

00582



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

ESTUDIO DE LOS DERIVADOS METALORGANICOS
CONTENIENDO EL LIGANTE AMBIDENTADO O-
FENIL-O-COLESTERIL-FOSFOROTIOATO CON
ELEMENTOS REPRESENTATIVOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
DOCTOR EN CIENCIAS QUIMICAS
(QUIMICA INORGANICA)
P R E S E N T A :
M. en C. ELIA MARCELA LOPEZ CARDOSO

ASESOR: DR. RAYMUNDO CEA OLIVARES

MEXICO, D. F.

283086
2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Este trabajo de tesis se realizó en el Instituto de Química de la
U.N.A.M bajo la dirección del *Dr. Raymundo Cea Olivares*.**

JURADO REVISOR

Presidente	Dr. Antonio Campero Celis
Primer Vocal	Dr. Hugo Torrens Miquel
Segundo vocal	Dr. Jorge Cervantes Jauregui
Tercer vocal	Dr. Gabriel Cuevas González
Secretario	Dra. Erika Martin Arrieta
Primer suplente	Dr. Rubén Alfredo Toscano
Segundo suplente	Dr. Miguel Muñoz Hernández

AGRADECIMIENTOS.

- ❖ *Al Dr. Raymundo Cea Olivares por su amistad, confianza y apoyo que en todo momento me ha brindado, por permitirme crecer a su lado como investigador y persona. muchísimas gracias.*
- ❖ *A mi incondicional amiga Patricia García y García por darme siempre aliento para seguir adelante en los momentos de confusión.*
- ❖ *Al jurado revisor por los valiosos comentarios y aportaciones que hicieron a este trabajo de investigación para su mejoría.*
- ❖ *A todos mis buenos amigos que me han hecho la vida más placentera, gracias.*
- ❖ *A la Universidad Autónoma del Estado de Morelos por el apoyo otorgado mediante el programa PROMEP.*
- ❖ *Especialmente quiero agradecer y dedicar este trabajo a mi mamá, papá y hermanos por todo su apoyo, cariño y enseñanzas.*

INDICE GENERAL

	Página
Resumen	
Lista de Tablas	i
Lista de Espectros	ii
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	
Reacción de Wadsworth-Emmons	6
Aspectos generales de ligantes monotiofosf(ato)inato	8
Compuestos metálicos con monotiofosf(ato)inato	11
Metalocanos	31
Fenocalcogenometalinas	35
III. RESULTADOS Y DISCUSION	
Precursor O-Fenil-O-Colesteril-N-Fenil-Fosforamidato (I)	40
Ligante O-Fenil-O-Colesteril-monotiofosforotioato (II)	50
Derivados de Estaño	54
Derivados de Arsénico	61
Derivados de Antimonio	68
Derivados de Telurio y Talio	74
IV. CONCLUSIONES	77
V. PARTE EXPERIMENTAL	84
VI. APENDICE 1. EVALUACION CITOTOXICA	110
VII. APENDICE 2. TABLAS	116
VIII. APENDICE 3. ESPECTROS	126

RESUMEN

En este trabajo se preparó un nuevo ligante de tipo monotiofosfato (**II**), el cual tiene incorporado un grupo fenilo y un grupo bioactivo (colesterilo), este ligante ambidentado fue preparado aplicando la reacción de Wadsworth-Emmons, en donde se utiliza el fosforamidato (**I**) como precursor.

Se presentan los resultados del estudio sintético y modos de coordinación de una serie de derivados metalorgánicos con elementos representativos, los cuales fueron preparados mediante la reacción del ligante ambidentado (**II**) con las siguientes entidades metálicas: seis metalocanos del tipo $X(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S})_2\text{MYY}'$ ($X=\text{O}, \text{S}$; $\text{M}=\text{Sn}, \text{As}, \text{Sb}$; $\text{Y}=\text{Cl}$; $\text{Y}'=\text{tBu}$ o par de electrones), dos entidades de organoestaño $(\text{CH}_3)_3\text{SnCl}$ y $(\text{Ph})_3\text{SnCl}$, dos fenocalcogenometalinas del tipo $X(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{AsCl}$ ($X=\text{O}, \text{S}$), un telurociclo $(\text{C}_4\text{H}_8\text{TeI}_2)$ y una entidad de talio $\text{Tl}(\text{OOCCH}_3)$, dando como resultado 12 compuestos **IIA-III**. Los compuestos fueron caracterizados mediante análisis elemental, IR, EM-FAB, RMN de ^1H , ^{13}C , ^{31}P y ^{119}Sn .

Se determinó la estructura del precursor fosforamidato (**I**) mediante espectroscopía de rayos X de un monocristal. Dicha estructura es una unidad asimétrica que consta de cuatro fosforamidatos P-epiméricos independientes con dos diferentes geometrías alrededor del átomo de fósforo y con diferentes conformaciones del grupo colesterilo, encontrándose dos pares epiméricos enlazados vía puentes de hidrógeno entre el grupo amida de un epímero y el grupo fosfinoilo del otro formando dímeros pseudosimétricos.

Los estudios por IR, RMN de ^{31}P , de ^{119}Sn y EM-FAB señalan que en los compuestos de estaño **IIA**, **IIB**, **IIC** y **IID** el ligante presentó un modo de coordinación bidentado en forma de puente formándose de esta manera compuestos poliméricos y el estaño es pentacoordinado en solución. Por estudios de IR, RMN de ^{31}P y EM-FAB se determinó que en los compuestos de arsénico **IIE**, **IIF**, **IIG**, **IIH** el comportamiento del ligante es monodentado a través del azufre. Para los compuestos de antimonio **III**, **IIH** el ligante se comporta de una manera bidentada en forma de quelato. Los compuestos de telurio **IIK** y talio **III** revelaron con los estudios espectroscópicos su naturaleza bidentada, en forma de quelato para el primero y en forma de puente para el segundo.

Se realizó un análisis citotóxico de los compuestos **I**, **IIB**, **IIC** y **IIG** sobre tres líneas celulares: Carcinoma nasofaríngeo humano (KB), cáncer de ovario humano (OVCAR-5) y células escamosas de carcinoma de cervix (UISO-SQC-1) y se encontró que estos presentan actividad citotóxica sobre las tres líneas.

ABSTRACT

In this work a new ligand of monotiophosphate type was prepared (**II**), which has incorporated a phenyl group and a bioactive group (cholesteryl). this ambidentate ligand was prepared by Wadsworth-Emmons reaction, in where the phosphoramidate (**I**) is used like precursor.

The results and ways of coordination of the synthetic study for a series of metalorganics derivatives with representative elements are presented. These ones, were prepared of the reaction of the ambidentate ligand (**II**) with the following metallic entities: six metalocanes of type $X(CH_2CH_2S)_2MYY'$ ($X=O, S$; $M= Sn, As, Sb$; $Y= Cl$; $Y'= nBu$ or electron pair), two organotin entities $(CH_3)_3SnCl$ and $(Ph)_3SnCl$, two phenochalchogenometalines of the $X(C_6H_4)AsCl$ ($X=O, S$) type, a telurocicle $(C_4H_8TeI_2)$ and a thallium entity $Tl(OOCCH_3)$, generating 12 compounds **IIA-III**. The compounds were characterized by means of elementary analysis, IR, EM-FAB. 1H , ^{13}C , ^{31}P ^{119}Sn RMN.

The structure of the phosphoramidate precursor (**I**) was obtained by means of X ray spectroscopy of a monocrystal. This structure is an asymmetric unit which consists of four P-epimerics independent phosphoramidates with two different geometries around the phosphorus atom and with different conformations from the cholesteryl group, being two epimerics pairs connected via hydrogen bridges between the amide group of an epimer and the phosphinoyl group of the other, forming pseudosymmetrical dimers.

The IR, ^{31}P , ^{119}Sn RMN and EM-FAB studies revealed that in tin compounds **IIA**, **IIB**, **IIC** and **IID** the ligand presented a bidentate coordination in bridge way forming, polimeric compounds, so tin is pentacoordinate in solution. The IR, ^{31}P RMN and EM-FAB studies determined that in arsenic compounds **IIE**, **IIF**, **IIG**, **IIH** the ligand behavior is monodentated through sulfur. For antimony compounds **III**, **IIH** the ligand behaves like bidentate way in quelate form. The tellurium **IIK** and thallium **IIIL** compounds revealed with the spectroscopy studies that the ligand behaves like bidentate way, forming quelate for the first and bridge for the second.

Cytotoxic analysis was made for compounds **I**, **IIB**, **IIC** and **IIG** on three cellular lines: Human nasopharyngeal carcinoma (KB), cancer of human ovary (OVCAR-5) and escamosas cells of cervix carcinoma (UIISO-SQC-1), the results reflect that these present cytotoxic activity on the three lines.

LISTA DE TABLAS

TABLA	Página
Tabla 1 Datos preparativos, analíticos y físicos del fosforamidato (I), Monotiofosfato (II) y los derivados metalorgánicos IIA a IIL	116
Tabla 2 Fragmentos observados en EM-FAB del fosforamidato (I) y los derivados metalorgánicos IIA a IIL.	117
Tabla 3 Datos de infrarrojo del fosforamidato (I), Monotiofosfato (II), derivados metalorgánicos IIA a IIL y compuestos relacionados	118
Tabla 4 Datos de RMN de ^1H del fosforamidato (I), Monotiofosfato (II) y los derivados metalorgánicos IIA a IIL.	119
Tabla 5 Datos de RMN de ^{13}C del fosforamidato (I), Monotiofosfato (II) y los derivados metalorgánicos IIA a IIL.	121
Tabla 6 Datos de RMN de ^{31}P y ^{119}Sn del fosforamidato (I) y los derivados metalorgánicos IIA a IIL.	123
Tabla 7 Parámetros de la colección de datos para el O-Fenil-O-Colesteril-N-fenil-Fosforamidato (I)	124
Tabla 8 Parámetros geométricos seleccionados (longitudes y ángulos) del O-Fenil-O-Colesteril-N-fenil-Fosforamidato (I)	125
Tabla 9 Datos de enlaces de hidrógeno de los epímeros O-Fenil-O-Colesteril-N-fenil-Fosforamidato (I)	125

LISTA DE ESPECTROS

Página

O-Fenil-O-Colesteril-N-fenil-Fosforamidato (I).	126
Espectro No.1. EM-FAB	126
Espectro No.2. IR(KBr)	127
Espectro No.3. RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃)	127
Espectro No.4. RMN ³¹ P (121.4 MHz, CDCl ₃)	128
Espectro No.5. RMN ¹³ C (75 MHz, CDCl ₃)	
O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato (II)(ligante).	128
Espectro No.6. IR(KBr)	129
Espectro No.7. RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃)	129
Espectro No.8. RMN ¹³ C (75 MHz, CDCl ₃)	130
Espectro No.9. RMN ³¹ P (121.4 MHz, CDCl ₃)	
O-Fenil-O-Colesteril-S-Metil-Monotiofosfato.	130
Espectro No.10. IR(KBr)	131
Espectro No.11. RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃)	131
Espectro No.12. RMN ¹³ C (75 MHz, CDCl ₃)	132
Espectro No.13. RMN ³¹ P (121.4 MHz, CDCl ₃)	
Derivados Metalorgánicos de Estaño.	
Espectro No.14. IR(KBr) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de 5-n-butil-1-oxa-4,6-ditia-5-estanocano	132
Espectro No.15. IR(KBr) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de 2-n-butil-1,3,6-tritia-2-estanocano	133
Espectro No.16. IR(KBr) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de Trimetil estaño	133
Espectro No.17. IR(KBr) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de Trifenil estaño	134
Espectro No.18. EM-FAB de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de 5-n-butil-1-oxa-4,6-ditia-5-estanocano	134
Espectro No.19. EM-FAB de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de 2-n-butil-1,3,6-tritia-2-estanocano	135
Espectro No.20. EM-FAB de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de Trimetil estaño	135
Espectro No.21. EM-FAB de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de Trifenil estaño	136
Espectro No.22. RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de 5-n-butil-1-oxa-4,6-ditia-5-estanocano	136
Espectro No.23. RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de 2-n-butil-1,3,6-tritia-2-estanocano	137

Espectro No.24. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de Trimetil estaño	137
Espectro No.25. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de Trifenil estaño	138
Espectro No.26. RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de 5-n-butil-1-oxa-4,6-ditia-5-estanocano	138
Espectro No.27. RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de 2-n-butil-1,3,6-tritia-2-estanocano	139
Espectro No.28. RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de Trimetil estaño	139
Espectro No.29. RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de Trifenil estaño	140
Espectro No.30. RMN ^{31}P (121.4 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de 5-n-butil-1-oxa-4,6-ditia-5-estanocano	140
Espectro No.31. RMN ^{31}P (121.4 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de 2-n-butil-1,3,6-tritia-2-estanocano	141
Espectro No.32. RMN ^{31}P (121.4 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de Trimetil estaño	141
Espectro No.33. RMN ^{31}P (121.4 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de Trifenil estaño	142
Espectro No.34. RMN ^{119}Sn (111.8 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de 5-n-butil-1-oxa-4,6-ditia-5-estanocano	142
Espectro No.35. RMN ^{119}Sn (111.8 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de 2-n-butil-1,3,6-tritia-2-estanocano	143
Espectro No.36. RMN ^{119}Sn (111.8 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de Trimetil estaño	143
Espectro No.37. RMN ^{119}Sn (111.8 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de Trifenil estaño	144

Derivados Metalorgánicos de Arsénico.

Espectro No.38. IR(KBr) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de 1-oxa-4,6-ditia-5-arsocano	144
Espectro No.39. IR(KBr) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de 1,3,6-tritia-2-arsocano	145
Espectro No.40. IR(KBr) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de Fenoxiarsina	145
Espectro No.41. IR(KBr) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de Fenotiarsina	146
Espectro No.42. EM-FAB de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de -1-oxa-4,6-ditia-5-arsocano	146
Espectro No.43. EM-FAB de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de -1,3,6-tritia-2-arsocano	147
Espectro No.44. EM-FAB de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de fenoxiarsina	147

Espectro No.45. EM-FAB de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de Fenotiarsina	148
Espectro No.46. RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de fenoxiarsina	148
Espectro No.47. RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de fenotiarsina	149
Espectro No.48. RMN ¹³ C (75 MHz, CDCl ₃) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de fenoxiarsina	149
Espectro No.49. RMN ¹³ C (75 MHz, CDCl ₃) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de fenotiarsina	150
Espectro No.50. RMN ³¹ P (121.4 MHz, CDCl ₃) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de fenoxiarsina	150
Espectro No.51. RMN ³¹ P (121.4 MHz, CDCl ₃) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de fenotiarsina	151

Derivados Metalorgánicos de Antimonio.

Espectro No.52. IR(KBr) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de 1-oxa-4,6-ditia-5-estibocano	151
Espectro No.53. IR(KBr) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de 1,3,6-tritia-estibocano	152
Espectro No.54 EM-FAB O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de -1-oxa-4,6-ditia-5-estibocano	152
Espectro No.55. EM-FAB de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de -1,3,6-tritia-estibocano	153
Espectro No.56. RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de 1-oxa-4,6-ditia-5-estibocano	153
Espectro No.57. RMN ¹ H. de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de 1,3,6-tritia-estibocano	154
Espectro No.58. RMN ¹³ C (75 MHz, CDCl ₃) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de -1-oxa-4,6-ditia-5-estibocano	154
Espectro No.59. RMN ¹³ C (75 MHz, CDCl ₃) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de de -1,3,6-tritia-estibocano	155
Espectro No.60. RMN ³¹ P (121.4 MHz, CDCl ₃) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de -1-oxa-4,6-ditia-5-estibocano	155
Espectro No.61. RMN ³¹ P (121.4 MHz, CDCl ₃) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de 1,3,6-tritia-estibocano	156

Derivados Metalorgánicos de Telurio y Talio.

Espectro No.62. IR(KBr) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de 1-yodo-1- telurociclopentano	156
Espectro No.63 IR(KBr) de O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de talio	157
Espectro No.64. EM-FAB O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de 1-yodo-1- telurociclopentano	157
Espectro No.65. EM-FAB O-Fenil-O-Colesteril- Monotiofosfato de talio	158

Espectro No.66. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de 1-yodo-1- telurociclopentano	158
Espectro No.67. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de talio	159
Espectro No.68. RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de 1-yodo-1- telurociclopentano	159
Espectro No.69. RMN ^{13}C (121.4 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de talio	160
Espectro No.70. RMN ^{31}P (121.4 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de 1-yodo-1- telurociclopentano	160
Espectro No.71. RMN ^{31}P (121.4 MHz, CDCl_3) de O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato de talio	161

INTRODUCCION

Los compuestos metálicos de ligantes del tipo calcogenodiorganofósforo, tales como fosfinatos (fig. 1a), fosfatos (fig. 1b) y sus análogos monotio y ditio, representan un campo de investigación de continuo interés debido a su amplia diversidad estructural y aplicaciones. Esta diversidad puede ser el resultado por una parte, de la habilidad del ligante organofósforo para exhibir un amplio espectro de patrones de coordinación, en donde se involucran uno o ambos calcógenos en las interacciones múltiples con el centro metálico (u organometálico) y por otra, la tendencia del metal para incrementar su número de coordinación.¹ Como consecuencia se han establecido diversas formas de coordinación de compuestos metálicos en estado sólido empleando la difracción de rayos X, que ha mostrado desde estructuras monoméricas a asociaciones supramoleculares dimericas y poliméricas. La capacidad potencial de los ligantes monotiofosf(ato)(inatos) para coordinarse primeramente a través del oxígeno (fig. 1c) o alternativamente a través del azufre (fig. 1d) al centro metálico, amplía aún más la diversidad estructural de esta clase de compuestos.

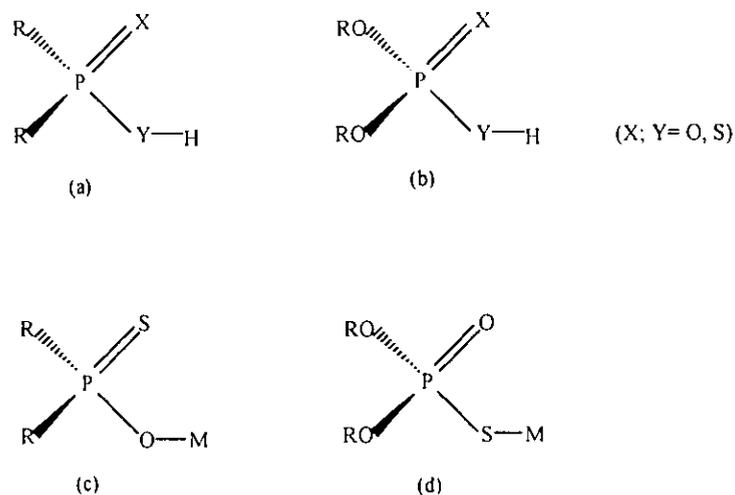


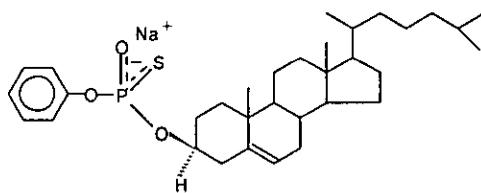
Figura 1

¹ I. Haiduc, *Rev. Inorg. Chem.* 3 (1981) 353.

Se han realizado diversos estudios sobre la química de los compuestos monotiofosf(ato)inato $X_2P(O)SR^-$ ($X=OR, R$),²⁻⁹ en donde algunos de estos compuestos han mostrado importantes aplicaciones químicas y bioquímicas,⁷⁻⁹ por ejemplo, el desarrollo de fosforotioatos enlazados a oligonucleótidos ha surgido como una importante clase de drogas análogas del ADN contra enfermedades como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).^{3,4} Además, mucha atención ha sido enfocada en la utilización de los compuestos organofosforados por su gran valor práctico como ligantes en catálisis para síntesis orgánica asimétrica.

La química de coordinación de ligantes de tipo ditiofósforo está bien establecida,¹⁰ los patrones de coordinación muestran una gran diversidad que va desde situaciones simples como la coordinación monodentada, bidentada simétrica o asimétrica y bidentada en forma de puente, hasta sistemas polimetálicos.^{1,11} Es bastante sorprendente el hecho, de que a pesar de las importantes aplicaciones biológicas y químicas de los ligantes monotiofosf(ato)inato, su química ha sido menos estudiada.¹²⁻¹⁵

En el presente trabajo de investigación se sintetizó un nuevo ligante aniónico de tipo monotiofosfato (**II**), el cual tiene incorporado un grupo fenilo y el grupo bioactivo colesterilo. La elección de un esteroide natural incorporado al ligante monotiofosfato fue debida a las siguientes razones:



(II)

² J.A. Gerlt, J.A. Coderre, S. Mehdi, Oxygen Chiral Phosphate Esters. *In Advances in Enzymology*; Meiter, A., Ed.; Wiley & Sons: New York, (1993); Vol. 5, pp. 291-380.

³ W.S. Marshall, M.H. Carutherst, *Science* 259 (1993) 1564.

⁴ W.J. Stec, A. Wilk, *Angew.Chem.In Ed.Engl.* 33 (1994) 709.

⁵ E. Uhlmann, A. Peyman, *Chem.Rev.* 90 (1990) 544.

⁶ C.Helene, J. J. Toulme, *Biochem. Biophys. Acta* 1049 (1990) 99.

⁷ P. Guga, W. J. Stec, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 3899.

⁸ P. Guga, A. Okruszek, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 2897.

⁹ D.S. Uh. Y. Do, J.H. Lee, L.H. Suh, *Main Group Metal Chem.* 16 (1993) 131.

¹⁰ I. Haiduc, D. Bryan Sowetby, L. Shao-Fang, *Polyhedron* 14 (1995) 3389.

¹¹ R.C. Mehrotra, G. Srivastava, B.P.S. Chauhan, *Coord.Chem.Rev.* 55 (1984) 207.

¹² R. Uson, M. Laguna, I. Lazaro, P. G. Jones, C. Fittshen, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1988) 2323.

¹³ I. Haiduc, C. Silvestru, F. Caruso, M. Rossi, B. Mahieu, M. Gielen, *Rev.Roum.Chim.* 39 (1994) 53.

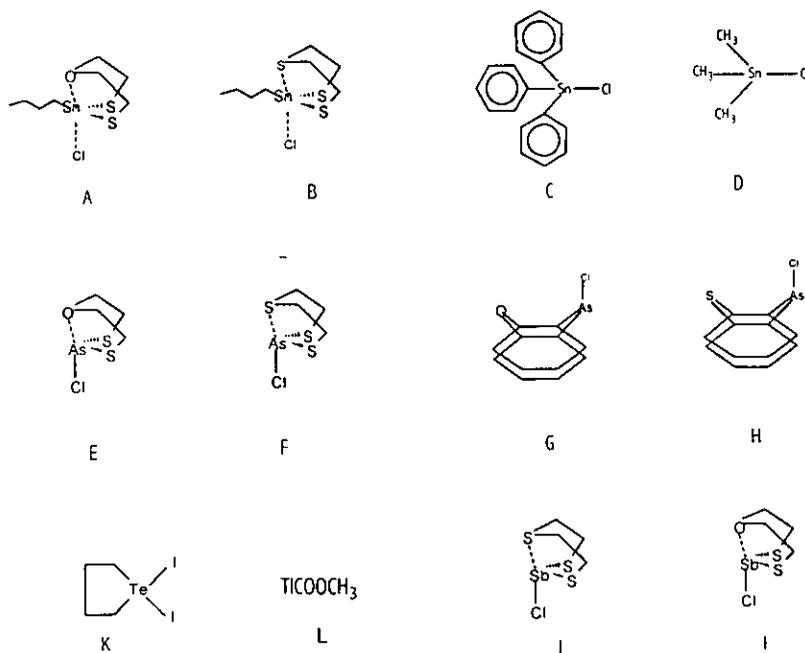
¹⁴ C. Silvestru, I. Haiduc, M. Caruso, M. Rossi, B. Mahieu, M. Gielen, *J. Organomet. Chem.* 448 (1993) 75.

¹⁵ A. F. Shihada, A. A. Jassim, F. Weller, *J. Organomet.Chem.* 268 (1984) 125.

- Se ha encontrado que el esteroide natural colesterol incorporado a entidades de estaño, organoestaño y oligonucleótidos, produce derivados con interesantes aplicaciones biológicas (actividad antitumoral), reactividad química e interesantes características estructurales, así, incorporando este esteroide en nuestro ligante, además de estudiar sus características químicas frente a diferentes metales, podremos saber si presentan alguna actividad biológica.
- En las revisiones de compuestos metálicos con ligantes de tipo monotiofos(ato)inato que se han realizado, se ha encontrado que al tener grupos orgánicos voluminosos enlazados al ligante y a la entidad metálica, se presentan características muy interesantes, por tal motivo al incorporar el colesterilo, podremos estudiar su influencia sobre los modos de coordinación de este tipo de ligantes. Además de que el ligante en estudio tiene dos sustituyentes orgánicos totalmente diferentes, lo cual puede también influenciar los modos de coordinación.
- Es importante hacer notar que la química en nuestro país ha contribuido en forma relevante a la química esteroideal, por lo que este trabajo de investigación intenta relacionar esta tradición con la química de coordinación.

Este ligante fue obtenido mediante la aplicación de la reacción de Wadsworth-Emmons (PN→PS), en donde se utiliza como precursor el O-fenil-O-colesteril-N-fenilfosforamidato.

Este novedoso ligante (II) se enfrentó a una serie de sistemas metálicos tales como estanocanos (A, B), organoestaños (C, D), arsocanos (E, F), fenocalcogenometalinas (G, H), un telurociclo (K) acetato de talio (L) y estibocanos (I, J), con el fin de conocer sus modos de coordinación frente a diversos centros metálicos y por lo tanto saber más acerca de la diversidad estructural de este tipo de compuestos metálicos además de contribuir a los estudios estructurales en la formación de estos compuestos.



El ligante monotiofosfato $(\text{PhO})(\text{Col})\text{POSNa}^+$ II es un nucleófilo ambidentado, que puede coordinarse ya sea por el oxígeno (figura 2a)^{9, 16-17} o por el azufre (figura 2b)¹² con un centro metálico actuando en estos casos como un ligante monodentado. Si ambos átomos donadores se están coordinando al centro metálico, este es capaz de actuar como un ligante anisobidentado con un enlace primario al azufre (figura 2c) o al oxígeno (figura 2d), o como isobidentado (figura 2e).¹⁴ También es posible que el ligante se coordine con un patrón en forma de puente resultando de esta manera compuestos bimetalicos (figura 2f).^{15, 16}

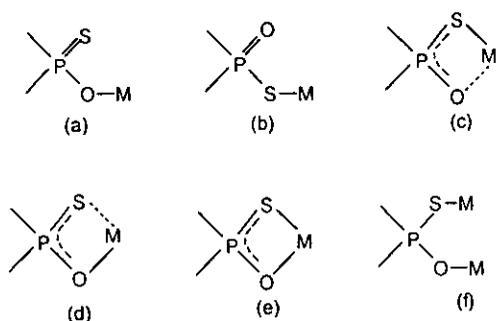


Figura 2

¹⁶ C. Silvestru, I. Haiduc, K.H. Ebert, H.J. Breunig, D.B. Sowerby, *J. Organomet. Chem.* 468.(1994) 113.

¹⁷ A. Silvestru, C. Silvestru, I. Haiduc, E. Drake, J. Yang, F. Caruso, *Polyhedron* 16 (1997) 949.

ANTECEDENTES

Antecedentes

En esta sección se darán los antecedentes y aspectos generales de cuatro temas principales, que ampliarán lo mencionado hasta el momento y permitirán apoyar la discusión de los resultados presentados en esta sección.

Los cuatro temas principales son los que se mencionan a continuación:

1.- La importancia de la reacción de **Wadsworth-Emmons** (PN→PS) en la obtención del ligante monotiofosfato utilizando el precursor fosforamidato y mencionando de que manera ha sido aplicada y utilizada.

2.- Características de los **ligantes de tipo monotiofosf(ato)inato y el análisis de sus compuestos metálicos** con respecto a la síntesis, sus características espectroscópicas, el patrón de coordinación que adoptan y la geometría de coordinación alrededor del átomo metálico.

Se ha encontrado que la estructura de este tipo de compuestos esta influenciada por varios factores, tales como (i) la naturaleza del ligante de fósforo, (ii) la naturaleza del grupo orgánico en el átomo de fósforo y (iii) la naturaleza de la entidad metálica.

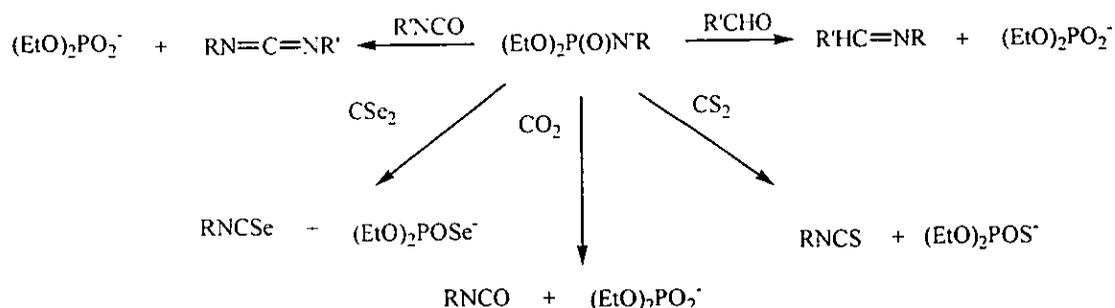
El análisis de la literatura indica que los ligantes de fósforo de tipo $>PO_2$ usualmente prefieren el modo de enlace bidentado ya sea en forma de puente o quelatado, mientras que el ligante del tipo $>PS_2$ se enlaza a una entidad metálica de una manera monodentada o quelatada (simétrica o asimétrica). En la sección de antecedentes analizaremos los del tipo $>POS$.

3.- Análisis de las características químicas y estructurales de las entidades **metalocánicas** y su comportamiento frente a ligantes de tipo ditiolato.

4.- Revisión de las características químicas y estructurales de las entidades metálicas llamadas **fenocalcogenometalinas** y además de su análisis con ligantes de tipo ditiolato.

Reacción de Wadsworth-Emmons

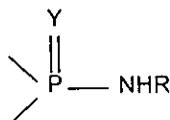
Los fosforamidatos tienen importantes aplicaciones como intermediarios valiosos para la preparación de moléculas orgánicas que contienen sistemas insaturados C=N, tales como iminas, isotiocianatos, etc. (Reacción Wadsworth-Emmons; esquema 1).¹⁸



Esquema 1

Aunque un buen número de fosforamidatos han sido obtenidos y estudiados, la síntesis de sistemas insaturados (C=N) ha opacado el interés en el producto secundario de la reacción de Wadsworth-Emmons, es decir, la obtención de dialquil(aril)fosfatos, fosforoselenoatos o fosfortioatos. Esto puede explicarse por el hecho de que dichos compuestos pueden ser preparados por otros métodos tales como hidrólisis de tetraalquilpirofosfatos,¹⁹ oxidación de dialquilfosfonatos²⁰ y adición de azufre elemental catalizada con base a dialquilfosfonatos.²¹

Sin embargo, el interés en la síntesis de compuestos organofosforados y especialmente en la demostración del uso de fosfortioatos como herramientas para la investigación del modo de acción de enzimas en la transferencia de fosforilo,²² ha enfocado la atención de varios grupos de investigación en sus métodos de preparación. Por otro lado, se han realizado²³ estudios sobre la actividad biológica de los fosforamidatos (figura 3) y su utilización como intermediarios valiosos para la preparación de organofosfatos, organofosfortioatos, organofosforoditioatos y organofosforoselenoatos.



X=Y=O, S, Se

Figura 3

¹⁸ W.S. Wadsworth, Jr., in "Organic Reaction", Dauben, W. G. Ed., Wiley, New York, 1977, Vol. 25, 73.

¹⁹ A.D.F. Toy, *J. Am. Chem. Soc.* 70 (1948) 3882; 72 (1950) 2065.

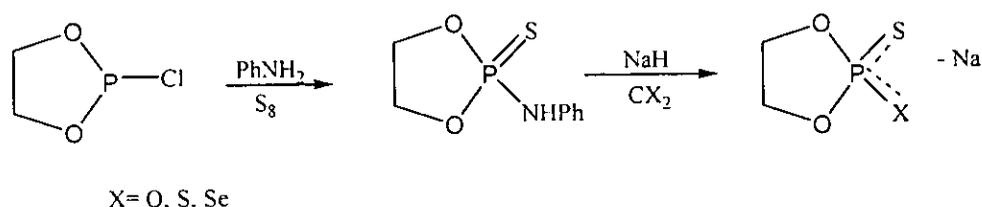
²⁰ D. Brown, P. Hammond, *J. Chem. Soc.*, (1960) 4229; A. Zwierzak, *Rocz. Chem.* 39 (1965) 1411.

²¹ O. Foss, *Acta Chim. Scand.* 1(1947) 8.

²² F. Eckstein, *Trends Biochem. Sci.* (Pers. Ed.), 5 (1980) 157; P. A. Frey, *Tetrahedron*, 38 (1982) 1541.

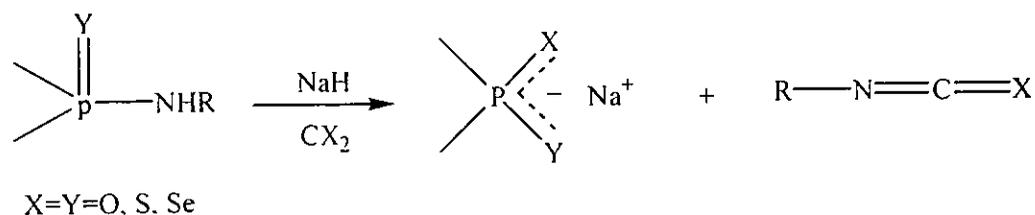
²³ K. Pankiewicz, R. Kinas, W. J. Stec, A.B. Foster, M. Jarman, J.M.S. Van Maanen, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 7113.

Inicialmente, se emplearon moléculas simples de dialquifosforoamidatos que son derivados de aminas primarias y se encontró que con el tratamiento de hidruro de sodio y enseguida con disulfuro de carbono se obtienen los dialquifosfortioatos de sodio en rendimientos satisfactorios.²⁴ De manera similar los mismos compuestos fueron obtenidos cuando el O,O,N-trisustituido fosforamidotioato reacciona con una base y enseguida con dióxido de carbono. Esta última reacción es de especial importancia para la preparación de anillos pequeños de fosfortioatos, por ejemplo, el 2-cloro-1,3,2-dioxafosfolano reacciona fácilmente con anilina en presencia de azufre elemental para dar el 2-anilino-2-tioxo-1.3.2-dioxofosfolano el cual bajo tratamiento con NaH y enseguida con CO₂, CS₂ o CSe₂ (esquema 2) forma los correspondientes fosfortioatos (X=O), fosforoditioatos (X=S) y fosforoselenotioatos (X=Se).



Esquema 2

La conversión PN→PX (X= O, S, Se) permite la aplicación de la reacción de Wadsworth-Emmons²⁵ para la síntesis de diversos compuestos de fósforo (esquema 3) y por lo tanto esta reacción es potencialmente útil en la síntesis de fosfatos, fosforoselenoatos, fosfortioatos, fosforoditioatos y fosforotritioatos,²⁶ además de la síntesis de compuestos orgánicos insaturados.



Esquema 3

²⁴ W.J. Stec, A. Okruszek, K. Lesiak, B. Uznanski, J. Michalski, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 227.

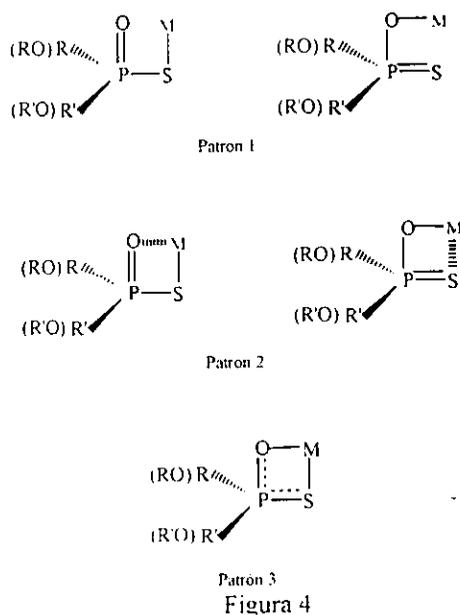
²⁵ W.J. Stec, *Acc. Chem. Res.* 16 (1983) 411.

²⁶ K. Lesiak, W.J. Stec, *Synth. Commun.* (1977) 337.

Las diferentes estructuras resonantes de estos ligantes pueden dar lugar a diferentes patrones de coordinación. se ha informado que los metales blandos tienden a interactuar con el híbrido (A) para formar un enlace covalente metal-azufre, por otro lado el híbrido (B) interactúa con metales duros mediante un enlace covalente metal-oxígeno. En ambos casos, el segundo átomo ya sea O para el híbrido (A) y S para el híbrido (B) no participa en la interacción con el metal y por lo tanto retiene el carácter de enlace doble (coordinación monodentada, patrón 1, figura 4).

Cuando participa tanto el átomo de O como el de S en los híbridos (A) y (B) con una interacción secundaria hacia el metal, el carácter de enlace doble P=O o P=S es afectado parcialmente (coordinación anisobidentada, patrón 2). La interacción secundaria M--O o M--S, es la distancia interatómica intermedia entre la suma de los radios covalentes y la suma de los radios de van der Waals de M-S o M-O,^{27, 28} esta interacción también es descrita como una 'interacción semienlazante'. Estas interacciones pueden cubrir un amplio rango de distancias interatómicas M--S ó M--O y algunas veces son difíciles de reconocer debido a que los radios de van der Waals no se definen exactamente.²⁹

Los metales duros también parecen preferir el híbrido (C) y exhiben interacciones metal-ligante con un carácter pronunciadamente iónico, presentándose un patrón de coordinación 3 (coordinación isobidentada), en el cual los enlaces metal-azufre y metal-oxígeno son aproximadamente de igual fuerza. En este caso los enlaces P-O y P-S son también iguales ó cercanamente iguales debido a la deslocalización de la carga negativa sobre el fragmento O-P-S. Sin embargo se podría mencionar que aún en un metal alcalino u otras sales, el ligante tiofosforo aniónico no siempre es totalmente simétrico, como se observa con las longitudes de enlace P-O y P-S diferentes, medidas por difracción de rayos X en el estado sólido.



²⁷ A. Haaland. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 992.

²⁸ N.W. Alcock. *Advan. Inorg. Chem. Radiochem.* 15 (1972) 161.

²⁹ A. Bondi, *J. Phys. Chem.* 68 (1964) 441.

En los casos citados anteriormente el ligante está unido solamente a un átomo metálico y estos patrones de coordinación son llamados monometálicos monoconectivos o monometálicos biconectivos, esto de acuerdo al número de interacciones metal-ligante. La habilidad donadora del ligante no se agota, por lo tanto es posible que otros átomos metálicos lleguen a involucrarse y presenten varios modos de coordinación (figura 5). Así, el ligante monotiofosf(ato)inato puede unirse a dos átomos metálicos presentando patrones de coordinación bimetalicos biconectivos, o quizá se una a tres átomos metálicos con patrones de coordinación del tipo trimetalico triconectivo o trimetalico tetraconectivo, de tal manera que se podrán presentar una gran variedad de estructuras.

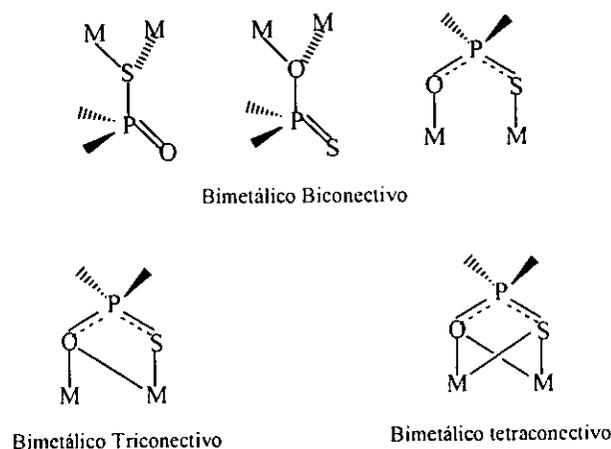


Figura 5

Es conocido el hecho de que el número de grupos en la entidad metálica, así como también la naturaleza de los átomos donadores y los diferentes grupos R en los ligantes, producen cambios notables en la forma de coordinación tanto a nivel molecular como supramolecular, por lo que resulta interesante conocer el comportamiento de los monotiofosf(ato)(inatos) como ligantes potenciales frente a elementos representativos.

Compuestos metálicos (Sn, Sb, As, Tl, Te) con ligantes monotiofosf(ato)(inatos).

En contraste a la gran cantidad de trabajos de investigación relacionados a compuestos metálicos con ligantes de tipo ditiofosf(ato)(inatos),^{10,11} hay comparativamente poca investigación de los ligantes del tipo monotiofosf(ato)(inatos).

El correspondiente anión $[(RO)_2PSO]^-$ es un nucleófilo bidentado y sus compuestos metálicos pueden exhibir interesantes características estructurales. Las características del modo de coordinación de estos ligantes en la formación de compuestos metálicos se han elucidado con la ayuda de diferentes espectroscopías, tales como la espectroscopía de infrarrojo y la resonancia magnética multinuclear (1H , ^{13}C , ^{31}P , ^{119}Sn), en donde estos datos espectroscópicos son discutidos en relación a los enlaces M-O y/o M-S del ligante monotiofosf(ato)(inatos) y al número de coordinación de la entidad metálica. Enseguida se mencionará la manera en que se discute este tipo de espectroscopías.

Espectroscopía de Infrarrojo

La espectroscopía de infrarrojo ha sido utilizada por Anca Silvestru y colaboradores para conocer el modo de coordinación de estos ligantes, enfocándose en las vibraciones de alargamiento ν_{PO} y ν_{PS} , las cuales han probado ser muy útiles para sugerir el patrón de coordinación de los ligantes monotiofosf(ato)(inatos) (fig. 6).¹⁷

El espectro de infrarrojo de los ésteres $R_2P(S)OR'$ exhibe bandas de absorción de medianas a fuertes en la región de $1040-990\text{ cm}^{-1}$ y $590-580\text{ cm}^{-1}$ ($R = \text{Me, Et}$) o 630 cm^{-1} ($R = \text{Ph}$) las cuales fueron asignadas a las vibraciones de alargamiento (ν) del enlace sencillo ν_{P-O} y enlace doble $\nu_{P=S}$ respectivamente. Para los ésteres $R_2P(O)SR'$, las bandas de absorción correspondientes a las vibraciones de alargamiento del enlace doble $\nu_{P=O}$ y enlace sencillo ν_{P-S} son localizadas a frecuencias altas $1200-1180\text{ cm}^{-1}$ y bajas $520-510\text{ cm}^{-1}$ ($R = \text{Me, Et}$) o 570 cm^{-1} ($R = \text{Ph}$) respectivamente. El espectro de infrarrojo de las sales de sodio ó amonio exhibe bandas de absorción con valores intermedios entre los enlaces sencillo y doble (PO y PS), debido a la deslocalización de los electrones π sobre el fragmento PSO.

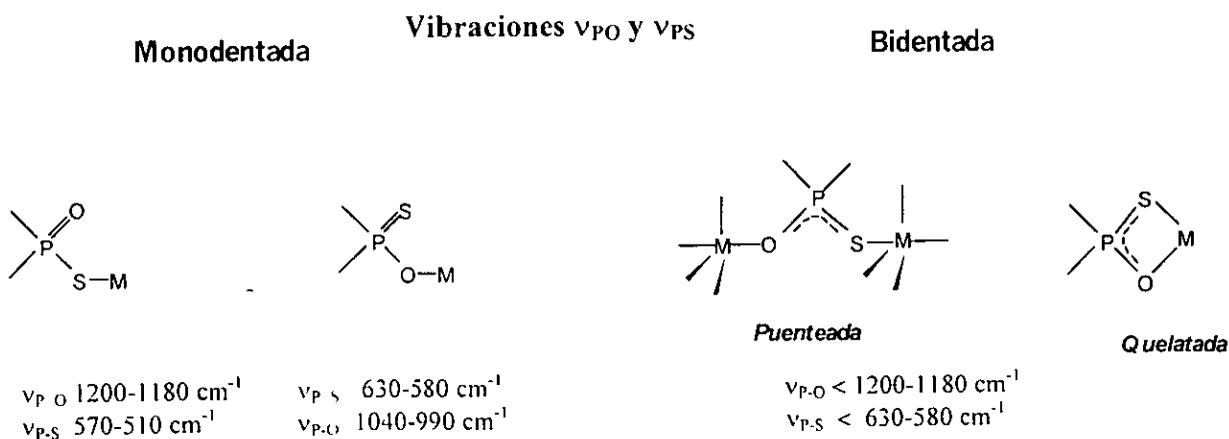


Figura 6

Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear

Otra espectroscopía utilizada por Glidewell,³⁰ Anca Silvestru¹⁷ y colaboradores para sugerir el modo de coordinación de los ligantes monotiofosf(ato)(inatos) es la RMN de ³¹P, ellos hacen notar que cuando la entidad metálica está enlazada al azufre el valor del $\delta^{31}\text{P}$ es < 30 ppm, mientras que si esta enlazada al oxígeno el $\delta^{31}\text{P}$ es > 75 ppm y si esta enlazada a ambos átomos entonces $75 > \delta^{31}\text{P} > 30$ (fig. 7), así, la magnitud de los desplazamientos químicos en la RMN de ³¹P puede ser utilizada para distinguir entre la estructura de los diferentes modos de coordinación de los ligantes $\text{R}_2\text{P}(=\text{S})\text{O}^-$, $\text{R}_2\text{P}(=\text{O})\text{S}^-$, o $[\text{R}_2\text{PSO}]$. Aunque estos desplazamientos químicos quedarán sujetos a las diferentes características químicas del compuesto en estudio, tales como que tipo de compuestos orgánicos contiene el ligante y el tipo de entidad metálica utilizada.

Desplazamientos en RMN de ³¹P

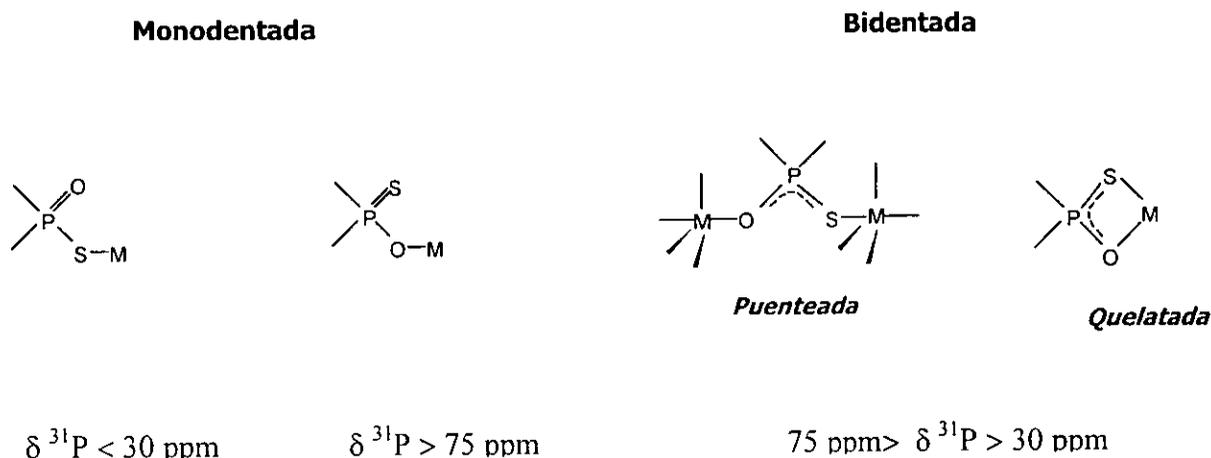


Figura 7

La espectroscopía de RMN de ¹¹⁹Sn también ha sido utilizada por varios investigadores³¹ como herramienta para conocer el número de coordinación del estaño, ya que han encontrado que una de las características más notables de dicha espectroscopía es la dependencia del desplazamiento químico del ($\delta^{119}\text{Sn}$) sobre el número de coordinación del Sn.

Por lo tanto, cuando el número de coordinación del estaño se incrementa desde cuatro a cinco ó seis, la señal de estaño se desplaza gradualmente a campos altos, por ejemplo cuando el desplazamiento es δ 80 a 170 ppm el estaño se considera como **tetracoordinado**, si es δ 0 a -200 ppm el estaño se considera como **pentacoordinado** y si es δ -125 a -365 ppm **hexacoordinado** (figura 8).

³⁰ C. Glidewell, *Inorganica Chimica Acta*, 24 (1977) 255.

³¹ a) P.J. Smith, A.P. Tupciauskas, *Ann. Rep. NMR Spectroscopy*, 8 (1978) 291.

b) B. Wrackmeyer, *Ann. Rep. NMR Spectroscopy*, 16 (1985) 73.

c) J. Otera, *J. Organomet. Chem.* 221 (1981) 57.

d) J. Otera, T. Yano, K. Kusakabe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 56 (1983) 1057.

e) H.C. Clark, V.K. Jain, R.C. Mehrotra, B.P. Singh, T. Birchall, *J. Organomet. Chem.* 279 (1985) 385.

f) V.B. Mokal, V.K. Jain, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 68 (1995) 1149.

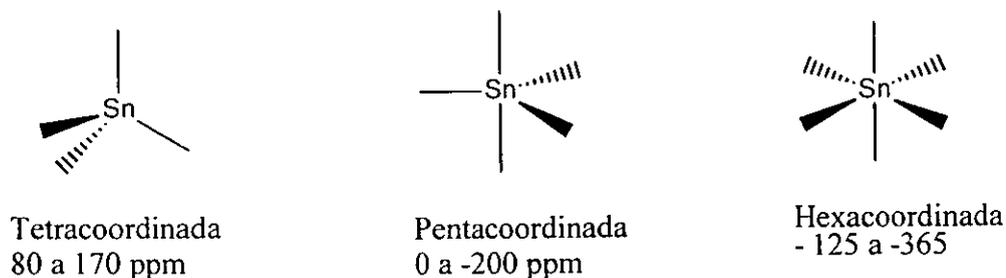


Figura 8

Otra herramienta muy utilizada para conocer los aspectos estructurales de este tipo de compuestos es la difracción de rayos X, esto, cuando se tienen cristales únicos de ellos, de tal manera que se podrá comprobar de una manera inequívoca los modos de coordinación de los ligantes y las geometrías adoptadas por los metales en estudio.

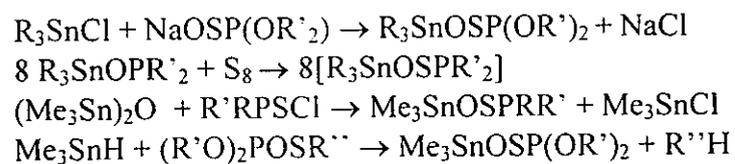
A continuación se mencionará una revisión de trabajos de investigación de compuestos de monotiofosf(ato)(inatos) y ditiofosf(ato)(inatos) con elementos representativos (Sn, Sb, As, Tl y Te) que cubren la síntesis, sus estudios y características espectroscópicas, aspectos estructurales y aplicación.

Compuestos de estaño.

Estos compuestos son de interés debido a sus reacciones químicas, características estructurales y utilidad como biocidas.³² Adoptan diversas estructuras, variando entre una discreta configuración tetraédrica monomérica y una estructura polimérica o un conglomerado complejo. Se ha encontrado que el número y la naturaleza del grupo orgánico en el estaño y fósforo, así como la naturaleza de los átomos donadores (O, S, Se) contribuyen a esta amplia diversidad estructural.

Compuestos de triorganoestaño (IV).

Los monotiofosf(ato)(inatos) de triorganoestaño pueden ser preparados por varias rutas de reacción tales como:



³² V. K. Jain. *Coord. Chem. Rev.*, 65(1995), 543.

Los datos espectroscópicos de IR, RMN de ^{31}P y ^{119}Sn para los diferentes compuestos de triorganoestaño que se analizaran nos muestran datos importantes sobre el número de coordinación adoptado por el estaño y sobre el patrón de coordinación del ligante.

Una serie de diorganotiofosfinatos de trimetil estaño $\text{Me}_3\text{SnOSPR}'\text{R}''$ ($\text{R}'\text{R}'' = \text{Me}_2$, MePh , Ph_2) reportados por A.F. Shihada y colaboradores³³ se prepararon a partir de $(\text{Me}_3\text{Sn})_2\text{O}$ y $\text{R}'\text{R}''\text{PSCl}$ en ciclohexano.

Los estudios de infrarrojo indican que la coordinación se realizó a través de los dos átomos donadores O y S ya que las frecuencias de alargamiento $\nu_{\text{P-O}}$ y $\nu_{\text{P-S}}$ ($\text{R}' = \text{R}'' = \text{Me}$: 1085 y 579 cm^{-1} ; $\text{R}' = \text{Me}$, $\text{R}'' = \text{Ph}$: 1067 y 572 cm^{-1} ; $\text{R}' = \text{R}'' = \text{Ph}$: 1050 y 578 cm^{-1}) para estos tres compuestos son observadas, lo que es consistente también con el desplazamiento observado en la RMN de ^{31}P ($\text{R}' = \text{R}'' = \text{Me}$: δ 76.6 ppm; $\text{R}' = \text{Me}$, $\text{R}'' = \text{Ph}$: δ 69.8 ppm; $\text{R}' = \text{R}'' = \text{Ph}$: δ 69.1 ppm).

Es importante mencionar que el cambio del grupo orgánico enlazado al ligante no provocó diferencias significativas en sus características espectroscópicas como se podría esperar al cambiar un grupo metilo por un fenilo, aunque el valor de 76.6 ppm para uno de los compuestos podría sugerir que el ligante se enlaza a través del oxígeno en solución, sin embargo esta ambigüedad fue resuelta por la determinación estructural por rayos X de este compuesto.

La investigación estructural de $\text{Me}_3\text{SnOSPM}_2$ (fig. 9) por medio de difracción de rayos X revela una estructura polimérica, mostrando que el ligante monotiofosfinato presenta un patrón de coordinación en forma de puente a través de los átomos de S y O, en la cual las unidades de SnMe_3 son planas y los grupos OSPM_2 son tetraedrales, el estaño es pentacoordinado y la geometría alrededor del átomo de estaño es una bipirámide trigonal distorsionada.

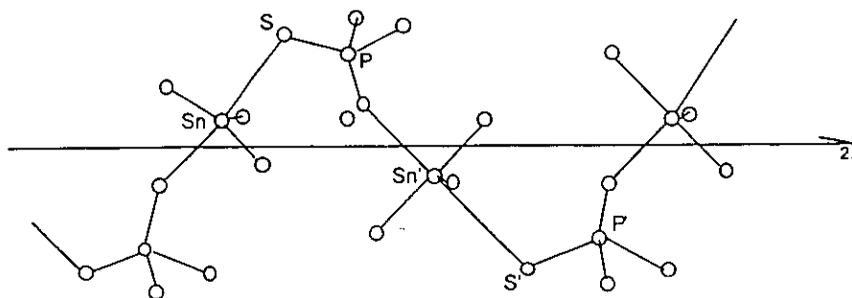
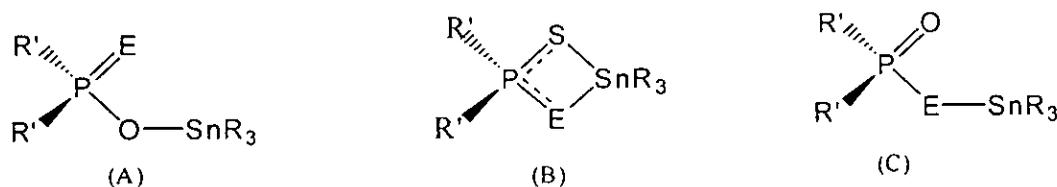


Figura 9

³³ A.F. Shihada, I.A.A. Jassim, F. Weller, *Journal of Organometallic Chemistry*, 268 (1984) 125.

Otros estudios de compuestos³⁴ de $R_3SnOSP(O'Pr_2)$ ($R = Me$ o Ph), muestran la ausencia de la absorción $\nu_{P=O}$ y la presencia de $\nu_{P=S}$ en los espectros de infrarrojo, indicando que la coordinación es a través del oxígeno (figura 10 A), lo cual coincide con los valores de los desplazamientos en la RMN de ^{31}P ($\delta > 75$ ppm) y el desplazamiento en la RMN de ^{119}Sn (δ 80 a 170 ppm) indica que el Sn es tetracoordinado. Aunque no descartan que estos derivados puedan presentar interacción con el átomo de azufre, presentándose entonces una conducta bidentada (figura 10B).

El desplazamiento químico de RMN de ^{119}Sn para $Bu_3SnOSP(OMe_2)$ en 68.4 ppm indica que el estaño es tetracoordinado (figura 10A o C) y por medio de los valores de infrarrojo muestra que la coordinación fue a través del oxígeno ya que se encuentran vibraciones ν_{P-O} (1035 cm^{-1}) y ν_{P-S} (590 cm^{-1}) y además el desplazamiento de RMN de ^{31}P (78.9 ppm) concuerda que es a través del oxígeno.



E = S o Se; R' = alquil o alcoxil

Figura 10

El estudio sobre la afinidad estaño-oxígeno respecto a estaño-azufre del ligante bidentado monotiofosfinato fue también realizado por A. Silvestru¹⁷ y colaboradores al obtener compuestos de diorganomonotiofosfinato de trifenilestaño(IV) $Ph_3SnOSPR_2$ ($R = Me, Ph$). La espectroscopía de infrarrojo y la RMN multinuclear (1H , ^{13}C , ^{31}P y ^{119}Sn) son discutidos en relación del enlace Sn-O y/o Sn-S del ligante ambidentado.

Todos estos compuestos de estaño exhiben bandas de medias a fuertes correspondientes a las vibraciones de alargamiento $\nu_{P-O} < 1200-1180\text{ cm}^{-1}$ y $\nu_{P-S} < 630-580\text{ cm}^{-1}$, lo cual sugiere la conducta bidentada del ligante monotiofosfinato, coordinándose a través de ambos átomos oxígeno y azufre permitiendo así un incremento en el número de coordinación del átomo metálico central de cuatro a cinco, teniendo como resultado una estructura monomérica o polimérica (figura 11). En este caso, sobre la base de los datos de infrarrojo no es posible distinguir entre una coordinación de tipo quelato o puente.

³⁴ I.A. Duncan, C. Glidewell. J. Organomet. Chem. 97 (1975) 51.

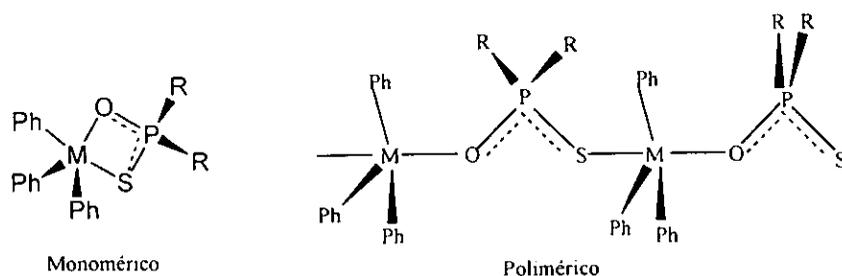


Figura 11

Todos estos compuestos de trifenilestaño(IV) fueron investigados en solución por la espectroscopía de RMN multinuclear. Sus espectros de RMN de ^1H exhiben dos clases de resonancias correspondientes a los grupos orgánicos enlazados a los átomos del estaño y fósforo.

Para todos los diorganomonotiofosfinatos de trifenilestaño(IV) en los espectros de RMN de ^{31}P se observan singuletes, en el intervalo de una coordinación de tipo bidentada $75 \text{ ppm} > \delta^{31}\text{P} > 30 \text{ ppm}$, lo que indica que la coordinación se llevó a través de ambos átomos calcógenos, lo cual coincide con los datos obtenidos en la espectroscopía de infrarrojo.

Tomando en cuenta la presencia de solamente un tipo de señales en las resonancias de ^1H y ^{13}C para ambos grupos orgánicos enlazados al átomo de fósforo, se sugiere que el ligante se coordina al centro metálico a través de ambos átomos calcógenos y por lo tanto puede presentarse una conducta de fluctuación en solución de acuerdo a la figura 12.

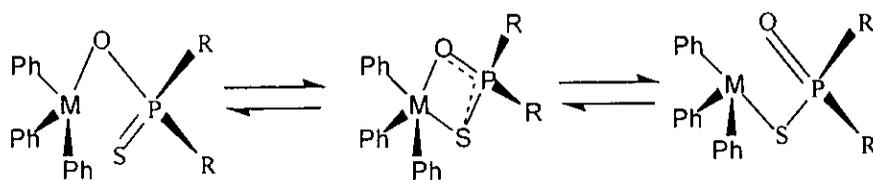


Figura 12

Analizando los datos obtenidos, estos investigadores concluyeron que la RMN de ^{31}P puede distinguir no solamente entre los patrones de coordinación monodentado y bidentado de los ligantes monotiofosfinatos, sino también entre las especies $\text{R}_2\text{P}(=\text{S})\text{O}^-$ y $\text{R}_2\text{P}(=\text{O})\text{S}^-$. Además, estos datos confirman la versatilidad del ligante monotiofosfinato por su capacidad para coordinarse a través del oxígeno a un centro metálico duro, al involucrar ambos átomos calcógenos o al coordinarse solamente a través del átomo de azufre a un centro metálico suave.

Compuestos de diorganoestaño (IV).

Los monotiofosf(ato)(inatos) de diorganoestaño se sintetizan por la reacción del dicloruro de diorganoestaño (R_2SnCl_2) con la sal de amonio o sodio del ligante correspondiente $2NH_4OSP(OR')_2$ o $2NH_4OSPR'_2$.

C. Silvestru y colaboradores¹⁴ obtuvieron y analizaron una serie de difenilmonotiofosfinatos de diorganoestaño(IV), $R_2Sn(OSPPh_2)_2$ ($R = Me, ^nBu, Ph, Bz$). Estos compuestos fueron caracterizados por espectroscopía de infrarrojo, RMN de 1H , ^{13}C y ^{119}Sn , además de que la estructura molecular de $Me_2Sn(OSPPh_2)_2$ fue determinada también por estudio de difracción de rayos X.

Los estudios realizados de estos compuestos por infrarrojo fueron hechos por comparación con espectros de infrarrojo con las materias primas y con los ésteres de los O-metilo y S-metilo del ácido difenilmonotiofosfínico.

La ausencia de bandas intensas en la región característica del enlace sencillo ν_{P-S} ($570-510\text{ cm}^{-1}$) y del enlace doble $\nu_{P=O}$ ($1250-1180\text{ cm}^{-1}$) como las observadas en $Ph_2P(O)SMe$,³⁵ 565 cm^{-1} y 1202 cm^{-1} junto con la presencia de vibraciones intensas en el rango $630-580\text{ cm}^{-1}$ y $1040-990\text{ cm}^{-1}$, sugiere que la coordinación principal del ligante monotiofosfinato es a través del átomo de oxígeno.

Sin embargo, una interacción débil del átomo de S enlazado doblemente al fósforo con el metal no se puede descartar, permitiéndose de esta manera una conducta anisobidentada del ligante monotiofosfinato.

Esta ambigüedad fue resuelta al obtener la estructura de rayos X de $Me_2Sn(OSPPh_2)_2$, que mostró que los ligantes están coordinándose principalmente al estaño a través de los átomos de oxígeno con una interacción débil intermolecular (interacción semienlazante con el ligante de otra molécula) Sn-S lo que permite una estructura polimérica.

La esfera de coordinación del átomo de Sn involucra dos grupos metilo, los dos átomos de oxígeno de los ligantes difeniltiofosfinato y un átomo de azufre de otro ligante participando en un enlace intermolecular, por lo que la geometría alrededor del átomo de estaño es una bipirámide trigonal distorsionada (fig. 13) con O(2) y S(1) en posición axial y los metilos y O(1) en el plano ecuatorial.

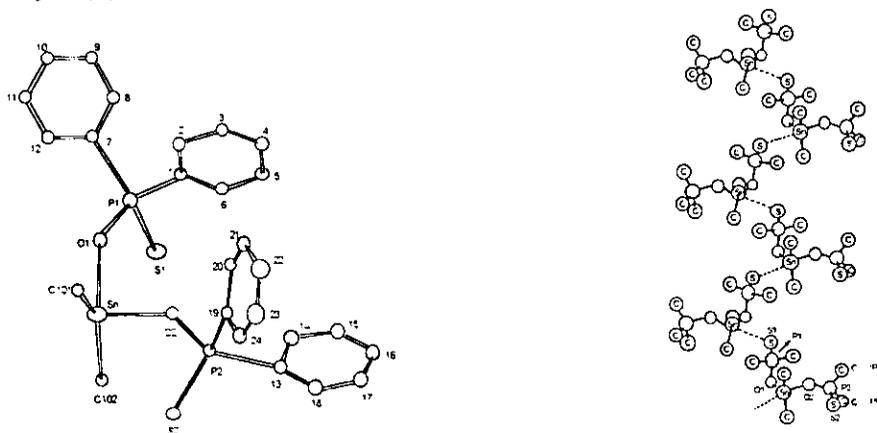
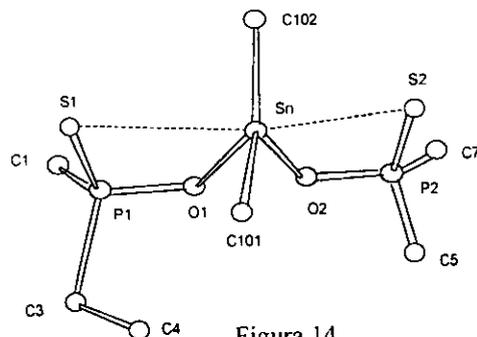


Figura 13

³⁵ K. Goda, H. Gomi, M. Joshifuji, N. Inamoto. *Bull. Chem. Soc. Japan*, 50 (1977) 545.

Es interesante comparar la estructura polimérica de $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{OSPPH}_2)_2$ con la monomérica de $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{OSPEt}_2)_2$,¹³ en donde en esta estructura monomérica los ligantes se coordinan principalmente a través del oxígeno, con interacciones Sn--S débiles, dando como resultado un estaño hexacoordinado, con una geometría de octaedro distorsionado (figura 14).



Este compuesto y otros dietilmonotiofosfinatos de diorganoestaño fueron caracterizados por espectroscopía de infrarrojo, donde se observaron las absorciones fuertes en las regiones de $630\text{-}580\text{ cm}^{-1}$ y $1040\text{-}990\text{ cm}^{-1}$ características para enlace doble $\nu_{\text{P}=\text{S}}$ y enlace sencillo $\nu_{\text{P}-\text{O}}$ respectivamente, sin embargo, tomando en cuenta la afinidad del estaño por el azufre, una interacción débil entre el átomo de azufre (doblemente enlazado al fósforo) y el átomo de estaño, no puede ser descartada.

Tales interacciones semienlazantes permiten una conducta anisobidentada del ligante monotiofosfinato y un incremento del número de coordinación del metal, un patrón observado en derivados de organoestaño(IV) de los ligantes ditiofósforo.³⁶

Los datos obtenidos de infrarrojo para el derivado $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{OSPEt}_2)_2$ han sugerido que el ligante se enlaza principalmente a través del oxígeno con una interacción débil Sn--S y los estudios por difracción de rayos X muestran una interacción primaria Sn-O = 2.03(3), 2.08(3), rangos esperados para enlace covalente Sn-O (2.06).³⁷ Además no hay interacciones intermoleculares y la distancia intramolecular estaño-azufre es débil Sn--S = 3.41(1), 3.19(2), por lo tanto este derivado exhibirá una geometría de coordinación octaédrica distorsionada si las interacciones secundarias Sn---S son consideradas, o una geometría tetraédrica distorsionada si esta interacción es ignorada.

La explicación entre el requerimiento de estructura polimérica y monomérica de los compuestos de monotiofosfinatos de estaño, tal vez se deba a los requerimientos espaciales de los grupos fenilo en el $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{OSPPH}_2)_2$, por lo que la estructura en cadenas es preferida (polímero), mientras que los grupos etilo más pequeños del $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{OSPEt}_2)_2$ permiten la formación de la estructura bidentada de tipo quelato (monómero), como en $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{S}_2\text{PMe}_2)_2$ o $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{S}_2\text{AsMe}_2)_2$. De cualquier manera, la comparación de estos dos compuestos nos ilustra los cambios dramáticos en la geometría de coordinación del átomo central causados quizá por los cambios en los grupos orgánicos del ligante, lo cual es bastante común en las estructuras de derivados de ligantes tiofósforo de estaño³⁸ y plomo.³⁹

³⁶ C. Silvestru, I. Haiduc, *J. Organomet. Chem.* 365 (1989) 83.

³⁷ L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*, 3rd Edition, Coenell University Press, New York, 1960, 246.

³⁸ E. R. T. Tiekink, *Main Group Met. Chem.* 15 (1992) 161.

³⁹ P. G. Harrison, A. Steel, G. Pelizzi, *Main Group Met. Chem.* 11 (1988) 181.

V.B. Mokal⁴⁰ y colaboradores sintetizaron y caracterizaron una serie de dietilmonotiofosfatos de diorganoestaño(IV) del tipo $[R_2Sn\{O(S)P(OEt)_2\}_2]$ (R=Me, Et, ⁿPr, ⁿBu o ^tBu).

Todos estos compuestos fueron caracterizados por análisis elemental, infrarrojo y RMN de ¹H, ¹³C, ³¹P y ¹¹⁹Sn y su estereoquímica es discutida sobre la base de los datos de infrarrojo y RMN de ³¹P y ¹¹⁹Sn.

Los espectros de infrarrojo de la sal de amonio y los dietilmonotiofosfatos de diorganoestaño exhiben bandas fuertes en las regiones 1030-1170, 950-970 y 590-640 cm⁻¹, atribuidas para ν_{C-O} , ν_{P-O} y ν_{P-S} respectivamente, lo que indica que el ligante tiene un patrón de coordinación bidentado.

Una banda de mediana a fuerte en la región 510-580 cm⁻¹ la cual no se observa en el espectro de la sal $[NH_4][O(S)P(OEt)_2]$ fue asignada a ν_{Sn-C} .

Los espectros de la RMN de ³¹P de los $[R_2Sn\{O(S)P(OEt)_2\}_2]$ exhiben singuletes aproximadamente entre el intervalo de 49.0 a 48.6 ppm, indicando que ambos ligantes son equivalentes y que se encuentran en el intervalo de ligantes que actúan con un modo de coordinación bidentada. 75 ppm > $\delta^{31}P$ > 30 ppm, lo cual coincide con los datos de infrarrojo.

Las señales de RMN de ¹¹⁹Sn están desplazadas a campos altos entre el intervalo de $\delta^{119}Sn$ -122 a -140 por lo cual la geometría hexacoordinada ha sido sugerida para estos compuestos.⁴¹

Otros estudios realizados por V.B. Mokal^{31f} y V.K. Jain se refieren a diorganomonotiofosfatos de diorganoestaño(IV) de fórmula general $[R_2Sn\{OSP(OR')_2\}_2]$ (R=Me, Et, ⁿPr, ⁿBu, ^tBu; R'= Me, ⁿPr, ^tBu). La estereoquímica de estos compuestos es discutida sobre la base de los datos de infrarrojo y RMN de ³¹P y ¹¹⁹Sn.

Estos compuestos presentan frecuencias de vibración fuertes en las regiones de 1025-1180 cm⁻¹, 935-1020 cm⁻¹ y 520-640 cm⁻¹ las cuales corresponden a las vibraciones ν_{C-O} , ν_{P-O} , ν_{P-S} , por lo cual sugieren que los ligantes tienen un patrón de coordinación bidentado a través de ambos átomos calcógenos.

Lo anterior se corrobora con los desplazamientos químicos de la RMN de ¹¹⁹Sn que se encuentran en la región de -116 a -204 ppm, estos desplazamientos indican que estos compuestos tienen un número de coordinación hexacoordinado alrededor del estaño y por lo tanto, los ligantes enlazantes tienen un modo de coordinación bidentado.

Los desplazamientos químicos de la RMN de ³¹P para estos compuestos se encuentran en la región de 46.0 ppm a 59.1 ppm, en donde se observa solamente una señal, indicando con esto que los ligantes son equivalentes, además de que los desplazamientos indican claramente que los ligantes enlazantes tienen un modo de coordinación bidentado, es decir, que los dos átomos calcógenos intervienen en la coordinación.

Como se podrá observar, estos compuestos tienen características espectroscópicas similares por lo que podría pensarse que estructuralmente son similares a pesar de los diferentes grupos enlazados tanto en el ligante de fósforo como en la entidad de diorganoestaño, sin embargo por no tener estudios por difracción de rayos X de alguno de estos compuestos realmente no podríamos asegurar que dichos compuestos se comporten

⁴⁰ V.B. Mokal, V.K. Jain, *Journal of Organometallic Chemistry*, 471 (1994) 53.

⁴¹ R. Visalakshi, V.K. Jain, G.S. Rao, *Spectrochim Acta*, 43 (1987) 1235.

igual en estado sólido ya que algunos pueden ser estructuras monoméricas y otras poliméricas.

La revisión anteriormente realizada de la química estructural de los compuestos de triorganoestaño y diorganoestaño con ligantes de tipo monotiofosf(ato)inato reveló una amplia diversidad estructural.

Los compuestos de triorganoestaño(IV) exhiben una geometría de coordinación bipirámide trigonal distorsionada, en donde el ligante puede ser bidentado, ya sea de una manera quelatada o en forma de puente.

También pueden presentar geometrías tetraédricas con un patrón de coordinación del ligante monodentado.

Para los compuestos de diorganoestaño(IV) estos exhiben geometrías de coordinación tetraédricas cuando el ligante se comporta de una manera monodentada y si se comporta de una manera bidentada se presentan geometrías octaédricas.

Es importante mencionar que la naturaleza del grupo orgánico enlazado al ligante y la del grupo orgánico enlazado al estaño, frecuentemente ocasionan cambios de comportamiento en el modo de coordinación del ligante y por lo tanto se presentan diferentes geometrías alrededor del estaño.

Compuestos con arsénico

Los compuestos de organoarsénico y organofósforo son poderosos biocidas y la combinación de la actividad biocida de tales compuestos, podría dar como resultado un biocida más poderoso.

El interés sobre el estudio de compuestos trivalentes de arsénico con ligantes de tipo monotiofos(ato)natos es también desde un punto de vista estructural. La geometría de estas moléculas es primeramente influenciada por la presencia de pares de electrones no enlazados, los cuales llegan a ser estereoquímicamente inactivos con el incremento de la esfera de coordinación del átomo metálico.⁴²

Hasta ahora algunos compuestos de arsénico con ligantes de tipo monotiofos(ato)(inatos) han sido sintetizados y algunos de ellos han sido estructuralmente caracterizados con la ayuda de la espectroscopía de infrarrojo, la RMN de ^1H , ^{13}C y ^{31}P .

S.S. Garje y V.K. Jain han estudiado una serie de compuestos de arsénico (III) con dialquilmonotiofosfatos.^{43a, 43b} Las reacciones que ellos realizaron fueron con los PhAsCl_2 , Ph_2AsCl enfrentándolos con el ligante de tipo monotiofosfato $\text{NH}_4\text{SOP}(\text{OR})_2$ para obtener los compuestos del tipo $[\text{PhAs}(\text{Cl})\{\text{SOP}(\text{OR})_2\}]$ (1), $[\text{PhAs}\{\text{SOP}(\text{OR})_2\}_2]$ (2) y $[\text{Ph}_2\text{As}\{\text{SOP}(\text{OR})_2\}]$ (3) donde (R= Et, ^nPr , ^iPr , ^nBu).

En los espectros de infrarrojo de estos compuestos (1), (2) y (3) las vibraciones de alargamiento $\nu_{\text{C-O}}$, $\nu_{\text{P=O}}$ y $\nu_{\text{P-S}}$ se observaron en las regiones $1200\text{-}930\text{ cm}^{-1}$, $1200\text{-}1180$ y $570\text{-}510\text{ cm}^{-1}$ respectivamente, lo que sugiere que el ligante se coordina de una manera monodentada a través del azufre.

Se observan también bandas medias correspondientes a la vibración $\nu_{\text{As-S}}$ entre $400\text{-}450\text{ cm}^{-1}$ lo que indica que el ligante se coordina a través de este átomo.

Los espectros de RMN de ^{31}P para estos compuestos exhiben una señal simple entre el intervalo de δ 21.7 a 32.3 ppm por lo que se ha sugerido que la coordinación del ligante es principalmente a través del azufre. Esto es soportado con los estudios de RMN de ^{31}P que ha realizado Glidewell³⁰ de una serie de compuestos de diisopropilmonotiofosfatos que ha indicado que una estructura enlazada principalmente a través de azufre tiene un desplazamiento δ $^{31}\text{P} < + 30$ ppm. Por consiguiente, la coordinación monodentada a través del azufre ha sido sugerida.

Estos resultados de RMN de ^{31}P coinciden con los de infrarrojo, en donde estos compuestos tienen una coordinación de tipo monodentada a través del azufre, sin descartar una interacción con oxígeno la cual quizá es muy débil.

Al analizar los datos de infrarrojo y RMN de ^{31}P de estos tres tipos de compuestos $[\text{PhAs}(\text{Cl})\{\text{SOP}(\text{OR})_2\}]$ (1), $[\text{PhAs}\{\text{SOP}(\text{OR})_2\}_2]$ (2) y $[\text{Ph}_2\text{As}\{\text{SOP}(\text{OR})_2\}]$ (3), sugieren que todos ellos presentan un número de coordinación tres sin importar el número de grupos orgánicos enlazados al arsénico. que podría pensarse que afectarían al comportamiento de estos ligantes.

⁴² R. J. Gillespie, *J. Chem. Educ.* 47 (1970) 18.

⁴³ a) S.S. Garje, V.K. Jain. *Main Group Metal chemistry*, 19 (1996) 355.

b) S.S. Garje, V.K. Jain. *Main Group Metal chemistry*, 20 (1997) 217.

Los otros estudios realizados por S.S. Garje y V.K. Jain fueron con alquilarsénico(III) del tipo $RAsI_2$ y Me_2AsI con el ligante del tipo monotiofosfato $NH_4SOP(OR')_2$ para obtener $[RAs\{SOP(OR')_2\}_2]$ (1) y $[Me_2As\{SOP(OR')_2\}_2]$ (2) donde ($R=Me$ o Et ; $R'=Et$, nPr , iPr). Estos compuestos fueron caracterizados por IR, RMN de 1H , ${}^{13}C$, ${}^{31}P$.

En el infrarrojo se observan absorciones en la región de $1200-1180\text{ cm}^{-1}$, $570-535\text{ cm}^{-1}$ y $1200-930\text{ cm}^{-1}$ las cuales han sido asignadas para las vibraciones de alargamiento $\nu_{P=O}$, ν_{P-S} y ν_{C-O} respectivamente, además una banda observada entre $400-450\text{ cm}^{-1}$ fue atribuida a la vibración de alargamiento ν_{As-S} , por lo que se sugiere que la coordinación de estos ligantes se llevó de una manera monodentada a través del azufre.

Los espectros de RMN de ${}^{31}P$ exhiben señales simples, las cuales están en el intervalo de 27.6 a 23.6 ppm, lo que indica que el ligante esta actuando de una manera monodentada a través del azufre.

Como se podrá notar tanto los compuestos de alquilarsénico como los de fenilarsénico de monotiofosfatos tienen características espectroscópicas similares, es decir, el ligante actúa de una manera monodentada a través del azufre y el número de coordinación que presentan estos compuestos es de tres, por lo tanto se podría concluir que el arsénico tiene una marcada preferencia por el átomo de azufre.

Otros estudios realizados con este tipo de entidades de fenilarsénico han sido reportados,⁴⁴ en donde han utilizado ligantes de tipo ditioposfato. Solamente la estructura de fenilarsénico de bis(di-isopropilditioposfato) fue sometida a un estudio de rayos X.

Este compuesto de arsénico es monomérico, en donde el ligante es anisobidentado y la geometría alrededor del arsénico es una pirámide tetragonal (figura 15). La geometría puede también ser descrita como un octaedro distorsionado, con un par de electrones estereoquímicamente activos, ocupando la posición *trans* con respecto al grupo fenilo.

Analizando estos resultados de ligantes de tipo monotiofosfato y ditioposfato se podría pensar que al arsénico tiende a coordinarse preferencialmente con los átomos de azufre.

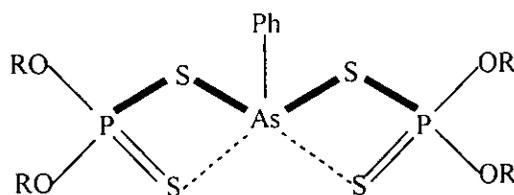


Figura 15

⁴⁴ R. K. Gupta, A. K. Rai, R. C. Mehrotra V. K. Jain, B. F. Hoskins y E. R. T. Tiekink, *Inorg. Chem.*, 24 (1985), 3280.

Compuestos con Antimonio

Se ha encontrado que los compuestos inorgánicos y organometálicos de antimonio de ligantes de tipo ditiofosf(ato)inatos y monotiofosf(ato)inatos⁴⁵ ocupan una posición interesante debido a la gran variedad de estructuras establecidas para sus compuestos, ya que con ligantes de la misma clase que contienen grupos orgánicos diferentes, se producen cambios dramáticos en la estructura.

En esta revisión los investigadores muestran la peculiaridad estructural de derivados de antimonio de ligantes de monotiofosf(ato)inatos, los cuales se han clasificado de acuerdo al estado de oxidación del metal y la naturaleza inorgánica u organometálica del centro de coordinación, poniendo especial atención en la geometría de coordinación alrededor del metal y al patrón de coordinación del ligante de fósforo.

Compuestos de antimonio(III)

En los compuestos de antimonio (III) la geometría de coordinación alrededor del átomo metálico central puede ser descrita como una pirámide trigonal con respecto a los tres enlaces covalentes (establecidos por orbitales *p* puros del antimonio). Sin embargo, si las interacciones secundarias Sb---S y la posible actividad estereoquímica del par libre de electrones del antimonio son tomados en cuenta, la geometría de coordinación llega a ser generalmente una bipirámide trigonal distorsionada o un octaedro distorsionado.

R. Mattes⁴⁶ y D. Ruhl obtuvieron un compuesto inorgánico de antimonio (III) con un ligante de tipo monotiofosfinato, $\text{Sb}(\text{OSPciclohexano}_2)_3$ (figura 16), reportando en el análisis por difracción de rayos X que los enlaces primarios se logran a través del oxígeno (promedio de longitudes Sb-O 2.028(3) Å), mientras que el átomo de azufre enlazado doblemente al fósforo se involucra con una interacción secundaria con el metal (promedio de longitudes Sb-S 3.23(5) Å). Por lo tanto en este derivado el ligante actúa como una unidad monometálica biconectiva (anisobidentada), existiendo coordinación al metal a través de ambos átomos calcógenos, generando una estructura monomérica, por lo que la geometría alrededor del átomo de antimonio es un octaedro distorsionado.

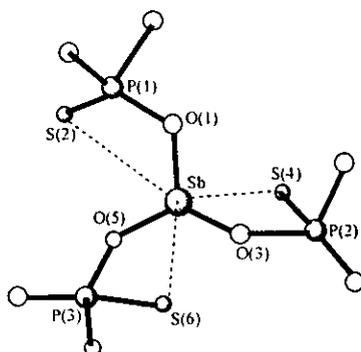


Figura 16

⁴⁵ C. Silvestru, I. Haiduc, *Coord. Chem. Rev.* 147 (1996) 117.

⁴⁶ R. Mattes, D. Ruhl, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 508 (1984) 19.

En contraste a la estructura monomérica anteriormente reportada, el difenilmonotiofosfinato $\text{Sb}(\text{OSPPH}_2)_3$ exhibe una estructura dimérica (figura 17) construida a través de unidades de ligante con una coordinación en forma de puente. En su unidad monomérica todos los ligantes están otra vez enlazados principalmente a través del oxígeno (Sb-O , 2.05(1) Å; P-O , 1.566(3) Å; P-S , 1.96(1) Å). Sin embargo, mientras dos ligantes actúan como monometálicos biconectivos, estableciendo enlaces secundarios intramoleculares a través de sus átomos de azufre doblemente enlazados al fósforo ($\text{Sb} \cdots \text{S}(2)$, 3.223(1) Å; $\text{Sb} \cdots \text{S}(6)$, 3.164(1) Å), el tercer grupo monotiofosfinato exhibe un patrón bimetalico triconectivo, permitiendo la formación de un dímero, además, la longitud del enlace secundario intermolecular $\text{Sb}(a) \cdots \text{S}(4)$ (3.001(1) Å, es significativamente más fuerte que la interacción intramolecular $\text{Sb} \cdots \text{S}(4)$.

La geometría de coordinación alrededor del antimonio es bastante compleja. El sistema SbO_3 es piramidal con un ángulo O-Sb-O de $81^\circ\text{-}88^\circ$, como el observado para $\text{Sb}(\text{OSPCy}_2)_3$. Tomando en cuenta la interacción secundaria $\text{Sb} \cdots \text{S}$, el átomo metálico cae en dos planos: (i) uno formado por los tres átomos de oxígeno de sus propios ligantes en la unidad monomérica y (ii) otro construido por tres átomos de azufre de la unidad molecular y un átomo de azufre de la otra molécula en el dímero. Tres de los ángulos $\text{cis-S} \cdots \text{Sb} \cdots \text{S}$ son más pequeños ($70^\circ\text{-}86^\circ$), mientras que el cuarto es más grande $\text{S}(2) \cdots \text{Sb} \cdots \text{S}(6)$. Este espacio podría ser ocupado por el par libre de electrones del antimonio, así se explicaría el arreglo de los átomos de azufre. El resultado de la geometría de coordinación alrededor del antimonio es un poliedro irregular con 7 vértices.

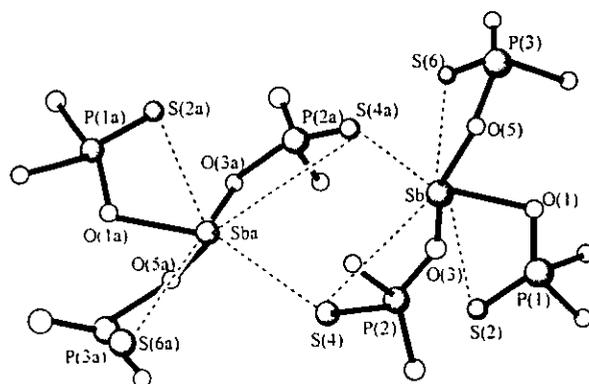


Figura 17

En otros estudios realizados por M.J. Begley y colaboradores,⁴⁷ de un compuesto organometálico de antimonio(III) ($\text{Ph}_2\text{SbOSPPH}_2$), en donde utilizaron la espectroscopía de infrarrojo y estudios por difracción de rayos X, se observó que los ligantes están enlazados asimétricamente en una coordinación en forma de puente.

En el espectro de infrarrojo se observan las bandas de alargamiento $\nu_{\text{P-O}}$ y $\nu_{\text{P-S}}$ en las regiones de 1050 cm^{-1} y 579 cm^{-1} respectivamente, lo que sugiere que el ligante monotiofosfinato está enlazado a ambos átomos calcógenos ya sea de una manera bidentada de forma quelatada ó en forma de puente.

⁴⁷ M.J. Begley, D.B. Sowerby, D.M. Wesolek, C. Silvestru, I. Haiduc, *Journal Organometallic Chemistry*, 316 (1986) 281.

Los estudios por difracción de rayos X mostraron que el derivado $\text{Ph}_2\text{SbOSPPh}_2$ (figura 18) se presenta como una cadena polimérica, y que el ligante es bimetálico biconectivo, enlazado al antimonio principalmente a través del oxígeno (Sb1-O1 , 2.299(3)Å) y contiene una interacción intermolecular a través del azufre (Sb1-S1 , 2.7533(1) Å). La geometría de coordinación alrededor del átomo de antimonio se describe como una bipirámide trigonal distorsionada, con los átomos calcógenos en posición axial y los grupos orgánicos enlazados al antimonio en posición ecuatorial. La tercera posición ecuatorial podría ser ocupada por el par de electrones libres del antimonio.

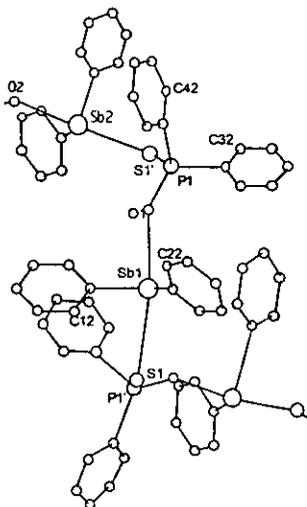


Figura 18

Compuestos de antimonio(V)

La diversidad estructural de compuestos de antimonio(V) que contienen ligantes de tipo ditiofosf(ato)inatos y monotiofosf(ato)inatos es también muy interesante. Para compuestos inorgánicos derivados de cloroantimonio (V), el átomo metálico central es siempre hexacoordinado con una geometría octaédrica, mientras que para los compuestos de triorganoantimonio(V) la coordinación es descrita como una bipirámide trigonal con algunas distorsiones.

Existen estudios realizados por C. Silvestru¹⁶ y colaboradores del bis(diorganomonotiofosfinato) de trimetilantimonio(V), $\text{Me}_3\text{Sb}(\text{OSPR}_2)_2$, donde R= Me, Et y Ph, los cuales fueron caracterizados por IR, RMN de ^1H , ^{13}C , ^{31}P y la estructura de $\text{Me}_3\text{Sb}(\text{OSPPH}_2)_2$ se determinó por difracción de rayos X.

En la espectroscopía de infrarrojo estos compuestos no muestran la absorción fuerte en las regiones características del enlace simple $\nu_{\text{P-S}}$ y el enlace doble $\nu_{\text{P=O}}$, por lo que se sugiere que la coordinación ocurre a través del oxígeno del ligante.

Los espectros de RMN de ^{31}P de los compuestos muestran una señal simple en 75.4 ppm indicando que la coordinación se llevó a través del átomo de oxígeno de una manera monodentada.

La estructura cristalina de $\text{Me}_3\text{Sb}(\text{OSPPH}_2)_2$ (figura 19) es una unidad monomérica con ambos ligantes monotiofosfinato enlazados al átomo metálico a través de oxígeno, en donde la geometría del fósforo es un tetraedro distorsionado, en cuanto a la geometría del átomo de antimonio, esta se describe como una bipirámide trigonal ligeramente

distorsionada con los enlaces ecuatoriales Sb-C y los átomos de oxígeno axiales con un ángulo O(1)-Sb-O(2) de $177.7(2)^\circ$. La unidad SbC_3 es plana y los ángulos O-Sb-C caen en los intervalos 85.7° - 93.7° . De este modo el ligante monotiofosfinato actúa de un modo monodentado, lo cual es bastante inusual en su tipo.

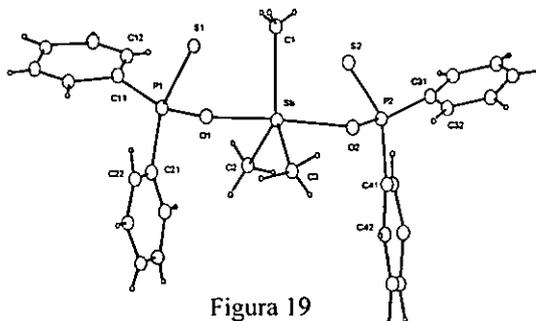


Figura 19

Compuestos de Talio.

Existen pocos estudios de compuestos de talio(III) con ligantes del tipo de los monotiofos(ato)inatos y ditiofos(ato)inatos.

Se ha reportado la estructura⁴⁸ de $[\text{Me}_2\text{Tl}(\text{SOPPh}_2)]_n$, compuesto que se obtuvo mediante la reacción del hidróxido de dimetiltalio (III) y el ácido difenilfosfotioico y que fue caracterizado por IR, RMN de ^1H , ^{13}C y ^{31}P .

Los datos de infrarrojo, muestran las vibraciones de alargamiento $\nu_{\text{P-S}}$ (609 cm^{-1}) y $\nu_{\text{P-O}}$ (1120 cm^{-1}), lo que sugiere que el ligante se enlaza a través de ambos átomos, presentándose así una coordinación bidentada.

Se observa en la RMN de ^{31}P un desplazamiento en 60.28 ppm, el cual cae en el intervalo de un ligante que actúa con un patrón de coordinación bidentado, lo cual coincide con las frecuencias encontradas en infrarrojo.

Afortunadamente se obtuvo el estudio por difracción de rayos X (figura 20) de este compuesto, el cual reveló que el átomo de talio tiene tres enlaces primarios, con los dos grupos metilo y el átomo de azufre del ligante presentando una interacción secundaria con el átomo de oxígeno del ligante, formándose así un quelato de cuatro miembros, además existen interacciones intermoleculares con otras unidades de ligantes con los átomos de oxígeno y azufre, permitiendo una estructura polimérica y presentándose un incremento en el número de coordinación del talio hasta seis, por lo que la geometría alrededor del talio será un octaedro distorsionado.

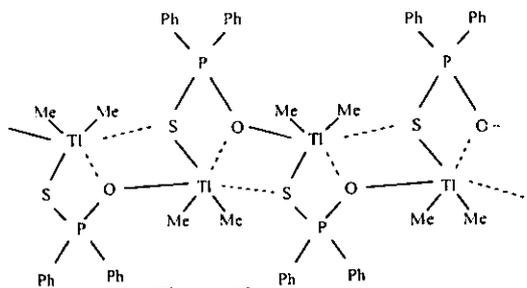


Figura 20

⁴⁸ J.S. Casas, A. Castiñeiras, I. Haiduc, A. Sánchez, J. Sordo, E.M. Vázquez-López, *Polyhedron*, 13 (1994) 1805.

J.S. Casas y colaboradores⁴⁹ reportaron una serie de compuestos de talio con ditiofosfinatos, $\text{Tl}(\text{S}_2\text{PCy}_2)_3$, $\text{PhTl}(\text{S}_2\text{PCy}_2)_2$ y $\text{Ph}_2\text{Tl}(\text{S}_2\text{PCy}_2)$.

Observaron que el compuesto $\text{Tl}(\text{S}_2\text{PCy}_2)_3$ es un monómero, con un número de coordinación seis, si se consideran las interacciones secundarias. En este compuesto (figura 21a) se encuentra que en la misma molécula existen dos tipos de ligantes un isobidentado formando un anillo quelato simétrico y dos anisobidentados formando dos fragmentos quasi-cíclicos.

En el compuesto de monoorganotalio $\text{PhTl}(\text{S}_2\text{PCy}_2)_2$ ambos ligantes son anisobidentados y forman quelatos quasi-cíclicos, por lo que el talio es pentacoordinado (figura 21b).

El compuesto de diorganotalio $\text{Ph}_2\text{Tl}(\text{S}_2\text{PCy}_2)$ es un polímero que se origina por las asociaciones intermoleculares $\text{Tl}\cdots\text{S}$ con otras moléculas, presentándose de esta manera un talio hexacoordinado (figura 21c).

Es importante mencionar las variaciones significativas que se presentan en los enlaces primarios de $\text{Tl}\cdots\text{S}$, por el efecto del número de grupos en el centro metálico: Los enlaces más cortos son los observados para el compuesto Tl^{+3} (2.473 Å), seguido por el compuesto PhTl^{+2} (2.547 Å) y por último el compuesto Ph_2Tl^+ (2.789 y 2.816 Å).

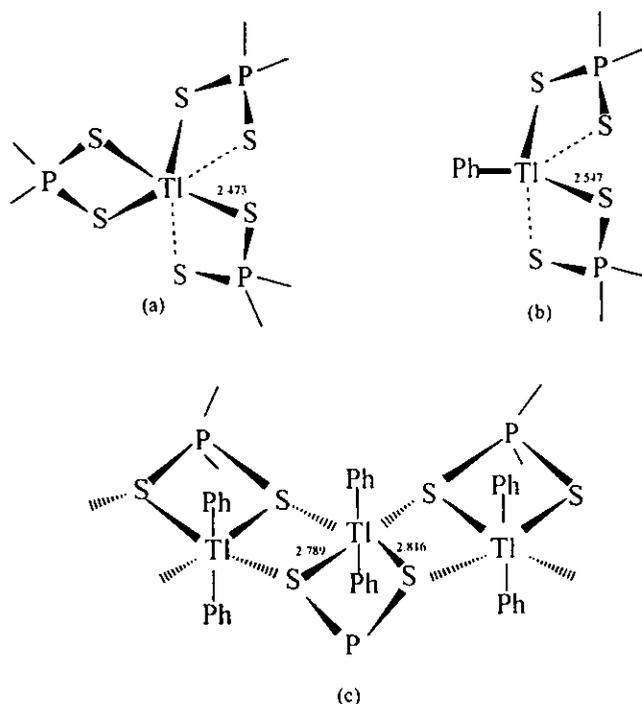


Figura 21

⁴⁹ J.S. Casas, E.E. Castellano, A. Castineiras, A. Sanchez, J. Sordo, E.M. Vazquez-López, J. Zukerman-Schpector, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1995) 1403.

Compuestos de Telurio

Se han reportado^{49a} una serie de compuestos de telurio con ligantes de tipo ditiotiofosf(ato)inatos.

El feniltelurio (IV) del tris(difenilditiotiofosfato) (figura 22a) y difeniltelurio (IV) del bis(difenilditiotiofosfinato) (figura 22b), presentan ligantes con un patrón de coordinación anisobidentado, que forman sistemas quasi-cíclicos de cuatro miembros, presentando enlaces primarios Te-S y secundarios de Te---S con el átomo central, obteniéndose geometrías de coordinación bipirámides pentagonales y octaédricas respectivamente.

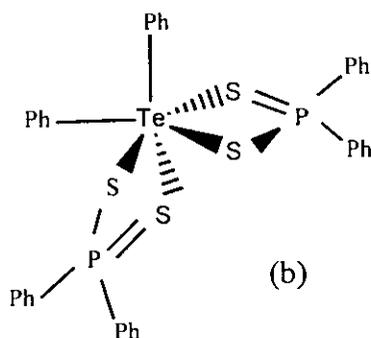
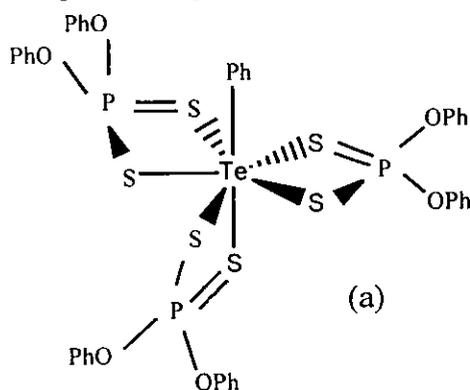


Figura 22

La revisión anteriormente realizada de la química estructural de los compuestos de estaño (IV), arsénico(III), antimonio(III, IV), talio (III) y telurio (IV) con ligantes monotiofosf(ato)(inatos) reveló una amplia diversidad estructural que se encuentra resumido en la tabla a continuación:

^{49a} M. Wieber, S. Lang, Z. Anorg. Allg. Chem. 620 (1994) 1397

Compuesto	Patrón de Coordinación	Geometría de Coordinación o Número de Coordinación
Triorganoestaño (IV)		
$\text{Me}_3\text{SnOSPMe}_2$	Bidentado (en forma de puente, polímero)	Bipirámide trigonal
$\text{R}_3\text{SnOSP}(\text{O}^i\text{Pr})_2$ (R=Me, Ph)	Monodentado a través del oxígeno	Tetracoordinado
$\text{Bu}_3\text{SnOSP}(\text{OMe})_2$	Monodentado a través del oxígeno	Tetracoordinado
$\text{Ph}_3\text{SnOSPR}_2$ (R= Me, Ph)	Bidentado	Pentacoordinada
Diorganoestaño (IV)		
$\text{Me}_2\text{Sn}(\text{OSPPH}_2)_2$	Bidentado (en forma de puente, polímero)	Bipirámide trigonal
$\text{Me}_2\text{Sn}(\text{OSPEt}_2)_2$	Bidentado (en forma de quelato, monómero)	Octaédrica
$\text{R}_2\text{Sn}(\text{OSP}(\text{OEt})_2)_2$ (R= Me, Et, ⁿ Pr, ⁿ Bu, ⁱ Bu)	Bidentado	Hexacoordinado
$\text{R}_2\text{Sn}(\text{OSP}(\text{OR}')_2)_2$ (R= Me, Et, ⁿ Pr, ⁿ Bu, ⁱ Bu; R'= Me, Et, ⁱ Bu)	Bidentado	Hexacoordinado
Arsénico (III)		
$\text{PhAs}(\text{Cl})\text{SOP}(\text{OR})_2$	Monodentado a través del azufre	Tricoordinada
$\text{PhAs}(\text{SOP}(\text{OR})_2)_2$		
$\text{Ph}_2\text{AsSOP}(\text{OR})_2$ (R= Et, ⁿ Pr, ⁱ Pr, ⁿ Bu)		
$\text{RAs}(\text{SOP}(\text{OR}')_2)_2$	Monodentado a través del azufre	Tricoordinada
$\text{Me}_2\text{AsSOP}(\text{OR}')_2$ (R= Me, Et; R'= Et, ⁱ Pr, ⁿ Bu)		
Antimonio (III)		
Inorgánicos		
$\text{Sb}(\text{OSPCy}_2)_3$	Bidentado (en forma de quelato, monómero)	Octaédrica
$\text{Sb}(\text{OSPPH}_2)_3$	Bidentado (en forma de quelato, monómero)	Octaédrica
	Bimetálico triconectivo (dímero)	Poliedro irregular
Organometálicos		
$\text{Ph}_2\text{SbOSPPH}_2$	Bidentado (en forma de puente, polímero)	Bipirámide trigonal
Antimonio (V)		
$\text{Me}_3\text{Sb}(\text{OSPPH}_2)_2$	Monodentado a través del oxígeno, monómero)	Bipirámide trigonal
Talio (III)		
$\text{Me}_2\text{TlOSPPH}_2$	Bidentado (en forma de quelato, interacciones intermoleculares, polímero)	Octaédrica
$\text{Tl}(\text{S}_2\text{PCy}_2)_3$	Bidentado (en forma de quelato, monómero)	Octaédrica
$\text{PhTl}(\text{S}_2\text{PCy}_2)_2$	Bidentado (en forma de quelato, monómero)	Bipirámide trigonal
$\text{Ph}_2\text{TlS}_2\text{PCy}_2$	Bidentado (en forma de quelato, con interacciones intermoleculares, polímero)	Octaédrica
Telurio (IV)		
$\text{PhTe}(\text{S}_2\text{P}(\text{Oph})_2)_3$	Bidentado (en forma de quelato)	Bipirámide pentagonal
$\text{Ph}_2\text{Te}(\text{S}_2\text{P}(\text{Oph})_2)_2$	Bidentado (en forma de quelato)	Octaédrica

Las diferentes tendencias estructurales de los compuestos de elementos representativos con ligantes de tipo monotiofosf(ato)(inatos) y ditiofosf(ato)(inatos) están influenciadas por el tamaño del átomo central, por la presencia o ausencia de grupos orgánicos enlazados al metal y posiblemente por el tamaño del ligante (naturaleza de sustituyente).

Se ha observado generalmente, que cambios en la naturaleza de los sustituyentes enlazados al fósforo, produce cambios dramáticos en la forma de coordinación, permitiendo de esta manera diferentes geometrías alrededor del átomo metálico o diferentes grados de asociación (quelatos cíclicos, quasi-cíclicos, dímeros, polímeros) en compuestos de química similar.

Por ejemplo en los compuestos de estaño, el $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{OSP}(\text{Et})_2)_2$ presenta una estructura monomérica con los ligantes actuando como quelatos, exhibiendo una geometría de coordinación octaédrica alrededor del estaño, mientras que el $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{OSPP}(\text{H}_2))_2$ es un compuesto polimérico, que tiene asociaciones intermoleculares a través de interacciones secundarias $\text{Sn} \cdots \text{S}$, exhibiendo una geometría de coordinación trigonal bipyramidal alrededor del estaño.

Se ha encontrado que si un grupo orgánico monovalente (alquilo, arilo) está enlazado al átomo metálico central, este grupo en el centro de coordinación ocupa un solo sitio de coordinación, mientras que, los ligantes de fósforo potencialmente bidentados tienden a ocupar dos sitios de coordinación (isobidentado o anisobidentado). Esto da como resultado la necesidad de las asociaciones intermoleculares en los compuestos organometálicos, como una forma de lograr la saturación del átomo metálico central.

En las series de compuestos de antimonio, los compuestos $\text{Sb}(\text{S}_2\text{PR}_2)_3$, $\text{R}'\text{Sb}(\text{S}_2\text{PR}_2)_2$ son estructuras monoméricas, mientras que los compuestos $\text{R}_2'\text{SbS}_2\text{PR}_2$ son estructuras diméricas o poliméricas.

Todos estos factores mencionados anteriormente producen importantes cambios estructurales en los compuestos, variando desde estructuras monoméricas, diméricas y asociaciones supramoleculares poliméricas. Además, como se observó, en el análisis de la literatura, diferentes comportamientos estructurales pueden ser observados para compuestos que pertenecen a la misma clase. Por lo tanto, podría cometerse un error el deducir que compuestos de la misma clase presenten las mismas características estructurales. Por tal motivo con los nuevos estudios de este tipo de compuestos, utilizando ligantes con grupos voluminosos y entidades metálicas más saturadas, podríamos encontrar interesantes comportamientos químicos de estos compuestos metálicos.

Metalocanos

En esta sección revisaremos las características químicas y estructurales de las entidades metálicas de ocho miembros, así como las características estructurales de algunos compuestos de estas entidades con ligantes de tipo ditiofos(atos)(inatos).

Los 1-oxa-4,6-ditia y 1,3,6-tritiametalocanos (figura 23) poseen una fuerte interacción transanular a través de un átomo aceptor ($M = \text{Ge, Sn, Pb, P, As, Sb y Bi}$) y un átomo donador ($E = \text{O, S}$). Diversos sustituyentes como halógenos, grupos orgánicos y ligantes ditiolatos, como ditiofosfinatos (S_2PR_2), ditiofosfatos ($\text{S}_2\text{P(OR)}_2$) y ditiocarbamatos (S_2CNR_2), están unidos a este tipo de entidades metálicas.^{50 a-j}

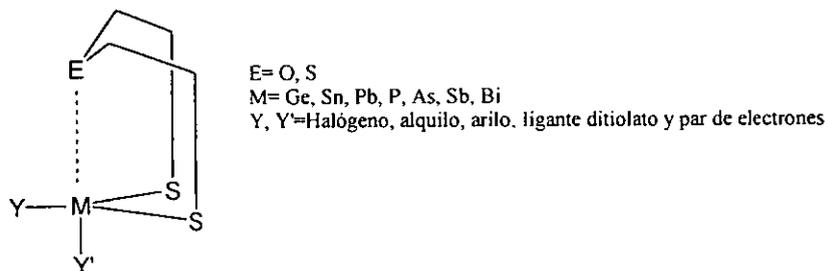


Figura 23

Estos ligantes bidentados así como el heteroátomo (átomo donador) competirán por el centro metálico, ocasionando la modificación de la fuerza de la interacción transanular, lo que provocará cambios conformacionales en el metalocano y cambios en el número de coordinación del átomo central y por lo tanto, en la geometría de coordinación.

El enlace secundario intramolecular 1, 5 es un factor estabilizante, en contraste con la situación del anillo de ciclooctano.⁵¹ Las conformaciones adoptadas por los anillos metalocánicos han sido extensamente investigadas y el anillo metálico $\text{EC}_4\text{S}_2\text{M}$ ha mostrado que exhibe varias conformaciones. Hay tres conformaciones extremas: bote-bote, bote-silla y silla-silla (esquema 5).

Las tendencias observadas a través de las determinaciones estructurales, permiten sugerir que hay una relación entre la fuerza del enlace secundario transanular y el tipo de conformación adoptado por el anillo metalocánico.⁵² Si el enlace secundario transanular es bastante fuerte, la conformación llega a ser bote-bote, pero conforme la fuerza del enlace secundario transanular decrece, la conformación preferida es la bote-silla, hasta llegar a la silla-silla.

⁵⁰ a) M. Drager, H. J. Guttman, *J. Organomet. Chem.* 212 (1981) 171.

b) H. M. Hoffman, M. Drager, *J. Organomet. Chem.* 29(1985) 33.

c) H. M. Hoffman, M. Drager, *J. Organomet. Chem.* 320 (1987) 273.

d) J. Martin, Jean-Bernal, *Acta Cryst.* B35 (1979) 1623.

e) U. Kolb, M. Beuter, M. Drager, *Inorg. Chem.* 33 (1994) 4522.

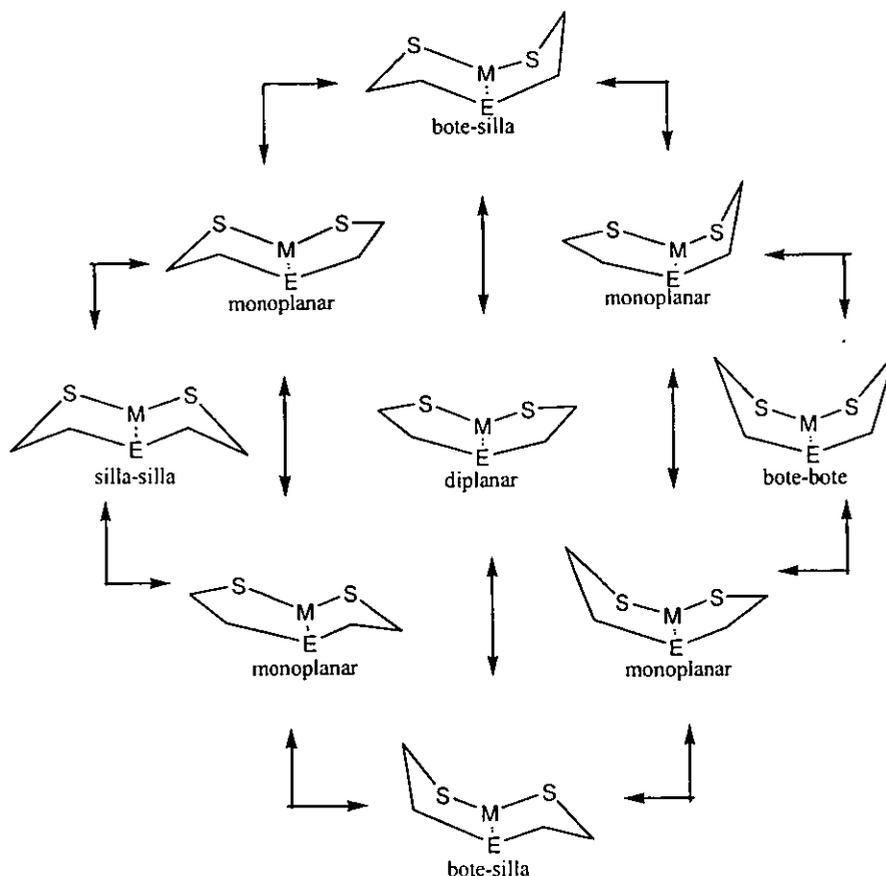
f) U. Kolb, M. Beuter, M. Drager, *Organometallics*, 13 (1994), 4413.

g) R. Cea-Olivares, M.A. Muñoz-Hernández, S. Hernández-Ortega, C. Silvestru, *Inorg. Chim. Acta*, 236 (1995) 31.

h) R. Cea-Olivares, M.A. Muñoz-Hernández, S. Hernández-Ortega, *Main Group Chem.* 1(1995), 159.

⁵¹ M. Drager, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 411(1975), 79.

⁵² M.A. Muñoz-Hernández, R. Cea-Olivares, S. Hernández-Ortega, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 622 (1996) 1392.



Esquema 5

La investigación ha destacado la diversidad estructural de este tipo de metalocanos, así como el conocimiento de la relación entre la fuerza del enlace secundario transanular y la conformación del anillo de ocho miembros.

Las estructuras de los estanoanos dihalogenados $X_2Sn(SCH_2CH_2)_2E$ ($X = Cl, Br, I$; $E = O, S$) son conocidas.^{50c} Todos estos compuestos contienen moléculas en las que el átomo de estaño se aproxima a una bipirámide trigonal pentacoordinada con dos azufres y un halógeno en la posición ecuatorial, las posiciones axiales corresponden al otro enlace $Hal-Sn$ y al enlace secundario transanular $Sn---E$ (figura 23). Estos enlaces axiales han sido descritos por medio de orbitales moleculares del tipo tres centros, cuatro electrones. $E---Sn---Hal$.⁵³ El átomo donador E interacciona con la parte tetraédrica

⁵³ N.W. Alcock, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* 15 (1972) 1.

S_2SnHal_2 , formando una ruta para una bipirámide trigonal.⁵⁴ Conforme a los resultados encontrados por Dräger^{50c,f}, esta ruta es controlada por cuatro factores electrónicos: (a) La fuerza del átomo donador E, (b) La electronegatividad del halógeno (axial), (c) La interacción del par solitario del halógeno (axial) y (d) El tipo del ligante ecuatorial.

La sustitución de uno o de los dos halógenos en el compuesto de estaño dihalogenado destaca algunas características estructurales muy interesantes. Recientemente se publicó la síntesis de dos estanocanos⁵⁵ del tipo $E(CH_2CH_2S)_2Sn(nBu)Cl$ ($E= S, O$), en donde se encontró que el estaño es pentacoordinado, con una geometría bipiramidal trigonal distorsionada con dos azufres y un carbono del n-butyl en posición ecuatorial y las posiciones axiales corresponden al enlace $Hal-Sn$ y al enlace secundario transanular $Sn---E$ ($E= O, S$).

En solución se ha propuesto que en general los metalocanos $E(CH_2CH_2S)_2M$ ($E=O, S$; $M= Ge, Sn, Pb, P, As, Sb, Bi$) se encuentran en equilibrio entre distintas conformaciones.^{56a,b} Por estudios de RMN de 1H y RMN de ^{13}C se ha propuesto que los metalocanos presentan en solución a temperatura ambiente un equilibrio dinámico entre distintas conformaciones, los casos límite son las conformaciones silla-silla, bote-bote, y bote-silla y los posibles equilibrios en disolución los podemos entonces representar como se ilustra en el esquema 5.

El efecto de los equilibrios conformacionales de estos heterociclos metálicos en los espectros de RMN de ^{13}C y RMN de 1H en solución, se manifiesta en que el anillo de ocho miembros se observa solamente un conjunto de señales para cada núcleo.^{50a, 57} Por simetría los fragmentos ECH_2CH_2SM (figura 24) en el anillo de ocho son equivalentes, por lo que, el espectro de RMN de ^{13}C corresponderá a un sistema de espines AB. Por otro lado, debido a la influencia de la unidad $MY Y'$ ($Y Y'= Halógeno, alquilo, arilo, ligante ditiolato, par de electrones$) y la interacción transanular $M---E$ los cuatro hidrógenos son distintos (diasterotópicos), por tanto el espectro de RMN de 1H corresponde a un sistema ABCD como en el caso de los arsocanos y estibocanos^{56a} ó a un sistema $AA'BB'$ como en los germanocanos y estanocanos.⁵⁷

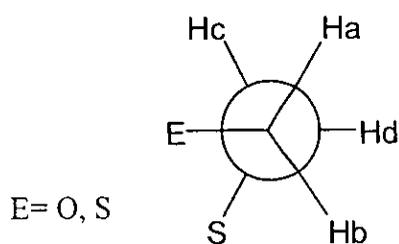


Figura 24

⁵⁴ $E + S_2SnHal_2 \leftrightarrow E---S_2SnHal---Hal \leftrightarrow ES_2SnHal-Hal$

⁵⁵ P. García y García, A.M. Cotero-Villegas, M. López-Cardoso, R. Cea-Olivares, *J. Organomet. Chem.* 587 (1999) 215.

⁵⁶ a) M. Dräger, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 482 (1981) 7.

b) K. Jurkschat, J. Schilling, C. Mugge, A. Tzschach, *Organometallic*, 7 (1988) 38.

⁵⁷ M. Dräger, R. Engler, *Chem. Ber.* 108 (1975) 17.

Se han realizado una serie de estudios sobre la influencia de ligantes ditiolato tales como ditioposfinatos^{52,58} (S_2PR_2) y ditioposfos^{50g} ($S_2P(OR)_2$), en la fuerza de enlace y la preferencia conformacional de los anillos de ocho miembros de arsocenos y estibocenos.

Dos estibocenos 1-oxa-4,6-ditia-5-estiboceno-difenilditioposfinato $O(CH_2CH_2S)_2SbS_2PPh_2$ (1) y 1,3,6-tritia-2-estiboceno-difenilditioposfinato $S(CH_2CH_2S)_2SbS_2PPh_2$ (2) fueron preparados desde el correspondiente oxa y tita estibocenos clorados y la sal de amonio del ácido difenilditioposfínico, estos derivados fueron caracterizados por IR, EM-IE y RMN de 1H , ^{13}C , ^{31}P . Las bandas de infrarrojo relevantes de estos derivados se asignaron por comparación con los espectros de las materias primas y datos en la literatura.

Dos bandas de absorción en la espectroscopía de infrarrojo de medianas a fuertes fueron asignadas a vibraciones de alargamiento ν_{P-S} simétricas y asimétricas. La diferencia entre estas vibraciones, ha sido utilizada para estimar la deslocalización de la densidad de electrones π en el fragmento PS_2 .⁵⁹

El espectro de masas de impacto electrónico para estos derivados (1) y (2) muestra fragmentos correspondientes a los estibocenos $E(CH_2CH_2S)_2Sb$, ($E=O, S$) por ejemplo $E(CH_2CH_2S)_2Sb^+$ y $ECH_2CH_2SSb^+$ y también fragmentos correspondientes al ligante difenilditioposfinato. No se encontró ningún fragmento mayor del ión molecular, lo cual indicó la naturaleza monomérica de los derivados en estudio.

Para estos derivados de estibocenos (1) y (2), los espectros de RMN de 1H exhiben la resonancia para un sistema de spin ABCD del fragmento $-SCH_2CH_2E$.^{56a} Los grupos arilo enlazados al fósforo son equivalentes en la RMN de 1H y ^{13}C y muestran la multiplicidad esperada debido a los acoplamiento P-H y P-C. Solamente una señal aguda fue observada en el espectro de RMN de ^{31}P .

Los estudios por difracción de rayos X revelaron que la geometría alrededor del antimonio en ambos derivados (1) y (2) (figura 25) es bipirámide trigonal distorsionada, la conformación del anillo de ocho miembros para el derivado (1) es silla-planar y para el derivado (2) es bote-silla, se encontró que la fuerza intramolecular M-E se debilitó con respecto a los estibocenos clorados, la coordinación del ligante fue de tipo bidentado para ambos derivados.

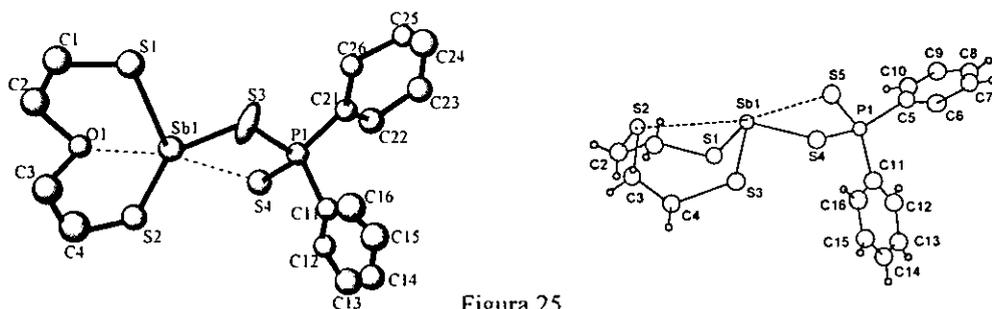


Figura 25

⁵⁸ M. A. Muñoz-Hernández, R. Cea-Olivares y S. Hernández-Ortega, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 623 (1997) 642.

⁵⁹ I. Haiduc, I. Silaghi-Dumitrescu, R. Grecu, R. Constantinescu, L. Silaghi-Dumitrescu, *J. Mol. Struct.* 114 (1984) 467.

Fenocalcogenometalinas

En esta sección de antecedentes se realizará una revisión de los aspectos químicos y estructurales de la clorofenoxiarsina y la clorofenotiarsina, además se revisarán el comportamiento químico y estructural de algunos compuestos de estas entidades con ligantes de tipo ditiofosfinatos.

Las fenocalcogenometalinas son sistemas que han sido ampliamente estudiados. Estos son sistemas trianulares pseudo-antracénicos cuyas posiciones centrales son ocupadas por átomos diferentes al carbono, es decir con un átomo X de calcógeno y un átomo Y del grupo 15 (As, Sb, Bi) figura 26.

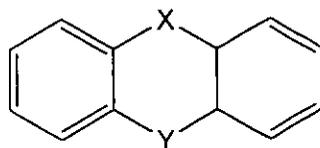


Figura 26

La primera comunicación para la preparación de la 10-clorofenoxarsina fue descrita en 1921 por Lewis, Lowry y Bergeim,⁶⁰ y desde entonces se han publicado varios estudios de derivados de la misma. Tou y Wang sintetizaron y caracterizaron derivados de fenoxiarsina con el arsénico trivalente y pentavalente, empleando espectrometría de masas⁶¹ para su estudio.

Por otro lado Nyquist y colaboradores caracterizaron algunos derivados, utilizando espectroscopía de infrarrojo.⁶² A partir de esa fecha se ha informado sobre el empleo de estos heterociclos como estabilizadores de polímeros, fungicidas e insecticidas.⁶³

Además del interés desde el punto de vista de actividad biológica, este tipo de moléculas presentan características estructurales muy interesantes debido al ángulo diedro o ángulo mariposa (AD), el cual se define como el ángulo formado por los planos bencénicos y cuya intersección es el eje X---Y. Dicho ángulo es utilizado como una medida de la magnitud con la cual el sistema pseudo-antracénico se aleja de un arreglo plano (figura 27).

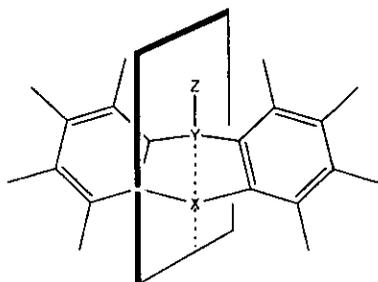


Figura 27

⁶⁰ W.L Lewis, C.D. Lowry, F. H. Bergeim, *J. Am. Chem. Soc.* 43 (1921) 891.

⁶¹ J.C. Tou, C.S. Wang, *Organic Mass Spectrometry*, 3 (1970) 287.

⁶² R.A. Nyquist, H.J. Sloane, J.E. Dunbar, S. Strycker, *J. Appl. Spectr.* 20 (1966) 90.

⁶³ German Patent C. A., 52 (1958) 14713. U. S. Patent 3,069,252, C. A. 58(1963), 7307.

Cuando estos sistemas pseudo-antracénicos adquieren un sistema angular, el anillo central presenta una conformación de tipo bote, en donde los átomos X (O, S, NH) y Y (As, Sb, Bi) ocupan una posición fuera del plano formado por los átomos de carbono del anillo central.

Cuando Y tiene un estado trivalente y un grupo exocíclico Z se une a Y, este grupo puede encontrarse en dos posiciones principales, es decir una dirigida hacia la cavidad (axial) y otra alejada de la cavidad (ecuatorial) formada por los anillos bencénicos, de tal manera que dará lugar a dos isómeros conformacionales (figura 28).



Figura 28

El ángulo diedro ha representado un papel muy importante en el desarrollo y comprensión de estos sistemas. Con anillos hidrocarbonados, se menciona que aquellos sistemas con ángulos de enlace $CXC=CYC=120^\circ$ presentan una conformación plana, mientras que aquellos con ángulos distintos a 120° presentan una conformación angular.⁶⁴ Stuckey y colaboradores⁶⁵ determinaron la estructura cristalina de la 10-clorofenoxiarsina (I), en donde el ángulo diedro es de 156.3° y el átomo de cloro enlazado al arsénico esta en posición axial. La estructura molecular de la 10-clorofenotiarsina (II) informada por Pennington y colaboradores⁶⁶ revela un ángulo diedro de 152.68° , apenas ligeramente menor al valor correspondiente a la 10-clorofenoxiarsina, en cuanto al átomo de cloro, este ocupa una posición axial. Las diferencias principales entre estas fenocalcogenometalinas es en el ángulo $CAsC$ el cual es significativamente mayor en el compuesto azufrado (94.6° en I respecto a 99.8° en II).

Existen en la literatura^{67,68} informes de la asignación de señales de resonancia magnética nuclear de ^{13}C y 1H de la 10-clorofenoxiarsina (figura 29).

	RMN ^{13}C	RMN 1H
1'	134.5	7.82
2'	123.5	7.25
3'	132.5	7.55
4'	117.8	7.37
1a	123.8
4a	151.7

Figura 29

⁶⁴ D.W. Cruickshank, *J. Acta Cryst.* 9 (1956) 915.

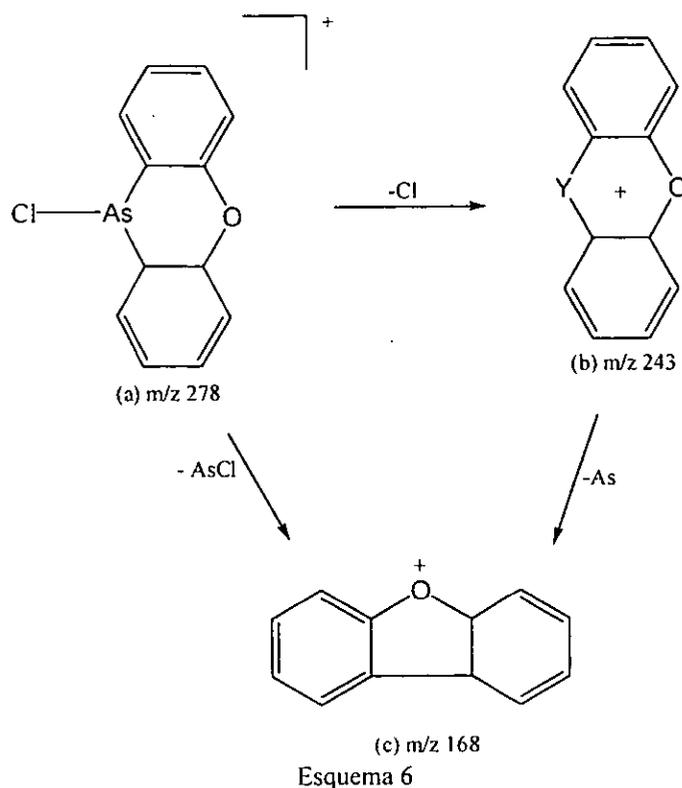
⁶⁵ J.E. Stuckey, A.W. Cordes, L.B. Handy, R. W. Perry, C.K. Fair, *Inorganic Chemistry*, 11 (1972) 1846.

⁶⁶ W.T. Pennington, A.W. Cordes, J.C. Graham, Y.W. Jung, *Acta Cryst.* C39 (1983) 1010.

⁶⁷ R. Cea-Olivares, R.A. Toscano, M. Estrada, C. Silvestru, P. García y García, M. López-Cardoso, G. Blass-Amador, *Applied Organometallic Chemistry*, 9 (1995) 133.

⁶⁸ R. Cea-Olivares, R.A. Toscano, C. Silvestru, P. García y García, M. López-Cardoso, G. Blass-Amador, *J. Organomet. Chem.* 493 (1995) 61.

Tou y Wang⁶¹ efectuaron el estudio por espectrometría de masas de la 10-clorofenoxiarsina, en donde los fragmentos más importantes son el ion molecular m/z 278 $O(C_6H_4)_2AsCl^+$, los fragmentos m/z 243 $O(C_6H_4)_2As^+$, m/z 214 $C_{11}H_7As^+$, m/z 168 $C_{12}H_8O^+$ y m/z 139 $C_{11}H_7^+$. El mecanismo propuesto se muestra en el esquema 6.



Se han realizado estudios sobre la influencia de ligantes ditiolatos tales como ditiocarbamatos (S_2CNR_2)^{67,68} y ditiolfosfinatos (S_2PR_2) en la química y estructura de los anillos de la fenoxiarsina.

Los compuestos de fenoxiarsin-10-il-diorganoditiolfosfinatos,⁶⁹ $O(C_6H_4)_2AsS_2PR_2$ ($R = Me, Et, Ph$), han sido preparados por tratamiento de la 10-clorofenoxiarsina con sales de los correspondientes ligantes de ditiolfosfinatos en diclorometano. Los derivados fueron caracterizados por infrarrojo, espectrometría de masas y espectroscopía de RMN de 1H , ^{13}C , ^{31}P y la estructura cristalina de $O(C_6H_4)_2AsS_2PPh_2$ fue determinada.

En la espectroscopía de infrarrojo se observan para todos los compuestos la presencia de dos bandas a 450 y 440 cm^{-1} asignadas a la vibración de alargamiento ν_{As-S} lo que indica la coordinación del ligante ditiolfosfinato al arsénico. Se observan también dos bandas de absorción de medianas a fuertes en 520 cm^{-1} y 642 cm^{-1} las cuales son asignadas a las vibraciones de alargamiento simétricas y asimétricas de ν_{P-S} ; la diferencia $\Delta = \nu_{asim}(PS_2) - \nu_{sim}(PS_2) > 120 \text{ cm}^{-1}$ es consistente con una coordinación monodentada⁷⁰ del ligante

⁶⁹ R. Cea-Olivares, J.G. Alvarado, G. Espinoza-Perez, C. Silvestru, I. Haiduc, *J. Chem. Soc. Dalton trans* (1994) 2191.

⁷⁰ I. Haiduc, I. Silaghi-Dumitrescu, R. Grecu, R. Constantinescu, *J. Mol. Struct.* 114 (1984) 467.

ditiofósforo, también se observan bandas características de absorción en 1260, 1220 y 1060 cm^{-1} para la vibración de flexión $\delta_{\text{C-O-C}}$ de la fenoxiarsina.⁷¹

Los desplazamientos químicos de protón y carbono confirman la identidad de los compuestos y la parte de la fenoxiarsina coincide con lo reportado.^{67,68} En donde se indica que solamente hay un tipo de grupo orgánico enlazado al fósforo, esto sugiere una conducta monodentada del ligante ditiofosfinato en solución. Solamente se observó una señal aguda en RMN de ^{31}P para todos los derivados.

La estructura monomérica del derivado $\text{O}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{AsS}_2\text{PPh}_2$ muestra en la unidad del ligante ditiofosfinato dos tipos de enlace fósforo-azufre, uno sencillo P-S [2.091(2)] y otro doble P=S [1.955(3)]. La distancia del enlace As-S(1) [2.315(2)] es mas larga que la suma de los radios covalentes pero concuerda con los valores de enlace sencillo As-S reportados para otros compuestos. La coordinación del ligante ditiofósforo es de tipo monodentada, permitiendo una geometría piramidal (figura 30) con el arsénico en posición apical y el S(1) y dos carbonos en la base de la pirámide. El sistema fenoxiarsínico en el compuesto presenta un ángulo mariposa (diedral) de 154.4° el cual es casi de la misma magnitud que en el de la 10-clorofenoxiarsina (156.3°).⁶⁵

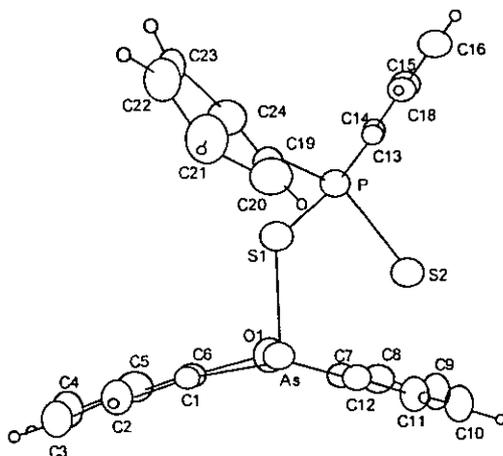


Figura 30

⁷¹ E.A. Meyers, C.A. Applegate, R.A. Zingaro, Phosphorus Sulfur Relat. Elem. 29(1987) 317.

*DISCUSION Y
RESULTADOS*

Los estudios realizados con los compuestos metalorgánicos del tipo monotiofosf(ato)(inatos) han sido mucho menos que los realizados con los correspondientes compuestos ditiofosf(ato)(inatos). Es interesante investigar cualquier cambio estructural de estos compuestos los cuales podrían resultar al reemplazar un átomo de azufre del ligante de fósforo por oxígeno o al utilizar grupos orgánicos voluminosos enlazados al ligante y entidades metálicas más restringidas estructuralmente. Las características fisicoquímicas tan especiales de los ligantes monotiofosf(ato)(inatos), tales como la quiralidad del átomo de fósforo, incremento en la nucleofilia debido a la presencia del átomo de azufre con respecto de los fosfatos y aumento de la afinidad hacia iones metálicos nos motivaron a investigar sobre este tipo de derivados. con la finalidad de aportar nuevos elementos al conocimiento del comportamiento estructural de este tipo de derivados.

El ligante sintetizado para esta investigación, es el nuevo ligante monotiofosfato aniónico que tiene incorporado el grupo fenilo y el grupo bioactivo colesterilo: O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato (II) (figura 31).

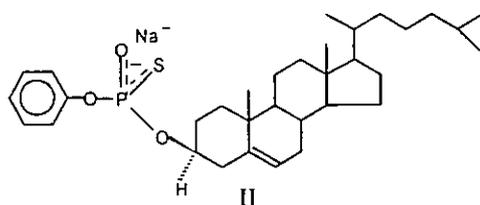


Figura 31

Dicho ligante se hizo reaccionar con una serie de entidades metálicas conteniendo elementos representativos de los grupos 13 al 15 (figura 32), obtenidas como se describe en la parte experimental.

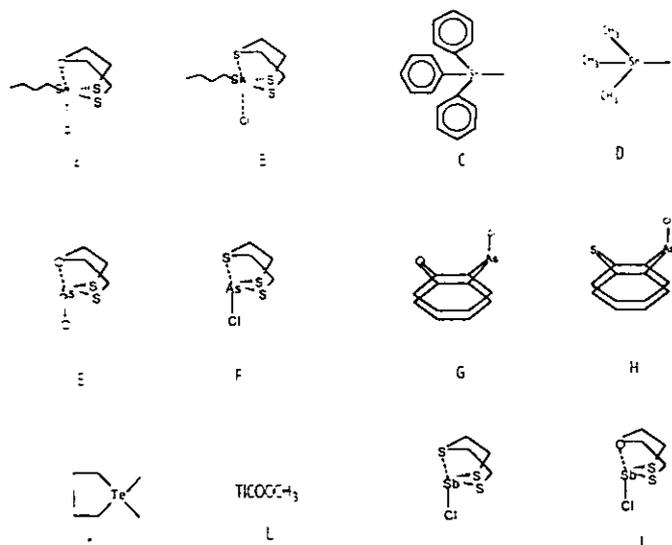


Figura 32

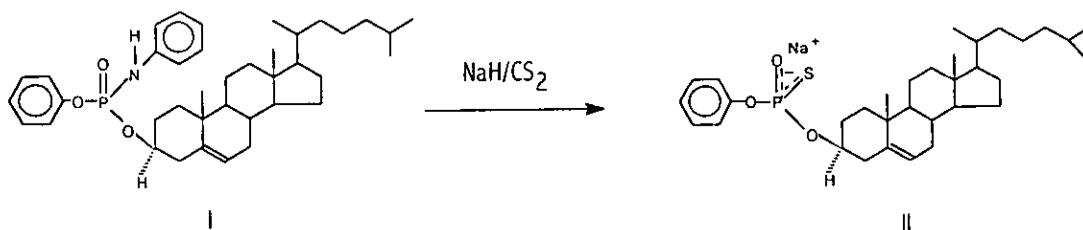
Como resultado de este proyecto de investigación se obtuvieron: un nuevo fosforamidato (I), un nuevo ligante de tipo monotiofosfato (II) y doce derivados metalorgánicos (IIA a IIL) los cuales se caracterizaron mediante las técnicas físicas y espectroscópicas convencionales (análisis elemental, IR, EM-FAB, RMN de ^1H , ^{13}C , ^{31}P , ^{119}Sn).

Se obtuvieron cristales únicos por difusión de una mezcla de $\text{CHCl}_3/\text{n-hexano}$ del precursor O-Fenil-O-Colesteril-N-Fenil-Fosforamidato (I) y uno de estos cristales se estudió por difracción de rayos X.

Es importante mencionar que los intentos del crecimiento de cristales de todos los derivados (IIA a IIL) para sus estudios por difracción de rayos X fueron fallidos.

Discusión del precursor O-Fenil-O-Colesteril-N-Fenil-Fosforamidato (I):

El ligante ambidentado O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato (II) fue sintetizado a partir del precursor O-Fenil-O-Colesteril-N-Fenil-Fosforamidato (I) (esquema 7), dicho precursor se obtuvo de acuerdo al método⁷² de S.Z. Wojciech, descrito en la parte experimental.



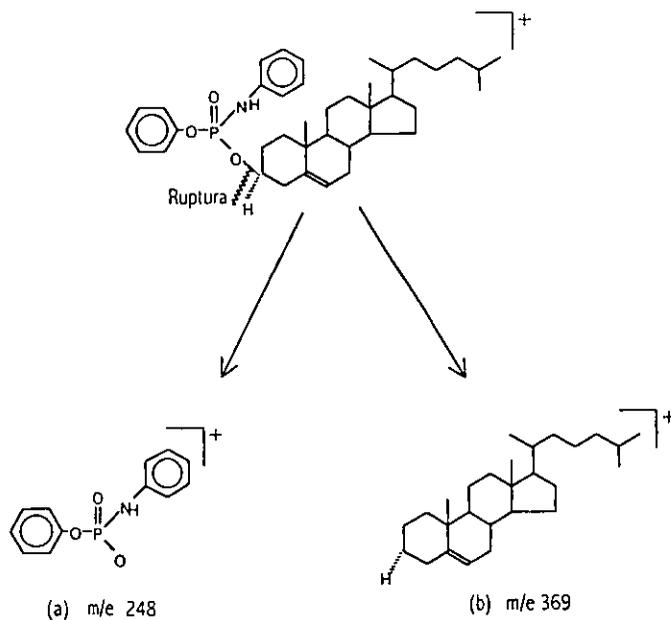
Esquema 7

En la tabla (1) se resumen las propiedades físicas, los datos del análisis elemental y EM-FAB (M^+) del fosforamidato (I).

En el espectro de masas (Espectro No.1, tabla 2), aparece el ion molecular M^+ 617 (< 3%) $[\text{PhNH}(\text{O})\text{P}(\text{OPh})(\text{OCol})]^+$, el fragmento m/e 368 (85%) que corresponde a $[\text{Col}]^+$ y el fragmento m/e 250 (100%) que es el pico base $[\text{PhNH}(\text{O})\text{P}(\text{OPh})(\text{O})]^+$.

Estos fragmentos surgen de la ruptura propuesta en el mecanismo de fragmentación en el esquema 8.

⁷² S.Z. Wojciech, Z. Lesnikowski, *Synthesis Communication*, (1976) 185.



Esquema 8

Además se presentan todos los fragmentos m/e 213(<10%), m/e 145(12%), 95, 81, 55, 43 que se generan del fragmento (b) (colesterilo), los cuales fueron asignados con la ayuda del patrón de fragmentación característico del colesterol (figura 33).

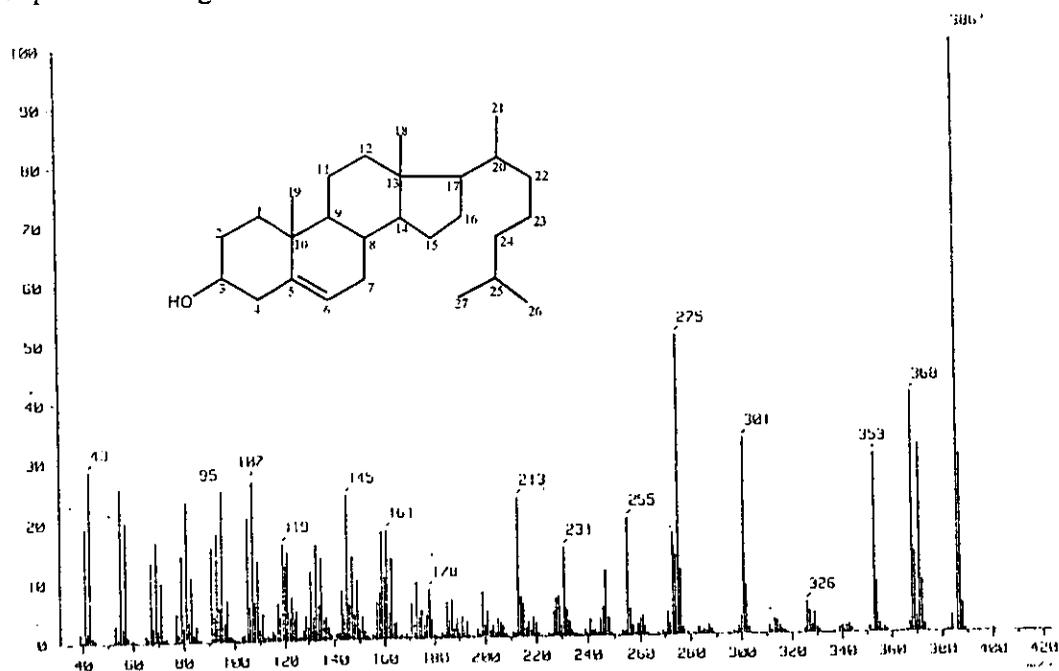
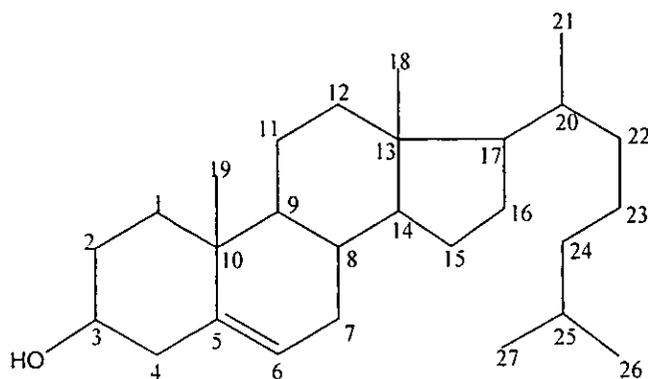


Figura 33

En el espectro de infrarrojo, el cual fue adquirido en la región de $4000-400\text{ cm}^{-1}$, (Espectro No.2, tabla 3) el compuesto (I) presenta absorciones debidas a las vibraciones de alargamiento $\nu_{\text{C-H}}$ de los grupos aromáticos en 3170 cm^{-1} , lo que se confirma con las vibraciones de alargamiento $\nu_{\text{C=C}}$ en 1602 cm^{-1} , 1500 cm^{-1} , también se observan las vibraciones de alargamiento $\nu_{\text{H-C}}$ en 2949 cm^{-1} y flexión δ_{HCH} entre $1400-1500\text{ cm}^{-1}$ de los CH_3 y CH_2 , además de las vibraciones de alargamiento $\nu_{\text{P=O}}$ y $\nu_{\text{P-O}}$ que se asignan en 1228 cm^{-1} y 944 cm^{-1} respectivamente, se presentan también las vibraciones de alargamiento $\nu_{\text{N-H}}$ características de una amina secundaria en 3421 cm^{-1} y flexión $\delta_{\text{-NH}}$ en 1465 cm^{-1} .

En el espectro de RMN de ^1H (Espectro No. 3, tabla 4), del compuesto I se muestran las señales atribuidas a los protones del colesterol y para asignarlos correctamente se utilizó el espectro del colesterol (figura 34): a campo alto a δ 0.65 ppm un singulete que integra para tres protones correspondiente a los protones del metilo (C18), a δ 0.85 ppm un doblete ($J= 6.6\text{ Hz}$) que integra para seis protones y que corresponde a los protones de los metilos C26 y C27, a δ 0.9 ppm un doblete ($J= 6.3\text{ Hz}$) que integra para tres protones y que se atribuye a los protones del metilo C21, a δ 0.97 ppm un singulete que integra para tres protones correspondiente a los protones del metilo C19, en el rango de δ 1.10-2.61 ppm se presenta una serie de señales complejas que integra para 28 protones atribuida a los protones restantes del esqueleto del colesterol, a campo bajo δ 4.4 ppm se observa una señal compleja que integra para un protón y que corresponde al protón base del colesterol (C3), la complejidad de esta señal se debe al acoplamiento con el átomo de fósforo (P-OCH), a campo bajo δ 5.3 ppm se encuentra un doble de doble ($J= 5.1\text{ Hz}$, $J= 4.8\text{ Hz}$) que integra para un protón correspondiente para el protón vinílico del colesterol (C6).



Colesterol

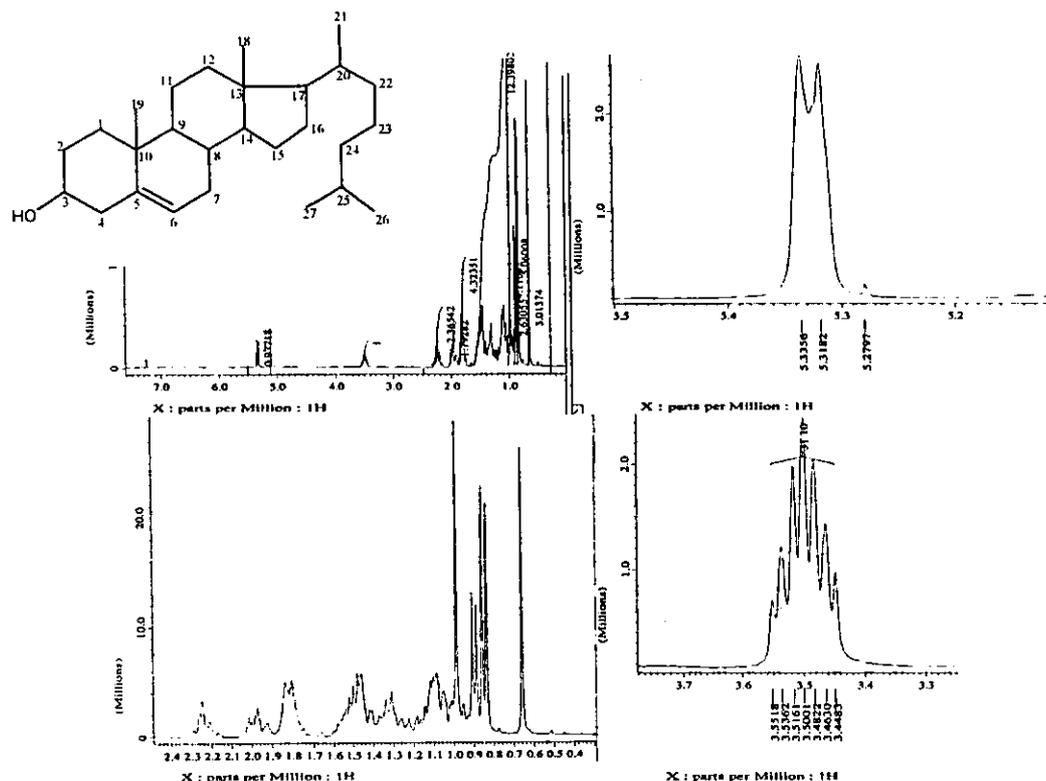
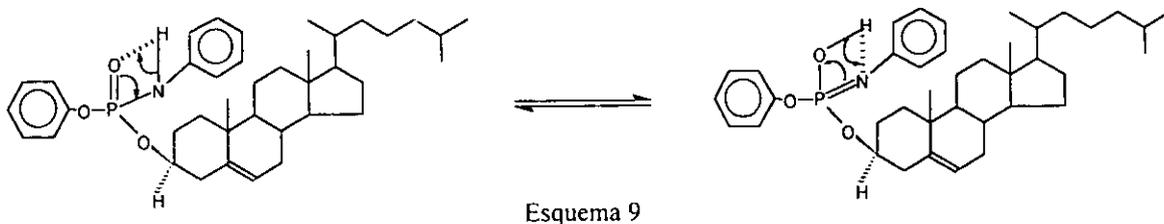


Figura 34

Para los grupos fenilo del fosforamido aparecen las señales a δ 6.8-7.3 ppm que integran para diez protones. La señal más sorprendente en el espectro de RMN de ^1H de este fosforamido fue la pareja de dobletes que se encuentra a δ 5.7 ppm ($^2J_{\text{PH}} = 9.6$ Hz, 9.3 Hz) la cual integra para un protón. Para asignar esta señal se sugiere por una parte la existencia de un tautomerismo (pensando que los tautómeros están al 50% cada uno) presentado por el grupo PONH (Esquema 9), por lo que esta señal es asignada al protón de la amida ó al protón del alcohol y cuya multiplicidad es debida al acoplamiento con el átomo de fósforo.



Por otro lado al observar esta pareja de dobletes, también se podría sugerir la presencia de una mezcla equimolecular de epímeros al P, sin embargo al analizar el espectro de RMN de ^{31}P (Espectro No.4, tabla 6) este muestra solamente una señal a -3.02 ppm por lo que podría pensarse en un solo epímero, aunque fosfatos diastereoisoméricos exhiben diferencias de desplazamiento en el orden de 0.06 ppm.⁷³ Para clarificar este punto decidimos realizar una determinación estructural de un cristal único del fosforamidato que más adelante se discutirá.

En el espectro de RMN de ^{13}C (Espectro No. 5, tabla 5) del fosforamidato en estudio aparecen para los carbonos aromáticos ocho señales entre la región $\delta 117.8$ a 150.52 ppm. El espectro se comparó con el descrito para el colesterol (figura 35) para asignar correctamente los carbonos de la parte del colesterol, en donde este presenta 25 señales. Se observan dos señales en $\delta 139.9$ ppm y $\delta 120.5$ ppm que se asignan a dos carbonos insaturados (C-5, C-6), muestra una señal en $\delta 78.7$ ppm la cual se asigna al carbono base del colesterol (C-3), las otras 22 señales restantes corresponden a los carbonos del esqueleto del colesterol que se encuentran entre $\delta 10$ ppm a $\delta 60$ ppm.

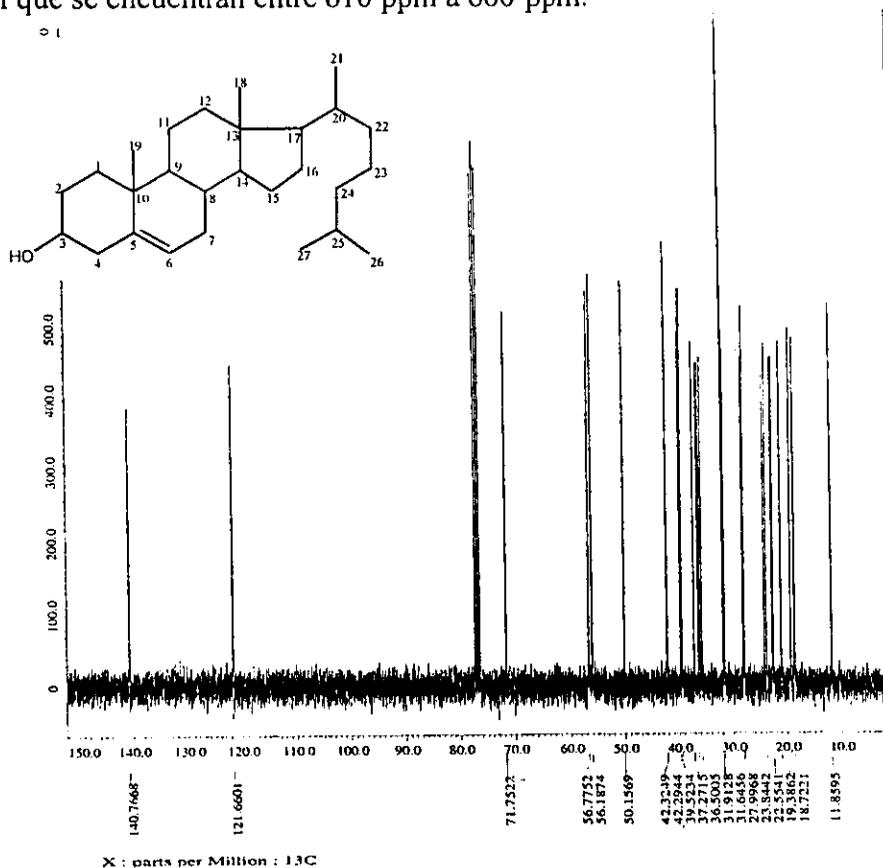


Figura 35

⁷³ a) D.G. Gorestein, R.Rowell, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 4925.

b) D.G. Gorestein, R. Rowell, J Findlay., *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 5077.

Por otro lado se hizo el experimento DEPT en ^{13}C para el fosforamidoato, con el fin de asignar correctamente los metinos, metilenos y metilos de este compuesto (Figura 36). Así se encuentra en la región de carbonos insaturados δ 115 a 130 ppm siete señales para metinos (CH), de los cuales seis son de los carbonos aromáticos y uno es del carbono insaturado (C-6) del colesterol, en la región de δ 25 a 80 ppm se muestran siete metinos correspondientes a los metinos del colesterol (C-3, C-8, C-9, C-14, C-17, C-20 y C-25), también en este experimento se detectan once carbonos de metileno en la región δ 20 a 40 ppm que corresponde a carbonos del colesterol (C-1, C-2, C-4, C-7, C-11, C-12, C-15, C-16, C-22, C-23, C-24), en la región de δ 10 a 25 ppm se presentan cinco señales las cuales se atribuyen a los metilos del colesterol (C-18, C-19, C-21, C-26 y C-27).

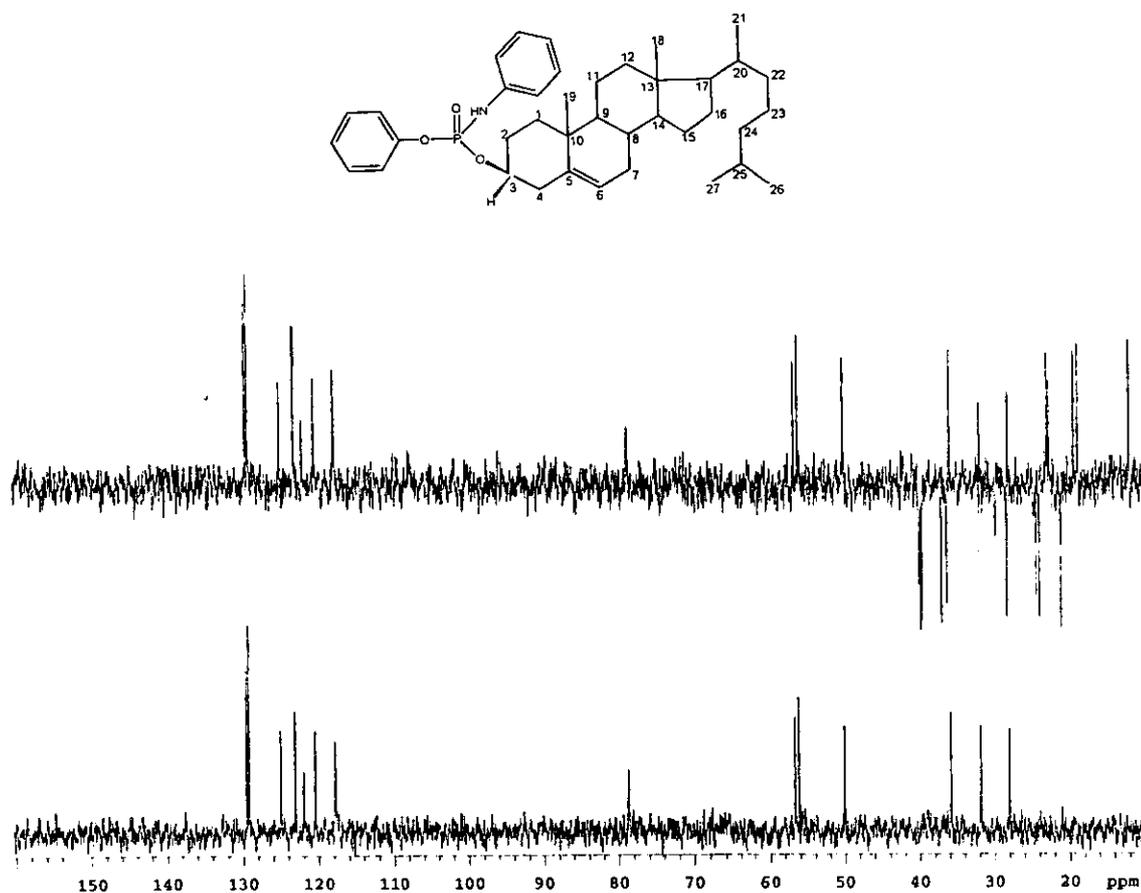


Figura 36

Análisis por difracción de rayos X del *O*-Fenil-*O*-Colesteril-*N*-Fenil-fosforamidato (I).

Los cristales apropiados del *O*-fenil-*O*-colesteril-*N*-fenil-fosforamidato (I) para el análisis de rayos X fueron obtenidos por difusión de hexano en una disolución de cloroformo. Los datos fueron colectados con un difractómetro Siemens P4/PC operado con un programa XSCANS.⁷⁴ El cristal fue centrado utilizando datos en el rango $15 \leq 2\theta \leq 25^\circ$ y el análisis de las constantes de la celda y la matriz *Niggli*⁷⁵ muestran que *O*-fenil-*O*-Colesteril-*N*-fenil-fosforamidato cristaliza en un sistema triclinico primitivo.

Los detalles de la colección se encuentran resumidos en la tabla 7 (apéndice de tablas). Los datos de intensidad fueron corregidos por efectos de *Lorentz* y polarización pero no para los de absorción. La estructura fue resuelta por métodos directos⁷⁶ y refinado por el procedimiento cuadrados mínimos basado en F^2 . La conversión de los átomos pesados a modelos anisotrópicos y la inclusión de los átomos de hidrógeno a posiciones idealizadas (excepto para los enlazados a los átomos de nitrógeno los cuales fueron refinados con un factor de temperatura isotrópico $U = 0.08 \text{ \AA}^2$ y resultaron en un refinamiento de la estructura con un $R(F)$ final y factores $wR(F^2)$ enlistados en la tabla 7 (apéndice de tablas).

Discusión del análisis cristalográfico del *O*-fenil-*O*-Colesteril-*N*-fenil-fosforamidato (I).

La estructura en estado sólido concuerda con una de las sugerencias obtenidas desde los datos de RMN de ^1H en solución, indicando la presencia de dos fosforamidatos diastereoisoméricos de (I) ya que en el estudio de RMN de ^1H se observan dos dobletes en la región de δ 5.7 ppm ($^2J_{\text{PH}} = 9.6 \text{ Hz}, 9.3 \text{ Hz}$) que se asignan al protón del grupo amida acoplándose con el fósforo.

Se encontró que el cristal utilizado para la medición en rayos X contiene cuatro moléculas independientes cristalográficamente, es decir, dos pares de epímeros al átomo de fósforo, los cuales se diferencian en algunas características conformacionales, así como en longitudes de enlace y ángulos de enlace.

La vista ORTEP de las moléculas muestra la configuración (figura 37). Las longitudes y ángulos de enlace seleccionados y otros datos significativos están enlistados en la tabla 8 (apéndice de tablas).

La geometría del grupo fosforamidato es similar a la que se observa en algunos compuestos relacionados.⁷⁷ Los cuatro valores de las longitudes de enlace $\text{P}=\text{O}$ no son significativamente diferentes (dentro del error experimental) del valor promedio de

⁷⁴ Siemens (1993) XSCANS Users Manual Version 2.1 Siemens Analytical X-Ray Instruments Inc. Madison, Wisconsin, USA.

⁷⁵ Roof RB (1986) A Theoretical Extension of the Reduced Cell Concept in Crystallography. Report LA-4038, Los Alamos Scientific Laboratory.

⁷⁶ A. Altamare, G. Cascarano, G. Palordi, M. Camalli, *J. Appl. Cryst.* 27 (1994) 435.

⁷⁷ a) M.P. Du Plessis, T.A. Modro, L.R. Nassimbeni, *Acta Cryst.* B38 (1982) 1504.

b) M.P. Du Plessis, T.A. Modro, L.R. Nassimbeni, *J. Crystallogr Spectrosc. Res.*, 15 (1985) 663.

c) J. Blaszczyk, M.W. Wiczczyk, A.O. Okruszek, W.J. Stec, *J. Crystallogr Spectrosc. Res.* 26 (1996) 33.

1.459(4) Å. Los enlaces P1-O2 (fenilo) son significativamente más cortos que los enlaces simples típicos P1-O3 (colestero), posiblemente debido a algún efecto de resonancia que produce el grupo aromático.

El tetraedro del fósforo en las cuatro moléculas está deformado como lo muestra en el incremento de los ángulos O1-P1-O2 y O1-P1-O3 y los ángulos comprimidos O2-P1-O3.

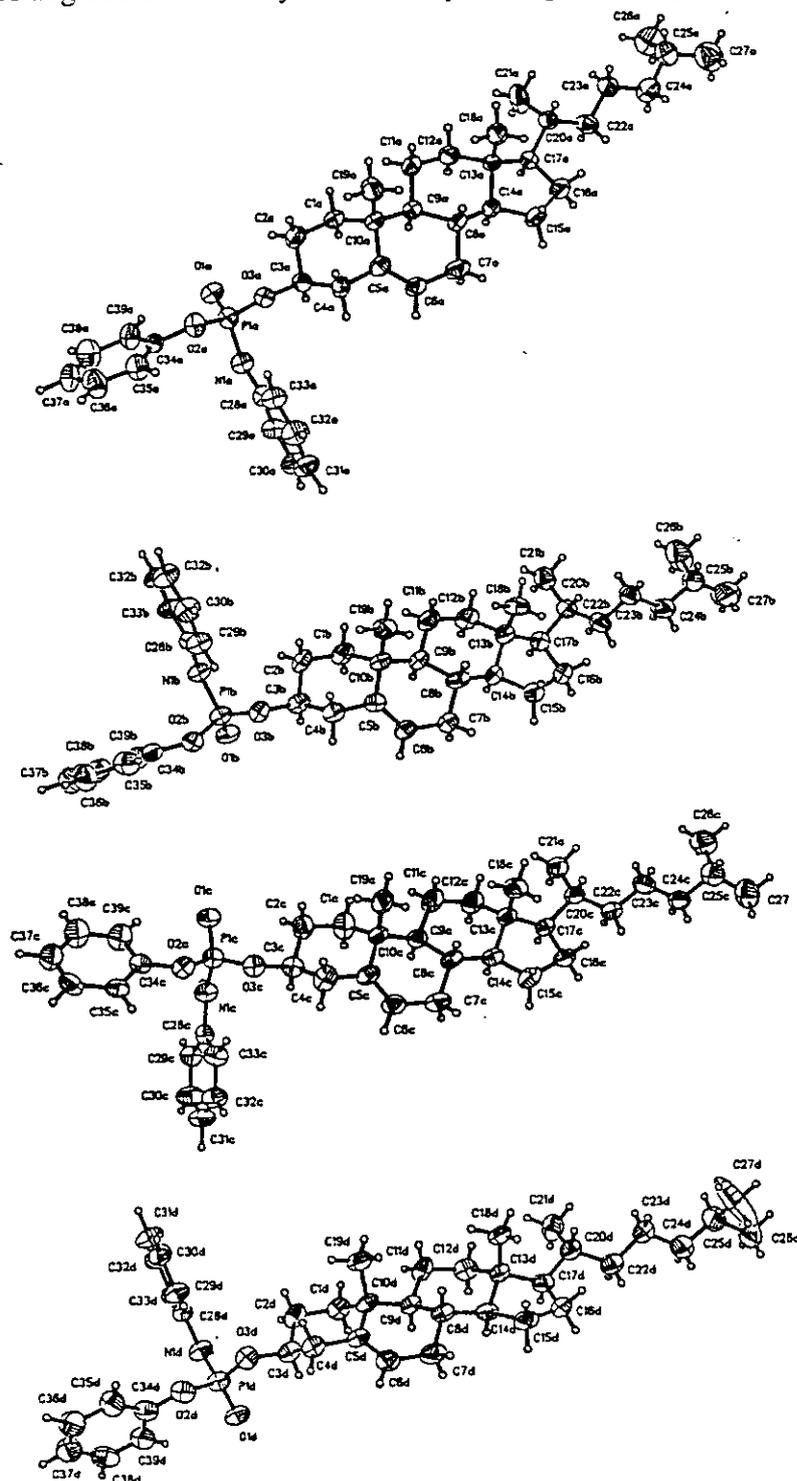


Figura 37. Vista ORTEP de las cuatro moléculas independientes del *O*-fenil-*O*- Colesterol-*N*-fenil-fosforamidato (I).

Los resultados de rayos X (Tabla 9, apéndice de tablas) muestran que los dos pares epiméricos están enlazados vía puentes de hidrógeno entre el grupo amida de un epímero y el grupo fosfinoilo del otro forman dímeros pseudosimétricos (Figura 38 a, b).

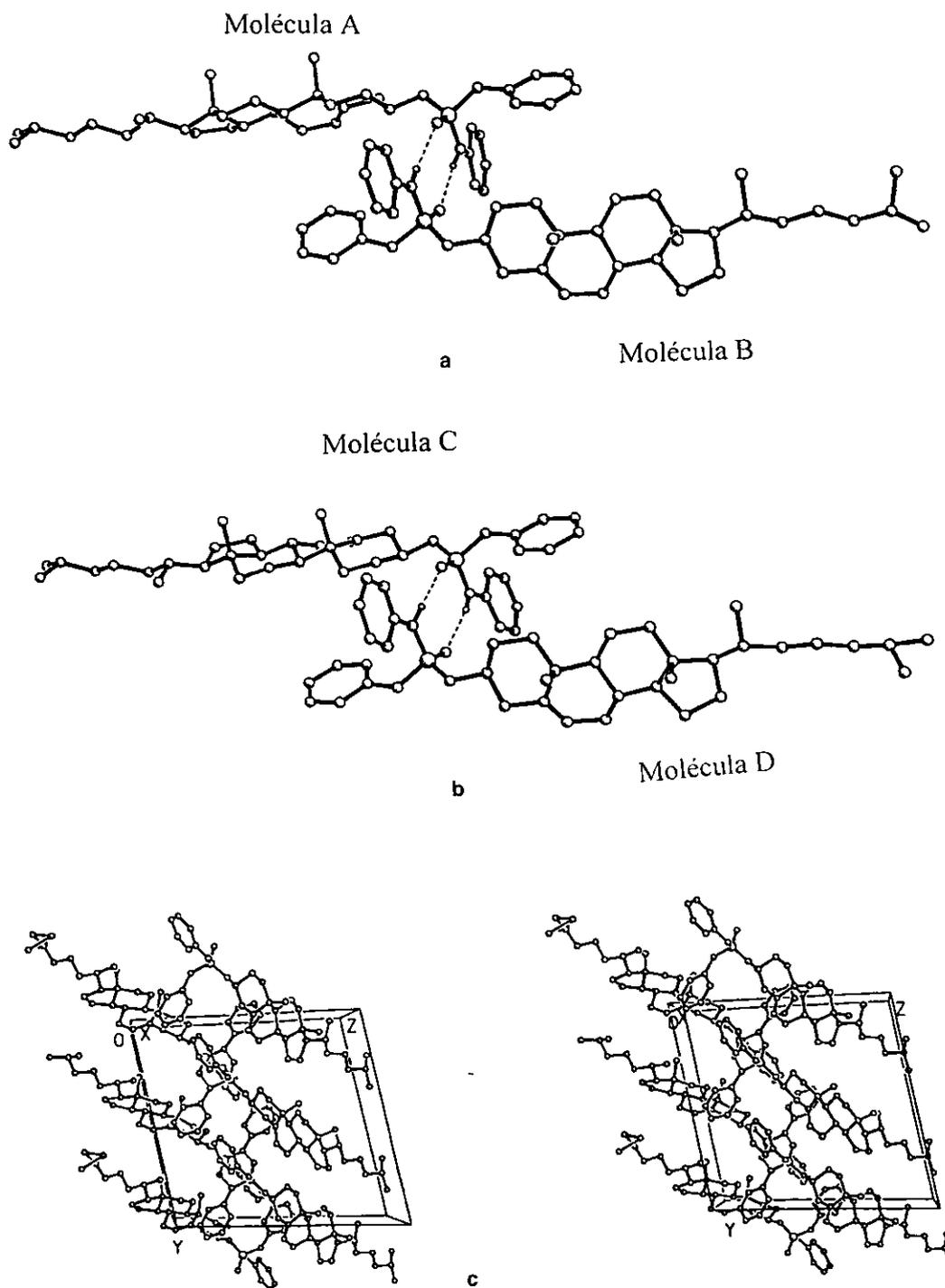


Figura 38. Dímeros y vista estereoscópica de la celda unitaria del *O*-fenil-*O*-Colesteril -*N*-fenil-fosforamidato (I).

Esta es una característica de este tipo de compuestos los cuales tienden a formar dímeros a través de enlaces de hidrógeno en disolventes no polares.⁷⁸ La conformación *syn-coplanar* de los grupos N-H y P=O requerida para la dimerización da como resultado un alargamiento del ángulo de enlace P1-N1-C28 (Tabla 8, apéndice de tablas).

En el cristal, los paquetes de dímeros están acomodados alternativamente a lo largo de la dirección *a*, causando un giro en el empaquetamiento de las moléculas A y C, B y D, respectivamente, dentro de columnas infinitas paralelas (Figura 38 c).

Las cadenas laterales del colestero ofrecen las diferencias más significativas y aunque la conformación totalmente extendida es la más común, se observan diferencias significativas en los ángulos de torsión C17-C20-C22-C23. En la molécula D, el desorden de orientación observado en el grupo isopropilo terminal es probablemente atribuido por el impedimento estérico alrededor del átomo de carbono C-27 y C21C (2+x, -1+y, -1+z) y C15B (1+x, -1+y,z), causado por moléculas vecinas, forzando al enlace terminal C25-C27 a señalar en dos diferentes direcciones (C23D-C24D-C25D-C27D= 77(3); C23D-C24D-C25D-C26D= -65(3)^o).

⁷⁸ W.J. Stec, A. Okruszek, K. Lesiak, B. Uznanski y J. Michalski, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 227.

Discusión del ligante ambidentado O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato (II).

El ligante ambidentado O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato(II) (Figura 39) fue obtenido por el método de Stec²⁴ vía la reacción de Wadsworth Emmons,⁷⁹ descrito en la parte experimental.

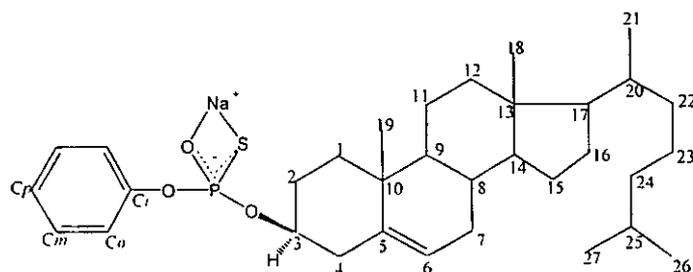


Figura 39

La sal de sodio del O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato es un ligante aniónico que tiene incorporado el grupo colesterilo, el cual se obtuvo desde el precursor fosforamidato (I). En la tabla 1 se encuentran resumidas sus propiedades físicas y análisis elemental.

El espectro de infrarrojo adquirido en la región de 4000-400 cm^{-1} , (Espectro No.6, tabla 3) presenta absorciones debidas a las vibraciones de alargamiento $\nu_{\text{H-C}}$ del grupo aromático en 3050 cm^{-1} , lo que concuerda con las vibraciones de alargamiento $\nu_{\text{C=C}}$ en 1593 cm^{-1} , 1490 cm^{-1} y 1466 cm^{-1} , además presenta la vibración de alargamiento $\nu_{\text{P-O}}$ y $\nu_{\text{P-S}}$ en 1159 cm^{-1} y 579 cm^{-1} respectivamente, estos valores encontrados son valores intermedios entre enlace sencillo y doble de PO y PS, lo que indica una deslocalización de los electrones π en el fragmento PSO, sugiriendo entonces que el sodio se encuentra unido a los dos átomos calcógenos de un modo bidentado. Por otra parte los ligantes de tipo monotiofosfato aniónicos no son siempre totalmente simétricos por lo que se podría pensar que este ligante se esta comportando de una manera anisobidentada.

Este tipo de vibraciones ν_{PO} y ν_{PS} han sido de gran utilidad para establecer los patrones de coordinación de los ligantes monotiofosf(ato)(inatos).¹⁷

Las vibraciones ν_{PO} y ν_{PS} de este ligante se comparan con otros datos de diferentes ésteres O- y S-alkil de ácidos monotiofosfínicos y análogos de otras sales de amonio (tabla 3).

El espectro de RMN de ^1H (Espectro No.7, tabla 4), presenta las señales correspondientes a los protones del colesterilo: a campo alto a δ 0.66 ppm un singulete que integra para tres protones correspondiente a los protones del metilo (C18, los carbonos numerados se encuentran en la figura 39), a δ 0.85 ppm un doblete ($J=6.6$ Hz) que integra para seis protones y que corresponde a los protones de los metilos C26 y C27, a δ 0.90 ppm un doblete ($J= 6.3$ Hz) que integra para tres protones y que se atribuye a los protones del metilo C21, a δ 0.97 ppm se observa un singulete que integra para tres protones

⁷⁹ W.S. Wadsworth. W.D. Emmons. *J. Org. Chem.*, 29 (1964) 2816.

correspondiente a los protones del metilo C19, en el rango de δ 1.10-2.61 ppm se presenta una serie de señales complejas que integran para 28 protones atribuida a los protones restantes del esqueleto del colesterol, a campo bajo δ 4.26 ppm una señal compleja que integra para un protón y que corresponde al protón base del colesterol (C-3), la complejidad de esta señal se debe al acoplamiento con el átomo de fósforo (P-OCH), a campo bajo δ 5.35 ppm una señal que integra para un protón correspondiente para el protón vinílico (C-6) del grupo colesterol.

Para el grupo fenilo de la sal del sodio del monotiofosfato (ligante) se observan una señal triple a δ 7.1 ppm que integra para un protón y que se asigna para el protón *para* del fenilo, entre δ 7.2 a 7.4 ppm se observa una señal compleja que integra para cuatro protones que corresponde a los protones *meta* y protones *orto* del grupo fenilo.

En el espectro de RMN de ^{13}C (Espectro No.8, tabla 5) de la sal de sodio del monotiofosfato se observan para los carbonos aromáticos cuatro señales en δ 152 ppm una señal doble ($^2J_{\text{pc}} = 8.25$) que se asigna al *Ci* del grupo aromático el cual se acopla con el fósforo, en δ 127.5 ppm, 120.3 ppm y 119.7 ppm se observan señales para los *Co*, *Cm* y *Cp* respectivamente del grupo fenilo.

El espectro del monotiofosfato (II) se comparó al igual que con el fosforamidato (I) con el descrito para el colesterol para asignar correctamente los carbonos de la parte del colesterol, en donde se muestran las 25 señales de los carbonos: Aparecen dos señales en δ 139.5 ppm y δ 121.1 ppm que se asignan a dos carbonos insaturados (C-5, C-6), una señal doble ($^2J_{\text{pc}} = 4.4$) en δ 74.6 ppm la cual se asigna al carbono base del colesterol (C-3) el cual presenta acoplamiento con el fósforo, las otras 22 señales restantes corresponde a los carbonos del esqueleto del colesterol que se encuentran entre δ 10 ppm a δ 60 ppm.

En el espectro de RMN de ^{31}P (Espectro No.9, tabla 6) se observa solamente una señal a 50.16 ppm, este desplazamiento encontrado nos sugiere que el ligante esta coordinado al sodio a través de ambos átomos calcógenos ($75 \text{ ppm} > \delta \text{ } ^{31}\text{P} > 30 \text{ ppm}$), lo cual coincide con los datos obtenidos en la espectroscopía de infrarrojo, por lo tanto se sugiere que este ligante se encuentre de una manera quelatada con el sodio (figura 40).

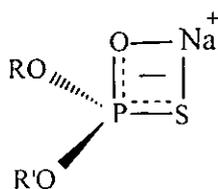


Figura 40

Reacción de Metilación del O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato (II).

Para ayudar en la caracterización de la sal de sodio del monotiofosfato (ligante) en estudio se realizó una reacción de metilación, por lo que se obtuvo el compuesto metilado (III) (figura 41), el método de obtención se encuentra descrito en la parte experimental.

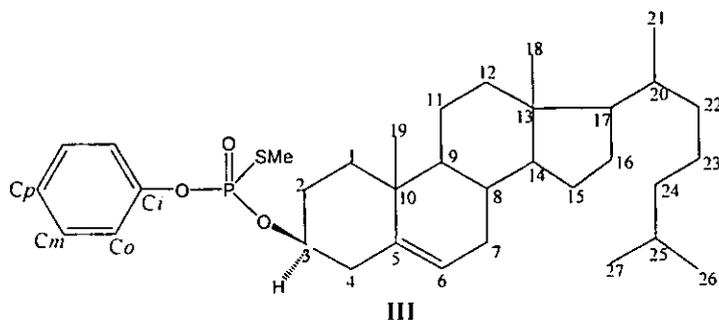


Figura 41

Los datos físicos y el análisis elemental del O-Fenil-O-Colesteril-S-Metil-Monotiofosfato (III) se encuentran en la tabla 1 (apéndice de tablas).

En el espectro de infrarrojo (Espectro No.10) presenta absorciones debidas a las vibraciones de alargamiento ν_{H-C} del grupo aromático en 3040 cm^{-1} , lo que concuerda con las vibraciones de alargamiento $\nu_{C=C}$ en 1590 cm^{-1} , 1490 cm^{-1} , además presenta la vibración de alargamiento ν_{P-S} y $\nu_{P=O}$ en 570.7 cm^{-1} y 1258.8 cm^{-1} respectivamente, lo que nos indica que el grupo metilo se incorporó al átomo de azufre. También se observan las vibraciones de alargamiento $\nu_{(H-C)}$ en 2949 cm^{-1} y flexión $\delta_{(HCH)}$ entre $1400-1500\text{ cm}^{-1}$ de los CH_3 y CH_2 correspondientes al grupo colesterilo.

En el espectro de RMN de ^1H (Espectro No. 11), se observan las señales correspondientes a los protones del grupo colesteril y el grupo fenilo las cuales son muy parecidas en desplazamiento y multiplicidad a las de la sal de sodio del monotiofosfato, solamente se encuentra una nueva señal la cual es un doblete ($^2J_{pc}=14.4\text{ Hz}$) que integra para tres protones y que se encuentra $\delta\ 2.3\text{ ppm}$, este desplazamiento nos indica que el metilo se une al átomo de azufre, lo cual coincide con lo observado en la espectroscopía de infrarrojo.

En la RMN de ^{13}C (Espectro No.12) se observan señales correspondientes tanto para el grupo fenilo, como para el grupo colesterilo y sus desplazamientos y multiplicidad son muy parecidas a la sal de sodio del monotiofosfato, se observa una nueva señal doble ($^2J_{pc}=4.37\text{ Hz}$) en 12.87 ppm , este desplazamiento nos indica que el metilo esta unido al átomo de azufre.

En el espectro de RMN de ^{31}P (Espectro No.13) esta muestra solamente una señal a 24.36 ppm, este desplazamiento nos indica que efectivamente el metilo esta unido al azufre, lo cual coincide tanto con los datos espectroscópicos de infrarrojo como con los de RMN de ^1H y ^{13}C .

Con este análisis espectroscópico del producto metilado se caracteriza perfectamente la sal de sodio del monotiofosfato (ligante) en estudio, en donde ya perfectamente caracterizado se procedió a la formación de los diferentes derivados metalorgánicos (IIA-III) que a continuación se discutirán.

En esta parte de la discusión primeramente analizaremos y discutiremos los derivados de estaño, en la segunda parte los de arsénico, en la tercera los de antimonio y por último los derivados de telurio y talio.

1) DERIVADOS DE ESTAÑO.

Discusión de los derivados metalorgánicos (IIA, IIB, IIC, IID) de Sn(IV) del ligante ambidentado O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato (II).

El ligante ambidentado O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato (II) se hizo reaccionar con cuatro entidades de Sn(IV): Dos entidades metalocánicas $O(CH_2CH_2S)_2Sn(n-Bu)Cl$ (A), $S(CH_2CH_2S)_2Sn(n-Bu)Cl$ (B) y dos de organoestaño $(CH_3)_3SnCl$ (C), $(Ph)_3SnCl$ (D), bajo las condiciones descritas en la parte experimental, obteniéndose de esta manera los derivados IIA; IIB, IIC y IID.

Las propiedades físicas, los datos del análisis elemental y EM-FAB (M^+) se resumen en la tabla (1).

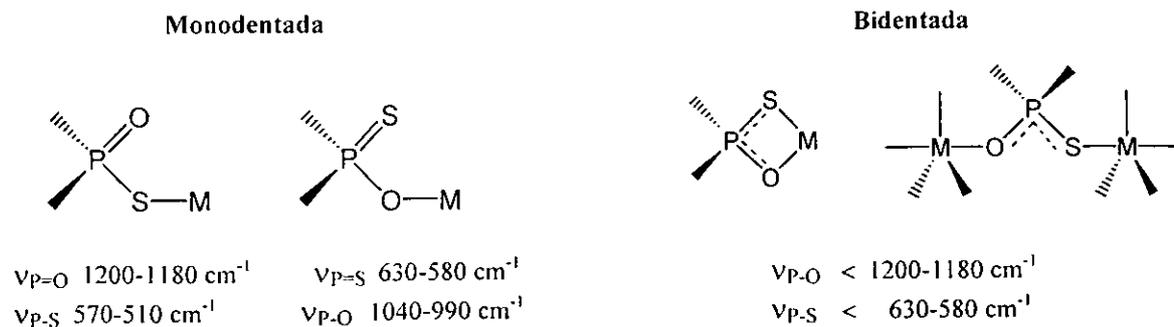
Los cuatro derivados de Sn(IV) se caracterizaron por métodos espectroscópicos de IR, EM-FAB, RMN de 1H , ^{13}C , ^{31}P , ^{119}Sn . Los datos espectroscópicos son discutidos en términos del modo de coordinación del ligante ambidentado, el análisis de la literatura^{17,33,34} nos indica que este tipo de ligante con entidades de estaño(IV) pueden coordinarse de una manera monodentado $RR'P(=S)OSn$ a través del oxígeno o bidentada $RR'PSOSn$ ya sea de un modo de quelato o de puente.

Espectroscopía de Infrarrojo de los derivados metalorgánicos $O(CH_2CH_2S)_2Sn(n-Bu)OSPR'R''$ (IIA), $S(CH_2CH_2S)_2Sn(n-Bu)OSPR'R''$ (IIB), $Me_3SnOSPR'R''$ (IIC), $Ph_3SnOSPR'R''$ (IID), ($R'=O$ -fenilo $R''=O$ -colesterilo).

Los espectros obtenidos se midieron de $4000-400\text{ cm}^{-1}$, en donde se encontraron bandas de absorción características tanto del ligante monotiofosfato como de la entidad metálica. Las asignaciones de estas bandas se muestran en la tabla 3. Los espectros de infrarrojo fueron interpretados por comparación con espectros reportados de ésteres de S y O-alquil de ácidos monotiofosfínicos, sus sales de sodio y otros derivados análogos.

Una herramienta espectroscópica para conocer el modo de coordinación de los ligantes monotiofosfato es el análisis de infrarrojo, se discute basándose en las vibraciones de alargamiento ν_{PO} y ν_{PS} , tales vibraciones han probado ser muy útiles para establecer el patrón de coordinación.¹⁷ En la siguiente figura se muestra las diferentes frecuencias ν_{PO} y ν_{PS} que se observan en los diferentes modos de coordinación de los ligantes monotiofosfato.

Vibraciones ν (PO) y ν (PS)



Los cuatro derivados de Sn(IV), **IIA** a **IID** (espectro No.14 al No. 17, tabla 3), muestran bandas fuertes en las regiones $1030-1170\text{ cm}^{-1}$, $950-970\text{ cm}^{-1}$ y $510-570\text{ cm}^{-1}$ las cuales son asignadas a $\nu_{\text{C-O}}$; $\nu_{\text{P-O}}$ y $\nu_{\text{P-S}}$ respectivamente.⁸⁰ La ausencia de bandas en las regiones de $1200-1180\text{ cm}^{-1}$ debido a $\nu_{\text{(P=O)}}$, así como en $630-580\text{ cm}^{-1}$ para $\nu_{\text{(P=S)}}$ sugiere que el ligante está coordinado al Sn(IV) en los cuatro derivados (**IIA-IID**) a través de ambos átomos donadores, oxígeno y azufre.

Cuando el ligante se enlaza a través de ambos átomos donadores es posible que el patrón de coordinación sea de un modo de quelato (simétrico o asimétrico) (figura 42) ó un modo de coordinación de puente (figura 43). En estos cuatro derivados (**IIA-IID**), nuestro ligante está enlazado a través de ambos átomos, sin embargo no se puede distinguir entre la coordinación en forma de quelato o en forma de puente por medio de la espectroscopía de infrarrojo.

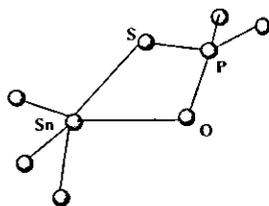


Figura 42

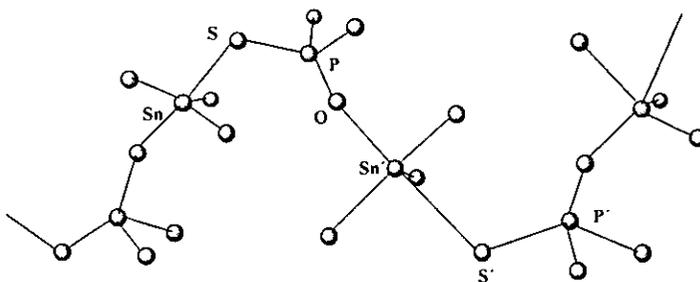


Figura 43

Al analizar estudios realizados de otros derivados con ligantes de tipo monotiofos(ato)inato, se ha encontrado que prefieren patrones de coordinación de una manera bidentada, por ejemplo, el derivado³³ $\text{Me}_3\text{SnOSPMe}_2$ por medio de difracción de rayos X revela una estructura polimérica, mostrando que el ligante monotiofosfinito presenta un patrón de coordinación en forma de puente a través de los átomos de S y O (figura 43), entonces podríamos sugerir que nuestros derivados (**IIA**, **IIB**, **IIC**, **IID**) presentan esta patrón de coordinación debido a que el ligante en estudio contiene grupos orgánicos muy voluminosos (O-colesterilo, O-fenilo) y la forma de coordinación de puente sería la más adecuada debido a los requerimientos espaciales de dichos grupos orgánicos, además de que las entidades metálicas que se utilizaron son voluminosas también, exceptuado la de trimetil estaño.

Es importante mencionar que con solamente los datos de infrarrojo no podríamos concluir de una manera inequívoca la forma de coordinación de estos ligantes, es necesario obtener otros estudios espectroscópicos (EM-FAB, RMN de multinuclear) para poder llegar a una mejor conclusión.

⁸⁰ B.P. Singh, G. Srivastava, R.C. Mehrotra, *J. Organomet. Chem.* 171 (1979) 35.

Espectrometría de Masas de los derivados $O(CH_2CH_2S)_2Sn(n-Bu)OSPR'R''$ (IIA), $S(CH_2CH_2S)_2Sn(n-Bu)OSPR'R''$ (IIB), $Me_3SnOSPR'R''$ (IIC), $Ph_3SnOSPR'R''$ (IID), ($R'= O$ -fenilo $R''= O$ -colesterilo).

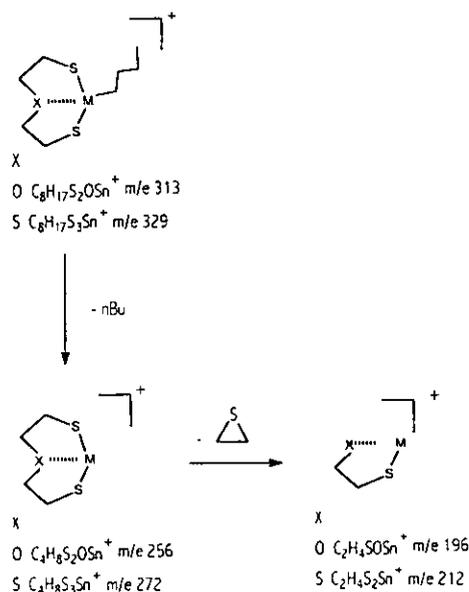
Los espectros de masas fueron registrados con fuente positiva de FAB. Estos derivados (IIA a IID) (espectro No.18 al No.21, tabla 2), no muestran el ión molecular, pero los fragmentos observados son fácilmente relacionados a la estructura propuesta, con la pérdida normal de *n*-butil para los derivados IIA y IIB,

Es importante hacer resaltar la presencia de fragmentos mayores al ión molecular, tales como especies que contienen el ligante con dos entidades metálicas en todos los derivados (IIA, IIB, IIC, IID), por lo que se podría sugerir que el ligante presente un patrón de coordinación en forma de puente, presentándose una estructura polimérica.

Estas especies encontradas en EM-FAB soportarían lo observado en la espectroscopía de infrarrojo $\nu_{(P-O)}$ y $\nu_{(P-S)}$ y por lo tanto la sugerencia de que el ligante monotiofosfato (II) presenta un patrón de coordinación de una manera bidentada en forma de puente a través de los átomos O y S para estos derivados de Sn(IV) se vería favorecida.

Se ha reportado que este tipo de fragmentos es debido al método FAB, sin embargo por estos artefactos que se encuentran al utilizar esta técnica, no podríamos descartar la posible formación de especies poliméricas de nuestros derivados

Los fragmentos más importantes con sus valores y abundancia relativa para cada uno de los derivados en estudio se enlistan en la tabla 2. Para los derivados (IIA y IIB) los cuales contienen una entidad metalocánica,⁵⁵ presentan todos los fragmentos característicos del heterociclo metálico de ocho miembros ($X(CH_2CH_2S)_2Sn(n-Bu)$; X= O, S). Estos heterociclos se caracterizan por perder primeramente el grupo *n*-butilo. En el esquema 10 se muestra la fragmentación general para estos heterociclos.



Esquema 10: Fragmentación general de los estanocanos.

Espectroscopia de RMN de los derivados metalorgánicos $O(CH_2CH_2S)_2Sn(n-Bu)OSPR'R''$ (IIA), $S(CH_2CH_2S)_2Sn(n-Bu)OSPR'R''$ (IIB), $Me_3SnOSPR'R''$ (IIC), $Ph_3SnOSPR'R''$ (IID), ($R' = O$ -fenilo $R'' = O$ -colesterilo).

Los espectros de RMN de 1H (Espectro No.22 al No.25, tabla 4) y RMN de ^{13}C (Espectro No.26 al No.29, tabla 5) de los derivados IIA a IID fueron adquiridos en cloroformo.

Los espectros de RMN de 1H muestran la integración y multiplicidad de picos esperada y los espectros de RMN de ^{13}C muestra los desplazamientos esperados, lo cual confirma la identidad de estos derivados de Sn(IV).

Los derivados IIC y IID presentan una sola clase de señales en RMN de 1H correspondientes a los grupos orgánicos enlazados al Sn, lo que nos indica la equivalencia de tales grupos (IIC, metilos y IID, fenilos). En el derivado IIC se observa las bandas satélite causadas por el acoplamiento spin-spin de $^{119}Sn-^1H$ entre el estaño y el metilo con una $^2J_{SnH} = 29.1$ Hz, la del derivado IID no fue posible observarla debido a la gran cantidad de señales que se encuentran rodeando la zona del aromático.

Las constantes de acoplamiento $^2J(^{119}Sn-^1H)$ se ha encontrado que también dependen del numero de coordinación del estaño, la constante encontrada para el derivado IIC se encuentra fuera del intervalo^{31c} para un estaño pentacoordinado (59 a 71 Hz), pero coincide con las de algunos derivados reportados con un número de coordinación cinco tales como $Me_3SnOSPM_2$.³³

Los derivados de estanocanos (IIA y IIB) en la RMN de 1H , muestra las señales características para este tipo de heterociclos metálicos.⁵⁵ El derivado IIA exhibe señales típicas del fragmento $-SCH_2CH_2O-$ (figura 44) del heterociclo metálico de ocho miembros.

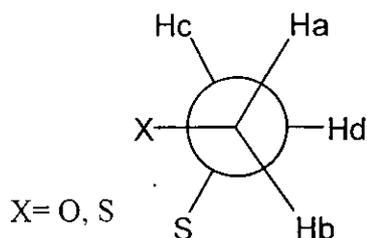


Figura 44

Se observan señales complejas en 3.96 ppm (integra dos protones) y 3.61 ppm (integra dos protones) atribuidas a los protones Ha y Hb vecinos al oxígeno del fragmento $-SCH_2CH_2O-$ del oxaestanocano, se observa una señal compleja en 2.94 ppm (integra cuatro protones) la cual se asigna a los protones Hc y Hd vecinos al azufre del oxaestanocano

El derivado IIB también exhibe las señales características típicas del fragmento $-SCH_2-CH_2-S-$ (figura 47) del tioestanocano, a 3.1 ppm una señal compleja (integra para

cuatro protones) atribuida a los protones Hc y Hd, en 2.95 ppm señal compleja (integra dos protones) para los protones Ha y en 2.7 ppm señal compleja (integra dos protones) para los protones Hb.

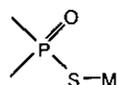
Se observan también para todos los derivados (IIA a IID) las resonancias correspondientes a los grupos orgánicos enlazados al átomo de fósforo (*O*-fenilo, *O*-colesterilo). El *C_i* del *O*-fenilo y el *C_{base}* del *O*-colesterilo aparecen en la RMN de ¹³C como dobletes, esto es debido al acoplamiento con el átomo de fósforo.

Los espectros de RMN de ³¹P (Espectro No.30 al No.33, tabla 6) para los cuatro derivados muestran un singulete. Los espectros de los derivados IIA y IIB están acoplados con Sn, por esta razón se observan las bandas satélite de dicho núcleo, no siendo así para los derivados IIC y IID, ya que estos espectros se obtuvieron desacoplados.

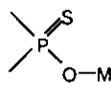
La RMN de ³¹P ha sido utilizada para sugerir el modo de coordinación de ligantes de tipo monotiofosf(ato)inato, Glidewell,³⁰ A. Silvestru¹⁷ y colaboradores, sugirieron que cuando un compuesto esta enlazado al azufre el valor del $\delta^{31}\text{P}$ es $< +30$ ppm, mientras que si está enlazado al oxígeno el $\delta^{31}\text{P}$ es $> +75$ ppm y si está enlazado a ambos átomos entonces $+75 > \delta^{31}\text{P} > +30$ (fig. 45), así, la magnitud de los desplazamientos químicos de ³¹P puede ser utilizada para distinguir entre la estructura de los diferentes modos de coordinación de los ligantes R₂P(=S)O—, R₂P(=O)S— ó [R₂PSO].

Desplazamientos en RMN de ³¹P

Monodentada

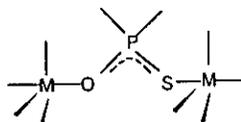


$\delta^{31}\text{P} < 30$ ppm



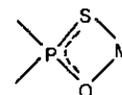
$\delta^{31}\text{P} > 75$ ppm

Bidentada



Puenteada

$75 \text{ ppm} > \delta^{31}\text{P} > 30 \text{ ppm}$



Quelata

Figura 45

Nuestros derivados presentan valores en el intervalo de δ 34.74 a 51.91 ppm, por lo que el enlazamiento a través de ambos átomos oxígeno y azufre se presenta para cada uno de los nuevos derivados de organoestaño (IIA a IID), por lo tanto el patrón de coordinación podría ser en forma de quelato o de puente. Es importante mencionar que la RMN de ^{31}P puede distinguir los protones monodentados entre las especies $\text{R}_2\text{P}(=\text{S})\text{O}-$ y $\text{R}_2\text{P}(=\text{O})\text{S}-$, sin embargo no podemos distinguir una bidentada en forma de puente y en forma de quelato.

Se ha encontrado que los desplazamientos químicos en RMN de ^{31}P de estos derivados muestran similitud con otros derivados de triorganoestaño³³ (IV) $\text{Me}_3\text{SnOSPR}'\text{R}''$ ($\text{R}'\text{R}'' = \text{Me}_2$: δ 76.6 ppm, MePh : δ 69.8 ppm, Ph_2 : δ 69.1 ppm) en donde el ligante monotiofosfinato presenta un patrón en forma de puente a través de ambos átomos O y S.

Entonces podríamos sugerir que en nuestros derivados de Sn(IV) (IIA, IIB, IIC, IID) el ligante monotiofosfato presente un patrón de coordinación en forma de puente a través de los átomos de O y S.

Varios investigadores³¹ han encontrado que el desplazamiento químico de $\delta^{119}\text{Sn}$ puede estar influenciado por varios factores, tales como: Número de coordinación que presente el estaño, es decir cuando el número de coordinación del estaño se incrementa desde cuatro a cinco o seis la señal de estaño se mueve gradualmente a campos más altos, por ejemplo cuando el desplazamiento es δ 80 a 170 ppm el estaño se considera tetracoordinado, si es δ 0 a -200 ppm el estaño es pentacoordinado y si es δ -125 a -365 ppm el estaño es hexacoordinado.

Otro factor importante es el efecto que produce los tipos de grupos orgánicos enlazados al estaño, entre más electrodonador sea el grupo enlazado, el desplazamiento del estaño se desplazará a campos más altos, por ejemplo el CH_3SnCl se desplaza a δ +164 ppm, mientras que el Ph_3SnCl tiene un δ -48 ppm.

También otros factores tales como variaciones en los ángulos de enlace del estaño, los diferentes tipos de ligantes utilizados puedan afectar a estos desplazamientos de $\delta^{119}\text{Sn}$.

Nuestros derivados IIA: $\delta^{119}\text{Sn} - 45.18$ ppm; IIB: $\delta^{119}\text{Sn} - 50.75$ ppm; IIC: $\delta^{119}\text{Sn} - 46.75$ ppm; IID: $\delta^{119}\text{Sn} - 80.87$ ppm, los cuales presentan valores en el intervalo de $\delta^{119}\text{Sn}$ 0 a -200 ppm (Espectro No.34 al No.37, tabla 6), nos sugiere que el estaño en nuestros derivados es pentacoordinado enlazado a través de ambos átomos calcógenos.

Existen pocos reportes de derivados de triorganoestaño (IV) con ligantes de tipo monotiofosf(ato)inatos. por ejemplo el compuesto de $\text{Bu}_3\text{SnOSP}(\text{OMe})_2$ es tetracoordinado y tiene un $\delta^{119}\text{Sn}$ 68.4 ppm. Sin embargo existen más estudios con derivados de diorganoestaño (IV)^{31f} $\text{R}_2\text{Sn}(\text{OSP}(\text{OR}')_2)_2$ ($\text{R} = \text{Me}, \text{Et}, \text{Pr}, \text{Bu}, \text{tBu}$; $\text{R}' = \text{Me}, \text{Pr}$), en donde reportan que los desplazamientos de RMN de ^{119}Sn ocurren en el intervalo de -116 a -204 ppm, por lo que indican que estos derivados tienen un número de coordinación en el estaño más grande que cuatro y que el ligante monotiofosfinato presenta un modo de coordinación anisobidentado.

Los desplazamientos en RMN de ^{119}Sn de nuestros derivados coinciden con un compuesto reportado $\text{Me}_3\text{SnOSPM}_2$, indicando que el átomo de estaño es pentacoordinado

($\delta^{119}\text{Sn}$ -85 ppm), con el ligante monotiofosfinato enlazado con sus átomos de O y S al estaño de una manera de puente.

Analizando los diferentes datos espectroscópicos para nuestros derivados (**IIA a IID**) y comparándolos con otros datos reportados de derivados similares, nos llevo a sugerir que:

- Al observar las vibraciones de alargamiento $\nu_{(\text{P-O})}$ y $\nu_{(\text{P-S})}$ en todos nuestros derivados nos indica que el ligante se coordina a través de ambos átomos O y S, ya sea de una manera de quelato o de puente, con esta espectroscopía no podemos diferenciar dichos patrones de coordinación
- En la EM-FAB que existen fragmentos mayores al ion molecular indicando una entidad polimérica y un modo de coordinación bidentado del ligante en forma de puente.
- En la RMN de ^{31}P nos encontramos con desplazamientos que caen dentro del intervalo de los ligantes que se coordinan a través de ambos átomos calcógenos, por lo tanto podríamos sugerir con estos datos, los de las anteriores espectroscopías y con los reportados que nuestro ligante se coordinada de una manera bidentada en forma de puente a las entidades de estaño en los cuatro derivados (**IIA, IIB, IIC, IID**).
- Los datos obtenidos de RMN de ^{119}Sn nos indican la presencia de especies de estaño pentacoordinadas. Sin embargo la situación es más compleja en los derivados oxa y tio estanocanos (**IIA y IIB**), en donde la interacción intramolecular Sn-O ó Sn-S es capaz de incrementar el número de coordinación a seis, sin embargo tal interacción es de tipo secundario y posiblemente no es muy fuerte en solución.

En conclusión entonces podemos indicar que las estructuras que presentan estos derivados de acuerdo a su análisis espectroscópicos son las que se muestran en la figura 46.

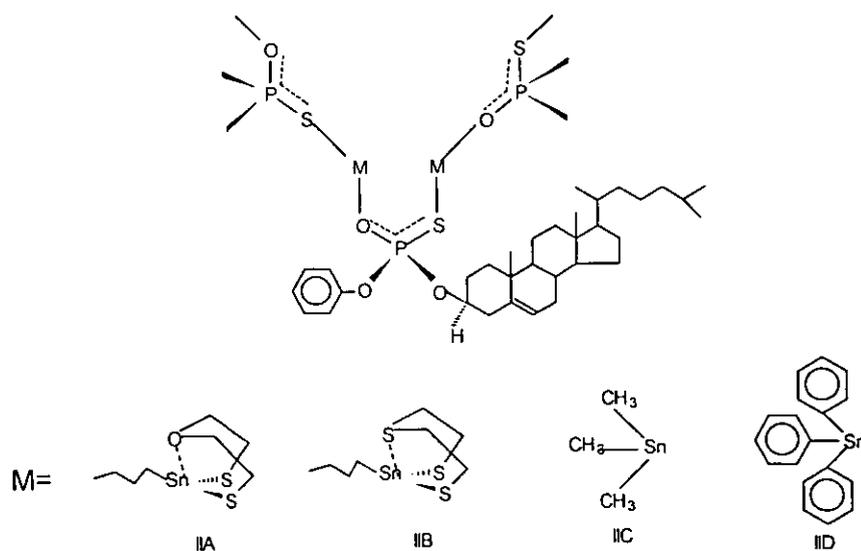


Figura 46

2) DERIVADOS DE ARSENICO.

Discusión de los derivados metalorgánicos (IIE, IIF, IIG, IIH) de As(III) del ligante ambidentado O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato (II).

El ligante bidentado O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato (II) se hizo reaccionar con cuatro entidades de As(III): dos metalocánicas $O(CH_2CH_2S)_2AsCl$ (E), $S(CH_2CH_2S)_2AsCl$ (F), y dos fenocalcogenometalinas $O(C_6H_4)_2AsCl$ (G), $S(C_6H_4)_2AsCl$ (H), bajo las condiciones descritas en la parte experimental, obteniéndose de esta manera cuatro derivados (IIE, IIF, IIG, IIH).

Todos los derivados son sólidos cristalinos, los derivados IIE y IIF son insolubles en disolventes orgánicos como CH_2Cl_2 , CH_3Cl y benceno. En la tabla 1 se resumen las propiedades físicas de los derivados y se presenta los datos del análisis elemental y EM-FAB (M^+).

Los cuatro derivados de organoarsénico (III) se caracterizaron por métodos espectroscópicos de IR, EM-FAB, RMN de (1H , ^{13}C , ^{31}P). Las disoluciones de los derivados (IIG, IIH) son inestables por un tiempo no muy largo (24 hrs), ya que al intentar el crecimiento de cristales dio como resultado la descomposición en los óxidos de fenoxiarsina y fenotiarsina.

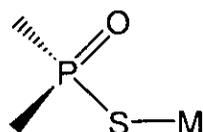
El análisis de los datos espectroscópicos son discutidos en términos del modo de coordinación del ligante ambidentado $RR'P(=S)OAs$, $RR'P(=O)SAs$, $RR'PSOAs$. La literatura con derivados relacionados nos ha mostrado que el arsénico tiene marcadamente preferencia por los átomos de azufre, es decir, para los derivados de arsénico¹⁰ con ligantes de tipo ditiofosf(ato)inato, presenta modos de coordinación bidentada a través de los átomos de azufre y los pocos derivados de arsénico con ligantes de tipo monotiofosf(ato)inato⁴³ preferencialmente se coordinan solamente a través del azufre. Este fenómeno algunos autores lo denominan como tiofilicidad, es decir afinidad por el átomo de azufre.

Espectroscopía de Infrarrojo de los derivados metalorgánicos $O(CH_2CH_2S)_2AsOSPR'R''$ (IIE), $S(CH_2CH_2S)_2AsOSPR'R''$ (IIF), $O(C_6H_4)_2AsOSPR'R''$ (IIG), $S(C_6H_4)_2AsOSPR'R''$ (IIH), ($R'=O$ -fenilo $R''=O$ -colesterilo).

Las bandas relevantes de estos cuatro nuevos derivados se encuentran enlistadas en la tabla 3. Los espectros obtenidos se midieron de $4000-400\text{ cm}^{-1}$, en donde se encontraron bandas de absorción características tanto del ligante monotiofosfato como de la entidad metálica (espectro No.38 al No. 41, tabla 3). Los espectros de infrarrojo fueron interpretados por comparación con espectros reportados de ésteres de S y O-alkil de ácidos monotiofosfínicos, sus sales de sodio y otros derivados análogos.

El análisis de la espectroscopía infrarroja fue enfocada sobre las vibraciones de alargamiento ν_{PS} y ν_{PO} . tales vibraciones han probado ser muy útiles para establecer el patrón de coordinación de los ligantes monotiofosf(ato)(inatos).¹⁷

La ausencia de bandas intensas en las regiones características de enlaces simples ν_{P-O} ($1040-990\text{ cm}^{-1}$) y enlaces dobles $\nu_{P=S}$ ($630-580\text{ cm}^{-1}$) en los cuatro derivados de organoarsénico (IIE, IIF, IIG, IIH), así como la presencia de vibraciones intensas en el intervalo $570-510\text{ cm}^{-1}$ y $1200-1180\text{ cm}^{-1}$, sugiere que la coordinación fundamental del ligante monotiofosfato es a través del átomo de azufre (figura 47) al llevarse a cabo la coordinación con las entidades metálicas de As(III).



$$\begin{aligned} \nu_{(P=O)} & 1200-1180\text{ cm}^{-1} \\ \nu_{(P-S)} & 570-510\text{ cm}^{-1} \\ & \text{Figura 47} \end{aligned}$$

Por lo tanto, por las frecuencias de vibración del infrarrojo, es razonable proponer que el ligante fosforotioato está enlazado al átomo de arsénico a través del enlace As-S en los cuatro derivados de arsénico. Una conducta bidentada (quelato o puente) del ligante, no puede ser propuesta debido a que esta conducta implicaría un desplazamiento de frecuencia más baja de la banda $\nu_{P=O}$ debido a la deslocalización del par de electrones- π sobre el fragmento PSO, además que se tiene como antecedente que el arsénico tiene preferencia por el átomo de azufre.

Se han reportado derivados de arsénico con ligantes de tipo monotiofosfatos⁴³ $\text{Ph}_2\text{AsSOP(OR)}_2$ (R= Et, ⁿPr, ⁱPr, ⁿBu) que presentan frecuencias de infrarrojo parecidas a nuestros derivados, indicando que el ligante se coordina de una manera monodentada a través del azufre ya que las frecuencias $\nu_{P=O}$ $1200-1180\text{ cm}^{-1}$ y ν_{P-S} $570-510\text{ cm}^{-1}$ son observadas.

Se observan también bandas de absorción características del ligante para los cuatro derivados en las regiones de vibraciones de alargamiento ν_{H-C} del grupo aromático en 3170 cm^{-1} , lo que se coincide con las vibraciones de alargamiento $\nu_{C=C}$ en 1569 cm^{-1} , se observan las vibraciones de alargamiento ν_{C-H} en 2949 cm^{-1} y flexión δ_{HCH} entre $1400-1500\text{ cm}^{-1}$ de los CH_3 y CH_2 . La presencia de bandas en la región $400-450\text{ cm}^{-1}$ es indicativo de un enlace covalente As-S para estos derivados de organoarsénico lo que podría sugerir que estos ligantes se enlazan al arsénico a través principalmente del átomo de azufre.

Espectrometría de Masas de los derivados metalorgánicos
O(CH₂CH₂S)₂AsOSPR'R''(IIE), S(CH₂CH₂S)₂AsOSPR'R''(IIF),
O(C₆H₄)₂AsOSPR'R''(IIG), S(C₆H₄)₂AsOSPR'R''(IIH), (R' = O-fenilo, R'' = O-
colesterilo).

Los espectros de masas fueron registrados con fuente positiva de FAB. Los derivados (IIE, IIF, IIG, IIH) (espectro No.42 al No.45, tabla 2) muestran fragmentos que son fácilmente relacionados a la estructura propuesta, los cuales son fragmentos característicos originados tanto de la entidad metálica R_nAs y del ligante fosforotioato. Los fragmentos más importantes con sus valores y abundancia relativa para cada uno de los derivados en estudio se enlistan en la tabla (2).

Para los derivados (IIE y IIF) los cuales contienen una entidad de As(III) llamada arsocano,⁸¹ presentan todos los fragmentos característicos del heterociclo metálico de ocho miembros X(CH₂CH₂S)₂As; X= O, S y también los de la parte del ligante (monotiofosfato). El ion molecular (768 m/e) se observa para el derivado de oxa-arsocano (IIE), no así para el derivado de tio-arsocano (IIF) (784 m/e).

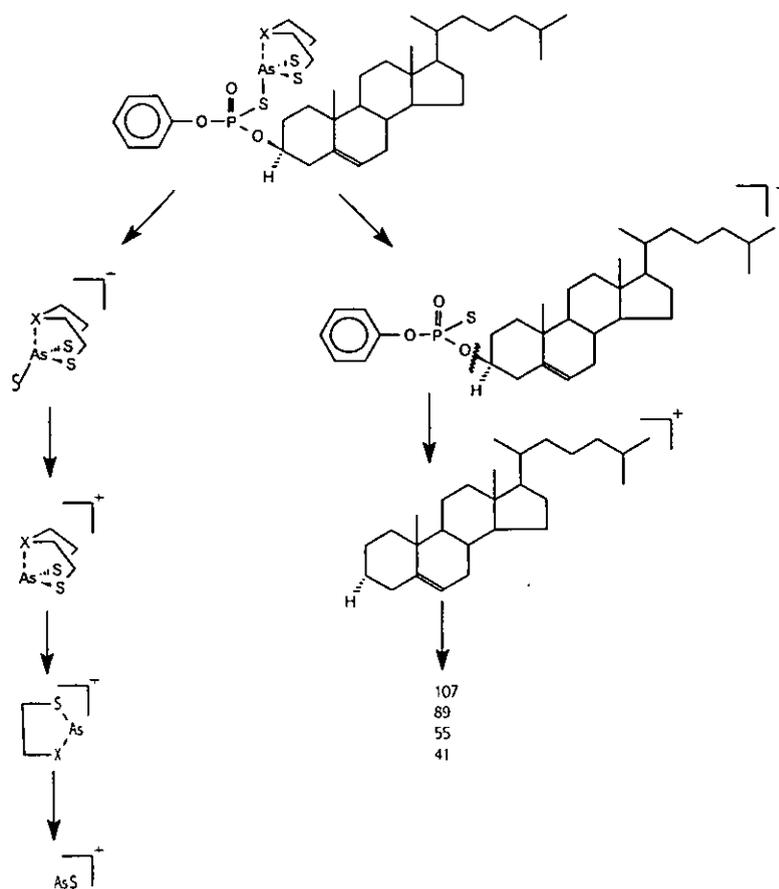
Se observan para los derivados IIE y IIF fragmentos de baja intensidad que corresponden al oxa-arsocano y al tio-arsocano con un átomo de azufre X(CH₂CH₂S)₂MS⁺ (243 m/e IIE y 258 m/e IIF) lo que indica que el arsénico se coordina al azufre, además que no se observa ningún fragmento que nos indique que el arsénico se coordina con el oxígeno, es decir fragmentos como X(CH₂CH₂S)₂MO⁺ (227 m/e IIE y 243 m/e IIF) u otro fragmento como X(CH₂CH₂S)₂MOS⁺ (259 m/e IIE y 275 m/e IIF), entonces al observar esto se podría sugerir que estos derivados presentan un modo de coordinación monodentado a través del azufre.

Se generan también los fragmentos de la entidad metálica del heterociclo de ocho miembros X(CH₂CH₂S)₂M⁺ (211 m/e IIE (pico base) y 227 m/e IIF), el fragmento asignado al anillo de cinco miembros X(CH₂CH₂S)M⁺ (151 m/e IIE y 167 m/e IIF (pico base)), el cual surge de la eliminación del oxirano ó del tirano desde el heterociclo de ocho miembros X(CH₂CH₂S)₂M⁺. El esquema 11 muestra la fragmentación general para estos derivados de arsocanos.

En los dos derivados IIE y IIF el fragmento del ligante OSR'R''⁺ (557 m/e) se observa, así como otros fragmentos como R'POS⁺ (173 m/e), R'PO⁺ (141 m/e), R''PO⁺ (433 m/e).

⁸¹ a) V.R. Engler, Z. Anorg. Allg. Chem., 406 (1974) 74.

b) V.R. Engler, Z. Anorg. Allg. Chem., 407 (1974) 35.



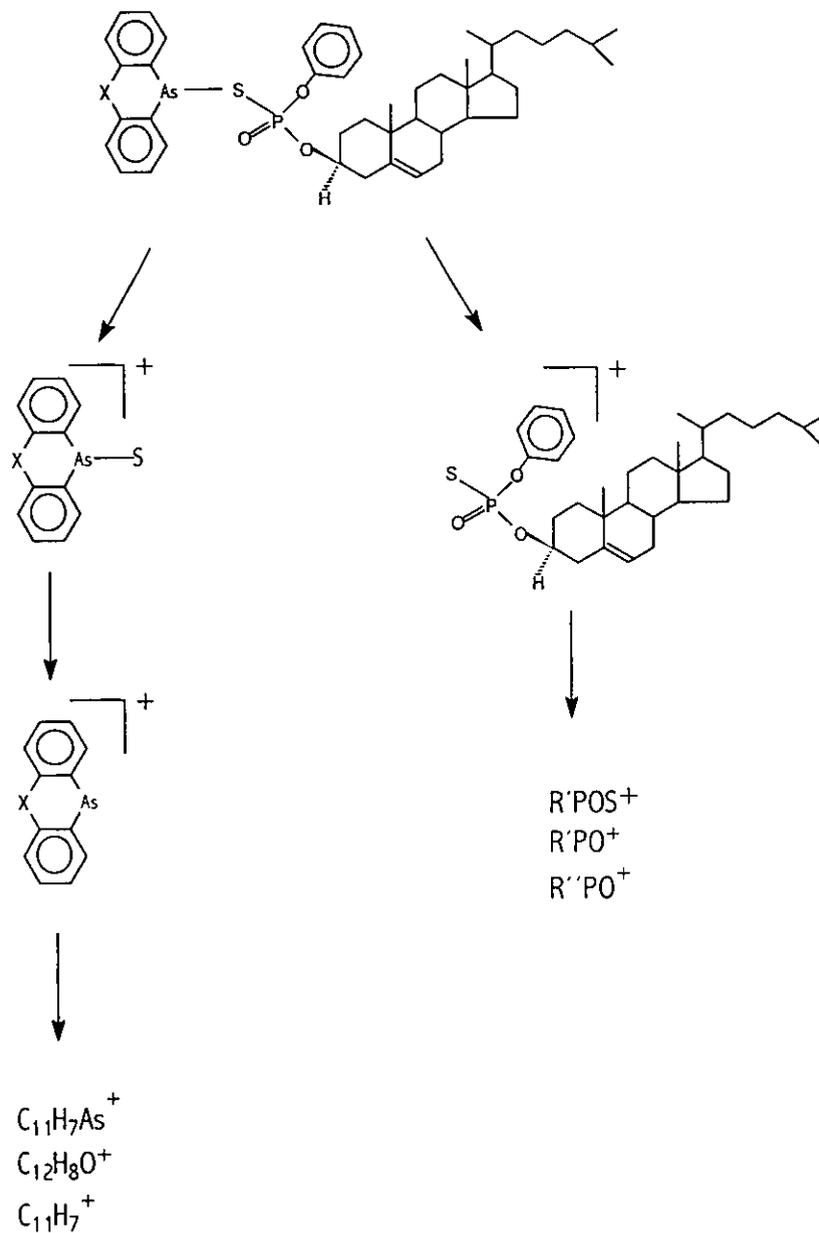
Esquema 11: Fragmentación general de los derivados IIE y IIF.

Para los derivados (IIG y IIH) se observan el ion molecular en muy baja intensidad (800 m/e IIG y 816 m/e IIH), también se observan fragmentos que se generan de la parte metálica^{61.71} (fenocalcogenometalinas), estos son los iones $X(C_6H_4)_2As^+$ (243 m/e IIG (pico base) y 259 m/e IIH).

Se observan fragmentos como $X(C_6H_4)_2AsS^+$ (275 m/e IIG y 291 m/e IIH) lo cual nos indica que la entidad metálica se une al átomo de azufre principalmente, ya que fragmentos como $X(C_6H_4)_2AsO^+$ (259 m/e IIG y 275 m/e IIH) y $X(C_6H_4)_2AsSO^+$ (291 m/e IIG y 307 m/e IIH) que nos indican la unión de estas entidades con el átomo de oxígeno no se presentan, por lo que se sugiere que en estos dos derivados de arsénico IIG y IIH el ligante en estudio se coordina de una manera monodentada a través del azufre.

Hay fragmentos que se observan del ligante, estos son $R''R'PO^+$ (557 m/e), $R'PO^+$ (173 m/e), $R'PO^+$ (141 m/e), $R''PO^+$ (433 m/e). Otros fragmentos iónicos

característicos de las entidades de fenoxiarsina y fenotiarsina son $C_{12}H_8O^+$ (168 m/e), $C_{12}H_8S^+$ (184 m/e), $C_{11}H_7As^+$ (214 m/e), $C_{11}H_7^+$ (139 m/e). El esquema 12 muestra la fragmentación general para estos derivados IIG y IIH.



Esquema 12: Fragmentación general de los derivados IIG y IIH.

Espectroscopía de RMN de los derivados metalorgánicos $O(C_6H_4)_2AsOSPR'R''$ (IIG), $S(C_6H_4)_2AsOSPR'R''$ (IIH), ($R' = O$ -fenilo $R'' = O$ -colesterilo).

Los espectros de RMN de 1H (Espectro No.46 y No.47, tabla 4) y RMN de ^{13}C (Espectro No.48 y No.49, tabla 5) de los derivados IIG y IIH fueron adquiridos en cloroformo. Los espectros de RMN de 1H muestran la integración y multiplicidad de picos esperada y los espectros de RMN de ^{13}C muestran los desplazamientos esperados, lo cual confirma la identidad de estos derivados de organoarsénico (III). Los desplazamientos químicos de hidrógeno y carbono de la parte de la fenoxiarsina (IIG) y fenotiarsina (IIH) en los derivados fueron asignados utilizando datos de la literatura.^{67, 68, 69}

En los dos derivados de As(III), se observan también las resonancias correspondientes a los grupos orgánicos enlazados al átomo de fósforo (*O*-fenilo, *O*-colesterilo). El *Ci* del *O*-fenilo y el C_{base} del *O*-colesterilo aparecen en la RMN de ^{13}C como dobletes, esto es debido al acoplamiento con el átomo de fósforo.

Los espectros de RMN de ^{31}P (Espectro No.50 y No.51, tabla 6) de estos derivados muestran un singulete en $\delta^{31}P$ 22.57 ppm para el derivado IIG y $\delta^{31}P$ 23.22 ppm para el derivado IIH, por lo que al analizar estos desplazamientos se sugiere que estos derivados se coordinan de una manera monodentada a través del azufre, esto es soportado por el análisis que han realizado Glidewell.³⁰ A. Silvestru¹⁷ y colaboradores, sugiriendo que cuando un compuesto está enlazado al azufre el valor del $\delta^{31}P$ es $< +30$ ppm, mientras que si está enlazado al oxígeno el $\delta^{31}P$ es $> +75$ ppm y si está enlazado a ambos átomos entonces $+75 > \delta^{31}P > +30$ así, la magnitud de los desplazamientos químicos de ^{31}P puede ser utilizada para distinguir entre la estructura de los diferentes modos de coordinación de los ligantes $R_2P(=S)O-$, $R_2P(=O)S-$ ó $[R_2PSO]$.

Los desplazamientos químicos en RMN de ^{31}P de nuestros derivados muestran similitudes comparados con otros derivados de centros metálicos relacionados, tales como $Ph_2AsSOP(OR)_2$ ($R = Et, ^nPr, ^nBu$)⁴³, enlazado a través del azufre, presentando valores para $^{31}P < +30$ ppm.

Analizando los diferentes datos espectroscópicos para los cuatro derivados de arsénico (IIE, IIF, IIG, IIH) y comparándolos con otros datos reportados de derivados similares, nos llevo a sugerir que:

- Al observar las vibraciones de alargamiento $\nu_{(P=O)}$ y $\nu_{(P-S)}$ en todos nuestros derivados nos indica que el ligante se coordina a través del átomo de S de una manera monodentada.
- Estos datos de infrarrojo se soportan con los fragmentos encontrados en EM-FAB, los cuales nos indican que existen fragmentos para un modo de coordinación monodentado a través del azufre.
- En la RMN de ^{31}P nos encontramos con desplazamientos que caen dentro del intervalo de los ligantes que se coordinan a través del átomo de azufre $\delta^{31}P < +30$ ppm, por lo

tanto podríamos sugerir con estos datos, con los de las anteriores espectroscopías y con los reportados de otros derivados de arsénico con ligantes de este tipo, que nuestro ligante se coordinada de una manera monodentada a través del azufre en los cuatro derivados (IIE, IIF, IIG, IIH).

En conclusión entonces podemos indicar que las estructuras que presentan estos derivados de acuerdo a su análisis espectroscópicos son las que se muestran en la figura 48.

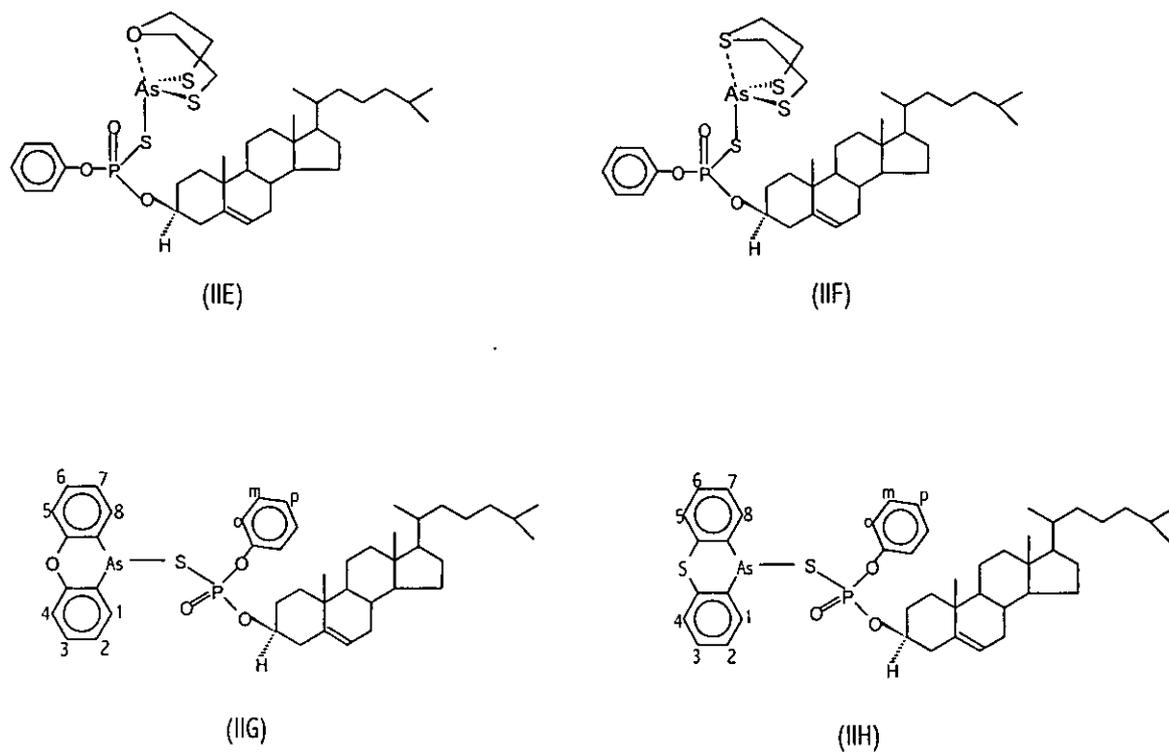


Figura 48

3) DERIVADOS DE ANTIMONIO.

Discusión de los derivados metalorgánicos de Sb(III) $O(CH_2CH_2S)_2SbOSPR'R''$ (III), $S(CH_2CH_2S)_2SbOSPR'R''$ (IIJ), ($R'= O$ -fenilo $R''= O$ -colesterilo).

El ligante ambidentado O-Fenil-O-Colesteril Monotiofosfato (II) se hizo reaccionar con dos entidades metálicas de antimonio: El oxa-estibocano $O(CH_2CH_2S)_2SbCl$ (I) y el tio-estibocano $S(CH_2CH_2S)_2SbCl$ (J), bajo las condiciones descritas en la parte experimental, obteniéndose dos derivados de antimonio III y IIJ.

Estos derivados son sólidos incoloros, solubles en disolventes orgánicos como CH_2Cl_2 , $CHCl_3$, benceno. En la tabla 1 se resumen las propiedades físicas de estos derivados, en donde se presenta los datos de análisis elemental y EM-FAB (M^+).

Los dos derivados se caracterizaron por métodos espectroscópicos de IR, EM-FAB, RMN de (1H , ^{13}C , ^{31}P). Los datos espectroscópicos son discutidos en términos del modo de coordinación del ligante ambidentado, en el análisis de la literatura se ha encontrado que derivados de Sb(III) con ligantes de tipo monotiofosf(ato)inato presentan estructuras monoméricas en donde el modo de coordinación del ligante es bidentado en forma de quelato^{46,47} y también se han reportado estructuras poliméricas con el ligante actuando como bidentado en forma de puente.⁴⁷

Espectroscopía de Infrarrojo de los derivados metalorgánicos $O(CH_2CH_2S)_2SbOSPR'R''$ (III), $S(CH_2CH_2S)_2SbOSPR'R''$ (IIJ), ($R'= O$ -fenilo $R''= O$ -colesterilo).

En la tabla 3 se muestran las frecuencias relevantes de los nuevos derivados. Los espectros obtenidos se midieron de $4000-400\text{ cm}^{-1}$, en donde se encontraron bandas de absorción características tanto del ligante monotiofosfato como de la entidad metálica. Los espectros de infrarrojo fueron interpretados por comparación con espectros reportados de ésteres de S y O-alkil de ácidos monotiofosfínicos, sus sales de sodio y otros derivados análogos.

Una herramienta como ya se ha mencionado en todo este proceso de discusión para conocer el modo de coordinación de los ligantes monotiofosfato es el análisis de infrarrojo que ha propuesto C. Silvestru y colaboradores,¹⁷ en donde se discute basándose en las vibraciones de alargamiento ν_{PO} y ν_{PS} , tales vibraciones han probado ser muy útiles para establecer el patrón de coordinación.

Los dos derivados II I y II J (Espectro No.52 y No. 53, tabla 3) muestran bandas fuertes en las regiones $1030-1170\text{ cm}^{-1}$, $1040-990\text{ cm}^{-1}$ y $510-570\text{ cm}^{-1}$ las cuales son asignadas para ν_{C-O} ; ν_{P-O} y ν_{P-S} respectivamente. Una conducta bidentada (quelato o puente) del ligante, puede ser propuesta debido a que esta conducta presenta desplazamientos de frecuencias en el infrarrojo $\nu_{P-O} < 1200-1180\text{ cm}^{-1}$ y $\nu_{P-S} < 630-580\text{ cm}^{-1}$, estos valores se deben a la deslocalización del par de electrones- π sobre el fragmento PSO.

Estas frecuencias de infrarrojo son observadas en el derivado $\text{Ph}_2\text{Sb}[\text{OSPPH}_2]$,⁴⁷ en donde este ligante monotiofosfinato (figura 49) esta actuando como bidentado de una manera puente a través de los átomos de O y S, observándose las frecuencias de vibración $\nu_{\text{P-S}}$ 574 cm^{-1} y $\nu_{\text{P-O}}$ 1050 cm^{-1} las cuales se encuentran en las regiones intermedias entre los enlaces sencillos y dobles de PO y PS.

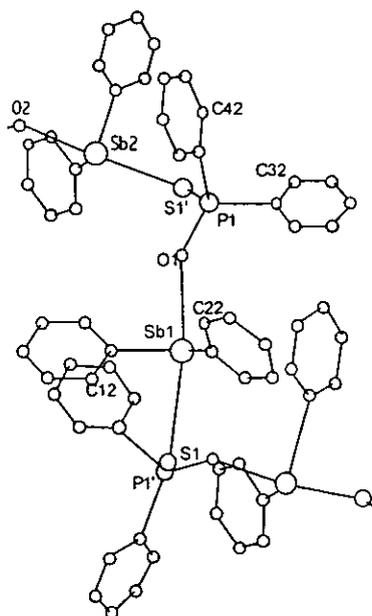


Figura 49

La ausencia de bandas en las regiones de $1200\text{-}1180 \text{ cm}^{-1}$ debido a $\nu_{\text{P=O}}$, así como en $630\text{-}580 \text{ cm}^{-1}$ para $\nu_{\text{P-S}}$ sugiere que el ligante en nuestros derivados (III-IIJ) esta coordinado a través de los átomos donadores de oxígeno y azufre. Cuando el ligante se enlaza a través de ambos átomos donadores es posible que el modo de coordinación del ligante en estudio sea como quelato ó un modo de coordinación puente (figura 50).

En estos derivados (III-IIJ), nuestro ligante esta enlazado a través de ambos átomos, sin embargo no se puede distinguir entre la coordinación quelatada o puenteada solamente con los datos de la espectroscopía de infrarrojo.

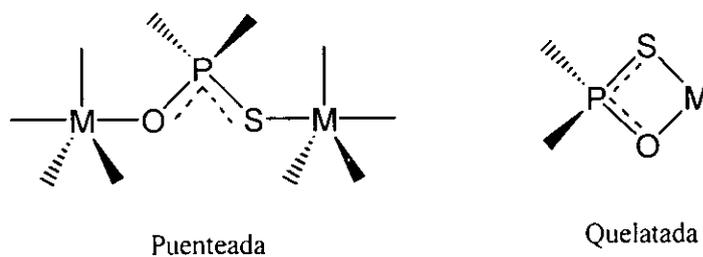


Figura 50

Espectrometría de Masas de los derivados metalorgánicos $O(CH_2CH_2S)_2SbOSPR'R''$ (III), $S(CH_2CH_2S)_2SbOSPR'R''$ (IIJ), ($R'= O$ -fenilo $R''= O$ -colestono).

Los fragmentos iónicos más importantes observados en el EM-FAB se enlistan en la tabla 2. Los derivados (III y IIJ) (espectro No.54 y No.55, tabla 2), muestran el ion molecular para ambos derivados III= 815 m/e y IIJ= 831 m/e y los fragmentos observados son fácilmente relacionados a la estructura propuesta.

En estos derivados a diferencia de los derivados con los estanocanos, estos no presentan fragmentos mayores al ion molecular, por lo que con esto podríamos sugerir que los derivados son monoméricos.

Se observan en los dos derivados III y IIJ fragmentos que indican que los estibocanos (entidad metálica) se coordinan a través de ambos átomos calcógenos del ligante, fragmentos como $X(CH_2CH_2S)_2SbSO$: III 305 m/e, IIJ 321 m/e; $X(CH_2CH_2S)_2SbO$: III 273 m/e, IIJ 289 m/e; $X(CH_2CH_2S)_2SbS$: III 289 m/e, IIJ 305 m/e;), por lo que al analizar estos fragmentos y la no aparición de fragmentos mayores al ion molecular podríamos sugerir que estos derivados presentan un modo de coordinación bidentado a través de ambos átomos calcógenos de una forma de quelato (figura 51).

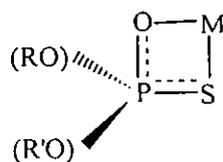
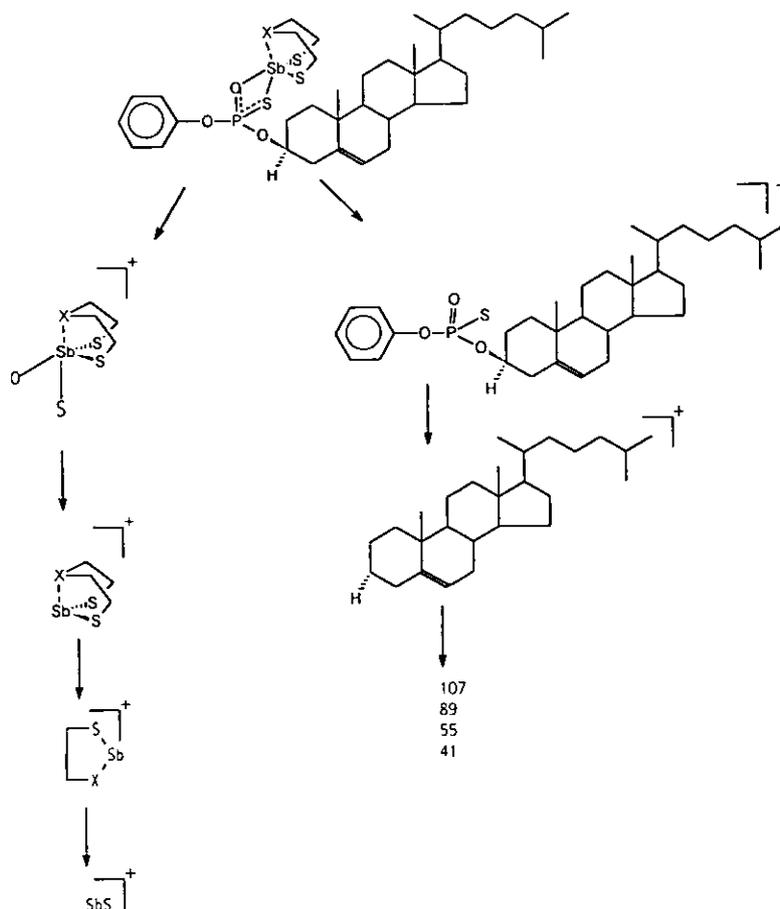


Figura 51

También se observan todos los fragmentos⁸¹ característicos del heterociclo metálico de ocho miembros $X(CH_2CH_2S)_2M^+$ (III 257 m/e (pico base) y IIJ 273 m/e), el fragmento asignado al anillo de cinco miembros $X(CH_2CH_2S)M^+$ (III 197 m/e y IIJ 213 m/e), el cual surge de la eliminación del oxirano o del tirano del heterociclo de ocho miembros $X(CH_2CH_2S)_2M$.

En los dos derivados III y IIJ se observa el fragmento del monotiofosfato $OSPR'R''^+$ (557 m/e) con baja intensidad, así como otros fragmentos como $R'POS^+$ (173 m/e), $R'PO^+$ (141 m/e), $R''PO^+$ (433 m/e).

El esquema 13 se presenta la fragmentación general para estos derivados de estibocanos. la cual es parecida a la propuesta para los derivados arsenocanos.



Esquema 13: Fragmentación general de los derivados estibocanos.

Espectroscopía de RMN de los derivados metalorgánicos $O(CH_2CH_2S)_2SbOSPR'R''$ (III), $S(CH_2CH_2S)_2SbOSPR'R''$ (IIJ), ($R'= O\text{-fenilo}$ $R''= O\text{-colestono}$).

Los espectros de RMN de 1H (Espectro No.56 y No.57, tabla 4) y de RMN de ^{13}C (Espectro No.58 y No.59, tabla 5) de los derivados III y IIJ fueron adquiridos en cloroformo. Los espectros de RMN de 1H muestran la integración y multiplicidad de picos esperada y los espectros de RMN de ^{13}C muestran los desplazamientos esperados lo cual confirma la identidad de estos derivados.

Estos derivados de estibocanos (III y IIJ), muestran las señales características para este tipo de heterociclos, los asignamientos de los protones de los metilenos del heterociclo metálico se hicieron con la ayuda de los datos reportados en la literatura de los cloroestibocanos.^{56a}

El derivado III exhibe las señales características típicas del fragmento $-S-CH_2-CH_2-O-$ (figura 52) del oxa-estibocano $O(CH_2CH_2S)_2SbCl$, una señal compleja en 4.0 ppm (integra para dos protones) para los Ha, en 3.7 ppm una señal compleja (integra para dos

protones) para los Hb y una señal compleja en 3.0 ppm (integra para cuatro protones) para los Hc y Hd.

El derivado **IIJ** exhibe señales típicas del fragmento $-\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{S}-$ (figura 52) del heterociclo metálico de tio-estibocano, una señal compleja en 3.2 ppm (integra para cuatro protones) para los Hc y los Hd, en 3.0 ppm una señal compleja (integra para dos protones) para los Hb y una señal compleja en 2.8 ppm (integra para dos protones) para los Ha.

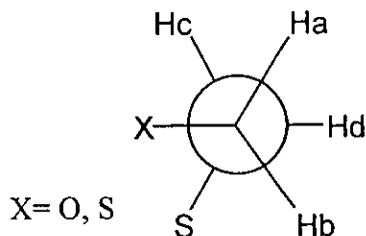


Figura 52

En los dos derivados de antimonio aquí en estudio, se observan también las resonancias correspondientes a los grupos orgánicos enlazados al átomo de fósforo (*O*-fenilo, *O*-colestonilero). El *C_i* del *O*-fenilo y el *C_{base}* del *O*-colestonilero aparecen en la RMN de ^{13}C como dobletes, esto es debido al acoplamiento con el átomo de fósforo.

Los espectros de RMN de ^{31}P (Espectro No.60 y No.61, tabla 6) para los derivados muestran un singulete en un $\delta^{31}\text{P}$ de 29.97 para III y 31.69 para IIJ, con estos desplazamientos se podría proponer que el ligante en los dos derivados se coordinó de una manera bidentada de acuerdo a lo informado por Glidewell,³⁰ A. Silvestru y colaboradores¹⁷ (cuando esta enlazado al azufre $\delta^{31}\text{P}$ es < 30 ppm, mientras que si esta enlazado al oxígeno el $\delta^{31}\text{P}$ es > 75 ppm y si esta enlazado a ambos átomos entonces $75 > \delta^{31}\text{P} > 30$).

Se ha reportado que otros derivados de antimonio con ligantes de tipo monotiofosfinato⁴⁶ $\text{Sb}(\text{OSPCy}_2)_3$ presenta un patrón de coordinación bidentada a través de ambos átomos calcógenos en forma de quelato (figura 53) el cual presenta desplazamientos en RMN de ^{31}P en el intervalo $75 > \delta^{31}\text{P} > 30$.

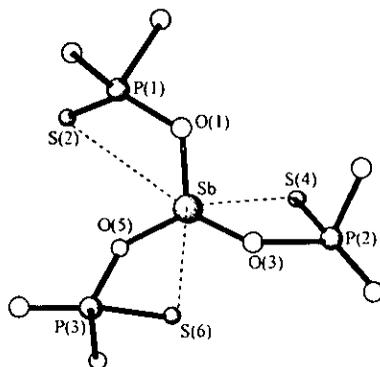


Figura 53

Analizando los diferentes datos espectroscópicos para los estos derivados (III y IIJ) y comparándolos con otros datos reportados de derivados similares, nos llevo a sugerir que:

- Al observar las vibraciones de alargamiento $\nu_{(P-O)}$ y $\nu_{(P-S)}$ en los derivados nos indica que el ligante se coordina a través de ambos átomos O y S, ya sea de una manera de quelato o de puente, con esta espectroscopía no podemos diferenciar dichos patrones de coordinación
- Los datos de EM-FAB no indican que la estructura de estos derivados es monomérica, ya que no hay fragmentos mayores al ion molecular, además existen fragmentos para un modo de coordinación bidentado en forma de quelato.
- En la RMN de ^{31}P nos encontramos con desplazamientos que caen dentro del intervalo de los ligantes que se coordinan a través de ambos átomos calcógenos, por lo tanto podríamos sugerir con estos datos, los de las anteriores espectroscopías y con los reportados que nuestro ligante se coordinada de una manera bidentada en forma de quelato a las entidades de estibocano en los dos derivados (III y IIJ).

En conclusión entonces podemos indicar que las estructuras que presentan estos derivados de acuerdo a su análisis espectroscópicos son las que se muestran en la figura 54.

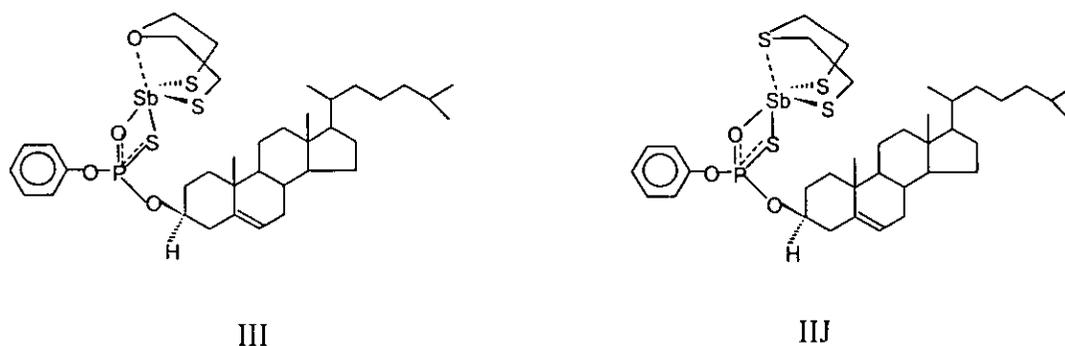


Figura 54

4) DERIVADOS DE TELURIO Y TALIO.

Discusión de los derivados metalorgánicos Te(IV) (C₄H₈TeI)OSPR'R" (IIK) y Tl(I) TIOSPR'R" (IIL), (R'= O-fenilo R"= O-colesterilo).

El ligante ambidentado O-Fenil-O-Colesteril Fosforotioato (II) se hizo reaccionar con dos entidades metálicas de C₄H₈TeI₂ (K), TlCOOCH₃ (L) bajo las condiciones descritas en la parte experimental, obteniéndose dos derivados.

Estos derivados son sólidos, solubles en disolventes orgánicos como CH₂Cl₂, CHCl₃, benceno. En la tabla 1 se resumen las propiedades físicas de los derivados, en donde se presenta los datos de análisis elemental y EM-FAB (M⁺).

Los derivados se caracterizaron por métodos espectroscópicos de IR, EM-FAB, RMN de (¹H, ¹³C, ³¹P). Los datos espectroscópicos son discutidos en términos del modo de coordinación del ligante ambidentado, ya que este tipo de ligantes puede presentar una gran diversidad de patrones de coordinación como se mencionó al inicio de la discusión de los diferentes derivados obtenidos en este proyecto de investigación.

Espectroscopía de Infrarrojo de los derivados metalorgánicos (C₄H₈TeI)OSPR'R" (IIK), TIOSPR'R" (IIL). (R'= O-fenilo R"= O-colesterilo).

En la tabla 3 se muestran las asignaciones relevantes de los nuevos derivados. Los espectros obtenidos se midieron de 4000-400 cm⁻¹, en donde se encontraron bandas de absorción características de estos nuevos derivados.

Una herramienta para conocer el modo de coordinación de los ligantes monotiofosfato es el análisis de infrarrojo que ha propuesto C. Silvestru¹⁷ y colaboradores, en donde se discute basándose en las vibraciones de alargamiento ν_{PO} y ν_{PS} , tales vibraciones han probado ser muy útiles para establecer el patrón de coordinación.

Los derivados IIK y IIL (Espectro No.62 y No. 63, tabla 3) muestran bandas fuertes en las regiones 1170-1050 cm⁻¹, 1040-990 cm⁻¹ y 510-570 cm⁻¹ las cuales son asignadas para ν_{C-O} ; ν_{P-O} y ν_{P-S} respectivamente. Una conducta bidentada del ligante, es propuesta al observar estas frecuencias.

Cuando el ligante se enlaza a través de ambos átomos donadores es posible que las estructuras presenten, ya sea un modo de coordinación quelatada (asimétrica o simétrica) ó un modo de coordinación de puente. En estos derivados (IIK y IIL), nuestro ligante esta enlazado a través de ambos átomos, sin embargo no se puede distinguir entre la coordinación en forma de quelato o de puente por medio de la espectroscopía de infrarrojo.

Espectrometría de Masas de los derivados metalorgánicos (C₄H₈TeI)OSPR'R'' (IIK), TIOSPR'R'' (IIL), (R'= O-fenilo R''= O-colesterilo).

Los fragmentos iónicos más importantes observados en el EM-FAB se enlistan en la tabla 2. En el derivados **IIK** (espectro No.64) no se observa el ion molecular, sin embargo se observa el fragmento del ion molecular menos el yodo C₄H₈TeOSPR'R''⁺ (741m/e), además se observan los fragmentos del anillo de telurio con el oxígeno C₄H₈TeO⁺ (199 m/e) y el azufre C₄H₈TeS⁺ (215 m/e) lo que podría indicar que la coordinación en este derivado se llevo a través de ambos átomos donadores de una manera bidentada en forma de quelato, ya que no hay fragmentos mayores al ion molecular, lo que nos indicaría una estructura monomérica.

Existen derivados de Te(IV) con ligantes de tipo ditiofosfato donde han mostrado un patrón de coordinación anisobidentado, como se propone para el nuestro. (Figura 55).

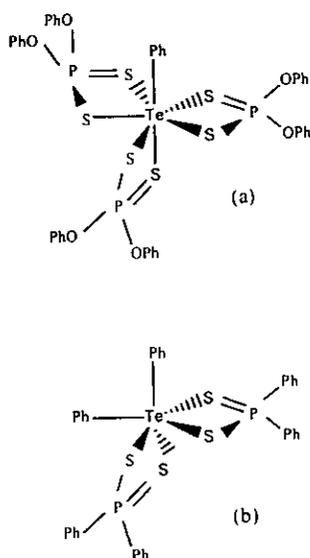


Figura 55

También se observan el fragmento de la entidad metálica C₄H₈Te⁺ (183 m/e) y los fragmentos de la parte de ligante el OSPR'R''⁺ (559 m/e) se observa con baja intensidad, así como otros fragmentos como R''PO⁺ (433 m/e), R'POS⁺ (173 m/e), R'PO⁺ (141 m/e).

En el derivado **IIL** (espectro No.65) si se observa el ion molecular (763 m/e), además se observan fragmentos con dos unidades de talio Tl₂OSPR'R''⁺ (965 m/e) lo que podría sugerir una coordinación de tipo puente, además que se observan fragmentos mayores al ion molecular (1095 m/e) lo que nos indicaría una estructura polimérica para este derivado.

También se observan en este derivado todos los fragmentos generados del ligante monotiofosfato. OSPR'R''⁺ (559 m/e), R''PO⁺ (433 m/e), R'POS⁺ (173 m/e), R'PO⁺ (141 m/e).

Espectroscopia de RMN de los derivados metalorgánicos (C₄H₈TeI)OSPR'R" (IIK), TIOSPR'R" (IIL), (R' = O-fenilo R" = O-colesterilo).

Los espectros de RMN de ¹H (Espectro No.66 y No.67, tabla 4) y RMN de ¹³C (Espectro No.68 y No.69, tabla 5) de los derivados fueron adquiridos en cloroformo. Los espectros de RMN de ¹H muestran la integración y multiplicidad de picos esperada, lo cual confirma la identidad de estos derivados.

En el derivado (IIK) se observan las señales correspondientes al telurociclo en 2.45 a 3.2 ppm las cuales son asignadas a los protones de los metilenos y que integra para 8 protones. En cuanto al derivado (IIL) presenta desplazamientos similares a los del ligante fosforotioato (II).

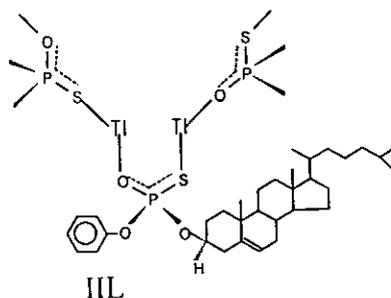
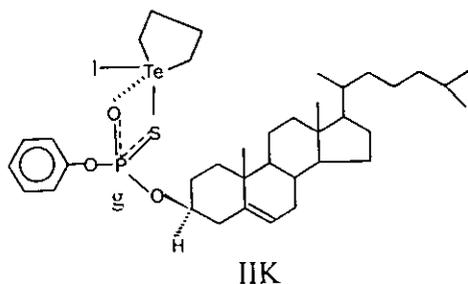
En los derivados nuevos aquí en estudio, se observan también las resonancias correspondientes a los grupos orgánicos enlazados al átomo de fósforo (O-fenilo, O-colesterilo). El C_i del O-fenilo y el C_{base} del O-colesterilo aparecen en la RMN de ¹³C como dobletes, esto es debido al acoplamiento con el átomo de fósforo.

Los espectros de RMN de ³¹P (Espectro No.70 al No.71, tabla 6) para los dos derivados muestran un singulete, para el derivado IIK en 30.02 ppm y para el derivado IIL en 44.3 ppm lo que nos indica que estos derivados se coordinan a través de ambos átomos calcógenos de acuerdo Glidewell,³⁰ A. Silvestru¹⁷ y colaboradores.

Analizando los diferentes datos espectroscópicos para los dos derivados (IIK, IIL) y comparándolos con otros datos reportados de derivados similares, nos llevo a sugerir que:

- Al observar las vibraciones de alargamiento ν_(P-O) y ν_(P-S) en estos derivados nos indica que el ligante se coordina a través de ambos átomos calcógenos de una manera bidentada.
- Estos datos de infrarrojo se soportan con los fragmentos encontrados en EM-FAB, los cuales nos indican que existen fragmentos para un modo de coordinación bidentada en forma de quelato para el derivado IIK y bidentado en forma de puente para el derivado IIL.
- En la RMN de ³¹P nos encontramos con desplazamientos que caen dentro del intervalo de los ligantes que se coordinan de una manera bidentada a través de ambos átomos calcógenos δ 75 ppm > ³¹P es > +30 ppm, por lo tanto podríamos sugerir con estos datos, con los de las anteriores espectroscopías y con los reportados de otros derivados de telurio y talio con ligantes de este tipo, que nuestro ligante se coordina de una manera bidentada a través de ambos átomos calcógenos en los dos derivados.

En conclusión entonces podemos indicar que las estructuras que presentan estos derivados de acuerdo a su análisis espectroscópicos son las que se muestran enseguida.



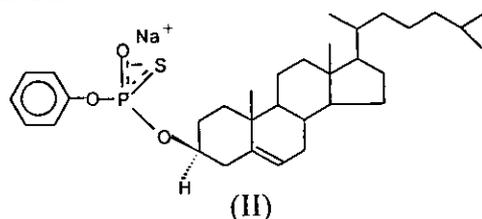
CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

En esta investigación se sintetizaron y analizaron los compuestos I, II, IIA, IIB, IIC, IID, IIE, IIF, IIG, IIH, III, IIJ, IIK y II L, los cuales fueron caracterizados por infrarrojo, RMN multinuclear, espectrometría de masas (FAB) y análisis elemental.

Los resultados y conclusiones desprendidas de este proyecto de investigación fueron los siguientes:

a) Mediante la **reacción de Wadsworth-Emmons** se sintetizó un nuevo ligante ambidentado O-colesteril-O-fenil-monotiofosfato (II) el cual tiene incorporado un grupo fenilo y un grupo colesterilo bioactivo.



Para la síntesis de este ligante se utilizó como intermediario el O-colesteril-O-fenil-N-fenilfosforamidato (I), en donde los estudios por difracción de rayos X revelaron que la unidad asimétrica consta de cuatro fosforamidatos P-epiméricos independientes con dos diferentes geometrías alrededor del átomo de fósforo y con diferentes conformaciones del O-colesterilo, encontrándose dos pares epiméricos (figura 56) enlazados vía puentes de hidrógeno entre el grupo amida de un epímero y el grupo fosfinoilo del otro formando dímeros pseudosimétricos.

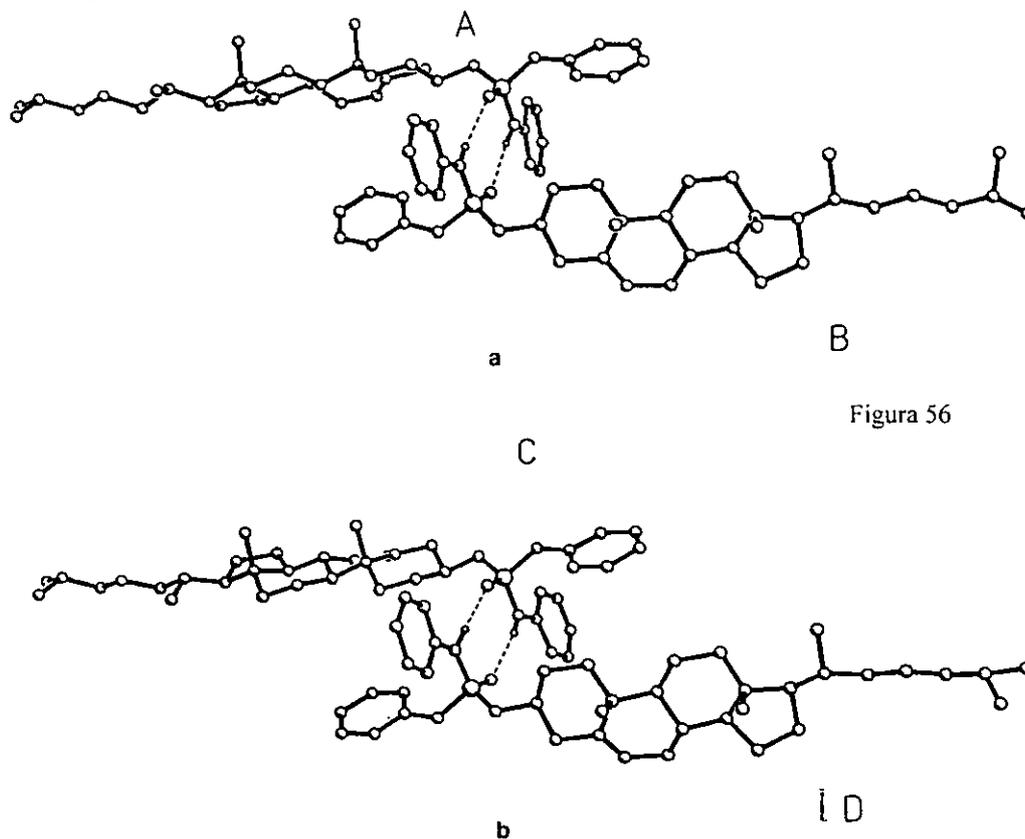


Figura 56

b) El ligante ambidentado monotiofosfato (II) se enfrentó a diferentes entidades metálicas, resultando de esta manera diferentes patrones de coordinación en estos derivados. El análisis espectroscópico se enfocó sobre el modo de coordinación del ligante ambidentado hacia dichas entidades metálicas y se realizó una comparación con otros derivados análogos analizados en la literatura.

Derivados de Organoestaño(IV):

Los cuatro derivados de organoestaño(IV) IIA, IIB, IIC y IID, al ser analizados presentaron los siguientes datos espectroscópicos: Presentaron bandas en el infrarrojo de tipo ν_{P-O} y ν_{P-S} , desplazamientos químicos de ^{31}P en el intervalo **RMN de 75 ppm** $> \delta^{31}P > 30$ ppm, por lo que se sugiere que el ligante ambidentado está coordinado al estaño a través de ambos átomos donadores, ya sea de un modo de coordinación en forma de quelato o de puente. En la EM-FAB se observaron fragmentos mayores al ion molecular, correspondientes a dos unidades metálicas con el ligante en los cuatro derivados por lo que se sugiere que estos derivados son poliméricos y por lo tanto presentan un modo de coordinación de puente. Los desplazamientos químicos encontrados en RMN de ^{119}Sn se encuentran en el intervalo $\delta^{119}Sn$ **0 a -200 ppm** lo que sugiere que los cuatro derivados de Sn(IV) son pentacoordinados, sin embargo la situación es más compleja en los derivados de oxa y tio estanocanos (IIA y IIB), donde la interacción intramolecular Sn-O ó Sn-S es capaz de incrementar el número de coordinación a seis, sin embargo esta interacción es de tipo secundario y posiblemente no es muy fuerte en solución. En conclusión, los datos surgidos de las diferentes espectroscopías nos indican que el ligante en estos cuatro nuevos derivados está más probablemente enlazado de una manera bidentada a través de los átomos de oxígeno y azufre en forma de puente (figura 57), además los datos de RMN de ^{119}Sn señalan la presencia de especies de estaño pentacoordinados en solución.

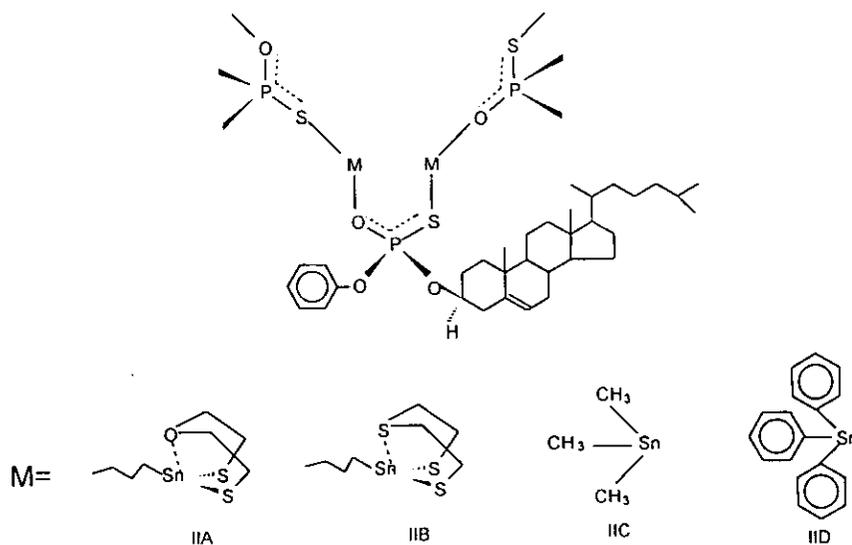


Figura 57

ESTA TESIS
SALIR DE LA
NO DEBE
BIBLIOTECA

Derivados de Arsénico(III):

Los análisis espectroscópicos de estos derivados nos mostraron lo siguiente: Las frecuencias de vibración $\nu_{P=O}$ y ν_{P-S} en el infrarrojo se observan en los cuatro derivados de arsénico, las cuales son consistentes con los desplazamientos químicos encontrados para IIE, IIF, IIG y IIH en la RMN de ^{31}P ya que se encuentran en el intervalo $\delta^{31}P < +30$ ppm, también en la EM-FAB se encuentran fragmentos de la entidad de arsénico con el átomo de azufre consistentes de que la entidad metálica se coordina principalmente a través de azufre, por lo tanto es razonable proponer que el ligante ambidentado fosfortioato está enlazado al átomo de arsénico a través del átomo donador azufre. En conclusión, los datos surgidos de las espectroscopías nos indican que el ligante en estos cuatro nuevos derivados esta más probablemente enlazado de una manera monodentado a través del átomo de azufre (figura 58), estos resultados soportan el análisis en la literatura de que el arsénico tiene una alta preferencia por el azufre.

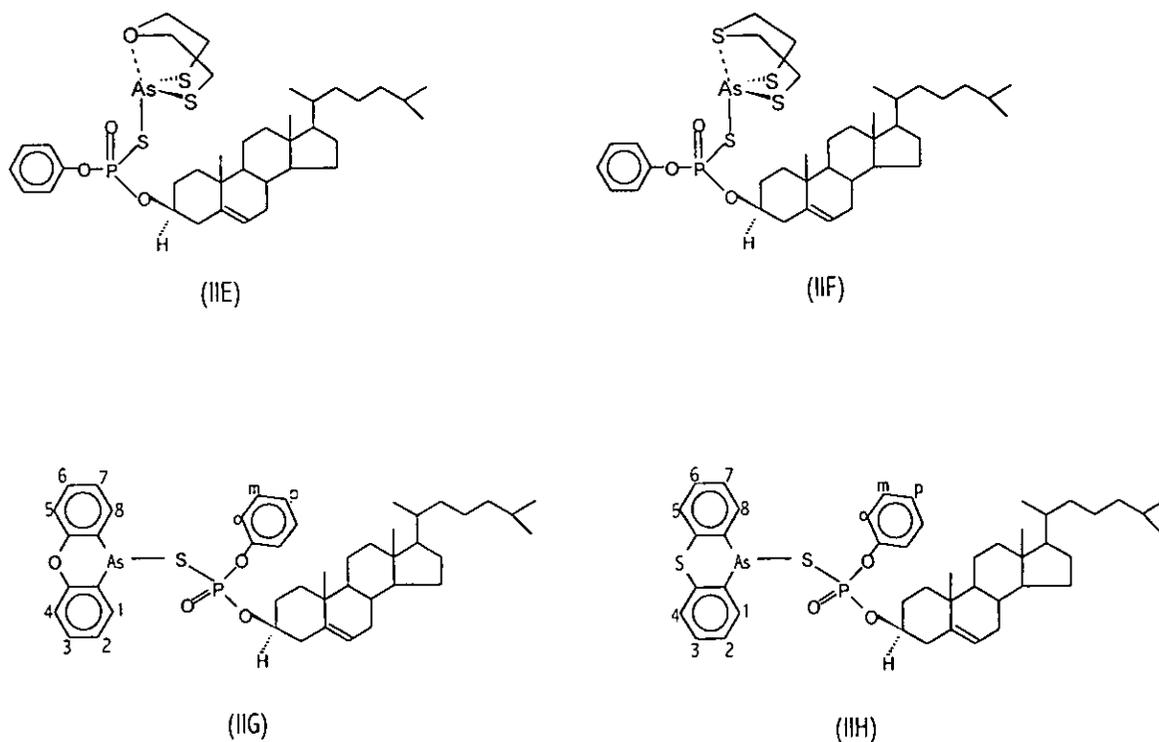


Figura 58

Derivados de Antimonio(III):

Los derivados de Sb (III, IIJ) al ser analizados presentaron los siguientes datos espectroscópicos: Las bandas en el infrarrojo de tipo ν_{P-O} y ν_{P-S} , lo cual es consistente con los desplazamientos químicos en la RMN de ^{31}P que cae en el intervalo $+58 \text{ ppm} > \delta^{31}P > +30 \text{ ppm}$, por lo que se sugiere que el ligante se enlaza de una manera bidentada, además en la EM-FAB se presentan fragmentos de las entidades metálicas (estibocanos) con los átomos de azufre y oxígeno, por otro lado no se observan fragmentos mayores al ion molecular lo cual nos sugiere que estos derivados son monoméricos y entonces el ligante se coordinada de una manera de quelato. En conclusión, los datos surgidos de las espectroscopías nos indican que el ligante en los dos derivados esta más probablemente enlazado de una manera bidentada a través de los átomos de oxígeno y azufre en forma de quelato (figura 59).

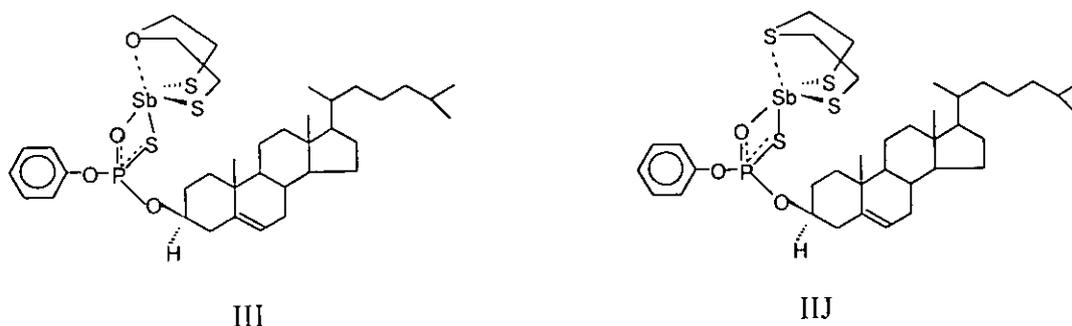


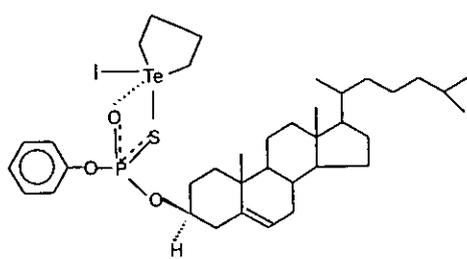
Figura 59

Al realizar una comparación entre los derivados con las entidades metalocánicas (estanocanos, arsocanos, estibocanos) podremos observar diferentes formas de coordinación a pesar de que pertenecen a una misma clase de entidades metálicas, por ejemplo los derivados con los estanocanos (IIA, IIB) presentan un modo de coordinación bidentado con el ligante en forma de puente y los derivados de estibocanos (III, IIJ) en forma de quelato, esto nos podría sugerir que tanto el Sn como el Sb les gusta coordinarse con ambos átomos donadores (O, S), sin embargo los derivados con los arsocanos (IIE, IIF) presentan un modo de coordinación monodentado a través del azufre, esto nos indica que el arsénico tiene una alta preferencia por los átomos de azufre y no por el oxígeno.

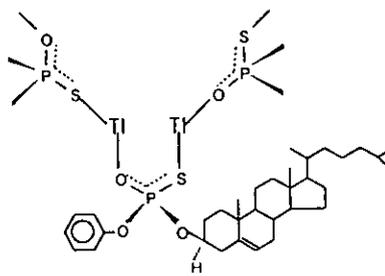
En cuanto a la preferencia de coordinación bidentada de puente o quelato en los derivados de estanocanos y estibocanos podría pensarse que por los requerimientos espaciales de los estanocanos presenta ese modo de coordinación, pero realmente no son tan diferentes en tamaño que los estibocanos, con esto podemos concluir que diferentes comportamientos estructurales pueden ser observados para compuestos que pertenecen a la misma clase, por lo tanto podríamos cometer un grave error al pensar que compuestos de la misma clase presente un mismo patrón estructural.

Derivados de Telurio(IV) y Talio(I):

Los derivados de Te (IIK) y Tl(IIL) presentan en la espectroscopía de infrarrojo frecuencias de absorción del tipo ν_{P-O} y ν_{P-S} , lo que indica que estos derivados se coordinan de un modo bidentado, lo cual es consistente con los desplazamientos químicos en la RMN de ^{31}P que cae en el intervalo $+58 \text{ ppm} > \delta^{31}P > +30 \text{ ppm}$, además en la EM-FAB para el derivado de telurio (IIK) no se observan fragmentos mayores al ion molecular lo que podría sugerir la naturaleza monomérica de este derivado, sin embargo en el derivado de talio (IIL) si se observan fragmentos mayores al ion molecular por lo que la naturaleza polimérica del derivado es propuesta. En conclusión, los datos surgidos de las espectroscopías nos indican que el ligante en el derivado de telurio esta más probablemente enlazado de una manera bidentada a través de los átomos de oxígeno y azufre en forma de quelato y para el derivado de talio en forma de puente (figura 60).



IIK



IIL

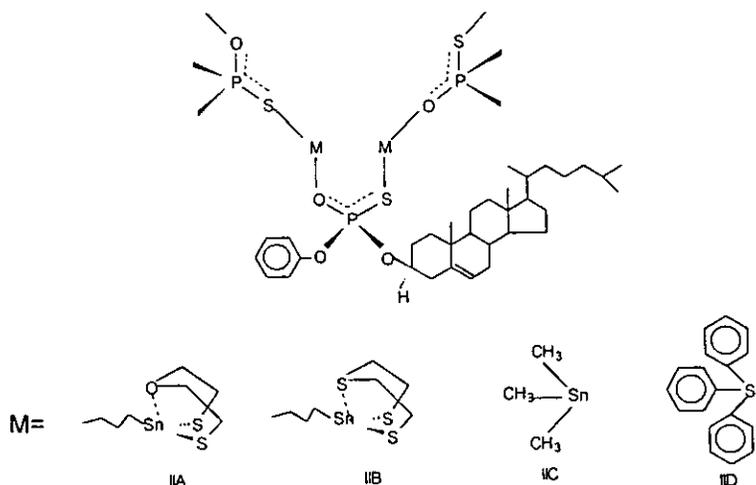
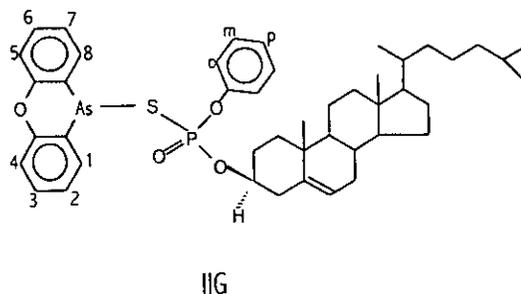
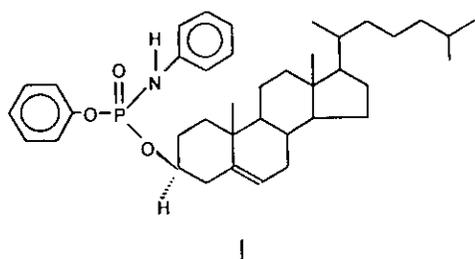
Figura 60

c) Debido a la naturaleza química de estos compuestos en estudio y por tener un grupo bioactivo (colesterilo) con interesantes aplicaciones biológicas, se decidió realizar algunas pruebas citotóxicas de algunos de los compuestos, de las cuales se desprendieron los siguientes resultados:

Del análisis citotóxico realizado a los cuatro compuestos (I), (IIB), (IIC) y (IIG), se obtuvieron resultados en donde dichos compuestos mostraron actividad citotóxica sobre las tres líneas celulares (KB, UIISO, OVCAR) la cual no fue selectiva por alguna línea celular en particular. Es importante mencionar que el compuesto I fue solicitada por el Instituto de Cancer de los E.U.A para realizar pruebas en más líneas celulares.

COMPUESTO	KB	UIISO	OVCAR
I	3.3	1.7	< 1
IIB	2.82	< 1	> 4
IIC	> 4	< 1	< 1
IIG	> 4	3.3	< 1

Valores en DE₅₀(μg/ml).



Por lo tanto se podría concluir que este estudio contribuye al estudio del comportamiento estructural de los derivados de elementos representativos con ligantes de tipo monotiofosfato y con las investigaciones que se realizan en la búsqueda permanente de nuevos compuestos que puedan ser utilizados como fármacos en el tratamiento ó cura de algún tipo de cáncer.

Además es importante mencionar que la química en nuestro país ha contribuido en forma relevante a la química esteroidal y por lo tanto este trabajo de investigación corresponde a un intento nacional de relacionar esta tradición con la química de coordinación.

PARTE
EXPERIMENTAL

Consideraciones Generales.

Todos los reactivos utilizados fueron comerciales y en el caso de los reactivos líquidos, se destilaron previamente.

Los disolventes utilizados fueron sometidos a un secado intenso por reflujo sobre el agente químico adecuado (tabla 10) y posteriormente destilados.

Tabla 10. Agentes utilizados para el secado de disolventes.

DISOLVENTE	AGENTE DESECANTE
Piridina	Ninhidrina→KOH
Cloroformo	P ₂ O ₅ , CaCl ₂
Metanol	CaH ₂
Etanol	CaH ₂
Benceno	Na metálico
Dioxano	Na metálico

Todas las reacciones fueron realizadas en atmósfera de argón o nitrógeno. La cromatografía en columna y cromatografía en placa fina fue realizada sobre silicagel 60 GF 254, 230-400 mallas.

Los puntos de fusión fueron determinados en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos.

Los espectros de infrarrojo fueron determinados en la región de 4000-400 cm⁻¹, en un espectrofotómetro Midac mod. Prospect utilizando las técnicas de pastilla de KBr. Las intensidades de las bandas de infrarrojo están abreviadas como sigue s= fuerte, m= mediana, w=débil y los datos se expresan en número de onda ν (cm⁻¹).

Los espectros de ^1H , ^{13}C , ^{31}P , ^{119}Sn fueron obtenidos en un equipo Varian VXR-300S y JEOL a temperatura ambiente en cloroformo operando a 300, 75.4, 121.4 y 111.85 Mhz. respectivamente. TMS, H₃PO₄ (85%) y Me₄Sn 33% fueron utilizados como estándares externos. Los desplazamientos químicos están dados en ppm con respecto las referencia internas.

La espectrometría de masas fue realizada en un aparato Jeol JSM-SX 102A a doble haz utilizando la técnica de bombardeo atómico rápido (FAB-MS).

Los análisis elementales (C, H, P) fueron realizados por "Galbraith Laboratories Inc. (Knoxville, TN)".

Diseño sintético del precursor para la obtención del ligante O-Fenil-O-Colesteril - Monotiofosfato (II) :

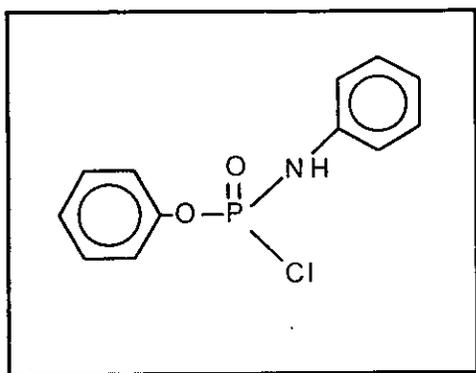
Para la obtención del ligante O-Fenil-O-Colesteril-Monotiofosfato (II) se intentó el diseño de diferentes precursores, dichos métodos sintéticos se describen a continuación.

Preparación del precursor O-Fenil-O-Colesteril-N-Fenil-Fosforamidato (I)

Para la obtención del O-Fenil-O-Colesteril-N-Fenil-Fosforamidato (I) se utilizó el método informado⁷² por S.Z. Wojciech.

El proceso sintético se basa en varios pasos los cuales se describen a continuación. Las secuencia de reacciones de este compuesto se representan en el esquema 14.

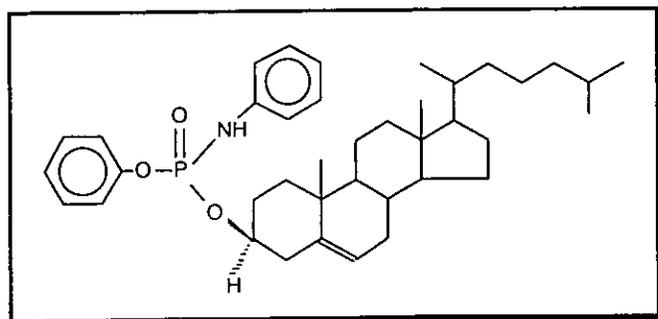
Fenil-N-fenilclorofosforoamidato.



Una solución de fenildiclorofosfato (10.58 g, 50 mM) en benceno seco (60 ml) se calienta a reflujo y una solución de anilina (9.4g, 100mM) en benceno seco (20ml) se adiciona gota a gota con agitación. La adición se completa en 30 minutos y la mezcla se refluye durante 3 h, pasando este tiempo se enfría a temperatura ambiente y el filtrado se almacena a 5 °C toda la noche. El precipitado cristalino se filtra y se disuelve en benceno (100 ml) y se lava tres veces con agua (100 ml). Después se seca (Na₂SO₄), se filtra obteniéndose un sólido cristalino que se seca al vacío,

de esta manera se obtiene el producto puro. 10.4g (78%); pf: 129-133⁰c; em m/z 267 (M⁺); $\text{rnmn } ^{31}\text{P } \delta - 2.25 \text{ ppm.}$

O-fenil-O-colesteril-N-fenilfosforoamidato.



Una solución de colesterol (3.86g, 10mM) en piridina (4ml) se adiciona gota a gota a 0 °C con agitación a una solución de fenil-N-fenilclorofosforoamidato (2.94g,11mM) en piridina (10ml). Después de completar la adición, la temperatura de la mezcla se eleva hasta 25 °C durante 3 h y el

disolvente se evapora. El residuo es coevaporado tres veces con tolueno y finalmente se extrae con diclorometano (10ml). Este residuo se purifica empleando cromatografía en columna y se eluye con hexano-acetato de etilo (85-15). La cromatografía es seguida por

placas cromatográficas. Las fracciones que contienen el producto son reunidas y se evapora el disolvente para obtener un sólido blanco (4g, 64.8%).

p.f.= 162-163 °C.

PM= 617.39g/mol

FM= C₃₉ H₅₆ NO₃ P

rmn³¹P (121.4 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.4: δ -3.02.

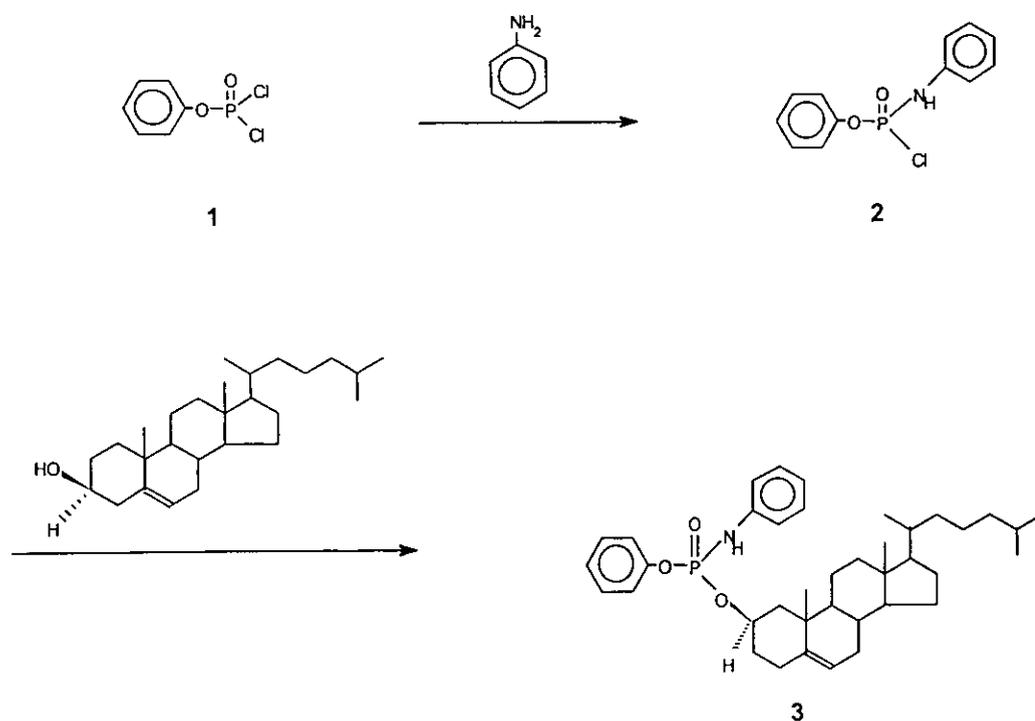
rmn¹H (300 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.3: (ColO-P): δ 0.65 (s, 3H), δ 0.85 (d, 6H, 6.6 Hz), δ 0.90 (d, 3H, 6.3 Hz), δ 0.97 (s, 3H), 1.10-2.61 (m, 28H), δ 4.4 (m, 1H), δ 5.3 (dd, 1H, 5.1 Hz, 5.4 Hz). (PhNH-P): δ 5.7 (dd, 1H, 9.6, 9.3 Hz), δ 6.8-7.3 (compleja, 10H)

rmn¹³C (75 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.5: (ColO-P): 11.85, 18.73, 19.25, 21.06, 22.54, 22.78, 23.85, 24.28, 28.00, 29.61, 31.87, 35.78, 36.22, 36.44, 36.95, 39.54, 39.76, 39.95, 42.35, 50.05, 56.21, 56.72, 78.73, 120.5, 139.49. (PhO-P): 150.52(Ci), 129.5(Co), 123.1(Cm), 122.0(Cp). (PhNH-P): 129.2(Ci), 124.9(Co), 120.4(Cm), 117.8(Cp).

em (FAB) m/z. Espectro No.1: 617 (M⁺), 369(Col⁺), 248, 213, 145, 95, 81, 55, 43.

ir (Kbr) cm⁻¹. Espectro No.2: 3170s, 2949s, 1602m, 1228s, 944m.

Análisis Elemental: Calculado (%): C, 75.8; H, 9.1; P, 5.02; Encontrado (%): C, 75.5; H, 9.0; P, 5.0.



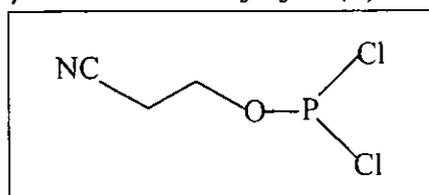
Esquema 14

Preparación del precursor β -cianoetil-O-clorofenil-O-colesteril-fosforotioato

Este consiste en utilizar la ruta sintética del fosfito triéster introducido por Caruthers y otros⁸² la cual es muy utilizada para la síntesis de oligonucleótidos. El precursor obtenido por este método es β -cianoetil-O-clorofenil-O-colesteril-fosforotioato.

El proceso sintético se basa en varios pasos los cuales se describen a continuación. Las reacciones de este compuesto se representan en esquema 15.

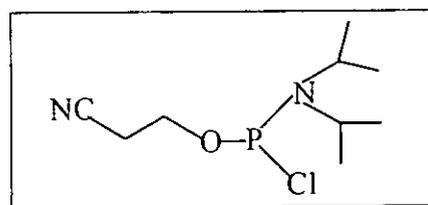
β -cianoetildiclorofosfito (A)



En un matraz de tres bocas (1lt), provisto con un embudo de adición, un agitador magnético y un sistema de atmósfera inerte se coloca el PCl_3 (1 mol, 100.46 ml) en 200 ml de éter anhidro y piridina seca (1 mol, 80.8 ml). La mezcla se enfría con un baño de acetona-hielo seco y el β -cianoetanol (1 mol, 68.34 ml)

disuelto en éter (100 ml) se adiciona gota a gota durante 1 a 1.5 h, después de la adición se agita durante 3 h a temperatura ambiente. El cloruro de piridonio se filtra. El filtrado se concentra a un volumen más pequeño y el residuo se destila bajo presión reducida para obtener el β -cianoetildiclorofosfito (55%)

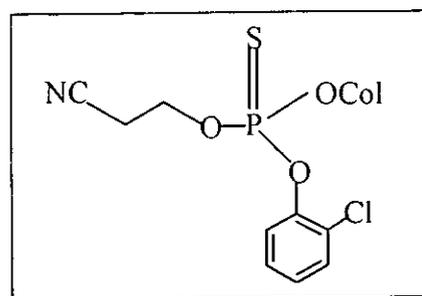
β -cianoetil-N-diisopropilaminofosforocloroamidito (Agente)



En un matraz de dos bocas con un embudo de adición, agitador magnético y un sistema con atmósfera inerte, se coloca el β -cianoetildiclorofosfito (17.2g, 100mM) y éter seco (60 ml), se adiciona una solución de N-diisopropilamina (2 equiv, 200mM) en éter (30 ml) a -20°C en 1.5 h con agitación constante. Después de la

adición la mezcla se deja en agitación por 20 h a temperatura ambiente, bajo una atmósfera inerte. La solución se concentra a un volumen más pequeño y el residuo se destila bajo presión reducida para dar el agente deseado (27%).

β -cianoetil-O-clorofenil-O-colesteril-fosforotioato (B)



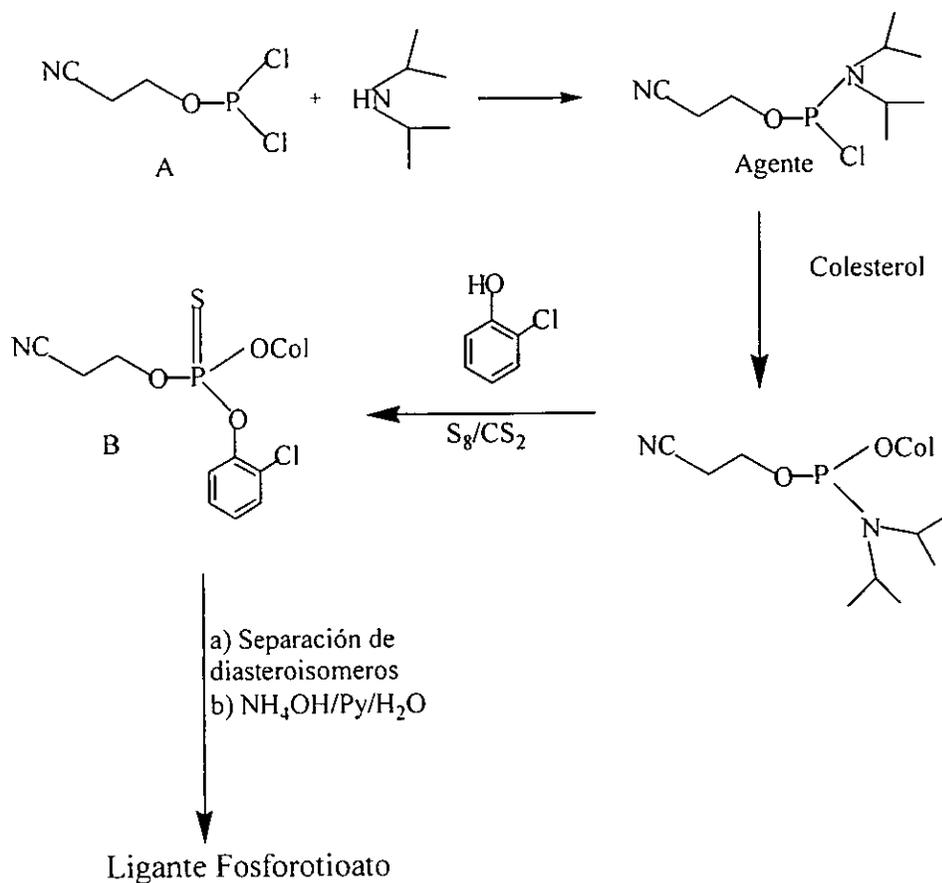
En un matraz de dos bocas se coevapora el colesterol (0.773g, 2mM) con dos porciones de 5 ml de piridina y una porción de THF, enseguida se agrega el agente (0.710g, 3mM) y la diisopropilamina (0.387, 3mM), se deja en agitación durante 30 minutos.

Por otro lado se coevapora tetrazol (0.35 g, 5mM) con dos porciones de piridina (5 ml) y una porción de THF y se agrega el ortoclorofenol (0.642, 5mM), la reacción se agita durante 30 minutos. Se mezclan la dos

soluciones anteriores y se dejan en agitación durante 1 h con atmósfera inerte,

⁸² A.M. Caruthers. *Nucleic acids Research*, Vol. 12, Num.11, (1984) 4539.

transcurrido este tiempo se agrega una solución de S₈ (200mM), piridina (15 ml) y CS₂ (15 ml), se agita durante media hora se corren placas cromatográficas y se purifica el producto (5%).



Esquema 15

p.f.= 189-190 °C.

rmn³¹P (121.4 Mhz, CDCl₃) ppm. δ 61.84, 61.80.

rmn¹H (300 Mhz, CDCl₃) ppm.: (ColO-P): δ 0.64 (s, 3H), δ 0.82 (d, 6H, 6.6 Hz), δ 0.90 (d, 3H, 6.0 Hz), δ 1.0 (s, 3H), 1.10-2.61 (m, 28H), δ 4.45 (m, 1H), δ 5.4 (m, 1H). (Ø(Cl)O-P): δ 7.12-7.45 (compl, 4H). (OCH₂CH₂CN): δ 2.8 (t, 2H), δ 4.4 (td, 2H).

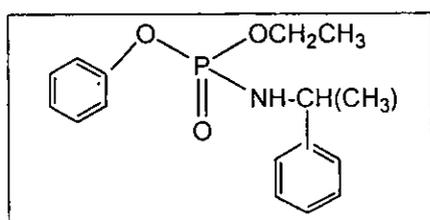
Preparación del precursor O-fenil-O-etil-N-metil-benzilfosforoamidato

En este método también se obtiene un fosforamidato en donde se utilizan las reacciones para la preparación de un agente fosforilante que es muy utilizado para la síntesis de oligonucleótidos,⁸² en este caso en lugar de utilizar un alcohol quiral se utiliza una amina quiral para la formación de los diastereoisómeros. En donde se obtiene el precursor O-fenil-O-etil-N-metil-benzilfosforoamidato

El proceso sintético se basa en varios pasos los cuales se describen a continuación.

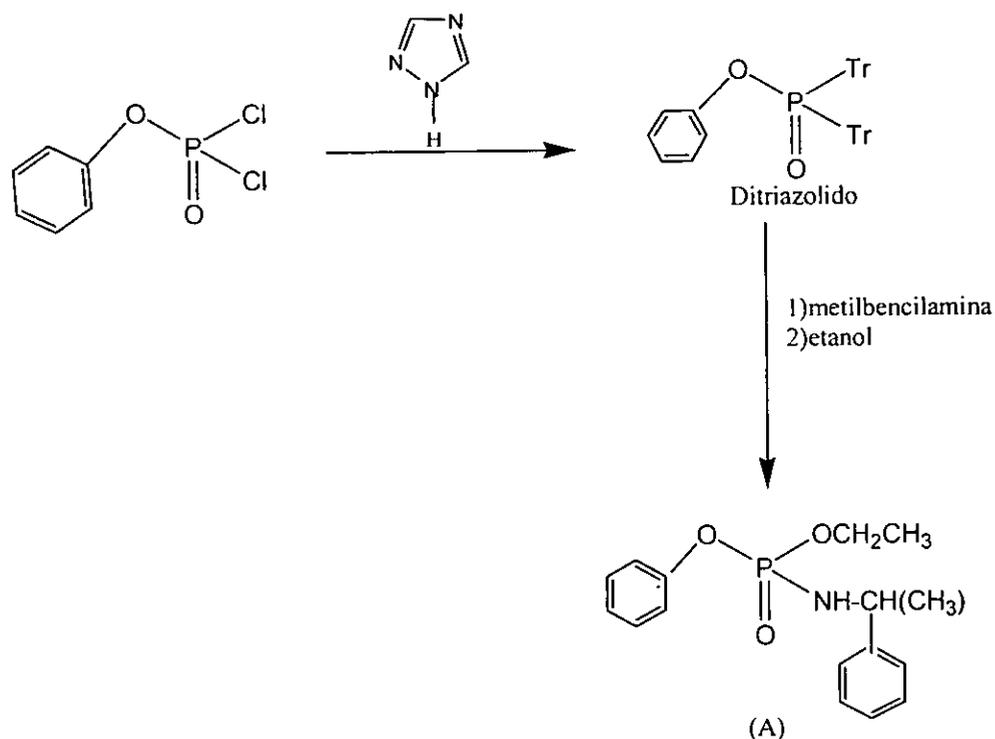
Las secuencia de reacciones de este compuesto se representan en esquema 16.

O-fenil-O-etil-N-metil-benzilfosforoamidato (A)



En un matraz de dos bocas se seca el 1,2,4 triazol (4.2 g, 61.11 mM) con ayuda de un dispositivo de vacío y agitación (coevaporación con piridina), el residuo se disuelve con 60 ml de THF seco y se agrega el fenilfosforodichlorhidrato, el sistema se enfría y se agrega trietilamina (4.12 g, 40.7 mM) gota a gota, después de

terminada la adición se agita la solución durante 1 h a T.A., transcurrido este tiempo la solución se filtra y la solución resultante que es el ditriazólido en THF, se coloca en un matraz de reacción que contiene la metilbenzilamina (2.46 g, 20.37mM), esta mezcla de reacción se concentra hasta 1/3 de volumen y se agita durante 1 h a temperatura ambiente, el progreso de la reacción se supervisa por cromatografía en capa fina, se agregan el etanol (1.87 g, 40.7mM) y el N-metilimidazol (3.34 g, 40.7mM), se deja en agitación durante 1 hr, se evapora el disolvente, el residuo se disuelve en diclorometano y se lava la solución con una solución de bicarbonato de sodio 0.1M tres veces y dos veces con agua, se evapora a sequedad y se purifica el producto por cromatografía en columna usando silicagel, obteniéndose un sólido con muy bajos rendimientos (13%).



Esquema 16

p.f.= 137-139 °C.

rnm^{31}P (121.4 Mhz, CDCl_3) ppm: δ 3.549, δ 3.506.

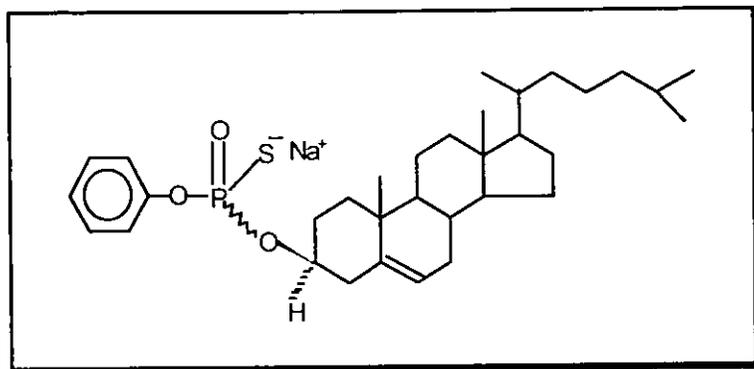
rnm^1H (300 Mhz, CDCl_3) ppm: ($\text{O}-\text{P}$) y ($\text{OCH}-$): δ 7.0- 7.4 (compl, 10H). (CH_2 , NH, CH): δ 3.6-4.6 (compl, 4H). (CH_3): δ 1.0-1.3 (2t, 6H), δ 1.4-1.45 (2d, 6H).

El precursor **O-Fenil-O-Colesteril-N-Fenil-Fosforamidato (I)** fue el que se eligió para obtener el ligante fosforotioato ambidentado ya que de los tres es el de mejor rendimiento.

Preparación del Ligante ambidentado *O-fenil-O-colesteril-fosforotioato (II)*.

Este ligante fue obtenido por el método de Stec²⁴ vía la reacción Wadsworth-Emmons.⁷⁹

La reacción para la obtención de dicho ligante se presenta en el esquema 17.



Bajo una atmósfera inerte a una suspensión en agitación de NaH (0.30 g, suspensión en aceite al 50%; 12.5 mM) en dioxano seco (50 ml) se le adiciona *O-fenil-O-colesteril-N-fenilfosforoamidato* (1g, 1.61 mM) en dioxano gota a gota, al terminar la adición se agita hasta que la evolución de hidrógeno cese (0.5 h).

Entonces un exceso de disulfuro de carbono (3.63 ml) se adiciona y la mezcla se agita por 5 h. La mezcla se enfría y se le adiciona hexano obteniéndose un sólido blanco el cual se filtró (0.85g, 85.19 %).

p.f.= 220-221°C.

PM= 580.3 g/mol

FM= C₃₃H₅₀O₃SPNa

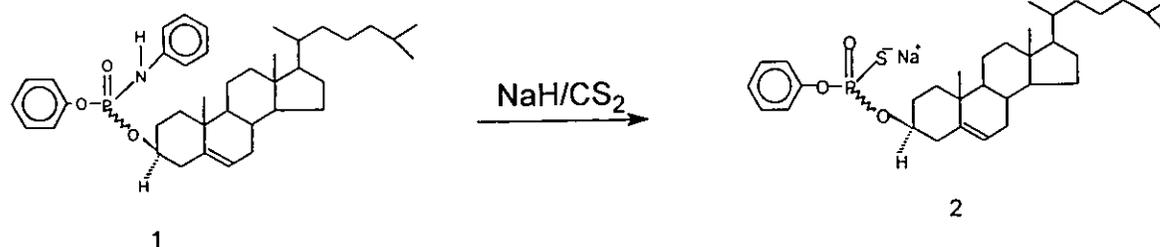
rmn³¹P (121.4 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.9: δ 50.16.

rmn¹H (300 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.7: (Co/O-P): δ 0.66 (s, 3H), δ 0.85 (d, 6H, 6.6 Hz), δ 0.90 (d, 3H, 6.3 Hz), δ 0.97 (s, 3H), 1.10-2.61 (m, 28H), δ 4.26 (m, 1H), δ 5.35 (1H). (PhO-P) δ 7.1 (t, 1H), 7.2-7.4 (compl., 4H).

rmn¹³C (75 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.8: (Co/O-P): 10.6, 17.5, 18.1, 19.7, 21.3, 21.6, 22.4, 23.0, 26.6, 26.9, 28.6, 30.6, 34.4, 34.8, 35.2, 35.9, 39.1, 39.4, 41.0, 48.8, 54.7, 55.4, 74.6 (²J_{pc}= 4.5 Hz), 121.1, 139.5. (PhO-P): 119.7 (Cp), 120.3 (Cm), 127.5 (Co), 152.0 (Ci) (²J_{pc}=8.25 Hz).

ir (Kbr) cm⁻¹. Espectro No.6: 3050s, 2949s, 1593m, 1490m, 1466m, 1028s, 560m.

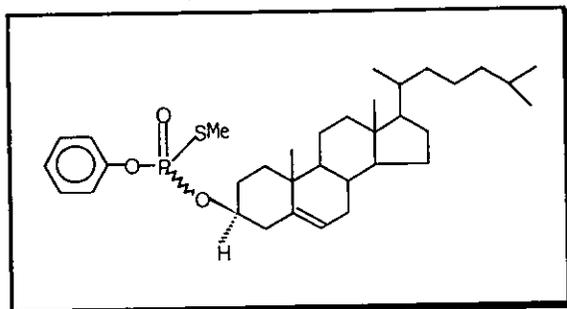
Análisis Elemental: Calculado(%): C, 68.24; H, 8.68; P, 5.34; Encontrado (%): C, 68.3 H, 8.70; P, 5.36.



Esquema 17

Metilación del ligante ambidentado

Con el fin de caracterizar de una mejor manera el ligante O-fenil-O-colesteril-fosforotioato (II) se procedió a realizar la metilación del mismo.



A una solución de O-fenil-O-colesteril-fosforotioato de sodio (0.25g, 0.42mM) en 10 ml de cloroformo se adiciona lentamente el yoduro de metilo (0.067g, 0.47mM), la reacción se controla por cromatografía en placa fina hasta la desaparición de la materia prima, la solución de reacción se filtra, se concentra y se cristaliza con hexano.

Obteniéndose un sólido blanco menos polar (0.20g, 81.3%).

p.f.= 85-86 °C.

PM= 572.83 g/mol

FM= C₃₄H₅₃O₃SP

rmn³¹P (121.4 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.13: δ 24.36.

rmn¹H (300 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.11: (ColO-P): δ 0.66 (s, 3H), δ 0.84 (d, 6H, 6.6 Hz), δ 0.89 (d, 3H, 6.3 Hz), δ 1.0 (s, 3H), 1.10-2.61 (m, 28H), δ 4.45 (m, 1H), δ 5.4 (1H). (PhO-P): δ 7.1 (t, 1H), 7.2-7.4 (compl., 4H), δ 2.30 (d, 3H, ²J_{PH}=15.3 Hz)

rmn¹³C (75 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.12: (ColO-P): 11.8, 18.7, 19.2, 21.0, 22.5, 22.7, 23.8, 24.2, 27.9, 28.1, 29.6, 31.8, 35.7, 36.1, 36.4, 36.9, 39.5, 39.7, 42.3, 49.9, 56.1, 56.6, 79.3 (²J_{pc}= 6.5 Hz). 120.5, 139.1. (PhO-P): 123.3 (Cp), 125.2 (Cm), 129.6 (Co), 150.4 (Ci) (²J_{pc}=7.25 Hz). (PS-CH₃): 12.8 (²J_{pc}= 4.3 Hz).

ir (Kbr) cm⁻¹. Espectro No.10: 3040s, 2949s, 1610m, 1258s, 570m.

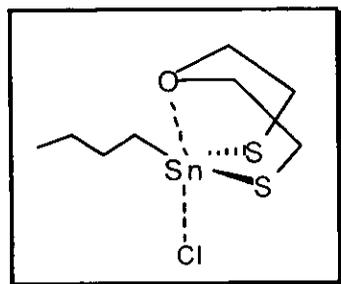
Análisis Elemental: Calculado (%): C, 71.29; H, 9.33; P, 5.41; Encontrado (%): C, 71.25; H, 9.23; P, 5.45.

Preparación de los metalocanos: (Estanocanos, estibocanos, arsocanos)

Dichos heterociclos metálicos fueron preparados por el método informado por Engler,^{81b} a partir del tricloruro metálico con los correspondientes 2-mercaptoetileter (oxa-metalocanos) y 2-mercaptoetilsulfuro (tia-metalocanos).

Las reacciones para la obtención de estos heterociclos se representan en esquema 18.

5-cloro-5-n-butil-1-oxa-4,6-ditia-5-estanocano $O(CH_2CH_2S)_2Sn(nBu)Cl$.



A una solución de $nBuSnCl_3$ (3.50g, 2.06 ml, 12.40 mM) en 25 ml de benceno se adiciona lentamente una solución de 2-mercapto-etil-eter (1.71g, 1.54ml, 12.40 mM) en 25 ml de benceno. Terminada la adición se agita vigorosamente bajo reflujo durante diez horas, al terminar se enfría en un baño de hielo y se adiciona hexano, obteniéndose un sólido blanco (3.8g, 88%).

p.f.= 43-44 °C.

PM= 347 g/mol.

FM= $C_8H_{17}OS_2SnCl$

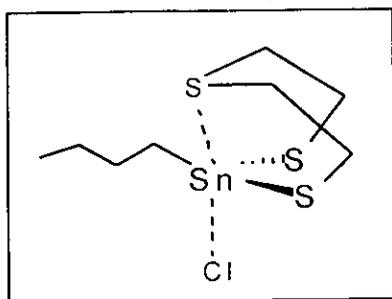
^{1}H (300 Mhz, $CDCl_3$) ppm.: 3.96 (ddd, 2H), 3.60 (ddd, 2H), 2.96 (m, 4H), 1.75 (m, 4H), 1.50 (sext, 2H) y 0.95 (t, 3H).

^{13}C (75 Mhz, $CDCl_3$) ppm. : 71.50 (C-2 y C-8), 27.60 (C-3 y C-7), 27.40 (C-9), 25.70 (C-10 y C-11) y 13.52 (C-12).

em (IE) (70 eV. int.dir.) m/z (% rel). : 312(4), 291(100), 288(23), 256(9), 231(15), 187(5), 184 (5) y 155(33).

ir (KBr) cm^{-1} : 2940, 2920, 2860, 2840, 1460, 1440, 1420, 1290, 1060 y 660.

2-cloro-2-n-butil-1,3,6-tritia-2-estanocano $S(CH_2CH_2S)_2Sn(n-butyl)Cl(I)$



A una solución de tricloruro de n-butil estaño $n-BuSnCl_3$ (3.50 g, 2.06 ml, 12.4 mM) en 25 ml de benceno se adiciona lentamente una solución de 2-mercaptoetilsulfuro (1.9135 g, 1.7 ml, 12.4 mM) en 25 ml de benceno. Terminada la adición se agita vigorosamente bajo reflujo durante diez horas, al terminar se enfría la mezcla en un baño de hielo y se adiciona hexano, obteniéndose un sólido blanco (4.1g, 91%).

p.f.= 50-52 °C.

PM= 363 g/mol.

FM= $C_8H_{17}S_3SnCl$

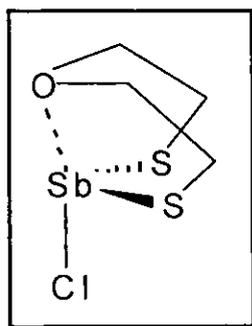
^{1}H (300 Mhz, $CDCl_3$) ppm: 3.16 (t, 4H), 3.04 (compl., 2H), 2.82 (compl., 2H), 2.09 (t, 2H), 1.85 (c, 2H), 1.50 (sext., 2H) y 0.95 (t, 3H).

rnm^{13}C (75 Mhz, CDCl_3) ppm: 38.80 (C-4 y C-8), 32.00 (C-9), 28.00 (C-5 y C-7), 26.00 (C-10 y C-11) y 14.00 (C-12).

em (IE)(70 eV, int.dir.) m/z: 328(4), 307(100), 304(18), 272(8), 269(4), 247(50), 244(8), 212(20), 184 (20), 178(10) y 152(60).

ir (KBr) cm^{-1} : 2940, 2920, 2840, 1420, 1400, 1380, 1360, 670, 415, 350 y 260.

5-cloro -1-oxa-4,6-ditia-5-estibocano $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S})_2\text{SbCl}$.



A una solución de tricloruro de antimonio (5.0 g, 21.92 mM) en 100 ml de benceno se adiciona lentamente una solución de 2-mercaptoetileter (3.03g, 21.92 mM) en 25 ml de benceno. Terminada la adición se agita vigorosamente bajo reflujo durante diez horas, al terminar se enfría la mezcla en un baño de hielo, obteniéndose un sólido blanco (5.7g, 88.7%).

p.f.= 183-185 $^{\circ}$ C.

PM= 292.5 g/mol.

FM= $\text{C}_4\text{H}_8\text{OS}_2\text{ClSb}$

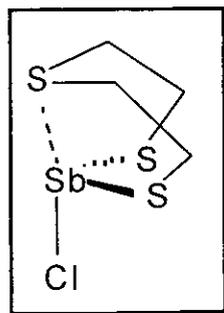
rnm^1H (300 Mhz, CDCl_3) ppm: 4.18 (comp., 2H), 3.62(comp., 2H), 3.18 (comp., 4H).

rnm^{13}C (75 Mhz, CDCl_3) ppm: 72.2 (C-2 y C-8), 28.7 (C-3 y C-7).

em (IE)(70 eV, int.dir.) m/z: 292(4), 257(100), 197(18), 153(8), 121(4).

ir (KBr) cm^{-1} : 2880, 1210, 1080, 650, 350, 280.

2-cloro -1,3,6-tritia-2-estibocano $\text{S}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S})_2\text{SbCl}$.



A una solución de tricloruro de antimonio (3.0 g, 13.16 mM) en 100 ml de benceno se adiciona lentamente una solución de 2-mercaptoetilsulfuro (2.03 g, 13.18 mM) en 25 ml de benceno. Terminada la adición se agita vigorosamente bajo reflujo durante diez horas. al terminar se enfría la mezcla en un baño de hielo, obteniéndose un sólido blanco (3.5 g, 85.9%).

p.f.= 154-156 $^{\circ}$ C

PM= 309.3 g/mol.

FM= $\text{C}_4\text{H}_8\text{S}_3\text{ClSb}$.

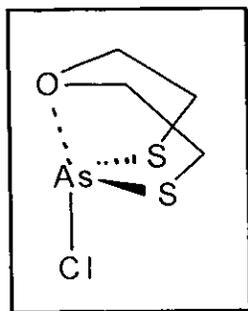
rnm^1H (300 Mhz, CDCl_3) ppm: 2.85 (comp., 2H), 3.26 (comp., 2H), 3.52 (comp., 2H), 3.42 (comp., 2H)

rnm^{13}C (75 Mhz, CDCl_3) ppm: 72.2 (C-2 y C-8), 28.7 (C-3 y C-7).

em (IE)(70 eV, int.dir.) m/z: 309(4), 274(100), 213(18), 153(8), 121(4).

ir (KBr) cm^{-1} . Espectro No. : 2880, 1210, 1080, 650, 350, 280.

5-cloro -1-oxa-4,6-ditia-5-arsocano $O(CH_2CH_2S)_2AsCl$.



A una solución de tricloruro de arsénico (18.14 g, 100 mM) en 250 ml de benceno se adiciona lentamente una solución de 2-mercaptoetileter (13.8 g, 100 mM) en 100 ml de benceno. Terminada la adición se agita vigorosamente bajo reflujo durante diez horas, se evaporan 150 ml del disolvente a presión reducida, se enfría la mezcla en un baño de hielo, obteniéndose un sólido blanco (21.2g, 86.17%).

p.f. = 94-96 °C.

PM = 246 g/mol.

FM = $C_4H_8OS_2AsCl$

^{1}H (300 Mhz, $CDCl_3$) ppm: 4.19 (ddd., 2H), 3.55(ddd., 2H), 3.23(ddd., 2H), 3.07(ddd, 2H).

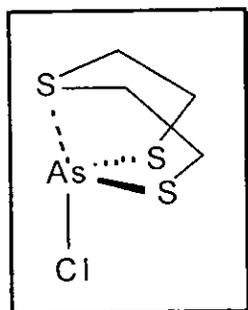
^{13}C (75 Mhz, $CDCl_3$) ppm: 73.04 (C-2 y C-8), 33.49 (C-3 y C-7).

em (IE)(70 eV, int.dir.) m/z: 246(28), 211(7.4), 151(38), 142(19), 139(10), 104(38), 107(100), 170(7.4), 60(15).

ir (KBr) cm^{-1} : 1465, 1244, 371-352, 760.

Análisis elemental: Calculado C: 19.51%, H: 3.25%; Obtenido C: 19.43%, H: 3.21%.

2-cloro -1,3,6-tritia-2-arsocano $S(CH_2CH_2S)_2AsCl$.



A una solución de tricloruro de arsénico (5.0g, 27.77 mM) en 100 ml de benceno se adiciona lentamente una solución de 2-mercaptoetilsulfuro (4.20 g, 27.77 mM) en 50 ml de benceno. Terminada la adición se agita vigorosamente bajo reflujo durante diez horas, al terminar se enfría la mezcla en un baño de hielo, obteniéndose un sólido blanco (6.5 g, 89.4%).

pf =

PM = 262 g/mol.

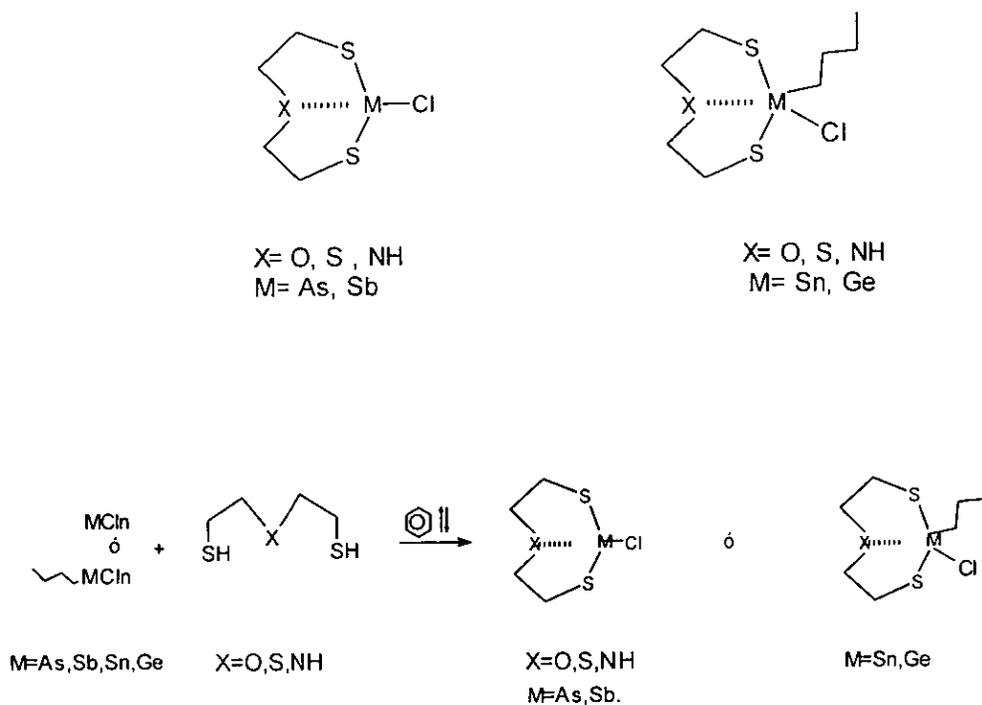
FM = $C_4H_8S_3AsCl$

^{1}H (300 Mhz, $CDCl_3$) ppm: 2.85 (ddd., 2H), 3.22(ddd., 2H), 3.47(ddd., 2H), 3.30(ddd, 2H).

^{13}C (75 Mhz, $CDCl_3$) ppm: 72.2 (C-2 y C-8), 28.7 (C-3 y C-7).

em (IE)(70 eV, int.dir.) m/z: 309(4), 274(100), 213(18), 153(8), 121(4).

ir (KBr) cm^{-1} : 2880, 1210, 1080, 650, 350. 280.

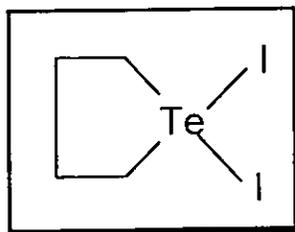


Esquema 18

1,1-diyodo-1-telurociclopentano. $C_4H_8TeI_2$

Para la síntesis de este anillo de telurio se utilizó un método ya reportado por Ziolo.⁸³

Las reacciones de obtención se representan en esquema 19.



Una mezcla en agitación de 1-bromo-4-clorobutano (6.78 g, 40 mM), telurio en polvo (5.1 g, 40 mM) y yoduro de sodio (23.9 g, 16mM) en 2-butoxietanol (100 ml) fue calentado cuidadosamente en un vaso de precipitados por una hora, entonces se enfría y se adiciona agua. El precipitado fue filtrado, lavado con agua y acetona, recristalizado desde DMF dando unos cristales anaranjados.

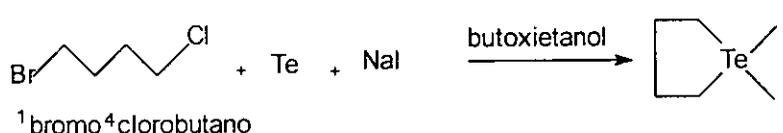
p.f. = 153 °C
 PM = 437.4 g/mol.

⁸³ R.F. Ziolo, W.H.H. Gunther, *J. Organomet. Chem.* 146 (1978) 245.
 Z. Ali, A.Rubaie, P. Granger, S. Chapelle, *J. Organomet. Chem.*, 287 (1985) 321.

FM= C₄H₈TeI₂

rmn¹H (300 Mhz, CDCl₃) ppm : 3.2 (s, 4H), 2.23(s, 4H).

rmn¹³C (75 Mhz, CDCl₃) ppm : 42.9 (C-2 y C5), 32.8 (C-3 y C4).



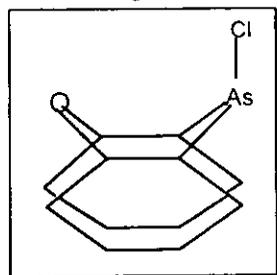
Esquema 19

Clorofenocalcogenometalinas

La 10-clorofenoxarsina y la 10-clorofenotiarsina fueron preparadas por los métodos ya informados.⁶⁰ A partir de difenil éter y difenil tioéter respectivamente con tricloruro de arsénico y tricloruro de aluminio.

La reacción de la obtención de este tipo de compuestos se presenta en el esquema 20.

10-clororofenoxarsina. C₁₂H₈OAsCl.



Se dispersa con agitación, cloruro de aluminio (5g, 38mM) en 340 gramos de difenil éter (2 moles). La dispersión resultante se calienta a 250°C y se continua la agitación. A esa temperatura se adiciona lentamente tricloruro de arsénico (182g, 100mM), de tal forma que la adición se efectúe durante un periodo de 5 horas. Después de la adición del tricloruro de arsénico, la mezcla de reacción se clienta a 260°C. Después, la mezcla se enfría a temperatura ambiente, la 10 clorofenoxiarsina cristaliza. El sólido cristalino se filtra y lava con

alcohol etílico al 95 %, se seca durante tres horas a 80°C. (219g, 78.5%).

p.f.= 123-124°C

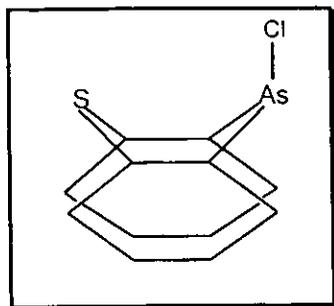
PM= 278 g/mol.

FM= C₁₂H₈OAsCl

rmn¹H (300 Mhz, CDCl₃) ppm: 7.82 (dd, 2H), 7.25(dd, 2H), 7.55 (ddd, 2H), 7.37(dd, 2H).

rmn¹³C (75 Mhz, CDCl₃) ppm: 123.89 (C-1a), 134.51 (C-1), 123.5 (C-2), 132.5 (C-3), 117.8 (C-4), 151.79 (C-4a)

10-clororofenotiarsina. $C_{12}H_8SAsCl$.



Se dispersa con agitación, cloruro de aluminio (5g, 38mM) en 340 gramos de sulfuro de difenilo (2 moles). La dispersión resultante se calienta a 250°C y se continua la agitación. A esa temperatura se adiciona lentamente tricloruro de arsénico (182g, 100mM), de tal forma que la adición se efectúe durante un periodo de 5 horas. Después de la adición del tricloruro de arsénico, la mezcla de reacción se calienta a 260°C. Después, la mezcla se enfría a temperatura ambiente, la 10 clorofenoxiarsina cristaliza. El sólido cristalino se filtra y lava con alcohol etílico al 95 %, se seca durante tres horas a 80°C.

(219g, 78.5%).

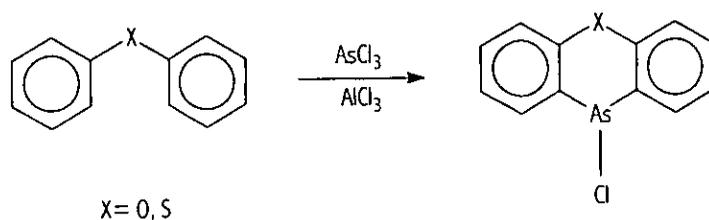
p.f.= 123-124°C

PM= 294 g/mol.

FM= $C_{12}H_8SAsCl$

1H (300 Mhz, $CDCl_3$) ppm: 7.82 (dd, 2H), 7.25(dd, 2H), 7.55 (ddd, 2H), 7.37(dd, 2H).

^{13}C (75 Mhz, $CDCl_3$) ppm: 123.89 (C-1a), 134.51 (C-1), 123.5 (C-2), 132.5 (C-3), 117.8 (C-4), 151.79 (C-4a).



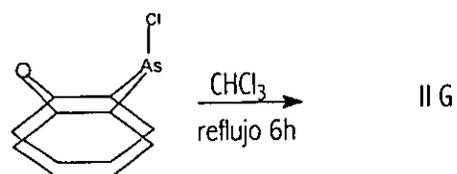
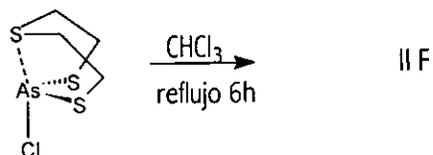
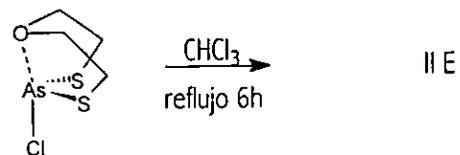
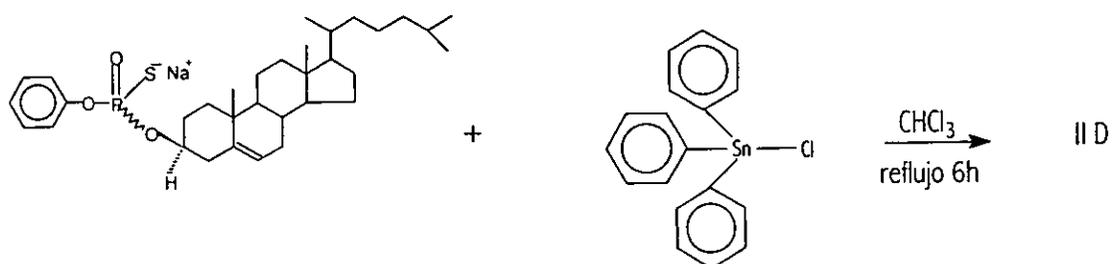
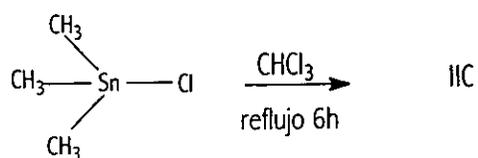
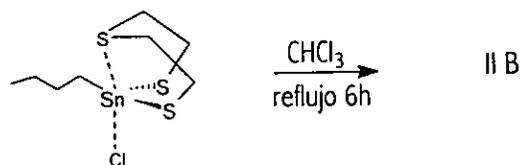
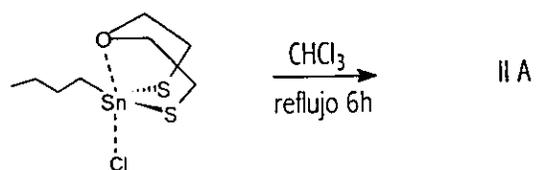
Esquema 20

PREPARACION DE LOS DERIVADOS METALORGANICOS.

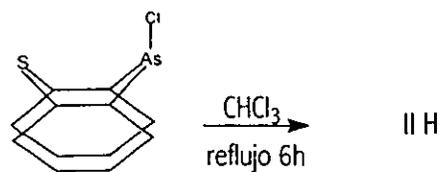
La preparación de los derivados se realizó por el método esquematizado en las reacciones (Esquema 21 y 22). La técnica experimental es común para todos los derivados y se lleva a cabo en una relación equimolar entre el ligante ambidentado fosforotioato y las diferentes entidades de elementos representativos. A una solución de cloroformo del ligante ambidentado se le agrega gota a gota la solución de la entidad metálica disuelta en cloroformo, se agita la mezcla a reflujo durante 6 hr. El precipitado cloruro de sodio fue filtrado y el filtrado fue secado con sulfato de sodio anhidro, concentrado al vacío. El sólido fue recristalizado en cloroformo-hexano.

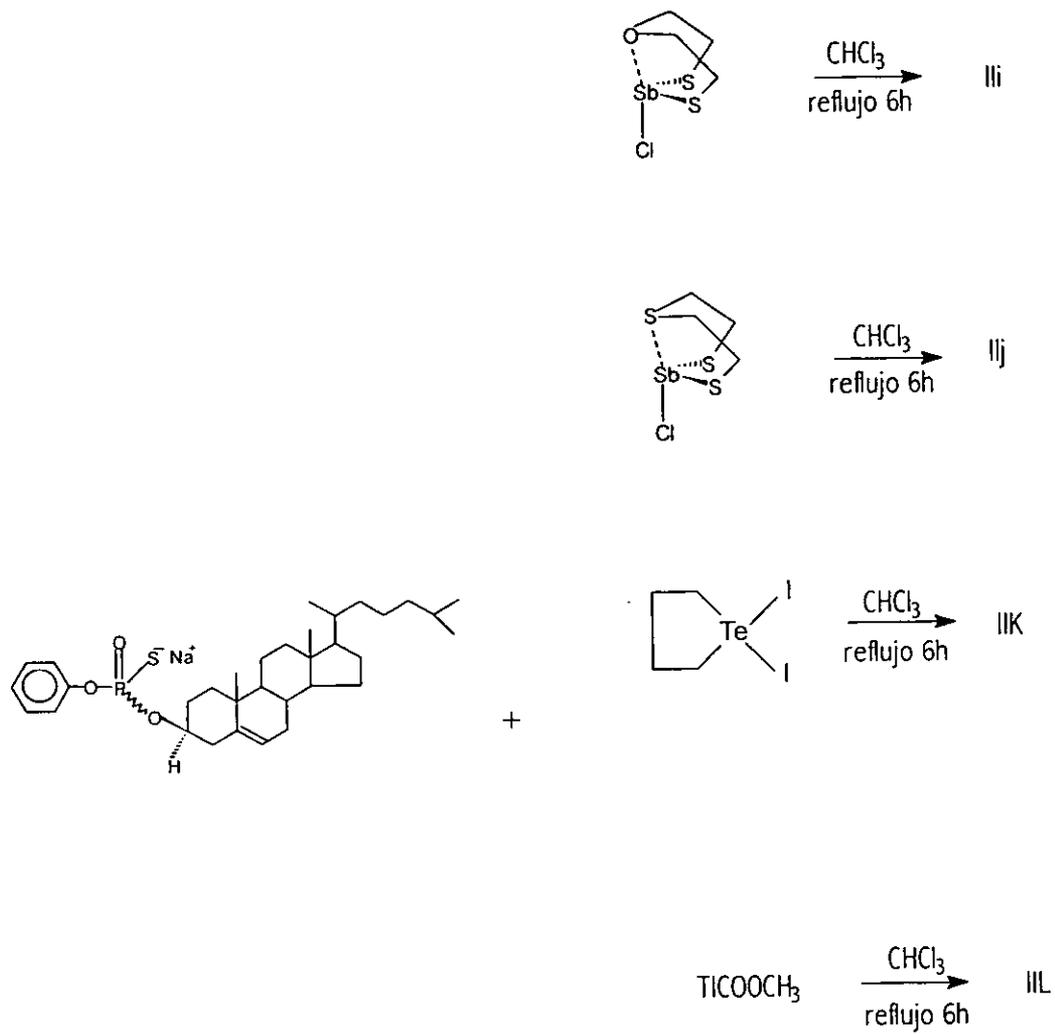
Los datos analíticos para estos derivados están dados en la tabla 1.

Los derivados fueron caracterizados mediante análisis elemental, IR, EM-FAB, RMN de ^1H , ^{13}C , ^{31}P , y ^{119}Sn .



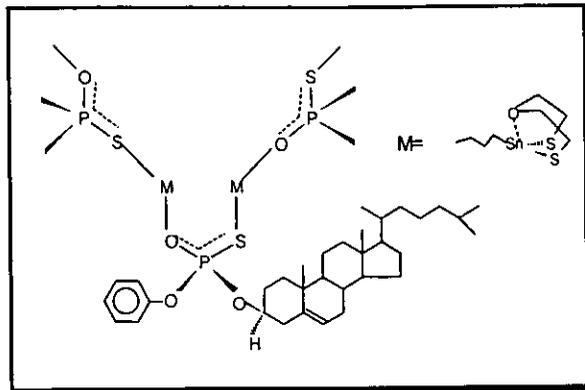
Esquema 21





Esquema 22

Derivado IIA:



PM= 870.29 g/mol

FM= C₄₁H₆₇O₄S₃PSn

rnm^{31}P (121.4 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.30: δ 51.10.

$\text{rnm}^{119}\text{Sn}$ (111.85 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.34: δ -45.18.

rnm^1H (300 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.22: (ColO-P) δ 0.66 (s, 3H), δ 0.86 (d, 6H, 6.6 Hz), δ 0.89 (d, 3H, 6.3 Hz), δ 0.99 (s,3H), 1.0-2.6 (m, 28H), δ 4.35 (m, 1H), δ 5.36 (d, 1H, 5.2 Hz.). (PhO-P) δ 7.1 (t, 1H),

7.2-7.4 (compl., 4H). (R-M) δ 3.96 (compl, 4H), δ 3.61 (compl, 2H), δ 2.94(compl, 2H), δ 2.0-1.6(m, 6H), δ 0.87(t, 3H).

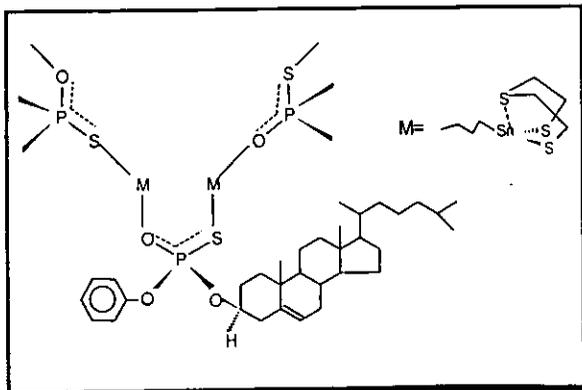
rnm^{13}C (75 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.26: (Col O-P) 11.9, 18.7, 19.4, 21.1, 22.6, 22.8, 23.8, 24.3, 26.0, 26.2, 26.9, 31.9, 35.8, 36.2, 36.5, 37.1, 39.5, 39.8, 42.4, 50.0, 56.2, 56.7, 72.0 (²J_{pc}= 4.4 Hz), 122.5, 140.1. (PhO-P) 121.0 (Cp), 122.5 (Cm), 129.2 (Co), 151.7 (Ci) (²J_{pc}=8.9 Hz). R-M 71.5 (C2, C8), 28.3 (C3, C7), 27.8 (C9), 27.5 (C10), 27.3 (C11), 13.7 (C12).

em (FAB-MS) m/z. Espectro No.18: 1181 [(C₈H₁₇S₂OSn)₂OSPR'R"]⁺, 813 [C₄H₈S₂OSnOSPR'R"]⁺, 616 [SSnOSPR'R"]⁺, 501[C₈H₁₇S₂OSnOSPR'O"]⁺, 444 [C₄H₈S₂OSnOSPR'O"]⁺, 313 [C₈H₁₇S₂OSn]⁺, 253 [C₆H₁₃SOSn]⁺, 196 [C₂H₄SOSn]⁺, 369, 213, 165, 95, 43.

ir (Kbr) cm⁻¹. Espectro No.14: 3030s, 2936s, 1588m, 1023s, 1113s, 520m, 467w

Análisis Elemental Calculado para C₄₁H₆₇O₄S₃PSn: C, 56.53; H, 7.76; P, 3.56; Encontrado: C, 56.40; H, 7.75; P, 3.60.

Derivado IIB



PM= 886.27 g/mol

FM= C₄₁H₆₇O₃S₄PSn.

rnm^{31}P (121.4 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.31: δ 51.91.

$\text{rnm}^{119}\text{Sn}$ (111.85 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.35: δ -50.75.

rnm^1H (300 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.23: (ColO-P) δ 0.66 (s, 3H), δ 0.85 (d, 6H, 6.6 Hz), δ 0.90 (d, 3H, 6.3 Hz), δ 0.99 (s,3H), 1.06-2.6 (m, 28H), δ 4.4 (m, 1H), δ 5.35 (d, 1H, 5.2 Hz.). (PhO-P) δ 7.1 (t, 1H),

7.2-7.4 (compl., 4H). (R-M) δ 3.1 (compl, 4H), δ 2.95 (compl, 2H). δ 2.7(compl, 2H), δ

2.2-1.6(m. 6H), δ 0.87(t. 3H).

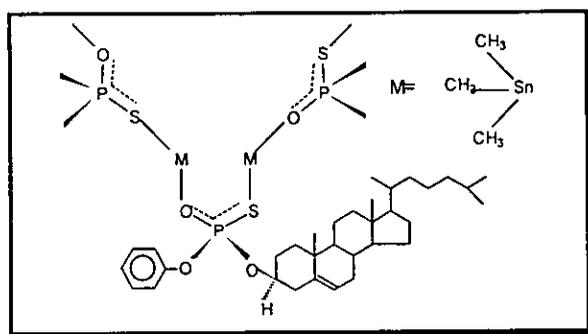
rnm^{13}C (75 Mhz, CDCl_3) ppm. Espectro No.27: (Col O-P) 11.9, 18.7, 19.4, 21.1, 22.6, 22.8, 24.0, 24.5, 31.0, 31.9, 35.5, 31.9, 36.0, 36.5, 39.5, 39.8, 42.4, 50.1, 56.2, 56.8, 78.5 ($^2J_{\text{pc}}=4.6$ Hz), 124.2, 142.3. (PhO-P) 121.4 (Cp), 122.4 (Cm), 129.1 (Co), 151.9 (Ci) ($^2J_{\text{pc}}=8.5$ Hz). R-M 28.4 (C4, C8), 28.0 (C9, C5, C7), 26.0 (C10, C11), 13.6 (C12).

em (FAB-MS) m/z. Espectro No.19: 1213 $[(\text{C}_8\text{H}_{17}\text{S}_3\text{Sn})_2\text{OSPR}'\text{R}'']^+$, 844 $[(\text{C}_8\text{H}_{17}\text{S}_3\text{Sn})_2\text{OSPR}'\text{O}]^+$, 632 $[\text{SSnOSPOR}''']^+$, 461 $[\text{C}_4\text{H}_8\text{S}_3\text{SnOSP}'\text{O}]^+$, 329 $[\text{C}_8\text{H}_{17}\text{S}_3\text{Sn}]^+$, 272 $[\text{C}_4\text{H}_8\text{S}_3\text{Sn}]^+$, 212 $[\text{C}_2\text{H}_4\text{S}_2\text{Sn}]^+$, 369, 165, 95, 43.

ir (Kbr) cm^{-1} . Espectro No.15: 3030s, 2960s, 1481m, 1132s, 629m.

Análisis Elemental Calculado para $\text{C}_{41}\text{H}_{67}\text{O}_3\text{S}_4\text{PSn}$: C, 55.51; H, 7.62; P, 3.49; Encontrado: C, 55.35; H, 7.60; P, 3.45.

Derivado IIC



PM= 722.29 g/mol

FM= $\text{C}_{36}\text{H}_{59}\text{O}_3\text{SPSn}$

rnm^{31}P (121.4 Mhz, CDCl_3) ppm. Espectro No.32: δ 49.45.

$\text{rnm}^{119}\text{Sn}$ (111.85 Mhz, CDCl_3) ppm. Espectro No.36: δ -46.75.

rnm^1H (300 Mhz, CDCl_3) ppm. Espectro No.24: (ColO-P) δ 0.67 (s, 3H), δ 0.84 (d, 6H, 6.6 Hz), δ 0.90 (d, 3H, 6.3 Hz), δ 1.0

(s,3H), 1.1-2.6 (m, 28H), δ 4.38 (m, 1H), δ 5.39 (d, 1H, 5.3 Hz), (PhO-P) δ 7.1 (t, 1H), 7.2-7.4 (compl., 4H). (R-M) δ 0.622 (s, 9H).

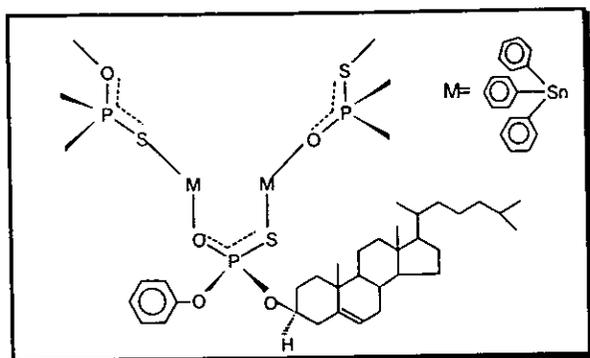
rnm^{13}C (75 Mhz, CDCl_3) ppm. Espectro No.28: (Col O-P) 11.8, 18.7, 19.3, 21.0, 22.5, 22.8, 23.8, 24.2, 27.9, 28.2, 29.6, 31.8, 35.7, 36.1, 36.4, 37.0, 39.5, 39.7, 42.3, 50.0, 56.1, 56.6, 78.7 ($^2J_{\text{pc}}=4.3$ Hz), 121.0, 139.8. (ØO-P) 122.68 (Cp), 124.4 (Cm), 129.24 (Co), 151.6 (Ci) ($^2J_{\text{pc}}=8.8$ Hz). R-M 0.533.

em (FAB-MS) m/z. Espectro No.20: 885 $[(\text{Me}_3\text{Sn})_2\text{OSPR}'\text{R}'']^+$, 517 $[(\text{Me}_3\text{Sn})_2\text{OSPR}'\text{O}]^+$, 501 $[(\text{Me}_3\text{Sn})_2\text{OSPR}']^+$, 470 $[(\text{Me}_2\text{Sn})_2\text{OSPR}']^+$, 353 $[\text{Me}_3\text{SnOSP}'\text{O}]^+$, 337 $[\text{Me}_3\text{SnOSP}'\text{R}']^+$, 165 $[\text{Me}_3\text{Sn}]^+$, 369, 213, 165, 95, 43.

ir (Kbr) cm^{-1} . Espectro No.16: 3030s, 2990s, 1610m, 1025s, 1023m, 580m, 520m.

Análisis Elemental Calculado para $\text{C}_{36}\text{H}_{59}\text{O}_3\text{SPSn}$: C, 59.81; H, 8.23; P, 4.29; Encontrado: C, 61.0; H, 8.19; P, 4.31.

Derivado IID



PM= 908.34 g/mol

FM= C₅₁H₆₅O₃SPSn

rnm^{31}P (121.4 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.33: δ 34.29.

$\text{rnm}^{119}\text{Sn}$ (111.85 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.37: δ -80.87.

rnm^1H (300 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.25: (ColO-P) δ 0.69 (s, 3H), δ 0.88 (d, 6H, 6.6 Hz), δ 0.90 (d, 3H, 6.3 Hz), δ 0.95 (s, 3H), 1.1-2.6 (m, 28H), δ 4.20 (m, 1H), δ

5.25 (dd, 1H, 4.5 Hz, 4.5 Hz). (PhO-P) δ 7.1 (t, 1H), 7.2-7.4 (compl., 4H). (R-M) δ 7.4 (m, 9H), 7.7 (m, 6H).

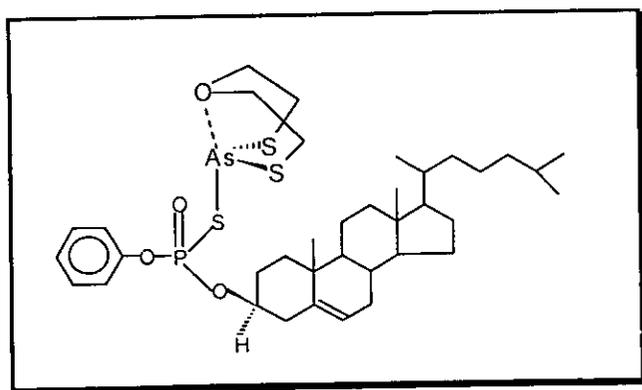
rnm^{13}C (75 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.29: (Col O-P) 11.8, 18.7, 19.1, 21.0, 22.5, 22.8, 24.0, 24.3, 28.0, 29.0, 29.1, 31.8, 35.7, 35.1, 36.8, 37.0, 39.0, 39.5, 42.3, 50.0, 56.1, 56.7, 78.5 ($^2J_{\text{pc}} = 4.6$ Hz), 122.7, 139.5. (PhO-P) 121.0 (Cp), 124.5 (Cm), 128.4 (Co), 151.4 (Ci) ($^2J_{\text{pc}} = 8.6$ Hz). R-M 138.5 (Ci), 137.0 (Co), 130.5 (Cm), 129.5 (Cp).

em (FAB-MS) m/z. Espectro No.21: 1257[(O_3Sn)₂OSPR'R"]⁺, 811[(O_5Sn_2 OSPR'O)]⁺, 718[(O_5Sn_2 OSPO)]⁺, 657 [(O_3Sn_2 OSPR'O)]⁺, 462 [(O_3Sn OSPO₂)]⁺, 351 [(O_3Sn)]⁺, 369, 213, 165, 95, 43.

ir (Kbr) cm⁻¹. Espectro No.17: 3030s, 2936s, 1579m, 1136s, 620m, 512w.

Análisis Elemental Calculado para C₅₁H₆₅O₃SPSn: C, 67.48; H, 7.22; P, 3.41; Encontrado: C, 67.2; H, 7.24; P, 3.44.

Derivado IIE



PM= 768.94 g/mol

FM= C₃₇H₅₈O₄S₃PAs

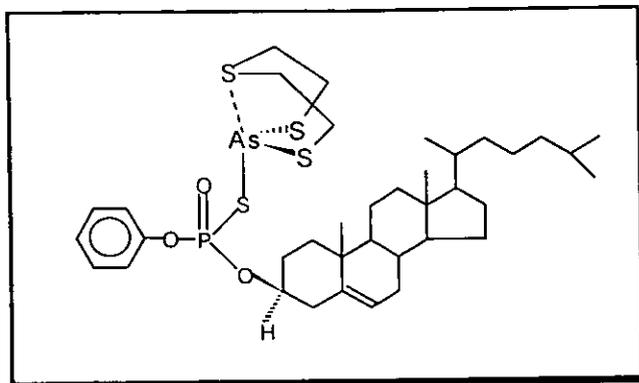
ir (Kbr) cm⁻¹. Espectro No.38: 3030s, 2926s, 1610m, 1221s, 551m, 450w.

em (FAB-MS) m/z. Espectro No.42: 768[(C₄H₈S₂OAs)OSPR'R"]⁺, 559[OSPR'R"]⁺, 347[C₈H₁₆S₄O₂As]⁺, 211[C₄H₈S₂OAs]⁺, 151[C₂H₄SOAs]⁺, 136, 107, 89, 55, 41.

Análisis Elemental Calculado para C₃₇H₅₈O₄S₃PAs: C, 57.7; H, 7.6; P,

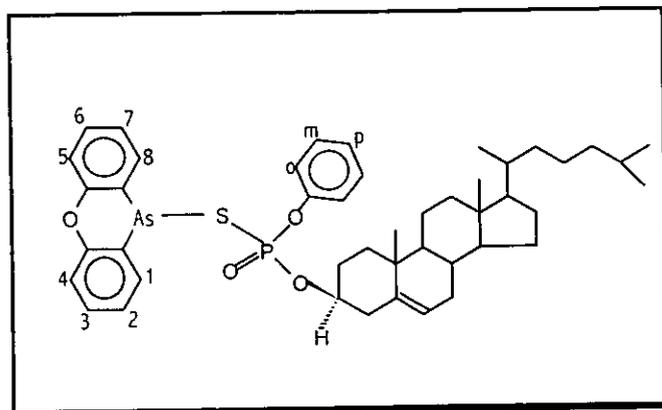
4.03; Encontrado: C, 56.64; H, 7.3; P, 4.1.

Derivado IIF



PM= 785 g/mol
 FM= C₃₇H₅₈O₃S₄PAs
 ir (Kbr) cm⁻¹. Espectro No.39: 3030s, 2936s, 1579m, 1211s, 527m, 455w.
 em (FAB-MS) m/z. Espectro No.43: 559[OSPR'R"]⁺, 227[C₄H₈S₃As]⁺, 167[C₂H₄S₂As]⁺, 155[ASS₂O]⁺, 139[ASS₂], 369, 107, 77, 55, 39.
 Análisis Elemental Calculado para C₃₇H₅₈O₃S₄PAs: C, 56.6; H, 7.45; P, 3.95; Encontrado: C, 56.4; H, 7.35; P, 3.87.

Derivado IIG



PM= 800.9 g/mol
 FM= C₄₅H₅₈O₄SPAs
 rmn³¹P (121.4 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.50: δ 22.57.
 rmn¹H (300 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.46: (Col O-P) δ 0.64(s, 3H), δ 0.85(d, 6H, 6.6 Hz), δ 0.91 (d, 3H, 6.3 Hz), δ 0.96 (s, 3H), 1.0-2.6 (m, 28H), δ 4.2 (m, 1H), δ 5.3 (dd, 1H, 5.4 Hz, 5.1 Hz). (PhO-P) δ 7.4(dd, 2H, POC₆H₅(o-H), 7.2 Hz, 2.1 Hz). (R-M)

δ 7.1(ddd, 2H², H⁷, 9.1Hz, 6.9Hz, 3.0Hz), 7.16(ddd, 2H⁴, H⁵, 7.41Hz, 4.5Hz), 7.2-7.25(m, 5H³, H⁶ + POC₆H₅(m- y p-H), 7.27(ddd, 2H¹, H⁸, 8.10Hz, 3.30Hz).

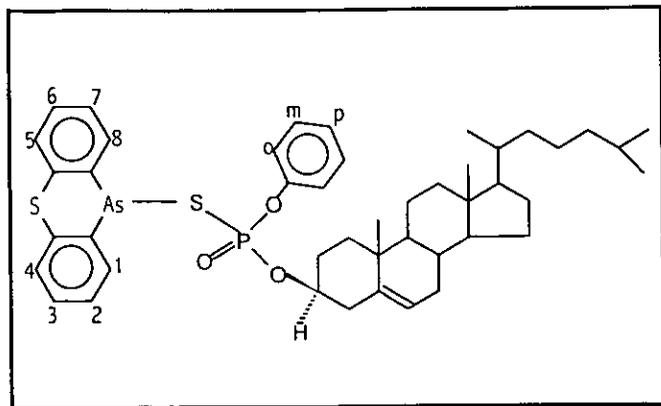
rmn¹³C (75 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.48: (Col O-P) 11.8, 18.7, 19.1, 21.0, 22.5, 22.7, 23.8, 24.3, 28.1, 29.4, 31.8, 35.7, 36.2, 36.8, 39.4, 39.6, 42.2, 49.9, 56.1, 56.7, 79.1 (²J_{pc}= 5.4 Hz), 120.9, 139.3. (OO-P) 123.0 (Cp), 125.0 (Cm), 129.5 (Co), 150.5 (Ci) (²J_{pc}=8.6 Hz). R-M 154.1 (4a, 5a), 135.2 (C1, C8), 132.4(C3, C6), 123.8(C2, C7), 118.3(C4, C5, C1a, C8a).

em (FAB-MS) m/z. Espectro No.44: 800[O(C₆H₄)₂AsOSPR'R"]⁺, 557[OSPR'R"]⁺, 173[OSPR']⁺, 433[OPR"]⁺, 141[R'PO]⁺, 243[O(C₆H₄)₂As]⁺, 168[C₁₂H₈O]⁺, 213[C₁₁H₇As]⁺, 369, 136, 107, 89, 55, 41.

ir (Kbr) cm⁻¹. Espectro No.40: 3030s, 2282w, 1569m, 1249s, 540m, 429w.

Análisis Elemental Calculado para C₄₅H₅₈O₄PSAs: C, 67.4; H, 7.3; P, 3.87; Encontrado: C, 67.5; H, 7.4; P, 3.9.

Derivado IIIH



PM= 816.97g/mol
 FM= C₄₅H₅₈O₃S₂PAs
³¹P (121.4 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.51: δ 23.22.
¹H (300 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.47: (ColO-P) δ 0.53(s, 3H), δ 0.73(d, 6H, 6.6 Hz), δ 0.78 (d, 3H, 6.3 Hz), δ 0.85 (s,3H), 1.0-2.4 (m, 28H), δ 4.2 (m, 1H), δ 5.2 (d, 1H, 5.1 Hz). (PhO-P) δ 7.7(dd, 2H,

POC₆H₅(o-H), 7.2 Hz. 2.1 Hz). (R-M) δ 7.0(ddd, 2H², H⁷, 6.91Hz, 4.5Hz), 7.08(ddd, 2H⁴, H⁵, 7.41Hz, 4.5Hz), 7.1-7.2(m, 5H³, H⁶ + POC₆H₅(m- y p-H), 7.44(ddd, 2H¹, H⁸, 8.10Hz, 3.30Hz).

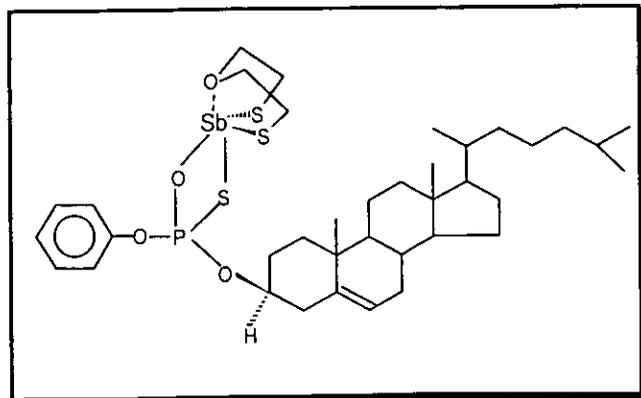
¹³C (75 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.49: (Col O-P) 11.4, 18.3 18.8 20.5, 22.1, 22.4, 23.3, 23.8, 27.5, 27.7, 31.3, 31.4, 35.3, 35.7, 35.9, 36.4, 39.0, 39.2, 41.8, 49.5, 55.6, 56.2, 79.2 (²J_{pc}= 8.7 Hz), 120.3, 138.8. (PhO-P) 124.7 (Cp), 126.9 (Cm), 129.7 (Co), 150.1 (Ci) (²J_{pc}=8.6 Hz). R-M 138.8 (4a, 5a), 136.8 (C1, C8), 129.2(C3, C6), 128.2(C2, C7), 122.6(C4, C5), 120.3(C1a, C8a).

em (FAB-MS) m/z. Espectro No.45: 816[S(C₆H₄)₂AsOSPR'R"]⁺, 428[S(C₆H₄)₂AsOSPR']⁺, 557[OSPR'R"]⁺, 173[OSPR']⁺, 433[OPR"]⁺, 141[R'PO"]⁺, 291[S(C₆H₄)₂AsS]⁺, 259[S(C₆H₄)₂As]⁺, 184[C₁₂H₈S]⁺, 213[C₁₁H₇As]⁺, 385[OR"]⁺, 369, 136, 107, 89, 55, 41.

ir (Kbr) cm⁻¹. Espectro No.41: 3030s, 2907s, 1541m, 1230m, 521m, 467m.

Análisis Elemental Calculado para C₄₅H₅₈O₃PS₂As: C, 66.16; H, 7.16; P, 3.79; Encontrado: C, 66.2; H, 7.14; P, 3.6.

Derivado II I



PM= 815.77 g/mol
 FM= C₃₇H₅₈O₄S₃PSb
³¹P (121.4 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.60: δ 29.97
¹H (300 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.56: (ColO-P) δ 0.66 (s, 3H), δ 0.86 (d, 6H, 6.6 Hz), δ 0.89 (d, 3H, 6.3 Hz), δ 0.99 (s,3H), 1.0-2.6 (m, 28H), δ 4.35 (m, 1H). δ 5.35 (d, 1H, 5.2 Hz.). (PhO-P) δ 7.1 (t, 1H), 7.2-7.4 (compl., 4H). (R-M)

δ 4.0 (compl, 2H), δ 3.7 (compl, 2H), δ 3.0 (compl, 4H).

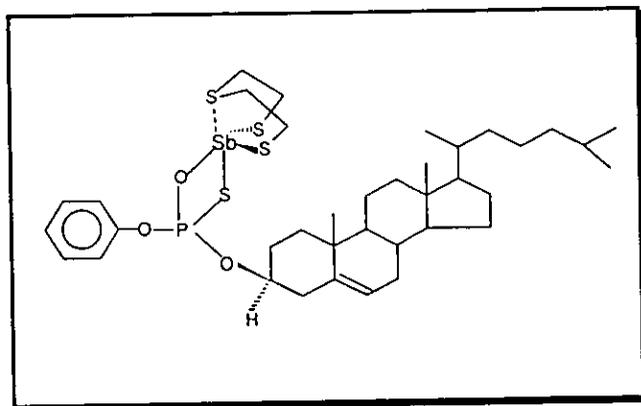
rnm^{13}C (75 Mhz, CDCl_3) ppm. Espectro No.58: (Col O-P) 11.9, 18.7, 19.4, 21.1, 22.6, 22.8, 23.8, 24.3, 26.0, 26.2, 26.9, 31.9, 35.8, 36.2, 36.5, 37.1, 39.5, 39.8, 42.4, 50.0, 56.2, 56.7, 72.0 ($^2J_{\text{pc}}=4.4$ Hz), 122.5, 140.1. (PhO-P) 121.0 (Cp), 122.5 (Cm), 129.2 (Co), 151.7 (Ci) ($^2J_{\text{pc}}=8.9$ Hz). R-M 71.5 (C2, C8), 28.3 (C3, C7), 27.8 (C9), 27.5 (C10), 27.3 (C11), 13.7 (C12).

ir (Kbr) cm^{-1} . Espectro No.52: 3010s, 2912s, 1630m, 1166s, 543m.

em	(FAB-MS)	m/z	EspectroNo.54
815	$[\text{C}_4\text{H}_8\text{S}_2\text{OSbOSPR}^+\text{R}^-]^+$	705	$[\text{C}_4\text{H}_8\text{S}_2\text{OSbOSPR}^+\text{R}^-]^+$, 559 $[\text{OSPR}^+\text{R}^-]^+$,
445	$[\text{C}_4\text{H}_8\text{S}_2\text{OSbOSPR}^+\text{O}]^+$	433	$[\text{OPR}^+\text{R}^-]^+$ 173 $[\text{OSPR}^+\text{R}^-]^+$, 141 $[\text{OPR}^+\text{R}^-]^+$, 257 $[\text{C}_4\text{H}_8\text{S}_2\text{OSb}]^+$,
197	$[\text{C}_2\text{H}_4\text{SOSb}]^+$	153	$[\text{SbS}]$, 137 $[\text{SbO}]$, 369, 107, 77, 55, 39.

Análisis Elemental Calculado para $\text{C}_{37}\text{H}_{58}\text{O}_4\text{PS}_3\text{Sb}$: C, 54.48; H, 7.17; P, 3.8; Encontrado: C, 54.55; H, 6.98; P, 3.7.

Derivado IIIJ



PM= 831.83 g/mol

FM= $\text{C}_{37}\text{H}_{58}\text{O}_3\text{S}_4\text{PSb}$

rnm^{31}P (121.4 Mhz, CDCl_3) ppm.

Espectro No.61: δ 31.69

rnm^1H (300 Mhz, CDCl_3) ppm.

Espectro No.57: (ColO-P) δ 0.66 (s, 3H), δ 0.85 (d, 6H, 6.6 Hz), δ 0.90 (d, 3H, 6.3 Hz), δ 0.99 (s, 3H), 1.06-2.6 (m, 28H), δ 4.5 (m, 1H), δ 5.35 (d, 1H, 5.2 Hz). (PhO-P) δ 7.1 (t, 1H), 7.2-7.4 (compl., 4H) (R-M) δ 3.2 (compl, 4H), δ

3.0 (compl, 2H), δ 2.8 (compl, 2H).

rnm^{13}C (75 Mhz, CDCl_3) ppm. Espectro No.59: (Col O-P) 11.9, 18.7, 19.4, 21.1, 22.6, 22.8, 24.0, 24.5, 31.0, 31.9, 35.5, 31.9, 36.0, 36.5, 39.5, 39.8, 42.4, 50.1, 56.2, 56.8, 78.5 ($^2J_{\text{pc}}=4.6$ Hz), 124.2, 142.3. (PhO-P) 121.4 (Cp), 122.4 (Cm), 129.1 (Co), 151.9 (Ci) ($^2J_{\text{pc}}=8.5$ Hz). R-M 28.4 (C4, C8), 28.0 (C9, C5, C7), 26.0 (C10, C11), 13.6 (C12).

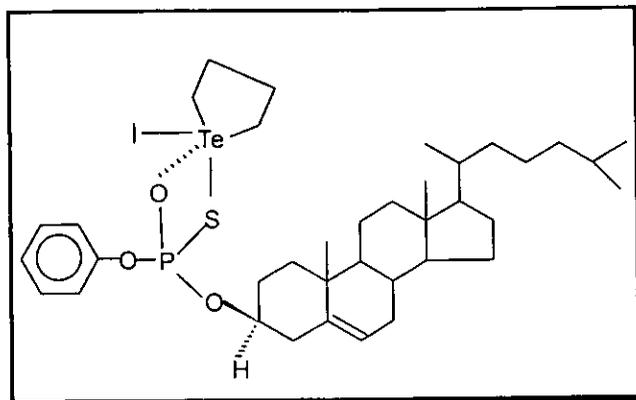
ir (Kbr) cm^{-1} . Espectro No.53: 3000s, 2908s, 1635m, 1134s, 581m.

em(FAB-MS)m/z. EspectroNo.55

831	$[\text{C}_4\text{H}_8\text{S}_3\text{SbOSPR}^+\text{R}^-]^+$	737	$[\text{C}_4\text{H}_8\text{S}_3\text{SbOSPR}^+\text{R}^-]^+$, 559 $[\text{OSPR}^+\text{R}^-]^+$,
461	$[\text{C}_4\text{H}_8\text{S}_3\text{SbOSPR}^+\text{O}]^+$	433	$[\text{OPR}^+\text{R}^-]^+$ 173 $[\text{OSPR}^+\text{R}^-]^+$, 141 $[\text{OPR}^+\text{R}^-]^+$, 273 $[\text{C}_4\text{H}_8\text{S}_3\text{Sb}]^+$,
213	$[\text{C}_2\text{H}_4\text{S}_2\text{Sb}]^+$	154	$[\text{SbS}]$, 137 $[\text{SbO}]$, 369, 107, 77, 55, 39.

Análisis Elemental Calculado para $\text{C}_{37}\text{H}_{58}\text{O}_3\text{PS}_4\text{Sb}$: C, 53.4; H, 7.03; P, 3.72; Encontrado: C, 53.5; H, 7.1; P, 3.8

Derivado IIK



PM= 868.4 g/mol
 FM= C₃₇H₅₈O₃SPTel
³¹P (121.4 Mhz, CDCl₃) ppm.
 Espectro No.70: δ 30.02.
¹H (300 Mhz, CDCl₃) ppm.
 Espectro No.66: (ColO-P) δ 0.64 (s, 3H), δ 0.8(d, 6H, 6.3 Hz), δ 0.88 (d, 3H, 6.5 Hz), δ 0.98 (s,3H), 1.1-2.3 (m, 28H), δ 4.3 (m, 1H), δ 5.36(s, 1H). (PhO-P) δ 7.1 (t, 1H), 7.2-7.4 (compl., 4H). (R-M): δ 2.45-3.2 (m, 8H).

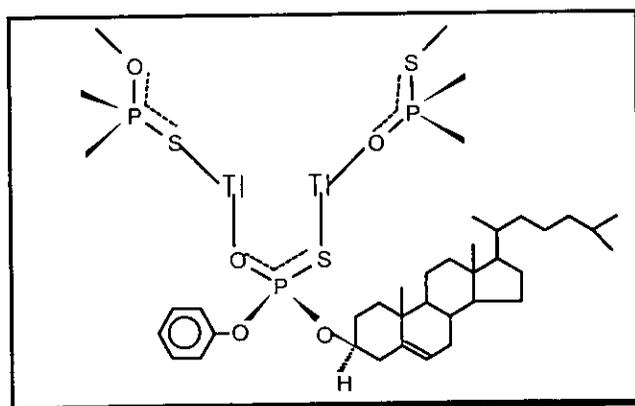
¹³C (75 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro No.68: (Col O-P) 11.8, 18.7, 19.3, 21.1, 22.5, 22.8, 23.8, 24.3, 28.0, 28.2, 29.7, 31.8, 35.8, 36.2, 36.5, 37.0, 39.5, 39.7, 42.3, 50.0, 56.1, 56.7, 79.0 (²J_{pc}= 4.4 Hz), 121.3, 140.0. (PhO-P): 123.0 (Cp), 124.9 (Cm), 129.4 (Co), 151.4 (Ci) (²J_{pc}=8.6 Hz). R-M: 33.4 (C3, C4), 40.0 (C2, C5).

em (FAB-MS) m/z. Espectro No.64: 741[C₄H₈TeOSPR'R']⁺, 375[C₄H₈TeOSPR'O']⁺, 218[C₄H₈TeS]⁺, 186[C₄H₈Te]⁺, 218[C₄H₈TeS]⁺, 557[OSPR'R']⁺, 173[OSPR'O']⁺, 141[OPR'R']⁺, 369, 213, 165, 95, 43.

ir (Kbr) cm⁻¹. Espectro No.62: 3049s, 2936s, 1510m, 1132m, 551m.

Análisis Elemental Calculado para C₃₇H₅₈O₃ PSTel: C, 51.18; H, 6.73; P, 3.57; Encontrado: C, 51.24; H, 6.69; P, 3.5.

Derivado III



PM= 762.17g/mol
 FM= C₃₃H₅₀O₃SPTI
³¹P (121.4 Mhz, CDCl₃) ppm.
 Espectro No.71: δ 44.30.

¹H (300 Mhz, CDCl₃) ppm.
 Espectro No.67: (ColO-P) δ 0.66(s, 3H), δ 0.85(d, 6H, 6.6 Hz), δ 0.90 (d, 3H, 6.5Hz), δ 0.98 (s,3H), 1.1-2.6 (m, 28H), δ 4.34 (m, 1H), δ 5.34 (s, 1H). (PhO-P): δ 7.1 (t, 1H), 7.2-7.4 (compl., 4H).

¹³C (75 Mhz, CDCl₃) ppm. Espectro

No.69: (ColO-P): 11.6, 18.7, 18.1, 19.2, 21.3, 21.6, 22.4, 23.0, 26.6, 26.9, 28.6, 30.6, 34.4, 34.8, 35.2, 35.9, 39.1, 39.4, 41.0, 48.8, 54.7, 55.4, 78.0 (²J_{pc}= 4.5 Hz), 121.1, 139.9. (PhO-P): 119.7 (Cp), 120.3 (Cm), 129.7 (Co), 154.0 (Ci) (²J_{pc}=8.15 Hz).

em (FAB-MS) m/z. Espectro No.65: 965[Tl₂OSPR'R']⁺, 596[Tl₂OSPR'O']⁺, 761[TIOSPR'R']⁺, 392[TIOSPR'O']⁺, 369, 213, 165, 95, 43.

ir (Kbr) cm^{-1} . Espectro No.63: 3052w, 2931s, 1568m, 1120s, 525m.

Análisis Elemental Calculado para $\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{O}_3\text{PSTl}$: C, 52; H, 6.61; P, 4.06; Encontrado: C, 52.2; H, 6.64; P, 4.16.

APENDICE 1.
EVALUACION
CITOTOXICA

EVALUACION CITOTOXICA DE LOS COMPUESTOS (I), (IIB), (IIC) y (IID).

Las evaluaciones citotóxicas de algunos de nuestros compuestos (figura 61), fueron realizadas en el Centro de Investigaciones Biomédicas del Sur (CIBIS) del Instituto Mexicano del Seguro Social, Xochitepec, Morelos y se decidió realizar dicha evaluación ya que se ha reportado que los fosforamidatos y compuestos con fosforotioatos presentan importantes aplicaciones químicas y bioquímicas.³⁻⁶

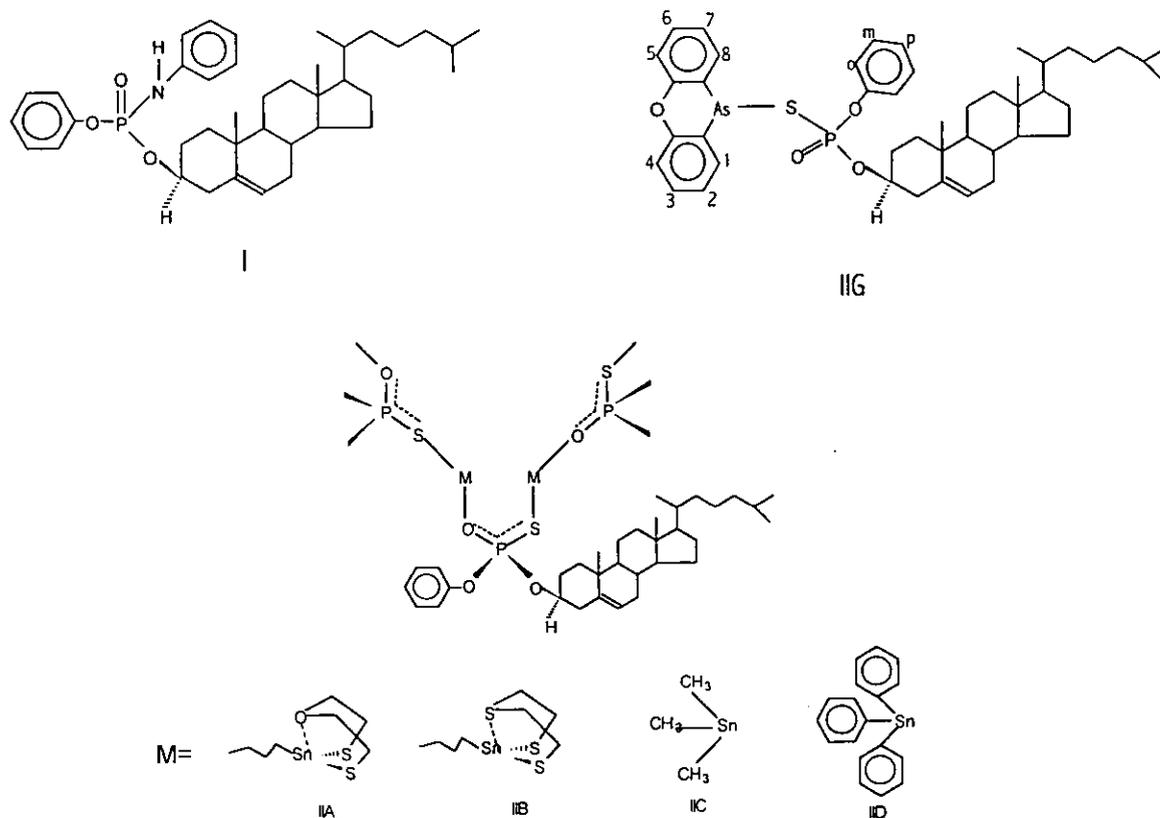


Figura 61

La técnica empleada para determinar el efecto citotóxico de estos compuestos siguió los lineamientos del modelo farmacológico *in vitro* empleado para la determinación citotóxica de productos en el Instituto Nacional de Cancer de los Estados Unidos.⁸⁴

⁸⁴ S.M. Swanson, J.M. Pezzuto, *Bioscreening for Antitumor Activity Evaluation of Citotoxic Potencial and Ability to Inhibit Macromolecule Biosynthesis*. En prensa.

Las líneas celulares utilizadas para esta evaluación fueron las que se nombran a continuación:

- 1.- Carcinoma nasofaríngeo humano (KB).
- 2.- Cáncer de ovario humano (OVCAR-5).
- 3.- Células escamosas de carcinoma de cervix (UIISO-SQC-1).

La composición del medio de cultivo y las soluciones empleadas en este bioensayo son las siguientes:

Medio BME (Medio basal de Eagle):

Suero de ternera neonato	50.0 ml
Medio RMPI 1640(10X)	50.0 ml
L-Glutamina 200 mM(100X)	5.0 ml
Penicilina-Estreptomicina 10,000 U/mcg/ml	0.5 ml
Bicarbonato de sodio al 4.4%, gasificado con CO ₂	20.0 ml
Agua estéril	374.5 ml

Solución de tripsina: 0.5 g tripsina y 0.2 g EDTA (etilen diaminotetracetato) Na⁺/l PBS.

Buffer salino de fosfatos (PBS):

NaCl	8.0 g/l
KCl	0.2 g/l
Na ₂ HPO ₄	1.15 g/l
KH ₂ PO ₄	0.2 g/l

Soluciones para determinación de proteínas:

Solución A		Solución B	
NaCO ₃	20.0 g	CuSO ₄ .5H ₂ O	2.5 g
NaOH	4.0 g	H ₂ O	0.5 lt
NaK tartrato	0.2 g		
H ₂ O	1.0 lt		

Reactivo de Folian: Reactivo de fenol, folian ciocalteu merck.

Mantenimiento y subcultivo celular.

Todas las líneas celulares fueron mantenidas en medio RPMI-1640 con 10% de suero fetal de bovino (FBS), e incubadas a 37°C en una atmósfera de 5% de CO₂ con aire (100% humedad) por un periodo de 72 a 96 horas. Las células crecieron en monocapa y al llegar a una concentración de 70-80 x 10⁴ células/ml, fue removido el líquido del cultivo y se lavaron dos veces con 10 ml de PBS, posteriormente se adicionó 1 ml de solución de tripsina, se adicionaron 9 ml de medio de cultivo BME fresco y se homogeneizó la suspensión celular de la cual se tomó 1 ml y se mezcló por separado con 9 ml de buffer salino de fosfatos, con esta solución se determinó la concentración celular inicial por cuenta en una cámara de Neubauer o hemocitómetro y se realizó el cálculo de la cantidad de suspensión celular con una concentración de 5X10⁴ células/ml, el resto de la solución fue desechada y la cantidad determinada se colocó en un nuevo frasco el cual se le adicionó medio de cultivo BME fresco para tener una solución total de 20 ml. Este procedimiento fue realizado cada 3 a 4 días para mantener las células indefinidamente y en la concentración adecuada.

Determinación de la concentración celular

Para determinar el número de células/ml de la suspensión celular inicial, se tomó 1 ml de esta y se colocó en un frasco con 9 ml de PBS estéril, esta nueva suspensión se homogeneizó y se adicionó a la cámara de Neubauer. Para realizar el conteo, la cámara se colocó al microscopio y se determinó el número de células de cada uno de los ocho cuadrantes que forman la cámara, el número total de células de los ocho cuadrantes fue dividido entre ocho para obtener el número de células promedio de cada cuadrante. El número así obtenido, se multiplicó por 100,000 para obtener el número de células por ml.

C= Número total de células

Y(Número de células promedio para un cuadrante)= C/8

Y(células)----- 0.0001 ml

W(células)---- 1 ml

W=(Y*1/0.0001 ó W=Y*10,000

Z(No. de células/ml)= W*10 ó Z=Y*100,000

Para determinar el número de ml de suspensión celular inicial necesarios para tener una nueva concentración, se aplicó la siguiente regla de tres.

1 ml(de suspensión celular inicial)----- “Z” (No. De células iniciales)

X ----- “R” (No. de células para la nueva concentración)

$$X=1(Z)/R$$

Desarrollo Experimental de la Evaluación Citotóxica.

Los resultados obtenidos fueron expresados como la dosis que inhibe el 50% del crecimiento celular con relación a un grupo control (DE_{50}). Los compuestos puros con $DE_{50} \leq 4 \mu\text{g/ml}$ son considerados activos.

En este bioensayo se utilizaron tres concentraciones diferentes de cada compuesto evaluado (1, 10 y 100 $\mu\text{g/ml}$), cada una de ellas se trató por triplicado.

Preparación de la suspensión celular:

Se adicionó a cada uno de los tubos con los compuestos a evaluar 2.85 ml de suspensión celular a una concentración de 2.5×10^4 células/ml.

La cantidad de suspensión celular utilizada fue considerando que por cada muestra evaluada se utilizaron tres concentraciones y cada concentración se trató por triplicado, adicionalmente los cuatro controles y cuatro tubos más que solamente incluyeron suspensión celular y que fueron identificados como iniciales.

Los tubos que contenían solamente 2.85 ml de suspensión celular (iniciales), no se incubaron, con ellos se realizó el siguiente procedimiento: fueron centrifugados, posteriormente fue decantado el líquido de cultivo, se adicionó 5 ml de PBS y se homogeneizó, se centrifugó, se retiró el líquido sobrenadante y se guardaron estos tubos con el botón celular en el refrigerador a una temperatura de 0-5 °C, estos tubos fueron utilizados para determinar la concentración celular inicial.

Todos los demás tubos fueron incubados a 37°C, con una atmósfera de CO_2 y con aire durante 72 horas. Los tubos se colocaron en forma horizontal y ligeramente inclinados con el tapón sin apretar para facilitar el intercambio de gases.

Al retirar los tubos de la incubación se decantaron, se les adicionó 6 ml de PBS para lavar las células viables, se decantaron de nuevo y se procedió a la determinación de proteínas (concentración de proteínas).

Concentración de células viables (reacción de proteínas).

Para determinar la concentración de células viables se utilizó⁸⁵ el método de Lowry para determinación de proteínas, ya que la concentración de proteínas es directamente proporcional al número de células viables. Este método permite obtener el índice de citotoxicidad mediante el cálculo de la dosis efectiva al 50% (DE_{50}).

⁸⁵ O.H. Lowry, Protein Measurement With the Foliphenol Reagent, *J. Biol. Chem.*, 193 (1951) 12.

El procedimiento realizado se describe a continuación:

1.- Se prepararon dos estándares (100 µl de una solución de albúmina sérica bovina, ASB).

2.- A todos los tubos (controles, iniciales, diluciones, estándares, blanco) se les adicionaron 5.0 ml de solución C (solución A + solución B 50:1), 200 µl de reactivo de Folin, se agitaron los tubos y se dejaron reposar durante 30 minutos para el desarrollo del color.

3.- La concentración de cada tubo fue leída a una longitud de onda de 660 nm en un espectrofotómetro.

Para determinar la DE_{50} se construyó una curva estándar utilizando los datos obtenidos de la lectura en el espectrofotómetro. Los valores utilizados fueron los promedios de cada dilución, así como los de los iniciales y los controles. La cantidad de proteína de cada dilución fue convertida a porcentaje con relación a los controles y a la concentración inicial, la DE_{50} fue determinada por estimación lineal en la curva.

Promedio iniciales= I

Promedio controles= C

Promedio de las diluciones= D

A= 100% células viables= C - I

B(concentración de células viables de la dilución)= D - I

AB(% de células viables de la dilución)= (B*100)/A

RESULTADOS DEL ANALISIS CITOTOXICO DE LOS COMPUESTOS (I), (IIB), (IIC) y (IIG).

Estos compuestos fueron evaluados, como se describió anteriormente y la evaluación se realizó con la finalidad de corroborar su citotóxicidad, la cual fue confirmada en las líneas celulares utilizadas.

COMPUESTO	KB	UIISO	OVCAR
I	3.3	1.7	< 1
IIB	2.82	< 1	> 4
IIC	> 4	< 1	< 1
IIG	> 4	3.3	< 1

Valores en DE₅₀(µg/ml).

Los resultados obtenidos se expresan como la dosis que inhibe el 50% del crecimiento celular con relación a un grupo control (DE₅₀). Cuando los compuestos puros tienen una DE₅₀ ≤ 4 µg/ml se consideran activos.

ANALISIS CITOTOXICO DE LOS COMPUESTOS (I), (IIB), (IIC) y (IIG).

Los valores de DE₅₀ obtenidos para los compuestos (I), (IIB), (IIC) y (IIG) confirmaron la actividad citotóxica observada en este tipo de compuestos químicos y estos resultados muestran su actividad frente a diferentes líneas celulares.

Los resultados obtenidos mostraron que la actividad citotóxica no es selectiva.

El compuesto (I), presentó actividad frente a las tres líneas celulares: KB= 3.3 µg/ml; UIISO= 1.7µg/ml y OVCAR= < 1 µg/ml.

El compuesto (IIB), presentó actividad frente a dos líneas celulares: KB= 2.82 µg/ml y UIISO= < 1µg/ml .

El compuesto (IIC), presentó actividad frente a las dos líneas celulares: UIISO= < 1 µg/ml y OVCAR= < 1 µg/ml.

El compuesto (IIG), presentó actividad frente a las tres líneas celulares: UIISO= 3.3 µg/ml y OVCAR= < 1 µg/ml.

Los resultados del bioensayo indican que estos compuestos poseen actividad citotóxica contra algunas líneas celulares cancerígenas in vitro.

APENDICE 2.
TABLAS

Tabla 1. Datos preparativos, analíticos y físicos del fosforamidato (I), monotiofosfato (II) y los derivados metalorgánicos (IIA a IIL)

Materiales Iniciales	Producto	p.f. (°C)	Rend. (%)	M ⁺ (m/z)	Análisis Elemental (%)		
					C	H	P
PhNH(O)PR'R'' (R' = O-fenilo; R'' = O-colesterilo)	(I)	162	64.8	617	75.5(75.8)	9.0(9.1)	5.0(5.02)
Na[OSPR'R'']	(II)	220	85	-----	68.5(68.27)	8.76(8.62)	5.38(5.34)
ClH ₃ [OSPR'R'']	(III)	85	81.3	-----	71.25(71.29)	9.23(9.33)	5.45(5.41)
Derivados Metalorgánicos							
Ligante g(mmol)	E.R. ^a g(mmol)						
(II) 0.25(0.429)	O(CH ₂ CH ₂ S) ₂ SnnBuCl 0.149(0.429)	(II A)	80	70	b	56.4(56.5)	7.75(7.76) 3.60(3.56)
(II) 0.25(0.429)	S(CH ₂ CH ₂ S) ₂ SnnBuCl 0.156(0.429)	(II B)	219	65	b	55.35(55.51)	7.60(7.62) 3.45(3.49)
(II) 0.25(0.429)	(CH ₃) ₃ SnCl 0.085(0.429)	(II C)	120	35	b	61.0(59.81)	8.19(8.23) 4.31(4.29)
(II) 0.25(0.429)	(Ph) ₃ SnCl 0.165(0.429)	(II D)	195	30	b	67.2(67.48)	7.24(7.22) 3.44(3.41)
(II) 0.25(0.429)	O(CH ₂ CH ₂ S) ₂ AsCl 0.1057(0.429)	(II E)	111	65	768	56.64(57.79)	7.30(7.60) 4.10(4.03)
(II) 0.25(0.429)	S(CH ₂ CH ₂ S) ₂ AsCl 0.1126(0.429)	(II F)	126	57	b	56.4(56.61)	7.35(7.45) 3.87(3.95)
(II) 0.25(0.429)	O(C ₆ H ₄) ₂ AsCl 0.119(0.429)	(II G)	195	75	800	67.5(67.49)	7.40(7.30) 3.90(3.87)
(II) 0.25(0.429)	S(C ₆ H ₄) ₂ AsCl 0.126(0.429)	(II H)	215	87	816	66.2(66.16)	7.14(7.16) 3.60(3.79)
(II) 0.25(0.429)	O(CH ₂ CH ₂ S) ₂ SbCl 0.126(0.429)	(II I)	189	80	815	54.55(54.48)	6.98(7.17) 3.70(3.80)
(II) 0.25(0.429)	S(CH ₂ CH ₂ S) ₂ SbCl 0.1329(0.429)	(II J)	158	72	831	53.5(53.43)	7.10(7.03) 3.8(3.72)
(II) 0.25(0.429)	(C ₄ H ₈)TeI ₂ 0.188(0.429)	(II K)	297	89	b	51.24(51.18)	6.69(6.73) 3.50(3.57)
(II) 0.25(0.429)	TICOOCH ₃ 0.1132(0.429)	(II L)	176	80	763	52.2(52.0)	6.64(6.61) 4.16(4.06)

^a Entidades de Elementos Representativos Utilizadas. ^b El M⁺ no se observa. Los valores entre paréntesis son los requeridos.

Tabla 2. Fragmentos en EM-FAB del fosforamidato (I) y los diferentes derivados metalorgánicos (IIA a IIL).

COMPUESTO	FRAGMENTOS (m/e)
(I) PhNH(O)PR'R''	617[PhNH(O)PR'R''] ⁺ , 369[Col] ⁺ , 248[PhNH(O)PR'O] ⁺ , 213, 145, 95, 81, 55, 43.
(IIA) O(CH ₂ CH ₂ S) ₂ Sn(nBu)OSPR'R''	1181(<10) [(C ₈ H ₁₇ S ₂ Osn) ₂ OSPR'R''] ⁺ , 813(<10) [C ₄ H ₈ S ₂ OsnOSPR'R''] ⁺ , 619(10) [SSnOSPR''] ⁺ , 501(<10) [C ₈ H ₁₇ S ₂ OsnOSPR'O] ⁺ , 444(25) [C ₄ H ₈ S ₂ OsnOSPR'O] ⁺ , 313(100) [C ₈ H ₁₇ S ₂ Osn] ⁺ , 253(<10) [C ₆ H ₁₃ SOSn] ⁺ , 196(15) [C ₂ H ₄ SOSn] ⁺ , 369(20), 213, 165, 95, 43.
(IIB) S(CH ₂ CH ₂ S) ₂ Sn(nBu)OSPR'R''	1213(<10) [(C ₈ H ₁₇ S ₃ Sn) ₂ OSPR'R''] ⁺ , 844(<10) [(C ₈ H ₁₇ S ₃ Sn) ₂ OSPR'O] ⁺ , 632(<10) [SSnOSPOR''] ⁺ , 461(10) [C ₄ H ₈ S ₃ SnOSPR'O] ⁺ , 329(100) [C ₈ H ₁₇ S ₃ Sn] ⁺ , 272(<10) [C ₄ H ₈ S ₃ Sn] ⁺ , 212(10) [C ₂ H ₄ S ₂ Sn] ⁺ , 369(10), 165, 95, 43.
(IIC) Me ₃ SnOSPR'R''	885(10) [(Me ₃ Sn) ₂ OSPR'R''] ⁺ , 517(75) [(Me ₃ Sn) ₂ OSPR'O] ⁺ , 501(100) [(Me ₃ Sn) ₂ OSPR'] ⁺ , 470(50) [(Me ₂ Sn) ₂ OSPR'] ⁺ , 353(75) [Me ₃ SnOSPR'O] ⁺ , 337(90) [Me ₃ SnOSPR'] ⁺ , 165(80) [Me ₃ Sn] ⁺ , 369(55), 213, 165, 95, 43.
(IID) Ph ₃ SnOSPR'R''	1257(<10) [(Ph ₃ Sn) ₂ OSPR'R''] ⁺ , 811(25) [Ph ₃ Sn ₂ OSPR'O] ⁺ , 718(<10) [Ph ₃ Sn ₂ OSPO] ⁺ , 657(20) [Ph ₃ Sn ₂ OSPR'O] ⁺ , 462(80) [Ph ₃ SnOSPO ₂] ⁺ , 351(100) [Ph ₃ Sn] ⁺ , 369(20), 213, 165, 95, 43.
(IIE) O(CH ₂ CH ₂ S) ₂ AsOSPR'R''	768(10) [(C ₄ H ₈ S ₂ OAs) ₂ OSPR'R''] ⁺ , 559(20) [OSPR'R''] ⁺ , 347(25) [C ₈ H ₁₆ S ₄ O ₂ As] ⁺ , 211(100)[C ₄ H ₈ S ₂ OAs] ⁺ , 151(65)[C ₂ H ₄ SOAs] ⁺ , 369(25), 136, 107, 89, 55, 41.
(IIF) S(CH ₂ CH ₂ S) ₂ AsOSPR'R''	559(10) [OSPR'R''] ⁺ , 227(80) [C ₄ H ₈ S ₃ As] ⁺ , 167(100) [C ₂ H ₄ S ₂ As] ⁺ , 155(90) [ASS ₂ O] ⁺ , 139(65) [ASS ₂] ⁺ , 369(<10), 107, 77, 55, 39.
(IIG) O(C ₆ H ₄) ₂ AsOSPR'R''	800(<10) [O(C ₆ H ₄) ₂ AsOSPR'R''] ⁺ , 557(<10) [OSPR'R''] ⁺ , 173(20)[OSPR'] ⁺ , 433(10) [OPR''] ⁺ , 141(20)[R'PO] ⁺ , 243(100)[O(C ₆ H ₄) ₂ As] ⁺ , 168(15)[C ₁₂ H ₈ O] ⁺ , 213(<10) [C ₁₁ H ₇ As] ⁺ , 369(30), 136, 107, 89, 55, 41.
(IIH) S(C ₆ H ₄) ₂ AsOSPR'R''	816(<10) [S(C ₆ H ₄) ₂ AsOSPR'R''] ⁺ , 428(100) [S(C ₆ H ₄) ₂ AsOSPR'] ⁺ , 557(<10) [OSPR'R''] ⁺ , 173(35) [OSPR'] ⁺ , 291(75) [S(C ₆ H ₄) ₂ AsS] ⁺ , 259(80) [S(C ₆ H ₄) ₂ As] ⁺ , 184(40)[C ₁₂ H ₈ S] ⁺ , 369(15), 136, 107, 89, 55, 41.
(IIi) O(CH ₂ CH ₂ S) ₂ SbOSPR'R''	815(<10) [C ₄ H ₈ S ₂ OSbOSPR'R''] ⁺ , 705(18) [C ₄ H ₈ S ₂ OSbOSPR'] ⁺ , 559(<10) [OSPR'R''] ⁺ , 447(55) [C ₄ H ₈ S ₂ OSbOSPR'O] ⁺ , 173(<10) [OSPR'] ⁺ , 141(25) [OPR'] ⁺ , 257(100) [C ₄ H ₈ S ₂ OSb] ⁺ , 197(25) [C ₂ H ₄ SOSb] ⁺ , 153(25) [SbS], 137(20) [SbO], 369(27), 107, 77, 55, 39.
(IIJ) S(CH ₂ CH ₂ S) ₂ SbOSPR'R''	831(35) [C ₄ H ₈ S ₃ SbOSPR'R''] ⁺ , 737(10) [C ₄ H ₈ S ₃ SbOSPR''] ⁺ , 559(<10) [OSPR'R''] ⁺ , 463(10) [C ₄ H ₈ S ₃ SbOSPR'O] ⁺ , 433(10) [OPR''] ⁺ , 173(<10) [OSPR'] ⁺ , 141(<10) [OPR'] ⁺ , 273(95) [C ₄ H ₈ S ₃ Sb] ⁺ , 213(10) [C ₂ H ₄ S ₂ Sb] ⁺ , 153(100) [SbS], 137(75) [SbO], 369(25), 107, 77, 55, 39.
(IIK) (C ₄ H ₈)TeI OSPR'R''	743(<10) [C ₄ H ₈ TeOSPR'R''] ⁺ , 375(100) [C ₄ H ₈ TeOSPR'O] ⁺ , 218(<10) [C ₄ H ₈ TeS] ⁺ , 186(10) [C ₄ H ₈ Te] ⁺ , 218(<10) [C ₄ H ₈ TeS] ⁺ , 557(<10) [OSPR'R''] ⁺ , 173(10) [OSPR'] ⁺ , 369(<10), 213, 165, 95, 43.
(IIL) TI OSPR'R''	965(<10) [TI ₂ OSPR'R''] ⁺ , 596(35) [TI ₂ OSPR'O] ⁺ , 761(<10) [TIOSPR'R''] ⁺ , 392(25) [TIOSPR'O] ⁺ , 154(100) [SPR'] ⁺ , 369(20), 213, 165, 95, 43.

Tabla 3. Datos de infrarrojo del fosforamidato (I), monotiofosfato (II), derivados metalorgánicos (IIA a IIL) y compuestos relacionados.

COMPUESTO	$\nu_{(P-O)}$	$\nu_{(P=O)}$	$\nu_{(P-S)}$	$\nu_{(P=S)}$	$\nu_{(Sn-S)}$	$\nu_{(Sn-C)}$	$\nu_{(Sb-S)}$	$\nu_{(As-S)}$
(I) PhNH(O)PR'R''	944 m	1228 m	-----	-----	-----	-----	-----	-----
(II) Na[OSPR'R'']	1159s	-----	579m	-----	-----	-----	-----	-----
(IIA) O(CH ₂ CH ₂ S) ₂ Sn(nBu)OSPR'R''	1023s	-----	467w	-----	-----	520w	-----	-----
(IIB) S(CH ₂ CH ₂ S) ₂ Sn(nBu)OSPR'R''	1132s	-----	470w	-----	-----	620w	-----	-----
(IIC) Me ₃ SnOSPR'R''	1025s	-----	551s	-----	-----	520w	-----	-----
(IID) Ph ₃ SnOSPR'R''	1136s	-----	542s	-----	-----	620w	-----	-----
(IIE) O(CH ₂ CH ₂ S) ₂ As OSPR'R''	-----	1221s	551s	-----	-----	-----	-----	450w
(IIF) S(CH ₂ CH ₂ S) ₂ As OSPR'R''	-----	1211s	527s	-----	-----	-----	-----	455w
(IIG) O(C ₆ H ₄) ₂ As OSPR'R''	-----	1249s	540s	-----	-----	-----	-----	429w
(IIH) S(C ₆ H ₄) ₂ As OSPR'R''	-----	1230s	521s	-----	-----	-----	-----	467w
(IIi) O(CH ₂ CH ₂ S) ₂ Sb OSPR'R''	1166m	-----	543m	-----	-----	-----	380w	-----
(IIj) S(CH ₂ CH ₂ S) ₂ Sb OSPR'R''	1134m	-----	581m	-----	-----	-----	335w	-----
(IIK) (C ₄ H ₈)TeI OSPR'R''	1132m	-----	551s	-----	-----	-----	-----	-----
(IIL) TI OSPR'R''	1120m	-----	525s	-----	-----	-----	-----	-----
Me ₂ P(S)OMe	1038s	-----	-----	581s	-----	-----	-----	-----
Ph ₂ P(S)OMe	1027vs	-----	-----	635s	-----	-----	-----	-----
Me ₂ P(O)SMe	-----	1184s	510s	-----	-----	-----	-----	-----
Ph ₂ P(O)SMe	-----	1200s	568s	-----	-----	-----	-----	-----
Ph ₃ SnOSPPh ₂	1063s	-----	595s	-----	-----	525w	-----	-----
Ph ₃ SnOSPET ₂	1100s	-----	535m	-----	-----	568w	-----	-----
Ph ₂ SbOSPPh ₂	1050vs	-----	593vs	-----	-----	-----	-----	-----
Me ₂ PSONa	1075s	-----	562s	-----	-----	-----	-----	-----
Ph ₂ PSONH ₄	1045s	-----	628vs	-----	-----	-----	-----	-----
Me ₃ SnOSPMe ₂	1085s	-----	549m	-----	-----	-----	-----	-----
Ph ₂ AsSOP(OEt)	-----	1235s	565m	-----	-----	-----	-----	425w
Me ₂ AsSOP(OEt)	-----	1218s	513m	-----	-----	-----	-----	456w

Tabla 4. Datos de RMN de ^1H del fosforamidato (I), monotiofosfato (II) y los diferentes derivados metalorgánicos (IIA a IIL).

COMPUESTO	PhO-P; PhNHP	CoO-P	ENTIDAD METALICA
(I) $\text{PhNH(O)PR}^{\prime\prime}\text{R}^{\prime\prime}$	6.8-7.3ppm(compl. 10H); 5.7ppm ($^2J_{\text{PH}}=9.6\text{Hz}$, 9.3Hz)	0.65(s. 3H), 0.85(d. 6H, 6.6Hz), 0.90(d. 3H, 6.3Hz), 0.97(s. 3H), 1.10-2.61(m. 28H), 4.4(m. 1H), 5.3(dd. 1H, 5.1Hz, 4.8 Hz).	
(II) $\text{Na[OSPR}^{\prime\prime}\text{R}^{\prime\prime}]$	7.1(t. 1H); 7.2-7.4 (compl. 4H)	0.66(s. 3H), 0.85(d. 6H, 6.6Hz), 0.90(d. 3H, 6.3Hz), 0.97(s. 3H), 1.10-2.61(m. 28H), 4.26(m. 1H), 5.35(1H)	
(IIA) $\text{O(CH}_2\text{CH}_2\text{S)}_2\text{Sn(nBu)OS}$ $\text{PR}^{\prime\prime}\text{R}^{\prime\prime}$	7.1(t. 1H); 7.2-7.4 (compl. 4H)	0.66(s. 3H); 0.86(d. 6H, 6.6 Hz); 0.89(d. 3H, 6.3 Hz); 0.99 (s. 3H); 1.0-2.6(m. 28H); 4.36(m. 1H), 5.36(1H).	3.96(compl, 2H); 3.61(compl, 2H); 2.94(compl, 4H); 2.0-1.6(m, 6H); 0.87(t, 3H).
(IIB) $\text{S(CH}_2\text{CH}_2\text{S)}_2\text{Sn(nBu)OS}$ $\text{PR}^{\prime\prime}\text{R}^{\prime\prime}$	7.1(t. 1H); 7.2-7.4 (compl. 4H)	0.66(s. 3H); 0.85(d, 6H, 6.6 Hz); 0.90(d. 3H, 6.3 Hz); 0.99(s. 3H); 1.06-2.6(m. 28H); 4.4(m, 1H), 5.35(1H).	3.1(compl, 4H); 2.95(compl, 2H); 2.7(compl, 2H); 2.2- 1.6(compl. 6H); 0.87(t. 3H).
(IIC) $\text{Me}_3\text{SnOSPR}^{\prime\prime}\text{R}^{\prime\prime}$	7.1(t. 1H); 7.2-7.4 (compl. 4H)	0.67(s. 3H), 0.84(d, 6H, 6.6 Hz), 0.90(d. 3H, 6.3 Hz), 1.0(s. 3H), 1.1-2.6(m. 28H), 4.38(m. 1H), 5.4(1H).	0.622(s. 9H)
(IID) $\text{Ph}_3\text{SnOSPR}^{\prime\prime}\text{R}^{\prime\prime}$	7.1(t. 1H); 7.2-7.4 (compl. 4H)	0.69(s. 3H); 0.88(d, 6H, 6.6 Hz); 0.90(d. 3H, 6.3 Hz); 0.95(s. 3H); 1.1-2.6(m. 28H); 4.20(m. 1H), 5.25(dd, 1H, 4.5Hz, 4.5 Hz).	7.4(m. 9H), 7.7(m. 6H)
(IIG) $\text{O(C}_6\text{H}_4)_2\text{As}$ $\text{OSPR}^{\prime\prime}\text{R}^{\prime\prime}$	7.4(dd. 2H, $\text{POC}_6\text{H}_5(\text{o-H})$, 7.2 Hz, 2.1 Hz), 7.2-7.25(m. 5H^3 , $\text{H}^6 + \text{POC}_6\text{H}_5(\text{m- y p-H})$)	0.64(s. 3H), 0.85(d. 6H, 6.6 Hz), 0.91 (d. 3H, 6.3 Hz), 0.96 (s.3H), 1.0-2.6 (m. 28H), 4.2 (m. 1H), 5.3 (dd. 1H, 5.4 Hz, 5.1 Hz).	7.1(ddd, 2H^2 , H^7 , 9.1Hz, 6.9Hz, 3.0Hz), 7.16(ddd, 2H^4 , H^5 , 7.41Hz, 4.5Hz), 7.2-7.25(m, 5H^3 , $\text{H}^6 +$ $\text{POC}_6\text{H}_5(\text{m- y p-H})$, 7.27(ddd, 2H^1 , H^8 , 8.10Hz, 3.30Hz).
(IIH) $\text{S(C}_6\text{H}_4)_2\text{As}$ $\text{OSPR}^{\prime\prime}\text{R}^{\prime\prime}$	7.7(dd. 2H, $\text{POC}_6\text{H}_5(\text{o-H})$, 7.2 Hz, 2.1 Hz), 7.1-7.2(m. 5H^3 , H^6 $+ \text{POC}_6\text{H}_5(\text{m- y p-H})$)	0.53(s. 3H), 0.73(d. 6H, 6.6 Hz), 0.78 (d. 3H, 6.3 Hz), 0.85 (s.3H), 1.0-2.4 (m. 28H), 4.2 (m. 1H), 5.2 (d. 1H, 5.1 Hz).	7.0(ddd, 2H^2 , H^7 , 6.91Hz, 4.5Hz), 7.08(ddd, 2H^4 , H^5 , 7.41Hz, 4.5Hz), 7.1-7.2(m, 5H^3 , $\text{H}^6 + \text{POC}_6\text{H}_5(\text{m- y p-}$ $\text{H})$, 7.44(ddd, 2H^1 , H^8 , 8.10Hz, 3.30Hz).
(IIi) $\text{O(CH}_2\text{CH}_2\text{S)}_2\text{SbOSPR}^{\prime\prime}\text{R}^{\prime\prime}$	7.1(t. 1H); 7.2-7.4 (compl. 4H)	0.66(s. 3H); 0.86(d, 6H, 6.6 Hz); 0.89(d. 3H, 6.3 Hz); 0.99 (s. 3H); 1.0-2.6(m. 28H); 4.35(m. 1H), 5.35(d. 1H, 5.2 Hz).	4.0(compl, 2H); 3.7(compl, 2H); 3.0 (compl. 4H).
(IIj) $\text{S(CH}_2\text{CH}_2\text{S)}_2\text{SbOSPR}^{\prime\prime}\text{R}^{\prime\prime}$	7.1(t. 1H); 7.2-7.4 (compl. 4H)	0.66(s. 3H); 0.85(d. 6H, 6.6 Hz); 0.90(d. 3H, 6.3 Hz); 0.99(s. 3H); 1.06-2.6(m. 28H); 4.6(m. 1H), 5.30(d. 1H).	3.2(compl, 4H); 3.0(compl, 2H); 2.8 (compl. 2H).
(IIK) $(\text{C}_4\text{H}_8)\text{TeI}$ $\text{OSPR}^{\prime\prime}\text{R}^{\prime\prime}$	7.1(t. 1H); 7.2-7.4 (compl. 4H)	0.64 (s. 3H), 0.8(d. 6H, 6.3 Hz), 0.88 (d. 3H, 6.5 Hz), 0.98 (s.3H), 1.1-2.3 (m. 28H), 4.3 (m. 1H), 5.36(s. 1H).	2.45-3.2 (m. 8H).
(IIL) $\text{TI OSPR}^{\prime\prime}\text{R}^{\prime\prime}$	7.1(t. 1H); 7.2-7.4 (compl. 4H)	0.66(s. 3H), 0.85(d. 6H, 6.6	

		Hz), 0.90 (d, 3H, 6.51Hz), 0.98 (s, 3H), 1.1-2.6 (m, 28H), 4.34 (m, 1H), 5.34 (s, 1H).	
--	--	--	--

Tabla 5. Datos de RMN de ^{13}C del fosforamidato (I), monotiofosfato (II) y los diferentes derivados metalorgánicos (IIA a IIL).

COMPUESTO	PhO-P (PhNH-P)	CoIO-P	R-M
(I) $\text{PhNH(O)PR}^+\text{R}^-$	(OO-P): 150.52(Ci). 129.5(Co), 123.1(Cm). 122.0(Cp). (ONH-P): 129.2(Ci), 124.9(Co). 120.4(Cm), 117.8(Cp).	11.85, 18.73, 19.25, 21.06. 22.54, 22.78, 23.85, 24.28, 28.00, 29.61, 31.87, 35.78, 36.22, 36.44, 36.95, 39.54, 39.76, 39.95, 42.35, 50.05. 56.21, 56.72, 78.73, 120.5. 139.49.	
(II) $\text{Na[OSPR}^+\text{R}^-]$	152.0 (Ci) ($^2J_{\text{pc}}=8.25\text{Hz}$). 127.5 (Co), 120.3 (Cm). 119.7 (Cp).	139.5, 121.1, 74.6 ($^2J_{\text{pc}}=4.4\text{Hz}$). 55.4, 54.7, 48.8, 41.0, 39.4, 39.1, 35.9, 35.2, 34.8, 34.4, 30.6, 28.6, 26.9, 26.6, 23.0, 22.4, 21.6, 21.3, 19.7, 18.1, 17.5, 10.6	
(IIA) $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S})_2\text{Sn}(\text{nBu})\text{OSPR}^+\text{R}^-$	151.7 (Ci) ($^2J_{\text{pc}}=8.9\text{Hz}$). 129.2 (Co), 122.5 (Cm). 121.0 (Cp).	140.1, 122.5, 72.0 ($^2J_{\text{pc}}=4.4\text{Hz}$). 56.7, 56.2, 50.0, 42.4, 39.8, 39.5, 37.1, 36.5, 36.2, 35.8, 31.9, 26.9, 26.2, 26.0, 24.3, 23.8, 22.8, 22.6, 21.1, 19.4, 18.7, 11.9	71.5 (C2, C8), 28.3 (C3, C7), 27.8 (C9), 27.5 (C10), 27.3(C11), 13.7 (C12).
(IIB) $\text{S}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S})_2\text{Sn}(\text{nBu})\text{OSPR}^+\text{R}^-$	151.9 (Ci) ($^2J_{\text{pc}}=8.5\text{Hz}$). 129.1 (Co), 122.4 (Cm). 121.4 (Cp).	142.3, 124.2, 78.5 ($^2J_{\text{pc}}=4.6\text{Hz}$). 56.8, 56.2, 50.1, 42.4, 39.8, 39.5, 36.0, 36.5, 36.0, 35.5, 31.9, 31.0, 24.5, 24.0, 22.8, 22.6, 21.4, 19.4, 18.7, 11.9	28.4 (C4,C8), 28.0 (C9, C5, C7), 26.0 (C10, C11), 13.6 (C12).
(IIC) $\text{Me}_3\text{SnOSPR}^+\text{R}^-$	151.6 (Ci) ($^2J_{\text{pc}}=8.8\text{Hz}$). 129.24 (Co), 124.4 (Cm). 122.68 (Cp).	139.8, 121.0, 78.7 ($^2J_{\text{pc}}=4.3\text{Hz}$). 56.6, 56.1, 50.0, 42.3, 39.7, 39.5, 37.0, 36.4, 36.1, 35.7, 31.8, 29.6, 28.2, 27.9, 24.2, 23.8, 22.8, 22.5, 21.0, 19.3, 18.7, 11.8	0.533
(IID) $\text{Ph}_3\text{SnOSPR}^+\text{R}^-$	151.4 (Ci) ($^2J_{\text{pc}}=8.6\text{Hz}$). 128.4 (Co), 124.5 (Cm). 121.0 (Cp).	139.5, 122.7, 78.5 ($^2J_{\text{pc}}=4.6\text{Hz}$). 56.7, 56.1, 50.0, 42.3, 39.5, 39.0, 37.0, 36.8, 35.1, 35.7, 31.8, 29.1, 29.0, 28.0, 24.3, 24.0, 22.8, 22.5, 21.0, 19.1, 18.7, 11.8	138.5 (Ci), 137.0 (Co). 130.5 (Cm), 129.5 (Cp).
(IIG) $\text{O}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{As OSPR}^+\text{R}^-$	123.0 (Cp), 125.0 (Cm). 129.5 (Co), 150.5 (Ci) ($^2J_{\text{pc}}=8.6\text{ Hz}$).	11.8, 18.7, 19.1, 21.0, 22.5, 22.7, 23.8, 24.3, 28.1, 29.4, 31.8, 35.7, 36.2, 36.8, 39.4, 39.6, 42.2, 49.9, 56.1, 56.7, 79.1 ($^2j_{\text{pc}}= 5.4\text{ Hz}$). 120.9, 139.3.	154.1 (4a, 5a), 135.2 (C1, C8), 132.4(C3, C6), 123.8(C2, C7), 118.3(C4, C5, C1a, C8a).
(IIH) $\text{S}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{As OSPR}^+\text{R}^-$	124.7 (Cp), 126.9 (Cm). 129.7 (Co), 150.1 (Ci) ($^2J_{\text{pc}}=8.6\text{ Hz}$).	11.4, 18.3, 18.8, 20.5, 22.1, 22.4, 23.3, 23.8, 27.5, 27.7, 31.3, 31.4, 35.3, 35.7, 35.9, 36.4, 39.0, 39.2, 41.8, 49.5, 55.6, 56.2, 79.2 ($^2j_{\text{pc}}= 8.7\text{ Hz}$). 120.3, 138.8.	138.8 (4a, 5a), 136.8 (C1, C8), 129.2(C3, C6), 128.2(C2, C7), 122.6(C4, C5), 120.3(C1a, C8a).
(III) $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S})_2\text{SbOSPR}^+\text{R}^-$	151.7 (Ci) ($^2J_{\text{pc}}=8.9\text{Hz}$). 129.2 (Co), 122.5 (Cm). 121.0 (Cp).	140.1, 122.5, 72.0 ($^2J_{\text{pc}}=4.4\text{Hz}$). 56.7, 56.2, 50.0, 42.4, 39.8, 39.5, 37.1, 36.5, 36.2, 35.8, 31.9, 26.9, 26.2, 26.0, 24.3, 23.8, 22.8, 22.6, 21.1, 19.4, 18.7, 11.9	71.5 (C2, C8), 28.3 (C3, C7), 27.8 (C9), 27.5 (C10), 27.3(C11), 13.7 (C12).

<p>(IIJ) S(CH₂CH₂S)₂SbOSPR`R`</p>	<p>151.9 (Ci) (²J_{pc}=8.5Hz). 129.1 (Co). 122.4 (Cm). 121.4 (Cp).</p>	<p>142.3, 124.2, 78.5 (²J_{pc}=4.6Hz), 56.8, 56.2, 50.1, 42.4, 39.8, 39.5, 36.0, 36.5, 36.0, 35.5, 31.9, 31.0, 24.5, 24.0, 22.8, 22.6, 21.4, 19.4, 18.7, 11.9</p>	<p>28.4 (C4,C8), 28.0 (C9, C5, C7), 26.0 (C10, C11), 13.6 (C12).</p>
<p>(IIK) (C₄H₈)TeI OSPR`R`</p>	<p>123.0 (Cp), 124.9 (Cm). 129.4 (Co), 151.4 (Ci) (²J_{pc}=8.6 Hz).</p>	<p>11.8, 18.7, 19.3, 21.1, 22.5, 22.8, 23.8, 24.3, 28.0, 28.2, 29.7, 31.8, 35.8, 36.2, 36.5, 37.0, 39.5, 39.7, 42.3, 50.0, 56.1, 56.7, 79.0 (²J_{pc}= 4.4 Hz), 121.3, 140.0.</p>	<p>33.4 (C3, C4), 40.0 (C2, C5).</p>
<p>(IIL) TI OSPR`R`</p>	<p>119.7 (Cp), 120.3 (Cm). 129.7 (Co), 154.0 (Ci) (²J_{pc}=8.15 Hz).</p>	<p>11.6, 18.75, 18.1, 19.3, 21.3, 21.6, 22.4, 22.8, 26.6, 26.9, 28.6, 30.6, 34.4, 34.8, 35.2, 35.9, 39.1, 39.4, 41.0, 48.8, 54.7, 55.4, 78.0 (²J_{pc}= 5.5 Hz), 121.1, 139.9.</p>	

Tabla 6. Datos de RMN de ^{31}P y ^{119}Sn del fosforamidato (I), monotiofosfato y los diferentes derivados metalorgánicos (IIA a IIL).

Derivados Metalorgánicos	$\delta (^{31}\text{P})$ en ppm	$\delta (^{119}\text{Sn})$ en ppm
(I) $\text{PhNH(O)PR}'\text{R}''$	- 3.024	-----
(II) $\text{Na[OSPR}'\text{R}'']$	50.16	-----
(IIA) $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S})_2\text{Sn}(\text{nBu})\text{OSPR}'\text{R}''$	51.10	- 45.18
(IIB) $\text{S}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S})_2\text{Sn}(\text{nBu})\text{OSPR}'\text{R}''$	51.91	- 50.75
(IIC) $\text{Me}_3\text{SnOSPR}'\text{R}''$	49.45	- 46.75
(IID) $\text{Ph}_3\text{SnOSPR}'\text{R}''$	34.29	- 80.87
(IIG) $\text{O}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{As OSPR}'\text{R}''$	22.57	-----
(IIH) $\text{S}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{As OSPR}'\text{R}''$	23.22	-----
(IIi) $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S})_2\text{SbOSPR}'\text{R}''$	29.97	-----
(IIJ) $\text{S}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S})_2\text{SbOSPR}'\text{R}''$	31.69	-----
(IIK) $(\text{C}_4\text{H}_8)\text{TeI OSPR}'\text{R}''$	30.02	-----
(IIL) $\text{TI OSPR}'\text{R}''$	44.30	-----

Tabla 7. Parámetros de la colección de datos para *O*-Fenil-*O*-Colesteril-*N*-Fenil-Fosforamidato (I).

Grupo espacial	P1
Constantes de la celda	$a = 14.370(2) \text{ \AA}$
	$b = 15.880(2) \text{ \AA}$
	$c = 17.904(2) \text{ \AA}$
	$\alpha = 77.360 (1)^\circ$
	$\beta = 66.750 (1)^\circ$
	$\delta = 83.270 (1)^\circ$
Volumen de la celda	$3660.7(8) \text{ \AA}^3$
Formula Molecular	$C_{39}H_{56}NO_3P$
Peso Molecular	617.82 g
Densidad (calc; $Z = 4\text{mol/cell}$)	1.121 g.cm^{-3}
Radiación empleada	$\text{MoK}_\alpha (\lambda = 0.71073 \text{ \AA})$
Coficiente de Absorción	0.110
Rango de Colección de datos	$3 \leq 2\theta \leq 50^\circ$
Total de Datos Colectados	13406
$R = \Sigma(F_0 - F_c) / \Sigma F_0 $	0.0668
$wR = (\Sigma(w F_0^2 - F_c^2)^2 / \Sigma(wF_0^2)^2)^{1/2}$	0.1905
Pesos utilizados	$w = (\sigma^2(F_0^2) + (0.0740P)^2 + 0.7731P)^{-1}$
	$P = (F_0^2 + 2F_c^2)/3$

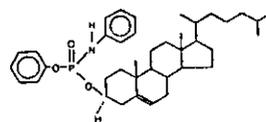
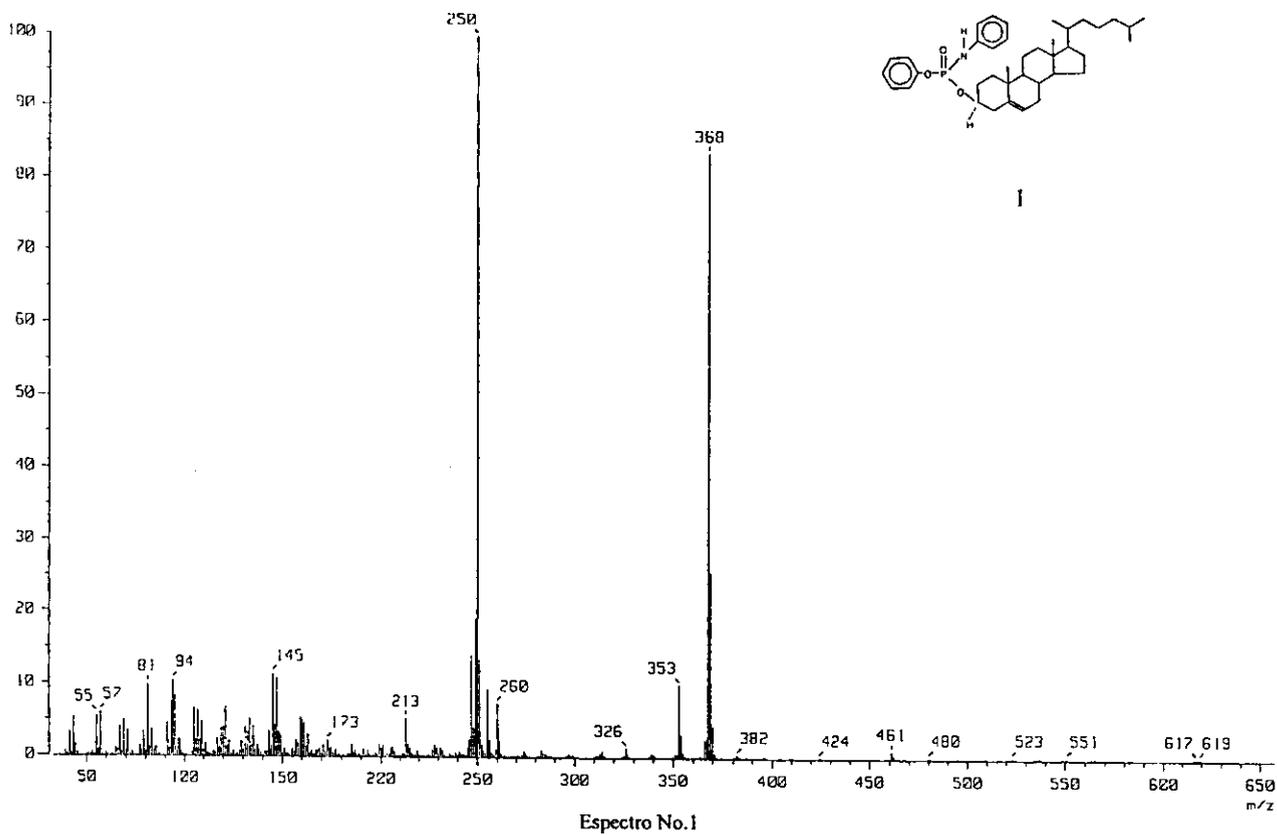
Tabla 8 Parámetros Geométricos Seleccionados (Distancia/Å, ángulo/°)

Enlace	Molécula A	Molécula B	Molécula C	Molécula D
P1=O1	1.462(5)	1.464(6)	1.471(5)	1.470(6)
P1-O3	1.594(5)	1.590(6)	1.577(6)	1.588(6)
P1-O2	1.551(5)	1.543(6)	1.555(6)	1.571(6)
P1-N1	1.615(7)	1.622(6)	1.629(7)	1.621(7)
Ángulo	Molécula A	Molécula B	Molécula C	Molécula D
O1-P1-O2	115.1(3)	115.9(3)	115.6(3)	116.5(3)
O1-P1-O3	115.7(3)	115.4(3)	116.6(4)	115.1(4)
O2-P1-O3	96.1(3)	96.8(3)	95.5(3)	95.5(3)
O1-P1-N1	110.4(3)	109.9(3)	110.4(3)	110.7(3)
O2-P1-N1	108.6(3)	106.9(3)	108.3(3)	107.9(4)
O3-P1-N1	110.1(3)	111.2(3)	109.5(3)	110.0(4)
C28-N1-P1	130.0(5)	129.8(5)	129.0(5)	131.8(5)
O1-P1-O3-C3	-54.9(6)	35.8(6)	-65.7(7)	38.4(6)
N1-P1-O3-C3	71.1(6)	-90.2(6)	60.4(7)	-87.6(6)
O2-P1-O3-C3	-176.6(5)	158.7(5)	172.1(6)	161.2(2)
O1-P1-N1-C28	173.1(7)	-175.6(6)	-175.6(7)	-175.1(8)
C17-C20-C22-C23	-176.1(8)	-171.6(9)	-170.0(9)	-164.4(9)
C22-C23-C24-C25	175(1)	-177(1)	-176(1)	-178(1)

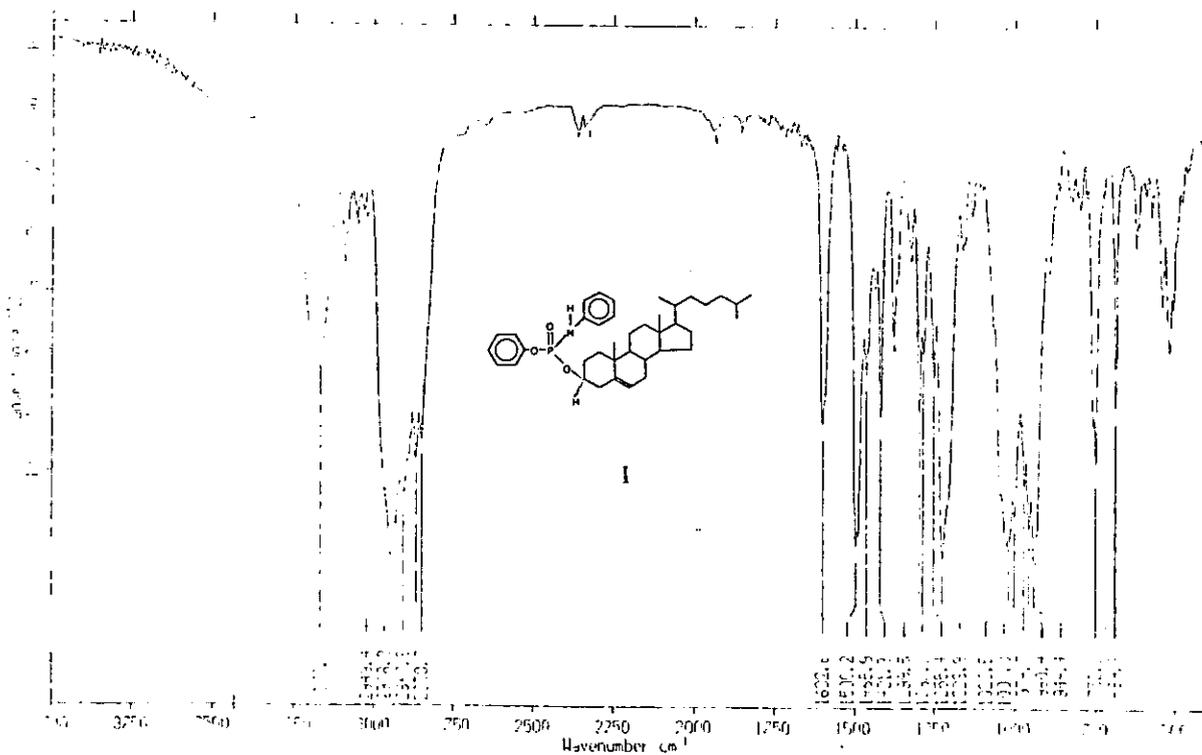
Tabla 9. Datos de enlaces de hidrógeno de los epímeros *O*-Fenil-*O*- Colesteril-*N*-Fenil-Fosforamidato (I).

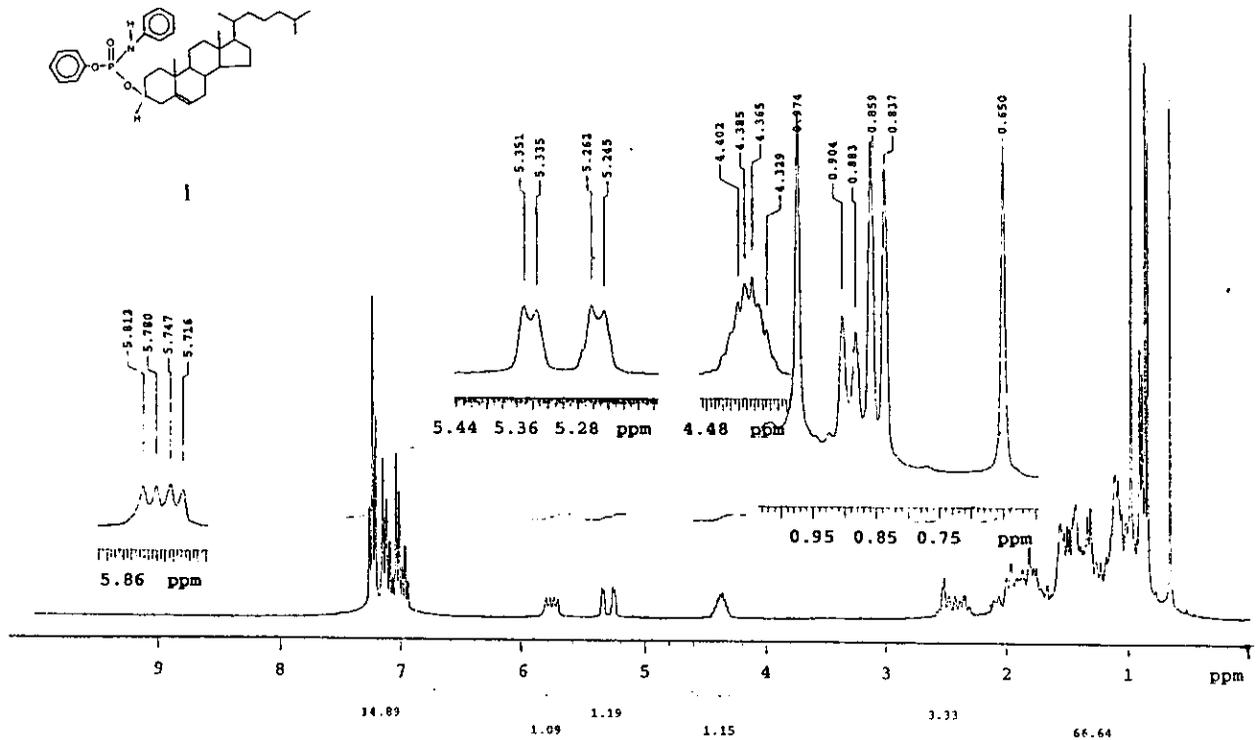
D-H...A	D-H	H...A	D...A	< (DHA)
N1A-H1A... O1B	0.81 (5)	2.01 (5)	2.818 (6)	174 (8)
N1B-H1B... O1A	0.77 (5)	2.10 (5)	2.863 (5)	171 (8)
N1C-H1C... O1D	0.80 (4)	2.04 (5)	2.824 (6)	168 (8)
N1D-H1D... O1C	0.84 (4)	1.97 (5)	2.798 (6)	169 (7)

APENDICE 3.
ESPECTROS

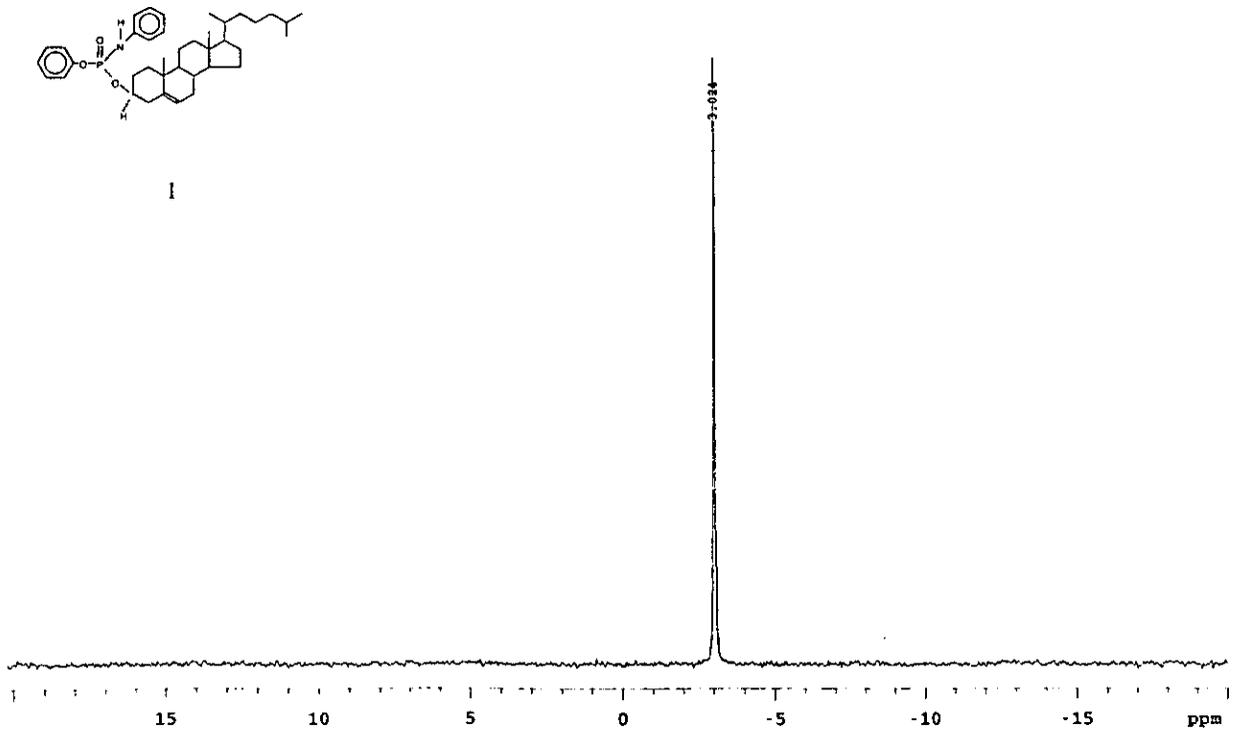


I

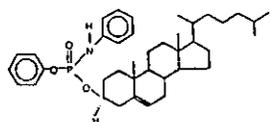




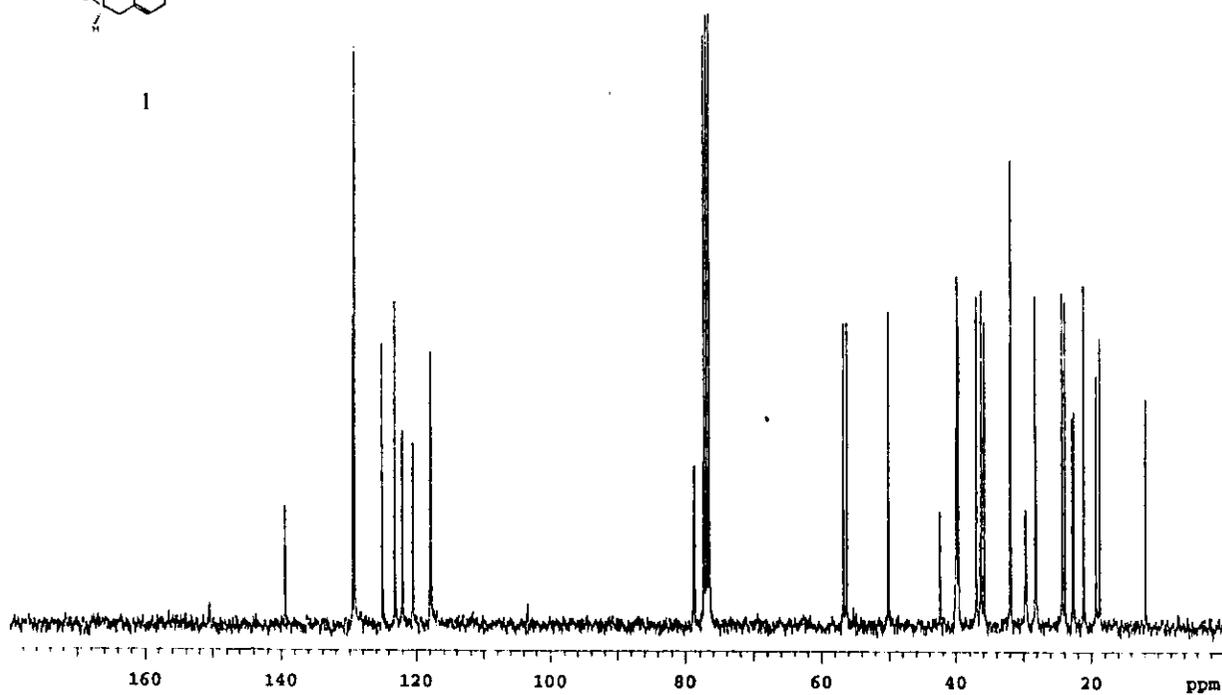
Espectro No.3



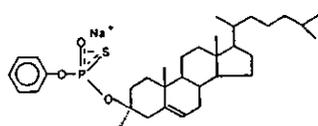
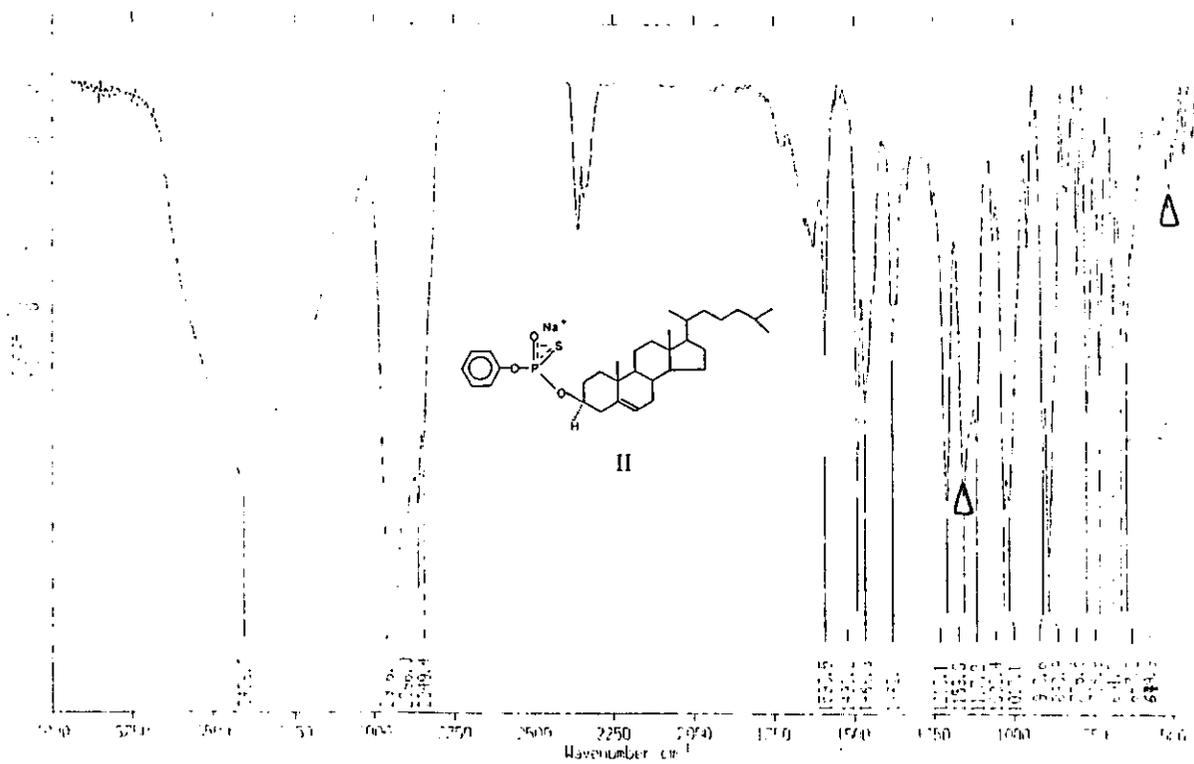
Espectro No.4



I

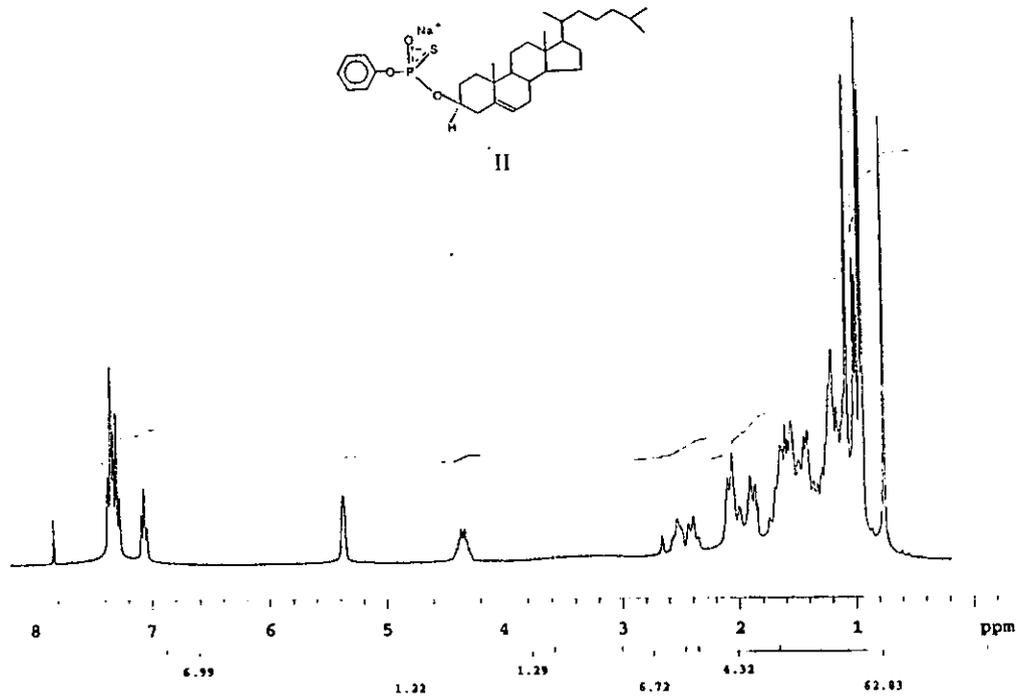


Espectro No.5

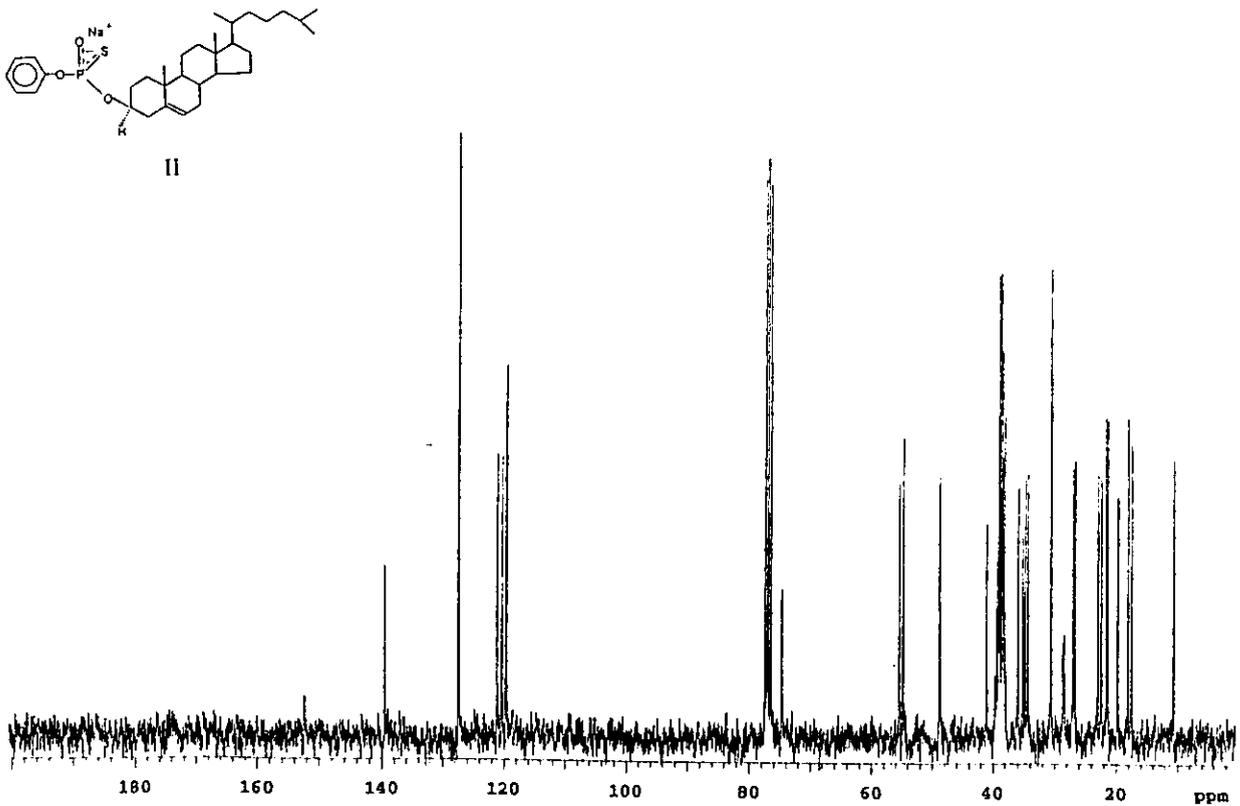


II

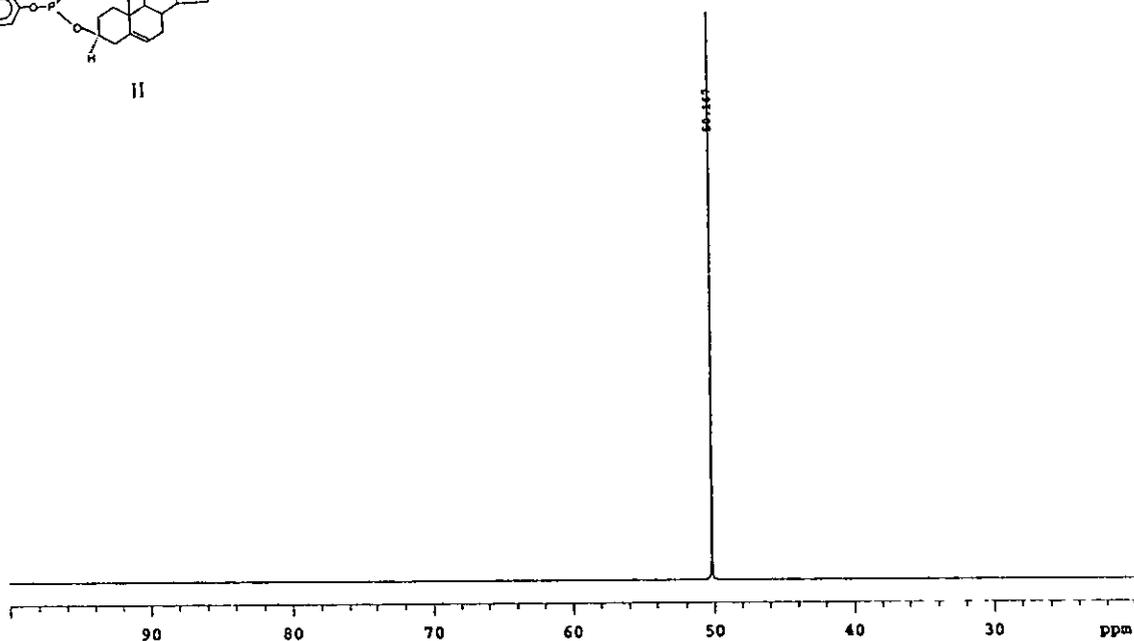
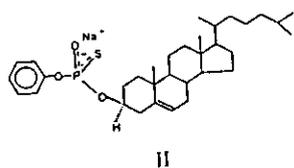
Espectro No.6



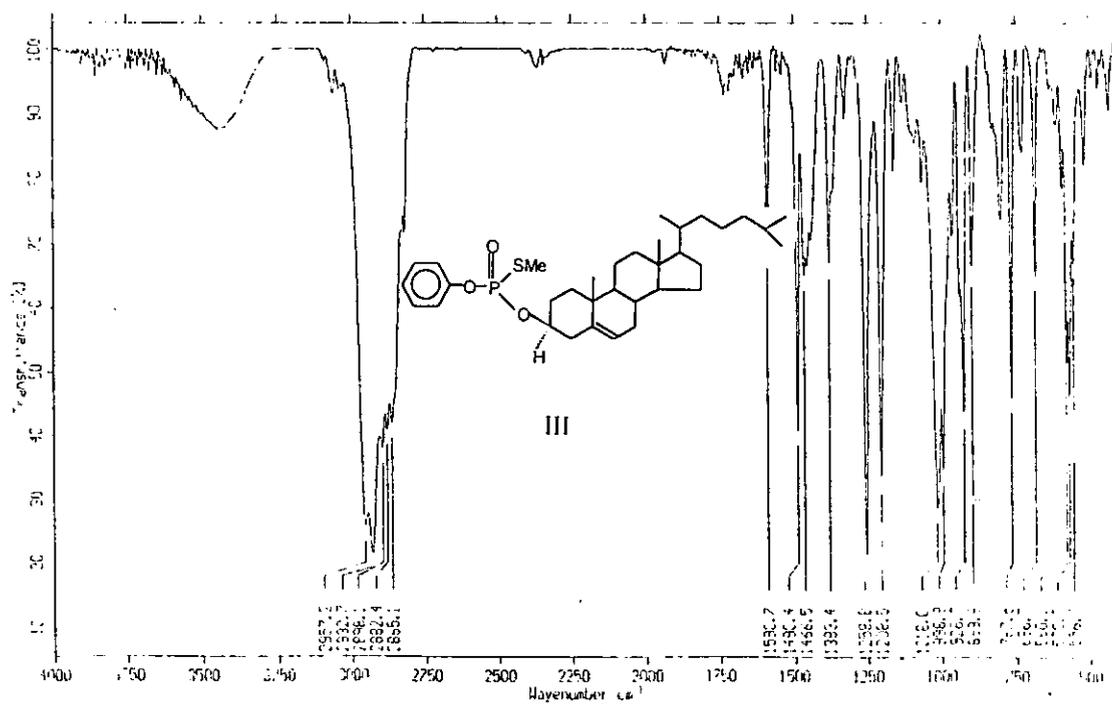
Espectro No.7



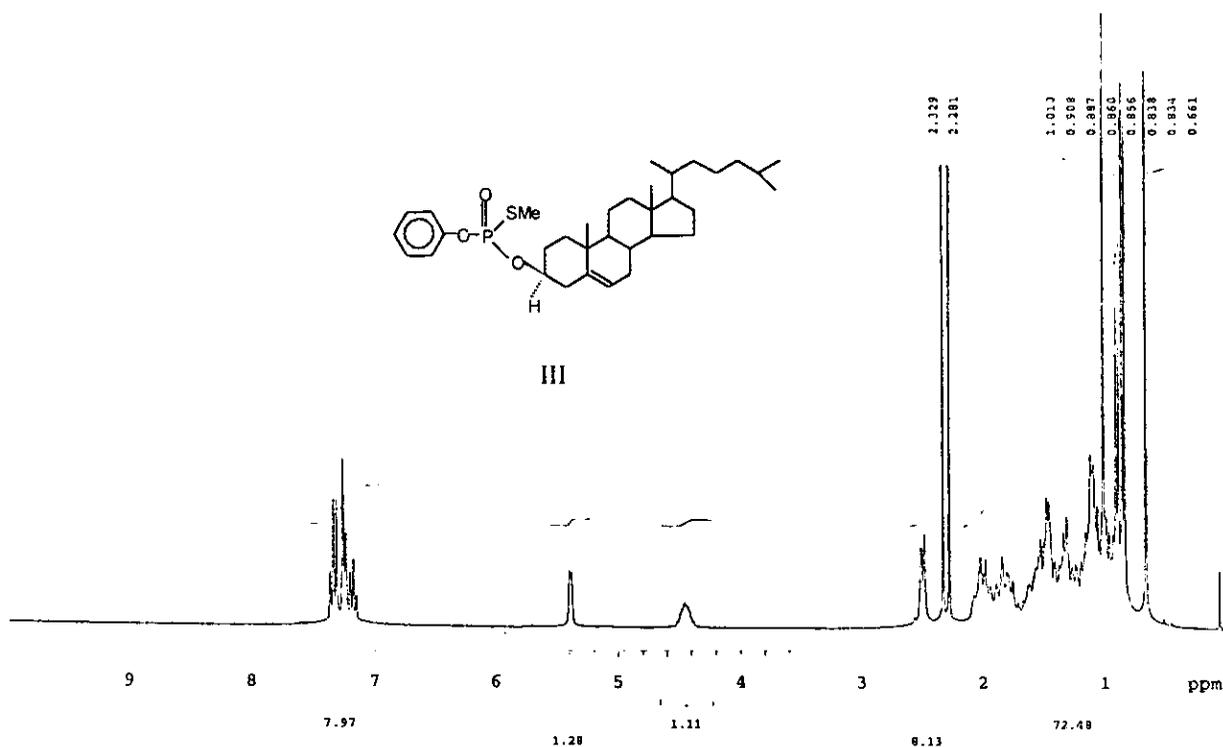
Espectro No.8



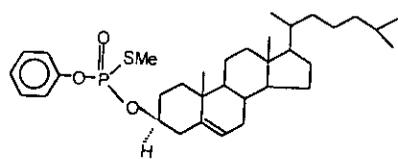
Espectro No.9



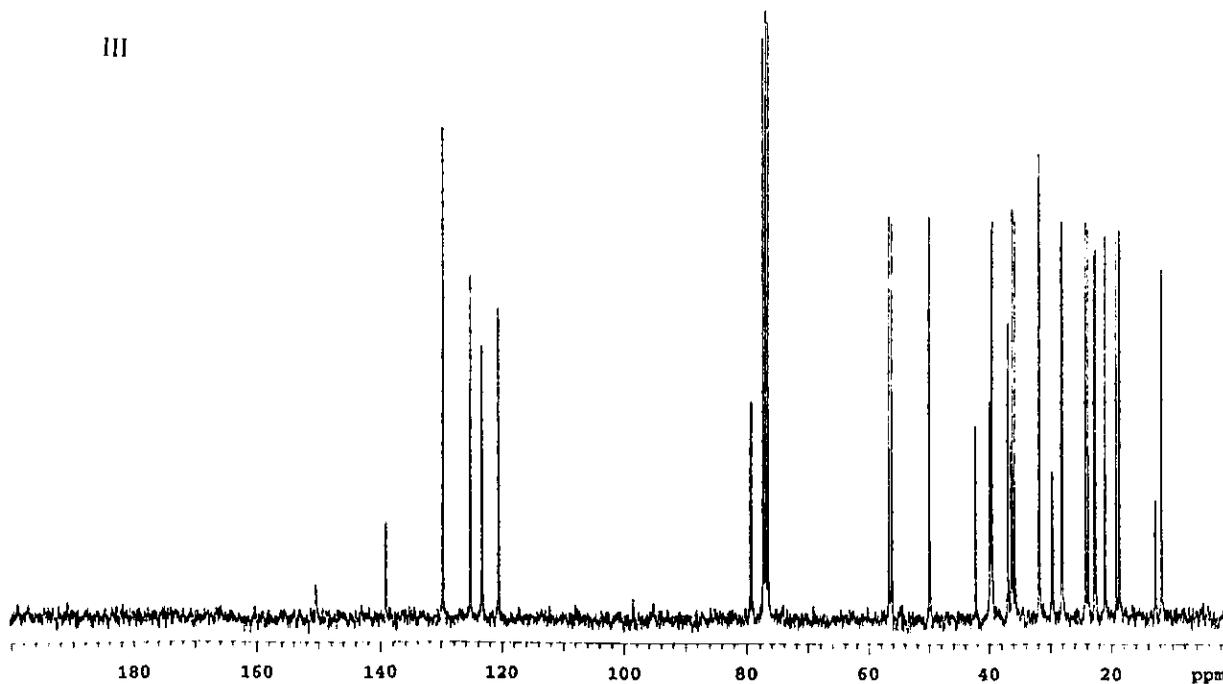
Espectro No.10



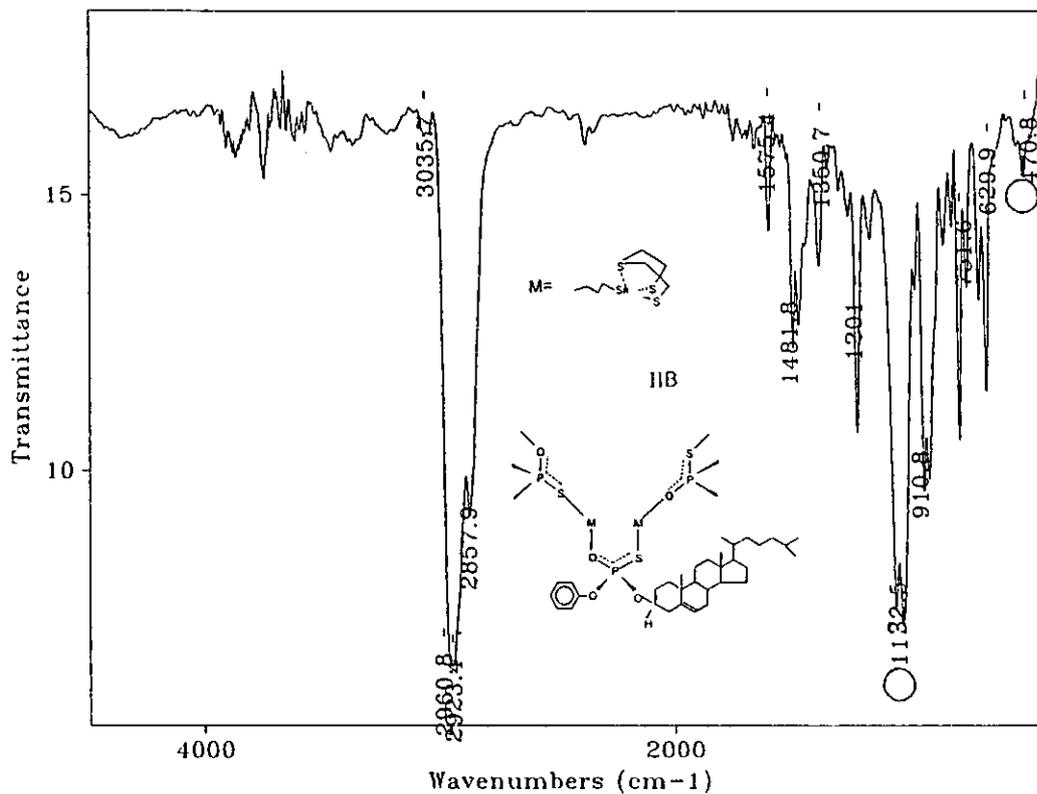
Espectro No.11



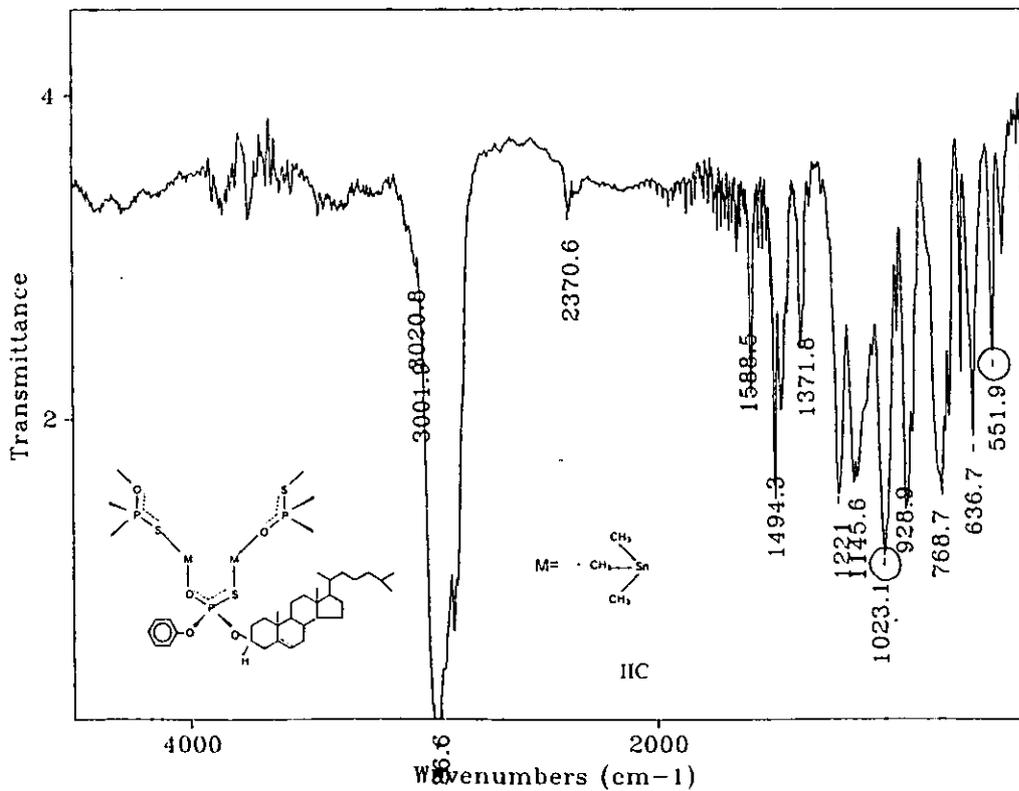
III



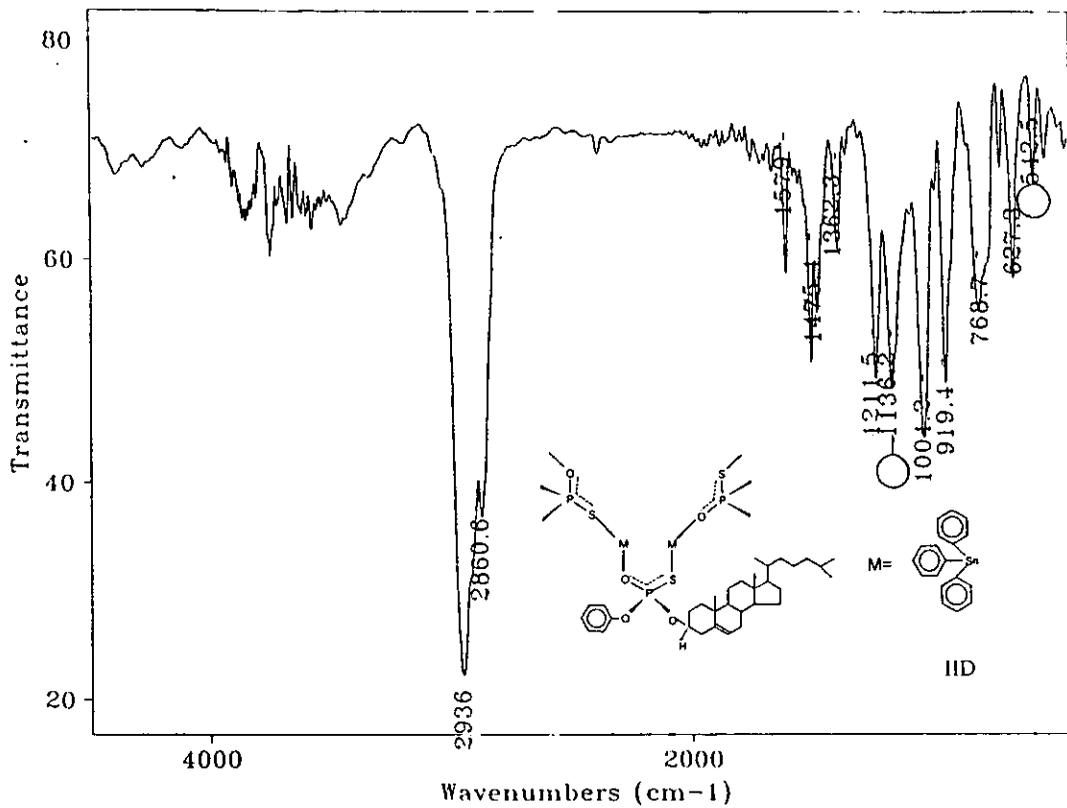
Espectro No.12



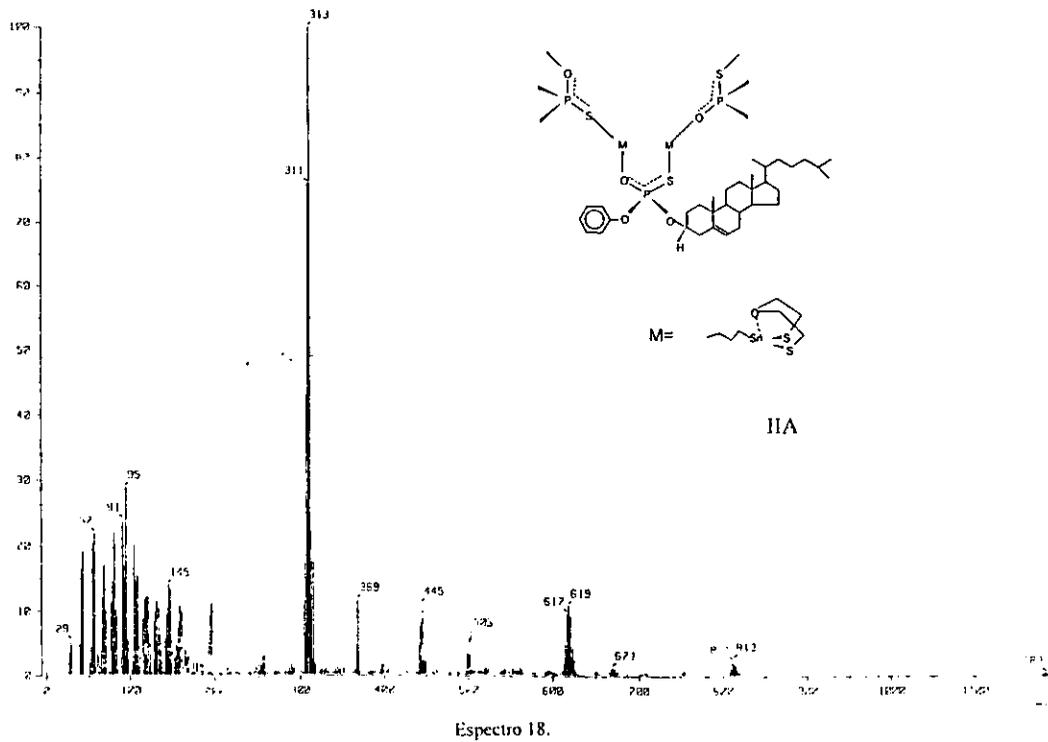
Espectro No.15



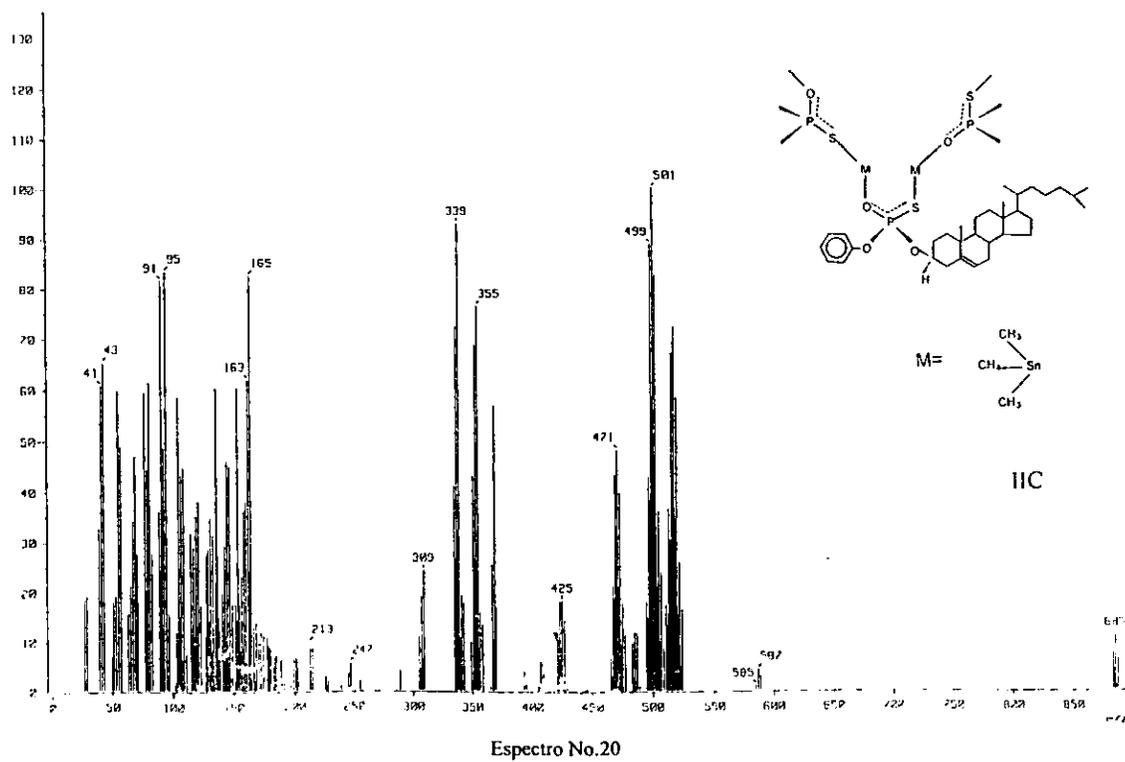
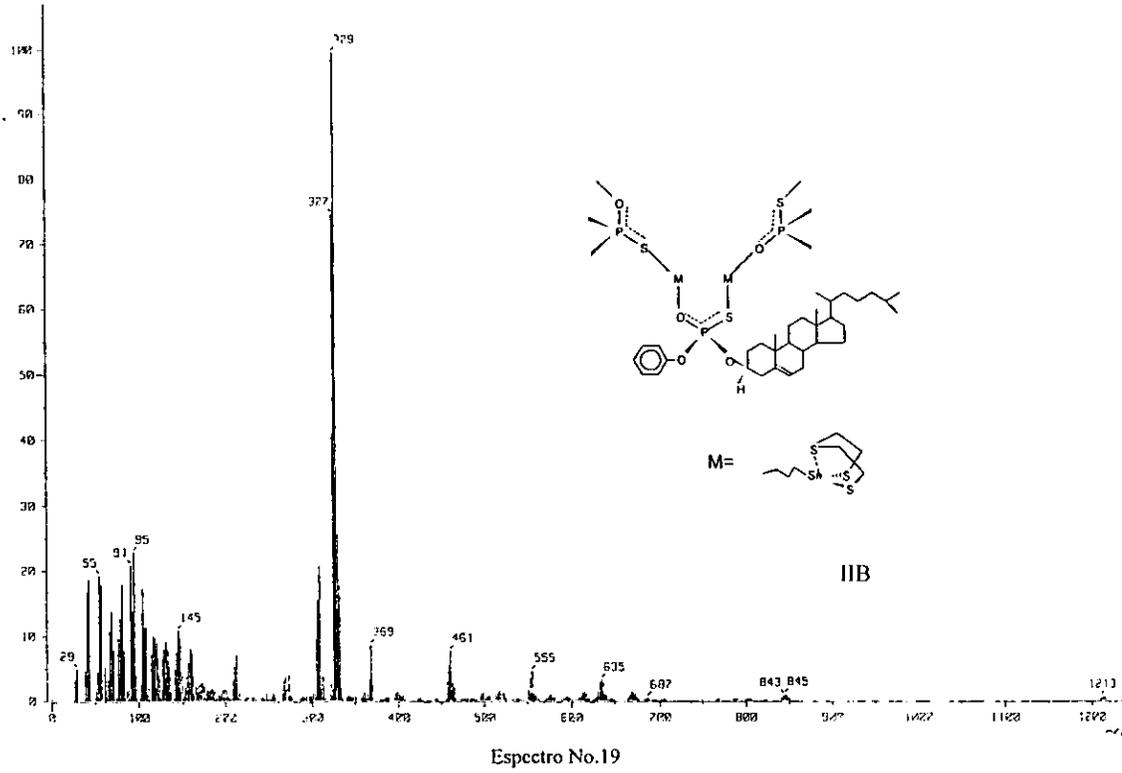
Espectro No.16

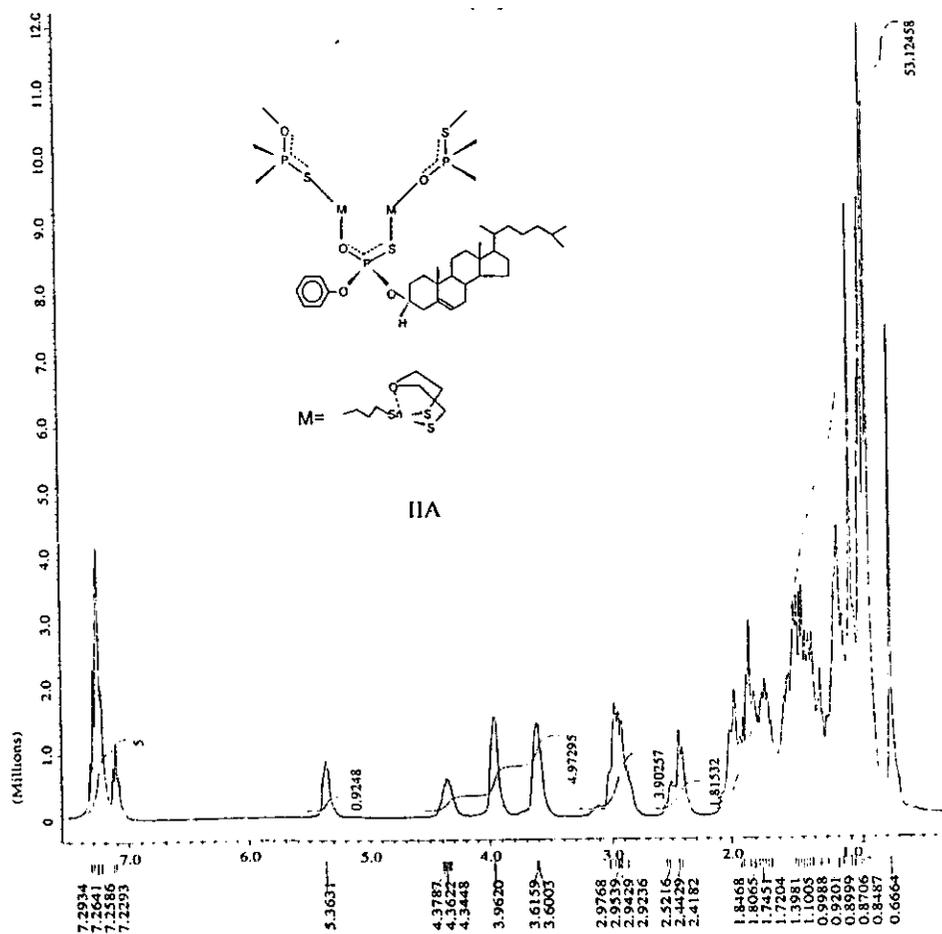
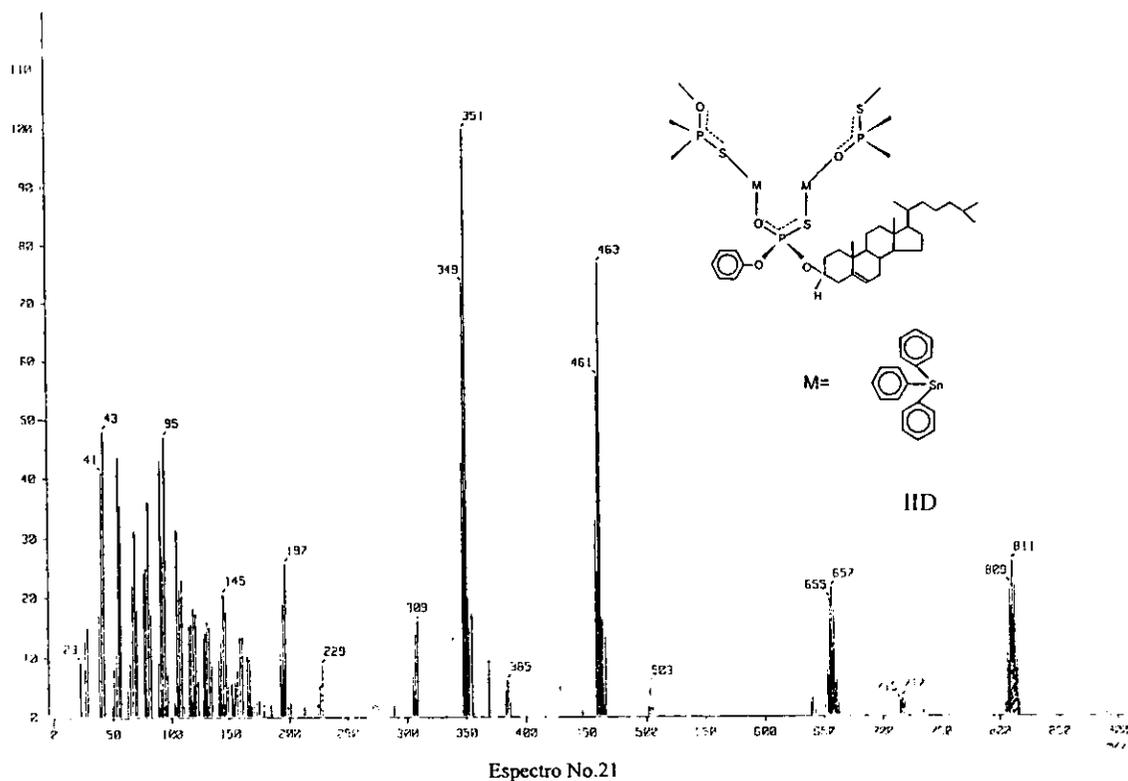


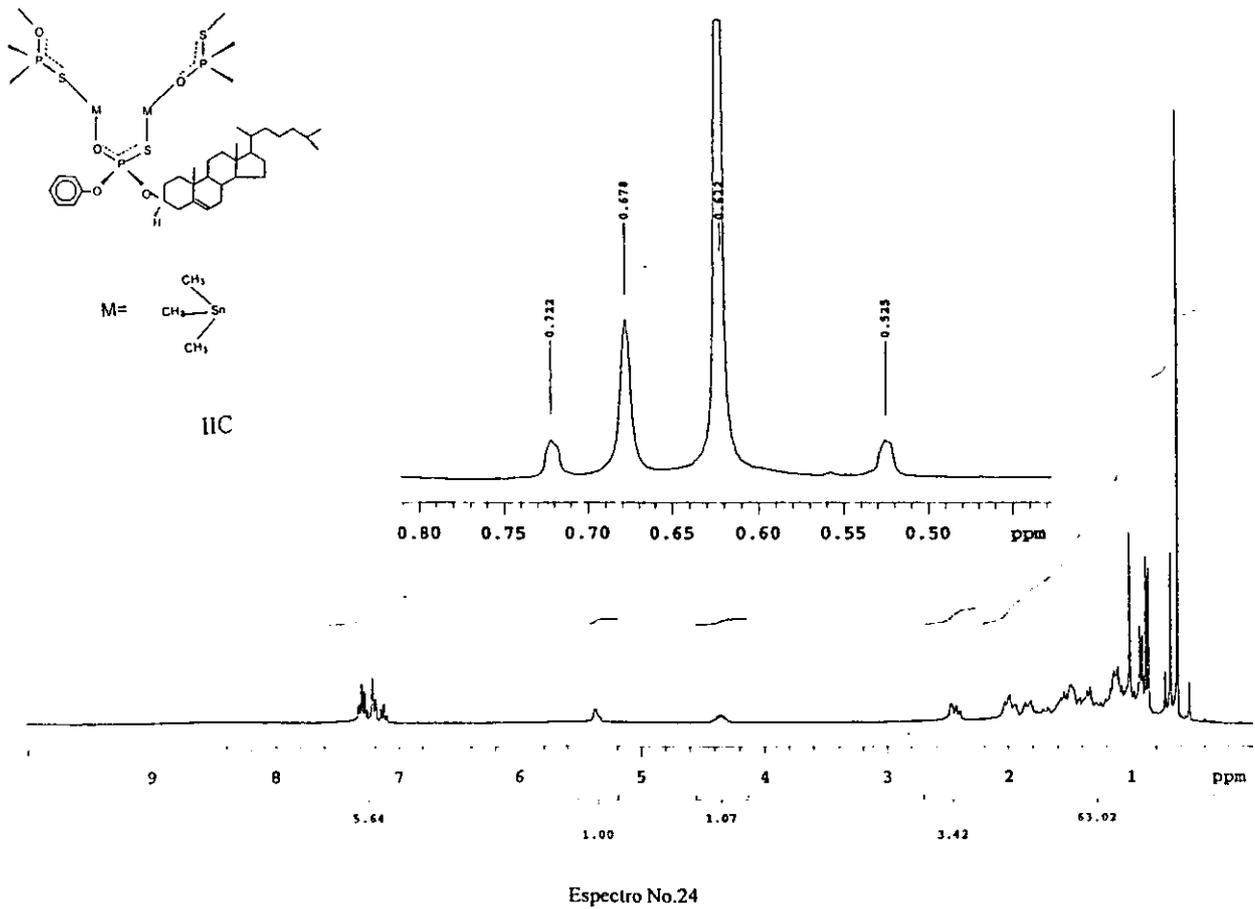
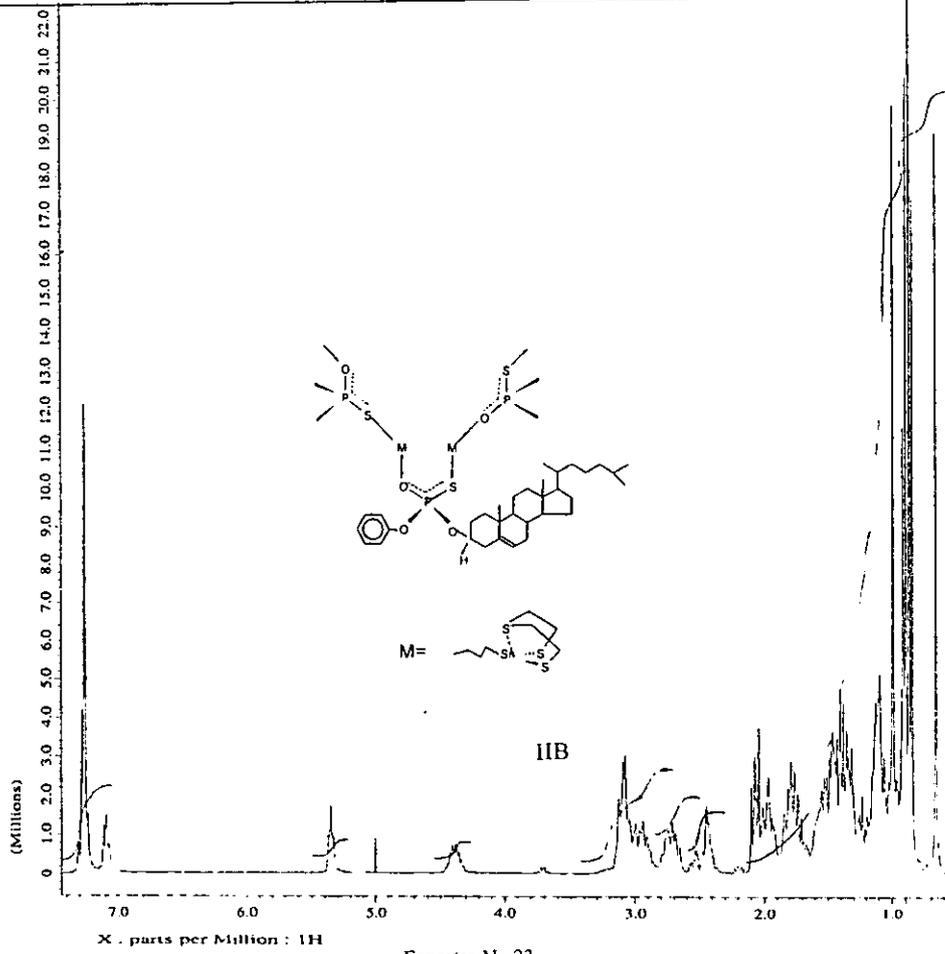
Espectro No.17

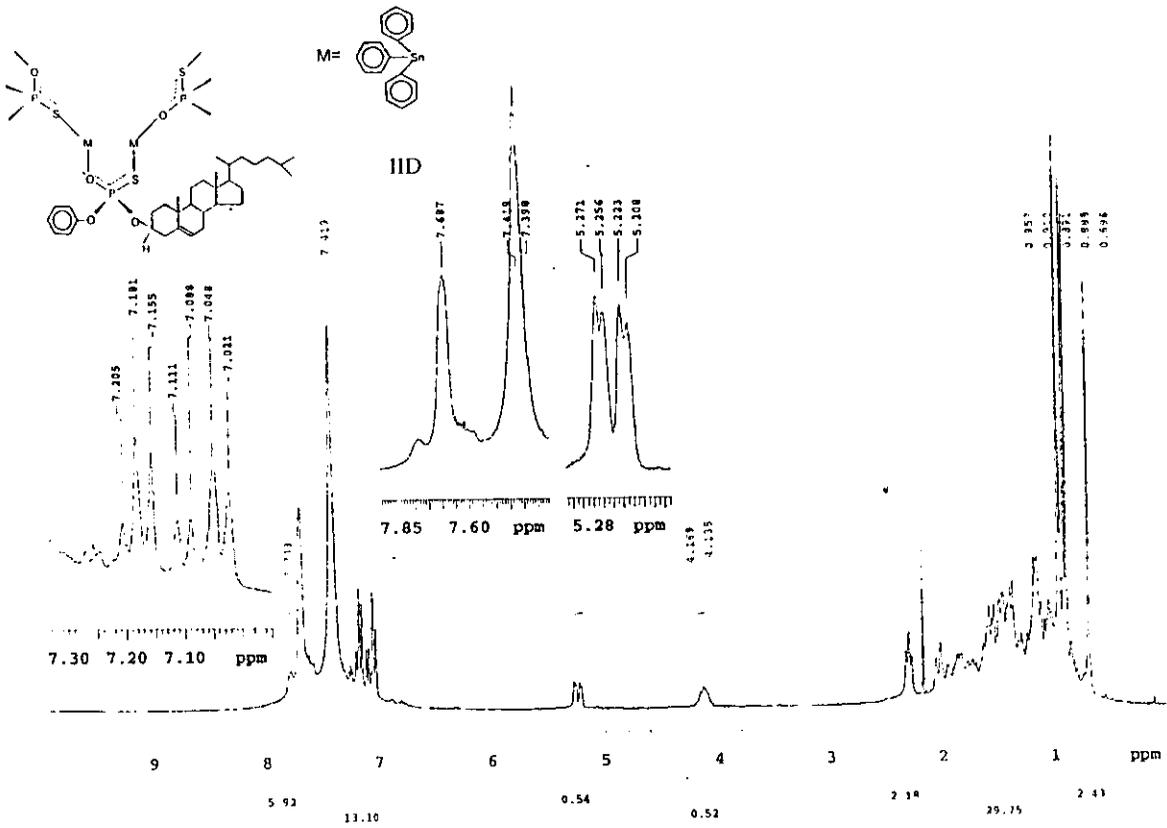


Espectro 18.

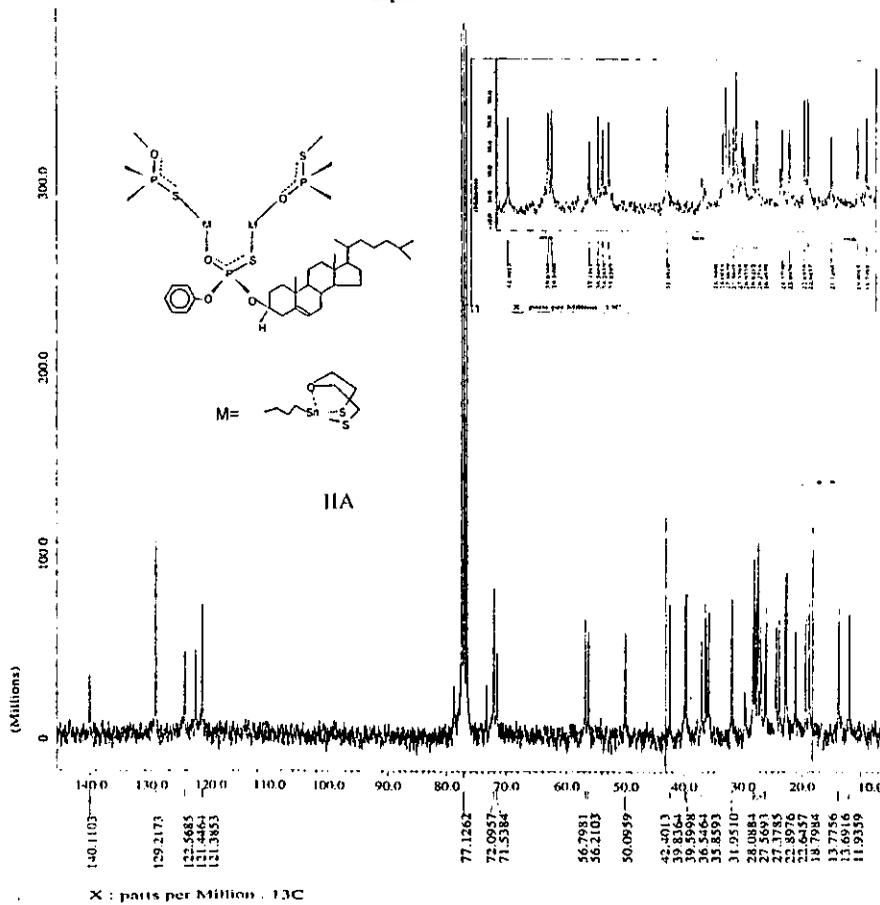




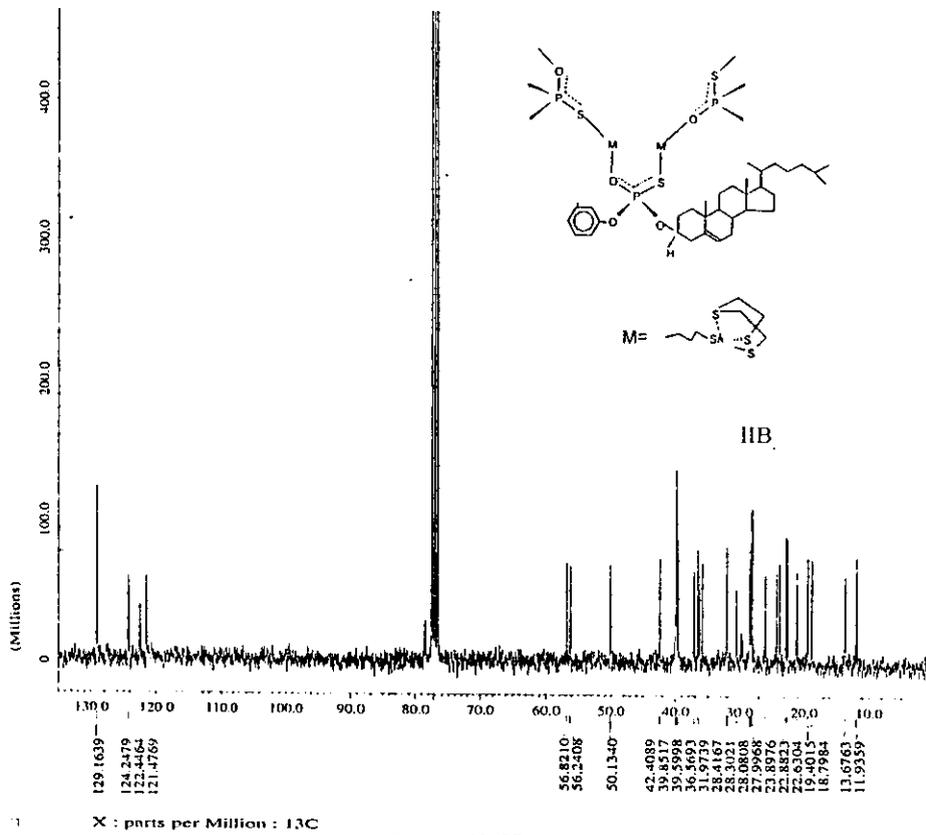




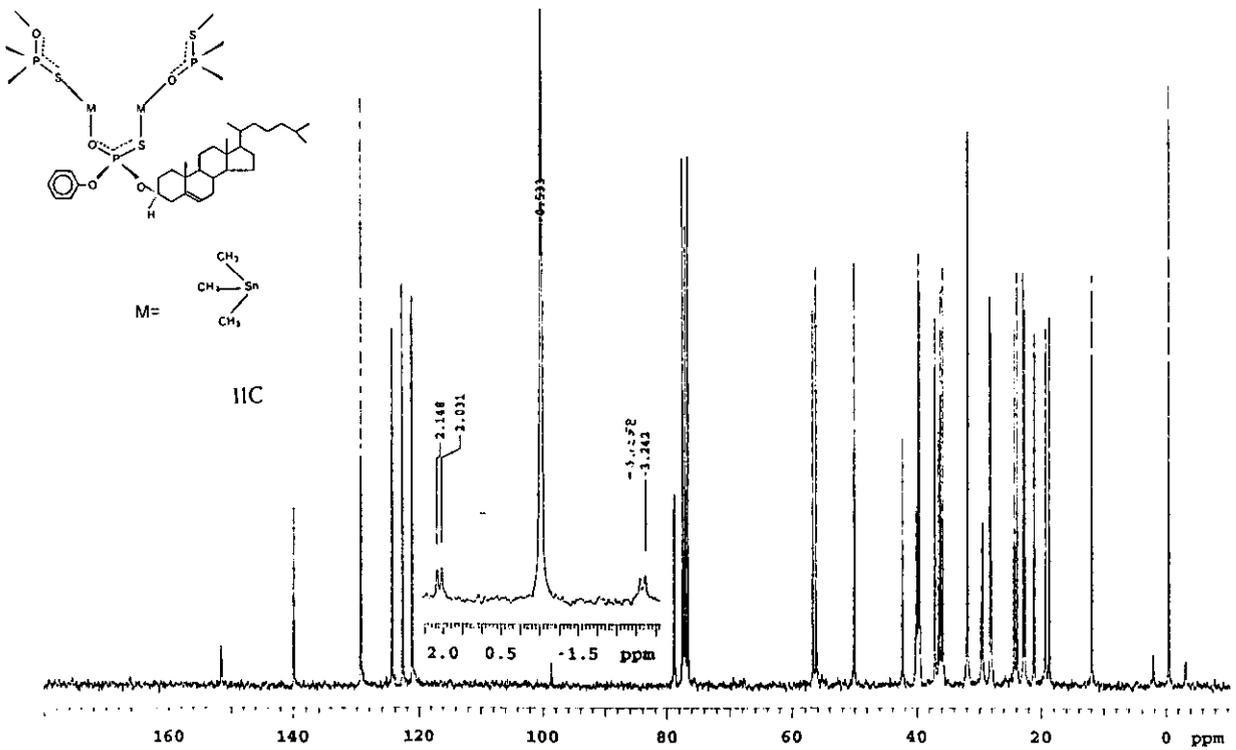
Espectro No.25



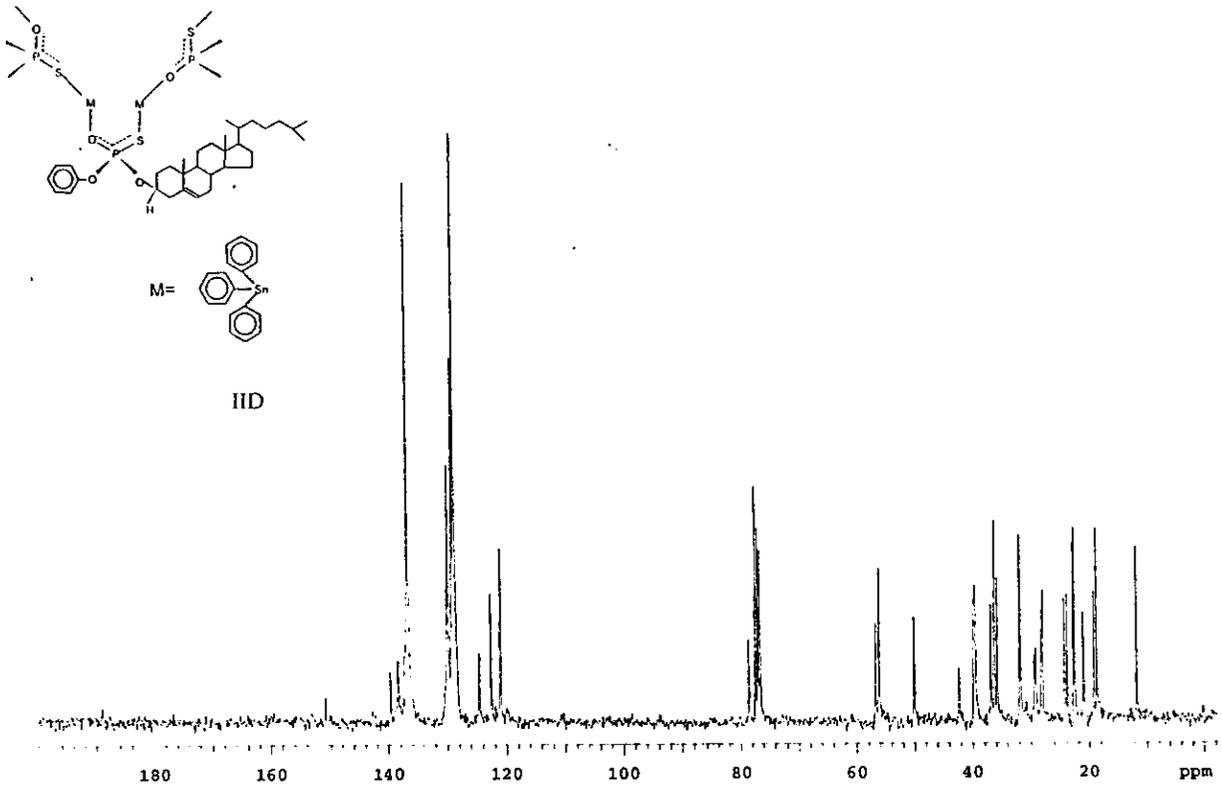
Espectro No.26



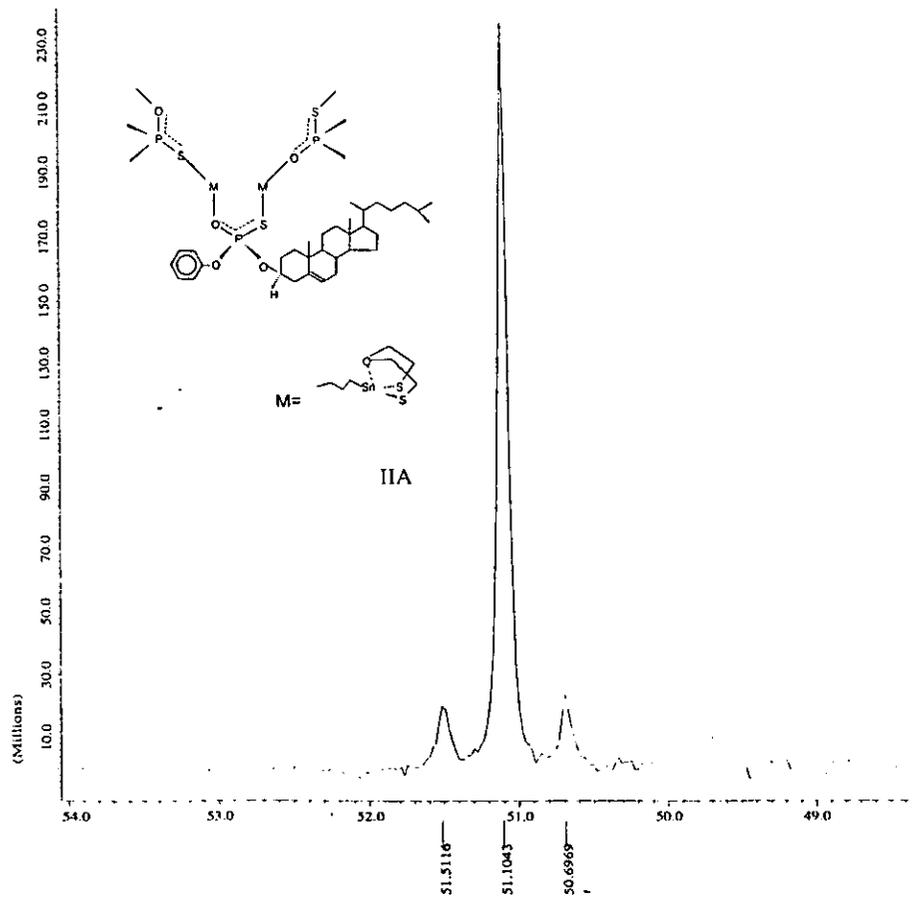
Espectro No.27



Espectro No.28

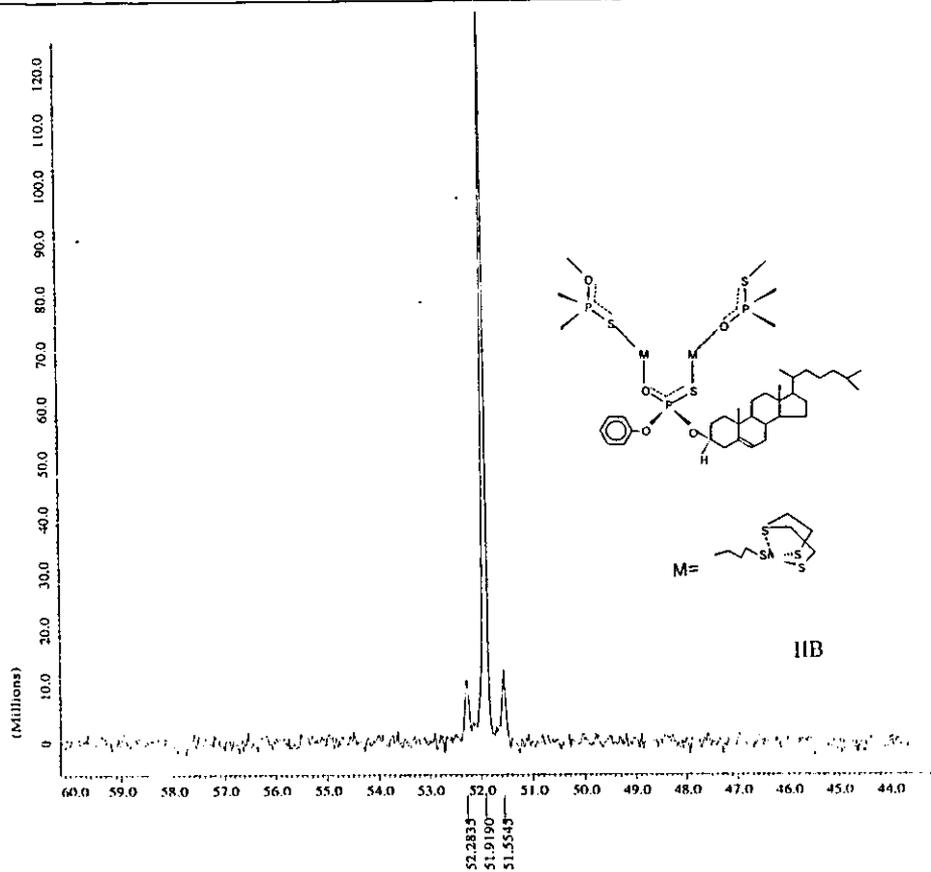


Espectro No.29



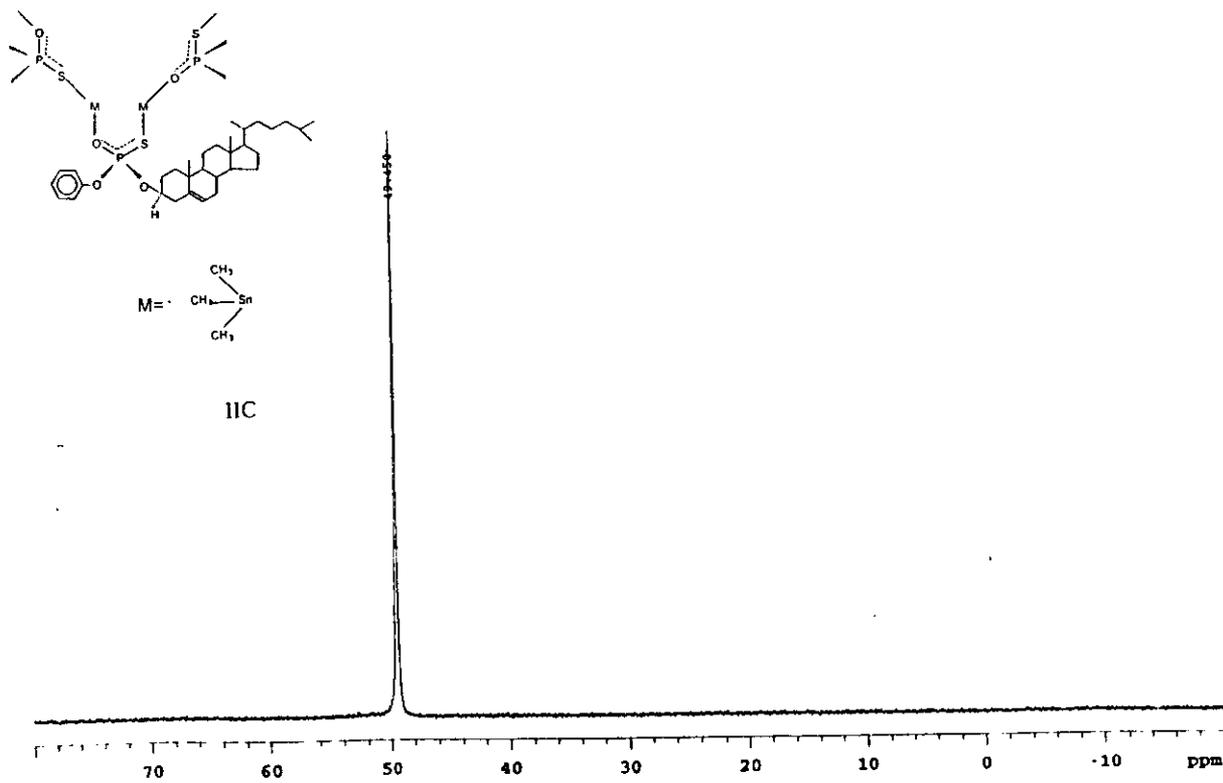
X : parts per Million : 31P

Espectro No.30

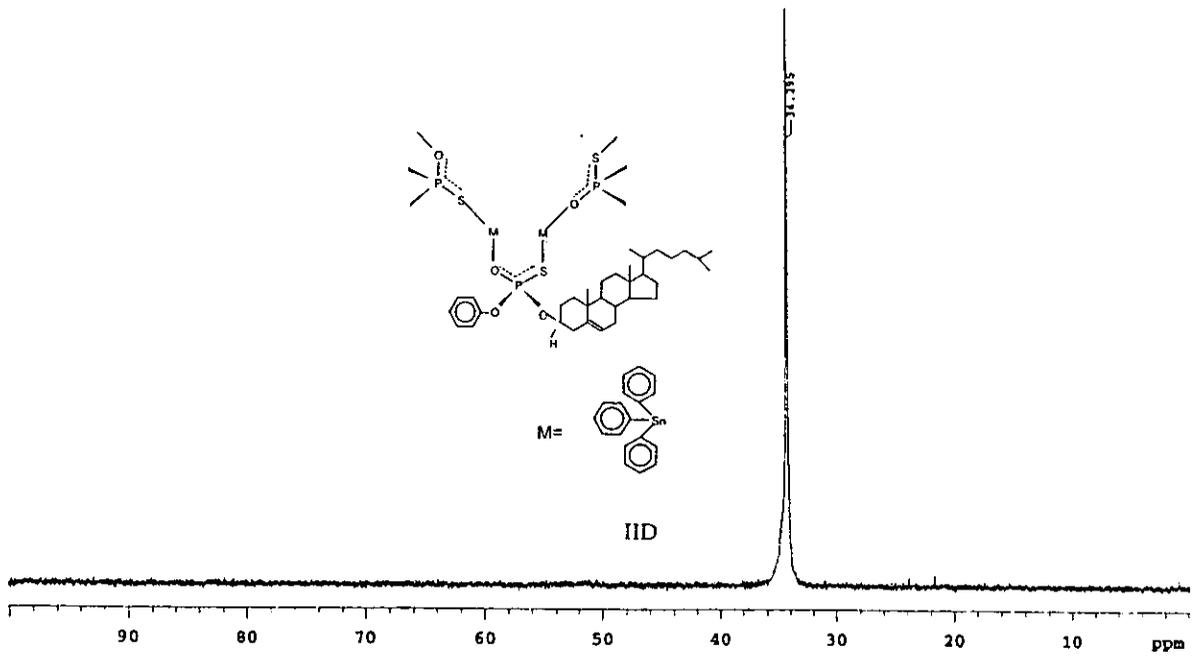


X : parts per Million : 31P

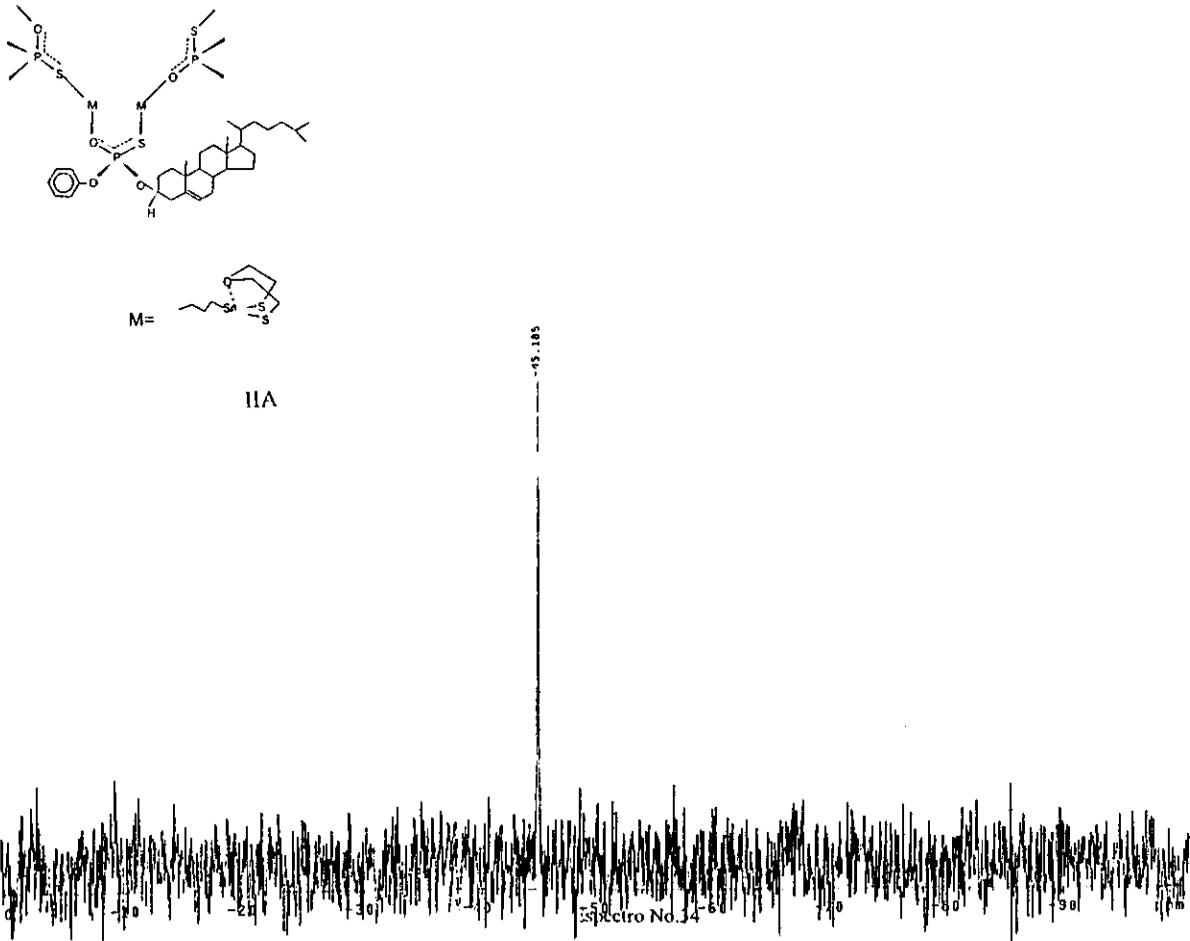
Espectro No.31

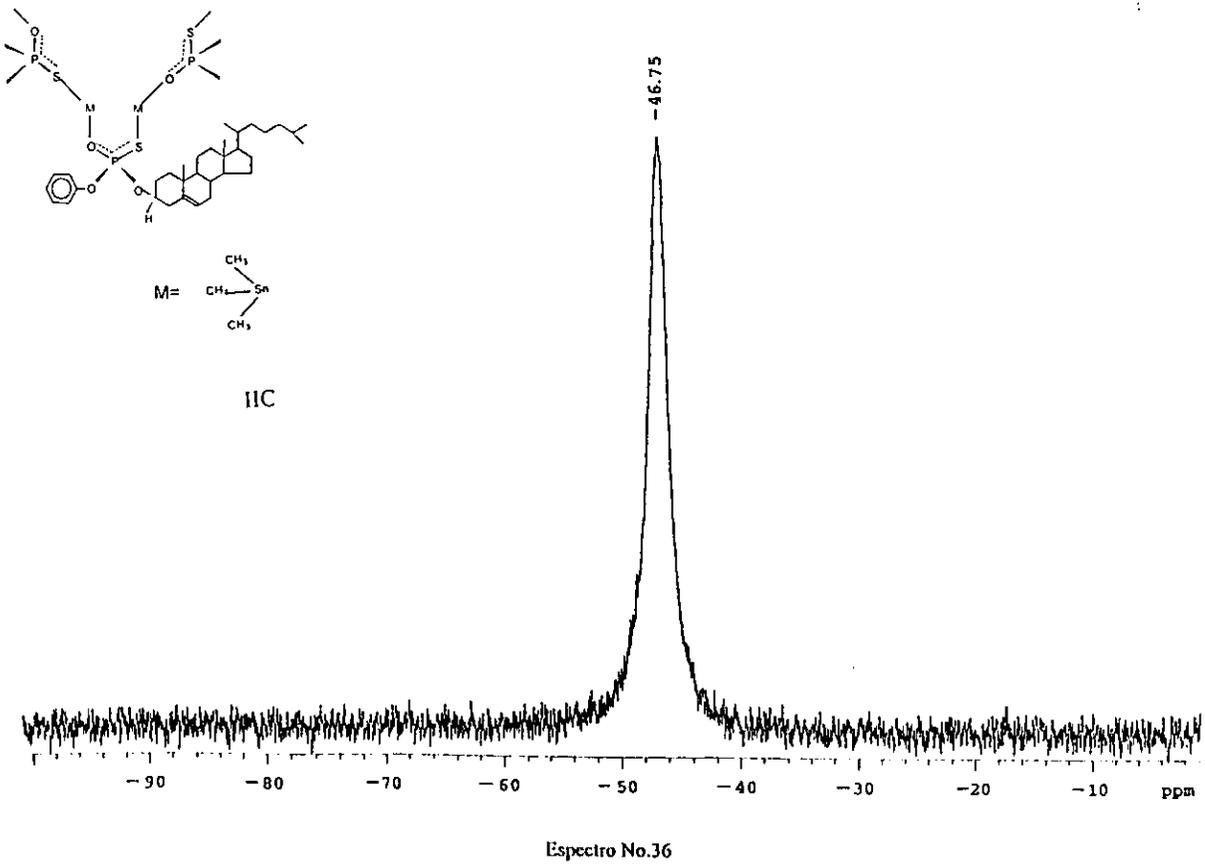
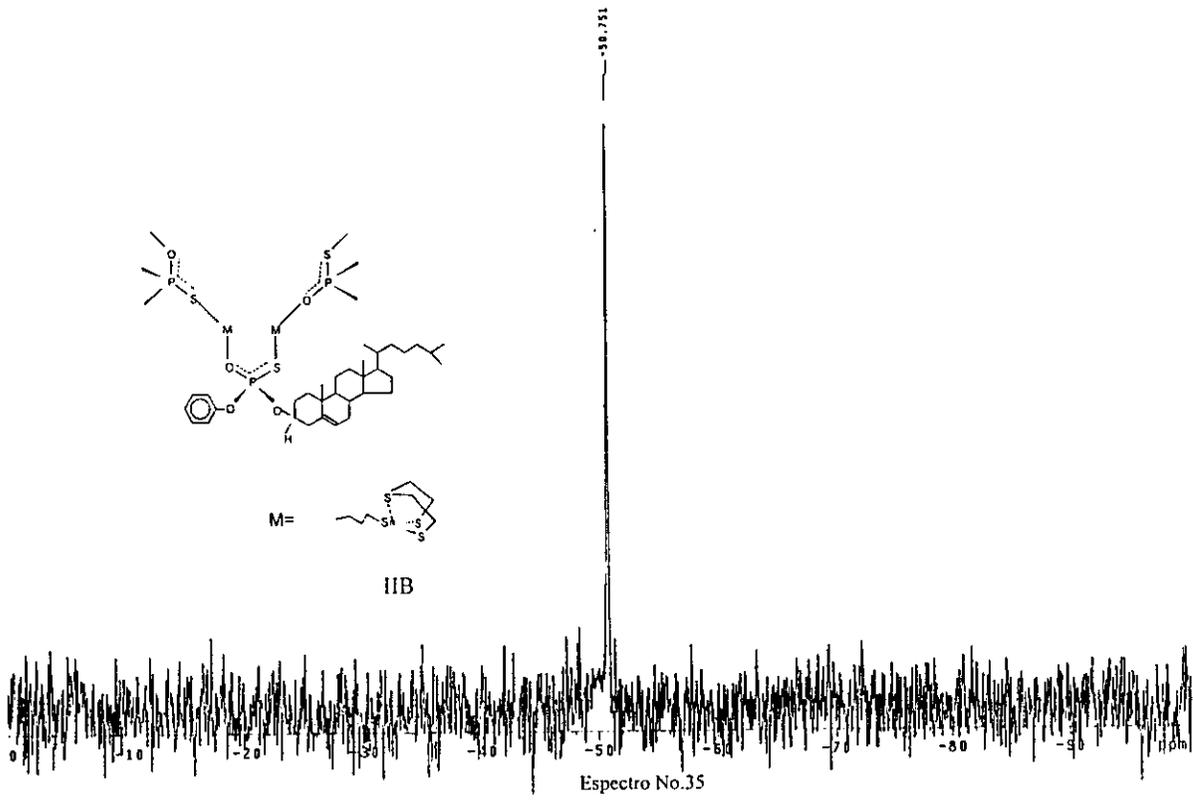


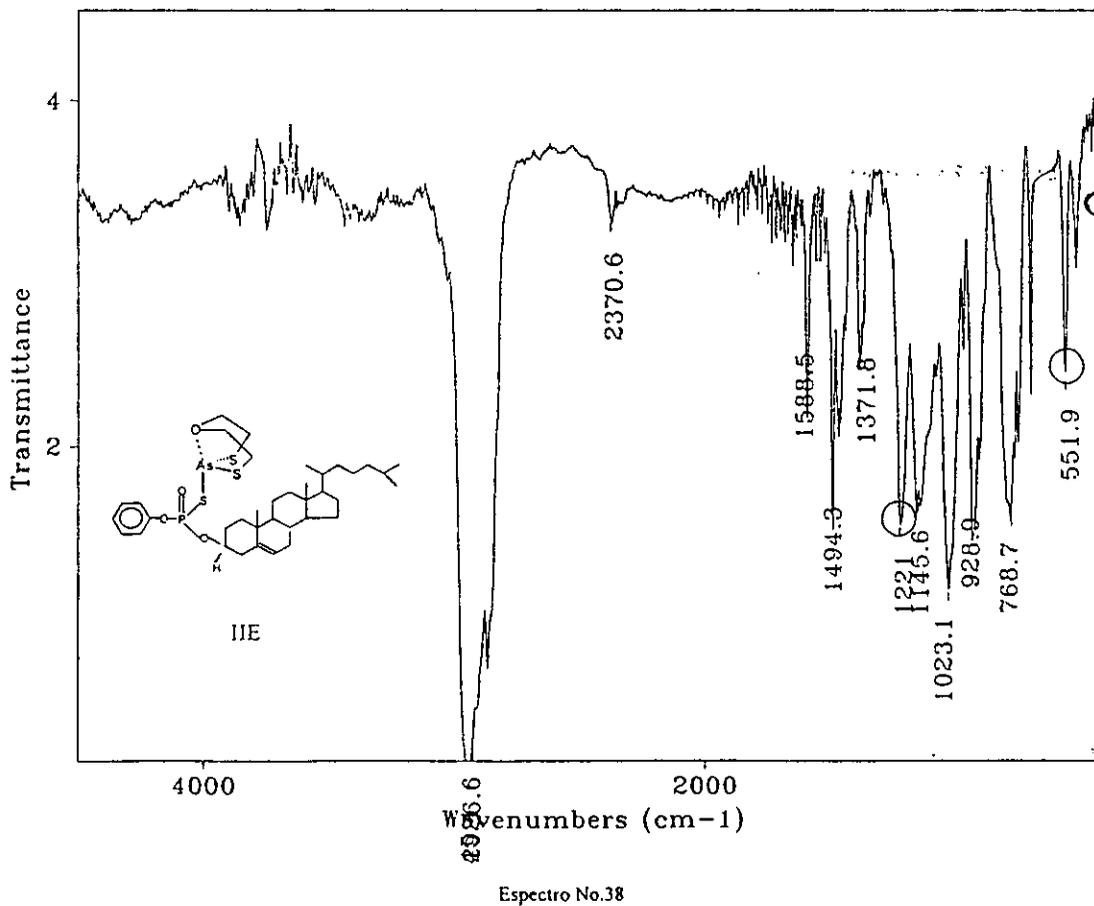
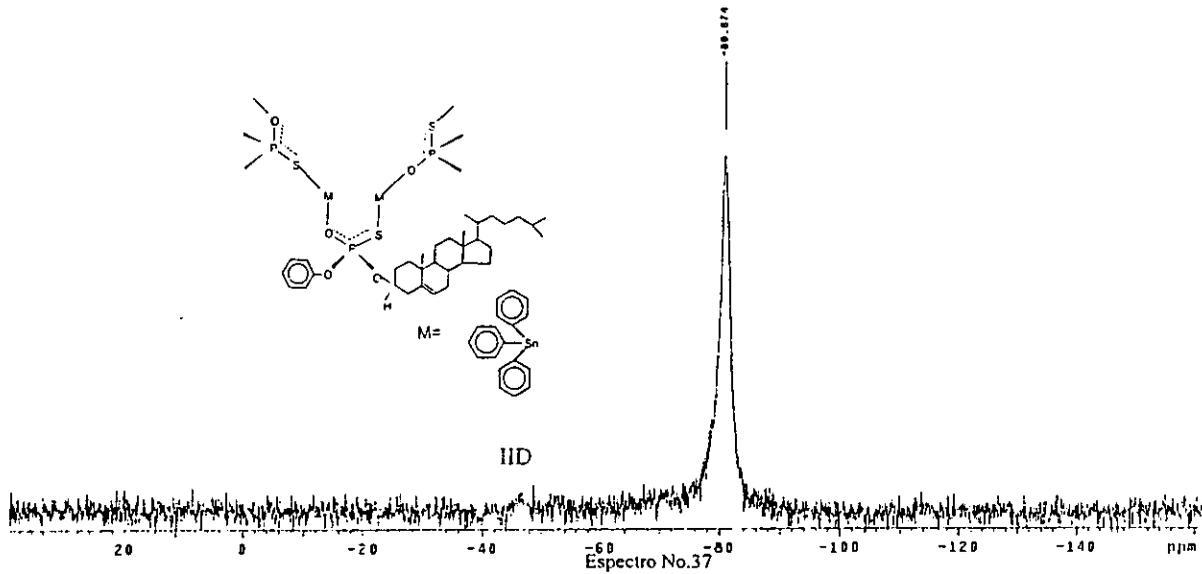
Espectro No.32

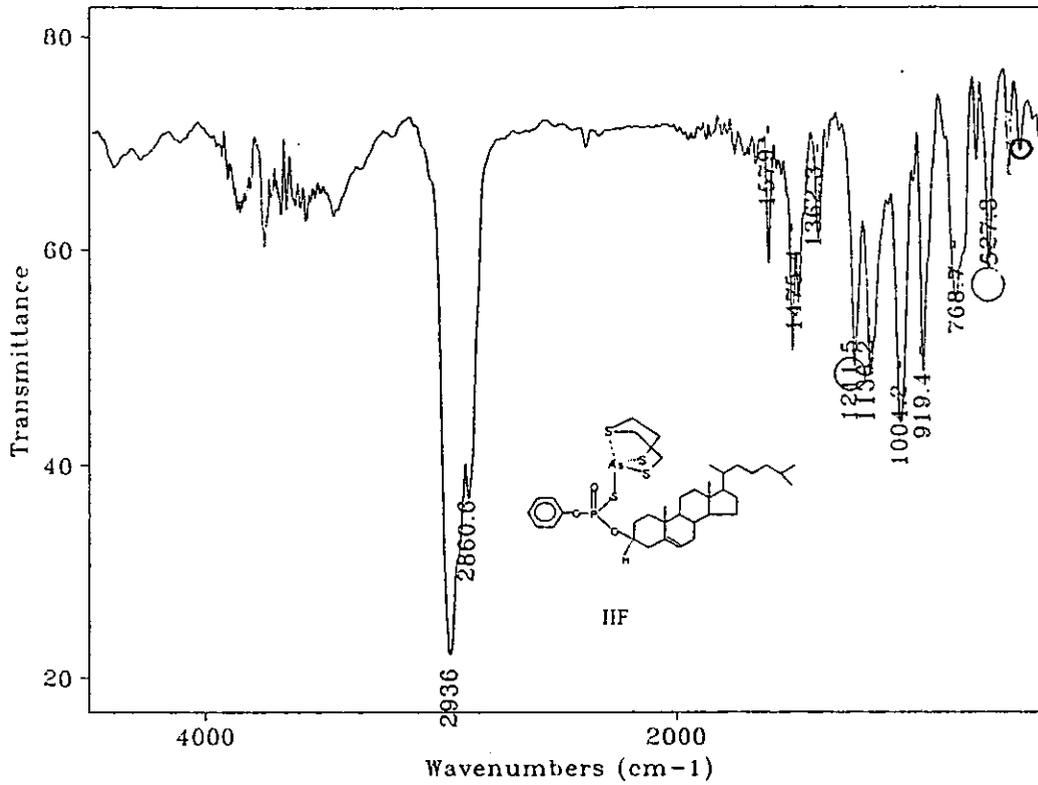


Espectro No.33

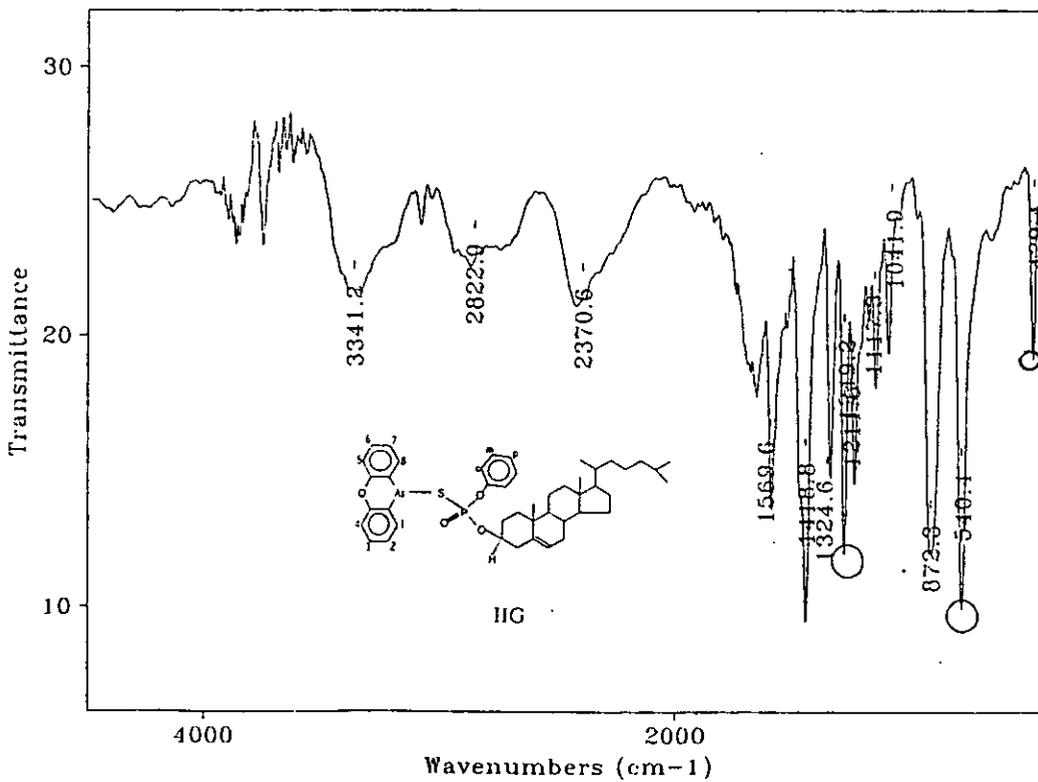




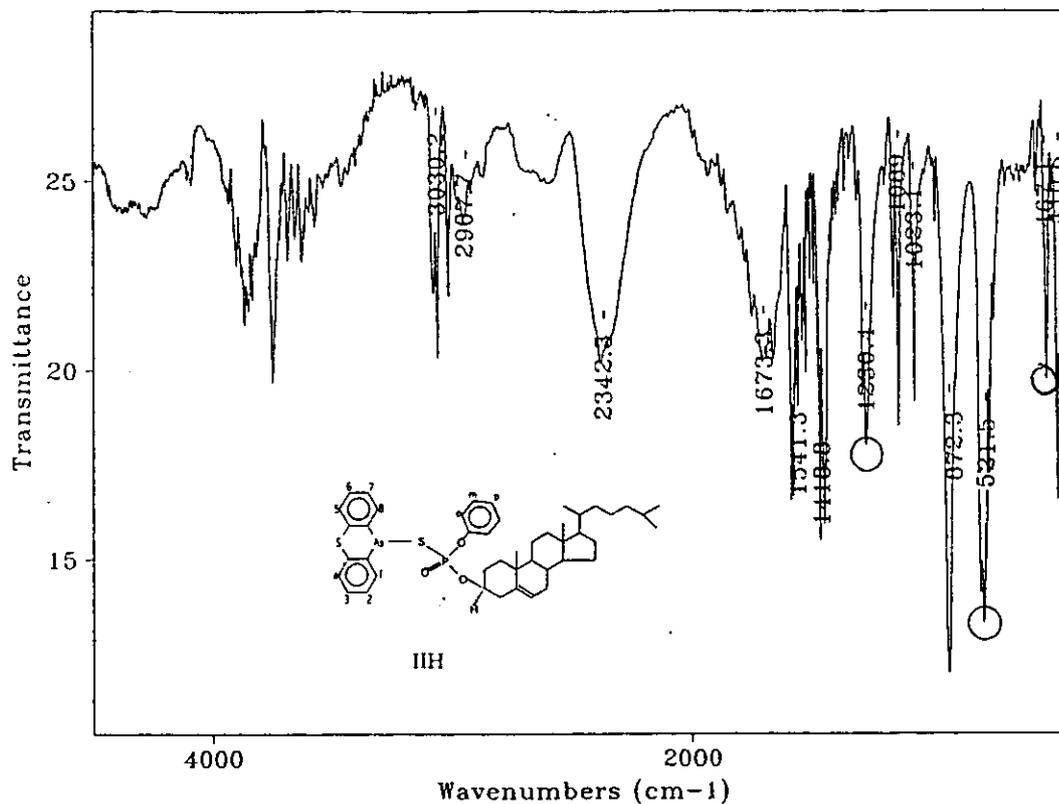




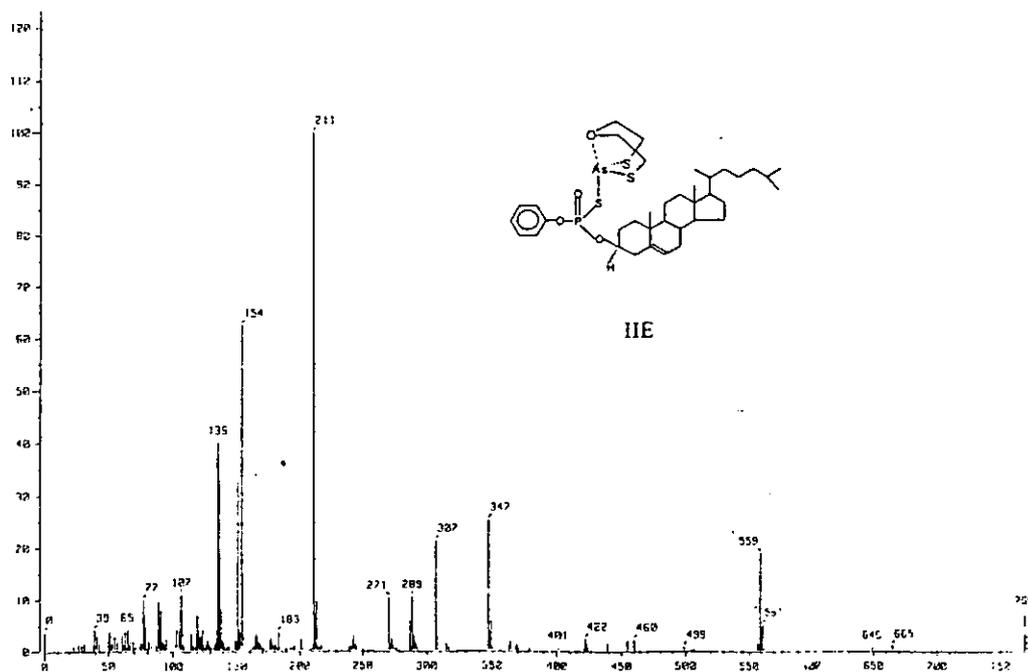
Espectro No.39



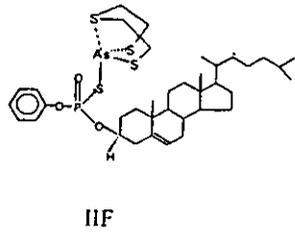
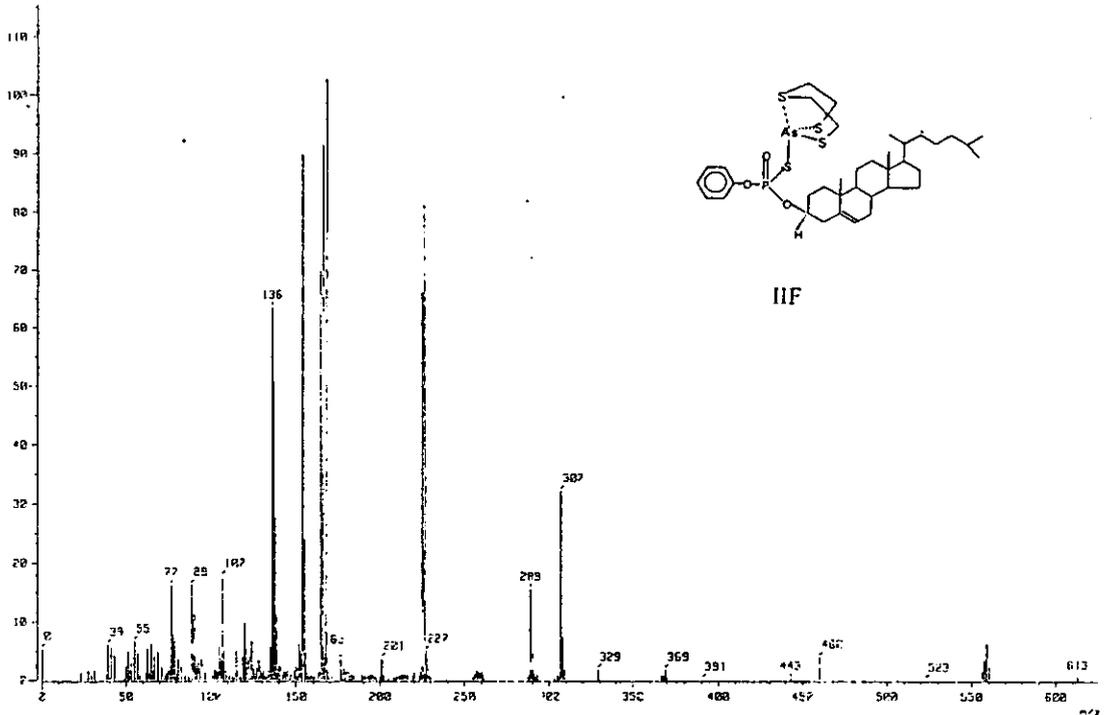
Espectro No.40



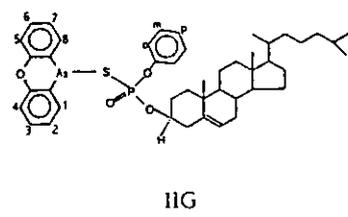
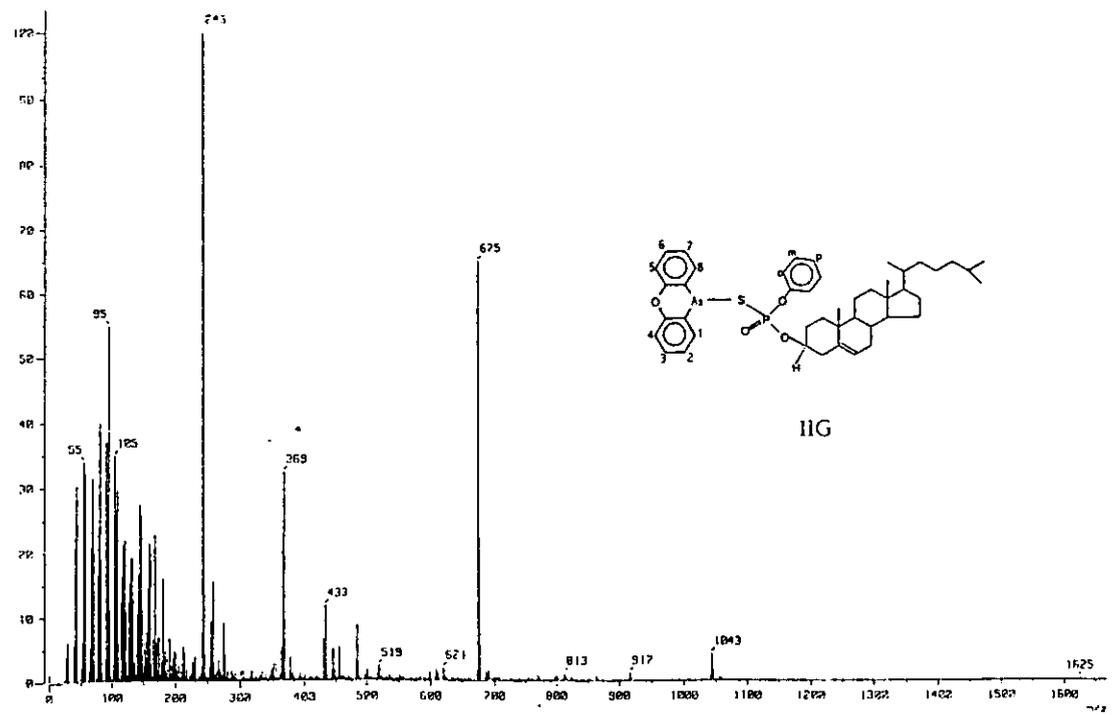
Espectro No.41



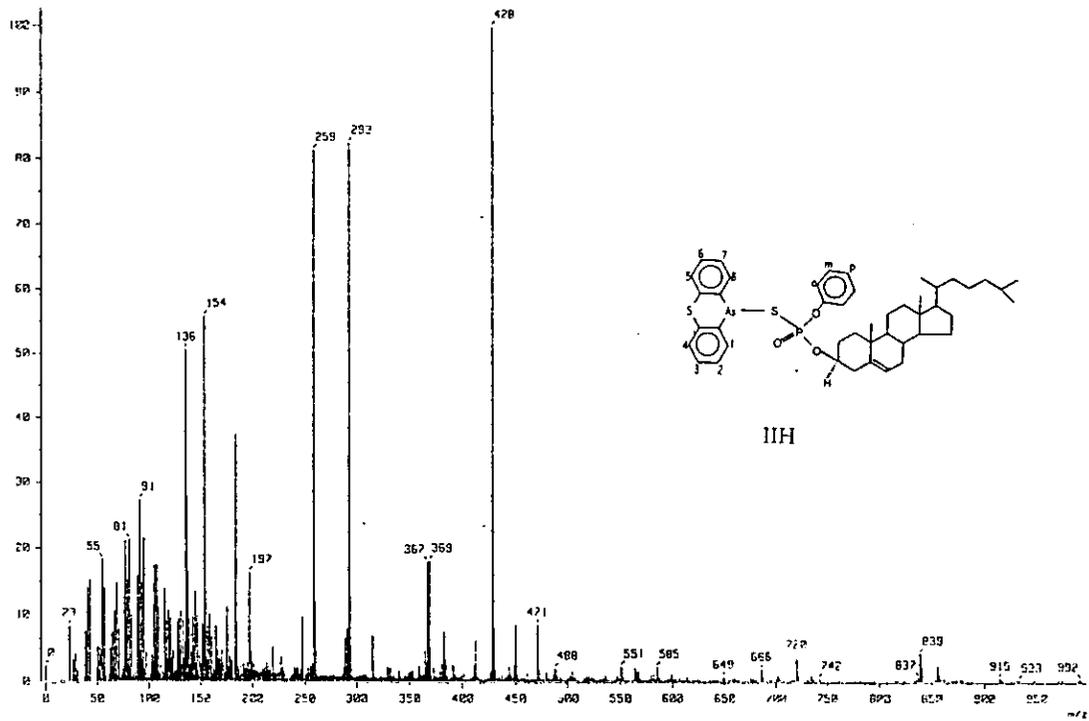
Espectro No.42



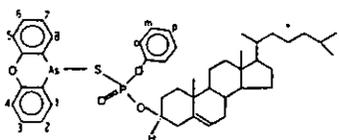
Espectro No.43



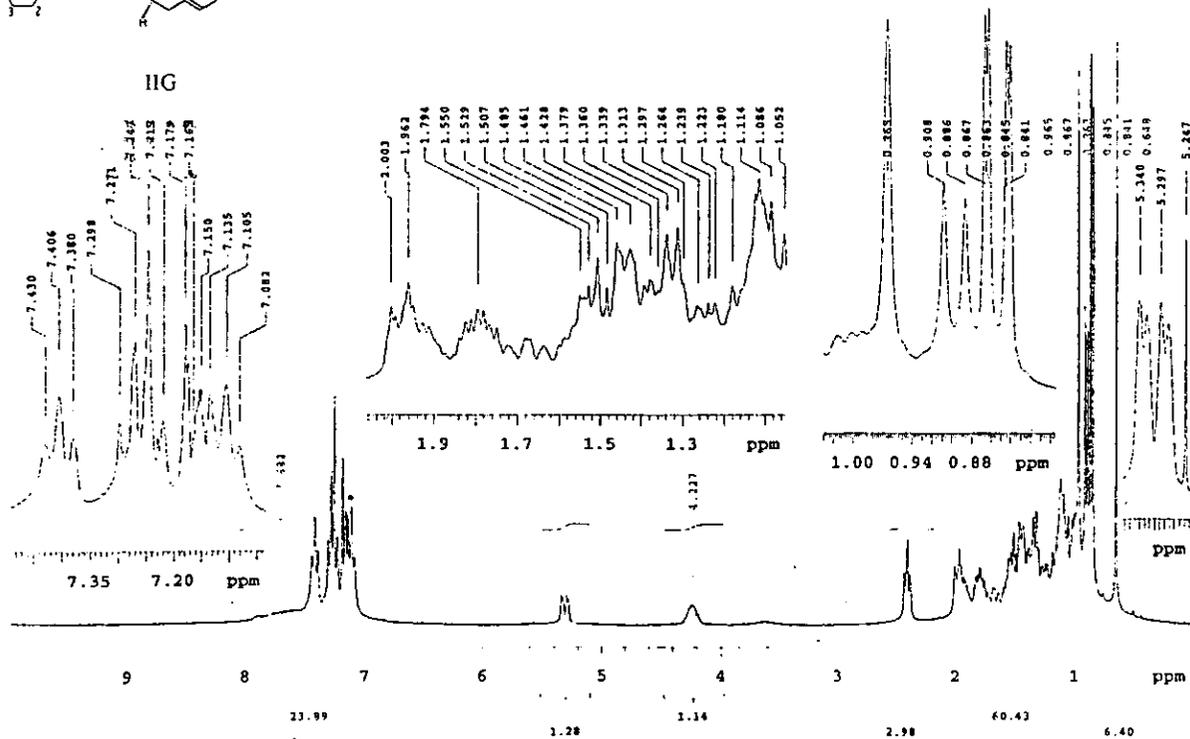
Espectro No.44



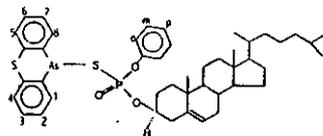
Espectro No.45



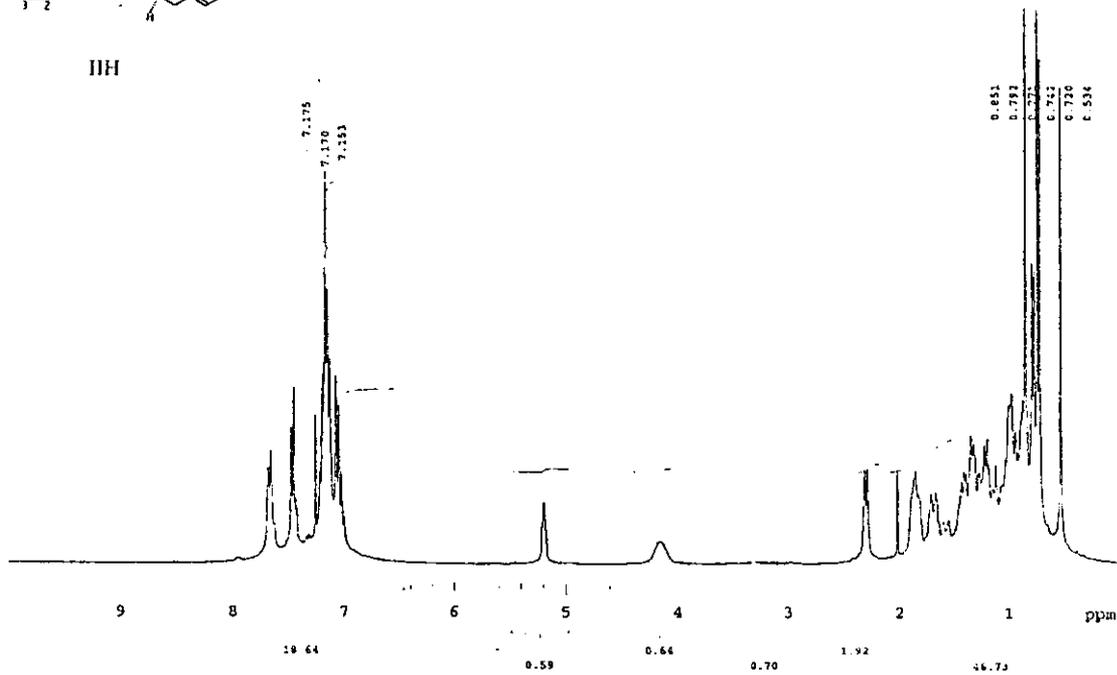
IIIH



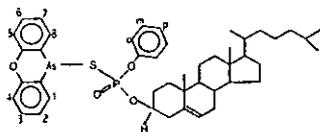
Espectro No.46



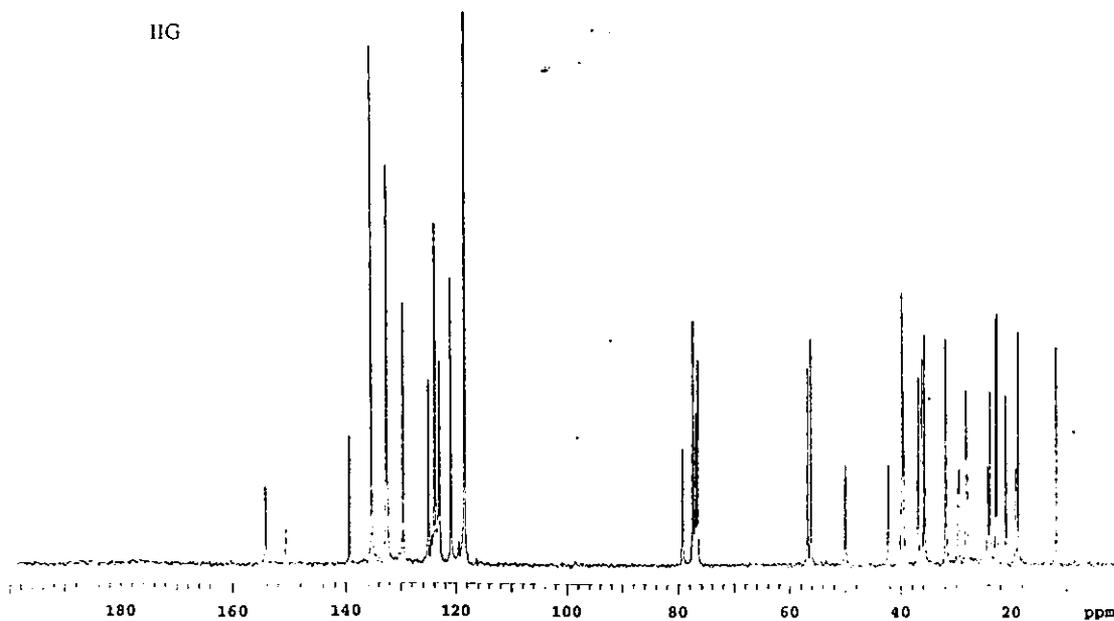
IIIH

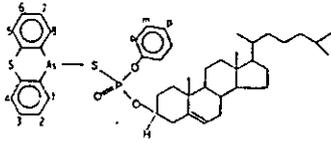


Espectro No.47

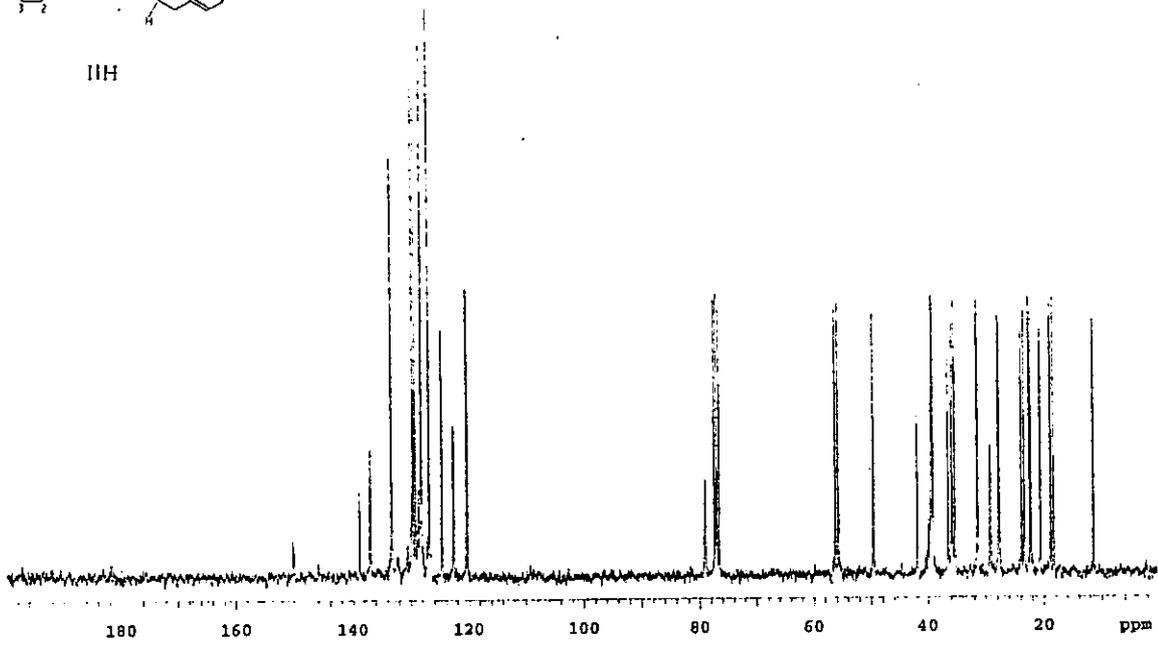


IIIG

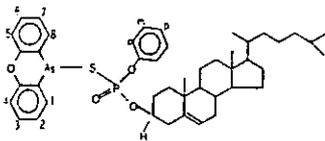




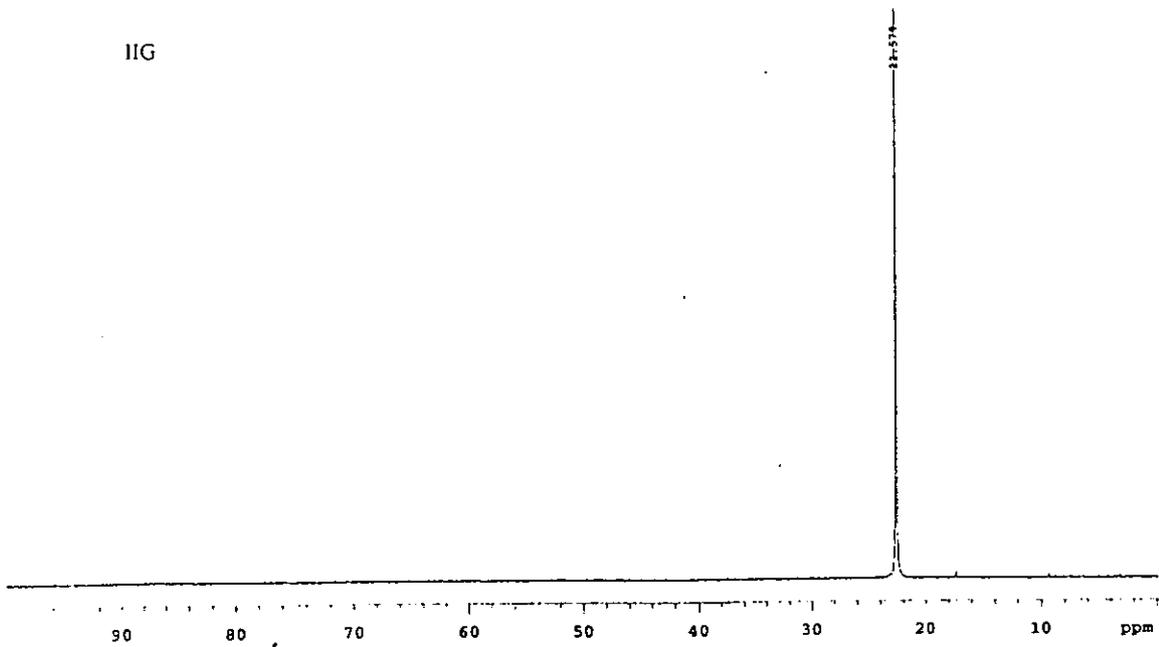
IIIH



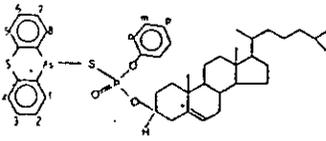
Espectro No.49



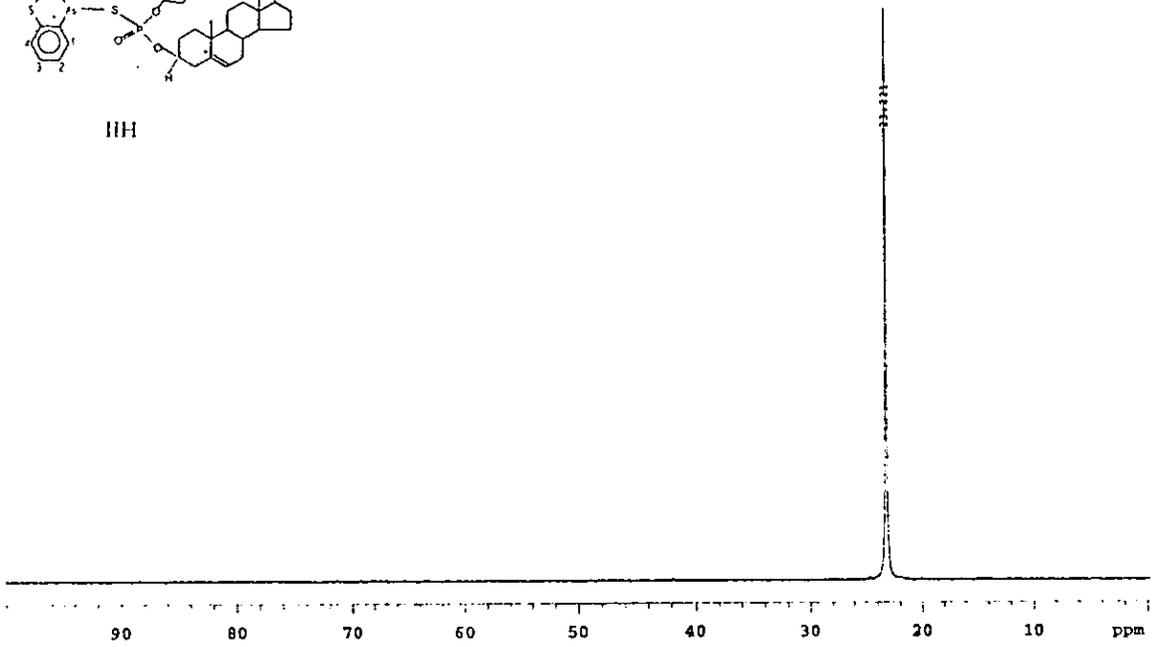
IIG



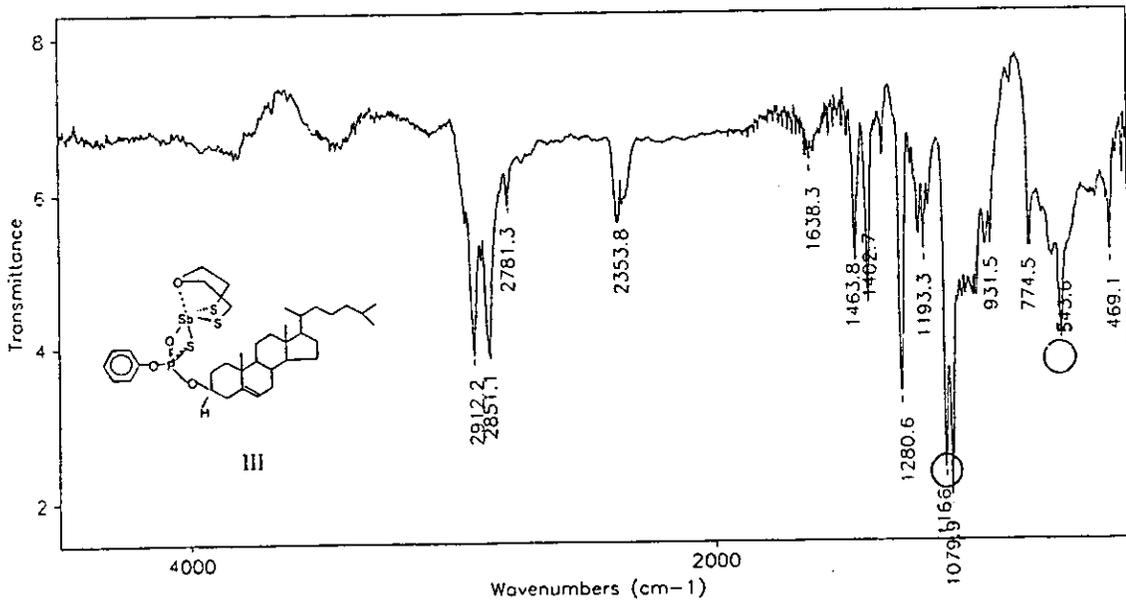
Espectro No.50



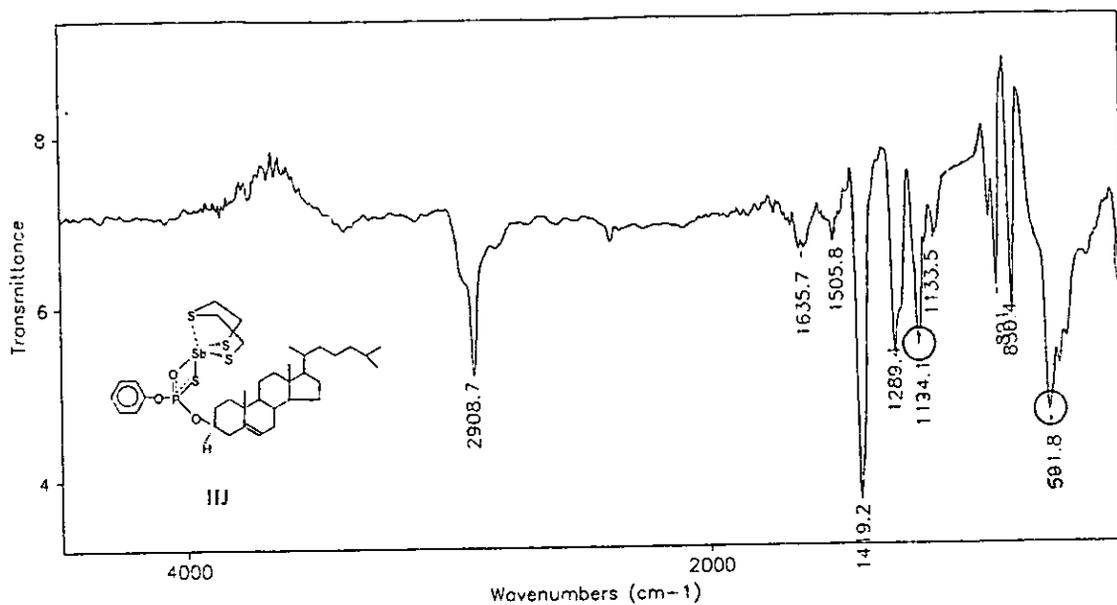
III



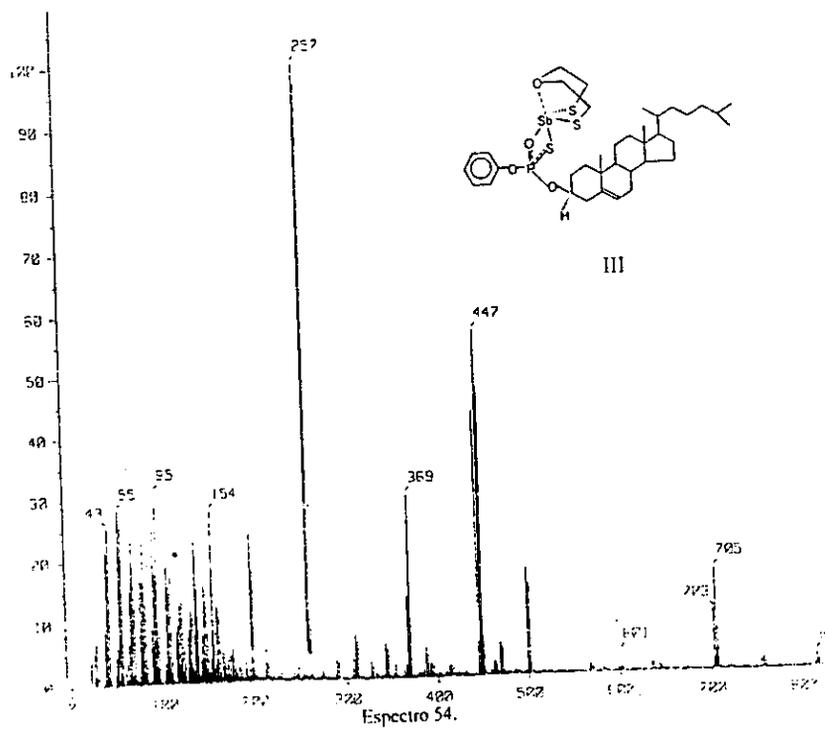
Espectro No.51

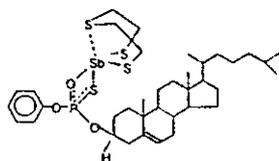


Espectro 52.

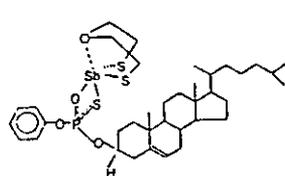
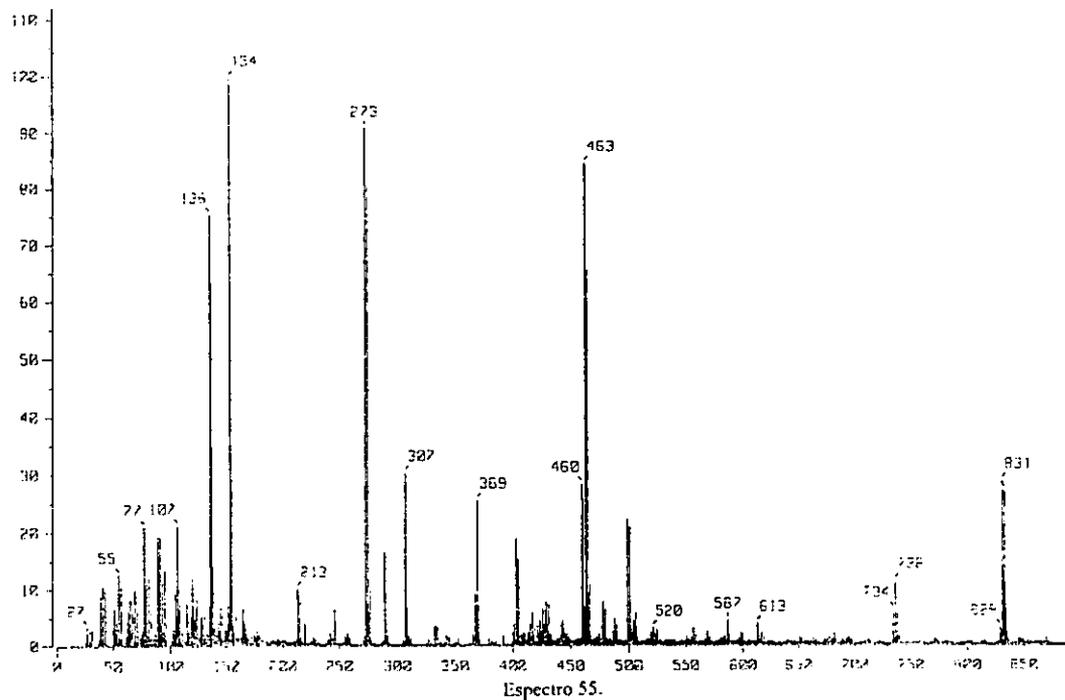


Espectro 53.

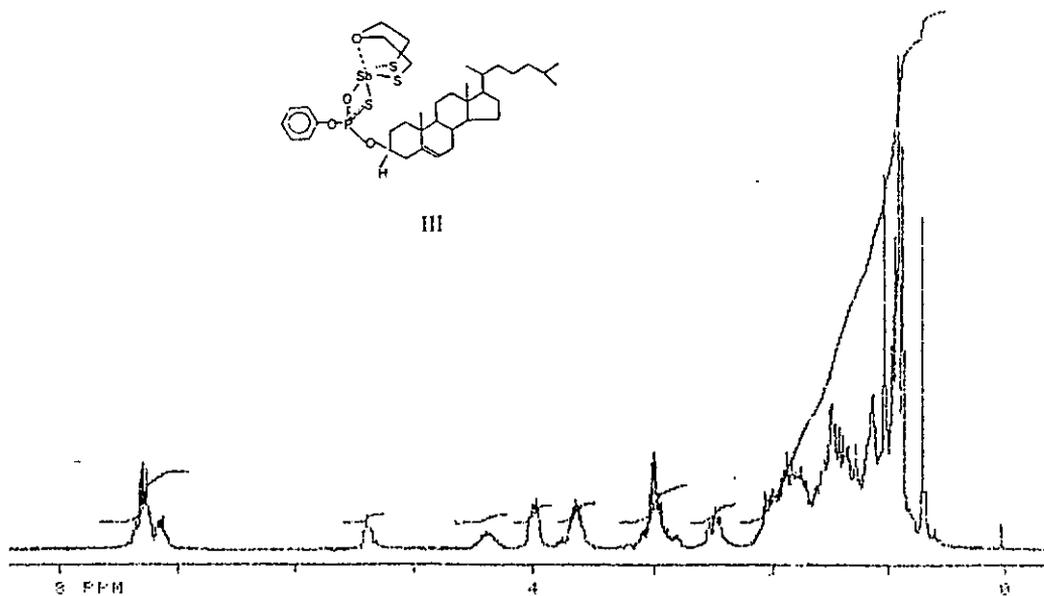




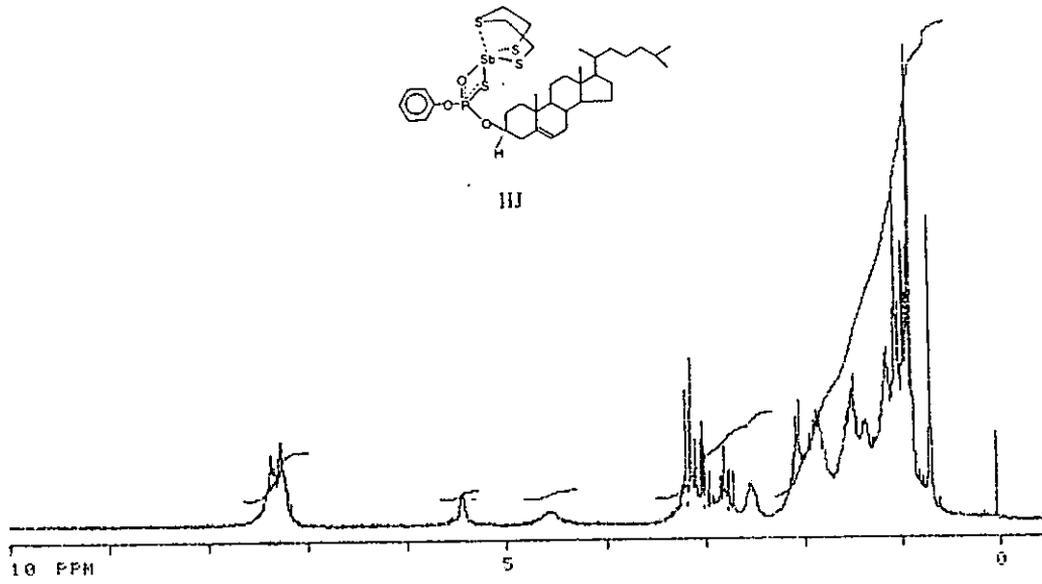
III



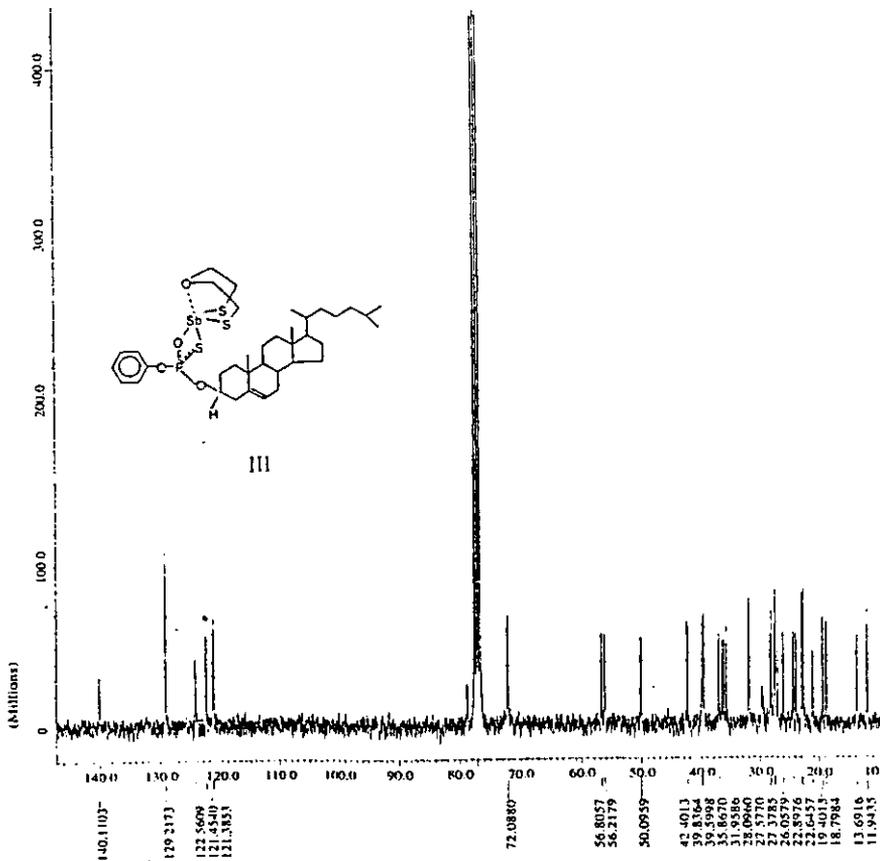
III



Espectro 56.

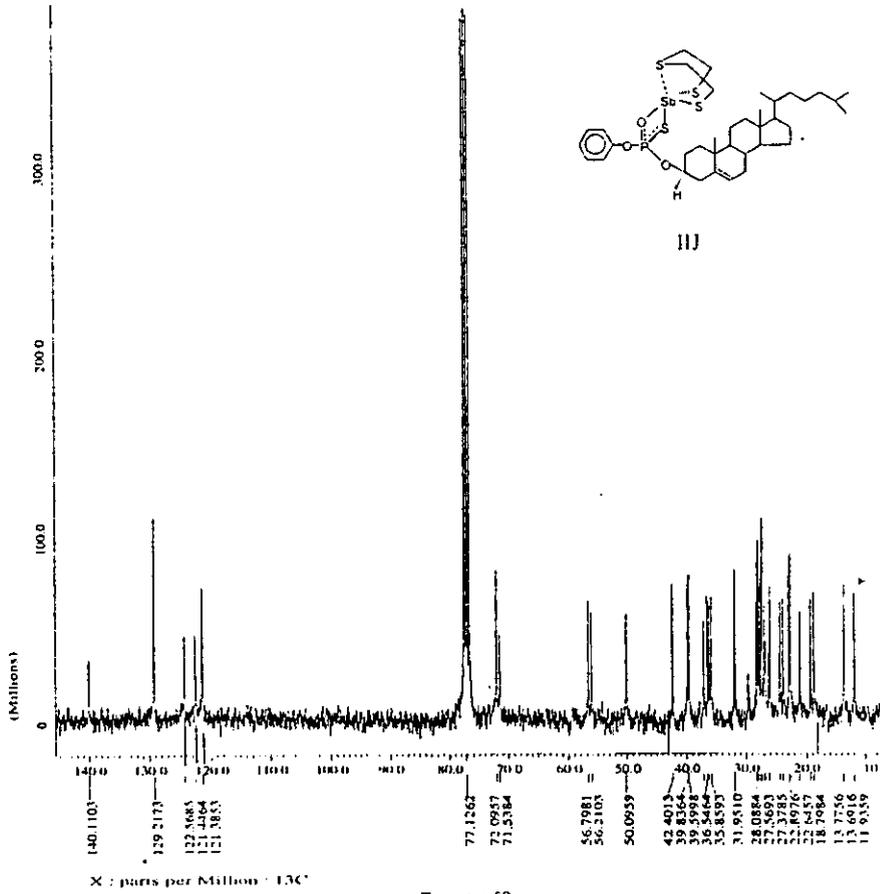


Espectro 57.

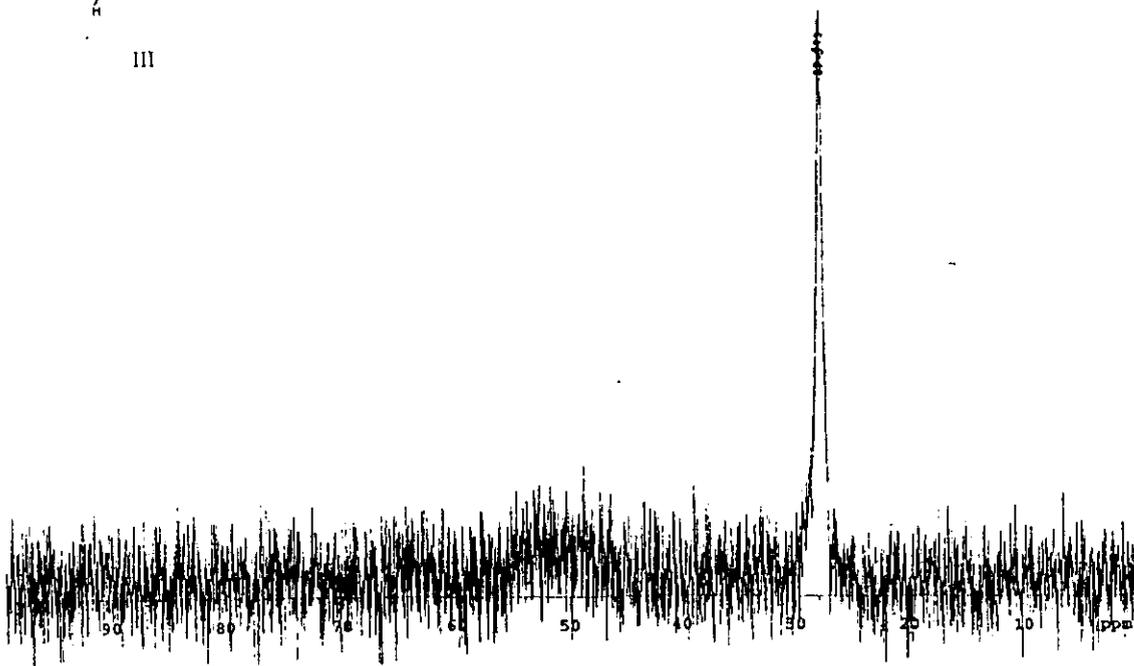
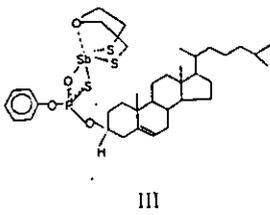


X : parts per Million : 13C

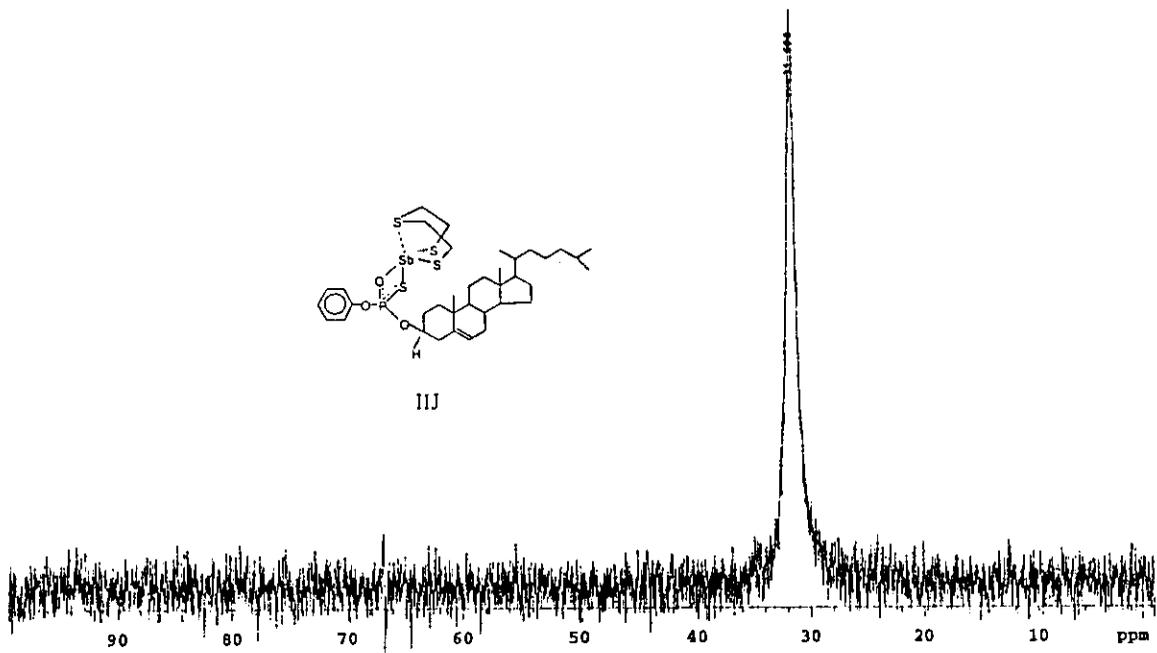
Espectro 58.



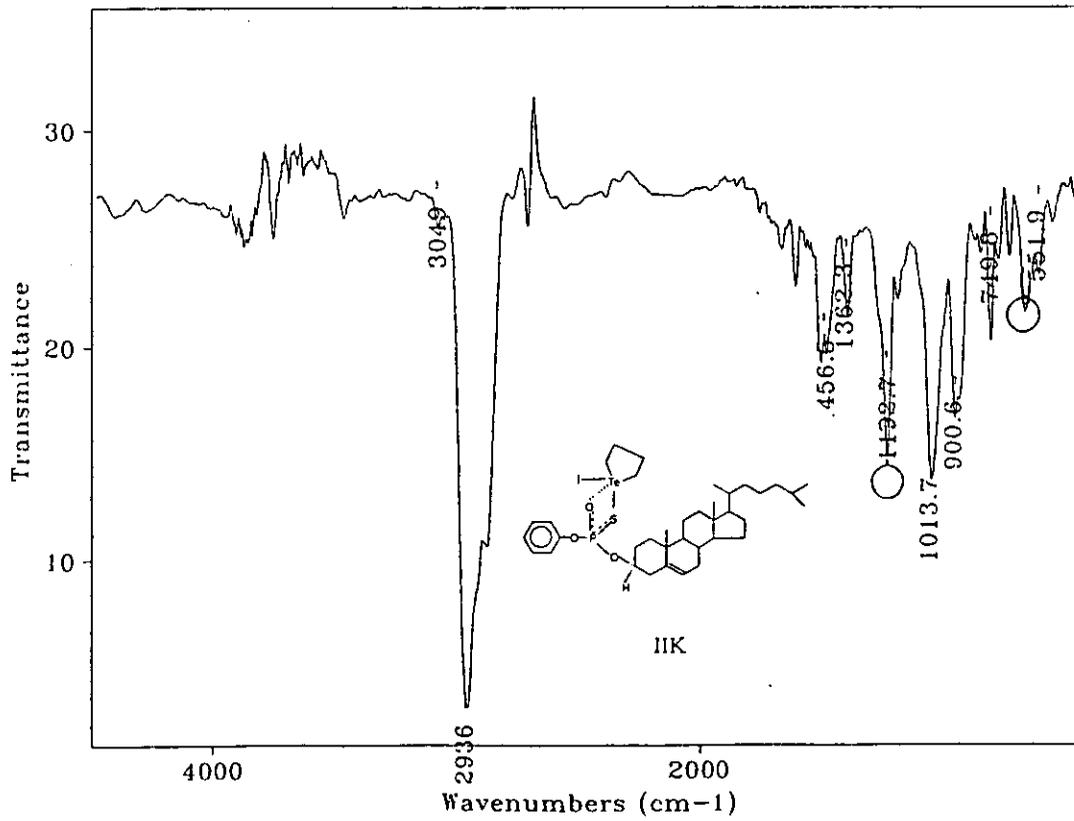
Espectro 59.



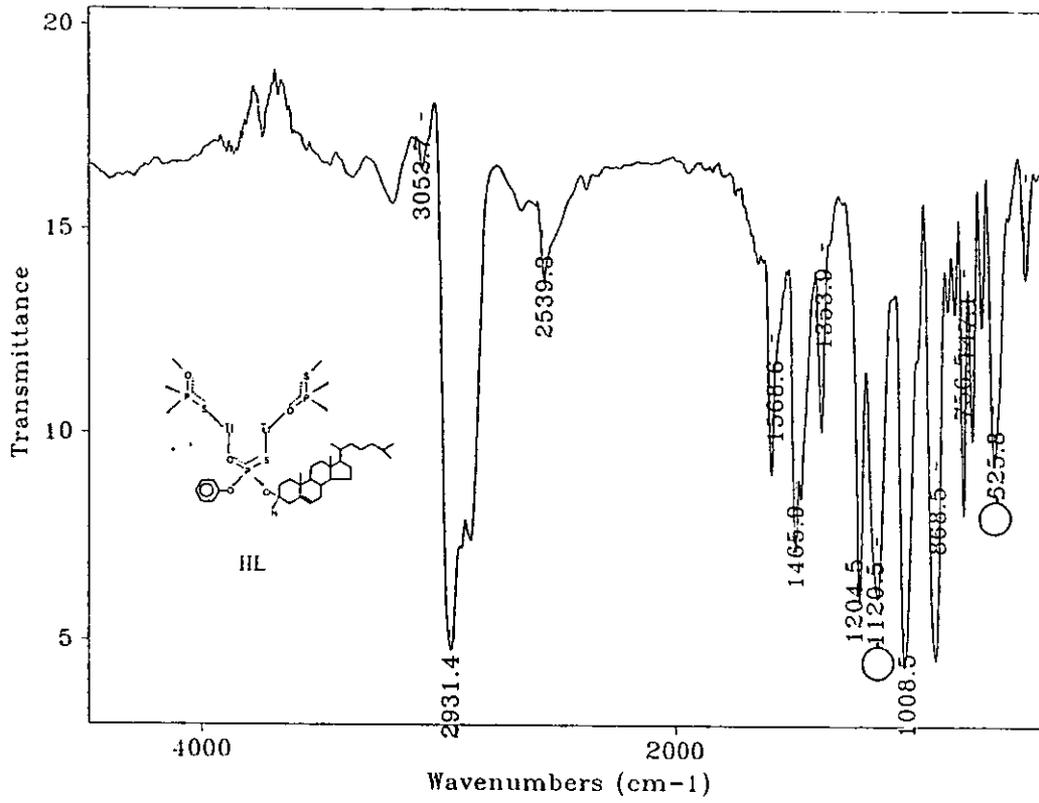
Espectro 60.



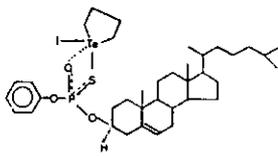
Espectro 61.



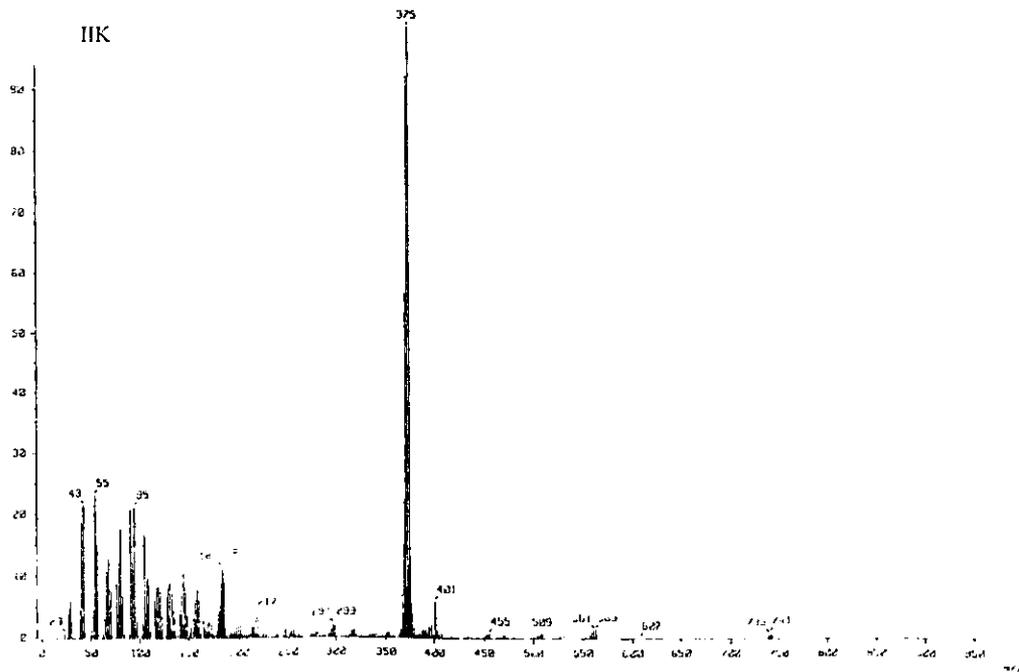
Espectro 62.



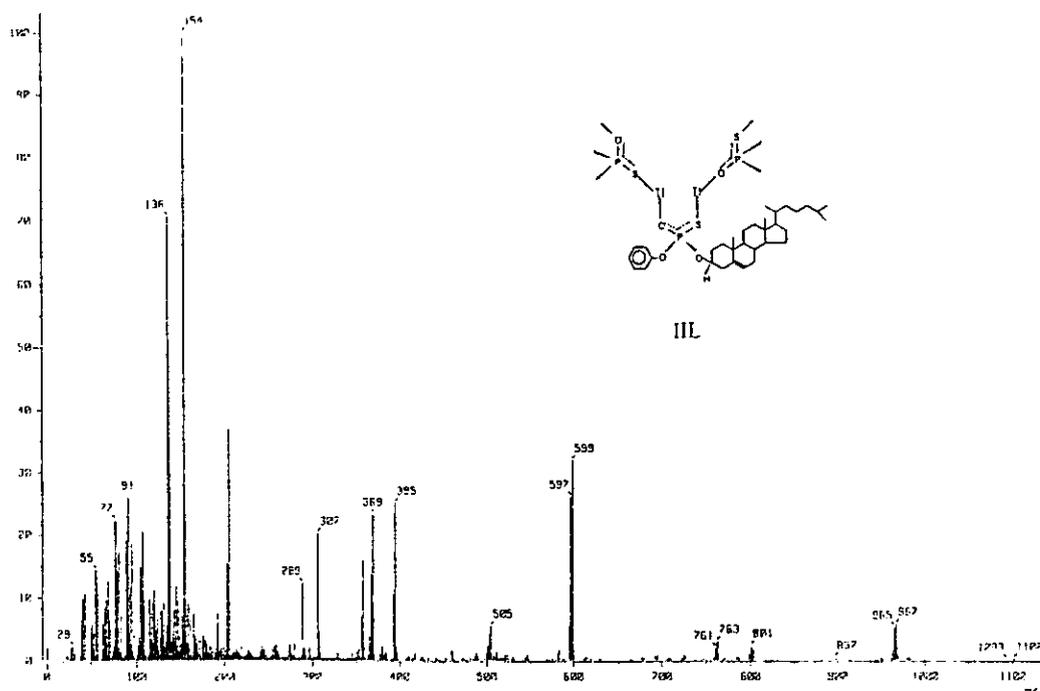
Espectro 63.

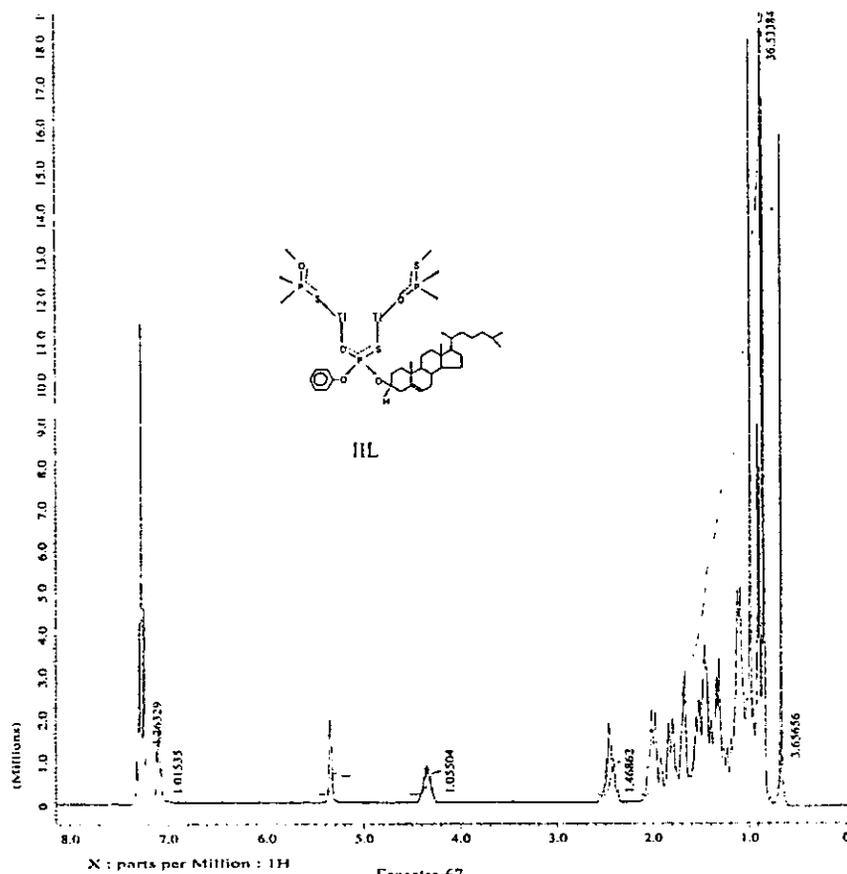


IIIK

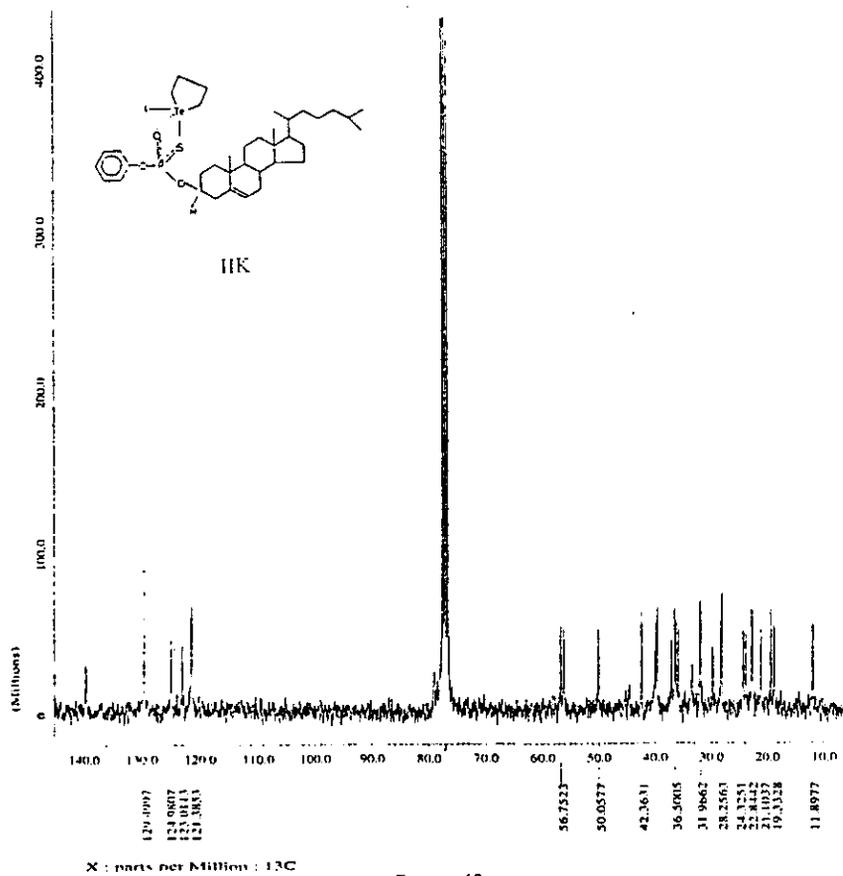


Espectro 64

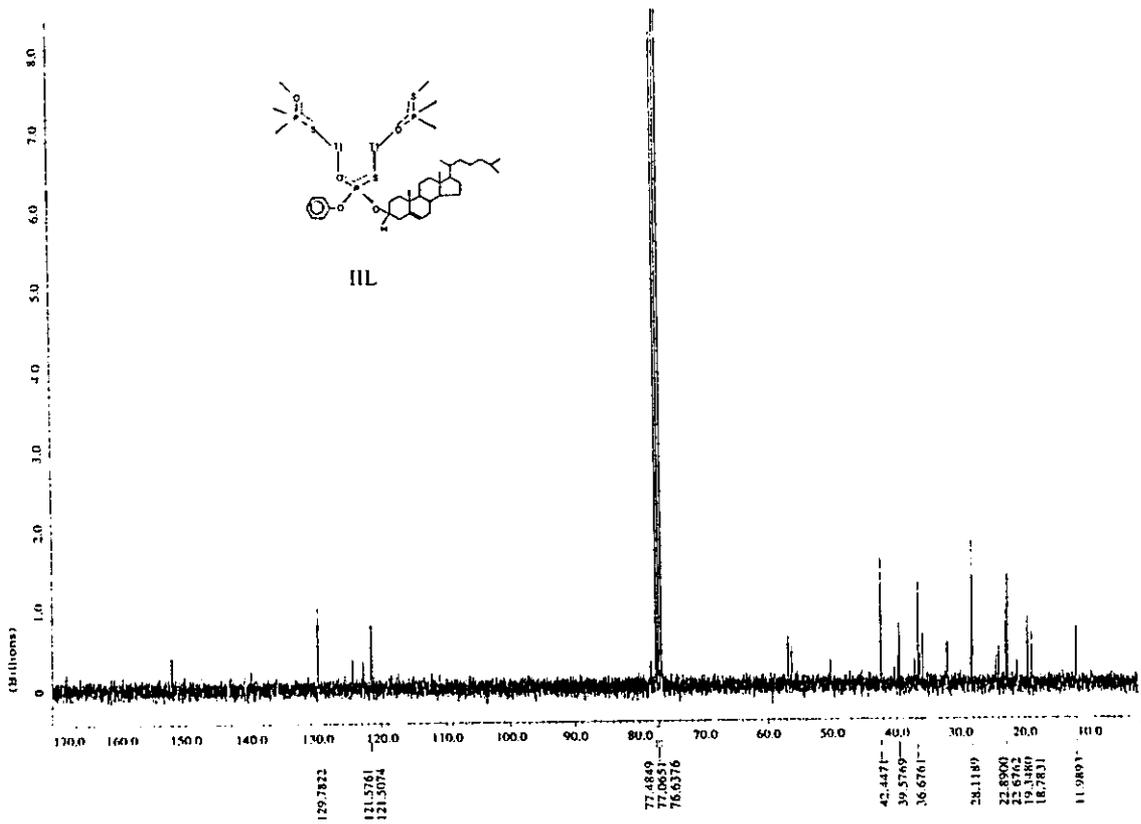




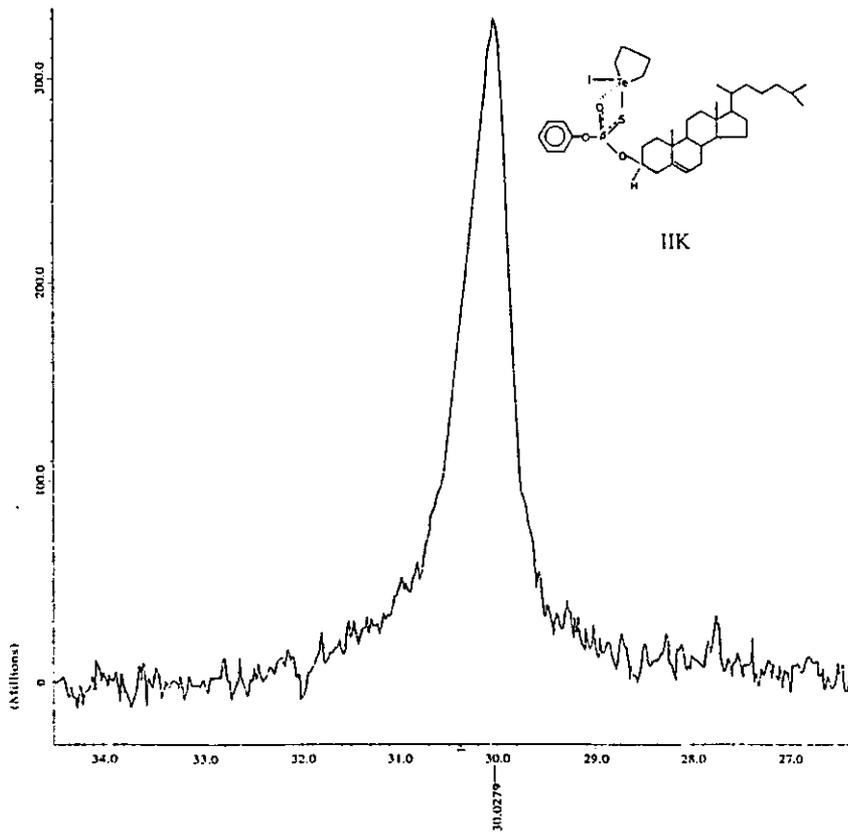
Espectro 67.



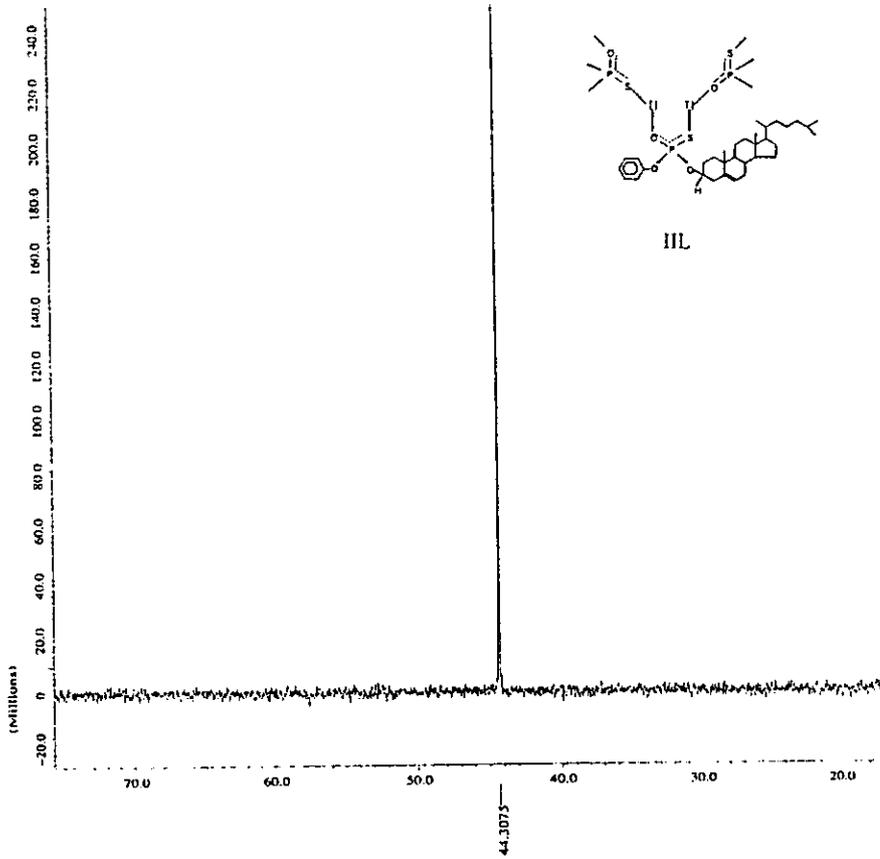
Espectro 68



Espectro 69.



Espectro 70.



X : nitris per Million : 31P

Espectro 71.