

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN RMN 1D Y 2D DE DERIVADOS SULFURADOS DE LA 1-FENIL-3-METIL-2-PIRAZOLÍN-5-ONA Y SU POTENCIAL CAPACIDAD LIGANTE

Sergio Zamorano^{1*}, Juan Camus¹

RESUMEN

En este trabajo se presenta el resultado de la síntesis del 4-ditiocarboxilato de hexil-1-fenil-3-metil-2-pirazolin-5-ona (PirC₆) y del 4-ditiocarboxilato de dodecil-1-fenil-3-metil-2-pirazolin-5-ona (PirC₁₂). Se caracterizan los productos obtenidos usando el microanálisis, la espectroscopía infrarroja, la espectroscopía RMN de H¹ y C¹³ y la RMN en dos dimensiones (HSQC y HMBC) para determinar sus estructuras. Se estudia su potencial capacidad ligante en la formación de compuestos de coordinación con el UO₂²⁺.

Palabras clave: Derivados de la pirazolona, espectroscopía RMN 1D y 2D

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION NMR 1D AND 2D OF THE SULPHURATED DERIVATIVES OF THE 1-PHENYL-3-METHYL-2-PIRAZOLINE-5-ONA AND THEIR LIGAND POTENCIAL CAPACITY

ABSTRACT

In this work the result of the synthesis of the 4-hexyl-dithiocarboxylate-1-phenyl-3-methyl-2-pirazolin-5-ona (PirC₆), and 4-dithiocarboxylate of dodecil-1-phenyl-3-methyl-2-pirazolin-5-ona (PirC₁₂), is presented and the products are characterized, using the microanalysis, the infrared spectroscopy, the spectroscopy of NMR of H¹ and C¹³ and the NMR in two dimensions (HSQC and HMBC), in order to determine their structures. In addition, the ligand potential capacity of these products are studied in order to produce coordination compounds with the uranyl (UO₂²⁺).

Key words: Pyrazoline derivatives, 1D and 2D NMR spectroscopy

INTRODUCCIÓN

En publicaciones anteriores expusimos la síntesis y caracterización de moléculas orgánicas y bases de Schiff; aplicamos una variedad de experimentos de la RMN 1D y 2D, para determinar la estructura de las moléculas orgánicas sintetizadas¹⁻². Diversos investigadores han extendido el empleo de estas técnicas a la investigación estructural de las moléculas organometálicas³. Específicamente, existe una importante contribución en el campo de la química de los compuestos de coordinación de derivados de la pirazolona que son bases de Schiff, y actúan como agentes secuestrantes del uranilo, en la formación de complejos dioxouranio (VI), octacoordinados mono- y binucleares⁴. El uranio, en su estado de oxidación +6, presente en el ion uranilo (UO₂²⁺), tiene una gran afinidad para formar complejos estables con una variedad de ligandos que contienen átomos donores de oxígeno, nitrógeno y azufre⁵.

¹ Facultad de Ciencias Naturales y Exactas. Universidad de Playa Ancha, Carvallo N°270, Playa Ancha, Valparaíso, Chile

La RMN 1D y 2D ha resultado ser una herramienta muy útil en el estudio de las pirazolonas, permitiendo determinar la estructura de diversos derivados de este compuesto⁶⁻¹⁰.

Desde el punto de vista de la síntesis para obtener los derivados sulfurados de la pirazolona, esta se hace reaccionar con CS₂ y luego con un halogenuro de alquilo, en medio alcalino-alcohólico⁶ para reemplazar un hidrógeno del carbono 4, por una cadena carbonatada alifática, de acuerdo con la reacción presentada en la figura 1.

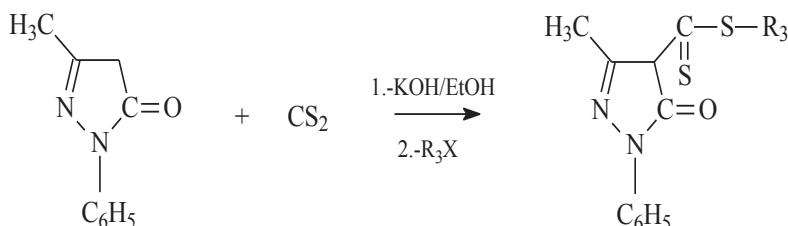


Figura 1. Síntesis de derivados sulfurados de la pirazolona

Al sustituir R mediante la adición del 1-bromododecano se obtiene el PirC₁₂, con el 1-bromohexano el PirC₆, con el cloroformiato de butilo el PirC₄ y con el cloroformiato de fenilo7 el Pir-fenil. La RMN 1D y 2D nos permitió elucidar las estructuras^{8,9} de cada uno de los productos sintetizados, siguiendo las pautas de la bibliografía especializada¹⁰:

- Estudio de espectro previo de ¹H que permite descartar la existencia de impurezas que provocan superposiciones en el espectro.
- Determinación del solvente más adecuado, para seleccionar la mejor solubilidad posible y evitar interacciones o interferencias con el solvente.
- Determinación de los desplazamientos químicos de ¹³C.
- Clasificación de las zonas espectrales (aromáticas, dobles enlaces, alifáticas, etc.).
- Determinación previa de carbonos cuaternarios (con experimentos DEPT y/o con HSQC).

PARTE EXPERIMENTAL

Materiales y métodos

Síntesis del PirC₆

En 200 ml de etanol se disuelve 20 mmol (3,48 g) de 1-fenil-3-metil-2-pirazolín-5-ona. A la solución resultante se agrega una solución de 11 mmol (0,62 g) de KOH en 50 ml de etanol. Se deja a reflujo durante 1 hora. La solución resultante es de color amarilla; se deja enfriar y se agrega 4 ml de CS₂. Posteriormente se somete a reflujo durante 8 horas. Se agregan 22 mmol (3,62 g) de 1-bromohexano y se somete a reflujo otras 8 horas. La solución resultante tiene un color amarillo-anaranjado. Se enfría la solución resultante en refrigerador a 5°C durante una semana. Se obtiene cristales de color amarillo.

Síntesis del PirC₁₂

En 200 ml de etanol se disuelve 20 mmol (3,48 g) 1-fenil-3-metil-2-pirazolín-5-ona, luego se agrega una solución de 11 mmol (0,62) de KOH en 50 ml de etanol. Se somete a reflujo

durante 1 hora. Se enfría la solución resultante y se agrega 1 ml de CS₂. La solución obtenida es de color amarillo pálido la que se somete a reflujo durante 1 hora. Posteriormente, se agregan 22 mmol(5,46g) de 1-bromododecano y se deja a reflujo otras 8 horas. Se obtienen cristales de color amarillo-naranja

Síntesis del complejo [UO₂(PirC₆)]

Se disuelven 100 mg de PirC₆ en 50 ml de alcohol metílico absoluto. A la solución resultante se agrega 63,5 mg de acetato de uranilo, disueltos en 50 ml de metanol. La solución resultante se deja a reflujo durante 2 horas. Se obtiene una solución anaranjada, que se deja reposar en el refrigerador a 5°C durante una semana. Se obtienen cristales de color naranja oscuro.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El resultado del análisis químico elemental se obtuvo usando un equipo Fison EA-1108 (CHNS-O).

En el caso del PirC₆, se tiene que los porcentajes de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre, teórico/experimental son: 61,12/60,42; 6,59/6,66 ; 8,45/8,36; 19,20/19,84, respectivamente.

En el caso del complejo UO₂⁺⁺ con PirC₆, se tiene que los porcentajes de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre, teórico/experimental son: 43,60/42,24; 4,50/4,70; 6,08/5,88 y 13,70/13,96, respectivamente.

En el caso del PirC₁₂, se tiene que los porcentajes de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre, teórico/experimental son: 65,84/64,12; 8,13/8,07; 6,69/6,84 y 15,54/15,90, respectivamente. Los resultados de la espectroscopía IR, registrados en un espectrofotómetro IR-Brucker FT-IR con ventanas de KBr en rango 4000-200 cm⁻¹, son los siguientes:

En el caso del PirC₁₂: Las bandas más importantes se encuentran agrupadas en el anillo del pirazol que aparecen a los 1551,4 cm⁻¹, la parte aromática aparece a los 3061,8 y 753,2 cm⁻¹. La parte alifática aparece a los 2922 y 2852 cm⁻¹. La parte sulfurada aparece en dos bandas a los 1599,7 y 1064,7 cm⁻¹. La banda OH- se encuentra a 3448,2 cm⁻¹.

En el caso del PirC₆: Las bandas más importantes se encuentran agrupadas en el anillo del pirazol que aparecen a los 1556,1 cm⁻¹, la parte aromática aparece a los 3064,1 y 755,5 cm⁻¹. La parte alifática aparece a los 2954,2; 2927,9 cm⁻¹ y 2853,7 cm⁻¹. La parte sulfurada aparece a los 1057,8 cm⁻¹ La banda del OH- aparece a los 3458,8 cm⁻¹.

Los espectros en una dimensión de RMN ¹H y RMN ¹³C del PirC₆ y del PirC₁₂ muestran las siguientes señales:

PirC₆: RMN ¹H (ppm,400 Mhz,CDCl₃): δ 0,88 (3H,m); 1,27 (4H,m); 1,48 (2H,m); 1,80 (2H,m); 2,67(3H,s); 3,39(2H,m); 7,33(1H,m); 7,47 (2H,m); 7,82(2H,m); 12,56(1H,s)

PirC₁₂: RMN ¹H (ppm,400 Mhz,CDCl₃): δ 0,88 (3H,m); 1,27 (24H,m); 1,48 (2H,m); 1,80 (2H,m); 2,67(3H,s); 3,39(2H,m); 7,31(1H,m); 7,47 (2H,m); 7,80(2H,m); 13,72(1H,s)

PirC₆: RMN ¹³C (ppm,400 Mhz,CDCl₃): 14,31(1C,s); 18,26 (1C,s); 22,66(1C,s); 27,98(1C,s); 29,03(1C,s); 31,66(1C,s); 33,77(1C,s); 111,40(1C,s,q); 121,68(2C,s); 126,91(1C,s); 129,32(2C,s); 137,06(1C,s,q); 146,89(1C,s,q); 157,75(1C,s,q); 213,80(1C,s,q)

PirC₁₂: RMN ¹³C (ppm,400 Mhz,CDCl₃): 14,14(1C,s); 18,31 (1C,s); 28,10(1C,s); 29,15(1C,s); 29,31-29,85(6C,s); 32,29(1C,s); 34,10(1C,s); 111,48(1C,s,q); 122,00(2C,s); 127,04(1C,s); 129,13(2C,s); 137,32(1C,s,q); 147,02(1C,s,q); 157,83(1C,s,q); 214,10(1C,s,q)

De los espectros RMN C^{13} y DEPT 135 se deduce cuál carbono de las moléculas PirC₆ y PirC₁₂ es cuaternario, ya que las diferencias entre las señales producidas en los espectros DEPT 135 y RMN C^{13} son las señales de los carbonos cuaternarios, las cuales no se presenta en el espectro DEPT 135; de aquí determinamos la presencia de cinco señales correspondientes a carbonos de este tipo que no se enlazan directamente al hidrógeno; tienen los siguientes desplazamientos: 157,75; 146,89; 137,21; 213,75; 111,67 ppm en PirC₆. En el caso del PirC₁₂ se presenta las señales 214,03; 157,84; 146,95; 137,41; 111,49 ppm.

De acuerdo a los espectros RMN H^1 , RMN C^{13} , experimento DEPT 135 y espectros bidimensionales se realizó la asignación para cada uno de los núcleos de carbono e hidrógeno de la estructura.

Para el PirC₆ los carbonos se marcan de manera correlativa con números del 1 al 17 y los hidrógenos se designan con letras minúsculas de “a” a la “l”; en cambio, para el PirC₁₂ los carbonos se rotulan del 1 al 23 y los hidrógenos de “a” a “r”, como se muestra en la figura 2. El espectro bidimensional HSQC que correlaciona hidrógenos con carbono que se encuentran enlazados directamente, en el caso del PirC₆, se presenta en la figura 3. El espectro HMBC muestra correlaciones entre hidrógenos y carbono situados a una distancia de 2 o más enlaces..

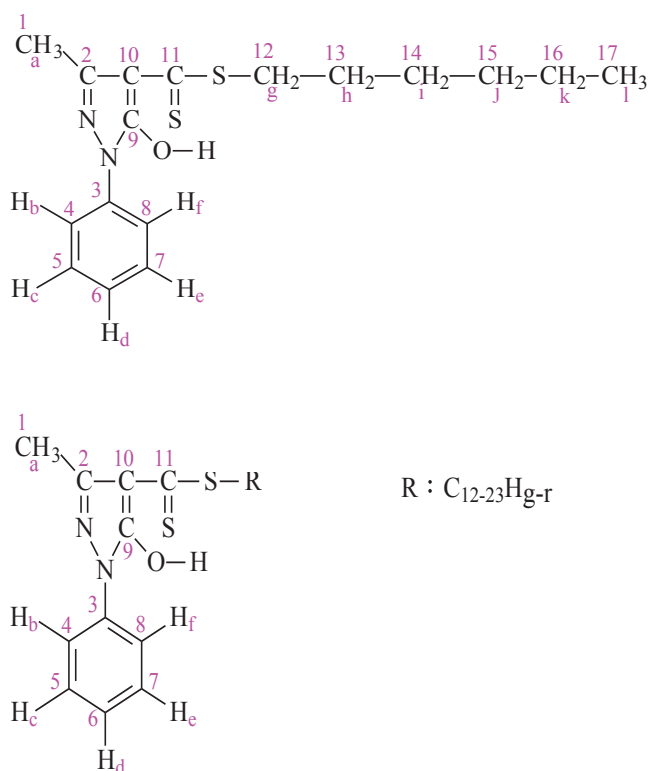


Figura 2. Estructura y numeración de los derivados sulfurados de la pirazolina PirC₆ y PirC₁₂

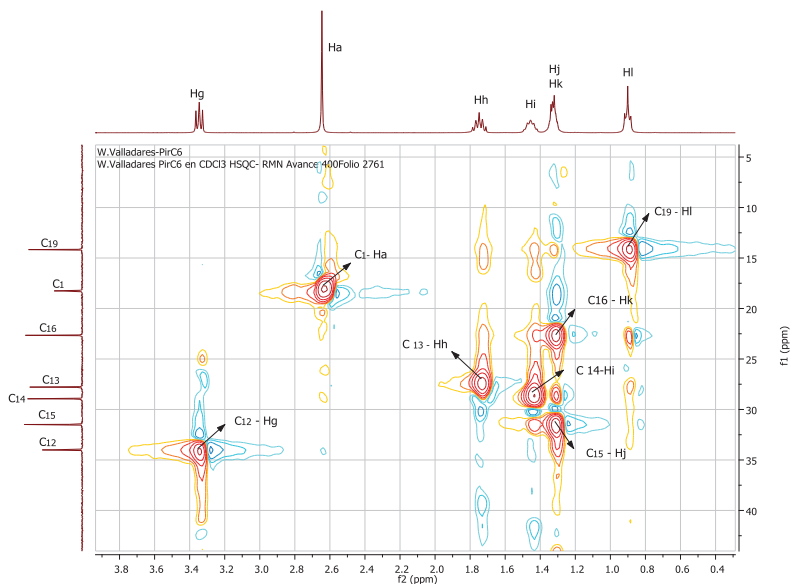


Figura 3. Diagrama de contorno HSQC del PirC₆

El espectro HMBC, que se muestra en las figuras 4 y 5, pone en evidencia la relación entre carbonos y protones que se encuentran a 2 ó 3 enlaces de distancia.

La figura 4 muestra aquellas señales que corresponden a las interacciones entre los carbonos 1,12, 13, 14,15 y 16 con los protones **a, h, g, j y l**.

La señal para C₁ y H_a indica acoplamiento de estos, así también, la señal para C₁₂ y H_g indica acoplamiento entre ellos.

Para el C¹³ y el H_g la señal también indica acoplamiento, y además, se observa que el mismo protón posee una interacción con el carbono 12.

La figura 5 muestra la ampliación del espectro HMBC de la zona aromática. Las señales correspondientes para el C₄, C₈ y H_b, H_f indican el acoplamiento entre los carbonos y los protones; además de una interacción entre los protones y los carbonos opuestos; es decir, que el protón b interactúa con el carbono 8 y el protón f con el carbono 4. El C₃ también interactúa con este mismo par de protones.

Para los protones H_c y H_e existe una señal de acoplamiento con los carbonos C₅ y C₇, y otra que muestra la interacción de los protones con los carbonos alternos. Además, se encuentran las señales de interacción entre los protones antes nombrados con los carbonos C₄, C₈ y C₃, los que se encuentran a 2 y 3 enlaces de distancia, respectivamente.

Por último, la figura 5 muestra el acoplamiento del C₆ con el H_b y H_f, que se encuentra a 3 enlaces de distancia y la interacción del protón H_d con C₄ y C₈. Además, muestra las interacciones del carbono C₃ con los protones H_c y H_e, que se encuentran a 3 enlaces de distancia y con los protones vecinos H_b y H_f.

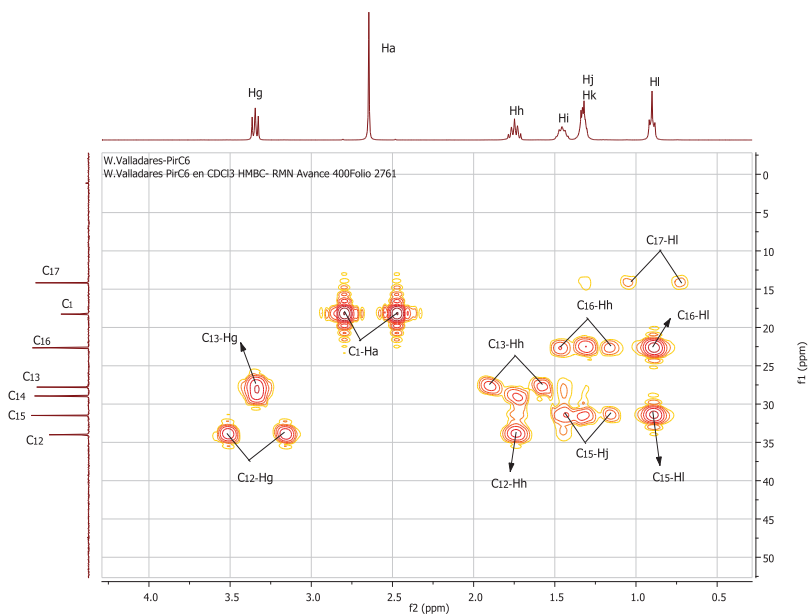


Figura 4. Diagrama de contorno HMBC del PirC₆

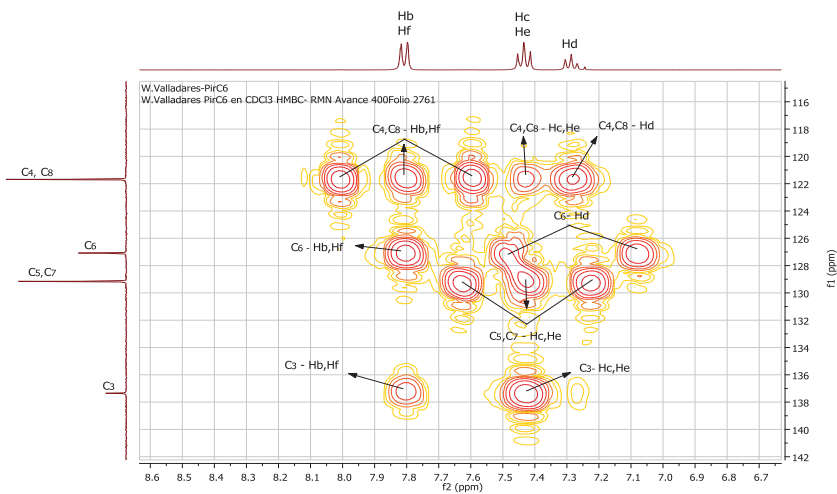


Figura 5. Diagrama de contorno HMBC del PirC₆, zona aromática.

La tabla 1 muestra aquellas señales que corresponden a las interacciones entre los carbonos 18 al 23 de la cadena alifática en PirC₁₂, con los protones **k**, **l**, **m**, **n**, **o**, **p** y **q**. Se observa que la interacción a dos o tres enlaces en todos los casos se produce a 1,270 ppm. Así, por ejemplo, la señal para C₁₈ y los protones H_k, H_l, H_n y H_o indica acoplamiento de estos a 1,270 ppm.

Tabla1. Señales de RMN bidimensional H-C, directo (Hd) y HMBC (interacción a dos y tres enlaces, Hi) para Pir C₁₂

C	ppm	H _d , ppm	H _i , ppm
18	29,785	(m)1,270	(k,l,n,o) 1,270
19	29,555	(n) 1,270	(l,m,o,p) 1,270
20	29,674	(o) 1,270	(m,n,p,q) 1,270
21	32,135	(p) 1,270	(n,o,q,r) 1,270
22	22,897	(q) 1,270	(o,p,r) 1,270
23	14,304	(r) 0,882	(q,p) 1,270

En base a los resultados de la espectroscopía IR, donde se observa que en el espectro del UO₂ (PirC-6)₂ aparece un pico fuerte a los 926,6 cm⁻¹ correspondiente al U=O y el surgimiento de la banda pequeña a los 507,0 cm⁻¹, atribuida al enlace entre el ligando y el uranilo U-O. De los resultados del análisis químico elemental, postulamos la formación de un compuesto de coordinación de tipo UO₂ (PirC-6) cuya estructura podría esquematizarse de acuerdo a la figura 6.

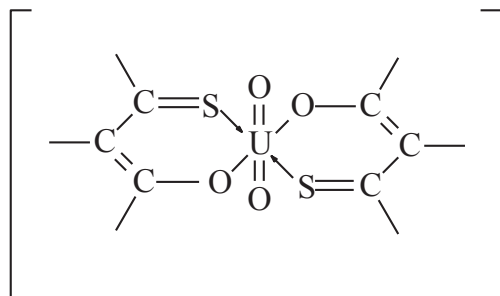
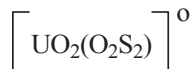


Figura 6. Coordinación del uranilo con ligandos oxígeno-sulfurados de la pirazolona

No se pudo realizar el espectro de RMN ni de H¹ ni de C¹³ por la baja solubilidad del complejo en los solventes disponibles.

CONCLUSIONES

Se sintetizó dos compuestos orgánicos derivados de la 1-fenil-3-metil-2-pirazolin-5-ona, los que fueron caracterizados mediante los espectros IR y de RMN mono y bidimensionales, además de la caracterización mediante el análisis químico elemental. Se sintetizó, además, un compuesto de coordinación al que se propuso una estructura tipo quelato, el que pudiera participar en reacciones con transferencia de electrones, por su especial configuración de tipo



BIBLIOGRAFÍA

1. S. Zamorano, J. Camus, A. Orellana, M.I. Osorio. Caracterización de bases de Schiff derivadas de 2-aminofenol, usando RMN 1D y 2D. *Rev. Soc. Quím. Perú.* 2010; 76 (2):187-193.
2. S. Zamorano, J. Camus. Determinación de la Estructura de Bases de Schiff derivadas 2-aminofenol nitro y fluor sustituidas, utilizando la RMN 1D y 2D. *Rev. Soc. Quím. Perú.* 2011; 77 (1):27-34 (2011).
3. E. Gaggelli, N. Gaggelli y G. Valensin. 2D NMR Methods for Structural Delineation of Copper(II) Complexes of Penicillin and Pilocarpine. *Metal-Based Drugs. Volume 1* (1994), Issue 2-3, Pages 279-287 doi:10.1155/MBD.1994.279
4. R.C. Maurya *et al.* Coordination chemistry of pyrazolone based Schiff bases relevant to uranyl sequestering agent: Synthesis, characterization and 3D molecular modeling of some octa-coordinate mono- and binuclear-dioxouranium(VI) complexes. *Arabian Journal of Chemistry*. Disponible online 5 February 2011. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2011.03.031>
5. R.C. Maurya, *et al.* Synthesis and characterization of Mixed-Ligand Complexes of Cu (II), Ni (II), Co (II), Zn (II), Sm (III), and U (VI) O₂, with a Schiff Base Derived from the Sulfá Drug Sulfamerazine and 2, 2'-Bipyridine. *Synthesis and reactivity in inorganic and metal-organic chemistry*, 2003; 33(5): 801-816.
6. V. Berrueta, J. Cáceres y L. Cerda. Seminario de Tesis para optar al título de Profesor de Química y al grado de Licenciado en Educación. Valparaíso, Chile. Universidad de Playa Ancha. 2009.
7. P. González. Seminario de Tesis para optar al título de Profesor de Química y al grado de Licenciado en Educación. Valparaíso, Chile. Universidad de Playa Ancha. 2009.
8. C. Soto. Seminario de Tesis para optar al título de Profesor de Química y al grado de Licenciado en Educación. Valparaíso, Chile. Universidad de Playa Ancha. 2010.
9. A. Osorio. Seminario de Tesis para optar al título de Profesor de Química y al grado de Licenciado en Educación. Valparaíso, Chile. Universidad de Playa Ancha. 2009.
10. A. Castillo, X. Muñoz. Seminario de Tesis para optar al título de Profesor de Química y al grado de Licenciado en Educación. Valparaíso, Chile Universidad de Playa Ancha. 1996.
11. H. Friebolin "Basic one-and two-dimensional NMR spectroscopy" Wiley-VCH, 1998.

12. H. Dudderck, W. Dietrich y G. Toth” Elucidación Estructural por RMN” Ed. Springer. 3ra.ed. 2000.
13. M. Feliz y A. Molins. Determinación estructural. Utilización combinada de experimentos RMN. Universitat de Barcelona. Serveis Científic Tècnics. Unitat de RMN.
http://www.rmn.ub.es/cat/cursos/material/docs/altres/dossier_estructral-Quinina.pdf
<http://ebookbrowse.net/curso-rmn-pdf-d394184844>.