



**Universitat de les
Illes Balears**

Facultat de Ciències

Memòria del Treball de Fi de Grau

PREPARACIÓN DE COMPLEJOS DEL N-(2-PIRIMIDIL)BENCIMIDAZOL CON IONES METÁLICOS DEL BLOQUE d [Ni(II), Co(II)]

Aida Lancho Pichardo

Grau de Química

Any acadèmic 2014-15

DNI de l'alumne: 43467438Z

Treball tutelat per Ángel García Raso
Departament de Química



S'autoritza la Universitat a incloure el meu treball en el Repositori Institucional per a la seva consulta en accés obert i difusió en línia, amb finalitats exclusivament acadèmiques i d'investigació

Paraules clau del treball:

N-(2-pirimidil)bencimidazol, complejos de Co(II), complejos de Ni(II), interacciones intermoleculares

ÍNDICE

Resumen.....	4
1 Introducción y objetivos.....	4
2 Parte teórica.....	5
2.1 Cobalto y níquel.....	5
2.2 N-(2-pirimidil)bencimidazol.....	7
2.3 Complejos sintetizados de N-(2-pirimidil)bencimidazol.....	8
2.4 Interacciones intermoleculares débiles.....	9
3 Procedimiento experimental.....	12
3.1 Determinaciones físicas.....	12
3.2 Síntesis del N-(2-pirimidil)bencimidazol.....	12
3.3 Síntesis de $M(NO_3)_2(bimipy)_2$	13
4 Resultados y discusión.....	15
4.1 Síntesis de N-(2-pirimidil)bencimidazol.....	15
4.2 Síntesis de $M(NO_3)_2(bimipy)_2$	16
4.3 Estructuras cristalográficas.....	16
4.4 Espectroscopía infrarroja.....	22
5 Conclusiones.....	24
6 Anexo I: Datos cristalográficos.....	25
7 Anexo II: Análisis termogravimétricos.....	26
8 Anexo III: ESI-HRMS.....	27

Resumen

En el presente estudio se realiza la síntesis de los complejos de Ni(II) y Co(II) con el ligando N-(2-pirimidil)bencimidazol (*bimipyr*) y la posterior caracterización mediante técnicas espectroscópicas y de difracción de rayos X de monocristal. El estudio de la estructura cristalina pone de manifiesto que la esfera de coordinación de ambos complejos es octaédrica distorsionada y que está formada por dos ligandos *bimipyr* unidos mediante el nitrógeno imidazólico con una disposición *cis*, así como con dos nitratos coordinados de manera bidentada. Esta disposición de los complejos es similar a la encontrada en uno de Cu(II)-*bimipyr* recientemente obtenido. No obstante, éste no es el producto mayoritario de la reacción, ya que se obtiene de forma mayoritaria el compuesto en el que los ligandos se sitúan en *trans*. Por último, cabe destacar que los complejos similares de Cu(II), Ni(II) y Co(II) generan la estructura cristalina a través de un conjunto de enlaces de hidrógeno e interacciones de apilamiento semejantes entre sí. No se aprecian interacciones anión- π , a diferencia del caso de *trans*-Cu(II), en el que son las más importantes.

1. Introducción y objetivos

Este trabajo de Fin de Grado se plantea como continuación de uno anterior, realizado durante el curso académico 2013-2014, basado en la síntesis y caracterización de complejos de Cu(II) con el ligando N-(2-pirimidil)bencimidazol (*bimipyr*)¹. A raíz de este trabajo, y siguiendo en esta línea de investigación, se descubrió con posterioridad que se podía obtener otro complejo de Cu(II) isómero con una diferente geometría al sintetizado inicialmente².

El objetivo general que nos planteamos en este caso es la síntesis y caracterización de complejos de este mismo ligando con otros metales del bloque *d*, concretamente Ni(II) y Co(II). Así mismo, se estudiarán las posibles semejanzas entre ellos y los complejos Cu-*bimipyr* ya sintetizados. Resultados previos del grupo de investigación permiten pensar que, en determinadas ocasiones, los dos últimos pueden presentar estructuras muy similares³.

Para llevar a cabo la síntesis de los diferentes complejos será necesaria la preparación previa del ligando, N-(2-pirimidil)bencimidazol, a partir de metodologías utilizadas anteriormente¹, tal y como se esquematiza a continuación:

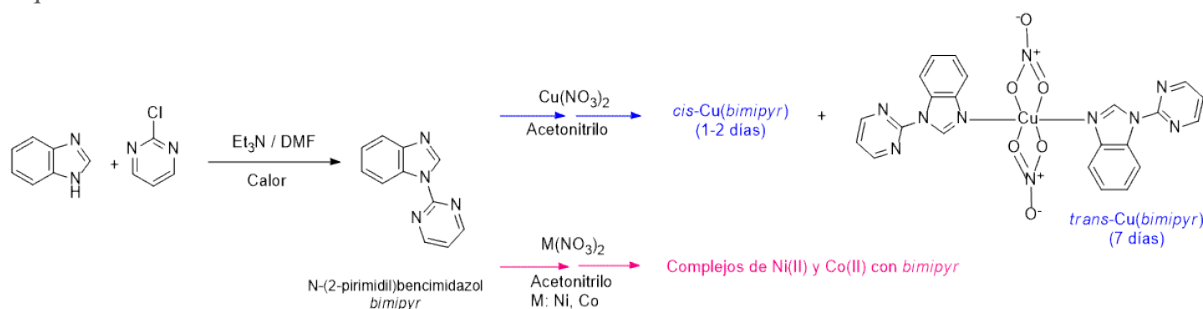


Figura 1. Esquema general de la síntesis de *bimipyr* y los complejos derivados

¹ S. Cañellas, Química de la coordinación del N-(2-pirimidil)bencimidazol. Trabajo de Fin de Grado, 2014. UIB.

² S. Cañellas, A. Bauzá, A. Lancho, A. García Raso, J.J. Fiol, E. Molins, P. Ballester, A. Frontera, *CrystEngComm*, 2015, **17**, 5987-5997

³ A. García-Raso, J. J. Fiol, F. Bádenas, R. Cons, A. Terrón, M. Quirós, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1999, **2**, 167-174

De manera más concreta, se plantean los siguientes objetivos específicos para este Trabajo:

- Actualizar la información bibliográfica existente sobre el N-(2-pirimidil)-bencimidazol mediante el uso de bases de datos especializadas (*SciFinder*, *Medline*,...).
- Preparar el N-(2-pirimidil)-bencimidazol a partir de la bibliografía previa.
- Sintetizar y caracterizar los complejos de N-(2-pirimidil)-bencimidazol con Co(II) y Ni(II). Una vez sintetizados, comparar las características de ambos a partir de datos espectroscópicos e incluir en la comparación los complejos de Cu(II) previamente preparados.
- Obtener monocristales adecuados para difracción de Rayos X, si es posible, con el fin de estudiar las interacciones débiles responsables de la estructura cristalina, mediante la utilización del programa *Mercury*⁴

2. Parte teórica

2.1 Cobalto y Níquel

El cobalto y el níquel son elementos metálicos del bloque *d* (primer período). Ambos se consideran esenciales para el organismo y se encuentran en forma de ultramicrotraza. Ambos metales guardan una semejanza respecto a su bioquímica, ya que pueden aparecer de manera conjunta en algunas rutas metabólicas, utilizan los mismos cofactores y participan en reacciones organometálicas⁵.

Respecto al cobalto, su presencia en sistemas biológicos está ligada a las cobalaminas, familia constituida por el coenzima B₁₂ y sus derivados.

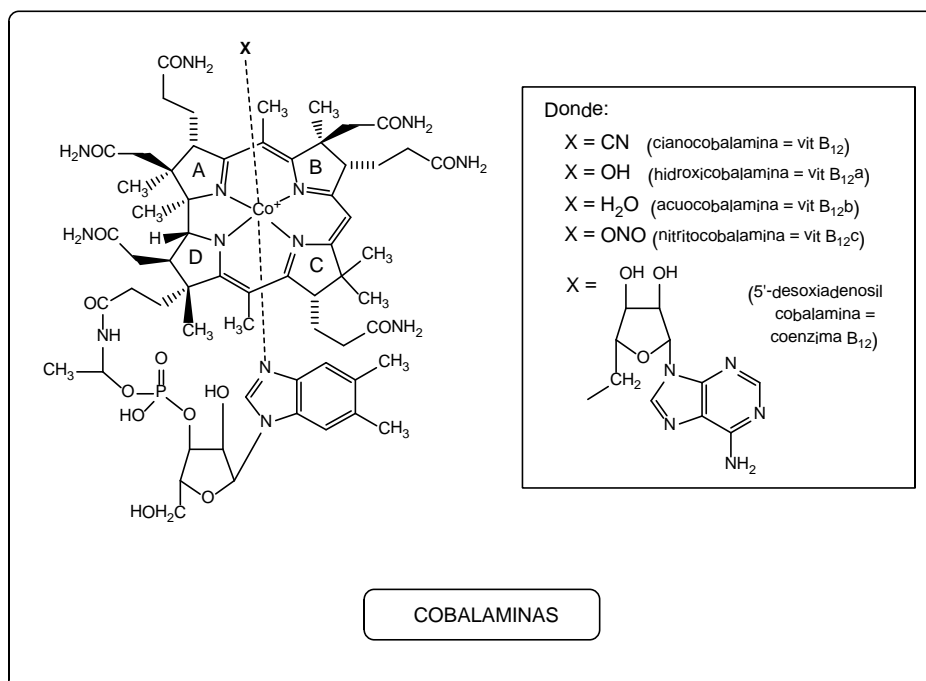


Figura 2. Estructura general de las cobalaminas

⁴ Programa de acceso libre suministrado por el CCDC (Cambridge Crystallographic Data Centre).

[<http://www.ccdc.cam.ac.uk/Solutions/FreeSoftware/Pages/FreeMercury.aspx>]

⁵ M. Vallet, J. Faus, E. García-España, J. Moratal, *Introducción a la Química Bioinorgánica*, p.289-292, Ed. Síntesis, 2003

La estructura de esta familia está basada en un macrociclo de corrina en el plano ecuatorial, una cadena orgánica que contiene un nucleótido derivado del 5,6-dimetilbenzimidazol y un sexto ligando X lábil. El átomo de cobalto se encuentra en un entorno de coordinación octaédrico. En esta estructura el anillo benzimidazólico se encuentra formando un enlace con el átomo de cobalto, tal y como se puede observar en la *Figura 2*.

La importancia biológica de las cobalaminas reside en su participación en reacciones de transferencia de grupo metilo y en ciertas reacciones de isomerización. Como ejemplo, se muestran las reacciones llevadas a cabo por la vitamina B12 (cianocobalamina)⁶:

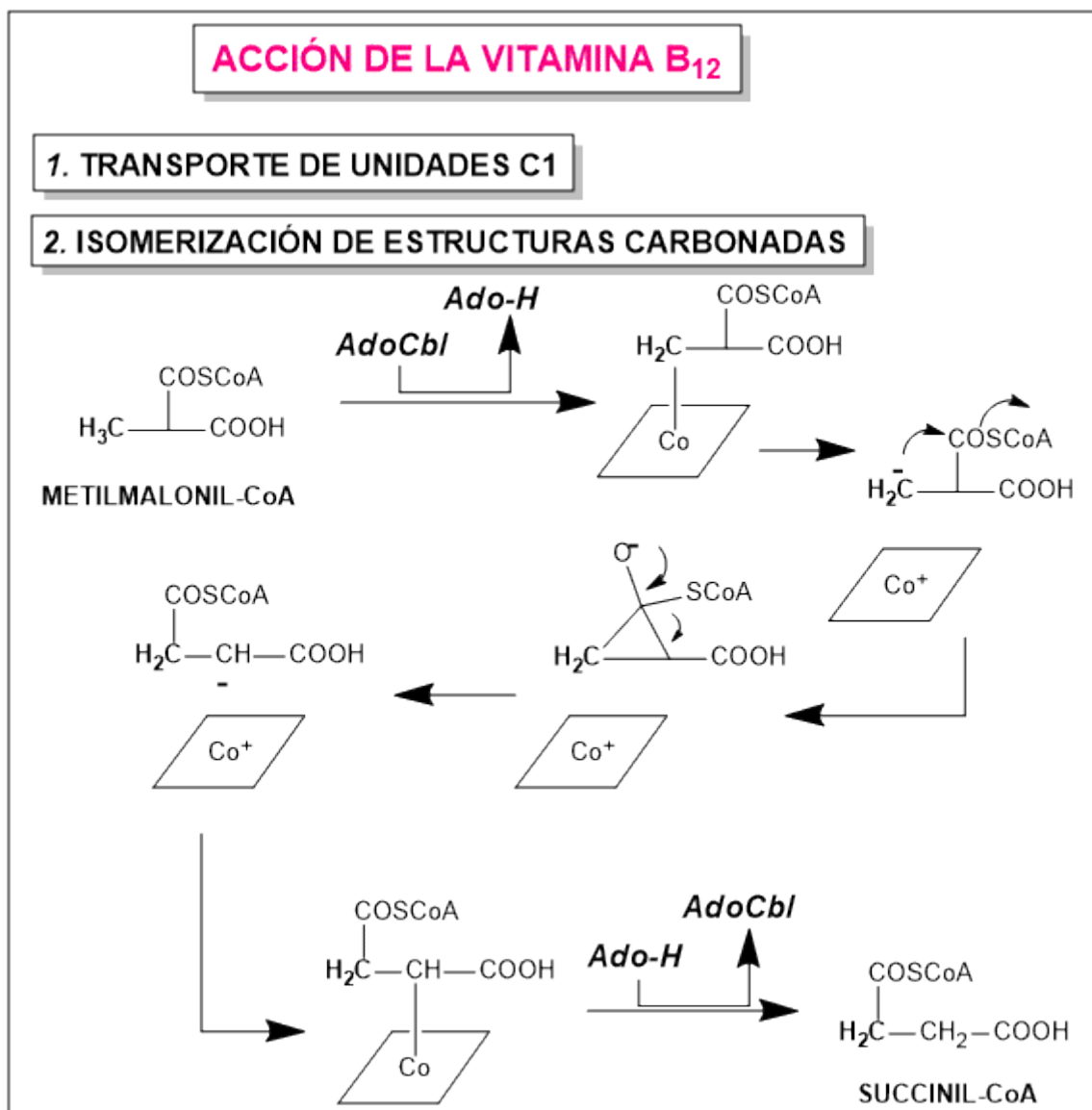


Figura 3. Reacciones llevadas a cabo por la vitamina B12 (AdoCbl: adenosilcobalamina)

⁶ D. Barton, W. D. Ollis, *Comprehensive Organic Chemistry*, vol. V. p. 572-575, Ed. Pergamon Press (Oxford), 1979

Por otra parte, tal y como se recoge en la reciente revisión de enzimas de níquel en sistemas no-redox⁷, en mamíferos no se han encontrado enzimas específicas de níquel. Sin embargo, sí que son muy importantes para el metabolismo de arqueobacterias, bacterias, plantas y eucariotas primitivos. Los enzimas de níquel que se han caracterizado (ureasa, hidrogenasa, metil-CoM reductasa, etc) no presentan características en común, considerando la estructura y las reacciones que catalizan⁸. Asimismo, suelen encontrarse acompañados por otros metales (por ejemplo: clústers de Fe-S). Este hecho, unido a la baja concentración de níquel presente en los organismos, es la razón por la cual su bioesencialidad está establecida sólo desde finales de los años sesenta).

En el organismo humano, el níquel se encuentra localizado en diferentes órganos (pulmones, riñones, corazón, hígado y páncreas), así como en la tiroides, las glándulas suprarrenales y el encéfalo. Es probable que actúe como cofactor en varias reacciones enzimáticas y como componente de varias metaloenzimas. Igualmente es probable su participación en la catálisis de reacciones de biohidrogenación, biodesulfuración y biocarboxilación⁹.

2.2 N-(2-pirimidil)bencimidazol

Los derivados del bencimidazol presentan un papel importante en el ámbito de la veterinaria al usarse como antihelmínticos en rumiantes, por su acción sobre el citocromo P450, la cual viene fuertemente influenciada por la estructura del compuesto bencimidazólico. Como ejemplos, se pueden mencionar el albendazol (ABZ), fenbendazol (FBZ) y mebendazol (MBZ), representados en la *Figura 4*¹⁰.

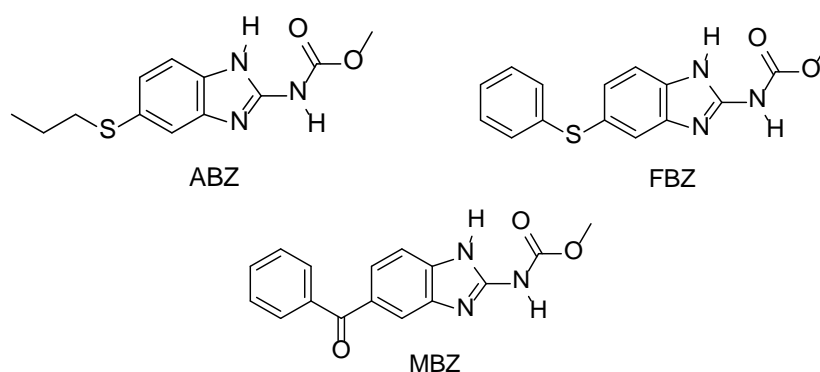


Figura 4. Antihelmínticos bencimidazólicos

⁷ M.J. Maroney, S. Ciurli, *Chem. Rev.*, 2014, **114**, 4206–4228

⁸ E.J. Baran, *Química Bioinorgánica*, p.177-182, Ed. McGraw-Hill, 1994

⁹ V. Melo, O. Cuamatzi; *Bioquímica de los procesos metabólicos*, p.372-373, Ed.Reverté, 2007

¹⁰ V. Baliharová, L. Skálová, R. F. M. Maas, G. De Vrieze, S. Bull, J. Fink-Gremmels, *Research in Veterinary Science*, 2003, **75**, 61-69

Por otra parte, el bimipyr y otros miembros de su misma familia (ver *Figura 5*) presentan propiedades fungicidas¹¹.

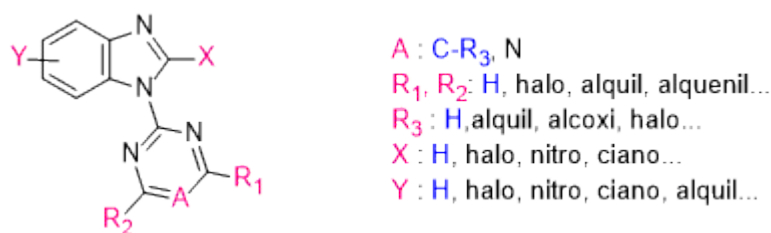


Figura 5. Familia derivada del bimipyr (en azul) que presenta propiedades antifúngicas

Cabe destacar que los productos derivados de la oxidación o de la sustitución en el carbono imidazólico (C2') componen una familia de compuestos con propiedades antiulcerosas y actividad antisecretora, así como antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)¹². Un ejemplo de éstos últimos lo constituyen las estructuras indicadas a continuación¹³:

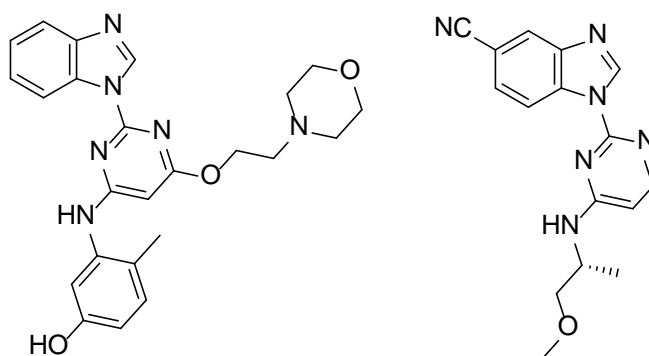


Figura 6. Antiinflamatorios derivados del bimipyr

2.3 Complejos sintetizados de N-(2-pirimidil)bencimidazol

La única bibliografía existente acerca de este ligando es la referente a los complejos mencionados en la introducción^{1,2}:

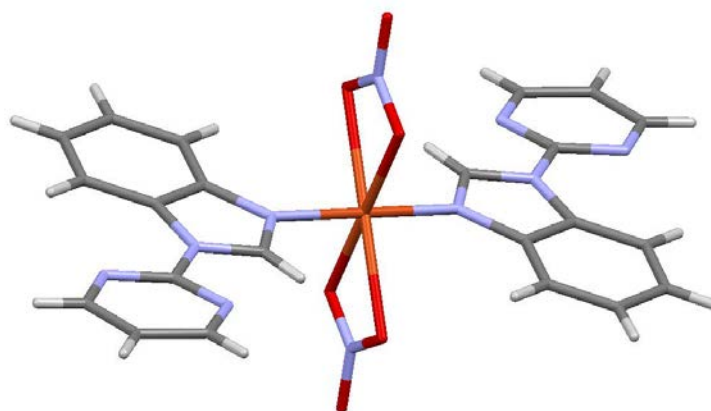


Figura 7. Representación de la estructura del complejo trans-Cu(NO₃)₂(Bimipyr)₂.

¹¹ M. Shibata, K. Kawai, T. Makihara, N. Yonekura, T. Kawashima, J. Sakai, N. Muramatsu, *PCT Int. Appl.*, 2000, WO 2000029404.

¹² Y. Okumura, Y. Murata, T. Mano, Patente USA (US 6310079 y US 6310079 B1). Fecha de publicación: 30/10/2001.

¹³ Y. Bansal, O. Silakari, *Bioorg. Med. Chem.* 2012, **20**, 6208–6236

En este complejo se puede observar la presencia de dos unidades de *bimipyr* en posición *trans*. La esfera de coordinación se completa con dos grupos nitrato. Resultados previos indican que, en un día, se forma el isómero *cis* (véase *Figura 8*), cuyos cristales se redisuelven para formar el *trans*.

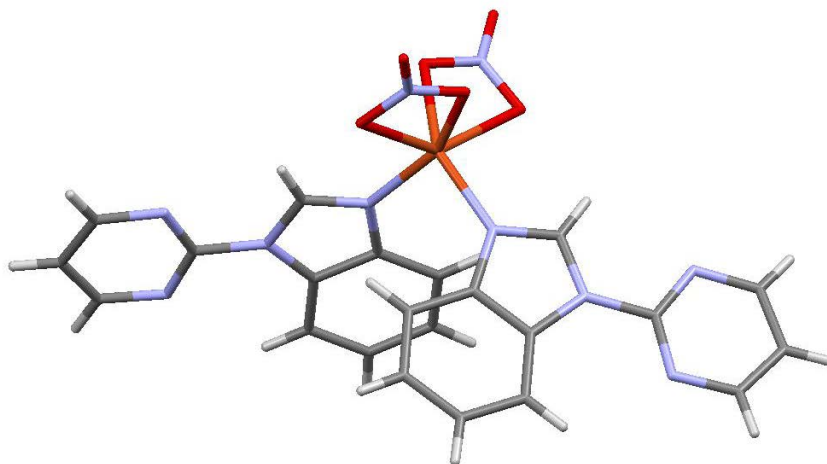


Figura 8. Estructura del complejo cis- Cu(NO₃)₂(bimipyr)₂

2.4 Interacciones intermoleculares débiles

Para conocer la estructura tridimensional de un compuesto es necesario conocer las interacciones intermoleculares débiles que presenta, ya que son la base de la estructura cristalina.

Enlace de hidrógeno

El enlace de hidrógeno se basa en una interacción entre un grupo $X^{\delta-}-H^{\delta+}$ (generalmente O-H, F-H, N-H...) y un átomo $A^{\delta-}$ (como por ejemplo, oxígeno, nitrógeno o un halógeno). Además, debe constituir un enlace local y X-H actúa como donador de protones para A. Para que se dé, no es necesario que el enlace X-H sea fuertemente polar, sino que es suficiente con que haya una ligera diferencia de electronegatividad entre los átomos que forman el enlace. A partir de esta premisa, se pueden considerar como enlaces de hidrógeno interacciones que tradicionalmente no lo eran (como la correspondiente a C-H o P-H). Por otra parte, A debe poseer una densidad de carga negativa que sea accesible, sin necesidad de que sea un átomo especialmente electronegativo o un anión.

El enlace de hidrógeno puede entenderse como una reacción ácido-base incipiente y es considerada la interacción intermolecular direccional más importante, en la que la energía de interacción máxima se presenta a un ángulo de enlace de 180° (X-H...A) y disminuye notablemente con pequeñas variaciones del mismo¹⁴:

¹⁴ T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002, **41**, 48-76.

Tabla 1. Clasificación de los enlaces de hidrógeno

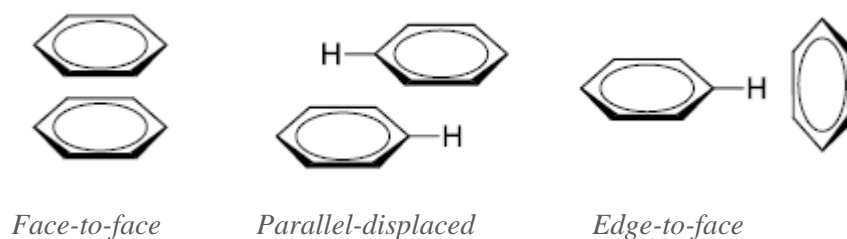
	Débil	Fuerte	Moderado
Tipo de interacción	Electrostática/ Dispersión	Principalmente electrostática	Principalmente covalente
Direccionalidad	Débil	Moderada	Fuerte
Distancia X-H (Å)	>3,2	2,5-3,2	2,2
Ángulo X-H...A (°)	>90	>130	170-180
Energía (Kcal/mol)	<4	4-15	15-40

Interacciones de apilamiento (*stacking*)

El apilamiento es una interacción débil, de entre 0 y 10 kcal/mol. Se considera una interacción dispersiva entre anillos aromáticos que se encuentran apilados entre sí. A pesar de esto, la mayoría de las veces viene determinada, en parte, por fuerzas electrostáticas¹⁵. Es importante destacar la repulsión electrónica existente entre ambos sistemas, que origina una desviación en la alineación de los anillos, que se encuentran desplazados.

Generalmente, uno de los ciclos está enriquecido electrónicamente, mientras que el otro es deficiente en electrones. Este tipo de asociación suele describirse como una interacción de transferencia de carga.

La disposición de los anillos aromáticos puede darse de tres maneras diferentes: *face-to-face* (disposición paralela), *parallel-displaced* (disposición desplazada) y *edge-to-face* (disposición en T)¹⁶:

Figura 9. Diferentes tipos de interacciones π - π

Interacción anión- π

La interacción anión- π es una interacción atractiva de tipo electrostático y se presenta entre un sistema aromático con deficiencia electrónica y un anión. Su fortaleza es similar a la de los enlaces de hidrógeno (entre 5 y 10 kcal/mol).

La direccionalidad es variable, ya que el anión no suele situarse sobre el centroide del anillo aromático. Esto suele asociarse a la falta de simetría electrónica de los propios anillos. Sin embargo, la

¹⁵ H. J. Schneider, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2009, **48**, 3924 – 3977

¹⁶ a) A. Sygula, F. R. Fronczek, R. Sygula, P. W. Rabideau, M. M. Olmstead, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 3842- 3843 b) M. D. Blanchard, R. P. Hughes, T. E. Concolino, A. L. Rheingold, *Chem. Mat.*, 2000, **12**, 1604-1610 c) A. N. Sokolov, T. Friscic, R. R. MacGillcray, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 2806-2807

localización concreta del anión no conlleva una variación de energía muy importante (inferior a 1 kcal/mol)¹⁷.

De la misma manera que en el caso anterior, existen diferentes disposiciones de enlace¹⁸, que se muestran en la *Figura 10* para el caso de la 1,3,5-triazina y un anión:

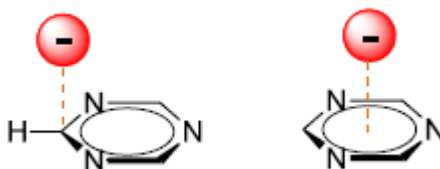


Figura 10. Posibles disposiciones de la interacción anión- π

La primera interacción representada en la *Figura 10* (denominado generalmente complejo σ) se da entre un par de electrones no enlazantes del anión y un orbital π antienlazante. La segunda representa una disposición más o menos centrada del anión sobre el centroide.

Interacción catión- π ¹⁹

De manera análoga a la interacción anión- π , ésta se da entre un sistema electrónico rico en electrones y diferentes cationes. Es igualmente de tipo electrostático¹⁰. De la misma manera que en el caso anterior, el catión no se encuentra situado en todos los casos de manera precisa en el centroide.

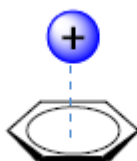
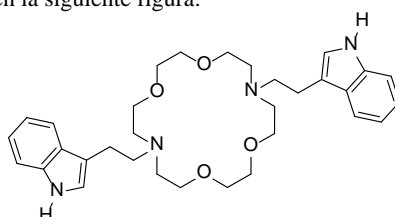


Figura 11. Ejemplo de una interacción catión- π

¹⁷ D. Quiñonero, C. Garau, C. Rotger, A. Frontera, P. Ballester, A. Costa, P. Deyà, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002, **41**, 3388-3391

¹⁸ A. Frontera, P. Gamez, M. Mascal, T. J. Mooibroek, J. Reedijk, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, **50**, 9564-9583

¹⁹ El estudio sistemático de estructuras cristalinas pone de manifiesto que existe una orientación favorable para interacciones catión- π en proteínas. Es igualmente importante para el transporte a través de canales de membrana, mediante la utilización de éteres corona como el que se muestra en la siguiente figura:



3. Procedimiento experimental

3.1 Determinaciones físicas

Los espectros de infrarrojo fueron realizados con un espectrofotómetro Bruker Tensor 27, en un intervalo de frecuencias entre 4000 cm^{-1} y 400 cm^{-1} . Fueron registrados en fase sólida, mediante pastillas de bromuro potásico.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y de ^{13}C se realizaron en un Bruker AMX 300, referenciados a DMSO (^1H -RMN, $\delta(\text{DMSO}) = 2,50\text{ ppm}$; ^{13}C -RMN, $\delta(\text{DMSO}) = 39,5\text{ ppm}$).

La espectrometría de desorción/ionización láser asistida por matriz (MALDI-TOF) se realizó en el espectrómetro de masas Autoflex III MALDI-TOF/TOF (Bruker Daltonics, Leipzig, Alemania) equipado con un láser de tipo 200-Hz Smartbeam. La matriz empleada fue ácido 2,5-dihidroxibenzoico, utilizando una proporción matriz:muestra de 50:10.

Los datos cristalográficos de los complejos sintetizados fueron obtenidos por el Institut Català d'Investigació Química (Tarragona), mediante un difractor Bruker Kappa APEX II DUO equipado con un detector APPEX 2 4 K CCD y una microfuelle de radiación MoK α ($\lambda=0,71073\text{ \AA}$), a una temperatura de 294(2)K para el complejo de Co (II) y de 293(2)K para el complejo de Ni (II). La reducción de los datos y la corrección de la absorción se realizaron mediante *SAINT* y *SADABS*.

Las estructuras fueron resueltas mediante métodos directos, usando SIR2011²⁰, y refinados en Fo² por el método de mínimos cuadrados, usando SHELXL-97. Los átomos de hidrógeno se refinaron de manera anisotrópica y los átomos de hidrógeno se introdujeron en posiciones calculadas y refinados junto a los átomos a los que se encuentran enlazados. El modelo usado fijó la vibración anisotrópica térmica para átomos de hidrógeno de 1.2 veces el coeficiente U_{iso} de los átomos a los que se encuentran enlazados.

El estudio de las estructuras cristalográficas se llevó a cabo con el programa informático *Mercury*. Los datos cristalográficos más importantes pueden encontrarse en el apartado 6 (*Anexo I: Datos cristalográficos*) de este Trabajo.

Los análisis termogravimétricos se han obtenido en una termobalanza DSC-TGA con un TA Instruments SDT 2960, en atmósfera de aire y con un incremento de temperatura de $10^\circ\text{C}/\text{min}$, hasta una temperatura de 900°C .

3.2 Síntesis de N-(2-pirimidil)bencimidazol

La síntesis del ligando se llevó a cabo siguiendo la metodología previamente descrita²¹, mediante dos métodos diferentes.

Método 1:

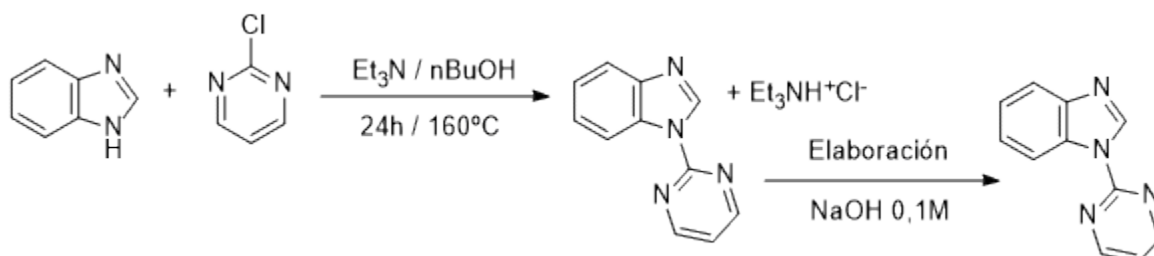


Figura 12. Síntesis de N-(2-pirimidil)bencimidazol mediante baño de aceite.

²⁰ M.C. Burla, R. Caliendo, M. Camalli, B. Carrozzini, G.L. Cascarano, C. Giacovazzo, M. Mallamo, A. Mazzone, G. Polidori, R. Spagna, *J. Appl. Cryst.*, 2012, **45**, 357-361.

²¹ M. Torres, P. Cañellas, C. Estarellas, A. García-Raso, J.J. Fiol, F.M. Albertí, A. Frontera, E. Molins, I. Mata, P.M. Deyà, *Tetrahedron*, 2012, **68**, 2374-2382.

Se disuelve 2-cloropirimidina (5 mmol) y bencimidazol (5 mmol) en 10 ml de butanol y 1 ml de trietilamina. A continuación, se introduce en baño de aceite y se calienta a reflujo durante 24 horas a una temperatura de 160 °C. Una vez transcurrido ese periodo de tiempo, se evapora el disolvente por rotavaporación y el sólido resultante se limpia con una disolución de NaOH 0,1M. Por último, se procede a la filtración al vacío. Se obtiene un sólido de color marrón. El rendimiento de la reacción es de un 30% aproximadamente.

Método 2:

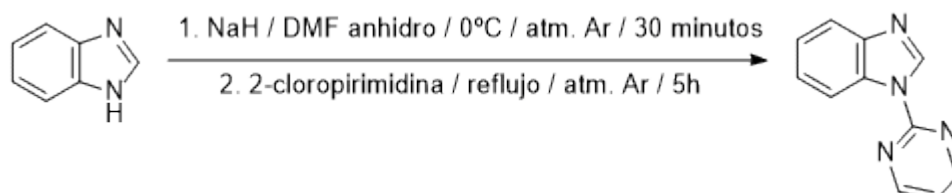


Figura 13. Síntesis de N-(2-pirimidil)bencimidazol utilizando atmósfera de Argón.

La síntesis se realiza partiendo de los mismos reactivos que en el caso anterior (5 mmol de bencimidazol y 5 mmol de 2-cloropirimidina). Este método consta de dos etapas. En la primera, se hace reaccionar el bencimidazol disuelto en 5 ml de DMF anhidro, con 0,25 gramos de hidruro sódico (al 60% en aceite mineral y disuelto en 5 ml de DMF anhidro) en el interior de un matraz sumergido en un baño de agua-hielo, durante 30 minutos. Como consecuencia de la utilización de hidruro sódico, es necesario realizar la reacción en atmósfera de argón. A continuación se añade la disolución de 2-cloropirimidina (en 5 ml de DMF anhidro) y se calienta a reflujo durante 5 horas. El producto obtenido se purifica siguiendo la misma metodología que en el método 1. El rendimiento de la reacción es de un 70% aproximadamente.

La utilización de ambos métodos conduce a la obtención de un producto cuyos espectros de IR y RMN son iguales a los ya documentados¹.

3.3 Síntesis de $M(\text{NO}_3)_2(\text{bimipyr})_2$

La síntesis de los diferentes complejos se realizó siguiendo diferentes metodologías, con el fin de encontrar la adecuada para la obtención de cristales aptos para la difracción de rayos X.

Método 1:

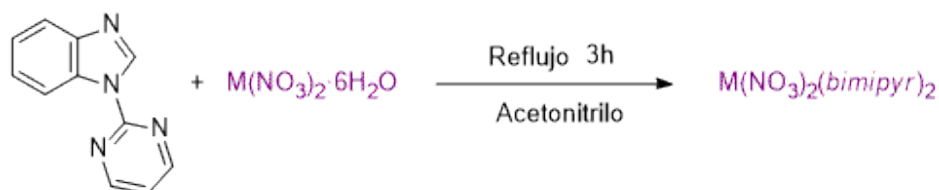


Figura 14. Síntesis del complejo $M(\text{NO}_3)_2(\text{bimipyr})_2$ utilizando acetonitrilo como disolvente.

Se disuelven por separado 0,15 mmol de $M(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y 0,15 mmol de *bimipyr* (0.0295 g) en 10 ml de acetonitrilo. Se introducen las dos disoluciones en un matraz de fondo redondo y se calienta a reflujo durante tres horas, con agitación magnética. A continuación, se procede a filtrar la disolución y se deja cristalizar a temperatura ambiente. Dos días después pueden observar a simple vista cristales, aptos para difracción de rayos X, que corresponden a una estructura de *cis*- $M(\text{NO}_3)_2(\text{bimipyr})_2$

En caso de realizar la síntesis con una proporción 1:2 (metal:ligando), se puede observar la formación de un precipitado desde el inicio del reflujo cuyo IR coincide con el de los cristales obtenidos siguiendo una proporción 1:1.

M: Co

Se obtienen cristales de color violeta, alargados y de pequeño tamaño. El rendimiento de la reacción es de aproximadamente, el 63%.

IR (cm^{-1}): 3142w, 1595w, 1576s, 1504s, 1460s, 1443m, 1424s, 1384s, 1337m, 1300s, 1273s, 1233s, 1220s, 1162w, 1114w, 1083w, 1017m, 918w, 890w, 817w, 805m, 790w, 781w, 766m, 749m, 698w, 638w, 624w, 590w, 530w, 428w.

ESI-HRMS: $[\text{Co}(\text{NO}_3)(\text{bimipyr})_2]^+$ ($\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_9\text{O}_3\text{Co}$, masa exacta exp. = 513.0724; calc. = 513.0708) y $[\text{Co}(\text{NO}_3)(\text{bimipyr})_2(\text{EtOH})]^+$ ($\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_9\text{O}_4\text{Co}$, masa exacta exp. = 559.1112, calc. = 559.1127)

El análisis termogravimétrico indica que no hay pérdida de agua. El residuo resultante, correspondiente a CoO, se estabiliza a partir de 525°C (10.2% teórico; 10.0% experimental)

M: Ni²²

Se obtienen cristales de color verde y de pequeño tamaño. El rendimiento de la reacción es del 64%.

IR (cm^{-1}): 3142w, 1595w, 1576s, 1504s, 1460s, 1424s, 1384s, 1337m, 1300s, 1266s, 1233s, 1220m, 1163w, 1114w, 1083w, 1017m, 918w, 890w, 817w, 805w, 790w, 781w, 766m, 750m, 638w, 624w, 590w, 530w, 428w.

El análisis termogravimétrico indica que no hay pérdida de agua. El residuo resultante, correspondiente a NiO, se estabiliza a partir de 418°C (10.2% teórico; 10.8% experimental)

Método 2:

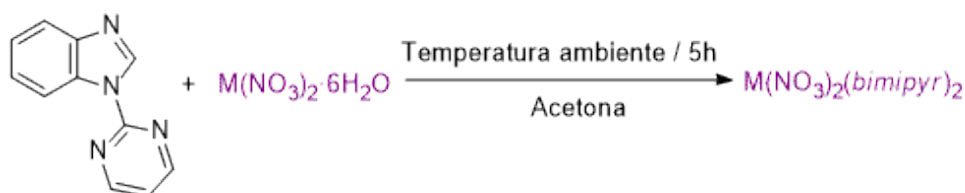


Figura 15. Síntesis del complejo $M(\text{NO}_3)_2(\text{bimipyr})_2$ por el método 2.

²² No se disponen de datos de ESI-HRMS para el complejo de níquel debido a que el espectrómetro de masas estaba estropeado.

Se disuelven por separado 0,15 mmol de $M(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y 0,15 mmol de *bimipyr* en 5 ml de acetona. Se vierte la disolución de $M(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ sobre la de *bimipyr* lentamente y con agitación magnética. La disolución se deja reposar, tapada con parafilm. A las pocas horas se pueden observar pequeños cristales en el fondo y las paredes del vaso de precipitados.

La ventaja de este método radica en que la obtención de producto es más rápida (5 horas aproximadamente). El rendimiento es bastante similar al obtenido con el primer método: alrededor de un 60%.

En caso de realizar la síntesis con una proporción 1:2, se obtiene un precipitado de manera instantánea al mezclar las dos disoluciones.

4. Resultados y discusión

4.1 Síntesis de N-(2-pirimidil)bencimidazol

La síntesis del ligando se ha realizado mediante dos metodologías sintéticas diferentes, anteriormente mencionadas (3.2 *Síntesis de N-(2-pirimidil)bencimidazol*). En ambos, el mecanismo de la reacción es el mismo: sustitución nucleófila aromática sobre la 2-cloropirimidina, utilizando bencimidazol como nucleófilo (ver *Figura 16*). El rendimiento obtenido es del orden del 35%.

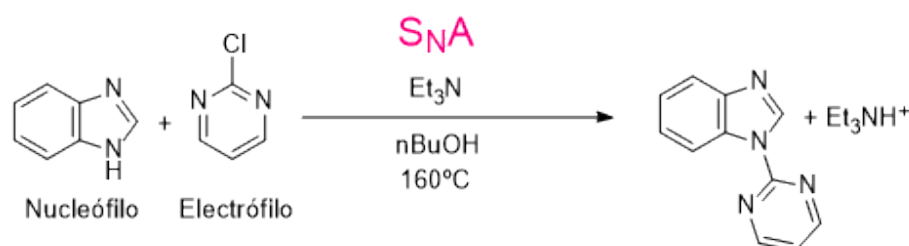


Figura 16. Esquema de reacción para la obtención del *bimipyr* por el método 1.

El método 2 tiene como objetivo el aumento de la nucleofilia del bencimidazol por la formación del anión correspondiente. De esta manera, el rendimiento de la reacción aumenta, llegando a valores cercanos al 70%.

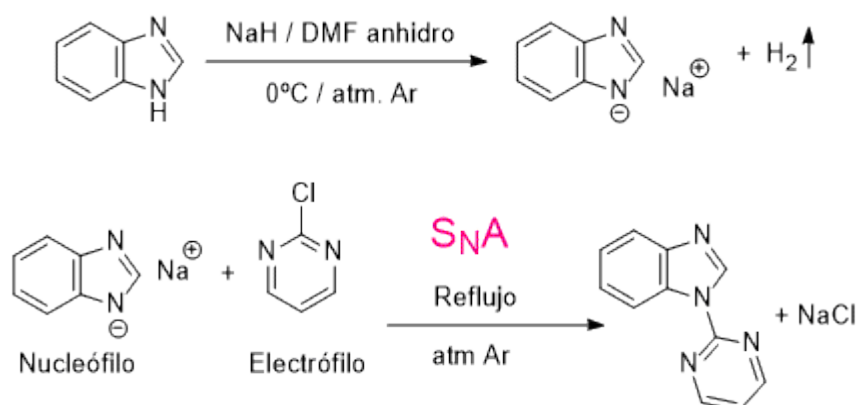
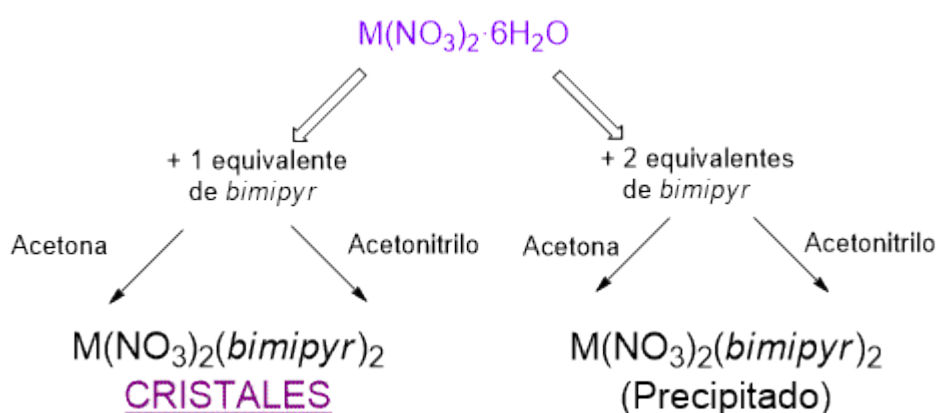


Figura 17. Esquema de reacción para la obtención de *bimipyr* por el método 2.

Los productos obtenidos mediante ambos métodos presentan las mismas características espectroscópicas (IR, RMN- ^1H y RMN- ^{13}C) que las previamente descritas

4.2 Síntesis de $\text{M}(\text{NO}_3)_2(\text{bimipyr})_2$

El tratamiento del nitrato correspondiente con bimipyr en distintas condiciones de reacción (ver *Figura 18*) conduce en todos los casos al mismo complejo cis. No obstante, debe mencionarse que solo en proporción (metal:ligando) 1:1 en acetonitrilo ha sido posible la obtención de cristales aptos para la difracción de rayos X. Del mismo modo, en el caso de realizar la síntesis en la misma proporción (metal:ligando), pero utilizando acetona como disolvente se obtienen cristales a las pocas horas, pero éstos no son suficientemente grandes como para poder hacer análisis mediante rayos X. Las otras opciones probadas conducen a un precipitado.



*Figura 18. Obtención de $\text{M}(\text{NO}_3)_2(\text{bimipyr})_2$
(Los cristales obtenidos en acetonitrilo son más grandes que en acetona)*

4.3 Estructuras cristalográficas

Los complejos de Co(II) y de Ni(II) sintetizados guardan una gran similitud estructural. Ambos presentan un entorno de coordinación octaédrico distorsionado (véase *Figura 19*) donde los ligandos bimipyr se encuentran coordinados por el átomo de nitrógeno imidazólico, con una disposición *syn* entre ellos. La esfera de coordinación se completa con dos grupos nitrato coordinados de manera bidentada a través de dos átomos de oxígeno. Esta geometría es la misma que aparece en el complejo de *cis*-Cu previamente descrito.

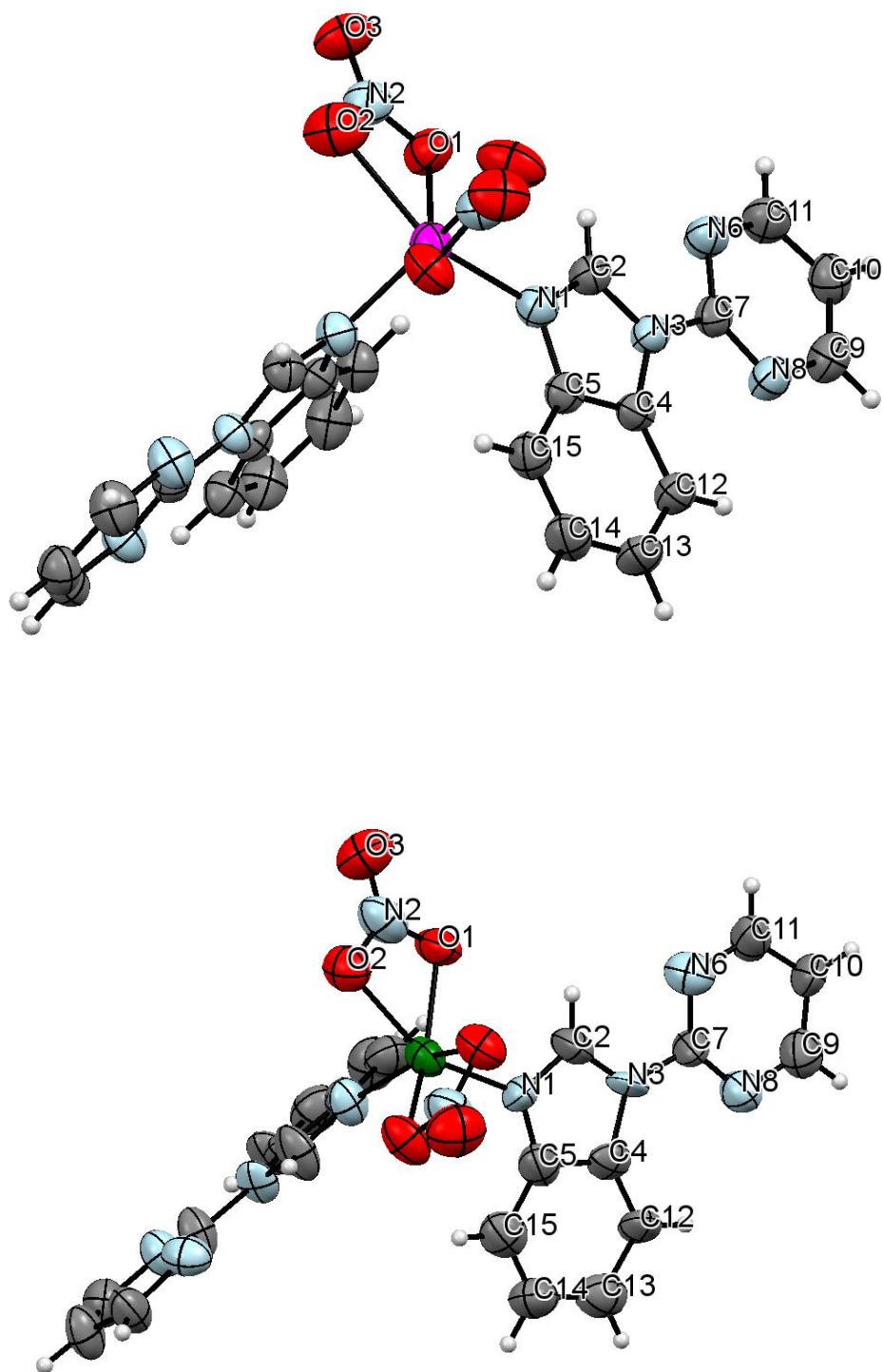


Figura 19. Ortep de los complejos $M(\text{NO}_3)_2(\text{bimipyr})_2$ [magenta: Co, verde: Ni, azul: N, rojo: O]

Tabla 2. Distancias de enlace en la esfera de coordinación de los complejos $M(NO_3)_2(bimipyr)_2$

Enlace	Distancia(Å)		
	M: Co	M: Ni	M: Cu
M-N1	2.040(2)	2.026(10)	1.980(3)
M-O1	2.091(2)	2.071(8)	2.034(3)
M-O2	2.266(3)	2.188(9)	2.352(3)

Tabla 3. Ángulos correspondientes a la esfera de coordinación del complejo $M(NO_3)_2(bimipyr)_2$

	M: Co (°)	M: Ni (°)	M: cis-Cu (°)
N1-M-N1'	99.80(14)	97.4(6)	96.49(15)
N1-M-O1	92.80(10)	92.9(4)	94.17(10)
N1-M-O1'	107.52(10)	103.0(4)	108.24(11)
N1-M-O2	150.50(9)	153.5(3)	151.88(10)
N1-M-O2'	94.13(10)	93.8(4)	93.86(11)
O1-M-O2	58.08(9)	61.1(3)	57.73(10)
O1-M-O2'	97.55(10)	100.4(3)	96.95(10)
O1-M-O1'	148.49(14)	155.9(5)	146.36(13)
O2-M-O2'	85.97(15)	86.6(5)	89.08(15)

Como se puede apreciar en la *Figura 19*, ambos complejos presentan un centro de inversión situado en el catión metálico. Como consecuencia de esto, ambas unidades de bimipyr no son superponibles. La disposición relativa de los anillos bencimidazólicos se muestra en la *Figura 20*:

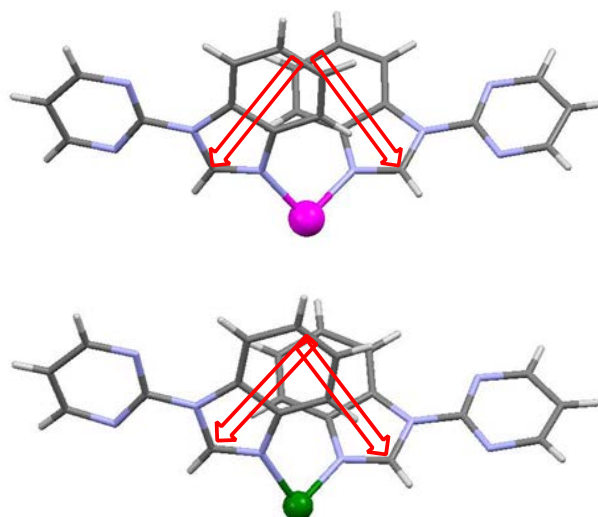


Figura 20. Disposición de los ligandos bimipyr en el complejo $M(NO_3)_2(bimipyr)_2$. (Magenta M: Co; Verde M: Ni)
(Para una mayor claridad visual, se han eliminado los nitratos de las imágenes.)

El sistema bencimidazólico y el anillo pirimidínico pueden considerarse coplanares (ángulo entre planos $4,1^\circ$)

Tal y como puede observarse en la *Tabla 2*, para el complejo de cobre las distancias M-N1 y M-O1 son considerablemente más cortas que la distancia M-O2, al contrario que para los de cobalto y níquel. Esto puede explicarse considerando que el Cu(II) presenta efecto Jahn-Teller, cosa que no ocurre con Co(II) y Ni(II).

Respecto a las interacciones intermoleculares que presentan (se plasmarán únicamente las del complejo de cobalto, ya que en ambos son similares) podemos destacar los enlaces de hidrógeno que se dan entre oxígeno del nitrato (O1) y el enlace C14-H del bencimidazol ($O1 \cdots H-C14$: $2,67\text{\AA}$) lo que genera filas de unidades complejas.

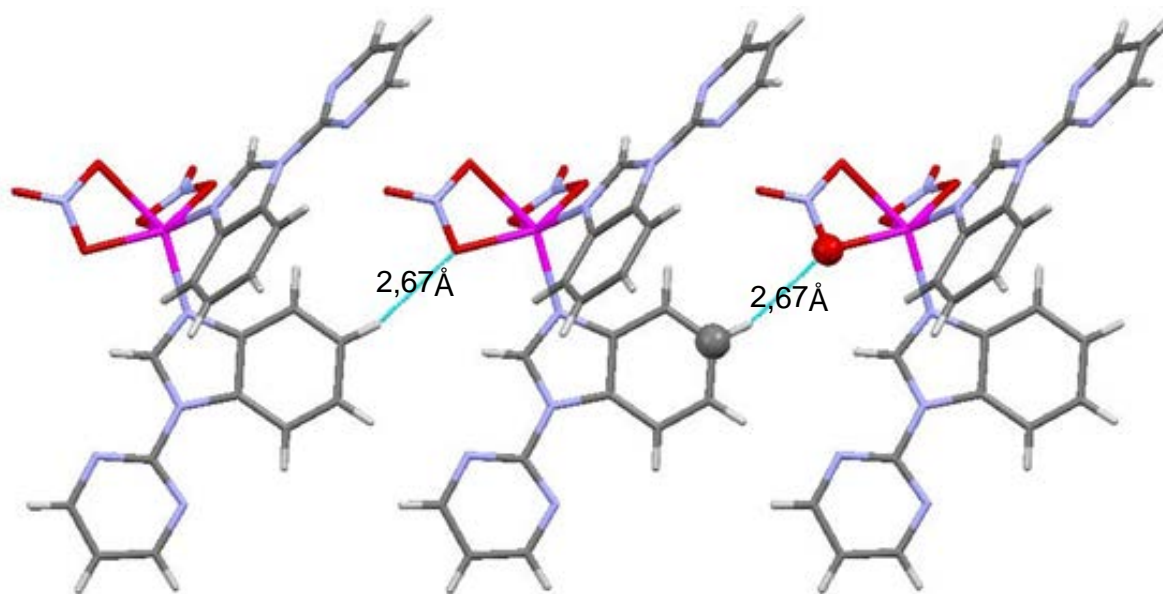


Figura 21. Enlace de hidrógeno entre C14-H y O1

A esto se añaden interacciones de apilamiento entre diferentes sistemas bencimidazólicos (tal y como puede observarse en la *Figura 22*). La distancia entre los sistemas aromáticos es de $3,47\text{\AA}$ (medida entre el centroide del benceno bencimidazólico de una unidad y el átomo de nitrógeno N3 de otra, ya que, como se puede ver en la imagen superior de la *Figura 22*, es por donde se da la interacción). Esta interacción π - π se ve favorecida por los enlaces de hidrógeno presentes entre el átomo de oxígeno no coordinado del nitrato (O3) y el enlace C9-H (del anillo pirimidínico), tal y como se indica en la *Figura 23*.

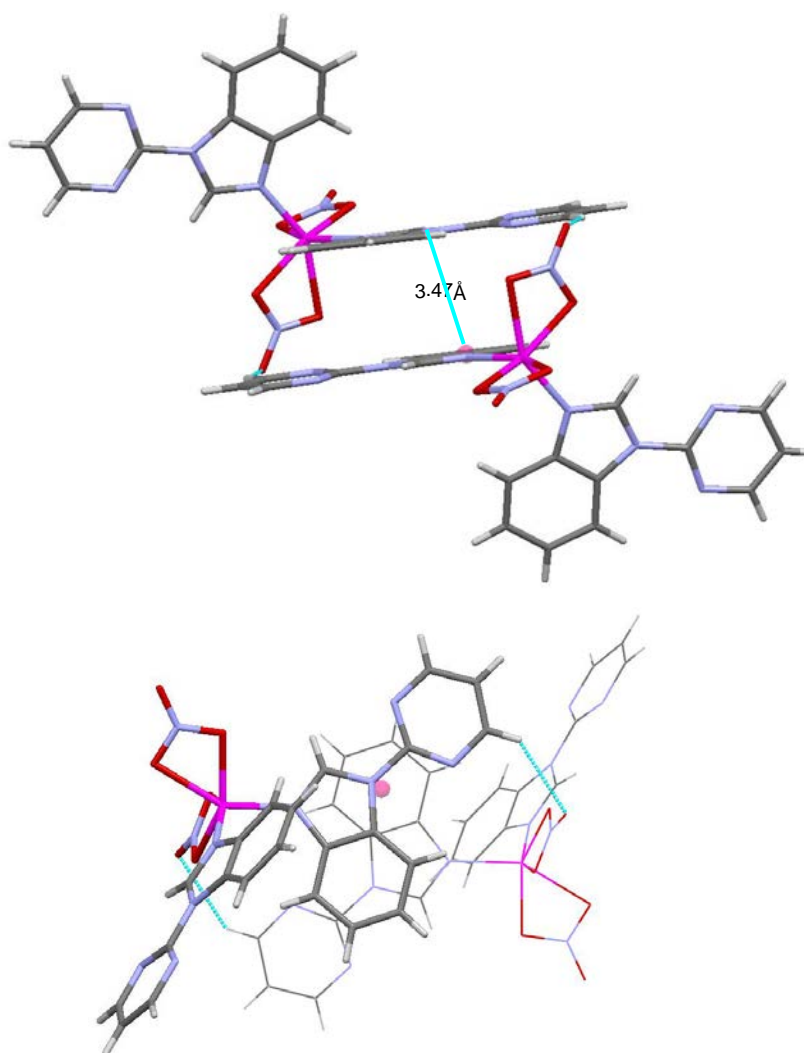


Figura 22. Apilamiento entre los sistemas aromáticos del bimipy

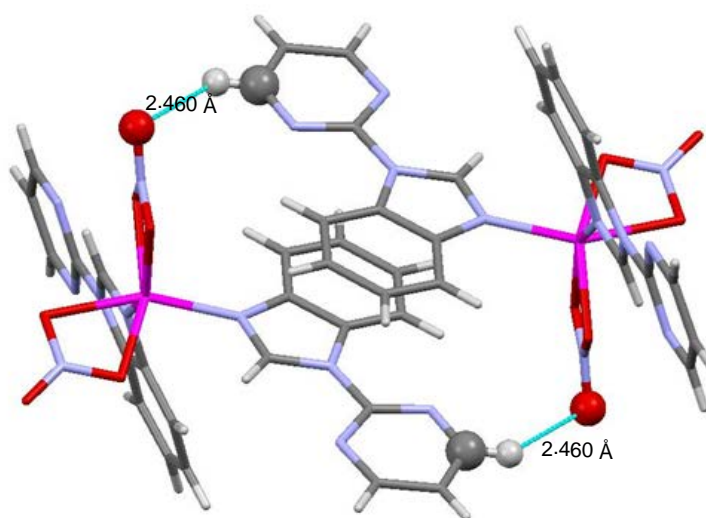


Figura 23. Enlace de hidrógeno entre C9-H y O3

Además, se establecen otros enlaces de hidrógeno entre O2 de grupos nitrato y enlaces C11-H, presentes en el anillo pirimidínico. (O2...C11: 3,10 Å).

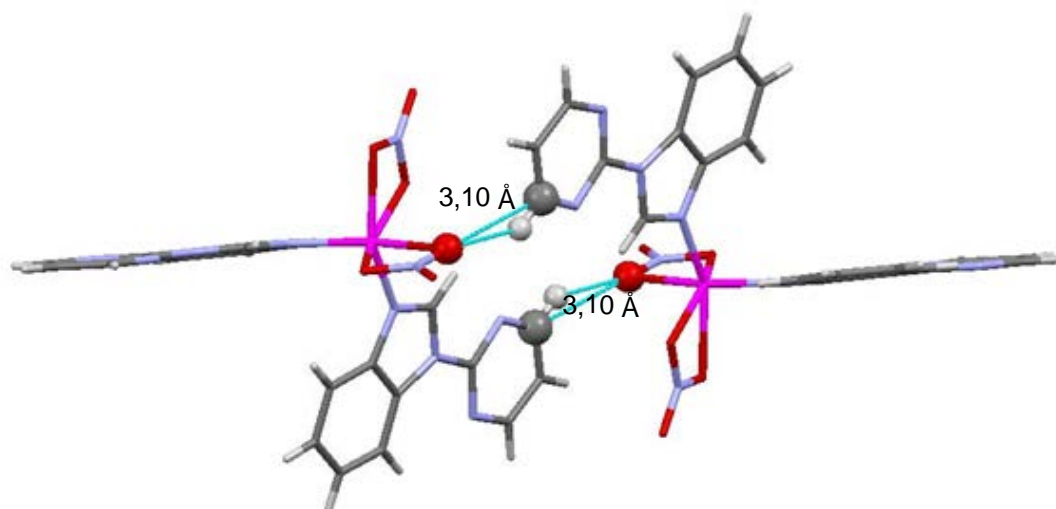


Figura 24. Enlace de hidrógeno entre O2 y C11-H

Todas estas interacciones unidas generan una estructura tridimensional como la que se observa en la imagen siguiente:

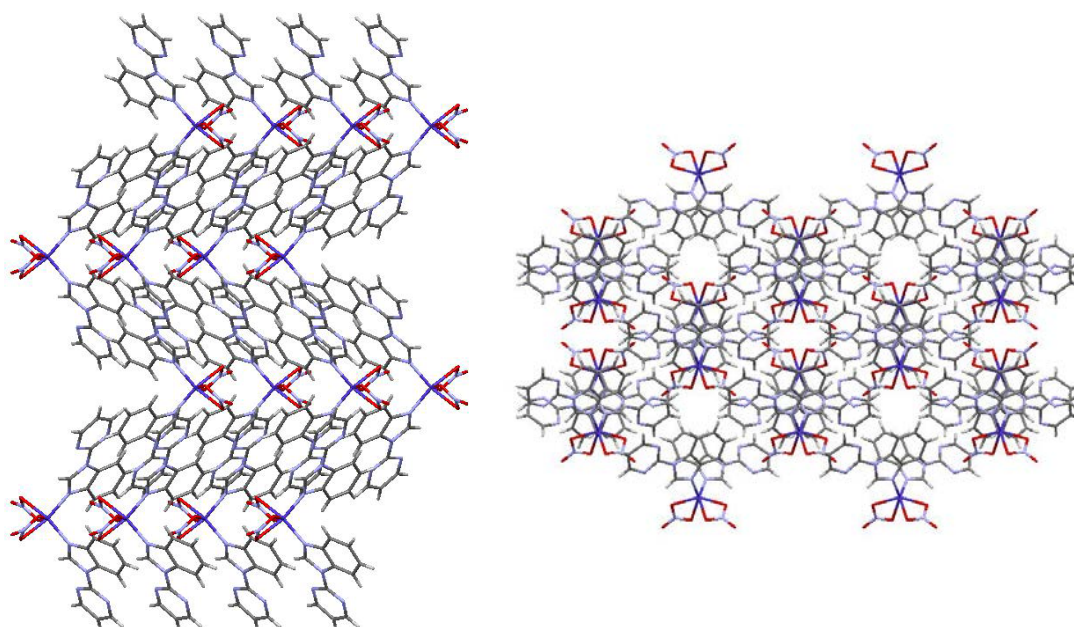


Figura 25. Estructura tridimensional del complejo $M(NO_3)_2(bimipyr)_2$
A la izquierda: según eje a; a la derecha: según eje c

Del estudio realizado se puede concluir que en todos los $cis-M(NO_3)_2(bimipyr)_2$ los enlaces de hidrógeno y las interacciones de apilamiento son las responsables de la estructura tridimensional. Asimismo, cabe mencionar que, en el caso del *trans*-Cu (única estructura *trans* obtenida hasta la fecha) las interacciones anión- π son determinantes para la formación del cristal, las cuales no se aprecian en el caso de los complejos estudiados en este Trabajo.

4.3 Espectroscopia infrarroja

Los espectros IR del ligando y de los complejos preparados en el presente trabajo se muestran en la *Figura 26*. Las bandas de absorción más importantes²³ se localizan en las siguientes zonas del espectro:

- Vibraciones de tensión de los anillos de pirimidina y bencimidazol, $\nu(\text{ring})$: $1350\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$
- Deformación de los anillos heterocíclicos, $\delta(\text{ring})$: $1350\text{-}900\text{ cm}^{-1}$
- Vibraciones de deformación fuera del plano, $\gamma(\text{C-H})$ y $\gamma(\text{ring})$: $850\text{-}600\text{ cm}^{-1}$

Para realizar la asignación tentativa de los compuestos se han considerado las vibraciones de tensión, ya que son las que nos aportan más información al estar relacionadas con los anillos de pirimidina y bencimidazol.

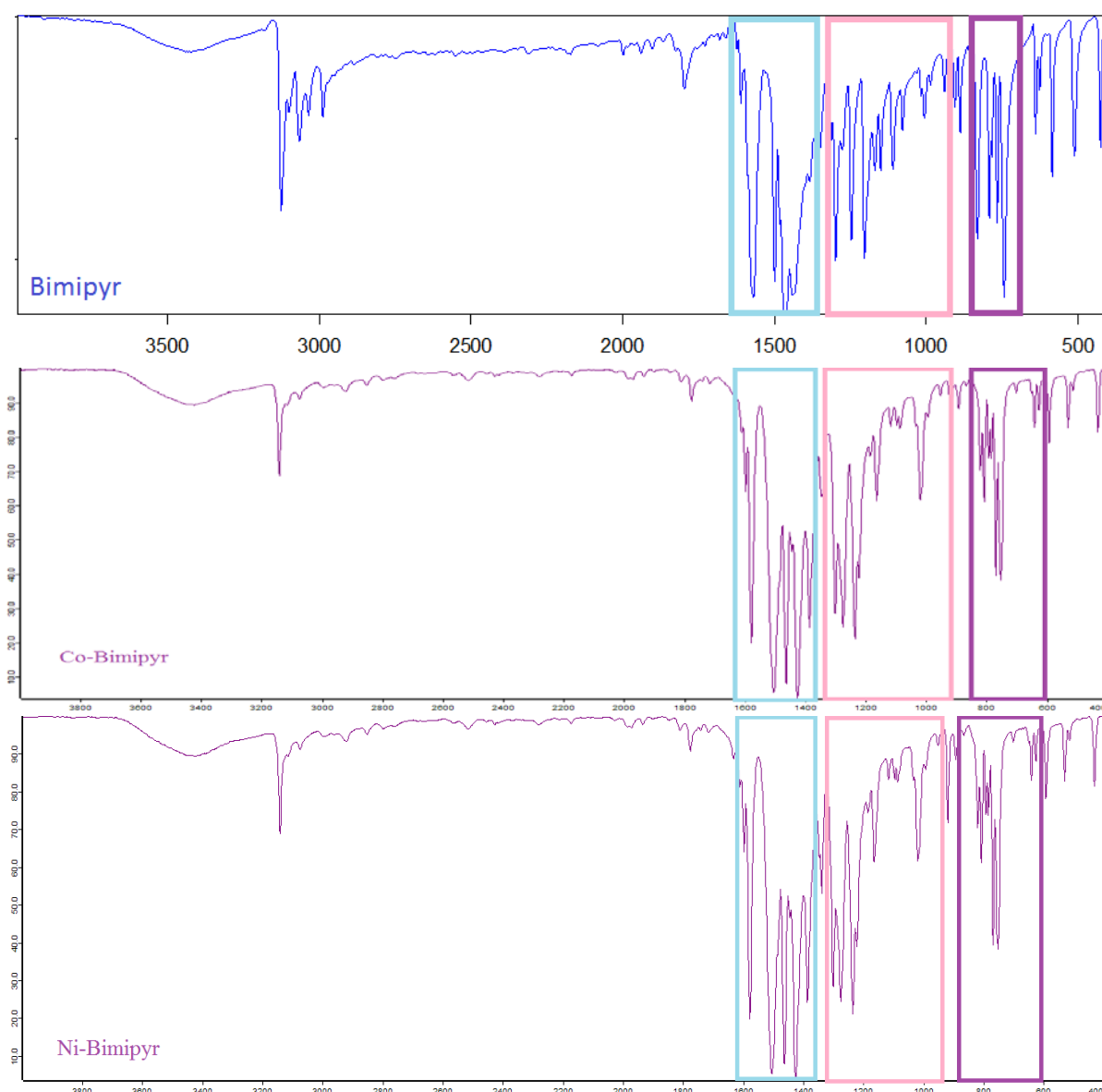


Figura 26. Espectros de absorción IR del bimipyr y los diferentes complejos sintetizados

En azul: vibraciones de tensión, en rosa: deformación de anillos heterocíclicos, en violeta: vibraciones de deformación fuera del plano

²³ a) A. García-Raso, J. J. Fiol, B. Adrover, *Polyhedron*, 1996, **15**, 1829-1834

b) K. Nakamoto, *Infrared and Raman spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, Wiley & Sons, 1986

En la *Tabla 4* se realiza una asignación tentativa de las bandas de tensión más importantes que, como se ha indicado en la página anterior, corresponden a la zona entre 1350 y 1600 cm^{-1} .

Tabla 4. Bandas de tensión del bimipyr y de los complejos $M(\text{NO}_3)_2(\text{bimipyr})_2$

		<i>Bimipyr</i>	<i>trans-Cu</i>	<i>cis-Cu</i>	<i>cis-Co</i>	<i>cis-Ni</i>
Anillo benzimidazólico	$\nu(\text{C-N})$	1498s	1518s	1504s	1504s	1504s
	$\delta(\text{C-H}), \nu(\text{C-C}), \nu(\text{ring})$	1482m	1484s			
	$\delta(\text{N-H}), \delta(\text{C-H})$	1440s	1426vs	1424vs	1424vs	1424vs
	$\nu(\text{C-N}), \nu(\text{C-C})$	1320s	1302s	1300s	1300s	1300s
Anillo pirimidínico	$\nu(\text{ring Pyr})$	1570s	1574s	1576s	1576s	1576s
	$\nu(\text{ring Pyr}), \delta(\text{C-H Pyr})$	1464vs	1463vs	1460s	1460s	1460s

Los datos IR no permiten concluir de manera clara el tipo de interacción M-ligando. Lo más significativo en los *cis*-complejos es que las dos bandas del ligando a 1498s y 1482m colapsan en una banda única situada sobre 1504s lo que, en cambio, no ocurre en el *trans*-Cu. Si comparamos el valor de $\Delta\bar{\nu}$ correspondiente a la banda de tensión $\nu(\text{C-N})$ nos daría un valor bajo en los *cis*-complejos (6 cm^{-1}), claramente inferior al que presenta el *trans*-Cu (19 cm^{-1}), mientras que si se considera la vibración combinada de deformación $\delta(\text{C-H})$, tensión $\nu(\text{C-C})$ y $\nu(\text{ring})$ (que en el caso del ligando se asigna tentativamente a la banda de 1482m y que no se modifica en el *trans*-Cu) sí que cambia de forma significativa en los *cis*-complejos (22 cm^{-1}).

Por otra parte, las bandas correspondientes al anillo pirimidínico no sufren cambios significativos en ninguno de los complejos estudiados. Todo esto apunta a una interacción a través del anillo benzimidazólico, lo que es coherente con los datos de rayos X mostrados en la sección 4.3 (*Estructuras cristalográficas*).

La presencia del ión nitrato en los complejos sintetizados viene confirmada por la aparición de una banda intensa a 1384 cm^{-1} , correspondiente a la vibración de tensión asimétrica de dicho anión.

5. Conclusiones

Como conclusiones a este Trabajo se pueden plantear las siguientes:

- Se ha preparado el N-(2-pirimidil)benzimidazol utilizando diversas metodologías descritas con anterioridad.
- Se han sintetizado dos complejos no descritos en la bibliografía, *cis*-M(NO₃)₂(*bimipyr*)₂, que han sido caracterizados mediante técnicas espectroscópicas y difracción de rayos X.
- Se ha realizado el estudio de las estructuras cristalinas de ambos complejos, concluyendo que los enlaces de hidrógeno y las interacciones de apilamiento son las responsables de la estructura tridimensional de los mismos. No se aprecia la existencia de interacciones anión- π , las cuales eran muy importantes en el caso del correspondiente *trans*-Cu-(*bimipyr*)

A título personal, el trabajo me ha permitido:

- Aprender a realizar reacciones en atmósfera inerte
- Manejar bases de datos especializadas: *Medline* y *SciFinder*, así como de programas informáticos no utilizados durante el Grado, como es el caso del *Mercury*, fundamental para el estudio de la estructura tridimensional de los complejos preparados.
- Utilizar, aplicado a mis resultados experimentales, técnicas instrumentales de determinación ya estudiadas, como IR, rayos X y ESI-HRMS

Con la perspectiva del trabajo llevado a cabo, se me ocurren nuevos objetivos para desarrollar, siguiendo en esta misma línea de investigación, como por ejemplo, la síntesis con otros metales del bloque d (como por ejemplo los d¹⁰ y Ag⁺).

6. Anexo: Datos cristalográficos

Tabla 5. Datos cristalográficos del complejo $\text{Co}(\text{NO}_3)_2(\text{bimipyr})_2$ y $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2(\text{bimipyr})_2$

Empirical formula	$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{CoN}_{10}\text{O}_6$		$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{Ni}_{10}\text{O}_6$	
Formula weight	575.38		575.16	
Temperature	294(2)K		293(2)K	
Wavelength	0.71073 Å		0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic		Monoclinic	
Space group	C2/c		C2/c	
Unit cell dimensions	a=15.101(6) Å	$\alpha=90^\circ$	a=15.327(8) Å	$\alpha=90^\circ$
	b=9.635(3) Å	$\beta=103.54(6)^\circ$	b=9.623(6) Å	$\beta=104.47(4)^\circ$
	c=16.508(8) Å	$\gamma=90^\circ$	c=16.459(8) Å	$\gamma=90^\circ$
Volume	2335.1(16) Å ³		2351(2) Å ³	
Z	4		4	
Density (calculated)	1.637 Mg/m ³		1.625 Mg/m ³	
Absorption	0.799 mm ⁻¹		0.889 mm ⁻¹	
F(000)	1172		1176	
Crystal size	0.45 x 0.21 x 0.15 mm ³		0.33 x 0.09 x 0.09 mm ³	
Theta range for data collect.	2.53 to 26.96°		2.523 to 24.976°	
Index ranges	-19 ≤ h ≤ 18, 0 ≤ k ≤ 12, 0 ≤ l ≤ 20		-18 ≤ h ≤ 17, 0 ≤ k ≤ 11, 0 ≤ l ≤ 19	
Reflections collected	2832		3019	
Independent reflections	2539[R(int)=0.0430]		2064 [R(int) = 0.069]	
Completeness to theta=26,96°	100.0%		-	
Max. and min. transmission	0.8896 and 0.7151		-	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²		Full-matrix least-squares on F ²	
Data/restraints/parameters	2539/0/177		2064/6/177	
Goodness-of-fit on F²	1.022		0.841	
Final R índices [I>2sigma(I)]	R1=0.0451, wR2=0.0939		R1=0.0925, wR2=0.0895	
R índices (all data)	R1=0.0890, wR2=0.1055		R1=0.2903, wR2=0.1299	
Largest diff. peak and hole	0.253 and -0.243 e.Å ⁻³		0.374 and -0.801 e.Å ⁻³	

7. Anexo II: Análisis termogravimétricos

- $\text{Co}(\text{NO}_3)_2(\text{bimipy})_2$

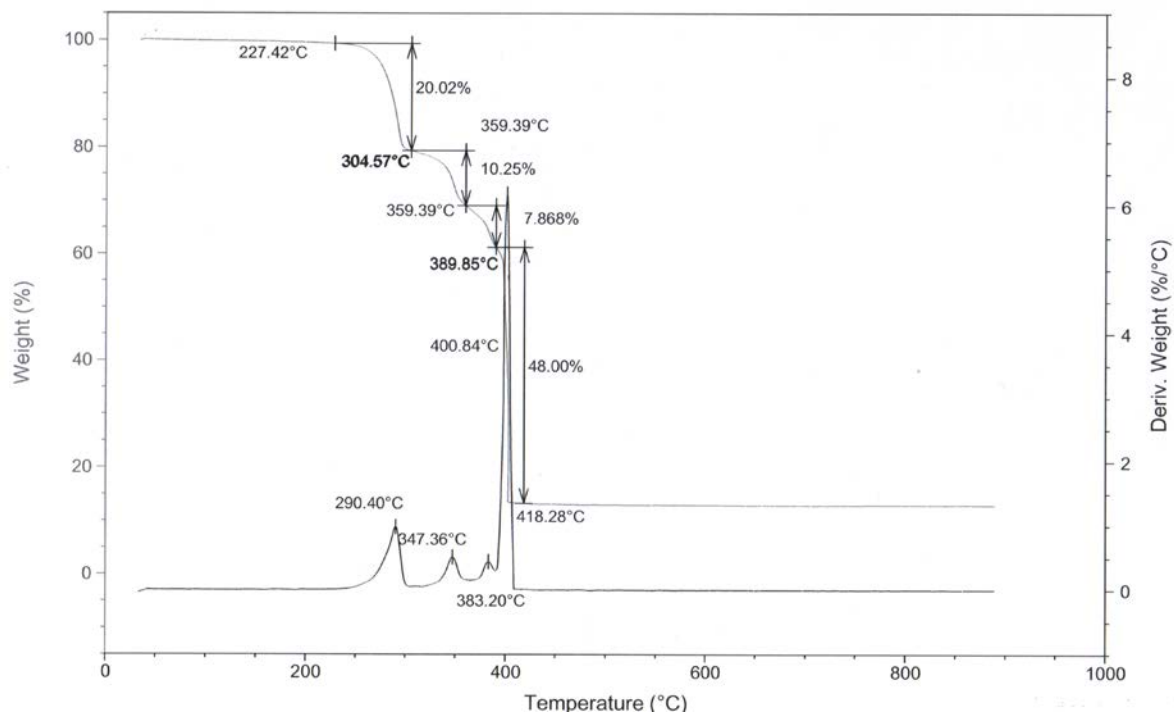


Figura 27. Análisis termogravimétrico de $\text{Co}(\text{NO}_3)_2(\text{bimipy})_2$

- $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2(\text{bimipy})_2$

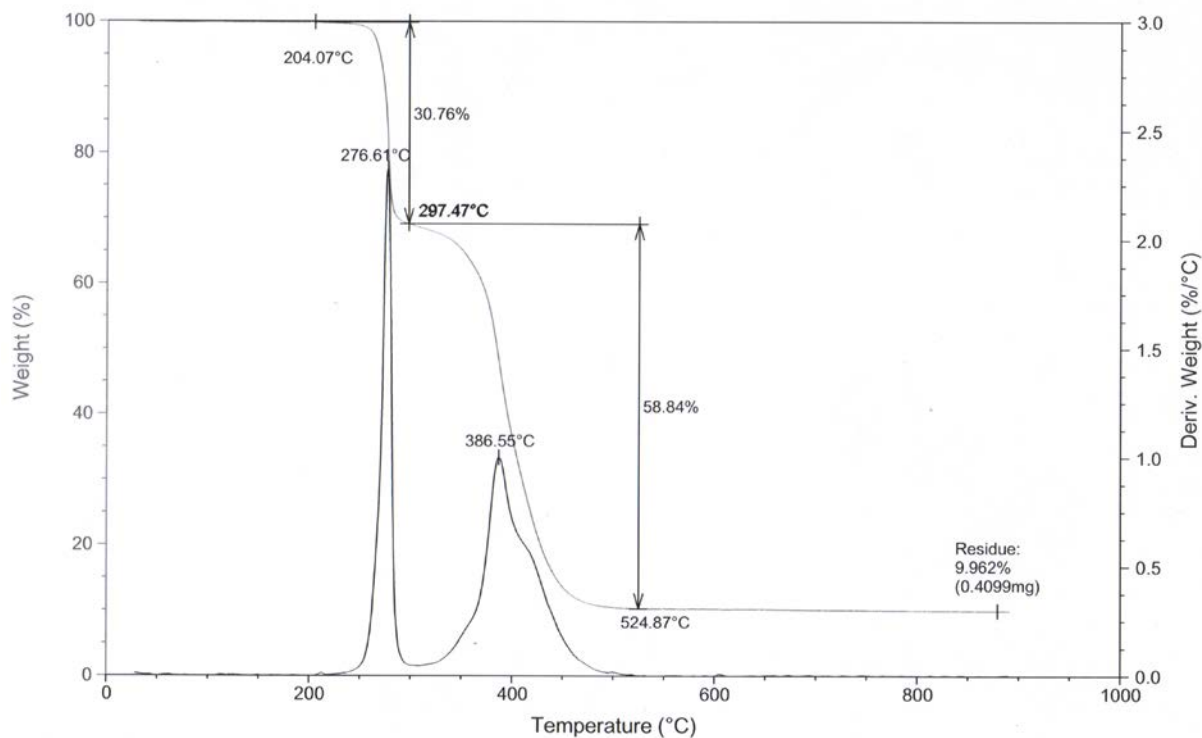


Figura 28. Análisis termogravimétrico de $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2(\text{bimipy})_2$

8. Anexo III: ESI-HRMS

El cálculo de la masa exacta del complejo $\text{Co}(\text{NO}_3)_2(\text{bimipy})_2^{24}$ se llevó a cabo mediante técnicas de espectrometría de masas (concretamente, ESI-HRMS), utilizando una disolución etanólica del complejo (2 mg /10 ml)

Los resultados indican que se obtiene de manera mayoritaria $[\text{Co}(\text{NO}_3)(\text{bimipy})_2(\text{EtOH})]^+$ ($\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_9\text{O}_4\text{Co}$, masa exacta exp. = 559.1112, calc. = 559.1127) y $[\text{Co}(\text{NO}_3)(\text{bimipy})_2]^+$ ($\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_9\text{O}_3\text{Co}$, masa exacta exp. = 513.0724; calc. = 513.0708)

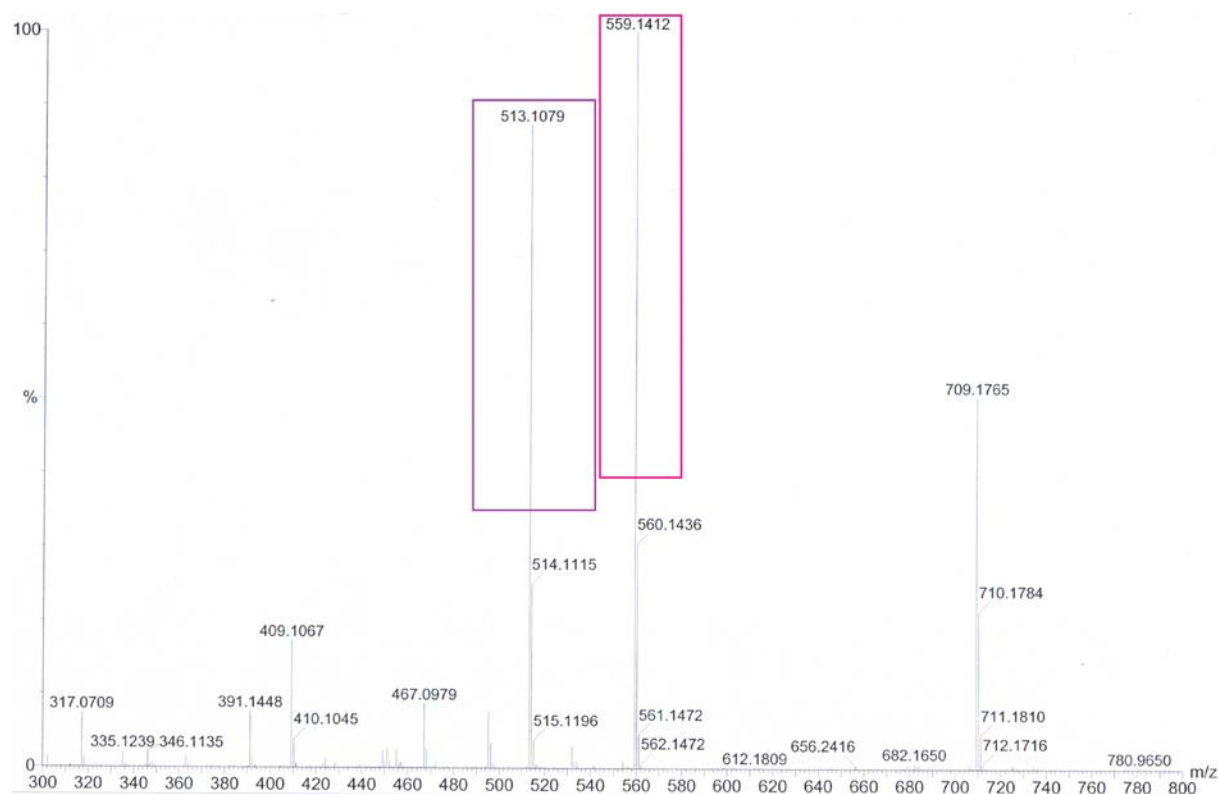


Figura 29. ESI-HRMS de $\text{Co}(\text{NO}_3)_2(\text{bimipy})_2$

²⁴ El complejo $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2(\text{bimipy})_2$ no pudo estudiarse mediante esta técnica debido a que el espectrómetro de masas estaba estropeado. Debido a la similitud de los IR y de la estructura, puede suponerse que hubiese tenido resultados similares.