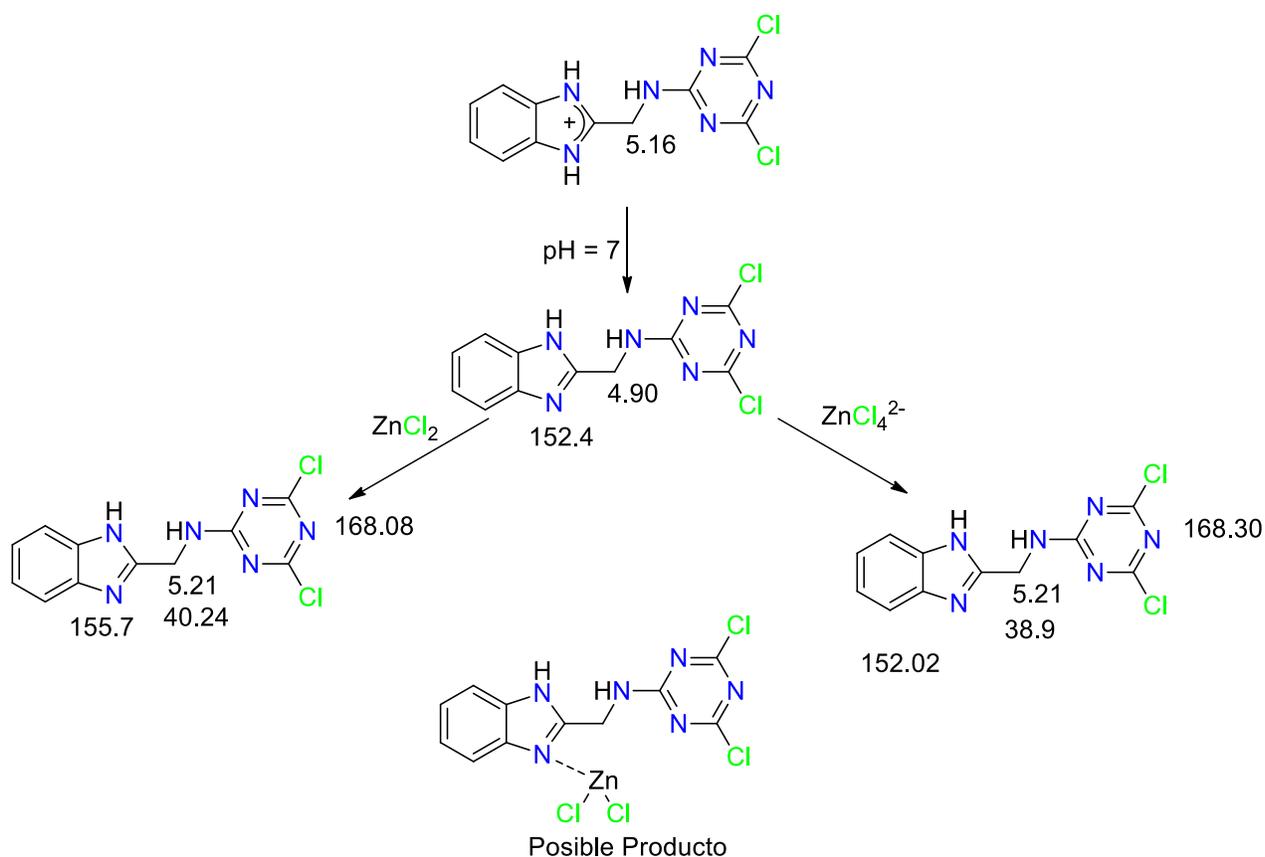


Figura 33. Espectros de ^1H de **1** con ZnCl_2 . A) En rojo corresponde al espectro obtenido inmediatamente después de agregar ZnCl_2 . B) En azul corresponde al espectro obtenido de la misma muestra después de un mes de reacción.



Esquema 16. Reacción efectuada con ZnCl_2 y la diferencia en desplazamientos.

Con la finalidad corroborar que el Zn(II) se encuentra coordinado a **1** y descartar la formación del tetraclorozincato derivado de esta molécula, se efectuó una tercera reacción. A una muestra acidificada del compuesto **1** se agregó un equivalente de ZnCl_2 . Los desplazamientos químicos obtenidos en la RMN de ^1H y ^{13}C fueron similares a los observados para la especie diprotonada de **1**. Este resultado ratificó que la especie neutra de **1** se comporta como un ligante monodentado con el Zn(II) y que están presentes equilibrios tautoméricos del bencimidazol como fue propuesto por Avila y colaboradores²¹. Además, es factible proponer que se puede obtener la sal de tetraclorozincato a partir de **1**.

Con la finalidad de obtener complejos de zinc se realizó la reacción de la especie monoprotonada de **1** con ZnI_2 y con AgNO_3 . En el primer caso la presencia del yoduro ocasionó la ruptura del enlace exocíclico C-N y llevó a la formación de una especie pentacoordinada de Zn(II) enlazada a dos residuos de 2AMBZ y yodo. En el caso del

AgNO₃, la triazina **1** no se destruyó, pero los iones cloruro fueron desplazados por los nitratos.

Por otra parte, de las reacciones del ligante **1** con ZnI₂ y AgNO₃ se obtuvieron cristales apropiados para la difracción de Rayos-X y corroboró la estructura molecular de los compuestos obtenidos. Así, la estructura de la sal de nitrato de **1** mostró que la geometría del catión no es dependiente de la geometría del anión. El átomo N3 es trigonal y se encuentra colocado en el mismo plano que conforma el anillo de la triazina. Por otra parte, el nitrato interacciona con el anillo triazina de la misma manera que el cloruro (interacción O••• π) y con el fragmento bencimidazólico por un puente de hidrógeno **N1-H•••O** (Fig. 34).

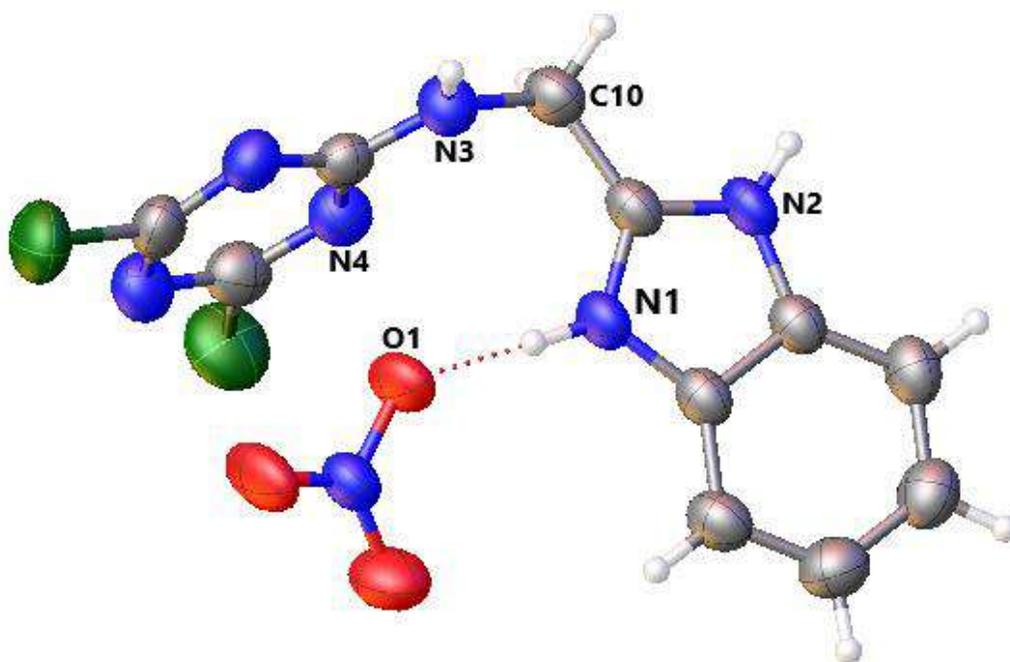


Figura 34. Estructura donde ocurre un intercambio del contra ion.

Las distancias encontradas en la estructura donde ocurre el cambio de contra ion cloruro por nitrato se muestran en la tabla 7, obteniendo una distancia **N1-H1•••O1** 1.8919 (18) Å la cual es muy similar a la del compuesto **1**. Por otra parte, el anillo del fragmento triazina **Cg•••O1** se encuentra a una distancia de 2.966 (2) Å.

Además, otras interacciones que se encuentra con similitud al compuesto **1** es la que se lleva a cabo en las caras del fragmento triazina **Cg...Cg**, la cual se encuentra a una distancia 3.577 (2) Å, otra interacción se observa con el hidrogeno del metileno y el átomo de cloro de una molécula adyacente **C10-H...Cl1** con una distancia de 3.4659 (11) Å (Fig. 35).

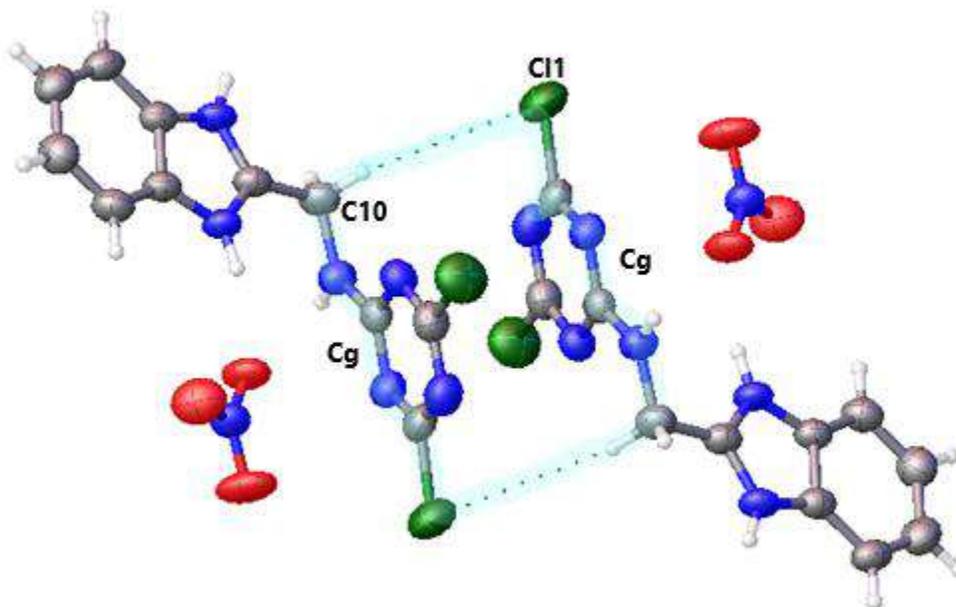


Figura 35. Estructura donde se observa el acomodo de moléculas, donde las interacciones generan pseudociclos $R_2^2(14)$.

Otro pseudociclo encontrado es aquel donde el contra ion de intercambio hace la función de pivote que mantiene unidos a dos fragmentos orgánicos. Así, las interacciones **N1-H...O1** 1.9819 (18) Å y **N3-H...O4** 2.075 (2) Å respectivamente, dan lugar al pseudociclo formado por 16 átomos con un descriptor grafico $R_4^2(16)$. (Fig. 36).

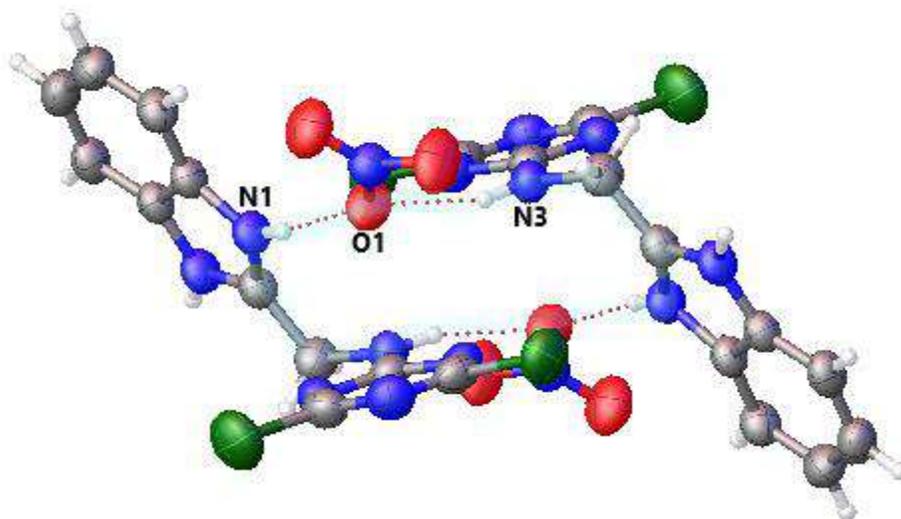


Figura 36. Pseudociclo encontrado, en cual los átomos de oxígeno forman puentes.

El estudio cristalográfico de la reacción de **1** con ZnI_2 confirmó la ruptura del enlace exocíclico C-N de la triazina. Por ello, la reacción llevó a la formación de un compuesto de coordinación de Zn(II) con geometría de pirámide trigonal. En este compuesto el centro metálico está unido a dos residuos de 2AMBZ y un átomo de yodo. En la celda cristalina del compuesto de coordinación está presente una molécula de agua y un anión yoduro (Fig. 37). Es importante observar que en esta reacción ni el centro metálico ni los átomos de yodo cambiaron de estado de oxidación y sustituyeron a los cloros. La estructura obtenida con ZnI_2 es similar al compuesto de coordinación con geometría de BPT reportada por Tapia y colaboradores¹⁸. Esto da indicios que es factible obtener una serie de compuestos en donde el grupo halógeno es el yodo.

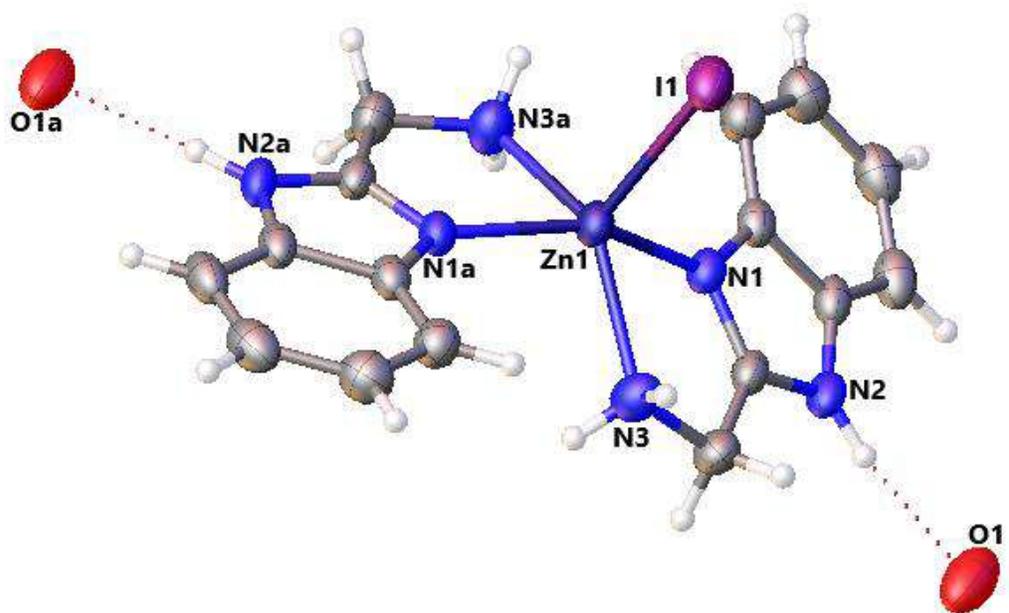


Figura 37. Estructura del complejo formado con yoduro de zinc.

Adicionalmente, la estructura presenta diferentes interacciones intermoleculares que son relevantes. Por ejemplo, las moléculas de agua y yodo son conectores entre las moléculas de benzimidazol y tienden a formar cadenas. La distancia entre la molécula de agua y el hidrogeno del anillo de imidazol $\text{N2-H}\cdots\text{O1}$ es de 2.36 (6) Å. Por otra parte, la distancia del átomo de yodo y la molécula de agua $\text{O1}\cdots\text{I2}$ es de 3.712 (4) Å, lo cual resulta en un sinton centro simétrico en donde el átomo de yodo ocupa el centro del sistema (Fig. 38).

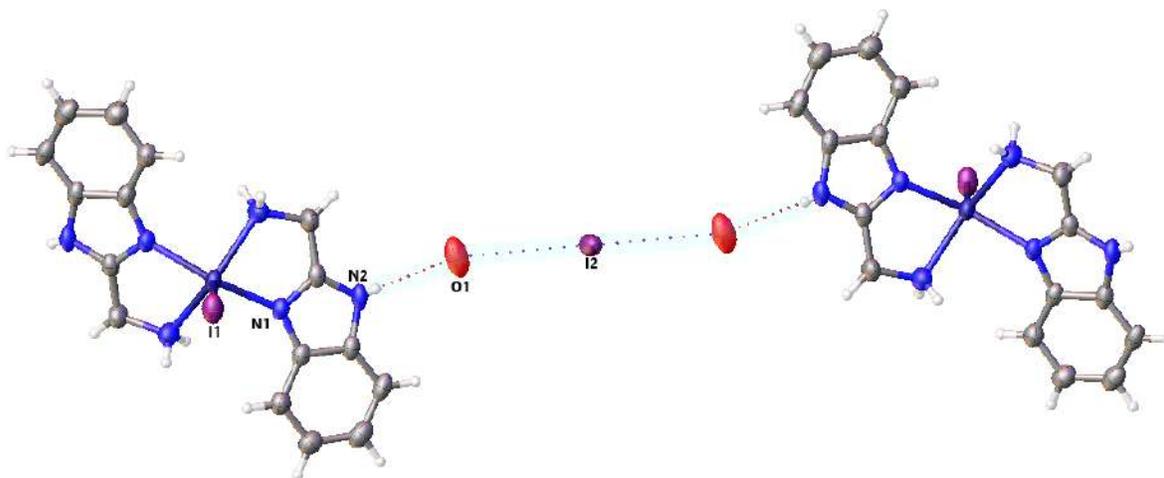


Figura 38. Interacción del compuesto de descomposición con dos moléculas de agua y una de yodo.

Además, la estructura supramolecular muestra un empaquetamiento en la cual el centro metálico interactúa con el átomo de yodo **I1a...Zn1** de otra molécula a una distancia de 3.995 Å, esta cadena se extiende sobre el eje b (Fig. 39).

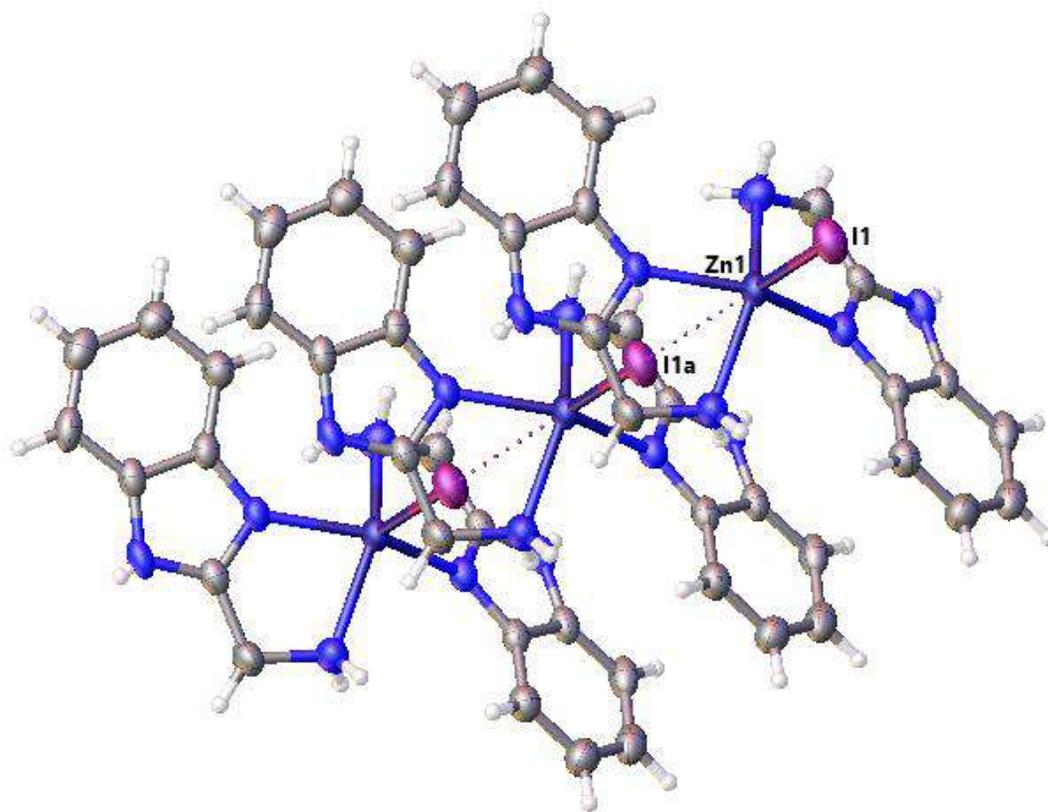


Figura 39. Empaquetamiento del compuesto BpT-I, donde el átomo de yodo el ápice encaja por la parte inferior de otra molécula.

6. Conclusiones

- Se lograron sintetizar los compuestos derivados de triazinas y 2-(aminometil)bencimidazol **1-3** a un pH = 6 y con tiempos de reacción desde una hora hasta las 24 horas.
- La RMN de ^1H y ^{13}C permitió establecer la estructura molecular del compuesto **1**, permitiendo cuantificar el rendimiento de reacción hasta un 33%,
- Los rendimientos de reacción de los compuestos **2** y **3** fueron de 14 y 18% respectivamente.
- La espectroscopía en el infrarrojo permitió elucidar la estructura molecular de los compuestos **1-3**.
- La difracción de rayos X muestran que los compuestos **1-2** presentaron interacciones de puente de hidrogeno de fuerza media a débil. Además, la cristalografía mostró la presencia de interacciones de tipo $\pi\cdots\pi$ en estos compuestos.
- La presencia de puentes de hidrógeno estabiliza la estructura supramolecular en los compuestos **1** y **2**.
- Mientras el ZnCl_2 tiende a formar compuestos de coordinación con el compuesto **1**, el ZnI_2 destruye a la triazina dando lugar a compuestos de coordinación con geometría BPT.

7. Parte experimental

Todos los reactivos fueron comprados y usados sin una purificación. El 2AMBZ se sintetizó de acuerdo con el método reportado en la literatura.⁴² Las medidas del pH se realizaron con un pH-metro Corning pH-meter 430 equipado con un electrodo Ag/AgCl Cole-Parmer. El sistema se calibró con buffers standard IUPAC de pH 4.00 y 7.00. Los espectros de RMN se registraron en un espectrómetro Bruker Advance 400 MHz. Los desplazamientos químicos (en ppm) son relativos a la MeOD de referencia externa ($\delta = 3,31$ para RMN de ^1H y $\delta = 49,0$ para RMN de ^{13}C). Los espectros IR se realizaron en un espectrómetro frontera Perkin-Elmer FT-IR / FIR.

Se realizaron estudios de difracción de Rayos-X para los compuestos **1** y **2** mediante el uso de un difractómetro XCalibur Atlas Gemini con detector de área y monocromador de grafito ($\lambda\text{MoK}\alpha = 0.71073 \text{ \AA}$). Una serie de frames fueron colectadas a $T = 293 \text{ K}$ (2) cada 10 s. Las intensidades medidas fueron corregidas por absorción (una corrección de absorción empírica basada en armónicos esféricos que se implementó a través de SCALE3. La solución de la estructura, el refinamiento y la salida de datos se realizaron utilizando el software SHELXTL-NT. Los átomos diferentes al hidrógeno fueron refinados anisotrópicamente. Los hidrógenos de C-H se adicionaron en forma geométrica utilizando un modelo "riding" [$d(\text{C-H}_{\text{aril}}) = 0,93 \text{ \AA}$ y $U_{\text{iso}}(\text{H}_{\text{aril}}) = 1.2 U_{\text{eq}}(\text{C})$; $d(\text{C-H}_{\text{metileno}}) = 0.97 \text{ \AA}$ y $U_{\text{iso}}(\text{H}_{\text{metileno}}) = 1.2 U_{\text{eq}}(\text{C})$; $d(\text{C-H}_{\text{metilo}}) = 0.96 \text{ \AA}$ y $U_{\text{iso}}(\text{H}_{\text{metilo}}) = 1.5 U_{\text{eq}}(\text{C})$; $d(\text{C-H}_{\text{metino}}) = 0.98 \text{ \AA}$ y $U_{\text{iso}}(\text{H}_{\text{metino}}) = 1.2 U_{\text{eq}}(\text{C})$]. Los hidrógenos unidos a los átomos de N y O fueron localizados usando la diferencia de los mapas de Fourier. Las coordenadas de los hidrógenos N-H y O-H fueron refinadas usando las siguientes restricciones: $d(\text{N-H}) = 0.89(1) \text{ \AA}$, $d(\text{O-H}) = 0.82(1) \text{ \AA}$, $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.5 U_{\text{eq}}(\text{N,O})$, $d(\text{N-H}_{\text{imidazólico}} \text{ y } \text{N-H}_{\text{aminico}}) = 0.86(1)$, y $U_{\text{iso}}(\text{H9}) = 1.2 U_{\text{eq}}(\text{N})$.

Cloruro de 2-(((4,6-dicloro-1,3,5-triazin-2-il)amino)metil)-1H-benzo[d]imidazol-3 (1).

8 mL de una solución acuosa 0.1 M de 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina, dicloruro de 2-(amonioetil)-1H-benzo[d]imidazol-3-ium y carbonato de potasio fueron agitados a 0°C for 5 horas. Después, la mezcla fue filtrada y la solución concentrada hasta 1.5 mL. El sólido obtenido fue separado por filtración y lavado consecutivamente con 1 mL de agua y 1 mL de metanol. Después, el sólido se acidifico con 0.4 mL de HCl concentrado en 1 mL de metanol. El sólido blanco fue lavado con 1 mL de agua y secado por corriente de aire. El compuesto **1** fue cristalizado en metanol dando lugar a cristales incoloros. **1** (50 mg, 34 %). Mp 350 °C (descompone). IR: $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ 3200 (N-H), 3094 (C-H), 1592 (C=N), 1550 (C=C), 1516 (C=N), 1242 (C-N), 1230 (C-N), 837 (C-Cl), 794 (C-H), 750 (C-H). δ_{H} (400 MHz, MeOD): δ 7.76 (m, 2H, H^{3,6}), 7.61 (m, 2H, H^{5,4}), 5.15 (s, 2H, H⁸). δ_{C} (100 MHz, MeOD): δ 172.2 (C¹¹), 171.8 (C¹⁰), 168.5 (C⁹), 152.3 (C¹), 132.4 (C^{2,7}), 127.9 (C^{4,5}), 115.0 (C^{3,6}), 38.6 (C⁸).

Dicloruro de 2,2'-(((6-cloro-1,3,5-triazina-2,4-diil)bis(azanedii))bis(metilen))bis(1H-benzo[d]imidazol-3-ium) (2).

4 mL de una solución acuosa 0.225 M de 2-(aminometil)bencimidazol (pH = 7.0) fueron añadidas a una mezcla de 0.85 mg (0.459 mmol) de 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina y 4 ml de agua. La mezcla fue agitada por 3 horas a 0 °C y después se añadieron 4 mL de la solución bencimidazólica (0.225 M, pH = 7.0). La mezcla resultante fue agitada una vez más por 67 horas a temperatura ambiente. Cuando el tiempo de reacción terminó, la mezcla fue filtrada y el sólido blanco se lavó con 1 mL de metanol y se secó por corriente de aire. El compuesto **2** fue cristalizado en solución acuosa a pH = 3.5 dando lugar a cristales blancos. **2** (33.8 mg, 16 %). IR: $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ 3493 (O-H), 3398(O-H), 3206 (N-H), 3072 (C-H), 1702 (C=N), 1607 (C=N), 1564 (C=C), 1554 (C=C), 1243 (C-N), 1223 (C-N), 842 (C-Cl), 794 (C-H), 761 (C-H), 751 (C-H), 546 (O-H).

2,2',2''-(((1,3,5-triazine-2,4-triyl)tris(azanediy))tris(methylene))tris(1H-benzo[d]imidazol-3-ium) trichloride (3).

A una mezcla de 87.9 mg (0.265 mmol) de 1 y 4 mL de agua fueron añadidos 4 mL de una solución 0.66 M de 2-(aminometil)bencimidazol 0.066 M a pH = 6.0. La mezcla fue agitada por 22 horas a temperatura ambiente. Después, a la mezcla resultante se le añadieron 4 mL de la solución bencimidazólica (0.066 M) y se calentó a 87 °C for 24 horas. Terminado el tiempo de reacción, la mezcla fue filtrada y el sólido naranja fue lavado con 2 mL de metanol y secado por corriente de aire. **3** (30.2 mg, 18 %). mp °C. $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ 3245 (N-H), 3106 (C-H), 1624 (C=N), 1563 (C=C), 1537 (C=C), 1241 (C-N), 1231 (C-N), 799 (C-H), 766 (C-H), 737 (C-H).

8. Bibliografía

- ¹ (a) S. I. Alaqeel, *Journal of Saudi Chemical Society*, 21, **2017**, 229–237. (b) N. Prashant. K, K. R. Kumar, *International Journal of Pharm Tech Research*, 8, **2015**, 60-68. (c) G. C. Wadhawa, V. S. Shivankar, D. D. Patil, Y. A. Gaikwad, L. V. Gavali, C. H. Gill, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5, **2016**, 624-656. (d) S. S Panda, S. C Jain, *Current Organic Chemistry*, 16, **2012**, 1905.
- ² Y. Bansal, O. Silakari, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 20, **2012**, 6208-6236.
- ³ (a) H. Sigel, *Metal ions in Biological Systems vol. 2 Mixed-Ligand Complexes*, Marcel Dekker Inc. New York, **1973**. (b) J. J. R. Frausto da Silva, R. J. P. Williams, *The Biological Chemistry of the Elements; The Inorganic Chemistry of the Life*, Clarendon Press, Oxford, **1991**.
- ⁴ J. López-Cabrelles, S. Mañas-Valero, I. J. Vitorica-Yrezabal, P. J. Bereciartua, J. A. Rodríguez-Velamazán, J. C. Waerenborgh, B. J. C. Vieira, D. Davidovikj, P. G. Steeneken, H. S. J. van der Zant, G. M. Espallargas, E. Coronado, *Nat. Chem.*, **2018**, 10, 1001–1007.
- ⁵ B. Bechlars, D. M. D'Alessandro, D. M. Jenkins, A. T. Iavarone, S. D. Glover, C. P. Kubiak and J. R. Long, *Nat. Chem.*, **2010**, 2, 362–368.
- ⁶ J-J. Kong, D. Shao, J-C. Zhang, Y-X. Jiang, C-L Ji, X-C. Huang, *CrystEngComm*, 21, **2019**, 749-757.
- ⁷ H. A, Sahyon, A. A. El-Bindary, A. F. Shoair, A. A. Abdellatif. *Journal of Molecular Liquids*, 255, **2018**, 122-134.
- ⁸ R. Risoluti, G Gullifa, M. A. Fabiano, L. W. Wo, S. Materazzi, *Russian Journal of General Chemistry*, 87, **2017**, 300-304.
- ⁹ Machura, B., Świtlicka, A., Zwoliński, P., Mroziński, J., Kalińska, B. y Kruszynski, R. *Journal of Solid State Chemistry*, 197, **2013**, 218-227.

-
- Campbell, M. J. M., Grzeskowiak, R. y Juneja, S. G. *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*, 36, **1974**, 2485-2488.
- ¹⁰ Gómez-Segura, J., Prieto, M. J., Font-Bardia, M., Solans, X. y Moreno, V. *Inorganic chemistry*, 45, **2006**, 10031-10033.
- ¹¹ Mitra, I., Mukherjee, S., Misini, B., Das, P., Dasgupta, S., Linert, W., y Moi, S. C. *New Journal of Chemistry*, 42, **2018**, 2574-2589.
- ¹² Risoluti, R., Gullifa, G., Fabiano, M. A., Wo, L. W. y Materazzi, S. *Russian Journal of General Chemistry*, 87, **2017**, 300-304.
- ¹³ Pascaly, M., Duda, M., Schweppe, F., Zurlinden, K., Müller, F. K. y Krebs, B. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, 6, **2001**, 828-837.
- ¹⁴ Fujita, Hiroshi. Comparative studies on the blood level, tissue distribution, excretion and inactivation of anticancer drugs. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 1.2, **1971**, 151-162.
- ¹⁵ El-Sherif, A. A. *Journal of solution chemistry*, 39, **2010**, 1562-1581.
- ¹⁶ Vieira, A. P., Wegermann, C. A. y Ferreira, A. M. D. C. *New Journal of Chemistry*, 42, **2018**, 13169-13179.
- ¹⁷ Sierra-Zenteno, A., Galán-Vidal, C. A. y Tapia-Benavides, R. *Revista de la Sociedad Química de México*, 46(2), **2002**, 125-130.
- ¹⁸ (a) Tapia-Benavides, A. R., Tlahuextl, M., Tlahuext, H. y Galán-Vidal, C. *Arkivoc*, **2008**, 172-186. (b) E. Gutiérrez-Sanjuan, M. Tlahuextl, M. Falcón-León, H. Tlahuext, Y. Marmolejo-Santillán, A. R. Tapia-Benavides, *Struct. Chem.* 25, **2014**, 1385-1393.
- ¹⁹ H. Tlahuext, M. Tlahuextl, S. López-Gómez, A.R. Tapia-Benavide, *Acta Cryst.* E63, **2007**, m1263-m1265

-
- ²⁰ Falcón-León, M. P., Tapia-Benavides, A. R., Tlahuext, H., Galán-Vidal, C., Suarez-Castillo, O. R. y Tlahuextl, M. 2014. *European Journal of Inorganic Chemistry*, (31), **2014**, 5415-5423.
- ²¹ Avila-Montiel, C., Tapia-Benavides, A. R., Falcón-León, M., Ariza-Castolo, A., Tlahuext, H. y Tlahuextl, M. *Journal of Molecular Structure*, 1100, **2015**, 338-347.
- ²² Falcón-León, M., Tlahuext, H., Lechuga-Islas, V., Tlahuextl, M., Martinez-Martinez, F. J., Hoepfl, H. y Tapia-Benavides, A. R. *Journal of Coordination Chemistry*, 67(11), **2014**, 1873-1887.
- ²³ V. Lechuga-islas, H. Tlahuext, M. P. Falcón-León, F. Sánchez-De Jesús, R. E. Moo-Puc, J. B. Chale-Dzul, A. R. Tapia-Benavides, M. Tlahuextl. *Eur. J. Inor. Chem.* **2018** 1419-1426.
- ²⁴ (a) Smolin, E. M.; Rapoport, L. *s-Triazine and Derivatives in The Chemistry of Heterocyclic Compounds; Interscience: New York, NY, 1959*. (b) Mur, V. I. *Russ. Chem. Rev.* **1964**, 33, 92–103 and references therein. (c) Quirke, M. E. *1,3,5-Triazines. Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Katritzky, A. R., Rees, C. W., Eds.; Pergamon: New York, NY, **1984**; Vol. 3, pp 457–530. (d) Bartholomew, D. *1,3,5-Triazines. In Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*; Boulton, A. J., Ed.; Pergamon: Oxford, **1996**; Vol. 6, p 575. (e) Comins, D. L.; O' Connor. *Advances in Heterocyclic Chemistry*; Katritzky, A. R., Ed.; Academic: New York, NY, **1988**; Vol. 44, p 243. (f) Giacomelli, G.; Porcheddu,
- ²⁵ (a) Osuga, T., Murase, T., Ono, K., Yamauchi, Y. y Fujita, M. *Journal of the American Chemical Society*, 132(44), **2010**, 15553-15555. (b) Qiu, X., Zhong, W., Bai, C. y Li, Y. *Journal of the American Chemical Society*, 138(4), **2016**, 1138-1141. (c) 30.- Osuga, T., Murase, T. y Fujita, M. *Angewandte Chemie*, 124(49), **2012**, 12365-12367.
- ²⁶ Ma, Y. J., Han, S. D., Pan, J., Mu, Y., Li, J. H. y Wang, G. M.. *Journal of Materials Chemistry C*, 6(35), **2018**, 9341-9344.

-
- ²⁷ (a) G. Blotny, *Tetrahedron*, 62, **2006**, 9507-9522, (b) V. I. Mur, *Russ. Chem. Rev.* 33, **1964**, 92-103.
- ²⁸ Zhou, Y., Sun, Z., Froelich, J. M., Hermann, T. y Wall, D. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 16(20), **2006**, 5451-5456.
- ²⁹ Kumar, G. J., Kumar, S. N., Thummuri, D., Adari, L. B. S., Naidu, V. G. M., Srinivas, K., y Rao, V. J. *Medicinal Chemistry Research*, 24(12), **2015**, 3991-4001.
- ³⁰ Arulmurugan, S., y Kavitha, H. P. *Acta Pharmaceutica*, 63(2), **2013**, 253-264.
- ³¹ a) Osuga, T., Murase, T. y Fujita, M. *Angewandte Chemie*, 124(49), **2012**, 12365-12367. b) Osuga, T., Murase, T., Ono, K., Yamauchi, Y. y Fujita, M. *Journal of the American Chemical Society*, 132(44), **2010**, 15553-15555.
- ³² Shao, D., Shi, L., Wei, H. Y. y Wang, X. Y. *Inorganics*, 5(4), **2017**, 90.
- ³³ Ma, Y. J., Han, S. D., Pan, J., Mu, Y., Li, J. H. y Wang, G. M. *Journal of Materials Chemistry C*, 6(35), **2018**, 9341-9344.
- ³⁴ Nath, A., Das, S., Mukharjee, P., Nath, R., Kuznetsov, D., y Mandal, S. *Inorganica Chimica Acta*, 486, **2019**, 158-161.
- ³⁵ Sun, A. H., Pan, J., Han, S. D., Xue, X. Y., Wei, Q., Li, J. H. y Wang, G. M. *Inorganic chemistry*, 56(22), **2017**, 13785-13793.
- ³⁶ Qiu, X., Zhong, W., Bai, C. y Li, Y. *Journal of the American Chemical Society*, 138(4), **2016**, 1138-1141.
- ³⁷ Groizard, T., Papior, N., Le Guennic, B., Robert, V. y Kepenekian, M. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 8(14), **2017**, 3415-3420.
- ³⁸ Gallego Cano, J. L., Ramírez Vinasco, D., Riascos Landázuri, H., Ipaz, L., y Muñoz Saldaña, J. *Ingeniería y Desarrollo*, 29(1), **2011**.

-
- ³⁹ Heymann, L., Schiller, B., Noei, H., Stierle, A., y Klinke, C. *ACS omega*, 3(4), **2018**, 3892-3900.
- ⁴⁰ Nath, A., Das, S., Mukharjee, P., Nath, R., Kuznetsov, D., y Mandal, S. *Inorganica Chimica Acta*, 486, **2019**, 158-161.
- ⁴¹ Hoshino, M., Khutia, A., Xing, H., Inokuma, Y., y Fujita, M. *IUCrJ*, 3(2), **2016**, 139-151.
- ⁴² Zhang, R., Liu, Y., An, Y., Wang, Z., Wang, P., Zheng, Z., y Huang, B. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 560, **2019**, 315-322.
- ⁴³ Galloso, M. C., Angulo-Cornejo, J. R., Lino-Pacaheco, M. N., Huerta, C. C. V., y Soriano, E. M. C. Synthesis and characterization of mixed-ligand silver (I) saccharinate complex containing (2-(2-pyridyl) benzimidazole. *Revista Colombiana de Química*, 47(2), **2018**, 73-78.
- ⁴⁴ Chien, T. E., Li, K. L., Lin, P. Y., y Lin, J. L. *Langmuir*, 32(21), **2016**, 5306-5313.

9. NEXO

Tabla 1. Distancias de enlace para el compuesto **2**.

| Compuesto 2 | Distancia Å |
|--------------------|-------------|
| O1-H...Cl3 | 2.232 Å |
| O2-H...Cl3 | 2.329 Å |
| C1-H...Cl3 | 3.603 Å |
| C9-H...Cl3 | 2.891 Å |
| N2-H...O1 | 1.870 Å |
| Cg...Cg | 3.680 Å |
| Cl1-H...Cl1 | 2.9097 Å |

Tabla 2. Parámetros geométricos de los puentes de hidrogeno en los compuestos **1** y **2**.

| D-H...A | D-H | H...A | D...A | D-H...A | Simetría |
|--------------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|
| Compuesto 1 | | | | | |
| N5-H5...Cl3 | 0.860 (16) | 2.2952 (6) | 3.1337 (17) | 164.94 (12) | -1+x,y,z |
| N4-H4...Cl3 | 0.8603 (19) | 2.3709 (7) | 3.181 (2) | 157.11 (12) | 1-x,1-y,1-z |
| N6-H6...Cl3 | 0.82 (4) | 2.25 (4) | 3.058 (2) | 174 (2) | -1+x,y,z |
| C9-H9...Cl3 | 0.930 (2) | 3.2165 (8) | 3.886 (3) | 130.55 (19) | |
| Compuesto 2 | | | | | |
| N4-H4...O3 | 0.860 (3) | 2.103 (3) | 2.878 (4) | 149.5 (2) | 2-x,1-y,1-z |
| N6-H6...O5 | 0.860 (4) | 1.848 (7) | 2.705 (8) | 174.2 (3) | |
| N8-H8...O2 | 0.860 (3) | 1.909 (4) | 2.767 (5) | 175.1 (3) | |

| | | | | | |
|---------------|-----------|-------------|-----------|-----------|-------------|
| N5-H5•••O1 | 0.860 (3) | 2.107 (3) | 2.934 (5) | 161.1 (3) | 2-x,1-y,1-z |
| N9-H9•••O4 | 0.860 (3) | 2.178 (2) | 2.995 (4) | 158.7 (3) | 2-x,1-y,1-z |
| C12-H12•••Cl3 | 0.970 (3) | 2.6218 (15) | 3.587 (4) | 173.3 (2) | 2-x,1-y,2-z |
| O5-H5•••Cl3 | 0.850 (5) | 2.329 (2) | 3.066 (6) | 145.3 (3) | 1-x,1-y,2-z |
| O4-H4•••Cl3 | 0.850 (5) | 2.2324 (18) | 3.059 (5) | 164.2 (5) | 1-x,1-y,2-z |
| C9-H9•••Cl3 | 0.930 (6) | 2.8881 (14) | 3.755 (6) | 155.7 (5) | |
| N7-H7•••N1 | 0.860 (3) | 2.140 (3) | 2.992 (4) | 170.9 (3) | 2-x,1-y,2-z |
| O6-H6•••N1 | 0.850 (5) | 2.187 (3) | 2.920 (6) | 144.3 (5) | 2-x,1-y,2-z |

Tabla 3. Datos cristalográficos para los compuestos **1**, **2**, **1-NO₃** y **1-I**.

| Datos del cristal | 1 | 2 |
|---|---|--|
| Fórmula | C ₁₁ H ₉ Cl ₃ N ₆ | C ₃₈ H ₄₈ Cl ₂ N ₁₈ O ₈ |
| PM (g mol⁻¹) | 331.59 | 2102.60 |
| Grupo Espacial | P-1 | P-1 |
| Temp. (K) | 293(2) | 293(2) |
| a (Å) | 8.1958(5) | 12.8675(4) |
| b (Å) | 8.4184(5) | 14.1487(5) |
| c (Å) | 10.5965(6) | 16.5184(6) |
| α (°) | 97.006(5) | 75.570(3) |
| β (°) | 104.543(5) | 78.737(3) |
| γ (°) | 91.138(5) | 64.330(3) |
| V (Å³) | 701.43(7) | 2611.81(17) |
| Z | 2 | 1 |
| μ (mm⁻¹) | 0.651 | 0.247 |
| ρ_{calc} (g cm⁻³) | 1.570 | 1.337 |
| No. Col. Refl. | 25400 | 94804 |
| R | 0.0454 | 0.1048 |
| R_w | 0.0935 | 0.1614 |

| Datos del cristal | 1-NO₃ | 1-I |
|---|--|--|
| Fórmula | C ₁₂ H ₉ Cl ₂ N ₆ O ₃ | C ₈ H ₈ IN ₃ OZn _{0.5} |
| PM (g mol⁻¹) | 356.15 | 128.71 |
| Grupo Espacial | P-1 | C2/c |
| Temp. (K) | 293(2) | 293(2) |
| a (Å) | 7.9855(3) | 25.046(3) |
| b (Å) | 9.1806(3) | 6.6199(3) |
| c (Å) | 10.6848(3) | 18.163(2) |
| α (°) | 105.676(3) | 90 |
| β (°) | 98.310(3) | 135.74(2) |
| γ (°) | 94.499(3) | 90 |
| V (Å³) | 740.57(4) | 2101.7(9) |
| Z | 2 | 2.5 |
| μ (mm⁻¹) | 0.463 | 4.129 |
| ρ_{calc} (g cm⁻³) | 1.597 | 2.0337 |
| No. Col. Refl. | 25400 | 72759 |
| R | 0.0498 | 0.0389 |
| R_w | 0.0904 | 0.0600 |

Tabla 4. Longitudes de enlaces (Å), Ángulos de enlace (°) y Ángulos de torsión (°) de los compuestos **1** y **2**.

| Compuesto | 1 | 2 |
|--------------------|------------|-----------|
| Longitud de enlace | | |
| C3-N4 | 1.332 (3) | 1.335 (4) |
| N4-C4 | 1.443 (3) | 1.431 (5) |
| C4-C5 | 1.490 (3) | 1.488 (6) |
| Ángulos de enlace | | |
| C5-C4-N4 | 32.45 (11) | 113.5 (4) |
| C3-N4-C4 | 123.0 (2) | 122.1 (3) |
| C3-N3-C1 | 112.5 (2) | 114.7 (3) |
| Ángulos de torsión | | |
| C3-N4-C4-C5 | 85.0 (2) | -85.7 (5) |
| N5-C5-C4-N4 | -21.3 (3) | 170.5 (3) |
| N3-C3-N4-C4 | -3.9 (5) | 175.5 (4) |

Tabla 5. Fuerza del enlace de hidrogeno.

| Interacción | Fuerte | Moderado | Débil |
|--|----------------------------|---------------------------|------------------------|
| Tipo de interacción | Muy covalente | Muy electrostático | Electrostático |
| Longitudes de enlace | D-H \approx H \cdots A | D-H<H \cdots A | D-H \ll H \cdots A |
| H \cdots A (Å) | 1.2 – 1.5 | 1.5- 2.2 | 2.2 – 3.2 |
| D \cdots A (Å) | 2.2 – 2.5 | 2.5 – 3.2 | 3.2 – 4.0 |
| Ángulo de enlace (°) | 175 - 180 | 130 -180 | 90 -150 |
| Energía de enlace (kJ mol⁻¹) | 58.6 – 209.3 | 16.74 – 62.79 | < 16.74 |

Tabla 6. Absorción en infrarrojo (cm⁻¹) de los compuestos **1-3**.

| | 1 | 2 | 3 |
|----------------------------------|-----------|----------|-----------|
| ν N-H | 3200 | 3235 | 3245 |
| ν C-H | 3094 | 3096 | 3106 |
| ν C=N | 1592 | 1625 | 1624 |
| ν C-N | 1516 | | 1537 |
| ν C-N | 1242,1230 | 1203 | 1241,1231 |
| ν C=C | 1550 | 1556 | 1563 |
| ν C-Cl | 836 | 887 | |
| ω C-H | 794, 750 | 803, 748 | 799, 737 |
| ν_{as} CH₂ | 3006 | 3020 | 3050 |
| ν_s CH₂ | 2990 | 2960 | 2987 |
| δ N-H | 980 | 870 | 907 |

ω N-H 710 702 707

Tabla 7. Distancias Encontradas en la estructura con el contra ion nitrato.

| Enlace | Distancia (Å) | Enlace | Distancia (Å) |
|----------------|---------------|---------|---------------|
| C11-C16 | 1.728(2) | N15-C14 | 1.321(3) |
| C12-C14 | 1.726(2) | N17-C12 | 1.356(3) |
| N9-C8 | 1.387(3) | N17-C16 | 1.305(3) |
| N9-C1 | 1.324(3) | O20-N18 | 1.242(2) |
| O23-N18 | 1.247(2) | N18-O22 | 1.218(2) |
| N2-C1 | 1.324(3) | C8-C3 | 1.388(3) |
| N2-C3 | 1.382(3) | C8-C7 | 1.379(3) |
| N11-C10 | 1.443(3) | C10-C1 | 1.493(3) |
| N11-C12 | 1.326(3) | C3-C4 | 1.387(3) |
| N13-C12 | 1.348(3) | C4-C5 | 1.367(3) |
| N13-C14 | 1.310(3) | C7-C6 | 1.376(3) |
| N15-C16 | 1.326(3) | C5-C6 | 1.398(3) |
