



UNIVERSIDAD DE JAÉN

**FACULTAD DE CIENCIAS EXPERIMENTALES
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA
Y ORGÁNICA**

TESIS DOCTORAL

**COMPLEJOS DE 5-NITROSOPIRIMIDINAS
CON IONES DE LA SEGUNDA Y TERCERA
SERIE DE TRANSICIÓN: ESTRUCTURA,
PROPIEDADES LUMINISCENTES Y
ACTIVIDAD BIOLÓGICA**

**PRESENTADA POR:
ANTONIO RAMÓN GARCÍA GARCÍA**

**DIRIGIDA POR:
DRA. DÑA. NURIA A. ILLÁN CABEZA
DR. D. MIGUEL N. MORENO CARRETERO**

JAÉN, 13 DE ABRIL DE 2011

ISBN 978-84-8439-608-6

Nombre y apellidos del autor:

ANTONIO RAMÓN GARCÍA GARCÍA

Título de la Tesis Doctoral:

COMPLEJOS DE 5-NITROSOPIRIMIDINAS CON IONES DE LA SEGUNDA Y TERCERA
SERIE DE TRANSICIÓN: ESTRUCTURA, PROPIEDADES LUMINISCENTES Y ACTIVIDAD
BIOLÓGICA

I.S.B.N.:

978-84-8439-608-6

Fecha de Lectura:

13 DE ABRIL DE 2011

Centro y Departamento en que fue realizada la lectura:

FACULTAD DE CIENCIAS EXPERIMENTALES

Departamento de Química Inorgánica y Orgánica

Composición del Tribunal/Dirección de la Tesis:

Dirección de la Tesis	Dra. Dña. Nuria A. Illán Cabeza Dr. D. Miguel N. Moreno Carretero
Presidente del Tribunal	Dr. D. Álvaro Bernalte García
Vocales	Dr. D. Miguel Quirós Olazábal Dr. D. Juan Manuel Salas Peregrín Dr. D. Manuel García Besallote
Secretario	Dra. Dña. Ma Luz Godino Salido

Calificación Obtenida:

SOBRESALIENTE CUM LAUDE



UNIVERSIDAD DE JAÉN

tesis doctoral

Resumen

Se han sintetizado y caracterizado estructuralmente cincuenta y cinco complejos metálicos derivados de ocho ligandos 5-nitrosopirimidínicos, cinco compuestos 6-amino-5-nitrosopirimidínicos nombrados como ANU, MANU, DANU, 2MeOANU y DANTU, y tres derivados del ácido violúrico, nombrados como VIO, MVIO y DVIO. Como metales se han utilizado iones de la segunda y tercera serie de transición, como renio, rodio, iridio, oro, paladio y platino. La caracterización de estos complejos ha incluido estudios de tipo analítico, espectroscópico y térmico y, en 11 casos, la determinación estructural mediante difracción de Rayos X. Aunque estos ligandos ya han sido ampliamente estudiados, se consideró necesario una nueva caracterización con el objetivo de actualizar los datos publicados sobre éstos. De esta forma, se han realizado los correspondientes ensayos analíticos, térmicos y espectroscópicos, incluyendo la técnica de RMN en estado sólido, conocida como CPTOSS, y un estudio sobre las diversas formas tautómeras en las que se pueden encontrar estos ligandos en disolución acuosa. Además, se han realizado ensayos que discriminan la capacidad de inhibición del crecimiento celular sobre células tumorales a los compuestos de renio, paladio y platino, y un estudio sobre las propiedades luminiscentes de los compuestos de renio, rodio, iridio y oro.

Abstract

It has been synthesized and characterized fifty-five metal complexes derived from eight 5-nitrosopyrimidines ligands, five 6-amine-5-nitrosuracil compounds named as ANU, MANU, DANU, 2MeOANU and DANTU, and three derivatives of violuric acid, named as VIO, MVIO and DVIO. It has been used metal ions from the second and third row such as rhenium, rhodium, iridium, gold, palladium and platinum. The characterization of these complexes has included analytical, spectroscopic and thermal methods and, in 11 cases, the structure determination by X-ray diffraction. Although these ligands have been extensively studied, was considered necessary to provide a new characterization for updating published data about them. Analytical, thermal and spectroscopic techniques has been used including solid-state NMR, known as CPTOSS, and a study of the different tautomeric forms in aqueous solution. The evaluation of cell growth inhibition on tumor cells has been carried out in rhenium, palladium and platinum compounds. Finally, the luminescent properties of the compounds of rhenium, rhodium, iridium and gold have been studied.



UNIVERSIDAD DE JAÉN

**COMPLEJOS DE
5-NITROSOPIRIMIDINAS CON IONES
DE LA SEGUNDA Y TERCERA SERIE
DE TRANSICIÓN: ESTRUCTURA,
PROPIEDADES LUMINISCENTES Y
ACTIVIDAD BIOLÓGICA**

ANTONIO RAMÓN GARCÍA GARCÍA

tesis doctoral

Agradecimientos

Deseo dar mi más sentidas gracias a los Profesores Nuria A. Illán Cabeza y Miguel N. Moreno Carretero, directores de este trabajo, por su paciencia y tiempo dedicado, y por el apoyo que he recibido desde el principio hasta el final de esta Tesis.

A Francisco Hueso Ureña, Sonia B. Jiménez Pulido y Fátima Linares Ordoñez, más que compañeros, amigos, por enseñarme el camino cuando estaba perdido y por darme su ayuda incondicional en todo momento en el que la he necesitado.

A la Universidad de Jaén por la concesión del Proyecto de Investigación “Preparación y caracterización estructural de complejos metálicos con potencial actividad terapéutica” enmarcado en el Plan Propio de Apoyo a la Investigación, al Desarrollo Tecnológico y al Innovación.

A José Manuel Martínez Martos por la realización e interpretación de los estudios biológicos y a Emilio Viñuelas Zahínos por la realización de algunos de los espectros de infrarrojo incluidos en la presente Memoria.

Al resto de compañeros del Departamento de Química Inorgánica y Orgánica de la Universidad de Jaén, demasiados para ser nombrados aquí, con quienes he compartido muy buenos momentos.

A mi familia, ya que sin su apoyo y comprensión hubiera sido imposible la realización de esta empresa.

A mis grandes amigos, aunque pésimos enemigos y a todas las demás personas que han aportado su granito de arena para la realización de esta Memoria.

A mis padres

A M^a Ángeles y Clemen

Al resto de mi familia

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN

1.1.- Generalidades	4
1.2.- Actividad biológica	7
1.3.- Estudios estructurales de complejos metálicos de los derivados e 6-amino-5-nitrosouracilos	8
1.4.- Estudios estructurales en complejos metálicos de los derivados del ácido violúrico	15
1.5.- Complejos metálicos obtenidos a partir de $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$ y derivados pirimidínicos	27
1.6.- Complejos metálicos obtenidos a partir de de derivados organometálicos de rodio(I) e iridio(I)	34
1.7.- Complejos metálicos obtenidos a partir de $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)_2]$	42
1.8.- Complejos metálicos derivados de paladio(II) y platino(II) con derivados de uracilo	49
1.9.- Objetivos del trabajo	58
1.10.- Bibliografía	59

II. INSTRUMENTACIÓN, MATERIALES Y MÉTODOS

2.1.- Instrumentación utilizada	73
2.2.- Materiales utilizados.....	75

III. LOS LIGANDOS

3.1.- Síntesis	79
3.2.- Análisis térmico	82
3.3.- Espectrometría de masas	83
3.4.- Espectros de IR y Raman	87

3.5.- Espectros de RMN	89
3.6.- Estructura y estabilidad relativa de las formas tautómeras. Estudio teórico....	95
3.6.1.- Introducción	95
3.6.2.- Metodología	96
3.6.3.- Discusión	97
3.7.- Bibliografía	113
IV. COMPLEJOS DE RENIO(I) CON 5-NITROSOPIRIMIDINAS	
4.1.- Síntesis	119
4.2.- Estructura cristalina de los complejos $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$, $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})] \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{CN}$, $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_{-1})] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_{-1})]$	121
4.3.- Estudios térmicos y espectroscópicos	128
4.4.- Espectros de RMN	132
4.5.- Propiedades luminiscentes de los complejos de renio(I)	138
4.6.- Conclusiones estructurales	140
4.7.- Bibliografía	140
V. COMPLEJOS DE RODIO, IRIDIO Y ORO CON 5-NITROSOPIRIMIDINAS	
5.1.- Síntesis	145
5.2.- Estructura cristalina de los complejos $[\text{Rh}(\text{DANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2]$, $[\text{RhCl}(\text{VIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{RhCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ y $[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})(\text{PPh}_3)] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	148
5.3.- Estudios térmicos y espectroscópicos	159
5.4.- Espectros de RMN	164
5.5.- Propiedades luminiscentes de los complejos	171
5.6.- Conclusiones estructurales	177
5.7.- Bibliografía	179

VI. COMPLEJOS DE PALADIO(II) Y PLATINO(II) CON 5-NITROSOPIRIMIDINAS

6.1.- Síntesis	185
6.2.- Estructura cristalina de los complejos $[\text{Pd}(\text{DVIOH}_{-1})_2]$, $[\text{PdCl}(\text{DANUH}_{-1})(\text{CH}_3\text{CN})] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{PdCl}(2\text{MeOANUH}_{-1})(\text{CH}_3\text{CN})]$	189
6.3.- Estudios térmicos y espectroscópicos	198
6.4.- Espectros de RMN	203
6.5.- Conclusiones estructurales	211
6.6.- Bibliografía	212

VII. ACTIVIDAD BIOLÓGICA

7.1.- Introducción	217
7.2.- Materiales y Métodos	219
7.2.1.- Cultivos celulares	219
7.2.2.- Ensayo colorímetro de citotoxicidad	219
7.3.- Resultados y Discusión	220
7.4.- Bibliografía	231

VIII. CONCLUSIONES

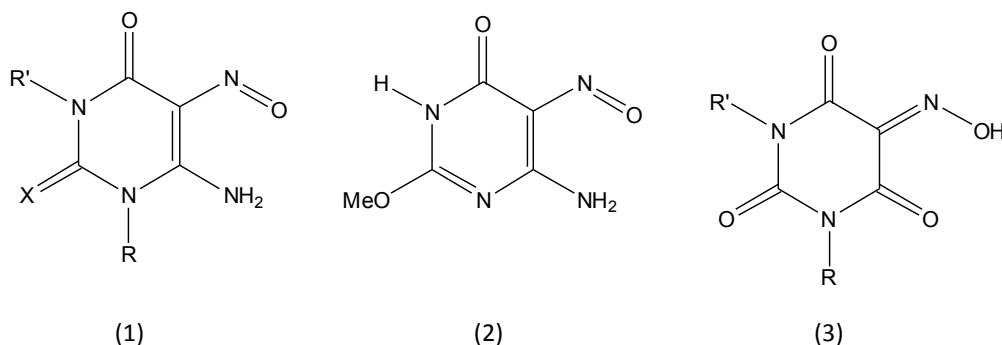
IX. ARTÍCULOS Y COMUNICACIONES A CONGRESOS PRESENTADOS HASTA LA FECHA

CAPÍTULO I

Introducción

I.- INTRODUCCIÓN

En la presente memoria se muestran los resultados del estudio estructural de los complejos metálicos obtenidos a partir de los siguientes derivados pirimidínicos:



Esquema 1.1.- Estructura de las bases pirimidínicas utilizadas en este trabajo.

Tabla 1.1.- Nomenclatura de los ligandos.

Compuesto	X	R	R'	Nombre sistemático
ANU (1)	O	H	H	6-amino-5-nitroso-1 <i>H</i> -pirimidin-2,4-diona
MANU (1)	O	CH ₃	H	6-amino-1-metil-5-nitroso-1 <i>H</i> -pirimidin-2,4-diona
DANU (1)	O	CH ₃	CH ₃	6-amino-1,3-dimetil-5-nitroso-1 <i>H</i> -pirimidin-2,4-diona
DANTU (1)	S	CH ₃	CH ₃	6-amino-1,3-dimetil-5-nitroso-2-tio-2,3-dihidropirimidin-4(1 <i>H</i>)-ona
2MeOANU (2)	-	-	-	6-amino-2-metoxi-5-nitroso-3 <i>H</i> -pirimidin-4-ona
VIO (3)	-	H	H	5-hidroxiimino-pirimidina-2,4,6(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-triona
MVIO(3)	-	CH ₃	H	5-hidroxiimino-1-metilpirimidina-2,4,6(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-triona
DVIO (3)	-	CH ₃	CH ₃	5-hidroxiimino-1,3-dimetilpirimidina-2,4,6(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-triona

A continuación se exponen las razones que han justificado este trabajo, así como los antecedentes bibliográficos existentes sobre este tipo de moléculas, sus aplicaciones y sus complejos metálicos.

1.1. Generalidades

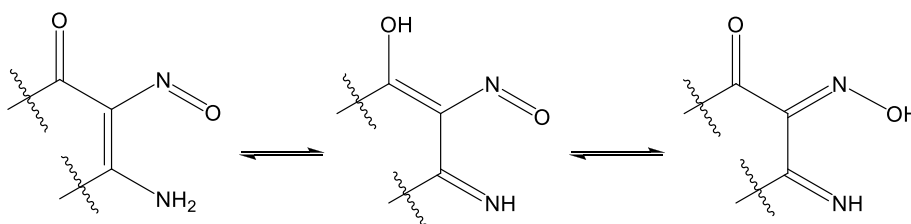
Las pirimidinas tienen una historia muy extensa, desde los días en los que se descubrieron como constituyentes de los ácidos nucleicos, a su utilización en quimioterapia.

El anillo de pirimidina se encuentra en vitaminas como la tiamina, la riboflavina y el ácido fólico. Durante las últimas dos décadas, se han desarrollado muchos derivados de pirimidina con funciones quimioterapéuticas permitiendo su uso en un amplio abanico de aplicaciones clínicas. Entre estas podemos destacar, funciones antineoplásicas, anticancerígenas, antihistamínicas, analgésicas, antifúngicas, antivirales, antihipertensivos, cardiodilatadores, etc. [1].

Las 5-nitrosopirimidinas son compuestos orgánicos sólidos que poseen colores muy intensos por el carácter cromóforo del grupo nitroso. Su capacidad coordinante también las hace interesantes en el área de la Química Bioinorgánica para intentar mimetizar centros activos de metaloproteínas o como portadores de metales a través de las membranas biológicas.

Los estudios realizados con el fin de determinar las posiciones de protonación en el anillo de uracilo han dado como resultado que, en disolución acuosa, se encuentra preferentemente en forma dicetónica. Asimismo, en medio básico se produce su desprotonación, aunque ésta no es selectiva, y da como resultado una mezcla equimolecular de formas desprotonadas en N1 y N3 [2].

Estos heterociclos pueden experimentar tautomería, dando lugar a formas amino-nitroso (ceto-nitroso), imino-nitroso (nitroso-enol) e imino-oxima (ceto-oxima) [3]:



Esquema 1.2.- Posibles formas tautómeras de los derivados del uracilo.

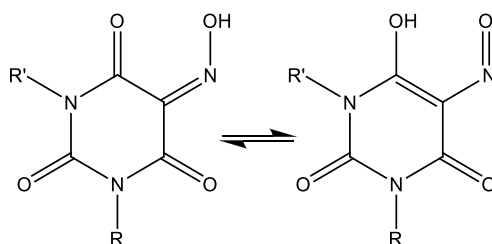
La existencia de estas formas tautómeras dependerá del pH del medio en que se encuentren. Cualquiera de estas formas puede sugerir que estos compuestos, sea en su forma no disociada o como anión, pueden actuar como ligandos mono o bidentados, ya que poseen pares de electrones susceptibles de ser donados.

Estos compuestos poseen carácter de ácido débil ya que, en todas las formas tautómeras descritas anteriormente, hay algún protón capaz de desligarse del resto de la molécula [3-6].

Los ácidos violúricos son los 5-isonitroso derivados del ácido barbitúrico. Éstos se han utilizado en química analítica para la identificación y determinación de iones metálicos, como reveladores en cromatografía en papel y en capa fina, como reactivos de precipitación, en colorimetría y como agentes bactericidas y fungicidas [7].

En los últimos años el ácido violúrico se está empleando en aplicaciones relacionadas con su uso como mediador redox en el tratamiento enzimático de contaminantes orgánicos presentes en aguas residuales que proceden de la industria [8], en procesos de biodegradación con enzimas lacasa de la pulpa Kraft de diferentes tipos de madera [9] y la decoloración de tintes sintéticos de diferente estructura con enzimas lacasa [10,11]. Además, se ha desarrollado un nuevo método a partir de ácido violúrico para la determinación espectrofotométrica del ion nitrito en agua [12].

Los derivados del ácido violúrico contienen un protón ionizable que está involucrado en un equilibrio tautomérico ceto-oxima $\rightleftharpoons$ nitroso-enol.



Esquema 1.3.- Formas tautómeras de los ligandos derivados de ácido violúrico.

Los valores de pK_a de los tres ácidos violúricos han sido determinados por diferentes autores. En la siguiente tabla se recogen los datos según las referencias [13] y [14].

Tabla 1.2.- Constantes de acidez de los ácidos violúricos.

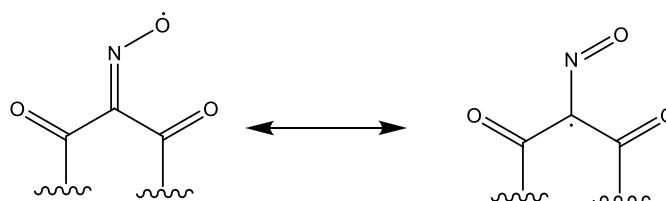
Compuesto	pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{a3}
H_3VIO	4.35*	9.64	-
	4.52	10.56	-
	4.34	9.64	-
	4.56	9.60	13.10
H_2MVIO	4.48	10.12	-
	4.38	10.08	-
H_2DVIO	4.61	-	-
	4.68	-	-

* La diferencia en los valores se debe a la naturaleza y concentración del electrolito utilizado.

Como se puede observar, los tres ácidos son débiles en disolución acuosa y su acidez disminuye según $H_3VIO > H_2MVIO > H_2DVIO$. Este es el comportamiento esperado debido al efecto inductivo que generan los grupos metilo [13].

En disolución acuosa, la molécula de ácido violúrico posee tres átomos de hidrógeno móviles, como muestra el hecho de que se intercambien con bastante facilidad por átomos de deuterio.

Los ligandos VIO y DVIO forman radicales iminooxí estables tras la oxidación. Se pueden obtener mediante oxidación química, con enzimas oxidantes como las lacasas o por oxidación anódica electroquímica [15].



Esquema 1.4.- Formas mesoméricas de los radicales correspondientes a los compuestos VIO y DVIO.

1.2. Actividad biológica

La aplicación más interesante de los complejos que contienen como ligandos bases pirimidínicas es su utilización como agentes citostáticos. En general, su acción citostática se debe a la capacidad que tienen algunos de los complejos derivados de pirimidinas de obstaculizar la biosíntesis de nucleótidos de pirimidina o de imitar a estos metabolitos naturales en tal grado, que interfieren en actividades celulares vitales como la síntesis y el funcionamiento de los ácidos nucleicos.

También cabe resaltar el papel que juegan estos derivados pirimidínicos y sus complejos en numerosos procesos biológicos. Así, algunos derivados que contienen azufre, como el 2-tiouracilo o el 4-tiouracilo, son los constituyentes normales del t-ARN [16] y, bajo ciertas condiciones, pueden inhibir la síntesis del ARN y presentan actividad antitiroidea [17]. Se ha demostrado que algunos derivados de tiouracilo como el 6-propil-2-tiouracilo y el 6-metil-2-tiouracilo son inhibidores de la óxido nítrico sintasa mejorando los efectos que produce un exceso en la producción de NO (isquemia cerebral) [18]. Otros derivados de azufre han mostrado una importante

actividad inhibidora del virus de la hepatitis C NS5B [19]. Por último, también se han desarrollado fármacos para terapia metabólica como el ácido orótico [1].

Aunque el mecanismo de acción biológica de los derivados pirimidínicos no es conocido en general, se sospecha que en muchos casos, este mecanismo conlleva la formación de especies complejas, en las que dichas sustancias actúan como ligandos coordinándose a iones metálicos.

1.3. Estudios estructurales de complejos metálicos de los derivados 6-amino-5-nitrosouracilos

La capacidad complejante de los derivados de los ligandos denominados en el presente trabajo como ANU, MANU y DANU ha sido estudiada ya con la mayoría de los metales de transición más importantes, consiguiendo resolver estructuras cristalinas en algunos casos [21-35].

La estructura del 6-amino-1,3-dimetil-5-nitrosouracilo (DANU) fue determinada por J.N. Low y colaboradores [20]. El estudio de las distancias de enlace puso de manifiesto que los enlaces C=O exocíclicos tenían carácter de doble enlace, mientras que el enlace formal C6-N6 exhibía un marcado carácter de doble enlace.

Así, se han aislado complejos que, mayoritariamente, presentan una fórmula molecular $M(LH_{-1})_2 \cdot xH_2O$ correspondiente a complejos octaédricos en donde las posiciones ecuatoriales están ocupadas por los ligandos, que se desprotonan en el grupo 6-amino, y las posiciones axiales por moléculas de agua. La unión al metal se produce mediante el átomo de oxígeno O4 y el nitrógeno N5 del grupo nitroso encontrándose el ligando en la forma ceto-nitroso [21-24]. También se ha conseguido sintetizar complejos metálicos con geometría plano-cuadrada de fórmula general

$M^{II}(\text{DANU})_2$, donde $M = \text{Co}, \text{Ni}, \text{Pd}$ y Pt [25], con un modo de unión al metal similar a los compuestos octaédricos descritos.

Se ha estudiado la capacidad complejante de los ligandos ANU, MANU y DANU con Ag(I) . En los tres casos, se forman compuestos que presentan probablemente una estructura dimérica lineal. En el compuesto derivado de $\text{Ag(I)}/\text{MANU}$ el ligando se encontraría en la forma ceto-nitroso y se uniría a través del oxígeno O4 cetónico y el oxígeno del grupo nitroso en posición 5 (figura 1.1). En los complejos sintetizados con Ag(I) y ANU o DANU, el ligando se une al catión Ag(I) mediante el oxígeno O4 y el nitrógeno del grupo nitroso en posición 5 [26].

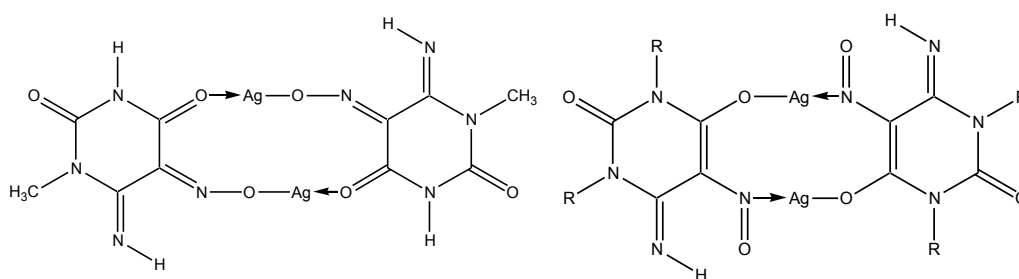
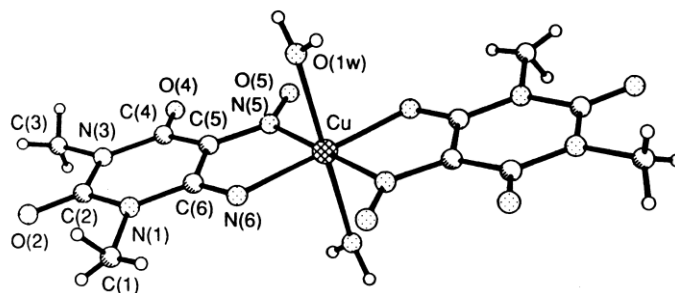
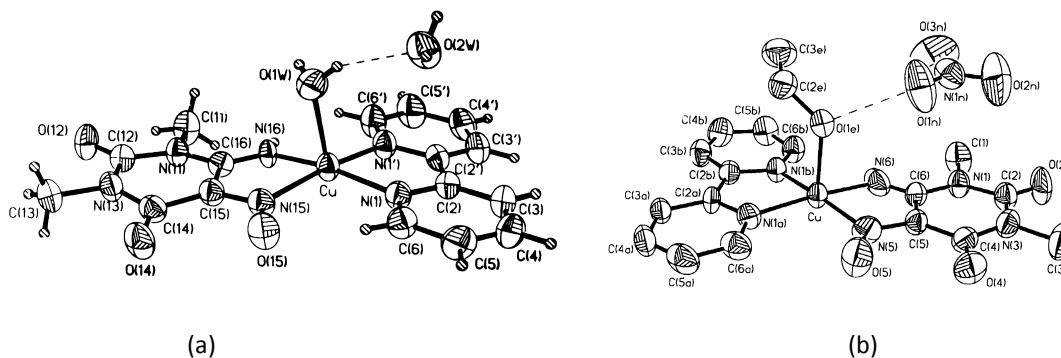


Figura 1.1.- Posibles estructuras de los complejos $\text{Ag}^I / \text{MANU}$ y Ag^I / ANU ($R = \text{H}$); DANU ($R = \text{CH}_3$).

Se han resuelto varias estructuras por difracción de rayos X de DANU con cobre(II) [27-29]. En estos casos, al tener el ligando los nitrógenos endocíclicos bloqueados, la coordinación tiene lugar a través del nitrógeno N5 del grupo nitroso y el nitrógeno N6 del grupo amino que se encuentra desprotonado. Una de ellas, corresponde a un complejo de fórmula $[\text{Cu}(\text{DANU})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ en el que la coordinación alrededor del cobre es octaédrica (figura 1.2) [27].

Figura 1.2.- Vista molecular del complejo $[\text{Cu}(\text{DANU})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$.

También se describen en bibliografía, complejos mixtos de cobre(II) con DANU y bipyridina que presentan las fórmulas moleculares $[\text{Cu}(\text{DANU})(\text{bipy})(\text{H}_2\text{O})]\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Cu}(\text{DANU})(\text{bipy})(\text{EtOH})\text{NO}_3]$ (figura 1.3). Ambos presentan un entorno piramidal de base cuadrada, con el ligando actuando bidentadamente a través de N5 y N6. La posición axial está ocupada por una molécula de EtOH [28] y de H_2O [29], respectivamente.

Figura 1.3.- Estructura cristalina de los complejos a) $[\text{Cu}(\text{DANU})(\text{bipy})(\text{H}_2\text{O})]\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ y b) $[\text{Cu}(\text{DANU})(\text{bipy})(\text{EtOH})\text{NO}_3]$.

Se conoce la estructura cristalina del ligando 3MANU (6-amino-3-metil-5-nitrosouracilo) [30], isómero de posición del ligando MANU, y de complejos derivados. El complejo $[\text{Zn}(\text{3MANU})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ posee una estructura octaédrica, en la que dos moléculas de ligando ocupan las posiciones ecuatoriales y dos moléculas de agua las axiales (figura 1.4). El 3MANU se une al centro metálico mediante el átomo de oxígeno

O4 carbonílico y el átomo de nitrógeno del grupo nitroso N5 [31], apareciendo desprotonado el átomo N1.

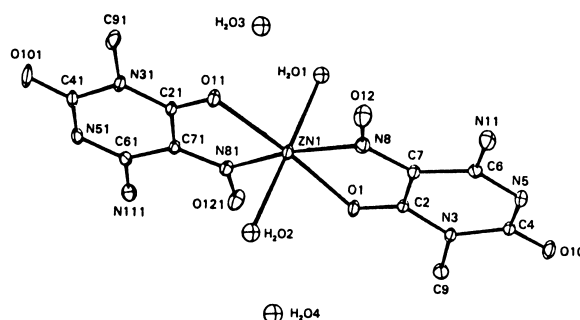


Figura 1.4.- Estructura cristalina del complejo $[Zn(3MANU)_2(H_2O)_2] \cdot 2H_2O$.

El complejo $[Cd(3MANU)_2]$ presenta una estructura de láminas apiladas en las que cada átomo de cadmio está coordinado a cuatro moléculas de 3MANU en forma aniónica y cada ligando se coordina a dos átomos de cadmio diferentes a través de los átomos O4 y N5 y los átomos O2 y N1, respectivamente, mostrando un carácter doblemente bidentado (figura 1.5). Así, el compuesto de cadmio(II) presenta un índice de coordinación 8 [32].

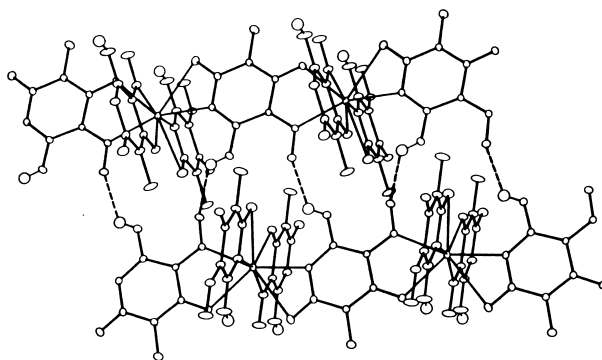


Figura 1.5.- Sección de la estructura cristalina del $[Cd(3MANU)_2]$.

Otros estudios más recientes incluyen la estructura de una sal de sodio, $[Na(3MANU)(H_2O)_2]$ [33], una sal de bario, $[Ba(3MANU)_2(H_2O)_3]_n$ [34], y una sal de estroncio, $[Sr_2(3MANU)_4(H_2O)_6]$ [35]. En todos los casos, el ligando se encuentra

desprotonado en N1. En la sal de sodio, cada ion Na(I) está unido a tres ligandos y a dos moléculas de agua, formando unidades NaNO_5 prácticamente octaédricas. Los cationes y aniones forman un polímero de coordinación unidimensional en forma de una cadena de anillos fusionados (figura 1.6).

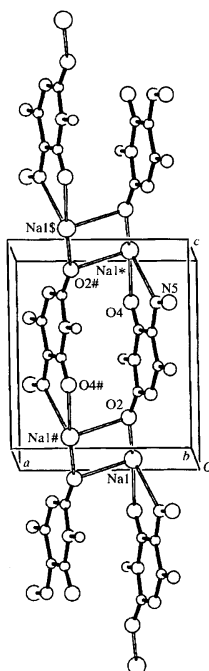


Figura 1.6.- Parte de la estructura cristalina de $[\text{Na}(\text{3MANU})(\text{H}_2\text{O})_2]_2$, mostrando la formación de la cadena.

El complejo de bario está formado por cadenas en donde dos aniones distintos usan átomos dadores diferentes para unirse a pares de cationes. Además, parejas de cationes también están unidos mediante moléculas de agua puente (figura 1.7).

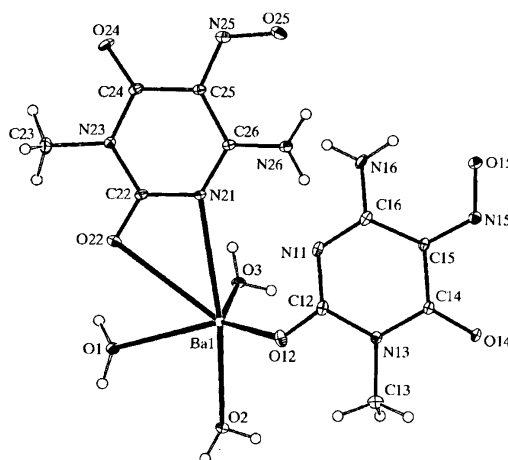


Figura 1.7.- Unidad asimétrica de $[\text{Ba}(\text{3MANU})_2(\text{H}_2\text{O})_3]$.

Por último, la sal de estroncio forma dímeros centrosimétricos en donde una molécula de agua actúa como puente entre dos centros de estroncio (figura 1.8). Uno de los ligandos aniónicos es bidentado y se une a uno de los centros de $\text{Sr}(\text{II})$, y el otro, actúa tridentadamente uniéndose a los dos centros dentro del dímero.

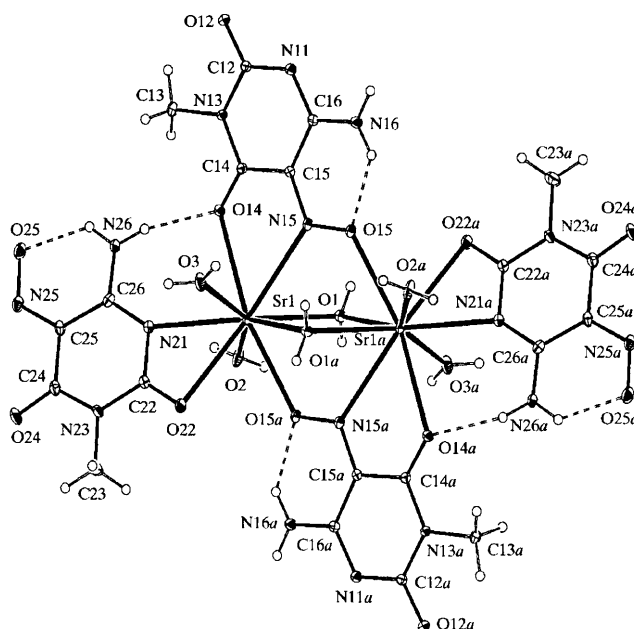
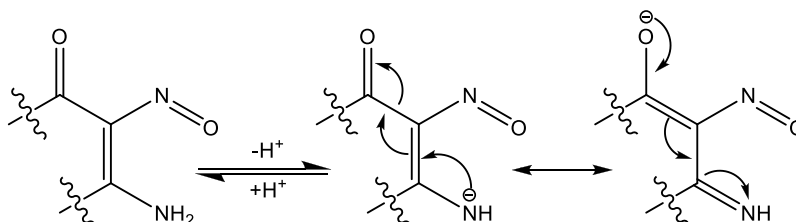


Figura 1.8.- Unidad dimérica de $[\text{Sr}_2(\text{3MANU})_4(\text{H}_2\text{O})_6]$.

Podemos concluir, tras esta revisión que, en general, se observa una quelación N5-O4 cuando el nitroso derivado actúa como ligando neutro o se desprotona en los átomos endocíclicos, mientras que cuando éstos están bloqueados y la desprotonación tiene lugar en N6, es éste último el que actúa como punto de metalación en lugar del átomo O4.

Para terminar este apartado, se va a realizar un análisis sobre las distancias de enlace C2-O2 y C4-O4 (grupos carbonílicos), C5-N5 y N5-O5 (grupo nitroso) y C6-N6. Como se puede observar en la tabla 1.3, las distancias C4-O4, se alargan en aquellos casos en los que el oxígeno O4 se encuentra unido al metal. Las distancias relativas al grupo nitroso se mantienen más o menos alrededor de los valores que presentan en los ligandos libres, lo que indica que, aunque el ligando pueda estar desprotonado en N6 o en N1, sigue encontrándose en la forma ceto-nitroso. Las distancias C6-N6 se acortan en aquellos casos en los que se encuentra el grupo amino desprotonado y coordinado al centro metálico, indicando un aumento del carácter de imino [27-29].



Esquema 1.5.- Desprotonación del grupo amino en los 6-amino-5-nitroso derivados.

Por otra parte, se observa que si no se desprotona, aunque no participa en la coordinación, las distancias C6-N6 aumentan como consecuencia de los cambios de densidad electrónica que se producen.

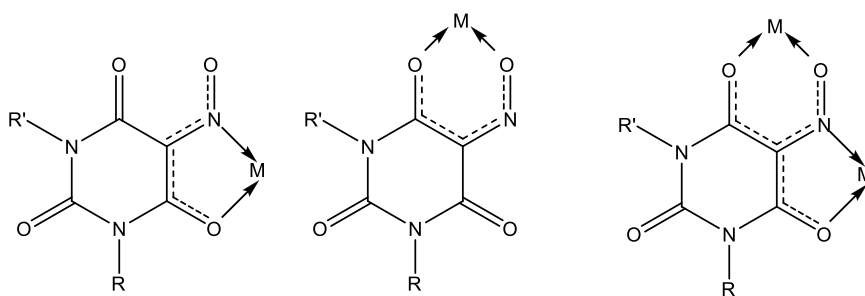
Tabla 1.3.- Estudio de las distancias de enlace (Å) y modos de coordinación de los complejos derivados de nitrosouracilos.

Compuesto	C2-O2	C4-O4	C6-N6	C5-N5	N5-O5	Coordinación	Referencia
DANU	1.214	1.221	1.300	1.342	1.281		20
3MANU	1.224	1.222	1.307	1.352	1.271		30
[Na(3MANU)(H ₂ O) ₂]	1.234	1.239	1.318	1.336	1.287	O4,N5,O2	33
[Ba(3MANU) ₂ (H ₂ O) ₃]	1.233	1.230	1.328	1.331	1.291	O2,N1	34
[Sr ₂ (3MANU) ₄ (H ₂ O) ₆]	1.250	1.232	1.321	1.331	1.290	N5,O5,O4,O2,N1	35
[Zn(3MANU) ₂ (H ₂ O) ₂]-2H ₂ O	1.229	1.254	1.320	1.348	1.264	O4,N5	31a
[Zn(3MANU) ₂ (H ₂ O) ₂]-2H ₂ O	1.228	1.253	1.320	1.352	1.250	O4,N5	31b
[Cd(3MANU) ₂]	1.213	1.239	1.311	1.339	1.264	O4,N5,N1,O2	32
[Cu(DANU)(bipy)(EtOH)NO ₃]	1.199	1.219	1.248	1.364	1.219	N5,N6	28
[Cu(DANU)(bipy)(H ₂ O)]ClO ₄ ·H ₂ O	1.206	1.216	1.242	1.335	1.245	N5,N6	29
[Cu(DANU) ₂ (H ₂ O) ₂]	1.208	1.213	1.240	1.348	1.246	N5,N6	27

1.4. Estudios estructurales de complejos metálicos de los derivados del ácido violúrico

La interacción de los ácidos violúricos con iones de metales de transición da lugar a sales de violurato o complejos. Los aniones violurato son ligandos bidentados de campo fuerte debido a sus propiedades π -aceptoras. Poseen orbitales π^* vacíos, de baja energía, apropiados para retrodonación. Desde el punto de vista de la coordinación, se podrían coordinar al centro metálico de las siguientes formas:

- a través del átomo de nitrógeno N-oxima y del átomo de oxígeno de un grupo carbonilo vecino para formar un anillo quelato de cinco miembros.
- potencialmente, el ligando violurato es un ligando ambidentado que podría unirse a los iones metálicos mediante el átomo de oxígeno O-oxima y el átomo de oxígeno de un grupo carbonilo vecino formando un anillo quelato de seis miembros.
- actuando como un ligando puente bis(bidentado).



Esquema 1.6.- Diferentes modos de coordinación de los ácidos violúricos.

La coordinación al ion metálico incrementa considerablemente la acidez del anión violurato, lo que hace que la desprotonación sea mucho más fácil que en el ácido libre. El anión resultante debería mostrar una gran tendencia a actuar como ligando puente pero se conocen pocas especies polinucleares.

Toda la bibliografía consultada sobre el modo de unión de los ácidos violúricos (tabla 1.4), indica que la coordinación de éstos en forma neutra se produce a través del nitrógeno del sustituyente en posición 5 y un oxígeno carbonílico. Cuando se encuentran desprotonados, a pesar de que la coordinación se produce a través de los mismos átomos, se observa que las distancias C5-N5 se alargan y las distancias N5-O5 se acortan (correspondientes al grupo oxima). Por otro lado, las distancias C2-O2 no varían prácticamente y se corresponden con un doble enlace (aproximadamente 1.22 Å) mientras que las distancias C4-O4 y C6-O6 se alargan ligeramente como consecuencia del proceso de desprotonación. Este análisis muestra que los ligandos desprotonados se encuentran en la forma nitroso-enolato, de forma que la coordinación se produce a través del nitrógeno del grupo nitroso y de un oxígeno carbonílico.

Tabla 1.4.- Estudio de las distancias de enlace (Å) y modos de coordinación de los complejos derivados de ácidos violúricos.

Compuesto	C2-O2	C4-O4	C6-O6	C5-N5	N5-O5	Coordinación	Referencia
VIOH ₃ ·H ₂ O	1.224	1.209	1.210	1.293	1.349		[38]
VIOH ₃ ·MeOH	1.220	1.218	1.222	1.293	1.361		[39]
VIOH ₃ ·H ₂ O	1.210	1.219	1.231	1.285	1.356		[40]
(NH ₄)(VIOH ₋₁)	1.228	1.229	1.237	1.351	1.265		[41]
K(VIOH ₋₁)·2H ₂ O	1.200	1.223	1.237	1.338	1.259		[42]
Sr(VIOH ₋₁) ₂ ·4H ₂ O	1.250	1.234	1.242	1.403	1.266		[44]
Rb(VIOH ₋₁)·4H ₂ O	1.217	1.231	1.236	1.363	1.292		[75a]
[Fe(H ₂ O) ₆][Fe(VIOH ₋₁) ₃] ₂ ·12H ₂ O	1.220	1.267	1.225	1.358	1.262	O4,N5	[57]
(NH ₄)[Fe(VIOH ₋₁) ₃]·H ₂ O	1.196	1.258	1.241	1.358	1.242	O4,N5	[56]
[Co(DVIOH ₋₁) ₂ (phen)]·2CHCl ₃	1.219	1.250	1.249	1.366	1.249	O4,N5	[52]
[Co(DVIOH ₋₁)(phen) ₂](ClO ₄)·3H ₂ O	1.233	1.257	1.230	1.347	1.253	O4,N5	[53]
[Co(VIOH ₋₁)(nta)]·2H ₂ O	1.241	1.257	1.142	1.346	1.261	O4,N5	[54]
[Co(VIOH ₋₁)(H ₂ O) ₂]·2H ₂ O	1.214	1.237	1.227	1.340	1.266	O4,N5	[55]
[Co(VIOH ₋₁) ₃]·6H ₂ O	1.223	1.253	1.214	1.332	1.248	O4,N5	[75b]
[Ni ₈ (VIOH ₋₁) ₁₀ (VIO) ₂] ⁶⁻	1.137	1.243	1.189	1.319	1.265	O4,N5,O6	[50]
[Cu ₄ (DVIOH ₋₁) ₄ (H ₂ O) ₈](ClO ₄) ₄ ·2H ₂ O	1.223	1.253	1.259	1.342	1.305	O4,O6,N5,O5	[48]
[Cu(DVIOH ₋₁)(H ₂ O) ₂]	1.206	1.235	1.220	1.337	1.259	O4,N5	[47]
[Cu(DVIOH ₋₁)(bipy)Cl]·½H ₂ O	1.196	1.237	1.211	1.350	1.241	O4,N5	[29]
[Cu(VIOH ₋₁) ₂ (H ₂ O)]·2H ₂ O	1.234	1.233	1.198	1.343	1.268	O4,N5	[45]
[Cu(VIOH ₋₁) ₂ (H ₂ O)]·2H ₂ O	1.221	1.227	1.231	1.335	1.255	O4,N5	[46]
[Ag(DVIOH ₋₁)(DVIO)]	1.213	1.208	1.178	1.329	1.333	O4,N5	[58]
	1.207	1.243	1.245	1.284	1.295	O4,N5	
<i>fac</i> -[Ru(DVIO) ₃]·7H ₂ O	1.210	1.266	1.232	1.381	1.259	O4,N5	[65]
Na ₂ [Ru(VIOH ₋₁) ₂ (NO)(NO ₂)]·7H ₂ O	1.227	1.292	1.224	1.332	1.254	O4,N5	[64]
(H ₃ O)[Ru(VIOH ₋₁) ₃]·3H ₂ O	1.193	1.254	1.213	1.369	1.252	O4,N5	[62]
Ba[Ru(VIOH ₋₁) ₃] ₂ ·9H ₂ O	1.215	1.249	1.235	1.341	1.256	O4,N5	[63]
[Hg(DVIOH ₋₁) ₂]	1.196	1.245	1.186	1.360	1.258	O4,N5	[73]

La estructura del ácido violúrico monohidrato fue determinada por primera vez en 1964, tanto por difracción de rayos X [36] como por difracción de neutrones [37] a

temperatura ambiente, para determinar la forma tautomérica, la estructura molecular detallada y la naturaleza del enlace de hidrógeno. Los estudios realizados confirmaban que en los cristales de monohidrato, la molécula existía en la forma tricetona (forma tautómera ceto-oxima). Más tarde, se realizó una redeterminación a 150 K del ácido violúrico monohidrato [38] y del ácido violúrico solvatado con una molécula de metanol [39] con el objetivo de obtener una estructura de referencia para los complejos metálicos. En la figura 1.9 se muestra la unidad asimétrica; el enlace abierto indica el posible desorden del grupo isonitroso. Recientemente se ha obtenido un segundo polimorfo del ácido violúrico monohidrato [40] y también se ha descrito la estructura del violurato de amonio [41].

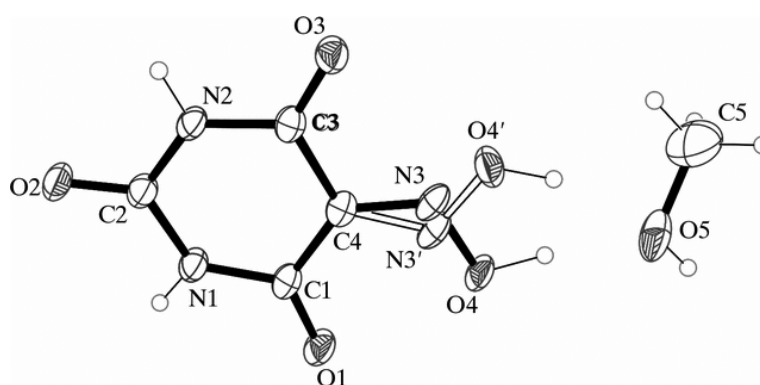


Figura 1.9.- Unidad asimétrica de VIO·CH₃OH. Los enlaces abiertos indican el desorden de este grupo (componente minoritaria).

Entre los primeros estudios estructurales podemos encontrar las estructuras del violurato de potasio dihidrato [42], de bario [43] y de estroncio [44]. El complejo [Cu(VIOH₋₁)₂(H₂O)₂]·2H₂O fue descrito por primera vez por M. Hamelin y fue determinada usando los datos obtenidos a partir de una película de Weissenberg usando radiación *K_α*-Cu [45]. Posteriormente, fue realizado un recálculo por Tamaki y Okabe [46] según el cual, la geometría de coordinación alrededor del átomo de cobre es un octaedro distorsionado. El átomo de Cu se une en el plano ecuatorial, al átomo de nitrógeno del grupo nitroso y a dos átomos de oxígeno de dos ligandos violurato en posición *trans*, y a dos moléculas de agua que se encuentran en posición axial.

Por otra parte, también se han resuelto por difracción de rayos X la estructura de los compuestos $[\text{Cu}(\text{DVIOH}_{-1})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ (figura 1.10) [47] y $[\text{Cu}(\text{DVIOH}_{-1})(\text{bipy})\text{Cl}] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ (figura 1.11) [29]. El primer complejo presenta un modo de coordinación similar al caso descrito anteriormente.

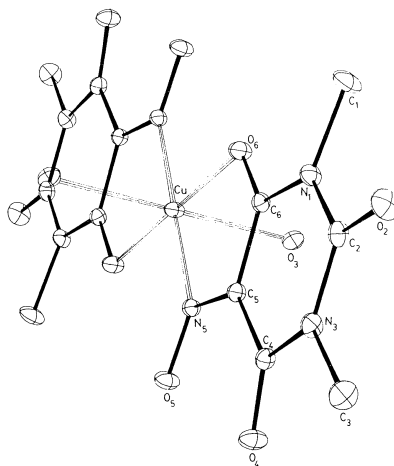
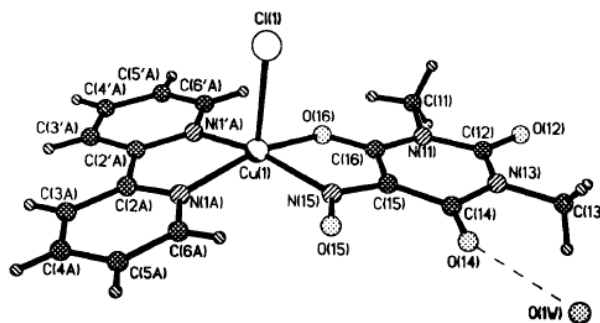


Figura 1.10.- Vista de la unidad molecular de $[\text{Cu}(\text{DVIOH}_{-1})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$.

En el complejo $[\text{Cu}(\text{DVIOH}_{-1})(\text{bipy})\text{Cl}] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, el centro de Cu(II) presenta una coordinación piramidal cuadrada en un entorno $\text{N}_3\text{O}+\text{Cl}$. El plano ecuatorial está ocupado por un ligando bipy y un ligando 1,3-dimetilviolurato coordinado por las posiciones habituales mientras que la posición apical está ocupada por un átomo de cloro.



Se ha sintetizado el complejo tetranuclear $[\text{Cu}_4(\text{DVIOH}_{-1})_4(\text{H}_2\text{O})_8](\text{ClO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (figura 1.12) [48]. Los complejos tetranucleares poseen gran importancia en modelización bioinorgánica y, entre los ejemplos que existen, los clusters de Cu_4 se caracterizan por presentar una gran diversidad de tipos estructurales.

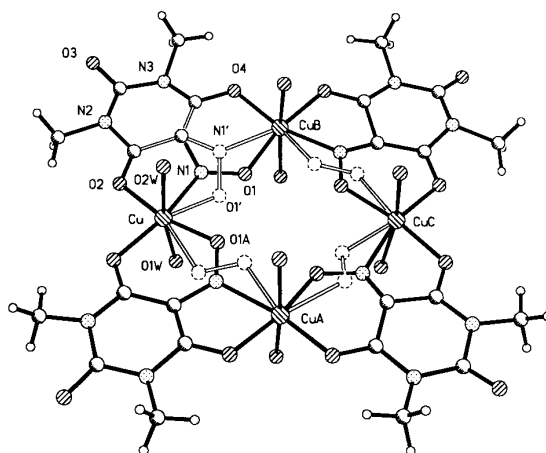


Figura 1.12.- Estructura molecular del tetrámero $[\text{Cu}_4(\text{DVIOH}_{-1})_4(\text{H}_2\text{O})_8](\text{ClO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Los cuatro iones $\text{Cu}(\text{II})$ se encuentran distribuidos en los vértices de un paralelogramo plano-cuadrado. Cada grupo nitroso actúa como puente entre iones cobre adyacentes con una conformación *anti* y cada cobre se coordina a dos ligandos desprotonados. Los átomos de cobre presentan un entorno de coordinación octaédrico distorsionado CuO_5N con tres átomos de oxígeno y un átomo de nitrógeno de un ligando L^- en posición ecuatorial, y dos átomos de oxígeno de moléculas de agua en posición axial. Según los estudios de magnetismo el compuesto muestra un comportamiento antiferromagnético importante.

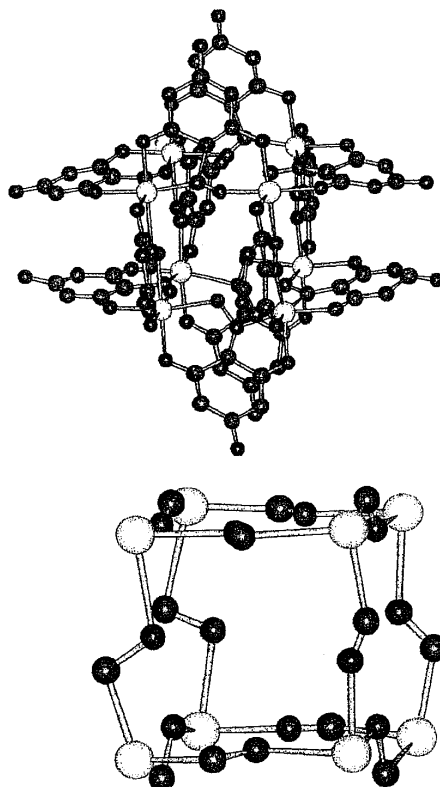


Figura 1.13.- Arriba: Estructura del anión $[\text{Ni}_8(\text{VIOH}_{-1})_{10}(\text{VIO})_2]^{6-}$; Abajo: Un detalle sobre la estructura mostrando solo los átomos de níquel y los grupos nitroso de los ligandos violurato.

Estudios sobre la formación de complejos entre Ni(II) y el ácido violúrico en DMSO:H₂O mostraron la formación gradual de los complejos mononucleares 1:1, 1:2 y 1:3 [49]. Se ha podido sintetizar y determinar por difracción de rayos X la estructura de un complejo de Ni(II) octanuclear con un núcleo Ni₈ [50]. En la figura 1.13, se muestra un agregado cúbico de átomos de níquel unidos mediante doce ligandos μ -violurato. Cada ion níquel(II) está coordinado a tres ligandos dando una coordinación octaédrica. Dos entornos metálicos diferentes se alternan en los vértices de los cubos (NiN₃O₃ y NiO₆). La disposición espacial de los tres ligandos en torno al ion metálico es lo que genera estas especies Ni₈.

Estos compuestos representan los primeros ejemplos de complejos polinucleares que contienen el ligando en forma aniónica actuando en modo bis(bidentado).

Los complejos de cobalto(II) de bajo espín octaédricos son poco frecuentes. Este hecho se puede explicar teniendo en cuenta que se necesitan ligandos con carácter de campo fuerte elevado para que tenga lugar el apareamiento de espines ($t_{2g}^6 e_g^1$) y, por otra parte, si el ligando es lo suficientemente fuerte, el efecto Jahn-Teller va a permitir la pérdida de algún ligando para producir complejos tetra-, penta- o hexacoordinados, por lo que los complejos de Co(II) de bajo espín plano-cuadrados o pentacoordinados son numerosos, en contraste con las especies hexacoordinadas. Se ha estudiado la formación de complejos de Co(II) con VIO, MVIO y DVIO en DMSO:H₂O (80:20) [51]. Las medidas de potenciometría, calorimetría, magnetismo y EPR confirman que las especies $[\text{Co}(\text{VIOH}_{-1})_3]^-$, $[\text{Co}(\text{MVIOH}_{-1})_3]^-$ y $[\text{Co}(\text{DVIOH}_{-1})_3]^-$ son complejos de bajo espín. El cambio de espín alto a bajo espín se produce al coordinarse la tercera molécula de ligando. Se han sintetizado y caracterizado por difracción de rayos X los complejos $[\text{Co}(\text{DVIOH}_{-1})_2(\text{phen})] \cdot 2\text{CHCl}_3$ (**1**) (figura 1.14) [52], $[\text{Co}(\text{DVIO})(\text{phen})_2](\text{ClO}_4) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (**2**) (figura 1.15) [53], $[\text{Co}(\text{VIOH}_{-1})(\text{nta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (nta= anión nitrilotriacetato) (**3**) (figura 1.16) [54] y $[\text{Co}(\text{VIOH}_{-1})(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [55].

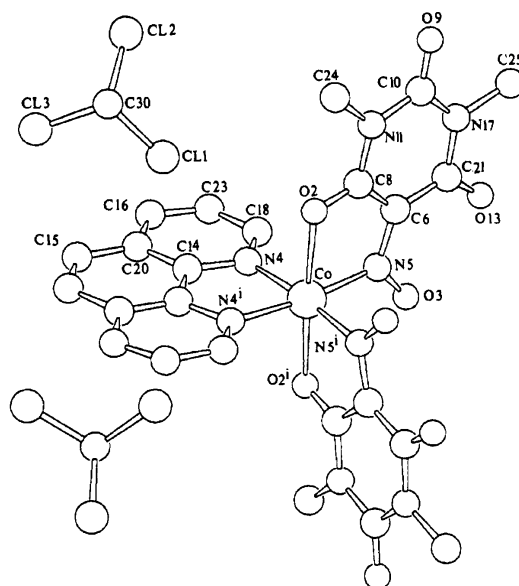


Figura 1.14.- Vista del compuesto $[\text{Co}(\text{DVIO})_2(\text{phen})] \cdot 2\text{CHCl}_3$ con el esquema de numeración utilizado.

La estructura cristalina del complejo **1** consiste en unidades neutras $[\text{Co}(\text{DVIOH}_1)_2(\text{phen})]$ y moléculas de cloroformo unidas por interacciones de Van der Waals. El ion metálico presenta una coordinación octaédrica distorsionada $\text{trans-N}_4\text{O}_2$, con los átomos N(4), N(4)ⁱ (pertenecientes a la molécula de fenantrolina), N(5) y N(5)ⁱ en el plano ecuatorial y los átomos O(2) y O(2)ⁱ en posición axial. Los dos ligandos violurato son equivalentes por simetría y están coordinados al metal por el nitrógeno del grupo nitroso N(5) y un oxígeno carbonílico O(2).

El ion metálico en la estructura molecular del complejo **2** muestra una coordinación N_5O con un ligando fenantrolina ocupando dos posiciones ecuatoriales y los otros dos ligandos (la segunda molécula de fenantrolina y el anión dimetilviolurato), una posición ecuatorial y otra axial cada uno. Los datos de magnetismo confirman que en este compuesto existe una mezcla de las formas de bajo y alto espín.

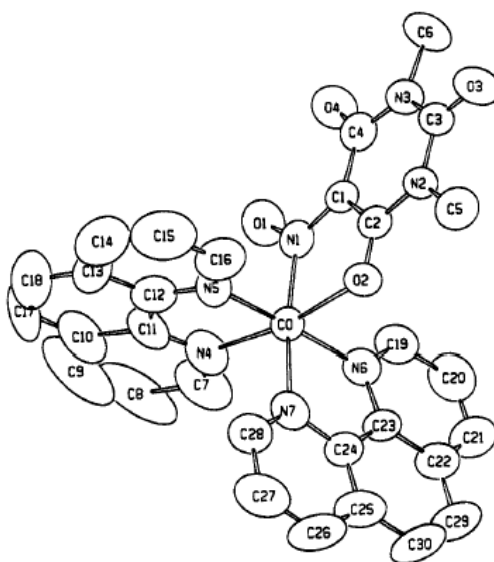


Figura 1.15.- Unidad molecular de $[\text{Co}(\text{DVIO})(\text{phen})_2]^{2+}$.

En el complejo **3**, el centro de Co(III) presenta un entorno octaédrico distorsionado N_2O_4 . El anión nitriloacetato se comporta como un ligando tetradentado, con una

conformación de “mariposa”, mientras que el ligando violurato actúa bidentadamente a través de las posiciones habituales.

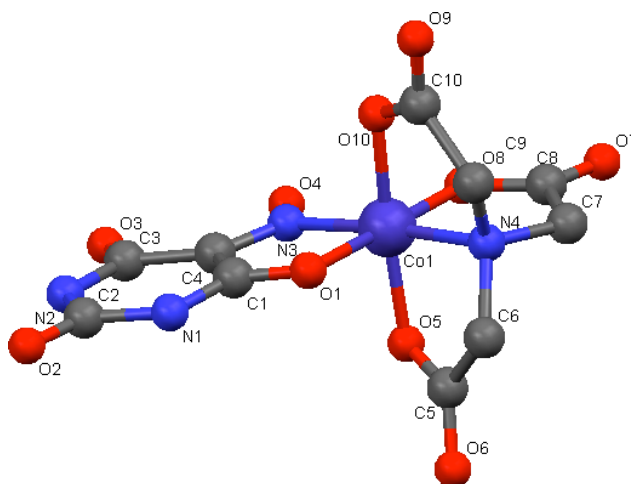


Figura 1.16.- Estructura molecular de $[\text{Co}(\text{VIOH}_{-1})(\text{nta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

En 1976 C.L. Raston y A.H. White publicaron la estructura del tris(violurato)ferrato(II) de amonio monohidrato. La estructura muestra tres ligandos violurato coordinados en modo *fac* a través de los átomos N5 y O6 [56]. Más tarde, se publicó un complejo similar que posee como contraión una unidad $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ (figura 1.17) [57].

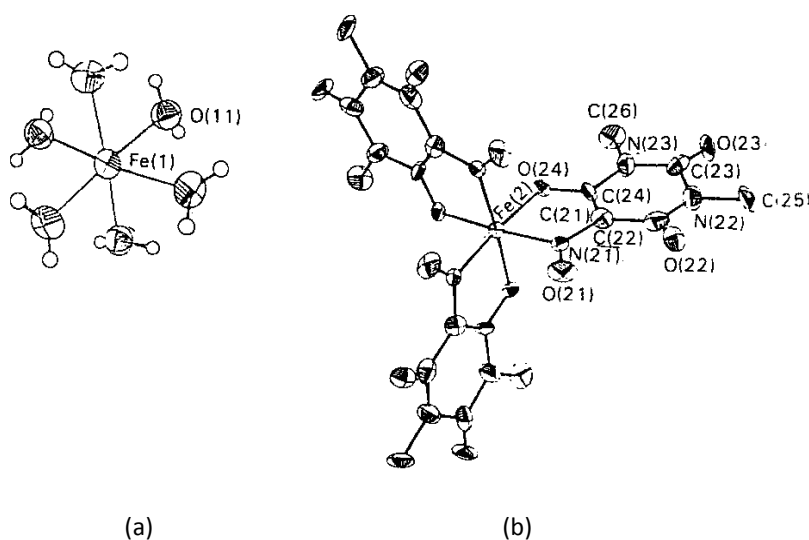


Figura 1.17.- Poliedro de coordinación de a) catión $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ y b) anión $[\text{Fe}(\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_3\text{O}_4)_3]^{-1}$.

En la siguiente estructura, se observa la coordinación de dos ligandos DVIO, uno desprotonado y otro sin desprotonar. El ligando desprotonado se coordina al centro de Ag(I) en el modo N,O-bidentado observado normalmente (figura 1.18). El ligando neutro se encuentra en forma ceto-oxima coordinándose a través del nitrógeno oxima y un oxígeno carbonílico adyacente. Además, el centro de Ag(I) se coordina a un átomo de oxígeno de una molécula vecina dando lugar a una estructura en cadena. El oxígeno indicado como O21 se une al ligando aniónico de una molécula vecina por enlace de hidrógeno bifurcado [58].

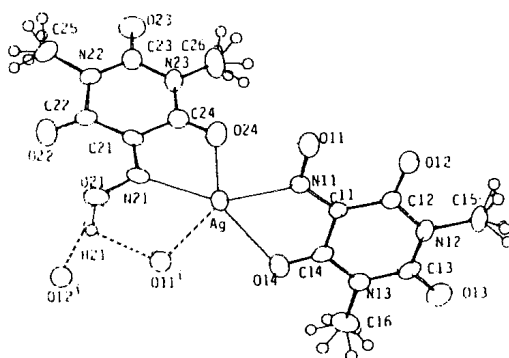


Figura 1.18.- Estructura molecular de $[Ag(DVIOH_{-1})(DVIO)]$.

Los complejos formados por Ru(II) y cetoximas presentan bastante estabilidad y han sido muy estudiados, sobre todo, en procesos de nitrosilación [59-65]. El grupo nitroso presenta gran interés como ligando debido a que en el enlace M-NO, la carga efectiva sobre NO varía de NO^- a NO^+ . Se han publicado una serie de compuestos de tipo *cis*-Ru(ligando)₂NOX, donde el ligando representa el anión violurato o 1,3-dimetilviolurato y X representa Cl, Br, NO₂, OH o un ligando monodentado [59]. Se realizaron estudios de reactividad con compuestos que contenían grupos metilenos activados y se observó que se nitrosaban con facilidad. Este hecho se puede explicar debido al elevado carácter NO^+ que presenta el enlace Ru-NO [60].

Abraham y col. publicaron la estructura cristalina de $(H_3O)[Ru(VIOH_{-1})_3] \cdot 3H_2O$ [62], la sal de bario correspondiente [63] y el complejo $Na_2[Ru(VIOH_{-1})_2(NO)(NO_2)] \cdot 7H_2O$ [64].

Más tarde, fue publicada la estructura *fac*-[Ru(DVIOH₋₁)₃]·7H₂O [65]. Como se puede observar en la figura 1.19, el compuesto está formado por aniones en donde el centro metálico está coordinado octaédricamente a tres aniones dimetilviolurato actuando de forma bidentada. El ligando forma un anillo quelato de cinco miembros *via* N5 y O6. Las moléculas son individualmente quirales pero el compuesto es racémico, estando los enantiómeros relacionados por el centro de inversión de la celda.

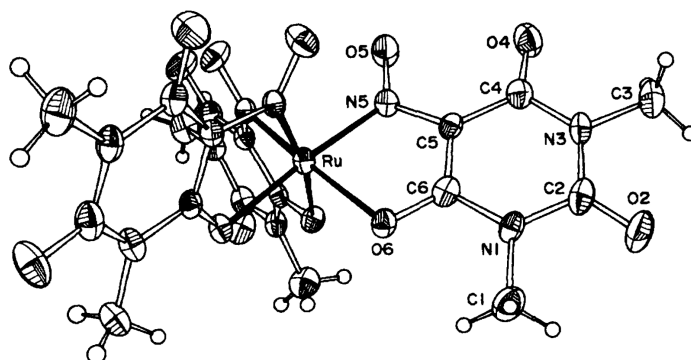


Figura 1.19.- Vista del anión *fac*-[Ru(DVIOH₋₁)₃].

Finalmente se debe indicar que en bibliografía se pueden encontrar referencias sobre determinación de las constantes de estabilidad mediante estudios potenciométricos de complejos derivados de ácidos violúricos [49,66-70]. Por otra parte, también se han caracterizado otros complejos con Co(II), lantánidos, Cr(III), Hg(II) y Cu(II) [55,71-75].

1.5. Complejos metálicos obtenidos a partir de [Re(CO)₅Cl] y derivados pirimidínicos

La química de la coordinación de renio posee un interés considerable, especialmente aquellos compuestos que contienen la agrupación *fac*-[M(CO)₃]⁺, debido a su posible aplicación como emisores β (los isótopos ¹⁸⁶Re y ¹⁸⁸Re) en terapias radioinmunológicas [76-78]. Por ejemplo, se han sintetizado compuestos de Re(I) y Tc(I) con derivados de timidina que presentan aplicaciones en diagnóstico, en terapia de células tumorales y en la monitorización de terapias genéticas [79]. Por otra parte, se están investigando nuevas aplicaciones relacionadas con sistemas electroluminiscentes, sensores,

dispositivos para conversión de energía solar y procesos de transferencia de energía en muchos compuestos de renio(I) [80-82]. De hecho, los complejos tricarbonilrenio(I) con ligandos bidentados heterocíclicos están resultando de gran interés ya que muestran una luminiscencia bastante intensa en la zona visible y son estables a la fotodescomposición. El comportamiento de estos compuestos se puede discutir en términos de tres tipos de estados excitados: (i) estados de transferencia de carga metal-ligando, (ii) estados de transferencia de carga ligando-ligando y (iii) estados intraligando [83].

Un área de investigación que está recibiendo gran atención es la aplicación de complejos metálicos d^6 para visualización celular por microscopía de fluorescencia. El hecho de que metales como Re(I), Ir(III) y Ru(II) tengan propiedades fotofísicas importantes como grandes desplazamientos Stokes, largos tiempos de vida luminiscente y resistencia al fotoblanqueamiento, los hace muy interesantes para aplicaciones de visualización. Se han realizado experimentos con diferentes tipos de células y complejos tricarbonilrenio bisimina, con diferentes cargas y lipofilicidad, en función de los ligandos unidos al metal, mostrando importantes resultados (figura 1.20) [84].

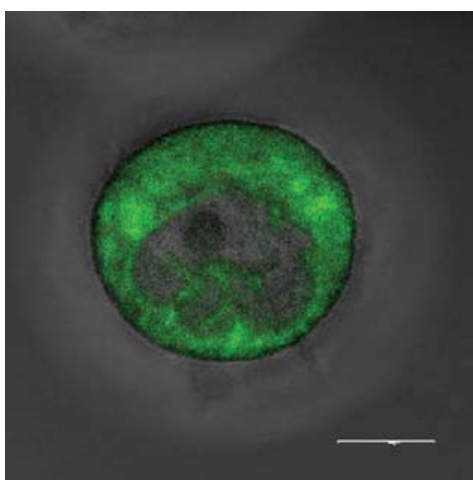
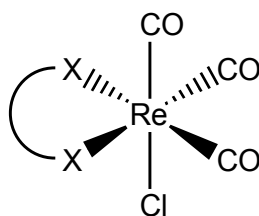


Figura 1.20.- Ejemplo de imagen de fluorescencia y luz transmitida para células de adenocarcinoma humano incubada con un complejo de Re(bisimina).

El núcleo $[M(CO)_3]^+$ es interesante como centro $M(I)$ d^6 de capa cerrada. Es cinéticamente inerte y posee tres grupos carbonilo dispuestos facialmente que fijan tres posiciones de coordinación alrededor del metal, dejando las tres restantes posiciones libres. Posee un tamaño pequeño que le permite ser marcado con biomoléculas y que siguen manteniendo elevadas actividades específicas tras la coordinación.

Entre los ligandos que más efectividad han mostrado para la síntesis de nuevos radiofármacos se encuentran los heterociclos aromáticos nitrogenados, los carboxilatos y las aminas [85-89]. La utilización de aminoácidos proporciona sustratos que se unen a biomoléculas, como por ejemplo, péptidos [85].

Se ha realizado una búsqueda exhaustiva en el CSD (Cambridge Structural Database) para complejos de renio(I) con ligandos pirimidínicos. Normalmente, los compuestos derivados de $[Re(CO)_5Cl]$ con ligandos bidentados como los que se recogen en este trabajo son octaédricos en los que dos de las posiciones, en las que se encontraban grupos carbonilo, pasan a ser ocupadas por grupos dadores de los ligandos. El compuesto formado tendría una conformación *fac*, en la que los tres grupos carbonilo ocuparían una cara, mientras que la otra estaría ocupada por el ligando y el ion cloruro.



Esquema 1.7.- Estructura propuesta para los compuestos de $[Re(CO)_5Cl]$ con un ligando bidentado. (X = O, N).

Se ha caracterizado una serie de complejos con lumazinas sustituidas, obteniéndose cristales con el derivado 6-acetil-1,3,7-trimetillumazina (6-ATML). Como se observa en la figura 1.21 el centro de renio(I) se coordina de un modo bastante simétrico entre los átomos O4 y N5. El grupo acetilo no participa en la coordinación [86].

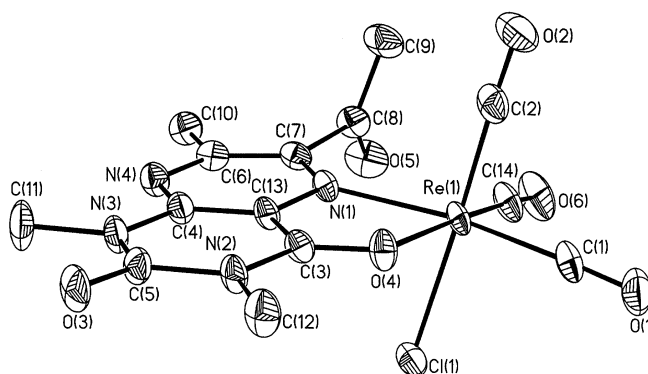


Figura 1.21.- Estructura molecular del complejo $[\text{Re}(\text{CO})_3\text{Cl}(6\text{-ATML})]\cdot 3\text{C}_6\text{H}_6$.

Se han sintetizado una serie de azinas a partir de 6-acetil-1,3,7-trimetillumazina, hidrazina y algunos aldehídos aromáticos como 2-hidroxibenzaldehído (DLMHz-2OH), 3-hidroxibenzaldehído (DLMHz-3OH), 4-hidroxibenzaldehído (DLMHz-4OH) y 2,3-dihidroxibenzaldehído (DLMHz-2,3-OH) y piridina-2-carbaldehído (DLMHz-2py) [87]. Estos ligandos se han hecho reaccionar con $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$ dando lugar al correspondiente complejo mononuclear $[\text{ReCl}(\text{CO})_3\text{L}]$. A partir del estudio de difracción de rayos X de tres de los complejos de renio(I) caracterizados, se ha podido deducir dos modos de coordinación diferentes, que están muy influenciados por la basicidad de los heteroátomos del aldehído aromático. Así, se observa que las hidrazonas que derivan de hidrazina y los diferentes hidroxialdehídos, se unen al centro metálico a partir del átomo N5 del anillo de pirazina y el átomo N61 de un grupo hidrazino; por otra parte, en el ligando derivado de piridina-2-carbaldehído, las posiciones preferidas son el átomo N1 del anillo de piridina y el átomo N62 del grupo hidrazino (figura 1.22).

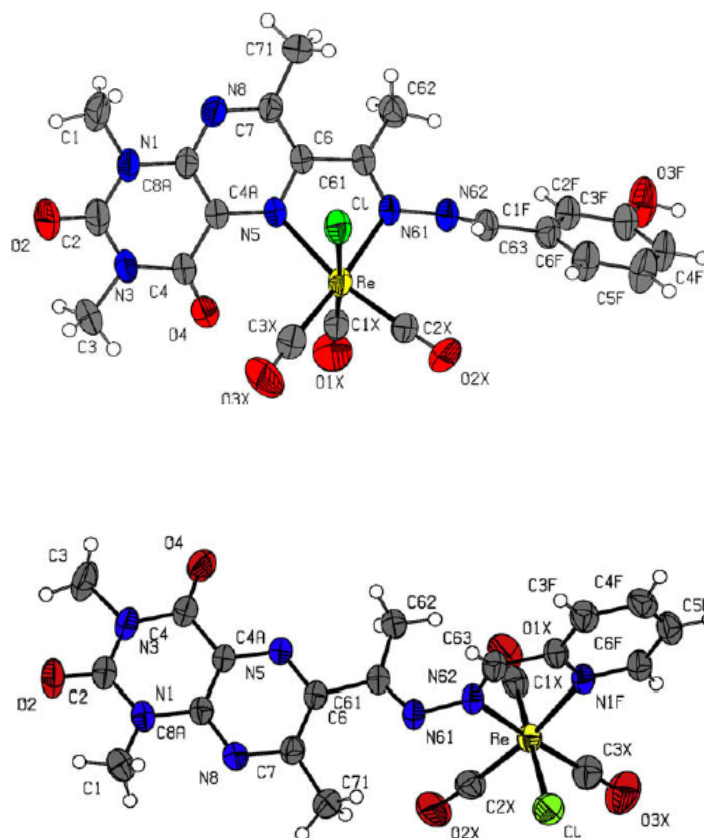


Figura 1.22.- Estructura molecular de $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DLMHz-3OH})]$ (arriba) y $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DLMHz-2py})]$ (abajo).

Se han encontrado en bibliografía algunas referencias con ligandos de tipo azopirimidinas. Con 2-(arilazo)pirimidina se ha resuelto la estructura del complejo $[\text{Re}(\text{CO})_3\text{Cl}(\text{HL}_{\text{pm}})]$ [88]. Esta estructura representa un ejemplo en donde el centro metálico se comporta con un estado de oxidación mayor. Este hecho se comprueba por la diferencia en las longitudes de enlace que presentan compuestos análogos con Re(I) y Re(III) . El ligando CO actúa como un ligando fuertemente electrón-atrayente que hace que disminuya la retrodonación Re-azo (figura 1.23).

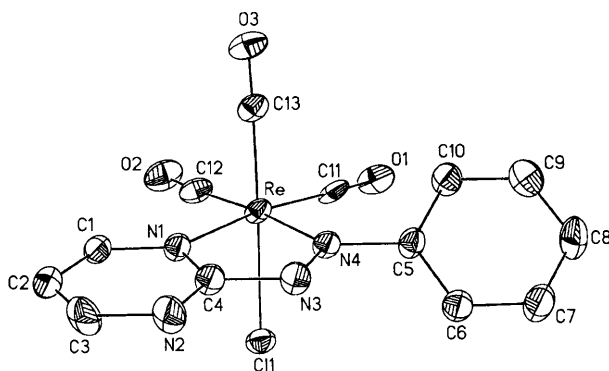
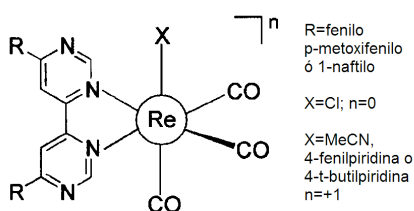


Figura 1.23.- Perspectiva y esquema de numeración del complejo $[\text{Re}(\text{CO})_3\text{Cl}(\text{HL}_{\text{pm}})]$.

El descubrimiento del comportamiento fotosensibilizador y catalizador en la reducción del CO₂ del compuesto [ReCl(CO)₃(bipy)] ha dado lugar al desarrollo de complejos de tipo [Re(CO)₃X(N-N)]ⁿ⁺, donde N-N representa moléculas α-diimina. Estos compuestos absorben y emiten a mayores energías que los análogos con Ru(II) y Os(II). Las moléculas que más interés han suscitado han sido la bipyridina y la fenantrolina. Como ya se ha comentado anteriormente, la introducción de bipyrimidinas puede permitir la mejora de las propiedades fotofísicas debido a que poseen mejores propiedades π-aceptoras [89].



Esquema 1.8.- Varios complejos de Re(I) con 4,4'-bipiridinas sustituidas en posición 6 y 6', respectivamente.

La estructura cristalina de dos de los complejos renio(I) que fueron caracterizados, se ha determinado por difracción de rayos X. Ambos compuestos presentan una coordinación octaédrica distorsionada en torno al centro de Re(I). Las distancias Re-N(pirimidínico) se encuentran en el rango 2.165-2.194 Å, que son típicas en los

complejos de renio(I). Los complejos muestran absorciones de tipo MLCT en el rango 379-464 nm que se desplazan a mayor longitud de onda según aumenta en el ligando la deslocalización electrónica (figuras 1.24 y 1.25).

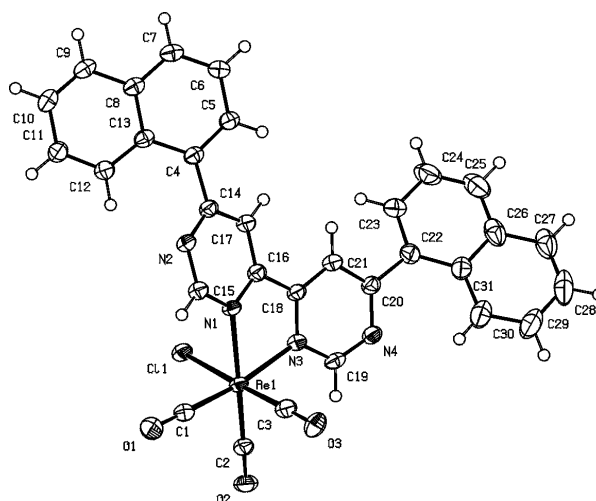


Figura 1.24.- Estructura molecular de $[\text{Re}(\text{CO})_3\text{Cl}(\text{dnb})]$
(dnb= 6,6'-bis(1-naftil)-4,4'-bipiridina).

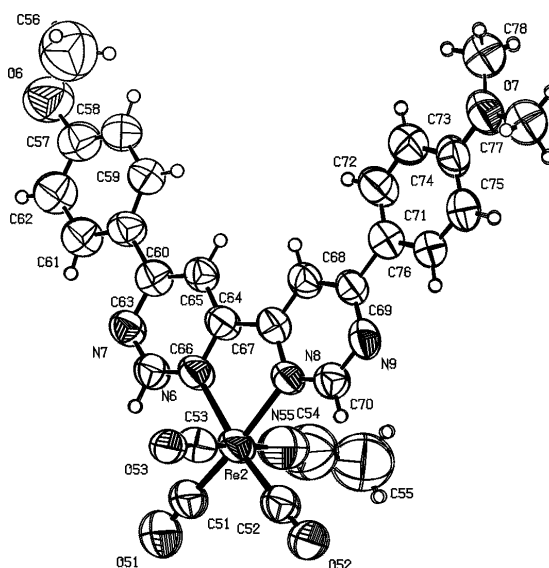


Figura 1.25.- Estructura molecular de $[\text{Re}(\text{CO})_3\text{Cl}(\text{dmpb})]$
(dmpb= 6,6'-bis(p-metoxifenil)-4,4'-bipiridina).

Por otra parte, también se ha sintetizado el correspondiente complejo tricarbonilrenio(I) con el ligando 5-(2-(4-piridil-etil)-2-(2-piridil)pirimidina (pypm-py). La coordinación en torno al ion metálico es facial con tres grupos CO y tres dadores imino como se observa en la figura 1.26. Presenta una emisión fuerte que se asigna a una transición $d\pi(\text{Re}) \rightarrow \pi^*(\text{pypm-py})$ [90].

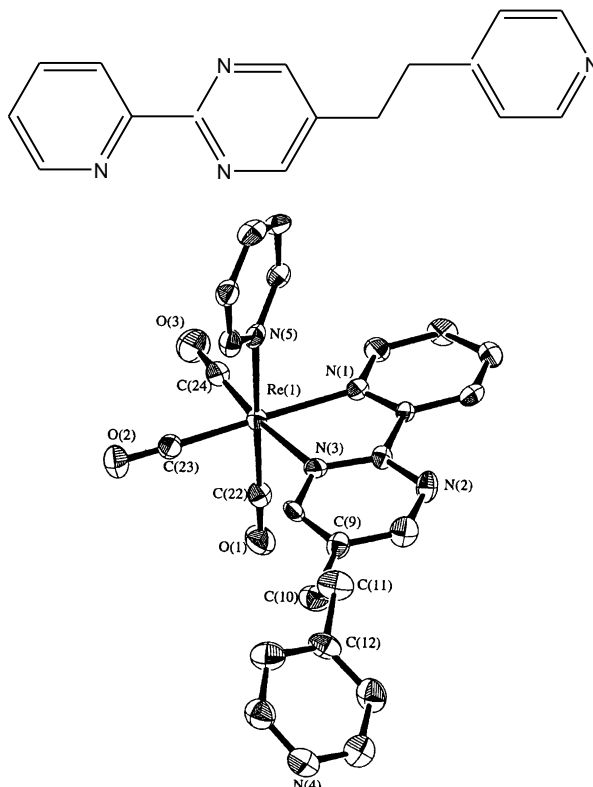


Figura 1.26.- Vista del catión $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{pypm-py})(\text{py})]^+$.

1.6. Complejos metálicos obtenidos a partir de derivados organometálicos de rodio(I) e iridio(I)

En este apartado, la caracterización estructural se va a centrar en aquellos compuestos que se han obtenido a partir de los siguientes compuestos: $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$, $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$, $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$, $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ y $[\text{MCl}(\text{COD})_2]_2$, donde $\text{M}=\text{Rh}$ e Ir y $\text{COD}=1,5\text{-ciclooctadieno}$. Aunque el compuesto $[\text{RhCl}(\text{COD})_2]_2$ no ha sido empleado en

el presente trabajo, se utiliza bastante como precursor de complejos de Rh(I) por lo que hemos decidido introducirlo.

Los complejos de rodio que contienen ligandos trifenilfosfina se estudiaron en un principio como precursores catalíticos para la hidroformilación de alquenos [91]. A partir de esto, el desarrollo de nuevos complejos ha tenido una mayor importancia, especialmente en la química organometálica y en los procesos de catálisis homogénea como la hidrogenación, la hidroformilación y la acetilación [92-94]. También se describen en bibliografía complejos de rodio e iridio dicloro-puente con aplicaciones catalíticas y antitumorales [95].

Los complejos de rodio e iridio estabilizados por pirazoles han recibido una gran atención debido a la variedad en las geometrías de coordinación y al papel que juegan en aplicaciones catalíticas en procesos industriales y en el desarrollo de nuevos compuestos anticancerígenos [96-98].

A partir de 1,5-bis(3,5-dimetil-1-pirazolil)-3-tiopentano (bdtp) y $[\text{RhCl}(\text{COD})_2]_2$ se ha sintetizado el compuesto $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{bdtp})]\cdot\text{BF}_4$ [92], que tras burbujear CO da lugar al compuesto $[\text{Rh}(\text{CO})(\text{bdtp})]\cdot\text{BF}_4$ que ha sido caracterizado por difracción de rayos X (figura 1.27). La geometría en torno al ion metálico es plano-cuadrada, coordinándose el ligando a través de dos átomos de nitrógeno y uno de azufre. La esfera de coordinación la completa un grupo carbonilo.

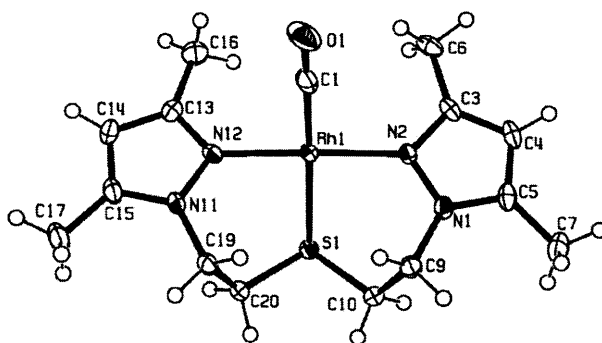


Figura 1.27.- Representación ORTEP del catión $[\text{Rh}(\text{CO})(\text{bdtp})]^+$.

Con el ligando 3,5-bis(3,4,5-trimetoxifenil)pirazol se han sintetizado diferentes complejos de rodio e iridio(I) [98]. El ligando, en estado cristalino, presenta una estructura tetramérica mantenida por enlaces de hidrógeno que forma un anillo de doce miembros (-N-N-N-)₄. Al formar el complejo con rodio, se obtiene una estructura dimérica y, en cada molécula, el plano de coordinación del metal está rotado con respecto al anillo de pirazol (figura 1.28).

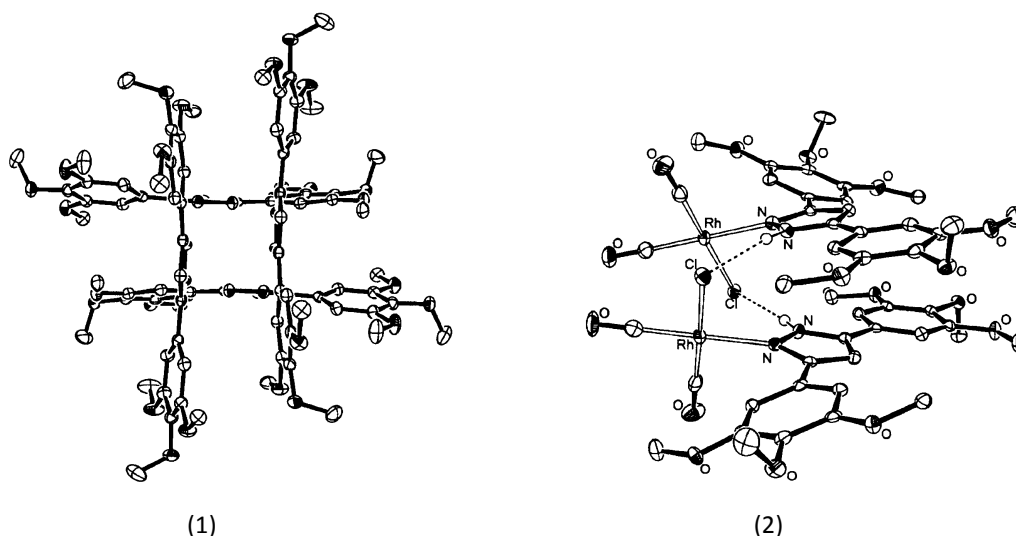


Figura 1.28.- Estructura tetramérica del ligando (1) y estructura dimérica del complejo de rodio(I) (2).

En el desarrollo de nuevos complejos de rodio e iridio(I) se han utilizado en muchos casos ligandos bidentados P,N o P,O. Sin embargo, también se están explorando nuevos tipos de moléculas con dadores S,N. En este sentido, se ha caracterizado los correspondientes complejos de Rh(I) e Ir(I) con el 2-tiolatopiridina (spy) y el 4,6-dimetil-2-tiolatopirimidina (spym) [99]. En la figura 1.29 se muestran las estructuras de los compuestos obtenidos.

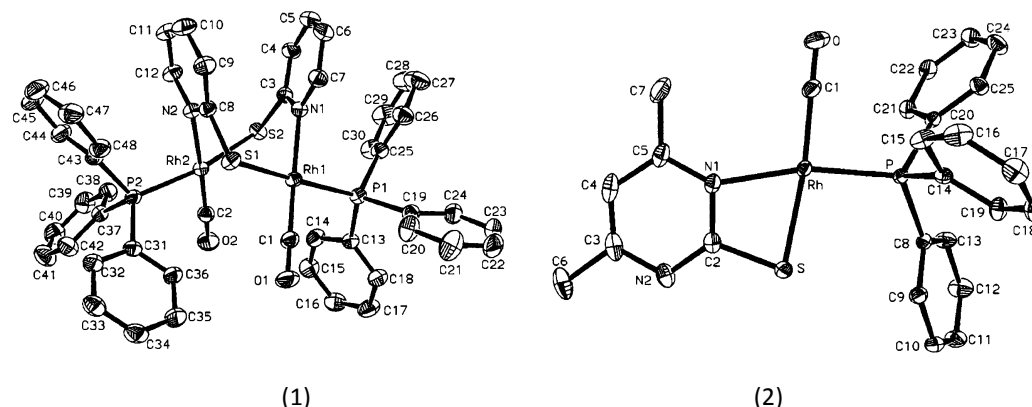


Figura 1.29.- Estructura molecular de $[\{\text{Rh}(\mu\text{-spy})(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2\}_2]$ (1) y $[\text{Rh}(\mu\text{-spym})(\text{CO})(\text{PPh}_3)]$ (2).

En el complejo **1**, los planos de coordinación están girados uno con respecto al otro un ángulo de 35° , por lo que los átomos que están coordinados a Rh(1) y Rh(2) están alternados actuando el ligando como puente entre los dos centros metálicos. Al tratar 4,6-dimetil-2-tiolatopirimidina (spym) con $[\text{RhClCO}(\text{PPh}_3)_2]$ no se obtiene el correspondiente complejo binuclear (figura 1.29-2). En este caso, el ion rodio(I) presenta una coordinación plano cuadrada ligeramente distorsionada y se forma un anillo quelato de cuatro miembros Rh-S-C-N que adopta una conformación doblada plana. Las distancias Rh-N son del orden de $2.2 \text{ \AA}$, mayores que el compuesto **1**, a pesar de estar en *trans* con respecto al ligando PPh_3 que tiene menor influencia *trans* que el ligando CO en el complejo **1**. Con respecto a las distancias Rh-S pasa lo mismo pero de forma inversa; en **1** el grupo tio está en *trans* con respecto a la fosfina y en **2** el grupo tio está en *trans* con respecto a CO (Rh-S (**1**)= $2.39\text{-}2.40 \text{ \AA}$ y (Rh-S (**2**)= $2.37 \text{ \AA}$). En los correspondientes complejos de Ir(I), los ligandos actúan bidentadamente a través del átomo de azufre y del nitrógeno pirimidínico estando el átomo de S del anillo quelato (Ir-S-C-N) en *trans* con respecto al enlace Ir-H (figura 1.30).

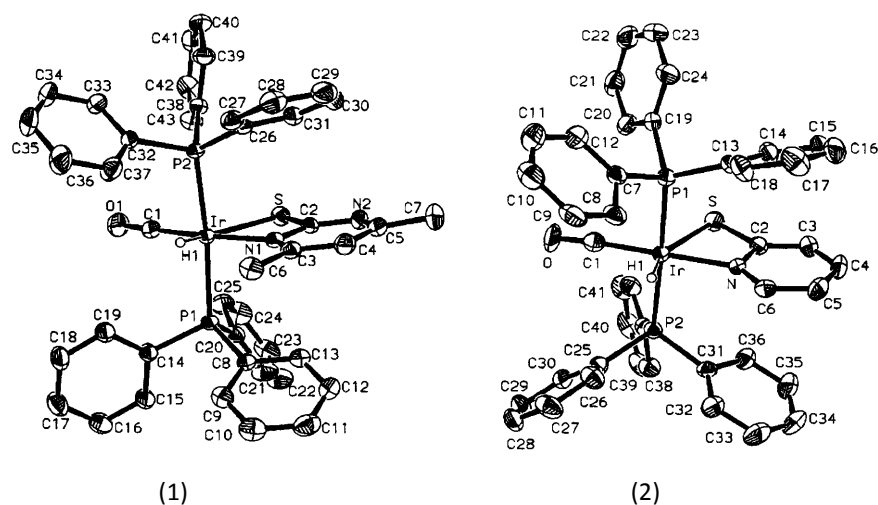


Figura 1.30.- Vista del catión $[\text{IrH}(\text{Spy})(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]^+$ (1) y $[\text{IrH}(\text{Spym})(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]^+$ (2).

Con ligandos derivados de adenina también se han sintetizado complejos de Rh(I) utilizando como precursor $[\text{RhCl}(\text{COD})]_2$ y otros compuestos similares [100]. Algunas de las estructuras que se han resuelto por difracción de rayos X son las que se muestran a continuación (figura 1.31). Estos complejos diméricos exhiben una coordinación-N3,N9 de los ligandos puente adeninato.

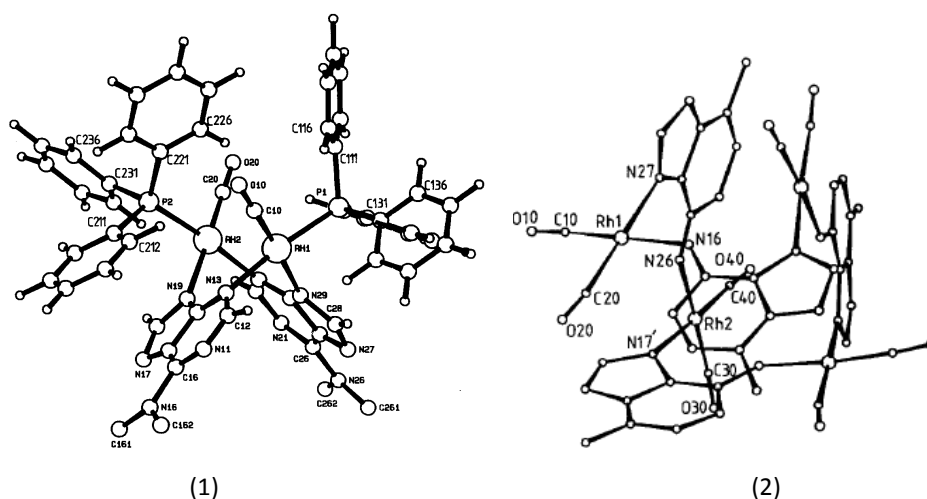


Figura 1.31.- Estructura molecular de $[\text{Rh}(\text{CO})(\mu\text{-Dmad})(\text{PPh}_3)]_2$ (Dmad= N,N-dimetiladenina) (1) y $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\mu\text{-3madH.1})]_4$ (Mad= N-Metiladenina) (2).

Se han sintetizado una serie de tiona-complejos derivados de $[\text{RhCl}(\text{COD})]_2$ y $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ [101]. En todos los casos el átomo de Rh(I) presenta un entorno plano-cuadrado distorsionado y el sustituyente en el azufre está en *syn* con respecto al átomo de cloro (figura 1.32).

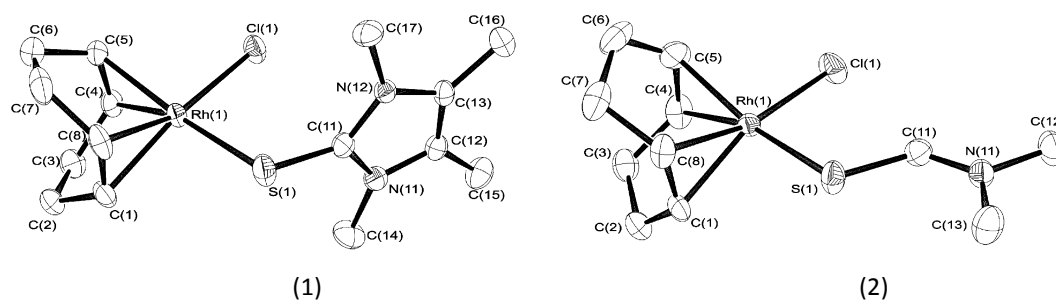


Figura 1.32.- Estructura molecular de $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{Cl})(1,3\text{-diisopropil-4,5-dimetil-2,3-dihidro-1H-imidazol-2-tiona})]$ (1) y $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{Cl})(\text{N,N-dimetiltioformamida})]$ (2).

En el desarrollo de nuevos catalizadores derivados de Rh(I) e Ir(I) se están utilizando ligandos derivados de oxazolina [102] y fosfooxazolina. En concreto, se han utilizado complejos de iridio(I) con fosfooxazolina en la adición asimétrica de Michael de ésteres ceto y ciano a compuestos carbonílicos α,β -insaturados [103]. En la figura 1.33 se muestra la estructura del compuesto $[\text{Ir}\{\text{L}\}_2](\text{PF}_6)$ donde $\text{L} = 4\text{S-2-[2-(difenilfosfanil)fenil]-4-isopropil-1,3-oxazolina}$. El catión presenta una geometría plano-cuadrada bastante distorsionada con los átomos de fósforo y nitrógeno de ambos ligandos en *trans*. Los dos anillos quelatos formados adoptan una conformación de “bote torcido” $^1\text{S}_2$ con una disposición *anti* uno con respecto al otro.

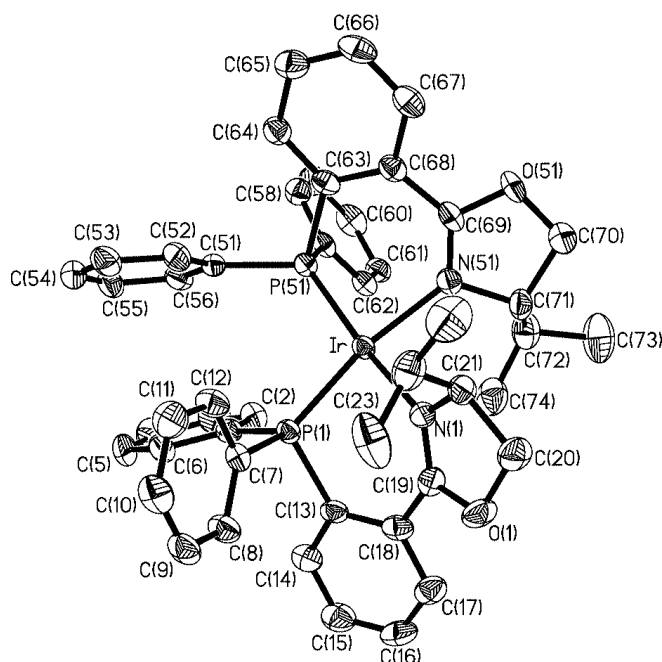


Figura 1.33.- Vista molecular del catión $[\text{Ir}\{\text{L}\}_2]^+$.

(L=4S-2-[2-(difenilfosfanil)fenil]-4-isopropil-1,3-oxazolina)

Otros complejos de rodio(I) e iridio(I) con propiedades catalíticas derivan de ligandos β -diimina y han mostrado ser activos en los procesos de hidrogenación de olefinas [104]. Además, estos compuestos β -diimina son muy efectivos estabilizando bajos números de coordinación [105].

También se encuentra en bibliografía complejos de Rh(I) e Ir(I) con ligandos derivados de piridina [105,106]. Utilizando el ligando 2-(3-metilbifenil-2-il)piridina se obtiene un complejo de iridio metálico con aplicación como emisor OLED (diodo orgánico emisor de luz). Como se puede observar en la figura 1.34, presenta un anillo quelato de seis miembros que se coordina *via* átomo de nitrógeno de la piridina y un grupo metileno [106].

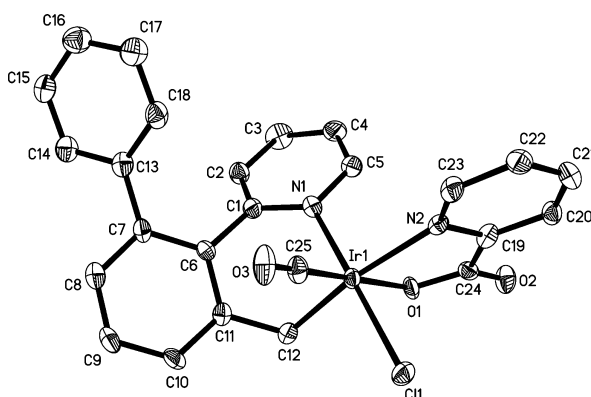


Figura 1.34.- Representación ORTEP del complejo de iridio con 2-(3-metilbifenil-2-il)piridina.

Con bases de Schiff [107,108], podemos destacar la obtención de un complejo de Rh(I) a partir de 2-piridinacarboxaldehído benzoilhidrazona y $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ [108]. El ligando actúa de forma bidentada a través del oxígeno carbonílico y un nitrógeno imino. El grupo CO se sitúa en *cis* con respecto a este nitrógeno (figura 1.35).

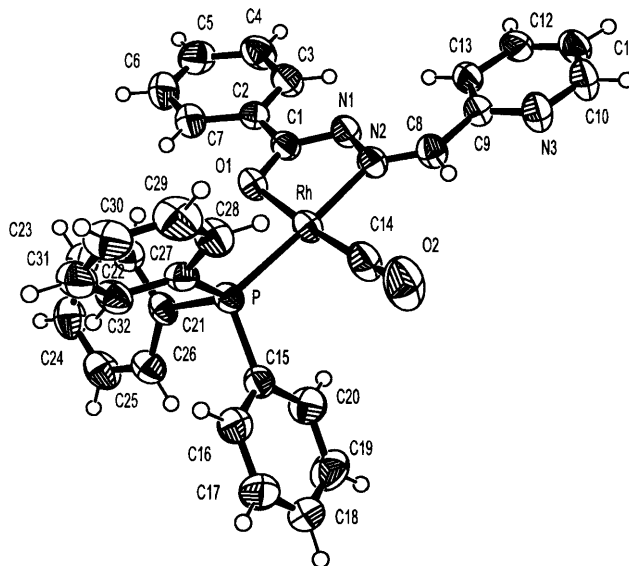


Figura 1.35.- Vista en perspectiva de la estructura molecular de $[\text{Rh}(\text{CO})(\text{L}_1)(\text{PPh}_3)]$.

(L= 2-piridinacarboxaldehído benzoilhidrazona)

Se ha demostrado que una gran variedad de complejos de metales de transición d^8 poseen propiedades luminiscentes. Normalmente, los complejos mononucleares d^8

emiten desde estados excitados MLCT (transferencia de carga metal-ligando) o intraligando. En este sentido, se ha estudiado el complejo $[\text{Ir}(\text{CO})_2(\text{acac})]$ (acac=acetilacetato). Este ligando aniónico es bidentado y no es π -aceptor, de manera que no puede ser utilizado para transiciones MLCT. El complejo de Ir(I) muestra una luminiscencia verde ($\lambda_{\text{max}} = 480 \text{ nm}$) originada por el ligando. A mayores concentraciones se forman oligómeros que presentan interacciones metal-metal muy fuertes y una luminiscencia roja intensa a $\lambda_{\text{max}} = 662 \text{ nm}$ [109]. También se están desarrollando ampliamente los complejos de iridio ciclometalados para su uso como OLEDs (diodos orgánicos emisores de luz). El fuerte acoplamiento espín-órbita de los átomos de iridio permite un intercambio intersistema eficiente entre los estados tripletes y singletes que puede conducir a una emisión de elevado rendimiento desde el estado triplete [110].

1.7. Complejos metálicos obtenidos a partir de $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$

La química de complejos de oro(I) con fosfina posee gran interés debido al éxito que tuvo el “auranofin”, un complejo de oro(I) que contiene como ligandos trifenilfosfina y tetraacetiltioglucoza para el tratamiento de la artritis reumatoide [111]. A partir de este compuesto, se han publicado diversos estudios sobre complejos de Au(I) y trifenilfosfina que poseen actividad anticancerígena y antibacteriana [112-117]. El modo de actuación del auranofin y otros complejos de oro(I) análogos se basa probablemente en una interacción covalente con reductasas disulfuro que hace que los ligandos se pierdan, lo que indica que la especie activa es el catión oro(I) en sí y los ligandos son importantes para la biodistribución y las propiedades cinéticas de los agentes.

Se han caracterizado compuestos de Au(I) que contienen ligandos difosfina, observándose que la difosfina es importante para la estabilidad de especies como

$[\text{Au}(\text{difosfina})_2]\text{X}$ ($\text{X}=\text{anión}$) y han demostrado ser los compuestos de oro(I) con mayor eficacia contra tumores como la leucemia P388 y L1210, el sarcoma M5076, el melanoma B16, el carcinoma de Lewis de pulmón y el cáncer de mama [118]. Por ejemplo, se han sintetizado los complejos a partir de $\text{Au}(\text{PPh}_3)\text{Cl}$ y 1,2-bis(difenilfosfino)etano y 1,3-bis(difenilfosfino)propano con el fin de incrementar la actividad antitumoral por efectos sinérgicos. Han mostrado una elevada actividad frente al cáncer de mama [115] y frente al melanoma B16 [116]. La estructura del primer complejo se ha resuelto por difracción de rayos X (figura 1.36). El ion metálico se encuentra rodeado por tres átomos de fósforo y un átomo de cloro en una coordinación tetraédrica distorsionada. La especie muestra carácter iónico debido a que el átomo de cloro se encuentra débilmente unido [115].

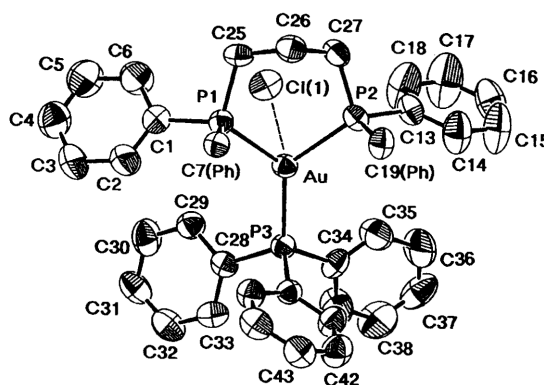
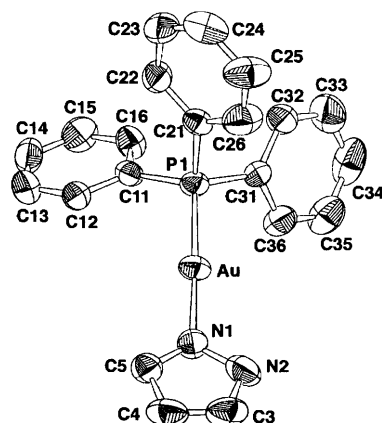
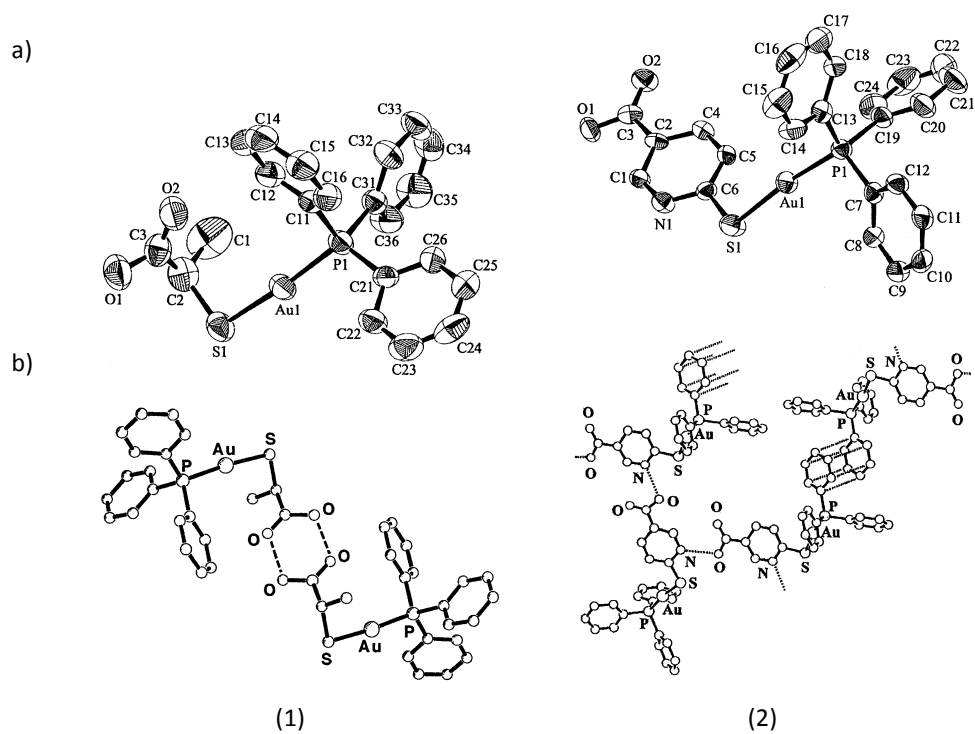


Figura 1.36.- Estructura de rayos X de $\text{Au}(\text{DPPP})(\text{PPh}_3)\text{Cl}$.

Otros complejos con actividad antimicrobiana y cuyas estructuras se han resuelto por difracción de rayos X son $[\text{Au}(\text{L})(\text{PPh}_3)]$ ($\text{HL}=\text{pirazol}$ o imidazol) [113a] (figura 1.37), $[\text{Au}(\text{tetz})(\text{PPh}_3)]$ ($\text{Htetz}=\text{tetrazol}$) [113b], $[\text{Au}(2\text{-H}_2\text{mpa})(\text{PPh}_3)]$ ($2\text{-H}_2\text{mpa}=\text{ácido 2-mercaptopropiónico}$) y $[\text{Au}(6\text{-H}_2\text{mna})(\text{PPh}_3)]$ ($6\text{-H}_2\text{mna}=\text{ácido 6-mercaptonicotínico}$) (figura 1.38) [114] y $[\text{Au}(\text{R,S-Hpyrrld})(\text{PPh}_3)]$ ($\text{H}_2\text{pyrrld}=\text{ácido 2-pirrolidona-5-carboxílico}$) (figura 1.39) [111], en donde el centro de oro (I) presenta una geometría casi lineal.

Figura 1.37.- Estructura molecular de $[\text{Au}(\text{pz})(\text{PPh}_3)]$.Figura 1.38.- a) Estructura cristalina de $[\text{Au}(2\text{-H}_2\text{mpa})(\text{PPh}_3)]$ (1) y $[\text{Au}(6\text{-H}_2\text{mna})(\text{PPh}_3)]$ (2); b) Enlaces de hidrógeno.

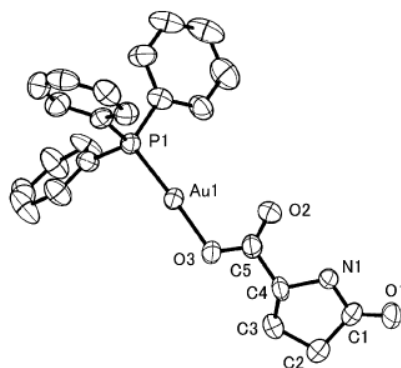


Figura 1.39.- Perspectiva de [Au(R,S-Hpyrrld)(PPh₃)].

E. Colacio y colaboradores sintetizaron complejos con [AuCl(PPh₃)], [(AuBr)₂(μ-1,2-bis(difenilfosfino))] y una serie de oxo- y oxotiopurinas [119-121]. En la figura 1.40 se observa la estructura del correspondiente trifenilfosfina-oro con el ligando 8-mercaptoteofilina, donde el ligando se coordina a través del grupo tiol desprotonado [120].

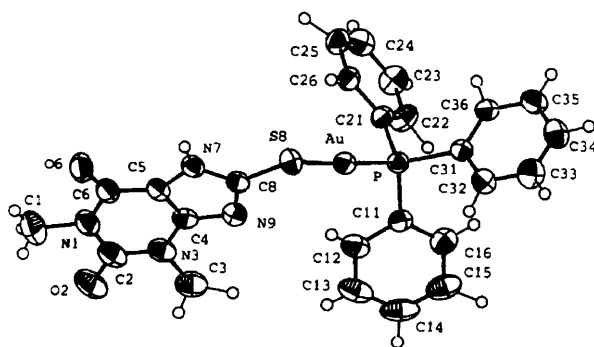


Figura 1.40.- Vista de la molécula [Au(PPh₃)(HL)] donde H₂L=8-mercaptoteofilina.

La reacción de [(AuBr)₂(μ-1,2-bis(difenilfosfino))] (μ-dmpe= μ-1,2-bis(difenilfosfino)) con derivados N-alquixantinas y tioxantinas ha dado lugar a complejos neutros de Au(I) dinucleares, donde la difenilfosfina actúa como puente entre los dos centros metálicos [121]. La estructura molecular de los complejos se muestra en la figura 1.41. En ambos casos se observa una molécula dinuclear con un anillo de nueve miembros.

Las distancias Au-P son del orden de 2.24 Å y las distancias Au...Au son del orden de 3 Å.

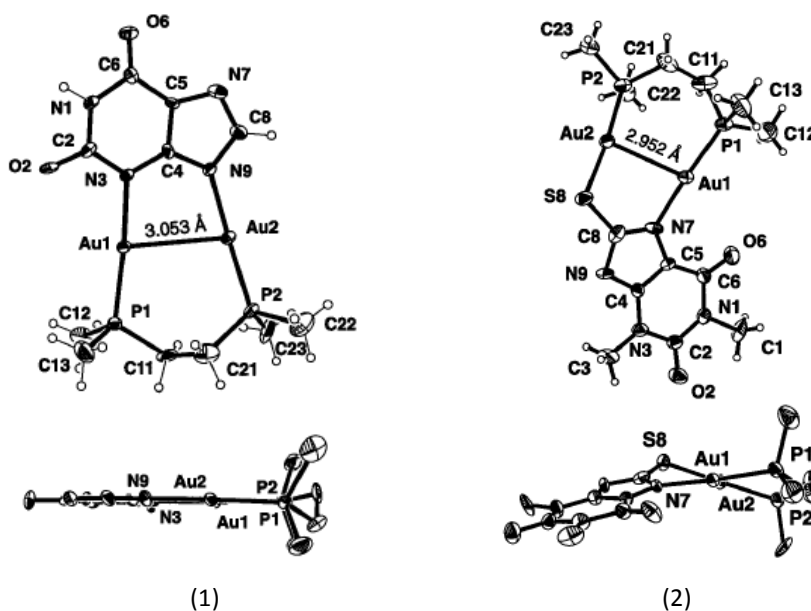


Figura 1.41.- Vista de frente y de lado de $[\text{Au}_2(\mu\text{-HX})(\mu\text{-dmpe})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ($\text{H}_3\text{X}=\text{xantina}$) (1) y $[\text{Au}_2(\mu\text{-TT})(\mu\text{-dmpe})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ($\text{H}_2\text{TT}=\text{8-tioteofilina}$) (2).

Con el ligando 2-tiouracilo se ha caracterizado el complejo $[\text{Au}(\text{Et}_3\text{P})(2\text{-tiouracilo})]$ [122]. Como se puede observar en la figura 1.42 la coordinación del ligando se produce a través del átomo de azufre S2.

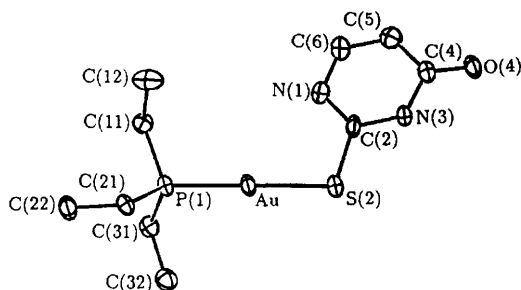


Figura 1.42.- Estructura molecular de $[\text{Au}(\text{Et}_3\text{P})(2\text{-tiouracilo})]$.

El estudio de la luminiscencia de compuestos de estructura lineal tipo $[\text{AuX}(\text{PPh}_3)]$, donde X es Cl o Br, ha demostrado que tiene lugar una fosforescencia dual debido a dos tipos de estados excitados [123]. La emisión de mayor energía tiene lugar a 360 nm y se debe a una fosforescencia intraligando que deriva de un estado $\pi\pi^*$ localizado en el grupo fenilo. La emisión de baja energía también parece fosforescencia aunque no está claro; se puede deber a una impureza o a la transferencia de carga entre grupos fenilo adyacentes [124-125]. Desde este punto de vista, los metalcalixarenos de Au(I) poseen bastante importancia por las propiedades luminiscentes que han mostrado. En la figura 1.43, se muestra la estructura uno de los complejos obtenidos a partir de 5,17-dietinil-25,27-dimetoxicalix[4]areno-corona-5 (H_2L) y cloro(fenildi-*p*-tolilfosfina)oro(I) [124].

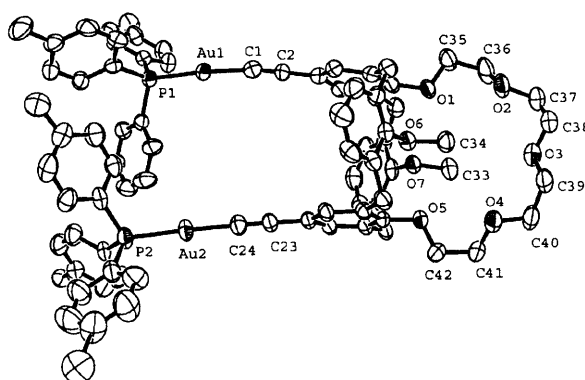


Figura 1.43.- Perspectiva del complejo $[\{\text{PPh}(p\text{-Tol})_2\}\text{Au}]_2\text{L}$.

En todos los casos la geometría de coordinación es prácticamente lineal. Las distancias $\text{Au}\cdots\text{Au}$ se encuentran en torno a 6-8 Å y la diferencia se debe a las interacciones tipo $\text{C-H}\cdots\pi(\text{C}\equiv\text{C})$ y $\text{Cl}\cdots\pi(\text{C}\equiv\text{C})$ que se dan en cada caso.

Al estudiar diferentes sistemas de Au(I) se ha observado que la interacción $\text{Au(I)}\cdots\text{Au(I)}$ es la responsable de las transiciones más importantes en luminiscencia. En el caso de complejos de oro(I) con derivados de tiolatos se ha observado que la polaridad del disolvente usado influye en las propiedades luminiscentes.

A partir de 8-tiolatoquinolina se ha sintetizado un complejo hexanuclear [125]. Las distancias intramoleculares Au...Au son del orden de 3 Å. Los seis iones metálicos están embebidos en una elipse y están rodeados por cuatro anillos quinolina y doce anillos fenilo (figura 1.44).

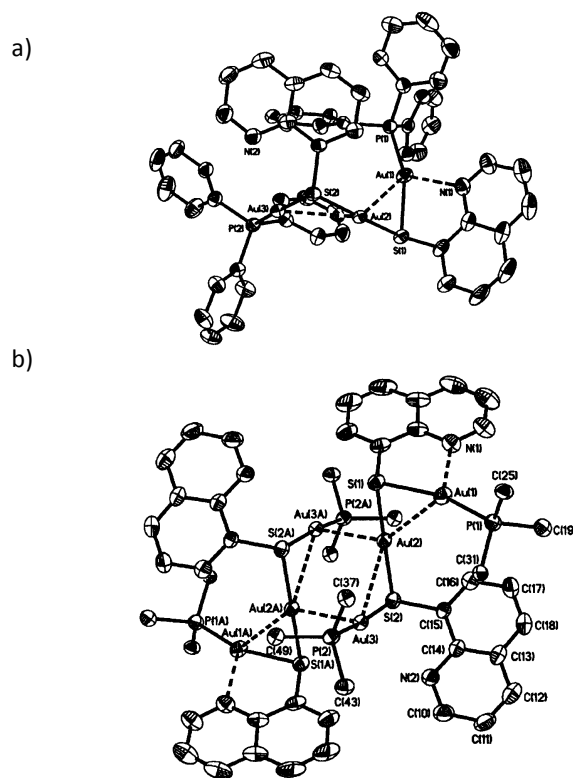


Figura 1.44.- a) Vista en perspectiva del complejo; b) Agregado dimérico que origina una molécula hexanuclear.

Siguiendo con la construcción de estructuras metalosupramoleculares, se ha obtenido con tris-ildol (In-TREN) y diferentes fragmentos de fosfina-oro(I) una serie de complejos con estructura metalodendrítica [126]. Se han propuesto modelos de la estructura molecular a partir de cálculos DFT (figura 1.45). Las distancias Au...Au calculadas se encuentran en el rango 3.7-4.2 Å, estando por encima de la distancia considerada para las interacciones aurofílicas. Los ligandos indol se encontrarían bastante girados para permitir esta geometría. Presentan un elevado carácter luminiscente.

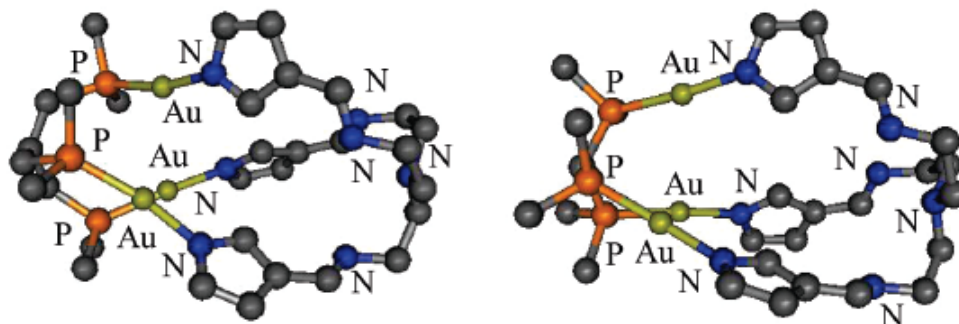


Figura 1.45.- Modelos DFT de estructura molecular de los complejos caracterizados.

1.8. Complejos metálicos derivados de Pd(II) y Pt(II) con derivados de uracilo

Desde el descubrimiento de las propiedades antitumorales de los compuestos de platino por Rosenberg y colaboradores [127], el *cis*-platino ha demostrado un gran potencial quimioterapéutico en varios tipos de cáncer como el testicular, de ovario, pulmón y estómago. Sin embargo, se han observado efectos adversos como neurotoxicidad, toxicidad gastrointestinal, ototoxicidad y neurotoxicidad así como baja actividad en determinados tipos de cáncer como el de colon o mama. Para subsanar estos inconvenientes se han desarrollado numerosos análogos con una actividad antitumoral equivalente o mayor y con una toxicidad menor que el *cis*-platino. Por otro lado, el estudio de la interacción de complejos de paladio con nucleobases reproduce adecuadamente el modo de unión de los complejos de platino a las células tumorales pero con una cinética más rápida [128].

Las nucleobases pirimidínicas son ligandos muy versátiles ya que poseen varias posiciones dadoras potenciales que permiten la formación de complejos homo y heteropolinucleares [129].

Se han realizado numerosos estudios sobre la síntesis, caracterización y estudios biológicos de complejos de paladio y platino con nucleobases pirimidínicas [130]. En

concreto, en este apartado nos vamos a centrar en aquellos estudios con ligandos derivados de uracilo.

Con el ligando 1-metiluracilo se ha logrado caracterizar por difracción de rayos X una serie de complejos de platino(II) y paladio(II). Debemos destacar, que la coordinación normalmente se produce de forma monodentada a través del átomo de nitrógeno N3 (desprotonado), y el entorno del metal es siempre plano-cuadrado [130-133]. En la figura 1.46 se observa la unidad molecular de *cis*-[Pt(NH₃)₂(1-MeU)(1-MeUH)]·NO₃·H₂O. Los dos ligandos uracilo se encuentran orientados cabeza-cabeza [132].

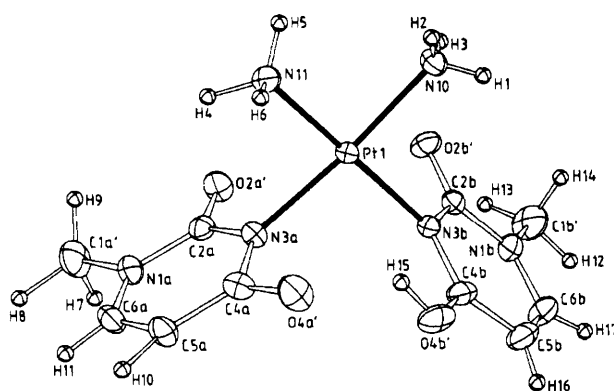


Figura 1.46.- Cation molecular de *cis*-[Pt(NH₃)₂(1-MeU)(1-MeUH)]·NO₃·H₂O.

En otros casos, se ha observado coordinación bidentada a través del átomo de nitrógeno N3 y el oxígeno O4 (figura 1.47) [134].

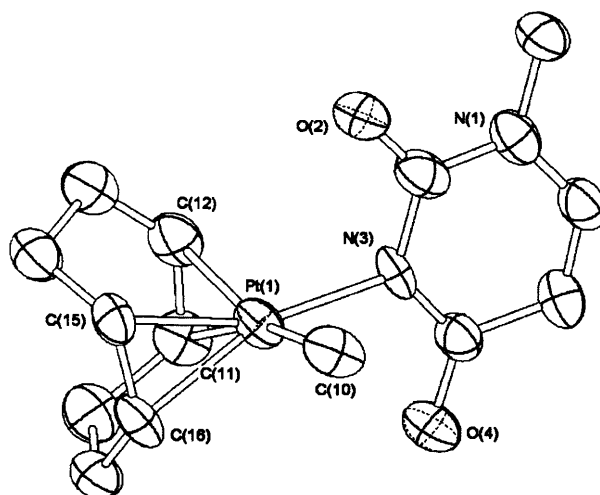
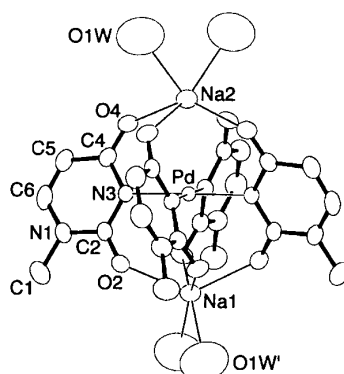
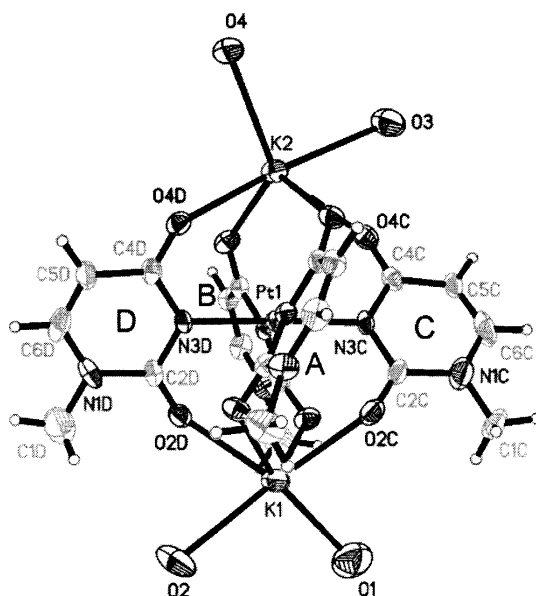


Figura 1.49.- Representación del compuesto $[\text{Pt}(\text{COD})(\text{CH}_3)(1\text{-metiluracilato})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Se han sintetizado complejos tetraquis-(1-metiluracilato) de paladio y platino que contienen iones alcalinos [133,137]. El potencial de estos compuestos reside en que sirven como compuestos ligando para la entrada de iones metálicos adicionales, además de que hay que tener en cuenta los aspectos supramoleculares, conformacionales y sintéticos de los mismos. En todos los casos, los heterometales se unen a oxígenos exocíclicos de los ligandos 1-metiluracilato. Los iones $\text{Pd}(\text{II})$ y $\text{Pt}(\text{II})$ presentan una coordinación plano-cuadrada, estando unidos a los átomos de nitrógeno N3 desprotonados. En el complejo de paladio, las cuatro nucleobases se disponen cabeza-cabeza-cabeza-cabeza (figura 1.50) [133]; sin embargo, en el complejo de platino una de las unidades de uracilo adopta dos orientaciones diferentes [137]. En el 50% de las moléculas, está en la misma dirección de los otros ligandos, mientras que en el restante 50% se rota para dar una agrupación cabeza-cabeza-cola-cabeza (figura 1.51).

Figura 1.50.- Vista del complejo $\text{Na}_2[\text{Pd}(1\text{-MeU})_4]$.Figura 1.51.- Estructura molecular de $\text{K}_2[\text{Pt}(1\text{-MeU})_4] \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.

A cada lado del plano de coordinación de los centros metálicos, los átomos de oxígeno exocíclicos forman una corona con cuatro átomos de oxígeno que capturan los cationes alcalinos. Estas unidades moleculares se conectan para formar estructuras tipo zig-zag mediante moléculas de agua como se observa en la figura 1.52 para el complejo $\text{Na}_2[\text{Pd}(1\text{-MeU})_4]$.

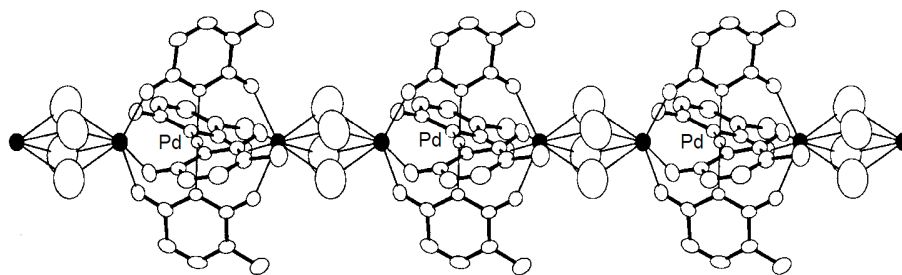


Figura 1.52.- Estructura del compuesto $\text{Na}_2[\text{Pd}(\text{1-MeU})_4]$, mostrando las moléculas de agua como ligandos puente entre cada dos átomos de sodio (en negro).

Los calixarenos clásicos son productos de condensación cíclicos de distinto tamaño de anillo derivados de fenoles sustituidos y formaldehído. La sustitución de los grupos metileno por centros metálicos plano-cuadrados y los anillos fenólicos por pirimidinas sustituidas da lugar a metalcalix[n]arenos. El desarrollo de este tipo de compuestos tiene gran importancia en los procesos de autoensamblamiento que conducen a la formación de nanoespecies o polímeros de coordinación infinita. Además, pueden actuar como huéspedes versátiles permitiendo la inclusión de moléculas en sus cavidades. Por otra parte, las posibilidades biológicas de estos sistemas reciben actualmente gran atención [138,139]. Hannon y colaboradores han estudiado la interacción supramolecular de metalocilindros con ADN, lo que muestra que pueden inducir cambios conformacionales en el ADN [139].

El compuesto $[(\text{en})_2\text{Pt}(\text{uracilato-N}^1, \text{N}^3)]_4$ (donde en=etilendiamina) actúa como ligando incorporando metales divalentes que dan lugar a compuestos octanucleares del tipo $[(\text{en})\text{Pt}(\text{uracilato-N}^1, \text{N}^3, \text{O}^2, \text{O}^4)\text{M}]_4\text{X}_8$, donde $\text{M}=\text{Cu}^{2+}$, Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} y $\text{X}=\text{Cl}$, SO_4^{2-} [140,141]. La caracterización estructural muestra que los heterometales están unidos fuertemente a los átomos exocíclicos O2 y O4 de los anillos de uracilo. La disposición espacial de los mismos en la “caja molecular” es 1,3-alternada y presentan entornos octaédricos distorsionados [4+1+1]. Las distancias Pt-M se encuentran en el rango

entre 2.743-2.804 Å, lo que indica que los átomos de platino actúan como dadores σ débiles hacia los heterometales (figura 1.53).

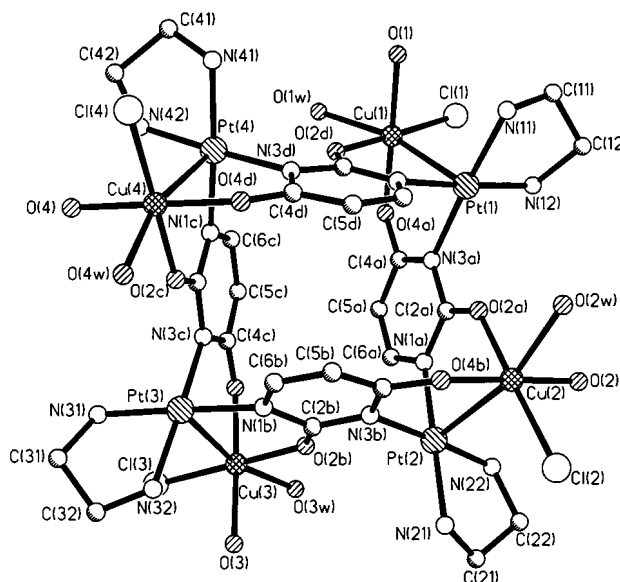


Figura 1.53.- Vista del catión $[(\text{en})\text{Pt}(\text{uracilato-}\text{N}^1, \text{N}^3, \text{O}^2, \text{O}^4)\text{CuCl}(\text{H}_2\text{O})_2]_4^{4+}$.

Mediante la condensación ácida del 1-metiluracilo se obtiene el ligando bis(1-metiluracilo-5-il)metano [142]. Por reacción con $\text{PtCl}_2(\text{COD})$ se obtiene el compuesto *cis*- $[\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{Ligando})]_2$. Como se puede observar en la figura 1.54, el compuesto presenta un ciclo, con dos unidades *cis*- $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2$ y dos unidades de ligando desprotonadas en N3 y unidas a los átomos de Pt.

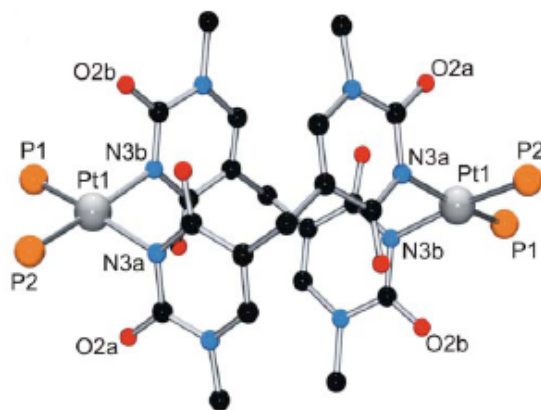


Figura 1.54.- Estructura molecular de *cis*- $[\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{bis}(1\text{-metiluracilo-5-il)metano})]_2$.

En esta misma línea de trabajo se ha sintetizado un complejo de platino(II) con uracilo y citosina con fórmula $[\text{Pt}(\text{en})(\text{uracilo-}\text{N}^1)(\text{citosina-}\text{N}^3)](\text{NO}_3) \cdot 3.5\text{H}_2\text{O}$ que sirve como ligando para formar complejos tri-, penta-, hexa- y octanucleares con Pd(II) (figura 1.55) [145].

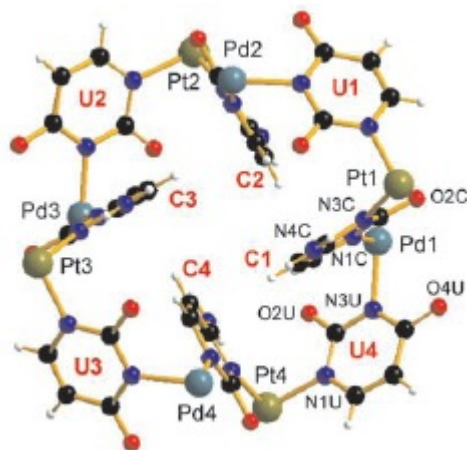


Figura 1.55.- Vista del catión octanuclear $[\{\text{Pt}(\text{en})(\text{U-}\text{N}^1, \text{N}^3)(\text{C-}\text{N}^1, \text{N}^3)\}_4\{\text{Pd}(2,2'\text{-bpy})\}_4]^{4+}$ (los ligandos 2,2'-bpy se han omitido para mayor claridad).

En bibliografía también se encuentra información referente a complejos de Pd(II) y Pt(II) con derivados de tiouracilo [144-146]. En concreto, con el ligando 2-tiouracilo se ha caracterizado por difracción de rayos X, la estructura cristalina de $[\text{Pt}(2\text{-tiouracilo})_2\text{I}]_2$ [145]. Como se puede observar en la figura 1.56, las dos unidades tiouracilato actúan como ligandos puente entre los dos centros metálicos. Cada Pt(II) está unido a dos átomos de azufre y dos átomos de nitrógeno en una disposición *cis*.

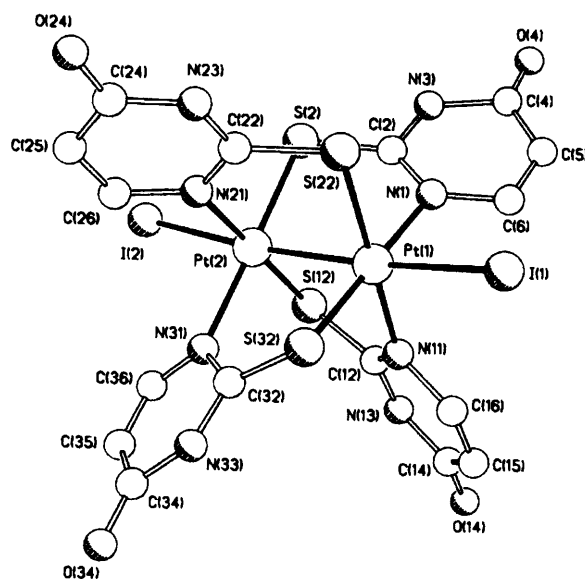


Figura 1.56.- Estructura molecular de $[\text{Pt}(\text{2-tiouracilo})_2]_2$.

Por último, mencionar que también se han descrito complejos de Pd(II) y Pt(II) con los ligandos 6-amino-1,3-dimetil-5-nitrosouracilo, ácido 1,3-dimetilviolúrico [25], ácido 1-metilviolúrico [65], ácido isoorótico y 2-tioisorótico [147], con fórmula general $[\text{M}(\text{LigandoH}_{-1})_2]$ aunque ninguno se ha resuelto mediante difracción de rayos X.

1.9. Objetivos del trabajo

La actividad de nuestro grupo de investigación se centra en la síntesis, caracterización estructural y estudio de la actividad biológica de complejos con dos tipos de ligandos análogos de nucleobases de interés biológico: derivados de la lumazina y derivados de uracilo. Debido al amplio espectro de aplicaciones bioquímicas y biomédicas que poseen los derivados de uracilo anteriormente descritos, nos hemos planteado el estudio de nuevos compuestos metalados de ligandos derivados del 5-nitrosouracilo y de los ácidos violúricos, con objeto de intentar establecer alguna relación entre estructura y actividad biológica, ya que es interesante comprobar si la coordinación a un centro metálico puede incrementar las potencialidades terapéuticas de estos

compuestos utilizando metales que poseen una importante actividad biológica como agentes antitumorales (paladio, platino y oro), como catalizadores (rodio e iridio) o como agentes radioinmunológicos (renio); por otra parte, la bibliografía consultada indica que, mientras que los compuestos de los iones de la primera serie de transición con estos ligandos nitrosopirimidínicos han sido ampliamente estudiados, no ocurre lo mismo con los iones de la segunda y tercera series.

A la vista de los datos recogidos en bibliografía para los complejos derivados de 6-amino-5-nitroso-uracilos, podemos deducir que estos compuestos orgánicos se coordinan habitualmente de forma bidentada a través de los átomos N5 y O4, o N5 y N6, mientras que los ácidos violúricos se coordinan, principalmente, mediante los átomos N5 y O4. Con el presente trabajo se pretende ampliar el conocimiento sobre este tipo de interacciones metal-ligando buscando nuevas formas de coordinación, además de estudiar los modos de coordinación de estos ligandos en compuestos de metales en bajo estado de oxidación.

1.10. Bibliografía

- [1] K.S. Jain, T.S. Chitre, P.B. Miniyar, M.K. Kathiravan, V.S. Bendre, V.S. Veer, S.R. Shahane, C.J. Shishoo, *Curr. Sci.* 90 (2006) 793-803.
- [2] K. Nakanishi, N. Suzuki, F. Yamazaki, *Bull. Chem. Soc. Japan* 34 (1961) 53-57.
- [3] D.J. Brown, *The pyrimidines*, Suplemento I. Ed. Wiley-Interscience (1970).
- [4] J. de D. López González, C. Valenzuela Calahorro, J.M. Salas Peregrín, J.S. García Mino, *An. Quím.* 76B (1980) 256-260.
- [5] C. Valenzuela Calahorro, J. de D. López González, R. Galisteo Tirado, *An. Quím.* 75 (1977) 1124-1128.
- [6] C. Valenzuela Calahorro, J. de D. López González, J.M. Salas Peregrín, *An. Quím.* 76B (1980) 197-202.

- [7] R.M. Awadallah, M.K. Sherif, A.A.M. Gad, *J. Ind. Chem. Soc.* 59 (1984) 624-625.
- [8] M. Husain, Q. Husain, *Crit. Rev. Environ. Sci., Tech.* 38 (1) (2008) 1-42.
- [9] A. Oudia, J. Queiroz, R. Simoes, *Enzyme Microb. Tech.* 43(2) (2008) 144-148.
- [10] M.R. Hu, Y.P. Chaio, G.P. Zhang, Z.Q. Xue, S.J. Qian, *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 36(1) (2009) 45-51.
- [11] M. Chavbra, S. Mishra, T.R. Sreekrishnan, *Appl. Biochem. Biotechnol.* 151 (2008) 587-598.
- [12] A. Aydin, O. Ercan, S. Tascioglu, *Talanta* 66 (2005) 1181-1186.
- [13] a) J. Moratal, A. Prades, M. Julve, J. Faus, *Thermochim. Acta* 89 (1985) 343-350.
b) B.R. Singh, R. Ghosh, *J. Inorg. Nucl. Chem.* 43 (1981) 727-729.
- [14] L.F.C. de Oliveira, P.S. Santos, J.C. Rubim, *J. Raman Spectroscop.* 22 (1991) 197-203.
- [15] H.C. Kim, M. Mickel, N. Hampp, *Chem. Phys. Lett.* 371 (2003) 410-416.
- [16] a) J.A. Carbon, L. Hung, D.S. Jones, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 53 (1965) 979-986. b) J.A. Carbon, H. David, M.H. Studier, *Science* 161 (1968) 1146.
- [17] a) J.F. Holland, R. Guthrie, P. Sheeke, *Cancer Res.* 18 (1958) 776-780. b) C.B. Lozzio, *Exp. Cell. Res.* 69 (1971) 377-383.
- [18] a) A. Palumbo, M. d'Ischia, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 282 (2001) 793-797. b) L. Sui, F. Wang, B.M. Li, *Brain Res.* 1096 (2006) 53-60.
- [19] Y. Ding, J.L. Girardet, K.L. Smith, G. Larson, B. Prigaro, J.Z. Wu, N. Yao, *Bioorg. Chem.* 34 (2006) 26-38.
- [20] J.N. Low, R.A. Howie, F. Hueso Ureña, M.N. Moreno Carretero, *Acta Cryst. C* 48 (1992) 145-147.
- [21] J.M. Salas Peregrín, M.N. Moreno Carretero, J.D. López González, A. García Rodríguez, *An. Quim.* 80 B (1984) 437-440.
- [22] J.M. Salas Peregrín, M.A. Romero Molina, M.A. Ferro García, A. Mata Arjona, *An. Quim.* 80 B (1984) 432-436.
- [23] J.M. Salas Peregrín, M.N. Moreno Carretero, J.D. López González, M.A. Romero Molina, *Spectrochim. Acta* 42A (1986) 607-610.

- [24] J.S. García Mino, J.D. López González, M.N. Moreno Carretero, J.M. Salas Peregrín, *An. Quim.* 77B (1981) 335-339.
- [25] G. Cruz Bermúdez, A. García Rodríguez, M.N. Moreno Carretero, J.M. Salas Peregrín, C. Valenzuela Calahorro, *Monatsh. Chem.* 118 (1987) 329-335.
- [26] J.M. Salas Peregrín, M.N. Moreno Carretero, M.A. Romero Molina, E. Colacio Rodríguez, *Rev. Chim. Minér.* 21 (1984) 233-238.
- [27] J.M. Salas, M.A. Romero, M.P. Sánchez, M.N. Moreno, M. Quirós, J. Molina, R. Faure, *Polyhedron* 17 (1992) 2217-2222.
- [28] G. Ferguson, J.N. Low, M. Quirós Olozabal, J.M. Salas Peregrín, F. Hueso Ureña, M.N. Moreno Carretero, *Polyhedron* 19 (1996) 3233-3239.
- [29] F. Bélanger Gariépy, R. Faure, F. Hueso Ureña, M.N. Moreno Carretero, J.A. Rodríguez Navarro, J.M. Salas Peregrín, *Polyhedron* 10 (1998) 1747-1753.
- [30] M.L. Godino Salido, M.D. Gutiérrez Valero, J.N. Low, C. Glidewell, *Acta Cryst.* C59 (2003) o340-o342.
- [31] a) M.N. Moreno Carretero, J.M. Salas, E. Colacio, M.P. Sánchez, F. Nieto, *Acta Cryst.* 42 (1986) 407-410. b) R. López Garzón, M.L. Godino Salido, J.N. Low, C. Glidewell, *Acta Cryst.* C59 (2003) m291-m293.
- [32] M.A. Romero, M.N. Moreno, J. Ruiz, M.P. Sánchez, F. Nieto, *Inorg. Chem.* 25 (1986) 1498-1501.
- [33] R. Cuesta, P. Arranz Mascarós, J.N. Low, C. Glidewell, *Acta Cryst.* C57 (2001) 918-921.
- [34] R. López Garzón, M.L. Godino Salido, J.N. Low, C. Glidewell, *Acta Cryst.* C59 (2003) m255-m258.
- [35] J.N. Low, P. Arranz, R. Cuesta, M.D. Gutiérrez, C. Glidewell, *Acta Cryst.* C59 (2003) m21-m24.
- [36] B.M. Craven, Y. Mascarenhas, *Acta Cryst.* 17 (1964) 407-415.
- [37] B.M. Craven, W.J. Takei, *Acta Cryst.* 17 (1964) 415-420.
- [38] G.S. Nichol, W. Clegg, *Acta Cryst.* E61 (2005) o3788-o3790.
- [39] G.S. Nichol, W. Clegg, *Acta Cryst.* C61 (2005) o721-o724.

- [40] K. Guille, R.W. Harrington, W. Clegg, *Acta Cryst.* C63 (2007) o327-o329.
- [41] G.S. Nichol, W. Clegg, *Acta Cryst.* C63 (2007) o609-o612.
- [42] H. Gillier, C.R. Acad. Sci. Paris (1963) 427-430.
- [43] C. Riche, C.R. Acad. Sci. Paris 260 (1965) 2516-2517.
- [44] M. Hamelin, C.R. Acad. Sci. Paris 264 (1967) 2034-2036.
- [45] M. Hamelin, *Acta Cryst.* B28 (1972) 228-235.
- [46] K. Tamaki, N. Okabe, *Acta Cryst.* 52 (1996) 1125-1127.
- [47] M.A. Romero Molina, J.D. Martín Ramos, J.D. López González, C. Valenzuela Calahorro, *An. Quim.* 79 (1983) 200-206.
- [48] E. Colacio, C. López Magaña, V. McKee, A. Romerosa, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1999) 2923-2926.
- [49] E. García-España, J.M. Moratal, J. Faus, *Trans. Met. Chem.* 11 (1986) 1-5.
- [50] J. Faus, F. Lloret, M. Julve, J.M. Clemente Juan, M.C. Muñoz, X. Solans, M. Font Bardía, *Angew. Chem. Int. Ed.* 35 (1996) 1485-1487.
- [51] E. García-España, M.J. Ballester, F. Lloret, J.M. Moratal, J. Faus, A. Bianchi, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1988) 101-104.
- [52] J. Faus, M. Julve, F. Lloret, M.C. Muñoz, *Inorg. Chem.* 32 (1993) 2013-2017.
- [53] J. Faus, M. Julve, F. Lloret, J.A. Real, J. Sletten, *Inorg. Chem.* 33 (1994) 5535-5540.
- [54] F. Almazán, E. García-España, M. Mollar, F. Lloret, M. Julve, J. Faus, X. Solans, N. Alins, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1990) 2565-2570.
- [55] K. Tamaki, N. Okabe, *Acta Cryst.* 52 (1996) 1124-1125.
- [56] C.L. Raston, A.H. White, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1976) 1915-1919.
- [57] C. Ruiz Valero, A. Monge, E. Gutiérrez Puebla, E. Gutiérrez Ríos, *Acta Cryst.* C40 (1984) 811-812.
- [58] C. Ruiz Valero, A. Monge, E. Gutiérrez Puebla, E. Gutiérrez Ríos, *Acta Cryst.* C39 (1983) 1214-1216.
- [59] C. Bremard, G. Nowogrocki, S. Sueur, *Inorg. Chem.* 17 (1978) 3220-3226.
- [60] C. Bremard, G. Nowogrocki, S. Sueur, *Inorg. Chem.* 18 (1978) 1549-1555.

- [61] C. Bremard, G. Nowogrocki, S. Sueur, J. Inorg. Nucl. Chem. 43 (1981) 715-720.
- [62] F. Abraham, G. Nowogrocki, S. Sueur, C. Bremard, Acta Cryst. B34 (1978) 1466-1472.
- [63] F. Abraham, G. Nowogrocki, S. Sueur, C. Bremard, Acta Cryst. B36 (1980) 799-803.
- [64] F. Abraham, G. Nowogrocki, S. Sueur, C. Bremard, Acta Cryst. C39 (1983) 838-841.
- [65] M.A. Romero Molina, J.M. Salas Peregrín, M. Simard, M. Quirós Olozábal, A. L. Beauchamp, Polyhedron 9 (1990) 2733-2739.
- [66] N. Delannoy, J.M. Degorre, A. Delannoy, J. Nicole, Talanta 28 (1981) 451-454.
- [67] A. Belal, L.H. Abdel Raman, Spectrochim. Acta Part A 55 (1999) 2745-2751.
- [68] N.M. Korotchenko, N.A. Skorik, Russ. J. Inorg. Chem. 47 (2002) 699-704.
- [69] G. Huyge Tiprez, J. Nicole, Y. Vandewalle, Anal. Chim. Acta 166 (1984) 335-340.
- [70] J. Faus, J. Moratal, M. Julve, J. Inorg. Nucl. Chem. 42 (1980) 1786-1788.
- [71] E. García-España, J. Moratal, J. Faus, J. Coord. Chem. 12 (1982) 41-48.
- [72] A.M.M. Gad, I.S.A. Farag, R.M. Awadallah, Cryst. Res. Technol. 27 (1992) 201-210.
- [73] P.J. Reddy, K.K. Chacko, K. Aoki, H. Yamazaki, J.M. Salas Peregrín, J. Cryst. Spectros. Res. 20 (1990) 301-306.
- [74] a) R. Kivekäs, A. Pajunen, E. Colacio, J.M. Domínguez Vera, J.M. Moreno, A. Romerosa, Acta Chem. Scand. 51 (1997) 1051-1057. b) M. Sakai, J. Toyoda, M. Mitsumi, K. Nakasuji, K. Furukawa, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, Synthetic Met. 121 (2001) 1776-1777.
- [75] a) H. Gillier, Bull. Soc. Chim. Fr. (1965) 2373-2384. b) Z.J. Xiao, S.X. Liu, Chinese J. Struct. Chem. 25 (2006) 163-167.
- [76] K. Schwochau, Technetium, Chemistry and Radiopharmaceutical Applications, Ed. Wiley-VCH, Weinheim (2000).
- [77] R. Alberto, R. Schibli, R. Waibel, U. Abram, A.P. Schubiger, Coord. Chem. Rev. 190-192 (1999) 901-919.

- [78] R. Alberto, R. Schibli, A. Egli, P.A. Schubiger, *J. Am. Chem. Soc.* 120 (1998) 7987-7988.
- [79] R. Schibli, M. Netter, L. Scapozza, M. Birringer, P. Schelling, C. Dumas, J. Schoch, P.A. Schubiger, *J. Organomet. Chem.* 668 (2003) 67-74.
- [80] a) V.W.W. Yam, V.C.Y. Lau, K.K. Cheung, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1995) 1195-1195. b) R. García, A. Paulo, A. Domingos, I. Santos, K. Ortner, R. Alberto, *J. Am. Chem. Soc.* 122 (2000) 11240-11241.
- [81] L. Wei, J.W. Babich, W. Ouellette, J. Zubieta, *Inorg. Chem.* 45 (2006) 3057-3066.
- [82] T.T. Ehler, N. Malmberg, K. Carron, B.P. Sullivan, L. Noe, *J. Phys. Chem.* 101 (1997) 3174-3180.
- [83] A. Kumar, S.S. Su, A.J. Lees, *Top Organomet. Chem.* 29 (2010) 1-35.
- [84] a) A.J. Amoroso, M.P. Coogan, J.E. Dunne, V. Fernández Moreira, J.B. Hess, A.H. Hayes, D. Lloyd, C. Millet, S.J.A. Pope, C. Williams, *Chem. Commun.* (2007) 3066-3068. b) V. Fernández-Moreira, F.L. Thorp-Greenwood, A.J. Amoroso, J. Cable, J.B. Court, V. Gray, R.L. Jenkins, B.M. Kariuki, D. Lloyd, C. Millet, C. Williams, M.P. Coogan, *Org. Biomol. Chem.* 8 (2010) 3888-3901.
- [85] L. Wei, S.R. Banerjee, M.K. Levadala, J. Babich, J. Zubieta, *Inorg. Chem. Commun.* 6 (2003) 1099-1103.
- [86] S.B. Jiménez Pulido, M. Sieger, A. Knödler, O. Heilmann, M. Wanner, B. Schwederski, J. Fiedler, M.N. Moreno Carretero, W. Kaim, *Inorg. Chim. Acta* 325 (2001) 65-72.
- [87] I. Picón Ferrer, F. Hueso Ureña, N.A. Illán Cabeza, S.B. Jiménez Pulido, J.M. Martínez Martos, M.J. Ramírez Expósito, M.N. Moreno Carretero, *J. Inorg. Biochem.* 103 (2009) 94-100.
- [88] B.K. Panda, S. Sengupta, A. Chakravorty, *J. Organomet. Chem.* 689 (2004) 1780-1787.
- [89] E. Ioachim, E.A. Medlycott, G.S. Hanan, *Inorg. Chim. Acta* 359 (2006) 2599-2607.

- [90] W.M. Xue, N. Goswami, D.M. Eichborn, P.L. Orizondo, D.P. Rillema, *Inorg. Chem.* 39 (2000) 4460-4467.
- [91] E.G. Thaler, K. Folting, K.G. Caulton, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 2664-2672.
- [92] C. Bianchini, A. Meli, F. Laschi, J.A. Ramiez, P. Zanello, A. Vacca, *Inorg. Chem.* 27 (1988) 4429-4435.
- [93] C. Bianchini, A. Meli, F. Laschi, M. Peruzzini, F. Vizza, P. Ferdiani, J.A. Ramiez, *Organometallics* 9 (1990) 226-240.
- [94] R. Noyori, *Angew. Chem., Int. Ed.* 41 (2002) 2008-2022.
- [95] M.J. Cleare, P.C. Hydes, *Met. Ions Biol. Systems* 11 (1980) 1-62.
- [96] J. García Antón, R. Mathieu, N. Lugan, J.P. Picart, J. Ros, *J. Organom. Chem.* 689 (2004) 1599-1608.
- [97] A.P. Martínez, M.J. Fabra, M.P. García, F.J. Lahoz, L.A. Oro, S.J. Teat, *Inorg. Chim. Acta* 358 (2005) 1635-1644.
- [98] R. Giménez, A. Elduque, J.A. López, J. Barberá, E. Cavero, I. Lantero, L. Oro, J.L. Serrano, *Inorg. Chem.* 45 (2006) 10363-10370.
- [99] L. Dahlgrenburg, M. Kühnlein, *Eur. J. Inorg. Chem.* (2000) 2117-2125.
- [100] W.S. Sheldrick, B. Günter, *J. Organom. Chem.* 402 (1991) 265-280.
- [101] A. Neveling, G.R. Julius, S. Cronje, C. Esterhuysen, H.G. Raubenheimer, *Dalton Trans.* (2005) 181-192.
- [102] M.D. Jones, F.A. Almeida Paz, J.E. Davies, R. Raja, M. Duer, J. Klinowski, B.F.G. Johnson, *Inorg. Chim. Acta* 357 (2004) 3351-3359.
- [103] D. Carmona, J. Ferrer, M. Lorenzo, F.J. Lahoz, I.T. Dobrinovitch, L.A. Oro, *Eur. J. Inorg. Chem.* (2005) 1657-1664.
- [104] P.H.M. Budzelaar, N.N.P. Moonen, R. de Gelder, J.M.M. Smits, A.W. Gal, *Eur. J. Inorg. Chem.* (2000) 753-769.
- [105] a) T. Sciarone, J. Hoogboom, P.P.J. Schlebos, P.H.M. Budzelaar, R. de Gelder, J.M.M. Smits, A.W. Gal, *Eur. J. Inorg. Chem.* (2002) 457-464. b) N. Haque, B. Neumann, J.N. Roedel, I.P. Lorenz, *Inorg. Chim. Acta* 363 (2010) 723-728.

- [106] S. Ammermann, C. Daniliuc, P.G. Jones, W.W. du Mont, W. Kowalsky, H.H. Johannes, *Dalton Trans.* (2008) 4095-4098.
- [107] P. Pelagatti, A. Vergnani, M. Carcelli, M. Costa, D. Rogolino, A. Bachi, C. Pelizzi, *Inorg. Chim. Acta* 351 (2003) 235-241.
- [108] A. Bacchi, M. Balordi, P. Pelagatti, C. Pelizzi, *J. Organom. Chem.* 694 (2009) 3281-3286.
- [109] H. Kunkely, A. Vogler, *Inorg. Chem. Commun.* 8 (2005) 119-121.
- [110] a) M. Xu, W. Li, Z. An, Q. Zou, G. Wang, *App. Organom. Chem.* 19 (2005) 1225-1231. b) K. Lo, C. Chung, N. Zhu, *Chem. Eur. J.* 9 (2003) 475-483.
- [111] a) B.M. Sutton, E. McGusty, D.T. Walz, M.J. Dimartino, *J. Med. Chem.* 15 (1972) 1095-1098. b) J. Weinstock, B.M. Sutton, G. Y. Kuo, D.T. Walz, M. Dimartino, *J. Med. Chem.* 17 (1974) 139-140.
- [112] H. Scheffler, Y. You, I. Ott, *Polyhedron* 29 (2010) 66-69.
- [113] a) K. Nomiya, R. Noguchi, K. Ohsawa, K. Tsuda, M. Oda, *J. Inorg. Biochem.* 78 (2000) 363-370. b) K. Nomiya, R. Noguchi, M. Oda, *Inorg. Chim. Acta* 298 (2000) 24-32.
- [114] K. Nomiya, S. Yamamoto, R. Noguchi, H. Yokoyama, N.C. Kasuga, K. Ohsawa, C. Kato, *J. Inorg. Biochem.* 95 (2003) 208-220.
- [115] F. Caruso, M. Rossi, J. Tanski, C. Pettinari, F. Marchetti, *J. Med. Chem.* 46 (2003) 1737-1742.
- [116] F. Caruso, C. Pettinari, F. Paduano, R. Villa, F. Marchetti, E. Monti, M. Rossi, *J. Med. Chem.* 51 (2008) 1584-1591.
- [117] I. Ott, X. Qian, Y. Xu, D.H. Vlecken, I.H. Marques, D. Kubutat, J. Will, W.S. Sheldrick, P. Jesse, A. Prolop, C.P. Bagowski, *J. Med. Chem.* 52 (2009) 763-770.
- [118] S.J. Berners-Price, C.K. Mirabelli, J.K. Johnson, M.R. Mattern, F.L. McCabe, L.F. Faucetter, C.M. Sung, *Cancer Res.* 46 (1986) 5486-5493.
- [119] E. Colacio, A. Romerosa, J. Ruiz, P. Román, J.M. Gutiérrez Zorrilla, M. Martínez Ripoll, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1989) 2323-2329.

- [120] E. Colacio, A. Romerosa, J. Ruiz, P. Román, J.M. Gutiérrez Zorrilla, M. Martínez Ripoll, A. Vegas, *Inorg. Chem.* 30 (1991) 3743-3749.
- [121] E. Colacio, R. Cuesta, J.M. Gutiérrez Zorrilla, A. Luque, P. Román, T. Giraldi, M.R. Taylor, *Inorg. Chem.* 35 (1996) 4232-4238.
- [122] C.S.W. Harker, E.R.T. Tienink, M.W. Whitehouse, *Inorg. Chim. Acta* 181 (1991) 23-30.
- [123] a) L.J. Larson, E.M. McCauley, B. Weissbart, D.S. Tinti, *J. Phys. Chem.* 99 (1995) 7218-7226. b) R. Czerwieniec, T. Hofbeck, O. Crespo, A. Laguna, M.C. Gimeno, H. Yersin, *Inorg. Chem.* 49 (2010) 3764-3767.
- [124] V. Yam, S.K. Yip, L.H. Yuan, K.L. Cheung, N. Zhu, K.K. Cheung, *Organometallics* 22 (2003) 2630-2637.
- [125] B.C. Tzeng, H.T. Yeh, Y.C. Huang, H.Y. Chao, C.H. Lee, S.M. Peng, *Inorg. Chem.* 42 (2003) 6008-6014.
- [126] L. Rodríguez, C. Lodeiro, J.C. Lima, R. Crehuet, *Inorg. Chem.* 47 (2008) 4952-4962.
- [127] B. Rosenberg, L. van Camp, J.E. Trasko, V.H. Mansour, *Nature* 222 (1969) 385-386.
- [128] K. J. Barnham, C.J. Bauer, M.I. Djuran, M.A. Mazid, T. Rau, P.J. Sadler, *J. Inorg. Chem.* 34 (1995) 2826-2832.
- [129] J. Ruiz, J. Lorenzo, L. Sanglas, N. Cutillas, C. Vicente, M.D. Villa, F.X. Avilés, G. López, V. Moreno, J. Pérez, D. Bautista, *Inorg. Chem.* 45 (2006) 6347-6360.
- [130] O. Renn, B. Lippert, I. Mutikainen, *Inorg. Chim. Acta* 218 (1994) 117-120.
- [131] S. Höhmann, A. Erxleben, T. Wienkötter, B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta* 247 (1996) 79-83.
- [132] H. Schöllhorn, U. Thewalt, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 7213-7221.
- [133] M. Mizutani, S. Miwa, N. Fukushima, Y. Funahashi, T. Ozawa, K. Jitsukawa, H. Masuda, *Inorg. Chim. Acta* 339 (2002) 543-550.
- [134] B. Lippert, D. Neugebauer, G. Raudaschl, *Inorg. Chim. Acta* 78 (1983) 161-170.
- [135] M. Höpp, A. Erxleben, I. Rombeck, B. Lippert, *Inorg. Chem.* 35 (1996) 397-403.

- [136] K. Butsch, S. Elmas, N. Sen Gupta, R. Gust, F. Heinrich, A. Klein, Y. von Mering, M. Neugebauer, I. Ott, M. Schäfer, H. Scherer, T. Schurr, *Organometallics* 28 (2009) 3906-3915.
- [137] L. Holland, W.Z. Shen, W. Micklitz, B. Lippert, *Inorg. Chem.* 46 (2007) 11356-11365.
- [138] M.A. Galindo, M.A. Romero, J.A.R. Navarro, *Inorg. Chim. Acta* 362 (2009) 1027-1030.
- [139] A. Oleksi, A.G. Blanco, R. Boer, I. Uson, J. Aymami, A. Rodger, M.J. Hannon, M. Coll, *Angew. Chem., Int. Ed.* 45 (2006) 1227-1231.
- [140] J.A.R. Navarro, M.B.L. Janik, E. Freisinger, B. Lippert, *Inorg. Chem.* 38 (1999) 426-432.
- [141] J.A.R. Navarro, E. Freisinger, B. Lippert, *Eur. J. Inorg. Chem.* (2000) 147-151.
- [142] N. Das, P.J. Sanz Miguel, A. Khutia, M. Lazar, B. Lippert, *Dalton Trans.* (2009) 9120-9122.
- [143] E. Gil Bardají, E. Freisinger, B. Costisella, C.A. Schalley, W. Brüning, M. Sabat, B. Lippert, *Chem. Eur. J.* 13 (2007) 6019-6039.
- [144] J.R. Lusty, J. Peeling, M.A. Abdell-Aal, *Inorg. Chim. Acta* 56 (2001) 21-26.
- [145] D.M.L. Goodgame, R.W. Rollings, A.M.Z. Slawin, D.J. Williams, P.W. Zard, *Inorg. Chim. Acta* 120 (1986) 91-101.
- [146] C. Vetter, C. Wagner, G. N. Kaluderovic, R. Paschke, D. Steinborn, *Inorg. Chim. Acta* 362 (2009) 189-195.
- [147] F. Hueso Ureña, M.N. Moreno Carretero, M.A. Romero Molina, J.M. Salas Peregrín, M.P. Sánchez Sánchez, G. Álvarez de Cienfuegos López, R. Faure, J. *Inorg. Biochem.* 51 (1993) 613-632.

CAPÍTULO II

Instrumentación, materiales y métodos

II.- INSTRUMENTACIÓN, MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Instrumentación utilizada

Las medidas de pH realizadas en este trabajo se han llevado a cabo en un equipo CRISON pH 25 de escala digital, provisto de un electrodo combinado y sonda de temperatura.

La determinación del contenido en carbono, hidrógeno y nitrógeno de los compuestos aislados, se ha realizado en el Analizador Elemental THERMO FINNIGAN flashEA 1112*.

Los estudios termogravimétricos se registraron empleando un equipo METTLER TOLEDO Modelo TGA/SDTA851* con un flujo de 50 ml·min⁻¹ y una velocidad de barrido de 20 °C·min⁻¹ en atmósfera de aire puro. Los diagramas de calorimetría diferencial de barrido se registraron en un aparato METTLER TOLEDO Modelo DSC822*, con una velocidad de calentamiento de 10 °C·min⁻¹.

Los espectros de fluorescencia de excitación y emisión fueron registrados en un espectrofluorímetro UV/VIS Varian modelo Cary Elipse*.

Los espectros de absorción en la zona del infrarrojo se han registrado en un equipo PERKIN-ELMER modelo 1760 FT-IR* (4000-400 cm⁻¹, con KBr), FT-IR BRUKER VECTOR 22 del Departamento de Química Física y Analítica de la Universidad de Jaén y PERKIN ELMER FT-IR 1700X del Departamento de Química Orgánica e Inorgánica de la Universidad de Extremadura (600-200 cm⁻¹, polietileno).

Los espectros Raman se han registrado en un equipo FT-RAMAN BRUKER RFS-100/S*, usando como excitatriz la línea de 1064 nm de un láser Nd:YAG con una potencia de 80 mW (3500-70 cm⁻¹).

* Equipos situados en el Centro de Instrumentación Científico-Técnica de la Universidad de Jaén

Los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H , ^{13}C y ^{15}N , han sido registrados en los equipos BRUKER DPX-300 y DPX-400*, utilizándose como disolvente DMSO- d_6 . Alternativamente también se ha utilizado el equipo de RMN Avance de 500 MHz para el estudio de ^{13}C -RMN de muestras en estado sólido.

Los espectros de masas han sido registrados en un equipo HEWLET-PACKARD G1023B*, utilizando una energía de ionización de 70 eV.

Las medidas de la conductividad molar se realizaron sobre disoluciones 10^{-3} M recién preparadas de los compuestos en dimetilformamida y corrigiendo con el valor correspondiente a la conductividad del disolvente. El equipo empleado fue un conductímetro RADIOMETER mod. CMD2e.

La síntesis solvothermal se ha llevado a cabo en una bomba de digestión (Vol. 23 mL, T 250 °C, Parr).

Los detalles experimentales de las determinaciones estructurales mediante difracción de rayos X en monocristal se recogen en el CD-ROM que se adjunta con este trabajo. Dichas determinaciones se han llevado a cabo mediante un difractómetro Bruker-Nonius Kappa CCD[†] con un monocromador de grafito Mo-K $_{\alpha}$ ($\lambda = 0.71073$ Å). La temperatura (120 K) fue controlada empleando un sistema refrigerante de baja temperatura Oxford Cryosystem.

[†] Equipos situados en el Centro de Instrumentación Científico-Técnica de la Universidad de Jaén

2.2. Materiales utilizados

Para la síntesis de los ligandos se han utilizado los productos y disolventes relacionados a continuación:

N,N'-Dimetilurea síntesis	Riedel de Haën
N,N'-Dimetiltiurea síntesis	Merck
Ácido cianacético síntesis	Aldrich
Anhídrido acético purísimo	Panreac
Hidróxido sódico purísimo	Panreac
Ácido acético purísimo	Panreac
N'-metilurea síntesis	Merck
Urea purísima	Panreac
Hidróxido potásico purísimo	Panreac
Sodio purísimo	Panreac
Cianamida síntesis	Sigma
Cianoacetato de etilo síntesis	Merck
Nitrito sódico síntesis	Scharlau
Ácido clorhídrico 37% síntesis	Panreac

Para la síntesis de los complejos se utilizaron los siguientes productos indicándose también las casas que los suministraron:

$[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$ (98%)	ABCR
Na_2PdCl_4 (99%)	Alfa Aesar
K_2PdCl_4 (99%)	Alfa Aesar
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (99%)	ABCR
Na_2PtCl_4 (99.9%)	ABCR
$[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ (99%)	ABCR

[RhCl(CO) ₂] ₂ (98%)	ABCR
[IrCl(CO)(PPh ₃) ₂] (99%)	ABCR
[AuCl(PPh ₃)] (99.9%)	ABCR
Hidróxido potásico purísimo	Panreac
MeOH (PRS)	Panreac
EtOH (PRS)	Panreac
Eter etílico (QP)	Panreac
Dimetilsulfóxido (PS)	Panreac
Dimetilformamida (99%)	Scharlau
Acetonitrilo (PAI)	Panreac
Acetona (QP)	Panreac
Hexano (QP)	Panreac

Además de lo indicado en este capítulo, en la realización de este trabajo se ha utilizado el material usual en investigaciones de este tipo disponible en los laboratorios del Departamento de Química Inorgánica y Orgánica de la Universidad de Jaén.

CAPÍTULO III

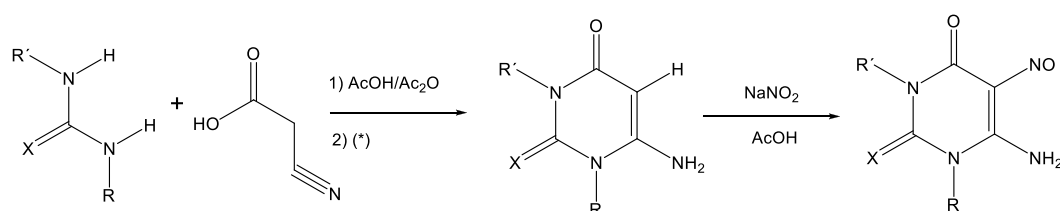
Los ligandos

III.- LOS LIGANDOS

En el presente capítulo, se procederá a exponer y discutir los resultados obtenidos en el estudio de los ligandos empleados durante el presente trabajo. Este estudio ha incluido la caracterización mediante diversas técnicas espectroscópicas. Las figuras correspondientes a los diagramas y espectros se han recogido en el apéndice A del CD-R adjunto.

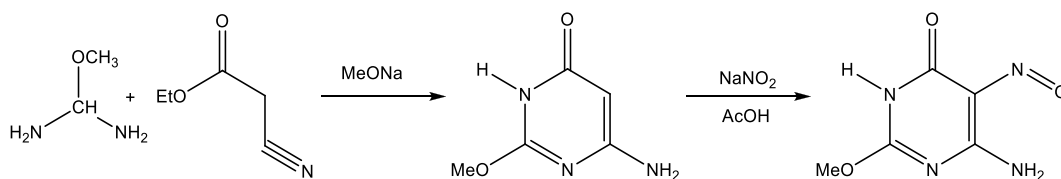
3.1. Síntesis

Las 6-amino-5-nitrosopirimidinas utilizadas se han obtenido mediante la condensación cíclica de un derivado de la urea y ácido cianoacético o un éster del mismo, seguida de la nitrosación en posición cinco con NaNO_2 . Los métodos de síntesis son los mismos utilizados por Engelman [1] aunque ligeramente modificados. Las rutas sintéticas se recogen en los esquemas 3.1 y 3.2.



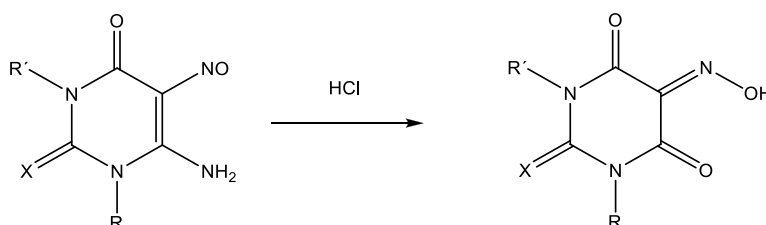
Compuesto	X	R	R'	(*)
ANU	O	H	H	NaOH / KOH
MANU	O	CH ₃	H	NaHCO ₃
DANU	O	CH ₃	CH ₃	NaOH
DANTU	S	CH ₃	CH ₃	NaOH

Esquema 3.1.- Esquema de síntesis de los ligandos ANU, MANU, DANU y DANTU.



Esquema 3.2.- Esquema de síntesis del ligando 2-MeOANU.

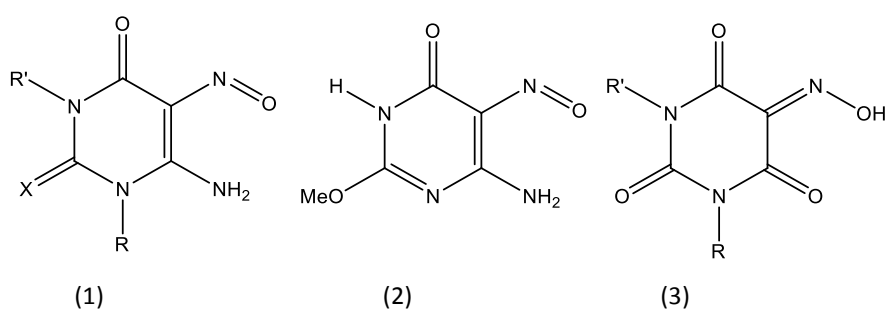
Los derivados del ácido violúrico se obtuvieron mediante hidrólisis con ácido clorhídrico a partir de las respectivas 6-amino-5-nitrosopirimidinas [2,3].



Compuesto	X	R	R'
VIO	O	H	H
MVIO	O	CH ₃	H
DVIO	O	CH ₃	CH ₃

Esquema 3.3.- Esquema de síntesis de los ligandos VIO, MVIO y DVIO.

En la tabla 3.1 se recoge el sistema de nomenclatura usado, así como el nombre sistemático de las moléculas.



Esquema 3.4.- Estructura de las formas tautómeras más estables de los ligandos.

Tabla 3.1.- Nomenclatura de los ligandos.

Compuesto	X	R	R'	Nombre sistemático
ANU (1)	O	H	H	6-amino-5-nitroso-1 <i>H</i> -pirimidin-2,4-diona
MANU (1)	O	CH ₃	H	6-amino-1-metil-5-nitroso-1 <i>H</i> -pirimidina-2,4-diona
DANU (1)	O	CH ₃	CH ₃	6-amino-1,3-dimetil-5-nitroso-1 <i>H</i> -pirimidina-2,4-diona
DANTU (1)	S	CH ₃	CH ₃	6-amino-1,3-metil-5-nitroso-2-tio-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -pirimidin-4(1 <i>H</i>)-ona
2MeOANU (2)	-	-	-	6-amino-2-metoxi-5-nitroso-3 <i>H</i> -pirimidin-4-ona
VIO (3)	-	H	H	5-hidroxiimino-pirimidina-2,4,6(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-triona
MVIO (3)	-	CH ₃	H	5-hidroxiimino-1-metilpirimidina-2,4,6(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-triona
DVIO (3)	-	CH ₃	CH ₃	5-hidroxiimino-1,3-dimetilpirimidina-2,4,6(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-triona

Todos los sólidos obtenidos fueron filtrados, lavados con etanol y éter etílico y secados al aire. Los rendimientos oscilan entre el 60% para los derivados 6-aminopirimidínicos y el 90% para los ácidos violúricos. Los resultados analíticos se recogen en la tabla 3.2.

Tabla 3.2.- Datos analíticos* de los ligandos sintetizados.

Compuesto	Fórmula	M (g/mol)	C (%)	H (%)	N (%)	S (%)	Color
ANU·1½H ₂ O	C ₄ H ₇ N ₄ O _{4.5}	183.12	26.20 (26.24)	3.11 (3.85)	30.91 (30.60)	-	Rosa
MANU	C ₅ H ₆ N ₄ O ₃	170.13	35.29 (35.30)	3.70 (3.55)	33.00 (32.93)	-	Rosa
DANU·H ₂ O	C ₆ H ₁₀ N ₄ O ₄	202.17	35.54 (35.65)	4.10 (3.99)	27.56 (27.71)	-	Rosa
DANTU·H ₂ O	C ₆ H ₁₀ N ₄ O ₃ S	218.23	33.38 (33.02)	5.06 (5.03)	25.39 (25.67)	14.51 (14.69)	Rojo oscuro
2MeOANU	C ₅ H ₆ N ₄ O ₃	170.13	34.92 (35.3)	3.40 (3.55)	32.94 (32.93)	-	Violeta
VIO·H ₂ O	C ₄ H ₅ N ₃ O ₅	175.10	27.65 (27.44)	3.45 (3.21)	24.21 (24.00)	-	Blanco
MVIO	C ₅ H ₅ N ₃ O ₄	171.13	35.11 (35.09)	3.10 (2.95)	24.53 (24.56)	-	Blanco
DVIO·H ₂ O	C ₆ H ₉ N ₃ O ₅	203.18	35.36 (35.47)	4.60 (4.47)	20.62 (20.69)	-	Blanco

*Entre paréntesis, valores calculados.

3.2. Análisis térmico

Los diagramas termogravimétricos y de calorimetría diferencial de barrido de los ligandos se recogen en las figuras A.1 y A.2, respectivamente, del apéndice A.

En los diagramas de TG de los ligandos hidratados ANU, DANU, DANTU, VIO y DVIO se observa una pérdida de peso entre 50 y 160 °C que se debe a un proceso de deshidratación. En concreto, para el compuesto ANU, se observa en el diagrama de CDB un efecto endotérmico debido a este proceso de deshidratación en forma de dos picos claramente diferenciados.

La pirólisis de los ligandos no deja ningún residuo en el crisol portamuestras.

3.3. Espectrometría de masas

Los espectros de masas de los ligandos se recogen en la figura A.3 del apéndice A.

En las tablas 3.3 a 3.5 se muestran las posibles fragmentaciones que tienen lugar y los valores m/z correspondientes. En todos los casos se observa la aparición del pico molecular, siendo el más intenso para los ligandos MVIO y 2MeOANU. Todas las asignaciones han sido corroboradas a partir de los datos encontrados en bibliografía [4].

En todos los espectros se observa la aparición de picos que provienen de la pérdida de fragmentos $[\text{HNCO}]^+$ ($m/z = 43$), apareciendo éste con bastante intensidad y siendo incluso el pico base en el caso del ligando ANU.

En los ligandos metilados MANU, DANU, MVIO y DVIO aparece el pico procedente de la pérdida del fragmento $[\text{CH}_3\text{NCOH}]^+$ a $m/z = 58$. Tanto en estos compuestos metilados como en el ligando 2MeOANU, que posee un grupo metoxilo, se han observado picos causados por las pérdidas de grupos metilo ($-\text{CH}_3$) o metoxi ($-\text{OCH}_3$).

En los compuestos ANU, DANU, DANTU, VIO, DVIO y 2MeOANU se ha detectado la presencia de picos en los que se pierde, además de otros fragmentos, una molécula de ácido cianhídrico ($-\text{HCN}$), hecho bastante común en la descomposición de pirimidinas [5].

Para muchos de estos compuestos se ha observado un pico con una m/z 17 unidades menor que el pico molecular, hecho asignable a la pérdida de un grupo hidroxilo ($-\text{OH}$).

Tabla 3.3.- Asignación de las fragmentaciones de los espectros de masas de los ligandos ANU, MANU y DANU.

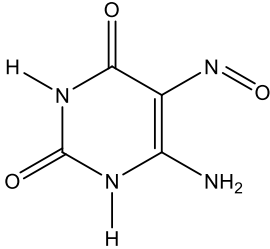
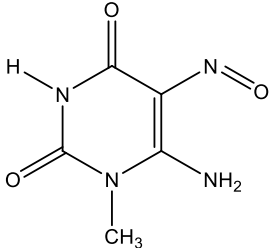
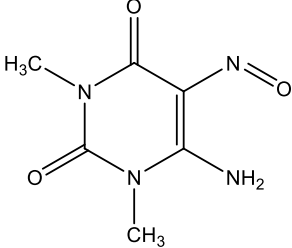
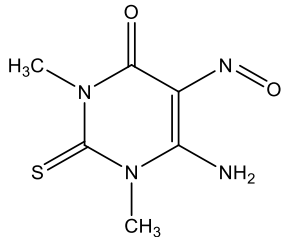
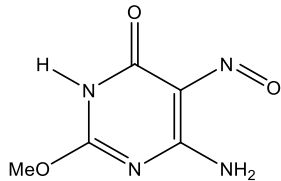
Ion	m/z (abundancia)	
$[M]^+$	156 (36)	
$[M - \text{HNCO}]^+$	113 (29)	
$[M - \text{HNCO} - \text{OH}]^+$	96 (20)	
$[M - \text{HNCO} - \text{OH} - \text{HCN}]^+$	69 (30)	
$[M - \text{HNCO} - \text{HNCO} - \text{OH}]^+$	53 (75)	
$[\text{HNCO}]^+$	43 (100)	
$[M]^+$	170 (16)	
$[M - \text{HNCO} - \text{CH}_3 - \text{NO}]^+$	82 (32)	
$[M - \text{HNCO} - \text{CH}_3\text{NCO}]^+$	70 (43)	
$[\text{CH}_3\text{NCOH}]^+$	58 (19)	
$[M - \text{HNCO} - \text{CH}_3\text{NCO} - \text{OH}]^+$	53 (100)	
$[\text{HNCO}]^+$	43 (85)	
$[M]^+$	184 (30)	
$[M - \text{OH}]^+$	167 (12)	
$[M - \text{CH}_3\text{NCO}]^+$	127 (43)	
$[M - \text{CH}_3\text{NCO} - \text{CH}_3 - \text{NO}]^+$	82 (100)	
$[M - \text{CH}_3\text{O} - \text{HNCO} - \text{HCN}]^+$	69 (100)	
$[\text{CH}_3\text{NCOH}]^+$	58 (85)	
$[M - \text{HNCO} - \text{CH}_3\text{NCO} - \text{OH}]^+$	53 (79)	
$[\text{HNCO}]^+$	43 (33)	

Tabla 3.4.- Asignación de las fragmentaciones de los espectros de masas de los ligandos DANTU y 2MeOANU.

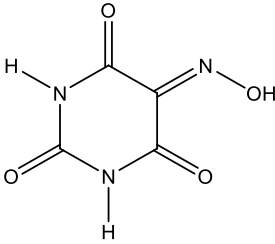
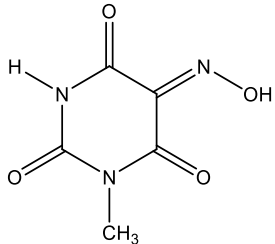
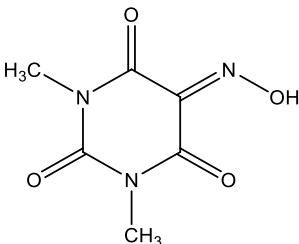
Ion	m/z (abundancia)	
$[M]^+$	200 (50)	
$[M - OH]^+$	183 (55)	
$[M - CH_3NCS]^+$	127 (20)	
$[M - CH_3NCS - CH_3 - NO]^+$	82 (39)	
$[M - CH_3O - HNCS - HCN]^+$	69 (50)	
$[CH_3NCSH]^+$	74 (78)	
$[CH_3NCOH]^+$	58 (30)	
$[M]^+$	170 (100)	
$[M - OH]^+$	153 (73)	
$[M - CH_3 - HNCO]^+$	112 (19)	
$[M - CH_3O - HNCO]^+$	96 (36)	
$[M - CH_3O - HNCO - HCN]^+$	69 (100)	
$[HNCO]^+$	43 (59)	

El ligando DANTU, posee azufre en lugar de oxígeno en posición 2, por lo que, en vez de perder el fragmento $[CH_3NCOH]^+$, pierde el análogo con azufre $[CH_3NCSH]^+$, observándose éste último como pico molecular de m/z igual a 74.

También aparecen fragmentaciones en las que se pierde el grupo nitroso (-NO) en posición 5 en los ligandos MANU, DANU, DANTU y DVIO.

En ninguno de los espectros de masas registrados se observan las fragmentaciones de grupos con m/z inferior a 40, por lo que no se indican en las tablas.

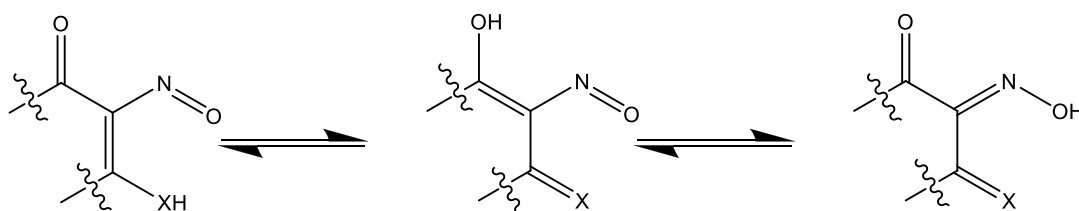
Tabla 3.5.- Asignación de las fragmentaciones de los espectros de masas de los ligandos VIO, MVIO y DVIO.

Ion	m/z (abundancia)	
[M] ⁺	157 (34)	
[M - OH] ⁺	140 (22)	
[M - HNCO] ⁺	114 (34)	
[M - HNCO - OH - HCN] ⁺	70 (45)	
[M - HNCO - HNCO - OH] ⁺	54 (100)	
[HNCO] ⁺	43 (95)	
[M] ⁺	171 (100)	
[M - OH] ⁺	154 (18)	
[M - HNCO] ⁺	128 (18)	
[M - CH ₃ NCO] ⁺	114 (18)	
[M - HNCO - OH] ⁺	111 (18)	
[CH ₃ NCOH] ⁺	58 (75)	
[HNCO] ⁺	43 (35)	
[MH] ⁺	186 (100)	
[M] ⁺	185 (56)	
[M - CH ₃ NCO] ⁺	128 (17)	
[M - CH ₃ NCO - OH] ⁺	111 (28)	
[M - CH ₃ NCO - CH ₃ - NO] ⁺	83 (19)	
[M - CH ₃ O - HNCO - HCN] ⁺	70 (34)	
[CH ₃ NCOH] ⁺	58 (72)	
[HNCO] ⁺	43 (11)	
[M - CH ₃ O - HNCO - HCN - CO] ⁺	42 (25)	

3.4. Espectros de IR y Raman

En las figuras A.4 a A.6 del apéndice se muestran los espectros infrarrojos (KBr y polietileno) y Raman de los ligandos. Su estudio ha permitido establecer las asignaciones de las bandas más significativas que aparecen en la tabla 3.6 [6-23].

Las nitrosopirimidinas ANU, MANU, DANU y DANTU se pueden encontrar en las formas que se indican en el esquema 3.5. Los datos espectroscópicos recogidos indican claramente que la especie presente en estado sólido es la amino-cetónica. Por otra parte, los datos de IR y Raman parecen sugerir que la forma más estable en estado sólido de los derivados violúricos VIO, MVIO y DVIO es la ceto-oxima.



Esquema 3.5.- Formas tautómeras de ANU ,MANU, DANU, DANTU y 2MeOANU (X=NH),
y de VIO, MVIO y DVIO (X=O).

Tabla 3.6.- Asignación de las bandas más significativas (cm^{-1}) de los espectros de infrarrojo y Raman (entre paréntesis) de los ligandos.

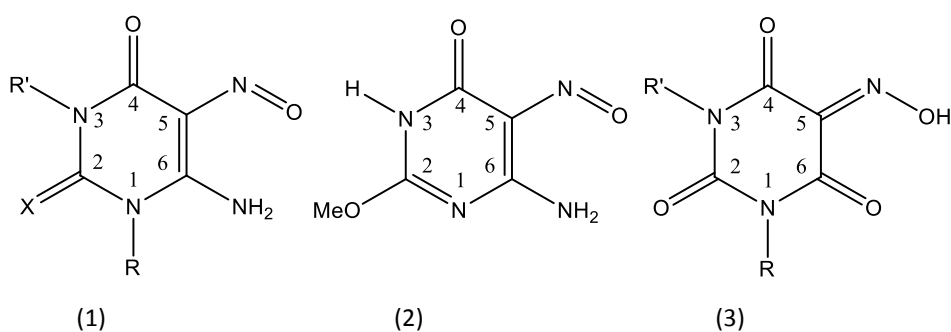
	ANU	MANU	DANU	DANTU
$\nu(\text{O-H})$	3415	-	3550	3407
$\nu(\text{N-H})$	3392, 3177	3448, 3227	3330, 3158	3146
$\nu(\text{C=O})$	1744, 1713 (1720)	1729, 1705 (1730)	1727, 1713 (1714)	1692 (1690)
$\delta(\text{NH}_2)$	1658 (1674)	1659 (1657)	1662 (1630)	1638
$\nu(\text{C=C})$	1629	-	-	-
$\delta(\text{O-H})$	1598	-	-	-
$\nu(\text{N=O})$	1530 (1516)	1513 (1514)	1516 (1521)	1499 (1498)
$\nu(\text{C-N})$	1303, 1291, 1237 (1309,1288)	1236 (1235)	1297, 1253, 1239 (1300, 1242)	1311, 1270, 1245 (1290, 1251)
$\delta(\text{CH}_3)$	-	1427, 1385	1442, 1385	1366
$\delta(\text{N-H})$	-	1021	957, 925	1030
$\text{NH}_2 \text{ wag}$	783, 732	783, 771	794, 732	802, 761
$\nu(\text{C=S})$	-	-	-	879 (863)

Tabla 3.6 (cont.).- Asignación de las bandas más significativas (cm^{-1}) de los espectros de infrarrojo y Raman (entre paréntesis) de los ligandos.

	2MeOANU	VIO	MVIO	DVIO
$\nu(\text{O-H})$	-	3415	3426	3514, 3125
$\nu(\text{N-H})$	3313, 3242 3175	3212, 3110	3204, 3114	-
$\nu(\text{C=O})$	1695 (1706)	1753, 1721 (1732, 1706)	1742, 1665 (1741)	1748, 1676 (1735, 1681)
$\delta(\text{NH}_2)$	1597			
$\nu(\text{C=C})$	-	1638 (1602)	1583	1632
$\nu(\text{N=O})$	1524 (1531)	-	-	-
$\nu(\text{C-N})$	1289, 1238 (1289, 1237)	1329, 1260	1274, 1206 (1209)	1290, 1218 (1292)
$\delta(\text{CH}_3)$	1473, 1385	-	1382	1375
$\delta(\text{N-H})$	1016	-	-	-
$\text{NH}_2 \text{ wag}$	765, 742	-	-	-
$\nu(\text{N-O})$	-	1060 (1094)	1073	937
$\nu(\text{C-O-C})$	1126, 816 (1120, 815)	-	-	-

3.5. Espectros de RMN

Para finalizar la caracterización espectroscópica de los ligandos se ha realizado el estudio de los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C , DEPT, HSQC (bidimensional ^{13}C - ^1H) y HMBC (bidimensional a larga distancia ^{13}C - ^1H y ^{15}N - ^1H). Todos los espectros de RMN se recogen en la figura A.7 del apéndice A. En las tablas 3.7, 3.8 y 3.9 se recogen los desplazamientos químicos y sus correspondientes asignaciones, siguiendo la numeración que se muestra en el esquema 3.6.



Compuesto	X	R	R'
ANU (1)	O	H	H
MANU (1)	O	CH ₃	H
DANU (1)	O	CH ₃	CH ₃
DANTU (1)	S	CH ₃	CH ₃
2MeOANU (2)	-	-	-
VIO (3)	-	H	H
MVIO (3)	-	CH ₃	H
DVIO (3)	-	CH ₃	CH ₃

Esquema 3.6.- Numeración utilizada para las asignaciones espectroscópicas de los ligandos.

La asignación de las señales se ha realizado a partir de los datos existentes en bibliografía [12-15,17-19,24-25]. La técnica DEPT ha permitido asignar, sin ningún tipo de ambigüedad, los grupos metilo en los ligandos que poseen estos grupos.

Tabla 3.7.- Desplazamientos químicos (ppm) de ^1H -RMN* de los ligandos.

Compuesto	N1-H	N3-H	N1-CH ₃	N3-CH ₃	C6-NH ₂	C5-N5OH	C2-OCH ₃
ANU**	-	-	-	-	11.25, 10.57	-	-
MANU	-	11.42	3.17	-	13.08, 9.12	-	-
DANU	-	-	3.23	3.26	12.93, 9.06	-	-
DANTU	-	-	3.72	3.70	12.85, 9.11	-	-
2MeOANU	-	11.18	-	-	11.34, 9.05	-	3.92
VIO	11.39	11.29	-	-	-	14.72	-
MVIO	-	11.51, 11.61	3.05, 3.11	-	-	14.71	-
DVIO	-	-	3.11	3.17	-	14.78	-

* Todas las señales son singletes. ** No se observan la señales N-H.

Tabla 3.8.- Desplazamientos químicos (ppm) de ^{13}C -RMN de los ligandos.

Compuesto	C2	C4	C5	C6	N1-CH ₃	N3-CH ₃	C2-OCH ₃
ANU	153.08	162.84	140.13	149.68	-	-	-
MANU	148.79	160.40	138.86	147.41	27.69	-	-
DANU	149.41	160.24	139.16	146.11	27.89	28.71	-
DANTU	178.53	158.35	140.12	144.01	35.43	36.18	-
2MeOANU	159.72	162.65	142.76	150.43	-	-	55.65
VIO	149.76	158.35	140.12	144.01	-	-	-
MVIO	150.04	158.18 159.05	136.22 135.66	153.78 154.52	26.71 27.36	-	-
DVIO	150.62	158.19	135.66	153.54	27.52	28.21	-

Tabla 3.9.- Desplazamiento químico (ppm) de ^{15}N -RMN de los ligandos*.

Compuesto	N1	N3	N6
ANU	91	-	87
MANU	117	-	86
DANU	120	140	100
2MeOANU	175	-	100

*No se observan señales para los compuestos DANTU, VIO, MVIO y DVIO.

El estudio de RMN en DMSO-d_6 para los compuestos ANU, MANU, DANU, DANTU y MeOANU confirma la forma tautómera nitroso-amina.

Se han identificado, en todos los casos, dos señales correspondientes a los dos átomos de hidrógeno del grupo amino en posición 6. Este hecho se debe a la formación de un enlace de hidrógeno intramolecular $\text{N6-H}\cdots\text{O5}$, que impide el libre giro del grupo amino haciendo que el entorno químico de cada protón sea diferente. Así, se observa una señal entre 11 y 13 ppm que corresponde al hidrógeno implicado en el enlace de hidrógeno (más desapantallado) y otra señal, bastante menos intensa, sobre 9-10 ppm asignada al segundo protón. Otro factor que impide el libre giro de los hidrógenos del grupo amino, es que éste posee cierta resonancia, haciendo que el enlace C6-N6 tenga mayor carácter de doble enlace y una libertad de giro reducida.

La técnica HMBC correlaciona señales de protón con átomos de nitrógeno o carbono situados a larga distancia (tres enlaces), resultando muy útil para la asignación de los diferentes átomos de nitrógeno y los carbonos cuaternarios. Así, en el ligando DANU, el grupo metilo en posición 1 se acopla a larga distancia con C2 (149.41 ppm) y con C6 (144.01 ppm) mientras que el grupo metilo C3 se acopla con C2 y C4. Como se puede observar en la tabla 3.8, el carbono C4 aparece a campo más bajo (160.24 ppm); está más desapantallado que el carbono C2 ya que, por resonancia, posee mayor carácter sp^2 . Por último, la señal restante se asigna, por eliminación, al carbono en posición 5, apareciendo a 139.12 ppm. La asignación de los diferentes carbonos cuaternarios en el

ligando MANU y ANU se ha realizado por comparación con el ligando DANU ya que los espectros bidimensionales no ofrecen información sobre todos los acoplamientos posibles.

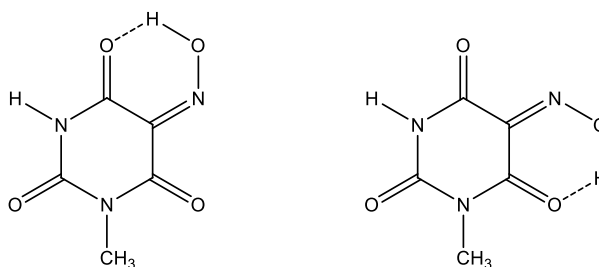
En el ligando DANTU, el carbono C2 aparece a campo más bajo que el DANU (178.53 ppm), hecho que se debe al mayor desapantallamiento que produce el átomo de azufre.

Los ligandos VIO, MVIO y DMVIO parecen encontrarse en disolución en la forma tautómera ceto-oxima. En el espectro de ^1H -RMN, aparece una señal ancha alrededor de los 14.70 ppm asignable al hidrógeno perteneciente al grupo oxima.

En el espectro ^1H -RMN de VIO se observan dos señales con un desplazamiento de 11.29 y 11.39 ppm, respectivamente, asignables a los dos hidrógenos unidos a los átomos de nitrógeno del anillo pirimidínico. Estas señales se correlacionan a larga distancia, en el espectro HMBC (^{13}C - ^1H), con el carbono C2. El resto de carbonos se han asignado por comparación con DVIO, ya que posee la misma estructura de carbonos en el anillo pirimidínico, y a partir de los datos bibliográficos [19,25].

Al igual que en el compuesto DANU, los átomos de hidrógeno de los grupos metilo en DVIO aparecen correlacionados a larga distancia con otros carbonos del anillo. Así, el metilo en posición 1, que aparece a 3.11 ppm en el espectro ^{13}C -HMBC, se correlaciona a larga distancia con los carbonos carbonílicos C2 y C6. El grupo metilo en posición 3 aparece a 3.17 ppm y se encuentra correlacionado con los carbonos C2 y C4 en el espectro bidimensional, de forma que el carbono más desapantallado sigue siendo el C4. La señal restante, que aparece a 136.66 ppm se asigna, por eliminación, al átomo de carbono unido al grupo oxima.

Cuando se estudia con detenimiento el espectro ^1H -RMN del compuesto MVIO se observan dos señales en torno a 11.50 ppm, que se asignan al grupo N-H , y otras dos para el grupo metilo en posición 1, alrededor de 3.07 ppm. Asimismo, en el espectro ^{13}C -RMN, se observan señales dobles para todos los carbonos (C1, C4, C5 y C6) excepto para C2. Este hecho se puede explicar debido a que en la molécula de MVIO se puede establecer un enlace de hidrógeno intramolecular a través de $=\text{N-OH}\cdots\text{O4}$ o $=\text{N-OH}\cdots\text{O6}$ (esquema 3.7), que hace que existan dos entornos químicos ligeramente diferentes que son distinguibles en RMN.



Esquema 3.7.- Posibilidades para la formación de un enlace de hidrógeno intramolecular en el ligando MVIO.

Además de las técnicas convencionales de RMN, en la que la muestra se disuelve en un disolvente deuterado, se ha utilizado la técnica CPTOSS en la que la muestra se encuentra en estado sólido. En la tabla 3.10 se recogen los desplazamientos químicos y sus correspondientes asignaciones, siguiendo la numeración mostrada en el esquema 3.6.

Tabla 3.10.- Desplazamiento químico (ppm) de RMN CPTOSS de los ligandos.

Compuesto	C2	C4	C5	C6	N1-CH ₃	N3-CH ₃	C2-OCH ₃
ANU	154.75 153.03	165.59 159.57	143.16 140.58	148.92	-	-	-
MANU	150.22	159.98	140.62	147.68	30.16	-	-
DANU	149.82	162.39	139.46	147.06	29.83		-
DANTU	179.31	160.60 158.77	139.24 137.71	145.36 143.96	36.9	38.93	-
2MeOANU	159.24	163.52	145.12	151.11	-	-	59.93
VIO	153.20	155.44	136.73	159.72	-	-	-
MVIO	150.24	154.98	133.95	159.64	29.35	-	-
DVIO	151.82	155.73 154.28	135.88	161.78 159.91	28.21	29.44	-

La técnica de RMN CPTOSS (CP = Cross Polarization, TOSS = Total Supression of Spinning Sidebands) proporciona una señal química y magnéticamente no equivalente para cada carbono en la molécula. Este experimento consigue eliminar, mediante giro controlado de la muestra, las bandas de rotación del espectro que a veces se producen en otros tipos de técnicas de polarización cruzada y que dificulta, en la mayoría de los casos, la interpretación de resultados.

No se han encontrado diferencias significativas entre los desplazamientos químicos de los ligandos en disolución de DMSO-d⁶ con los obtenidos en estado sólido, por lo que las asignaciones han sido realizadas por comparación con los datos de ¹³C-RMN anteriormente expuestos.

Cabe resaltar que en el ligando DANU sólo aparece una señal para los dos grupos metilo en posición 1 y 3, y que en algunos ligandos aparecen dobles señales para algunos carbonos, hecho que puede deberse a la rotación insuficiente en la muestra, que hace que las señales se puedan desdoblar [26].

3.6. Estructura y estabilidad relativa de las formas tautómeras. Estudio teórico

3.6.1. Introducción

La tautomería, un caso particular de isomería, juega un importante papel en la química orgánica moderna, la bioquímica, la química médica, la farmacología, la biología molecular y en la vida misma. La comprensión del mecanismo de numerosas reacciones orgánicas [27] y procesos bioquímicos, incluyendo algunos que involucran interacciones específicas con proteínas, enzimas y receptores [28], en los que un sustrato o un intermedio activo tautomeriza, requiere un conocimiento previo sobre la tautomerización. En este sentido, la importancia de los equilibrios tautoméricos en las ciencias naturales y en la vida así como las relaciones entre tautomería y deslocalización π han sido revisados de manera profunda [29].

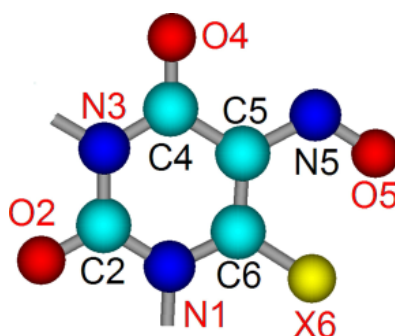
Algunos procesos de mutagénesis del ADN pueden estar relacionados con equilibrios tautoméricos ceto-enol o amino-imino en diferentes bases, pudiendo estar influenciados por la interacción de dichas moléculas con su entorno. A pesar de que las interconversiones tautoméricas [30-38] han sido extensamente investigadas, recientemente han recibido renovada atención debido a su importancia en la determinación de propiedades de los compuestos y sus áreas de aplicación. La importancia de esta cuestión se refleja en el hecho de aparecer como un tópico de investigación importante en química teórica en los últimos años [39-41]; como ejemplos, se pueden citar la tautomería ceto-enol y enamina-imina en purinas y pirimidinas [42-46] y muchos otros sistemas [30,47-50].

En este sentido, los ácidos violúricos y los 6-amino-5-nitrosouracilos son típicos heterociclos nitrogenados que muestran un comportamiento complejo debido a las múltiples posibilidades de tautomerización presentes en su estructura, debido a la presencia de grupos ácidos (ceto-enol, enamina-imina y nitroso-oxima). Las

características estructurales de cada tautómero pueden condicionar tanto las capacidades coordinativas como el establecimiento de enlaces de hidrógeno. Por estas razones, hemos abordado el estudio teórico sobre la estabilidad relativa de los diferentes tautómeros de los ligandos utilizados en el presente trabajo, que se expone a continuación.

3.6.2. Metodología

Para conocer la estructura y la estabilidad relativa de los diferentes tautómeros derivados de ANU y VIO, tanto en sus formas neutras como aniónicas, se han realizado cálculos sobre todas las formas posibles en todos los estados de protonación posibles, sin tener en cuenta las formas zwitteriónicas. Las formas estudiadas se han nombrado como se indica en el esquema 3.8.



Esquema 3.8.- Esqueleto común de los derivados metilados del 6-amino-5-nitrosouracilo (ANU, X=NH) y el ácido violúrico (VIO, X=O), mostrando los puntos de protonación (rotulados en rojo).

Los cálculos teóricos se han realizado a nivel Hartree-Fock restringido (RHF) usando el método semiempírico SCF-MO PM3 [51] tal y como se implementa en el programa AMPAC 6.7 [52]; para hacer los cálculos en fase acuosa se ha utilizado el modelo de solvatación *Conductor-like Screening Model* (COSMO) [53] para construir una superficie accesible al disolvente basada en los radios de Van der Waals. La

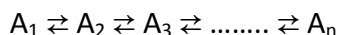
permitividad correspondiente al agua fue 78.355 y las áreas medias fueron de 76.4(8), 82.2(7) and 87.5(7) Å² para los derivados sin metilar, monometilados y dimetilados de ANU y VIO, respectivamente. Todas las estructuras se generaron utilizando la *Ampac Graphic User Interface* (AGUI) y totalmente optimizadas (longitudes, ángulos y torsiones de enlace), sin ninguna restricción hasta un gradiente normal inferior a 0.5(2) kcal·mol⁻¹·Å⁻¹, usando el método de seguimiento de autovectores (eigenvalues-following, EF); las interacciones de configuración no fueron tenidas en cuenta. Para calcular las propiedades termodinámicas ΔH_f and ΔS de los tautómeros, el gradiente fue reducido a un valor próximo a cero y la entropía absoluta se obtuvo a partir de un análisis vibracional completo a temperatura ambiente (298 K), asumiendo la inexistencia de rotaciones internas. Finalmente, hay que hacer notar que los resultados de los cálculos PM3 sobre sistemas con carga deben ser analizados con precaución, ya que, a diferencia de los métodos *ab-initio*, los métodos semiempíricos no usan funciones difusas y de polarización que pueden ser importantes para reproducir la estructura de especies aniónicas.

3.6.3. Discusión

Siguiendo la metodología expuesta, se ha calculado para cada tautómero en fase acuosa la entalpía de formación (ΔH_f), la entropía absoluta (ΔS), la energía libre de Gibbs (ΔG_f) y la estabilidad relativa ($\delta \Delta G_f$). Las estabilidades relativas obtenidas, calculadas a partir de ΔG_f son similares a las calculadas a partir de ΔH_f , ya que los valores de la entropía absoluta en fase acuosa están siempre próximos a 100 cal·K⁻¹·mol⁻¹; por tanto, el factor entrópico solo debe ser tenido en cuenta si las entalpías de formación de los tautómeros son parecidas. Asimismo, se han calculado las constantes del equilibrio de tautomerización (expresadas como pK_T) entre cada forma y el tautómero más estable del grupo y la fracción molar de cada uno presente en la mezcla. Los valores de K_T se han calculado para la reacción



donde $\delta\Delta G_f$ es la diferencia entre la energía libre de Gibbs de los dos tautómeros considerados. La fracción molar de cada una de las especies coexistentes, tal como



puede ser calculada fácilmente usando las expresiones siguientes:

$$N_{A1} = 1/(1 + K_{12} + K_{13} + \dots + K_{1n})$$

$$N_{A2} = K_{12}/(1 + K_{12} + K_{13} + \dots + K_{1n})$$

$$N_{A3} = K_{13}/(1 + K_{12} + K_{13} + \dots + K_{1n})$$

:

$$N_{An} = K_{1n}/(1 + K_{12} + K_{13} + \dots + K_{1n})$$

Finalmente, para evaluar las características estructurales de los tautómeros estudiados, se han calculado los órdenes de enlace C2-O2, C4-O4, C5-N5, N5-O5 y C6-N6 (como suma de los cuadrados de los elementos de la matriz de densidad que conecta cada pareja de átomos [54]), junto con los valores del índice *HOMA* (*Harmonic Oscillator Model of Aromaticity*) [55]:

$$HOMA = 1 - \frac{1}{n} \sum_n \alpha_{ij} (d_{opt} - d_{ij})^2$$

donde d_{ij} es la distancia de enlace, n el número de enlaces considerados dentro de la sumatoria y α_{ij} y d_{opt} son constantes para cada tipo de enlace que se encuentran tabuladas en la bibliografía [55]; estos valores pueden indicar el carácter ceto-enol, nitroso-oxima o amino-imino de estos grupos. A pesar de que el índice *HOMA* se desarrolló inicialmente para sistemas cíclicos, su expresión matemática es la media aritmética de los *HOMAs* para los enlaces considerados. En nuestro caso, este índice se ha usado de una manera algo inusual para describir enlaces individuales, pero los

resultados son interesantes porque permiten conocer cuánto se parece un enlace a otro que sea “teóricamente aromático”.

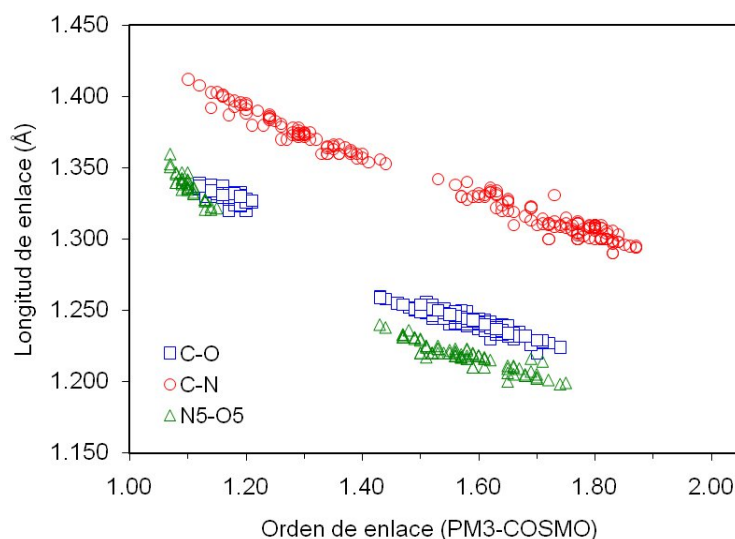


Figura 3.1.- Representación de las distancias de enlace C2-O2, C4-O4, C6-O6, C5-N5, C6-N6 y N5-O5 calculadas frente a los correspondientes órdenes de enlace (PM3-COSMO).

Por otra parte, la gráfica de distancias frente a órdenes de enlace (figura 3.1) muestra claramente la deslocalización electrónica existente en estas moléculas, especialmente en los enlaces C5-N5 y C6-N6; cada conjunto de puntos muestra dos rangos diferentes de distancia-orden correspondientes a enlaces simples y dobles (órdenes de enlace: simple 1.1-1.4, doble 1.5-1.9). A partir de los datos calculados, las longitudes (d) y los órdenes de enlace (b) se han podido correlacionar (ajuste mediante mínimos cuadrados) a las siguientes ecuaciones empíricas:

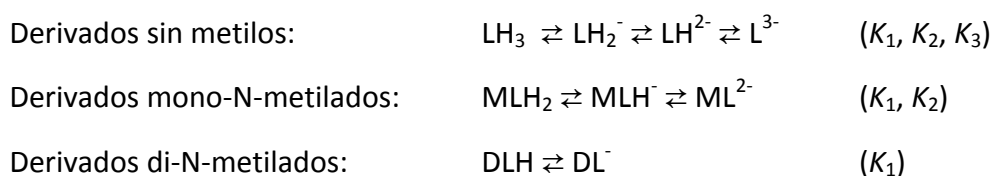
$$d(\text{C-O}) = 1.3755 b^{-0.2227} \text{ \AA} \quad (r^2 = 0.987, \text{rms} = 0.005 \text{ \AA})$$

$$d(\text{C-N}) = 1.4309 b^{-0.1575} \text{ \AA} \quad (r^2 = 0.982, \text{rms} = 0.005 \text{ \AA})$$

$$d(\text{N-O}) = 1.3689 b^{-0.2555} \text{ \AA} \quad (r^2 = 0.986, \text{rms} = 0.006 \text{ \AA})$$

Usando estas expresiones, junto con la que define el índice *HOMA*, se ha podido calcular, en cada caso, el orden de enlace que representa la máxima aromaticidad (*HOMA*=1): 1.46 (CO), 1.56 (CN) and 1.44 (NO).

A la vista de la estructura de los derivados del 6-amino-5-nitrosouracilo y el ácido violúrico, los procesos de desprotonación consecutivos se pueden expresar como sigue:



Los datos termodinámicos y estructurales para los posibles tautómeros en fase acuosa aparecen listados en las tablas 3.11 a 3.16.

Tabla 3.11.- Propiedades termodinámicas del 6-amino-5-nitrosouracilo en fase acuosa (PM3-COSMO).

Tautómero ^a	ΔH_f (kcal·mol ⁻¹)	ΔS (cal·mol ⁻¹ ·K ⁻¹)	ΔG_f (kcal·mol ⁻¹)	$\delta\Delta G_f$ (kcal·mol ⁻¹)	pK _T
ANU136 (1.000)	-92.77	104.84	-124.01		
ANU356	-86.35	95.56	-114.83	9.19	6.73
ANU146	-86.40	93.41	-114.24	9.78	7.16
ANU346	-85.36	94.08	-113.40	10.62	7.77
ANU236	-84.21	95.97	-112.81	11.20	8.20
ANU126	-80.56	98.19	-109.82	14.19	10.39
ANU246	-79.35	95.30	-107.75	16.26	11.91
ANU135	-76.27	101.30	-106.46	17.55	12.86
ANU256	-76.31	90.42	-103.26	20.76	15.20
ANU456	-72.60	93.79	-100.55	23.46	17.18
ANU134	-71.45	89.73	-98.19	25.82	18.91
ANU125	-64.15	98.40	-93.47	30.54	22.37
ANU124	-65.10	90.06	-91.94	32.07	23.49
ANU235	-63.47	94.37	-91.59	32.42	23.74
ANU145	-62.27	94.40	-90.40	33.61	24.61
ANU234	-59.02	93.51	-86.89	37.13	27.19
ANU245	-52.47	93.90	-80.45	43.56	31.90
ANU36 (1.000)	-196.67	100.52	-226.62		
ANU16	-192.62	89.35	-219.25	7.38	5.40
ANU13	-186.87	104.00	-217.86	8.76	6.42
ANU26	-187.20	97.18	-216.16	10.47	7.66
ANU46	-188.79	90.98	-215.90	10.72	7.85
ANU56	-185.74	88.30	-212.05	14.57	10.67
ANU14	-177.43	94.80	-205.68	20.94	15.34
ANU35	-176.60	96.80	-205.45	21.18	15.51
ANU15	-177.37	91.93	-204.77	21.86	16.01
ANU23	-174.56	97.26	-203.54	23.08	16.90
ANU12	-174.74	88.98	-201.26	25.37	18.58
ANU25	-168.80	98.14	-198.05	28.58	20.93
ANU34	-170.76	89.61	-197.46	29.16	21.36
ANU24	-167.20	86.66	-193.02	33.60	24.61
ANU45	-163.01	91.67	-190.33	36.30	26.58
ANU6 (0.999)	-292.24	87.82	-318.41		
ANU1 (0.001)	-285.12	96.91	-314.00	4.41	3.23
ANU3	-284.94	85.82	-310.51	7.90	5.78
ANU4	-275.69	93.30	-303.49	14.92	10.92
ANU5	-274.80	93.12	-302.55	15.86	11.62
ANU2	-276.00	86.63	-301.82	16.59	12.15
ANU (1.000)	-379.39	88.77	-405.84		

^a Los dígitos finales señalan las posiciones de protonación, como se indica en el esquema 3.8.

Entre paréntesis, fracción molar en el equilibrio tautomérico; si vale 0 se omite.

Tabla 3.12.- Órdenes de enlace e índice HOMA para algunos enlaces del 6-amino-5-nitrosouracilo.

Tautómero ^a	HOMA	Orden de enlace (HOMA)									
		C2-O2		C4-O4		C5-N5		N5-O5		C6-N6	
ANU136 (1.000)	0.93	1.52	(0.94)	1.59	(0.92)	1.30	(0.85)	1.56	(0.95)	1.62	(1.00)
ANU356	0.88	1.52	(0.94)	1.58	(0.94)	1.79	(0.94)	1.10	(0.57)	1.69	(0.99)
ANU146	0.80	1.55	(0.92)	1.17	(0.31)	1.26	(0.79)	1.59	(0.95)	1.63	(1.00)
ANU346	0.79	1.53	(0.94)	1.18	(0.31)	1.24	(0.75)	1.61	(0.94)	1.61	(1.00)
ANU236	0.79	1.14	(0.25)	1.61	(0.90)	1.30	(0.85)	1.57	(0.95)	1.65	(1.00)
ANU126	0.78	1.14	(0.21)	1.61	(0.90)	1.30	(0.86)	1.56	(0.95)	1.63	(1.00)
ANU246	0.68	1.15	(0.34)	1.18	(0.36)	1.24	(0.76)	1.61	(0.95)	1.65	(0.99)
ANU135	0.85	1.54	(0.94)	1.61	(0.92)	1.80	(0.95)	1.10	(0.56)	1.83	(0.87)
ANU256	0.73	1.16	(0.34)	1.58	(0.96)	1.79	(0.95)	1.10	(0.44)	1.75	(0.97)
ANU456	0.72	1.56	(0.91)	1.14	(0.16)	1.79	(0.94)	1.11	(0.60)	1.69	(0.99)
ANU134	0.78	1.55	(0.92)	1.19	(0.36)	1.24	(0.75)	1.60	(0.95)	1.77	(0.92)
ANU125	0.70	1.16	(0.29)	1.63	(0.90)	1.81	(0.95)	1.09	(0.48)	1.87	(0.85)
ANU124	0.66	1.16	(0.31)	1.20	(0.41)	1.24	(0.74)	1.61	(0.94)	1.78	(0.90)
ANU235	0.69	1.14	(0.25)	1.64	(0.90)	1.80	(0.94)	1.09	(0.49)	1.85	(0.86)
ANU145	0.70	1.58	(0.89)	1.16	(0.25)	1.80	(0.94)	1.10	(0.56)	1.83	(0.88)
ANU234	0.63	1.13	(0.25)	1.19	(0.36)	1.22	(0.71)	1.62	(0.94)	1.77	(0.92)
ANU245	0.60	1.15	(0.34)	1.17	(0.31)	1.79	(0.94)	1.10	(0.55)	1.86	(0.86)
ANU36 (1.000)	0.95	1.48	(0.97)	1.56	(0.90)	1.34	(0.94)	1.52	(0.96)	1.57	(1.00)
ANU16	0.95	1.48	(0.97)	1.55	(0.90)	1.36	(0.94)	1.50	(0.96)	1.59	(1.00)
ANU13	0.93	1.50	(0.96)	1.58	(0.90)	1.34	(0.94)	1.52	(0.96)	1.72	(0.89)
ANU26	0.80	1.12	(0.21)	1.57	(0.90)	1.34	(0.94)	1.52	(0.96)	1.60	(1.00)
ANU46	0.83	1.50	(0.96)	1.15	(0.34)	1.32	(0.88)	1.54	(0.96)	1.57	(1.00)
ANU56	0.86	1.50	(0.96)	1.52	(0.96)	1.81	(0.89)	1.09	(0.52)	1.64	(0.98)
ANU14	0.81	1.51	(0.95)	1.17	(0.34)	1.26	(0.88)	1.59	(0.92)	1.70	(0.95)
ANU35	0.85	1.49	(0.96)	1.57	(0.96)	1.81	(0.89)	1.08	(0.52)	1.77	(0.89)
ANU15	0.82	1.53	(0.94)	1.56	(0.94)	1.82	(0.89)	1.08	(0.52)	1.83	(0.82)
ANU23	0.77	1.12	(0.16)	1.59	(0.90)	1.33	(0.94)	1.53	(0.96)	1.72	(0.89)
ANU12	0.78	1.13	(0.18)	1.60	(0.90)	1.36	(0.94)	1.50	(0.96)	1.72	(0.95)
ANU25	0.69	1.14	(0.25)	1.58	(0.90)	1.82	(0.89)	1.08	(0.52)	1.81	(0.89)
ANU34	0.78	1.49	(0.96)	1.17	(0.34)	1.21	(0.80)	1.65	(0.87)	1.66	(0.95)
ANU24	0.70	1.13	(0.25)	1.17	(0.52)	1.27	(0.88)	1.59	(0.92)	1.72	(0.95)
ANU45	0.72	1.52	(0.94)	1.13	(0.34)	1.81	(0.89)	1.09	(0.52)	1.77	(0.89)
ANU6 (0.999)	0.98	1.44	(0.99)	1.51	(0.98)	1.39	(0.95)	1.47	(0.98)	1.53	(0.99)
ANU1 (0.001)	0.97	1.47	(0.98)	1.54	(0.96)	1.40	(0.95)	1.47	(0.98)	1.69	(0.96)
ANU3	0.97	1.46	(0.98)	1.56	(0.95)	1.38	(0.93)	1.49	(0.98)	1.63	(0.99)
ANU4	0.82	1.48	(0.97)	1.15	(0.21)	1.38	(0.93)	1.48	(0.99)	1.65	(0.98)
ANU5	0.84	1.47	(0.98)	1.51	(0.99)	1.83	(0.93)	1.07	(0.37)	1.72	(0.95)
ANU2	0.80	1.12	(0.16)	1.56	(0.94)	1.39	(0.94)	1.47	(0.99)	1.66	(0.98)
ANU (1.000)	0.99	1.43	(1.00)	1.50	(0.98)	1.44	(0.97)	1.43	(1.00)	1.58	(1.00)

^a Los dígitos finales señalan las posiciones de protonación, como se indica en el esquema 3.8. Entre paréntesis, fracción molar en el equilibrio tautomérico; si vale 0 se omite.

Tabla 3.13.- Propiedades termodinámicas de los tautómeros de los derivados del 6-amino-5-nitrosouracilo en disolución acuosa (PM3-COSMO).

Tautómero ^a	ΔH_f (kcal·mol ⁻¹)	ΔS (cal·mol ⁻¹ ·K ⁻¹)	ΔG_f (kcal·mol ⁻¹)	$\delta\Delta G_f$ (kcal·mol ⁻¹)	pK _T
1MANU36 (1.000)	-87.06	119.20	-122.58		
1MANU46	-80.88	97.60	-109.96	12.62	9.24
1MANU26	-74.71	102.34	-105.21	17.37	12.72
1MANU35	-70.81	106.83	-102.65	19.94	14.60
1MANU34	-63.99	113.16	-97.71	24.87	18.21
1MANU25	-59.47	105.66	-90.96	31.62	23.16
1MANU24	-57.47	104.36	-88.57	34.01	24.91
1MANU45	-58.21	97.17	-87.17	35.41	25.94
1MANU6 (1.000)	-187.10	116.57	-221.84		
1MANU3	-180.54	105.90	-212.10	9.74	7.13
1MANU5	-172.99	100.58	-202.96	18.88	13.82
1MANU4	-171.14	96.71	-199.96	21.88	16.02
1MANU2	-169.07	101.87	-199.43	22.41	16.41
1MANU (1.000)	-278.62	101.75	-308.94		
3MANU16 (0.997)	-87.54	92.93	-115.23		
3MANU56 (0.003)	-79.62	107.69	-111.71	3.52	2.58
3MANU26	-79.17	105.31	-110.55	4.68	3.43
3MANU46	-80.19	97.59	-109.27	5.96	4.37
3MANU15	-70.47	111.97	-103.84	11.40	8.35
3MANU14	-65.52	108.32	-97.80	17.43	12.77
3MANU25	-58.99	101.44	-89.22	26.01	19.05
3MANU24	-53.81	98.55	-83.18	32.06	23.48
3MANU6 (1.000)	-191.13	100.24	-221.00		
3MANU1	-181.51	108.41	-213.82	7.19	5.26
3MANU5	-171.68	99.07	-201.20	19.80	14.50
3MANU2	-169.74	105.43	-201.16	19.84	14.53
3MANU4	-168.16	102.63	-198.74	22.26	16.30
3MANU (1.000)	-279.29	103.20	-310.04		
DANU6 (1.000)	-81.69	112.01	-115.07		
DANU5	-64.80	106.14	-96.43	18.64	13.65
DANU4	-61.91	112.03	-95.29	19.77	14.48
DANU (1.000)	-174.91	113.39	-208.70		

^a Los prefijos D o M indican 1,3-dimetil o 1- o 3-metil derivados. Los dígitos finales señalan las posiciones de protonación, como se indica en el esquema 3.8. Entre paréntesis, fracción molar en el equilibrio tautomérico; si vale 0 se omite.

Tabla 3.14.- Órdenes de enlace e índice HOMA para algunos enlaces de los derivados del 6-amino-5-nitrosouracilo.

Tautómero ^a	HOMA	Orden de enlace (HOMA)				
		C2-O2	C4-O4	C5-N5	N5-O5	C6-N6
1MANU36 (1.000)	0.92	1.57 (0.91)	1.60 (0.91)	1.31 (0.84)	1.55(0.96)	1.62(1.00)
1MANU46	0.78	1.60 (0.88)	1.17 (0.31)	1.25 (0.78)	1.60(0.95)	1.62(1.00)
1MANU26	0.79	1.15 (0.25)	1.61 (0.89)	1.30 (0.84)	1.56(0.96)	1.63(1.00)
1MANU35	0.83	1.59 (0.89)	1.61 (0.92)	1.80 (0.95)	1.10(0.53)	1.84(0.88)
1MANU34	0.73	1.57 (0.90)	1.18 (0.27)	1.19 (0.66)	1.66(0.89)	1.79(0.90)
1MANU25	0.70	1.17 (0.34)	1.64 (0.89)	1.80 (0.95)	1.10(0.49)	1.87(0.85)
1MANU24	0.63	1.16 (0.31)	1.19 (0.34)	1.20 (0.70)	1.65(0.90)	1.80(0.89)
1MANU45	0.69	1.63 (0.85)	1.16 (0.23)	1.80 (0.94)	1.10(0.56)	1.84(0.88)
1MANU6 (1.000)	0.96	1.53 (0.94)	1.55 (0.95)	1.36 (0.90)	1.50(0.98)	1.58(1.00)
1MANU3	0.94	1.53 (0.95)	1.58 (0.92)	1.37 (0.92)	1.50(0.98)	1.74(0.94)
1MANU5	0.83	1.56 (0.92)	1.54 (0.97)	1.81 (0.94)	1.08(0.44)	1.81(0.90)
1MANU4	0.79	1.55 (0.92)	1.16 (0.23)	1.29 (0.84)	1.57(0.95)	1.73(1.00)
1MANU2	0.79	1.13 (0.18)	1.59 (0.92)	1.38 (0.93)	1.49(0.98)	1.76(0.93)
1MANU (1.000)	0.97	1.50 (0.97)	1.53 (0.96)	1.43 (0.95)	1.44(0.99)	1.71(0.96)
3MANU16 (0.997)	0.92	1.55 (0.92)	1.64 (0.88)	1.29 (0.86)	1.58(0.96)	1.62(1.00)
3MANU56 (0.003)	0.84	1.56 (0.91)	1.68 (0.83)	1.82 (0.92)	1.09(0.57)	1.69(0.99)
3MANU26	0.78	1.13 (0.23)	1.65 (0.86)	1.28 (0.86)	1.58(0.95)	1.65(1.00)
3MANU46	0.78	1.55 (0.91)	1.18 (0.34)	1.17 (0.74)	1.69(0.94)	1.60(1.00)
3MANU15	0.83	1.57 (0.91)	1.64 (0.89)	1.80 (0.95)	1.09(0.53)	1.83(0.89)
3MANU14	0.71	1.57 (0.91)	1.19 (0.27)	1.16 (0.58)	1.70(0.88)	1.76(0.93)
3MANU25	0.67	1.13 (0.21)	1.75 (0.86)	1.88 (0.94)	1.10(0.51)	1.87(0.86)
3MANU24	0.63	1.12 (0.23)	1.18 (0.41)	1.14 (0.69)	1.71(0.93)	1.77(0.91)
3MANU6 (1.000)	0.95	1.51 (0.95)	1.61 (0.92)	1.34 (0.91)	1.53(0.97)	1.56(1.00)
3MANU1	0.93	1.53 (0.95)	1.63 (0.89)	1.35 (0.91)	1.51(0.97)	1.71(0.95)
3MANU5	0.84	1.53 (0.94)	1.60 (0.93)	1.81 (0.94)	1.08(0.45)	1.75(0.94)
3MANU2	0.76	1.12 (0.14)	1.65 (0.87)	1.35 (0.90)	1.51(0.97)	1.73(0.94)
3MANU4	0.80	1.52 (0.93)	1.19 (0.31)	1.29 (0.82)	1.56(0.96)	1.68(0.97)
3MANU (1.000)	0.96	1.49 (0.96)	1.60 (0.92)	1.40 (0.94)	1.47(0.99)	1.64(0.99)
DANU6 (1.000)	0.92	1.60 (0.88)	1.63 (0.88)	1.31 (0.88)	1.55(0.96)	1.61(1.00)
DANU5	0.71	1.60 (0.89)	1.70 (0.68)	1.82 (0.89)	1.07(0.28)	1.83(0.82)
DANU4	0.80	1.62 (0.85)	1.20 (0.52)	1.23 (0.80)	1.61(0.92)	1.77(0.89)
DANU (1.000)	0.92	1.56 (0.92)	1.62 (0.81)	1.38 (0.94)	1.49(0.98)	1.74(0.95)

^a Los prefijos D o M indican 1,3-dimetil o 1- o 3-metil derivados. Los dígitos finales señalan las posiciones de protonación, como se indica en el esquema 3.8. Entre paréntesis, fracción molar en el equilibrio tautomérico; si vale 0 se omite.

Tabla 3.15.- Propiedades termodinámicas de los tautómeros de los derivados del ácido violúrico en disolución acuosa (PM3-COSMO).

Tautómero ^a	ΔH_f (kcal·mol ⁻¹)	ΔS (cal·mol ⁻¹ ·K ⁻¹)	ΔG_f (kcal·mol ⁻¹)	$\delta\Delta G_f$ (kcal·mol ⁻¹)	pK _r
VIO135 (0.965)	-134.78	93.43	-162.62		
VIO134[136] ^b (0.035)	-134.15	88.93	-160.65	1.97	1.44
VIO146[346] ^b	-124.62	92.20	-152.10	10.53	7.71
VIO145[356] ^b	-121.80	101.06	-151.92	10.71	7.84
VIO124[236] ^b	-125.13	87.79	-151.29	11.33	8.30
VIO125[235] ^b	-122.81	91.58	-150.10	12.52	9.17
VIO126[234] ^b	-120.43	88.64	-146.84	15.78	11.55
VIO246	-118.03	90.33	-144.95	17.67	12.94
VIO245[256] ^b	-110.19	91.35	-137.41	25.21	18.46
VIO456	-108.57	87.88	-134.76	27.86	20.41
VIO13 (1.000)	-248.09	92.31	-275.60		
VIO14[36] ^b	-240.50	96.82	-269.35	6.25	4.57
VIO15[35] ^b	-237.40	88.93	-263.90	11.70	8.57
VIO16[34] ^b	-235.73	93.29	-263.53	12.07	8.84
VIO12[23] ^b	-236.02	91.95	-263.42	12.18	8.92
VIO25	-227.77	102.17	-258.22	17.38	12.73
VIO46	-230.71	85.94	-256.32	19.28	14.12
VIO24[26] ^b	-229.30	83.57	-254.20	21.39	15.67
VIO45[56] ^b	-223.29	95.55	-251.76	23.83	17.46
VIO1[3] ^b (1.000)	-346.00	93.28	-373.80		
VIO2	-336.79	92.29	-364.29	9.51	6.96
VIO4[6] ^b	-337.18	90.11	-364.03	9.76	7.15
VIO5	-335.50	92.88	-363.18	10.62	7.78
VIO (1.000)	-440.11	90.39	-467.05		
MVIO35[15] ^c (1.000)	-130.07	112.92	-163.72		
MVIO34[16] ^c	-128.45	100.32	-158.35	5.37	3.94
VIO135 (0.965)	-134.78	93.43	-162.62		
VIO134[136] ^b (0.035)	-134.15	88.93	-160.65	1.97	1.44
VIO146[346] ^b	-124.62	92.20	-152.10	10.53	7.71
VIO145[356] ^b	-121.80	101.06	-151.92	10.71	7.84
VIO124[236] ^b	-125.13	87.79	-151.29	11.33	8.30
VIO125[235] ^b	-122.81	91.58	-150.10	12.52	9.17
VIO126[234] ^b	-120.43	88.64	-146.84	15.78	11.55
VIO246	-118.03	90.33	-144.95	17.67	12.94
VIO245[256] ^b	-110.19	91.35	-137.41	25.21	18.46
VIO456	-108.57	87.88	-134.76	27.86	20.41
VIO13 (1.000)	-248.09	92.31	-275.60		
VIO14[36] ^b	-240.50	96.82	-269.35	6.25	4.57
VIO15[35] ^b	-237.40	88.93	-263.90	11.70	8.57
VIO16[34] ^b	-235.73	93.29	-263.53	12.07	8.84
VIO12[23] ^b	-236.02	91.95	-263.42	12.18	8.92

^a Los prefijos D o M indican 1,3-dimetil or 1- or 3-metil derivados y los dígitos finales señalan las posiciones de protonación, como se indica en el esquema 3.8. Entre paréntesis, fracción molar en el equilibrio tautomérico; si vale cero, se omite. ^b Debido a la simetría a través del eje C2-C5 en los derivados VIO y DVIO, las posiciones 1-3 y 4-6 son equivalentes (expresado entre corchetes). ^c Debido a la equivalencia entre los ácidos 1- y 3-metilviolúrico, los tautómeros se han nombrado asumiendo el 1-metil; entre corchetes, se indican las posiciones equivalentes en el 3-metil.

Tabla 3.16.- Órdenes de enlace e índice HOMA para algunos enlaces de los derivados del ácido violúrico.

Tautómero ^a	HOMA	Orden de enlace (HOMA)				
		C2-O2	C4-O4	C5-N5	N5-O5	C6-N6
VIO135 (0.965)	0.85	1.58 (0.89)	1.62 (0.92)	1.77 (0.95)	1.13(0.64)	1.68(0.83)
VIO134[136] ^b (0.035)	0.75	1.57 (0.90)	1.20 (0.38)	1.20 (0.66)	1.66(0.92)	1.62(0.89)
VIO146[346] ^b	0.60	1.60 (0.88)	1.18 (0.34)	1.15 (0.55)	1.70(0.89)	1.19(0.34)
VIO145[356] ^b	0.71	1.63 (0.85)	1.16 (0.27)	1.76 (0.95)	1.14(0.68)	1.68(0.83)
VIO124[236] ^b	0.64	1.17 (0.38)	1.20 (0.43)	1.18 (0.63)	1.67(0.91)	1.63(0.86)
VIO125[235] ^b	0.72	1.17 (0.38)	1.65 (0.89)	1.77 (0.95)	1.13(0.63)	1.71(0.77)
VIO126[234] ^b	0.59	1.14 (0.27)	1.63 (0.88)	1.14 (0.55)	1.72(0.87)	1.18(0.36)
VIO246	0.52	1.18 (0.45)	1.19 (0.40)	1.10 (0.43)	1.75(0.86)	1.19(0.45)
VIO245[256] ^b	0.65	1.19 (0.47)	1.19 (0.38)	1.75 (0.95)	1.14(0.70)	1.72(0.77)
VIO456	0.61	1.69 (0.76)	1.16 (0.18)	1.73 (0.95)	1.15(0.69)	1.19(0.45)
VIO13 (1.000)	0.92	1.51 (0.95)	1.60 (0.91)	1.29 (0.85)	1.58(0.94)	1.58(0.92)
VIO14[36] ^b	0.78	1.54 (0.93)	1.17 (0.29)	1.26 (0.81)	1.59(0.96)	1.58(0.92)
VIO15[35] ^b	0.85	1.54 (0.93)	1.56 (0.96)	1.80 (0.94)	1.11(0.56)	1.64(0.87)
VIO16[34] ^b	0.78	1.52 (0.94)	1.56 (0.94)	1.24 (0.77)	1.60(0.95)	1.18(0.29)
VIO12[23] ^b	0.76	1.13 (0.18)	1.60 (0.90)	1.28 (0.84)	1.58(0.94)	1.59(0.92)
VIO25	0.72	1.16 (0.36)	1.60 (0.93)	1.80 (0.94)	1.11(0.55)	1.66(0.85)
VIO46	0.62	1.56 (0.92)	1.16 (0.29)	1.18 (0.67)	1.68(0.89)	1.16(0.31)
VIO24[26] ^b	0.64	1.15 (0.29)	1.17 (0.36)	1.20 (0.73)	1.65(0.91)	1.59(0.92)
VIO45[56] ^b	0.69	1.57 (0.90)	1.14 (0.16)	1.80 (0.93)	1.11(0.59)	1.61(0.89)
VIO1[3] ^b (1.000)	0.95	1.47 (0.98)	1.55 (0.95)	1.34 (0.92)	1.53(0.96)	1.55(0.95)
VIO2	0.79	1.12 (0.18)	1.57 (0.94)	1.34 (0.92)	1.53(0.96)	1.55(0.95)
VIO4[6] ^b	0.80	1.49 (0.97)	1.14 (0.25)	1.29 (0.86)	1.56(0.96)	1.53(0.96)
VIO5	0.85	1.51 (0.96)	1.52 (0.98)	1.82 (0.93)	1.09(0.44)	1.58(0.93)
VIO (1.000)	0.98	1.43 (0.99)	1.52 (0.97)	1.41 (0.96)	1.47(0.99)	1.50(0.98)
MVIO35[15] ^c (1.000)	0.83	1.61 (0.87)	1.61 (0.92)	1.77 (0.95)	1.13(0.63)	1.71(0.78)
MVIO34[16] ^c	0.72	1.60 (0.88)	1.18 (0.38)	1.17 (0.62)	1.68(0.89)	1.65(0.85)
VIO135 (0.965)	0.75	1.61 (0.87)	1.62 (0.89)	1.19 (0.64)	1.66(0.92)	1.21(0.41)
VIO134[136] ^b (0.035)	0.59	1.63 (0.84)	1.18 (0.38)	1.12 (0.49)	1.74(0.86)	1.20(0.41)
VIO146[346] ^b	0.61	1.16 (0.29)	1.63 (0.87)	1.16 (0.58)	1.69(0.90)	1.21(0.40)
VIO145[356] ^b	0.72	1.18 (0.38)	1.65 (0.89)	1.77 (0.95)	1.13(0.63)	1.74(0.74)
VIO124[236] ^b	0.63	1.18 (0.38)	1.19 (0.45)	1.16 (0.59)	1.70(0.88)	1.67(0.83)
VIO125[235] ^b	0.72	1.66 (0.81)	1.18 (0.36)	1.78 (0.93)	1.13(0.70)	1.71(0.80)
VIO126[234] ^b	0.91	1.54 (0.93)	1.59 (0.92)	1.30 (0.86)	1.57(0.95)	1.62(0.89)
VIO246	0.77	1.58 (0.90)	1.17 (0.29)	1.28 (0.82)	1.58(0.96)	1.62(0.89)
VIO245[256] ^b	0.78	1.56 (0.91)	1.56 (0.94)	1.24 (0.76)	1.51(0.95)	1.19(0.34)
VIO456	0.76	1.14 (0.21)	1.60 (0.90)	1.29 (0.85)	1.57(0.95)	1.63(0.88)
VIO13 (1.000)	0.79	1.57 (0.91)	1.60 (0.91)	1.84 (0.91)	1.07(0.39)	1.68(0.83)
VIO14[36] ^b	0.95	1.50 (0.96)	1.54 (0.95)	1.35 (0.92)	1.51(0.97)	1.59(0.92)
VIO15[35] ^b	0.82	1.65 (0.83)	1.65 (0.89)	1.77 (0.95)	1.13(0.64)	1.70(0.80)
VIO16[34] ^b	0.73	1.64 (0.84)	1.21 (0.40)	1.20 (0.65)	1.65(0.92)	1.65(0.85)
VIO12[23] ^b	0.90	1.58 (0.90)	1.63 (0.89)	1.30 (0.86)	1.56(0.95)	1.61(0.90)

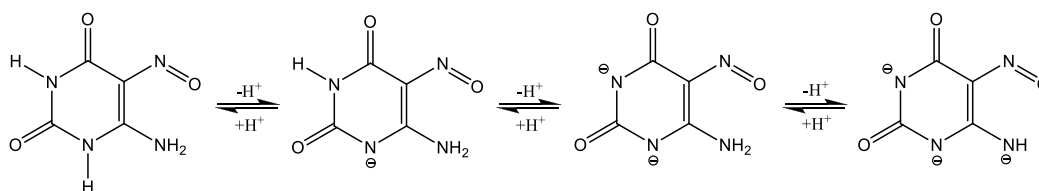
^a Los prefijos D o M indican 1,3-dimetil or 1- or 3-metil derivados y los dígitos finales señalan las posiciones de protonación, como se indica en el esquema 3.8. Entre paréntesis, fracción molar en el equilibrio tautomérico; si vale cero, se omite. ^b Debido a la simetría a través del eje C2-C5 en los derivados VIO y DVIO, las posiciones 1-3 y 4-6 son equivalentes (expresado entre corchetes). ^c Debido a la equivalencia entre los ácidos 1- y 3-metilviolúrico, los tautómeros se han nombrado asumiendo el 1-metil; entre corchetes, se indican las posiciones equivalentes en el 3-metil.

Tabla 3.17.- Constantes de acidez encontradas en bibliografía para los compuestos estudiados (entre paréntesis, protón perdido).

Compuesto	pK_1	pK_2	Referencia
ANUH ₃	4.8 (-H1)	*	[16]
1MANUH ₂	8.4 (-H3)	*	[15]
3MANUH ₂	5.5 (-H1)	*	[56]
DANUH	8.5 (-H6)	--	[14]
VIOH ₃	4.3 (-H5)	9.6 (-H3)	[57]
MVIOH ₂	4.5 (-H5)	*	[58]
DVIOH	4.6 (-H5)	--	[58]

(*) Sin calcular (ver texto).

En general, como es esperable, para cada conjunto de especies la estabilidad mayor corresponde a la forma de mayor aromaticidad (*HOMA* cercano a 1), decreciendo este índice a medida que lo hace la estabilidad. Además, en la tabla 3.17, se recogen los valores de las constantes de acidez (pK_s) encontrados en la bibliografía [14-16,56-58]; la asignación del protón que se pierde en cada caso se ha realizado teniendo en cuenta los datos de estabilidad de las tablas 3.11 a 3.16 y comparando los datos para los derivados ANU y VIO, respectivamente. Para ANUH₃ y 3MANUH₂, el valor del pK_1 se debe a la pérdida del protón unido al nitrógeno N1 (pK ca. 5), mientras que en 1MANUH₂, la primera desprotonación corresponde al protón H3, aunque el monoanión resultante debe estar fuertemente enolizado como lo indica el hecho de que 1MANUH₂ y DANUH presenten valores del pK_1 tan parecidos (ca. 8-9); los procesos de desprotonación subsiguientes no han podido ser medidos debido a la hidrólisis que sufren estos derivados en condiciones alcalinas, para dar los correspondientes violúricos [34]. En los derivados VIO, el primer proceso de desprotonación se debe a la pérdida del protón del grupo 5-hidroxiimino (pK_1 ca. 4-5) y el segundo, aunque no ha sido claramente detectado para MVIOH₂ y DVIOH, puede deberse a hidrógenos de tipo N-H; en el VIOH₃, este proceso se puede asignar a la pérdida del protón H3, por comparación con los valores de pK encontrados para 1MANUH₂ and DANUH.



Esquema 3.9.- Desprotonación de los derivados ANU, mostrando las formas más estables.

Para los derivados del 6-amino-5-nitrosouracilo, el análisis de las estabilidades relativas de las diferentes formas tautómeras (tablas 3.11 a 3.16) permiten asignar el siguiente orden de basicidad creciente $N6 > (N3 > N1) > (O4, O5, O2)$ y las formas más estables (todas ellas presentes en fracción molar 1 o muy próxima) se muestran en el esquema 3.9.

En la figura 3.2 y el esquema 3.10 se han representado los cambios en el orden de enlace para las sucesivas formas desprotonadas más estables y las estructuras resonantes para la forma aniónica, respectivamente. A la vista de estas figuras y a medida que la desprotonación aumenta, se pueden hacer las siguientes consideraciones:

- Los enlaces C-O son grupos carbonilo ligeramente labilizados (esquema 3.10.A), mostrando contribución creciente de la forma enolato (esquema 3.10.B).
- De la misma forma, los enlaces N-O parecen ser grupos nitroso (esquema 3.10.A) con un carácter creciente de grupo oximato (esquema 3.10.C).

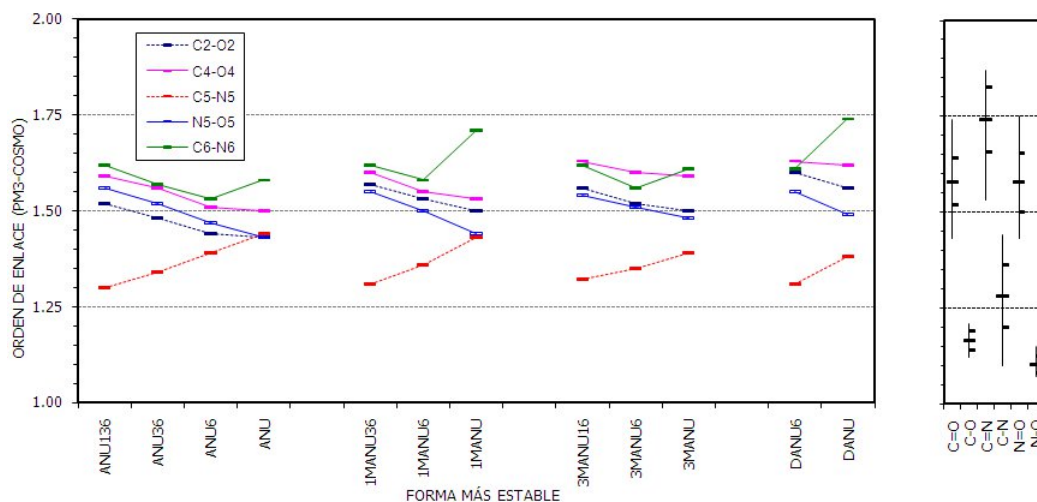
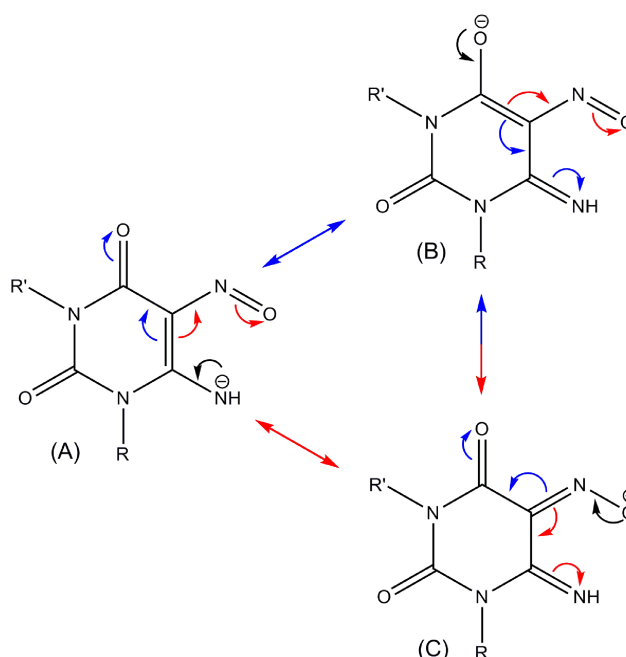


Figura 3.2.- Orden de enlace en las formas más estables, neutras y desprotonadas, de los derivados metilados del 6-amino-5-nitrosouracilo. A la derecha, resumen (máximo, media+desviación estándar, media, media-desviación estándar y mínimo) de los valores del orden de enlace para todas las formas de ANU y VIO estudiadas.



Esquema 3.10.- Estructuras resonantes para el anión de los derivados del 6-amino-5-nitrosouracilo.

- c. El grupo 6-amino muestra un fuerte carácter de imino, que decrece en cierta medida, hasta que se pierde el protón unido al átomo N6, lo cual provoca un

agudo incremento del carácter de imino (esquemas 3.10.B y C).

- d. Los procesos de desprotonación hacen que aumente la participación en la estructura del anión de las formas resonantes 3.10.B y C.

En la figura 3.3, se presenta un estudio similar para los derivados del ácido violúrico. Como los 6-amino-5-nitrosouracilos, los ácidos violúricos muestran una marcada deslocalización electrónica. A la vista de los datos de las tablas 3.15 y 3.16, los procesos de desprotonación entre las formas más estables (fracción molar 0.97-1.00) se pueden escribir tal y como se indica en el esquema 3.11, siendo el orden de basicidad ($N3, N1$) $> O5 > (O2, O4, O6)$.

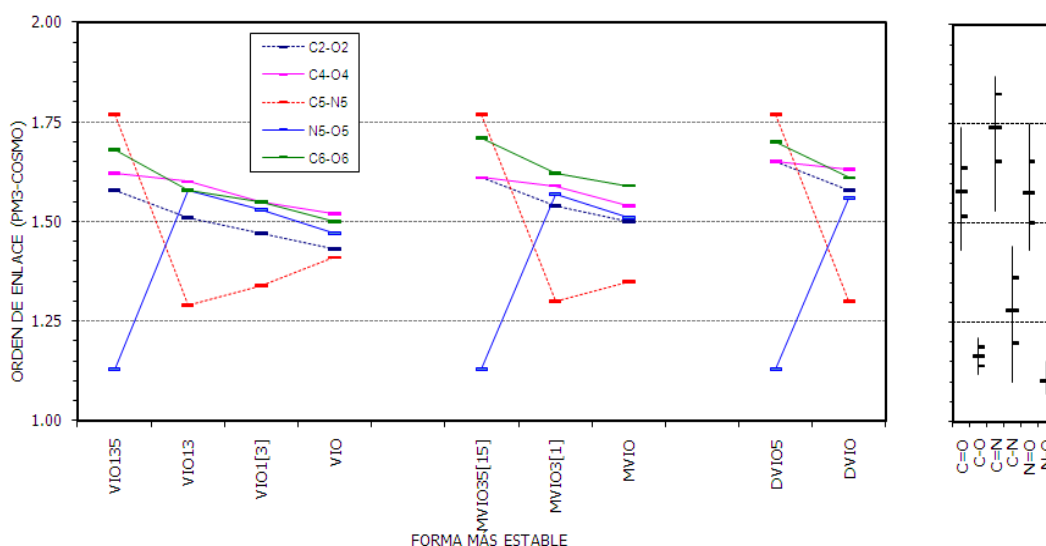
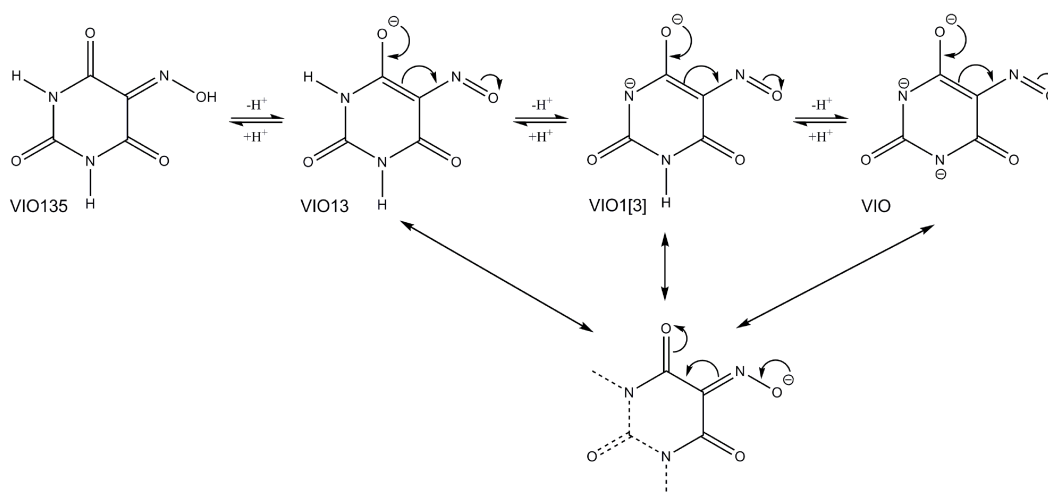


Figura 3.3.- Orden de enlace en las formas más estables, neutras y desprotonadas, de los derivados metilados del ácido violúrico. A la derecha, resumen (máximo, media+desviación estándar, media, media-desviación estándar y mínimo) de los valores del orden de enlace para todas las formas de ANU y VIO estudiadas. Entre corchetes, se expresan formas moleculares estructuralmente equivalentes.

El hecho más notorio en este caso es que la forma neutra más estable es un tautómero ceto-hidroxiimino que, al perder el protón H5 (pK_a ca. 4.5), se transforma en una forma ceto-nitroso (esquema 3.11, arriba); este carácter se mantiene en las sucesivas formas aniónicas. Ahora bien, cuando aumenta el nivel de desprotonación, la participación de

la forma oxima aumenta lenta y gradualmente (esquema 3.11, abajo). Tal y como se ha indicado anteriormente, los grupos carbonilo aparecen siempre enolizados en cierto grado.



Esquema 3.11.- Esquema general de la desprotonación de los derivados VIO, mostrando las formas más estables y las estructuras resonantes.

Tabla 3.18.- Resumen de las distancias C-O, C-N y N-O encontradas (Å) experimentalmente (fuente: CCDC) en las formas libres y coordinadas de los derivados de 6-amino-5-nitrosouracilo (ANU, X=N) y ácido violúrico (VIO, X=O).

Especie	C2-O2	C4-O4	C6-X6	C5-N5	N5-O5
ANU	1.22(1)	1.22(0)	1.31(1)	1.35(1)	1.28(1)
ANU(-)	1.22(2)	1.23(2)	1.30(2)	1.34(2)	1.27(2)
VIO	1.22(2)	1.21(1)	1.22(1)	1.29(0)	1.35(1)
VIO(-)	1.21(2)	1.24(2)	1.22(2)	1.35(2)	1.26(2)

Finalmente, se ha realizado una comprobación de las conclusiones extraídas teóricamente con datos estructurales (DRX) conocidos. Para ello, se ha realizado una búsqueda en la *Cambridge Structural Database* (CCDC) que ha permitido recopilar datos sobre unos sesenta compuestos conteniendo derivados del 6-amino-5-nitrosouracilo y el ácido violúrico, pero solo en forma neutra (sin metal) o monodesprotonada (coordinados a metal); no se ha encontrado ninguna estructura en

la que el ligando pirimidínico se encuentre en estado de desprotonación mayor. El análisis de los datos (tabla 3.18) indica que las formas tautómeras presentes son coincidentes con las previstas a partir de los cálculos. Así, los derivados del 6-amino-5-nitrosouracilo parecen estar siempre en una forma tautómera amino-nitroso-ceto con fuerte carácter de imino, mientras que los ácidos violúricos, al coordinarse a un metal, cambian de la forma ceto-oxima a una forma ceto-nitroso parcialmente enolizada, a pesar de que en bibliografía los autores se refieran a estos compuestos como ligandos 5-oximato.

3.7. Bibliografía

- [1] M. Engelman, Chem. Ber. 42 (1909) 177.
- [2] F.F. Blick , R.L. Schaaf, J. Am. Chem. Soc. 78 (1956) 5857-5863.
- [3] C. Valenzuela Calahorro, R. Galisteo Tirado, J.D. López González, An. Quim. 74 (1978) 412-418.
- [4] M. Melguizo, A. Marchal, M. Noguerras, A. Sánchez, J.N. Low, J. Heterocyclic Chem. 39 (2002) 97-103.
- [5] A.R. Katritzki, C.W. Rees, E.F.V. Scriven, Comprehensive Heterocyclic Chemistry II, Vol. 6 (1996).
- [6] D. Lin-Vien, N.B. Coltup, W.G. Fateley, J.G. Graselli, The Handbook of Infrared and Raman Characteristic Frequencies of Organic Molecules, Academic Press (1963).
- [7] A.R. Katritzki, A.P. Ambler, Physical Methods in Heterocyclic Chemistry, Vol. 2, Academic Press (1963).
- [8] M.A. Romero Molina, J.D. Martín Ramos, J.D. López González, C. Valenzuela Calahorro, An. Quim. 79 (1983) 200-206.
- [9] B.R. Singh, S.C. Ojha , R. Ghosh, Termochim. Acta 101 (1986) 359-364.

- [10] A.A.M. Gad, I.S. Ahmed Farag, R.M. Awadallah, *Cryst. Res. Technol.* 27 (1992) 201-210.
- [11] J.A. Bonacin, A.L.B. Formiga, V.H.S. de Melo, H.E. Toma, *Vib. Spectroscop.* 10 (2006) 1016-1024.
- [12] J.M. Salas Peregrín, M.N. Moreno Carretero, J.D. López González, M.A. Romero Molina, *Spectrochim. Acta* 42 5 (1986) 607-610.
- [13] J.M. Salas Peregrín, M.N. Moreno Carretero, M.A. Romero Molina, E. Colacio Rodríguez, *Rev. Chim. Minér.* 21 (1984) 233-238.
- [14] C. Valenzuela Calahorro, R. Galisteo Tirado, J.D. López González, *An. Quim.* 73B (1977) 1124-1128.
- [15] J.D. López González, J.M. Salas Peregrín, J. García Mino, C. Valenzuela Calahorro, *An. Quim.* 76B (1980) 256-260.
- [16] J.M. Salas Peregrín, M.A. Romero Molina, M.A. Ferro García, A. Mata Arjona, *An. Quim.* 80B (1984) 432-436.
- [17] S.M. Teleb, *Spectrochim. Acta Part A* 60 (2004) 3093-3010.
- [18] G. Cruz Bermúdez, A. García Rodríguez, M. Moreno Carretero, J.M. Salas Peregrín, C. Valenzuela Calahorro, *Monatsh. Chem.* 118 (1987) 329-335.
- [19] C. Brémard, B. Mouchel, S. Sueur, *Inorg. Chem.* 22 (1983) 3562-3567.
- [20] M.A. Romero, J.M. Salas, M. Simard, M. Quirós, A.L. Beauchamp, *Polyhedron*, 9 (1990) 2733-2739.
- [21] J.S. García Mino, J.D. López González, M.N. Moreno Carretero, J.M. Salas Peregrín, *An. Quim.* 77B (1981) 335-339.
- [22] F. Bélaguer Gariépy, R. Faure, F. Hueso Ureña, M.N. Moreno Carretero, J.A. Rodríguez Navarro, J.M. Salas Peregrín, *Polyhedron*, 10 (1998) 1747-1753.
- [23] J.M. Salas Peregrín, M.N. Moreno Carretero, J.D. López González, A. García Rodríguez, *An. Quim.* 80B (1984) 437-440.
- [24] E. Prestch. J. Sebil, W. Simon, T. Clerc, *Tablas para la determinación estructural por métodos espectroscópicos*, Springer-Verlag (1998).
- [25] H.T. Kuek, B.O. West, J.K. Yandell, *Inorg. Chim. Acta* 52 (1982) 1-9.

- [26] W.T. Dixon, J. Schafer, M.D. Sefcik, E.O. Stejskal, R.A. McKay, J. Magn. Reson. 49 (1982) 341-345.
- [27] J. March, *Advanced Organic Chemistry, Reaction, Mechanism and Structure*, 4th ed.; J. Wiley: New York, 1993.
- [28] W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*; Springer: New York, 1994.
- [29] E.D. Raczynska, W. Kosinska, B. Osmiałowski, R. Gawinecki, Chem. Rev. 105 (2005) 3561-3612.
- [30] J. Grochowski, P. Serda, M. Markiewicz, B. Kozik, J.J. Sepiol, J. Mol. Struct. 689 (2004) 43-48.
- [31] N.V. Belova, H. Oberhammer, G.V. Girichev, S.A. Shlykov, J. Phys. Chem. A 112 (2008) 3209-3214.
- [32] B.I. Buzykin, E.V. Mronova, V.N. Nabiullin, N.M. Azancheev, L.V. Awakumova, I.K. Rizvanov, A.T. Gubaiduffin, I.A. Litvinov, V.V. Syakaev, Russ. J. Gen. Chem. 78 (2008) 461-479.
- [33] R. Dobosz, E. Kolehmainen, A. Valkonen, B. Osmiaowski, R. Gawinecki, Tetrahedron 63 (2007) 9172-9178.
- [34] A.D. Dubonosov, V.I. Minkin, V.A. Bren, E.N. Shepelenko, A.V. Tsukanov, A.G. Starikov, G.S. Borodkin, Tetrahedron 64 (2008) 3160-3167.
- [35] B. Osmialowski, E. Kolehmainen, R. Gawinecki, Chem. Eur. J. 9 (2003) 2710-2716.
- [36] E.D. Raczynska, T.M. Krygowski, J.E. Zachara, B. Osmialowski, R. Gawinecki, J. Phys. Org. Chem. 18 (2005) 892-897.
- [37] R. Gawinecki, E. Kolehmainen, H. Loghmani-Khouzani, B. Osmialowski, T. Lovász, P. Rosa, Eur. J. Org. Chem. (2006) 2817-2824.
- [38] R. Gawinecki, E. Kolehmainen, R. Dobosz, B. Osmialowski, J. Mol. Struct. 930 (2009) 78-82.
- [39] B. Osmialowski, J. Mol. Struct. (Theochem) 908 (2009) 92-101.
- [40] I. Alkorta, F. Blanco, J. Elguero, R.M. Claramunt, Tetrahedron 66 (2010) 2863-2868.
- [41] I. Alkorta, F. Blanco, J. Elguero, Tetrahedron 66 (2010) 5071-5081.

- [42] S.P. De, S. Ash, S. Dalai, A. Misra, J. Mol. Struct. (Theochem) 807 (2007) 33-41.
- [43] K. Zborowski, A. Korenova, J. Mol. Struct. (Theochem) 683 (2004) 15-22.
- [44] W.P. Oziminski, J.C. Dobrovolski, A.P. Mazurek, J. Mol. Struct. (Theochem) 680 (2004) 107-115.
- [45] T.J. Dines, H. Onoh, Spectrochim. Acta A 64 (2006) 891-900.
- [46] M.K. Shukla, S.K. Mishra, J. Comput. Chem. 21 (2000) 826-846.
- [47] S. Ralhan, N.K. Ray, J. Mol. Struct. (Theochem) 634 (2003) 83-88.
- [48] A. Broo, J. Phys. Chem. A 101 (1997) 3589-3600.
- [49] S. Angelova, V. Enchev, J. Mol. Struct. (Theochem) 711 (2004) 201-207.
- [50] E.R. Acuña Cueva, S.B. Jiménez Pulido, M.N. Moreno Carretero, J. Mol. Model. 8 (2002) 246-252.
- [51] J.J.P. Stewart, J. Comput. Chem. 10 (1989) 221-264.
- [52] AMPAC 6.7, ©2000 Semichem, Shawnee Mission KS 66222.
- [53] A. Klamt, G. Schüürmann, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 (1993) 799-805.
- [54] J.A. Pople, D.L. Beveridge, Approximate Molecular Orbital Theory Mc-Graw-Hill: New York, 1970.
- [55] T.M. Krygowski, J. Chem. Inf. Comput. Sci. 33 (1993) 70-78.
- [56] M.N. Moreno Carretero, J.M. Salas Peregrín, M. Nogueras Montiel, A. Sánchez Rodrigo, An. Quim. 79B (1983) 547-551.
- [57] L.F.C. de Oliveira, P.S. Santos, J.C. Rubim, J. Raman Spectroscop. 22 (1991) 197-203.
- [58] J.M. Moratal, A. Prades, M. Julve, J. Faus, Thermochim. Acta 89 (1985) 343-348.

H																	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru			Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W		Os				Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra	Ac	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn	113	114	115	116	117	118
		Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu		
		Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr		



CAPÍTULO IV

Complejos de renio con 5-nitrosopirimidinas

IV.- COMPLEJOS DE RENIO(I) CON 5-NITROSOPIRIMIDINAS

En el presente apartado se exponen los resultados obtenidos del estudio de la reacción entre $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$ y los ligandos ANU, MANU, DANU, DANTU, 2MeOANU, VIO, MVIO y DVIO, obteniéndose en todos los casos complejos metálicos de fórmula $[\text{ReCl}(\text{CO})_3\text{L}]$ o $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{LH}_{-1})]$. En el apéndice B del CD-R adjunto se recogen los datos cristalográficos, espectros y diagramas de todos los compuestos estudiados.

4.1. Síntesis

Los complejos $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ y $\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{MANU})$ se han sintetizado haciendo reaccionar el compuesto $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$ y los ligandos DANU y MANU en proporción 1:1 en acetonitrilo, con agitación durante 3 horas (a 50 °C). Tras 24 horas de reposo de la disolución, aparece un precipitado rojo que se filtra y se seca al aire. Por evaporación lenta a temperatura ambiente de la disolución correspondiente, se obtuvieron cristales de $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$, aptos para su resolución por difracción de rayos X.

Los complejos $\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{ANU})$ y $\text{ReCl}(\text{CO})_3(2\text{MeOANU})$ se han obtenido por reacción de $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$ con un ligero exceso estequiométrico de los ligandos ANU y 2MeOANU. La reacción se llevó a cabo en etanol caliente (50-60 °C) con agitación magnética. Al cabo de 3 horas se filtra el exceso de ligando no reaccionante y se evapora la disolución resultante hasta casi sequedad. Se añade hexano y precipita un sólido rojo que se filtra y se seca a aire.

El complejo $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})] \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{CN}$ ha sido sintetizado por reacción entre $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$ y el ligando DANTU en proporción 1:1 en acetonitrilo caliente (50 °C), con agitación magnética durante unas tres horas. Aparece un precipitado rojo que se filtra

y se dejar secar al aire. Por evaporación lenta, a temperatura ambiente, de la disolución resultante, se obtuvieron cristales adecuados para su estudio por difracción de rayos X.

Los complejos $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_{-1})] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, $\text{Re}(\text{CO})_3(\text{MVIOH}_{-1}) \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_{-1})]$ han sido obtenidos mediante reacción de $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$ con los ligandos VIO, MVIO y DVIO, respectivamente, en proporción 1:1. La reacción ha sido llevada a cabo en una mezcla de agua y acetona (1:1) con agitación magnética durante tres horas (50-60 °C). Al cabo de unos días se obtienen cristales de color rojo de los tres complejos, siendo aptos para difracción de rayos X los cristales de los complejos $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_{-1})] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_{-1})]$.

En la tabla 4.1 se recogen los datos de análisis elemental, conductividad molar y color de los compuestos estudiados. Los rendimientos oscilan alrededor del 60-70%.

Tabla 4.1.- Datos analíticos* y conductividad molar ($\text{ohm}^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$) de los complejos sintetizados.

Compuesto	Fórmula	M (g/mol)	C (%)	H (%)	N (%)	Δ	Color
$\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{ANU})$	$\text{ReC}_7\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_6\text{Cl}$	461.81	18.61 (18.21)	1.26 (0.87)	12.41 (12.13)	73.2	Rojo
$\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{MANU})$	$\text{ReC}_8\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_6\text{Cl}$	475.82	20.33 (20.19)	1.25 (1.27)	11.66 (11.77)	68.2	Rojo
$[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$	$\text{ReC}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_6\text{Cl}$	530.93	24.85 (24.88)	1.87 (2.09)	13.35 (13.19)	10.2	Rojo
$[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})] \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{CN}^{**}$	$\text{ReC}_{10}\text{H}_9.5\text{N}_4.5\text{O}_5\text{SCl}$	526.47	22.80 (23.01)	1.67 (1.83)	11.66 (12.08)	14.4	Rojo
$\text{ReCl}(\text{CO})_3(2\text{MeOANU})$	$\text{ReC}_8\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_6\text{Cl}$	475.84	19.93 (20.19)	1.39 (1.27)	12.25 (11.77)	14.2	Rojo
$[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_{-1})] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	$\text{ReC}_7\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_{8.5}$	453.36	18.49 (18.54)	1.09 (1.11)	8.94 (9.27)	4.4	Rojo
$\text{Re}(\text{CO})_3(\text{MVIOH}_{-1}) \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	$\text{ReC}_8\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_{8.5}$	467.39	20.21 (20.56)	1.42 (1.60)	9.35 (8.99)	59.1	Rojo
$[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_{-1})]$	$\text{ReC}_9\text{H}_8\text{N}_3\text{O}_8$	472.41	22.69 (22.88)	1.73 (1.71)	8.59 (8.89)	5.5	Rojo

* Entre paréntesis, valores calculados ** S (%) 5.90 (6.14).

Se debe indicar que los valores de conductividad molar deben utilizarse con reservas a la hora de establecer el posible carácter de electrolito de un compuesto. Este hecho se puede deber a la decreciente movilidad de los iones al aumentar su tamaño y a los posibles procesos de solvolisis que pueden tener lugar durante la disolución de un complejo [1].

Utilizando disoluciones del orden 10^{-3} M en dimetilformamida, Greenwood [2] indica que el margen de conductividad molar para electrolitos 1:1 debe estar comprendida entre $65\text{-}90\text{ ohm}^{-1}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$, siendo menores para los no electrolitos. Todos los complejos, excepto $\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{ANU})$ y $\text{ReCl}(\text{CO})_3(2\text{MeOANU})$, se comportan como no electrolitos, por lo que, o bien el ligando está desprotonado (complejos Re/ácidos violúricos) o el contraión se encuentra coordinado al metal. Los dos compuestos anteriormente mencionados muestran resultados de conductividad molar propios de un electrolito 1:1, aunque los estudios espectroscópicos parecen indicar carácter de no electrolito, lo que sugiere la posible solvolisis de los mismos.

4.2. Estructura cristalina de los complejos $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$, $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})]\cdot\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{CN}$, $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_{-1})]\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_{-1})]$

Se han resuelto por difracción de rayos X las estructuras de los complejos $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ (**1**), $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})]\cdot\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{CN}$ (**2**), $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_{-1})]\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ (**3**) y $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_{-1})]$ (**4**). Los detalles experimentales y los datos obtenidos se muestran en el apéndice B. La estructura molecular de los complejos $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ y $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_{-1})]$, junto con el esquema de numeración, se han recogido en las figuras 4.1 y 4.2. En la tabla 4.2 se encuentran los datos geométricos más relevantes de la esfera de coordinación de cada complejo. En el compuesto $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_{-1})]$, debido a la baja calidad en los datos de difracción,

no se ha conseguido llegar a parámetros de refinamiento totalmente adecuados. Tras el refinamiento anisotrópico, se observa en el mapa de Fourier dos picos de densidad electrónica sin asignar. El mayor pico posee una densidad de $9.2 \text{ e} \cdot \text{\AA}^3$ y se encuentra a $1.25 \text{ \AA}$ del átomo de hidrógeno H1 y el más bajo presenta una densidad de $-2.40 \text{ e} \cdot \text{\AA}^3$ y está situado a $0.82 \text{ \AA}$ del átomo de renio. A pesar de este hecho, y de la presencia de moléculas de disolvente desordenadas, la unidad cristalina principal ha sido determinada sin ambigüedad.

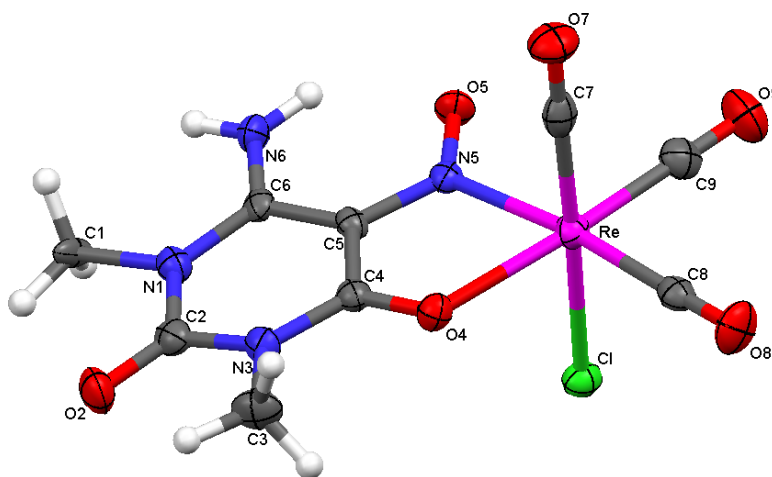


Figura 4.1.- Unidad molecular de $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})]$. La unidad molecular de $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})] \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{CN}$ es idéntica cambiando O2 por S2.

En todos los casos, la geometría de coordinación alrededor del centro metálico es octaédrica distorsionada, con los tres grupos carbonilo agrupados en modo *fac*. Los ligandos actúan bidentadamente a través del átomo de nitrógeno del grupo nitroso N5 y el átomo de oxígeno carbonílico O4. La diferencia, en cuanto al comportamiento de los ligandos, se debe a que los compuestos DANU y DANTU actúan en forma neutra, siendo la carga del átomo de renio compensada por el ion cloruro, mientras que los ligandos VIO y DVIO se desprotonan, siendo sustituido el átomo de cloro por una molécula de agua. El ángulo *bite* formado por los átomos N5-Re-O4 se ve reducido de forma significativa de los 90° grados teóricos que deberían existir en un octaedro regular a aproximadamente 75°. Este valor se encuentra en el rango de los obtenidos

para otros complejos de tricarbonilrenio(I) con ligandos α -diimina, lumazinas e hidrazonas que forman anillos quelato de cinco miembros [3-7].

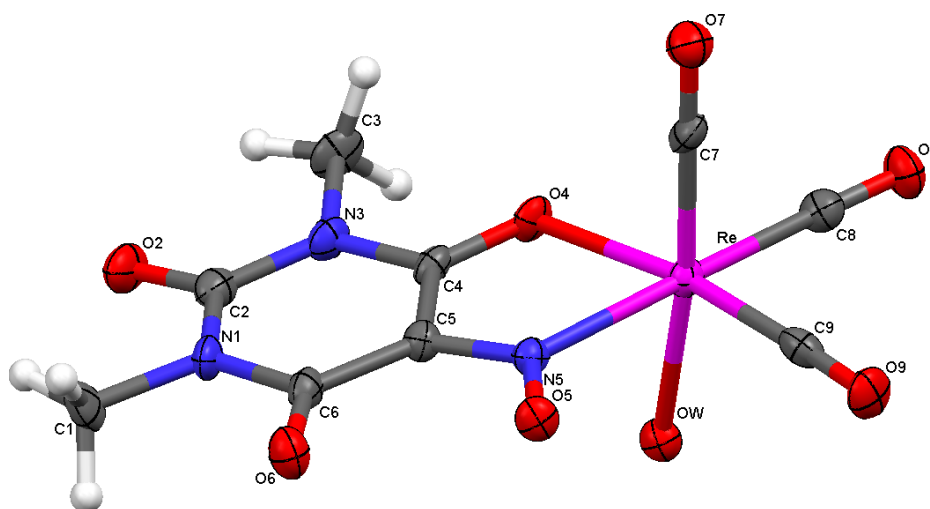


Figura 4.2.- Unidad molecular de $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_{-1})]$. La unidad molecular de $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_{-1})]$ es idéntica cambiando los metilos C1 y C3 por H.

Las distancias de enlace Re-CO (1.88-1.96 Å) también se encuentran en el rango de valores indicados para otros complejos de renio y muestra carácter parcial de múltiple enlace como consecuencia de la capacidad de la molécula de CO para actuar como aceptor π .

En el complejo **1**, el ligando DANU es casi plano y presenta pequeñas desviaciones del plano medio. El ángulo formado entre el ligando y el anillo quelato (Re-O4-C4-C5-N5) es 5.2(2)°. La misma discusión se puede hacer para el complejo Re/DANTU, siendo el ángulo de 5.5(3)°. Los datos geométricos sugieren una deslocalización electrónica significativa. Aunque el átomo de azufre tiene propiedades coordinativas importantes, no participa en la coordinación.

La coordinación del ligando DANU al centro metálico induce algunos cambios en las distancias de enlace. Así, la distancia N5-O5 (1.262(6) Å) es más corta (0.103 Å) que en el ligando libre, aumentando el carácter de doble enlace

de este grupo. Este efecto se puede deber al alargamiento del enlace C5-N5 (0.023 Å) y a las propiedades π dadoras del renio(I).

Los ácidos violúricos VIO y DVIO, contienen un protón ionizable que está involucrado en un equilibrio tautomérico ceto-oxima–nitroso-enol. La resolución por difracción de rayos X de la estructura del ácido violúrico confirma que se encuentra en la forma ceto-oxima [8-10]. El estudio de los datos cristalográficos en el compuesto $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_{-1})] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ sugiere que la coordinación al centro de renio(I) favorece la desprotonación del ligando y el cambio a la forma nitroso-enolato. La distancia N=O es más corta y la distancia C5-N5 más larga que en el ligando libre VIO (0.092 Å y 0.052 Å, respectivamente), lo que confirma el carácter de doble enlace N=O. Las distancias C2-O2 y C6-O6 corresponden a un enlace doble (alrededor de 1.22 Å) mientras que la distancia C4-O4 se alarga como consecuencia de la coordinación (0.052 Å). Podemos sugerir el mismo comportamiento para el ligando DVIO, al comparar con su análogo VIO, (asumiendo que la metilación no posee un efecto importante en su comportamiento) y con los datos publicados sobre compuestos de coordinación derivados [11,12].

En estos dos complejos, el ligando orgánico (VIO o DVIO) y el anillo quelato de cinco miembros son casi coplanares; los ángulos de torsión medios son de 1.5(4)° (Complejo Re/VIO) y 2.2(3)° (Complejo Re/DVIO), respectivamente. Los anillos pirimidínicos presentan pequeñas desviaciones de la planaridad: N1 (0.011(7) Å) para Re/VIO y C2 (0.024(7) Å) y N3 (-0.022(6) Å) para Re/DVIO.

Tabla 4.2.- Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace más relevantes de los complejos de renio(I).

	1 (X=Cl; Y=N; Z=O)	2 (X=Cl; Y=N; Z=S)	3 (X=Ow; Y=O; Z=O)	4 (X=Ow; Y=O; Z=O)
Re-C(9)	1.892(7)	1.901(8)	1.91(1)	1.884(7)
Re-C(8)	1.954(7)	1.948(8)	1.956(9)	1.931(7)
Re-C(7)	1.917(7)	1.899(7)	1.914(9)	1.890(7)
Re-N(5)	2.138(5)	2.132(5)	2.153(7)	2.130(5)
Re-O(4)	2.173(4)	2.166(4)	2.159(6)	2.141(4)
Re-X	2.499(2)	2.471(2)	2.202(6)	2.199(5)
C(2)-Z(2)	1.207(7)	1.627(7)	1.23(1)	1.215(8)
O(4)-C(4)	1.252(7)	1.256(7)	1.26(1)	1.253(8)
N(5)-C(5)	1.365(7)	1.345(7)	1.34(1)	1.352(8)
N(5)-O(5)	1.262(6)	1.267(6)	1.26(1)	1.248(7)
C(6)-Y(6)	1.306(7)	1.295(7)	1.22(1)	1.219(8)
C(9)-Re-C(7)	88.7(3)	88.6(3)	88.0(4)	88.6(3)
C(9)-Re-C(8)	89.6(3)	88.8(3)	89.9(4)	88.1(3)
C(7)-Re-C(8)	89.8(2)	89.1(3)	86.6(4)	88.5(3)
C(9)-Re-N(5)	96.8(2)	97.2(2)	96.2(4)	94.6(2)
C(7)-Re-N(5)	92.6(2)	91.7(2)	95.8(3)	95.0(2)
C(8)-Re-N(5)	173.2(2)	174.0(2)	173.5(3)	175.6(2)
C(9)-Re-O(4)	171.0(2)	170.5(2)	170.8(3)	170.1(2)
C(7)-Re-O(4)	95.3(2)	96.8(2)	95.5(3)	94.2(2)
C(8)-Re-O(4)	98.4(2)	99.1(2)	98.7(3)	101.4(2)
N(5)-Re-O(4)	75.0(2)	74.9(2)	75.1(3)	75.7(2)
C(9)-Re-X	91.5(2)	91.0(2)	94.4(3)	97.1(2)
C(7)-Re-X	177.3(2)	176.7(2)	177.5(3)	173.3(2)
C(8)-Re-X	92.9(1)	94.2(2)	93.3(3)	95.2(2)
N(5)-Re-X	84.7(1)	85.1(1)	84.0(2)	81.2(2)
O(4)-Re-X	84.1(1)	83.2(1)	82.1(2)	79.5(2)

La estructura cristalina del complejo $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ muestra que las moléculas se ordenan en cadenas que corren paralelas al eje a . Estos enlaces se establecen entre el grupo 6-amino y dos iones cloruro pertenecientes a dos unidades

vecinas (figura 4.3). Las distancias y ángulos que presentan dichos enlaces se encuentran recogidos en la tabla 4.3.

En la estructura cristalina de $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})] \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{CN}$, la red de enlaces de hidrógeno está formada por láminas que se sitúan paralelas al plano *bc* como se puede observar en la figura 4.4.

Tabla 4.3.- Enlaces de hidrógeno de los complejos de renio(I).

Dador-H...Aceptor	$d(\text{D}\cdots\text{A})$ (Å)	$\angle(\text{D-H}\cdots\text{A})$ (°)
$[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$		
$\text{N}(6)\text{-H}\cdots\text{Cl}^{\text{a}}$	3.235(5)	152.7
$\text{N}(6)\text{-H}\cdots\text{Cl}^{\text{b}}$	3.340(5)	142.2
$\text{N}(6)\text{-H}\cdots\text{O5 intra}$	2.647(6)	129.1
$[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})] \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{CN}$		
$\text{N}(6)\text{-H}\cdots\text{O}(5) \text{ intra}$	2.604(6)	130.0
$\text{N6-H}\cdots\text{O7}^{\text{c}}$	3.024(7)	142.0
$\text{N6-H}\cdots\text{Cl}^{\text{d}}$	3.306(5)	148.0
$[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_{-1})]$		
$\text{Ow}\cdots\text{O2}^{\text{e}}$	2.651	
$\text{Ow}\cdots\text{O5}^{\text{b}}$	2.796	
$\text{Ow}\cdots\text{O6}^{\text{b}}$	2.758	

Transformaciones de simetría: ^a $-x, -y, 2-z$; ^b $x-1, y, z$; ^c $x, -y, \frac{1}{2}+z$;

^d $\frac{1}{2}-x, \frac{1}{2}+y, \frac{1}{2}-z$; ^e $x, 1-y, z$.

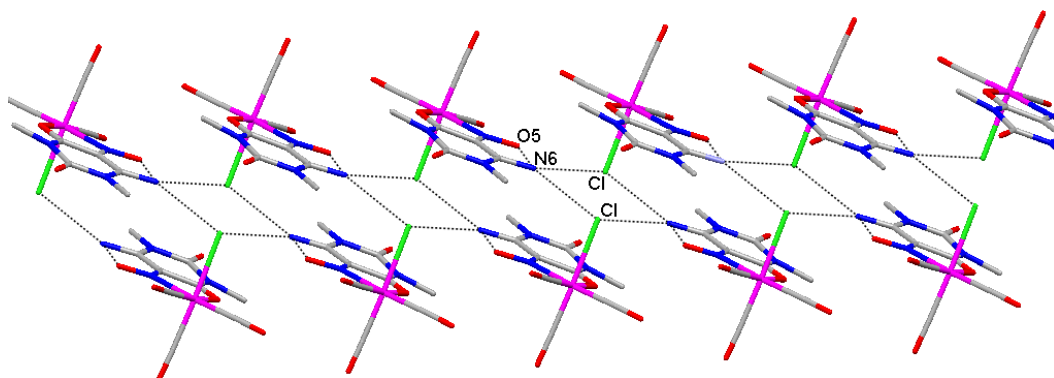


Figura 4.3.- Esquema de la cadena de enlaces de hidrógeno, según el eje *c*, del complejo $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$. Las moléculas de disolvente se han omitido para mayor claridad.

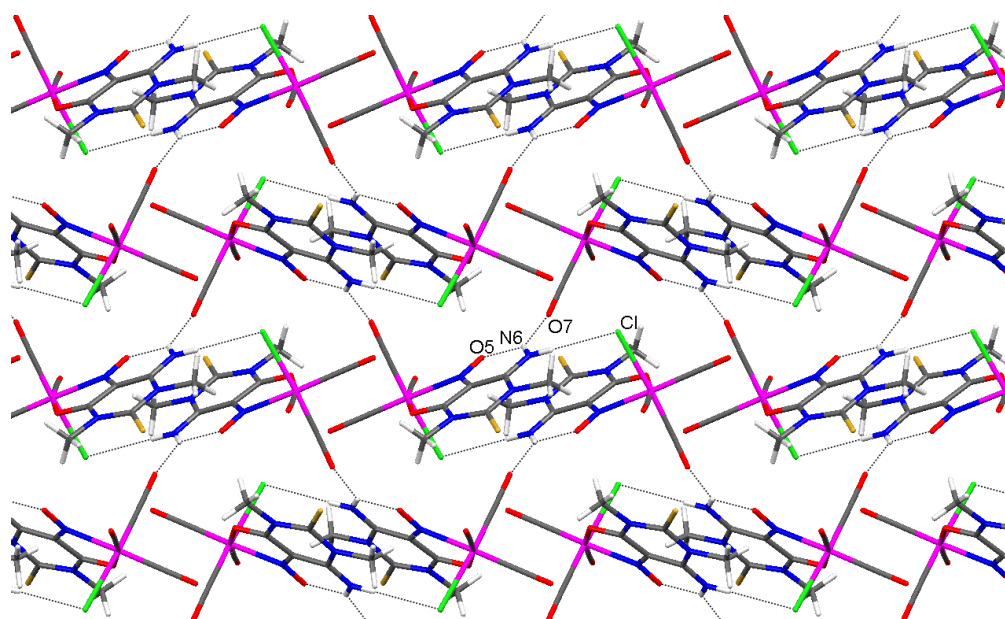


Figura 4.4.- Vista desde el eje *a* de la red bidimensional formada por los enlaces de hidrógeno en la estructura $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})] \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{CN}$. Las moléculas de disolvente se han omitido para mayor claridad.

Por último, se forma una capa bidimensional paralela al plano *ab* en el compuesto $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_1)]$ (figura 4.5) a través de interacciones de Van der Waals entre los átomos de oxígeno de los grupos carbonilo. Además, la estructura se estabiliza

mediante tres enlaces de hidrógeno que se establecen entre la molécula de agua y los oxígenos carbonílicos O2 y O6 y el oxígeno del grupo nitroso O5.

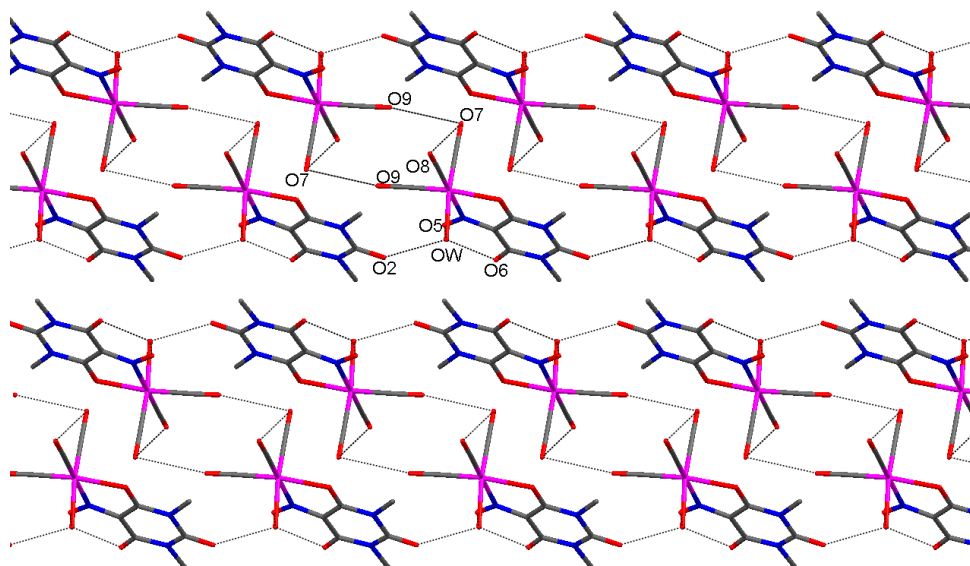


Figura 4.5.- Diagrama de enlaces de hidrógeno para el compuesto $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_{-1})]$ desde la dirección α , mostrando la formación de láminas. Las interacciones de Van der Waals presentes son:

$$\text{O8} \cdots \text{O7} (-1+x, y, z) 2.993 \text{ \AA}; \text{O9} \cdots \text{O7} (1-x, -y, -z) 3.021 \text{ \AA}.$$

4.3. Estudios térmicos y espectroscópicos

El comportamiento térmico de los complejos se ha deducido a partir de los correspondientes diagramas de TG y CDB, que se muestran en la figuras B.1 y B.2 del apéndice.

En todos los casos es difícil asociar las pérdidas de masa en el diagrama de TG con los grupos asociados a dicha pérdida. En general, entre 100 y 300 °C, se produce la pérdida del disolvente (complejos $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$, $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})] \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{CN}$, $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_{-1})] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, $\text{Re}(\text{CO})_3(\text{MVIOH}_{-1}) \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_{-1})]$),

del ion cloruro en los complejos con los derivados 6-amino-5-nitrosopirimidínicos, y de los tres carbonilos unidos al renio.

En los diagramas CDB se puede observar la pérdida de acetonitrilo de los complejos de DANU y DANTU como un efecto endotérmico a 200 °C. El agua de coordinación de los complejos con violúricos se muestra como un efecto endotérmico a 130 °C. En todos los complejos de renio aparece un notable efecto exotérmico a 300 °C producido por la pérdida y, posterior combustión, de la agrupación *fac*-tricarbonil.

En todos los compuestos, después de la pérdida de los tres grupos carbonilo, se produce la pirólisis del ligando orgánico, proceso que tiene lugar entre 300 y 700 °C.

Los espectros IR y Raman correspondientes a los complejos de este capítulo se encuentran en las figuras B.3 (4000-400 cm^{-1}), B.4 (600-200 cm^{-1}) y B.5, respectivamente. La asignación de las bandas más significativas se muestra en la tabla 4.4 y se ha realizado por comparación con los espectros de los ligandos correspondientes. Debido a que la coordinación de los ligandos derivados del 6-amino-5-nitrosouracilo se produce en forma neutra, no se observan cambios significativos en los espectros de IR.

En los espectros IR de todos los complejos de renio, aparece una banda de gran intensidad sobre los 2040 cm^{-1} , y otras dos bandas anchas en 1940 y 1900 cm^{-1} , correspondientes a la vibración de tensión $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ de la agrupación *fac*- $[\text{Re}(\text{CO})_3]^+$ [3,13].

En los compuestos $\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{ANU})$, $\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{MANU})$, $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$, $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})]\cdot\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{CN}$ y $\text{ReCl}(\text{CO})_3(2\text{MeOANU})$, el espectro IR muestra dos bandas anchas, entre 3400 y 3200 cm^{-1} , correspondientes a la vibración de tensión simétrica y antisimétrica del grupo amino en posición 6. Las vibraciones de tensión

propias de N1-H y N3-H, para los complejos con ANU, MANU y 2MeOANU, se encuentran solapadas con estas bandas. Aparece una banda de gran intensidad sobre 1735 cm^{-1} (1636 cm^{-1} para en caso del complejo con DANTU), asignable a la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{O})$ del grupo carbonilo en posición 4. Esta banda se desplaza a números de onda más altos, unos $12\text{-}40\text{ cm}^{-1}$, cuando se compara con los espectros infrarrojos de los ligandos libres. Este hecho sugiere que la unión de cada ligando al metal se produce por el oxígeno carbonílico O4, manteniéndose la forma tautómera ceto-nitroso.

Tabla 4.4.- Asignación de las bandas más significativas (cm^{-1}) de los espectros infrarrojo y Raman* (entre paréntesis) de los complejos de renio(I).

	$\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{ANU})$	$\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{MANU})$	$[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})]$ $\cdot\text{CH}_3\text{CN}$	$[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})]$ $\cdot\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{CN}$
$\nu(\text{N-H})$	3385	3443, 3198	3446, 3215	3203
$\nu(\text{C}=\text{O})$	2030, 1908 (2037, 1916)	2040, 1933, 1910 (2034, 1941, 1907)	2038, 1940, 1898 (2033, 1936, 1903)	2039, 1939, 1892
$\nu(\text{C}=\text{O})$	1725 (1738)	1751, 1723 (1704)	1737 (1741)	1636
$\delta(\text{NH}_2)$	1663 (1660)	1635 (1652)	1636 (1642)	-
$\nu(\text{C}=\text{C})$	1631 (1660)	1558	1600 (1599)	1596
$\delta(\text{OH})$	-	-	-	-
$\nu(\text{N}=\text{O})$	1524 (1512)	1520 (1507)	1522 (1519)	1518
$\nu(\text{C}-\text{N})$	1300 (1306)	1290, 1207 (1328, 1304)	1292, 1260 (1323, 1260, 1241)	1258, 1235
$\delta(\text{N-H})$	-	1025 (1026)	-	1041
$\text{NH}_2\text{ wag}$	772 (777)	777, 745 (775, 723)	785	782, 720
$\nu(\text{C}=\text{S})$	-	-	-	879
$\nu(\text{Re}-\text{C})$	465	459	458	451
$\nu(\text{Re}-\text{O})$	338	326	333	322
$\nu(\text{Re}-\text{Cl})$	272	273	264	273

*No se pudo obtener el espectro Raman de $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})]\cdot\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{CN}$.

Tabla 4.4 (cont.).- Asignación de las bandas más significativas (cm^{-1}) de los espectros infrarrojo y Raman (entre paréntesis) de los complejos de renio(I).

	$\text{ReCl}(\text{CO})_3(2\text{MeOANU})$	$[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_{-1})] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	$\text{Re}(\text{CO})_3(\text{MVIOH}_{-1}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	$[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_{-1})]$
$\nu(\text{O-H})$	-	3424	3385	3447
$\nu(\text{N-H})$	3466, 3387, 3218	3169	3208	-
$\nu(\text{C}\equiv\text{O})$	2028, 1934, 1902 (2031, 1913)	2047, 1946, 1919 (2045, 1941, 1916)	2044, 1927, 1905 (2023, 1951, 1905)	2038, 1944, 1904 (2039, 1958, 1939)
$\nu(\text{C=O})$	1760	1742, 1725, 1660 (1756)	1721, 1668 (1733, 1669)	1722h, 1709, 1654 (1755, 1707)
$\delta(\text{NH}_2)$	1634 (1633)	-	-	-
$\nu(\text{C=C})$	1603 (1633)	-	1629 ^h (1639)	1633 (1675)
$\delta(\text{OH})$	-	1618 (1638)	1569	1573 (1626)
$\nu(\text{N=O})$	1526 (1490)	1494 (1479)	1505 (1520)	1508 (1531)
$\nu(\text{C-N})$	1303 (1303, 1276)	1246 (1252)	1258 (1296, 1240)	1275, 1254 (1262)
$\delta(\text{N-H})$	1016	-	-	-
$\text{NH}_2 \text{ wag}$	772, 748	-	-	-
$\nu(\text{C-O-C})$	1180, 850 (1178, 850)	-	-	-
$\nu(\text{Re-C})$	462	437	447	449
$\nu(\text{Re-O})$	333	345	347	360
$\nu(\text{Re-Cl})$	264	-	-	-

^h hombro.

La banda de la vibración de tensión $\nu(\text{N5=O})$ se desplaza unos 8 cm^{-1} , tanto a mayor como a menor número de onda, como consecuencia de cambios de densidad electrónica en el anillo pirimidínico tras la coordinación.

La diferencia más importante entre los espectros de infrarrojo de $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_{-1})] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, $\text{Re}(\text{CO})_3(\text{MVIOH}_{-1}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_{-1})]$, y los de los ligandos libres, es la desaparición de la vibración de tensión $\nu(\text{N-O})$ (sobre $1080\text{-}930 \text{ cm}^{-1}$), apareciendo a su vez, una nueva banda entre 1490 y 1510 cm^{-1} perteneciente a la

vibración de tensión $\nu(\text{N}=\text{O})$ del grupo nitroso, que indica que, tras la coordinación, la forma ceto-oxima en los ligandos violúricos libres se transforma en la forma nitroso-enolato en los complejos de renio(I). Las bandas asignables a la vibración $\nu(\text{C}=\text{O})$ también se desplazan por los efectos cooperativos de desprotonación y coordinación al centro metálico.

En la rango $600\text{--}220\text{ cm}^{-1}$, se observa la vibración de tensión $\nu(\text{Re-C})$ (sobre $460\text{--}440\text{ cm}^{-1}$), la vibración de tensión $\nu(\text{Re-O})$, a 330 cm^{-1} para los complejos con las 6-amino-5-nitrosopirimidinas y a 350 cm^{-1} para los derivados del ácido violúrico. Por último, se observa una banda a 270 cm^{-1} debida a la vibración de tensión $\nu(\text{Re-Cl})$ para los complejos obtenidos con los derivados del 6-amino-5-nitrosouracilo [14].

4.4. Espectros de RMN

En las tablas 4.5, 4.6 y 4.7 se recogen los desplazamientos químicos medidos y las correspondientes asignaciones de los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H , $^{15}\text{N}\text{--}^1\text{H}$ HMBC y ^{13}C de los complejos presentados en este trabajo. Los correspondientes espectros se encuentran en la figura B.6 del apéndice B.

En las 6-amino-5-nitrosopirimidinas libres se forma un fuerte enlace de hidrógeno intramolecular entre el átomo de oxígeno del grupo nitroso en posición 5 y un hidrógeno del grupo amino en posición 6, apareciendo dos señales en el espectro ^1H -NMR alrededor de 9 y 12 ppm, respectivamente. El protón implicado en el enlace de hidrógeno se desplaza a campo más bajo. La diferencia entre estas señales se hace más pequeña al analizar los espectros ^1H -NMR de los complejos como consecuencia del proceso de coordinación y la formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares.

Al comparar los espectros ^1H -NMR de los ligandos VIO, MVIO y DVIO, con el de los correspondientes complejos de renio, se observa que la señal que aparecía a 14.7 ppm en el espectro de los ligandos, y que se debía al hidrógeno ácido del grupo oxima en posición 5, desaparece tras la desprotonación. A la vista de los resultados de los estudios cristalográficos hemos comprobado, que este proceso también conlleva el cambio de tautomería ceto-oxima a nitroso-enol.

La diferencia más notable entre los espectros de ^{13}C -RMN de los ligandos y los de los complejos es la aparición de tres señales a 188, 195 y 198 ppm pertenecientes a los tres grupos carbonilo unidos al metal [3,15].

Tabla 4.5.- Desplazamientos químicos (ppm) de ^1H -RMN de los complejos de Re(I).

Compuesto	N1-H	N3-H	N1-CH ₃	N3-CH ₃	C6-NH ₂	C2-O-CH ₃
ReCl(CO) ₃ (ANU)	8.97	8.07	-	-	11.56 11.20	-
ReCl(CO) ₃ (MANU)	-	11.01	3.24	-	13.09 11.51	-
[ReCl(CO) ₃ (DANU) · CH ₃ CN	-	-	3.39	3.31	11.05 10.16	-
[ReCl(CO) ₃ (DANTU)] · ½CH ₃ CN	-	-	3.80	3.78	12.18 11.18	-
ReCl(CO) ₃ (2MeOANU)	-	9.97	-	-	10.24 9.89	3.97
[Re(H ₂ O)(CO) ₃ (VIOH ₁)] · ½H ₂ O	12.44	11.09	-	-	-	-
Re(CO) ₃ (MVIOH ₁) · 1½H ₂ O	11.36 12.69	-	3.29 3.31	-	-	-
[Re(H ₂ O)(CO) ₃ (DVIOH ₁)]	-	-	3.10	3.37	-	-

Tabla 4.6.- Desplazamientos químicos (ppm) de ^{15}N -RMN de los complejos*.

Compuesto	N1	N3	N6
$\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{MANU})$	130	-	110
$[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$	130	145	110
$[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})] \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{CN}$	180	-	100

*No se observa ninguna señal de ^{15}N -RMN para el resto de complejos de $\text{Re}(\text{I})$ caracterizados.

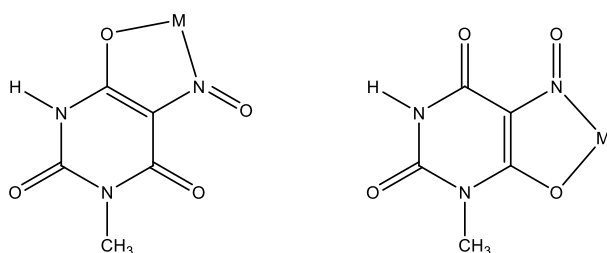
Tabla 4.7.- Desplazamientos químicos (ppm) de ^{13}C -RMN de los complejos de $\text{Re}(\text{I})$.

Compuesto	CO	C2	C4	C5	C6	N1-CH ₃	N3-CH ₃	C2-OCH ₃
$\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{ANU})$	198.65 195.96 189.77	151.93	174.65	137.38	150.22	-	-	-
$\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{MANU})$	197.19 194.50 188.21	149.12	171.81	135.66	145.22	28.34	-	-
$[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$	197.13 194.29 188.08	148.02	170.95	135.64	146.56	27.95	29.41	-
$[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})] \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{CN}$	198.15 195.31 188.88	176.12	170.12	137.77	148.11	36.15	37.91	-
$\text{ReCl}(\text{CO})_3(2\text{MeOANU})$	198.47 195.77 189.53	174.34	189.53	139.64	148.11	-	-	56.10
$[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_{-1})] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	197.58 195.03 192	148.72	178.28	142.88	153.08	-	-	-
$\text{Re}(\text{CO})_3(\text{MVIOH}_{-1}) \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	197.58 194.93 191.95	148.88	176.83 177.43	143.29 142.54	151.99 152.75	26.77 26.30	-	-
$[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_{-1})]$	197.51 194.85 191.87	151.77	176.19	142.87	149.39	27.19	28.82	-

En los espectros de ^{13}C -NMR de los complejos con ligandos derivados del 6-amino-5-nitrosouracilo, se observa un desplazamiento a campo más bajo de la señal debida al

carbono carbonílico en posición 4 (entre 11 y 27 ppm). La agrupación tricarbonilrenio(I) tiene una función dual como aceptor σ y dador π , por lo que, a la vista de los resultados, se puede concluir que el carácter dador del átomo de oxígeno O4 predomina sobre la retrodonación del renio(I) al grupo carbonilo exocíclico. Por otra parte, la señal del carbono en posición 5 se desplaza entre 2 y 4 ppm a campo más alto, debido a efectos electrónicos en el anillo heterocíclico. En los complejos de renio(I) con los derivados violúricos, este desplazamiento se produce a campo más bajo (≈ 8 ppm) por el cambio de tautomería que tiene lugar tras la coordinación.

En el complejo $\text{Re}(\text{CO})_3(\text{MVIOH}_{-1}) \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, al igual que ocurre en el ligando MVIO libre, se puede observar dos señales para cada hidrógeno y para cada carbono (excepto para el carbono en posición 2) en los espectros de ^1H -NMR y ^{13}C -NMR. Este efecto se debe a la *pseudo*-simetría existente en la molécula de MVIO a través de los átomos O2-C2-C5-N5, haciendo que existan dos posibilidades de coordinación prácticamente idénticas (a través de los átomos N5, O4 o N5, O6) y que cada átomo tenga así, un entorno químico ligeramente diferente.



Esquema 4.1.- Posibilidades de coordinación del ligando MVIO al centro metálico.

4.5. Propiedades luminiscentes de los complejos de renio(I)

Los compuestos organometálicos de renio ocupan una posición prominente en la fotoquímica y fotofísica de los complejos con metales de transición. Los complejos de renio más estudiados en este sentido han sido los derivados de diimina, *fac*- $\text{Re}^{\text{I}}\text{X}(\text{CO})_3\text{L}$,

donde X es un halógeno, un grupo alquilo o un ligando piridilo y L es un ligando bidentado diimina o dos ligandos piridil monodentados.

En los complejos de diimina tricarbonilrenio(I) se pueden observar varios tipos de transiciones: campo de ligandos (LF, Ligand field) transiciones intraligando, transferencia de carga metal-ligando (MLCT, metal to ligand charge transfer), transferencia de carga ligando-ligando (LLCT, ligand to ligand charge transfer), transferencia de carga σ -enlace a ligando ($\sigma \rightarrow \pi^*$) y estados excitados intraligando (IL, intraligand) [16-19].

La banda de absorción MLCT de los complejos tricarbonilrenio suele aparecer a baja energía como un hombro de la transición $\pi \rightarrow \pi^*$ diimina. También puede tener lugar una transición a un estado $^3\text{MLCT}$ a mayores longitudes de onda [16].

Los datos publicados en bibliografía para los complejos diimina tricarbonilrenio(I) nos han servido de ayuda para interpretar los espectros de luminiscencia de los derivados estudiados en el presente capítulo.

Las figuras 4.6 a 4.8 muestran los datos de emisión de los complejos y los ligandos correspondientes a temperatura ambiente en CH_3CN (10^{-5} M).

El ligando ANU y el complejo Re/ANU muestran un comportamiento bastante similar cuando se registra el espectro de emisión a 224 nm. La emisión a 295 nm presente en el ligando, se desplaza a 300 nm en el complejo, aunque en ambos casos, presenta una intensidad muy baja y se asigna a una transición $\pi\text{-}\pi^*$.

El ligando MANU muestra una banda de emisión a 355 nm cuando se excita a 241 nm, que se desplaza a 400 nm en el correspondiente complejo de Re(I). El ligando DANU no

presenta emisión, sin embargo, el complejo Re/DANU presenta una absorción de gran intensidad a 385 nm asignable a una transición $d\pi(\text{Re})-\pi^*(\text{ligando})$.

El espectro de emisión de DANTU y el complejo Re/DANTU se registró de 250 a 450 nm con una longitud de onda de excitación de 226 nm. El ligando libre muestra una banda de luminiscencia a 290 nm asignada a una transición $\pi-\pi^*$. En el complejo de renio tiene lugar un desplazamiento a menor energía (10 nm) aumentando la intensidad de fluorescencia. Además, se puede observar un hombro sobre 360 nm que se puede asignar a una banda de transferencia de carga metal ligando $d\pi(\text{Re})-\pi^*(\text{ligando})$.

El ligando MeOANU no presenta casi emisión cuando se excita a 241 nm. Sin embargo, el complejo Re/MeOANU muestra dos bandas de emisión a 300 y 385 nm, respectivamente, ésta última asignable a una transferencia de carga metal-ligando.

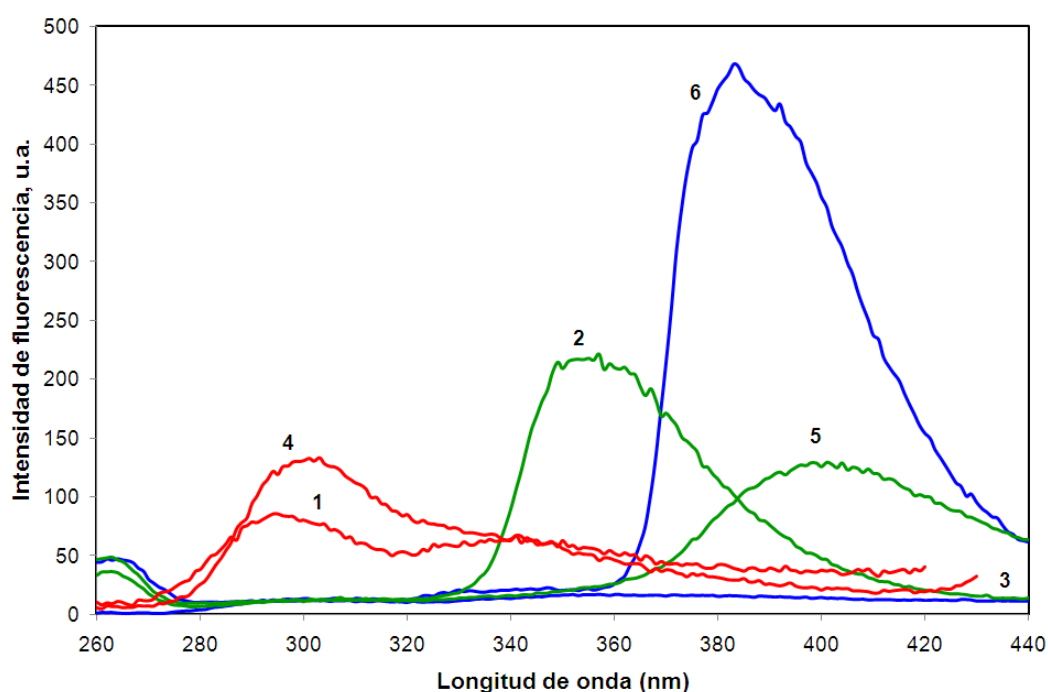


Figura 4.6.- Espectros de emisión de ANU (1), MANU (2), DANU (3), $\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{ANU})$ (4), $\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{MANU})$ (5) y $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ (6).

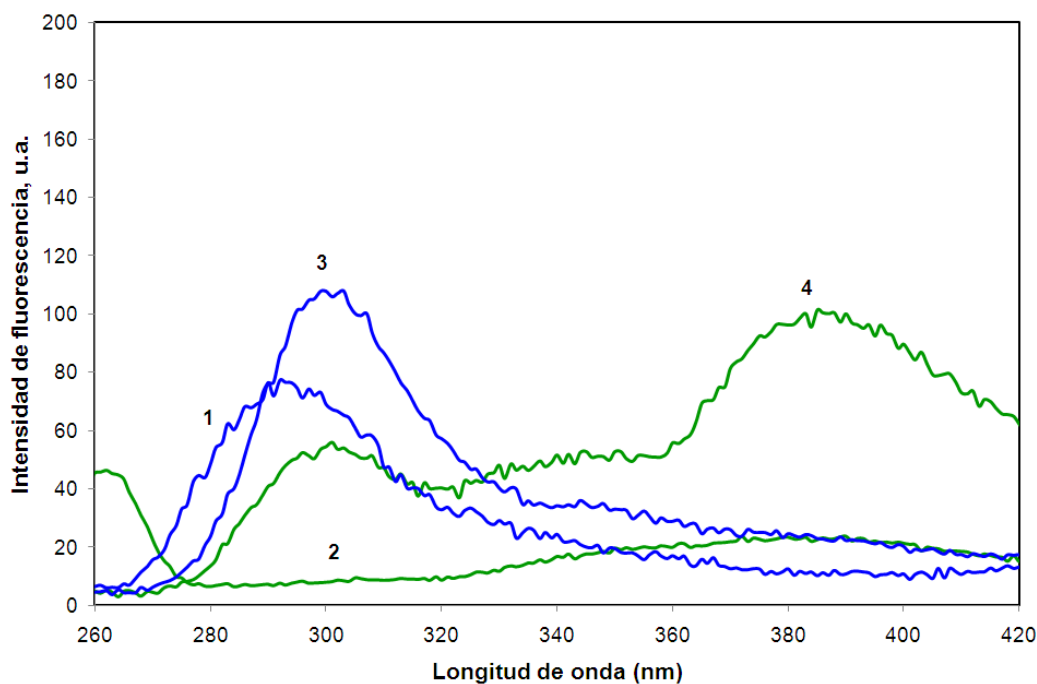


Figura 4.7.- Espectros de emisión de DANTU (1), 2MeOANU (2), $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})] \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{CN}$ (3), $\text{ReCl}(\text{CO})_3(2\text{MeOANU})$ (4).

No se observa prácticamente emisión para VIO y el complejo de Re(I) correspondiente cuando se excitan a 225 nm. El espectro de emisión del ligando MVIO muestra dos bandas a 294 nm y 340 nm que se asignan a transiciones $\pi-\pi^*$, aunque son muy débiles. En el complejo Re/MVIO, la banda a 340 nm se desplaza a 360 nm como consecuencia de la coordinación de ligando al metal. La ausencia de emisión para el complejo Re/DVIO sugiere que la formación del complejo elimina la emisión $\pi-\pi^*$ del ligando DVIO (quenching).

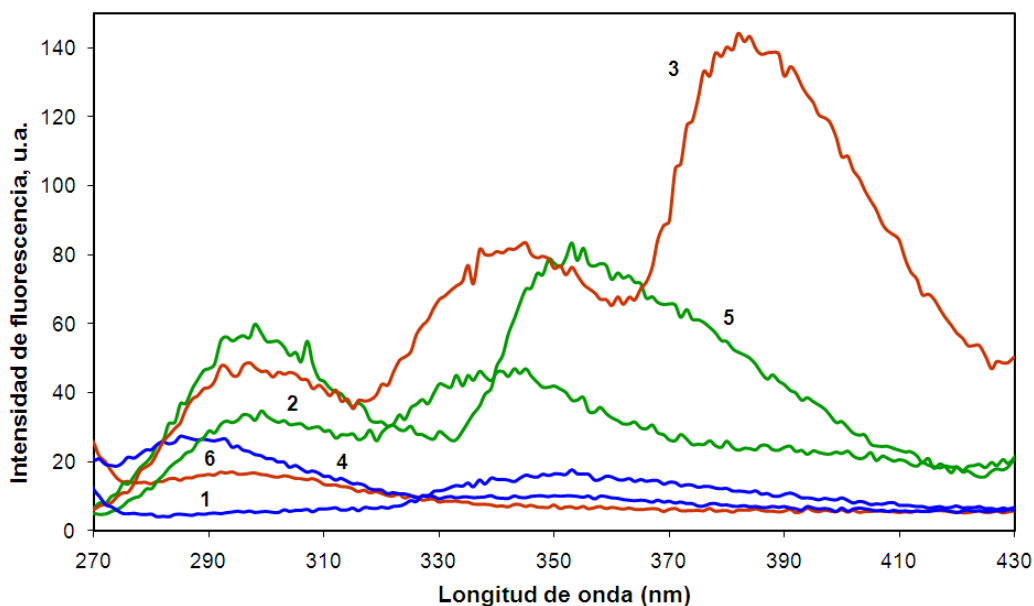


Figura 4.8.- Espectros de emisión de VIO (1), MVIO (2), DVIO (3), $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_{-1})] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ (4), $\text{Re}(\text{CO})_3(\text{MVIOH}_{-1}) \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ (5) y $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_{-1})]$ (6).

4.6. Conclusiones estructurales

A la vista de los datos expuestos en el presente capítulo y de los recogidos en bibliografía para compuestos análogos [3-14], podemos concluir, que en todos los compuestos, los ligandos se coordinan bidentadamente al metal a través de los átomos O4 y N5. La esfera de coordinación sería octaédrica, ocupando las restantes posiciones tres carbonilos que se disponen, en todos los casos, en configuración facial, y un ion cloruro para el caso de los 6-amino-5-nitrosouracilos (ya que estos actúan de forma neutra y necesitan un contraión para compensar la carga del metal), o una molécula de agua para los derivados del ácido violúrico, que, al coordinarse desprotonados, no necesitan otro contraión.

4.7. Bibliografía

- [1] W. J. Geary, *Coord. Chem. Rev.* 7 (1971) 81-122.
- [2] N.N. Greenwood, B.P. Straughan, A.E. Wilson, *J. Chem. Soc.* (1968) 2208-2739.
- [3] a) S. B. Jiménez Pulido, M. Sieger, A. Knödler, O. Heilmann, M. Wanner, B. Schwederski, J. Fiedler, M.N. Moreno Carretero, W. Kaim, *Inorg. Chim. Acta* 325 (2001) 65-72. b) I. Picón Ferrer, F. Hueso Ureña, N.A. Illán Cabeza, S.B. Jiménez Pulido, J.M. Martínez Martos, M.J. Ramírez Expósito, M.N. Moreno Carretero, *J. Inorg. Biochem.* 103 (2009) 94-100.
- [4] W. Wang, B. Spingler, R. Alberto, *Inorg. Chim. Acta* 355 (2003) 386-393.
- [5] M.L. Creber, K.G. Orrell, A.G. Osborne, V. Sik, M.B. Hursthouse, M.E. Light, *Polyhedron* 20 (2001) 1973-1982.
- [6] J. Grewe, A. Hagenbach, B. Stromburg, R. Alberto, E. Vázquez López, U. Abram, Z. Anorg. Allg. Chem. 629 (2003) 303-311.
- [7] J.C. Calabrese, W. Tam, *Chem Phys. Lett.* 133 (1987) 244-245.
- [8] B.M. Craven, Y. Mascarenhas, *Acta Cryst.* 17 (1964) 407-415.
- [9] G.S. Nichol, W. Clegg, *Acta Cryst.* E61 (2005) 3788-3790.
- [10] G.S. Nichol, W. Clegg, *Acta Cryst.* C61 (2005) 721-724.
- [11] F. Bélanger Gariépy, R. Faure, F. Hueso Ureña, M.N. Moreno Carretero, J.A. Rodríguez Navarro, J.M. Salas Peregrín, *Polyhedron* 10 (1998) 1747-1753.
- [12] M.A. Romero Molina, J.M. Salas Peregrín, M. Simard, M. Quirós Olozábal, A.L. Beauchamp, *Polyhedron* 9 (1990) 2733-2739.
- [13] E. Prestch. J. Sebil, W. Simon y T. Clerc, *Tablas para la determinación estructural por métodos espectroscópicos*, Springer-Verlag, Barcelona (1998).
- [14] K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, Wiley & Sons, New York (1997).
- [15] L. Wei, J.W. Babich, W.C. Eckelman, J. Zubieta, *Inorg. Chem.* 44 (2005) 2198-2209.
- [16] A. Kumar, S.S. Sun, A.J. Lees, *Top Organomet. Chem.* 29 (2010) 1-35.

- [17] K.K.W. Lo, W.K. Hui, C.K. Chung, K.H.K. Tsang, T.K.M. Lee, C.K. Li, J.S.Y. Lau, D.C.M. Ng, *Coord. Chem. Rev.* 250 (2006) 1724-1736.
- [18] L. Wei, J.W. Babich, W. Ouellette, J. Zubieta, *Inorg. Chem.* 45 (2006) 3057-3066.
- [19] S.T. Lam, N. Zhu, W.Y. Yam, *Inorg. Chem.* 48 (2009) 9664-9670.

H																	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru			Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W		Os				Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra	Ac	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn	113	114	115	116	117	118
		Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	L		
		Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	L		

CAPÍTULO V

Complejos de rodio, iridio y oro con 5-nitrosopirimidinas

V.- COMPLEJOS DE RODIO, IRIDIO Y ORO CON 5-NITROSOPIRIMIDINAS

En este capítulo se exponen los resultados obtenidos del estudio de la interacción de diferentes compuestos $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$, $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$, $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ y $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$, con los ligandos ANU, MANU, DANU, 2MeOANU, VIO, MVIO y DVIO. En el apéndice C del CD-R adjunto se recogen los datos cristalográficos, espectros y diagramas de todos los compuestos caracterizados.

5.1. Síntesis

Los compuestos $\text{RhCl}(\text{MANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{RhCl}(\text{MVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2$ y $[\text{RhCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ fueron obtenidos mediante síntesis solvotermal, utilizando 1/8 mmol de $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ y de ligando, y 10 ml de acetonitrilo, dejando todo reaccionar en una bomba de digestión *Parr* durante 72 h en una estufa a 70 °C. El complejo $\text{RhCl}(\text{DANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)$ fue sintetizado utilizando el doble de cantidad de ligando que de metal. Se obtuvieron, en todos los casos, sólidos que se filtraron, se lavaron con etanol y éter, y se secaron al aire, excepto el complejo $[\text{RhCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ que aparece en forma de cristales aptos para difracción de rayos X; este compuesto pierde de manera extremadamente fácil el disolvente, por lo que el resto de la caracterización se ha realizado sobre la especie $[\text{RhCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)]$.

También se obtuvieron cristales aptos para difracción de rayos X del complejo $[\text{Rh}(\text{DANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2]$ por reacción entre $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$, DANU y KOH en proporción 1:2:2, en metanol a 50 °C durante 3 horas con agitación magnética. No se ha conseguido cantidad de muestra suficiente para poder caracterizar este compuesto con otras técnicas diferentes a la de difracción de rayos X.

Mediante síntesis solvotermal en metanol y utilizando cantidades equimoleculares de $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ y el compuesto VIO, en una estufa a 70 °C durante 72 h, se obtuvieron cristales de $[\text{RhCl}(\text{VIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, cuya estructura se pudo resolver mediante difracción de rayos X.

Los compuestos $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{MANU}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{DANU}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{RhCl}(\text{CO})(2\text{MeOANU}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{VIO}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ y $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{DVIO}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ se obtienen haciendo reaccionar $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ y el ligando correspondiente en acetona. A las tres horas de reacción, se evapora la mayoría del disolvente y se añade hexano que hace precipitar a los respectivos precipitados, que se filtran, se lavan con etanol y éter y se secan al aire.

Los complejos $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{ANU})(\text{PPh}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{MANU})(\text{PPh}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{DANU})(\text{PPh}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{IrCl}(\text{CO})(2\text{MeOANU})(\text{PPh}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{DVIO})(\text{PPh}_3)_2$ fueron sintetizados por la reacción de $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ y los respectivos ligandos en proporción 1:2, en metanol a 50 °C, con agitación magnética durante 3 horas. El precipitado obtenido se filtra, se lava con etanol y éter, y se seca al aire.

Los compuestos de oro, $\text{Au}(\text{MVIOH}_{-1})(\text{H}_2\text{O}) \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$, $\text{AuCl}(\text{DANUH}_{-1})_2 \cdot 1\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ y $\text{AuCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2 \cdot 1\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$, se obtienen mediante la reacción del compuesto $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$, los ligandos correspondientes e hidróxido potásico en proporción 1:4:4, en metanol a 50 °C con agitación magnética. Los precipitados resultantes se filtran, se lavan con éter y se dejan secar al aire. Cristales aptos para difracción de rayos X del complejo $[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})(\text{PPh}_3)] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ se obtuvieron por idéntico procedimiento. La media molécula de agua observada por difracción de rayos X se pierde al filtrar el compuesto por lo que el resto de la caracterización se ha realizado con el compuesto $[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})(\text{PPh}_3)]$.

Aunque de partida se han utilizado compuestos de Rh(I) y Au(I), éstos se han oxidado en algunos casos a Rh(II), Rh(III) y Au(III).

En la tabla 5.1 se recogen los datos de análisis elemental, conductividad molar y color de los compuestos estudiados.

Tabla 5.1.- Datos analíticos* y conductividad molar ($\text{ohm}^{-1}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$) de los complejos sintetizados.

Compuesto	Fórmula	M (g/mol)	C (%)	H (%)	N (%)	Λ	Color
RhCl(MANUH. ₁) ₂ (PPh ₃) ₂	RhC ₄₆ H ₄₀ N ₈ O ₆ ClP ₂	1001.24	55.35 (55.18)	4.77 (4.03)	10.85 (11.12)	83.2	Amarillo
RhCl(DANUH. ₁) ₂ (PPh ₃)	RhC ₃₀ H ₂₉ N ₆ O ₆ ClP	767.00	47.24 (46.98)	4.04 (3.81)	14.54 (14.61)	2.1	Marrón
[RhCl(VIOH. ₁) ₂ (PPh ₃)]·2H ₂ O	RhC ₂₂ H ₂₃ N ₆ O ₁₀ ClP	700.84	37.87 (37.70)	3.17 (3.31)	11.79 (11.99)	43.5	Amarillo
RhCl(MVIOH. ₁) ₂ (PPh ₃) ₂	RhC ₄₆ H ₃₈ N ₆ O ₈ ClP ₂	1003.20	54.97 (55.06)	4.04 (3.82)	8.40 (8.38)	111.1	Amarillo
[RhCl(DVIOH. ₁) ₂ (PPh ₃)]	RhC ₃₀ H ₂₇ N ₆ O ₈ ClP	768.96	46.88 (46.85)	3.75 (3.55)	10.86 (10.93)	2.0	Amarillo
RhCl(CO)(MANU)·3H ₂ O	RhC ₆ H ₁₂ N ₄ O ₇ Cl	390.58	18.64 (18.45)	2.42 (3.10)	14.55 (14.35)	8.6	Marrón
RhCl(CO)(DANU)·3H ₂ O	RhC ₇ H ₁₄ N ₄ O ₇ Cl	404.61	20.70 (20.78)	3.00 (3.49)	14.14 (13.85)	4.4	Marrón
RhCl(CO)(2MeOANU) ·3H ₂ O	RhC ₆ H ₁₂ N ₄ O ₇ Cl	390.58	18.57 (18.45)	3.05 (3.10)	14.18 (14.35)	6.6	Marrón
RhCl(CO)(VIO)·3H ₂ O	RhC ₅ H ₉ N ₃ O ₈ Cl	377.53	15.97 (15.91)	2.09 (2.40)	11.77 (11.13)	16.6	Marrón
RhCl(CO)(DVIO)·2H ₂ O	RhC ₇ H ₁₁ N ₃ O ₇ Cl	387.54	21.88 (21.69)	2.88 (2.84)	10.83 (10.85)	7.9	Marrón
IrCl(CO)(ANU)(PPh ₃) ₂ ·2H ₂ O	IrC ₄₁ H ₃₈ N ₄ O ₆ ClP ₂	972.54	50.74 (50.64)	4.19 (3.95)	5.84 (5.76)	20.2	Marrón
IrCl(CO)(MANU)(PPh ₃) ₂ ·2H ₂ O	IrC ₄₂ H ₄₀ N ₄ O ₆ ClP ₂	986.47	51.48 (51.13)	4.19 (4.10)	5.57 (5.68)	7.3	Marrón
IrCl(CO)(DANU)(PPh ₃) ₂ ·2H ₂ O	IrC ₄₃ H ₄₂ N ₄ O ₆ ClP ₂	1000.50	51.39 (51.62)	4.59 (4.24)	5.75 (5.60)	10.5	Marrón
IrCl(CO)(2MeOANU) (PPh ₃) ₂ ·2H ₂ O	IrC ₄₂ H ₄₀ N ₄ O ₆ ClP ₂	986.47	50.99 (51.13)	3.36 (4.10)	5.78 (5.68)	6.5	Marrón
IrCl(CO)(DVIO)(PPh ₃) ₂	IrC ₄₃ H ₃₇ N ₃ O ₅ ClP ₂	965.44	53.66 (53.49)	4.77 (3.87)	4.20 (4.35)	5.7	Marrón
[Au(MANUH. ₁)(PPh ₃)]	AuC ₂₃ H ₂₀ N ₄ O ₃ P	628.41	43.76 (43.96)	3.23 (3.21)	9.09 (8.92)	13.6	Rosa
Au(MVIOH. ₁)(H ₂ O) ·¼CH ₃ OH	AuC _{5,25} H ₈ N ₃ O _{8,25}	394.13	15.79 (16.00)	1.44 (2.05)	10.56 (10.66)	10.5	Violeta

* Entre paréntesis, valores calculados.

Tabla 5.1 (cont.)- Datos analíticos* y conductividad molar ($\text{ohm}^{-1}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$) de los complejos sintetizados.

Compuesto	Fórmula	M (g/mol)	C (%)	H (%)	N (%)	Λ	Color
$\text{AuCl}(\text{DANUH}_{-1})_2\cdot 1\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$	$\text{AuC}_{13.5}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_{8.5}\text{Cl}$	664.86	24.33 (24.39)	3.26 (3.34)	16.60 (16.85)	108.6	Rosa
$\text{AuCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2\cdot 1\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$	$\text{AuC}_{13.5}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_{9.5}\text{Cl}$	648.80	25.20 (25.00)	2.27 (2.80)	13.12 (12.96)	113.4	Violeta

* Entre paréntesis, valores calculados.

Los rendimientos son bastante variables, oscilando entre el 40%, en complejos con rodio y oro, y el 80% en los complejos de iridio.

Todos los compuestos de rodio y oro son no electrolitos según Greenwood [1] excepto los complejos $\text{RhCl}(\text{MANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{RhCl}(\text{MVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)$, $\text{AuCl}(\text{DANUH}_{-1})_2\cdot 1\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ y $\text{AuCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2\cdot 1\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$, que dan una conductividad propia de electrolitos 1:1. Los complejos de iridio deberían ser también electrolitos 1:1, aunque dan valores de conductividad propios de no electrolitos, hecho que se puede explicar por la escasa movilidad que presentan los iones de gran tamaño [2].

5.2. Estructura cristalina de los complejos $[\text{Rh}(\text{DANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2]$, $[\text{RhCl}(\text{VIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{RhCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ y $[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})(\text{PPh}_3)]\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$

Se ha determinado por difracción de rayos X la estructura de los complejos $[\text{Rh}(\text{DANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2]$, $[\text{RhCl}(\text{VIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{RhCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ y $[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})(\text{PPh}_3)]\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$. Los datos cristalográficos y geométricos, así como los correspondientes archivos CIF, se han recogido en el apéndice C. Los datos de distancias y ángulos de enlace más significativos de los tres complejos de rodio se muestran en la tabla 5.2. En los complejos $[\text{RhCl}(\text{VIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})]$

$_{1})(PPh_3)] \cdot \frac{1}{2}H_2O$ existen dos unidades cristalográficamente independientes en la estructura.

Se debe indicar que, en el compuesto $[Rh(DANUH_{-1})_2(PPh_3)_2]$, no se observa el átomo de H unido a N6 en el mapa de Fourier. Por otra parte, al refinar los datos del complejo $[RhCl(VIOH_{-1})_2(PPh_3)] \cdot 2H_2O$ se obtiene un valor R ligeramente alto (0.0597), posiblemente por la presencia de moléculas de agua desordenadas.

En la unidad molecular de $[Rh(DANUH_{-1})_2(PPh_3)_2]$ (figura 5.1), el ion Rh(II) se encuentra en el centro de un octaedro distorsionado, con un ángulo *bite* de 79.5° , cuyos vértices están ocupados por dos ligandos DANU desprotonados que se coordinan a través de los átomos N5 y N6, formando dos anillos quelato de cinco miembros, y dos grupos trifenilfosfina. El octaedro se encuentra elongado según el eje P-Rh-P', ya que las distancias de enlace Rh-P son más largas que las distancias Rh-N ecuatoriales. El plano del anillo quelato Rh-N5-C5-C6-N6 forma un ángulo de $0.9(1)^\circ$ con el anillo de uracilo y, éste último, presenta un ángulo de torsión medio de 3.2° , siendo las mayores desviaciones del plano producidas por los átomos N3 ($-0.022(3) \text{ \AA}$) y C4 ($0.033(3) \text{ \AA}$).

Los dos ligandos DANU en el complejo se colocan en disposición *trans* pudiendo pensarse que es el modo más lógico, aunque también este tipo de ligandos se pueden situar en posición *cis*, como se observa en los dos siguientes complejos de Rh(III). Al comparar con los datos geométricos del ligando DANU [3], se observa que las distancias C6-N6 y N5-O5 se acortan, aumentando el carácter múltiple de estos enlaces.

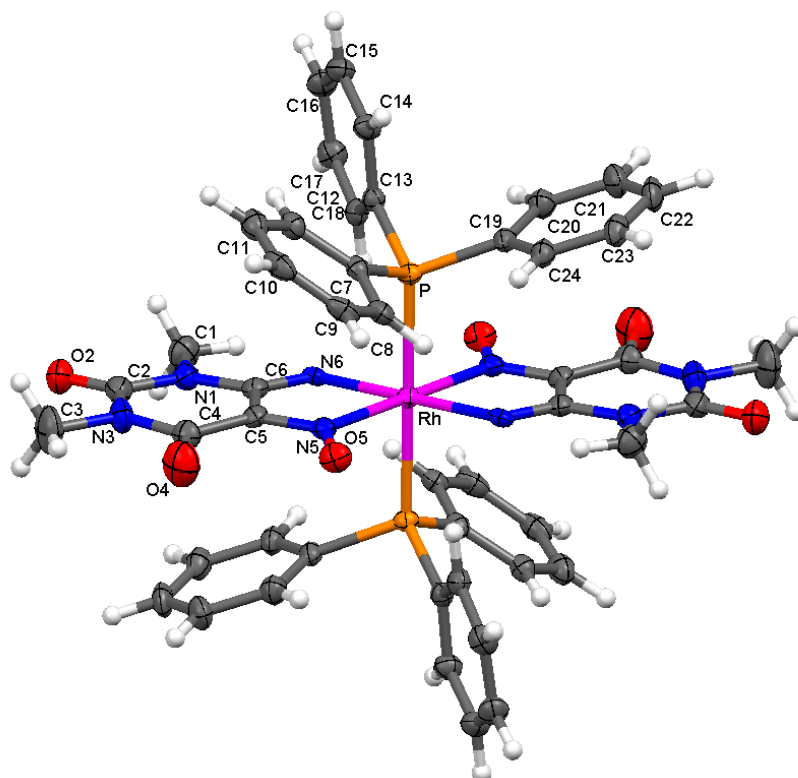


Figura 5.1.- Vista de la estructura molecular de $[\text{Rh}(\text{DANUH-1})_2(\text{PPh}_3)_2]$.

En la unidad molecular de los complejos $[\text{RhCl}(\text{VIOH-1})_2(\text{PPh}_3)] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{RhCl}(\text{DVIOH-1})_2(\text{PPh}_3)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ se puede observar que el ion Rh(III) se encuentra en el centro de un octaedro distorsionado cuyos vértices están ocupados por dos ligandos violurato coordinados a través de los átomos O4 y N5 (formando un anillo quelato de cinco miembros), una molécula de trifenilfosfina y un átomo de cloro (figura 5.2).

El plano ecuatorial del octaedro está formado por cuatro enlaces cortos, con distancias de enlace del orden de 2.0-2.1 Å y las posiciones apicales se encuentran ocupadas por un átomo de cloro y un átomo de fósforo de una molécula de trifenilfosfina, con distancias del orden de 2.4 y 2.3 Å, respectivamente.

Tabla 5.2.- Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace más relevantes de los complejos de rodio caracterizados por difracción de rayos X.

	[Rh(DANUH ₋₁) ₂ (PPh ₃) ₂]	[RhCl(VIOH ₋₁) ₂ (PPh ₃)]·2H ₂ O		[RhCl(DVIOH ₋₁) ₂ (PPh ₃)]·CH ₃ CN
		1	2	
Rh-N(5)	2.209(3) ^a	1.994(4)	1.997(4)	1.993(3)
		2.002(4)	1.990(5)	1.992(3)
Rh-N(6)	2.075(2) ^a	-	-	-
Rh-O(4)	-	2.087(3)	2.097(3)	2.078(2)
		2.087(3)	2.083(3)	2.082(2)
Rh-P	2.345(1) ^a	2.313(1)	2.327(2)	2.309(1)
Rh-Cl	-	2.397(1)	2.390(1)	2.393(1)
C(2)-O(2)	1.213(4)	1.222(6)	1.229(6)	1.211(4)
		1.221(6)	1.214(6)	1.213(4)
O(4)-C(4)	1.239(4)	1.259(6)	1.259(6)	1.271(4)
		1.256(6)	1.264(6)	1.264(4)
N(5)-C(5)	1.332(4)	1.344(6)	1.375(6)	1.358(4)
		1.351(7)	1.346(7)	1.359(4)
N(5)-O(5)	1.248(3)	1.228(5)	1.226(6)	1.234(3)
		1.222(6)	1.237(6)	1.238(3)
C(6)-X(6)	1.263(4)	1.229(6)	1.218(6)	1.211(4)
		1.211(7)	1.220(7)	1.212(4)
N(6)-Rh-N(5)	79.5(1)	-	-	-
N(5)-Rh-O(4)	-	80.6(2)	80.7(2)	80.0(1)
		80.4(2)	81.3(2)	80.2(1)
N(5)-Rh-N'(5)	180.0(2)	99.6(2)	98.7(2)	101.3(1)
O(4)-Rh-O'(4)	-	99.0(1)	98.8(1)	98.6(1)
N(5)-Rh-O'(4)	-	172.9(2)	176.3(3)	177.0(1)
N(5)-Rh-P	87.11(7)	94.5(1)	97.9(2)	94.5(1)
N(5)-Rh-Cl	-	86.6(1)	87.8(1)	86.3(1)
P-Rh-Cl	-	177.7(1)	173.7(1)	177.5(1)

X= N (DANU), O (VIO, DVIO); ^a Transformación de simetría para generar átomos equivalentes: -x, -y+5/2, -z.

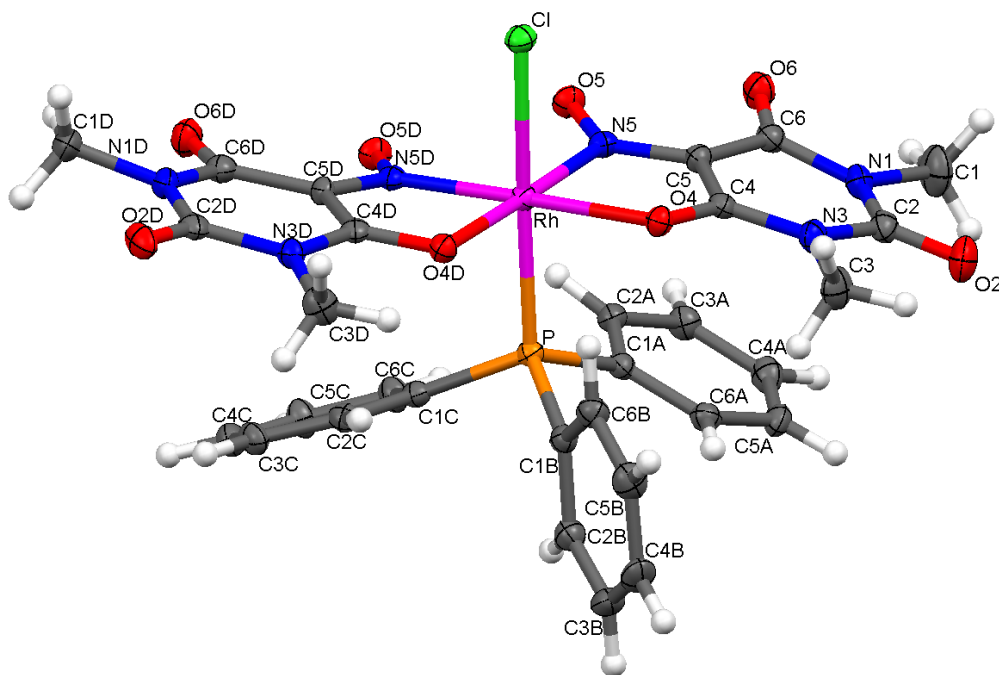


Figura 5.2.- Estructura molecular del complejo $[\text{RhCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$. La unidad molecular del complejo $[\text{RhCl}(\text{VIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ es igual sustituyendo los grupos metilo por H.

Por lo tanto, el octaedro se encuentra elongado según el eje P-Rh-Cl, ya que las distancias axiales representan un incremento de un 15% con respecto a las distancias existentes en el plano ecuatorial. Las distancias Rh-Cl y Rh-P son similares a las encontradas en otros complejos de Rh(III) [4,5].

El poliedro de coordinación se encuentra distorsionado ya que los ángulos *bite* formados por los átomos O4-Rh-N5 son del orden de 80° y los ángulos formados entre los enlaces axiales y ecuatoriales (que varían entre 86 y 97°), se alejan del valor de 90° que deberían tomar en un octaedro ideal. El ángulo P-Rh-Cl presenta valores en torno a 177° , estando próximos al valor ideal de 180° .

Mientras que en el complejo Rh/VIO, los anillos quelato presentan un ángulo entre 15.0 - 17.5° , en el complejo Rh/DVIO, los anillos son prácticamente coplanares ($3.2(1)^\circ$). En cuanto a los ángulos de torsión de los anillos de uracilo, se observa que presentan

valores en torno a 6° y el ángulo que existe entre ambos anillos varía desde valores de 5° (Rh/DVIO) a ángulos de 34.9° y 24.2° (unidad 1 y unidad 2, respectivamente, del complejo Rh/VIO).

Para compuestos con coordinación seis del tipo $[M(\text{bidentado})_2(\text{monodentado})_2]$ en los que los ligandos bidentados se unen a través de dos átomos distintos, pueden existir tres tipos de isómeros octaédricos *cis* y dos isómeros *trans* [6], siendo la diferencia de energía entre ellos muy pequeña. En los dos complejos de rodio(III), los ligandos se disponen en *cis* dando una estructura del tipo *3L*, según la nomenclatura de Baylar [7], en contraste con las estructuras de tipo *2L* más comúnmente encontradas en bibliografía [8-10]. Este comportamiento inusual se puede deber a la cercanía en la que quedan los dos grupos nitroso. Como se observa en la figura 5.2, los átomos O5 y O6, correspondientes al mismo anillo violurato, y los átomos O5 de los dos anillos violurato unidos al centro metálico, muestran distancias del orden de $2.8 \text{ \AA}$ lo que indica que puede existir una interacción entre dichos átomos que estabiliza la estructura.

El estudio de las interacciones intermoleculares en los tres complejos de rodio, muestra la existencia de interacciones π - π , que implican a los anillos de uracilo y los anillos fenilo de las moléculas de trifenilfosfina existentes, e interacciones σ - π de tipo X-H...anillo y Y-X...anillo, que dan como resultado una red tridimensional. Aunque se han encontrado para los tres complejos interacciones π - π adicionales a las que aparecen en la tabla 5.3, con distancias entre centroides del orden de $3.8 \text{ \AA}$, se han desestimado por presentar valores del ángulo α muy elevados [11].

Tabla 5.3.- Interacciones π - π de los complejos estudiados.

Interacciones π - π entre anillos	$d(c_1-c_2)$ (Å)	α (°)	β (°)	γ (°)	Slippage
[Rh(DANUH ₁) ₂ (PPh ₃) ₂]					
Fenilo-Fenilo (-x,-y,1-z)	3.673(2)	0	13.5	13.5	0.86
[RhCl(DVIOH ₁) ₂ (PPh ₃)]·CH ₃ CN					
DVIO- Fenilo	3.424(2)	9.70	13.8	11.1	0.74
Interacciones π -anillo					
X-H...Cg	$d(H\cdots Cg)$ (Å)	δ (°)	$\angle(X-H\cdots Cg)$ (°)		
[Rh(DANUH ₁) ₂ (PPh ₃) ₂]					
C22-H22...Fenilo (-½x,½-y,-½+z)	2.66	5.5	149		
[RhCl(VIOH ₁) ₂ (PPh ₃)]·2H ₂ O					
C-H(fenilo)...Fenilo	2.89	27.9	139		
C-H(fenilo)...Fenilo (-x,1-y,1-z)	2.88	14.5	99		
[RhCl(DVIOH ₁) ₂ (PPh ₃)]·CH ₃ CN					
C3A-H3A...Fenilo (¾-x,½+y,½-z)	2.93(4)	5.2	135(3)		
Y-X...Cg	$d(X\cdots Cg)$ (Å)	δ (°)	$\angle(Y-X\cdots Cg)$ (°)		
[Rh(DANUH ₁) ₂ (PPh ₃) ₂]					
C2-O2...Fenilo (½-x,½+y,½-z)	3.691(3)	14.6	91.4(2)		
[RhCl(VIOH ₁) ₂ (PPh ₃)]·2H ₂ O					
C2-O2...Fenilo (-x,1-y,-z)	3.515(5)	15.1	78.3(3)		
C2-O2...Uracilo (1-x,2-y,1-z)	3.413(4)	27.8	106.6(3)		
C2-O2...Uracilo (1-x,1-y,-z)	3.436(6)	27.3	82.7(4)		
N5-O5...Fenilo	3.819(5)	27.0	81.6(3)		
[RhCl(DVIOH ₁) ₂ (PPh ₃)]·CH ₃ CN					
C4-O4...Fenilo (½-x,½+y,½-z)	3.771(3)	8.80	141.6(2)		
N5-O5...Fenilo	3.753(3)	26.0	76.2(2)		
C1S-N1S...Uracilo (½+x,½-y,½+z)	3.010(5)	11.6	161.9(4)		

$d(c_1-c_2)$, distancia entre los centroides de los anillos involucrados en las interacciones tipo π ; α , ángulo entre los planos de ambos centroides; β y γ , ángulos entre el centroide o el vector centroide y la normal a cada plano de anillo apilado; Slippage, Distancia entre el centroide de un anillo y la proyección perpendicular de otro centroide a dicho anillo; δ , ángulo de deslizamiento entre el vector X-centroide y la normal al anillo.

En las figuras 5.3 y 5.4 se muestra una vista estereoscópica de las celdillas unidad de los complejos [Rh(DANUH-₁)₂(PPh₃)₂] y [RhCl(DVIOH-₁)₂(PPh₃)]·CH₃CN, respectivamente.

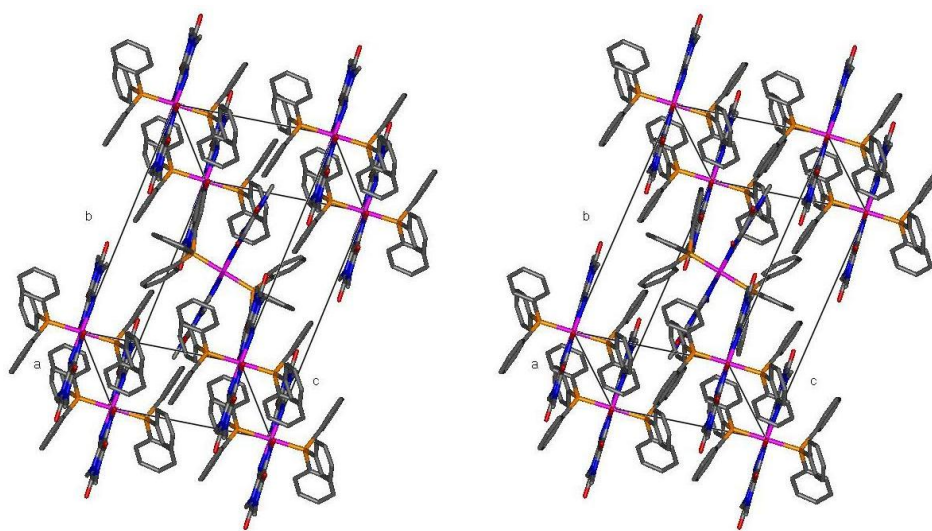


Figura 5.3.- Visión estereoscópica del complejo $[\text{Rh}(\text{DANUH-1})_2(\text{PPh}_3)_2]$.

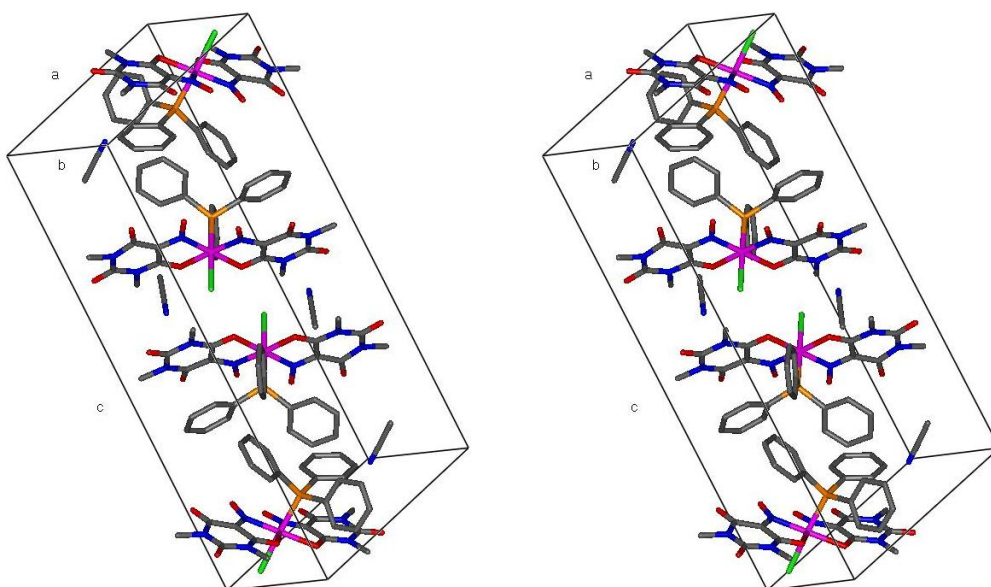
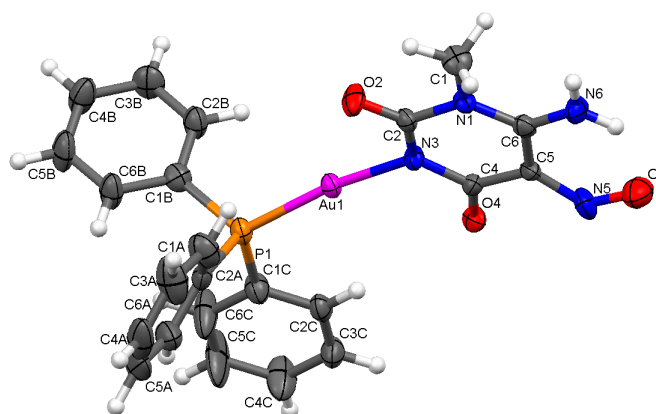


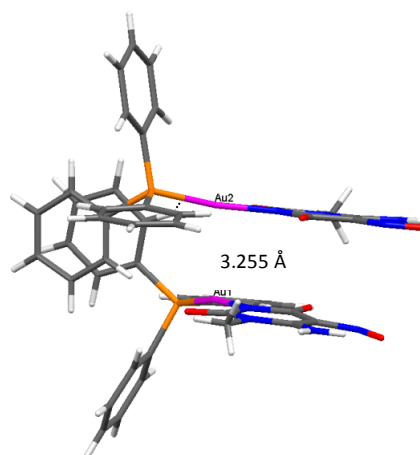
Figura 5.4.- Visión estereoscópica de la celdilla unidad del complejo $[\text{RhCl}(\text{DVIOH-1})_2(\text{PPh}_3)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$.

En la figura 5.5 se recoge la vista de la unidad molecular del complejo $[\text{Au}(\text{MANUH-1})(\text{PPh}_3)]$, en la que se observa que el ligando MANU se coordina al oro(I) a través del átomo de nitrógeno endocíclico N3 y un átomo de fósforo de un grupo trifenilfosfina.

El centro metálico aparece en una geometría casi lineal con un ángulo P-Au-N3 de $169.3(2)^\circ$ en la unidad 1 y $173.2(2)^\circ$ en la unidad 2. Las distancias Au-P ($2.215(2)$ Å) y Au-N ($2.058(5)$ Å) son similares a las encontradas en otros compuestos que contienen la agrupación P-Au-N [12,13].



(a)



(b)

Figura 5.5.- a) Unidad molecular del compuesto $[\text{Au}(\text{MANUH.1})(\text{PPh}_3)]$. b) Vista de las dos unidades cristalográficamente independientes mostrando la interacción $\text{Au}\cdots\text{Au}$ existente y la interacción π - π entre dos fenilos.

El ligando MANU se coordina de una forma bastante inusual a través del átomo N3 que se desprotona en el proceso de coordinación. Un comportamiento parecido se observa en el complejo de cadmio con el 6-amino-3-metil-5-nitrosouracilo [14] y otros compuestos con la 1-metiltimina o la 1-metilcitosina, en los que los ligandos actúan a

través de un átomo de nitrógeno anular desprotonado estableciéndose enlaces adyacentes con un oxígeno exocíclico [15].

El ligando es plano con pequeñas desviaciones respecto del plano medio que pasa por los átomos endocíclicos siendo las mayores de $-0.031(5)$ Å para el átomo N1 y de $0.047(7)$ Å para el átomo C2.

La presencia de grupos voluminosos como la trifenilfosfina permite la asociación de unidades individuales bicoordinadas para producir especies diméricas que contienen enlaces débiles Au...Au. La suma de los radios de Van der Waals es de 3.4 Å por lo que distancias inferiores implican este tipo de interacciones a las que se les denomina aurofílicas; en el complejo que estamos describiendo la distancia Au...Au es de $3.255(1)$ Å. La fortaleza de este enlace es del orden de $7-12$ kcal/mol, que es comparable a la de un enlace de hidrógeno. Esta interacción se atribuye a efectos relativistas [16,17], como se deduce de los cálculos de energías de enlace que indican que un 28% del total se puede deber a la expansión relativista que sufren los orbitales *d* del oro.

En la estructura molecular existe una organización con enlaces de hidrógeno e interacciones de stacking $\pi-\pi$ entre los anillos fenilo de los ligandos PPh_3 de las dos unidades vecinas (figura 5.5.b) ($d(\text{Cg}-\text{Cg})=3.562$ Å; α , $4.1(5)^\circ$; β , 9.14° ; γ , 9.09°) e interacciones $\sigma-\pi(\text{anillo})$ entre el grupo carbonilo C4-O4 y el anillo de uracilo de la otra unidad molecular con la que establece la interacción aurofílica ($2.896(5)$ y $3.202(5)$ Å, respectivamente) [11]. La red de enlaces de hidrógeno se expande mediante enlaces $\text{N6}-\text{H}\cdots\text{O4}$ y $\text{N6}-\text{H}\cdots\text{N5}$ según la dirección *b* (tabla 5.4 y figura 5.6).

Tabla 5.4.- Enlaces de hidrógeno del complejo $[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})(\text{PPh}_3)] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

Dador-H...Aceptor	d(D...A) (Å)	$\angle(\text{D-H}\cdots\text{A})$ (°)
N(6)-H...N'(5) ^a	2.894(6)	157
N'(6)-H...N(5) ^b	2.998(9)	165
N'(6)-H...O(4) ^b	2.786(7)	107
N(6)-H...O(5) intra	2.594(7)	130
N'(6)-H...O'(5) intra	2.566(8)	134
Ow-O5 ^a	2.937	-

Transformaciones de simetría: ^a $x, 5/2-y, -z$; ^b $1-x, 2-y, -z$.

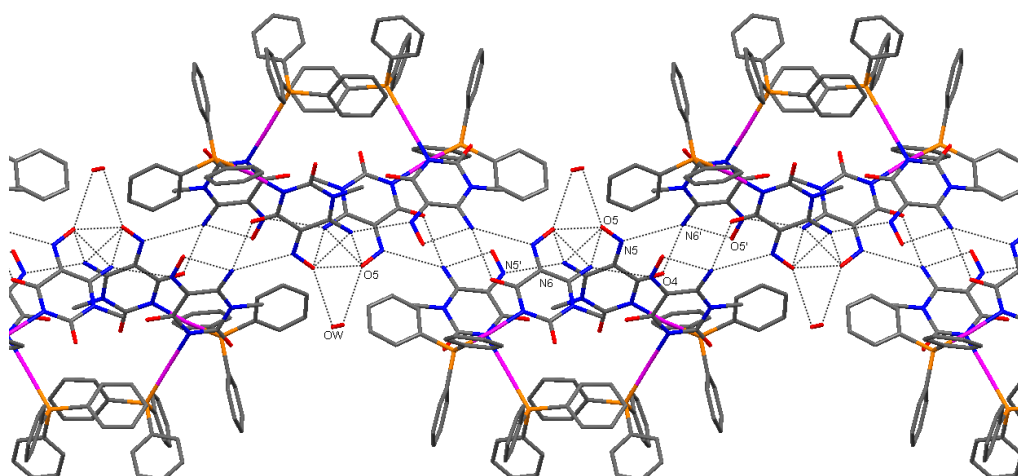


Figura 5.6.- Esquema de la cadena simple de enlaces de hidrógeno del complejo $[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})(\text{PPh}_3)] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ según el eje c .

5.3. Estudios térmicos y espectroscópicos

El comportamiento térmico de los complejos se ha deducido a partir de sus correspondientes diagramas de TG y CDB, que se muestran en la figura C.1 y C.2 del apéndice C.

Los diagramas de TG han confirmado la ausencia de disolvente de los complejos $\text{RhCl}(\text{MANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{RhCl}(\text{DANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)$, $\text{RhCl}(\text{MVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2$ y $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{DVIO})(\text{PPh}_3)_2$. Los compuestos $[\text{RhCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ y $[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})(\text{PPh}_3)] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, que en forma cristalina a baja temperatura (120 K), presentan en su estructura una molécula de acetonitrilo y media de agua, respectivamente, se han obtenido anhidros a temperatura ambiente, como se refleja en sus diagramas termogravimétricos.

Para los compuestos solvatados se observa en los diagramas de CDB efectos endotérmicos a unos 60-70 °C para las moléculas de metanol, y de 80-90 °C para las de agua. La molécula de agua de coordinación presente en el compuesto $\text{Au}(\text{MVIOH}_{-1})(\text{H}_2\text{O}) \cdot \frac{1}{4}\text{CH}_3\text{OH}$ se pierde alrededor de 190 °C.

Algunos compuestos de iridio y rodio contienen un grupo carbonilo que aparece, en los diagramas CDB, como un efecto exotérmico entre 200 y 300 °C producido por la combustión de esta molécula. En los diagramas de TG no ha sido posible cuantificar esta pérdida, e incluso en los CDB, los efectos aparecen solapados con otros efectos, por lo que parece que la pérdida del carbonilo se produce simultáneamente con otros procesos.

Entre 300 y 700 °C se observa un efecto endotérmico bastante intenso en el diagrama de CDB que corresponde a la degradación pirolítica del ligando orgánico.

Los residuos que quedan en el crisol portamuestras en los diagramas de TG parecen corresponder a diferentes óxidos metálicos, para los complejos de rodio (Rh_2O_3 y RhO_2) e iridio (Ir_2O_3), y a oro metálico para los complejos de éste.

Los espectros IR y Raman correspondientes a los complejos de este capítulo se encuentra en las figuras C.3 (4000-400 cm^{-1}), C.4 (600-200 cm^{-1}) y C.5 (Raman) del

apéndice. La asignación de las bandas más significativas se muestra en la tabla 5.5 y se ha realizado por comparación con los espectros de los ligandos correspondientes.

Solo se han podido obtener los espectros Raman de los compuestos $\text{RhCl}(\text{MANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{RhCl}(\text{DANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)$, $[\text{RhCl}(\text{VIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{RhCl}(\text{MVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2$, $[\text{RhCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)]$, $[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})(\text{PPh}_3)]$, $\text{AuCl}(\text{DANUH}_{-1})_2 \cdot 1\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ y $\text{AuCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2 \cdot 1\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$, pudiendo obtener poca información de los espectros de oro debido a la baja calidad de los mismos. El resto de los complejos presentaban una alta labilidad al láser, por lo que ha sido imposible obtener el correspondiente espectro. Las asignaciones de las bandas de los espectros Raman no difieren significativamente de la de los respectivos espectros de infrarrojo.

Cuando los derivados 6-amino-5-nitrosopirimidínicos se coordinan en forma neutra no se observan, en los espectros infrarrojos, variaciones significativas en la vibración de tensión $\nu(\text{N-H})$. No obstante, en los complejos donde se encuentran desprotonados, aparece entre 3300 y 3400 cm^{-1} , una banda aguda y ancha debida al grupo 6-amino desprotonado, sugiriendo que la coordinación al metal se produce a través de este nitrógeno en posición 6, como ocurre normalmente en este tipo de compuestos [9,18-21].

Para todos los compuestos de fórmula general $\text{RhCl}(\text{CO})\text{L}$ y $\text{IrCl}(\text{CO})\text{L}(\text{PPh}_3)_2$, la vibración de tensión $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$, propia del grupo carbonilo, aparece entre 2050 y 2100 cm^{-1} [22-25]. En todos los compuestos obtenidos a partir de $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$, esta señal no aparece, por lo que queda claro que el grupo carbonilo se pierde en el proceso de síntesis de los mismos.

Tabla 5.5- Asignación de las bandas más significativas (cm^{-1}) de los espectros de infrarrojo y Raman (entre paréntesis) de los complejos.

Compuesto	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{N=O})$	$\nu(\text{C-N})$	$\text{NH}_2 \text{ wag}$	PPh_3	$\nu(\text{M-X})$
$\text{RhCl}(\text{MANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2$	3426	-	1617, 1589 (1633, 1588)	1547 (1544)	1483 (1483)	1275 (1264)	-	3060, 1436, 1095, 695 (3060, 1439, 1095, 686)	527, 503, 352 ^b
$\text{RhCl}(\text{DANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)$	3287	-	1705, 1681 (1727)	1566 (1550)	1519 (1505)	1273, 1242 (1206, 1300)	-	3064, 1439, 1095, 694 (3052, 1097, 687)	315 ^a , 520 ^b , 507 ^b , 352 ^b
$[\text{RhCl}(\text{VIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3205	-	1736, 1694 (1739, 1695)	1594 (1586)	1510 (1519)	1308, 1235 (1298)	-	3071, 1435, 1095, 694 (3067, 1145, 1095, 683)	313 ^a , 531 ^b , 516 ^b , 356 ^b
$\text{RhCl}(\text{MVI OH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2$	3200	-	1739, 1680 (1732, 1689)	1559 (1560)	1517 (1515)	1260 (1265)	-	3059, 1437, 1094, 695 (3066, 1093, 683)	534, 517, 354 ^b
$[\text{RhCl}(\text{DVI OH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)]$	-	-	1725, 1685 (1724, 1679)	1560 (1567)	1525 (1528)	1272, 1225 (1274)	-	3054, 1433, 1094, 696 (3071, 1092, 682)	315 ^a , 536 ^b , 519 ^b , 354 ^b
$\text{RhCl}(\text{CO})(\text{MANU}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	*	2089, 2017	1698, 1616	1549	1508	1276	815, 776	-	282 ^a , 411 ^c
$\text{RhCl}(\text{CO})(\text{DANU}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	*	2047	1683, 1603	*	1497	1300	799, 763	-	279 ^a , 412 ^c
$\text{RhCl}(\text{CO})(2\text{MeOANU}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	3228	2086, 2015	1630	1543	1509	1305	802, 770	-	282 ^a , 411 ^c
$\text{RhCl}(\text{CO})(\text{VIO}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	3199	2065	1736, 1699	1561	1509	1241	-	-	280 ^a , 409 ^c
$\text{RhCl}(\text{CO})(\text{DVI O}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	-	2045	1727, 1681	1570	1521	1283, 1254	.	-	281 ^a , 410 ^c

* Señales no observadas. ^a $\nu(\text{M-Cl})$; ^b $\nu(\text{M-P})$; ^c $\nu(\text{M-CO})$.

Tabla 5.5 (Cont.) - Asignación de las bandas más significativas (cm^{-1}) de los espectros de infrarrojo y Raman (entre paréntesis) de los complejos.

Compuesto	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{N=O})$	$\nu(\text{C-N})$	$\text{NH}_2 \text{ wag}$	PPh_3	$\nu(\text{M-X})$
$\text{IrCl}(\text{CO})(\text{ANU})(\text{PPh}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3423	2080	1626 ^a	1543	1508 ^b	1228	855, 785	3058, 1435, 1096,694	437 ^c
$\text{IrCl}(\text{CO})(\text{MANU})(\text{PPh}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3423	2070	1685, 1620	1589	1483	1094, 1073, 1028	803, 784	3055, 1435, 1094,694	436 ^c
$\text{IrCl}(\text{CO})(\text{DANU})(\text{PPh}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3418	2050	1674, 1607	1573	1507	1295	854, 818	3054, 1435, 1096,695	436 ^c
$\text{IrCl}(\text{CO})(2\text{MeOANU})(\text{PPh}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3423	2078	1621	1556	1502	1187	857, 804	3059, 1435, 1094,694	436 ^c
$\text{IrCl}(\text{CO})(\text{DVIO})(\text{PPh}_3)_2$	3425	2004	1722, 1674	1564	1512	1273	818, 774	3059, 1435, 1095,695	435 ^c
$[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})(\text{PPh}_3)]$	3443	-	1681, 1615 (1586)	1525	1482	1176, 1136	-	3052, 1437,1102,694 (3053, 1096)	511, 506, 352 ^b
$\text{Au}(\text{u}(\text{MVI}(\text{OH}_{-1})(\text{H}_2\text{O})) \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$	3200	-	1731, 1707	1641	1522	1202, 1163	-	-	-
$\text{AuCl}(\text{DANUH}_{-1})_2 \cdot 1\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$	3442	-	1720, 1652 (1710, 1651)	1593 (1593)	1491	1284, 1258,1219 (1284, 1220)	-	-	-
$\text{AuCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2 \cdot 1\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$	-	-	1720, 1643 (1712, 1632)	*	1519	1303, 1233 (1310, 1224)	-	-	-

* Señales no observadas.^a banda ancha; ^h hombro; ^b $\nu(\text{M-P})$; ^c $\nu(\text{M-CO})$

Como diferencias más destacables entre los espectros de IR de los ligandos libres y los de los complejos metálicos, se observa que la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{O})$ del grupo carbonilo se desplaza a menor número de onda como consecuencia de la posible coordinación del O4 carbonílico al metal. En los complejos con 6-amino-5-nitrosopirimidinas desprotonadas, es la desprotonación del ligando la que hace que, por resonancia, disminuya la densidad electrónica de los carbonilos. También se observan variaciones en la vibración de tensión del grupo nitroso, generalmente, a un número de onda menor. Cabe resaltar que la aparición de la vibración de tensión $\nu(\text{N}=\text{O})$ en los complejos con los derivados violúricos (aproximadamente a 1500 cm^{-1}), ya sea en forma neutra o desprotonada, muestra el cambio tautomérico ceto-oxima (ligandos libres) a nitroso-enol en los complejos metálicos.

Los complejos de fórmula $\text{IrCl}(\text{CO})\text{L}(\text{PPh}_3)_2$ presentan un desplazamiento acusado a menor número de onda de la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{O})$ del grupo carbonilo, y un ligero desplazamiento de la vibración de tensión del grupo nitroso. Este hecho, unido a la presencia en la molécula de grupos carbonilo y trifenilfosfina que siempre aparecen coordinados al centro metálico, hacen pensar que la coordinación de los diferentes derivados pirimidínicos se produce a través del O4 carbonílico.

En los complejos que contienen grupos trifenilfosfina se observan las bandas relativas a éste a 3050 , 1435 , 1095 , 690 cm^{-1} [26-29], siendo todas ellas, bandas de gran intensidad. En la zona de infrarrojo lejano aparecen las vibraciones de tensión $\nu(\text{M}-\text{P})$ alrededor de 520 , 500 y 350 cm^{-1} [30].

En todos los complejos con 6-amino-5-nitrosopirimidinas donde el ligando actúa en forma neutra, se observan dos bandas simétricas alrededor de 800 y 750 cm^{-1} , respectivamente, propias del modo de vibración *wagging* del grupo amino en posición 6.

La vibración $\nu(\text{M-Cl})$ para los complejos de rodio(III), $\text{RhCl}(\text{DANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)$, $[\text{RhCl}(\text{VIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{RhCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)]$, aparece a 315 cm^{-1} , mientras que esa vibración, para los complejos de rodio(I) de fórmula $\text{RhCl}(\text{CO})\text{L}$ se observa a 280 cm^{-1} . Este hecho se debe a que al aumentar el estado de oxidación del metal se produce un desplazamiento a mayor número de onda [30]. Los complejos que presentan un grupo carbonilo muestran una banda $\nu(\text{M-C})$ entre 410 cm^{-1} (complejos de fórmula $\text{RhCl}(\text{CO})\text{L}$) y 436 cm^{-1} (complejos con fórmula $\text{IrCl}(\text{CO})\text{L}(\text{PPh}_3)_2$) [30].

El compuesto $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$ presenta una vibración $\nu(\text{M-Cl})$ sobre 326 cm^{-1} [31], mientras que los complejos $\text{AuCl}(\text{DANUH}_{-1})_2 \cdot 1\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ y $\text{AuCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2 \cdot 1\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$ no muestran esta banda, lo que sugiere que los iones cloruro no se encuentran coordinados al metal.

5.4. Espectros de RMN

En las tablas 5.6 a 5.8 se recogen los desplazamientos químicos medidos y las correspondientes asignaciones de los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H , ^{13}C y ^{13}C -CPTOSS de los complejos presentados en este capítulo [32]. Los espectros se muestran en la figura C.6 del apéndice.

Los espectros ^1H -RMN y ^{13}C -RMN de los complejos que contienen trifenilfosfina, solo muestran la señales propias de este grupo, una señal multiplete entre 7.70 y 7.30 ppm en el espectro ^1H -RMN, y varias señales comprendidas entre 135 y 120 ppm en ^{13}C -RMN (no se recogen en las tablas 5.6 y 5.7). Por otra parte, tampoco se ha obtenido información de los espectros ^1H -RMN y de ^{13}C -RMN de los compuestos con fórmula $\text{RhCl}(\text{CO})\text{L}$, ni de los experimentos de RMN bidimensionales (^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC y ^1H - ^{15}N HMBC) de ningún complejo, incluso tras largos periodos de adquisición.

Así, solo se han podido obtener espectros óptimos de ^1H -RMN de los complejos obtenidos a partir de $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ y de los complejos de $\text{Au}(\text{I})$. En todos los complejos de rodio, los espectros de ^1H -RMN muestran la desprotonación de los ligandos, desapareciendo el átomo de hidrógeno hidroximínico en los derivados violúricos, y apareciendo un solo hidrógeno para el grupo amino en posición 6 sobre 9.60 ppm [16-18]. La señal multiplete entre 7.60 y 7.30 ppm corresponde a los grupos trifenilfosfina. En el compuesto $[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})(\text{PPh}_3)]$, se observan las dos señales de los protones del grupo amino en posición 6, mientras que la señal producida por el átomo de hidrógeno unido a N3 desaparece como consecuencia de la desprotonación, como se ha podido corroborar mediante la resolución de su estructura por difracción de rayos X. En el complejo $\text{Au}(\text{MVI OH}_{-1})(\text{H}_2\text{O}) \cdot \frac{1}{4}\text{CH}_3\text{OH}$, solo aparece la señal N3-H a 10.37 ppm y la del grupo metilo a 3.16 ppm, hecho que sugiere la pérdida del átomo de hidrógeno del grupo oxima.

Los espectros de ^{13}C -RMN no muestran todas las señales esperables correspondientes a los ligandos; la señal que suele aparecer es la que se debe al carbono C4 que se desapantalla como consecuencia del proceso de desprotonación.

Los espectros RMN CPTOSS ofrecen mayor información (excepto en los complejos $\text{AuCl}(\text{DANUH}_{-1})_2 \cdot 1\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ y $\text{AuCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2 \cdot 1\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$), ya que se ha podido identificar la mayoría de las señales de carbono. Así, para los complejos de rodio con 6-amino-5-nitrosopirimidinas, la señal del C6 aparece desapantallada, como consecuencia de la desprotonación del grupo 6-amino y la coordinación al metal. Las señales debidas a los dos grupos carbonilo ($\text{C2}=\text{O}$ y $\text{C4}=\text{O}$) también aparecen desapantalladas por los cambios electrónicos que produce la desprotonación en el anillo pirimidínico. La señal del carbono 5 no ha podido ser observada. En los compuestos en los que las 6-amino-5-nitrosopirimidinas se coordinan de forma neutra, el C4 sufre un fuerte desapantallamiento como consecuencia de la coordinación. El C5

se apantalla ligeramente en los complejos de rodio, cambio producido por la unión del N5 al metal.

En los complejos metálicos con derivados violúricos, estén o no desprotonados, se observa un desplazamiento fuerte del carbono C4 a campo más bajo como consecuencia de la coordinación y del cambio de forma tautómera. El carbono C5, unido al grupo oxima en el ligando libre, se desapantalla como consecuencia del cambio oxima-nitroso y de la coordinación del N5. Por último, el carbono C6 se desplaza a campo más alto por el cambio tautomérico ceto-enol.

En el compuesto $[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})(\text{PPh}_3)]$, la desprotonación de N3, y la coordinación de éste al ion oro(I), hacen que todas las señales se desapantallen. Para el compuesto $\text{Au}(\text{MVIOH}_{-1})(\text{H}_2\text{O}) \cdot \frac{1}{4}\text{CH}_3\text{OH}$ se observa también un desapantallamiento de todas las señales de carbono, pero el mayor desplazamiento en la señal de C4 (13 ppm), parece indicar la coordinación del átomo O4 al centro metálico.

En los complejos de iridio solo se han podido identificar algunas señales, observándose que el desplazamiento más acusado se produce para el átomo C4 (a campo más alto), lo hace pensar que la coordinación del ligando al metal se realiza a través del átomo de oxígeno del grupo carbonilo en posición 4.

Tabla 5.6.- Desplazamientos químicos (ppm) de ^1H -RMN de los complejos de rodio, iridio y oro.

Compuesto	N1-H	N3-H	N1-CH ₃	N3-CH ₃	C6-NH ₂
$\text{RhCl}(\text{MANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2$	-	11.47	3.17	-	9.50
$\text{RhCl}(\text{DANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)$	-	-	3.19	3.12	9.72
$[\text{RhCl}(\text{VIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	12.79	11.15	-	-	-
$\text{RhCl}(\text{MVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2$	-	10.37	3.16	-	-
$[\text{RhCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)]$	-	-	2.99	3.21	-
$[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})(\text{PPh}_3)]$	-	-	3.23	-	13.28, 8.87
$\text{Au}(\text{MVIOH}_{-1})(\text{H}_2\text{O}) \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$	-	-	3.16	-	-

Tabla 5.7.- Desplazamientos químicos (ppm) de ¹³C-RMN de los complejos de rodio, iridio y oro.

Compuesto	C2	C4	C5	C6	N1-CH ₃	N3-CH ₃	PPh ₃
RhCl(DANUH ₁) ₂ (PPh ₃)	*	170.20	*	147.40		28.58	133.60-124.28
[RhCl(VIOH ₁) ₂ (PPh ₃)]·2H ₂ O	*	173.64	*	*	-	-	133.46-128.96
[RhCl(DVIOH ₁) ₂ (PPh ₃)]	148.02	171.01	*	*	27.53	28.59	133.56-123.26

* Señales no observadas.

Tabla 5.8. - Desplazamiento químico (ppm) de RMN-CPTOSS de los complejos de rodio, iridio y oro.

Compuesto	C2	C4	C5	C6	N1-CH ₃	N3-CH ₃	PPh ₃	C2-OCH ₃
RhCl(MANUH ₋₁) ₂ (PPh ₃) ₂	167.18	176.59	*	149.58	29.43	-	131.98-128.95	-
RhCl(DANUH ₋₁) ₂ (PPh ₃)	*	170.82	*	148.76	30.14	131.68	-	-
[RhCl(VIOH ₋₁) ₂ (PPh ₃) ₂ ·2H ₂ O]	156.86	182.05	138.05	176.28	-	132.29-129.86	-	-
RhCl(MVIOH ₋₁) ₂ (PPh ₃) ₂	148.67	173.25	141.39	152.01	27.91	131.98	-	-
[RhCl(DVIOH ₋₁) ₂ (PPh ₃) ₂]	148.37	172.03	138.96	*	29.13,26.40	31.86,30.71	137.14-125.92	-
RhCl(CO)(MANU)·3H ₂ O	160.81	177.19	134.71	151.10	30.95	-	-	-
RhCl(CO)(DANU)·3H ₂ O	159.06	177.22	139.81	151.19	31.29	38.07	-	-
RhCl(CO)(2MeOANU)·3H ₂ O	166.57	180.23	136.23	154.74	-	-	-	56.43
RhCl(CO)(VIO)·3H ₂ O	152.01	172.64	138.36	162.02	-	-	-	-
RhCl(CO)(DVIO)·2H ₂ O	148.97	172.64	137.44	159.90	28.52	-	-	-

* Señales no observadas.

Tabla 5.8 (cont.). - Desplazamiento químico (ppm) de RMN-CPTOSS de los complejos de rodio, iridio y oro.

Compuesto	C2	C4	C5	C6	N1-CH ₃	N3-CH ₃	PPh ₃	C2-OCH ₃
IrCl(CO)(ANU)(PPh ₃) ₂ ·2H ₂ O	155.64	*	*	*	-	-	128.95	-
IrCl(CO)(MANU)(PPh ₃) ₂ ·2H ₂ O	158.77	178.75	*	150.80	27.61	-	128.95	-
IrCl(CO)(DANU)(PPh ₃) ₂ ·2H ₂ O	156.86	*	*	148.97		27.61	129.86	-
IrCl(CO)(2MeOANU)(PPh ₃) ₂ ·2H ₂ O	168.70	179.62	*	157.17	-	-	128.34	54.31
IrCl(CO)(DVIOL)(PPh ₃) ₂	148.67	171.43	*	155.65		26.70	129.56	-
[Au(MANUH ₁)(PPh ₃)]	155.98, 154.72	167.60	141.29	150.01	29.90, 28.86	-	129.79	-
Au(MVIOH ₁)(H ₂ O) ₃ /4CH ₃ OH	152.93, 150.00	167.40	136.50	162.44	29.17, 26.91	-	-	-

* Señales no observadas.

5.5. Propiedades luminiscentes

Las figuras 5.7 a 5.13 muestran los espectros de emisión de los compuestos precursores, los ligandos y los complejos estudiados en el presente capítulo. Éstos se registraron a temperatura ambiente, con disoluciones 10^{-5} M en CH_3CN .

Los ligandos exhiben una banda de absorción sobre 220-240 nm y solo presentan emisión los compuestos MANU, con $\lambda_{\text{max}} = 355$ nm, y DVIO, con $\lambda_{\text{max}} = 385$ nm, aunque son emisiones poco intensas. Las bandas de emisión observadas se pueden asignar a transiciones $\pi\pi^*$.

En el compuesto $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ se observa luminiscencia a 290 y 340 nm ($\lambda_{\text{exc}} = 226$ nm). Estas transiciones se asignan a bandas intraligando $^1\pi\pi^*$ y $^3\pi\pi^*$ de los grupos fenilo, respectivamente [33].

El complejo $\text{RhCl}(\text{MANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2$ presenta emisión a 390 nm cuando se excita a 240 nm. Como el ligando MANU muestra emisión a 355 nm, la banda observada probablemente tenga carácter intraligando debido a transiciones del ligando y de los grupos fenilo. El compuesto $\text{RhCl}(\text{DANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)$ solo exhibe la fluorescencia debida a los grupos fenilo.

En cuanto a los complejos de rodio con derivados de ácidos violúricos se observa que la luminiscencia que presenta se debe a los grupos trifenilfosfina, siendo bandas muy poco intensas, excepto en el compuesto $\text{RhCl}(\text{MVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2$, que muestra una banda de gran intensidad a 290 nm asignable a una transición $^1\pi\pi^*$ de los grupos fenilo, como hemos comentado anteriormente.

En los complejos $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{MANU}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{DANU}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{RhCl}(\text{CO})(2\text{MeOANU}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{VIO}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ y $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{DVIO}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ se observa

una banda de emisión centrada a 390 nm, al igual que el compuesto precursor $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$. Esta transición se podría asignar a una banda de transferencia de carga $\text{M} \rightarrow \pi^*(\text{CO})$ [34].

En el compuesto $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ también se observan dos emisiones a 290 y 385 nm cuando se excita a 229 nm, que se asignan a transiciones $^1\pi\pi^*$ y $^3\pi\pi^*$ de los grupos fenilo. En los complejos de Ir(I) con los diferentes derivados pirimidínicos aparecen ambas transiciones que suelen presentar, en general, mayor intensidad que el compuesto de iridio de partida. Se debe indicar que en los compuestos $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{MANU})(\text{PPh}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{DVIO})(\text{PPh}_3)_2$, es probable que la luminiscencia observada sobre 385 nm también tenga cierto carácter de transición intraligando debido a los ligandos MANU y DVIO.

Hay que destacar que la fotoluminiscencia de los complejos de Au(I) ha atraído mucha atención en los últimos años debido a su aplicación en síntesis, conversión de energía y farmacología [35]. Las propiedades luminiscentes de este tipo de compuestos se ha estudiado en base a:

- a) la presencia de interacciones metal...metal
- b) la presencia de bandas de transferencia de carga $\text{L} \rightarrow \text{M}$ o $\text{M} \rightarrow \text{L}$
- c) la geometría trigonal plana alrededor del centro de Au(I)

Se ha observado que las propiedades luminiscentes que exhiben los complejos lineales de Au(I) se deben a la existencia de interacciones $\text{Au} \cdots \text{Au}$ inferiores a 3.6 Å ya que pueden mostrar fosfoluminiscencia que se asigna a procesos de fosforescencia de estado tripletes MLCT o MC con tiempos de vida media elevados.

El espectro de emisión del compuesto $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$ muestra dos máximos de fluorescencia sobre 290 (de baja intensidad) y 385 nm que se asignan a estados

excitados $^1\pi\pi^*$ y $^3\pi\pi^*$, respectivamente, localizados en el grupo fenilo [36]. Para el resto de complejos de Au(I) y Au(III), que no poseen el grupo trifenilfosfina, la emisión observada se podría asignar a una transferencia de carga $L \rightarrow M$. El complejo $[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})(\text{PPh}_3)]$ muestra las transiciones debidas a los grupos fenilo aunque la banda observada a 385 nm también podría tener carácter intraligando debido al ligando. En cuanto a la influencia de las interacciones aurofílicas en la fluorescencia, o bien éstas se pierden como consecuencia del proceso de disolución o bien no son responsables de la emisión observada.

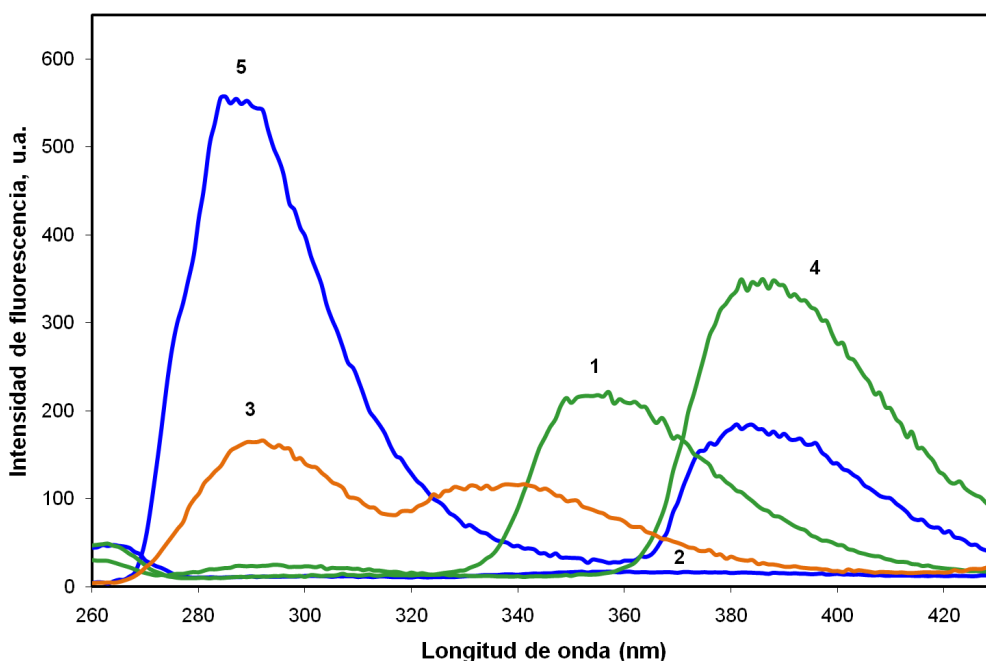


Figura 5.7.- Espectros de emisión de MANU (1), DANU (2), $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ (3), $\text{RhCl}(\text{MANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2$ (4) y $\text{RhCl}(\text{DANUH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)$ (5).

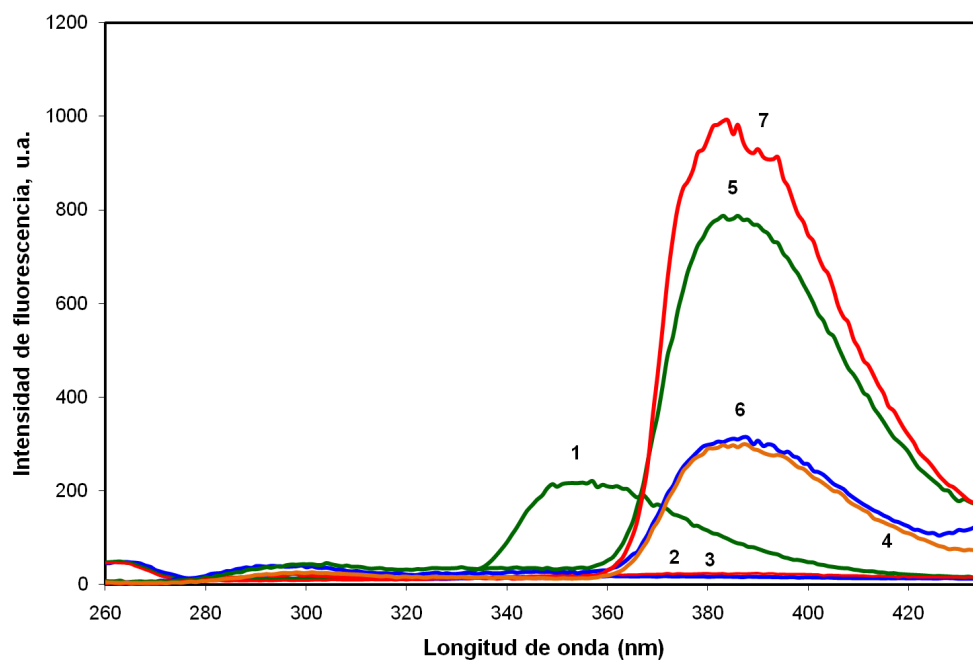


Figura 5.8.- Espectros de emisión de MANU (1), DANU (2), 2MeOANU (3), $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ (4), $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{MANU}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (5), $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{DANU}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (6) y $\text{RhCl}(\text{CO})(2\text{MeOANU}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (7).

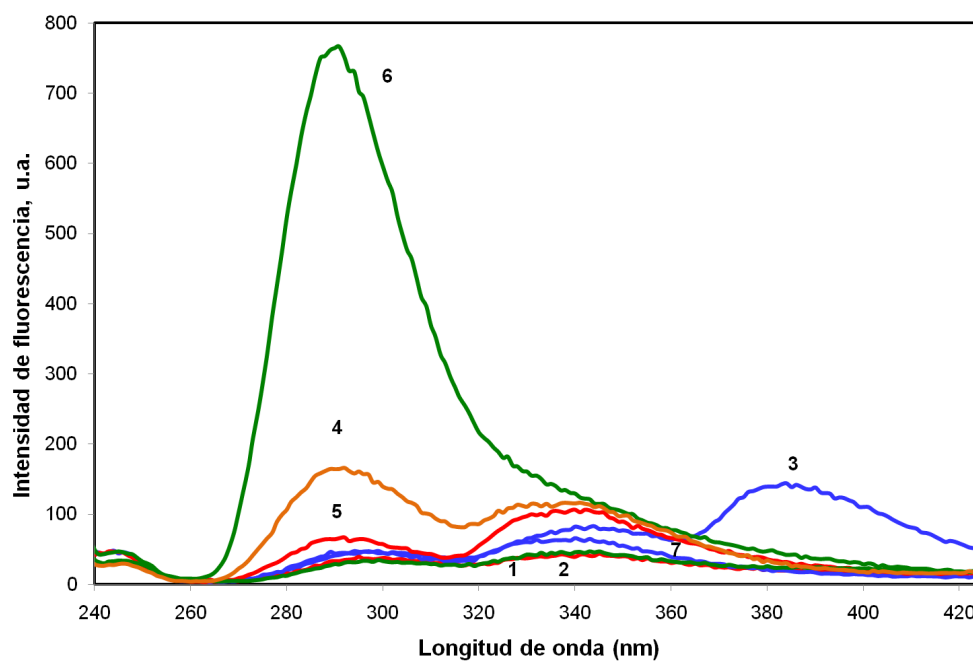


Figura 5.9.- Espectros de emisión de VIO (1), MVIO (2), DVIO (3), $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ (4), $[\text{RhCl}(\text{VIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (5), $\text{RhCl}(\text{MVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2$ (6) y $[\text{RhCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)]$ (7).

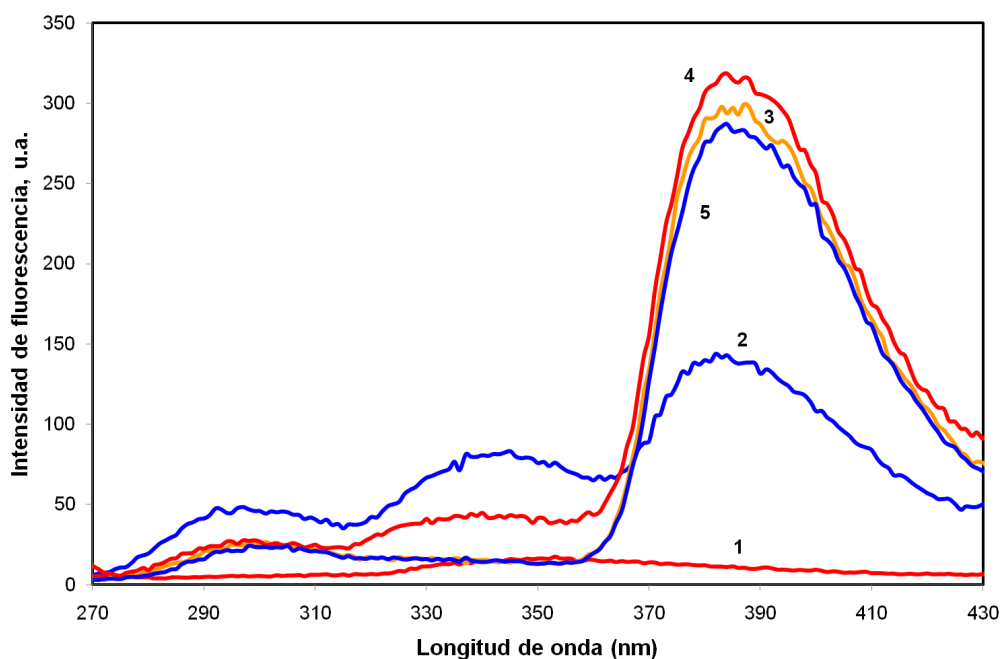


Figura 5.10.- Espectros de emisión de VIO (1), DVIO (2), $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ (3), $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{VIO}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (4) y $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{DVIO}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (5).

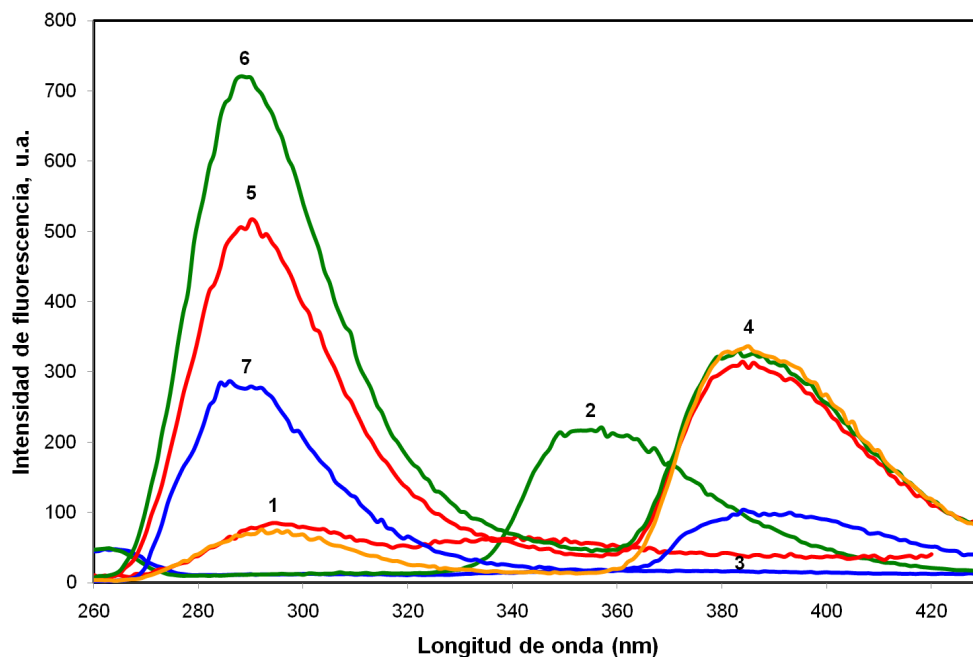


Figura 5.11.- Espectros de emisión de ANU (1), MANU (2), DANU (3), $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ (4), $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{ANU})(\text{PPh}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (5), $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{MANU})(\text{PPh}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (6) y $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{DANU})(\text{PPh}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (7).

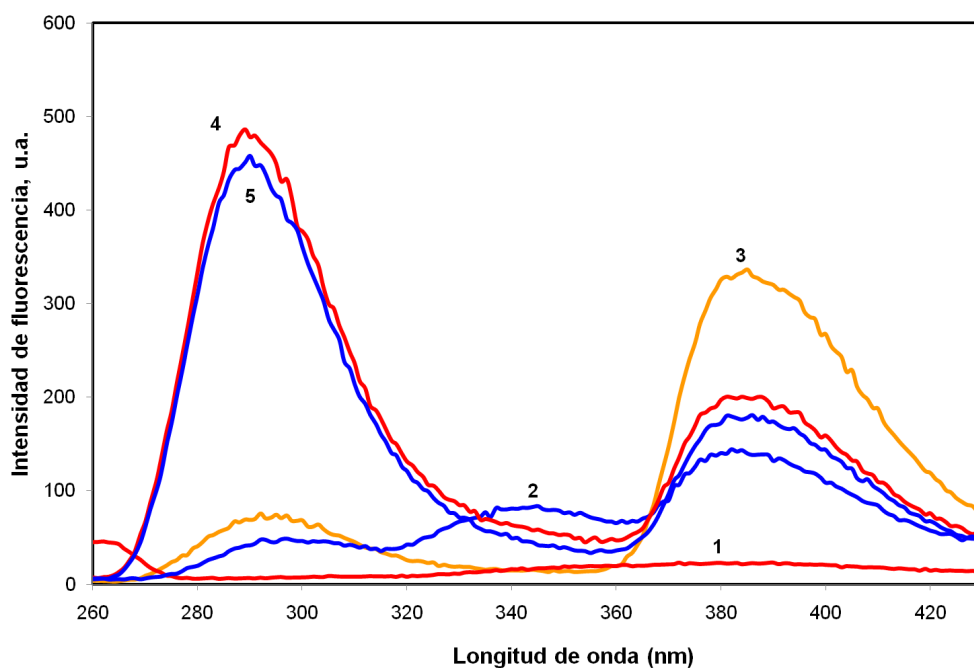


Figura 5.12.- Espectros de emisión de 2MeOANU (1), DVIO (2), $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ (3), $\text{IrCl}(\text{CO})(2\text{MeOANU})(\text{PPh}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (4) y $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{DVIO})(\text{PPh}_3)_2$ (5).

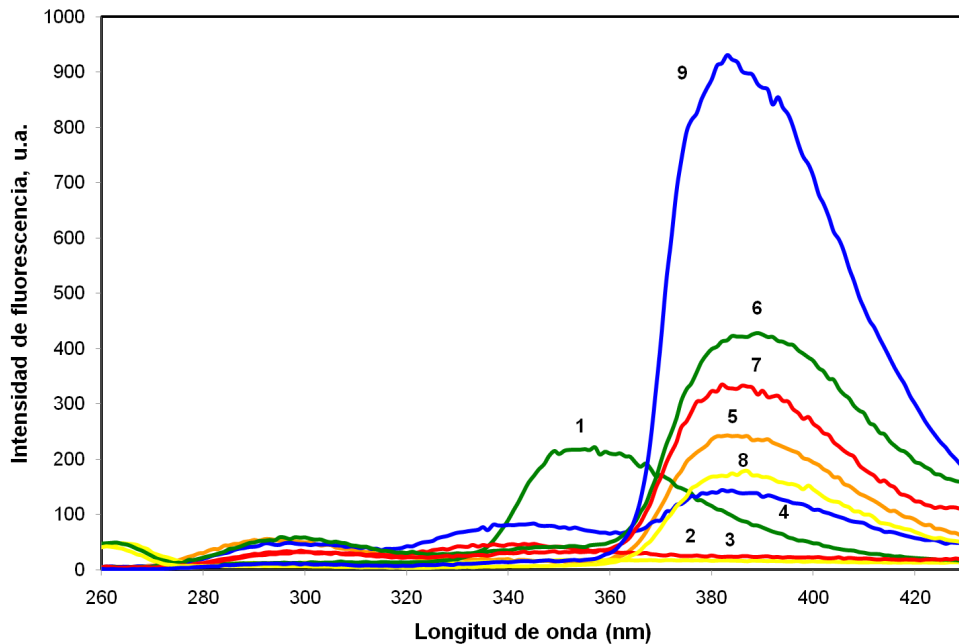
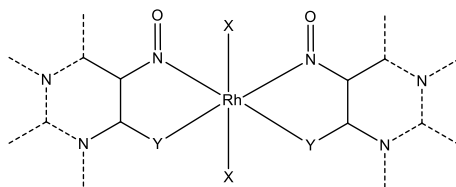


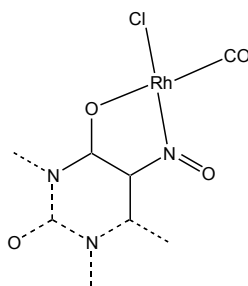
Figura 5.13.- Espectros de emisión de MANU (1), MVIO (2), DANU (3), DVIO (4), $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$ (5), $[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})(\text{PPh}_3)]$ (6), $\text{Au}(\text{MVIOH}_{-1})(\text{H}_2\text{O}) \cdot \frac{1}{4}\text{CH}_3\text{OH}$ (7), $\text{AuCl}(\text{DANUH}_{-1})_2 \cdot 1\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (8) y $\text{AuCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2 \cdot 1\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$ (9).

5.6. Conclusiones estructurales

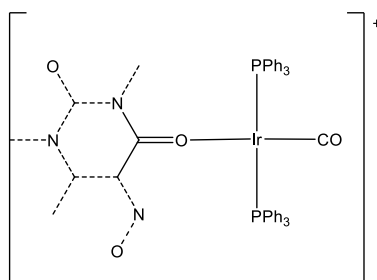
Como se va visto a lo largo del capítulo V, las 6-amino-5-nitrosopirimidinas presentan el modo habitual de coordinación cuando actúan en forma neutra, es decir, a partir de los átomos O4 y N5. Cuando se encuentran desprotonadas, se coordinan bidentadamente a través de los nitrógenos N5 y N6, excepto en el caso del compuesto $[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})(\text{PPh}_3)]$, en donde la coordinación tiene lugar monodentadamente a través del átomo N3 desprotonado del anillo pirimidínico. Los derivados violúricos se coordinan a través del O4 carbonílico y N5 del grupo nitroso, excepto en el compuesto $\text{Au}(\text{MVIOH}_{-1})(\text{H}_2\text{O}) \cdot \frac{1}{4}\text{CH}_3\text{OH}$, en el que el ligando se uniría al centro metálico a través del oxígeno O4. Otra excepción al comportamiento bidentado de estos ligandos sería el observado en los complejos de Ir(I). La caracterización de los mismos parece indicar que el ligando actuaría monodentadamente a través del oxígeno carbonílico O4. Las restantes posiciones en la esfera de coordinación de los complejos estudiados están ocupadas por grupos trifenilfosfina, moléculas de monóxido de carbono o iones cloruro, pudiendo éste último actuar también como contraión fuera de la esfera de coordinación. La geometría para los complejos es la esperada según el estado de oxidación del metal. Así, para los complejos de Rh(II) y Rh(III) es octaédrica (esquema 5.1), siendo planocuadrada para los compuestos de Rh(I) (esquema 5.2), Ir(I) (esquema 5.3) y Au(III) (esquema 5.4), y lineal para los complejos de Au(I) (esquema 5.4).



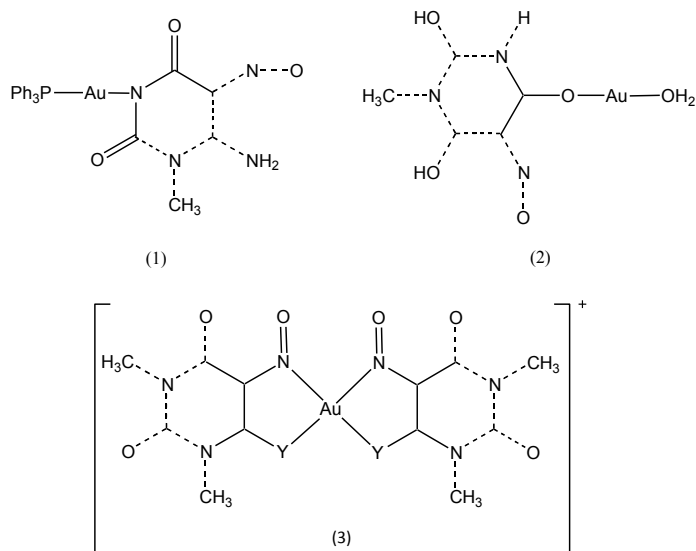
Esquema 5.1- Esquema de coordinación para los compuestos de Rh (II) y Rh (III) (X= Cl o PPh_3 , Y= N para los derivados del 6-amino-5-nitrosouracilo, O para los derivados del ácido violúrico).



Esquema 5.2- Esquema de coordinación para los compuestos de Rh(I) de fórmula $\text{RhCl}(\text{CO})\text{L}$.



Esquema 5.3- Esquema de coordinación para los compuestos de Ir(I) de fórmula $\text{IrCl}(\text{CO})\text{L}$.



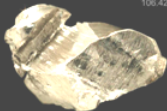
Esquema 5.4- Geometría propuesta para los compuestos (1) $[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})(\text{PPh}_3)]$,
 (2) $\text{Au}(\text{MVIOH}_{-1})(\text{H}_2\text{O}) \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$ y (3) $\text{AuCl}(\text{DANUH}_{-1})_2 \cdot 1\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ($\text{Y}=\text{N}$)
 y $\text{AuCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2 \cdot 1\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$ ($\text{Y}=\text{O}$) .

5.7. Bibliografía

- [1] N.N. Greenwood, B.P. Straughan, A.E. Wilson, *J. Chem. Soc. A.* (1968) 2208-2739.
- [2] W. J. Geary, *Coord. Chem. Rev.* 7 (1971) 81-122.
- [3] J.N. Low, R.A. Howie, F. Hueso Ureña, M.N. Moreno Carretero, *Acta Cryst. C* 48 (1992) 145-147.
- [4] A.P. Martínez, M.J. Fabra, M.P. García, F.J. Lahoz, L.A. Oro, S.J. Teat, *Inorg. Chim. Acta* 358 (2005) 1635-1644.
- [5] R. Giménez, A. Elduque, J.A. López, J. Barberá, E. Cavero, I. Lantero, L. Oro, J.L. Serrano, *Inorg. Chem.* 45 (2006) 10363-10370.
- [6] D.L. Kepert. *Inorganic Stereochemistry*. Springer-Verlag (1982).
- [7] J.C. Baylar, *J. Chem. Educ.* 34 (1957) 334-338.
- [8] M.A. Romero Molina, J.D. Martín Ramos, J.D. López González, C. Valenzuela Calahorro, *An. Quim.* 79 (1983) 200-206.
- [9] F. Bélanger Gariépy, R. Faure, F. Hueso Ureña, M.N. Moreno Carretero, J.A. Rodríguez Navarro, J.M. Salas Peregrín, *Polyhedron* 10 (1998) 1747-1753.
- [10] a) M. Hamelin, *Acta Cryst. B* 28 (1972) 228-235. b) K. Tamaki, N. Okabe, *Acta Cryst.* 52 (1996) 1125-1127.
- [11] Ch. J. Janiak, *Chem. Soc., Dalton Trans.* (2000) 3885-3896.
- [12] E. Colacio, A. Romerosa, J. Ruiz, P. Román, J.M. Gutiérrez Zorrilla, M. Martínez Ripoll, A. Vegas, *Inorg. Chem.* 30 (1991) 3743-3749.
- [13] a) K. Nomiya, R. Noguchi, K. Ohsawa, K. Tsuda, M. Oda, *J. Inorg. Biochem.* 78 (2000) 363-370. b) K. Nomiya, R. Noguchi, M. Oda, *Inorg. Chim. Acta* 298 (2000) 24-32.
- [14] M.A. Romero, M.N. Moreno, J. Ruiz, M.P. Sánchez, F. Nieto, *Inorg. Chem.* 25 (1986) 1498-1501.
- [15] a) B. Lippert, G. Neugebauer, *Inorg. Chim. Acta* 46 (1980) 171-179. b) G. Kampf, M. Willermann, E. Freisinger, B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta* 330 (2002) 179-188. c)

- P.J. Sanz Miguel, P. Lax, M. Willermann, B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta* 357 (2004) 4552-4561.
- [16] J. Li, P. Pykkö, *Inorg. Chem.* 32 (1993) 2630-2634.
- [17] H. Schmidbaur, *Gold Bull.* 33 (2000) 3-10.
- [18] F. Hueso Ureña, M.N. Moreno Carretero, A.L. Peñas Chamorro, J.M. Amigó, V. Esteve, T. Debaerdemaeker, *Polyhedron* 18 (1999) 3629-3636.
- [19] F. Hueso Ureña, N.A. Illán Cabeza, M.N. Moreno Carretero, A.L. Peñas Chamorro, René Faure, *Polyhedron* 19 (2000) 689-693.
- [20] J.M. Salas, M.A. Romero, M.P. Sánchez, M.N. Moreno, M. Quirós, J. Molina, R. Faure, *Polyhedron* 17 (1992) 2217-2222.
- [21] G. Ferguson, J.N. Low, M. Quirós Olozabal, J.M. Salas Peregrín, F. Hueso Ureña, M.N. Moreno Carretero, *Polyhedron* 19 (1996) 3233-3239.
- [22] R. Giménez, A. Elduque, J.A. López, J. Barberá, E. Caverio, I. Lantero, L. Oro, J.L. Serrano, *Inorg. Chem.* 45 (2006) 10363-10370.
- [23] L. Dahlglenburg, M. Kühnlein, *Eur. J. Inorg. Chem.* (2000) 2117-2125.
- [24] S. Ammermann, C. Daniliuc, P.G. Jones, W.W. du Mont, W. Kowalsky, H.H. Johannes, *Dalton Trans.* (2008) 4095-4098.
- [25] P. Pelagatti, A. Vergnani, M. Carcelli, M. Costa, D. Rogolino, A. Bachi, C. Pelizzi, *Inorg. Chim. Acta* 351 (2003) 235-241.
- [26] D. Lin-Vien, N.B. Coltup, W.G. Fateley, J.G. Graselli, *The Handbook of Infrared and Raman Characteristic Frequencies of Organic Molecules*, Academic Press (1963).
- [27] X. Yu, M. Maekawa, T. Morita, H. Chang, S. Kitagawa, G. Jin, *Polyhedron* 21 (2002) 1613-1620.
- [28] K. Nomiya, S. Yamamoto, R. Noguchi, H. Yokoyama, N.C. Kasuga, K. Ohsawa, C. Kato, *J. Inorg. Biochem.* 95 (2003) 208-220.
- [29] L. Rodríguez, C. Lodeiro, J.C. Lima, R. Crehuet, *Inorg. Chem.* 47 (2008) 4952-4962.
- [30] K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, Wiley & Sons, New York (1997).

- [31] E. Colacio, A. Romerosa, J. Ruiz, P. Román, J.M. Gutiérrez Zorrilla, M. Martínez Ripoll, A. Vegas, *Inorg. Chem.* 30 (1991) 3743-3749.
- [32] E. Prestch. J. Sebil, W. Simon, T. Clerc, *Tablas para la determinación estructural por métodos espectroscópicos*, Springer-Verlag (1998).
- [33] A.J. Lees, *Chem. Rev.* 87 (1987) 711-743.
- [34] M. Wrighton, *Chem. Rev.* 74 (1974) 401-430.
- [35] V.W.W. Yam, K.K.W. Lo, *Chem. Soc. Rev.* 28 (1999) 323-334.
- [36] E.R.T. Tiekink, J.G. Kang, *Coord. Chem. Rev.* 253 (2009) 1627-1648.

																Pd46  Palladium106.42																	
																Pt78  Platinum195.08																	
H																	He																
Li	Be																	B	C	N	O	F	Ne										
Na	Mg																	Al	Si	P	S	Cl	Ar										
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr																
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru			Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe																
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W		Os				Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn																
Fr	Ra	Ac	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn	113	114	115	116	117	118																
		Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu																		
		Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr																		

CAPÍTULO VI

Complejos de paladio y platino con 5-nitrosopirimidinas

VI.- COMPLEJOS DE PALADIO(II) Y PLATINO(II) CON 5-NITROSOPIRIMIDINAS

En el presente apartado se exponen los resultados obtenidos del estudio de la reacción entre las sales metálicas Na_2PdCl_4 , $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ y K_2PtCl_4 y los ligandos ANU, MANU, DANU, DANTU, 2MeOANU, VIO, MVIO y DVIO, obteniéndose una amplia variedad de compuestos. En el apéndice D del CD-R adjunto se recogen los datos cristalográficos, espectros y diagramas de todos los compuestos estudiados.

6.1. Síntesis

Los complejos $\text{PdCl}_2(\text{ANU})\cdot\text{H}_2\text{O}$, $\text{PdCl}_2(\text{MANU})\cdot\text{H}_2\text{O}$, $\text{PdCl}_2(\text{DANU})\cdot\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$ y $\text{PdCl}_2(\text{DANTU})\cdot\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$ se han sintetizado haciendo reaccionar la sal metálica Na_2PdCl_4 con los ligandos ANU, MANU, DANU y DANTU en proporción 1:1, en metanol caliente (50 °C) y con agitación magnética durante nueve horas. Aparecieron los diferentes sólidos que se filtraron, se lavaron con etanol y éter y se dejaron secar al aire. Los compuestos $\text{PdCl}_2(\text{VIO})\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ y $\text{PdCl}_2(\text{DVIO})\cdot\text{H}_2\text{O}$ se han obtenido con el mismo procedimiento utilizando como disolvente acetonitrilo.

Para la síntesis de los compuestos $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{MANU})$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{DANU})$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{DANTU})\cdot\text{CH}_3\text{OH}$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(2\text{MeOANU})$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{MVIO})$ y $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{DVIO})\cdot\text{CH}_3\text{OH}$ se ha hecho reaccionar la sal $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ con los respectivos ligandos en proporción 1:1 en metanol caliente y agitación magnética durante nueve horas. Al enfriar las disoluciones, precipitaron los compuestos, que se filtraron y se lavaron con etanol y éter. El compuesto $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{VIO})$ se ha obtenido mediante el mismo procedimiento, añadiendo KOH en proporción estequiométrica.

El compuesto **$\text{PdCl}_2(\text{MANU})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$** se ha obtenido mediante la reacción de Na_2PdCl_4 con MANU en proporción 1:2, en acetonitrilo caliente y con agitación durante nueve horas, periodo tras el cual, apareció un precipitado, que se filtró y lavó con etanol y éter.

En los complejos **$\text{PtCl}_2(\text{ANU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$** , **$\text{PtCl}_2(2\text{MeOANU})_2 \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$** y **$\text{Pt}(\text{DVIOH-1})_2$** se hizo reaccionar la sal K_2PtCl_4 , el ligando correspondiente y KOH en proporción estequiométrica, en agua caliente. Tras tres horas de reacción, la suspensión se filtró obteniéndose un sólido que se lavó con agua fría, etanol y éter y se dejó secar al aire. El compuesto **$\text{PtCl}_2(\text{MANU})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$** se preparó mediante síntesis solvothermal con una bomba de digestión *Parr*, utilizándose 1/4 mmol de sal metálica (K_2PtCl_4) y 1/4 mmol de ligando en 10 ml de metanol, durante 72 horas a 70 °C. El complejo **$\text{Pt}(\text{MVIOH-1})_2$** se obtuvo de la misma forma, con proporción metal:ligando 1:2 y agua como disolvente.

El compuesto **$\text{PdCl}(\text{MANUH-1})(\text{MANU}) \cdot \frac{1}{2}\text{DMF}$** ha sido sintetizado mediante reacción entre Na_2PdCl_4 y MANU, en proporción 1:2, en dimetilformamida, con agitación magnética y calor durante nueve horas. El complejo **$[\text{Pd}(\text{DVIOH-1})_2]$** se ha obtenido mediante reacción en proporción 1:1 de $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ y DVIO, en dimetilformamida, con agitación y calentamiento durante nueve horas. Se consiguieron aislar cristales rojos por evaporación lenta de la disolución, que se filtraron y se secaron al aire. Aunque los cristales fueron aptos para difracción de rayos X, la calidad de los mismos no ha sido la adecuada para su completa resolución. No obstante, los datos se han podido refinar lo suficiente como para observar los detalles fundamentales de la estructura.

Los compuestos **$\text{PdCl}(\text{ANUH-1}) \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$** , **$\text{PdCl}(\text{MANUH-1}) \cdot \text{H}_2\text{O}$** y **$\text{PdCl}(\text{DANUH-1}) \cdot \text{H}_2\text{O}$** se han sintetizado mediante reacción entre la sal Na_2PdCl_4 y el ligando correspondiente en proporción 1:1, utilizando agua como disolvente. La reacción entre la sal metálica Na_2PdCl_4 y el ligando DANU, en acetonitrilo caliente, dio como resultado una disolución naranja que, por evaporación a temperatura ambiente, originó cristales

rojos de $[\text{PdCl}(\text{DANUH}_{-1})(\text{CH}_3\text{CN})]\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, aptos para difracción de rayos X. Mediante este procedimiento y, usando el ligando 2MeOANU, se obtuvo el complejo $\text{PdCl}(\text{2MeOANUH}_{-1})\cdot\text{H}_2\text{O}$. Las aguas madres resultantes se dejaron evaporar a temperatura ambiente, apareciendo cristales del compuesto $[\text{PdCl}(\text{2MeOANUH}_{-1})(\text{CH}_3\text{CN})]$, adecuados para difracción de rayos X.

El complejo $\text{PtCl}(\text{MANUH}_{-1})\cdot\text{H}_2\text{O}$ se ha obtenido mediante reacción en proporción 1:1 de K_2PtCl_4 y MANU, en agua, con agitación y calentamiento durante nueve horas. El precipitado resultante se filtró, se lavó con etanol y éter, y se dejó secar al aire.

En la tabla 6.1 se recogen los datos de análisis elemental, conductividad molar y color de los compuestos estudiados. Los rendimientos oscilan alrededor del 75-80%.

Tabla 6.1.- Datos analíticos* y conductividad molar ($\text{ohm}^{-1}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$) de los complejos sintetizados.

Compuesto	Fórmula	M (g/mol)	C (%)	H (%)	N (%)	Λ	Color
$\text{PdCl}_2(\text{ANU})\cdot\text{H}_2\text{O}$	$\text{PdC}_4\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_4\text{Cl}_2$	351.46	14.01 (13.67)	2.05 (1.72)	15.70 (15.95)	15.9	Naranja
$\text{PdCl}_2(\text{MANU})\cdot\text{H}_2\text{O}$	$\text{PdC}_5\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_4\text{Cl}_2$	365.49	16.64 (16.43)	2.03 (2.21)	15.18 (15.33)	20.3	Verde
$\text{PdCl}_2(\text{DANU})\cdot\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$	$\text{PdC}_{6.5}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_{3.5}\text{Cl}_2$	377.43	20.73 (20.68)	2.94 (2.67)	14.93 (14.84)	38.9	Naranja
$\text{PdCl}_2(\text{DANTU})\cdot\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}^a$	$\text{PdC}_{6.5}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_{2.5}\text{SCl}_2$	393.60	20.47 (20.68)	2.16 (2.05)	14.12 (14.24)	3.4	Marrón
$\text{PdCl}_2(\text{VIO})\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	$\text{PdC}_4\text{H}_{3.5}\text{N}_3\text{O}_{4.5}\text{Cl}_2$	342.89	13.62 (14.01)	0.88 (1.03)	12.09 (12.26)	106.9	Naranja
$\text{PdCl}_2(\text{DVIO})\cdot\text{H}_2\text{O}$	$\text{PdC}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_5\text{Cl}_2$	380.50	19.09 (18.94)	2.24 (2.39)	11.08 (11.05)	60.5	Naranja
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{MANU})$	$\text{PdC}_{41}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_3\text{P}_2\text{Cl}_2$	872.07	56.56 (56.46)	4.24 (4.17)	6.65 (6.43)	5.2	Verde
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{DANU})$	$\text{PdC}_{42}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_3\text{P}_2\text{Cl}_2$	886.10	56.84 (56.92)	4.49 (4.33)	6.03 (6.32)	16.7	Amarillo

* Entre paréntesis, valores calculados. ^a S (%) 8.36 (8.15)

Tabla 6.1 (cont.)- Datos analíticos* y conductividad molar ($\text{ohm}^{-1}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$) de los complejos sintetizados.

Compuesto	Fórmula	M (g/mol)	C (%)	H (%)	N (%)	Λ	Color
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{DANTU})\cdot\text{CH}_3\text{OH}^b$	$\text{PdC}_{43}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_3\text{SP}_2\text{Cl}_2$	934.22	55.36 (55.28)	4.71 (4.54)	5.95 (6.00)	17.9	Marrón
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(2\text{MeOANU})$	$\text{PdC}_{41}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_3\text{P}_2\text{Cl}_2$	872.07	56.47 (56.46)	4.44 (4.17)	6.26 (6.43)	10.4	Marrón
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{VIO})$	$\text{PdC}_{40}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_4\text{P}_2\text{Cl}_2$	859.02	56.03 (55.92)	3.83 (3.88)	5.10 (4.89)	15.1	Naranja
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{MVIO})$	$\text{PdC}_{41}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_4\text{P}_2\text{Cl}_2$	873.05	56.50 (56.40)	4.09 (4.05)	4.75 (4.81)	16.3	Amarillo
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{DVIO})\cdot\text{CH}_3\text{OH}$	$\text{PdC}_{43}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_5\text{P}_2\text{Cl}_2$	919.13	56.13 (56.18)	4.65 (4.51)	5.32 (4.57)	4.4	Amarillo
$\text{PdCl}_2(\text{MANU})_2\cdot\text{H}_2\text{O}$	$\text{PdC}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_8\text{O}_7\text{Cl}_2$	535.64	22.30 (22.42)	2.85 (2.64)	20.61 (20.92)	64.1	Verde Oscuro
$\text{PtCl}_2(\text{ANU})_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{PtC}_8\text{H}_{12}\text{N}_8\text{O}_8\text{Cl}_2$	614.26	15.82 (15.64)	1.76 (1.97)	18.07 (18.24)	4.8	Marrón
$\text{PtCl}_2(\text{MANU})_2\cdot\text{H}_2\text{O}$	$\text{PtC}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_8\text{O}_7\text{Cl}_2$	624.30	19.31 (19.24)	1.90 (2.26)	17.85 (17.95)	6.5	Marrón
$\text{PtCl}_2(2\text{MeOANU})_2\cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	$\text{PtC}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_8\text{O}_{7.5}\text{Cl}_2$	633.31	19.14 (18.96)	1.99 (2.39)	18.02 (17.70)	7.3	Marrón
$[\text{Pd}(\text{DVIOH}_{-1})_2]$	$\text{PdC}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_8$	474.72	30.34 (30.36)	3.11 (2.55)	17.95 (17.71)	0.9	Naranja
$\text{Pt}(\text{MVIOH}_{-1})_2$	$\text{PtC}_{10}\text{H}_8\text{N}_6\text{O}_8$	535.32	22.36 (22.44)	1.41 (1.51)	15.67 (15.70)	4.2	Naranja
$\text{Pt}(\text{DVIOH}_{-1})_2$	$\text{PtC}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_8$	563.08	25.88 (25.58)	2.07 (2.15)	14.96 (14.92)	2.7	Naranja
$\text{PdCl}(\text{MANUH}_{-1})(\text{MANU})\cdot\frac{1}{4}\text{DMF}$	$\text{PdC}_{10.75}\text{H}_{12.75}\text{N}_{8.25}\text{O}_{6.25}\text{Cl}$	499.44	25.76 (25.85)	2.14 (2.58)	23.37 (23.14)	1.0	Verde
$\text{PdCl}(\text{ANUH}_{-1})\cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	$\text{PdC}_4\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_{4.5}\text{Cl}$	324.01	14.95 (14.83)	1.66 (1.87)	17.93 (17.30)	1.6	Naranja
$\text{PdCl}(\text{MANUH}_{-1})\cdot\text{H}_2\text{O}$	$\text{PdC}_5\text{H}_7\text{N}_4\text{O}_4\text{Cl}$	329.03	18.21 (18.25)	2.75 (2.15)	16.66 (17.03)	2.6	Verde
$\text{PdCl}(\text{DANUH}_{-1})\cdot\text{H}_2\text{O}$	$\text{PdC}_6\text{H}_9\text{N}_4\text{O}_4\text{Cl}$	343.06	21.20 (21.01)	2.78 (2.65)	16.29 (16.34)	2.7	Naranja
$[\text{PdCl}(\text{DANUH}_{-1})(\text{CH}_3\text{CN})]\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	$\text{PdC}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_{3.5}\text{Cl}$	375.11	25.57 (25.61)	3.34 (2.96)	18.76 (18.67)	1.5	Rojo
$\text{PdCl}(2\text{MeOANUH}_{-1})\cdot\text{H}_2\text{O}$	$\text{PdC}_5\text{H}_7\text{N}_4\text{O}_4\text{Cl}$	329.03	18.10 (18.25)	2.64 (2.15)	17.38 (17.03)	1.4	Naranja
$[\text{PdCl}(2\text{MeOANUH}_{-1})(\text{CH}_3\text{CN})]$	$\text{PdC}_7\text{H}_8\text{N}_5\text{O}_3\text{Cl}$	352.07	23.68 (23.88)	2.33 (2.29)	19.91 (19.90)	5.4	Rojo
$\text{PtCl}(\text{MANUH}_{-1})\cdot\text{H}_2\text{O}$	$\text{PtC}_5\text{H}_7\text{N}_4\text{O}_4\text{Cl}$	417.69	14.43 (14.38)	1.50 (1.69)	13.62 (13.42)	0.6	Verde

* Entre paréntesis, valores calculados ^b S (%) 3.28 (3.43).

Todos los complejos con fórmulas MCl_2L , $M(LH_{-1})_2$ y $MCl(LH_{-1})(\text{disolvente})$ se comportan como no electrolitos, excepto el compuesto $PdCl_2(VIO) \cdot \frac{1}{2}H_2O$ que presenta un valor propio de electrolito 1:1, hecho que puede deberse a un posible proceso de solvolisis. Según los estudios espectroscópicos, los compuestos con fórmula $MCl_2(PPh_3)_2L$ y MCl_2L_2 tendrían que comportarse como electrolitos 2:1, y los de fórmula $MCl(LH_{-1})(L)$ como electrolitos 1:1. Pues bien, todos ellos se comportan, según las medidas de conductividad molar, como no electrolitos, lo cual se puede deber a la reducida movilidad iónica que pueden presentar estos compuestos en disolución [1,2].

6.2. Estructura cristalina de los complejos $[Pd(DVIOH_{-1})_2]$, $PdCl(DANUH_{-1})(CH_3CN) \cdot \frac{1}{2}H_2O$ y $[PdCl(2MeOANUH_{-1})(CH_3CN)]$

Se ha podido determinar la estructura de los complejos $[Pd(DVIOH_{-1})_2]$ (**1**), $[PdCl(DANUH_{-1})(CH_3CN)] \cdot \frac{1}{2}H_2O$ (**2**) y $[PdCl(2MeOANUH_{-1})(CH_3CN)]$ (**3**) mediante difracción de rayos X. Los datos cristalográficos y geométricos, así como los correspondientes archivos CIF, se han recogido en el apéndice D. Las estructuras moleculares de los complejos $[Pd(DVIOH_{-1})_2]$ y $[PdCl(DANUH_{-1})(CH_3CN)] \cdot \frac{1}{2}H_2O$ se muestran en la figura 6.1 y 6.2, respectivamente.

Los datos de distancias y ángulos de enlace más significativos de los tres complejos se presentan en la tabla 6.2. En los complejos $[Pd(DVIOH_{-1})_2]$ y $[PdCl(DANUH_{-1})(CH_3CN)] \cdot \frac{1}{2}H_2O$ existen dos unidades cristalográficamente independientes en la estructura y en la tabla 6.2 se han recogido los datos de ambos fragmentos.

Debido a la baja calidad en los datos de difracción obtenidos para $[Pd(DVIOH_{-1})_2]$, no se ha conseguido alcanzar valores R satisfactorios ($R = 0.1113$). Los átomos N5A, C1, C1C y C1B se han refinado de manera isotrópica ya que al llevar a cabo un refinamiento anisotrópico se obtienen valores ADP negativos. El mapa de Fourier indica que queda

densidad electrónica sin asignar. El mayor pico posee una densidad de $4.32 \text{ e} \cdot \text{\AA}^3$ y se encuentra a $1.54 \text{ \AA}$ del átomo de oxígeno O5A y el más bajo presenta una densidad de $-4.43 \text{ e} \cdot \text{\AA}^3$ y está situado a $1.27 \text{ \AA}$ del átomo de nitrógeno N5.

La geometría en torno a cada ion Pd(II) se puede definir esencialmente como plano-cuadrada actuando el ligando bidentadamente a través de los átomos O4 y N5 (ligando DVIO) y N5 y N6 (ligandos DANU y 2MeOANU). En el complejo **1**, los dos anillos quelatos formados (Pd-N5-C5-C4-O4) son casi coplanares ($1.2\text{-}1.6^\circ$). En los complejos **2** y **3**, las restantes posiciones de coordinación se completan con un átomo de cloro y un átomo de nitrógeno de una molécula de acetonitrilo. El ángulo *bite* formado por los átomos O4-Pd-N5 (**1**) o N5-Pd-N6 (**2** y **3**) se ve reducido de forma significativa a aproximadamente 80° .

En el complejo $[\text{Pd}(\text{DVIOH}_{-1})_2]$, las dos moléculas de ligando son prácticamente coplanares entre sí y con los dos anillos quelatos formados. Tanto las distancias como los ángulos de enlace de los dos anillos pirimidínicos no difieren mucho. El ligando DVIO se desprotona según la forma habitual y, como ya hemos indicado en anteriores capítulos, se encuentra en la forma nitroso-enolato como consecuencia del proceso de desprotonación y coordinación al centro metálico. Los datos de distancias de enlace en el ligando desprotonado son similares a los de otros complejos publicados [3-6]. Las dos moléculas de ligando se disponen en *cis* al igual que en los complejos $[\text{RhCl}(\text{VIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{RhCl}(\text{DVIOH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ descritos en el anterior capítulo. Como se puede observar en la figura 6.1, los átomos O6 y O5, O5 y O5A, y O5A y O6A quedan muy próximos entre sí con distancias del orden de $2.75 \text{ \AA}$, lo que indica que existen interacciones entre ellos que favorecen una configuración *cis* frente a una *trans*.

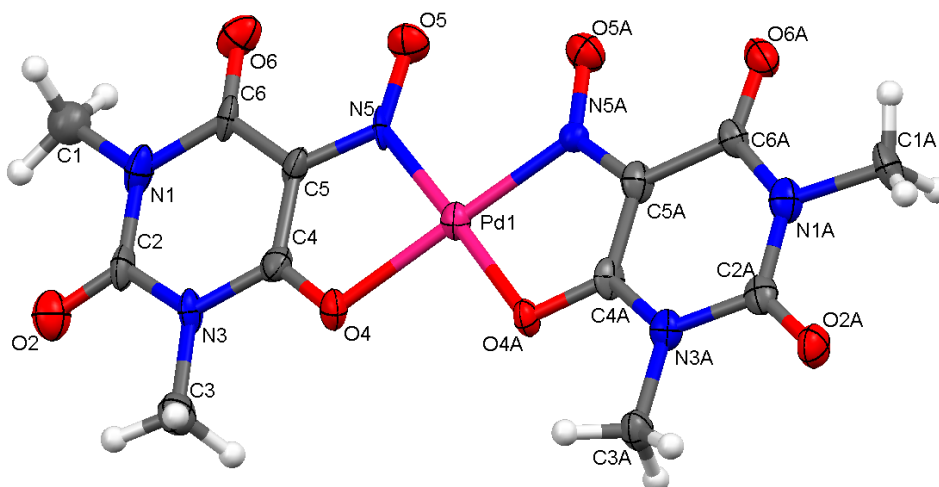


Figura 6.1.- Vista de una de las dos moléculas cristalográficamente independientes presentes en la estructura de $[\text{Pd}(\text{DVIOH}_{-1})_2]$.

En el complejo $[\text{PdCl}(\text{DANUH}_{-1})(\text{CH}_3\text{CN})] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, el ligando DANU es casi plano presentando un ángulo de torsión medio de 1.59° . Las mayores desviaciones del plano pirimidínico se producen por el átomo C5 ($0.036 \text{ \AA}$). El ángulo formado entre el ligando y el anillo quelato (Pd-C5-N5-C6-N6) es de $3.5(3)^\circ$. En el complejo $[\text{PdCl}(\text{2MeOANUH}_{-1})(\text{CH}_3\text{CN})]$, el ligando orgánico y el anillo quelato son casi coplanares ($1.3(3)^\circ$).

Tras la coordinación, en los ligandos DANU y 2MeOANU, se producen algunos cambios en las distancias de enlace. Comparando con los datos de distancias y ángulos de enlace del ligando DANU [7] y 2MeO3MANU [8] (se diferencia del ligando 2MeOANU en que posee un grupo metilo en posición 3), la distancia C6-N6 es más corta que en el ligando libre (entre 0.010 y $0.030 \text{ \AA}$) como consecuencia del aumento del carácter imino de este grupo. Por otro lado, la distancia N5-O5 se acorta y la distancia C5-N5 se alarga ligeramente, aumentando el carácter de doble enlace del grupo nitroso.

Tabla 6.2.- Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace más relevantes de los complejos de paladio(II).

	[Pd(DVIOH ₁) ₂]		[PdCl(DANUH ₁)(CH ₃ CN)]·½H ₂ O		[PdCl(2MeOANUH ₁)(CH ₃ CN)]
	1	2	1	2	
Pd-N(5)	1.989(11)	1.984(11)	2.006(5)	2.009(5)	2.001(3)
	1.999(11)	2.012(10)			
Pd-N(6)	-	-	1.992(6)	1.993(5)	1.963(3)
Pd-O(4)	2.058(9)	2.057(9)	-	-	-
	2.060(9)	2.066(9)			
Pd-N(1S)	-	-	2.070(5)	2.037(5)	2.027(4)
Pd-Cl	-	-	2.331(2)	2.305(2)	2.292(1)
C(2)-O(2)	1.221(17)	1.218(16)	1.200(7)	1.205(8)	1.320(5)
	1.209(17)	1.211(17)			
O(4)-C(4)	1.259(16)	1.260(15)	1.220(8)	1.216(9)	1.233(5)
	1.285(15)	1.287(16)			
N(5)-C(5)	1.336(17)	1.341(17)	1.355(8)	1.341(8)	1.348(5)
	1.345(16)	1.358(16)			
N(5)-O(5)	1.231(14)	1.234(14)	1.232(6)	1.225(7)	1.249(4)
	1.234(15)	1.219(15)			
C(6)-X(6)*	1.197(16)	1.208(17)	1.268(8)	1.275(8)	1.303(5)
	1.224(18)	1.219(17)			
N(6)-Pd-N(5)	-	-	80.2(2)	80.7(2)	81.4(1)
O(4)-Pd-N(5)	82.2(4)	82.4(4)	-	-	-
	81.4(4)	81.2(4)			
N(5)-Pd-N'(5)	100.0(4)	99.8(4)	-	-	-
O(4)-Pd-O'(4)	96.4(4)	96.6(4)	-	-	-
N(5)-Pd-O'(4)	177.5(4)	176.6(4)			
N(6)-Pd-N(1S)	-	-	175.8(2)	173.9(2)	178.1(1)
N(5)-Pd-N(1S)	-	-	95.6(2)	93.5(2)	97.1(1)
N(6)-Pd-Cl	-	-	94.0(2)	94.6(2)	92.2(1)
N(5)-Pd-Cl	-	-	174.2(2)	175.2(2)	173.3(1)
N(1S)-Pd-Cl	-	-	90.1(2)	91.3(1)	89.3(1)

*X= N (DANU, 2MeOANU), O (DVIO).

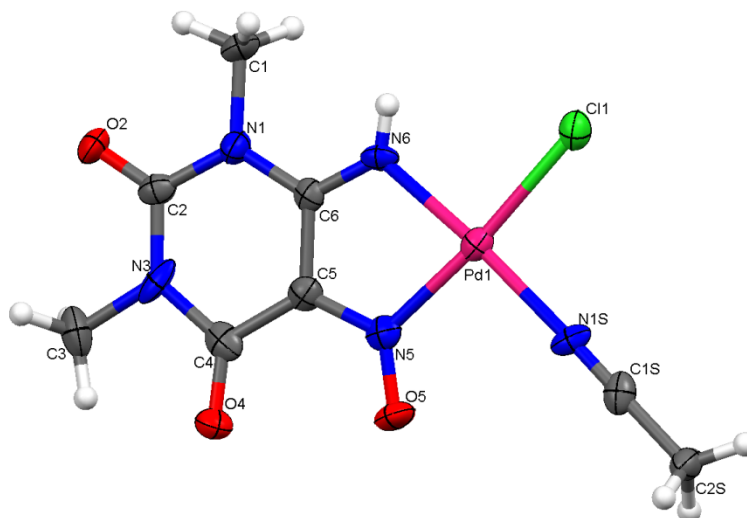


Figura 6.2.- Vista de una de las dos moléculas cristalográficamente independientes presentes en la estructura de $[\text{PdCl}(\text{DANUH}_{-1})(\text{CH}_3\text{CN})]$. La unidad molecular de $[\text{PdCl}(2\text{MeOANUH}_{-1})(\text{CH}_3\text{CN})]$ es idéntica cambiando el átomo O2 por el grupo OMe, eliminando el grupo metilo unido a N1 y sustituyendo el grupo metilo unido a N3 por H.

En el compuesto $[\text{Pd}(\text{DVIOH}_{-1})_2]$ no hay protones susceptibles de participar en enlaces de hidrógeno pero se observa la existencia de interacciones π - π entre los anillos quelato y los anillos de pirimidina de moléculas vecinas que dan lugar a una estructura que se extiende según las direcciones *a* y *b* (figura 6.3) [9]. La existencia de este tipo de interacciones con anillos quelato sugiere una gran deslocalización electrónica dentro de los anillos pudiendo adquirir un cierto grado de “metaloaromaticidad”. Este concepto es una indicación de las propiedades aromáticas que posee un metalociclo quelato y es útil para describir la deslocalización electrónica, la estructura del anillo conjugado, los órdenes de enlace parciales, etc. [10-11]. El análisis de las interacciones de anillo presentes se muestra en la tabla 6.3. También se observan interacciones anillo quelato/anillo de pirimidina con los centros metálicos de unidades vecinas con distancias que oscilan entre 3.3 y 3.8 Å.

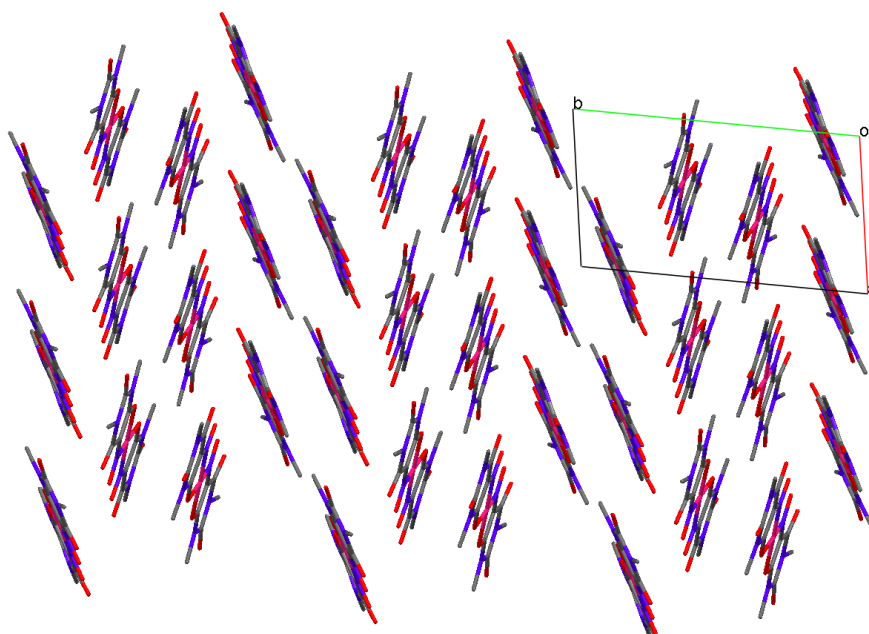


Figura 6.3.- Empaquetamiento cristalino según el eje *c*, originado por la presencia de interacciones de tipo π - π en el compuesto $[\text{Pd}(\text{DVIOH-1})_2]$.

Tabla 6.3.- Interacciones π - π en el complejo $[\text{Pd}(\text{DVIOH-1})_2]$.

Centroides	$d(c_1-c_2)$ (Å)	α (°)	β (°)	γ (°)	Slippage
Cg(1)-Cg(3) ^a	3.540(9)	0.6 (7)	22.0	21.5	1.31
Cg(2)-Cg(2) ^a	3.270(8)	0	4.3	4.3	0.24
Cg(2)-Cg(3) ^a	3.839(7)	1.7 (7)	31.0	32.7	2.02
Cg(4)-Cg(4) ^b	3.348(8)	0	12.1	12.1	0.70
Cg(4)-Cg(5) ^b	3.759(9)	1.7 (6)	28.4	28.6	1.79
Cg(4)-Cg(6) ^b	3.629(8)	1.2 (7)	24.8	26.0	1.55

Términos: Cg(1) Centroide del anillo quelato (Pd1-O4-C4-C5-N5); Cg(2) Centroide del anillo quelato (Pd1-O4A-C4A-C5A-N5A); Cg(3) Centroide del anillo de pirimidina A; Cg(4) Centroide del anillo quelato (Pd2-O4C-C4C-C5C-N5C); Cg(5) Centroide del anillo quelato (Pd2-O4B-C4B-C5B-N5B); Cg(6) Centroide del anillo de pirimidina C; $d(c_1-c_2)$ distancia entre los centroides de los anillos involucrados en las interacciones tipo π ; α , ángulo entre los planos de ambos centroides; β y γ , ángulos entre el centroide o el vector centroide y la normal a cada plano de anillo apilado; Slippage, Distancia entre el centroide de un anillo y la proyección perpendicular de otro centroide a dicho anillo. Transformaciones de simetría: ^a 2-x, 1-y, 1-z; ^b 1-x, 1-y, 1-z.

En la tabla 6.4 se han recogido las interacciones que se producen mediante enlaces de hidrógeno en los compuestos **2** y **3**. Las moléculas, en el complejo $[\text{PdCl}(\text{DANUH-1})(\text{CH}_3\text{CN})]\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, se agrupan mediante enlaces de hidrógeno entre el grupo 6-amino desprotonado y moléculas de agua, formando cadenas que se extienden según el eje

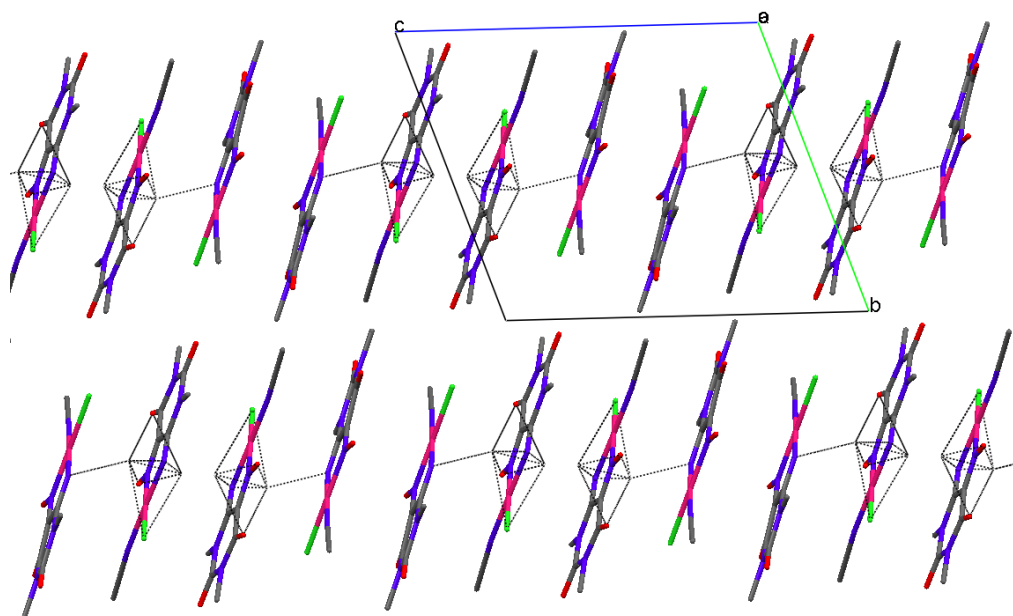
a. Estas cadenas están formadas por cuatro unidades superpuestas que se extienden según la dirección *c* (figura 6.4).

En el complejo $[\text{PdCl}(\text{2MeOANUH}_{-1})(\text{CH}_3\text{CN})]$, se forman unidades diméricas mediante enlaces de hidrógeno $\text{N}(3)\text{-H}\cdots\text{O}4$ que se unen mediante enlaces de hidrógeno débiles $\text{N}6\text{-H}\cdots\text{Cl}$ formando planos plegados que se extienden según las direcciones *b* y *c* (figura 6.5).

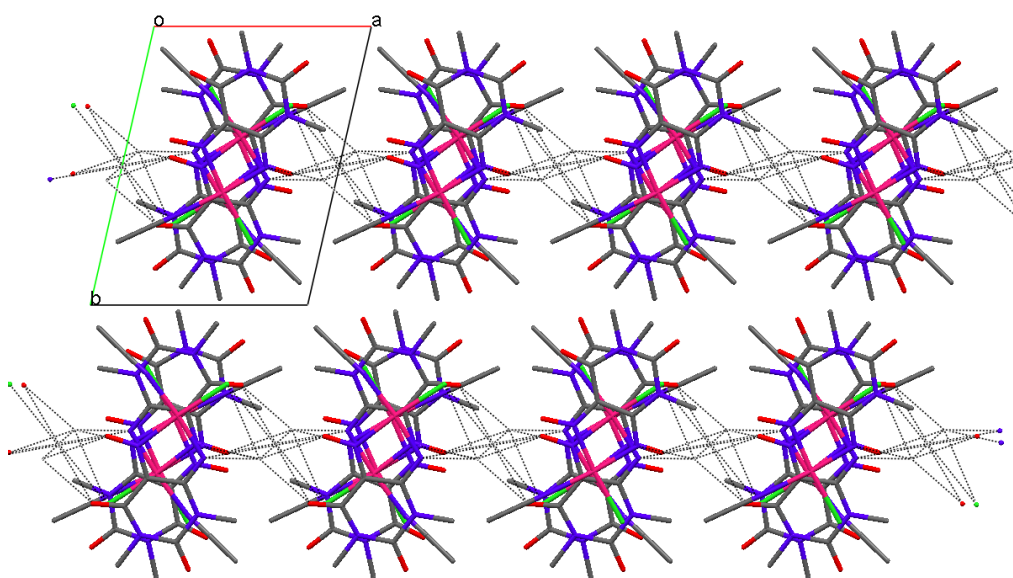
Tabla 6.4.- Enlaces de hidrógeno de los complejos de paladio(II).

Dador-H $\cdots$ Aceptor	<i>d</i> (D $\cdots$ A) (Å)	$\angle$ (D-H $\cdots$ A) (°)
$[\text{PdCl}(\text{DANUH}_{-1})(\text{CH}_3\text{CN})]\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$		
N(6)-H $\cdots$ O1 _w	2.879(12)	136(5)
N(6)'-H $\cdots$ O2 _w ^a	2.831(12)	172(10)
N(6)'-H $\cdots$ O1 _w ^b	2.872(12)	126(7)
N(6)'-H $\cdots$ O2 _w ^c	3.097(12)	151(8)
$[\text{PdCl}(\text{2MeOANUH}_{-1})(\text{CH}_3\text{CN})]$		
N(3)-H $\cdots$ O(4) ^d	2.863(5)	173(6)
N(6)-H $\cdots$ Cl ^e	3.558(3)	153(4)

Transformaciones de simetría: ^a 1+x,y,z; ^b 1-x,1-y,1-z; ^c 1-x,1-y,2-z; ^d 1-x,-y,1-z;
^e -1+x,½-y,½+z.



(a)



(b)

Figura 6.4.- Vista parcial de los enlaces de hidrógeno en $[\text{PdCl}(\text{DANUH}_{-1})(\text{CH}_3\text{CN})]\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$

a) según el eje *a* y b) según eje *c*. Se han omitido las moléculas de agua para mayor claridad.

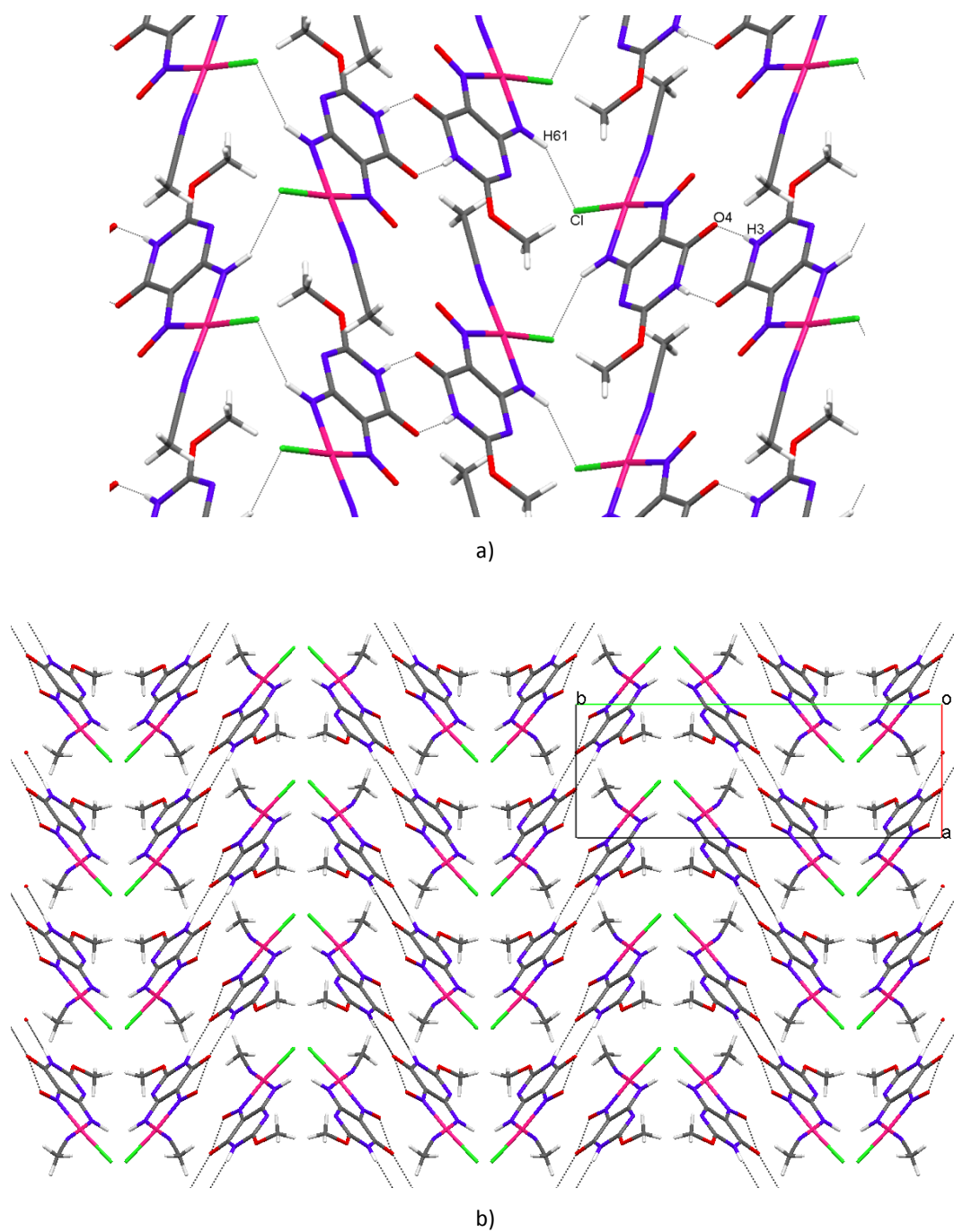


Figura 6.5.- Estructura de enlaces de hidrógeno en el complejo $[\text{PdCl}(\text{2MeOANUH}_1)(\text{CH}_3\text{CN})]$

a) según el eje *a* y b) según el eje *c*.

6.3. Estudios térmicos y espectroscópicos

El comportamiento térmico de los complejos se ha deducido a partir de los correspondientes diagramas de TG y CDB, que se muestran en la figura D.1 y D.2 del apéndice.

Los diagramas de TG han confirmado el carácter anhidro de los complejos $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{MANU})$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{DANU})$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(2\text{MeOANU})$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{MVIO})$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{VIO})$, $\text{Pd}(\text{DVIOH}_{-1})_2$, $\text{Pt}(\text{DVIOH}_{-1})_2$ y $\text{Pt}(\text{MVIOH}_{-1})_2$.

Los compuestos que presentan moléculas de disolvente de solvatación pierden éste en un rango de temperaturas comprendido entre 50 y 150 °C, mientras que los complejos con moléculas de disolvente en su esfera de coordinación (compuestos con fórmula $\text{MCl}(\text{LH}_{-1})(\text{disolvente})$) pueden llegar a temperaturas de hasta 230 °C, como la pérdida de acetonitrilo en el compuesto $[\text{PdCl}(\text{DANUH}_{-1})\cdot\text{CH}_3\text{CN}]\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

Después del proceso de deshidratación se produce la degradación pirolítica, completándose a una temperatura comprendida entre 300 y 700 °C. El residuo que queda en el crisol portamuestras después de la pirolisis es PdO para los complejos de paladio y Pt para los derivados de platino.

Los espectros IR y Raman de los complejos recogidos en este capítulo se encuentran en las figuras D.3 (4000-400 cm^{-1}), D.4 (600-220 cm^{-1}) y D.5 (Raman) del apéndice. La asignación de las bandas más significativas se muestra en la tabla 6.5 y se ha realizado por comparación con los espectros de los ligandos correspondientes.

En la mayoría de los compuestos no ha sido posible obtener el espectro Raman debido a la excesiva labilidad del compuesto al láser, por lo que solo ha sido posible su registro en los compuestos $\text{PdCl}_2(\text{MANU})\cdot\text{H}_2\text{O}$, $\text{PdCl}_2(\text{DANU})\cdot\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$,

$\text{PdCl}_2(\text{VIO}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, $\text{Pd}(\text{DVIOH}_{-1})_2$, $\text{PdCl}(\text{ANUH}_{-1}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ y $\text{PdCl}(\text{MANUH}_{-1}) \cdot \text{H}_2\text{O}$. Las asignaciones de las bandas de los espectros Raman no difieren significativamente de la realizada a partir de los espectros de infrarrojo.

En los espectros de infrarrojo de los complejos derivados de 6-amino-5-nitrosouracilos, no se observan variaciones significativas de la vibración de tensión $\nu(\text{N-H})$ cuando el ligando actúa en forma neutra. Sin embargo, cuando el ligando se desprotona, se observa una banda estrecha e intensa sobre $3300\text{-}3400\text{ cm}^{-1}$ que se debe al grupo 6-amino desprotonado. Es un hecho ampliamente descrito en bibliografía que la coordinación del átomo de nitrógeno N6 al metal se produce cuando tiene lugar el proceso de desprotonación [12-16].

Al estudiar los espectros IR de los diferentes complejos se observan variaciones en dos tipos de bandas fundamentalmente. Por un lado, la vibración de tensión del grupo carbonilo se desplaza generalmente a menor número de onda como consecuencia de la posible coordinación del oxígeno carbonílico O4 al metal y, por otra parte, también se observan variaciones en la vibración de tensión $\nu(\text{N=O})$ del grupo nitroso en posición 5. Se debe indicar que los ligandos en los complejos derivados de ácidos violúricos, aunque no se desprotonen, muestran un cambio de tautomería de ceto-oxima a nitroso-enol como demuestra el hecho de que aparezca la vibración $\nu(\text{N=O})$ en el correspondiente espectro a aproximadamente a 1500 cm^{-1} [17-19].

En los complejos de fórmula general $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{L}$ se observan las bandas relativas al grupo trifenilfosfina a 3050 , 1436 , 1099 , 707 cm^{-1} y a la vibración $\nu(\text{M-P})$ a 520 , 510 y 360 cm^{-1} en la zona de infrarrojo lejano [20,21], siendo todas ellas, bandas de gran intensidad.

En todos los complejos con 6-amino-5-nitrosopirimidinas donde el ligando actúa en forma neutra, se observan dos bandas simétricas sobre 780 y 720 cm^{-1} ,

respectivamente, propias del modo de vibración *wagging* del grupo amino en posición 6.

Se ha caracterizado el complejo $\text{PdCl}(\text{MANUH}_{-1})(\text{MANU}) \cdot \frac{1}{4}\text{DMF}$, donde las dos moléculas de ligando actúan de forma diferente. El espectro de infrarrojo muestra una banda estrecha y alargada a 3299 cm^{-1} asignable a la vibración $\nu(\text{N-H})$ del grupo imino [12-16] que indica la presencia de ligando en forma desprotonada. Por otra parte, el ligando en forma neutra se pone de manifiesto con dos bandas debidas al modo de vibración *wagging* del grupo amino (a 768 y 736 cm^{-1}). La existencia tanto del ligando neutro como desprotonado, hace que las bandas de la vibración de tensión de los grupos carbonilo aparezcan como bandas anchas, englobando las vibraciones del ligando en ambas formas. La banda de vibración de tensión del grupo nitroso aparece a 1499 cm^{-1} , desplazándose a un menor número de onda respecto al ligando libre, debido a la coodinación del átomo de nitrógeno al metal.

En el espectro de infrarrojo de los complejos de fórmula PdCl_2L se observan dos bandas entre 340 y 320 cm^{-1} asignables a la vibración de tensión $\nu(\text{Pd-Cl})$. La aparición de estas bandas implica que los ligandos cloruro se encuentran en posición *cis*. Para los compuestos de fórmula $\text{MCl}(\text{LH}_{-1})(\text{disolvente})$ solo se observa una banda debida a la vibración de tensión $\nu(\text{M-Cl})$ entre 340 y 310 cm^{-1} , valores que concuerdan con los encontrados en bibliografía para otros complejos que presentan un ion cloruro terminal [21]. No se observa esta vibración en el resto de compuestos de paladio y platino con cloro, lo que sugiere que el ion cloruro se encuentra como contraión fuera de la esfera de coordinación del metal.

Tabla 6.5.- Asignación de las bandas más significativas (cm^{-1}) de los espectros de infrarrojo y Raman (entre paréntesis) de los complejos de Pd(II) y Pt(II).

Compuesto	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{N=O})$	$\nu(\text{C-N})$	$\text{NH}_2 \text{ wag}$	PPh_3	$\nu(\text{M-X})$
$\text{PdCl}_2(\text{ANU}) \cdot \text{H}_2\text{O}$	3279, 3229	1733, 1669	1634	1496	1327, 1289, 1231	745	-	328, 318 ^d
$\text{PdCl}_2(\text{MANU}) \cdot \text{H}_2\text{O}$	3299, 3227 (3209)	1728, 1700 (1712)	1592	1510	1324, 1263 (1328, 1258)	753, 735	-	326, 314 ^d
$\text{PdCl}_2(\text{DANU}) \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$	3284, 3159 (3177)	1745, 1643 (1763, 1658)	1580	1511 (1505)	1293, 1256 (1293, 1259)	812, 761	-	337, 320 ^d
$\text{PdCl}_2(\text{DANTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}^a$	3310	1687	1587	1494	1333, 1300, 1250	760, 723	-	339, 324 ^d
$\text{PdCl}_2(\text{VIO}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	3198, 3145 (3138)	1737, 1677 (1728, 1680)	1592	1508 (1506)	1242, 1164 (1244)	-	-	342, 328 ^d
$\text{PdCl}_2(\text{DVIO}) \cdot \text{H}_2\text{O}$	-	1721, 1672 (1726, 1673)	1566	1516 (1522)	1284, 1246	-	-	341, 325 ^d
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{MANU})$	3300, 3272	1732, 1710	1588	1508	1328, 1270, 1244	872	3052, 1436, 1099, 707	520, 507, 359 ^e
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{DANU})$	3363, 3315	1718, 1677	1586	1509	1332, 1290, 1247	810, 766	3051, 1437, 1099, 707	522, 509, 358 ^e
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{DANTU}) \cdot \text{CH}_3\text{OH}^b$	3311	1686	1588	1493	1333, 1301, 1250	*	3051, 1436, 1095, 708	521, 509, 359 ^e
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(2\text{MeOANU})^c$	3315, 3241	1688	1617	1481	1291, 1237	*	3050, 1436, 1099, 708	521, 509, 359 ^e
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{VIO})$	3210	1733, 1706	1588	1483	1225, 1186	-	3053, 1437, 1100, 709	523, 358 ^e
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{MVIO})$	3209	1742, 1665	1588	1481	1276, 1189	-	3050, 1436, 1099, 708	522, 509, 359 ^e
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{DVIO}) \cdot \text{CH}_3\text{OH}$	-	1720, 1678	1561	1518	1270, 1250	-	1447, 1089, 705,	523, 509, 359 ^e
$\text{PdCl}_2(\text{MANU})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	3300	1732, 1705	1588	1500	1273, 1247	765, 737	-	-

* Señales no observadas. ^a $\nu(\text{C=S})$ a 807 cm^{-1} ; ^b $\nu(\text{C=S})$ a 848 cm^{-1} ; ^c $\nu(\text{C-O-C})$ a 120 cm^{-1} ; ^d $\nu(\text{M-Cl})$; ^e $\nu(\text{M-P})$.

Tabla 6.5 (cont.).- Asignación de las bandas más significativas (cm^{-1}) de los espectros de infrarrojo y Raman (entre paréntesis) de los complejos de Pd(II) y Pt(II).

Compuesto	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{N=O})$	$\nu(\text{C-N})$	$\text{NH}_2 \text{ wag}$	$\nu(\text{M-Cl})$
$\text{PtCl}_2(\text{ANU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3193	1685, 1627	1551	1483 ^h	1273, 1256	780, 718	-
$\text{PtCl}_2(\text{MANU})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	3228	1703, 1646	1586	1519	1294, 1259	771, 748	-
$\text{PtCl}_2(2\text{MeOANU})_2 \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}^b$	3387, 3288, 3216	1689	1557	1507 ^h	1289	795, 775	-
$\text{Pd}(\text{DVI OH})_2$	-	1719, 1667 (1724, 1675)	1561 (1570)	1518 (1518)	1277, 1250 (1278)	-	-
$\text{Pt}(\text{MVI OH})_2$	3131	1740, 1651	1606	1518	1294, 1277, 1207	-	-
$\text{Pt}(\text{DVI OH})_2$	-	1722, 1679	1558	1531	1278, 1254	-	-
$\text{PdCl}(\text{MANUH})_2(\text{MANU}) \cdot \frac{1}{2}\text{DMF}$	3299, 3277	1731 ^a , 1712	1586	1499	1272, 1246	768, 736	-
$\text{PdCl}(\text{ANUH})_2 \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	3503, 3390, 3253 (3220)	1684, 1623 (1709)	1547	1489 ^h	1285	-	318
$\text{PdCl}(\text{MANUH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	3483, 3304 (3214)	1705, 1592 (1721)	1556	1507 ^h	1285	-	326
$\text{PdCl}(\text{DANUH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	3363	1724, 1674 (1740)	1587	1505	1333, 1305	-	337
$[\text{PdCl}(\text{DANUH})_2(\text{CH}_3\text{CN})] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	3452	1711, 1675	1591	1515	1328, 1294, 1251	-	324
$\text{PdCl}(2\text{MeOANUH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}^c$	3387, 3279	1684 ^h	1630	1499	1325, 1296	-	322
$[\text{PdCl}(2\text{MeOANUH})_2(\text{CH}_3\text{CN})]^d$	3475, 3258	1684	1586	1506	1354, 1313, 1254	-	341
$\text{PtCl}(\text{MANUH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	3444	1699, 1637	1570	1491	1319, 1270	-	335

^a ancha ; ^h hombro ; ^b $\nu(\text{C-O-C})$ a 1159 cm^{-1} ; ^c $\nu(\text{C-O-C})$ a 1127 cm^{-1} ; ^d $\nu(\text{C-O-C})$ a 1158 cm^{-1} .

6.4. Espectros de RMN

En las tablas 6.6 a 6.8 se recogen los desplazamientos químicos medidos y las correspondientes asignaciones de los espectros de RMN de ^1H , ^{13}C y CPTOSS de los complejos presentados en este capítulo. Los correspondientes espectros se encuentran en la figura D.6 del apéndice.

Debido a la baja solubilidad de algunos de los complejos de paladio(II) y platino(II) en DMSO-d_6 , no ha sido posible registrar los correspondientes espectros de RMN de ^1H y ^{13}C . En algunos casos, sólo se observan algunas de las señales que deberían aparecer y en otros casos, se observan multitud de señales que se deben a procesos de solvolisis de los complejos. De la misma forma, ha sido imposible obtener información de los espectros de RMN bidimensionales (^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC y ^1H - ^{15}N HMBC).

En los espectros de ^1H -RMN de los complejos con 6-amino-5-nitrosouracilos en donde el ligando actúa en forma neutra, se observan los dos hidrógenos del grupo amino en posición 6, como consecuencia de la formación de un enlace de hidrógeno intramolecular $\text{N6-H}\cdots\text{O5}$. Estas señales aparecen a un menor desplazamiento químico que en los ligandos libres y con menor diferencia entre ellas, como consecuencia de los efectos de coordinación, ya que el átomo de nitrógeno del grupo nitroso se enlaza al centro metálico. Por otra parte, en los complejos con ácidos violúricos donde actúan sin desprotonar, se observa una señal sobre 7.15 ppm, que integra por un protón, que se corresponde al hidrógeno de un grupo hidroxilo en posición 6, que se genera como consecuencia del cambio de forma tautómera que tiene lugar tras la coordinación (ceto-oxima a nitroso-enol).

Tabla 6.6.- Desplazamientos químicos (ppm) de ^1H -RMN de los complejos de Pd(II) y Pt(II).

Compuesto	N1-H	N3-H	N1-CH ₃	N3-CH ₃	C6-NH ₂	PPh ₃ ^a	C6-OH	N5-OH	C2-OCH ₃
PdCl ₂ (MANU)·H ₂ O	-	*	3.28	-	10.92, 8.30	-	-	-	-
PdCl ₂ (DANU)·½CH ₃ OH	-	-	3.35	3.27	12.88, 8.31	-	-	-	-
PdCl ₂ (VIO)·½H ₂ O	11.66	10.81	-	-	-	-	7.17	-	-
PdCl ₂ (DVIO)·H ₂ O	-	-	3.23	3.29	-	-	7.15	-	-
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (MANU)	-	11.49	3.18	-	13.13, 9.08	7.62-6.99	-	-	-
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (DANU)	-	-	3.25	3.27	12.98, 9.10	7.87-6.65	-	-	-
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (DANTU)·CH ₃ OH	-	-	3.75	3.77	12.80, 8.81	8.81-6.93	-	-	-
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (2MeOANU)	-	11.36	-	-	12.32, 9.12	7.85-6.42	-	-	3.96
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (VIO)	10.74	10.06	-	-	-	7.53-7.22	7.64	-	-
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (MVIO)	11.63	11.53	3.12	3.06	-	7.76-7.06	-	14.59	-
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (DVIO)·CH ₃ OH	-	-	3.13	3.19	-	7.65-6.96	-	14.70	-

* Señales no observadas; ^a Señales multiplete.

Tabla 6.6 (cont.). - Desplazamientos químicos (ppm) de ^1H -RMN de los complejos de Pd(II) y Pt(II).

Compuesto	N1-H	N3-H	N1-CH ₃	N3-CH ₃	C6-NH ₂	C2-OCH ₃
PtCl ₂ (ANU) ₂ ·2H ₂ O	*	7.51	-	-	11.04, 10.06	-
PtCl ₂ (2MeOANU) ₂ ·1½H ₂ O	-	7.53	-	-	11.40, 10.70	3.91
PdCl(DANUH ₄)·H ₂ O	-	-	3.23	3.31	9.01	-
[PdCl(DANUH ₄)(CH ₃ CN)]·½H ₂ O ^a	-	-	3.32	3.36	9.04	-
PdCl(2MeOANUH ₄)·H ₂ O	-	11.47	-	-	9.13	3.93
[PdCl(2MeOANUH ₄)(CH ₃ CN)] ^b	-	11.92	-	-	9.50	3.92

* Señales no observadas. ^a CH₃CN, 2.07 ppm ; ^b CH₃CN, 5.75, 2.05 ppm.

Tabla 6. 7.- Desplazamientos químicos (ppm) de ^{13}C -RMN de los complejos de Pd(II) y Pt(II).

Compuesto	C2	C4	C5	C6	N1-CH ₃	N3-CH ₃	PPh ₃ ^c	C2-OCH ₃
PdCl ₂ (MANU)·H ₂ O	152.13	*	*	148.42	28.59	-	-	-
PdCl ₂ (DANU)·½CH ₃ OH	152.38	160.59	139.42	146.77	28.58	29.33	-	-
PdCl ₂ (DVIO)·H ₂ O	*	*	*	*	27.35	28.13	-	-
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (MANU)	148.79	160.24	138.73	147.38	27.62	-	134.55-128.45	-
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (DANU)	*	*	*	*	27.59	30.40	134.57-128.82	-
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (DANTU)·CH ₃ OH	*	*	*	*		35.32	134.41-128.37	-
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (2MeOANU)	*	*	*	*	*	*	134.47-128.45	55.56
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (VIO)	*	*	*	*	-	-	133.94-128.81	-
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (MVIO)	*	*	*	*	27.19	27.84	134.95-128.81	-
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (DVIO)·CH ₃ OH	150.61	158.18	135.65	153.54	27.52	28.20	134.46-128.12	-
PdCl ₂ (MANUH ₁)·H ₂ O	158.00	*	136.80	148.04	28.26	-	-	-
PdCl ₂ (DANUH ₁)·H ₂ O	157.97	*	136.09	147.78	28.59	29.19	-	-
[PdCl(DANUH ₁)(CH ₃ CN)]·½H ₂ O ^a	150.67	160.07	137.22	147.52	26.71	28.87	-	-
[PdCl(2MeOANUH ₁)(CH ₃ CN)] ^b	158.41	163.22	*	153.37	-	-	-	55.79

* Señales no observadas. ^a CH₃CN (C-N) , 116.93 ppm; ^b CH₃CN (C-N) , 118.15 ppm; ^c Señales multiplete.

Tabla 6.8.- Desplazamiento químico (ppm) de RMN-CPTOSS de los complejos de Pd(II) y Pt(II).

Compuesto	C2	C4	C5	C6	N1-CH ₃	N3-CH ₃	PPh ₃ *	C2-OCH ₃
PdCl ₂ (ANU)·H ₂ O	162.56	175.03	135.21	150.31	-	-	-	-
PdCl ₂ (MANU)·H ₂ O	155.34	161.47	142.43	151.40	29.32	-	-	-
PdCl ₂ (DANU)·½CH ₃ OH	162.55	173.68	134.93	149.63	31.17	33.85	-	-
PdCl ₂ (DANTU)·½CH ₃ OH	175.46	157.60	142.06	150.08	36.52	38.30	-	-
PdCl ₂ (VIO)·½H ₂ O	149.63	174.57	138.54	154.33	-	-	-	-
PdCl ₂ (DVIO)·H ₂ O	150.08	175.46 173.73	139.91	154.53	27.88	30.38	-	-
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (MANU)	148.29	158.54	138.50	146.07	28.95	-	134-127	-
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (DANU)	150.29	160.56	139.05	148.04	27.30	29.87	137-127	-
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (DANTU)·CH ₃ OH	175.01	156.76	141.61	150.08	35.18	37.85	137-128	-
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (2MeOANU)	157.88	161.69	142.85	149.13	-	-	140-127	58.34
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (VIO)	147.85	164.33	140.28	150.52	-	-	139-125	-
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (MVIO)	151.86	158.54	140.28	154.08	28.06	-	138-128	-
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (DVIO)·CH ₃ OH	150.52	160.76	139.38	154.08	-	27.61	138-127	-
PdCl ₂ (MANU) ₂ ·H ₂ O	151.41	161.21	143.08	149.61	30.07	-	-	-

* Varias señales.

Tabla 6.8 (cont.).- Desplazamiento químico (ppm) de RMN-CPTOSS de los complejos de Pd(II) y Pt(II).

Compuesto	C2	C4	C5	C6	N1-CH ₃	N3-CH ₃	C2-OCH ₃
PtCl ₂ (ANU) ₂ ·2H ₂ O	164.77	182.58	137.61	155.42	-	-	-
PtCl ₂ (MANU) ₂ ·H ₂ O	165.66	178.81	138.96	152.92	28.82	-	-
PtCl ₂ (2MeOANU) ₂ ·1½H ₂ O	170.12	183.48	134.93	157.20	-	-	56.57
Pd(DVIOH ₁) ₂	148.79	173.55	136.84	152.31	27.61	30.04	-
Pt(MVIOH ₁) ₂	150.49	179.22	136.23	166.27	30.04	-	-
Pt(DVIOH ₁) ₂	148.97	178.10	138.05 136.53	152.92	27.61	30.34	-
PdCl(MANUH ₁)(MANU)·½DMF	155.40	163.56 160.64	141.38 137.80	151.31 147.51	33.80 30.23	-	-
PdCl(ANUH ₁)·1½H ₂ O	174.43	179.13	135.09	156.04	-	-	-
PdCl(MANUH ₁)·H ₂ O	160.24	176.94	134.87	151.25	31.79	-	-
PdCl(DANUH ₁)·H ₂ O	160.20	171.12	136.53	146.55 141.70	-	30.64	-
[PdCl(DANUH ₁)(CH ₃ CN)]·½H ₂ O ^a	153.33 152.24	163.81 162.07	138.70	149.40	-	29.70	-
PdCl(2MeOANUH ₁)·H ₂ O	165.97	178.41	135.02	155.35	-	-	58.25
[PdCl(2MeOANUH ₁)(CH ₃ CN)] ^b	161.72	171.12	138.66	149.88	-	-	60.38
PtCl(MANUH ₁)·H ₂ O	165.66	179.21	138.66 131.37	149.88	30.28	-	-

^a CH₃CN, 119.69 ppm; ^b CH₃CN, 120.45 ppm.

Los espectros ^1H -RMN de los complejos que contienen trifenilfosfina muestran una señal multiplete entre 8 y 7 ppm que corresponde a este grupo. Los valores de desplazamiento químico en los espectros de ^1H -RMN en los compuestos $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{MANU})$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{MVIO})$ y $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{DVIO})\cdot\text{CH}_3\text{OH}$, no presentan prácticamente variación con respecto a los valores de los ligandos libres, lo que indica la posible disociación de los mismos en DMSO-d_6 , no suministrando información sobre la coordinación del ligando al metal.

En los complejos derivados de 6-amino-5-nitrosouracilos que actúan en forma desprotonada, se observa una señal sobre 9 ppm que corresponde al hidrógeno del grupo 6-amino desprotonado; la comparación de estos espectros con los de los ligandos libres sugiere que el protón que se pierde es el que inicialmente se haya implicado en el enlace de hidrógeno con el grupo 5-nitroso.

Se han podido obtener espectros completos de ^{13}C -RMN de los complejos $\text{PdCl}_2(\text{DANU})\cdot\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$, $[\text{PdCl}(\text{DANUH}_{-1})(\text{CH}_3\text{CN})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{PdCl}(2\text{MeOANUH}_{-1})(\text{CH}_3\text{CN})]\cdot\text{H}_2\text{O}$. Para los complejos $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{L}$, solo se observan las señales de los átomos de carbono de la trifenilfosfina, apareciendo para los complejos con MANU, VIO y DVIO las señales propias de los ligandos libres, confirmando el proceso de hidrólisis de estos compuestos. Para los complejos $\text{PdCl}_2(\text{MANU})\cdot\text{H}_2\text{O}$, $\text{PdCl}(\text{MANUH}_{-1})\cdot\text{H}_2\text{O}$ y $\text{PdCl}(\text{DANUH}_{-1})\cdot\text{H}_2\text{O}$, solo se han podido identificar algunas señales, faltando en todos los casos la perteneciente al carbono carbonílico C4, vital para estudiar la coordinación de las 6-amino-5-nitrosopirimidinas.

Sí se ha podido conseguir mayor información a partir de los espectros de ^{13}C -RMN mediante la técnica CPTOSS. Comparando la variación de señales en CPTOSS con la técnica ^{13}C -RMN en disolución, se observa que las señales aparecen a un desplazamiento químico menor que con la técnica en disolución.

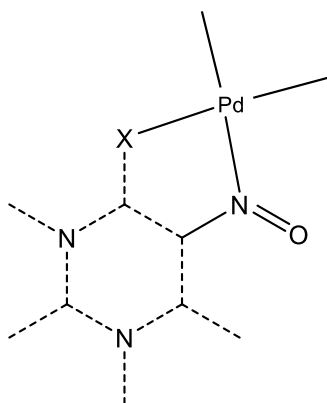
En los complejos con 6-amino-5-nitrosopirimidinas, donde el ligando actúa en forma neutra, se observa un desplazamiento del carbono C4 a campo más bajo debido al cambio de densidad electrónica que sufre el grupo carbonilo por la coordinación al metal. La señal C5 cambia a campo más alto, excepto en los complejos $\text{PdCl}_2(\text{DANTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$ y $\text{PdCl}_2(\text{MANU})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ en los que la señal se apantalla de forma leve, por efectos electrónicos del anillo pirimidínico, como consecuencia de la coordinación. Estos cambios electrónicos en el anillo también producen desplazamientos en la señal de los carbonos en posición 2 y 6. Cuando los ligandos actúan en forma desprotonada, se observa que el carbono C5 se desapantalla como consecuencia de la coordinación del metal al nitrógeno del grupo nitroso unido a este carbono. La desprotonación del grupo amino en posición 6 y la coordinación de éste al metal, hace que la señal perteneciente a C6 cambie, tanto a campo más alto como a más bajo. Por otro lado, como consecuencia de la desprotonación, se producen cambios electrónicos en el anión, expresables en términos de participación de las diferentes estructuras resonantes, que justifican el desapantallamiento de los átomos C4 y C2.

En los complejos metálicos con derivados violúricos, se encuentren o no desprotonados, se observa un desplazamiento notable del carbono C4 a campo más bajo como consecuencia de la coordinación y del cambio de forma tautómera. Este cambio también justifica el desplazamiento a campo débil de la señal del átomo C5 y a campo fuerte de la del átomo C6.

6.5. Conclusiones estructurales

A la vista de los datos expuestos en este capítulo y de los recogidos en bibliografía, se puede concluir que todos los complejos, tanto de paladio como de platino presentan una geometría planocuadrada, coordinándose los derivados 6-amino-5-

nitrosopirimidínicos a través de los átomos O4 carbonílico y N5 nitroso cuando actúan en forma neutra o a través de los átomos N5 y N6 (grupo amino) cuando se encuentran desprotonados. Los derivados violúricos se coordinan, tanto en forma neutra como desprotonada, a través de los átomos O4 y N5, teniendo lugar un cambio en la tautomería respecto a los ligandos libres. Las restantes posiciones de la esfera de coordinación se completan con iones cloruro, grupos trifenilfosfina o moléculas de disolvente, ya sea agua o acetonitrilo.

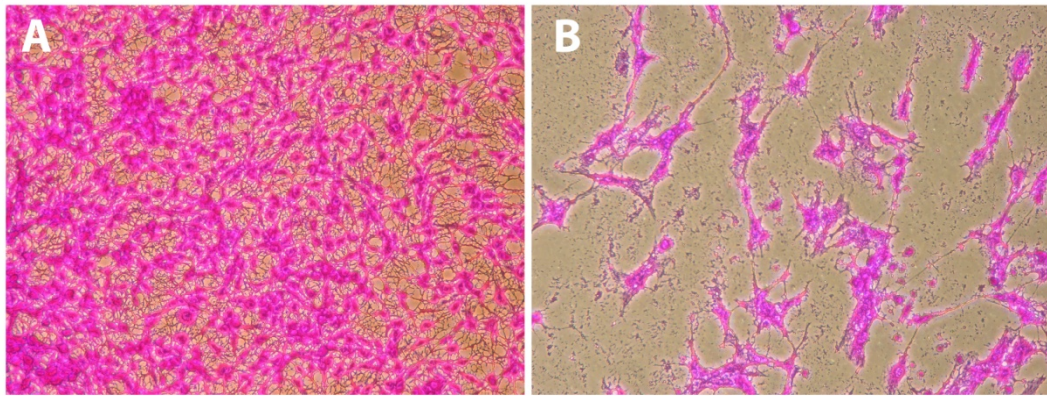


Esquema 6.1.- Esquema de coordinación de los compuestos de Pd(II) o Pt(II) (X= O, N).

6.6. Bibliografía

- [1] W.J. Geary, *Coord. Chem. Rev.* 7 (1971) 81-122.
- [2] N.N. Greenwood, B.P. Straughan, A.E. Wilson, *J. Chem. Soc. A.* (1968) 2208-2739.
- [3] F. Bélanger Gariépy, R. Faure, F. Hueso Ureña, M.N. Moreno Carretero, J.A. Rodríguez Navarro, J.M. Salas Peregrín, *Polyhedron* 10 (1998) 1747-1753.
- [4] M.A. Romero Molina, J.D. Martín Ramos, J.D. López González, C. Valenzuela Calahorro, *An. Quim.* 79 (1983) 200-206.
- [5] J. Faus, M. Julve, F. Lloret, M.C. Muñoz, *Inorg. Chem.* 32 (1993) 2013-2017.
- [6] J. Faus, M. Julve, F. Lloret, J.A. Real, J. Sletten, *Inorg. Chem.* 33 (1994) 5535-5540.

- [7] J.N. Low, R.A. Howie, F. Hueso Ureña, M.N. Moreno Carretero, *Acta Cryst.* C48 (1992) 145-147.
- [8] J.N. Low, S.N. Scrimgeour, C. Egglshaw, R.A. Howie, F. Hueso Ureña, M.N. Moreno Carretero, *Acta Cryst.* C50 (1994) 1329-1333.
- [9] Ch. J. Janiak, *Chem. Soc., Dalton Trans.* (2000) 3885-3896.
- [10] J.J. Fernández, A. Fernández, M. López-Torres, D. Vázquez-García, A. Rodríguez, A. Varela, J.M. Vila, *J. Organomet. Chem.* 694 (2009) 2234-2245.
- [11] A. Castiñeiras, A.G. Sicilia Zafra, J.M. González Pérez, D. Choquesillo Lazarte, J. Niclós Gutiérrez, *Inorg. Chem.* 41 (2002) 6956-6958.
- [12] F. Hueso Ureña, M.N. Moreno Carretero, A.L. Peñas Chamorro, J.M. Amigó, V. Esteve, T. Debaerdemaeker, *Polyhedron* 18 (1999) 3629-3636.
- [13] F. Hueso Ureña, N.A. Illán Cabeza, M.N. Moreno Carretero, A.L. Peñas Chamorro, René Faure, *Polyhedron* 19 (2000) 689-693.
- [14] J.M. Salas, M.A. Romero, M.P. Sánchez, M.N. Moreno, M. Quirós, J. Molina, R. Faure, *Polyhedron* 17 (1992) 2217-2222.
- [15] G. Ferguson, J.N. Low, M. Quirós Olozabal, J.M. Salas Peregrín, F. Hueso Ureña, M.N. Moreno Carretero, *Polyhedron* 19 (1996) 3233-3239.
- [16] F. Bélanger Gariépy, R. Faure, F. Hueso Ureña, M.N. Moreno Carretero, J.A. Rodríguez Navarro, J.M. Salas Peregrín, *Polyhedron* 10 (1998) 1747-1753.
- [17] G. Cruz Bermúdez, A. García Rodríguez, M.N. Moreno Carretero, J.M. Salas Peregrín, C. Valenzuela Calahorro, *Monatsh. Chem.* 118 (1987) 329-335.
- [18] B.R. Singh, S.C. Ojha, R. Ghosh, *Termochim. Acta* 101 (1986) 359-364.
- [19] M.A. Romero, J.M. Salas, M. Simard, M. Quirós, A.L. Beauchamp, *Polyhedron* 9 (1990) 2733-2739.
- [20] D. Lin-Vien, N.B. Coltup, W.G. Fateley, J.G. Graselli, *The Handbook of Infrared and Raman Characteristic Frequencies of Organic Molecules*, Academic Press (1963).
- [21] K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, Wiley & Sons, New York (1997).



CAPÍTULO VII

Actividad biológica

VII.- ACTIVIDAD BIOLÓGICA

Los resultados del estudio de la actividad antitumoral de algunos de los complejos de Re(I), Pd(II) y Pt(II) incluidos en esta Memoria se muestran a continuación. No ha sido posible realizar los ensayos biológicos a los complejos $\text{PdCl}(\text{DANUH}_{-1})\cdot\text{H}_2\text{O}$ y $\text{PdCl}(\text{2MeOANUH}_{-1})\cdot\text{H}_2\text{O}$ debido a su baja solubilidad en DMSO. Éstos indican que los compuestos analizados muestran una intensa capacidad antiproliferativa, a pesar de que presentan poca especificidad.

7.1. Introducción

Como ya se indicó en el capítulo I de la presente memoria, la química de la coordinación del renio(I) posee un gran interés debido a las aplicaciones médicas como emisores β en radioinmunoterapias. Además, las propiedades luminiscentes de complejos tricarbonilrenio(I) diimina han demostrado presentar aplicaciones en radioimagen como fluorocromos en microscopía de fluorescencia [1-3].

El cisplatino (cis-diclorodiaminoplatino(II)) es un compuesto antitumoral que se utiliza en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer, incluyendo el de ovarios, testículos y carcinomas de cabeza, cuello y pulmón. Aunque el cisplatino posee una actividad antitumoral significativa, las terapias basadas en cisplatino causan numerosos efectos secundarios como nefrotoxicidad, neurotoxicidad y náuseas. Además, las resistencias adquiridas a esta terapia representan una complicación importante en el tratamiento de tumores [4-6].

Por este motivo, se están realizando importantes esfuerzos para descubrir nuevos complejos de platino que venzan la resistencia al platino, que reduzcan los efectos secundarios del cisplatino y que introduzcan nuevos mecanismos de acción anticancerígenos. El modo de acción del cisplatino está mediado por su interacción con

el ADN, formando aductos mediante crosslink intracatenario, que activa algunas rutas de transducción, incluyendo aquellas que involucran ATR, p53, p73 y MAPK y que culminan con la activación de la apoptosis.

La analogía en la estereoquímica de la coordinación entre Pt(II) y Pd(II) ha promovido el estudio de compuestos de paladio(II) como compuestos anticancerígenos. Se ha observado que la interacción con las nucleobases de células cancerosas procede con una cinética más rápida [7].

El desarrollo de fármacos de síntesis con un potencial efecto antitumoral, debe ir acompañado de ensayos adecuados que permitan evaluar su actividad antiproliferativa contra unas determinadas líneas celulares. Estos ensayos deben discriminar, como primer objetivo, qué compuestos actúan inhibiendo de forma significativa el crecimiento celular, y si lo hacen a unas concentraciones suficientemente bajas (del orden de 50 µg/mL o inferiores). Por este motivo, los estudios biológicos realizados han sido diseñados para evaluar la capacidad antitumoral de los nuevos compuestos previamente descritos. Aquellos compuestos que cumplan los requisitos anteriormente expuestos deben seguir una serie de ensayos biológicos tanto *in vitro*, pero sobre todo, *in vivo*, usando los modelos animales adecuados, para determinar cuáles son las dianas moleculares sobre las que ejercen su efecto citotóxico y que, esfuerzos posteriores, permitan sintetizar análogos potencialmente más útiles.

El presente estudio, como se detallará más adelante, se ha llevado a cabo siguiendo el protocolo desarrollado por el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos para el descubrimiento de drogas anticancerígenas, basado en cultivos celulares, denominado como “1+2 días” [8]. Este ensayo se basa en el análisis de los cambios de densidad óptica de las proteínas de las células en cultivo basado en la sulforrodamina B. Está bien descrito que la tinción óptica de macromoléculas celulares es el método más adecuado para la cuantificación del crecimiento celular y la citotoxicidad *in vitro* [9].

7.2. Materiales y métodos

7.2.1. Cultivos Celulares

En el presente estudio se han utilizado cinco líneas celulares humanas, de neuroblastoma (NB69), glioma (H4), glioma (U373), cáncer de mama hormono-dependiente (MCF-7) y hormono-independiente (EVSA-T). Las líneas celulares MCF-7 y EVSA-T se cultivaron en DMEM (Dubelcco's modified Eagle's medium) suplementado con un 5% de suero bovino fetal (10% en el caso de la línea ECV); la línea celular NB69 se cultivó en DMEM con suero bovino fetal al 15%; por último, la línea celular U373 se cultivó en medio RPMI (Roswell Park Memorial Institute) suplementado con suero bovino fetal al 10%. Todos los medios de cultivo contenían penicilina (100 unidades/mL) y estreptomicina (0.1 mg/mL). Las células se incubaron a 37°C en una atmósfera al 5% de CO₂. La contaminación por micoplasmas fue descartada empleando Hoescht 33528.

7.2.2. Ensayo colorimétrico de citotoxicidad

El ensayo colorimétrico de citotoxicidad (ECC) para la determinación de la capacidad antiproliferativa de los compuestos estudiados se llevó a cabo tripsinizando los cultivos y diluyéndolos para obtener 4×10^4 células/mL. Las células se encontraban en fase de crecimiento exponencial durante todo el experimento. En placas de cultivo de 24 pocillos (Nunc), se pipetearon alícuotas de 1 mL de células y se incubaron las placas durante 24 horas. Las disoluciones de los diferentes compuestos de coordinación, ligandos y sales metálicas precursoras, en dimetilsulfóxido (DMSO), se añadieron a los pocillos en un volumen de 1 mL por pocillo en medio de cultivo, para obtener un rango de concentraciones de 2, 4, 6, 8 y 10 μ M, por cuadruplicado. Tras tres días de incubación, se eliminó el medio de los cultivos, se lavó con tampón fosfato salino (PBS)

y se fijó con ácido tricloroacético (TCA) al 10% durante 30 minutos a 4 °C. Posteriormente se lavó con agua corriente para eliminar el TCA. Se dejaron secar las placas y las células así fijadas se tiñeron durante 20 minutos con sulforrodamina B (SRB; Sigma) al 0.4% en ácido acético al 1%. Tras finalizar el periodo de tinción, la SRB se eliminó y se lavaron los cultivos con ácido acético al 1% para eliminar el colorante no unido. Se dejaron secar las placas, y el colorante unido se solubiliza con tampón Tris 10 mM, pH 10.5 y se mide la densidad óptica en un lector de placas (ThermoLabsystems multiscan Ascent) a 492 nm de longitud de onda. La respuesta fotométrica fue lineal con respecto a la concentración de colorante y proporcional al número de células, contadas en paralelo con un hemocitómetro.

7.3. Resultados y discusión

En las figuras 7.1 a 7.9 se muestran las curvas de inhibición de las sales metálicas precursoras, los ligandos y los complejos ensayados. Para examinar la presencia de artefactos procedentes del método de ensayo, se analizaron los efectos del disolvente (DMSO) y se observó que no producía efectos en el crecimiento celular.

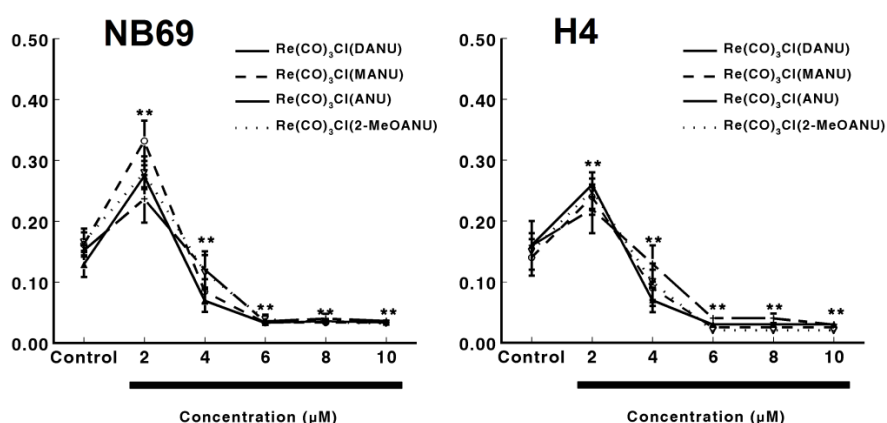
El tratamiento con los diferentes complejos metálicos, así como con los ligandos o las sales metálicas mostró un efecto citotóxico no específico de estos compuestos sobre el crecimiento celular. Es más, los niveles de toxicidad inducida a todas las líneas celulares son consecuencia tanto de los ligandos empleados como de los metales pesados incluidos en los complejos metálicos, como se observa por la propia toxicidad de las sales.

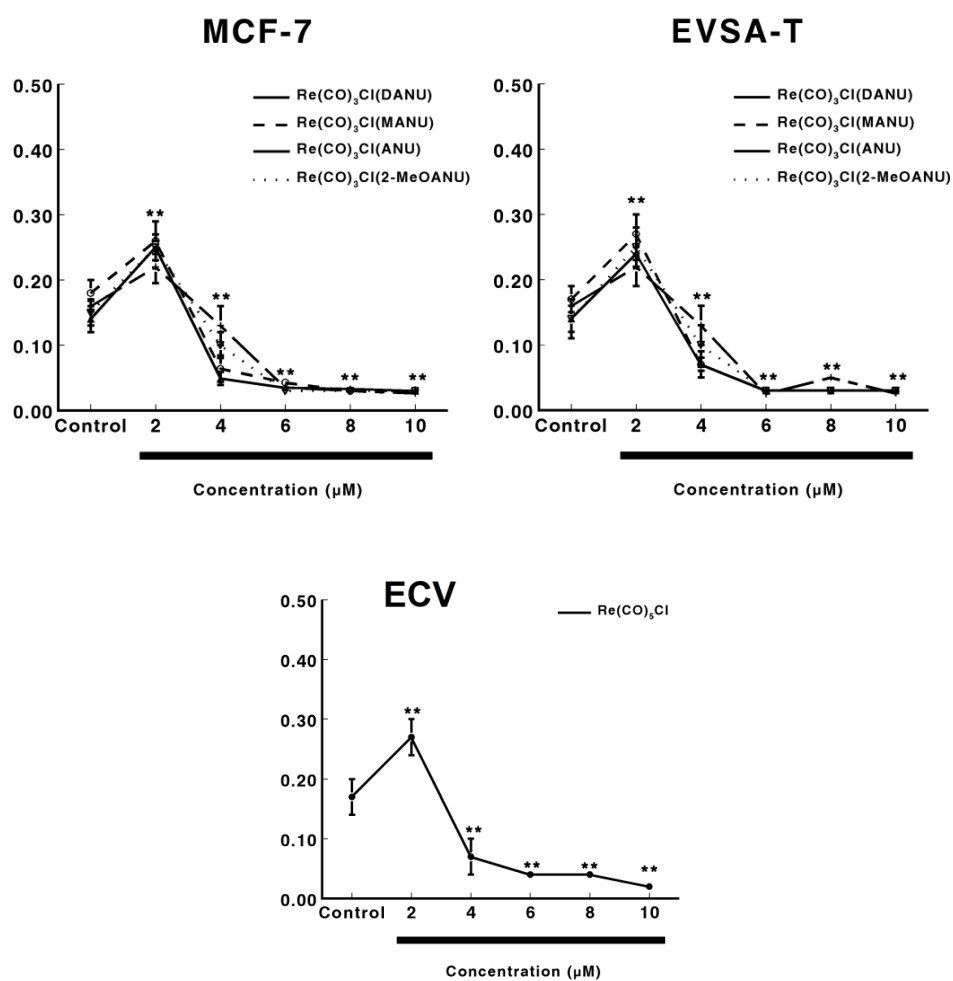
En los estudios realizados con los complejos metálicos, la ausencia de especificidad limita el valor de los compuestos analizados como sustancias potencialmente útiles para el tratamiento de enfermedades derivadas del crecimiento celular incontrolado,

si bien otros estudios *in vivo* realizados en el límite de los niveles tóxicos propios de estos metales pesados podrían demostrar algún valor en el tratamiento de las citadas patologías por su intensa capacidad antiproliferativa.

En los complejos de Re(I) se observa que, con la menor concentración (2 μM), tiene lugar un aumento significativo en las curvas de crecimiento. Este hecho ha sido ampliamente descrito para otros complejos, preferentemente en metales pesados como el cadmio, que está clasificado como un carcinógeno humano, que se une y activa receptores estrogénicos (ER, estrogen receptors), comportándose como un metaloestrógeno que induce el crecimiento celular. Sin embargo, concentraciones mayores (4-10 μM), disminuyen significativamente el crecimiento celular produciendo apoptosis [10,11]. Las células EVSA se han descrito como una línea que no contiene ER, por lo que podría existir un mecanismo de activación ER diferente.

Por último, los complejos de paladio(II) y platino(II) no muestran ningún efecto metaloestrogénico sobre las líneas celulares analizadas; a partir de concentraciones de 2 μM ya se observa una actividad antiproliferativa importante.



Figura 7.1.- Curvas de inhibición del compuesto [ReCl(CO)₅].

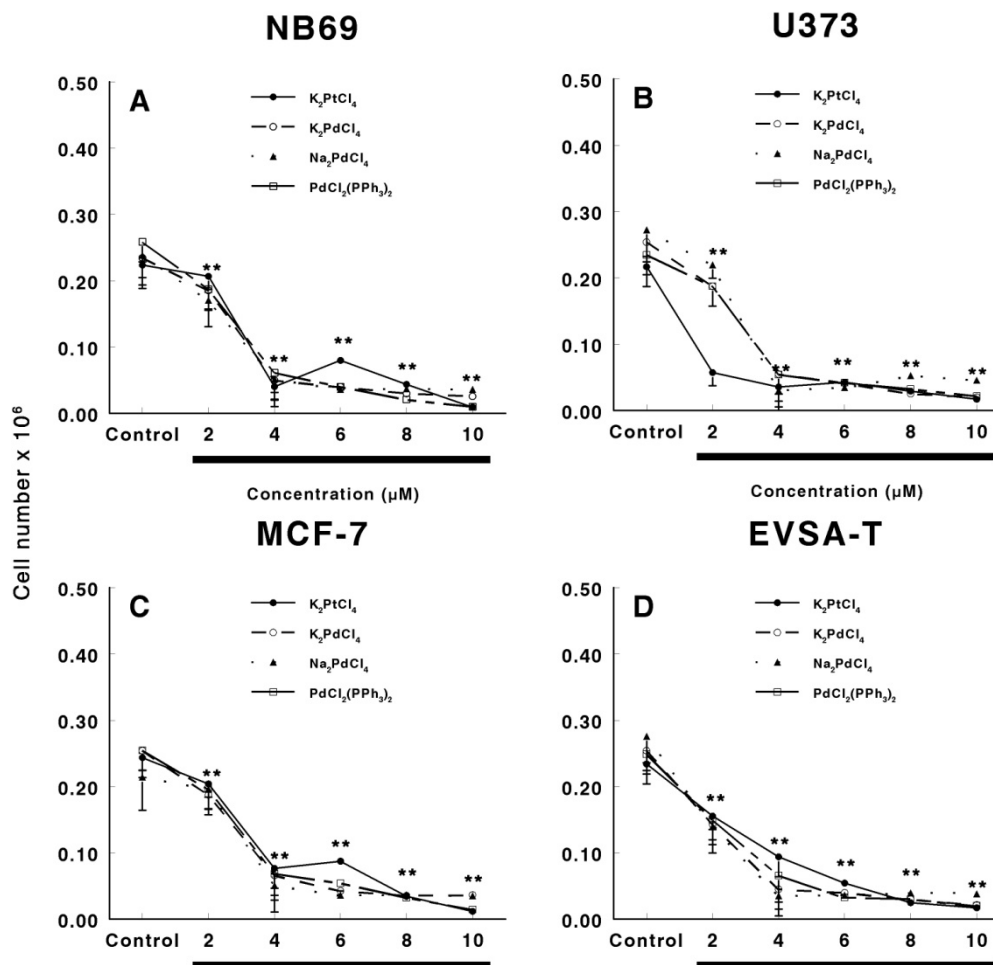


Figura 7.2.- Curvas de inhibición de las sales metálicas precursoras de Pd(II) y Pt(II) de los complejos estudiados.

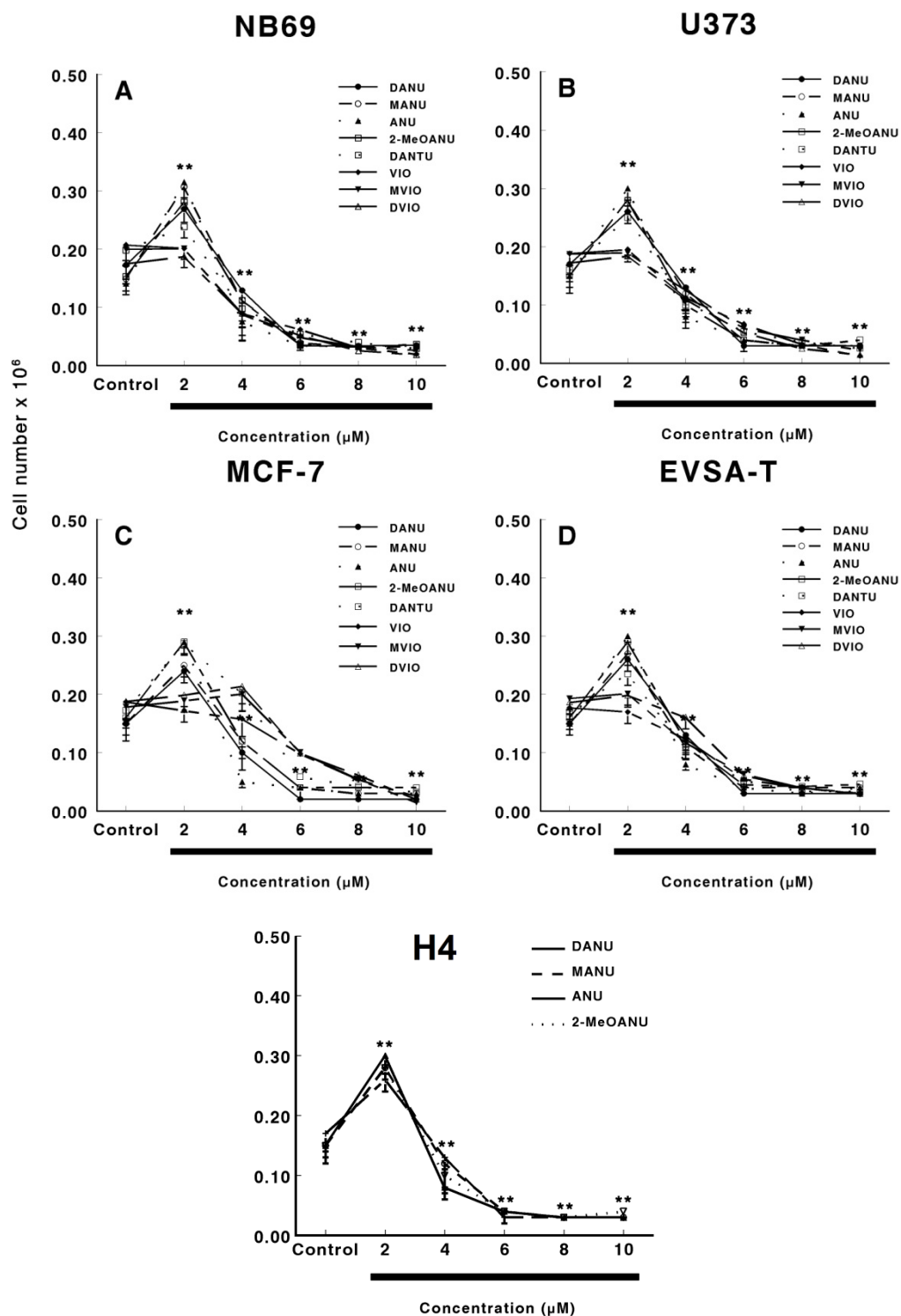


Figura 7.3.- Curvas de inhibición del crecimiento de las diferentes líneas celulares utilizadas en los ligandos.

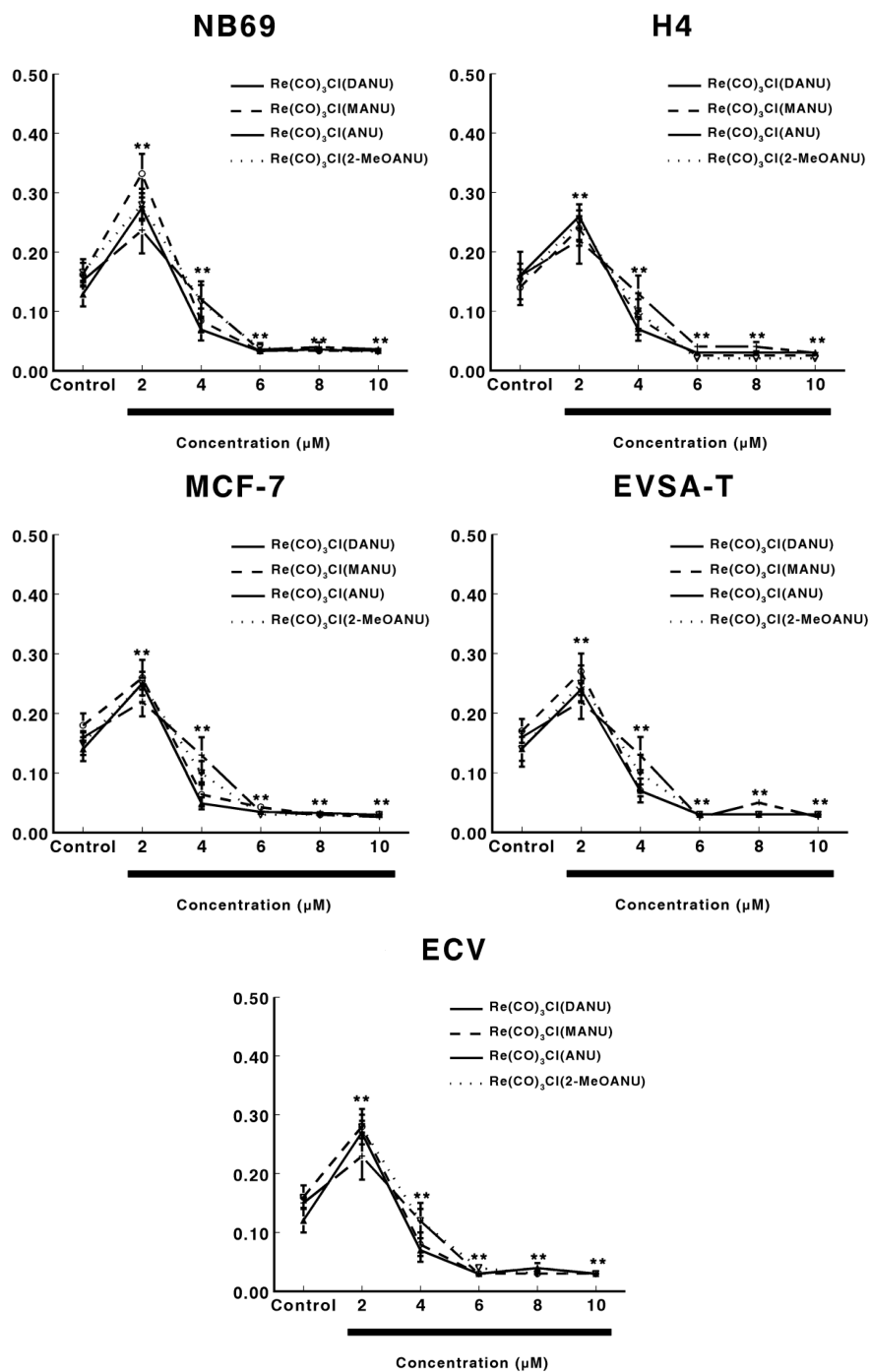


Figura 7.4.- Curvas de inhibición del crecimiento de las líneas celulares humanas de neuroblastoma (NB69), glioma (U373), cáncer de mama hormono-dependiente (MCF-7) y hormono-independiente (EVSA-T), analizadas mediante el ensayo colorimétrico de citotoxicidad (ECC) tras el tratamiento con los complejos de renio(I). (Media±desviación estándar; n=4; **p<0.01)

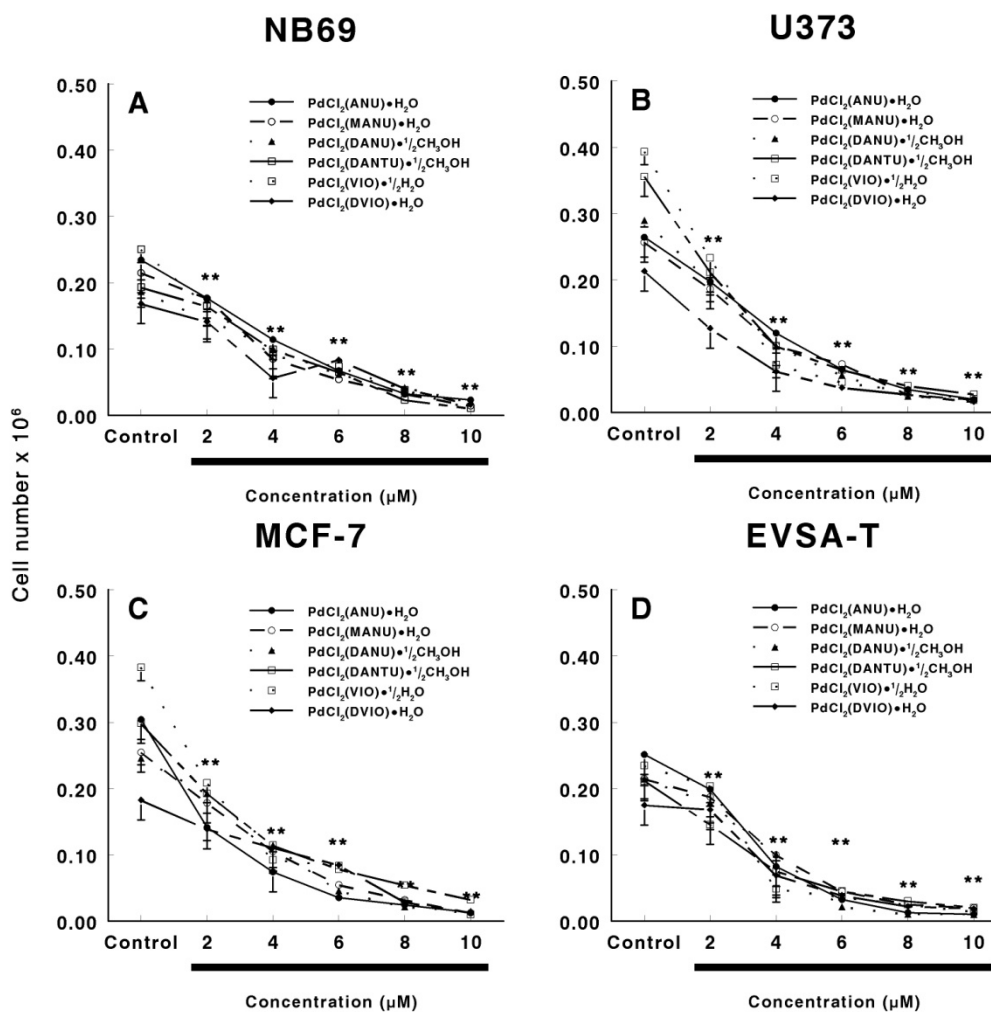


Figura 7.5.- Curvas de inhibición del crecimiento de las líneas celulares humanas de neuroblastoma (NB69), glioma (U373), cáncer de mama hormono-dependiente (MCF-7) y hormono-independiente (EVSA-T), analizadas mediante el ensayo colorimétrico de citotoxicidad (ECC) tras el tratamiento con los complejos de fórmula general $\text{MCl}_2(\text{L}) \cdot \text{disolvente}$. (Media $\pm$ desviación estándar; $n=4$; ** $p < 0.01$)

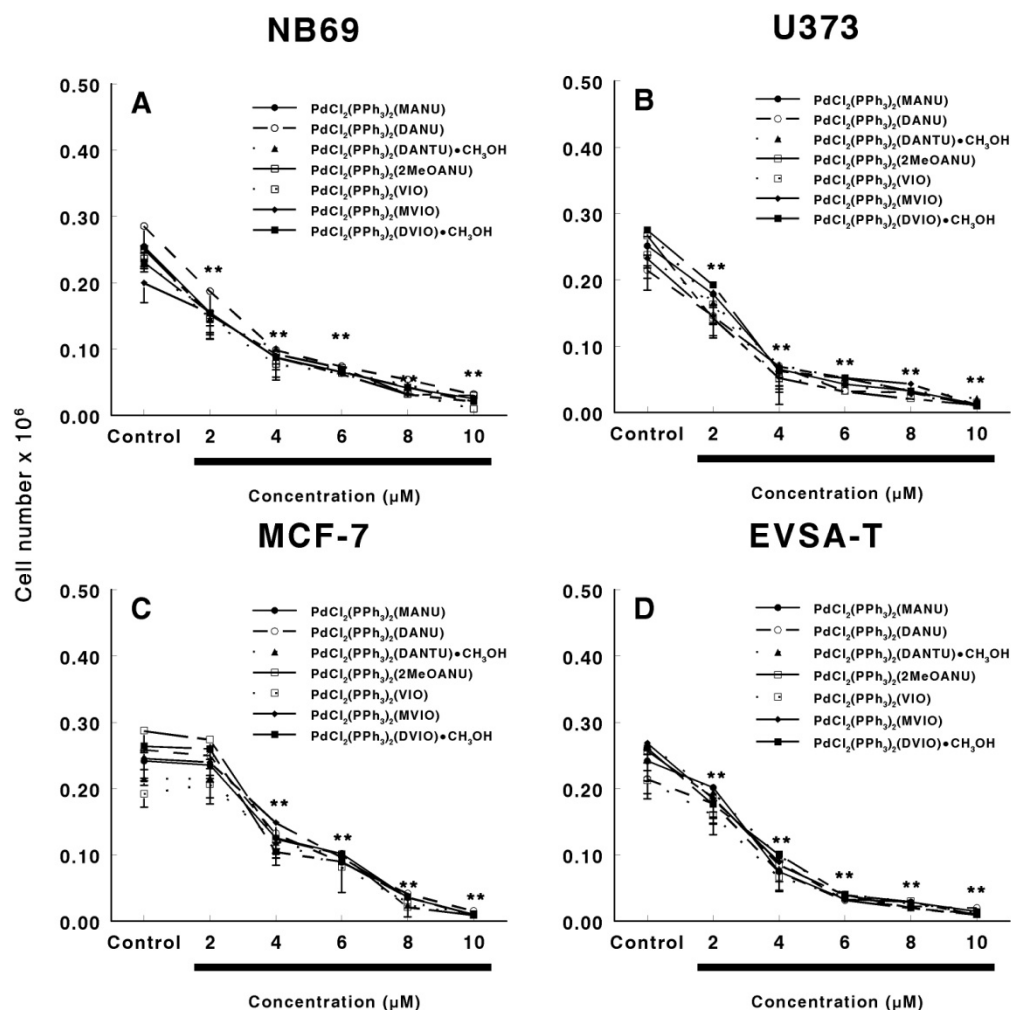


Figura 7.6.- Curvas de inhibición del crecimiento de las líneas celulares humanas de neuroblastoma (NB69), glioma (U373), cáncer de mama hormono-dependiente (MCF-7) y hormono-independiente (EVSA-T), analizadas mediante el ensayo colorimétrico de citotoxicidad (ECC) tras el tratamiento con los complejos de fórmula general $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{L}) \cdot \text{disolvente}$. (Media $\pm$ desviación estándar; $n=4$; $**p<0.01$)

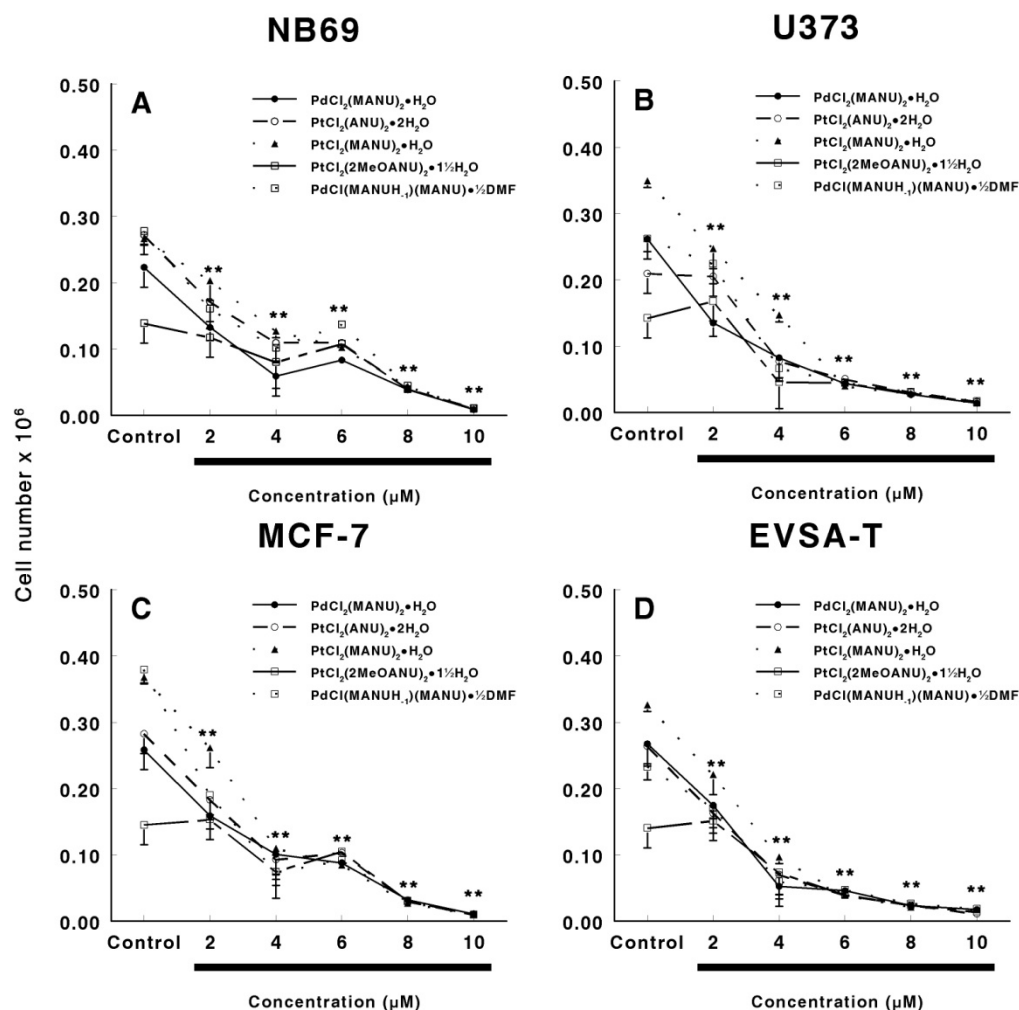


Figura 7.7.- Curvas de inhibición del crecimiento de las líneas celulares humanas de neuroblastoma (NB69), glioma (U373), cáncer de mama hormono-dependiente (MCF-7) y hormono-independiente (EVSA-T), analizadas mediante el ensayo colorimétrico de citotoxicidad (ECC) tras el tratamiento con los complejos de fórmula general $\text{MCl}_2(\text{L})_2 \cdot \text{disolvente}$. (Media $\pm$ desviación estándar; $n=4$; $**p<0.01$)

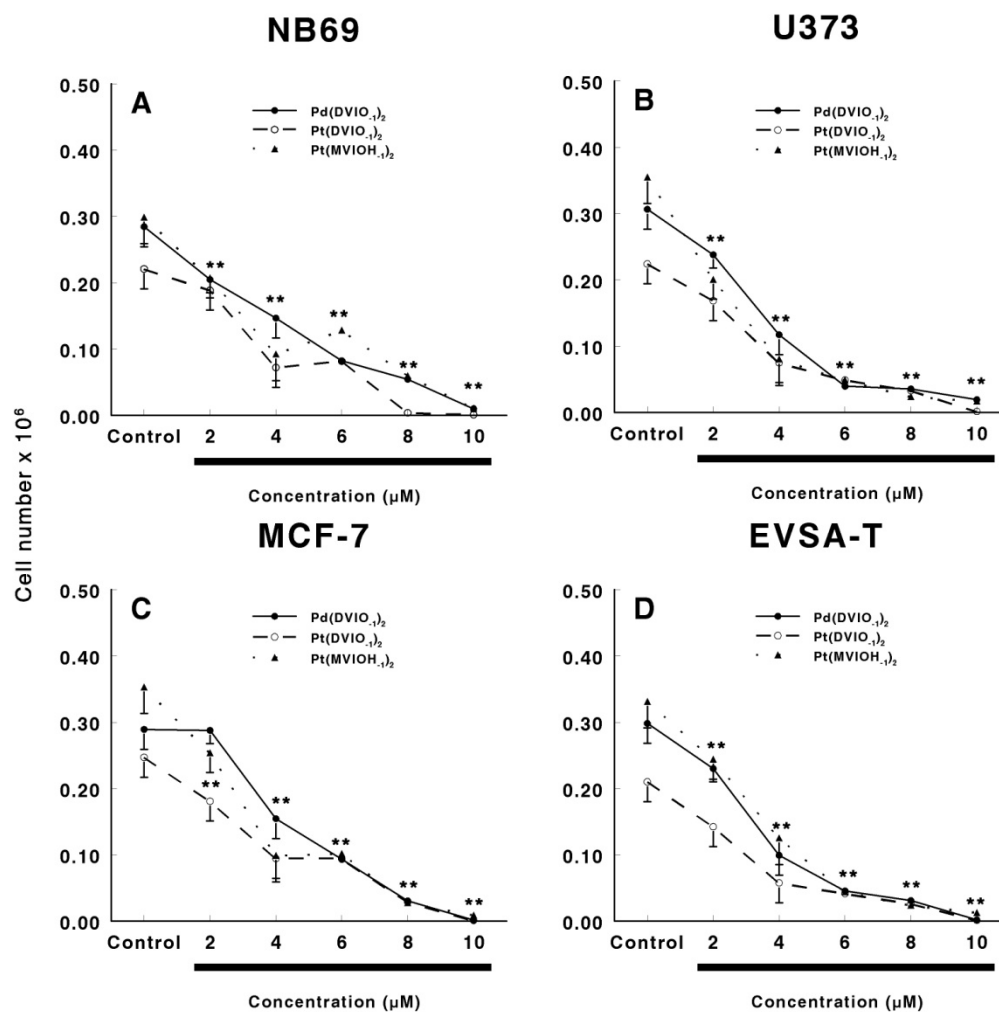


Figura 7.8.- Curvas de inhibición del crecimiento de las líneas celulares humanas de neuroblastoma (NB69), glioma (U373), cáncer de mama hormono-dependiente (MCF-7) y hormono-independiente (EVSA-T), analizadas mediante el ensayo colorimétrico de citotoxicidad (ECC) tras el tratamiento con los complejos de fórmula general $M(\text{LH}_{.1})_2$. (Media $\pm$ desviación estándar; $n=4$; ** $p<0.01$)

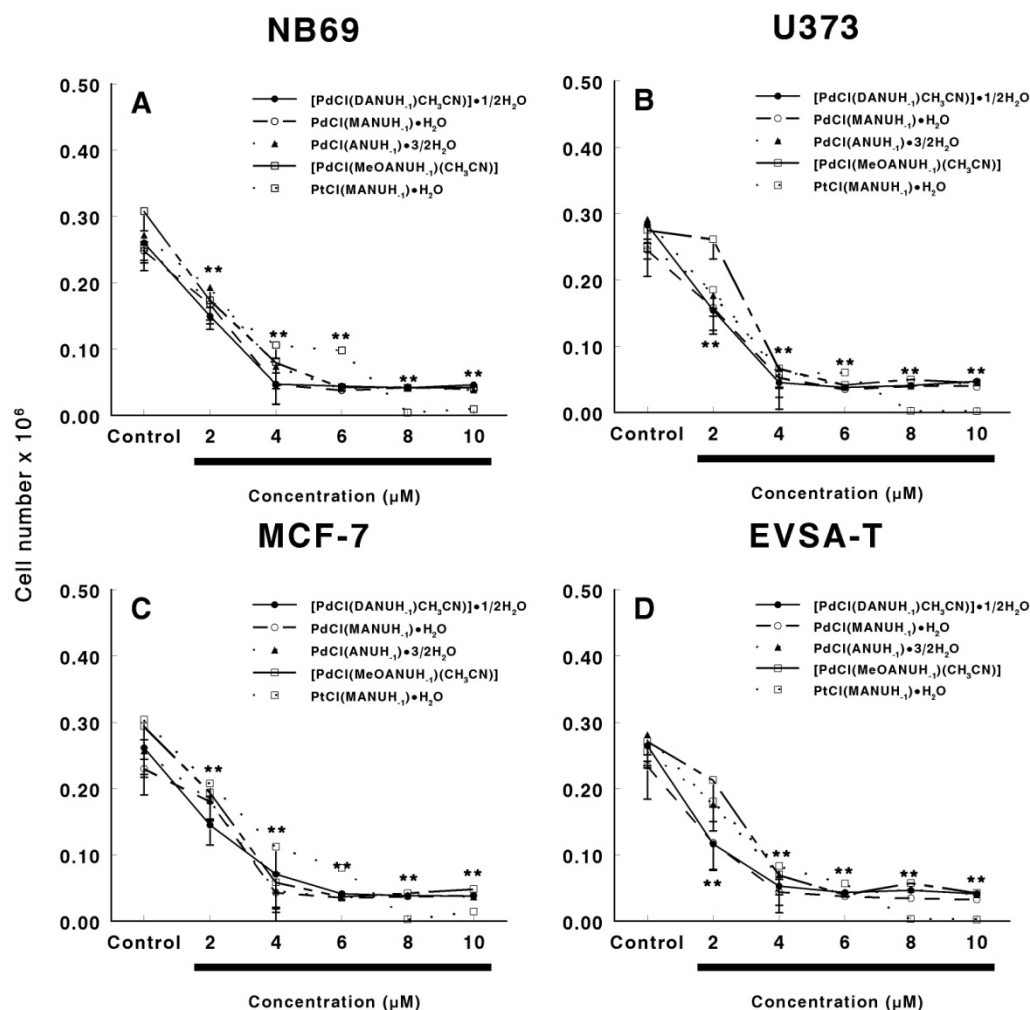


Figura 7.9.- Curvas de inhibición del crecimiento de las líneas celulares humanas de neuroblastoma (NB69), glioma (U373), cáncer de mama hormono-dependiente (MCF-7) y hormono-independiente (EVSA-T), analizadas mediante el ensayo colorimétrico de citotoxicidad (ECC) tras el tratamiento con los complejos de fórmula general $\text{MCl}(\text{LH}_1)\cdot\text{disolvente}$. (Media $\pm$ desviación estándar; $n=4$; ** $p<0.01$)

7.4. BIBLIOGRAFÍA

- [1] R. Alberto, R. Schibli, R. Waibel, U. Abram, A.P. Schubiger, *Coor. Chem. Rev.* 190-192 (1999) 901-919.

- [2] R. Alberto, R. Schibli, A. Egli, P.A. Schubiger, *J. Am. Chem. Soc.* 120 (1998) 7987-7988.
- [3] a) A.J. Amoroso, M.P. Coogan, J.E. Dunne, V. Fernández-Moreira, J.B. Hess, A.H. Hayes, D. Lloyd, C. Millet, S.J.A. Pope, C. Williams, *Chem. Commun.* (2007) 3066-3068. b) V. Fernández-Moreira, F.L. Thorp-Greenwood, A.J. Amoroso, J. Cable, J.B. Court, V. Gray, R.L. Jenkins, B.M. Kariuki, D. Lloyd, C. Millet, C. Williams, M.P. Coogan, *Org. Biomol. Chem.* 8 (2010) 3888-3901.
- [4] Y.P. Ho, S.C. Au-Yeung, K.K. To, *Med. Res. Rev.* 23 (2003) 633-655.
- [5] V. Kvardova, R.Hrstka, D. Walerych, P. Muller, E. Matoulkova, V. Hruskova, D. Stelcova, P. Sova, B. Vojtesek, *Mol. Canc.* 9(147) (2010) 1-9.
- [6] A.I. Matesanz, C. Joie, P. Souza, *Dalton Trans.* 39 (2010) 7059-7065.
- [7] K. J. Barnham, C.J. Bauer, M.I. Djuran, M.A. Mazid, T. Rau, P.J. Sadler, *J. Inorg. Chem.* 34 (1995) 2826-2832.
- [8] A. Monks, D. Scudiero, P. Skehan, R. Schoemaker, K. Paull, D.T. Vistica, C. Hose, J. Langley, P. Cronise, A. Vaigro Wolff, *J. Nat. Canc. Inst.* 83 (199) 757-765.
- [9] P. Skehan, *Assays of cell growth and cytotoxicity. Cell growth and apoptosis: A practical approach*, Ed. G. Studzinski (1995) 169.
- [10] S.Y. Choe, S.J. Kim, H.G. Kim, J.H. Lee, Y. Choi, H. Lee, Y. Kim, *Sci. Total Environ.* 312 (1-3) (2003) 15-21.
- [11] S. Safe, *Nat. Med.* 9 (8) (2003) 1000-1001.

CAPÍTULO VIII

Conclusiones

VIII.- CONCLUSIONES

A partir de los datos expuestos y discutidos en la presente Memoria y a la vista de los datos bibliográficos recogidos, se pueden establecer como principales las siguientes conclusiones.

Primera:

Se han actualizado los datos existentes en bibliografía sobre los ligandos utilizados en este trabajo, completándose su estudio espectroscópico con espectros bidimensionales de RMN y espectros de RMN en estado sólido, mediante la técnica CPTOSS.

También se ha llevado a cabo un estudio sobre la estabilidad en disolución de las formas tautómeras de estos compuestos mediante cálculos teóricos que incluyen datos termodinámicos, distancias y ordenes de enlace. Se puede concluir que los derivados del 6-amino-5-nitrosouracilo parecen estar en la forma tautómera amino-nitroso-ceto con fuerte carácter de imino, mientras que los ácidos violúricos, al coordinarse a un metal, cambian de la forma ceto-oxima a una forma ceto-nitroso parcialmente enolizada.

Segunda:

Se han estudiado las interacciones de los ocho ligandos con iones de la segunda y tercera serie de transición como renio(I), rodio(I), iridio(I), oro(I), paladio(II) y platino(II). A partir de estas experiencias, se han podido aislar y caracterizar cincuenta

y cinco complejos metálicos que se han caracterizado utilizando métodos espectroscópicos, térmicos y medidas de conductividad.

Estos compuestos responden a las fórmulas moleculares $\text{Re}^{\text{I}}\text{Cl}(\text{CO})_3\text{L}$, $\text{Re}^{\text{I}}(\text{LH}_{-1})(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})$, $\text{Rh}^{\text{III}}\text{Cl}(\text{LH}_{-1})\text{PPh}_3$, $\text{Rh}^{\text{III}}\text{Cl}(\text{LH}_{-1})_2\text{PPh}_3$, $\text{Rh}^{\text{II}}(\text{LH}_{-1})_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{Rh}^{\text{I}}\text{Cl}(\text{CO})\text{L}$, $\text{Ir}^{\text{I}}\text{Cl}(\text{CO})\text{LPPH}_3$, $\text{Ir}^{\text{I}}\text{Cl}_2\text{L}_2$, $\text{Au}^{\text{I}}(\text{LH}_{-1})\text{PPh}_3$, $\text{Au}^{\text{III}}\text{Cl}(\text{LH}_{-1})$, $\text{Pd}^{\text{II}}\text{Cl}_2\text{L}$, $\text{Pd}^{\text{II}}\text{Cl}_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{M}^{\text{I}}\text{Cl}_2\text{L}_2$, $\text{Pd}^{\text{II}}\text{Cl}(\text{LH}_{-1})\text{L}$, $\text{M}^{\text{II}}(\text{LH}_{-1})_2$ y $\text{M}^{\text{II}}\text{Cl}(\text{LH}_{-1})(\text{disolvente})$ ($\text{M} = \text{Pd}$ o Pt). Mediante difracción de rayos X en monocristal se ha determinado la estructura de once de los complejos estudiados.

Tercera:

La coordinación de los derivados de la 6-amino-5-nitrosopirimidina es, en la mayoría de los compuestos, bidentada, produciéndose a través de los átomos O4 y N5 cuando el ligando está en forma neutra, y de N5 y N6 cuando está desprotonado; como ocurre en la gran mayoría de los complejos derivados de estas pirimidinas descritos en bibliografía. No obstante, se ha caracterizado el complejo $[\text{Au}(\text{MANUH}_{-1})\text{PPh}_3]$ que se coordina monodentadamente a través del átomo N3 desprotonado. También se ha conseguido aislar el complejo $\text{PdCl}(\text{MANUH}_{-1})(\text{MANU}) \cdot \frac{1}{4}\text{DMF}$ que contiene al ligando tanto en su forma neutra como desprotonada.

Los derivados del ácido violúrico se suelen coordinar al metal desprotonados, en la forma tautómera ceto-nitroso, siendo los puntos de unión O4 y N5. En este trabajo se han conseguido aislar varios complejos de paladio y rodio en los que los derivados violúricos actúan en forma neutra, pudiéndose observar el protón enólico mediante RMN, hecho poco descrito en bibliografía.

La caracterización estructural de los complejos de Ir(I) sugiere para todos los ligandos un comportamiento monodentado, siendo el punto de unión al metal, el oxígeno carbonílico O4.

Cuarta:

Los centros metálicos presentan una amplia variedad de entornos de coordinación, siendo octaédrico para los complejos de renio, octaédrico y planocuadrado para los complejos de rodio, lineal y planocuadrado para los de oro, y, finalmente, planocuadrado para los compuestos de iridio(I), paladio(II) y platino(II).

Todos los complejos presentan unidades monoméricas excepto el compuesto $[\text{Au}(\text{MANUH-1})\text{PPh}_3]$ que muestra la interacción entre dos centros metálicos de oro(I).

Aunque se han utilizado compuestos de rodio(I) y oro(I) como compuestos de partida para la obtención de los complejos metálicos. No ha sido posible, mediante las condiciones de síntesis utilizadas, evitar la oxidación de los cationes, obteniéndose así un compuesto de rodio(II), cinco de rodio(III), y dos complejos de oro(III).

Quinta:

El estudio de la actividad biológica de complejos de renio(I), paladio(II) y platino(II), así como de los ligandos o las sales de estos metales mostró un efecto citotóxico no específico de estos compuestos sobre el crecimiento celular. Las líneas celulares humanas empleadas fueron: neuroblastoma (NB69), glioma (U373), glioma (H4), cáncer de mama hormono-dependiente (MCF-7) y hormono-independiente (EVSA-T) y carcinoma de vejiga urinaria (ECV). Los niveles de toxicidad inducida a todas las líneas

celulares son consecuencia tanto de los ligandos empleados como de los metales incluidos en los complejos metálicos, como se observa por la propia toxicidad de las sales. Por tanto, los resultados de estos estudios indican que, en general, los complejos presentan una intensa capacidad antiproliferativa y poca especificidad.

Sexta y última:

Algunos de los compuestos de renio, rodio, iridio y oro, presentan interesantes propiedades luminiscentes. La complejación del ligando al metal acentúa y modifica, en la mayoría de los casos, la luminiscencia del compuesto precursor y del ligando. Sólo en algunos casos la formación del complejo elimina la emisión de luz (quenching).

CAPÍTULO IX

**Artículos y comunicaciones a congresos
presentados hasta la fecha**

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Journal of Inorganic Biochemistry 99 (2005) 1637–1645

JOURNAL OF
Inorganic
Biochemistrywww.elsevier.com/locate/jinorgbio

Synthesis, characterization and antiproliferative behavior
of tricarbonyl complexes of rhenium(I) with some
6-amino-5-nitrosouracil derivatives: Crystal structure
of *fac*-[ReCl(CO)₃(DANU-N⁵,O⁴)]
(DANU = 6-amino-1,3-dimethyl-5-nitrosouracil)

Nuria A. Illán-Cabeza ^a, Antonio R. García-García ^a, Miguel N. Moreno-Carretero ^{a,*},
José M. Martínez-Martos ^b, María J. Ramírez-Expósito ^b

^a Departamento de Química Inorgánica y Orgánica, Universidad de Jaén, 23071 Jaén, Spain

^b Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de Jaén, 23071 Jaén, Spain

Received 10 February 2005; received in revised form 25 April 2005; accepted 6 May 2005

Available online 20 June 2005

Abstract

New complexes of rhenium(I) with some 5-nitrosopyrimidines with general formula [ReCl(CO)₃L] have been prepared and characterized by elemental analysis, conductivity measurements, IR and ¹H, ¹³C and ¹⁵N NMR spectroscopic methods. The complexes appear to be monomeric and the pyrimidine ligands act in a neutral form. The structure of [ReCl(CO)₃(DANU)]·CH₃CN has been solved by X-ray diffraction. The coordination environment around the Re(I) may be described as a distorted octahedron in which the ligand behaves in a bidentate fashion through N5 and O4 atoms, making a five-membered chelate ring. The coordination sphere is completed with three carbonyl groups in *fac*-arrangement and one chlorine atom. The evaluation of the antiproliferative behavior against five human tumor cell lines (human breast cancer MCF-7 and EVSA-T, human neuroblastoma NB69, human glioma H4 and human bladder carcinoma cell line ECV) suggested a modulator behavior of cell growth at low concentrations due to their estrogenic-like characteristics.

© 2005 Elsevier Inc. All rights reserved.

Keywords: Pyrimidines; Uracil; Rhenium(I); Complexes; Crystal structure; Biological activity

1. Introduction

The coordination chemistry of rhenium has a considerable interest, especially compounds containing the *fac*-[M(CO)₃]⁺ moiety due their possible medical applications as β emitters (¹⁸⁶Re and ¹⁸⁸Re isotopes) in radioimmunotherapies [1–4]. Particularly, organometallic compounds of technetium(I) and rhenium(I) with

modified analogues of thymidine are important for gene therapy monitoring and diagnosis/therapy of proliferating tumor cells [5]. Also, many rhenium(I) carbonyl complexes have been employed in the study of electron and energy transfer processes, chemiluminescent and electroluminescent systems [6–8]. Applications of the named compounds as luminescent sensors [9], molecular materials for non-linear optics [10] or photoswitching [11] are also emerging.

Compounds containing metals with closed shell d⁶ exhibit a different kinetic stability, charge, size and lipophilicity. These properties can be tuned with an

* Corresponding author. Tel.: +34 953 212738; fax: +34 953 211876.
E-mail address: mmoreno@ujaen.es (M.N. Moreno-Carretero).

appropriate ligand, then becoming appropriate for biomedical purposes due to the increase in vivo stability and the low interference with biological activity. The choice of the ligand is very important for the development of new radiopharmaceuticals reagents; thus, studies on rhenium(I) complexes with ligands as aromatic *N*-heterocycles, carboxylates and amines have shown a great effectiveness [12–20].

The interactions of metal ions with nucleic acids have been extensively studied over the past years. 5-Nitrosopyrimidines have been extensively used as ligands due to their similarities with uracil. These compounds usually bind to metal ions in bidentate mode, through the nitrogen atom of the 5-nitroso group and either the exocyclic oxygen atom attached in the 4 position of the uracil or the nitrogen atom from the 6-amino group when it is deprotonated. These coordination behaviors, which gives five-membered chelate ring, has been found in several metal complexes with 6-amino-5-nitrosouracil derivatives [21–25].

We have tried to join the versatility of *fac*-[Re(CO)₃]⁺ moiety with the coordinative functionality of uracil derivatives. In the present paper, we report the synthesis, structural characterization and biological activity of new mononuclear rhenium(I) complexes with some 5-nitrosopyrimidines, including the crystal structure of [ReCl(CO)₃(DANU)]·CH₃CN.

2. Experimental

2.1. Instrumentation

C, H, N microanalyses were performed on a Fisons EA1108 apparatus. Conductivity measurements have been carried out using 10^{−3} M freshly prepared dimethylformamide solutions on a Hanna HI8820 instrument. IR spectra were measured on Perkin-Elmer FT-IR 1760-X (KBr pellets, 4000–400 cm^{−1}) and FT-IR Bruker Vector-22 spectrophotometer (polyethylene pellets, 600–220 cm^{−1}). ¹H, ¹³C and ¹⁵N NMR spectra were recorded using a Bruker AM-300 apparatus (dimethylsulfoxide-*d*₆ solutions).

2.2. Crystallography

The measurements were performed on a Bruker-Nonius Kappa CCD diffractometer with graphite monochromated Mo Kα (λ = 0.71073 Å) radiation. The temperature (200 K) was controlled employing an Oxford Cryosystem low-temperature device. Lorentz, polarization, and multiscan absorption corrections were applied with SADABS [26]. The structure was solved by direct methods using SHELXL97 program inside the WINGX package employing full-matrix least-squares methods on F² [27,28]. All non-hydrogen atoms were refined aniso-

tropically and the hydrogen atoms of the ligand were introduced at calculated ideal positions. Hydrogen atoms from solvent molecule were not considered. Other experimental details for the crystallographic study are given in Table 1.

2.3. Ligands

Commercial grade chemicals were used without further purification. The 6-amino-5-nitrosopyrimidines were synthesized by cyclocondensation of an urea derivative and cyanacetic acid or its ester in acetic anhydride, followed by the nitrosation with NaNO₂ and acetic acid. Characterizational data are in agreement with the results found in bibliography. NMR assignments were corroborated from ¹H, ¹³C, distortionless enhancement by polarization transfer (DEPT), heteronuclear multiple quantum coherence (HMQC) and heteronuclear multiple bond connectivity (HMBC) (¹³C–¹H and ¹⁵N–¹H) spectra. The structure of the ligands is depicted in Fig. 1.

Table 1
Crystal data and structure refinement

Empirical formula	C11 H8 Cl N5 O6 Re
<i>M</i> (g mol ^{−1})	527.87
Crystal system	Triclinic
Space group	P1
Unit cell dimensions	
<i>a</i> (Å)	6.8055(5)
<i>b</i> (Å)	10.4899(7)
<i>c</i> (Å)	11.1946(8)
α (°)	80.269(6)
β (°)	87.949(6)
γ (°)	88.337(6)
<i>V</i> (Å ³)	786.9(1)
<i>Z</i>	2
<i>D</i> _{calc} (g cm ^{−3})	2.228
Absorption coefficient (mm ^{−1})	7.930
<i>F</i> (0 0 0)	498
Diffractometer	Kappa CCD
Radiation	Mo Kα
Wavelength (Å)	0.71073
Temperature (K)	200(2)
Crystal size (mm)	0.38 × 0.28 × 0.17
θ for data collection (°)	5.01–27.49
Index ranges	−8 ≤ <i>h</i> ≤ 8, −13 ≤ <i>k</i> ≤ 13, −14 ≤ <i>l</i> ≤ 14
Reflections collected/unique	16561/3583 [<i>R</i> _{int} = 0.1061]
Refinement method	Full-matrix least-squares on <i>F</i> ²
Weighting scheme	
<i>w</i> ¹ = [σ ² (<i>F</i> _o ²) + (<i>xP</i>) ² + <i>yP</i>] ^{−1}	<i>x</i> = 0.0235/ <i>y</i> = 0.8915
Data/restraints/parameters	3583/0/217
Goodness-of-fit on <i>F</i> ²	1.029
Final <i>R</i> indices [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> 1 = 0.0362, <i>wR</i> 2 = 0.0580
<i>R</i> indices (all data)	<i>R</i> 1 = 0.0744, <i>wR</i> 2 = 0.0683
Largest diff. peak and hole (e Å ^{−3})	1.807, −2.053

^a *P* = (*F*_o² + 2*F*_c²)/3.

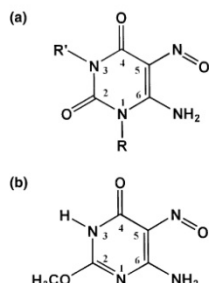


Fig. 1. Structure and atom numbering scheme of the ligands: (a) $R'=R=CH_3$, 6-amino-1,3-dimethyl-5-nitroso-2,4(1H,3H)-pyrimidinedione (DANU); $R=CH_3$, $R'=H$, 6-amino-1-methyl-5-nitroso-2,4(1H,3H)-pyrimidinedione (MANU); $R'=R=H$, 6-amino-5-nitroso-2,4(1H,3H)-pyrimidinedione (ANU), (b) 6-amino-2-methoxy-5-nitroso-4(3H)-pyrimidinone (2-MeOANU).

2.4. Preparation of the complexes

2.4.1. $[ReCl(CO)_3(DANU)] \cdot CH_3CN$ (1), $ReCl(CO)_3(MANU)$ (2)

The synthesis of the complexes were carried out by reacting 0.25 mmol of the ligand with 0.25 mmol of $[ReCl(CO)_5]$ in acetonitrile. A solution of the reaction product was obtained after heating at 40 °C and stirring for approximately 3 h. Then, it was left to cool at room temperature. Crystals suitable for X-ray diffraction of the compound 1 were obtained with neither recrystallization nor additional crystal-growth methods. The solids were filtered, washed with EtOH and Et₂O and air dried. $[ReCl(CO)_3(DANU)] \cdot CH_3CN$: Anal. Found: C, 24.54; H, 1.70; N, 13.60. Calc. for $C_{11}H_{11}ClN_5O_6Re$ (530.90): C, 24.89; H, 2.09; N, 13.19. $ReCl(CO)_3(MANU)$: Anal. Found: C, 20.33; H, 1.25; N, 11.66. Calc. for $C_8H_6ClN_4O_6Re$ (475.82): C, 20.19; H, 1.27; N, 11.77%.

2.4.2. $ReCl(CO)_3(ANU)$ (3), $ReCl(CO)_3(2-MeOANU)$ (4)

A suspension of the ligand (0.25 mmol) in EtOH (30 ml) was reacted with the $[ReCl(CO)_5]$ compound (0.25 mmol). The mixture was stirred and heated at 80 °C for 3 h until dryness. Then, hexane was added and, from the resulting solution, some days later, complexes precipitated, filtered off and washed with EtOH and Et₂O, and air dried. $ReCl(CO)_3(ANU)$: Anal. Found: C, 18.61; H, 1.26; N, 12.41. Calc. for $C_7H_4ClN_4O_6Re$ (461.79): C, 18.21; H, 0.87; N, 12.41. $ReCl(CO)_3(2-MeOANU)$: Anal. Found: C, 19.93; H, 1.39; N, 12.25. Calc. for $C_8H_6ClN_4O_6Re$ (475.82): C, 20.19; H, 1.27; N, 11.77%.

2.5. Biological assays

Five human tumor cell lines (human breast cancer MCF-7 (hormone-dependent) and EVSA-T (hormone-independent) cell lines, human neuroblastoma NB69, human glioma H4 and human bladder carcinoma cell line ECV) have been studied in this work. Cell lines were grown in 5% fetal bovine serum (FBS)-supplemented Dubelcco's modified Eagle's medium (DMEM) (MCF-7, EVSA-T and ECV), 10% FBS supplemented DMEM-F12 (H4) or 15% FBS supplemented DMEM (NB69) with penicillin (100 units/ml) and streptomycin (0.1 mg/ml). Cells were incubated at 37 °C in a modified atmosphere of 5% CO₂/95% air. Freedom from mycoplasma contamination was checked regularly by testing with Hoescht 33528.

To set up the colorimetric cytotoxic assay (CCA) cells were trypsinized from monolayer and diluted to 4×10^4 cells/ml. Cells were in exponential phase of growth during the whole experiment. Aliquots of 1 ml of cells were pipetted into wells of 24-well tissue culture plates (Nunc) and the plates were incubated for 24 h. The different complexes $[ReCl(CO)_3(DANU)] \cdot CH_3CN$, $ReCl(CO)_3(MANU)$, $ReCl(CO)_3(ANU)$ and $ReCl(CO)_3(2-MeOANU)$, ligands (DANU, MANU, ANU and 2-MeOANU) and the compound $ReCl(CO)_5$, were then added to the wells in a volume of 1 ml per well at a range of concentrations (2, 4, 6, 8 and 10 μM), each dose being used in at least four replicate wells. After 3 days incubation, the mediums were removed and the cultures, were washed with PBS prior to fixation with 10% trichloroacetic acid (TCA) (4 °C) for 30 min and then washed with tap water to remove TCA. Plates were air dried and then stored until use. TCA-fixed cells were stained for 20 min with 0.4% (w/v) sulforhodamine B (SRB) (Sigma) dissolved in 1% acetic acid. At the end of staining period, SRB was removed and cultures were rinsed with 1% acetic acid to remove unbound dye. The cultures were air dried and bound dye was solubilized with 10 mM Tris base (pH 10.5). Optical density (OD) was read in ThermoLabsystems multiscan Ascent plate reader at 492 nm. The photometer response was linear with dye concentration and it was proportional to cell numbers counted in parallel with a hemocytometer.

3. Results and discussion

3.1. Crystallographic studies

The bond lengths and angles around the metal center are given in Table 2. The crystal structure shows the pyrimidine ligand in a *O,N*-bidentate binding mode which forms a five-membered chelate ring, with the carbonyl groups in a *facial* arrangement around the octahedral metal center (Fig. 2). The *bite angle* formed by

1640

N.A. Illán-Cabeza et al. / Journal of Inorganic Biochemistry 99 (2005) 1637–1645

Table 2
Bond lengths (Å), angles (°) and H-bonds for *fac*-[ReCl(CO)₃-(DANU)]·CH₃CN

Re—C(9)	1.892(7)	C(7)—Re—N(5)	92.6(2)
Re—C(7)	1.917(7)	C(8)—Re—N(5)	173.2(2)
Re—C(8)	1.954(7)	C(9)—Re—O(4)	171.0(2)
Re—N(5)	2.138(5)	C(7)—Re—O(4)	95.3(2)
Re—O(4)	2.173(4)	C(8)—Re—O(4)	98.4(2)
Re—Cl	2.499(1)	N(5)—Re—O(4)	75.0(2)
O(4)—C(4)	1.252(7)	C(9)—Re—Cl	91.5(2)
O(8)—C(8)	1.131(7)	C(7)—Re—Cl	177.3(2)
O(5)—N(5)	1.262(6)	C(8)—Re—Cl	92.9(2)
O(7)—C(7)	1.144(7)	N(5)—Re—Cl	84.7(1)
O(9)—C(9)	1.144(7)	O(4)—Re—Cl	84.1(1)
C(6)—N(6)	1.306(7)	C(4)—O(4)—Re	113.9(3)
N(5)—C(5)	1.365(7)	O(5)—N(5)—Re	124.7(3)
N(9)—Re—C(7)	88.7(3)	C(5)—N(5)—Re	115.5(4)
C(9)—Re—C(8)	89.6(3)	O(7)—C(7)—Re	178.0(6)
C(7)—Re—C(8)	89.8(2)	O(8)—C(8)—Re	178.1(5)
C(9)—Re—N(5)	96.8(2)	O(9)—C(9)—Re	178.0(6)
Donor H...Acceptor			
<i>d</i> (D...A) (Å)		<i>∠</i> (D H...A) (°)	
N(6)—H(6A)...Cl ^a		3.235(5)	
N(6)—H(6B)...Cl ^b		3.340(5)	
N(6)—H(6A)...O5		2.647(6)	

Symmetry transformations: ^a—*x*, —*y*, 2 — *z*; ^b—*x* — 1, *y*, *z*.

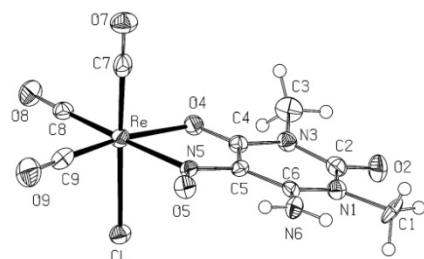


Fig. 2. ORTEP drawing and numbering scheme for [ReCl(CO)₃-(DANU)] compound (50% probability ellipsoids).

O4—Re—N5 is reduced significantly from the expected octahedral 90° value to 75.0(2)°. This value is consistent with those obtained for other tricarbonylrhenium(I) compounds with α -diimine, lumazines and hydrazones ligands that form five-membered metallocyclic rings [16–19,29].

The ligand is almost planar with small deviations from the mean plane. The angle between the ligand and the chelate ring (Re—O4—C4—C5—N5) is 5.2(2)°. The rhenium(I) center appears 0.039 Å displaced from the basal plane. The Re—Cl and Re—C distances are close to those found for other related compounds [16,20]. The C—Re—C angles have average value of 89.4°. The Re—C bond lengths have a mean distance of 1.92 Å which implies a partial multiple bond character, as consequence of the π acceptor ability of the CO.

Also, the distances Re—N5, Re—O4 and Re—Cl, are longer than those expected due to the *trans* influence of the carbon monoxide ligands. Into our knowledge, this is the first nitrosopyrimidine complex of rhenium(I) which has been structurally characterized by X-ray diffraction.

The coordination of the ligand to rhenium(I) induces some changes in the bond lengths. The N5—O5 (1.262(6) Å) distance is shorter ($\approx$ 0.103 Å) than the one in the free ligand [30], showing an increase of the double bond character of this group. This effect can be due to the lengthening of the C5—N5 bond ($\approx$ 0.023 Å) and the π donor properties of rhenium(I). The geometrical data suggest a significant electronic delocalization.

The geometrical features of H-bond scheme are given in Table 2 and a stereoview showing chains parallel to the *a* direction is depicted in Fig. 3.

3.2. Conductivity and spectral studies

The molar conductivity measurements indicate the compounds **1** and **2** are non-electrolyte, so the chloride ion seems to be coordinated to the metal center. The complexes **3** and **4** show conductivity values suggesting a 1:1 electrolyte behavior; since spectroscopic studies indicate the presence of coordinated chloride anions, the existence of solvolysis processes can be supposed [31].

The IR spectral data of the free ligands and their rhenium(I) complexes are listed in Table 3. In the spectra of metal complexes, tentative assignments for the more significant bands have been made by comparison with the spectra of the ligands [32]. Because of the coordination of the ligands to the metal in neutral form, no significant changes are observed in the IR spectra.

The spectra of the four compounds show two broad bands in the region 3400–3200 cm^{−1} corresponding to the antisymmetric and symmetric stretching vibrations of 6-amino group clearly supporting the presence of the pyrimidine ligands in neutral form. The N(1)—H or N(3)—H absorption in ANU, MANU and 2-MeO-ANU complexes is overlapped with ν (NH₂). It can be observed the typical *fac*-tricarbonyl arrangement around the metal ion from the three coordinated carbon monoxide stretching bands [33], approximately 1900–2000 cm^{−1}. There is one strong absorption around 1735 cm^{−1} due to ν (C4=O4). This band is shifted to a upper wavenumber, approximately 12–40 cm^{−1}, from its position in the IR spectrum of the free ligands. It suggests the involvement of the O4 atom in the chelation and the presence of the ligands in *ceto-nitroso* form in all the complexes studied. The ν (N5=O5) band is shifted around 8 cm^{−1} because of the change in the electron density in the pyrimidine ring after coordination. In the 600–200 cm^{−1} range, one band, around 460 cm^{−1} including the stretching vibrations of Re—C and Re—O,

N.A. Illán-Cabeza et al. / Journal of Inorganic Biochemistry 99 (2005) 1637–1645

1641

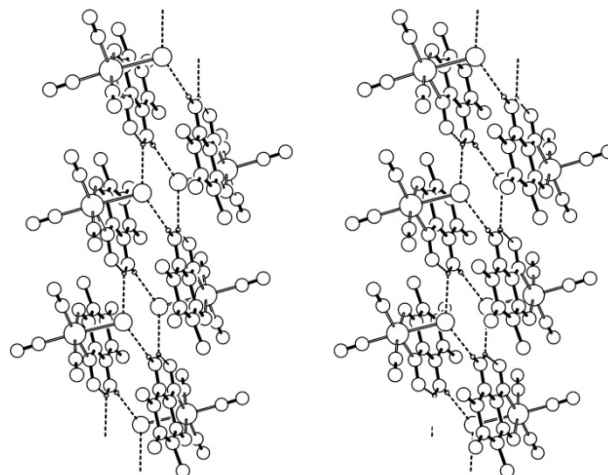


Fig. 3. Stereoview of the H-bond arrangement of $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})]$ from the $[2\bar{1}3]$ direction. Only the hydrogen atoms involved in H-bonds are depicted for clarity.

Table 3
Selected IR data (cm^{-1})

Compound	$\nu(\text{C}\equiv\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{N}=\text{O})$	$\nu(\text{Re}-\text{C})$	$\nu(\text{Re}-\text{O})$	$\nu(\text{Re}-\text{Cl})$
DANU	—	1744, 1713	1530	—	—	—
$\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})$	2038, 1940, 1898	1737	1522	458	—	264
MANU	—	1729, 1705	1513	—	—	—
$\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{MANU})$	2040, 1933, 1910	1751, 1723	1520	459	—	273
ANU	—	1744, 1713	1530	—	—	—
$\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{ANU})$	2030, 1927, 1908	1725	1524	465	—	272
2-MeOANU	—	1695	1524	—	—	—
$\text{ReCl}(\text{CO})_3(2\text{-MeOANU})$	2028, 1934, 1902	1760, 1723	1526	462	—	264

Table 4
Main features of ^1H , ^{13}C and ^{15}N NMR spectra (δ , ppm) of the ligands and rhenium(I) complexes

Compounds	^1H NMR	^{13}C NMR					^{15}N NMR ^a		
	C6—NH ₂	Re—CO	C2	C4	C5	C6	N1	N3	N6
Ligands									
DANU	12.92, 9.02	—	149.45	160.32	139.20	146.15	120	140	100
MANU	13.09, 9.13	—	148.83	160.45	138.89	147.44	117	— ^b	86
ANU	10.60, 11.24	—	153.51	162.99	140.20	150.70	91	— ^b	86
2-MeOANU	11.33, 9.06	—	159.70	162.65	142.76	150.44	175	— ^b	100
Complexes									
DANU	11.05, 10.19	197.11, 194.28, 188.05	147.99	170.99	135.61	146.55	130	145	110
MANU	13.09, 11.01	197.17, 194.97, 188.19	149.09	171.79	135.63	146.19	130	— ^b	110
ANU	9.84	198.61, 195.92, 188.74	151.77	174.61	137.34	150.01	— ^b	— ^b	— ^b
2-MeOANU	10.25, 9.92	198.83, 195.63, 189.88	155.16	174.25	137.02	147.70	180	— ^b	100

^a No signal due to nitroso group is observed in ^{15}N - ^1H HMBC.

^b Not observed.

and another, at around 270 cm^{-1} , due to $\nu(\text{Re}-\text{Cl})$ [33], can be observed.

^1H , ^{13}C and ^{15}N assignments from NMR spectra of the free ligands and its complexes with Re(I) are given

in Table 4. In the ^1H NMR spectra of the complexes the signals are downfield shifted due to the coordination process. One interesting feature of these ligands is the formation of a strong intramolecular H-bond between

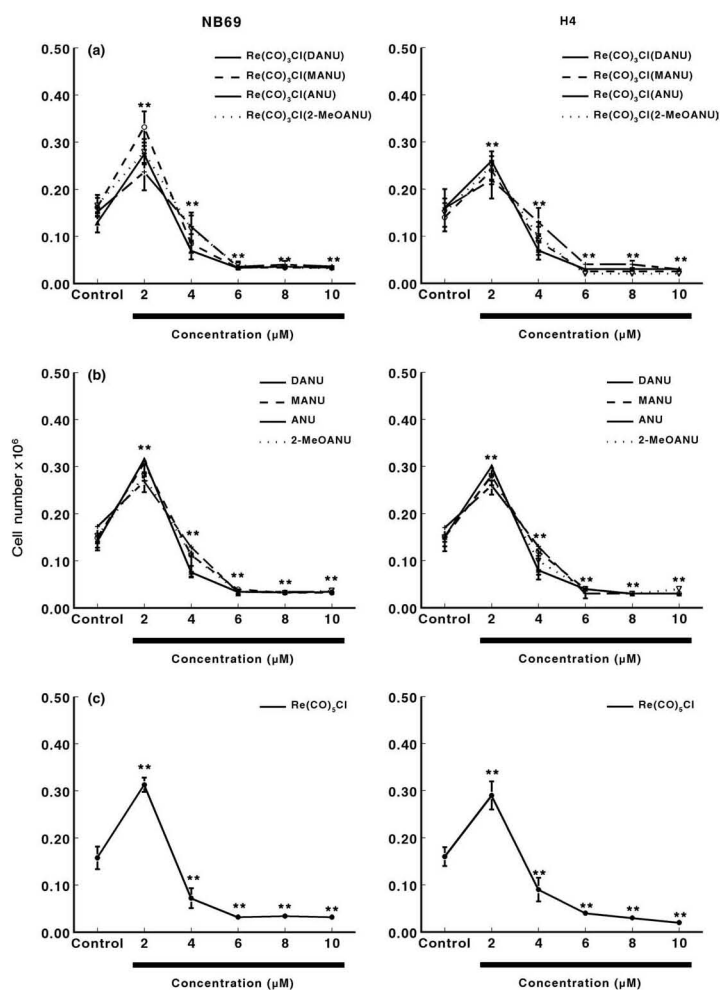


Fig. 4. Growth inhibition curves for human neuroblastoma NB69 and human glioma H4 cell lines, measured by the colorimetric cytotoxicity assay (CCA) after the treatment with (a) rhenium(I) complexes $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$, $\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{MANU})$, $\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{ANU})$ and $\text{ReCl}(\text{CO})_3(2\text{-MeOANU})$; (b) ligands DANU, MANU, ANU and 2-MeOANU; (c) metallic salt $\text{Re}(\text{CO})_3\text{Cl}$. Results are expressed as mean $\pm$ SD; $n = 4$; $**p < 0.001$.

the oxygen atom from the 5-nitroso group and one of the hydrogens from the 6-amino group. It produces two signals in ^1H NMR spectra at around 12 and 9 ppm. The proton implicated in the H-bond is shifted

at higher field. The difference between these signals becomes smaller in the spectra of the complexes, as consequence of the coordination process and the formation of intermolecular H-bonds.

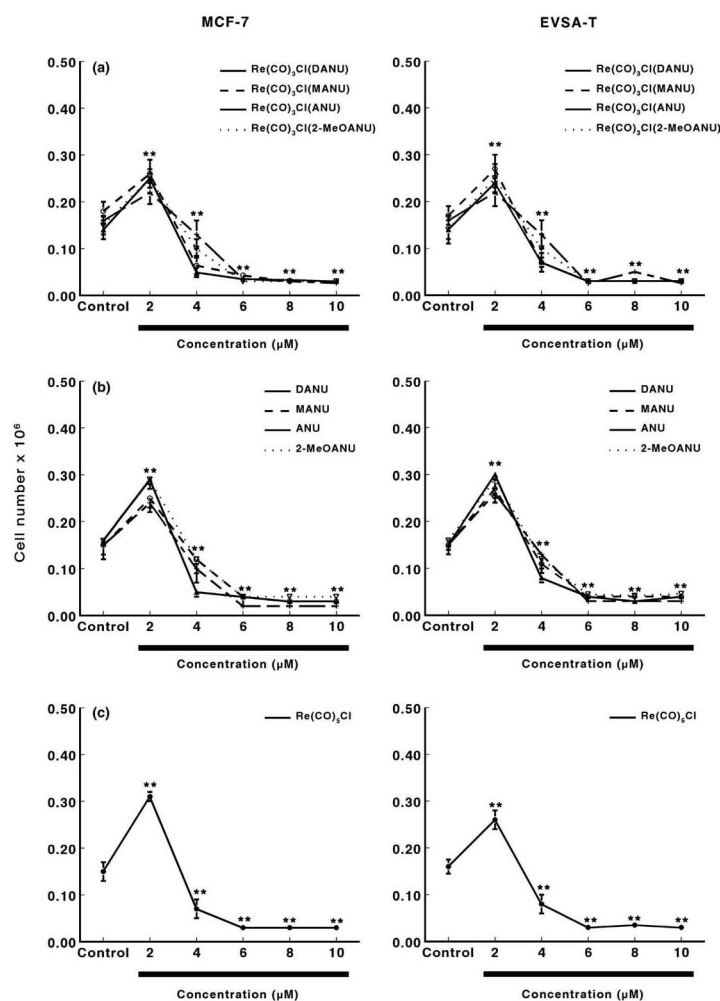


Fig. 5. Growth inhibition curves for human breast cancer hormone-dependent MCF-7 and hormone-independent EVSA-T cell lines, measured by the colorimetric cytotoxicity assay (CCA) after the treatment with (a) rhenium(I) complexes $[\text{ReCl}(\text{CO})_2(\text{DANU})]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$, $\text{ReCl}(\text{CO})_2(\text{MANU})$, $\text{ReCl}(\text{CO})_2(\text{ANU})$ and $\text{ReCl}(\text{CO})_2(2\text{-MeOANU})$; (b) ligands DANU, MANU, ANU and 2-MeOANU; (c) metallic salt $\text{Re}(\text{CO})_2\text{Cl}$. Results are expressed as mean $\pm$ SD; $n = 4$; ** $p < 0.001$.

On comparing the ^{13}C NMR spectra of complexes with those of free ligands, the downfield shift of the signal of the C4 atom (~ 10 to 12 ppm) can be observed. The tricarbonylchlororhenium(I) group has a dual function as σ acceptor and π donor but, in our case, we can conclude that donor character of O4 atom predominates over the retrodonation of Re(I) to the exocyclic carbonyl group. The signals of the carbon C5 are upfield shifted (~ 4 ppm) because of electronic effects in the heterocyclic ring.

^{15}N NMR is a very useful technique in determination of coordination sites of the heterocyclic ring [34]. Long range ^{15}N – ^1H HMBC spectra of the ligands and rhenium(I) complexes has been measured. Despite some differences can be observed in the signals due to N1, N3 and N6 nitrogens, these are not significant enough to propose coordination through them, since these signals can change because of the electronic displacement in the ring due to coordination. Also, these spectra help to affirm the proton assignment done.

3.3. Biological studies

The treatment with the different rhenium(I) complexes showed similar effects in all the cell lines used, suggesting a non-specific effect on cell growth. Growth curves for human neuroblastoma and glioma cells (NB69 and H4), hormone-dependent and -independent human breast cancer cells (MCF-7 and EVSA-T) and human bladder carcinoma cells (ECV) measured by the CCA after the different complexes treatment are shown in Figs. 4(a), 5(a) and 6(a). With the lower concentration of the complex ($2\text{ }\mu\text{M}$), a significant increase was found in growth curves. This fact has been extensively described for several compounds, preferably heavy metals such as cadmium, classified as human carcinogens, which binds to and activates estrogen receptors (ER), thus behaving as metalloestrogen, which induces cell growth [35,36]. However, higher concentrations (4 – $10\text{ }\mu\text{M}$), decreased significantly cell growth. In the same way, similar results were obtained after the treatment with the ligands (Figs. 4(b), 5(b) and 6(b)) and the metallic compound (Figs. 4(c), 5(c) and 6(c)), also suggesting a non-specific effect of these compounds in the cell growth of the different cell lines used, suggesting an apoptotic behavior of the compounds tested, although further studies are needed to clarify this topic. To assay the possible existence of artifacts coming from the applied method, we analyzed in the same conditions the effects of the solvent (dimethylsulfoxide, DMSO) in cell growth. Fig. 7 shows no effects on cell growth of DMSO, discarding artifacts from the method. Therefore, an inspecific effect of cell growth can be confirmed not only for rhenium(I), rhenium(I) complexes, but also for the ligands used. However, EVSA-T cells have

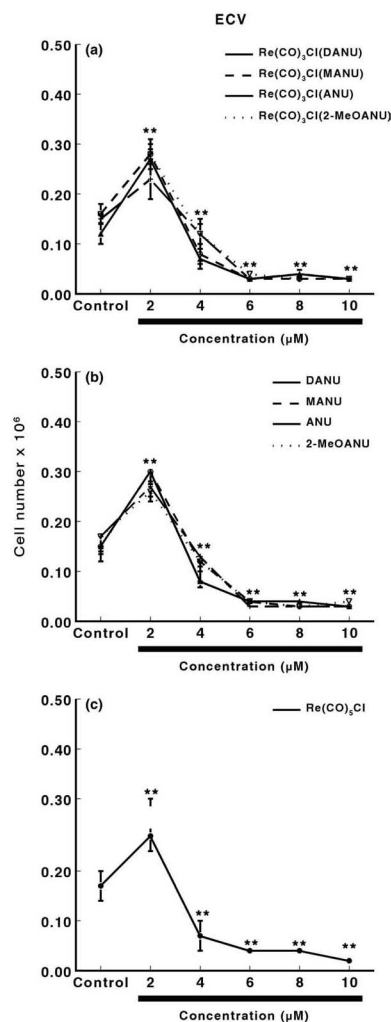


Fig. 6. Growth inhibition curves for human bladder carcinoma ECV cell line, measured by the colorimetric cytotoxicity assay (CCA) after the treatment with (a) rhenium(I) complexes $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$, $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{MANU})]$, $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{ANU})]$ and $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(2\text{-MeOANU})]$; (b) ligands DANU, MANU, ANU and 2-MeOANU; (c) metallic salt $\text{Re}(\text{CO})_3\text{Cl}$. Results are expressed as mean $\pm$ SD; $n = 4$; $^{**}p < 0.001$.

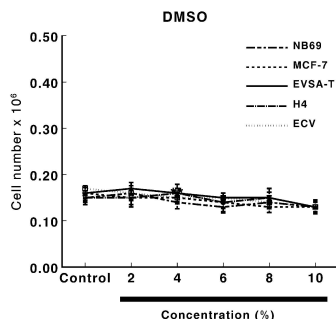


Fig. 7. Growth inhibition curves for human neuroblastoma NB69, human glioma H4, human breast cancer MCF-7 and EVSA-T and human bladder carcinoma ECV cell lines, measured by the colorimetric cytotoxicity assay (CCA) after the treatment with dimethylsulfoxide (DMSO), used as solvent of rhenium(I) complexes, ligands and metallic salt. Results are expressed as mean $\pm$ SD; $n = 4$.

been described as a line that do not contain ER, suggesting that a different mechanism of ER activation could be involved. Thus, further studies are necessary to understand the mechanism involved in cell growth stimulation induced by these compounds at low concentrations, which could improve their utility as modulators of cell growth due to their estrogenic-like or other unknown characteristics.

4. Supplementary material

Supplementary material including all atomic coordinates, anisotropic displacement parameters for non-hydrogen atoms and all interatomic distances and bond angles have been deposited in the Cambridge Crystallographic Data Center (CCDC; no. 260228) for the compound $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$.

Acknowledgment

Thanks are due to the Spanish Ministerio de Ciencia y Tecnología for financial support through the project BQU2001-2955-C02-02.

References

- [1] K. Schwach, *Technetium, Chemistry and Radiopharmaceutical Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, 2000.
- [2] J. Steigman, W.C. Eckelman, *The Chemistry of Technetium in Medicine*, Nuclear Science Series, National Academic Press, Washington, DC, 1992.
- [3] S. Jurisson, D. Berning, W. Jia, D. Ma, *Chem. Rev.* 93 (1993) 1137–1156.
- [4] R. Alberto, R. Schibli, R. Waibel, U. Abram, A.P. Schubiger, *Coord. Chem. Rev.* 190–192 (1999) 901–919.
- [5] R. Schibli, M. Netter, L. Scapozza, M. Birringer, P. Schelling, C. Dumas, J. Schoch, P.A. Schubiger, *J. Organomet. Chem.* 668 (2003) 67–74.
- [6] M.K. Itokazu, A.S. Polo, D.L. Araújo de Faria, C.A. Bignozzi, N.Y. Murakami Iha, *Inorg. Chim. Acta* 313 (2001) 149–155.
- [7] M.A. Fox, M. Chanon (Eds.), *Photoinduced Electron Transfer*, Part D, Elsevier, Amsterdam, 1988.
- [8] N.E. Tokel-Takvoryan, R.E. Heminway, A.J. Bard, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 6582–6589.
- [9] M. Grätzel (Ed.), *Energy Resources through Photochemistry and Catalysis*, Academic Press, New York, 1983.
- [10] T.T. Ehler, N. Malmberg, K. Carron, B.P. Sullivan, L. Noe, *J. Phys. Chem.* 101 (1997) 3174–3180.
- [11] V.W.W. Yam, V.C.Y. Lau, K.K. Cheung, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1995) 1195.
- [12] R. García, A. Paulo, A. Domingos, I. Santos, K. Ortner, R. Alberto, *J. Am. Chem. Soc.* 122 (2000) 11240–11241.
- [13] J.D.G. Correia, A. Domingos, I. Santos, R. Alberto, K. Ortner, *Inorg. Chem.* 40 (2001) 5147–5151.
- [14] L. Wei, S.R. Banerjee, M.K. Levadala, J. Babich, J. Zubieta, *Inorg. Chem. Commun.* 6 (2003) 1099–1103.
- [15] R. Carvallo, J.S. Casas, E. García-Martínez, G. Pereiras-Gabián, A. Sánchez, J. Sordo, E.M. Vázquez-López, J.C. García-Montagudo, U. Abram, *J. Organomet. Chem.* 656 (2002) 1–10.
- [16] S.B. Jiménez-Pulido, M. Sieger, A. Knödler, O. Heilmann, M. Wanner, B. Schwederski, J. Fiedler, M.N. Moreno-Carretero, W. Kaim, *Inorg. Chim. Acta* 325 (2001) 65–72.
- [17] W. Wang, B. Spingler, R. Alberto, *Inorg. Chim. Acta* 355 (2003) 386–393.
- [18] M.L. Creber, K.G. Orrell, A.G. Osborne, V. Sik, M.B. Hursthouse, M.E. Light, *Polyhedron* 20 (2001) 1973–1982.
- [19] J. Grewe, A. Hagenbach, B. Stromburg, R. Alberto, E. Vázquez-López, U. Abram, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 629 (2003) 303–311.
- [20] M. Bakir, *Inorg. Chim. Acta* 332 (2002) 1–6.
- [21] M.A. Romero, M.N. Moreno, J. Ruiz, M.P. Sánchez, F. Nieto, *Inorg. Chem.* (1986) 1498–1501.
- [22] M.N. Moreno, J.M. Salas, E. Colacio, M.P. Sánchez, F. Nieto, *Acta Cryst. C* 42 (1986) 407–410.
- [23] J.M. Salas, M.A. Romero, M.P. Sánchez, M.N. Moreno, M. Quirós, J. Molina, R. Faure, *Polyhedron* 11 (1992) 2217–2222.
- [24] G. Ferguson, J.N. Low, M. Quirós-Olozábal, J.M. Salas-Peregrín, F. Hueso-Ureña, M.N. Moreno-Carretero, *Polyhedron* 15 (1996) 3233–3239.
- [25] F. Bélanger-Gariépy, R. Faure, F. Hueso-Ureña, M.N. Moreno-Carretero, J.A. Rodríguez-Navarro, J.M. Salas-Peregrín, *Polyhedron* 17 (1998) 1747–1753.
- [26] G.M. Sheldrick, *SADABS 2.10 software*, 2003.
- [27] L.J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* 32 (1999) 837–838.
- [28] G.M. Sheldrick, *SHELXS97*, University of Göttingen, Göttingen, 1997.
- [29] J.C. Calabrese, W. Tam, *Chem. Phys. Lett.* 133 (1987) 244–245.
- [30] J.N. Low, R. Alan Howie, F. Hueso-Ureña, M.N. Moreno-Carretero, *Acta Cryst. C* 48 (1992) 145–147.
- [31] W.J. Geary, *Coord. Chem. Rev.* 7 (1971) 81–122.
- [32] D. Lin-Vien, N.B. Colthup, W.G. Fateley, J.G. Grasselli, *The Handbook of Infrared and Raman Characteristic Frequencies of Organic Molecules*, Academic Press, Boston, 1991.
- [33] K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, fifth ed., Wiley, New York, 1997.
- [34] E. Szlyk, I. Lakomska, A. Surdykowski, T. Glowiak, L. Pazderski, J. Itkowski, L. Kozerski, *Inorg. Chim. Acta* 333 (2002) 93–99.
- [35] S.Y. Choe, S.J. Kim, H.G. Kim, J.H. Lee, Y. Choi, H. Lee, Y. Kim, *Sci. Total Environ.* 312 (1–3) (2003) 15–21.
- [36] S. Safe, *Nat. Med.* 9 (8) (2003) 1000–1001.

Author's personal copy

Inorganica Chimica Acta 366 (2011) 262–267



Contents lists available at ScienceDirect

Inorganica Chimica Acta

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ica

Complexes with 6-amino-5-nitroso-2-thiouracil and violuric acid derivatives containing the *fac*-Re^I(CO)₃ core: Synthesis, XRD structural and photoluminescence characterization

Nuria A. Illán-Cabeza, Antonio R. García-García, Miguel N. Moreno-Carretero*

Departamento de Química Inorgánica y Orgánica, Universidad de Jaén, 23071 Jaén, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 11 May 2010

Received in revised form 2 September 2010

Accepted 6 November 2010

Available online 17 November 2010

Keywords:

Thiouracil

Violuric acid

Rhenium complexes

X-ray crystal structure

Luminescent properties

ABSTRACT

The *fac*-tricarbonylrhenium(I) complexes of the 6-amino-1,3-dimethyl-5-nitroso-2-thiouracil (DANTU) and violuric acid (VIO) and its mono- (MVIO) and dimethyl (DVIO) derivatives have been prepared. The complexes have been characterized by elemental analysis, IR, ¹H and ¹³C NMR spectral methods and luminescence spectroscopy. The structures of [ReCl(CO)₃(DANTU)], [Re(H₂O)(CO)₃(VIOH₋₁)] and [Re(H₂O)(CO)₃(DVIOH₋₁)] complexes were solved from single-crystal X-ray diffraction experiments. The coordination environment around the Re(I) may be described as a distorted octahedron in which the ligand behaves in a bidentate fashion through the nitrogen atom of the nitroso group and an adjacent carbonyl oxygen, making a five-membered chelate ring. The coordination sphere is completed with three carbonyl groups in *fac*-arrangement and one chlorine atom (DANTU complex) or water molecule (VIO complexes). The higher acidity of violuric acids, if compared with DANTU one, may explain both synergic deprotonation and chloride substitution in the [ReCl(CO)₃]⁺ moiety to form the Re-violurato complexes.

© 2010 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

The continuing interest in the use of the radionuclide ^{99m}Tc in diagnostic nuclear medicine and the use of ¹⁸⁶Re and ¹⁸⁸Re in radiotherapy has led to the development of new radiopharmaceuticals [1,2]. The chemistry of technetium and rhenium has been well documented showing a great diversity. The *fac*-M(CO)₃ (M = Tc, Re) moiety recurs in many complexes having real or potential utility in medical imaging. Depending on the ligand, when bound to the *fac*-[Re(CO)₃]⁺ core, the complexes act as luminescence probes; when bound to *fac*-[^{99m}Tc(CO)₃] as potential radioimaging agents [3–5].

The [M(CO)₃]⁺ core is an interesting low-spin d⁶ M(I) centre. Compounds containing metals with closed-shell d⁶ exhibit a different kinetic stability, charge, size and lipophilicity. These properties can be tuned with an appropriate ligand, then becoming appropriate for biomedical purposes.

Rhenium(I) tricarbonyl complexes containing bidentate heterocyclic ligands have an important application for use in solar energy conversion. They display intense luminescence in the visible region of spectrum and are stable to photodecomposition. The

photobehaviour of such complexes may be discussed in terms of three types of excited states: (i) metal-to-ligand charge transfer (MLCT) states, (ii) ligand-to-ligand charge transfer (LLCT) states and (iii) intraligand (IL) states. The photophysics and photochemistry of a great variety of diimine rhenium(I) tricarbonyl complexes have been described [6–10]. They exhibit exceptionally diverse photophysical properties which occur through their lowest triplet excited states, due to rapid vibrational relaxation and intersystem crossing from the upper vibrational energy levels. This ability made these compounds very important as fluorochromes for cell imaging using fluorescence microscopy technique [11,12].

The interactions of metal ions with pyrimidine compounds have been extensively studied over the past years. It is known that thiopyrimidine derivatives act as potent inhibitors [13] and antimetabolites [14], and pyrimidine-2-thione shows pronounced *in vitro* bacteriostatic activity [15]. Likewise, 2-thiouracil is known as a basic constituent of some t-RNAs [16], and it exhibits antitumor and antithyroid activity because it readily incorporates into nucleic acids [17]. Violuric acids coordinate with a large number of metal ions [18–21] and they display analytical applications for the identification and determination of metal cations [22] being also used as antibacterial and antifungal agents [23]. Recent applications include their use as redox mediators in enzymatic treatment of organic pollutants of wastewater [24]. Violurato derivatives show, in coordination compounds, π-acceptor properties acting as strong-field ligands.

* Corresponding author. Address: Departamento de Química Inorgánica y Orgánica, Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad de Jaén, Paraje Las Lagunillas s/n, 23071 Jaén, Spain. Tel.: +34 953 212738; fax: +34 953 211876.

E-mail address: m.moreno@ujaen.es (M.N. Moreno-Carretero).

Author's personal copy

N.A. Illán-Cabeza et al. / Inorganica Chimica Acta 366 (2011) 262–267

263

In a previous paper, we described the synthesis and characterization of rhenium(I) complexes with some 5-nitrosopyrimidines [25]. Our interest in new ligand combinations with the tricarbonyl *fac*-[M(CO)₃]⁺ core for potential applications has led us to investigate its interaction with violuric acids and one thiouracil derivative.

2. Experimental

2.1. Instrumentation

C, H, N microanalyses were performed on a Thermofinnigan Flash 1112 Series elemental analyzer. Conductivity measurements have been carried out using 10^{−3} M freshly prepared DMF solutions on a Hanna HI8820 instrument. IR spectra were measured on a Bruker FT-IR Tensor-27 (4000–400 cm^{−1}, KBr pellets) and Vector-22 (600–220 cm^{−1}, polyethylene pellets) spectrophotometers. ¹H and ¹³C NMR spectra were recorded using a Bruker DPX-300 apparatus (DMSO-*d*₆ solutions). Fluorescence excitation and emission spectra were measured with a Cary Elipse fluorescence spectrophotometer in CH₃CN at room temperature.

2.2. Crystallography

The measurements were performed on a Bruker-Nonius Kappa CCD diffractometer with graphite monochromated Mo Kα ($\lambda = 0.71073$ Å) radiation. The temperature (120 K) was controlled employing an Oxford Cryosystem low-temperature device. Lorentz, polarization, and multiscan absorption corrections were applied with SADABS [26]. The structure was solved by the direct method and subsequently completed by the difference Fourier recycling [27,28]. All the non-hydrogen atoms were refined anisotropically using full-matrix, least-squares technique and the hydrogen atoms of the ligands were introduced at calculated ideal positions following riding models. In the complex [Re(H₂O)(CO)₃(VIOH_{−1})], the poor data quality has limited the accuracy of the refinement. After anisotropic refinement, two main unassigned electron density peaks were observed in the final difference Fourier map, the highest being 9.2 e Å^{−3} at 1.25 Å from hydrogen atom H1 and the lowest being −2.40 e Å^{−3} at 0.82 Å from Re; despite this fact and the presence of disordered solvent molecules, the main moiety was unambiguously determined. Other experimental details for the crystallographic study are given in Table 1.

2.3. Ligands

Commercial grade chemicals were used without further purification. The compound 6-amino-1,3-dimethyl-5-nitroso-2-thiouracil (DANTU) was synthesized by cyclocondensation of N,N'-dimethylthiourea and cyanacetic acid in acetic anhydride, followed by the nitrosation with NaNO₂ and acetic acid. Violuric acid derivatives were obtained by means of acid hydrolysis with HCl from the corresponding 6-amino-5-nitrosopyrimidines. Analytical and characterization data are in agreement with the structures depicted in Fig. 1. NMR assignments were corroborated from ¹H, ¹³C, DEPT, HMQC and HMBC (¹³C–¹H) spectra. Data are as follows: DANTU·H₂O: IR (cm^{−1}): 3146br ν(N–H); 1692s ν(C=O); 1638m ν(C=C); 1499m ν(N=O); 1030w δ(N–H); 879m ν(C=S); 802.761w ω(NH₂). ¹H NMR (δ, ppm): 3.72 (N1–CH₃), 3.70 (N3–CH₃), 9.11, 12.85 (C6–NH₂); ¹³C NMR (δ, ppm): 35.43 (C1), 36.18 (C3), 178.53 (C2), 158.35 (C4), 140.12 (C5), 144.01 (C6). VIO·H₂O: IR (cm^{−1}): 3110br ν(N–H); 1753sh, 1721s ν(C=O); 1638m ν(C=C); 1060s ν(N=O). ¹H NMR (δ, ppm): 11.39 (N1–H), 11.29 (N3–H), 14.72 (C5–N5OH); ¹³C NMR (δ, ppm): 140.12 (C5), 149.76 (C2), 158.35 (C4), 144.01 (C6). MVIO: IR (cm^{−1}): 3114b ν(N–H); 1742m, 1665s ν(C=O); 1583m ν(C=C);

Table 1
Crystal data and structure refinement for complexes [ReCl(CO)₃(DANTU)]·1/2CH₃CN (1), [Re(H₂O)(CO)₃(VIOH_{−1})]·1/2H₂O (2) and [Re(H₂O)(CO)₃(DVIOH_{−1})] (4).

	1	2	4
Empirical formula	C ₁₀ H ₈ C ₆ N ₄ O ₅ ReS	C ₇ H ₂ N ₃ O ₅ Re	C ₈ H ₆ N ₃ O ₅ Re
Formula weight	524.92	450.33	470.37
Crystal system	Monoclinic	Triclinic	Triclinic
Space group	C2/c	P1	P1
a (Å)	22.410(2)	6.345(4)	6.258(1)
b (Å)	10.954(1)	8.881(1)	8.500(1)
c (Å)	12.970(1)	10.383(9)	11.785(2)
α (°)	90	98.16(1)	83.37(2)
β (°)	100.00(1)	91.83(1)	88.53(2)
γ (°)	90	99.46(1)	77.14(1)
Volume (Å ³)	3135.5(4)	570.4(1)	607.1(2)
Z	8	2	2
D _{calc} (g cm ^{−3})	2.224	2.622	2.573
μ (mm ^{−1})	8.083	10.701	10.057
R(0 0)	1980	416	440
θ (°)	5.04–27.50	3.91–27.49	2.86–27.50
Limiting indices	−29 ≤ h ≤ 29 −12 ≤ k ≤ 14 −16 ≤ l ≤ 16	−8 ≤ h ≤ 8 −11 ≤ k ≤ 11 −13 ≤ l ≤ 13	−8 ≤ h ≤ 8 −11 ≤ k ≤ 11 −15 ≤ l ≤ 15
Data/restraints/parameters	14375/0/3574	2611/0/172	2786/0/190
Goodness-of-fit on F ²	1.058	1.078	1.108
R ₁ /wR ₂ [I > 2σ(I)]	0.0364/0.0642	0.0451/ 0.1152	0.0330/ 0.0819
R ₁ /wR ₂ (all data)	0.0693/0.0754	0.0513/ 0.1207	0.0379/ 0.0842

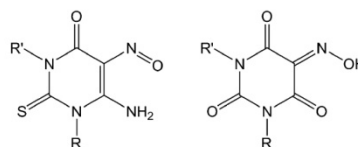


Fig. 1. More stable tautomeric structure and nomenclature of the ligands: (left) R=R'=CH₃, 6-amino-1,3-dimethyl-5-nitroso-2-thiouracil (DANTU), 6-amino-1,3-dimethyl-5-nitroso-2-thioxo-2,3-dihydropyrimidin-4(1H)-one (right) R=R'=H, violuric acid (VIO), 5-hydroxyimino-pyrimidine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione; R or R'=CH₃, methylvioluric acid (MVIO), 5-hydroxyimino-1-methylpyrimidine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione; R=R'=CH₃, dimethylvioluric acid (DVIO), 5-hydroxyimino-1,3-dimethylpyrimidine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione).

1073s ν(N–O). ¹H NMR (δ, ppm): 3.05, 3.11 (N–CH₃), 11.51, 11.61 (N–H), 14.71 (C5–N5OH); ¹³C NMR (δ, ppm): 26.71, 27.36 (N–CH₃), 135.66, 136.22 (C5), 150.04 (C2), 158.18, 159.05 (C4), 153.78, 154.52 (C6). DVIO·H₂O: IR (cm^{−1}): 1748m, 1676b ν(C=O); 1632sh ν(C=C); 937m ν(N–O). ¹H NMR (δ, ppm): 3.11 (N1–CH₃), 3.17 (N3–CH₃), 14.78 (C5–N5OH); ¹³C NMR (δ, ppm): 27.52 (C1), 28.21 (C3), 135.66 (C5), 150.62 (C2), 153.54 (C6), 158.19 (C4).

2.4. Preparation of the complexes

[ReCl(CO)₃(DANTU)]·1/2CH₃CN (1): A suspension of the ligand (0.25 mmol) in acetonitrile (30 ml) was reacted with the [ReCl(CO)₃]⁺ compound (0.25 mmol). The mixture was stirred and heated for three hours. Then, it was left to cool at room temperature and red crystals suitable for X-ray diffraction were obtained. ReCl(CO)₃(DANTU)·1/2CH₃CN: Yield ca. 70%; IR (cm^{−1}): 3203b ν(N–H); 2039s, 1939s, 1892s ν(C≡O); 1636s ν(C=O); 1596m ν(C=C); 1518m ν(N=O); 1041m δ(N–H); 879m ν(C=S); 782w, 720w ω(NH₂); 451w ν(Re–C); 273w ν(Re–Cl). ¹H NMR data (δ, ppm): 3.80 (N1–CH₃), 3.78 (N3–CH₃), 11.18, 12.18 (C6–NH₂);

Author's personal copy

264

N.A. Illán-Cabeza et al. / Inorganica Chimica Acta 366 (2011) 262–267

^{13}C NMR (δ , ppm): 36.15 (C1), 37.91 (C3), 137.77 (C5), 148.11 (C6), 170.12 (C4), 176.12 (C2), 198.15, 195.31, 188.88 (CO).

$[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_1)] \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ (2) and $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{MVIOH}_1)] \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ (3): The synthesis of the complexes were carried out by reacting 0.25 mmol of the ligand with 0.25 mmol of $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$ in methanol. A solution of the reaction product was obtained after heating at 50–60 °C and stirring for ca. 3 h. After this time, it was added hexane appearing a red precipitate. The solids were filtered, washed with EtOH and Et₂O and air dried. Recrystallization using acetone:H₂O (1:1) afforded crystals suitable for X-ray diffraction of compound 2 (but not very good). $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_1)] \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$: Yield ca. 60%; IR (cm^{-1}): 3424b $\nu(\text{O}-\text{H})$; 3169w $\nu(\text{N}-\text{H})$; 2047s, 1946s, 1919s $\nu(\text{C}=\text{O})$; 1742m, 1725m, 1660m $\nu(\text{C}=\text{O})$; 1494m $\nu(\text{N}=\text{O})$; 437w $\nu(\text{Re}-\text{C})$. ^1H NMR data (δ , ppm): 12.44 (N1-H), 11.09 (N3-H); ^{13}C NMR (δ , ppm): 142.88 (C5), 148.72 (C2), 153.08 (C6), 178.28 (C4), 197.58, 195.03, 192.00 (CO). $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{MVIOH}_1)] \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$: Yield ca. 70%; IR (cm^{-1}): 3385b $\nu(\text{O}-\text{H})$; 3208sh $\nu(\text{N}-\text{H})$; 2044s, 1927s, 1905s $\nu(\text{C}=\text{O})$; 1721s, 1668m $\nu(\text{C}=\text{O})$; 1629m $\nu(\text{C}=\text{C})$; 1505m $\nu(\text{N}=\text{O})$; 447w $\nu(\text{Re}-\text{C})$. ^1H NMR data (δ , ppm): 3.29, 3.31 (N-CH₃), 11.36, 12.69 (N-H); ^{13}C NMR (δ , ppm): 26.30, 27.75 (N-CH₃), 142.54, 143.27 (C5), 148.88 (C2), 151.94, 152.75 (C6), 176.82, 177.43 (C4), 197.58, 194.93, 191.95 (CO).

$[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_1)]$ (4): To a stirred solution of DVIO (0.25 mmol) in a H₂O:acetone (1:1) mixture was added $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$ (0.25 mmol). The solution was heated for three hours and left to cool. Some days later, X-ray-quality red crystals were obtained. $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_1)]$: Yield ca. 60%; IR (cm^{-1}): 3447b $\nu(\text{O}-\text{H})$; $\nu(\text{N}-\text{H})$; 2038s, 1944s, 1904s $\nu(\text{C}=\text{O})$; 1721m, 1709m, 1654m $\nu(\text{C}=\text{O})$; 1573 $\nu(\text{C}=\text{C})$; 1508m $\nu(\text{N}=\text{O})$; 449w $\nu(\text{Re}-\text{C})$. ^1H NMR (δ , ppm): 3.10 (N1-CH₃), 3.37 (N3-CH₃); ^{13}C NMR (δ , ppm): 27.19 (C1), 28.82 (C3), 142.87 (C5), 149.39 (C6), 151.77 (C2), 176.19 (C4), 197.51, 194.85, 191.87 (CO).

3. Results and discussion

3.1. Crystallographic studies

The molecular unit of $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})]$ (1) is depicted in Fig. 2; the XRD structures of $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_1)]$ (2) and $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_1)]$ (4) are similar but the 6-amino group (N6) and the Cl atom are substituted by an 6-oxo group (O6) and a water molecule (Ow), respectively. Selected interatomic distances and angles useful to describe the metal coordination sphere as well as the tautomeric form (keto-oxime, keto-nitroso or nitroso-enol) of the ligands are included in Table 2. The coordination geometry at the rhenium(I) centre is distorted octahedral, with the three carbonyl groups arranged in a *facial* fashion. The bite

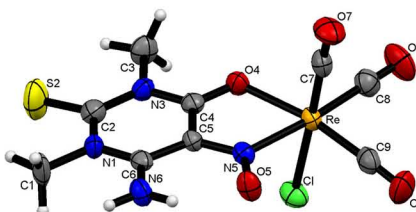


Fig. 2. ORTEP drawing (50% probability ellipsoids) and atom-labelling scheme for $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})]$. The reported XRD structures of $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_1)]$ (2) and $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_1)]$ (4) are similar but the 6-amino group (N6) and the Cl atom are substituted by an 6-oxo group (O6) and a water molecule (Ow), respectively.

Table 2
Bond lengths (Å) and angles (°) around the rhenium atom for complexes $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})]$ (1), $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH}_1)]$ (2) and $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_1)]$ (4).

	1	2	4
	(X=Cl; Y=N; Z=S)	(X=Ow; Y=O; Z=O)	(X=Ow; Y=O; Z=O)
Re–C(9)	1.901(8)	1.91(1)	1.884(7)
Re–C(8)	1.948(8)	1.956(9)	1.931(7)
Re–C(7)	1.899(7)	1.914(9)	1.890(7)
Re–N(5)	2.132(5)	2.153(7)	2.130(5)
Re–O(4)	2.166(4)	2.159(6)	2.141(4)
Re–X	2.471(2)	2.202(6)	2.199(5)
C(2)–Z(2)	1.627(7)	1.23(1)	1.215(8)
O(4)–C(4)	1.256(7)	1.26(1)	1.253(8)
N(5)–C(5)	1.345(7)	1.34(1)	1.352(8)
N(5)–O(5)	1.267(6)	1.26(1)	1.248(7)
C(6)–Y(6)	1.295(7)	1.22(1)	1.219(8)
C(9)–Re–C(7)	88.6(3)	88.0(4)	88.6(3)
C(9)–Re–C(8)	88.8(3)	89.9(4)	88.1(3)
C(7)–Re–C(8)	89.1(3)	86.6(4)	88.5(3)
C(9)–Re–N(5)	97.2(2)	96.2(4)	94.6(2)
C(7)–Re–N(5)	91.7(2)	95.8(3)	95.0(2)
C(8)–Re–N(5)	174.0(2)	173.5(3)	175.6(2)
C(9)–Re–O(4)	170.5(2)	170.8(3)	170.1(2)
C(7)–Re–O(4)	96.8(2)	95.5(3)	94.2(2)
C(8)–Re–O(4)	99.1(2)	98.7(3)	101.4(2)
N(5)–Re–O(4)	74.9(2)	75.1(3)	75.7(2)
C(9)–Re–X	91.0(2)	94.4(3)	97.1(2)
C(7)–Re–X	176.7(2)	177.5(3)	173.3(2)
C(8)–Re–X	94.2(2)	93.3(3)	95.2(2)
N(5)–Re–X	85.1(1)	84.0(2)	81.2(2)
O(4)–Re–X	83.2(1)	82.1(2)	79.5(2)

angle formed by O4–Re–N5 is significantly narrowed from the expected octahedral 90° value to 74.9° (1), 75.1° (2) and 75.7° (4), respectively. This value is consistent with those obtained for other tricarbonyl rhenium(I) compounds with -diimine, lumazines and hydrazones ligands that form five-membered metallocyclic rings [29–32].

The Re–carbonyl bond distances (1.886–1.957 Å) are consistent with those found in other Re–tricarbonyl complexes and show multiple-bond character as consequence of the π -acceptor ability of the CO. The C–Re–C angles have an average value of 89.5°. Also, the distances Re–N5, Re–O4, Re–Cl and Re–Ow are longer than those expected due to the *trans* influence of the carbon monoxide ligands. As it is previously reported [25], in every structure, the carbon monoxide in *trans* with the N5 atom seems to be weaker bound to the Re, since the Re–C8 distances are always 0.04–0.05 Å longer than Re–C7 and Re–C9 ones, a concomitant shortening by ca. 0.02 Å of C8–O8 bonds taking place.

In complex 1, the ligand DANTU is almost planar with small deviations from the mean plane. The angle between the ligand and the chelate ring (Re–O4–C4–C5–N5) is 5.5(3)°. The geometrical data suggest a significant electronic delocalization and the presence of the ligand in its more stable ketone-nitroso tautomeric form [33], as it has been previously reported for $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ [25]. Although the sulphur atom displays important coordinative properties, its involvement is hindered at all by the presence of methyl-blocked pyrimidine nitrogens, since usually it needs an available adjacent deprotonated nitrogen atom to make a four-membered chelate ring [34].

Despite violuric acid ligands contain one acidic proton involved in a ketoneoxime $\rightleftharpoons$ nitrosoenol tautomeric equilibrium, XRD experiments clearly confirmed the existence of the metal-free tautomeric ketone-oxime form [35]. However, crystallographic data suggest the coordination to the rhenium(I) centre favours the ligand deprotonation and the change to the nitrosoenolate form. Thus, the N5–O5 and C5–N5 distances are shorter and longer than those found in the free ligand (0.092 Å and 0.052 Å, respectively),

Author's personal copy

N.A. Illán-Cabeza et al. / Inorganica Chimica Acta 366 (2011) 262–267

265

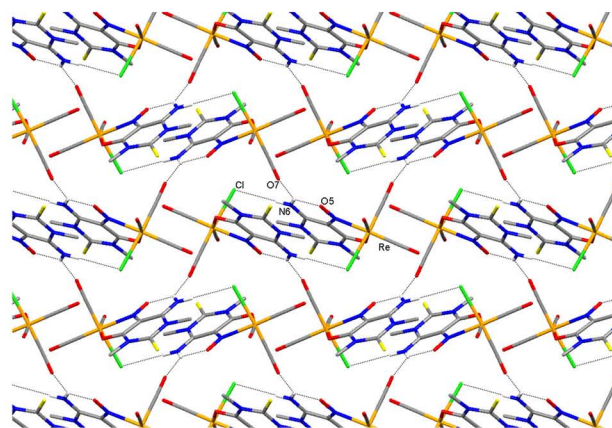


Fig. 3. View, down the *a* axis, of the 2D-hydrogen bonded network in the $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})] \cdot 1/2\text{CH}_3\text{CN}$ structure. Disordered acetonitrile molecules are omitted for clarity. H-bonds parameters ($\text{D} \cdots \text{A}$ (Å); $\angle \text{D}-\text{H} \cdots \text{A}$ ($^\circ$)): N6-H $\cdots$ O5, 2.604(6), 130; N6-H $\cdots$ O7 ($x, -y, 1/2 + z$), 3.024(7), 142; N6-H $\cdots$ Cl ($1/2 - x, 1/2 + y, 1/2 - z$), 3.306(5), 148.

this fact strongly supporting the presence of a 5-nitroso group ($-\text{N}=\text{O}$) over a 5-oxime one ($=\text{N}-\text{O}$). The C2–O2 and C6–O6 distances correspond to a double bond (ca. 1.22 Å) whereas C4–O4 distance is longer (ca. 1.25 Å) as consequence of both deprotonation and coordination effects. A similar behaviour of the Re-coordinated DVIOH $_{-1}$ anion has been found, in a similar way than the analogous VIOH $_{-1}$ complex and other related coordination compounds [18]. The remaining distances and angles are similar to those of violuric acid. Also, the higher acidity of violuric acids, if compared with DANTU one, promotes both the deprotonation of violuric acids to bind to Re(I) and the substitution of the chloride ligand by water in the tricarbonyl-Re-core.

In every complex, the organic moiety and the five-membered chelate ring are *quasi*-coplanar because the pyrimidine skeleton least-squares plane and the chelate rings (Re–O4–C4–C5–N5) define acute angles of 1.5(4) $^\circ$ (2) and 2.2(3) $^\circ$ (4). The pyrimidine cycles show small deviations from planarity: N1 (0.011(7) Å) for Re/VIO and C2 (0.024(7) Å) and N3 (–0.022(6) Å) for Re/DVIO.

In the crystal structure of $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})] \cdot 1/2\text{CH}_3\text{CN}$, the hydrogen bonding network is formed by sheets which are placed parallel to the *bc* plane, as shown in Fig. 3. In the $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH}_{-1})]$ structure, a 2D supramolecular layer parallel to the *ab* plane is formed by means of the cooperative effect of O(carbonyl) $\cdots$ O(carbonyl) van der Waals interactions with three hydrogen bonds involving the coordinated water molecules (see Fig. 4).

3.2. Conductivity and spectral studies

The molar conductivity measurements indicate all rhenium(I) compounds behave as non-electrolyte [36].

In the infrared spectra of metal complexes, tentative assignments for the more significant bands have been made by comparison with the ligands ones [37]. The spectra of the complexes exhibit a sharp, strong band over 2040 cm^{-1} and two broad bands around 1940 and 1900 cm^{-1} attributed to $\nu(\text{C}=\text{O})$ of the *fac*- $[\text{Re}(\text{CO})_3]^+$ unit.

The spectrum of complex 1 exhibits one broad band around 3200 cm^{-1} corresponding to the antisymmetric stretching vibration of 6-amino group which clearly supports the presence of the thiopyrimidine ligand in ketone-nitroso form. The ligand bands

are slightly displaced to a upper wavenumber by coordination. The shift to a lower wavenumber of the $\nu(\text{N}=\text{O})$ vibration (ca. 20 cm^{-1}) strongly suggests, in accordance with X-ray structural results, the coordination through the N5 nitrogen.

The infrared spectra of 2, 3 and 4 show as main feature the disappearance of $\nu(\text{N}-\text{O})$ band (ca. 930–1080 cm^{-1}) from the oxime group and the concomitant appearance of the $\nu(\text{N}=\text{O})$ band (ca. 1490–1510 cm^{-1}) from the nitroso group indicating that, upon complexation, the ketone-oxime form of the free-ligands becomes completely in the nitroso-enolato one; also, the bands assignable to C–O stretching vibrations are also shifted [18–20] due to both deprotonation and coordination cooperative effects.

In the 600–200 cm^{-1} range, one band, at around 451 cm^{-1} including the stretching vibrations of Re–C and Re–O, and another, at around 270 cm^{-1} , due to $\nu(\text{Re}-\text{Cl})$ [38] for complex 1, can be observed.

The coordination mode of the ligands in the rhenium(I) complexes deduced from IR data is confirmed by a general deshielding of some signals in NMR. In the ^1H NMR spectra of the complexes the signals are downfield shifted due to the coordination process. The ligand DANTU forms a strong intramolecular H-bond between the oxygen atom from the 5-nitroso group and one hydrogen atom from the 6-amino group. This explains the appearance of two signals in ^1H NMR spectra at around 12 and 11 ppm, the proton involved in the H-bond being downfield shifted.

As it was before mentioned, the violurato ligands in the rhenium(I) complexes are found in the nitroso-enolato tautomeric form. Due to the *pseudo*-symmetry of the uracil moiety through the *pseudo*-two-fold axis connecting O2–C2–C5–N5 atoms, the free-MVIO could establish an intramolecular H-bond through either $=\text{N}-\text{OH} \cdots \text{O}4$ or $=\text{N}-\text{OH} \cdots \text{O}6$, an identical duality for the coordination (N5,O4 or N5,O6) can take place as well. Both reasons can explain the couple of signals assignable to both the N–CH $_3$ and N–H groups in the ^1H NMR spectra of free-MVIO and the Re-MVIO compounds; accordingly, the ^{13}C NMR spectra of free-MVIO and Re-MVIO display two signals for methyl, C4, C5 and C6 carbon atoms due to the existence of two potential *quasi*-equivalent metal-binding arrangements, thus each carbon atom lying into two slightly different electronic surroundings.

Author's personal copy

266

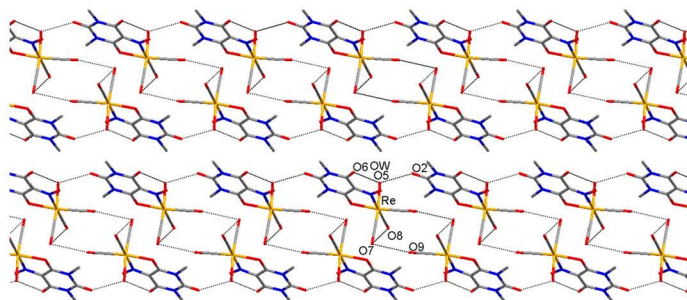
N.A. Ilián-Cabeza et al. / *Inorganica Chimica Acta* 366 (2011) 262–267

Fig. 4. Crystal packing diagram of $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH})]$ from the a direction showing the arrangement of the bidimensional H-bonded sheets. H-bond parameters (D–A (Å)): Ow–O2 ($x, 1-y, z$), 2.651; Ow–O5 ($1-x, y, z$), 2.796; Ow–O6 ($1-x, y, z$), 2.758. O–O van der Waals' interactions (Å): O8–O7 ($-1+x, y, z$) 2.993; O9–O7 ($1-x, -y, -z$) 3.021.

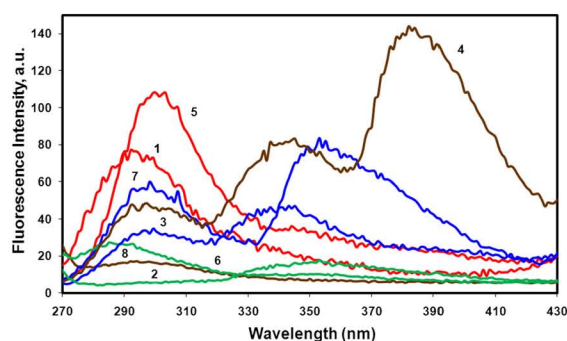


Fig. 5. Emission spectra of DANTU (1), VIO (2), MVIO (3), DVIO (4), $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANTU})] \cdot 1/2\text{CH}_3\text{CN}$ (5), $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{VIOH})] \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ (6), $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{MVIOH})] \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ (7), $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3(\text{DVIOH})]$ (8).

On comparing the ^{13}C NMR spectra of complexes with those of free ligands, a downfield shift of the signal of the C4 atom (~ 12 – 18 ppm) can be observed. The tricarbonylrhenium(I) core has a dual function as σ acceptor and π donor but, in our case, we can conclude that donor character of O4 atom predominates over the π -backbonding of Re(I) to the exocyclic carbonyl group. The signal of the carbon C5 is upfield shifted (~ 3 ppm) in Re(I)–DANTU complex because of the electronic effects in the heterocyclic ring, whereas in the rhenium(I) complexes of violuric acids this signal is deshielded around 8 ppm, as consequence of the different tautomeric form present.

3.3. Luminescent properties

The photochemistry of diimine rhenium(I) tricarbonyl complexes has been extensively studied and they play an important role in understanding the photophysical and light-induced electron-transfer and electronic energy-transfer processes [7–10,31].

Fig. 5 displays the emission data of the complexes in CH_3CN solution at room temperature (10^{-5} M). The emission spectrum of DANTU and Re/DANTU complex were measured from 250 nm to 450 nm with an excitation wavelength of 226 nm. The free

ligand shows a luminescence band at 290 nm assigned to a π – π^* transition. In the rhenium(I) complex, a shift to a lower energy is observed (10 nm) with increase of the fluorescence intensity. Also, it can be observed a shoulder over 360 nm which is assigned to a metal-to-ligand charge-transfer (MLCT) $d\pi(\text{Re})$ – π^* (ligand) transition.

A weak emission is observed for VIO and Re–VIO complex when excited to 225 nm. The ligand VIO shows a band around 350 nm (π – π^* transition) which is blue-shifted in the rhenium(I) complex (65 nm).

The emission spectrum recorded at 225 nm for MVIO shows two bands at 294 and 350 nm which are assigned to π – π^* transitions. In the Re/MVIO complex, the band to 350 nm is displaced to 325 nm as consequence of the coordination of the ligand to the metal ion. The absence of emission for complex 4 at 242 nm, suggests that the complex formation quenches the π – π^* emission of the ligand DVIO.

Acknowledgements

Thanks are due to the “Plan de Apoyo a la Investigación, al Desarrollo Tecnológico y a la Innovación” of the Universidad de

Author's personal copy

N.A. Illán-Cabeza et al. / *Inorganica Chimica Acta* 366 (2011) 262–267

267

Jaén (RFC PP2008 UJA 08 16 08) and Junta de Andalucía (FQM-273) for financial support.

Appendix A. Supplementary material

CCDC 775743, 775744 and 775745 contains the supplementary crystallographic data for compounds **1**, **2** and **4**. These data can be obtained free of charge from The Cambridge Crystallographic Data Centre via www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif. Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.ica.2010.11.009.

References

- [1] I. Zolle, *Technetium-99m Pharmaceuticals: Preparation and Quality Control in Nuclear Medicine*, Springer, Berlin, 2007.
- [2] A. Mahmood, A.G. Jones, in: M.J. Welch, C.S. Redvanly (Eds.), *Handbook of Radiopharmaceuticals: Radiochemistry and Applications*, Wiley, England, 2003.
- [3] R. Alberto, in: G. Jaouen (Ed.), *Bioorganometallics: Biomolecules, Labeling, Medicine*, Wiley-VCH, Weinheim, 2006.
- [4] R. Alberto, *Chimia* 61 (2007) 691.
- [5] P. Haeffliger, N. Agorastos, A. Renard, G. Giambonini-Brugnot, C. Marty, R. Alberto, *Bioconjugate Chem.* 16 (2005) 582.
- [6] K.K.W. Lo, W.K. Hui, C.K. Chung, K.H.K. Tsang, T.K.M. Lee, C.K. Li, J.S.Y. Lau, D.C.M. Ng, *Coord. Chem. Rev.* 250 (2006) 1724.
- [7] A. Kumar, S.S. Sun, A.J. Lees, in: A.J. Lees (Ed.), *Top. Organomet. Chem.* 29 (2010) 1.
- [8] A. Viček Jr., *Top. Organomet. Chem.* 29 (2010) 73.
- [9] R.A. Kirgan, B.P. Sullivan, D.P. Rillema, *Top. Curr. Chem.* 281 (2007) 45.
- [10] L. Wei, J.W. Babich, W. Ouellette, J. Zubieta, *Inorg. Chem.* 45 (2006) 3057.
- [11] A.J. Amoroso, M.P. Coogan, J.E. Dunne, V. Fernández-Moreira, J.B. Hess, A.J. Hayes, D. Lloyd, C. Millet, S.J.A. Pope, C. Williams, *Chem. Commun.* (2007) 3066.
- [12] V. Fernández-Moreira, F.L. Thorp-Greenwood, A.J. Amoroso, J. Cable, J.B. Court, V. Gray, A.J. Hayes, R.L. Jenkins, B.M. Kariuki, D. Lloyd, C.O. Millet, C.F. Williams, M.P. Coogan, *Org. Biomol. Chem.* 8 (2010) 3888.
- [13] R. Hamers, C. Hamers-Casterman, *J. Med. Biol.* 3 (1972) 166.
- [14] J. Abbot, D.M.L. Goodgame, I. Jeeves, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1978) 880.
- [15] I. Vořubová, A. Holý, K. Jost, *FEBS Lett.* 22 (1972) 287.
- [16] M.Y.W. Yu, J. Sediak, R.H. Zindsay, *Arch. Biochem. Biophys.* 155 (1973) 111.
- [17] L. Sui, F. Wang, B.M. Li, *Brain Res.* 1096 (2006) 53.
- [18] (a) F. Bélanger Gariépy, R. Faure, F. Hueso Ureña, M.N. Moreno Carretero, J.A. Rodríguez Navarro, J.M. Salas Peregrín, *Polyhedron* 10 (1998) 1747; (b) M.A. Romero-Molina, J.M. Salas-Peregrín, M. Simard, M. Quirós-Olozábal, A.L. Beauchamp, *Polyhedron* 9 (1990) 2733.
- [19] J. Faus, F. Lloret, M. Julve, J.M. Clemente Juan, M.C. Muñoz, X. Solans, M. Font Bardia, *Angew. Chem., Int. Ed.* 35 (1996) 1485.
- [20] J. Faus, M. Julve, F. Lloret, J.A. Real, *J. Sletten, Inorg. Chem.* 33 (1994) 5535.
- [21] C.L. Raston, A.H. White, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1976) 1915.
- [22] J. Moratal, J. Faus, *Inorg. Chim. Acta* 25 (1977) 1.
- [23] R.W. Awadallah, M.K. Sherif, A.A.M. Gad, *J. In. Chem. Soc.* 59 (1982) 625.
- [24] M. Husain, Q. Husain, *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.* 38 (1) (2008) 1.
- [25] N.A. Illán-Cabeza, A.R. García-García, M.N. Moreno-Carretero, J.M. Martínez-Martos, M.J. Ramírez-Expósito, *J. Inorg. Biochem.* 99 (2005) 1637.
- [26] G.M. Sheldrick, *saxes 2.10* software, 2003.
- [27] L.J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* 32 (1999) 837.
- [28] G.M. Sheldrick, *saxes97*, University of Göttingen, Göttingen, 1997.
- [29] H.Y. Li, J. Wu, X.H. Zhou, L.C. Kang, D.P. Li, Y. Sui, Y.H. Zhou, Y.X. Zheng, J.L. Zuo, X.Z. You, *Dalton Trans.* 47 (2009) 10563.
- [30] S.B. Jiménez-Pulido, M. Sieger, A. Knödler, O. Heilmann, M. Wanner, B. Schwederski, J. Fiedler, M.N. Moreno-Carretero, W. Kaim, *Inorg. Chim. Acta* 325 (2001) 65.
- [31] S.T. Lam, N. Zhu, W.Y. Yam, *Inorg. Chem.* 48 (2009) 9664.
- [32] E. López-Torres, U. Abram, *Inorg. Chem.* 47 (2008) 2890.
- [33] J.N. Low, R.A. Howie, F. Hueso-Ureña, M.N. Moreno-Carretero, *Acta Crystallogr., Sect. C* 48 (1992) 145.
- [34] M.A. Romero-Molina, M.P. Sánchez-Sánchez, M. Quirós-Olozábal, F. Sánchez, J.M. Salas-Peregrín, M.N. Moreno-Carretero, R. Faure, *Can. J. Chem.* 71 (1993) 29.
- [35] G.S. Nichols, W. Clegg, *Acta Crystallogr., Sect. E* 61 (2005) o3788.
- [36] W.J. Geary, *Coord. Chem. Rev.* 7 (1971) 81.
- [37] D. Lin-Vien, N.B. Colthup, W.G. Fateley, J.G. Grasselli, *The Handbook of Infrared and Raman Characteristic Frequencies of Organic Molecules*, Academic Press, Boston, 1991.
- [38] K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, fifth ed., Wiley & Sons, New York, 1997.

ARTICLE IN PRESS

Computational and Theoretical Chemistry xxx (2011) xxx–xxx



Contents lists available at ScienceDirect

Computational and Theoretical Chemistry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/comptc

Theoretical investigations on the structure and relative stabilities of the tautomeric forms of 6-amino-5-nitrosouracil and violuric acid derivatives (PM3-COSMO calculation)

Nuria A. Illán-Cabeza, Antonio R. García-García, Miguel N. Moreno-Carretero*

Departamento de Química Inorgánica y Orgánica, Universidad de Jaén, 23071 Jaén, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 2 November 2010
Received in revised form 2 December 2010
Accepted 3 December 2010
Available online xxx

Keywords:

COSMO
PM3
Tautomerism
Uracil
Violuric acid

ABSTRACT

In order to identify the structure of the most stable tautomers of 6-amino-5-nitrosouracil and violuric acid derivatives in different pH conditions, relative stabilities of potential tautomers (112) in aqueous phase have been calculated taking into account the entropy effects over the tautomeric equilibria. In each medium, the tautomer with lower energy must be the most representative form at the corresponding pH and the knowledge of the effect of the medium in the tautomerization energies allows to evaluate the possible effect of the medium over the molecular stability. Clearly, the results show that, in aqueous phase, the order of basicity of protonation sites in the 6-amino-5-nitrosouracil derivatives is $N6 > (N3 > N1) > (O4, O5, O2)$, whereas for the violuric ones, the basicity order is $(N3, N1) > O5 > (O2, O4, O6)$. The 6-amino-5-nitrosouracil derivatives use to behave as an amino-nitroso-keto tautomer with a strong imino character, whereas, upon coordination, the violuric acids change from a keto-oxime tautomer (free acids) to a partially enolized keto-nitroso coordinated one, despite usually the authors refer to these forms as 5-oximate ligands.

© 2010 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Tautomerism, a particular case of isomerism, plays an important role in modern organic chemistry, biochemistry, medicinal chemistry, pharmacology, molecular biology, and life itself. Understanding the mechanisms of the many organic reactions [1] and biochemical processes, including those involving specific interactions with proteins, enzymes, and receptors [2], in which a substrate or an active intermediate tautomerizes requires a knowledge about tautomerization. In this way, the importance of tautomeric equilibria in natural science and life together with the relations between tautomerism and π -electron delocalization has been extensively reviewed [3].

The study of tautomeric phenomena from both experimental and theoretical points of view has been developed in many chemistry and biochemistry areas, mainly because of the presence of unusual tautomers of biological importance [1,2]. For example, some DNA mutagenesis processes could be related with either keto-enol or amino-imino tautomeric equilibria in the different bases, these being influenced by the interaction between these molecules and environment. Despite tautomerism interconversions [4–12] have been extensively investigated, recently they

have received renewed attention due to their importance on determination of the properties of compounds and their area of applications. The importance of tautomerism is revealed more since in recent years the investigation about this matter has been a highlighted topic in theoretical chemistry [13–15]; as examples, keto-enol and imine-enamine tautomerisms in purines and pyrimidines [16–21] and many other systems can be found [4,22–25].

In this way, violuric acid and related 6-amino-5-nitrosouracil derivatives are typical *N*-heterocyclic bases displaying a rather complex behaviour, due to the presence of several acidic groups suitable to tautomerize (keto-enol, enamine-imine and nitroso-oxime). The structural features of each tautomer can determine the coordination-to-metal abilities and the H-bond interactions as well.

For these reasons, relative stabilities of every neutral and deprotonated forms of both 6-amino-5-nitrosouracil (6-amino-5-nitrosopyrimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione, ANU) and violuric acid (5-hydroxyimino-pyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione, VIO) *N*-methylated derivatives (Fig. 1) in aqueous phase have been calculated taking in mind the entropy effects over the tautomeric equilibria. The tautomer with lowest energy must be the most representative form at the corresponding pH and the knowledge of the effect of the medium in the tautomerization energies allows to evaluate the possible effect of the medium over the molecular stability.

* Corresponding author. Tel.: +34 953 212738; fax: +34 953 211876.
E-mail address: mmoreno@ujaen.es (M.N. Moreno-Carretero).

ARTICLE IN PRESS

2

N.A. Illán-Cabeza et al. / Computational and Theoretical Chemistry xxx (2011) xxx–xxx

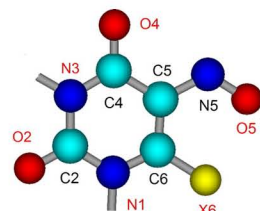


Fig. 1. Common skeleton of 6-amino-5-nitrosouracil (ANU, X = NH) and violic acids (VIO, X = O) derivatives, showing the numbering scheme and the protonation sites (red labels). Nomenclature of compounds: 6-amino-5-nitrosouracil (ANUH₃), 6-amino-1-metil-5-nitrosouracil (1MANUH₂), 6-amino-3-metil-5-nitrosouracil (3MANUH₂), 6-amino-1,3-dimetil-5-nitrosouracil (DANUH), violic acid (VIOH₃), *N*-methylviolic acid (MVI OH₂) and *N,N'*-dimethylviolic acid (DVI OH). (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

2. Computational methods

In order to know the structure and the relative stabilities of ANU and VIO derivatives in both neutral and anionic forms, calculations have been made on every possible structures of both ANU and VIO derivatives in each deprotonation stage, without taking into account the zwitterionic forms. The studied tautomers have been labeled as shown in Fig. 1.

Theoretical calculations were carried out at the restricted Hartree-Fock level using PM3 [26] semiempirical SCF-MO method as implemented in AMPAC 6.7 [27]; in aqueous phase, calculations were made using the *Conductor-like Screening Model* (COSMO) [28] to build a solvent accessible surface area based on the Van der Waals radii. The relative permittivity corresponding to water was 78.355 and the mean COSMO total areas were 76.4(8), 82.2(7) and 87.5(7) Å² for unmethylated, monomethylated and dimethylated ANU and VIO derivatives, respectively. All structures were generated with the *Ampac Graphic User Interface* and fully optimized (bond lengths, bond angles and dihedral angles), without any constraint, to a gradient norm lower than 0.5(2) kcal mol⁻¹ Å⁻¹, using the *eigenvector-following* method; configuration interactions were not taken into account. To calculate the thermodynamic properties Δ*H*_f and Δ*S* of the tautomers, the gradient was reduced to a close-to-zero value and the absolute entropy was obtained from a complete vibrational analysis at the room temperature (298 K), assuming no internal rotations. Finally, it must be pointed out that the PM3 calculations on highly charged systems are trustworthy only in some extent; *ab initio* methods show that diffuse and polarization functions are important for the reproduction of anions, dianions and trianions and such functions are not used in PM3.

3. Results and discussion

Following the above-exposed methodology, the formation enthalpy (Δ*H*_f), the absolute entropy (Δ*S*), the Gibbs free energy (Δ*G*_f) and the relative stability (ΔΔ*G*_f) for each tautomer have been calculated in aqueous phase. The obtained relative stabilities, calculated from Δ*G*_f are very similar to those calculated from Δ*H*_f, since the absolute entropy values are ca. 100 cal K⁻¹ mol⁻¹ in aqueous phase; thus, the entropy factor must be taken into account only if the formation enthalpies of the tautomer forms are very close. Likewise, the tautomerization equilibrium constants (in terms of p*K*_T) between each form and the most stable tautomer of the group and the mole fraction are given. The *K*_T values have been calculated for the reaction:

$$A_1 \rightleftharpoons A_i \quad K_T = \exp[-\delta\Delta G_f/RT]$$

where δΔ*G*_f is the difference between the Gibbs free energy of the considered tautomers. The mole fraction (N_{Ai}) of *n* coexisting species as follows

$$A_1 \rightleftharpoons A_2 \rightleftharpoons A_3 \rightleftharpoons \dots \rightleftharpoons A_n$$

can be easily calculated using the following relations:

$$N_{A1} = 1/(1 + K_{12} + K_{13} + \dots + K_{1n})$$

$$N_{A2} = K_{12}/(1 + K_{12} + K_{13} + \dots + K_{1n})$$

$$N_{A3} = K_{13}/(1 + K_{12} + K_{13} + \dots + K_{1n})$$

⋮

$$N_{An} = K_{1n}/(1 + K_{12} + K_{13} + \dots + K_{1n})$$

Finally, in order to evaluate the structural features of the studied tautomers, the exocyclic C2–O2, C4–O4, C5–N5, N5–O5 and C6–N6 bond order (calculated as the sum of the squared density matrix elements connecting any two atoms [29]), together with the HOMA index values (*Harmonic Oscillator Model of Aromaticity*, $HOMA = 1 - (1/n)\sum\alpha_{ij}(d_{opt} - d_{ij})^2$, where *d*_{ij} is the bond length, *n* the number of bonds taken into summation and α_{ij} and *d*_{opt} are constants for each bond type as tabulated in the bibliography [30]), have been listed; these values may indicate the keto–enol, nitroso–oxime or amino–imino character of these groups. Despite the HOMA index was developed for cyclic systems, its mathematical expression indicates that it is the arithmetic mean of the HOMAs of considered bonds. Here, this index is used to describe the individual bonds; thus, this is a kind of not standard usage of HOMA, but results are still interesting because they allow knowing how a bond is similar to a “theoretically aromatic” bond.

On the other hand, the inspection of the plot of bond distances versus bond orders (Fig. 2) clearly shows the electronic delocalization found in these molecules, specially in the C5–N5 and C6–N6 bonds; each set of points displays two different distance–order ranges corresponding to single and double bonds (bond orders: single 1.1–1.4, double 1.5–1.9). Moreover, bond lengths (*d*) and bond orders (*b*) have been correlated (best mean-squares fit) by the following empirical relationships, inferred from data reported in the present paper:

$$d(C-O) = 1.3755b^{-0.2227} \text{ \AA} (r^2 = 0.987, \text{rms} = 0.005 \text{ \AA})$$

$$d(C-N) = 1.4309b^{-0.1575} \text{ \AA} (r^2 = 0.982, \text{rms} = 0.005 \text{ \AA})$$

$$d(N-O) = 1.3689b^{-0.2555} \text{ \AA} (r^2 = 0.986, \text{rms} = 0.006 \text{ \AA})$$

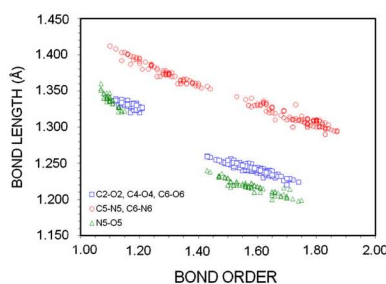


Fig. 2. Calculated C2–O2, C4–O4, C6–O6, C5–N5, C6–N6 and N5–O5 bond lengths versus bond orders for the 112 studied tautomeric forms (PM3-COSMO method).

Please cite this article in press as: N.A. Illán-Cabeza et al., Comput. Theoret. Chem. (2011), doi:[10.1016/j.comptc.2010.12.006](https://doi.org/10.1016/j.comptc.2010.12.006)[illegible]

continued on next page)

ARTICLE IN PRESS

4

N.A. Illán-Cabeza et al. / Computational and Theoretical Chemistry xxx (2011) xxx–xxx

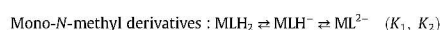
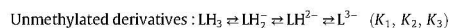
Tautomer ^a	ΔH_f (kcal mol ⁻¹)	ΔS° (cal mol ⁻¹ K ⁻¹)	ΔG_f° (kcal mol ⁻¹)	$\delta \Delta G_f^\circ$ (kcal mol ⁻¹)	pK _a	HOMA	Bond order (HOMA)	C2–O2	C4–O4	C5–N5	N5–O5	C6–N6
3MANU16 (0.997)	-87.54	92.93	-115.23	3.52	2.58	0.92	1.55(0.92)	1.64(0.88)	1.29(0.86)	1.58(0.96)	1.62(1.00)	
3MANU56 (0.003)	-79.02	107.69	-111.71	3.52	2.58	0.94	1.58(0.91)	1.68(0.93)	1.82(0.92)	1.69(0.97)	1.69(0.97)	
3MANU126	-79.02	107.69	-111.71	4.68	3.43	0.78	1.53(0.85)	1.63(0.86)	1.28(0.86)	1.56(0.95)	1.65(1.00)	
3MANU15	-80.19	97.59	-109.27	5.96	4.37	0.78	1.55(0.92)	1.65(0.91)	1.17(0.76)	1.68(0.94)	1.69(1.00)	
3MANU15	-70.47	111.97	-103.84	11.40	8.35	0.83	1.57(0.91)	1.64(0.89)	1.80(0.95)	1.69(0.93)	1.83(0.88)	
3MANU14	-65.52	108.32	-97.80	17.43	12.77	0.71	1.57(0.91)	1.60(0.87)	1.90(0.27)	1.70(0.88)	1.76(0.93)	
3MANU25	-58.99	101.44	-89.22	26.01	19.05	0.67	1.13(0.21)	1.75(0.86)	1.88(0.94)	1.10(0.51)	1.87(0.86)	
3MANU24	-53.81	98.55	-83.18	32.06	23.48	0.63	1.12(0.23)	1.80(0.41)	1.14(0.69)	1.71(0.93)	1.77(0.91)	
3MANU16 (1.000)	-191.13	100.24	-221.00	7.19	5.26	0.93	1.51(0.95)	1.61(0.92)	1.34(0.91)	1.53(0.97)	1.56(1.00)	
3MANU1	-181.51	108.41	-213.82	7.19	5.26	0.93	1.53(0.95)	1.63(0.89)	1.35(0.91)	1.51(0.97)	1.71(0.95)	
3MANU5	-171.68	99.07	-201.20	19.80	14.50	0.84	1.53(0.94)	1.60(0.93)	1.81(0.94)	1.08(0.45)	1.75(0.94)	
3MANU2	-169.74	105.43	-201.16	19.84	14.53	0.76	1.12(0.14)	1.65(0.87)	1.35(0.90)	1.51(0.97)	1.73(0.94)	
3MANU4	-168.16	102.63	-198.74	22.26	16.30	0.80	1.52(0.93)	1.19(0.31)	1.29(0.82)	1.56(0.96)	1.68(0.97)	
3MANU1 (1.000)	-279.29	103.20	-310.04	115.07	13.65	0.96	1.49(0.96)	1.60(0.92)	1.40(0.94)	1.47(0.99)	1.64(0.99)	
DANU5 (1.000)	-81.69	112.01	-115.07	18.64	13.65	0.92	1.60(0.88)	1.63(0.88)	1.31(0.88)	1.55(0.96)	1.61(1.00)	
DANU5	-64.80	106.14	-96.43	19.77	14.48	0.71	1.60(0.89)	1.82(0.89)	1.82(0.89)	1.07(0.28)	1.83(0.82)	
DANU4	-61.91	112.03	-95.29	19.77	14.48	0.80	1.62(0.85)	1.23(0.82)	1.23(0.80)	1.61(0.92)	1.77(0.88)	
DANU1 (1.000)	-174.91	113.39	-208.70	19.77	14.48	0.92	1.56(0.92)	1.62(0.81)	1.38(0.94)	1.49(0.98)	1.74(0.95)	

^a Prefixes D or M indicate 1,3-dimethyl or 1- or 3-methyl derivatives and final digits designate the protonation positions, as labelled in Fig. 1. In parentheses, mole fraction in the tautomeric equilibrium; when it is zero, this value has been omitted.

* Prefixes D or M indicate 1,3-dimethyl or 1- or 3-methyl derivatives and final digits designate the protonation positions, as labelled in Fig. 1. In parentheses, mole fraction in the tautomeric equilibrium; when it is zero, this value has been omitted.

Using these expressions, together with that which defines the HOMA index, the bond order representing the highest aromaticity (HOMA = 1) can be easily calculated: 1.46 (CO), 1.56 (CN) and 1.44 (NO).

In view of the neutral molecular structure of both 6-amino-5-nitrosouracil (L = ANU) and violuric acid (L = VIO) methylated derivatives, the consecutive deprotonation equilibria must be described as:



Thermodynamic and structural features for the possible tautomers in aqueous phase are given in Tables 1 and 2. In general, as it is expected, for each set of compounds the highest stability is displayed by the form with highest aromaticity (HOMA close to 1), this index decreasing in parallel with the stability. Also, the values of the acidity constants (pK_a) found in the bibliography are listed in Table 3 [31–36]; the assignment of the lost proton for each pK step has been made using the stability data given in Tables 1 and 2 and comparing data for ANU and VIO derivatives, respectively. In ANUH₃ and 3MANUH₃, the pK₁ value is due to the loss of the proton attached to N1 (pK ca. 5), whereas in 1MANUH₂, the first deprotonation process is caused by the proton H3, the resulting monoanion being strongly enolized, as it indicates the similar values of pK₁ (ca. 8–9) found for 1MANUH₂ and DANUH; successive deprotonation processes cannot be measured due to alkaline conditions causes the hydrolysis of ANUs, becoming into VIOs [33]. In VIO derivatives, the first dissociation always involves the proton from 5-hydroxyimino group (pK₁ ca. 4–5) and the second one, although it has not been clearly detected for MVI OH₂ and DVIOH, may be due to the N–H hydrogens; in VIOH₃, this process can be assigned to the loss of H3, by comparison with the pK values found for 1MANUH₃ and DANUH.

For 6-amino-5-nitrosouracil derivatives, the analysis of relative stabilities of different tautomeric forms (see Table 1) allows to assign a decreasing basicity sequence as follows N6 > (N3 > N1) > (O4, O5, O2) and the most stable forms (all of them existing in mole fraction of 1 or closer) are shown in the Fig. 3.

Selected bond order changes for successive most stable deprotonated forms and the resonance structures for an anionic form are shown in the Figs. 4 and 5. In view of these figures, upon the deprotonation increases, the following statements can be made:

- The C–O bonds are roughly labilized keto groups (Fig. 5A), showing a growing contribution of the enolate form 5B.
- In the same way, the N–O bonds seem to be nitroso groups (structure 5A) with an increasing oximate character (=N–O) (Fig. 5C).
- The 6-amino groups display a strong imino character, which decreases in some extent, until the proton attached to N6 is dissociated, the loss of this proton causing a sharp increase in the imino character (Fig. 5B and C).
- Deprotonation processes cause a growing involvement of the imino-structures 5B and 5C.

In the Fig. 6, a similar study for violuric acid derivatives is given. As well as the 6-amino-5-nitrosouracil derivatives, violuric acids also show a large electronic delocalization. In view of data given in Table 2, deprotonation processes between the most stable forms (mole

ARTICLE IN PRESS

N.A. Illán-Cabeza et al./Computational and Theoretical Chemistry xxx (2011) xxx–xxx

5

Table 2
Thermodynamic properties for the tautomers of violic acid derivatives in aqueous phase (PM3-COSMO). Bond order and HOMA index for selected bonds.

Tautomer ^a	ΔH_f (kJ mol ⁻¹)	ΔS° (J mol ⁻¹ K ⁻¹)	ΔG_f (kJ mol ⁻¹)	ΔG_f (kJ mol ⁻¹)	pK _a ^b	HOMA	Bond order (HOMA)	C2–O2	C5–N5	N5–O5	C6–O6
VI0135 (0.965)	-134.78	92.43	-162.62	197	1.44	0.85	1.58(0.89)	1.52(0.92)	1.70(0.95)	1.13(0.64)	1.68(0.83)
VI0134(124) ^b	-134.15	98.92	-162.65	1053	1.44	0.75	1.58(0.89)	1.52(0.92)	1.70(0.95)	1.13(0.64)	1.68(0.83)
VI0146(346) ^b	-124.62	92.20	-152.10	1071	7.71	0.60	1.59(0.88)	1.49(0.87)	1.70(0.95)	1.13(0.64)	1.68(0.83)
VI0145(356) ^b	-121.80	101.06	-151.92	1071	7.84	0.71	1.63(0.85)	1.49(0.87)	1.70(0.95)	1.13(0.64)	1.68(0.83)
VI0124(226) ^b	-125.13	87.79	-151.29	11.33	8.30	0.64	1.17(0.38)	1.20(0.43)	1.18(0.63)	1.67(0.91)	1.63(0.86)
VI0125(235) ^b	-122.81	91.58	-150.10	12.52	9.17	0.72	1.17(0.38)	1.20(0.43)	1.18(0.63)	1.67(0.91)	1.63(0.86)
VI0126(234) ^b	-120.43	88.64	-146.84	15.78	11.55	0.59	1.14(0.27)	1.63(0.88)	1.70(0.95)	1.13(0.63)	1.71(0.77)
VI0246	-118.03	90.33	-144.95	17.67	12.94	0.52	1.19(0.47)	1.19(0.40)	1.10(0.43)	1.75(0.86)	1.19(0.45)
VI0245(256) ^b	-110.19	91.35	-137.41	25.21	18.46	0.65	1.19(0.47)	1.19(0.40)	1.10(0.43)	1.75(0.86)	1.19(0.45)
VI0456	-108.57	87.88	-134.76	27.86	20.41	0.61	1.69(0.76)	1.16(0.38)	1.73(0.95)	1.15(0.69)	1.19(0.45)
VI013 (1.000)	-248.09	92.31	-275.60	6.25	8.57	0.78	1.51(0.93)	1.60(0.91)	1.29(0.85)	1.58(0.94)	1.58(0.92)
VI014(36) ^b	-240.50	96.82	-269.35	11.70	8.57	0.85	1.54(0.93)	1.17(0.29)	1.26(0.81)	1.59(0.96)	1.58(0.92)
VI015(35) ^b	-237.40	88.93	-263.90	12.07	8.84	0.78	1.52(0.94)	1.56(0.96)	1.80(0.94)	1.11(0.56)	1.64(0.87)
VI016(34) ^b	-235.73	93.29	-263.53	12.18	8.92	0.76	1.13(0.18)	1.60(0.90)	1.24(0.77)	1.60(0.95)	1.18(0.28)
VI012(23) ^b	-236.02	91.95	-263.42	17.38	12.73	0.72	1.16(0.36)	1.60(0.93)	1.80(0.94)	1.11(0.55)	1.59(0.92)
VI025	-227.77	102.17	-258.32	19.28	14.12	0.62	1.56(0.92)	1.16(0.29)	1.18(0.67)	1.68(0.89)	1.16(0.31)
VI046	-230.71	85.94	-256.32	21.39	15.67	0.64	1.15(0.29)	1.17(0.36)	1.20(0.73)	1.65(0.91)	1.59(0.92)
VI024(26) ^b	-229.30	83.57	-254.20	23.83	17.46	0.69	1.57(0.90)	1.14(0.16)	1.80(0.93)	1.11(0.59)	1.61(0.89)
VI045(56) ^b	-373.80	93.28	-373.80	9.51	6.96	0.79	1.47(0.98)	1.55(0.95)	1.34(0.92)	1.53(0.96)	1.55(0.95)
VI013(1.000)	-364.03	92.29	-364.03	9.76	7.15	0.80	1.12(0.18)	1.57(0.94)	1.34(0.92)	1.53(0.96)	1.55(0.95)
VI04(6) ^b	-337.18	90.11	-364.03	10.62	7.78	0.85	1.49(0.97)	1.14(0.25)	1.29(0.86)	1.58(0.96)	1.53(0.96)
VI05	-335.50	92.88	-363.18	10.62	7.78	0.85	1.51(0.96)	1.52(0.98)	1.82(0.93)	1.09(0.44)	1.58(0.93)
VI0 (1.000)	-440.11	90.39	-467.05	5.37	3.94	0.83	1.43(0.99)	1.52(0.97)	1.41(0.96)	1.47(0.99)	1.50(0.98)
MI035(15) ^b (1.000)	-130.07	112.92	-163.72	5.37	3.94	0.83	1.61(0.87)	1.61(0.92)	1.77(0.95)	1.13(0.63)	1.71(0.78)
MI034(16) ^b	-128.45	100.26	-158.35	5.71	4.18	0.72	1.60(0.88)	1.18(0.38)	1.70(0.92)	1.68(0.89)	1.63(0.85)
MI036(14) ^b	-129.11	99.26	-159.16	12.04	9.55	0.59	1.63(0.84)	1.18(0.38)	1.70(0.92)	1.68(0.89)	1.63(0.85)
MI026(24) ^b	-116.43	113.15	-150.15	13.57	9.54	0.61	1.60(0.88)	1.18(0.38)	1.70(0.92)	1.68(0.89)	1.63(0.85)
MI025	-118.01	99.60	-147.69	16.03	11.74	0.72	1.18(0.38)	1.65(0.89)	1.70(0.95)	1.13(0.63)	1.74(0.74)
MI024(26) ^b	-117.74	98.49	-147.69	16.03	12.18	0.63	1.18(0.38)	1.65(0.89)	1.70(0.95)	1.13(0.63)	1.74(0.74)
MI045(56) ^b	-115.63	94.51	-143.79	19.93	14.59	0.72	1.66(0.81)	1.18(0.36)	1.78(0.93)	1.13(0.70)	1.71(0.80)
MI031(1.000)	-242.86	106.49	-274.59	7.98	5.85	0.77	1.54(0.93)	1.59(0.92)	1.30(0.86)	1.57(0.95)	1.62(0.89)
MI04(6) ^b	-235.57	104.16	-266.61	12.65	9.26	0.78	1.58(0.90)	1.17(0.29)	1.28(0.82)	1.58(0.96)	1.62(0.89)
MI06(4) ^b	-230.70	104.85	-261.95	14.28	10.46	0.76	1.56(0.91)	1.56(0.91)	1.24(0.76)	1.51(0.95)	1.19(0.34)
MI02	-230.93	98.59	-260.31	16.84	12.33	0.79	1.14(0.21)	1.60(0.90)	1.29(0.85)	1.57(0.95)	1.63(0.88)
MI05	-229.21	95.79	-257.76	16.84	12.33	0.79	1.57(0.91)	1.60(0.91)	1.84(0.91)	1.07(0.39)	1.68(0.83)
MI0 (1.000)	-340.53	97.23	-369.50	11.04	8.08	0.82	1.50(0.96)	1.54(0.95)	1.35(0.92)	1.51(0.97)	1.59(0.92)
DI05 (1.000)	-125.16	137.64	-166.18	11.04	8.08	0.82	1.65(0.83)	1.65(0.89)	1.77(0.95)	1.13(0.64)	1.70(0.80)
DI04(6) ^b	-123.91	104.79	-155.14	11.04	8.08	0.73	1.64(0.84)	1.21(0.40)	1.20(0.65)	1.65(0.92)	1.65(0.85)
DI0 (1.000)	-237.10	104.36	-268.20	11.04	8.08	0.90	1.58(0.90)	1.63(0.89)	1.30(0.86)	1.56(0.95)	1.61(0.90)

^a Prefixes D or M indicate 1,3-dimethyl or monomethyl derivatives and final digits designate the protonation positions, as labelled in Fig. 1. In parentheses, mole fraction; when it is zero, this value has been omitted.^b Due to the structural symmetry through C2–C5 axis in VIO and DVI0 derivatives, 1–3 and 4–6 sites are equivalent (expressed in square-brackets).^c Due to the structural equivalence between 1- and 3-methyl violic acids, tautomers have been named assuming 1-methyl; in square-brackets, equivalent 3-methyl derivatives are given.

ARTICLE IN PRESS

6

N.A. Illán-Cabeza et al. / Computational and Theoretical Chemistry xxx (2011) xxx–xxx

Table 3

Reported acidity constants for the studied compounds (in parentheses, proton lost).

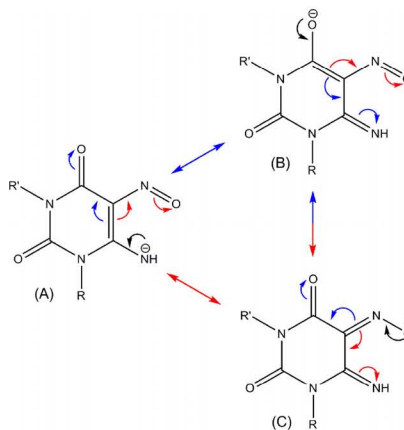
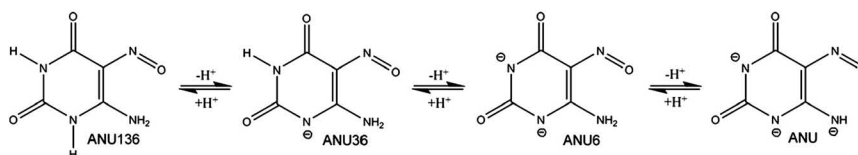
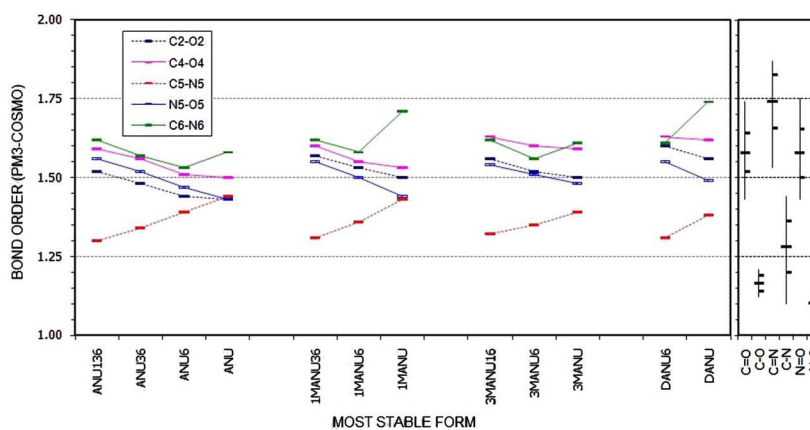
Compound	pK ₁	pK ₂	Reference
ANUH ₃	4.8 (-H1)	^a	[31]
1MANUH ₂	8.4 (-H3)	^a	[32]
3MANUH ₂	5.5 (-H1)	^a	[33]
DANUH	8.5 (-H6)	–	[34]
VIOH ₃	4.3 (-H5)	9.6 (-H3)	[35]
MVIOH ₂	4.5 (-H5)	–	[36]
DVIOH	4.6 (-H5)	–	[36]

^a Not reported (see text).

fraction range 0.97–1.00) can be written as shown in Fig. 7, the basicity order being (N3,N1) > O5 > (O2, O4, O6).

It is noteworthy that the most stable neutral form is a keto–oxime tautomer which, on losing the H5 atom (pK_a ca. 4.5), becomes into a keto–nitroso one (Fig. 7, up); this character is maintained in the successive anionic forms. Furthermore, when the deprotonation level increases, a slow and gradual growth of the oxime form involvement can be observed (Fig. 7, bottom). As it has been previously stated, exocyclic carbonyl groups are in some extent always enolized.

Finally, a comparison between the statements issued by means of theoretical calculations and previously known XRD data has been made. Thus, a comprehensive search in the Cambridge

**Fig. 5.** Resonance structures for the anion of 6-amino-5-nitrosouracil derivatives (ANU).**Fig. 3.** General scheme of deprotonation for ANU derivatives, showing the most stable tautomeric forms.**Fig. 4.** Selected bond orders in the most stable neutral and deprotonated forms of methylated 6-amino-5-nitrosouracil derivatives. At right, statistical summary (max, mean + sd, mean, mean - sd, min) of the bond order values for the full set of studied ANU and VIO forms.

Please cite this article in press as: N.A. Illán-Cabeza et al., Comput. Theoret. Chem. (2011), doi:10.1016/j.comptc.2010.12.006

ARTICLE IN PRESS

N.A. Illán-Cabeza et al. / Computational and Theoretical Chemistry xxx (2011) xxx–xxx

7

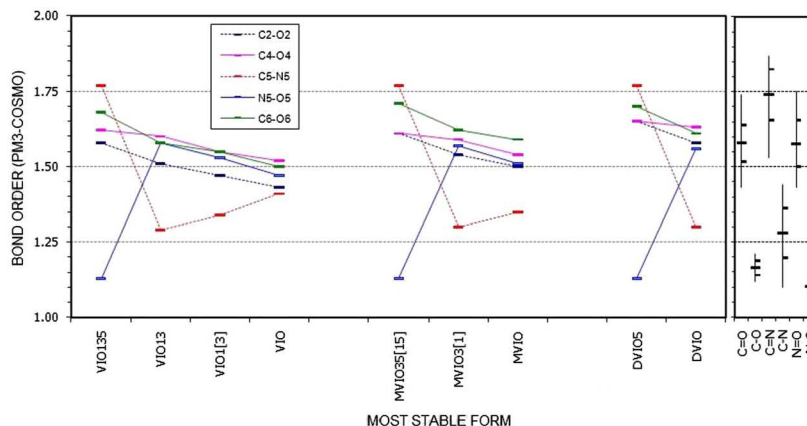


Fig. 6. Selected bond orders in the most stable neutral and deprotonated forms of methylated violic acid derivatives. At right, statistical summary (max, mean + sd, mean, mean – sd, min) of the bond order values for the full set of studied ANU and VIO forms.

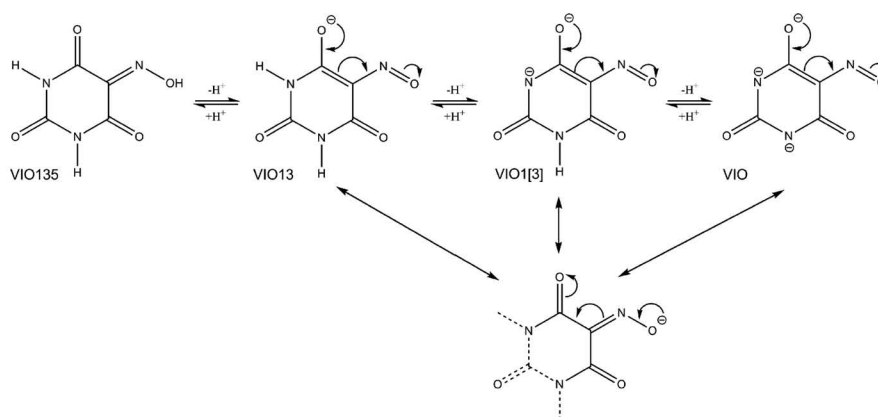


Fig. 7. General scheme of deprotonation for VIO derivatives, showing the most stable tautomeric forms and the resonance structures.

Structural Database (CCDC) allows us to collect data on *ca.* sixty compounds containing 6-amino-5-nitrosouracil and violic acid derivatives but only in either neutral (metal-free) or monodeprotonated (coordinated to different metals) forms; the XRD structure of none compound containing higher deprotonation stages of the title heterocycles has been reported. The analysis of experimental bond distances (Table 4) provides conclusions about the type of tautomeric form displayed in these structures which are coincident at all with those reported here from a theoretical method. As it can be observed in the Table 4, the 6-amino-5-nitrosouracil derivatives seem to be always as an amino–nitroso–keto tautomer with a strong imino character, whereas, upon coordination, the violic acid ones change from a keto–oxime tautomer (free acids) to a

partially enolized keto–nitroso coordinated one, despite usually the authors refer to these forms as 5-oximato ligands.

Table 4

Mean C–O, C–N and N–O distances (Å) in *ca.* sixty compounds (source: Cambridge Structural Database, CCDC) containing metal-free (neutral) and coordinated (monodeprotonated) 6-amino-5-nitrosouracil (ANU, X = N) and violic acid (VIO, X = O) derivatives.

Group of compounds	C2–O2	C4–O4	C6–X6	C5–N5	N5–O5
ANU	1.22(1)	1.22(0)	1.31(1)	1.35(1)	1.28(1)
ANUH ⁺	1.22(2)	1.23(2)	1.30(2)	1.34(2)	1.27(2)
VIO	1.22(1)	1.21(1)	1.22(1)	1.29(0)	1.35(1)
VIOH ⁺	1.21(2)	1.24(2)	1.22(2)	1.35(2)	1.26(2)

ARTICLE IN PRESS

8

N.A. Illán-Cabeza et al. / Computational and Theoretical Chemistry xxx (2011) xxx–xxx

Acknowledgments

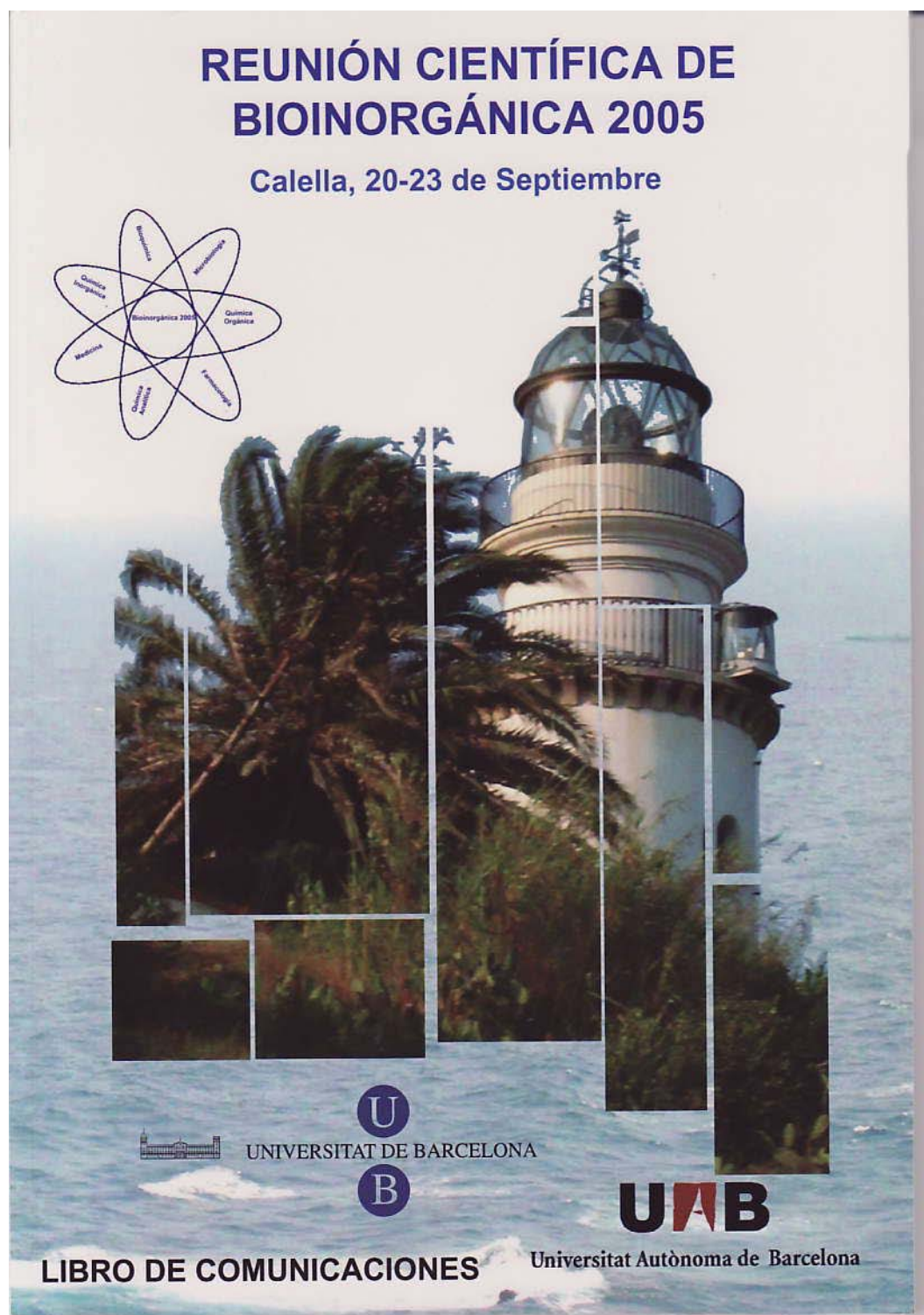
Thanks are due to the “Plan de Apoyo a la Investigación, al Desarrollo Tecnológico y a la Innovación” of the University of Jaén (RFC PF2008 UJA 08 16 08) and the “Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación” of the Junta de Andalucía (FQM-273) for financial support.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.comptc.2010.12.006.

References

- [1] J. March, *Advanced Organic Chemistry, Reaction, Mechanism and Structure*, fourth ed., J. Wiley, New York, 1993.
- [2] W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*, Springer, New York, 1994.
- [3] E.D. Raczynska, W. Kosinska, B. Osmialowski, R. Gawinecki, *Chem. Rev.* 105 (2005) 3561.
- [4] J. Grochowski, P. Serda, M. Markiewicz, B. Kozik, J.J. Sepiol, *J. Mol. Struct.* 689 (2004) 43.
- [5] N.V. Belova, H. Oberhammer, G.V. Girichev, S.A. Shlykov, *J. Phys. Chem. A* 112 (2008) 3209.
- [6] B.I. Buzykin, E.V. Mronova, V.N. Nabiullin, N.M. Azanchev, L.V. Awakumova, I.K. Ryzvanov, A.T. Gubaidullin, I.A. Litvinov, V.V. Syakaev, *Russ. J. Gen. Chem.* 78 (2008) 461.
- [7] R. Dobosz, E. Kolehmainen, A. Valkonen, B. Osmialowski, R. Gawinecki, *Tetrahedron* 63 (2007) 9172.
- [8] A.D. Dubonosov, V.I. Minkin, V.A. Bren, E.N. Shepelenko, A.V. Tsukanov, A.G. Starikov, G.S. Borodkin, *Tetrahedron* 64 (2008) 3160.
- [9] B. Osmialowski, E. Kolehmainen, R. Gawinecki, *Chem. Eur. J.* 9 (2003) 2710.
- [10] E.D. Raczynska, T.M. Krygowski, J.E. Zachara, B. Osmialowski, R. Gawinecki, *J. Phys. Org. Chem.* 18 (2005) 892.
- [11] R. Gawinecki, E. Kolehmainen, H. Lohgmani-Khouzani, B. Osmialowski, T. Lovász, P. Rosa, *Eur. J. Org. Chem.* (2006) 2817.
- [12] R. Gawinecki, E. Kolehmainen, R. Dobosz, B. Osmialowski, *J. Mol. Struct.* 930 (2009) 78.
- [13] B. Osmialowski, *J. Mol. Struct. (Theochem.)* 908 (2009) 92.
- [14] I. Alkorta, F. Blanco, J. Elguero, R.M. Claramunt, *Tetrahedron* 66 (2010) 2863.
- [15] I. Alkorta, F. Blanco, J. Elguero, *Tetrahedron* 66 (2010) 5071.
- [16] S.P. De, S. Ash, S. Dalai, A. Misra, *J. Mol. Struct. (Theochem.)* 807 (2007) 33.
- [17] K. Zborowski, A. Korenova, *J. Mol. Struct. (Theochem.)* 683 (2004) 15.
- [18] W.P. Oziminski, J.C. Dobrovolski, A.P. Mazurek, *J. Mol. Struct. (Theochem.)* 680 (2004) 107.
- [19] T.J. Dines, H. Onoh, *Spectrochim. Acta A* 64 (2006) 891.
- [20] M.K. Shukla, S.K. Mishra, *J. Comput. Chem.* 21 (2000) 826.
- [21] J.A. Bonacin, A.L.B. Formiga, V.H.S. Melo, H.E. Toma, *Vib. Spectrosc.* 44 (2007) 133.
- [22] S. Ralhan, N.K. Ray, *J. Mol. Struct. (Theochem.)* 634 (2003) 83.
- [23] A. Broo, *J. Phys. Chem. A* 101 (1997) 3589.
- [24] S. Angelova, V. Enchev, *J. Mol. Struct. (Theochem.)* 711 (2004) 201.
- [25] E.R. Acuña-Cueva, S.B. Jiménez-Pulido, M.N. Moreno-Carretero, *J. Mol. Model.* 8 (2002) 246.
- [26] J.P. Stewart, *J. Comput. Chem.* 10 (1989) 221.
- [27] AMPAC 6.7, 2000, Semichem, Shawnee Mission KS 66222.
- [28] A. Klamt, G. Schuurmann, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* (1993) 799.
- [29] J.A. Pople, D.L. Beveridge, *Approximate Molecular Orbital Theory*, McGraw-Hill, New York, 1970.
- [30] T.M. Krygowski, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 33 (1993) 70.
- [31] J.M. Salas-Peregrín, M.A. Romero-Molina, M.A. Ferro-García, A. Mata-Arjona, *An. Quim.* 80B (1984) 432.
- [32] J.D. López-González, J.M. Salas-Peregrín, J.S. García-Mino, *An. Quim.* 76 (1980) 256.
- [33] J.M. Salas-Peregrín, M.N. Moreno-Carretero, A. Sánchez-Rodrigo, M. Nogueras-Montiel, *An. Quim.* 79B (1983) 547.
- [34] R. Galisteo-Tirado, C. Valenzuela-Calahorra, J.D. López-González, *An. Quim.* 73 (1977) 1124.
- [35] L.F.C. de Oliveira, P.S. Santos, J.C. Rubim, *J. Raman Spectrosc.* 22 (1991) 197.
- [36] J.M. Moratal, A. Prades, M. Julve, J. Faus, *Thermochim. Acta* 89 (1985) 343.



**Síntesis, caracterización y actividad citostática de compuestos
clorotricarbonilrenio(I) con 6-amino-5-nitrosouracilos**

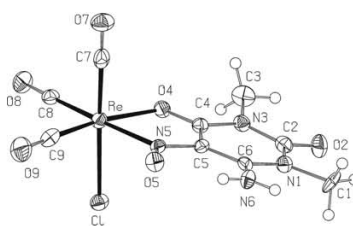
Antonio R. García,^[a] Francisco Hueso,^[a] Nuria A. Illán,^[a] Sonia B. Jiménez,^[a] José M. Martínez,^[b] Miguel N. Moreno^[a] y M^a Jesús Ramírez^[b]

^[a] *Dep. Química Inorgánica y Orgánica, Universidad de Jaén, 23071-Jaén.*

^[b] *Dep. Ciencias de la Salud, Universidad de Jaén, 23071-Jaén.*

mmoreno@ujaen.es

Se han preparado y caracterizado, mediante análisis elemental, medidas de conductividad, IR y RMN (^1H , ^{13}C y ^{15}N), una serie de nuevos complejos de Re(I) con derivados del 6-amino-5-nitrosouracilo con fórmula general $[\text{ReCl}(\text{CO})_3\text{L}]$. Los compuestos son monoméricos y la pirimidina actúa como ligando neutro. Se ha resuelto mediante DRX la estructura del $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$. La esfera de coordinación del Re(I) se puede describir como un octaedro distorsionado en el que el ligando orgánico actúa como bidentado a través de los átomos N5 y O4, formando un anillo quelato de cinco miembros. La coordinación se completa con tres ligandos carbonilo en posición *fac* y un átomo de cloro. Se ha investigado la actividad citostática de estos compuestos frente a cinco líneas tumorales humanas (cánceres de mama MCF-7 y EVSA-T, neuroblastoma NB69, glioma H4 y carcinoma de vejiga ECV). El tratamiento con los compuestos de renio(I) muestra efectos similares sobre todas las líneas tumorales utilizadas, sugiriendo un comportamiento modulador del crecimiento celular a bajas concentraciones debido a sus características metaloestrogénicas.



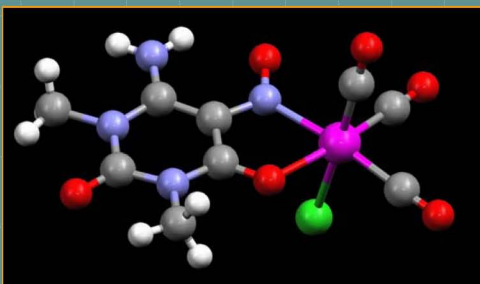
Agradecimientos: Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Educación y Ciencia (BQU2001-2955-C02-02).



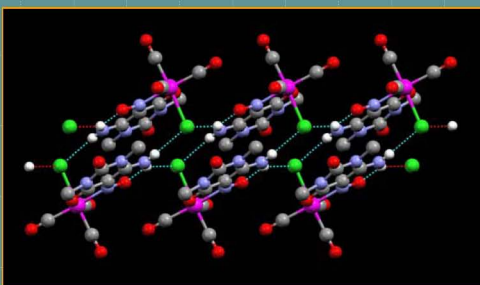
SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y ACTIVIDAD CITOSTÁTICA DE COMPUESTOS CLORO-TRICARBONIL-RENI(1) CON 6-AMINO-5-NITROSOURACILOS

A.R. García García, F. Hueso Ureña, N.A. Illán Cabeza, S.B. Jiménez Pulido, J.M. Martínez Martos, M.N. Moreno Carretero y M.J. Ramírez Expósito

Departamentos de Química Inorgánica y Orgánica y Ciencias de la Salud. Universidad de Jaén. 23071-Jaén



Se han preparado y caracterizado, mediante análisis elemental, medidas de conductividad, IR y RMN (^1H , ^{13}C y ^{15}N), una serie de nuevos complejos de Re(I) con derivados del 6-amino-5-nitrosouracilo con fórmula general $[\text{ReCl}(\text{CO})_3\text{L}]$. Los compuestos son monoméricos y la pirimidina actúa como ligando neutro. Se ha resuelto mediante DRX la estructura del $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{DANU})]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$. La esfera de coordinación del Re(I) se puede describir como un octaedro distorsionado en el que el ligando orgánico actúa como bidentado a través de los átomos N5 y O4, formando un anillo quelato de cinco miembros. La coordinación se completa con tres ligandos carbonilo en posición *fac* y un átomo de cloro.



ACTIVIDAD
CITOSTÁTICA

LÍNEAS CELULARES HUMANAS

- ✓Cáncer de mama (MCF-7) hormono-dependiente
- ✓Cáncer de mama (EVSA-T) hormono-independiente
- ✓Neuroblastoma (NB69)
- ✓Glioma (H4)
- ✓Carcinoma de vejiga (ECV)

El tratamiento con los diferentes complejos de renio mostró efectos similares en todas las líneas celulares empleadas, lo que sugiere un efecto no específico sobre el crecimiento celular. Los estudios de crecimiento realizados para las células de neuroblastoma y glioma (NB69 y H4), células de cáncer de mama hormono-dependiente y hormono-independiente (MCF-7 y EVSA-T) y células de carcinoma de vejiga urinaria (ECV), mediante el ECC tras el tratamiento con los diferentes complejos, indican que con la concentración más baja ($2\ \mu\text{M}$), aparece un incremento significativo en todos los casos. Este comportamiento ha sido ampliamente descrito para diversos compuestos, fundamentalmente metales pesados como el cadmio, un conocido carcinógeno humano, que se une a los receptores de estrógenos (ER), activándolos, y comportándose, por tanto, como un metaloestrógeno, los cuales son capaces de inducir crecimiento celular. Sin embargo, concentración más elevadas ($4\text{-}10\ \mu\text{M}$), disminuyen significativamente el crecimiento celular. Del mismo modo, los resultados obtenidos tras el tratamiento con los ligandos o la sal metálica sugieren un efecto no específico de estos compuestos sobre el crecimiento de las diferentes líneas celulares utilizadas. Aunque los resultados sugieren un comportamiento inductor de apoptosis de estos compuestos, futuros estudios deben comprobar esta hipótesis. Además, para analizar la posible existencia de artefactos debidos al método, también hemos analizado en las mismas condiciones los efectos del disolvente (DMSO) en el crecimiento celular. La presencia de DMSO entre un 2% y un 10% en el medio de cultivo no afecta al crecimiento celular. Por lo tanto, se confirma un efecto inespecífico sobre el crecimiento celular tanto para los complejos de renio como para los ligandos y la sal metálica. No obstante, la línea celular EVSA-T se caracteriza por no poseer receptores de estrógenos, lo que sugiere, además, que un mecanismo diferente de la activación de los ER debe estar implicado en estas alteraciones del crecimiento celular. Por tanto, son necesarios más estudios para analizar el mecanismo exacto por el cual bajas concentraciones de estos compuestos son capaces de estimular el crecimiento celular, ya que podrían ser útiles para ser utilizados como moduladores del crecimiento celular, basándose, en principio, en sus características mimetizantes de los estrógenos.



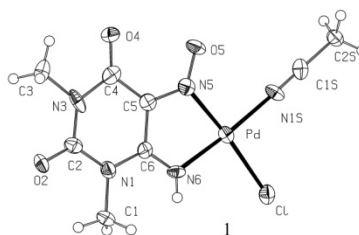
Síntesis, caracterización y actividad biológica de compuestos de Pd(II) con 6-amino-5-nitrosouracilos

Antonio R. García García, Francisco Hueso Ureña, Nuria A. Illán Cabeza, Sonia B. Jiménez Pulido y Miguel N. Moreno Carretero

Departamento de Química Inorgánica y Orgánica, Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad de Jaén, Campus "Las Lagunillas" s/n, 23071-Jaén.

Las nitrosopirimidinas son compuestos cuya capacidad coordinante resulta muy interesante para mimetizar centros activos de metaloproteínas o como portadores de metales a través de membranas biológicas.

Se han sintetizado nuevos complejos de Pd(II) con el 6-amino-5-nitrosouracilo (ANU) y sus derivados MANU (6-amino-1-metil-5-nitrosouracilo), DANU (6-amino-1,3-dimetil-5-nitrosouracilo) y MeOANU (6-amino-3,4-dihidro-2-metoxi-5-nitroso-4-oxopirimidina) cuyas fórmulas moleculares



son $\text{PdCl}(\text{ANUH-1}) \cdot 3/2\text{H}_2\text{O}$, $\text{PdCl}(\text{MANUH-1}) \cdot \text{H}_2\text{O}$, $[\text{PdCl}(\text{DANUH-1})(\text{CH}_3\text{CN})] \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ (**1**) y $[\text{PdCl}(\text{MeOANUH-1})(\text{CH}_3\text{CN})]$. En los cuatro complejos el ligando actúa monodesprotonado en el nitrógeno N6 del grupo amino, como se deduce de la aparición de una banda intensa y aguda en IR sobre 3400 cm^{-1} asignable a $\nu(\text{N-H})$ y de las estructuras de rayos X de los complejos de Pd(II) con DANU y MeOANU. La geometría en torno a cada ión Pd(II) se puede definir esencialmente como plano-cuadrada actuando el ligando bidentadamente a través de N5 y N6, y las restantes posiciones se completan con un átomo de cloro y un átomo de oxígeno de una molécula de agua o un átomo de nitrógeno de una molécula de acetonitrilo.

Se ha investigado la actividad biológica frente a cinco líneas tumorales humanas (cánceres de mama MCF-7 y EVSA-T, neuroblastoma NB 69, glioma H4 y carcinoma de vejiga ECV) mostrando resultados interesantes.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por la Junta de Andalucía (grupo FQM-273).

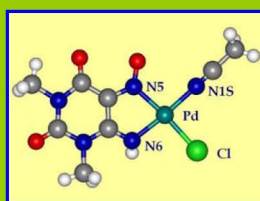


SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE COMPLEJOS DE Pd(II) CON 6-AMINO-5-NITROURACILO

Antonio R. García García, Francisco Hueso Urefia, Nuria A. Illán Cabeza, Sonia B. Jiménez Pulido, Miguel N. Moreno Carretero
Departamento de Química Inorgánica y Orgánica, Universidad de Jaén. 23071-Jaén

Las nitrosopirimidinas son compuestos cuya capacidad coordinante resulta muy interesante para mimetizar centros activos de metaloproteínas o como portadores de metales a través de membranas biológicas.

Se han preparado y caracterizado una serie de nuevos complejos de Pd(II) con derivados del 6-amino-5-nitrosouracilo (ANU) cuyas fórmulas moleculares son $\text{PdCl}(\text{ANUH}_2)_3 \cdot 3/2\text{H}_2\text{O}$, $\text{PdCl}(\text{MANUH}_2)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $[\text{PdCl}(\text{DANUH}_2)(\text{CH}_3\text{CN})] \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{PdCl}(\text{MeOANUH}_2)(\text{CH}_3\text{CN})]$. Se han resuelto mediante DRX la estructura de los compuestos $[\text{PdCl}(\text{DANUH}_2)(\text{CH}_3\text{CN})] \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{PdCl}(\text{MeOANUH}_2)(\text{CH}_3\text{CN})]$.



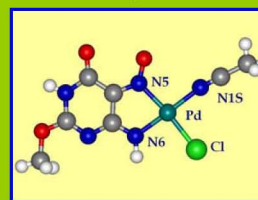
$[\text{PdCl}(\text{DANUH}_2)(\text{CH}_3\text{CN})] \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$

Pd-N6	1.992(5)
Pd-N5	2.006(5)
Pd-N1S	2.038(5)
Pd-Cl	2.305(2)

En los cuatro complejos, el ligando actúa monodesprotonado en el nitrógeno N6 del grupo amino, como se deduce de la aparición de una banda intensa y aguda en IR sobre 3400 cm^{-1} asignable a $\nu(\text{N-H})$, de la presencia de una sola señal en $^1\text{H-RMN}$ y de las estructuras de rayos X de los complejos de Pd(II) con DANU y MeOANU.

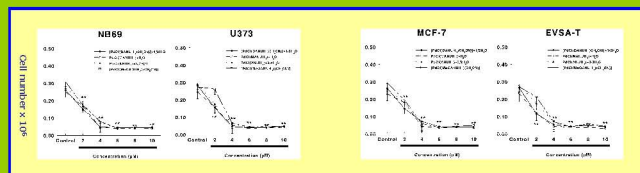
La geometría en torno a cada ión Pd(II) se podría definir esencialmente como plana-cuadrada actuando el ligando bidentadamente a través de N5 y N6. Las restantes posiciones se completan con un átomo de Cl y un átomo de nitrógeno de una molécula de acetonitrilo. Para el resto de los complejos se puede proponer la misma geometría pero la cuarta posición de coordinación estaría ocupada por una molécula de agua.

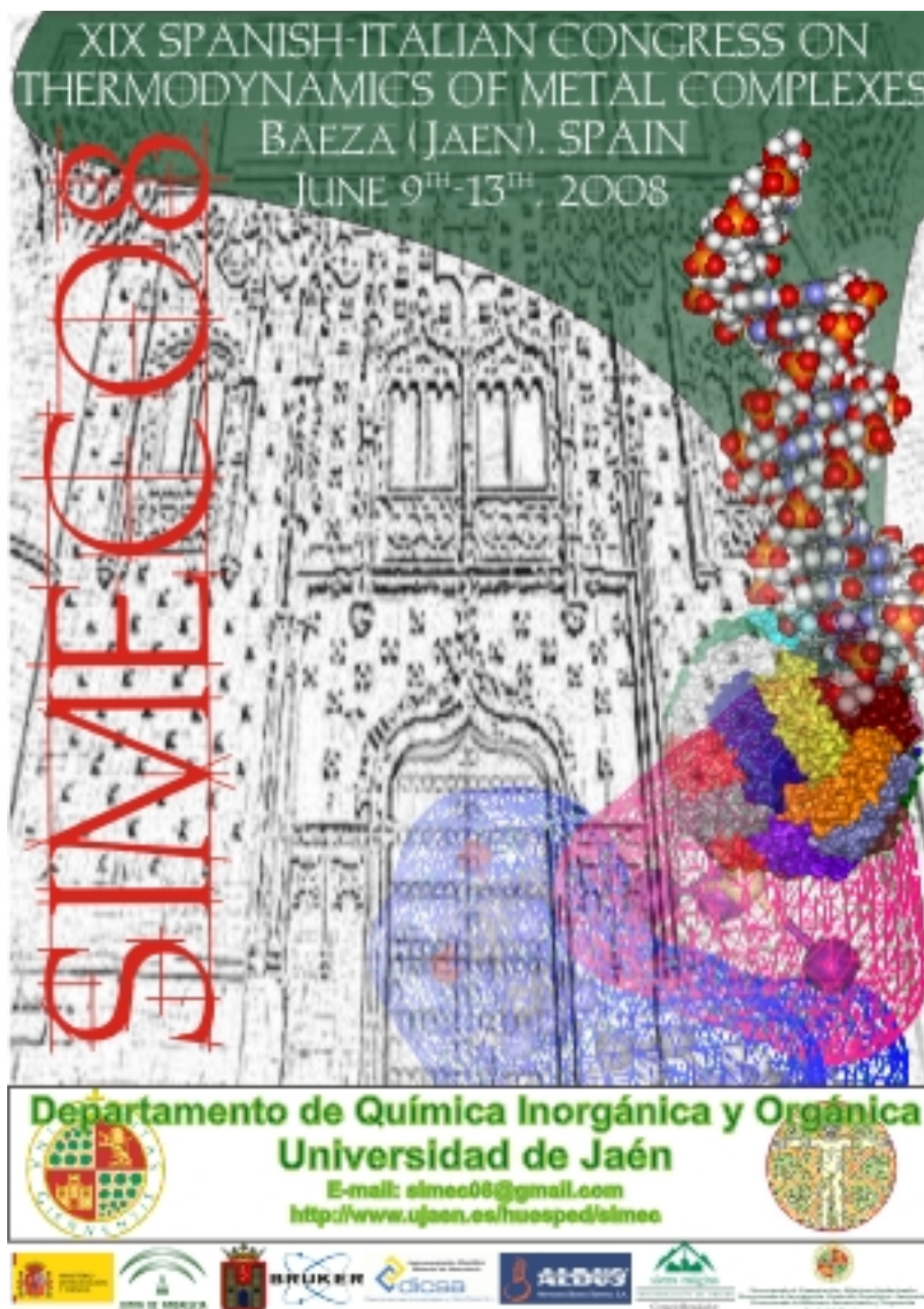
Pd-N6	1.963(3)
Pd-N5	2.001(3)
Pd-N1S	2.027(4)
Pd-Cl	2.292(1)



$[\text{PdCl}(\text{MeOANUH}_2)(\text{CH}_3\text{CN})]$

Se han estudiado el efecto de los complejos de Paladio estudiados en cuatro líneas celulares humanas de neuroblastoma (NB69), Glioma (U373), cáncer de mama hormono-dependiente (MCF-7) y hormono-independiente (EVSA-T). En todos los casos se ha observado un comportamiento claramente antiproliferativo de las células tumorales incluso a las concentraciones más bajas ($2\mu\text{M}$). Los diferentes ligandos y la sal metálica no muestran el mismo comportamiento lo que significa que la complejación del metal al ligando posee un efecto sinérgico de la actividad antiproliferativa sobre estas células.







P-11

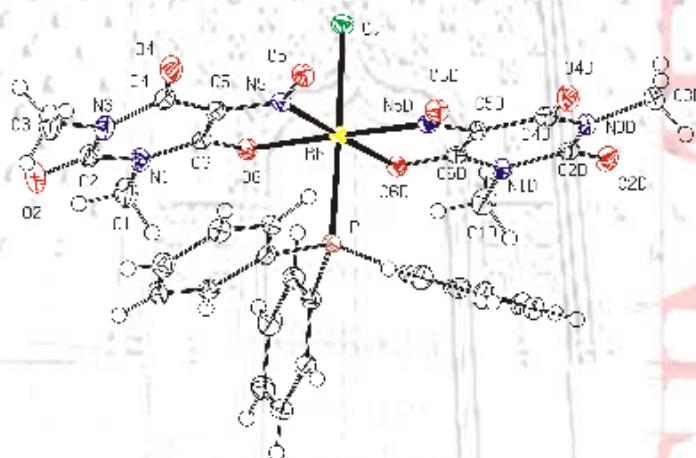
PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF RHODIUM(III) COMPLEXES WITH VIOLURIC ACIDS DERIVATIVES

Antonio R. García García*, Francisco Hueso Ureña, Nuria A. Ilán Cabeza, Sonia B. Jiménez Pulido y Miguel N. Moreno Carretero

Departamento de Química Inorgánica y Orgánica, Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad de Jaén, Campus "Las Lagunillas" s/n, 23071-Jaén. email: anrgar@yahoo.es

The coordinative interaction of substituted violuric acids are of great importance in elucidating various enzymatic and drug actions and are also used as antibacterial and antifungal agents. Violuric acids are the 5-isotonitroso derivatives of barbituric acid and they show a great ability to form complexes with a variety of metal ions. These ligands show π -acceptor properties acting as strong-field ligands.^[1-3] Rhodium-based catalyst precursors with phosphorus containing ligands exhibit remarkable catalytic activity in highly important industrial reactions involving CO insertion to organic substrates, such as hydroformylation of alkenes and carbonylation of methanol.^[4]

It has been synthesized the rhodium(III) complexes of some violuric acids derivatives by solvothermal methods using a Teflon-lined stainless-steel reactor (Pan) and heated to 70°C for 72h. The complexes have been characterized by elemental analyses, IR and NMR spectroscopic methods. By mixing 1,3-dimethylvioluric acid (DMVIO) and $[\text{Rh}(\text{CO})(\text{Cl})(\text{PPh}_3)_2]$ (1:1) in CH_3CN , crystals suitable for X-Ray diffraction were obtained with formula $[\text{Rh}(\text{DMVIOH}_2)_2\text{Cl}(\text{PPh}_3)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$.





The X-ray structure of the complex shows a six-coordinated environment around the metal ion with two dimethylviolate ligands behaving in a bidentate manner. The ligand forms a five-membered chelate ring via the oxygen atom O6 and the nitrogen atom N5 of the oxime group. The bite angle formed by N5-Rh-O6 is reduced significantly from the expected octahedral 90° value to 80° . In the phosphine ligand, bond lengths and angles involving rhodium, phosphorus, and the phenyl rings are quite normal and comparable to those determined for other rhodium triphenylphosphine complexes.

The design of luminescent and redox-active transition-metal complexes and the study of their photochemical, photophysical, and electrochemical properties has been studied because of their potential application to light-emitting devices and solar cells. To prevent formation of aggregates, which often leads to self-quenching and to reduced device lifetimes, incorporation of metal complexes into the polymers is helpful. For that reason, luminescence studies have been carried out for the violuric acids ligands and the corresponding rhodium complexes.

References:

- [1] C. Breman, B. Mouchel, S. Sueur, *Inorg. Chem.* 1988, 22, 3562.
- [2] M.A. Romero, J.M. Salas, *Polyhedron* 1990, 9, 22, 2733-2738.
- [3] J. Faus, M. Julve, F. Lloret, M.C. Muñoz, *Inorg. Chem.* 1998, 32, 2013-2017.
- [4] P.M.N.M. Van Leeuwen, C. Claver, in *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 2000.



PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF RHODIUM(III) COMPLEXES WITH VIOLURIC ACIDS DERIVATIVES

Antonio R. García García*, Francisco Hueso Ureña, Nuria A. Illán Cabeza, Sonia B. Jiménez Pulido and Miguel N. Moreno Carretero
Departamento de Química Inorgánica y Orgánica, Universidad de Jaén. 23071 Jaén

The coordinative interaction of substituted violuric acids are of great importance in elucidating various enzymatic and drug actions. Violuric acids are the 5-isonitroso derivatives of barbituric acid and they show a great ability to form complexes with a variety of metal ions. These ligands show π -acceptor properties acting as strong-field ligands.

It has been synthesized the rhodium(III) complexes of violuric (VIO) and 1,3-dimethylvioluric (DMVIO) acids by solvothermal methods using a Teflon-lined stainless-steel reactor (Parr) and heated to 70°C for 72h. The complexes have been characterized by elemental analyse, IR and NMR spectroscopic methods with the formula $[\text{Rh}(\text{DMVIOH}_{1.5})_2(\text{Cl})(\text{PPh}_3)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ and $\text{Rh}(\text{VIOH}_{1.5})_2(\text{Cl})(\text{PPh}_3) \cdot \text{H}_2\text{O}$. Crystals suitable for X-Ray diffraction were obtained for the Rh/DMVIO complex.

The design of luminescent and redox-active transition-metal complexes and the study of their photochemical and photophysical properties has been studied because of their potential application to light-emitting devices and solar cells. It has been tested the luminiscence properties of VIO, DMVIO and their rhodium(III) complexes. The spectra were registered using 10^{-3} M solutions in CH_3CN . All fluorescence spectra were acquired by exciting at 226 nm (Figure 1). The absorption spectra of the ligands show two intraligand bands at 226 and 240 nm. The emission spectra of VIO exhibits two bands centered at 298 and 340 nm, whereas that of DMVIO shows another band at 386 nm.

Upon coordination, the band at 386 nm disappeared and the others decrease in intensity in Rh/DMVIO complex due to quenching by proximal, non radiative, metal-centered states. In the complex Rh/VIO the effect of coordination is different, because there is an increase in the intensity of the bands which may be explained by a metal-to-ligand charge transfer.

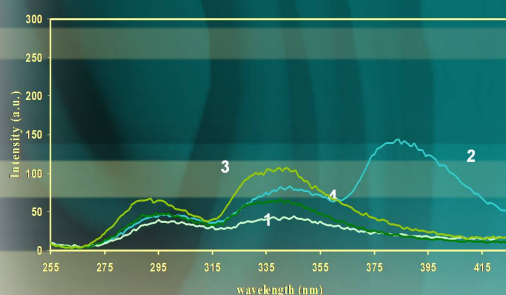
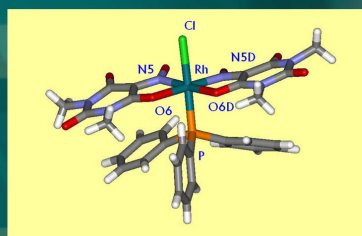


Fig 1. Emission spectra of VIO(1), DMVIO(2), $\text{Rh}(\text{VIOH}_{1.5})_2(\text{Cl})(\text{PPh}_3) \cdot \text{H}_2\text{O}$ (3) and $[\text{Rh}(\text{DMVIOH}_{1.5})_2(\text{Cl})(\text{PPh}_3)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ (4).



Rh-N(5D)	1.992(3)
Rh-N(5)	1.993(3)
Rh-O(6)	2.078(2)
Rh-O(6D)	2.082(2)
Rh-P	2.309(9)
Rh-Cl	2.392(8)

The X-ray structure of the complex show a six-coordinated environment around the metal ion with two dimethylviolurate ligands behaving in a bidentate manner. The ligand forms a five-membered chelate ring via the oxygen atom O6 and the nitrogen atom N5 of the oxime group. The bite angle formed by N5-Rh-O6 is reduced significantly from the expected octahedral 90° value to 80°. In the phosphine ligand, bond lengths and angles involving rhodium, phosphorus, and the phenyl rings are quite normal and comparable to those determined for other rhodium triphenylphosphine complexes.



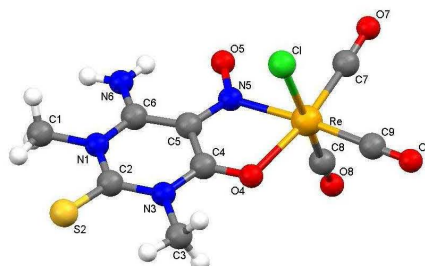
***fac*-Tricarbonil complejos de renio con derivados de uracilo: Síntesis y caracterización estructural.**

Antonio R. García García, Francisco Hueso Ureña, Nuria A. Illán Cabeza,
Sonia B. Jiménez Pulido y Miguel N. Moreno Carretero

Departamento de Química Inorgánica y Orgánica, Facultad de Ciencias Experimentales,
Universidad de Jaén, Campus "Las Lagunillas" s/n, 23071-Jaén;
e-mail: anrgar@yahoo.es

La química de la coordinación del renio posee un interés considerable, en especial aquellos compuestos que poseen la agrupación *fac*-[Re(CO)₃]⁺, debido su utilización como emisores β en radioinmunoterapias.[1] La elección del ligando es muy importante para el desarrollo de nuevos complejos con potenciales aplicaciones en radiofarmacia encontrándose que aquellos compuestos con ligandos N-heterocíclicos presentan gran eficacia.[2] En este trabajo se han utilizado ligandos derivados de uracilo, en concreto, el 1,3-dimetil-5-nitrosotiouracilo (DANTU) y derivados del ácido violúrico (dimetil-, metil- y violúrico).

Se han sintetizado los complejos [ReCl(CO)₃(DANTU)] · ½CH₃CN, Re(CO)₃Cl(DMVI), ReCl(CO)₃(MVI) · ½H₂O y ReCl(CO)₃(VIO) · H₂O. Dichos compuestos se han caracterizado mediante análisis elemental, medidas de conductividad, IR, Raman y RMN (¹H, ¹³C y ¹⁵N). En todos los casos se observa que el ligando actúa en forma neutra. Se ha resuelto mediante DRX la estructura del [ReCl(CO)₃(DANTU)] · 1/2CH₃CN. El ligando orgánico actúa bidentadamente a través de los átomos N5 y O4, formando un anillo quelato de cinco miembros. La coordinación se completa con tres ligandos carbonilo en posición *fac* y un átomo de cloro.



También se han estudiado compuestos de Re(I) en procesos de transferencia electrónica y en sistemas de quimiluminiscencia y electroluminiscencia.[3] Por este motivo, también se han llevado a cabo estudios de luminiscencia a los ligandos y a sus complejos correspondientes.

- [1] K. Schwachau, *Technetium, Chemistry and Radiopharmaceutical Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
- [2] N.A. Illán-Cabeza, A.R. García-García, M.N. Moreno-Carretero, J.M. Martínez-Martos, M.J. Ramírez-Expósito, *J. Inorg. Biochem.* **2005**, 99, 1637.
- [3] M.K. Itokazu, A.S. Polo, D.L. Araújo de Faria, C.A. Bignozzi, N.Y. Murakami Iba, *Inorg. Chim. Acta* **2001**, 313, 149.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por la Junta de Andalucía (grupo FQM-273) y por el "Plan de Apoyo a la Investigación, al Desarrollo Tecnológico y a la Innovación de la Universidad de Jaén" (Proyecto RFC/PP2008/UJA-08-16-08).



fac-Tricarbonil complejos de renio con derivados de uracilo: Síntesis y caracterización estructural

A.R. García García, F. Hueso Ureña, N.A. Illán Cabeza, S.B. Jiménez Pulido, M.N. Moreno Carretero
Departamento de Química Inorgánica y Orgánica. Universidad de Jaén. 23071-Jaén

La química de la coordinación del renio posee un interés considerable, en especial aquellos compuestos que poseen la agrupación *fac*-[Re(CO)₃]⁺, debido su utilización como emisores β en radioinmunoterapias. La elección del ligando es muy importante para el desarrollo de nuevos complejos con potenciales aplicaciones en radiofarmacia encontrándose que aquellos compuestos con ligandos N-heterocíclicos presentan gran eficacia. En este trabajo se han utilizado ligandos derivados de uracilo, en concreto, el 1,3-dimetil-5-nitrosotiouracilo (DANTU) y derivados del ácido violúrico (dimetil-, metil- y violúrico).

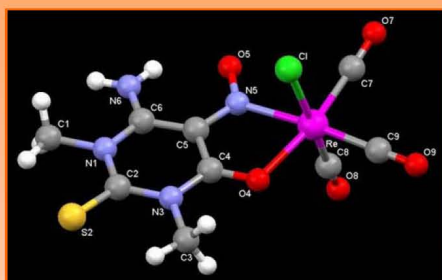


Fig 1. Unidad estructural de [ReCl(CO)₃(DANTU)]

Re-N(5)	2.132(5)
Re-O(4)	2.166(4)
Re-C(7)	1.901(8)
Re-C(8)	1.899(7)
Re-C(9)	1.948(8)
Re-Cl	2.471(2)

Se han sintetizado los complejos [ReCl(CO)₃(DANTU)]·½CH₃CN, Re(CO)₃Cl(DMVIO), ReCl(CO)₃(MVIO)·½H₂O y ReCl(CO)₃(VIO)·H₂O. Dichos compuestos se han caracterizado mediante análisis elemental, medidas de conductividad, IR, Raman y RMN (¹H, ¹³C y ¹⁵N). En todos los casos se observa que el ligando actúa en forma neutra. Se ha resuelto mediante DRX la estructura del [ReCl(CO)₃(DANTU)]·½CH₃CN (figura 1). El ligando orgánico actúa bidentadamente a través de los átomos N5 y O4, formando un anillo quelato de cinco miembros. La coordinación se completa con tres ligandos carbonilo en posición *fac* y un átomo de cloro. El ángulo bite O4-Re-N5 se reduce significativamente del valor octaédrico 90° a 74°. Este valor es comparable con los obtenidos para otros tricarbonilrenio(I) complejos con α-diiminas, lumazinas e hidrazonas que forman anillos metalocíclicos de cinco miembros.

Los ligandos derivados del ácido violúrico contienen un protón ionizable que está envuelto en un equilibrio tautomérico cetooxima-hidroxinitroso. En los complejos de Re(I) caracterizados se observa que en todos los casos el ligando actúa en forma de hidroxinitroso como confirman los espectros de RMN coordinándose a partir del nitrógeno del grupo nitroso y del oxígeno del grupo hidroxilo.

Se están investigando complejos con la agrupación [Re(CO)₃]⁺ que forman compuestos fluorescentes para su utilización en técnicas de radioimagen. También se están utilizando en procesos de transferencia electrónica y en sistemas quimi- y electroluminiscentes. En este sentido, se han investigado las propiedades luminiscentes de los ligandos (DANTU, VIO, MVIO, DMVIO) y sus complejos Re(I) correspondientes. Los espectros se registraron usando disoluciones 10⁻⁵ M en CH₃CN (figura 2). Tras la coordinación, en los complejos Re/DANTU y Re/MVIO se observa un desplazamiento de las bandas del espectro de emisión a 300 y 350 nm, respectivamente, que se pueden asignar a una transición π→π*. Para los otros complejos se produce una disminución en la intensidad de las bandas del ligando lo que puede deberse a efectos quenching.

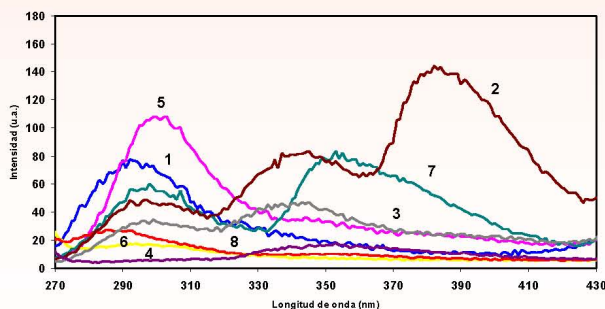


Fig 2. Espectro de emisión de DANTU (1), DMVIO (2), MVIO (3), VIO (4), [ReCl(CO)₃(DANTU)]·½CH₃CN (5), Re(CO)₃Cl(DMVIO) (6), ReCl(CO)₃(MVIO)·½H₂O (7) y ReCl(CO)₃(VIO)·H₂O (8).