



**Universitat de les  
Illes Balears**

Facultat de Ciències

**Memòria del Treball de Fi de Grau**

# QUÍMICA DE LA COORDINACIÓN DEL N-(2-PIRIMIDIL)BENCIMIDAZOL

Santiago Cañellas Román

**Grau de Química**

Any acadèmic 2013-14

DNI de l'alumne: 43169765F

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 Cu(II), difracción de rayos X, interacciones anión- $\pi$ .



## ÍNDICE

---

<b>1. Introducción y objetivos .....</b>	<b>4</b>
<b>2. Parte teórica.....</b>	<b>5</b>
<b>2.1. Cu (II) en sistemas biológicos.....</b>	<b>5</b>
<b>2.2. N-(2-pirimidil)bencimidazol (Bimipyr).....</b>	<b>9</b>
<b>2.3. Interacciones moleculares débiles .....</b>	<b>9</b>
2.3.1. Enlaces de hidrógeno.....	10
2.3.2. Interacciones $\pi$ - $\pi$ o de apilamiento (stacking) .....	10
2.3.3. Interacciones anión- $\pi$ .....	11
2.3.4. Interacciones catión- $\pi$ .....	11
<b>3. Parte experimental.....</b>	<b>12</b>
<b>3.1. Determinaciones físicas .....</b>	<b>12</b>
<b>3.2. Preparación del N-(2-pirimidil)bencimidazol (Bimipyr) .....</b>	<b>12</b>
<b>3.3. Síntesis de <math>[\text{Cu}(\text{NO}_3)_2(\text{Bimipyr})_2]</math>.....</b>	<b>14</b>
<b>4. Resultados y discusión.....</b>	<b>15</b>
<b>4.1. N-(2-pirimidil)bencimidazol (Bimipyr).....</b>	<b>15</b>
<b>4.2. <math>\text{Cu}(\text{NO}_3)_2(\text{Bimipyr})_2</math>.....</b>	<b>19</b>
<b>5. Conclusiones.....</b>	<b>26</b>
<b>6. Anexo: datos cristalográficos .....</b>	<b>27</b>

## 1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Este Trabajo Fin de Grado se enmarca dentro de las líneas de investigación que desarrolla el Grupo de Química Bioinorgánica y Bioorgánica. El objetivo general es estudiar y comprender el comportamiento de algunos metales presentes en sistemas biológicos.<sup>1</sup>

Por lo que respecta a las líneas de investigación de la Química Bioinorgánica, éstas fueron definidas por el Prof. S. J. Lippard<sup>2</sup> en 1994 y se pueden dividir en:

- Estudio de la función y mecanismos de actuación de los biometales.
- Síntesis de pequeños modelos que mimeticen total o parcialmente el comportamiento de sistemas complejos existentes en la naturaleza.
- Introducción de iones metálicos o complejos de coordinación en sistemas biológicos para probar el tándem estructura-función.

En este estudio nos proponemos la preparación y optimización de la síntesis del ligando N-(2-piridimil)bencimidazol (Bimipyr), e iniciar un estudio posterior de su química de coordinación con iones metálicos del bloque d. En concreto, en esta Memoria, se estudiará la coordinación de este ligando con Cu(II).

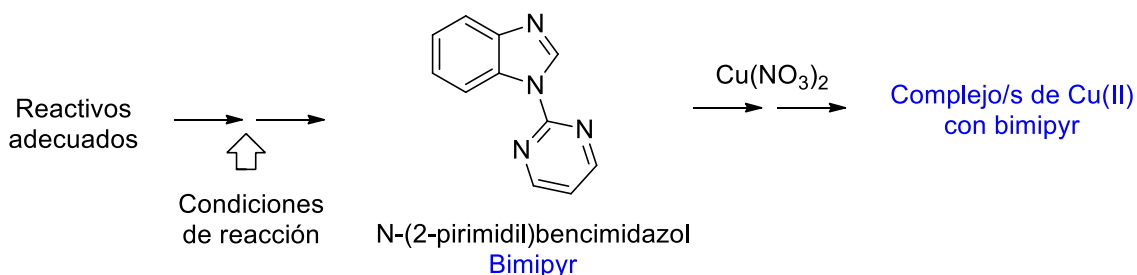


Figura 1. Esquema de los principales objetivos propuestos en este trabajo Fin de Grado.

De forma más concreta, se pretenden los siguientes objetivos:

- Conocer la información existente acerca del N-(2-piridimil)bencimidazol (Bimipyr) a partir de una búsqueda bibliográfica exhaustiva en bases de datos especializadas (*SciFinder*, *Medline*,...)
- Preparación y optimización de la síntesis de Bimipyr y su caracterización mediante técnicas espectroscópicas (IR, <sup>1</sup>H-RMN, <sup>13</sup>C-RMN, <sup>1</sup>H<sup>13</sup>C-HSQC y <sup>1</sup>H<sup>13</sup>C-HMBC)
- Iniciación a la investigación en Química Bioinorgánica mediante la síntesis y la caracterización espectroscópica y estructural de un complejo metálico, Cu-Bimipyr, no descrito en la bibliografía.
- Si se pueden conseguir monocristales adecuados para la difracción de rayos X, se completará este Trabajo Fin de Grado con un estudio de las interacciones presentes en el complejo sintetizado, Cu-Bimipyr, responsables de la formación de su estructura cristalina. Para ello utilizaremos un programa no trabajado en asignaturas del Grado de Química y de amplio uso en este campo, el *Mercury*<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> (a) J. S. Casas, V. Moreno, Á. Sánchez, J. L. Sánchez, J. Sordo. *Química Bioinorgánica*. Ed. Síntesis. Madrid, 2002. (b) E. J. Baran. *Química Bioinorgánica*. Ed. McGraw-Hill. Madrid, 1995.

<sup>2</sup> S. J. Lippard, J. M. Berg. *Principles of Bioinorganic Chemistry*. University Science Books. California, 1994.

<sup>3</sup> Se trata de un programa de acceso libre suministrado por el CCDC (Cambridge Crystallographic Data Centre). [<http://www.ccdc.cam.ac.uk/Solutions/FreeSoftware/Pages/FreeMercury.aspx>]

## 2. PARTE TEÓRICA

En esta Memoria, como ya se ha indicado, nos centraremos en la preparación y caracterización del N-(2-pirimidil)bencimidazol (Bimipyr) y el estudio posterior del complejo Cu-Bimipyr. Por esta razón procederemos a explicar brevemente la importancia del Cu(II) en sistemas biológicos (secc. 2.1), así como el posible interés del ligando utilizado y sistemas relacionados (secc. 2.2).

### 2.1. Cu (II) en sistemas biológicos

Antes de los años 90 era común el pensamiento de que los elementos inorgánicos tenían una escasa participación en sistemas biológicos, exceptuando la presencia del hierro en la sangre y su implicación en el transporte de oxígeno, del calcio en huesos y dientes, la importancia fisiológica del cloruro sódico o la esencialidad del fósforo en procesos metabólicos.

La aparición de técnicas y métodos para el estudio de elementos traza permitió descubrir un amplio número de iones inorgánicos implicados en sistemas biológicos, lo que permitió su clasificación en esenciales, tóxicos y de interés farmacológico (Figura 2).<sup>1</sup>

H																		He
Li	Be										B	C	N	O	F		Ne	
Na	Mg										Al	Si	P	S	Cl		Ar	
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As <sup>4</sup>	Se	Br	Kr	
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe	
Cs	Ba		Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn	
Fr	Ra		Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn		Fl		Lv			
La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu				
Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr				

Elementos esenciales abundantes	Elementos esenciales traza o ultramicrotraza	Elementos tóxicos	Elementos de interés farmacológico
---------------------------------------	---	----------------------	--

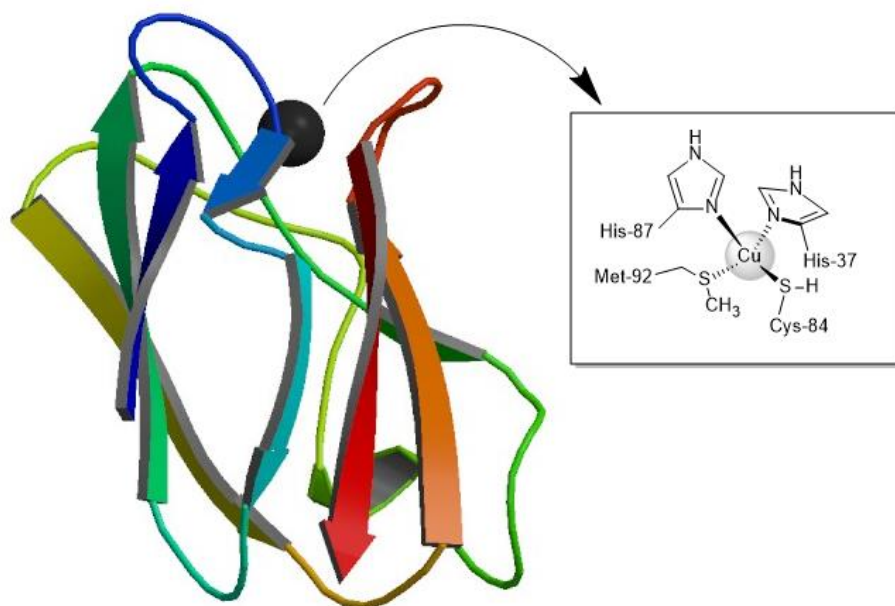
**Figura 2.** Tabla periódica de los elementos. Se señalan en verde los elementos esenciales, en rojo algunos elementos tóxicos y en amarillo algunos elementos de interés farmacológico. El cobre, objeto de esta Memoria, constituye un elemento esencial en sistemas biológicos.

<sup>4</sup> Los elementos marcados como tóxicos pueden ser esenciales a concentraciones de ultramicrotraza, como por ejemplo el arsénico

El cobre es el tercer metal de transición más abundante en el cuerpo humano y debido a su gran importancia en los seres vivos posee su propia homeostasis, es decir, mecanismos de absorción, transporte, almacenamiento, utilización y eliminación fuertemente regulados para mantener la concentración de cobre en los límites beneficiosos para el organismo.<sup>5</sup>

Se ha identificado el cobre en gran cantidad de metaloproteínas<sup>6</sup> asociadas con diversos procesos biológicos, principalmente relacionados con el transporte de electrones, catálisis redox y con el transporte y activación de dioxígeno. Normalmente suele encontrarse el Cu(II) coordinado a nitrógenos imidazólicos de histidina y a azufres de cisteína y/o metionina formando diferentes centros activos mononucleares, dinucleares, trinucleares y multinucleares con índices de coordinación variables desde cuatro hasta seis (estructura tetraédrica, plano cuadrada, bipirámide trigonal, pirámide de base cuadrada y octaédrica), aunque también hay algunos casos especiales de índices de coordinación tres.<sup>7</sup>

A modo de ejemplo, en la Figura 3 se muestra la estructura proteica de la plastocianina y el centro activo de cobre (II).



**Figura 3.** Estructura proteica de la *plastocianina* y entorno de coordinación del centro activo metálico. PDB: 1PLC.

Además de encontrarse en diferentes metaloproteínas, el cobre parece jugar un papel fundamental en el Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas<sup>8</sup>. En el Alzheimer en particular se forman unas placas de naturaleza proteica ( $\beta$ -amiloides) (Figura 4)<sup>9</sup> en el espacio extracelular que están relacionadas directamente con la enfermedad y que contienen cantidades elevadas de Zn, Fe y Cu.

<sup>5</sup> M. Vallet, J. Faus, E. García-España, J. Moratal. *Introducción a la Química Bioinorgánica*. Ed. Síntesis. Madrid, 2003.

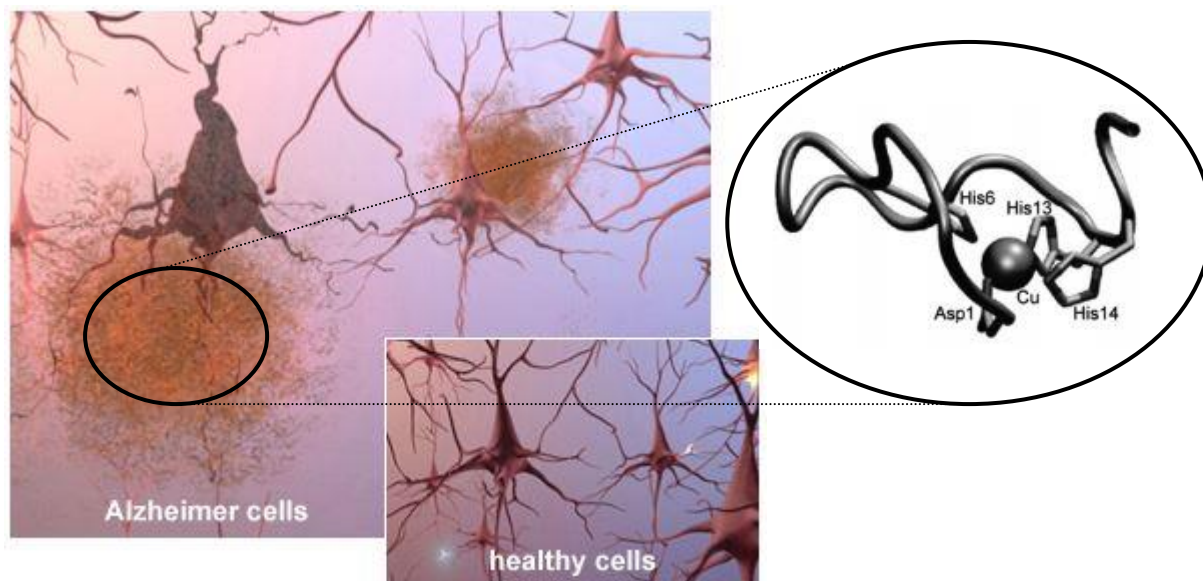
<sup>6</sup> Entre las metaloproteínas de cobre más importantes se encuentran la *hemocianina* (transporte de O<sub>2</sub>), la *plastocianina* y la *azurina* (transporte de electrones) y diversas oxidasas como la *ceruloplasmina*, la *superóxido dismutasa* o la *tirosinasa*.

<sup>7</sup> (a) J. S. Casas, V. Moreno, Á. Sánchez, J. L. Sánchez, J. Sordo. *Química Bioinorgánica*. Ed. Síntesis. Madrid, 2002. Pp. 137-161 (b) E. J. Baran. *Química Bioinorgánica*. Ed. McGraw-Hill. Madrid, 1995. Pp. 107-120.

<sup>8</sup> P. Faller, C. Hureau. *Chem. Eur. J.* 2012, 18, 15910-15920.

<sup>9</sup> Recurso online de Alzheimer's Association. *Inside the Brain: An Interactive Tour*. Última actualización día 03/06/2014. [[http://www.alz.org/alzheimers\\_disease\\_4719.asp](http://www.alz.org/alzheimers_disease_4719.asp)].

Actualmente, desde que se conoce que la concentración de cobre en el cerebro aumenta con la edad, y especialmente en enfermos de Alzheimer, se trata dicha enfermedad con agentes quelantes de estos metales, de manera que se disgregan estas placas en estructuras menos tóxicas, aunque de momento sólo de manera parcial.<sup>10</sup>



**Figura 4.** La formación de placas de  $\beta$ -amiloide entre las células nerviosas está directamente relacionada con el Alzheimer, las cuales se forman más fácilmente en presencia de metales de transición como el cobre. En la imagen se presenta también uno de los compuestos aislados de estas placas, donde se observa cómo el catión Cu(II) permite la aglomeración de la proteína.

Otro aspecto importante del Alzheimer es el estrés oxidativo provocado por el catión cobre (II) y la gran cantidad de oxígeno disuelto en el cerebro, los cuales generan especies reactivas de oxígeno (ROS) que pueden afectar a las biomoléculas cerebrales, entre las que se han encontrado la peroxidación de lípidos, la nitración de proteínas y la formación de productos de oxidación del ADN. Las reacciones conocidas de generación de ROS se muestran a continuación.<sup>10,11</sup>



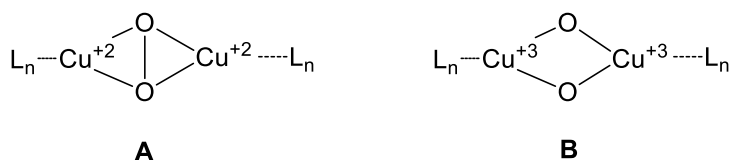
**Figura 5.** Reacciones implicadas en la generación de ROS

Las funciones biológicas y la química tan particular que tienen algunas metaloproteínas capaces de enlazar y activar el dioxígeno para funcionalizar algunos sustratos ha inspirado la investigación de

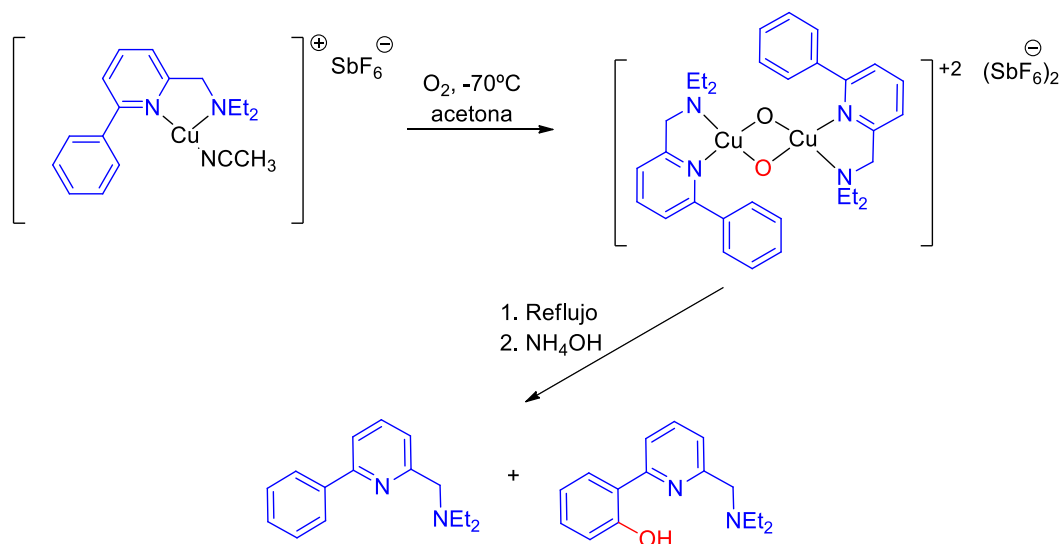
<sup>10</sup> J. C. Dabrowiak. *Metals in Medicine*. Capítulo 7. *Vanadium, Copper and Zinc in Medicine*. 2009. Publicado en Wiley Online Library. DOI: 10.1002/9780470684986.ch7

<sup>11</sup> A. Contestí *et al.* *Món apotecari*. Publicación del Colegio Oficial de Farmacéuticos de las Islas Baleares, 2013, 182, 1-32.

la naturaleza de los aductos metal-dioxígeno y sus intermedios reactivos. Una de las especies más ampliamente estudiadas y caracterizadas dentro de las metaloproteínas de cobre es la unidad planar A (Figura 6) que se identificó en la unión de dioxígeno reversible de la *hemocianina*, en una *tirosinasa* con capacidad oxidativa sobre arenos y en la *catecol oxidasa*. Además de esta unidad A ya conocida, se han caracterizado especies tipo B (Figura 6), en equilibrio, que podrían ser las responsables de la reactividad de algunas de estas metaloenzimas. Por ejemplo, se ha llevado a cabo la hidroxilación de un areno mediante un complejo bis( $\mu$ -oxo)dicobre<sup>12</sup> (unidad B), poniendo de manifiesto la interesante química de coordinación de algunos complejos de cobre y su capacidad para hidroxilar en posiciones aromáticas (Figura 7).

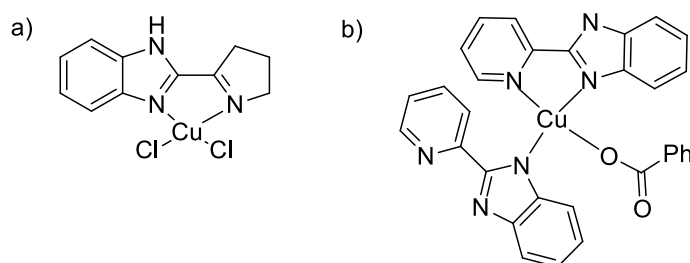


**Figura 6.** Complejos de cobre con grupos peroxo y oxo-puentes ( $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peroxo y bis( $\mu$ -oxo)dicobre respectivamente)<sup>13</sup>



**Figura 7.** Hidroxilación de un areno mediado por un complejo bis( $\mu$ -oxo)dicobre.

El interés del estudio del comportamiento de este catión no viene dado solamente por su esencialidad en los seres vivos, sino que también se conocen complejos de cobre (II) con ligandos heterocíclicos que presentan actividad SOD o propiedades anticancerígenas<sup>14</sup> (Figura 8).



**Figura 8.** Complejos de coordinación de Cu(II) con ligandos heterocíclicos con actividad SOD *in vitro* (a) y anticancerígena (b).

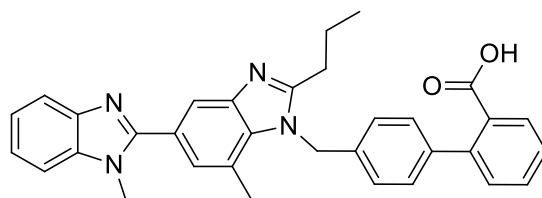
<sup>12</sup> P. L. Holland, W. B. Tolman. *Coord. Chem. Rev.* 1999, 190-192, 855-869.

<sup>13</sup> W. B. Tolman, L. Que. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 1114-1137.

<sup>14</sup> C. Marzano, M. Pellei, F. Tisato, C. Santini. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 2009, 9, 185-211.



Es de sobra conocido que la interacción entre un ión metálico y un fármaco puede modular su acción farmacológica. Así, a título de ejemplo ilustrativo, recientemente (2014) se ha reportado que la interacción de Cu(II) con Telmisartan (Figura 9), un antihipertensivo, genera un complejo octanuclear que presenta un hueco nanométrico hidrofóbico. Este complejo muestra, además de actividad antihipertensiva, capacidad antimicrobiana, antioxidante y antitumoral.<sup>15</sup>

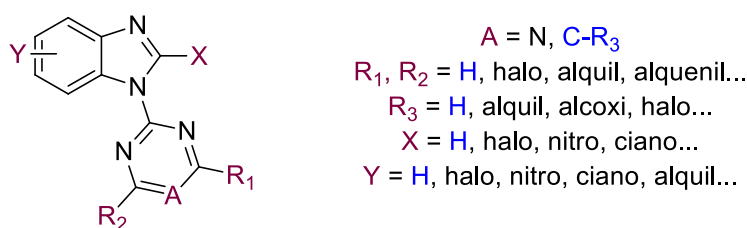


**Figura 9.** Telmisartan. Este antihipertensivo forma el complejo  $[Cu_8TIm_{16}] \cdot 24H_2O$ , que desarrolla otras propiedades biológicas.

Finalmente, conviene recordar que el cobre posee su propia homeostasis con lo que presumiblemente debería ser menos tóxico que otros elementos utilizados en este campo como pueden ser paladio, platino o rutenio.

## 2.2. N-(2-pirimidil)bencimidazol (Bimipyr)

El Bimipyr y otros miembros de su misma familia (Figura 10) presentan propiedades fungicidas de posible aplicación en agricultura<sup>16</sup>.



**Figura 10.** Familia derivada del Bimipyr (en azul) que presenta propiedades antifúngicas.

Es importante mencionar también que los productos correspondientes a la oxidación o la sustitución en el C imidazólico (C2') del bencimidazol genera nuevas estructuras farmacológicamente interesantes, con propiedades antiulcerosas y actividad antisecretora<sup>17</sup> o como AINEs (antiinflamatorios no esteroideos) inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2)<sup>18</sup>.

## 2.3. Interacciones moleculares débiles

Las interacciones moleculares débiles son las responsables de la estructura tridimensional de los cristales. Las más significativas son los enlaces de hidrógeno y aquellas que implican a sistemas aromáticos como las interacciones  $\pi$ - $\pi$ , anión- $\pi$  y catión- $\pi$ , que se comentarán brevemente.

<sup>15</sup> M. S. Islas, J. J. Martínez, L. L. López, T. Rojo, L. Lezama, M. Griera, L. Calleros, M. A. Cortés, M. Rodríguez, G. A. Echeverría, O. E. Piro, E. G. Ferrer y P. A. M. Williams. *Inorg Chem.* DOI: 10.1021/ic500483p. *Fecha de publicación online: 13/05/2014 (no publicado hasta la fecha en formato papel).*

<sup>16</sup> M. Shibata, K. Kawai, T. Makiyama, N. Yonekura, T. Kawashima, J. Sakai, N. Muramatsu. *PCT Int. Appl.* 2000. WO 2000029404.

<sup>17</sup> M. Bianchi, A. Butti, S. Rossi, F. Barzaghi, V. Marcaria. *Eur. J. Med. Chem.* 1983, 18, 495-500.

<sup>18</sup> Y. Okumura, Y. Murata, T. Mano. Patente USA (US 6310079 y US 6310079 B1). Fecha de publicación: 30/10/2001.

### 2.3.1. Enlaces de hidrógeno

Interacción muy común de naturaleza generalmente no covalente. Se trata de una interacción dipolo-dipolo presente entre un átomo electronegativo con un par de electrones disponible al que se le denomina aceptor de hidrógeno, y un hidrógeno unido a otro átomo dador de protones, conocido como dador de hidrógeno. Tanto el aceptor ( $\text{OH}^-$ , OH, NH, Cl) como el dador ( $\text{H}_2\text{O}^+\text{-H}$ , O-H, N-H, C-H) de enlaces de hidrógeno deben tener cierto carácter electronegativo.

Una característica de este tipo de interacciones es la reversibilidad y la direccionalidad de las mismas, ya que presenta una energía de interacción máxima a un ángulo de enlace de  $180^\circ$  (D-H...A) y disminuye considerablemente con pequeñas variaciones del mismo. No obstante, es común encontrar enlaces de hidrógeno de menor energía en torno a un cono de revolución. Otros aspectos que afectan a la fortaleza del enlace son el carácter electronegativo de los átomos implicados y del medio que los rodea (Tabla 1).<sup>19</sup>

Tabla 1. Clasificación general de los enlaces de hidrógeno

	<i>Fuerte</i>	<i>Moderado</i>	<i>Débil</i>
Naturaleza de la interacción	Principalmente covalente	Principalmente electrostática	Electrostática/dispersión
Direccionalidad	Fuerte	Moderada	Débil
Distancia D...A (Å)	2,2	2,5-3,2	>3,2
Ángulo D-H...A ( $^\circ$ )	170-180	>130	>90
Energía (kcal/mol)	15-40	4-15	<4

### 2.3.2. Interacciones $\pi$ - $\pi$ o de apilamiento (stacking)

Es una interacción débil establecida entre las nubes de densidad electrónica  $\pi$  de anillos aromáticos apilados, uno rico en electrones y otro empobrecido, aunque se han reportado algunos casos donde la densidad electrónica de las nubes  $\pi$  son similares resultando una interacción más débil. Entre las interacciones de apilamiento más conocidas se pueden encontrar de tres tipos (Figura 11), la disposición paralela (*face-to-face*), la disposición desplazada (*parallel-displaced*) y la disposición en forma de T (*edge-to-face*).<sup>20</sup>

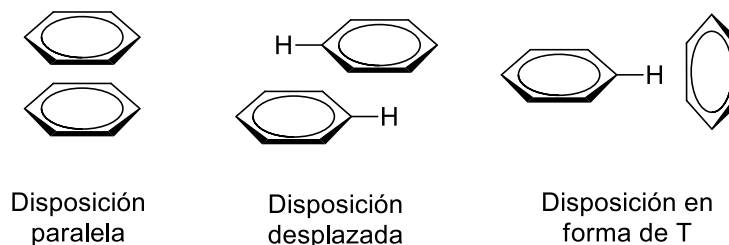


Figura 11. Diferentes tipos de interacciones de apilamiento.

<sup>19</sup> T. Steiner. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 48-76.

<sup>20</sup> 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.

Este tipo de disposiciones no se encuentran totalmente alineadas ya que existe una repulsión electrónica entre los dos sistemas  $\pi$ , con lo que normalmente se encontrarán los anillos ligeramente desplazados para minimizar dichas repulsiones.

### 2.3.3. Interacciones anión- $\pi$

Se trata de interacciones atractivas de tipo electrostático entre un sistema aromático deficiente electrónicamente y un anión. En los últimos años este tipo de interacciones ha sido muy estudiada mostrando su importancia tanto en la formación de estructuras cristalinas como en sistemas biológicos. Su fortaleza se puede situar al nivel de los enlaces de hidrógeno (5-10 kcal/mol) y su direccionalidad es variable, ya que el anión no se suele situar sobre el centro de gravedad del anillo, sino más bien hacia un extremo. Entre otros factores, esta direccionalidad suele asociarse a la asimetría de los propios anillos aromáticos. No obstante, la localización concreta del anión no implica una variación de energía de interacción muy acusada (menos de 1 kcal/mol).<sup>21</sup>

Al igual que ocurre con las interacciones de apilamiento, hay diferentes disposiciones de enlace posibles. A modo de ejemplo, se muestran algunos modos de interacción entre la 1,3,5-triazina y un anión.<sup>21a</sup>

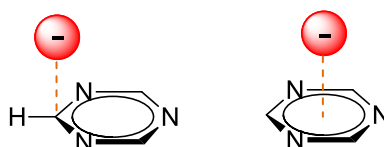


Figura 12. Distintos modos de interacción de un anión con el sistema  $\pi$  electrónicamente deficiente.

### 2.3.4. Interacciones catión- $\pi$

Se encuentran presentes entre aquellos sistemas  $\pi$  ricos en electrones y distintos cationes<sup>21</sup>. Este tipo de interacciones son claves para el funcionamiento de ciertos enzimas<sup>22</sup>, así como algunos receptores de cationes  $\text{NH}_4^+$  obtenidos mediante diseño racional<sup>23</sup>. Todo esto pone de manifiesto su gran importancia.

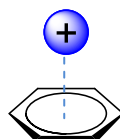


Figura 13. Representación esquemática de las interacciones catión- $\pi$

<sup>21</sup> a) A. Frontera, P. Gamez, M. Mascal, T. J. Mooibroek, J. Reedijk. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011, 50, 9564-9583. b) D. Quiñero, C. Garau, C. Rotger, A. Frontera, P. Ballester, A. Costa, P. Deyà. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 3388-3391. c) D. Quiñero, A. Frontera, C. Garau, P. Ballester, A. Costa, P. Deyà. *Chem. Phys. Chem.* 2006, 50, 9564-9583

<sup>22</sup> L. M. Salonen, C. Bucher, D. W. Banner, W. Haap, J. L. Mary, J. Benz, O. Kuster, P. Seiler, W. B. Schweizer, F. Diederich. *Ang. Chem. Int. Ed.* 2009, 48, 811-814

<sup>23</sup> S. Y. Jon, J. Kim, M. Kim, S. H. Park, W. S. Jeon, J. Heo, K. Kim. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001, 40, 2116-2119.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

#### 3.1. Determinaciones físicas

Los espectros de infrarrojo (IR) se registraron en fase sólida, en forma de pastillas de bromuro potásico, con un espectrofotómetro Bruker Tensor 27 en un intervalo de 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ .

Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  se llevaron a cabo a temperatura ambiente con un Bruker AMX 300. Los desplazamientos químicos de protón y carbono fueron referenciados a DMSO- $d_6$  ( $^1\text{H}$ -RMN,  $\delta(\text{DMSO}) = 2,50$  ppm;  $^{13}\text{C}$ -RMN,  $\delta(\text{DMSO}) = 39,5$  ppm). La asignación protón-carbono del ligando se efectuó mediante experimentos bidimensionales 2D-RMN  $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HSQC (*heteronuclear single-quantum correlation spectroscopy*) y  $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HMBC (*heteronuclear multiple-bond correlation spectroscopy*).

La espectrometría de masas de alta resolución con ionización por electrospray (ESI-HRMS, Electrospray ionization-high resolution mass spectra) se ha llevado a cabo en un AUROSPECT 3000, utilizando etanol como disolvente y patrones PEG-300 y PEG-600 para determinar las masas exactas.

La espectrometría de desorción/ionización láser asistida por matriz (MALDI-TOF, Matrix-assisted laser desorption-ionization time-of-flight) se llevó a cabo 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 (DHB), en una proporción matriz/muestra de 50:10.

Los datos cristalográficos<sup>24</sup> del complejo  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2(\text{Bimipyr})_2$  fueron obtenidos a 100(2) K en un difractómetro Bruker Kappa APEX II DUO equipado con un detector APPEX 2 4 K CCD y una microfente de radiación  $\text{MoK}\alpha$  ( $\lambda=0,71073$  Å). La reducción de los datos y la corrección de la absorción se realizó mediante SAINTE y SADABS. Las estructuras se resolvieron mediante métodos directos usando SIR2011<sup>25</sup> y refinados en  $F_o^2$  por el método de mínimos cuadrados usando SHELXL-97<sup>26</sup>. Todos los átomos distintos de hidrógeno se refinaron anisotrópicamente y los átomos de hidrógeno fueron introducidos en posiciones calculadas y refinados junto a los átomos a los que se encuentran enlazados. Para los átomos de hidrógeno se fijó una agitación térmica relativa a los átomos a los que están enlazados, siendo los coeficientes  $U_{iso}$  1.2 (para átomos de carbono) y 1.5 (para heteroátomos). Finalmente, el estudio de la estructura fue realizado con Mercury<sup>3</sup>. Los datos cristalográficos más representativos, así como un resumen de los parámetros de refinamiento se muestran en el Anexo 1.

#### 3.2. Preparación del N-(2-pirimidil)bencimidazol (Bimipyr)

La preparación de este compuesto se realizó mediante dos métodos distintos. Uno previamente descrito<sup>27</sup> (método A) y otro que constituye una modificación respecto a una metodología ya utilizada en sustratos heterocíclicos similares<sup>28</sup> (método B).

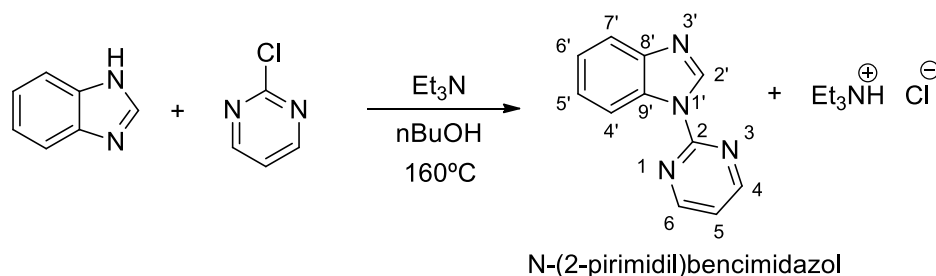
<sup>24</sup> La resolución del monocristal fue llevado a cabo en el Institut Català d'Investigació Química (ICIQ), Tarragona.

<sup>25</sup> M. C. Burla, R. Caliendo, M. Camalli, B. Carrozzini, G. L. Cascarano, C. Giacovazzo, M. Mallamo, A. Mazzone, G. Polidori, R. Spagna. *J. Appl. Crystallogr.* 2012, 45, 357-361.

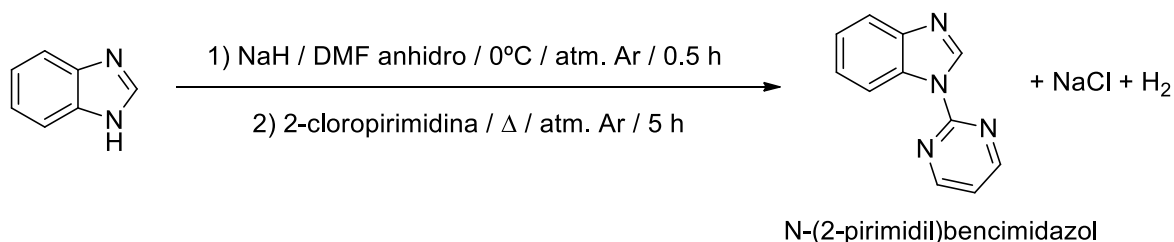
<sup>26</sup> G. M. Sheldrick. *Acta Crystallogr., Sect A: Fundament. Crystallogr.* 2008, 64, 112-122.

<sup>27</sup> 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.

<sup>28</sup> M. Ikeda, K. Maruyama, Y. Nobuhara, T. Yamada, S. Okabe. *Chem. Pharm. Bull.* 1997, 45, 549-55.

**Método A**

Se disuelven la 2-cloropirimidina (0.58 g, 5 mmol) y el bencimidazol (0.61 g, 5 mmol) en n-butanol (10 ml) y trietilamina (1 ml). Seguidamente se calienta a reflujo usando un baño de aceite hasta 160°C durante 24 horas. La disolución inicial de color naranja oscuro se transforma en un color marrón. Seguidamente se deja atemperar la disolución y se evapora el disolvente a presión reducida hasta sequedad, resultando un sólido marrón. Este sólido se purifica por suspensión en 40 ml de NaOH 0.1M con agitación durante 15 minutos, seguido de filtración y lavado con 40 ml de agua fría. Se filtra, y una vez seco, se obtienen 0.31 gramos (33%) de un sólido marron claro que corresponde al N-(2-pirimidil)bencimidazol (Bimipyr).

**Método B**

Se enfría en un baño de agua-hielo una suspensión de hidruro sódico (0.25 gramos al 60% en aceite mineral en 5 ml de DMF anhidro) en atmósfera inerte (Ar). Seguidamente se le añade la disolución de bencimidazol (0.61 g en 5 ml de DMF anhidro) y se deja reaccionar, en agitación y en frío, durante 30 minutos. A continuación, se añade la 2-cloropirimidina (0.58 g en 5 ml de DMF anhidro) y se somete a reflujo durante 5 horas. La purificación se lleva a cabo siguiendo el procedimiento indicado en el método A. Una vez seco, se obtienen 0.65 gramos (70%) de un sólido que corresponde al N-(2-pirimidil)bencimidazol (Bimipyr).

$P_{\text{fusión}} (^{\circ}\text{C})$  : 145-6 (lit. 149-150<sup>29</sup>, 108<sup>30</sup>)

IR ( $\text{cm}^{-1}$ )<sup>31</sup> : 1569s, 1499s, 1465s, 1439s, 1320s, 1298s, 1247s, 1203s, 1005w, 888m, 830s, 792s, 765s, 742s, 639m, 584m, 511m, 425m.

<sup>1</sup>H-RMN,  $\delta$ (300 MHz; DMSO- $d_6$ )<sup>32</sup> : 9.11s [1H; C2'-H], 8.95d [2H, J=4.8 Hz; C4-H, C6-H], 8.55d [1H, J=7.8 Hz; C4'-H], 7.79d [1H, J=7.8 Hz; C7'-H], 7.50t [1H, J=4.8 Hz; C5-H], 7.44t [1H, J=7.8 Hz, C5'-H], 7.37t [1H, J=7.8 Hz, C6'-H].

<sup>13</sup>C-RMN,  $\delta$ (75 MHz; DMSO- $d_6$ )<sup>32</sup> : 159.81 [C6, C4], 155.95 [C2], 144.97 [C8'], 142.42 [C2'], 131.91 [C9'], 124.99 [C5'], 124.16 [C6'], 120.49 [C7'], 119.55 [C5], 115.88 [C4'].

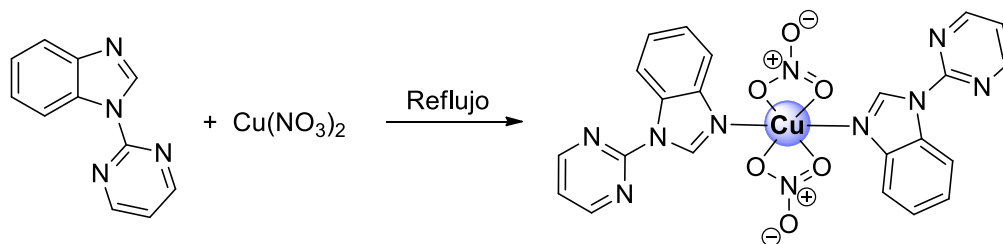
<sup>29</sup>J. S. Siddle, A. S. Batsanov, M. R. Bryce. *Eur. J. Org. Chem.* 2008, 16, 2746-2750.

<sup>30</sup>Y. X. Xie, S. F. Pi, J. Wang, D. L. Yin, J. H. Li. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 8324-8327.

<sup>31</sup>Abreviaturas utilizadas: vw (muy débil), w (débil), m (media), s (fuerte), vs (muy fuerte).

<sup>32</sup>Abreviaturas utilizadas: s (singlete), d (doblete), t (triplete).

### 3.3. Síntesis de $[Cu(NO_3)_2(Bimipyr)_2]$



Se añade una disolución de 29.4 mg de Bimipyr (0.15 mmol) en 10 ml de acetonitrilo a otra disolución de 36.3 mg de  $Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$  (0.15 mmol) en 10 ml de acetonitrilo y se somete a reflujo durante 3 horas. Posteriormente se filtra y se deja cristalizar a temperatura ambiente. Entre 7 y 10 días se observa la aparición de cristales azules en forma de pequeñas maclas, pudiéndose separar algún cristal apto para difracción de rayos X. Se obtienen 28.7 mg de  $Cu(NO_3)_2(Bimipyr)_2$  (33%).

También es posible obtener el mismo compuesto, con rendimientos mayores (60%), si se utilizan proporciones molares estequiométricas ligando:metal 2:1 en acetonitrilo o etanol, aunque en este caso se obtienen microcristales no aptos para la difracción de rayos X.

IR ( $cm^{-1}$ )<sup>31</sup> : 1574s 1518s 1484s, 1463vs, 1426vs, 1383s, 1343s, 1302s, 1274s, 1237s, 1014m, 882w, 790m, 764m, 749m, 639w, 591w, 514w, 426w

MALDI<sup>33</sup> :  $[Cu^{(I)}(Bimipyr)_2]^+$  ( $C_{22}H_{16}CuN_8$ , masa exacta exp = 455.0788; calc = 455.0794).

ESI-HRMS<sup>33</sup> :  $[Cu^{(I)}(Bimipyr)_2]^+$  ( $C_{22}H_{16}CuN_8$ , masa exacta exp = 455.0798; calc = 455.0794) y  $[Cu^{(II)}(NO_3)(Bimipyr)_2]^+$  ( $C_{22}H_{16}CuN_9O_3$ , masa exacta exp = 517.0679; calc = 517.0672).

<sup>33</sup> Se forman especies de Cu(I). Véase: J. Zhang, V. Frankevich, R. Knochenmuss, S. D. Friess, R. Zenobi. *J. Am. Soc. Mass. Spectrom.* 2003, 14, 42-50.

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. N-(2-pirimidil)bencimidazol (Bimipyr)

Como ya se ha mencionado, la preparación de este compuesto se ha realizado mediante dos métodos, uno previamente descrito<sup>27</sup> y otro que constituye una modificación respecto a una metodología ya utilizada<sup>28</sup>.

Ambos métodos se llevan a cabo a través de una reacción de sustitución nucleófila aromática. En el método A se utiliza directamente el bencimidazol como nucleófilo. Mediante este procedimiento, ya descrito<sup>27</sup>, se obtienen rendimientos del orden del 35%. Asimismo, modificaciones de temperatura, tiempo y cantidades de los reactivos no conduce a mejores rendimientos<sup>34</sup>.

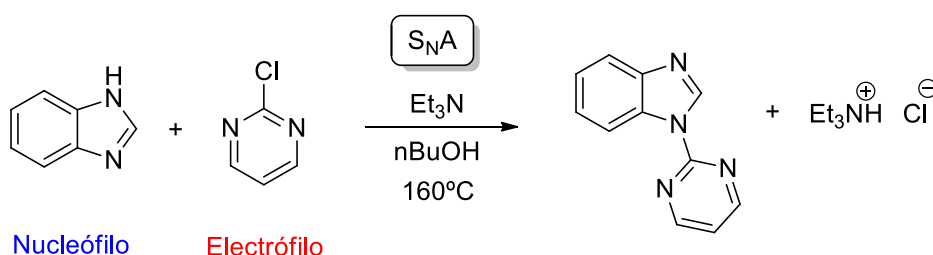


Figura 14. Esquema de reacción de obtención de Bimipyr por el método A.

El método B consiste en generar previamente el anión correspondiente mediante la reacción del bencimidazol con hidruro sódico para incrementar su nucleofilia y llevar a cabo después la correspondiente sustitución nucleófila aromática con la 2-cloropirimidina. De esta forma se consiguen rendimientos del orden del 70%.

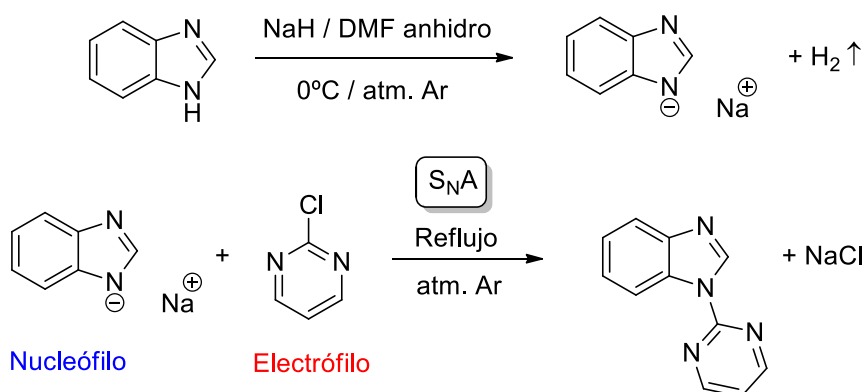


Figura 15. Esquema de reacción de obtención de Bimipyr por el método B.

El producto obtenido mediante ambos métodos presenta las mismas características espectroscópicas que las previamente descritas<sup>27,29,30</sup> (IR, RMN-<sup>1</sup>H y RMN-<sup>13</sup>C).

<sup>34</sup> La utilización del doble de las cantidades especificadas en la sección 3.2 y las mismas condiciones de reacción conduce a rendimientos similares. Por otra parte, un aumento a 48 horas del tiempo de reacción tampoco rinde mejores resultados.

**Resonancia magnética nuclear**

Los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN y  $^{13}\text{C}$ -RMN se muestran en las figuras 16 y 17 respectivamente.

En el espectro de  $^1\text{H}$ -RMN podemos observar un singlete [9.11, 1H, C2'-H], dos dobletes [8.55, 1H, C4'-H,  $J=7.8$  Hz y 7.79, 1H, C7'-H,  $J=7.8$  Hz] y dos tripletes [7.44, 1H, C5'-H,  $J=7.8$  Hz y 7.37, 1H, C6'-H,  $J=7.8$  Hz] correspondientes a los hidrógenos del anillo bencimidazólico. Por otra parte encontramos un doblete [8.95, 2H, C4-H y C6-H,  $J=4.8$  Hz] y un triplete [7.50, 1H, C5-H,  $J=4.8$  Hz] debidos a los hidrógenos de la pirimidina.

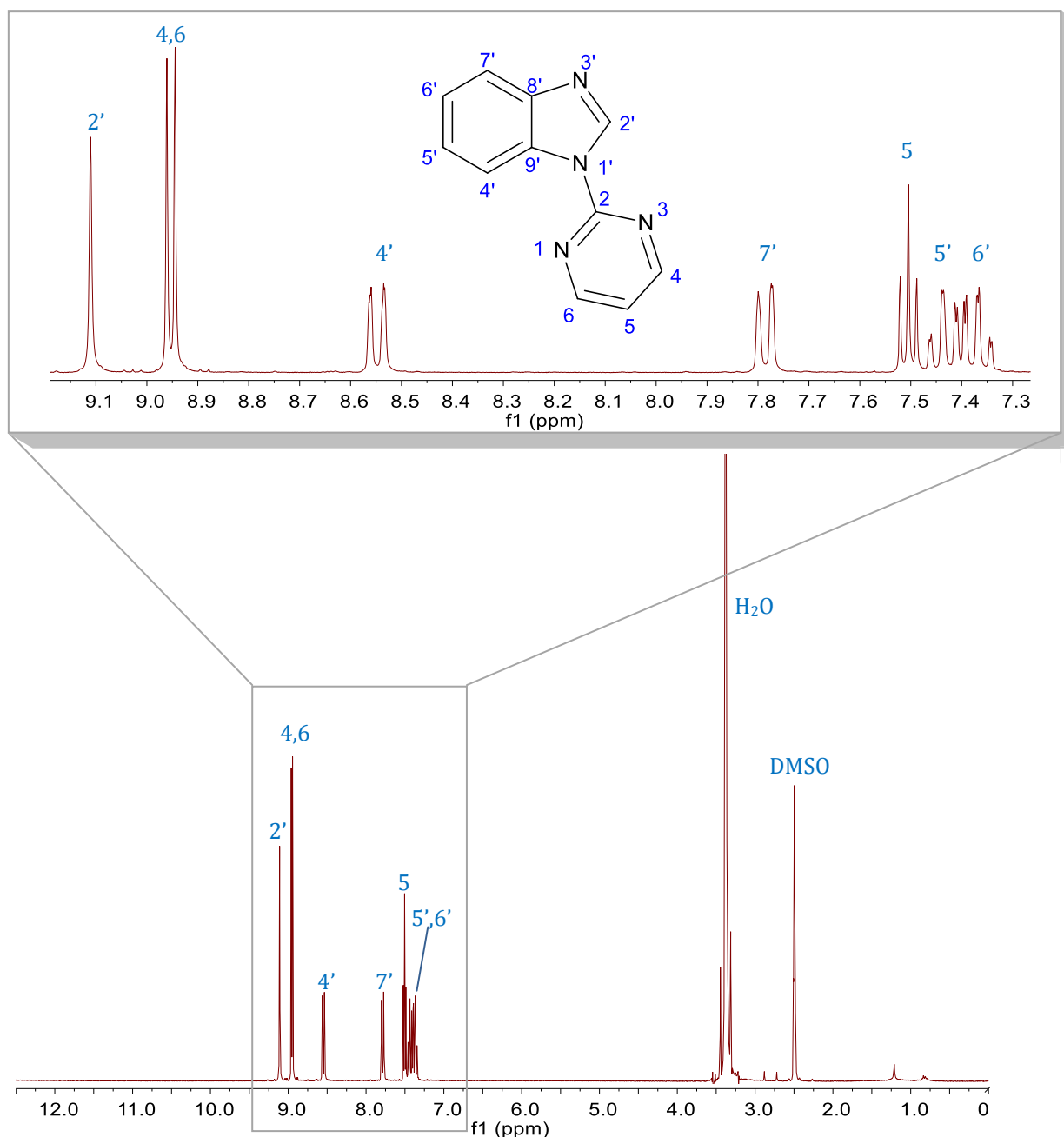


Figura 16. Espectro  $^1\text{H}$ -RMN del ligando Bimipy



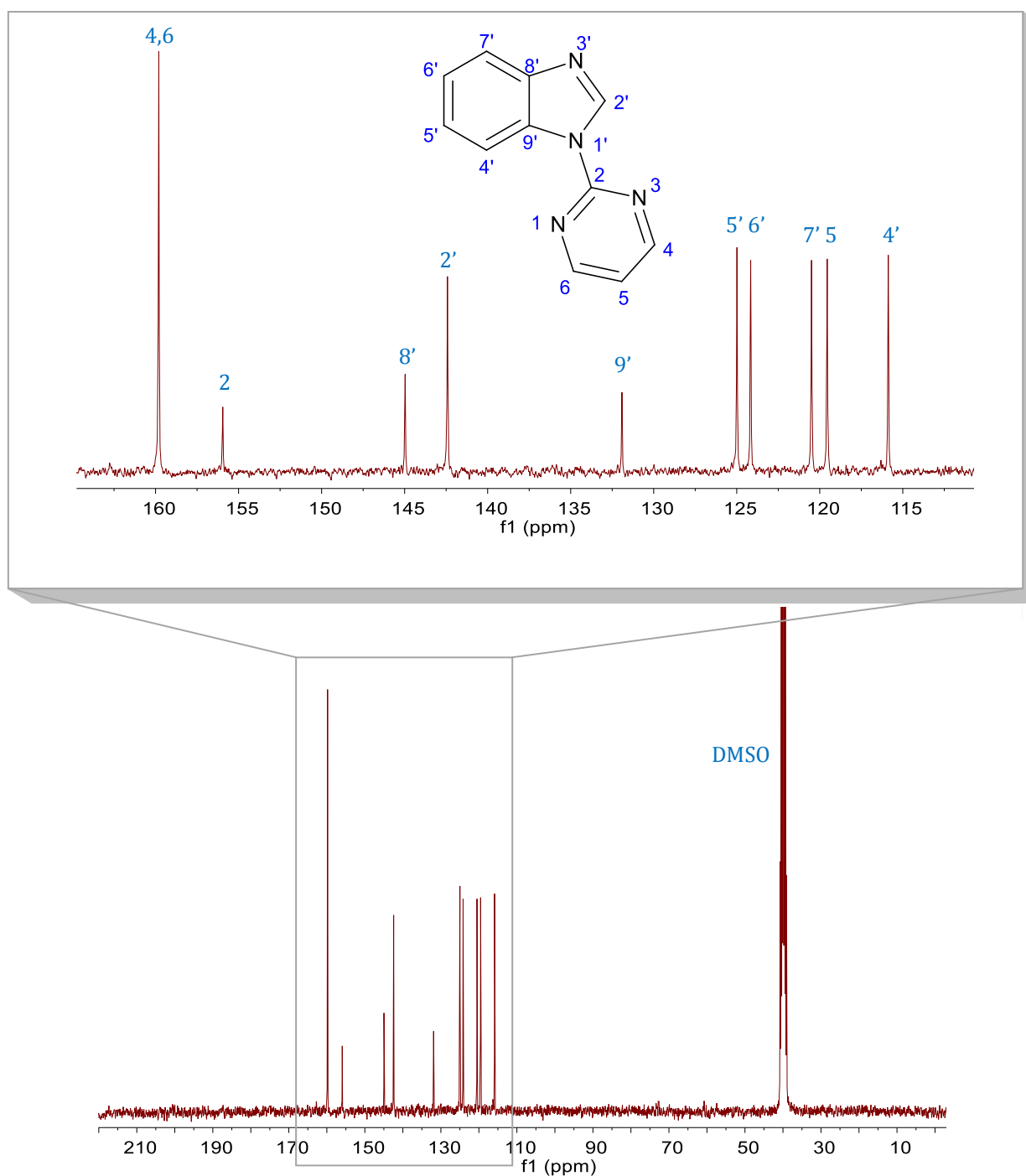


Figura 17. Espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN del ligando Bimipy.

En la Figura 17 se muestra una asignación tentativa de los distintos carbonos del N-(2-pirimidil)bencimidazol basado en experimentos 2D-RMN ( $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HSQC y  $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HMBC) cuyos espectros se muestran en las figuras 18 y 19 respectivamente.

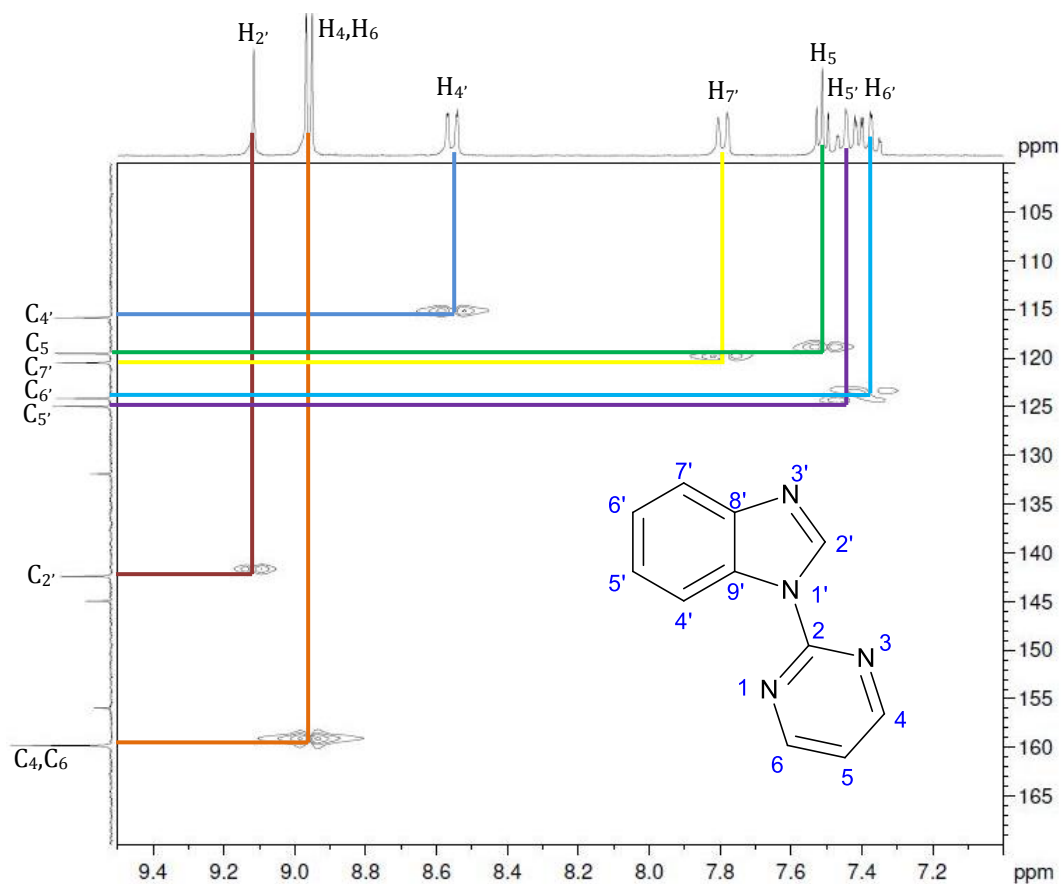


Figura 18. Espectro HSQC del compuesto Bimipyr. Los carbonos no asignables mediante esta técnica son los cuaternarios.

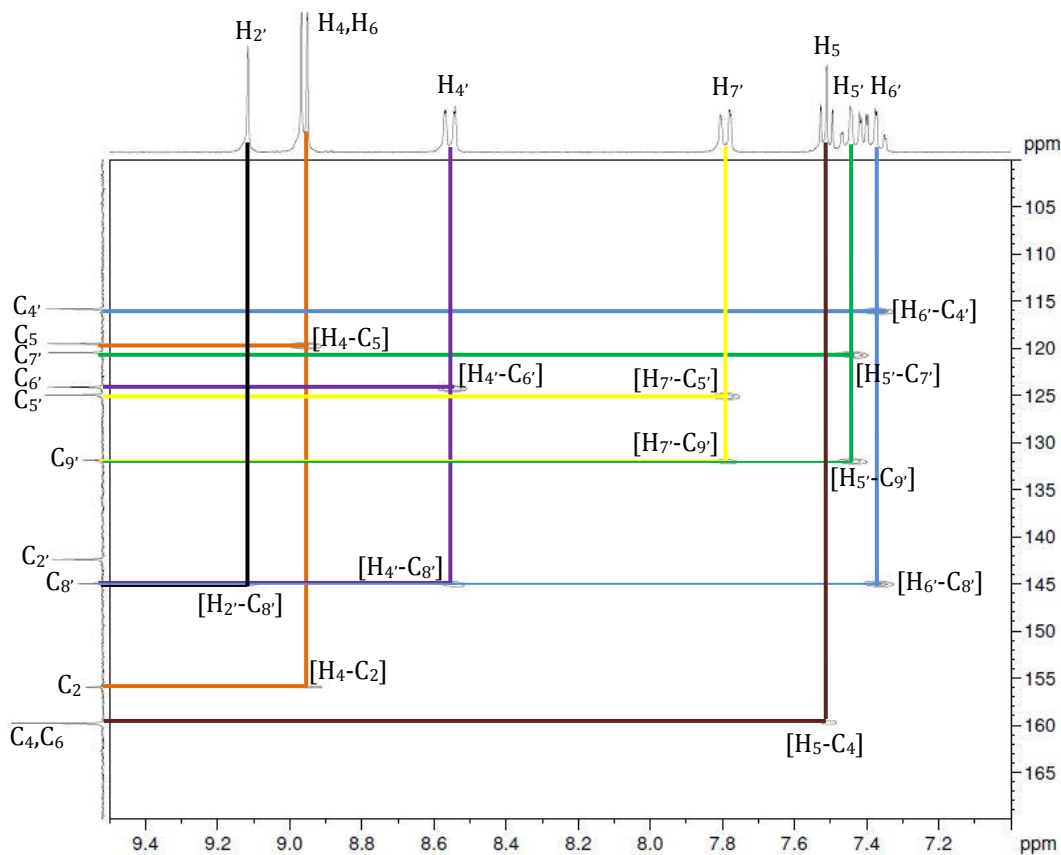


Figura 19. Espectro HMBC del compuesto Bimipyr.

## 4.2. $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2(\text{Bimipyr})_2$

### Estructura cristalográfica

En la Figura 20 se presenta el ORTEP del complejo  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2(\text{Bimipyr})_2$ . Las distancias y ángulos de enlace correspondientes al entorno del Cu(II) se muestran en la Tabla 2.

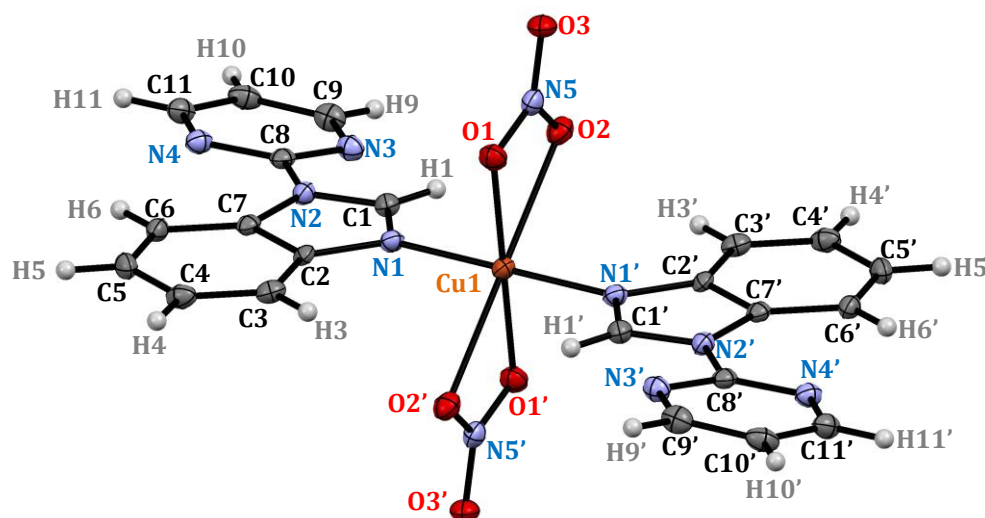


Figura 20. Estructura resuelta del complejo  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2(\text{Bimipyr})_2$ .

Tabla 2. Distancias y ángulos de enlace presentes en el entorno del complejo  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2(\text{Bimipyr})_2$ .

	Distancias (Å)		Ángulos (°)		Ángulos (°)
Cu1-N1	1.976(2)	N1-Cu1-O1	90.27(8)	N1-Cu1-O2	88.76(7)
Cu1-O1	2.0200(18)	N1-Cu1-O1'	89.73(8)	N1-Cu1-O2'	91.24(7)
Cu1-O2	2.3991(18)	O1-Cu1-O2	58.15(6)	O1-Cu1-O2'	121.85(7)

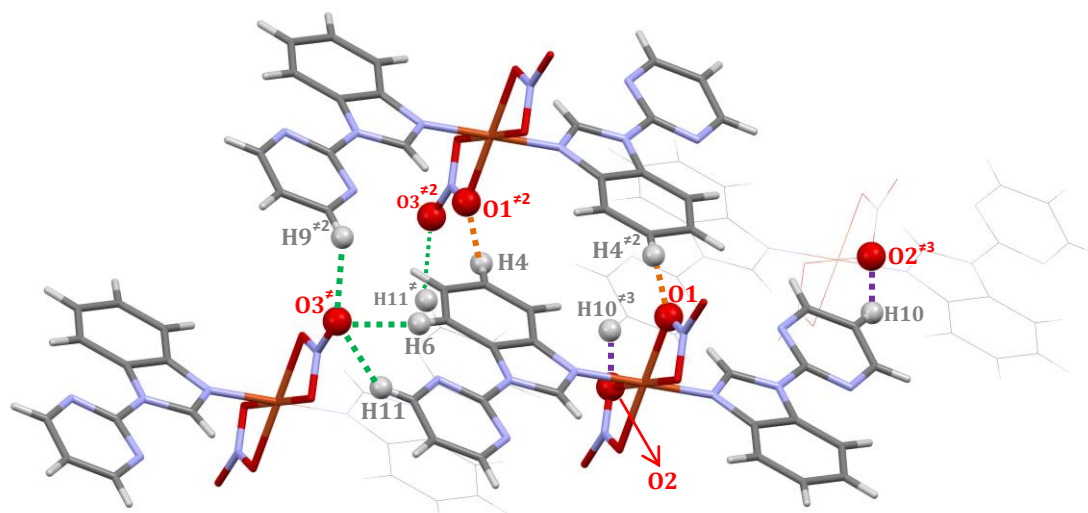
Como se muestra en la Figura 20, el entorno del Cu(II) es octaédrico donde las distancias Cu1-N1 (1.976 Å) y Cu1-O1 (2.020 Å) son considerablemente más cortas que la distancia Cu1-O2 (2.399 Å), lo cual está en concordancia con el efecto Jahn-Teller presente en los complejos de Cu(II).

Cabe mencionar, tal y como se pone de manifiesto tanto en la figura como en los valores de distancias y ángulos de enlaces, que el centro metálico constituye un elemento de simetría correspondiente a un centro de inversión.

El anillo bencimidazólico y pirimidínico en el complejo se mantienen prácticamente coplanares (ángulo entre planos, 9.7°) similar al correspondiente al Bimipyr (7.2°).

Respecto a las interacciones intermoleculares, se puede observar que existen tres tipos de enlaces de hidrógeno débiles que implican aniones nitrato (Figura 21). El primer tipo (**verde**) tiene como aceptor de enlaces de hidrógeno los oxígenos no enlazados al ión metálico (O3) que interacciona con dos Bimipyr cercanos, uno de ellos a través de ambos anillos heterocíclicos (H6 y H11) y el otro implica solamente el anillo pirimidínico (H9). El segundo tipo (**naranja**) implica los oxígenos enlazados al Cu(II) que presentan distancias más cortas Cu-O (O1). Éstos generan un par de enlaces de hidrógeno adicionales con hidrógenos bencimidazólicos (H4). Finalmente el tercer tipo

(morado) implica a los otros oxígenos enlazados al Cu(II) (O2) con hidrógenos pirimidínicos (H10). Las distancias y ángulos correspondientes a estas interacciones se muestran en la Tabla 3.

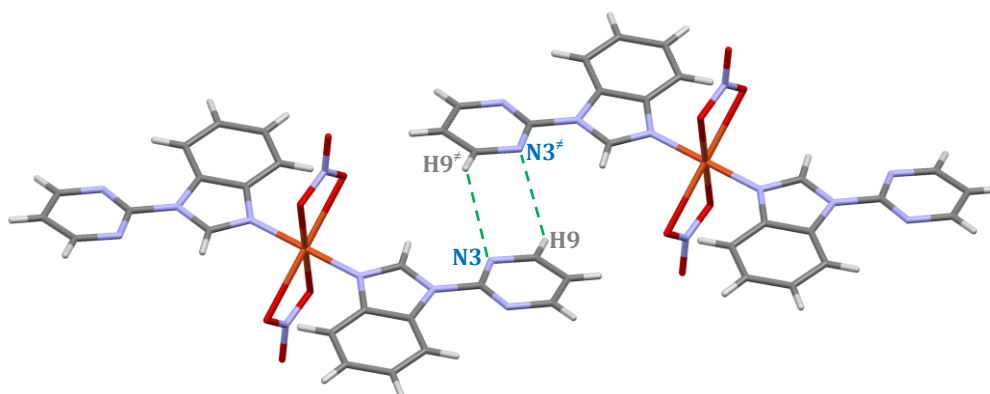


**Figura 21.** Enlaces de hidrógeno débiles intermoleculares presentes en la estructura del complejo (los símbolos # indican que se tratan de átomos equivalentes de unidades complejas distintas)

**Tabla 3.** Distancias y ángulos de los enlaces de hidrógeno presentes en el complejo (#, #2 y #3 representan unidades complejas distintas)

<i>Enlaces</i>	<i>Distancia A...D (Å)</i>	<i>Distancia A...H-D (Å)</i>	<i>Ángulos A...H-D (°)</i>
O3 <sup>#</sup> -C11	3.15	2.59	119.2
O3 <sup>#</sup> -C6	3.67	2.75	173.4
O3 <sup>#</sup> -C9 <sup>#2</sup>	3.30	2.45	151.9
O1-C4 <sup>#2</sup>	3.74	2.81	177.4
O2-C10 <sup>#3</sup>	3.51	2.67	159.6

Por otra parte se aprecian otras interacciones débiles vía enlace de hidrógeno que no implican iones nitrato, sino un tándem entre dos pirimidinas de dos unidades complejas adyacentes (Figura 22) [N3...H9-C9]. La distancia, en este caso, es de 2.8 Å (3.25 Å entre N3...C9) y el ángulo, 109.6°.



**Figura 22.** Tándem de enlaces de hidrógeno débiles a través de anillos pirimidínicos de dos unidades complejas.

Los nitratos están también implicados en interacciones anión- $\pi$  (Figura 23) entre el oxígeno que no está enlazado al metal (O3) y el carbono imidazólico del bencimidazol (C1), correspondiente a otro complejo cercano (3.08 Å).

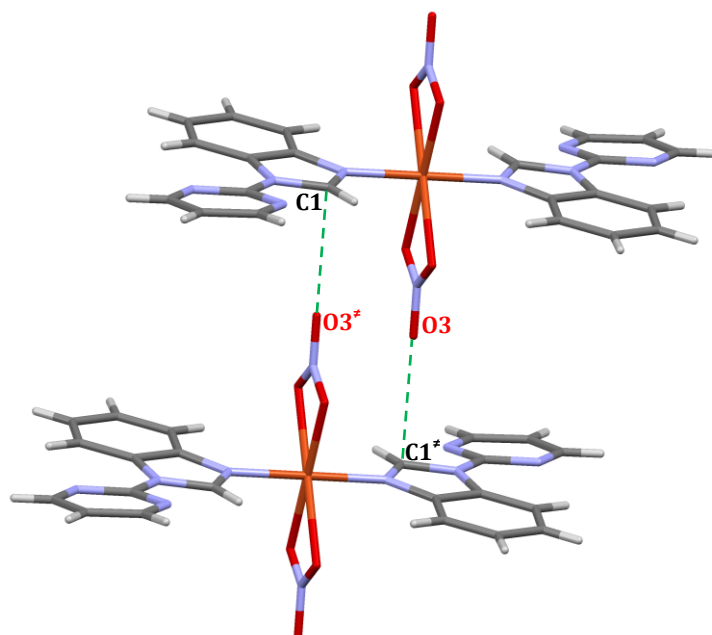


Figura 23. Interacciones anión- $\pi$  implicadas en la estructura del complejo.

Existen también interacciones de apilamiento (*stacking*) entre el anillo bencénico del bencimidazol y dos anillos pirimidínicos presentes en dos unidades complejas situadas por encima y por debajo (Figura 24). Nótese que para cada ligando existen dos zonas de interacción en el anillo bencimidazólico y dos en el anillo pirimidínico que se repiten a lo largo del cristal.

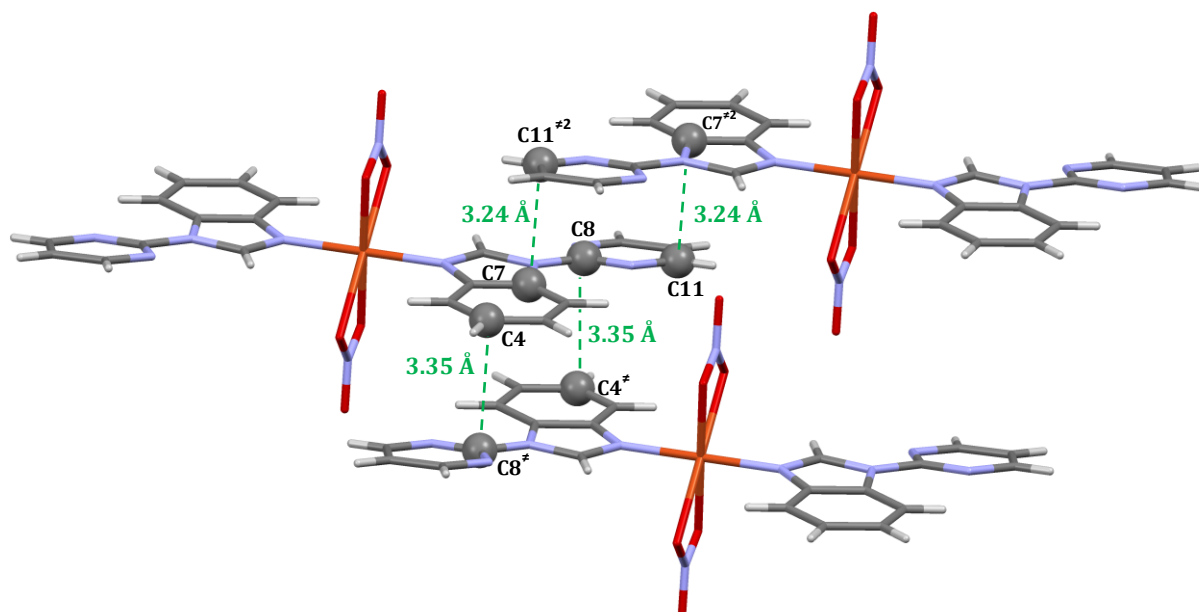
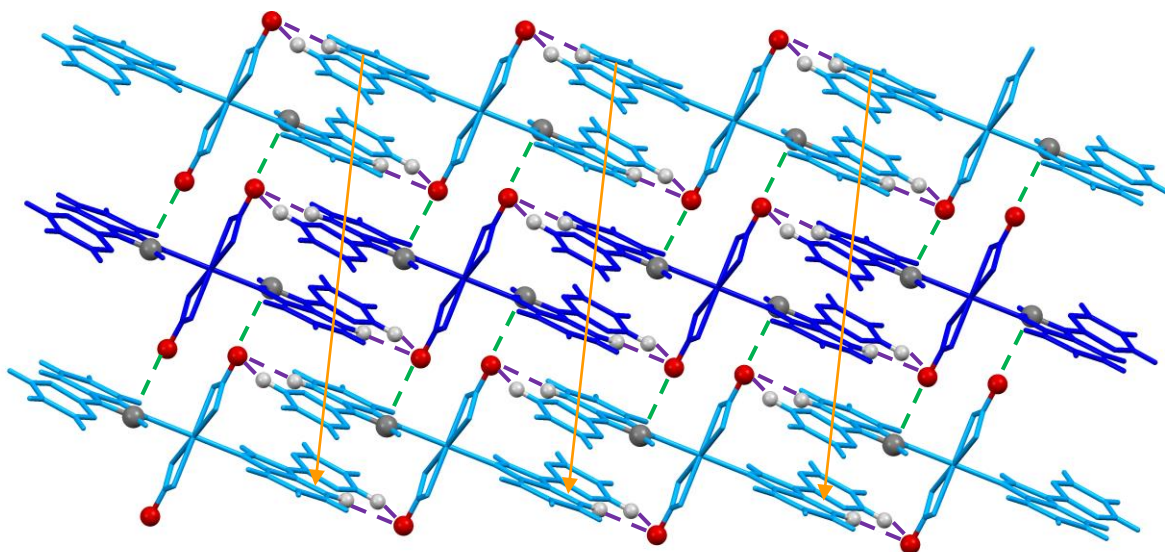


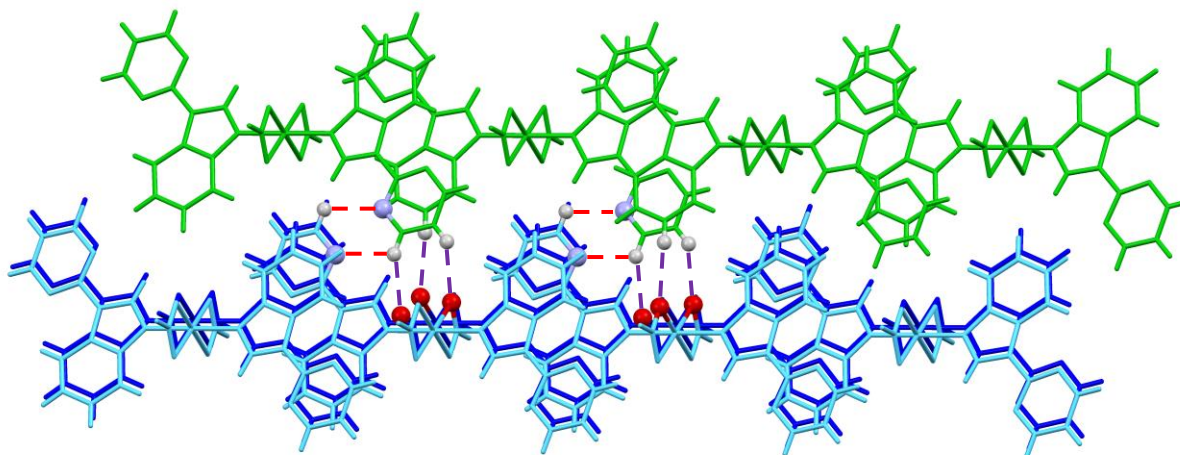
Figura 24. Interacciones de apilamiento presentes en la estructura del complejo

Finalmente, todas estas interacciones de forma conjunta, conforman la estructura tridimensional del cristal: anión- $\pi$  (**verde**), *stacking* (**naranja**) y algunos enlaces de hidrógeno (**morado**) generan la estructura en capas que se muestra en la Figura 25.



**Figura 25.** Capas formadas en la estructura cristalina a partir de las interacciones anión- $\pi$ , *stacking* y enlaces de hidrógeno.

La interacción entre los distintos planos puede observarse en la Figura 26, donde la línea azul representa la estructura en capas de la Figura 25 vista desde arriba, y en verde correspondería a un nuevo plano equivalente que interactúan entre sí mediante el resto de enlaces de hidrógeno anteriormente explicados (en **rojo** aquellos entre anillos pirimidínicos, y en **morado** los que implican iones nitrato).

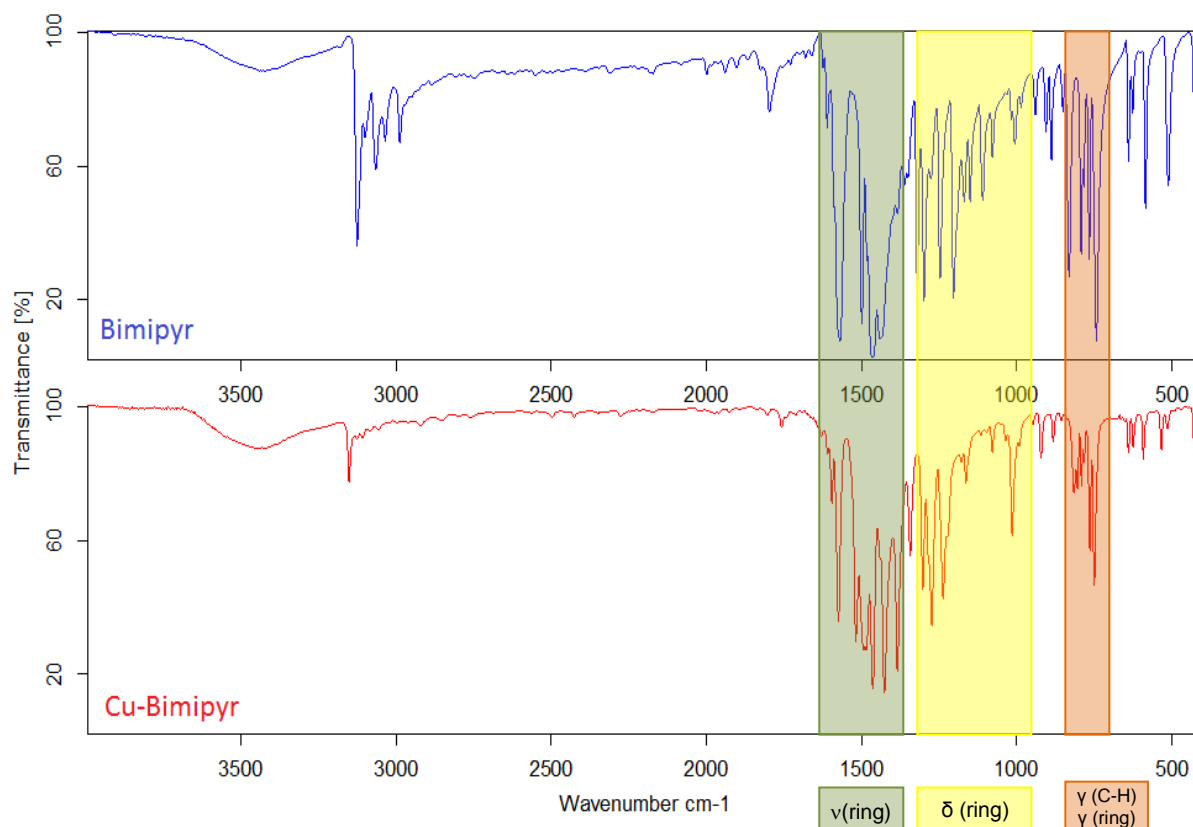


**Figura 26.** Apilamiento de las capas mostradas en la Figura 25. En **rojo** se muestran los enlaces de hidrógeno que solamente implican anillos pirimidínicos y en **morado** aquellos que implican nitratos.

### Espectroscopia infrarroja

En la Figura 27 se muestran los espectros IR del ligando y del complejo Cu-Bimipyr. Las zonas características del espectro donde se localizan las bandas de absorción más importantes<sup>35,36,37</sup> son:

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



**Figura 27.** Representación de los espectros IR del Bimipyr (azul) y del complejo (rojo) en donde se indican las zonas más significativas (en verde, las vibraciones de tensión de los anillos bencimidazólico y pirimidínico; en amarillo las deformaciones de los anillos heterocíclicos; en naranja las vibraciones de deformación fuera del plano).

La característica más significativa, en este caso, es el desplazamiento de la banda situada a 1499  $\text{cm}^{-1}$  hasta un valor de 1518  $\text{cm}^{-1}$  ( $\Delta\nu=19 \text{ cm}^{-1}$ ) asignable a la coordinación al Cu(II) del bencimidazol [ $\nu(\text{C-N})$ ]. Por otra parte, la variación poco significativa de la banda situada a 1569  $\text{cm}^{-1}$  en el ligando (1574  $\text{cm}^{-1}$  en el complejo) confirma que el anillo pirimidínico no está implicado en la coordinación (ver Figura 28).

Por otra parte, la aparición de una banda intensa a 1384  $\text{cm}^{-1}$ , correspondiente a la vibración de tensión asimétrica del ión nitrato,  $\nu_{\text{asim}}(\text{NO}_3^-)$ , nos confirma la presencia de este anión en el complejo sintetizado (ver Figura 28).

<sup>35</sup> A. García-Raso, J. J. Fiol, B. Adrover. *Polyhedron*, 1996, 15, 1829-1834.

<sup>36</sup> K. Nakamoto. *Infrared and Raman spectra of Inorganic and Coordination Compounds*. 4ª edición. John Wiley & Sons, Inc. New York, 1986.

<sup>37</sup> a) B. Martín. Memoria del Trabajo Fin de Grado, 2013. UIB. b) K. Sánchez. Memoria del Trabajo Final de Máster Universitario de Ciencia y Tecnología Química, 2013. UIB. c) F. Orvay. Memoria del Trabajo Final de Máster Universitario de Ciencia y Tecnología Química, 2014. UIB.

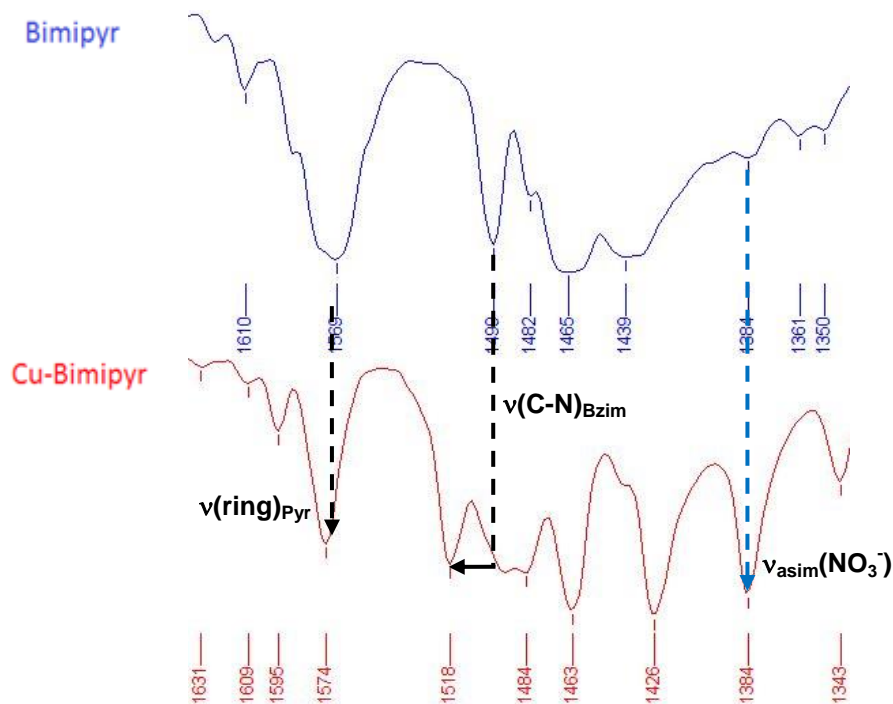


Figura 28. Bandas más significativas utilizadas en la elucidación del complejo Cu-Bimipyr.

En la Tabla 4 se realiza una asignación tentativa de las bandas de absorción más importantes.

Tabla 4. Bandas de absorción de IR del Bimipyr y del complejo  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2(\text{Bimipyr})_2$  (asignación tentativa<sup>35,36,37</sup>). Im: imidazol, Pyr: pirimidina, Bzim: bencimidazol.

		<i>Bimipyr</i>	<i>Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(Bimipyr)<sub>2</sub></i>
Anillo bencimidazólico	$\nu(\text{C}=\text{C}), \nu(\text{ring}), \nu(\text{C}-\text{C}), \nu(\text{C}-\text{N})$	1624 vw	1631 vw
		1610 w	1609 w
	$\delta(\text{C}-\text{H}), \nu(\text{C}-\text{C}), \nu(\text{ring})$	1482 m	1484 s
	$\nu(\text{C}-\text{N})$	1499 s	1518 s
	$\delta(\text{N}-\text{H}), \delta(\text{C}-\text{N})$	1439 vs	1426 vs
	$\nu(\text{C}-\text{N}), \nu(\text{C}-\text{C})$	1320 m	1302 m
	$\delta(\text{C}-\text{N}), \nu(\text{ring Im})$	1247 m	1237 m
	$\delta(\text{N}-\text{C}-\text{N ring Im}), \nu(\text{C}-\text{C})$	905 w	921 w
Anillo pirimidínico	$\nu(\text{ring Pyr})$	1569 vs	1574 s
	$\nu(\text{ring Pyr}), \delta(\text{C}-\text{H Pyr})$	1465 vs	1463 vs
	$\delta(\text{ring Pyr})$	1005 w	1014 m
	$\gamma(\text{C}-\text{H Pyr})$	792 m	790 w



**ESI-HRMS y MALDI**

El cálculo de la masa exacta del complejo obtenido se llevó a cabo mediante técnicas de espectrometría de masas (ESI-HRMS y MALDI). Las experiencias se realizaron a partir de disoluciones etanólicas del complejo (2 mg/10 ml y 1 mg/ml respectivamente).

En los resultados de ESI-HRMS (Figura 29) se observa como producto mayoritario la especie  $[\text{Cu}^{\text{(I)}}(\text{Bimipyr})_2]^+$  (masa exacta exp = 455.0798; calc = 455.0794). Por otra parte también aparecen los picos correspondientes a  $[\text{Cu}^{\text{(II)}}(\text{NO}_3)(\text{Bimipyr})_2]^+$  (masa exacta exp = 517.0679; calc = 517.0672).<sup>38</sup>

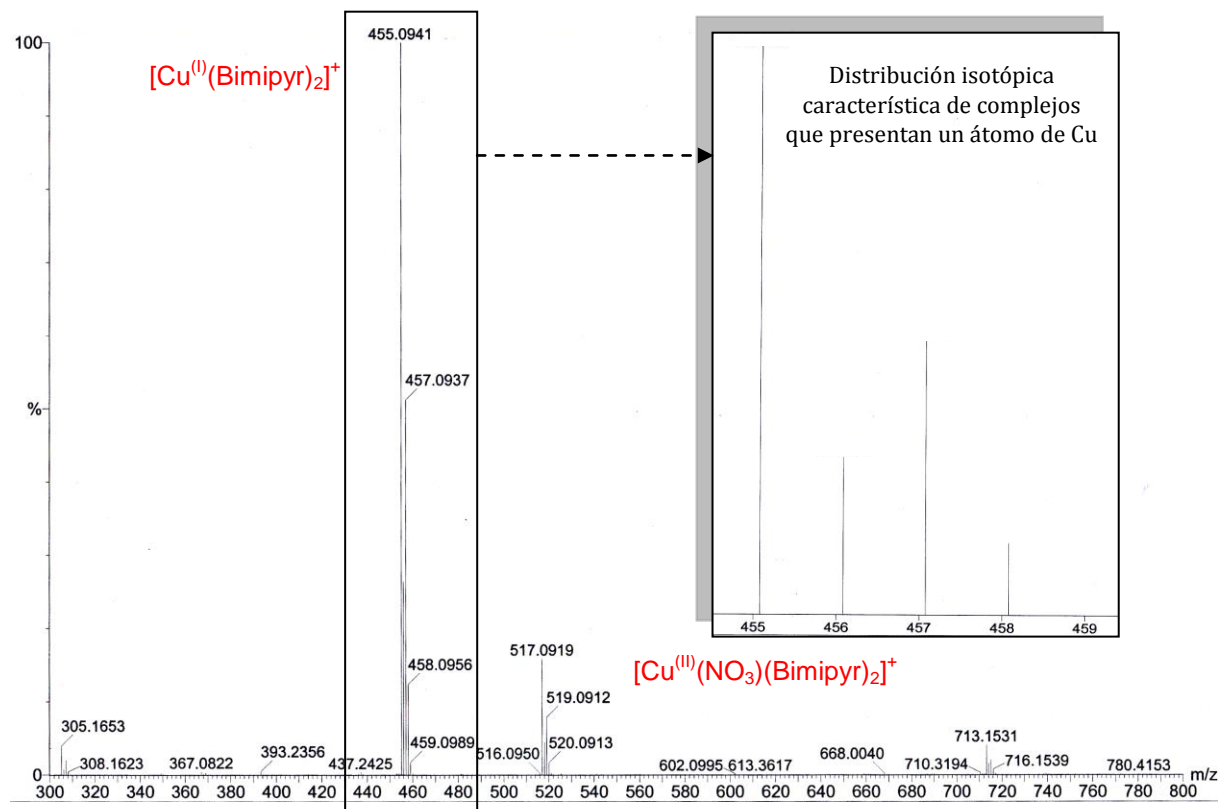


Figura 29. Espectro ESI-HRMS del  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2(\text{Bimipyr})_2$  en disolución etanólica.

Los resultados obtenidos por MALDI muestran únicamente la presencia del  $[\text{Cu}^{\text{(I)}}(\text{Bimipyr})_2]^+$  (masa exacta exp = 455.0788; calc = 455.0794). En la Figura 30 se muestran las estructuras detectadas.

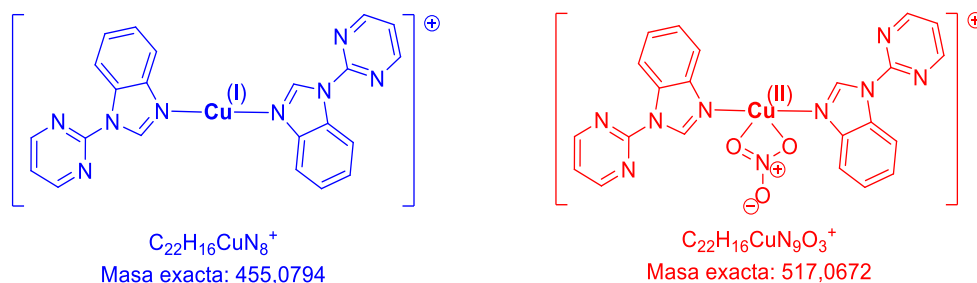


Figura 30. Complejos catiónicos presentes en disolución etanólica del compuesto  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2(\text{Bimipyr})_2$ . En azul se muestra la especie hallada por MALDI, mientras que en ESI-HRMS se han detectado las especies de color azul y rojo.

<sup>38</sup> En todos los casos, los errores correspondientes a las masas exactas son inferiores, en valor absoluto, a 5 ppm calculados a partir de:  $\text{ppm} = [(m_{\text{teo}} - m_{\text{exp}}) / m_{\text{exp}}] \cdot 10^6$

## 5. CONCLUSIONES

---

Por lo que respecta tanto a la búsqueda bibliográfica como al trabajo de laboratorio realizado, las conclusiones principales que se han extraído son:

- Haber optimizado una síntesis ya conocida que permite obtener rendimientos del 70% del N-(2-pirimidil)bencimidazol (Bimipyr) (la metodología descrita anteriormente conseguía rendimientos del orden del 35%).
- Haber obtenido por primera vez un complejo de Cu(II) con el N-(2-pirimidil)bencimidazol (Bimipyr) previamente preparado.
- Aprender técnicas experimentales no utilizadas durante la carrera (la realización de reacciones en atmósfera inerte), lo cual supone un enriquecimiento personal importante.
- Haberme implicado de forma más directa en las técnicas instrumentales de determinación estructural (IR,  $^1\text{H}$ -RMN,  $^{13}\text{C}$ -RMN,  $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HSQC,  $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HMBC, ESI-HRMS, MALDI-TOF y difracción de Rayos X). Cabe una especial mención la utilización de programas informáticos no utilizados durante el Grado en Química, como es el caso del *Mercury*, ampliamente utilizado para el estudio de estructuras cristalográficas resueltas mediante difracción de rayos X.

Finalmente, a título personal, ha sido especialmente gratificante aprovechar este trabajo Fin de Grado para realizar una investigación, pudiendo observar de primera mano la dificultad, el trabajo y los conocimientos que se requieren. Además, al disponer de una Beca de Colaboración, pienso continuar trabajando con este Grupo de Investigación durante los siguientes meses. Los nuevos objetivos planteados serán:

- Completar el estudio realizado con Bimipyr con otros metales del bloque d, como por ejemplo Co, Zn, Ni, Ag...
- Encontrar una metodología que permita preparar el N-(2-pirimidil)-2'-hidroxibencimidazol. (compuesto oxidado en la posición 2' del Bimipyr), lo que podría conducir a una química de coordinación totalmente distinta (quelación vía oxígeno bencimidazólico y nitrógeno pirimidínico)

## 6. ANEXO: DATOS CRISTALOGRAFICOS

Tabla 5. Datos cristalográficos seleccionados del complejo Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(Bimipyr)<sub>2</sub>.

<b>Empirical formula</b>	C <sub>22</sub> H <sub>16</sub> CuN <sub>10</sub> O <sub>6</sub>
<b>Formula weight</b>	579.99 g/mol
<b>Temperature</b>	100(2) K
<b>Wavelength</b>	0.71073 Å
<b>Crystal system</b>	Triclinic
<b>Space group</b>	P-1
<b>Unit cell dimensions</b>	a = 7.7150(12) Å      α = 115.020(5)°
	b = 8.2580(13) Å      β = 92.541(5)°
	c = 9.5940(16) Å      γ = 90.020(5)°
<b>Volume</b>	553.21(15) Å <sup>3</sup>
<b>Z</b>	1
<b>Density (calculated)</b>	1.741 Mg/m <sup>3</sup>
<b>Absorption coefficient</b>	1.055 mm <sup>-1</sup>
<b>F(000)</b>	295
<b>Crystal size</b>	0.10 x 0.07 x 0.01 mm <sup>3</sup>
<b>Theta range for data collection</b>	2.35 to 29.72°
<b>Index ranges</b>	-10 ≤ h ≤ 10
	-11 ≤ k ≤ 11
	11 ≤ l ≤ 13
<b>Reflections collected</b>	6554
<b>Independent reflections</b>	2681 [R(int)=0.0409]
<b>Completeness to theta=29.72°</b>	84.7%
<b>Absorption correction</b>	Empirical
<b>Max. and min. transmission</b>	0.9895 y 0.9019
<b>Refinement method</b>	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
<b>Data / restraints / parameters</b>	2681 / 0 / 178
<b>Goodness-of-fit on F<sup>2</sup></b>	1.061
<b>Final R indices [I&gt;2σ(I)]</b>	R1=0.0442, wR2=0.0886
<b>R indices (all data)</b>	R1=0.0670, wR2=0.0965
<b>Largest diff. peak and hole</b>	0.455 y -0.585 e.Å <sup>3</sup>