



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA

REACCIÓN DE METÁTESIS DE COMPLEJOS DE PLOMO(II) Y ZINC(II)

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACOBIOLOGA

PRESENTA

RAQUEL ZAVALA MAGALLANES

ASESORAS

Doctora en Química: GABRIELA RODRÍGUEZ GARCÍA

Química Farmacobiologa: KARINA NAVA ANDRADE

MORELIA, MICHOACÁN, FEBRERO 2016



Dedicatoria

A **Dios** por darme vida y salud para llevar a cabo satisfactoriamente mis estudios hasta nivel Licenciatura.

A mis padres **Teresa Magallanes Avalos y Adolfo Zavala Zavala**, a mi familia en general por su apoyo incondicional para lograr una meta más en mi vida por sus palabras de aliento en momentos difíciles evitando que me diera por vencida. Por decirme tú puedes échale ganas, vas a lograrlo. Gracias por todo eso.

Agradecimientos

Al Instituto de Investigaciones Químico Biológicas por haberme permitido llevar a cabo este trabajo de investigación.

A la **Dra. Gabriela Rodríguez García** por ser mi asesora y por apoyarme en todo momento, que a pesar de tener mucho trabajo estuvo ahí, resolviendo cada una de mis dudas. Gracias por darse el tiempo para explicarme hasta que me quedara claro, estoy enormemente agradecida por el apoyo brindado durante este trabajo.

A la **Q.F.B. Karina Nava Andrade** por ser mi asesora y tenerme mucha paciencia en todo este proceso, que siempre se dio el tiempo para explicarme o sacarme de alguna duda, gracias por el tiempo invertido en este trabajo.

Al **Dr. Mario A. Gómez Hurtado** por recibirme cuando llegué al Instituto, quien siempre estuvo en la mejor disposición para apoyarme si no entendía algo en el laboratorio y por darse el tiempo para explicarme.

A los miembros de mi Comité de tesis, **D.C. Rosa Elva Norma del Río Torres, D.Q. Mario A. Gómez Hurtado, D.Q. Lidia Beiza Granados, D.C Manuel Arroyo Albiter, D.Q. Juan Pablo García Merinos**, primeramente gracias por aceptar ser revisores de mi tesis, por sus comentarios y observaciones que enriquecieron este trabajo.

A **Catalina Hernández Moreno** una amiga que me apoyó en todo momento para que saliera adelante y no me diera por vencida, que me decía tu puedes, lo vas a lograr y quien me brindó siempre su apoyo incondicional, por todo esto, gracias. A mis amigos en general que me apoyaron y animaron para que no me rindiera.

También a mis compañeros de equipo de trabajo, a **Laura Hernández Facio** gracias por apoyarme en el trabajo de laboratorio, eres una gran amiga.

El presente trabajo se llevó a cabo en el laboratorio de Química de Productos Naturales del Instituto de Investigaciones Químico Biológicas de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo bajo la asesoría de la D.Q. Gabriela Rodríguez García y la Q.F.B. Karina Nava Andrade. Con apoyo económico del **PROYECTO CIC-UMSNH.**

ÍNDICE

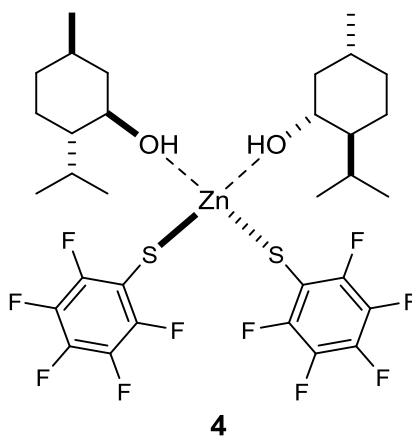
Símbolos y abreviaturas.....	ii
Resumen	iii
Abstract.....	iv
Introducción.....	1
Antecedentes	3
Objetivos	13
Resultados y discusión.....	14
Conclusión.....	28
Parte experimental	29
Referencias	32

SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

°C	Grados Celsius
AcOEt	Acetato de etilo
bpy	Bipiridina
cm	Centímetro
<i>d</i>	Doble
<i>da</i>	Doble ancha
<i>dd</i>	Doble de dobles
DMSO	Dimetilsulfóxido
DMF	Dimetilformamida
g	Gramos
h	Horas
Hz	Hertz
IR	Infrarrojo
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
min	Minutos
<i>m</i>	Múltiple
<i>ma</i>	Múltiple ancha
MHz	Megahertz
mL	Mililitro
mmol	Milimol
p.f.	Punto de fusión
ppm	Partes por millón
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
RMN de ¹³ C	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono-13
RMN de ¹⁹ F	Resonancia Magnética Nuclear de Flúor-19
RMN de ¹ H	Resonancia Magnética Nuclear de Protón
<i>t</i>	Triple
<i>ta</i>	Triple ancha
T	Transmitancia
T.A.	Temperatura ambiente
ATF	Ácido trifluoroacético
TMS	Tetrametilsilano
W	Watts
δ	Desplazamiento químico
Δ	Diferencia
ν	Frecuencia de tensión

RESUMEN

En el presente trabajo se estudió la reactividad del complejo $[\text{Zn}(\text{mentol})_2\text{Cl}_2]$ frente a la sal $[\text{Pb}(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ a través de una reacción de metátesis, promoviendo el intercambio de los átomos cloro por los ligandos pentafluorotiofenol para la obtención de complejo $[\text{Zn}(\text{mentol})_2(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**4**).

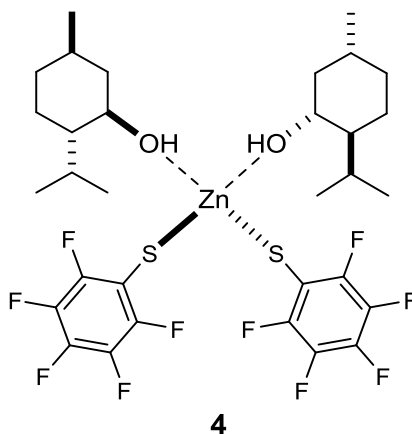


La caracterización del complejo **4** se llevó a cabo mediante técnicas físicas y espectroscópicas incluyendo punto de fusión, solubilidad, RMN e IR.

Palabras clave: complejo, coordinación, metátesis, *L*-mentol, pentafluorotiofenol.

ABSTRACT

In this work the reactivity of the complex $[\text{Zn}(\text{menthol})_2\text{Cl}_2]$ to salt $[\text{Pb}(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ was studied through a metathesis reaction, promoting interchange of the chlorine atoms by the pentafluorothiophenol ligands to obtain the complex $[\text{Zn}(\text{menthol})_2(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**4**).



The complex characterization **4** was performed by physical and spectroscopic techniques, including melting point, solubility, NMR and infrared spectroscopy.

Keywords: complex, coordination, metathesis, *L*-menthol, pentafluorothiophenol.

INTRODUCCIÓN

Los metales constituyen aproximadamente el 80% de los elementos de la tabla periódica (**Figura 1**) y se caracterizan por presentar lustre metálico, ductilidad, maleabilidad, elevados puntos de fusión, buena conductividad eléctrica y térmica, así como bajos potenciales de ionización (Llata, 2001).

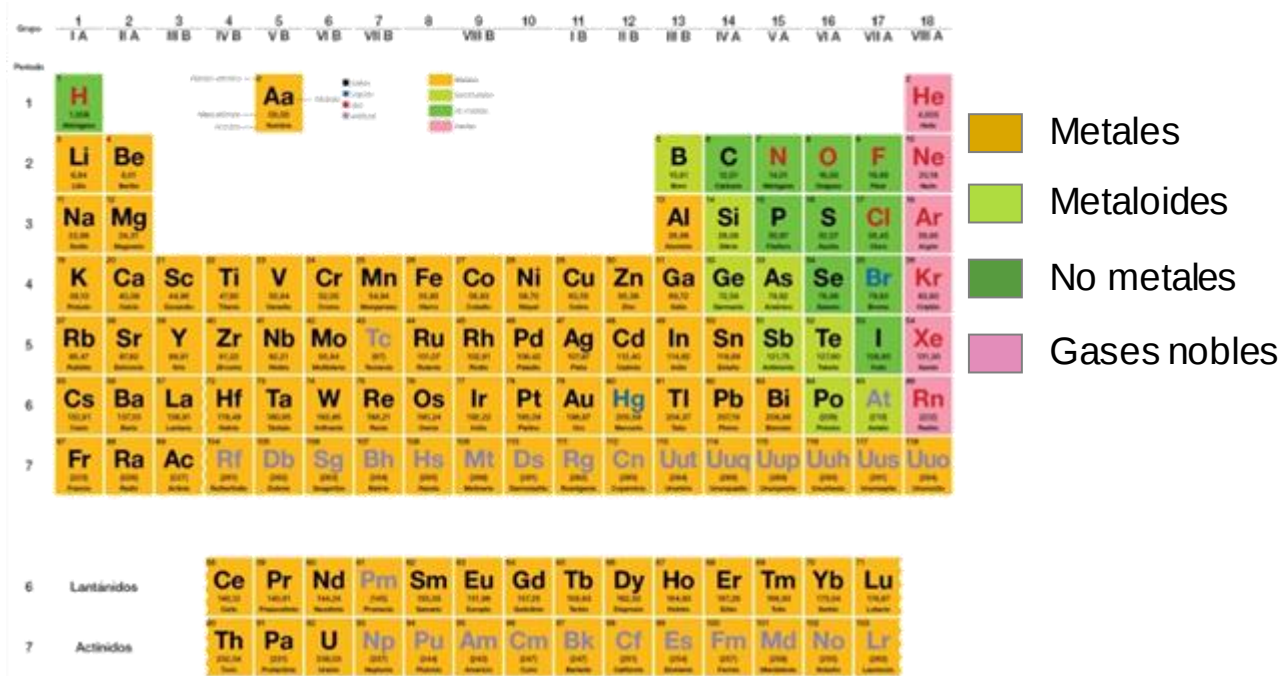


Figura 1. Tabla periódica de los elementos químicos.

El estudio químico de los compuestos que en su estructura involucran metales adquiere importancia a partir de la Teoría de Coordinación propuesta por Alfred Werner en 1893 dando origen a una nueva área de estudio denominada Química de Coordinación (Johnson, 1980).

Los compuestos o complejos de coordinación están constituidos por un átomo o ion central, que generalmente es un metal, rodeado y unido a un grupo de moléculas, átomos o iones denominados ligandos (Lozano, 2007). Algunos complejos metálicos son de importancia biológica, como la clorofila y la hemoglobina, que son compuestos de magnesio y hierro, respectivamente. Otros son utilizados como catalizadores, por ejemplo el catalizador de Ziegler-Natta, un complejo de

aluminio y titanio que permite la polimerización del etileno a bajas presiones, para producir miles de artículos de polietileno que son de uso común (Domínguez, 2005; Balboa, 2007) (**Figura 2**).

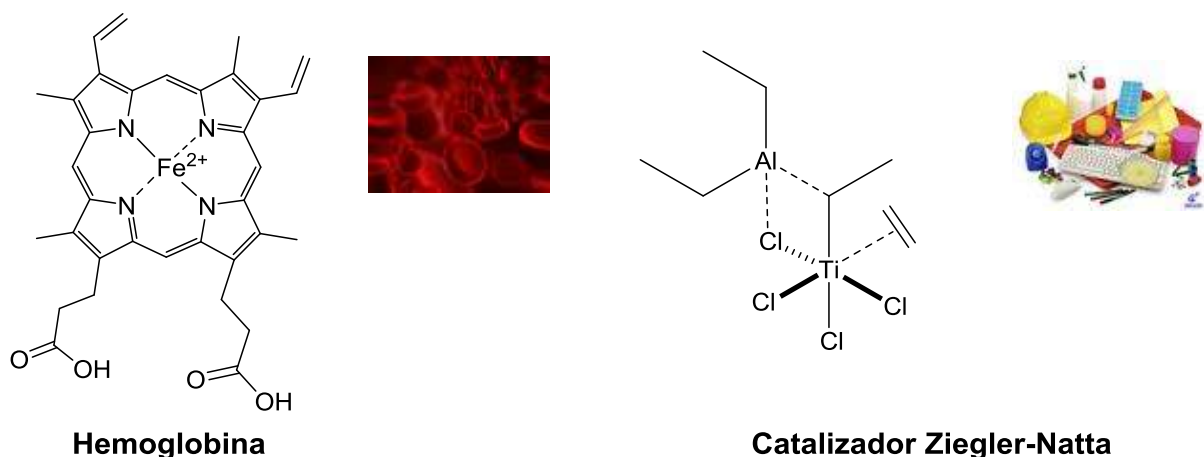


Figura 2. Complejos metálicos de importancia para el ser humano.

Los compuestos de coordinación también se han utilizado para otros fines, por ejemplo, como medicamentos. A partir del descubrimiento de la actividad citotóxica del cisplatino se han sintetizado otros complejos con actividad terapéutica como el carboplatino y oxaliplatino que son empleados como medicamentos efectivos capaces de combatir diferentes tipos de cáncer (Mansour *et al*, 2015) (**Figura 3**).

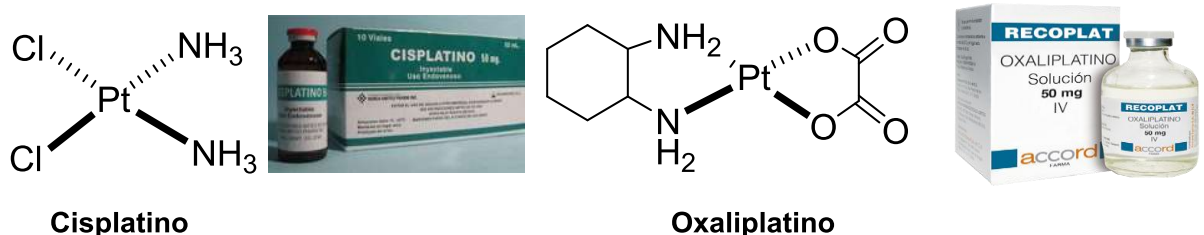


Figura 3. Complejos metálicos comercializados como medicamentos.

A la fecha se han descrito una gran diversidad de complejos que han sido estudiados para diversas aplicaciones. Uno de los metales más utilizados es el zinc, que al coordinarse a una amplia variedad de ligandos ha dado lugar a compuestos con interesantes propiedades biológicas, catalíticas y luminiscentes.

ANTECEDENTES

El zinc es un sólido blanco azulado, clasificado como metal de transición que tiene como símbolo Zn, número atómico 30 y masa atómica 65.39 g/mol. Su nombre proviene del alemán *zink* que significa “diente o pico”. Este elemento ocupa el 24° lugar de abundancia en la corteza terrestre (Gray, 2006).

El zinc tiene como único estado de oxidación 2+, por lo tanto no participa en reacciones de óxido reducción. El Zn(II) muestra afinidad por átomos de oxígeno, nitrógeno y azufre, formando complejos diamagnéticos e incoloros; sus índices de coordinación más comunes son 4, 5 y 6, con geometría tetraédrica, bipirámide trigonal y octaédrica, respectivamente; siendo la más frecuente la geometría tetraédrica (Mata, 2014) (**Figura 4**).

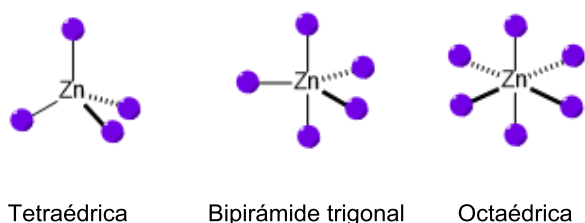


Figura 4. Geometrías más comunes en complejos de zinc.

El Zn(II) es un ión metálico ampliamente distribuido en los organismos vivos. Se encuentra en más de 300 enzimas que desempeñan un papel esencial en diversos procesos biológicos como la expresión de genes, regulación de metaloenzimas, la transmisión de señales neuronales y el crecimiento celular, entre otras (Fernandes *et al.*, 2014). Los sitios activos de estas enzimas contienen un centro de zinc coordinado a los átomos de oxígeno, nitrógeno o azufre presentes en las cadenas laterales de los aminoácidos, formando complejos con geometría tetraédrica (Parkin, 2000) (**Figura 5**).

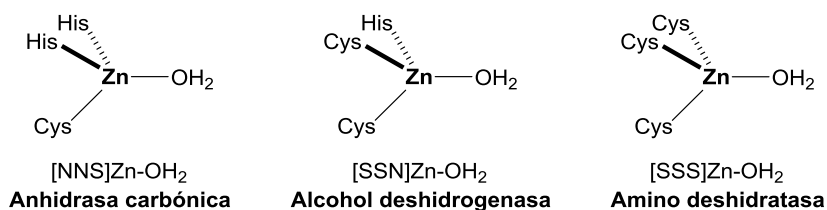


Figura 5. Complejos de Zn(II) en los sitios activos de enzimas.

Por tal motivo, el Zn(II) es el segundo oligoelemento más abundante en el organismo; el cuerpo humano contiene aproximadamente de 1.5 a 3 g de zinc que regula el crecimiento y desarrollo de numerosos sistemas funcionales, principalmente aquellos de carácter proliferativo como el sistema inmune, músculo esquelético, neuroendocrino, hormonal y reproductivo (Sakurai *et al.*, 2006) (**Esquema 1**). Una deficiencia de zinc en el organismo ocasiona mala cicatrización de las heridas, enanismo, malformaciones fetales y desórdenes en el sistema inmunológico, anorexia, entre otras alteraciones (Salas, 2002).



Esquema 1. Funciones fisiológicas y bioquímicas del zinc.

Para comprender el papel esencial que juega el zinc en los sistemas biológicos se han preparado complejos análogos a los sitios activos de las enzimas. Como la mayor parte de los centros activos de proteínas a base de zinc se encuentran unidos a fragmentos azufrados, la comunidad científica se ha dedicado a establecer métodos simples y eficientes para la generación de compuestos azufrados de zinc (Quezada, 2012; Parkin, 2000).

En los últimos años, los complejos con ligandos azufrados, principalmente tioles aromáticos estéricamente impedidos, se han estudiado como modelos para los sitios activos en metaloproteínas; como la enzima alcohol deshidrogenasa (**Figura 6**) que realiza la interconversión de alcoholes a aldehídos o cetonas, eliminando moléculas de alcohol tóxicas para la célula (Müller *et al.*, 1999).

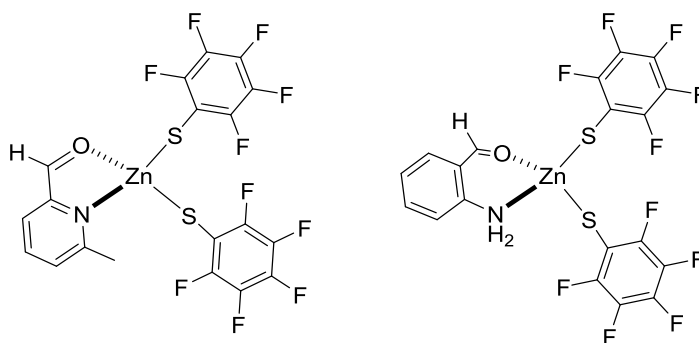


Figura 6. Complejos de Zn(II) análogos al sitio activo de la enzima alcohol deshidrogenasa.

Cabe mencionar, que los ligandos ariltiolatos forman parte de numerosos compuestos con actividad farmacológica, algunos con propiedades antiinflamatorias o con actividad inhibidora de la transcriptasa inversa del VIH-1; otros son de gran utilidad en el tratamiento de padecimientos como la diabetes, Alzheimer y mal de Parkinson (Baldovino *et al.*, 2006; Guillemont *et al.*, 2009; Liu *et al.*, 2001) (**Figura 7**).

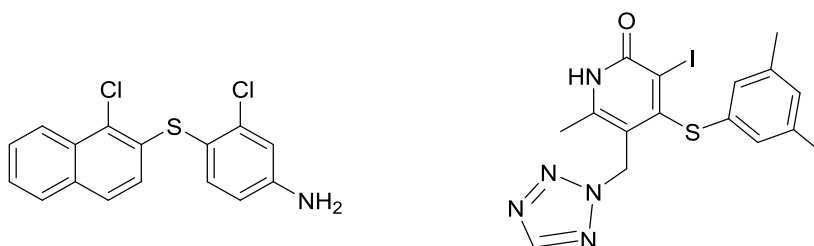


Figura 7. Compuestos con ariltiolatos con actividad farmacológica.

Entre los tioles más utilizados se encuentran los tiofenolatos fluorados, los cuales evitan la formación de complejos poliméricos al controlar las propiedades electrónicas y estéricas en compuestos metálicos, a través de la variación de la cantidad de flúor y su posición en el anillo aromático (Morales *et al.*, 2001) (**Figura 8**).

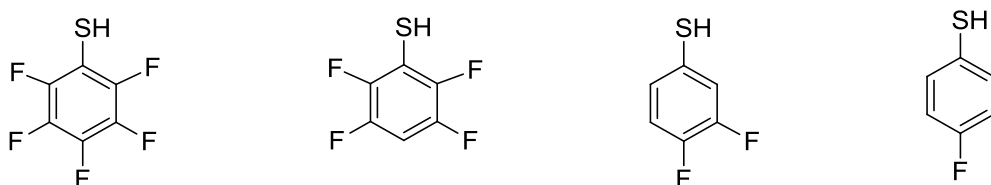
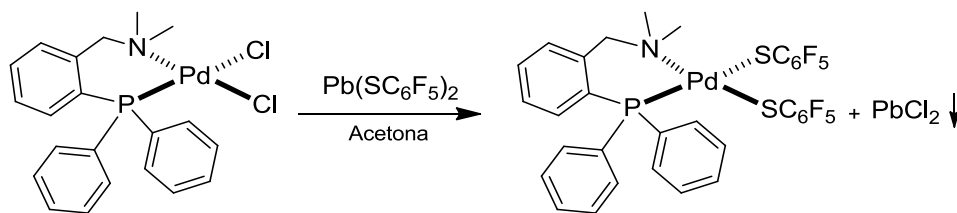


Figura 8. Ejemplos de Tioles bencenfluorados comercialmente disponibles.

Por otra parte, debido la fortaleza del enlace C-F estos compuestos son estables a temperaturas muy elevadas y en condiciones oxidantes, además, presentan interacciones moleculares débiles y una menor tensión superficial en comparación a los hidrocarburos. Estas propiedades son aprovechadas en el desarrollo de colorantes, surfactantes, plásticos, fármacos y productos agroquímicos, entre otros (Berger *et al.*, 2011).

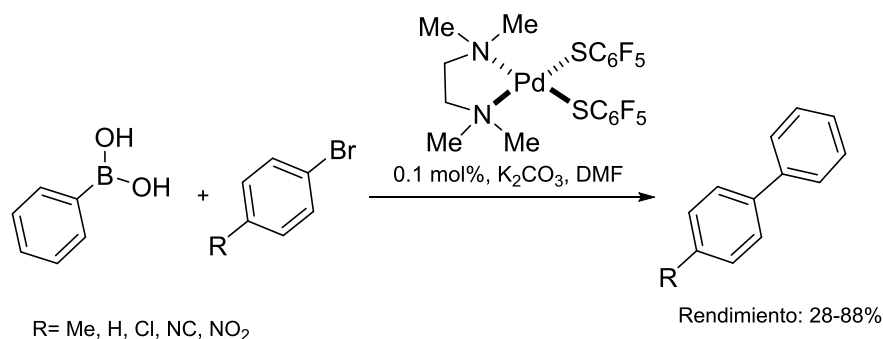
A la fecha se han descrito varios complejos metálicos con tiofenolatos fluorados, preparados principalmente por reacciones de metátesis con diversas sales de plomo que contienen estos ligandos. Bajo determinadas condiciones de reacción, la mayor afinidad del centro metálico hacia los tiofenolatos propicia la salida de los ligandos halogenuros, considerados buenos grupos salientes, desplazándolos de la primera esfera de coordinación para la formación del cloruro de plomo el cual es insoluble en la mayoría de los disolventes, permitiendo seguir la reacción de forma cualitativa (Fierro *et al.*, 2005) (**Esquema 2**).



Esquema 2. Reacción de metátesis del complejo de Pd(II) frente a la sal de plomo.

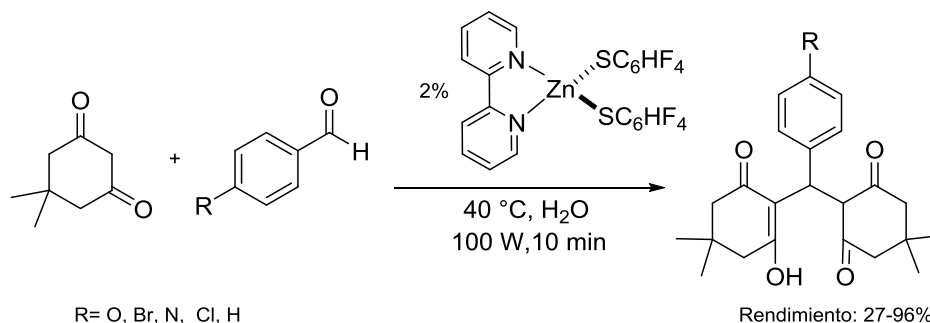
Una ventaja que presentan los complejos fluorados es que pueden ser analizados mediante Resonancia Magnética Nuclear de ^{19}F , ya que éste isótopo es un núcleo activo con una abundancia mayor al 99%, proporcionando información valiosa sobre especies químicas que contienen flúor en su estructura (Quezada, 2012).

Algunos complejos que tienen tiofenolatos fluorados dentro de su estructura han mostrado importantes propiedades catalíticas, como el complejo de paladio con *N,N,N',N'*-tetrametiletilendiamina $[\text{Pd}(\text{TMEDA})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$, que fue ensayado en reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura con diferentes bromobencenos *p*-sustituídos obteniendo rendimientos que van del 28 al 88% (Basauri *et al.*, 2010) (**Esquema 3**).



Esquema 3. Reacción de Suzuki-Miyaura catalizada por $[\text{Pd}(\text{TMEDA})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$.

Otro ejemplo es el compuesto $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{HF}_4)_2]$ que presentó actividad catalítica en la reacción Knoevenagel-Michael con rendimientos del 27 al 96% (Moreno *et al.*, 2013) (**Esquema 4**).



Esquema 4. Reacción domino de Knoevenagel/Michael catalizada por $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SC}_6\text{HF}_4)_2]$.

En la búsqueda de complejos con propiedades catalíticas se han utilizado esqueletos de terpenos como ligandos ya que al tratarse de compuestos enantioméricamente puros y con propiedades biológicas presentan la posibilidad de formar compuestos con alguna de estas actividades (Larionov, 2012).

Los terpenos son productos naturales que están ampliamente distribuidos en el reino vegetal y se clasifican de acuerdo al número de unidades de isopreno que contienen en su estructura (**Tabla 1**). Estos compuestos presentan átomos donadores de electrones que les confiere reactividad en reacciones de complejación frente a centros metálicos que sean afines (Larionov *et al.*, 2006).

Tabla 1. Clasificación de los terpenos.

Clasificación	Unidades de isopreno	Número de carbonos
Monoterpenos	2	10
Sesquiterpenos	3	15
Diterpenos	4	20
Triterpenos	6	30
Tetraterpenos	8	40

La mayoría de los complejos reportados con esqueletos de terpenos fueron preparados principalmente a partir de monoterpenos que se adquirieron comercialmente y derivatizados para su uso en las reacciones de coordinación frente a distintos centros metálicos, dando lugar a una amplia variedad de complejos con derivados de alcanfor, 3-careno, *R*-limoneno, α -pineno (Larionov, 2012), *L*-mentol (Kamatou *et al.*, 2013), verbenona, mentona, fenchona (Leven *et al.*, 2010), carvona (Kokina *et al.*, 2013) y neral (Sharma *et al.*, 2006), entre otros (**Figura 9**).

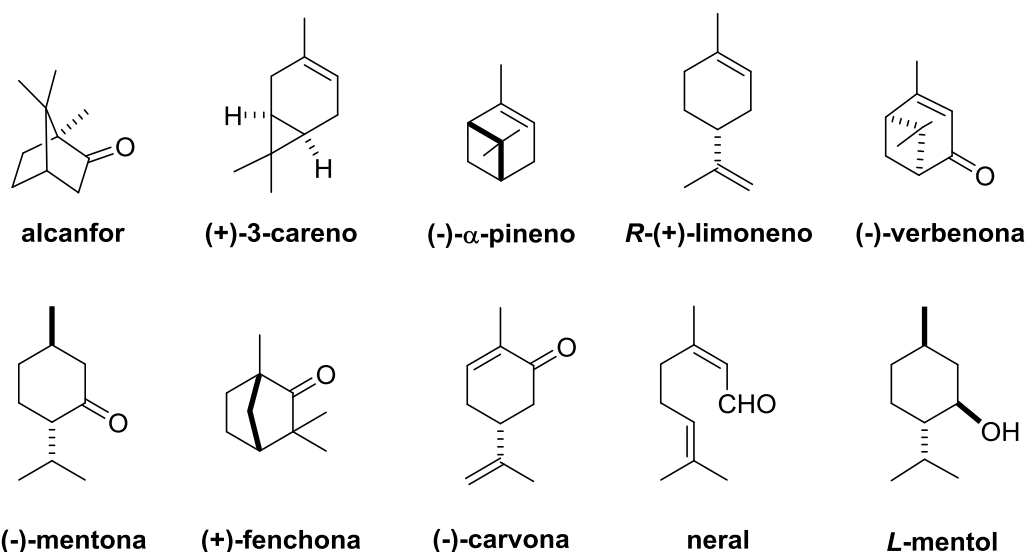


Figura 9. Terpenos que se han modificado químicamente para uso como ligandos.

Algunos complejos de zinc descritos con este tipo de ligandos mostraron actividad biológica de interés, por ejemplo, la semicarbazona del neral que al coordinarse al centro metálico mostró una mejor actividad antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* que el ligante libre (Sharma *et al.*, 2006) (**Figura 10**).

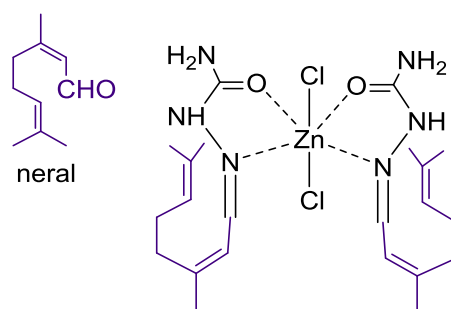
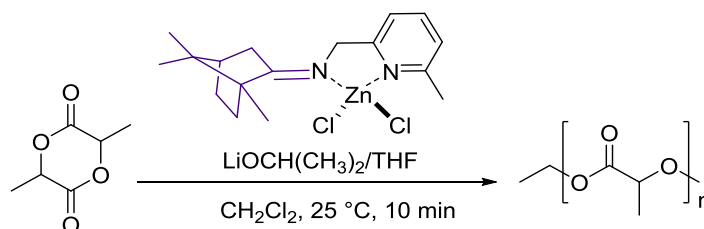


Figura 10. Complejo de zinc con un derivado del neral.

Otros compuestos derivados del alcanfor fueron estudiados como precatalizadores en la polimerización por apertura de anillo de rac-lactida, de manera estereoselectiva para la obtención de una polilactida heterotáctica. Esta reacción es de gran interés industrial para la fabricación de polímeros biodegradables (Kwon *et al.*, 2015) (**Esquema 5**).



Esquema 5. Reacción de polimerización por apertura de anillo de rac-lactida.

Por otra parte, algunos complejos de zinc con ligandos derivados del monoterpeno 3-careno mostraron interesantes propiedades luminiscentes (Larionov *et al.*, 2011) (**Figura 11**).

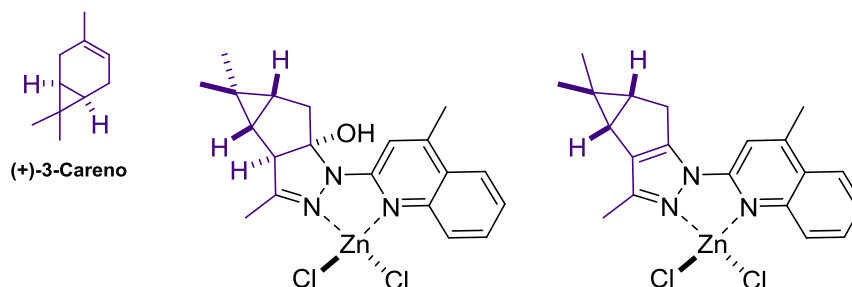


Figura 11. Complejos de Zn(II) con propiedades luminiscentes.

Resulta interesante que en la mayoría de los esqueletos de terpenos utilizados en la preparación de complejos metálicos, la coordinación al centro metálico es a través de los grupos funcionales que se incorporaron a sus estructuras.

El monoterpeno más estudiado por sus propiedades y aplicaciones es el mentol o también conocido como alcanfor de menta, el cual es un monoterpeno cíclico de origen natural que se encuentra como un constituyente importante en los aceites esenciales de *Mentha canadensis* y *Mentha piperita*, principalmente (Kamatou *et al.*, 2013) (**Figura 12**).



Figura 12. Mentol (1) y sus fuentes naturales.

Sus derivados son de alto interés comercial debido a sus propiedades, como agentes refrescantes y aromatizantes (Kamatou *et al*, 2013). Actualmente, el mentol se incluye como un ingrediente en una amplia variedad de productos farmacéuticos, cosméticos, pesticidas, dulces, goma de mascar, licores, pastas de dientes, champús y jabones. Además, es conocido por sus propiedades biológicas como antimicrobiano, anticanceroso y antiinflamatorio; también es utilizado por sus actividades insecticidas, repelentes o fumigantes (Kamatou *et al*, 2013).

Por lo antes mencionado, el mentol es un monoterpeno de interés como ligando en reacciones dentro de la Química de Coordinación, ya que se ha descrito que las moléculas con actividad biológica al coordinarse a un centro metálico pueden potencializar o modificar esa propiedad (Osowole *et al.*, 2015).

Recientemente, en el grupo de investigación se preparó el primer complejo con mentol sin derivatizar, el cual está constituido por un átomo de zinc, dos moléculas de mentol y dos átomos de cloro. El mentol presenta afinidad por el zinc coordinándose por medio del átomo de oxígeno de manera monodentada formando un complejo neutro con geometría tetraédrica (Gómez, 2014) (**Figura 13**).

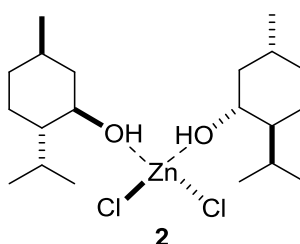


Figura 13. Complejo de Zn(II) con L-mentol.

La presencia de los átomos de cloro coordinados al zinc, le confiere al complejo $[\text{Zn}(\text{mentol})_2\text{Cl}_2]$ (**2**) la posibilidad de participar en reacciones de intercambio de ligantes como lo son las reacciones de metátesis lo que permitiría introducir nuevos ligantes como los tiofenolatos fluorados los cuales pudieran modificar sus características fisicoquímicas y biológicas.

Por lo que en el presente trabajo se hace un estudio de la reactividad del complejo **2** frente a una sal tiofluorada de plomo(II) con la finalidad de promover la salida de los átomos de cloro y la incorporación de los ligandos tiolato por medio de una reacción de metátesis.

OBJETIVOS

Objetivo general

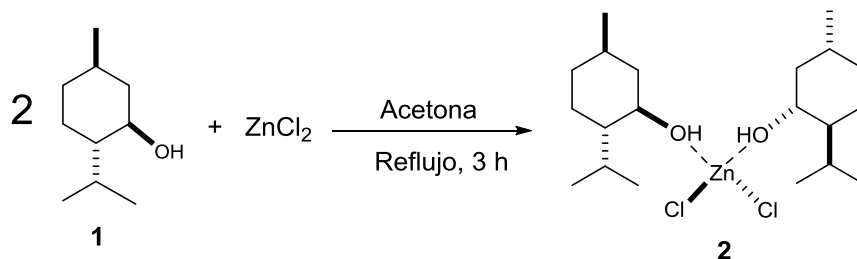
Realizar la reacción de metátesis de complejos de plomo(II) y zinc(II).

Objetivos específicos

- Preparar el complejo $[\text{Zn}(\text{mentol})_2\text{Cl}_2]$ (**2**) e identificarlo por métodos físicos y espectroscópicos.
- Sintetizar la sal bis(2,3,4,5,6-pentafluorotiofenolato) de plomo(II) (**3**).
- Realizar la reacción de metátesis del complejo $[\text{Zn}(\text{mentol})_2\text{Cl}_2]$ (**2**) frente a la sal de $[\text{Pb}(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**3**).
- Caracterizar el producto de reacción por medio de métodos físicos y espectroscópicos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El complejo $[\text{Zn}(\text{mentol})_2\text{Cl}_2]$ (**2**) se preparó a partir de *L*-mentol (**1**) y ZnCl_2 bajo las condiciones indicadas en el siguiente esquema de reacción:



Esquema 6. Preparación del complejo $[\text{Zn}(\text{mentol})_2\text{Cl}_2]$ (**2**).

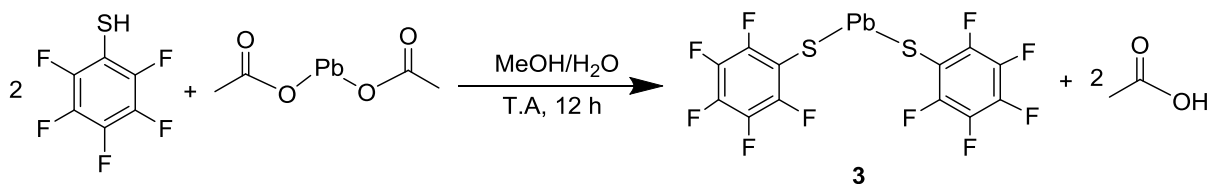
El crudo de reacción fue evaporado a presión reducida obteniendo un sólido blanco que fue caracterizado por distintos métodos fisicoquímicos y espectroscópicos, los resultados fueron comparados y coincidieron con los reportados (**Tabla 2**) (Gómez, 2014).

Tabla 2. Datos espectroscópicos y propiedades fisicoquímicas del complejo **2**.

RMN de $[\text{Zn}(\text{mentol})_2\text{Cl}_2]$ (2) δ en ppm				IR (cm^{-1})(%T)	
^1H a 400 MHz*		^{13}C a 100 MHz*		$\nu_{\text{O-H}}$	$\nu_{\text{C-H}}$
H-3	3.40	C-3	77.9	3246 (78)	2955 (69)
OH	2.84	C-4	50.1		2927 (64)
H-7	2.13	C-2	45.2		2869 (68)
H-2a	1.95	C-6	34.8	Propiedades fisicoquímicas	
H-5a	1.64	C-1	32.0	Aspecto	Sólido
H-6a	1.59	C-7	26.1	Color	Blanco
H-1	1.40	C-5	23.4	p.f.	32-38 °C
H-4	1.10	C-10	22.5	Solubilidad	CH_2Cl_2 CHCl_3 CH_3OH acetona H_2O
H-6b	0.97	C-9	21.3		
H-2a	0.94	C-8	16.4		
H-9	0.91				
H-10	0.89				
H-5b	0.84				
H-8	0.79				

* Las muestras fueron disueltas en CDCl_3

Para poder llevar a cabo la reacción de metátesis e intercambiar los átomos de cloro, fue necesario la preparación de la sal bis(2,3,4,5,6-pentafluorotiofenolato) de plomo(II) (**3**) a partir de un equivalente de acetato de plomo y dos equivalentes de 2,3,4,5,6-pentafluorotiofenol (**Esquema 7**). El producto de reacción se filtró al vacío y se le realizaron lavados con agua y metanol. La sal de plomo **3** se obtuvo en un rendimiento del 66%, como sólido amorfo color amarillo que fue soluble en acetona y DMSO y fue caracterizada por RMN de ^{19}F y de ^{13}C (**Tabla 3**).



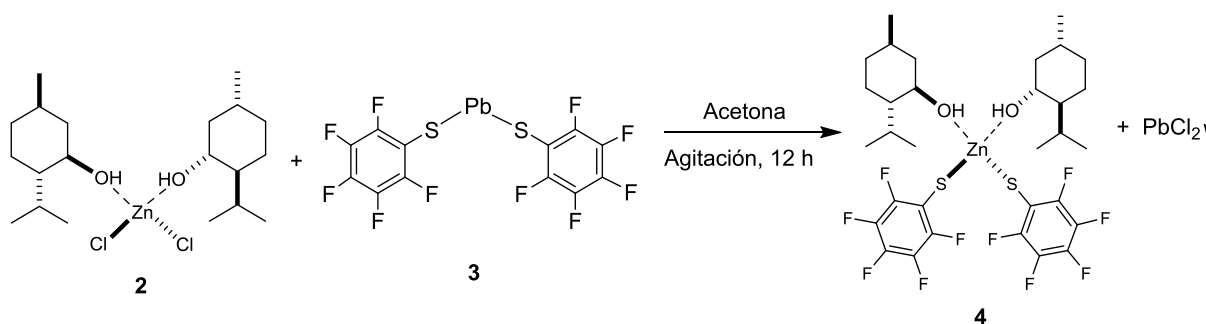
Esquema 7. Preparación de las sales de plomo (**3**).

Tabla 3. Desplazamientos químicos de RMN de ^{19}F y de ^{13}C en DMSO de **3**.

RMN de ^{19}F (400 MHz) δ en ppm			RMN de ^{13}C (100 MHz) δ en ppm
Fo	Fp	Fm	C-Ar
-136.48	-136.59	-163.80	150.5-136.7

La preparación de la sal de plomo **3** facilitó el manejo del tiol al tener un derivado sólido que no presenta olores desagradables que pueden ser nocivos para la salud. Adicionalmente, el empleo de sales de plomo en reacciones de metátesis tienen la ventaja de desplazar el equilibrio hacia los productos ya que se genera como subproducto el PbCl_2 , un sólido amorfo color blanco que es insoluble en la mayoría de los disolventes orgánicos comunes. Cabe mencionar que la presencia del PbCl_2 permite advertir de manera visual si la reacción se está llevando a cabo.

Una vez preparados el complejo $[\text{Zn}(\text{mentol})_2\text{Cl}_2]$ (**2**) y la sal $[\text{Pb}(\text{SC}_6\text{F}_5)]$ (**3**) se procedió a realizar la reacción de metátesis usando como disolvente acetona, en agitación durante 12 horas con la finalidad de intercambiar los átomos de cloro por los tiofenolatos fluorados y así lograr la preparación del complejo $[\text{Zn}(\text{mentol})_2(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**4**) (**Esquema 8**).



Esquema 8. Preparación del complejo $[\text{Zn}(\text{mentol})_2(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**4**)

Transcurrido el tiempo de reacción se pudo observar la presencia de un sólido blanco correspondiente al PbCl_2 , formado como subproducto de la reacción, para retirarlo se procedió a filtrar el crudo a través de una columna empacada con celita (2 cm). Posteriormente, la fase soluble en acetona se evaporó a presión reducida con ayuda de un rotavapor obteniéndose un aceite denso color ámbar, al cual se le determinaron sus propiedades fisicoquímicas y se compararon con las de la sal de plomo **3**, el complejo clorado **2** y el *L*-mentol (**1**) (**Tabla 4**). Observándose diferencias en algunas de sus propiedades destacando el cambio en el aspecto y el color.

Tabla 4. Propiedades fisicoquímicas del complejo **4**, la sal de plomo **3**, complejo **2**, y el mentol (**1**).

Característica	Mentol (1)	$[\text{Zn}(\text{mentol})_2\text{Cl}_2]$ (2)	$[\text{Pb}(\text{SC}_6\text{F}_5)]$ (3)	Complejo 4
Aspecto	Sólido	Sólido	Sólido	Viscoso
Color	Blanco	Blanco	Amarillo	Ámbar
Punto de fusión	43-45 °C	32-38 °C	240-250 °C	-
Solubilidad	CH_2Cl_2 , CHCl_3 , CH_3OH , acetona, DMSO	CH_2Cl_2 , CHCl_3 , CH_3OH , acetona, DMSO, H_2O	acetona, DMSO	AcOEt, CH_3OH , acetona, DMSO, H_2O

Continuando con el análisis, se determinó el espectro de infrarrojo donde se apreciaron las bandas típicas del mentol (**1**), en 3378 cm^{-1} . Destacando la banda de tensión perteneciente al O-H; además se identificaron las señales características de ligando tiofenolato ya que se observaron las bandas de estiramiento C=C en 1509 y 1487 cm^{-1} , ausentes en el complejo **2**; en 1092 cm^{-1} se vio la banda perteneciente a las vibraciones de tensión del enlace C-F, también ausente en el complejo clorado (**2**) (**Figura 14**). Este espectro fue comparado con el *L*-mentol (**1**) y las materias primas **2** y **3** (**Tabla 5**, **Figura 15**).

Tabla 5. Datos de IR del *L*-mentol (**1**), el complejo **2**, la sal **3** y complejo **4**.

Espectroscopia de IR (cm^{-1})(%T)				
Bandas	<i>L</i> -mentol (1)	$[\text{Zn}(\text{mentol})_2\text{Cl}_2]$ (2)	$[\text{Pb}(\text{SC}_6\text{F}_5)]$ (3)	$[\text{Zn}(\text{mentol})_2(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (4)
$\nu_{\text{O-H}}$	3246(78)	3239 (50)	-	3378 (80)
$\nu_{\text{C-H}}$	2955 (69)	2955 (30)	-	2957 (50)
	2927 (64)	2928 (24)		2926 (56)
	2869 (68)	2870 (36)		2872 (69)
$\nu_{\text{C=C}}$	-	-	1508 (29)	1509 (43)
			1475 (16)	1487 (33)
$\nu_{\text{C-F}}$	-	-	1087 (58)	1092 (69)

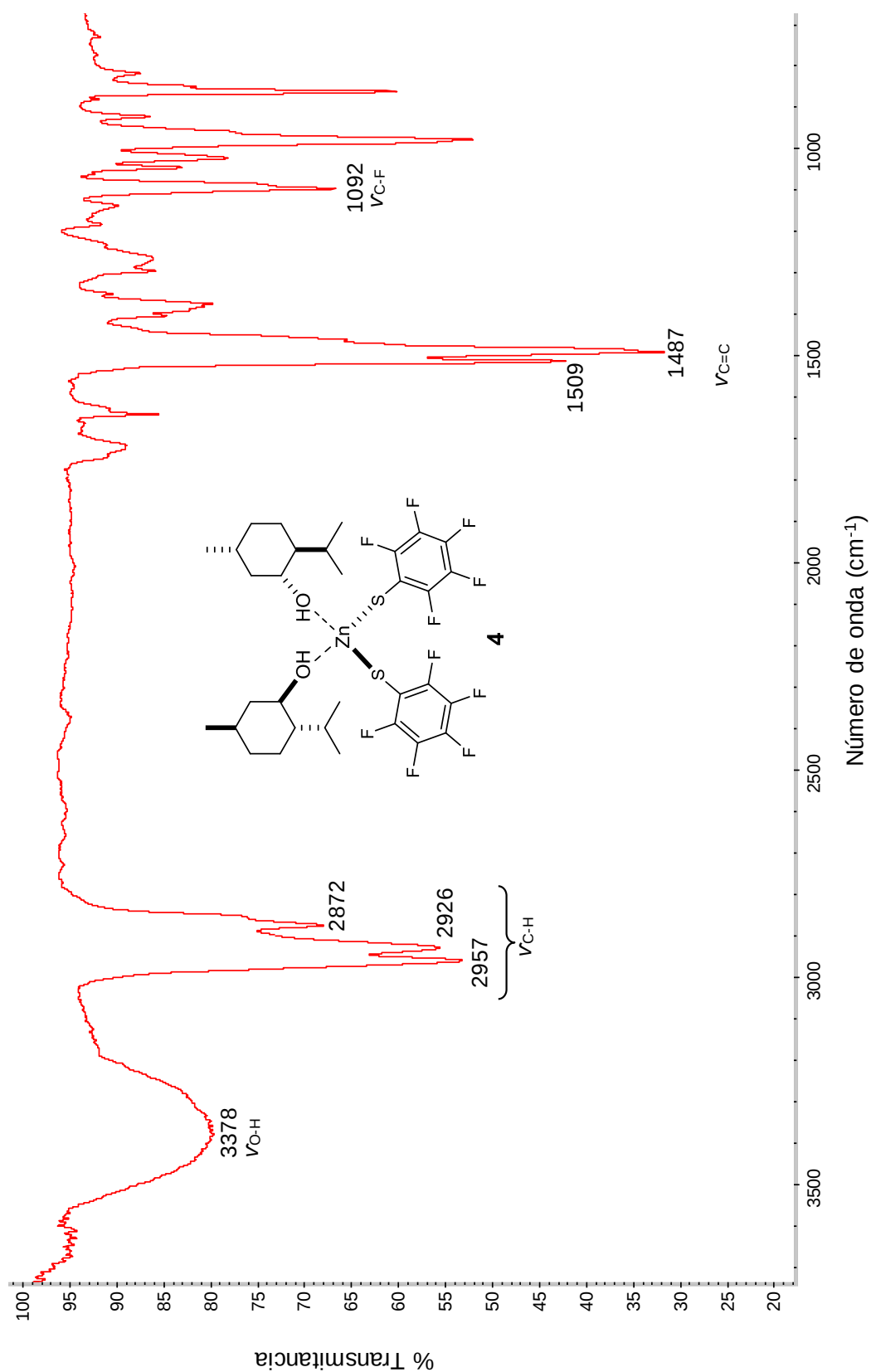


Figura 14. Espectro de IR del complejo $[Zn(mentol)_2(SC_6F_5)_2]$ (**4**).

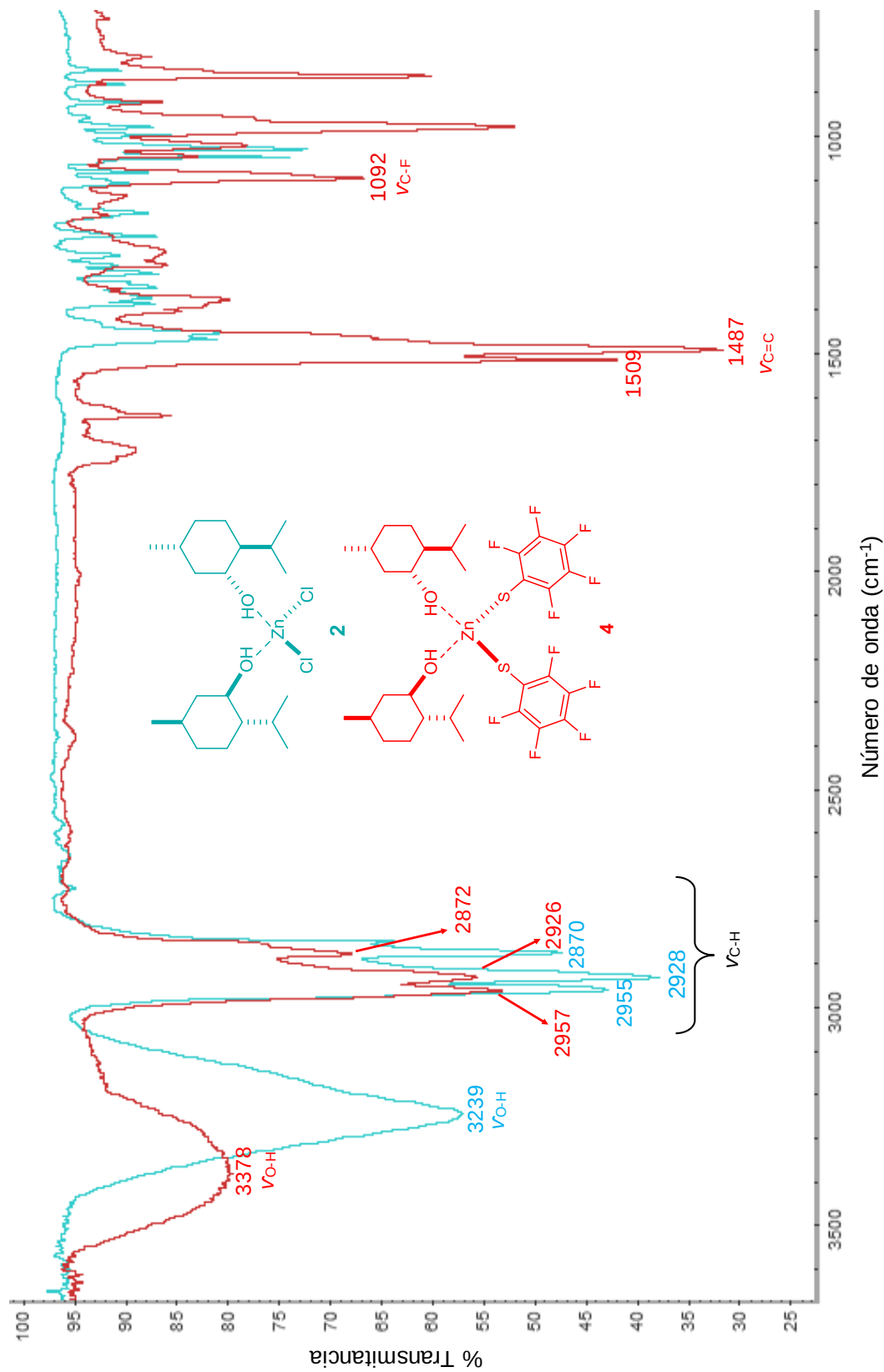


Figura 15. Comparación de espectros de IR de los complejos $[Zn(mentol)_2Cl_2]$ (**2**) y $[Zn(mentol)_2(SC_6F_5)_2]$ (**4**).

El complejo $[\text{Zn}(\text{mentol})_2(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**4**) también fue analizado por RMN. En su espectro de RMN de ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) se observó en 4.26 ppm la señal doble ($J= 5.6$ Hz) correspondiente al OH y en 3.13 ppm se apreció la señal múltiple del H-3; la señal doble ($J= 6.8$ Hz) de los metilos CH_3 -9 y CH_3 -10 se identificó en 0.81 ppm; y en 0.69 ppm se observó la señal (d , $J= 0.65$ Hz) del metilo CH_3 -8 (**Figura 16**). Cabe destacar que el compuesto **4** no es soluble en CDCl_3 por lo que fue necesario medir nuevamente la espectroscopia en $\text{DMSO}-d_6$ del complejo clorado **2**, que se empleó como materia prima y poder realizar la comparación de los desplazamientos; en donde se pudieron apreciar cambios en el desplazamiento químico de la señal perteneciente al OH hacia campo alto, el resto de las señales se observaron ligeramente desplazadas a campo bajo, esto es atribuido a la presencia de los átomos de azufres incorporados a la molécula (**Figura 17 y Tabla 6**).

Tabla 6. Desplazamientos químicos y ($\Delta\delta$) de RMN de ^1H de los complejos **4** y **2**.

RMN de ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ en ppm			
	$[\text{Zn}(\text{mentol})_2(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (4)	$[\text{Zn}(\text{mentol})_2\text{Cl}_2]$ (2)	$\Delta\delta$
OH	4.26	4.37	0.11
H-3	3.13	3.12	0.01
H-7	2.16	2.14	0.02
H-2a	1.78	1.79	0.01
H-6a	1.55	1.56	0.01
H-5a	1.47	1.47	0
H-1	1.30	1.28	0.02
H-4	0.95	0.94	0.01
H-2b	0.91	0.90	0.01
H-6b	0.85	0.85	0
H-9	0.81	0.81	0
H-10	0.81	0.80	0.01
H-5b	0.73	0.72	0.01
H-8	0.69	0.68	0.01

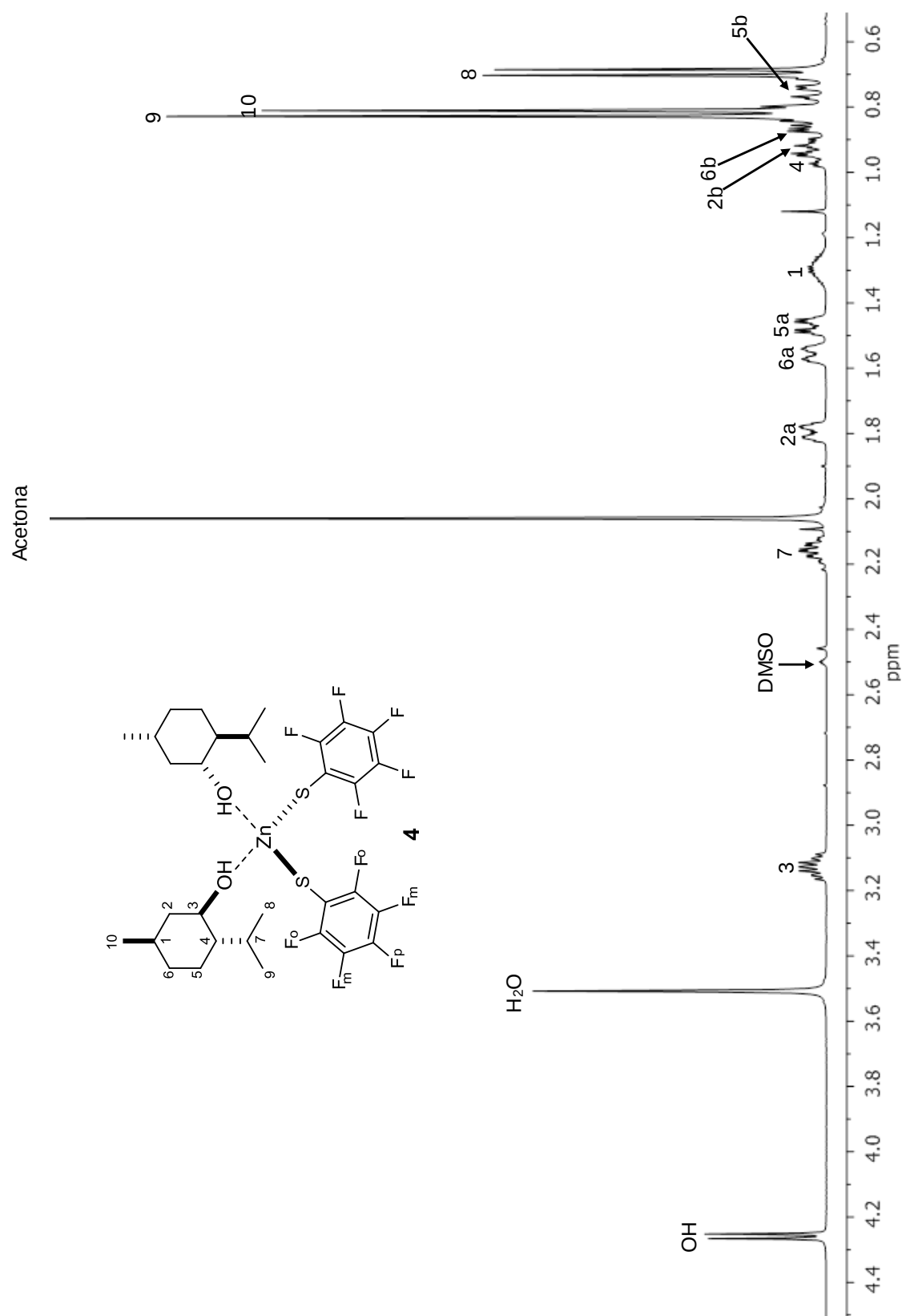


Figura 16. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz en $\text{DMSO-}d_6$ del complejo $[\text{Zn}(\text{mentol})_2(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**4**).

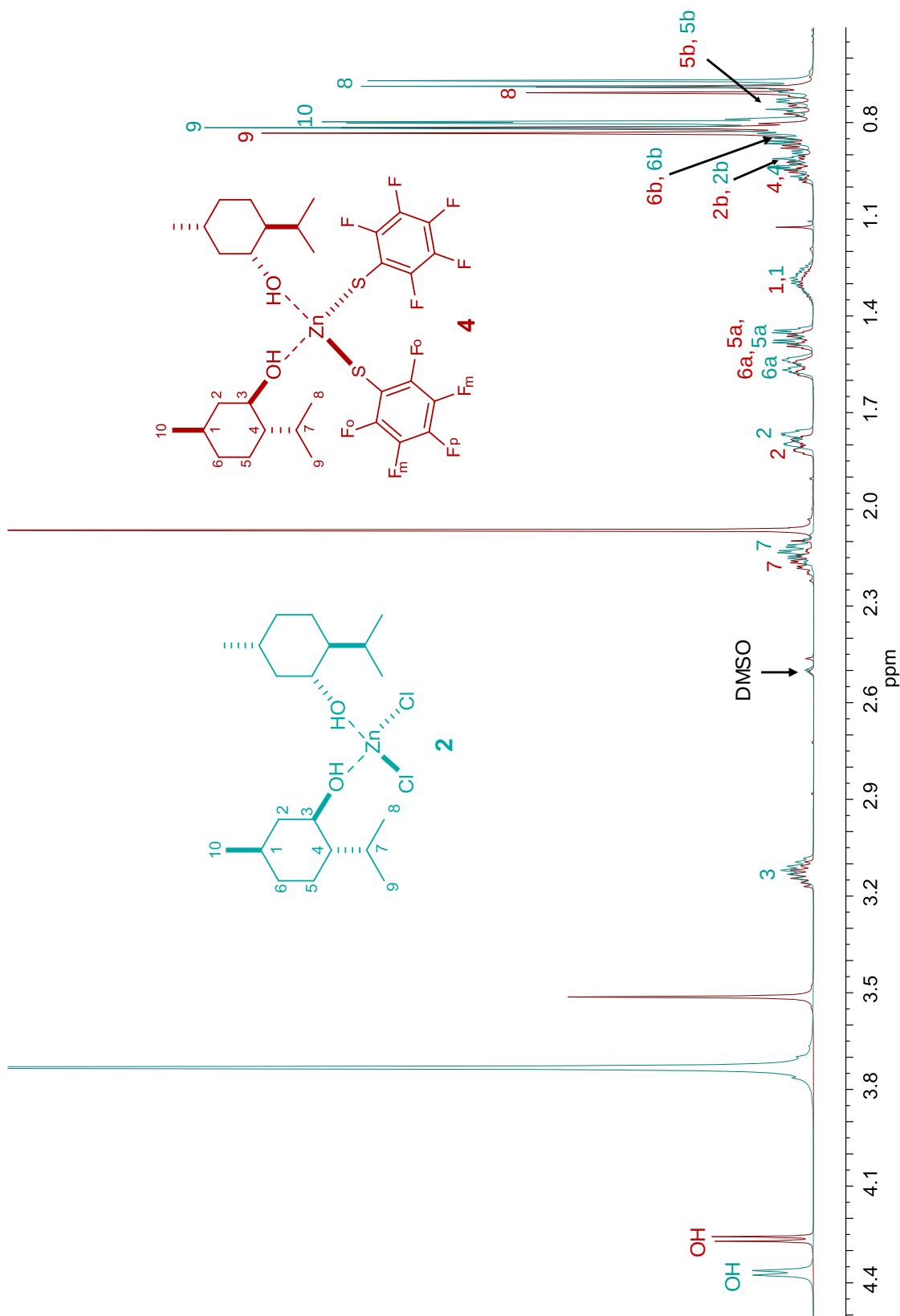


Figura 17. Comparación de espectros de RMN de ^1H a 400 MHz en $\text{DMSO}-d_6$ de los complejos 2 y 4.

En el espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz DMSO- d_6) se identificaron entre 150.2 a 135.1 ppm las señales correspondientes a los carbonos acoplados al flúor pertenecientes a los anillos aromáticos del tiofenolato. En 70.6 ppm se observó la señal asignada al C-3, el resto de las señales se observaron entre 50.7 y 17.0 ppm (**Figura 17**). Al realizar la comparación con el espectro del complejo de partida $[\text{Zn}(\text{mentol})_2\text{Cl}_2]$ (**2**) se observó un ligero desplazamiento de las señales a campo alto, esto debido a la presencia de los átomos de azufres que fueron incorporados a la molécula (**Figura 18** y **Tabla 7**).

Tabla 7. Desplazamientos químicos y ($\Delta\delta$) de RMN de ^{13}C de los complejos **4** y **2**.

RMN de ^{13}C (100 MHz, DMSO- d_6) δ en ppm			
	$[\text{Zn}(\text{mentol})_2(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (4)	$[\text{Zn}(\text{mentol})_2\text{Cl}_2]$ (2)	$\Delta\delta$
C-Ar	150.2-135.1	-	-
C-3	70.6	70.8	0.2
C-4	50.7	50.7	0
C-2	46.3	46.3	0
C-6	35.4	35.6	0.2
C-1	32.1	32.4	0.3
C-7	26.0	26.3	0.3
C-5	23.8	24.0	0.2
C-10	23.3	23.5	0.2
C-9	22.0	22.2	0.2
C-8	17.0	17.2	0.2

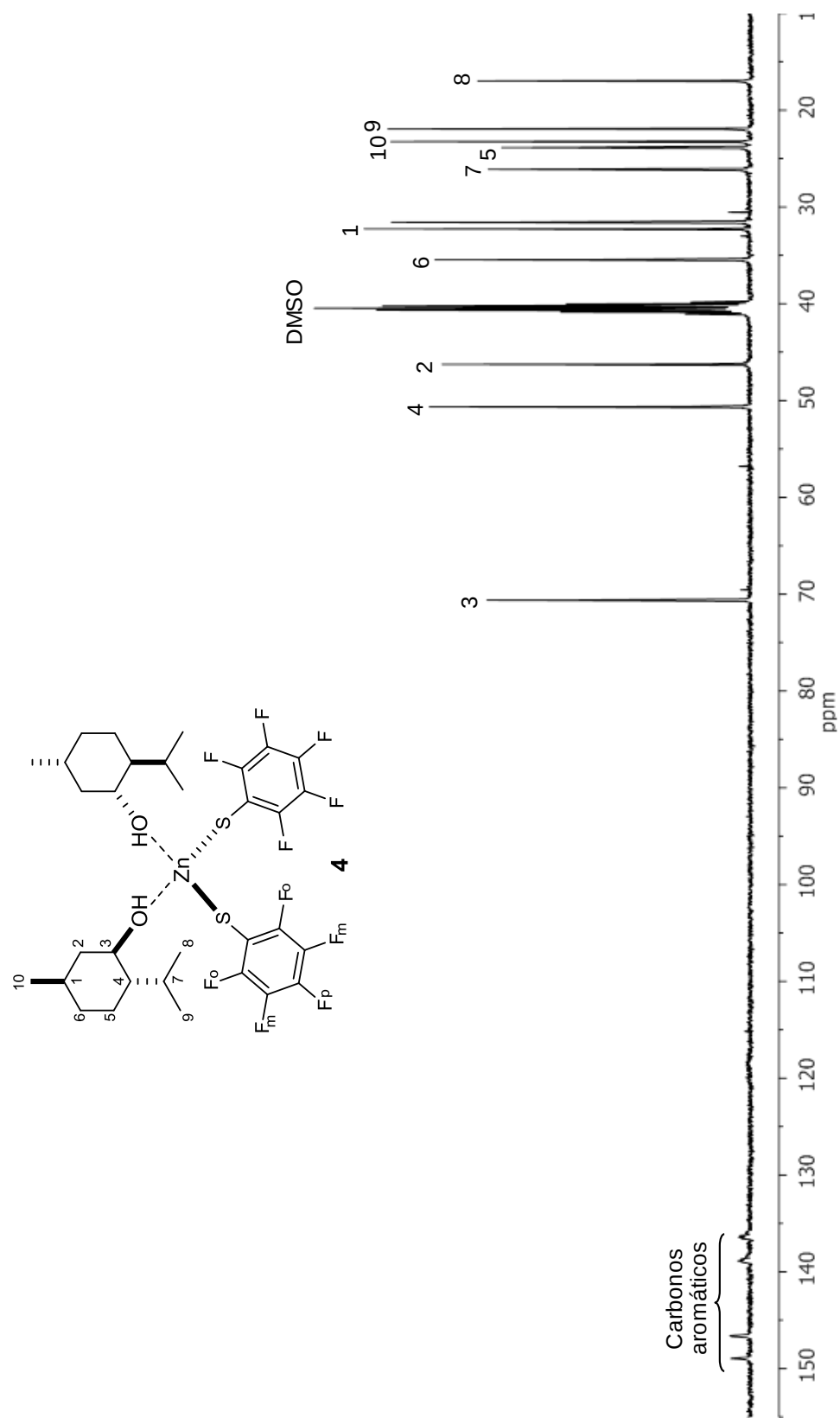


Figura 18. Espectro de RMN de ^{13}C a 100 MHz en $\text{DMSO-}d_6$ del complejo $[\text{Zn}(\text{mentol})_2(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**4**).

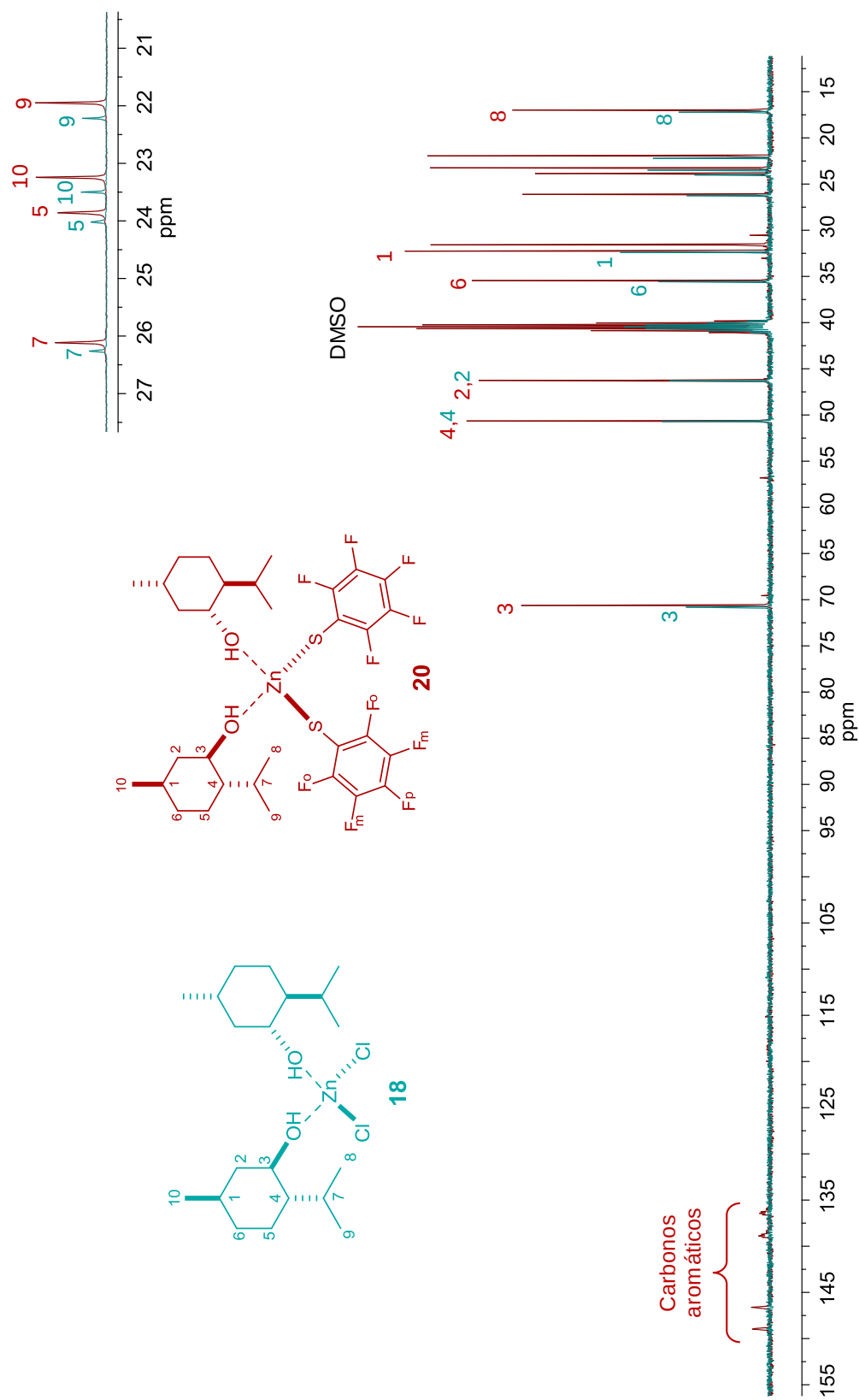


Figura 19. Comparación de espectros de RMN de ^{13}C a 100 MHz en DMSO- d_6 de los complejos **2** y **4**.

En el espectro de RMN de ^{19}F ($\text{DMSO}-d_6$) del complejo $[\text{Zn}(\text{mentol})_2(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**4**) se identificaron las tres señales correspondientes a los átomos de flúor; observándose en -134.61 ppm una señal múltiple ancha que integró para los dos átomos de flúor en posición *orto*. En -135.56 ppm se vio una señal doble ancha ($J=24\text{ Hz}$) que integró para un átomo asignada al flúor en posición *para* y en -163.23 ppm se observó la señal triple ancha ($J=24\text{ Hz}$) que integró para dos átomos correspondientes a los flúor en posición *meta*; estos datos coinciden para compuestos análogos (Quezada, 2012) (**Figura 20**).

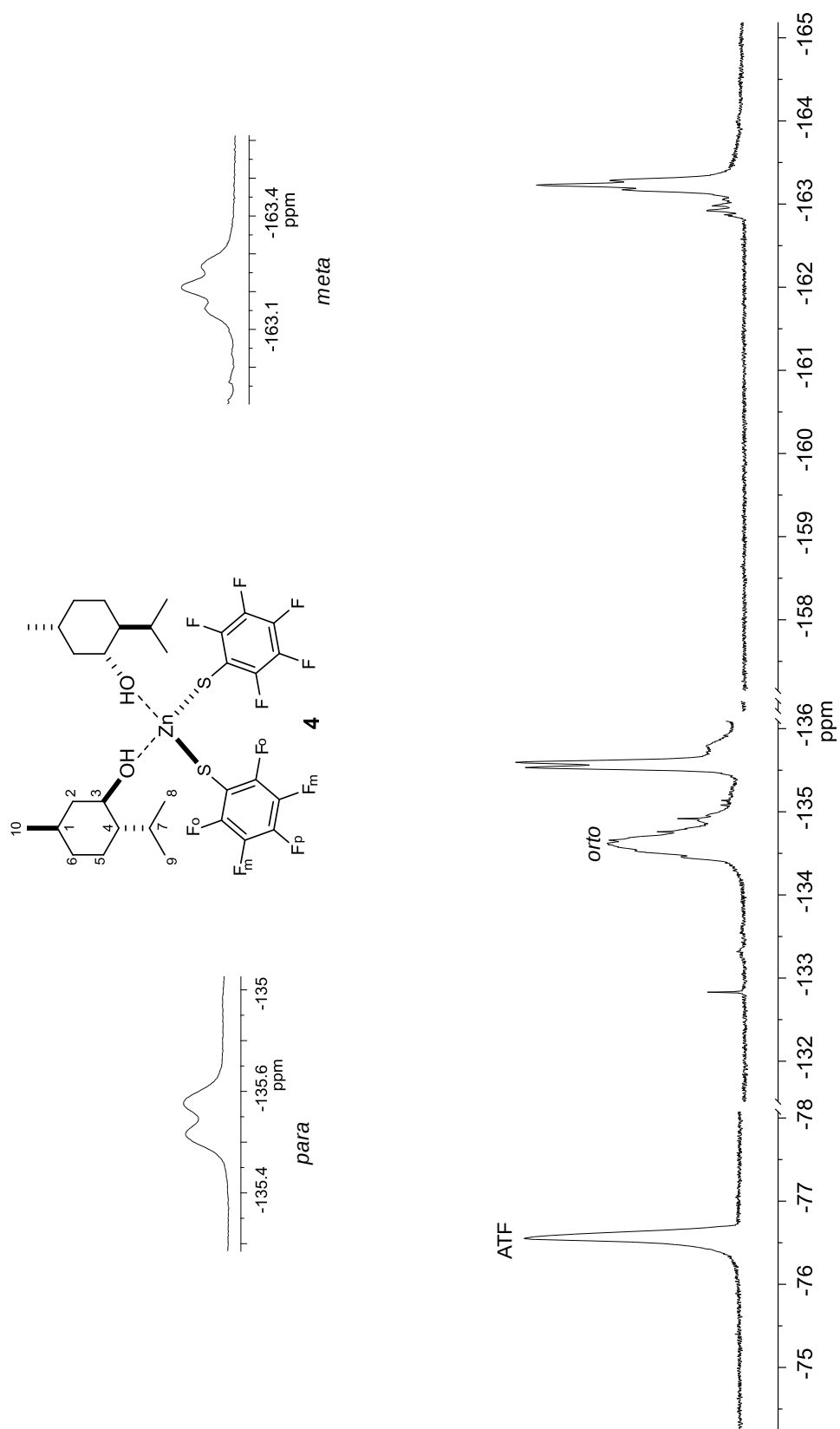
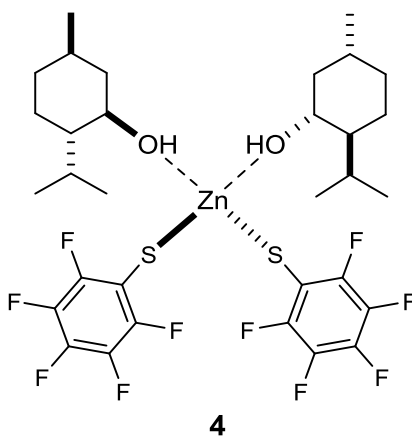


Figura 20. Espectro de RMN de ^{19}F en $\text{DMSO-}d_6$ del complejo $[\text{Zn}(\text{mentol})_2(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**4**).

CONCLUSIÓN

La preparación del complejo $[\text{Zn}(\text{mentol})_2\text{Cl}_2]$ (**2**) y la sal bis(2,3,4,5,6-pentafluorotiofenolato) de plomo(II) (**3**) permitió llevar a cabo la reacción de metátesis entre estos complejos para la obtención del complejo $[\text{Zn}(\text{mentol})_2(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**4**), dejando de manifiesto la labilidad de los átomos de cloro bajo estas condiciones de reacción permitiendo la incorporación del ligante 2,3,4,5,6-pentafluorotiofenolato para dar origen al complejo **4**, constituido por dos moléculas de mentol coordinadas de manera monodentada al átomo de zinc y dos de 2,3,4,5,6-pentafluorotiofenolato enlazadas de manera covalente a través del átomo de azufre de forma monodentada al centro metálico para formar un complejo con geometría tetraédrica según lo mostrado por las diferentes técnicas espectroscópicas.



La incorporación de los ligantes tiofluorados modificó las propiedades físicas y químicas del complejo por lo que éste trabajo abre la posibilidad de sintetizar otros con diferentes tioles fluorados permitiendo explorar la actividad biológica o catalítica de nuevos complejos ya que compuestos que presentan en su estructura ligantes de este tipo han presentado estas aplicaciones.

PARTE EXPERIMENTAL

Generalidades

Los espectros de RMN de una y dos dimensiones se obtuvieron en un espectrómetro Varian Mercury plus de 400 MHz utilizando como disolvente al DMSO- d_6 . Los espectros de RMN de ^1H y ^{19}F fueron adquiridos a 400 MHz mientras los de ^{13}C se adquirieron a 100 MHz. Los desplazamientos químicos de estos núcleos se describen con respecto al Tetrametilsilano (TMS) empleado como referencia interna; mientras que para el ^{19}F se utilizó el ácido trifluoroacético (-76.55 ppm). Los espectros fueron procesados mediante el programa MestRenova.

Los espectros de infrarrojo (IR) se determinaron en un espectrofotómetro Thermo Scientific modelo Nicolet iS10 empleando la técnica ATR. Los datos se expresan en números de onda (vcm^{-1}) para los máximos principales de absorción.

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

Todos los disolventes utilizados durante el proceso fueron destilados en el laboratorio.

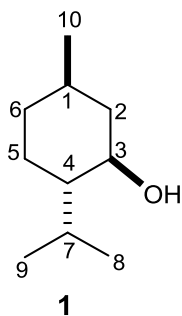
Reactivos

El ZnCl_2 se adquirió de la marca Fermont, peso molecular: 136.27 g/mol, punto de fusión: 283-287 °C, aspecto: sal rocosa, color blanco.

El $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ se obtuvo de la marca Baker Analyzed, peso molecular: 379.35 g/mol, aspecto: polvo fino, color beige.

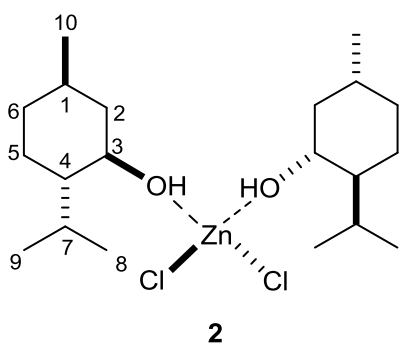
El **2,3,4,5,6-pentafluorotiofenol** se adquirió de la marca ALDRICH, peso molecular: 200 g/mol, aspecto: líquido, color amarillo.

L-Mentol (1)



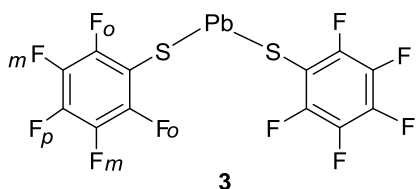
Se obtuvo de manera comercial de la marca ALDRICH, peso molecular: 156.27 g/mol; cristales, color: blanco transparente con punto de fusión: 43-45 °C; RMN de ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ en ppm: 4.30 (1H, *d*, J = 5.6 Hz, OH), 3.15 (1H, *m*, H-3), 2.17 (1H, *m*, H-7), 1.81 (1H, *m*, H-2a), 1.59 (1H, *m*, H-6a), 1.50 (1H, *m*, H-5a), 1.33 (1H, *m*, H-1), 0.98 (1H, *m*, H-4), 0.95 (1H, *m*, H-2b), 0.89 (1H, *m*, H-6b), 0.84 (6H, *d*, J = 7.2 Hz, CH_3 -9/ CH_3 -10), 0.78 (1H, *m*, H-5b), 0.73 (3H, *d*, J = 7.2 Hz, CH_3 -8); RMN de ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ en ppm: 70.4 C-3, 50.5 C-4, 46.1 C-2, 35.3 C-6, 32.1 C-1, 26.0 C-7, 23.8 C-5, 23.3 C-10, 22.0 C-9, 17.0 C-8; IR (cm^{-1}) (%T): $\nu_{\text{O-H}}$ = 3246 (78%), $\nu_{\text{C-H}}$ = 2955 (69%), 2927 (64%), 2869 (68%).

Diclorodimentol zinc (II) (2)



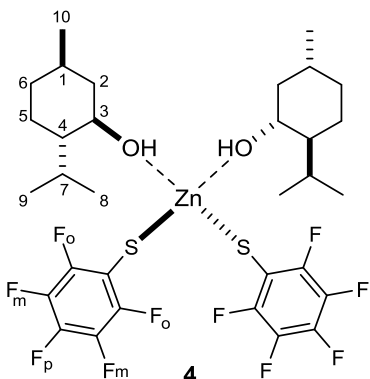
0.0436 gramos (0.32 mmol) de ZnCl_2 , y se disolvieron en 5 mL de acetona, dejándose en agitación por 12 h. Posteriormente se adicionaron 0.1 gramos (0.64 mmol) de *L*-mentol, la reacción se dejó bajo reflujo en agitación durante 3 h. El crudo de reacción se concentró a presión reducida obteniendo un sólido de color blanco con punto de fusión de 32-36 °C; RMN de ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ en ppm: 4.37 (1H, *d*, J = 5.6 Hz, OH), 3.12 (1H, *m*, H-3), 2.14 (1H, *m*, H-7), 1.79 (1H, *m*, H-2a), 1.56 (1H, *m*, H-6a), 1.47 (1H, *m*, H-5a), 1.28 (1H, *m*, H-1), 0.94 (1H, *m*, H-4), 0.90 (1H, *m*, H-2b), 0.85 (1H, *m*, H-6b), 0.81 (3H, *d*, J = 6.4 Hz, CH_3 -9), 0.80 (3H, *d*, J = 7.2 Hz, CH_3 -10), 0.72 (1H, *m*, H-5b), 0.68 (3H, *d*, J = 7.2 Hz, CH_3 -8); RMN de ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ en ppm: 70.8 C-3, 50.7 C-4, 46.3 C-2, 35.6 C-6, 32.4 C-1, 26.3 C-7, 24.0 C-5, 23.5 C-10, 22.2 C-9, 17.2 C-8; IR (cm^{-1}) (%T): $\nu_{\text{O-H}}$ = 3239 (50%), $\nu_{\text{C-H}}$ = 2955 (30%), 2928 (24%), 2870 (36%).

Bis(2,3,4,5,6-pentafluorotiofenolato) de plomo(II) (3)



1 gramo (2.68 mmol) de acetato de plomo se disolvió en 1 mL de agua y se le adicionó 0.72 mL (5.37 mmol) de 2,3,4,5,6-pentafluorotiofenol en 0.5 mL de metanol. La mezcla se dejó en agitación durante 12 h y el sólido amarillo formado se filtró con vacío y se lavó con agua y metanol, obteniendo un rendimiento de 66% (1.07g, 1.767 mmol). El sólido amarillo presentó un punto de fusión de 230-240 °C; RMN de ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ en ppm: 150.5-136.7 carbonos aromáticos; RMN de ^{19}F ($\text{DMSO}-d_6$) δ en ppm: -136.48 (*da*, 2F, $J = 24$ Hz, F_o), -136.59 (*dd*, 1F, $J = 8$ Hz, 24 Hz, F_p), -163.80 (*dd*, 2F, $J = 24$ Hz, $J = 24$ Hz, F_m); IR (cm^{-1}) (%T): $\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1508$ (29%), 1475 (16%), $\nu_{\text{C}-\text{F}} = 1087$ (58%).

Dimentol-bis(2,3,4,5,6 pentafluorotiofenolato) de zinc(II) (4)



A 0.2 gramos (0.33 mmol) de sales de plomo (3) en 5 mL de acetona se le adicionaron 0.149 gramos (0.33 mmol) del complejo diclorodimentolzinc(II) (2) y se dejó en agitación durante 12 h. La suspensión amarilla formada se filtró sobre celita y el solvente se evaporó a presión reducida obteniendo un aceite denso amarillo; RMN de ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ en ppm: 4.26 (1H, *d*, $J = 5.6$ Hz, OH) 3.13 (1H, *m*, H-3), 2.16 (1H, *m*, H-7), 1.78 (1H, *m*, H-2a), 1.55 (1H, *m*, H-6a), 1.47 (1H, *m*, H-5a), 1.30 (1H, *m*, H-1), 0.95 (1H, *m*, H-4), 0.91 (1H, *m*, H-2b), 0.85 (1H, *m*, H-6b), 0.81 (6H, *d*, $J = 6.8$ Hz, $\text{CH}_3\text{-9/CH}_3\text{-10}$), 0.73 (1H, *m*, H-5b), 0.69 (3H, *d*, $J = 0.65$ Hz, $\text{CH}_3\text{-8}$); RMN de ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ en ppm: 150.2-135.1 carbonos aromáticos, 70.6 C-3, 50.7 C-4, 46.3 C-2, 35.4 C-6, 31.9 C-1, 26.1 C-7, 23.9 C-5, 23.2 C-10, 22.0 C-9, 17.0 C-8; RMN de ^{19}F ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: -134.61 (*ma*, 2F, F_o), -135.56 (*da*, 1F, $J = 24$ Hz, F_p), -163.23 (*ta*, 2F, $J = 24$ Hz, F_m); IR (cm^{-1}) (%T): $\nu_{\text{O}-\text{H}} = 3487$ (80%), $\nu_{\text{C}-\text{H}} = 2957$ (50%), 2926 (56%), 2872 (69%), $\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1509$ (43%), 1487 (33%), $\nu_{\text{C}-\text{F}} = 1092$ (69%).

REFERENCIAS

- Balboa B. S.; Química de coordinación de iones metálicos en estado de oxidación II derivados de alfa-hidroxicarboxilatos; Universidad de Santiago de Compostela, España (2007) 19-21.
- Baldovino P. O., Hernandez O. S., Morales M. D.; Alkyl and Arylthiolation of Aryl Halides Catalyzed by Fluorinated Bis-Imino-Nickel NNN Pincer Complexes $[\text{NiCl}_2\{\text{C}_5\text{H}_3\text{N}-2,6-(\text{CHNAr}_\text{F})_2\}]$; *Advanced Synthesis Catalysis* (2006) 348: 236-242.
- Basauri M. M., Hernández O. S., Toscano R. A., Valdés M. J., Morales M. D.; Synthesis and characterization of sterically hindered thiolate Pd(II) complexes of the type $[\text{Pd}(\text{SR})_2(\text{TMEDA})]$: Examination of their catalytic properties in phosphane-free Suzuki-Miyaura cross couplings; *Inorganica Chimica Acta* (2010) 363: 1222-1229.
- Berger. R., Resnati G., Metrangolo P., Weber E., Hulliger J.; *Chemical Society. Reviews* (2011) 40: 3496-3508.
- Domínguez M. A., Química: la ciencia básica, Editorial Paraninfo, España (2005) 920-923, 970-973.
- Fernandes C., Horn J. A., Vieira M. O., Kanashiro M. M., Rocha M. R., Moreira R. O., Morcelli S. R., Lopes B. F., Mathias L. S., Borges F. V., Borges L. J. H., Freitas W. R., Visentin L. C., João C. A. A., Schenk G.; Synthesis, characterization, antibacterial and antitumoral activities of mononuclear zinc complexes containing tridentate amine based ligands with N_3 or N_2O donor groups; *Inorganica Chimica Acta* (2014) 416: 35-48.
- Fierro A. J. G., Redon R., Garcia J. J., Hernandez O. S., Toscano R. A., Morales M. D.; Pd catalyzed Heck reaction with the catalytic system $[\text{Pd}(\text{Ph}_2\text{PC}_6\text{H}_4-2-(\text{CH}_2\text{NME}_2))(\text{SR}_\text{F})_2]$ examination of the electronic effects of fluorinated thiolates; *Molecular catalysis a: chemical* (2005) 233: 17-27.
- Gómez L. J. C.; Tesis de Licenciatura: Comportamiento coordinante de *L*-mentol frente a ZnCl_2 ; Facultad de Químico Farmacobiología, UMSNH, 2014.
- Guillemont J., Benjahad A., Oumouch S., Laurence D., Palandjian P., Vernier D., Laurence Q., Koen A., Bethune M. P., Hertogs K., Grierson D. S., Nguyen

- C. H.; Synthesis and Biological Evaluation of C-5 Methyl Substituted 4-Arylthio and 4-Aryloxy-3-iodopyridin-2(1H)-one Type Anti-HIV Agents; *Journal of Medicinal Chemistry* (**2009**) 52: 7473-7487.
- Gray L., Zinc, Marshall Cavendish, China (**2006**) 4-10.
- Johnson R.; *Química de los Compuestos de Coordinación*; Editorial Reverté, España (**1980**) 13-17.
- Kamatou G. P.P., Vermaak I., Viljoen A. M., Lawrence B. M.; Menthol: A simple monoterpene with remarkable biological properties; *Phytochemistry* (**2013**) 96: 15-25.
- Kokina T. E., Gorshkov N. B., Glinskaya L. A., Kurat'eva N. V., Sheludyakova L. A., Tkachev A. V., Larionov S. V.; Synthesis of Optically Active Zn(II) Complexes with Thiosemicarbazones of (+)-Camphor (L) and (-)-Carvone (L¹). The Crystal Structures of L and [Zn(L)₂Cl₂]; *Russian Journal of Coordination Chemistry* (**2013**) 6: 442-449.
- Kwon K. S., Nayab S., Hwa J. J.; Synthesis, characterisation and X-ray structures of zinc(II) complexes bearing camphor-based iminopyridines as pre-catalysts for heterotactic-enriched polylactide from *rac*-lactide; *Polyhedron* (**2015**) 85: 615-620.
- Larionov S. V., Savel'eva Z. A., Glinskaya L. A., Klevtsova R. F., Sheludyakova L. A., Bizyaev S. N., Tkachev A. V.; Cu(II) Complexes with Chiral Ethylenediaminodioxime and Propylenediaminodioxime, the Derivatives of Monoterpenoid α -Pinene: Synthesis and Structures; *Russian Journal of Coordination Chemistry* (**2006**) 5: 350-358.
- Larionov S. V.; Metal Complexes with New Types of Chiral Ligands Based on Natural Terpenes; *Russian Journal of Coordination Chemistry* (**2012**) 38: 1-23.
- Larionov S. V., Savel'eva Z. A., Klevtsova R. F., Uskov E. M., Glinskaya L. A., Popov S. A., Tkachev A. V.; Synthesis and Photoluminescence of the Chiral Compounds [ZnLC₂] $\cdot$ EtOH and ZnLC₂, where L is the (+)-3-Carene Derivative Containing Pyrazoline and Quinoline Fragments: Crystal

- Structure of $[\text{ZnLCI}_2]\cdot\text{EtOH}$; *Russian Journal of Coordination Chemistry* **(2011)** 1: 1-7.
- Leven M., Schlörner N. E., Neudörfl J. M., Bernd G.; Control of Enantioselectivity with Flexible Biaryl Axes: Terpene-Based Alkylzinc Catalysts in Enantioselective Dialkylzinc Additions; *Chemistry A European Journal* **(2010)** 16: 13443-13449.
- Liu G., Huth J. R., Olejniczak E. T., Mendoza R., DeVries P., Leitz S., Reilly E. B., Okasinski G. F., Fesik S. W., Geldern T. W.; Novel p-Arylthio Cinnamides as Antagonists of Leukocyte Function-Associated Antigen-1/Intracellular Adhesion Molecule-1 Interaction. 2. Mechanism of Inhibition and Structure-Based Improvement of Pharmaceutical Properties; *Journal of Medicinal Chemistry* **(2001)** 44: 1202-1210.
- Llata, M. D., Química Inorgánica, Editorial Progreso, México **(2001)** 120.
- Lozano V. A. M.; Tesis doctoral: Compuestos de coordinación de iones de metales de transición con ligandos heterocíclicos dadores de S,N.; Universidad de Extremadura, Departamento de Química Inorgánica **(2007)**.
- Mansour A. M., Abdel G. N. T.; Synthesis, spectroscopic, DFT, cytotoxicity and antimicrobial activity of Pd(II) and Pt(II) complexes of N,N-chelated benzimidazole derivatives; *Inorganica Chimica Acta* **(2015)** 438: 76-84.
- Mata G. S., Síntesis de ciclopropilfuranos mediante un proceso multicomponente catalizado por sales de zinc, Departamento de Química Orgánica e Inorgánica, Oviedo **(2014)**.
- Morales M. D., Zheng Y., Dilworth J. R. R., Rocio, Torrens H.; Synthesis of neutral rhenium(V) complexes with fluorinated benzenethiols: the crystal and molecular structure of $[\text{ReO}(\text{C}_6\text{H}_4\text{S}-2\text{-F})_3(\text{PPh}_3)]$; *Inorganica Chimica Acta* **(2001)** 314: 37-41.
- Moreno G. R. I.; Tesis de Licenciatura: Síntesis y caracterización de compuestos de zinc (II) del tipo $[\text{Zn}(\text{bpy})(\text{SAR}_\text{F})_2]$ ($\text{SAR}_\text{F}=\text{SC}_6\text{F}_4-4\text{-H}$, SC_6F_5). Su uso como catalizadores en la reacción domino Knoevenagel/Michael de aldehídos aromáticos con dimedona; Facultad de Química, UNAM **(2013)**.

- Müller B., Schneider A., Tesmer M., Vahrenkamp H.; Alcohol and Aldehyde Adducts of Zinc Thiolates: Structural Modeling of Alcoholdehydrogenase; *Inorganic Chemistry* **(1999)** 38: 1900-1907.
- Osowole A. A., Wakil S. M., Alao O. K.; *World Applied Sciences Journal* **(2015)** 33: 336-342.
- Parkin G.; The bioinorganic chemistry of zinc: synthetic analogues of zinc enzymes that feature tripodal ligands; Department of Chemistry, Columbia University, New York **(2000)**.
- Quezada M. M.; Tesis de Licenciatura: Efecto de las interacciones no covalentes en el arreglo cristalino de compuestos del tipo $[Zn(fen)(SR)_2]$; Facultad de Química, UNAM **(2012)**.
- Salas M. A. A.; Importancia del zinc en la Nutrición Humana; Universidad Mayor de San Andrés, Bolivia **(2002)** 36-45.
- Sharma R., Santosh K. A., Rawat S. Nagar M.; Synthesis, characterization and antibacterial activity of some transition metal cis-3,7-dimethyl-2,6-octadiensemicarbazone complexes; *Transition Metal Chemistry* **(2006)** 31: 201-206.
- Sakurai H., Katoh A., Yoshikawa Y.; *Bull. Chemical Society Japan* **(2006)** 79: 1645-1664.
- Vidal A. J. E., Acevedo V. J. J, del Rio Torres R. E. N. y Rodríguez G. G.; Importancia de los metales en la medicina; Instituto de investigaciones Químico-Biológicas, UMNSH **(2013)**.