



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias Experimentales

Trabajo Fin de Grado

Complejos de Ni(II) con la tiosemicarbazona derivada del amino-1,3- dimetil-5-formil-uracilo

Alumna: María Isabel Cuesta Almagro

Una firma manuscrita en tinta azul, que parece ser la del estudiante, María Isabel Cuesta Almagro.

Junio, 2018



Universidad de Jaén

UNIVERSIDAD DE JAÉN
FACULTAD DE CIENCIAS EXPERIMENTALES

GRADO EN QUÍMICA
Trabajo Fin de Grado

Complejos de Ni(II) con la tiosemicarbazona derivada del 6- amino-1,3-dimetil-5-formil-uracilo

María Isabel Cuesta Almagro

Junio, 2018

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
1. INTRODUCCIÓN.....	7
1.1 Generalidades sobre las tiosemicarbazonas.	7
1.2 Estructura de las tiosemicarbazonas.	7
1.3 Actividad biológica.....	7
1.4 Actividad antiviral y antifúngica.....	9
1.5 Actividad anticancerígena.	10
1.6 Actividad catalítica de complejos de níquel con tiosemicarbazonas.	11
1.7 Otras aplicaciones.....	12
1.8 Estudios estructurales de complejos con ligandos derivados de las tiosemicarbazonas.	12
2. OBJETIVOS.....	15
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	16
3.1 Reactivos empleados.....	16
3.2 Instrumentación utilizada.	16
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	18
4.1 El ligando: H ₂ TSDO.	18
4.1.1 Síntesis.....	18
4.1.2 Espectrometría de masas.....	19
4.1.3 Estudios espectroscópicos.	20
4.2 Síntesis y caracterización de los complejos de níquel obtenidos a partir del H ₂ TSDO.	26
4.2.1 Síntesis y medidas de conductividad.....	27
4.2.2 Espectrometría de masas.....	28
4.2.3 Espectroscopía infrarroja.....	29
4.2.4 Medidas de magnetismo.....	31
4.2.5 Difracción de rayos X del [Ni ₂ (C ₈ H ₁₁ N ₆ O ₂ S) ₂ (C ₁₈ H ₁₅ P) ₂] SO ₄ ·3H ₂ O.	32
5. CONCLUSIONES.....	41
6. BIBLIOGRAFÍA.....	42

RESUMEN

El presente trabajo se ha dedicado a la síntesis y caracterización estructural de dos complejos de níquel (II) con la tiosemicarbazona derivada del 6-amino-1,3-dimetil-5-formiluracilo (H_2TDSO), en presencia de trifenilfosfina (PPh_3). Los complejos obtenidos son plano-cuadrados y en ellos el derivado de uracilo se comporta como ligando monoaniónico uniéndose al metal en forma tridentada a través del N, N, S; la cuarta posición de coordinación del metal se ocupa por el átomo de fósforo de la PPh_3 . Las técnicas utilizadas para la caracterización estructural han sido análisis elemental, espectrometría de masas, espectroscopías: infrarroja y de resonancia magnética, medidas de conductividad y susceptibilidad magnética y, en el caso del complejo $[Ni(HTSDO)(PPh_3)]_2SO_4 \cdot 3H_2O$ se ha podido realizar, además, un estudio mediante difracción de rayos X en monocristal.

ABSTRACT

This work has been devoted to the synthesis and structural characterization of two Ni(II) complexes containing the thiosemicarbazone derived from 6-amino-1,3-dimethyl-5-formyluracil (H_2TSDO) and triphenylphosphine (PPh_3). The isolated compounds are square-planar with the uracil derivative acting as monoanionic [N, N, S]-tridentate ligand; the fourth coordination site is occupied by the phosphorus from PPh_3 . The structural characterization has been carried out by means of elemental analysis, mass spectrometry, infrared and nuclear magnetic resonance spectroscopies, conductivity and magnetic susceptibility measurements and the compound $[Ni(HTSDO)(PPh_3)]_2SO_4 \cdot 3H_2O$ has been also investigated from single-crystal X-ray diffraction data.

En la presente memoria, se recogen y discuten los resultados obtenidos en la caracterización estructural de dos complejos obtenidos mediante la reacción de sulfato de níquel(II) con la tiosemicarbazona derivada del 6-amino-1,3-dimetil-5-formiluracilo (H₂TSDO; 6-amino-1,3-dimetil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidina-5-carbaldehidotiosemicarbazona), cuya estructura se muestra en la figura 1.1, en presencia de trifenilfosfina.

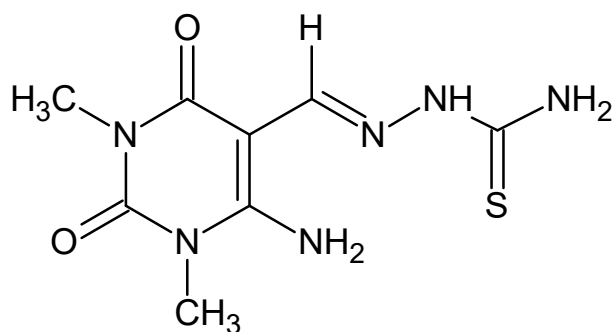


Figura 1.1 Estructura del ligando H₂TSDO.

Seguidamente, se expondrá una justificación de este trabajo, aportando información acerca de las capacidades potenciales de estos compuestos, tanto libres como metalados, y citando los antecedentes bibliográficos más relevantes acerca de ellos.

1. INTRODUCCIÓN.

1.1 Generalidades sobre las tiosemicarbazonas.

Las tiosemicarbazonas son una serie de compuestos orgánicos que se pueden situar dentro de las bases de Schiff. Presentan habilidades donadoras y estructurales muy diversas por lo que han sido utilizadas muy frecuentemente como ligandos polidentados en Química de la Coordinación, actuando en muchos casos como donadores a través del nitrógeno, oxígeno y/o azufre en complejos de metales de transición [Hammud, El-Dakdouki, Sonji, Sonji, & Bouhadir, 2016].

1.2 Estructura de las tiosemicarbazonas.

Las tiosemicarbazonas son una serie de compuestos derivados de la tiosemicarbazida, que se obtienen cuando se hacen reaccionar con un compuesto carbonílico. Es una reacción bastante sencilla, de la cual se obtienen elevados rendimientos en función de los reactivos de partida; en nuestro caso un aldehído [Meroño, 2014]. La reacción es catalizada por un ácido orgánico o ácido mineral (no oxidante), y ocurre de forma parecida a la formación de una base de Schiff.

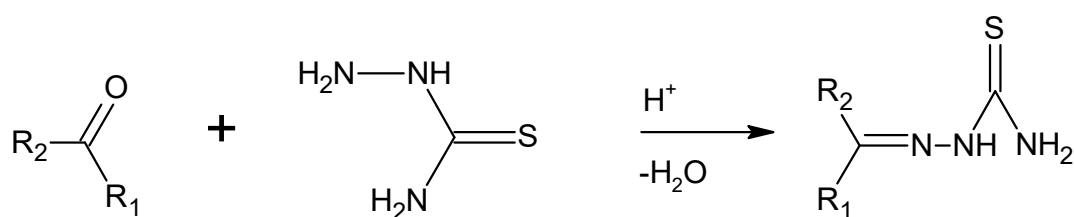


Figura 1.2. Reacción de obtención de tiosemicarbazonas

1.3 Actividad biológica.

El estudio de dicha actividad en los análogos de las semicarbazonas, las tiosemicarbazonas, comenzó entre los años 1945-1948, cuando Dogmak y sus colaboradores, descubrieron de forma casi accidental su actividad antituberculosa.

Pruebas posteriores confirmaron que la familia de compuestos con mayor actividad biológica era las que se derivaban del *benzaldehído tiosemicarbazona*, siendo así la más utilizada la tiacetazona.

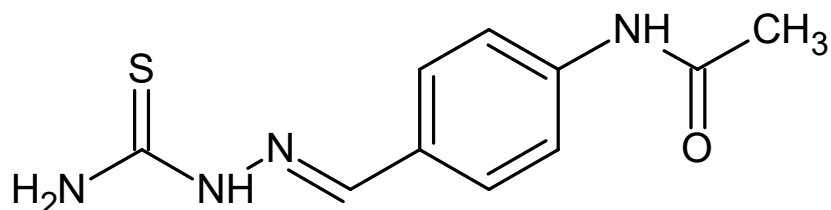


Figura 1.3. Estructura tiacetazona.

A Pavan y sus colaboradores les interesaba evaluar y definir las propiedades de las tiosemicarbazonas, semicarbazonas e hidrazonas, para así desarrollar terapias contra la tuberculosis. Dicha evaluación se llevó a cabo a través de dos estudios. En primer lugar, al analizar los derivados de 2-acetilpyrdina (Figura 1.4), se observó que al sustituir el H del N4 en el fragmento de las tiosemicarbazonas, por grupos mucho más polares, provocaba un aumento de la respuesta biológica. En cambio, en la segunda evaluación, sustituyeron el átomo de azufre por oxígeno de esos mismos derivados anteriormente citados, generando en este caso una disminución de la actividad biológica [Meroño, 2014].

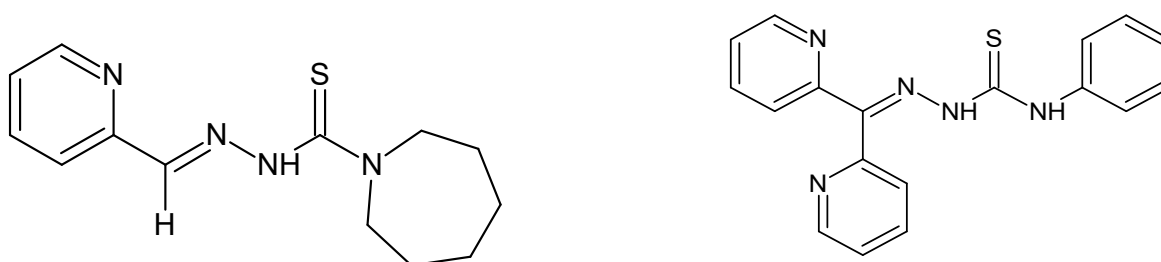


Figura 1.4. Derivados de acetilpiridinas evaluados contra tuberculosis.

Por otro lado, debemos resaltar que el cambio de coordinación modifica notablemente dos propiedades físicas: acidez y propiedades oxido-reductoras. Estas

alteraciones influyen directamente en la actividad biológica de las tiosemicarbazonas. Por ejemplo, en los últimos años se han demostrado dos hechos: que la inhibición de las enzimas RNR's (ribonucleótido reductasa) se debe a complejos tiosemicarbazona-hierro; y que los derivados con cobre provocan la activación de procesos en los lisosomas dando lugar a la muerte celular. En conclusión, los responsables de la actividad oxido-reductora que presentan las tiosemicarbazonas dentro de las células es debida a complejos que contienen ambos iones, hierro y cobre [Davila,2012].

1.4 Actividad antiviral y antifúngica.

Desde 1950 se empezaron a llevar a cabo diversos estudios con tiosemicarbazonas heterocíclicas. La aplicación más importante para estas tiosemicarbazonas ha sido el uso de la 1-metilsatin-3-tiosemicarbazona conocido como **metisazona** contra el adenovirus de la viruela.

Varios estudios llevados a cabo con derivados de isatin tiosemicarbazonas y otras tiosemicarbazonas heterocíclicas, han terminado demostrando que las modificaciones estructurales llevadas a cabo en las cadenas laterales de estos compuestos tienen gran importancia en su actividad antivírica [Rodríguez-Riobó, 2007].

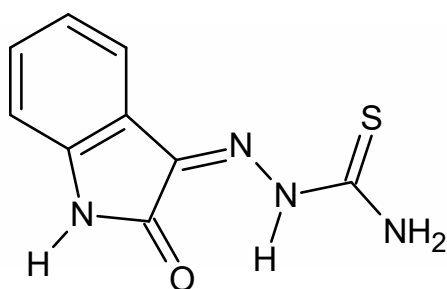


Figura 1.5. Isatin-3-tiosemicarbazona

Además, al centrarnos en el estudio de la actividad de los derivados de 2-acetilpirazina tiosemicarbazona frente a dos hongos patógenos: *A. Niger* y *P. Variotii*; se comprobó que los complejos de Cu(II) son más activos que las tiosemicarbazonas libres y que los complejos de Ni(II), por lo que parece indicar que la facilidad con la que se reduzca el centro metálico influye de forma positiva en la actividad antifúngica.

También cabe resaltar que esta actividad se ve potenciada por la mayor planaridad de los compuestos, lo que se puede deber a que los complejos no planares pueden presentar mayores dificultades para atravesar la barrera del hongo [Rodríguez-Riobó, 2007].

1.5 Actividad anticancerígena.

La necesidad de buscar nuevos compuestos para tratamientos médicos fue la causa por la que comenzaron los avances terapéuticos. Entre los compuestos en el punto de mira, estaban las tiosemicarbazonas.

A mediados de los años setenta, algunos de estos derivados mostraban una importante actividad antitumoral en ensayos celulares, y también en otros realizados sobre diferentes mamíferos, primordialmente ratones y perros.

Cómo bien se sabe, el cáncer consiste en la aparición de células resultantes de un cambio en los mecanismos de control que regulan su capacidad de diferenciación y proliferación. De tal modo que cada célula que prolifera atraviesa un proceso de gradual de crecimiento y diferenciación con las siguientes etapas:

- Fase G1: es un periodo de crecimiento y duplicación de los orgánulos citoplasmáticos. Al ser una etapa con un gran auge metabólico, se produce la transcripción y traducción de los genes para así sintetizar proteínas necesarias para su crecimiento.
- Fase S: (síntesis del ADN) una vez adquirido un tamaño considerable, dicha célula se prepara para su división, con el único fin de que cada célula hija contenga una réplica exacta del genoma. Por lo tanto, en esta etapa se producirá la síntesis de: DNA, histonas y de otras proteínas cromosómicas, que se van a unir al ADN que se acaba de sintetizar.
- Fase G2: aquí la célula contiene el doble de ADN que cuando se encuentra en la G1. La finalidad es sintetizar proteínas necesarias para que se produzca la división celular.
- Fase M: y finalmente en esta se llevará a cabo la mitosis.

Las tiosemicarbazonas α -(N)- heterocíclicas, son uno de los mejores compuestos con función inhibidora de la enzima ribonucleótido difosfato reductasa (RR). Dicha enzima tiene como labor catalizar la conversión de ribonucleótidos a

desoxirribonucleótidos, ya que estos son imprescindibles para la síntesis y el proceso de reparación del ADN.

Muchos derivados de estas han sido sintetizados llevando a cabo variaciones en el anillo heterocíclico justamente en la cadena lateral de la tiosemicarbazona y en anillos sustituidos [Meroño, 2014].

Sí comparamos el poder inhibidor de la enzima ribonucleótido difosfato reductasa (RR) con el de la hidroxiiurea es mucho superior. La enzima RR consta de dos subunidades homodiméricas: R1 y R2, que se representan en la siguiente figura:

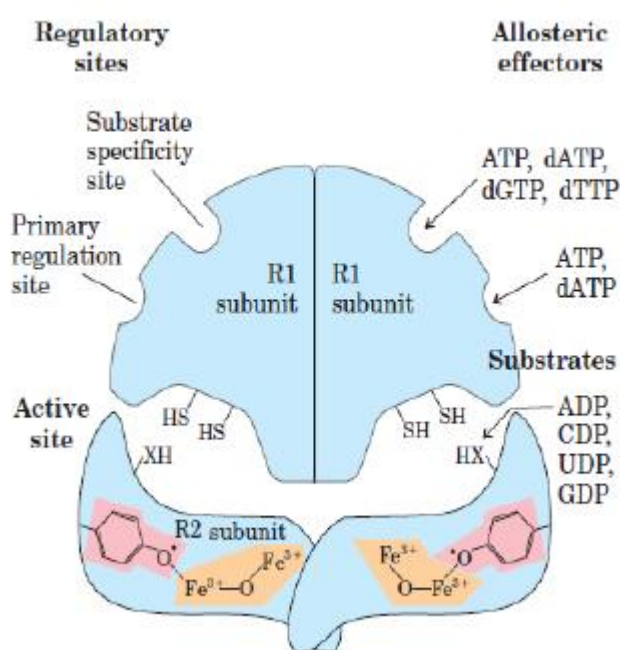


Figura 1.6. Estructura de la subunidad ribonucleótido reductasa.

1.6 Actividad catalítica de complejos de níquel con tiosemicarbazonas.

Sí queremos obtener una especie catalítica, el complejo debe de tener la capacidad de generar vacantes coordinativas que generen la posibilidad de obtener coordinación y posterior activación de los reactivos [Davila, 2016].

Numerosos compuestos de níquel presentan una interesante actividad catalítica en reacciones de acoplamiento. Así se han llevado a cabo estudios con diversos ligandos tales como: fosfinas, fenantrolina... o incluso sin presencia de ellos,

es decir, empleando sólo sales de níquel: $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ni}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. El inconveniente es que estos sistemas tienen importantes limitaciones ya que necesitan ciertos requisitos como son: altas temperaturas, tiempos largos de reacción y cantidades de catalizador mucho más elevadas. Esto conlleva la obtención de rendimientos más bajos con respecto a los que presentan coordinación a ligandos [Davila, 2016].

1.7 Otras aplicaciones.

La función de las topoisomerasas es mantener la estructura terciaria del ADN. De esta forma se encargarán del enrollamiento y desenrollamiento de las hebras de ADN durante su síntesis.

La topoisomerasa II es un tipo de esta familia, y se encarga de “cortar” las dos hebras de un ADN con aporte de energía en forma de ATP.

Concretamente en complejos plano-cuadrados (D_{4h}) de níquel (II) produce porcentajes de inhibición en torno al 95%, un valor mucho superior al fármaco estándar y empleando una concentración menor. Este hecho podría deberse a la geometría que presenta el metal, debido a la mayor facilidad de enlace con el ADN en el centro metálico por las posiciones de coordinación vacantes (situadas en el eje z) [Meroño, 2014].

1.8 Estudios estructurales de complejos con ligandos derivados de las tiosemicarbazonas.

Debido a la riqueza estructural que pueden presentar las tiosemicarbazonas al coordinarse a diferentes metales, se han sintetizado a lo largo de la historia diversos complejos con diferentes ligandos.

Existe una gran diversidad de derivados de tiosemicarbazonas que forman complejos metálicos. De todos ellos hemos destacado algunos.

Complejos metálicos con derivados de la formilpiridina-tiosemicarbazona.

Debido al estudio sistemático de sistemas de cobre (II) con este derivado, se ha logrado la resolución estructural del complejo dimérico centrosimétrico:

$[(\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO}))_2(\text{FoPytsc})]$. Debido a las exigencias del ligando, la geometría que adquiere es una pirámide base cuadrada (HfoPytsc: 2-formilpiridina-tiosemicarbazona).

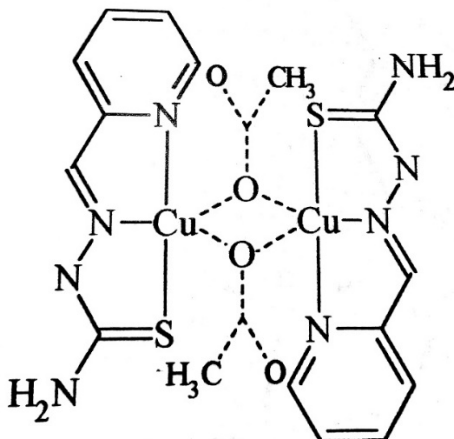


Figura 1.7. Estructura del complejo $[(\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO}))_2(\text{FoPytsc})]$.

Sí se suspende este dímero en ácido sulfúrico dará como resultado la formación de otro dímero: $[\text{Cu}_2(\text{SO}_4)_2(\text{HfoPytsc})_2]$.

Debemos destacar que el puente que se forma por el ligando sulfato es asimétrico respecto a las distancias de enlace cobre-oxígeno.

Complejos metálicos con derivados de la butanona-tiosemicarbazona.

Con este derivado se ha conseguido la resolución estructural del butano-2,3-diona oxima-3-tiosemicarbazona: (HBuotsc). Esta aparece como unidades diméricas unidas por enlaces de hidrógeno de la oxima.

Dicho ligando coordinado al paladio forma el complejo: $[\text{PdCl}(\text{Buotsc})]$, cuyos átomos dadores presentan una disposición plano-cuadrada, adquiriendo un tipo de coordinación NNS, es decir, mediante el azufre y los nitrógenos azometínico y oxímico.

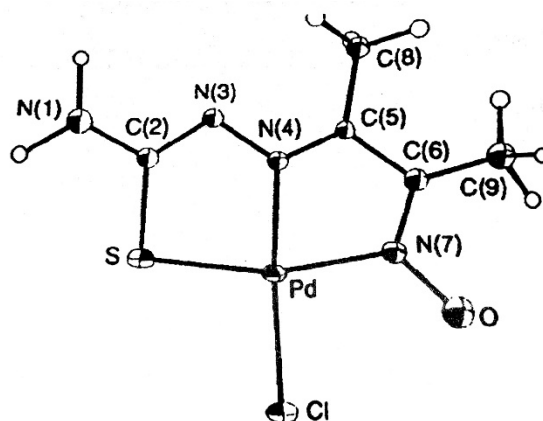


Figura 1.8. Estructura del $[\text{PdCl}(\text{Buotsc})]$.

Complejos metálicos con derivados de la tiosemicarbazona del ácido pirúvico.

Existe una gran variedad de complejos sintetizados a partir de este derivado de la tiosemicarbazona debido a su excelente capacidad coordinante. Así cabe destacar la metil-piruvato-hidrazinopiruvoiltiosemicarbazona, de la cual se ha resuelto la estructura del complejo: $[\text{Cu}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}(\text{H}_2\text{mpipt})] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$. El entorno que presenta es tetraédrico distorsionado debido a la variación en las distancias de enlace que se deberían obtener:

Resaltar que sólo se coordina a la tiosemicarbazona a través del azufre.

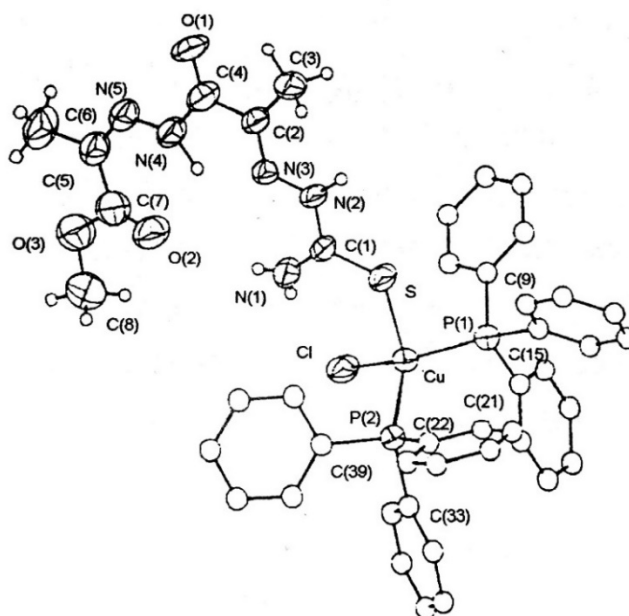


Figura 1.9. Unidad molecular del $[\text{Cu}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}(\text{H}_2\text{mpipt})] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$.

2.OBJETIVOS.

En el reglamento del Trabajo de Fin de Grado de la Facultad de Ciencias Experimentales de la Universidad de Jaén, (art. 7, Naturaleza del TFG) se recoge “El Trabajo de Fin de Grado supone la realización por parte del alumnado de un proyecto, memoria o estudio en el que se integran y desarrollan contenidos formativos recibidos, y debe estar orientado a la aplicación de competencias asociadas al título de Grado”.

En este sentido, tanto en la memoria de grado como en la guía docente de esta memoria, se recogen como resultados del aprendizaje:

- Capacidad de integrar creativamente sus conocimientos para resolver un problema químico real.
- Capacidad para estructurar una defensa sólida de los puntos de vista personales apoyándose en conocimientos científicos bien fundados.
- Destreza en la elaboración de informes científicos complejos, bien estructurados y redactados.

De este modo, teniendo en cuenta los cánones normativos anteriormente citados y teniendo claro que el objetivo primordial del trabajo fin de grado es la formación del alumnado, tanto a nivel práctico como intelectual, es decir, instruirle tanto en el manejo experimental de técnicas de laboratorio como enseñarle a pensar como científico sobre un objeto de investigación real.

Para conseguir estos fines y dentro del contexto descrito en la introducción se ha utilizado como pretexto un objeto de investigación, que ha consistido en la síntesis y estudio estructural del ligando H₂TSDO, así como de dos complejos metálicos obtenidos a partir del mismo.

3.MATERIALES Y MÉTODOS.

3.1 Reactivos empleados.

En este apartado se han detallado los reactivos y disolventes empleados tanto para la obtención del ligando, como de los diferentes complejos sintetizados:

Reactivos

Trifenilfosfina (98%)	Alfa Aesar
NiCl ₂ • 6H ₂ O	Alfa Aesar
NiAc ₂ • 4H ₂ O	Riedel-de Haën
Ni(ClO ₄) ₂ • 6H ₂ O	Aldrich
Ni(NO ₃) ₂ • 6H ₂ O (97%)	Riedel-de Haën
NiBr ₂ (98%)	Merck Schuchardt OHG
Ni(SCN) ₂	Alfa Aesar
NiSO ₄ • 6H ₂ O	Alfa Aesar
NiI ₂	Alfa Aesar
Tiosemicarbazida (99%)	abdc

Catalizador

Ácido acético (100%)	VWR
----------------------	-----

Disolventes

Ácido fórmico (98%)	Panreac
Anhídrido acético (98%)	Panreac
Etanol (99.5%)	VWR
DMSO (99%)	Panreac
Acetonitrilo (99.7%) (para síntesis)	Panreac
N, N-Dimetilformamida (99%)	Panreac

3.2 Instrumentación utilizada.

Para la realización de las diferentes técnicas instrumentales se han utilizado los siguientes equipos:

Análisis químico

Para el análisis elemental de los compuestos aislados se ha utilizado un analizador elemental modelo Flash EA1112 CHNS-O de Thermo Finnigan que permite el análisis químico cuantitativo de C, H, N y S en muestras sólidas o líquidas.

Espectroscopía IR

Los espectros de absorción en la zona de IR ($4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ con KBr) se han registrado en un equipo Perker-Elmer 299B (Departamento de Química Inorgánica y Orgánica, UJA), dispersando la muestra en KBr.

Espectroscopía de RMN

Los diferentes espectros de resonancia magnética nuclear: ^1H , ^{13}C , DEPT135, HSQC y HMBC han sido registrados en un equipo BRUKER Avance 400 (CICT-UJA) empleándose como disolvente DMSO- d_6 .

Espectrometría de masas

El espectro de masas para el ligando H_2TSDO ha sido registrado en un equipo Thermo modelo DSQ II unido a un cromatógrafo de gases Trace GC ultra y en el Bruker modelo Esquire 6000 HPLC Agilent 1100 (CICT-UJA). En cambio, para el espectro de masas de los diferentes complejos, se ha empleado un equipo BRUKER modelo Esquire 6000 unido a un cromatógrafo de líquidos de alta resolución (HPLC) Agilent 1100.

Difracción de rayos X

Difractómetro de rayos X monocristal 2, modelo D8 Venture de Bruker.

Medidas de susceptibilidad magnética

Las medidas de susceptibilidad magnética se han llevado a cabo utilizando una balanza Mark1 (Sherwood Scientific Ltd) a temperatura ambiente. Para el cálculo del momento magnético efectivo se han llevado a cabo las correspondientes correcciones diamagnéticas haciendo uso de las constantes de Pascal.

4.RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

En este capítulo se expondrán y discutirán los resultados obtenidos en el estudio estructural del ligando y otros de sus complejos de níquel.

4.1 El ligando: H₂TSDO.

4.1.1 Síntesis.

La reacción de síntesis del ligando se recoge en la Figura 4.1.

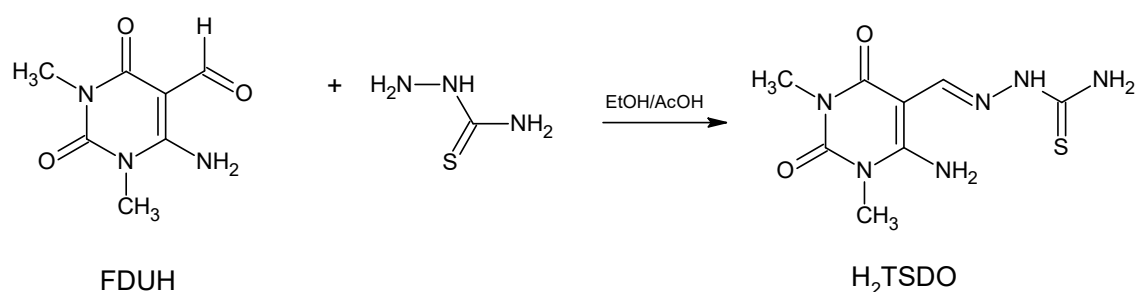


Figura 4.1. Reacción de síntesis del ligando H₂TSDO.

Podemos observar en la Figura 4.1 cómo el grupo carbonilo es aportado por el 6-amino-1,3-dimetil-5-formiluracilo (FDUH), mientras que el grupo amino proviene de la tiosemicarbazida [Antonio Luis Peñas Chamorro, 1998].

Para la síntesis del ligando derivado de la tiosemicarbazona hemos llevado a cabo una reacción a reflujo con una duración de 24 horas. El método que sigue es el siguiente: hemos hecho reaccionar 0.549 de FDUH con 0.285 mg de tiosemicarbazida, siendo la relación estequiométrica 3:4, y 20 ml de etanol, conteniendo 7 gotas de acético que actúa como catalizador.

Una vez transcurrido el día, se retira el matraz dejándolo enfriar a temperatura ambiente, filtrándolo posteriormente con el fin de recoger el ligando denominado: 6-amino-1,3-dimetil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidina-5-carbaldehidotiosemicarbazona.

El ligando H₂TSDO es una molécula orgánica de color blanco cuyo peso molecular es de 256.28 g/mol. Los resultados analíticos del producto obtenido concuerdan con los esperados para la molécula en forma anhidra. Los valores

experimentales obtenidos han sido: %C 37.18, %H 4.58, %N 31.73 y %S 10.73; y los valores calculados: %C 37.49, %H 4.72, %N 32.79 y %S 12.51.

4.1.2 Espectrometría de masas.

En las figuras 4.2 y 4.3 se muestran el espectro de masas del ligando y las fragmentaciones más relevantes que en el mismo se aprecian.

Analizando el espectro se observa que el pico molecular tiene un valor de 256 que coincide con el peso molecular de este. A m/z 214 aparece otro pico de intensidad media que corresponde a la pérdida del grupo $C=S$. También cabe destacar otra hipotética eliminación que es la fracción bencénica: $C_6H_5^+$. La siguiente pérdida es del grupo CH_3NCO (a) cuya relación m/z es 57. El pico base presenta un valor m/z de 181. Esta fragmentación correspondiente a la fracción: $[CN_2SH_3]^+$ (d) [Antonio Luis Peñas Chamorro, 1998].

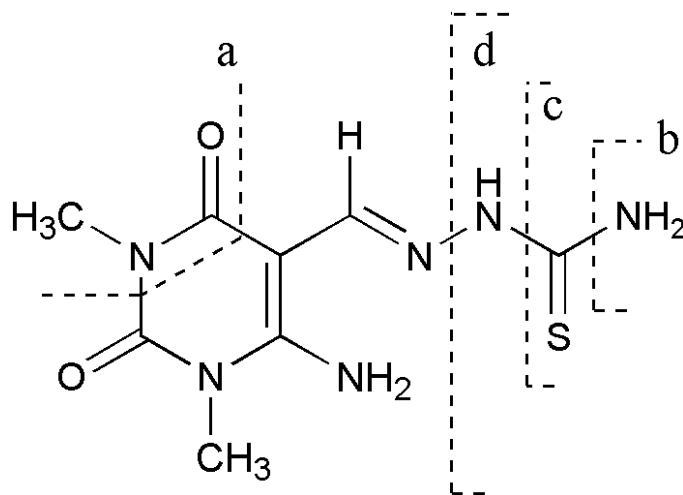


Figura 4.2. Fragmentaciones que sufre el ligando H₂TSDO.

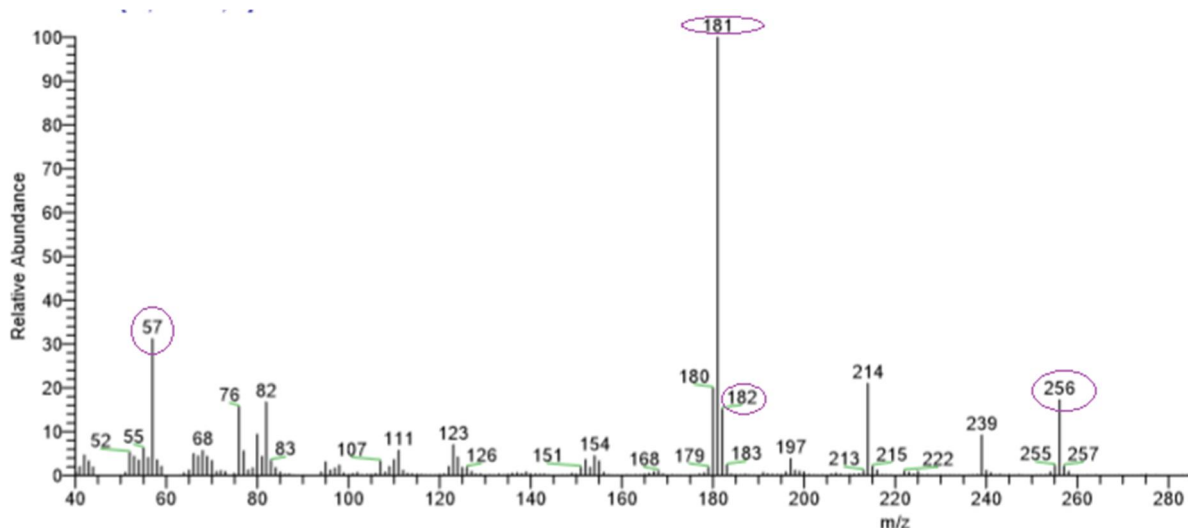


Figura 4.3. Espectro de masas del ligando H₂TSDO.

4.1.3 Estudios espectroscópicos.

Este apartado se ha centrado en la justificación de los datos obtenidos al realizar las diferentes técnicas espectroscópicas al ligando H₂TSDO. Con el fin de corroborar lo obtenido, serán cotejados con otros resultados bibliográficos [Antonio Luis Peña Chamorro, 1998].

Hemos comenzado por la comparativa del espectro IR, el cual nos ha permitido detectar bandas correspondientes a determinadas vibraciones de grupos que pueden intervenir en la coordinación al níquel.

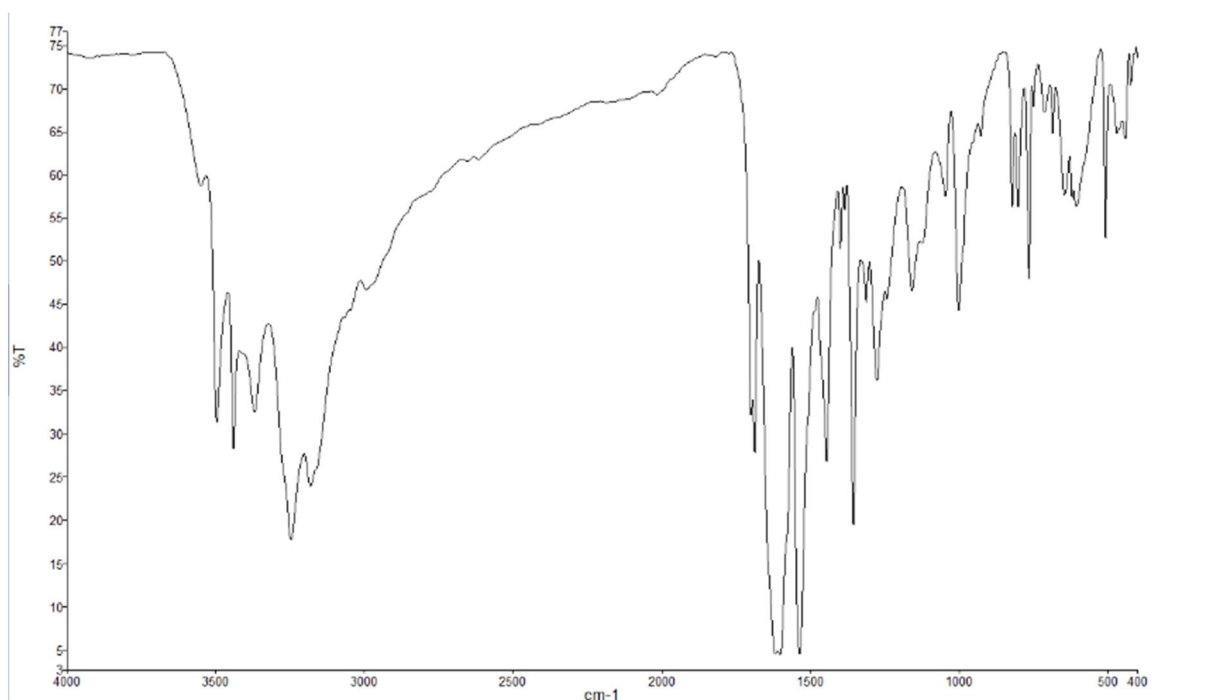


Figura 4.4. Espectro infrarrojo del ligando H₂TSDO.

Tabla 4.1. Asignación de las bandas más significativas del espectro IR del ligando H₂TSDO.

Bandas	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C-O})$	$\nu(\text{C=N})$ + $\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{C=C})$ + $\nu(\text{C-N})$	Amida II	$\nu(\text{N-N})$
Frecuencia (cm⁻¹)	3497,3441, 3370,3247	1700,1687	1619	1445,1276	(**)	1001

** Presenta bandas de tioamida I y III a 1536 y 1355.

En el ligando H₂TSDO encontramos vibraciones $\nu(\text{N-H})$ debidas al grupo 6-amino terminal del resto de uracilo, al amino terminal y al grupo N-H de la hidrazona. A 3498 y 3441 cm⁻¹ se encuentran las bandas correspondientes al amino terminal, debiendo corresponder cada una de ellas a los modos de vibración de tensión simétrica y asimétrica. A menor energía, 3370 y 3247 cm⁻¹, aparecen los otros dos modos de vibración del N-H hidrazínico y del grupo amino del resto de uracilo.

Las bandas correspondientes al grupo carbonilo aparecen en torno a 1700 cm⁻¹, por lo que las dos a 1700 y 1687 cm⁻¹ son asignables al acoplamiento de las vibraciones de tensión de dichos grupos del anillo uracílico.

Una banda a 1619 cm^{-1} debida al modo de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ del enlace azometínico. Por otro lado, encontramos otro modo de vibración como el $\nu(\text{C}=\text{C})$ que está fuertemente acoplado con el $\nu(\text{C}-\text{N})$. Esto genera un desplazamiento a menor energía, debiendo aparecer en torno a 1650 cm^{-1} y no a 1600 cm^{-1} como realmente ocurre. Este acoplamiento da lugar a la aparición de dos bandas a 1445 y 1276 cm^{-1} aproximadamente.

El modo de vibración llamado amida II, en el que se combina el oscilamiento N-H con la vibración C-N en su forma trans, observándose en torno a 1535 cm^{-1} . Además, a esta banda se le podría asignar un sobretono alrededor de 3100 cm^{-1} , pero no es un hecho que podamos afirmar con seguridad porque en esta zona se encuentran los modos vibraciones $\nu(\text{N}-\text{H})$.

Para finalizar la interpretación, las bandas de tioamida tipo I y III son fácilmente asignables en nuestro ligando. El de tipo I se encuentra a 1536 cm^{-1} . Esta banda a su vez está compuesta del acoplamiento de dos modos vibracionales $\nu(\text{C}-\text{N}53)$ y $\delta(\text{C}-\text{N}52)$ en sistemas de elevada conjugación; además, estos dos modos se acoplan a $\nu(\text{C}-\text{N}52)$ y a $\delta(\text{N}52-\text{H})$. En cambio, la de tipo III, aparece a 1355 cm^{-1} , corresponde a los modos de tensión y vibración de los enlaces C-S, C-N y N-H [Antonio Luis Peña Chamorro, 1998].

Para ampliar y concluir el estudio espectroscópico del ligando, se han llevado a cabo las técnicas de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C , además del DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer) y las técnicas de HSQC (Heteronuclear Single Quantum Coherence) y HMBC (Heteronuclear Multiple Bond Connectivity).

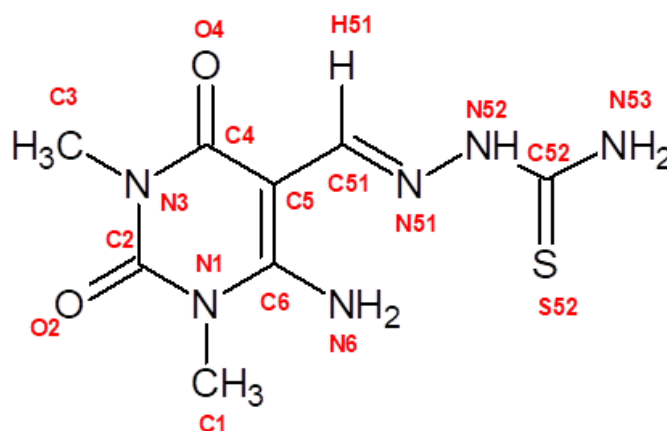


Figura 4.5. Estructura numerada del ligando H₂TSDO.

Centrándonos en el espectro de ^1H -RMN hemos obtenido los resultados recogidos en las figuras 4.6, 4.7, 4.8 y 4.9, y en las tablas 4.2 y 4.3.

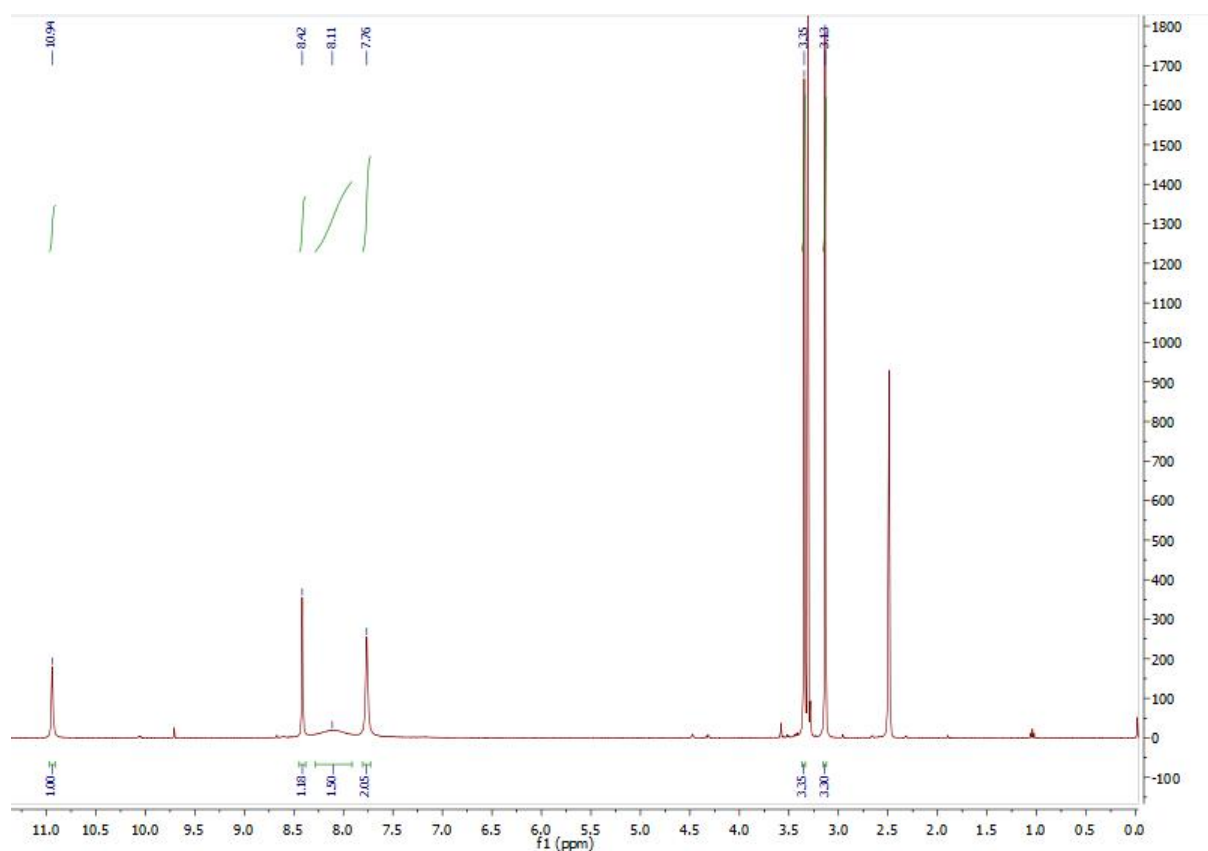


Figura 4.6. Espectro de RMN de ^1H del ligando H_2TSDO en DMSO-d_6 .

Tabla 4.2. Señales correspondientes al espectro ^1H -RMN del ligando H_2TSDO .

N1- CH_3	3.35
N3- CH_3	3.16
C6- NH_2	-
H51	8.42
H52	10.94
C52- NH_2	7.76



Figura 4.7. Espectro de ^{13}C -RMN en DMSO del H_2TSDO

Tabla 4.3. Señales correspondientes al espectro de ^{13}C -RMN del ligando H_2TSDO .

C1	29.57
C2	150.15
C3	27.56
C4	152.59
C5	82.38
C6	160.96
C51	144.12
C52	175.69

Este espectro nos revela el número de carbonos que presenta el ligando. Debido a que el ^{13}C está desacoplado, hay una señal por cada carbono presente, excepto cuando son equivalentes. Al no ser ese nuestro caso, el espectro muestra ocho señales que representan a los ocho carbonos presentes.

Las señales principales quedan recogidas en la tabla 4.5, que nos han hecho identificar claramente el C51 correspondiente al enlace azometínico, el C6 que tiene

como sustituyente una amina primaria o los dos sustituyentes metilo correspondientes al C1 y C3.

Por el contrario, los dos grupos carbonílicos han sido más difíciles de asignar ciñéndonos exclusivamente a este espectro, por lo que hemos recurrido al espectro de HMBC.

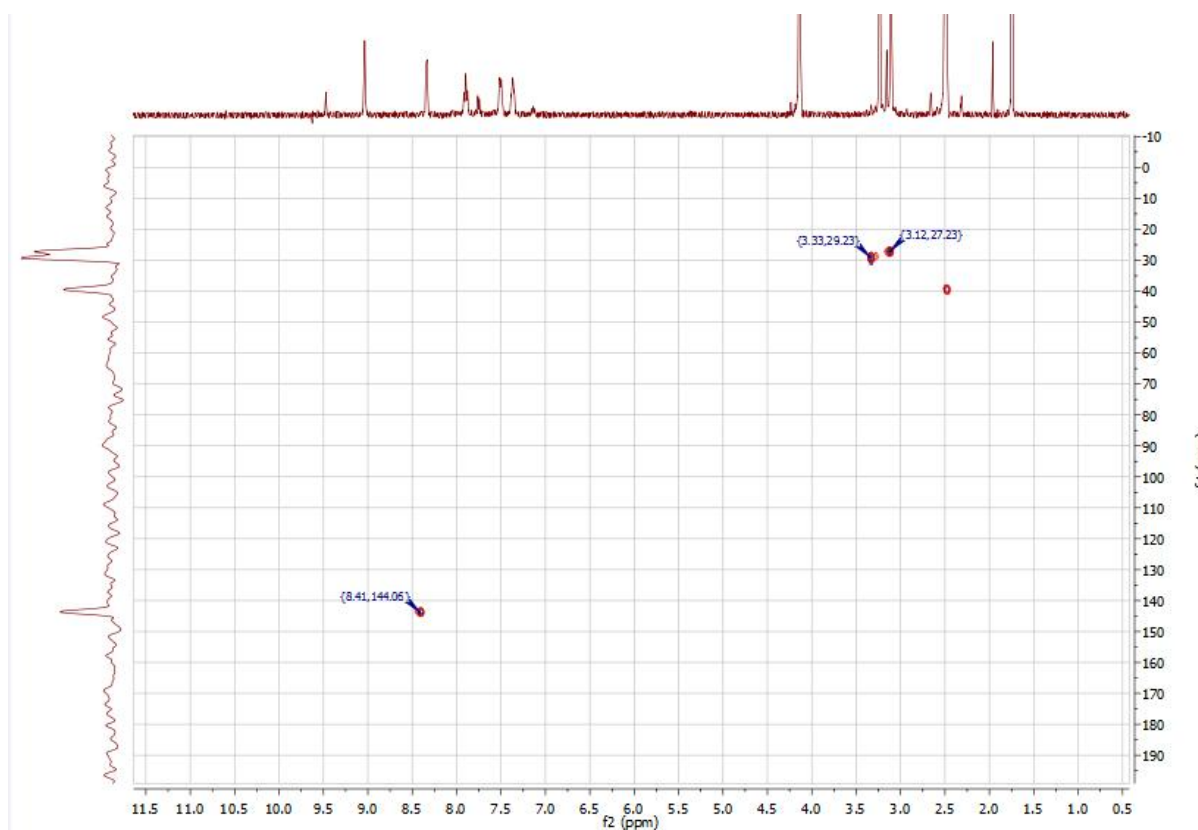


Figura 4.8. Espectro de RMN de HSQC del ligando H₂TSDO en DMSO-d₆.

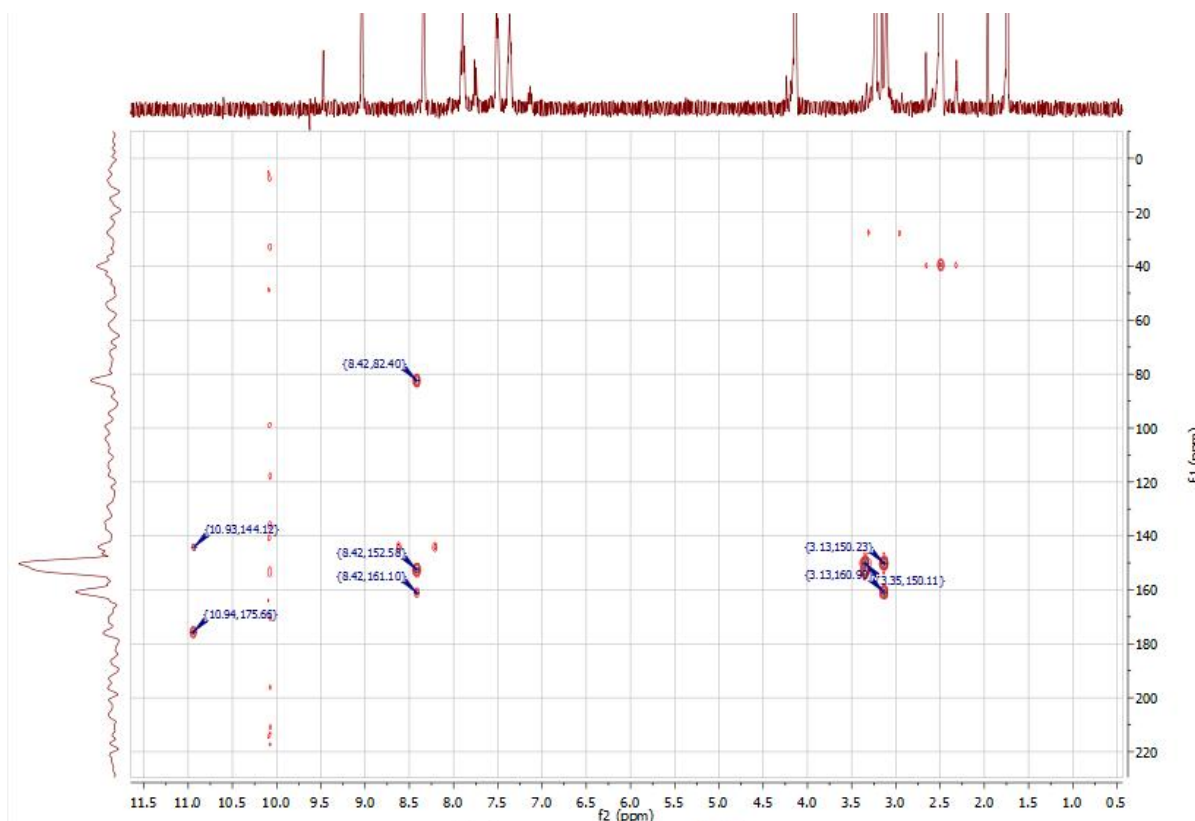


Figura 4.9. Espectro de RMN de HMBC del ligando H₂TSDO en DMSO-d₆.

La información obtenida a raíz de estas dos técnicas simplemente nos aclara la asignación de los dos grupos carbonilo como he nombrado con anterioridad.

4.2 Síntesis y caracterización de los complejos de níquel obtenidos a partir del H₂TSDO.

El siguiente paso ha sido la síntesis de diferentes complejos de níquel, de los cuales, hemos centrado nuestra atención en los obtenidos a partir del sulfato de níquel.

4.2.1. Síntesis y medidas de conductividad.

Los complejos de níquel pueden presentar varias geometrías: tetraédrica, octaédrica o plano-cuadrada. Tener una geometría u otra dependerá básicamente del carácter del ligando, es decir, si es de campo fuerte o débil.

Debido al carácter de campo fuerte que presenta nuestro ligando y la PPh_3 , la geometría esperada será plano-cuadrada (D_{4h}).

Con la finalidad de estudiar la reactividad del Ni(II) con el ligando H_2TSDO , hemos llevado a cabo diferentes reacciones de complejación con varias sales (NO_3^- , Cl^- , Br^- , SCN^- , Ac^- , ClO_4^- , I^- y SO_4^{2-}), de las cuales sólo nos hemos centrado en el análisis y caracterización de dos complejos obtenidos a partir del sulfato.

Para la síntesis se ha hecho reaccionar sulfato de níquel junto con el ligando en relación M/L 1:1, empleando como disolvente 10 ml de etanol. Hemos aplicado calor durante varios días hasta la completa reacción entre la sal, el ligando, y la trifenilfosfina.

Transcurridas varias semanas, tomamos una porción del complejo y lo recrystalizamos en CH_3CN . Con el objeto de comprobar si la fase pulverulenta es la misma que la cristalina se sometió a análisis a ambos. Los resultados aparecen en la tabla 4.4.

Tabla 4.4 Datos analíticos de los complejos p1 y c1

Compuesto	Fórmula	M(g/mol)	%C	%H	%N	%S	Color
p1	$\text{NiC}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_6\text{O}_6\text{S}_2\text{P}$	673.32	46.42	4.07	12.59	4.99	Granate
	$[\text{Ni}(\text{H}_2\text{TSDO})(\text{PPh}_3)]\text{SO}_4$		(46.38)	(4.05)	(12.48)	(9.52)	
c1	$\text{Ni}_2\text{C}_{52}\text{H}_{58}\text{N}_{12}\text{O}_{11}\text{S}_3\text{P}_2$	1302.60	46.21	4.56	13.05	3.56	Granate
	$[\text{Ni}(\text{HTSDO}(\text{PPh}_3))_2\text{SO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$		(47.94)	(4.49)	(12.91)	(7.38)	

* p1: fase microcristalina.

* c1: fase cristalina.

Por otro lado, hemos medido también los valores de la conductividad de dichos complejos. Para el cálculo de la cantidad necesaria para la preparación de la muestra, hemos tomado de referencia una concentración de 10^{-3} M en un volumen de 25 ml. El

disolvente utilizado ha sido dimetilformamida debido a la excelente solubilidad de los sólidos obtenidos. Así, basándonos en datos bibliográficos, cabía esperar que el valor a obtener estuviese comprendido para los electrolitos de tipo 1:1 entre 65-90, y para los de tipo 1:2 entre 130-170 $\Omega^{-1}\cdot\text{cm}^2/\text{mol}$ [Geary, 1971].

El valor de la conductividad molar para el complejo **c1** ha sido de 168 $\Omega^{-1}\cdot\text{cm}^2/\text{mol}$ y para el complejo **p1** de 71.3 $\Omega^{-1}\cdot\text{cm}^2/\text{mol}$. Esto corrobora las fórmulas propuestas para ambas fases sólidas: $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{TSDO})(\text{PPh}_3)]\text{SO}_4$ (**p1**) y $[\text{Ni}(\text{HTSDO})(\text{PPh}_3)]_2\text{SO}_4\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (**c1**)

4.2.2. Espectrometría de masas.

Debemos tener en cuenta que el espectro obtenido muestra el complejo en forma catiónica, es decir, sin el contranión sulfato. Esto se debe a que la espectrometría de masas de trampa iónica hace que los iones formados en la fuente mediante la aplicación de diferentes voltajes sean atrapados y concentrados por el campo eléctrico generado. De esta forma, la trayectoria dependerá del potencial y de la relación m/z .

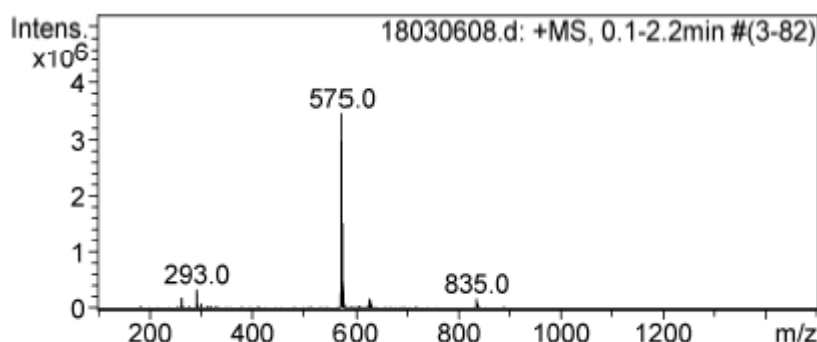


Figura 4.10. Espectro de masas del $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{TSDO})(\text{PPh}_3)]\text{SO}_4$

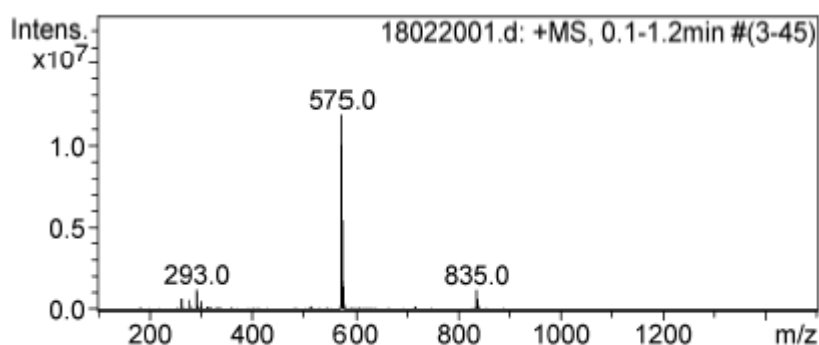


Figura 4.11. Espectro de masas del $[\text{Ni}(\text{HTSDO})(\text{PPh}_3)]_2 \cdot \text{SO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

En las figuras 4.10 y 4.11 se observa que ambos espectros son iguales debido a las similitudes constitucionales entre ambos compuestos.

El pico base a 575 se corresponde al fragmento $[\text{Ni}(\text{HTSDO})(\text{PPh}_3)]^+$ y el de 835 a $[\text{Ni}(\text{TSDO})(\text{PPh}_3)_2]^+$.

4.2.3. Espectroscopía infrarroja.

Los espectros IR son muy parecidos ya que ambos vienen a reflejar fundamentalmente las vibraciones del fragmento $[\text{Ni}(\text{HTSDO})(\text{PPh}_3)]$ y el anión SO_4^{2-} . Así, hemos podido identificar las bandas más características de los principales grupos funcionales, recogidas en la tabla 4.5, por comparación con el espectro IR del H_2TSDO libre.

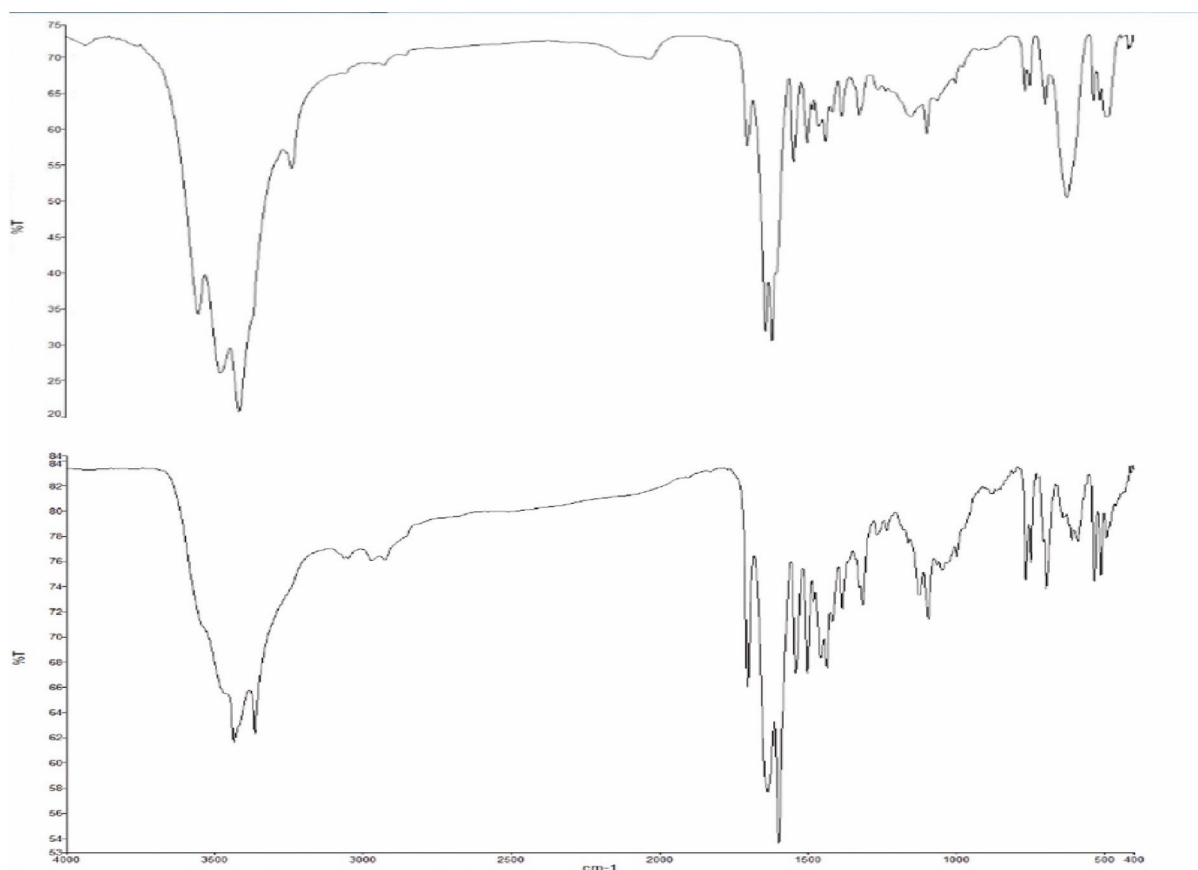


Figura 4.12. Espectros IR del p1 y c1.

Tabla 4.5. Asignación bandas de IR más significativas de los complejos **p1** y **c1**.

Compuestos	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C-O})$	$\nu(\text{C=N})$ + $\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{C=C})$ + $\nu(\text{C-N})$	Amida II	$\nu(\text{N-N})$	$\nu(\text{SO}_4^{2-})$
c1	3477 3414	1703 1635	1598	1314 1457	**	1093	621
p1	3435 3365	1700 1638	1617	1322 1435	**	1095	620

** Presenta bandas de tioamida tipo I y III a 1542/1544 y 1388/1382.

La primera vibración que encontramos recogida en la tabla es la $\nu(\text{N-H})$ correspondiente al grupo amino primario terminal. A una energía menor, 3234 para **c1** y 3228 cm^{-1} para **p1**, aparece una banda correspondiente al modo de vibración del N-H hidrazínico.

Al igual que en el espectro del ligando libre, aparecen dos bandas asociadas a la vibración del grupo carbonilo del uracilo entre 1630-1700 cm^{-1} . El valor más alto corresponderá seguramente al C4 y el de menos valor al C2.

La causa de que la banda de tensión (N-N) se vea desplazada hacia mayores energías respecto al ligando libre (H_2TSDO) se debe a la estructura resonante tiol, dónde la misma presenta conjugación de enlaces y por lo tanto la distancia N-N será menor. La banda correspondiente a la vibración del anión sulfato se encuentra entre 600-700 cm^{-1} .

Por último, quedan resaltadas las dos bandas de tioamida tipo I y III. Estas aparecen a una energía un poco superior respecto al ligando libre debido a la coordinación de este al metal.

4.2.4 Medidas de magnetismo.

Se ha medido la susceptibilidad magnética de los dos complejos de níquel obtenidos, utilizando el método de Gouy con las modificaciones introducidas por Evans. Los valores de la susceptibilidad magnética obtenidos han sido:

$[\text{Ni}(\text{HTSDO})(\text{PPh}_3)]_2\text{SO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (**c1**): $7.243 \cdot 10^{-3}$ ucgs/mol.

$[\text{Ni}(\text{H}_2\text{TSDO})(\text{PPh}_3)]\text{SO}_4$ (**p1**): $1.327 \cdot 10^{-3}$ ucgs/mol.

A partir de estos valores y una vez hechas las correcciones diamagnéticas, se han obtenido valores del momento magnético efectivo del ion metálico de 1.3 y 3.5 MB. El primer valor corrobora el entorno plano-cuadrado NiN_2SP encontrado mediante difracción de rayos X en monocristal para los cristales del compuesto **c1**; aunque desde un punto de vista teórico, un complejo de Ni(II) plano-cuadrado debe de ser diamagnético, es frecuente que presente un ligero paramagnetismo (<1 MB, aproximadamente). Sin embargo, el valor del momento magnético para la fase **p1** no corresponde a una especie plano-cuadrada sino más bien a una especie con simetría cúbica, octaédrica o tetraédrica. La tetraédrica es descartable por la fortaleza del campo de los ligandos fuertemente aceptores π presentes en este complejo, por lo que se podría sugerir a una estructura octaédrica distorsionada en la que los planos NiN_2SP se complementarían con ligandos sulfato que actuarían a modo de puente entre cada dos planos de coordinación, dando así una estructura octaédrica-polimérica. Esta estructura, en disolución, se debe hidrolizar de manera relativamente

fácil, de forma que las medidas de conductividad nos indican la presencia de un electrolito 1:1, en vez de un no-electrolito.

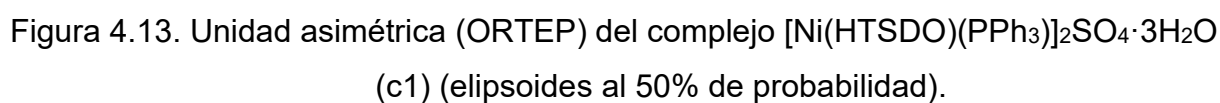
4.2.5 Difracción de rayos X del $[Ni_2(C_8H_{11}N_6O_2S)_2(C_{18}H_{15}P)_2]SO_4 \cdot 3H_2O$.

Los cristales obtenidos del complejo **c1** fueron analizados con un difractómetro de rayos X en monocristal, modelo D8 Venture de Bruker. Los datos cristalográficos quedan recogidos en la tabla 4.5 que se muestra a continuación:

Tabla 4.6. Datos y detalles cristalográficos y de refinamiento del complejo **c1**.

Compuesto	[Ni(H ₂ TSDO) (PPh ₃) ₂ SO ₄ · 3H ₂ O
Fórmula empírica	Ni ₂ C ₅₂ H ₅₈ N ₁₂ O ₁₁ S ₃ P ₂
Peso molecular	1302.64
Temperatura (K)	100
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P-1(No.2)
Unidades celdilla unidad	
α (°)	82.281
β (°)	81.287
γ (°)	77.943
V (Å)	2758.3
Z	2
Densidad calculada (g/cm³)	1.568
μ (mm⁻¹)	0.488
F (000)	1352
Medidas del cristal (mm³)	0.05 x 0.08 x 0.16
Número de reflexiones	148240
Reflexiones únicas (I>2σI)	12736
R_{int}	0.190
a, b, c (Å)	12.9282; 14.1926; 15.6399
Intervalo de medidas de θ (°)	1.7-21.4
Índices R	
Rango h, k, l	-16/16; -18/18; -20/20
R₁	0.0479
wR₂	0.0798
S	1.03
Δρ (max, min)	0.48, -0.53

Seguidamente se muestra la estructura cristalina obtenida:



El ligando se coordina de forma tridentada (NNS) al ion metálico a través del N51, N6 y S52, estando la cuarta posición ocupada por el fósforo de la PPh₃.

Tabla 4.7. Distancias (Å) y ángulo (°) de enlace de la estructura cristalina **c1**.

	Catión 1	Catión 2
Ni-S52	2.1453 (8)	2.1459 (8)
Ni-P	2.1873 (8)	2.1857 (9)
Ni-N6	1.863 (2)	1.862 (2)
Ni-N51	1.874 (2)	1.869 (2)
N6-Ni-S52	165.34 (8)	177.87 (8)
N51-Ni-P	160.96 (8)	173.31 (7)
N6-Ni-P	94.71(8)	90.86 (8)
N6-Ni-N51	92.48 (9)	91.76 (9)
S52-Ni-P	89.43 (3)	89.36 (3)
N51-Ni-S52	88.01 (7)	88.25 (7)

* Entre paréntesis las desviaciones estándar.

En la tabla 4.7. quedan recogidos las distancias y ángulos de enlace en la esfera de coordinación del metal.

Las distancias entre el níquel y el S52 es de 2.1453 Å y la del níquel y el N51 azometínico es de 1.874 y 1.869 Å. El mayor valor del primero con respecto el segundo, se debe al mayor volumen del átomo de azufre. Sí comparamos estos valores con otros complejos de níquel plano-cuadrados vemos que los valores encontrados son de 2.182 Å y de 1.906 Å, muy similares a los nuestros [Lobana et al., 2013].

También se incluyen los diferentes ángulos de la estructura. Al observar las desviaciones que sufrían los ángulos, nos percatamos de que el catión 1 presentaba mayor distorsión respecto al 2. Esto se debe a que una geometría plano-cuadrada debe formar dos ángulos de 180° y cuatro de 90°. Cómo se observa en la tabla, el catión 1 se aleja mucho más de 180° que el segundo, provocando así valores más alejados también para los cuatro ángulos rectos. Esto nos hace concluir que la geometría que presenta c1 está ligeramente distorsionada hacia una geometría T_d debido fundamentalmente a los requerimientos estéricos del ligando tridentado.

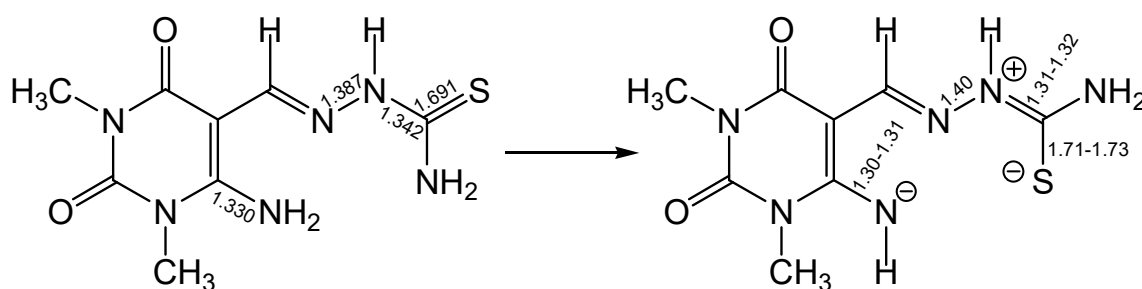


Figura 4.14. Cambios geométricos más relevantes en el ligando H₂TSDO al coordinarse (N, N, S)-tridentadamente de manera monoaniónica. Distancias de enlace en Å.

La comparación de la estructura del ligando libre, mediante DRX, con respecto a la de ligando monoaniónico coordinado en el complejo: [Ni(HTSDO)(TPP)]₂SO₄·3H₂O, permite observar dos cosas. En primer lugar, que para poder actuar como ligando (N, N, S)-tridentado, el ligando sufre una rotación aproximada de 180° sobre el enlace N52-C52. En segundo lugar, que el N sustituyente en la posición 6 del anillo de uracilo refuerza su inicial carácter de imino, ya que el enlace N6-C6 se acorta.

Así mismo, las variaciones en los enlaces, recogidas en la figura 4.2, indican claramente que la forma del ligando intermedia entre tiol-tiona se desplaza hacia el tiol cuando el anión HTSDO⁻ se coordina a través del átomo de azufre; así, se puede observar que, como consecuencia de la coordinación, tiene lugar un ligero alargamiento del enlace C52-S52 con el consecuente acortamiento del enlace N52-C52.

Por otro lado, las interacciones intermoleculares que se producen en esta estructura son de dos tipos:

- Enlaces de hidrógeno: se encargan de mantener unidas las cadenas según el eje c (001) (Figura 4.15 y tabla 4.7).
- π-π stacking (apilamiento): este tipo de interacciones hacen que las cadenas se apilen de manera que los grupos hidrofóbicos queden en el centro, quedando por contra en la parte exterior las fracciones hidrofílicas (Figura 4.16 y tablas 4.8-4.10).

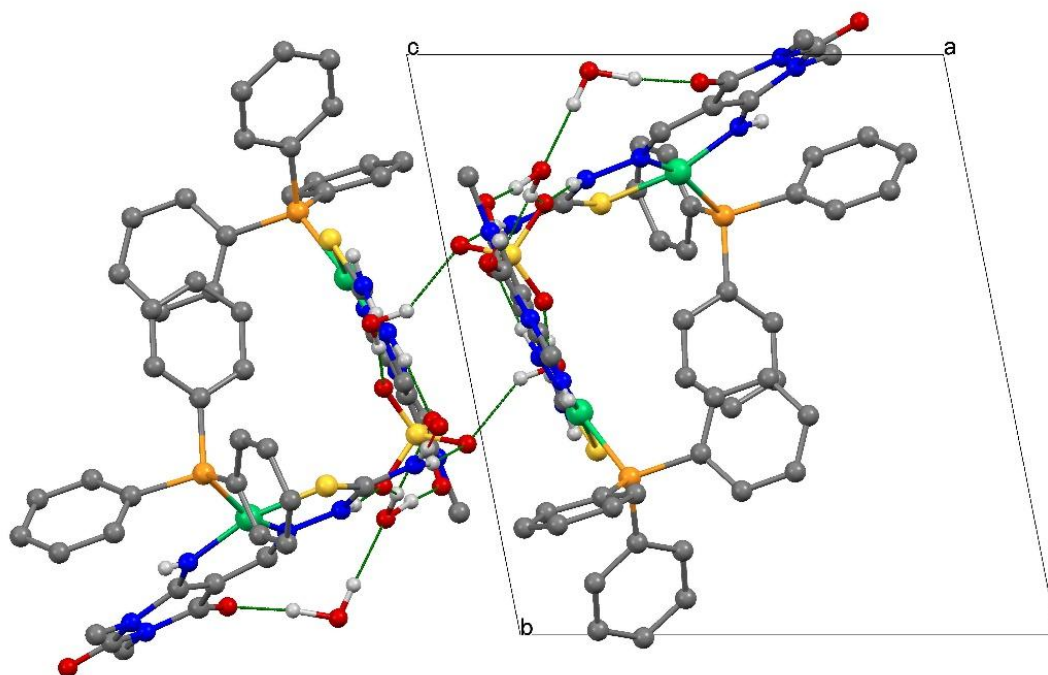


Figura 4.15. Estructura en cadena de enlaces de hidrógeno del **c1**.

La figura 4.15 nos muestra como las interacciones intermoleculares que se producen en la estructura son de tipo: enlaces de hidrógeno (tabla 4.7). Esto se observa en las tres moléculas de agua presentes, así como en los formados por las dos aminas primarias: una que presenta el derivado de uracilo, y la otra perteneciente al fragmento de tiosemicarbazona.

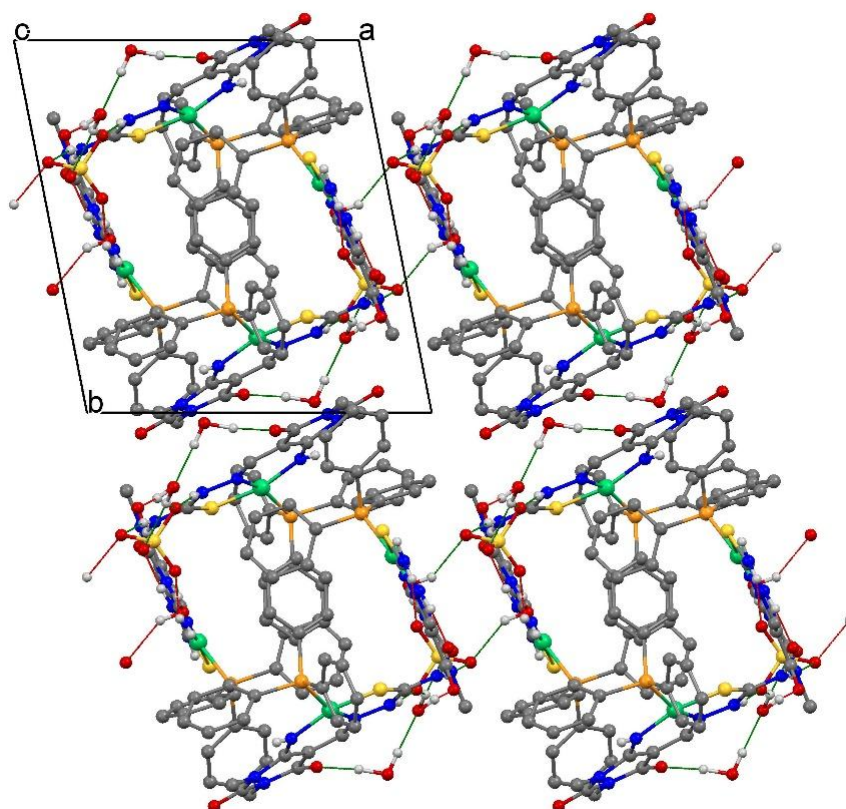


Figura 4.16. Estructura de apilamiento de cadenas del **c1**.

Tabla 4.8. Análisis de potenciales de enlaces de hidrógeno.

D-H...A		D...A (Å)	D-H...A (°)
O1W-H...O1S	[1-x, -y, 1-z]	2.976 (3)	162 (4)
O1W-H...O3S		2.943 (3)	147 (4)
O2W-H...O4A		2.790 (4)	170 (6)
O2W-H...O3W	[x, y, z-1]	2.879 (4)	155 (3)
O3W-H...O2S	[-x, 1-y, 2-z]	3.024 (3)	152 (4)
O3W-H...O4S	[-x, 1-y, 2-z]	3.039 (3)	140 (4)
O3W-H...O4B		2.858 (3)	165 (7)
N52A-H...O4S	[-x, 1-y, 1-z]	2.655 (3)	172 (3)
N52B-H...O2S	[-x, 1-y, 2-z]	2.631 (3)	170 (3)
N53A-H...O3S	[-x, 1-y, 1-z]	2.876 (3)	168(3)
N53A-H...O2B		2.811 (3)	164 (3)
N53B-H...O1S	[-x, 1-y, 2-z]	2.756 (3)	161 (3)

Tabla 4.9. Análisis de las interacciones X-H...Cg (Anillo pi) (H...Cg < 3.0 Ang).

X-H(I)... Cg(J)	H...Cg (Å)	X-H...Cg (°)	X...Cg (Å)	X-H, Pi (°)
C4Y-H...Cg2 [1-X, 1-Y, 1-Z]	2.88	162	3.772 (3)	62
C1A-H...Cg4	2.96	135	3.703	64
C4Y-H...Cg2 [1-X, 1-Y, 2-Z]	2.43	175	2.264	81

* Cg2: Ni1-N6A-N51A-C5A-C6A; chel12

* Cg4: C1X-C2X-C3X-C4X-C5X-C6X; phX

En la Tabla 4.9. se muestran las interacciones entre el anillo quelato de 6 miembros y uno de los fenilos de la trifenilfosfina.

Tabla 4.10. Análisis de las interacciones Y-X...Cg (Anillo Pi) (X...Cg < 4.0 Ang).

Y-X...Cg(J)	X...Cg (Å)	Y-X...Cg (°)	Y...Cg (Å)	Y-X, Pi (°)
C2A-O2A...Cg10 [1-X, 1-Y, 1-Z]	3.988	71.84 (17)	3.789 (3)	13.94

* Cg10: C1D-C2D-C3D-C4D-C5D-C6D; phD.

Tabla 4.11. Análisis de las interacciones π - π .

Cg(I)...Cg(J)	Posición	Cg-Cg (Å)	Slippage (Å)
Cg1...Cg3	[1-X, -Y, 1-Z]	3.6417	1.086
Cg2...Cg2	[1-X, -Y, 1-Z]	3.8682	1.845
Cg2...Cg3	[1-X, -Y, 1-Z]	3.6727	1.223
Cg5...Cg5	[1-X, 1-Y, 1-Z]	3.7899	1.611
Cg7...Cg9	[-X, 1-Y, 2-Z]	3.6461	1.393
Cg8...Cg8	[-X, 1-Y, 2-Z]	3.8662	1.849
Cg9...Cg8	[-X, 1-Y, 2-Z]	3.8238	1.480

* Cg1: Ni1-S52A-N51A-N52A-C52A chel11.

* Cg2: Ni1-N6A-N51A-C5A-C6A chel12.

* Cg3: N1A-C2A-N3A-C4A-C5A-C6A pymA.

* Cg5: C1Y-C2Y-C3Y-C4Y-C5Y-C6Y phY.

* Cg7: Ni2-S52B-N51B-N52B-C52B chel21.

* Cg8: Ni2-N6B-N51B-C5B-C6B chel22.

* Cg9: N1B-C2B-N3B-C4B-C5B-C6B pymB.

La Tabla 4.11. muestra el desplazamiento (slippage) existente entre los anillos que contienen las dos subunidades. El valor ronda entre 1.3-1.8 Å, valores relativamente pequeños. A pesar de que las condiciones ideales para una interacción π - π son de un ángulo $\alpha=0^\circ$ y un Slippage de 0, esto es imposible debido a la interacción de los propios átomos de la estructura. Incluso en ocasiones, puede darse un ángulo de 0° y un valor de Slippage muy alto, lo que provocará que no haya interacción entre los centros debido a la lejanía entre los mismos.

5. CONCLUSIONES.

Las conclusiones estructurales sacadas en este trabajo experimental han sido las siguientes:

1. En primera instancia se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de las tiosemicarbazonas, tanto una recogida de información de las diferentes actividades biológicas que contienen, como su análisis estructural y algunos complejos sintetizados a partir de derivados de las mismas.
2. En segundo lugar, la síntesis del 6-amino-1,3-dimetiluracilo y posterior reacción de este con tiosemicarbazida para la obtención del ligando H₂TSDO. Además, se ha procedido a la obtención de diferentes complejos de níquel empleando diversas sales. Finalmente basamos nuestro estudio y caracterización en dos de ellos, conteniendo el anión sulfato.
3. Seguidamente el ligando fue sometido a un estudio espectroscópico completo (IR, ¹H-RMN, ¹³C-RMN, HSQC, HMBC) y espectrometría de masas. A ambos complejos se les realizó espectroscopía IR y espectrometría de masas. A las dos fases, cristalina (c1) y pulverulenta (p1) se les ha realizado espectros infrarrojos, medidas de magnetismo y conductividad.
4. Las fórmulas de los dos complejos obtenidos son [Ni(HTSDO)(PPh₃)₂SO₄·3H₂O (fase cristalina) y [Ni(H₂TSDO)(PPh₃)]SO₄ (fase pulverulenta).
5. La geometría que presenta el ion metálico Ni²⁺ en los dos complejos es plano-cuadrada (D_{4h}) y el TSDO²⁻ se coordina de forma tridentada al metal a través del N, N y S, quedando la cuarta posición de coordinación saturada por el fósforo de la trifenilfosfina.

6. BIBLIOGRAFÍA.

Bain, G.A.; West, D.X.; Krejci, J.; Valdés-Martínez, J.; Hernández-Ortega, S.; Toscano, R.A. *Polyhedron*, 16(5), 855, 1996.

Brockman, R.W., Thomson, J.R., Bell, M.J., Skipper, H.E. "Observations on the antileukemic activity of pyridine-2-carboxaldehyde thiosemicarbazone and thiosemicarbazones" *Prog. Med. Chem*, 1995, 32, 1-35.

Dávila, M. de los Á. (2016). Síntesis y caracterización de complejos de Ni(II), Cu(I) y Ag(I) con diferentes ligandos hemilábiles P, S, y posteriores aplicaciones en catálisis homogénea. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona.

García Tojal, J. Tiosemicarbazonas, nuevos compuestos contra el cáncer. *Electron J Biomed* 2012; 1:16-20.

Geary, W.J. (1971). The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterization of coordination compounds. *Coordination Chemistry Reviews*. 7(1), 81-122. [http://doi.org/10.1016/S0010-8545\(00\)80009-0](http://doi.org/10.1016/S0010-8545(00)80009-0).

Hammund, H.H., El-Dakdouki, M.H., Sonji, N., Sonji, G., & Bouhadir, K.H. (2016) Interactions of Some Divalent Metal Ions with Thymine and Uracil Thiosemicarbazide Derivatives. *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*, 35(5), 259-276: <https://doi.org/10.1080/15257770.2016.1143558>

Chen, K., Chen, Q., Chen, Z., Ding, C., Huang, H., Jiang, H., Ku, Xin., Li, M., Lin, L., Liu, H., Meng, L., Wang, X., Wang Y., Zhu C., "A Series of α -Heterocyclic Carboxaldehyde Thiosemicarbazones Inhibit Topoisomerase II α Catalytic Activity". *J. Med. Chem*, 2010, 8, 3048-3064.

Peñas Chamorro, A.L. (1998). Síntesis y Caracterización estructural de complejos metálicos con hidrazonas derivadas del 6-amino-5-formil-1,3-dimetiluracilo. Tesis Doctoral, Universidad de Jaén.

Lobana, T.S., Kumari, P., Hundal, G. Butcher, R.J., Castineiras, A., & Akitsu, T. (2013). Metal derivatives of N1-substituted thiosemicarbazones: Synthesis, structures and spectroscopy of nickel (II) and cobalt (III) complexes. *Inorganica Chimica Acta*, 394, 605-615. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2012.09.021>

Logan, J.C.; Fox, M.P.; Morgan, J.H.; Makohon, A.M.; Pfau, C.J.J. *Gen. Virol.*, 28, 271, 1975.

Meroño, R.M. (2014): "Síntesis y Estudio Estructural de Tiosemicarbazonas y sus Compuestos de Coordinación". Tesis Doctoral, Universidad de Oviedo.

Moore E.C., Sartorelli A.C., "The inhibition of ribonucleotide reductase by α -(N)-heterocyclic carboxaldehyde thiosemicarbazone, in *Inhibitors of Rebonucleoside Diphospahte Reductase Activity*". Pergamon Press, Oxford 1989. 203-2015.

Pavan, S. "Thiosemicarbazones, semicarbazones, dithiocarbazates and hydrazide/hydrazones: anti-Mykobacterium tuberculosis activity and cytotoxicity" *Eur J Med Chem*, 2010, 1898-905.

Pirrung, M.C., Pansare, S.V., Das Sarma, K., Keith, K.A., Kern, E.R., "Combinatorial optimization of isatin-beta-thiosemicarbazones as anti-poxvirus agents". *Journal of Medicinal Chemistry*, 2005.48(8), 3045-3050.

Rodríguez-Riobó, R. (2007). Complejos metálicos con tiosemicarbazonas derivadas de la 2-pirazinaformamida, 786. Tesis Doctoral. Universidad de Santiago de Compostela.

Singh Lobana, T., Kumari, P., Sharma, R., Castineiras, A., Butcher, R.J., Akitsu, T., & Aritake, Y. Thiosemicarbazone derivatives of nickel and cooper: the unprecedented coordination of furan ring in octahedral nickel (II) and of triphenylphosphine in three-coordinate cooper (I) complexes. Dalton Transactions, 40 (13), 3219-3228. <https://doi.org/10.1039/c0dt01291b>.

West, D.X.; Carlson, C.S.; Liberta, A.E.; Scovill, J.P. Transition Met.Chem., 15(5), 383, 1990.

West, D.X.; Lockwood, M.A.; Gebremedhin, H.; Castiñeiras, A.; Liberta, A.E. Polyhedron, 12(15), 1887, 1993.

West, D.X.; Lockwood, M.A.; Liberta, A.E.; Chen, X.; Willett, R.D. Transition Met Chem., 18, 221, 1993.

<http://www.xtal.iqfr.csic.es/Cristalografia/>

<http://www.monografias.com/trabajos91/disfuncion-del-ciclo-celular-y-su-relacion-cancer/disfuncion-del-ciclo-celular-y-su-relacion-cancer.shtml>

