

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE QUERÉTARO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**Síntesis y caracterización de Bis(1-fenil-1*H*-tetrazol-5-il)disulfuro,
mediante un método de acoplamiento oxidativo con Cu^{2+}**

TESIS

Que para obtener el título de

Químico Farmacéutico Biólogo

presenta

Elvia Janette Chaparro López

dirigida por

Dr. Omar Jiménez Sandoval

Asesor interno

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña

Santiago de Querétaro, Qro. 2000

No. Reg. 464818

Clas. 541.393
CH4625



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE QUERETARO
FACULTAD DE QUIMICA

LICENCIATURA EN QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

“Síntesis y caracterización de Bis(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)disulfuro,
mediante un método de acoplamiento oxidativo con Cu^{2+} ”

TESIS

que para obtener el título de

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

presenta

Elvia Janette Chaparro López

dirigida por

Dr. Omar Jiménez Sandoval

Asesor interno

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña

SINODALES

Dr. Omar Jiménez Sandoval
DIRECTOR

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña
ASESOR INTERNO

Dr. José Guadalupe Alvarado Rodríguez
SINODAL

Q. Alfonso Pérez Buenrostro
SINODAL

Mi agradecimiento al Q.F.B. Simón Hernández Ortega del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, por el apoyo brindado para la realización de los estudios de difracción de Rayos X.

También le agradezco a la Dra. Verónica García Montalvo del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, cuyo apoyo permitió la obtención de los espectros de masas.

También le doy las gracias al CEACA, de la Universidad Autónoma de Querétaro, por permitirme realizar los estudios de espectroscopía ultravioleta.

De manera muy especial, le doy las gracias al director de la tesis, al Dr. Omar Jiménez Sandoval del CINVESTAV, por haberme dado la oportunidad de realizar mi trabajo bajo las condiciones en las que me encontraba y por todo el apoyo y la comprensión que me brindó en los momentos difíciles.

A todas mis amigas que estuvieron conmigo durante toda la carrera, en especial a Dulce por apoyarme en todo momento.

A mis padres, por haberme dado la vida y la oportunidad de superarme, en especial a mi Mamá porque me enseñó a valorar todo lo que la vida me ha dado

A mis hermanos, gracias porque han estado conmigo tanto en los momentos buenos, como en los malos.

Omar, gracias por estar conmigo y apoyarme durante tantos años y porque me has enseñado que con decisión y empeño todo lo que uno se propone en la vida se puede lograr.

A Omar y Ana Karen, por haber llegado a mi vida y darme tantos momentos felices.

Gracias, a DIOS por acompañarme en mi camino todo el tiempo y por darme la oportunidad de llegar hasta este momento.

INDICE GENERAL

	Página
Lista de símbolos y abreviaturas	
Resumen	
Indice general	i
Indice de tablas	iii
Indice de figuras	iv
1. INTRODUCCION	1
2. ANTECEDENTES	4
2.1 Sistemas Tetrazólicos	4
2.2 Caracterización espectroscópica de los anillos tiotetrazólicos	12
2.3 Disulfuros derivados de tiotetrazoles	17
2.4 Obtención de disulfuros a partir de oxidación de los tioles correspondientes	22
2.5 Usos del cobre como oxidante en algunas reacciones orgánicas	24
2.6 Comportamiento del cobre frente a ligantes tioamídicos	25
2.7 Fundamentos de las técnicas de caracterización	27
2.7.1 Difracción de rayos X de monocristal	27
2.7.2 Espectroscopía Infrarroja	30
2.7.3 Espectroscopía Raman	34
2.7.4 Espectrometría de Masas	36
2.7.5 Espectroscopía Ultravioleta	39
3. OBJETIVOS	45
3.1 Objetivo General	45
3.2 Objetivos Específicos	45

4. PARTE EXPERIMENTAL	46
4.1 Reactivos y métodos analíticos	46
4.2 Métodos de síntesis	49
4.2.1 Síntesis de 1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-tiona (Tz-H)	49
4.2.2 Síntesis de Bis(1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)disulfuro (Tz ₂)	50
5. RESULTADOS Y DISCUSION	51
5.1 Obtención de Bis(1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)disulfuro (Tz ₂)	51
5.2 Caracterización espectroscópica de Bis(1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)disulfuro (Tz ₂)	58
5.3 Estructura Cristalina y Molecular del compuesto Bis(1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)disulfuro (Tz ₂)	65
6. CONCLUSIONES	75
7. BIBLIOGRAFIA	78

INDICE DE TABLAS

	Página
TABLA 1. Bandas tioamida (espectroscopía de infrarrojo) propuestas en la literatura para el compuesto 1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-tiona y sus asignaciones	14
TABLA 2. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y coeficientes de desplazamiento isotrópico ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para Tz ₂	48
TABLA 3. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\times 10^4$) y coeficientes de desplazamiento isotrópico ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para Tz ₂	49
TABLA 4. Asignación de los picos del espectro de masas del compuesto Bis(1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)disulfuro	63
TABLA 5. Longitudes de enlace (Å) para Tz ₂	67
TABLA 6. Angulos de enlace (°) para Tz ₂	67
TABLA 7. Longitudes de enlace N–N de Bis(1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)disulfuro comparadas con otros sistemas tetrazólicos	69
TABLA 8. Longitudes de enlace C–N de Bis(1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)disulfuro comparadas con otros sistemas tetrazólicos	70

INDICE DE FIGURAS

Figura		Página
1	Híbrido de resonancia propuesto para la estructura del anión 1-Fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-tiolato.	17
2	Espectros UV-Vis de una solución 5×10^{-5} M del compuesto 1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-tiona en etanol absoluto, tomados a diferentes tiempos	53
3	Tautomería tiona-tiol de Tz-H	54
4	Espectro Infrarrojo del complejo insoluble tetrazol-Cu ^{II}	56
5	Comparación del espectro infrarrojo de Bis(1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)disulfuro con el de 1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-tiona	59
6a	Espectro Raman de 100 a 750 cm ⁻¹ de Bis(1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)disulfuro	61
6b	Espectro Raman completo (100 a 3400 cm ⁻¹) de Bis(1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)disulfuro	61
7a	Espectro Raman de 50 a 900 cm ⁻¹ de 1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-tiona	62
7b	Espectro Raman completo (100 a 3400 cm ⁻¹) de 1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-tiona	62
8	Espectro de masas de Bis(1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)disulfuro	64
9	Estructura molecular obtenida por difracción de raxos X de Bis(1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)disulfuro	65
10	Celda unitaria de Bis(1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)disulfuro	66

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

Tz-H = 1-fenil-1*H*-tetrazol-5-tiona

Tz⁻ = 1-fenil-1*H*-tetrazol-5-tiolato

Tz₂ = Bis(1-fenil-1*H*-tetrazol-5-il)disulfuro

MeTz-H = 1-metil-1*H*-tetrazol-5-tiona

MeTz⁻ = 1-metil-1*H*-tetrazol-5-tiolato

φ = radical fenilo

Prⁱ = radical isopropilo

Et = radical etilo

Me = radical metilo

ν_{A-A'} = vibración de elongación o estiramiento (A-A' = átomos enlazados entre sí)

δ = vibración de deformación o flexión

f = intensidad fuerte

m = intensidad media

L = ligante

Ar = radical arilo

m/z = relación masa/carga

DMSO = dimetilsulfóxido

THF = tetrahidrofurano

IR = infrarrojo

Oct = anión octanato

18-corona-6 = 1,4,7,10,13,16-hexaoxaciclooctadecano

RESUMEN

En la actualidad, se conocen algunos disulfuros de heterociclos nitrogenados en la literatura, sin embargo, faltan detalles experimentales en algunos casos y una caracterización sólida de los compuestos en otros. En ningún caso, adicionalmente, se ha determinado la estructura molecular del disulfuro, de manera no ambigua, mediante difracción de rayos X. Con base en lo anterior, en este trabajo se sintetizó el compuesto Bis(1-fenil-1*H*-tetrazol-5-il)disulfuro, mediante la oxidación de la 1-fenil-1*H*-tetrazol-5-tiona con Cu^{2+} (como cloruro cúprico dihidratado), en medio etanólico y a temperatura ambiente. El procedimiento de síntesis es muy sencillo y, aunque el rendimiento del producto es bajo, tiene también la ventaja de no involucrar el uso de reactivos muy tóxicos y de conducir a la formación de monocristales de muy buena calidad, que permitieron dilucidar la estructura molecular y cristalina del compuesto. Se propone, asimismo, una posible ruta, a nivel molecular, para la formación del disulfuro, la cual involucra la oxidación del feniltiotetrazol y el acoplamiento de los radicales tioilo formados, proceso que se denomina de *acoplamiento oxidativo*.

Los datos proporcionados por las diferentes técnicas de caracterización empleadas, particularmente la difracción de rayos X, indican que el disulfuro prácticamente forma moléculas discretas en el estado sólido y presenta una extensa deslocalización de la densidad electrónica π en los anillos tetrazólicos, la cual disminuye substancialmente en el enlace carbono–azufre exocíclico y ya no se prolonga hacia el “puente” disulfuro, –S–S–.

La estructura del disulfuro no puede, por lo tanto, ser representada por una sola estructura convencional de enlaces sencillos y dobles, más bien, se considera adecuado describirla en términos de un híbrido de resonancia.

1. INTRODUCCION

La posibilidad de formación de cadenas, anillos y cúmulos por parte de diversos elementos de la tabla periódica, tanto representativos como transicionales, así como el estudio de las propiedades físicas y químicas de tales compuestos, han sido puntos de interés e investigación constante entre los químicos del presente siglo. A la fecha, se sabe que varios elementos representativos, además del carbono, poseen una cierta capacidad de unirse a átomos de su misma clase, formando interesantes estructuras en forma de cadenas, por ejemplo, el silicio (Si), germanio (Ge), nitrógeno (N), fósforo (P), arsénico (As), azufre (S), selenio (Se) y telurio (Te). Entre los elementos que forman anillos se encuentra el nitrógeno (N), fósforo (P), arsénico (As), antimonio (Sb), bismuto (Bi), azufre (S), selenio (Se) y telurio (Te) y entre los elementos que se han encontrado formando cúmulos se incluye al boro (B), fósforo (P), arsénico (As), antimonio (Sb), bismuto (Bi), selenio (Se) y telurio (Te), ya sea en su forma neutra o iónica.

En el caso particular del nitrógeno, no obstante que su capacidad de encadenación es menor que la presentada por otros elementos representativos, como C, Si, Ge, S, etc., se conocen compuestos que contienen cadenas o anillos constituidos por varios átomos de N unidos entre sí; la mayoría de ellos, sin embargo, son poco estables. Entre los anillos polinitrogenados, los tetrazoles – heterociclos de cinco miembros, de composición N_4C – destacan por su gran estabilidad, relativa facilidad de síntesis y rica gama estructural, ya que la deslocalización electrónica π de estos sistemas puede presentar diferentes patrones de distribución y dar así lugar a diversas estructuras, tales como aromáticas, no-aromáticas, meso-iónicas, con o sin conjugación exocíclica en los tetrazoles sustituidos, etc. También se caracterizan estos heterociclos por sus variadas aplicaciones en campos como la química analítica, la fotografía y la agricultura, así como por una importante actividad farmacológica.

Entre los tetrazoles, los derivados con un átomo de azufre exocíclico en el átomo de carbono anular, conocidos como tiotetrazoles, son especialmente atractivos desde el punto de vista estructural por varias razones. En su forma ácida, estos compuestos pueden presentar el fenómeno de tautomería prototrópica, del tipo tiona-tiol, o bien, una mayor deslocalización electrónica π en el anillo, posiblemente mostrando conjugación exocíclica con el azufre, tanto en su forma neutra, como iónica. Adicionalmente, vistos como ligantes, los tiotetrazoles poseen una extensa gama de posibilidades de interacción con átomos metálicos, debido a sus varios sitios potenciales de coordinación.

Si se hacen reaccionar dos moléculas en cuya estructura se encuentra un grupo tioamida, como en el caso de los tiotetrazoles, es posible obtener un disulfuro, haciendo uso de un agente oxidante adecuado.

Los disulfuros orgánicos, *RSSR*, son una familia de compuestos que tienen una considerable importancia biológica, ya que varios tipos de disulfuros orgánicos han sido encontrados en enzimas que contienen átomos de azufre, así como en la lana, en el ajo y en determinados alimentos.

En la actualidad, la literatura informa la obtención de algunos disulfuros derivados de tionas nitrogenadas cíclicas, sin embargo, no ha sido sustentada dicha obtención mediante una caracterización sólida y no ambigua de los productos. En la mayoría de los casos, adicionalmente, los detalles experimentales de la obtención son escasos. Por ejemplo, se ha obtenido el disulfuro dicatiónico de la 1,3-dimetil-2-imidazoltiona de manera separada, por un método de bromación a baja temperatura y por oxidación de la imidazoltiona con $SbCl_5$; sin embargo, en ninguno de estos dos casos se sustenta la asignación estructural con un estudio de difracción de rayos X.

Partiendo de lo anterior, en este trabajo de tesis se propone un método

sencillo para sintetizar el disulfuro de un heterociclo nitrogenado con un átomo de azufre exocíclico, como lo es la 1-fenil-1*H*-tetrazol-5-tiona, utilizando Cu(II) como agente oxidante. La elección de este último se basó principalmente en los antecedentes que se tienen del cobre (II) como oxidante en varias reacciones orgánicas y también a la sencillez de las condiciones de reacción involucradas. Adicionalmente, cabe hacer notar que hasta donde sabemos, el uso de Cu²⁺ no ha sido propuesto para la obtención de disulfuros de heterociclos nitrogenados.

Entre las técnicas de caracterización empleadas, reviste particular importancia el estudio por difracción de rayos X de monocristal, el cual permitió determinar, sin ambigüedades, la estructura molecular y cristalina del disulfuro tetrazólico, donde cada ciclo que lo constituye puede ser descrito como un verdadero sistema azapirrónico 6 π , a diferencia de otros sistemas tetrazólicos sustituidos, como por ejemplo, la tiona que lo originó. En este sentido, se compara también la estructura molecular obtenida, con las de sistemas cíclicos análogos.

El método de obtención propuesto, posiblemente pueda extenderse a la síntesis de los disulfuros de otros heterociclos que posean el grupo tioamida en su estructura.

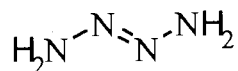
2. ANTECEDENTES

2.1 Sistemas tetrazólicos

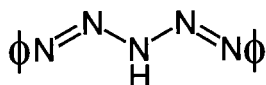
En la actualidad se conocen compuestos que contienen cadenas desde tres, hasta ocho átomos de nitrógeno (**1-4**), la mayoría de los cuales, sin embargo, son muy inestables y con frecuencia extremadamente explosivos, lo cual dificulta mucho su estudio; por ejemplo, el compuesto **2** descompone a menos de 0°C, mientras que el compuesto **3** explota, ligeramente por arriba de la temperatura ambiente (Massey, 1990; Cotton y Wilkinson, 1998).



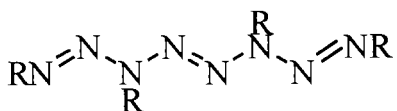
1



2

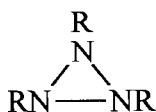


3

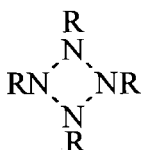


4

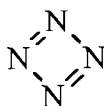
En lo que respecta a los compuestos cíclicos formados por uniones nitrógeno-nitrógeno, pueden concebirse varias estructuras de Lewis, representadas en **5-11**.



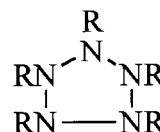
5



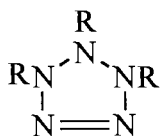
6



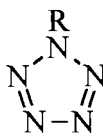
7



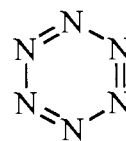
8



9



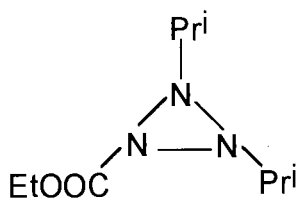
10



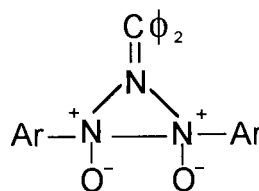
11

Sin embargo, sólo unos cuantos de estos compuestos han podido ser identificados o aislados experimentalmente debido, en buena medida, a las repulsiones entre los pares electrónicos no enlazados de los átomos de nitrógeno, siendo la energía de los enlaces sencillos N-N (en $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$) de solamente 38.4 Kcal/mol, en comparación, por ejemplo, con las 83.1 Kcal/mol del enlace C-C (en $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3$) (Cotton y Wilkinson, 1998).

Entre los compuestos conocidos se encuentra el derivado de la triaziridina **12** y el radical nitróxido **13**, que contiene un anillo ciclotriazano (Jiménez, 1997).



12



13

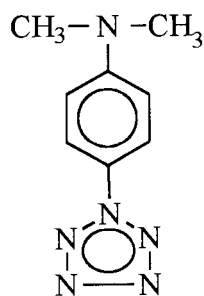
En lo concerniente a los homociclos nitrogenados de cuatro miembros, ningún anillo saturado ciclotetrazano, **6**, ha sido informado en la literatura, mientras que el compuesto hipotético **7**, según cálculos teóricos *ab initio*, parece ser mucho menos estable que 2N_2 , por lo que su existencia es poco probable (Jiménez, 1997).

De manera análoga, aunque mucho se ha especulado sobre la existencia y síntesis del ciclohexaazatrieno, **11**, molécula especialmente interesante por la posible presencia de un sexteto aromático tipo Hückel dentro del anillo, no se ha presentado hasta la fecha ninguna prueba sólida de su obtención, mientras que los cálculos teóricos que sobre su estructura electrónica se han realizado, sugieren una baja estabilidad para este compuesto (Jiménez, 1997).

De los varios anillos nitrogenados de cinco miembros descritos por las estructuras de Lewis **8-10**, solamente han podido ser sintetizados los ciclopentaazadienos (pentazoles), **10**, cuya estructura no fue determinada sino hasta 1957, mediante estudios de marcaje isotópico con ^{15}N , a pesar de haber sido sintetizados por primera vez en 1893 (Ugi, 1984).

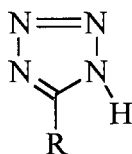
Algunos pentazoles que poseen grupos en posición *para* en el sustituyente fenílico, han sido aislados en forma cristalina y se ha determinado la estructura de uno de ellos por difracción de rayos X a baja temperatura: *p*-dimetilaminofenilpentazol, **14**; dicha estructura sugiere una deslocalización de tipo aromático dentro del homociclo de nitrógeno (Wallis y Dunitz, 1983).

Nuevamente, sin embargo, el estudio de los pentazoles se dificulta seriamente por el hecho de que poseen puntos de descomposición relativamente bajos (-5 a 50°C) y explotan violentamente a temperaturas superiores a los mismos (Ugi, 1984).



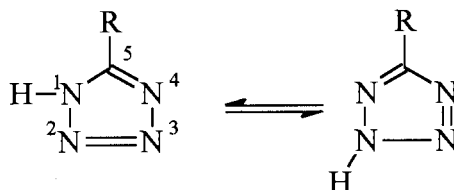
14

Alternativamente, cuando se sustituye un átomo de nitrógeno por uno de carbono en el esqueleto de un anillo pentazólico, se genera una nueva familia de compuestos, los tetrazoles, **15**, los cuales, en marcado contraste con los ejemplos descritos anteriormente, son muy estables y consecuentemente, susceptibles de ser estudiados.



15

Los tetrazoles son heterociclos de cinco miembros (CN₄) de tipo azapirrólico-6 π y que pueden presentarse en dos formas tautoméricas, **16**:

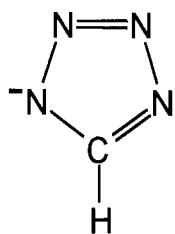


16

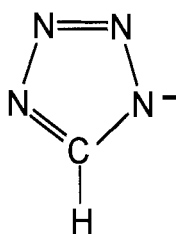
Estos compuestos constituyen los azoles estables más grandes, y a pesar de que el primer derivado fue obtenido hace más de un siglo, en 1885, los tetrazoles recibieron poca atención, al igual que otros miembros de la familia de los azoles. No fue sino hasta los años 1940's, cuando fue descubierto el gran potencial aplicativo de estos heterociclos en campos como la química analítica, la fotografía y la agricultura, que hubo un verdadero interés por estudiarlos. El posterior descubrimiento en algunos tetrazoles de actividad farmacológica (actividad analéptica, antiinflamatoria, antialérgica, antilipémica y

antimicrobiana), así como de otras propiedades medicinales, contribuyó también de manera decisiva al desarrollo de la química de estos heterociclos en las últimas décadas (Butler, 1984).

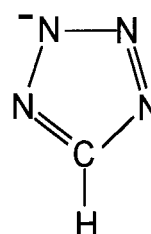
Así pues, varios de estos compuestos han sido ampliamente estudiados, desde el punto de vista sintético, estructural y de reactividad (Butler, 1984). Por ejemplo, se conoce la estructura de rayos X del anión tetrazolato (como su sal de sodio), el cual ha sido descrito en términos de las formas resonantes **17a-17f**, considerándose que las formas **17a-17d** realizan la mayor contribución a la estructura del ion, debido a la mayor electronegatividad del nitrógeno (Palenik, 1963).



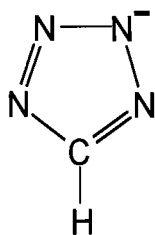
17a



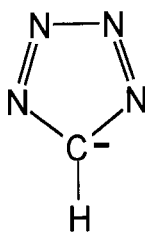
17b



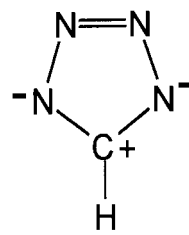
17c



17d

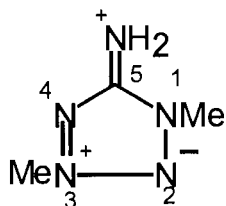


17e

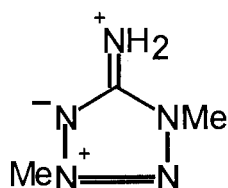


17f

Los anillos tetrazólicos que poseen átomos donadores de pares electrónicos (por ejemplo, N, O, S) en posición exocíclica sobre el átomo de carbono, ofrecen la posibilidad de que dichos átomos constituyan una extensión de la deslocalización electrónica π dentro del anillo, dando como resultado sistemas con extensa conjugación electrónica. Así por ejemplo, el catión 1,3-dimetil-5-iminotetrazolio ha sido descrito, según estudios de rayos X, como un híbrido de resonancia con contribuciones mayoritarias de las formas **18** y **19**, reteniéndose parte del carácter de enlace sencillo en las uniones C(5)-N(4), mientras que el carácter de enlace doble se encuentra más en la porción N(2)-N(3)-N(4) (Bryden, 1955). Este es asimismo un excelente ejemplo de un compuesto meso-iónico, los cuales según su definición, pueden presentar características de sustancias aromáticas, pero sólo pueden ser representados como híbridos de resonancia de varias estructuras iónicas, ninguna covalente (Bryden, 1956).



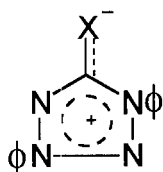
18



19

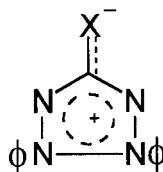
Otros ejemplos interesantes de sistemas de conjugación exocíclica los constituyen los compuestos 1,3- y 2,3-difenilhidrotetrazol-5-ona, **20a** y **21a**, así como las correspondientes tionas, **20b** y **21b**, los cuales presentan conjugación electrónica hacia el oxígeno y el azufre respectivamente (Butler, 1984; Kushi y Fernando, 1970). El compuesto **21b**, conocido trivialmente como dehidroditizona, presenta todas sus distancias anulares N-N (1.316 Å) y C-N (1.360 Å) esencialmente iguales e intermedias entre los valores correspondientes a enlaces sencillos (N-N 1.46, C-N 1.47 Å) y dobles (N=N 1.25,

C=N 1.27 Å), lo cual es consistente con una deslocalización electrónica uniforme, tipo aromático, sobre todo el sistema tiotetrazólico; la deslocalización, sin embargo, no se prolonga para conjugarse con los anillos bencénicos (Kushi y Fernando, 1970).



(20a) X = O

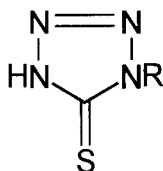
(20b) X = S



(21a) X = O

(21b) X = S

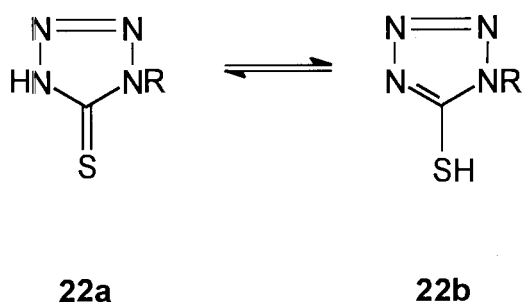
Dentro de este grupo de tetrazoles se encuentran los heterociclos denominados genéricamente 1-organil-1*H*-tetrazol-5-tionas, o tiotetrazoles en forma simplificada, **22**, los cuales poseen un grupo tiocarbonílico en posición exocíclica.



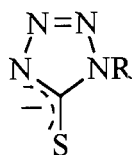
22

En su forma neutra, estos compuestos pueden existir como los tautómeros discretos tiona (**22a**) o tiol (**22b**), según la posición del átomo de hidrógeno anular (Raper, 1985); sin embargo, estudios de difracción de rayos X del compuesto 1-metil-1*H*-tetrazol-5-tiona, indican que existe una deslocalización electrónica π más amplia, con la contribución de todos los átomos del anillo (Jiménez-Sandoval y col., 1995); conclusiones similares se

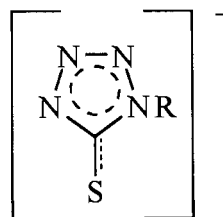
han obtenido para el compuesto análogo 1-metil-4-imidazolin-2-tiona (Raper y col., 1983).



En su forma aniónica, es posible concebir al compuesto **22** con la carga negativa localizada en el azufre o en el nitrógeno 4, o más probablemente con la carga deslocalizada sobre la porción tioamídica del mismo (como se representa en **23**) o distribuida sobre todo el sistema tiotetrazólico (**24**), aun cuando no necesariamente de manera uniforme. Esto último, precisamente, ha sido observado experimentalmente para el anión 1-metil-1*H*-tetrazol-5-tiolato (Jiménez-Sandoval y col., 1995).



23



24

Al igual que otros miembros de la familia tetrazólica, estos anillos presentan también importantes aplicaciones potenciales en diversas áreas. Por ejemplo, la 1-fenil-1*H*-tetrazol-5-tiona se emplea extensamente como reactivo analítico en la determinación y separación de varios metales (como: Cu, Hg, Ag, Pd, Pt, Bi, Cd, Zn, Pb, Tl y Au) (Moore y Robinson, 1960; Chechneva y Radushev, 1968), como inhibidor de la corrosión en cobre y algunas de sus aleaciones (Chertkov y col., 1959) y como unidad monomérica para sintetizar algunos polímeros (Grasshoff y col., 1978). Asimismo, se ha encontrado que este compuesto actúa como inhibidor del crecimiento de la raíz de algunos vegetales (Schweizer y Rogers, 1964) y que posee un efecto depresor del sistema nervioso, con baja toxicidad (Belonozhko y col., 1966). Este compuesto manifiesta también un efecto inhibidor o de bloqueo de la unión antígeno-anticuerpo, lo cual puede influir directamente en la investigación inmunológica, tratamiento de enfermedades alérgicas y trasplantes de órganos (Seneca y Peer, 1964).

2.2 Caracterización de los anillos tiotetrazólicos

La caracterización en el estado sólido de los anillos tiotetrazólicos informados en la literatura se efectuó inicialmente por espectroscopía en el infrarrojo. Cuando Libere y Ramachandran (1959) sintetizaron los heterociclos, a partir de azida de sodio y los isotiocianatos orgánicos correspondientes, consideraron que los anillos se encontraban en la forma tautomérica tiona, **22a**; lo anterior resultó ser correcto, sin embargo, dados los argumentos poco sólidos utilizados por los autores, la asignación reportada fue en realidad fortuita. En primer lugar, se observó la presencia de una banda intensa en la región 1359-1338 cm^{-1} , que fue asignada por los autores al grupo C=S. Sin embargo, la vibración $\nu_{\text{C}=\text{S}}$ ha sido asignada a diferentes bandas en un intervalo tan amplio como 510-1550 cm^{-1} , es decir más de 1000 cm^{-1} (Colthup y col., 1990; Jiménez, 1997), notando ya los mencionados autores cierta discrepancia respecto a la asignación. Se encontró también que no parece ser posible asignar la vibración

de elongación C=S a una banda particular en el espectro infrarrojo de los compuestos que contienen a dicho grupo unido a uno o más átomos de nitrógeno, es decir, aquellos que contienen el grupo tioamido ($-\text{NH}-\text{C}=\text{S}$) o tioureído ($\text{N}_2\text{C}=\text{S}$), entre otros, debido a los acoplamientos entre las vibraciones C=S, C-N, C-C, N-H y NH_2 que pueden ocurrir en este tipo de sistemas. Es decir, que las bandas observadas corresponden a vibraciones mixtas y por ende, no es posible localizar una sola banda asignable a la vibración $\nu\text{C}=\text{S}$ "pura", sino más bien se espera un cierto número de bandas con una contribución C=S distribuidas en el espectro. Naturalmente, las vibraciones que interactúen variarán de acuerdo con cada sistema. Esta propuesta ha sido reforzada por los cálculos de vibraciones normales efectuados para algunas tioureas y tioamidas primarias y secundarias (Jiménez, 1997).

El fenómeno de acoplamiento vibracional, en general, se fundamenta en el hecho de que en una molécula que posee átomos de masa similar unidos mediante enlaces de fuerza similar (constante de fuerza), la amplitud (o velocidad) de la oscilación es similar para cada átomo del sistema (Nakamoto, 1986). En el caso del grupo C=S, debido a la mayor masa del azufre, se espera que dicha vibración tenga lugar a frecuencias considerablemente menores que la vibración C=O, en la región donde aparecen $\nu\text{C}-\text{O}$, $\nu\text{C}-\text{N}$ y algunas vibraciones C-C. Esto significa que el grupo C=S puede interactuar con tales grupos cuando se encuentran unidos a él, con el resultado de que más de una banda involucra a la vibración de elongación C=S (Colthup y col., 1990).

Cuando se analizaron los espectros de infrarrojo de varias series de compuestos con el grupo tioamido, se encontró que existen tres bandas, localizadas en las regiones $1395-1570\text{ cm}^{-1}$, $1260-1420\text{ cm}^{-1}$ y $940-1140\text{ cm}^{-1}$, respectivamente, que parecen ser comunes a la mayoría de los compuestos estudiados; a dichas bandas mixtas les denominaron "bandas tioamida I, II y III". Otros autores, sin embargo, consideran *cuatro* "bandas tioamida": I, alrededor de 1500 cm^{-1} , II, entre 1200 y 1300 cm^{-1} , III, alrededor de 1000 cm^{-1} y IV, entre 700 y 850 cm^{-1} (Jiménez, 1997).

Para el caso específico de la 1-fenil-1*H*-tetrazol-5-tiona, han propuesto dos diferentes conjuntos de “bandas tioamida”, que se presentan en la Tabla 1. Cabe hacer notar, que aunque localizadas en las mismas regiones, los dos conjuntos presentan algunas diferencias considerables entre sí, por ejemplo, con respecto a la posición de la “banda tioamida III” (Jiménez, 1997).

Tabla 1. “Bandas tioamida” (espectroscopía de infrarrojo) propuestas en la literatura para el compuesto 1-fenil-1*H*-tetrazol-5-tiona y sus asignaciones*

Bandas tioamida (cm ⁻¹)				
Ref.	I	II	III	IV
Jiménez, 1997	1485f	1275f	990f	800m
	1512f	1280f	1045f	785m

*Las asignaciones son las siguientes: Banda I: (*b*NH + ν C-N); banda II: (*b*NH + ν C-N + ν C=S); banda III: (ν C-N + ν C=S); banda IV: ν C=S ó (ν C-N + ν C=S + deformación del anillo) (Jiménez, 1997)

Además, sus asignaciones se basan en análisis de coordenadas normales realizados para moléculas como la etilentiourea, cuando con anterioridad se había demostrado que las asignaciones cambian de un compuesto a otro, aún siendo del mismo tipo, debido a las diferentes vibraciones que interaccionan. Así, mientras que la banda (II) en 1325 cm⁻¹ en la tioformamida, según el análisis vibracional, se debe a las vibraciones C-H de deformación y C-N de elongación, en la tioacetamida se atribuye a las vibraciones NH₂ de deformación y C-C y C=S de estiramiento; de manera similar, la banda III en tioamidas primarias se asigna fundamentalmente a las vibraciones ν C=S y δ NH₂, sin embargo, en las tioamidas secundarias involucra contribuciones de ν C-C, ν C=S y δ CH₃. Por lo tanto, se requeriría efectuar un análisis vibracional en particular para el compuesto 1-fenil-1*H*-tetrazol-5-tiona, si se desea asignar su espectro infrarrojo, más que basarse en las asignaciones hechas para otras moléculas (Jiménez, 1997).

Con relación al segundo argumento cuestionable utilizado por Lieber y Ramachandran (1959) en la asignación estructural de los tiotetrazoles, estos autores indican la ausencia de la banda ν S–H en la región 2500-2600 cm^{-1} . Sin embargo, en los espectros de infrarrojo de los compuestos fenil-tiotetrazol y metil-tiotetrazol (Jiménez, 1997), se observa, en 2500 y 2600 cm^{-1} , respectivamente, una banda de intensidad media-débil perfectamente distinguible. La vibración de elongación S–H aparece precisamente como una banda débil en el infrarrojo, aunque fuerte en el Raman (Colthup y col., 1990), lo cual indica que la banda mencionada sí podría corresponder a dicho grupo funcional y no puede ser arbitrariamente ignorada. Para resolver esta ambigüedad, se obtuvieron los espectros Raman de ambos heterociclos, observándose la ausencia de la banda intensa en la región 2500-2600 cm^{-1} , lo cual descarta, de manera confiable la presencia de la forma tiónica de los tetrazoles en el estado sólido (Jiménez, 1997).

Posteriormente, se realizó el estudio por medio de difracción de rayos X de monocristal del compuesto 1-metil-1*H*-tetrazol-5-tiona, en sus formas neutra y aniónica (desprotonada), esta última como su sal de K(18-corona-6) (Jiménez-Sandoval y col., 1995). En dicho estudio se observó que, en estado sólido, la molécula de tetrazol adopta una forma plana y presenta un arreglo dimérico, en el cual dos moléculas vecinas se unen por medio de puentes de hidrógeno N–H \cdots S. Cada unidad monomérica muestra una considerable deslocalización de electrones π sobre el fragmento CN_2S . La forma aniónica del heterociclo, por su parte, presenta una extensa, pero no uniforme, deslocalización de electrones π dentro del anillo, la cual también se extiende al enlace exocíclico C–S. Sin embargo, dicha distribución electrónica se ve afectada por la coordinación del potasio del contraion al tiotetrazol.

También se ha realizado el estudio por difracción de rayos X del 1-fenil-1*H*-tetrazol-5-tiolato, que se obtuvo por desprotonación de 1-fenil-1*H*-tetrazol-5-tiona (Jiménez-Sandoval y col., 1997). En dicho análisis se observó que el ion tiotetrazolato no presenta ninguna interacción directa de enlace con el contraion

metálico (diacuo(18-corona-6)sodio), por lo cual pudo evaluarse su estructura electrónica en el estado sólido, apoyada por cálculos de orbitales moleculares de tipo *ab initio*. El heterociclo presenta una extensa deslocalización π en la que participan todos los miembros del anillo y el átomo de azufre exocíclico; sin embargo, dicha deslocalización no es de tipo aromático y tampoco se encontró una conjugación interanular entre el fenilo y el anillo azólico. La mejor descripción de la estructura del anillo es la de un híbrido de resonancia, Fig. 1, con una contribución mayoritaria de las formas canónicas **1a** y **1b**.

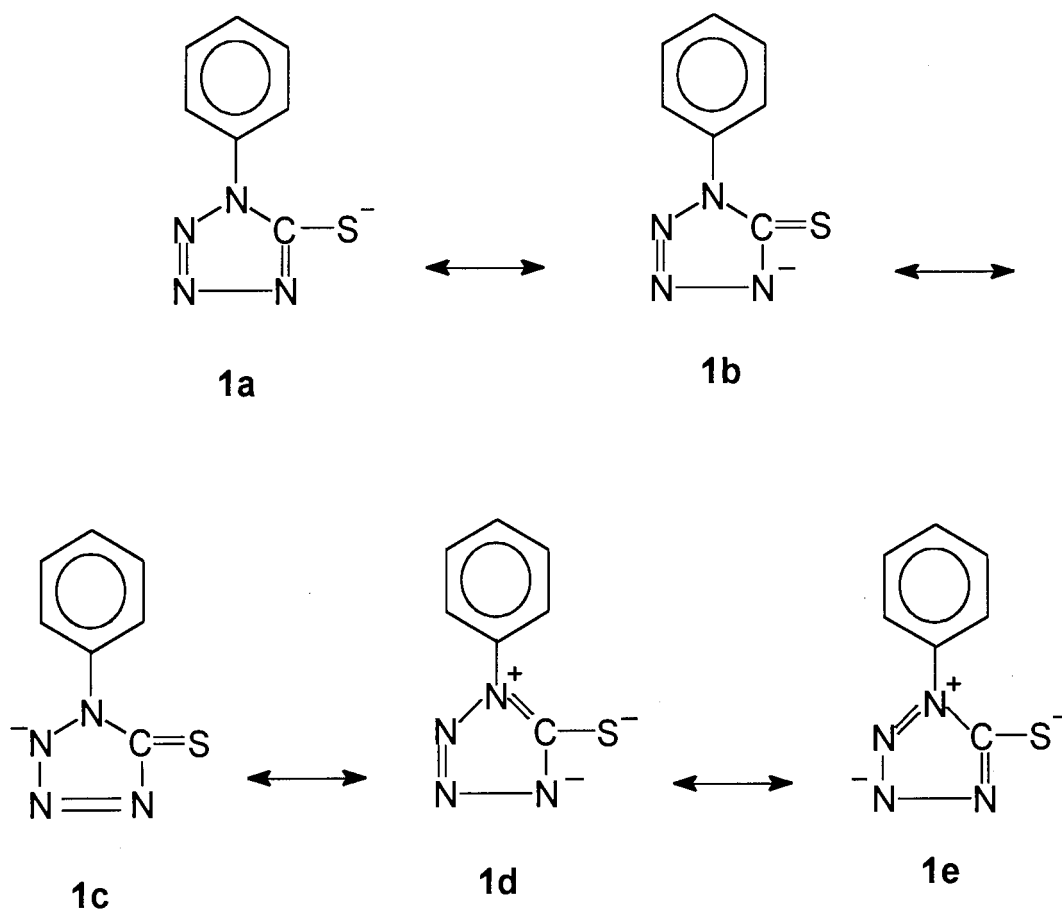


Figura 1. Híbrido de resonancia propuesto para describir la estructura del anión 1-fenil-1H-tetrazol-5-tiolato (Jiménez-Sandoval y col., 1997)

2.3 Disulfuros derivados de tiotetrazoles

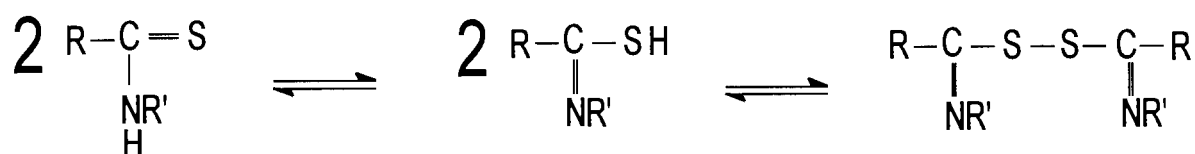
Los disulfuros orgánicos, *RSSR*, son una familia de compuestos que tienen una considerable importancia biológica, ya que varios tipos de disulfuros orgánicos han sido encontrados en enzimas que contienen átomos de azufre, así como en la lana, en el ajo, y en determinados alimentos (Pandey, 1992). En el ajo, por ejemplo, se encuentra el disulfuro de dialilo $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$, el cual es utilizado para preparar el antibiótico *allicin* que es el monosulfóxido de dicho disulfuro (Potapov y Tatarinchik, 1983).

El grupo $-\text{SH}$ desarrolla muchas funciones en la química de biomoléculas. Se oxida con facilidad, de modo que dos de estos grupos se convierten en uniones $-\text{S}-\text{S}-$, permitiendo así el enlace de dos cadenas peptídicas diferentes, o la unión de dos partes distintas de una misma cadena, como sucede en la oxitocina (Morrison y Boyd, 1986). Las localizaciones de los enlaces disulfuro de las proteínas del pelo determinan, por ejemplo, si éste es lacio o rizado (Fessenden y Fessenden, 1986).

Con respecto a los disulfuros de tionas heterocíclicas que contienen nitrógeno, se tienen algunos informes en la literatura, por ejemplo el de Arduengo y Burgess (1976), quienes obtuvieron el disulfuro dicatiónico de la 1,3-dimetil-2-imidazoltiona, por un método de bromación, como un intermediario en la preparación de sulfuranos tricovalentes. La obtención del mismo disulfuro catiónico fue más tarde informada por Williams y colaboradores (1989), por oxidación de la imidazoltiona con SbCl_5 . En ninguno de los casos anteriores, sin embargo, se sustenta la asignación estructural con un estudio de difracción de rayos X.

Stoyanov y col. (1996a) llevaron a cabo la investigación de las propiedades espectroscópicas de algunos disulfuros simétricos derivados de tionas potencialmente tautoméricas, como la 2-piridintiona, 4-piridintiona, 2-pirimidintiona, 4,6-dimetilpirimidin-2-tiona y quinolin-2-tiona, así como la

transformación reversible tiona-disulfuro y la posible implicación de la forma tautomérica tiol en el proceso general de la transformación. También estudiaron la influencia de factores, tales como la irradiación con luz ultravioleta, sobre el equilibrio tiona-disulfuro. Se encontró que, permaneciendo a las condiciones ambientales de laboratorio, las tionas antes mencionadas, disueltas en agua, se convierten casi totalmente en el disulfuro correspondiente, mientras que en la oscuridad dichos disulfuros se reducen a la correspondiente tiona. Esta transformación tiona-disulfuro puede ser representada por el siguiente esquema:



De acuerdo con este esquema, la forma tiol está involucrada en el proceso de transformación tiona-disulfuro, como un resultado de la tautomería tiona-tiol. Debido a la gran reactividad del grupo SH y a la transición tautomérica rápida, las formas relativamente estables -tionas o disulfuros- son las que se observan usualmente en el espectro de absorción.

Los autores proponen que el proceso de oxidación se debe a la presencia del oxígeno disuelto en agua, cuya concentración se estima en 10^{-3} M, de acuerdo con la siguiente reacción:



Para comprobar esta explicación, se llevaron a cabo experimentos análogos en soluciones desoxigenadas de las tionas y se observó que, efectivamente, el proceso de oxidación no se verificó durante los 60 días posteriores.

En cuanto a sus propiedades espectroscópicas, los espectros de absorción de los disulfuros estudiados en diferentes disolventes orgánicos (acetonitrilo, etanol y ciclohexano) indicaron su estabilidad, mientras que en agua se observaron cambios espectrales debidos a la reducción del disulfuro inicial a la tiona correspondiente (Stoyanov y col., 1996b).

Para investigar la influencia de la radiación UV policromática después de las transformaciones tiona-disulfuro, los espectros de absorción de las tionas y sus disulfuros en los diferentes disolventes, fueron examinados antes y después de la irradiación con luz UV. Se Observó que en etanol, la irradiación de los disulfuros llevó a la formación de 30-50% de la concentración de la tiona estimada teóricamente, mientras que en el caso de las tionas se obtuvieron productos complejos de degradación fotoquímica. En agua, los resultados fueron similares, pero no tan claros como en etanol. En acetonitrilo, la irradiación de las tionas con luz UV llevó a la formación del correspondiente disulfuro, mientras que la irradiación de los disulfuros dió una mezcla compleja de fotoproductos (Stoyanov y col., 1996a). Sin embargo, los autores mencionan que estos resultados son considerados como preliminares y que serán necesarios más estudios fotoquímicos para esclarecer la naturaleza de estas transformaciones.

En lo concerniente a disulfuros derivados de heterociclos tiotetrazólicos, Pandey (1992) ha informado la síntesis de bis(1-*meta*-toluilitetrazol-5-il)disulfuro, sin embargo, no proporciona mayores detalles sobre su estructura.

Agarwala y colaboradores (1967), informan la síntesis y caracterización espectroscópica de algunos complejos de metales de transición, como Cu^{2+} , Cd^{2+} , Pd^{2+} , Ni^{2+} y Co^{2+} , con tiotetrazoles con diferentes sustituyentes en la posición 1. En el caso del complejo de Cu^{2+} con 1-metil-1*H*-tetrazol-5-tiona, los autores mencionan que obtuvieron depósitos blancos de $\text{Cu}(\text{ligante})_2$, a partir de soluciones del complejo con el heterociclo metilado, en disolventes orgánicos (como benceno), después de dejar las soluciones por algún tiempo.

Esto permite pensar, con base en la experiencia obtenida del presente trabajo de tesis, que muy probablemente dicho compuesto blanco no es un complejo de cobre, sino más bien el disulfuro formado a partir de 1-metil-1*H*-tetrazol-5-tiona; cabe señalar que los autores sólo se basaron en espectroscopia de IR y análisis elemental de carbono y nitrógeno para asignar la estructura de los complejos.

En el caso específico del compuesto bis(1-fenil-1*H*-tetrazol-5-il)disulfuro, estudiado en este trabajo, Pandey y colaboradores (1992) informaron sobre su síntesis y caracterización. Sin embargo, dicha investigación presenta varios puntos poco claros, ya que no se explica de manera detallada cómo se obtiene el disulfuro, únicamente se menciona que se realiza por yodación en solución alcohólica. Además, los autores se basan solamente en espectroscopia de infrarrojo para asignar la estructura de los disulfuros, lo cual es insuficiente, ya que, por ejemplo, mencionan que la banda $\nu\text{S-S}$ del disulfuro se observa en 500 cm^{-1} , sin embargo, dicha banda es de intensidad muy débil debido a la naturaleza no polar del enlace, lo cual hace que en el infrarrojo ésta sea difícil de detectar; por lo tanto, para confirmar la presencia del enlace azufre-azufre es necesario obtener el espectro Raman y verificar la presencia de la banda $\nu\text{S-S}$, de intensidad fuerte, en el intervalo $500\text{-}550\text{ cm}^{-1}$ (Lin-Vien, 1991; Colthup y col., 1990). Aun más, es necesario realizar un estudio de difracción de rayos X de monocristal, para asignar de manera no ambigua y confiable la estructura molecular y cristalina del compuesto.

2.4 Obtención de disulfuros a partir de oxidación de los tioles correspondientes

Los tioles alifáticos y aromáticos son oxidados a disulfuros por una gran variedad de reactivos, entre los cuales se tiene a diversos iones y óxidos metálicos (Capozzi y Modena, 1974). La mayoría de los estudios se han

realizado con iones Fe^{3+} , cuyos complejos como $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ y octanato férrico $[\text{Fe}(\text{Oct})_3]$, oxidan tioles a disulfuros en ausencia de oxígeno:



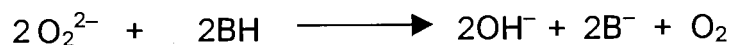
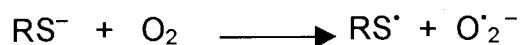
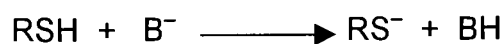
Además de los iones férricos, otros iones de metales pesados en sus estados de oxidación superiores reaccionan con tioles para generar el disulfuro correspondiente. Con frecuencia, ocurre primero la complejación de los metales con los tioles y después se da la transferencia de un electrón para producir un radical tioilo RS^\bullet , el cual posteriormente se dimeriza para dar un disulfuro. Este es el caso, por ejemplo, de metales como Ce^{4+} , Co^{3+} y V^{5+} en soluciones ácidas.

La oxidación por complejos cúpricos en medios no polares es una reacción más compleja, ya que se tiene la formación del sulfuro junto con el disulfuro. El primero puede formarse por desulfuración del disulfuro por iones de cobre, o bien, provenir del tiolato cúprico, como sigue:



Una gran variedad de óxidos metálicos como MnO_2 , PbO_2 , CrO_3 , Fe_2O_3 , Co_2O_3 y CuO también oxidan tioles a disulfuros a bajas temperaturas, en cloroformo o xileno. La oxidación por dióxido de plomo lleva a la formación del intermediario $[(\text{RS})_2\text{Pb}(\text{OH})_2]$ por adición de dos moléculas de tiol al óxido metálico. El disulfuro puede formarse por descomposición del intermediario o a partir de éste formarse el compuesto $[\text{Pb}(\text{SR})_4]$, el cual generaría el disulfuro por descomposición. De todos los óxidos metálicos antes mencionados, el MnO_2 es el agente oxidante más efectivo (Capozzi y Modena, 1974).

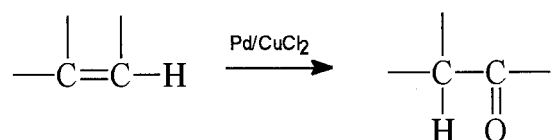
Se cuenta también con otros reactivos que cumplen con la función de oxidar tioles a disulfuros. Entre éstos se tiene al peróxido de hidrógeno, que es el reactivo más común, acetato de talio(III), DMSO-I₂, Br₂, metoxitributilestaño-FeCl₃, perborato de sodio, NO y NO₂. También pueden oxidarse tioles electroquímicamente, e inclusive el oxígeno del aire puede hacerlo, si una pequeña cantidad de base está presente, como se muestra en el siguiente mecanismo (March, 1992):



2.5 Usos del cobre como oxidante en algunas reacciones orgánicas

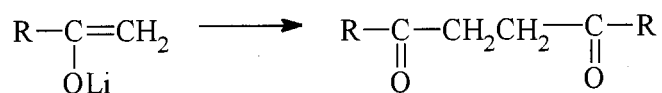
De acuerdo con March (1992), algunos compuestos de cobre(II) se emplean como agentes oxidantes en diversas reacciones orgánicas, entre las cuales tenemos:

a) Oxidación de olefinas a aldehídos y cetonas



En este tipo de reacción, se considera que el CuCl_2 tiene la función de actuar como co-oxidante, es decir, reoxida al oxidante principal, que es el paladio, a Pd (II) ; en consecuencia, el Cu(II) se reduce a Cu(I) , y a su vez, éste es posteriormente re-oxidado a Cu(II) por el aire.

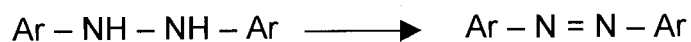
b) Dimerización de enolatos de litio



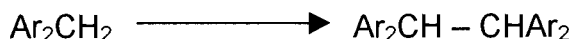
c) Acoplamiento de reactivos de Grignard



d) Oxidación de hidrazinas



e) Acoplamiento de hidrocarburos



2.6 Comportamiento del cobre frente a ligantes tioamídicos

Se ha informado en la literatura síntesis de un complejo de Cu(II) con 3-(4-piridil)-triazol-5-tiona, al cual, con base en su espectro electrónico, le asignaron una estructura octaédrica (Raper, 1985).

Por otra parte, se informó también sobre la síntesis y caracterización espectroscópica de un complejo de Cu(II) con 2*H*-1,2,4-triazol-3-tiol, al cual le asignaron la fórmula $\text{CuL}(\text{H}_2\text{O})_2$; los autores propusieron para este compuesto, que la unión del metal al ligante se da a través del átomo de azufre y del nitrógeno adyacente, después de la desprotonación. Se encontró que el momento magnético del complejo de Cu fue más bajo que lo esperado para un electrón desapareado, lo cual se debió posiblemente a que los iones de Cu(II) se redujeron parcialmente a Cu(I) durante la síntesis, así que el complejo obtenido probablemente contiene al metal en ambos estados de oxidación. El espectro electrónico parece apoyar esta propuesta (Raper, 1985).

Los complejos de Cu(II) con imidazoltionas son poco usuales, ya que éstas reducen el Cu(II) a Cu(I). Se han obtenido complejos de Cu(I) con 1,3-imidazolín-2-tiona por reducción de halogenuros de Cu(II) en etanol por acción del ligante o por reacción directa de Cu(I) en acetonitrilo y el ligante en etanol. La síntesis de complejos de Cu(II) con 1-metil-1,3-imidazolín-2(3*H*)-tiona, en solución acuosa, ha sido estudiada potenciométricamente, habiéndose informado de la obtención de dos productos: 1) un producto polinuclear de color

azul marino con una proporción metal:ligante de 1:1; y 2) un producto verde con una proporción alta de ligante. El compuesto azul marino se forma por la desprotonación del ligante, por lo tanto, se propone que el anión tiolato es la especie que se coordina, y que el compuesto verde involucra tanto a la forma aniónica como a la neutra (Raper, 1985).

En cuanto a otros heterociclos que tienen el grupo tioamida, se ha informado que la 1,2,4-triazol-3(5)-tione se coordina a Cu(II) tanto en su forma neutra, como en sus formas aniónicas (LH^- , L^{2-}), dando como resultado complejos del tipo $Cu(L)(H_2O)_2$. Los complejos de Cu(II) con 1,2,4-triazol-3(5)-tione, sustituida con un grupo fenilo en la posición 4, presentan una estequiometría 1:1 y una estructura tetraédrica. El diamagnetismo de los complejos de Cu(II) con este ligante sugiere que se presentan interacciones metal-metal en el estado sólido (Raper, 1985).

El Cu(II) forma complejos del tipo CuL_2 con 1,2,3,4-tetrazol-5-tione y complejos del tipo $[Cu(LH)_4](ClO_4)_2 \cdot 2Me_2CO$ con 1-metilpirimidín-2-tione, en donde el Cu posiblemente se une al ligante a través del N(3). Con sales de Cu(II), 1-metilpirimidín-2-tione genera complejos de Cu(I) de fórmula $Cu_2(LH)_3X_2$ ($X = ClO_4^-, BF_4^-$), excepto cuando se utilizan halogenuros de Cu(II), con los cuales se producen complejos del tipo $Cu(LH)X_2$ ($X = Cl, Br$), en donde se propone que el átomo de Cu(II) se une tanto al S, como al N(3) del ligante. Con halogenuros de Cu(II), 1,4,6-trimetil-pirimidín-2-tione forma complejos de fórmula $Cu(LH)X_2$ ($X = Cl, Br$) (Raper, 1985).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Sintetizar, mediante un método sencillo, el disulfuro del heterociclo 1-fenil-1*H*-tetrazol-5-tiona y caracterizarlo mediante técnicas analíticas adecuadas.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

3.2.1 Sintetizar el compuesto Bis(1-fenil-1*H*-tetrazol-5-il)disulfuro, a partir de la oxidación de 1-fenil-1*H*-tetrazol-5-tiona, con cobre (II).

3.2.2 Realizar un estudio estructural del disulfuro, con base principalmente en difracción de rayos X, para determinar, hasta donde sabemos por primera vez, la distribución electrónica en este tipo de sistemas heterocíclicos.

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1 REACTIVOS Y METODOS ANALITICOS

La 1-fenil-1*H*-tetrazol-5-tiona se sintetizó por el método informado en la literatura (Lieber y Ramachandran, 1959). Los demás reactivos y disolventes se obtuvieron comercialmente (de grado analítico) y se utilizaron sin purificación adicional [CuCl₂·2H₂O (J. T. Baker, México), fenilisotiocianato (Aldrich Chemical Co., E.U.A.), azida de sodio (Aldrich Chemical Co., E.U.A.), etanol absoluto (Merck KgaA, Alemania)].

Los espectros de infrarrojo se obtuvieron en un espectrómetro Nicolet, modelo Avatar 360, en KBr.

Los espectros Raman fueron obtenidos en un equipo Dilor Labram con un microscopio confocal. Todas las medidas se realizaron tres veces, a temperatura ambiente, usando un laser de He-Ne de 20 mW (632.8 nm). Los espectros se registraron con un objetivo de 100x; el diámetro del laser fue de aproximadamente 1 μm. Se utilizaron filtros de densidad neutra para evitar cambios por calentamiento en la muestra por efecto del laser.

Los puntos de fusión del complejo de cobre y de la 1-fenil-1*H*-tetrazol-5-tiona se obtuvieron en un aparato digital marca Electrothermal, modelo 9100. El punto de fusión del disulfuro se determinó en un equipo MEL-TEMP II (Laboratory Devices, E. U. A.), utilizando un termómetro digital Fluke 51 K/J.

En lo que respecta a la espectrometría de masas, los experimentos de impacto electrónico se efectuaron en un equipo Jeol JMS-AX505HA, a 70 eV.

Para los estudios de espectroscopía ultravioleta, se preparó una solución 5×10^{-5} M de Tz-H en etanol absoluto y se realizó de inmediato la medición en un espectrómetro Hewlett Packard, modelo 8453 E. Se realizaron mediciones posteriores a los 2, 5, 9,16 y 27 días. Las mediciones se realizaron en el intervalo de 200 a 400 nm.

DATOS CRISTALINOS Y DE RECOLECCION

Los datos cristalinos y de la determinación estructural por difracción de rayos X del compuesto Bis(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)disulfuro (Tz₂) son los siguientes:

$C_{14}H_{10}N_8S_2$, prismas incoloros con dimensiones 0.40 x 0.28 x 0.20 mm, sistema triclinico, $a = 7.312(2) \text{ \AA}$, $b = 9.354(2) \text{ \AA}$, $c = 11.986(2) \text{ \AA}$, $\alpha = 80.46(2)^\circ$, $\beta = 89.32(2)^\circ$, $\gamma = 74.64(2)^\circ$, $V = 779.22(13) \text{ \AA}^3$. $T = 293 \text{ K}$, grupo espacial P-1, $Z = 2$; Difractómetro Siemens P4/PC, radiación de $MoK\alpha$ (0.71073Å), tipo de scan $w-2\theta$, intervalo de recolección de datos $3.0 < 2\theta < 60^\circ$, 3 medidas estándar de reflexión por cada 97 reflexiones no mostraron variación en la intensidad; 4856 reflexiones medidas, 4528 reflexiones independientes ($R_{int} = 2.73\%$) y 2813 [$F \geq 4.0\sigma(F)$] reflexiones observadas fueron usadas para todos los cálculos; se realizó corrección analítica por absorción (face-indexed numerical), factores de transmisión min/max: 0.8995 / 0.9427. Solución y refinamiento: la estructura fue resuelta por métodos directos; los átomos de H fueron observados en los mapas de densidad electrónica, pero sus posiciones se fijaron con $U = 0.06 \text{ \AA}$. El esquema de pesado fue $W^1 = S^2(F) + 0.000SF^2$; 218 parámetros refinados, índices finales de R (datos observados): $R = 4.10\%$, $wR = 4.74\%$. $GOF = 1.05$, Δ/σ Max/medio: 0.174/0.001.

Las coordenadas atómicas y los coeficientes de desplazamiento isotrópico se enlistan en la Tabla 2, mientras que en la Tabla 3 se presentan las coordenadas de los átomos de hidrógeno, así como los coeficientes de desplazamiento isotrópico (U) de cada uno.

Tabla 2. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y coeficientes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para Tz_2

	x	y	z	U(eq)
S(1)	2424(1)	3274(1)	8216(1)	49(1)
N(1)	-1288(3)	4343(2)	8717(2)	48(1)
N(2)	-2593(4)	5657(3)	8807(2)	68(1)
N(3)	-1738(4)	6699(3)	8524(3)	76(1)
N(4)	98(4)	6133(2)	8251(2)	63(1)
C(5)	329(3)	4665(2)	8378(2)	46(1)
C(6)	-1756(3)	2932(3)	8998(2)	46(1)
C(7)	-2794(4)	2675(4)	9946(2)	66(1)
C(8)	-3219(5)	1297(5)	10203(3)	83(2)
C(9)	-2604(5)	209(4)	9544(3)	72(1)
C(10)	-1590(4)	487(3)	8596(3)	60(1)
C(11)	-1173(4)	1864(3)	8306(2)	50(1)
S(1a)	3992(1)	4446(1)	7225(1)	57(1)
N(1a)	2803(3)	3404(2)	5381(2)	50(1)
N(2a)	2097(4)	3980(3)	4313(2)	69(1)
N(3a)	1984(4)	5403(3)	4176(2)	77(1)
N(4a)	2572(4)	5794(3)	5123(2)	67(1)
C(5a)	3065(3)	4535(3)	5869(2)	49(1)
C(6a)	3124(4)	1821(3)	5816(2)	49(1)
C(7a)	4904(4)	1016(3)	6260(2)	60(1)
C(8a)	5176(6)	-502(3)	6691(3)	75(1)
C(9a)	3724(7)	-1167(3)	6661(3)	83(2)
C(10a)	1971(6)	-347(4)	6203(3)	78(1)
C(11a)	1640(5)	1176(3)	5769(3)	62(1)

Tabla 3. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\times 10^4$) y coeficientes de desplazamiento isotrópico ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para Tz₂

	x	y	z	U
H(7)	-3211	3430	10416	60
H(8)	-3955	1103	10852	60
H(9)	-2880	-747	9744	60
H(10)	-1168	-275	8134	60
H(11)	-491	2070	7635	60
H(7a)	5918	1488	6270	60
H(8a)	6393	-1090	7013	60
H(9a)	3932	-2216	6963	60
H(10a)	967	-829	6183	60
H(11a)	422	1759	5447	60

4.2 MÉTODOS DE SÍNTESIS

4.2.1 SÍNTESIS DE 1-FENIL-1H-TETRAZOL-5-TIONA (Tz-H)

La síntesis se realizó siguiendo el método propuesto por Lieber y Ramachandran (1959), a partir de fenilisotiocianato y azida de sodio, en medio acuoso:



El rendimiento promedio obtenido fue 74% y el punto de fusión, 138 °C [150 °C (Lieber y Ramachandran, 1959)]. El compuesto es soluble en disolventes orgánicos polares (como: Cloroformo, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, etc.) e insoluble en agua y disolventes no polares, como el *n*-hexano.

4.2.2 SÍNTESIS DE BIS(1-FENIL-1H-TETRAZOL-5-IL) DISULFURO (Tz₂)

El compuesto se obtuvo por la reacción entre 1-fenil-1*H*-tetrazol-5-tiona (0.025g, 0.1403 mmol), disuelta en etanol absoluto (7 ml), y CuCl₂·2H₂O (0.01206g, 0.0707 mmol) también disuelto en etanol (4 ml), con agitación por 30 minutos, a temperatura ambiente. Al momento de mezclar los reactivos, se formó de manera inmediata un precipitado de color gris-verdoso. Transcurrido el tiempo de reacción, la solución resultante se filtró y el precipitado gris-verdoso obtenido se secó al aire; al filtrado, que inicialmente era de color verde claro, y que al poco tiempo se volvió incoloro y transparente, se le midió el pH, el cual resultó ser ácido.[†] Posteriormente, se tapó el vaso de precipitados que contenía al filtrado, con papel aluminio, para evaporación lenta del disolvente. Al irse evaporando el disolvente, se observó la formación del disulfuro, en forma de monocristales incoloros y transparentes, los cuales se lavaron con etanol. El punto de fusión de los cristales es de 145 – 146 °C. Se observó también la formación de una pequeña cantidad de sólido color verde, al evaporar totalmente el disolvente. Es importante mencionar que el precipitado gris-verdoso formado inicialmente, constituye el producto mayoritario de la reacción.

El precipitado gris-verdoso resultó ser insoluble en la mayoría de los disolventes orgánicos más comunes, tales como diclorometano, tetrahidrofurano, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetona, *p*-dioxano, acetonitrilo, tolueno, metanol, benceno y cloroformo, además de presentar insolubilidad en el agua.

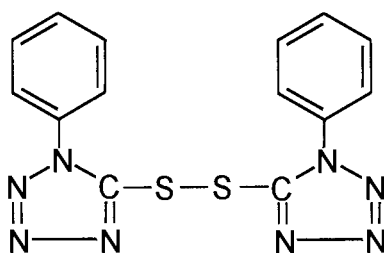
El compuesto Bis(1-fenil-1*H*-5-tetrazol-5-il)disulfuro es soluble en dimetilsulfóxido, ligeramente soluble en cloroformo y *p*-dioxano e insoluble en tetrahidrofurano, etanol, acetona, metanol, tolueno, acetonitrilo y diclorometano.

[†] El valor registrado fue de aproximadamente 0.5, utilizando tiras indicadoras de pH (EM Science).

5. RESULTADOS Y DISCUSION

5.1 Obtención de Bis(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)disulfuro

El compuesto objeto de este estudio, *Bis(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)disulfuro*, **25**, se forma mediante la reacción de 1-fenil-1H-tetrazol-5-tiona y $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, en medio etanólico. Como ya se mencionó (sección 2.4), la oxidación de tioles orgánicos a disulfuros es bien conocida y puede darse mediante el uso de diversos agentes oxidantes, entre los cuales se encuentran los iones de metales de transición en varios estados de oxidación y el oxígeno molecular. El mecanismo, sin embargo, varía con el oxidante y en varios casos existe controversia sobre su factibilidad, faltando aun estudios para establecerlos con mayor certeza (Capozzi y Modena, 1974; Tarbell, 1961). En el caso de tioles derivados de heterociclos nitrogenados, se han empleado oxidantes tales como $\text{Br}_2/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (Arduengo y Burgess, 1977), SbCl_5 (Williams y col., 1989), FeCl_3 (Narisada y col., 1985), $\text{KHCO}_3\text{-Br}_2$ (Ohtani y Narisada, 1991), I_2/EtOH (Pandey, 1992) y O_2 (Stoyanov y col., 1996a), siendo el presente, hasta donde tenemos conocimiento, el primer trabajo donde se utiliza Cu(II) para oxidar un tiol de este tipo.



25

El papel del cobre(II) como oxidante en varias reacciones orgánicas es bastante conocido (ver sección 2.5), aun cuando no se ha encontrado el mecanismo que opera en el caso de la oxidación de tioles a disulfuros (Capozzi y Modena, 1974). En general, se considera la posibilidad de que la especie de

Cu(I) formada en el proceso, es re-oxidada posteriormente por el oxígeno del aire a cobre(II) (Cotton y Wilkinson, 1998). Por otro lado, también se sabe que las oxidaciones tiol→disulfuro por el oxígeno molecular pueden ser catalizadas por sales de metales pesados, entre los cuales se cuenta el cobre, sin embargo, se ha encontrado que el proceso requiere de condiciones de pH básico (Capozzi y Modena, 1974); Ohno y Oae (1977), por su parte, señalan que se necesitan también bajas temperaturas.

De lo anterior se desprende que en una reacción de oxidación de este tipo, el papel del cobre pudiera ser el de oxidante o el de catalizador de la oxidación efectuada por el oxígeno. En nuestro caso, se considera poco probable la última posibilidad, debido al pH ácido de la solución de reacción, el cual estaba muy alejado de las condiciones de alcalinidad requeridas para la oxidación por O₂.

Adicionalmente, en virtud de que se ha informado que la oxidación de los tioles con oxígeno puede realizarse también en ausencia de sales metálicas que actúen como catalizadores (Ohno y Oae, 1977), se realizó un experimento donde se disolvió el feniltetrazoltiol en etanol absoluto, bajo las mismas condiciones que se manejaron para la obtención del disulfuro, pero sin la presencia de la sal de cobre. El resultado fue negativo, es decir, no se formó el disulfuro, sino que solamente recristalizó el tiotetrazol. Como prueba adicional, se realizó un monitoreo del comportamiento de una disolución del feniltiotetrazol en etanol, mediante espectroscopía ultravioleta, de manera análoga a los estudios realizados por Stoyanov y colaboradores (1996a) [ver sección 2.3], quienes encontraron que la transformación tiona (tiol) → disulfuro por el oxígeno disuelto, va acompañada de fuertes cambios espectrales. En nuestro caso, los espectros UV tomados durante el curso de un mes, presentados en la Fig. 2, no mostraron ningún cambio significativo que indicara la formación del disulfuro en una disolución donde el único oxidante potencial presente era el oxígeno, el cual satura fácilmente un disolvente como el alcohol etílico (Cotton y Wilkinson, 1998). La razón de este resultado probablemente resida en las características

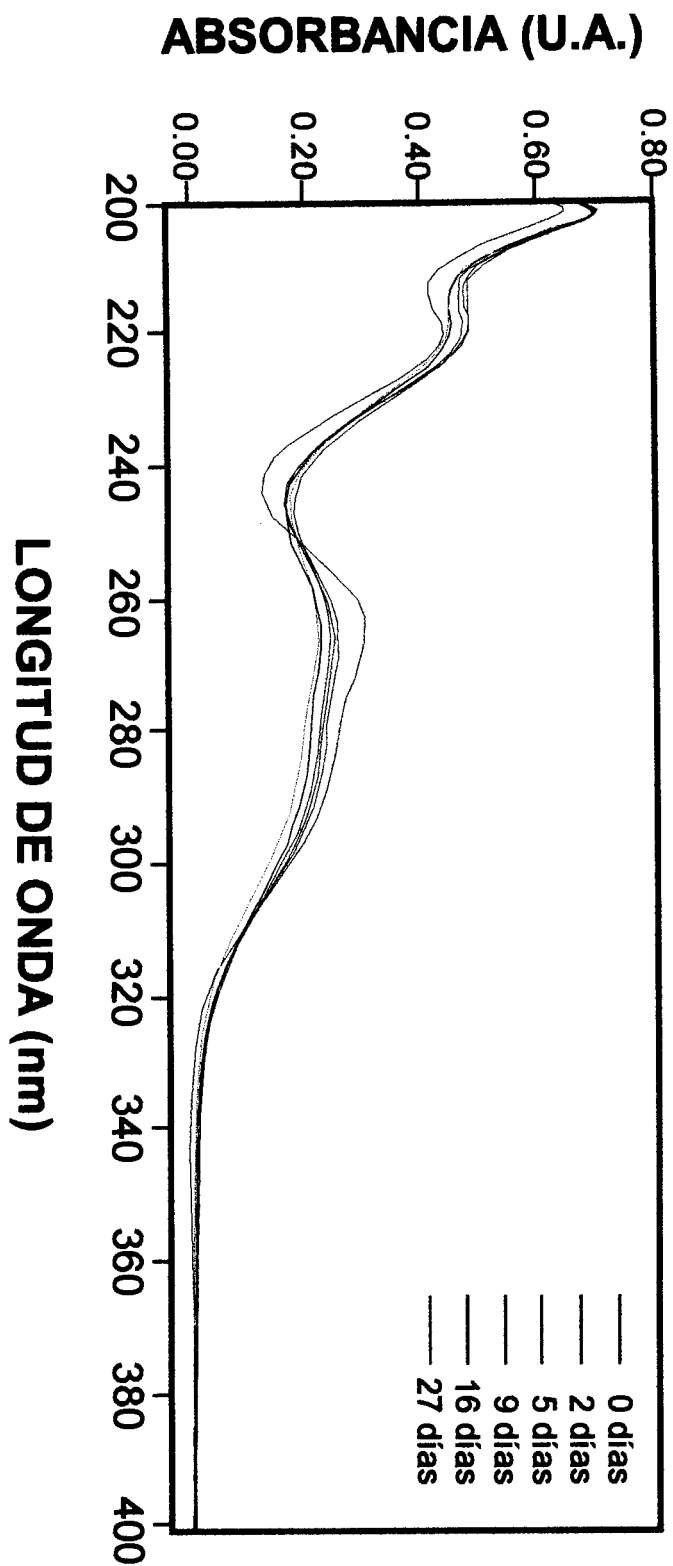


Figura 2. Espectros ultravioleta de una solución 5×10^{-5} M del compuesto 1-fenil-1H-tetrazol-5-tiona en etanol absoluto, tomados a diferentes tiempos

de acidez del grupo N–H (Lieber y col., 1959).

El conjunto de resultados anteriores permite proponer entonces, que la oxidación del feniltetrazolotiol al disulfuro correspondiente, bajo las condiciones de trabajo empleadas, se efectúa por el cobre(II) y no por el oxígeno.

Aunque el presente trabajo no pretende constituir un estudio mecanístico, se pueden hacer algunas propuestas con respecto a la posible ruta que llevó a la formación del disulfuro, ya que, como se mencionó anteriormente, no se conoce la ruta de la oxidación. En primer lugar, aunque la forma tautomérica predominante en el estado sólido y también en solución, es la tiona (Jiménez Sandoval y col.; 1995; Jiménez, 1997), el primer paso parece ser el desplazamiento del equilibrio tautomérico hacia la derecha, para la formación del tautómero tiol, Fig. 3, el cual es más reactivo, (Stoyanov y col., 1996a); de hecho, la reacción de obtención de disulfuros por oxidación se conoce únicamente para tioles, no para tionas (March, 1992).

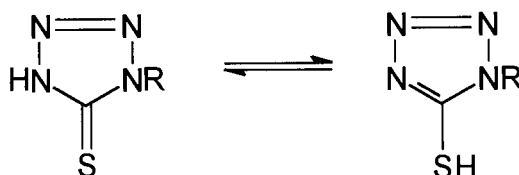


Figura 3. Tautomería tiona-tiol de Tz–H

En segundo lugar, Capozzi y Modena (1974) mencionan que con frecuencia los iones metálicos (como por ejemplo Ce^{4+} , Co^{3+} y V^{5+}) se coordinan al tiol, previamente a la transferencia de un electrón del mismo hacia el ion metálico; esto último generaría los radicales tioílo, $RS\cdot$, cuya dimerización lleva a la formación del disulfuro, $RSSR$. En nuestro caso, es probable que suceda lo mismo, como se explica a continuación: El contacto de las soluciones del

tetrazolol y del cloruro cúprico, como se describió en la sección experimental (4.2.2), lleva a la formación inmediata de un sólido gris-verdoso, que constituye el producto mayoritario de la reacción, y una solución inicialmente de color verde claro, que posteriormente se transformó en incolora. El compuesto gris-verdoso no pudo ser caracterizado de manera más completa, debido a su total insolubilidad en los disolventes más comunes, sin embargo, su espectro infrarrojo (Fig. 4) muestra la presencia de bandas del ligante (por ej. $\nu\text{C-H}$ en $\sim 3060\text{ cm}^{-1}$, 1600 cm^{-1} y 1500 cm^{-1}), por lo que se considera como un compuesto de coordinación de Cu(II) con el tetrazol; el hecho de que el filtrado incoloro, mencionado arriba, tenga un pH ácido, así como la relativa facilidad con la que se desprotona (Lieber y col. 1959; Jiménez, 1997) nos indica que muy probablemente el complejo contenía al ligante tetrazólico en su forma desprotonada (aniónica). Este compuesto se denominará en lo sucesivo como el *complejo insoluble tetrazol-Cu(II)*.

El filtrado verde claro, presumiblemente contiene una pequeña cantidad de un complejo soluble de Cu(II) con el tetrazol, posiblemente estando éste en su forma tiólica. Este compuesto, que se denominará como el *complejo soluble tetrazol-Cu(II)*, se propone que genera radicales tetrazololío, $\text{Tz}\cdot$, después de la pérdida del protón tiólico, la transferencia de un electrón del tetrazol al cobre(II) y la ruptura del (los) enlace(s) del metal reducido con el tetrazol, como se ha postulado para otros iones metálicos (Capozzi y Modena, 1974). La unión de dos radicales tetrazololío conduciría a la formación del disulfuro RSSR , nuevamente como se propone para otros mecanismos (March, 1992). El cambio de color de la solución, de verde claro a incoloro, es consistente con el proceso químico descrito y se asociaría fundamentalmente con la reducción del cobre(II) a cobre(I). Es interesante hacer notar que, a diferencia de otros mecanismos en medio básico que postulan la formación, primero, de un anión tiolato RS^- , y luego la del radical libre $\text{RS}\cdot$ (Ohno y Oae, 1977), en el presente caso, esto probablemente no ocurra, debido al medio ácido de la reacción, donde los aniones tiolato volverían a protonarse de inmediato; es más probable que la salida del hidrógeno y la transferencia electrónica al metal se den de manera simultánea, sin que queden aniones libres en la solución.

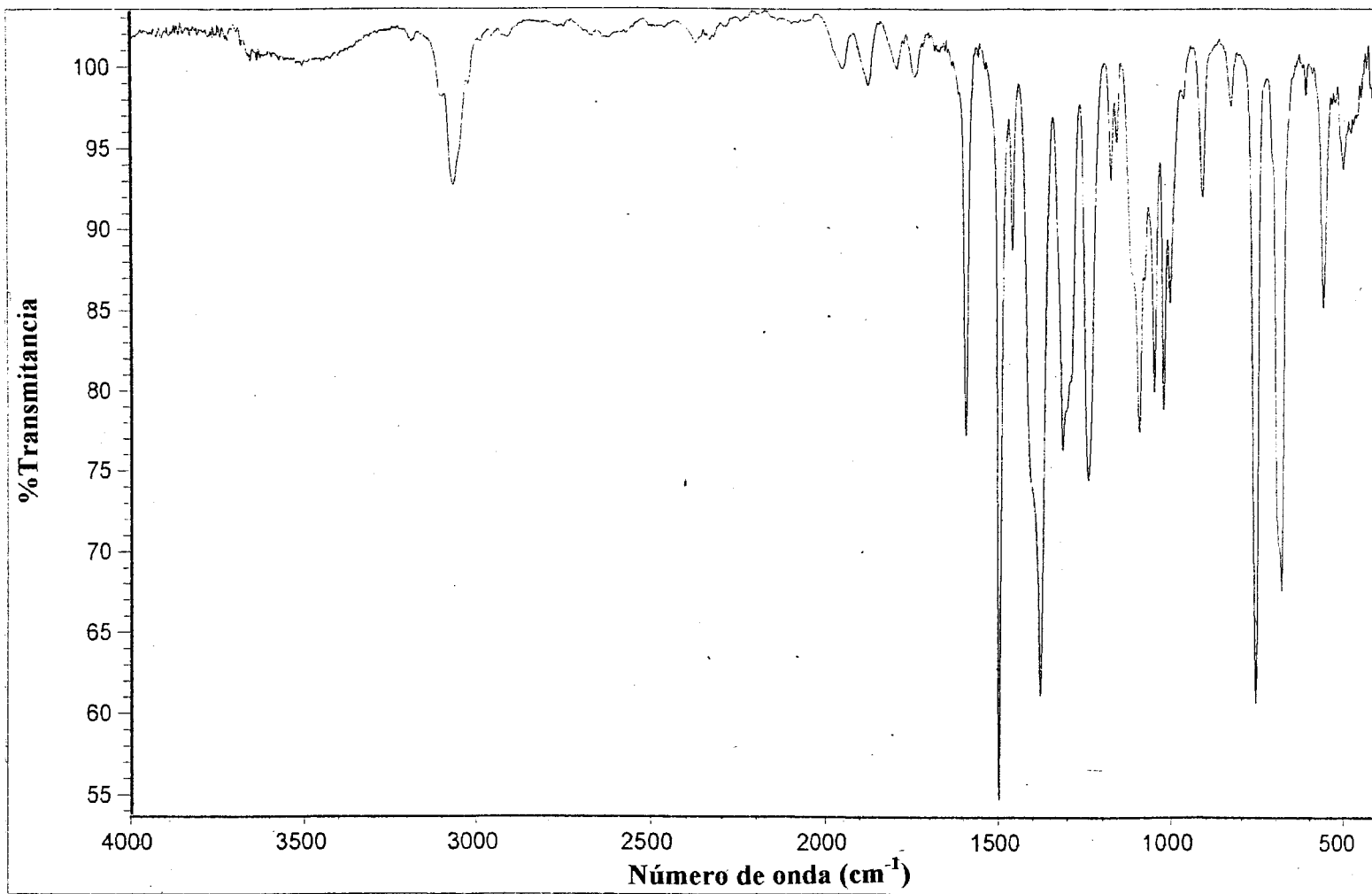
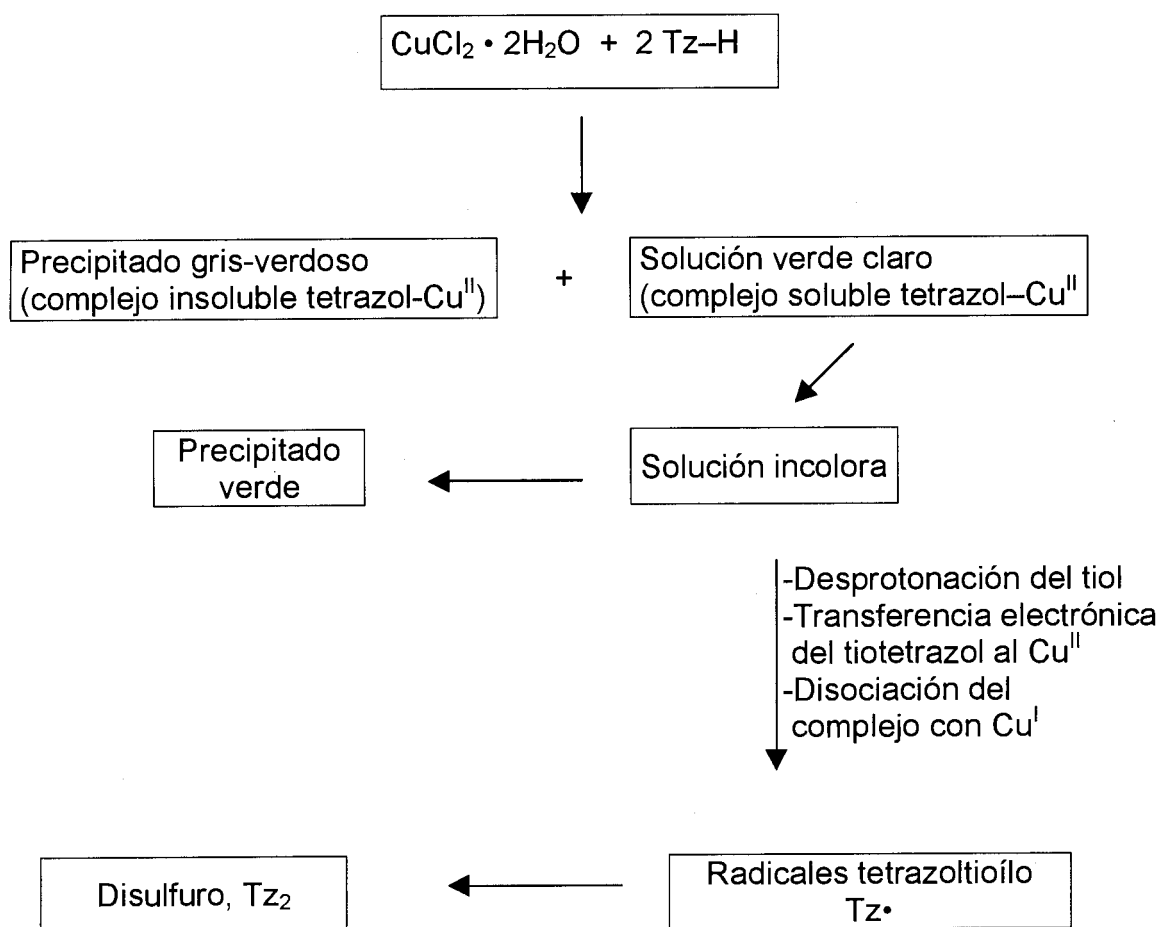


Figura 4. Espectro Infrarrojo del complejo insoluble tetrazol-Cu^{II}

Finalmente, como se mencionó, se propone que la unión de dos radicales tetrazoltioílo conduce a la formación del compuesto *Bis(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)disulfuro*. La formación de los disulfuros mediante la unión directa de dos radicales tioílo se ha propuesto prácticamente para todos los casos de oxidación de tioles, excepto cuando se emplean oxidantes muy fuertes, como el tris(acetilacetato) de manganeso(III), el cual oxida a los radicales tioílo a iones sulfonio (RS^+) más rápidamente que lo que ocurre su dimerización (Capozzi y Modena, 1974).

El proceso químico global descrito, presenta las características de un proceso de *acoplamiento oxidativo*, debido a que involucra la oxidación del tiol en cuestión y el posterior acoplamiento de los radicales libres formados (March, 1992), y se representaría esquemáticamente como sigue:



Asimismo, se propone que el Cu(I) formado en la oxidación del tiol, es re-oxidado a Cu(II) por el O₂, debido a que a la evaporación total del disolvente, se obtiene una pequeña cantidad de un sólido color verde, que presumiblemente contiene Cu(II).

El método de obtención empleado, aunque conduce a un rendimiento bajo, tiene la ventaja de ser muy sencillo, en comparación con otros métodos más complicados o que involucran el uso de reactivos muy tóxicos, por ejemplo Br₂ (Arduengo y Burgess, 1977; Ohtani y Narisada, 1991). Además, conduce a la obtención de monocristales de muy buena calidad, que pueden ser estudiados por difracción de rayos X para determinar la estructura molecular y cristalina del compuesto.

Finalmente, aunque en este trabajo no se realizaron reacciones con otros heterociclos, se propone que un método similar al aquí descrito pueda ser usado para sintetizar disulfuros de anillos nitrogenados similares, con un átomo de azufre en posición exocíclica y que presenten tautomería del tipo tiona-tiol.

5.2 Caracterización espectroscópica de Bis(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)disulfuro (Tz₂)

El espectro infrarrojo de Bis(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)disulfuro (Tz₂), junto con el del compuesto precursor 1-fenil-1H-tetrazol-5-tiona (Tz-H), se muestran en la Figura 5. El análisis de estos espectros muestra que el heterociclo Tz-H presenta bandas de intensidad fuerte por arriba de 2500 cm⁻¹, cuyos valores son: 2545.2 cm⁻¹, 2747.7 cm⁻¹, 2897.3 cm⁻¹ y 3061.9 cm⁻¹. Estas bandas desaparecen en Tz₂, por lo cual, probablemente están asociadas a modos de vibración que involucran al enlace N-H, el cual ya no se encuentra presente en el disulfuro. El hecho de que en el espectro infrarrojo del tiotetrazol desprotonado, 1-fenil-1H-tetrazol-5-tiolato, estas bandas también desaparecen es un soporte adicional para la propuesta antes mencionada. La desaparición de

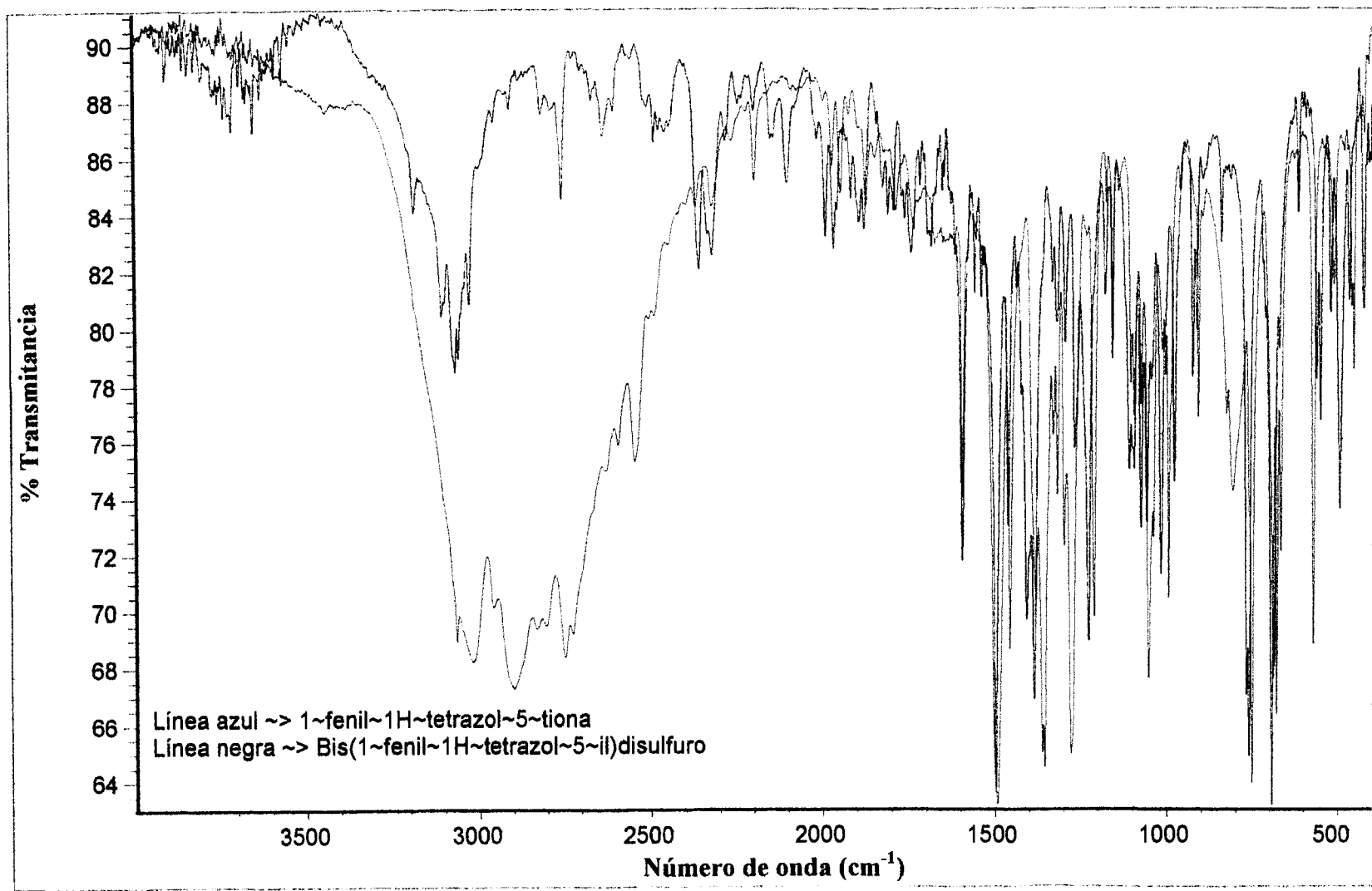


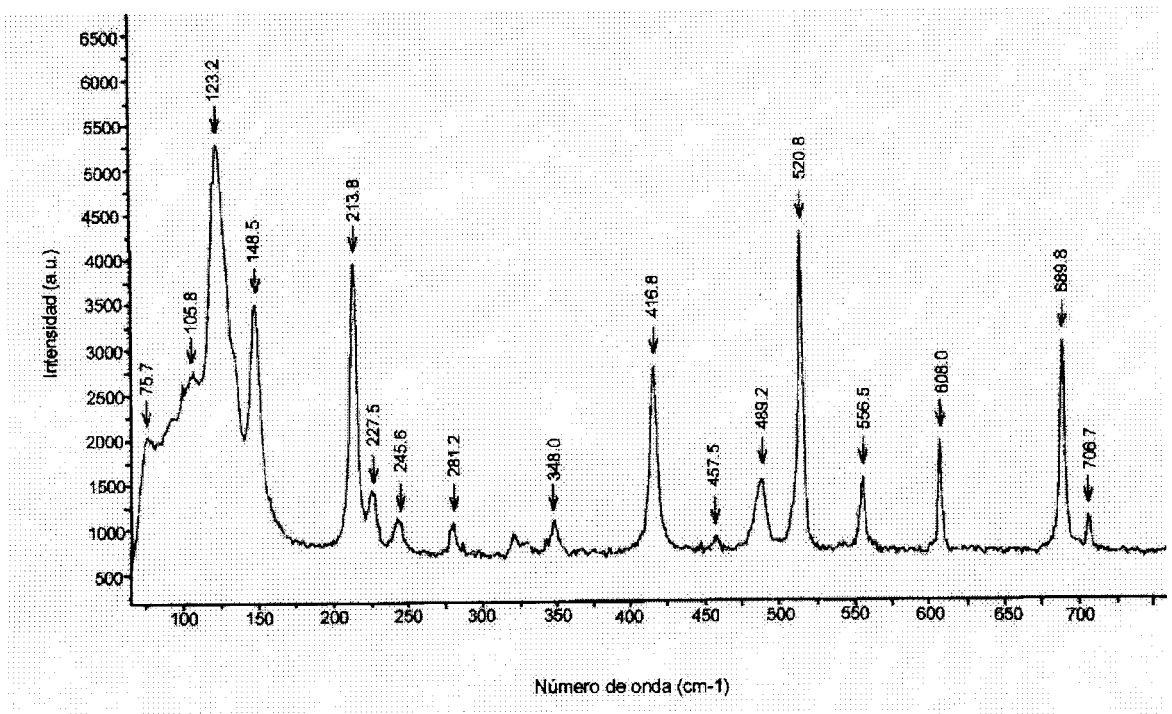
Figura 5. Comparación del espectro infrarrojo de Bis(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)disulfuro con el de 1-fenil-1H-tetrazol-5-tiona

estas bandas también se observa en el heterociclo metilado aniónico, 1-metil-1*H*-tetrazol-5-tiolato de [potasio-18-corona(6)], con respecto al mismo heterociclo protonado (Jiménez, 1997). En el espectro IR del disulfuro se observan bandas de intensidad media-débil en el intervalo 3016.8–3098.7 cm^{-1} , que corresponden a $\nu\text{C-H}$ del grupo fenilo y que no es posible observar en el espectro del compuesto Tz-H, ya que las bandas de intensidad fuerte antes mencionadas, se encuentran enmascarándolas.

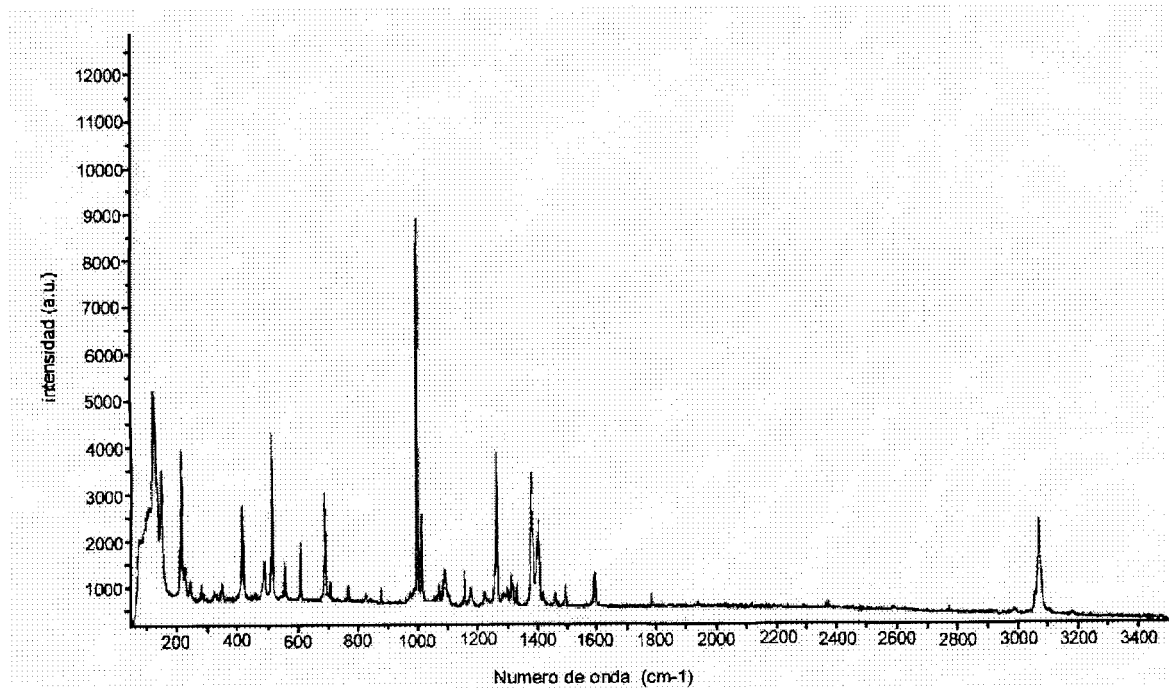
Debido al extenso efecto de acoplamiento vibracional entre los enlaces C-S, N-N y C-N, es difícil la asignación de estas bandas en el espectro infrarrojo, ya que presentan un carácter mezclado, como se discutió anteriormente (sección 2.2).

En lo que respecta a la banda $\nu\text{S-S}$ del disulfuro que aparece en 500-550 cm^{-1} , es difícil poder detectarla en el espectro infrarrojo, ya que es una banda de intensidad muy débil debido a la naturaleza no polar del enlace (Lin-Vien y col., 1991). Para confirmar la presencia del enlace S-S, se obtuvo el espectro Raman del compuesto, mostrado en las Figs. 6a y 6b, pudiéndose observar claramente una banda de intensidad fuerte en 520.8 cm^{-1} , que corresponde al enlace S-S y que no se observa en el espectro Raman de 1-fenil-1*H*-tetrazol-5-tiona, Fig. 7a.

Las bandas observadas en 1594.7 cm^{-1} y 1497.6 cm^{-1} en el espectro infrarrojo, corresponden a las vibraciones de flexión C=C del grupo fenilo. Adicionalmente, en el espectro Raman se observa claramente la banda correspondiente a la vibración de estiramiento C-H del fenilo que aparece en 3075 cm^{-1} , Fig. 7b (Lin-Vien y col., 1991).

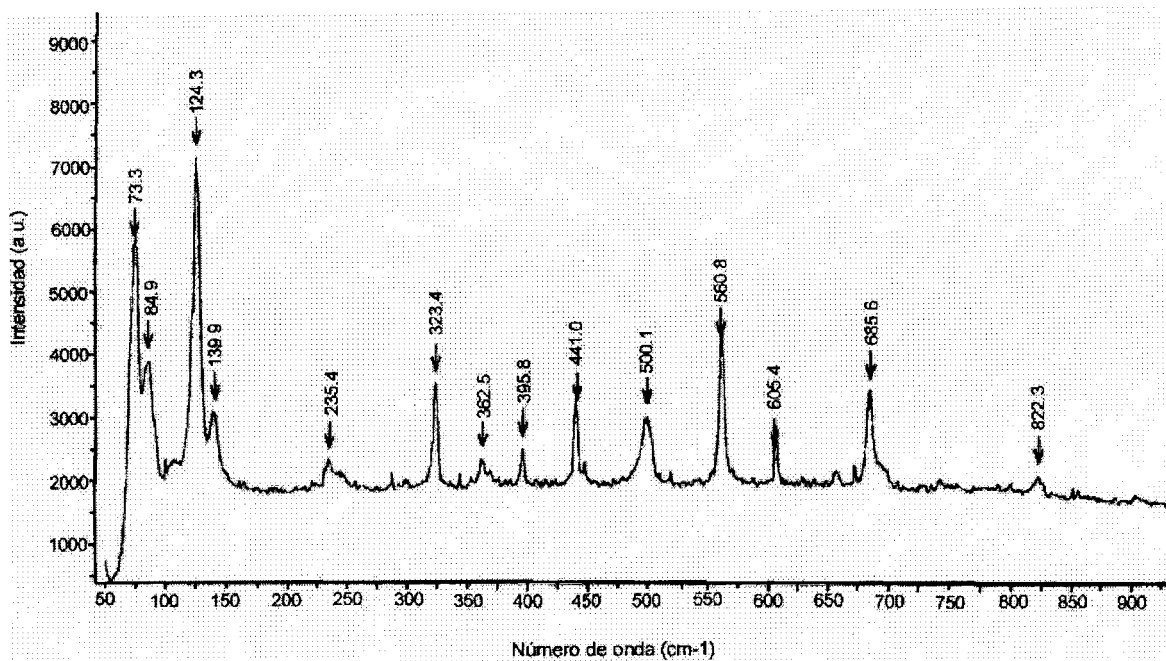


a

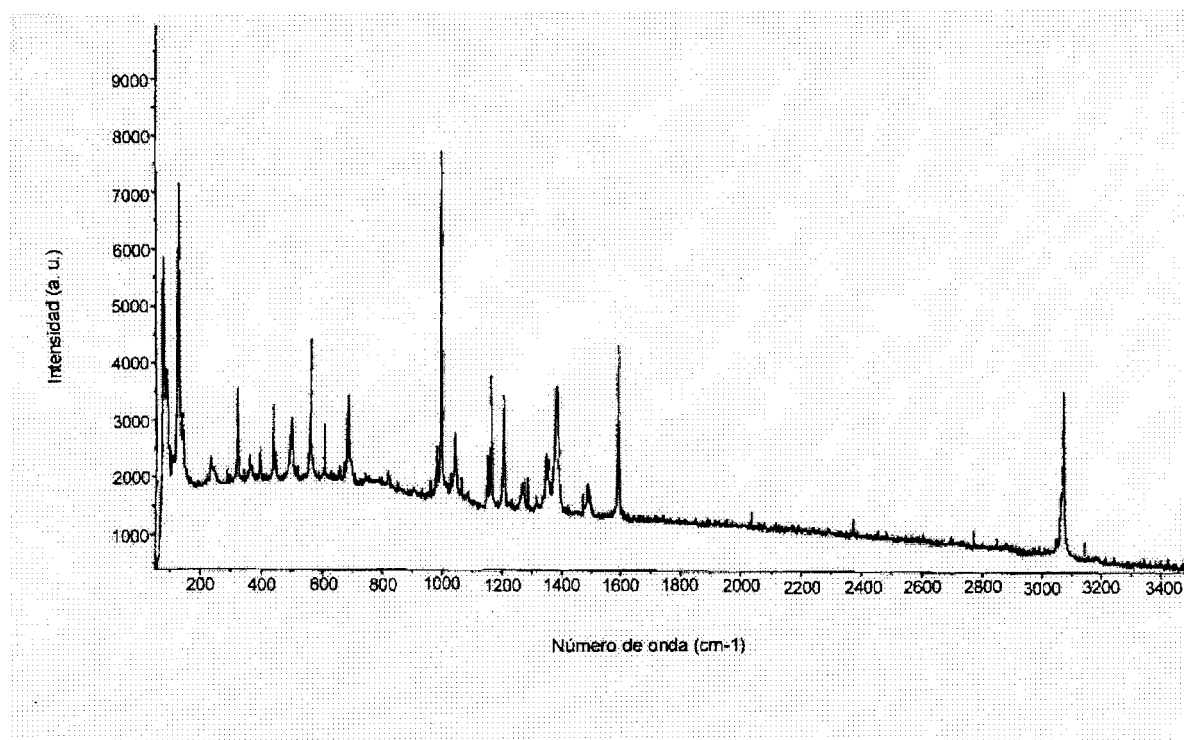


b

Figura 6. Espectro Raman a) de 100 a 750 cm⁻¹, b) completo (de 100 a 3400 cm⁻¹), del compuesto Bis(1-fenil-1*H*-tetrazol-5-il)disulfuro



a



b

Figura 7. Espectro Raman a) de 50 a 900 cm^{-1} , b) completo (de 100 a 3400 cm^{-1}), del compuesto 1-fenil-1H-tetrazol-5-tiona

El espectro de masas del disulfuro, Fig. 8, se obtuvo por la técnica de impacto electrónico, debido a la facilidad con la que se volatiliza el disulfuro. En la Tabla 4 se muestra la asignación de cada uno de los picos del espectro, con respecto a la relación m/z y a la intensidad.

Tabla 4. Asignación de los picos del espectro de masas, del compuesto Bis(1-fenil-1*H*-tetrazol-5-il)disulfuro

Relación m/z	Intensidad (aproximada)	Asignación
354	2.1%	M ⁺
353	3.5%	M ⁺ menos H ⁺
181	12.1%	φN ₂ CS ₂
178	19.2%	φN ₄ CSH
149	2.8%	φN ₂ CS
145	32.1%	φN ₄ C
135	23.5%	φNCS
117	100%	φN ₂ C
105	8.5%	φNC
91	17.8%	φN
77	53.5%	φ
28	14.2%	N ₂

Es importante aclarar que el espectro de masas se incluye dentro de este apartado por razones de organización de los resultados, aunque no se trata propiamente de una técnica espectroscópica.

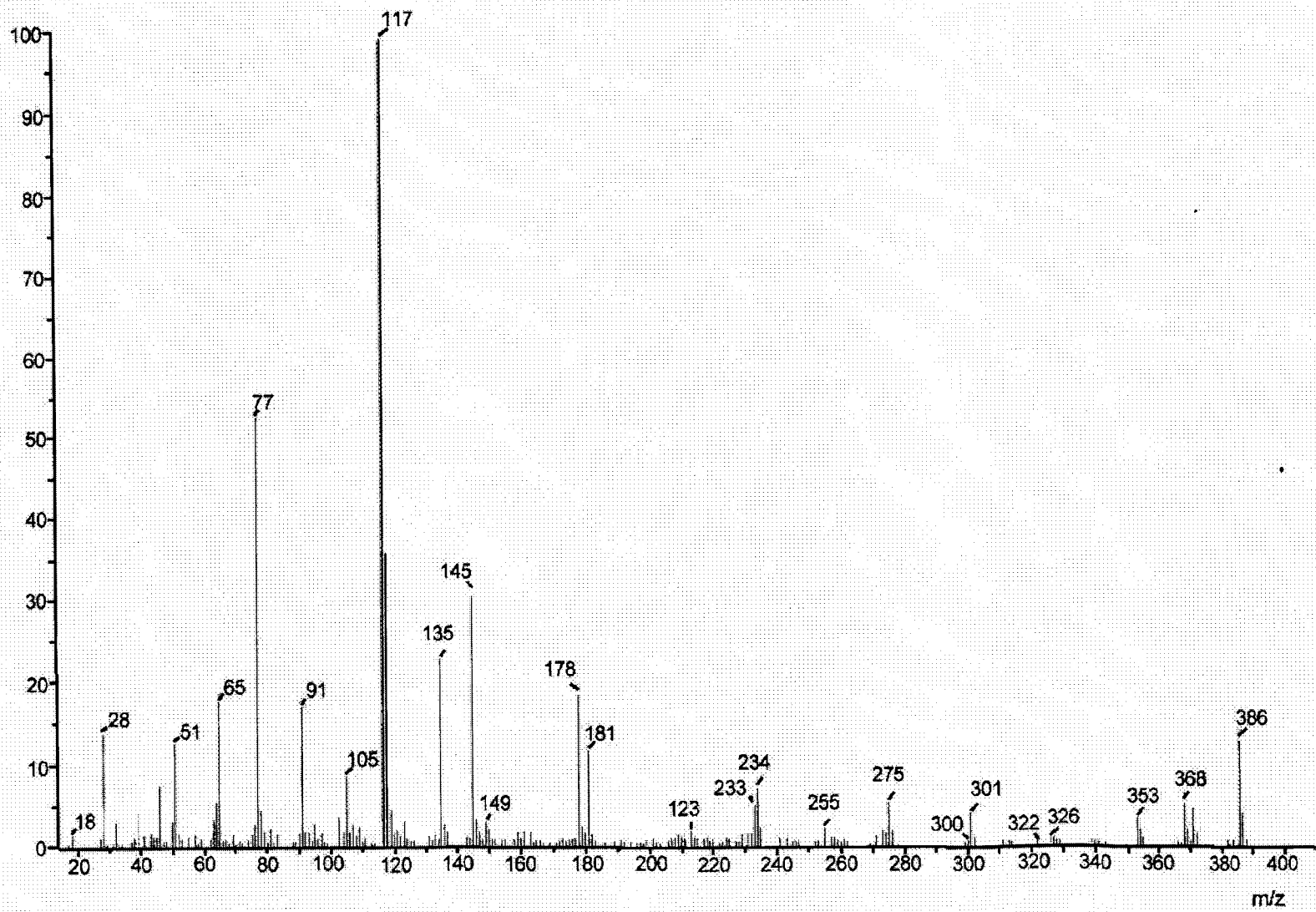


Figura 8. Espectro de masas de Bis(1-fenil-1H-tetrazol-5-yl)disulfuro

5.3 Estructura cristalina y molecular del compuesto Bis(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)disulfuro (Tz₂)

La estructura molecular del compuesto, determinada por difracción de rayos X de monocristal a temperatura ambiente, se muestra en la Figura 9. Aunque disulfuros derivados de heterociclos nitrogenados ya habían sido informados en la literatura (sección 2.3), esta estructura es, hasta donde se tiene conocimiento, la primera determinada de manera inequívoca por rayos X. Las distancias interatómicas y los ángulos de enlace se presentan en la Tabla 5 y 6, respectivamente. La celda unitaria se muestra en la Figura 10.

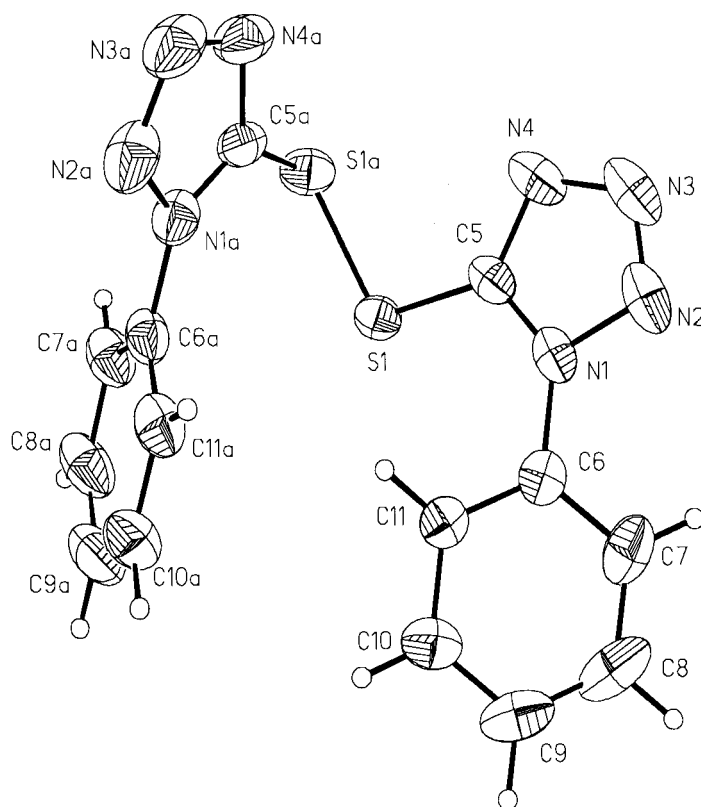


Figura 9. Estructura molecular obtenida por difracción de rayos X de Bis(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)disulfuro

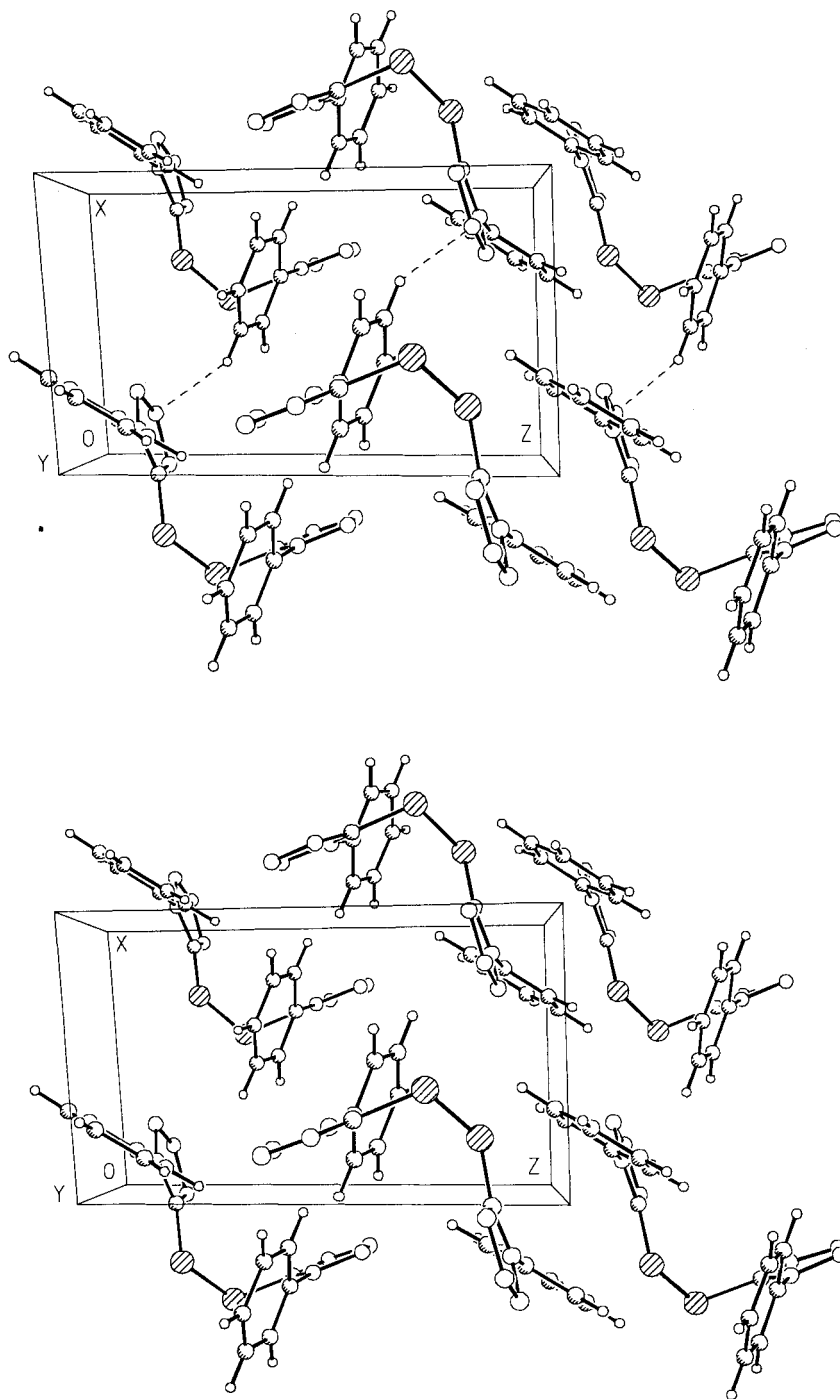


Figura 10. Celda unitaria de Bis(1-fenil-1*H*-tetrazol-5-il)disulfuro

Tabla 5. Longitudes de enlace (Å) para Tz₂

S(1)-C(5)	1.760 (2)	S(1)-S(1a)	2.032 (1)
N(1)-N(2)	1.361 (3)	N(1)-C(5)	1.338 (3)
N(1)-C(6)	1.436 (3)	N(2)-N(3)	1.290 (4)
N(3)-N(4)	1.364 (4)	N(4)-C(5)	1.321 (3)
C(6)-C(7)	1.382 (4)	C(6)-C(11)	1.382 (4)
C(7)-C(8)	1.390 (6)	C(8)-C(9)	1.369 (6)
C(9)-C(10)	1.376 (5)	C(10)-C(11)	1.389 (4)
S(1a)-C(5a)	1.749 (3)	N(1a)-N(2a)	1.355 (3)
N(1a)-C(5a)	1.346 (4)	N(1a)-C(6a)	1.443 (3)
N(2a)-N(3a)	1.294 (4)	N(3a)-N(4a)	1.356 (4)
N(4a)-C(5a)	1.323 (3)	C(6a)-C(7a)	1.382 (4)
C(6a)-C(11a)	1.379 (5)	C(7a)-C(8a)	1.390 (4)
C(8a)-C(9a)	1.369 (6)	C(9a)-C(10a)	1.374 (6)
C(10a)-C(11a)	1.390 (4)		

Tabla 6. Angulos de enlace (°) para Tz₂

C(5)-S(1)-S(1a)	103.1 (1)	N(2)-N(1)-C(5)	108.1 (2)
N(2)-N(1)-C(6)	120.6 (2)	C(5)-N(1)-C(6)	131.3 (2)
N(1)-N(2)-N(3)	105.7 (2)	N(1)-N(2)-N(3)	112.1 (2)
N(3)-N(4)-C(5)	104.6 (3)	S(1)-C(5)-N(1)	123.0 (2)
S(1)-C(5)-N(4)	127.5 (2)	N(1)-C(5)-N(4)	109.5 (2)
N(1)-C(6)-C(7)	119.5 (3)	N(1)-C(6)-C(11)	119.1 (2)
C(7)-C(6)-C(11)	121.4 (3)	C(6)-C(7)-C(8)	118.3 (3)
C(7)-C(8)-C(9)	121.0 (3)	C(8)-C(9)-C(10)	120.0 (3)
C(9)-C(10)-C(11)	120.4 (3)	C(6)-C(11)-C(10)	118.9 (2)
S(1)-S(1a)-C(5a)	102.2 (1)	N(2a)-N(1a)-C(5a)	108.3 (2)
N(2a)-N(1a)-C(6a)	120.6 (2)	C(5a)-N(1a)-C(6a)	131.1 (2)
N(1a)-N(2a)-N(3a)	106.0 (3)	N(2a)-N(3a)-N(4a)	111.6 (2)
N(3a)-N(4a)-C(5a)	105.6 (2)	S(1a)-C(5a)-N(1a)	128.4 (2)
S(1a)-C(5a)-N(4a)	123.0 (2)	N(1a)-C(5a)-N(4a)	108.5 (2)
N(1a)-C(6a)-C(7a)	118.6 (3)	N(1a)-C(6a)-C(11a)	118.6 (2)
C(7a)-C(6a)-C(11a)	122.8 (2)	C(6a)-C(7a)-C(8a)	117.7 (3)
C(7a)-C(8a)-C(9a)	120.6 (3)	C(8a)-C(9a)-C(10a)	120.7 (3)
C(9a)-C(10a)-C(11a)	120.5 (4)	C(6a)-C(11a)-C(10a)	117.7 (3)

En el estado sólido, el compuesto Bis(1-fenil-1*H*-tetrazol-5-il)disulfuro se encuentra formando moléculas discretas; sin embargo, se observa que hay una interacción entre moléculas vecinas, en la que intervienen el átomo H(8) del fenilo de una molécula de Tz₂ y el átomo N(3) de otra molécula. Los valores de las distancias entre estos átomos son: [C(8)]–H(8)–N(3) 2.597(4) Å y C(8)–N(3) 3.443(4) Å. La distancia H(8)–N(3), sin embargo, por su cercanía a la suma de los radios de van der Waals ($\Sigma r_{vdw}H,N = 2.75-3 \text{ Å}$) (Huheey y col., 1997) puede ser considerada más bien como el resultado de fuerzas de empaquetamiento.

Los ángulos diedrales entre los planos de los anillos tetrazólicos y los planos de los grupos fenilo unidos a ellos, son 44.15(7)° y 53.71(7)°, correspondiendo este último valor a la parte designada como "a" en la estructura. El ángulo entre ambos anillos tetrazólicos de la molécula es de 84.42(4)°, lo cual indica, como es de esperarse, la no-coplanaridad de los dos heterociclos tetrazólicos.

Con respecto a las uniones N–N, puede observarse que tanto la distancia N(1)–N(2) (1.361(3) Å), como la longitud de enlace equivalente en la otra mitad de la molécula N(1a)–N(2a) (1.355(3) Å), se encuentran entre el valor de un enlace doble N=N (1.25 Å) y uno sencillo N–N (1.47 Å) (Green, 1966). Las longitudes de enlace N(2)–N(3) (1.290(4) Å) y N(2a)–N(3a) (1.294(4) Å) son ligeramente mayores que las de un enlace doble N=N y las distancias N(3)–N(4) [1.364(4) Å] y N(3a)–N(4a) [1.356(4) Å] se encuentran muy cercanas al valor intermedio entre el enlace sencillo y el doble. Estos valores pueden ser comparados con los encontrados en otros sistemas tetrazólicos, tales como el feniltiotetrazol desprotonado (Tz⁻), 1-metil-1*H*-tetrazol-5-tiona (MeTz–H) y 1-metil-1*H*-tetrazol-5-tiolato de [potasio-18-corona(6)] (MeTz⁻), como se muestra en la Tabla 7.

Tabla 7. Longitudes de enlace N–N de Bis(1-fenil-1*H*-tetrazol-5-il)disulfuro comparadas con otros sistemas tetrazólicos

Compuesto	Longitud de enlace (Å)			Referencia
	N(1)–N(2)	N(2)–N(3)	N(3)–N(4)	
Tz ⁻	1.380(8)	1.286(8)	1.340(8)	Jiménez, 1997
MeTz–H	1.349(11)	1.270(12)	1.363(11)	Jiménez, 1995
MeTz ⁻	1.390(6)	1.233(7)	1.289(6)	Jiménez, 1995
Tz ₂	1.361(3),	1.290(4),	1.364(4),	Este trabajo
	1.355(3)	1.294(4)	1.356(4)	Este trabajo

Como puede observarse, las longitudes de enlace N(1)–N(2) encontradas para los heterociclos Tz⁻ y MeTz⁻, son mayores que para Tz₂, mientras que esta distancia en el heterociclo neutro MeTz–H, es menor. En cuanto a la longitud de enlace N(2)–N(3), la diferencia de los valores de Tz₂ con respecto a Tz⁻ es pequeña, pero con MeTz–H y MeTz⁻, la diferencia aumenta. Las distancias N(3)–N(4) encontradas en Tz₂ son mayores a las observadas en Tz⁻ y MeTz⁻, particularmente con este último, y sólo difiere un poco con respecto a MeTz–H. La distancia más corta en MeTz⁻ puede originarse como una forma que tiene el N(4) de compensar la densidad electrónica que tanto este átomo como el átomo de S exocíclico están cediendo al K⁺ que se coordina a ellos. En resumen, las longitudes de enlace N–N encontradas en Tz₂ son similares a las encontradas en sistemas tetrazólicos donde no hay coordinación, es decir, Tz⁻ y MeTz–H.

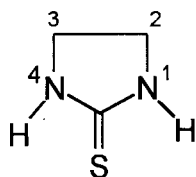
Con respecto a las longitudes de enlace C–N dentro del anillo, las distancias C(5)–N(4) (1.321(3) Å; 1.323(3) Å) en los dos anillos del disulfuro son más cortas que las distancias C(5)–N(1) (1.338(3) Å; 1.346(4) Å), siendo en ambos conjuntos menores que el valor esperado para un enlace sencillo (1.47 Å), pero más largas que las calculadas para un enlace doble (1.27 Å) (Green, 1966); lo anterior se observa también en tetrazoles π -deslocalizados y derivados de compuestos de tipo imidazol con azufre exocíclico (Raper y col., 1983). Las longitudes de enlace C–N de Tz₂ pueden ser comparadas con las obtenidas en los sistemas tetrazólicos antes mencionados, como se muestra en la Tabla 8.

Tabla 8. Longitudes de enlace C–N de Bis(1-fenil-1*H*-tetrazol-5-il)disulfuro comparadas con otros sistemas tetrazólicos

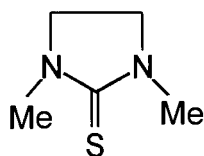
Compuesto	Longitud de enlace (Å)		Referencia
	C(5)–N(4)	C(5)–N(1)	
Tz ⁻	1.349(8)	1.360(7)	Jiménez, 1997
MeTz–H	1.318(12)	1.340(11)	Jiménez, 1995
MeTz ⁻	1.330(5)	1.325(5)	Jiménez, 1995
Tz ₂	1.321(3),	1.338(3),	Este trabajo
	1.323(3)	1.346(4)	Este trabajo

Las longitudes de enlace C(5)–N(4) de Tz₂ son casi del mismo orden de magnitud que las encontradas en MeTz–H y MeTz⁻, pero se observa una diferencia mayor con respecto a Tz⁻. En cuanto a la distancia C(5)–N(1), las distancias en Tz₂ son más cortas que la observada en Tz⁻, pero mayores que las distancias encontradas para MeTz⁻. Este conjunto de distancias C–N no presenta una tendencia más clara como la observada para las distancias N–N.

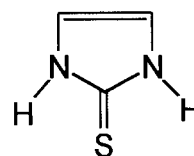
Si se comparan las distancias C(5)–N(4) de Tz₂ con las obtenidas en algunos sistemas heterocíclicos similares, tales como imidazolidín-2-tiona, **26** (1.322 Å), se tiene que este compuesto tiene un valor muy cercano al encontrado en el disulfuro estudiado y que la diferencia aumenta con respecto a los compuestos 1,3-dimetil-1,3-imidazolidín-2-tiona, **27** (1.342 Å), 1,3-imidazolín-2-tiona, **28** (1.346 Å), 1-metil-1,3-imidazolín-2-tiona, **29** (1.351 Å), 1,3-Bencimidazolín-2-tiona, **30** (1.362 Å) e hidróxido de anhidro-5-mercapto-2,3-difeniltetrazolio (dehidroditizona), **31** (1.360 Å) (Jiménez, 1995). En este último caso, ambas distancias C–N son iguales, de acuerdo con la distribución electrónica π de tipo aromático, que se propone para este sistema (Kushi y Fernando, 1970). En cuanto a la distancia C(5)–N(1), las observadas en 1,3-dimetil-1,3-imidazolidín-2-tiona (1.334 Å), 1,3-imidazolín-2-tiona (1.344 Å) y 1-metil-1,3-imidazolín-2-tiona (1.344 Å) son muy cercanas a las obtenidas en Tz₂.



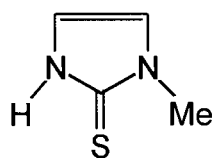
26



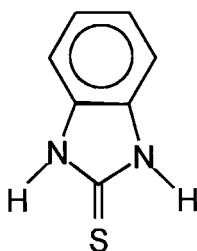
27



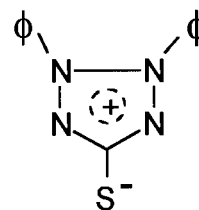
28



29

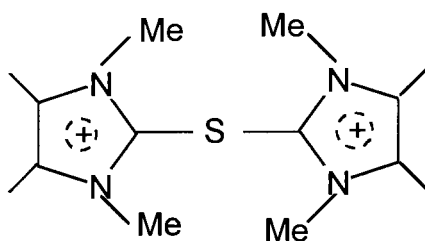


30



31

Es interesante comentar que las distancias C–N en el disulfuro son casi del mismo orden de magnitud [C(5)–N(4) 1.321(3) Å, C(5a)–N(4a) 1.323(3) Å, C(5)–N(1) 1.338(3) Å, C(5a)–N(1a) 1.346(4) Å] que las encontradas para el sulfuro dicatiónico resultante de la interacción de SbCl_5 y 1,3-dimetil-2(3H)-imidazoltiona, **32**, es decir, N(1)–C(1) 1.324(6) Å; N(2)–C(1) 1.345(6) Å; N(3)–C(6) 1.333(6) Å y N(4)–C(6) 1.344(6) Å (Williams y col., 1989).



32

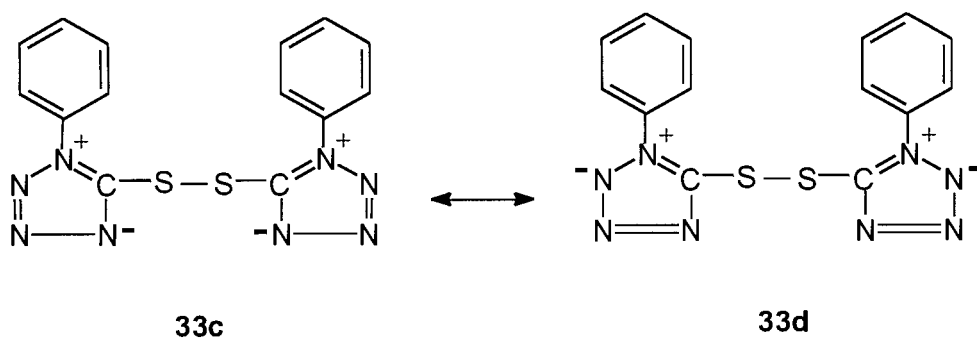
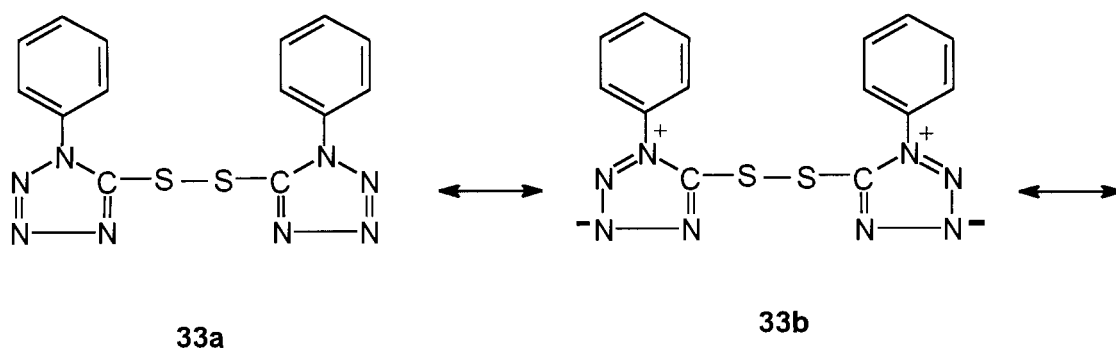
Las distancias de enlace C(6)–N(1) [1.436(3) Å] y C(6a)–N(1a) [1.443(3) Å] del disulfuro son muy cercanas a las esperadas para un enlace C–N sencillo (1.47 Å). Distancias con un orden de magnitud similar se encontraron en Tz⁻ (1.435(7) Å), MeTz⁻ (1.440(6) Å) y MeTz–H (1.453(13) Å). Las distancias observadas, aunadas a los ángulos diedrales entre los planos de los anillos tetrazólicos y los planos de los fenilos correspondientes, ya mencionados (44.15(7)° y 53.71(7)°), indican que prácticamente no existe conjugación interanular en el disulfuro. Cabe mencionar que los cálculos *ab initio* efectuados para algunos sistemas tetrazólicos en estado gaseoso, incluyendo al feniltiotetrazol “progenitor”, indican también la ausencia de dicha conjugación (Jiménez, 1997)

Las distancias C(5)–S(1) y C(5a)–S(1a) tienen un valor de 1.760(2) Å y 1.749(3) Å, respectivamente, siendo mucho más cercanas al valor de un enlace sencillo C–S (1.82 Å), que al valor de un enlace doble C=S (1.56 Å) (Trinajstić, 1968). Estas distancias son las más largas encontradas hasta la fecha para un sistema tetrazólico, ya que las obtenidas para Tz⁻, MeTz⁻ y MeTz–H son 1.719(6) Å, 1.708(4) Å y 1.695(9) Å, respectivamente. Estos resultados se podrían explicar por el hecho de que en el disulfuro el azufre está formando un segundo enlace covalente formal, lo cual no sucede en los anillos tetrazólicos mencionados. En concordancia, las longitudes de enlace C–S de los compuestos **26**, **27**, **28**, **29**, **30** y **31** son: 1.708 Å, 1.673 Å, 1.698 Å, 1.685 Å, 1.671 Å, y 1.687 Å, respectivamente, todas las cuales se encuentran en el intervalo entre un enlace sencillo y uno doble, mientras que las observadas en el sulfuro dicatiónico **32** (1.767(4) Å y 1.755(5) Å) son muy cercanas a las encontradas en el disulfuro.

Con respecto a la longitud de enlace azufre–azufre, se encontró en el compuesto estudiado un valor de 2.032(1) Å, el cual es muy cercano al valor del enlace S–S (2.05 Å) encontrado en compuestos tales como azufre elemental (S₈) y CH₃–S–S–CH₃ (Sutton, 1965). Como ya se había mencionado, sin embargo, no se encontró en la literatura ninguna otra estructura de rayos X de un disulfuro del tipo estudiado en este trabajo, para poder comparar la distancia S–S obtenida (ver sección **2.3**).

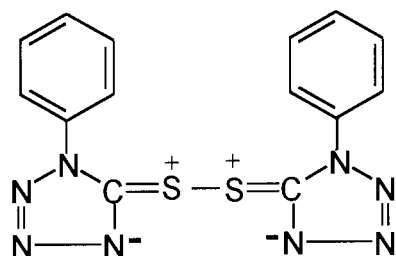
Las distancias C–C encontradas en cada uno de los fenilos, son las normales para este tipo de anillos.

El conjunto de resultados anteriores indica que existe una amplia deslocalización electrónica π dentro de los anillos tetrazólicos del disulfuro Tz₂, en marcado contraste con la representación convencional con enlaces sencillos y dobles localizados, mostrada en **25**. Una representación adecuada de la estructura del disulfuro se propone sea el siguiente híbrido de resonancia:



Las magnitudes relativas de los enlaces, de acuerdo con las distancias interatómicas observadas, apuntan hacia una contribución aproximadamente igual de las cuatro formas canónicas **33a** – **33d** al híbrido de resonancia.

Si se considera una forma canónica que represente el carácter π en el enlace carbono–azufre, **33e**, se observa que se trataría de una situación desestabilizante, debido a la presencia de dos cargas del mismo signo en átomos adyacentes (Huheey y col., 1997), por lo que su contribución al híbrido de resonancia debe ser muy pequeña.



33e

Es importante mencionar que también se ha encontrado deslocalización electrónica π en los anillos tiotetrazólicos relacionados con el presente disulfuro (Jiménez-Sandoval y col., 1995; 1997), así como en otros heterociclos nitrogenados con un grupo tiocarbonilo exocíclico (Raper y col., 1985). Sin embargo, una diferencia notable entre todos estos sistemas y el disulfuro Tz_2 , es un importante grado de carácter de enlace doble en el grupo C–S exocíclico en los primeros, mientras que en el disulfuro dicho carácter es mínimo. Como ya se mencionó, esto seguramente es debido a la participación del azufre en el enlace covalente con el otro átomo de azufre para formar el puente disulfuro.

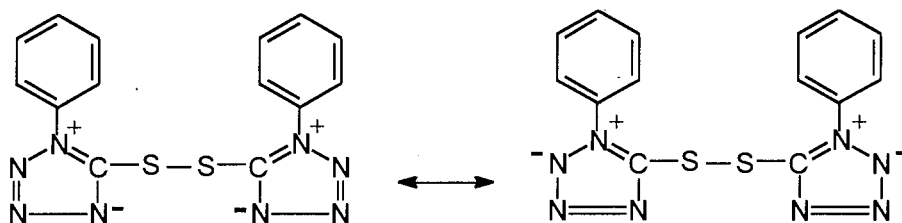
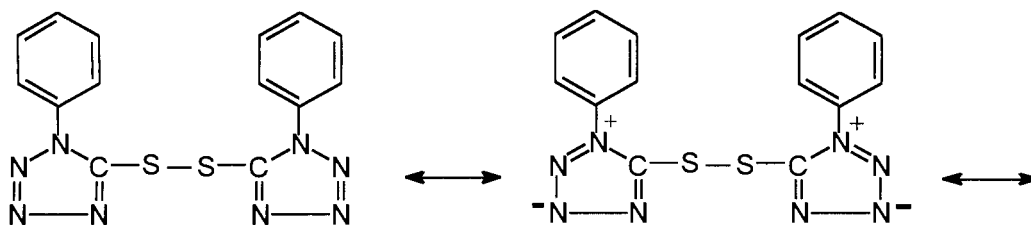
6. CONCLUSIONES

- Se logró obtener el compuesto *Bis(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)disulfuro* a partir del heterociclo nitrogenado 1-fenil-1H-tetrazol-5-tiona, utilizando como agente oxidante Cu^{2+} . El método de obtención empleado, aunque conduce a un rendimiento bajo, tiene la ventaja de ser muy sencillo, en comparación con otros métodos más complicados o que involucran el uso de reactivos muy tóxicos. Además, conduce a la obtención de monocristales de muy buena calidad, que pudieron ser estudiados por difracción de rayos X para determinar la estructura molecular y cristalina del compuesto.

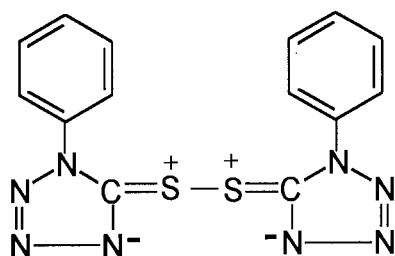
Cabe hacer notar que, aunque el Cu(II) ya se había empleado para oxidar tioles orgánicos, el presente constituye, hasta donde sabemos, el primer trabajo donde se utiliza una sal cúprica para efectuar la oxidación de un tiol de un heterociclo nitrogenado.

- Aunque no se realizaron reacciones con otros heterociclos, probablemente el método de síntesis utilizado, pueda hacerse extensivo a heterociclos similares, que posean un grupo tiocarbonilo en posición exocíclica y que presenten tautomería tiona-tiol.
- No obstante que el presente no constituye un estudio mecanístico, se pueden hacer algunas propuestas con respecto a la ruta que llevó a la formación del disulfuro, tomando como base los datos disponibles en la literatura. Se propone que el heterociclo, en su forma tiólica, se coordina al Cu(II), previamente a la transferencia de un electrón del tetrazol al metal, la desprotonación del tiol y la disociación del complejo tetrazol-Cu(I). Esto conduciría a la formación de radicales tioílo, Tz^\bullet en nuestro caso, lo cual parece ser común a todos los procesos de oxidación de tioles a disulfuros, independientemente del agente oxidante utilizado. El acoplamiento de dos radicales tetrazoltioílo, conduciría a la formación del disulfuro, Tz_2 . El proceso de síntesis, debido a sus características, se denomina de *acoplamiento oxidativo*.

- El compuesto Bis(1-fenil-1*H*-tetrazol-5-il)disulfuro obtenido, fue caracterizado principalmente por difracción de rayos X de monocristal, constituyendo así, hasta donde sabemos, el primer ejemplo de un disulfuro de un heterociclo nitrogenado, cuya estructura molecular y cristalina ha sido determinada de manera no ambigua por esta técnica.
- Los datos proporcionados por la difracción de rayos X señalan que existe una amplia deslocalización de la densidad electrónica π sobre los anillos tetrazólicos que constituyen el disulfuro; la deslocalización disminuye substancialmente en el enlace carbono-azufre, y no se prolonga sobre el enlace azufre-azufre. Tampoco se observa conjugación electrónica entre los anillos tetrazólicos y fenílicos. Estos resultados permiten proponer que la estructura del disulfuro sea descrita como un híbrido de las siguientes estructuras resonantes:



El conjunto de distancias interatómicas son consistentes con proponer una contribución aproximadamente igual de las cuatro formas canónicas al híbrido de resonancia. Por otro lado, la siguiente forma canónica, que representa el carácter π del enlace carbono–azufre, presenta una situación desestabilizante por la presencia de dos cargas del mismo signo en átomos adyacentes, por lo que su contribución al híbrido de resonancia debe ser muy pequeña:



7. BIBLIOGRAFIA

Agarwala, U., Narayan, V. A., Dikshit, S. K. Transition metal complexes of 1-substituted tetrazoline-5-thiones, *Can. J. Chem.*, 1967, **45**, 1057.

Arduengo, A. J., Burguess, M. E. Tricoordinate hypervalent sulfur compounds, *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, 2376.

Belonozhko, G. A., Vitte, V. I., Dubenko, R. G., Klimova, L. K. Synthesis and biological evaluation of some heterocyclic nitrogen-containing compounds, *Fiziol. Aktiv. Veshchestva*, 1966, 10; *Chem. Abstr.*, 1967, **67**, 64317z.

Bryden, J. H. The crystal structure of the hydrochloride and hydrobromide salts of 1,3-dimethyl-5-iminotetrazole, *Acta Cryst.*, 1955, **8**, 211.

Bryden, J. H. The crystal structure of 2-methyl-5-aminotetrazole, *Acta Cryst.*, 1956, **9**, 874.

Butler, R. N.: Tetrazoles, En: Katritzky, A. R., Rees, C. W. (eds.) *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Pergamon Press, Oxford (1984), Vol. **5**, 791.

Capozzi, G., Modena, G., Patai S. *The chemistry of the thiol group*, Pt. 2, Wiley, New York, 1974, pp. 785-786, 801-806.

Chechneva, A. N., Radushev A. V. Reactions of platinum with some 1-substituted tetrazoline-5-thiones, *Zh. Anal. Khim.*, 1968, **23**, 1059; *Chem. Abstr.*, 1968, **68**, 92675z.

Chertkov, Y. B., Zrellov, V. N., Shchagin, V. M. Organic sulfur compounds in fuels as corrosion inhibitors for copper and copper alloys, *Khim. Seraorg. Soedineniy*, 1959, **1957**, 284; *Chem. Abstr.* 1960, **55**, 7819b.

Colthup, N. B., Daly, L. H., Wiberley, D. E. *Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy*, 3a. Ed., Academic Press, San Diego, 1990, pp. 177, 340, 371, 377-378.

Cotton, F. A., Wilkinson, G. *Química Inorgánica Avanzada*, 4ª. Ed., Limusa, México, 1998, pp. 501-502, 989.

Fessenden, R. J., Fessenden, J. S. *Organic Chemistry*, 3ª. Edición, Brooks/Cole Publishing Company, Belmont (E. U. A.), 1986, pp. 301, 962-966.

Grasshoff, J. M., Reid, J. L., Taylor, L. D. Synthesis of polymers containing 1-phenyl-2-tetrazoline-5-thione groups, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, 1978, **16**, 2403.

Green, M. Bonding in Nitrogen Compounds, En C Colburn (ed.), *Developments in Inorganic Nitrogen Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, 1966, p. 9.

Huheey, E. J., Keiter, A. E., Keiter, L. R. *Química Inorgánica: Principios de Estructura y Reactividad*, 4ª Ed., Oxford University Press-Harla, México, 1997, pp. 247-248.

Jiménez, S. O., *Estudio estructural de 1-organil-1H-tetrazol-5-tionas y sus compuestos con derivados de organoestaño(IV)*, Tesis Doctoral, Universidad Nacional Autónoma de México, México, 1997.

Jiménez-Sandoval, O., Cea-Olivares, R., Hernández-Ortega, S., Silaghi-Dumitrescu, I. Electron distribution in 1-organo-1*H*-tetrazole-5-thiols. Crystal and molecular structure of 1-methyl-1*H*-tetrazole-5-thiol and its potassium(18-Crown-6) salt, *Heteroatom Chem.*, 1995, **6**, 89.

Jiménez-Sandoval, O., Cea-Olivares, R., Hernández-Ortega, S., Silaghi-Dumitrescu, I. Structural Studies of Tetrazoles. Crystal and molecular structure and ab initio calculations of 1-phenyl-1*H*-tetrazole-5-thiolate, as its [Diaqua(18-crown-6)sodium] salt: An anionic tetrazole free of direct metal interactions, *Heteroatom Chem.*, 1997, **8**, 351.

Kushi, Y., Fernando, Q. The crystal and molecular structure of the *meso*-ionic sydnone, anhydro-5-mercapto-2,3-diphenyltetrazolium hidroxide, *J. Am. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 1965.

Lieber, E., Ramachandran, J. Isomeric 5-(substituted)aminothiatriazole and 1-substituted-tetrazoline thiones, *Can. J. Chem.*, 1959, **37**, 101.

Lin-Vien, D., Colthup, B. N., Fateley, G. W., Grasselli, G. J. *The Handbook of Infrared and Raman Characteristic Frequencies of Organic Molecules*, Academic Press, San Diego, 1991, p. 231.

March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 4^a. Ed., Willey, Nueva York, 1992, pp. 725-726, 1173, 1196-1197, 1204-1205.

Massey, A. G. *Main Group Chemistry*, 1a. Ed., Ellis Horwood Ltd., Londres 1990, p. 265.

Moore, C. E., Robinson, T. A. The gravimetric determination of cadmium with the sodium salt of 1-phenyl-2-tetrazoline-5-thione, *Anal. Chim. Acta*, 1960, **23**, 533.

Morrison, R. T., Boyd, R. N. *Química Orgánica*, 2ª edición, Fondo Educativo Interamericano, México, 1986, p. 1153.

Nakamoto, K. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, 4ª Ed., Wiley, Nueva York, 1986, p. 67.

Narisada, M., Terui, Y., Yamakawa, M., Watanabe, F., Ohtani, M., Miyazaki, H. Thiol-disulfide exchange reactions of Bis(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-yl)disulfide: Studies by ¹H nuclear magnetic resonance spectroscopy, *J. Org. Chem.*, 1985, **50**, 2794.

Ohno, A., Oae, S. En: Oae, S. (ed.), *Organic Chemistry of Sulfur*, Plenum Press, Nueva York, 1977, p. 155.

Ohtani, M., Narisada, M. S-S bond formation reaction using Bis(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-yl)disulfide, *J. Org. Chem.*, 1991, **56**, 5475.

Palenik, G. J. The crystal and molecular structure of sodium tetrazolate Monohydrate, *Acta Cryst.*, 1963, **16**, 596.

Pandey, R. N., Sharma, R. N., Sharma, S. R., Sahay, S. N. Studies on some organic disulphide complexes of metal, *Asian J. Chem.*, 1992, **4**, 294.

Potapov, V. M., Tatarinchik, S. N. *Química Orgánica*, 2ª Ed., Mir, Moscú, 1983, p. 309.

Raper, E. S. Complexes of heterocyclic thione donors, *Coord. Chem. Rev.*, 1985, **61**, 115.

Raper, E. S., Creighton, J. R., Oughtred, R. E., Nowell, I. W. 1-Methyl-4-imidazoline-2-thione: Structure, comparison with related molecules and a discussion of coordination characteristics, *Acta Cryst.*, 1983, **B39**, 355.

Schweizer, E. E., Rogers, B. J. Structural requirements of amitrole for physiological activity, *Weeds*, 1964, **12**, 7.

Seneca, H., Peer, P. Rapid method for determining in vitro blocking of antigen-antibody reaction, *Antimicrobial Agent Chemotherapy*, 1964, 470.

Singh, B., Singh, R. Transition metal complexes of 3-(4-pyridil)-triazoline-5-thione, *J. Inorg. Nucl. Chem*, 1971, **34**, 3449.

Stoyanov, S., Stoyanova, T., Antonov, L., Karagiannidis, T., Akrivos, P. Thione-disulfide interchange of some heterocyclic tautomeric thiones and their symmetrical disulfides, *Monatsh. Chem.*, 1996a, **127**, 495.

Stoyanov, S., Stoyanova, T., Karagiannidis, T., Akrivos, P. Spectroscopic and Computational Investigation of the Ground and Low Excited States of some Symmetrical Heterocyclic Disulfides, *J. Heterocyclic Chem.*, 1996b, **33**, 927.

Sutton, L. E. *Tables of Interatomic Distances and Configurations in Molecules and Ions*, Special Publication No. 18, The Chemical Society, 1965, Londres, p. 225.

Tarbell, D. S. En: Kharasch, N. (ed.), *Organic Sulfur Compounds*, Pergamon Press, Elmsford (E. U. A.), 1961, pp. 97-102.

Trinajstić, N. Calculation of carbon-sulphur bond lengths, *Tetrahedron Lett*, 1968, **12**, 1529.

Ugi, I. Pentazoles, En: Katritzky, A. R., Rees, C. W. (eds.): *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Pergamon Press, Oxford, 1984, Vol. **5**, p. 839.

Wallis, J. D., Dunitz, J. D. An all-nitrogen aromatic ring system: Structural study of 4-Dimethyl-aminophenylpentazole, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1983, 910.

Williams, D. J., Poor, H. P., Ramírez, G., VanDerveer, D. Main Group metal halide complexes with sterically hindered thioureas X. Complexes of Antimony(V) chloride and 1,3-Dimethyl-2(3H)-Imidazoethione, *Inorg. Chim. Acta*, 1989, **165**, 167.