



ugr

Universidad  
de Granada

Máster Oficial en Ciencias y Tecnologías Químicas, KHEMIA

Universidad de Granada

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DE  
COMPLEJOS METÁLICOS DE DERIVADOS  
TRIAZOLOPIRIMIDÍNICOS CON POTENCIAL  
ACTIVIDAD FRENTE A LA LEISHMANIASIS Y LA  
ENFERMEDAD DE CHAGAS

**Autor**

Ginés Miguel Esteban Parra

**Tutor**

Juan Manuel Salas Peregrín

Granada

9 de julio de 2016



ugr

Universidad  
de Granada

Máster Oficial en Ciencias y Tecnologías Químicas, KHEMIA  
Itinerario *Investigación y Desarrollo*

Universidad de Granada



## **RESUMEN**

Los derivados triazolopirimidínicos son compuestos derivados de las purinas que, desde las primeras síntesis a principios del siglo XX, han sido ampliamente utilizados como ligandos por su amplia capacidad y versatilidad como agentes complejantes de iones metálicos así como por las interesantes propiedades biológicas que presentan los compuestos sintetizados.

La 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina (HmtpO), sintetizada por primera vez por Bulow y Haas en 1909 y cuyas propiedades complejantes con iones de plata en emulsiones fotográfica fueron descritas por Birr en 1935, ha sido ampliamente empleada en Química de la Coordinación desde entonces, aislándose y caracterizándose numerosos compuestos con diversos metales de transición e incluso algunos lantánidos. Dichos compuestos han demostrado poseer interesantes propiedades antitumorales contra diversos tipos de cáncer y, especialmente, antiparasitarias contra diversas cepas de *Leishmania* y *Trypanosoma cruzi*, causantes de la leishmaniasis y la enfermedad de Chagas, respectivamente.

Teniendo en cuenta estos datos, en el presente trabajo se ha sintetizado y caracterizado, química y estructuralmente, una serie de compuestos que contienen el ligando triazolopirimidínico anteriormente descrito, además de otros ligandos auxiliares de uso común en Química de la Coordinación, con el fin de estudiar cómo se afecta la coordinación del ligando triazolopirimidínico en presencia de los ligandos auxiliares mencionados.

La síntesis, estudio y caracterización de los compuestos propuestos han proporcionado una serie de resultados, de los cuales se han podido extraer las conclusiones pertinentes, que han permitido describir el comportamiento de la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina como ligando, tanto en ausencia de ligandos auxiliares como en presencia de los mismos.



## ÍNDICE

<b>BLOQUE I. PRESENTACIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>BLOQUE II. MEMORIA CIENTÍFICA</b> .....	<b>8</b>
1. INTRODUCCIÓN.....	9
1.1. Justificación.....	9
1.2. Antecedentes.....	9
1.2.1. Introducción a los ligandos triazolopirimidínicos.....	9
1.2.2. Origen de la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina.....	10
1.2.3. Principales complejos descritos con la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina como ligando.....	11
1.2.4. Actividad biológica.....	17
1.2.4.1. Actividad anticancerígena.....	17
1.2.4.2. Actividad antiparasitaria.....	17
2. OBJETIVOS.....	18
3. METODOLOGÍA. MATERIALES Y MÉTODOS.....	19
3.1. Diseño del estudio.....	19
3.2. Recursos.....	20
3.2.1. Instrumentos y equipos.....	20
3.2.2. Reactivos y material auxiliar.....	20
3.3. Fases del estudio.....	21
3.3.1. Estudios previos del ligando.....	21
3.3.2. Síntesis de los complejos.....	22
3.3.3. Caracterización de los complejos.....	22
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	24
4.1. Estudios previos del ligando.....	24
4.2. Caracterización de los compuestos sin ligandos auxiliares.....	25
4.3. Caracterización de los compuestos con ligandos auxiliares.....	33
4.3.1. $[\text{Co}(\text{NO}_3)(\text{mtpO})(\text{HmtpO})(\text{H}_2\text{O})]$ .....	33
4.3.2. $[\text{Cu}(\text{HmtpO})_2(\text{NO}_3)_2] \cdot 1,4 \text{ EtOH}$ .....	36
4.3.3. $[\text{CuCl}_2(\text{fen})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 0,25 \text{ HmtpO}$ .....	39
4.3.4. $[\text{Cu}(\text{fen})_2(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)_2$ .....	41
5. CONCLUSIONES.....	45
6. REFERENCIAS.....	46



## **BLOQUE I. PRESENTACIÓN**



Dentro del ejercicio de la profesión, pueden distinguirse múltiples opciones y ramas en las que un químico puede ejercer su labor, siendo las principales áreas de actividad en la actualidad las siguientes:

- Investigación y desarrollo
- Gestión de calidad
- Actividades derivadas del sector industrial
- Actividades derivadas del sector biosanitario
- Docencia
- Servicios de análisis
- Gestión de residuos
- Prevención de riesgos laborales

Esta amplitud de horizontes en ocasiones genera confusión entre los estudiantes de último curso y los recién graduados a la hora de escoger su futuro profesional. En mi caso, prácticamente desde el inicio de mi formación universitaria consideré la opción de dedicarme a la investigación; el contacto directo con la misma y la familiarización con el trabajo de laboratorio a ese nivel permitido durante el Trabajo de Fin de Grado reafirmaron esta idea, haciendo que enfocara mi futuro en relación a este sector. Esto condicionó mi elección del máster en base a dos factores fundamentales: en primer lugar, que diera acceso a un Programa de Doctorado; y en segundo, que tuviera una formación específica enfocada a futuros investigadores.

El hecho de que el Máster en Ciencias y Tecnologías Químicas (KHEMIA) cumpliera ambos requisitos, al ofertar una modalidad directamente enfocada a futuros investigadores, aunado a la posibilidad de cursar el mismo como una doble titulación junto al Máster Oficial de Formación del Profesorado, que ofrecía, además de la opción de una segunda salida profesional que en alguna ocasión me había planteado, el reconocimiento internacional de dicho Máster sin ningún problema al contar con más de 90 ECTS, hizo que me decantara por realizarlo, escogiendo además la doble titulación y el itinerario de Investigación y Desarrollo.

Otro punto a favor de este máster es la flexibilidad a la hora de seleccionar las distintas materias a cursar en el mismo, permitiendo optar por aquellas que se orienten más a la visión de futuro elegida por el alumno. En mi caso, las asignaturas que he realizado en el transcurso del máster han sido las siguientes:

- Módulo *Avances en Química*
  - Dinámica de procesos y Reacciones Químicas
  - Química de la Coordinación Avanzada
- Optativas del Itinerario *Metodología e instrumentación*
  - Caracterización de compuestos de coordinación
- Itinerario *Investigación y desarrollo*
  - Caracterización de la superficie de sólidos
  - Catálisis en la resolución de problemas ambientales y energéticos
  - Catálisis homogénea
  - Diseño biocomputacional
  - Ingeniería y caracterización de proteínas
  - Iones metálicos en sistemas biológicos

- Materiales moleculares inorgánicos
- Materiales orgánicos avanzados
- Nanomateriales
- Química combinatoria y síntesis en fase sólida

La elección de estas asignaturas se debió a varios factores: en lo relativo al módulo de *Avances en Química*, las asignaturas se escogieron para complementar la formación recibida en mis estudios de Grado así como por su relación con la temática de investigación realizada durante mi Trabajo de Fin de Grado, que también correspondería al Trabajo de Fin de Máster. Por su parte, las asignaturas de itinerario de *Investigación y desarrollo* se escogieron, mayoritariamente, por su relación con el área de conocimiento en la que se desarrollaría mi Trabajo de Fin de Máster y una futura labor de investigación; el resto se escogieron, o bien por considerar que podrían estar revestidas de cierta utilidad para mi actividad en el futuro, o bien por contener un interés químico intrínseco en el contexto científico y social actual. Finalmente, la optativa correspondiente al itinerario de *Metodología e instrumentación*, se debió a su estrecha relación con la temática de mi Trabajo de Fin de Máster, entendiéndolo que la formación recibida en la misma sería de utilidad tanto en éste como en futuros trabajos en el mismo campo.

En lo tocante a la temática del Trabajo de Fin de Máster, opté por continuar con la temática escogida para mi Trabajo de Fin de Grado: compuestos de coordinación con derivados triazolopirimidínicos; que también será la línea de investigación sobre la que se desarrolle mi Tesis Doctoral. En los dos casos, se sintetizaron distintos complejos que contenían como ligando principal un derivado triazolopirimidínico comercial. Este tipo de compuestos tienen un interés especial en la actualidad, no sólo a nivel químico sino a nivel biológico, puesto que presentan interesantes propiedades antitumorales y, especialmente, antiparasitarias, siendo especialmente efectivos contra los patógenos causantes de dos de las llamadas *enfermedades olvidadas*: la leishmaniasis y la enfermedad de Chagas, endémicas de países en vías de desarrollo. En el estudio realizado en el Trabajo de Fin de Grado se trabajó con la 5,7-dimetil-1,2,4-triazolo-[1,5a]pirimidina, mientras que en el presente Trabajo de Fin de Máster se empleará la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina en presencia de ligandos auxiliares de uso común en Química de la Coordinación.

Ambos trabajos se han realizado dentro del grupo *Química de la Coordinación y Análisis Estructural* (FQM-195), perteneciente al Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Granada, dentro de la línea *Complejos Metálicos con Ligandos de Interés Biológico*, a cargo del profesor Juan Manuel Salas Peregrín, catedrático del citado departamento y tutor de este Trabajo de Fin De Máster. Asimismo, hay que destacar que el grupo de investigación ha estudiado ampliamente la Química de la Coordinación que presentan los derivados triazolopirimidínicos, así como su actividad biológica frente a los parásitos que producen las enfermedades anteriormente mencionadas, habiendo publicado varios artículos y capítulos en libros al respecto y contando con colaboraciones internacionales como la establecida con la Dra. Iwona Lakomska, de la Universidad *Nicolás Copérnico* de Torun, experta y referencia a nivel mundial en lo relativo a este tipo de compuestos.

Durante la realización del Trabajo de Fin de Máster se han puesto a mi disposición todos los recursos necesarios para el desarrollo del mismo, tanto materiales (reactivos, instrumentos, equipos, material auxiliar...) como inmateriales (protocolos, material bibliográfico, recursos informáticos, etc.), recibiendo asimismo todo el apoyo y ayuda por parte de los demás miembros del grupo cuando ha sido necesaria, tanto a nivel de instrucción en el manejo de nuevos equipos como de ayuda y apoyo en la aplicación de protocolos que me eran desconocidos. Asimismo, mi tutor me ha permitido realizar el proyecto con total autonomía, proporcionándome la orientación necesaria en cada etapa del mismo e interesándose por el desarrollo de las mismas, consiguiendo un equilibrio entre el aprendizaje guiado y tutelado y una evolución autónoma en la adquisición de los conocimientos y competencias previstos para el trabajo propuesto.

Finalmente, en lo relativo a la evaluación personal del aprovechamiento colateral de la formación conseguido en relación a las competencias básicas, generales y transversales cuya obtención debe derivarse de la realización del Trabajo de Fin de Máster, he realizado una revisión de la consecución de las mismas a través de un recorrido por las distintas actividades y tareas realizadas en el desarrollo del trabajo realizado.

- Competencias básicas

CB06 *Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.*

Las técnicas e instrumentos empleados en el desarrollo del trabajo realizado, así como las bases teóricas sobre las que se fundamenta el mismo, me han permitido obtener una visión global y novedosa del ámbito de trabajo que permitiría el desarrollo e implementación de nuevas ideas en el contexto de la investigación.

CB07 *Aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.*

El desarrollo práctico del trabajo, así como los distintos retos que han surgido durante el mismo, han supuesto una oportunidad para aplicar los conocimientos adquiridos previamente, tanto durante el Máster como en el Grado, para la resolución de los problemas, así como para plantearse el desarrollo de posibles proyectos de carácter interdisciplinar basados en el proyecto.

CB08 *Ser capaz de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, que incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios.*

El presente trabajo ha permitido enfrentarse a la complicada situación que supone la necesidad de plantear juicios e información a partir de informaciones parciales o limitadas, como en el caso de la caracterización estructural, al no disponer, en muchos casos, de la posibilidad de realizar la caracterización por técnicas de determinación de mayor fiabilidad, debiendo enfrentarse a la incertidumbre asociada a toda investigación científica, debiendo sopesarse los pros y los contras relacionados con ella, y en especial con vistas a la posibilidad de emplear los compuestos en ensayos biológicos.

CB09 *Saber comunicar las conclusiones, conocimientos y razones últimas que las sustentan, a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.*

Tanto la redacción de la presente memoria como la preparación y exposición oral de la defensa de este Trabajo de Fin de Máster tienen como objetivo la consecución de esta competencia concreta, siendo la única oportunidad que la realización del mencionado trabajo concede para exponer las conclusiones obtenidas en el mismo, así como los razonamientos en los que se basan las mismas, tanto a público especializado como no especializado.

CB10 *Poseer las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido y autónomo.*

El desarrollo experimental me ha permitido adquirir habilidades, tanto meramente intelectuales y científicas, como a nivel de trabajo autónomo, derivadas de la metodología de trabajo seguida, que ha afianzado los conocimientos teórico-prácticos obtenidos previamente, ampliándolos y aportando nuevos, de manera que posibilite desempeñar una labor eficiente y autodirigido en futuros trabajos y estudios de estas características.

- Competencias generales

CG01 *Saber asumir las responsabilidades adecuadas en lo que respecta al desarrollo de conocimientos y/o prácticas profesionales.*

La realización del presente trabajo se ha considerado desde el principio como una actividad de carácter profesional, tratando en todo momento de desempeñarla con la debida seriedad y rigurosidad, en todas y cada una de sus fases, dedicando el tiempo adecuado y asumiendo las responsabilidades pertinentes en el desarrollo de las mismas.

- Competencias transversales

CT2 *Capacidad de gestión de tiempo (referido a su organización y planificación).*

Tras la revisión bibliográfica y el esbozo previo del trabajo de investigación, se procedió a realizar una planificación temporal rigurosa y realista, con plazos concretos para las distintas actividades a realizar, a fin de lograr una gestión del tiempo eficaz que permitiera llevar el proyecto planteado a buen término.

CT4 *Conocimiento y uso de las tecnologías de la información y comunicación (TIC) y de los recursos informáticos (programas, bases de datos, etc.).*

El empleo de las tecnologías de información y comunicación ha sido esencial en el desarrollo del presente trabajo, partiendo de la revisión bibliográfica realizada en diversas bases de datos especializadas (*SciFinder, Scopus, Cambridge Structural Database...*) hasta el empleo de diversos programas de cálculo e interpretación de los resultados obtenidos.

CT6 *Trabajo en equipo.*

A pesar de que el trabajo se ha realizado fundamentalmente de forma autónoma e individual, al encontrarse en el marco de un grupo de investigación y una línea concretos, el trabajo en equipo con los distintos miembros de los mismos, basándose en el respeto y colaboración mutuos, ha sido fundamental para su adecuado funcionamiento, así como para un correcto desarrollo del trabajo planteado.

CT7 *Sensibilidad hacia temas medioambientales.*

En todas las fases del desarrollo del trabajo se ha prestado especial atención a las implicaciones medioambientales. Desde el evitar el gasto excesivo de papel realizando la revisión bibliográfica en formato digital, hasta el intento de respeto de los principios de la Química Verde en la realización de las actividades experimentales, tratando de generar el mínimo gasto de disolventes y reactivos, disminuir la producción de residuos

y darles el tratamiento adecuado y tratar de evitar gastos innecesarios, tanto energéticos como de reactivos, realizando sólo los análisis imprescindibles para la realización del trabajo.

En relación a las competencias específicas relativas al itinerario *Investigación y Desarrollo*, tras hacer un análisis sobre las mismas, en función de las materias cursadas correspondientes a dicho módulo, considero que las competencias alcanzadas relativas a los mismos son las que aparecen relacionadas a continuación:

- CE10 *Planificar, gestionar y desarrollar proyectos científico-tecnológicos con manejo de información y conocimiento de su transferencia hacia otros sectores.*
- CE11 *Conocer las principales herramientas, de naturaleza estadística y computacional, aplicables a la manipulación de datos y a la extracción de la información química valiosa, pero no evidente, contenida en dichos datos.*
- CE12 *Aplicar metodologías para la caracterización y análisis de productos químicos.*
- CE13 *Utilizar de forma adecuada equipos y técnicas para la caracterización estructural de compuestos (bio)químicos y de materiales industriales.*
- CE14 *Utilizar de forma adecuada equipos y técnicas para la identificación de compuestos (bio)químicos y de materiales industriales.*
- CE15 *Utilizar de forma adecuada equipos y técnicas para la cuantificación de compuestos (bio)químicos y de materiales industriales.*
- CE16 *Ser capaz de trasladar conocimientos y aplicar metodologías adecuadas al laboratorio de ensayo y/o síntesis.*
- CE18 *Preparar, funcionalizar y caracterizar nanomateriales, materiales nanoestructurados y sensores miniaturizados, así como ser capaz de desarrollar aplicaciones potenciales de los productos desarrollados.*
- CE19 *Diseñar y aplicar procesos avanzados para la síntesis de productos químicos.*
- CE20 *Conocer los procedimientos generales para la determinación de estructuras de macromoléculas que intervienen en sistemas biológicos.*
- CE21 *Conocer y manejar las principales herramientas computacionales de aplicación en Investigación Química.*

Por último, en lo que respecta a las asignaturas concretas, me gustaría destacar las que me han resultado de mayor interés y utilidad, tanto para la realización de este Trabajo de Fin de Máster como para mi futuro profesional más inmediato:

- Materiales moleculares inorgánicos. Por mostrarme de manera global la cantidad de posibilidades derivadas del estudio y síntesis de compuestos de coordinación, abriéndome nuevas vías de trabajo en este campo además de las ya conocidas previamente.

- Iones metálicos en sistemas biológicos. Por ilustrar la actividad práctica de compuestos semejantes a los sintetizados en el transcurso de la realización de este trabajo, así como por mostrarme de forma clara la importancia de la Química Bioinorgánica en la sociedad actual.
- Química combinatoria y síntesis en fase sólida. Por proporcionarme una nueva visión de la síntesis orgánica que puede servir para el desarrollo de nuevos ligandos, y por tanto de nuevos complejos, de interés químico y biológico, así como por darme a conocer una nueva metodología en síntesis que podría aplicarse a este tipo de compuestos y facilitar el trabajo con los mismos.
- Caracterización de compuestos de coordinación. Pese a no ser de mi itinerario escogido, esta asignatura me ha brindado la posibilidad de manejar nuevas técnicas empleadas en la caracterización de complejos metálicos que, pese a no haber sido empleadas en este trabajo, pueden ser de gran utilidad en el futuro.

## **BLOQUE II. MEMORIA CIENTÍFICA**

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. Justificación

Desde su descubrimiento y síntesis a principios del siglo XX, los derivados triazolopirimidínicos han constituido un importante campo de estudio en la Química de la Coordinación, debido a la gran cantidad de derivados que es posible sintetizar y a la enorme capacidad que estos tienen para coordinarse con distintos iones metálicos. Si a esto se le añade las interesantes y variadas propiedades biológicas que poseen tanto los ligandos como los compuestos de coordinación derivados de ellos, el interés en ellos es sobradamente comprensible.

Dentro de los múltiples derivados triazolopirimidínicos, uno de los más estudiados y conocidos es la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina (HmtpO), cuyas propiedades como agente complejante de iones metálicos se conocen desde las primeras décadas del siglo pasado. Esta capacidad de coordinarse a diversos elementos metálicos de las series de transición, e incluso a elementos de transición interna como el lantano o el gadolinio, han hecho que este compuesto haya sido ampliamente empleado y estudiado como ligando durante toda la segunda mitad del siglo XX y que aún hoy se emplee como ligando en complejos con potencial actividad biológica de gran interés científico y social

Por este motivo, se ha elegido este compuesto para ser empleado como ligando en la síntesis de los compuestos que se van a preparar y que, por analogía con otros compuestos semejantes, podrían poseer interesantes propiedades a nivel biológico. Asimismo, además de este tipo de ligandos se tratará de introducir dos tipos distintos de ligandos auxiliares ampliamente utilizados en Química de la Coordinación como son la etilendiamina y la 1,10-fenantrolina, con el fin de observar si los modos de coordinación del ligando triazolopirimidínico se modifican por la presencia de los ligandos auxiliares y la posible competencia que estos pueden tener por los lugares de coordinación del derivado triazolopirimidínico.

Por tanto, este estudio se plantea con el fin de analizar cómo se afecta la coordinación de un ligando triazolopirimidínico en presencia de dos ligandos auxiliares de uso común, para así poder conocer si se produce algún tipo de diferencia en los modos de coordinación del ligando triazolopirimidínico, así como determinar y caracterizar completamente las estructuras de los diversos compuestos que se aislen, aumentando así el conocimiento existente de los compuestos de coordinación que contienen derivados triazolopirimidínicos.

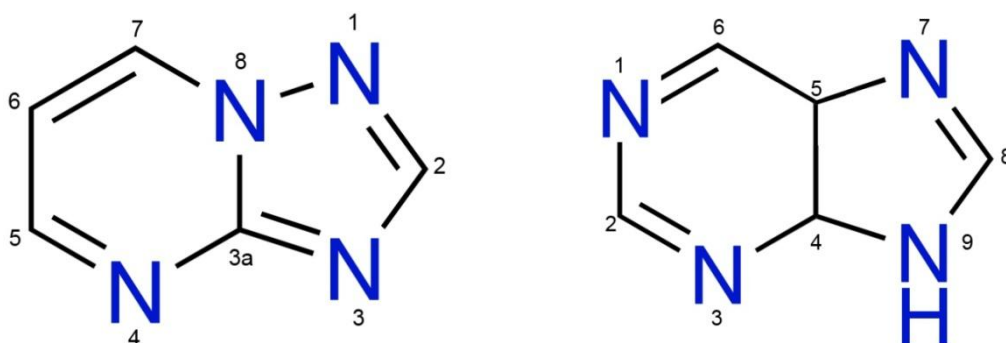
Por último, conviene mencionar la posibilidad de que alguno, o algunos, de los compuestos mencionados pudiesen presentar propiedades biológicas de interés, comúnmente a nivel antitumoral, antibacteriano y, más probablemente, antiparasitario, tal y como las presentan compuestos semejantes a los que se han aislado en este estudio y que han demostrado una gran eficacia en el tratamiento de enfermedades causadas por parásitos como la leishmaniasis o la enfermedad de Chagas.

## 1.2. Antecedentes

### 1.2.1. Introducción a los ligandos triazolopirimidínicos

Los derivados 1,2,4-triazolopirimidínicos son compuestos miméticos de las purinas, diferenciándose de éstas en que poseen un átomo de nitrógeno (N8) en una posición cabeza de puente no accesible para procesos de coordinación.

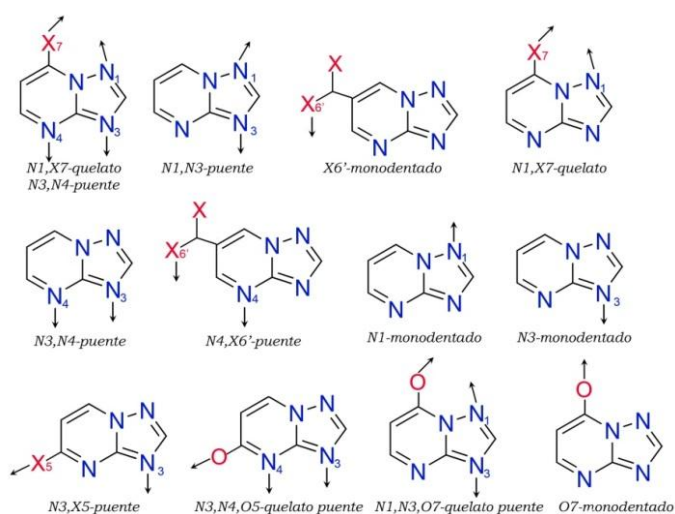




**Figura 1.** Comparativa entre la estructura básica de las triazolopirimidinas (izquierda) y las purinas (derecha).

Los derivados triazolopirimidínicos son compuestos que tienen la capacidad de actuar como ligandos en la formación de complejos metálicos ya que presentan en sus moléculas tres átomos de nitrógeno (N1, N3 y N4) con pares de electrones no compartidos y que, por tanto, pueden ser utilizados en procesos de coordinación a iones metálicos. Además, la inclusión de grupos adecuados en las posiciones cinco y siete del anillo pirimidínico puede incrementar el número de estas posiciones de coordinación e incrementar, por tanto, los diferentes modos de coordinación que estos derivados emplean cuando actúan como ligandos.

En la Figura 2 se indican los diferentes modos de coordinación que se han encontrado para estos compuestos, hasta la fecha [1, 2].



**Figura 2.** Principales modos de coordinación de las 1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidinas.

De estos modos de coordinación, el monodentado a través de N3 es el más común con diferencia, aunque la coordinación en formas bidentada y puente no es extraña.

### 1.2.2. Origen de la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina

El derivado triazolopirimidínico empleado en la síntesis de los complejos caracterizados y estudiados en este Trabajo de Fin de Máster es la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina (HmtpO). Dicho compuesto fue sintetizado por primera vez por Bulow y Haas en 1909 [3]. Posteriormente, en 1935, Birr descubrió las capacidades de estabilización de este derivado sobre las emulsiones fotográficas, formando complejos con los iones de plata que contienen dichas emulsiones [4].

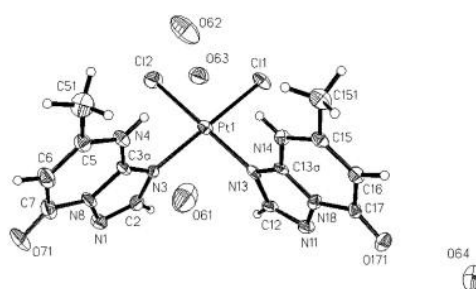
### 1.2.3. Principales complejos descritos con la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina como ligando

Desde su síntesis original en 1909, la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina (HmtpO) y el descubrimiento de su capacidad estabilizadora de emulsiones fotográficas en 1935, la HmtpO ha sido ampliamente utilizada como ligando en la síntesis de distintos compuestos de coordinación, debido a las interesantes propiedades biológicas que han mostrado este tipo de compuestos desde sus primeras síntesis en la primera mitad del siglo XX.

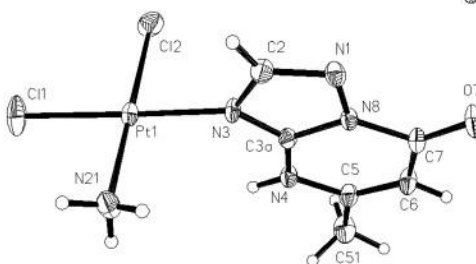
A continuación se detallan los principales compuestos sintetizados y descritos que contienen la HmtpO como ligando, bien en su forma molecular o bien en su forma aniónica (mtpO), en función del ion metálico al que se encuentran coordinados, según una revisión bibliográfica realizada sobre el tema<sup>1</sup>:

#### Compuestos de platino (II)

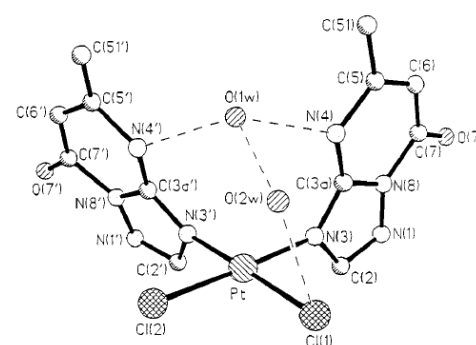
$\text{cis-}[\text{PtCl}_2(\text{HmtpO})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , [5]



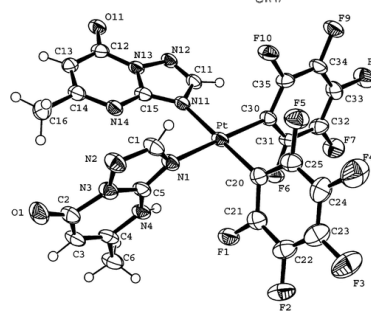
$\text{cis-}[\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)(\text{HmtpO})]$ , [5]



$\text{cis-}[\text{PtCl}_2(\text{HmtpO})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , [6]

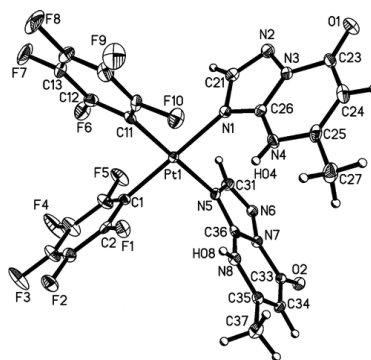


$[\text{NBu}_4][\text{Pt}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{mtpO})(\text{HmtpO})]$ , [7]

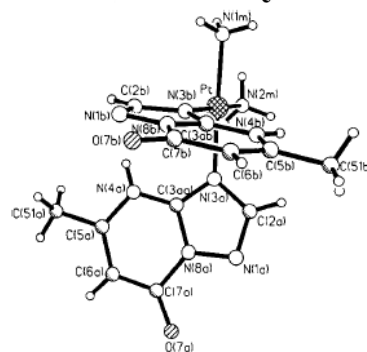


<sup>1</sup> Las referencias de los trabajos de investigación de los que proceden los distintos compuestos reseñados aparecen junto a los mismos. Dichas referencias se han obtenido empleando los buscadores *SciFinder* y *Cambridge Structural Database*

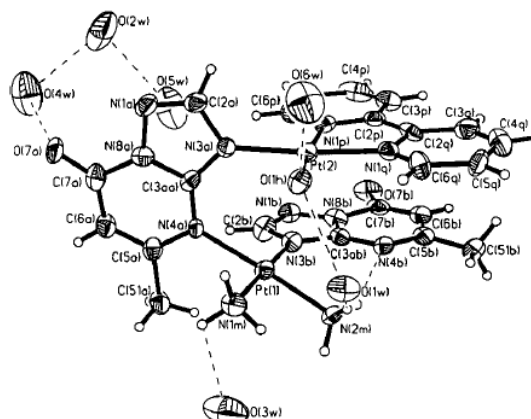
cis-[Pt(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>(HmtpO)<sub>2</sub>]-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O, [7]



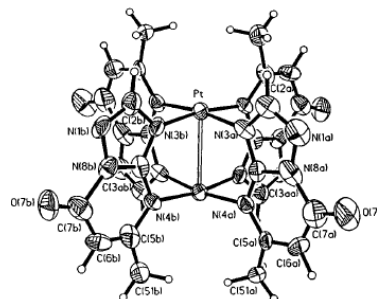
cis-[Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(HmtpO)<sub>2</sub>](NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, [8]



[(mtpo)(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Pt(μ-mtpO)Pt(bpy)(OH)](NO<sub>3</sub>)  
·6H<sub>2</sub>O, [8]

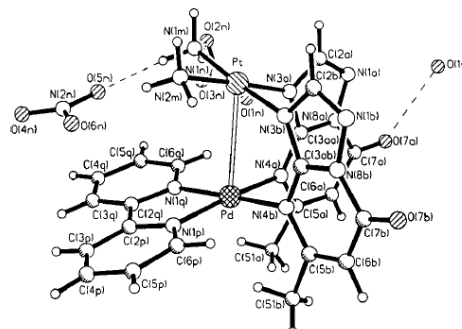


[Pt<sub>2</sub>(μ-mtpO)<sub>4</sub>], [9]



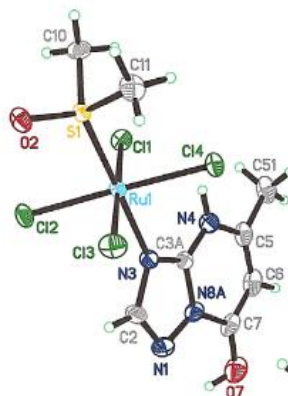
### Compuestos dinucleares de paladio (II) y platino (II)

cis-[Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(μ-mtpO)Pd(bpy)](NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, [8]

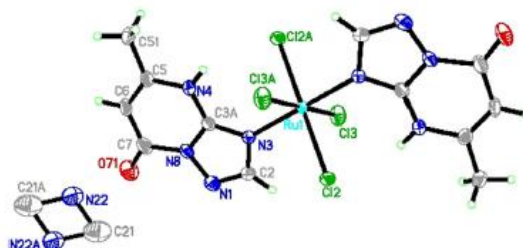


## Compuestos de rutenio (II)

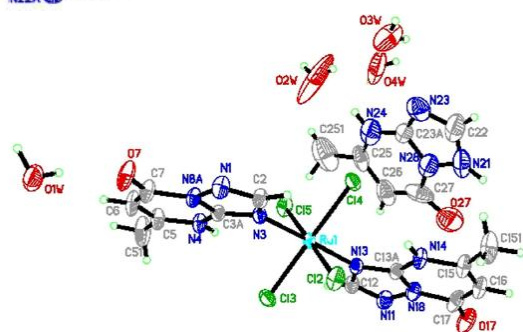
trans-[RuCl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>mtpO)(dmsO)]·4H<sub>2</sub>O, [10]



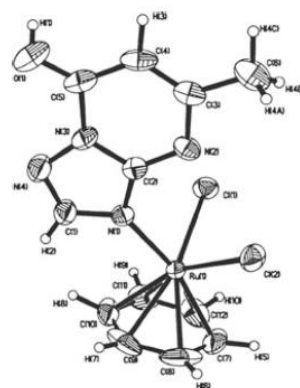
[(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>trans-[RuCl<sub>4</sub>(HmtpO)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>, [11]



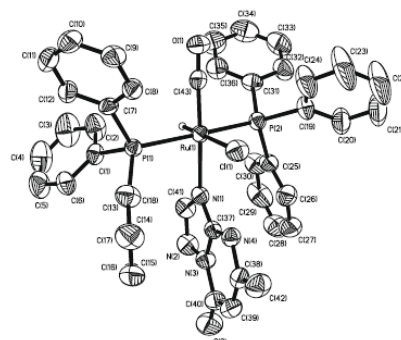
[H<sub>2</sub>mtpO]trans-[RuCl<sub>4</sub>(HmtpO)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>·3H<sub>2</sub>O, [11]



[(η<sup>6</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>)RuCl<sub>2</sub>(HmtpO)], [12]

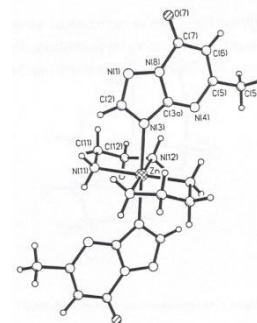


[RuClH(CO)(HmtpO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], [13]

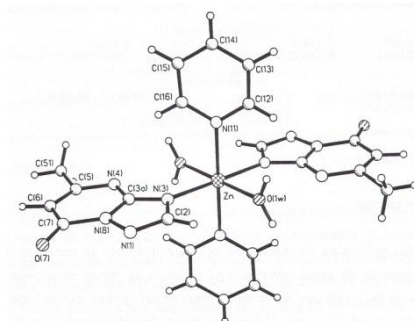


## Compuestos de zinc (II)

[Zn(mtpO)<sub>2</sub>(en)<sub>2</sub>], [14]

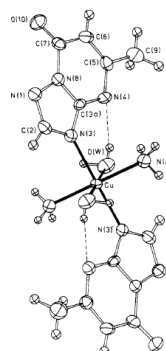


[Zn(mtpO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>(py)<sub>2</sub>], [14]

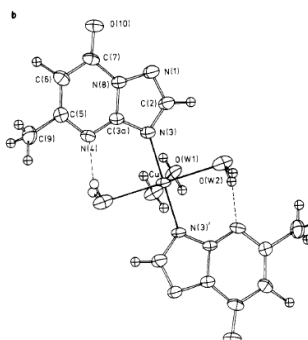


## Compuestos de cobre (II)

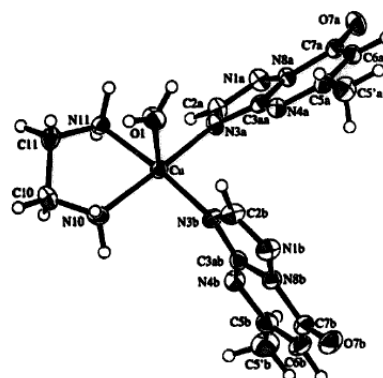
[Cu(mtpO)<sub>2</sub>(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>], [15]



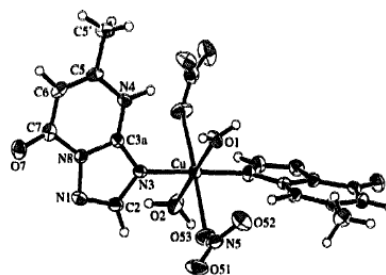
[Cu(mtpO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub>], [15]



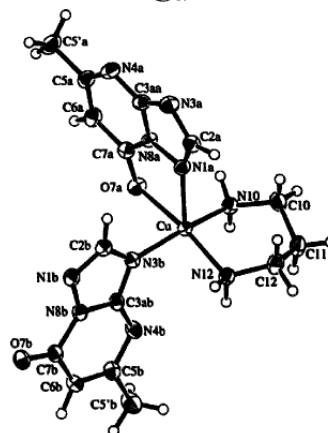
[Cu(mtpO)<sub>2</sub>(en)(H<sub>2</sub>O)]·H<sub>2</sub>O, [16]



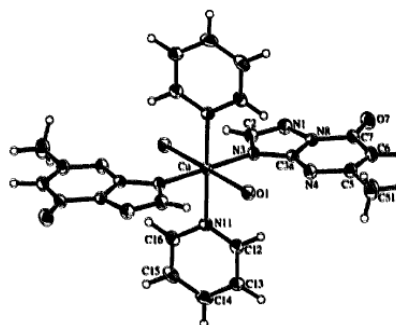
[Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(HmtpO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, [16]



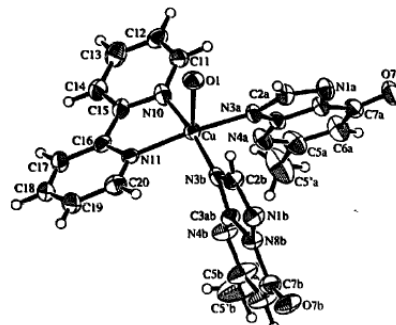
[Cu(mtpO)<sub>2</sub>(tn)]·2 H<sub>2</sub>O, [16]



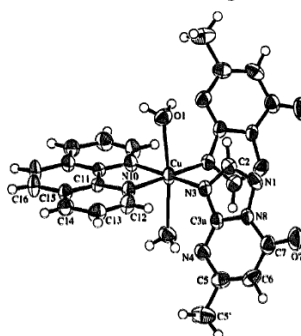
[Cu(mtpO)<sub>2</sub>(py)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>], [16]

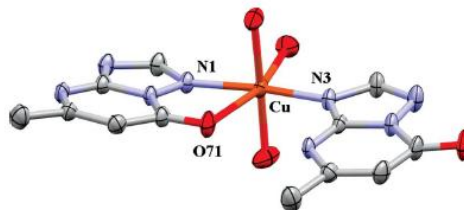
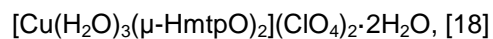
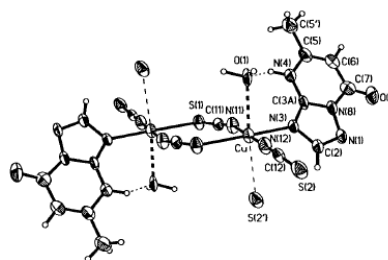


[Cu(mtpO)<sub>2</sub>(bpy)(H<sub>2</sub>O)]·EtOH·H<sub>2</sub>O, [16]

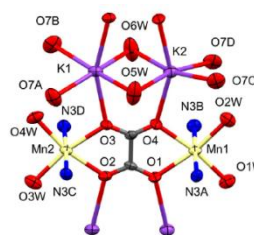
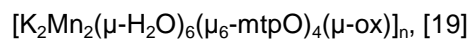


[Cu(mtpO)<sub>2</sub>(phen)(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>], [16]

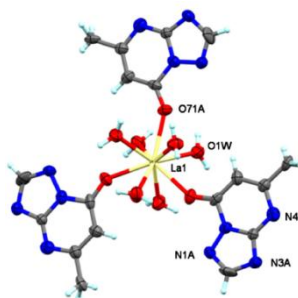
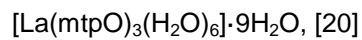




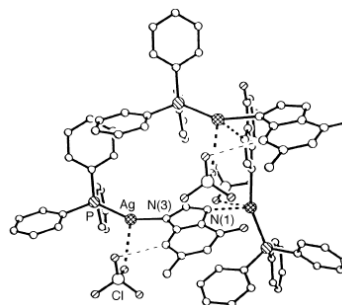
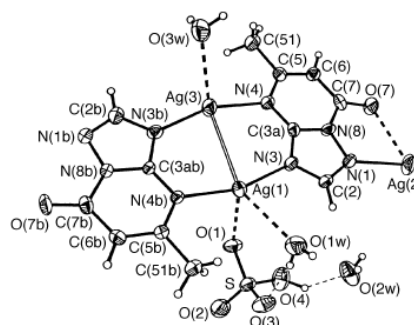
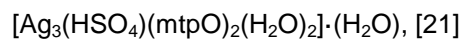
### Compuestos de manganeso (II)



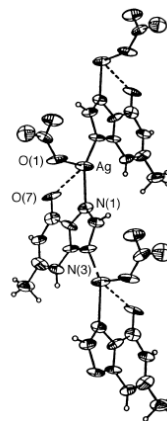
### Compuestos de lantano (III)



### Compuestos de plata (I)



[Ag(NO<sub>3</sub>)(μ-HmtpO)]<sub>n</sub>, [21]



#### 1.2.4. Actividad biológica

Como se ha mencionado anteriormente, gran parte del interés que suscitan los complejos de derivados triazolopirimidínicos se debe a su interesante actividad biológica. A lo largo de los años, diversos estudios han demostrado que este tipo de compuestos poseen importantes propiedades a nivel de interacción biológica, que podemos dividir en dos tipos fundamentales: anticancerígena y antiparasitaria.

##### 1.2.4.1. Actividad anticancerígena

Los principales estudios realizados sobre la actividad anticancerígena de complejos que contienen derivados triazolopirimidínicos como ligandos se focalizan en compuestos de platino (II) y paladio (II), de entre los cuales, varios compuestos contienen como ligando el derivado empleado en el estudio realizado en este trabajo de fin de máster. Estudios realizados en 1996, muestran que compuestos como el *cis*-[PtCl<sub>2</sub>(HmtpO)<sub>2</sub>] o el [Pd<sub>2</sub>(μ-mtpO)<sub>2</sub>(phen)<sub>2</sub>](NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> demostraron su eficacia inhibiendo el metabolismo celular en células cancerígenas de mama y colon [14]. Actualmente, se han estudiado compuestos como el *cis*-[Pt(dbma)<sub>2</sub>(HmtpO)<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)] ClO<sub>4</sub> o el *cis*-[Pt(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>(HmtpO)<sub>2</sub>], que han demostrado su eficacia en estudios *in vitro* sobre células tumorales ductales epiteliales de mama resistentes al cisplatino [7]; mientras que otros como el *trans*-[PtCl<sub>4</sub>(HmtpO)<sub>2</sub>] o el [PtCl<sub>2</sub>(OH)<sub>2</sub>(NH<sub>3</sub>)(HmtpO)] se han mostrado eficaces contra el carcinoma de vejiga humano [22].

##### 1.2.4.2. Actividad antiparasitaria

Además de las propiedades anticancerígenas anteriormente descritas, existe un gran número de compuestos derivados del HmtpO que presentan interesantes propiedades antiparasitarias *in vitro*. De entre ellos se pueden destacar el [La(mtpO)<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>6</sub>]<sub>9</sub>·H<sub>2</sub>O y sus compuestos isoestructurales con neodimio, europio, gadolinio, terbio, disprosio y erbio como elemento metálico central, los cuales han exhibido una importante actividad antiparasitaria frente a distintas cepas de *Leishmania* y *Trypanosoma cruzi*, con índices de selectividad importantes que los hacen destacar como aptos para posibles tratamientos futuros de las enfermedades causadas por este tipo de organismos patógenos [20]. A estos compuestos hay que añadir [Cu(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>(μ-HmtpO)<sub>2</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O, {[Cu(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>(μ-HmtpO)<sub>2</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O}<sub>n</sub> y {[Co(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>(μ-HmtpO)<sub>2</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O}<sub>n</sub>, que presentan unos índices de selectividad especialmente altos contra *L. braziliensis*. En lo que a estudios *in vivo* respecta, los complejos de cobre y cobalto mencionados mostraron una reducción significativa de la parasitemia observada a partir del día 40 post-infección y tras el tratamiento de los sujetos con los complejos [23, 24]



## 2. OBJETIVOS

De acuerdo con lo descrito en el apartado anterior, queda justificada la relevancia de los complejos metálicos derivados del HmtpO. Por tanto, el presente trabajo se focalizará en el estudio de los mismos con el fin de caracterizar mejor sus modos de coordinación en presencia de otras especies que actúen como ligando, así como aportar información estructural relativa a los compuestos que se pretende sintetizar de manera que se aporte información complementaria a la ya conocida en esta familia de compuestos y que puede ser de interés, tanto a nivel químico como biológico.

Por tanto, se pretende desde este trabajo complementar la información ya conocida de los modos de coordinación de la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina, especialmente cuando esta se encuentra en presencia de otros compuestos con capacidad de complejación de iones metálicos, así como aportar y analizar información relativa a la completa caracterización, tanto química como estructural, de los distintos compuestos que se desea sintetizar. Así pues, atendiendo a estas premisas y a la finalidad que se desea lograr con el presente trabajo, se pueden concretar los objetivos del mismo en los siguientes:

1. Sintetizar dos series de compuestos de coordinación que contengan la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina como ligando principal y, respectivamente, la etilendiamina o la 1,10-fenantrolina como ligandos auxiliares.
2. Analizar los modos de coordinación del ligando triazolopirimidínico en presencia de los ligandos auxiliares.
3. Caracterizar química y estructuralmente los compuestos obtenidos mediante diversas técnicas analíticas.

### 3. METODOLOGÍA. MATERIALES Y MÉTODOS

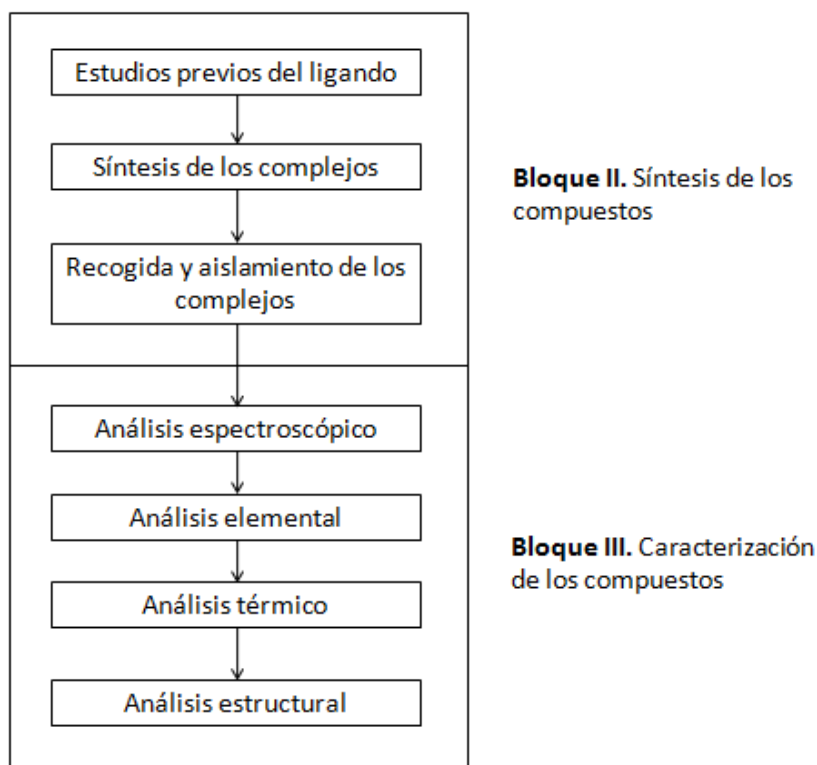
#### 3.1. Diseño del estudio

Según lo recogido en los apartados anteriores y con el fin de lograr los objetivos propuestos, se pretenden sintetizar un total de dieciocho compuestos en dos series en las que variará el ligando auxiliar empleado, dichas series partirán de distintas sales inorgánicas de cobalto, níquel y cobre en estado de oxidación II. El estudio de las posibles propiedades biológicas y análisis de su potencial actividad antiparasitaria no se ha incluido en este trabajo ya que la carga de trabajo y tiempo necesarios para realizarlos constituyen por sí mismos una investigación aparte que excede un proyecto de estas características.

El estudio se ha diseñado estructurándolo en tres grandes bloques de trabajo diferenciados. El primero constituye una revisión bibliográfica en torno a las investigaciones ya realizadas en torno a compuestos de coordinación que contengan derivados triazolopirimidínicos, en primera instancia, y más concretamente aquellos en los que apareciera el HmtpO, en una segunda búsqueda refinada. Este trabajo ha servido para orientar el desarrollo del trabajo contenido en los siguientes bloques, constituyendo la base para el diseño experimental a realizar.

El segundo y tercer bloques constituyen la labor experimental propiamente dicha. El primero se focaliza en la realización de una serie de análisis previos del ligando y la síntesis de los compuestos de coordinación deseados, mientras que el segundo se focaliza en la caracterización, química y estructural, de los compuestos obtenidos en el bloque anterior mediante distintas técnicas analíticas.

Cada uno de los bloques que configuran el estudio se concreta en la realización de una serie de tareas o actividades concretas, que se comentarán detalladamente en el apartado 3.3. *Fases del estudio*, y aparecen descritas en la siguiente figura:



**Figura 3.** Esquema de las fases del trabajo de investigación.

### 3.2. Recursos

Para la realización del presente trabajo se han empleado los siguientes recursos:

#### 3.2.1. Instrumentos y equipos

- Espectrofotómetro infrarrojo. Espectrofotómetros infrarrojo con transformada de Fourier THERMO NICOLET IR200 y BRUKER TENSOR 27, propiedad del Departamento de Química Inorgánica.
- Espectrofotómetro ultravioleta-visible. Espectrofotómetro ultravioleta-visible AGILENT CARY 100 UV-VIS, propiedad del Departamento de Química Inorgánica.
- Espectrofotómetro de reflectancia difusa. Espectrofotómetro de absorción ultravioleta, visible e infrarrojo cercano VARIAN, modelo CARY-5E, dotado con dispositivo "mantis religiosa" para el análisis de pequeñas cantidades de muestra sólida, propiedad del Servicio de Análisis y Determinación de Estructuras (Unidad de Espectrofotometría UV·VIS·NIR) del Centro de Instrumentación Científica de la Universidad.
- Calorímetro diferencial de barrido. Calorímetro diferencial de barrido METTLER TOLEDO modelo DSC1 de tipo flujo de calor dotado con robot para cambio automático con capacidad para 34 muestras, propiedad del Servicio de Análisis y Determinación de Estructuras (Unidad de Termoanálisis) del Centro de Instrumentación Científica de la Universidad.
- Analizador termogravimétrico. Analizador termogravimétrico METTLER-TOLEDO modelo TGA/DSC1. Es un equipo TGA de altas prestaciones dotado con robot para cambio automático con capacidad para 34 muestras y provisto de un horno de diseño horizontal capaz de medir las variaciones de flujo de calor de forma simultánea, propiedad del Servicio de Análisis y Determinación de Estructuras (Unidad de Termoanálisis) del Centro de Instrumentación Científica de la Universidad.
- Analizador elemental. Analizador elemental THERMO SCIENTIFIC Modelo Flash 2000, compuesto por: muestreador automático, horno, sistema de detección TCD, columna cromatográfica, detector de trazas de azufre y sistema informático de control, cálculo y tratamiento de datos, propiedad del Servicio de Análisis y Determinación de Estructuras (Unidad de Análisis Elemental) del Centro de Instrumentación Científica de la Universidad.
- Difractómetro de rayos X. Difractómetro automático con detector areal BRUKER SMART APEX, con dispositivo para medidas a baja temperatura, propiedad del Servicio de Análisis y Determinación de Estructuras (Unidad de Difracción de Rayos X) del Centro de Instrumentación Científica de la Universidad.

#### 3.2.2. Reactivos y material auxiliar

Para la preparación de los complejos sintetizados se emplearon los siguientes reactivos:

- Cloruro de cobalto (II) hexahidratado, SIGMA-ALDRICH. Reactivo de síntesis (pureza  $\geq 98\%$ )
- Nitrato de cobalto (II) hexahidratado, SIGMA-ALDRICH. Reactivo de síntesis (pureza  $\geq 98\%$ )
- Acetato de cobalto (II) tetrahidratado, SIGMA-ALDRICH. Reactivo de síntesis (pureza  $\geq 98\%$ )

- Cloruro de níquel (II) hexahidratado, SIGMA-ALDRICH. Reactivo de síntesis (pureza  $\geq 98\%$ )
- Nitrato de níquel (II) hexahidratado, SIGMA-ALDRICH. Reactivo de síntesis (pureza  $\geq 98,5\%$ )
- Acetato de níquel (II) tetrahidratado, SIGMA-ALDRICH. Reactivo de síntesis (pureza  $\geq 98\%$ )
- Cloruro de cobre (II) dihidratado, SIGMA-ALDRICH. Reactivo de síntesis (pureza  $\geq 97\%$ )
- Nitrato de cobre (II) trihidratado, SIGMA-ALDRICH. Reactivo de síntesis (pureza  $\geq 99\%$ )
- Acetato de cobre (II) monohidratado, SIGMA-ALDRICH. Reactivo de síntesis (pureza  $\geq 99\%$ )
- 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina, SIGMA-ALDRICH. Reactivo de síntesis (pureza  $\geq 98\%$ )
- Etilendiamina, SIGMA-ALDRICH. Reactivo de síntesis (pureza  $\geq 99,5\%$ )
- 1,10-fenantrolina, SIGMA-ALDRICH. Reactivo de síntesis (pureza  $\geq 99\%$ )

Además de los equipos reseñados en el apartado anterior y los reactivos previamente relacionados se emplearon los siguientes disolventes e instrumentos auxiliares:

- Agua desionizada
- Etanol, 96% (v/v)
- Bromuro potásico, calidad infrarrojo. Empleado para la preparación de las pastillas para los análisis de espectroscopía infrarroja de los compuestos sintetizados
- Agitador de ultrasonidos, propiedad del Departamento de Química Inorgánica
- Placa calefactora con agitación magnética, propiedad del Departamento de Química Inorgánica
- Material de vidrio de uso común en el laboratorio (vasos de precipitado, kitsatos, filtros de vidrio molido...)

### 3.3. Fases del estudio

#### 3.3.1. Estudios previos del ligando

Antes de proceder a su uso como ligando en la síntesis de los compuestos, se realizaron una serie de estudios preliminares sobre la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina con el fin de obtener datos complementarios que pudieran resultar de utilidad tanto para la posterior síntesis y caracterización de los compuestos propuestos como para permitir una mayor comprensión de la química del derivado triazolopirimidínico. Dichos estudios consistieron fundamentalmente en un análisis por espectroscopía infrarroja y un estudio de la absorbancia en la zona del ultravioleta en función del pH, realizándose complementariamente un análisis elemental..

El estudio de espectroscopía infrarroja se realizó mediante el método de pastilla, empleando para ello bromuro potásico específico para tal fin; el análisis de la variación de la absorbancia en función del pH se realizó a partir de dos disoluciones acuosas del compuesto, ambas de concentración  $10^{-5}$  M, empleándose una para la acidificación y otra para el intervalo básico de pH. El rango de pH escogido comprende desde 1,67 hasta 12,39. Para la acidificación se emplearon dos disoluciones de ácido clorhídrico: una de concentración 0,01 M, para las adiciones iniciales y otra de concentración 0,1 M para los últimos rangos de pH, a fin de evitar una excesiva adición de ácido y con ella una dilución apreciable del compuesto estudiado. Por su parte, la basificación se realizó con disoluciones de hidróxido de sodio de concentraciones 0,01 y 0,1 M, empleadas de manera análoga a las disoluciones de ácido. Finalmente, el análisis elemental se realizó en la unidad destinada a tal efecto del Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada y sirvió para conocer el

estado del ligando y la relación carbono-nitrógeno del mismo a nivel experimental, la cual se emplearía posteriormente a la hora de proponer distintas fórmulas a partir de los datos proporcionados por este mismo tipo de análisis de los compuestos sintetizados.

### 3.3.2. Síntesis de los complejos

Se realizaron dos síntesis diferenciadas: la primera se realizó empleando únicamente las sales metálicas y el ligando triazolopirimidínico, mientras que las siguientes se realizaron añadiendo el ligando auxiliar correspondiente, además de los dos productos de partida ya mencionados.

En el caso de la síntesis en ausencia de ligandos auxiliares se siguió un procedimiento descrito previamente [14], manteniendo las proporciones pero disminuyendo las cantidades a la mitad. Para ello se disolvió 1 mmol de acetato de cobalto (II), níquel (II) o cobre (II), respectivamente, en 10 mL de agua desionizada y 2 mmol de 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina en 20 mL del mismo disolvente, con empleo de ultrasonidos, agitación magnética y calefacción. Una vez disueltos los dos reactivos, se añadió la disolución de ligando sobre la de la sal metálica, dejando en reposo hasta la aparición del compuesto sólido correspondiente.

Por su parte, la síntesis de los compuestos que contenían ligando auxiliar, se realizó de igual modo mediante reacción directa de las sales metálicas con el ligando triazolopirimidínico y el ligando auxiliar siguiendo una estequiometría 1:2:1, es decir, un mol de sal metálica se hizo reaccionar con dos de derivado triazolopirimidínico y uno de ligando auxiliar.

Las sales metálicas empleadas fueron cloruro, nitrato y acetato de cobalto (II), níquel (II) y cobre (II), que disolviéndose 1 mmol de las mismas en el mínimo volumen de agua desionizada (de 2 a 5 mL, en función de la sal). Por su parte, la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina se disolvió en el mínimo volumen de etanol del 96% en volumen (2 mmol en 15 mL de etanol), requiriendo agitación magnética y calefacción para su completa disolución. Una vez disueltos ambos reactivos, se añadió la disolución de HmtpO sobre la disolución de la sal correspondiente y finalmente se añadió a la mezcla de reacción 1 mmol del ligando auxiliar correspondiente (67  $\mu$ L de etilendiamina o 0,180 g de 1,10-fenantrolina disuelta en 3 mL de agua desionizada, respectivamente).

La mezcla de reacción se dejó enfriar a la espera de la aparición de los precipitados sólidos correspondientes, que se recuperaron mediante filtración a vacío y se sometieron posteriormente a un secado al aire durante una semana antes de ser sometidos a los análisis requeridos para su caracterización.

### 3.3.3. Caracterización de los complejos

Una vez aislados los compuestos sintetizados se procedió a su caracterización química y estructural mediante diversas técnicas analíticas. En primer lugar, se realizó un análisis preliminar mediante espectroscopía infrarroja, el cual, mediante la presencia de bandas características de los ligandos, tanto el triazolopirimidínico empleado como el auxiliar correspondiente, permitió hacer una estimación inicial de la posible esfera de coordinación presente en el compuesto.

Tras el mismo, se procedió a la realización del análisis elemental de los distintos compuestos sintetizados, que aportó los porcentajes de carbono, nitrógeno e hidrógeno correspondientes a cada compuesto. Estos datos, unidos a los ya conocidos mediante la espectroscopía infrarroja permitieron proponer una fórmula inicial para cada uno de los compuestos sintetizados.

Seguidamente, se realizaron análisis termogravimétricos y de calorimetría diferencial de barrido con el fin de comprobar la veracidad de las fórmulas propuestas mediante el estudio de los descensos de peso encontrados en los mismos, analizando si correspondían con pérdidas

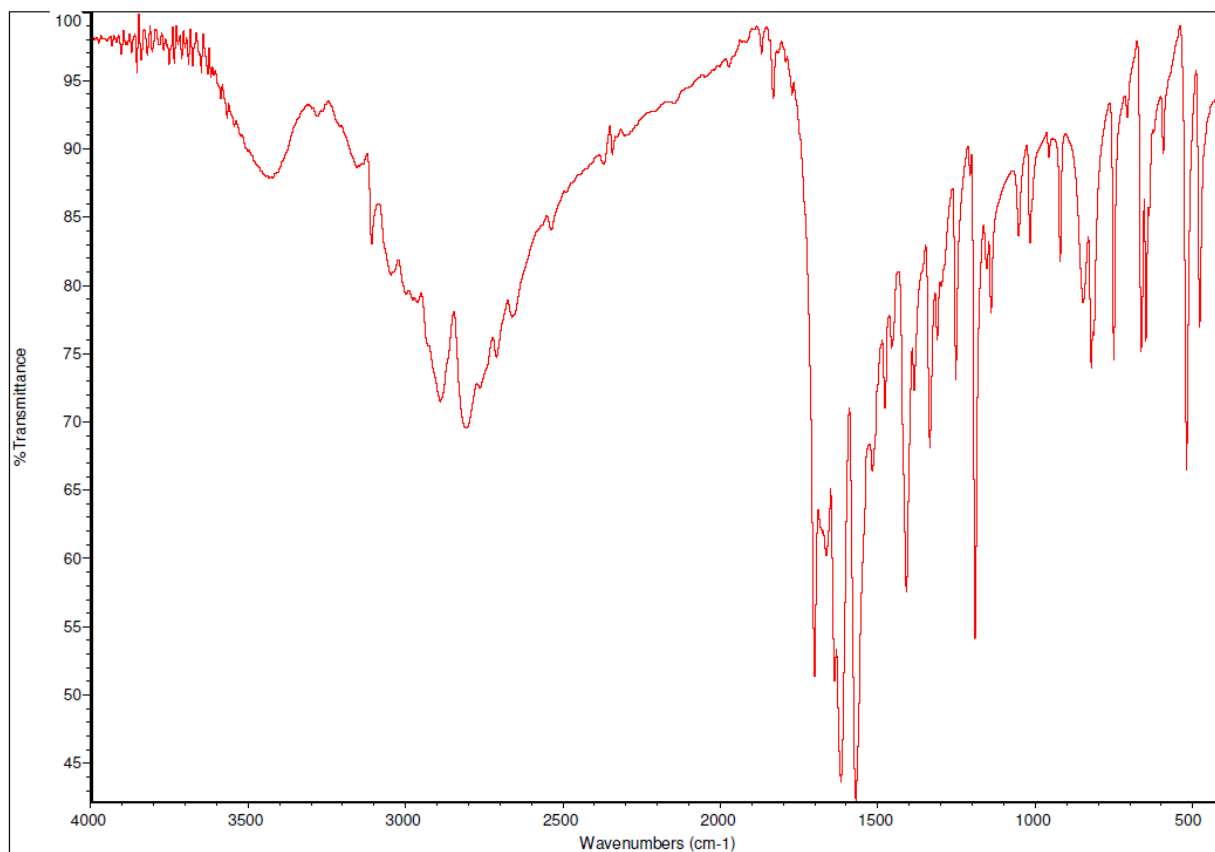
coherentes con las fórmulas planteadas y permitiendo determinar datos adicionales como entalpías de fusión o deshidratación, puntos de fusión o la presencia de distintos tipos de moléculas de agua en el compuesto entre otros.

Finalmente, se realizaron estudios de reflectancia difusa sobre las muestras, que permitieron conocer de manera aproximada la esfera de coordinación y la geometría de los compuestos, así como establecer el valor del desdoblamiento del campo a partir de los máximos de absorción encontrados en los espectros obtenidos.

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

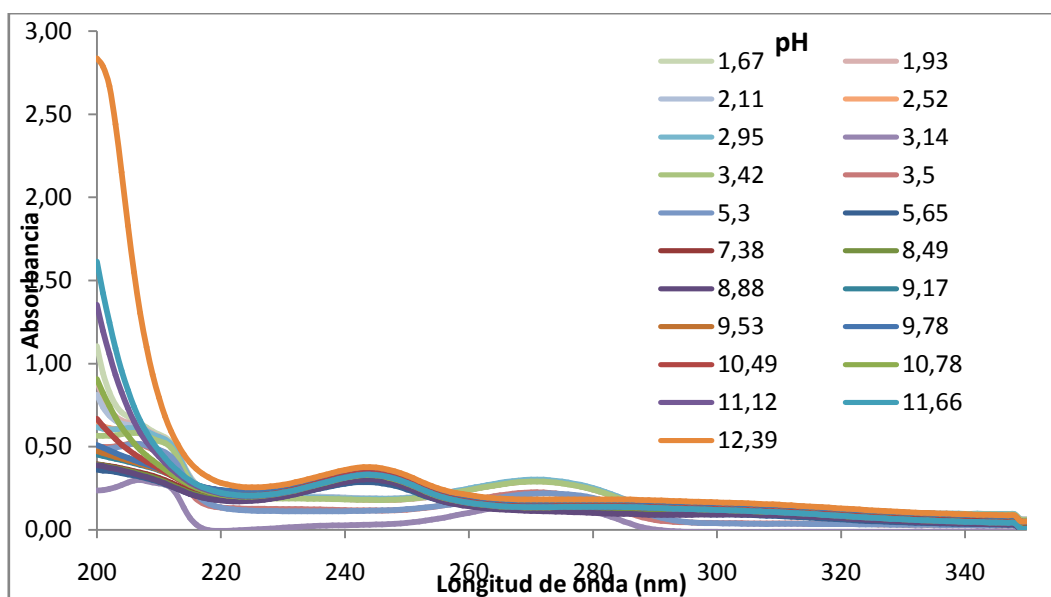
### 4.1. Estudios previos del ligando

Como se menciona en el apartado 3.3.1. *Estudios previos del ligando*, antes de proceder a la síntesis de los compuestos, se llevaron a cabo una serie de análisis con el fin de caracterizar químicamente a la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina. Los resultados de dichos análisis se recogen a continuación.



**Figura 4.** Espectro de infrarrojo de la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina.

En la Figura 4 aparece el espectro infrarrojo del ligando triazolopirimidínico. De especial interés son las bandas características que aparecen a  $1642$  y  $1571\text{ cm}^{-1}$  y cuya presencia, más o menos desplazada debido a la influencia de la coordinación al ion metálico, en los espectros de los complejos sintetizados servirá como referencia para determinar su presencia en los mismos.



**Figura 5.** Absorbancia de la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina entre 350 y 200 nm en función del pH.

Asimismo, en la Figura 5 se recogen los resultados de la variación de la absorbancia en la zona del ultravioleta del ligando HmtpO en función del pH. En dicha figura se puede observar que a pHs mayores de 5,65 la molécula tiene un máximo de absorción relativo centrado a 245 nm, pero a pHs más bajos de dicho valor, este máximo experimenta un desplazamiento batocrómico hasta 270 nm. Esto es un indicativo del equilibrio en el que se encuentra la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina en disolución acuosa, estando en equilibrio la forma molecular con la forma aniónica desprotonada, desplazándose dicho equilibrio hacia la derecha tanto más cuanto mayor sea el pH. Esto servirá para explicar posteriormente la presencia del ligando en su forma aniónica en algunos de los compuestos sintetizados.

Sin embargo, al bajar el pH, dicho equilibrio se desplaza a la izquierda, formándose la forma molecular del ligando e incluso, a valores muy bajos de pH, la forma protonada del mismo, lo que justifica la variación del máximo de absorción que se observa en la Figura 5.

#### 4.2. Caracterización de los compuestos sin ligandos auxiliares

La síntesis de estos compuestos se realizó siguiendo los métodos descritos por J. A. Rodríguez Navarro [14], y que aparecen recogidos en el apartado 3.3.2. *Síntesis de los complejos* de esta memoria. Se obtuvieron tres disoluciones transparentes, de color rosa anaranjado la correspondiente al cobalto (II); azul verdosa en el caso del níquel (II), que presentó cierta turbidez inicial al añadir el ligando triazolopirimidínico, volviéndose transparente transcurridos poco minutos; y azul celeste en el caso del cobre (II). De las mismas se obtuvieron tres precipitados amorfos y de carácter pulverulento, de colores rosa, azul celeste y verde, respectivamente ( $R_{(Co)}=52\%$ ,  $R_{(Ni)}=57\%$ ,  $R_{(Cu)}=68\%$ ). Los compuestos obtenidos se recuperaron mediante filtración a vacío y se dejaron secando al aire 72 horas. Una vez secos, se procedió a su análisis elemental, cuyos resultados aparecen recogidos en la siguiente tabla:

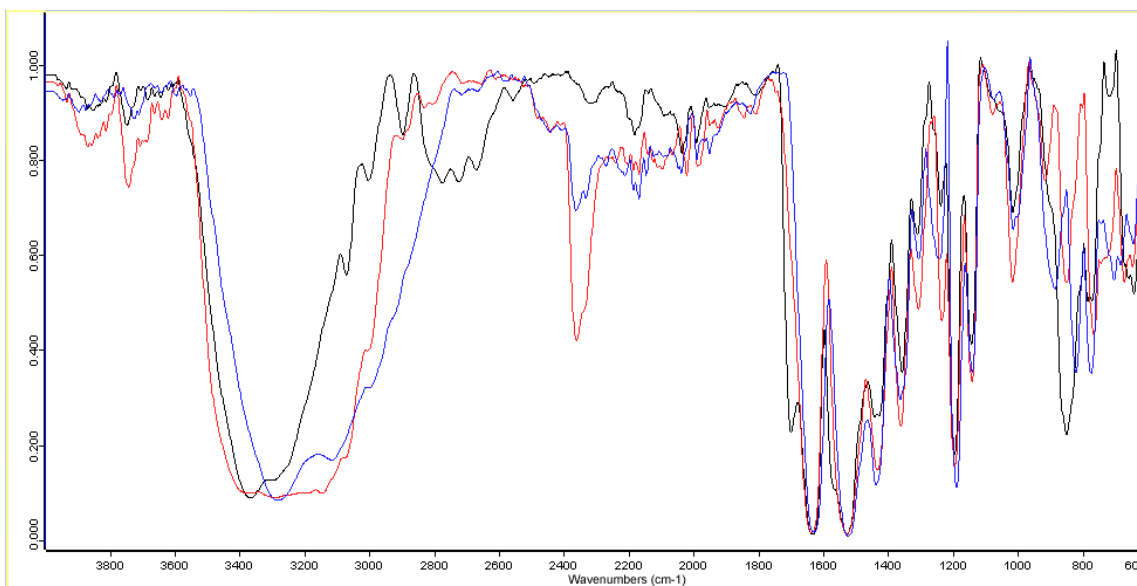
Compuesto	Masa molecular	EXPERIMENTAL			TEÓRICO		
		%N	%C	%H	%N	%C	%H
[Co(mtpO) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ]	429,3 g/mol	26,54%	33,20%	4,93%	26,10%	33,58%	4,23%
[Ni(mtpO) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ]	429,0 g/mol	26,06%	33,11%	4,47%	26,12%	33,59%	4,23%
[Cu(mtpO) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ]	433,9 g/mol	26,09%	32,94%	5,05%	25,83%	33,22%	4,18%

**Tabla 1.** Resultados del análisis elemental de los complejos [Co(mtpO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub>], [Ni(mtpO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub>] y [Cu(mtpO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub>]

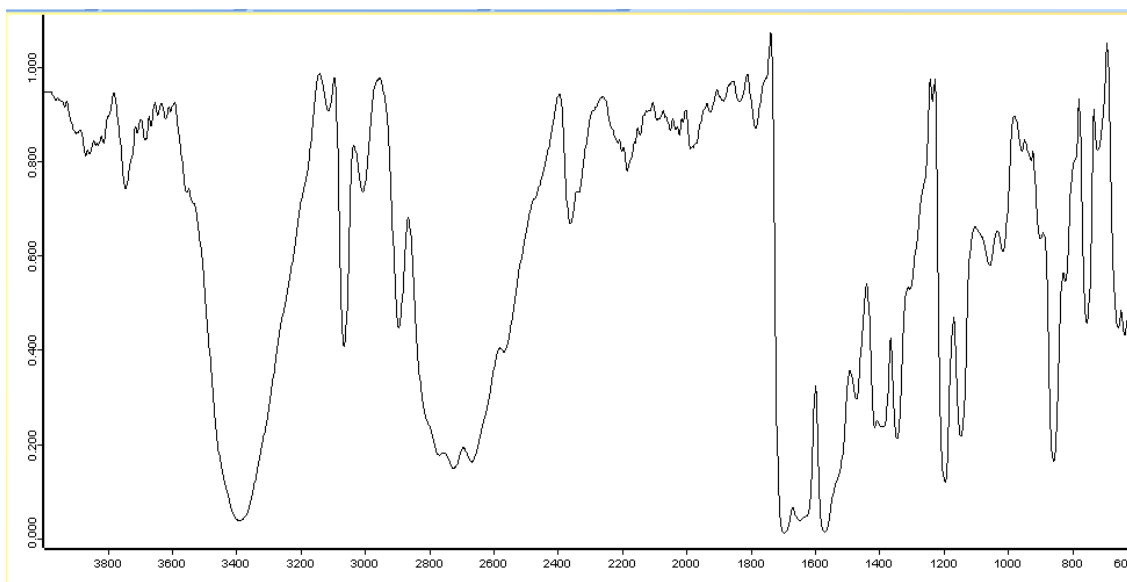


Como se puede observar, los porcentajes experimentales y teóricos para las fórmulas propuestas coinciden considerablemente entre sí, lo que proporciona un primer indicio de que los compuestos sintetizados coinciden con los propuestos.

El siguiente paso realizado para la caracterización de estos compuestos fue su análisis por espectroscopía infrarroja, que permitió, mediante comparación con el espectro infrarrojo del ligando triazolopirimidínico y mediante el estudio de la presencia de las bandas características del mismo en los espectros de los compuestos, determinar la presencia de la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina en los complejos sintetizados.



**Figura 6.** Espectros de infrarrojo del  $[\text{Co}(\text{mtpO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$  (azul),  $[\text{Ni}(\text{mtpO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$  (negro) y  $[\text{Cu}(\text{mtpO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$  (rojo)

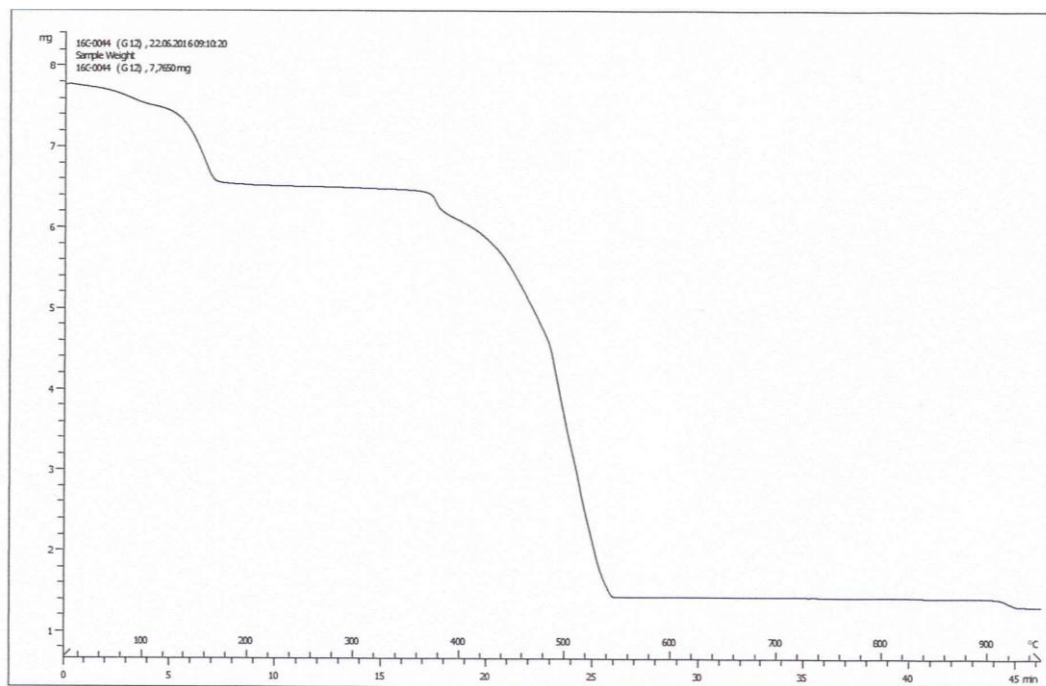


**Figura 7.** Espectro de infrarrojo de la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina monohidratada.

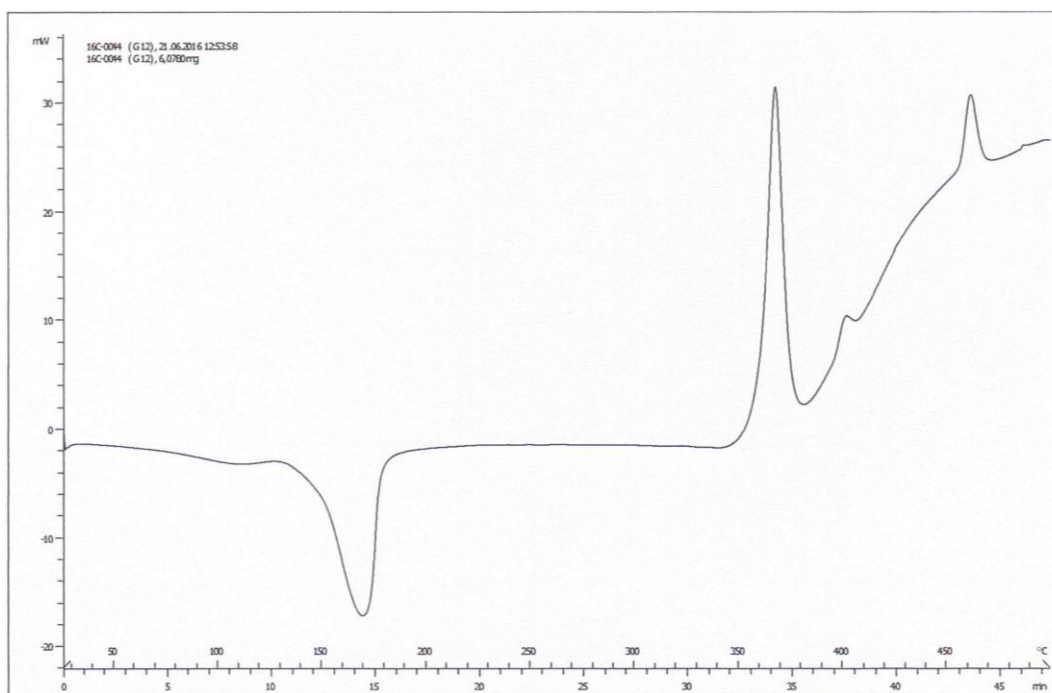
Como se puede observar comparando las dos figuras anteriores, los espectros de los complejos presentan bandas de absorción a  $1640$  y  $1528\text{ cm}^{-1}$ , que también aparecen en el espectro del ligando triazolopirimidínico, aunque desplazadas hacia mayor valor del número de onda ( $1701$  y  $1571\text{ cm}^{-1}$ ). Este desplazamiento puede justificarse por la variación de las vibraciones del ligando al

encontrarse coordinado al ion metálico correspondiente. Asimismo, entre  $3300$  y  $3400\text{ cm}^{-1}$ , aparecen las bandas típicas de las vibraciones de tensión  $\nu(\text{O-H})$  de las moléculas de agua, tanto en el ligando, que presenta una molécula de agua de hidratación, como en los de los complejos, aunque en el caso del cobalto y el cobre, dicha banda está ligeramente desplazada, (encontrándose centrada a  $3312\text{ cm}^{-1}$ ).

Una vez realizados estos análisis previos, se sometieron las muestras a análisis térmico mediante termogravimetría y calorimetría diferencial de barrido, cuyos resultados aparecen a continuación.



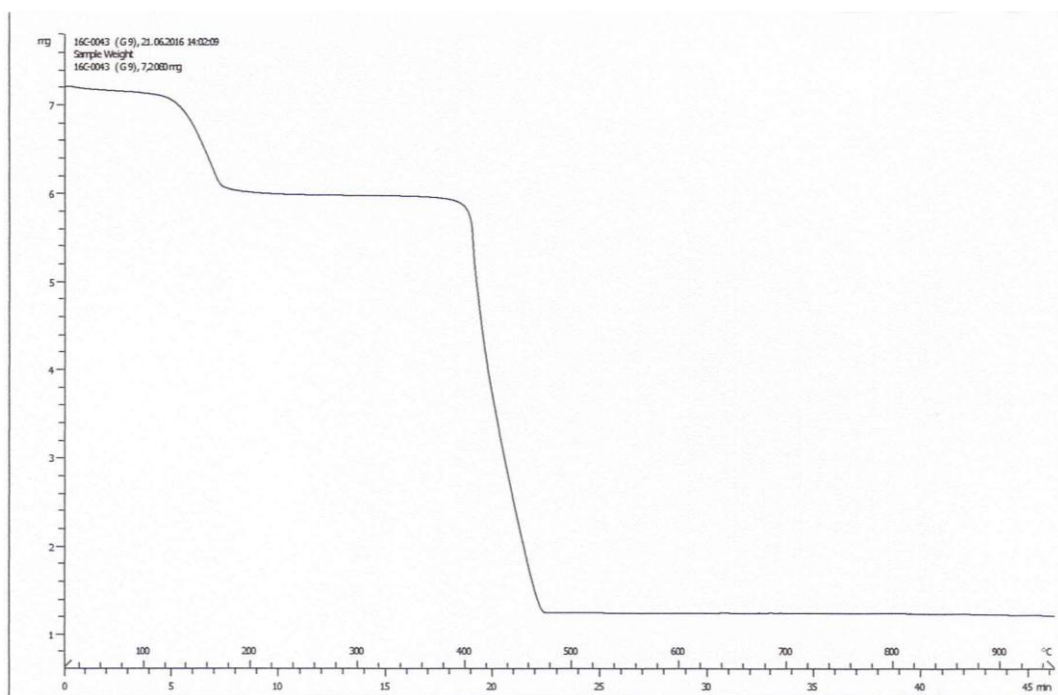
**Figura 8.** Curva termogravimétrica del  $[\text{Co}(\text{mtpO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$



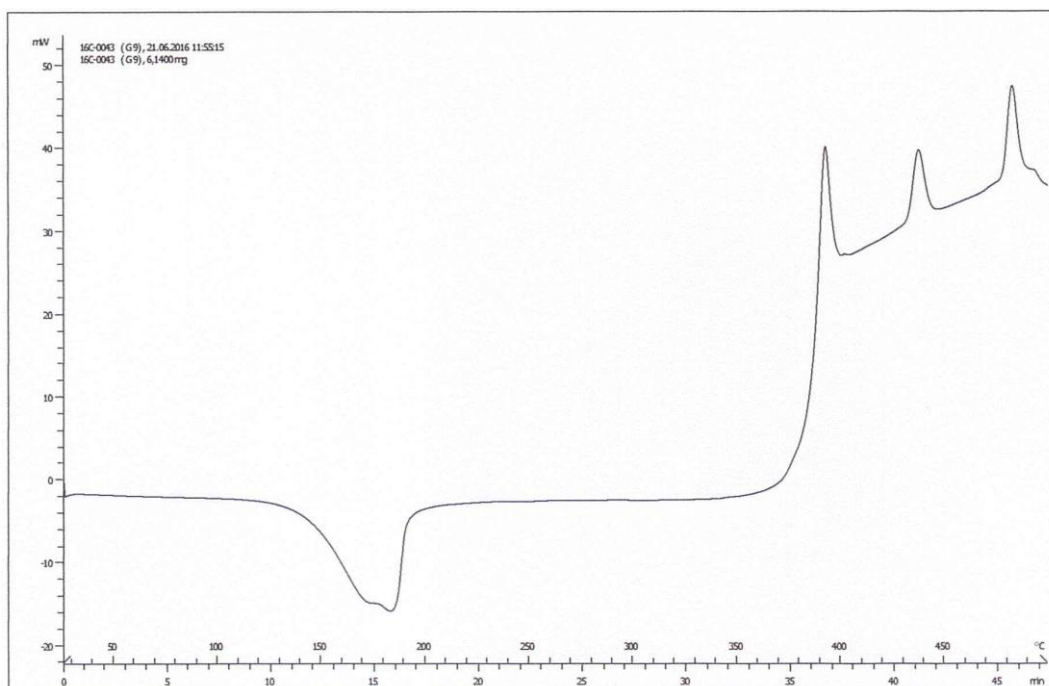
**Figura 9.** Curva de calorimetría diferencial de barrido del  $[\text{Co}(\text{mtpO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$

En las Figuras 8 y 9 aparecen recogidas las curvas de termogravimetría y calorimetría diferencial de barrido del  $[\text{Co}(\text{mtpO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ , respectivamente. En la primera, se puede observar que el proceso de descomposición térmica de este complejo transcurre en dos etapas perfectamente diferenciadas; una corresponde a la deshidratación, que tiene lugar en el intervalo de temperatura comprendido entre  $70^\circ\text{C}$  y  $170^\circ\text{C}$  y otra corresponde a la descomposición pirolítica, que se inicia a  $360^\circ\text{C}$  y concluye a  $550^\circ\text{C}$ . En el proceso de deshidratación, se elimina el 16,3% de la muestra original; este valor está en buena concordancia con el calculado teóricamente para la total deshidratación del compuesto (valor teórico, 16,8%). La entalpía de deshidratación del compuesto se ha calculado a partir del área del efecto endotérmico centrado a  $169^\circ\text{C}$  de la curva de calorimetría diferencial de barrido (Fig. 9), teniendo un valor de  $45,7 \text{ kJ/mol}$ .

Una vez deshidratado, el complejo es estable en un amplio intervalo de temperatura ( $180^\circ\text{C}$ - $360^\circ\text{C}$ ). A partir de esta última temperatura, se inicia el proceso de descomposición pirolítica, que finaliza a  $550^\circ\text{C}$ , quedando en el crisol un residuo del 16,9%. Este valor está en buen acuerdo con el calculado teóricamente suponiendo que en la pirólisis se produce monóxido de cobalto como producto final (valor teórico, 17,4%). El proceso de descomposición pirolítica es responsable de los efectos exotérmicos que se observan por encima de  $360^\circ\text{C}$  en el diagrama de calorimetría diferencial de barrido (Fig. 9).



**Figura 10.** Curva termogravimétrica del  $[\text{Ni}(\text{mtpO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$



**Figura 11.** Curva de calorimetría diferencial de barrido del  $[\text{Ni}(\text{mtpO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$

La curva termogravimétrica del  $[\text{Ni}(\text{mtpO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$  (Fig. 11) es análoga a la que acabamos de discutir. El diagrama termogravimétrico presenta dos efectos de pérdida de peso que se corresponden con la deshidratación del complejo y su descomposición pirolítica, respectivamente. En el primero de los citados efectos, que transcurre en el intervalo de temperatura comprendido entre 95°C y 170°C, se elimina el 16,2% de la muestra (pérdida teórica para la eliminación de cuatro moléculas de agua, 16,8%); el diagrama de calorimetría diferencial de barrido (Fig. 11) pone de manifiesto la no equivalencia de estas cuatro moléculas de agua, mostrando un efecto endotérmico con “doble pico” centrado a 182,5°C. La entalpía de deshidratación calculada a partir del área del mencionado efecto es de 49,5 kJ/mol. El resto de efectos exotérmicos observados en el diagrama calorimétrico corresponden al proceso de descomposición pirolítica del complejo. Finalmente, hay que reseñar que el residuo final que queda en el crisol (16,8%) se ajusta en buena medida al porcentaje teórico calculado suponiendo que el único residuo que queda en el crisol es monóxido de níquel (valor teórico, 17,4%).

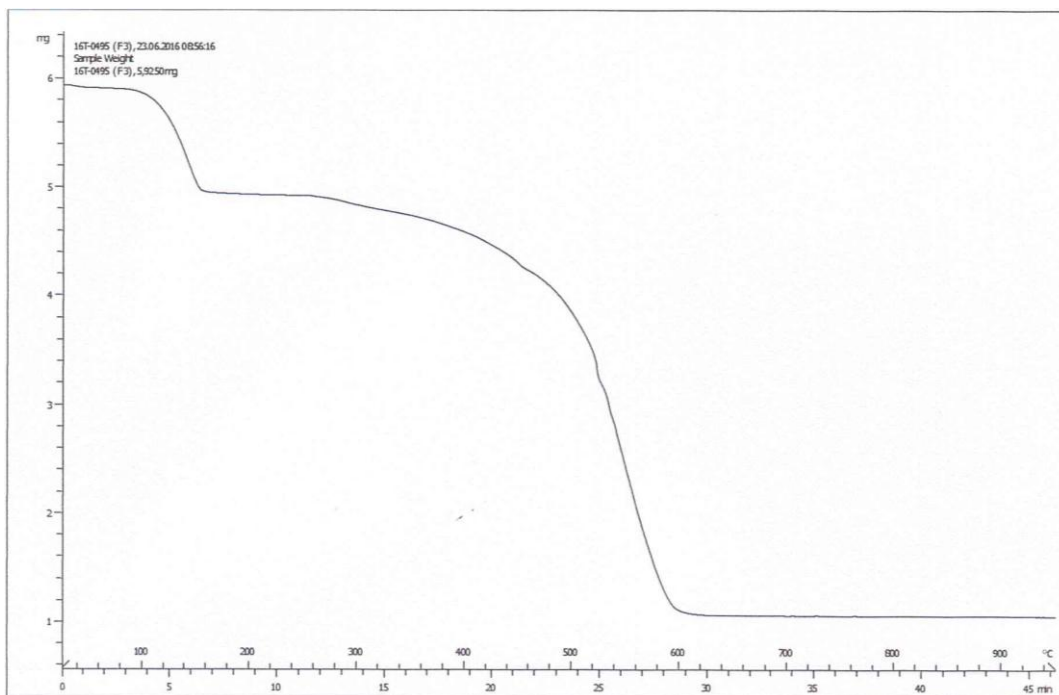


Figura 12. Curva termogravimétrica del  $[\text{Cu}(\text{mtpO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$

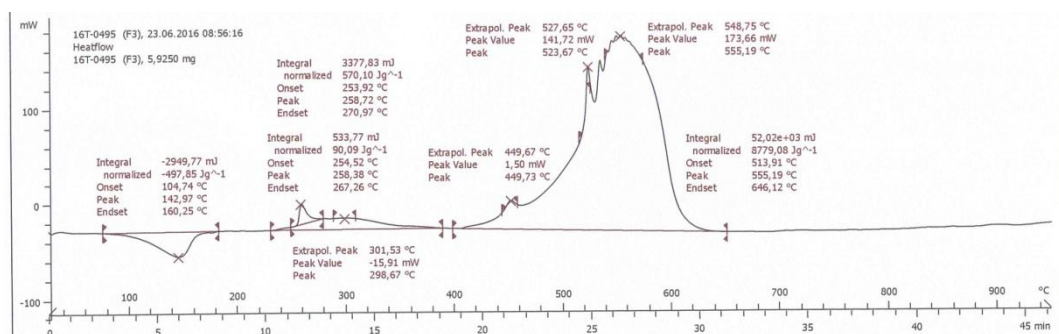
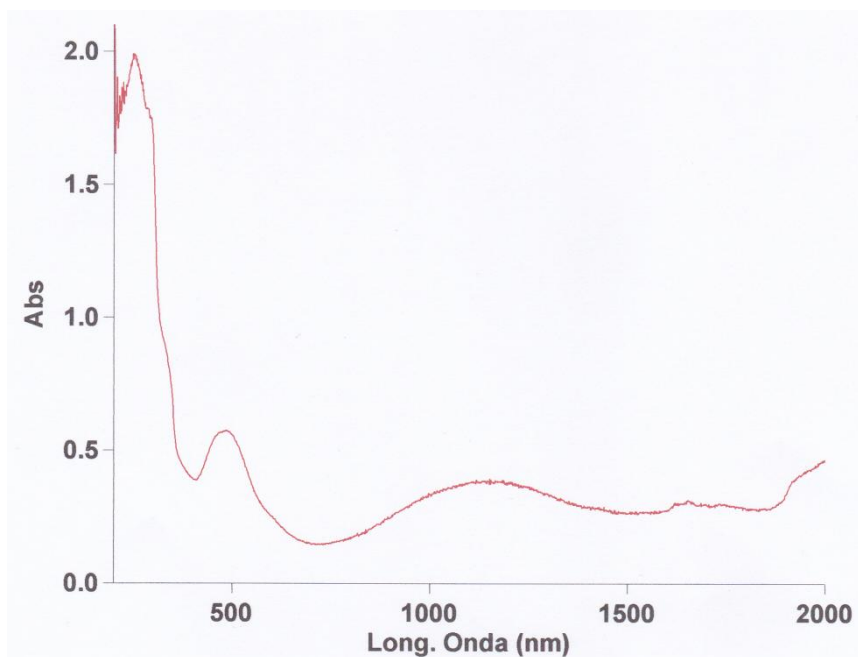


Figura 13. Curva de calorimetría diferencial de barrido del  $[\text{Cu}(\text{mtpO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$

El diagrama de termogravimetría del complejo  $[\text{Cu}(\text{mtpO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$  aparece recogido en la Figura 12. Dicho diagrama presenta dos efectos de pérdida de peso bien diferenciados. El primero de dichos efectos corresponde a la deshidratación del compuesto que tiene lugar en el intervalo de temperatura comprendido entre 90°C y 160°C y en el que se elimina el 17,0% de la muestra puesta inicialmente en el crisol. Este valor coincide en muy buena medida con el calculado teóricamente para la eliminación de las cuatro moléculas de agua que contiene el complejo (valor teórico, 16,6%). Una vez deshidratado, el complejo es térmicamente estable hasta 280°C, iniciándose a esta temperatura un nuevo y más intenso efecto de pérdida de peso que finaliza a 625°C. A esta temperatura el residuo que queda en el crisol es del 17,5%, valor que está en buen acuerdo con el calculado teóricamente suponiendo que la pirólisis del complejo conduce a la formación de monóxido de cobre (valor teórico, 18,3%).

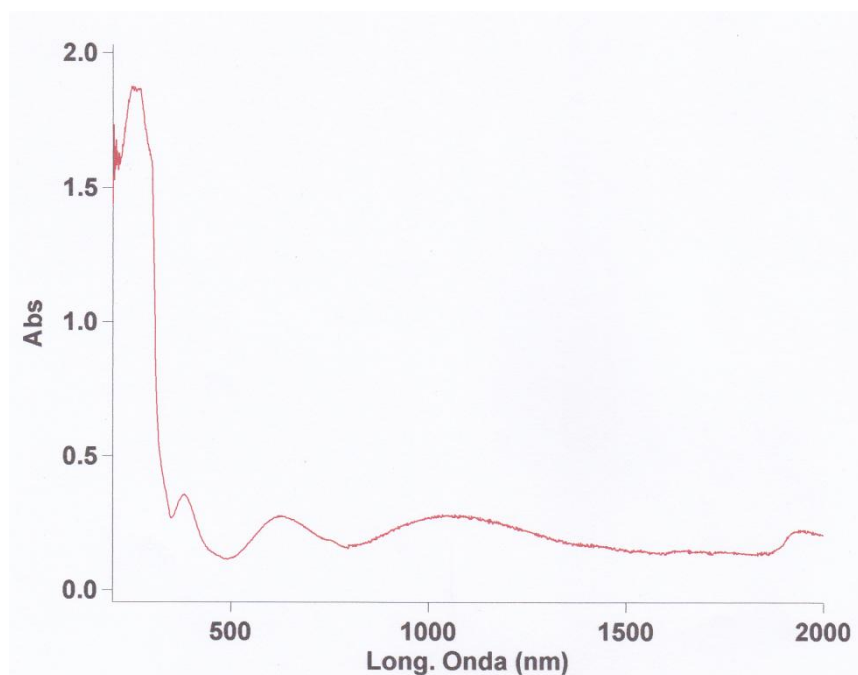
Finalmente, hay que comentar que la deshidratación del complejo es responsable del efecto endotérmico centrado a 143°C que se observa en el diagrama de calorimetría diferencial de barrido correspondiente (Fig. 13). A partir del área de dicho efecto se ha calculado la entalpía de deshidratación del compuesto obteniendo un valor de 54,0 kJ/mol. Por otra parte, la pirólisis del complejo da lugar a un intenso efecto exotérmico centrado a 555°C.

En lo relativo a los análisis por reflectancia difusa, los espectros de absorción se recogen en las siguientes figuras.



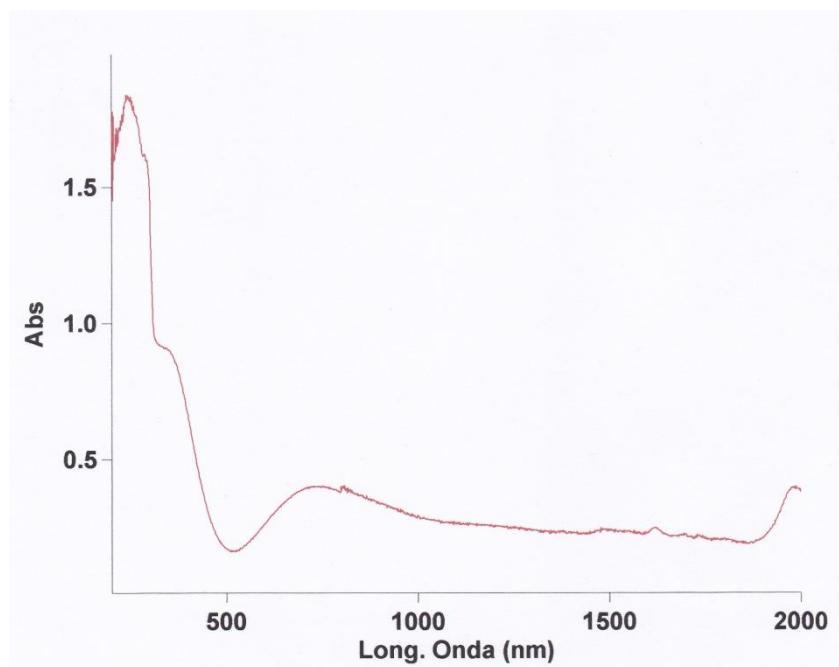
**Figura 14.** Espectro de reflectancia difusa del [Co(mtpO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub>]

En la Figura 14 aparece el espectro del complejo [Co(mtpO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub>], en el que se observan dos bandas de absorción, centradas a 1108 y 460 nm, que corresponden a las transiciones  ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g}$  y  ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4A_{2g}$ , respectivamente. A partir de la relación entre dichas bandas y empleando un diagrama de Tanabe-Sugano se puede calcular el desdoblamiento en campo cristalino octaédrico para este compuesto, que tiene un valor de  $1045 \text{ cm}^{-1}$ , dicho valor es mayor que el correspondiente al  $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ , ( $\Delta_o = 840 \text{ cm}^{-1}$ ) [25].



**Figura 15.** Espectro de reflectancia difusa del [Ni(mtpO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub>]

El espectro del complejo  $[\text{Ni}(\text{mtpO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$  aparece recogido en la Figura 15. En él se observan tres bandas de absorción, centradas a 1040, 603 y 372 nm, que corresponden a las transiciones  ${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{2g}$ ,  ${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g}(\text{F})$  y  ${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g}(\text{P})$ , respectivamente. A partir de dichos valores y empleando un diagrama de Tanabe-Sugano, se ha determinado la energía de desdoblamiento en campo cristalino octaédrico para el complejo, que tiene un valor de  $946 \text{ cm}^{-1}$ , bastante próximo al que presenta el  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ , ( $\Delta_o=860 \text{ cm}^{-1}$ ) [25].

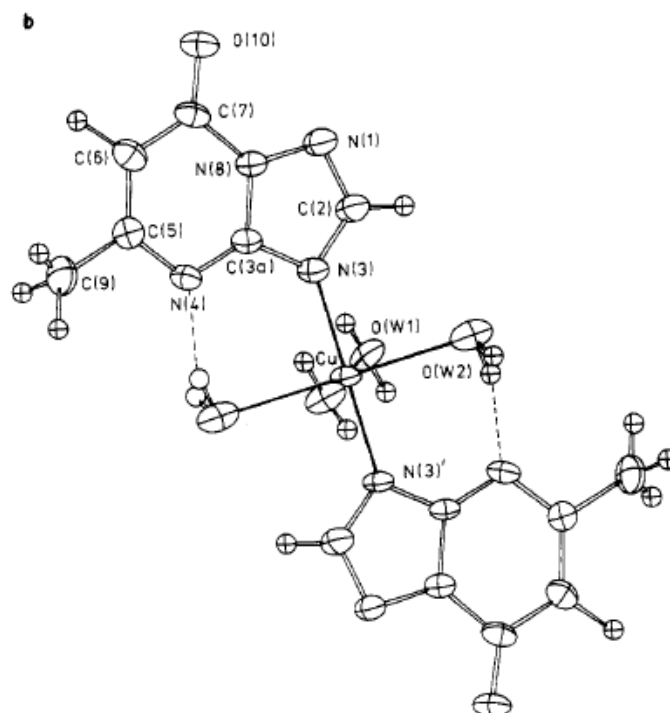


**Figura 16.** Espectro de reflectancia difusa del  $[\text{Cu}(\text{mtpO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$

Por su parte, en la Figura 16 puede verse el espectro del complejo  $[\text{Cu}(\text{mtpO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ . En él se observa una única banda de absorción, centrada a 722 nm, que corresponde a la transición  ${}^2\text{E}_{2g} \rightarrow {}^2\text{T}_{2g}$ . A partir de dicho valor, se puede determinar la energía de desdoblamiento del campo cristalino octaédrico para el complejo, que tiene un valor de  $13850 \text{ cm}^{-1}$ , bastante próximo al calculado para el  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ , ( $\Delta_o=13089 \text{ cm}^{-1}$ ) [26].

Por último, en lo relativo a la caracterización estructural, no se han podido aislar cristales adecuados de estos compuestos para su estudio mediante difracción de rayos X. No obstante, se ha de indicar que estas estructuras fueron determinadas previamente: la del complejo de cobre por el grupo del profesor Haasnoot en la Universidad de Leiden [15] y las de cobalto y níquel fueron determinadas como isoestructurales a la ya descrita de cobre por Haasnoot, por el profesor Rodríguez Navarro en su tesis doctoral [14].

En la Figura 17 aparece representada la estructura del complejo de cobre descrita por el grupo de investigación del Dr. Haasnoot en la que puede observarse que el complejo presenta una geometría octaédrica con cuatro moléculas de agua en posiciones ecuatoriales y dos ligandos mtpO en posiciones apicales unidos al Cu(II) a través de N3. Las distancias y ángulos más significativos de la esfera de coordinación de este complejo se han recogido en la Tabla 2



**Figura 17.** Estructura del  $[\text{Cu}(\text{mtpO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$  obtenida por difracción de rayos X por Haasnoot *et al.* [15]

Enlaces	
Átomos	Distancia de enlace (Å)
Cu-O(W1)	2,066
Cu-N(3)	1,962
Cu-O(W2)	2,391
Ángulos	
Átomos	Ángulo de enlace (°)
O(W1)-Cu-N(3)	89,19
O(W1)-Cu-O(W2)	84,75
O(W2)-Cu-N(3)	88,42

**Tabla 2.** Datos relevantes de distancias y ángulos de enlace de la estructura del  $[\text{Cu}(\text{mtpO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$  obtenida por difracción de rayos X por Haasnoot *et al.* [15]

#### 4.3. Caracterización de los compuestos con ligandos auxiliares

##### 4.3.1. $[\text{Co}(\text{NO}_3)(\text{mtpO})(\text{HmtpO})(\text{H}_2\text{O})]$

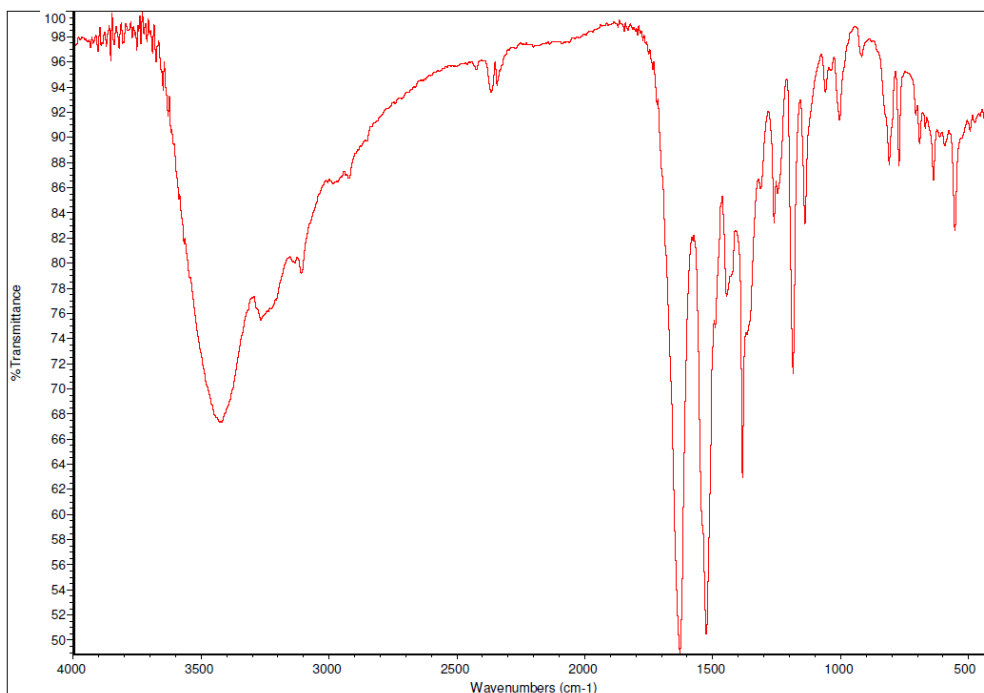
La síntesis del  $[\text{Co}(\text{NO}_3)(\text{mtpO})(\text{HmtpO})(\text{H}_2\text{O})]$  se realizó según el proceso descrito en el apartado 3.3.2. *Síntesis de los complejos* de esta memoria. Se obtuvo una disolución transparente de color naranja oscuro, de la que más tarde precipitaron unos cristales de color rosa, cuyo peso fue de 168 mg (R=38,3%). Una vez aislados, se realizó el análisis elemental de dichos cristales. Los resultados obtenidos aparecen recogidos en la siguiente tabla:

	EXPERIMENTAL			TEÓRICO		
	%N	%C	%H	%N	%C	%H
Masa molecular	28,40%	32,99%	4,00%	28,77%	32,89%	2,99%

**Tabla 3.** Resultados del análisis elemental del  $[\text{Co}(\text{NO}_3)(\text{mtpO})(\text{HmtpO})(\text{H}_2\text{O})]$

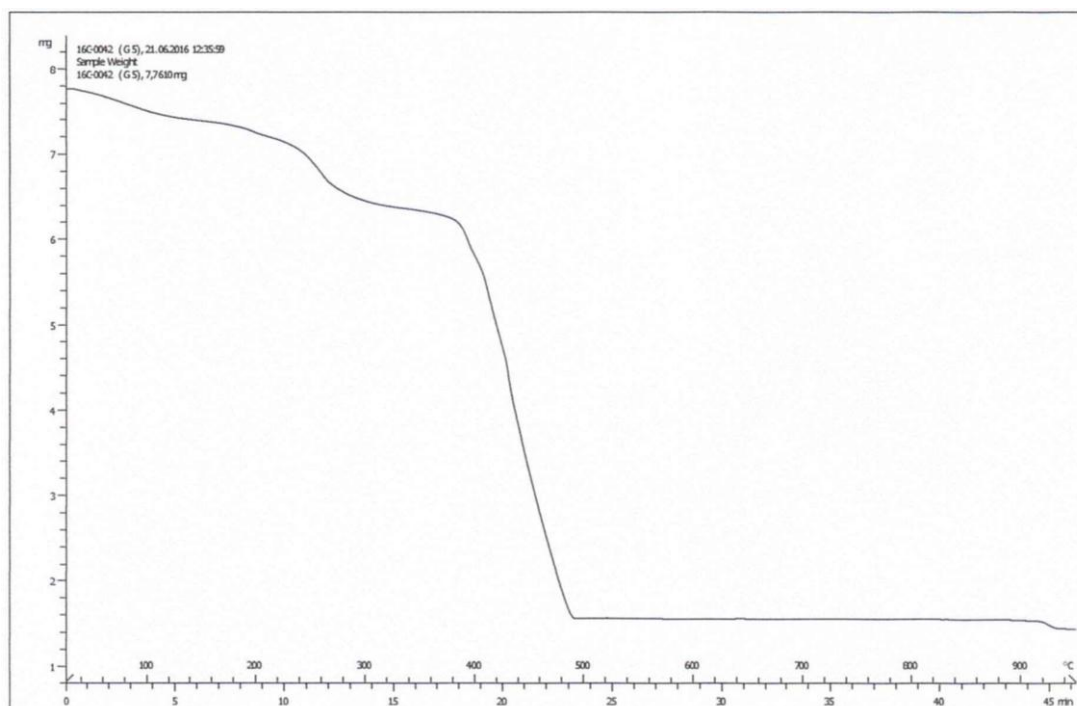


Tal y como se observa en la Tabla 3, los valores experimentales obtenidos se ajustan en muy buena medida a los teóricos para la fórmula propuesta para el complejo aislado.



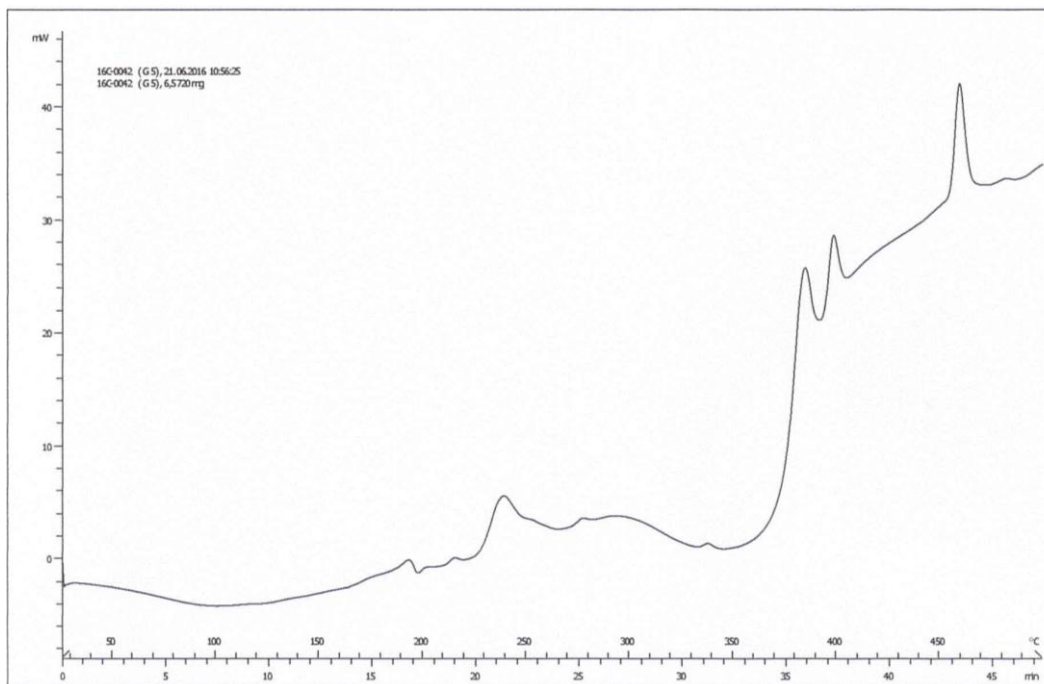
**Figura 18.** Espectro de absorción infrarroja del  $[\text{Co}(\text{NO}_3)(\text{mtpO})(\text{HmtpO})(\text{H}_2\text{O})]$

El espectro infrarrojo de este compuesto aparece recogido en la Figura 18. En él se pueden observar varias bandas características de los aniones nitrato, a  $1386$  y  $1444\text{ cm}^{-1}$  y las características del ligando, ligeramente desplazadas, a  $1531$  y  $1629\text{ cm}^{-1}$  (véase Fig. 7), así como una ancha banda centrada a  $3426\text{ cm}^{-1}$  debida a la presencia de agua en el compuesto.



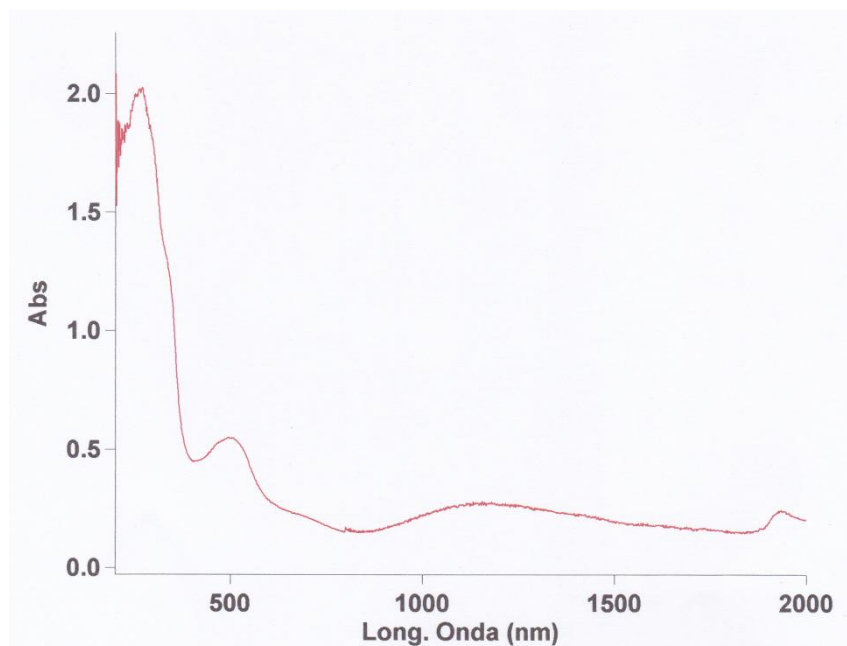
**Figura 19.** Curva termogravimétrica del  $[\text{Co}(\text{NO}_3)(\text{mtpO})(\text{HmtpO})(\text{H}_2\text{O})]$

En la Figura 19 se ha recogido la curva termogravimétrica del complejo  $[\text{Co}(\text{NO}_3)(\text{mtpO})(\text{HmtpO})(\text{H}_2\text{O})]$ . Dicha curva presenta varios efectos de pérdida de peso sucesivos; el primero de ellos transcurre en el intervalo de temperaturas comprendido entre  $80^\circ\text{C}$  y  $200^\circ\text{C}$ , eliminándose en el mismo un 4,9% de la muestra y que corresponde a la pérdida de la molécula de agua que presenta el complejo (valor teórico, 4,1%). Seguidamente se produce una pérdida de un 13,1%, en el intervalo de temperaturas comprendido entre  $200^\circ\text{C}$  y  $340^\circ\text{C}$ , que corresponde a la pérdida del ion nitrato (pérdida teórica, 14,1%). Tras esto, comienza la descomposición pirolítica del ligando orgánico, que finaliza a  $560^\circ\text{C}$ . El residuo final que queda en el crisol a esta temperatura es de un 18,5%, que coincide en buena medida con el calculado teóricamente suponiendo que se forma espinela de cobalto ( $\text{Co}_3\text{O}_4$ ) como producto final de la pirólisis (residuo teórico, 18,3%).



**Figura 20.** Curva de calorimetría diferencial de barrido del  $[\text{Co}(\text{NO}_3)(\text{mtpO})(\text{HmtpO})(\text{H}_2\text{O})]$

Asimismo, en la Figura 20 se recoge la curva obtenida mediante calorimetría diferencial de barrido correspondiente a dicho complejo. En ella se observa un ancho y mal definido efecto endotérmico centrado a  $101^\circ\text{C}$ , que corresponde a la pérdida de la molécula de agua que contiene el complejo. A partir del área de dicho efecto se ha podido calcular la entalpía de deshidratación del complejo, que tiene un valor de  $62,9 \text{ kJ/mol}$ . Los efectos exotérmicos que se observan en el diagrama corresponden a la descomposición pirolítica del compuesto.



**Figura 21.** Espectro de reflectancia difusa del  $[\text{Co}(\text{NO}_3)(\text{mtpO})(\text{HmtpO})(\text{H}_2\text{O})]$

En la Figura 21 aparece el espectro del complejo del  $[\text{Co}(\text{NO}_3)(\text{mtpO})(\text{HmtpO})(\text{H}_2\text{O})]$  en el que se observan dos bandas de absorción, centradas a 1108 y 460 nm, que corresponden a las transiciones  ${}^4\text{T}_{1g} \rightarrow {}^4\text{T}_{2g}$  y  ${}^4\text{T}_{1g} \rightarrow {}^4\text{A}_{2g}$ , respectivamente. A partir de la relación entre dichas bandas y empleando un diagrama de Tanabe-Sugano se puede calcular el desdoblamiento del campo para este compuesto, que tiene un valor de  $1011 \text{ cm}^{-1}$ .

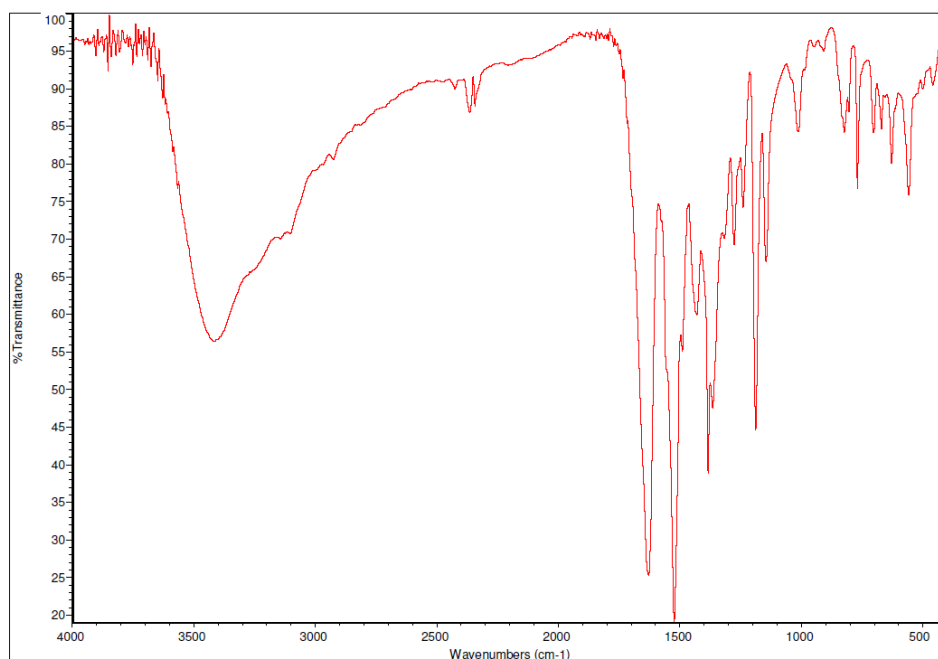
#### 4.3.2. $[\text{Cu}(\text{NO}_3)_2(\text{HmtpO})_2] \cdot 1,4 \text{ EtOH}$

El compuesto  $[\text{Cu}(\text{HmtpO})_2(\text{NO}_3)_2] \cdot 1,4 \text{ EtOH}$  se sintetizó siguiendo el proceso descrito en el apartado 3.3.2. *Síntesis de los complejos* de esta memoria. Se obtuvo una disolución transparente de color azul oscuro, de la que más tarde precipitaron unos cristales de color verde claro, cuyo peso fue de 107 mg ( $R=38,75\%$ ). Una vez aislados, se realizó el análisis elemental de dichos cristales, obteniéndose los resultados que aparecen recogidos en la siguiente tabla:

Masa molecular	EXPERIMENTAL			TEÓRICO		
	%N	%C	%H	%N	%C	%H
552,3 g/mol	25,49%	32,34%	3,89%	25,36%	32,18%	3,72%

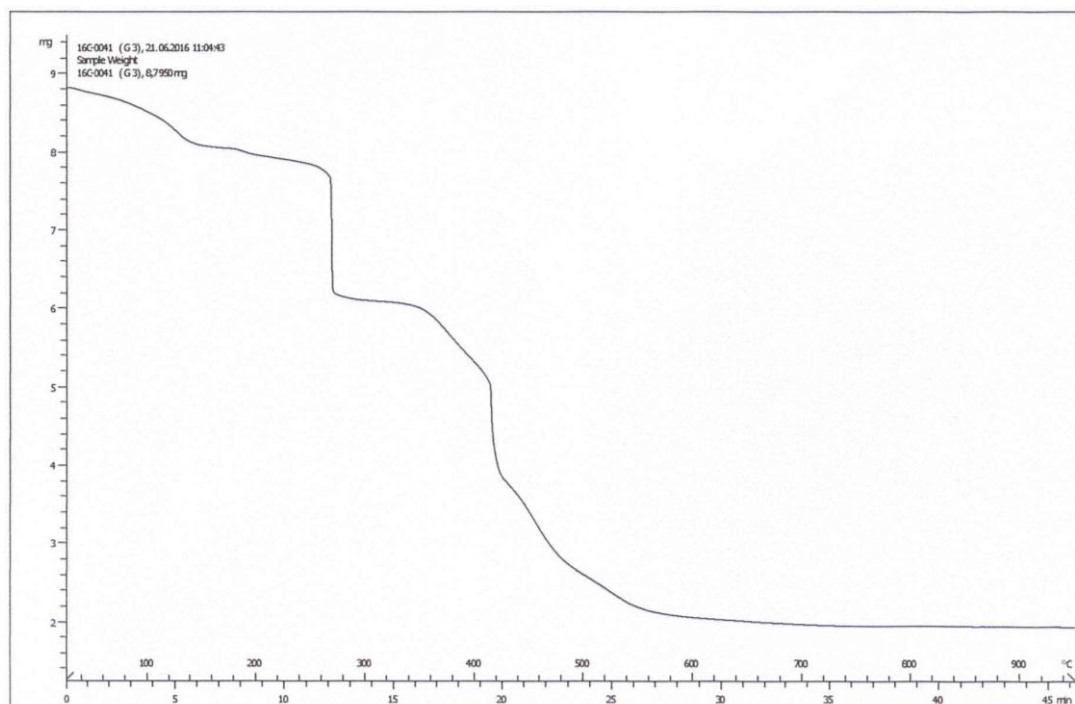
**Tabla 4.** Resultados del análisis elemental del  $[\text{Cu}(\text{HmtpO})_2(\text{NO}_3)_2] \cdot 1,4 \text{ EtOH}$

Como se puede observar en la tabla, los valores experimentales se ajustan en muy buena medida a los calculados teóricamente para la fórmula propuesta para el compuesto sintetizado.

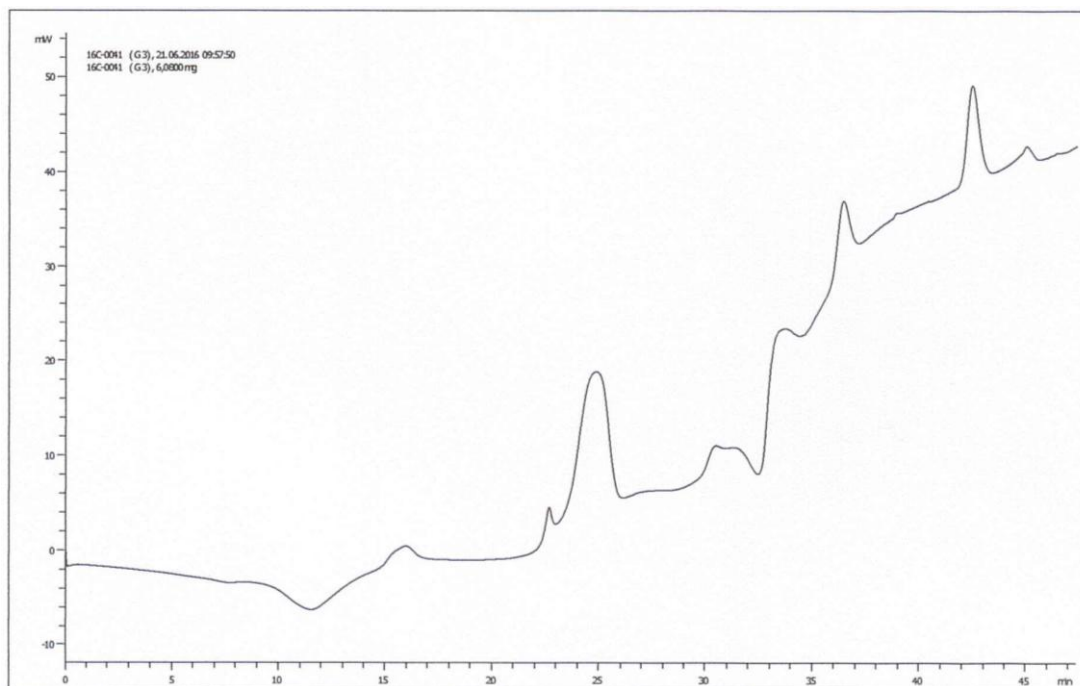


**Figura 22.** Espectro de absorción infrarroja del  $[\text{Cu}(\text{NO}_3)_2(\text{HmpO})_2] \cdot 1,4 \text{ EtOH}$

El espectro infrarrojo del  $[\text{Cu}(\text{NO}_3)_2(\text{HmpO})_2] \cdot 1,4 \text{ EtOH}$  aparece recogido en la Figura 22. En él se pueden observar varias bandas características de los aniones nitrato, centradas a 1389 y 1434  $\text{cm}^{-1}$  y las correspondientes al ligando triazolopirimidínico, a 1527 y 1630  $\text{cm}^{-1}$  que se encuentran ligeramente desplazadas hacia menor valor del número de onda con relación al ligando libre (véase Fig. 7). También se observa una ancha banda centrada 3426  $\text{cm}^{-1}$  correspondiente a las vibraciones del grupo  $-\text{OH}$  del etanol. La presencia de estas bandas está de acuerdo con la fórmula propuesta a partir de los resultados del análisis elemental.



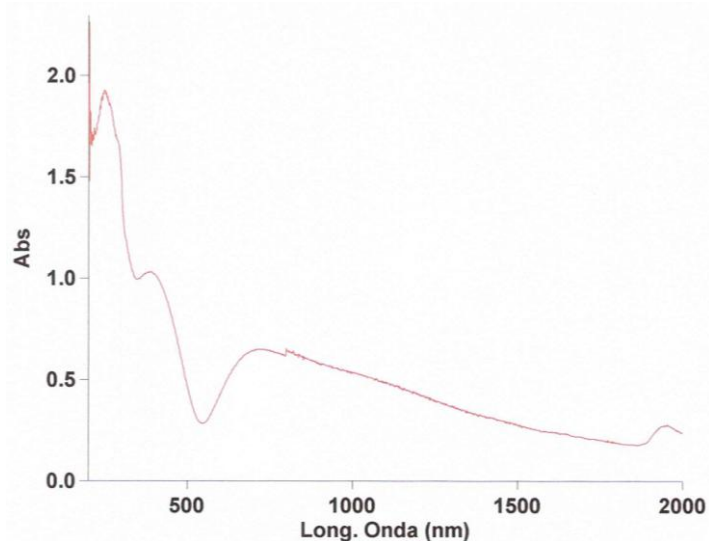
**Figura 23.** Curva termogravimétrica del  $[\text{Cu}(\text{NO}_3)_2(\text{HmpO})_2] \cdot 1,4 \text{ EtOH}$



**Figura 24.** Curva de calorimetría diferencial de barrido del  $[\text{Cu}(\text{NO}_3)_2(\text{HmtpO})_2] \cdot 1,4 \text{ EtOH}$

El diagrama de termogravimetría del  $[\text{Cu}(\text{NO}_3)_2(\text{HmtpO})_2] \cdot 1,4 \text{ EtOH}$  (Fig. 23) es complejo. Presenta más de cinco efectos de pérdida de peso entre temperatura ambiente y  $600^\circ\text{C}$ . En el primero de los citados efectos se elimina el 10,7% del peso de muestra inicial; este efecto se ha asignado a la eliminación del etanol presente en la muestra (pérdida teórica, 11,6%). El siguiente efecto es muy ilustrativo: se trata de un brusco efecto de pérdida de peso a  $270^\circ\text{C}$  en el que se elimina un 20,2%. La forma de este efecto es característica de la descomposición pirolítica de los aniones nitrato (pérdida teórica, 22,4%). Esta descomposición es responsable del efecto exotérmico que aparece a  $276^\circ\text{C}$  en el diagrama de calorimetría diferencial de barrido del complejo (véase Fig. 24).

Una vez eliminados los iones nitrato, el complejo continúa su descomposición pirolítica en tres o más etapas que finalizan a  $640^\circ\text{C}$ . A esta temperatura, el residuo que permanece en el crisol es del 21,8%; este valor está en buen acuerdo con el calculado teóricamente si suponemos que en el crisol portamuestras el residuo está formado por carbonato de cobre (II) (valor teórico, 22,4%)



**Figura 25.** Espectro de reflectancia difusa del  $[\text{Cu}(\text{NO}_3)_2(\text{HmtpO})_2] \cdot 1,4 \text{ EtOH}$

Por su parte, el espectro de reflectancia difusa del compuesto aparece en la Figura 25 y muestra una banda asimétrica centrada a 718 nm, a partir de la cual se ha determinado la magnitud del valor del desdoblamiento en campo cristalino octaédrico ( $\Delta_o=13927 \text{ cm}^{-1}$ ), ligeramente superior al valor obtenido para el hexaacuocomplejo cobre (II) ( $13089 \text{ cm}^{-1}$ ) [26]

#### 4.3.3. $[\text{CuCl}_2(\text{fen})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 0,25 \text{ HmtpO}$

El complejo  $[\text{CuCl}_2(\text{fen})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 0,25 \text{ HmtpO}$  se sintetizó siguiendo el proceso descrito en el apartado 3.3.2. *Síntesis de los complejos* de esta memoria. Se obtuvo una disolución transparente de color azul celeste que se tornó verde al añadir la 1,10-fenantrolina, precipitando de manera inmediata el complejo en forma de microcristales de color verde claro, que se recuperaron por filtración a vacío y se secaron al aire durante 48 horas. Una vez secos, se realizó el análisis elemental de los mismos. Los datos del análisis elemental del complejo aparecen en la Tabla 5.

Masa molecular	EXPERIMENTAL			TEÓRICO		
	%N	%C	%H	%N	%C	%H
370,2 g/mol	11,32%	43,47%	3,06%	11,35%	43,80%	3,13%

**Tabla 5.** Resultados del análisis elemental del  $[\text{CuCl}_2(\text{fen})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 0,25 \text{ HmtpO}$

A partir de dichos datos, se ha propuesto para el complejo aislado una composición del tipo:  $[\text{CuCl}_2(\text{fen})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 0,25 \text{ HmtpO}$ , que es la que mejor se corresponde con los datos experimentales obtenidos.

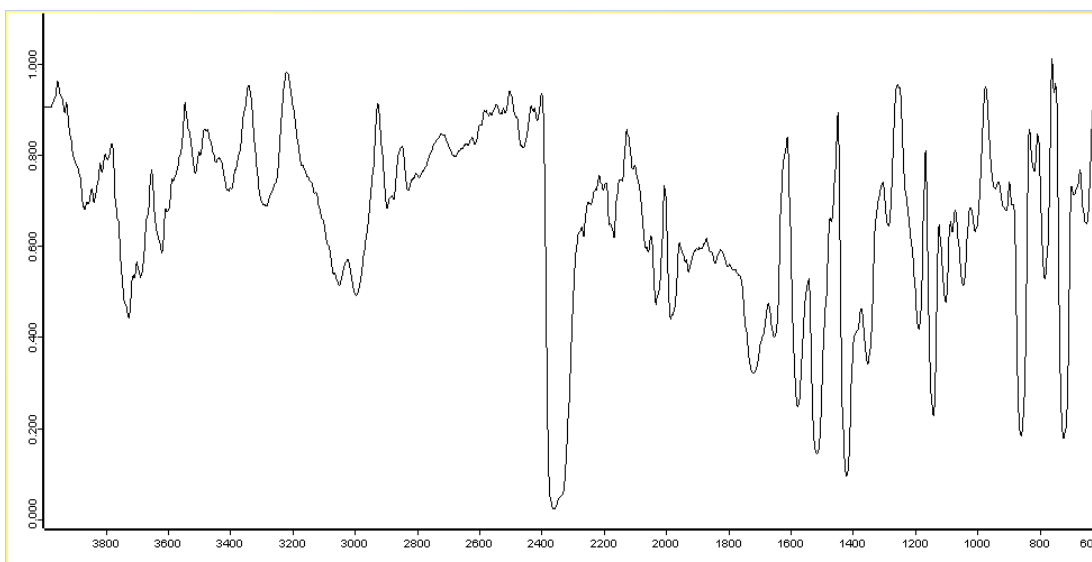
En principio, esta formulación puede parecer algo sorprendente y se consideró que el compuesto aislado podría estar contaminado por cristales de 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina. Para asegurarnos que esto no sucedía, se observó con una lupa binocular el compuesto aislado y se comprobó que el producto era totalmente homogéneo, estando constituido exclusivamente por microcristales de color verde.

Por otra parte, para asegurar que en el complejo existía ligando triazolopirimidínico se procedió a la síntesis del compuesto de cobre en ausencia del derivado triazolopirimidínico. En este caso se obtuvo un precipitado de color verde mucho más oscuro, cuyos datos de análisis elemental se recogen a continuación:

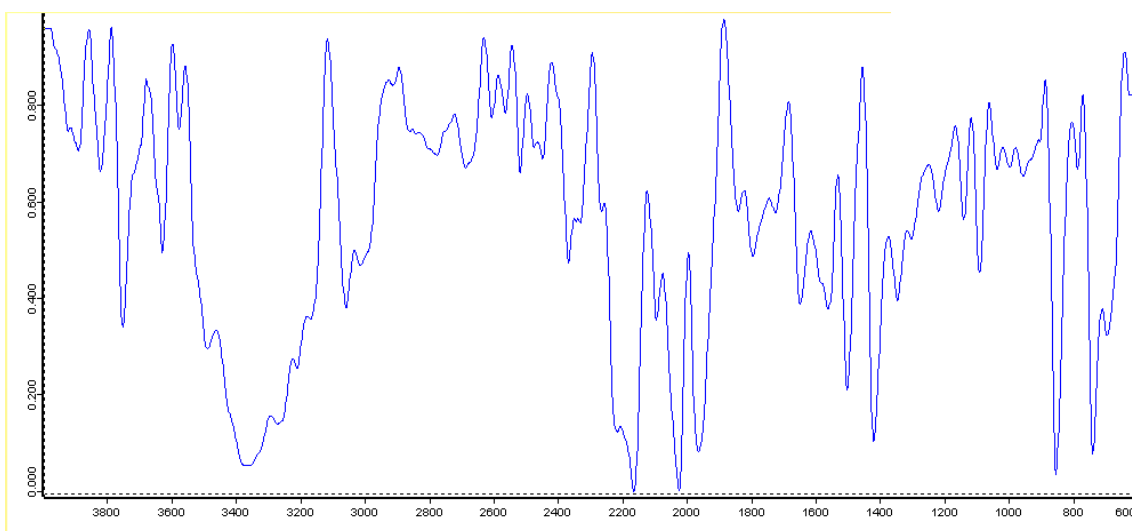
Masa molecular	EXPERIMENTAL			TEÓRICO		
	%N	%C	%H	%N	%C	%H
628,8 g/mol	8,82%	45,24%	2,91%	8,78%	45,19%	3,78%

**Tabla 6.** Resultados del análisis elemental del compuesto sintetizado en ausencia de ligando triazolopirimidínico.

Dichos datos se corresponden perfectamente con una composición  $[\text{CuCl}_2(\text{fen})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  y son bastante diferentes (en lo que respecta al contenido en nitrógeno) de los obtenidos para el complejo  $[\text{CuCl}_2(\text{fen})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 0,25 \text{ HmtpO}$  (véase Tabla 6).



**Figura 26.** Espectro de absorción infrarroja del  $[\text{CuCl}_2(\text{fen})(\text{H}_2\text{O})]\cdot 0,25 \text{ HmpO}$



**Figura 27.** Espectro de absorción infrarroja de la 1,10-fenantrolina.

El espectro infrarrojo del compuesto  $[\text{CuCl}_2(\text{fen})(\text{H}_2\text{O})]\cdot 0,25 \text{ HmpO}$  aparece en la Figura 26 y en él pueden observarse las bandas más significativas tanto la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina como de la 1,10-fenantrolina (véanse Fig. 7 y Fig. 27), lo que justifica la presencia de ambos ligandos en el complejo.

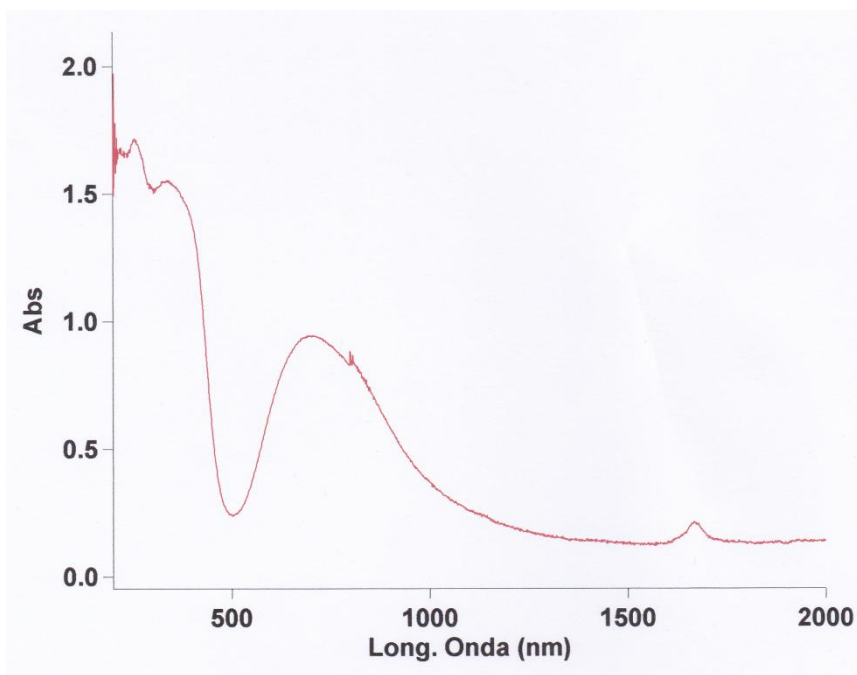


Figura 28. Espectro de reflectancia difusa del  $[\text{CuCl}_2(\text{fen})(\text{H}_2\text{O})]\cdot 0,25 \text{ HmtpO}$

El espectro de reflectancia difusa del complejo (Fig. 28) presenta una banda asimétrica a 691 nm, característica de los complejos de cobre (II).

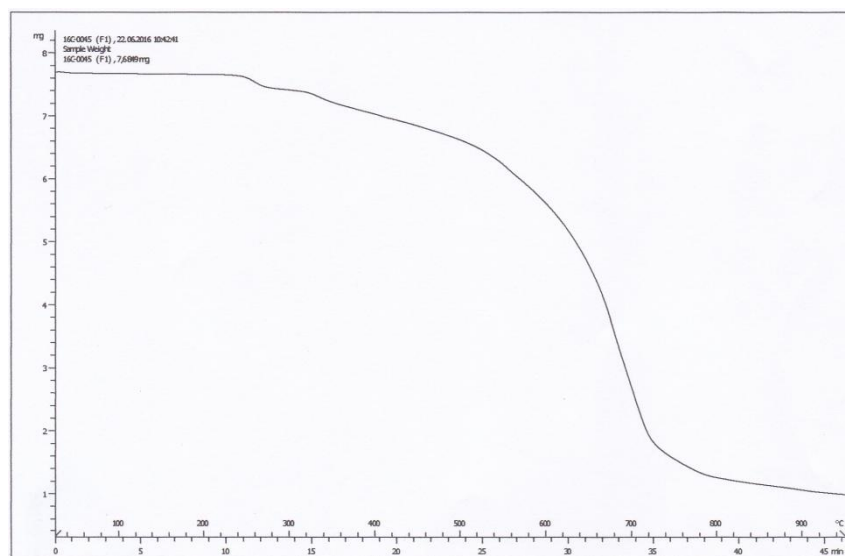


Figura 29. Curva termogravimétrica del  $[\text{CuCl}_2(\text{fen})(\text{H}_2\text{O})]\cdot 0,25 \text{ HmtpO}$

El diagrama de termogravimetría del compuesto indica que este es estable hasta 230°C, temperatura a la que se inicia un primer efecto de pérdida de peso en el que se elimina el 3,6% de la muestra inicial y que se ha asignado a la deshidratación de la muestra (pérdida de peso teórica, 4,8%). Este proceso de deshidratación solapa con el proceso de deshidratación pirolítica de los ligandos orgánicos y eliminación de los iones cloruro, proceso que finaliza alrededor de 900°C.

#### 4.3.4. $[\text{Cu}(\text{fen})_2(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)_2$

El compuesto  $[\text{Cu}(\text{fen})_2(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)_2$  se sintetizó siguiendo el proceso descrito en el apartado 3.3.2. *Síntesis de los complejos* de esta memoria. Se obtuvo una disolución transparente de color azul celeste, de la que más tarde precipitaron unos cristales de color verde oscuro, cuyo peso fue de

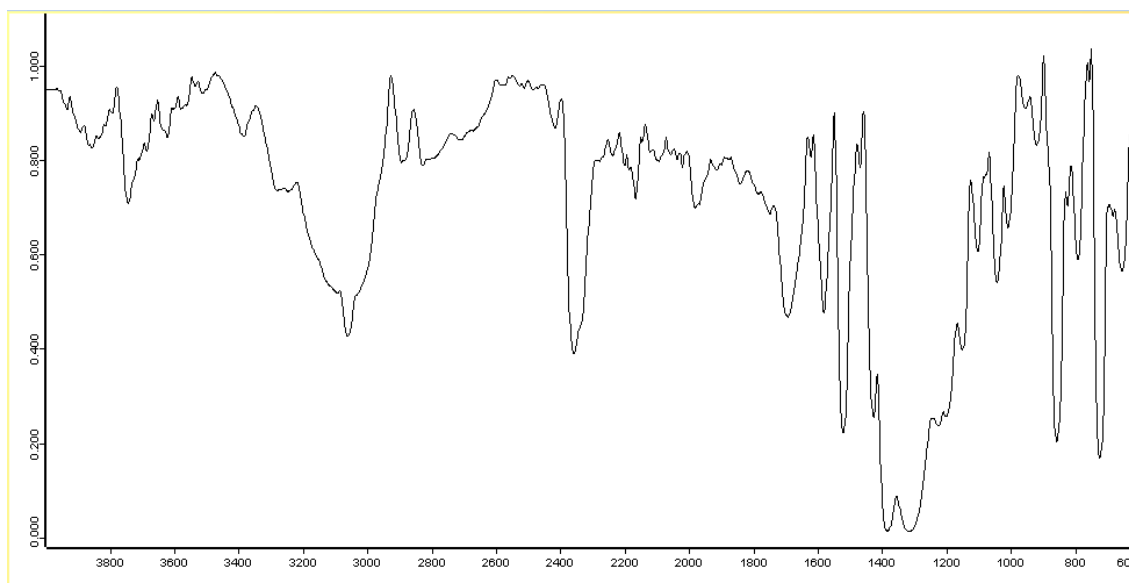


126 mg (R=43,15%). Una vez aislados, se realizó el análisis elemental de dichos cristales, obteniéndose los resultados que aparecen recogidos en la siguiente tabla:

Masa molecular	EXPERIMENTAL			TEÓRICO		
	%N	%C	%H	%N	%C	%H
566,0 g/mol	14,55%	49,49%	3,87%	14,85%	50,93%	3,21%

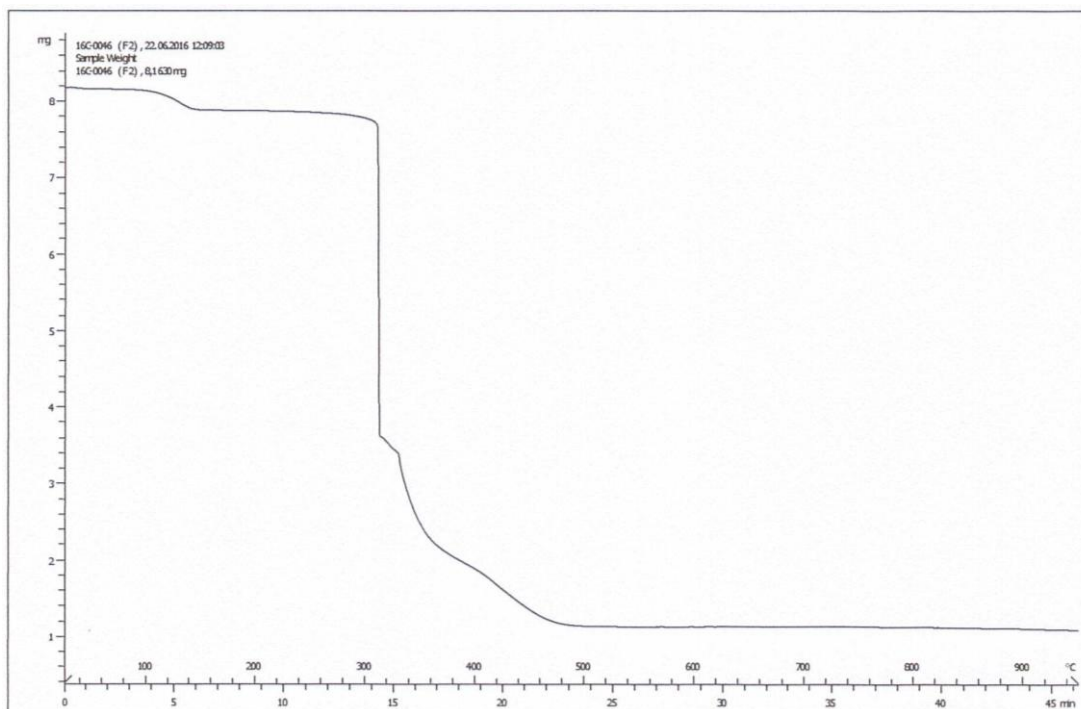
**Tabla 7.** Resultados del análisis elemental del  $[\text{Cu}(\text{fen})_2(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)_2$

Como se puede observar en la tabla, los valores experimentales se ajustan en muy buena medida a los calculados teóricamente para la fórmula propuesta para el compuesto sintetizado.



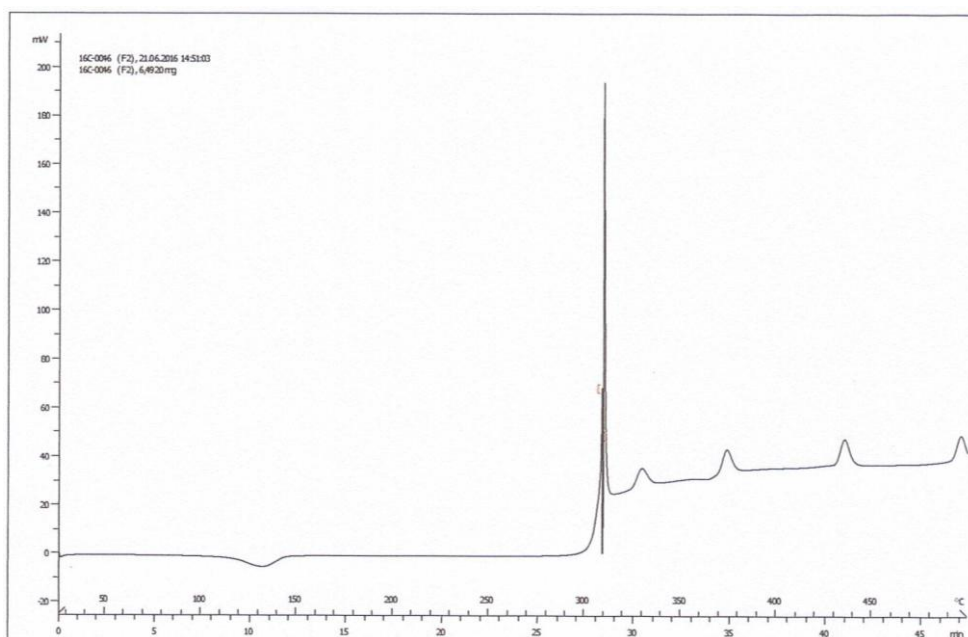
**Figura 30.** Espectro de absorción infrarroja del  $[\text{Cu}(\text{fen})_2(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)_2$

El espectro infrarrojo de este compuesto aparece recogido en la Figura 30. En él se pueden observar varias bandas características de los aniones nitrato, en torno a  $1383$  y  $1318\text{ cm}^{-1}$  y las de la fenantrolina, a  $1521$  y  $1428\text{ cm}^{-1}$  (véase Fig. 27), así como las correspondientes a las vibraciones del agua en centradas  $3076\text{ cm}^{-1}$ . La presencia de estas bandas está de acuerdo con la fórmula propuesta a partir de los resultados del análisis elemental.



**Figura 31.** Curva termogravimétrica del  $[\text{Cu}(\text{fen})_2(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)_2$

En la Figura 31 se ha recogido la curva termogravimétrica de los cristales del complejo  $[\text{Cu}(\text{fen})_2(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)_2$ . Dicha curva presenta un primer efecto de pérdida de peso en el intervalo de temperaturas comprendido entre  $90^\circ\text{C}$  y  $140^\circ\text{C}$ , en el que se elimina el 3,9% de la muestra y que corresponde a la pérdida de la molécula de agua que presenta el compuesto (pérdida de peso teórica, 3,2%). El complejo anhidro es estable térmicamente entre  $140^\circ\text{C}$  y  $280^\circ\text{C}$ . A  $315^\circ\text{C}$  se inicia un fuerte efecto de pérdida de peso que corresponde a la descomposición explosiva de los aniones nitrato. El proceso de descomposición térmica del compuesto continúa de una forma menos violenta, finalizando a  $500^\circ\text{C}$ . A esta temperatura, el residuo que permanece en el crisol (13,1%) coincide en buena medida con el calculado teóricamente suponiendo que se forma monóxido de cobre como producto final de la pirólisis (residuo teórico, 14%).



**Figura 32.** Curva de calorimetría diferencial de barrido del  $[\text{Cu}(\text{fen})_2(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)_2$

Asimismo, en la Figura 32 aparece recogida la curva obtenida mediante calorimetría diferencial de barrido correspondiente a dicho complejo. En ella se observa un efecto endotérmico centrado a 132°C, que corresponde a la pérdida de la molécula de agua que contiene el complejo. A partir del área de dicho efecto se ha podido calcular la entalpía de deshidratación del complejo, que tiene un valor de 45,8 kJ/mol.

Los cristales verdes del complejo  $[\text{Cu}(\text{fen})_2(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)_2$  fueron analizados por difracción de rayos X para determinar su celdilla unidad, ya que en una revisión bibliográfica se observó que la estructura de dicho complejo había sido descrita previamente [27-30]. El análisis puso de manifiesto que, efectivamente, la estructura del complejo que se había aislado había sido descrita por Nakai y Deguchi en 1975 [27]. Según describen sus autores, trata de un complejo catiónico con estructura de bipirámide trigonal, estando coordinadas las dos moléculas de fenantrolina de manera bidentada al ion de cobre a través de los átomos de nitrógeno, mientras que el agua se coordina a través del oxígeno y forma, junto a un nitrógeno de cada fenantrolina el plano ecuatorial del complejo (véase Fig. 33).

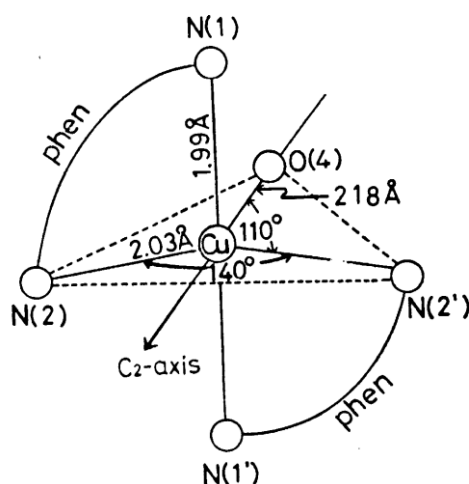


Figura 33. Esquema de la estructura del catión complejo  $[\text{Cu}(\text{fen})_2(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$

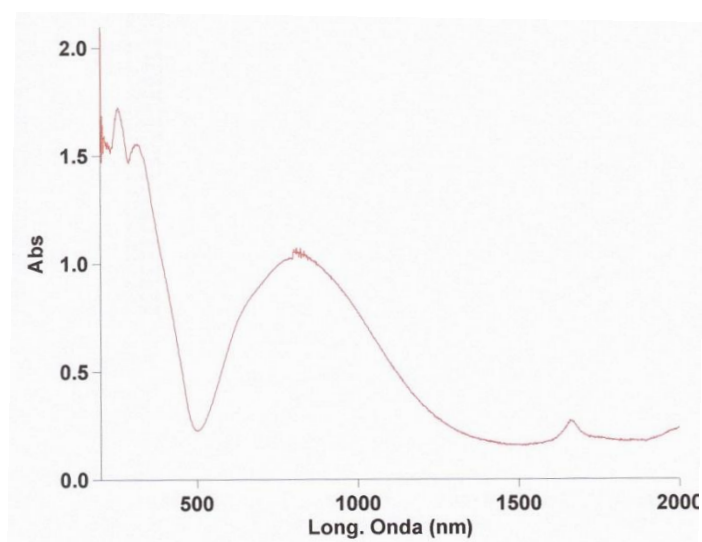


Figura 34. Espectro de reflectancia difusa del  $[\text{Cu}(\text{fen})_2(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)_2$

Por su parte, el espectro de reflectancia difusa del compuesto aparece en la Figura 34 y muestra una banda centrada a 803 nm ( $12453 \text{ cm}^{-1}$ ).

## 5. CONCLUSIONES

Atendiendo a todo lo expuesto durante esta memoria, teniendo en cuenta los objetivos planteados para el trabajo de investigación realizado y a tenor de los resultados detallados en el apartado anterior, se pueden extraer una serie de conclusiones fundamentales en relación a los mismos que se detallan a continuación:

1. En ausencia de ligandos auxiliares, la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina se coordina con los iones empleados de una única forma, dando un único tipo de compuestos isoestructurales que responden a la fórmula general  $[M(\text{mtpO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$  (M= Co, Ni, Cu).
2. La presencia del ligando auxiliar etilendiamina en las condiciones experimentales utilizadas no provoca variación alguna en la formación de esos complejos. Esto puede deberse a dos motivos: o bien los complejos son mucho más estables en esa forma que en cualquier otra en la que se encuentren coordinados con la etilendiamina, o bien los complejos son muy insolubles, por lo que precipitan, impidiendo la entrada en la esfera de coordinación del metal de la etilendiamina que se encuentra en la fase acuosa.
3. La presencia de la 1,10-fenantrolina desplaza al agua e incluso a la 5-metil-7-hidroxi-1,2,4-triazolo[1,5a]pirimidina de la esfera de coordinación del metal, lo que parece indicar que los compuestos que contienen la 1,10-fenantrolina son más estables que los compuestos que contienen al derivado triazolopirimidínico, lo que justificaría el mencionado desplazamiento de éste último de la esfera de coordinación del ion metálico.
4. El ligando triazolopirimidínico se coordina, en general mediante su forma aniónica ( $\text{mtpO}^-$ ). Esto concuerda con lo observado en la variación de la absorbancia ultravioleta-visible en función del pH, dónde sólo a valores de pH de 5,35 o menores se presenta en su forma molecular.

## 6. REFERENCIAS

- [1] Salas, J. M., Romero, M. A., Sánchez, M. P., Quirós, M. *Metal complexes of [1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine derivatives*. Coordination Chemistry Reviews. **1999**, 193-195, 1119-1142
- [2] Lakomska, I., Fandzloch, M. *Application of 1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidines for the design of coordination compounds with interesting structures and new biological properties*. Coordination Chemistry Reviews. **2016**
- [3] Bulow, C., Haas, K. *Synthetische Versuche zur Darstellung von Derivaten des heterokondensierten, heterocyclischen 1.3-Triazo-7.0'-pyrimidins*. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. **1909**, 42, 4638-4644.
- [4] Birr, E. J. *Azo-indolizine als photochemisch interessante Substanzen*. Zeitschrift fuer Wissenschaftliche Photographie, Photophysik und Photochemie. **1952**, 47, 2-27.
- [5] Lakomska, I., Wojtczak, A., Sitkowski, J., Kozerski, L., Szlyk, E. X-ray structure and multinuclear NMR studies of platinum(II) complexes with 5-methyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidin-7(4H)-one. Polyhedron. **2007**, 26, 803-810.
- [6] Navarro, J. A. R., Romero, M. A., Salas, J. M., Vilaplana, R., González-Vílchez, F., Faure, R. *cis-[PtCl<sub>2</sub>(4,7-H-5-methyl-7-oxo[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine)<sub>2</sub>]: A Sterically Restrictive New Cisplatin Analogue. Reaction Kinetics with Model Nucleobases, DNA Interaction Studies, Antitumor Activity, and Structure-Activity Relationships*. Journal Medicinal Chemistry. **1998**, 41, 332-338
- [7] Ruiz, J., Villa, M. D., Cutillas, N., López, G., de Haro, C., Bautista, D., Moreno, V., Valencia, L. *Palladium(II) and Platinum(II) Organometallic Complexes with 4,7-dihydro-5-methyl-7-oxo[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine. Antitumor Activity of the Platinum Compounds*. Inorganic Chemistry. **2008**, 47, 4490-4505.
- [8] Navarro, J. A. R., Romero, M. A., Salas, J. M., Quirós. *Kinetically and Thermodynamically Controlled Formation of Homo- and Heterobinuclear Platinum(II) and Palladium(II) Complexes Supported by Bidentate Triazolopyrimidine Ligands*. Inorganic Chemistry. **1997**, 36, 3277-3283.
- [9] Navarro, J. A. R., Romero, M. A., Salas, J. M., Quirós, M., El Bahaoui, J., Molina, J. *Binuclear Platinum(II) Triazolopyrimidine Bridged Complexes. Preparation, Crystal Structure, NMR Spectroscopy, and ab initio MO Investigation on the Bonding Nature of the Pt(II)···Pt(II) Interaction in the Model Compound {Pt<sub>2</sub>[NHCHN(C(CH<sub>2</sub>)(CH<sub>3</sub>))]<sub>4</sub>}*. Inorganic Chemistry. **1996**, 35, 7829-7835
- [10] Fandzloch, M., Wojtczak, A., Sitkowski, J., Lakomska, I. *Interaction of ruthenium(II) and ruthenium(III) ions with 5-methyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidin-7(4H)-one*. Polyhedron. **2014**, 67, 410-415
- [11] Fandzloch, M., Wojtczak, A., Wisniewska, J., Stefanczak, K., Salas, J. M., Lakomska, I. *Ruthenium(III) complexes with monodentate 5-methyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidin-7(4H)-one: Structural characterization, interaction with DNA and proteins*. Inorganica Chimica Acta. **2016**, 443, 170-178.
- [12] Malecki, J. G. *Synthesis, molecular and electronic structures of half-sandwich ruthenium(II) complexes with pyrimidine-based ligands*. Transition Metal Chemistry. **2010**, 35, 801-808
- [13] Malecki, J. G., Kruszynski, R. *Synthesis, spectroscopic and structural characterization of new complex of ruthenium(II) with Hmtpo ligand*. Polyhedron. **2010**, 29, 1023-1028.
- [14] Rodríguez Navarro, J. A. *Estudio estructural y actividad biológica de complejos ternarios mono y dinucleares de la 7-hidroxi-5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5a]pirimidina*. **1996**, Tesis doctoral, Universidad de Granada.
- [15] Dirks, E. J., Haasnoot, J. G., Kinneking, A. J., Reedjik, J. *Coordination Compounds of 5-Methyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-7-ol. Structures, spectra, and Unusual Magnetic Properties of Tetraaquabis(5-methyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-7-olato)copper(II) and the Structurally Analogous Diammine Diaqua Compound*. Inorganic Chemistry. **1987**, 12, 1902-1906.

- [16] Navarro, J. A. R., Romero, M. A., Salas, J. M., Molina, J., Tiekink, E. R. T. *Ternary copper(II) complexes with the versatile 4,7-dihydro-5-methyl-7-oxo-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine ligand*. *Inorganica Chimica Acta*. **1998**, 274, 53-63.
- [17] Navarro, J. A. R., Romero, M. A., Salas, J. M., Quirós, M., Tiekink, E. R. T. *First Example of Equatorial-Equatorial Disposition of End-to-End Thiocyanate Bridges in a Polynuclear Copper(II) Complex and Its Relation to the Very Efficient Transmission of the Magnetic Interaction*. *Inorganic Chemistry*. **1997**, 36, 4988-4991.
- [18] Caballero, A. B., Rodríguez-Diéguez, A., Lezama, L., Barea, E., Salas, J. M. *Structural and magnetic properties of three novel complexes with the versatile ligand 5-methyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidin-7(4H)-one*. *Dalton Transactions*. **2011**, 40, 5180-5187.
- [19] Caballero, A. B., Castillo, O., L., Rodríguez-Diéguez, A., Salas, J. M. *The first oxalate-based 2D coordination polymer containing the biomimetic ligand 5-methyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidin-7-one*. *Inorganic Chemistry Communications*. **2012**, 19, 36-38.
- [20] Caballero, A. B., Rodríguez-Diéguez, A., Salas, J. M., Sánchez-Moreno, M., Marín, C., Ramírez-Macías, I., Santamaría-Díaz, N., Gutiérrez-Sánchez, R. *Lanthanide complexes containing 5-methyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidin-7(4H)-one and their therapeutic potential to fight leishmaniasis and Chagas disease*. *Journal of Inorganic Biochemistry*. **2014**, 138, 39-46.
- [21] Navarro, J. A. R., Romero, M. A., Salas, J. M., Faure, R., Solans, X. *Polymeric silver(I) complexes of the multinucleating ligand 4,7-dihydro-5-methyl-7-oxo[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine. Analogous hydrogen-bonded structures in the crystal and vapour phases of the ligand*. *Dalton Transactions*. **1997**, 2321-2326.
- [22] Lakomska, I., Wojtczak, A., Sitkowski, J., Kozerski, L., Szlyk, E. *Platinum(IV) complexes with purine analogs. Studies of molecular structure and antiproliferative activity in vitro*. *Polyhedron*. **2008**, 27, 2765-2770.
- [23] Caballero, A. B., Rodríguez-Diéguez, A., Quirós, M., Salas, J. M., Huertas, O., Ramírez-Macías, I., Olmo, F., Marín, C., Chaves-Lemaur, G., Gutiérrez-Sánchez, R., Sánchez-Moreno, M. *Triazolopyrimidine compounds containing first-row transition metals and their activity against the neglected infectious Chagas disease and leishmaniasis*. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2014**, 85, 526-534.
- [24] Caballero, A. B., Marín, C., Rodríguez-Diéguez, A., Ramírez-Macías, I., Barea, E., Sánchez-Moreno, M., Salas, J. M. *In vitro and in vivo antiparasital activity against Trypanosoma cruzi of three novel 5-methyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidin-7(4H)-one-based complexes*. *Journal of Inorganic Biochemistry*. **2011**, 105, 770-776.
- [25] Johnson, D. A., Nelson, P. G. *Factors Determining the Ligand Field Stabilization Energies of the Hexaaqua 2+ Complexes of the First Transition Series and the Irving-Williams Order*. *Inorganic Chemistry*. **1995**, 34, 5666-5671.
- [26] Dalglish, I.G. *Advanced Higher Chemistry Notes for Scottish School Pupils, Unit 1 – Transition Metals*. <http://www.iandalglish.co.uk/notes/advh/transmets.pdf>. (Acceso el 24 de junio de 2016)
- [27] Nakai, H., Deguchi, Y. *The crystal structure of monoaquobis(1,10-phenantroline)-copper(II) nitrate, [Cu(fen)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)](NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>*. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, **1975**, 48, 2557-2560.
- [28] Catalan, K. J., Jackson, S., Zubkowski, J. D. *Copper(II) Nitrate Compounds with Heterocyclic Ligands: Structures of [Cu(NO<sub>3</sub>)(2,2'-Dipyridyl)<sub>2</sub>][NO<sub>3</sub>]·H<sub>2</sub>O And [Cu(H<sub>2</sub>O)(1,10-Phenanthroline)<sub>2</sub>][NO<sub>3</sub>]<sub>2</sub>*. *Polyhedron*. **1995**, 14, 2165-2171
- Szpakolski, K. B., Latham, K., Rix, C. J., White, J. M., Moubaraki, B., Murray, K. S. *Synthetic and Structural Studies on Copper 1H-[1,10]-Phenanthroline-2-one Coordination Complexes: Isolation of a Novel Intermediate During 1,10-Phenanthroline Hydroxylation*. *Chemistry European Journal*. **2010**, 16, 1691-1696.
- [29] Larragy, R., Fitzgerald, J., Prisecaru, A., McKee, V., Leonard, P., Kellet, A. *Protein engineering with artificial chemical nucleases*. *Chemical Communications*. **2015**, 51, 12908-12911.
- [30] Fizer, M., Slivka, M. *Synthesis of [1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine (microreview)*. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. **2016**, 52, 155-157.

- [31] Caballero, A. B., Rodríguez-Diéguez, A., Quirós, M., Lezama, L., Salas, J. M. *New copper(II), nickel(II) and zinc(II) complexes with 1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidines and the chelating ligand 1,3-propanediamine: An unexpected coordination behavior for the 7-amine-derivative.* *Inorganica Chimica Acta.* **2011**, 378, 194-201