

---

**CAPÍTULO 13****“CONCLUSIONES GENERALES”**

---

---

Las conclusiones generales de este trabajo de tesis doctoral se enmarcan dentro de los objetivos planteados para el mismo. Siendo el eje central de las conclusiones, la síntesis y el estudio de nuevos compuestos sulfenilcarbonílicos y su uso potencial como agentes ligantes en química de coordinación. De modo esquemático pueden identificarse los siguientes aspectos más salientes del trabajo:

- Se sintetizaron compuestos de las familias  $\text{CH}_3\text{OC(O)SZ}$  ( $\text{CH}_3\text{OC(O)SNCO}$ ,  $\text{CH}_3\text{OC(O)SCN}$ ,  $\text{CH}_3\text{OC(O)NCS}$  y  $\text{CH}_3\text{OC(O)SN}[(\text{CO})(\text{CO})\text{C}_6\text{H}_4]$ ) y  $\text{CH}_3\text{OC(O)SXY}$  ( $\text{CH}_3\text{OC(O)SSCF}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{OC(O)SSCN}$ ,  $\text{CH}_3\text{OC(O)SSC(O)CH}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{OC(O)SSC(O)CF}_3$  y  $\text{CH}_3\text{OC(O)SOC(O)CF}_3$ ) siguiendo métodos reportados en la literatura o modificándolos. La mayor parte de estas especies son nóveles y fueron sintetizadas por primera vez logrando excelentes rendimientos de reacción a partir de condiciones experimentales detalladas cuidadosamente en este trabajo.
- Se determinó la estructura molecular empleando una combinación de técnicas experimentales que permitieron el conocimiento de la estructura molecular en fase sólida a partir de las medidas de difracción de rayos X a bajas temperaturas para compuestos líquidos y para sólidos a temperatura ambiente.
- El estudio estructural se complementó mediante el empleo de métodos *ab initio* y derivados de la Teoría de los Funcionales de la Densidad (métodos DFT por sus siglas en inglés Density Functional Theory), a través del estudio de la hipersuperficie de energía potencial.
- Una de las técnicas ricas en información acerca de la presencia de diferentes conformaciones es la espectroscopia vibracional. Así, se estudiaron las propiedades vibracionales de las moléculas mediante las espectroscopias infrarroja y Raman de transformada de Fourier, este estudio se complementó con información derivada de la química cuántica.
- La aplicación de las distintas técnicas descritas a los compuestos estudiados permitió la obtención de diferentes resultados. Entre los más relevantes pueden mencionarse la determinación experimental de los parámetros

geométricos estructurales en fase sólida, los números de ondas de los modos normales de vibración (tanto para el conformero mayoritario como para el menos estable cuando correspondiese) y otras características menos sistematizadas como desplazamientos químicos de espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN), espectros UV-Visibles, entre otros.

- Los derivados pseudohalogenados  $\text{CH}_3\text{OC(O)SNCO}$  y  $\text{CH}_3\text{OC(O)NCS}$  resultaron ser buenos compuestos precursores en la síntesis de otros compuestos derivados:
  - La reacción de hidrólisis del  $\text{CH}_3\text{OC(O)SNCO}$  derivó en un derivado ureato, la *N,N'*-di-metoxicarbonilsulfenil urea.
  - Se sintetizaron compuestos ureatos por reacción del isocianato de metoxicarbonilsulfenilo con aminas, obteniéndose los compuestos *N,N*-di-etil,*N'*-metoxicarbonilsulfenil urea y *N-t-butil,N'*-metoxicarbonilsulfenil urea.
  - Se sintetizaron compuestos carbamato, los carbamatos de O-alquilo N-metoxicarbonilsulfenilo,  $\text{CH}_3\text{OC(O)SN(H)C(O)OR}$  ( $R = -\text{CH}_3, -\text{C}_2\text{H}_5$  y  $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ) por reacción del  $\text{CH}_3\text{OC(O)SNCO}$  con los alcoholes correspondientes.
  - Se obtuvieron tiocarbamatos de S-alquilo  $\text{CH}_3\text{OC(O)SN(H)C(O)SR}$  ( $R = -\text{C}_2\text{H}_5, -\text{C}_4\text{H}_9$ ) por reacción directa del isocianato de metoxicarbonilsulfenilo con los tioles correspondientes.
  - Se obtuvieron tiocarbamatos de O-alquilo  $\text{CH}_3\text{OC(O)N(H)C(S)OR}$  ( $R = -\text{CH}_3, -\text{C}_2\text{H}_5, -\text{C}_2\text{H}_4\text{OCH}_3$ ) por reacción directa del isotiocianato de metoxicarbonilo con los alcoholes correspondientes.
- La caracterización y el estudio de las propiedades de los compuestos derivados del  $\text{CH}_3\text{OC(O)SNCO}$  y  $\text{CH}_3\text{OC(O)NCS}$  representó un desafío adicional ya que casi todos estos derivados son compuestos nuevos, para los cuales se utilizaron una gama de herramientas experimentales que nos permitieron su estudio sistemático. En particular, la caracterización espectroscópica por FTIR y RMN ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ) fue de fundamental importancia en la identificación de los compuestos derivados del isocianato de metoxicarbonilsulfenilo y del isotiocianato de metoxicarbonilsulfenilo.
- La determinación de la estructura cristalina por difracción de rayos X de estos derivados fue de fundamental importancia, ya que con ella se pudo determinar la presencia de interacciones intermoleculares del tipo puentes de

hidrógeno, encontrándose puentes de hidrógeno en cadena y puentes de hidrógeno en anillo.

- Se investigaron las propiedades quelantes de los derivados ureatos, carbamatos y tiocarbamatos. Estos estudios sugieren que dichos compuestos no pueden actuar como agentes quelantes en las condiciones de trabajo empleadas en este estudio. Una explicación plausible para este comportamiento puede encontrarse a partir del estudio de las estructuras moleculares obtenidas para estos ligandos, en los que se observan se presentan impedimentos estéricos y electrónicos que evitan la formación de uniones quelato.
- Teóricamente se encontró que los derivados carbamato y tiocarbamato de S-alquilo presentan una conformación tal que la posición de los orbitales tipo pares libres de electrones se encuentran orientados casi perpendicularmente, de modo tal que no permiten un solapamiento máximo para la formación de los enlaces coordinado-dativos hacia los centros metálicos.
- Se obtuvieron las sales de sodio de los carbamatos de O-alquilo N-metoxicarbonilsulfenilo mediante abstracción del hidrógeno del grupo N-H utilizando NaH. Esta derivatización incrementa las propiedades ligantes:
  - Se sintetizaron complejos de Pd(II), Au(I) y Ag(I) en sus reacciones de los haluros de metal correspondientes con las sales de sodio de los ligandos carbamato de O-alquilo N-metoxicarbonilsulfenilo  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SN}(\text{Na})\text{C}(\text{O})\text{OC}_2\text{H}_5$  (L2) y  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SN}(\text{Na})\text{C}(\text{O})\text{OC}(\text{CH}_3)_3$  (L4) en relación estequiométrica 1:1 ligando:metal.
  - Se obtuvieron los complejos de Pd(II) ( $[\text{Pd}(\text{COD})(\text{L2})\text{Cl}]$  y  $[\text{Pd}(\text{COD})(\text{L4})\text{Cl}]$ ), de Au(I) ( $[\text{Au}(\text{L2})(\text{PPh}_3)]$  y  $[\text{Au}(\text{L4})(\text{PPh}_3)]$ ) y tentativamente de Ag(I) ( $[\text{Ag}(\text{L4})(\text{P}(\text{Cyp}_3))]$  y  $[\text{Ag}(\text{L2})(\text{P}(\text{Cyp}_3))]$ ).
  - Adicionalmente se sintetizaron complejos de Pt(II), Ni(II) y Mg(II) con el ligando L4, los cuales deben ser caracterizados y estudiados en sus propiedades con mayor profundidad.
- Los compuestos derivados del  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SNCO}$  y  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{NCS}$ , así como también los complejos de Au(I), Ag(I) y Pd(II) [tentativamente Pt(II), Ni(II) y Mg(II)] pueden presentar aplicaciones biológicas.<sup>[1-11]</sup>

Este trabajo de tesis doctoral abre la posibilidad de obtener un abanico de nuevos compuestos derivados del  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SNCO}$  y  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{NCS}$ . Adicionalmente, en química de coordinación existe un amplio camino por recorrer

para obtener complejos de derivados ureatos y tiocarbamatos de S- y O-alquilo con otros metales de transición.<sup>[12, 13]</sup> Como perspectivas de este trabajo surgen:

- Obtener derivados tiourea por reacciones del  $\text{CH}_3\text{OC(O)NCS}$  con aminas.
- Obtener derivados ditiocarbamatos por reacción del  $\text{CH}_3\text{OC(O)NCS}$  con tioles.
- Posibilidad de obtener sales de los compuestos ureatos y tiocarbamatos de S-alquilo para aumentar sus propiedades reactivas.
- La posibilidad de formar complejos con haluros de metal del tipo  $\text{MX}_2$  ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$ ) y los ligandos sintetizados en este trabajo, abre la posibilidad de formar complejos con dos sustituyentes diferentes en X.
- Intentar la síntesis de complejos de metales de transición no probados en este trabajo con compuestos ureatos y tiocarbamatos de S- y O-alquilo, de tal modo de ver si con otros metales pueden actuar como agentes quelantes.

## REFERENCIAS

- [1] M. Conrad, R. Lantsch, V. C. Desai, S. V. Kulkarni, United States Patent, **1999**.
- [2] R. J. Weikert, J. Stanford Bingham, M. A. Emanuel, E. B. Fraser-Smith, D. G. Loughhead, P. H. Nelson, A. L. Poulton, *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 1630-1633.
- [3] J. Z. Deng, C. S. Burgey, *Tetrahedron Letters* **2005**, *46*, 7993-7996.
- [4] J. Heeres, L. J. J. Backx, J. Van Cutsem, *J. Med. Chem.* **1984**, *27*, 894-900.
- [5] M. D. Mullican, M. W. Wilson, D. T. Conner, C. R. Kostlan, D. J. Schrier, R. D. Dyer, *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 1090-1099.
- [6] D. Neslihan, U. Reyhan, D. Ahmet, *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 3717-3723.
- [7] Y. Xu, D. Mayhugh, A. Saeed, X. Wang, R. C. Thompson, S. J. Dominianni, R. F. Kauffman, J. Singh, J. S. Bean, W. R. Bensch, R. J. Barr, J. Osborne, C. Montrose-Rafizadeh, R. W. Zink, N. P. Yumibe, N. Huang, D. Luffer-Atlas, D. Rungta, D. E. Maise, N. B. Mantlo, *J. med. Chem.* **2003**, *46*, 5121-5124.
- [8] S. V. Kulkarni, V. A. Prasad, V. C. Desai, E. Rivadeneira, K. Jelich, Bayer Corporation, United States, **2001**.
- [9] T. K. Kokai, Sankyo Co., Japan, **1983**.
- [10] A. Furlani, V. Scarcia, *Inorg. Chim. Acta* **1982**, *67*, L41-L45.

- [11] B. Rosenberg, L. van Camp, J. E. Trosko, V. H. Mansour, *Nature* **1969**, 222, 385.
- [12] H. Arslan, N. Külcü, U. Flörke, *Trans. Metal Chem.* **2003**, 28, 816-819.
- [13] H. Arslan, D. Vanderveer, F. Emen, N. Külcü, *Z. Kristallogr. New Cryst. Struct.* **2003**, 218, 479-480.