



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Iztapalapa

División de Ciencias Básicas e Ingeniería

Síntesis de tetrazoles 1-sustituídos como precursores de MOFs

Tesis que presenta:

I.B.I. Julio César Flores Reyes

Para obtener el grado de:

Maestro en Ciencias (Química)

Director:

Dr. Eduardo González Zamora

Jurado:

Presidente: **Dr. Miguel Ángel García Sánchez** _____

Secretario: **Dr. Alejandro Islas Jácome** _____

Vocal: **Dr. Ilich Argel Ibarra Alvarado** _____

Ciudad de México. 20 de marzo de 2020.

Agradecimientos

A mis padres y a Axel, por su cariño y su apoyo, sin el cual no habría sido posible el ingreso a la maestría.

A Paulina, por apoyarme en esta decisión y por siempre ser una inspiración.

Al Dr. Eduardo González Zamora, por recibirme en su grupo de trabajo, su buena disposición ante cualquier duda o pregunta, por el tiempo invertido en mi formación y por asegurarse que nunca faltara nada en el laboratorio.

Al Dr. Alejandro Islas Jácome, por siempre estar disponible para resolver cualquier duda, por su tiempo invertido en las clases de posgrado y licenciatura y por sus numerosas recomendaciones para la tesis.

A los doctores Miguel Ángel García Sánchez e Ilich Argel Ibarra Alvarado, por su tiempo en la revisión de la tesis y por acceder a ser jurados con tanta premura.

A los maestros Atilano Gutiérrez y Marco Antonio Vera, por su ayuda en la obtención de los espectros de RMN.

A la B. Mónica Rincón, por su ayuda en la obtención de los espectros de masas.

A todos los que laboran dentro del laboratorio R-103, por el compañerismo y buen ambiente de trabajo.

El presente trabajo de tesis se realizó en el laboratorio R-103 del Departamento de Química de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa. Para la realización de este proyecto se contó con el apoyo económico del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CVU CONACYT: 886026)

Contenido

Resumen	3
Abreviaturas.....	4
Justificación	5
1. Introducción.....	6
1.1 MOFs	6
1.2 Síntesis de MOFs	9
1.3 Estructura de los ligantes	10
1.4 Tipos de ligantes	11
1.5 Tetrazoles.....	12
1.5.1 Síntesis de tetrazoles 1-sustituídos	14
2. Antecedentes.....	18
3. Objetivos.....	20
3.1 Objetivo general.....	20
3.2 Objetivo particular	21
4. Metodología.....	21
5. Hipótesis	23
6. Resultados.....	23
7. Conclusiones y perspectivas	30
8. Parte experimental	31
Referencias	64

Resumen

En este trabajo de tesis se describe la síntesis y caracterización de ocho ligantes *bis-tetrazólicos*, de los cuales cuatro no se encontraban reportados en la literatura. Seis de estos ligantes (**29**, **33**, **37**, **38**, **46**, **47**) fueron sintetizados en un paso partiendo de las aminas primarias correspondientes; los dos ligantes restantes (**48**, **49**) fueron sintetizados en tres pasos experimentales.

En la primera parte se expone una revisión bibliográfica sobre los aspectos generales de los MOFs, los tipos de ligantes que se utilizan para su construcción, los tetrazoles y su síntesis. En la segunda parte se muestran los resultados de la síntesis y caracterización de los ligantes, así como la discusión de estos, conclusiones y perspectivas y el desarrollo de la parte experimental.

Abreviaturas

Ac ₂ O	Anhídrido acético
AcOEt	Acetato de etilo
AcOH	Ácido acético
Ar	Grupo arilo
COSY	Espectroscopía de correlación homonuclear
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
EtOH	Etanol
FT-IR	Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier
h	Hora
H ₂ O	Agua
Hex	Hexano
HRMS	Espectrometría de masas de alta resolución
MeOH	Metanol
min	Minuto
mL	Mililitro
MOF	Metal-Organic Frameworks
PCP	Polímero de Coordinación Poroso
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
SBU _s	Unidades secundarias de construcción
TLC	Cromatografía en capa fina
TMOF	Trimetilortoformiato
TMS	Tetrametilsilano
TMSN ₃	Trimetilsililazida

Justificación

Debido a sus atractivas aplicaciones y al creciente auge en años recientes de los polímeros de coordinación porosos, en especial de los Metal-Organic Frameworks (MOFs), esta área de la química ha experimentado un rápido crecimiento, lo que se traduce en un gran número de estructuras reportadas y compuestos sintetizados. Actualmente, es posible adquirir comercialmente un gran número de ligantes para la síntesis de algunas de las MOFs más representativas, por ejemplo, las series NOTT, HKUST y MIL, las cuales tienen en común la característica de estar construidas mediante ligantes con carboxilatos bencénicos coordinados con diferentes cationes metálicos (Zn, Cu y Cr). No obstante, la relativamente fácil accesibilidad a esta clase de ligantes ha hecho que la búsqueda de nuevos tipos de ligantes sea un tema de interés creciente.

Bajo esta premisa, en el presente trabajo se describe la síntesis de una serie de ligantes con el grupo funcional tetrazol 1-sustituído como sitio de coordinación hacia los centros metálicos, y que estos puedan ser utilizados para la construcción de nuevos polímeros de coordinación porosos tipo MOF.

1. Introducción

1.1 MOFs

Los polímeros de coordinación porosos son de gran importancia debido a que sus poros y cavidades permiten la difusión de distintas moléculas a través de ellos. Históricamente, los materiales porosos inorgánicos como las arcillas, zeolitas y los silicatos mesoporosos han recibido gran atención y han encontrado numerosas aplicaciones en diversas áreas.¹

En años recientes han sobresalido los MOFs (Metal Organic Frameworks, por sus siglas en inglés), que se forman mediante enlaces de coordinación entre cationes metálicos y ligantes orgánicos con grupos donadores de electrones, como los carboxilatos, nitrilos o aminas, los cuales se propagan formando redes extendidas obteniéndose así materiales porosos cristalinos en una, dos o tres dimensiones (**Figura 1**).²

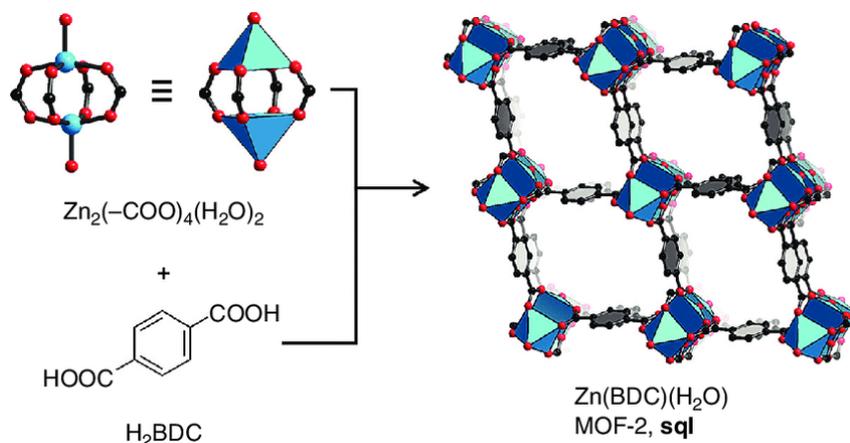


Figura 1. Ejemplo de la construcción del MOF-2, el cual contiene como ligante al ácido tereftálico y átomos de Zn formando una red tridimensional con canales rectangulares.

Estos compuestos presentan algunas ventajas sobre los materiales porosos inorgánicos como las zeolitas,³ por ejemplo:

1. Los MOFs son materiales cristalinos, por lo que sus estructuras pueden ser determinadas mediante técnicas de caracterización como difracción de rayos X de monocristal.
2. Para su síntesis se puede utilizar una gran variedad de combinaciones de ligantes y metales, por lo que las estructuras a las que se pueden acceder son prácticamente ilimitadas.

Esto permite manipular las propiedades del material cambiando el tipo de metal utilizado, así como los grupos funcionales del ligante, y la estructura (longitud y rigidez) del propio ligante.

3. Los MOFs presentan áreas superficiales mucho mayores que las zeolitas, sílica o alúmina, lo que los hace sumamente atractivos para aplicaciones como el almacenamiento de gases.

4. Debido a que se trata de materiales altamente ordenados, sus poros son fácilmente accesibles para los adsorbatos.

En este contexto, dichos materiales han tenido numerosas aplicaciones en diversos campos, por ejemplo, como catalizadores,⁴ materiales luminiscentes,⁵ y como acarreadores de fármacos,⁶ pero sin duda, una de sus aplicaciones más importantes es como materiales para el almacenamiento^{7,8} y separación de gases,⁹ debido a que su alta porosidad les confiere una gran área superficial, lo que permite la adsorción del gas al interior de sus poros.

Los MOFs tienen dos componentes básicos en su construcción: en primer lugar, un centro metálico (catión) que funciona como conector y que generalmente pertenece al grupo de los metales de transición o al grupo de los lantánidos, y, en segundo lugar, un ligante orgánico, que a menudo se trata de una molécula aromática rígida multidentada.

Respecto a los centros metálicos, pueden estar en forma discreta o como agregados de óxidos metálicos (clusters), llamadas unidades secundarias de construcción (SBUs, por sus siglas en inglés). Las SBUs son importantes ya que confieren gran estabilidad estructural al MOF debido a que en lugar de tener un único átomo metálico como vértice (como en el caso de los ligantes con piridinas), esta funciona como un gran vértice rígido que está constituido mediante enlaces fuertes a su porción orgánica, así como proveerlo de direccionalidad geométrica (**Figura 2**).¹⁰

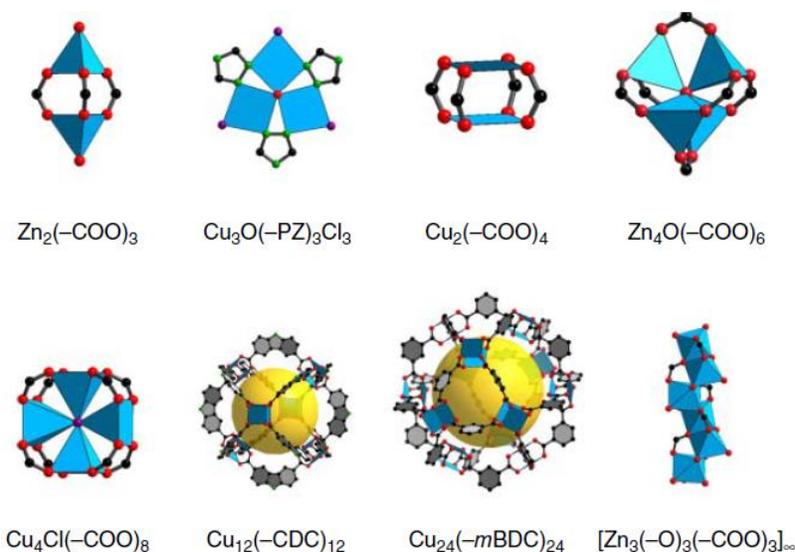


Figura 2. Ejemplo de algunas SBUs formadas por Cu y Zn.

Los átomos metálicos que dominan la construcción de estos materiales son los de la primera fila (Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu y Zn) junto con Cd, Hg y Ag, debido a su labilidad cinética, disponibilidad y estabilidad. Estos metales se utilizan frecuentemente en forma de halogenuros, nitratos, percloratos, tetrafluoroboratos, hexafluorofosfatos, hexafluorosilicatos o triflato, es decir, se requiere de aniones no coordinantes. Si bien la naturaleza de la sal es importante, la variabilidad en la estructura y propiedades del material (por ejemplo, el tamaño de poro) viene del diseño del ligante, ya que prácticamente hay una infinidad de posibilidades.¹¹

En este sentido, un ejemplo de la manipulación de las propiedades de un material poroso mediante la variación del tamaño del ligante es el reportado por Eddaoudi y col.¹², en el que sintetizaron una serie de 16 MOFs con diferentes características, basadas en el MOF-5 (que utiliza el ligante 1,4-benzodicarboxilato coordinado con átomos de Zn), mediante el uso de ligantes de diferentes longitudes. Se encontró una variación en el tamaño de poro de 3.8 a 19.1 Å, demostrando que se puede cambiar la funcionalidad y el tamaño del poro manteniendo la misma topología del material.

Los ligantes empleados en la síntesis de estos materiales por lo general tienen dos sitios de coordinación (aunque hay ejemplos con más) y algunos de los grupos coordinantes más

utilizados son piridinas, imidazoles, nitrilos y carboxilatos (**Figura 1**), los cuales pueden ser rígidos o flexibles.



Figura 3. Grupos donadores coordinantes más usados para sintetizar ligantes.

Dentro de este grupo de ligantes, los más utilizados han sido aquellos funcionalizados con piridinas y carboxilatos debido a su buena capacidad para formar enlaces de coordinación con átomos metálicos, así como que su longitud y geometría son fácilmente modulables. Los ligantes carboxilados han sido los más utilizados debido a que se unen a los átomos metálicos mediante una compensación de carga y no por un enlace dativo, lo que produce una interacción más fuerte¹³, además, cada oxígeno donador puede coordinarse con hasta tres átomos metálicos. Sin embargo, esta propiedad puede generar incertidumbre durante el ensamblaje de los polímeros de coordinación.

Los ligantes con grupos funcionales piridil tienen modos de coordinación simples pero su débil habilidad de coordinación, así como su neutralidad de carga los hacen desfavorables para controlar la composición de los polímeros de coordinación (**Figura 4**).¹⁴



Figura 4. Modos de coordinación de carboxilato y piridina.

1.2 Síntesis de MOFs

Los MOFs se sintetizan generalmente en fase líquida utilizando como medio un disolvente adecuado. Se distinguen cuatro métodos sintéticos para la síntesis de MOFs en la fase líquida: métodos de saturación, por difusión, métodos por microondas o ultrasónicos, y finalmente los métodos solvotermales. Todos tienen un procedimiento común que consiste en disolver todos los componentes (sales metálicas y ligantes) en el disolvente, se mezclan y permanecen en equilibrio.

La naturaleza de los productos es determinada tanto por la elección de metodología sintética como por las condiciones de reacción utilizadas; por ejemplo, bajo condiciones de alta

excitación (temperatura alta), el producto principal será el termodinámicamente más estable; mientras que, bajo condiciones de reacción suaves, el producto será el más cinéticamente estable. Se pueden obtener una gran variedad de estructuras dependiendo del método de síntesis y de las condiciones de reacción.¹⁵

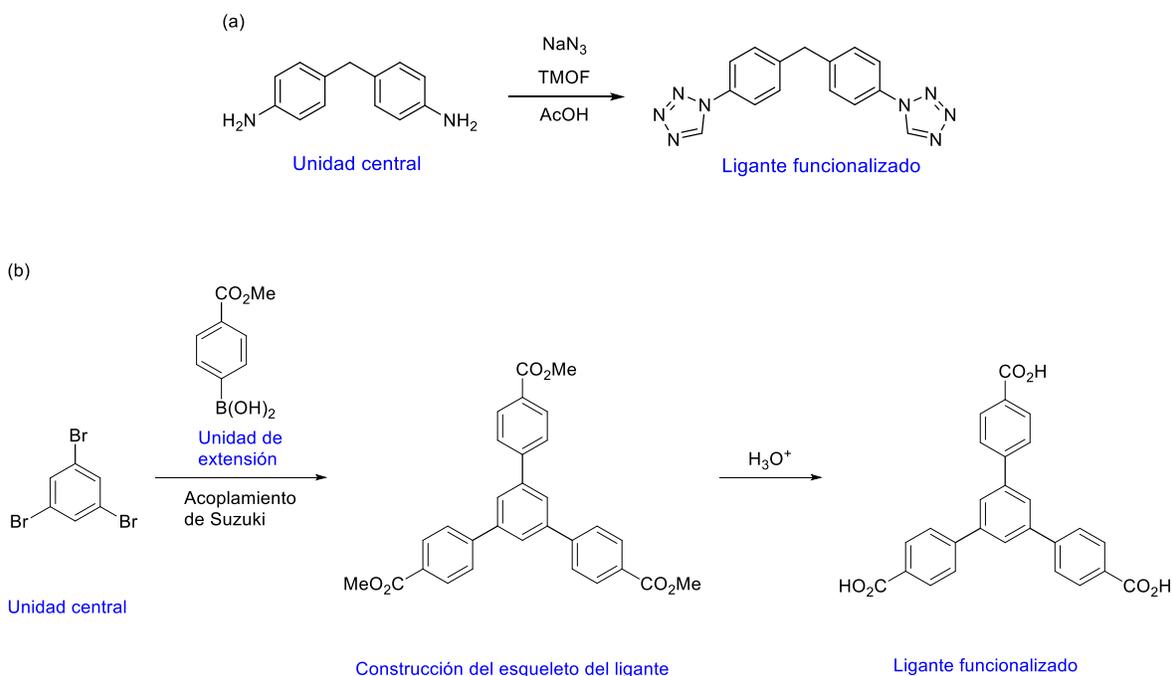
1.3 Estructura de los ligantes

A pesar de que la variedad de ligantes que pueden utilizarse para la construcción de polímeros de coordinación es ilimitada, todos tienen una estructura general:¹⁶

- Una unidad central que sirve como punto de partida para la síntesis. Esta estructura dictará la geometría y la conectividad del ligante.
- Unidad(es) de extensión. Estas unidades generalmente contienen dos tipos de grupos diferentes y su función es unirse a la unidad central para extender el ligante. También pueden introducir directamente los grupos funcionales que permitirán la coordinación con los centros metálicos.

Una vez que se selecciona la unidad central y las unidades de extensión, se procede con el ensamblaje del ligante, es decir, con la formación de los enlaces covalentes entre las unidades de extensión y la unidad central. Para este proceso, las reacciones de acoplamiento como la de Stille, Heck y Sonogashira han sido muy utilizadas porque permiten la formación de enlaces carbono-carbono; la de Suzuki especialmente, entre dos anillos aromáticos.

Finalmente, se introducen los sitios de unión a los centros metálicos. Idealmente, este proceso se puede hacer al mismo tiempo que la construcción de la estructura primaria del ligante (incorporación directa, **Esquema 1 (a)**); pero en ocasiones no es posible debido a que puede existir incompatibilidad de los grupos funcionales que servirán como sitios de coordinación con el proceso de formación de enlaces carbono-carbono entre la unidad central y las unidades de extensión (**Esquema 1 (b)**).



Esquema 1. (a) Ejemplo de incorporación directa de funcionalidades en un ligante ditópico (bidentado). (b) Ejemplo de la construcción y funcionalización de un ligante tritópico (tridentado).

1.4 Tipos de ligantes

La mayoría de los MOFs reportados en la literatura están formados por ligantes que tienen el grupo funcional carboxilato como grupo de coordinación. Sin embargo, existen numerosos ejemplos de MOFs construidos con ligantes de tipo azólico, es decir, heterociclos de cinco miembros que tienen átomos de nitrógeno. Dentro de esta clase de compuestos, los más representativos son el pirazol, imidazol, 1,2,4-triazol, 1,2,3-triazol, y los tetrazoles con sus diferentes conectividades (**Figura 5**). En este contexto, los ligantes con tetrazoles 1-sustituidos como sitios de coordinación son el objeto de estudio del presente trabajo.

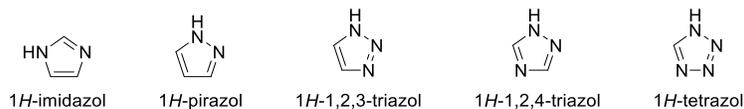


Figura 5. Estructuras básicas de los azoles más representativos.

Debido a la electronegatividad del átomo de nitrógeno, los azoles con mayor número de nitrógenos presentan mayor acidez, y consecuentemente, menor basicidad, lo que se traduce

en una mayor facilidad para ser desprotonados y mayor dificultad para ser protonados. Debido a esto, el imidazol tiene una mayor basicidad que la piridina, y el tetrazol tiene una acidez similar a la de los ácidos carboxílicos. Esto es importante porque la basicidad puede emplearse como una forma de medir la capacidad de unión a un protón, y también puede aplicarse para estimar la fuerza de unión al ion de un metal de transición debido a que los enlaces de coordinación entre un ácido de Lewis blando con una base de Lewis blanda son de naturaleza covalente.¹³

Al construir MOFs existen algunas ventajas cuando se utilizan azoles como ligantes,¹⁶ por ejemplo:

- Cada N donador de los azoles se coordina con un solo ion metálico en la dirección de su par libre de electrones, lo que se traduce en una mayor previsibilidad de la dirección de coordinación, y en consecuencia, de la estructura del material.
- La desprotonación de los azoles permite la coordinación con iones metálicos, además de aumentar la basicidad del ligante. Esto aumenta la estabilidad térmica y química del material, lo que resulta ser importante para su aplicación práctica.
- Cuando se utilizan triazoles o tetrazoles pueden quedar átomos de N no coordinados dentro de los poros del material, esto puede mejorar la afinidad hacia las moléculas huésped y servir como sitios de reconocimiento molecular.

Otra de las razones por la cual se plantea la síntesis de ligantes con tetrazoles 1-sustituídos es que los tetrazoles, en especial, los 5-sustituídos, actúan como isómeros de los ácidos carboxílicos, es decir, son moléculas con forma y, propiedades electrónicas y fisicoquímicas similares. Los tetrazoles son planos y su acidez es muy parecida a la de los ácidos carboxílicos ($pK_a = 4.5 - 4.9$) debido a la habilidad del grupo funcional de estabilizar una carga negativa mediante deslocalización electrónica; sin embargo, son ligeramente más grandes.¹⁷

1.5 Tetrazoles

Los tetrazoles son heterociclos aromáticos que contienen cuatro átomos de nitrógeno y uno de carbono. Este heterociclo, que no se encuentra en la naturaleza, ha mostrado una gran

estabilidad en presencia de ácidos, bases y agentes oxidantes y reductores, así como alta estabilidad térmica, ya que ha sido posible recuperarlo después de periodos prolongados de calentamiento.¹⁸

Los tetrazoles han sido aplicados en diversos campos. Sus sales, por ejemplo, han sido utilizadas como materiales energéticos;¹⁸ como se mencionó anteriormente son isómeros de los ácidos carboxílicos y debido a esto existen fármacos que contienen el grupo funcional tetrazol en sus estructuras, principalmente la familia de los antagonistas de receptores de la angiotensina II (Losartan), que son medicamentos para tratar la hipertensión e insuficiencia cardiaca;¹⁹ también existen reportes sobre el uso de tetrazoles como inhibidores de la corrosión en algunos metales como hierro, aluminio y cobre.²⁰ Aunado a esto, los tetrazoles también han sido ampliamente utilizados como ligantes en química de coordinación.

Los tetrazoles se clasifican de acuerdo con el número de sustituyentes en monosustituídos (1-, 2- y 5-sustituídos) y disustituídos (1,2- y 1,5-disustituídos) (**Figura 6**),²¹ y dependiendo del número de sustituyentes, y de si están desprotonados (en forma de tetrazolato) o no, pueden presentar hasta diez modos de coordinación diferentes (**Figura 7**).²²

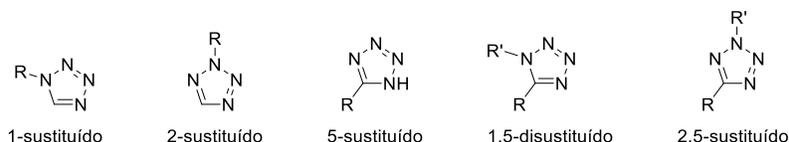


Figura 6. Clasificación de los tetrazoles por su conectividad y grado de sustitución.

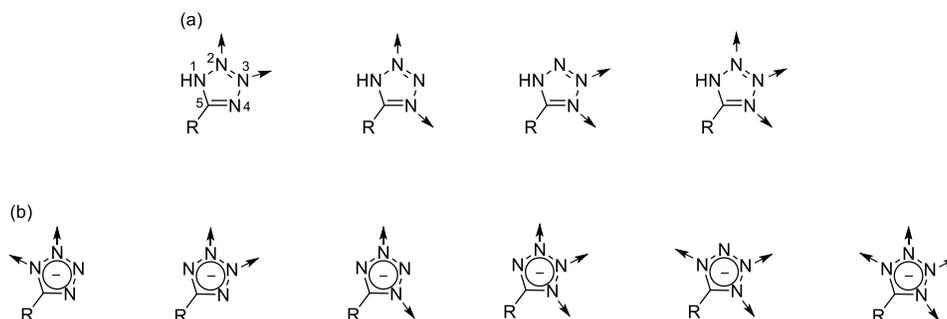


Figura 7. (a) Numeración y modos de coordinación del tetrazol 5-sustituído. (b) Modos de coordinación del tetrazol 5-sustituído en forma de tetrazolato.

Esto, sin embargo, es aplicable únicamente para los tetrazoles 5-sustituídos ya que cuentan con un protón lábil, y al perderlo, pueden adoptar los modos de coordinación mencionados con anterioridad.

Los tetrazoles 1-sustituídos generalmente exhiben un modo de coordinación monodentado a través del átomo N-4²³ debido a que este átomo del heterociclo es el más básico, lo que ocasiona que estos compuestos se comporten como bases débiles,²⁴ a diferencia de sus análogos 5-sustituídos que se comportan como ácidos débiles. Sin embargo, existen algunos ejemplos de compuestos de coordinación con tetrazoles 1-sustituídos donde se muestran modos de coordinación bidentados a través de interacciones débiles en los átomos N-3 y N-4, y N-2 y N-3, por lo que pueden distinguirse tres modos de coordinación para este tipo de compuestos (**Figura 8**).²⁴

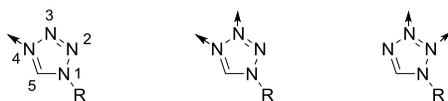


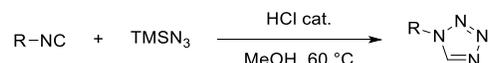
Figura 8. Numeración y modos de coordinación de los tetrazoles 1-sustituídos.

En este contexto, en este manuscrito de tesis se describe la síntesis y caracterización de nuevos ligantes que contienen tetrazoles 1-monosustituídos, como potenciales precursores de nuevas MOFs.

1.5.1 Síntesis de tetrazoles 1-sustituídos

La síntesis de estos compuestos ha sido estudiada desde hace varios años y existen diversas estrategias reportadas, de las que se pueden distinguir dos métodos diferentes.

Una de las primeras metodologías de síntesis de tetrazoles consiste en una cicloadición [3+2] entre isonitrilos y ácido hidrazóico. Sin embargo, este procedimiento involucra el uso de grandes cantidades de ácido hidrazóico, el cual es un gas altamente tóxico. Fue hasta que Jin y col.²⁵ desarrollaron una estrategia basada en este procedimiento en la que utilizaron una cicloadición entre isonitrilos (R-NC) y trimetilsilil azida (TMSN₃) en metanol (MeOH) y ácido clorhídrico como catalizador; lo que resultó en un proceso accesible y menos riesgoso (**Esquema 2**), obteniendo eventualmente altos rendimientos.



Esquema 2. Síntesis de tetrazoles 1-sustituídos utilizando isonitrilos y trimetilsilil azida.

El otro método para la síntesis de tetrazoles 1-sustituídos es mediante la reacción entre una amina primaria (R-NH₂) o su clorhidrato, un ortoéster [HC(OR')₃] y azida de sodio (NaN₃) en ácido acético (AcOH) (**Esquema 3**). Este proceso fue documentado primero en una patente en Japón.²⁶ Sin embargo, esta solo describía la posibilidad de obtener unos cuantos tetrazoles, sin mención precisa de las condiciones de reacción.



Esquema 3. Síntesis de tetrazoles 1-sustituídos utilizando aminas primarias, un ortoéster y azida de sodio.

Una de las primeras evidencias sobre la utilidad de esta reacción fue reportada por Franke y col.²⁷, quienes sintetizaron una serie de cuatro alquil-tetrazoles para formar complejos de coordinación con Fe(II) y así, estudiar las propiedades de transición de spin de los compuestos (**Figura 9**).

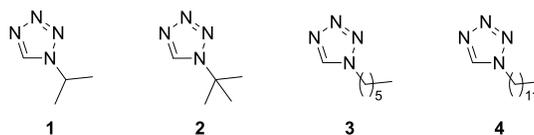


Figura 9. Ligantes empleados por Franke y col.

Años después, la reacción fue estudiada extensivamente por un grupo de investigación en Bielorrusia,²⁸ donde mostraron que este proceso puede ser utilizado de forma general para la síntesis de tetrazoles 1-sustituídos usando un gran número de aminas e incluso, aminas bifuncionales (**Figura 10**) obteniendo rendimientos desde 48 hasta 86%.

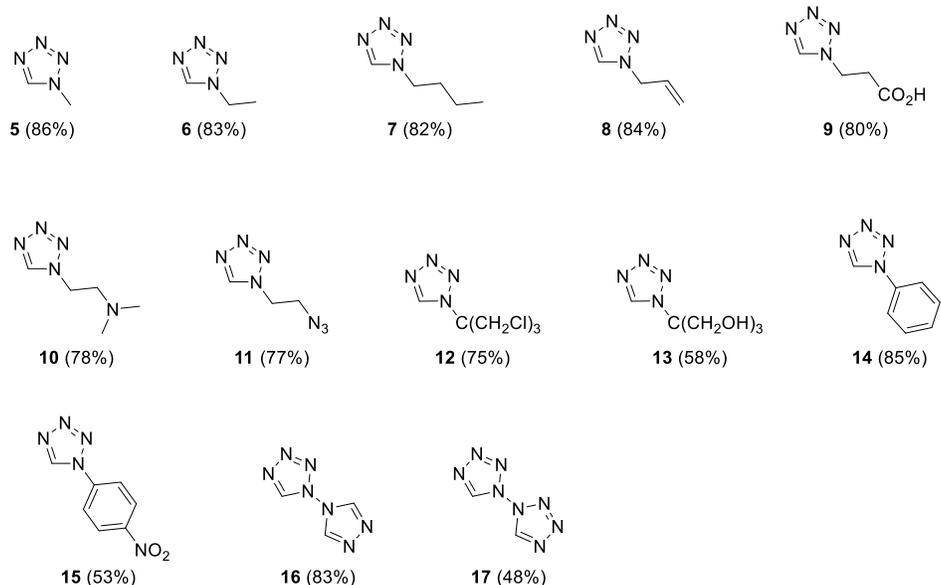


Figura 10. Ligantes sintetizados por Gaponik y col.²⁸

Posteriormente, Gaponik y col.²⁹ estudiaron el alcance de la reacción utilizando algunas fenilendiaminas para la síntesis de compuestos *bis*-tetrazólicos obteniendo, en general, rendimientos excelentes (90 - 95%). Este reporte menciona que la formación del tetrazol ocurre en ambos grupos amino, y, que no es posible la obtención de un producto mono-tetrazólico. También mencionan que los tetrazoles 1-sustituídos son buenos sustratos para la reacción de Mannich debido al CH ácido de su estructura, obteniendo los compuestos **24** y **25** a partir de **22** y **23**, respectivamente. De igual forma, notaron la utilidad de los *bis*-tetrazoles como ligantes bidentados al formar compuestos de coordinación con sales de Cu(II) (**Figura 11**).

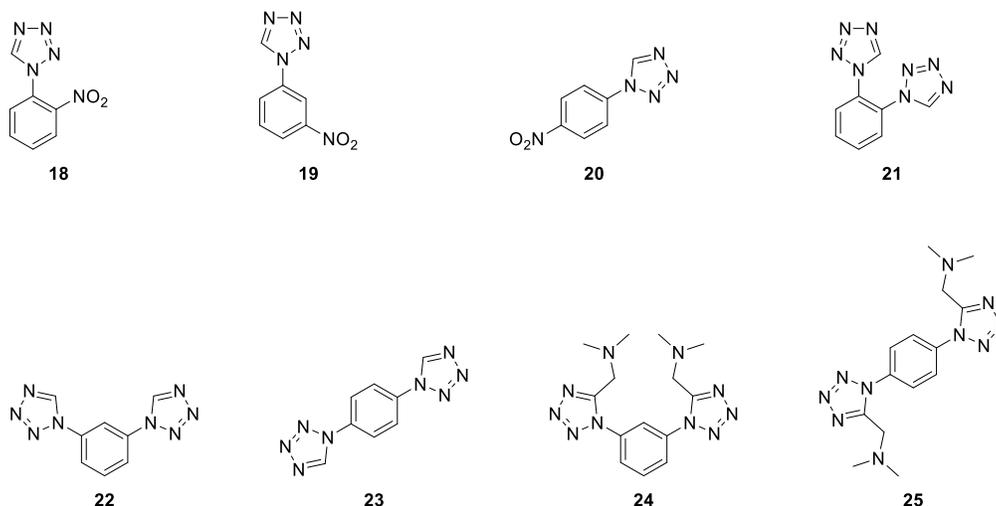


Figura 11. Ligantes sintetizados por Gaponik y col.²⁹

Esta metodología también fue utilizada por Absmeier y col.³⁰, quienes sintetizaron una serie de seis compuestos *bis*-tetrazólicos alifáticos incrementando la longitud de la cadena desde cinco hasta nueve átomos de carbono, partiendo de las *bis*-aminas correspondientes. Reportaron rendimientos de entre 6 y 22% para los ligantes con longitud de cadena de carbono impar. Posteriormente, estudiaron las propiedades ópticas y magnéticas de los complejos formados entre los ligantes y átomos de Fe(II), encontrando que la longitud de la cadena del ligante influye sobre dichas propiedades (**Figura 12**).

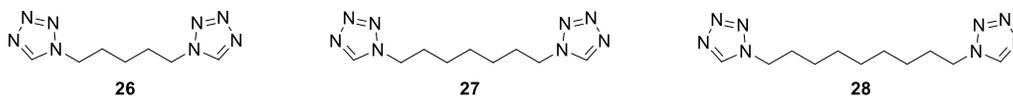


Figura 12. Ligantes sintetizados por Absmeier y col.³⁰

Estos rendimientos son bajos si se comparan con los reportados en los trabajos en que se utilizan aminas aromáticas debido a que en esos casos la formación del tetrazol está estabilizada por la aromaticidad, es decir, por la conjugación en el arilo.³¹

En resumen, la reacción para sintetizar tetrazoles 1-sustituidos mediante la heterociclación de aminas primarias, un ortoéster y azida de sodio ha sido estudiada y empleada para la síntesis de ligantes tetrazólicos. Generalmente se obtienen rendimientos más altos al utilizar

aminas aromáticas que utilizando aminas alifáticas, ya que la aromaticidad favorece la formación del tetrazol.

2. Antecedentes

La síntesis de ligantes *bis*-tetrazólicos 1-sustituídos como precursores de compuestos de coordinación ha sido reportada por algunos autores.

Muttenthaler y col.³¹ reportaron la síntesis de una serie de ocho ligantes que contienen el tetrazol 1-sustituído, de los cuales siete son *bis*-tetrazoles (**Figura 13**), todos partiendo de las *bis*-aminas correspondientes vía una reacción de heterociclación de aminas primarias con trietil ortoformiato y azida de sodio.

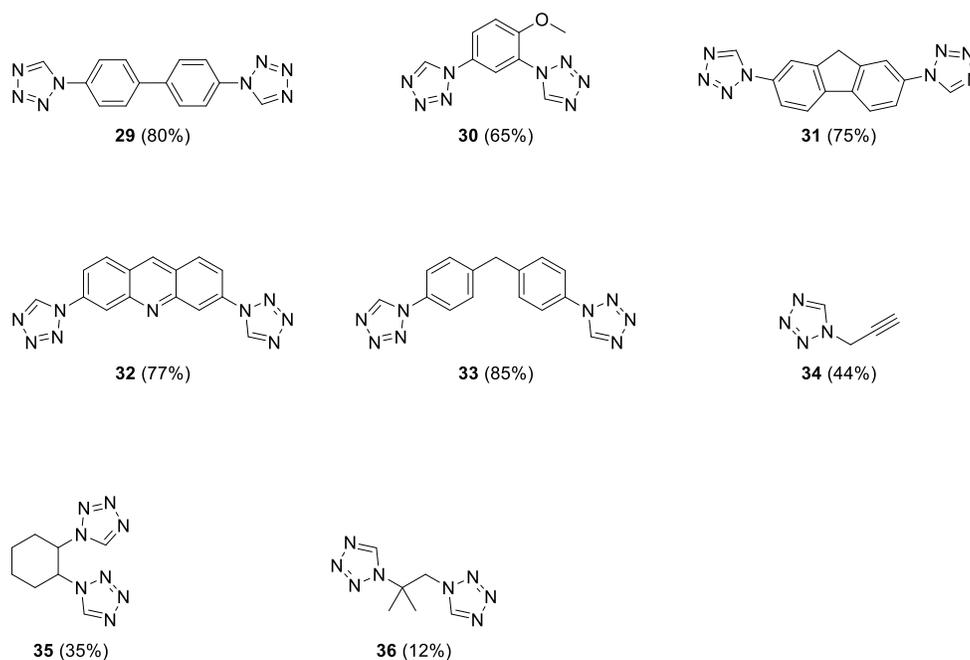


Figura 13. Ligantes reportados por Muttenthaler y col.

La temperatura de reacción fue de 90 °C en todos los casos y los ligantes se sintetizaron en un paso experimental a partir de las aminas correspondientes. Como puede observarse, en general se obtuvieron buenos rendimientos, excepto en los casos en los que se utilizaron aminas alifáticas (ligantes **34**, **35** y **36**) debido a que al utilizar una amina aromática la formación del tetrazol está estabilizada por la aromaticidad del anillo al que está unido el grupo amino.

Otro ejemplo de síntesis de ligantes *bis*-tetrazólicos para su posterior uso en la fabricación de polímeros de coordinación porosos es el reportado por Yeh³² en 2010, en el que se sintetizaron tres ligantes de estructura similar, pero que se diferencian por el grupo funcional del centro de la estructura, metileno (**33**), sulfona (**37**) y biaril-éter (**38**) (**Figura 14**).

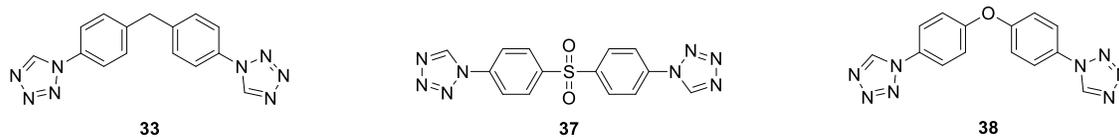


Figura 14. Ligantes reportados por Yeh y col.³².

Después de obtener estos ligantes, se sintetizaron los correspondientes polímeros de coordinación utilizando sales de Ag(I) y Cu(II), obteniendo redes bidimensionales en cada caso, lo cual atribuyen a la conformación angular de los ligantes.

Desafortunadamente, en su manuscrito no se hace mención sobre las condiciones de reacción utilizadas, ni de los rendimientos obtenidos. De forma contraria, se hace referencia al trabajo de Gaponik y col.²⁹ quienes han reportado numerosas síntesis de tetrazoles 1-sustituídos, así como al de Muttenthaler y col.³¹ quienes previamente habían reportado la síntesis del ligante **33**; por lo que se puede inferir que la síntesis de los ligantes se hizo mediante la reacción de heterociclación de aminas primarias bajo condiciones de reacción similares.

Recientemente, Pazik y Skwierawska³⁴ reportaron la síntesis de una serie de siete ligantes *bis*-tetrazólicos en los que los tetrazoles están enlazados a anillos aromáticos, los cuales a su vez están conectados mediante cadenas que contienen diferentes heteroátomos (N, O y S) en sus estructuras (**Figura 15**) vía una reacción de heterociclación como paso final de una estrategia de tres pasos para el caso de los ligantes **39** a **43**; y dos para los ligantes **44** y **45**, para introducir los tetrazoles 1-sustituídos como sitios de coordinación, obteniendo rendimientos de buenos a excelentes (45 – 99%). Posteriormente, se estudió la síntesis de los complejos formados con los ligantes y diversos cationes metálicos [Fe(II), Cu(II), Zn(II), Ni(II) y Co(II)].

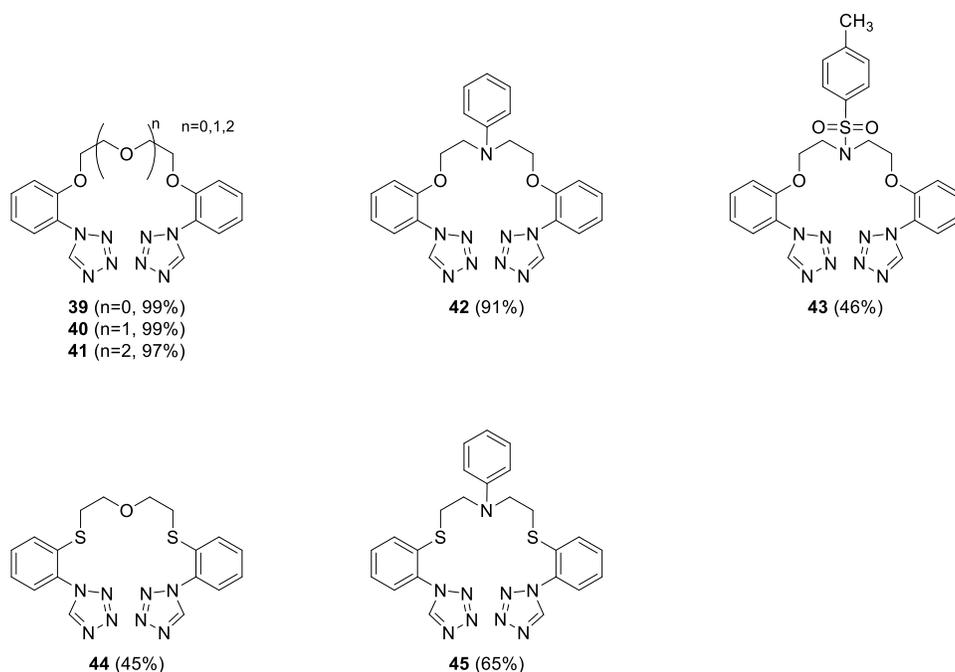


Figura 15. Ligantes reportados por Pazik y Skwierawska [2013].

Se menciona que la formación de los tetrazoles ocurre a 90 °C en tiempos de 9 a 10 h. Para la síntesis de todos los ligantes se usó una relación de $R(NH_2)_2$: TEOF : NaN_3 de 1 : 3 : 2.4 equiv., la cual coincide con la metodología reportada por Muttenthaler y col. en el 2005 para tres de sus ligantes.³¹

Como puede observarse, los rendimientos obtenidos son buenos, aunque disminuyeron en la síntesis de los ligantes **43**, **44** y **45**. Los autores mencionan que esto tiene que ver con la presencia del enlace éter en la estructura del ligante.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Sintetizar y caracterizar una serie de ligantes *bis*-tetrazólicos 1-sustituídos (que puedan ser utilizados como precursores de MOFs) partiendo de aminas primarias.

3.2 Objetivo particular

Realizar la síntesis y caracterización, mediante técnicas espectroscópicas y propiedades físicas, de la siguiente serie de ligantes:

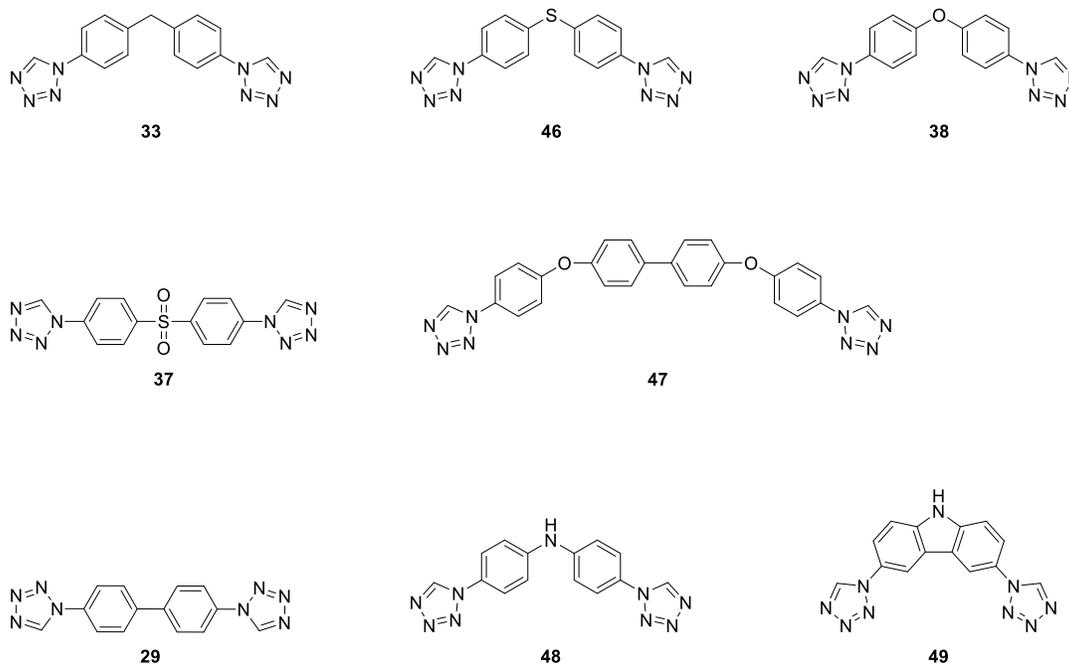
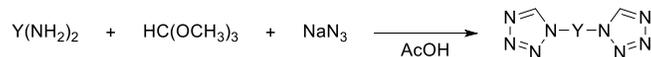


Figura 16. Ligantes objetivo.

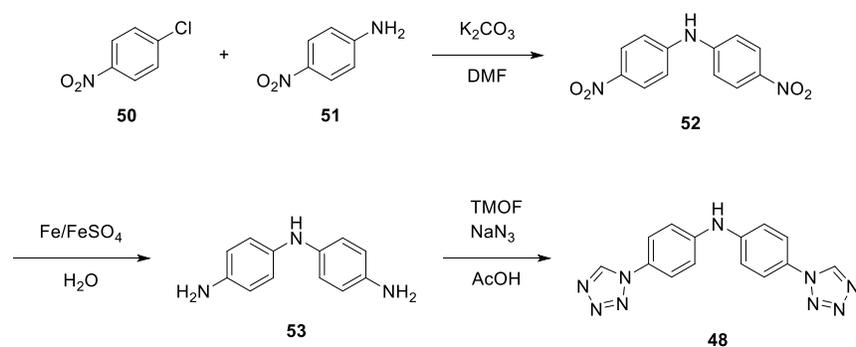
4. Metodología

La síntesis de los ligantes **33**, **46**, **38**, **37**, **47** y **29** se realizó mediante la reacción de heterociclación de aminas primarias con un ortoéster y azida de sodio en ácido acético (**Esquema 4**).



Esquema 4. Metodología general de síntesis.

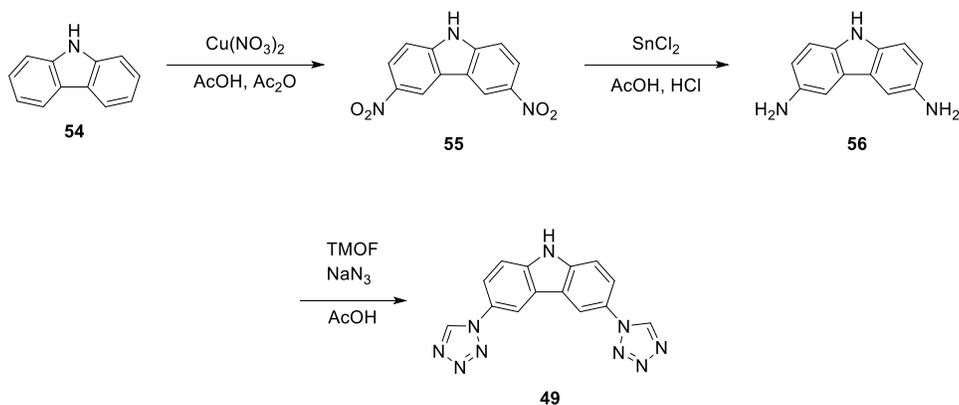
Además de la serie de ligantes a partir de aminas primarias, también se describe la síntesis en varios pasos de los ligantes **48** y **49**. Para el ligante **48** se propuso la siguiente ruta de síntesis:



Esquema 5. Ruta de síntesis para el ligante **48**.

El primer paso que se propuso es una reacción de sustitución nucleofílica aromática entre el 1-cloro-4-nitrobenzoceno **50** y la *p*-nitroanilina **51** para obtener el intermediario **52**. El segundo paso consiste en una reducción con Fe y FeSO₄ para convertir los grupos nitro en grupos amino para acceder al compuesto **53**; finalmente el tercer paso consiste en generar los tetrazoles 1-sustituídos objetivo vía una reacción de heterociclación de aminas primarias.

Para el ligante **49** se propuso el siguiente esquema de síntesis:



Esquema 6. Ruta de síntesis para el ligante **49**.

El primer paso del **Esquema 6** consiste en una nitración del carbazol **54** con nitrato de cobre(II) en una mezcla de ácido y anhídrido acéticos para obtener el carbazol dinitrado **55**. En este caso podría esperarse una mezcla de productos, pero el producto mayoritario debería ser el que está nitrado en las posiciones 3 y 6 debido al efecto inductivo del grupo NH. El siguiente paso consiste en una reducción de los grupos nitro a amino con cloruro de estaño

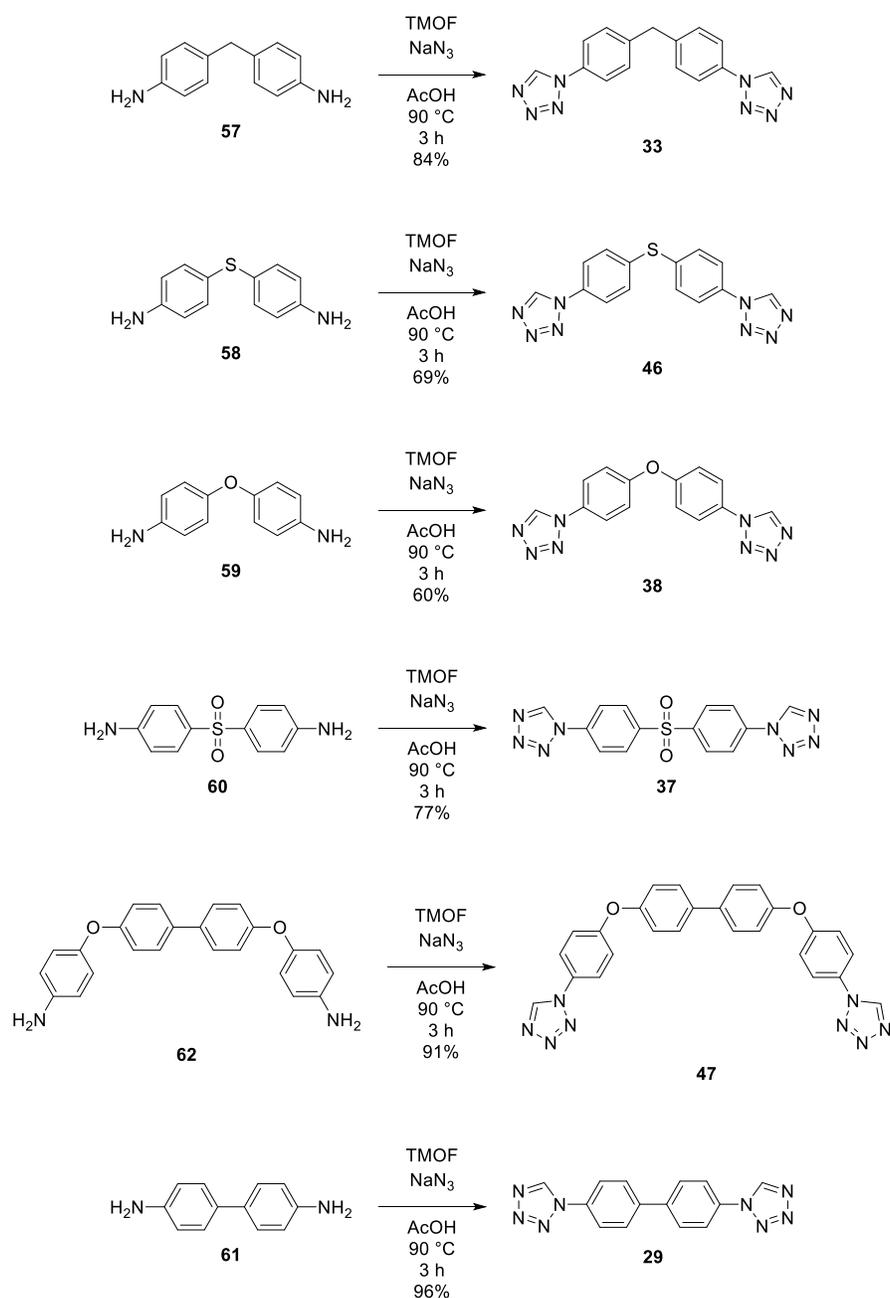
para obtener el diaminocarbazol **56**. Hasta este punto, la metodología ha sido reportada por Maity³⁵ en 2005 y Yang³⁶ en 2018. Una vez obtenido el compuesto **56** se planeó utilizar la reacción de heterociclación de aminas primarias para obtener el carbazol con los tetrazoles 1-sustituídos en las posiciones 3 y 6.

5. Hipótesis

La serie de ligantes objetivo (tetrazoles 1-sustituídos) serán preparados de forma eficiente ya que los reactivos de partida, en todos los casos, son aminas primarias aromáticas. Estos ligantes podrán utilizarse para la construcción de compuestos de coordinación con cationes metálicos.

6. Resultados

A continuación, se muestran los ligantes obtenidos en un paso partiendo de las aminas primarias correspondientes:



Esquema 7. Síntesis de ligantes *bis*-tetrazólicos en un paso.

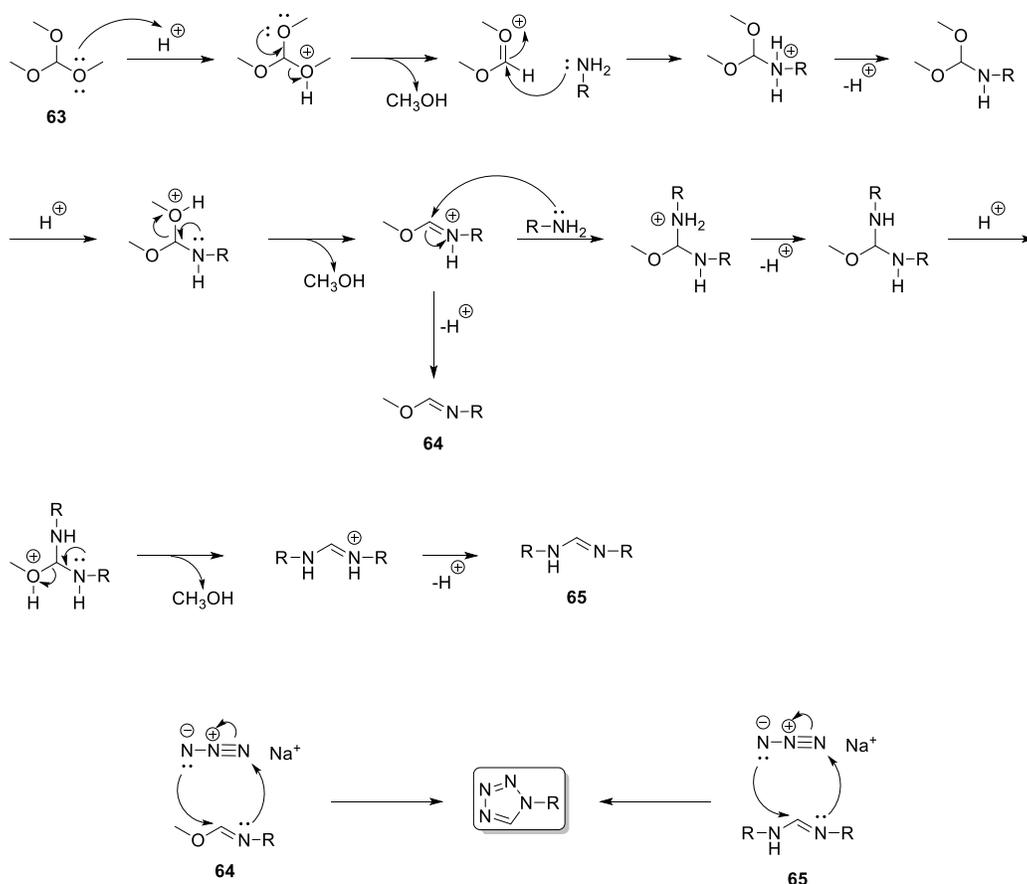
En cada caso se utilizó una relación de $R(\text{NH}_2)_2 : \text{NaN}_3 : \text{TMOF}$ de 1 : 4.5 : 10 equiv., siguiendo lo reportado por Gaponik.²⁸ La reacción fue monitoreada por cromatografía en capa fina y se detuvo al consumirse la totalidad de los reactivos de partida. El work-up de la reacción consistió en verter el contenido del matraz en agua destilada fría, filtrar el sólido

que precipita y hacer múltiples lavados con agua. En algunos casos el producto fue recristalizado.

El orden de adición de los reactivos también tuvo un efecto importante sobre el rendimiento del producto final. La secuencia óptima es agregar el AcOH a una suspensión de TMOF, diamina y la fuente de azida, ya que de esta forma se evita la pérdida de la fuente de ion azida debido a la formación de ácido hidrazóico.^{28,37}

Como en todos los casos el reactivo de partida fue una amina aromática, todos los ligantes fueron obtenidos con buenos rendimientos. En la literatura se menciona que las aminas más básicas son más eficientes en la reacción de heterociclación que las aminas menos básicas debido a que el mecanismo de formación de los tetrazoles involucra una secuencia de reacciones de adición nucleofílica.³⁷ Las aminas aromáticas, como las utilizadas en la síntesis de los ligantes, son más ácidas debido al efecto inductivo del anillo bencénico. Sin embargo, la resonancia de éste ayuda a estabilizar el intermediario iónico que se genera durante la formación de los tetrazoles, y probablemente, debido a esto es que se obtienen buenos rendimientos.

Gaponik²³ y Grigoriev³⁷ sostienen que el mecanismo de formación de tetrazoles 1-sustituidos procede a través de dos intermediarios, el iminoéster **64** y la amidina **65** (**Esquema 8**), dependiendo de la naturaleza del sustituyente R. Si es un grupo aromático, el producto principal es el iminoéster **64**, que reacciona rápidamente con el exceso de amina para formar la amidina **65**. Sin embargo, esta reacción es reversible bajo condiciones ácidas y el ion azida puede reaccionar con ambos intermediarios. En el caso de que R sea un grupo alquilo, la reacción procede únicamente a través del iminoéster.



Esquema 8. Mecanismo de formación de los tetrazoles 1-sustituídos.

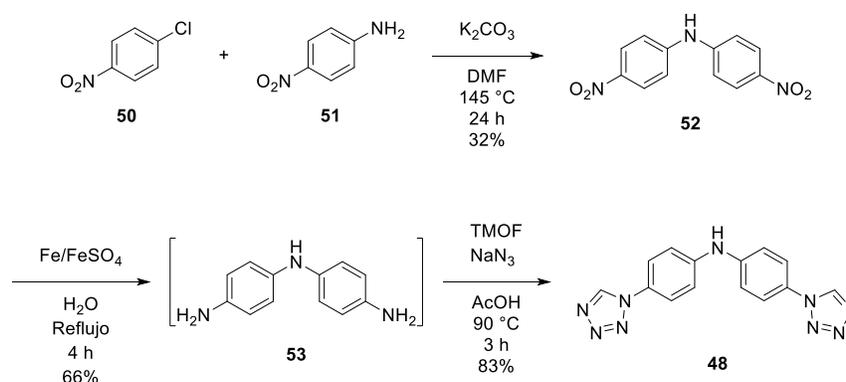
El espectro de ¹H-RMN de los ligantes **33**, **46**, **38** y **37** (Parte experimental, **Figura 17**, **21**, **25**, **28**, respectivamente) presenta las tres señales esperadas para los compuestos: un singulete característico alrededor de 10 ppm que corresponde al protón del anillo tetrazólico y dos señales dobles, características de los compuestos *para* sustituidos (A²B²), cuya posición en el espectro varía de acuerdo con el grupo funcional central del ligante, estas aparecen entre 8.35 y 5.96 ppm. El primer doble (*J* = 8.7 Hz) que aparece en el espectro corresponde a los protones en posición *orto* al tetrazol y el segundo doble (*J* = 8.7 Hz) corresponde los protones en posición *meta* al tetrazol. El espectro del ligante **33** muestra un singulete adicional en 2.56 ppm, que corresponde al metileno central.

La estructura del ligante **47** tiene cuatro anillos *para*-sustituidos, por lo que su espectro de ¹H presenta dos señales dobles adicionales. En este caso, las señales más desplazadas a campos bajos corresponden a las que están en posición *meta* al átomo de oxígeno ya que no

están protegidas por su efecto electrodonador; mientras que las señales menos desplazadas corresponden a las posiciones *orto* al oxígeno (**Figura 31**). El espectro del ligante **29** tiene dos señales sencillas: la señal característica del anillo del tetrazol en 10.16 ppm y otra que integra para los ocho protones del bifenilo en 8.07 ppm (**Figura 35**).

El ligante **29** resultó ser parcialmente soluble en el disolvente utilizado para su análisis de RMN (DMSO- d_6) por lo que la obtención del espectro de ^{13}C no fue posible; sin embargo, el espectro de 1H coincide con lo reportado por Muttenthaler y colaboradores.³¹

- Síntesis multipasos del ligante **48**



Esquema 9. Síntesis del ligante **48**.

El ligante **48** se obtuvo en 3 etapas con rendimiento global del 18% (**Esquema 9**). Para la primera etapa de la síntesis se siguió el reporte de Zhang y colaboradores³⁸, el cual consistió en una reacción de sustitución nucleofílica aromática entre el 1-cloro-4-nitrobenceno **50** y la *p*-nitroanilina **51** para obtener el compuesto dinitrado **52** con rendimiento de 32%. Esta reacción está favorecida debido a la activación de la posición que contiene el átomo de Cl (*para* al grupo nitro) por el efecto fuertemente electrotractor del grupo nitro, el cual lo vuelve más susceptible al ataque nucleofílico de la amina activada por la base. En este paso se utilizó un exceso de *p*-nitroanilina con respecto al compuesto clorado (2.5 : 1) para favorecer la formación de la amina di-sustituida **52**, ya que si se utilizan cantidades equimolares se puede dar la formación de la amina tri sustituida.³⁹

El bajo rendimiento en este paso podría explicarse por la presencia de agua en el disolvente ya que esta podría reaccionar con la base y generar iones hidroxilo, los cuales podrían realizar

la sustitución por el átomo de Cl y formar *p*-nitrofenol, e incluso, esta especie podría ser desprotonada y reaccionar con otra molécula de 1-cloro-4-nitrobenceno y formar un biaril-éter, semejante al del compuesto **59**.

La segunda etapa consistió en una reducción del compuesto dinitrado **52** con Fe/FeSO₄ para obtener el compuesto diamino **53** con un rendimiento de 66%. Esta reacción se lleva a cabo utilizando agua como disolvente. Al finalizar, el producto se obtiene mediante una extracción con AcOEt. Para esta reacción se probaron varias estrategias ya que después de realizar las extracciones el disolvente se tornaba rápidamente de un color purpura intenso. Al analizar el producto por cromatografía en capa fina se observaban varias manchas que iban tomando un color púrpura más intenso al estar en contacto prolongado con el aire. Debido a esto, el producto no pudo ser aislado, posiblemente por la oxidación de la amina por oxígeno, ya que las aminas tienden a oxidarse cuando están en contacto con el aire. Esto se resolvió colocando la reacción bajo atmósfera inerte (Ar).

A continuación, se muestran las estrategias probadas para llevar a cabo la reducción:

Tabla 1. Condiciones probadas para la reducción del compuesto dinitrado.

Experimento	Condiciones de reacción	Tiempo (h)	Resultado
1	Zn/NH ₄ Cl en H ₂ O a 80 °C ⁴⁰	1	Oxidación del producto
2	SnCl ₂ en EtOH a 70 °C ⁴¹	0.5	Oxidación del producto
3	Fe/HCl en EtOH/H ₂ O a reflujo ³⁸	4	Oxidación del producto
4	Fe/FeSO ₄ en H ₂ O a reflujo, Ar ⁴²	4	Producto estable

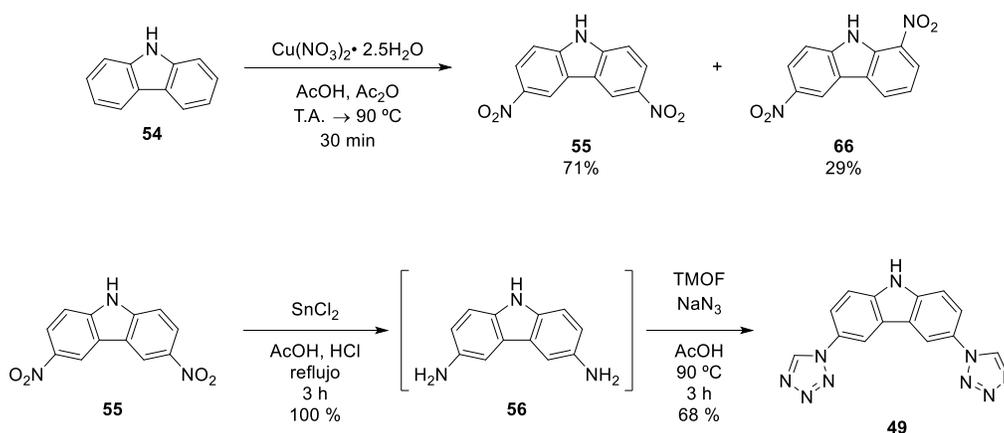
La tercera etapa consistió en la heterociclación para generar los tetrazoles 1-sustituídos, utilizando las mismas condiciones que para los ligantes sintetizados en un paso obteniendo un rendimiento de 83%. El rendimiento fue bueno porque es posible que el grupo NH del centro del ligante done su densidad electrónica via efecto mesómero a las posiciones *para* a este, y vuelva menos ácidos a los protones de los grupos amino, por lo que la reacción de heterociclación se ve favorecida.

Este ligante es interesante ya que debido al grupo NH del centro de su estructura sería posible hacerle modificaciones, por ejemplo, añadirle una cadena alifática mediante una reacción de

sustitución, adicionarle anillos aromáticos mediante reacciones de acoplamiento tipo Ullmann o Buchwald-Hartwig, o se podría formar un enlace N-N entre dos moléculas iguales para generar un ligante tetradentado.⁴³

- Síntesis multipasos del ligante **49**

El ligante **49** se obtuvo en tres etapas con un rendimiento global de 48%. El primer paso consistió en una reacción de nitración del carbazol **54** con $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ en una mezcla de AcOH y Ac_2O para obtener el 3,6-dinitrocarbazol **55**. Esta reacción procedió con rendimiento cuantitativo, pero con la formación de 2 isómeros (**Esquema 10**), cuya separación fue posible mediante cromatografía en columna. Ambos isómeros fueron aislados y caracterizados. Los desplazamientos y multiplicidades de los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del compuesto **55** coinciden con los reportados por Liu y colaboradores⁴⁴; mientras que para el compuesto **66**, su estructura fue establecida mediante las multiplicidades de su espectro de RMN de ^1H y un experimento COSY, y correspondió al compuesto 1,6-dinitrocarbazol. Este paso sintético se basó en la metodología reportada por Yang y colaboradores³⁶.



Esquema 10. Síntesis del ligante **49**.

La nitración utilizada en este paso se conoce como nitración de Menke⁴⁵ e involucra el uso de sales metálicas de nitrato (siendo la sal de cobre la más efectiva) en una mezcla de AcOH y Ac_2O para llevar a cabo la reacción de nitración. Es especialmente adecuada para compuestos aromáticos con grupos electrodonadores y la nitración de la posición *orto* se ve

favorecida, lo cual podría explicar la cantidad obtenida de **66** (29%). Sin embargo, es posible controlar las condiciones de reacción para favorecer el isómero *para*.⁴⁶

Una vez aislado el intermediario **55**, se sometió a una reducción con SnCl₂ y HCl obteniéndose el intermediario diamino **56** con rendimiento cuantitativo. Tras finalizar la reacción, el compuesto se obtuvo mediante una serie de extracciones con AcOEt (3 x 50 mL). Este compuesto experimentó una reacción al entrar en contacto con el aire, de forma similar al intermediario **53**, por lo que de nuevo se utilizó de inmediato para la siguiente reacción. La tercera etapa de la síntesis consistió en utilizar la heterociclación de aminas primarias para generar los tetrazoles 1-sustituídos en posiciones 3 y 6. Se obtuvo el ligante **49** con un rendimiento de 48%. Este compuesto resultó ser muy polar y debido a esto su purificación no fue posible mediante cromatografía en columna.

La utilización del núcleo de carbazol para la construcción de este ligante tuvo tras de sí la misma idea detrás del ligante **48**: el grupo NH puede ser aprovechado para la realización de modificaciones post-sintéticas, además de que esta molécula cuenta con un enlace bifenilo adicional, lo cual le brinda mayor estabilidad ya que reduce su libre rotación y le da un ángulo de coordinación con los iones metálicos de aproximadamente 90°. Estas características lo hacen un ligante atractivo para la construcción de polímeros de coordinación porosos tipo MOF.

Todos los ligantes fueron caracterizados por sus propiedades espectroscópicas mediante técnicas como: ¹H-RMN, ¹³C-RMN, FT-IR y HRMS.

7. Conclusiones y perspectivas

Conclusiones

- Se logró sintetizar seis ligantes en un paso, de los cuales dos (**46** y **47**) no se encuentran reportados en la literatura.
- Los rendimientos (60-96%) son buenos considerando la complejidad estructural de los ligantes.

- Se llevó a cabo una estrategia de síntesis en 3 etapas para acceder a los nuevos ligantes (**48** y **49**). Si bien el rendimiento global es modesto, el grupo NH que contienen puede ser sujeto a modificaciones adicionales, además de que puede influir en la coordinación con cationes metálicos.
- La estabilidad estructural adicional proporcionada al ligante **49** por el enlace bifenilo podría ayudar a generar un polímero de coordinación con una estructura más rígida.

Perspectivas

- Llevar a cabo la síntesis de nuevos polímeros de coordinación porosos con los ligantes obtenidos.
- Para la síntesis de nuevos MOFs, probar cationes Cu(II), Co(II), Ni(II), Mn(II) y Ag(I).
- Realizar un homoacoplamiento entre los ligantes **48** y **49** aprovechando el grupo NH para obtener un ligante tetradentado.
- Aprovechar el carácter ácido del CH de los tetrazoles 1-sustituídos para realizar modificaciones como, por ejemplo, la adición de un grupo carboxilo.

8. Parte experimental

Los reactivos utilizados fueron adquiridos en Sigma-Aldrich-Merck. Los disolventes no fueron purificados ni secados previamente.

Las reacciones se llevaron a cabo bajo calentamiento térmico usando baños de aceite mineral y matraces de vidrio Pyrex® tipo bola equipados con agitadores magnéticos y recirculadores. Para el monitoreo del avance de las reacciones se utilizó cromatografía en capa fina (TLC), usando como fase estacionaria placas de sílice-gel soportado en aluminio con indicador de fluorescencia. Para el revelado de las placas se utilizó una lámpara UV (double band 254/365 nm).

Respecto a la caracterización de los compuestos se utilizaron las siguientes técnicas y los equipos correspondientes:

- Puntos de fusión

Los puntos de fusión de los sólidos obtenidos fueron determinando en un Aparato tipo Fisher Jones de la marca Electrothermal 9200, los valores obtenidos se reportan sin corrección.

- Espectros de Infrarrojo

Se determinaron los espectros IR con un equipo de espectrofotometría de infrarrojo Perkin Elmer Spectrum 2000 (FT-IR/ATR).

- ^1H -RMN y ^{13}C -RMN

Para la adquisición de los espectros de RMN se utilizó un equipo de 500 MHz Bruker modelo AMX (Avance III). El disolvente utilizado fue DMSO- d_6 y TMS como referencia interna. Los desplazamientos químicos (δ) se reportan en partes por millón (ppm) y las constantes de acoplamiento en Hertz (Hz). Las multiplicidades se expresan como señal simple (s), señal doble (d), señal doble de dobles (dd), señal triple (t), señal cuádruple (c) y señal múltiple como (m).

- Espectroscopía de masas

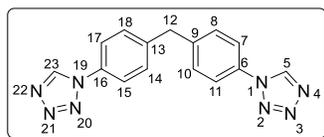
Los espectros de masas se determinaron haciendo uso de un equipo de espectrofotometría de masas de alta resolución (HRMS) (MicroTOF II Bruker) mediante ionización por electroespray (ESI-MS).

1. Ligantes *bis*-tetrazólicos a partir de aminas primarias.

Procedimiento general (**PG**):

En un matraz de fondo redondo de 50 mL equipado con un agitador magnético, se colocaron 5 mmol (1 equiv.) de la diamina correspondiente, 1.5 g (15 mmol, 3.0 equiv.) de NaN_3 y 5.5 mL (50 mmol, 10 equiv.) de TMOF. El matraz con la suspensión se colocó en un baño de aceite a 90 °C y se le agregaron 10 mL de AcOH. Se midió el avance de la reacción por TLC y se detuvo cuando no hubo más reactivo de partida (3 h). Al finalizar este tiempo la mezcla de reacción se vertió en 200 mL de agua y el precipitado se recolectó mediante filtración.

- *bis*(4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)metano (**33**):



De acuerdo con el **PG**, se utilizó 1.0 g de 4,4'-diaminodifenilmetano (**57**) para dar el *bis*(4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)metano (**33**). El sólido recolectado se recristalizó en una mezcla de EtOH y acetona obteniéndose 1.29 g de un sólido en forma de agujas blancas con un rendimiento de 84%.

Datos espectroscópicos:

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ 8.44 (s, 2H, H-5, H-23), 6.25 (d, 4H, *J* = 8.7 Hz, H-7, H-11, H-15, H-17), 5.96 (d, 4H, *J* = 8.7 Hz, H-8, H-10, H-14, H-18) 2.56 (s, 2H, H-12).

¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆): δ 142.5 (C-9, C-13), 142.2 (C-5, C-23), 132.0 (C-6, C-16), 130.2 (C-7, C-11, C-15, C-17), 121.4 (C-8, C-10, C-14, C-18), 39.8 (C-12).

HRMS (ESI⁺): *m/z* calculada para C₁₅H₁₃N₈⁺ 305.1258, encontrada 305.1255 con un error de 0.9 ppm.

R_f: 0.31 (Hex-AcOEt = 1:3, *v/v*), **P.F.**: >250 °C.

FT-IR: 3106, 2929, 2349, 1515, 1209 cm⁻¹.

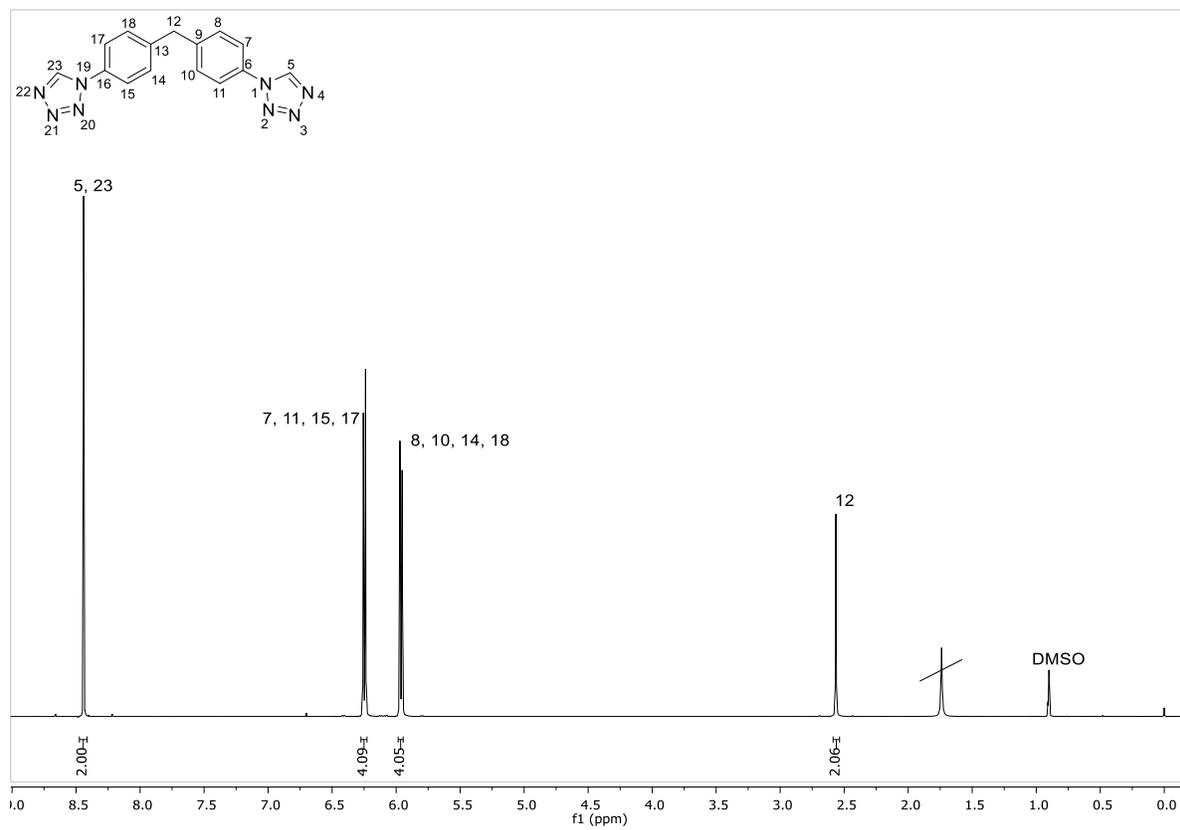


Figura 17. Espectro de ^1H -RMN del ligante **33**.

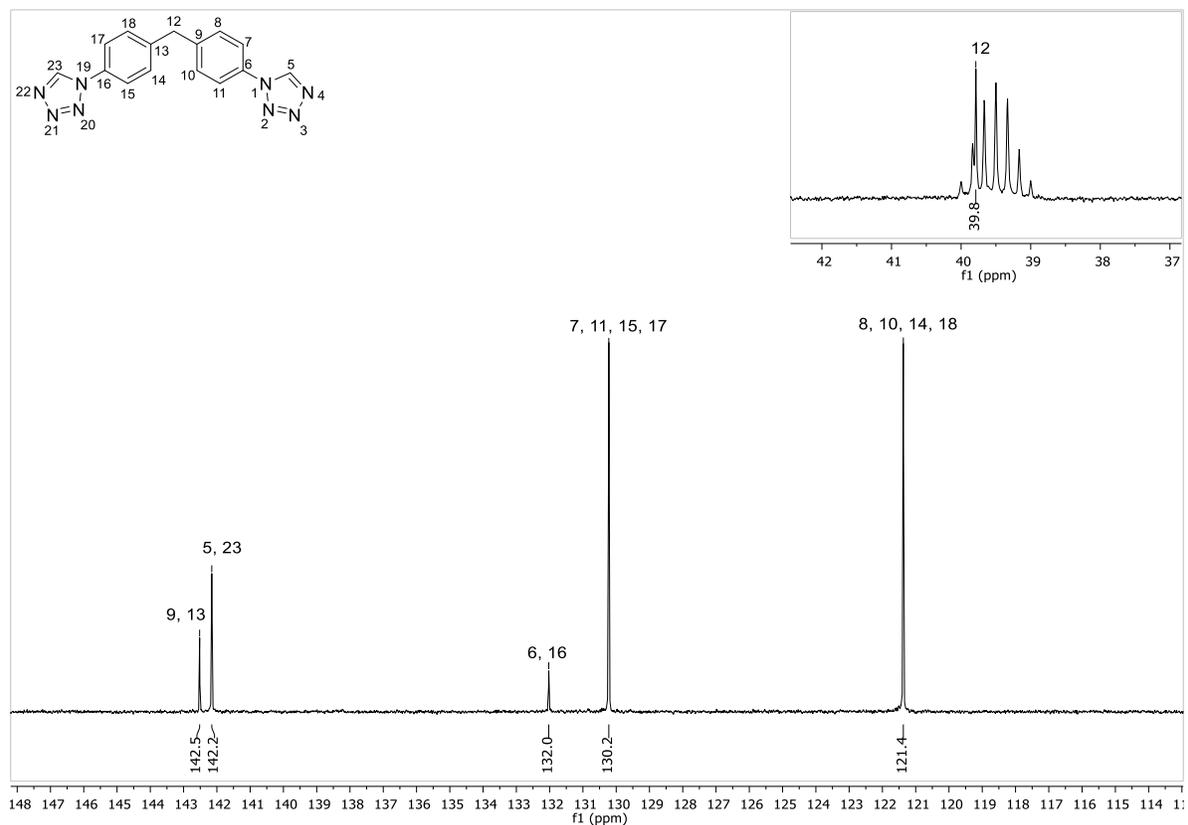


Figura 18. Espectro de ^{13}C -RMN del ligante **33**.

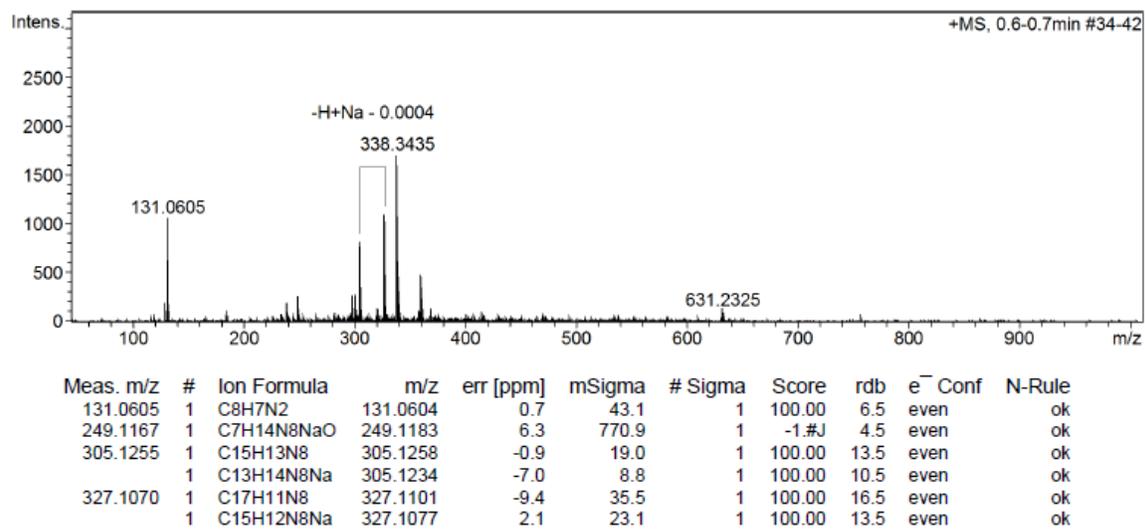


Figura 19. Espectro de HRMS (ESI-MS) correspondiente al ligante **33**.

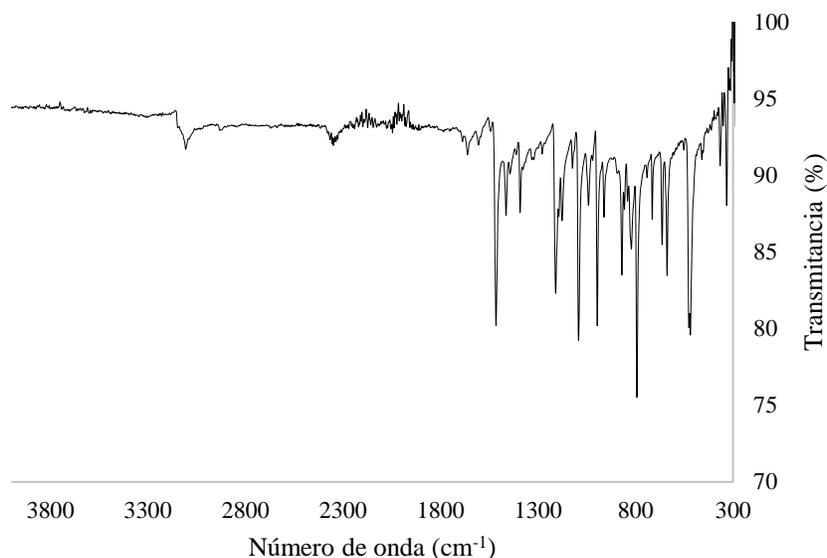
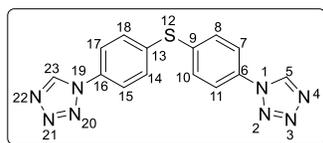


Figura 20. Espectro FT-IR del ligante **33**.

- *bis*(4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)sulfano (**46**):



De acuerdo con el **PG**, se utilizó 1.08 g de 4,4'-diaminodifenilsulfuro (**58**) para dar el *bis*(4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)sulfano (**46**). El sólido obtenido se lavó con agua y EtOH fríos obteniéndose 1.11 g de un polvo gris con un rendimiento de 69%.

Datos espectroscópicos:

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.13 (s, 2H, H-5, H-23), 7.98 (d, 4H, $J = 8.8$ Hz, H-7, H-11, H-15, H-17), 7.67 (d, 4H, $J = 8.8$ Hz, H-8, H-10, H-14, H-18).

¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆): δ 142.7 (C-9, C-13), 136.4 (C-5, C-23), 133.5 (C-6, C-16), 132.7 (C-7, C-11, C-15, C-17), 122.7 (C-8, C-10, C-14, C-18).

HRMS (ESI⁺): m/z calculada para C₁₄H₁₁N₈S⁺ 323.0822 encontrada 323.0812 con error de 3.1 ppm.

R_f: 0.23 (Hex-AcOEt = 2:3, v/v), **P.F.:** >250 °C.

FT-IR: 4756, 1593, 1500, 1389, 667 cm⁻¹.

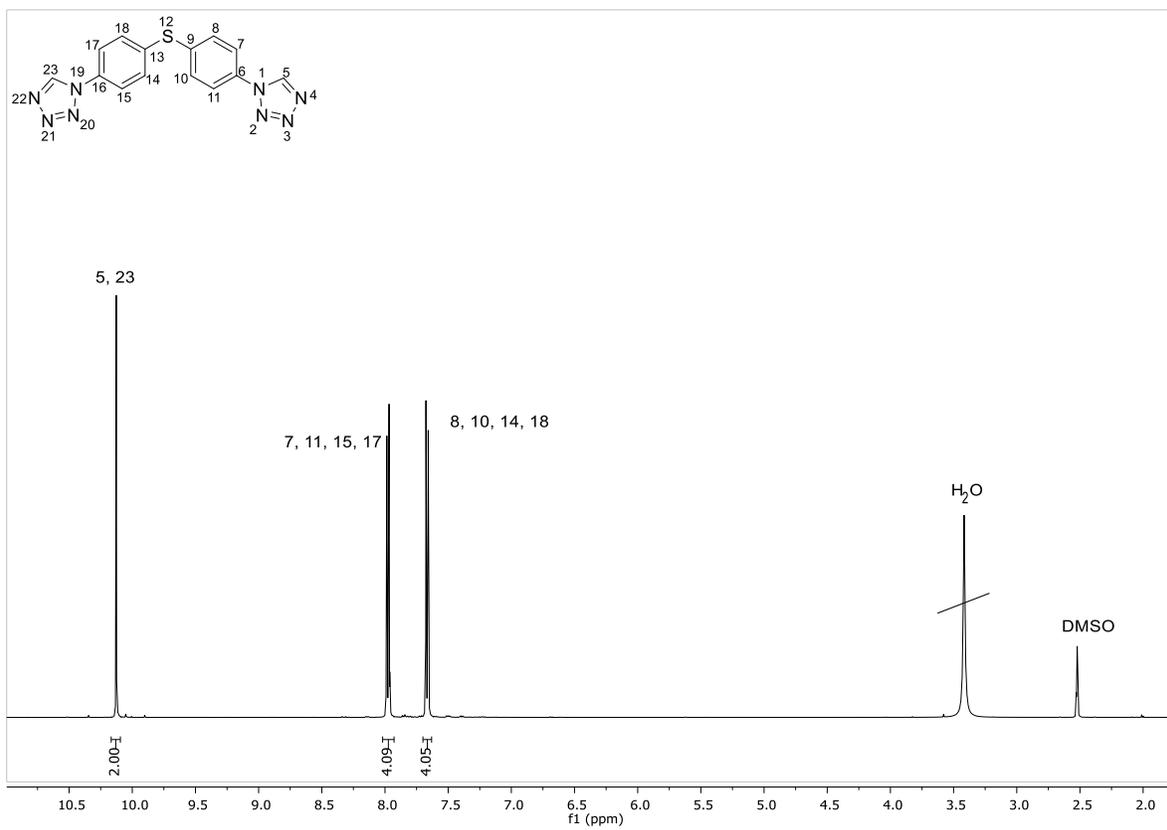


Figura 21. Espectro de ¹H-RMN del ligante 46.

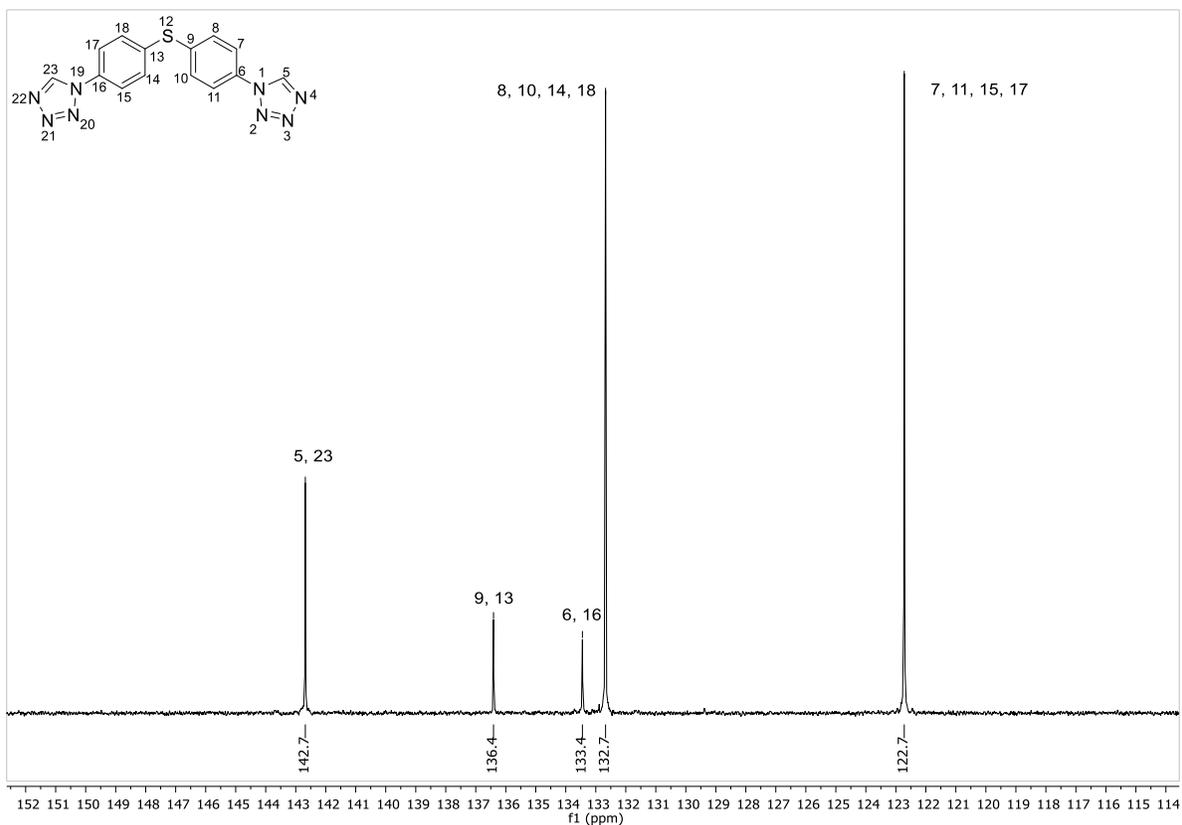


Figura 22. Espectro de ^{13}C -RMN del ligante 46.

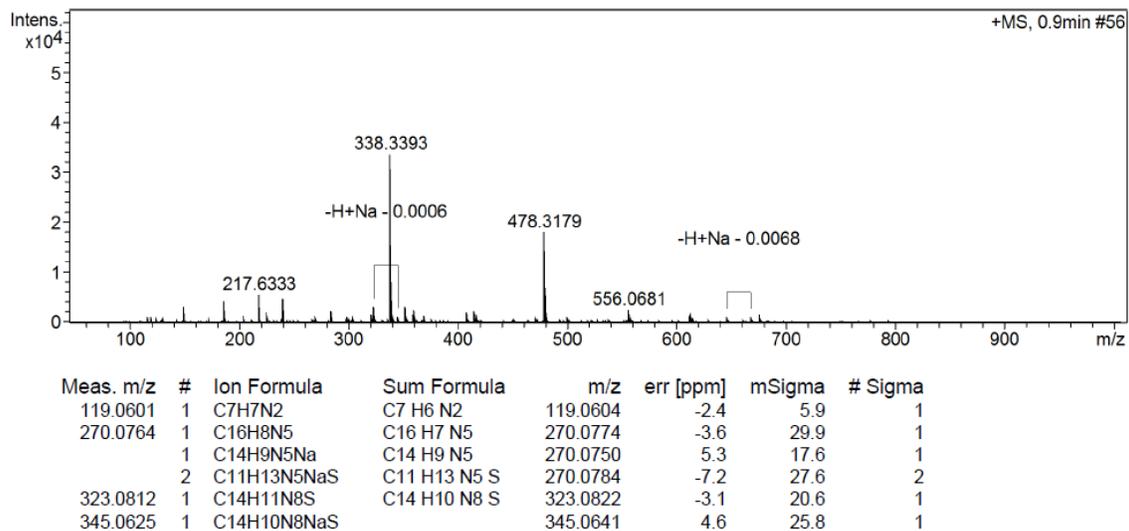


Figura 23. Espectro de HRMS (ESI-MS) correspondiente al ligante 46.

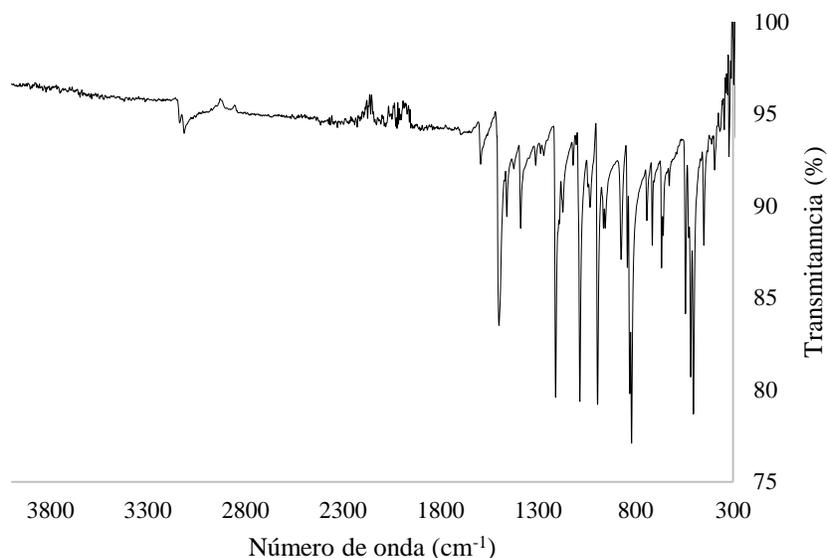
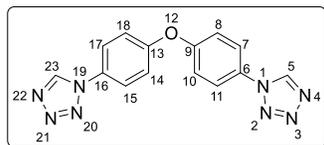


Figura 24. Espectro de FT-IR del ligante **46**.

- 1,1'-(oxibis(4,1-fenilen))bis(1*H*-tetrazol) (**38**):



De acuerdo con el **PG**, se utilizó 1.02 g de 4,4'-oxidianilina (**59**) para dar el 1,1'-(oxibis(4,1-fenilen))bis(1*H*-tetrazol) (**38**). El sólido obtenido se recrystalizó en MeOH y se obtuvieron 0.93 g de un sólido en forma de agujas blancas con un rendimiento de 60%.

Datos espectroscópicos:

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.07 (s, 2H, H-5, H-23), 7.98 (d, 4H, *J* = 9.2 Hz, H-7, H-11, H-15, H-17), 7.38 (d, 4H, *J* = 9.2 Hz, H-8, H-10, H-14, H-18).

¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆): δ 156.8 (C-9, C-13), 142.2 (C-5, C-23), 129.6 (C-6, C-16), 123.4 (C-7, C-11, C-15, C-17), 120.1 (C-8, C-10, C-14, C-18).

R_f: 0.3 (Hex-AcOEt = 1:3, *v/v*), **P.F.:** 200-202 °C.

FT-IR: 3115, 1599, 1508, 1398, 1209 cm⁻¹.

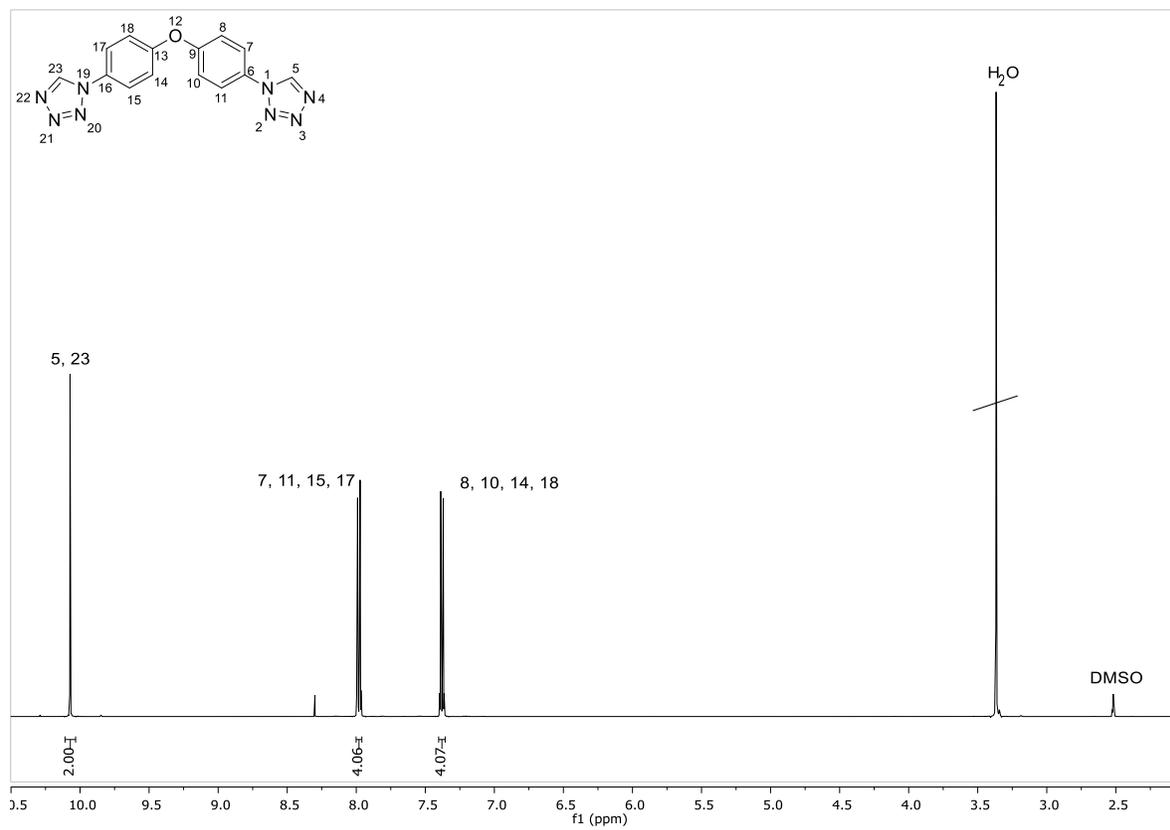


Figura 25. Espectro de ^1H -RMN del ligante 38.

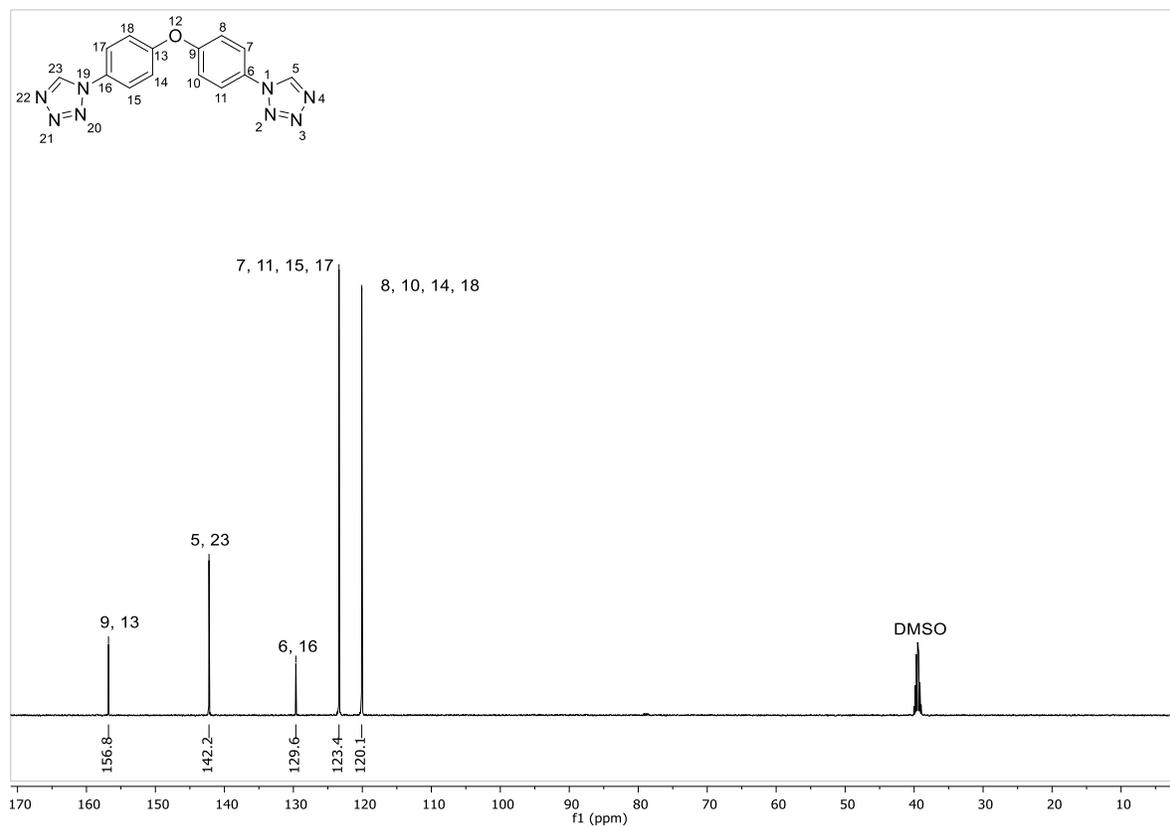


Figura 26. Espectro de ^{13}C -RMN del ligante **38**.

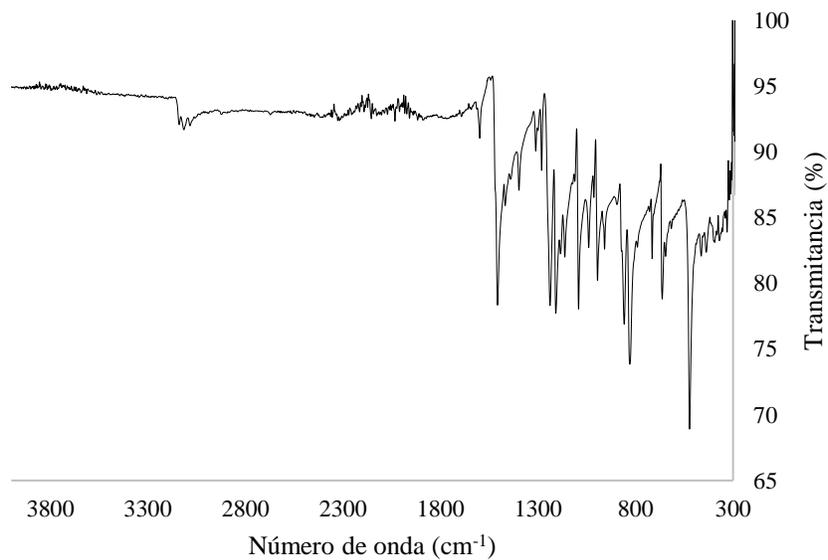
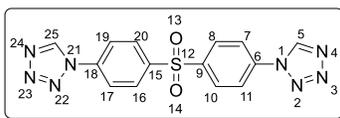


Figura 27. Espectro de FT-IR del ligante **38**.

- 1,1'-(sulfonilbis(4,1-fenilen))bis(1H-tetrazol) (**37**):



De acuerdo con el **PG**, se utilizó 1.25 g de 4,4'-aminofenilsulfona (**60**) para dar el 1,1'-(sulfonilbis(4,1-fenilen))bis(1H-tetrazol) (**37**). El sólido se recristalizó en acetona y se obtuvieron 1.38 g de un sólido cristalino blanco con un rendimiento de 77%.

Datos espectroscópicos:

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.22 (s, 2H, H-5, H-25), 8.35 (d, 4H, *J* = 9.1 Hz, H-7, H-11, H-17, H-19), 8.24 (d, 4H, *J* = 9.1 Hz, H-8, H-10, H-16, H-20).

¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆): δ 142.6 (C-5, C-25), 141.0 (C-6, C-18), 137.6 (C-9, C-15), 129.8 (C-7, C-11, C-17, C-19), 122.2 (C-8, C-10, C-16, C-20).

R_f: 0.20 (Hex-AcOEt = 1:3, v/v), **P.F.**: >250 °C.

FT-IR: 3106, 1592, 1502, 1150, 1088 cm⁻¹.

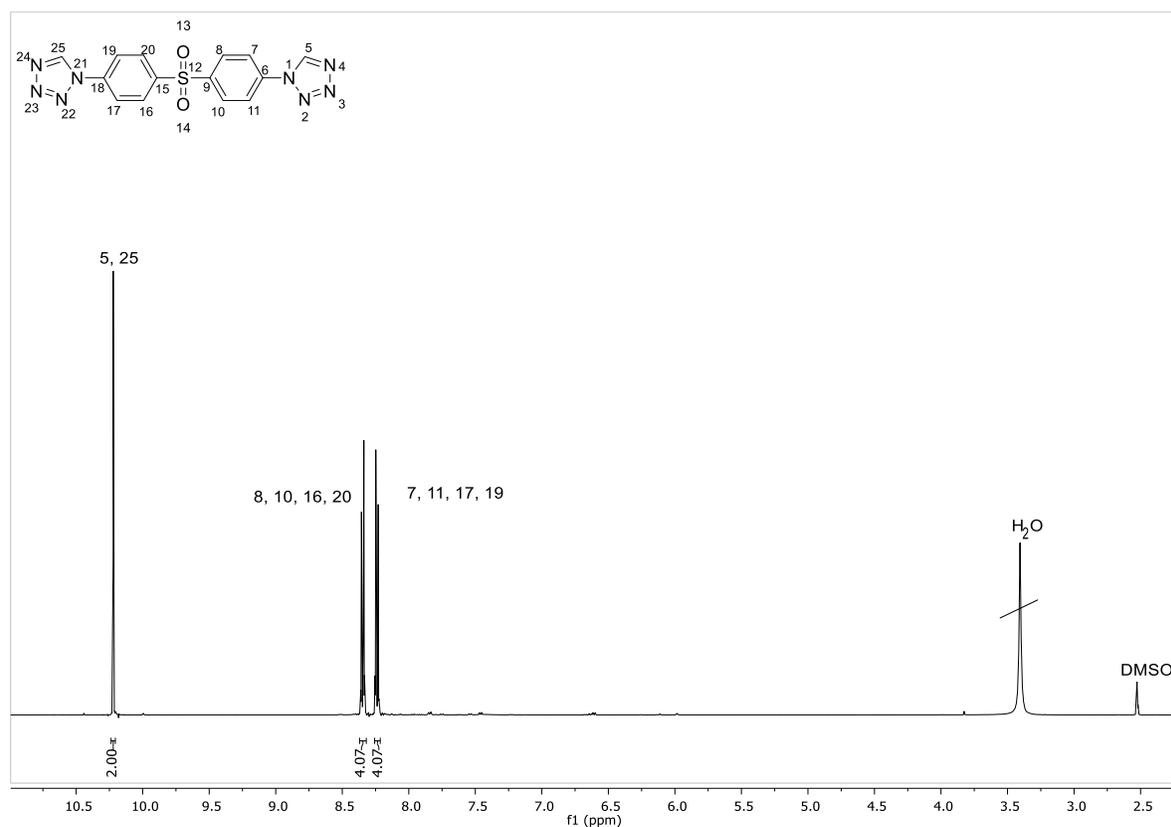


Figura 28. Espectro de ¹H-RMN del ligante **37**.

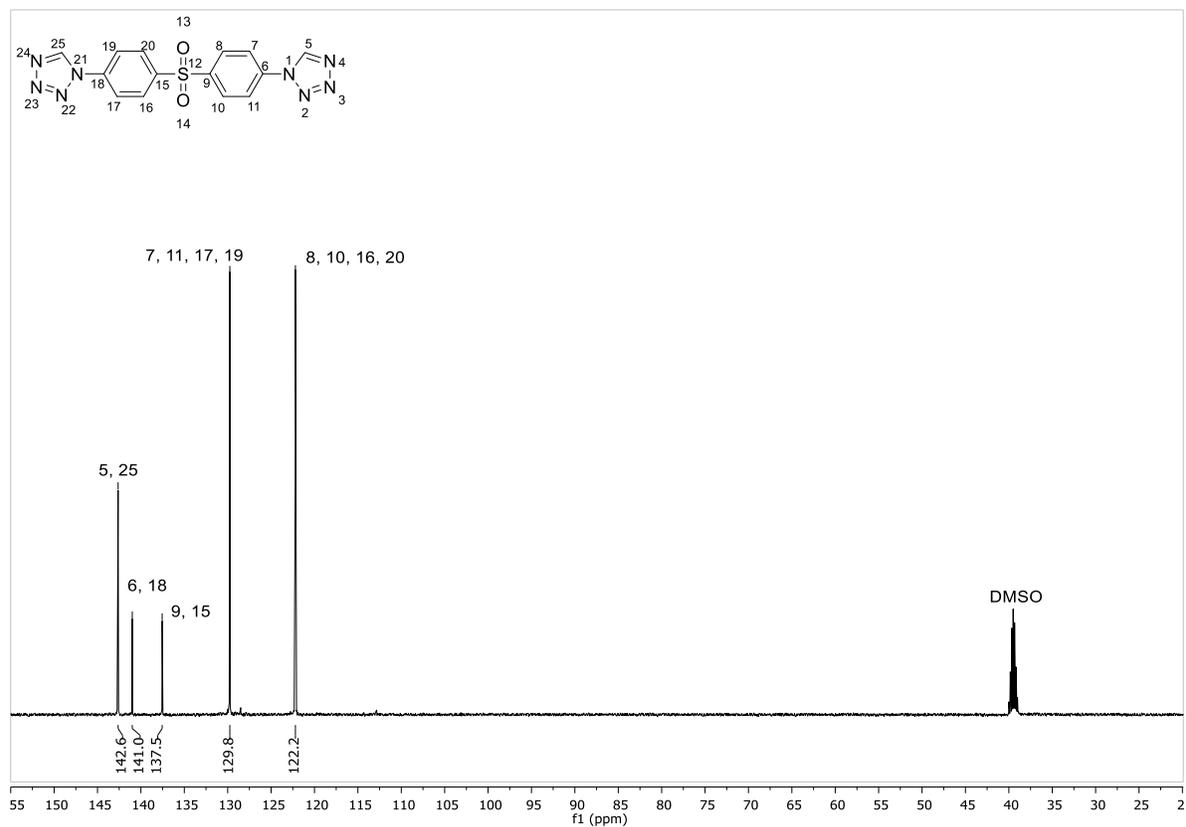


Figura 29. Espectro de ^{13}C -RMN del ligante **37**.

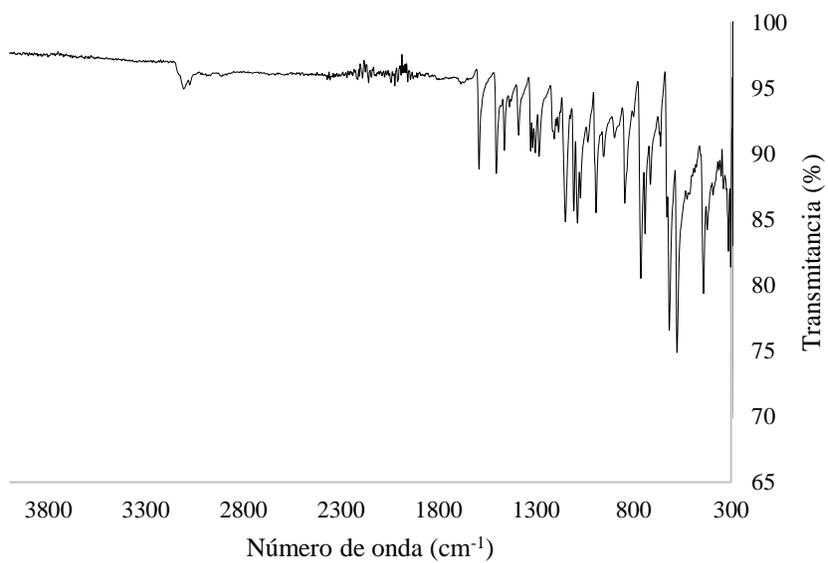
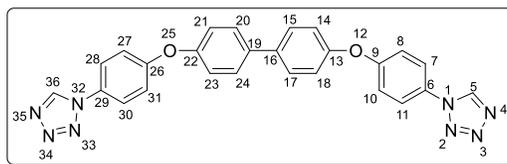


Figura 30. Espectro de FT-IR del ligante **37**.

- 4,4'-bis(4-(1H-tetrazol-1-il)fenoxi)-1,1'-bifenil (**47**):



De acuerdo con el **PG**, se utilizó 1.80 g de 4,4'-(1,1'-bifenil-4,4'-diildioxi)dianilina (**62**) para dar el 4,4'-bis(4-(1H-tetrazol-1-il)fenoxi)-1,1'-bifenil (**47**). El sólido se lavó con agua y EtOH fríos obteniéndose 2.10 g de un polvo blanco con un rendimiento de 91%.

Datos espectroscópicos:

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ 10.06 (s, 2H, H-5, H-36), 7.94 (d, 4H, *J* = 9.0 Hz, H-15, H-17, H-20, H-24), 7.75 (d, 4H, *J* = 8.8 Hz, H-7, H-11, H-28, H-30), 7.32 (d, 4H, *J* = 9.0 Hz, H-14, H-18, H-21, H-23), 7.21 (d, 4H, *J* = 8.7 Hz, H-8, H-10, H-27, H-31).

¹³C NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ 157.6 (C-9, C-26), 155.4 (C-13, C-22), 142.3 (C-5, C-36), 135.4 (C-16, C-19), 129.1 (C-6, C-29), 128.3 (C-15, C-17, C-20, C-24), 123.3 (C-7, C-11, C-28, C-30), 119.6 (C-14, C-18, C-21, C-23), 119.5 (C-8, C-10, C-27, C-31).

HRMS (ESI⁺): *m/z* calculada para C₂₆H₁₈N₈O₂⁺ 475.1586 encontrada 475.1598 con un error de 5.8 ppm.

R_f: 0.61 (Hex-AcOEt = 1:3, *v/v*), **P.F.:** 219-221 °C.

FT-IR: 3123, 1485, 1394, 1239, 1095 cm⁻¹.

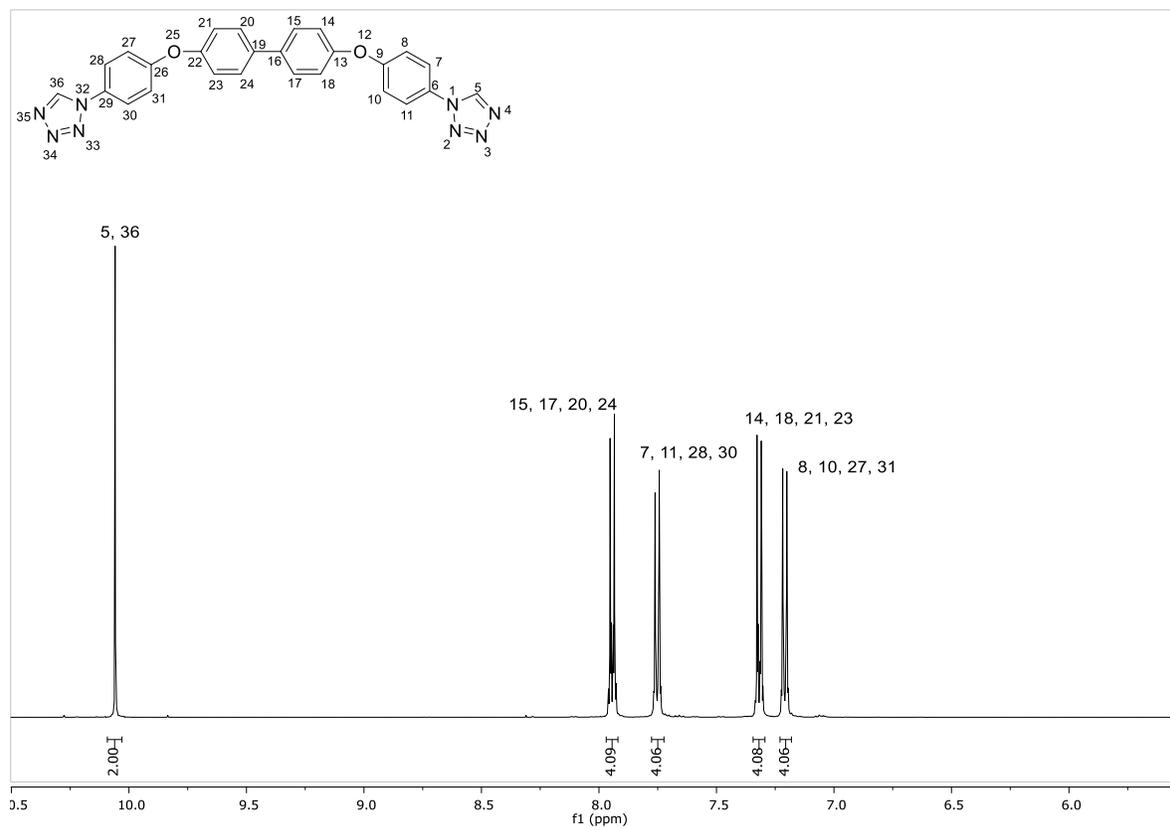


Figura 31. Espectro de ¹H-RMN del compuesto **47**.

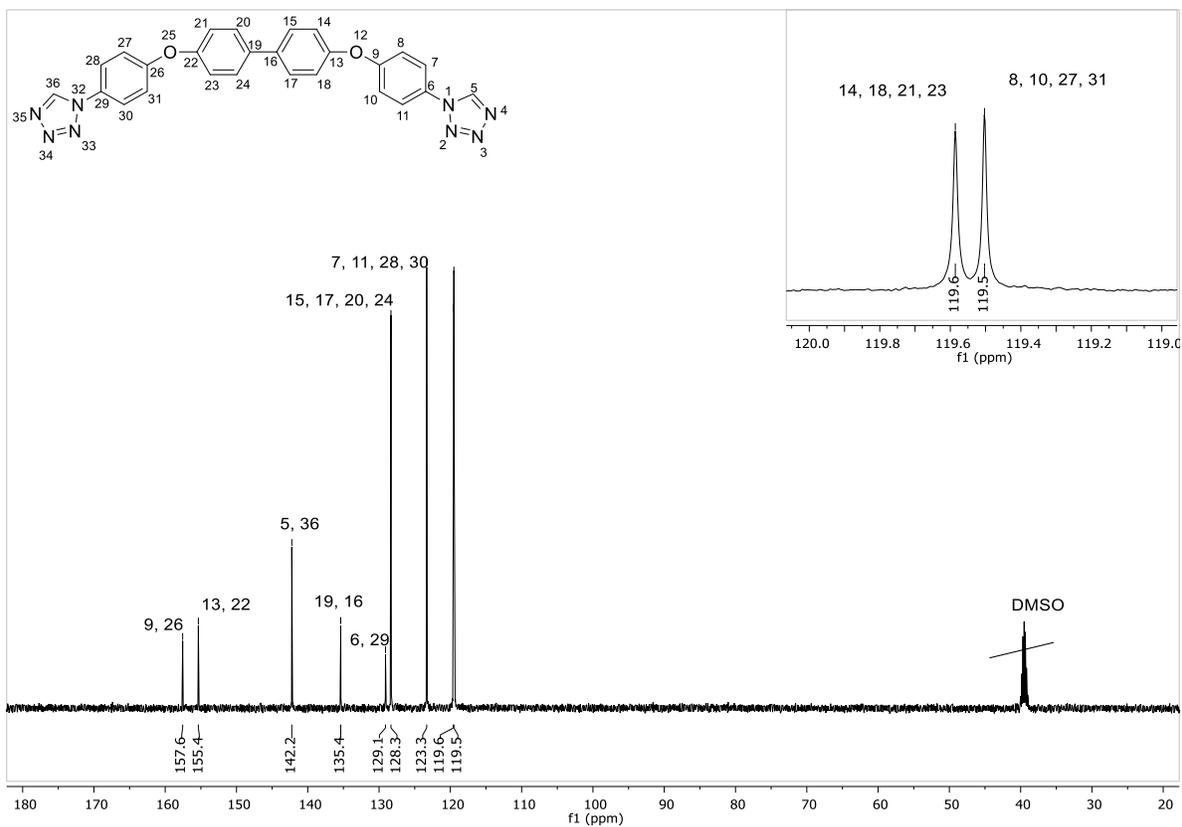


Figura 32. Espectro de ^{13}C -RMN del compuesto 47.

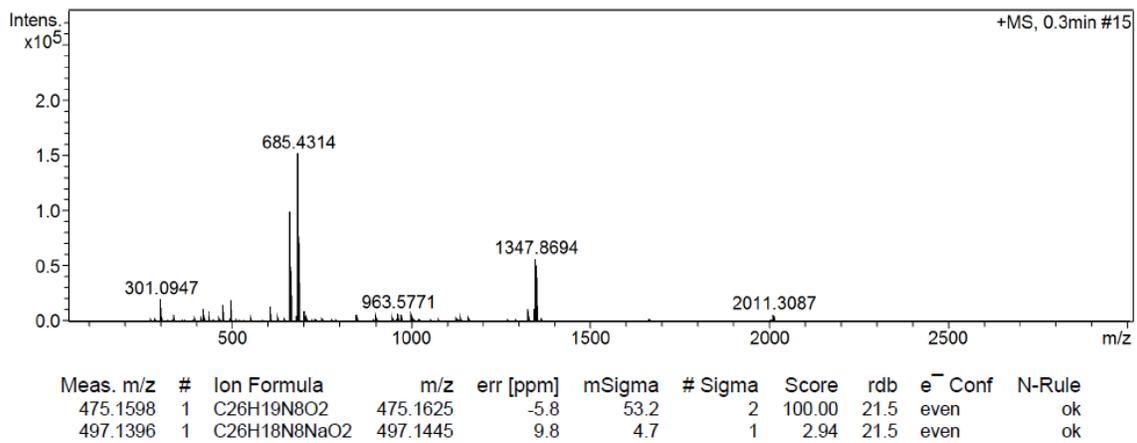


Figura 33. Espectro de HRMS (ESI-MS) correspondiente al ligante 47.

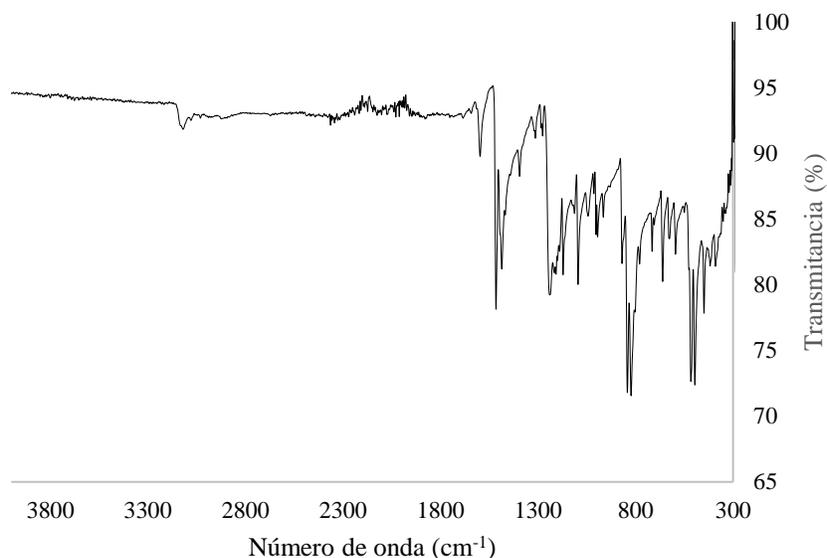
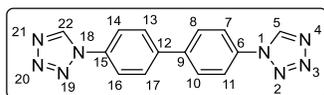


Figura 34. Espectro de FT-IR del ligante **47**.

- 4,4'-di(1*H*-tetrazol-1-il)-1,1'-bifenil (**29**):



En un matraz de fondo redondo de 25 mL equipado con un agitador magnético, se colocaron 0.2059 g (1.1 mmol) de bencidina (**61**), 0.3177 g (4.88 mmol, 4.5 equiv.) de NaN_3 y 1.2 mL (11 mmol, 10 equiv.) de TMOF. El matraz con la suspensión se colocó en un baño de aceite a 90 °C y se le agregaron 2.5 mL de AcOH. Se midió el avance de la reacción por TLC y se detuvo cuando no hubo más reactivo de partida (3 h). Al finalizar este tiempo la mezcla de reacción se vertió en 100 mL de agua y el precipitado se recolectó mediante filtración. El sólido se lavó con agua y EtOH fríos obteniéndose 0.3098 g de un polvo amarillo con un rendimiento de 96%.

Datos espectroscópicos:

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6): δ 10.16 (s, 2H, H-5, H-24), 8.07 (s, 8H, H-7, H-8, H-10, H-11, H-13, H-14, H-16, H-17).

R_f : 0.21 (Hex-AcOEt = 1:3, v/v), **P.F.:** >250 °C.

FT-IR: 3125, 2364, 1489, 1395, 1095 cm^{-1} .

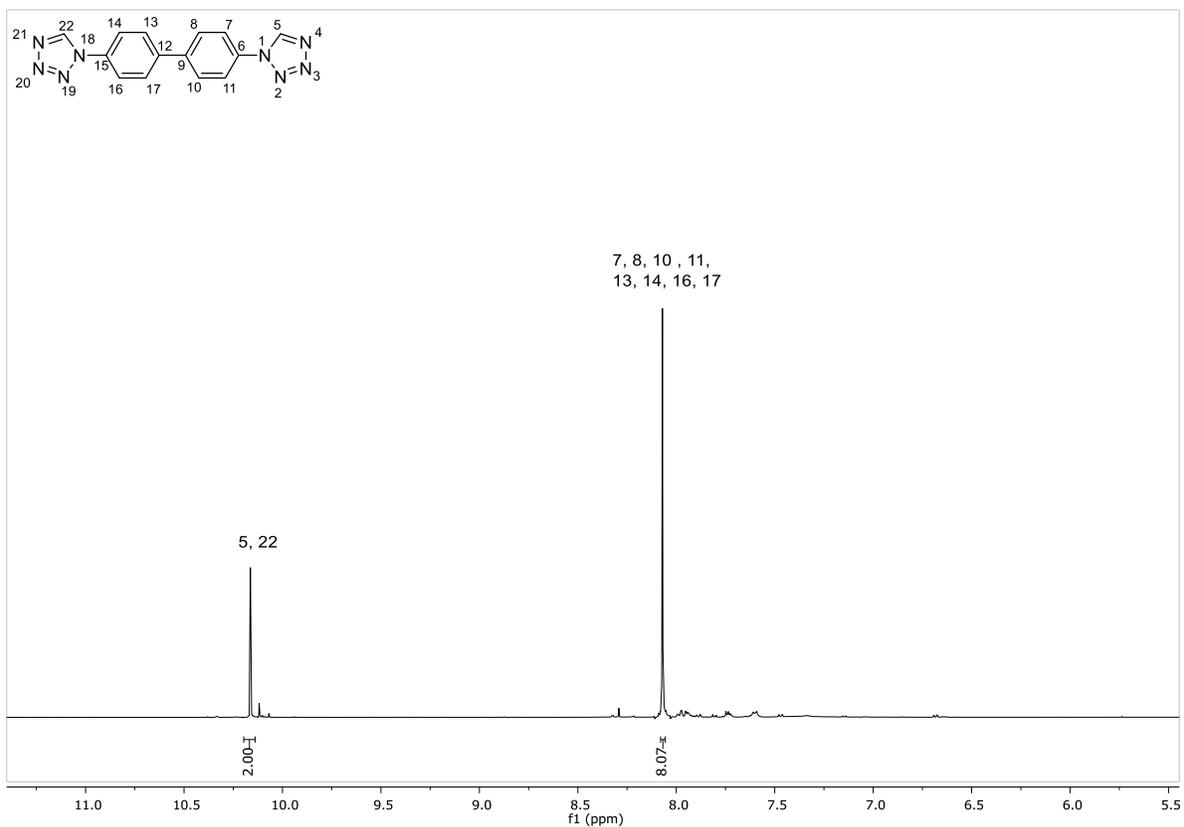


Figura 35. Espectro de ^1H -RMN del ligante **29**.

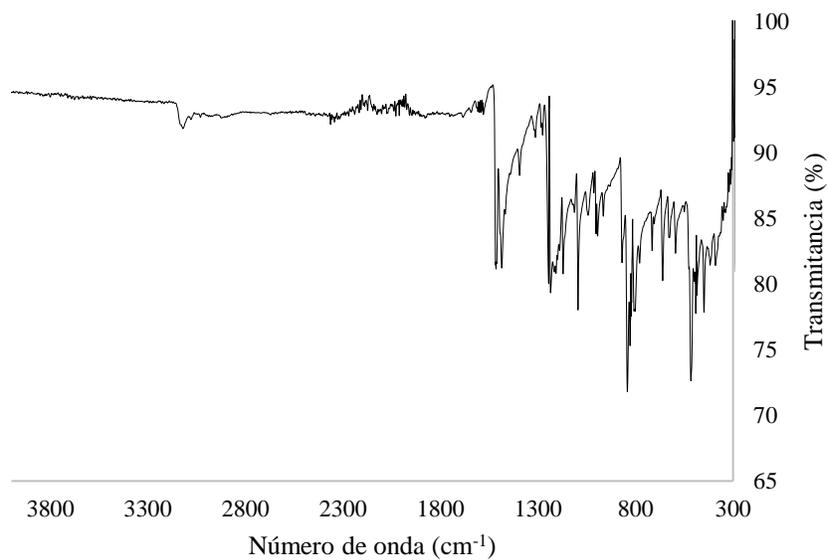
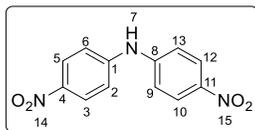


Figura 36. Espectro de FT-IR del ligante **29**.

- bis(4-nitrofenil)amina (**52**):



En un matraz de fondo redondo de 50 mL equipado con un agitador magnético, se disolvieron 0.96 g (6.10 mmol, 1 equiv.) de 1-cloro-4-nitrobenceno (**50**), 2.06 g (15.0 mmol, 2.46 equiv.) de *p*-nitroanilina (**51**), y 3.35 g (24.1 mmol, 3.9 equiv.) de K₂CO₃ en 18 mL de DMF. El matraz con la disolución se colocó en un baño de aceite a 145 °C y se mantuvo con agitación constante. Se midió el avance de la reacción por TLC y se detuvo cuando no hubo más reactivo de partida (24 h). Al finalizar este tiempo la mezcla de reacción se vertió en 500 mL de agua y se agregó HCl concentrado hasta obtener un pH ácido (pH=2), la mezcla se agitó y posteriormente se filtró, se lavó con agua y hexano para remover el material hidrofóbico y se obtuvo un sólido color naranja oscuro. El filtrado se recrystalizó en ACN y se obtuvieron 0.55 g de un sólido en forma de agujas de color anaranjado brillante con un rendimiento de 32%.

Datos espectroscópicos:

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.96 (s, 1H, H-7), 8.20 (d, 4H, *J* = 9.2 Hz, H-3, H-5, H-10, H-12), 7.36 (d, 4H, *J* = 9.3 Hz, H-2, H-6, H-9, H-13).

¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆): δ 147.5 (C-1, C-8), 140.5 (C-4, C-11), 125.7 (C-3, C-5, C-10, C-12), 117.0 (C-2, C-6, C-9, C-13).

HRMS (ESI⁺): *m/z* calculada para C₁₂H₁₀N₃O₄⁺ 260.0666 encontrada 260.0669 con error de 1.4 ppm.

R_f: 0.61 (Hex-AcOEt = 1:1, *v/v*), **P.F.:** 166-168 °C.

FT-IR: 3317, 1578, 1497, 1177, 1106 cm⁻¹.

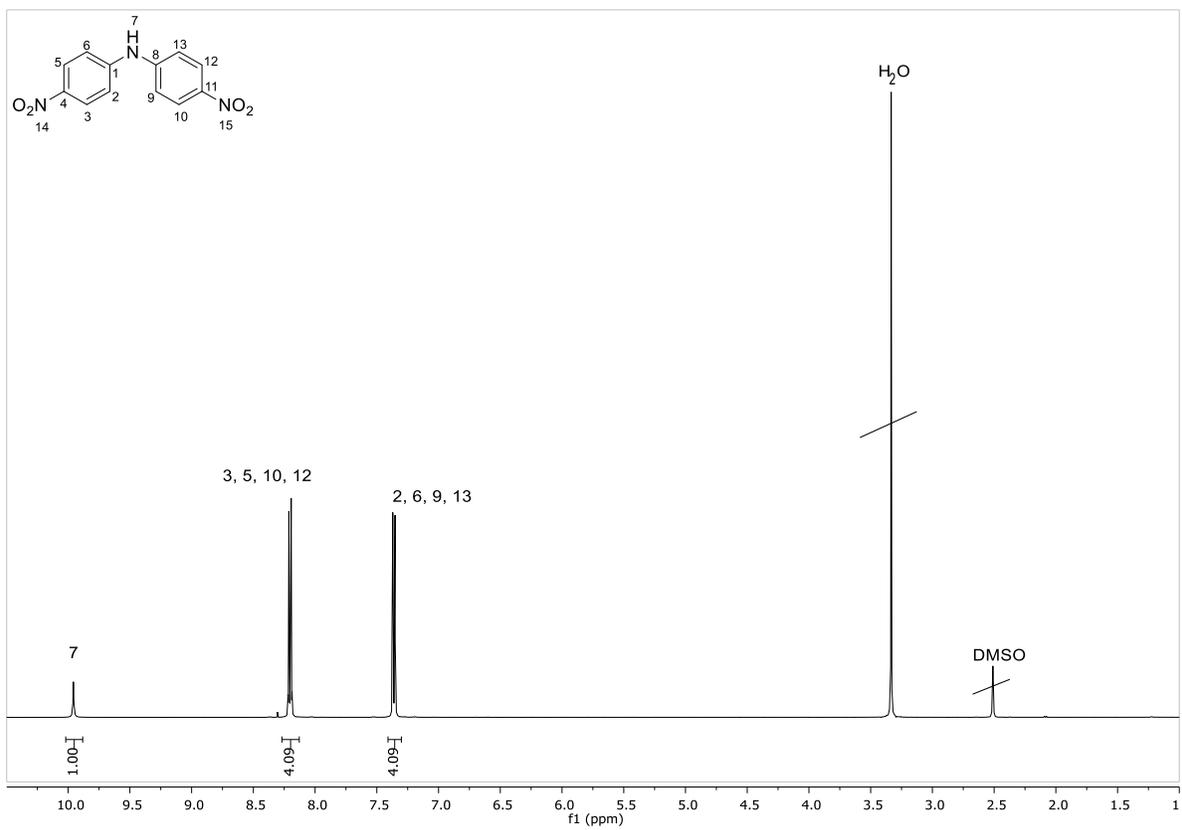


Figura 37. Espectro de ¹H-RMN del compuesto **52**.

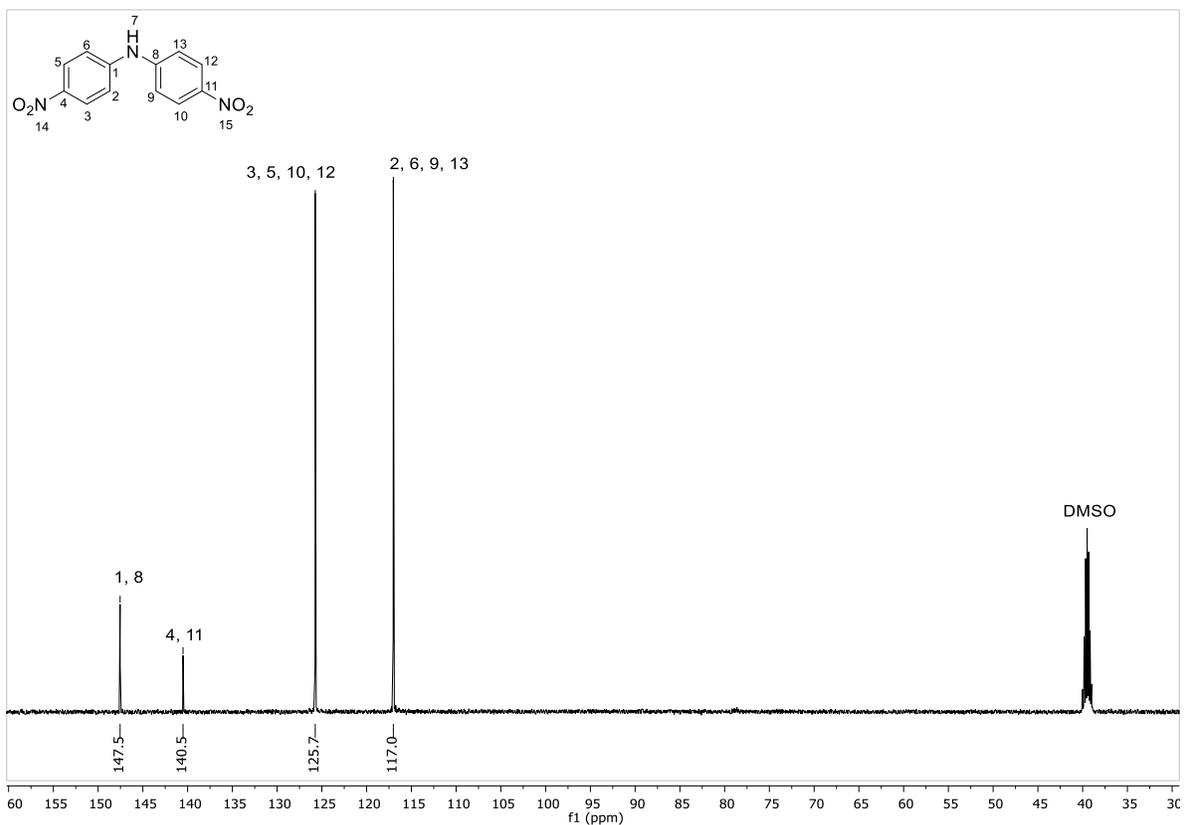


Figura 38. Espectro de ^{13}C -RMN del compuesto 52.

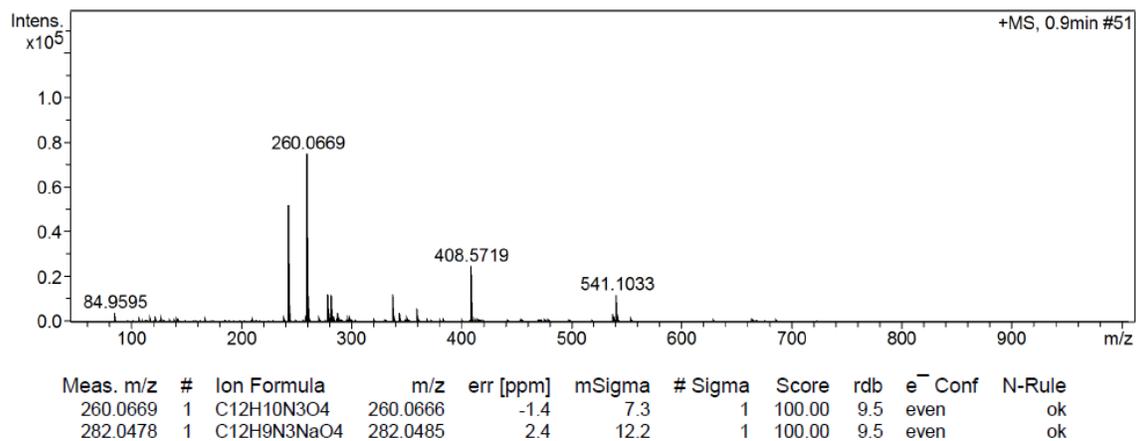


Figura 39. Espectro de HRMS (ESI-MS) correspondiente al compuesto 52.

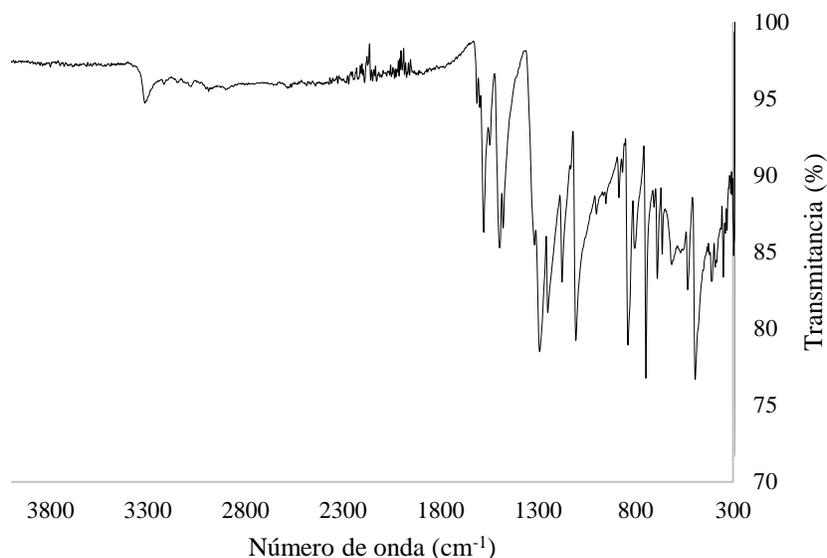
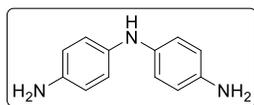


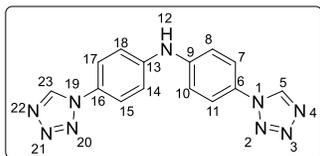
Figura 40. Espectro de FT-IR del compuesto **52**.

- *N*¹-(4-aminofenil)benceno-1,4-diamina (**53**):



En un matraz de dos bocas de fondo redondo de 50 mL equipado con un agitador magnético, se colocaron 0.26 g (1.0 mmol, 1 equiv.) de *bis*-(4-nitrofenil)amina (**52**), 1.12 g (20.1 mmol, 20.1 equiv.) de Fe metálico, y 0.41 g (1.5 mmol, 1.5 equiv.) de FeSO₄·7H₂O. El matraz se conectó a un refrigerante y el sistema se purgó con Ar. A la mezcla de los sólidos se agregaron 10 mL de H₂O destilada y la reacción se llevó a reflujo bajo atmósfera inerte durante 4h. Pasado este tiempo se dejó enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se filtró y se extrajo con 3×15 mL de AcOEt. La fase orgánica se secó con Na₂SO₄ y se evaporó a sequedad. El producto cristalizó durante la evaporación como un sólido color café claro (0.13 g) con un rendimiento de 66%. Como este compuesto comienza a degradarse rápidamente al estar en contacto con el aire, se utilizó para la siguiente etapa sin ser caracterizado por RMN. **R_f**: 0.48 (Hex-AcOEt = 1:3, v/v), **P.F.**: 172-174 °C.

- bis(4-(1H-tetrazol-1-il)fenil)amina (**48**):



En un matraz de fondo redondo de 50 mL equipado con un agitador magnético, se colocaron 0.11 g (0.57 mmol, 1 equiv.) de N^1 -(4-aminofenil)benceno-1,4-diamina (**53**), 0.23 g (3.4 mmol, 6.1 equiv.) de NaN_3 y 1.0 mL (9.1 mmol, 16 equiv.) de TMOF. El matraz con la suspensión se colocó en un baño de aceite a 90 °C y se le agregaron 2 mL de ácido acético. Se midió el avance de la reacción por TLC y se detuvo cuando no hubo reactivo de partida (3 h). Al finalizar este tiempo la mezcla de reacción se vertió en 100 mL de agua, el precipitado se recolectó mediante filtración y se lavó con agua fría y EtOH obteniéndose un polvo amarillo que fue purificado por cromatografía en columna con 100% AcOEt obteniéndose 0.14 g de un polvo cristalino café claro con 83% de rendimiento.

Datos espectroscópicos:

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6): δ 9.96 (s, 2H, H-5, H-23), 8.99 (s, 1H, H-12), 7.79 (d, 4H, $J = 8.9$ Hz, H-7, H-11, H-15, H-17), 7.36 (d, 4H, $J = 8.9$ Hz, H-8, H-10, H-14, H-18).

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, DMSO- d_6): δ 143.8 (C-9, C-13), 141.9 (C-5, C-23), 126.4 (C-6, C-16), 122.7 (C-7, C-11, C-15, C-17), 117.6 (C-8, C-10, C-14, C-18).

HRMS (ESI $^+$): m/z calculada para $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_9^+$ 306.1210 encontrada 306.1187 con un error de 7.7 ppm.

R $_f$: 0.40 (Hex-AcOEt = 1:3, v/v), **P.F.:** 224-226 °C.

FT-IR: 3316, 3119, 1596, 1512, 1342 cm^{-1} .

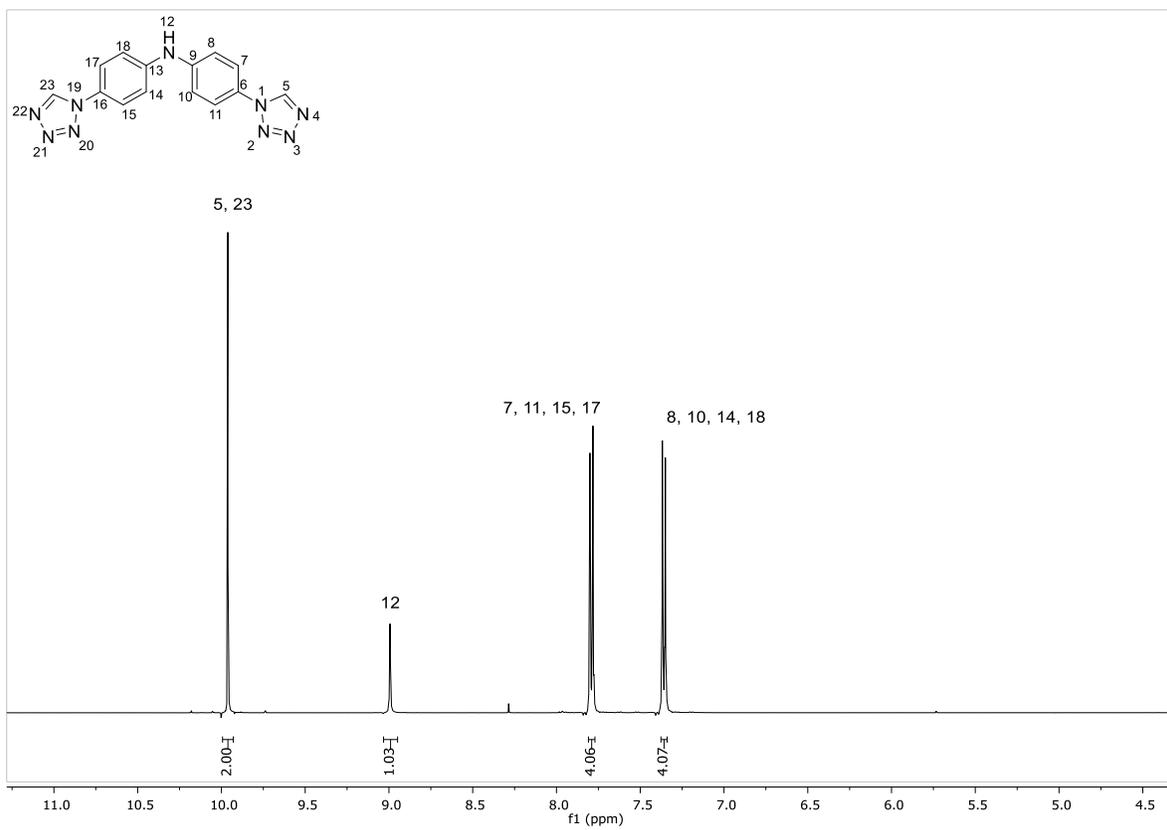


Figura 41. Espectro de ¹H-RMN del compuesto **48**.

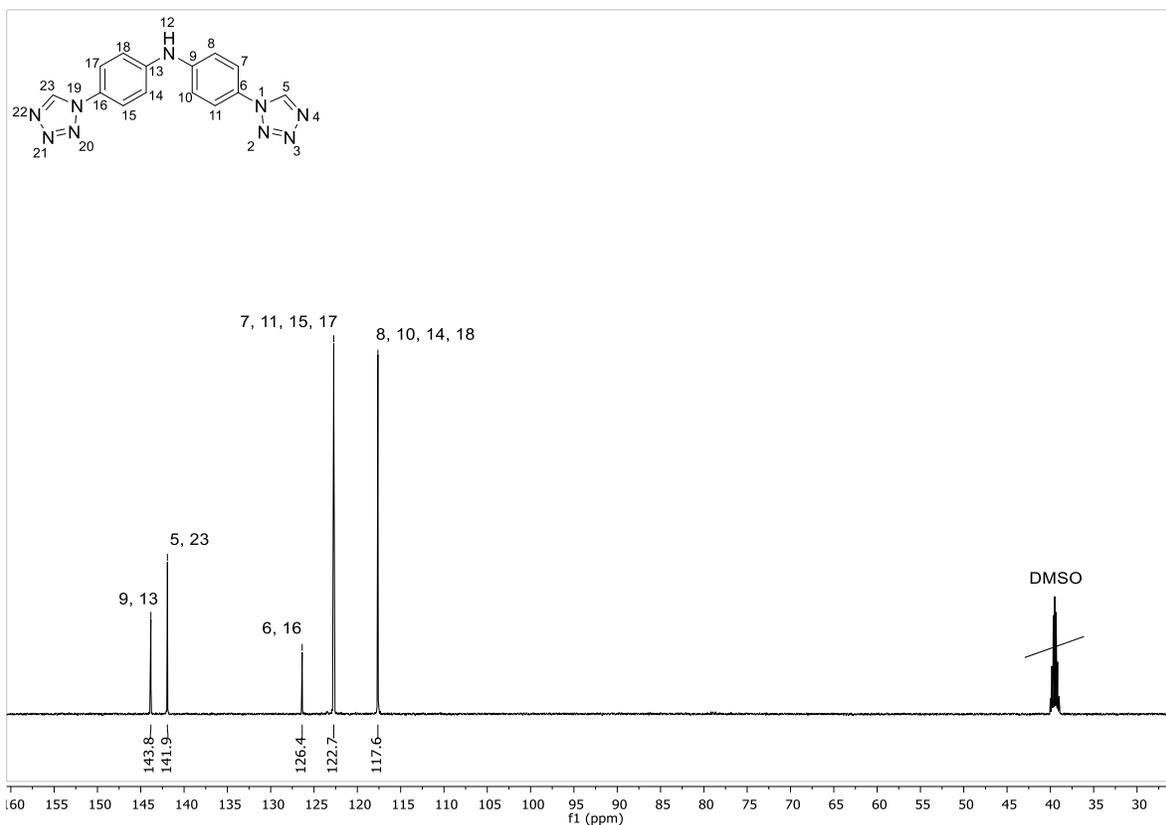


Figura 42. Espectro de ^{13}C -RMN del compuesto 48.

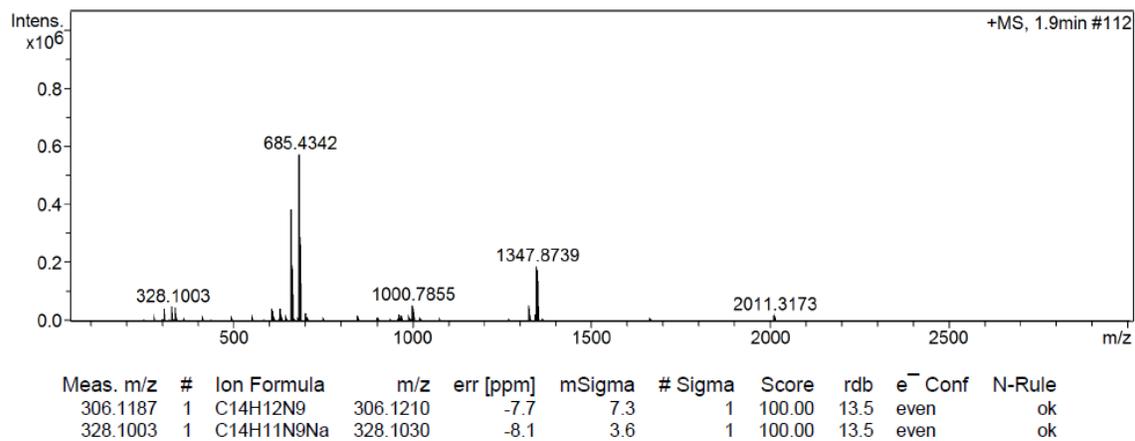


Figura 43. Espectro de HRMS (ESI-MS) correspondiente al compuesto 48.

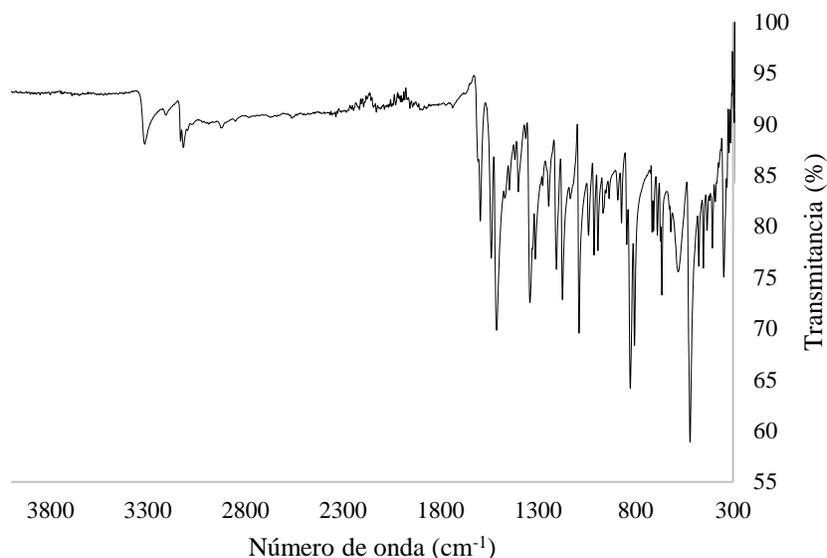
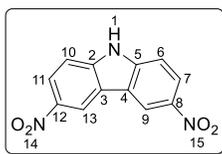


Figura 44. Espectro de FT-IR del ligante **48**.

- 3,6-dinitro-9*H*-carbazol (**55**):



A una mezcla a temperatura ambiente de ácido acético (10 mL) y anhídrido acético (25 mL), dentro de un matraz de fondo redondo equipado con un agitador magnético, se agregaron 5.23 g (22.5 mmol) de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ y se agitó durante 15 – 20 minutos hasta disolver completamente. A la mezcla agitada se agregó carbazol (**54**) (3.03 g, 18.0 mmol) en porciones pequeñas durante 5 minutos. Terminada la adición, la mezcla de reacción se llevó a una temperatura de 100 °C durante 30 minutos, tras lo cual fue vertida en 200 mL de agua. El precipitado se recolectó por filtración y se lavó varias veces con agua obteniéndose 4.63 g de un sólido amarillo. Este sólido se purificó mediante cromatografía en columna con una mezcla AcOEt:Hex 2:8 \rightarrow 100% AcOEt separándose dos isómeros (**55** y **66**) en una proporción 71:29.

Datos espectroscópicos:

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6): δ 12.63 (s, br, 1H, H-1), 9.45 (d, 2H, $J = 2.3$ Hz, H-9, H-13), 8.38 (dd, 2H, $J = 9.0, 2.4$ Hz, H-7, H-11), 7.75 (d, 2H, $J = 9.0$ Hz, H-6, H-10).

^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6): δ 144.4 (C-8, C-12), 141.0 (C-2, C-5), 122.4 (C-9, C-13), 122.3 (C-3, C-4), 118.4 (C-7, C-11), 112.1 (C-6, C-10).

R_f: 0.51 (Hex-AcOEt = 1:2, v/v), P.F.: >250 °C.

FT-IR: 3644, 2958, 2869, 1729, 1462 cm^{-1} .

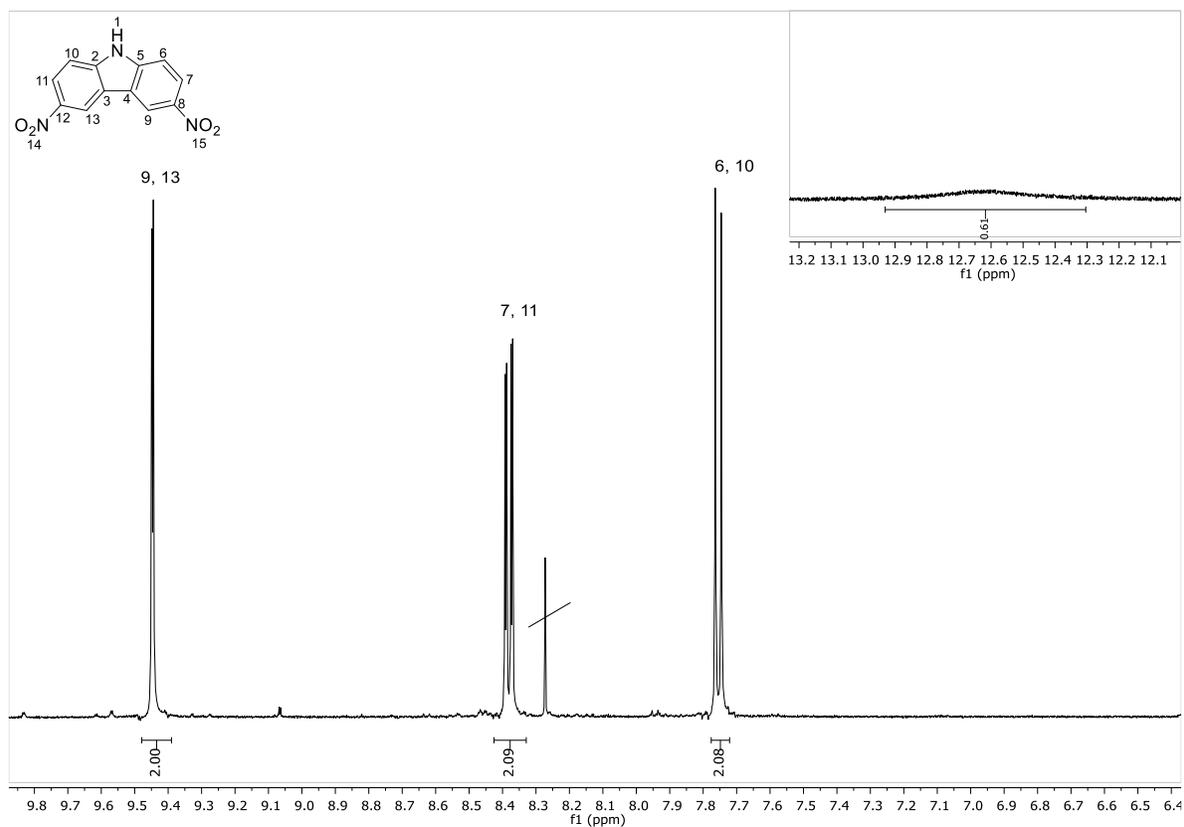


Figura 45. Espectro de ^1H -RMN del compuesto 55.

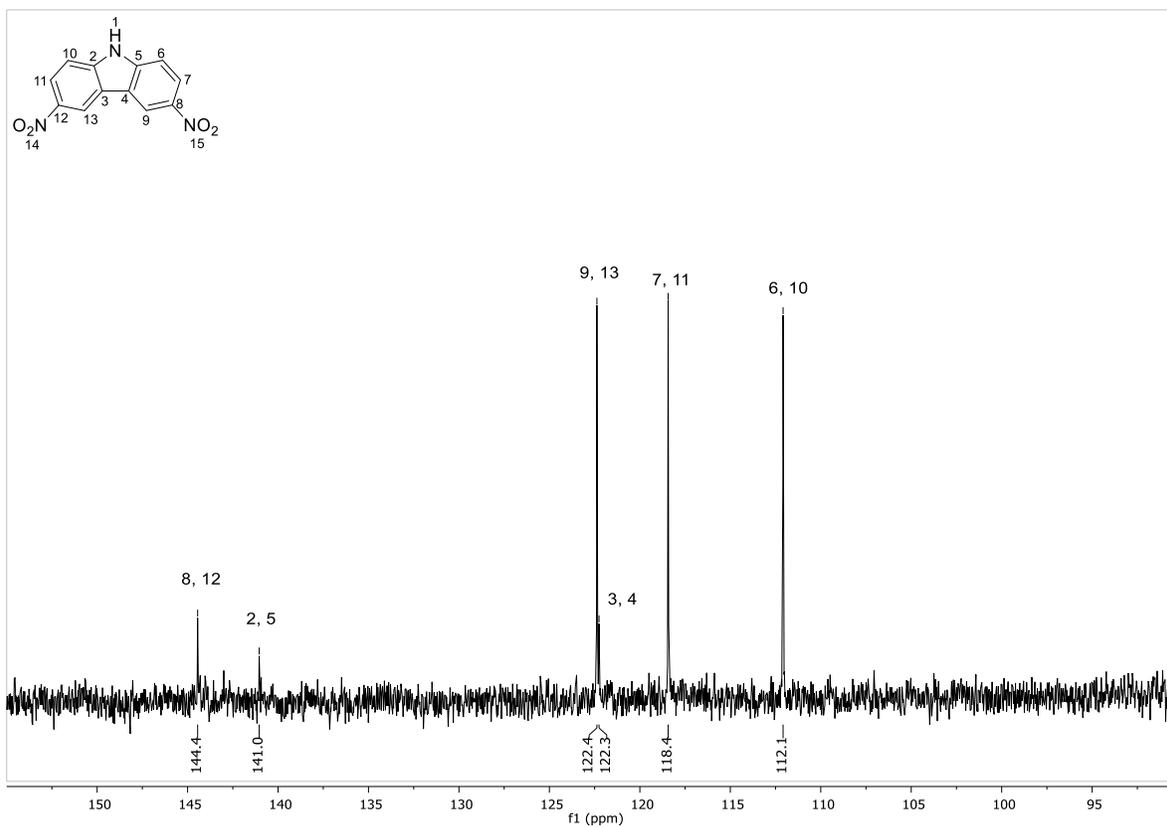


Figura 46. Espectro de ^{13}C -RMN del compuesto 55.

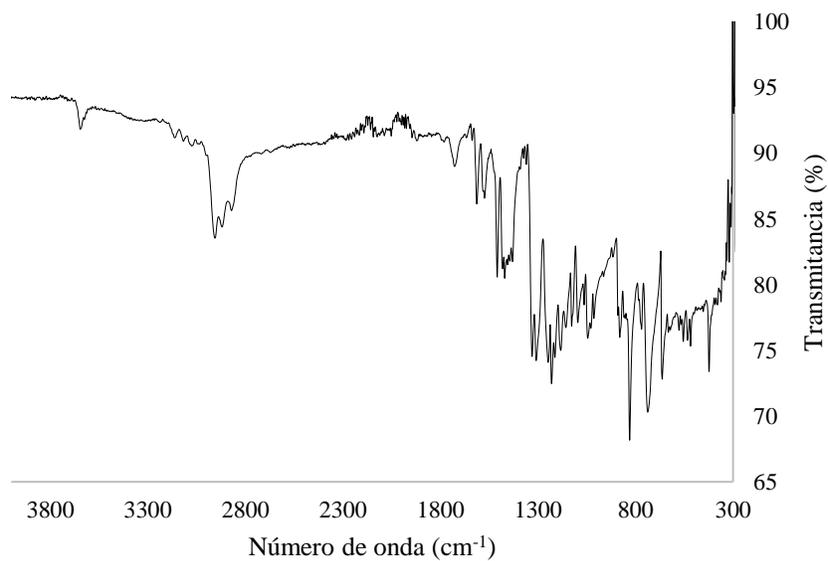
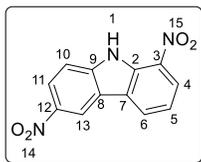


Figura 47. Espectro de FT-IR del precursor 55.

- 1,6-dinitro-9H-carbazol (**66**):



Datos espectroscópicos:

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ 12.71 (s, 1H, H-1), 9.28 (d, 1H, $J = 2.3$ Hz, H-13), 8.87 (dd, 1H, $J = 7.6, 1.1$ Hz, H-6), 8.43 – 8.37 (m, 2H, H-4, H-11), 7.87 (d, 1H, $J = 8.9$ Hz, H-10), 7.49 (t, 1H, $J = 7.9$ Hz, H-5).

R_f: 0.33 (Hex-AcOEt = 4:1, v/v), **P.F.:** >250 °C.

FT-IR: 3092, 2920, 1330, 1285, 1204 cm⁻¹,

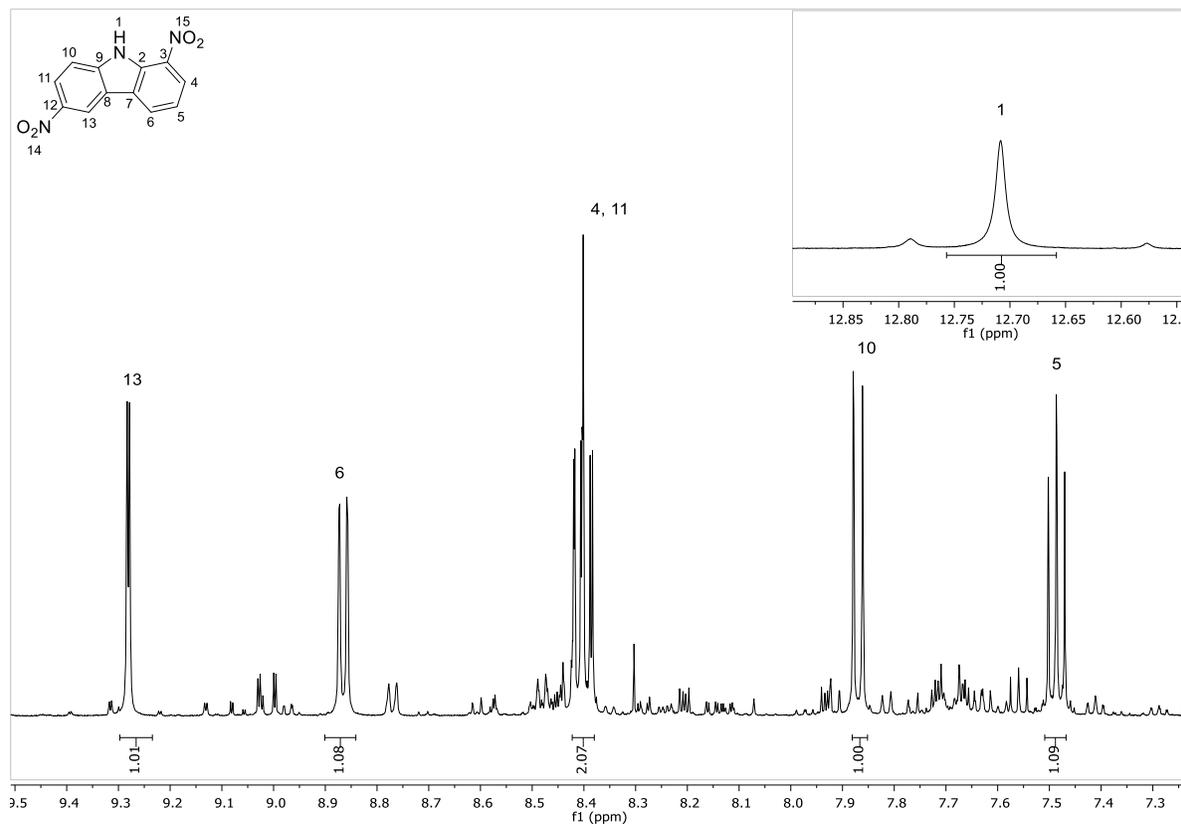


Figura 48. Espectro de ¹H-RMN del compuesto **66**.

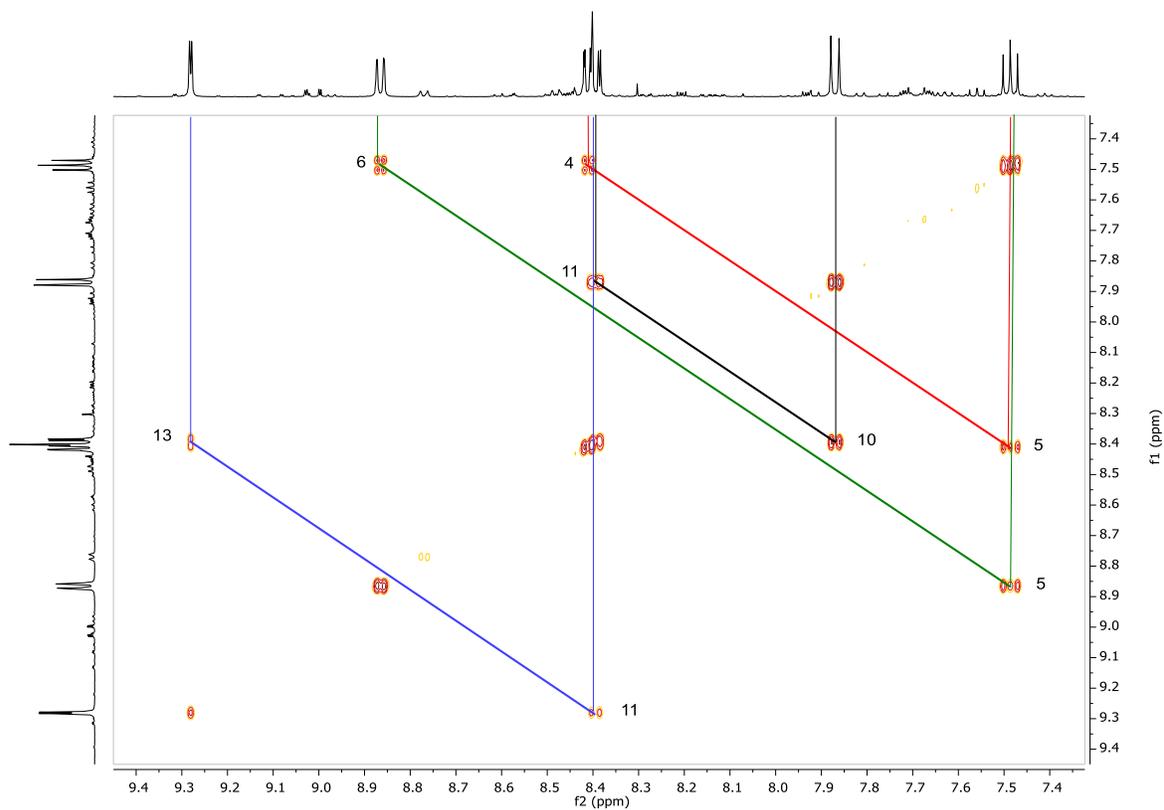


Figura 49. Espectro COSY del compuesto **66**.

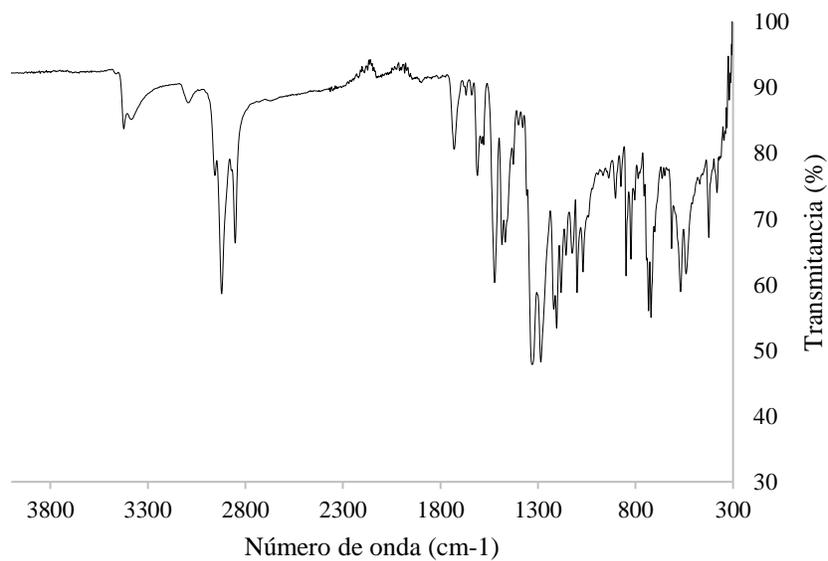
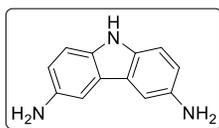


Figura 50. Espectro de FT-IR del compuesto **66**.

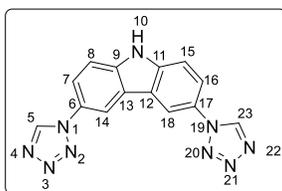
- 9*H*-carbazol-3,6-diamina (**56**):



En un matraz de fondo redondo de 50 mL equipado con un agitador magnético se disolvieron 0.2326 g (0.9 mmol) de 3,6-dinitro-9*H*-carbazol (**55**) y 1.71 g (9.0 mmol) de SnCl₂ en una mezcla de 1.5 mL de AcOH y 7.5 mL de HCl. El matraz se purgó con Ar y la mezcla se llevó a reflujo bajo atmosfera inerte. El progreso de la reacción fue monitoreado por TLC y se detuvo después de 3 h. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, se diluyó en 100 mL de agua fría y se le agregó una solución de NaOH al 20% hasta alcanzar un pH alcalino. Se le realizaron extracciones con AcOEt, las fracciones orgánicas se recolectaron, se secaron con Na₂SO₄ anhidro y se evaporaron a sequedad obteniéndose 0.1981 g de un sólido grisáceo con un rendimiento cuantitativo. Debido a que este compuesto también comienza a degradarse al contacto con el aire, se utilizó para la siguiente etapa sin ser caracterizado por RMN.

R_f: 0.42 (Hex-AcOEt = 4:1, v/v).

- 3,6-di(1*H*-tetrazol-1-il)-9*H*-carbazol (**49**):



En un matraz de fondo redondo de 50 mL equipado con un agitador magnético, se colocaron 0.1264 g (0.64 mmol, 1 equiv.) de 9*H*-carbazol-3,6-diamina (**56**), 0.20 g (2.9 mmol, 4.5 equiv.) de NaN₃ y 1.0 mL (9.7 mmol, 10 equiv.) de TMOF. El matraz con la suspensión se colocó en un baño de aceite a 90 °C y se le agregaron 2 mL de ácido acético. Se midió el avance de la reacción por TLC y se detuvo cuando no hubo reactivo de partida (3 h). Al finalizar este tiempo la mezcla de reacción se vertió en 50 mL de agua, el precipitado se recolectó mediante filtración y se le hicieron lavados con diversos disolventes obteniéndose 0.1315 g de un polvo verde con 68% de rendimiento.

Datos espectroscópicos:

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ 12.06 (s, 1H, H-10), 10.08 (s, 2H, H-5, H-23), 8.81 (s, 2H, H-14, H-18), 7.97 (d, 2H, *J* = 8.6 Hz, H-8, H-15), 7.82 (d, 2H, *J* = 8.7 Hz, H-7, H-16).

R_f: 0.20 (Hex-AcOEt = 1:3, *v/v*), **P.F.:** >250 °C.

FT-IR: 2989, 2903, 1702, 1500, 1404 cm⁻¹.

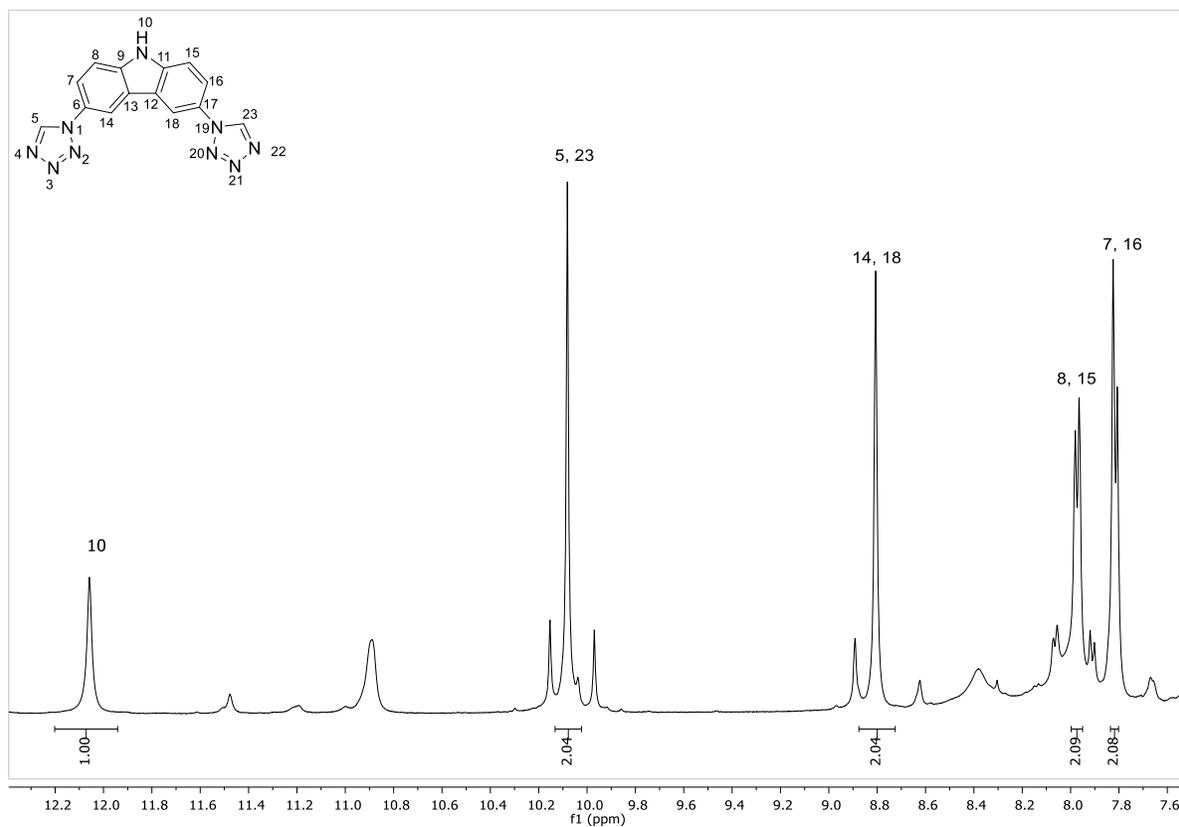


Figura 51. Espectro ¹H-RMN del ligante 49.

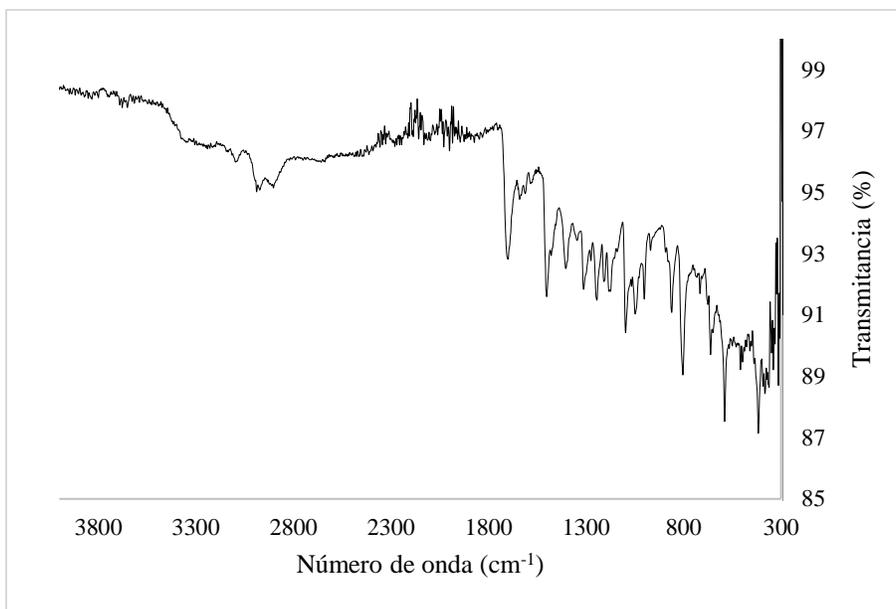


Figura 52. Espectro de FT-IR del ligante **49**.

Referencias

1. Gándara, F. *An. Quim.* **2012**, *108*, 190.
2. Meek, S., Greathouse, J., Allendorf, D. *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 249.
3. Hong, M., Chen, L. *Design and construction of coordination polymers*. Ed; John Wiley & Sons: Hoboken, NJ, **2009**.
4. Lee, J., Farha, O. K., Roberts, J., Scheidt, K. A., Nguyen, S. T., Hupp, J. T. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1450.
5. Allendorf, M., Bauer, C., Bhakta, R., Houk, R. *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, *38*, 1330.
6. Orellana-Tavra, C., Baxter, E. F., Tian, T., Bennett, T. D., Slater, N. K., Cheetham, A. K., Fairen-Jimenez, D. *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, 13878.
7. Sánchez-Serratos, M., Alvarez, J., González-Zamora, E., Ibarra, I. *J. Mex. Chem. Soc.*, **2016**, *60*, 43.
8. Rosi, N., Eckert, J., Eddaoudi, M., Vodak, D., Kim, J., O'keeffe, M., Yaghi, O. *Science*, **2003**, *300*, 1127.
9. Li, J., Kuppler, R., Zhou, H. *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, *38*, 1477.
10. Eddaoudi, M., Moler, D.B., Li, H., Chen, B., Reineke, T.M., O'Keeffe, M., Yaghi, O.M. *Acc. Chem. Res.*, **2001**, *34*, 319.
11. Batten, S., Neville, S., Turner, D. *Coordination polymers: design, analysis and application*. Royal Society of Chemistry: Cambridge, **2009**.
12. Eddaoudi, M., Kim, J., Rosi, N., Vodak, D., Wachter, J., O'keeffe, M., y Yaghi, O. *Science*, **2002**, *295*, 469.
13. Deria, P., Bury, W., Hod, I., Kung, C.-W., Karagiari, O., Hupp, J.T., Farha, O.K. *Inorg. Chem.*, **2015**, *54*, 2185.
14. Zhang, J.-P., Zhang, Y.-B., Lin, J.-B., Chen, X.-M. *Chem. Rev.*, **2012**, *112*, 1001.
15. Shimomura S., Bureekaew S., Kitagawa S. *Porous Coordination Polymers Towards Gas Technology*. En: Molecular Networks; Hosseini, M. W. Ed.; Springer: Berlin/Heidelberg, **2009**.
16. Kaskel, S. *The Chemistry of Metal-Organic Frameworks, 2 Volume Set: Synthesis, Characterization, and Applications*. Ed.; John Wiley & Sons: Weinheim, **2016**.
17. Ballatore, C., Huryn, D., y Smith III, A. *ChemMedChem*, **2013**, *8*, 385.
18. Gao, H., Shreeve, J. *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, 7377.

19. Herr, J. *Bioorg. Med. Chem.*, **2002**, *10*, 3379.
20. Kuznetsov, Y., Kazansky, L. *Russ. Chem. Rev.*, **2008**, *77*, 219.
21. Sarvary, A., Maleki, A. *Mol. Diversity*, **2015**, *19*, 189.
22. Aromí, G., Barrios, L., Roubeau, O., Gamez, P. *Coord. Chem. Rev.*, **2011**, *255*, 485.
23. Gaponik, P., Voitekhovich, S., Ivashkevich, O. *Russ. Chem. Rev.*, **2006**, *75*, 507.
24. Degtyarik, M., Lyakhov, A., Ivashkevich, L., Matulis, V., Matulis, V.E., Gruschinski, S., Voitekhovich, S., Kersting, B., Ivashkevich, O. *Dalton Trans.*, **2015**, *44*, 18518.
25. Jin, T., Kamijo, S., Yamamoto, Y. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 9435.
26. Kamiya, T., Saito, Y. *Process for preparing 1H-tetrazole compounds*. October 23 1973. US Patent 3,767,667.
27. Franke, P., Haasnoot, J., Zuur, A. *Inorg. Chim. Acta*, **1982**, *59*, 5.
28. Gaponik, P., Karavai, V., Grigorév, Y. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **1985**, *21*, 1255.
29. Gaponik, P., Karavai, V., Davshko, I., Degtyarik, M., Bogatikov, A. *Chem. of Heterocycl. Compd.*, **1990**, *26*, 1274.
30. Absmeier, A., Bartel, M., Carbonera, C., Jameson, G., Weinberger, P., Caneschi, A., Mereiter, K., L'étard, J., Linert, W. *Chem. Eur. J.*, **2006**, *12*, 2235.
31. Muttenthaler, M., Bartel, M., Weinberger, P., Hilscher, G., Linert, W. *J. Mol. Struct.*, **2005**, *741*, 159.
32. Yeh, C., Chang, K., Chao, A., Wang, S., Wu, C., Chen, J., Wang, J. *Inorg. Chem. Commun.*, **2010**, *13*, 1562.
33. Gaponik, P., Voitekhovich, S., Lyakhov, A. *Chem. of Heterocycl. Compd.*, **2000**, *36*, 326.
34. Pazik, A., Skwierawska, A. *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, **2013**, *77*, 83.
35. Maity, S., Mal, D., Maiti, M. *Thermochimica acta*, **2005**, *435*, 135.
36. Yang, Y., Jin, P., Ding, S., Chu, Y., Shen, Y. *Macromol. Chem. Phys.*, **2018**, *219*, 1800195.
37. Grigoriev, Y., Voitekhovich, S., Karavai, V., Ivashkevich, O. *Chem. Heterocycl. Com.*, **2017**, *53*, 670.
38. Zhang, X., Jin, Y.-H., Diao, H.-X., Du, F.-S., Li, Z.-C., Li, F.-M. *Macromolecules*, **2003**, *36*, 3115.
39. Gorvin, J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1988**, *1*, 1331.

40. Tsukinoki, T., Tsuzuki, H. *Green Chem.*, **2001**, *3*, 37.
41. Bellamy, F. D., Ou, K. *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 839.
42. Senkus, M. *Ind. & Eng. Chem.*, **1948**, *40*, 506.
43. Ren, L., Wang, M., Fang, B., Yu, W., Chang, J. *Org. Biomol. Chem.*, **2019**, *17*, 3446.
44. Liu, Y., Huang, J., Tan, J., Zeng, Y., Ding, Q., Zhang, H., Liu, Y., Xiang, X.. *Polym. Int.*, **2017**, *66*, 1214.
45. Menke, J.B. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1925**, *44*, 141.
46. Wang, H. *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*. Ed; Wiley: Hoboken, NJ, **2010**, 1893.



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

ACTA DE EXAMEN DE GRADO

No. 0096

Matrícula: 2181800477

Síntesis de tetrazoles
1-sustituídos como
precursores de MOFs.

En la Ciudad de México, se presentaron a las 16:00 horas del día 20 del mes de marzo del año 2020 en la Unidad Iztapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana, los suscritos miembros del jurado:

DR. MIGUEL ANGEL GARCIA SANCHEZ
DR. ILICH ARGEL IBARRA ALVARADO
DR. ALEJANDRO ISLAS JACOME

Bajo la Presidencia del primero y con carácter de Secretario el último, se reunieron para proceder al Examen de Grado cuya denominación aparece al margen, para la obtención del grado de:

MAESTRO EN CIENCIAS (QUIMICA)

DE: JULIO CESAR FLORES REYES

y de acuerdo con el artículo 78 fracción III del Reglamento de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

Aprobar

Acto continuo, el presidente del jurado comunicó al interesado el resultado de la evaluación y, en caso aprobatorio, le fue tomada la protesta.



Julio César Flores Reyes
JULIO CESAR FLORES REYES
ALUMNO

REVISÓ

MTRA. ROSALBA SERRANO DE LA PAZ
DIRECTORA DE SISTEMAS ESCOLARES

DIRECTOR DE LA DIVISION DE CBI

DR. JESUS ALBERTO OCHOA TAPIA

PRESIDENTE

DR. MIGUEL ANGEL GARCIA SANCHEZ

VDCAL

DR. ILICH ARGEL IBARRA ALVARADO

SECRETARIO

DR. ALEJANDRO ISLAS JACOME