

UNIVERSIDAD DE MURCIA FACULTAD DE QUÍMICA



DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA

***SÍNTESIS DE NUEVOS
COMPLEJOS DE NÍQUEL (II)
MODELOS DE
METALOENZIMAS***

TRABAJO FIN DE GRADO

MARIO JIMÉNEZ RUIZ

MURCIA, 2014

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar agradecer a mi queridísima María Dolores Santana por haberme acogido primero como su alumno interno y después por ayudarme a realizar este trabajo, a pesar de las complicaciones de los últimos meses.

A Luisa López por mostrarme la pasión por la Bioinorgánica y el trabajo en el laboratorio.

A mis profesores que, a lo largo de la carrera, han sabido transmitirme, además de conocimiento, valores para afrontar la vida de otra manera, en especial a los pertenecientes al Departamento de Inorgánica con los que he tenido mayor trato, como son Goyo, Pepe Ruiz, Venancio, Isabel y Maite.

A los miembros del PAS del SUIC, Ana, Diego y Pepe, por su colaboración en la realización de los espectros y los análisis de este trabajo.

A mis padres y a mi hermano que me han apoyado durante toda mi vida estudiantil a seguir luchando por conseguir la máxima nota y poder tener un trabajo digno el día de mañana. También a mi familia, en especial, a mis abuelos que han dejado en mí una profunda impresión de lo que es trabajar duro por lo que uno quiere.

A todos mis amigos y amigas, que han estado siempre ahí en los ratos buenos y malos, como son Lorena, Eduardo, Cristina, Encarni, Adrián, Julián, Patricia y Pablo.

A todos ellos va dedicado este Trabajo Fin de Grado.

<u>Índice</u>	<u>Página</u>
Capítulo I: Resumen y Abstract	2
Capítulo II: Introducción	6
I.I. Antecedentes bibliográficos	6
I.II. Ligandos pirazolil borato	7
I.III. La enzima Ni-SOD	8
Capítulo III: Objetivos	10
Capítulo IV: Desarrollo experimental	12
IV.I. Técnicas experimentales de caracterización	12
IV.II. Síntesis del complejo de partida	13
IV.III. Síntesis de complejos	14
Capítulo V: Resultados y discusión	17
V.I. Síntesis de nuevos xantato-complejos	17
V.II. Síntesis de nuevos tiocarbamato-complejos	27
Capítulo VI: Conclusiones	37
Capítulo VII: Bibliografía	38
Anexos	
A: Espectros Infrarrojos (IR)	
B: Espectros de Masas (ESI-MS)	
C: Espectros de ¹H-RMN	
D: Datos cristalográficos	

Capítulo I

Resumen y Abstract

Los ligandos escorpionato sintetizados por primera vez por el profesor Trofimenko han servido para obtener multitud de nuevos complejos de metales de transición. Este trabajo ha seleccionado el hidroxocomplejo de níquel(II) $[\text{Tp}^*\text{Ni}(\mu\text{-OH})_2]$ que contiene el ligando $\text{Tp}^* =$ hidro-tris(3,5-dimetil-1-pirazolil)borato, que bloquea tres posiciones de coordinación del níquel y el resto de posiciones pueden modificarse mediante reacciones de sustitución.

El hidroxocomplejo $[\text{Ni}(\text{Tp}^*)(\mu\text{-OH})_2]$ reacciona con el heterocumuleno (CS_2 o SCNPh) en presencia de alcoholes (MeOH , EtOH e $i\text{PrOH}$) en la relación molar 1:2 (hidroxocomplejo:heterocumuleno). En dicha reacción tiene lugar, en una primera etapa, la desprotonación de los grupos $-\text{OH}$ de los alcoholes correspondientes. Los aniones RO^- atacan el átomo de carbono del heterocumuleno y generan los correspondientes aniones O-alkil-ditiocarbonatos (xantatos) y O-alkil-N-fenil-tiocarbamatos, que se comportan como ligandos bidentados.

Los nuevos complejos modelizan centros activos de metaloenzimas, como la superóxido dismutasa dependiente de Ni, utilizada por ejemplo para tratamientos de enfermedades inflamatorias o para prevenir los efectos secundarios generados por los tratamientos anticancerígenos.

La caracterización de los complejos obtenidos se ha realizado mediante técnicas espectroscópicas de infrarrojo y resonancia magnética nuclear de protón. En los espectros de infrarrojo de los complejos se observan las bandas correspondientes al ligando tris(pirazolil)borato, así como las características de los ligandos bidentados O-alkil-ditiocarbonato y O-alkil-N-fenil-tiocarbamato. En los espectros de RMN, las resonancias debidas a los protones del ligando hidrotris(3,5-dimetil,1-pirazolil)borato y de los ligandos bidentados xantato y tiocarbamato se han podido asignar en base a los datos recogidos en la bibliografía del hidroxocomplejo de partida y teniendo en cuenta la intensidad relativa de las señales, además de asumir que estas resonancias están desplazadas de sus posiciones diamagnéticas debido a la coordinación al centro paramagnético Ni(II).

Los resultados de la espectrometría de masas ESI-MS de los nuevos complejos, muestran el pico correspondiente al ión molecular, o a un fragmento de éste, o el pico correspondiente a la agregación con un ion Na^+ .

Mediante difracción de rayos X de monocristal, se han determinado las estructuras cristalinas de los compuestos $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{S}_2\text{COCH}_3)$ y $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{SN}(\text{Ph})\text{COCH}_3)$. En la estructura de $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{S}_2\text{COCH}_3)$ el átomo de níquel se encuentra en un entorno pentacoordinado unido a tres átomos de nitrógeno del ligando Tp^* , y a dos átomos de azufre del ligando xantato; y en la estructura de $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{SN}(\text{Ph})\text{COCH}_3)$ el átomo de níquel está en un entorno pentacoordinado unido a tres átomos de nitrógeno del ligando Tp^* , y a un átomo de azufre y a otro de nitrógeno del ligando tiocarbamato. Estas estructuras muestran el átomo de níquel en una geometría de bpirámide trigonal y pirámide de base cuadrada, respectivamente, ambas distorsionadas.

Scorpionate ligands were first synthesized by Professor Trofimenko have served for obtain many of new complexes of transition metals. This work has selected nickel(II) hydroxocomplex $[\text{Tp}^*\text{Ni}(\mu\text{-OH})]_2$ containing the Tp^* group: hydro-tris(3,5-dimethylpyrazolyl)borate, that blocks three coordination positions of the nickel and remaining positions can be modified by substitution reactions.

The hydroxo-complex $[\text{Tp}^*\text{Ni}(\mu\text{-OH})]_2$ reacts with an heterocumulene (CS_2 or PhNCS) in alcohol presence (MeOH, EtOH and iPrOH) in molar ratio 1:2 (hydroxo-complex: heterocumulene). In this reaction, in a first stage, OH groups deprotonation from the alcohols takes place. RO^- anions attack the heterocumulene carbon atom and generate O-alkyl-dithiocarbonates (xanthate) and O-alkyl-N-phenyl-thiocarbamate anions, which act as bidentate ligands.

The new complexes mimic active centers of metalloenzymes, such as Ni- dependent superoxide dismutase, used for the treatment of inflammatory diseases or to prevent side effects caused by anticancer treatments, for example.

The characterization of these complexes has been performed by infrared spectroscopic and proton nuclear magnetic resonance. In the infrared spectra we can see the corresponding bands of the ligand tris(pyrazolyl)borate, as well as the bidentate ligands O-alkyl-dithiocarbonate and O-alkyl-N-phenyl-thiocarbamate characteristics. In the NMR spectra, the resonances due to the ligand hydro-tris(3,5-dimethyl-1-pyrazolyl) borate protons and xanthate and dithiocarbamate bidentate ligands have been assigned based on the hydroxo-complex literature data and the relative strength of signals, in addition assuming that these resonances are displaced from their diamagnetic positions due to the paramagnetic center coordinate Ni(II).

The results of mass spectrometry ESI-MS of the new complexes show the corresponding peak to the molecular ion or a fragment of this, or the corresponding peak to a Na^+ ion aggregation.

Using single crystal X-ray diffraction, it has been determined the crystal structures of $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{S}_2\text{COCH}_3)$ and $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{SN}(\text{Ph})\text{COCH}_3)$. In the structure of $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{S}_2\text{COCH}_3)$, the nickel atom is in a pentacoordinated environment bonded to three nitrogen atoms from the ligand Tp^* and two sulfur atoms from the xanthate ligand; and in the structure of $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{SN}(\text{Ph})\text{COCH}_3)$, the nickel atom is in a pentacoordinated environment bonded to three nitrogen atoms of the ligand Tp^* and one sulfur and one nitrogen atom from the thiocarbamate ligand. These structures shows respectively trigonal bipyramid and square pyramid geometries both distorted for the nickel atom.

Capítulo II

Introducción

II.1 ANTECEDENTES BILIOGRÁFICOS

La Química Bioinorgánica abarca el estudio de los iones metálicos presentes en los sistemas biológicos, un campo muy extenso, en el que, en concreto, el desarrollo de ligandos para la síntesis de compuestos modelo con entornos de coordinación que imiten los presentes en las metalo-enzimas es un área muy importante. Entre los ligandos diseñados y preparados para ese objetivo están los ligandos “escorpionato” derivados de los poli(pirazoil)boratos iónicos.

En 2004, en la revista *Polyhedron*, el profesor G.F. Parkin publicó un artículo monográfico ^[1] dedicado al estudio de estos ligandos poli(pirazoil)boratos, que refleja su importancia en el ámbito de la Química de la Coordinación. Este artículo también estaba dedicado al profesor Swiatoslaw Trofimenko que, conjuntamente con el profesor Dupont, describieron estos ligandos por primera vez en 1960. El Prof. Trofimenko desarrolló ampliamente la química de los complejos de los iones metálicos y dichos ligandos ^[2].

A partir de entonces, han sido numerosos los artículos publicados mostrando la capacidad de los ligandos escorpionato de actuar como ligandos complejantes, en los que el N de los anillos de pirazol actúa como dador σ frente a los iones metálicos, y estabilizar iones poco estables al aire, como es el Co(II) ^[3].

En el grupo de investigación de Química de la Coordinación-Bioinorgánica de la Facultad de Química de la Universidad de Murcia, se ha estudiado extensamente la reactividad de complejos de Ni(II) conteniendo tris(pirazolil)borato u otros ligandos macrociclos frente a ligandos de interés biológico como, por ejemplo, dialquil y diaril fosfatos, fosfinatos, fosfonato, etc... ^[4]. A partir de estos estudios, este Trabajo Fin de Grado pretende abordar la síntesis de compuestos de Ni(II) con el ligando tris(pirazolil)borato y otros ligandos como los alquixantatos o alquiltiocarbamatos, que permitan acceder a entornos de coordinación pentacoordinados de los tipos: N_3S_2 o N_4S .

I.II LIGANDOS PIRAZOLIL BORATO

Los ligandos macrocíclicos son un amplio grupo de quelantes que bloquean determinadas posiciones de coordinación de un ión metálico, como, por ejemplo, el N₃-mc o 2,4,4-trimetil-1,5,9-triazaciclododec-1-eno, estudiado por Curtis ^[5]. Dependiendo del ión metálico al que se esté coordinando el macrociclo y su estado de oxidación, podremos modificar el resto de posiciones de coordinación mediante la sustitución de ligandos.

El profesor Trofimenko preparó y estudió un vasto conjunto de ligandos denominados poli(pirazolil)boratos, sintetizados a partir de borohidruro y diferentes pirazoles. Al modular la temperatura se podían obtener tres tipos de productos: [B(pz)₄]⁻ o [H₂B(pz)₂]⁻ o [HB(pz)₃]⁻ ^[6].

Éstos últimos, los tris(pirazolil)boratos, son ligandos formados por tres anillos de pirazol unidos al átomo de boro (Figura 1). Los nitrógenos que no están unidos al boro son los que, con el par de electrones libres que contienen, se unirán al ión metálico (dadores σ). R y R' son sustituyentes alquílicos o arílicos que permiten modular las propiedades electrónicas y estéricas de estos ligandos que, además al coordinarse, pueden variar las posiciones restantes del ión metálico ^[7] y la hidrofobicidad del entorno de éste ^[6], entre otras.

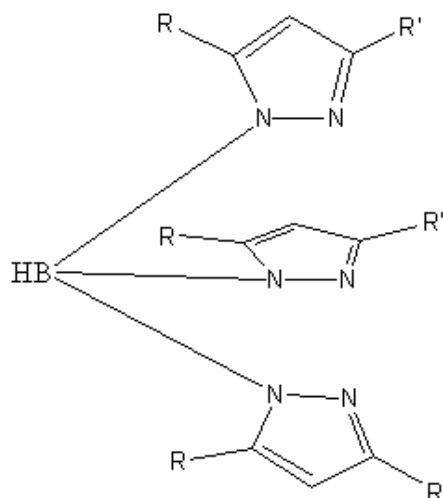


Figura 1: Tris(pirazolil)borato

Aunque nuestro trabajo se basará en estos ligandos unidos a Ni(II), existe un estudio muy exhaustivo de la química de los tris(pirazolil)boratos de Mo, Cu, Zn, ... ^[8]

El efecto quelato al que da lugar el tris(pirazolil)borato cuando se coordina a los iones metálicos facilita la sustitución de las restantes posiciones de coordinación por toda una variedad de ligandos, que permitirá obtener nuevos complejos de alto valor añadido, como pueden ser los complejos modelo que vamos a estudiar.

I.III ENZIMA NI-SOD

Como se ha mencionado previamente, el estudio de complejos modelo basado en los centros activos de las metalo-enzimas es un campo extenso de la Química Bioinorgánica, en el que nuestro interés se ha dirigido a la Superóxido Dismutasa dependiente de Níquel (Ni-SOD). Además de ésta, se conocen varias enzimas que contienen níquel en el centro activo: CO-deshidrogenasa, acetilCoA sintasa, ureasa, NiFe-hidrogenasa, glioxalasa I, metil-coenzima M reductasa, metilendiureasa, dioxigenasa aci-reductona, y, por supuesto, la superóxido dismutasa [9].

Las superóxido dismutasas son metaloenzimas que catalizan la reacción de dismutación del radical superóxido [10]:

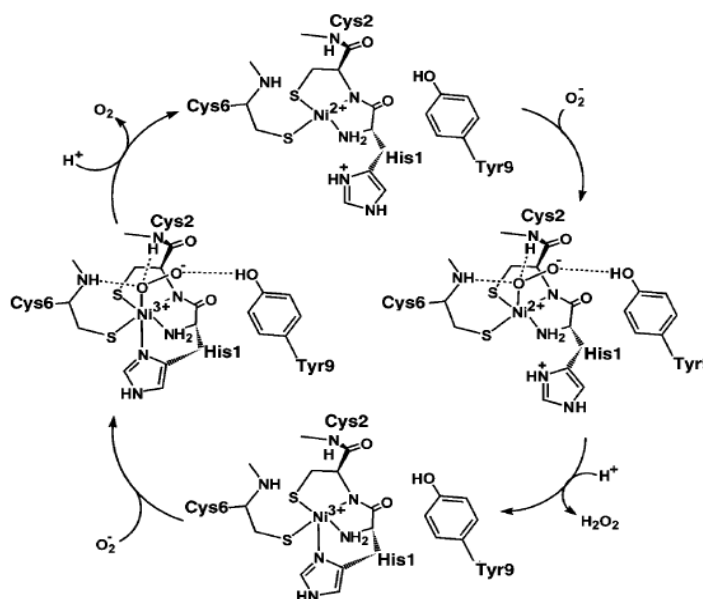
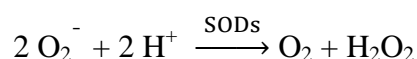


Figura 2: Ciclo catalítico de la Ni-SOD [11]

Al estar el níquel coordinado, el potencial de reducción Ni(III)/ Ni(II) disminuye lo necesario para que la reacción de dismutación sea espontánea en condiciones biológicas [10].

Estas enzimas se obtienen de ciertos microorganismos aerobios, debido a que el radical superóxido es tóxico para el correcto metabolismo de éstos ^[12]. Estas enzimas provocan la desproporción del radical y evitan la oxidación de las células. En consecuencia, las SODs pueden usarse en tratamientos antioxidantes, por ejemplo, para enfermedades inflamatorias o la prevención de los efectos secundarios que produce el tratamiento anticancerígeno ^[10]. Aparte del níquel, existen otras SODs con otros metales diferentes al Ni en los centros activos, como Mn, Fe o Cu/Zn ^[9].

El entorno del níquel en la Ni-SOD es un entorno N_3S_2 , formado por la amina terminal y el N del anillo de imidazol de la His1, la amida desprotonada de la Cys2 y los S de los tiolatos de la Cys2 y Cys6; generando un entorno de coordinación pentacoordinado para el ión Ni(II) con estructura de pirámide de base cuadrada. Los aminoácidos His1, Asp3, Cys6 y Gly7 previenen que se coordinen moléculas de disolvente al ion níquel ^[10].

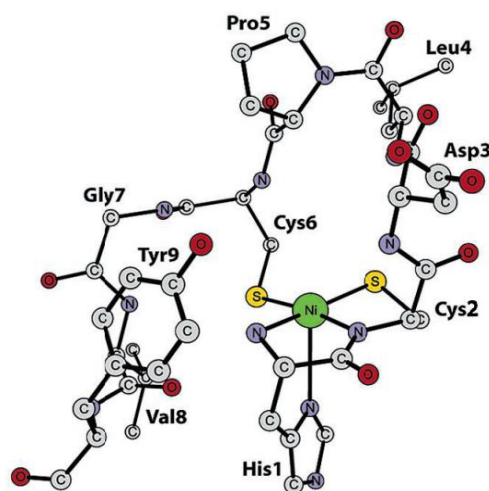


Figura 3: Entorno de coordinación del Ni ^[10]

Capítulo III

Objetivos

Después de los antecedentes bibliográficos expuestos en el capítulo anterior y teniendo en cuenta la experiencia previa del grupo de investigación en el que este Trabajo Fin de Grado se ha desarrollado, nos marcamos como objetivos, en primer lugar, la síntesis y el estudio de complejos de coordinación en los que el átomo de níquel tenga un entorno de coordinación, características y propiedades similares a las enzima Ni-SOD, para poder mimetizar el comportamiento del centro activo de ésta, obviando las interferencias que pueda causar la estructura de dicha enzima.

Para ello utilizaremos los ligandos escorpionato de Trofimenko para bloquear tres posiciones del níquel y el resto de posiciones modificarlas mediante reacciones de sustitución de los ligandos coordinados. En estas reacciones se utilizará como complejo de partida el hidroxocomplejo de níquel, conteniendo el ligando hidrottris(3,5-dimetil-1-pirazolil)borato, $[\text{Tp}^*\text{Ni}(\mu\text{-OH})_2]$ (Figura 4). La nomenclatura Tp^* hace referencia a que los sustituyentes en las posiciones tres y cinco del pirazol son metilos.

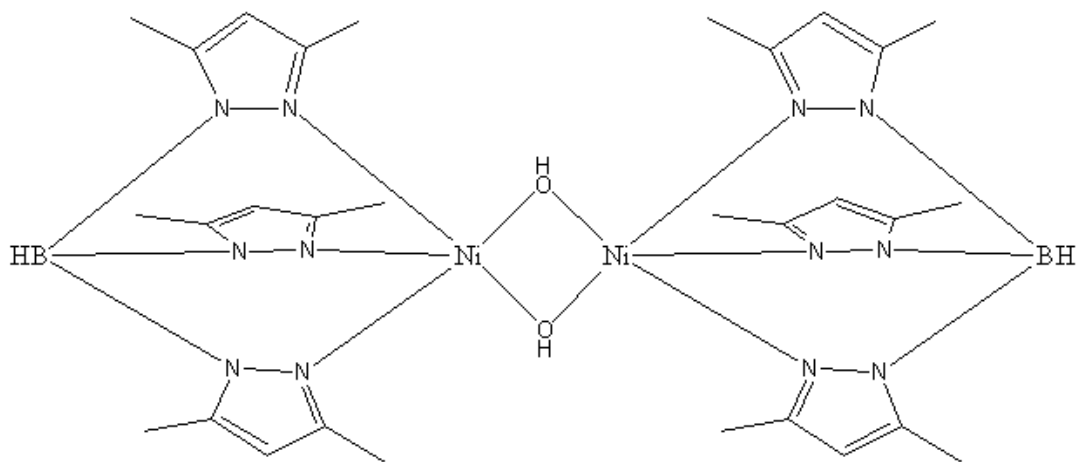


Figura 4: Hidroxocomplejo de níquel tris(pirazolil)borato

Los nuevos ligandos se sintetizarán mediante reacciones de inserción de alcoholes en heterocumulenos. Así para la preparación de compuestos modelo de la enzima Ni-SOD, la inserción se realizará utilizando disulfuro de carbono ($\text{S}=\text{C}=\text{S}$), lo que permitirá la preparación de los tiocarbonatos o xantatos. También llevaremos a cabo reacciones de inserción utilizando como heterocumuleno N-fenilisotiocianato ($\text{S}=\text{C}=\text{NPh}$), lo que nos

permitirá la preparación de tiocarbamatos, y comprobar así que la reacción de inserción también funciona con otros heterocumulenos.

Las reacciones que vamos a realizar son, como hemos explicado antes, reacciones de sustitución de ligandos generados in situ por reacción de inserción de alcoholes en heterocumulenos. El hidroxocomplejo de níquel(II) $[\text{Ni}(\text{Tp}^*)(\mu\text{-OH})_2]$ reacciona con el heterocumuleno (CS_2 ó SCNPh) en presencia de alcoholes (MeOH , EtOH e $i\text{PrOH}$) en la relación molar 1:2 (hidroxocomplejo:heterocumuleno).

En dicha reacción ácido-base tiene lugar la desprotonación de los grupos hidroxilos ($-\text{OH}$) de los alcoholes correspondientes y da lugar a la generación de los correspondientes aniones alcoxo (RO^-) que pueden atacar el átomo de carbono del disulfuro de carbono o del N-fenilisotiocianato y generar los respectivos aniones O-alquil-ditiocarbonatos (xantatos) y O-alquil-N-fenil-tiocarbamatos, que se comportan como ligandos bidentados (Figuras 5 y 6), y por lo tanto, darían lugar a la formación de nuevos complejos.

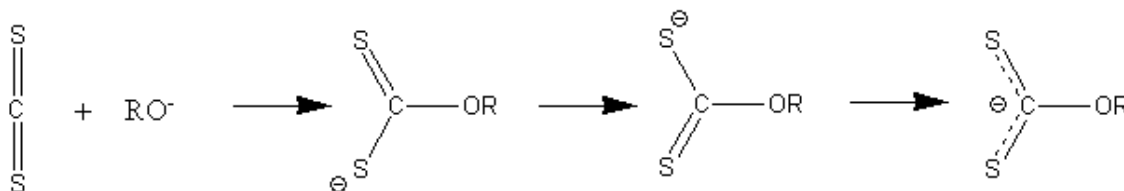


Figura 5: Formas resonantes del xantato

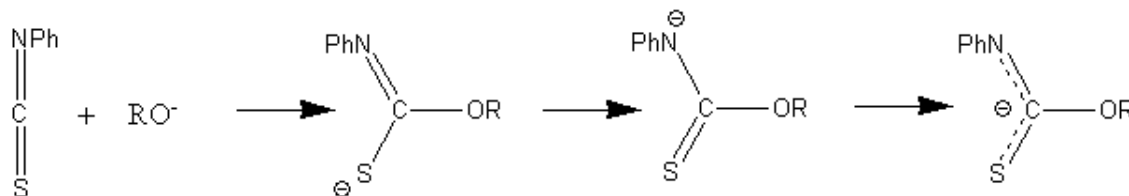


Figura 6: Formas resonantes del isotiocianato

Capítulo IV

Desarrollo experimental

IV.I TÉCNICAS EXPERIMENTALES DE CARACTERIZACIÓN

IV.I.I Espectroscopía infrarroja

Los espectros infrarrojos de los compuestos se realizaron en un espectrofotómetro PERKIN-ELMER modelo 16F PC FT-R, que abarca el intervalo de frecuencias entre 4000 y 200 cm^{-1} . Las muestras se prepararon utilizando dispersiones de los compuestos en nujol entre láminas de polietileno.

IV.I.II Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H se realizaron en los espectrómetros BRUKER AC 200E y 300 MHz, utilizando tetrametilsilano (Me_4Si) como patrón interno de protón. El disolvente deuterado empleado fue cloroformo- d_3 .

IV.I.III Espectrometría de masas (ESI-MAS)

El análisis por espectrometría de masas fue realizado en un espectrómetro HPLC/MS TOF 6220 con analizador TOF (tiempo de vuelo). La ionización mediante fuente dual Electrospray-APCI se realizó tanto en modo positivo como negativo. La introducción de muestras fue directa.

IV.I.IV Espectroscopía visible-ultravioleta

Los espectros visible-ultravioleta se realizaron en un espectrofotómetro HITACHI U-2000, utilizando disoluciones de los complejos en acetona, de concentración 10^{-3} M.

IV.I.V Difracción de Rayos X

Los monocristales se obtuvieron por evaporación lenta de las disoluciones de los complejos en los disolventes en los que eran solubles, a una temperatura de 25 $^{\circ}\text{C}$.

Los cristales se montaron sobre fibra de vidrio y las medidas se realizaron en un difractómetro BRUKER SMART APEX.

IV.I.VI Secado de disolventes

Todos los disolventes empleados fueron previamente destilados y desecados con los agentes apropiados, bajo atmósfera de nitrógeno, por los procedimientos habituales.

IV.II SÍNTESIS DEL COMPLEJO DE PARTIDA

IV.II.I Preparación del KTp*

3,5-dimetilpirazol (15,4 g, 0,16 moles) y tetrahidrobórato potásico (2,16 g, 40 mmol) ambos sólidos, se mezclan en un matraz Schlenk que se sumerge en un baño de silicona sobre un agitador magnético y se le coloca un refrigerante y se calienta lentamente. La mezcla comienza a fundir a 110 °C y se observa inmediatamente el burbujeo de H₂. Se continúa calentando hasta 190 °C, temperatura a la cual se mantiene el baño hasta que cesa el burbujeo. Inmediatamente después se le adicionan 20 mL de tolueno, se agita durante unos minutos y se filtra en caliente sobre una placa. El sólido obtenido se lava dos veces con 10 mL de tolueno caliente y tres veces con 30 mL de hexano templado. Se seca en corriente de aire.

IR: $\nu(\text{B-H})$: 2514 cm⁻¹, $\nu(\text{C=N})$: 1541 cm⁻¹

IV.II.II Preparación del Tp*Ni(AcO)

A una disolución de acetato de níquel(II) tetrahidratado (2,22 g, 8,92 mmol) en metanol (100 mL) se le adiciona otra disolución de tris(3,5-dimetil-1-pirazolil)borato de potasio (3 g, 8,92 mmol) en THF. Se observa un rápido cambio de color de verde pino a verde manzana claro. La adición y la filtración se realizan rápidamente para evitar la

generación de un precipitado de color lila, que es un producto secundario, que disminuye el rendimiento total. La disolución verde obtenida se lleva al rotavapor hasta eliminar todo el disolvente. Se extrae con hexano, se filtra y se seca en corriente de aire.

IR: $\nu(\text{B-H})$: 2511 cm^{-1} , $\nu(\text{C=N})$: 1544 cm^{-1} , $\nu(\text{Ni-N})$: 467 cm^{-1}

IV.II.III Preparación del $[\text{Tp}^*\text{Ni}(\mu\text{-OH})_2]$

A una disolución de $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{AcO})$ (2,5 g, 6,02 mmol) en metanol (70 ml) se le añade otra disolución de hidróxido de sodio 0,5 N (120 mL). Se observa inmediatamente la aparición de un precipitado verde clorofila claro, que se filtra y se seca en corriente de aire. El precipitado se disuelve en cloroformo, se lleva a sequedad y se extrae con hexano, finalmente se filtra y se seca en corriente de aire.

IR: $\nu(\text{O-H})$: 3706 cm^{-1} , $\nu(\text{B-H})$: 2505 cm^{-1} , $\nu(\text{C=N})$: 1544 cm^{-1}

IV.II SÍNTESIS DE COMPLEJOS

IV.II.I Síntesis del complejo $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{S}_2\text{COCH}_3)$ (MR101)

A la disolución del hidroxocomplejo $[\text{Tp}^*\text{Ni}(\mu\text{-OH})_2]$ (70 mg, 0,094 mmol) en metanol (30 ml), se agrega el disulfuro de carbono (22,6 μl , 0,376 mmol) medido con micropipeta. Se observa un cambio sutil de color de verde clorofila a verde pino. Se mantiene la reacción durante veinticuatro horas a temperatura de reflujo. Trascurrido este tiempo, se lleva a sequedad, eliminando el disolvente a presión reducida, y el residuo se extrae con ayuda de hexano frío. Se filtra, se seca en corriente de aire y se pesa el sólido obtenido.

Rendimiento: 54,65 %

IV.II.II Síntesis del complejo $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{S}_2\text{COCH}_2\text{CH}_3)$ (MR102)

A la disolución del hidroxocomplejo $[\text{Tp}^*\text{Ni}(\mu\text{-OH})]_2$ (70 mg, 0,094 mmol) en etanol (30 ml), se agrega el disulfuro de carbono (22,6 μl , 0,376 mmol) medido con micropipeta. Se observa un cambio sutil de color de verde clorofila a verde pino. Se mantiene la reacción durante veinticuatro horas a temperatura de reflujo. Trascurrido este tiempo, se lleva a sequedad, eliminando el disolvente a presión reducida, y el residuo se extrae con ayuda de hexano frío. Se filtra, se seca en corriente de aire y se pesa el sólido obtenido.

Rendimiento: 61,19 %

IV.II.III Síntesis del complejo $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{S}_2\text{COCH}(\text{CH}_3)_2)$ (MR105)

A la disolución del hidroxocomplejo $[\text{Tp}^*\text{Ni}(\mu\text{-OH})]_2$ (0,07 mg, 0,094 mmol) en isopropanol (50 ml), se agrega el disulfuro de carbono (22,6 μl , 0,376 mmol) medido con micropipeta. Se observa un cambio sutil de color de verde clorofila a verde manzana. Se mantiene la reacción durante veinticuatro horas a temperatura de reflujo. Trascurrido este tiempo, se filtra en caliente un producto secundario no deseado. La disolución resultante se lleva a sequedad, eliminando el disolvente a presión reducida. Al no extraerse con facilidad en ningún disolvente, se recoge en cloroformo y se seca en un vial previamente pesado.

Rendimiento: 79,18 %

IV.II.IV Síntesis del complejo $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{SN}(\text{Ph})\text{COCH}_3)$ (MR103)

A la disolución del hidroxocomplejo $[\text{Tp}^*\text{Ni}(\mu\text{-OH})]_2$ (70 mg, 0,094 mmol) en metanol (30 ml), se le agrega el N-fenilisotiocianato (44,8 μl , 0,376 mmol) medido con micropipeta. Se observa un cambio inmediato de color de verde clorofila a verde esmeralda claro, por lo que la reacción se mantiene sólo durante una hora. Trascurrido

este tiempo, se lleva a sequedad, eliminando el disolvente a presión reducida, y el residuo se extrae con ayuda de hexano frío. Se filtra, se seca en corriente de aire y se pesa el sólido obtenido.

Rendimiento: 40,81 %

IV.II.V Síntesis del complejo $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{SN}(\text{Ph})\text{COCH}_2\text{CH}_3)$ (MR104)

A la disolución del hidroxocomplejo $[\text{Tp}^*\text{Ni}(\mu\text{-OH})]_2$ (100 mg, 0,134 mmol) en etanol (30 ml), se le agrega el N-fenilisotiocianato (64,2 μl , 0,536 mmol) medido con micropipeta. Se observa un cambio inmediato de color de verde clorofila a verde esmeralda brillante, por lo que la reacción se mantiene sólo durante una hora. Trascurrido este tiempo, se lleva a sequedad, eliminando el disolvente a presión reducida, y el residuo se extrae con ayuda de hexano frío. Se filtra, se seca en corriente de aire y se pesa el sólido obtenido.

Rendimiento: 52,16 %

IV.II.VI Síntesis del complejo $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{SN}(\text{Ph})\text{COCH}(\text{CH}_3)_2)$ (MR106)

A la disolución del hidroxocomplejo $[\text{Tp}^*\text{Ni}(\mu\text{-OH})]_2$ (70 mg, 0,094 mmol) en isopropanol (30 ml), se le agrega el N-fenilisotiocianato (44,8 μl , 0,376 mmol) medido con micropipeta. Se observa un cambio de color de la suspensión verde clorofila a una disolución completa verde esmeralda brillante. Se mantiene la reacción durante veinticuatro horas a temperatura de reflujo. Trascurrido este tiempo, se lleva a sequedad, eliminando el disolvente a presión reducida, y el residuo se extrae con ayuda de hexano frío. Se filtra, se seca en corriente de aire y se pesa el sólido obtenido.

Rendimiento: 69,71 %

Capítulo V

Resultados y discusión

V.I SÍNTESIS DE NUEVOS XANTATO-COMPLEJOS

Como previamente se ha descrito, la reacción del disulfuro de carbono con un alcohol genera un ligando utilizado para formar lo que conocemos como xantato-complejos. A continuación se muestra el esquema de reacción y posteriormente se desarrollan los métodos utilizados para la caracterización de dichos complejos:

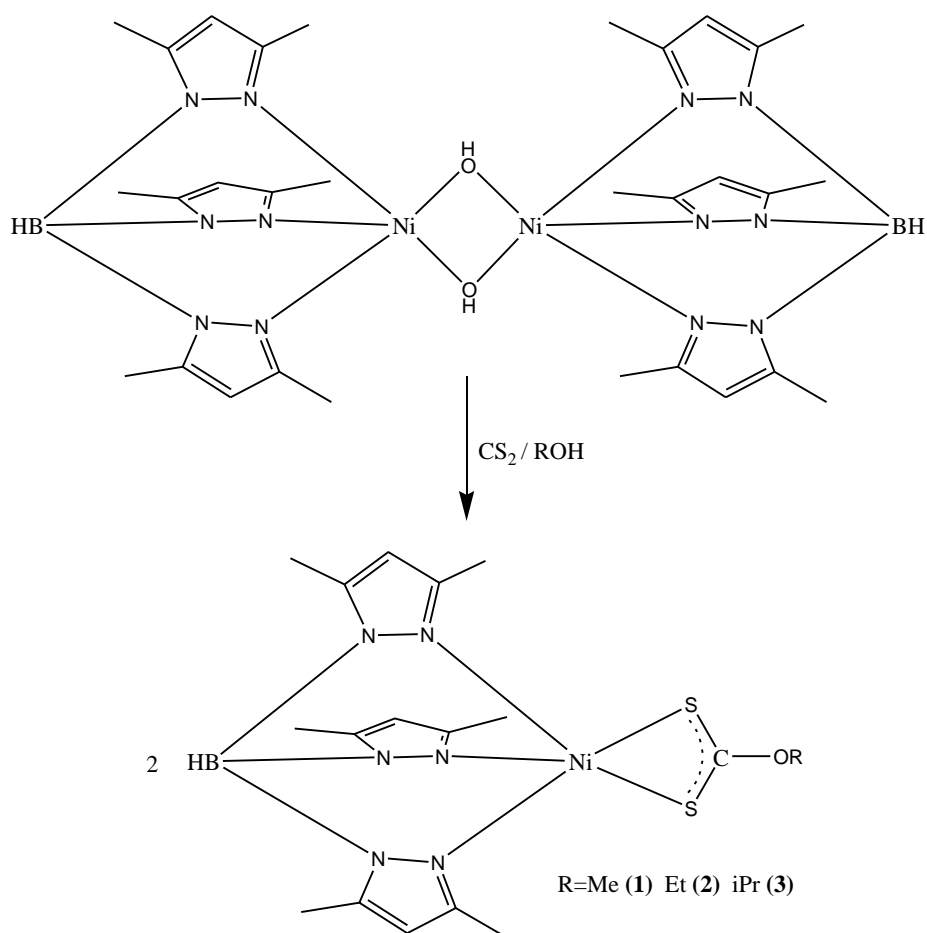


Figura 7: Esquema de reacción de síntesis de xantato-complejos

V.I.I Espectrometría de masas

Todos los complejos son sólidos de color verde, estables al aire y solubles en la mayoría de los disolventes convencionales. En la tabla 1 se recogen los resultados de la

espectrometría de masas ESI-MS obtenidos para los nuevos complejos. En el espectro del complejo 1 se observa el pico correspondiente al fragmento $M^+ - 30$, debido a la pérdida del grupo OCH_3 ; en el del complejo 3 aparece un pico asignado al fragmento $M^+ - 15$, debido a la pérdida de un grupo metilo. Por último, en el caso del complejo 2, el fragmento $M^+ + 25$ corresponde a la agregación de un ión Na^+ , generado en la técnica.

Tabla 1: Resultados de la espectrometría de masas de los xantato-complejos

Complejo	Fragmento m/z	Asignación fragmento	Peso molecular calculado	Fórmula molecular
1	433,2 (100 %)	$M^+ - 30 (OCH_3)$	463,00	$C_{17}N_6BH_{25}S_2ONi$
2	502,4 (28 %)	$M^+ + 25 (Na^+)$	477,07	$C_{18}N_6BH_{27}S_2ONi$
3	475,1784 (9,1 %)	$M^+ - 15 (CH_3)$	491,10	$C_{19}N_6BH_{29}S_2ONi$

Los % representan la abundancia del pico.

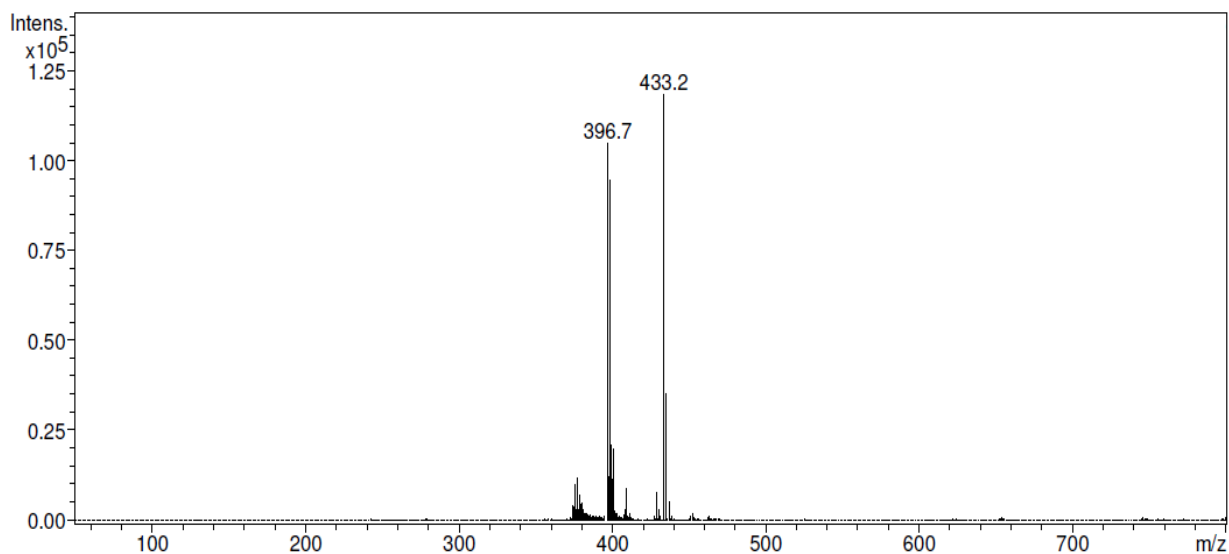


Figura 8: Espectro con el pico del ion molecular del compuesto 1

Aparte de obtener el espectro de masas y la fragmentación del ion molecular de nuestros complejos, se realizó con cada compuesto la comparación de la distribución isotópica calculada del fragmento asignado y con el obtenido experimentalmente, como se muestra en la figura 9 para el complejo 3.

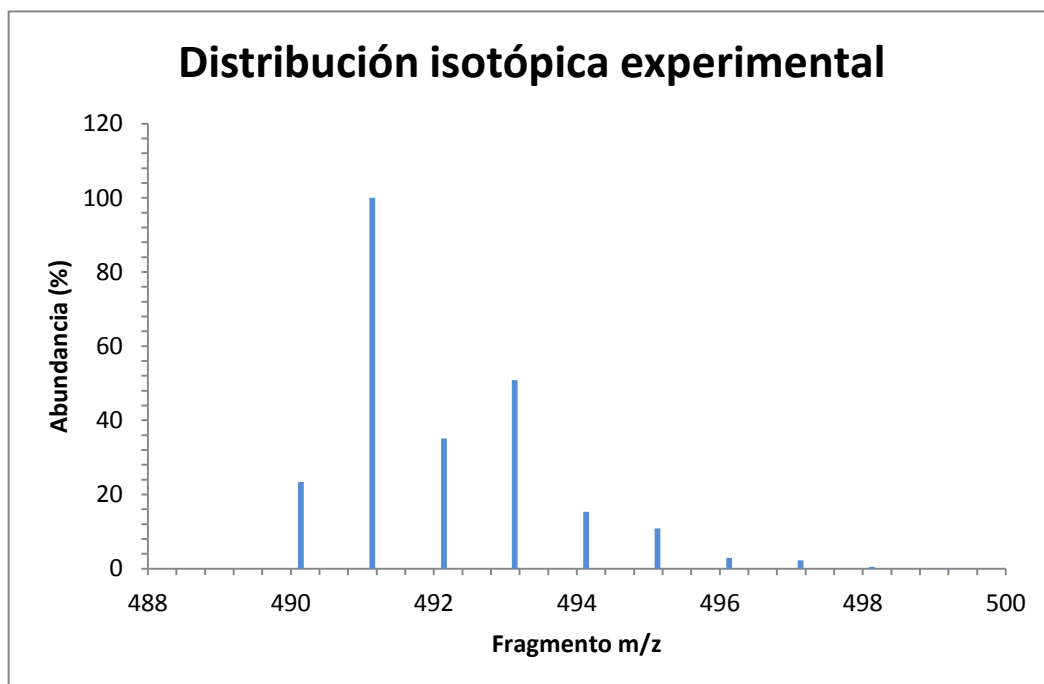
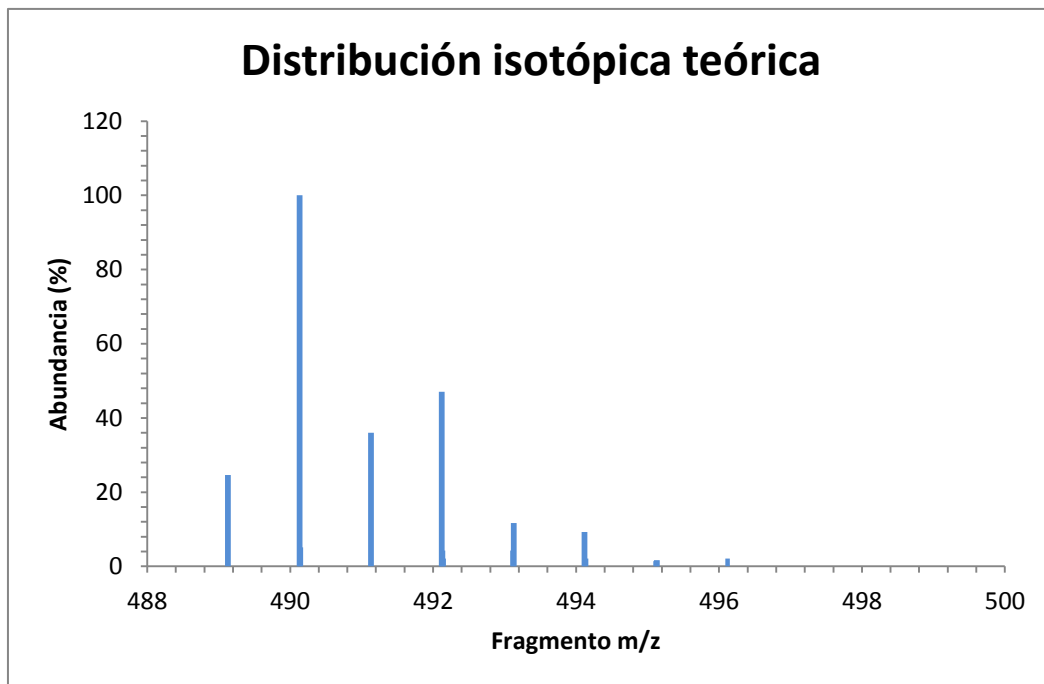


Figura 9: Distribución isotópica teórica y experimental del ión molecular del compuesto 3

V.I.II Espectroscopía infrarroja

En la tabla 2 se muestran las bandas más significativas de espectroscopía infrarroja de los nuevos complejos. En los espectros se observan las bandas correspondientes al ligando tris(pirazolil)borato, así como las características de los ligandos bidentados O-alquil-ditiocarbonato.

En todos los casos, se observa la desaparición de la banda correspondiente a la vibración de tensión $\nu(\text{OH})$, que aparecía en el hidroxocomplejo de partida a $\sim 3600 \text{ cm}^{-1}$ [13].

En todos los espectros de los nuevos compuestos 1 – 3, se observa la banda característica del anillo de pirazol entre $1542\text{-}1545 \text{ cm}^{-1}$ correspondiente a la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$, y las vibraciones de tensión $\nu(\text{B-H})$ que aparecen en el rango $2511\text{-}2518 \text{ cm}^{-1}$ [14].

En los espectros infrarrojos de los xantato derivados 1 - 3, aparecen las bandas características de estos ligandos, recogiendo las más significativas en la tabla 2.

Los xantato complejos 1 - 3 exhiben en sus espectros infrarrojos tres bandas en la región comprendida entre $1235 - 1050 \text{ cm}^{-1}$, que se relacionan con las vibraciones del grupo S_2COR . [3,15]

La banda a $\sim 1230 \text{ cm}^{-1}$ tiene una contribución substancial de la frecuencia de deformación C-O-C, la banda cercana a los 1187 cm^{-1} es fundamentalmente una contribución de la frecuencia $\nu(\text{C-O})$ y la absorción alrededor a 1060 cm^{-1} es enteramente debida a la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{S})$ [15].

Por último, se ha asignado a la vibración de tensión $\nu(\text{Ni-N})$ una banda que se observa a aproximadamente 466 cm^{-1} .

Tabla 2: Frecuencias de vibración de enlaces en los xantato-complejos

Complejo	Frecuencias Tp		Frecuencias ligandos			
	B-H	C=N	C=S	C-O-R	C-O	Ni-N
1	2517,79	1542,42	1055,24	1225,19	1188,73	467,51
2	2511,28	1544,46	1062,01	1220,47	1182,67	468,06
3	2513,72	1545,39	1063,19	1234,82	1182,77	467,58

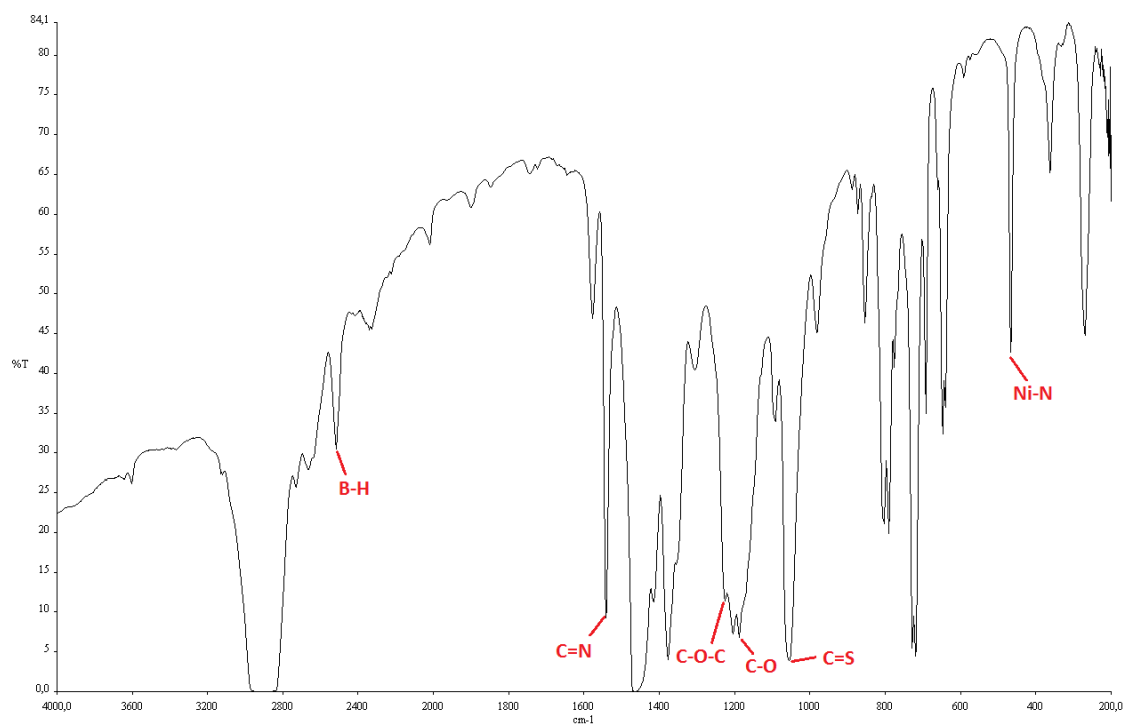


Figura 10: Asignación de principales bandas en el IR del xantato-complejo 1

V.I.III Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de Protón

En la tabla 3 se recogen los datos de ¹H-RMN de los nuevos compuestos 1 – 3 en disolución de cloroformo deuterado, CDCl₃, a temperatura ambiente. Las señales de protón presentan desplazamientos que oscilan entre 70 ppm (campo bajo) y –10 ppm (campo alto).

Las resonancias debidas a los protones del ligando hidro-tris(3,5-dimetil-1-pirazolil)borato se han podido asignar en base a los datos recogidos en la bibliografía del hidroxocomplejo de partida ^[16] y teniendo en cuenta la intensidad relativa de las señales que corresponden a los hidrógenos de los metilos.

Así observamos (ver Figura 11): la señal correspondiente al 4-H del anillo pirazol que aparece entre 69 y 67 ppm, la del 3-Me se observa entre -8,2 y -7,9 ppm y la del 5-Me que se encuentra a desplazamientos entre 1,5 y 1,3 ppm, ambas a campo alto; sin embargo la señales del 3-Me, más cerca del centro paramagnético, sufren mayores desplazamientos isotrópicos.

La asignación de las señales correspondientes a los sustituyentes de los ligandos bidentados xantato de los nuevos complejos 1 - 3 se ha realizado en base a la intensidad relativa de las señales y asumiendo que estas resonancias deben estar menos desplazadas de sus posiciones diamagnéticas, ya que los sustituyentes están alejados del centro paramagnético (ver Figura 12).

Así, como se puede comprobar en la tabla 3, las resonancias observadas de los sustituyentes de los ligandos bidentados xantato en todos los casos están desplazadas hacia campo alto respecto de las posiciones diamagnéticas. Este hecho está de acuerdo con un mecanismo de deslocalización de densidad de spin vía σ , que además es consistente con el estado fundamental de Ni(II) que dispone de dos electrones desapareados en orbitales de simetría σ (dx^2-y^2 , dz^2).

Tabla 3: Desplazamientos químicos de las señales de los xantato-complejos, expresados en partes por millón (ppm)

Complejo	Ligando Tp*			Ligandos xantato
	4-H	5-Me	3-Me	
1	68,84	1,47	-8,14	27,67 (OCH ₃)
2	67,95	1,41	-8,02	13,57 (OCH ₂), 3,25 (CH ₃)
3	67,56	1,32	-7,97	5,07 (OCH), 0,08 (CH ₃)

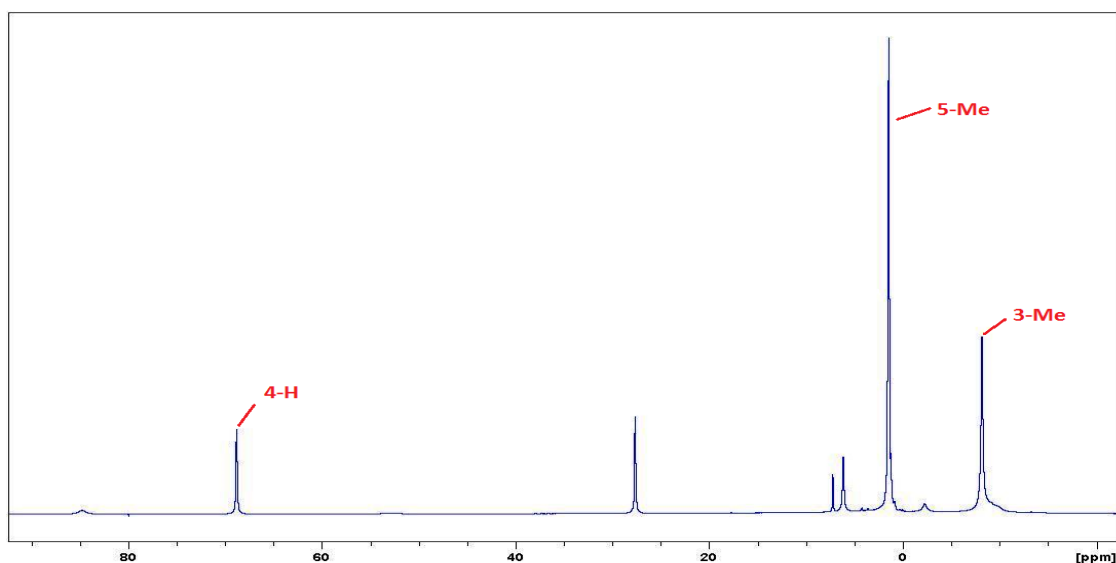


Figura 11: Asignación de las principales resonancias del espectro ^1H -RMN del xantato-complejo 1

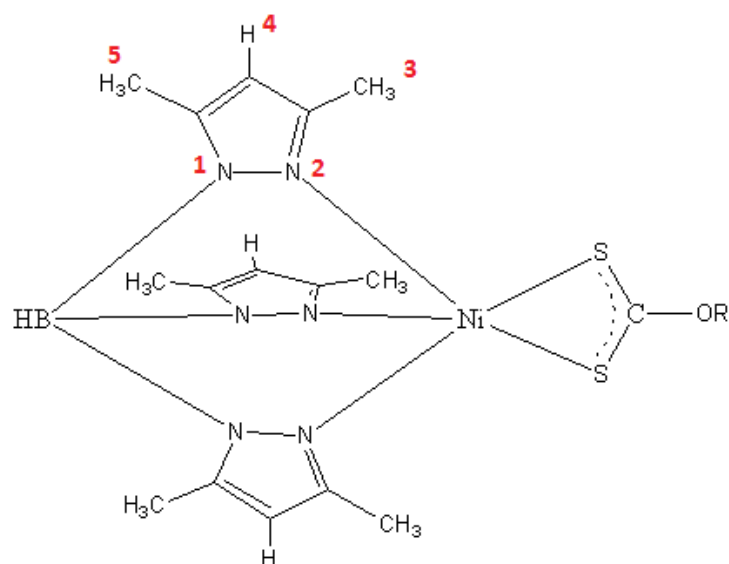


Figura 12: Numeración en los xantato-complejos

V.I.IV Difracción de Rayos X

La estructura molecular del complejo 1 se ha determinado mediante difracción de rayos-X del monocristal. El compuesto cristaliza en una red monoclinica, de grupo espacial P21/n y con una celdilla unidad cuyas dimensiones son:

$$a = 7.778(2) \text{ \AA} \quad b = 18.841(4) \text{ \AA} \quad c = 14.335(3) \text{ \AA} \quad \beta = 90.811(4)^\circ$$

y en la que se encuentran cuatro moléculas del complejo 1. Estas moléculas están alternadas en la celdilla y dan lugar a un volumen de celda de $2100,6(8) \text{ \AA}^3$. En la siguiente figura se muestra la celdilla unidad del compuesto, observándose cuatro unidades $[\text{Ni}(\text{Tp}^*)(\text{S}_2\text{COCH}_3)]$.

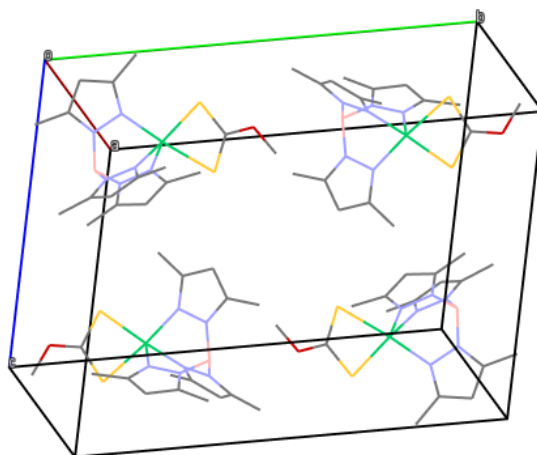


Figura 13: Celdilla unidad del compuesto 1

Cada átomo de níquel se encuentra en un entorno pentacoordinado unido a tres átomos de nitrógeno del ligando Tp^* , y a dos átomos de azufre del ligando xantato, formando una geometría bipirámide trigonal muy distorsionada. El parámetro de Reedijk ^[17] ($\tau = 0$ para la pirámide de base cuadrada, y 1 para la bipirámide trigonal) es 0,55.

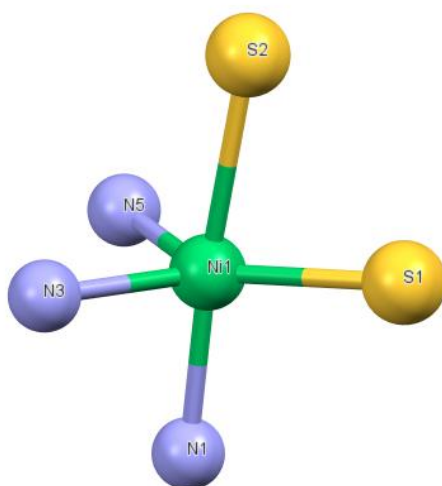


Figura 15: Entorno de coordinación del Ni en el complejo 1

Los átomos de nitrógeno del ligando Tp* ocupan dos de las posiciones del plano ecuatorial y una de las posiciones apicales, las otras dos posiciones, ecuatorial y apical, respectivamente, están ocupadas por los átomos de azufre del ligando xantato, por lo tanto, el plano ecuatorial del átomo de níquel está formado por los átomos N3, N5, S1.

Las distancias Ni-S (2,3488(7) y 2,5192(7) Å) son similares a las encontradas en complejos octaédricos de níquel conteniendo ligandos ditiocarbamato ^[18] y son ligeramente mayores que las encontradas en los xantato-complejos plano-cuadrados de níquel(II) ^[19,20] (2,1-2,2 Å).

El ángulo de mordedura del ligando xantato es de 73,74(3)°, siendo este valor es ligeramente superior al encontrado en las especies octaédricas de níquel con ligandos ditiocarbamato ^[18] y mucho más pequeño que el que exhiben los complejos plano-cuadrados (79,5°) ^[19,20].

En la siguiente figura se muestra la estructura del compuesto, incluyendo la numeración de los átomos y excluyendo los átomos de hidrógeno y, en la tabla 4 una selección de las distancias y ángulos de enlace.

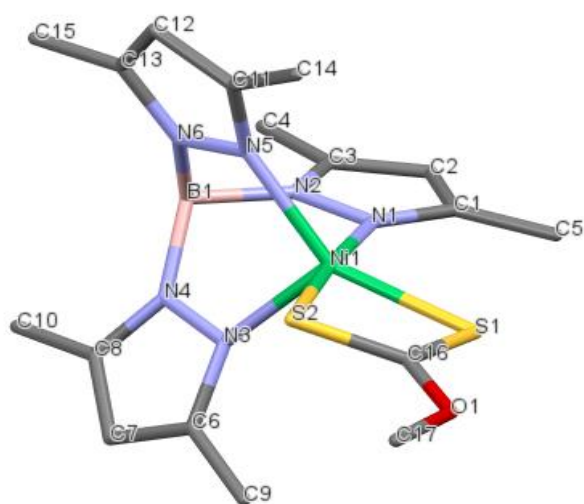


Figura 14: Estructura del complejo 1

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 4. Longitudes [Å] y ángulos [°] de enlace seleccionados para el complejo 1

Ni(1)-N(1)	2,0620(19)	N(1)-Ni(1)-S(1)	101,99(5)
Ni(1)-N(3)	2,0206(19)	N(1)-Ni(1)-S(2)	175,69(5)
Ni(1)-N(5)	2,0155(19)	N(3)-Ni(1)-N(5)	95,66(7)
Ni(1)-S(1)	2,3488(7)	N(3)-Ni(1)-S(1)	120,20(5)
Ni(1)-S(2)	2,5192(7)	N(3)-Ni(1)-S(2)	93,87(5)
N(1)-Ni(1)-N(3)	88,81(7)	N(5)-Ni(1)-S(1)	142,57(5)
N(1)-Ni(1)-N(5)	88,15(7)	N(5)-Ni(1)-S(2)	94,94(6)
		S(1)-Ni(1)-S(2)	73,74(3)

Los datos cristalográficos de la resolución de la estructura del compuesto 1 aparecen en el Anexo D.

V.II SÍNTESIS DE NUEVOS TIOCARBAMATO-COMPLEJOS

En el apartado anterior se ha demostrado que la inserción de alcoholes en el heterocumuleno disulfuro de carbono (CS_2) se puede llevar a cabo en presencia del hidroxocomplejo $[Tp^*Ni(\mu-OH)]_2$. Por este motivo decidimos extender esta reactividad a otro heterocumuleno como es el N-fenilisotiocianato (PhNCS). La elección de éste se hizo pensando en que podrían prepararse nuevos complejos modelo de los entornos de coordinación de enzimas como la ureasa dependiente de Ni u otras ^[21,23]. A continuación se muestra el esquema de reacción llevado a cabo y la caracterización de dichos complejos:

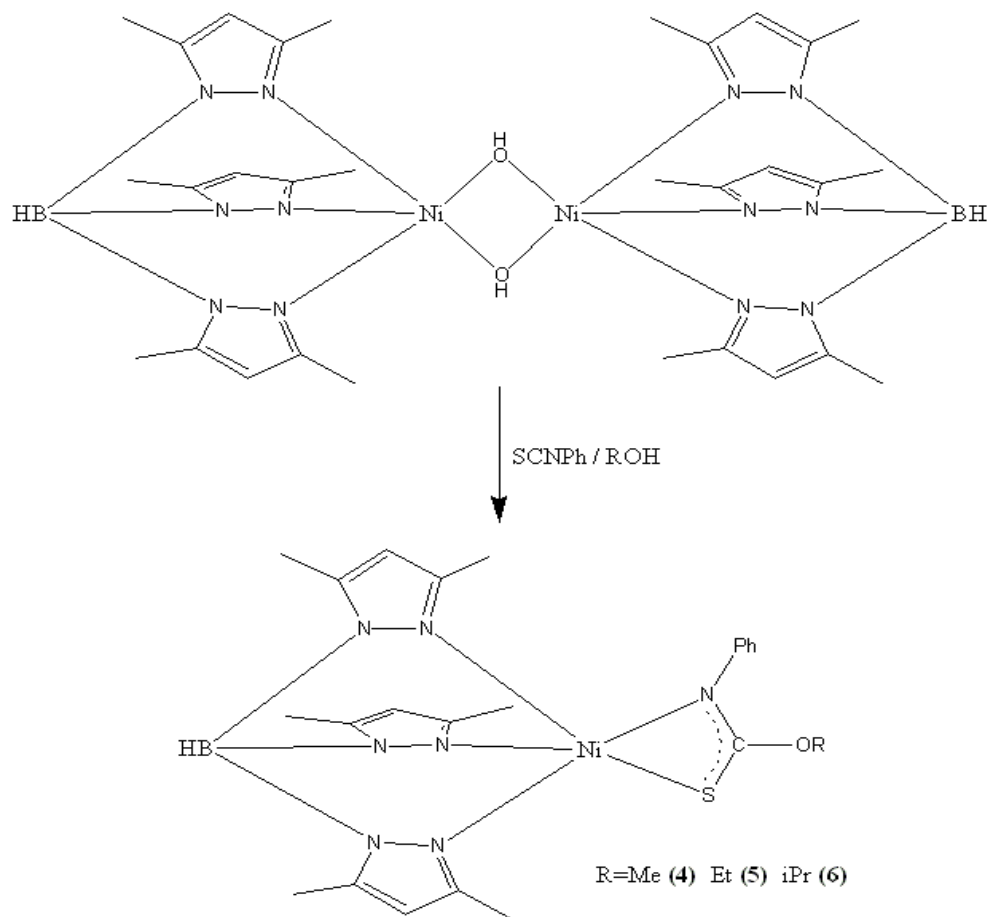


Figura 16: Esquema de reacción de los tiocarbamato-complejos

V.II.I Espectrometría de masas

Todos los complejos obtenidos son sólidos de color verde, estables al aire y solubles en la mayoría de los disolventes convencionales. En la tabla 5 se recogen los resultados de la espectrometría de masas ESI-MS obtenidos para los nuevos complejos. En todos los espectros se observa el pico correspondiente al ion molecular, excepto en el caso del complejo 4 que aparece el pico correspondiente a la agregación con un ion Na^+ .

Tabla 5: Resultados de la espectrometría de masas de los tiocarbamato-complejos

Complejo	Fragmento m/z	Asignación fragmento	Peso molecular calculado	Fórmula molecular
4	557,2706 (17,3 %)	$\text{M}^+ + 25 (\text{Na}^+)$	522,09	$\text{C}_{23}\text{N}_7\text{BH}_{30}\text{SONi}$
5	536,1928 (61,7 %)	M^+	536,11	$\text{C}_{24}\text{N}_7\text{BH}_{32}\text{SONi}$
6	550,2065 (21,3 %)	M^+	550,14	$\text{C}_{25}\text{N}_7\text{BH}_{34}\text{SONi}$

Los % representan la abundancia del pico.

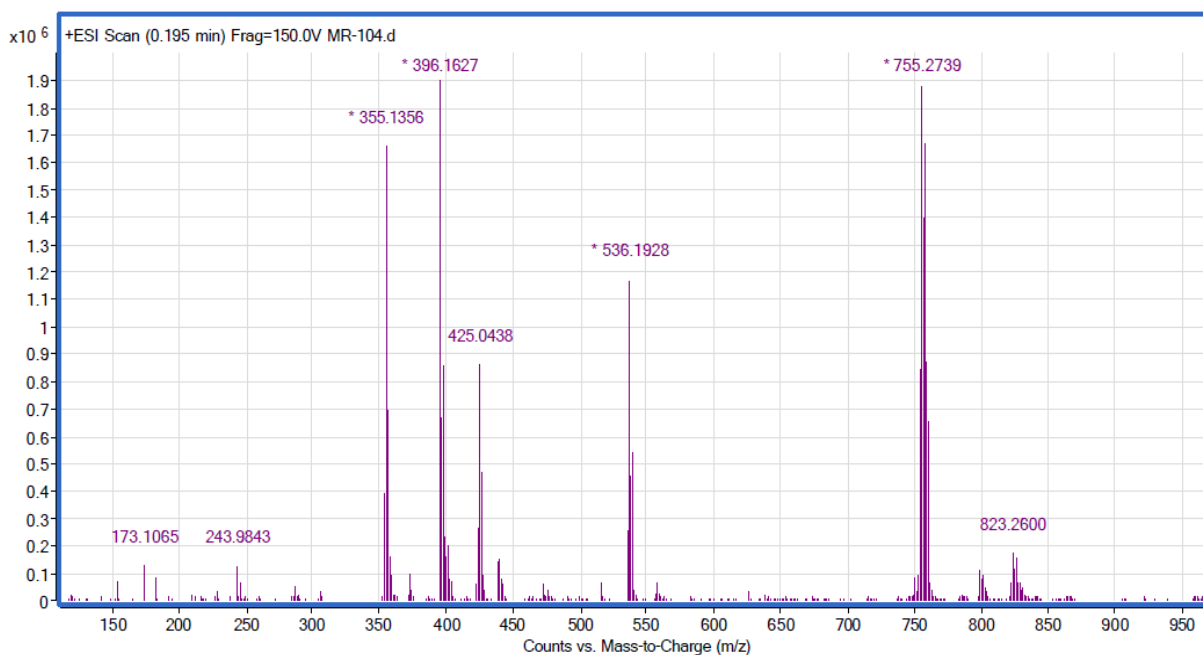


Figura 17: Espectro con el pico del ion molecular del compuesto 5

Además de obtener el espectro de masas del complejo y la fragmentación del ion molecular de nuestros tiocarbamato-complejos, se realizó con cada compuesto la

comparación de la distribución isotópica calculada para el pico asignado al ion molecular con el obtenido experimentalmente, como se muestra en las figuras 18 y 19.

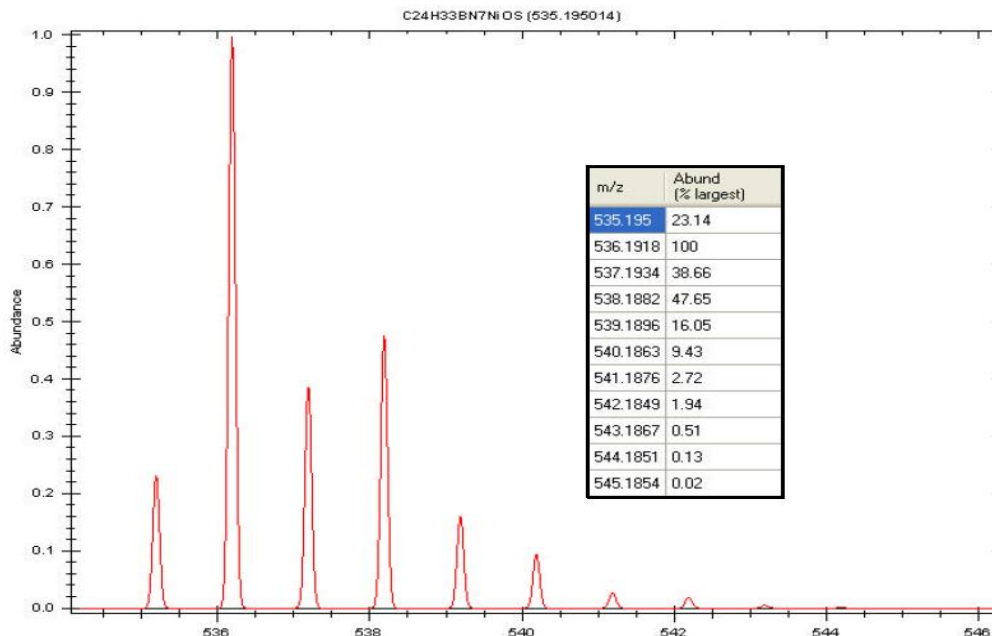


Figura 18: Distribución isotópica teórica del ion molecular del compuesto 5

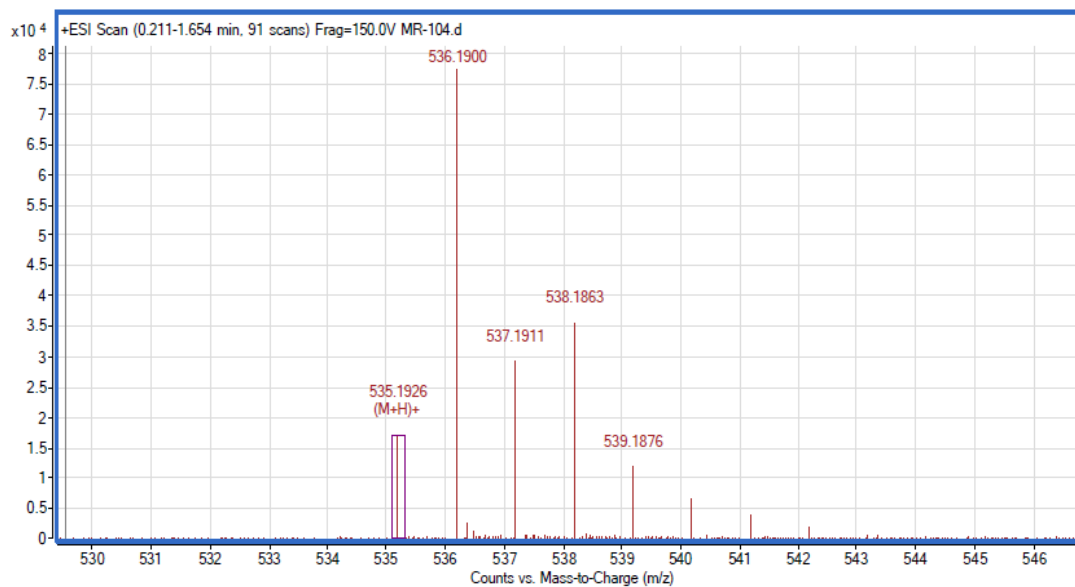


Figura 19: Distribución isotópica experimental del ion molecular del compuesto 5

V.II.II Espectroscopía infrarroja

En la tabla 6 se muestran las bandas más significativas de espectroscopía infrarroja de los nuevos complejos. En los espectros se observan las bandas correspondientes al ligando tris(pirazolil)borato, así como las características de los ligandos bidentados O-alquil-tiocarbamato.

En todos los casos de los tiocarbamato complejos, similarmente a lo que ocurría con los xantato complejos, se observa la desaparición de la banda correspondiente a la vibración de tensión $\nu(\text{OH})$, que aparecía en el hidroxocomplejo de partida a $\sim 3600 \text{ cm}^{-1}$ [13].

En los espectros de todos los nuevos compuestos 4 – 6, se observa la banda característica del anillo de pirazol entre $1525\text{-}1539 \text{ cm}^{-1}$ correspondiente a la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$, y la vibración de tensión $\nu(\text{B-H})$ que aparece en el rango $2509\text{-}2512 \text{ cm}^{-1}$ [14], al igual que los xantato complejos, descritos en el apartado anterior.

En los espectros infrarrojos de los tiocarbamato derivados 4 - 6, aparecen las bandas características de estos ligandos, siendo las más significativas las que se recogen en la tabla 6.

Los tiocarbamato complejos 4 - 6 exhiben en sus espectros infrarrojos tres bandas en la región comprendida entre $1235 - 1050 \text{ cm}^{-1}$, relacionadas con las vibraciones del ligando SPhCOR [22]. La banda a $\sim 1230 \text{ cm}^{-1}$ tiene principalmente la contribución de la frecuencia de deformación C-O-C, la banda próxima a los 1187 cm^{-1} es fundamentalmente una contribución de la frecuencia $\nu(\text{C-O})$ y la absorción alrededor de 1060 cm^{-1} es debida a la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{S})$ [15].

Con respecto a la asignación de las bandas C=N y C=S debe destacarse que no existe desplazamiento significativo de éstas con respecto a los complejos descritos en el apartado anterior, a pesar de la contribución del ligando en la primera, demostrando así que el modelo de la deslocalización de la carga propuesto previamente es correcto.

Por último, se ha asignado al igual que en los xantato-complejos la vibración de tensión $\nu(\text{Ni-N})$ observada aproximadamente a 466 cm^{-1} . En la figura 20 podemos observar dichas bandas asignadas.

Tabla 6: Frecuencias de vibración de enlaces en los tiocarbamato-complejos

Muestra	Frecuencias Tp		Frecuencias ligandos			
	B-H	C=N	C=S	C-O-R	C-O	Ni-N
4	2512,48	1539,20	1063,85	1232,05	1187,21	466,31
5	2512,31	1535,05	1058,22	1224,39	1188,11	466,01
6	2509,62	1525,62	1060,81	1237,50	1187,02	466,65

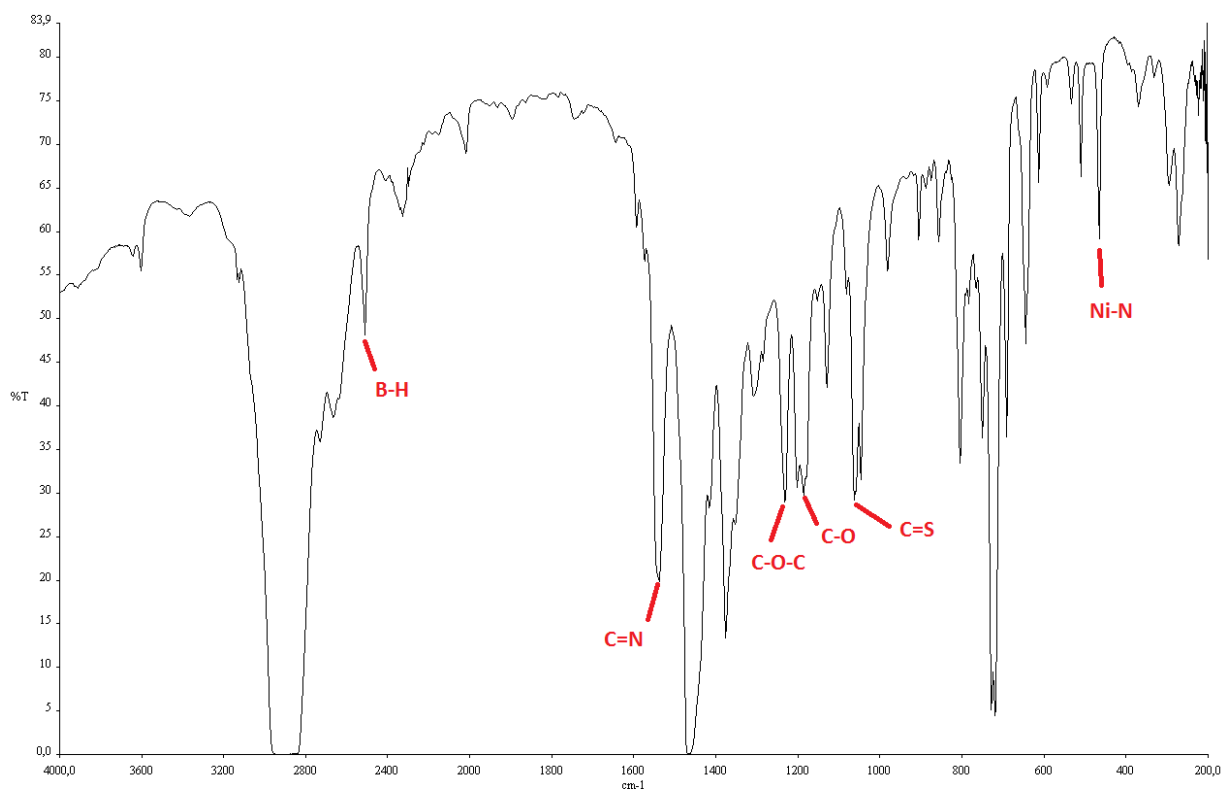


Figura 20: Asignación de principales bandas en el IR del tiocarbamato-complejo 4

V.II.III Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de Protón

En la tabla 7 se recogen los datos de ^1H -RMN de los nuevos compuestos 4 – 6 en disolución de cloroformo deuterado, CDCl_3 , a temperatura ambiente. Las señales de protón presentan desplazamientos que oscilan entre 70 ppm (campo bajo) y -10 ppm (campo alto).

Las resonancias debidas a los protones del ligando hidro-tris(3,5-dimetil-1-pirazolil)borato se han asignado tal y como se ha realizado en los xantato-complejos, es decir, basándonos en los datos recogidos en la bibliografía del hidroxocomplejo de partida ^[16], así se obtiene que la señal asignada al 4-H del anillo pirazol aparece entre 67 y 65 ppm, la del 3-Me se observa entre -8,5 y -8,2 ppm y la del 5-Me se encuentra a desplazamientos entre 0,9 y 0,8 ppm.

Las resonancias debidas a los protones aromáticos del grupo fenilo del ligando tiocarbamato se han asignado basándonos en la bibliografía ^[23], en la que éstos se asignan con la ayuda de un espectro NOESY. De aquí y de las intensidades de las bandas obtenemos que los protones en meta (H_m) aparecen ~ 18,4 ppm, los protones en orto (H_o) se observan entre 7,7 y 8 ppm y los protones en para (H_p) entre 4 y 4,5 ppm. En la figura 21 se muestra la asignación de dichos protones en uno de los espectros.

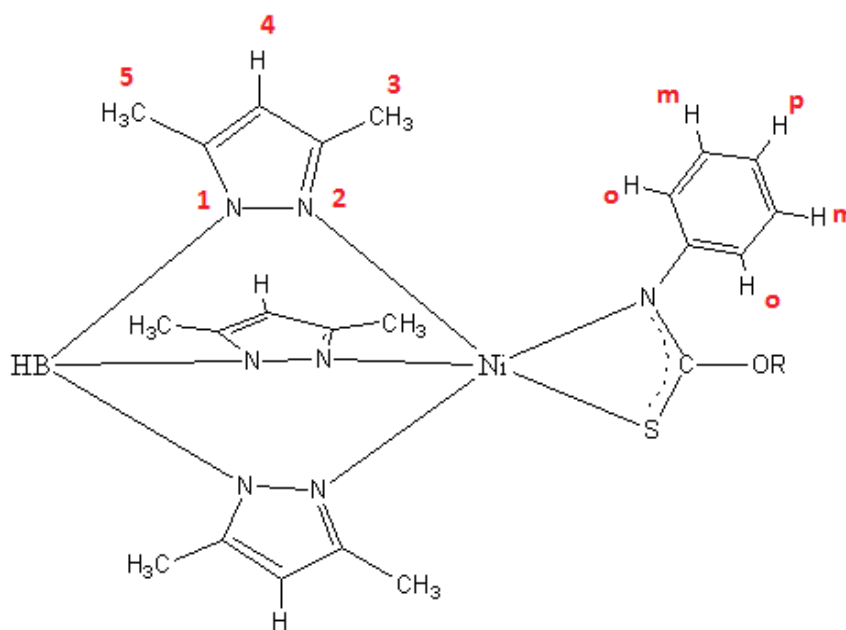


Figura 21: Numeración en los tiocarbamato-complejos

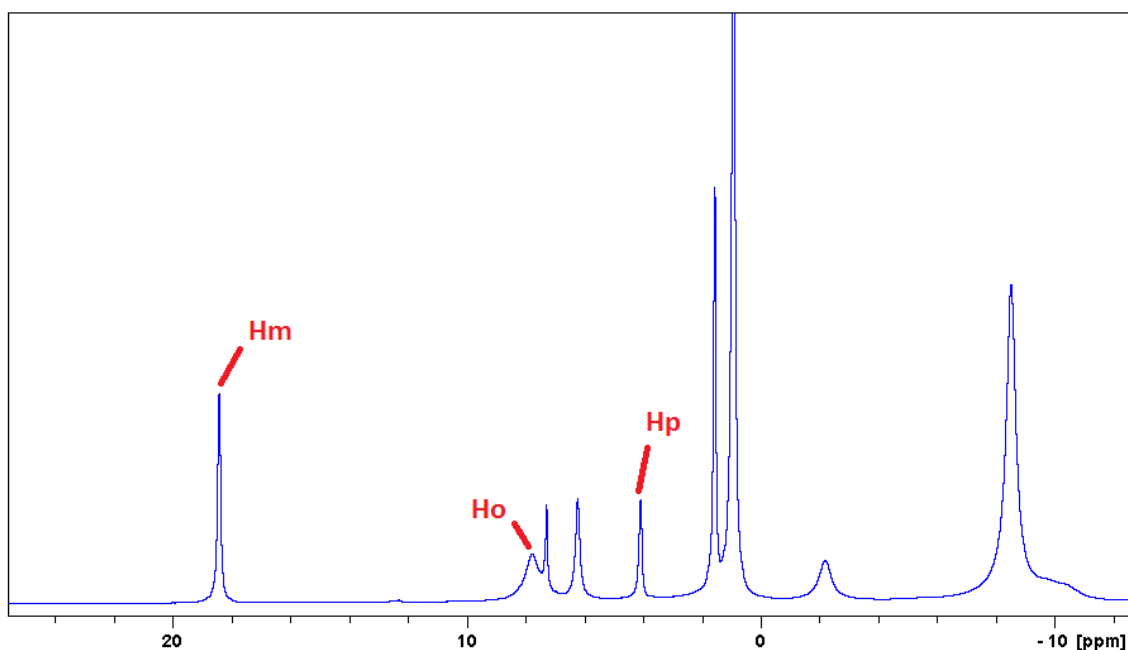


Figura 22: Asignación de los protones del fenilo del tiocarbamato complejo 4

Tabla 7: Desplazamientos químicos de las señales de los tiocarbamatos-complejos, expresados en partes por millón (ppm)

Complejo	Ligando Tp*			Ligandos tiocarbamato
	4-H (ppm)	5-Me (ppm)	3-Me (ppm)	
4	67,25	0,91	-8,54	18,38 (H _m), 7,73 (H _o), 4,06 (H _p), 26,79 (OCH ₃)
5	66,96	0,81	-8,52	18,52 (H _m), 7,88 (H _o), 4,21 (H _p), 12,67 (OCH ₂), 3,25 (CH ₃)
6	65,46	0,80	-8,25	18,40 (H _m), 7,98 (H _o), 4,46 (H _p), 4,29 (OCH), 1,53 (CH ₃)

V.II.IV Difracción de Rayos X

La estructura molecular del complejo 4 se ha determinado mediante difracción de rayos-X del monocristal, el compuesto cristaliza en una red monoclinica, grupo espacial P21/c, con una celdilla unidad, cuyas dimensiones son:

$$a = 18,2883(11) \text{ \AA} \quad b = 7,6561(4) \text{ \AA} \quad c = 19,4091(11) \text{ \AA} \quad \beta = 113,386(2)^\circ$$

y en la que se encuentran cuatro moléculas del complejo 4, estas moléculas están alternadas en la celdilla y dan lugar a un volumen de celda de $2494.4(2) \text{ \AA}^3$. En la siguiente figura se observa la celdilla unidad del compuesto, conteniendo la celdilla cuatro unidades $[\text{Ni}(\text{Tp}^*)(\text{SC}(\text{NC}_6\text{H}_5)\text{OCH}_3)]$,

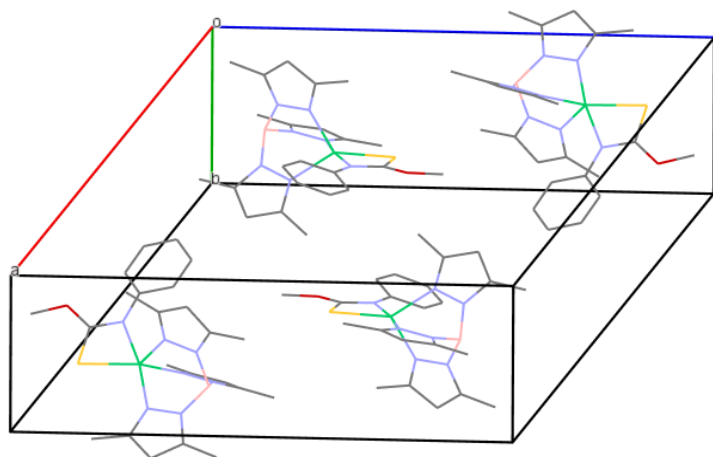


Figura 23: Celdilla unidad del compuesto 4

Cada átomo de níquel se encuentra en un entorno pentacoordinado unido a tres átomos de nitrógeno del ligando Tp^* , a un átomo de azufre y a otro de nitrógeno del ligando tiocarbamato, en una geometría de pirámide de base cuadrada muy distorsionada. El parámetro de Reedijk ^[17] ($\tau = 0$ para la pirámide de base cuadrada, y 1 para la bipyramide trigonal) es 0,47.

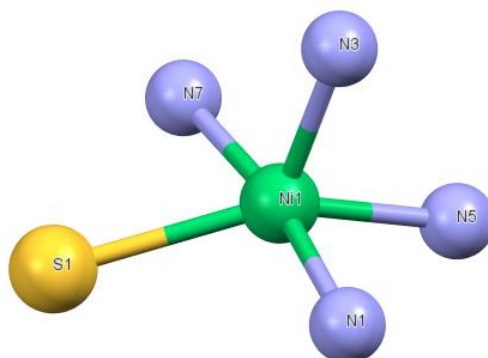


Figura 24: Entorno de coordinación del Ni en el complejo 4

Los átomos de nitrógeno del ligando Tp* ocupan dos de las posiciones del plano basal y la posición apical y las otras dos posiciones del plano basal están ocupadas por los átomos de azufre y de nitrógeno, respectivamente, del ligando tiocarbamato, por lo tanto, el plano basal del átomo de níquel está formado por los átomos N1, N5, N7 y S1.

La distancia Ni-S1 2,3848(7) es similar a la encontradas en complejos octaédricos de níquel conteniendo ligandos ditiocarbamato ^[18] y son ligeramente mayores que las encontradas en ditiocarbamato-complejos plano-cuadrados de níquel(II) ^[19,20] (2,1-2,2 Å).

El ángulo de mordedura del ligando tiocarbamato es de 69,62(6)°, este valor es ligeramente superior al encontrado en las especies octaédricas de níquel con ligandos ditiocarbamato ^[18] y mucho más pequeño que el que exhiben los complejos plano-cuadrados 79,5° ^[19,20].

En la figura 25 se observa la estructura del compuesto, en la que se incluye la numeración de los átomos, excluidos los átomos de hidrógeno y, en la tabla 8, una selección de las distancias y ángulos de enlace.

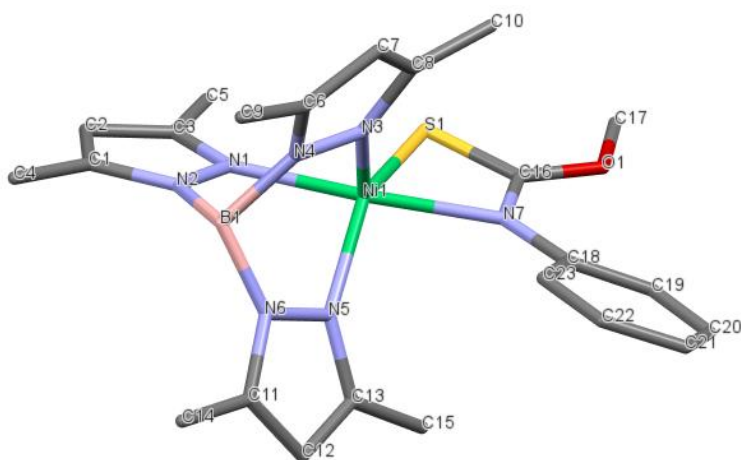


Figura 25: Estructura del complejo 4

Tabla 8. Longitudes [Å] y ángulos [°] de enlace seleccionados para el complejo 4

Ni(1)-N(1)	2,055(2)	N(1)-Ni(1)-S(1)	101,35(6)
Ni(1)-N(3)	1,996(2)	N(3)-Ni(1)-N(5)	92,89(8)
Ni(1)-N(5)	2,021(2)	N(3)-Ni(1)-N(7)	97,87(8)
Ni(1)-N(7)	2,093(2)	N(3)-Ni(1)-S(1)	122,79(6)
Ni(1)-S(1)	2,3848(7)	N(5)-Ni(1)-N(7)	97,29(8)
N(1)-Ni(1)-N(3)	88,40(8)	N(5)-Ni(1)-S(1)	142,72(6)
N(1)-Ni(1)-N(5)	89,05(8)	N(7)-Ni(1)-S(1)	69,62(6)
N(1)-Ni(1)-N(7)	170,82(8)		

Los datos cristalográficos de la resolución de la estructura del compuesto 4 aparecen en el Anexo D.

Capítulo VI

Conclusiones

- Mediante las reacciones de inserción de alcoholes (MeOH, EtOH e i-PrOH) en los heterocumulenos (CS_2 y PhNCS), en presencia del hidroxocomplejo $[\text{Tp}^*\text{Ni}(\mu\text{-OH})_2]$, se han preparado respectivamente nuevos xantato y tiocarbamato-complejos de Ni(II) pentacoordinado.
- Los xantato-complejos presentan un entorno de coordinación N_3S_2 para el átomo de Ni(II) y pueden considerarse modelo del centro activo de la superóxido dismutasa dependiente de Ni (Ni-SOD).
- Los tiocarbamato-complejos preparados, que contienen el átomo de Ni (II) en entorno N_4S , son modelos de un intermedio encontrado en el ciclo catalítico de la ureasa dependiente de Ni.
- Los nuevos complejos se han caracterizado mediante espectroscopía infrarroja, resonancia magnética nuclear de protón y espectrometría de masas ESI-MS. Esta caracterización ha demostrado que ha tenido lugar la inserción del alcohol correspondiente en el heterocumuleno.
- Se ha establecido, mediante difracción de rayos X, las estructuras cristalográficas de los complejos 1 y 4 y así éstas poderlas extrapolar para los complejos restantes.
- El complejo 1 presenta una geometría pentacoordinada de bipirámide trigonal distorsionada para el átomo de Ni.
- El complejo 4 presenta una geometría pentacoordinada de pirámide de base cuadrada distorsionada para el átomo de Ni.

Capítulo VII

Bibliografía

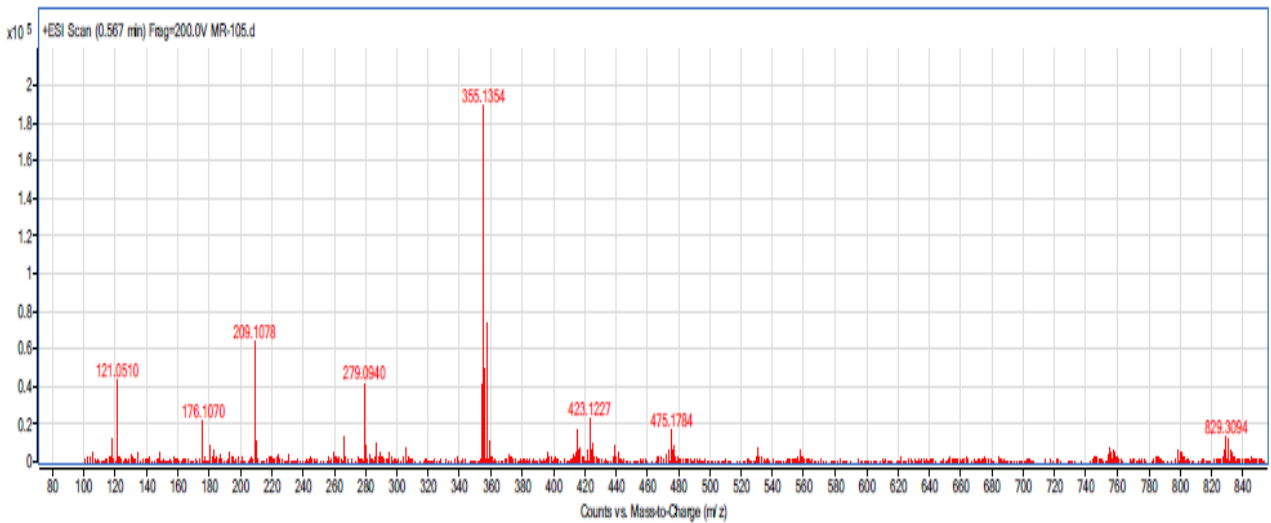
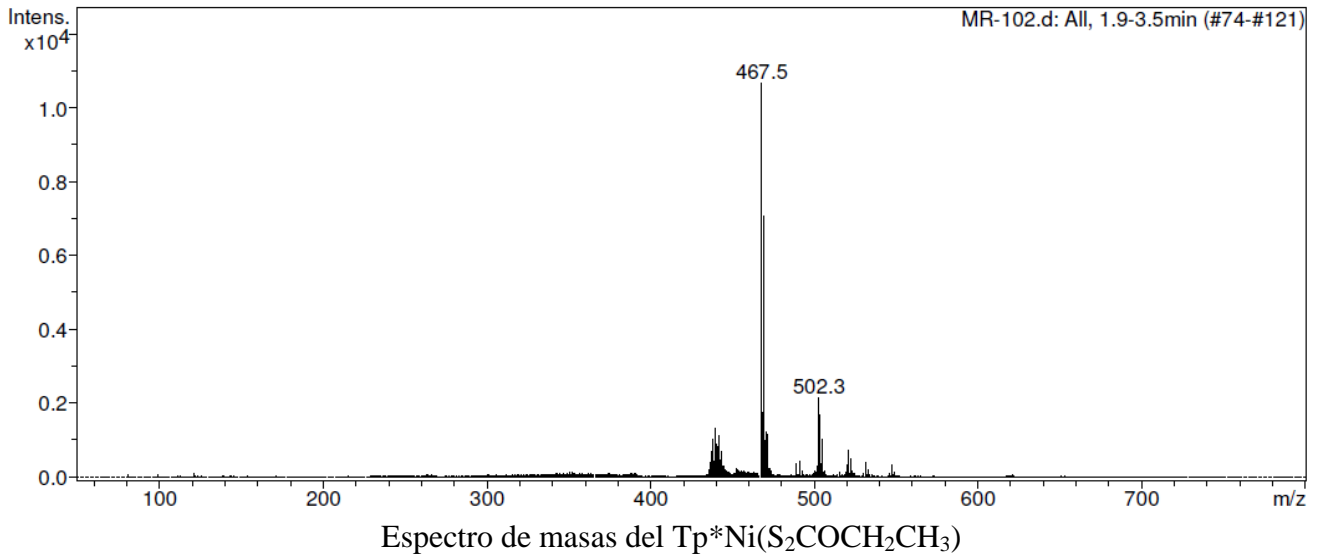
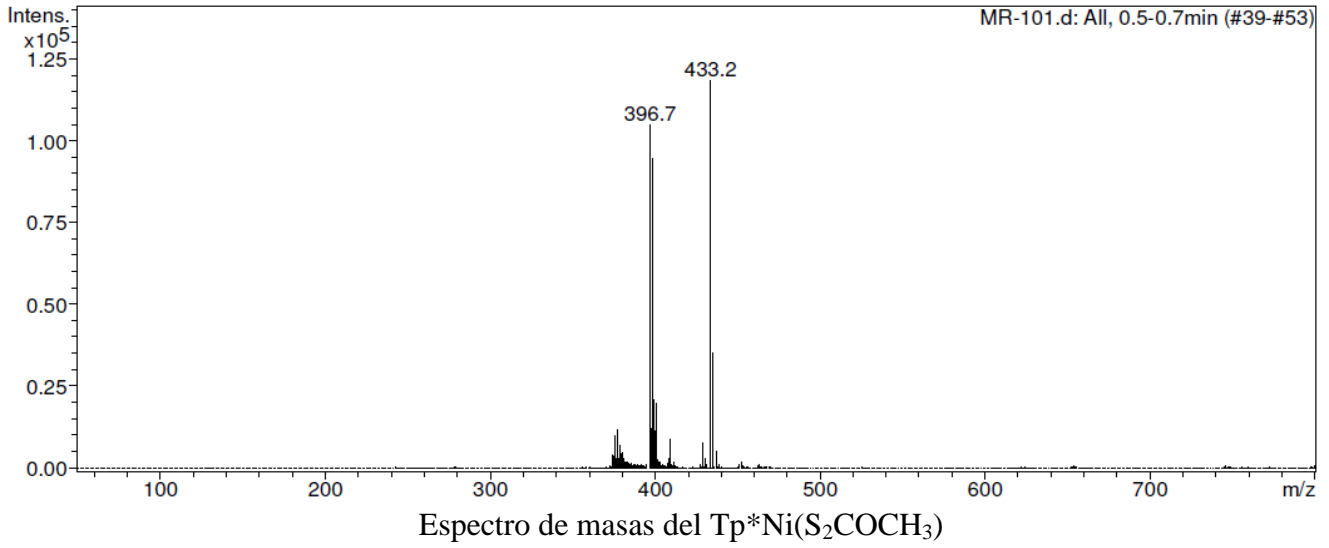
- [1] Polyhedron 23; issues 2-3, 2004, p. 195.
- [2] S. Trofimenko; Scorpionates-The Coordination Chemistry of Polypyrazolylborate Ligands; World Scientific; London, 1999.
- [3] D. J. Harding, P. Harding, S. Dokmaisrijan y H. Adams; Redox-active nickel and cobalt tris(pyrazolyl)borate dithiocarbamate complexes: air-stable Co(II) dithiocarbamates; Dalton Trans.; 2011, 40, 1313.
- [4] L. López Banet; Tesis de Licenciatura, Universidad de Murcia; 2006.
- [5] N. F. Curtis, J. W. L. Martin y J. H. Johnston; J. Chem. Soc.; Dalton Trans.; v. 68, 1978.
- [6] S. Trofimenko; Polypyrazolylborates: Scorpionates; J. Chem. Educ.; 2005, 82, 1715.
- [7] J. Huang, L. Lee, B. S. Haggerty, A. L. Rheingold y M. A. Walters; Inorg. Chem.; 34, 4268.
- [8] C. P. Marabella y J. H. Enemark (1982); J. Organomet. Chem. ; 22, 57.
M. Millar, S. Lincoln y S. A. Koch (1982); J. Am. Chem. Soc.; 104, 288.
C. J. Jones, J. A. McCleverty, B. D. Neaves, S. J. Reynolds, H. Adams, N. A. Bailey y G. Denti (1986); J. Chem. Soc.; Dalton Trans.; 733.
J. A. McCleverty, A. E. Rae, I. Wolochowicz, N. A. Bailey y J. M. A. Smith (1979); J. Organomet. Chem.; 168, C1.
- [9] J. Wuerges, Jin-Won Lee, Yang-In Yim, Hyung-Soon Yim, Sa-Ouk Kang, y K. Djinovic Carugo; Crystal structure of nickel-containing superoxide dismutase reveals another type of active site; PNAS; June 8, 2004, vol. 101, 8569.
- [10] V. Pelmeshnikov y Per E. M. Siegbahn; Nickel Superoxide Dismutase Reaction Mechanism Studied by Hybrid Density Functional Methods; J. Am. Chem. Soc.; 2006, 128, 7466.
- [11] D. P. Barondeau, Carey J. Kassmann, C. K. Bruns, J. A. Tainer, y E. D. Getzoff; Nickel Superoxide Dismutase Structure and Mechanism; Biochemistry; 2004, 43, 8038.
- [12] Huaibo Ma, S. Chattopadhyay, J. L. Petersen, y M. P. Jensen; Harnessing Scorpionate Ligand Equilibria for Modeling Reduced Nickel Superoxide Dismutase Intermediates; Inorganic Chemistry; Vol. 47, No. 18, 2008.

- [13] S. Hikichi, M. Yoshizawa, Y. Sasakura, H. Komatsuzaki, Y. Moro-oka y M. Akita; Structural Characterization and Intramolecular Aliphatic C-H Oxidation Ability of $M^{III}(\mu-O)_2M^{III}$ Complexes of Ni and Co with the Hydrotris-(3,5-dialkyl-4-X-pyrazolyl)borate Ligands $Tp^{Me_2,X}$ (X = Me, H, Br) and Tp^{iPr_2} ; Chem. Eur. J.; 2001, 7, no. 23.
- [14] K. Nakamoto; Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds: Part B, 5th edition; John Wiley and sons, New York, 1997, pages 91-99.
- [15] M. A. Walters, J. Barad, A. Sireci, J. A. Golen y A. L. Rheingold; Inorg. Chim. Acta; 2005, 358, 633.
- [16] H. Ma, G. Wang, G. T. Yee, J. L. Petersen y M. P. Jensen; Inorg. Chim. Acta; 2009, 362, 4563.
- [17] A. W. Addison, T. N. Rao, J. Reedijk, J. V. Rijn y G. C. Verschoor; J. Chem. Soc., Dalton Trans.; 1984, 1339.
- [18] R. Vicente, A. Escuer, J. Ribas, A. Dei, X. Solans y T. Calvet; Polyhedron; 1990, 9, 1729.
- [19] D. Coucouvanis; Prog. Inorg. Chem.; 1970, 11, 233.
- [20] D. Coucouvanis; Prog. Inorg. Chem.; 1979, 26, 301.
- [21] P. J. Desrochers, R. W. Cutts, P. K. Rice, M. L. Golden, J. B. Graham, T. M. Barclay y A. W. Cordes; Characteristics of Five-Coordinate Nickel-Cysteine Centers; Inorg. Chem.; 1999, 38, 5690-5694.
- [22] J. Ruiz, V. Rodríguez, C. de Haro, J. Pérez y G. López; Inorg. Chim. Acta; 357, 2332, 2004.
- [23] M. Sáez Ayala; Tesis de Licenciatura, Universidad de Murcia; 2005.

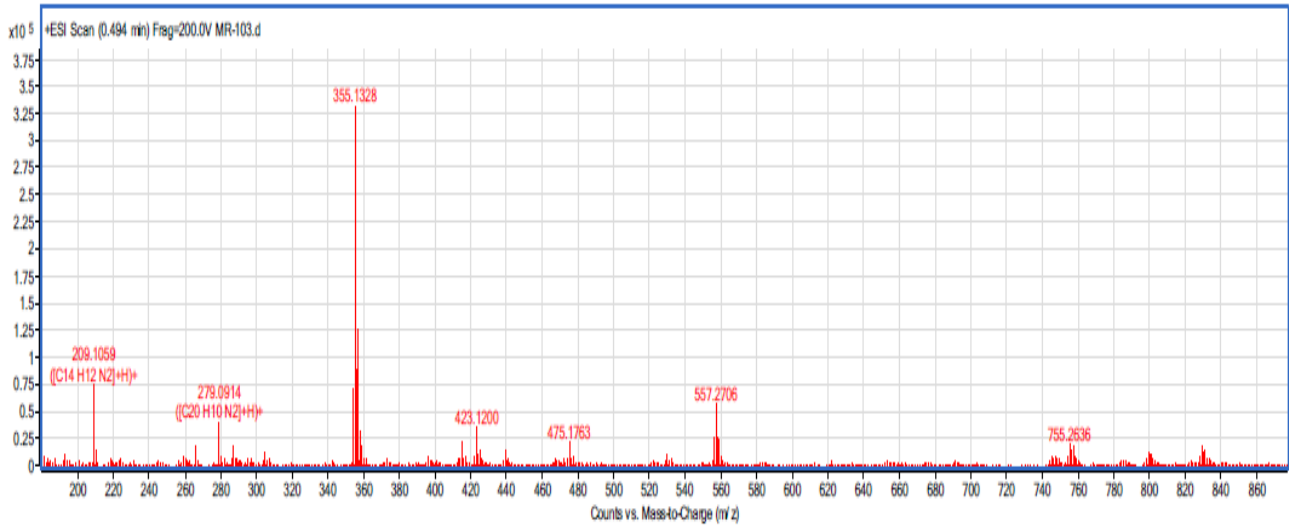
Anexo A

Espectros de masas

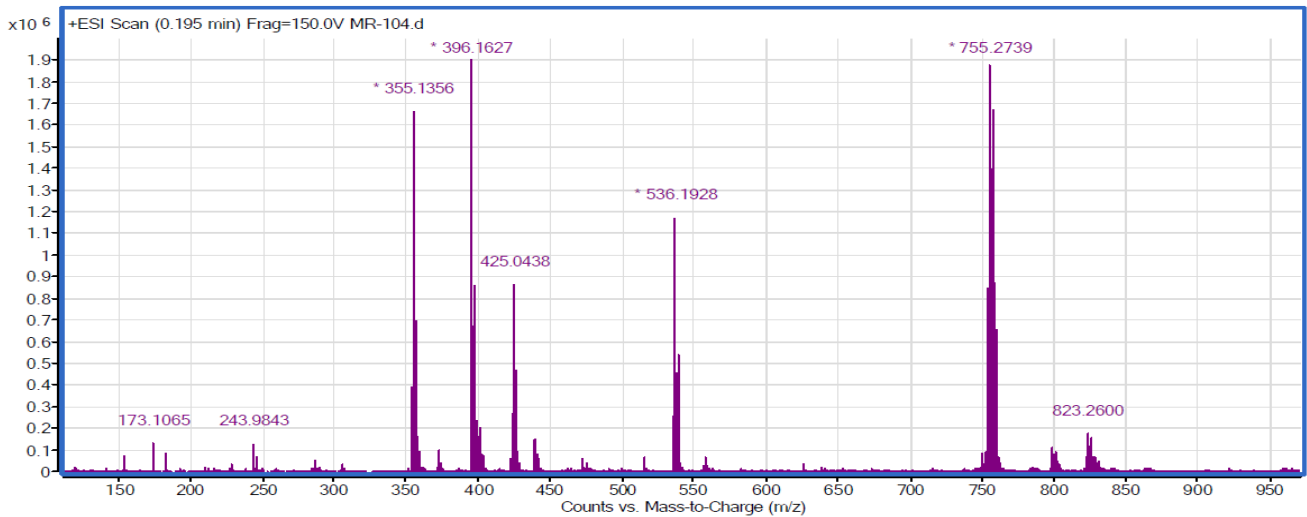
ANEXO A: ESPECTROS DE MASAS



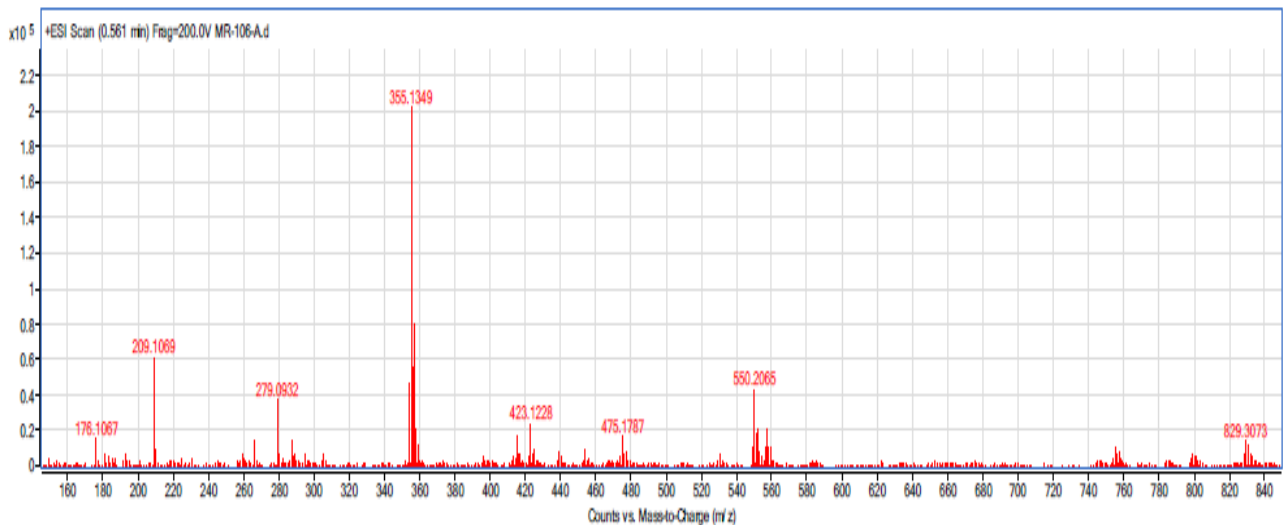
ANEXO A: ESPECTROS DE MASAS



Espectro de masas del $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{SN}(\text{Ph})\text{COCH}_3)$



Espectro de masas del $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{SN}(\text{Ph})\text{COCH}_2\text{CH}_3)$

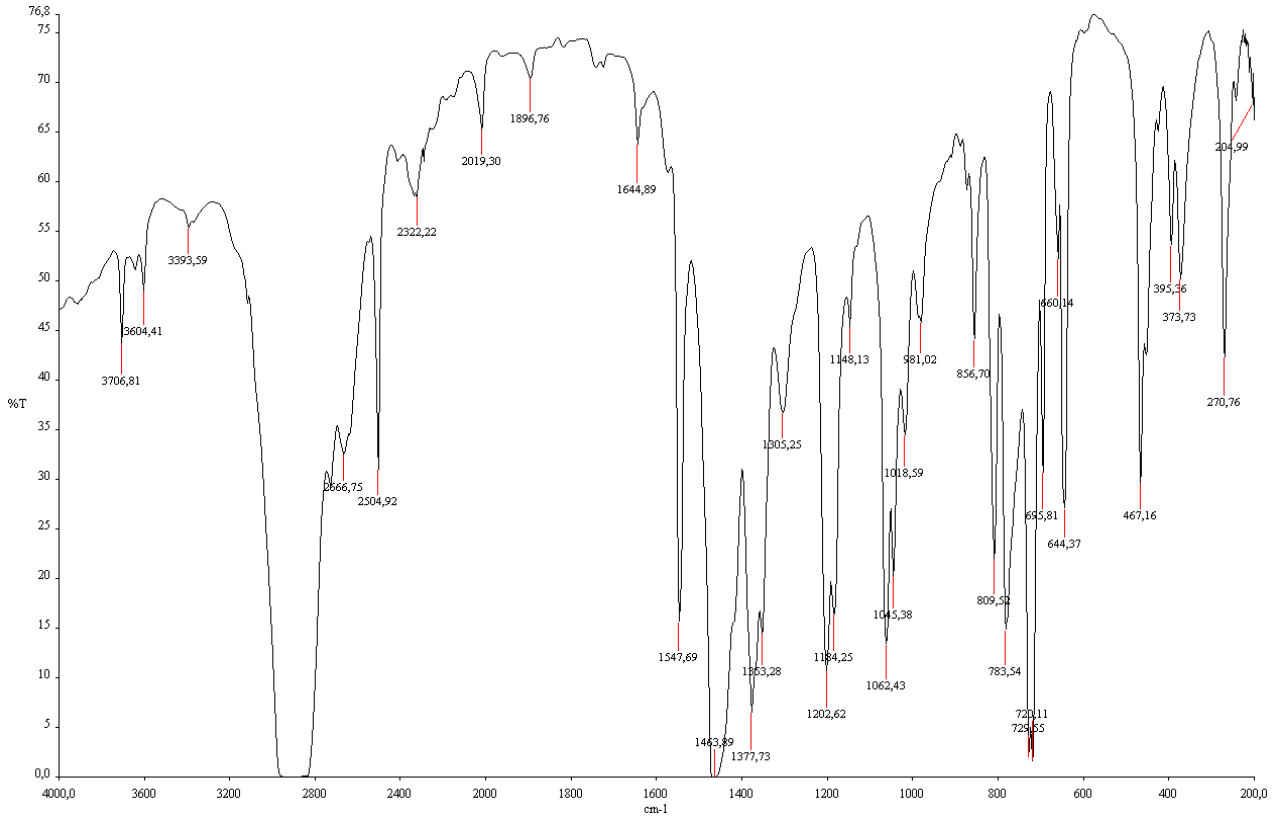


Espectro de masas del $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{SN}(\text{Ph})\text{COCH}(\text{CH}_3)_2)$

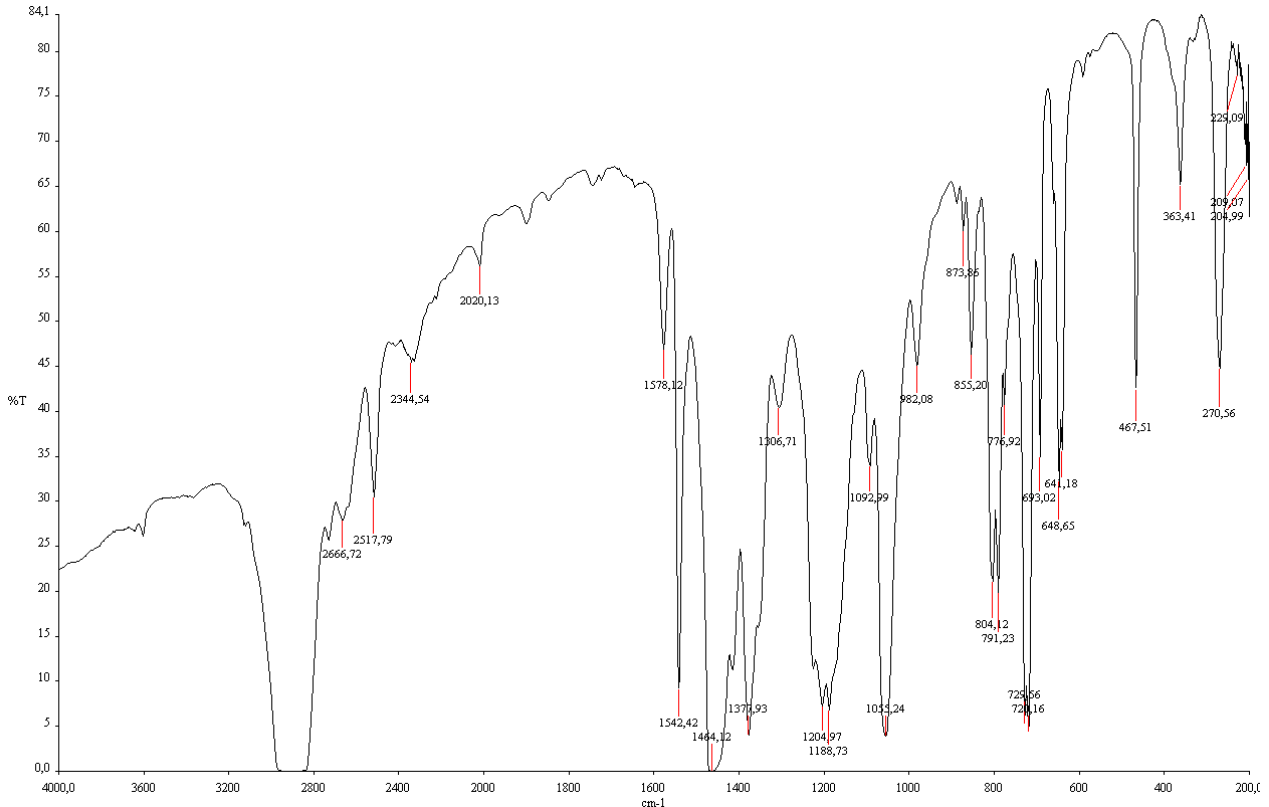
Anexo B

Espectros IR

ANEXO B: ESPECTROS IR

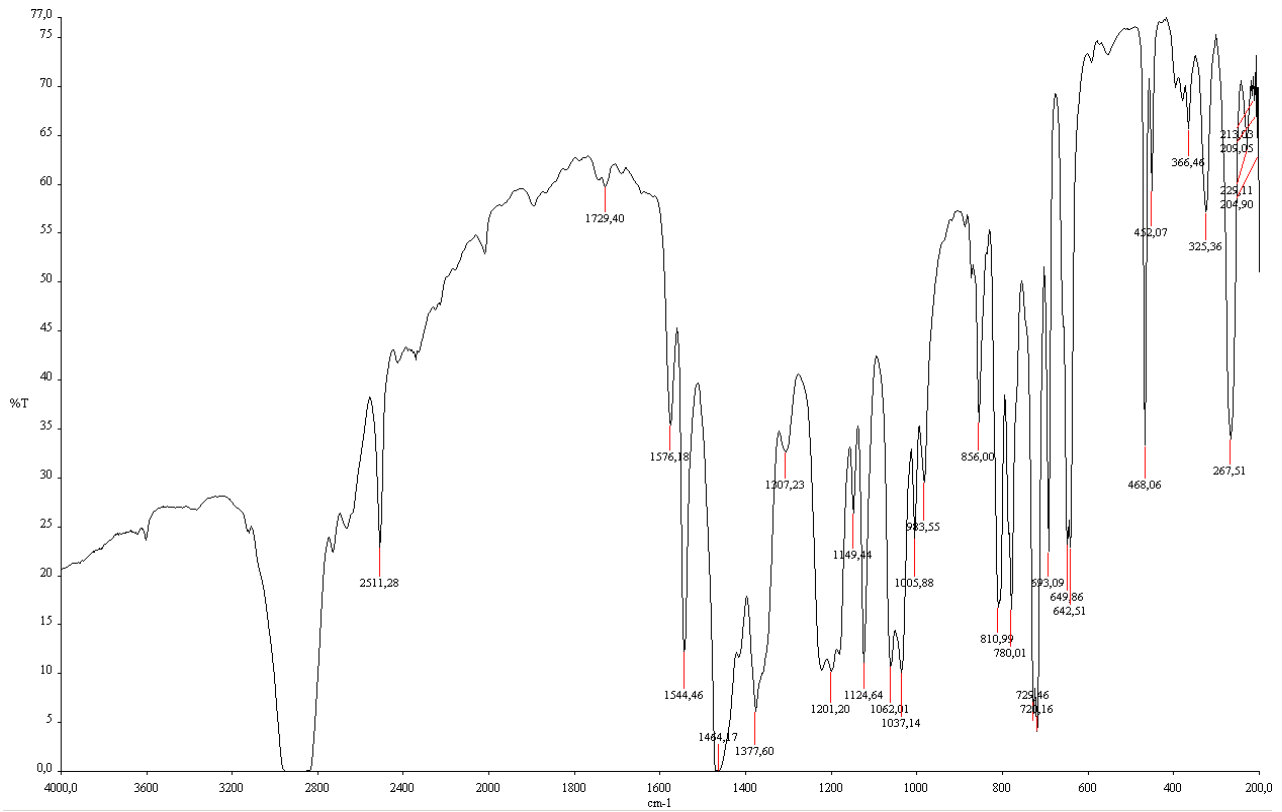


Espectro IR del $[Tp^*Ni(\mu-OH)]_2$

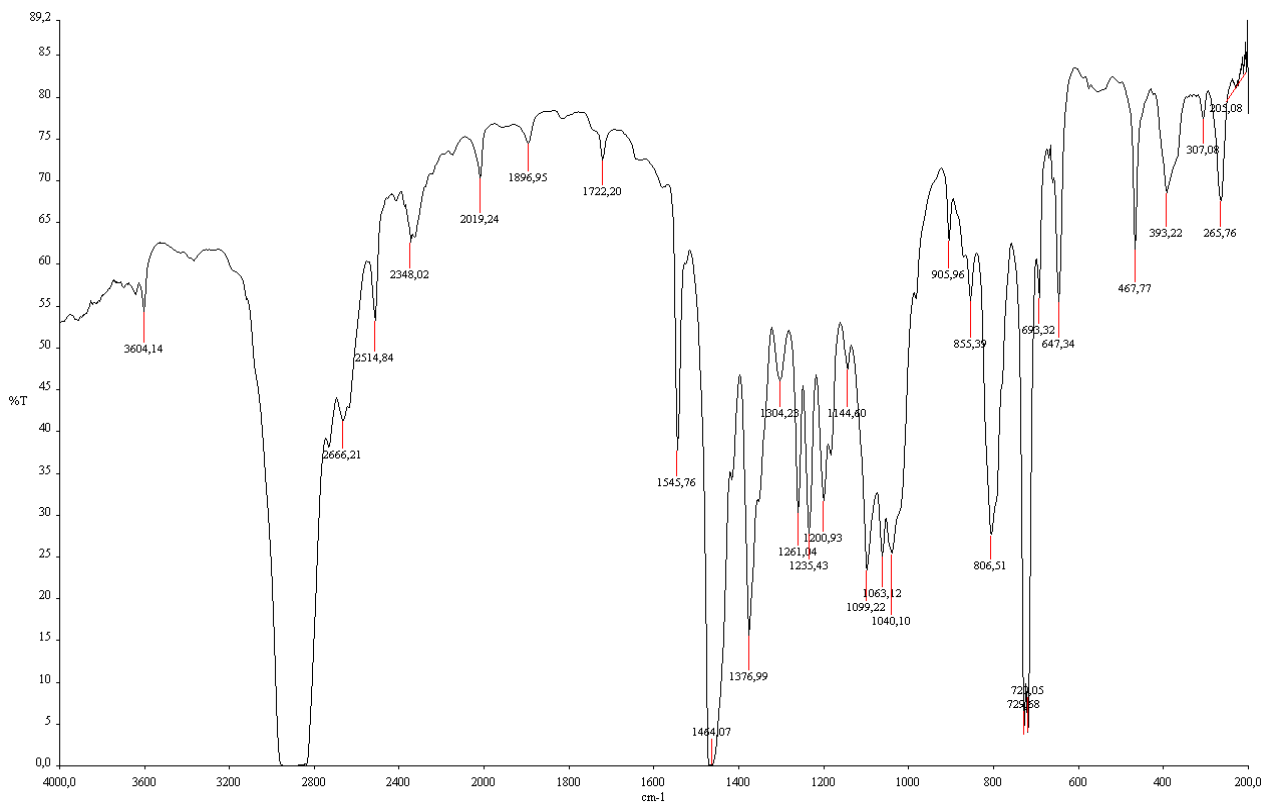


Espectro IR del $Tp^*Ni(S_2COCH_3)$

ANEXO B: ESPECTROS IR

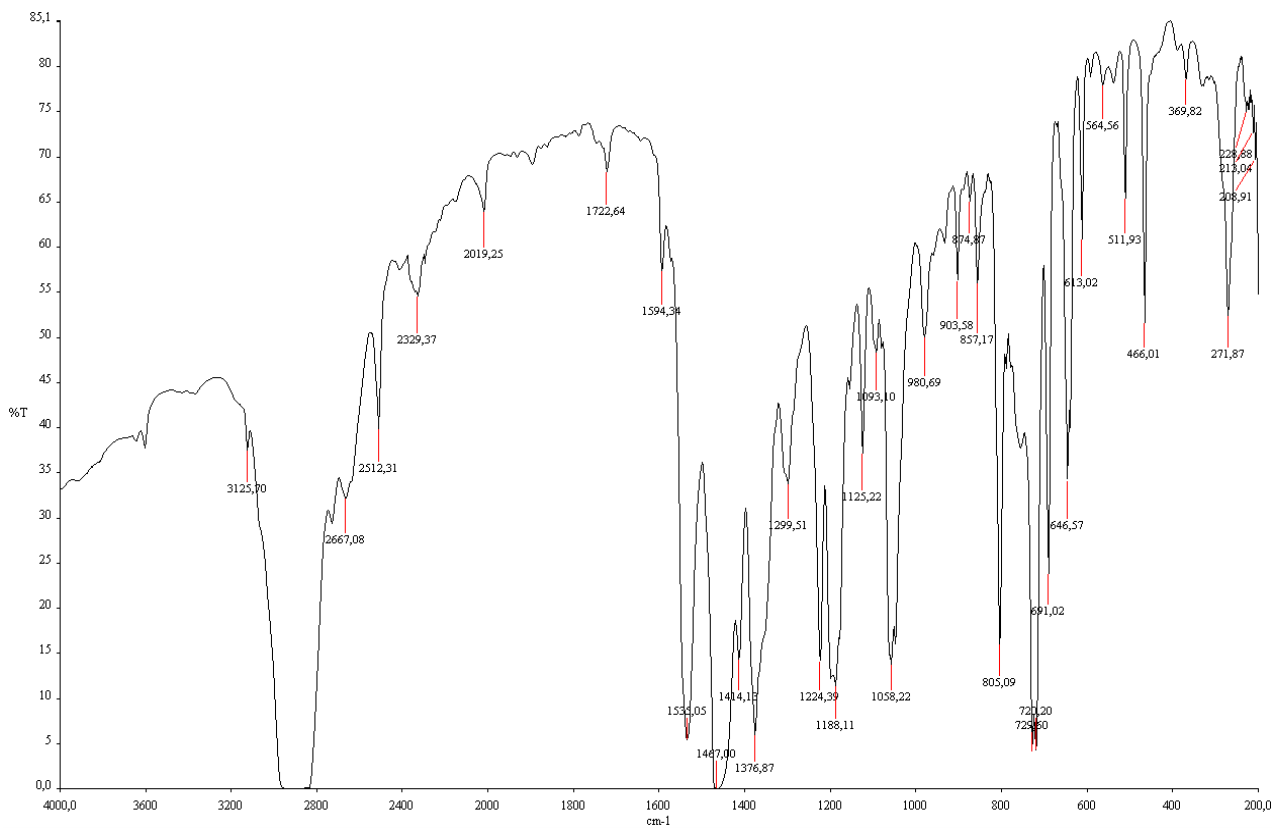
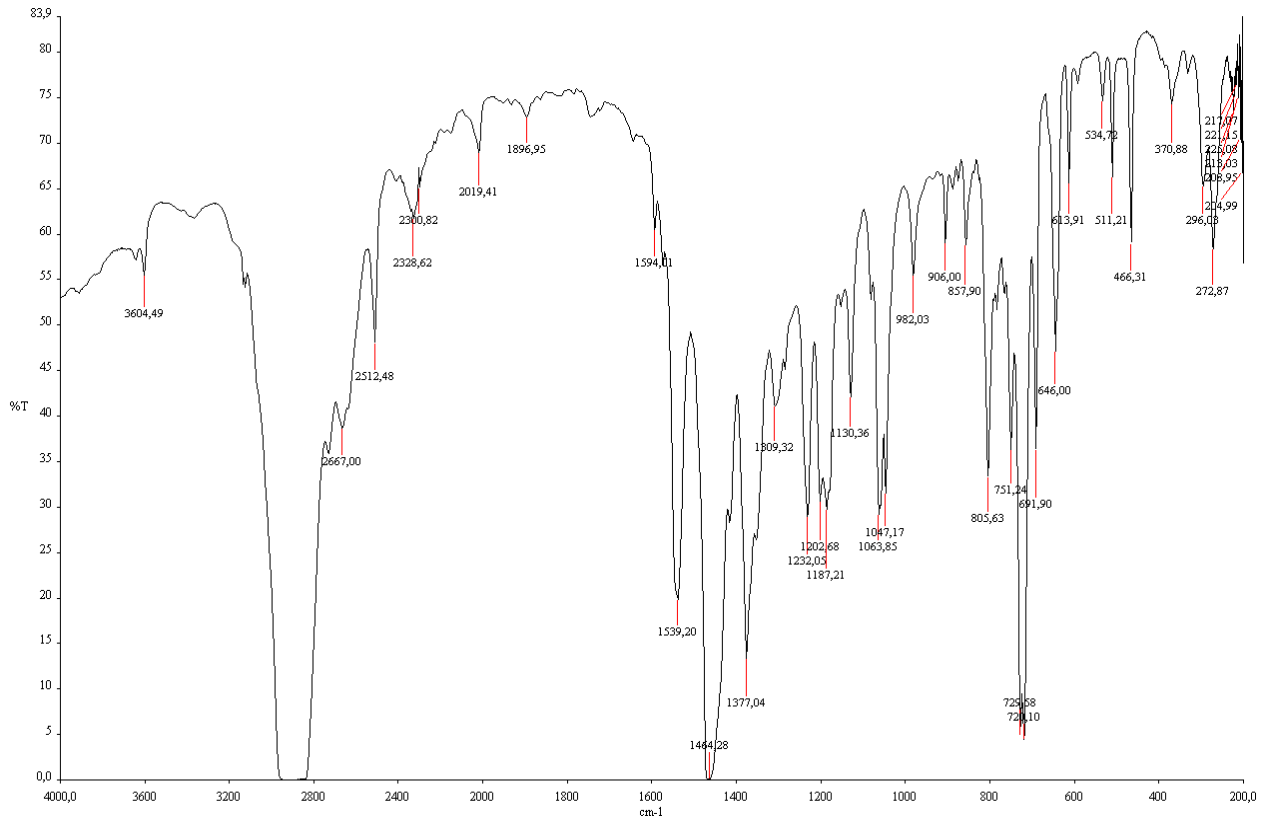


Espectro IR del $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{S}_2\text{COCH}_2\text{CH}_3)$

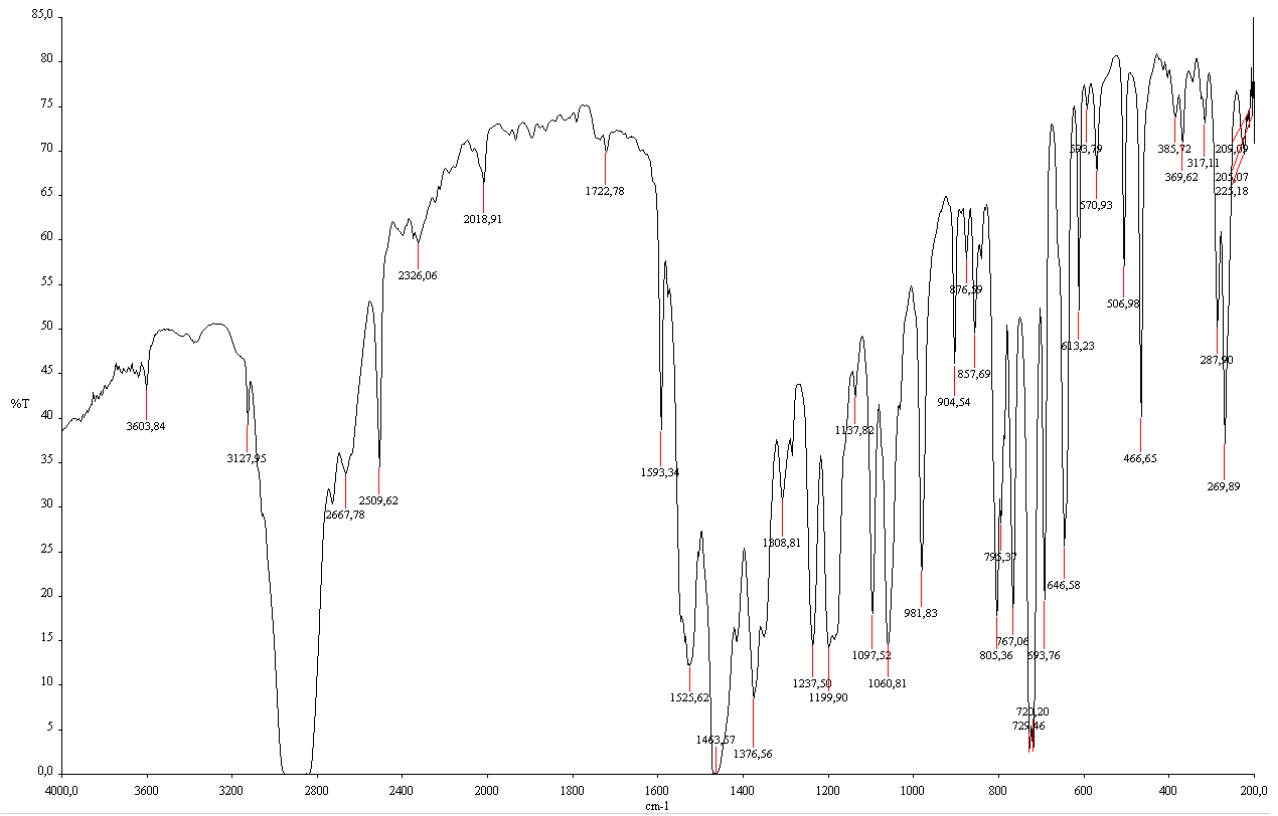


Espectro IR del $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{S}_2\text{COCH}(\text{CH}_3)_2)$

ANEXO B: ESPECTROS IR



ANEXO B: ESPECTROS IR

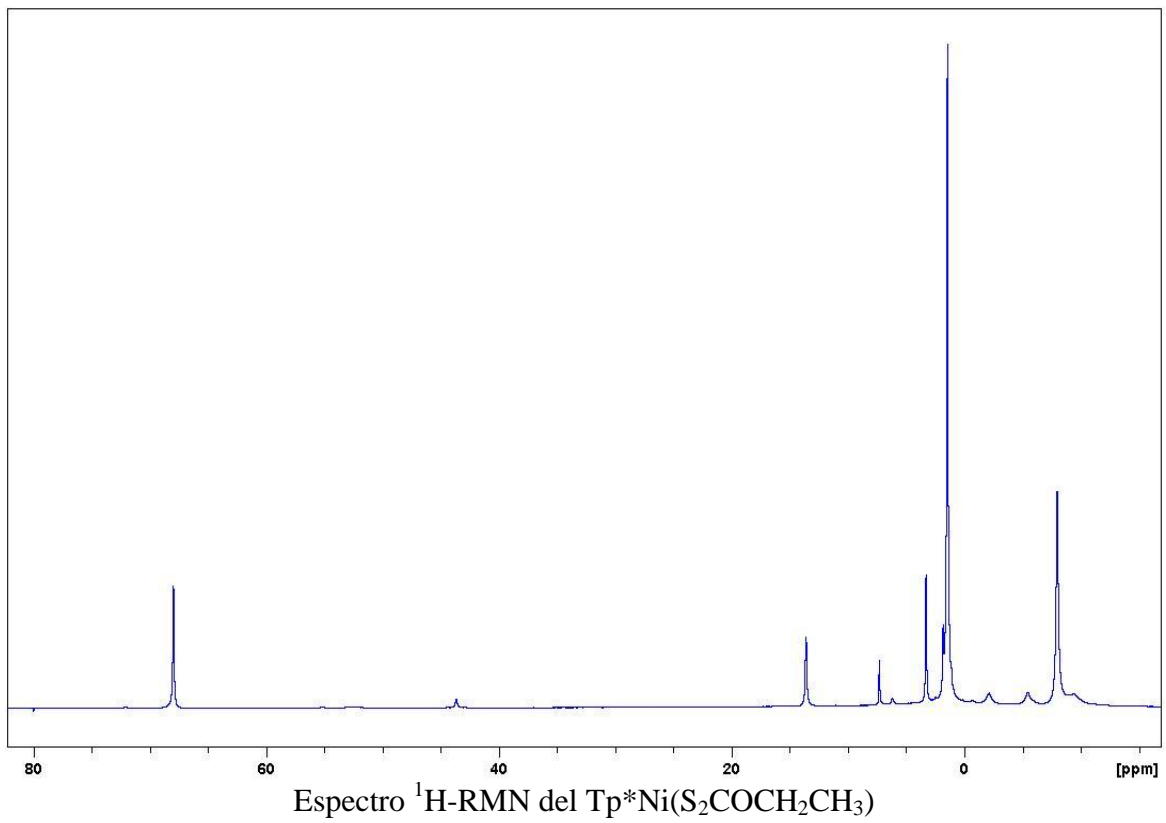
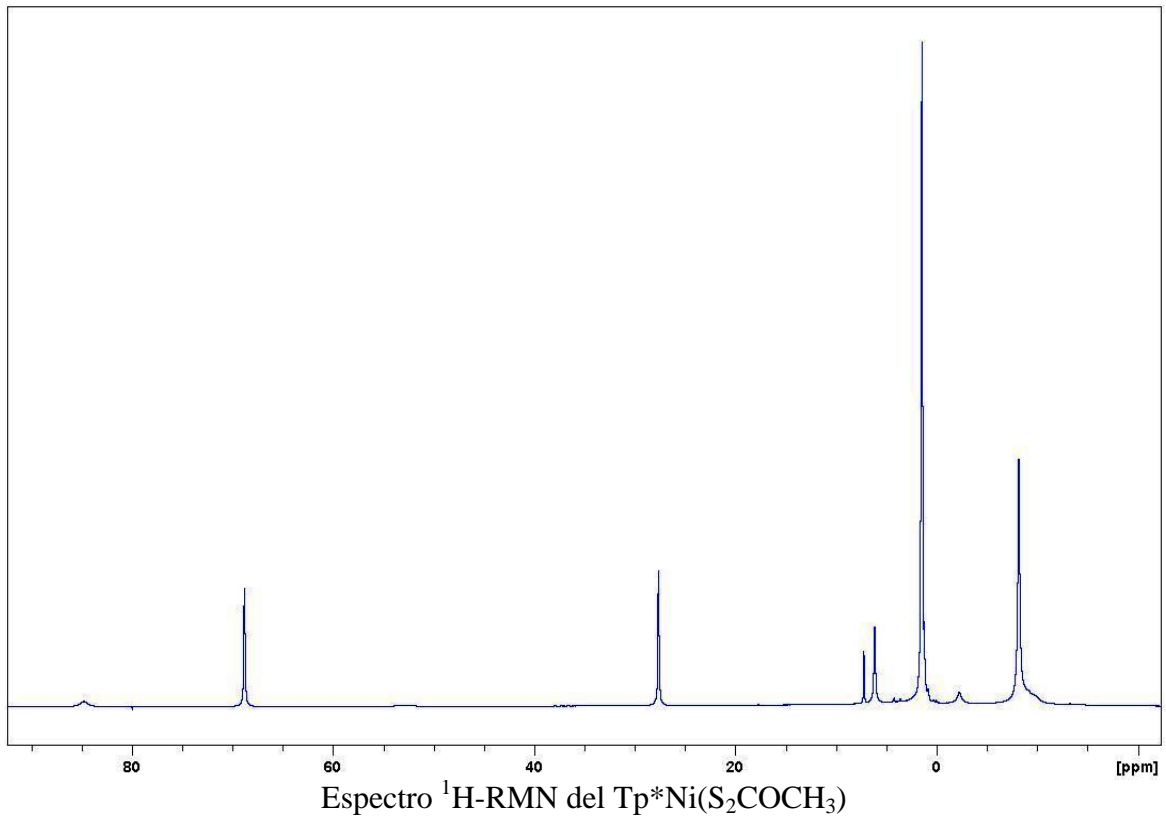


Espectro IR del $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{SN}(\text{Ph})\text{COCH}(\text{CH}_3)_2)$

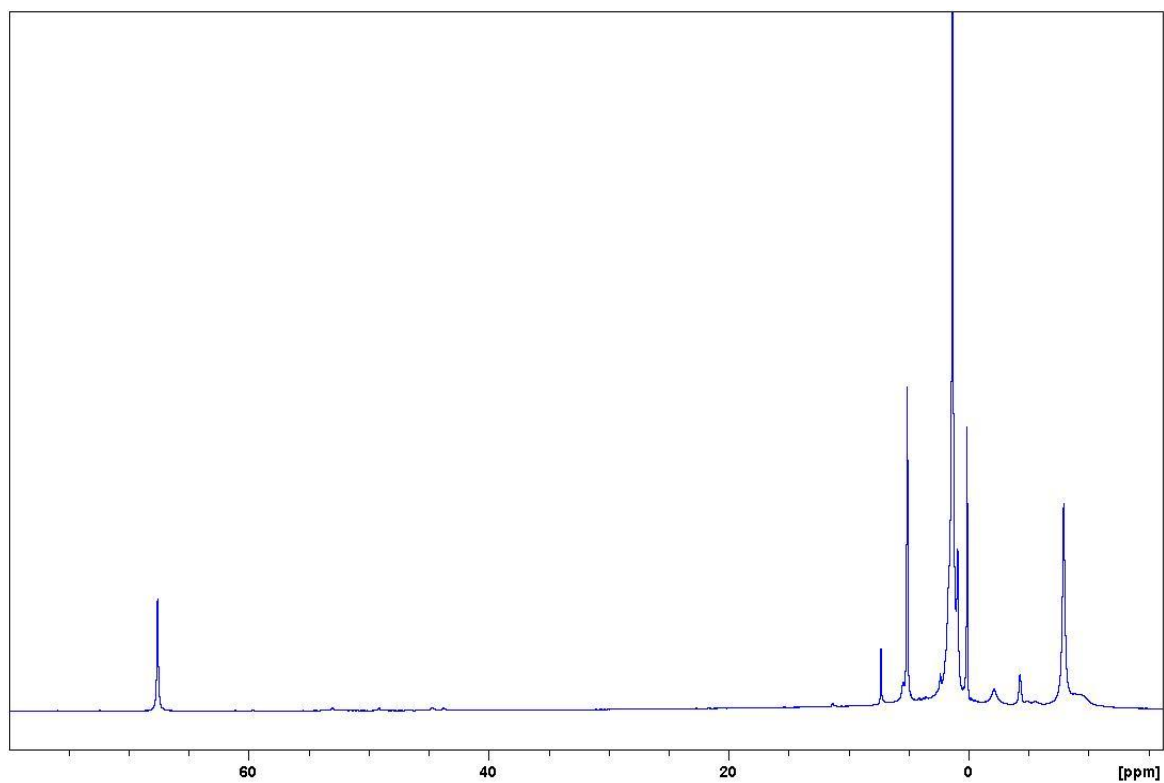
Anexo C

Espectros ¹H-RMN

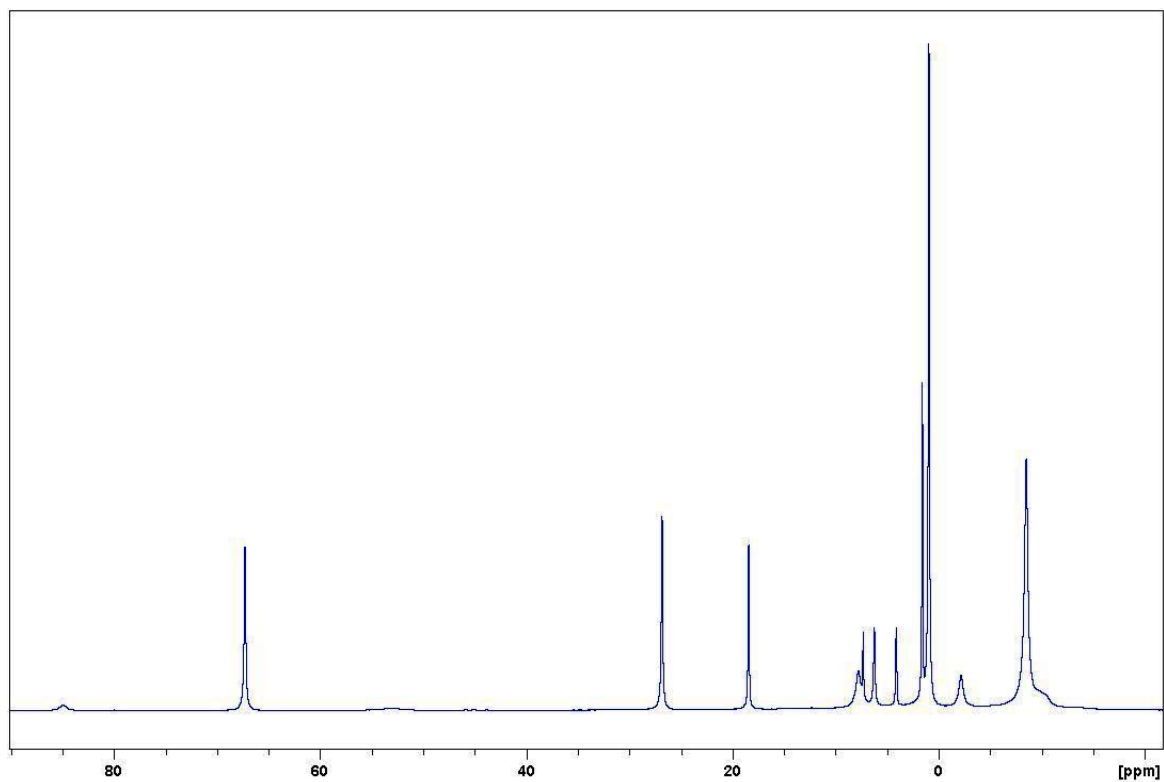
ANEXO C: ESPECTROS RMN DE PROTÓN



ANEXO C: ESPECTROS RMN DE PROTÓN

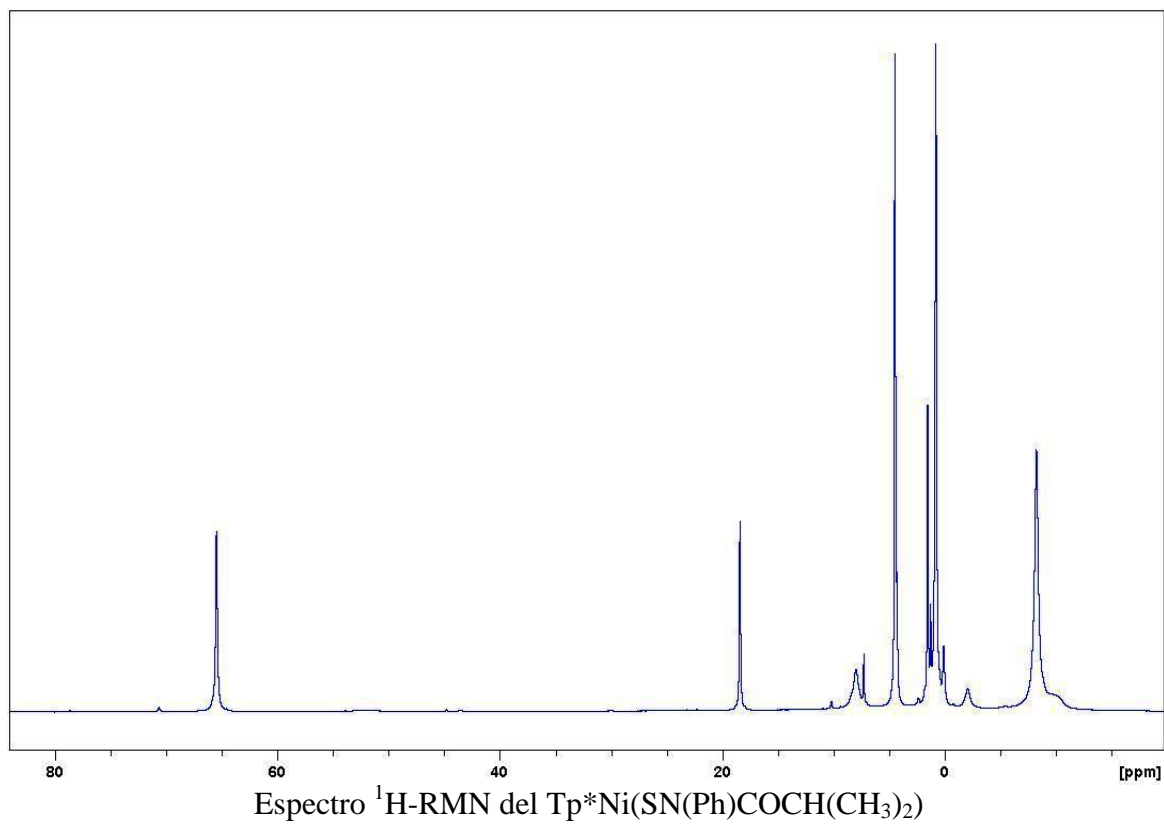
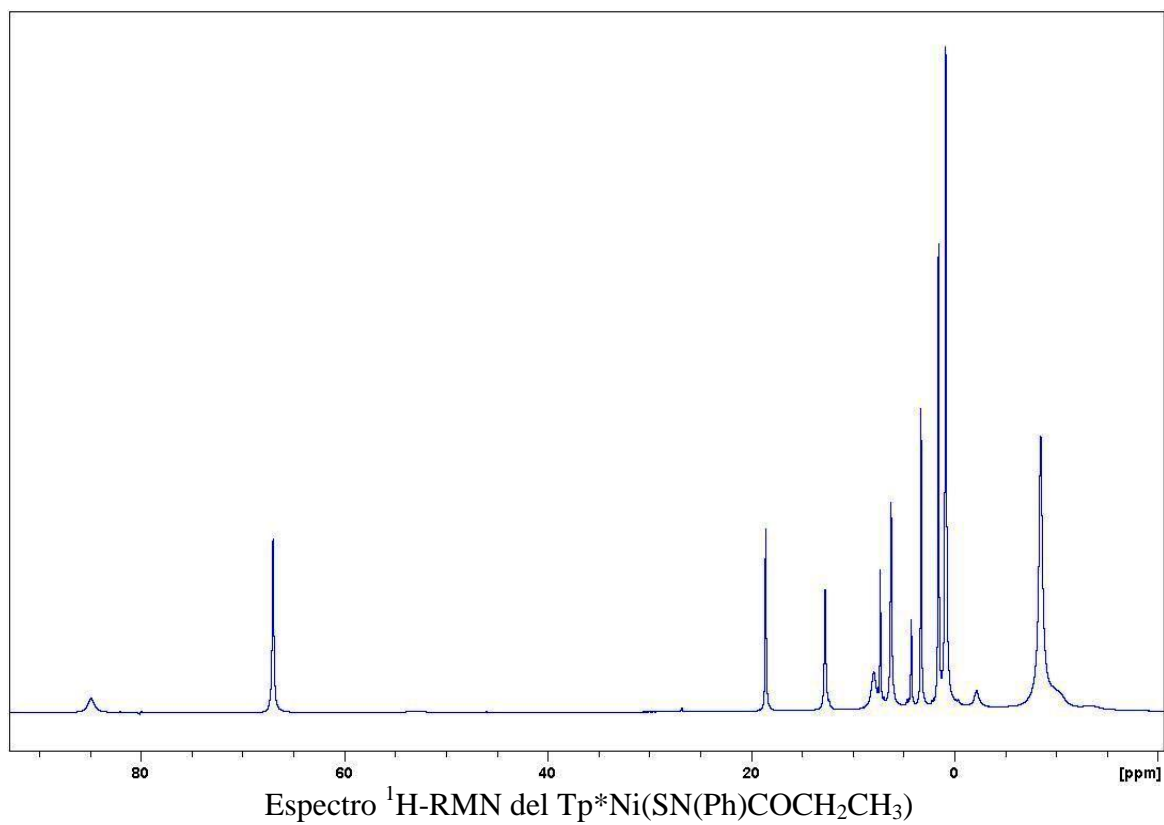


Espectro ^1H -RMN del $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{S}_2\text{COCH}(\text{CH}_3)_2)$



Espectro ^1H -RMN del $\text{Tp}^*\text{Ni}(\text{SN}(\text{Ph})\text{COCH}_3)$

ANEXO C: ESPECTROS RMN DE PROTÓN



Anexo D

Datos cristalográficos

ANEXO D: DATOS CRISTALOGRAFICOS

Tabla de datos obtenidos de la resolución de la estructura del compuesto 1

Identification code	MR101	
Empirical formula	C ₁₇ H ₂₅ BN ₆ NiOS ₂	
Formula weight	463,07	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0,71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P21/n	
Unit cell dimensions	a = 7,7782(18) Å	$\alpha = 90^\circ$
	b = 18,841(4) Å	$\beta = 90,811(4)^\circ$
	c = 14,335(3) Å	$\gamma = 90^\circ$
Volume	2100,6(8) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1,464 Mg/m ³	
Absorption coefficient	1,143 mm ⁻¹	
F(000)	968	
Theta range for data collection	1,79 to 28,56°	
Index ranges	-9<=h<=10, -25<=k<=24, -19<=l<=19	
Reflections collected	32032	
Independent reflections	5091 [R(int) = 0,0255]	
Absorption correction	None	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	5091 / 0 / 253	
Goodness-of-fit on F2	0,976	
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0,0416, wR2 = 0,1254	
R indices (all data)	R1 = 0,0437, wR2 = 0,1278	
Largest diff, peak and hole	0,782 and -0,648 e,Å ⁻³	

ANEXO D: DATOS CRISTALOGRAFICOS

Tabla con todas las distancias (Å) y ángulos (°) del compuesto 1

Ni(1)-N(5)	2,0155(19)	C(11)-C(14)	1,494(3)	C(13)-N(6)-B(1)	131,78(18)
Ni(1)-N(3)	2,0206(19)	C(12)-C(13)	1,381(3)	N(5)-N(6)-B(1)	118,10(16)
Ni(1)-N(1)	2,0620(19)	C(13)-C(15)	1,493(3)	C(16)-O(1)-C(17)	118,53(19)
Ni(1)-S(1)	2,3488(7)	N(5)-Ni(1)-N(3)	95,66(7)	N(6)-B(1)-N(4)	109,09(17)
Ni(1)-S(2)	2,5192(7)	N(5)-Ni(1)-N(1)	88,15(7)	N(6)-B(1)-N(2)	108,50(16)
S(1)-C(16)	1,709(2)	N(3)-Ni(1)-N(1)	88,81(7)	N(4)-B(1)-N(2)	108,48(17)
S(2)-C(16)	1,676(2)	N(5)-Ni(1)-S(1)	142,57(5)	N(1)-C(1)-C(2)	109,27(19)
N(1)-C(1)	1,342(3)	N(3)-Ni(1)-S(1)	120,20(5)	N(1)-C(1)-C(5)	123,38(19)
N(1)-N(2)	1,381(2)	N(1)-Ni(1)-S(1)	101,99(5)	C(2)-C(1)-C(5)	127,4(2)
N(2)-C(3)	1,352(3)	N(5)-Ni(1)-S(2)	94,94(6)	C(3)-C(2)-C(1)	106,25(19)
N(2)-B(1)	1,554(3)	N(3)-Ni(1)-S(2)	93,87(5)	N(2)-C(3)-C(2)	107,93(19)
N(3)-C(6)	1,340(3)	N(1)-Ni(1)-S(2)	175,69(5)	N(2)-C(3)-C(4)	123,0(2)
N(3)-N(4)	1,369(2)	S(1)-Ni(1)-S(2)	73,74(3)	C(2)-C(3)-C(4)	129,1(2)
N(4)-C(8)	1,356(3)	C(16)-S(1)-Ni(1)	85,54(8)	N(3)-C(6)-C(7)	109,7(2)
N(4)-B(1)	1,542(3)	C(16)-S(2)-Ni(1)	80,86(8)	N(3)-C(6)-C(9)	122,4(2)
N(5)-C(11)	1,342(3)	C(1)-N(1)-N(2)	107,04(17)	C(7)-C(6)-C(9)	127,9(2)
N(5)-N(6)	1,375(2)	C(1)-N(1)-Ni(1)	139,84(15)	C(8)-C(7)-C(6)	106,3(2)
N(6)-C(13)	1,354(3)	N(2)-N(1)-Ni(1)	113,05(12)	N(4)-C(8)-C(7)	107,22(19)
N(6)-B(1)	1,538(3)	C(3)-N(2)-N(1)	109,51(18)	N(4)-C(8)-C(10)	122,7(2)
O(1)-C(16)	1,321(3)	C(3)-N(2)-B(1)	129,66(18)	C(7)-C(8)-C(10)	130,1(2)
O(1)-C(17)	1,450(3)	N(1)-N(2)-B(1)	120,82(16)	N(5)-C(11)-C(12)	109,61(19)
C(1)-C(2)	1,402(3)	C(6)-N(3)-N(4)	106,77(17)	N(5)-C(11)-C(14)	122,2(2)
C(1)-C(5)	1,494(3)	C(6)-N(3)-Ni(1)	137,65(16)	C(12)-C(11)-C(14)	128,2(2)
C(2)-C(3)	1,380(3)	N(4)-N(3)-Ni(1)	115,53(13)	C(13)-C(12)-C(11)	106,11(19)
C(3)-C(4)	1,499(3)	C(8)-N(4)-N(3)	110,01(17)	N(6)-C(13)-C(12)	107,76(19)
C(6)-C(7)	1,392(3)	C(8)-N(4)-B(1)	130,52(18)	N(6)-C(13)-C(15)	122,93(19)
C(6)-C(9)	1,499(3)	N(3)-N(4)-B(1)	119,38(16)	C(12)-C(13)-C(15)	129,2(2)
C(7)-C(8)	1,382(3)	C(11)-N(5)-N(6)	106,82(17)	O(1)-C(16)-S(2)	124,75(17)
C(8)-C(10)	1,492(3)	C(11)-N(5)-Ni(1)	136,90(15)	O(1)-C(16)-S(1)	115,75(16)
C(11)-C(12)	1,397(3)	N(6)-N(5)-Ni(1)	115,97(13)	S(2)-C(16)-S(1)	119,50(14)
		C(13)-N(6)-N(5)	109,68(17)		

ANEXO D: DATOS CRISTALOGRAFICOS

Tabla de datos obtenidos de la resolución de la estructura del compuesto 4

Identification code	MR103	
Empirical formula	C ₂₃ H ₃₀ BN ₇ NiOS	
Formula weight	522,12	
Temperature	100(2) K	
Wavelength	0,71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P21/c	
Unit cell dimensions	a = 18,2883(11) Å	α = 90°
	b = 7,6561(4) Å	β = 113,386(2)°
	c = 19,4091(11) Å	γ = 90°
Volume	2494,4(2) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1,390 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0,892 mm ⁻¹	
F(000)	1096	
Crystal size	0,15 x 0,04 x 0,02 mm ³	
Theta range for data collection	2,12 to 29,44°	
Index ranges	-25 ≤ h ≤ 25, -10 ≤ k ≤ 10, -6 ≤ l ≤ 26	
Reflections collected	114875	
Independent reflections	6883 [R(int) = 0,0777]	
Absorption correction	None	
Max, and min, transmission	0,9824 and 0,8778	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	6883 / 0 / 307	
Goodness-of-fit on F2	1.018	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0,0464, wR2 = 0,1171	
R indices (all data)	R1 = 0,0673, wR2 = 0,1283	
Largest diff, peak and hole	0,858 and -0,727 e, Å ⁻³	

ANEXO D: DATOS CRISTALOGRAFICOS

Tabla con todas las distancias (Å) y ángulos (°) del compuesto 4

Ni(1)-N(3)	1,996(2)	C(19)-C(20)	1,387(6)	C(16)-S(1)-Ni(1)	77,04(9)
Ni(1)-N(5)	2,021(2)	C(20)-C(21)	1,362(6)	N(2)-C(1)-C(2)	108,0(2)
Ni(1)-N(1)	2,055(2)	C(21)-C(22)	1,360(4)	N(2)-C(1)-C(4)	123,0(2)
Ni(1)-N(7)	2,093(2)	C(22)-C(23)	1,389(4)	C(2)-C(1)-C(4)	129,0(2)
Ni(1)-S(1)	2,3848(7)	N(3)-Ni(1)-N(5)	92,89(8)	C(1)-C(2)-C(3)	105,8(2)
N(2)-C(1)	1,359(3)	N(3)-Ni(1)-N(1)	88,40(8)	N(1)-C(3)-C(2)	110,1(2)
N(2)-N(1)	1,377(3)	N(5)-Ni(1)-N(1)	89,05(8)	N(1)-C(3)-C(5)	122,8(2)
N(2)-B(1)	1,547(3)	N(3)-Ni(1)-N(7)	97,87(8)	C(2)-C(3)-C(5)	127,0(2)
N(4)-C(6)	1,358(3)	N(5)-Ni(1)-N(7)	97,29(8)	N(4)-C(6)-C(7)	107,7(2)
N(4)-N(3)	1,369(3)	N(1)-Ni(1)-N(7)	170,82(8)	N(4)-C(6)-C(9)	122,7(2)
N(4)-B(1)	1,548(3)	N(3)-Ni(1)-S(1)	122,79(6)	C(7)-C(6)-C(9)	129,5(2)
N(3)-C(8)	1,338(3)	N(5)-Ni(1)-S(1)	142,72(6)	C(6)-C(7)-C(8)	106,1(2)
N(5)-C(13)	1,337(3)	N(1)-Ni(1)-S(1)	101,35(6)	N(3)-C(8)-C(7)	109,4(2)
N(5)-N(6)	1,371(3)	N(7)-Ni(1)-S(1)	69,62(6)	N(3)-C(8)-C(10)	121,4(2)
N(1)-C(3)	1,339(3)	C(1)-N(2)-N(1)	109,39(19)	C(7)-C(8)-C(10)	129,2(2)
N(6)-C(11)	1,356(3)	C(1)-N(2)-B(1)	130,7(2)	N(6)-C(11)-C(12)	107,8(2)
N(6)-B(1)	1,543(3)	N(1)-N(2)-B(1)	119,87(18)	N(6)-C(11)-C(14)	122,7(2)
N(7)-C(16)	1,297(3)	C(6)-N(4)-N(3)	109,45(19)	C(12)-C(11)-C(14)	129,5(2)
N(7)-C(18)	1,423(3)	C(6)-N(4)-B(1)	131,36(19)	C(11)-C(12)-C(13)	106,1(2)
O(1)-C(16)	1,339(3)	N(3)-N(4)-B(1)	118,92(18)	N(5)-C(13)-C(12)	109,6(2)
O(1)-C(17)	1,445(4)	C(8)-N(3)-N(4)	107,29(19)	N(5)-C(13)-C(15)	121,4(2)
S(1)-C(16)	1,730(3)	C(8)-N(3)-Ni(1)	135,61(17)	C(12)-C(13)-C(15)	129,0(2)
C(1)-C(2)	1,379(4)	N(4)-N(3)-Ni(1)	117,10(15)	N(7)-C(16)-O(1)	121,9(2)
C(1)-C(4)	1,496(3)	C(13)-N(5)-N(6)	107,1(2)	N(7)-C(16)-S(1)	115,22(19)
C(2)-C(3)	1,396(4)	C(13)-N(5)-Ni(1)	135,59(17)	O(1)-C(16)-S(1)	122,9(2)
C(3)-C(5)	1,495(4)	N(6)-N(5)-Ni(1)	117,31(15)	C(19)-C(18)-C(23)	118,1(3)
C(6)-C(7)	1,377(3)	C(3)-N(1)-N(2)	106,72(19)	C(19)-C(18)-N(7)	124,9(3)
C(6)-C(9)	1,492(3)	C(3)-N(1)-Ni(1)	138,30(17)	C(23)-C(18)-N(7)	117,0(2)
C(7)-C(8)	1,398(3)	N(2)-N(1)-Ni(1)	114,97(14)	C(18)-C(19)-C(20)	120,0(4)
C(8)-C(10)	1,497(3)	C(11)-N(6)-N(5)	109,40(19)	C(21)-C(20)-C(19)	121,7(3)
C(11)-C(12)	1,376(4)	C(11)-N(6)-B(1)	132,1(2)	C(22)-C(21)-C(20)	118,5(3)
C(11)-C(14)	1,501(4)	N(5)-N(6)-B(1)	118,17(19)	C(21)-C(22)-C(23)	120,7(3)
C(12)-C(13)	1,394(4)	C(16)-N(7)-C(18)	126,6(2)	C(18)-C(23)-C(22)	120,9(3)
C(13)-C(15)	1,493(4)	C(16)-N(7)-Ni(1)	98,11(16)	N(6)-B(1)-N(2)	108,02(19)
C(18)-C(19)	1,376(4)	C(18)-N(7)-Ni(1)	135,26(17)	N(6)-B(1)-N(4)	109,02(19)
C(18)-C(23)	1,377(4)	C(16)-O(1)-C(17)	118,8(2)	N(2)-B(1)-N(4)	108,48(19)

