



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN
NICOLÁS DE HIDALGO**



FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA

**ANÁLISIS ESPECTROSCÓPICO DE
COMPLEJOS DE DIPIRIDILCETONA-ZINC (II)**

TESIS

PRESENTA:

ANA LAURA HERNÁNDEZ FACIO

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACOBIOLOGÍA**

ASESORES:

Doctora en Química: GABRIELA RODRÍGUEZ GARCÍA

Doctor en Química: MARIO ARMANDO GÓMEZ HURTADO

MORELIA, MICHOACÁN, Febrero 2016.

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 el D.Q. Mario Armando Gómez Hurtado. Con apoyo económico del **PROYECTO CIC-UMSNH**.

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad. Por el conocimiento, la sabiduría y el entendimiento que me permitieron concretar una meta más en mi vida.

*A la D.2. Gabriela Rodríguez García, Profesora Investigadora del Instituto de Investigaciones Químico Biológicas de la UMSNH, por la oportunidad y la confianza que me otorgó al formar parte de su grupo de trabajo, por el apoyo, la paciencia y por compartir sus conocimientos, así como experiencias y sobre todo por la paciencia a lo largo de este trabajo **MIL GRACIAS**.*

A el D.2. Mario Armado Gómez Hurtado, Profesor Investigador del Instituto de Investigaciones Químico Biológicas de la UMSNH por abrirme las puertas en su grupo de trabajo, por ayudarme a crecer en el aspecto profesional, además de asesorarme, guiarme y tenerme la paciencia necesaria.

A mis revisores de tesis: D.C. Rosa Elva Norma Del Rio Torres, D.C. Manuel Arroyo Albiter, D.2. Lidia Beiza Gramados, D.C. Pedro Navarro Santos y M.C. Luis Raúl Chávez Garibay, por el tiempo que tomaron para la revisión de la tesis y sus recomendaciones para la culminación de este proyecto.

A mis padres Leticia Facio Pizarro y Abel Hernández Cruz, así como a mis hermanos por su amor, cariño y comprensión, pero sobre todo por su apoyo incondicional.

A ti Armando por siempre apoyarme en los momentos más difíciles, por darme ánimos y apoyarme en todo momento.

A mis amigos Violeta y Jeremias por brindarme su amistad, por estar en las malas y en las buenas, sobre todo por darme aliento para seguir adelante.

A Karina Nava Andrade por siempre ayudarme resolviendo dudas, por la paciencia, por compartir sus conocimientos y porque no gracias también por los regaños.

A mi compañera y amiga del laboratorio Raquel Zavala Magallanes por verme ofrecido su amistad y apoyarme en todo.

ÍNDICE

Símbolos, abreviaturas y acrónimos	III
Resumen	V
Abstract.....	VI
Introducción.....	1
Antecedentes	3
Objetivo	11
Resultados y discusión	12
Conclusión.....	33
Parte experimental	35
Referencias	38

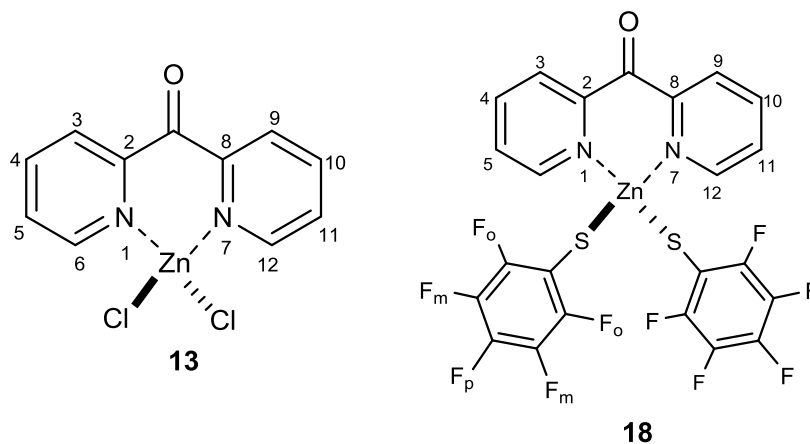
SÍMBOLOS, ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

%	Por ciento
BPT	Bipirámide trigonal
cm ⁻¹	Centímetros a la menos 1
<i>d</i>	Doble
<i>da</i>	Doble ancha
DMSO	Dimetilsulfóxido
DPC	Di-(2-piridil)cetona
<i>dt</i>	Doble de triple
g	Gramos
IR	Infrarrojo
³ <i>J</i>	Constante de acoplamiento a tres enlaces
⁴ <i>J</i>	Constante de acoplamiento a cuatro enlaces
<i>m</i>	Múltiple
MHz	Mega Hertz
mL	Mililitro
mmol	Milimol
Oh	Octaédrica
Ppm	Partes por millón
®	Marca registrada
RMN de ¹³ C	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono-13

RMN de ^1H	Resonancia Magnética Nuclear de Protón
RMN de ^{19}F	Resonancia Magnética Nuclear de Flúor-19
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
Th	Tetraédrica
ATF	Ácido Trifluoroacético
TMS	Tetrametilsilano
h	Horas

RESUMEN

En el presente trabajo se preparó el complejo diclorodi-(2-piridil)cetonazinc(II) y analizó por métodos físicos y espectroscópicos. Adicionalmente, se probó la reactividad frente a la sal $[\text{Pb}(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ por medio de una reacción de metátesis promoviendo la salida de los átomos de cloro y la incorporación de los ligandos tiolato para la obtención del complejo Di(2-piridil)cetona-bis(2,3,4,5,6-pentafluorotiofenolato) de zinc(II) (**18**).

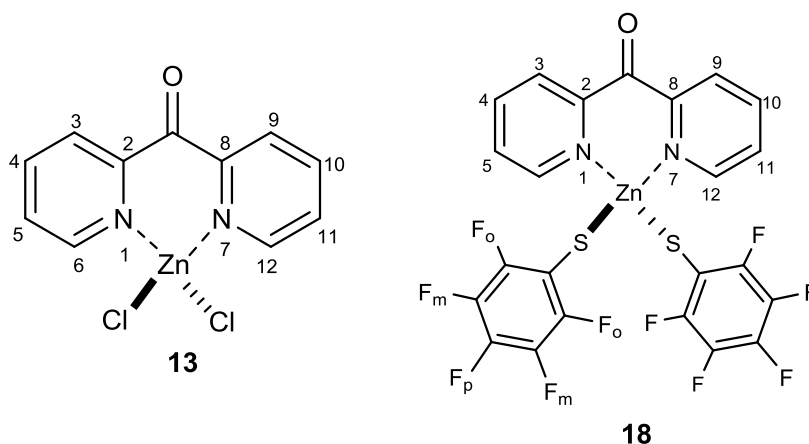


La caracterización del complejo **13** y **18** se llevó a cabo mediante técnicas físicas y espectroscópicas como punto de fusión, solubilidad, RMN e IR.

Palabras clave: coordinación, complejo, metátesis, dipiridilcetona, zinc.

ABSTRACT

In this present work, the dichlorodi-(2 - pyridyl) ketonezinc (II) complex was synthesized and analyzed by physical, chemical and spectroscopic methods. Additionally, its chemical reactivity in presence of $[Pb(SC_6F_5)_2]$ was assayed by a metathesis reaction providing the chlorine atoms leaving the (2,3,4,5,6 - pentafluorothiophenyl) zinc (II) complex (**18**).



The characterization of compounds **13** and **18** was performed by physical and spectroscopic methods including the determination of melting point, NMR and IR spectra.

Keywords: coordination, complex, metathesis, dipyrldyl ketona, zinc.

INTRODUCCIÓN

El ser humano desde la antigüedad ha usado los metales para su beneficio. Una de las aplicaciones más conocidas es el uso de estos materiales para la construcción; esta aplicación no es la única que ha explotado el ser humano ya que se sabe del uso de los metales con fines medicinales; como el caso del cobre el cual era usado por los egipcios para la purificación del agua (**Figura 1**).



Figura 1. Uso del cobre por los egipcios.

En 1536, Paracelso usaba el mercurio, el arsénico y el antimonio como diuréticos (Laguna, 2011) (**Figura 2**).



Figura 2. Obra de Paracelso.

A principios del siglo XX el arsénico fue usado para tratar la sífilis, el antimonio como antiparasitario y el oro para la tuberculosis (Laguna, 2011). Hoy en día se siguen empleando los metales para combatir diferentes enfermedades. Uno de los más comunes es el bismuto, contenido en medicamentos para aliviar enfermedades estomacales, como el Pepto Bismol® y el De-Nol® (Vademecum, 2015), que contienen al salicilato de bismuto como principio activo (**Figura 3**).

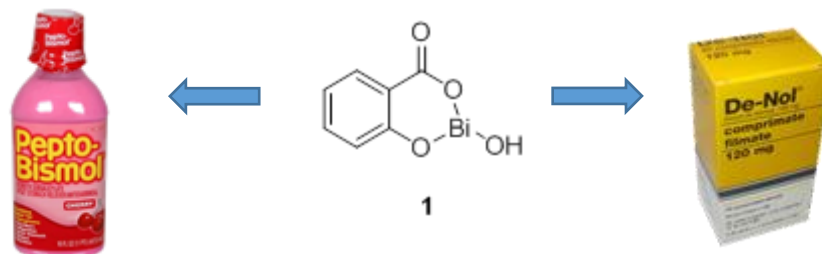


Figura 3. Medicamentos que contienen salicilato de bismuto.

Las sustancias químicas que presentan metales en su estructura han ayudado al hombre a combatir diferentes enfermedades como el cáncer, ya que algunas estructuras con centro metálico tienen propiedades anticancerosas. Un ejemplo es el *cis*-platino, que estableció las bases para la búsqueda de otras moléculas análogas con igual o mejores propiedades. El *cis*-platino actualmente es usado para combatir cáncer de ovario, pulmón, cerebro, etc. o tipos de cáncer (Figura 4).



Figura 4. Cisplatino.

Debido al éxito que tuvo dicha molécula se sintetizaron otras análogas al *cis*-platino como el carboplatino (3) y oxalilplatino (4) (Figura 5) que también son empleados para combatir diferentes tipos de cáncer (Lebwohl, 1998; Jamieson, 1999).

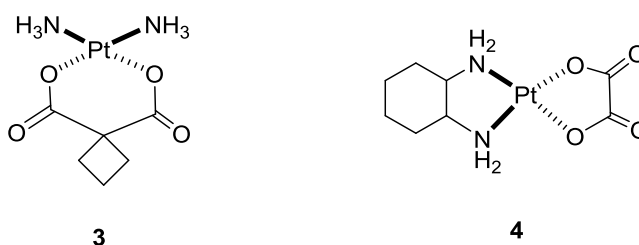


Figura 5. Estructura química del carboplatino (3) y oxalilplatino (4).

Debido a la importancia de las estructuras químicas de los complejos metálicos en el presente trabajo se lleva a cabo un estudio de intercambio de ligantes de un complejo metálico de zinc.

ANTECEDENTES

En química de coordinación los ligantes derivados di-2-piridínicos son comúnmente usados debido a que a través de su síntesis se propone la formación de nuevos compuestos con potencial aplicación en el reconocimiento molecular, magnetismo y catálisis (Li, 2005). Dichos ligantes son descritos como buenos agentes quelatantes dada la versatilidad que presentan hacia la coordinación metálica, por lo que se ha descrito la formación de complejos mono- y di-nucleares en donde pueden coordinarse de manera monodentada (**5**) o bidentada (**5** y **6**) (Klein, 2009; Hernández-Balderas *et al*, 2012) (**Figura 6**).

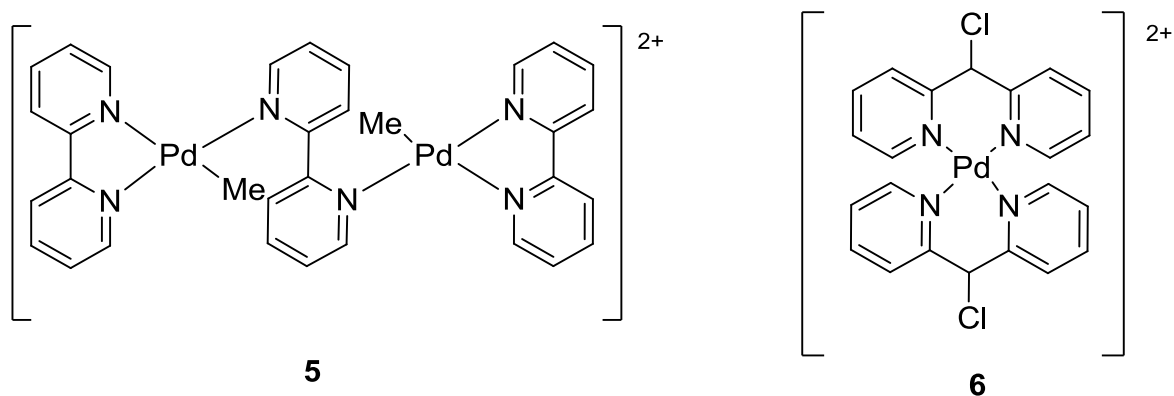


Figura 6. Forma de coordinación de algunos complejos di-2-piridínicos.

Cuando los ligantes di-2-piridínicos presentan dentro de su estructura grupos donadores de electrones adicionales a los nitrógenos de los anillos de piridina que puedan favorecer la coordinación, estos pueden intervenir en el comportamiento coordinante de dicho ligante y se tendría que analizar la afinidad del centro metálico por los átomos donadores del ligante y la posibilidad de formación de quelatos. Por ejemplo, el complejo de renio **7** (Grewe, 2003) en donde se coordina un nitrógeno de una de las piridinas y el nitrógeno de la hidrazona para formar un quelato de cinco miembros, mientras que en el complejo **8** (Annibale, 1981) se forma un quelato de seis miembros ya que se coordinan los dos nitrógenos de las piridinas al manganeso, además del grupo hidroxilo que se encuentra en el carbono puente del ligante; en el complejo **9** (Rodríguez-García,

2011). Aun cuando se tiene un átomo de azufre y dos nitrógenos del anillo de pirimidina que se sabe son afines al átomo de paladio sólo se coordinan los nitrógenos de las piridinas para formar el quelato de seis miembros (**Figura 7**).

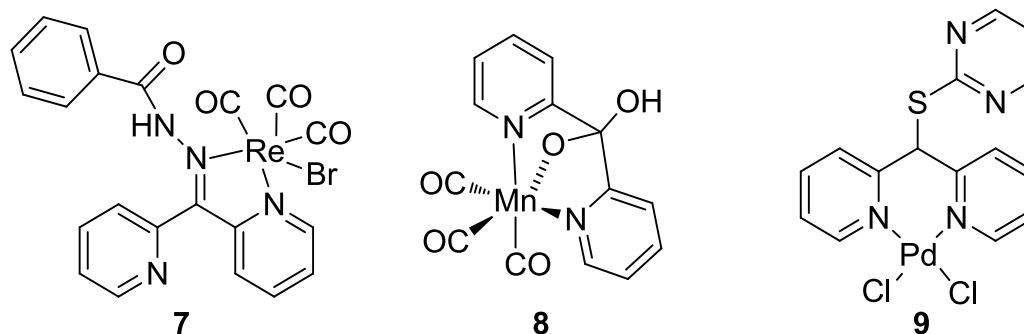


Figura 7. Estructura de complejos metálicos derivados de ligantes di-2-piridínicos funcionalizados.

Un ligante dipiridínico funcionalizado que ha sido ampliamente estudiado es la di-(2-piridil)cetona debido a sus formas de coordinación frente a distintos centros metálicos en donde se ha descrito que forma anillos quelato de cinco y seis miembros dependiendo de su coordinación. Por ejemplo, al coordinarse a Ru(II) se coordina de manera *N, O*-bidentado lo que da lugar a la formación de un anillo de cinco miembros (**10**) (Godard, 2003). Cuando su coordinación cambia a *N,N*-bidentado prefiere la formación de anillos de seis miembros, como es el caso del complejo de Pt(II) **11** (Puscasu, 2001) y al coordinarse a Ag(I), su forma de coordinación es *N,O,N*-tridentado bimetalico biconectivo originando dos anillos de cinco miembros (**12**) (Sommerer, 1994) (**Figura 8**).

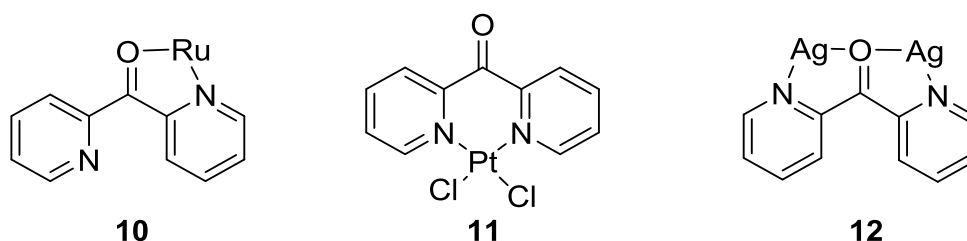


Figura 8. Formas de coordinación de la di-(2-piridil)cetona.

Cabe destacar que el complejo **11** presentó buena actividad antitumoral (Puscasu, 2001).

Katsoulakou en el 2002 publicó algunas propuestas del papel que juega el zinc en los sitios activos de enzimas hidrolíticas en donde uno de sus modelos es el complejo de la di-(2-piridil)cetona coordinada a ZnCl_2 (**13**) (**Figura 9**). En este trabajo se destacó la importancia del átomo de zinc, ya que este metal se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza, siendo el segundo ión metálico en abundancia en células animales y vegetales, encontrándose en más de 300 enzimas (Parkin, 2000), siendo un metal esencial para el cuerpo humano el cual contiene aproximadamente de 1.5 a 3 gramos de zinc; el 57% se encuentra en el músculo esquelético, mientras que el 29% en los huesos.

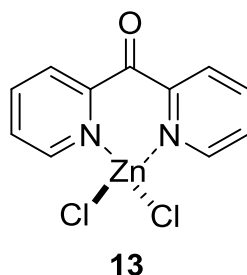
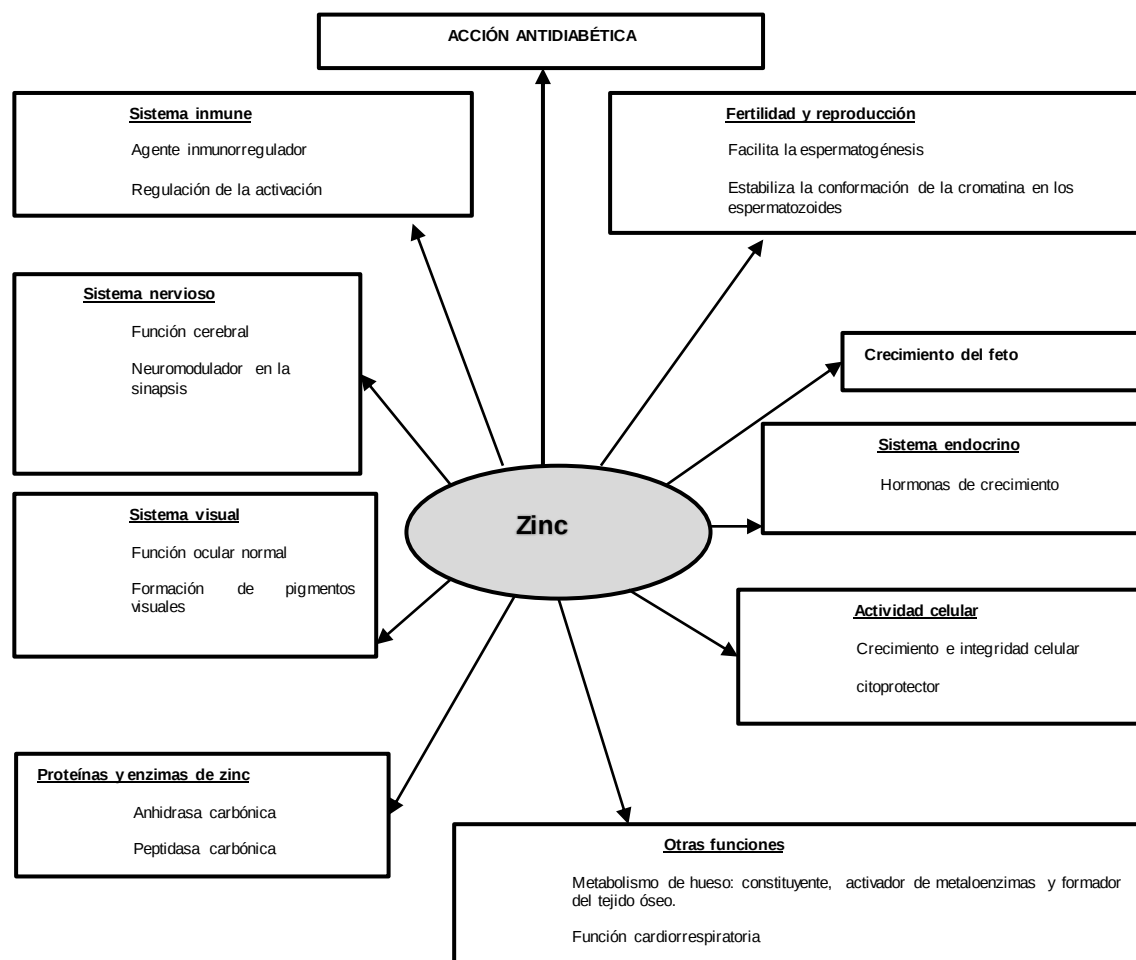


Figura 9. Complejo de Di-(2-piridil)cetona coordinada a ZnCl_2 .

El zinc regula el crecimiento y desarrollo de numerosos sistemas funcionales, principalmente aquellos de carácter proliferativo como el sistema inmune, músculo esquelético, neuroendocrino, hormonal y reproductivo (**Esquema 1**).



Esquema 1. Importancia del zinc en el organismo humano.

Cabe mencionar que la deficiencia de este metal causa retraso en el crecimiento corporal, anorexia, hipoglucemia, alopecia, mala cicatrización de heridas, diarrea, hipogonadismo, espermatoogénesis defectuosa y ceguera nocturna, entre otras alteraciones (Salas, 2002).

En la actualidad se han sintetizado una gran cantidad de complejos de zinc y algunos han presentado actividades biológicas importantes, tal es el caso del derivado de tiazina (14) que al coordinarse al zinc aumentó la capacidad fagocítica de los neutrófilos humanos, mientras que otro complejo con un derivado de amina (15) mostró actividad antibacterial contra *Staphylococcus aureus* con eficacia similar a la gentamicina (Fernández, 2014) (Figura 10).

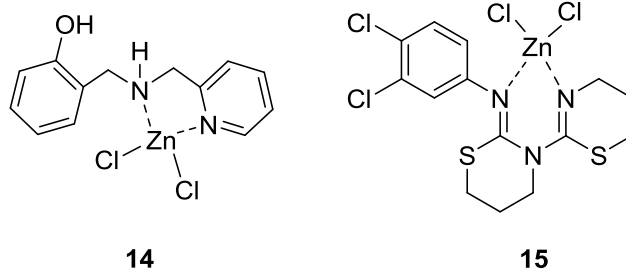
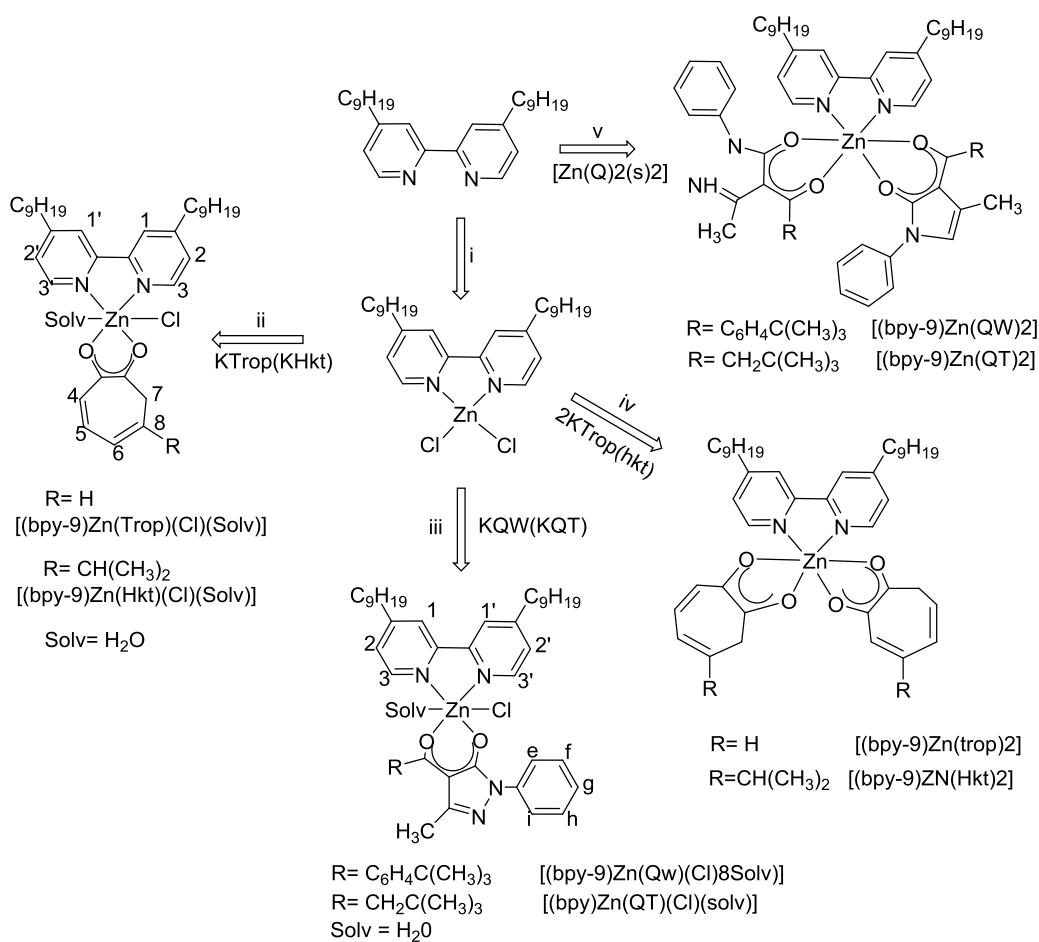


Figura 10. Complejo de Zn(II) con actividad biológica.

Otros complejos derivados de dipiridinas han demostrado mejor actividad anticancerosa que el *cis*-platino[®] por lo que actualmente se encuentran en fase de experimentación (Stanojkavic, 2010) haciendo a este tipo de estructuras opciones viables para su aplicación contra el cáncer (**Esquema 2**).



Como se ha podido observar la aplicación biológica de los complejos de zinc es diversa, por lo que se vuelve importante el estudio químico de estos y desde el aspecto químico el zinc presenta ventajas frente a otros metales como por ejemplo la abundancia siendo el 24° elemento más común en la corteza terrestre lo que permite obtenerlo fácilmente (Emsley, 2001), además presenta baja toxicidad para el medio ambiente y sus sales son generalmente estables al aire (Mata, 2014). Su configuración electrónica en estado metálico ($[Ar] 4s^2 3d^{10}$) explica su estado de oxidación de +2 y al tener completa su capa *d*, permite que sus complejos sean diamagnéticos e incoloros. Puede presentar diferentes números de coordinación, los más comunes son 4, 5 y 6; adoptando diversas geometrías como la bipirámide trigonal (Bpt), octaédrica (Oh) y tetraédrica (Th) siendo esta última la más común (Greenwood, 2012) (**Figura 11**).

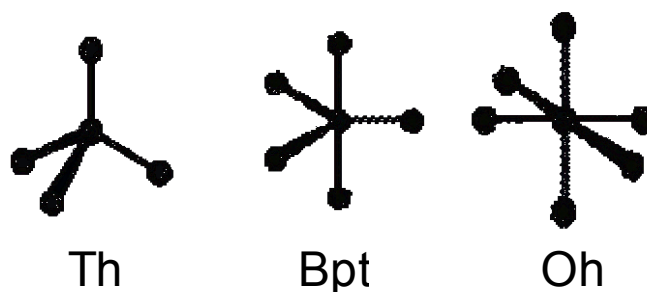
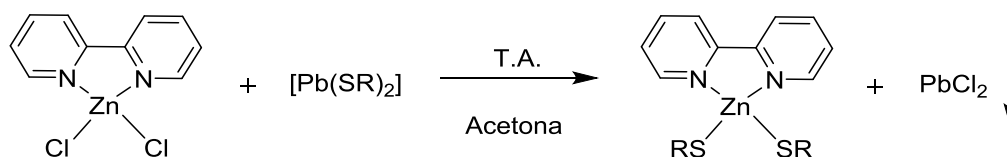


Figura 11. Geometrías de los complejos de zinc.

Además de que los complejos de zinc clorados también se han usado en reacciones de metátesis (Quezada, 2012) lo que ha permitido introducir nuevos grupos funcionales que podrían modificar las características físicas, químicas y biológicas de los complejos (**Esquema 3**).



Esquema 3. Reacción de metátesis.

Por su parte los ligantes bencentiolatos fluorados son de gran importancia ya que tienen la capacidad de estabilizar geometrías y estados de oxidación poco comunes, y de esta forma poder dar lugar a interacciones inter e intramoleculares debido a la presencia de flúor (Torrens, 2000). El éxito que han tenido los tioles bencenfluorados se debe a la facilidad con la que pueden ajustar sus propiedades estéricas y electrónicas por el cambio de posición, así como al número de átomos de flúor en el anillo aromático (Morales, 2001) (**Figura 12**).

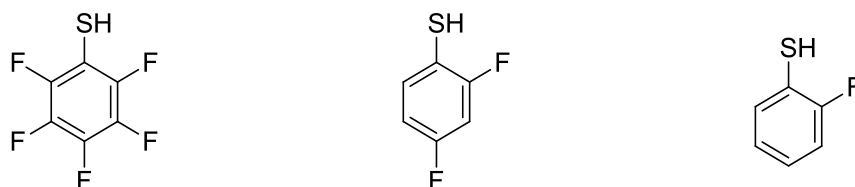


Figura 12. Ejemplos de tiolatos bencenfluorados comerciales.

Cabe destacar que este tipo de ligantes han sido empleados para la síntesis de compuestos que han sido usados como modelos de centros metálicos activos de metaloenzimas como la nitrogenasa. (Cordero-Pensado, 2006) (**Figura 13**).

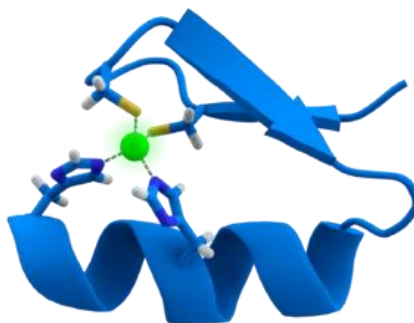
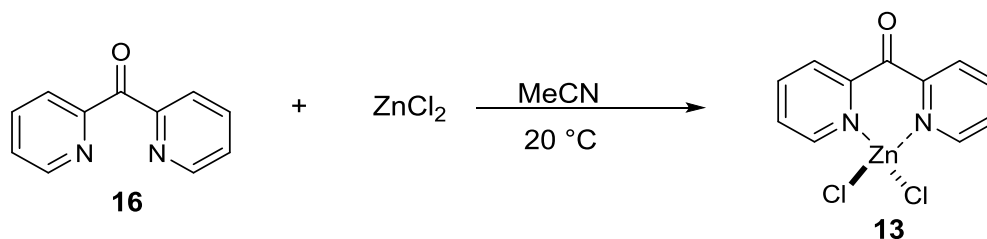


Figura 13. Metaloenzima.

En la actualidad los compuestos fluorados tienen gran relevancia por su importancia en la industria alimenticia, salud y en el desarrollo de nuevas tecnologías con el fin de obtener fuentes de energía alternativas. Dicha importancia se debe al enlace de C-F ya que este es muy fuerte. Los compuestos que tienen flúor presentan alta estabilidad térmica y oxidativa, baja polaridad, interacción molecular débil, y una tensión superficial comparada con la de los

hidrocarburos; todas estas propiedades han sido empleadas para el desarrollo de nuevos compuestos con aplicaciones como plásticos, colorantes, surfactantes, membranas, polímeros conductores, fármacos y productos agroquímicos. (Berger, 2011).

El complejo clorado de Zn(II) de la di-(2-piridil)cetona (**13**) fue descrito por primera vez en el año de 1979 por Ortego y colaboradores, en donde sólo se propone la formación del complejo por medio del análisis elemental. En el 2002 Katsoulakou y colaboradores describieron la síntesis del mismo complejo en un rendimiento del 70% y la caracterización de éste por medio de espectroscopia de IR y difracción de rayos X de monocristal (**Esquema 4**).



Esquema 4. Obtención del complejo de di-(2-piridil)cetona-ZnCl₂ (**13**).

Realizando una revisión en la literatura no se encontraron datos de RMN o datos fisicoquímicos como antecedentes sobre la formación del complejo por lo que en el presente trabajo se realizó un análisis espectroscópico del complejo di-(2-piridil)cetona-ZnCl₂ (**13**) con la finalidad de complementar la caracterización del complejo, además de someterlo a una reacción de metátesis como una prueba química de la presencia de los átomos de cloro para funcionalizar el complejo.

OBJETIVO

- Preparar y analizar mediante métodos físicos, químicos y espectroscópicos el complejo diclorodi-(2-piridil)cetonazinc(II) (**13**).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Obtener el complejo diclorodi-(2-piridil)cetonazinc(II) (**13**).
- Completar la caracterización del complejo diclorodi-(2-piridil)cetonazinc(II) mediante un estudio de RMN.
- Determinar las características físicas como punto de fusión, estado de agregación y color.
- Analizar la solubilidad y evaluar la reactividad mediante una reacción de metátesis frente al complejo *Bis*(2,3,4,5,6-pentafluorotiofenolato) de plomo(II) (**Figura 14**).

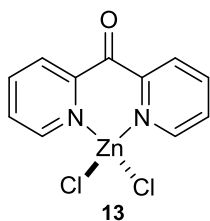
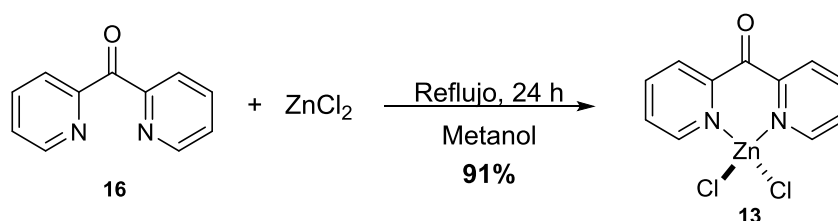


Figura 14. Diclorodi-(2-piridil)cetonazinc(II) (**13**).

- Caracterizar el producto por métodos físicos y espectroscópicos como IR, RMN de ^1H , ^{13}C y ^{19}F .

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para la obtención de la materia prima $[\text{Zn}(\text{DPC})\text{Cl}_2]$ (**13**), un equivalente de di-(2-piridil)cetona se sometió a reacción con un equivalente de ZnCl_2 y se dejó bajo reflujo en metanol durante 24 horas. Transcurrido este tiempo el crudo fue evaporado a presión reducida obteniendo un sólido beige con un rendimiento del 91% (**Esquema 5**).



Esquema 5. Síntesis del complejo $[\text{Zn}(\text{DPC})\text{Cl}_2]$ (**13**).

El sólido fue analizado por RMN de ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$); el espectro mostró en 8.68 ppm la señal doble (2H, $^3J = 4.76$ Hz) de los protones H-6 y H-12; entre 8.10 y 7.96 ppm se observó una señal múltiple que integró para 4 hidrógenos asignada a los protones H-3, H-9, H-4 y H-10; en 7.61 ppm se encontró una señal triple de dobles (2H, $^3J = 4.76$ Hz, $^4J = 1.33$ Hz) debida a los H-5 y H-11 (**Figura 15**). La coordinación de la dipiridilcetona al centro metálico no evidenció cambios en el desplazamiento químico de sus señales según lo observado en el espectro comparativo con la materia de partida (**Figura 16**), sin embargo, permitió determinar la presencia la integridad orgánica del ligante en el producto de reacción.

En su espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz $\text{DMSO}-d_6$) se observaron las 6 señales características de la dipiridilcetona; la señal de carbonilo se apreció en 194.2 ppm, en 155.0 ppm se encontró la señal de C-2, en 149.9 y 138.2 ppm se observaron las señales de los C-6 y C-4, respectivamente; mientras que la señal del C-3 se apreció en 127.7 ppm. Finalmente, en 125.4 ppm se vio la señal perteneciente al C-5 (**Figura 17**). Cabe mencionar que en este espectro tampoco se observaron diferencias en comparación con la materia de partida (**Figura 18**).

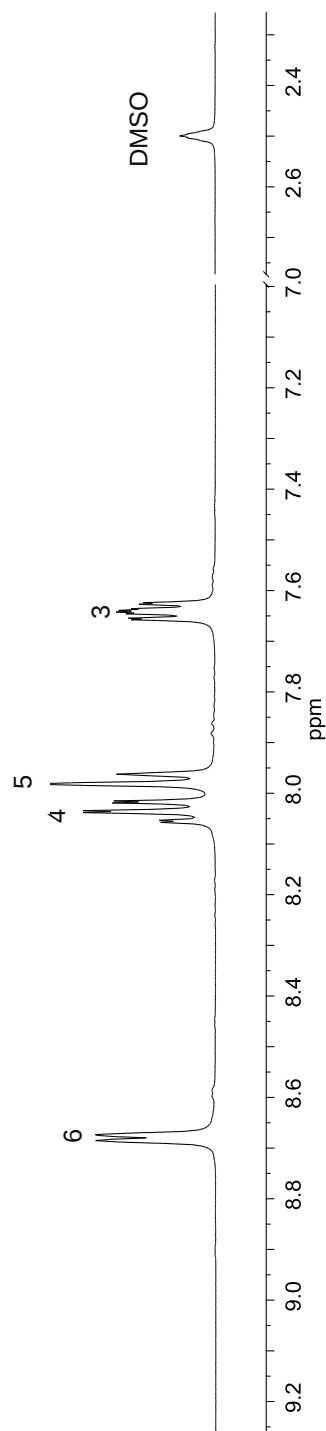
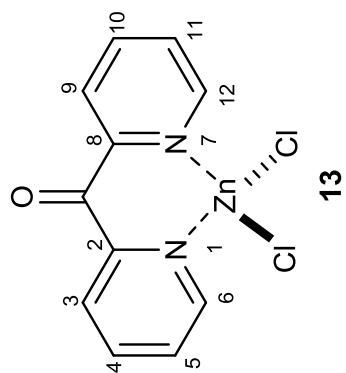
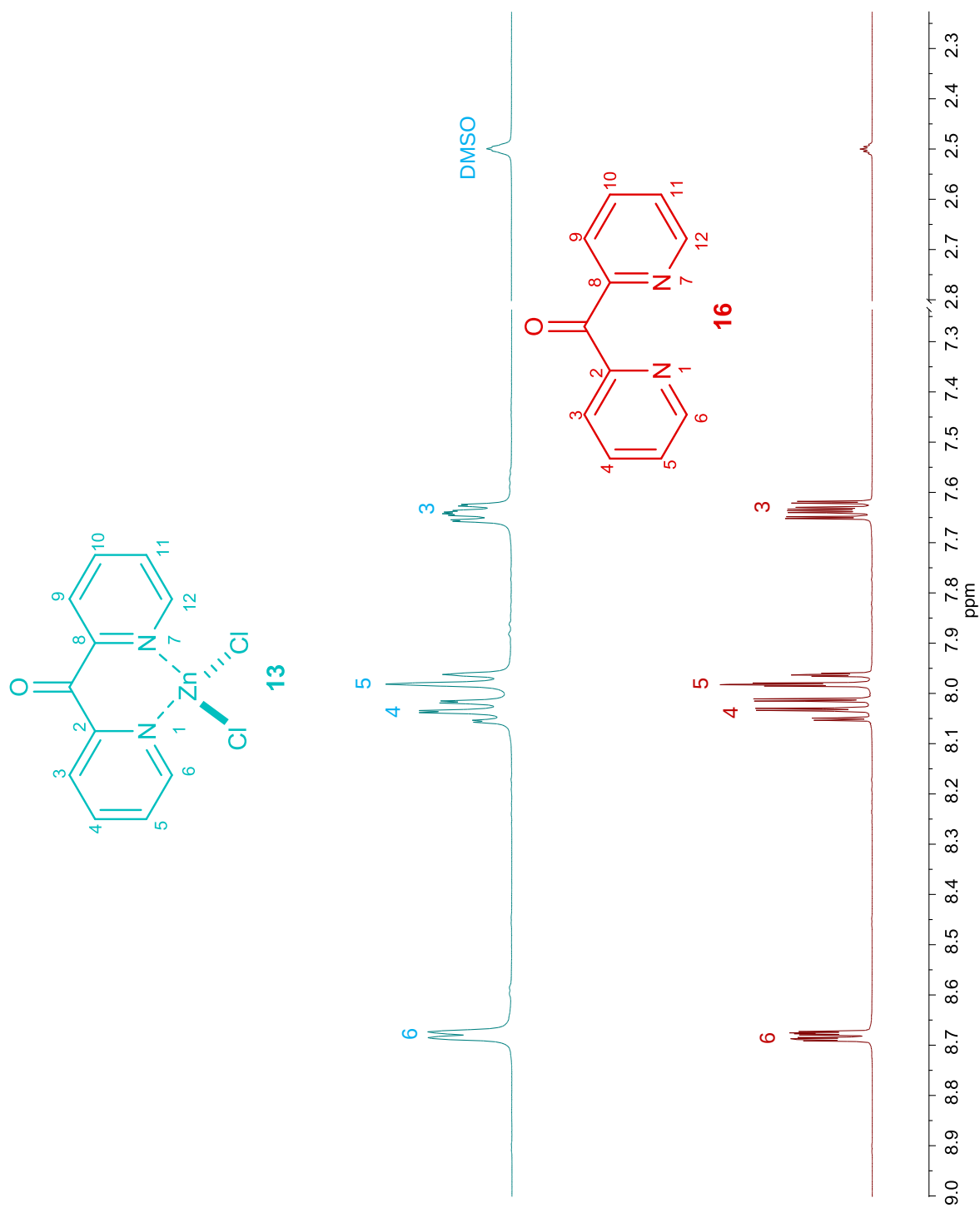


Figura 15. Espectro de RMN de 1H a 400 MHz en $DMSO-d_6$ de $[Zn(DPC)Cl_2]$ (**13**).



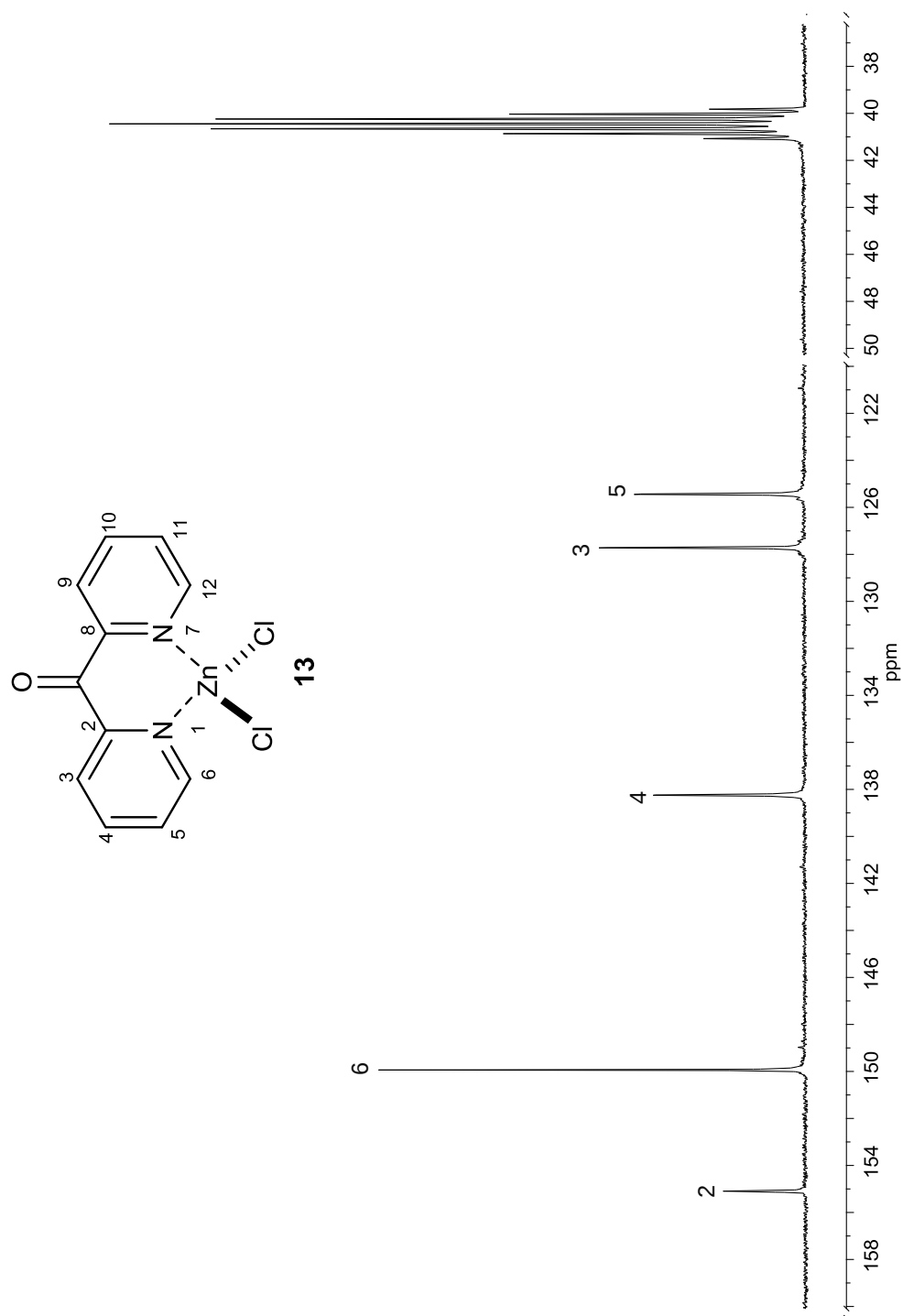


Figura 17. Espectro de RMN de ^{13}C a 100 MHz en $\text{DMSO-}d_6$ de $[\text{Zn}(\text{DPC})\text{Cl}_2]$ (**13**).

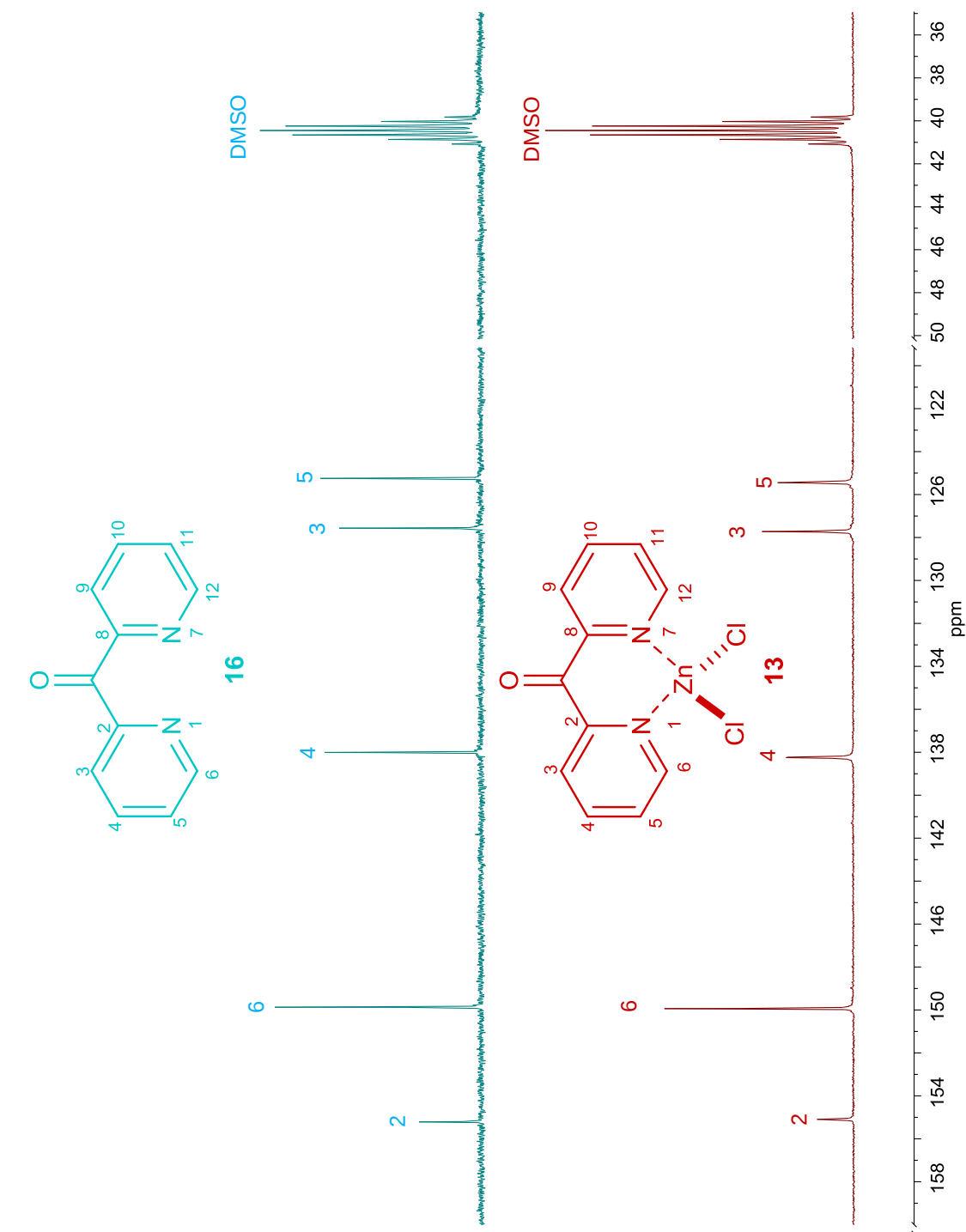


Figura 18. Espectro comparativo de RMN de ^{13}C a 100 MHz en $\text{DMSO}-d_6$ de ligante libre y **13**.

Como se pudo apreciar, no se observaron cambios en los desplazamientos de las señales, pero si un ensanchamiento de las mismas, sin embargo, el producto de reacción presentó propiedades fisicoquímicas muy distintas a la materia prima (**Tabla 1**).

Tabla 1. Comparación de propiedades fisicoquímicas del complejo **13** y el ligante.

Característica	Di-(2-piridil)cetona	Complejo 13
Aspecto	Sólido	Sólido
Color	Ámbar	Beige
Punto de fusión	43-48 °C	260-265 °C
Solubilidad	AcOEt, CH ₂ Cl ₂ , acetona, metanol, H ₂ O	Metanol, H ₂ O, DMSO

El producto de reacción también fue analizado por espectroscopia de infrarrojo (IR) mostrando la banda de vibración de tensión del grupo C=O en 1671 cm⁻¹ correspondiente a lo descrito en la literatura para este complejo (Katsoulakou, 2002), además se observó una banda adicional en 1671 cm⁻¹ debida de vibración de tensión del enlace C=N de los anillos de piridinas la cual no se vio en el ligante libre ya que se encuentra traslapado con la banda del C=O. El desplazamiento de la banda C=N hacia frecuencias menores es atribuido a la coordinación del átomo de zinc (**Tabla 2, Figura 19 y 20**).

Tabla 2. Datos de IR del complejo [Zn(DPC)Cl₂] (**13**) y el ligante.

Datos de IR			
Bandas	Di-(2-piridil)cetona	[Zn(DPC)Cl ₂] (14)	$\Delta\delta$
$\nu_{\text{Csp}^2\text{-H}}$	3054	3068	-14
$\nu_{\text{C=O}}$	1679	1671	8
$\nu_{\text{C=N}}$	1679	1605	74
$\nu_{\text{C=C}}$	1580	1588	-8

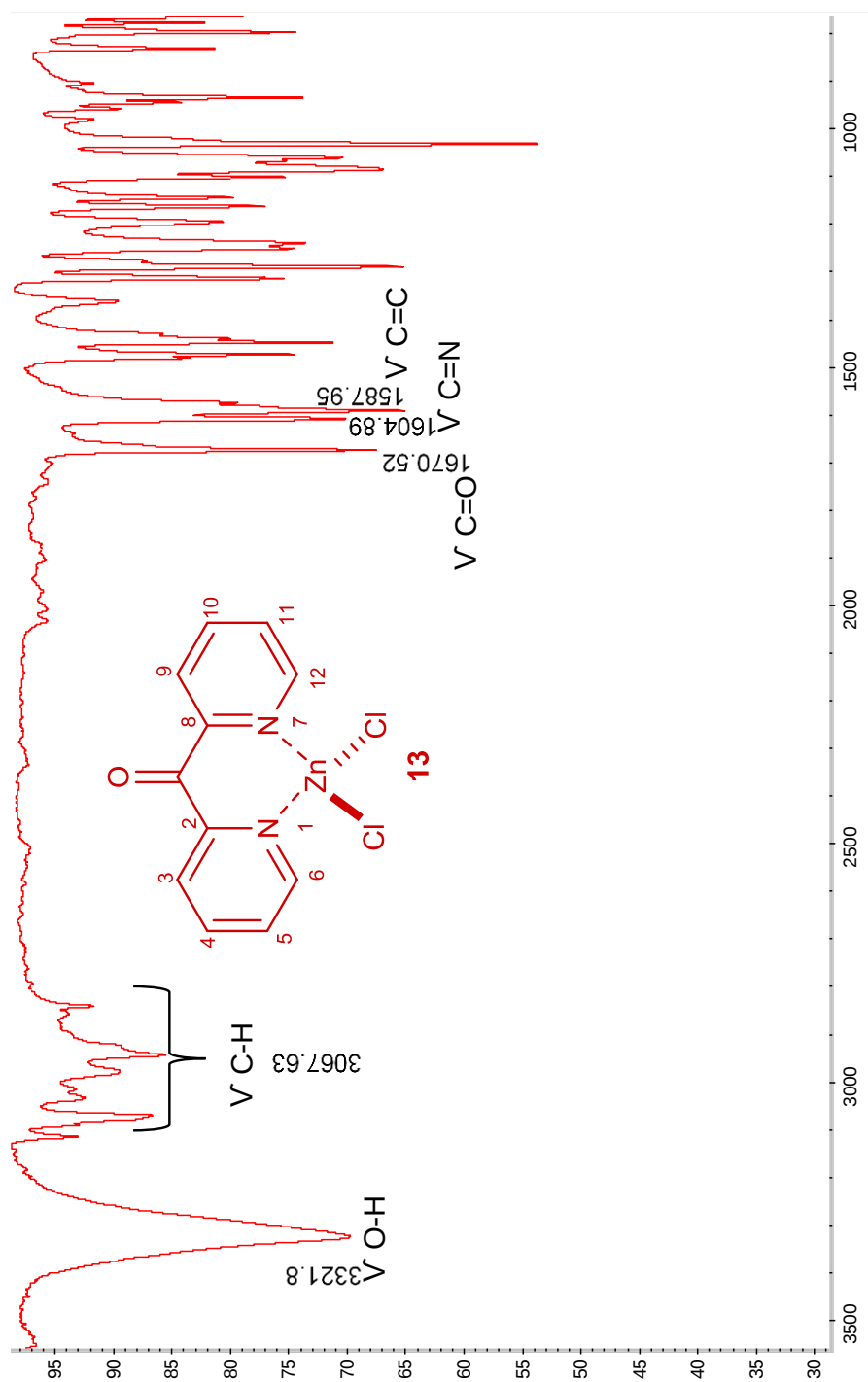


Figura 19. Espectro de IR del complejo $[Zn(DPC)Cl_2]$ (**13**).

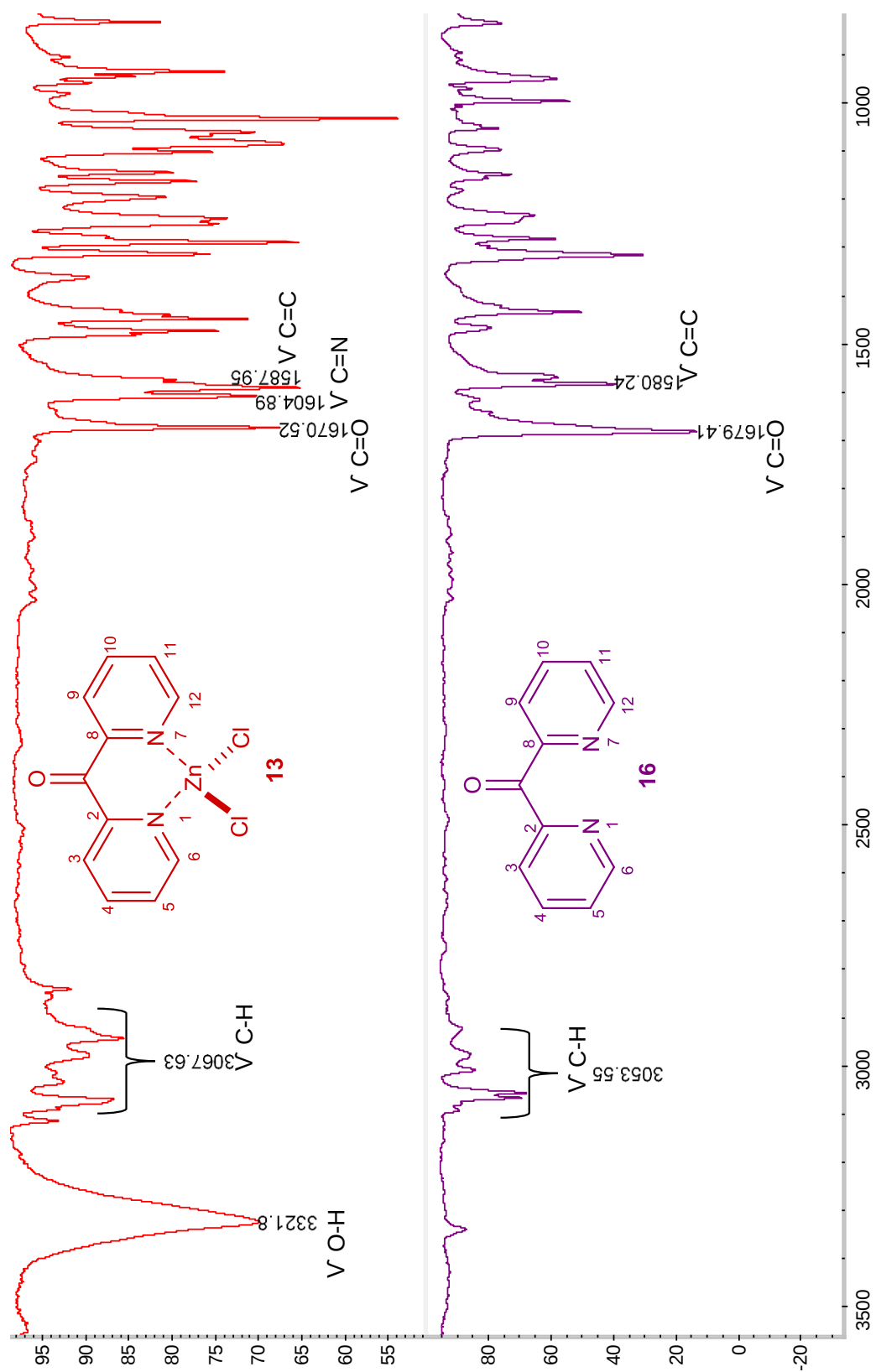


Figura 20. Comparativo de espectros de IR del complejo $[\text{Zn}(\text{DPC})\text{Cl}_2]$ (**13**) y el ligante (**16**).

El producto cristalizó en acetona por la técnica de evaporación lenta, obteniéndose un cristal adecuado para su análisis por difracción de rayos X de monocristal. Los datos cristalográficos coincidieron con los descritos (Katsoulakou, 2002) (**Tabla 3**).

Tabla 3. Datos cristalográficos del complejo [ZnDPCCl ₂] (13)	
Empírica formula	C ₁₁ H ₈ Cl ₂ N ₂ OZn
Formula peso	320.46
Temperatura/K	293(2)
Sistema cristalino	monocíclico
Grupo espacial	P2 ₁ /c
a/Å	11.9454(11)
b/Å	7.9197(5)
c/Å	12.9080(9)
α/°	90
β/°	103.325(8)
γ/°	90
Volumen/Å ³	1188.28(16)
Z	34
ρ _{calc} /g/cm ³	15.226
μ/mm ⁻¹	58.411
F(000)	5440.0
Tamaño de cristal/mm ³	0.5 × 0.45 × 0.45
radiación	CuKα (λ = 1.54184)
2θ rango para la recopilacion de datos/°	7.606 to 86.314
Rangos de índice	-9 ≤ h ≤ 7, -6 ≤ k ≤ 6, -9 ≤ l ≤ 11
Reflexiones recolectadas	1070
Reflexiones independientes	699 [R _{int} = 0.0095, R _{sigma} = 0.0163]
Datos/sistema de retención/parámetros	699/0/154
Bondad de-ajuste en F ²	1.078
Indices R finales [I>=2σ (I)]	R ₁ = 0.0542, wR ₂ = 0.1583
Indices R finales [toda la informacion]	R ₁ = 0.0564, wR ₂ = 0.1610
Mayor diff. pico/agujero / e Å ⁻³	0.44/-0.81

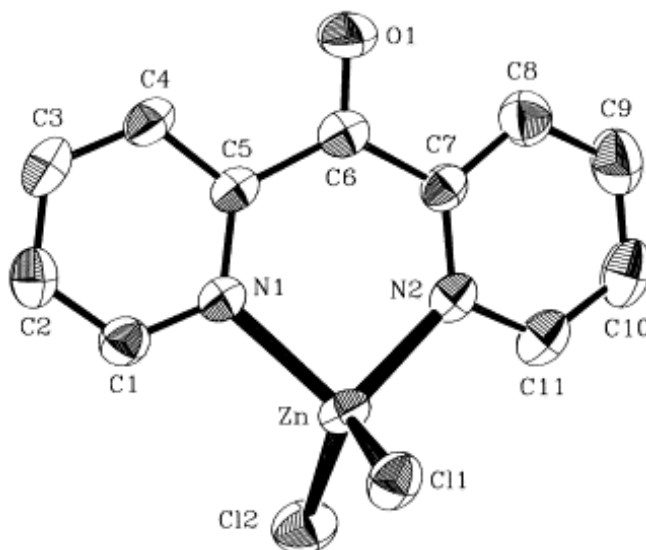
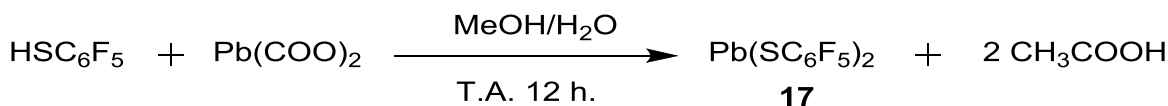


Figura 21. Estructura de $[\text{Zn}(\text{DPC})\text{Cl}_2]$ (**13**).

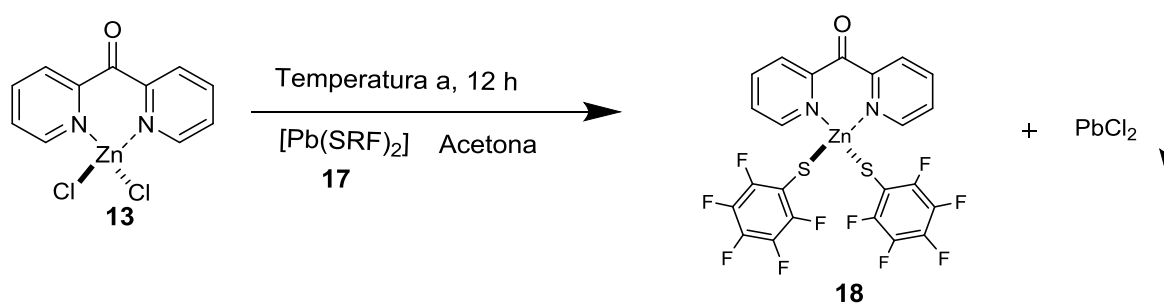
La estructura obtenida confirmó la formación del complejo $[\text{Zn}(\text{DPC})\text{Cl}_2]$ (**13**) como se observa en la estructura (**Figura 21**), este complejo (**13**) presenta dos átomos de cloro que son buenos grupos salientes dando la posibilidad de ser intercambiados por otros ligandos que muestren mayor afinidad hacia el centro metálico como son los compuestos tiofluorados por lo que se procedió hacer una reacción de metátesis entre el complejo $[\text{Zn}(\text{DPC})\text{Cl}_2]$ (**13**) y el bis-(2,3,4,5,6-pentafluorotiofenolato) de plomo(II) (**17**).

Para poder llevar a cabo la reacción de metátesis, fue necesario preparar el compuesto bis-(2,3,4,5,6-pentafluorotiofenolato) de plomo(II) (**17**); para lo cual se hizo reaccionar un equivalente de acetato de plomo y dos equivalentes de 2,3,4,5,6-pentafluorotiofenol durante 12 horas en agitación a temperatura ambiente (**Esquema 6**). Una vez transcurrido el tiempo, se observó la presencia de un sólido amarillo. La suspensión obtenida se filtró al vacío y el sólido generando se lavó con agua y metanol, obteniendo un sólido de color amarillo con un rendimiento de 66%.



Esquema 6. Síntesis de la sal bis-(2,3,4,5,6-pentafluorotiofenolato) de plomo(II) (**17**).

Una vez obtenidas las materias primas, se continuo con la reacción de metátesis empleando un equivalente de $[\text{Zn}(\text{DPC})\text{Cl}_2]$ (**13**) y un equivalente de la sal de plomo (**17**) en acetona durante 12 horas en agitación (**Esquema 7**).



Esquema 7. Formación del complejo **18**.

Transcurrido este tiempo se observó la formación de PbCl_2 como un precipitado de color blanco indicando que se había llevado a cabo la reacción, por lo que se procedió a filtrar en una columna empacada con celita (2 cm). Posteriormente, el disolvente fue evaporado a presión reducida obteniéndose un sólido granuloso de color amarillo al que se le hicieron lavados con CH_2Cl_2 , encontrándose en un rendimiento de 69%. Sus propiedades fisicoquímicas se compararon con la dipiridilcetona, el complejo $[\text{Zn}(\text{DPC})\text{Cl}_2]$ (**13**) y $[\text{Zn}(\text{DPC})_2(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**18**) (**Tabla 4**).

Tabla 4. Tabla comparativa de la dipiridilcetona, el complejo $[\text{Zn}(\text{DPC})\text{Cl}_2]$ (**13**) y $[\text{Zn}(\text{DPC})_2(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**18**).

Característica	Di-(2-piridil)cetona	$[\text{Zn}(\text{DPC})\text{Cl}_2]$ (13)	$[\text{Zn}(\text{DPC})_2(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (18)
Aspecto	Sólido	Sólido	Sólido
Color	Incoloro	Beige	Amarillo
Punto de fusión	43 - 48 °C	260 - 265 °C	140 °C
Solubilidad	AcOEt, CH_2Cl_2 , acetona, metanol, H_2O	Metanol, H_2O , DMSO	CH_2Cl_2 , acetona, metanol, CHCl_3 ,

El producto de reacción fue analizado por RMN de ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) mostrando las señales típicas de la dipiridilcetona; en 8.68 ppm se observó la señal doble ($^3J = 4.76$ Hz) que integró para dos hidrógenos correspondiente al H-6 y H-12, de 8.10 a 7.96 ppm se vio la señal múltiple de los protones H-3, H-9, H-4 y H-10, la señal triple encontrada en 7.61 ppm (2H, $^3J = 4.76$ Hz, $^4J = 1.33$ Hz) fue asignada a los protones H-5 y H-11 (**Figura 22**). Al realizar la comparación con el complejo de partida (**13**) no se observaron cambios debidos a la incorporación del nuevo ligando (**Figura 23**).

El espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz $\text{DMSO}-d_6$) mostró en 148.0-144.8 ppm las señales correspondientes a los carbonos aromáticos del tiolato. En 155.1 ppm se encontró la señal del C-2, mientras que en 149.9 y 138.2 ppm se vieron las señales pertenecientes a los carbonos C-6 y C-4, respectivamente. La señal del C-3 se identificó en 127.7 ppm y, por último, en 125.4 ppm se observó la señal correspondiente al C-5 (**Figura 24**).

Cuando se hizo la comparación con el complejo $[\text{Zn}(\text{DPC})\text{Cl}_2]$ (**13**) se vio como única diferencia la aparición de las señales correspondientes a los carbonos aromáticos de los grupos pentafluorotiofenilos (**Figura 25**).

El sólido también fue analizado por RMN de ^{19}F ($\text{DMSO}-d_6$), observándose las tres señales correspondientes a los átomos de flúor de los pentafluorotiofenilos fluorados. En -135.05 ppm se apareció una señal doble ancha que integró para dos flúoros con posición *orto* al azufre, en -136.13 ppm se vio una señal doble ancha la cual integró para un flúor en posición *para* al azufre ($^3J = 24 \text{ Hz}$, F_o), mientras que en -163.70 ppm se observó una señal triple ancha que integró para dos flúoros en posición *meta* al azufre con $^4J = 24 \text{ Hz}$ (**Figura 26**), lo que dio evidencia de la formación del complejo (**18**).

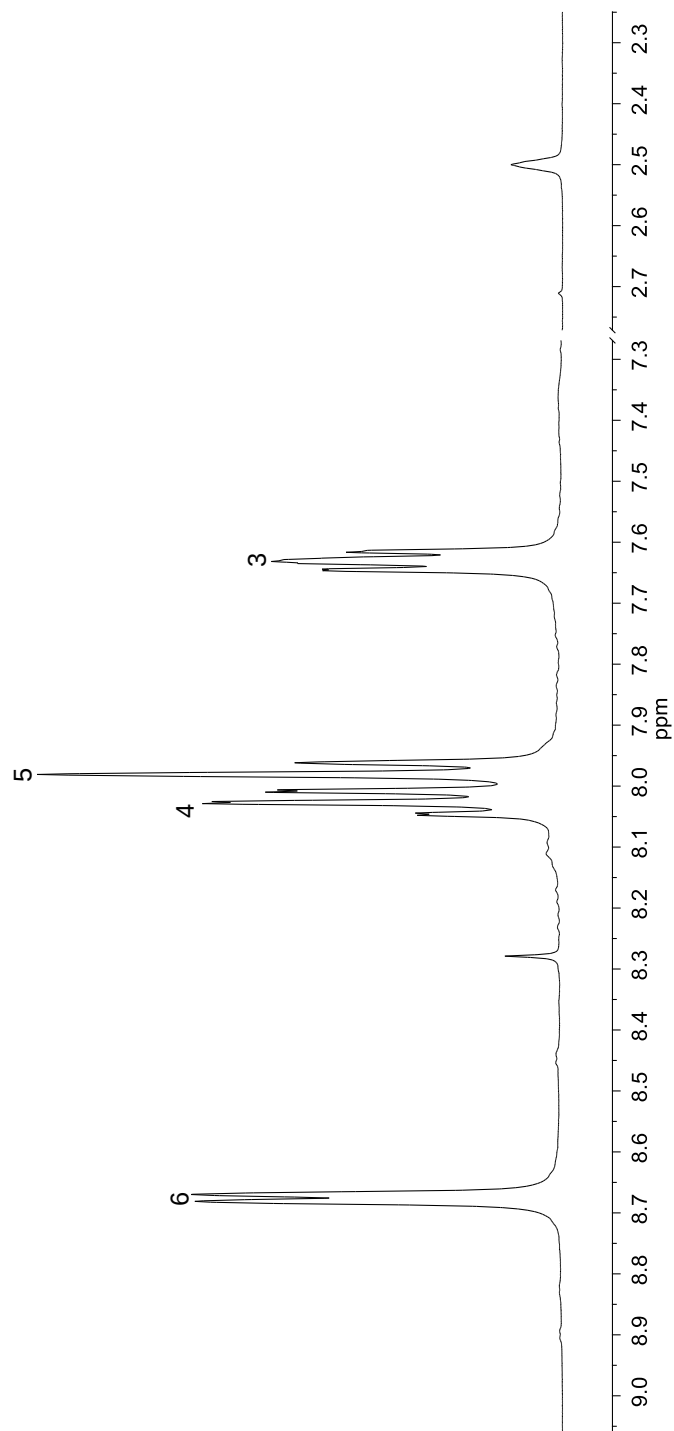
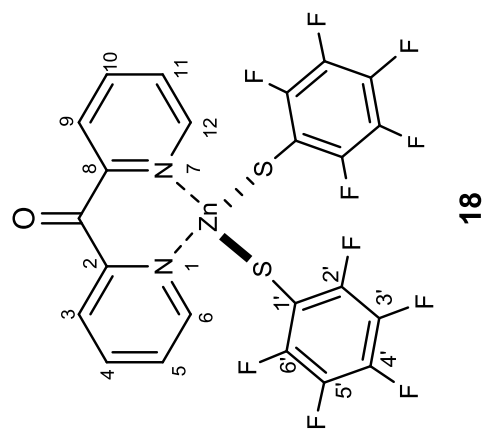


Figura 22. Espectros de RMN de ^1H a 400 MHz en $\text{DMSO-}d_6$ del complejo **18**.

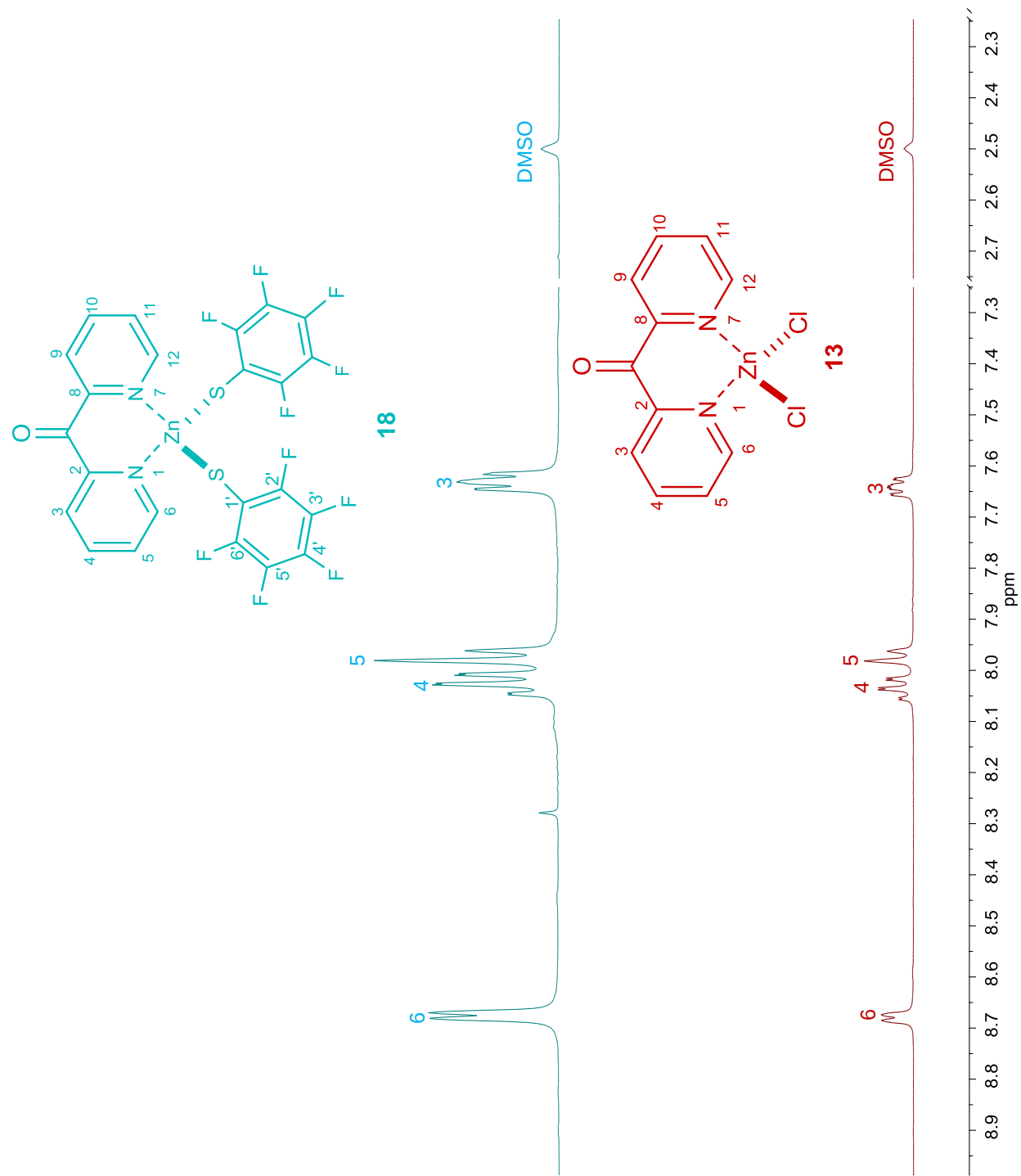


Figura 23. Espectros comparativos de RMN de ^1H a 400 MHz en $\text{DMSO}-d_6$ de los complejos **13** y **18**.

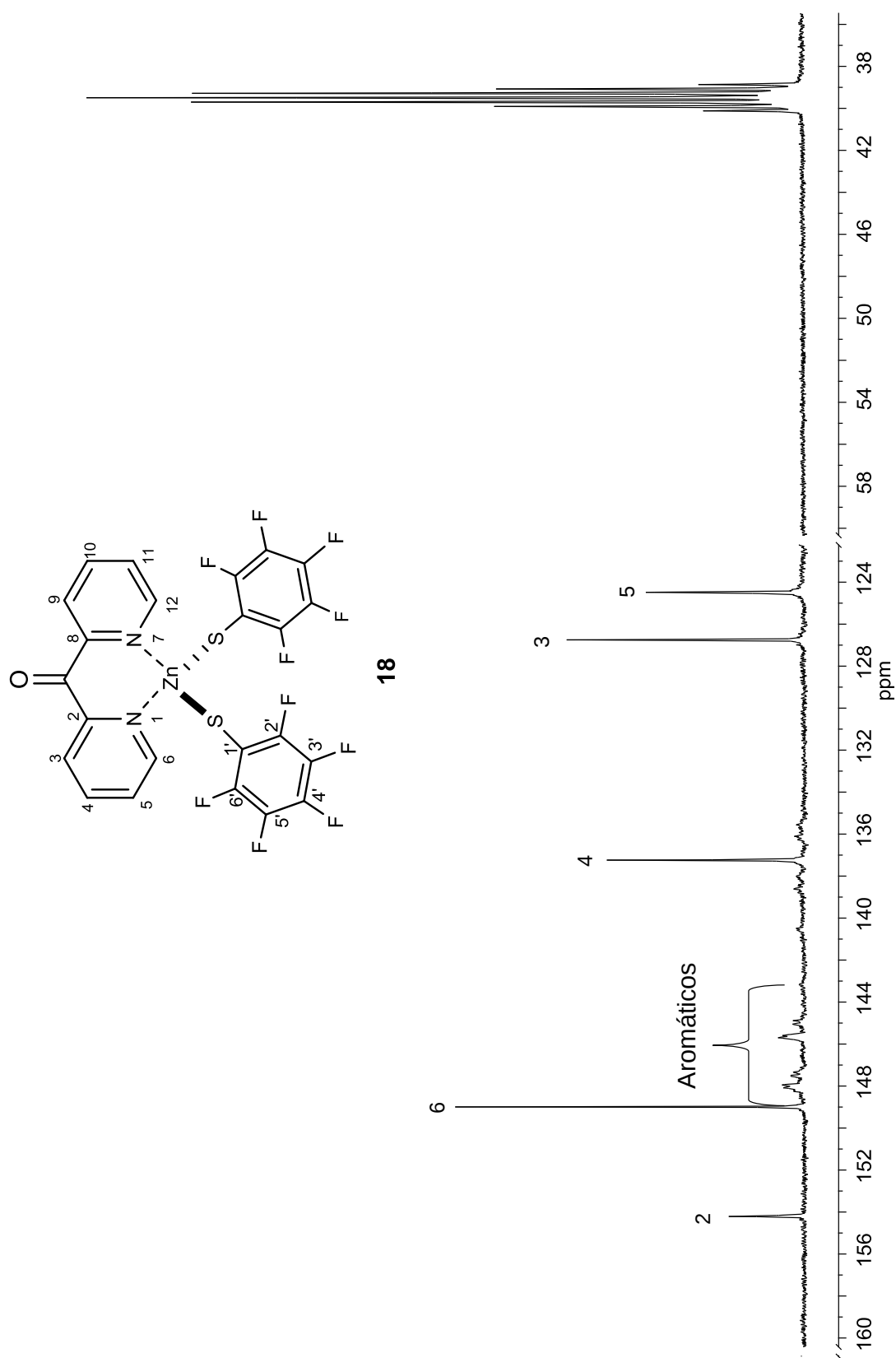


Figura 24. Espectros de RMN de ^{13}C a 100 MHz en $\text{DMSO-}d_6$ del complejo **13**.

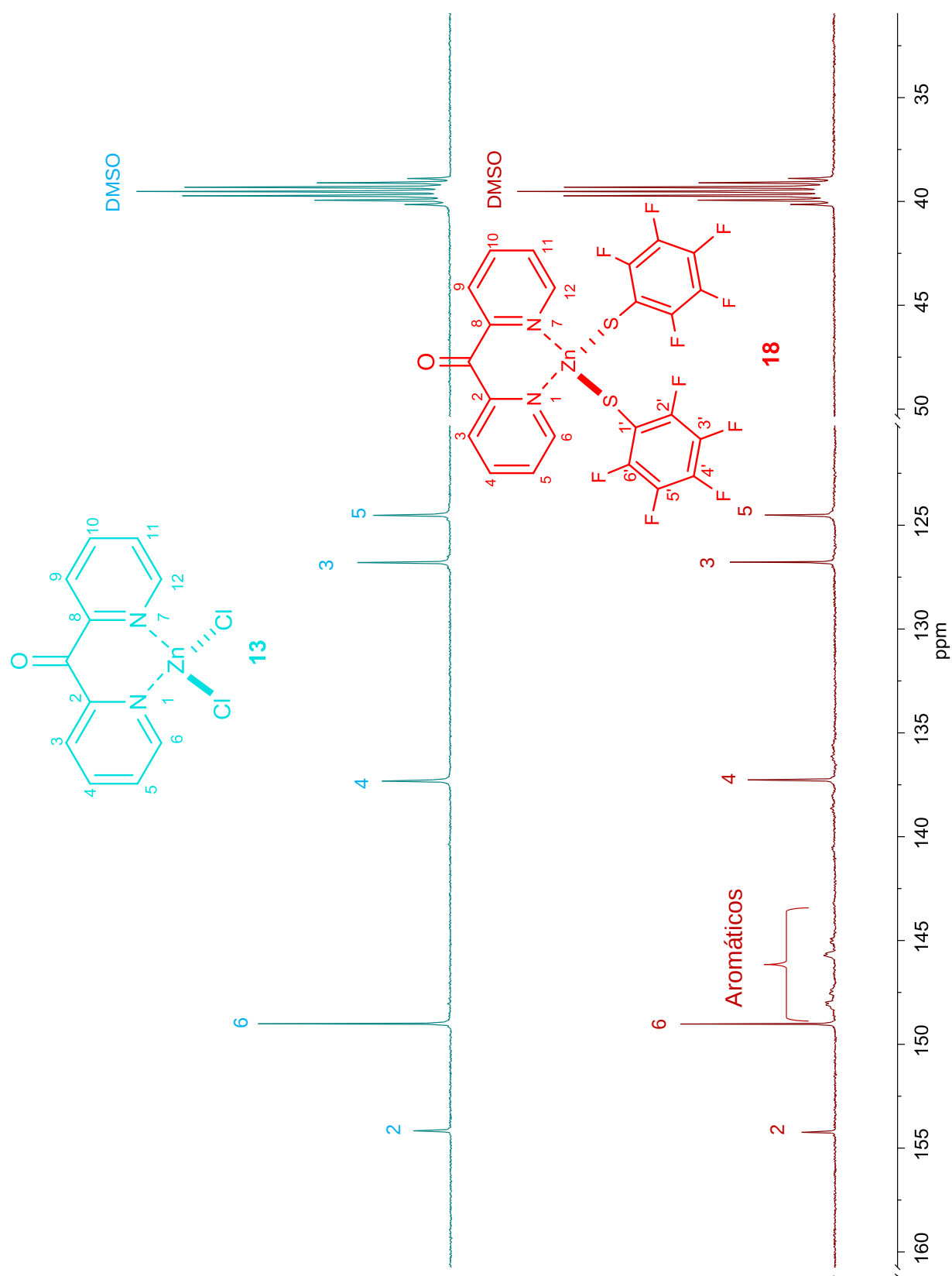


Figura 25. Espectros comparativos de RMN de ^{13}C a 100 MHz en $\text{DMSO}-d_6$ de los complejos **13** y **18**.

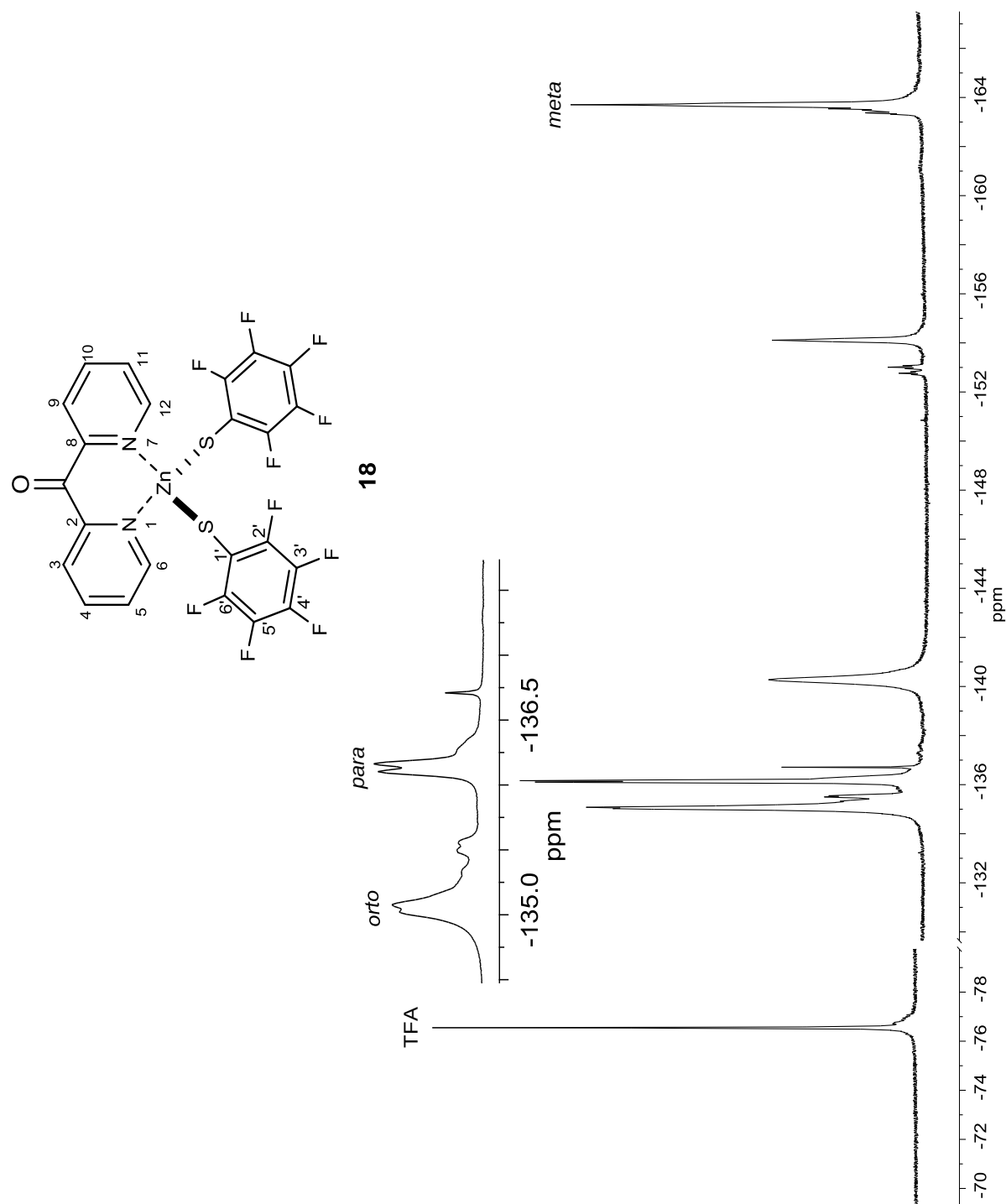


Figura 26. Espectros de RMN de ^{19}F a 400 MHz en $\text{DMSO-}d_6$ del complejo **18**.

El análisis por espectroscopia de IR, mostró el desplazamiento de la banda de estiramiento C=N a 1736 cm^{-1} a frecuencias mayores, ya que en el complejo $[\text{Zn}(\text{DPK})\text{Cl}_2]$ (**2**) esta banda se observó en 1604 cm^{-1} $\nu_{\text{C=N}}$, además se observaron las señales intensas características de $-\text{SC}_6\text{F}_5$ en ν 1076 cm^{-1} debidas a las vibraciones de los enlaces C-F (**Tabla 5, Figura 27**).

Tabla 5. Datos de IR de la DPC, complejo **13** y complejo **18**.

Espectroscopía de IR (cm^{-1})			
Bandas	DPC	Complejo 13	Complejo 18
$\nu_{\text{Csp}^2\text{-H}}$	3054	3068	2973
$\nu_{\text{C=O}}$	1679	1671	1505
$\nu_{\text{C=N}}$	1679	1605	1753
$\nu_{\text{C=C}}$	1580	1588	1475
$\nu_{\text{C-F}}$			1077

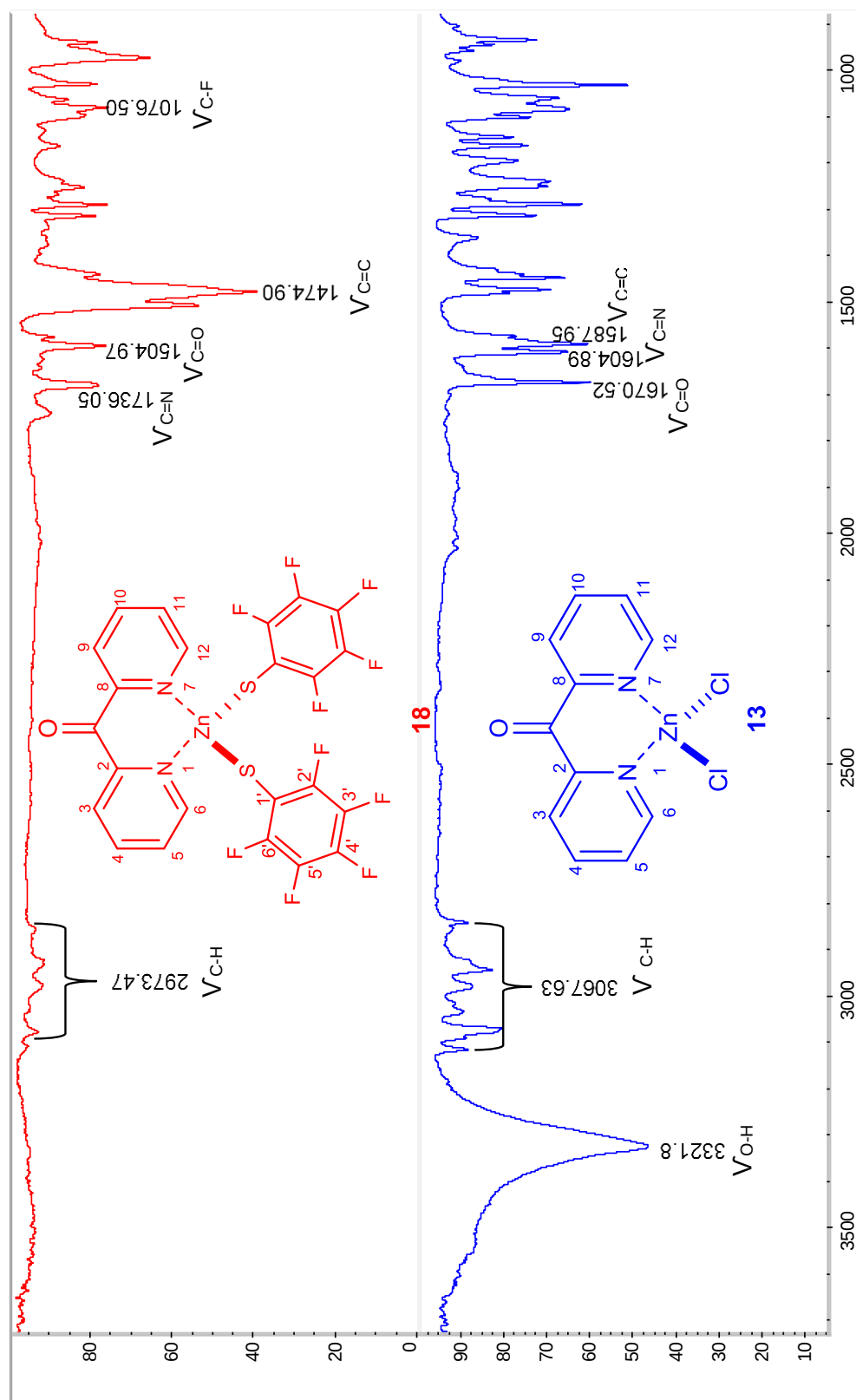


Figura 27. Comparativo de espectros de IR de los complejos **13** y **18**.

CONCLUSIÓN

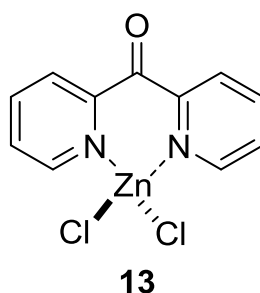
En este trabajo se preparó el complejo diclorodi-(2-piridil)cetonazinc(II) **18** en un mayor rendimiento (90%) que el descrito en la literatura (70%).

En el espectro de RMN de ^1H y de ^{13}C del complejo no se observaron cambios significativos en los desplazamientos químicos, sólo ensanchamiento de las señales.

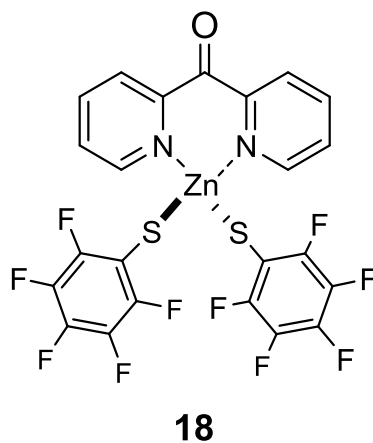
Gracias a la caracterización por espectroscopia de IR se observó que no se había descrito el desfase de la banda de vibración de tensión del enlace $\text{C}=\text{N}$ hacia frecuencias menores por la presencia del zinc en el complejo **13**.

Se concluyó que en ocasiones no todas las técnicas espectroscópicas nos pueden dar evidencia de la formación de un complejo por lo que es importante analizar todas las características físicas y químicas.

Se confirmó la formación del complejo mediante difracción de rayos X de monocristal. Los datos cristalográficos del complejo diclorodi-(2-piridil)cetonazinc(II) **13** obtenidos coinciden con los de la literatura donde se observó un complejo formado por un átomo de zinc, una moléculas de di-(2-piridil)cetona coordinada de manera bidentada formando un quelato de seis miembros.



Se llevó a cabo la reacción de metátesis del complejo diclorodi-(2-piridil)cetonazinc(II), obteniéndose al complejo di(2-piridil)cetona-bis(2,3,4,5,6-pentafluorotiofenolato) de zinc(II) **18** el cual no está descrito en la literatura por lo que se considera un nuevo complejo de zinc(II).



PARTE EXPERIMENTAL

Generalidades

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de 1D se obtuvieron en un espectrómetro Varian Mercury plus de 400 MHz utilizando como disolvente DMSO- d_6 . Los espectros de RMN ^1H y ^{19}F fueron adquiridos a 400 MHz y los de ^{13}C se determinaron a 100 MHz. Los desplazamientos químicos de ^1H y ^{13}C se reportan con respecto al Tetrametilsilano (TMS) empleado como referencia interna; mientras que para el ^{19}F se usó el ácido trifluoroacético a -76.5 ppm. Los espectros fueron procesados mediante el programa MestRenova.

Los espectros de infrarrojo (IR) se determinaron en un espectrofotómetro Thermo Scientific modelo Nicolet iS 10 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 fueron destilados en el laboratorio.

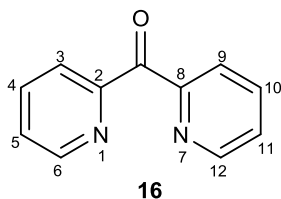
Reactivos

El **ZnCl₂** se adquirió de la marca Fermont, peso molecular: 136.27 g/mol, punto de fusión: 283–287 °C, aspecto: sal rocosa, color blanco.

El **acetato de plomo** fue adquirido de la marca BaKer Anayzed, peso molecular: 379.35 g/mol, punto de fusión: 283–287 °C, aspecto: polvo fino, color: beige.

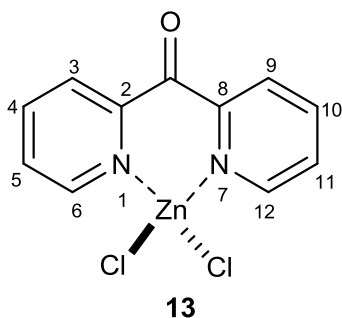
El **2,3,4,5,6-pentafluorotiofenol** se adquirió de la marca ALDRICH, peso molecular: 200 g/mol, aspecto: liquido, color amarillo.

Di-(2-piridil)cetona (16)



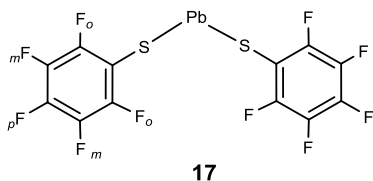
La di-(2-piridil)cetona se utilizó como se recibió de manera comercial (marca Aldrich) p.f. 53-55 °C; RMN de ^1H (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ en ppm: 8.68 (*d*, 2H, H6/H12, $^3J= 4.76$ Hz), 8.10-7.96 (*m*, 4H, H3/H9, H4/H10), 7.61 (*td*, 2H, H5/H11, $^3J= 4.76$ Hz, $^4J= 1.33\text{Hz}$); RMN de ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ en ppm: 194.6 (C=O), 155.2 (C2/C8), 149.8 (C6/C12), 138.0 (C4/C10), 127.5 (C5/C11), 125.2 (C3/C9); IR (cm^{-1}): $\nu_{\text{C=O}}= 1679$, $\nu_{\text{C=C}}= 1580$, $\nu_{\text{C=N}}= 1679$.

Diclorodi-(2-piridil)cetonazinc(II) (13)



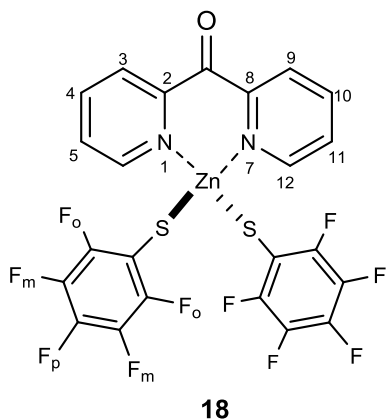
0.074 gramos (0.543 mmol) de ZnCl_2 se disolvieron en 10 mL de metanol, dejándose en agitación durante 23 h. Posteriormente se agregaron 0.1 gramos (0.543 mmol) de di-(2-piridil)cetona, la reacción se dejó bajo reflujo y agitación por 24 horas. Una vez transcurrido el tiempo de reacción se retiró el calentamiento y se dejó atemperar. El metanol se evaporó a presión reducida, obteniendo un sólido beige que fue lavado con acetona, punto de fusión de 260-265 °C, con un rendimiento del 91% (0.159 g, 0.496 mmol); RMN de ^1H (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ en ppm: 8.68 (*d*, 2H, H6/H12, $^3J= 4.76$ Hz), 8.10-7.96 (*m*, 4H, H3/H9, H4/H10), 7.61 (*td*, 2H, H5/H11, $^3J= 4.76$ Hz, $^4J= 1.33$ Hz); RMN de ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ en ppm: 194.2 (C=O), 155.0 (C-2), 149.9 (C-6), 138.2 (C-4), 127.7 (C-3), 125.4 (C-5); IR (cm^{-1}): $\nu_{\text{O-H}}= 3321$, $\nu_{\text{C-H}}= 3068$, $\nu_{\text{C=O}}= 1671$, $\nu_{\text{C=N}}= 1605$, $\nu_{\text{C=C}}= 1588$.

Bis-(2,3,4,5,6-pentafluorotiofenolato)de plomo(II) (17)



1 g (2.684 mmol) de acetato de plomo se disolvió en 1 mL de agua, posteriormente se agregó 0.72 mL (5.368 mmol) de 2,3,4,5,6-pentafluorotiofenol y se disolvió en metanol, dejándose en agitación a temperatura ambiente por 12 horas. El producto de reacción se filtró al vacío y se lavó con agua y metanol. Se obtuvo un sólido de color amarillo con punto de fusión de 30-40 °C, con un rendimiento de 66% (1.07 g, 1.767 mmol); RMN de ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ en ppm: 152.4-135.0 carbonos aromáticos; RMN de ^{19}F ($\text{DMSO}-d_6$) δ en ppm: -136.34 (*da*, 2F, $^3J_{o-m}$ = 24 Hz, F_o), -136.59 (*dd*, 1F, $^4J_{p-o}$ = 8 Hz, $^3J_{p-m}$ = 24 Hz, F_p), -163.80 (*dd*, 2F, $^3J_{m-p}$ = 24 Hz, $^3J_{m-o}$ = 24 Hz F_m).

Di(2-piridil)cetona-bis(2,3,4,5,6-pentafluorotiofenolato) de zinc(II) (18)



0.187 gramos (0.309 mmol) de bis-(2,3,4,5,6-pentafluorotiofenolato) de plomo(II) (17) con 10 mL de acetona, dejándose en agitación por 1 h. Posteriormente, se adicionó 0.1 gramos (0.327 mmol) de diclorodi-(2-piridil)cetonazinc (II) (13), la reacción se dejó en agitación por 12 h. Transcurrido este tiempo se retiró la agitación y se filtró sobre celita. La acetona se evaporó a presión reducida en línea de vacío, obteniendo un sólido color amarillo con punto de descomposición de 140 °C, con un rendimiento del 69% (0.139 g, 0.215 mmol), RMN de ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ en ppm: 8.68 (*d*, 2H, H6/H12, 3J = 4.76 Hz), 8.10-7.96 (*m*, 4H, H3/H9, H4/H10), 7.61 (*td*, 2H, H5/H11, 3J = 4.76 Hz, 4J = 1.33 Hz); RMN de ^{13}C (100 MHz $\text{DMSO}-d_6$) δ en ppm: 194.3 (C=O), 155.1 (C2), 149.9 (C6), 148.0 -144.8 (C-aromáticos), 138.1 (C4), 127.7 (C3), 125.4 (C5); RMN de ^{19}F ($\text{DMSO}-d_6$) δ en ppm: -135.05 (*da*, 2F, 3J = 24 Hz, F_o), -136.13 (*da*, 1F, 3J = 24 Hz, F_p), -163.70 (*ta*, 2F, 3J = 24 Hz, F_m); IR (cm^{-1}): $\nu_{\text{C-H}}$ = 2973, $\nu_{\text{C=N}}$ = 1753, $\nu_{\text{C=O}}$ = 1505, $\nu_{\text{C=C}}$ = 1475, $\nu_{\text{C-F}}$ = 1077.

REFERENCIAS

- Antonio Laguna, Ma Concepción Gimeno; Metales en medicina; *Revista de divulgación científica de la facultad de ciencias de Zaragoza* (2011).
- Berger,R.;Resnati,G.;Metrangolo,P.;Weber,E.;Hulliger,J.*Chem.Soc.Rev.* (2011),40,3496-35008.
- C. Godard, S. B. Duckett, S. Parson, R. N. Perutz, *Chem. Comm.* 18 (2003) 2332.
- Cordero-Pensado,V.;Gómez-Benítez ,V.;Hernández-Ortega,S.;Toscano,R.; Morales-Morales,D.*Inorg.Chim.Acta*,(2006), 359, 4007-4018.
- D. Lebwohl, R. Canetta, *Eur. J. Cancer*, 34 (1998) 1522.
- E. Katsoulakou, N. Lalioti, C. P. Raptopoulou, A. Terzis, E. Manessi-Zoupa, S. P.Perlepes. *Inorg. Chem. Commun.*(2002), 5, 719.
- E. R. Jamieson, S. J. Lippard, *Chem. Rev.*, 99 (1999) 2467.
- Emsley John; Nature's Building Blocks: An A-Z Guide to the Elements; *Oxford University Press; New York* (2001): 499-504.
- Fernandes C., Horn A., Vieira-da-Motta O., Kanashiro M., Rocha M., Moreira R., Morcelli S., Lopes B., Mathias L., Borges F., Borges L., Freitas W., Visentin L., Almeida J., Schenk G.; Synthesis, characterization, antibacterial and antitumoral activities of mononuclear zinc complexes containing tridentate amine based ligands with N₃ or N₂O donor groups; *Inorganica Chimica Acta* (2014) 416: 35-48.
- G. Annibale, L. Canovese, L. Cattalini, N. Taile, M. Biagini-Cingi, A. M. Manotti-Lanfredi, A. Tiripicchio. *J. Chem. Soc. Dalton* (1981), 2280.
- Greenwood N. N., Earnshaw A.; Chemistry of the Elements; 2ª edición, *Elsevier* (2012) 1201-1208.
- Hernández Balderas , Rodríguez García G., Andrade López Noemí, Alvarado Rodríguez J.G., Moreno Esperanza R., Flores Alamo M.;

Synthesis and structural characterization of bis-chelate Pd(II) complexes derived from substituted di-(2-pyridyl)methane ligands **(2012)** 36104–111.

- I. Puscasu, C. Mock, M. Rauterkus, A. Rondigs, G. Tallen, S. Gangopadhyay, J. E. A. Wolff, B. Krebs, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 627 **(2001)** 1292.
- J. Grewe, A. Hagenbach, B. Stromburg, R. Alberto, E. Vazquez-Lopez, U. Abram. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **(2003)**, 629, 303.
- Klein A., Lepski R.; 2,2'-Bipyridine as both Bridging and Terminal Ligand in the Binuclear Palladium Complex $[(\mu\text{-}\eta^1, \eta^1\text{-bpy})\{\text{Pd}(\text{Me})(\text{bpy})\}_2](\text{SbF}_6)_2$ _ Structure and Spectroscopic Properties; *Z. Anorg. Allg. Chem.* **(2009)**, 635, 878-884.
- Mata G. S.; Síntesis de ciclopropilfuranos mediante un proceso multicomponente catalizado por sales de zinc; *Universidad de Oviedo* **(2014)** 5-7.
- Morales-Morales.D.;Zheng,Y.;Dilworth,J.;Rendón,R.;Torrens, *H.Inorg.CHEM.Acta*, **(2001)**, 314, 37-41.
- Ortego. *J.Inorg.Nucl.Chem.***(1979)** 593-595.
- Parkin G.; The bioinorganic chemistry of zinc: synthetic analogues of zinc enzymes that feature tripodal ligands; *Chemical Communications* **(2000)** 1971-1985.
- Quezada M.M.; Efectos de las interacciones no covalentes en el arreglo de compuestos del tipo $[\text{Zn}(\text{fen})(\text{SR})_2]$; Tesis presentada en la Universidad Nacional Autónoma de México **(2012)**.
- Rodríguez G.G.; Evaluación del comportamiento Coordinante de ligantes derivados de Di-(2-piridil)metano hacia pd(II) y pt(II); Tesis presentada en la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo **(2011)**.
- S. O. Sommerer, B. L. Westcott, K. A. Abboud, *Acta Cryst. Sect. C.*, 50 **(1994)** 48.
- Salas M.A.; Importancia del zinc en la Nutrición Humana; *Universidad Mayor de San Andrés, Bolivia* **(2002)** 36-45.

- Torrens, H. *Coord. CHem. Rev.* **(2000)**, 196, 331-352.
- Vademécum nacional de medicamentos. **(2014)**. vademecum nacional de medicamentos. enero 22, 2016, de pdfcrop Sitio web: <http://portal.ips.gov.py/portal/rest/jcr/repository/collaboration/sites%20content/live/lpsWeb/web%20contents/vademecum/vademecum%20de%20medicamentos%20vigente%20al%2009%2004%202015.pdf>.
- X. Li, R. Cao, Y. Sun, W. Bi, X. Li, Y. Wang, *Eur. J. Inorg. Chem.* **(2005)** 321.