

UNIVERSIDAD DE GRANADA

Departamento de Química Inorgánica



**COMPLEJOS METALICOS CON LOS
ACIDOS ISOOROTICO Y
2-TIOISOOROTICO**

Francisco Hueso Ureña

TESIS DOCTORAL

JAEN, 1990



UNIVERSIDAD DE GRANADA
Facultad de Ciencias
Fecha 29 MAR. 1990
ENTRADA NUM. 494

T
13
71

UNIVERSIDAD DE GRANADA

Facultad de Ciencias
Experimentales de Jaén

Departamento de Química Inorgánica

COMPLEJOS METALICOS CON LOS
ACIDOS ISOOROTICO Y
2-TIOISOOROTICO

Tesis Doctoral

Francisco Hueso Ureña

Jaén, 1990

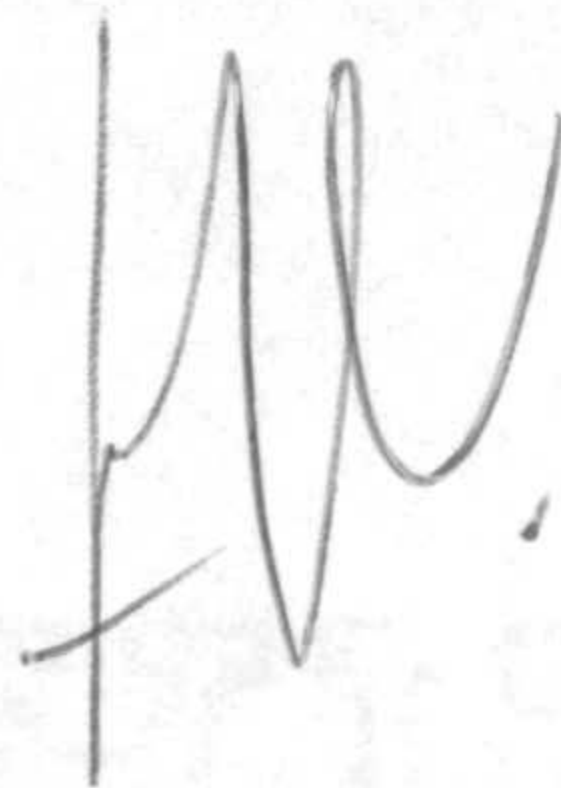
BIBLIOTECA UNIVERSITARIA
GRANADA
Nº Documento 019649940
Nº Copia 12119483x

COMPLEJOS METALICOS CON LOS ACIDOS

ISOOROTICO Y 2-TIOISOOROTICO

*Memoria presentada por Francisco Hueso Ureña para aspirar
al Grado de Doctor en Ciencias Químicas*

Jaén, 17 de Enero de 1990



Fdo. Francisco Hueso Ureña

El Director de la Tesis,



*Fdo. Miguel Moreno Carretero, Profesor Titular del Departa-
mento de Química Inorgánica de la Universidad de Granada.*



A María José

L. VIZW M



Agradecimientos

Deseo expresar mi agradecimiento por su colaboración en el presente trabajo a las siguientes personas y entidades:

A Miguel, por hacerse cargo de la dirección de esta Tesis, por su apoyo y por el tiempo dedicados. En resumen, por confiar en mí.

A Juan Manuel, por su desinteresada y valiosa ayuda en algunas etapas de este trabajo.

Al Profesor Dr. D. Cristóbal Valenzuela, de la Universidad de Extremadura, por haberme facilitado el acceso a este Departamento de Química Inorgánica, dónde he realizado este trabajo.

A Gerardo, por la realización e interpretación de los ensayos biológicos sobre bacterias y hongos.

A María Angustias, por su ayuda en la obtención de los espectros infrarrojos.

Al Profesor Dr. D. Francisco Girela, de la Estación Experimental del Zaidín (C.S.I.C.), por la realización de los diagramas de calorimetría diferencial de barrido.

A los Profesores Dres. D. Antonio Jiménez y D. Laureano Moreno, de la Universidad de Málaga, por su desinteresada ayuda en la obtención de los espectros de reflectancia difusa y en la realización de medidas magnéticas a temperatura ambiente.

A los Profesores Dres. D. Julián Morales, de la Universidad de Córdoba y D. Regino Sáez, de la Universidad Complutense de Madrid, por la realización de las medidas magnéticas en función de la temperatura.

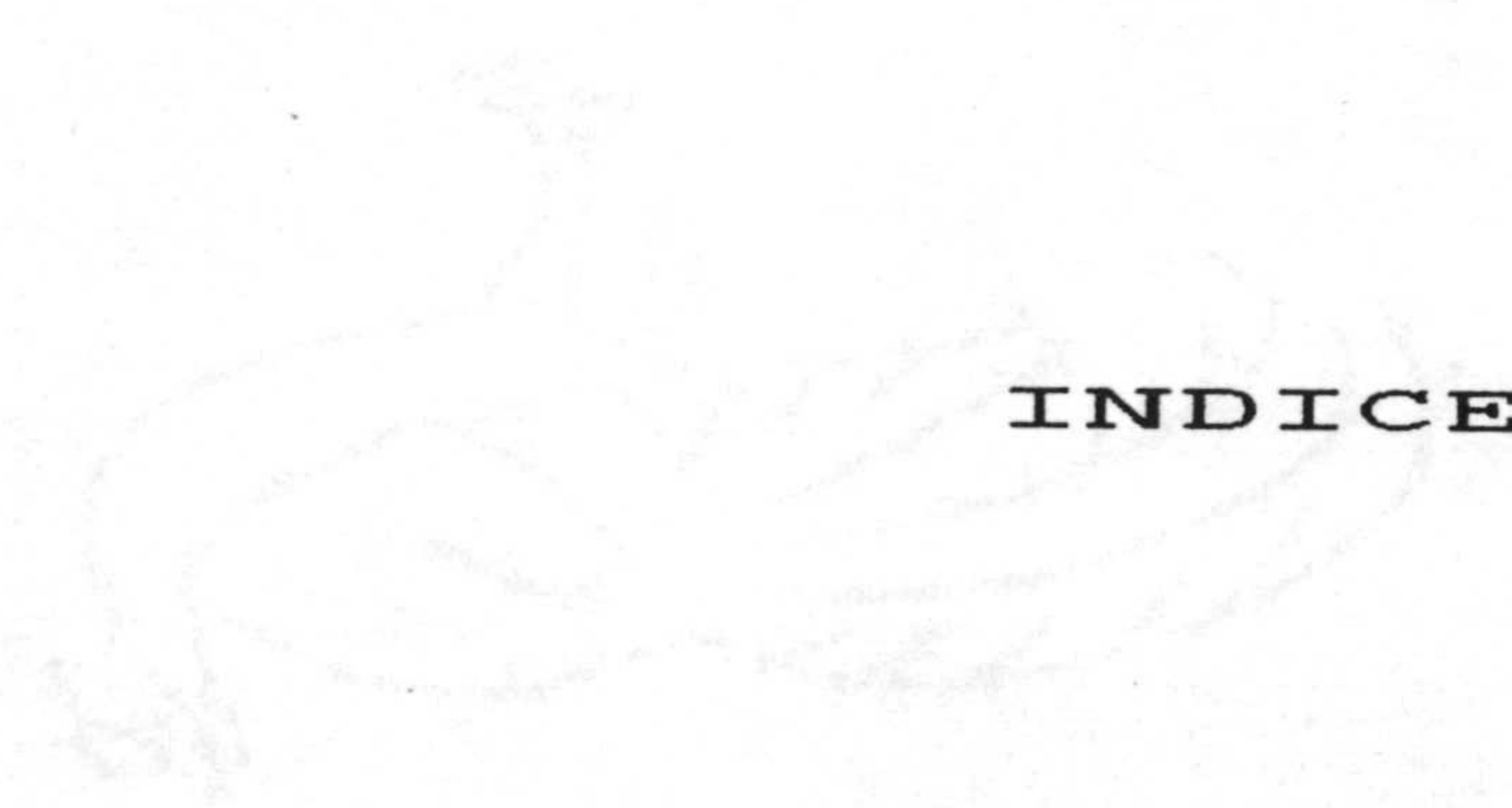
Al resto de los compañeros de este Departamento de Química Inorgánica.

A los miembros del Tribunal y a todas las personas que estén presentes en la exposición pública de este trabajo.

Al Excmo. Ayuntamiento de Jaén, por la concesión de una Ayuda para la Investigación, y a la Comisión de Investigación Científica y Técnica, por la concesión del Proyecto de Investigación 0402/86, lo que ha permitido la realización del trabajo expuesto en esta Memoria.



Faint, illegible text or markings in the center of the page.



INDICE

INDICE

I.-	<i>INTRODUCCION Y ANTECEDENTES</i>	1
1.1.-	IMPORTANCIA BIOLOGICA DEL ACIDO OROTICO	2
1.2.-	POSICIONES POTENCIALES DE COORDINACION	7
1.3.-	ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS	8
1.3.1.-	Estudios en disolución	9
1.3.1.1.-	<i>Carácter ácido</i>	11
1.3.1.2.-	<i>Constantes de estabilidad</i>	13
1.3.1.3.-	<i>Estudios espectroscópicos en disolución</i> .	15
1.3.2.-	Estudios en fase sólida	27
1.3.2.1.-	<i>Métodos espectroscópicos</i>	27
1.3.2.2.-	<i>Difracción de rayos X</i>	29
1.4.-	COMPLEJOS METALICOS CON PIRIMIDINAS 5-SUSTITUIDAS	42
1.5.-	ASPECTOS BIOLOGICOS DEL PROCESO DE COORDINACION	58
1.6.-	OBJETO DEL TRABAJO	62
II.-	<i>INSTRUMENTACION Y MATERIALES</i>	64
2.1.-	EQUIPOS UTILIZADOS	65
2.1.1.-	Determinaciones de pH	65
2.1.2.-	Control de temperatura	65
2.1.3.-	Valoraciones potenciométricas	65
2.1.4.-	Análisis elemental	66
2.1.5.-	Medidas de conductividad	66
2.1.6.-	Espectrometría de masas	66

2.1.7.-	Espectroscopía visible-ultravioleta	67
2.1.8.-	Espectroscopía infrarroja	67
2.1.9.-	Espectroscopía de resonancia magnética nuclear	67
2.1.10.-	Análisis térmico	68
2.1.11.-	Medidas de susceptibilidad magnética	68
2.1.12.-	Ensayos biológicos	69
2.1.13.-	Proceso de datos	70
2.2.-	MATERIALES UTILIZADOS	70
III.-	<i>CARACTERIZACION DE LOS LIGANDOS</i>	73
3.1.-	SINTESIS	74
3.2.-	ESPECTROMETRIA DE MASAS	75
3.3.-	ESPECTROSCOPIA UV, IR Y DE RMN	80
3.4.-	ANALISIS TERMICO	105
3.5.-	CARACTER ACIDO	122
3.6.-	MEDIDAS MAGNETICAS	141
3.7.-	ACTIVIDAD BIOLOGICA	142
IV.-	<i>COMPLEJOS METALICOS DEL DIANION ISOOROTATO</i>	144
4.1.-	COMPLEJOS DEL TIPO $M(HL) \cdot xNH_3 \cdot yH_2O$	145
4.1.1.-	Síntesis	145
4.1.2.-	Espectroscopía UV, IR y de RMN	148
4.1.3.-	Espectroscopía visible y medidas magnéticas	171
4.1.4.-	Análisis térmico	179
4.1.5.-	Discusión estructural	197
4.1.6.-	Actividad biológica	204
4.2.-	COMPLEJOS DE $Ag(I)$: $Ag_2(HCTU) \cdot xNH_3 \cdot yH_2O$	207
4.2.1.-	Síntesis	207
4.2.2.-	Espectroscopía IR y análisis térmico	208

4.3.-	COMPLEJOS DE Pt(IV): PtCl ₂ (HL)·xNH ₃ ·yH ₂ O	217
4.3.1.-	Síntesis	217
4.3.2.-	Espectroscopía UV, IR y de RMN	217
4.3.3.-	Análisis térmico	226
4.3.4.-	Discusión estructural	231
V.-	COMPLEJOS METALICOS DEL MONOANION ISOOROTATO	234
5.1.-	COMPLEJOS DEL TIPO M(H ₂ L) ₂ ·2H ₂ O	235
5.1.1.-	Síntesis	235
5.1.2.-	Espectroscopía UV, IR y de RMN	237
5.1.3.-	Espectroscopía visible y medidas magnéticas	262
5.1.4.-	Análisis térmico	278
5.1.5.-	Discusión estructural	296
5.1.6.-	Actividad biológica	299
5.2.-	OTROS COMPLEJOS DE Ag(I), Pd(II), Pt(II) Y Pt(IV)	302
5.2.1.-	Síntesis	302
5.2.2.-	Espectroscopía UV, IR y de RMN	303
5.2.3.-	Análisis térmico	316
5.2.4.-	Discusión estructural	322
5.2.5.-	Actividad biológica	323
VI.-	COMPLEJOS METALICOS DEL LIGANDO MOLECULAR	326
6.1.-	COMPLEJOS DE Fe(II) Y Ni(II)	327
6.1.1.-	Síntesis	327
6.1.2.-	Espectroscopía UV e IR	327
6.1.3.-	Espectroscopía visible y medidas magnéticas	330
6.1.4.-	Análisis térmico	337
6.1.5.-	Discusión estructural	343
6.1.6.-	Actividad biológica	345

6.2.-	COMPLEJOS DE Pd(II), Pt(IV), Cd(II) Y Hg(II)	347
6.2.1.-	Síntesis	347
6.2.2.-	Espectroscopía UV, IR y de RMN	348
6.2.3.-	Análisis térmico	374
6.2.4.-	Discusión estructural	386
6.2.5.-	Actividad biológica	390
VII.-	<i>CONCLUSIONES</i>	392
VIII.-	<i>BIBLIOGRAFIA</i>	402

- o o o -

LEVIZVA



I. - INTRODUCCION Y ANTECEDENTES

LEVIZVA

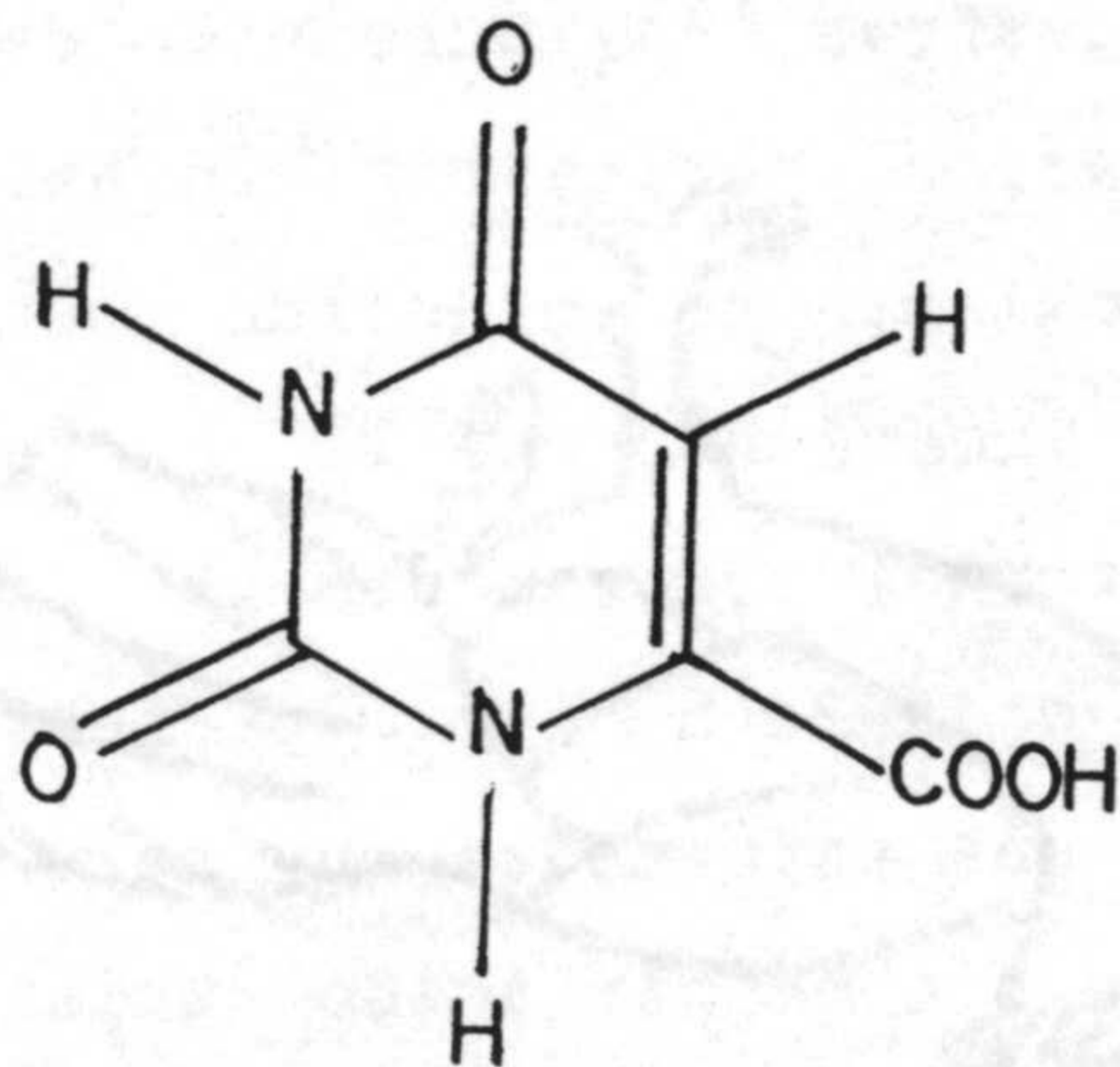


I.- INTRODUCCION Y ANTECEDENTES

En la presente Memoria, se da cuenta de los resultados obtenidos al estudiar los complejos metálicos de los ácidos isoorótico y 2-tioisoorótico con distintos iones metálicos, tanto desde el punto de vista químico como biológico. A continuación, se exponen las razones que han justificado este trabajo así como los antecedentes bibliográficos existentes sobre este tipo de investigaciones.

1.1.- IMPORTANCIA BIOLÓGICA DEL ÁCIDO ORÓTICO

En 1948, NOVAK y HAUGE (1) aislaron un compuesto que provisionalmente se denominó vitamina B₁₃. El compuesto purificado resultó ser el ácido orótico, un intermedio en el metabolismo pirimidínico.

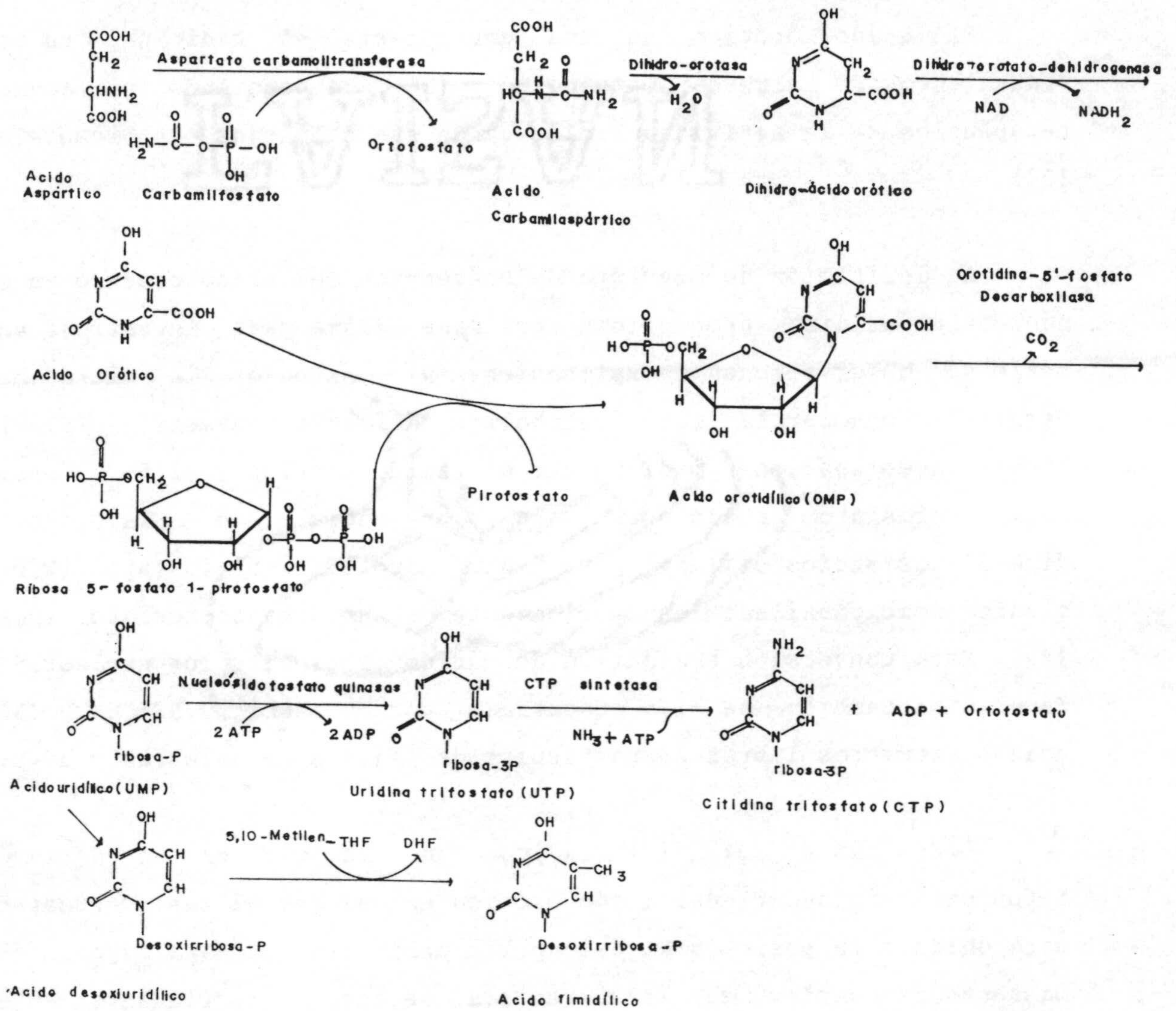


Estructura del ácido orótico

Los productos de partida para la síntesis de pirimidinas son el ácido aspártico y el fosfato de carbamilo. La ruta de síntesis que se muestra a continuación (2) (Esquema 1.I) tiene lugar en los mamíferos (3-5) y bacterias (6) siendo, como se observa, el ácido orótico el único precursor efectivo de bases pirimidínicas de ácidos nucleicos en organismos vivos (7-9). Así, el ácido orótico se convierte en ácido orotidílico (OMP) (9) y después en ácido uridílico (UMP), ácido citidílico (CMP) (10) y ácido timidílico (TMP) (11-14).

El ácido orótico fue descubierto por primera vez en la leche (15,16). Su concentración en la leche de vaca se confirmó posteriormente que está comprendida entre 50-100 mg·l⁻¹ (17). Recientemente, se han puesto a punto técnicas analíticas que permiten detectarlo en concentraciones nanomolares (18,19).

En cuanto a los procesos de síntesis-excreción, se ha estudiado la influencia de la adición de ácido orótico en la dieta de algunos animales (20-22). Así, ratas alimentadas con ácido orótico en niveles superiores al 0.1% muestran un incremento de lípidos hepáticos y un descenso en la relación purina/pirimidina. Sin embargo, ratones, monos y otros animales, no muestran cambios hepáticos, debido probablemente a un incremento en la excreción urinaria de ácido orótico. El adulto normal aproximadamente excreta 1.4 mg de ácido orótico en la orina cada 24 h, pero pacientes con aciduria orótica hereditaria, (que es una enfermedad muy rara y recesiva, que se debe a la imposibilidad de sintetizar ácido uridílico, por la ausencia de orotidina-5'-fosfatopirofosforilasa y/o decarboxilasa, lo cual hace que el ácido orótico se acumule y se elimine por vía urinaria) eliminan de 600-1500 mg al día (23,24). Consecuencias de esta



Esquema 1.I

enfermedad pueden ser una anemia megaloblástica y un crecimiento retardado (25).

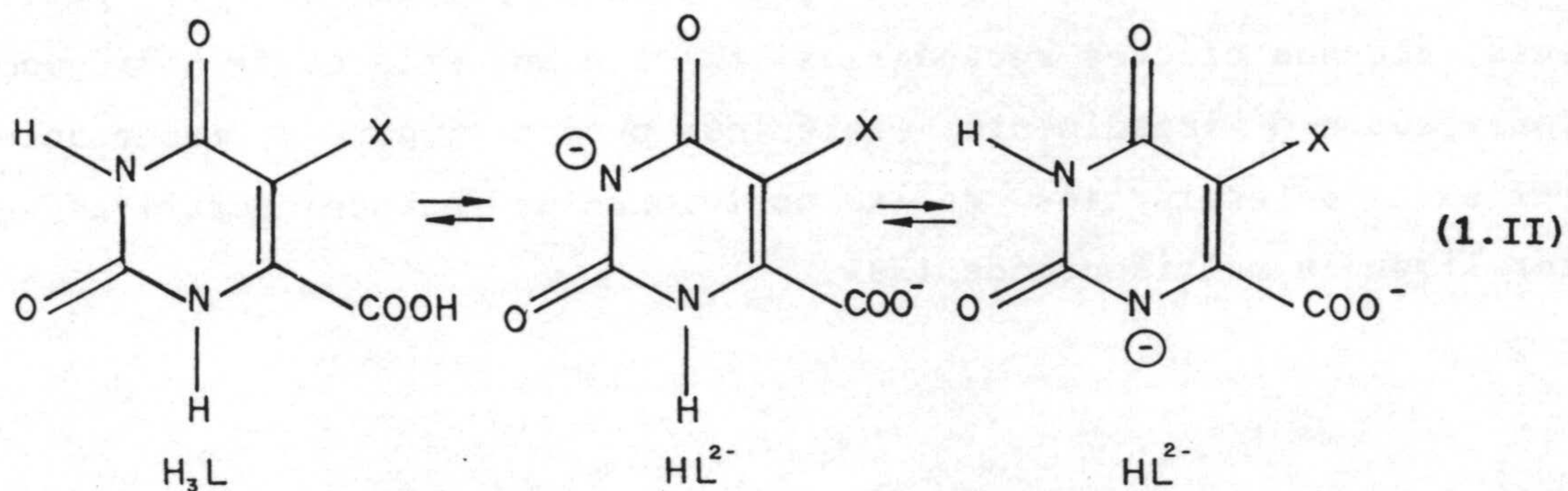
El ácido orótico se usa ampliamente en Medicina, en el tratamiento de algunas patologías (26), dependiendo su acción terapéutica de la actividad biológica de sus complejos con biometales (27).

La definición de una ruta de conversión del ácido orótico en el nucleótido uridina proporciona una base clara para investigar una serie de observaciones inexplicables (9). Estudios "in vitro" han permitido conocer la ruta metabólica de esta conversión (9,28). Dichas investigaciones indican que el ácido orótico y el 5-fosforribosilpirofosfato reaccionan en presencia de la orotidina-5'-fosfatofosforilasa para dar orotidina-5'-fosfato (O_5P), siendo descarboxilado enzimáticamente a uridina-5'-fosfato (U_5P) (29). Esta conversión enzimática de ácido orótico en los nucleótidos de uridina también ha sido demostrada por HURLBERT y REICHARD (30) usando extractos libres de partículas de tejidos de animales y aves.

LIEBERMAN y col. (9) indican que la O_5P es un derivado 5-fosforribofuranosil del ácido orótico en el que el resto azucarado está unido a la posición N1 del anillo pirimidínico. Esta suposición, bastante razonable, de la estructura se basa primariamente en la transformación de O_5P en presencia de una preparación enzimática relativamente purificada de U_5P (9). Esta reacción enzimática, en sí misma, no establece inequívocamente la estructura de O_5P (29). La similitud del espectro ultravioleta de O_5P a pH 7.0 con el de la orotidina y el hecho de que O_5P pueda sintetizarse por una fosfatasa

de malta por transferencia de fosfato de fenilfosfato a orotidina (9) muestra que O_5P es verdaderamente un fosforil derivado de orotidina, en el que el resto azucarado está unido a N1. Por lo tanto, la estructura de la orotidina es ácido 1-D-ribofuranosiluracil-6-carboxílico (29), que se hidroliza rápidamente por ácidos minerales originando ácido orótico y ribosa (31). Se ha encontrado que la orotidina es estable en HCl 0.1 N a temperatura ambiente, pudiendo guardarse en HCl 3 N toda la noche sin apenas alterarse su espectro de absorción. Esta estabilidad de la orotidina puede ser útil en la investigación para mejorar los métodos para su aislamiento de fuentes biológicas (29).

Se ha dedicado una atención particular a la acción desempeñada por los iones metálicos en la fosforribosilación del ácido orótico (32). Una de las funciones que realiza el metal es hacer al ácido orótico útil en la forma de su reactivo dianión en N3-H (Esquema



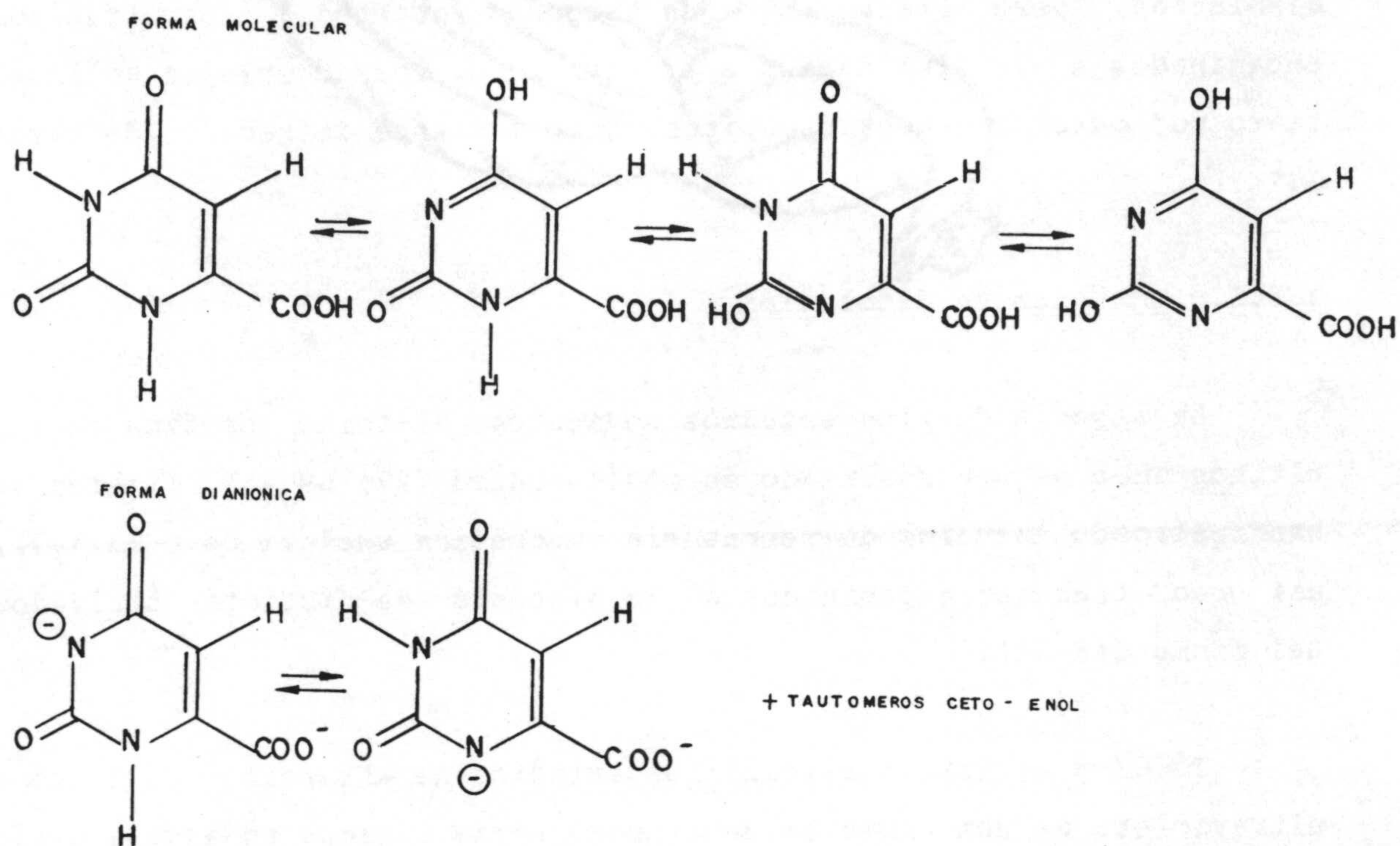
1.II) donde N1 no está sustituido, contribuyendo de este modo a la fosforribosilación en la posición N1.

Bajo este punto de vista, la elucidación de los efectos de los iones metálicos en los núcleos pirimidínicos posiblemente podría conducir a un mejor entendimiento de los procesos que tienen lugar en los seres vivos (33,34).

1.2.- POSICIONES POTENCIALES DE COORDINACION

El ácido orótico es un ligando potencialmente polidentado, ya que la coordinación puede ocurrir a través de los átomos N1 y N3 del anillo pirimidínico, de los dos oxígenos carbonílicos y también de los del grupo carboxilo. Por otro lado, la actuación como ligandos de los sistemas pirimidínicos depende de los efectos de los cambios de pH y de los grupos sustituyentes en los equilibrios tautoméricos que sufren estos derivados (Esquema 1.III).

Como se ha descrito para el uracilo (35-37), la posición favorecida de reacción depende del metal, pH, disolvente, etc.. Además, algunos efectos secundarios tales como enlaces de hidrógeno interligandos o impedimentos estéricos pueden jugar un importante papel en la determinación de las posiciones de enlace operativas en estos ligandos multidentados (38).



Esquema 1.III

1.3.- ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

A continuación, vamos a recoger en este punto los antecedentes bibliográficos acerca de las investigaciones realizadas sobre el ácido orótico y sus derivados, así como de sus complejos metálicos, en sus aspectos químicos y estructurales. Para mayor claridad, se

recogen, en un primer apartado, los estudios realizados en disolución, para tratar en un segundo apartado, los trabajos encaminados a la elucidación estructural de los complejos sólidos, tanto por métodos espectroscópicos como mediante difracción de rayos X.

1.3.1.- Estudios en disolución

La mayoría de los estudios dedicados al ácido orótico en los últimos años se han realizado en medio acuoso (27, 39-46). También se han realizado estudios de resonancia magnética nuclear de C-13 (47), así como trabajos encaminados a la síntesis de distintos derivados del mismo (48-51).

TUCCI y LI (39) publican los estudios de absorción en la zona ultravioleta de una serie de derivados pirimidínicos en agua u óxido de deuterio, en función del pH y en presencia o ausencia de iones metálicos. Así, se estudian los ácidos isoorótico, 2-etiltioisoorótico, orótico, 5-nitroorótico y sus correspondientes ésteres. El ácido isoorótico se encontró que era muy sensible al pH en agua y en óxido de deuterio. En ambos disolventes se obtuvieron curvas espectrales idénticas. Se observó un descenso del coeficiente de extinción a pH 6, si se compara con el de pH 1, que podría indicar un efecto de ionización mejor que de enolización, ya que se observó un desplazamiento poco apreciable de la longitud de onda. Sin embargo, la enolización predomina en la región de pH 12. Al determinar en H₂O y D₂O el pK₂ del ácido isoorótico se confirmó la disociación protónica de especies enólicas. En presencia de iones Cu(II) a pH 3, se notó un ligero desplazamiento hacia el visible de la banda de

absorción del uracilo del ácido isoorótico, atribuible a la complejación a través del oxígeno cetónico y el grupo carboxilo.

Para el ácido orótico, tiene lugar un desplazamiento pequeño en la banda correspondiente al grupo lactama del uracilo al ir de pH ácido a neutro y un ligero desplazamiento a mayores longitudes de onda al aproximarse a la zona pH 12. El espectro de absorción en la zona ultravioleta obtenido en D_2O , indica que siempre por encima de pH 12, el ácido orótico se encuentra todavía predominantemente en la forma mono o dicetónica. Estudios con el compuesto deuterado indican al menos una forma cetónica a pH 10. Las curvas espectrales muestran que en presencia de $Zn(II)$, $Co(II)$ y $Mn(II)$, el ácido orótico forma complejos débiles. Sin embargo, en presencia de iones $Cu(II)$ y $Ni(II)$ se observa una complejación fuerte. Se notó un efecto isotópico del deuterio con el ácido orótico y los iones $Ni(II)$ en D_2O , resultado de la ruptura del enlace D-N1, produciéndose la complejación a través del grupo carboxilo y el nitrógeno N1.

En el ácido 5-nitroorótico, el grupo nitro parece que modifica considerablemente el equilibrio lactama-lactima en el núcleo pirimidínico, favoreciendo la enolización en las regiones de pH neutro y alto. A partir del espectro ultravioleta se encontró que este ácido se coordina a los iones $Cu(II)$ a pH 6; sin embargo, dicho espectro es casi independiente de la presencia de iones $Ni(II)$. El grupo 2-etiltio en el ácido 2-etiltioorótico, parece causar un reforzamiento de la enolización del grupo carbonilo en la posición 4. La complejación con $Cu(II)$ es enteramente similar en magnitud a la del ácido isoorótico.

1.3.1.1.- Carácter ácido

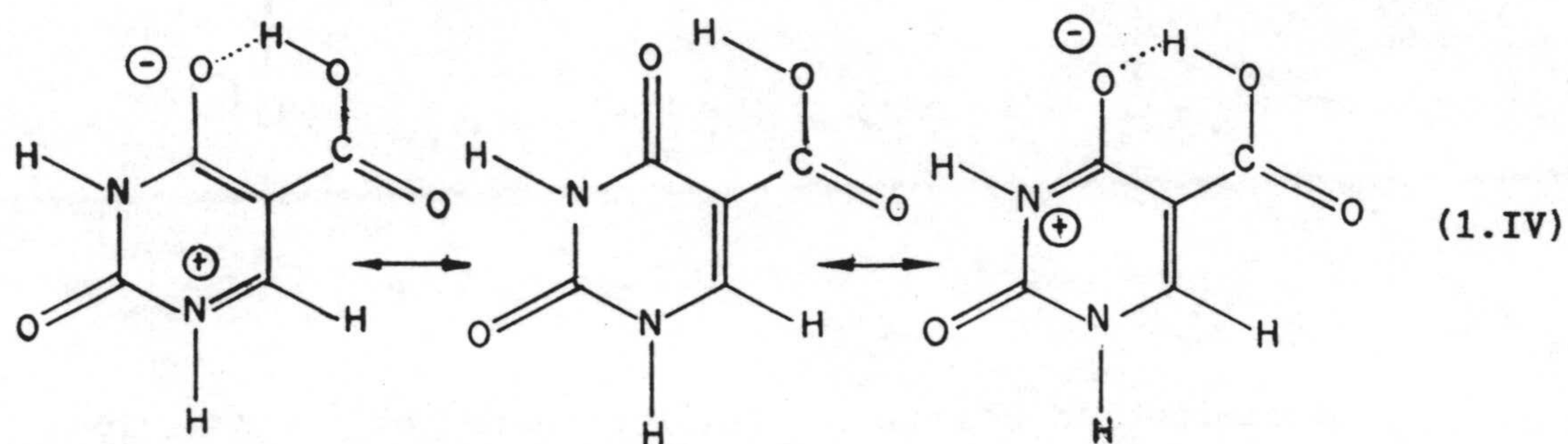
A continuación, en la Tabla 1.1, se recogen las constantes ácidas de disociación de algunos derivados del ácido orótico.

Tabla 1.1.- Constantes aparentes de disociación de distintos derivados del ácido orótico en disolución acuosa ($\mu=0.1$ M y $T=25^{\circ}\text{C}$).

Compuesto	Medio iónico	pK ₁	pK ₂	Ref.
Acido orótico	KCl	2.07	9.45	52, 53
Acido 3-metilorótico	NaClO ₄	2.22	9.81	54
Acido 5-nitroorótico	Me ₄ NBr	1.50	4.94	44
Acido 5-bromoorótico	Me ₄ NBr	2.38	7.33	44
Acido 5-iodoorótico	Me ₄ NBr	1.88	7.63	44
Acido 5-aminoorótico	Me ₄ NBr	2.63	8.72	44
Acido isoorótico	KCl	4.16	8.89	52
Acido 2-etiltioisoorótico	Me ₄ NBr	6.01	10.52	52

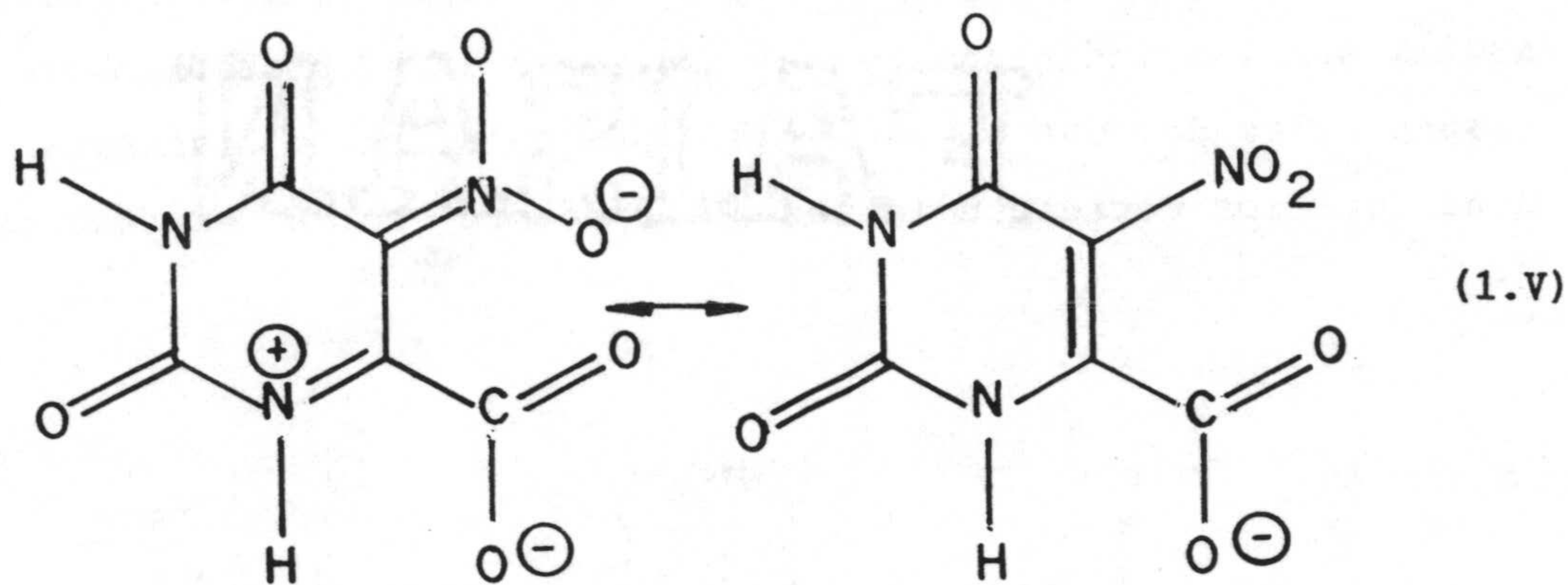
El valor de pK₁ se refiere a la disociación protónica del grupo carboxilo y el del pK₂ a la disociación protónica de la forma lactama o lactima. Algunos autores han expuesto (56-57) que las pirimidinas existen predominantemente en la forma cetónica. El uracilo se sabe que hasta pH 9.5 existe en esta forma. Para el ácido isoorótico, STIMSON y REUTER (58) determinaron a partir de los espectros de absorción ultravioleta que la enolización tiene lugar a un pH algo menor que en el uracilo debido a la influencia del grupo carboxilo. En la región de pK₁, el ácido isoorótico todavía puede considerarse que está en forma cetónica (52). En la estructura del ácido isoorótico está favorecido el establecimiento de enlaces intramolecu-

lares de hidrógeno y la resonancia refuerza la interacción entre el hidrógeno carboxílico y el oxígeno adyacente. Las estructuras resonantes son las indicadas en el Esquema 1.IV y probablemente son las responsables de que el pK_1 y el pK_2 sean, respectivamente mayor y menor que los correspondientes al ácido orótico. La estructura enóli-



ca del ácido isoorótico está favorecida en la región del pK_2 (39). Los valores muy altos de pK_1 y pK_2 hallados para el ácido 2-etiltioisorótico pueden imputarse al efecto inductivo positivo del grupo etiltio.

En el ácido 5-nitroorótico, ya que el grupo nitro tiene un efecto inductivo negativo, cabría esperar un incremento de la acidez del grupo carboxilo, tal como se muestra en la Tabla 1.1. El que el pK_2 de este compuesto sea menor que el del ácido orótico, puede interpretarse en términos de la contribución resonante (52), que se indica a continuación (Esquema 1.V):



La contribución resonante del nitrógeno en la posición 3 es poco significativa, por lo que el pK_2 del ácido 5-nitroorótico se refiere predominantemente a la ionización protónica del átomo de nitrógeno 1.

1.3.1.2.- Constantes de estabilidad

Como se ha indicado anteriormente, el ácido orótico forma complejos con numerosos iones metálicos. Así, en la Tabla 1.2, se han recogido los valores de las constantes de estabilidad, $\log K$, de algunas de estas especies.

En dicha Tabla, se muestra que los complejos metálicos del ácido 2-etiltioisoorótico son menos estables que los correspondientes complejos del ácido isoorótico (52), debido a que en el primer caso, la unión al metal por un oxígeno fenólico es probablemente más débil

Tabla 1.2.- Constantes de estabilidad, log K, de algunos complejos metálicos con derivados del ácido orótico en disolución acuosa ($\mu=0.1$ M y $T=25^{\circ}\text{C}$).

Acido	Ión(II)						Referencia
	Mn	Co	Ni	Cu	Zn	Cd	
nitroorótico	1.79	2.42	3.04	--	2.51	1.91	42,44,52,59
5-bromoorótico	1.88	3.27	4.20	5.58	3.19	2.43	42,44
5-iodoorótico	2.25	3.78	4.65	6.59	3.77	2.90	42,44
5-aminoorótico	--	5.23	6.01	--	5.38	4.48	42
isoorótico	2.19	2.48	2.95	4.12	2.69	2.02	42,52,59
2-tioisoorótico	--	--	--	--	3.94	--	59
2-etiltioisoorótico	2.07	2.47	2.70	3.14	2.33	1.98	42,52

que por oxígeno cetónico (segundo caso).

También en la Tabla 1.2, puede observarse que las constantes de estabilidad para los complejos del ácido 5-nitroorótico pueden parecer demasiado altas, a la vista del fuerte efecto inductivo negativo del grupo nitro. Sin embargo, las posiciones de enlace probablemente son el anión carboxilato y el nitrógeno adyacente del anillo, que tiene carga negativa al estar desprotonado. De este modo, en parte se contrarresta la influencia del grupo nitro, y los complejos tienen casi la misma estabilidad que los del ácido isoorótico.

Para elucidar el papel del grupo carboxilo en la complejación, se valoraron los ésteres metálicos de los ácidos isoorótico y 5-nitroorótico en presencia y en ausencia de iones metálicos, observándose sólo una débil complejación. Esto indica que para estabilizar el quelato es necesario el anión carboxilato.

Se han investigado (42) las relaciones de energía libre para la disociación protónica y la complejación metálica de ácidos pirimidínicos. El gran valor calculado para ρ (5.78) indica que la disociación del segundo protón para esta serie de ácidos es muy sensible a los efectos de los sustituyentes, observándose una buena correlación lineal entre las constantes de estabilidad de los complejos de los ácidos isoorótico y 2-etiltioorótico, mientras que no se observa dicha correlación entre los complejos del ácido isoorótico y el ácido orótico. También hay correlación lineal entre las constantes de estabilidad de los complejos de los ácidos orótico y 3-metilorótico, lo que indica que los complejos tienen estructuras similares (60).

1.3.1.3.- Estudios espectroscópicos en disolución

En la Tabla 1.3. se han recogido los máximos de absorción en la zona ultravioleta de distintos derivados del ácido orótico así como de algunos de sus complejos metálicos. A partir de la bibliografía consultada, como veremos a continuación, es posible inferir una serie de conclusiones estructurales a partir de dichos espectros, las cuales serán comentadas a continuación.

El estudio del espectro de absorción ultravioleta del ácido orótico, en disolución acuosa, muestra un pequeño desplazamiento batocrómico (285 a 290 nm) al ir de pH ácido a pH 12 (39,45). Si, en concordancia con los resultados obtenidos por DODIN y col. y SARPOT-DAR y col. para los dianiones de los ácidos 1-metilorótico (41) y 3-metilorótico (43), la absorbancia a longitudes de onda altas (\approx 350 nm), solamente se debe a la forma N3-H (33), el ácido orótico

Tabla 1.3.- Datos de absorción en la zona ultravioleta de algunos derivados del ácido orótico y de sus complejos metálicos.

Compuesto	$\lambda_{\text{máx}}$ (pH=7)	$\lambda_{\text{máx}}$ (pH=12)	Posición*	Ref.
Acido orótico (H ₃ L)	285	290	N3	39,45
H ₃ L + Ni(II)		311	N1-OCO	43
H ₃ L + Eu(III)		305	N1-OCO	43
Pd(HL) en		335	N1-OCO	34
K ₂ [Pt(HL) ₂]		315	N1-OCO	61
K ₄ [Pd(L) ₂]		285	N1-OCO+N3	34
Orotato azul (Pt ^{II} , Pt ^{IV})		278	N3	61

A. 1-metilorótico (H ₂ L)	274	280	N3	41,61

A. 3-metilorótico (H ₂ L)	280	305	N1	43,61
H ₂ L + Ni(II)		308	N1-OCO	43
H ₂ L + Eu(III)		305	N1-OCO	43
Pd(HL) en		312	N1-OCO	34
K ₂ [Pd(HL) ₂]		310	N1-OCO	34
K ₂ [Pt(HL) ₂] · 6H ₂ O		360	N1-OCO	61

A. dimetilorótico (HL)	275	275	--	61

* Posición de segunda desprotonación en ácidos y de unión en complejos.

Tabla 1.3.- Continuación.

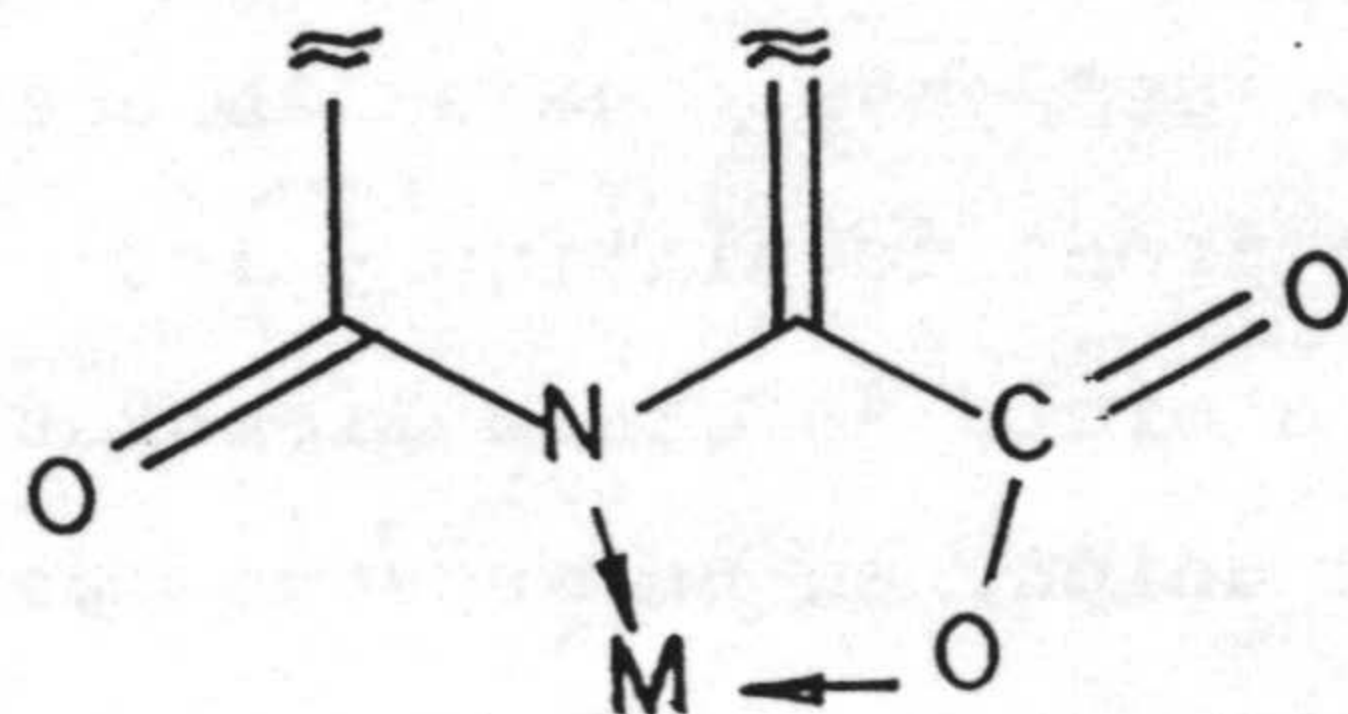
Compuesto	$\lambda_{\text{máx}}$ (pH=7)	$\lambda_{\text{máx}}$ (pH=12)	Posición*	Ref.
A. 5-nitroorótico (H ₃ L)	340	340	N1	34
H ₃ L + Ni(II)		340	N1-OCO	34
H ₃ L + Cu(II)		310	N3,N1-OCO	34
Pd(HL) en		340	N1-OCO	34
Pd(HL) (NH ₃) ₂		340	N1-OCO	
K ₄ [PdL ₂]		310	N1-OCO+N3	34
[Cu ₃ L ₂ (NH ₃) ₆]		295	N1-OCO+N3	33
Pt(HL) (NH ₃) ₂ · 5H ₂ O		340	N1-OCO	61
K ₂ [Pt(HL) ₂] · 4H ₂ O		375	N1-OCO	61
K ₂ [Pt(H ₂ L) ₄] · 4H ₂ O		298	N3	61

Orotato de metilo(H ₂ LMe)	285	317	N1	34
H ₂ LMe + Cu(II)		285	N3	34
H ₂ LMe + Pd(II)		285, 320	N1,N3	34

* Posición de segunda desprotonación en ácidos y de unión en complejos.

dianiónico está predominantemente en la forma N1-H (29), lo que permitiría la formación de un enlace de hidrógeno intramolecular entre N1-H y el grupo carboxilato.

El desplazamiento batocrómico observado en el espectro de absorción ultravioleta de los complejos [Pd(Horot)en] y $K_2[Pt(Horot)_2]$ muestra que, en estos casos, puede favorecerse la estructura N3-H (33), lo que quedó confirmado por las determinaciones estructurales mediante rayos X de los orotatos de Cu(II) (62) y Ni(II) (63), dónde el metal se une al átomo N1 y a un oxígeno del grupo carboxilato (Esquema 1.VI).



(1.VI)

Por otra parte, en el complejo $K_4[Pd(orot)_2]$, dónde el ácido orótico se encuentra totalmente desprotonado, se observa que el máximo de absorción se desplaza a menor longitud de onda (285 nm), hecho que está de acuerdo con la participación adicional en el enlace al ión metálico del átomo N3 (34).

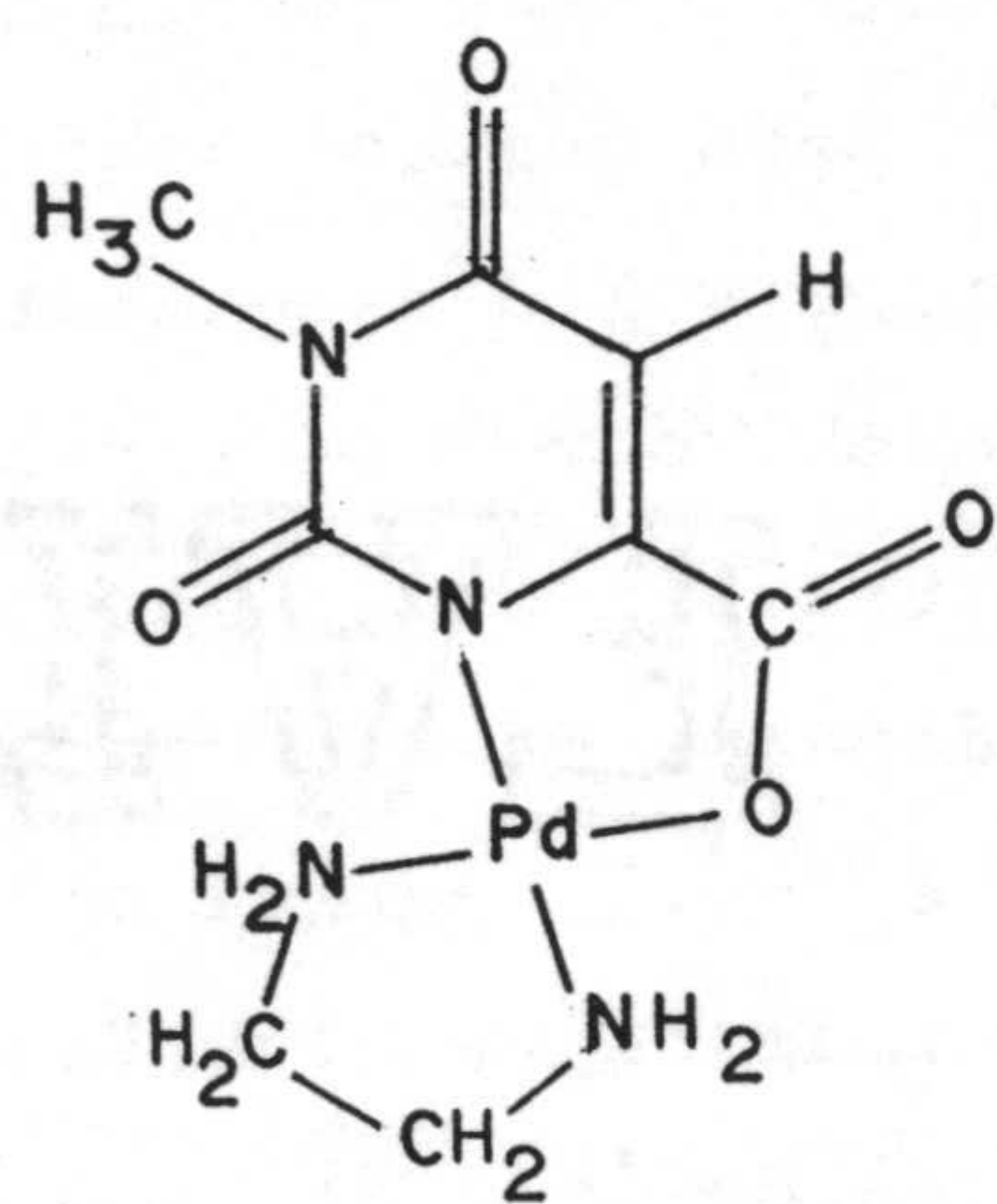
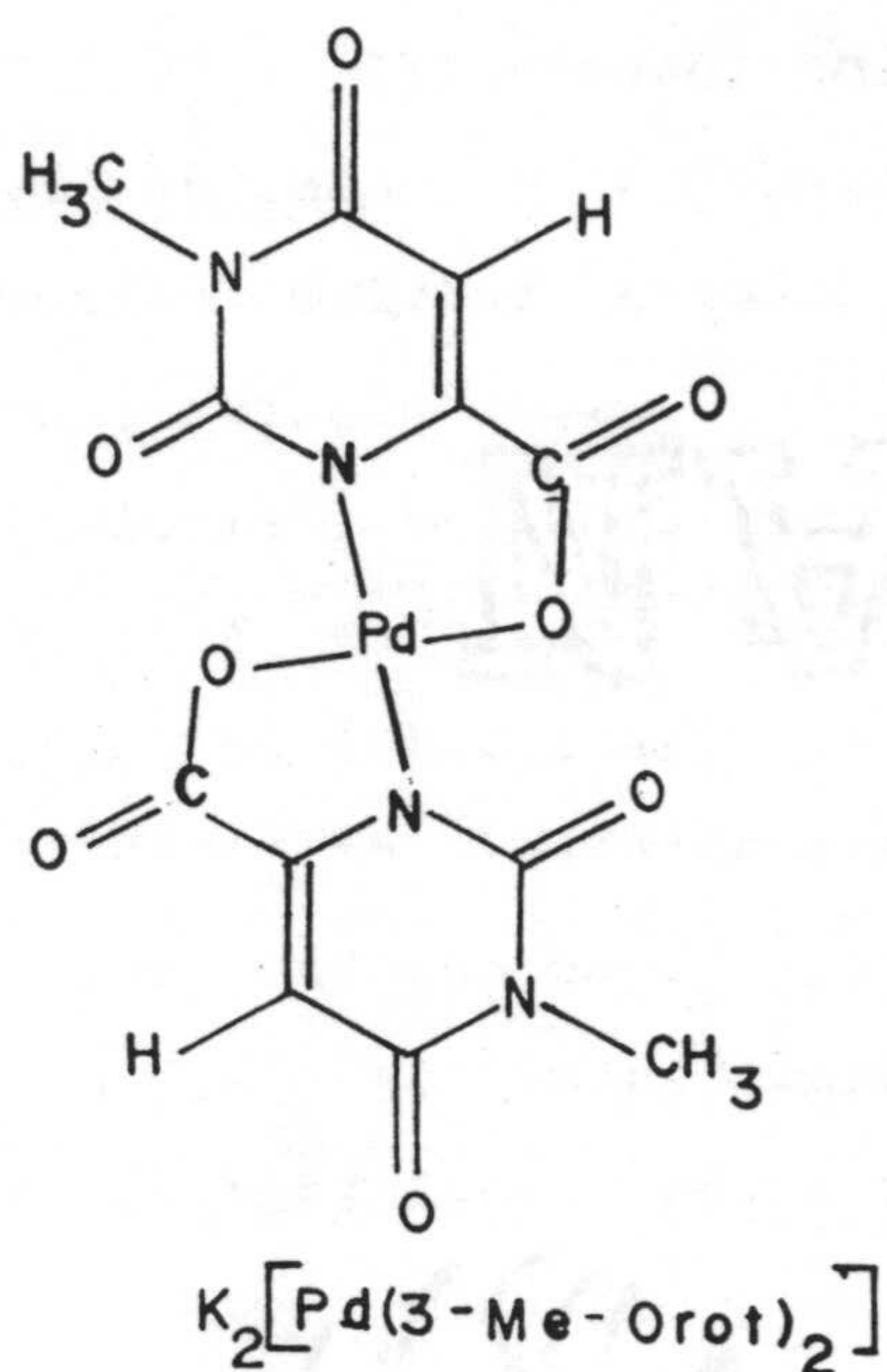
Hay que reseñar, por otra parte, que durante el proceso de síntesis del complejo $[\text{Pt}(\text{Horot})(\text{NH}_3)_2]$, SOLIN y col. (64) obtienen un orotato azul en el cual el máximo de longitud de onda (278 nm) sugiere que el N3 está implicado en la coordinación; por otro lado, todos los complejos conocidos de platino azules usan como lugares de coordinación un oxígeno amídico además de un nitrógeno desprotonado. Por lo tanto, los oxígenos O2 y O4 también pueden considerarse como posiciones de coordinación. En este sentido, SIGEL y MARTIN (65) han destacado el papel fundamental que juega en el proceso de enlace a un ión metálico la existencia de un punto de unión primario establecido el cual, se favorece más la coordinación de átomos débilmente básicos como son los oxígenos amídicos. Así, considerando que, con el tiempo, la especie amarilla $[\text{Pt}(\text{Horot})(\text{NH}_3)_2]$ se disuelve ligeramente en agua para dar una solución azul con el consiguiente desplazamiento al rojo del $\lambda_{\text{máx}}$, se propuso un mecanismo (61) para la formación del complejo azul; en un primer paso, se establecería una unión primaria bien definida entre un átomo de platino y los átomos N1 y un oxígeno carboxílico formando un ciclo de cinco miembros. La formación de este enlace, favorecería la unión, en un segundo paso, del ión metálico a los oxígenos amídicos.

El espectro visible del orotato azul, muestra una transición ancha centrada a 625 nm ($\epsilon=580 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$, donde M representa una fórmula monómera). El espectro visible en estado sólido, esencialmente, es idéntico al observado en disolución, mostrando que apenas se altera por la disolución la naturaleza electrónica del compuesto. La solución azul se decolora por varios agentes oxidantes y reductores, lo que sugiere que el color está relacionado con la presencia simultánea de iones Pt(II) y Pt(IV) o a una deslocalización

electrónica fuerte a lo largo de una serie de átomos de platino.

SARPOTDAR y BURR (43) han demostrado que los ácidos orótico y 3-metilorótico forman complejos con los iones Ni(II) y Eu(III) (véase Tabla 1.3) pero que no ocurre lo mismo en el caso de los ácidos 1-metilorótico y 1,3-dimetilorótico, ésteres metílico e isopropílico del ácido orótico y ácido 6-acetilorótico. Estas observaciones apoyan una estructura bidentada para estos complejos. La formación de estos complejos depende de la concentración de los iones hidrógeno en la zona de pH 4.5-6.5, porque solamente el dianión del ácido orótico es capaz de formar tales complejos. Las constantes de estabilidad para los complejos de Eu(III) son unas siete veces menores que la de los complejos de Ni(II); ésto es consistente con las diferencias generales entre los complejos de los iones lantánidos y los de las series d (66-73).

En el caso del ácido 3-metilorótico (45), se ha puesto de manifiesto que forma quelatos con cationes metálicos divalentes a través del oxígeno del grupo carboxilato y del nitrógeno N1. Los valores de las constantes de disociación son muy parecidas a las del ácido orótico (Tabla 1.1). El orden de estabilidad de los complejos correspondiente es $\text{Ca(II)} < \text{Mg(II)} < \text{Mn(II)} < \text{Fe(II)} < \text{Co(II)} \leq \text{Zn(II)} < \text{Ni(II)} < \text{Cu(II)}$ (27), coincidente con la serie análoga de complejos con el ácido orótico (40). En las soluciones que contienen iones de metales de transición a valores de pH fisiológicos, el ácido 3-metilorótico está en la mayor parte unido a iones metálicos (27). Con iones Pd(II) forma dos complejos para los que se han propuesto las estructuras que se indican en el Esquema 1.VII (34).



$Pd(3-Me-Orot)(en)$

(1.VII)

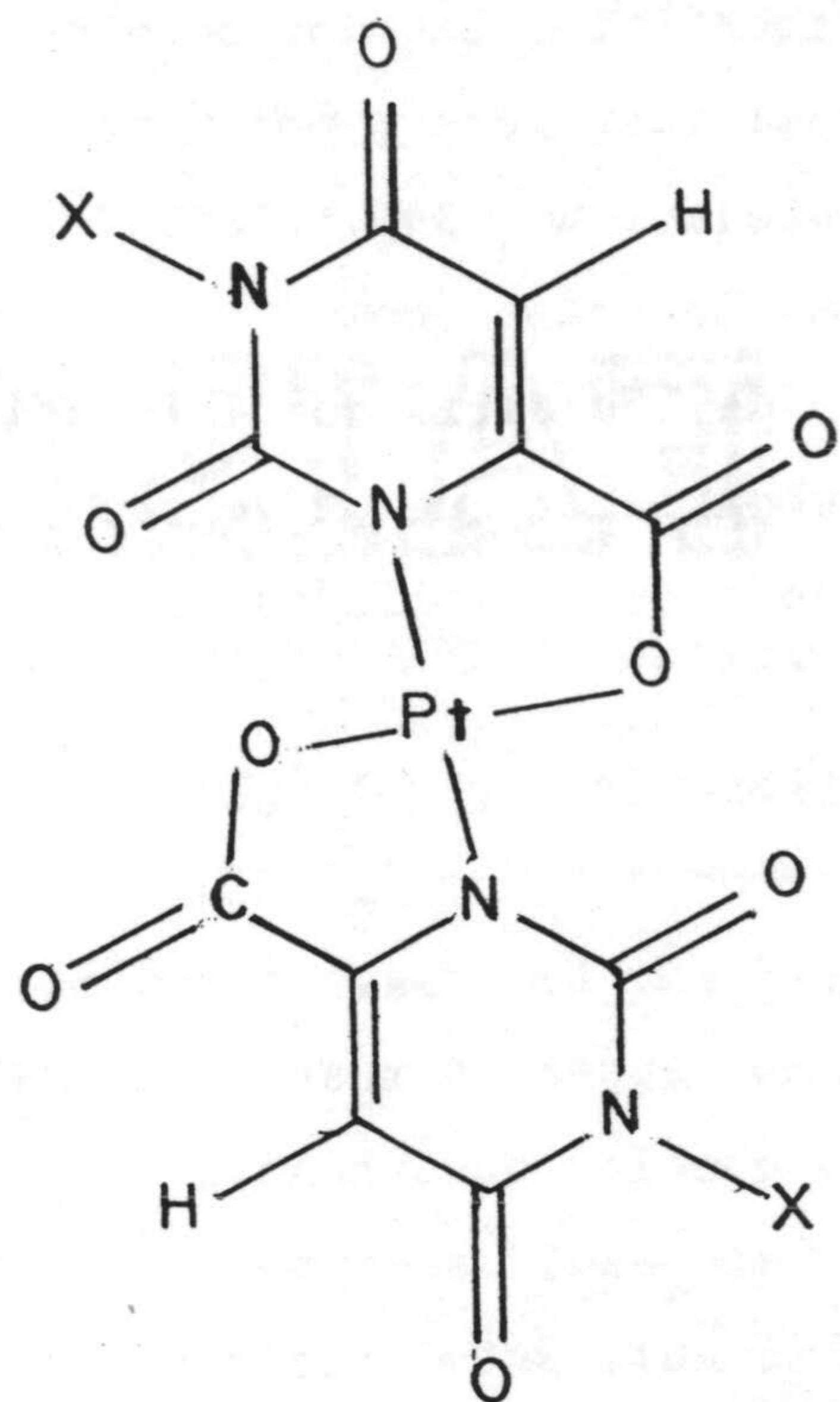
El espectro del propio ácido no se afecta ($\lambda_{\text{máx}}=280$ nm) en un gran rango de pH. Sin embargo, por encima de pH 12 tiene lugar un desplazamiento batocrómico de unos 25 nm en relación con la desprotonación de N1 ($pK_a=10.5$).

La complejación induce un significativo desplazamiento batocrómico en la longitud de onda del máximo de absorbancia ($\lambda_{\text{máx}}$ cerca de 320 nm) con respecto al dianión libre (Tabla 1.3). Este

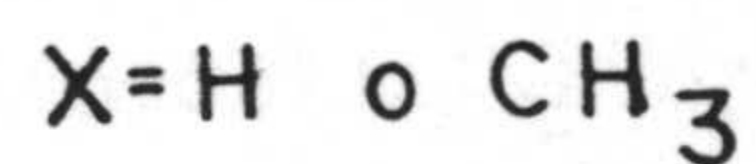
efecto estaría en concordancia con un modo de coordinación que afectara al N1 y al grupo carboxilato. Los dos complejos reseñados de paladio muestran espectros casi idénticos y por tanto pueden implicar las mismas posiciones de complejación (34). LIPPERT y col. destacan (36,74) la versatilidad del uracilo como ligando del platino, reduciéndose ésta en el caso de los derivados del ácido orótico por la presencia del grupo carboxilato que favorece fuertemente la posición N1 sobre la N3 debido a la posibilidad de quelación (34).

Entre el ácido 3-metilorótico y el platino, debido a la metilación en N3, la complejación debe ocurrir en N1. Sólo se obtiene el complejo $K_2 [Pt(Horot3Me)_2] \cdot 6H_2O$. La λ_{max} a 360 nm es consistente con la complejación que tiene lugar a través de N1 y el grupo carboxilato. Debe resaltarse que la absorbancia observada (360 nm) está fuertemente desplazada al azul siempre respecto al propio ligando desprotonado ($\lambda_{max}=305$ nm). Esto puede deberse a una deslocalización extendida del electrón sobre los dos ligandos coordinados a través del mismo platino (Esquema 1.VIII).

Esta parece ser una tendencia general para este tipo de complejos que contienen dos ligandos (70). Los cambios batocrómicos observados (de 285 a 340 nm) para el ácido 5-nitroorótico (34) en el intervalo de pH entre 7-12, (próximo al valor del pK_2) sugieren que, al igual que en el uracilo (75), el pK_2 puede estar relacionado con una desprotonación de N1-H (33). Por otra parte, la adición de iones Ni(II) a una disolución acuosa del anión nitroorotato (Tabla 1.3) no modifica el espectro de éste ($\lambda_{max}=340$ nm), deduciéndose que la complejación sigue el mismo camino que con el dianión orotato (34); la adición de iones Cu(II), sin embargo, implica algunos cambios



(1.VIII)



significativos en el espectro de absorción ultravioleta (Figura 1.1).

Así, a $pH > 7$, el máximo de longitud de onda en presencia de iones $Cu(II)$ es 30 nm menor que en ausencia de metal (33). Por lo tanto, es razonable sugerir una complejación tipo uracilo para el ácido 5-nitroorótico en presencia de cobre; el ión metálico probablemente está más enlazado a $N3$; sin embargo, la fuerte absorbancia residual más allá de 300 nm sugiere que, en agua, están presentes $N1^-$ y $N3^-$ (33,34). También se ha observado un desplazamien-

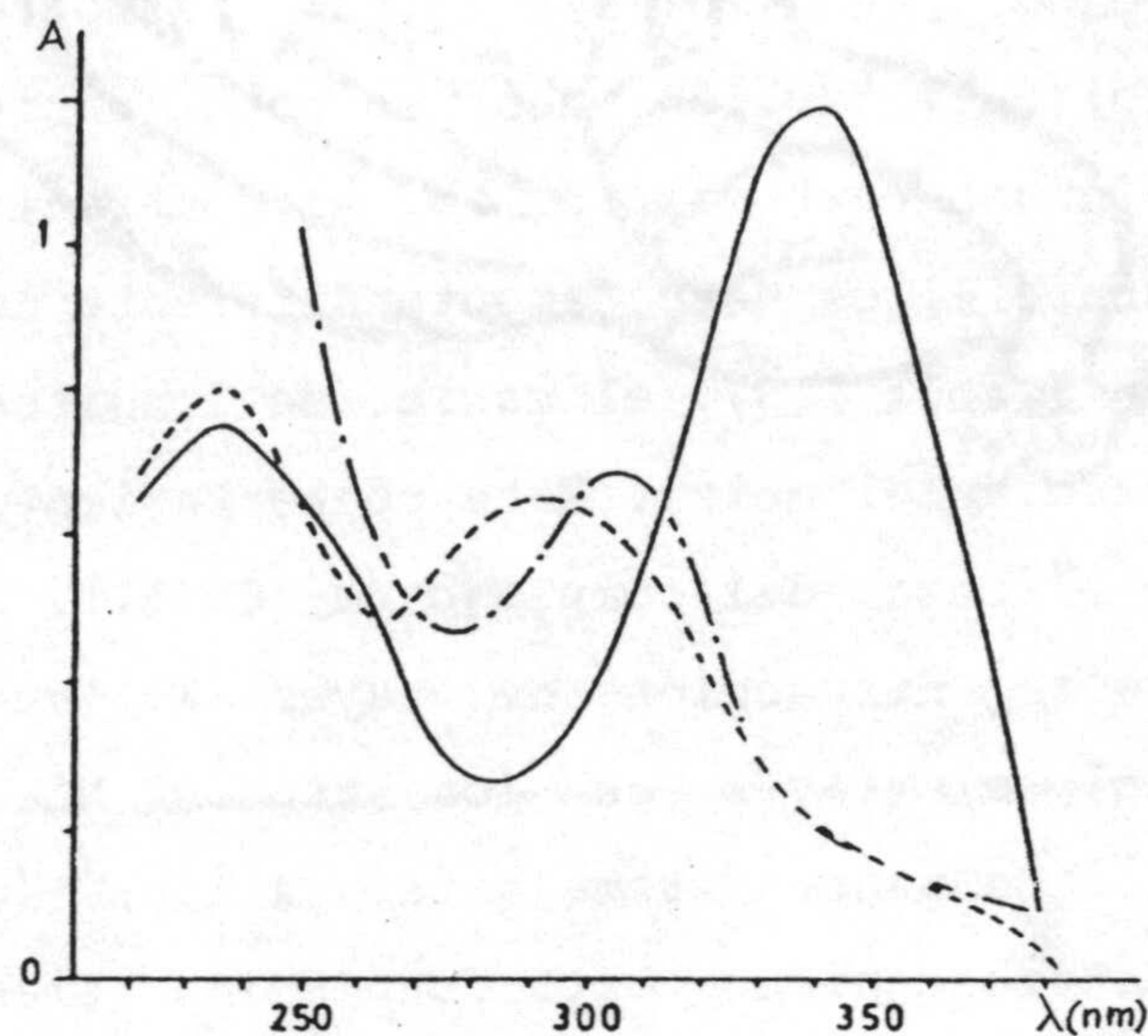


Figura 1.1.- Espectro de absorción ultravioleta a 20°C de una disolución 10^{-4} M de ácido 5-nitroorótico: (---) en agua a pH 2.5; (—) en disolución acuosa de NH_3 (pH > 7); (-·-·-) después de la adición de ión Cu(II) (pH 7).

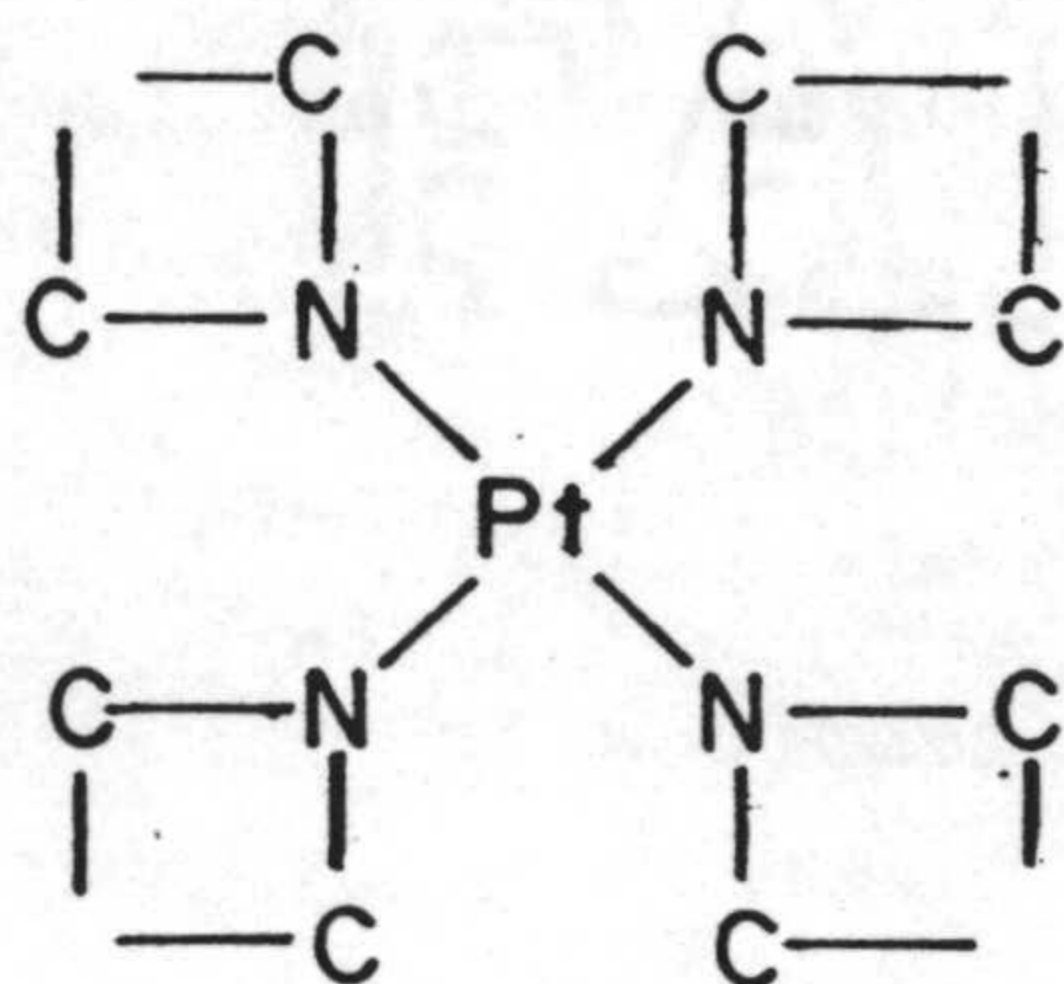
to del equilibrio tautómero en los monoaniones del uracilo (75,76); sin embargo, la adición de cationes metálicos obviamente favorece la estructura N1-H. De este modo, es posible asumir que, en los aniones del ácido 5-nitroorótico, la existencia de los grupos carboxilato y nitro en el núcleo de uracilo hace que los dos átomos de nitrógeno sean casi equivalentes y ofrece la posibilidad de contemplar al mismo tiempo los modelos de complejación correspondientes al ácido orótico

y al uracilo (33).

Los complejos de Pd(II), $[\text{Pd}(5\text{-nitroorotato})(\text{NH}_3)_2]$ y $[\text{Pd}(5\text{-nitroorotato})(\text{en})]$ también muestran como posiciones quelatantes el átomo N1 y el grupo carboxilato. Por el contrario, el espectro del $\text{K}_4[\text{Pd}(5\text{-nitroorotato})_2]$ es marcadamente diferente del correspondiente al propio dianión (Tabla 1.3); el máximo de longitud de onda es 30 nm menor que en ausencia del metal. Este comportamiento particular ya se ha observado en el caso del complejo de Cu(II), en el que se ha demostrado, mediante difracción de rayos X, que el ligando se coordina al metal a través de los átomos N1, N3 y el grupo carboxilato (33). De manera semejante, a la vista de los datos analíticos y espectroscópicos, esta conclusión tiene que extenderse al complejo $\text{K}_4[\text{Pd}(5\text{-nitroorotato})_2]$.

Con el ácido 5-nitroorótico se han aislado tres complejos de platino. En los complejos $\text{K}_2[\text{Pt}(\text{LH})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ y $\text{Pt}(\text{LH})(\text{NH}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, la estequiometría y los valores observados para λ_{max} sugieren la coordinación del ligando a través del átomo N1 y el grupo carboxilato. El complejo $\text{K}_2[\text{Pt}(\text{LH}_2)_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ muestra un comportamiento diferente ya que el máximo de longitud de onda es unos 50 nm menor que el correspondiente al espectro del ligando libre (Tabla 1.3). Este desplazamiento hipsocrómico se ha relacionado de manera inequívoca con la complejación vía N3 (Esquema 1.IX).

El pK_a del éster metílico del ácido orótico (34) ($\text{pK}_a=7.90$) sugiere una desprotonación de N1 ya que, en este compuesto, el tautómero N1-H no puede estar favorecido por un enlace de hidrógeno con el grupo carboxilato. Esta desprotonación se traduce en un des-



(1.IX)

plazamiento hacia el azul de la banda de absorción desde 285 nm (pH 3 a 5) a 317 nm (pH=12) (véase Tabla 1.3).

De la curva de absorción del complejo de Cu(II) (34), se deduce que, debido a la absorción a 285 nm, la complejación tiene lugar a través del átomo N3, ya que el ligando no ofrece la posibilidad de unirse al metal a través del COO⁻ y el N1. De este modo tiene lugar una complejación tipo imida ya que, de hecho, el mismo precursor elemental -CO-NH-CO-, está presente en las imidas. En el complejo de paladio, se nota un comportamiento más complicado ya que se observan dos bandas de absorción a 285 y 320 nm, respectivamente (Tabla 1.3), lo que implica que las posiciones N1 y N3 estén involucradas en el proceso de coordinación. De acuerdo con los datos analíticos que conducen a la fórmula K₂[PdL₄], los cuatro ligandos coordinados al metal están monodesprotonados. Al ajustar estos datos con el caso de dos posiciones de coordinación, se puede asumir que, como en el caso de los complejos de uracilo y platino (35), simultáneamente están

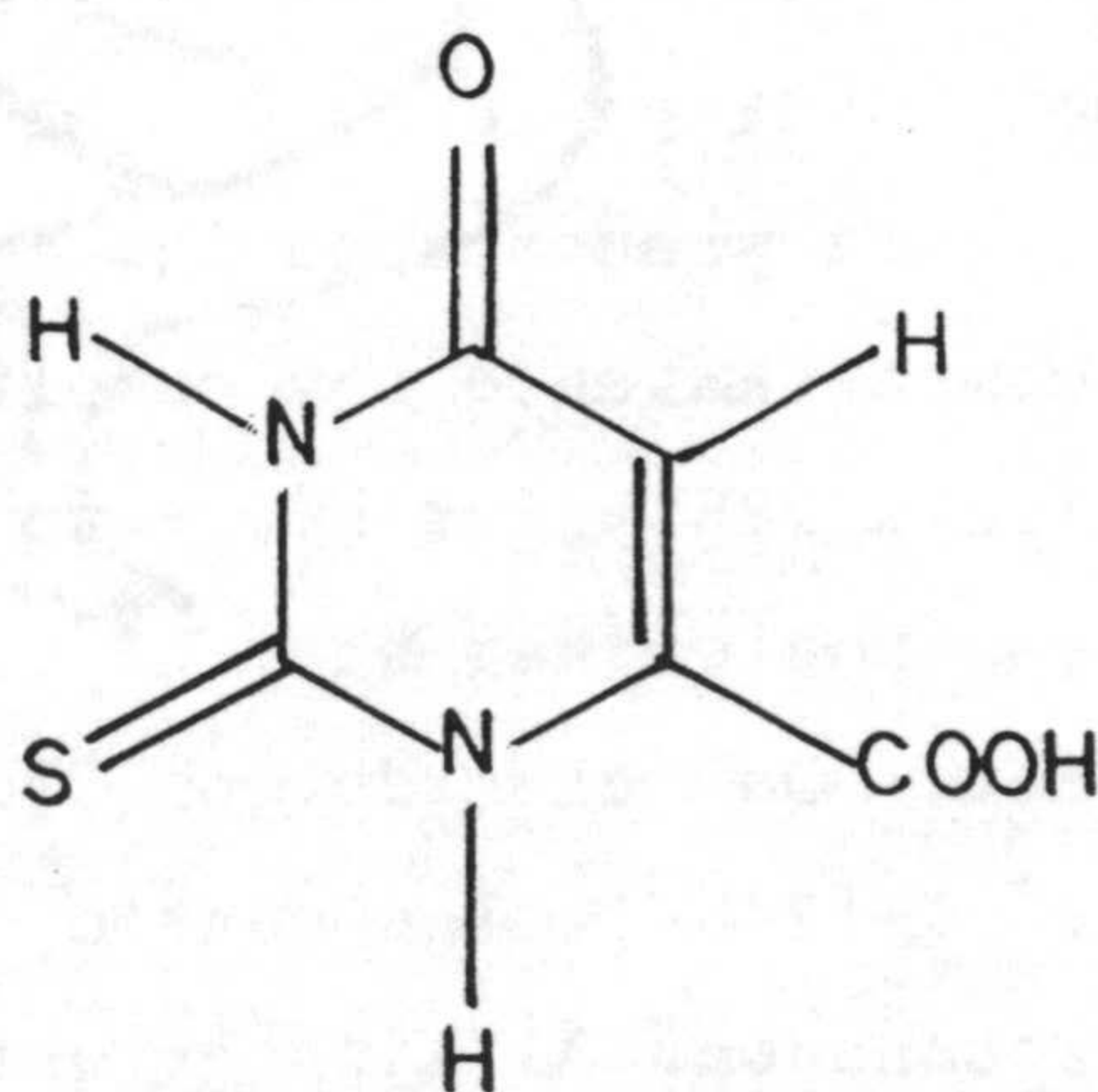
presentes dos tipos de compuestos que implicarían ligandos unidos por N1 y N3, respectivamente. Otra posibilidad implicaría que dos tipos de ligandos monodesprotonados se unan al mismo paladio (34).

1.3.2.- Estudios en fase sólida

1.3.2.1.- Métodos espectroscópicos

En lo que se refiere a los estudios realizados en fase sólida sobre este tipo de compuestos, hay que indicar, primeramente, que no abundan las referencias bibliográficas relativas a estudios mediante métodos espectroscópicos (77-81), excepción hecha, naturalmente, de los estudios de espectros ultravioleta de complejos disueltos indicados en el apartado anterior.

Comentaremos muy brevemente los estudios realizados por PANDEY y col. (77-79,81) sobre distintos complejos del ácido 2-tioorótico, con distintos iones de transición.



Estructura del ácido 2-tioorótico

Desde 1974, se conoce (82) que los ligandos que contienen nitrógeno y azufre como átomos donores tienen un importante papel en actividades anticancerígenas y antivirales. El ligando ácido 2-tioorótico y sus sales, teniendo nitrógeno, azufre y oxígeno como átomos donores, han mostrado que no tienen actividad específica contra enfermedades virales pero estimulan la producción de linfocitos activos y activa su formación cuando el mecanismo corporal de producción de los mismos se ha destruido (83). Además, el ácido 2-tioorótico se ha usado en otros muchos estudios biológicos (84-91) encontrando igualmente utilidad industrial (92-94). Asimismo, en el campo de la Química Analítica, los ácidos orótico y 2-tioorótico se han usado en la determinación cuantitativa de algunos iones metálicos (95-99). Este amplio marco de aplicaciones biológicas, industriales y analíticas incrementó el interés para estudiar su comportamiento como ligando (77-81). De los resultados obtenidos en estos estudios, se puede concluir que el ácido 2-tioorótico cuando actúa como ligando tiene un comportamiento muy distinto al ácido orótico. Así, la unión a los iones metálicos transcurre fundamentalmente en forma monodentada, a través de los átomos N1 del anillo o de un oxígeno carboxílico. Además, en el caso de iones metálicos blandos, se favorece la unión a través del átomo de azufre.

No obstante, estas conclusiones (77-79) hay que tomarlas con cierto reparo ya que están realizadas exclusivamente en base a datos de espectroscopía infrarroja sin que esta circunstancia sea óbice para poder destacar que en los trabajos citados (77-79), PANDEY y col. realizan un estudio exhaustivo del espectro IR del ácido 2-tioorótico y sus complejos, incluyendo datos correspondientes a espectros IR de sales alcalinas así como de análogos marcados. Las

estructuras propuestas (77-79) son en todos los casos, polímeros en los que cada ligando 2-tioorótico actúa como puente uniéndose a dos, tres o cuatro átomos metálicos simultáneamente, según los casos. No obstante hay que indicar que a partir de los datos reseñados en estos trabajos, los autores no aprecian la existencia, en ningún caso, de modelos de enlace mucho más clásicos en este tipo de complejos como pueden ser la unión a través de N1-OCO o a través de N1-S2.

1.3.2.2.- Difracción de rayos X

Para terminar este apartado, se expondrán, de forma breve, los estudios realizados sobre el tema mediante difracción de rayos X. Para dar una idea de conjunto de estos trabajos, en la Tabla 1.4 se han recogido los complejos metálicos del ácido orótico y derivados cuya estructura ha sido determinada mediante esta técnica.

La estructura cristalina del ácido orótico monohidrato (100) se encuentra recogida en la Figura 1.2.

La molécula adopta claramente la forma dicetónica en el cristal, lo que se confirma por las longitudes de los enlaces C2-O1 y C4-O2, 1.227(3) y 1.237 Å, y por los ángulos de enlace C2-N3-C4 y C2-N1-C6, 122.7(2)° y 126.4(2)° respectivamente. El anillo pirimidínico es plano.

Las longitudes y los ángulos de enlace encontrados están en buena concordancia con los del propio uracilo (106), excepto para la longitud del enlace C2-O1 y el ángulo de enlace N3-C2-O1. Esto significa que la sustitución del hidrógeno en posición seis por un

Tabla 1.4.- Resumen de los complejos metálicos del ácido orótico y derivados cuya estructura ha sido resuelta mediante difracción de rayos X.

Compuesto	Grupo espacial	Geometría	Puntos de enlace	Referencia
Acido orótico·H ₂ O	P $\bar{1}$	---	---	100
NH ₄ (H ₂ L) ·H ₂ O	Pbca	---	---	101
Rb (H ₂ L') ·H ₂ O	Pbca	---	---	102
[Co (HL) (OH) (H ₂ O) (NH ₃)] _n	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	Octaédrica	N1-OCO,02	103
[Ni (HL) (H ₂ O) ₂ (NH ₃)] _n	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	Octaédrica	N1-OCO,02	103
[Ni (HL) (H ₂ O) ₄] ·H ₂ O	P $\bar{1}$	Octaédrica	N1-OCO	63,104
[Zn (HL) (H ₂ O) ₄] ·H ₂ O	P $\bar{1}$	Octaédrica	N1-OCO	104
[Zn (HL) (NH ₃) ₃] ·H ₂ O	P $\bar{1}$	BPT	N1-OCO	105
[Cu (HL) (NH ₃) ₂]	P2 ₁ /n	PC	N1-OCO	62
[Cu (HL'') (NH ₃) ₂] ·H ₂ O	P2 ₁ /c	Tetraédrica	N1-OCO	33
[Cu ₃ (L'') ₂ (NH ₃) ₆] ·5H ₂ O	C2/c	PC	N1-OCO	33
		PC	N3	
[Pt (HL) (NH ₃) ₂]	P2 ₁ /c	PC	N1-OCO	64

H₃L : Acido orótico

H₃L' : Acido 5-fluororótico

H₃L'' : Acido 5-nitrorótico

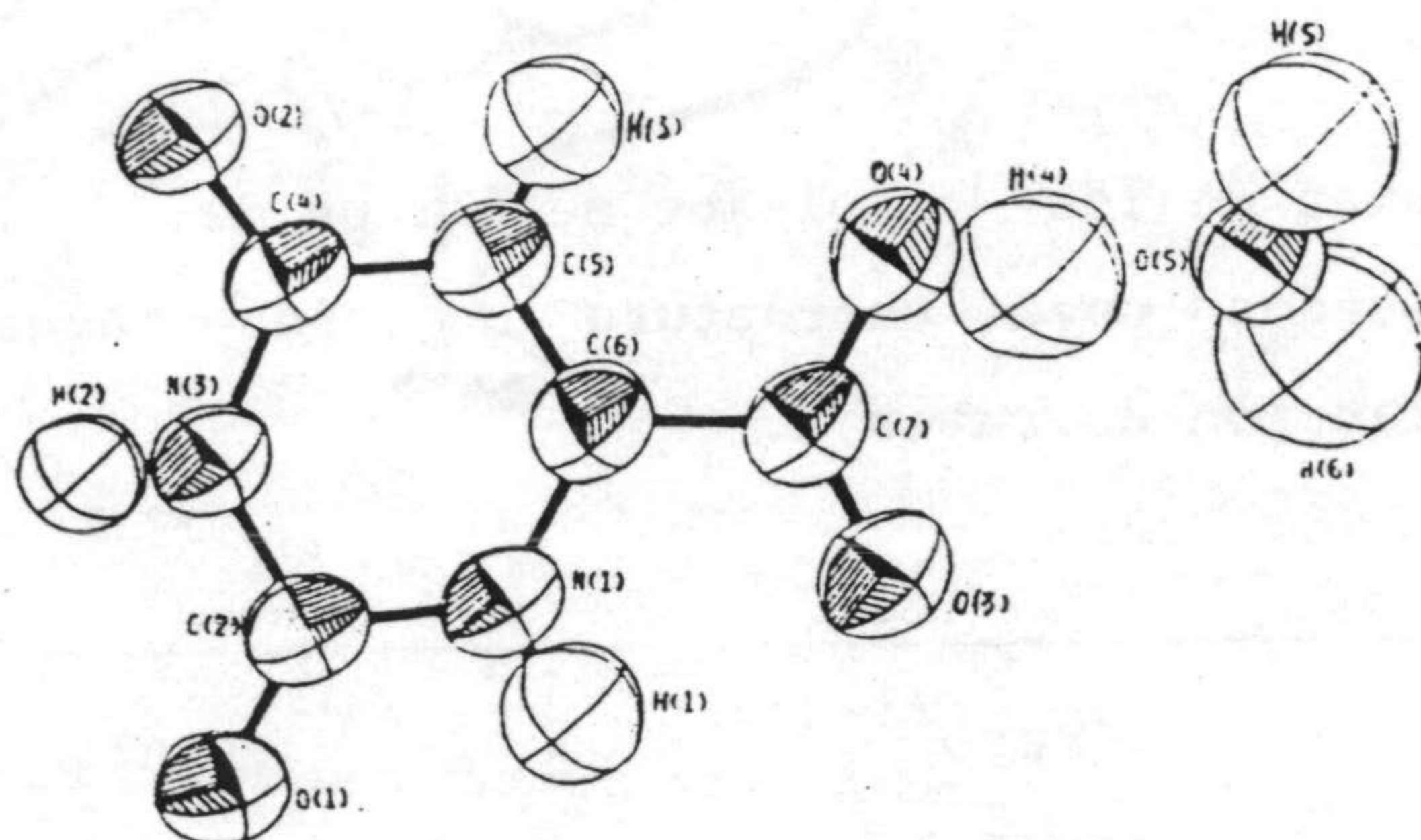


Figura 1.2.- Estructura molecular del ácido orótico monohidrato.

grupo carboxilo, apenas modifica las longitudes y los ángulos de enlace de la molécula de uracilo. En ángulo de enlace C2-N3-C4 es $3.7(2)^\circ$ mayor que el C2-N1-C6. El grupo carboxilo está girado 2.2° respecto del plano del anillo pirimidínico.

Las moléculas están ordenadas en capas paralelas al plano (2 1 1). El empaquetamiento se produce mediante dos clases de enlaces de hidrógeno N-H...O con átomos de oxígeno exocíclicos de dos moléculas vecinas y por tres clases de enlaces de hidrógeno O-H...O en los cuales participa la molécula de agua de hidratación. La coordinación de la molécula de agua es aproximadamente plano trigonal siendo del tipo F según la clasificación de CHIDAMBARAM, SEQUEIRA y SIKKA (107); ésto es, el bisector de los pares de electrones solitarios del átomo de oxígeno del agua está dirigido hacia un grupo donador en el enlace

de hidrógeno.

En los complejos poliméricos $[\text{Co}(\text{Horot})(\text{H}_2\text{O})(\text{OH})(\text{NH}_3)]_n$ y $[\text{Ni}(\text{Horot})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NH}_3)]_n$ (103) las esferas de coordinación primarias en torno a los iones metálicos son octaédricas (Figura 1.3) con el anión orotato unido a los centros metálicos a través del átomo de nitrógeno heterocíclico y un átomo de oxígeno del grupo carboxilato adyacente.

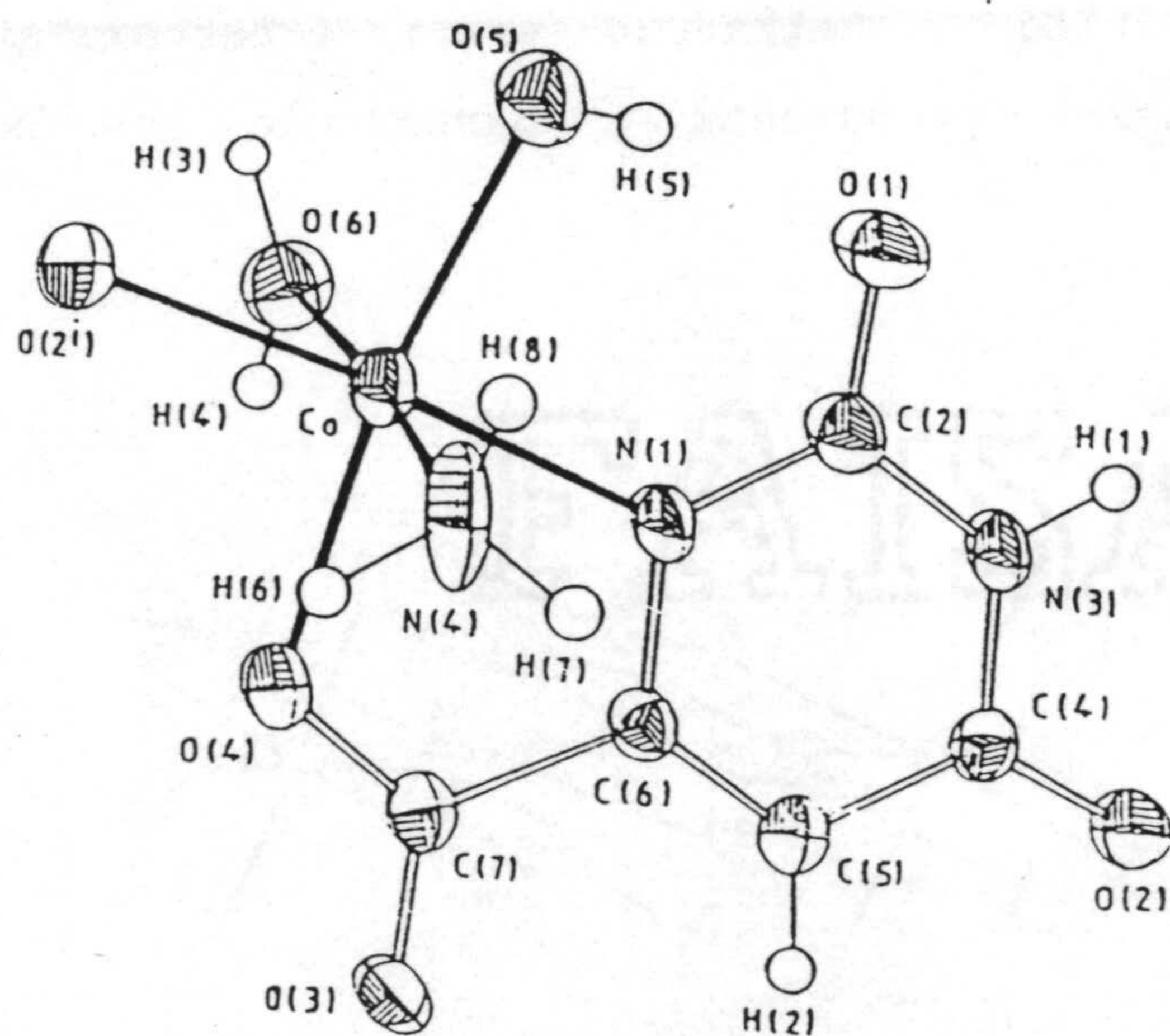


Figura 1.3.- Representación ORTEP para el complejo $[\text{Co}(\text{Horot})(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})(\text{NH}_3)]_n$.

El resto de las posiciones de coordinación del complejo de cobalto están ocupadas por ligandos amoniacos y agua y por un grupo hidroxilo, que en el complejo de níquel está reemplazado por una

molécula de agua. La sexta posición de coordinación en ambos complejos está ocupada por un oxígeno cetónico O(2¹) de otro anión orotato. De este modo el anión orotato actúa como puente entre los iones metálicos formando cadenas poliméricas unidimensionales que se dirigen a lo largo del eje c. Las cadenas poliméricas se mantienen unidas por un entramado de enlaces de hidrógeno en el que todos los átomos de oxígeno del anión orotato actúan como aceptores. En ambos complejos existe un enlace de hidrógeno intramolecular O5-H8-O1.

Los compuestos cristalinos tetraacu-(uracil-6-carboxilato) cinc(II) monohidrato y tetraacu-(uracil-6-carboxilato) níquel(II) monohidrato fueron preparados a partir de los correspondientes

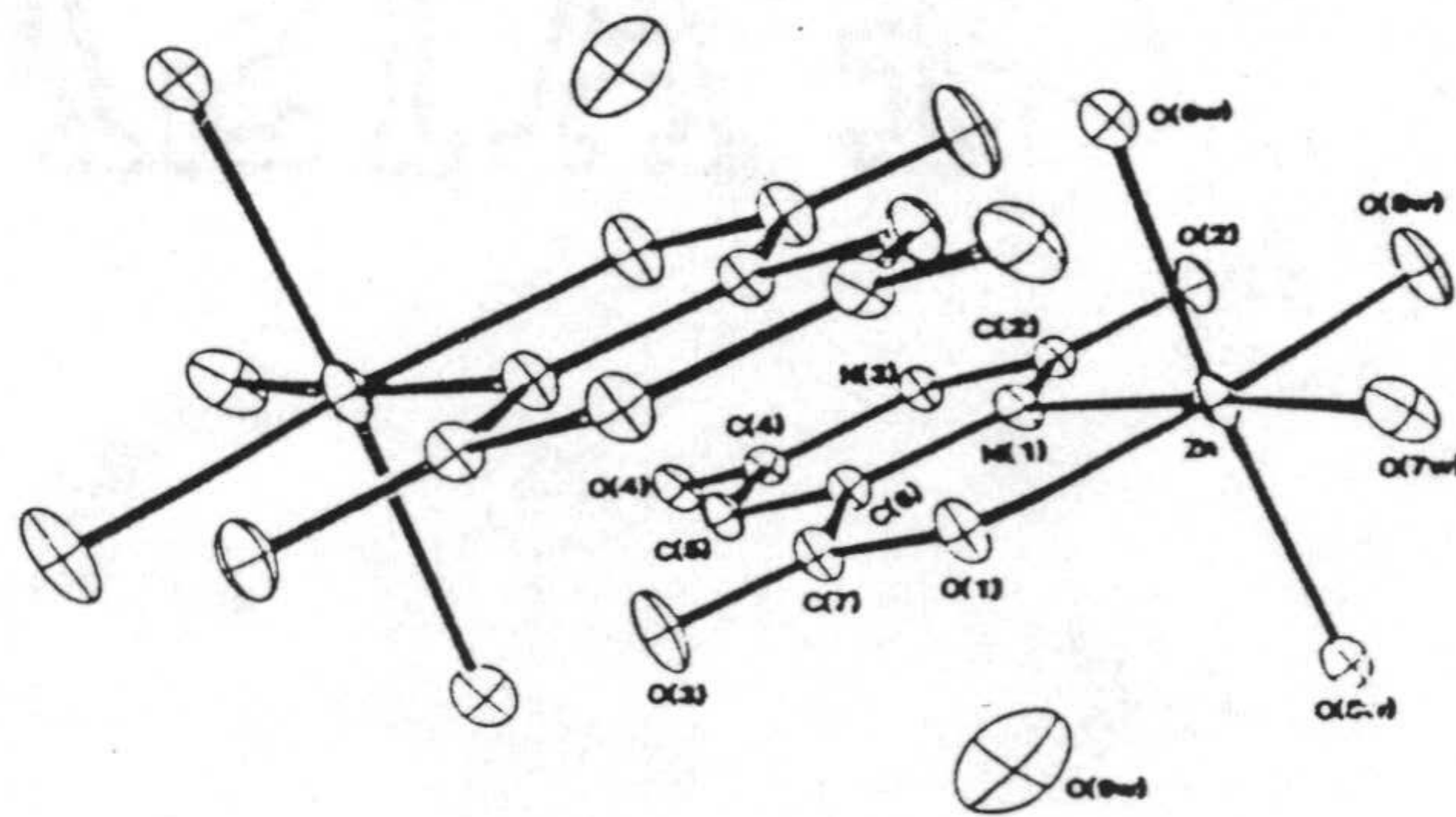


Figura 1.4.- Estructura del tetraacuorotato cinc(II) monohidrato.

carbonatos metálicos y de soluciones acuosas de ácido orótico (104) y en el segundo caso además utilizando una solución de NiCl₂ (63). Ambos compuestos son isomorfos y en la Figura 1.4 se muestra un

aspecto de su estructura molecular.

Las estructuras consisten en unidades aisladas de fórmula $M(C_5H_2N_2O_4)(H_2O)_4$. Cada ión metálico está coordinado a cuatro moléculas de agua, con un oxígeno del grupo carboxilato y el átomo de nitrógeno pirimidínico adyacente formando un anillo quelato de cinco miembros esencialmente plano. Los átomos de oxígeno exocíclicos pirimidínicos no forman enlaces con el ión metálico.

En lo que se refiere al complejo triamínorotato cinc(II) (105), su estructura molecular (Figura 1.5) indica que la unión del anión orotato al ión metálico transcurre de forma similar a los casos comentados anteriormente (63,104).

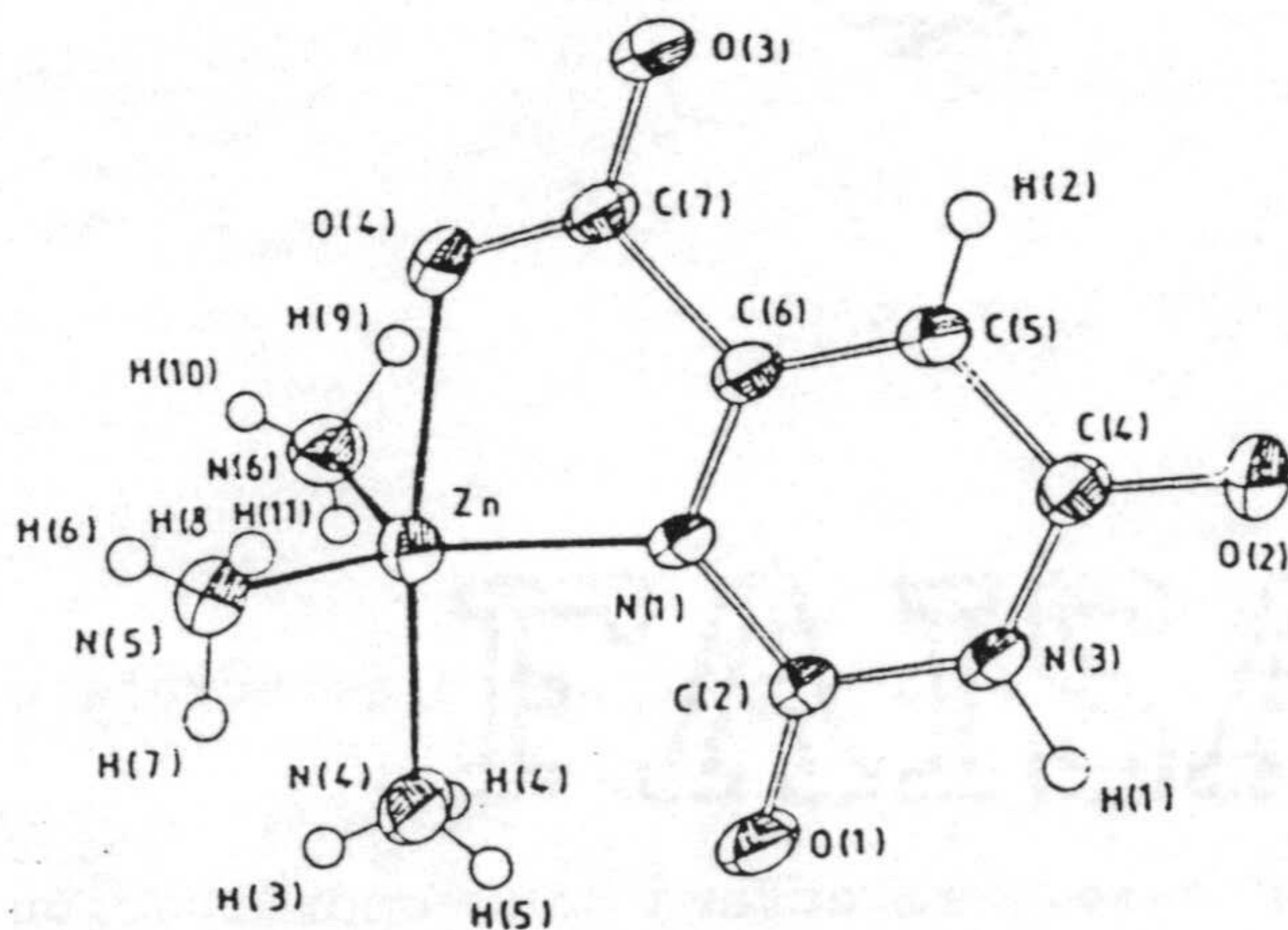


Figura 1.5.- Estructura molecular del triamínorotato cinc(II).

La geometría de la molécula es bipiramidal trigonal, estando ocupadas las posiciones apicales por un oxígeno del grupo carboxilato

y el nitrógeno de una molécula de amoniaco. Las tres posiciones ecuatoriales están ocupadas con dos nitrógenos amoniacales y el átomo de nitrógeno en posición 1 del anillo.

De forma análoga a la indicada, transcurre la coordinación de los aniones orotato y 5-nitroorotato a los iones Cu(II) en los complejos [Cu(Horot)(NH₃)₂] (62) y [Cu(H5-nitroorot)(NH₃)₂]·H₂O (33). Las estructuras moleculares de estos complejos se muestran en las Figuras 1.6 y 1.7, respectivamente.

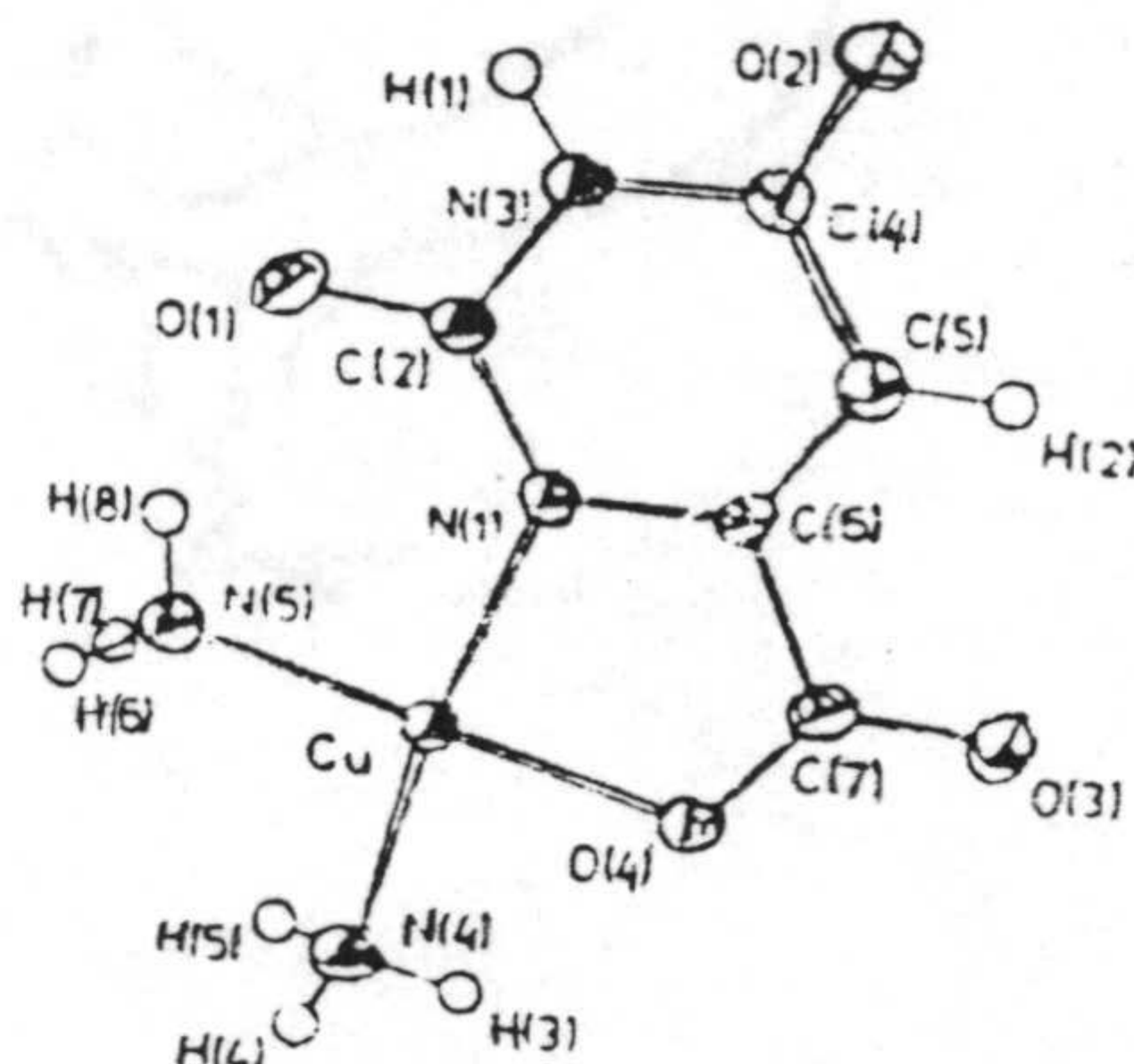


Figura 1.6.- Estructura molecular del diamínorotato cobre(II).

En el primer caso, la esfera de coordinación primaria del Cu(II) es plano-cuadrada. Sin embargo, dicha coordinación se extiende a 4+2 mediante débiles interacciones (2.930 Å) del ión metálico con los átomos O2 de moléculas de complejo vecinas y aproximadamente paralelas. En el caso del complejo diamín-5-nitroorotato cobre(II) monohidrato, la geometría de enlaces alrededor del ión central, según

se observa en la Figura 1.7, es tetraédrica muy distorsionada hacia plano-cuadrada.

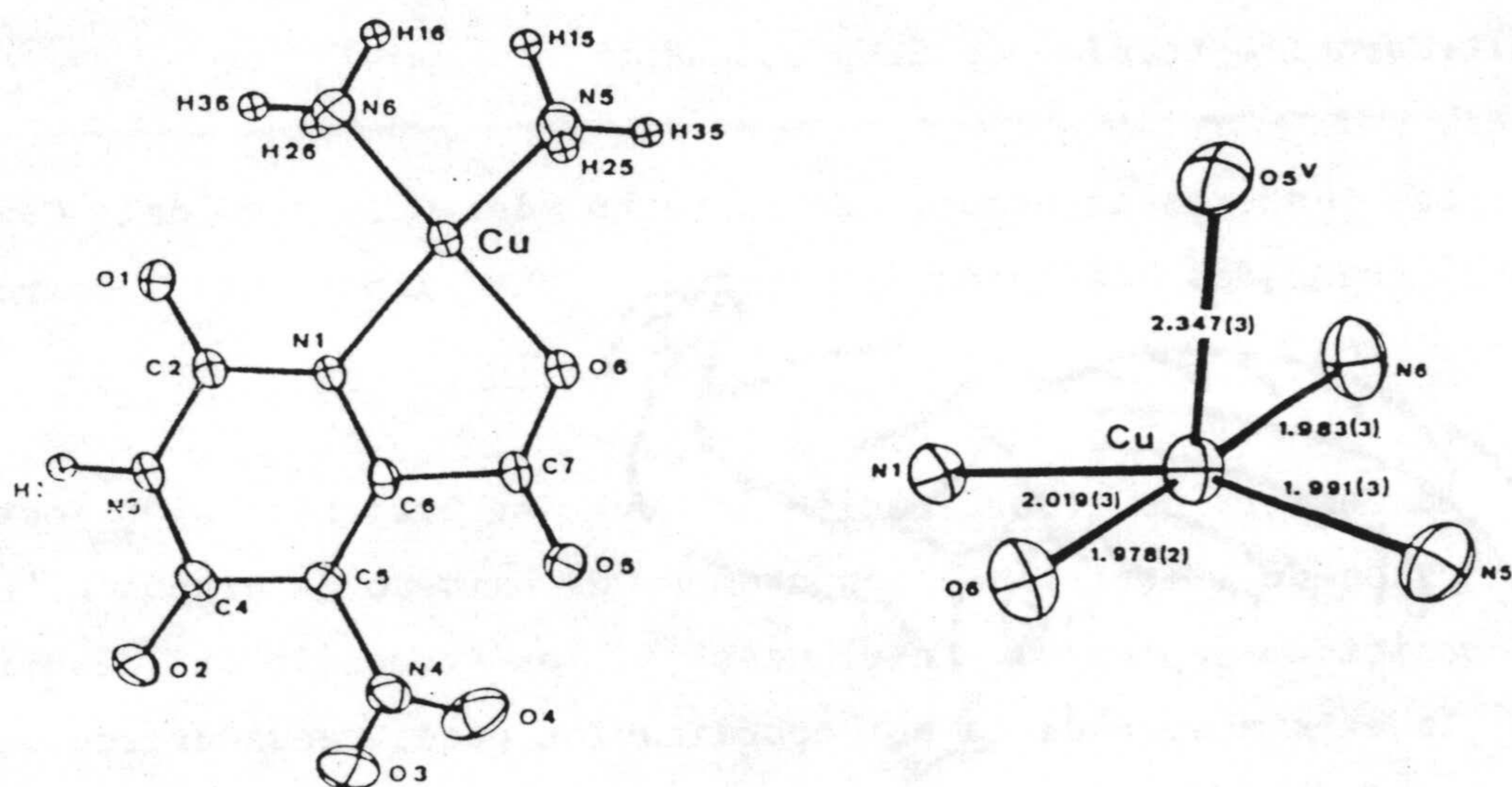


Figura 1.7.- Estructura molecular del diamín(5-nitroorotato) cobre(II) hidrato. Detalle de la esfera de coordinación del ión metálico.

También en este caso, se produce una extensión de la esfera de coordinación, hacia una geometría 4+1, al interaccionar más

débilmente (2.347 Å) el átomo de Cu(II) con el oxígeno carboxílico O5 de una molécula vecina.

El complejo $[\text{Cu}_3(5\text{-nitroorot})_2(\text{NH}_3)_6] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ es, como se observa fácilmente en la Figura 1.8, un ejemplo totalmente fuera de la norma hasta ahora expuesta, ya que en esta estructura trímica hay dos tipos distintos de átomos de Cu y, además el ligando utiliza como punto de unión no sólo los átomos N1 y un oxígeno carboxílico sino también el átomo N3, accesible en este caso, por encontrarse el ácido 5-nitroorótico totalmente desprotonado.

Las esferas de coordinación tanto del Cu1 como del Cu2 son plano cuadradas teniendo la primera una importante componente tetraédrica.

La esfera de coordinación del Cu1 se extiende a un octaedro distorsionado (Figura 1.8) con átomos de oxígeno de grupos nitro en las posiciones apicales. En el caso de los átomos de Cu denominados Cu2, la esfera secundaria de coordinación puede considerarse que es la formada por los átomos O1 y O2 de los ligandos adyacentes (Figura 1.8).

Finalmente, la estructura del complejo diamín orotato platino(II) (64) indica que el entorno del ión Pt(II) es plano-cuadrado, siendo totalmente similar a la estructura del complejo análogo de cobre (II) (62).

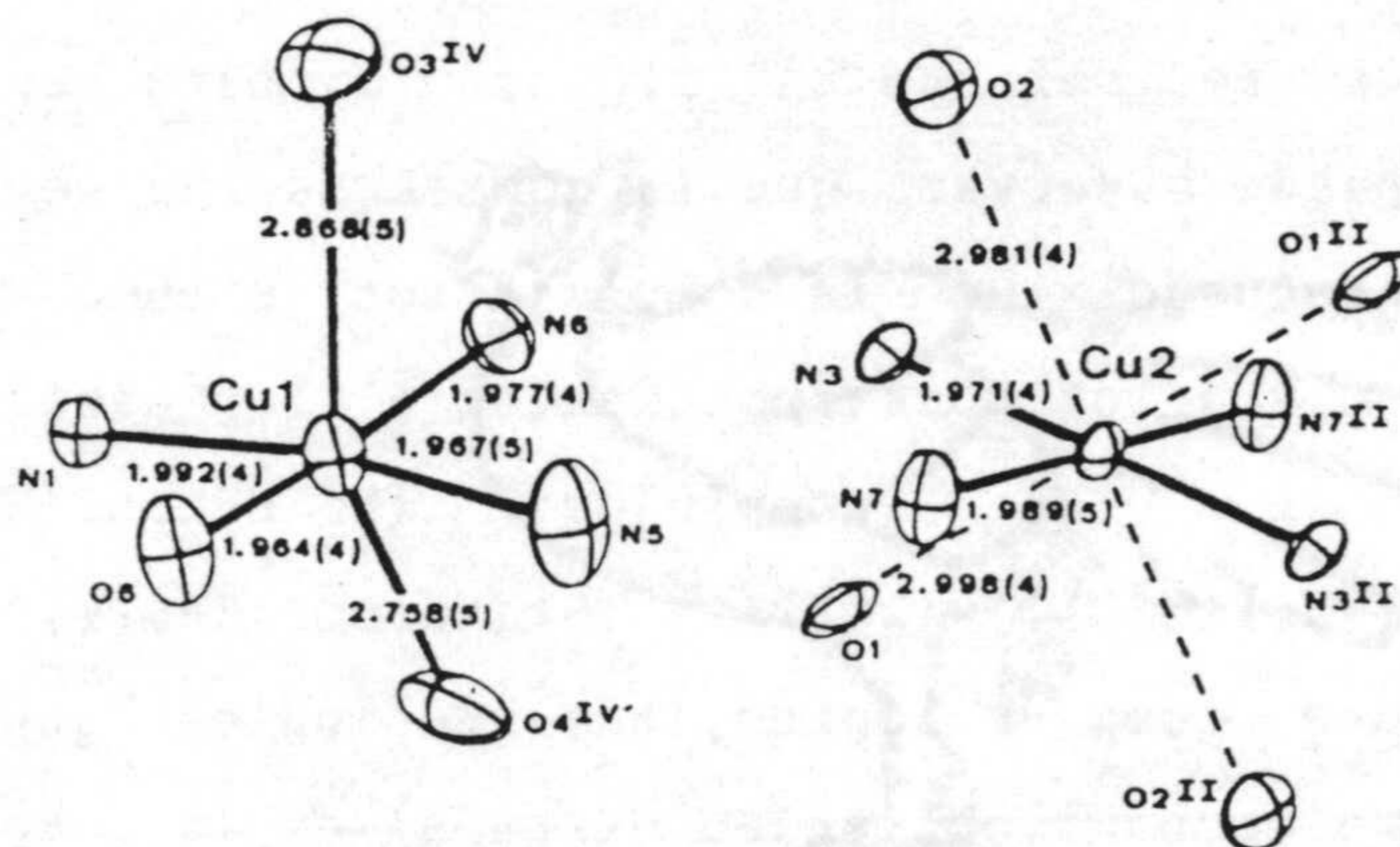
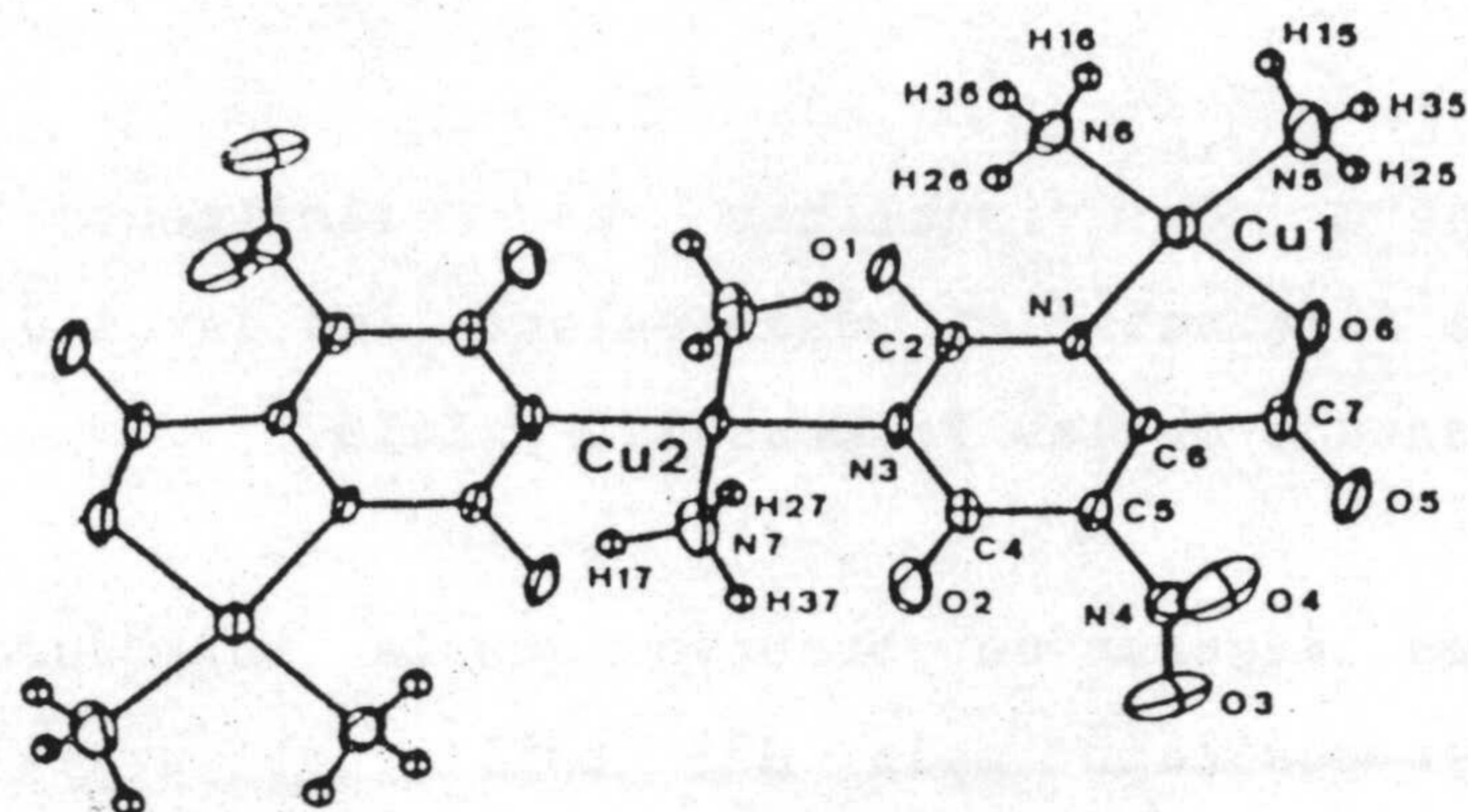


Figura 1.8.- Estructura molecular del hexaaminbis(5-nitroorotato) tricobre(II) pentahidrato. Detalle de la esfera de coordinación de los iones metálicos.

Para observar qué ocurre con la geometría del ligando orotato, se han recogido en la Tabla 1.5 las distancias de enlace, en cada caso, así como las correspondientes tanto al ácido orótico libre como al propio uracilo.

Con objeto de visualizar más fácilmente las posibles variaciones de distancias en cada enlace, los datos de la Tabla 1.5 se han representado en las Figuras 1.9 y 1.10.

En dichas Figuras se observa que la introducción del grupo carboxílico en posición seis del anillo del uracilo no afecta, prácticamente, al resto de los enlaces, experimentando la mayor variación, el correspondiente a los átomos C2-O2 que se alarga a 0.012 Å (Tabla 1.5).

En lo que se refiere al ligando orotato en los complejos metálicos, se puede observar que la geometría no se afecta en gran medida como consecuencia de la complejación, siendo los enlaces más sensibles a la misma los correspondientes a los pares C6-C7 y C2-O2, especialmente en los complejos $[\text{Ni}(\text{Horot})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NH}_3)]_n$ y $[\text{Co}(\text{Horot})(\text{OH})(\text{NH}_3)(\text{H}_2\text{O})]_n$ (103), y $[\text{Pt}(\text{Horot})(\text{NH}_3)_2]$ (64). Además de estas variaciones, como es lógico, hay que indicar que las distancias C-O en el grupo carboxilo varían después de la complejación en el sentido que cabría esperar. Esto es, se produce un decrecimiento del carácter de doble enlace en un caso y una participación creciente de doble enlace en el otro, lo cual, según se observa en la Tabla 1.5 y en las Figuras 1.9 y 1.10, viene acompañado de los respectivos alargamientos y acortamientos de enlace.

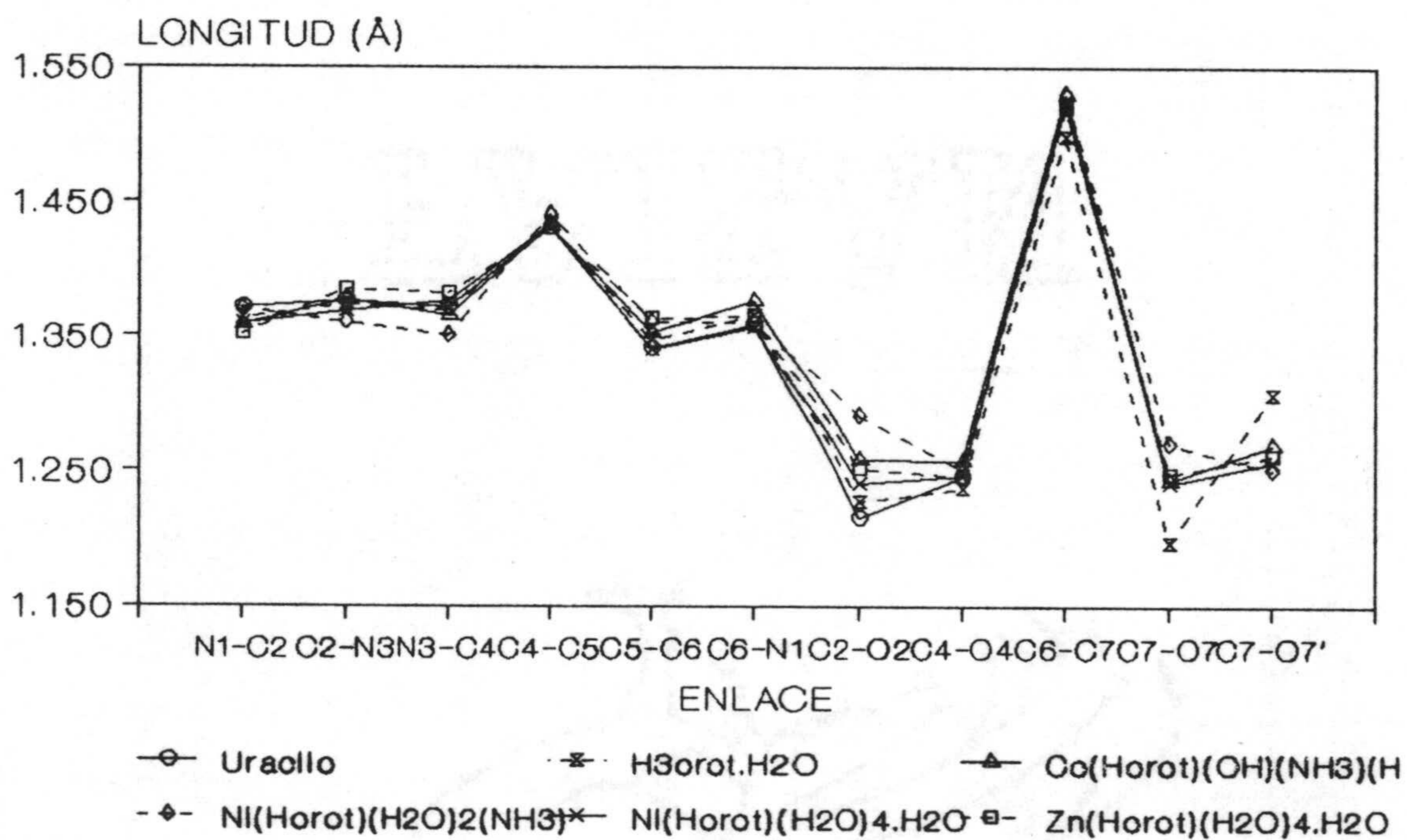
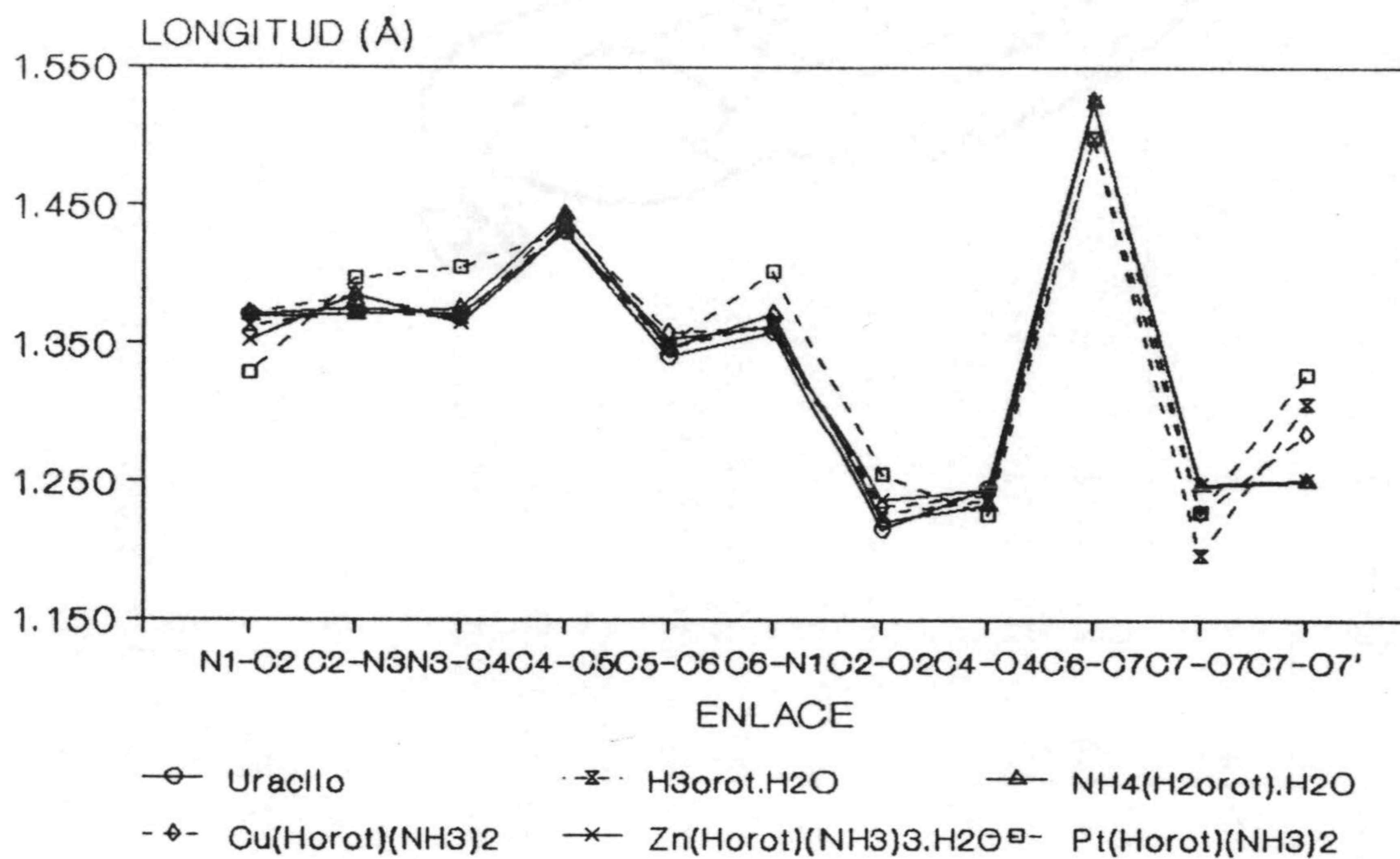
Tabla 1.5.- Distancias de enlace (Å) del anión orotato en algunos de sus complejos metálicos.

Compuesto	N1-C2	C2-N3	N3-C4	C4-C5	C5-C6	C6-N1	C2-O2	C4-O4	C6-C7	C7-O7	C7-O7'
Uracilo	1.371	1.376	1.371	1.430	1.340	1.358	1.215	1.245	--	--	--
H ₃ orot·H ₂ O (1)	1.363	1.373	1.369	1.433	1.346	1.365	1.227	1.237	1.498	1.197	1.306

NH ₄ (H ₂ orot)·H ₂ O	1.370	1.371	1.376	1.443	1.346	1.372	1.221	1.233	1.524	1.247	1.250
Cu(Horot)(NH ₃) ₂	1.372	1.384	1.368	1.440	1.358	1.362	1.232	1.241	1.526	1.227	1.285
Zn(Horot)(NH ₃) ₃ ·H ₂ O	1.352	1.385	1.365	1.430	1.353	1.362	1.237	1.244	1.525	1.248	1.251
Pt(Horot)(NH ₃) ₂	1.329	1.397	1.405	1.430	1.349	1.402	1.255	1.226	1.499	1.228	1.328

Co(Horot)(OH)(H ₂ O)(NH ₃)	1.358	1.377	1.365	1.431	1.352	1.276	1.258	1.257	1.529	1.243	1.269
Ni(Horot)(H ₂ O) ₂ (NH ₃)	1.370	1.360	1.350	1.440	1.360	1.360	1.290	1.250	1.530	1.270	1.250
Ni(Horot)(H ₂ O) ₄ ·H ₂ O	1.359	1.368	1.376	1.432	1.339	1.356	1.241	1.246	1.523	1.241	1.256
Zn(Horot)(H ₂ O) ₄ ·H ₂ O	1.351	1.384	1.381	1.429	1.363	1.364	1.251	1.245	1.519	1.247	1.261

Desviación media con respecto a (1) (Å)	0.005	0.005	0.004	0.001	0.006	0.004	0.021	0.006	0.024	0.047	-0.037
Desviación media (%)	0.4	0.4	0.3	0.1	0.5	0.3	1.7	0.5	1.6	3.9	2.9



Figuras 1.9 y 1.10.- Distancias de enlace del anión orotato en algunos de sus complejos metálicos.

1.4.- COMPLEJOS METALICOS CON PIRIMIDINAS 5-SUSTITUIDAS

Una vez expuestos los antecedentes bibliográficos más relevantes acerca de las interacciones del ácido orótico y sus derivados con distintos iones metálicos, vamos a referirnos de un modo más general a las investigaciones realizadas sobre complejos metálicos con derivados pirimidínicos.

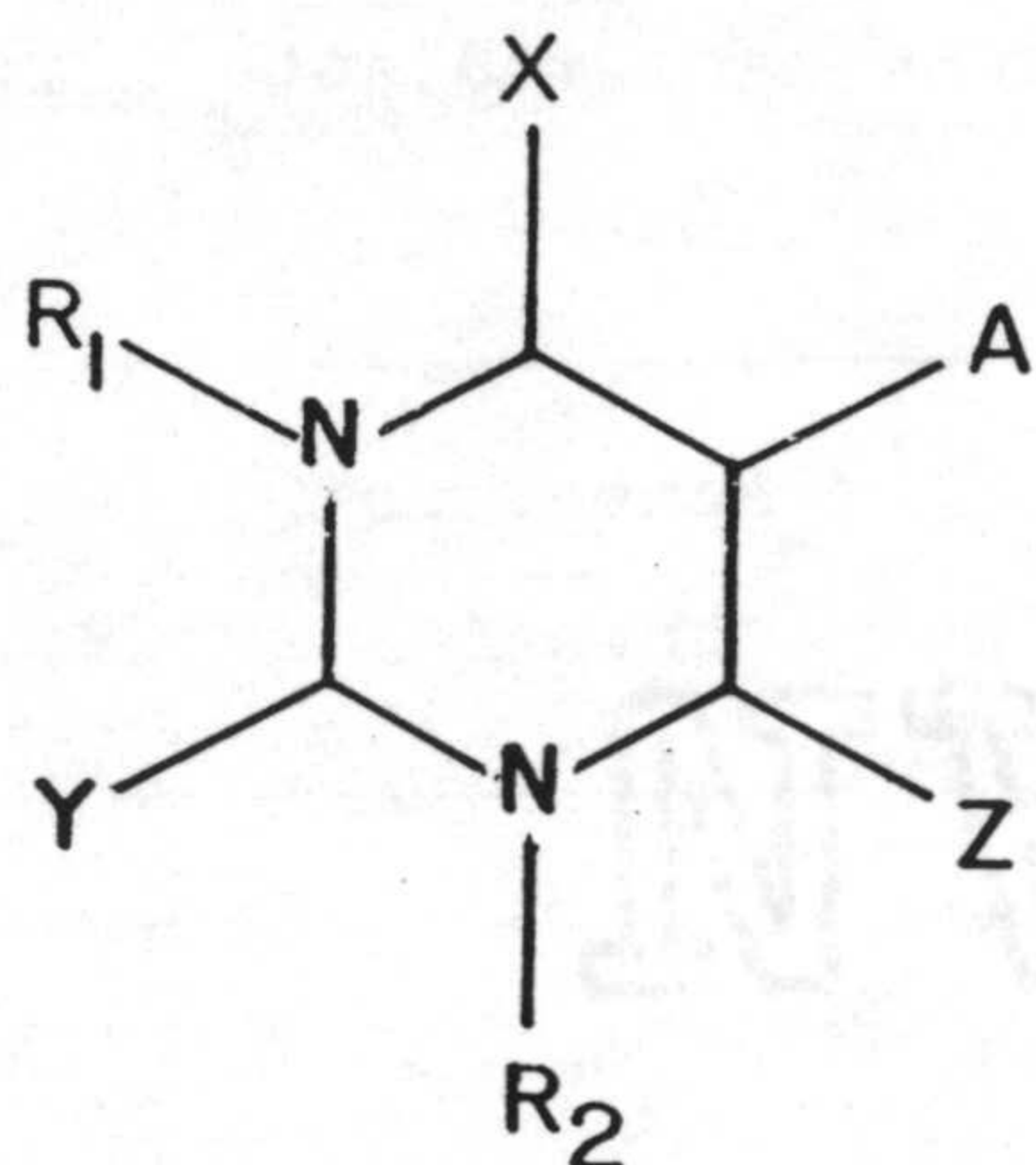
Como es bien sabido, estas investigaciones han sufrido durante los últimos veinte años un considerable adelanto debido, fundamentalmente, a las potenciales aplicaciones farmacológicas de algunos de los complejos aislados y a la utilización de los mismos como sistemas modelo para explicar las interacciones metal-ácido nucléico en los sistemas vivos.

Este tema ha sido objeto, en varias ocasiones, de excelentes revisiones bibliográficas (108-118) y, por tanto, no se pretende realizar aquí un resumen acerca del mismo. Sin embargo, hay que destacar, por su prolífica labor en este campo de investigación, a investigadores tales como B. LIPPERT, el cual estudia la interacción de cisplatino con distintas pirimidinas análogas a las que se encuentran en las cadenas del ADN, tales como el 1-metiluracilo o la 1-metilcitosina y la 1-metiltimina. La elección de estas bases para estos modelos no ha sido hecha al azar, sino debido a que en los nucleósidos y nucleótidos derivados de uracilo, timina y citosina, los restos glicosídicos se encuentran unidos al átomo N1 del ciclo correspondiente (36,74,119-129). Además de usar estas bases pirimidínicas, LIPPERT ha sintetizado complejos mixtos de estas pirimidinas con derivados de purina, tales como la 9-metiladenina y

9-metilguanina, análogos a los nucleósidos y nucleótidos presentes en los ácidos nucleicos en los que el resto de azúcar se une en la posición N9 de estas bases. Estos estudios, generalmente estructurales, se enfocan hacia dos puntos básicos. En primer lugar, intentar explicar el mecanismo de interacción del cisplatino con las cadenas de los ácidos nucleicos y, en segundo lugar, intentar conocer la estructura de algunos complejos de platino(II) con derivados de pirimidina que presentan actividad biológica y, en especial, los "platinum pyrimidine blues" (36,77,127,128).

Asimismo, hay que destacar la labor de otros investigadores como J.C. CHOTTARD, J. REEDJIK y S.J. LIPPARD. Estos autores estudian la interacción del cisplatino con ADN y oligo-nucleótidos (130-137). Además, habría que mencionar aquí a otros tales como D.M.L. GOODGAME, M. GOODGAME, A.L. BEAUCHAMP, R. BATTISTUZZI, A. CHAKRAVARTY y P.C. KONG, entre otros. Todos ellos, junto con sus colaboradores, han sido los responsables del impulso dado a este área de investigación durante los últimos años, fruto del cual han aparecido en la bibliografía científica un gran número de publicaciones que, por razones de extensión, no se recogen en la presente Memoria (118).

En cuanto a los complejos metálicos con pirimidinas 5-sustituídas, se encuentran en la bibliografía disponible trabajos en los que se utilizan como ligandos 5-nitroso, 5-formil, 5-arilazo, 5(N-aril)aminometilen y 5(arilmetilen)amino pirimidinas (Esquema 1.X).



R ₁ , R ₂	X	Y	Z	A
H	O	O	O	-NO
CH ₃	NH ₂	S	NH ₂	-CHO
		NH ₂		-NNO
				-CNO
				-NCO

Esquema 1.X

La mayor parte de estos trabajos han sido realizados, en el Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Granada, utilizando técnicas potenciométricas para el estudio de las interacciones metal-ligando en disolución (138-143) y métodos espectroscópicos y magnéticos (144-179), análisis térmico (180-191) y análisis estructural mediante difracción de rayos X para el estudio de los complejos en fase sólida (192-196). Asimismo, se está desarrollando, como faceta adicional a estas investigaciones, el estudio de la actividad biológica de los compuestos aislados (197,198). En las Tablas 1.6 y 1.7 se han recogido los complejos con este tipo de ligandos cuya estructura ha sido resuelta mediante difracción de rayos X. Se puede observar que los derivados 5-nitroso pirimidínicos (Tabla 1.6) actúan generalmente uniéndose al metal a través del átomo de nitrógeno del grupo 5-nitroso y del átomo de oxígeno exocíclico vecino, tal y como se puede observar en las

Tabla 1.6.- Complejos metálicos con derivados 5-nitrosopirimidínicos, cuya estructura ha sido determinada mediante difracción de rayos X.

Compuesto*	Grupo espacial	NC	Puntos de unión**	Referencia
H ₃ V · H ₂ O	Cmc2 ₁	-	---	199
H ₂ VK · H ₂ O	P2 ₁ /a	7	---	200
Ba (H ₂ V) ₂ · 4H ₂ O	Monocl.	-	---	201
Sr (H ₂ V) ₂ · 4H ₂ O	P2 ₁ /a	8	05,06;N5,06	202
[Cu (H ₂ V) ₂ (H ₂ O) ₂ · 2H ₂ O	P $\bar{1}$	6	N5,06	203
NH ₄ [Fe (H ₂ V) ₃] · 4½H ₂ O	P $\bar{1}$	6	N5,06	204
H ₃ O [Ru (H ₂ V) ₃] · 3H ₂ O	P2 ₁ /c	6	N5,06	205
Ba [Ru (H ₂ V) ₃] ₂ · 9H ₂ O	P1	6	N5,06	206

[Cu (DMV) ₂ (H ₂ O) ₂]	P2 ₁ /c	6	N5,06	192
[Ag (DMV) (HDMV)]	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	5	N5,06 (HDMV) 05, N5,06 (DMV)	207
[Fe (H ₂ O) ₆] [Fe (DMV) ₃] ₂ · 12H ₂ O	R $\bar{3}$	6	N5,06	208

Zn (AMNU) ₂ (H ₂ O) ₂ · 2H ₂ O	P $\bar{1}$	6	N5,06	193
[Cd (AMNU) ₂]	P4 ₁ 2 ₁ 2	8	N5,06;N3,02	194

(*) H₃V : Acido violúrico

HDMV : Acido N,N'-dimetilviolúrico

HAMNU: 6-amino-3-metil-5-nitroso-uracilo

(**) Numeración según las reglas IUPAC para ciclos pirimidínicos

Tabla 1.7.- Complejos metálicos con pirimidinas 5-sustituídas cuya estructura se ha resuelto mediante difracción de rayos X.

Compuesto ^a	Grupo espacial	NC	Puntos de unión ^b	Ref.
(Et ₃ N)H ₂ L	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	-	---	209
HgCl ₂ (FDUH) ₂	P2 ₁ /c	4+2	O5,O2	195

Cu(DZ) ₂ · DMSO	P2 ₁ /n	4	N5,N4	196
Pd(DZ) ₂	P2 ₁ /c	4	N5,N4	196
[Cu ₄ (DZB) ₃ (DZBH)(NO ₃)(H ₂ O)] · 2H ₂ O	P2 ₁ /c	4	N5,O4,2O ^c	196
[Cu(DZB)Py] ₂ · ½H ₂ O	P2 ₁ /c	4	N5,N4,O ^c	196
[DZH ₂] ₂ [AuBr ₂]Br · H ₂ O	P1̄		Ligando protonado ^d	196
[DZH ₂] ₂ [AuCl ₂] · 1½H ₂ O	C2/c		Ligando protonado ^d	196
Au(DZC)Cl ₂	P2 ₁ /c	4	N5,N4	196

CuUraN-Medpt	C2/c	5	N5,O6,N5',O6'	211
CuDiMeBardpt	Pbca	5	N5,O6,N5',O6'	212
CuUraN-Medpt-H	P1̄	5	N5,O6,N5',O6'	213

(a) H₃L: Acido 5(N-fenil-carboxamida)-2-tiobarbitúrico

FDUH: 6-amino-1,3-dimetil-5-formil-uracilo

DZH: 6-amino-1,3-dimetil-5-fenilazo-uracilo

DZBH₂: 6-amino-1,3-dimetil-5-(2'-carboxi)-fenilazo-uracilo

DZCH: 6-amino-1,3-dimetil-5-(2'-cloro)-fenilazo-uracilo

UraN-Medpt: Base de Schiff obtenida a partir de 5-formil-uracilo y dietilen-metiltriaina

DiMeBardpt: Base de Schiff obtenida a partir de ácido 1,3-dimetil-5-formil-barbitúrico y dipropilentriaina

(b) Numeración según las reglas IUPAC para ciclos pirimidínicos

(c) Atomo de oxígeno carboxílico.

(d) Protonación en un nitrógeno del grupo diazo.

estructuras del bis(dimetilviolurato)-diacuo cobre(II) (192) y del bis(6-amino-3-metil-5-nitroso-uracilato)-diacuo cinc(II) dihidrato (193) (Figuras 1.11 y 1.12).

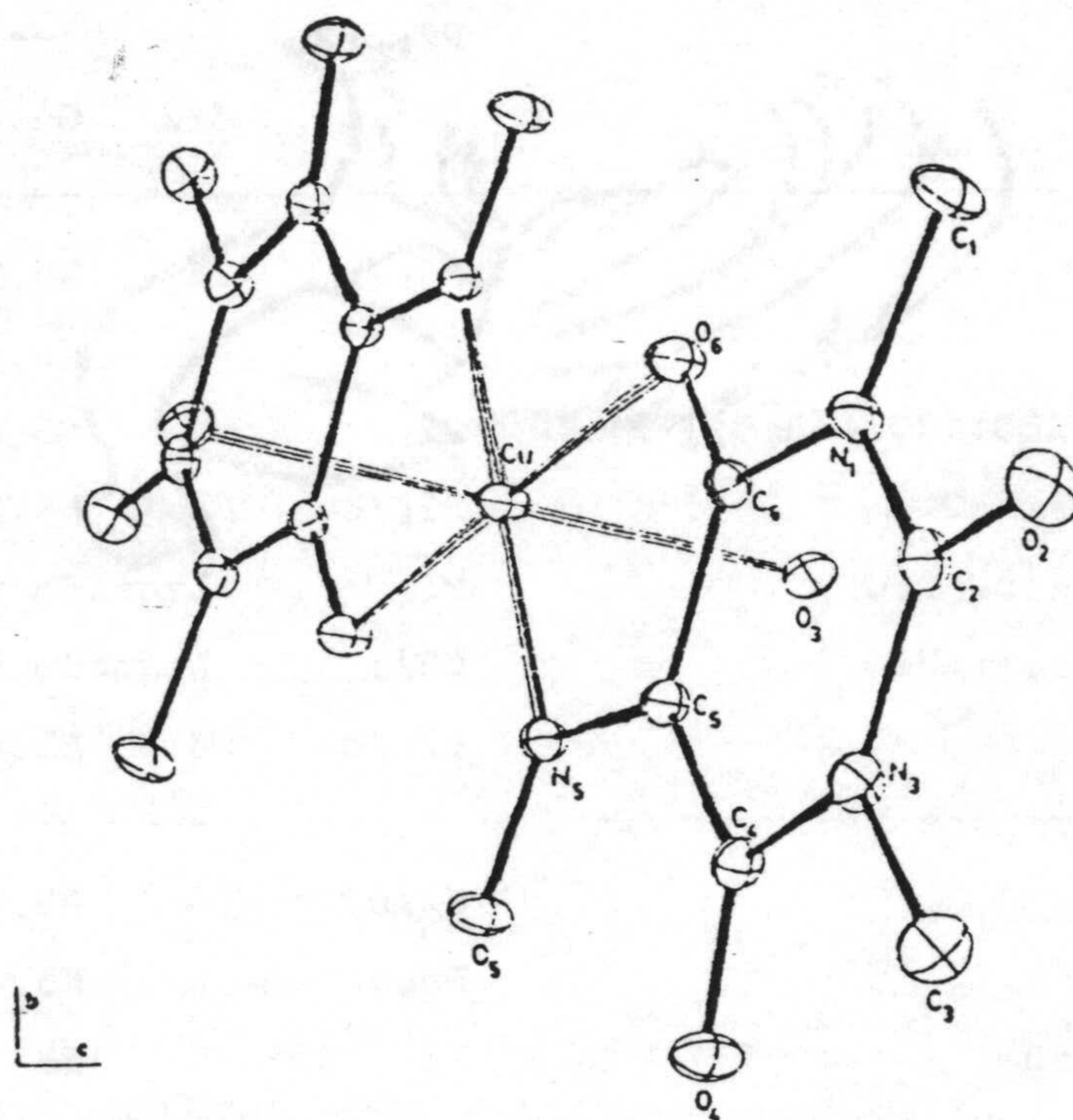


Figura 1.11.- Estructura cristalina del (1,3-dimetilviolurato) cobre(II) dihidrato.

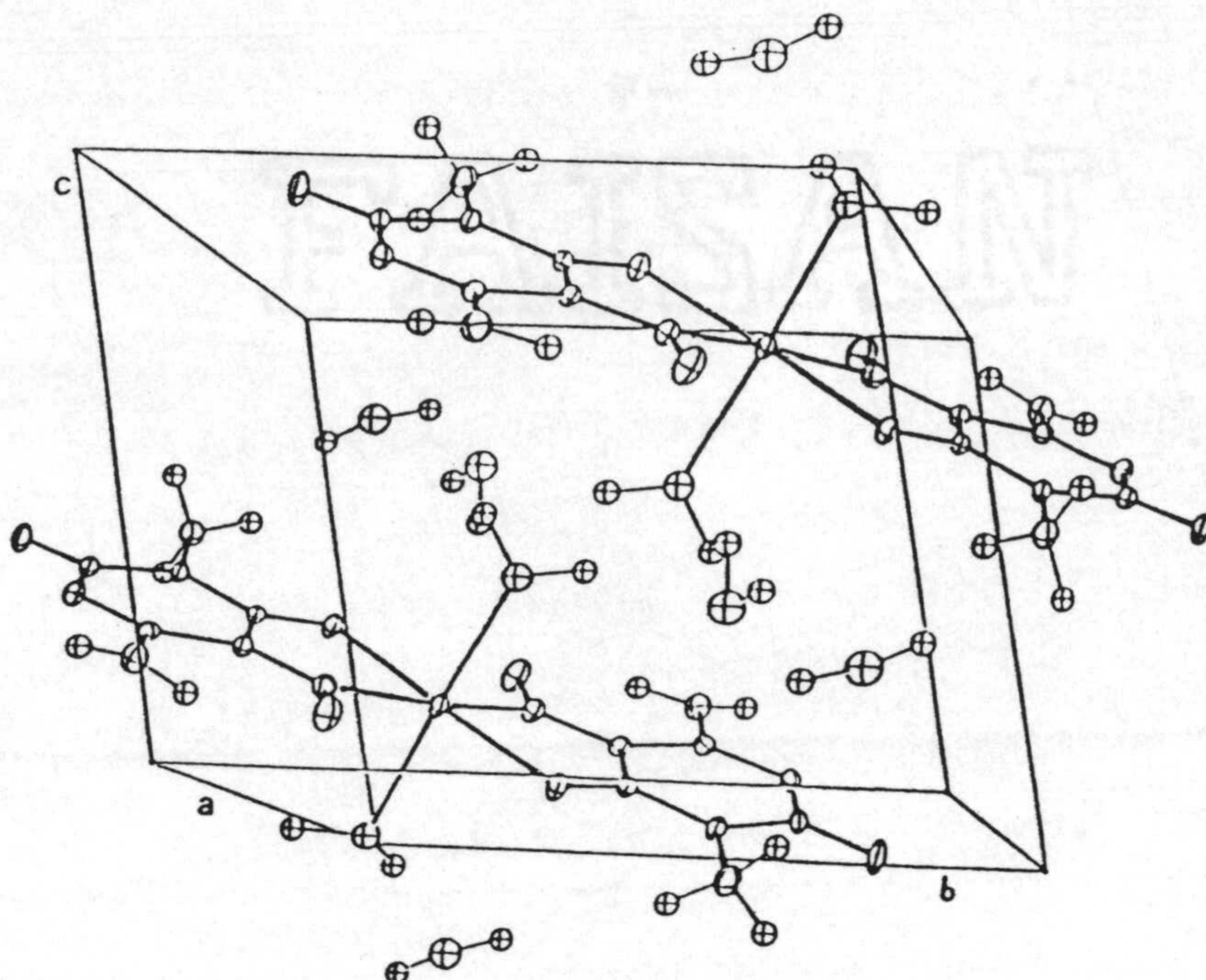


Figura 1.12.- Estructura cristalina del bis-(4-amino-1,2-dihidro-1-metil-5-nitroso-2-oxo-6-pirimidinolato) diacuo cinc(II) dihidrato.

Se presentan varios casos en esta Tabla que se salen de esta norma. Así, en el bis-violurato estroncio(II) tetrahidrato, cuya estructura se muestra en la Figura 1.13, la unión de los aniones violurato al Sr(II) se produce de dos formas diferentes (202). El anión denominado I se une a través del oxígeno cetónico O1 y del O4 del grupo oxima, mientras que el anión II se une por el nitrógeno del sustituyente en posición cinco y el oxígeno carbonílico contiguo O'1.

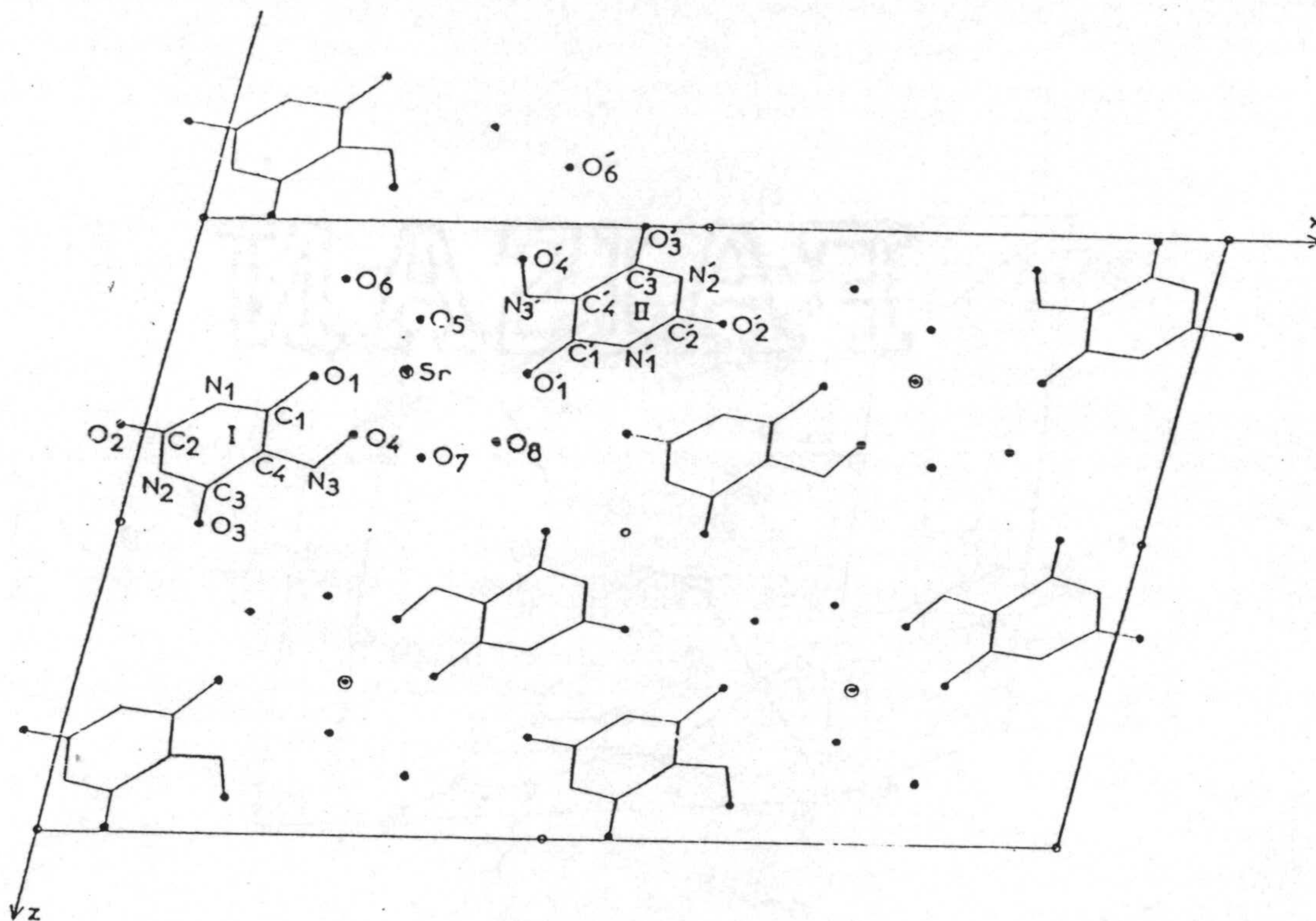


Figura 1.13.- Estructura del bis-violurato estroncio(II) tetrahidrato.

En el complejo de Ag(I) con el ácido dimetil violúrico (207), el catión presenta un número de coordinación cinco, estando formada la esfera de coordinación por dos pares N21-O24 y N11-O14 y un oxígeno O11' de una molécula vecina, según se indica en la Figura 1.14. La estructura resultante es una cadena de unidades asimétricas en la que no tienen lugar interacciones metal-metal.

Una situación algo diferente se encuentra en el catena-bis (μ -6-amino-3-metil-5-nitroso-uracilato-N⁵,O⁴,N¹,O²) cadmio(II) (194),

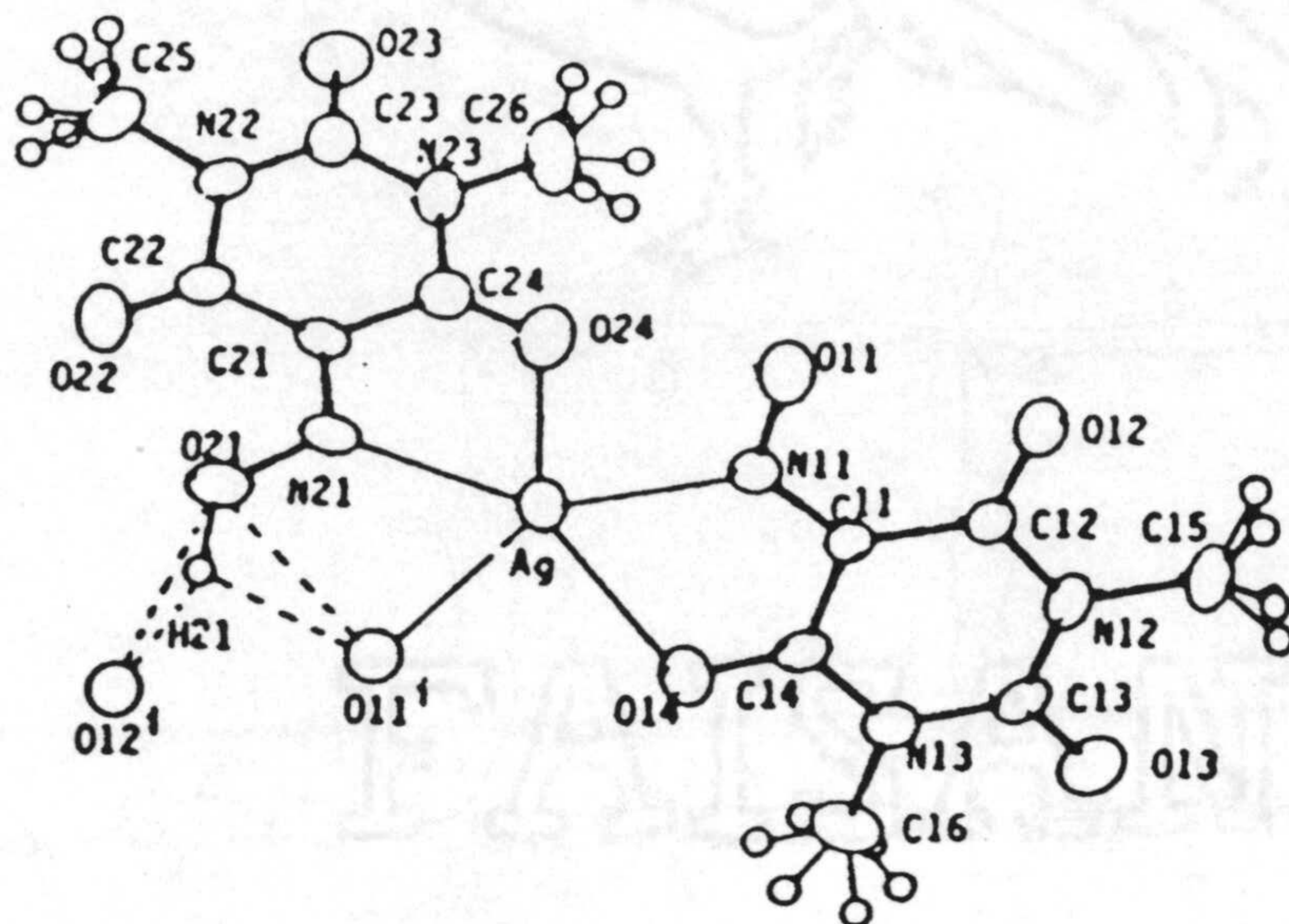


Figura 1.14.- Estructura cristalina del $\text{Ag}(\text{HDMV})(\text{DMV}) \cdot \text{H}_2\text{O}$.

dónde el ión $\text{Cd}(\text{II})$ presenta una coordinación dodecaédrica, tal y como se indica en la Figura 1.15. Los ligandos son equivalentes actuando como puente entre dos iones metálicos a través de los átomos $[\text{N}5, \text{O}4]$ y $[\text{N}1, \text{O}2]$. El poliedro de coordinación se puede describir como un dodecaedro (número de coordinación 8) con una distribución de ligandos tipo m^4 .

El único complejo de 5-acil-pirimidina cuya estructura se ha resuelto por difracción de rayos X es el dicloro bis(6-amino-1,3-dimetil-5-formil-uracilo) mercurio(II) (195); en la Figura 1.16 se muestra una vista de la misma. Las agrupaciones HgCl_2 son prácticamente lineales, interaccionando el metal, además, con cuatro

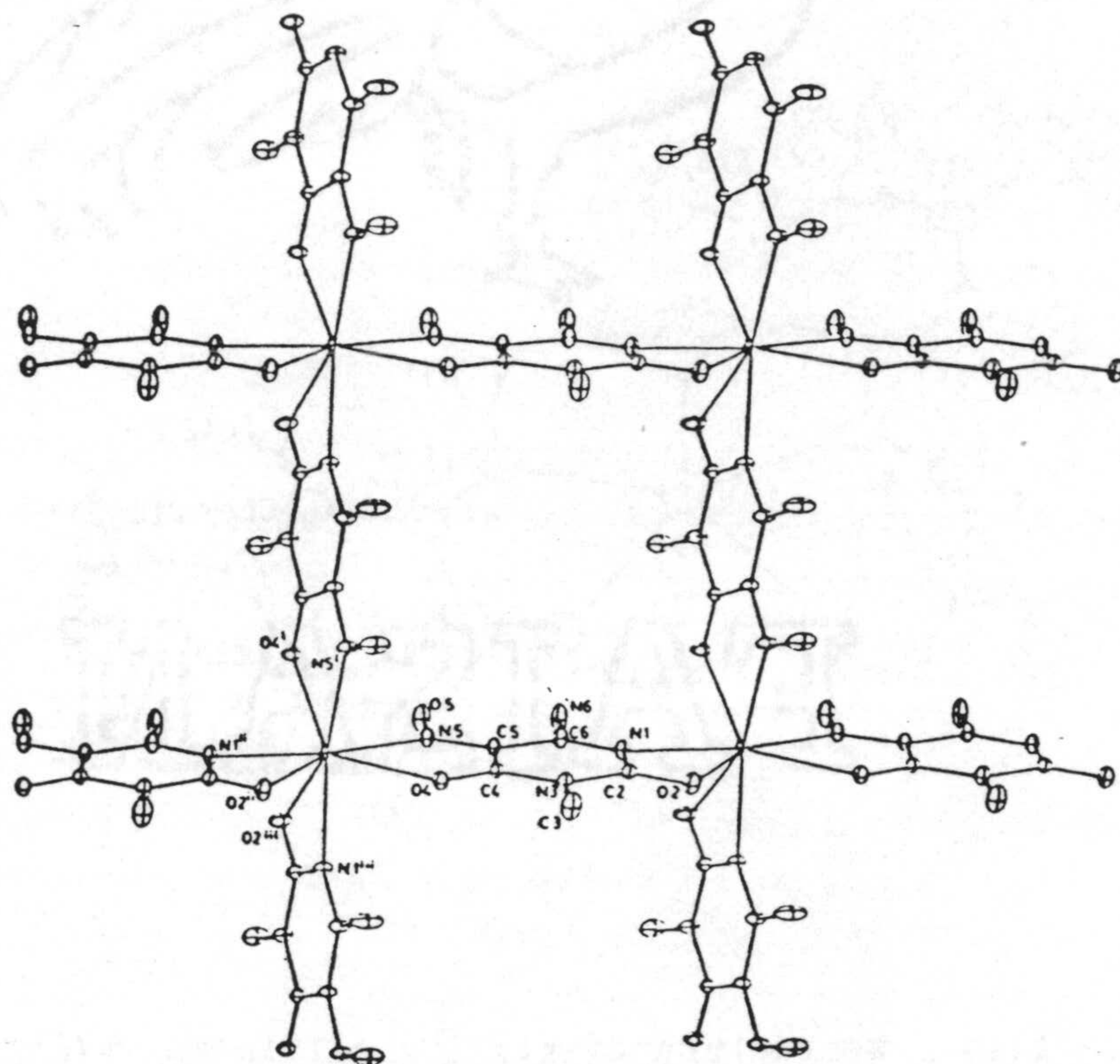


Figura 1.15.- Estructura cristalina del catena-bis(μ -6-amino-3-metil-
-5-nitroso uracilato- N^5, O^4, N^1, O^2) Cd(II).

átomos de oxígeno, cada uno de una molécula de ligando distinta. De estos cuatro oxígenos, tres de ellos pertenecen a grupos formilo mientras que el restante está como sustituyente exocíclico en la posición dos del anillo de uracilo.

Por otra parte, los datos recogidos en la Tabla 1.7, indican que el modo de coordinación de las 5-arilazo y las 5-(N-aril)-amino-

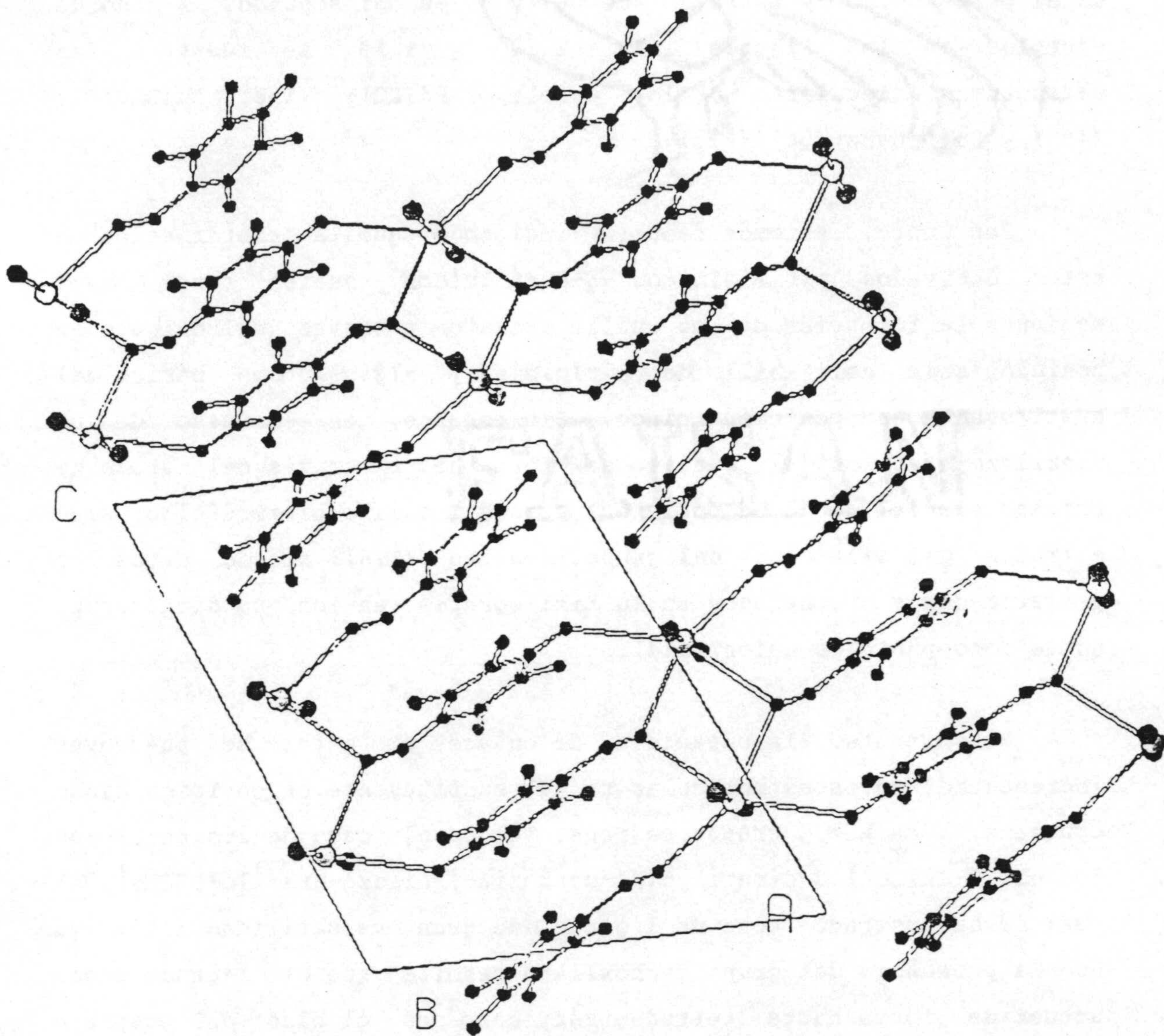


Figura 1.16.- Vista de la estructura cristalina del $\text{HgCl}_2(\text{FDUH})_2$.

metilen pirimidinas, suele transcurrir a través de los átomos N5 y N4 en el primer caso y a través de O6 y N5 en el segundo. A modo de ejemplo, en las Figuras 1.17, 1.18 y 1.19, se muestran las estructuras moleculares de los complejos Pd(DZ)₂ (196), Au(DZC)Cl₂ (196) y Cu(DiMeBardpt) (212).

Por tanto, podemos resumir indicando que la coordinación de estos derivados pirimidínicos 5-sustituídos suelen tener lugar mediante la formación de un anillo quelato a través del oxígeno en posición seis del anillo de pirimidina y algún átomo básico del sustituyente en posición cinco. Sin embargo, en el caso de los 5-arilazo-uracilos, el quelato se forma no a través del átomo de oxígeno exocíclico de la posición seis del anillo pirimidínico, sino a través del nitrógeno del grupo 4-amino (196), siendo éstos los primeros casos encontrados en la bibliografía en los que dicho grupo actúa como punto de unión (114).

No obstante, la capacidad de enlace al metal, se puede ver incrementada en estas moléculas si el sustituyente en posición cinco contiene, a su vez, grupos básicos. Tal es el caso de los complejos con el 6-amino-1,3-dimetil-5(2'-carboxi)-fenilazo-uracilo(DZBH₂), el cual se ha mostrado como un ligando de gran versatilidad (196), ya que la presencia del grupo carboxilato permite que el ligando pueda actuar de forma hasta tetradentada, como es el caso del complejo [Cu₄(DZB)₃(DZBH)(NO₃)(H₂O)]·2H₂O (196). A modo de ejemplo, se muestra en la Figura 1.20, la estructura de la unidad monómera del complejo [Cu(DZB)py]₂·½H₂O (196), en el que el ligando actúa en forma tridentada.

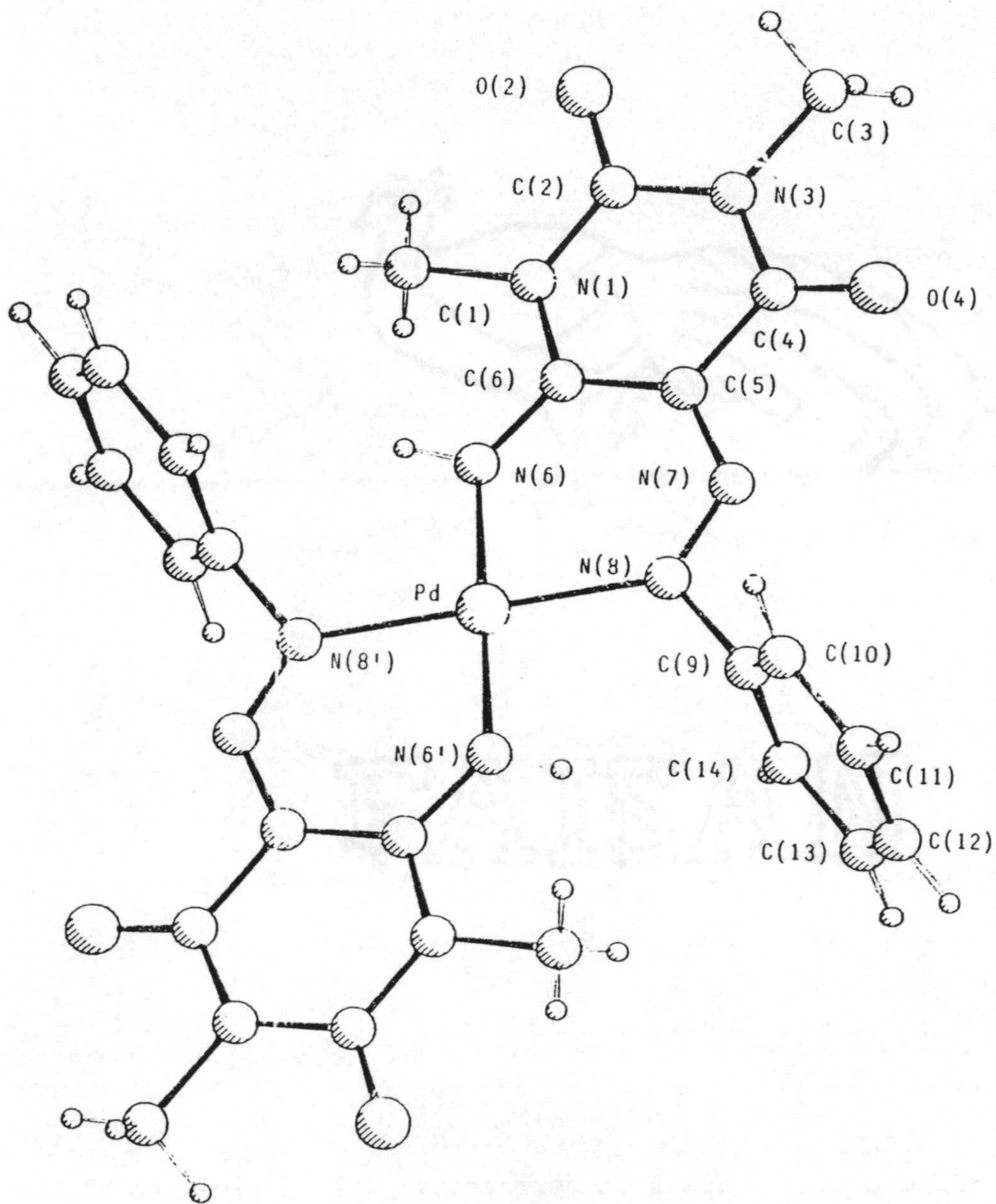


Figura 1.17.- Vista en perspectiva de la molécula $\text{Pd}(\text{DZ})_2$.

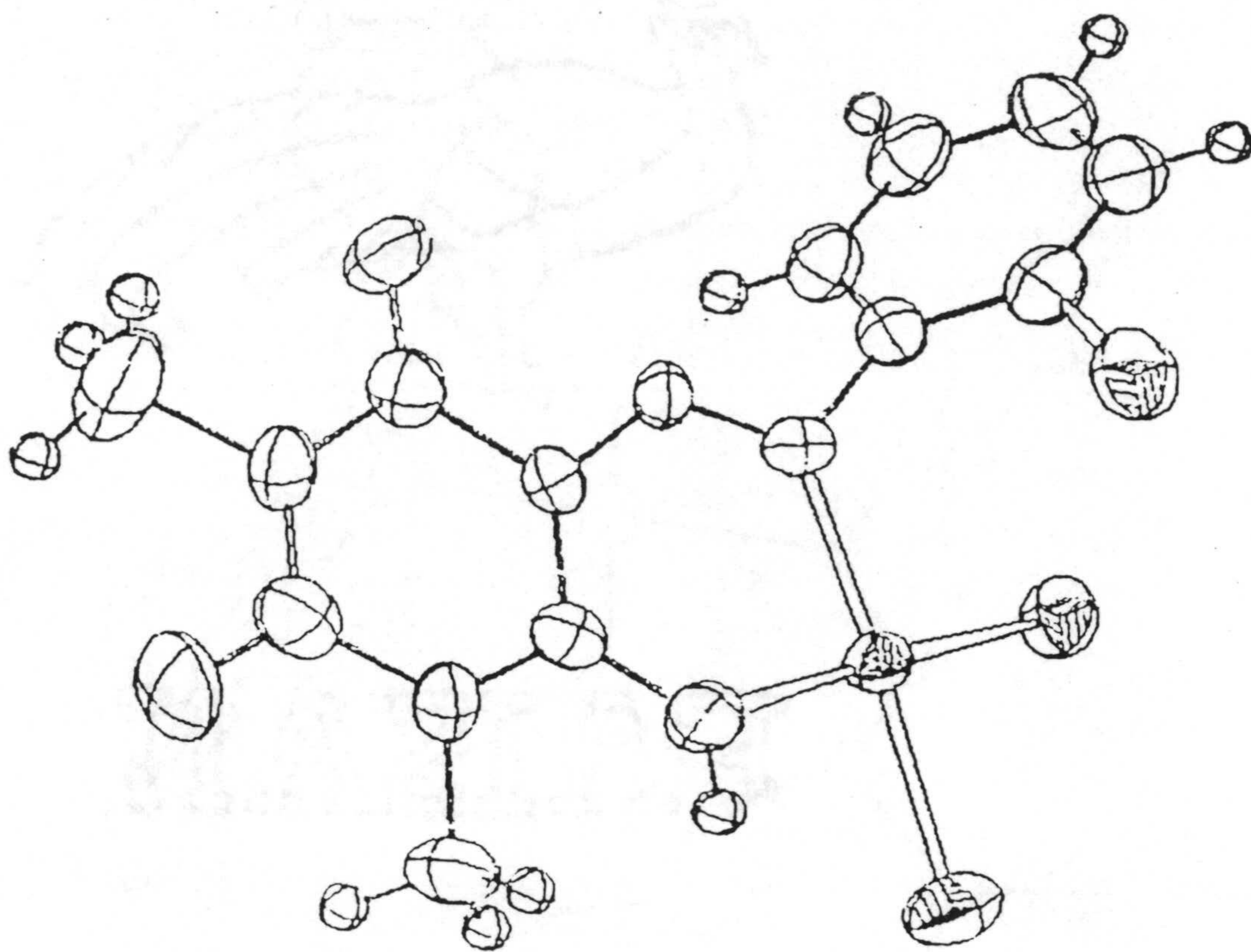


Figura 1.18.- Vista en perspectiva del complejo Au(DZC)Cl₂.

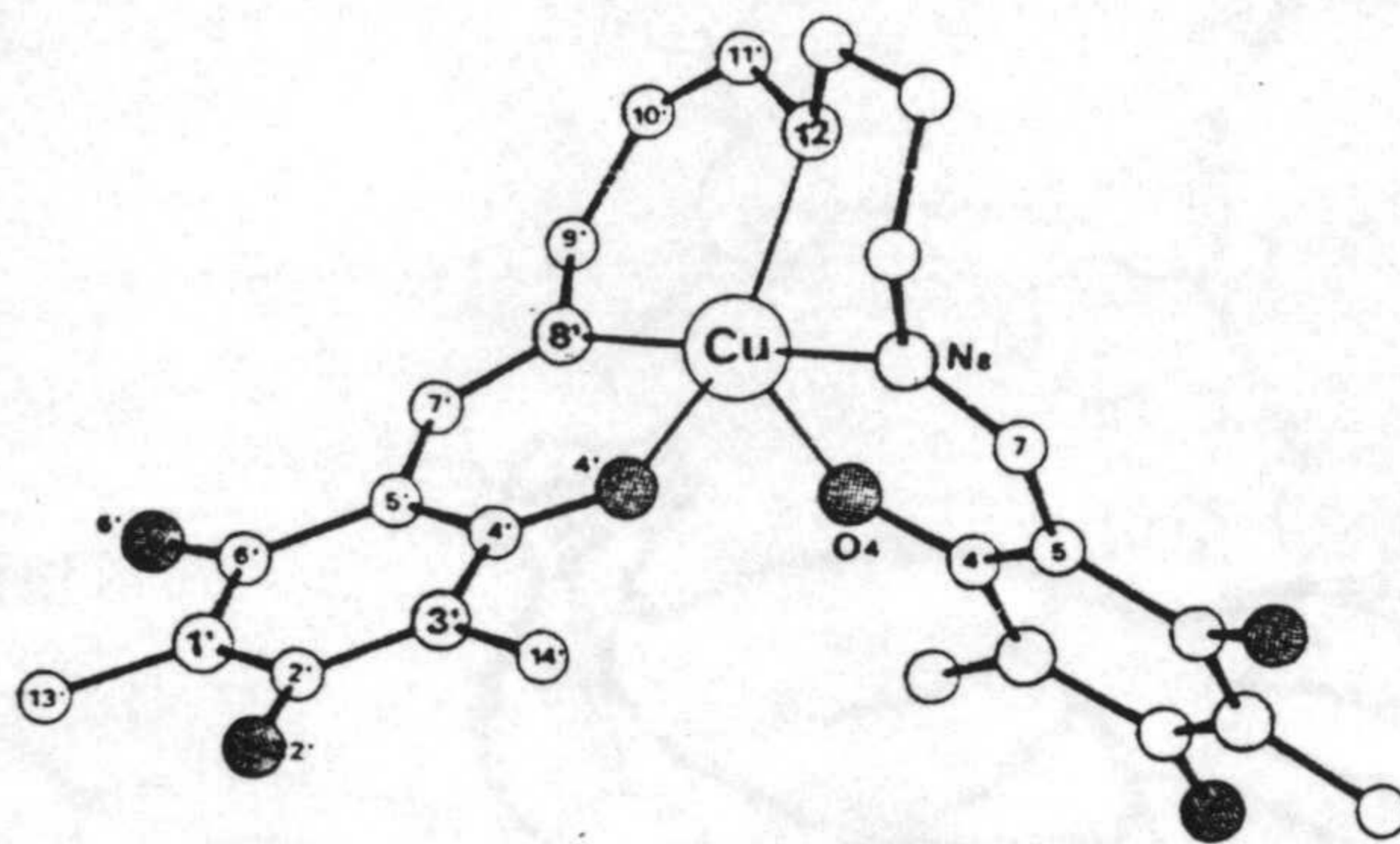


Figura 1.19.- Vista en perspectiva de la molécula Cu(DiMeBardpt).

Finalmente hay que indicar que no se ha encontrado ningún trabajo publicado (214) acerca de la capacidad complejante de 5(arilmétalen)amino pirimidinas, probablemente debido a la gran inestabilidad de estas moléculas en disolución, lo cual dificulta en grado extremo la obtención de monocristales aptos para estudiar mediante difracción de rayos X.

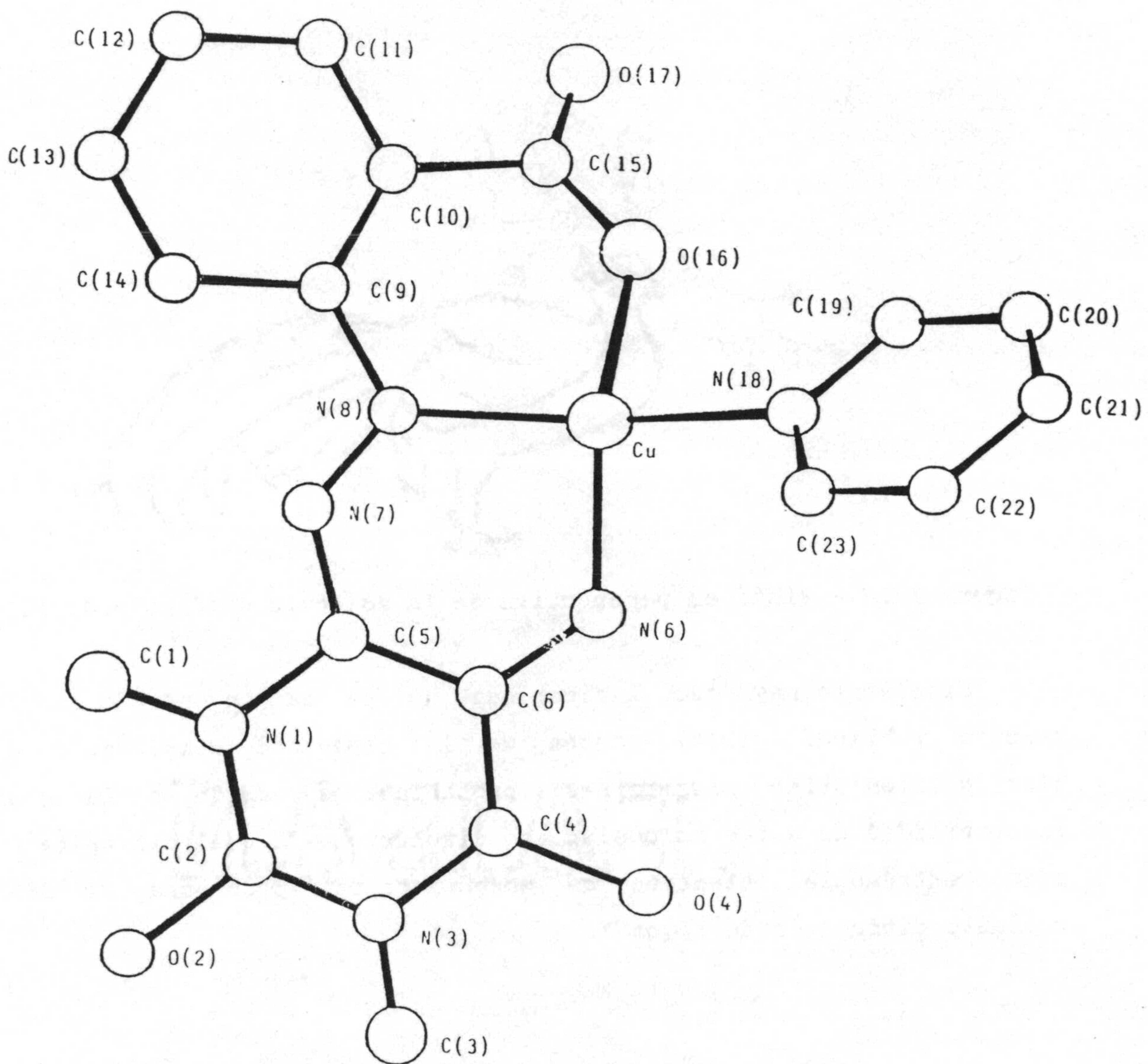


Figura 1.20.- Vista en perspectiva del complejo [Cu(DZB)py].

1.5.- ASPECTOS BIOLÓGICOS DEL PROCESO DE COORDINACION

Investigaciones llevadas a cabo en los últimos años en los campos de la Medicina, Bioquímica y Química Bioinorgánica han conducido al conocimiento del efecto que ejercen ciertos iones metálicos sobre diferentes procesos biológicos en general y, en particular, en la química de los ácidos nucleicos (108-114). Por ejemplo, la transferencia enzimática del fosfato del ATP requiere la presencia de iones metálicos. La transfosforilación no enzimática, que ocurre entre el ATP y el ión ortofosfato, está catalizada por iones metálicos tales como Mn^{2+} , Cd^{2+} y Ca^{2+} . De modo similar, la rotura del pirofosfato a partir del dATP, dCTP, dGTP y dTTP, involucrados en la reacción de la DNA polimerasa, junto con la formación del enlace fosfodiéster, requiere la presencia de iones divalentes, principalmente Mg^{2+} . También se ha descubierto que algunos iones de transición, como Fe^{2+} y Cu^{2+} , son componentes del ADN del virus mosaico del tabaco y están coordinados a átomos donores del ácido nucleico. Investigaciones más recientes han mostrado que el Zn^{2+} es esencial para la actividad de la polimerasa 1 del *Escherichia coli*. Además de estos ejemplos, la presencia de especies ternarias del tipo enzima-metal-ácido nucleico está demostrada en muchos otros procesos tales como la replicación, transcripción y traslación del ADN, la desnaturalización y renaturalización del ADN y la despolimerización del ARN (108).

Asimismo, el éxito obtenido en la utilización, a escala clínica, de algunos complejos de metales de transición, como el $cis-[PtCl_2(NH_3)_2]$, para el tratamiento del cáncer (215) y la especulación de que estos complejos puedan actuar causando un proceso

de cross-linking, tanto inter como intracatenario (216), en el ADN "in vivo" ha provocado una gran actividad investigadora en este área (109,155) dirigida tanto a la síntesis y caracterización de compuestos de coordinación con potencial actividad citostática como a la utilización de estos compuestos como modelos que puedan aclarar el mecanismo de actuación de los iones metálicos en sistemas vivos.

En este sentido, para ayudar en la elucidación del efecto de los iones metálicos en la estructura de la doble hélice de los ácidos nucleicos se ha estudiado (44) la estabilidad de algunos complejos de los ácidos 5-bromo, 5-nitro, 5-amino y 5-iodoorótico. Las constantes de formación, calculadas para complejos de iones metálicos divalentes, indican el siguiente orden de estabilidad: Cu(II) > Ni(II) > Co(II) > Zn(II) > Cd(II) > Mn(II). También se observó que estos iones metálicos son capaces de desplazar el protón del nitrógeno N1 del anillo pirimidínico, el cual parece ser el responsable en el enlace de hidrógeno que se establece entre las dos cadenas espirales de ribosa fosfato. El estudio de las interacciones de iones metálicos con ácidos nucleicos (217-220), no solamente indica la existencia de la unión del metal, sino también que ciertos iones metálicos tienen un efecto bastante pronunciado sobre la estructura de doble hélice de estos ácidos. Por ejemplo, ya que dos ligandos, potencialmente capaces de unirse a un metal están presentes en el ácido desoxirribonucleico (DNA), los iones metálicos podrían estar unidos "externamente" a la superficie por los grupos fosfato, o "internamente" a las bases nitrogenadas de pirimidina o purina. Cuando se observó la estabilización de la molécula de DNA (217), la unión del metal se propuso a través de los grupos fosfato. Por otro lado, cuando se observó el efecto contrario, se propuso que la

complejación tuviese lugar con las bases nitrogenadas, rompiéndose por tanto, los enlaces de hidrógeno que mantienen unidas las cadenas de la doble hélice. De ahí la necesidad de conocer de manera cuantitativa la extensión del enlace metálico a los grupos fosfato en los nucleótidos y en las bases pirimidínicas y púricas.

La tendencia observada para la estabilidad de los complejos es similar a la observada para la basicidad del nitrógeno N1 del anillo pirimidínico, esto es, ácido 5-aminoorótico > 5-iodoorótico > 5-bromoorótico > 5-nitroorótico (44).

Por otro lado, como es bien sabido, en soluciones acuosas básicas, el ácido orótico dianiónico es una mezcla de dos formas isómeras, N3-H y N1-H. La complejación suele tener lugar de forma específica entre el isómero N3-H e iones metálicos divalentes (45). En estudios anteriores (41) se ha mostrado que la complejación tiene lugar mucho más rápidamente con Ca(II) que con Mg(II). Estos resultados nos dan idea del papel desempeñado por los iones metálicos en la fosforribosilación del ácido orótico. Realmente, la fosforribosilación implica el ataque específico de un grupo fosforribosilo al átomo N1 del ácido orótico, en presencia de Mg(II) (9). Así, el Mg(II) actúa como un activador mientras que el Ca(II) es indiferente al proceso y los iones metálicos de transición Co(II), Cu(II) y Ni(II) actúan como inhibidores (32).

Uno de los papeles que se pensó podían desempeñar los iones metálicos era disponer al ácido orótico en la forma de su reactivo tautomérico dianiónico N3-H, donde el átomo N1 no está sustituido. Además, la diferencia en comportamiento entre Mg(II) y Ca(II) puede

explicarse por la diferencia entre el tiempo de existencia de sus complejos. Esta hipótesis se apoya en los estudios cinéticos llevados a cabo sobre OPRTasa, el enzima implicado en la fosforribosilación (221), que han establecido que el complejo N3-H Mg(II) es el verdadero sustrato del enzima. Sin embargo, este razonamiento no explica las propiedades de inhibición de los iones metálicos de transición. La verdad es que estos iones forman complejos con el tautómero N3-H del dianión que son más estables que los formados con Mg(II) (40,42).

Para profundizar en el conocimiento del mecanismo implicado en la formación y disociación entre un ión metálico divalente y el dianión tautómero N3-H, y determinar los parámetros cinéticos se ha utilizado el ácido 3-metilorótico, para evitar acoplamiento cinético con el tautomerismo (41) en el ácido orótico. Estos estudios cinéticos han conducido a la conclusión de que las cinéticas de la complejación dianiónica por iones metálicos divalentes tiene lugar mediante el mecanismo clásico de Eigen (222), y que el ataque de un protón a complejos de iones de transición es especialmente lento (45).

Por analogía, estas observaciones pueden extenderse al ácido orótico y pueden servir para dar luz acerca del papel jugado por los metales en la bioquímica de este compuesto. Ya que la complejación específicamente estabiliza el tautómero N3-H, parece por tanto igualmente lógico que contribuya a la orientación de la fosforribosilación en la posición N1 (45).

Sorprendentemente, las constantes de velocidad de primer orden halladas para los iones metálicos de transición dependen de la acidez

final. Estos resultados indican la protonación lenta de estos complejos.

El hecho de que el calcio no sea un cofactor en la fosforribosilación puede indicar que el reagrupamiento del complejo sustrato-metal-enzima tenga lugar después del reconocimiento del sustrato (222). Como el tiempo de vida de los complejos con calcio es menor que el de todos los otros complejos, parece que la disociación pudiera ocurrir después de que el enzima tuviera la estructura exigida para la fosforribosilación.

Además, como se indicó anteriormente, los resultados encontrados indican que el ataque protónico a los complejos de iones metálicos de transición es particularmente lento. Si se asume, como realmente es el caso en el ataque del protón al complejo en agua, que el ataque del grupo fosforribosilo al complejo dianiónico ácido orótico-ión metálico en enzima es una adición electrofílica, la fosforribosilación en los complejos de metales de transición debe estar muy impedida. Esto apoya las propiedades inhibitorias de los iones metálicos de transición.

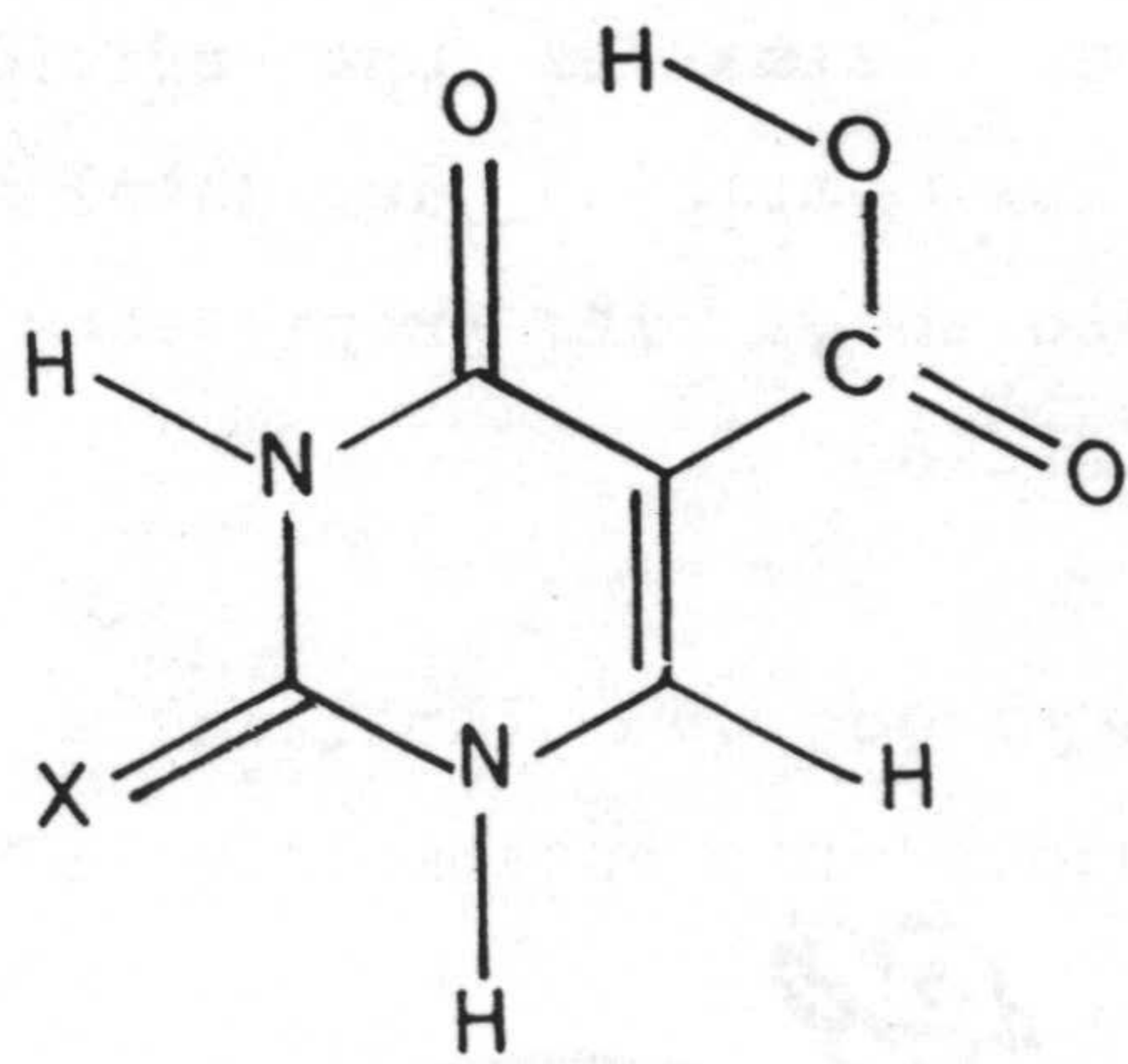
Los estudios cinéticos que implican a todos los sistemas enzimáticos están frecuentemente encaminados a probar la validez de estas conclusiones (45).

1.6.- OBJETO DEL TRABAJO

La conjunción de los antecedentes bibliográficos recogidos acerca del ácido orótico y sus derivados con las investigaciones

llevadas a cabo por nuestro grupo sobre complejos con pirimidinas y tiopirimidinas en general, y más concretamente con uracilos sustituidos en posición cinco, ha llevado a plantearse el estudio de las interacciones de 5-carboxi-pirimidinas con distintos iones metálicos.

En la presente Memoria se da cuenta de los resultados obtenidos al estudiar los complejos sólidos que forman los ácidos isoorótico (5-carboxi-uracilo, H₃CU) y 2-tioisoorótico (5-carboxi-2-tiouracilo, H₃CTU) (Esquema I.XI) con diferentes iones de transición tales como Mn(II), Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Pd(II), Ag(I), Cd(II), Pt(II), Pt(IV) y Hg(II). Asimismo, se ha estudiado la actividad biológica de los compuestos aislados frente a diversos tipos de bacterias y hongos.



(1.XI)





MAZIAF

**II. - INSTRUMENTACION Y
MATERIALES**



MAZIAF

II.- INSTRUMENTACION Y MATERIALES

En la realización del trabajo del que se da cuenta en la presente Memoria, se han utilizado los medios instrumentales y materiales que se indican a continuación.

2.1.- EQUIPOS UTILIZADOS

2.1.1.- Determinaciones de pH

Las medidas de pH realizadas en este trabajo se han llevado a cabo en un equipo CRISON mod. 2002 de escala digital, provisto de un electrodo combinado de pH Ingold y compensador automático de temperatura.

2.1.2.- Control de temperatura

Para el control y mantenimiento de la temperatura, en aquellas experiencias que así lo requirieron, se empleó un termostato COLORA mod. Ultrathermostat K5, provisto de sistema circulatorio y capaz de mantener la temperatura entre 0 y $100 \pm 0.1^{\circ}\text{C}$.

2.1.3.- Valoraciones potenciométricas

La determinación de la constante de disociación de los ácidos isoorótico y 2-tioisoorótico se llevó a cabo a partir de las curvas de valoración potenciométrica de disoluciones acuosas $2 \cdot 10^{-4}$ M del correspondiente ácido, mediante la aplicación de los métodos de SPEAKMAN (223), CHABERECK y MARTELL (224) y BJERRUM (225). La fuerza

iónica se mantuvo constante e igual a 0.1 M en NaNO_3 y la temperatura de trabajo fue de 25°C. Como agente valorante se utilizó una disolución de NaOH 0.01 M de factor perfectamente conocido.

2.1.4.- Análisis elemental

El contenido en carbono, hidrógeno y nitrógeno de los compuestos sólidos aislados se ha realizado en el Instituto de Química Bioorgánica (C.S.I.C.) de Barcelona y en los Servicios Técnicos de la Universidad de Granada. El equipo utilizado ha sido un PERKIN-ELMER mod. 240-C.

2.1.5.- Medidas de conductividad

La determinación de la conductividad molar se realizó midiendo la conductividad de disoluciones 10^{-3} M de los compuestos en dimetilsulfóxido y corrigiendo con el valor correspondiente a la conductividad del disolvente aislado. El equipo utilizado fue un conductímetro RADIOMETER mod. CMD2e.

2.1.6.- Espectrometría de masas

Los espectros de masas han sido registrados en un equipo HEWLETT-PACKARD mod. 5988-A, de los Servicios Técnicos de la Universidad de Granada, utilizando una energía de ionización de 70 eV.

2.1.7.- Espectroscopía visible-ultravioleta

Los espectros de absorción, en la zona ultravioleta (200-400 nm), de los ligandos (disolución acuosa) y de los compuestos aislados (H₂O/DMSO 50/1 v/v), se han registrado en un espectrofotómetro BAUSCH-LOMB mod. Spectronic 2000, provisto de registrador gráfico.

Las células espectrofotométricas han sido, en todos los casos, de un centímetro de espesor óptico y construidas en cuarzo. En cuanto a la concentración de las disoluciones investigadas fue, en todos los casos, de $5 \cdot 10^{-5}$ M.

Asimismo, se han registrado los espectros de reflectancia difusa de los complejos aislados utilizando para ello un equipo SHIMADZU MPC 3100, provisto de un módulo UV-3100. El intervalo de longitudes de onda investigado fue el comprendido entre 240 y 1400 nm. Como referencia se usó una pastilla de BaSO₄.

2.1.8.- Espectroscopía infrarroja

Los espectros de absorción en la zona del infrarrojo se han registrado en un equipo PERKIN-ELMER mod. 983-G. Las muestras fueron preparadas en forma de pastilla utilizando como agente dispersante KBr, para la zona comprendida entre 4000 y 250 cm⁻¹, y polietileno para la comprendida entre 600 y 180 cm⁻¹.

2.1.9.- Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Los espectros de resonancia magnética nuclear de ¹H y ¹³C se

han registrado en la unidad correspondiente de los Servicios Técnicos de la Universidad de Granada. El equipo utilizado ha sido un BRUKER mod. AM-300 de 300 MHz. Como disolvente se utilizó, en todos los casos, dimetilsulfóxido hexadeuterado. La posición de la señal de resonancia que sirvió de referencia fue ajustada mediante frecuencia y se refirió a la señal del disolvente.

2.1.10.- Análisis térmico

El estudio térmico de los compuestos se ha realizado en un equipo METTLER TA 3000, provisto de una termobalanza TG-50 y un calorímetro diferencial DSC-20.

Los diagramas termogravimétricos se han registrado empleando una atmósfera dinámica de aire puro exento de CO₂, con un flujo de 100 ml·min⁻¹ y una velocidad de calentamiento de 20°C·min⁻¹. Las cantidades de muestra empleadas en estas experiencias estuvieron comprendidas entre 2 y 20 mg.

Los diagramas de calorimetría diferencial de barrido se han obtenido a una velocidad de calentamiento de 10°C·min⁻¹, con cantidades de muestra comprendidas entre 1 y 5 mg.

2.1.11.- Medidas de susceptibilidad magnética

Las medidas de susceptibilidad magnética de los complejos aislados se han realizado, mediante el método de Faraday, en un equipo OXFORD INSTRUMENTS CRYOMAGNETIC SYSTEM, provisto de una electrobalanza Cahn 2000 y un electroimán N100. El rango de

temperaturas investigado fue el comprendido entre 77 y 305 K. Como patrón se utilizó $\text{Co}[\text{Hg}(\text{SCN})_4]$.

2.1.12.- Ensayos biológicos

El comportamiento antibacteriano y antifungicida, tanto de los ligandos como de sus complejos metálicos, ha sido estudiado en el Departamento de Microbiología de este Centro por el Dr. G. Alvarez de Cienfuegos López. Dicha actividad se ha estudiado frente a los siguientes microorganismos:

- Bacterias gram negativas:

A.- No enterobacterias

Pseudomonas sp

B.- Enterobacterias

Escherichia coli

Proteus sp

Salmonella sp

- Bacterias gram positivas

Staphylococcus sp

Micrococcus sp

Bacillus sp

- Hongos

Candida albicans

En todos los casos, se ha determinado la concentración mínima inhibitoria (CMI) utilizando una modificación de la técnica descrita por Jones y col. (226).

Este método utiliza disoluciones acuosas de las sustancias a estudiar en concentraciones inferiores a $2000 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, que se adicionan a caldos de cultivo Mueller-Hinton (MH). En algunos de los ensayos ha sido necesaria la utilización de DMSO al 10% en MH para la total disolución del compuesto. Para cada microorganismo se prepararon tubos conteniendo 2000, 1500, 1000, 500, 100, 50, 25 y 5 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ de cada compuesto ensayado que, posteriormente, fueron diluïdos con MH e inoculados a 10 ml de MH conteniendo 10^4 colonias del microorganismo correspondiente. La concentración de microorganismos se determinó utilizando un método turbidimétrico.

Después de 20 horas de incubación a 37°C (20°C en el caso de *Pseudomonas*), los tubos fueron examinados para determinar la CMI, la cual se define como la concentración mínima de compuesto que origina una total inhibición del crecimiento visible del microorganismo.

2.1.13.- Proceso de datos

Para realizar el proceso de datos, en los casos en que ha sido necesario, se ha usado un equipo INVES PC-640X Turbo, dotado de tarjeta gráfica tipo Hércules y una impresora NEC-P6 de 24 agujas.

2.2.- MATERIALES UTILIZADOS

Los ácidos isoorótico y 2-tioisoorótico utilizados en el presente trabajo fueron suministrados por la casa SIGMA CHEMICAL COMPANY. Ambos compuestos fueron usados sin posterior purificación. Dado que la empresa suministradora no ofrecía información acerca del grado de hidratación de los productos, se procedió a su determinación

mediante análisis termogravimétrico, resultando del mismo que ambos ácidos presentan una molécula de agua de hidratación. Los datos de análisis térmico de los ligandos corresponden a estas formas monohidratadas.

Los reactivos, disolventes, etc. utilizados fueron suministrados por las casas que se indican a continuación:

MnCl ₂ · 6H ₂ O	PANREAC (RA)
FeSO ₄ · 7H ₂ O	PANREAC (RP)
CoCl ₂ · 6H ₂ O	CARLO ERBA (RA)
Co(NO ₃) ₂ · 6H ₂ O	CARLO ERBA (RA)
CoCO ₃	CARLO ERBA (RA)
NiCl ₂ · 6H ₂ O	PANREAC (RA)
Ni(NO ₃) ₂ · 6H ₂ O	PANREAC (RA)
NiCO ₃	PROBUS (RA)
CuCl ₂	FLUKA (RA)
Cu(NO ₃) ₂ · 3H ₂ O	PANREAC (RA)
CuCO ₃ básico	PROBUS (RA)
ZnCl ₂	PANREAC (RA)
Zn(NO ₃) ₂ · 6H ₂ O	PANREAC (RA)
ZnCO ₃ básico	PANREAC (RA)
K ₂ [PdCl ₄]	ALDRICH (RA)
AgNO ₃	PANREAC (RA)
CdCl ₂ · 2½H ₂ O	CARLO ERBA (RA)
K ₂ [PtCl ₄]	ALDRICH (RA)
K ₂ [PtCl ₆]	ALDRICH (RA)
PtCl ₄	ALDRICH (RA)
HgCl ₂	PANREAC (RA)
NH ₃	PANREAC (RP)
NaOH	PANREAC (RA)
NaN ₃	MERCK (RA)
NaNO ₃	PANREAC (RA)
NaHCO ₃	PANREAC (RA)
KCl	PANREAC (RA)
KSCN	MERCK (RA)
Ba(OH) ₂ · 8H ₂ O	PANREAC (RP)
Disoluciones tampón	CRISON
HCl	PANREAC (RP)
HNO ₃	PANREAC (RP)

Etanol	PANREAC (RP)
Eter etílico	QUIMON (QP)
Dimetilsulfóxido	PANREAC (RP)
Dioxano	PANREAC (RP)
Dimetilformamida	PANREAC (RP)
KBr	MERCK (RPE)
BaSO ₄	MERCK (RPE)
Polietileno	MERCK (RPE)
HCOO-C ₆ H ₄ -COOK	MERCK (RA)
P ₄ O ₁₀	PROBUS (RP)
CaCl ₂	PROBUS (RP)
DMSO-d ₆ (99.9% D)	STOHLER ISOTOPE
OD ₂ (99.8% D)	ALDRICH
Caldo Mueller-Hinton	DIFCO

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

LVIZVM



**III. - CARACTERIZACION DE
LOS LIGANDOS**

LVIZVM



III.- CARACTERIZACION DE LOS LIGANDOS

En el presente capítulo, se procederá a exponer y discutir los resultados obtenidos en el estudio de los ligandos. Hay que indicar que se ha realizado, asimismo, el estudio de sus sales amónica, sódica y bárica, ya que el mismo puede resultar de gran utilidad tanto en la interpretación de datos referentes a los ligandos libres como a sus complejos metálicos.

3.1.- SINTESIS

Los ligandos utilizados en el presente trabajo fueron suministrados, en forma de monohidrato, por SIGMA CHEMICAL COMPANY y se han utilizado sin posterior purificación.

La síntesis de las sales amónicas se llevó a cabo disolviendo los ácidos en amoniaco concentrado. Al evaporar al aire las soluciones resultantes, se obtuvieron ambas sales.

Las sales sódicas se obtuvieron a partir de disoluciones acuosas conteniendo 1 mmol de ácido y 1 mmol de NaHCO_3 . Después de varios días, precipitan las sales en forma de polvo blanco.

La síntesis de las sales báricas, se llevó a cabo de la misma manera que las sales sódicas, utilizando en lugar de NaHCO_3 , $\text{Ba(OH)}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$; en este caso, se produce la precipitación instantánea de las correspondientes sales.

Todos los sólidos obtenidos fueron filtrados, lavados con

etanol y éter y secados al aire. Los resultados analíticos, así como el color, se recogen en la Tabla 3.1.

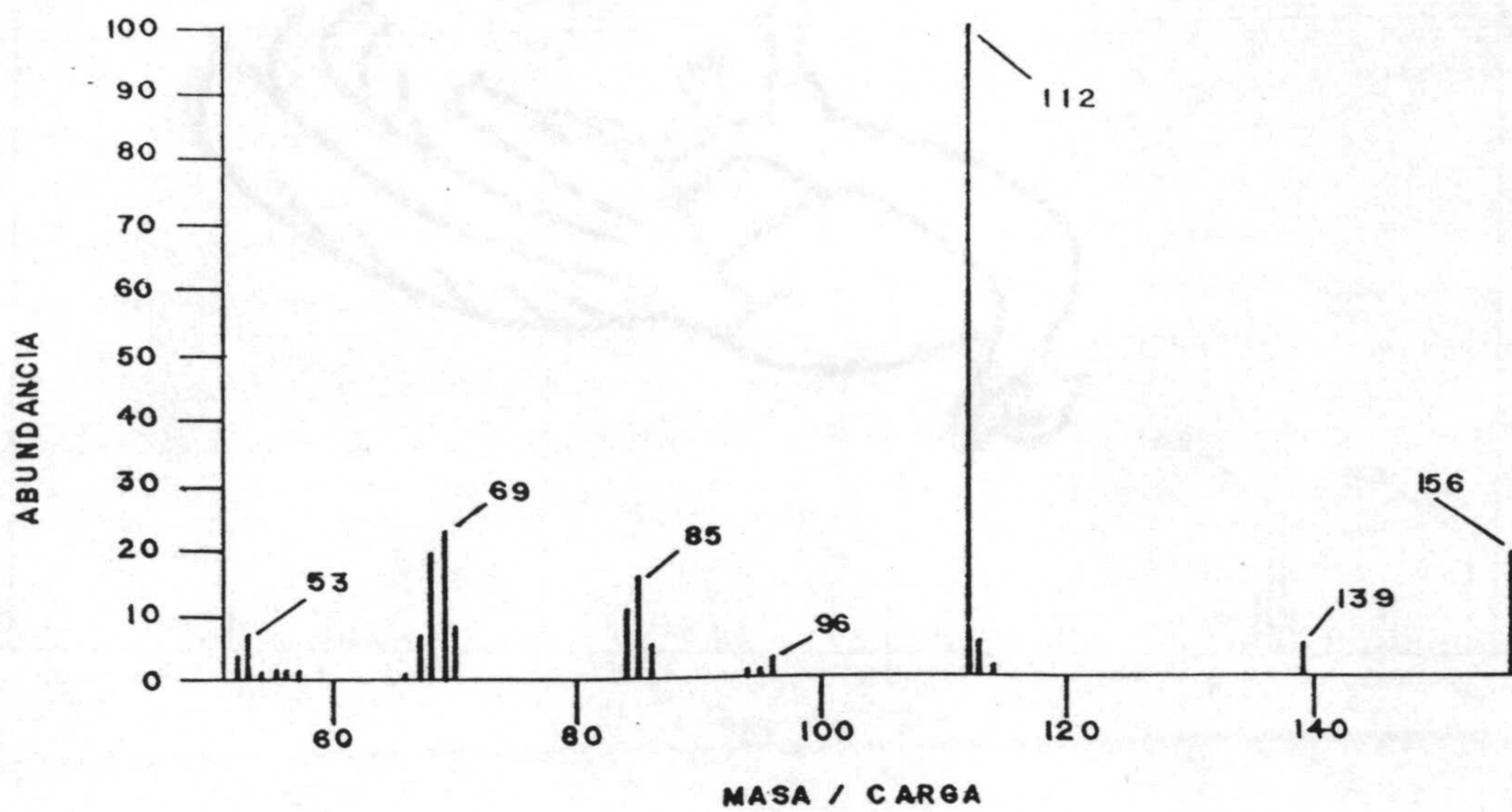
Tabla 3.1.- Datos analíticos para las sales amónica sódica y bárica.

Compuesto	Fórmula	M(g/mol)	C (%)	H (%)	N (%)	Color
NH ₄ (H ₂ CU) · 1½H ₂ O	C ₅ H ₁₀ N ₃ O _{5½}	200.18	30.50 (30.00)	5.69 (5.05)	20.98 (21.00)	Blanco
NH ₄ (H ₂ CTU)	C ₅ H ₇ N ₃ O ₃ S	189.21	31.62 (31.74)	4.17 (3.74)	22.84 (22.21)	Amarillo
Na (H ₂ CU) · H ₂ O	NaC ₅ H ₅ N ₂ O ₅	196.11	29.95 (30.62)	2.43 (2.58)	14.01 (14.29)	Blanco
Na (H ₂ CTU)	NaC ₅ H ₃ N ₂ O ₃ S	194.15	31.02 (30.93)	1.75 (1.56)	14.50 (14.43)	Blanco
Ba (HCU) · 1½H ₂ O	BaC ₅ H ₅ N ₂ O _{5½}	318.46	17.90 (18.86)	1.24 (1.59)	8.38 (8.80)	Blanco
Ba (HCTU) · H ₂ O	BaC ₅ H ₄ N ₂ O ₄ S	325.51	19.41 (18.45)	0.96 (1.24)	9.21 (8.61)	Blanco

Entre paréntesis, valores calculados.

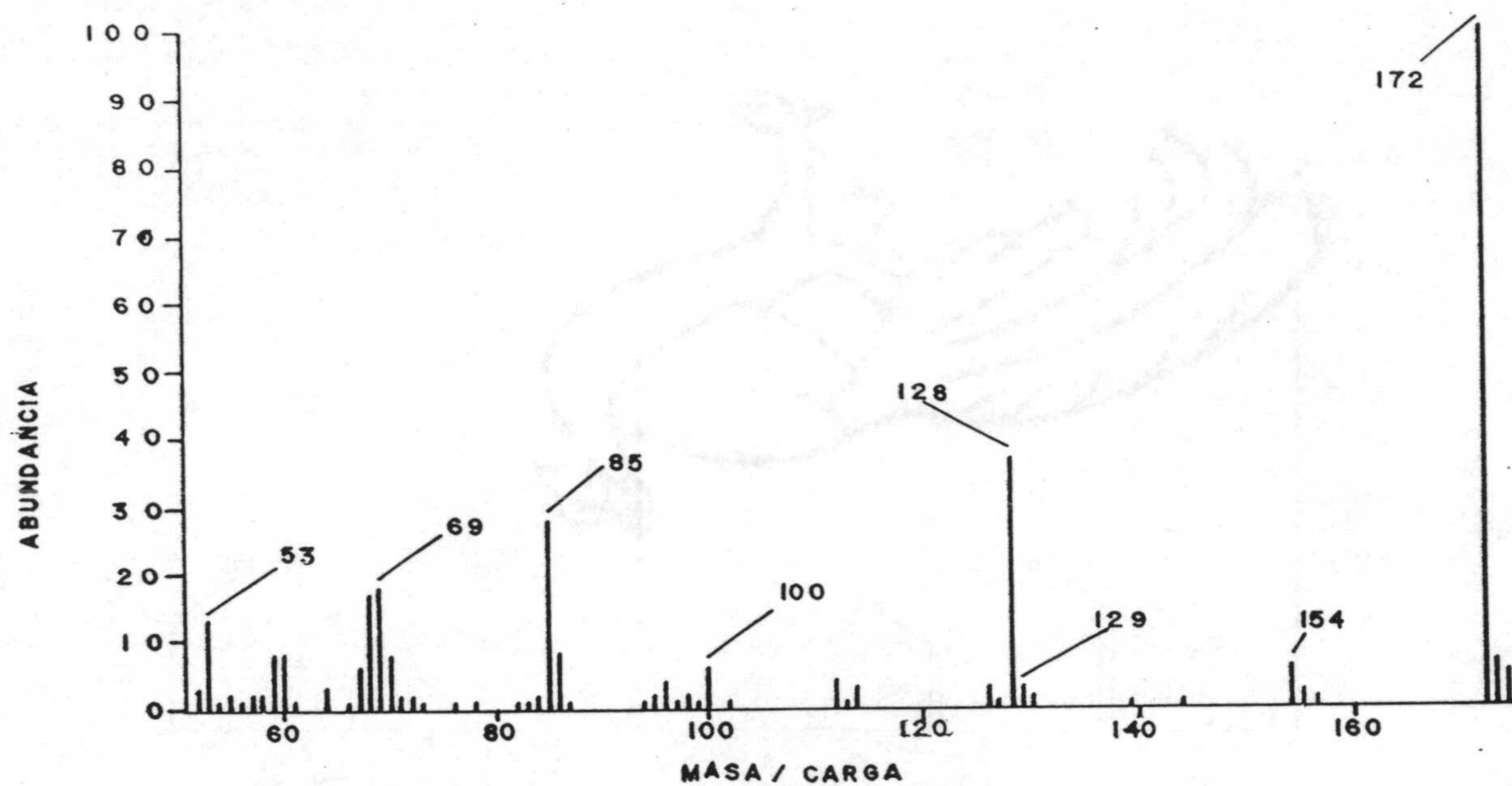
3.2.- ESPECTROMETRIA DE MASAS

En las Figuras 3.1 y 3.2, se han recogido los espectros de masas de los ligandos H₃CU y H₃CTU, así como los listados de señales correspondientes en cada caso.



m/z	abund.	m/z	abund.	m/z	abund.	m/z	abund.
51.05	1	66.05	1	84.05	11	113.05	6
52.05	4	67.05	7	85.05	16	114.05	1
53.05	7	68.05	20	86.05	5	139.15	5
54.05	1	69.05	23	94.05	1	140.15	1
55.05	1	70.05	8	95.05	1	156.15	19
56.05	1	71.05	1	96.05	3	157.15	2
57.05	1	81.05	1	112.05	100		

Figura 3.1.- Espectro de masas del ácido isoclorótico.



m/z	abund.	m/z	abund.	m/z	abund.	m/z	abund.
51.05	1	67.05	6	86.05	8	126.15	3
52.05	3	68.05	17	87.05	1	127.00	1
53.05	13	69.05	18	94.05	1	128.15	37
54.05	1	70.05	8	95.05	2	129.15	3
55.05	2	71.05	2	96.05	4	130.15	2
56.05	1	72.05	2	97.05	1	139.15	1
57.05	2	73.05	1	98.05	2	144.00	1
57.95	2	76.05	1	99.05	1	154.00	6
59.05	8	77.95	1	100.05	6	155.00	2
60.05	8	82.05	1	102.05	1	156.15	1
61.05	1	83.05	1	112.05	4	172.00	100
64.05	3	84.05	2	113.05	1	173.00	7
66.05	1	85.05	28	114.05	3	174.00	5

Figura 3.2.- Espectro de masas del ácido 2-tioisoorótico.

Se observa que el pico molecular es detectable en ambos casos con intensidad apreciable, a valores de $m/z = 156$ (H_3CU) y 172 (H_3CTU). Dicha señal, en el espectro del H_3CTU , es el pico base. Hay que destacar, asimismo, la presencia del pico M-44, asignable a la descarboxilación de los compuestos. Dicho pico, por tanto, corresponde a los anillos de uracilo y 2-tiouracilo, respectivamente y, en el espectro del H_3CU es el pico base, indicativo de la estabilidad de estos heterociclos, en las condiciones experimentales utilizadas.

Otra pérdida fácilmente asignable es la correspondiente a los picos M-17 y M-18 indicativa de la eliminación de OH o H_2O , respectivamente. Estas señales aparecen en ambos casos, aunque con poca intensidad.

La observación de ambos espectros a valores de m/z inferiores a M-44 indica claramente que el esquema de fragmentación de los ácidos isoorótico y 2-tioisoorótico debe ser muy parecido, como sería de esperar, ya que en ambos espectros aparecen señales a valores de m/z de 96, 85, 69 y 53. La primera de ellas se puede asignar, a título de mera hipótesis, al fragmento resultante de la eliminación del sustituyente en la posición 2 del anillo descarboxilado. La pérdida del propio carbono de la posición 2 del resto anterior y su posterior protonación originaría la señal que aparece a $m/z = 85$. Las señales correspondientes a los fragmentos perdidos, caso de que las hubiese, no serían observables al estar el espectro registrado para valores de m/z mayores a 50.

Finalmente, las señales que aparecen a m/z 69 y 53, se pueden

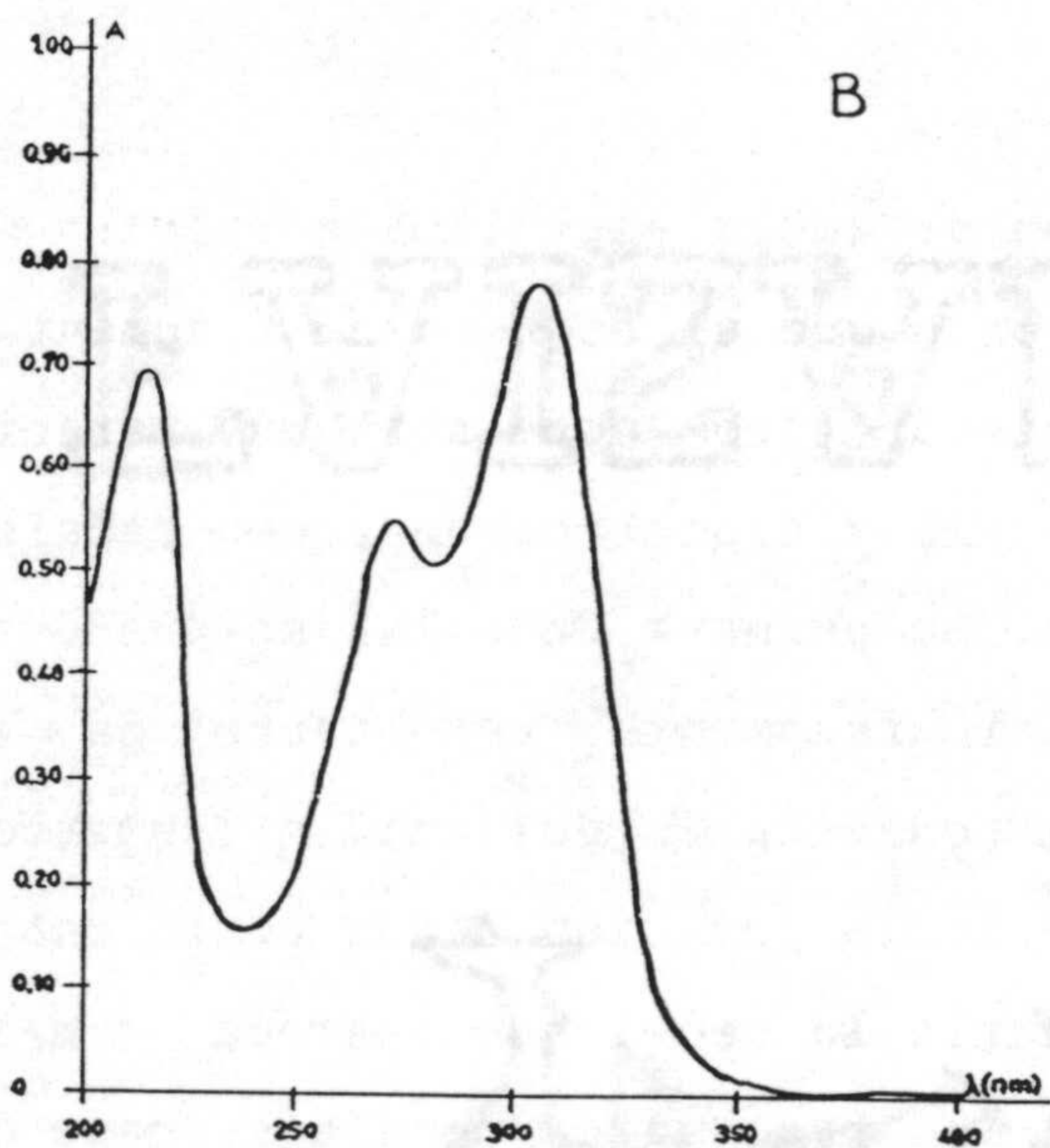
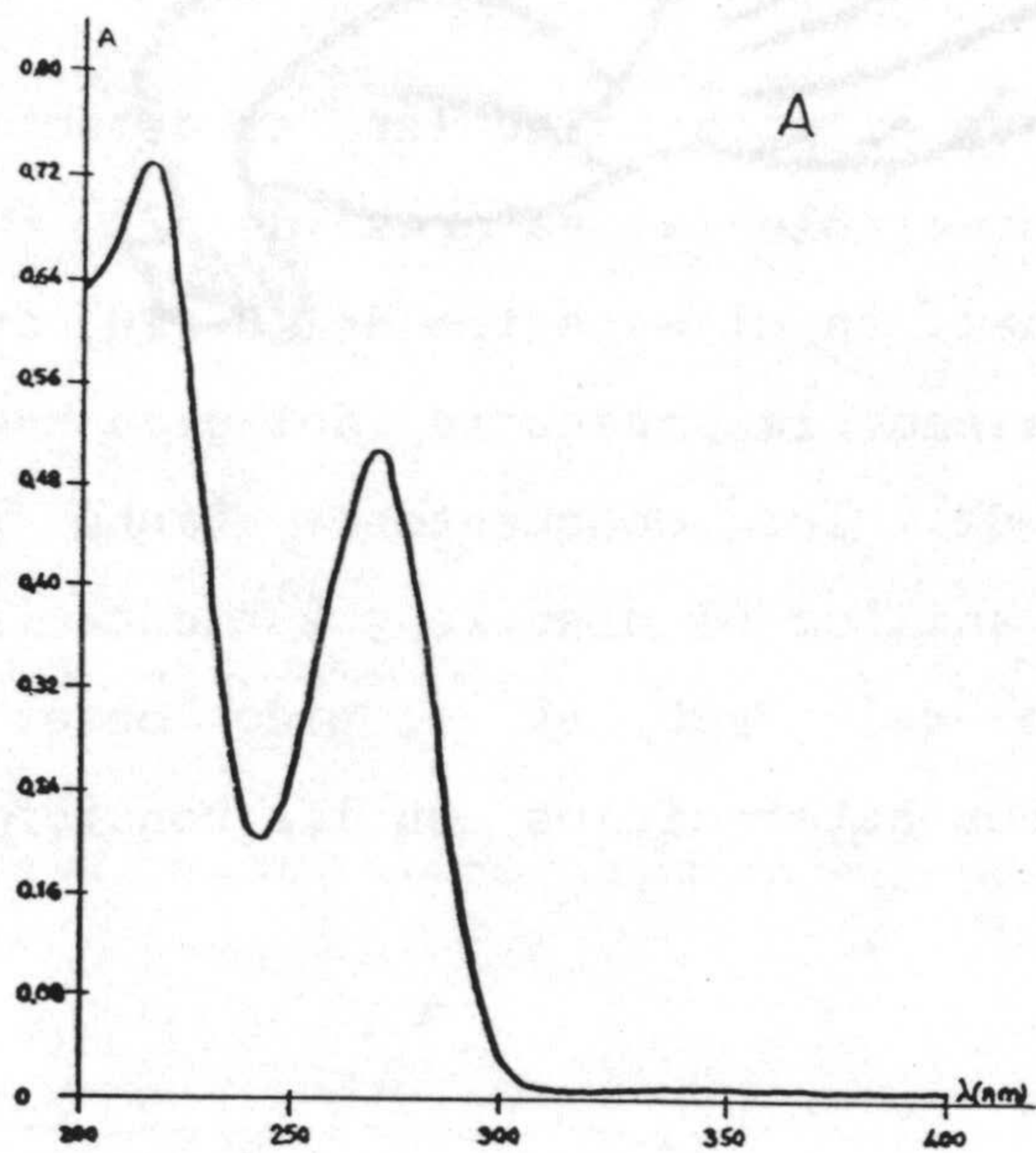


Figura 3.3.- Espectro ultravioleta, en disolución acuosa, de H₃CU (A) y H₃CTU (B).

asignar a los restos resultantes de pérdidas de NH₂ u O, sin que sea posible, insistimos, asegurar de forma inequívoca a qué corresponde cada una de las señales.

3.3.- ESPECTROSCOPIA UV, IR Y DE RMN

Los espectros ultravioleta de disoluciones acuosas 5.10⁻⁵M de los ligandos utilizados se encuentran recogidos en la Figura 3.3. La asignación de las bandas se ha realizado de acuerdo con lo indicado en bibliografía para este tipo de derivados de uracilo (75,227-238). Los datos más significativos de estos espectros se han resumido en la Tabla 3.2.

Tabla 3.2.- Datos de espectroscopía ultravioleta de los ligandos.

Acido	pH	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{máx}} \cdot 10^{-4}$	log $\epsilon_{\text{máx}}$	Asignación
H ₃ CU	6.77	215	1.44	4.16	$\pi \rightarrow \pi^*$
		268	1.00	4.00	$\pi \rightarrow \pi^*$

H ₃ CTU	5.70	212	1.29	4.11	$\pi \rightarrow \pi^*$
		270	1.10	4.04	$\pi \rightarrow \pi^*$
		303	1.55	4.19	$\pi \rightarrow \pi^*$

En dicha Tabla se observa que todas las absorciones registradas se han asignado a transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$, sin que se pueda descartar la presencia de transiciones $n \rightarrow \pi^*$, que, al estar prohibidas por las reglas de selección y por su consiguiente menor absorptividad molar podrían estar enmascaradas por las anteriores (228,233). Así, algunos autores (238,240) indican que para un análisis detallado de la curva espectral que permita resolver el solapamiento de bandas hay que utilizar el análisis de la curva lognormal o la segunda derivada.

Por otra parte, hay que indicar que el espectro UV de ambos ácidos es típico de derivados de uracilo relativamente simples, como derivados 1,3-metilados o 5-halogenados (230,234,236,238), presentando, al igual que éstos, dos bandas alrededor de 210 y 270 nm, que como ya se ha indicado se pueden asignar a transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ en el anillo de uracilo. Además de estas dos bandas, el espectro UV del ácido 2-tioisoorótico presenta una tercera banda asignable a una transición $\pi \rightarrow \pi^*$ en la que el orbital ocupado está fundamentalmente sobre el átomo de azufre (234,235). La posición de esta banda está en concordancia con lo encontrado por otros autores (75,178) para otros tioderivados de pirimidina.

El estudio de los espectros infrarrojos de los ligandos y sus sales (Figuras 3.4 a 3.16), tanto en la forma hidratada como anhidra, ha permitido establecer las asignaciones tentativas de las bandas más significativas de dichos espectros, las cuales aparecen recogidas en la Tabla 3.3. Estas asignaciones han sido realizadas por comparación de los espectros de estos compuestos entre sí, así como con los datos publicados al respecto, tanto desde un punto de vista teórico como práctico, para derivados pirimidínicos similares (241-247)

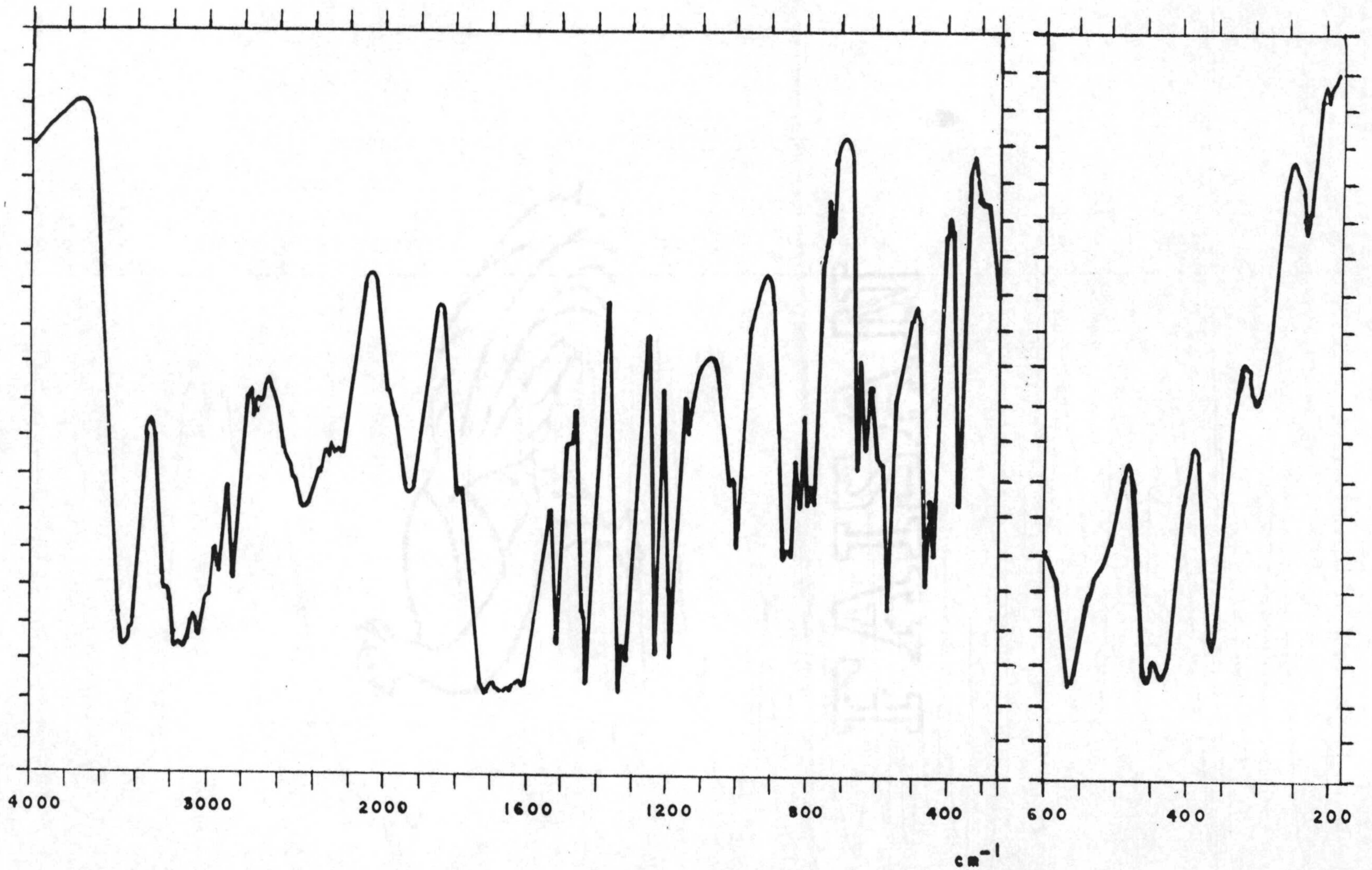


Figura 3.4.- Espectro infrarrojo del $\text{H}_3\text{CU}\cdot\text{H}_2\text{O}$.

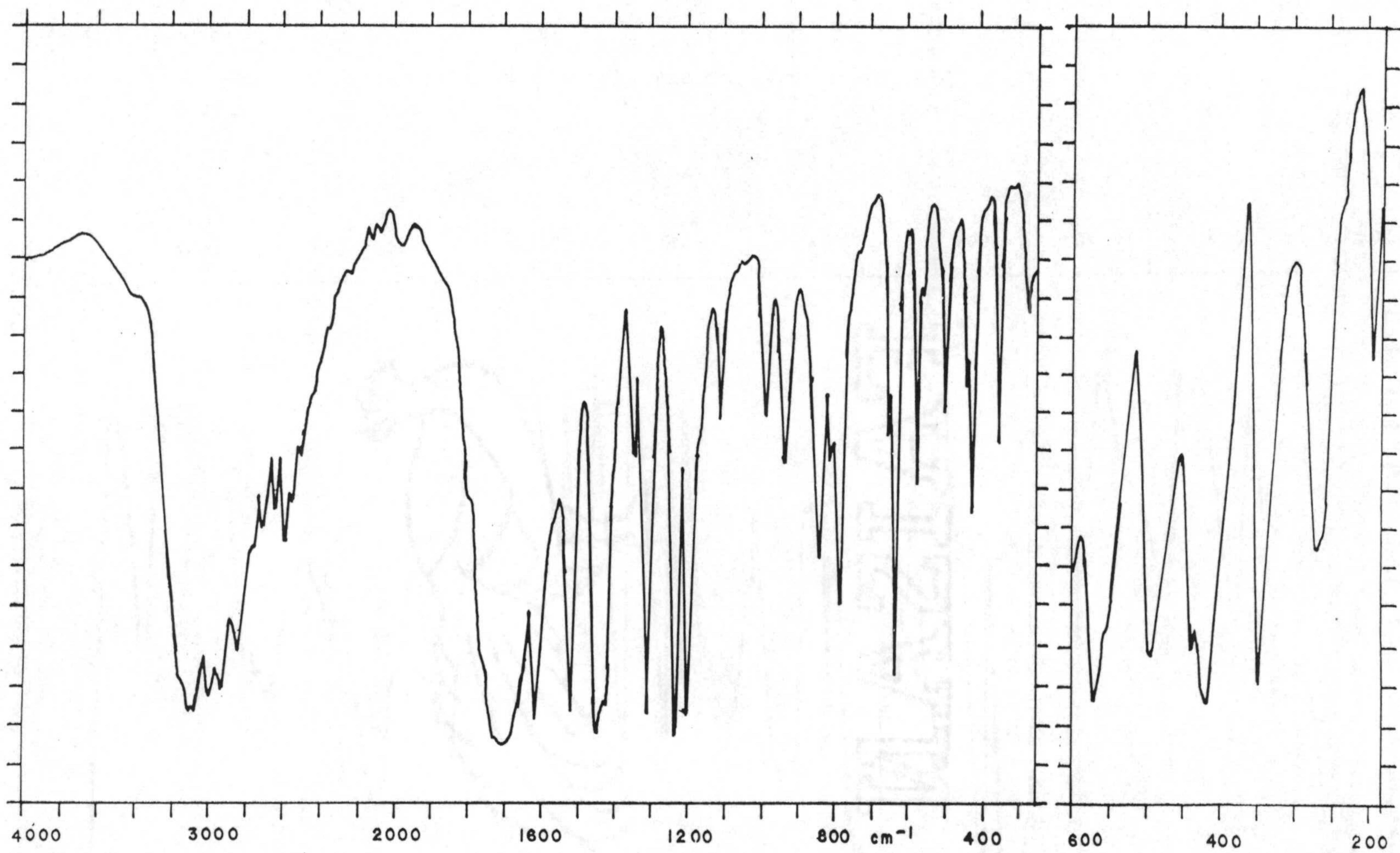


Figura 3.5.- Espectro infrarrojo del H_3CU anhidro.

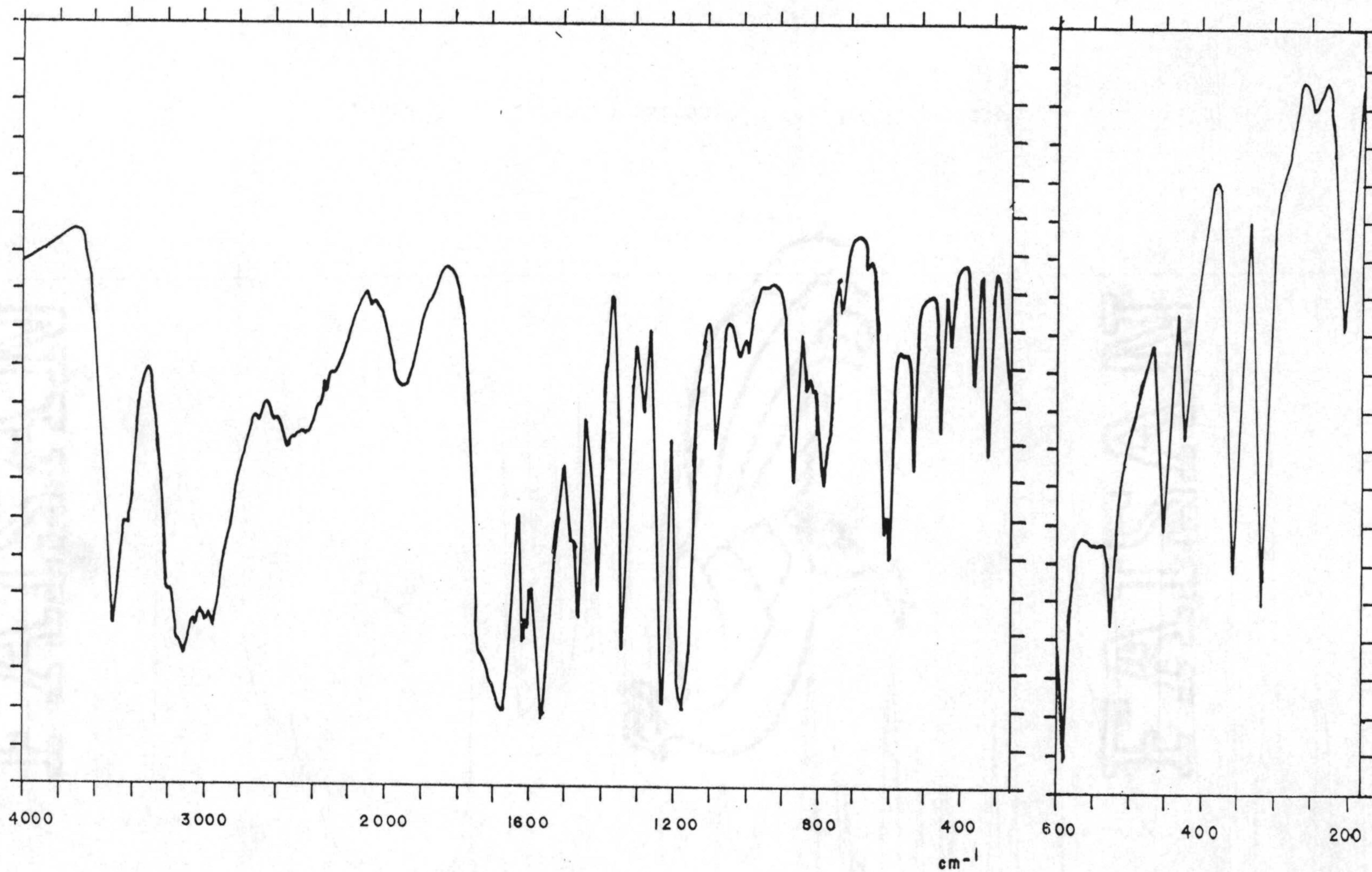


Figura 3.6.- Espectro infrarrojo del H₃CTU·H₂O.

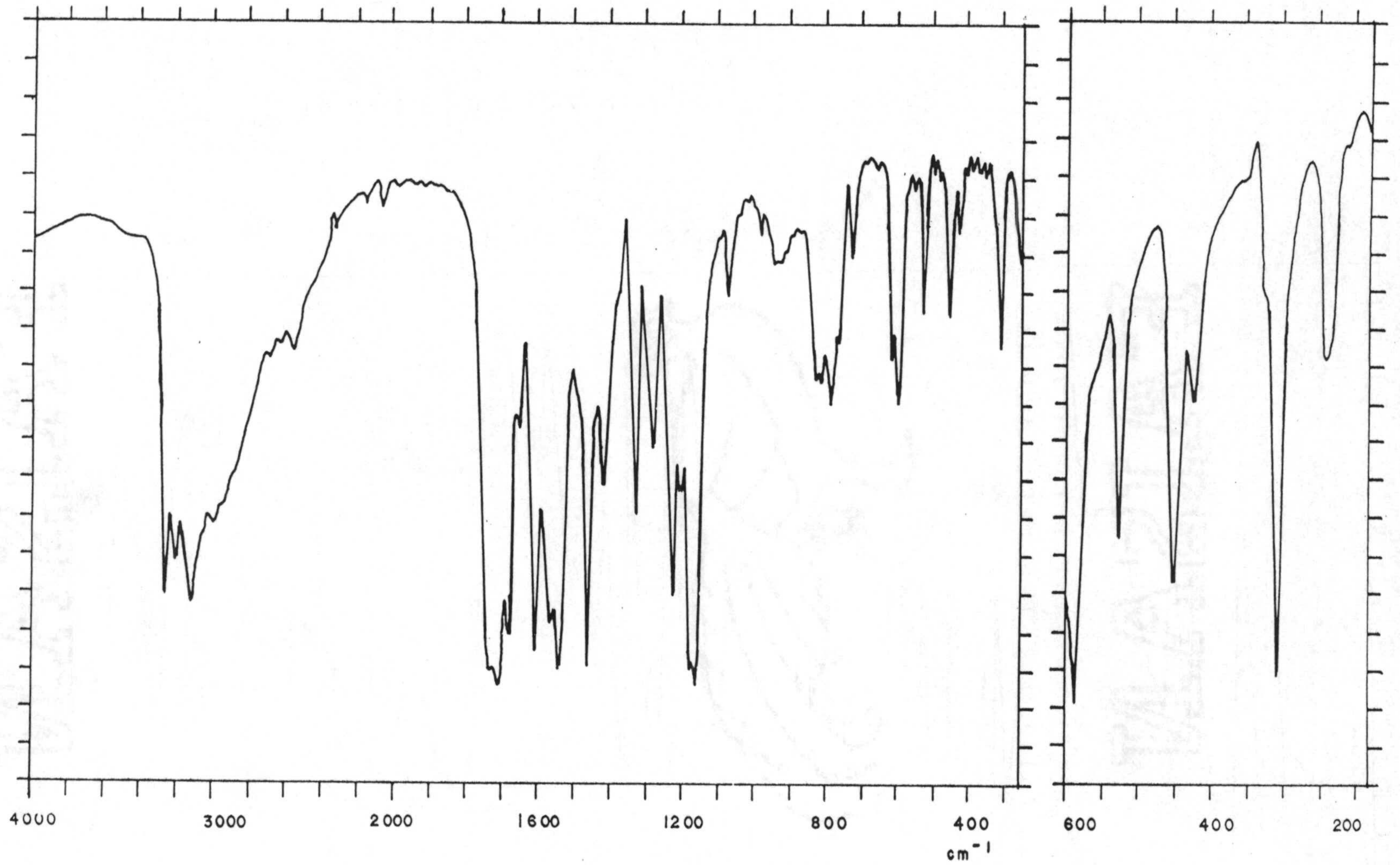


Figura 3.7.- Espectro infrarrojo del H₃CTU anhidro.

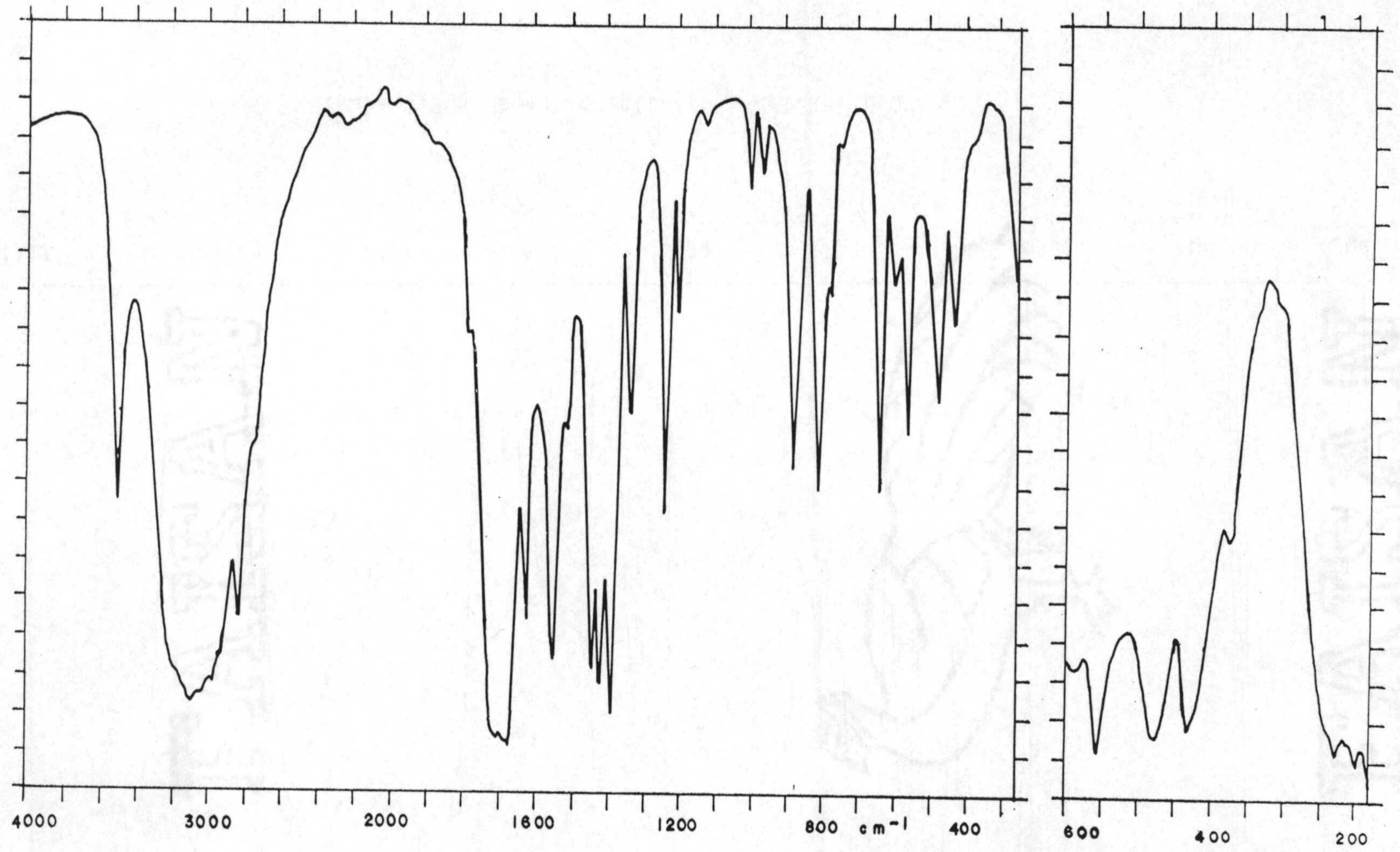


Figura 3.8.- Espectro infrarrojo del $\text{NH}_4(\text{H}_2\text{CU}) \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

- 87 -

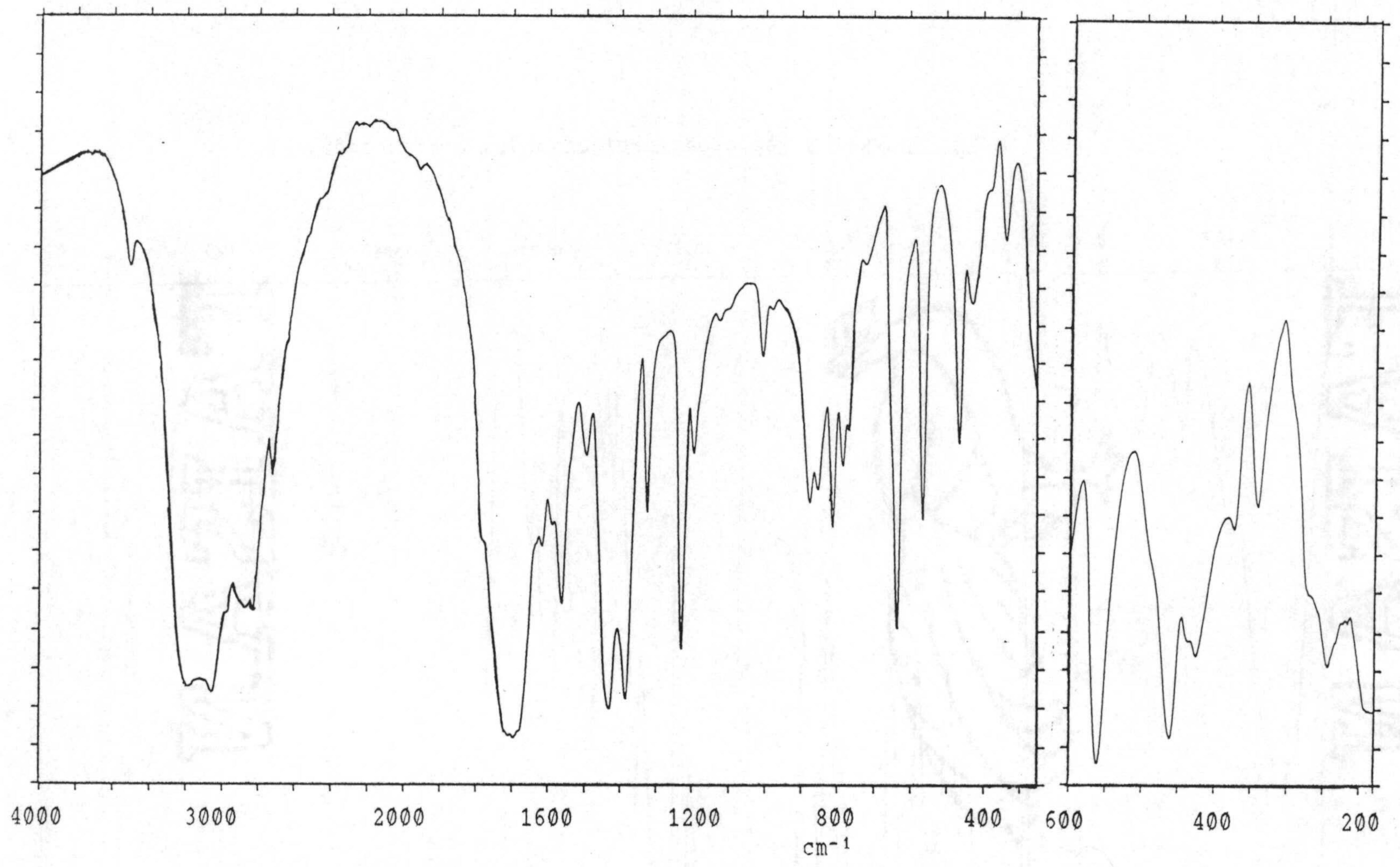


Figura 3.9.- Espectro infrarrojo del $\text{NH}_4(\text{H}_2\text{CU})$.

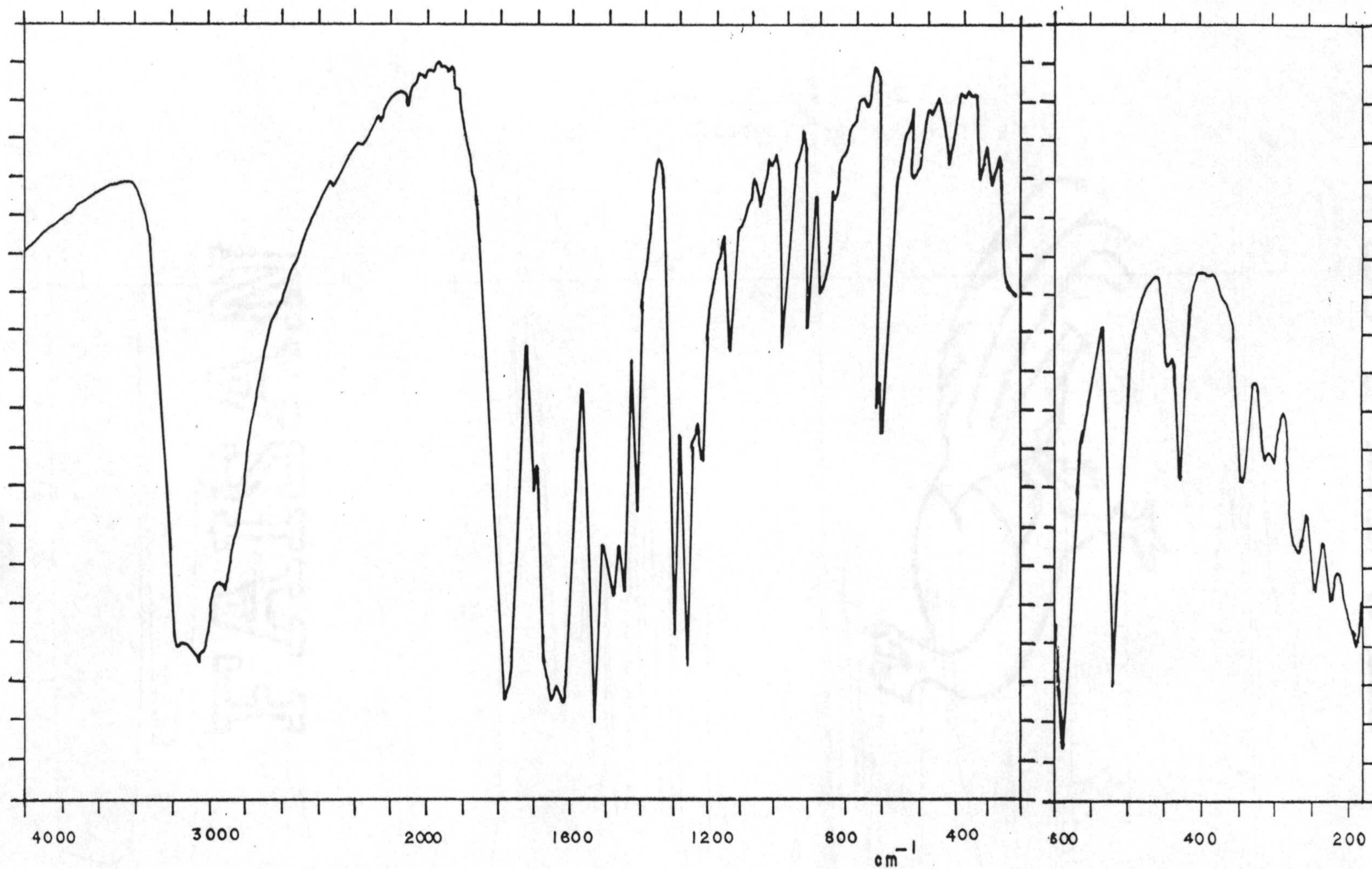


Figura 3.10.- Espectro infrarrojo del $\text{NH}_4(\text{H}_2\text{CTU})$.

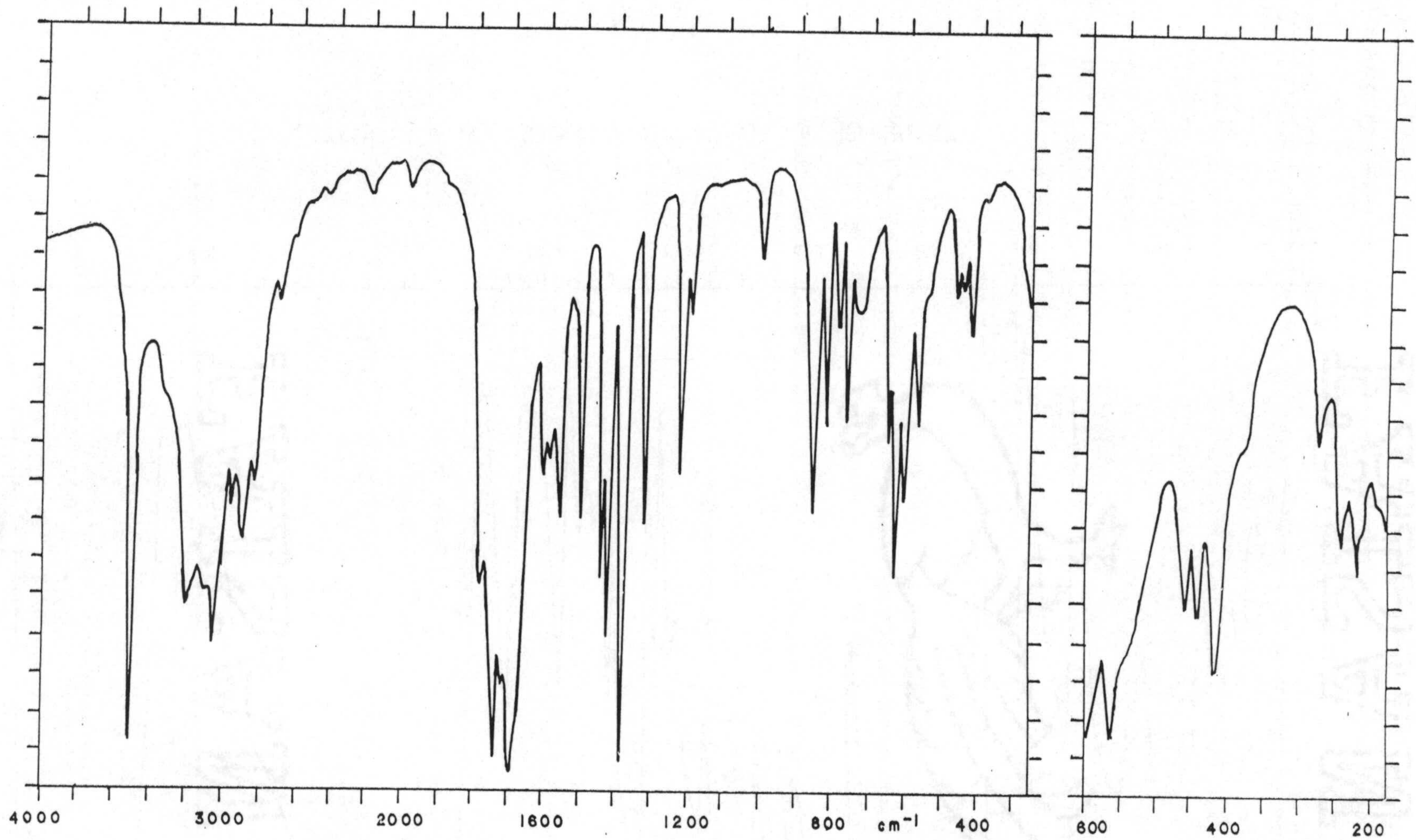


Figura 3.11.- Espectro infrarrojo del $\text{Na}(\text{H}_2\text{CU}) \cdot \text{H}_2\text{O}$.

-- 06 --

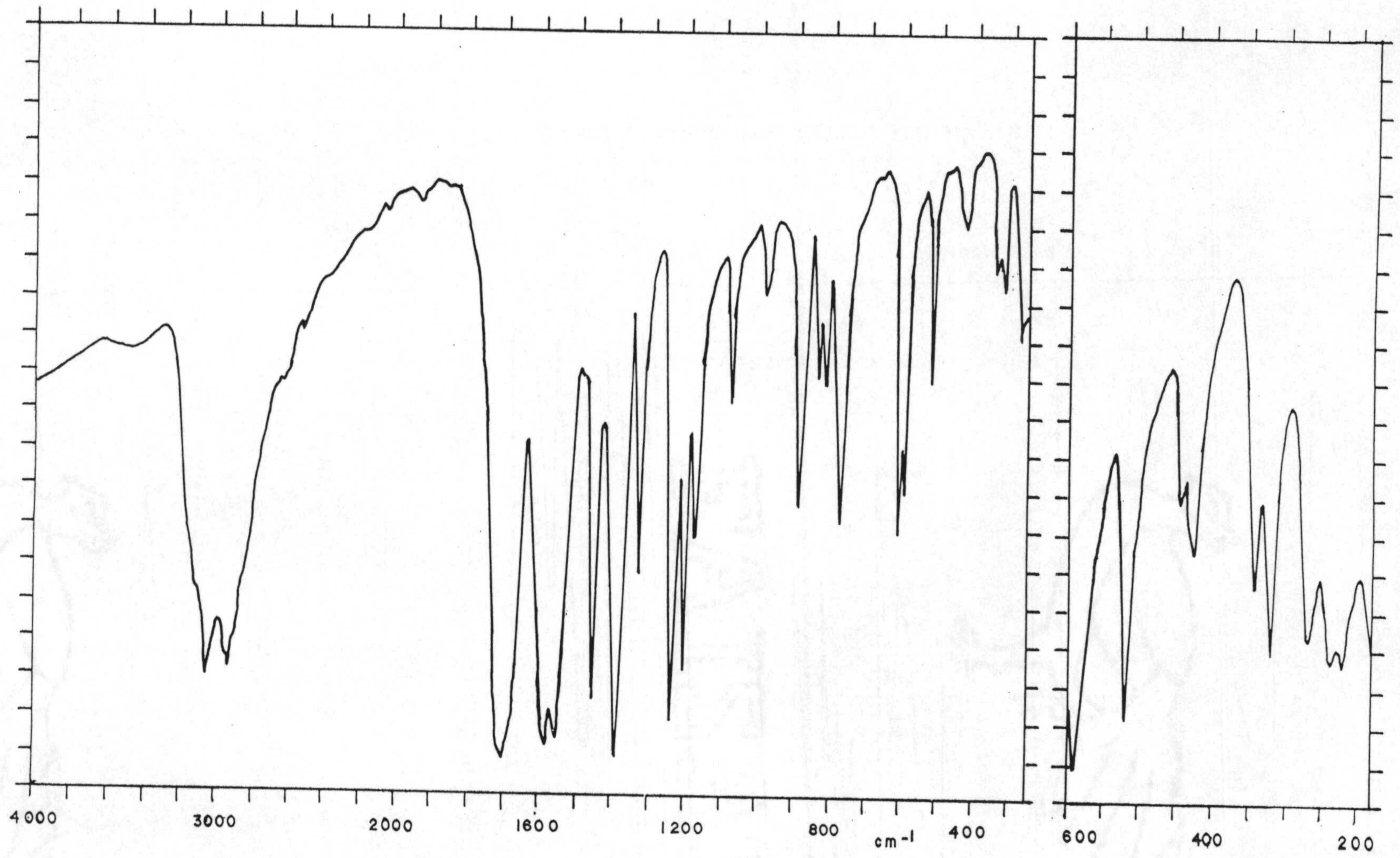


Figura 3.12.- Espectro infrarrojo del Na(H₂CTU).

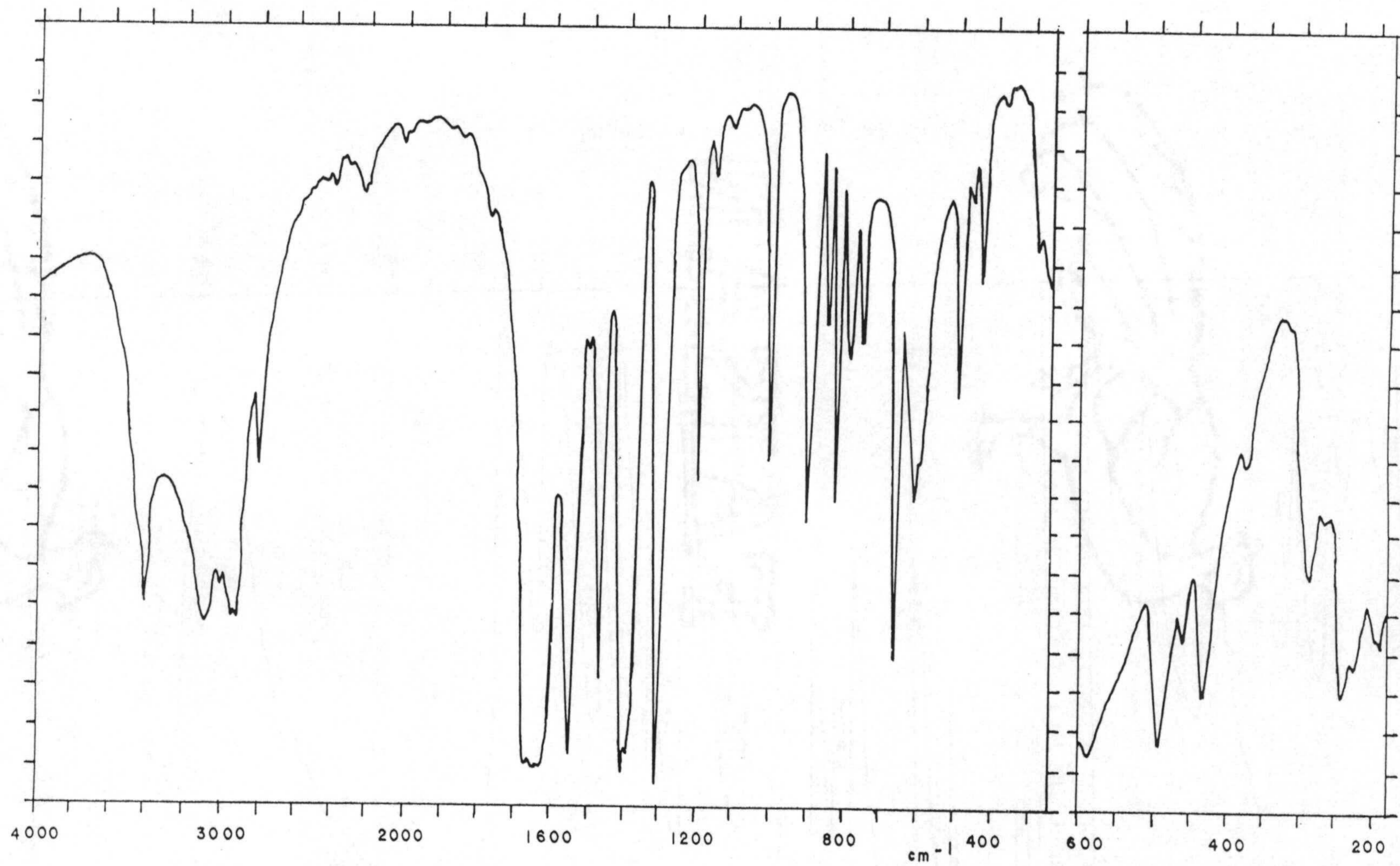


Figura 3.13.- Espectro infrarrojo del Ba(HCO)₂ · 1½H₂O.

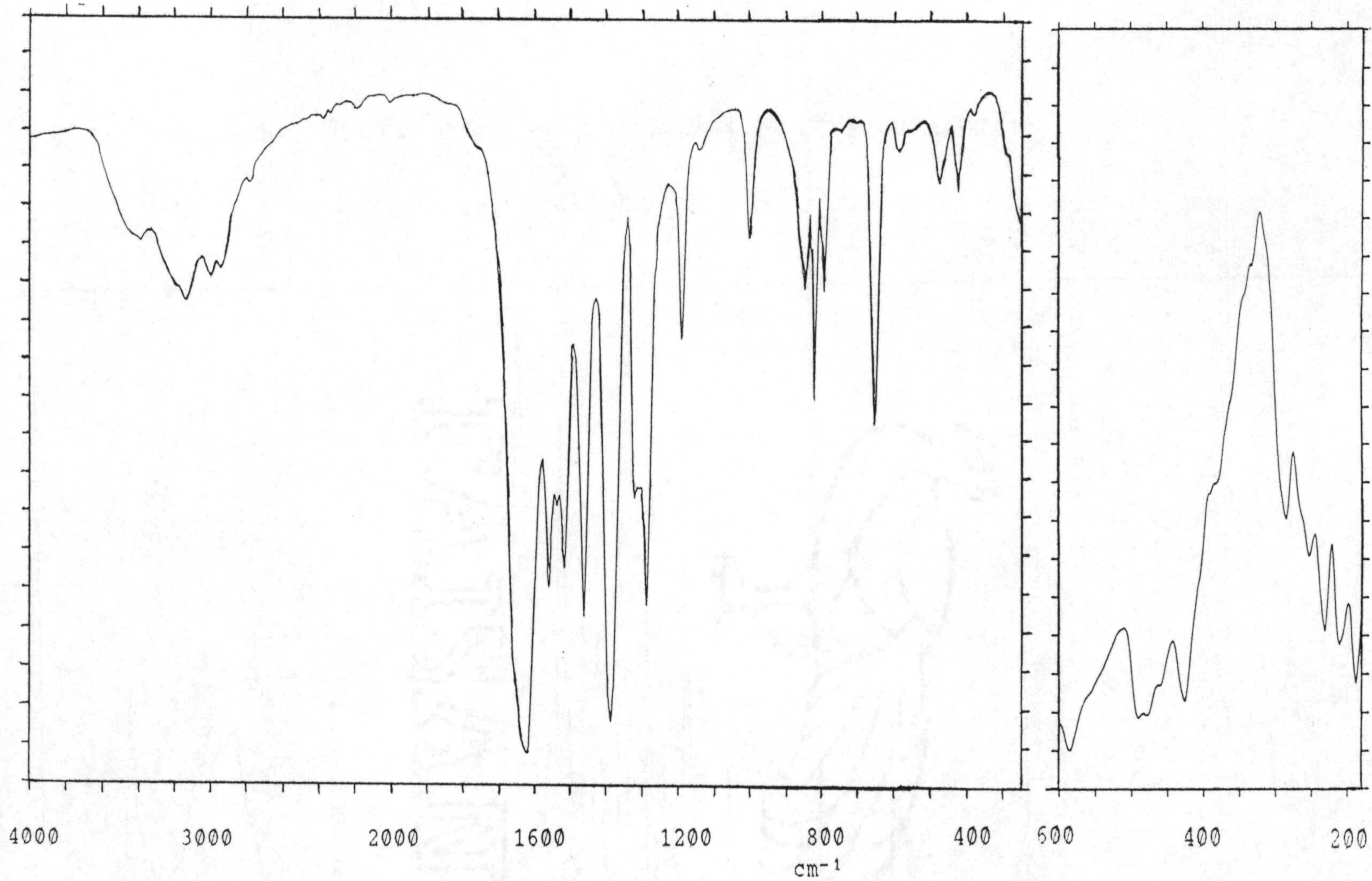


Figura 3.14.- Espectro infrarrojo del Ba(HCU).

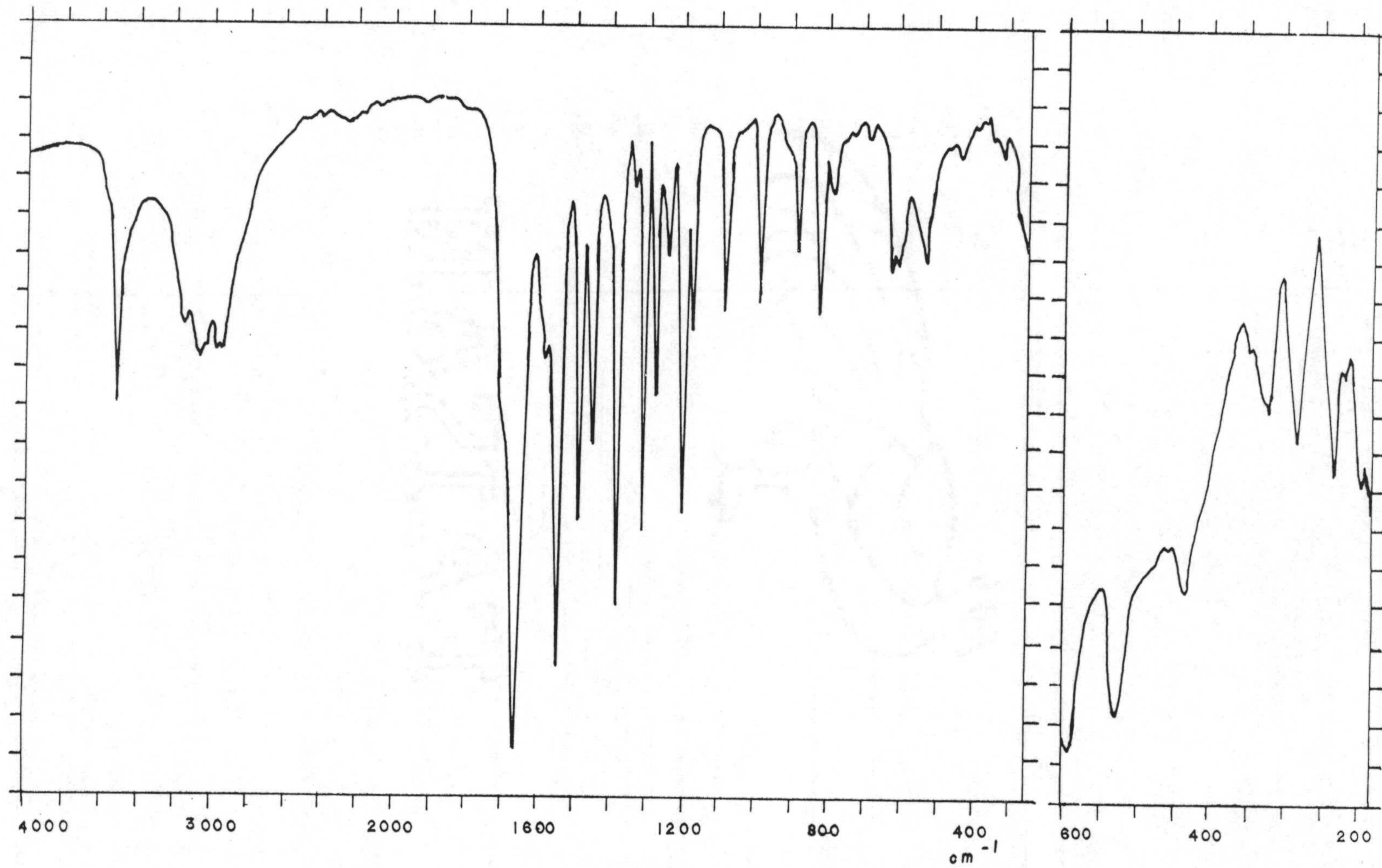


Figura 3.15.- Espectro infrarrojo del Ba(HCTU)·H₂O.

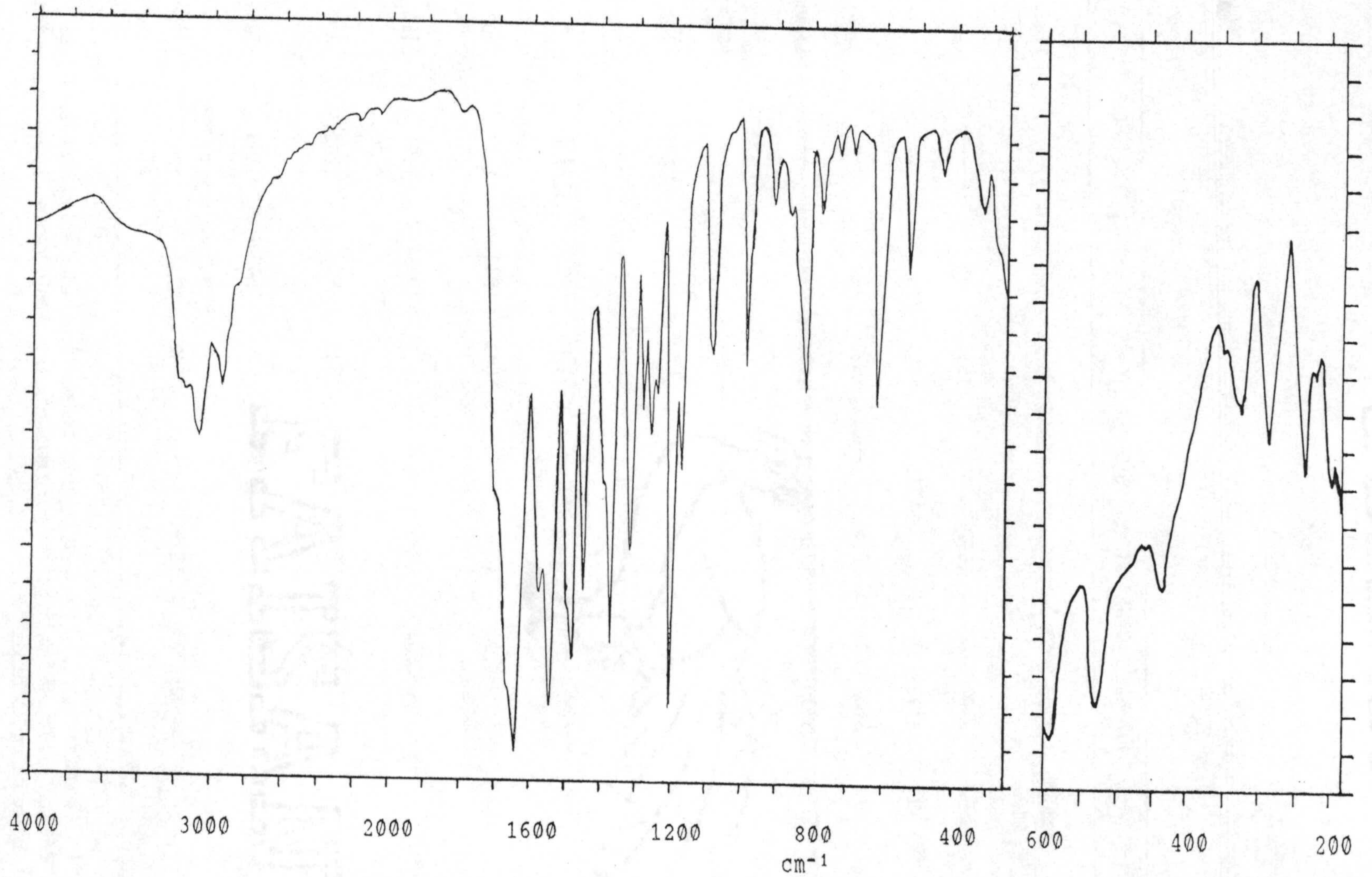


Figura 3.16.- Espectro infrarrojo del Ba(HCTU).

Tabla 3.3 .- Datos de infrarrojo (cm^{-1}) correspondientes a los ligandos y algunas de sus sales.

Compuesto	$\nu(\text{O-H})$	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C-H})$	$\nu(\text{C=O})$	$\delta(\text{O-H})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{NCS})^*$	$\nu(\text{NCS})+\nu(\text{CS})^+$	$\nu(\text{C-O})$
$\text{H}_3\text{CU}\cdot\text{H}_2\text{O}$	3469 ^a 2400 ^b	—3300-2600 ^c —	—	—1710-1600 ^c —	—	—	—	—	1186
H_3CU	2590 ^b	—3300-2700 ^c —	—	1692 ^d — ^b	—	1616	—	—	1199
$\text{NH}_4(\text{H}_2\text{CU})\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	3497 ^a	—3400-2500 ^c —	—	—1647 ^d —	—	1622	—	—	1383 ^e
$\text{NH}_4(\text{H}_2\text{CU})$	—	—3400-2400 ^c —	—	1694 ^d	—	1622	—	—	1383 ^e
$\text{Na}(\text{H}_2\text{CU})\cdot\text{H}_2\text{O}$	3508 ^a	—3300-2600 ^c —	—	1738 —1688 ^d —	—	1607	—	—	1381 ^e
$\text{Ba}(\text{HCU})\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	3413 ^a	—3300-2600 ^c —	—	—1641 ^d —	—	—	—	—	1402 ^e
$\text{Ba}(\text{HCU})$	—	—3300-2700 ^c —	—	1622 ^d	—	1622 ^d	—	—	1386 ^e

$\text{H}_3\text{CTU}\cdot\text{H}_2\text{O}$	3498 ^a 2531 ^b	—3300-2700 ^c —	—	—1676 ^d —	—	1616	1561	1176 ^f	^g
H_3CTU	2533 ^b	—3300-2700 ^c —	—	1730 1706	1677 ^b	1603	1570	1180 1161	1202
$\text{NH}_4(\text{H}_2\text{CTU})$	—	—3300-2600 ^c —	—	1699	—	1614	1536	1191 1146	1437 ^e
$\text{Na}(\text{H}_2\text{CTU})$	—	—3300-2700 ^c —	—	1701 ^d	—	1582	1558	1202 1174	1389 ^e
$\text{Ba}(\text{HCTU})\cdot\text{H}_2\text{O}$	3505 ^a	—3300-2700 ^c —	—	—1660 ^d —	—	—	1545	1199 1173	1385 ^e
$\text{Ba}(\text{HCTU})$	—	—3300-2700 ^c —	—	1639 ^d	—	1580	1542	1201 1170	1370 ^e

(*) Tioamida I; (+) Tioamida III; (a) Agua; (b) Acido carboxílico; (c) Varias bandas; (d) Banda ancha; (e) Tensión simétrica del grupo carboxilato; (f) Contiene a $\nu(\text{C-O})$ de ácido carboxílico; (g) Incluida en la banda correspondiente a tioamida III.

(56,248-251), sus complejos metálicos (79,116,252-261), así como los datos espectrales correspondientes a anillos en los que participa la agrupación -NH-CS-NH- (116,262-264). Antes de realizar algún comentario sobre los datos recogidos, hay que puntualizar que no se ha pretendido en este trabajo realizar un estudio exhaustivo de los espectros infrarrojos sino que nos hemos limitado a asignar las bandas correspondientes a vibraciones de grupos que, potencialmente, pueden intervenir en el proceso de coordinación al metal. Asimismo, hay que tener en cuenta que las absorciones en la zona del infrarrojo rara vez corresponden a lo que se denominan modos de vibración puros, sino que más bien corresponden a combinaciones lineales de los mismos. Así, en algunas publicaciones consultadas (244,245) se puede constatar que en el espectro IR de distintos derivados de uracilo y tiouracilo sólo aparecen como modos puros, o sea con un coeficiente de combinación lineal del orden de la unidad, las vibraciones de tensión de N-H, O-H y C-H, mostrando a su vez estos estudios que el resto de las bandas del espectro corresponde a modos combinados, de forma que, por ejemplo, en las absorciones sobre 1700 cm^{-1} , normalmente asignadas a la tensión de un grupo carbonilo, dicho modo de vibración tiene contribuciones del 75% en el uracilo y en el 4-tiouracilo (245), del 62% en el 2-tiouracilo (245), del 52% en el 6-amino-uracilo (244) y del 45% en el 6-amino-2-tiouracilo (244), correspondiendo el resto hasta el 100% fundamentalmente a la contribución de vibraciones δ (N-H), ν (C=C) y ν (C-N).

Hecho este preámbulo y a la vista de los datos presentados en la Tabla 3.3, cabe indicar que, en todos los espectros, aparece una banda ancha entre ca. 3300 y 2600 cm^{-1} en la que se encuentran englobadas las vibraciones de tensión C-H y N-H. La anchura y forma

de esta banda es indicativa de la magnitud de los enlaces de hidrógeno existentes en cada caso, pudiéndose observar que éstos disminuyen en magnitud a medida que es menor el número de grupos O-H existentes, esto es, disminuyen, por un lado, al deshidratar las muestras y, por otro, al desprotonarse los ácidos. Asimismo, todos los compuestos hidratados presentan la banda correspondiente a $\nu(\text{O-H})$ de agua alrededor de 3500 cm^{-1} , banda que desaparece al deshidratar los compuestos.

Por otro lado, los ácidos libres presentan una banda multicomponente y mal definida, alrededor de 2500 cm^{-1} asignable a $\nu(\text{O-H})$ de ácido carboxílico en forma dímera (265,266), banda que no aparece en el espectro IR de las sales.

La zona comprendida entre 1750 y 1500 cm^{-1} engloba, en todos los casos, gran cantidad de bandas de entre las cuales cabe destacar las correspondientes a la tensión de los grupos carbonilo, la deformación en el plano de grupos hidroxilo y la tensión del doble enlace carbono-carbono.

Esta zona también se resuelve progresivamente al disminuir el número de grupo OH presentes ya que esto conlleva la desaparición de la banda $\delta(\text{O-H})$.

De las absorciones esperables para el grupo carboxilo, la vibración $\nu(\text{C=O})$ debe estar englobada con la de los grupos carbonilos presentes en el anillo de uracilo, mientras que la correspondiente a $\nu(\text{C-O})$ aparece en la zona comprendida entre 1200 y 1180 cm^{-1} . La transformación del grupo carboxilo en carboxilato conlleva las

alteraciones espectrales esperables (267), ya que la banda $\nu(\text{C-O})$ sufre un desplazamiento desde alrededor de 1190 cm^{-1} hasta aproximadamente 1390 cm^{-1} como consecuencia de la deslocalización de la carga negativa sobre los dos enlaces C-O.

Por otra parte, en los espectros del ácido 2-tioisoorótico y sus sales se han podido identificar las bandas que la bibliografía (79,116) denomina de tioamida I y tioamida III alrededor de 1550 y 1190 cm^{-1} , respectivamente. Estas bandas son debidas al acoplamiento de la actividad vibracional de los enlaces C=C, N-H, C=N y C=S (116,264,265). Así, la banda de tioamida I se refiere fundamentalmente al acoplamiento $\nu(\text{NCS}) + \nu(\text{C=C}) + \delta(\text{N-H})$ (178,258) mientras que la tioamida III refleja las vibraciones $\nu(\text{N-C=S}) + \nu(\text{C=S})$ (79,116). No obstante, hay que puntualizar que, especialmente en la primera banda, la contribución de la vibración del grupo C=S es muy pequeña (244,245,249).

Finalmente, hay que indicar que, de acuerdo con lo indicado en la bibliografía (117,164), ambos ácidos, en estado sólido, se encuentran preferentemente en su forma dicetónica, sin que sea posible analizar a partir del espectro IR de las sales los procesos de enolización que, posiblemente, tengan lugar en la formación de las mismas.

Para finalizar la caracterización espectroscópica de los ligandos utilizados, se ha realizado el estudio de sus espectros de resonancia magnética nuclear de C-13 e H-1. Dichos espectros junto con los de las sales solubles en DMSO se encuentran recogidos en las Figuras 3.17 a 3.21. Los valores de desplazamiento químico medidos,

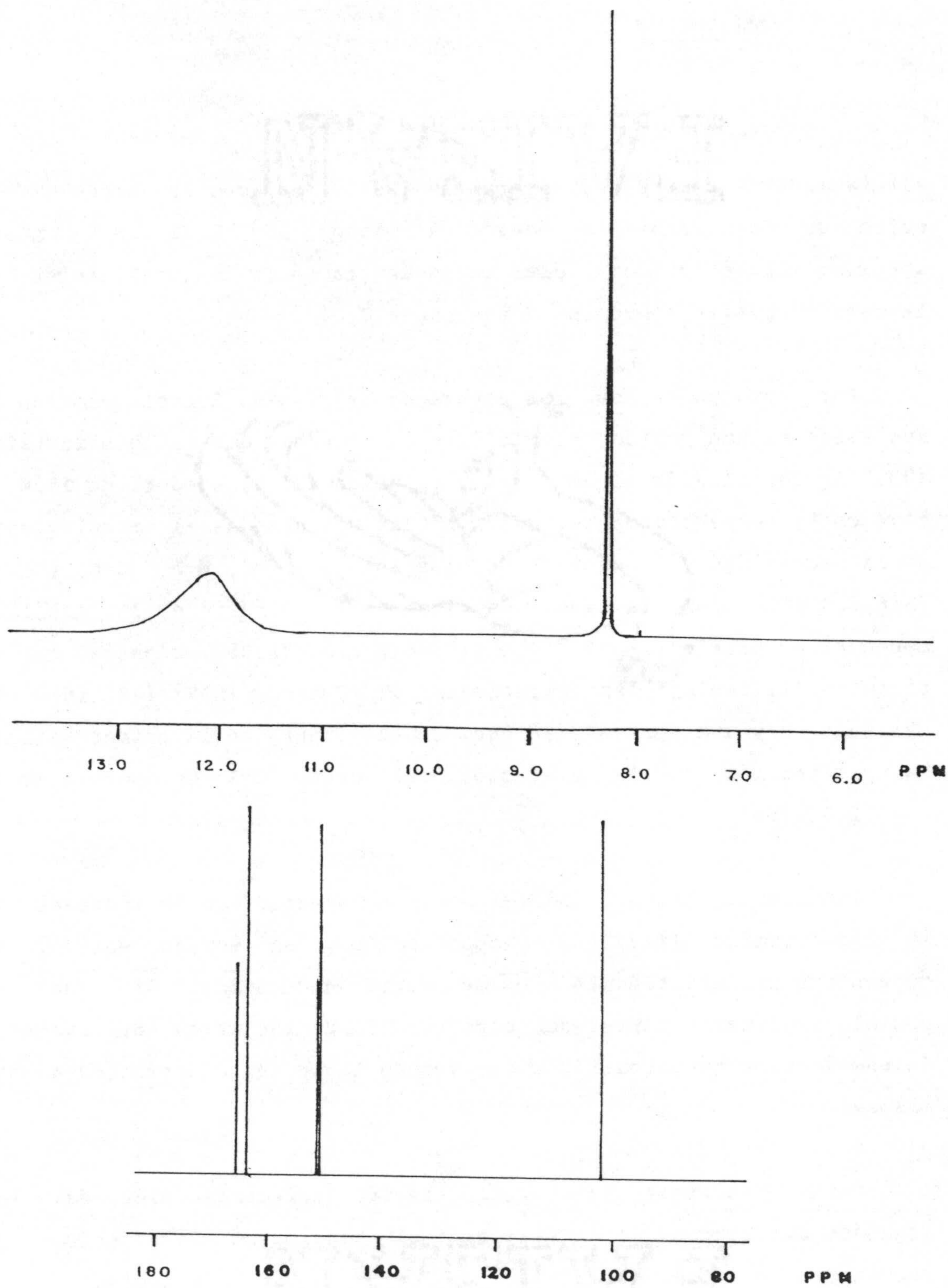


Figura 3.17.- Espectros de ^1H y ^{13}C -R.M.N. del H_3CU .

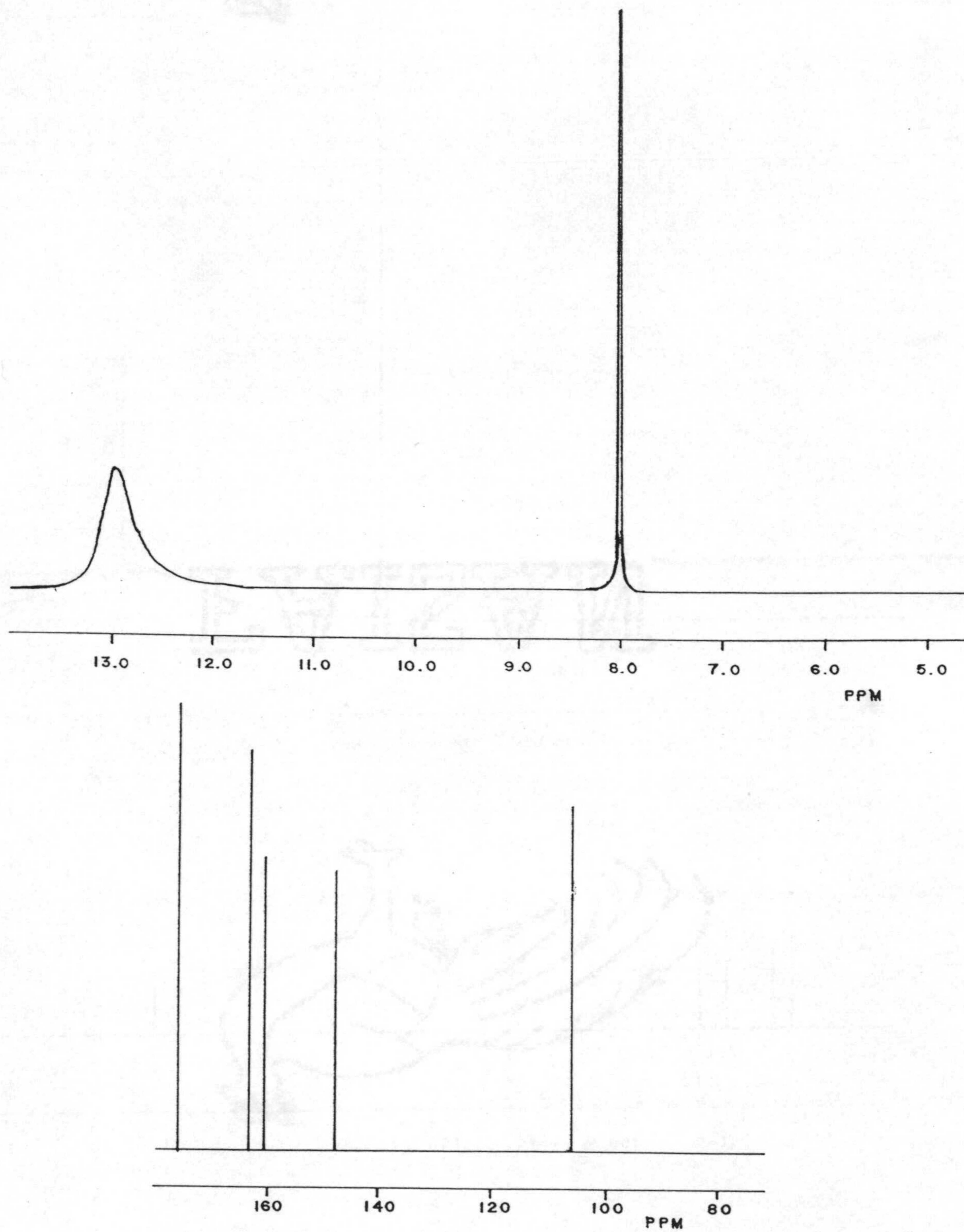


Figura 3.18.- Espectros de ¹H y ¹³C-R.M.N. del H₃CTU.

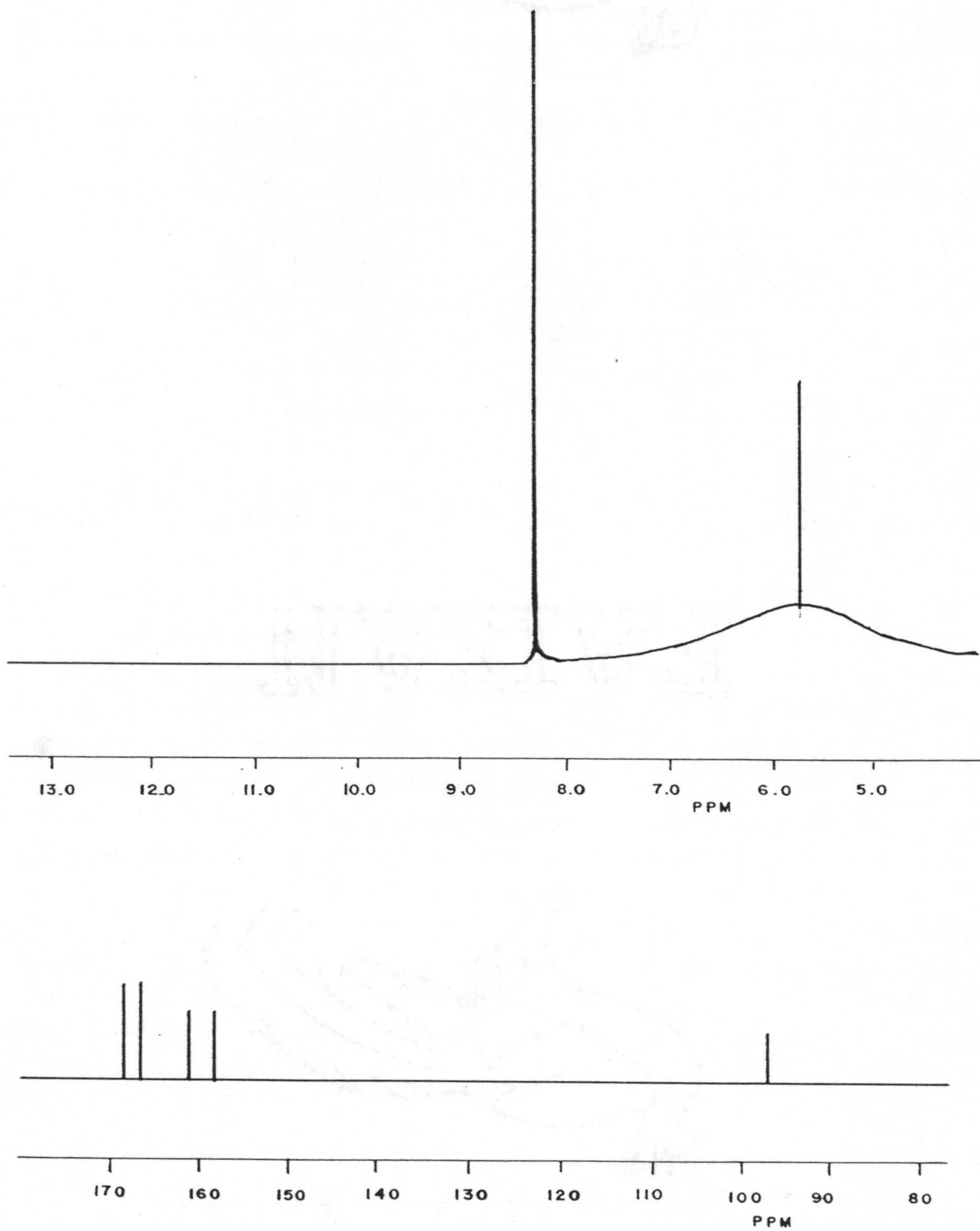


Figura 3.19.- Espectros de ^1H y ^{13}C -R.M.N. del $\text{NH}_4(\text{H}_2\text{CU})$.

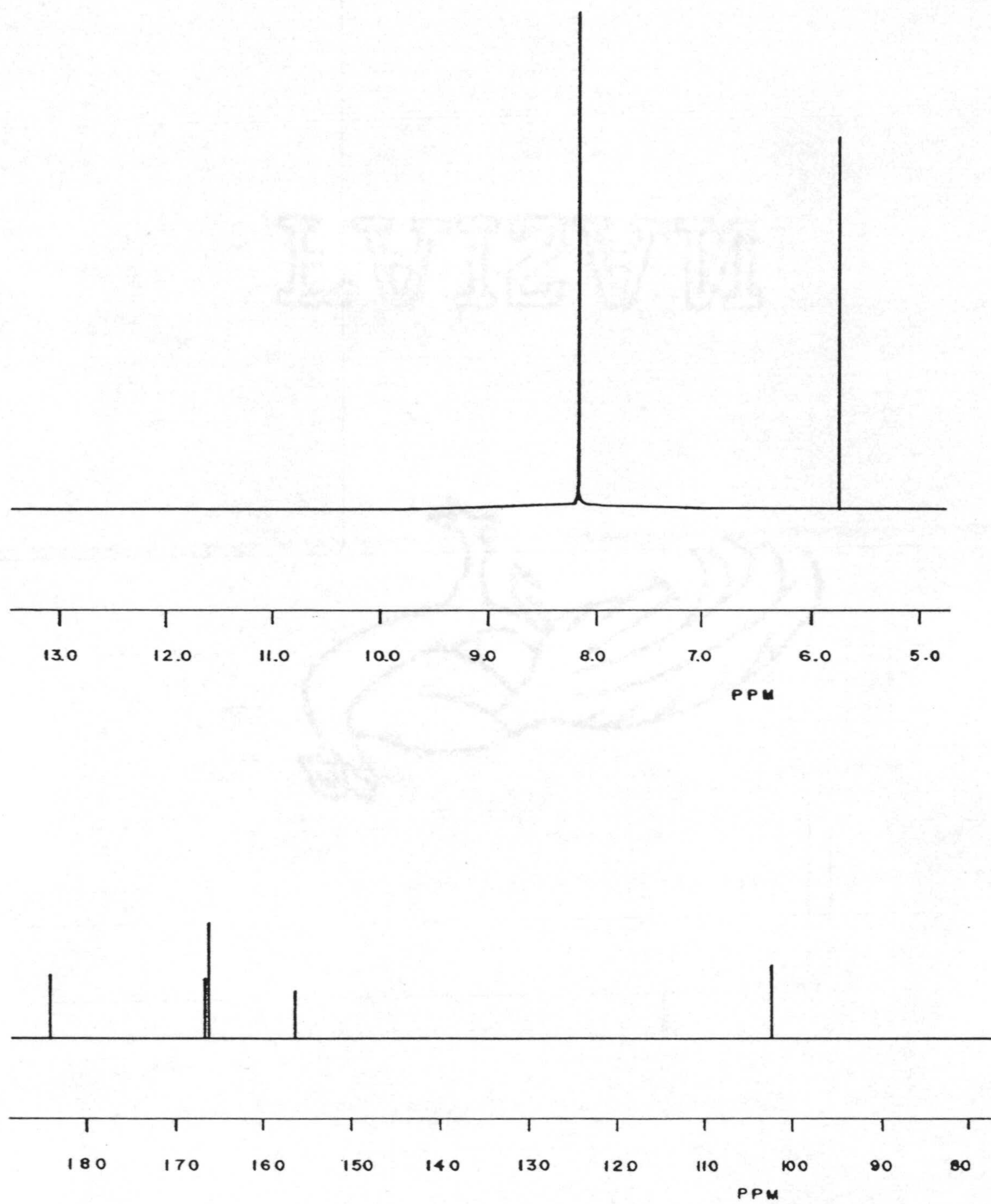


Figura 3.20.- Espectros de ¹H y ¹³C-R.M.N. del NH₄ (H₂CTU).

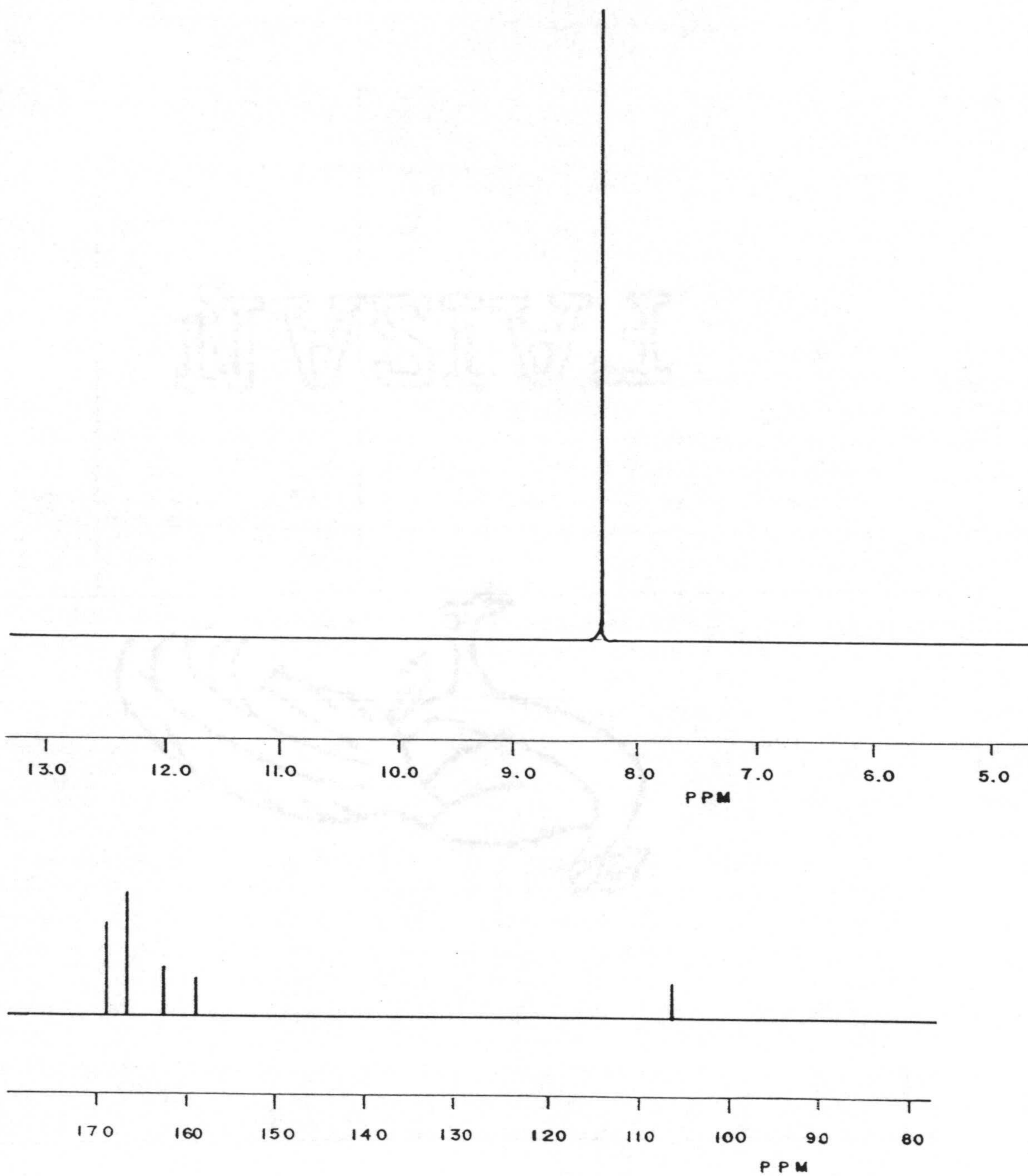


Figura 3.21.- Espectros de ¹H y ¹³C-R.M.N. del Na(H₂CTU).

en cada caso, se han resumido en la Tabla 3.4.

Tabla 3.4.- Desplazamientos químicos (δ , ppm) en los espectros de R.M.N. de los ligandos y sus sales sódica y amónica.

Compuesto*	C2	C4	C5	C6 ⁺	C5'	H6	N1-H	N3-H
H ₃ CU	150.60	163.40	101.14	150.33	165.18	8.26	12.10 ^a	
NH ₄ (H ₂ CU) ^c	158.31	166.46	96.88	161.30	168.33	8.32	b	b

H ₃ CTU	160.54	163.16	106.05	147.75	176.27	8.01	12.96 ^a	
NH ₄ (H ₂ CTU) ^c	166.08	166.43	102.13	156.17	184.05	8.16	b	b
Na (H ₂ CTU)	162.81	166.62	106.12	158.95	168.64	8.30	b	b

(*) El isoorotato sódico y las dos sales béricas son insolubles en DMSO; (+) Señal positiva en el espectro DEPT; (a) Señal ancha; (b) Señal no observada; (c) A 5.75 ppm, señal de los hidrógenos del grupo NH₄⁺.

La asignación de las señales se ha realizado a partir de los datos existentes en bibliografía (47,268-272). Así, ELLIS y col. (47) han publicado los espectros de ¹³C-RMN de diecisiete derivados de uracilo sustituidos en la posición cinco, entre los cuales se encuentra el 5-carboxi-uracilo. Los valores de desplazamientos químicos indicados en esta publicación son coincidentes, dentro del error experimental, con los encontrados por nosotros (Tabla 3.4), para este compuesto. Asimismo, hay que indicar que, en la mayoría de los casos recogidos, el orden de desplazamientos químicos para los carbonos anulares es C4>C2>C6>C5, orden que se ha utilizado, además

del espectro DEPT, para efectuar la asignación de señales en el espectro del H₃CTU y en el de todas las sales. Se puede observar en la Tabla 3.4, que las señales aparecen, en el caso de los dos ácidos a valores parecidos del desplazamiento químico, si exceptuamos la correspondiente al carbono 2 del anillo y la del carbono carboxílico. El que la señal del carbono 2 aparezca a valores del campo inferiores cuando dicho carbono se une a azufre (H₃CTU) que cuando se une a oxígeno (H₃CU) puede parecer extraño, si se tiene en cuenta que, por la mayor electronegatividad del oxígeno, éste debería de producir mayor desapantallamiento que el azufre; sin embargo, el azufre por ser un átomo más polarizable, participa con sus electrones, más que el oxígeno, en la nube π del anillo, produciendo así un desapantallamiento mayor en el carbono al que se une. En efecto, los datos indicados por la bibliografía (270,271) corroboran este razonamiento ya que en varios derivados de pirimidina sustituidos en posiciones 2 ó 4, dichos carbonos se encuentran más desapantallados cuando los sustituyentes contienen azufre que en el caso de sus homólogos oxigenados (Tabla 3.5).

Por otra parte, la formación de los correspondientes aniones conduce, en general, a un desapantallamiento de los átomos de carbono del ciclo.

3.4.- ANALISIS TERMICO

En las Figuras 3.22 a 3.29, se recogen los diagramas de TG y CDS de los ligandos y de sus correspondientes sales. En dichas figuras, se observa que a excepción de las sales sódica y amónica del ácido 2-tioisoorótico, todos los compuestos presentan agua en

Tabla 3.5.- Desplazamiento químico (δ , ppm) del carbono sustituido en algunas pirimidinas (ref. TMS).

Sustituyente	Disolvente	Carbono	X	
			Oxígeno	Azufre
-X-CH ₃	(CD ₃) ₂ CO	2	166.4	172.9
-X ⁻ (anión)	NaOD/D ₂ O	2	168.5	184.2
=X (neutra)	(CD ₃) ₂ SO	2	160.7	181.2
=X ⁺ (catión)	DCl/D ₂ O	2	150.2	173.8
-X-CH ₂ CH ₃	(CD ₃) ₂ CO	4	169.7	170.5
-X ⁻ (anión)	NaOD/D ₂ O	4	172.7	183.8

su composición. Los datos termoanalíticos así como los de calorimetría diferencial de barrido correspondientes a los procesos de deshidratación se encuentran recogidos en la Tabla 3.6.

A la vista de esta Tabla, se puede observar que en todos los casos, excepto en las sales amónica y sódica del ácido isoorótico (Figuras 3.24 y 3.26), la pérdida de agua se produce en una sola etapa, estando los valores correspondientes a la entalpía del proceso en buen acuerdo con los esperados para interacciones mediante enlace de hidrógeno. Asimismo, la especificidad de dichas interacciones se

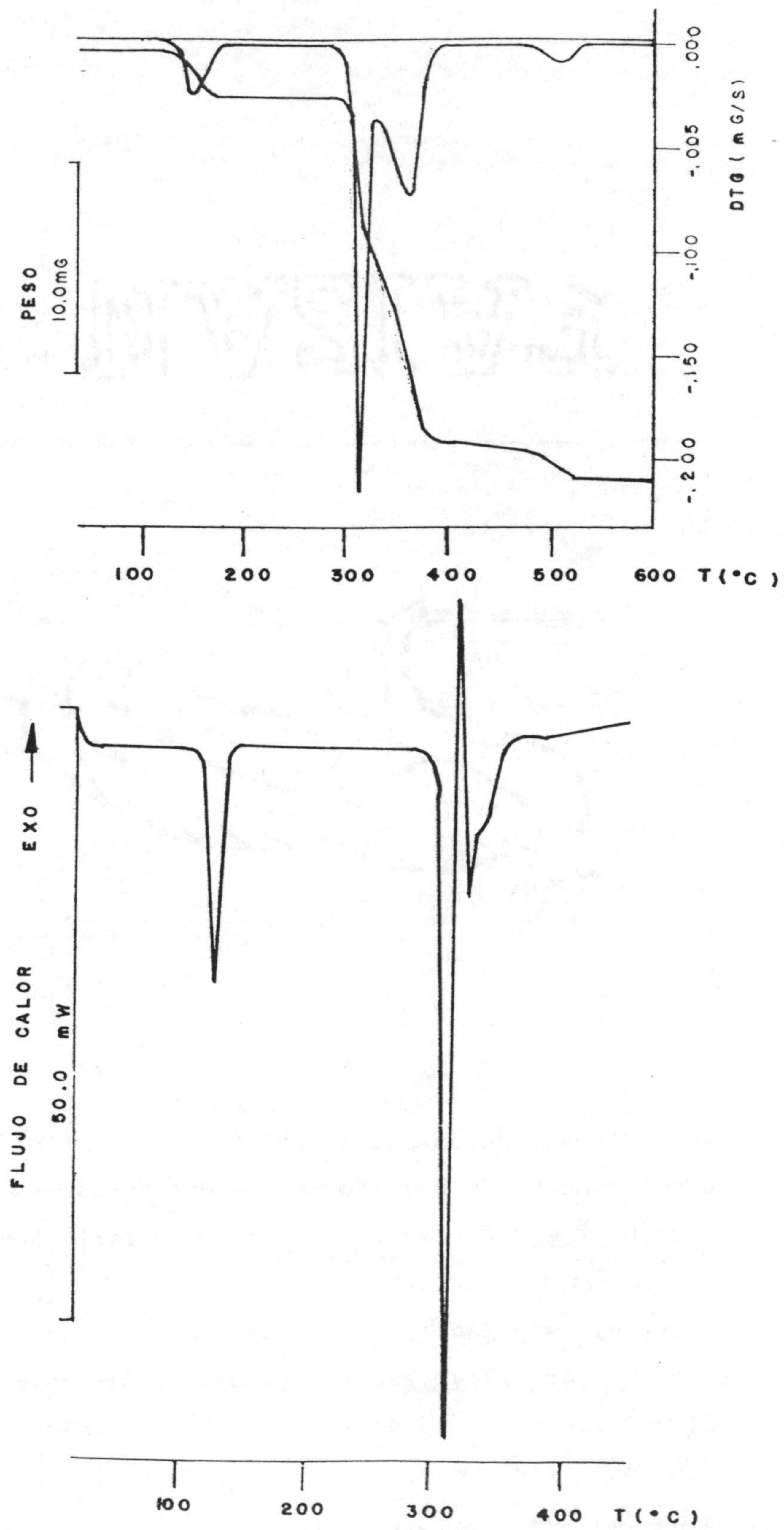


Figura 3.22.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{H}_3\text{CU}\cdot\text{H}_2\text{O}$.

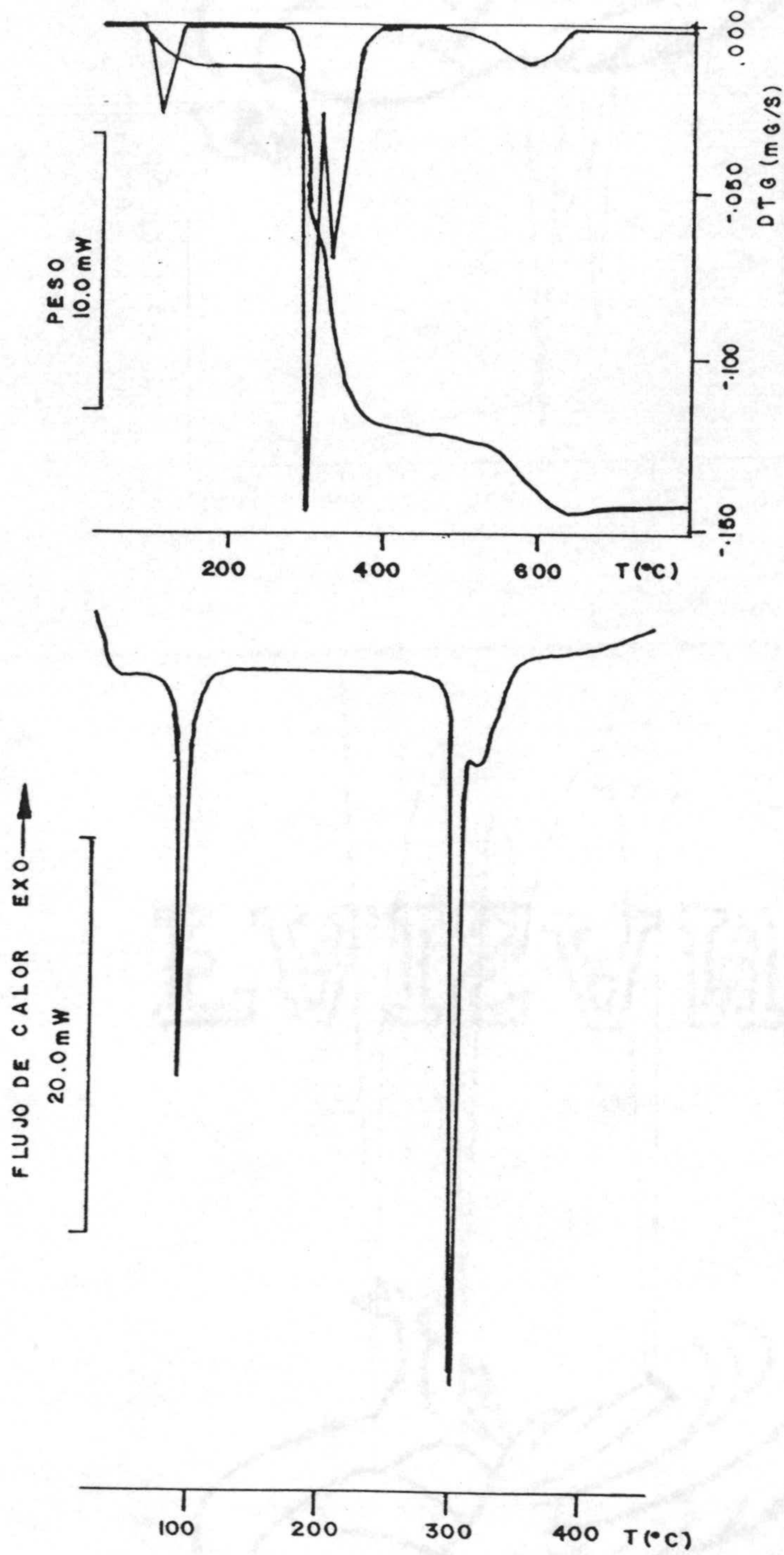


Figura 3.23.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{H}_3\text{CTU}\cdot\text{H}_2\text{O}$.

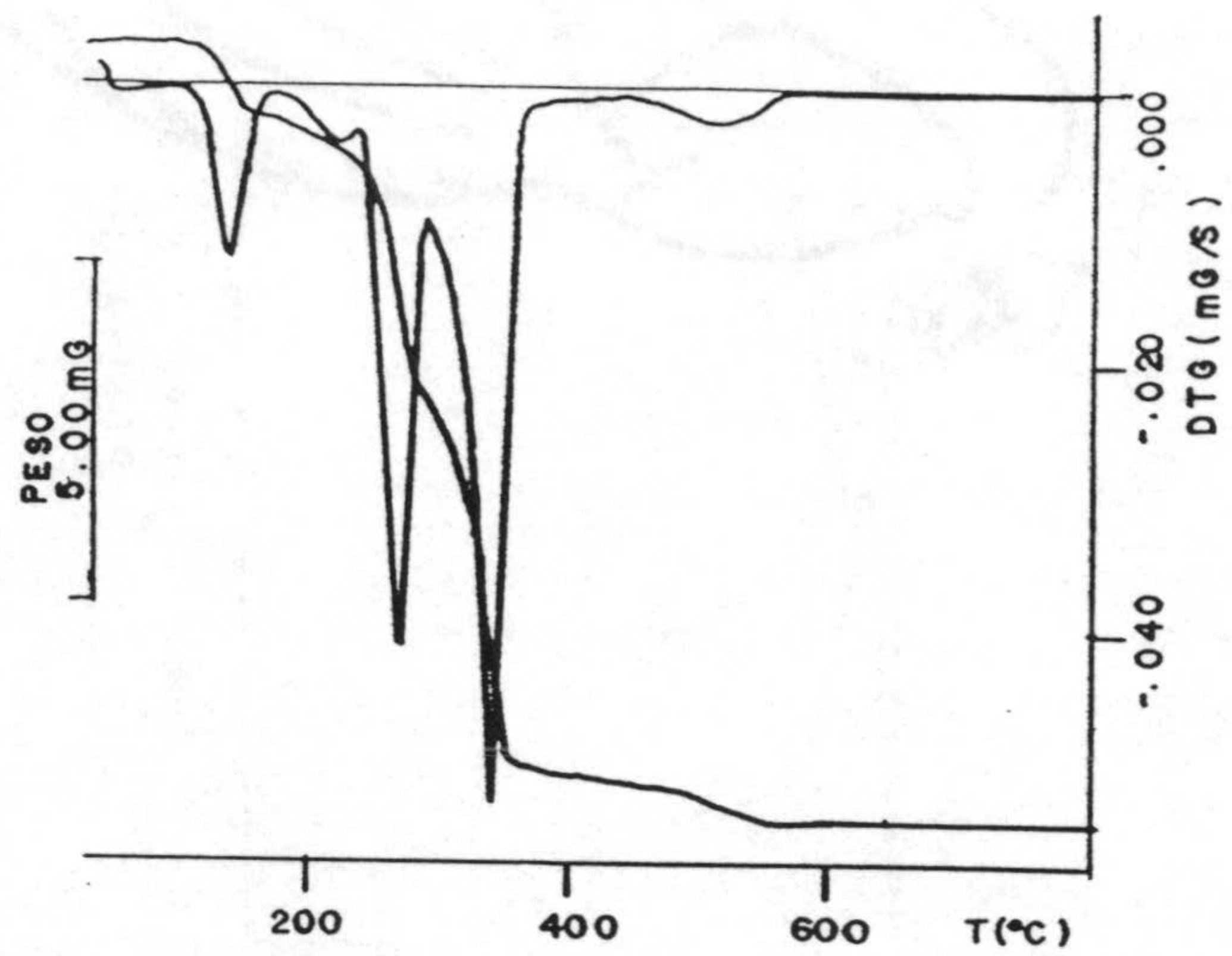


Figura 3.24.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del del $\text{NH}_4(\text{H}_2\text{CU}) \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

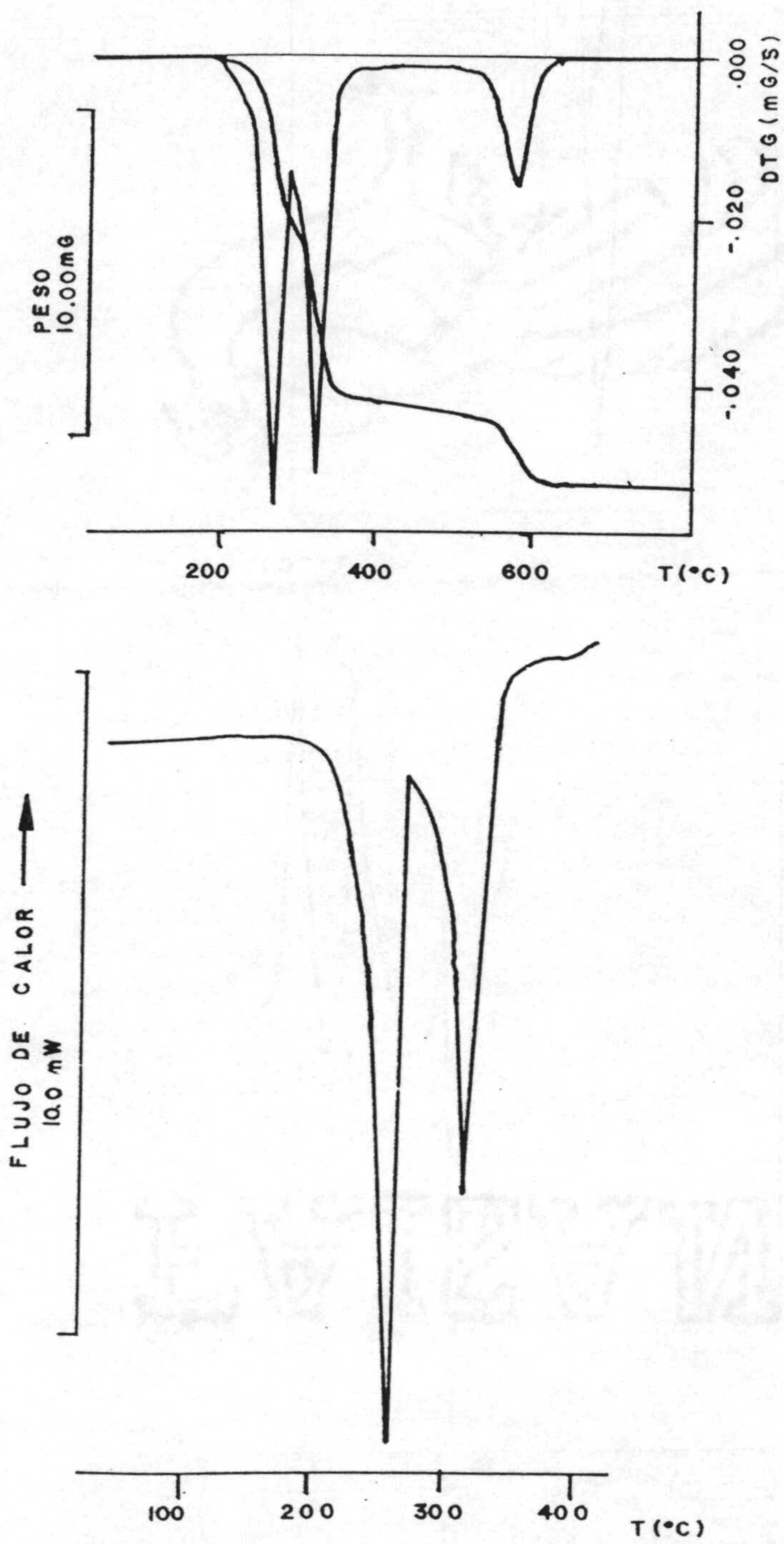


Figura 3.25.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{NH}_4(\text{H}_2\text{CTU})$.

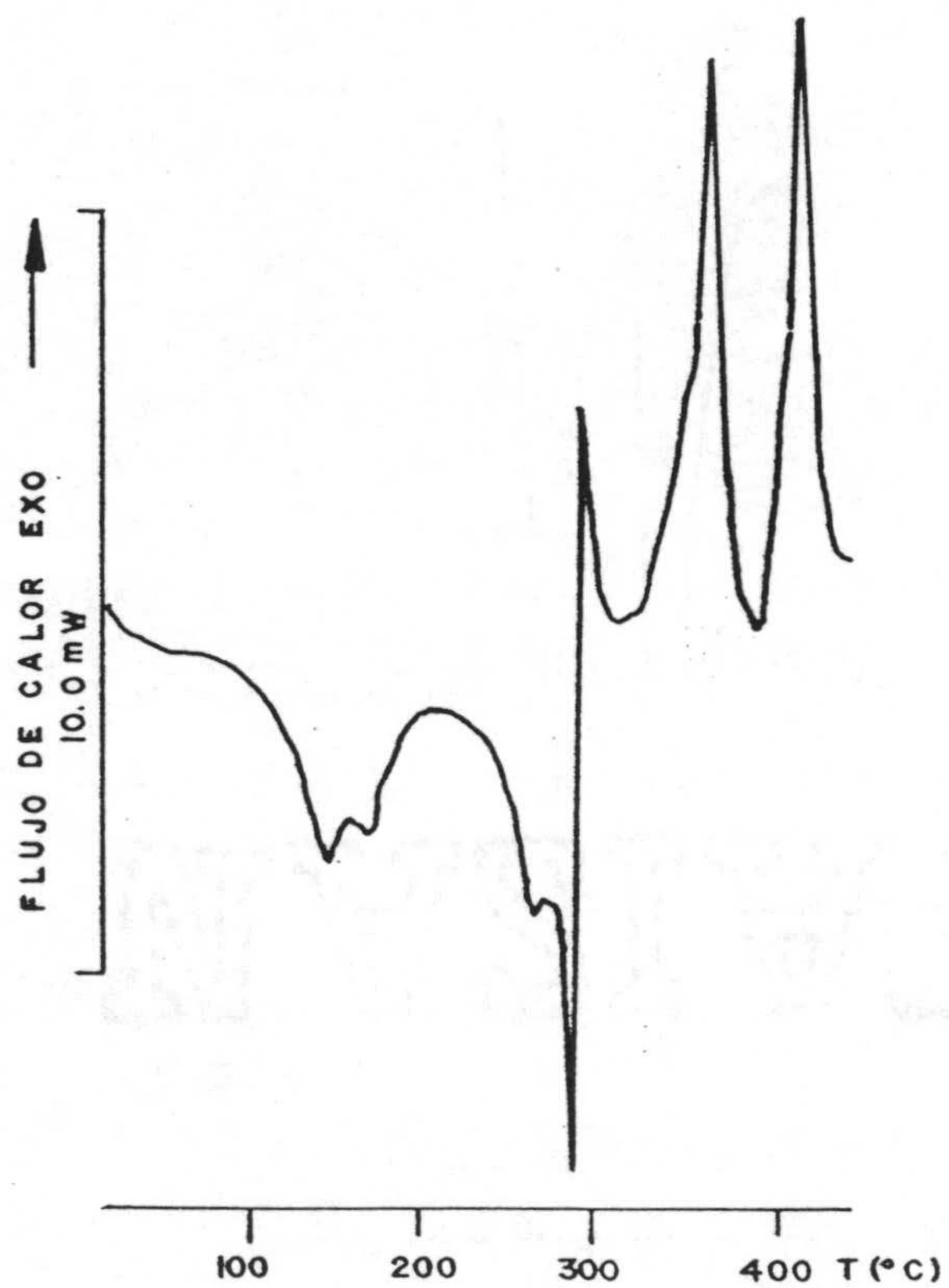
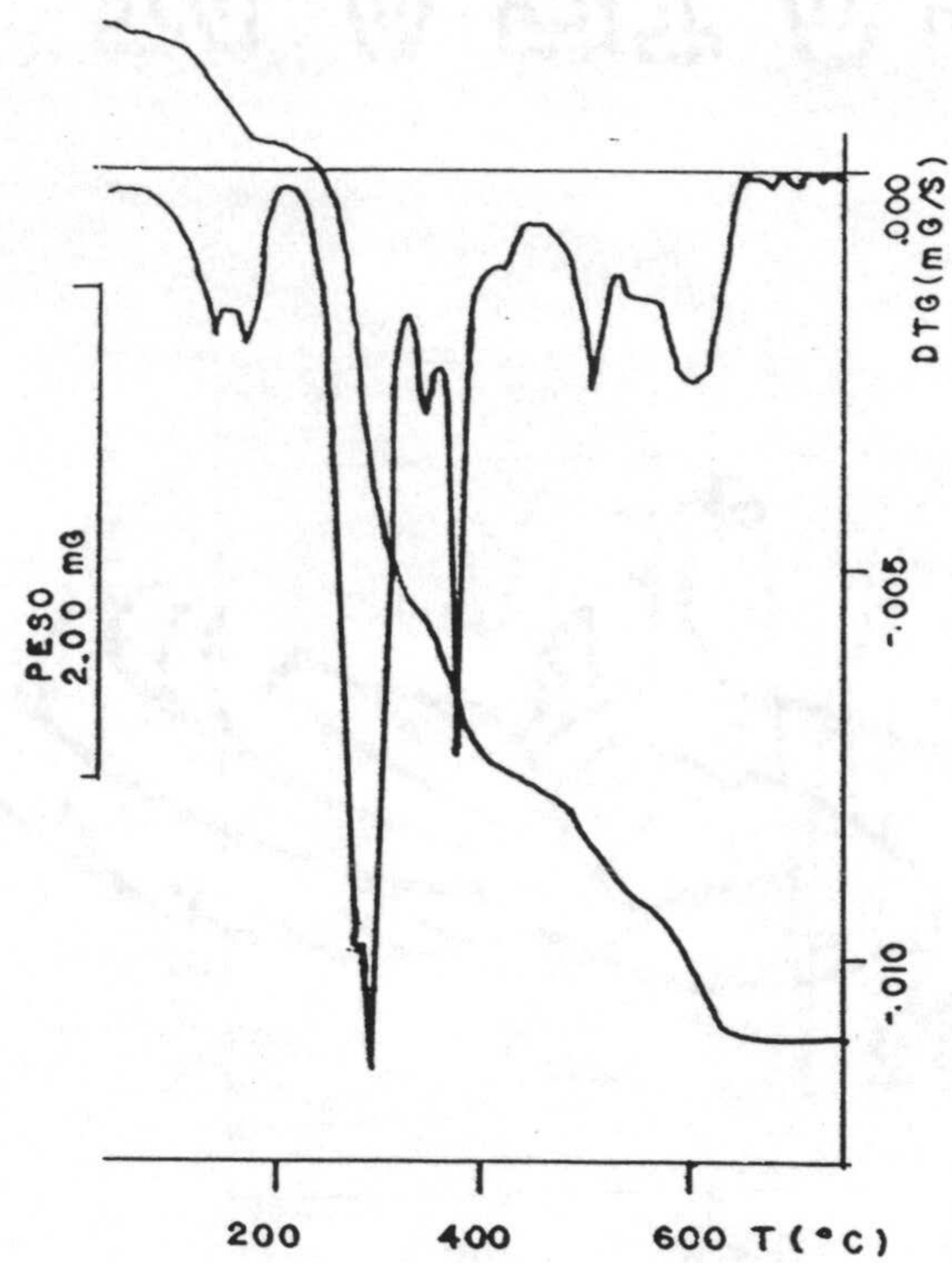


Figura 3.26.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Na}(\text{H}_2\text{CU}) \cdot \text{H}_2\text{O}$.

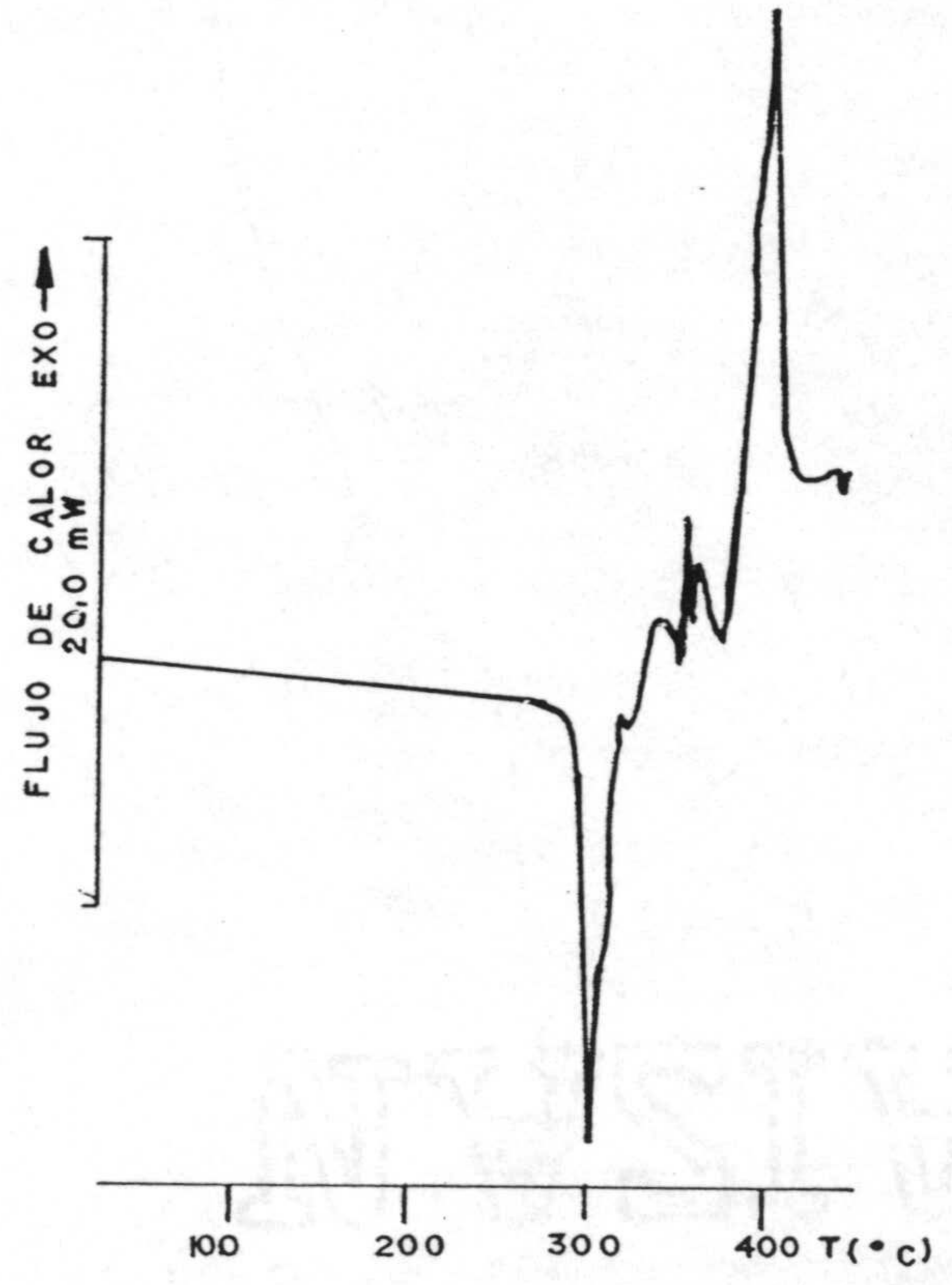
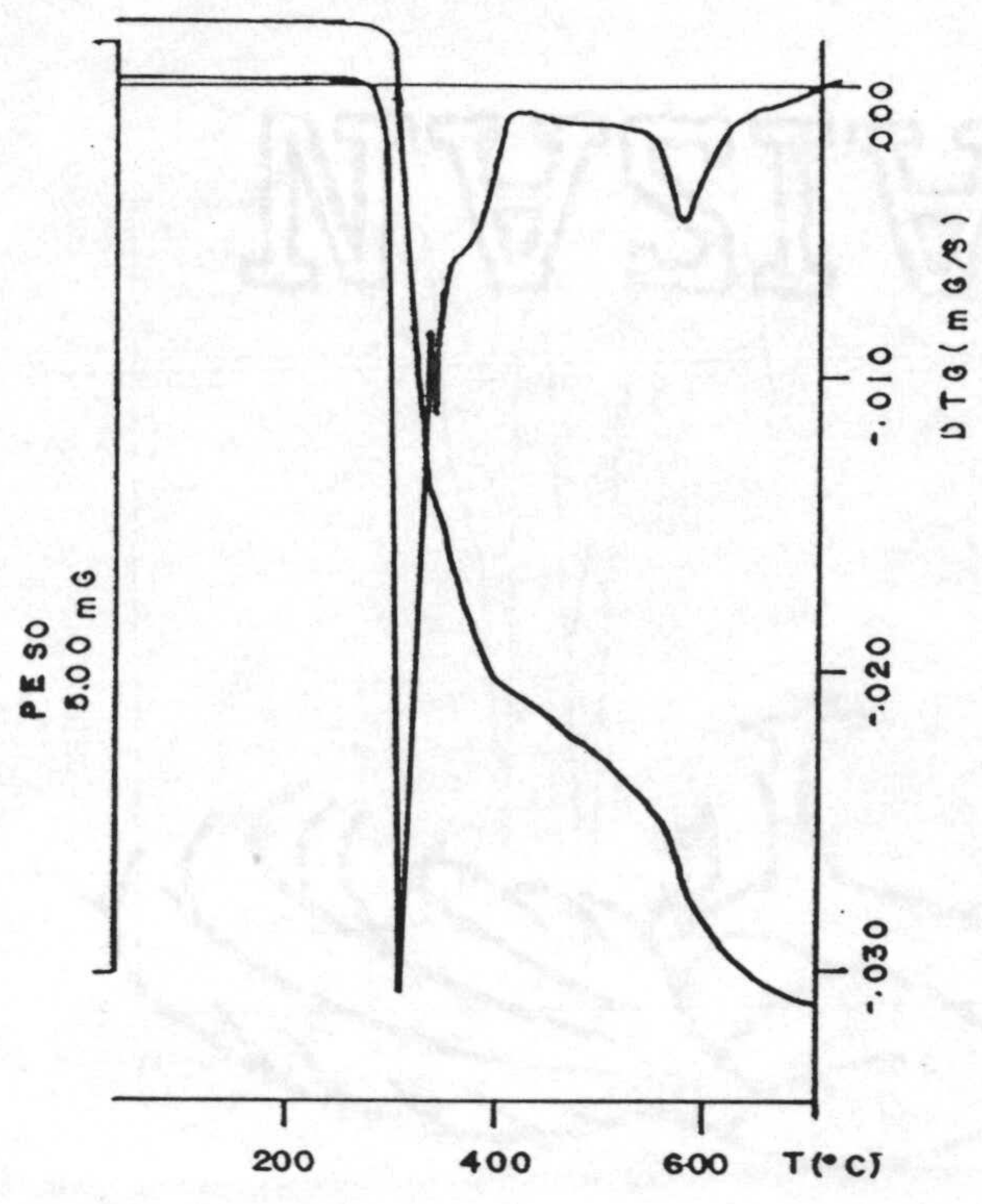


Figura 3.27.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del Na(H₂CTU).

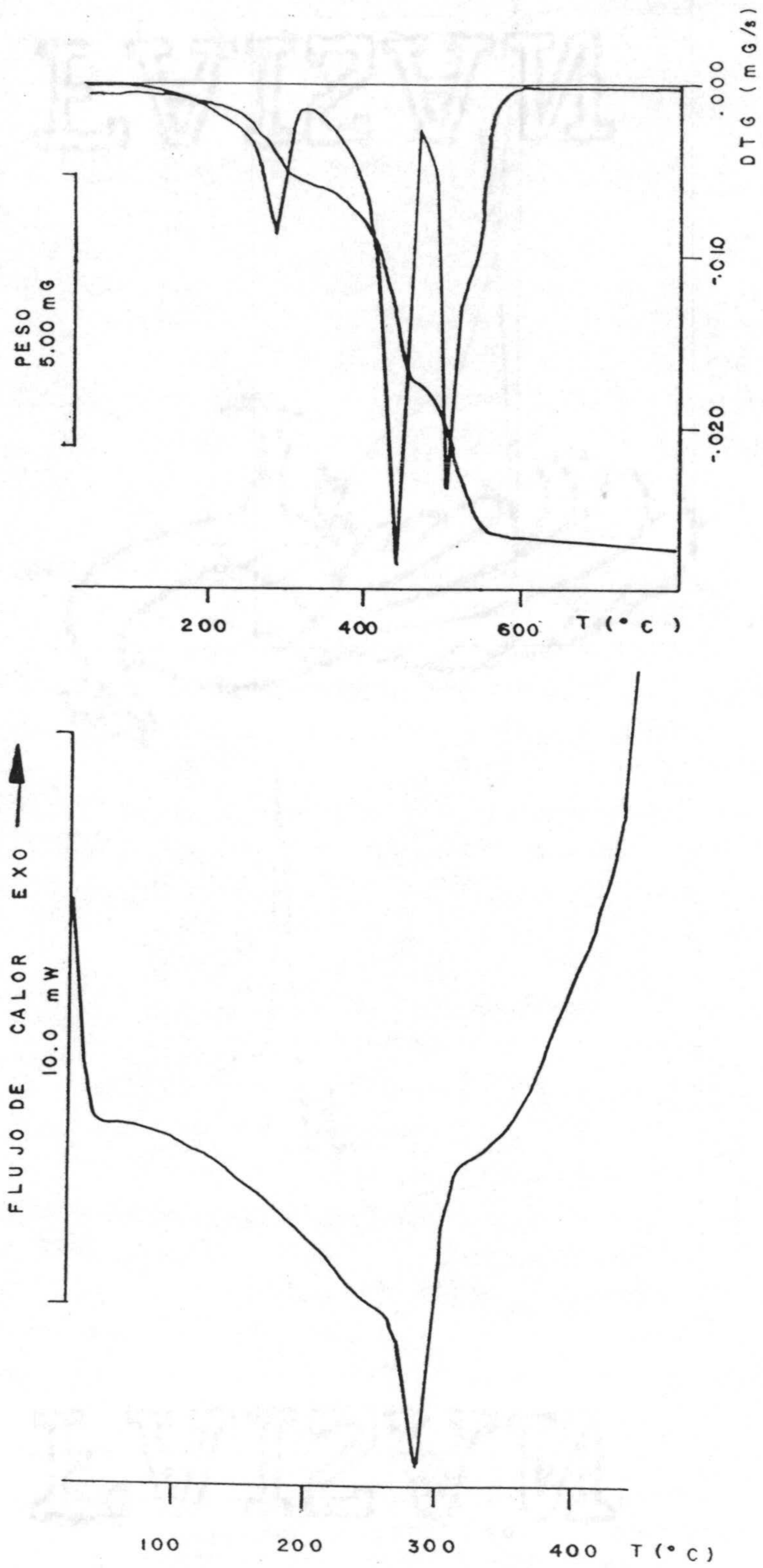


Figura 3.28.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Ba}(\text{HCU}) \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

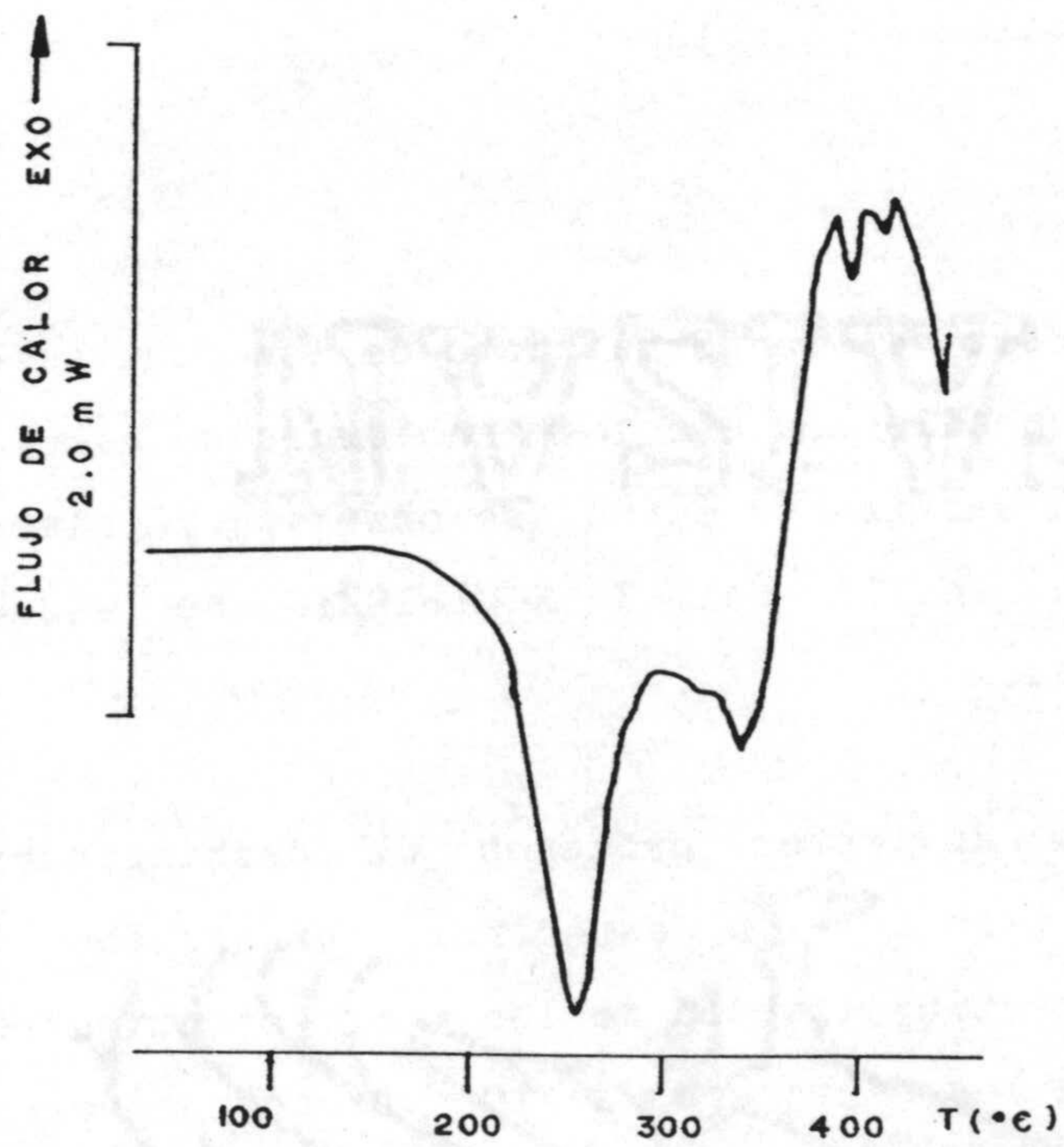
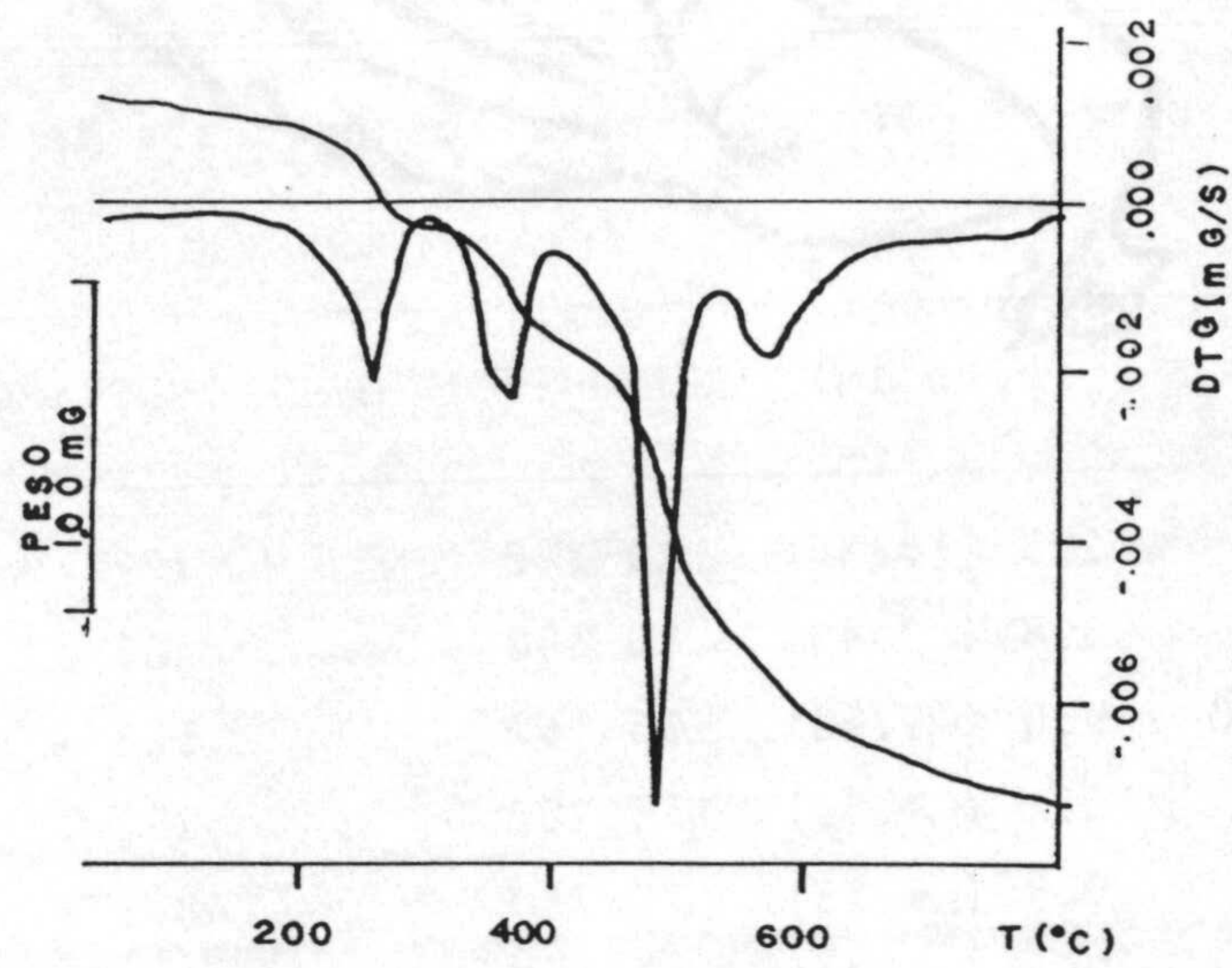


Figura 3.29.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $Ba(HCTU) \cdot H_2O$.

Tabla 3.6.- Datos de TG y CDS para los procesos de deshidratación.

Compuesto	Δ peso (%)	$\Delta T, TG$ ($^{\circ}C$)	T_{pico}, CDS ($^{\circ}C$)	ΔH (kJ/mol H_2O)
$H_3CU \cdot H_2O$	9.9 (10.34)	120-180	127	52
$H_3CTU \cdot H_2O$	8.9 (9.40)	80-150	86	51
$NH_4 (H_2CU) \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$	9.8 (9.00)	100-160	128	55
$NH_4 (H_2CU) \cdot \frac{1}{2}H_2O$	5.3 (4.50)	175-250	222	41
$Na (H_2CU) \cdot H_2O$	9.3 (9.18)	70-230	148, 175	44
$Ba (HCU) \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$	7.8 (8.48)	150-325	288	27
$Ba (HCTU) \cdot H_2O$	6.1 (5.53)	180-300	257	53

Entre paréntesis, valores calculados.

puede inferir a partir de la forma tanto de las curvas de TG y DTG como de los correspondientes efectos endotérmicos asociados en los diagramas de CDS. A partir de éstos, se observa fácilmente que las moléculas de agua en la sal $Ba(HCU) \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$ se encuentran muy débilmente retenidas.

La existencia de estos procesos de deshidratación se ha corroborado a partir de los espectros infrarrojos de muestras calentadas hasta la finalización de las correspondientes etapas de pérdida de peso en los diagramas de TG. Dichos espectros (Figuras 3.5, 3.7, 3.9, 3.10, 3.12, 3.14 y 3.16) muestran como característica fundamental la desaparición de las bandas alrededor de 3500 cm^{-1} , que

se asignaron, en los espectros IR de las especies hidratadas, a la vibración de tensión $\nu(\text{O-H})$ de agua. Además, y como consecuencia de la ausencia de H_2O , se produce una mejor resolución en la zona entre 1700 y 1500 cm^{-1} al no aparecer la banda correspondiente a $\delta(\text{O-H})$ de agua. Una vez deshidratados, los ligandos muestran en su diagrama de TG (Figuras 3.22 y 3.23), dos efectos de pérdida de peso consecutivos centrados aproximadamente a 300 y 370°C , ambos muy agudos, y un tercer efecto sobre 500°C para H_3CU y 600°C para H_3CTU .

Las dos primeras pérdidas de peso se reflejan en los diagramas de CDS como dos efectos endotérmicos solapados, el primero de los cuales por su forma podría atribuirse al proceso de fusión de las especies anhidras. Sin embargo, en este rango de temperaturas (ca. 300°C), hay que tener en cuenta que las 5-carboxi-pirimidinas experimentan un proceso de descarboxilación (273) que también se muestra como un proceso endotérmico.

Además, en el citado rango de temperaturas, se puede observar que el diagrama de TG muestra un efecto de pérdida de peso muy agudo que corresponde a la pérdida de, aproximadamente, un 33% de muestra, valor muy superior al esperable para el proceso de descarboxilación (aproximadamente, el 24%). Por tanto, se puede deducir que en la primera pérdida de peso, se produce la descarboxilación y la pirolisis de algún fragmento más. Si a esto se añade que, antes de estos procesos, se da un proceso de fusión, es lógico que no se den valores de entalpías ya que la integración del primer efecto endotérmico debe de corresponder a la suma de los procesos antes citados.

Dichos procesos se han seguido en capilar abierto, obteniéndose como puntos de fusión 280°C (H₃CU) y 283°C (H₃CTU). Justo después de la fusión se produce un oscurecimiento de las muestras, indicativo no solo de la descarboxilación sino de la parcial pirolisis que tiene lugar.

Por otro lado, y a la vista de los diagramas de TG y CDS, se observa que el proceso de pirolisis de ambos ligandos es muy similar. Así, el espectro IR del residuo que queda después de calentar a 415°C (Figura 3.30) es idéntico en ambos casos, sin que se haya podido determinar de qué se trata. Probablemente, dicho residuo esté constituido fundamentalmente por materiales carbonosos parcialmente pirolizados.

La combustión total de las muestras se produce a 520°C (H₃CU) y 625°C (H₃CTU) no quedando, como era de esperar, residuo alguno en el crisol portamuestras.

Los diagramas de TG y CDS de las sales amónicas (Figuras 3.24 y 3.25) muestran que las especies anhidras se descomponen de modo similar en dos etapas agudas seguida de una, más suave, a mayor temperatura. Las dos primeras se reflejan en los diagramas de CDS respectivos como sendos efectos endotérmicos cuyas características son las siguientes:

NH ₄ (H ₂ CU)		NH ₄ (H ₂ CTU)	
T ₁ = 268°C	Δ H ₁ = 45 kJ/mol	T ₁ = 257°C	Δ H ₁ = 99 kJ/mol
T ₂ = 336°C	Δ H ₂ = 86 kJ/mol	T ₂ = 313°C	Δ H ₂ = 55 kJ/mol

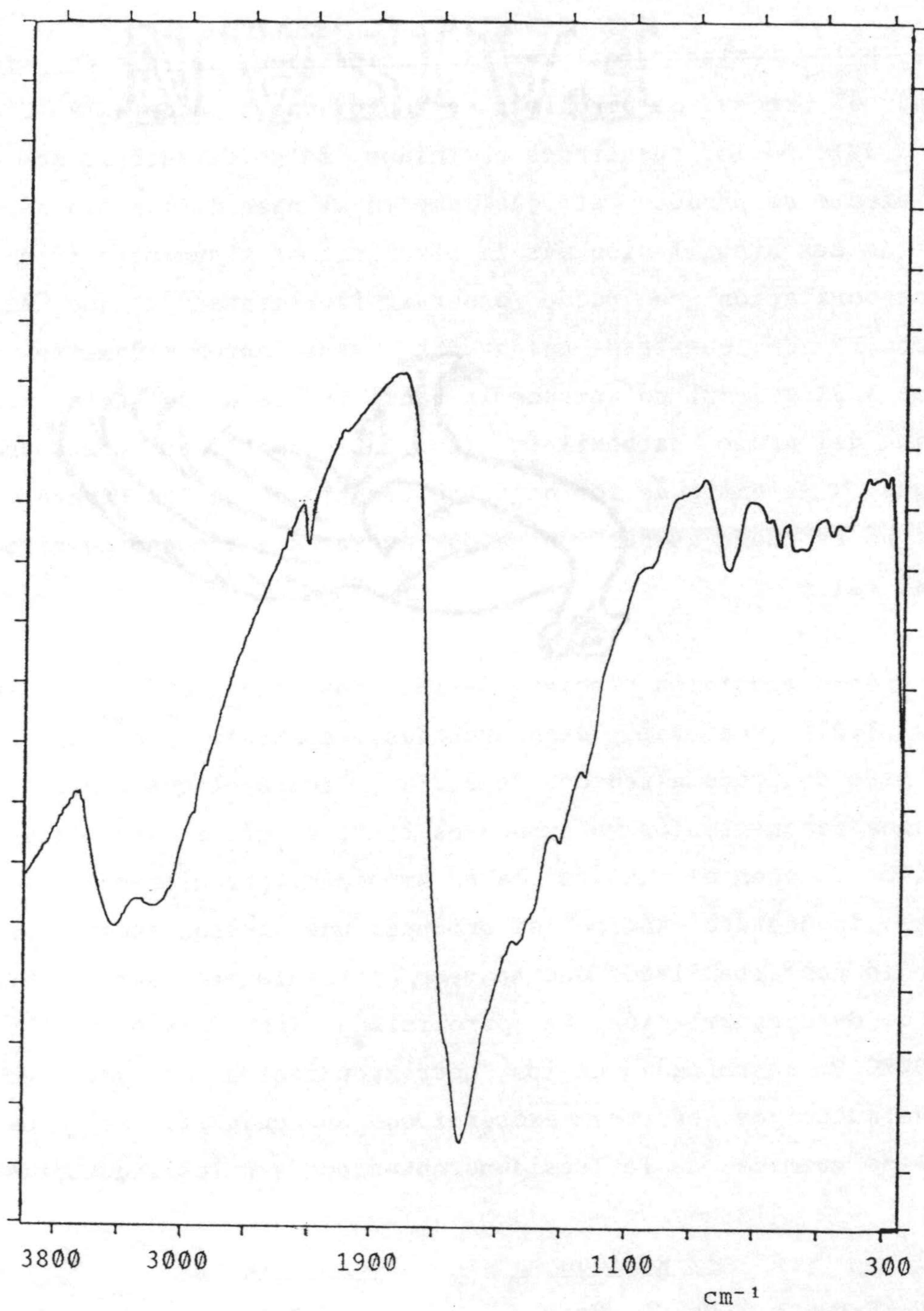


Figura 3.30.- Espectro IR de ambos ligandos calentados a 415°C.

Se ha intentado realizar la asignación de dichos efectos siguiendo el proceso de pirolisis mediante espectroscopía IR (Figuras 3.31 y 3.32). De los resultados obtenidos, se puede sugerir que en el primer efecto se produce, al igual que en el caso de los ligandos, un proceso de descarboxilación más la pirolisis de algún otro fragmento; la descarboxilación se puede observar fácilmente ya que en los espectros IR de muestras calentadas hasta aproximadamente 300°C (Figuras 3.31 y 3.32) no aparece la banda que se asignó a la tensión simétrica del grupo carboxilato (ca. 1380 cm⁻¹). No obstante, es claro que, a la vista de los espectros mostrados en las Figuras 3.31 y 3.32, no se puede asegurar nada más acerca del proceso de pirolisis de estas sales.

La descomposición térmica de las dos sales sódicas (Figuras 3.26 y 3.27) una vez deshidratadas, comienza con un efecto endotérmico centrado alrededor de 300°C y sobre el que cabría hacer los mismos razonamientos ya expuestos tanto en el estudio térmico de los ácidos como en el de las sales amónicas, pareciendo que en el caso del isoorotato sódico se produce una fusión posterior del intermedio descarboxilado que aparece parcialmente superpuesta al efecto de descarboxilación. La pirolisis de ambas sales finaliza a unos 600°C y se refleja en los correspondientes diagramas de CDS mediante sucesivos efectos exotérmicos. La cuantía, así como la naturaleza química, de los residuos obtenidos son los siguientes:

<u>Sal</u>	<u>Resíduo</u>	<u>% experimental</u>	<u>% teórico</u>
Na(H ₂ CU) · H ₂ O	Na ₂ CO ₃ + Na ₂ O	20.1	27.04/15.81
Na(H ₂ CTU)	Na ₂ SO ₄	34.9	36.60

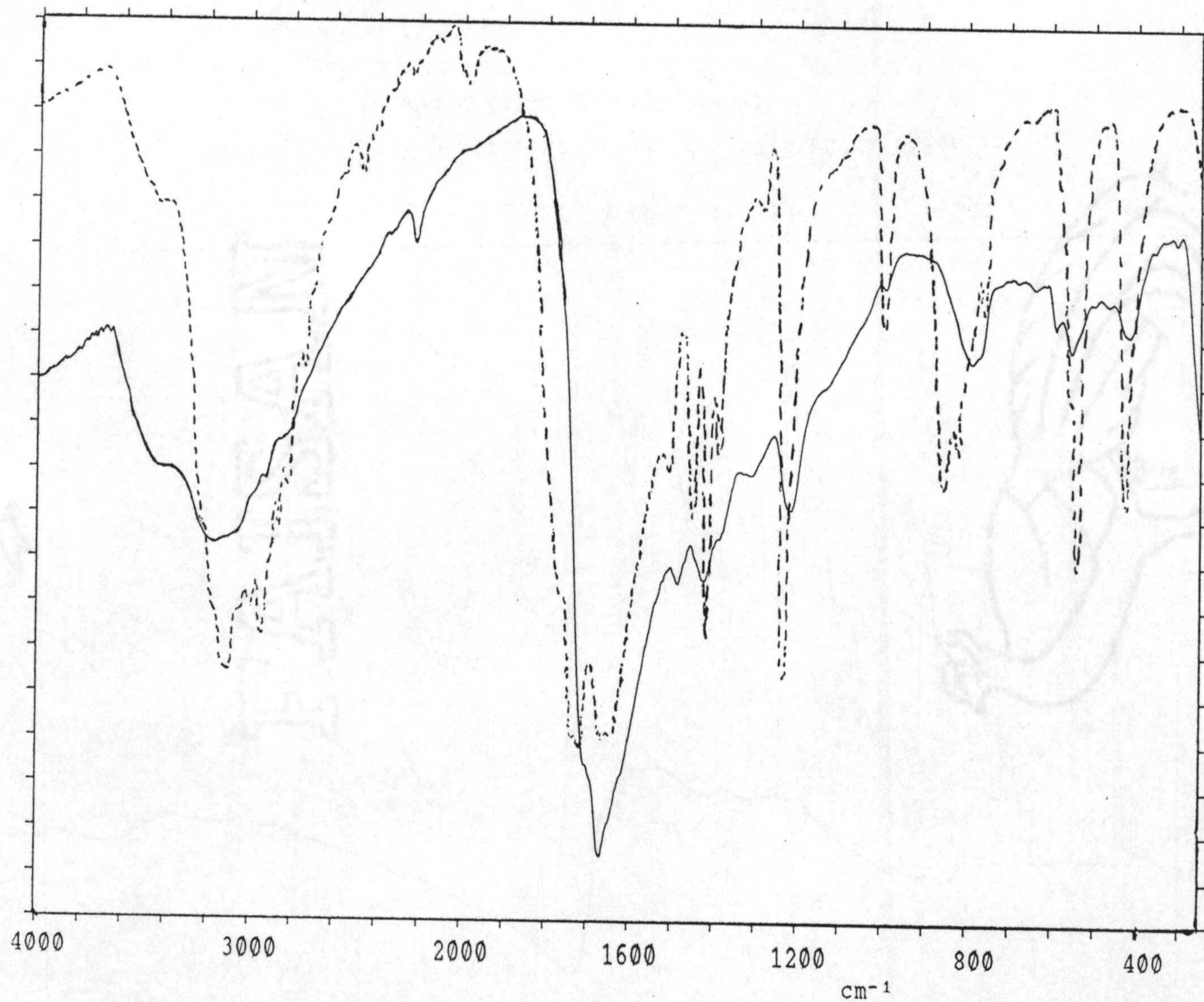


Figura 3.31.- Espectro infrarrojo del $\text{NH}_4(\text{H}_2\text{CU}) \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ calentado a 296°C (---) y 375°C (—).

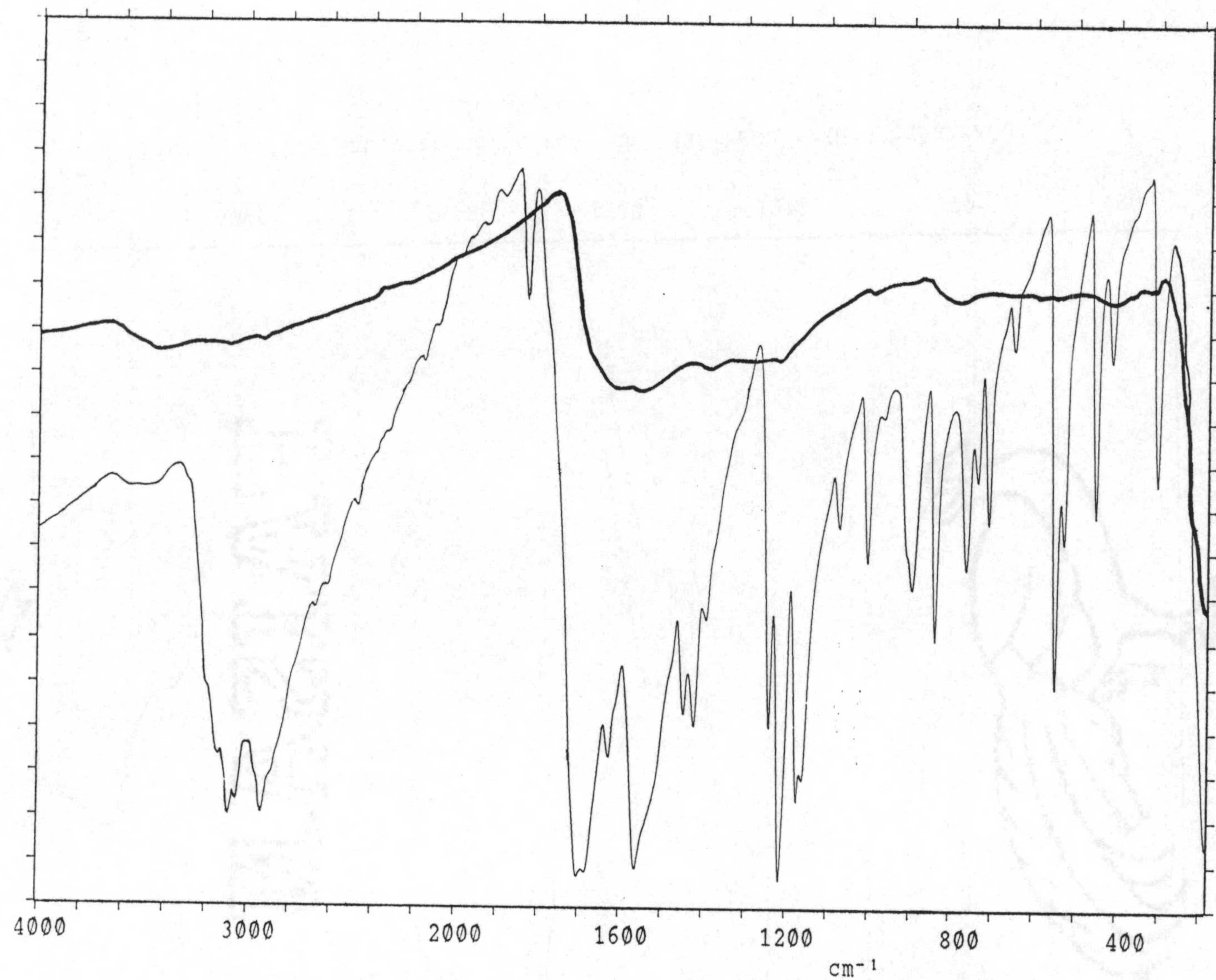


Figura 3.32.- Espectro infrarrojo del NH₄(H₂CTU) calentada a 295°C (—) y 446°C (—).

La naturaleza de los residuos se ha comprobado, como es habitual, mediante espectroscopía IR (266) (Figura 3.33). En el caso de las sales báricas, a la vista de sus diagramas de TG y CDS (Figuras 3.28 y 3.29), no parece darse el proceso de descarboxilación, ya que los únicos efectos endotérmicos que aparecen en los diagramas de CDS se han asignado, y comprobado mediante espectroscopía IR, al proceso de deshidratación de las sales. Esto se comprende fácilmente al observar que el residuo mayoritario de la pirolisis es, en ambos casos, carbonato de bario, tal y como se desprende de la observación del espectro IR de los respectivos residuos (266) (Figura 3.34):

<u>Sal</u>	<u>Residuo</u>	<u>% experimental</u>	<u>% teórico</u>
Ba(HCU) · 1½H ₂ O	BaCO ₃	62.9	61.98
Ba(HCTU) · H ₂ O	BaCO ₃ + BaSO ₄	63.82	60.65/73.71

Asimismo, hay que señalar que, en los 2-tioisoorotatos de sodio y bario, el residuo es una mezcla de carbonato y sulfato, tal y como se puede observar en los correspondientes espectros IR.

3.5.- CARACTER ACIDO

Con objeto de obtener mayor información química acerca de los ligandos utilizados, se ha procedido a la determinación de sus constantes de disociación ácida, en disolución acuosa, a partir de datos potenciométricos.

Las experiencias se han llevado a cabo a 25°C y con fuerza iónica constante 0.1 M de NaNO₃, realizándose cinco determinaciones en cada caso. A modo de ejemplo en la Figura 3.35 se han recogido las

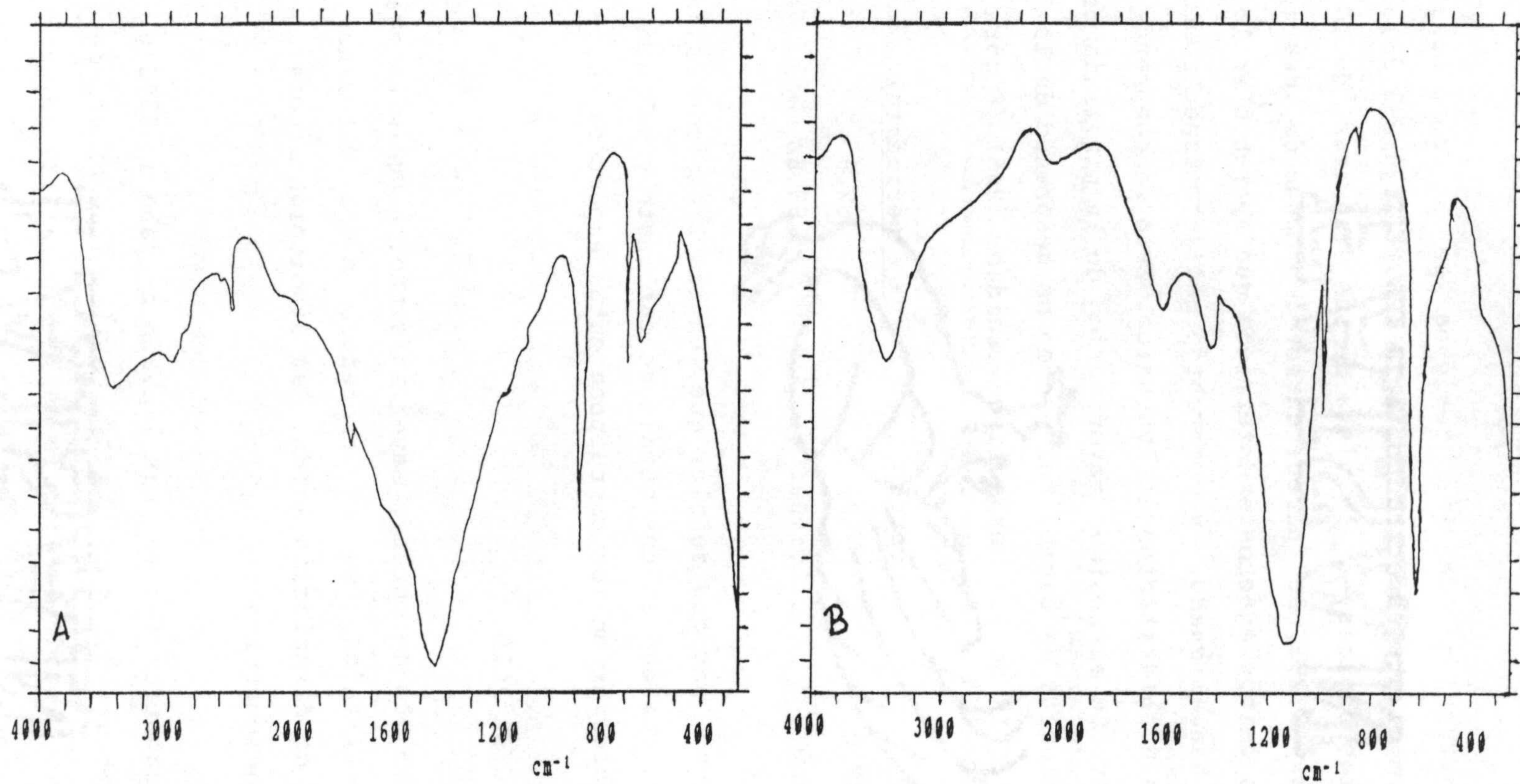


Figura 3.33.- Espectro infrarrojo del residuo de la calcinación de
(A) $\text{Na}(\text{H}_2\text{CU}) \cdot \text{H}_2\text{O}$ y (B) $\text{Na}(\text{H}_2\text{CTU})$.

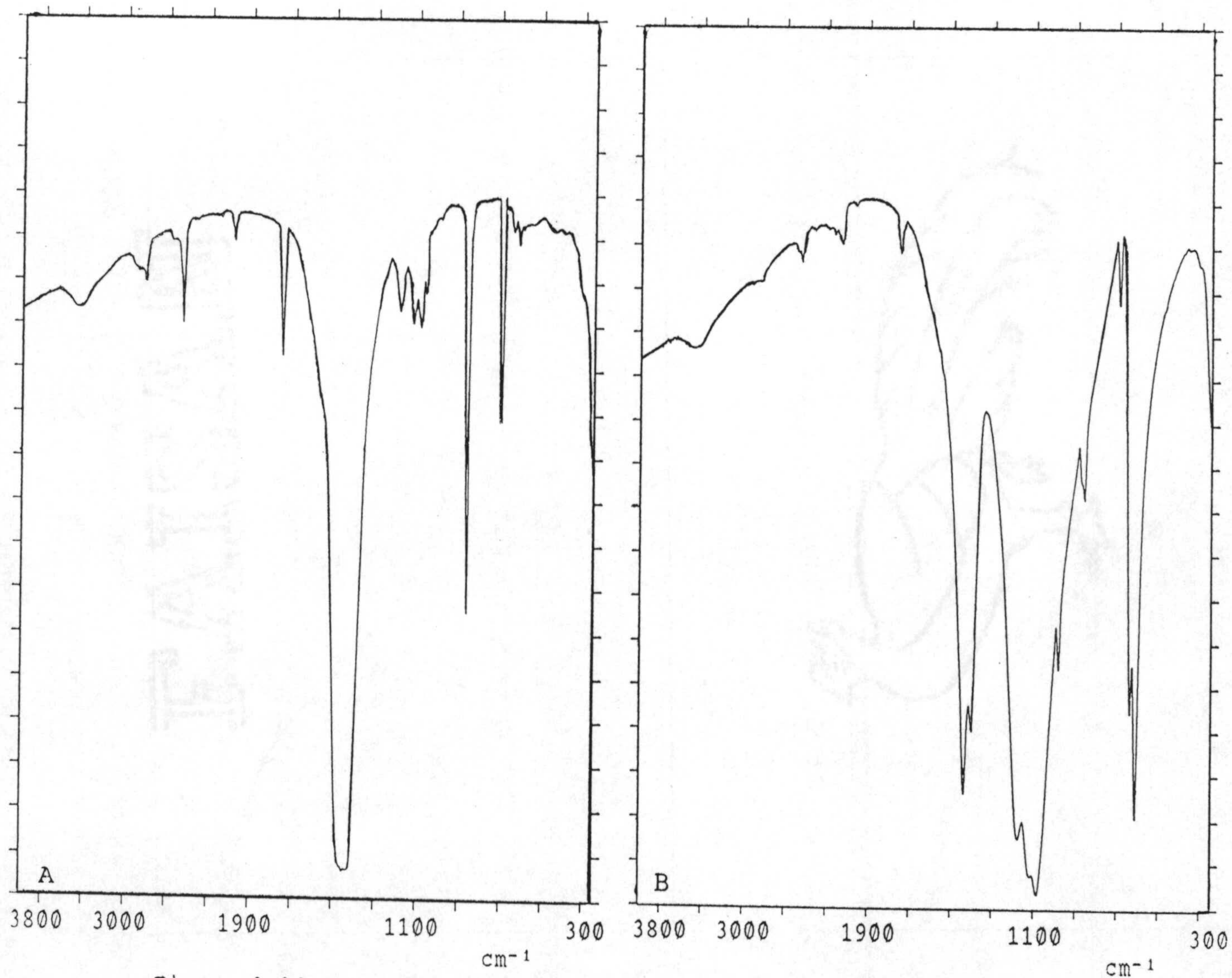


Figura 3.34.- Espectro infrarrojo del residuo de la calcinación de
(A) $\text{Ba}(\text{HCU}) \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ y (B) $\text{Ba}(\text{HCTU}) \cdot \text{H}_2\text{O}$.

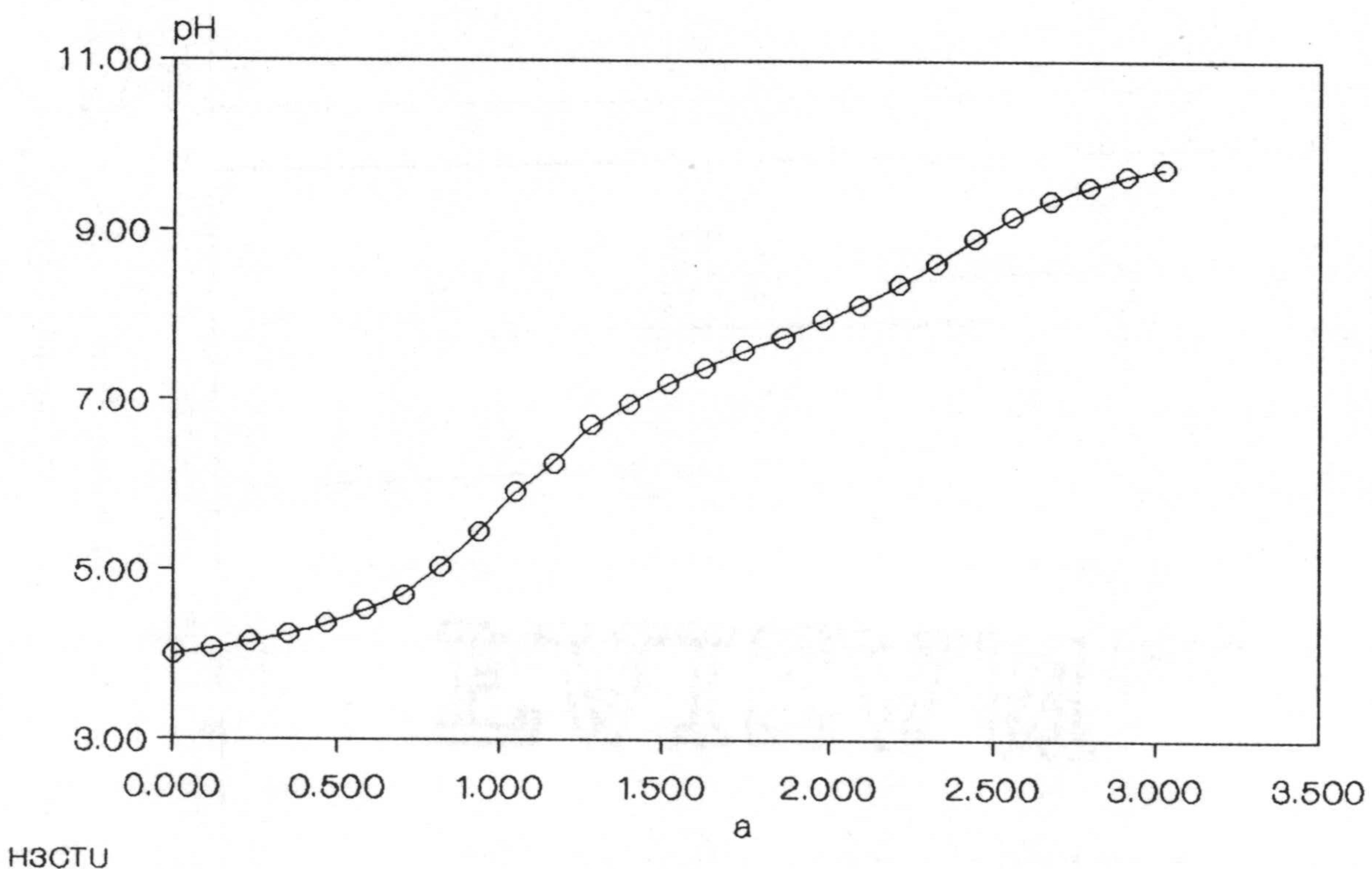
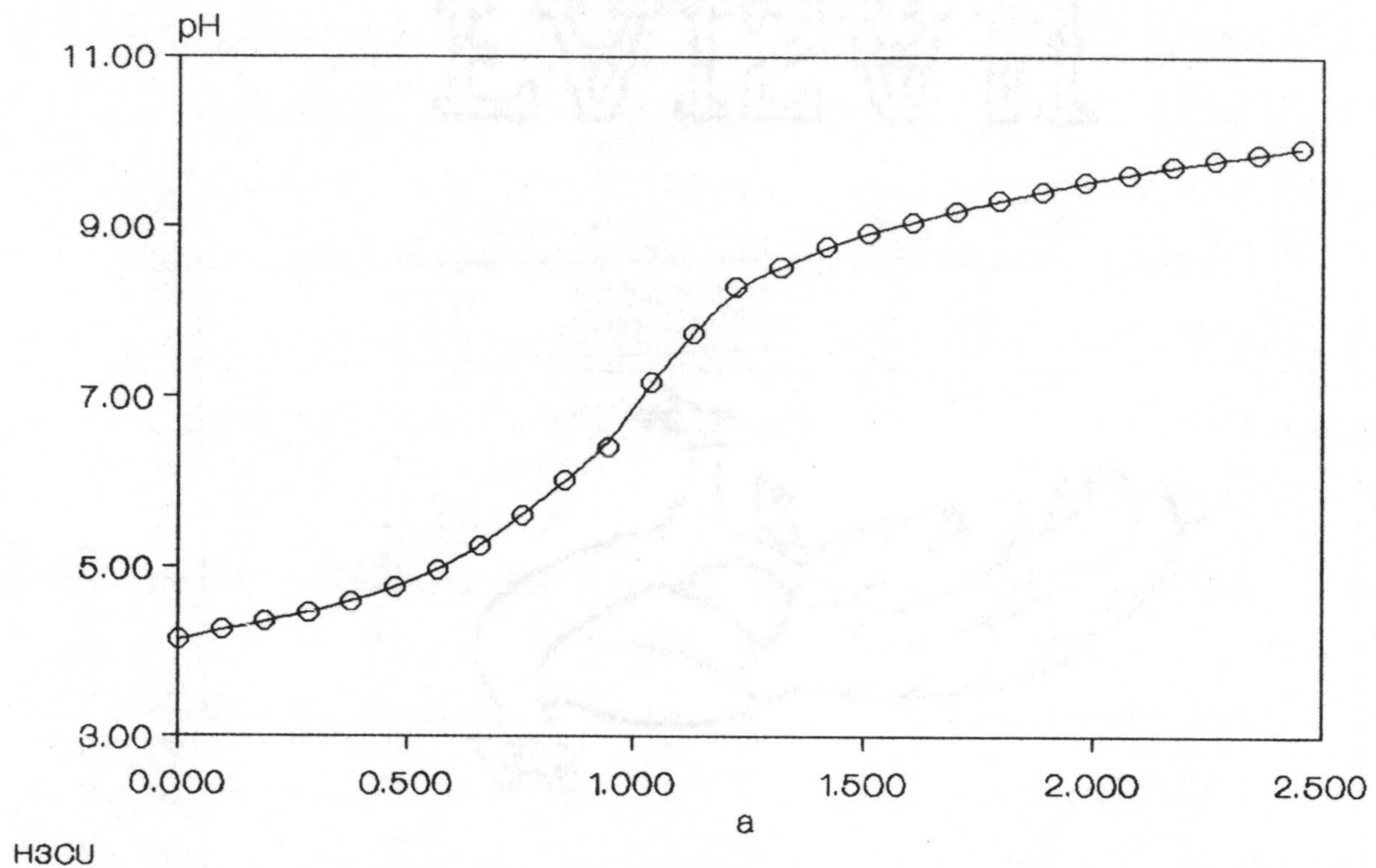


Figura 3.35.- Curvas de valoración de los ácidos H_3CU y H_3CTU ($T=25^\circ C$ e $I=0.10 M NaNO_3$).

FAISALN

Tabla 3.7.- Aplicación de los métodos de Bjerrum y Chabereck a la curva de valoración potenciométrica de H3CU.

Acido : H3CU (1a Val.)

Fecha: 13-6-88 [AH]i = 1.954E-04
 T (°C) = 25.00 Vi (ml) = 25.00
 I (mol/l) = 0.10 Adición (ml) = 0.05
 Kw = 1.0081E-14 [base] = 9.216E-03

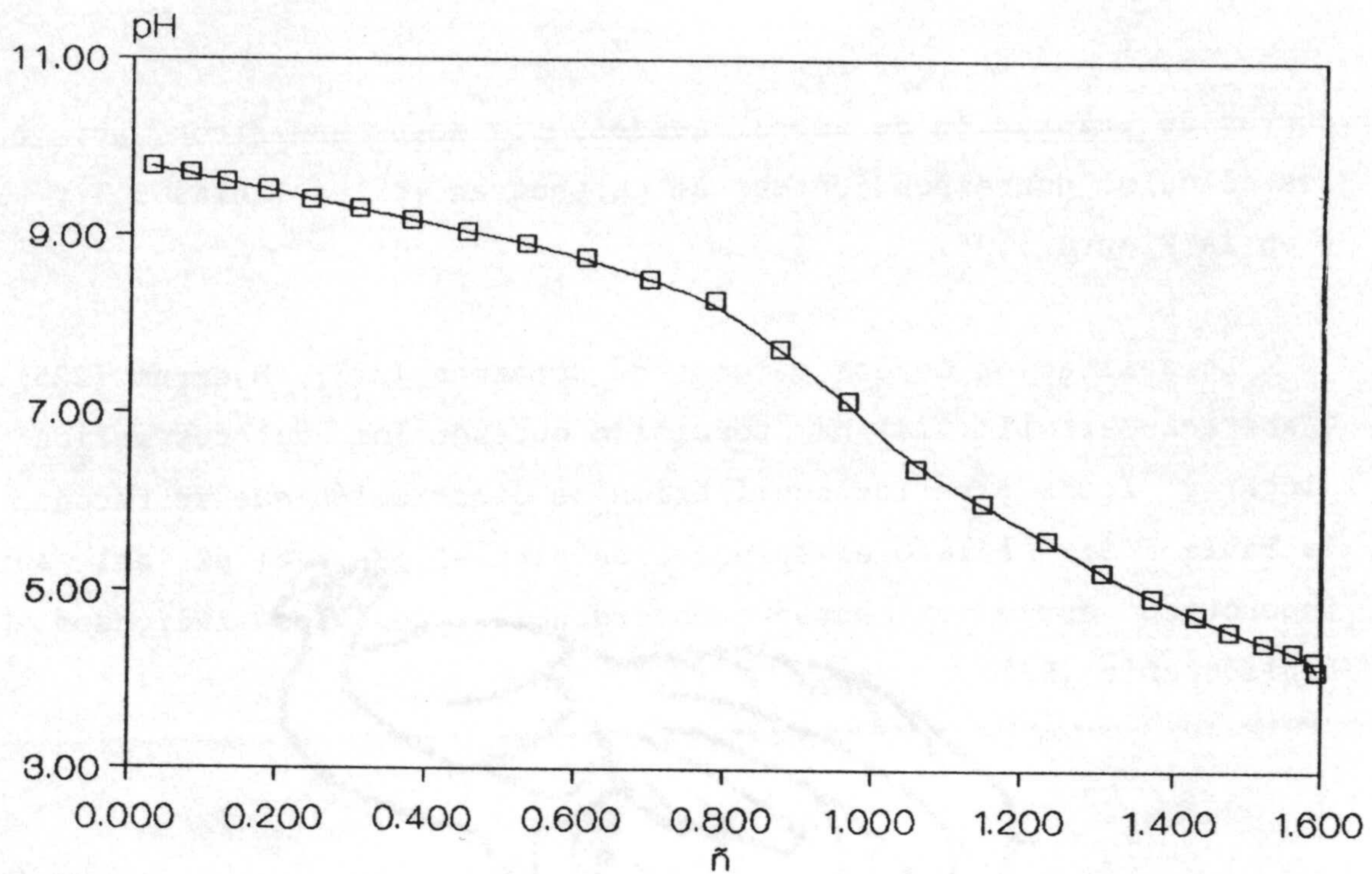
V(ml)	a	pH	\bar{n}	pK1	pK2
25.00	0.000	4.14	1.593	4.26	ERR
25.05	0.094	4.25	1.589	4.37	ERR
25.10	0.189	4.35	1.560	4.41	ERR
25.15	0.283	4.46	1.521	4.46	ERR
25.20	0.377	4.58	1.474	4.49	ERR
25.25	0.472	4.76	1.430	4.60	ERR
25.30	0.566	4.95	1.370	4.68	ERR
25.35	0.660	5.24	1.307	4.85	ERR
25.40	0.755	5.60	1.231	5.04	ERR
25.45	0.849	6.01	1.146	5.20	ERR
25.50	0.943	6.41	1.055	5.13	ERR
25.55	1.038	7.16	0.963	ERR	8.54
25.60	1.132	7.74	0.871	ERR	8.53
25.65	1.226	8.28	0.783	ERR	8.80
25.70	1.321	8.52	0.695	ERR	8.84
25.75	1.415	8.75	0.612	ERR	8.91
25.80	1.509	8.92	0.531	ERR	8.93
25.85	1.604	9.05	0.451	ERR	8.92
25.90	1.698	9.18	0.376	ERR	8.92
25.95	1.792	9.30	0.305	ERR	8.90
26.00	1.887	9.41	0.239	ERR	8.87
26.05	1.981	9.52	0.181	ERR	8.83
26.10	2.075	9.61	0.125	ERR	8.72
26.15	2.170	9.70	0.077	ERR	8.58
26.20	2.264	9.77	0.026	ERR	8.16
26.25	2.358	9.85	-0.008	ERR	ERR
26.30	2.453	9.92	-0.041	ERR	ERR

Tabla 3.8.- Aplicación de los métodos de Bjerrum y Chabereck a la curva de valoración potenciométrica de H3CTU.

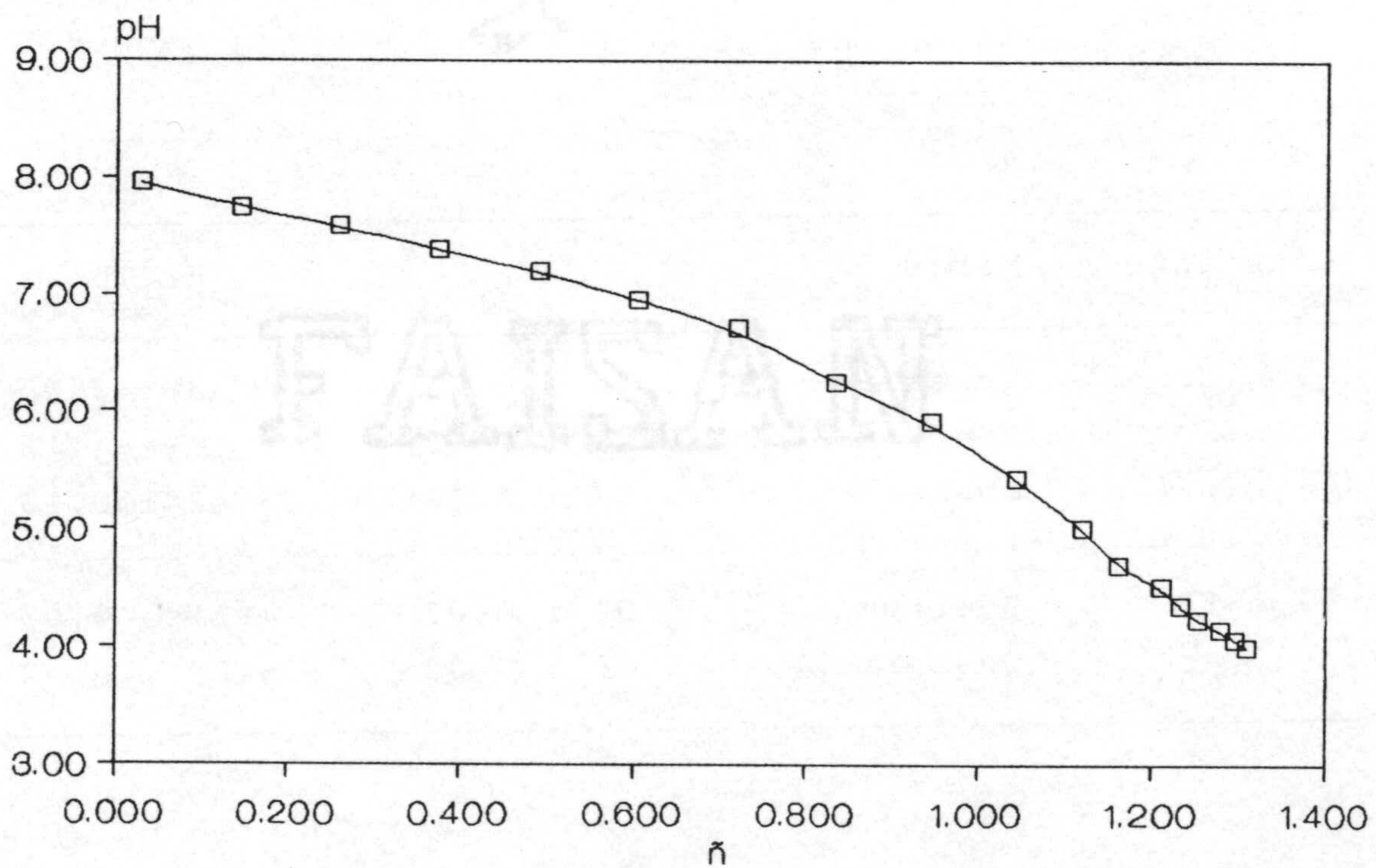
Acido : H3CTU (1a Val.)

Fecha: 13-6-88 [AH]i = 1.585E-04
 T (°C) = 25.00 Vi (ml) = 25.00
 I (mol/l) = 0.10 Adición (ml) = 0.05
 Kw = 1.0081E-14 [base] = 9.216E-03

V (ml)	a	pH	ñ	pK1	pK2
25.00	0.000	4.00	1.308	3.61	ERR
25.05	0.116	4.07	1.294	3.65	ERR
25.10	0.233	4.15	1.276	3.69	ERR
25.15	0.349	4.24	1.251	3.72	ERR
25.20	0.465	4.36	1.230	3.80	ERR
25.25	0.581	4.52	1.208	3.90	ERR
25.30	0.698	4.70	1.163	3.95	ERR
25.35	0.814	5.02	1.119	4.11	ERR
25.40	0.930	5.44	1.044	4.06	ERR
25.45	1.047	5.92	0.945	ERR	7.19
25.50	1.163	6.25	0.833	ERR	6.92
25.55	1.279	6.71	0.720	ERR	7.08
25.60	1.395	6.95	0.604	ERR	7.10
25.65	1.512	7.20	0.489	ERR	7.14
25.70	1.628	7.38	0.373	ERR	7.12
25.75	1.744	7.59	0.258	ERR	7.09
25.80	1.861	7.74	0.143	ERR	6.92
25.85	1.977	7.95	0.028	ERR	6.38
25.90	2.093	8.12	-0.085	ERR	ERR
25.95	2.210	8.37	-0.195	ERR	ERR
26.00	2.326	8.61	-0.301	ERR	ERR
26.05	2.442	8.91	-0.393	ERR	ERR
26.10	2.558	9.17	-0.469	ERR	ERR
26.15	2.675	9.36	-0.536	ERR	ERR
26.20	2.791	9.52	-0.590	ERR	ERR
26.25	2.907	9.65	-0.635	ERR	ERR
26.30	3.024	9.74	-0.688	ERR	ERR



H3CU



H3CTU

Figura 3.36.- Aplicación del método de Bjerrum para la determinación de las constantes de disociación ácida del H₃CU y H₃CTU (T=25°C e I=0.10 M NaNO₃).

curvas de valoración de ambos ácidos. Los datos numéricos, así como los cálculos correspondientes, se encuentran en las Tablas 3.7 y 3.8 y en la Figura 3.36.

La aplicación de los métodos de Speakman (223), Bjerrum (225) y Chabereck-Martell (224) ha permitido obtener los valores medios de $-\log K_1$ y $-\log K_2$ para los equilibrios de disociación que se recogen en la Tabla 3.9; los valores encontrados para el pK_1 y el pK_2 del ácido isoorótico están en buena concordancia con los indicados en bibliografía (52).

Tabla 3.9.- Valores de las constantes de disociación, $\log K_1$, de los ácidos H_3CU y H_3CTU a $25^\circ C$ y fuerza iónica $0.1 M NaNO_3$.

Constante	Método	H_3CU	H_3CTU
$-\log K_1$	Speakman	4.77 ± 0.01	4.33 ± 0.03
	Bjerrum	4.49 ± 0.03	---
	Chabereck	4.57 ± 0.02	3.48 ± 0.10
$-\log K_2$	Bjerrum	8.94 ± 0.03	7.11 ± 0.03
	Chabereck	8.73 ± 0.02	6.89 ± 0.02

En dicha Tabla se puede observar que los valores de $-\log K_1$, para ambos ácidos, indican, como era de esperar, que la primera disociación es la del grupo carboxilo (274) siendo muy similares al valor encontrado para el ácido benzóico ($pK_a = 4.20$).

La comparación de los datos encontrados para el pK_2 , con los existentes en la bibliografía (52) sugieren que, para el ácido H_3CU , la segunda desprotonación corresponde a la disociación de especies enólicas, lo cual se puede corroborar si se comparan los valores de pK_2 con los pK_1 de uracilos 5-sustituídos que se recogen en la Tabla 3.10.

Los valores recogidos en la Tabla indican que existe un proceso de disociación distinto para los derivados de uracilo que tienen la posición N1 libre (N1-H) si se compara con los que tienen la misma posición metilada, ya que éstos últimos presentan un pK_a de 2 ó 3 unidades mayor que los primeros. Esto se puede explicar en términos de una disociación del grupo N1-H para el primer caso y de un grupo enol para el segundo, según se indica en el Esquema 3.I.

En el caso de los derivados dimetilados de los 6-amino-uracilos, la forma enol aparecería como consecuencia de una tautomería amina-imina (Esquema 3.II), tautomería que, como es obvio, no se puede dar en el caso de los ácidos isooróticos.

Por tanto, a la vista de los valores de pK_2 de los ácidos H_3CU y H_3CTU (Tabla 3.9), hay que indicar que en el primer caso, la segunda disociación corresponde a la del nitrógeno en posición tres del anillo en forma enol, mientras que para el H_3CTU , dicho proceso

Tabla 3.10.- Constantes de disociación de diversos uracilos 5-sustituídos (T=25°C).

Uracilo*	- log K ₁	Referencia
H ₃ -ANU	5.58	167
H ₂ -3MeANU	5.49	164
H ₂ -1MeANU	8.30	152
H-DiMeANU	8.40	146

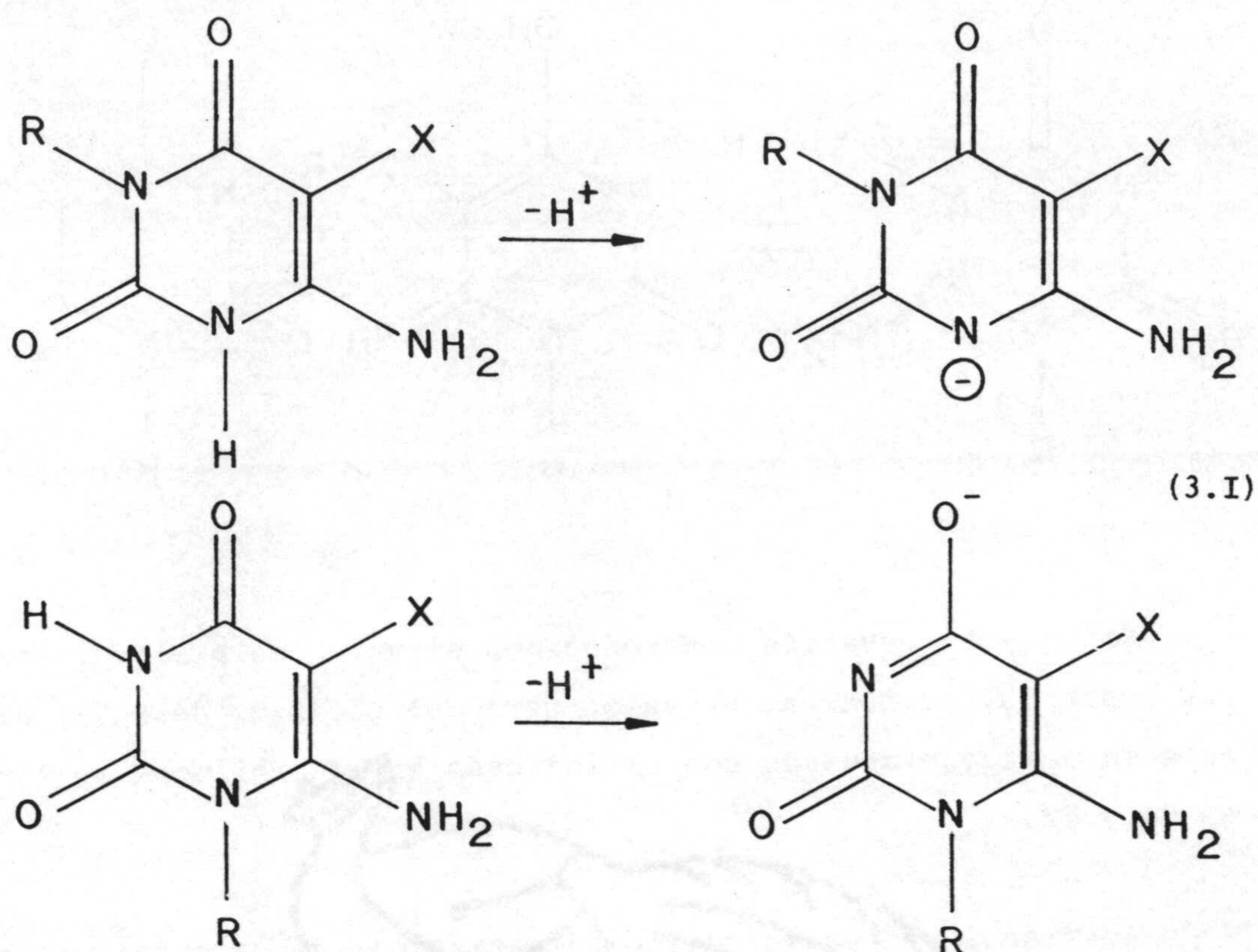
H ₃ -AFU	6.79	272
H ₂ -3MeAFU	7.14	272
H ₂ -1MeAFU	9.11	272
H-DiMeAFU	10.49	272

(*) ANU: 6-amino-5-nitroso-uracilo.

AFU: 6-amino-5-formil-uracilo.

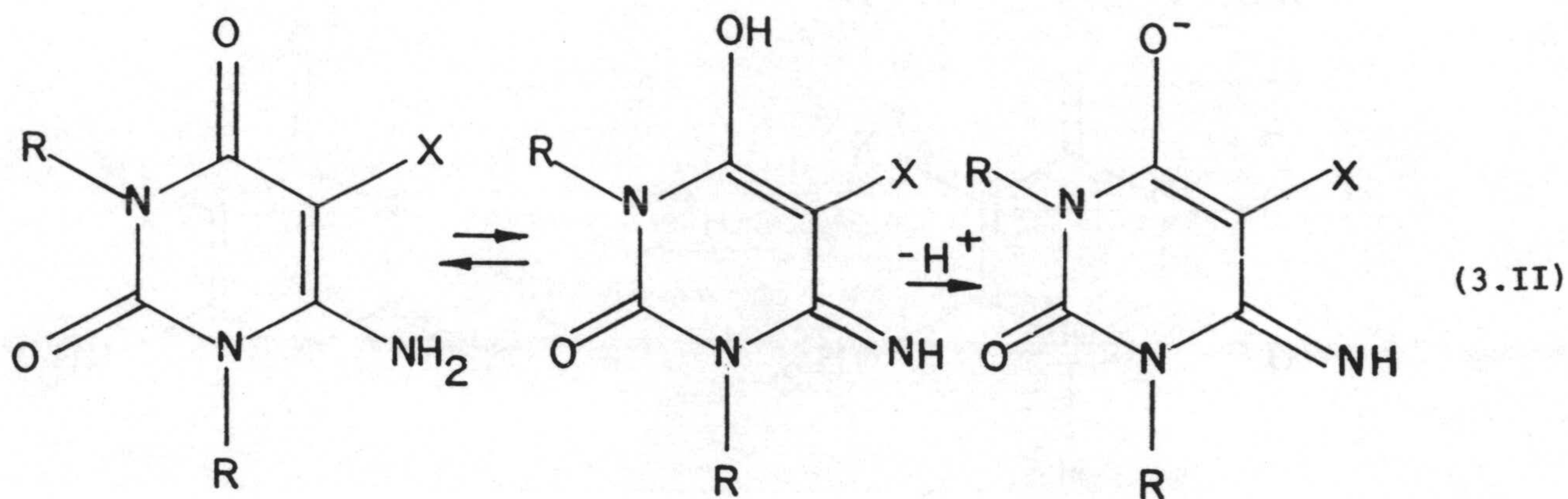
parece corresponder a la disociación del protón unido a N1, pudiendo expresarse estos equilibrios de forma general según el esquema 3.III.

De esta manera se puede justificar el que el valor del pK₁ para ambos ácidos sea tan similar y, sin embargo, en el valor de pK₂ haya una diferencia aproximada de dos unidades, siendo más fuerte (dentro de una relativa debilidad), la segunda disociación del derivado con azufre.



Por otra parte, la disociación de una especie enólica en el caso del H_3CU se puede confirmar comparando el pK_2 obtenido en H_2O con el obtenido en D_2O . LI y col. (275) han mostrado que el efecto isotópico del deuterio, medido por la diferencia $pK(D_2O) - pK(H_2O)$, es una función lineal del $pK_a(H_2O)$ para la disociación ácida de grupos específicos. Dicha relación se puede expresar en el caso del grupo OH como:

$$pK(D_2O) - pK(H_2O) = 0.132 + 0.072 pK(H_2O)$$

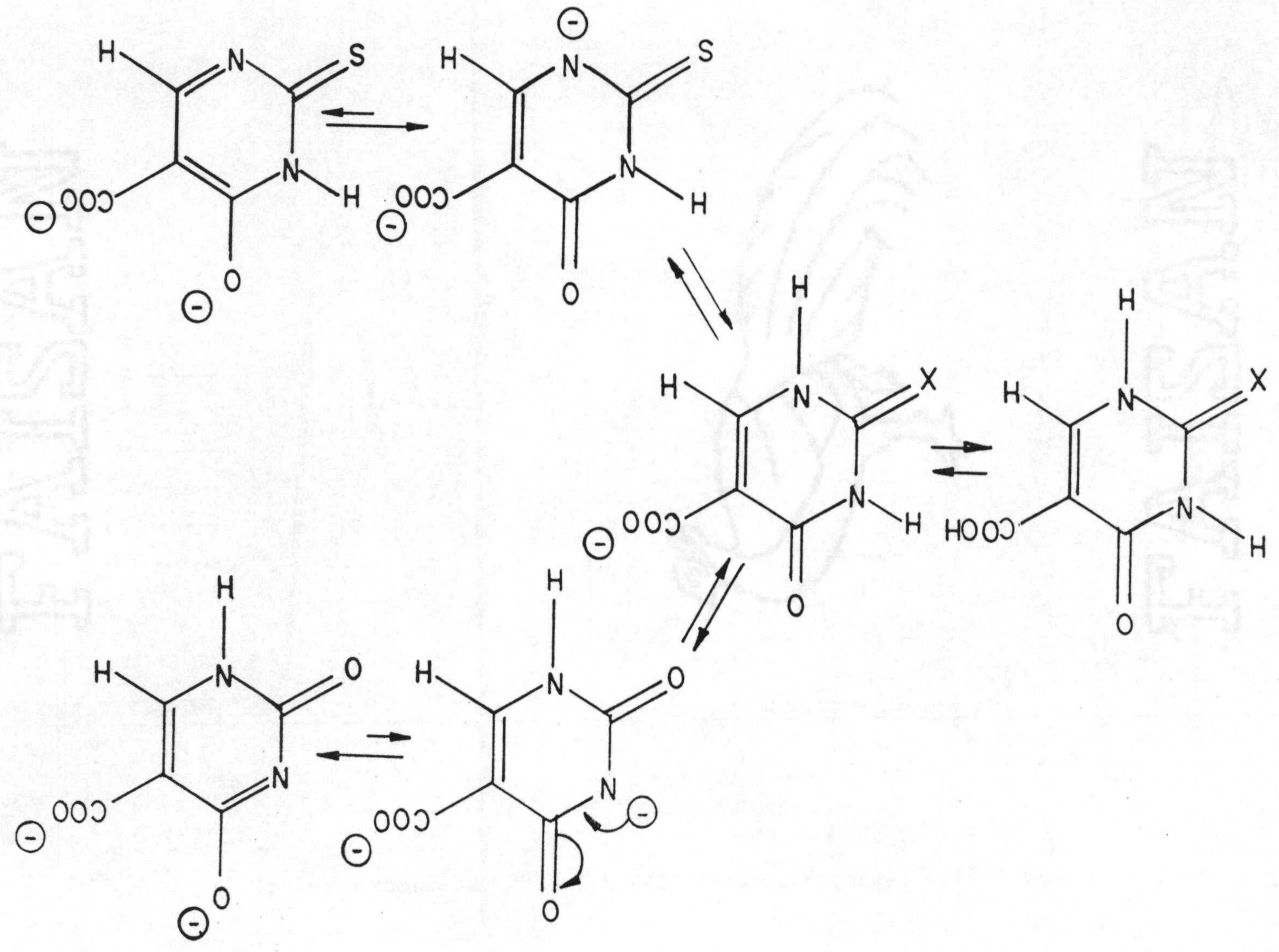


Si en esta ecuación introducimos el valor de $pK_2(H_2O)$ obtenido por nosotros, se obtiene un valor para el $pK_2(D_2O)$ de 9.77, el cual está en perfecto acuerdo con el indicado en la bibliografía (39), que es de 9.72.

Asimismo, se ha estudiado la variación de la curva espectral, en la zona ultravioleta, de ambos ácidos. Los resultados se recogen en las Figuras 3.37 y 3.38. Además, para visualizar mejor las variaciones espectrales, se han representado en la Figura 3.39 la posición de los máximos en función del pH.

En dichas figuras, se puede observar que la variación que experimentan dichas curvas en la zona de pH ácido a neutro es muy pequeña. Solamente cabría indicar el débil efecto hipsocrómico (≈ 5 nm) que sufren las dos bandas en el caso del H_3CU y el desplazamiento a menor longitud de onda (ca. 10 nm) que experimenta la banda menos

Esquema 3.III



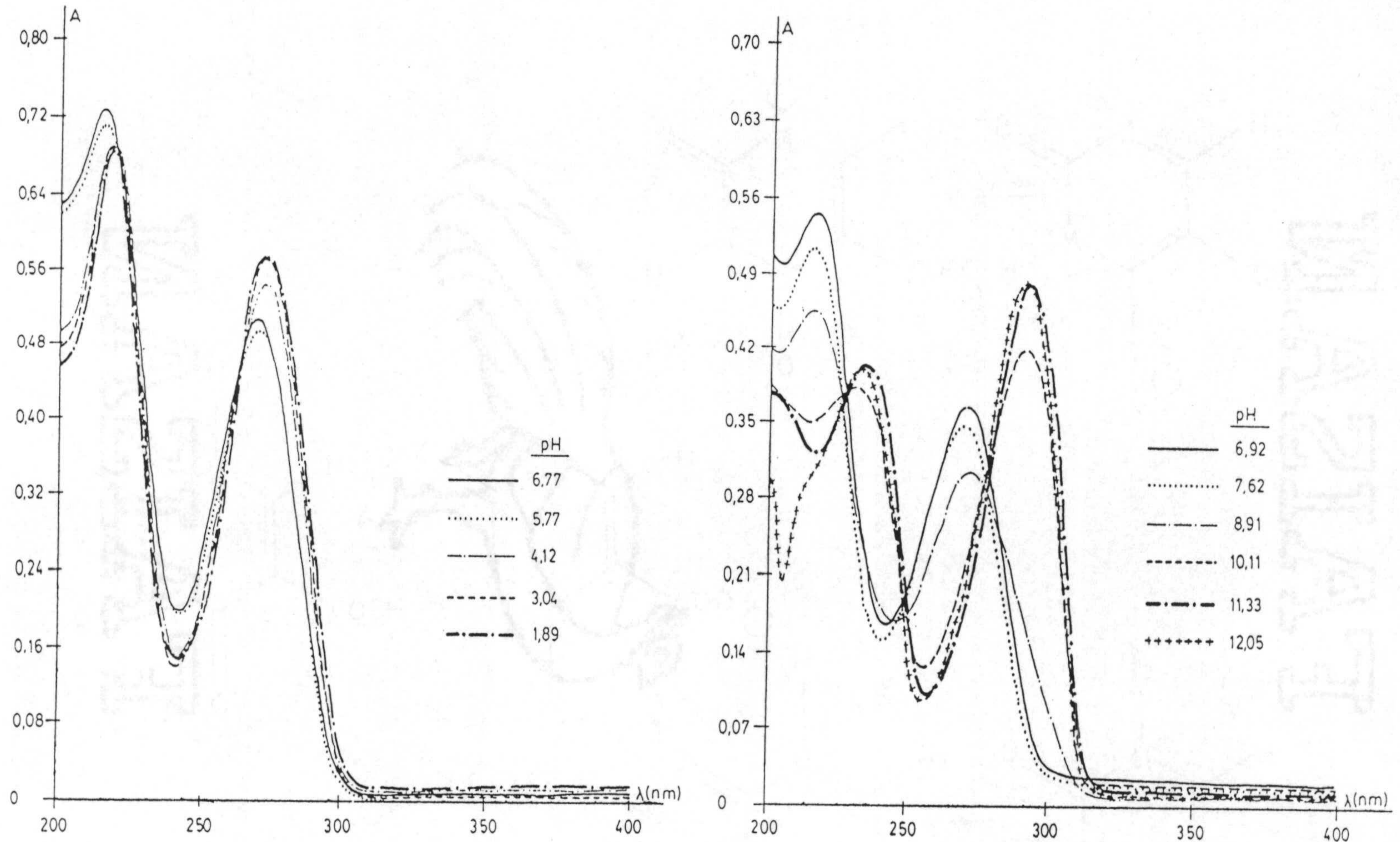


Figura 3.37.- Espectro ultravioleta del H₃CU, en función del pH.

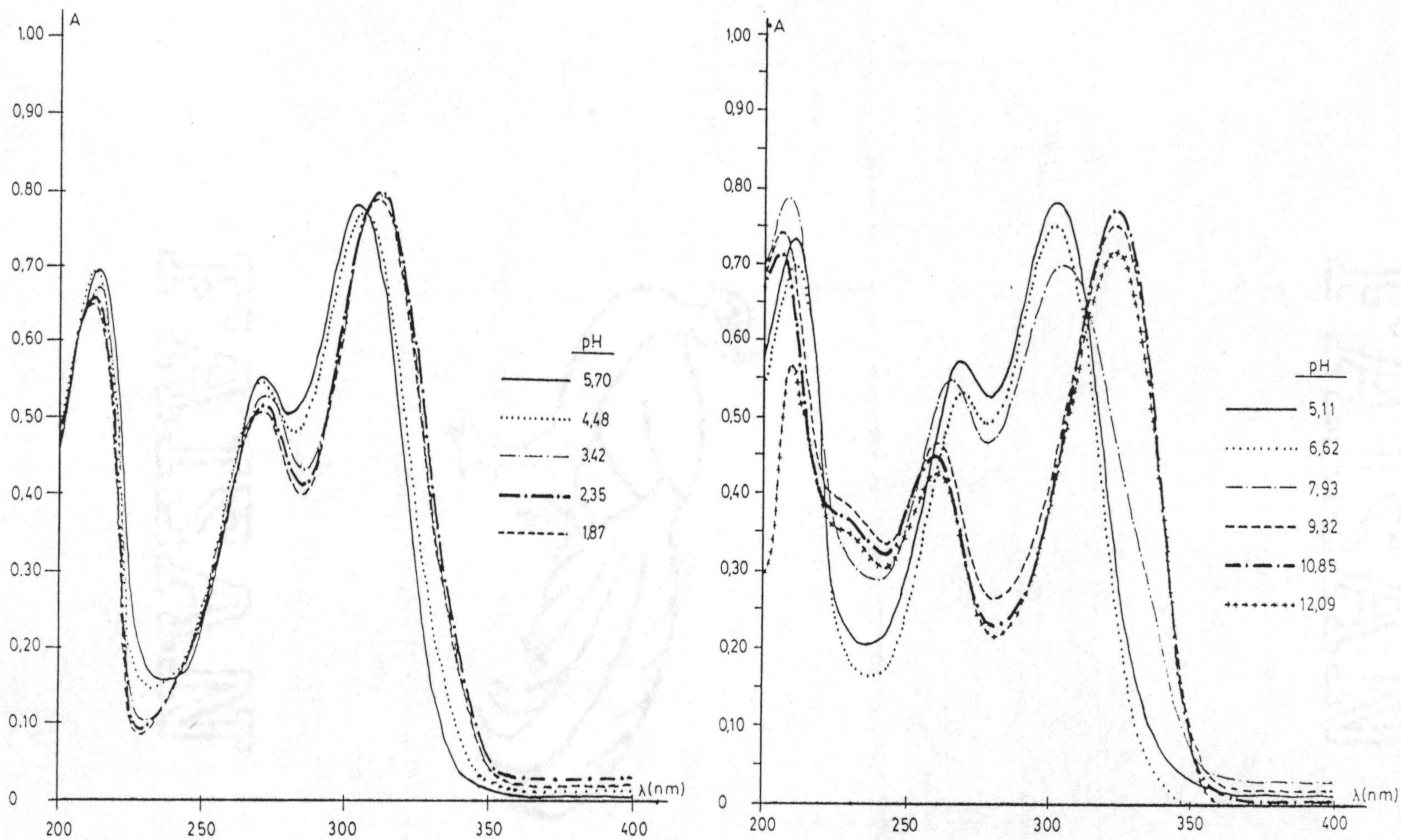


Figura 3.38.- Espectro ultravioleta del H₃CTU, en función del pH.

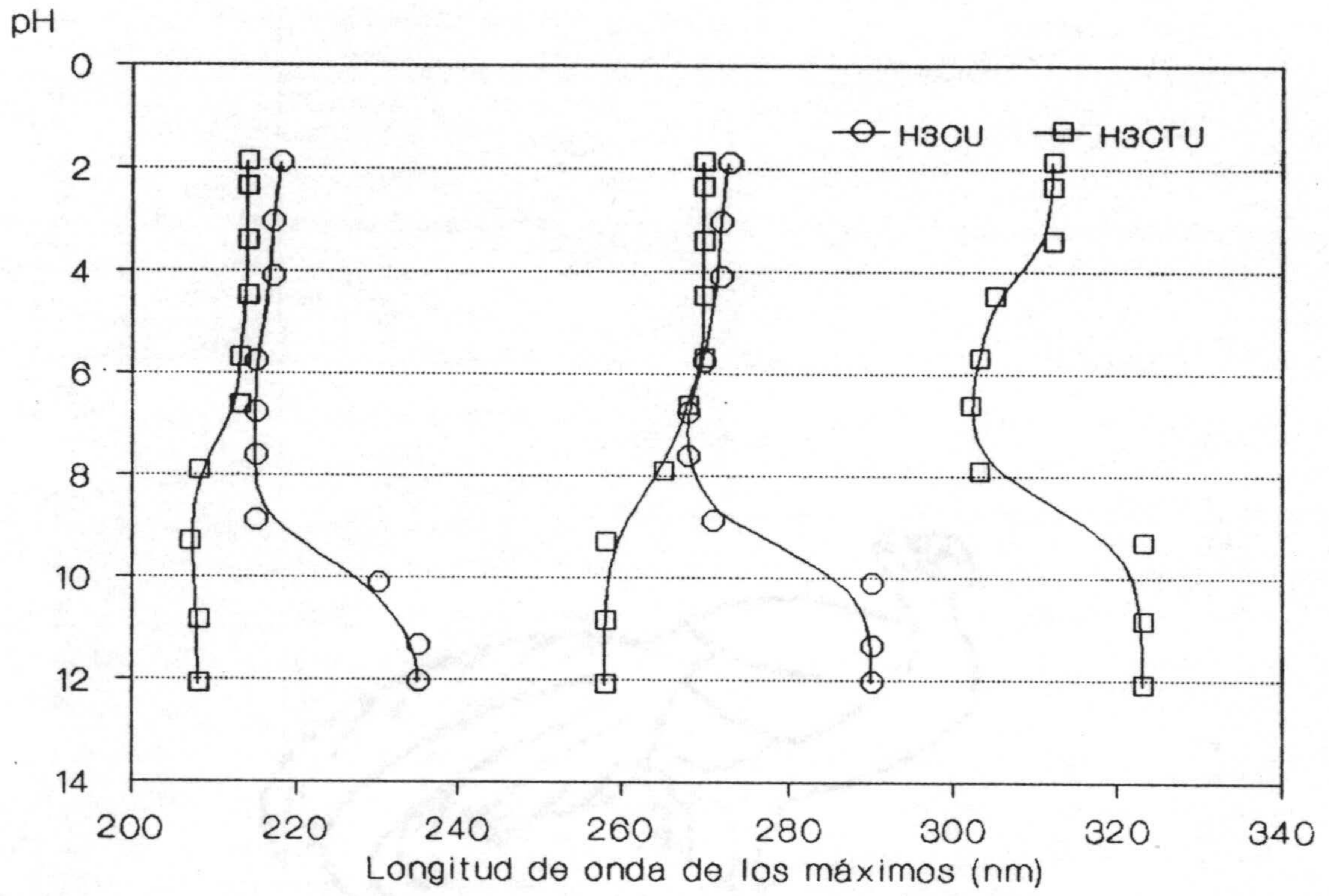
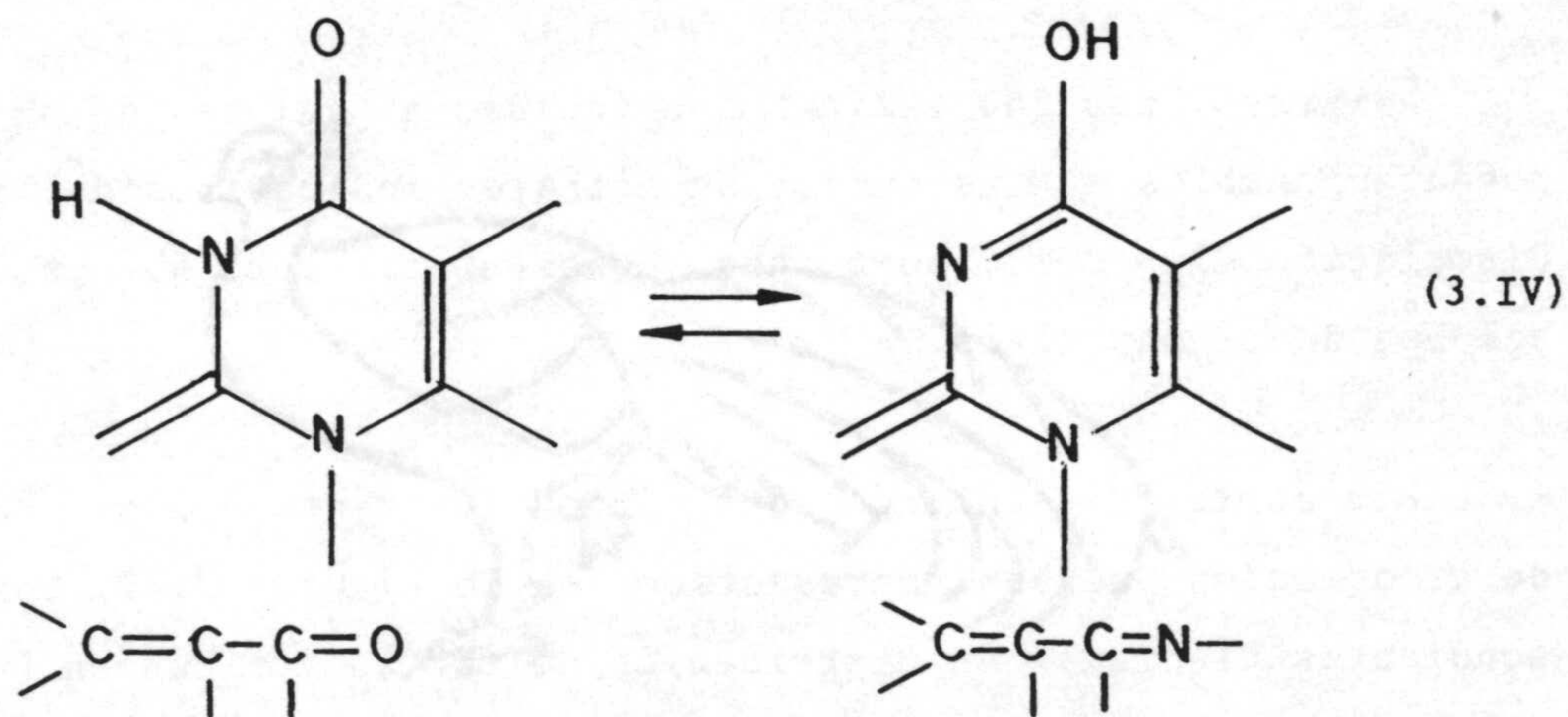


Figura 3.39.- Situación de los máximos de absorción, en la zona ultravioleta, en función del pH.

energética del espectro del H₃CTU. Dichos cambios, según se observa en la Figura 3.39, tienen lugar a valores de pH alrededor del pK₁, por tanto, pueden ser achacados a la disociación del grupo carboxilo, no pudiéndose sugerir a la vista de las curvas espectrales que en la zona muy ácida se produzcan procesos de protonación. Asimismo, se puede observar que a valores de pH próximos al pK₂ se producen fuertes cambios en las curvas espectrales, pudiendo distinguirse claramente para las dos bandas más energéticas, en cada caso, dos comportamientos bien definidos, tal y como ya se indicó en este mismo apartado. Por un lado, las dos bandas del espectro UV del H₃CU sufren un fuerte desplazamiento batocrómico (ca. 20 nm) que puede ser asignado, según la bibliografía (227), a cambios en la distribución de dobles enlaces en el anillo de uracilo. Más concretamente, el desplazamiento de la banda menos energética se asigna a un cambio en el grupo cromóforo fundamental según se indica en el siguiente esquema:



Todo lo indicado está en concordancia con el esquema propuesto anteriormente para la disociación del ácido isoorótico (Esquema 3.III).

Por el contrario, la dos bandas más energéticas, asignadas a transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ en el anillo, en el espectro del H₃CTU sufren un desplazamiento hipsocrómico, indicativo de que este proceso de disociación no transcurre con previa enolización de la molécula. La disociación del hidrógeno unido a la posición N1 y, por tanto, la existencia de una carga negativa neta sobre el nitrógeno adyacente al enlace tiocarbonílico conllevaría una considerable variación de la densidad electrónica existente sobre el doble enlace C=S, provocando una disminución del carácter de doble enlace, lo cual puede justificar porqué a valores de pH alrededor del pK₂, la banda menos energética del espectro, atribuida a una transición $\pi \rightarrow \pi^*$ en la que el orbital molecular ocupado está fundamentalmente sobre el átomo de azufre exocíclico, sufre un desplazamiento batocrómico análogo al producido por la enolización.

Asimismo, hay que indicar que incluso a valores de pH 12 no se detectan cambios en las curvas espectrales indicativos de la tercera disociación, la cual, como era de esperar, debe de producirse a valores de pH más altos.

Por tanto, y asumiendo que tienen lugar dos únicos equilibrios de disociación, se han representado en la Figura 3.40, los correspondientes diagramas de distribución de formas iónicas en función del pH. Con los valores de α_1 se puede conocer el porcentaje que existe de cada una de las especies a un pH determinado y, por tanto, si se

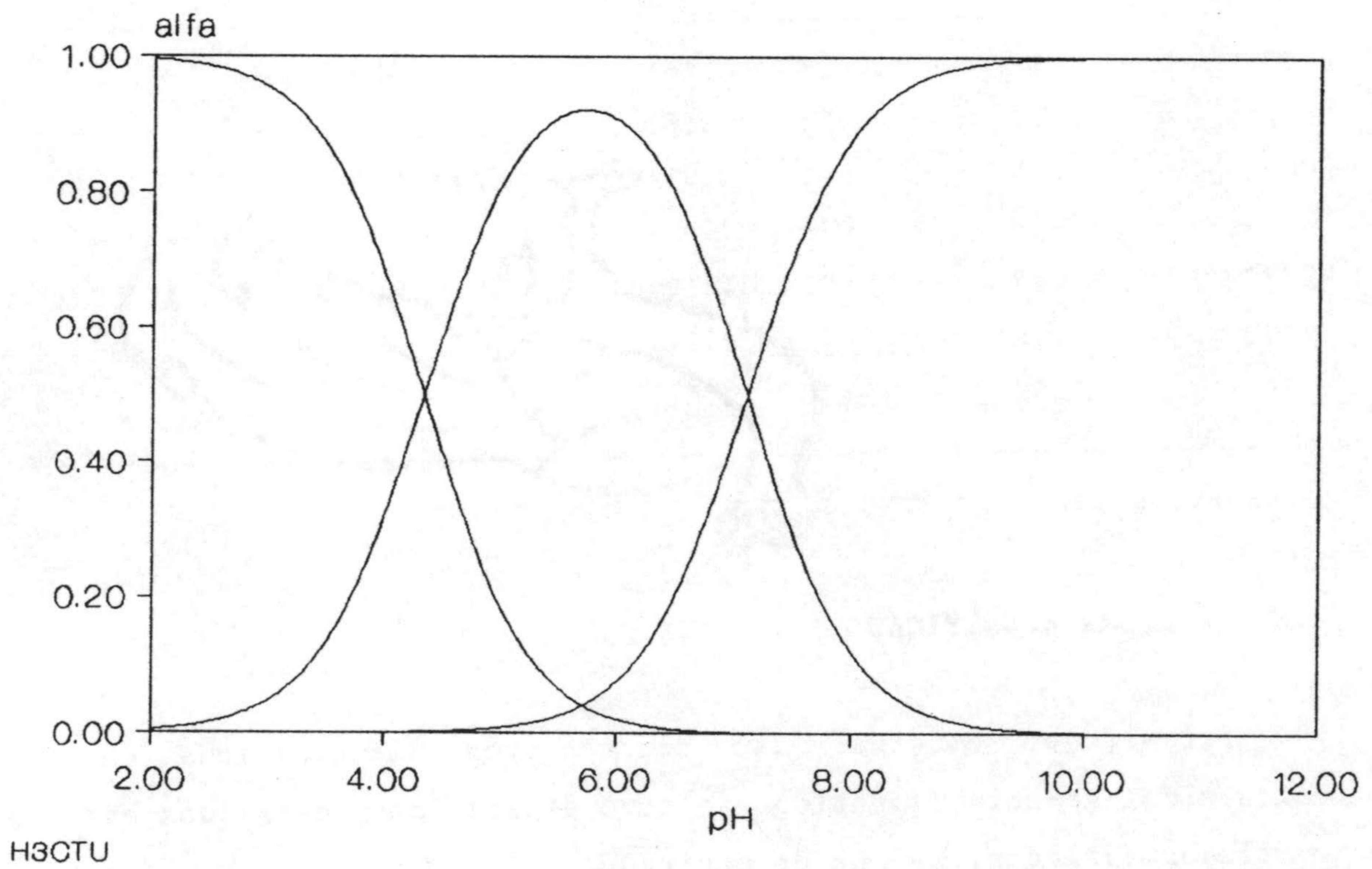
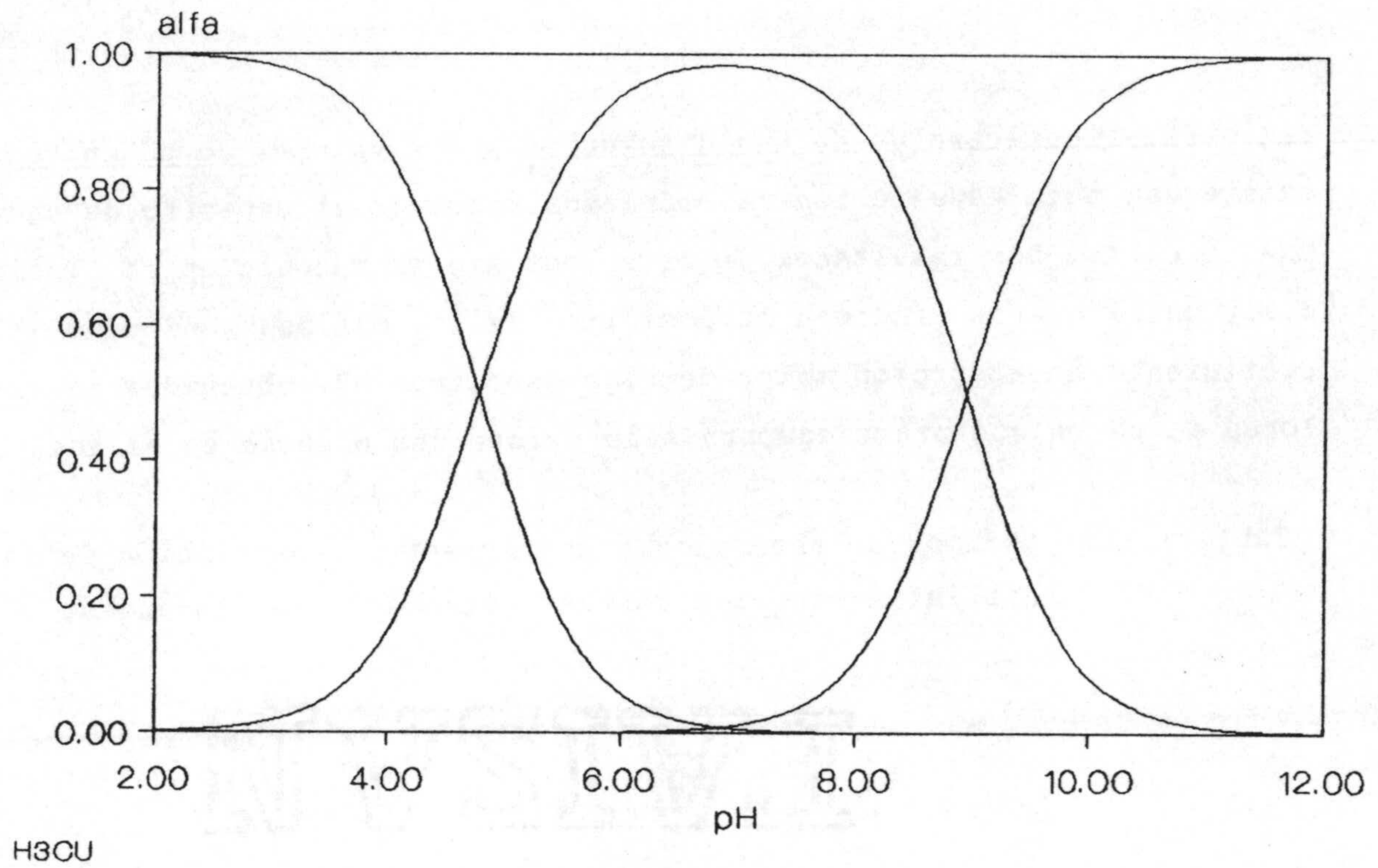


Figura 3.40.- Distribución de las especies H_3L , H_2L^- y HL^- en función del pH.

registra el espectro UV de una disolución a los valores de pH en que existe una sola especie iónica podríamos resolver el espectro de cada una de ellas. Los resultados de este estudio se recogen en la Tabla 3.11, en la que se indican la posición de los máximos así como el coeficiente de absorción molar de los espectros UV, obtenidos a valores de pH en que prácticamente sólo existe una especie en el medio.

Tabla 3.11.- Máximos de absorción y coeficientes de extinción de las distintas especies correspondientes a los ligandos.

Especie	pH	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)*		
		Banda I	Banda II	Banda III
H ₃ CU	1.89	218 (4.14)	273 (4.16)	---
H ₂ CU ⁻	6.77	215 (4.16)	268 (4.00)	---
HCU ⁼	11.33	233 (3.91)	290 (3.98)	---

H ₃ CTU	1.87	214 (4.11)	270 (4.01)	312 (4.20)
H ₂ CTU ⁻	5.70	212 (4.11)	270 (4.04)	303 (4.19)
HCTU ⁼	10.85	208 (4.06)	258 (3.95)	323 (4.19)

(*) Entre paréntesis, log ϵ .

3.6.- MEDIDAS MAGNETICAS

Para poder efectuar las correcciones diamagnéticas en el cálculo del momento magnético efectivo de los iones metálicos en los complejos aislados, se ha determinado la susceptibilidad magnética

molar de los ligandos anhidros, utilizando, según se indicó en el Capítulo II, el método de Faraday. Las medidas, realizadas a 20°C, arrojaron los resultados que se indican en la Tabla 3.12, los cuales están en buen acuerdo con los calculados utilizando las constantes de Pascal (276,277).

3.7.- ACTIVIDAD BIOLÓGICA

Para finalizar el estudio de los ligandos y sus sales, se ha llevado a cabo un estudio de su actividad antibacteriana y fungicida mediante la determinación de la CMI (véase capítulo II).

De todos los compuestos que se estudian en este apartado, sólo mostraron cierta actividad el ácido isoorótico y el 2-tioisoorotato sódico. Los valores de la CMI se recogen en la Tabla 3.13, siendo los mismos para el resto de los compuestos, en todos los casos, superiores a 2000 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$.

Tabla 3.12.- Valores de la susceptibilidad magnética molar de los ligandos.

Ligando	$\chi_M \cdot 10^5$ (cm ³ · mol ⁻¹)	
	Experimental	Calculada
A. Isoorótico	- 5.870	- 4.995
A. 2-Tioisoorótico	- 7.171	- 6.668

Tabla 3.13.- Actividad antibacteriana y fungicida del ácido isoorótico y del 2-tioisoorotato sódico.

Microorganismo	CMI (µg · ml ⁻¹)	
	H ₃ CU · H ₂ O	Na (H ₂ CTU)
<i>Pseudomonas</i>	> 2000	> 2000
<i>Escherichia coli</i>	2000	> 2000
<i>Proteus</i>	> 2000	< 50
<i>Salmonella</i>	> 2000	> 2000
<i>Micrococcus</i>	> 2000	1000
<i>Staphylococcus</i>	2000	> 2000
<i>Bacillus</i>	2000	1000
<i>Candida</i>	> 2000	> 2000

IV. - COMPLEJOS METALICOS DEL
DIANION ISOOROTATO

IV.- COMPLEJOS METALICOS DEL DIANION ISOOROTATO

4.1.- COMPLEJOS DEL TIPO $M(HL) \cdot xNH_3 \cdot yH_2O$

4.1.1.- Síntesis

La síntesis de estos complejos se ha realizado como se indica a continuación:

A) Complejos $Ni(HCU) \cdot 4H_2O$, $Ni(HCTU) \cdot NH_3 \cdot 3H_2O$, $Cu(HCU) \cdot NH_3 \cdot H_2O$, $Zn(HCTU) \cdot 2NH_3$ y $Cd(HCU) \cdot 2H_2O$.

Se disolvió, calentando a $40^\circ C$, 1 mmol de ligando en 100 ml de NH_3 concentrado; a continuación, se añadió 1 mmol de la sal metálica correspondiente (cloruro o nitrato) y, después de varias horas de agitación, se concentró la disolución hasta la mitad de volumen. A la disolución fría se le añadió etanol hasta la aparición de un sólido pulverulento, que se filtró y lavó con agua, etanol y éter etílico, dejándose secar al aire.

B) Complejos $Cu(HCTU) \cdot NH_3 \cdot H_2O$, $Zn(HCU) \cdot 2NH_3$, $Mn(HCTU) \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$ y $Hg(HCU)$.

A 1 mmol de ligando (2 en el último caso) disuelto en 100 ml de disolvente (NH_3 7N, NH_3 concentrado, etanol y H_2O , respectivamente) y calentando a unos $60^\circ C$, se le adicionó 1 mmol del correspondiente cloruro metálico. La mezcla se mantiene en agitación durante varias horas y la disolución resultante se deja reposar apareciendo, después de varios días, un sólido que se filtró y lavó con etanol y éter,

dejándose secar al aire.

C) Complejo $\text{Cu}(\text{HCTU})$.

Se disolvieron 2 mmoles de H_3CTU en 200 ml de agua; a continuación, se añadió $\frac{1}{2}$ mmol de carbonato de cobre manteniendo la suspensión resultante en agitación durante varias horas. A medida que se va produciendo la digestión del carbonato el color de la suspensión pasa de verdoso a anaranjado. Posteriormente, se redujo el volumen hasta unos 50 ml y el producto sólido se filtró y lavó como en casos anteriores, secándose al aire.

D) Complejos $\text{Pt}(\text{HCU}) \cdot 4\text{NH}_3$ y $\text{Pt}(\text{HCTU}) \cdot 2\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Se disolvieron 2 mmoles de ligando en 100 ml de NH_3 concentrado añadiéndose, a continuación, 1 mmol de K_2PtCl_4 disuelto en la mínima cantidad de NH_3 . Después de separar por filtración el sólido verde que precipita instantáneamente, se adicionó a la solución resultante etanol hasta la aparición de un sólido que se filtró y lavó con agua, etanol y éter, dejándose secar al aire.

Los resultados analíticos, el color de los complejos, así como los valores de la conductividad molar, se encuentran recogidos en la Tabla 4.1.

En lo que se refiere a la conductividad molar, hay que indicar que, según lo recogido en la bibliografía (278), los valores de la misma deben utilizarse con bastantes reservas a la hora de establecer el posible carácter de electrolito de un compuesto debido, por un

Tabla 4.1.- Datos analíticos^a, color y conductividad molar de los complejos estudiados en este apartado.

Compuesto	Fórmula	M(g/mol)	C(%)	H(%)	N(%)	M(%)	Color	Λ_M (S·cm ² /mol)
Ni(HCU)·4H ₂ O	NiC ₅ H ₁₀ N ₂ O ₈	284.88	20.86 (21.08)	3.61 (3.55)	10.54 (9.84)	20.12 (20.61)	Verde cl.	2
Cu(HCU)·NH ₃ ·H ₂ O	CuC ₅ H ₇ N ₂ O ₅	252.69	23.22 (23.76)	2.84 (2.80)	16.63 (16.63)	24.90 (25.15)	Malva	23
Zn(HCU)·2NH ₃	ZnC ₅ H ₈ N ₄ O ₄	253.54	23.79 (23.68)	2.87 (3.19)	22.75 (22.10)	24.85 (25.78)	Blanco	21
Cd(HCU)·2H ₂ O	CdC ₅ H ₆ N ₂ O ₆	302.53	19.59 (19.85)	1.54 (2.00)	9.05 (9.26)	39.80 (37.15)	Blanco	3
Hg(HCU)	HgC ₅ H ₂ N ₂ O ₄	354.68	17.75 (16.93)	0.85 (0.57)	8.33 (7.90)	- (56.56)	Blanco	2
Pt(HCU)·4NH ₃	PtC ₅ H ₁₄ N ₆ O ₄	417.34	14.64 (14.39)	3.22 (3.39)	21.09 (20.14)	44.02 (46.75)	Blanco	25
Mn(HCTU)·1½H ₂ O	MnC ₅ H ₅ N ₂ O ₄ S	252.12	23.08 (23.82)	2.11 (2.00)	10.87 (11.11)	24.62 (21.79)	Marrón	27
Ni(HCTU)·NH ₃ ·3H ₂ O	NiC ₅ H ₁₁ N ₂ O ₆ S	299.96	19.35 (20.02)	2.98 (3.70)	13.10 (14.01)	20.16 (19.57)	Verde	4
Cu(HCTU)·NH ₃ ·H ₂ O	CuC ₅ H ₇ N ₂ O ₄ S	268.75	21.93 (22.34)	2.65 (2.63)	15.37 (15.64)	23.76 (23.64)	Verde	27
Cu(HCTU)	CuC ₅ H ₂ N ₂ O ₃ S	233.69	25.51 (25.70)	0.94 (0.86)	11.83 (11.99)	26.45 (27.19)	Naranja	44
Zn(HCTU)·2NH ₃	ZnC ₅ H ₈ N ₄ O ₃ S	269.60	22.31 (22.27)	2.98 (3.00)	20.50 (20.79)	25.57 (24.25)	Amarillo	4
Pt(HCTU)·2NH ₃ ·2H ₂ O	PtC ₅ H ₁₂ N ₄ O ₅ S	435.36	14.21 (13.79)	1.96 (2.78)	12.63 (12.87)	45.30 (44.80)	Marrón	20

(*) Entre paréntesis, valores calculados.

lado, a la decreciente movilidad de los iones al aumentar su tamaño y, por otro, a los posibles procesos de solvolisis que pueden tener lugar durante la disolución de un complejo.

El dimetilsulfóxido, por su carácter de ligando potencial, no es un disolvente excesivamente adecuado para este tipo de experiencias, lo cual viene avalado por los pocos datos acerca de conductividades en dicho disolvente que aparecen en la bibliografía (279-284). En nuestro caso, no obstante, lo hemos utilizado a causa de la baja solubilidad que presentan, en general, los complejos aislados en otros disolventes más idóneos para el caso, tales como la dimetilformamida o el nitrobenzono (278). En particular, utilizando disoluciones del orden de 10^{-3} M en DMSO, GREENWOOD (281) indica que el margen de conductividad molar para electrolitos 1:1 debe estar comprendido entre 50 y 70 $\text{ohm}^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$, no reconociendo de forma global un intervalo para la conductividad de otros tipos de electrolitos.

A la vista de lo expuesto, los valores de la conductividad recogidos en la Tabla 4.1, indican claramente el carácter de no electrolito de estos compuestos.

4.1.2.- Espectroscopía UV, IR y de RMN

Según se indicó en el Capítulo I (véase apartado 1.3.1.3), la espectroscopía ultravioleta ha sido ampliamente utilizada en el estudio de la coordinación del ácido orótico y sus derivados a diversos iones metálicos. Estos antecedentes nos movieron a realizar en el presente trabajo el estudio de los espectros ultravioletas de

disoluciones acuosas (2% DMSO) de los complejos obtenidos, esperando que de su comparación con los datos correspondientes a los ligandos libres (véanse apartados 3.2 y 3.5) se pudiera obtener algún tipo de información acerca del modo de unión metal-ligando o de la forma tautómera del ligando predominante en dichos complejos. En el caso que nos ocupa, los espectros UV se muestran en la Figura 4.1, habiéndose recogido los valores de los máximos de absorción en la Tabla 4.2. La comparación de estos valores con los indicados en la Tabla 3.11 no permite establecer, en principio, ninguna conclusión sobre el modo de unión metal-ligando, ni sobre la forma tautómera predominante.

En el caso de los complejos del dianión HCU^{2-} , se puede observar que, con una diferencia media de 3 nm, el máximo de absorción prácticamente coincide con el que presenta el monoanión isoorotato libre (268 nm), mientras que si se compara con la absorción del dianión libre (Figura 3.37, Tabla 3.11), ésta aparece unos 23 nm a mayor longitud de onda. La inexistencia de desplazamiento del máximo de absorción en relación con el correspondiente a H_2CU^- se puede justificar postulando un proceso de protonación en el ligando HCU^{2-} durante la disolución del complejo o bien, de acuerdo con lo indicado en el apartado 3.5, la existencia del ligando predominantemente en su forma tautómera no enólica (Esquema 3.III).

En lo que se refiere a los complejos del dianión HCTU^{2-} , cabría realizar el mismo razonamiento anterior, excepción hecha de los complejos $\text{Ni}(\text{HCTU}) \cdot \text{NH}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ y $\text{Pt}(\text{HCTU}) \cdot 2\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, ya que en éstos el máximo de absorción se desplaza 15 y 24 nm, respectivamente, a mayor longitud de onda con respecto a su posición en el espectro del

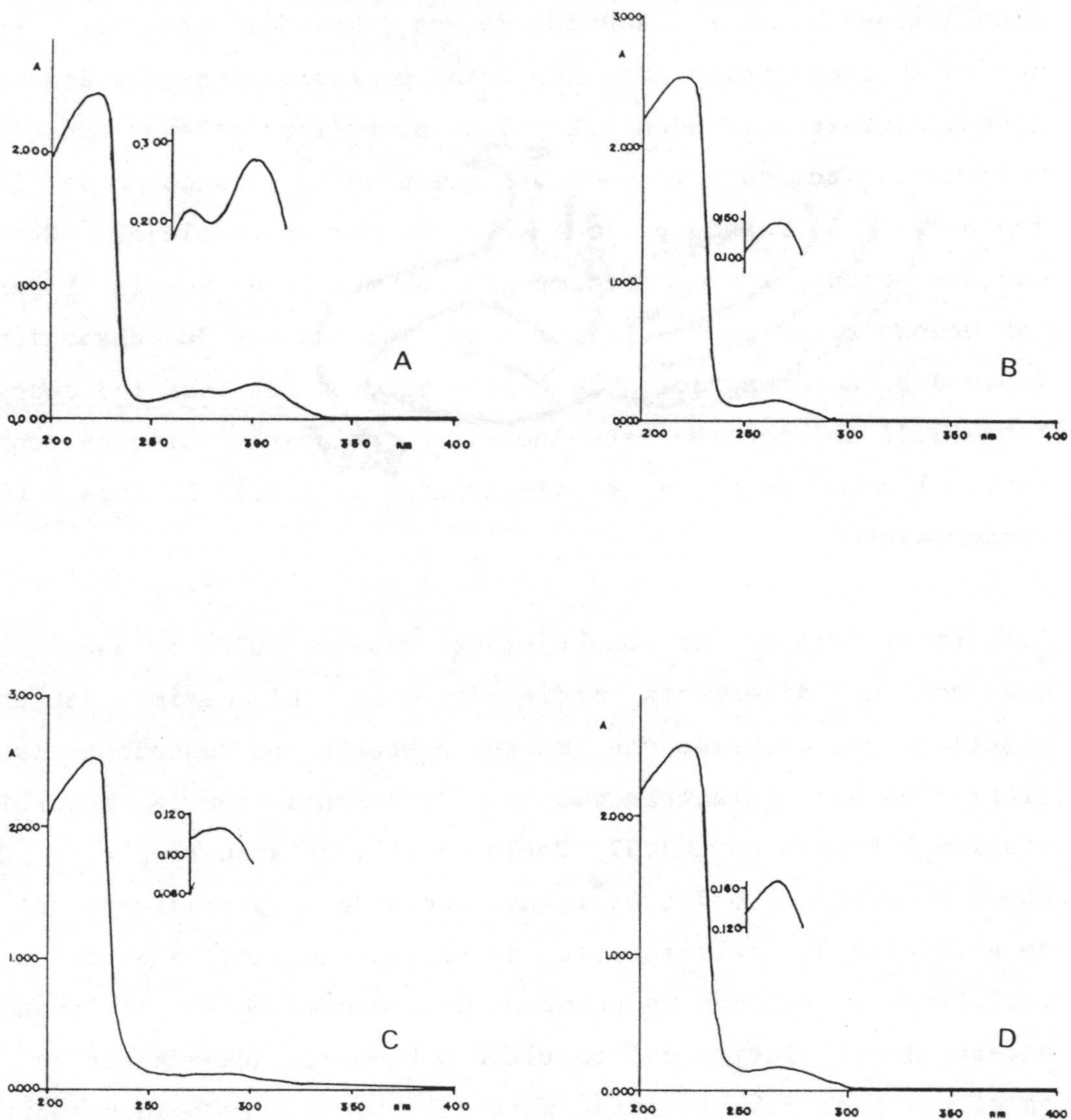


Figura 4.1.- Espectros de absorción en la zona ultravioleta de disoluciones acuosas (2% DMSO) de los complejos aislados:
 (A) $\text{Ni}(\text{HCU}) \cdot 4\text{H}_2\text{O}$; (B) $\text{Cu}(\text{HCU}) \cdot \text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$; (C) $\text{Zn}(\text{HCU}) \cdot 2\text{NH}_3$ y
 (D) $\text{Cd}(\text{HCU}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

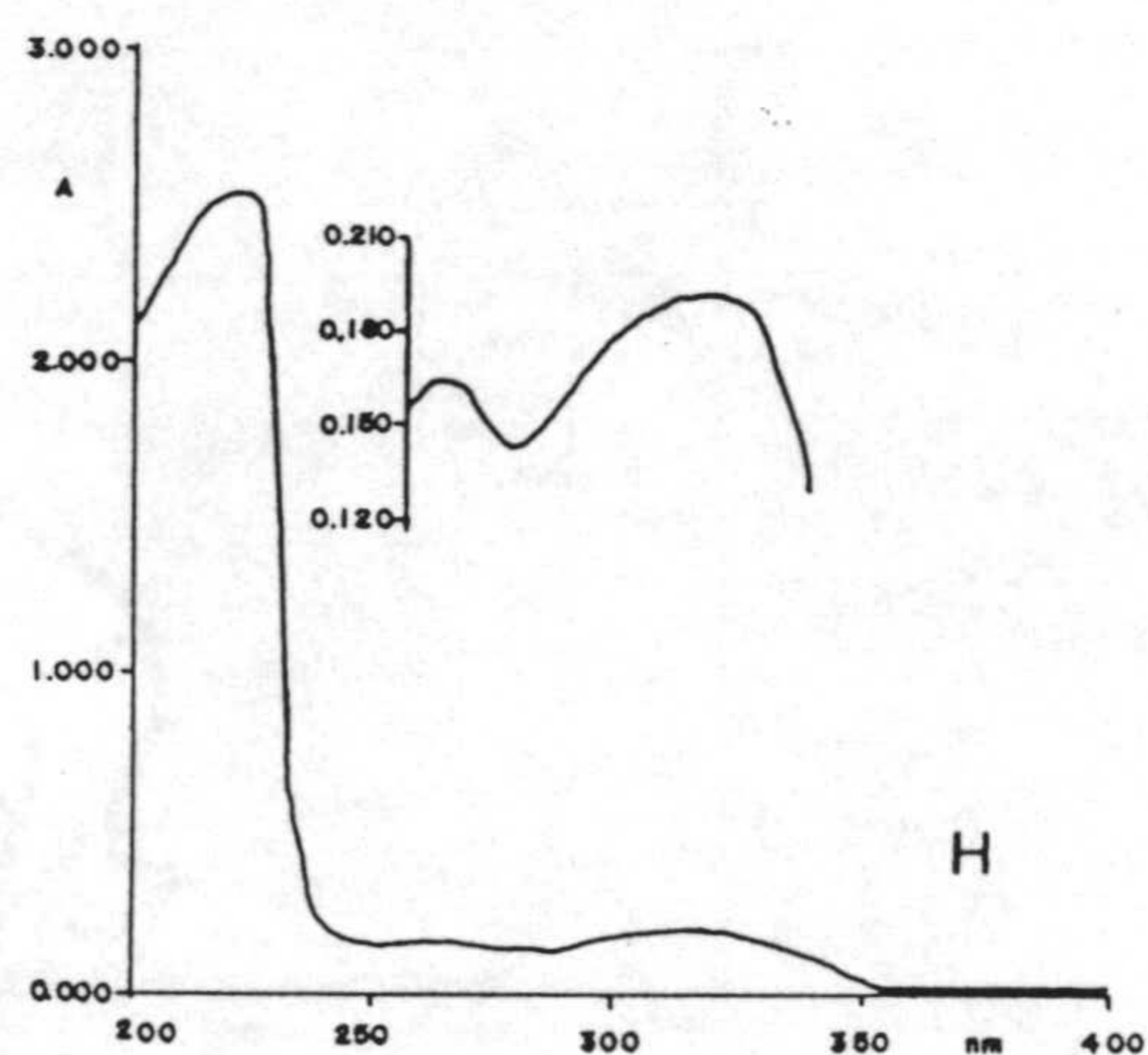
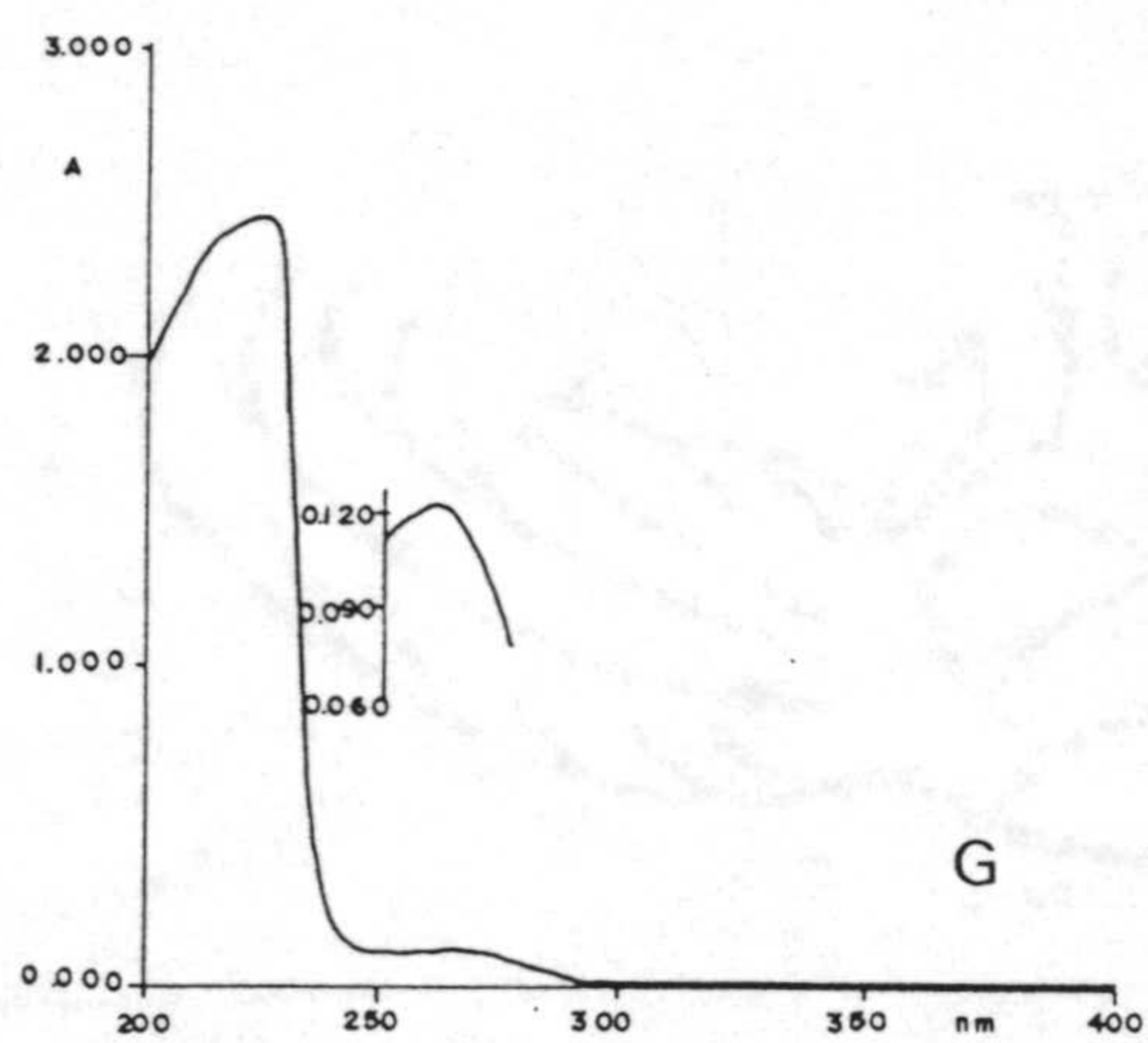
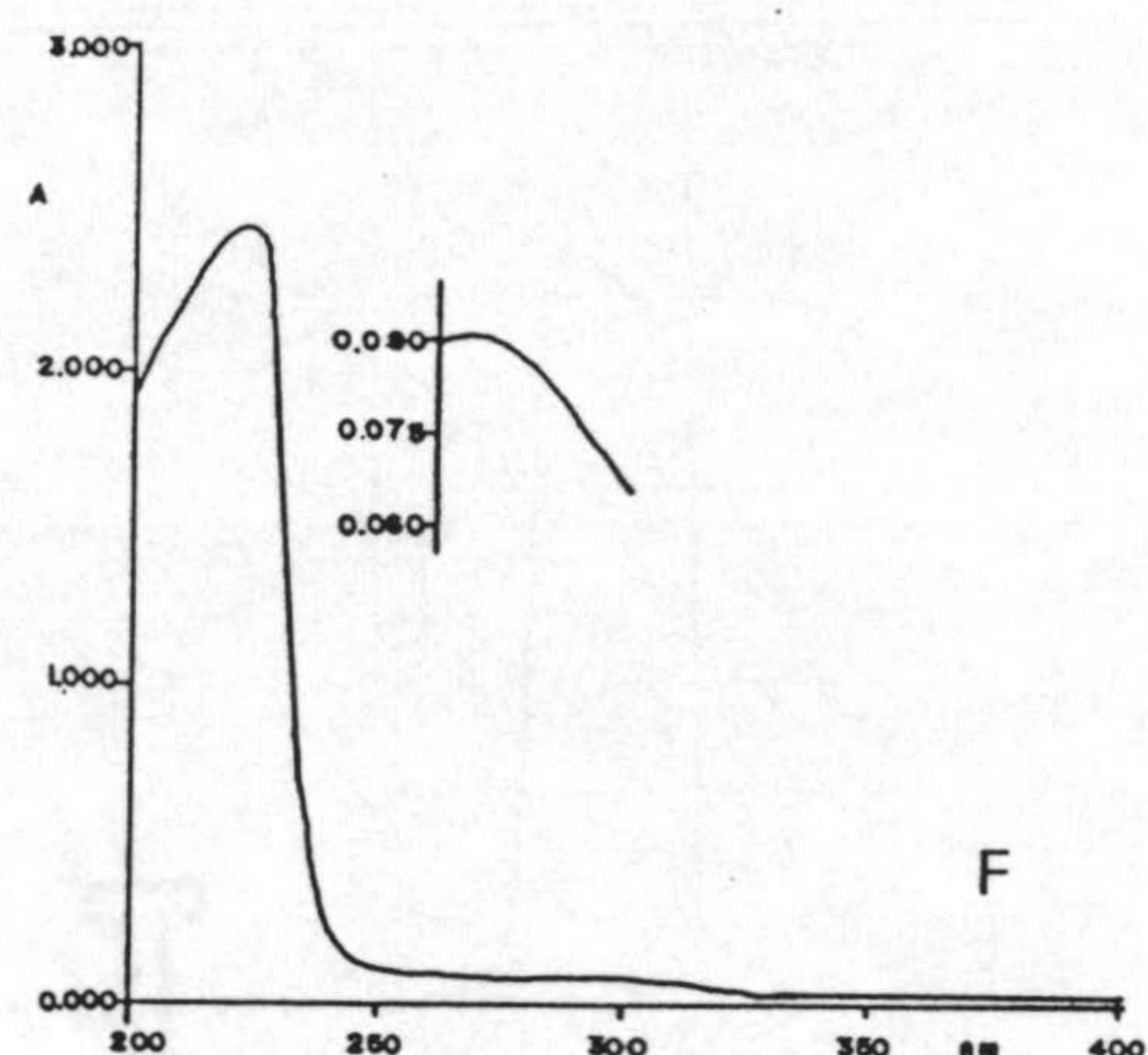
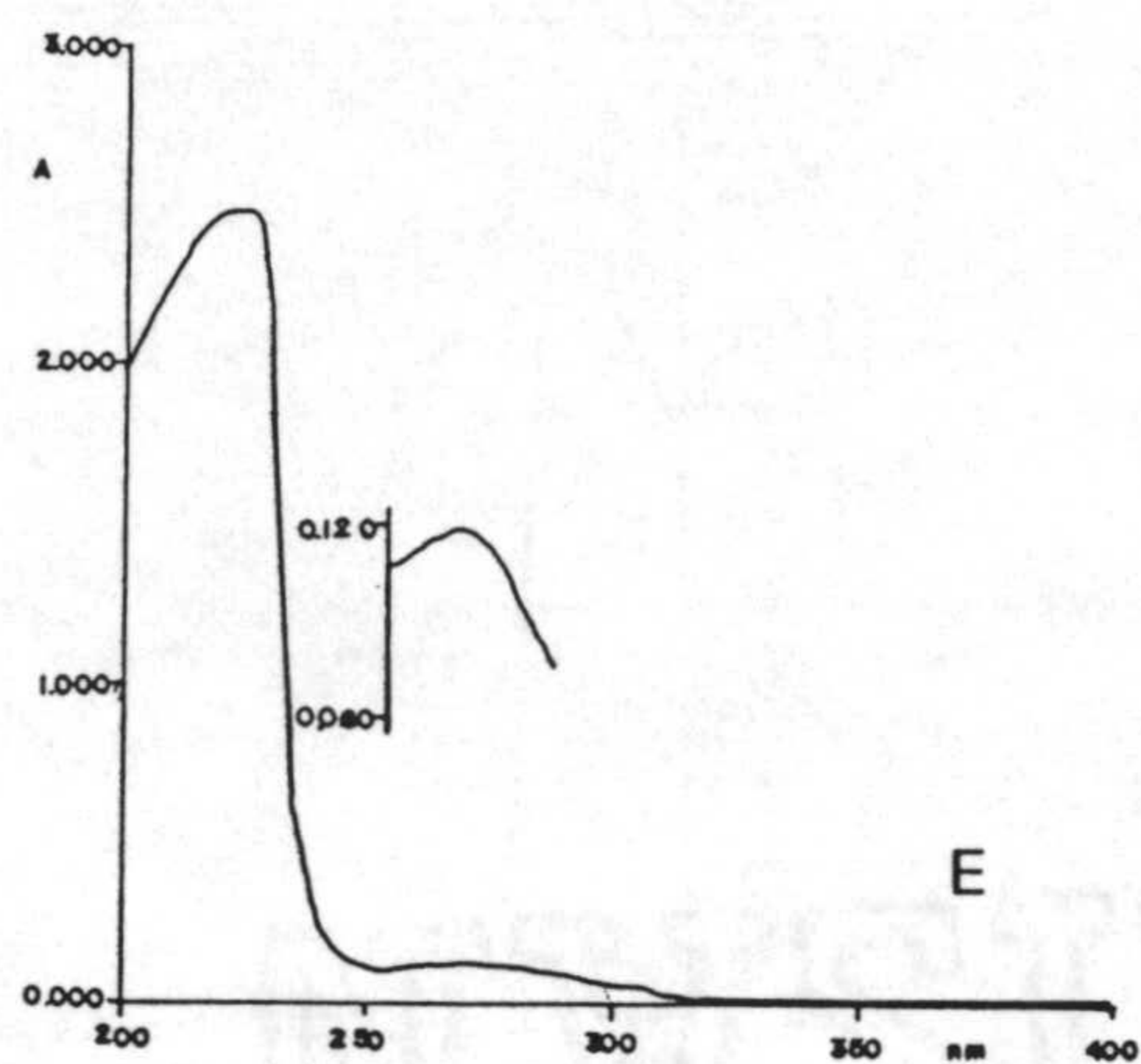


Figura 4.1.- Continuación:

(E) Hg(HCU) ; (F) $\text{Pt(HCU)} \cdot 4\text{NH}_3$; (G) $\text{Mn(HCTU)} \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ y (H) $\text{Ni(HCTU)} \cdot \text{NH}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

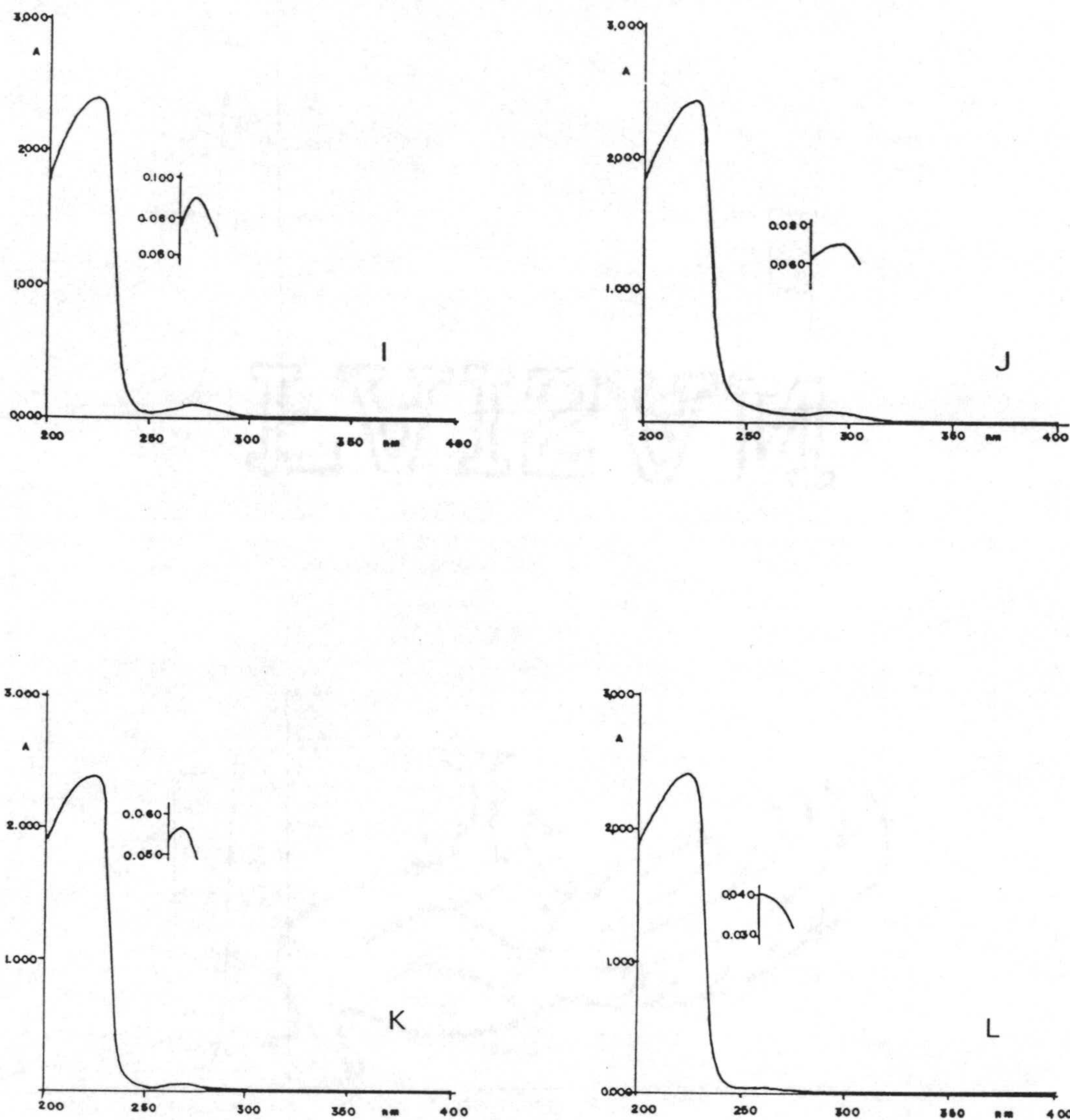


Figura 4.1.- Continuación:

(I) $\text{Cu(HCTU)} \cdot \text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$; (J) Cu(HCTU) ; (K) $\text{Zn(HCTU)} \cdot 2\text{NH}_3$ y
(L) $\text{Pt(HCTU)} \cdot 2\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Tabla 4.2.- Máximos de absorción en la zona ultravioleta de los complejos aislados.

Compuesto	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)*		
Ni (HCU) · 4H ₂ O	221 (5.08)†	267 (3.84)	
Cu (HCU) · NH ₃ · H ₂ O	221 (5.11)	266 (3.92)	
Zn (HCU) · 2NH ₃	223 (5.09)	264 (3.79)	
Cd (HCU) · 2H ₂ O	224 (5.08)	267 (3.45)	
Hg (HCU)	224 (5.07)	263 (3.30)	
Pt (HCU) · 4NH ₃	224 (5.07)	273 (3.66)	
Mn (HCTU) · 1½H ₂ O	224 (5.09)	271 (4.02)	302 (4.14)
Ni (HCTU) · NH ₃ · 3H ₂ O	224 (5.15)	285 (4.04)	
Cu (HCTU) · NH ₃ · H ₂ O	225 (5.08)	271 (3.65)	
Cu (HCTU)	224 (5.09)	268 (3.77)	
Zn (HCTU) · 2NH ₃	223 (5.13)	265 (3.94)	318 (4.01)
Pt (HCTU) · 2NH ₃ · 2H ₂ O	223 (5.08)	294 (3.54)	

(*) Transiciones $\pi \longrightarrow \pi^*$; Entre paréntesis, $\log \epsilon$.

(†) Absorción del DMSO.

monoanión libre, lo cual podría relacionarse con una mayor contribución del ligando en forma enólica al equilibrio tautomérico que debe existir en disolución.

No obstante, hay que resaltar que las sugerencias expuestas son únicamente una mera hipótesis más o menos razonable, que no tiene porqué coincidir con los datos estructurales procedentes de estudios de difracción, ya que las especies existentes en disolución no tienen, en principio, que ser las mismas que hay en estado sólido.

Los espectros de absorción en la zona del infrarrojo se muestran en las Figuras 4.2 a 4.13, estando recogidas las bandas más significativas así como las asignaciones tentativas de las mismas en la Tabla 4.3. A la vista de la figuras se puede observar que los citados espectros, en general, presentan una banda ancha entre ca. 3600 y 2500 cm^{-1} que engloba las vibraciones de tensión N-H, tanto de anillo como de amoniaco, y C-H. Asimismo, en los casos en que el compuesto contiene agua, se observa, a unos 3500 cm^{-1} , una banda correspondiente a la vibración de tensión del enlace O-H. En la zona comprendida entre 1750 y 1500 cm^{-1} hay que destacar la poca definición que presentan la mayoría de los espectros, no pudiéndose efectuar asignaciones en particular que serían muy interesantes, tales como las correspondientes a grupos carbonilo. Asimismo, no es posible detectar inequívocamente la banda correspondiente a la tensión asimétrica del grupo carboxilato, que sería de gran interés a la hora de determinar si dicho grupo participa en la unión al metal y cómo lo hace (267), ya que, según DEACON y PHILLIPS (285), cuando el grupo carboxilato se une de forma monodentada a un ión metálico, la diferencia entre las posiciones de las bandas correspondientes a las

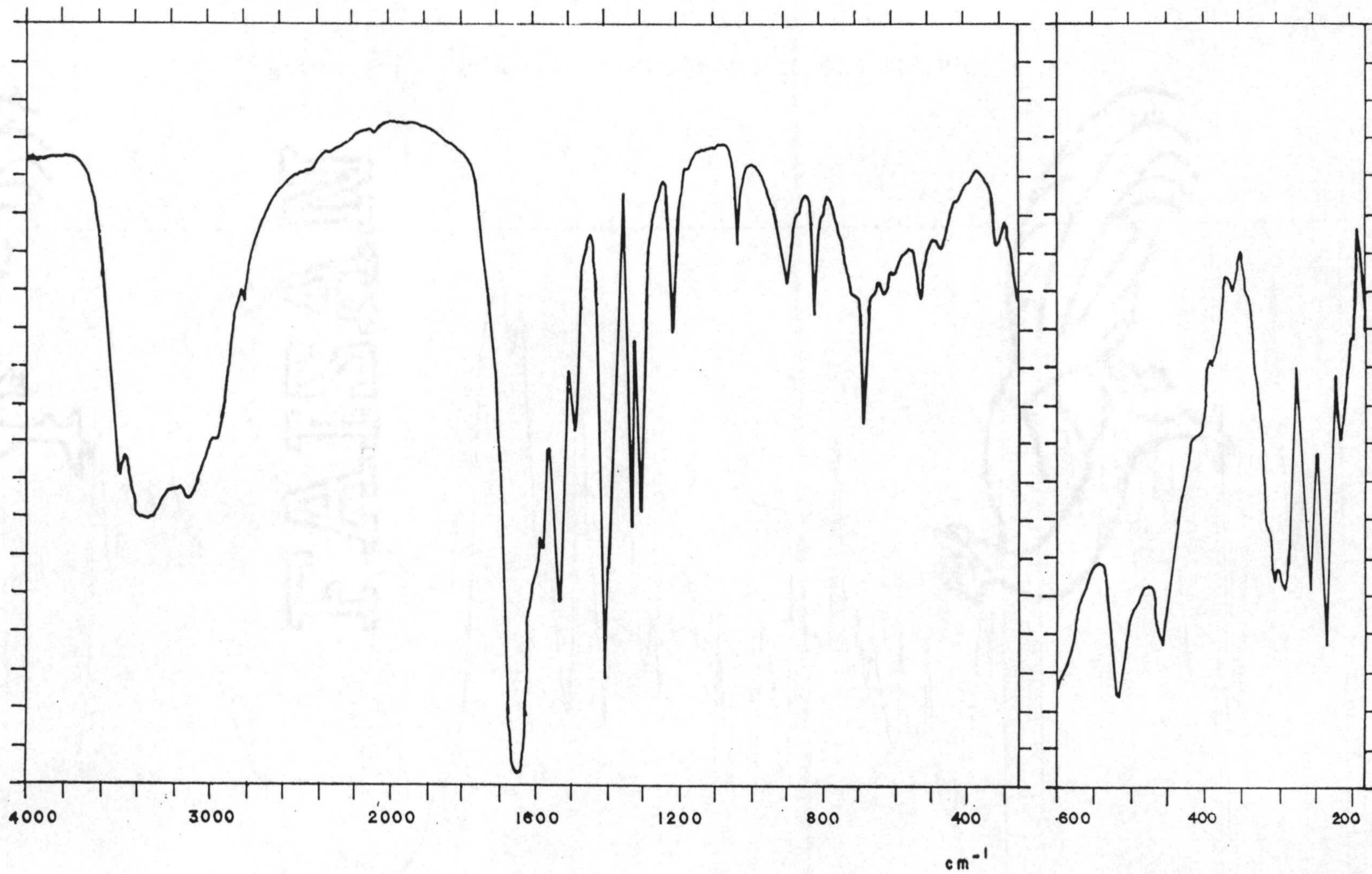


Figura 4.2.- Espectro infrarrojo del Ni(HCU)·4H₂O.

- 156 -

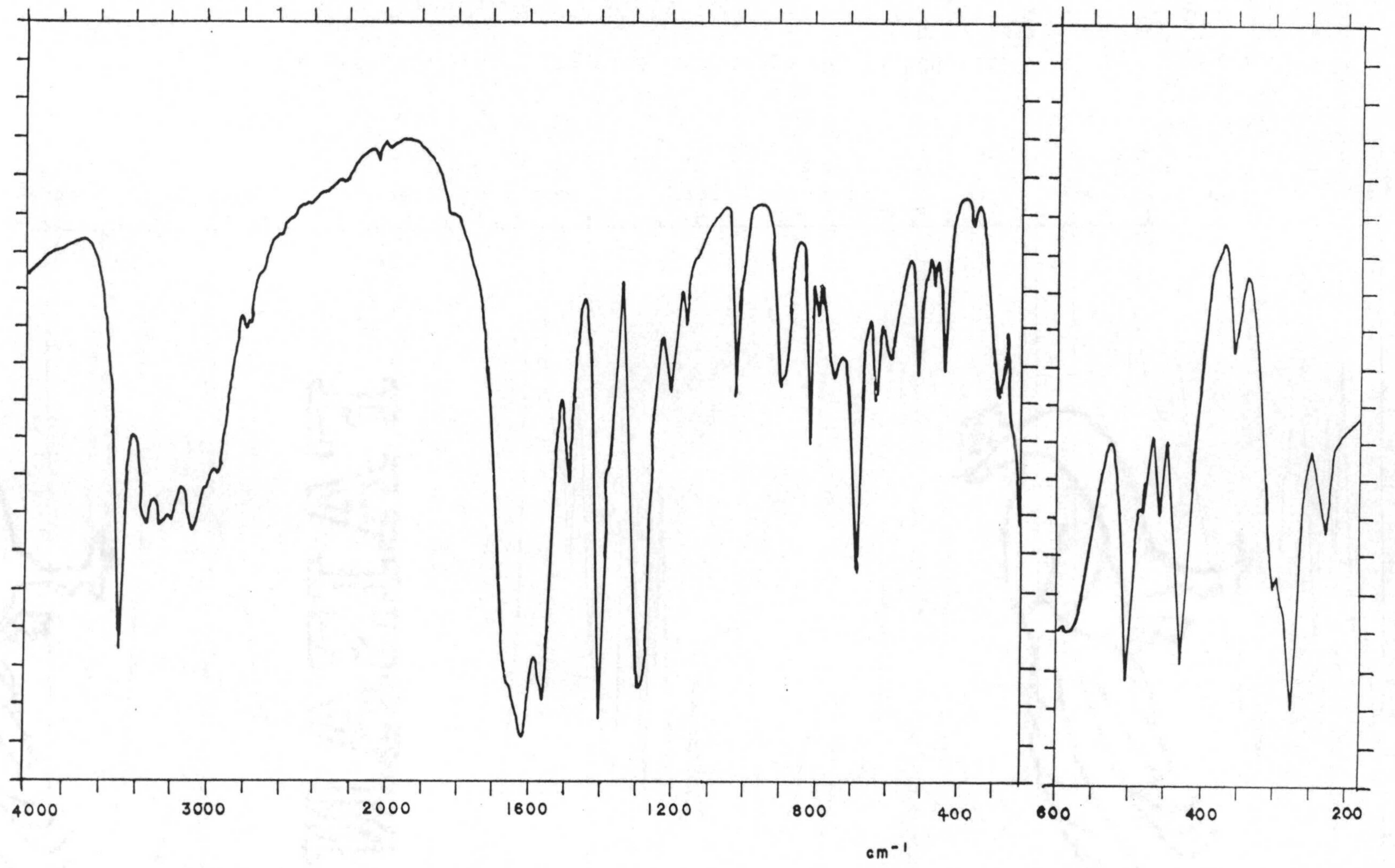


Figura 4.3.- Espectro infrarrojo del $\text{Cu}(\text{HCU}) \cdot \text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

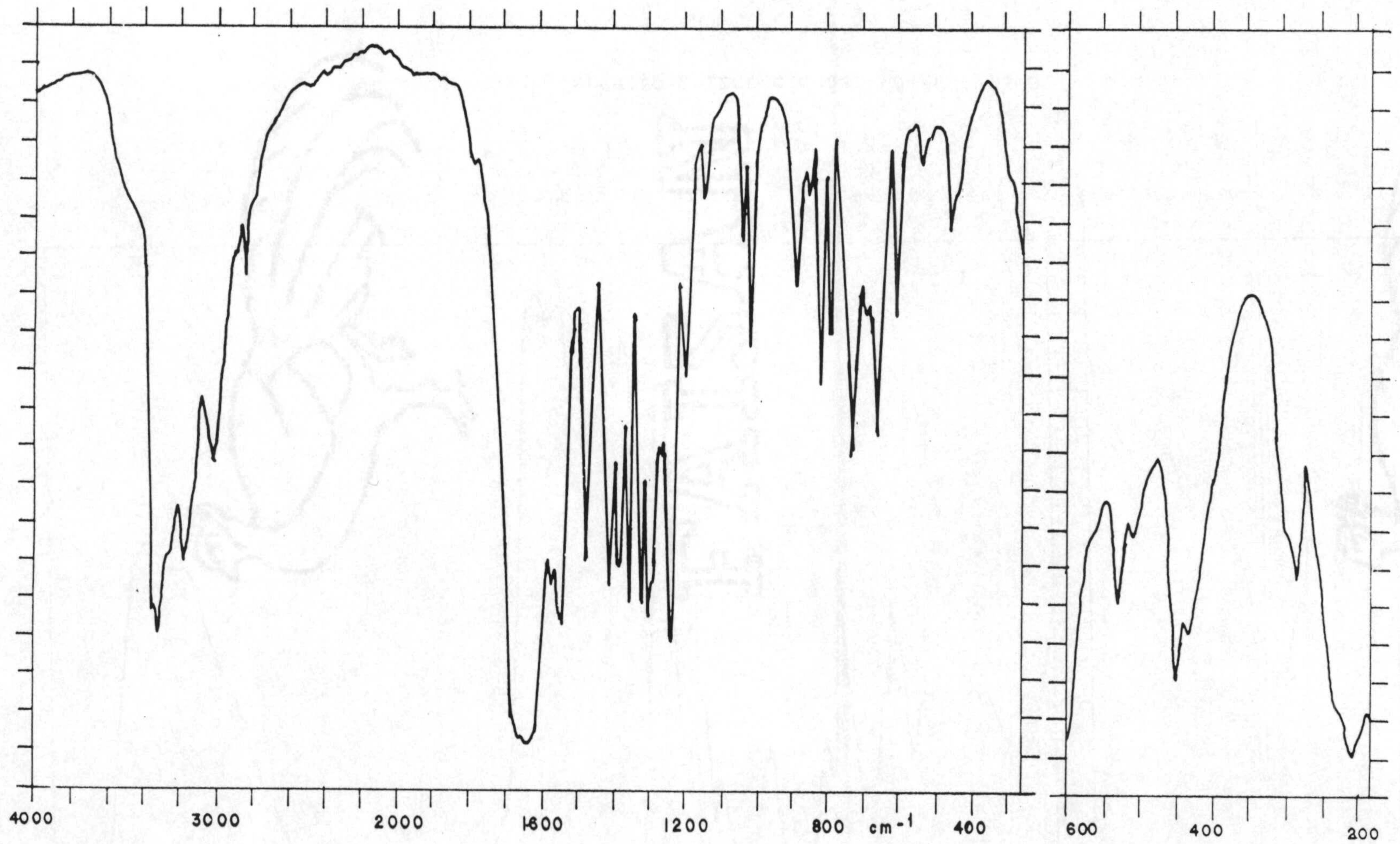


Figura 4.4.- Espectro infrarrojo del Zn(HCU)·2NH₃.

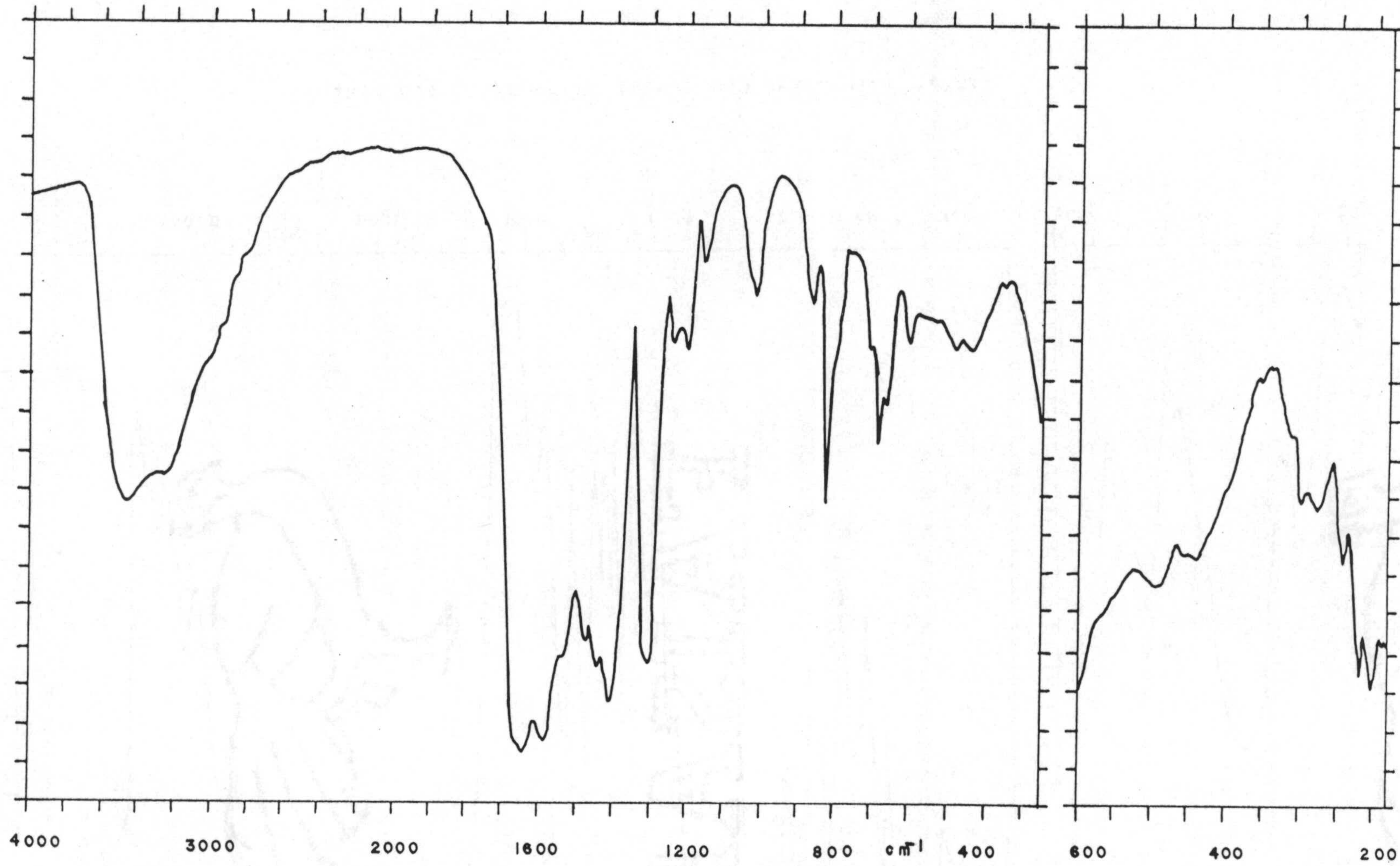


Figura 4.5.- Espectro infrarrojo del Cd(HCU)·2H₂O.

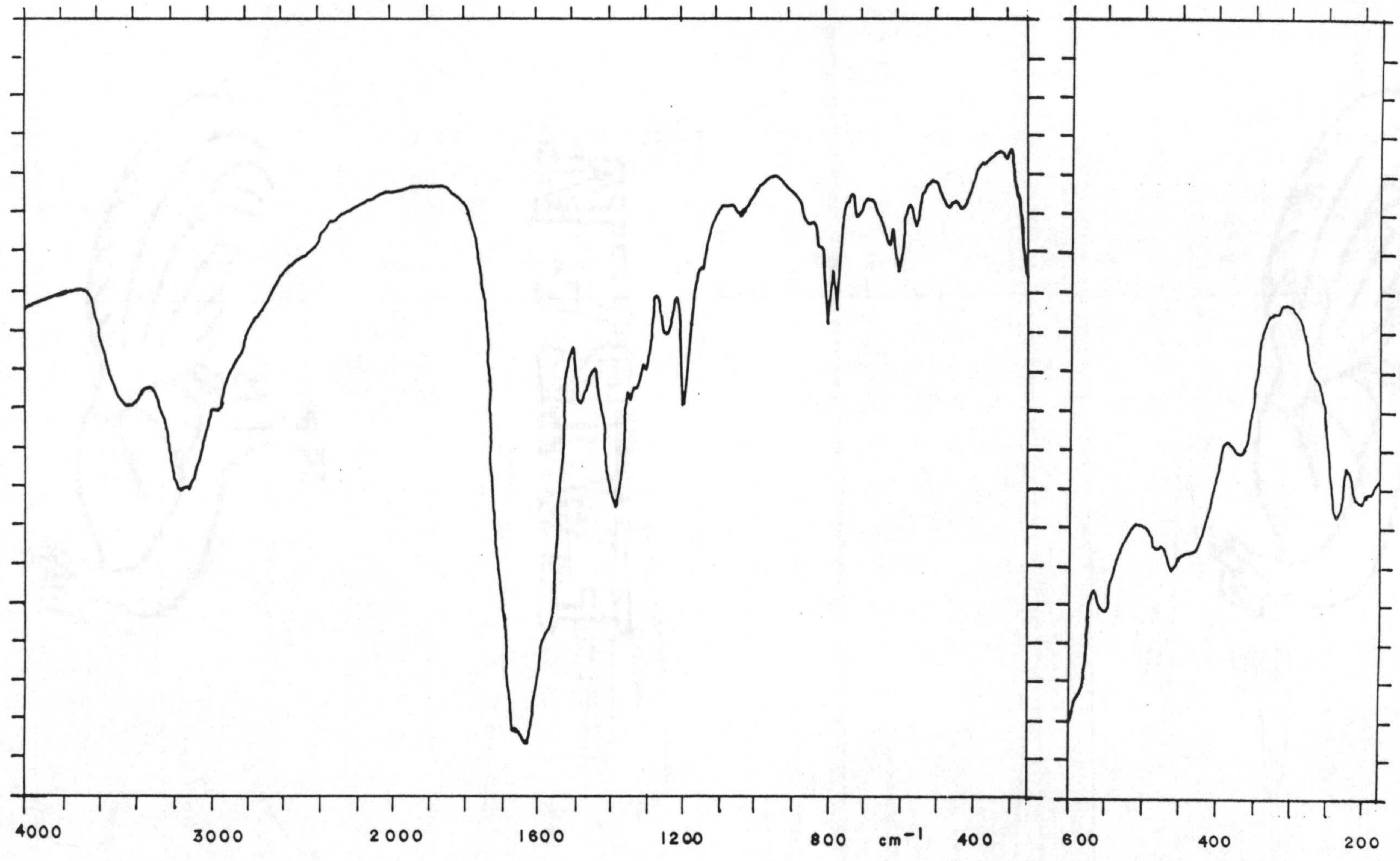


Figura 4.6.- Espectro infrarrojo del Hg(HCU).

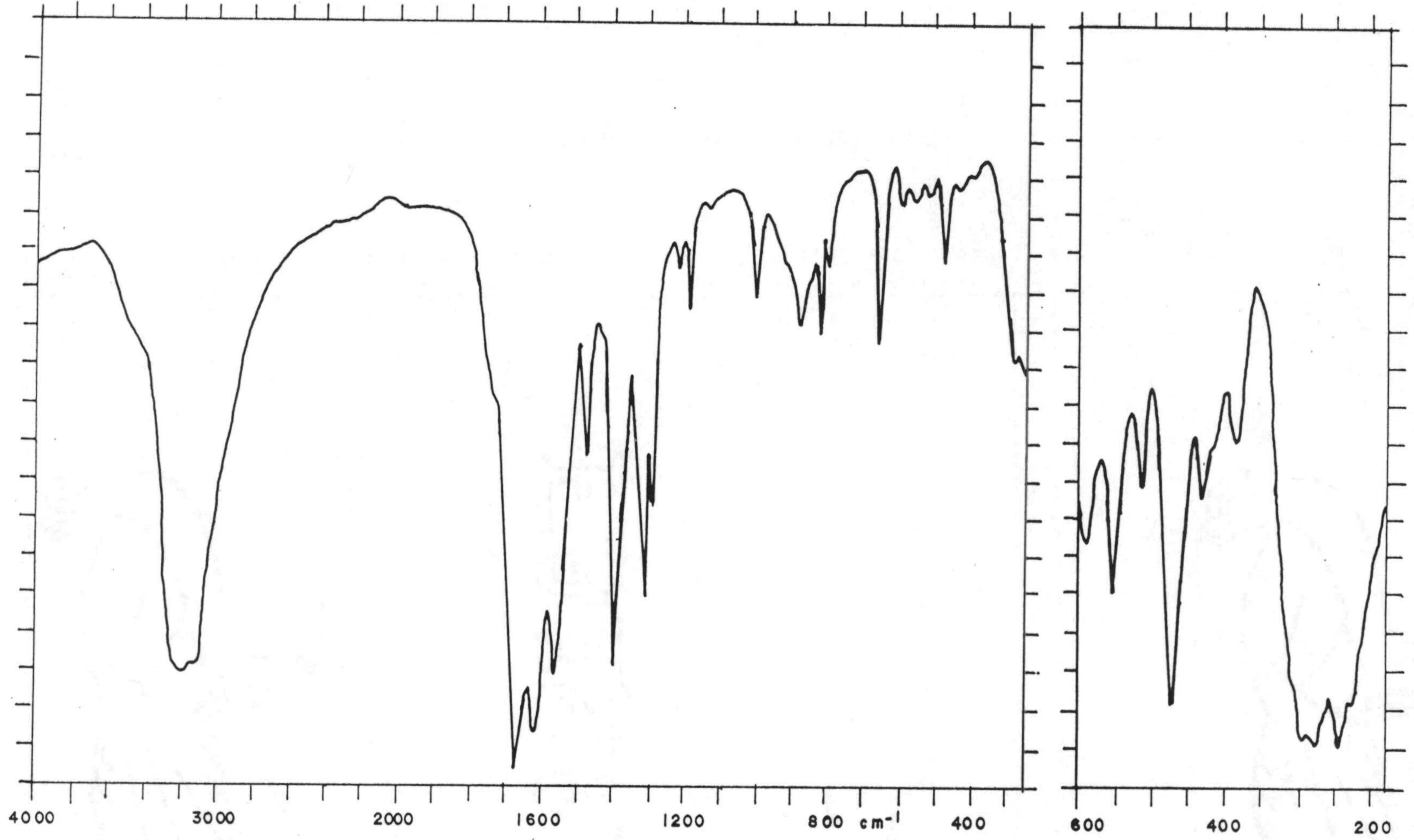


Figura 4.7.- Espectro infrarrojo del Pt(HCU)·4NH₃.

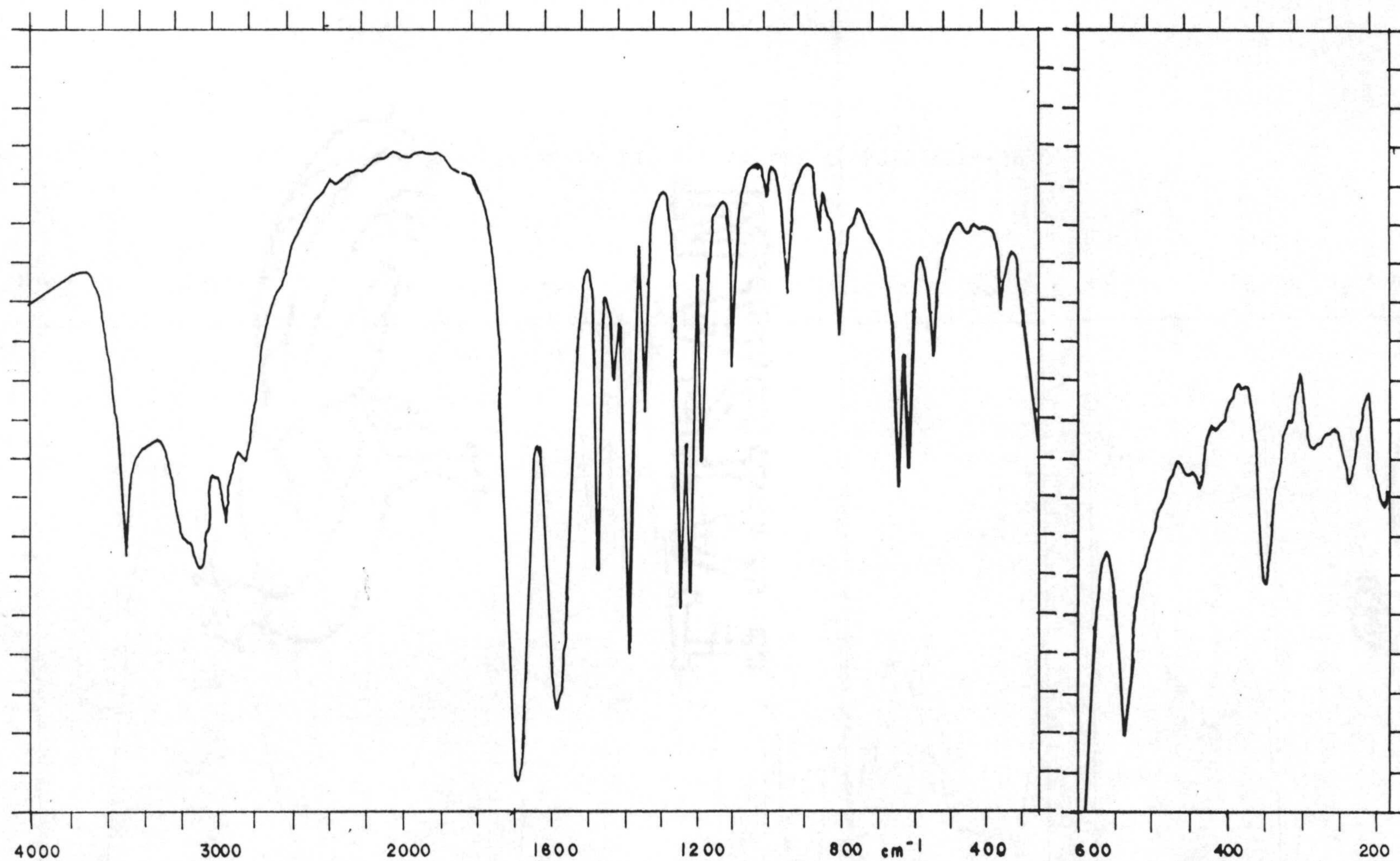


Figura 4.8.- Espectro infrarrojo del $\text{Mn}(\text{HCTU}) \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

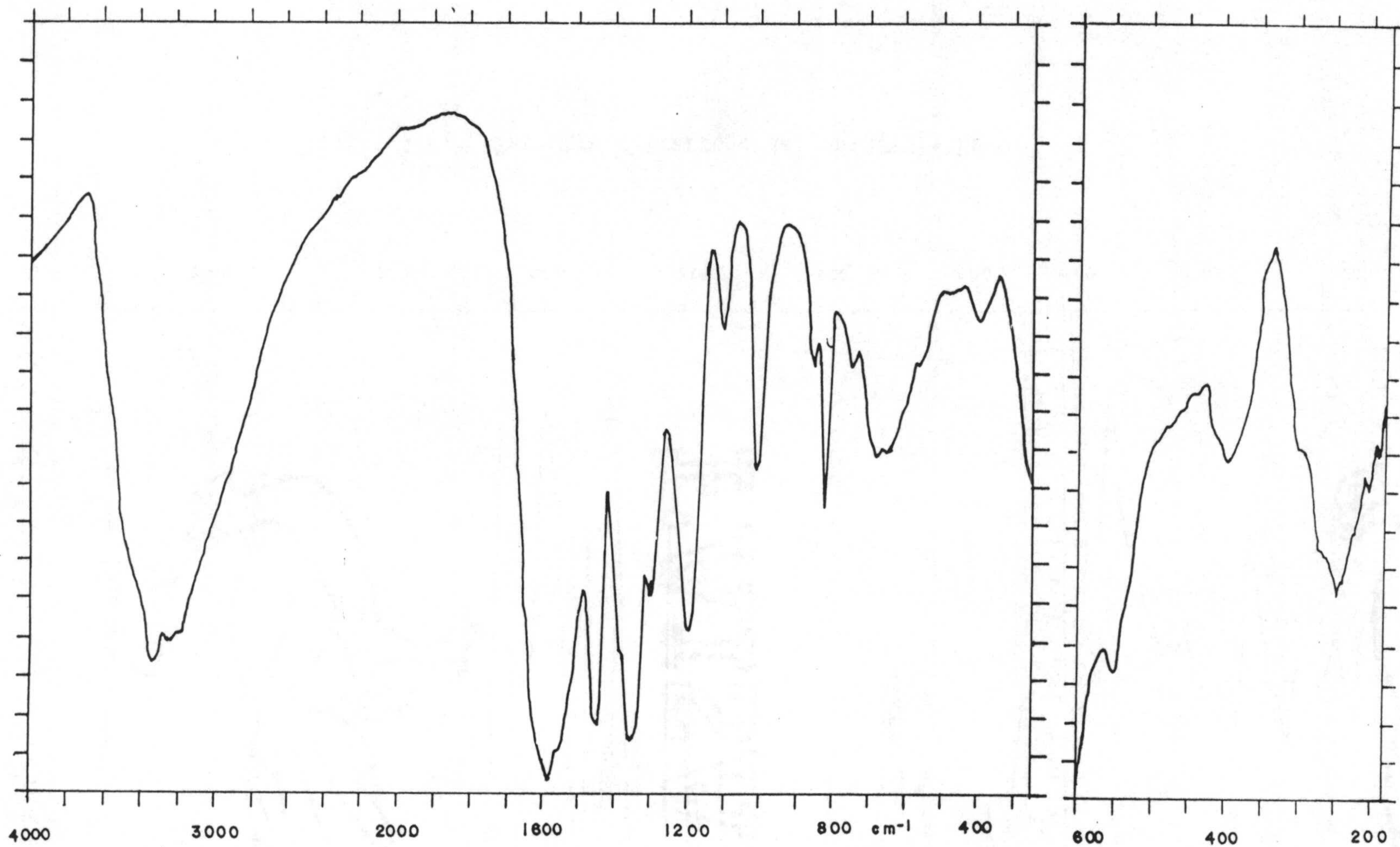


Figura 4.9.- Espectro infrarrojo del $\text{Ni(HCTU)} \cdot \text{NH}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

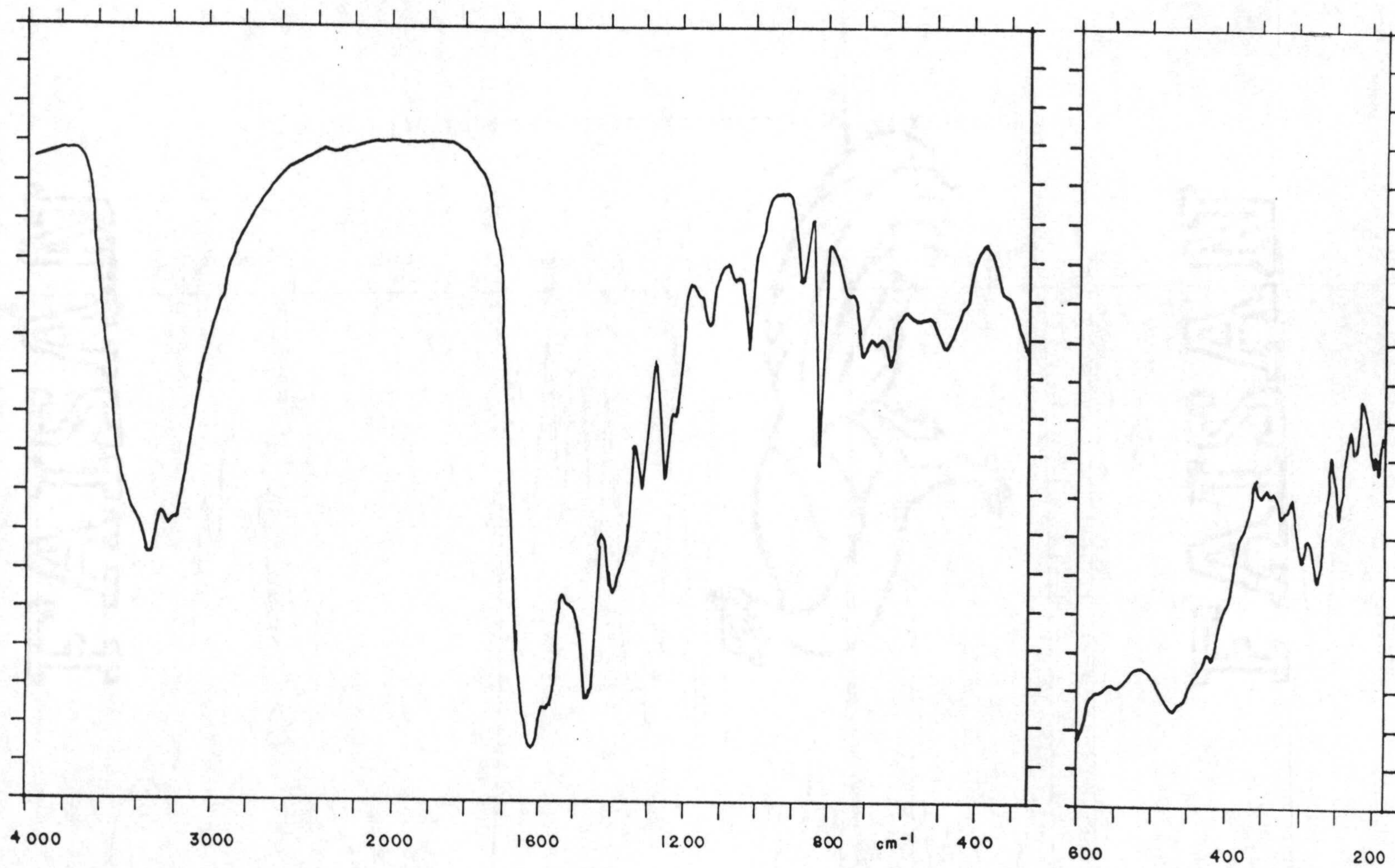


Figura 4.10.- Espectro infrarrojo del $\text{Cu(HCTU)} \cdot \text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

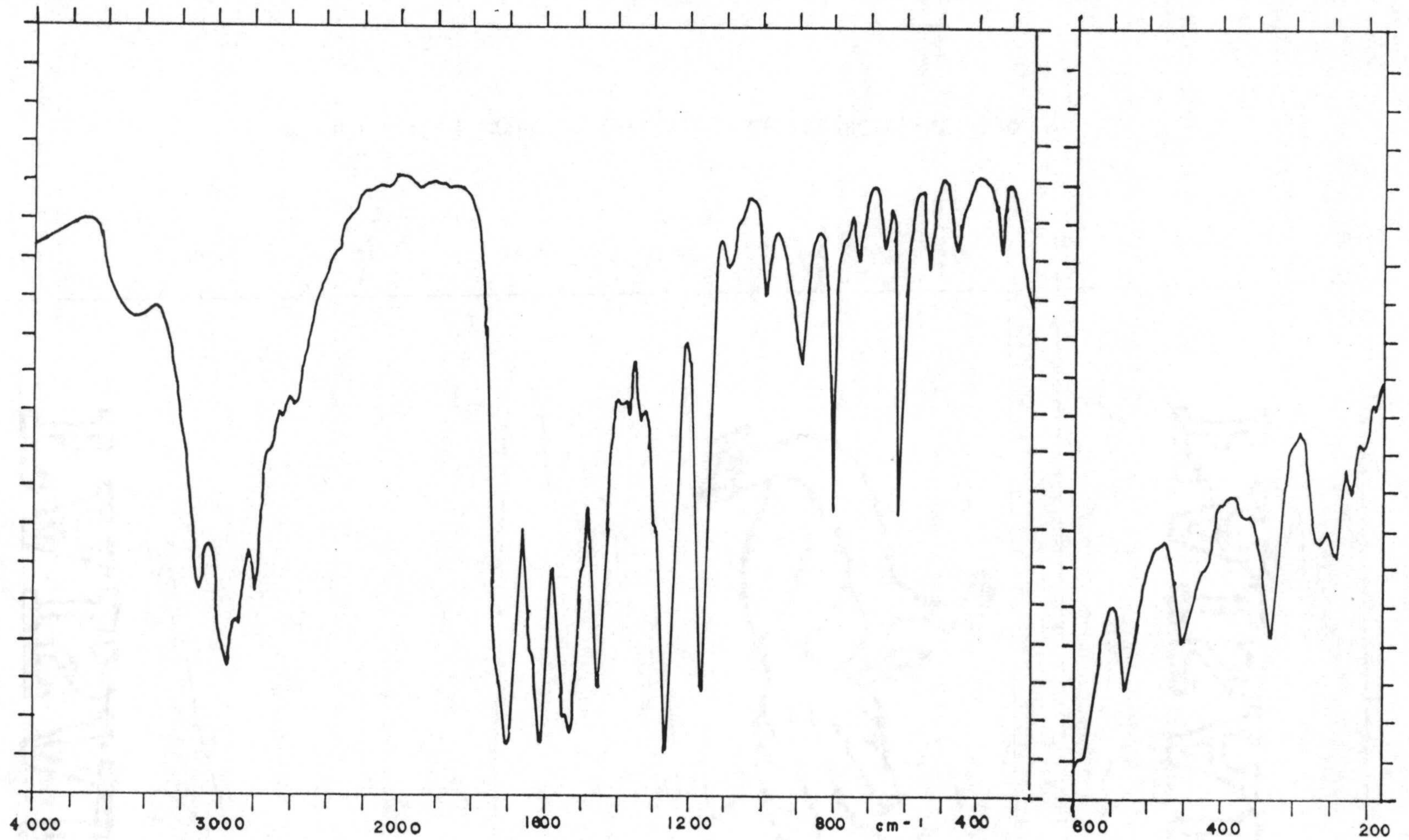


Figura 4.11.- Espectro infrarrojo del Cu(HCTU).

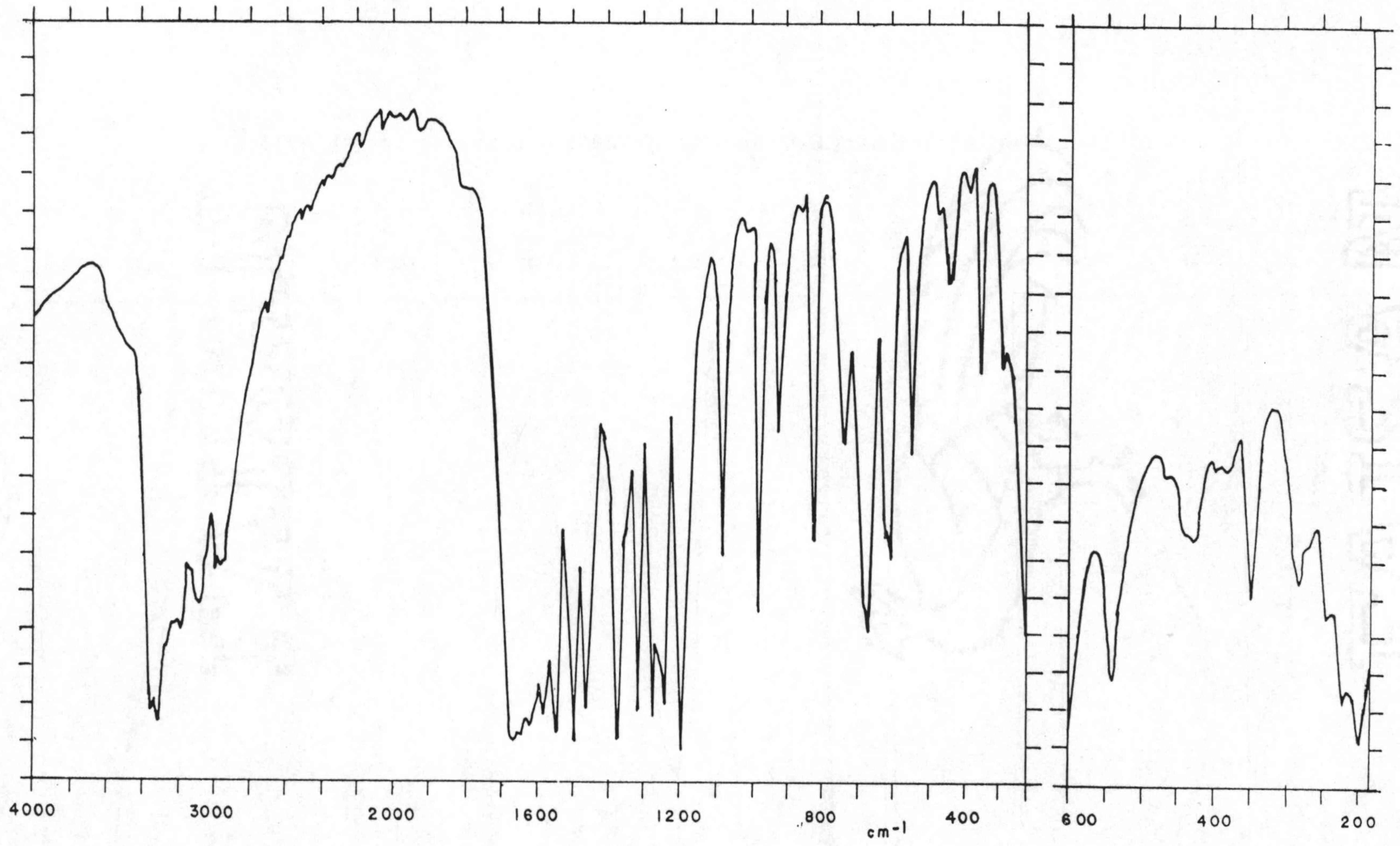


Figura 4.12.- Espectro infrarrojo del Zn(HCTU)·2NH₃.

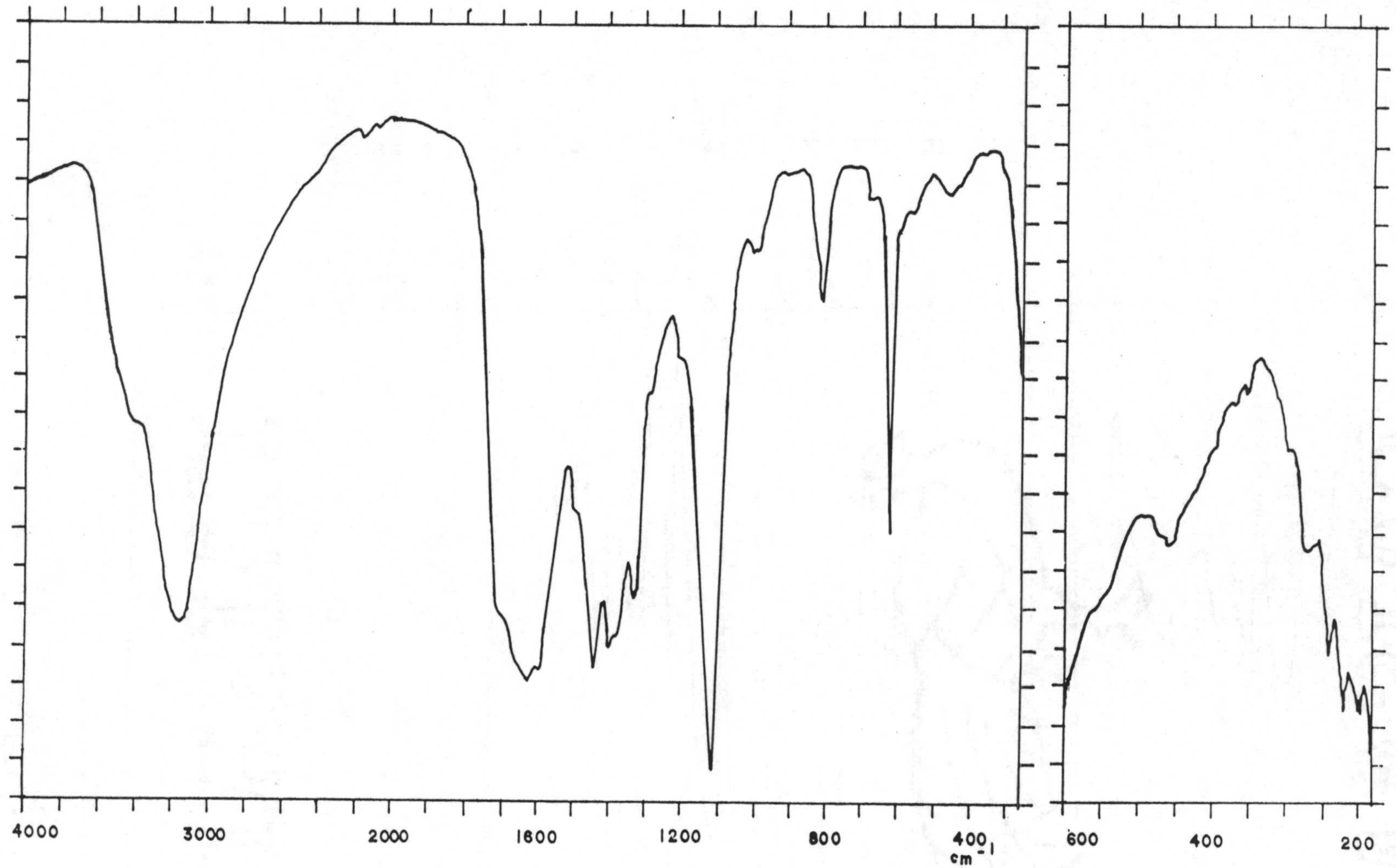


Figura 4.13.- Espectro infrarrojo del $\text{Pt}(\text{HCTU}) \cdot 2\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Tabla 4.3.- Datos de espectroscopía infrarroja (cm^{-1}).

Compuesto	$\nu(\text{O-H})^1$	$\nu(\text{N-H})^2$	$\nu(\text{C-H})$	$\nu(\text{C=O})^3$	$\delta(\text{O-H})^4$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{NCS})^5$	$\nu(\text{NCS})+\nu(\text{CS})^6$	$\nu(\text{C-O})^7$
Ni(HCU)·4H ₂ O	3505	— 3400-2600 ^a —	—	—	1645 ^b —	—	---	---	1404
Cu(HCU)·NH ₃ ·H ₂ O	3484	— 3400-2600 ^a —	—	—	1613 ^b —	—	---	---	1397
Zn(HCU)·2NH ₃	---	— 3400-2600 ^a —	—	—	1640 ^b —	—	---	---	1409
Cd(HCU)·2H ₂ O	3461	— 3300-2700 ^a —	—	—	1637 ^b —	—	---	---	1405
Hg(HCU)	---	— 3300-2700 ^a —	—	—	1631 ^b —	—	---	---	1383
Pt(HCU)·4NH ₃	---	— 3400-2600 ^a —	—	1667 ^b —	—	1614	---	---	1398
Mn(HCTU)·1½H ₂ O	3479	— 3300-2400 ^a —	—	1681	—	—	1580 ^b	1230,1205	1374
Ni(HCTU)·NH ₃ ·3H ₂ O	—	3300-2600 ^a —	—	—	—	—	1587 ^b —	1192 ^b	1352
Cu(HCTU)·NH ₃ ·H ₂ O	—	3600-2700 ^a —	—	—	—	—	1606 ^b —	1243,1205	1389
Cu(HCTU)	---	— 3300-2400 ^a —	—	1705	---	1608	1526	1162	1448
Zn(HCTU)·2NH ₃	---	— 3300-2600 ^a —	—	1663 ^b —	—	1620	1541	1195	1372
Pt(HCTU)·2NH ₃ ·2H ₂ O	—	3600-2600 ^a —	—	—	—	—	1626 ^b —	1114	1441

(¹) H₂O; (²) Engloba N-H de anillo y/o de NH₃; (³) Engloba la tensión de grupos carbonilo anulares; (⁴) Incluye $\delta(\text{N-H})$ de anillo y/o de NH₃; (⁵) Tioamida I; (⁶) Tioamida III; (⁷) Tensión simétrica del grupo carboxilato; La tensión asimétrica debe estar englobada en la banda ancha que aparece sobre 1580-1650 cm^{-1} ; (^a) Varias bandas; (^b) Banda ancha.

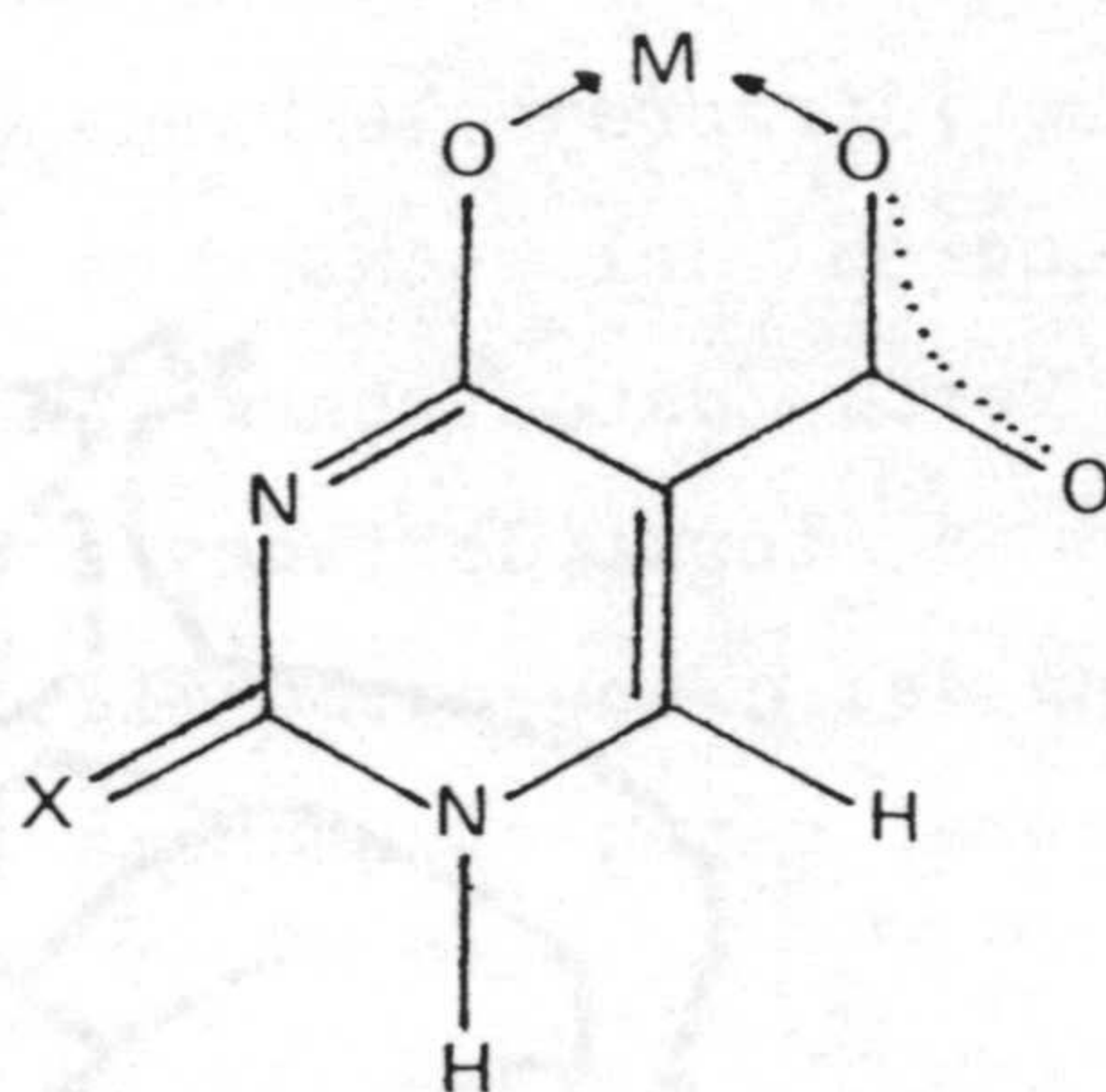
tensiones asimétrica y simétrica es mucho mayor que en el grupo carboxilato libre (aproximadamente 164 cm^{-1}). La formación de un quelato de cuatro miembros (ligando bidentado) hace que dicha diferencia sea mucho menor que para el carboxilato libre y, finalmente, la actuación como ligando puente conlleva una diferencia relativamente próxima a la correspondiente al carboxilato libre. Además, se podría utilizar como criterio la posición de la banda correspondiente a la tensión simétrica, ya que cuando el grupo se enlaza monodentadamente dicha banda suele aparecer por debajo de la correspondiente al carboxilato libre (1414 cm^{-1}), mientras que cuando actúa como bidentado o puente dicho modo de vibración aparece por encima del citado número de onda (267).

Además de las bandas ya citadas, en los complejos del dianión 2-tioisoorotato se han asignado las bandas de tioamida I y III; la variación que se produce en la posición de estas bandas, especialmente en la segunda, puede ser indicativa de la participación del átomo de azufre en el proceso de coordinación.

Los datos de infrarrojo recogidos muestran como característica principal la presencia, en la mayoría de los casos, de la tensión simétrica del grupo carboxilato a valores próximos a 1400 cm^{-1} , lo que parece sugerir que dicho grupo actúa como ligando monodentado. En los complejos $\text{Cu}(\text{HCTU})$ y $\text{Pt}(\text{HCTU}) \cdot 2\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, dicha banda aparece alrededor de 1445 cm^{-1} lo que permite proponer, en estos dos casos, la actuación del grupo carboxilato en forma bidentada o puente.

Por otro lado, y según se indicó en la Introducción de la presente Memoria, existen numerosos ejemplos de complejos en la bi-

bliografía en los que un sustituyente exocíclico básico al actuar monodentadamente tiende a estabilizar el complejo mediante la formación de un quelato con un grupo donador adyacente. Tal es el caso de la unión N1-OCO en los complejos del ácido orótico y algunos de sus derivados (33,62-64,104,105,286) y la unión O4-NO en complejos de 5-nitroso derivados del uracilo (192,193,203-206,208), que dan lugar a quelatos de cuatro y cinco miembros respectivamente. Así, por las razones indicadas y teniendo en cuenta los antecedentes bibliográficos, se puede proponer para los ligandos, en aquellos complejos en los que el grupo 5-carboxilato actúa monodentadamente una unión del tipo O4-OCO que conduciría a la formación de un quelato de seis miembros del tipo que se indica en el Esquema 4.I.

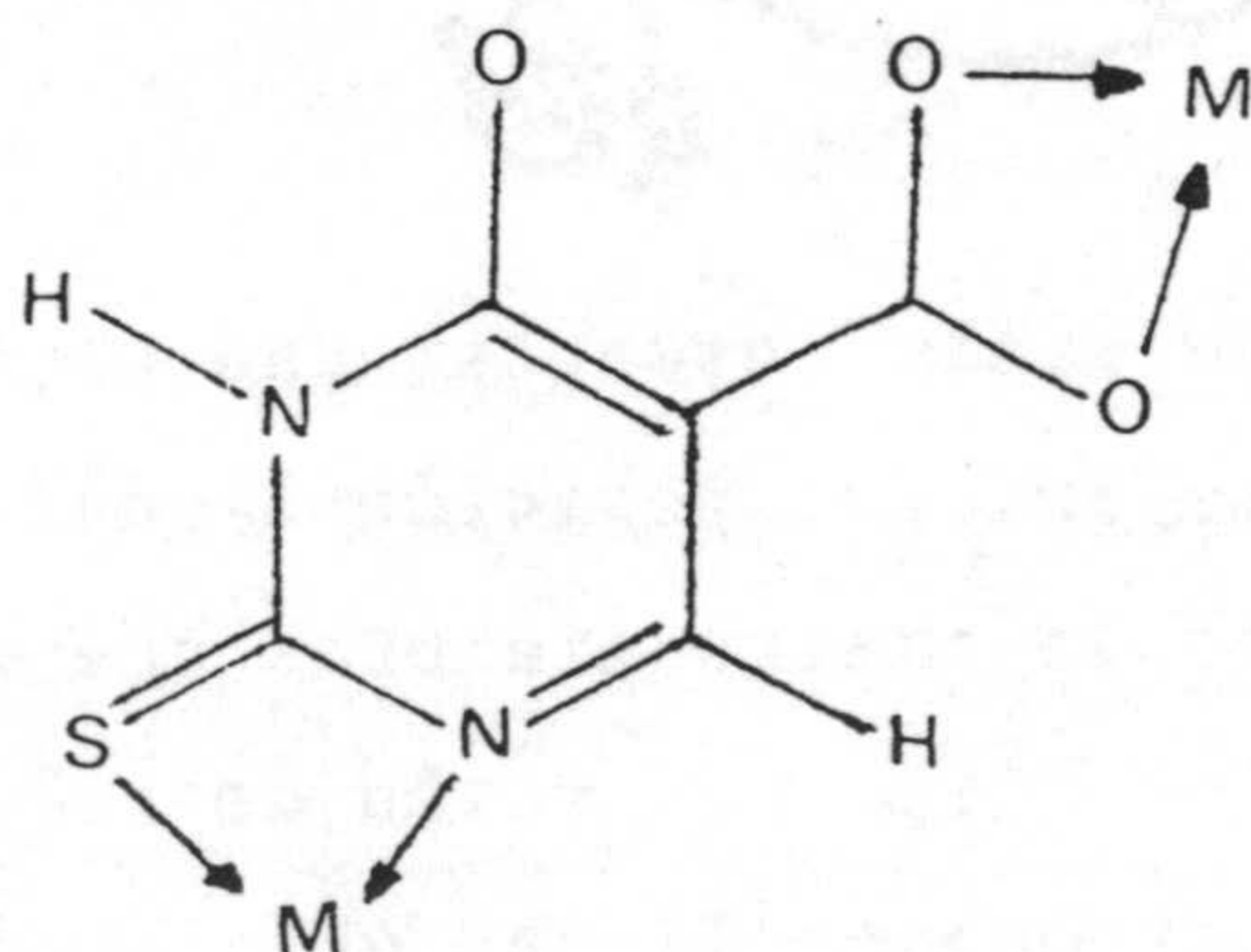


(4.I)

No obstante, no se puede descartar una unión simultánea a través del átomo sustituyente en la posición 2 del anillo, con posible formación de un quelato de cuatro miembros que implicaría a un átomo de nitrógeno anular. Este tipo de unión es relativamente difícil de proponer mediante espectroscopía IR ya que los desplazamientos de la banda correspondiente a la tensión del grupo carbonilo, en el caso de

que dicha banda pudiese ser inequívocamente detectada, podrían estar causados por la formación de enlaces de hidrógeno con moléculas de solvato; no obstante, y a pesar de ser un átomo poco básico, el oxígeno en posición 2 puede actuar como ligando según se desprende de los datos obtenidos en el estudio por difracción de rayos X de diferentes complejos (194,196,286). En el caso de que el sustituyente en posición 2 fuese azufre, este tipo de unión no sería en absoluto extraño (287-289); sin embargo, su reflejo en el espectro IR sería también difícil de observar debido a que las bandas que da el enlace C=S (bandas de tioamida) suelen presentarse muy combinadas.

Por otra parte, se puede ver en la Tabla 4.3 que los complejos Cu(HCTU) y Pt(HCTU)·2NH₃·2H₂O presentan, como se indicó anteriormente, un valor alto para la tensión simétrica del grupo carboxilato y, además, en su espectro infrarrojo la banda de tioamida III aparece desplazada a valores menores del número de onda con respecto al ligando libre (HCTU=). Estos datos permiten proponer un modo de coordinación del ligando en forma doblemente bidentada a través de los dos átomos de oxígeno del grupo carboxilato y del átomo de azufre y el nitrógeno anular libre, según el Esquema 4.II:



(4.II)

Asímismo, hay que indicar que la banda correspondiente a la tensión del enlace C-O de fenol no se ha podido detectar (172,173) debido, posiblemente, a que su parcial carácter de doble enlace (193,194) hace que pueda presentarse en un rango de número de ondas relativamente amplio.

Por otra parte, a partir de los espectros infrarrojos en la zona baja ($600-180\text{ cm}^{-1}$), se han intentado identificar bandas correspondientes a uniones metal-ligando, no pudiéndose llegar con mediana certeza a conclusiones válidas sobre el particular ya que, en general, el espectro infrarrojo de los ligandos presenta, en dicha zona, más bandas que los espectros de los propios complejos.

La espectroscopía de resonancia magnética nuclear no ha sido un instrumento útil en el estudio de estos complejos ya que, debido a su baja solubilidad en el disolvente empleado (DMSO- d_6), los espectros se intentaron registrar con disoluciones excesivamente diluídas. Tanto es así que, en los espectros de ^1H -RMN tan solo se insinúa muy levemente la señal correspondiente al hidrógeno en posición 6 del anillo, a 8.25 ppm y una señal sobre 5.75 ppm atribuible a los hidrógenos del amoniaco, cuando éste está presente en el complejo. Lógicamente, los espectros de ^{13}C -RMN no se han podido obtener.

4.1.3.- Espectroscopía visible y medidas magnéticas

Los espectros de reflectancia difusa, en la zona comprendida entre 42 y 5 kK, se encuentran recogidos en la Figura 4.14.

Los espectros de los complejos $\text{Mn}(\text{HCTU}) \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, $\text{Pt}(\text{HCU}) \cdot 4\text{NH}_3$ y

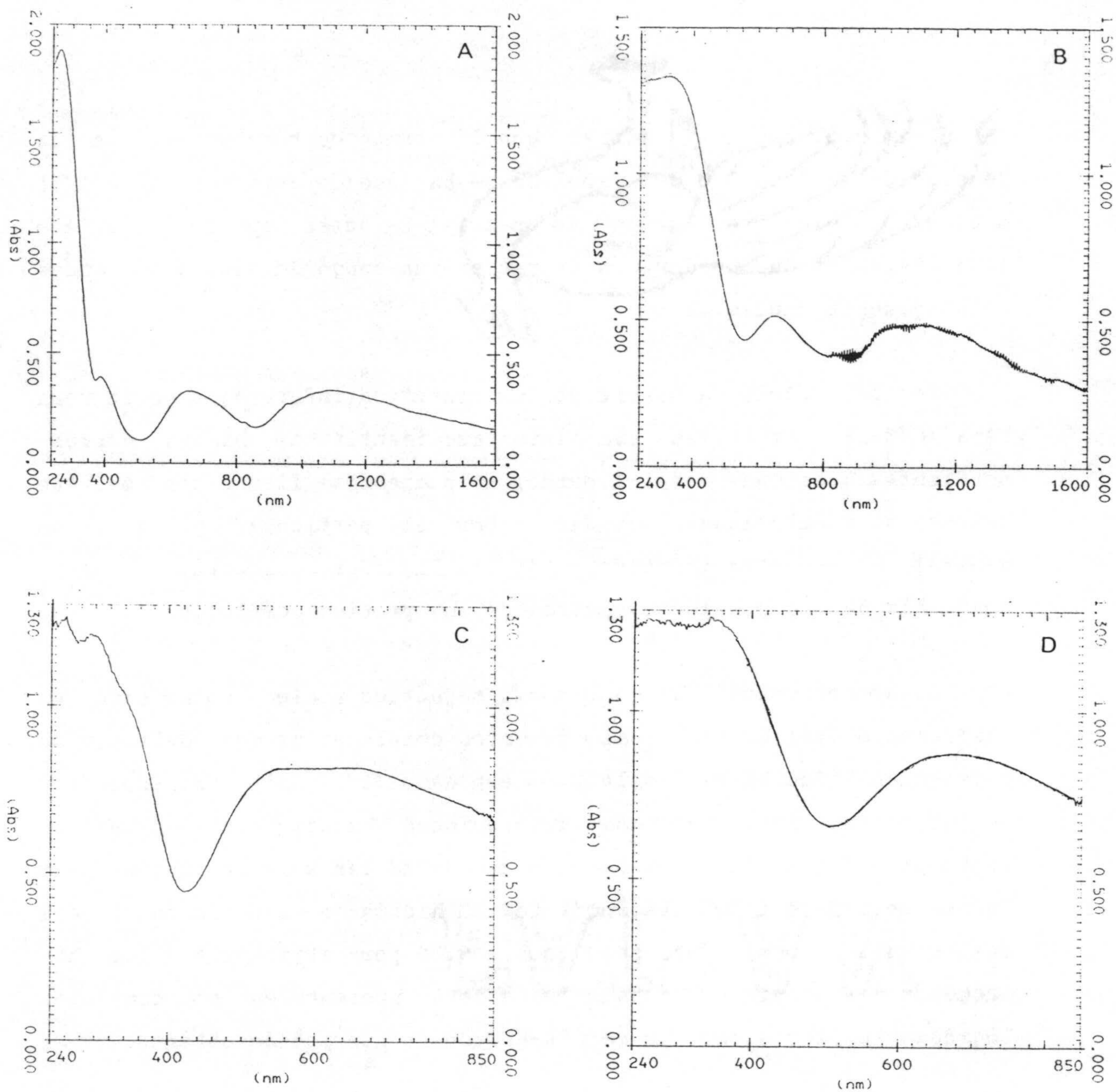


Figura 4.14.- Espectro de reflectancia difusa de los complejos:
 (A) Ni(HCU)·4H₂O; (B) Ni(HCTU)·NH₃·3H₂O;
 (C) Cu(HCU)·NH₃·H₂O y (D) Cu(HCTU)·NH₃·H₂O.

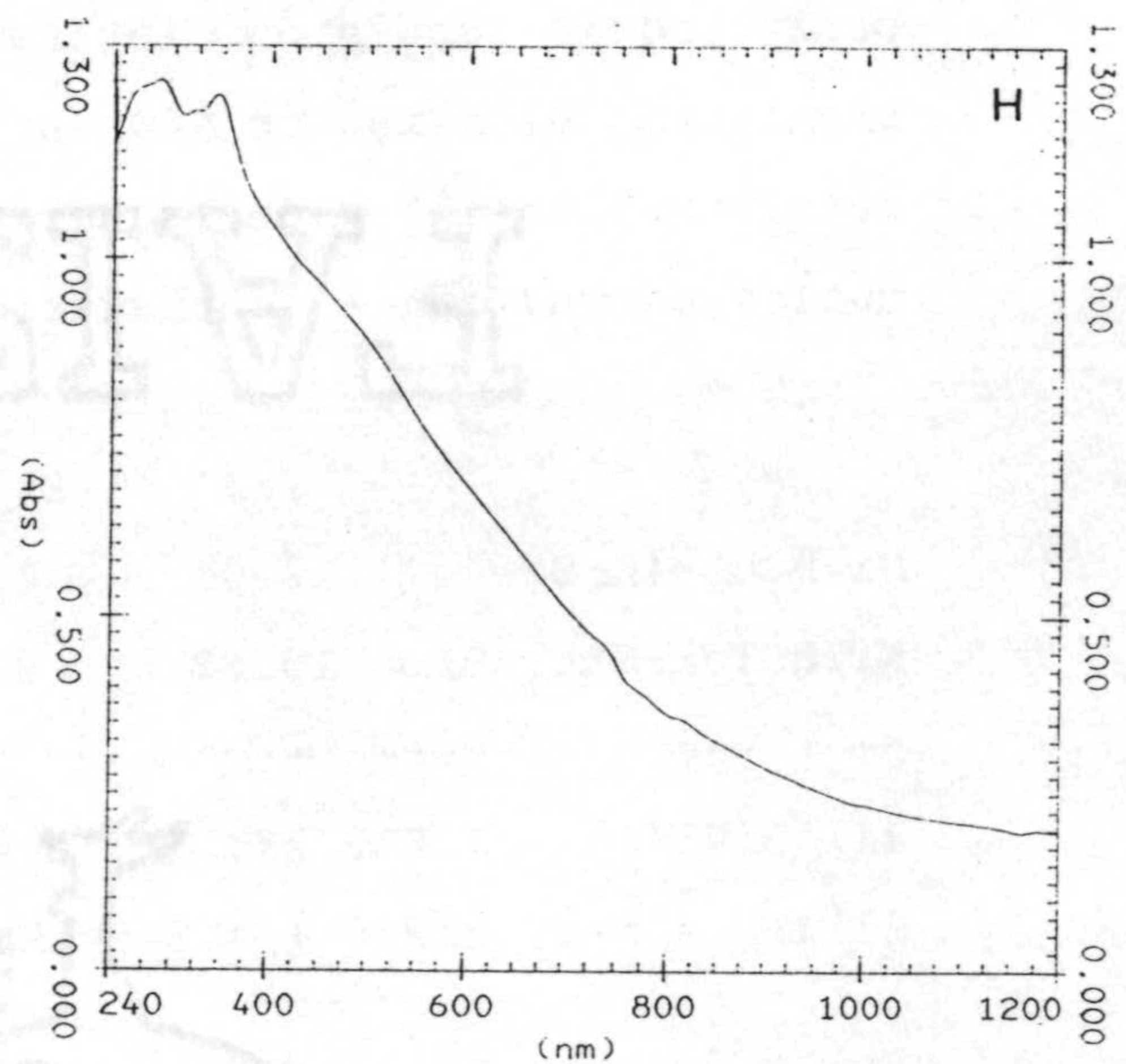
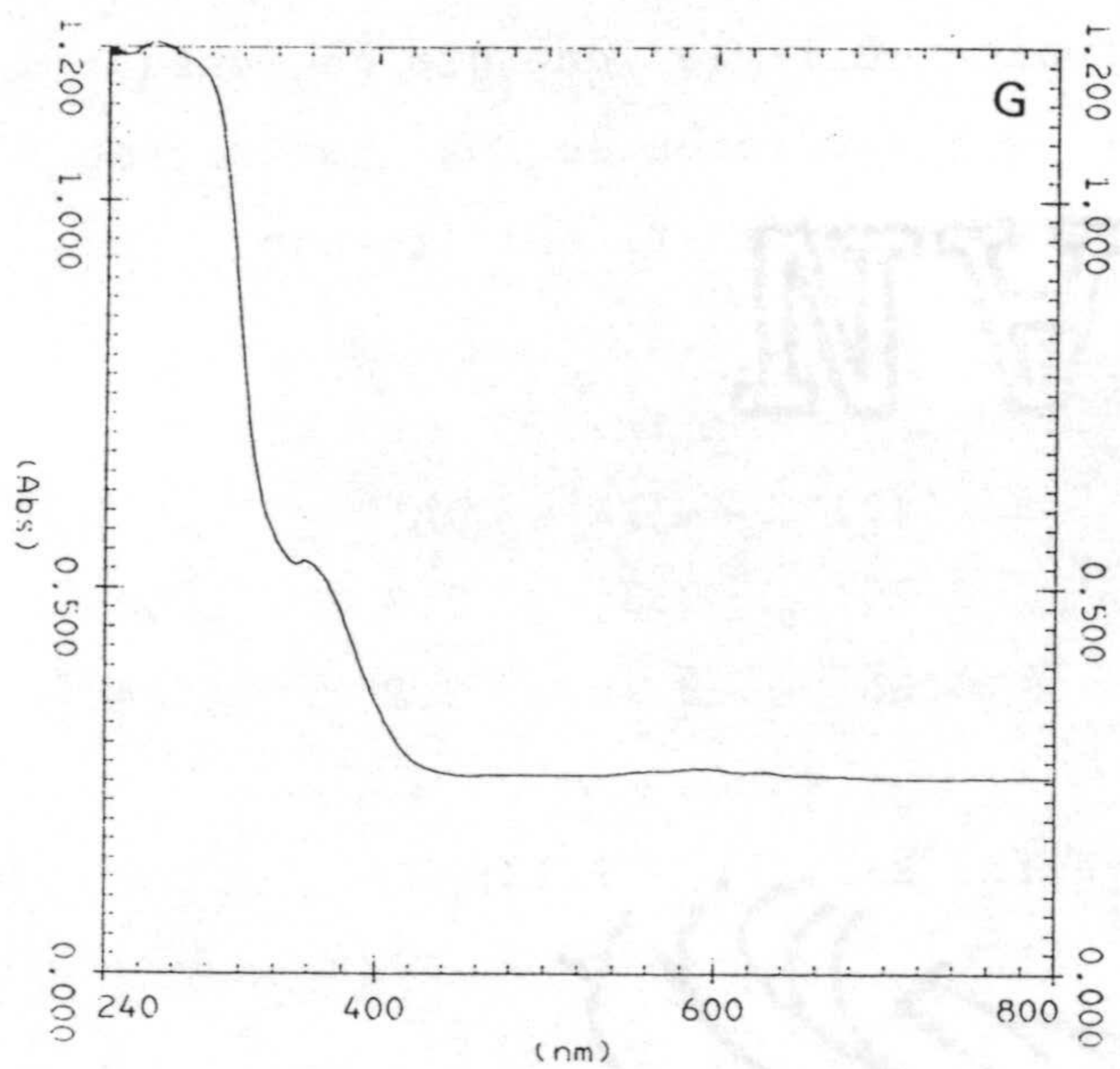
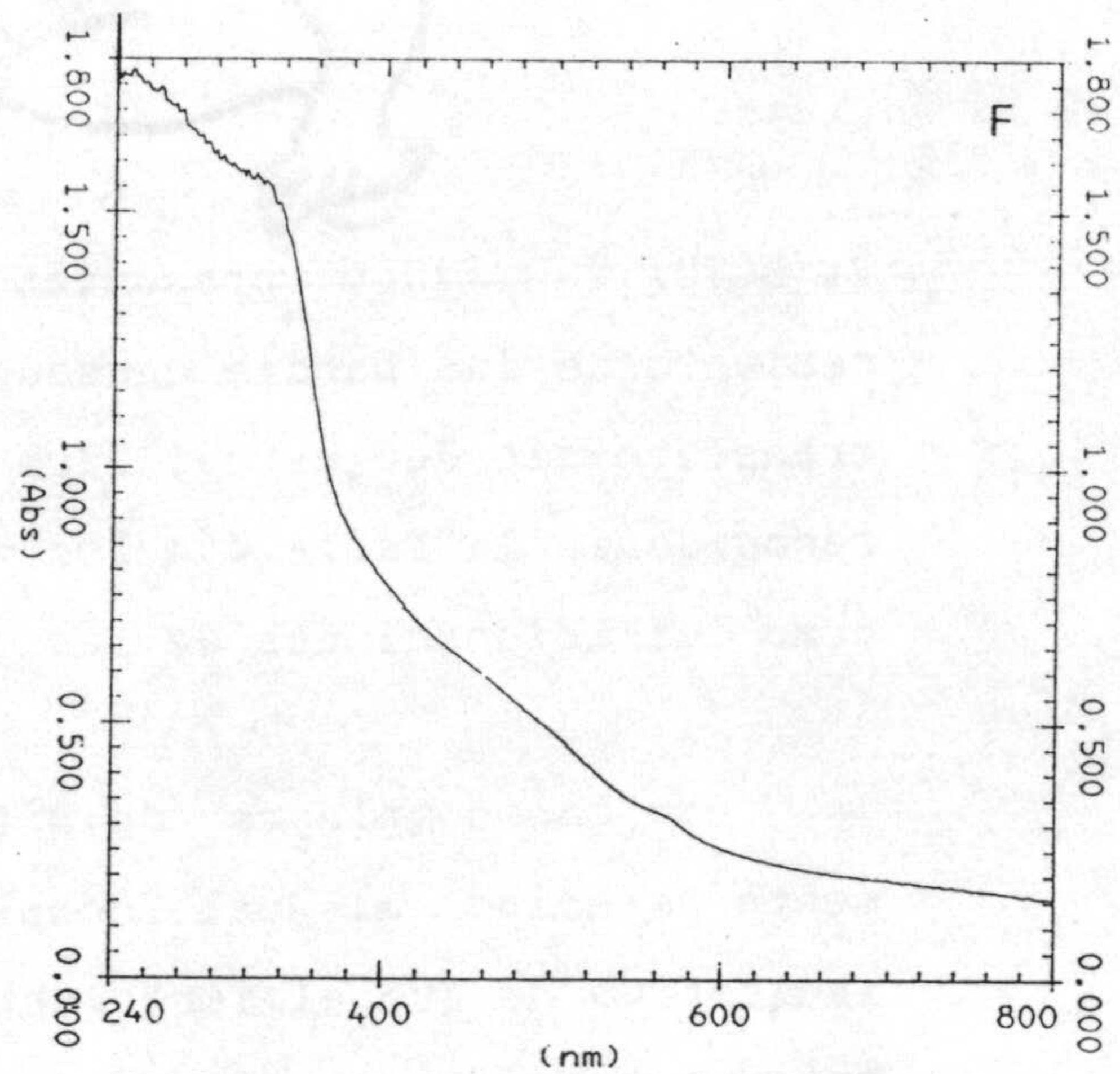
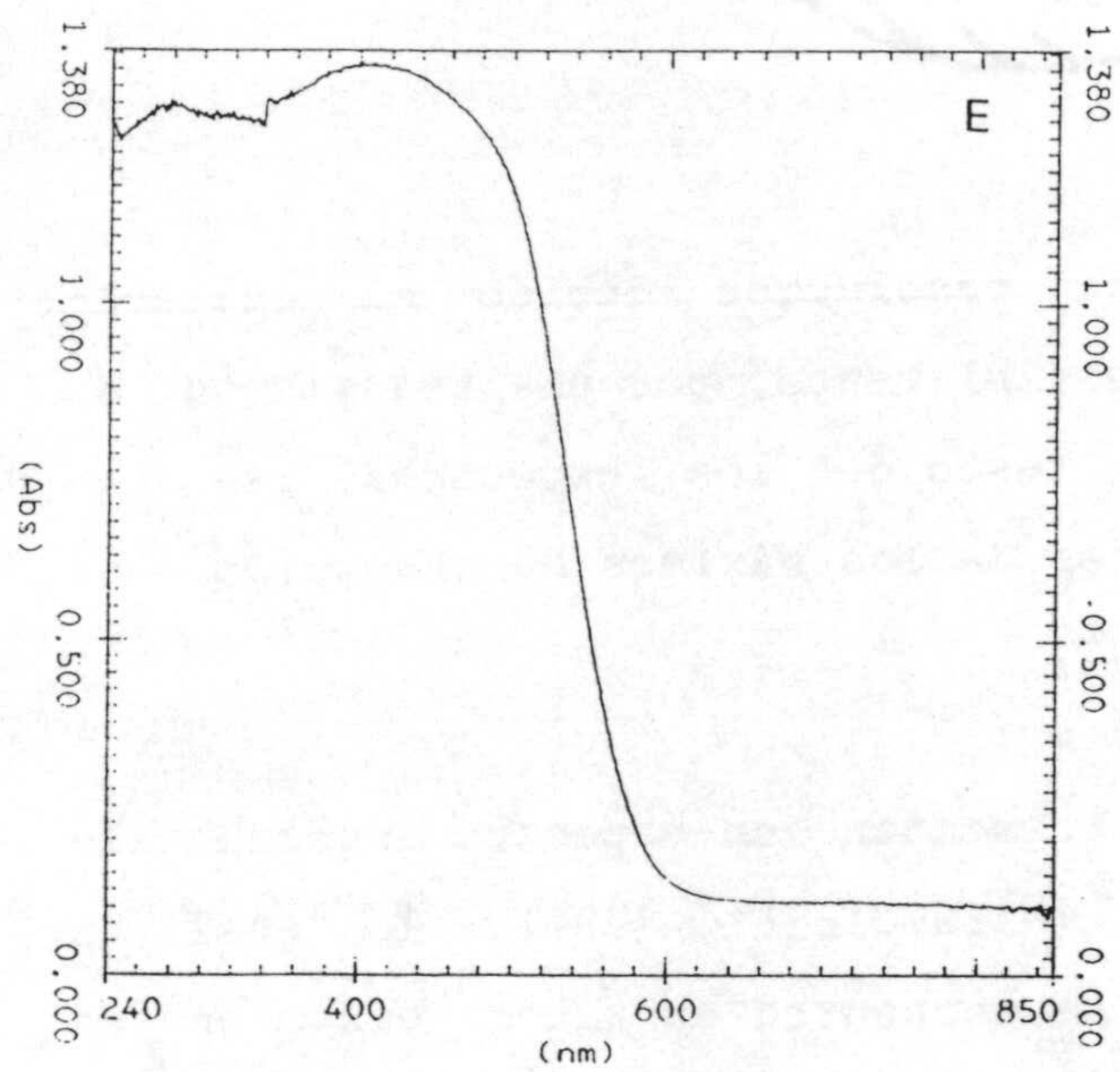


Figura 4.14.- Continuación: (E) Cu(HCTU) ; (F) $\text{Mn(HCTU)} \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$;
(G) $\text{Pt(HCU)} \cdot 4\text{NH}_3$ y (H) $\text{Pt(HCTU)} \cdot 2\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Pt(HCTU)·2NH₃·2H₂O presentan baja resolución debido al enmascaramiento de las bandas causado, posiblemente, por una transición de transferencia de carga. Para el resto de los espectros, se han recogido en la Tabla 4.4 los valores de los máximos de absorción así como las asignaciones de las bandas.

Los dos complejos de Ni(II) presentan un espectro sustancialmente parecido al del complejo [Ni(H₂O)₆]²⁺ (290), lo cual es indicativo de que el ión central se encuentra en ambos casos en un entorno octaédrico. La aplicación del correspondiente diagrama de Tanabe-Sugano (291,292) ha permitido el cálculo de los valores del parámetro de repulsión interelectrónica (B'), la energía de desdoblamiento del campo octaédrico (Δ_o) y los valores de los parámetros nefeleuxético (h) y de la serie espectroquímica (f) del ligando, los cuales se indican a continuación:

	Δ_o/B'	B' (kK)	$\beta(B'/B)^*$	Δ_o (kK)	h ⁺	f ^x
Ni(HCU)·4H ₂ O	12.00	0.777	0.75	9.3	2.0	1.04
Ni(HCTU)·NH ₃ ·3H ₂ O	13.82	0.673	0.65	9.3	2.9	1.04

(*) $B(Ni^{2+}) = 1.030$ kK; (+) $h = (1-\beta)/k$; $k(Ni^{2+}) = 0.12$;

(x) $\Delta_o = f \cdot g$; $g(Ni^{2+}) = 8.9$ kK.

Hay que hacer notar que los valores de Δ_o están, tal y como cabía esperar, en buena concordancia con los encontrados para la transición ${}^3T_{2g}(F) \leftarrow {}^3A_{2g}$. Asimismo, hay que indicar que se ha calculado, para el complejo Ni(HCTU)·NH₃·3H₂O, el valor de la transición d-d más energética (${}^3T_{1g} \leftarrow {}^3A_{2g}$) el cual ha resultado ser de 24.1 kK. Esta transición no se observa en el espectro (Figura

Tabla 4.4.- Máximos de absorción en el espectro de reflectancia difusa.

Complejo	Máximo (kK)	Asignación
Ni (HCU) · 4H ₂ O	9.2	³ T _{2g} (F) ← ³ A _{2g}
	15.3	³ T _{1g} (F) ← ³ A _{2g}
	25.8	³ T _{1g} (P) ← ³ A _{2g}
	37.9	*
Ni (HCTU) · NH ₃ · 3H ₂ O	9.5	³ T _{2g} (F) ← ³ A _{2g}
	15.4	³ T _{1g} (F) ← ³ A _{2g}
	29.4	+
Cu (HCU) · NH ₃ · H ₂ O	15.1	d ← d [#]
	17.7	d ← d [#]
	29.3	*
	34.0	*
	38.8	*
Cu (HCTU) · NH ₃ · H ₂ O	14.7	d ← d [#]
	29.0	*
	35.7	*
Cu (HCTU)	24.5	*
	36.5	*

(*) Transición del ligando y/o transferencia de carga; (+) Transferencia de carga que engloba a la transición ³T_{1g} (P) ← ³A_{2g}; (#) De difícil asignación (ver texto).

4.14.B) ya que se encuentra englobada en una banda de transferencia de carga.

Por otra parte, los valores del parámetro β indican que en el enlace metal-ligando hay un grado apreciable de carácter covalente, siendo mayor en el caso del complejo de HCTU^- . Esto se corrobora a la vista de los valores del parámetro nefeleuxético, h , que son del mismo orden que el encontrado en bibliografía para ligandos relativamente polarizables (290).

Los espectros de los complejos de fórmula $\text{Cu(HL)} \cdot \text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ son muy parecidos entre sí y presentan, como se observa en las Figuras 4.14.C y D, una banda ancha y asimétrica que, en el caso del complejo $\text{Cu(HCU)} \cdot \text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, parece desdoblarse en dos (Tabla 4.4). Esta banda ancha se produce como resultado de la tendencia que presenta el ión Cu(II) a dar complejos con distintas distorsiones según el teorema de Jahn-Teller. Dichas distorsiones producen desdoblamientos en niveles degenerados originando la aparición de distintas bandas que, por su proximidad en energía, aparecen solapadas; sólomente la medida de espectros polarizados de cristales individuales permite la resolución inequívoca de las distintas bandas existentes (293,294). No obstante, la posición de la banda ancha permite sugerir para el ión Cu(II) un entorno aproximadamente plano cuadrado (294).

Finalmente, el espectro del complejo Cu(HCTU) sólo muestra dos bandas que deben asignarse a transiciones en el ligando y/o a transferencias de carga, no apareciendo banda alguna que sea asignable a transiciones d-d.

Los resultados de las medidas magnéticas realizadas se han resumido en la Tabla 4.5, en la que se recogen los valores del momento magnético efectivo del ión central una vez realizadas las oportunas correcciones diamagnéticas (276,277).

Tabla 4.5.- Valores de la susceptibilidad magnética y del momento magnético efectivo (T=20°C).

Compuesto	χ_M (cm ³ ·mol ⁻¹)	μ_{ef} (MB)
Mn(HCTU)·1½H ₂ O	1.146·10 ⁻²	5.27
Ni(HCU)·4H ₂ O	5.133·10 ⁻³	3.53
Ni(HCTU)·NH ₃ ·3H ₂ O	4.837·10 ⁻³	3.43
Cu(HCU)·NH ₃ ·H ₂ O	1.306·10 ⁻³	1.82
Cu(HCTU)·NH ₃ ·H ₂ O	1.369·10 ⁻³	1.87
Cu(HCTU)	6.174·10 ⁻⁵	0.59

De acuerdo con la bibliografía (295), los complejos de Mn(II) magnéticamente diluidos muestran momentos magnéticos relativamente próximos al de spin solo (5.65-6.10 MB para complejos de campo débil). Sin embargo, cuando el momento magnético es más bajo y hay evidencia formal de un comportamiento antiferromagnético, los resultados se pueden interpretar en base a distintos tipos de estructuras dimeras en las que hay interacciones de intercambio entre dos iones metálicos adyacentes; no obstante, estas suposiciones hay que

apoyarlas, sin ningún género de dudas, con la determinación de la estructura molecular correspondiente. En el caso que nos ocupa, el valor del μ_{ef} es de 5.27 MB, valor que es demasiado bajo para una especie monómera en la que no haya interacciones de intercambio; sin embargo, dicho valor está próximo al de algunos complejos de Mn(II) con número de coordinación cinco y estructura dimérica (296).

Los valores del momento magnético efectivo encontrados para los complejos de Ni(II) están en el límite superior del intervalo experimental admitido para dicho ión en entorno octaédrico ($2.8 < \mu < 3.5$ MB) (276). La desviación de estos valores del momento magnético con respecto al momento debido al spin solo puede atribuirse a la contribución orbital de estados excitados que se encuentren mezclados por acoplamiento spin-órbita con el estado fundamental ya que éste ($t_{2g}^6 e_g^2$) por si mismo no debe presentar contribución orbital alguna.

Los complejos $Cu(HL) \cdot NH_3 \cdot H_2O$ presentan un valor del momento magnético próximo al de spin solo (1.73 MB) lo cual está en buen acuerdo con la geometría plano cuadrada postulada para ellos a partir del espectro visible (294).

Por último, el complejo $Cu(HCTU)$ presenta un momento magnético, a $20^\circ C$, de 0.59 MB, valor que se puede justificar por la existencia de interacciones Cu-Cu en la red cristalina, ya que la simple presencia de interacciones antiferromagnéticas haría bajar, según la bibliografía (276,277,293,294,297), el valor del μ_{ef} hasta sólo aproximadamente 1.4 MB, a temperatura ambiente.

4.1.4.- Análisis térmico

El comportamiento térmico de los complejos se ha deducido a partir del estudio de sus correspondientes diagramas de TG, DTG y CDS, los cuales se muestran en las Figuras 4.15 a 4.26. Asimismo, los datos relativos a los procesos de pérdida de agua y amoníaco se han recogido en la Tabla 4.6.

El análisis general de los datos aportados permite señalar, en primer lugar, que todas las pérdidas de agua y amoníaco se producen en un intervalo amplio de temperatura, lo cual da lugar a efectos endotérmicos muy anchos y poco acusados; del mismo modo, la energía correspondiente a estos procesos, como máximo $40 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, es relativamente baja, lo que indica que las interacciones de estas moléculas con el ión metálico correspondiente, si las hay, deben ser débiles.

Asimismo, se observa en algunos casos (Tabla 4.6) que junto con la pérdida de agua o amoníaco parece producirse un proceso simultáneo de descarboxilación, tal y como sugieren los valores de la pérdida acumulada de peso y el margen de temperatura al que aparece el efecto correspondiente. También hay que indicar que no se ha podido verificar mediante espectroscopía infrarroja las asignaciones realizadas para las pérdidas de peso, ya que dichas pérdidas no conducen en ningún caso a fases suficientemente estables.

A continuación de las pérdidas de agua, amoníaco y/o dióxido de carbono, todos los complejos sufren un proceso de descomposición pirolítica cuyos datos más relevantes se han recogido en la Tabla

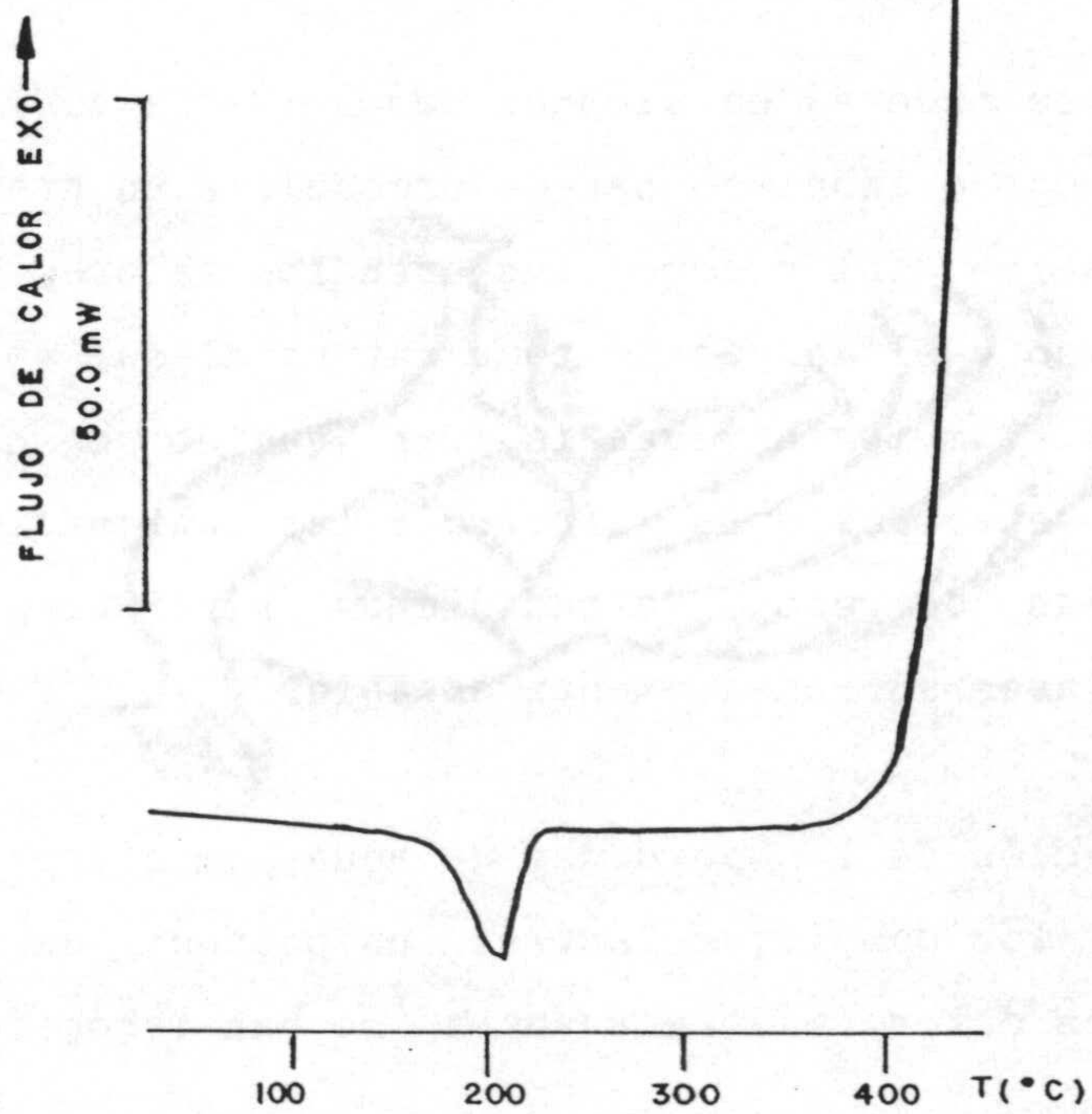
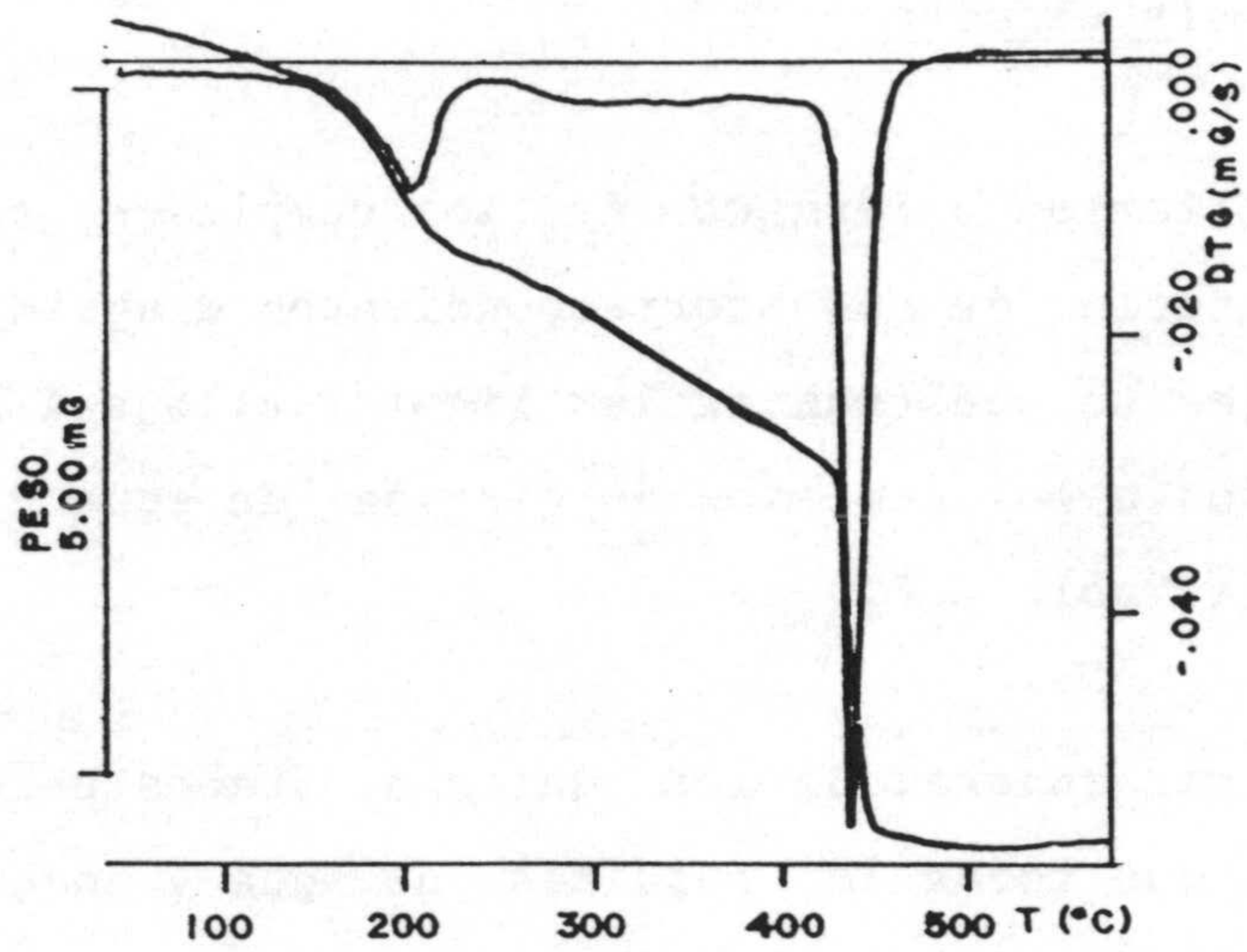


Figura 4.15.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Ni(HCU)} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$.

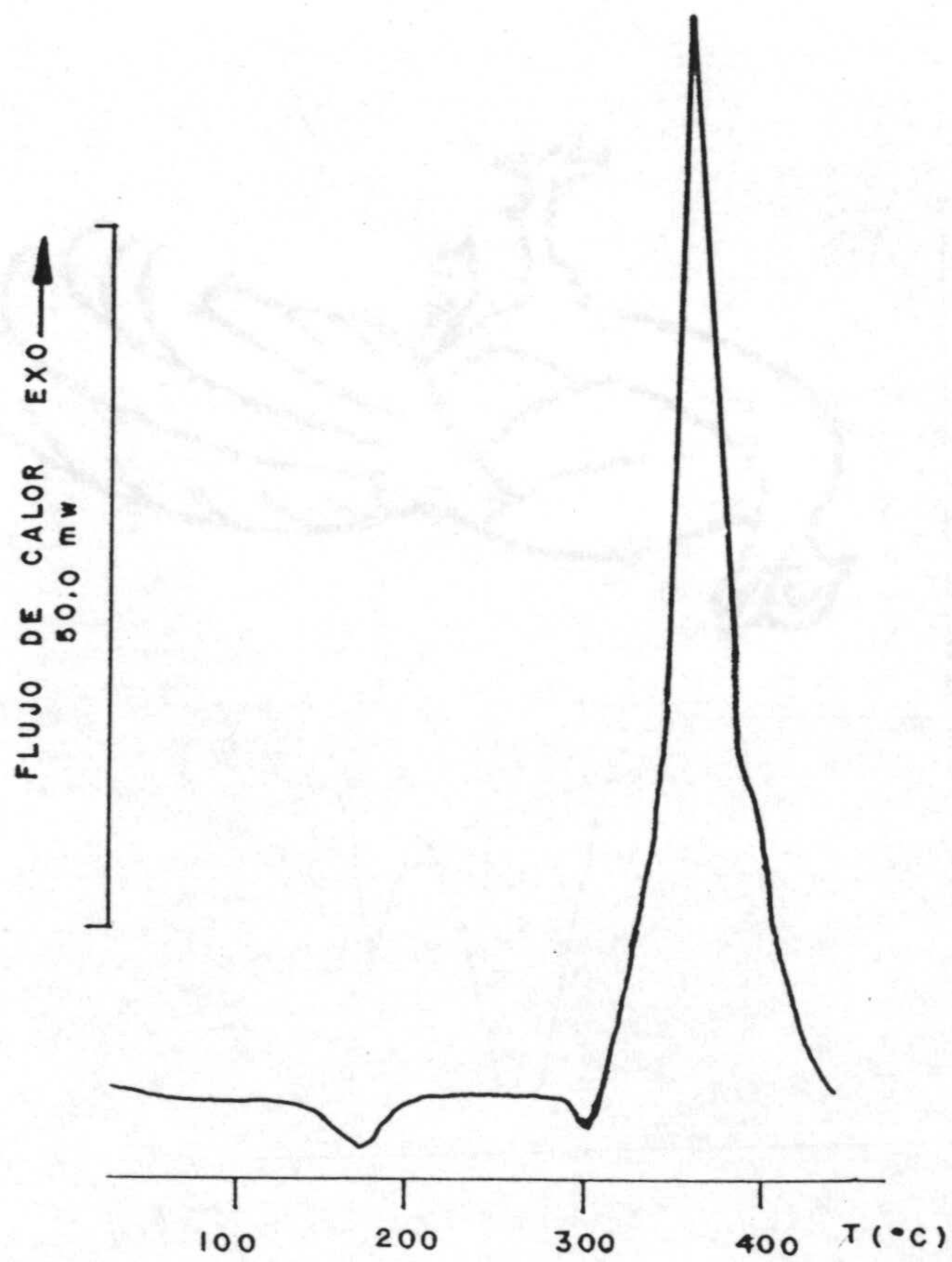
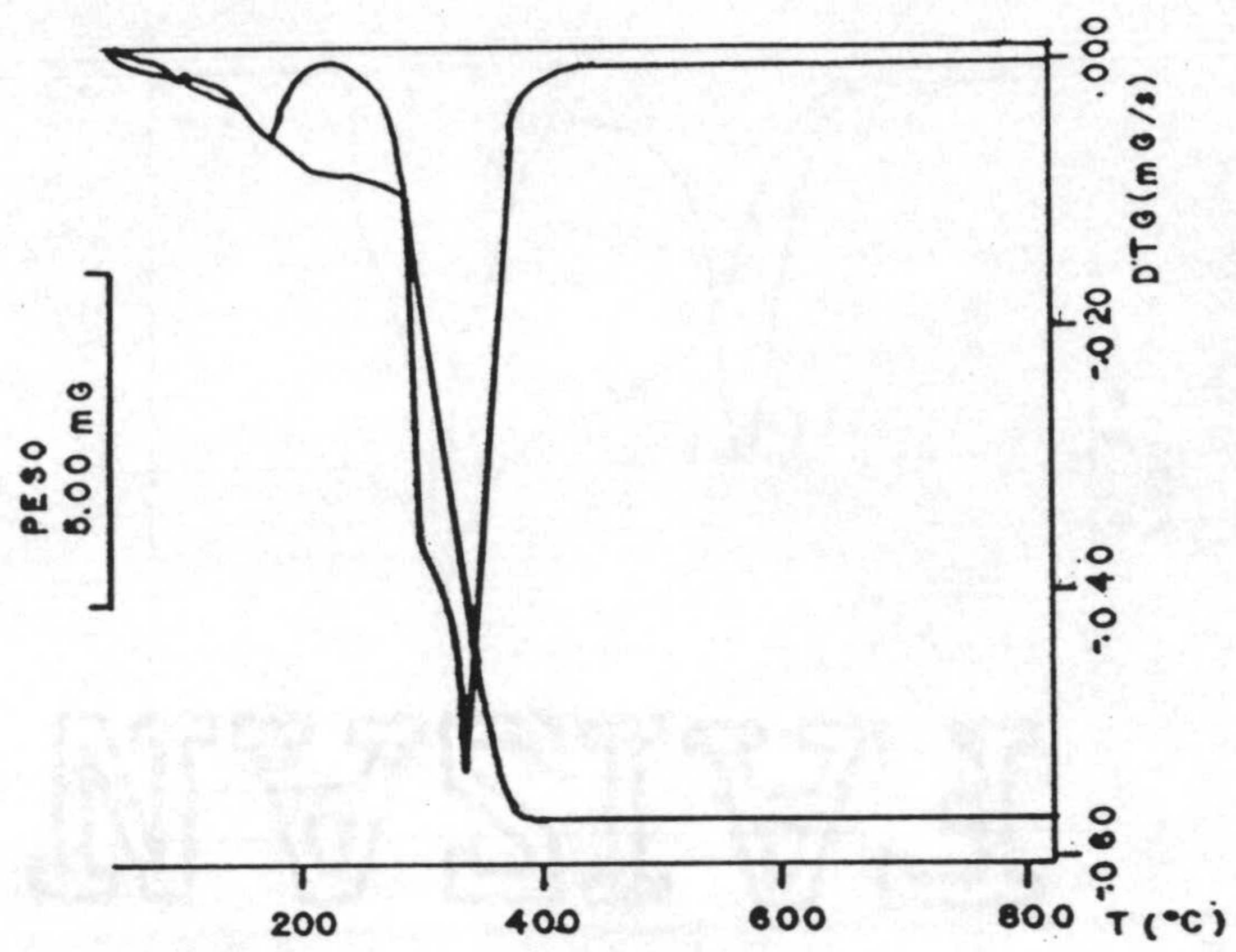


Figura 4.16.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Cu}(\text{HCU}) \cdot \text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

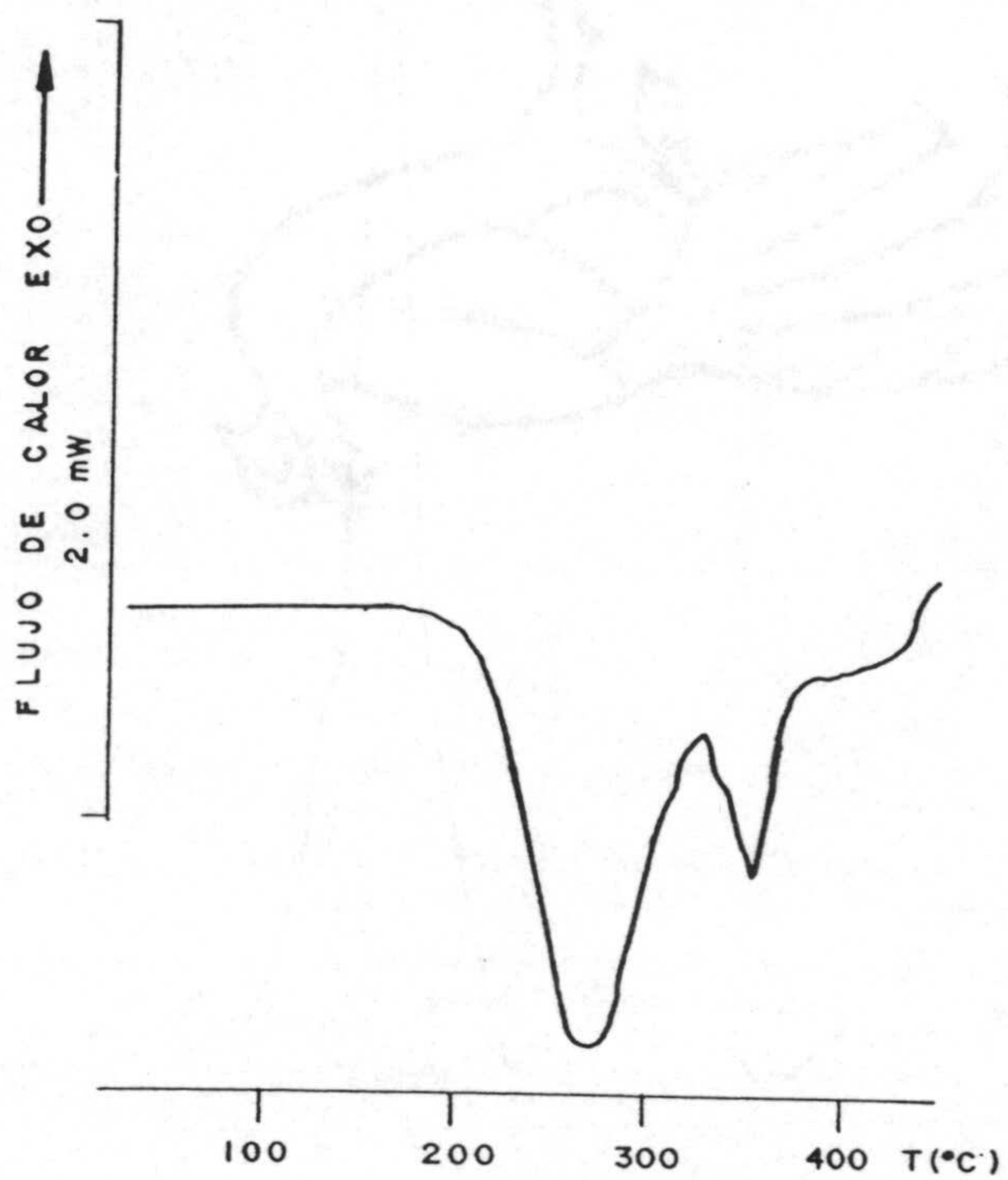
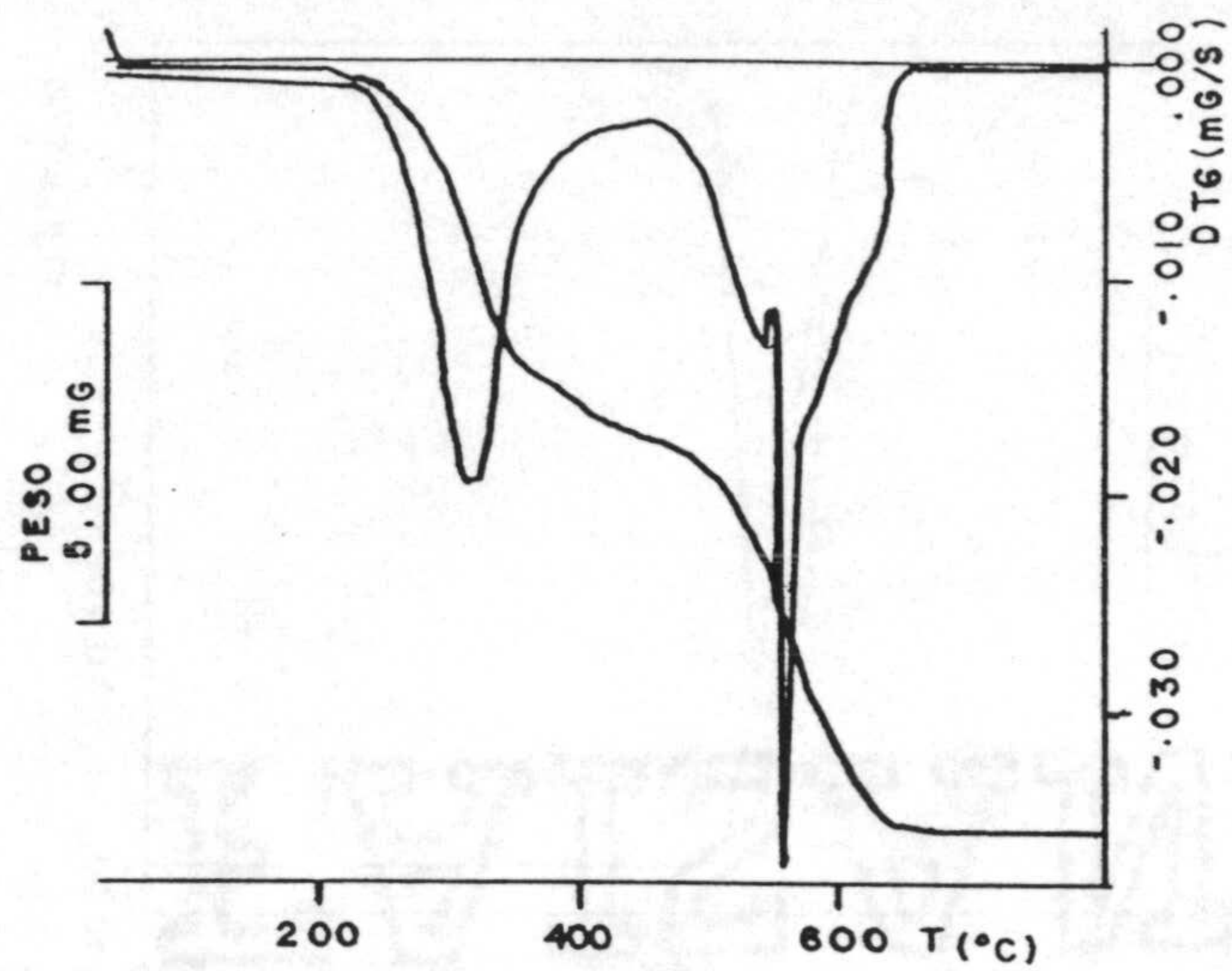


Figura 4.17.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $Zn(HCU) \cdot 2NH_3$.

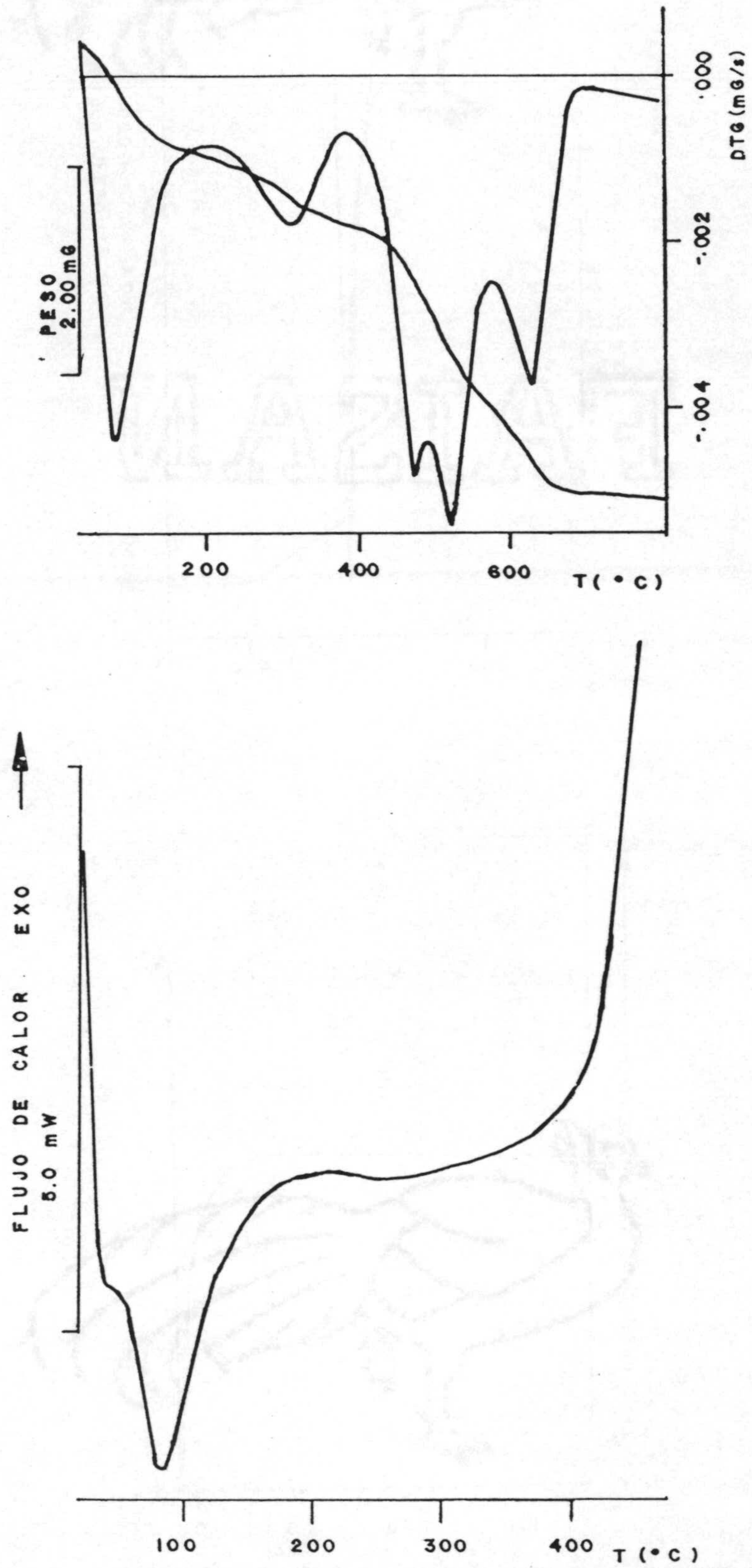


Figura 4.18.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Cd}(\text{HCU}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

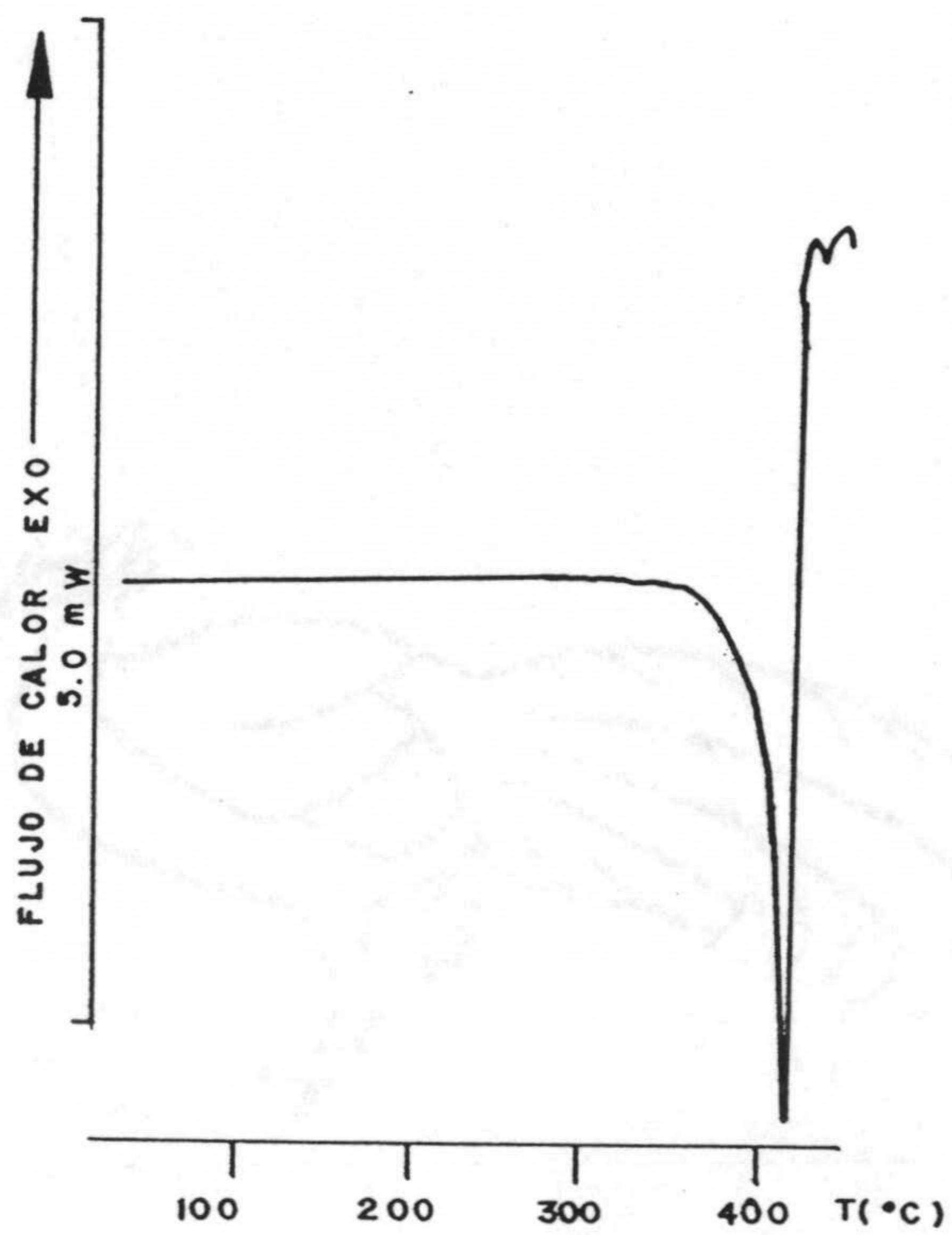
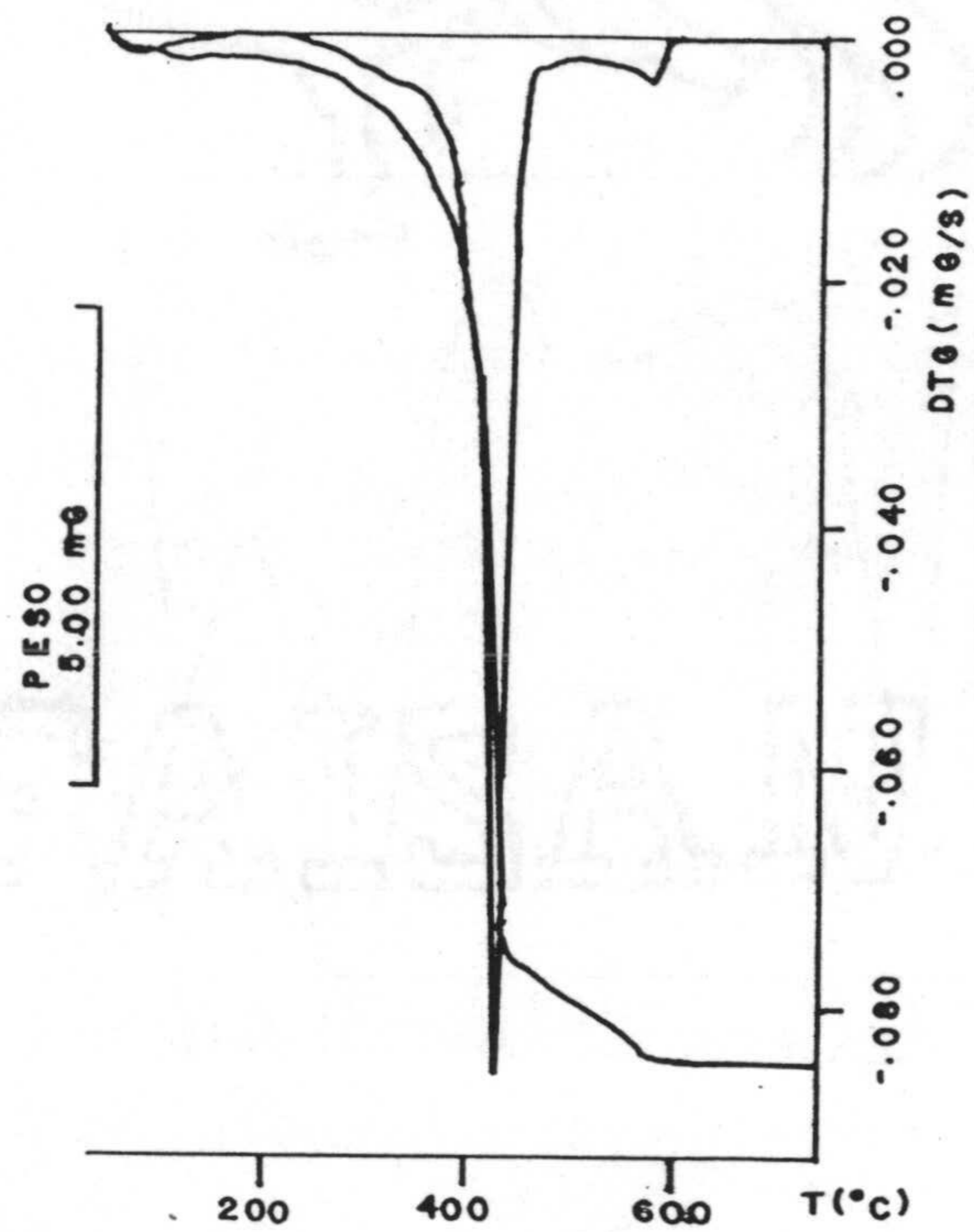


Figura 4.19.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del Hg(HCU).

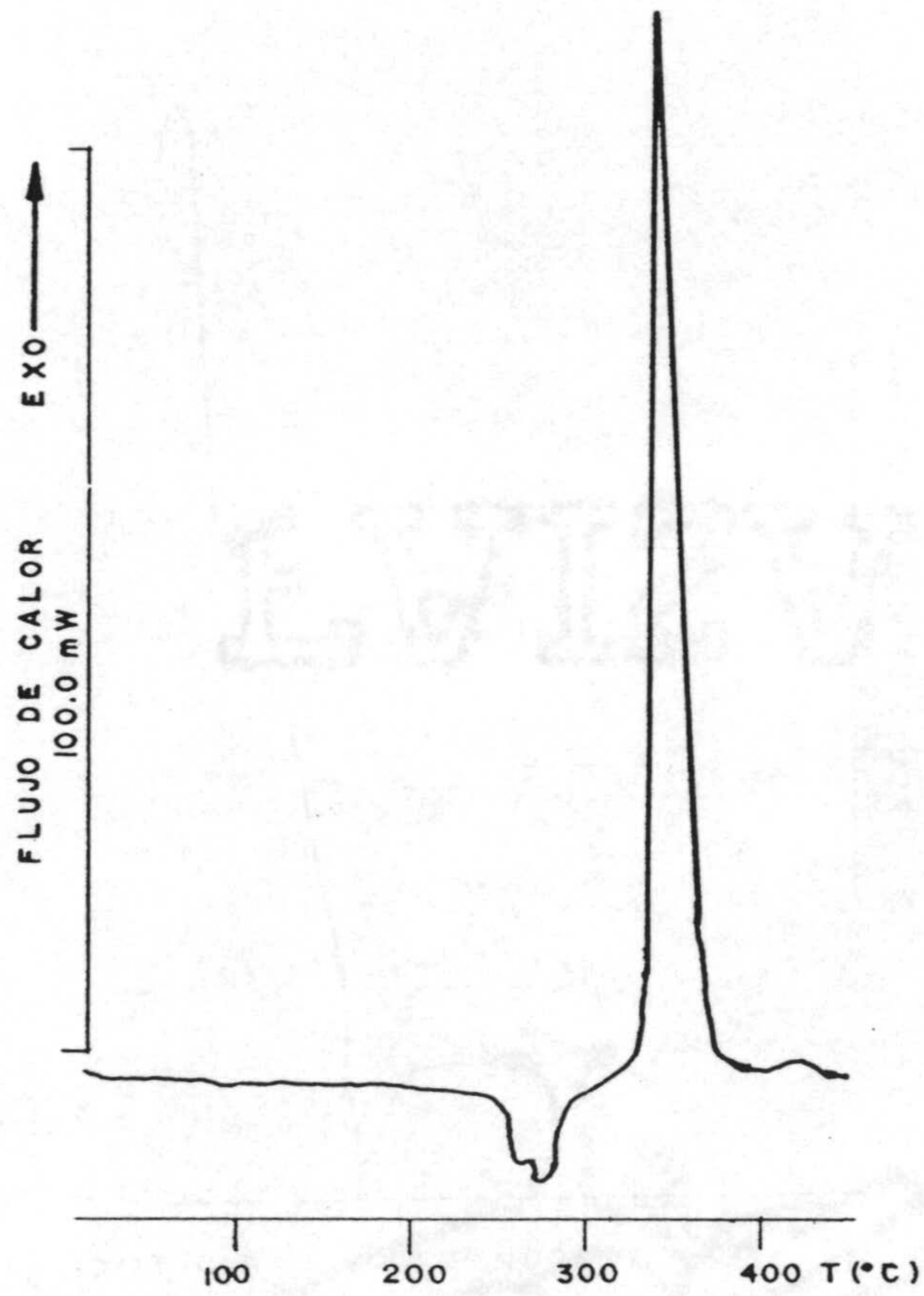
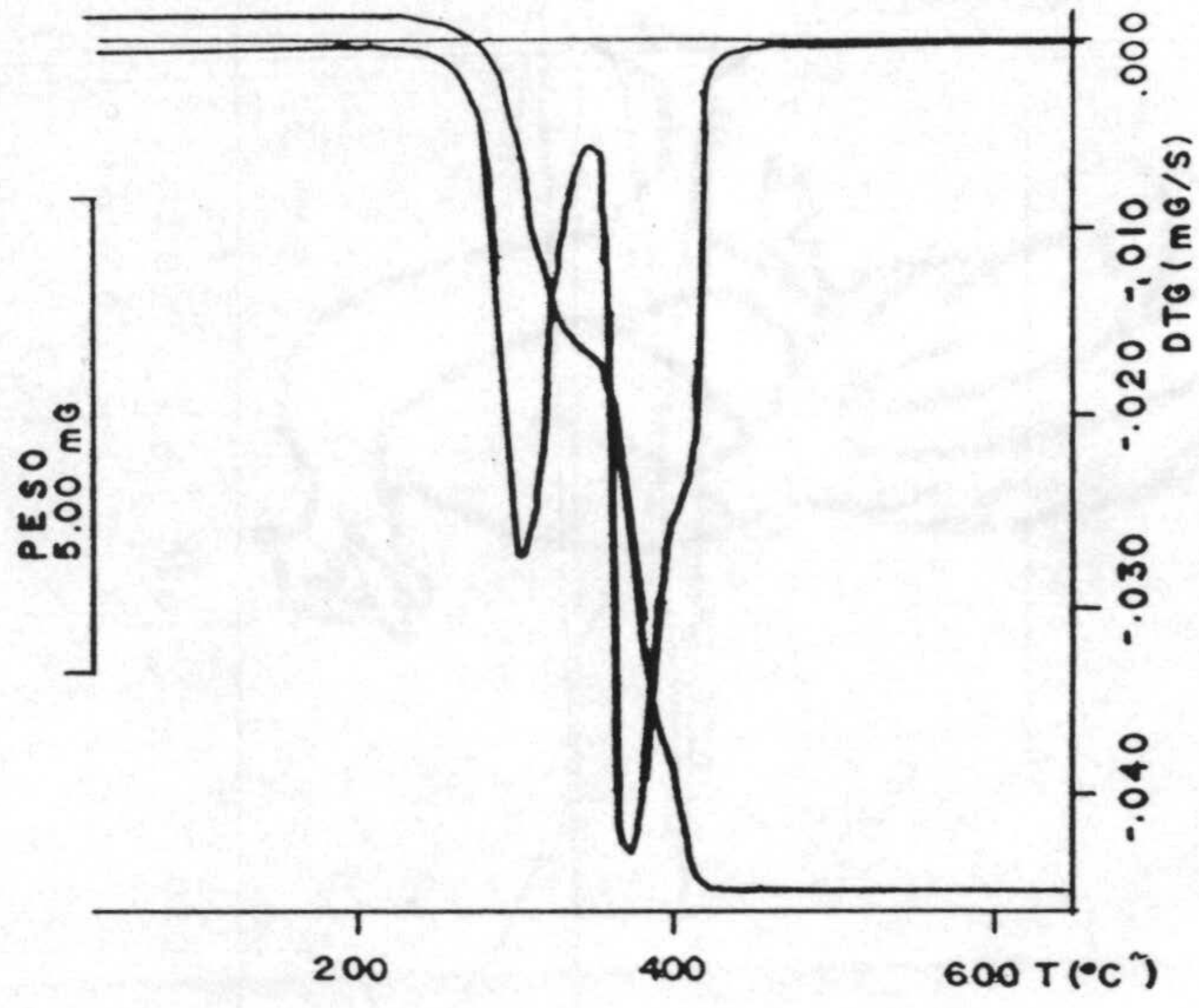


Figura 4.20.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Pt}(\text{HCU}) \cdot 4\text{NH}_3$.

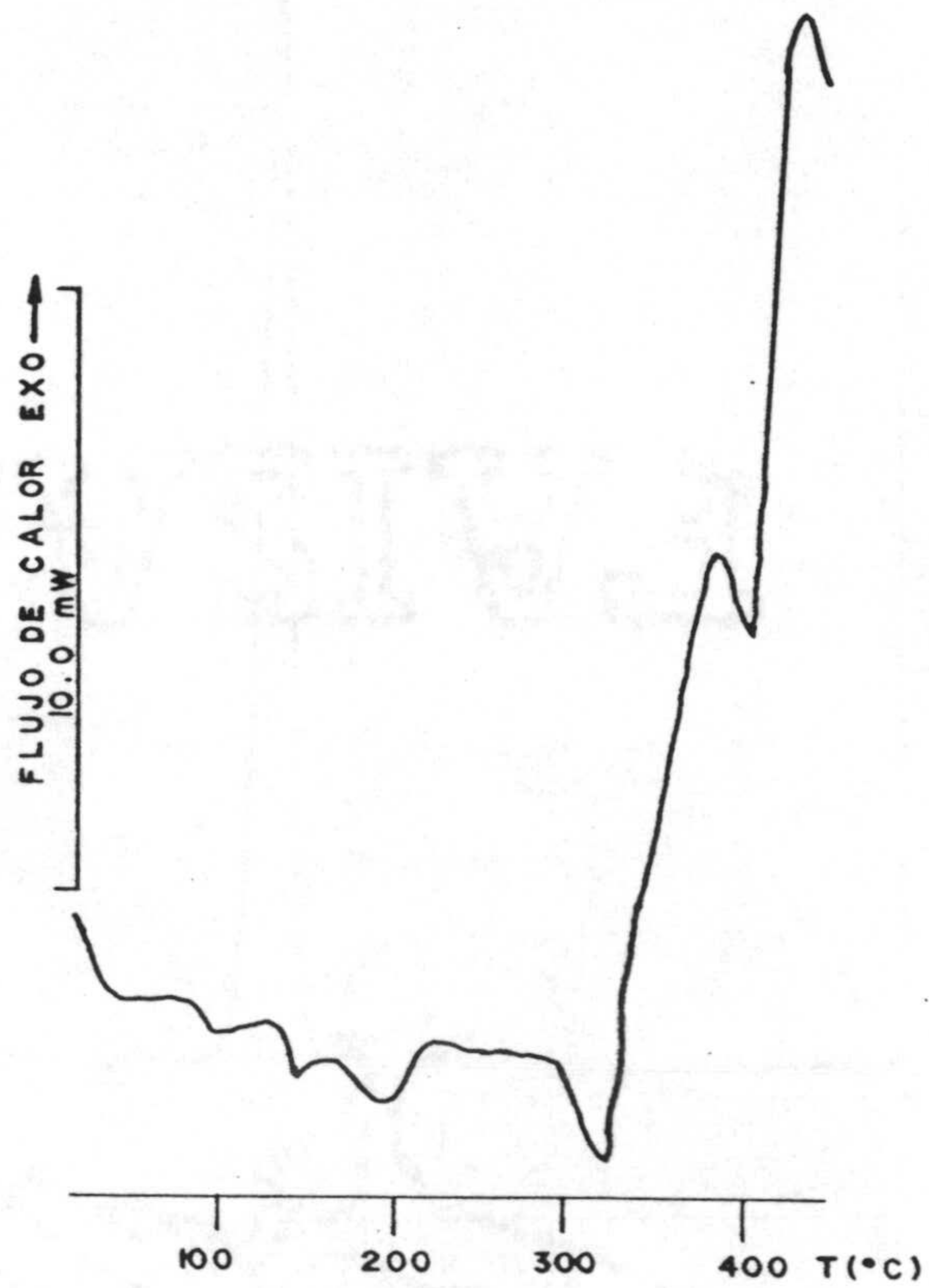
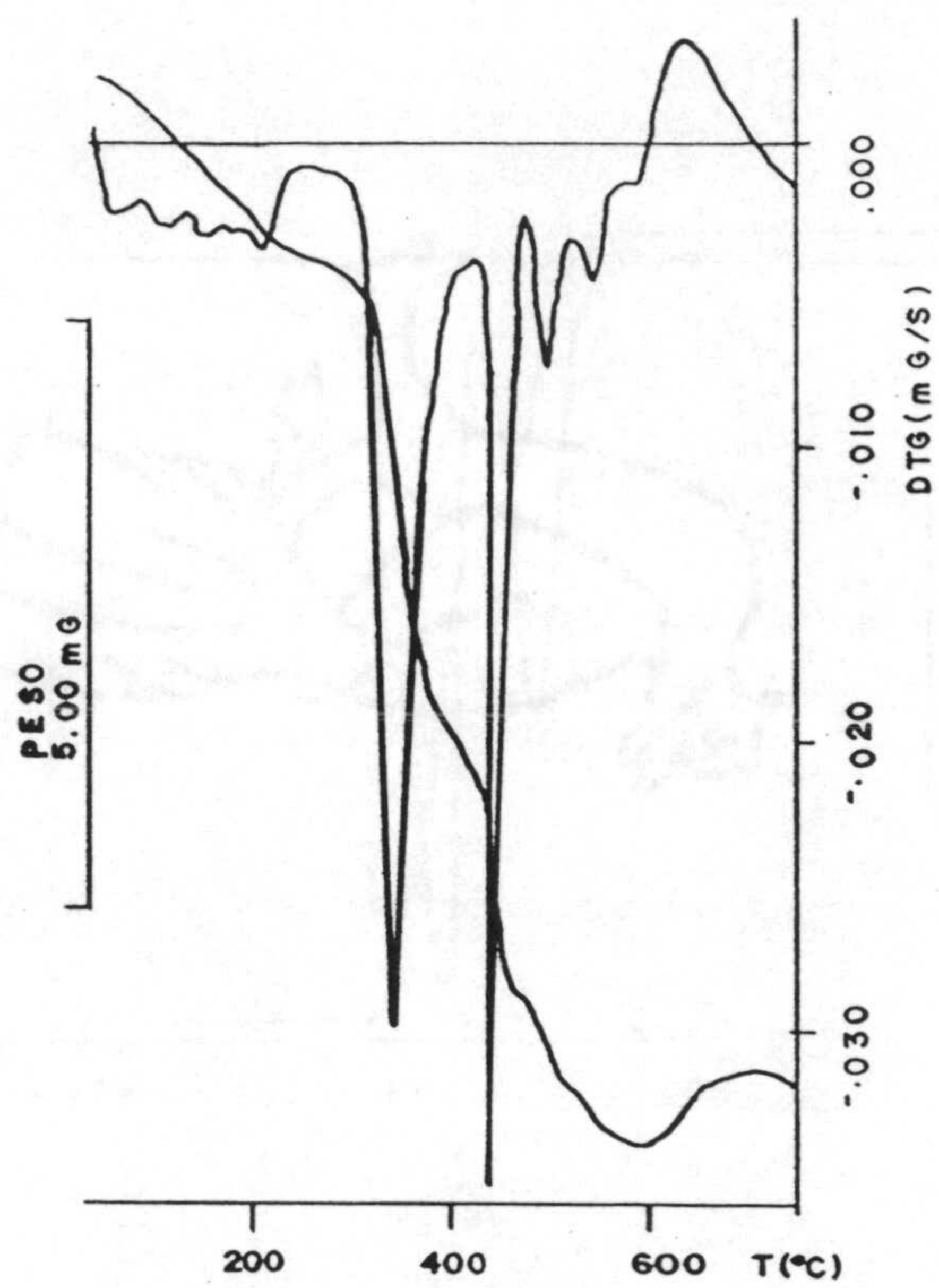


Figura 4.21.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Mn(HCTU)} \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

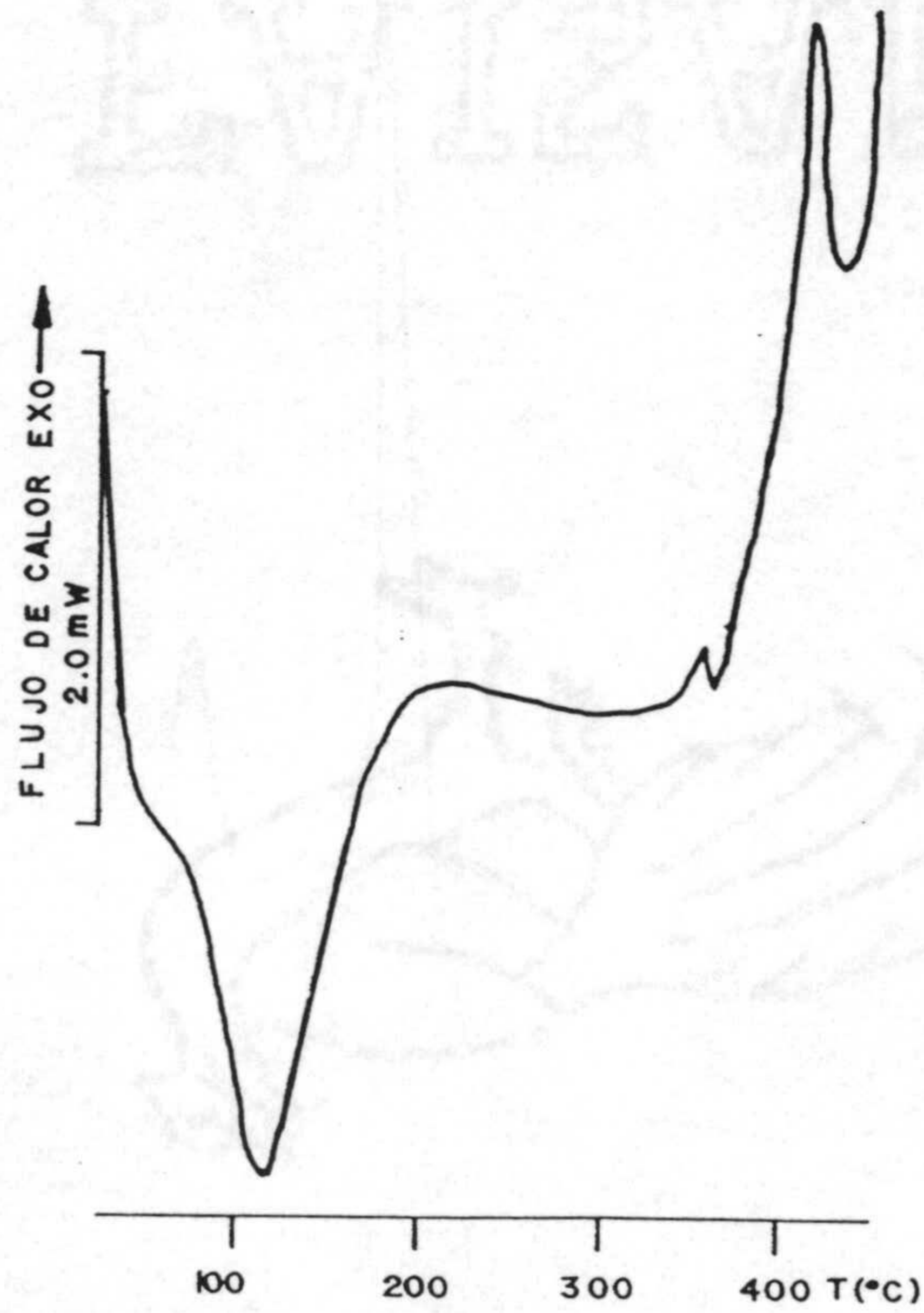
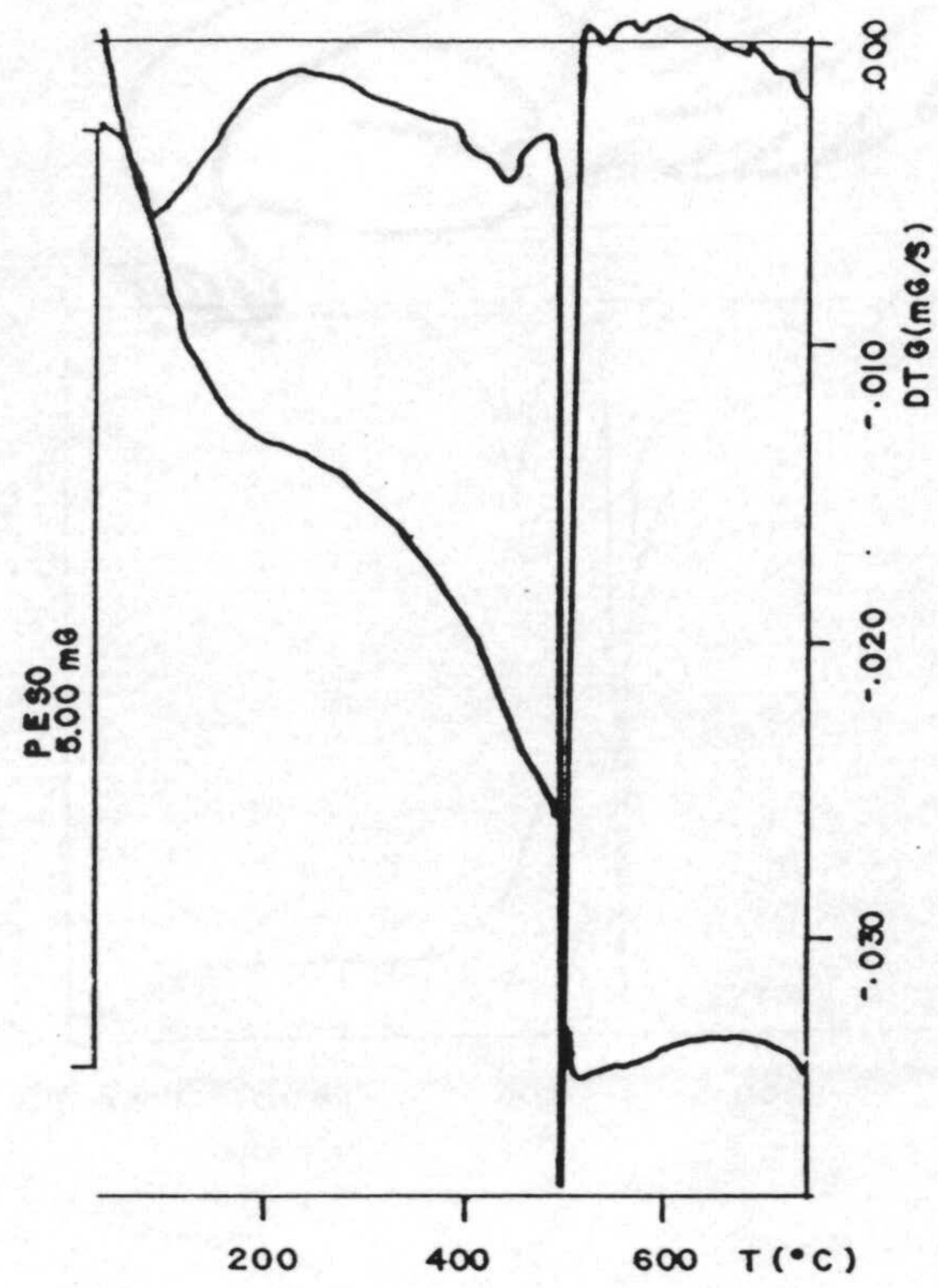


Figura 4.22.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Ni}(\text{HCTU}) \cdot \text{NH}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

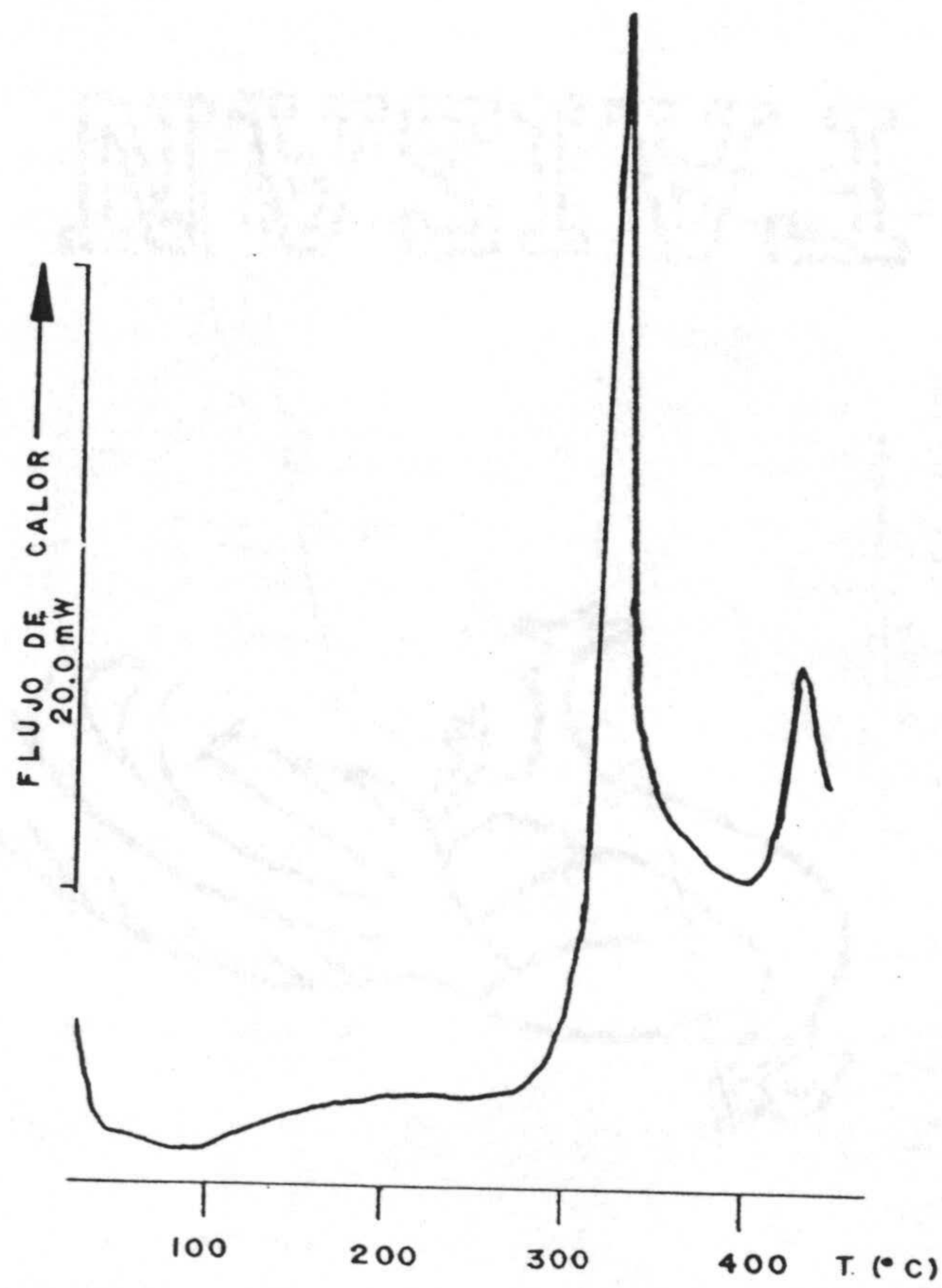
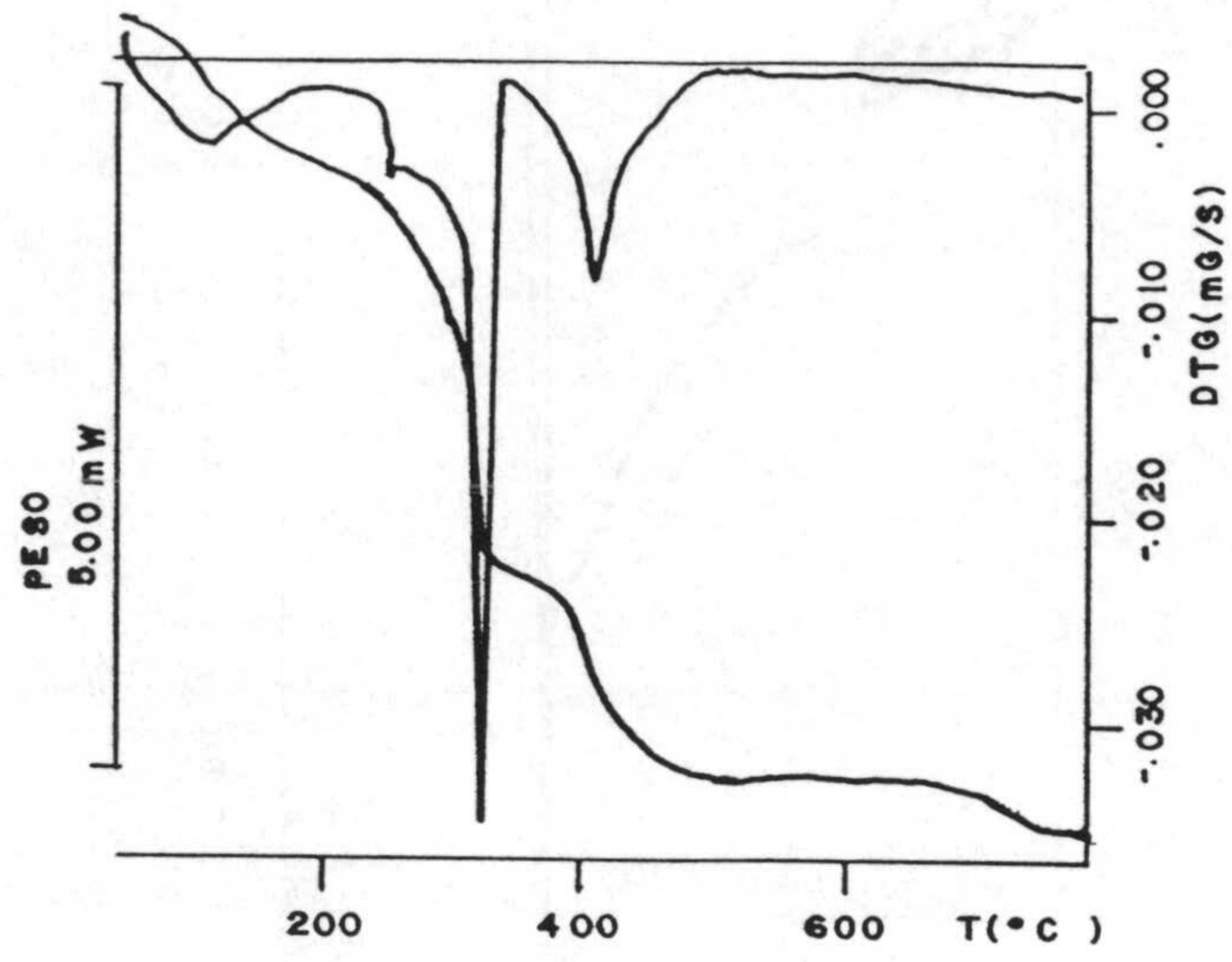


Figura 4.23.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Cu}(\text{HCTU}) \cdot \text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

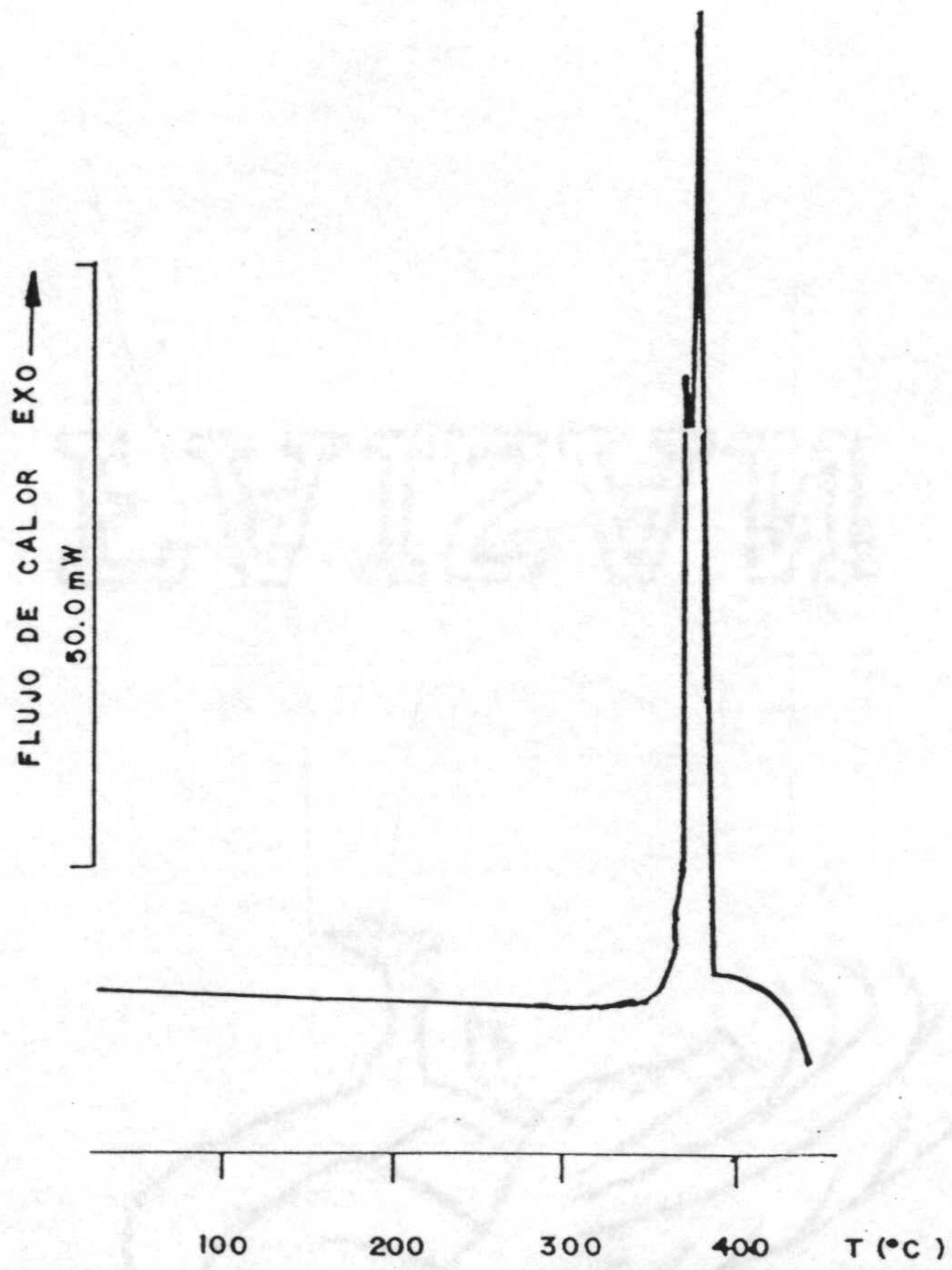
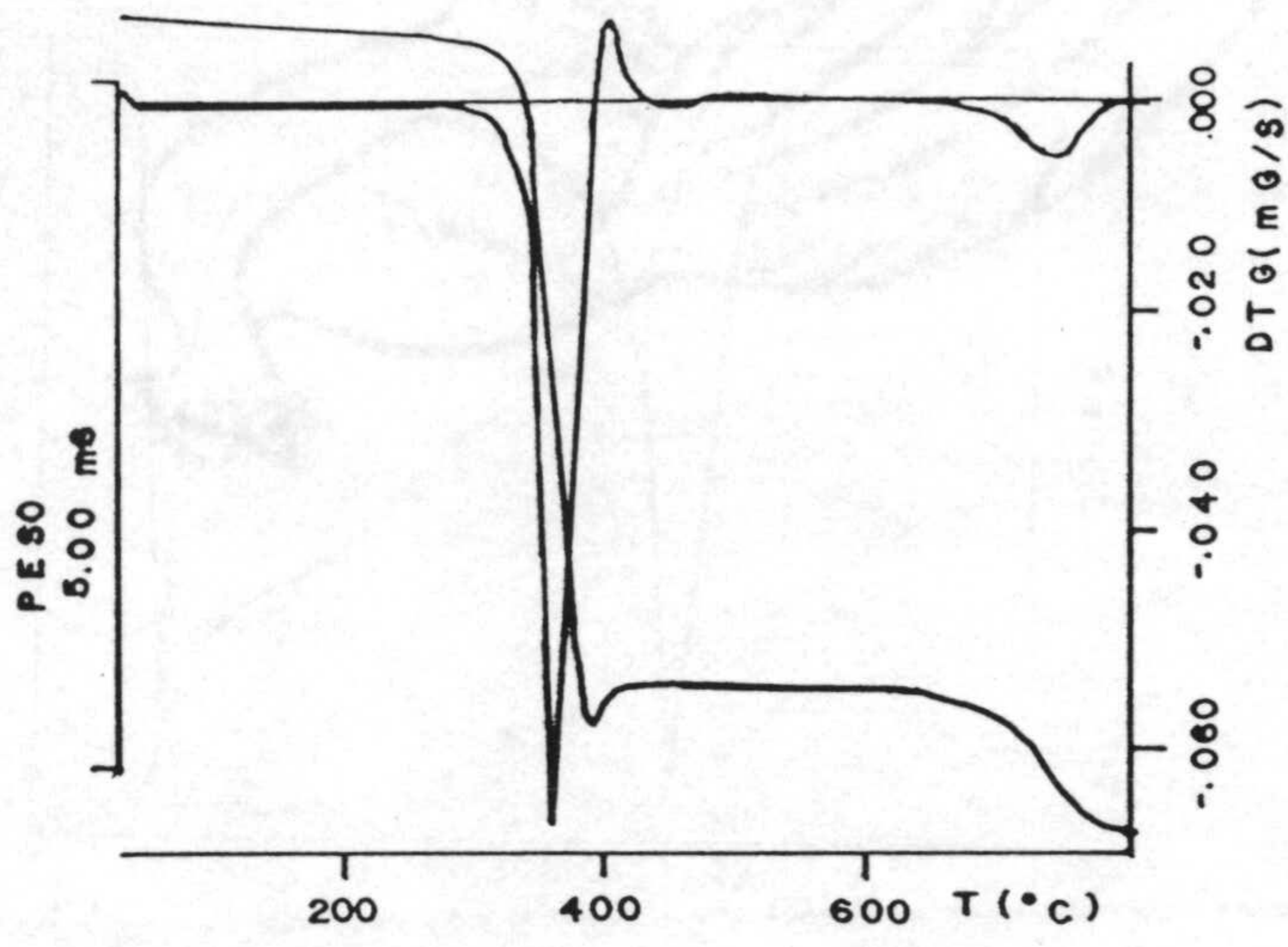


Figura 4.24.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del Cu(HCTU).

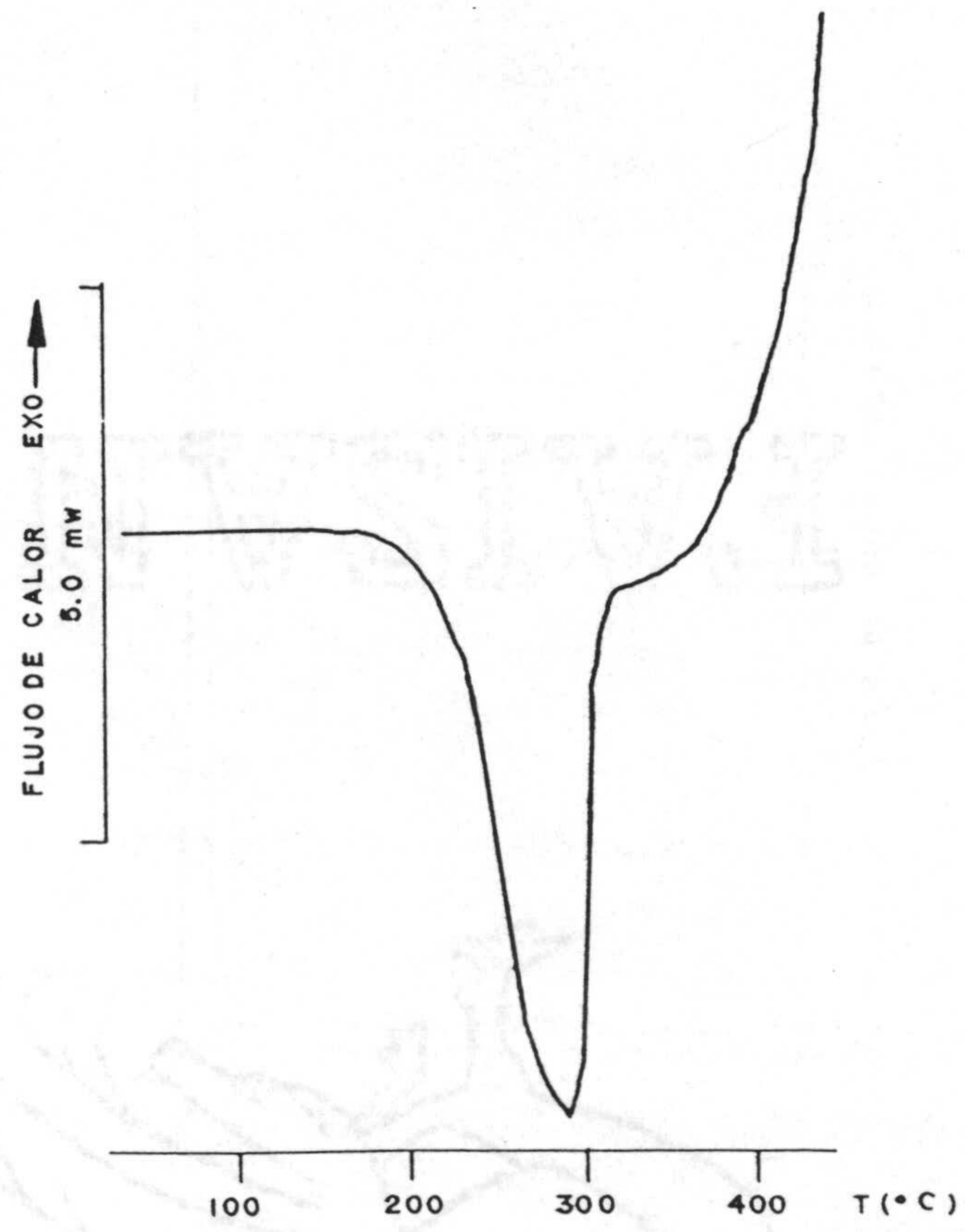
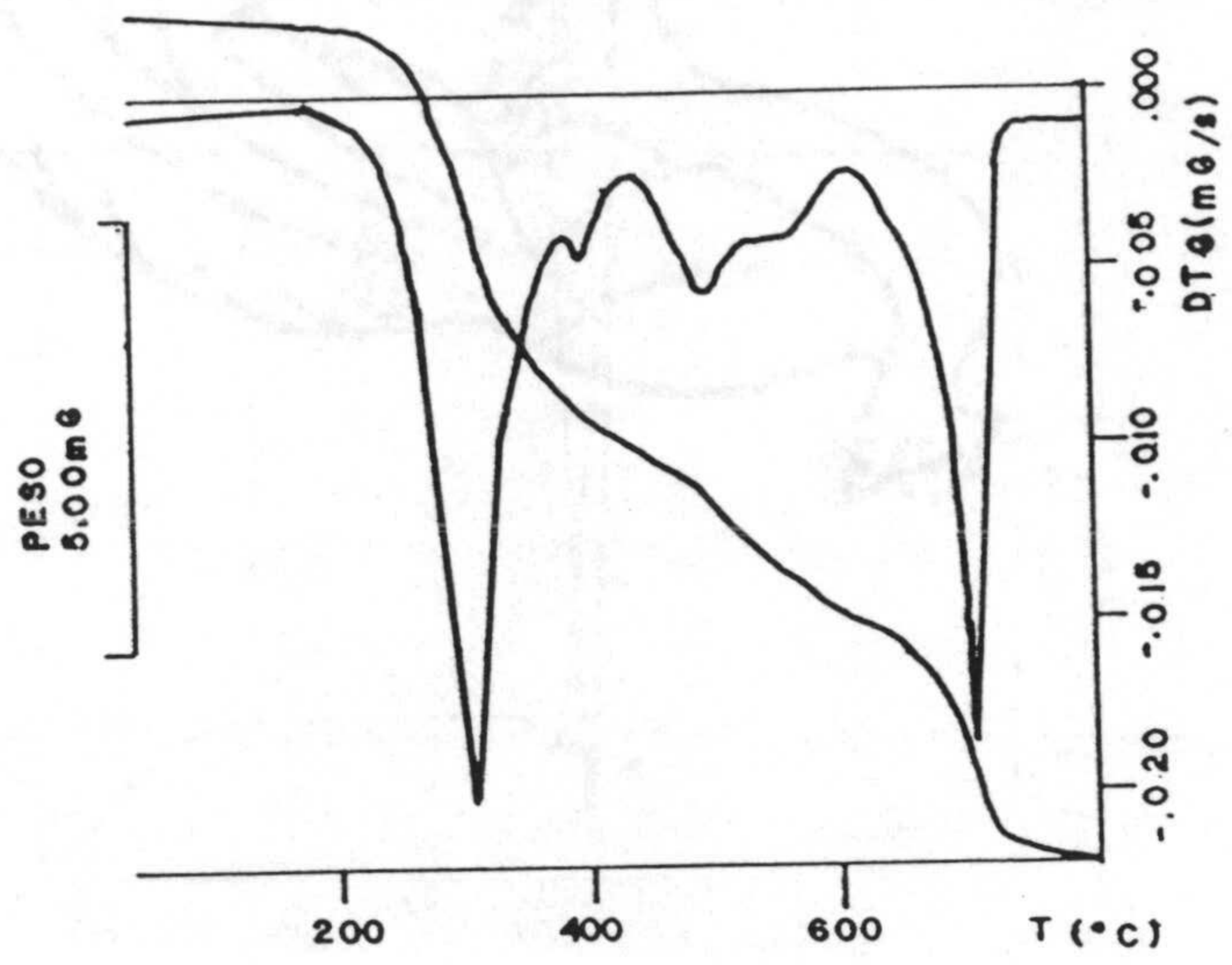


Figura 4.25.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $Zn(HCTU) \cdot 2NH_3$.

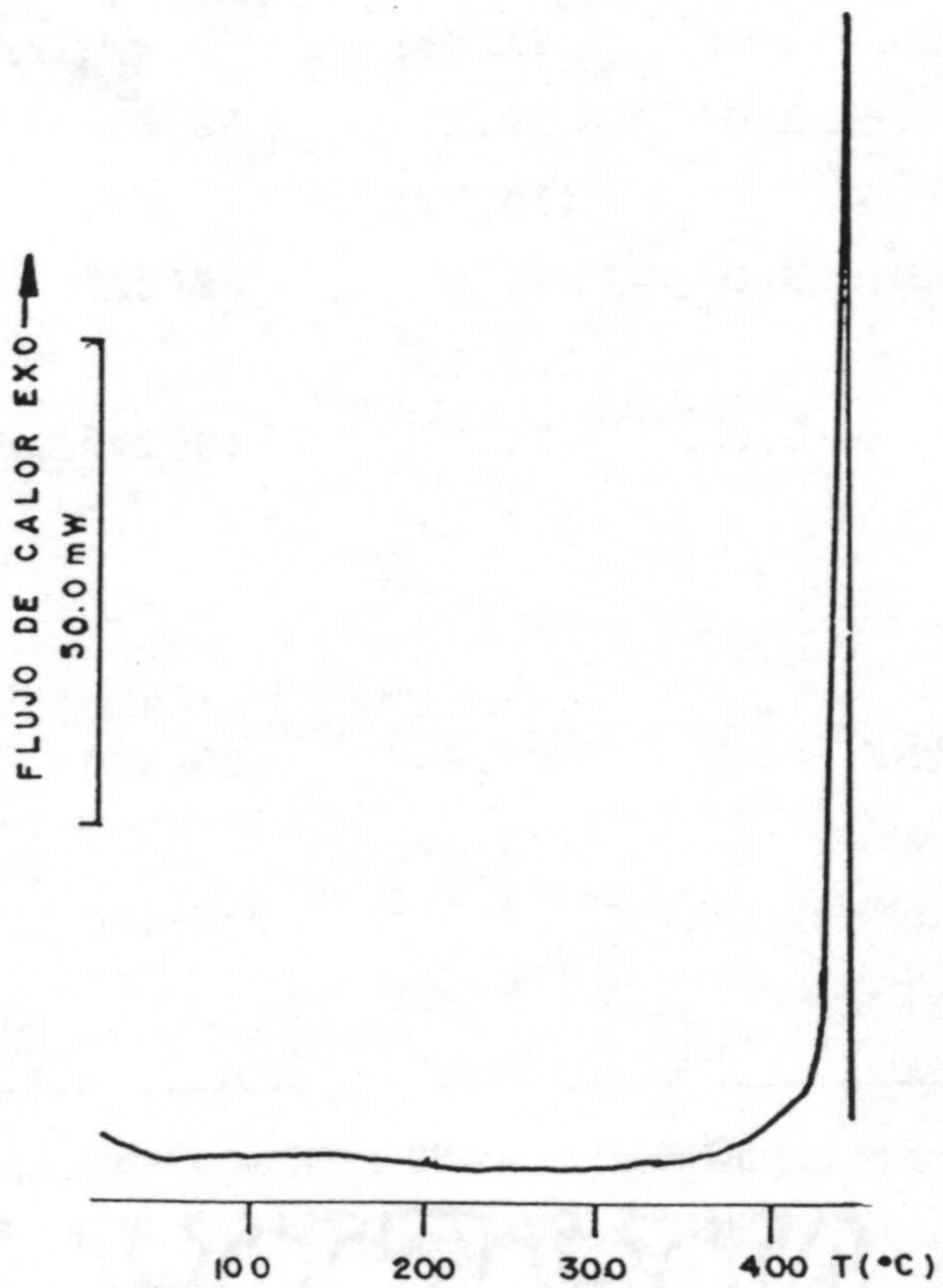
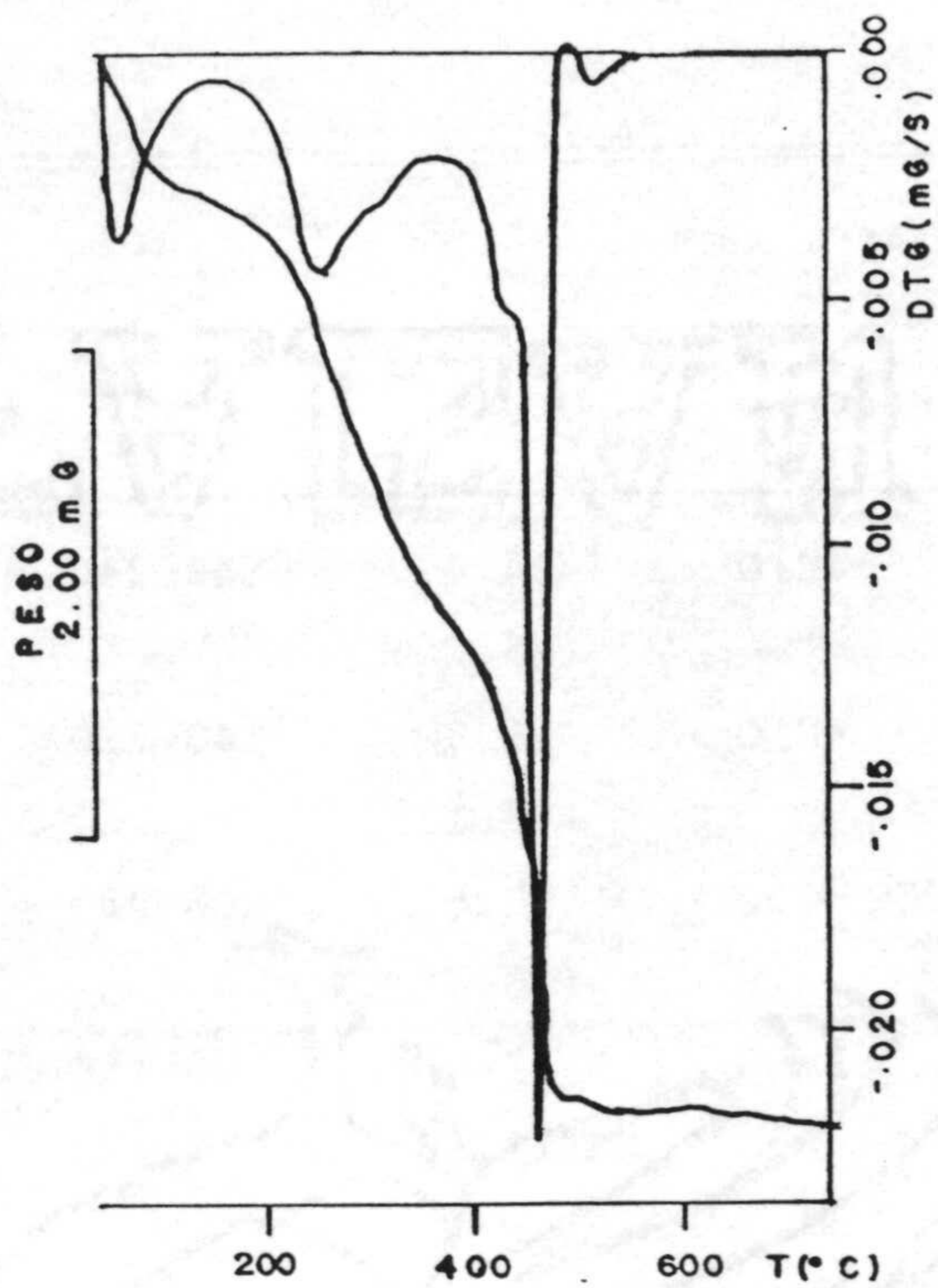


Figura 4.26.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Pt(HCTU)} \cdot 2\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Tabla 4.6.- Datos termoanalíticos* sobre las pérdidas de agua y amoniacó.

Compuesto	Proceso	Δp (%)	ΔT , TG	T_{pico} , CDS	ΔH
Ni (HCU) · 4H ₂ O	-4H ₂ O	24.4 (25.28)	140-280	199	128
Cu (HCU) · NH ₃ · H ₂ O	-H ₂ O	6.8 (7.13)	140-210	174	28
Zn (HCU) · 2NH ₃	-2NH ₃ -CO ₂	32.6 (30.78)	200-400	266,354	78 ^a
Cd (HCU) · 2H ₂ O	-2H ₂ O	12.6 (11.90)	50-150	82	70
Hg (HCU)	--	--	--	--	--
Pt (HCU) · 4NH ₃	-4NH ₃ -½CO ₂	21.7 (21.58)	250-350	266,276	143 ^a
Mn (HCTU) · 1½H ₂ O	-1½H ₂ O	10.3 (10.72)	50-250	100,141,180	21 ^a
Ni (HCTU) · NH ₃ · 3H ₂ O	-NH ₃ -3H ₂ O	21.0 (23.69)	50-200	111	69
Cu (HCTU) · NH ₃ · H ₂ O	-NH ₃ -H ₂ O	13.7 (13.03)	40-200	78	19
Cu (HCTU)	--	--	--	--	--
Zn (HCTU) · 2NH ₃	-2NH ₃ -CO ₂	29.7 (28.95)	225-380	288	138
Pt (HCTU) · 2NH ₃ · 2H ₂ O	-2H ₂ O	7.7 (8.27)	40-100	58	17

(*) Entre paréntesis, valores calculados; T en °C e ΔH en kJ·mol⁻¹; (a) Entalpía global.

4.7. En dicha tabla se observa que el residuo final de la pirolisis es, en los complejos de Ni(II), Cu(II), Zn(II) y Cd(II), el óxido correspondiente. Los complejos de Pt(II) dejan un residuo de platino metálico mientras que el complejo de Hg(II) no deja residuo alguno en el crisol. No obstante, hay algunos casos dignos de mención que comentaremos a continuación.

El complejo $\text{Mn}(\text{HCTU}) \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ deja a 600°C un residuo del 35.8% (Figura 4.21), lo que concuerda con el calculado si la especie existente es MnS (34.50%). Esto puede ser indicativo de una unión entre el átomo de azufre y el ión metálico (189,190). Posteriormente, el MnS parece sufrir un proceso de oxidación a sulfato, tal y como sugiere el aumento de peso observado en el diagrama de TG, produciéndose a continuación una parcial descomposición del mismo dando como producto final el óxido correspondiente. La naturaleza de este residuo, así como la de los demás, ha sido determinada por espectroscopía infrarroja. Dicho espectro aparece en la Figura 4.27 y en él se puede apreciar que dicho residuo está constituido por una mezcla de óxido, carbonato y sulfato de manganeso (266,267,298).

El termograma del complejo $\text{Ni}(\text{HCTU}) \cdot \text{NH}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ también muestra a alta temperatura un aumento de peso que se puede atribuir a una transformación de sulfuro en sulfato. La posterior pérdida de peso se corresponde con la descomposición del sulfato en óxido, proceso que, al igual que en el caso anterior, no se ha podido completar debido a las características técnicas del equipo empleado. No obstante, la calcinación del complejo a 900°C deja como residuo únicamente NiO , según se infiere del espectro IR mostrado en la Figura 4.28 (298).

Tabla 4.7.- Datos termoanalíticos* sobre el residuo de la pirolisis.

Compuesto	T _{final}	Δp (%)	Residuo	T _{pico} , CDS
Ni (HCU) · 4H ₂ O	500	73.8 (73.77)	Oxido	>400 exo
Cu (HCU) · NH ₃ · H ₂ O	425	68.8 (68.52)	Oxido	301 endo 360 exo
Zn (HCU) · 2NH ₃	625	69.1 (67.88)	Oxido	>400 exo
Cd (HCU) · 2H ₂ O	670	55.5 (57.54)	Oxido	>400 exo
Hg (HCU)	600	100.0 (100.00)	---	416 endo
Pt (HCU) · 4NH ₃	420	56.0 (53.22)	Metal	350 exo
Mn (HCTU) · 1½H ₂ O	<i>véase texto</i>		Oxido+SO ₄ ⁼ +CO ₃ ⁼	380 exo 445 exo
Ni (HCTU) · NH ₃ · 3H ₂ O	<i>véase texto</i>		Oxido	430 exo >400 exo
Cu (HCTU) · NH ₃ · H ₂ O	460	70.3 (70.40)	Oxido	330 exo 440 exo
Cu (HCTU)	800	66.5 (65.96)	Oxido ⁺	370 exo
Zn (HCTU) · 2NH ₃	725	68.2 (69.79)	Oxido	>400 exo
Pt (HCTU) · 2NH ₃ · 2H ₂ O	500	54.7 (55.16)	Metal	440 exo

(*) Entre paréntesis, valores calculados; T en °C; (+) Residuo impurificado con sulfato.

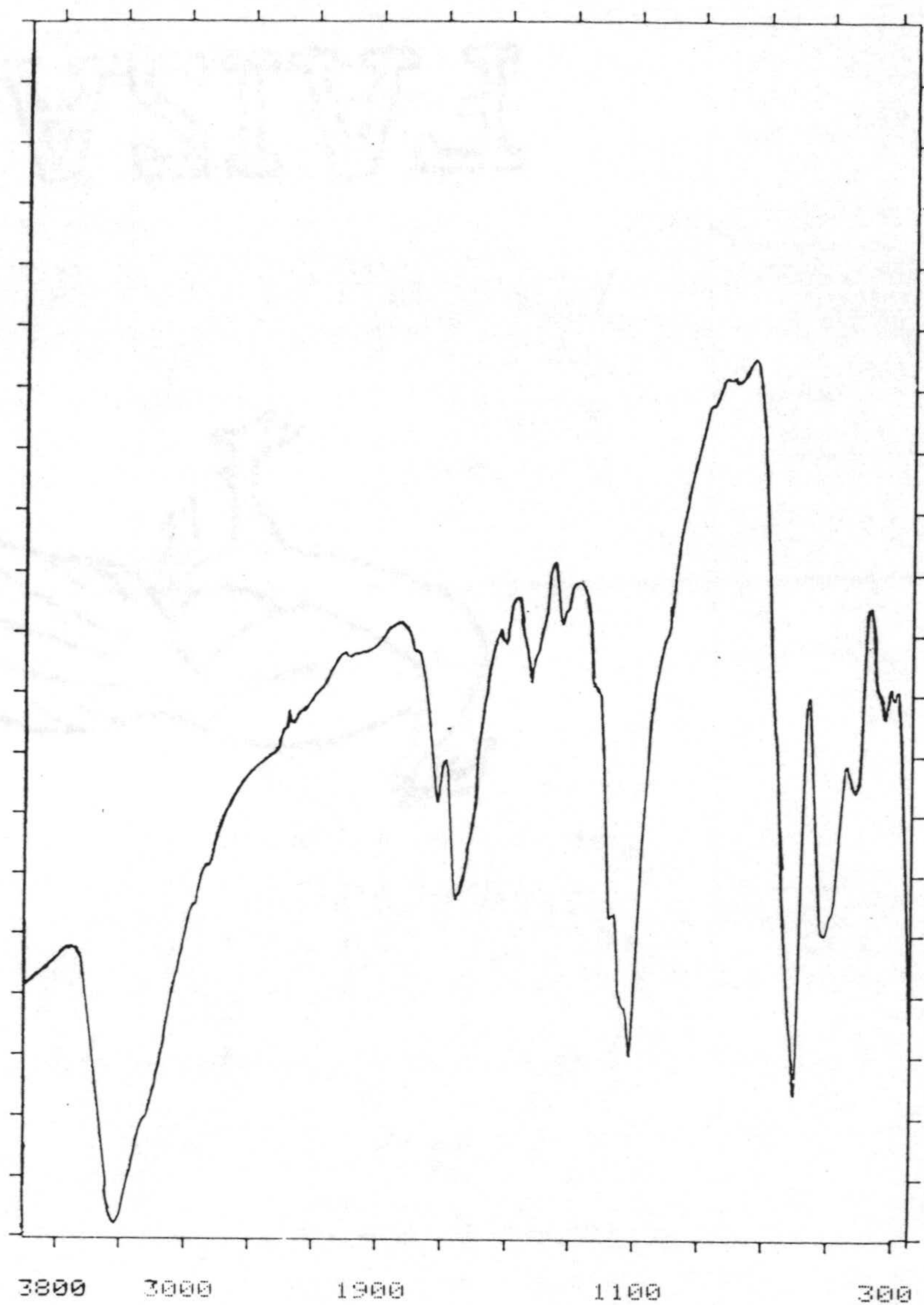


Figura 4.27.- Espectro IR del residuo de la pirolisis del complejo $Mn(HCTU) \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$.

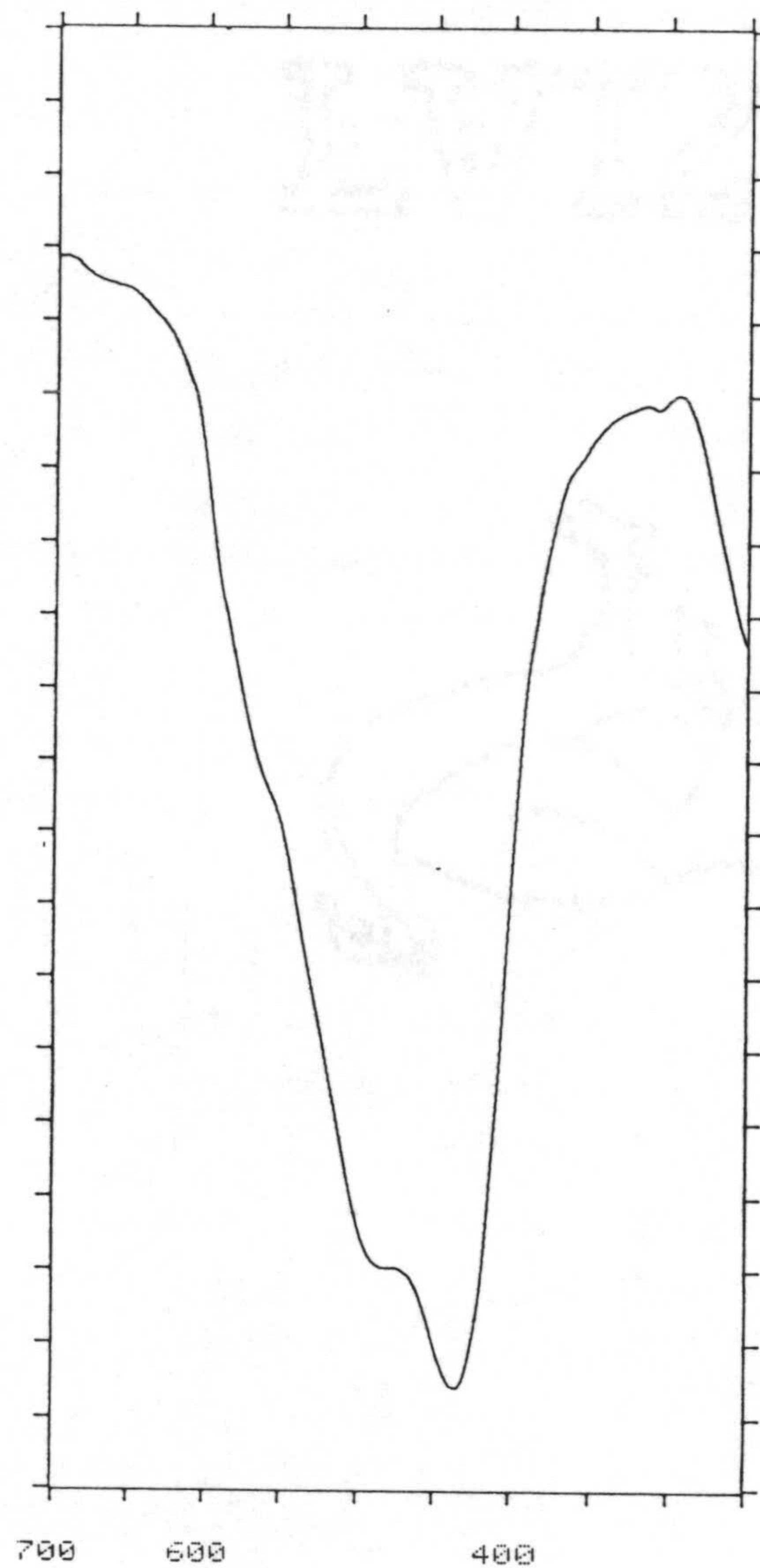


Figura 4.28.- Espectro IR del residuo de la pirolisis del complejo $\text{Ni}(\text{HCTU}) \cdot \text{NH}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

El complejo $\text{Cu}(\text{HCTU}) \cdot \text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ experimenta un proceso de descomposición pirolítica entre 200 y 500°C. A 550°C, el residuo que queda en el crisol, a pesar de que parece corresponder a CuS (residuo experimental 36.6%, teórico 35.57%), está constituido por una mezcla de sulfato y óxido que al enfriarse se transforma en hidroxisulfato (Figura 4.29.A) (299,300). No obstante, a temperaturas superiores a 800°C, el residuo anterior se transforma enteramente en óxido, según se desprende del correspondiente espectro IR (Figura 4.29.B).

Finalmente, el complejo $\text{Cu}(\text{HCTU})$ experimenta por encima de 450°C un proceso semejante al caso anterior, con la diferencia de que el residuo final (a 800°C) aunque cuantitativamente se corresponde bien con óxido de cobre, está impurificado todavía con algo de sulfato. La evolución de la mezcla de sulfato con óxido en el residuo se puede visualizar perfectamente a partir de los correspondientes espectros IR que se encuentran en la Figura 4.30.

4.1.5.- Discusión estructural

A partir de los datos expuestos anteriormente, se puede proponer para los complejos de $\text{Ni}(\text{II})$ una estructura octaédrica en la que el ligando estaría unido de forma bidentada a través del átomo de oxígeno sustituyente en posición cuatro y un oxígeno del grupo carboxilato, estando ocupadas las restantes posiciones de coordinación por moléculas de agua o amoníaco. La estructura molecular, semejante a la de los tetraacu-oroatos de cinc(II) y níquel(II) (63,104), se muestra en la Figura 4.31.A.

Para los complejos de fórmula general $\text{Cu}(\text{HL}) \cdot \text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ se puede

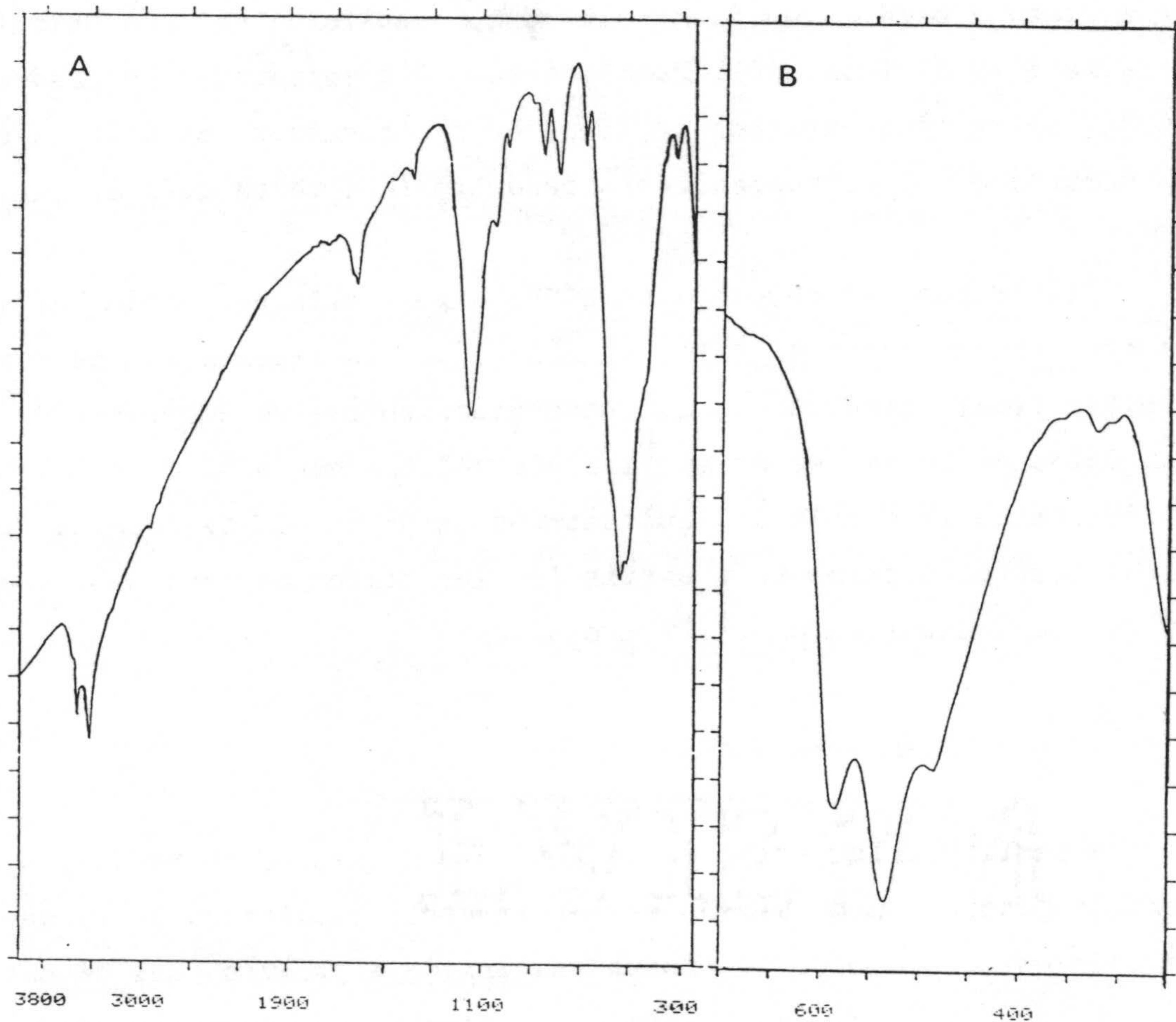


Figura 4.29.- Espectro IR del residuo del calentamiento del complejo $\text{Cu(HCTU)·NH}_3\text{·H}_2\text{O}$ a (A) 550°C y (B) 850°C .

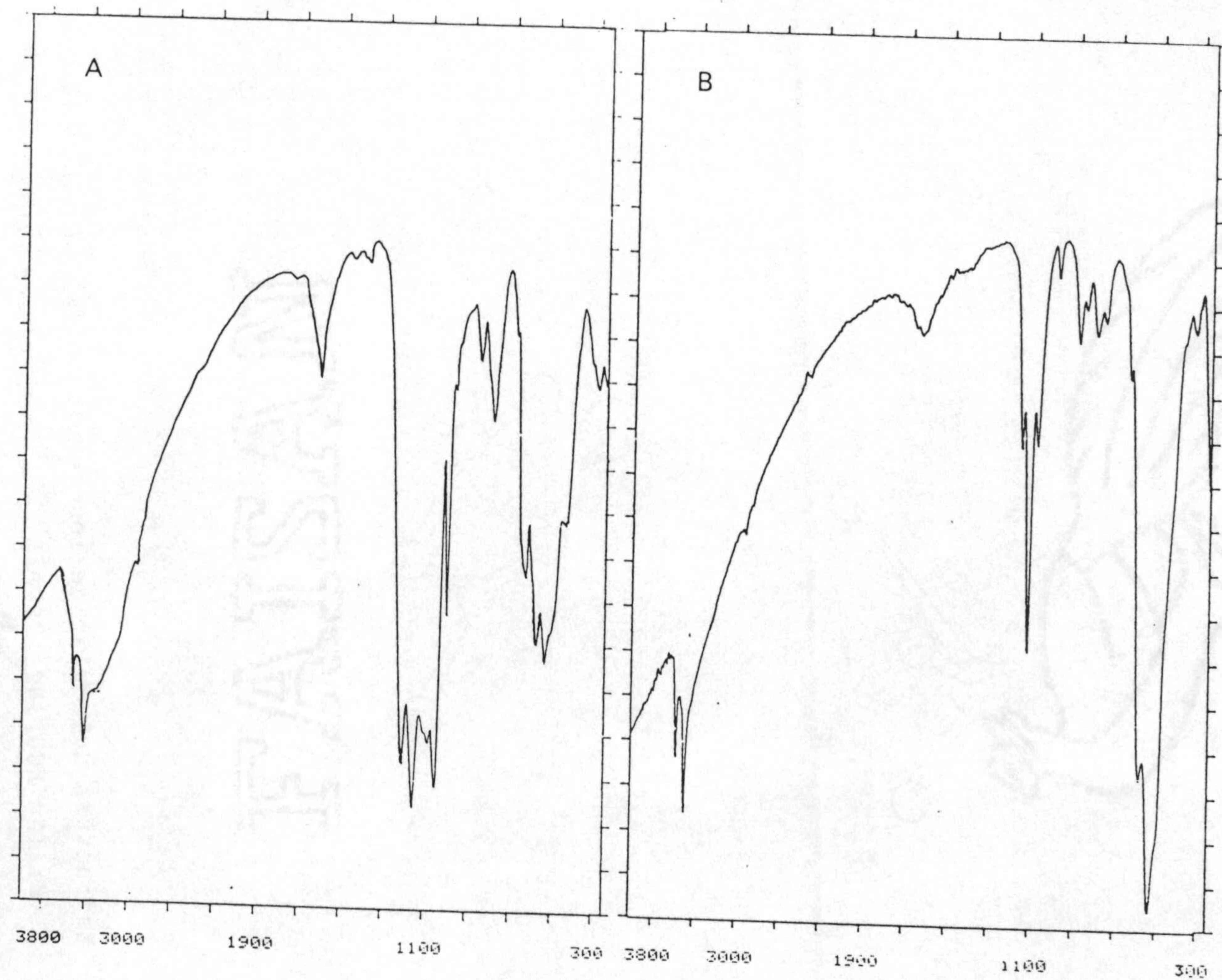
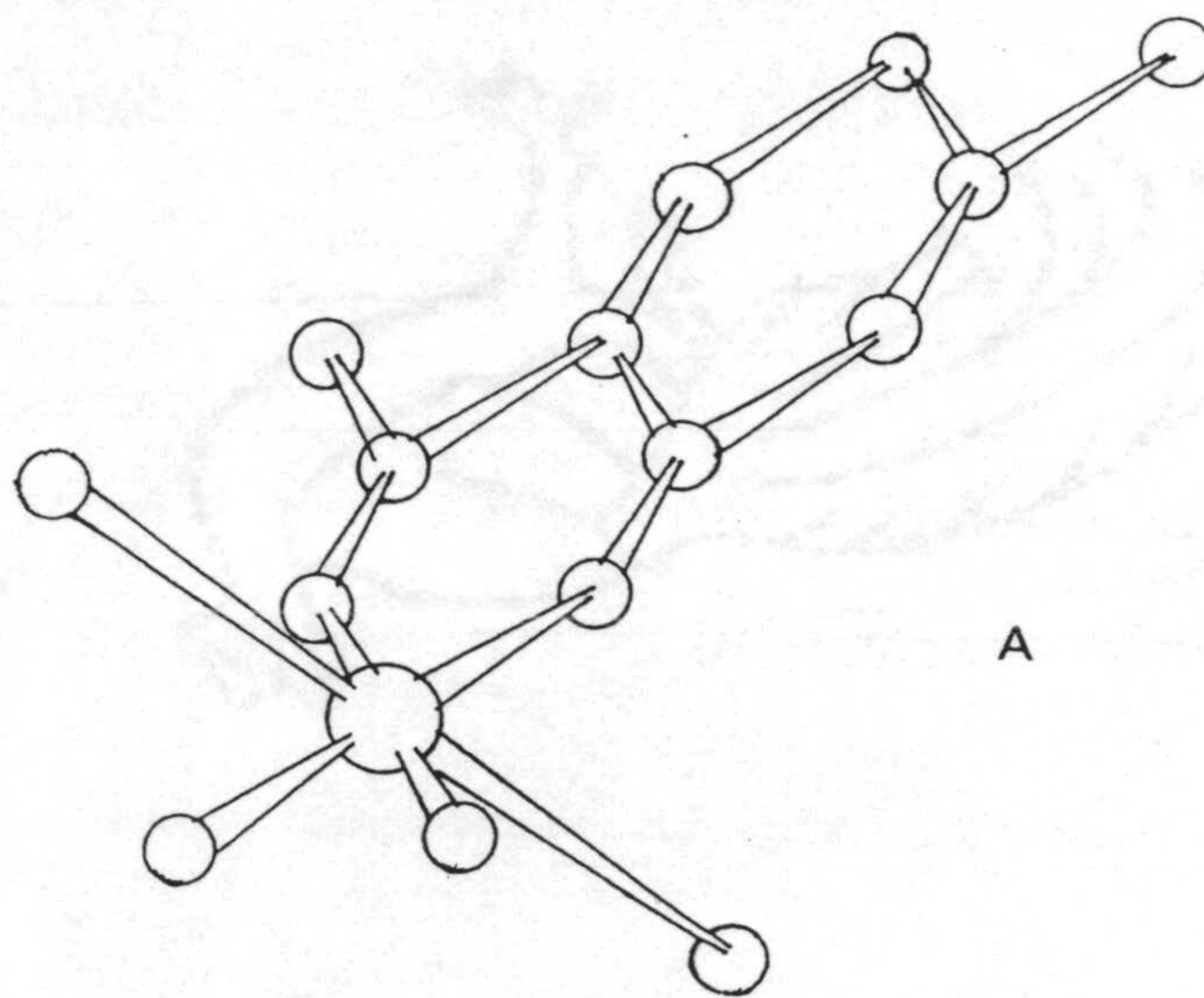
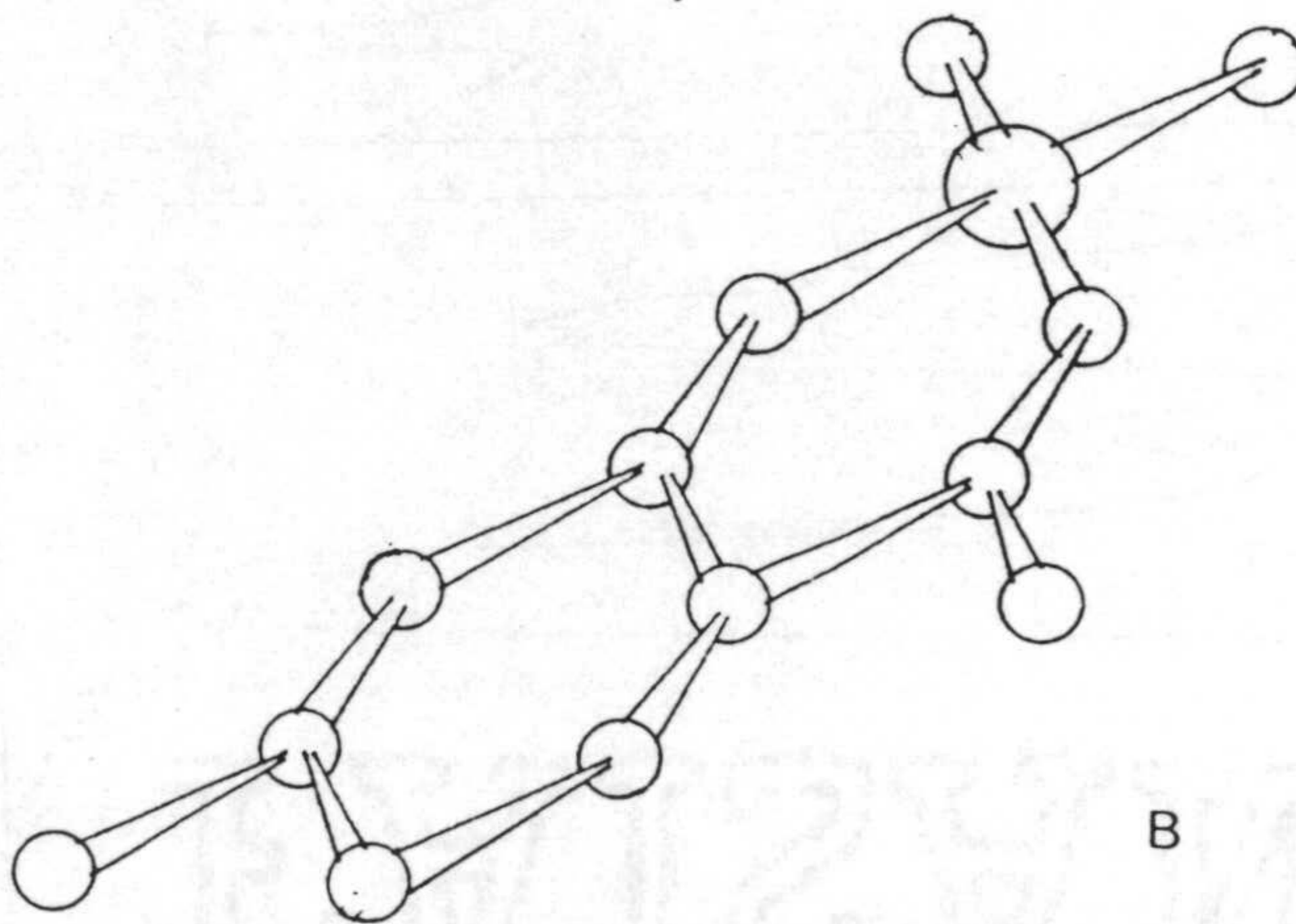


Figura 4.30.- Espectro IR del residuo del calentamiento del complejo Cu(HCTU) a (A) 550°C y (B) 750°C.



A



B

Figura 4.31.- Estructura molecular de los complejos (A) $[\text{Ni}(\text{HCU})(\text{H}_2\text{O})_4]$ y (B) $[\text{Cu}(\text{HCU})(\text{NH}_3)(\text{H}_2\text{O})]$.

sugerir una estructura monómera plano cuadrada, seguramente distorsionada, en la que el ligando se uniría al ión Cu(II) de igual forma que en los casos anteriores. Las dos restantes posiciones de coordinación deben estar ocupadas por una molécula de agua y otra de amoniaco, según se indica en la Figura 4.31.B. Del mismo modo, la estructura de los complejos $Zn(HL) \cdot 2NH_3$ y $Cd(HCU) \cdot 2H_2O$ debe ser análoga a la anteriormente comentada, con la única diferencia de que en estos tres casos la geometría alrededor del ión metálico debe ser tetraédrica.

Por otra parte, dadas sus características magnéticas, proponer una estructura molecular para el complejo Cu(HCTU) resulta en extremo difícil ya que, según su espectro IR, el grupo carboxilato debe actuar como bidentado o puente y además, el átomo de azufre y, posiblemente, el átomo N1 parecen estar también implicados en la coordinación. En base a estos datos, se puede indicar como una posibilidad a tener en cuenta la existencia de una estructura polimérica en cadenas del tipo $-(N,S)-Cu-(O,O)-$ entre las que se pudiesen establecer interacciones entre átomos de cobre de cadenas contiguas, según se indica en la Figura 4.32.A.

Para el complejo Hg(HCU), dado que su espectro infrarrojo parece indicar la actuación del grupo carboxilato como monodentado y la frecuencia con que el ión Hg(II) presenta coordinación lineal (293), se podría proponer una estructura dímera del tipo mostrado en la Figura 4.32.B, aunque no se puede descartar una estructura análoga a la del complejo Cu(HCTU) (Figura 4.32.A), ya que la posibilidad de participación en el enlace metal-ligando del átomo exocíclico O2 y el átomo N1, aunque no es muy común (194), no puede despreciarse.

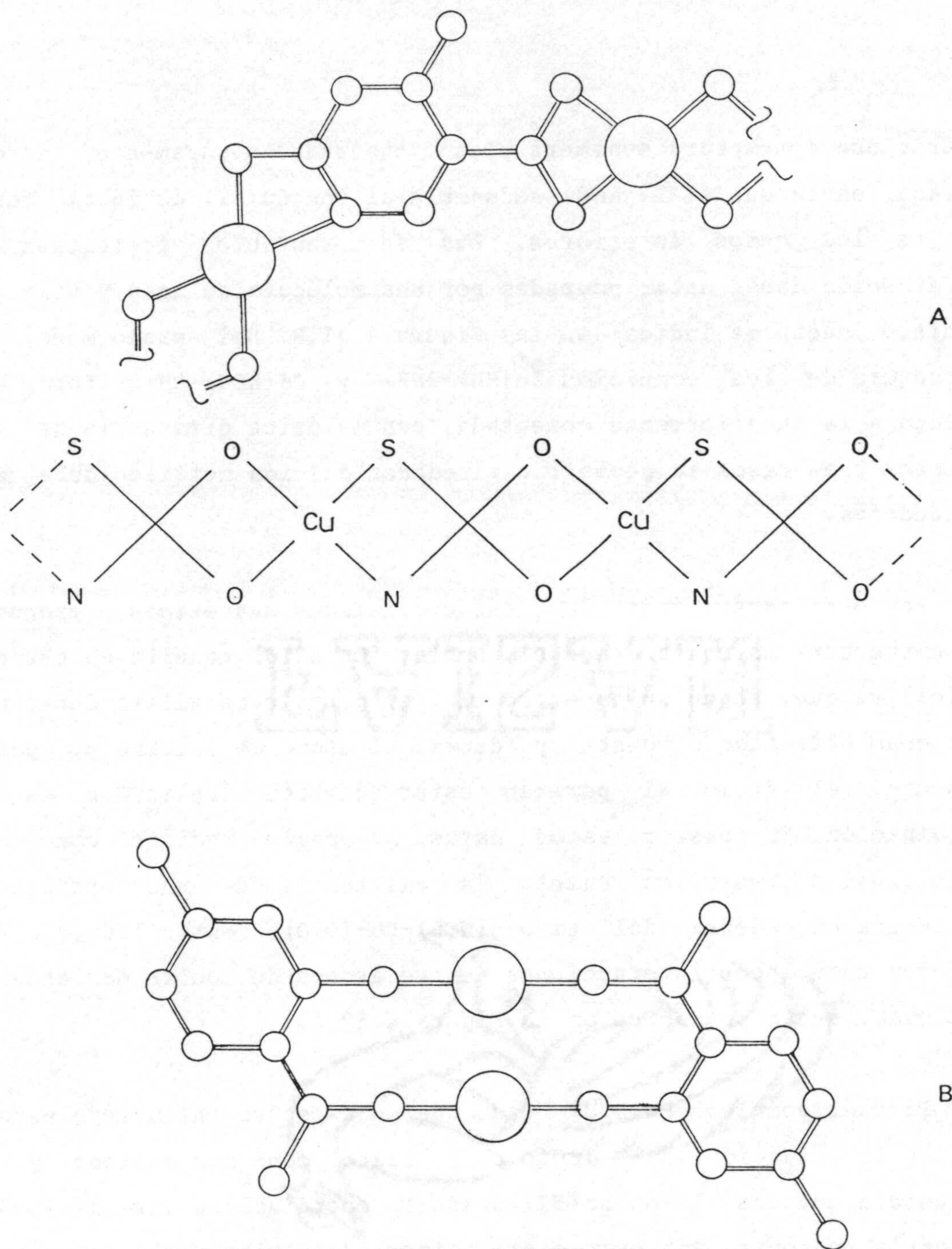


Figura 4.32.- Posible estructura molecular de los complejos (A) Cu(HCTU) y (B) Hg(HCU).

Del mismo modo que en el caso del complejo Cu(HCTU), también se presenta difícil el análisis de los datos referentes al complejo de manganeso, ya que sus características magnéticas, según se ha indicado, apuntan a una estructura dímera con número de coordinación cinco; a la vista de lo indicado, se podría proponer para este complejo una estructura polimérica parecida a la mostrada en la Figura 4.32.A con las diferencias de que los dos átomos de oxígeno que se enlazan al ión metálico, en este caso, pertenecen uno al grupo carboxilato y otro al sustituyente en posición cuatro y que cada ión metálico tendría saturada una quinta posición de coordinación con una molécula de agua, quedando la media molécula de agua restante unida mediante interacciones débiles por enlace de hidrógeno. Esta disposición de las moléculas de agua estaría de acuerdo con los resultados obtenidos en el estudio térmico del complejo, en el que se observa que la eliminación del agua no se produce en una sola etapa sino en varias que solapan, lo cual es indicativo de que existen distintos tipos de moléculas de agua en la estructura.

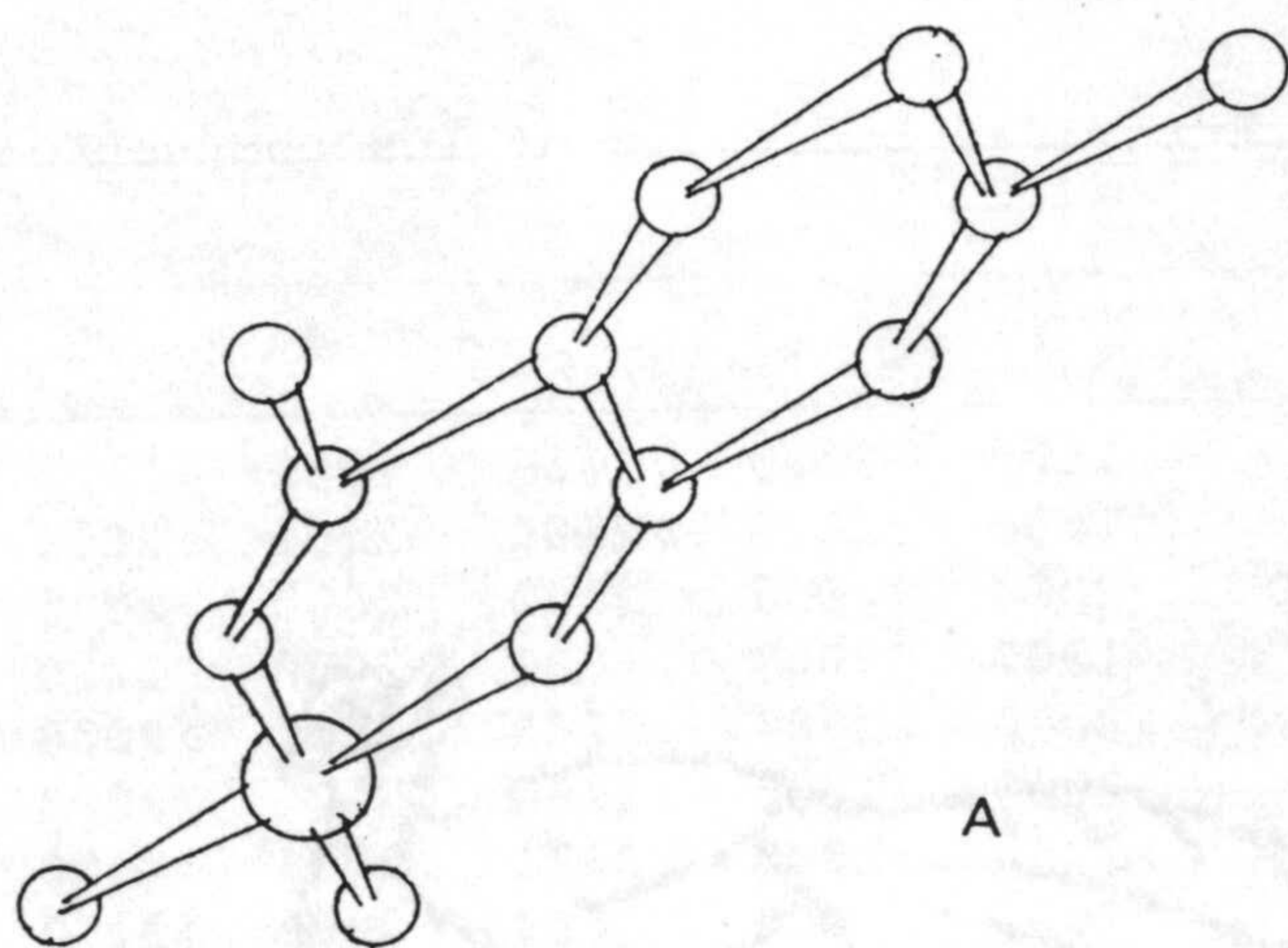
Por último, los dos complejos de Pt(II) deben presentar una estructura en la que el ión metálico esté en un entorno plano cuadrado (301). Asimismo, de los datos de espectroscopía IR y análisis térmico se infiere que deben presentar estructuras distintas ya que en el complejo de HCU⁼ el grupo carboxilato parece actuar como monodentado, mientras que en el complejo de HCTU⁼, dicho grupo parece actuar como bidentado o puente y, además, en este complejo parece que el átomo de azufre está implicado en la coordinación al metal. Por otra parte, se observa que las moléculas de agua o amoniacó se pierden más fácilmente en el complejo Pt(HCTU)·2NH₃·2H₂O que en el complejo Pt(HCU)·4NH₃. En base a estos datos, se puede proponer, en

una primera aproximación, para estos complejos las estructuras que se muestran en la Figura 4.33. En ella se observa que el complejo $\text{Pt}(\text{HCU}) \cdot 4\text{NH}_3$ sólo incorpora como ligandos a dos moléculas de amoníaco mientras que en el complejo $\text{Pt}(\text{HCTU}) \cdot 2\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, cuya estructura parece ser análoga a la del $\text{Cu}(\text{HCTU})$ (Figura 4.32.A), no hay ninguna molécula de agua ni de amoníaco unida directamente al metal.

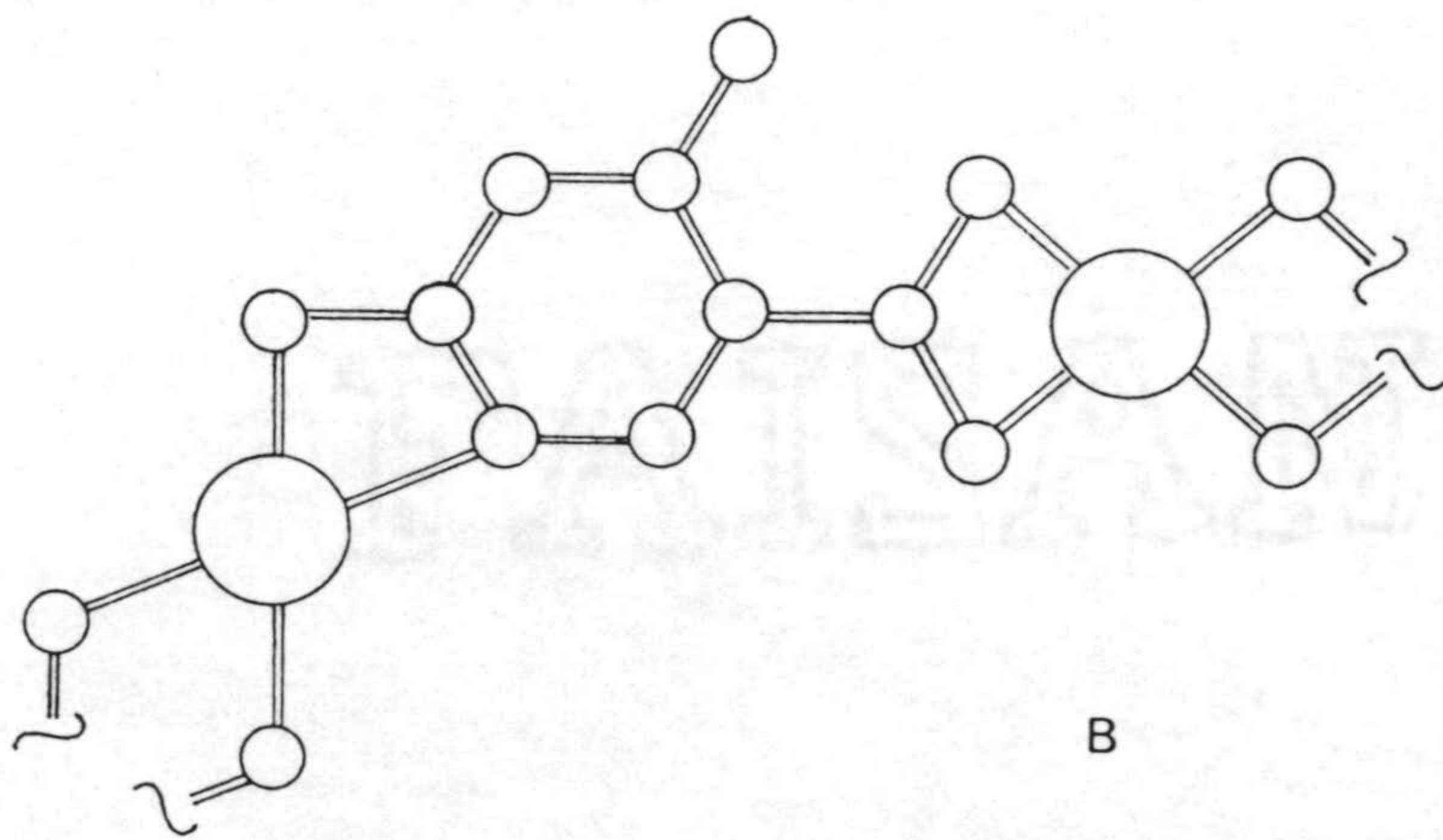
4.1.6.- Actividad biológica

En la Tabla 4.8, se han recogido los resultados del estudio de la actividad biológica de los complejos de este apartado. Dichos resultados se han visualizado en la Figura 4.34.

Destaca por su gran actividad, el complejo de $\text{Hg}(\text{II})$ lo cual puede achacarse fundamentalmente a la propia toxicidad del mercurio. Del resto de los complejos, el que mayor actividad presenta es el $\text{Cu}(\text{HCU}) \cdot \text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ con valores de la CMI de $500 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ frente a las bacterias *Proteus* y *Staphylococcus* y frente al hongo *Candida*.



A



B

Figura 4.33.- Posible estructura molecular de los complejos

(A) $[\text{Pt}(\text{HCU})(\text{NH}_3)_2] \cdot 2\text{NH}_3$ y (B) $[\text{Pt}(\text{HCTU})] \cdot 2\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Tabla 4.8.- Actividad biológica de los compuestos (CMI, $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$).

Compuesto	1*	2	3	4	5	6	7	8
Mn (HCTU) $\cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	>2000	>2000	>2000	2000	>2000	>2000	>2000	>2000
Ni (HCU) $\cdot 4\text{H}_2\text{O}$	1000	2000	>2000	2000	>2000	>2000	2000	>2000
Ni (HCTU) $\cdot \text{NH}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000
Cu (HCU) $\cdot \text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	1000	2000	500	2000	1000	500	1000	500
Cu (HCTU) $\cdot \text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000
Cu (HCTU)	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000
Zn (HCU) $\cdot 2\text{NH}_3$	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000
Zn (HCTU) $\cdot 2\text{NH}_3$	>2000	2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000
Pt (HCU) $\cdot 4\text{NH}_3$	>2000	1000	2000	2000	2000	>2000	2000	2000
Pt (HCTU) $\cdot 2\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1000	>2000	2000	>2000	2000	2000	1000	2000
Hg (HCU)	500	500	50	500	50	< 50	< 50	< 50

(*) 1.- *Pseudomonas* 2.- *E. coli* 3.- *Proteus* 4.- *Salmonella*
 5.- *Micrococcus* 6.- *Staphylococcus* 7.- *Bacillus* 8.- *Candida*

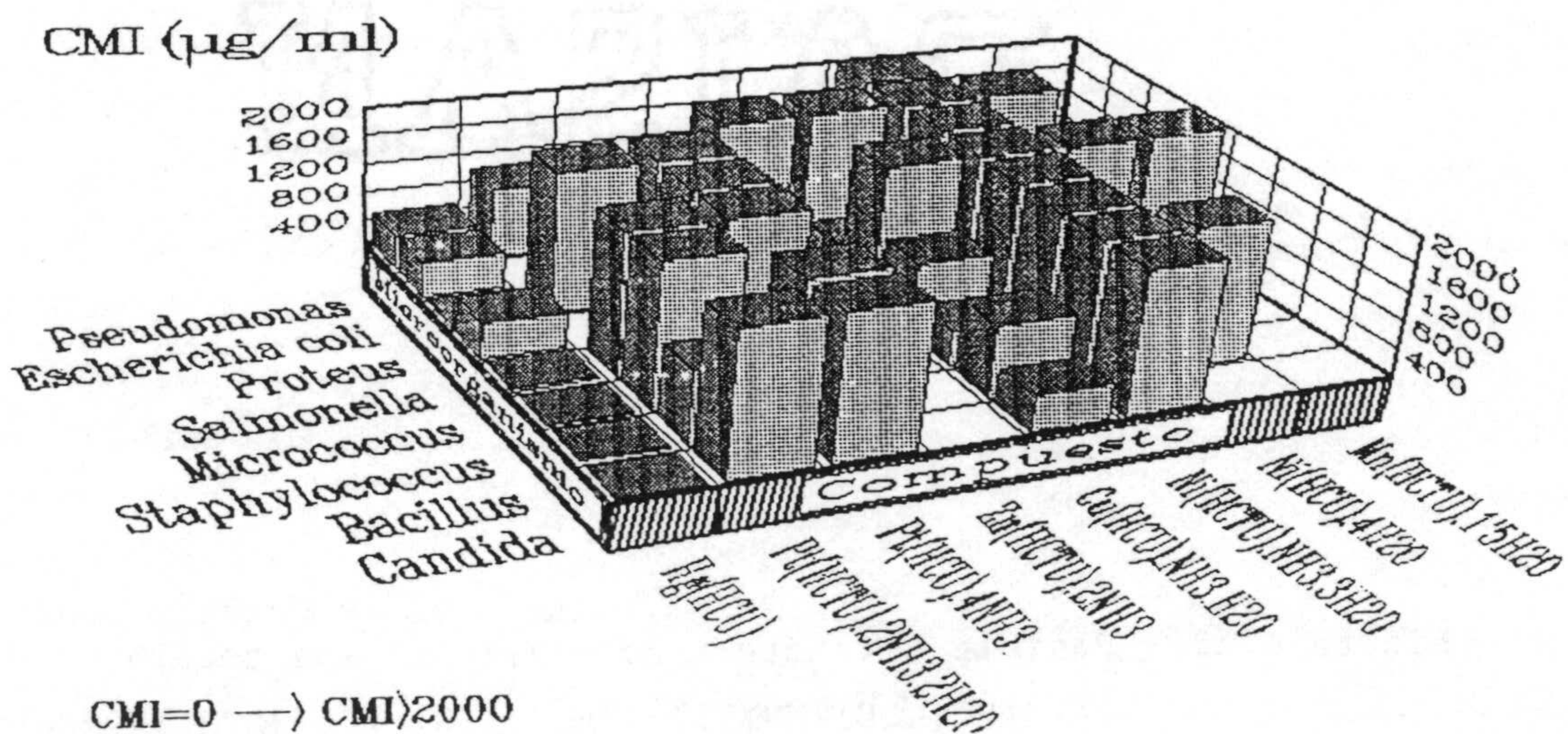


Figura 4.34.- Actividad biológica de los compuestos.

4.2.- COMPLEJOS DE Ag(I): $\text{Ag}_2(\text{HCTU}) \cdot x\text{NH}_3 \cdot y\text{H}_2\text{O}$

4.2.1.- Síntesis

En 100 ml de disolvente (agua y amoníaco, respectivamente) se disolvieron, a unos 70°C en el primer caso y a unos 40°C en el segundo, 1 mmol de H₃CTU añadiéndose a continuación 2 mmoles de AgNO₃ disueltos en la mínima cantidad de disolvente. Después de mantener la agitación durante varias horas, se redujo a la mitad el volumen de la disolución. En el primer caso, se dejó reposar hasta la aparición de precipitado, mientras que en el segundo se adicionó alcohol etílico obteniendo un precipitado de color blanco; ambos sólidos se filtraron a vacío, se lavaron con etanol y éter, dejándose secar al aire. Los resultados analíticos y el color de los complejos se encuentran recogidos en la Tabla 4.9.

Tabla 4.9.- Datos analíticos y color.

Compuesto	$\text{Ag}_2(\text{HCTU})$	$\text{Ag}_2(\text{HCTU}) \cdot \text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Fórmula	$\text{Ag}_2\text{C}_5\text{H}_2\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$	$\text{Ag}_2\text{C}_5\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$
M ($\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$)	385.89	438.97
Color	Blanco	Blanco
C (%) [#]	16.46 (15.56)	13.87 (13.68)
H (%)	0.38 (0.52)	1.91 (2.07)
N (%)	7.75 (7.26)	9.53 (9.57)
M (%)	55.35 (55.91)	51.17 (49.15)

([#]) Entre paréntesis, valores calculados.

Hay que indicar en primer lugar, que los resultados obtenidos en el estudio de estos dos complejos de Ag(I) han sido relativamente pobres ya que, debido a la configuración del ión metálico, no se ha podido utilizar ni medidas magnéticas ni espectroscopía visible. Además, dado que ambos compuestos son insolubles en DMSO en frío y en caliente se descomponen con depósito de plata metálica, no ha sido posible registrar sus espectros ultravioleta, ni los de RMN. Asimismo, fue imposible el estudio de su actividad biológica. Por tanto, sólo han podido registrarse sus espectros infrarrojos y estudiarse su comportamiento térmico.

4.2.2.- Espectroscopía IR y análisis térmico

Los espectros infrarrojos de los compuestos se han recogido en las Figuras 4.35 y 4.36, a partir de las cuales, y por comparación con el espectro IR del H₃CTU y de su sal bárica anhidra, se han realizado las asignaciones de las bandas más significativas (Tabla 4.10).

Los datos aportados indican que en ambos casos se produce un desplazamiento a mayor número de onda de la banda correspondiente a la vibración de tensión de los grupos carbonilo si se compara con su posición en el espectro de la sal bárica anhidra (Tabla 3.3 y Figura 3.16) y a menor si se compara con la posición de dicha banda en el espectro del ligando libre (Tabla 3.3 y Figura 3.7). Estos hechos pueden ser indicativos de la participación del oxígeno en posición cuatro en el enlace al ión Ag(I). Por otra parte, la posición de la banda correspondiente a la tensión simétrica del grupo carboxilato parece sugerir su actuación como ligando monodentado.

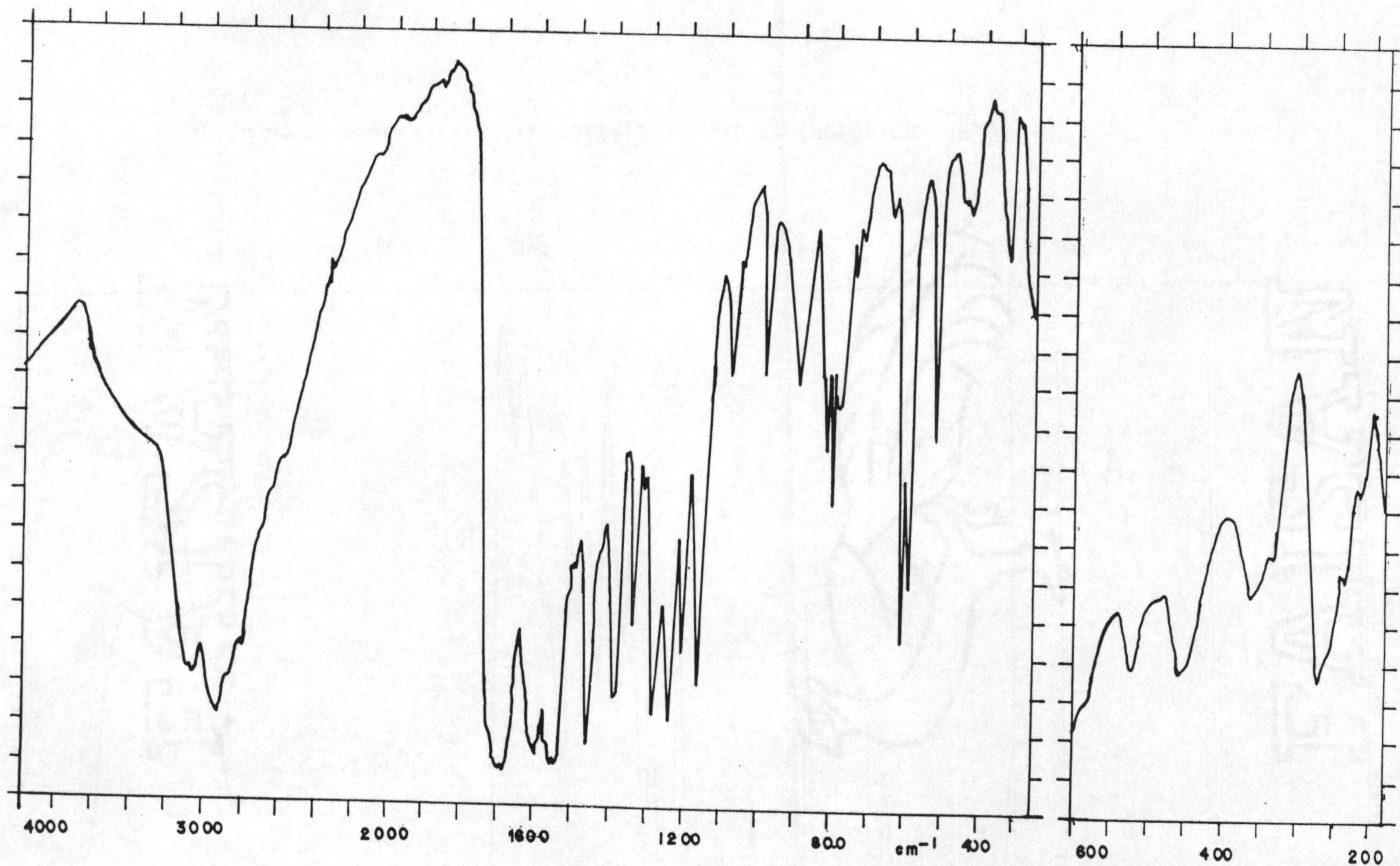


Figura 4.35.- Espectro infrarrojo del $\text{Ag}_2(\text{HCTU})$.

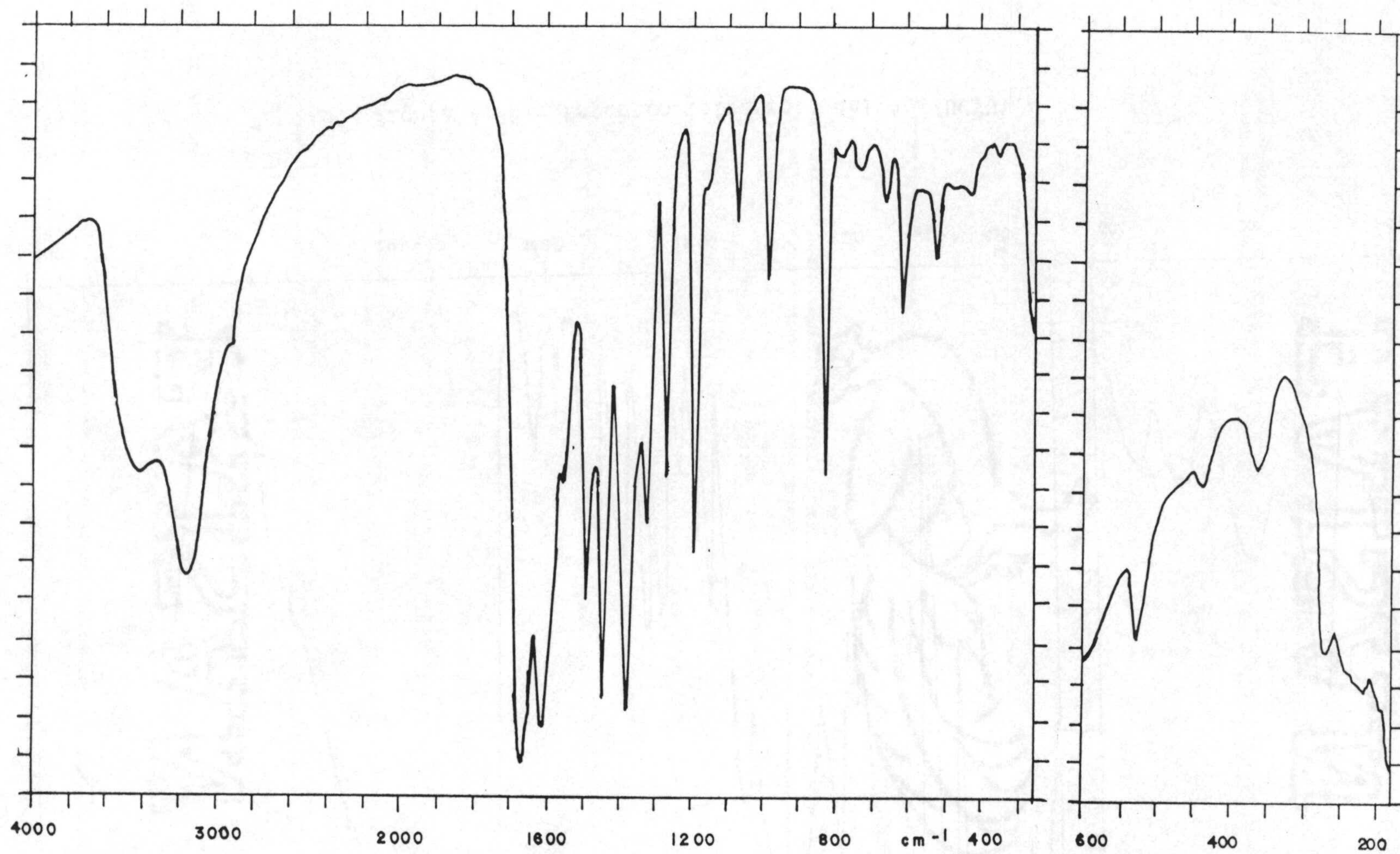


Figura 4.36.- Espectro infrarrojo del $\text{Ag}_2(\text{HCTU}) \cdot \text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Tabla 4.10.- Datos de espectroscopía infrarroja (cm^{-1}).

Vibración	Ag_2 (HCTU)	Ag_2 (HCTU) \cdot $\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
$\nu(\text{O-H})^1$	---	3400 ^b
$\nu(\text{N-H})^2$] 3300-2500 ^a	3300-2600 ^b
$\nu(\text{C-H})$		
$\nu(\text{C=O})^3$	1680 ^b	1669
$\delta(\text{O-H})^4$	---] 1614
$\nu(\text{C=C})$	1591	
$\nu(\text{NCS})^5$	1535	1550
$\nu(\text{NCS}) + \nu(\text{CS})^6$	1158	1194
$\nu(\text{C-O})^7$	1383	1379

(¹) H_2O ; (²) Engloba N-H de anillo y/o de NH_3 ; (³) Engloba la tensión de grupos carbonilo anulares; (⁴) Incluye $\delta(\text{N-H})$ de anillo y/o de NH_3 ; (⁵) Tioamida I; (⁶) Tioamida III; (⁷) Tensión simétrica del grupo carboxilato; La tensión asimétrica debe estar englobada en la banda que aparece sobre 1580-1650 cm^{-1} ; (^a) Varias bandas; (^b) Banda ancha.

Por el contrario, en la banda de tioamida III sí parece haber diferencias entre los espectros de ambos complejos ya que en el primero (Figura 4.35) aparece más desplazada a menor número de onda con respecto a su posición en el espectro de la correspondiente sal bórica, mientras que en el espectro del complejo $\text{Ag}_2(\text{HCTU}) \cdot \text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ dicha variación es menor. En consecuencia, se puede sugerir que en el primer caso, $\text{Ag}_2(\text{HCTU})$, hay interacciones del átomo de azufre con el ión $\text{Ag}(\text{I})$ mientras que en el segundo caso no parece haberlas.

Por otra parte, los diagramas de TG y CDS (Figuras 4.37 y 4.38) ponen de manifiesto el carácter anhidro del compuesto $\text{Ag}_2(\text{HCTU})$ y la existencia de agua y amoniaco en el complejo $\text{Ag}_2(\text{HCTU}) \cdot \text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. La pérdida de amoniaco y agua en este compuesto tiene lugar en una sola etapa cuyas características son las siguientes:

Pérdida de peso experimental	= 12.6 %
Pérdida teórica para $\text{NH}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$	= 12.08%
Intervalo de temperatura (TG)	= 60-200°C
Temperatura del pico (CDS)	= 106°C
Entalpía del proceso (endo)	= 126 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$

Una vez eliminados el agua y el amoniaco, se intentó registrar el espectro IR del residuo resultante para compararlo con el del otro complejo. Sin embargo, dicho residuo presenta un espectro IR esencialmente igual al del compuesto de partida, seguramente por el carácter higroscópico de dicho compuesto. Estas características corroboran la diferencia de enlace que se ha postulado a partir del espectro IR ya que el complejo $\text{Ag}_2(\text{HCTU})$ no presenta carácter higroscópico.

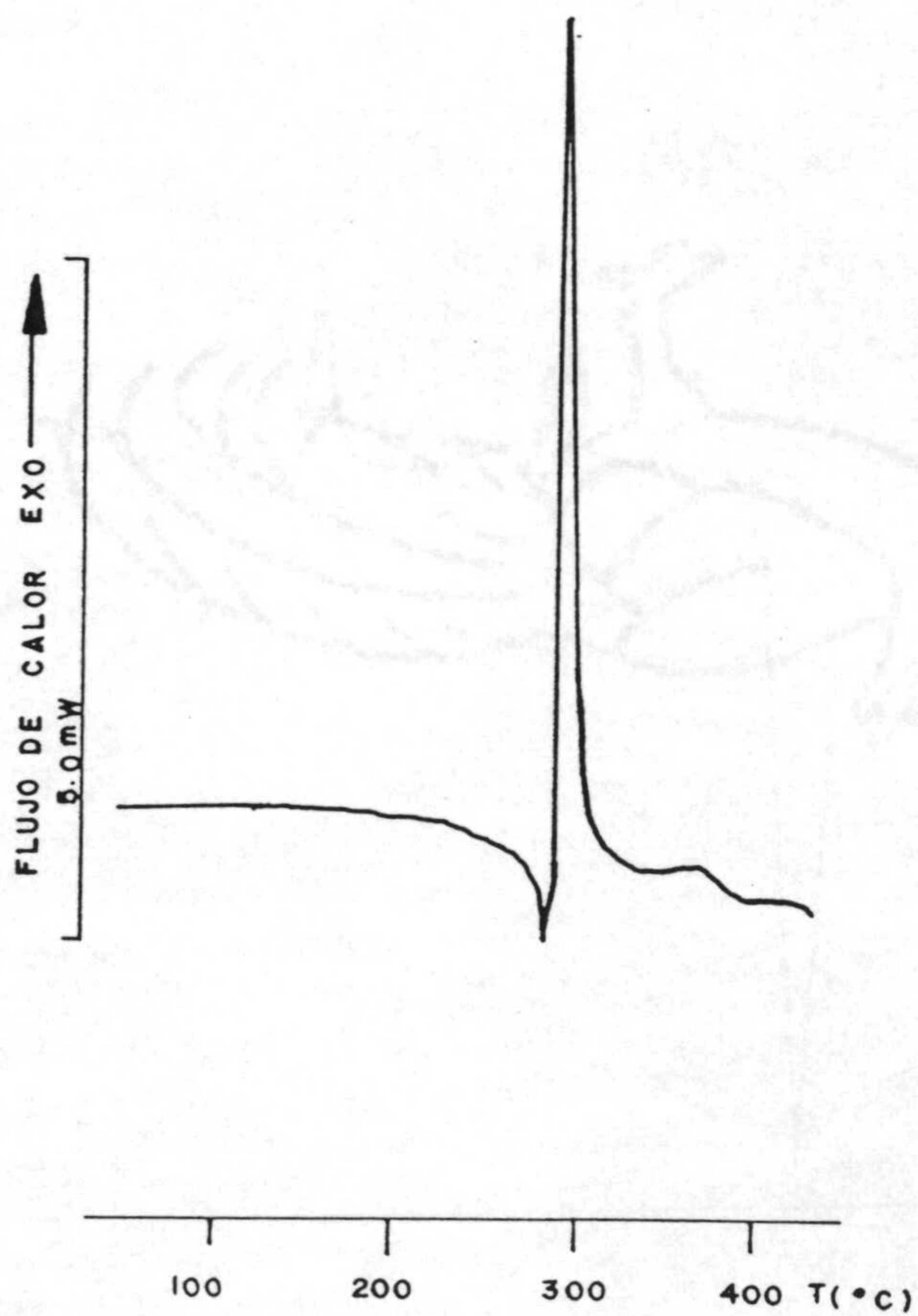
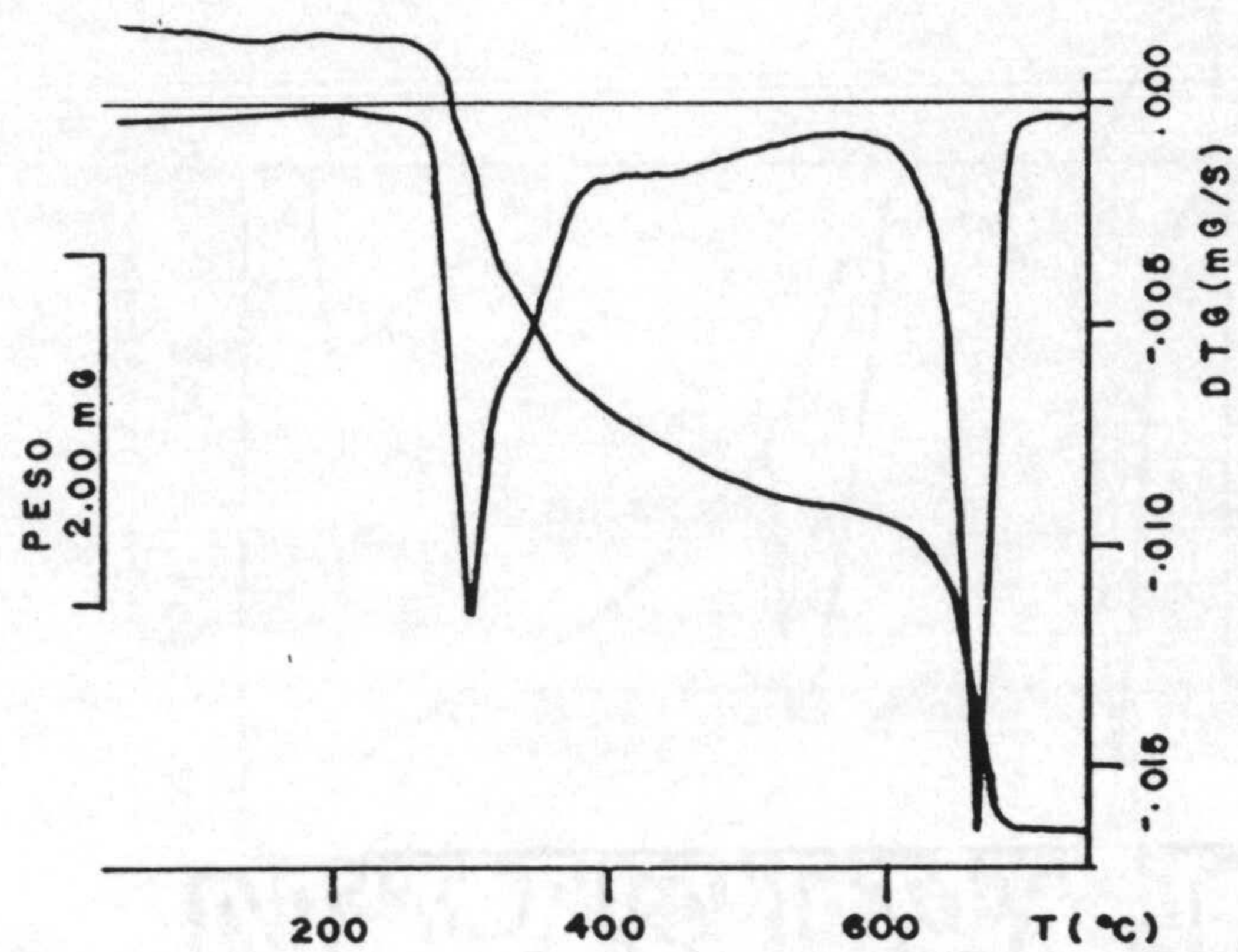


Figura 4.37.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del Ag_2 (HCTU).

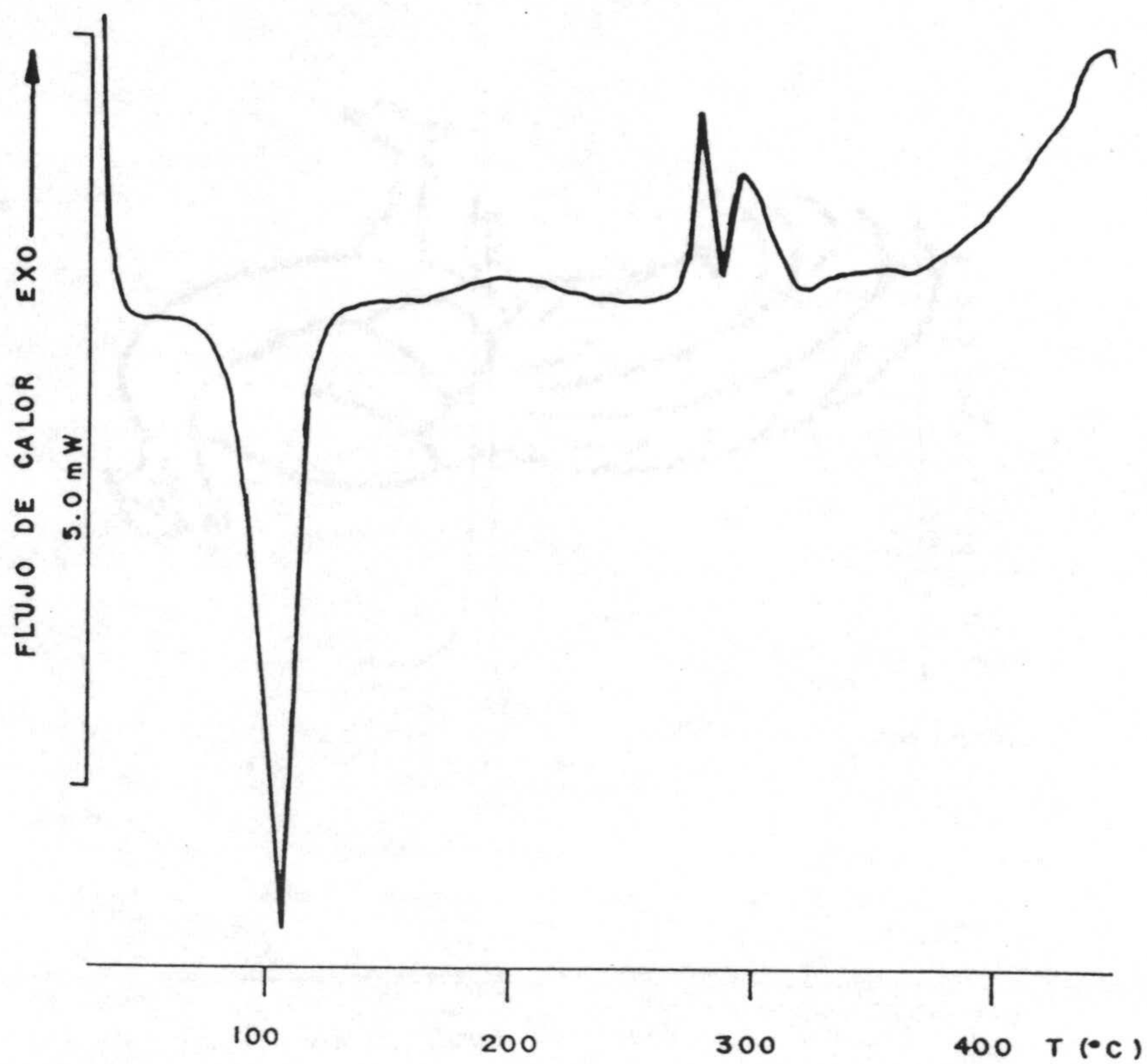
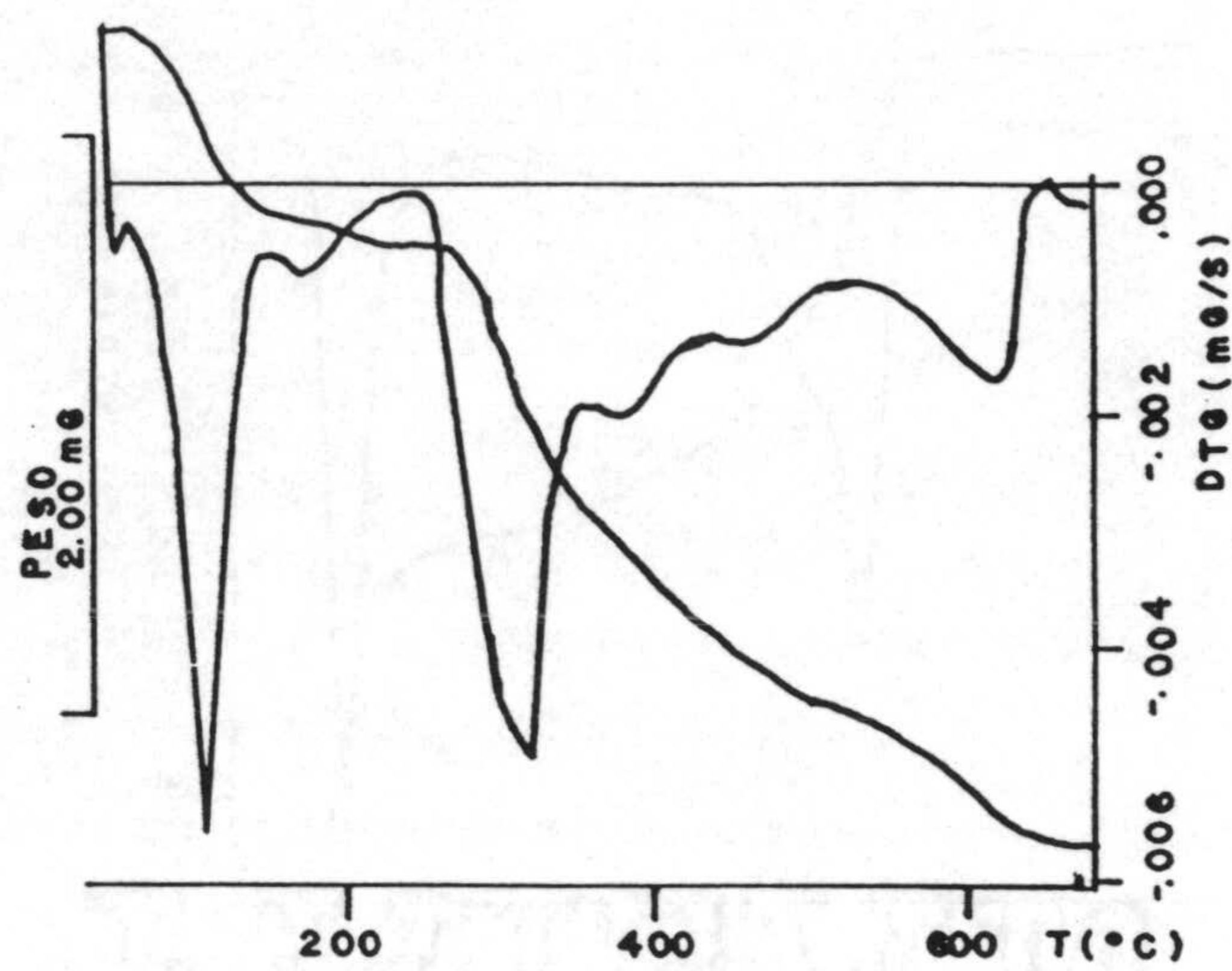
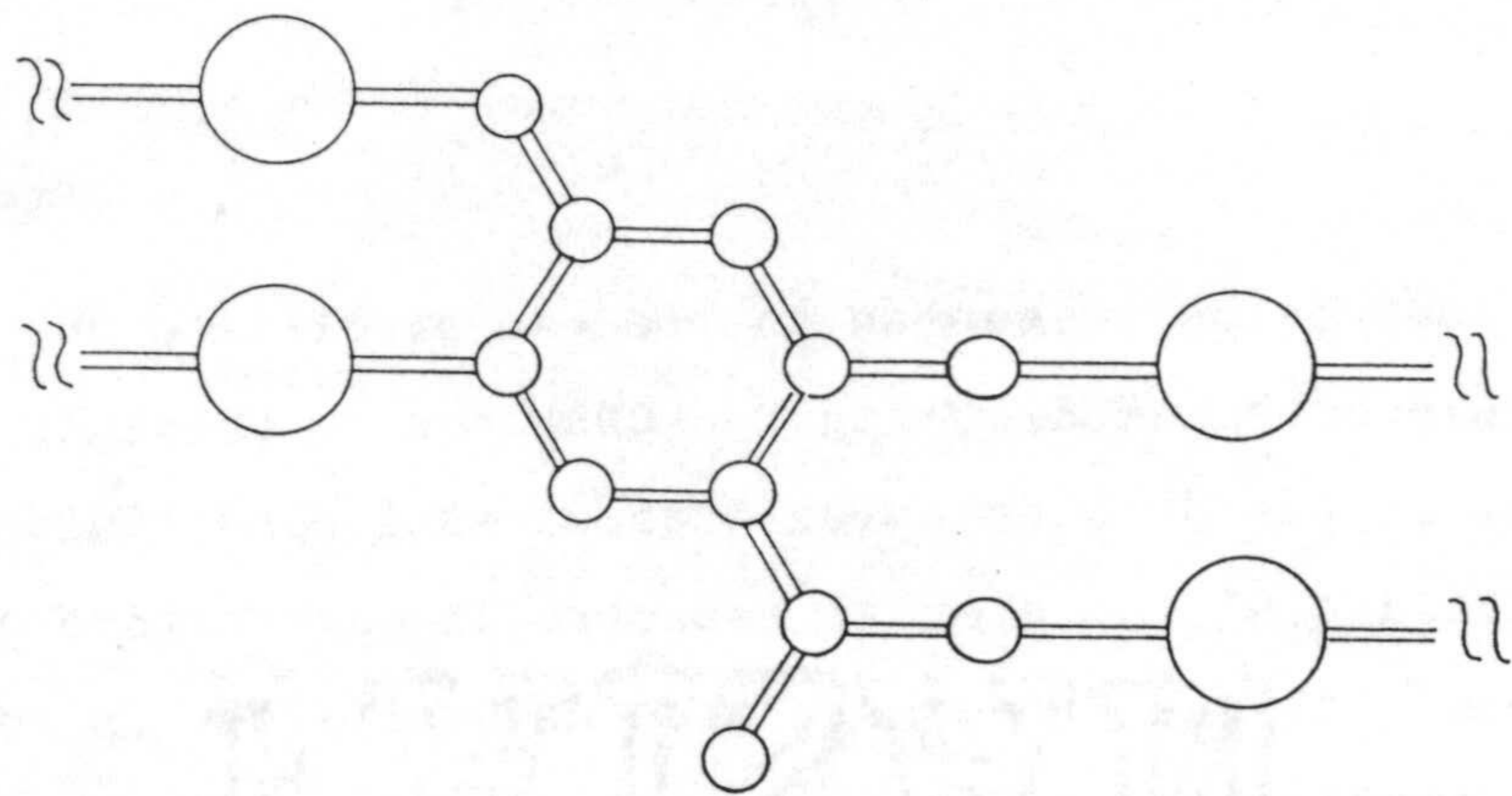


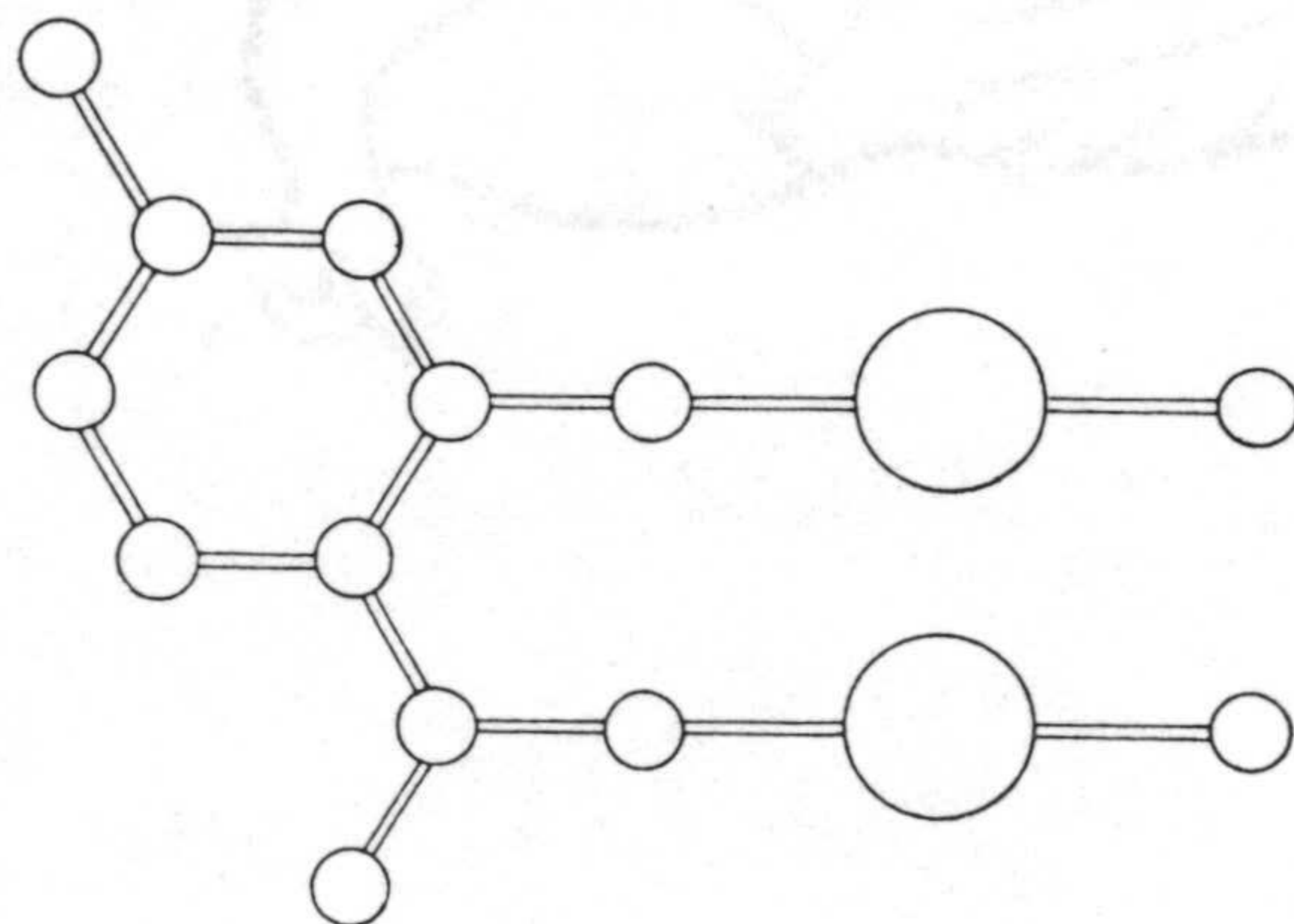
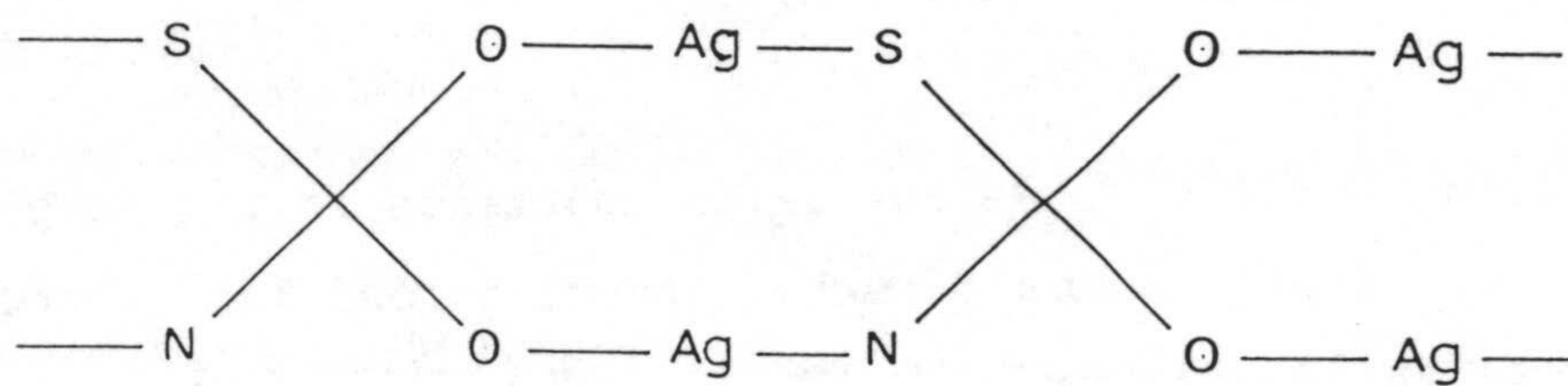
Figura 4.38.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Ag}_2(\text{HCTU}) \cdot \text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Ambos compuestos presentan un proceso pirolítico que se refleja en sus correspondientes diagramas de CDS por la presencia de efectos exotérmicos. El residuo, en ambos casos, está constituido por plata metálica (Tabla 4.9), si bien el espectro IR del residuo del complejo $\text{Ag}_2(\text{HCTU})$ muestra que contiene algo de sulfato, lo cual podría sugerir la participación del átomo de azufre en el proceso de coordinación.

A la vista, por tanto, de los datos aportados se podría postular para estos complejos, en una primera aproximación, las estructuras que se indican en la Figura 4.39. En la parte B de dicha figura se puede observar que de las dos moléculas de agua del complejo $\text{Ag}_2(\text{HCTU}) \cdot \text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ sólo una debe estar unida al ión metálico si se quiere postular una estructura en la que el ión $\text{Ag}(\text{I})$ tenga coordinación lineal (293,297).



A



B

Figura 4.39.- Estructura molecular de los complejos A) $[Ag_2(HCTU)]$ y B) $[Ag_2(HCTU)(NH_3)(H_2O)] \cdot H_2O$.

4.3.- COMPLEJOS DE Pt(IV): $PtCl_2(HL) \cdot xNH_3 \cdot yH_2O$

4.3.1.- Síntesis

A 100 ml de disolvente (NH_3 concentrado para los complejos amidados y agua para el restante), se agregaron en caliente y con agitación 1 mmol de ligando y $\frac{1}{2}$ mmol de $PtCl_4$ o K_2PtCl_6 . Posteriormente, se concentró la disolución hasta la aparición de un sólido que se aisló como en casos anteriores. Los resultados analíticos y el color de los complejos, así como los valores de la conductividad molar encontrados se indican en la Tabla 4.11. Los valores de la conductividad indican que los complejos aislados se comportan, en disolución de DMSO, como no electrolitos.

4.3.2.- Espectroscopía UV, IR y de RMN

Los espectros ultravioletas de los complejos aislados se han recogido en la Figura 4.40. Todos ellos presentan un máximo de absorción sobre 220 nm, debido al DMSO, y otro máximo asignado a una transición $\pi \rightarrow \pi^*$ en el ligando correspondiente. La posición de los citados máximos se ha listado en la Tabla 4.12.

De igual forma, se han registrado los espectros IR, tanto en KBr como en polietileno, de los compuestos en estudio (Figuras 4.41 a 4.43). El análisis de dichos espectros ha permitido realizar las asignaciones tentativas que se recogen en la Tabla 4.13.

Como en casos anteriores, los espectros infrarrojos de estos complejos presentan una banda ancha en la zona de $3300-2600\text{ cm}^{-1}$ que

Tabla 4.11.- Datos analíticos, color y conductividad molar.

Compuesto	PtCl ₂ (HCU) · 4NH ₃	PtCl ₂ (HCTU) · 4NH ₃	PtCl ₂ (HCTU) · 2H ₂ O
Fórmula	PtCl ₂ C ₅ H ₁₄ N ₆ O ₄	PtCl ₂ C ₅ H ₁₄ N ₆ O ₃ S	PtCl ₂ C ₅ H ₆ N ₂ O ₅ S
M (g·mol ⁻¹)	488.24	504.30	472.18
Color	Blanco	Marrón	Marrón
C (%) [#]	11.33(12.30)	11.67(11.91)	12.85(12.72)
H (%)	3.72(2.90)	3.05(2.80)	1.47(1.28)
N (%)	17.98(17.22)	16.13(16.67)	6.31(5.93)
M (%)	41.59(39.96)	39.30(38.69)	41.00(41.32)
Λ _M (S·cm ² /mol)	34	22	5

(*) Entre paréntesis, valores calculados

Tabla 4.12.- Máximos de absorción en la zona ultravioleta.

Compuesto	λ _{máx} (nm) [*]
PtCl ₂ (HCU) · 4NH ₃	222 (5.14) [#] 267 (3.84)
PtCl ₂ (HCTU) · 4NH ₃	225 (5.09) 292 (3.62)
PtCl ₂ (HCTU) · 2H ₂ O	225 (5.09) 266 (4.05)

(*) Transiciones π → π^{*}; Entre paréntesis, log ε.

(#) Absorción del DMSO.

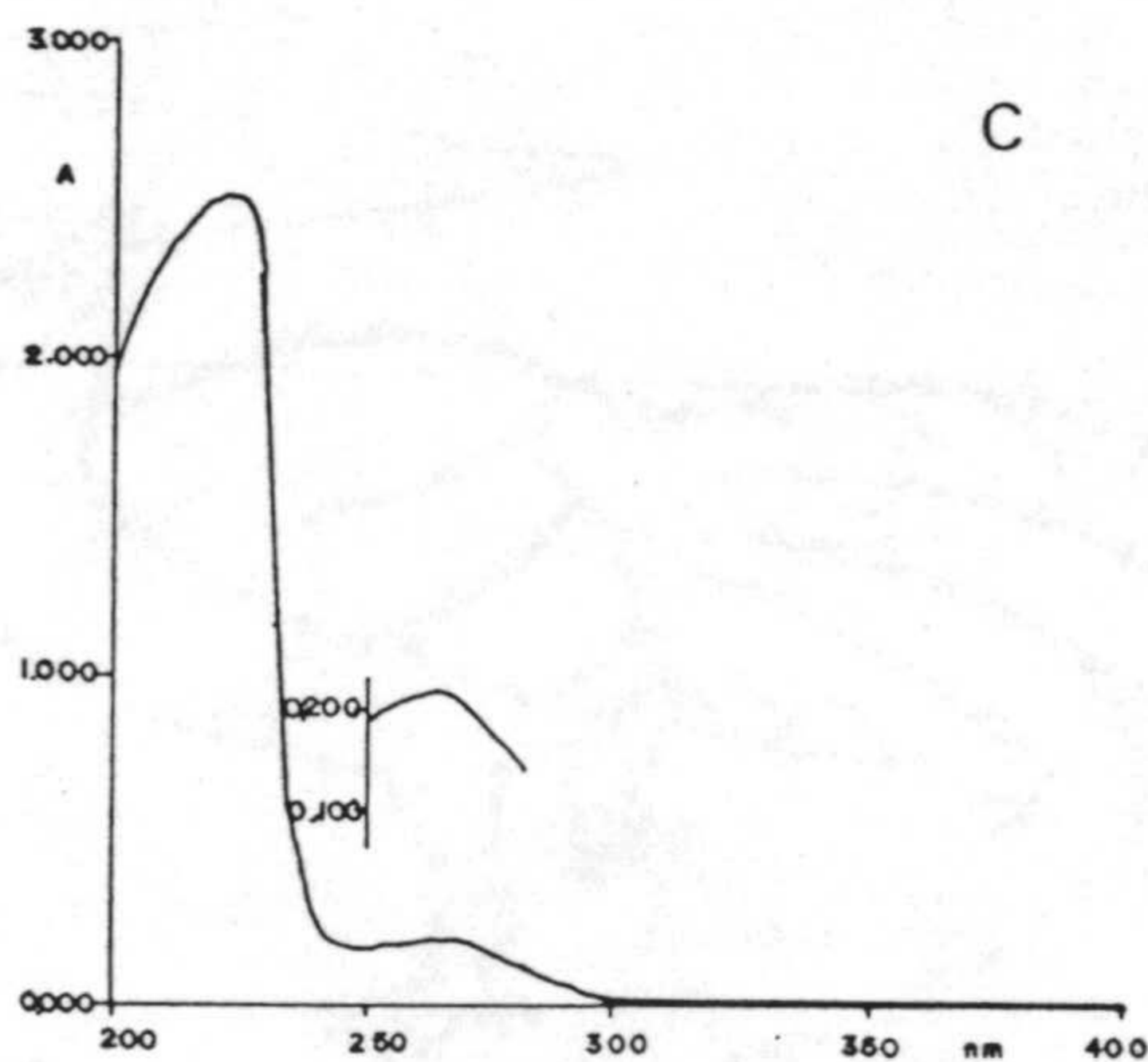
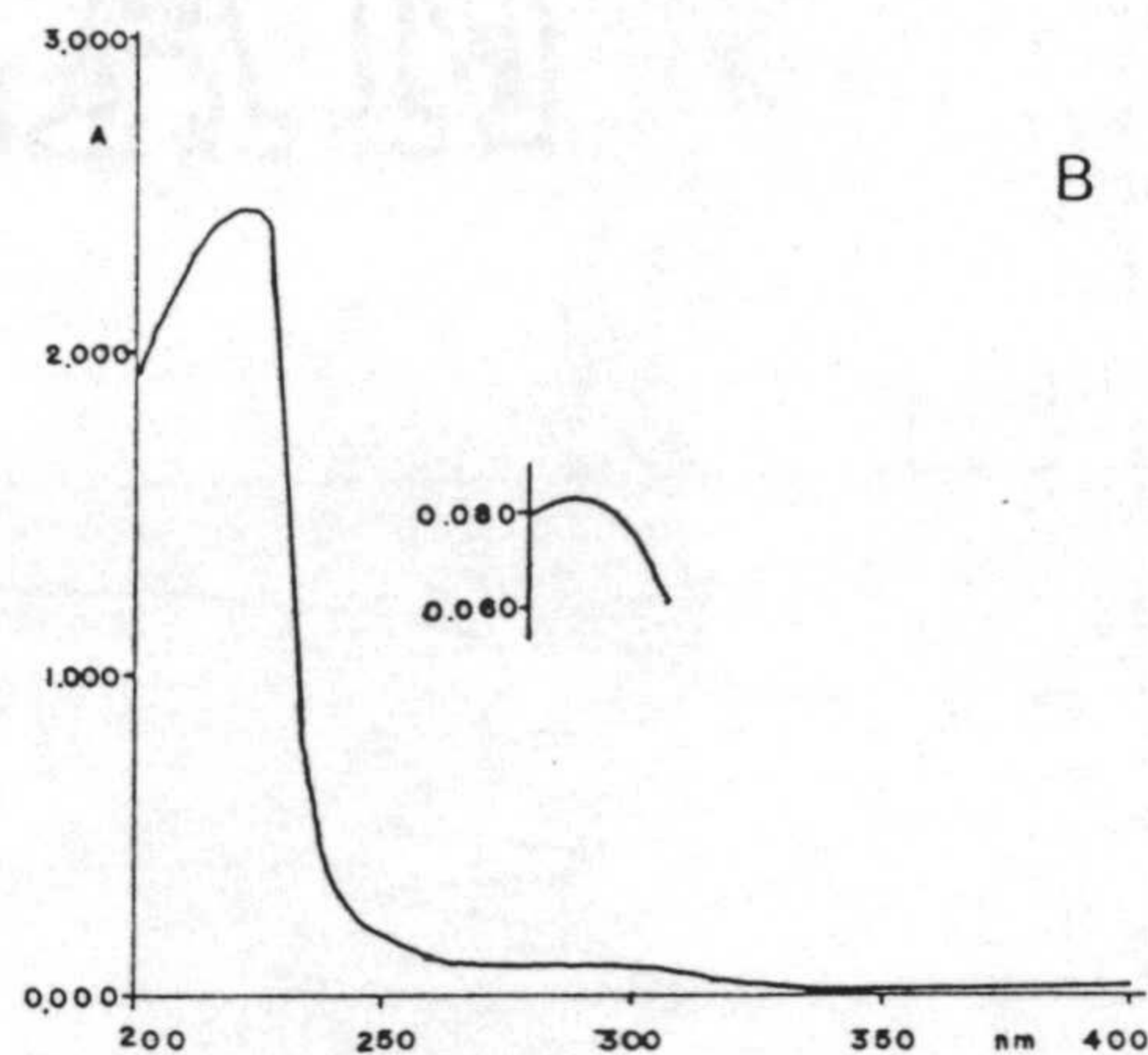
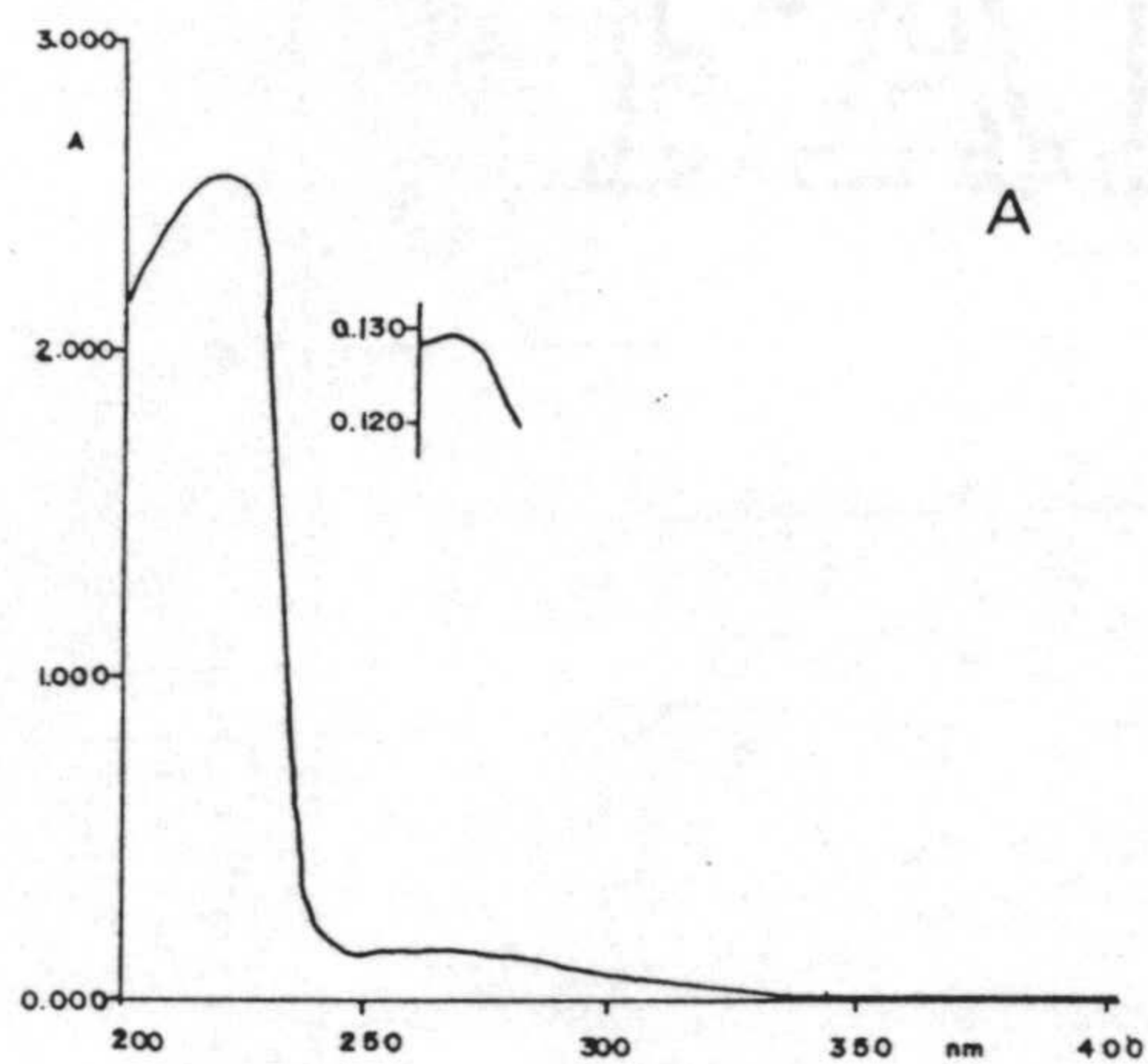


Figura 4.40.- Espectros de absorción en la zona ultravioleta de disoluciones acuosas (2% DMSO) de los complejos aislados:
 (A) $\text{PtCl}_2(\text{HCU}) \cdot 4\text{NH}_3$; (B) $\text{PtCl}_2(\text{HCTU}) \cdot 4\text{NH}_3$ y
 (C) $\text{PtCl}_2(\text{HCTU}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

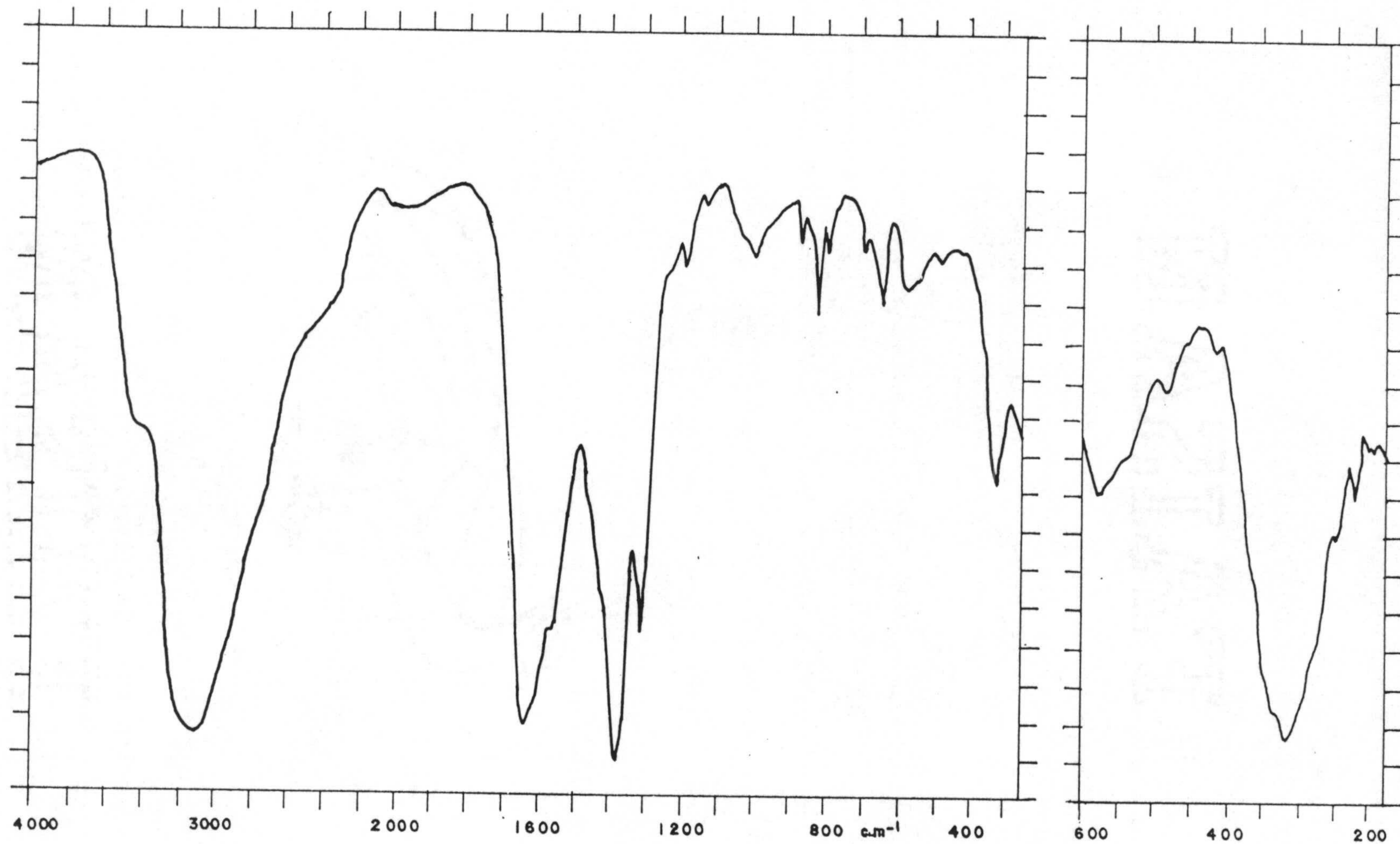


Figura 4.41.- Espectro infrarrojo del $\text{PtCl}_2(\text{H}_2\text{O}) \cdot 4\text{NH}_3$.

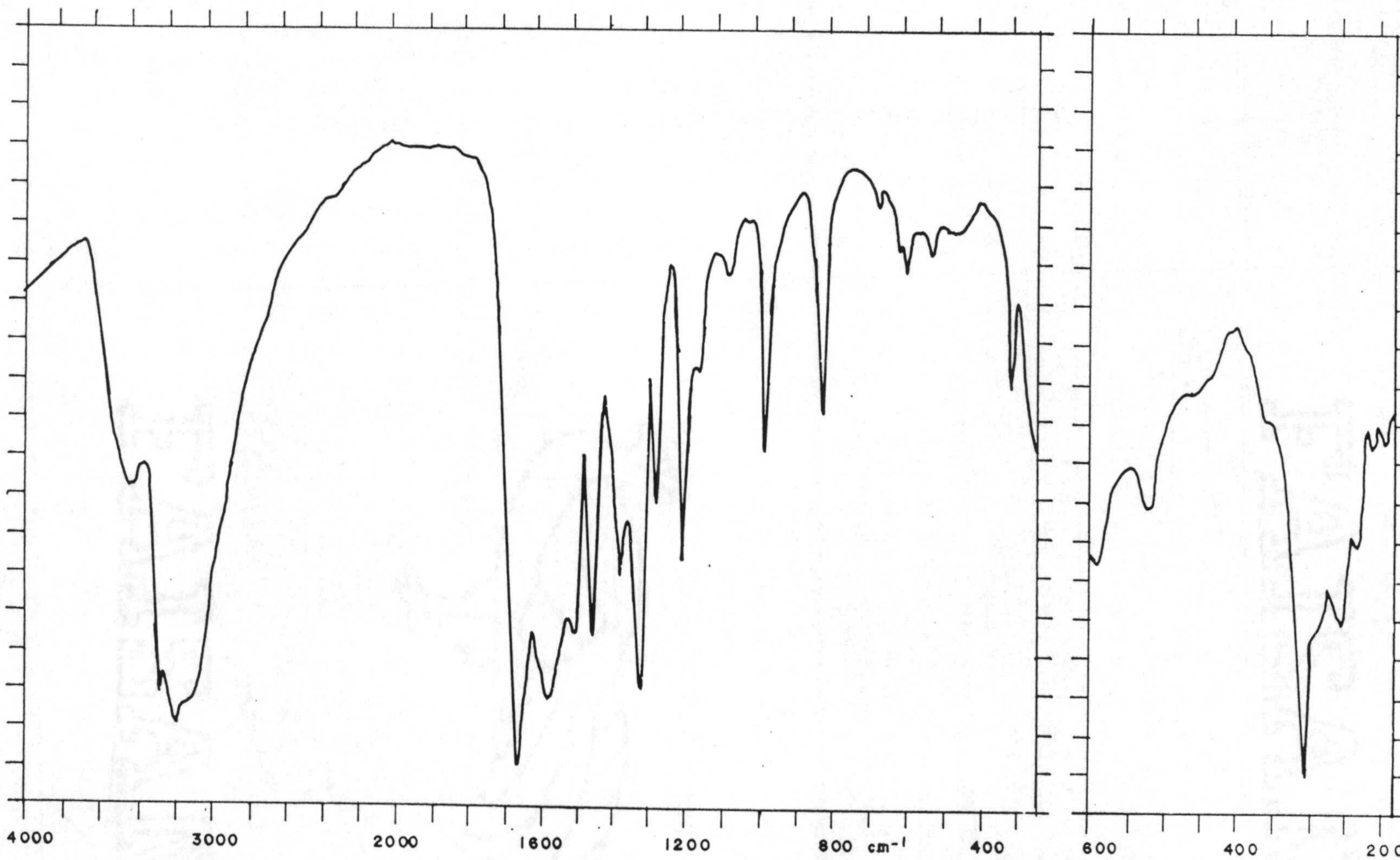


Figura 4.42.- Espectro infrarrojo del $\text{PtCl}_2(\text{HCTU}) \cdot 4\text{NH}_3$.

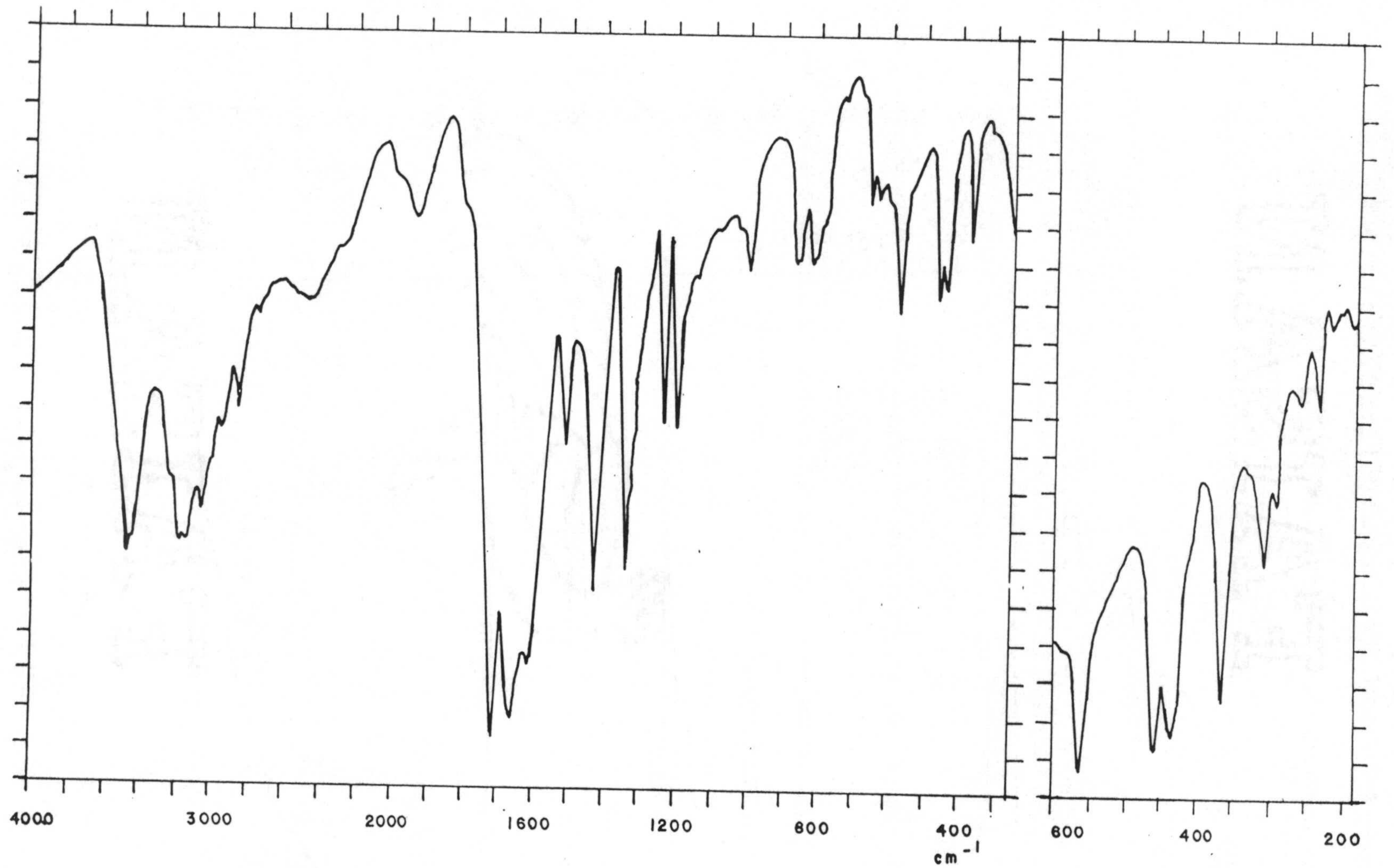


Figura 4.43.- Espectro infrarrojo del PtCl₂(HCTU)·2H₂O.

Tabla 4.13.- Datos de espectroscopía infrarroja (cm^{-1}).

Vibración	PtCl ₂ (HCU) · 4NH ₃	PtCl ₂ (HCTU) · 4NH ₃	PtCl ₂ (HCTU) · 2H ₂ O
$\nu(\text{O-H})^1$	---	---	3466
$\nu(\text{N-H})^2$] 3400-2600 ^b	3400-2600 ^b	3300-2600 ^a
$\nu(\text{C-H})$			
$\nu(\text{C=O})^3$] 1635 ^b , 1550	1659	1709
$\delta(\text{N-H})^4$] 1575 ^b] 1658
$\nu(\text{C=C})$			
$\nu(\text{NCS})^5$	---		1600
$\nu(\text{NCS}) + \nu(\text{CS})^6$	---	1198, 1170	1230, 1187
$\nu(\text{C-O})^7$	1377	1374	1425
$\nu(\text{Pt-Cl})$	322 ^b	308	362

(¹) H₂O; (²) Engloba N-H de anillo y/o de NH₃; (³) Engloba la tensión de grupos carbonilo anulares; (⁴) Incluye $\delta(\text{N-H})$ de anillo y/o de NH₃ y $\delta(\text{O-H})$ de H₂O; (⁵) Tioamida I; (⁶) Tioamida III; (⁷) Tensión simétrica del grupo carboxilato; La tensión asimétrica debe estar englobada en la banda que aparece sobre 1580-1650 cm^{-1} ; (^a) Varias bandas; (^b) Banda ancha.

engloba las vibraciones de tensión N-H y C-H. Asimismo, el complejo $\text{PtCl}_2(\text{HCTU}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ presenta una banda a 3466 cm^{-1} asignada a la tensión del enlace O-H del agua.

Por otra parte, en el espectro IR de los complejos de $\text{HCTU}^=$, las bandas correspondientes a las vibraciones de tioamida III no parecen afectarse por la unión metal-ligando, lo cual podría interpretarse en el sentido de que el átomo de azufre no participa en el proceso de coordinación. Asimismo, la posición de la banda asignada a la tensión simétrica del grupo carboxilato sugiere que en los complejos aminados dicho grupo se une al metal monodentadamente, mientras que en el complejo $\text{PtCl}_2(\text{HCTU}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ lo hace en forma bidentada o puente.

El estudio de la zona baja de los espectros infrarrojos permite distinguir, en cada caso, una banda asignable a la vibración de tensión Pt-Cl (298). La presencia de una sola banda para este modo de vibración indica que los átomos de cloro se encuentran unidos al metal en posiciones trans; sin embargo, en el caso del complejo $\text{PtCl}_2(\text{HCU}) \cdot 4\text{NH}_3$, la anchura de dicha banda podría englobar las bandas correspondientes a los dos modos de vibración de tensión Pt-Cl esperables para una configuración cis (298).

En lo que se refiere a los espectros de RMN, sólo se han podido obtener los correspondientes a los complejos de $\text{HCTU}^=$ (Figura 4.44). Los desplazamientos químicos de las señales que presentan estos espectros (en ppm) son los siguientes:

$\text{PtCl}_2(\text{HCTU}) \cdot 4\text{NH}_3$: 8.28 (H6); 5.75 (NH_3)

$\text{PtCl}_2(\text{HCTU}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 8.25 (H6); 11.97 (NH); 150.30 (C2); 163.40 (C4);
101.14 (C5); 165.10 (C5') y 150.06 (C6)

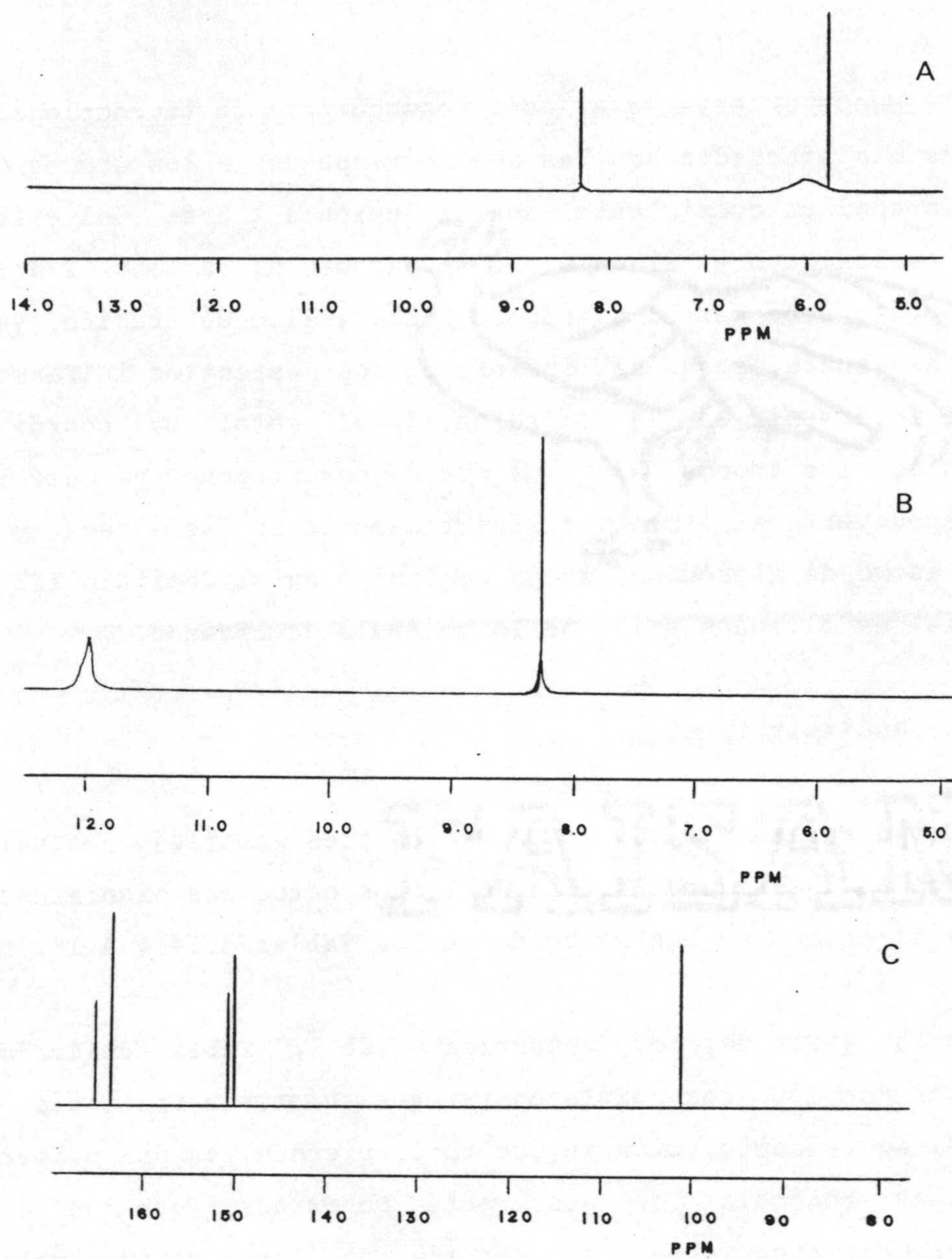


Figura 4.44.- Espectros de (A) ^1H -R.M.N. del $\text{PtCl}_2(\text{HCTU}) \cdot 4\text{NH}_3$, (B) ^1H -R.M.N. del $\text{PtCl}_2(\text{HCTU}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y (C) ^{13}C -R.M.N. del $\text{PtCl}_2(\text{HCTU}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Se puede observar que, como consecuencia de la complejación, las señales más afectadas son las que corresponden a los átomos C2, C5 y C5', lo cual es consistente con una unión a través del oxígeno del grupo carboxilato y algún átomo adyacente al carbono 2 del ciclo. Dicho átomo debe ser el nitrógeno 1 del anillo de uracilo, ya que el átomo de azufre, según se infiere de los espectros infrarrojos, no parece intervenir en la coordinación al metal. La coordinación a través de los átomos N3 y O4 puede descartarse ya que la señal correspondiente al átomo C4 prácticamente no se altera y además, dicho átomo de nitrógeno, según se indicó en el Capítulo III de esta Memoria, es el menos ácido de la molécula de ligando.

4.3.3.- Análisis térmico

Los diagramas de TG y CDS de los tres complejos estudiados se muestran en las Figuras 4.45 a 4.47. Los datos más significativos de dichos diagramas se han recogido en las Tablas 4.14 y 4.15.

A la vista de los diagramas y de la Tabla 4.14, se puede observar que los tres complejos parecen tener, en principio, el mismo esquema de descomposición ya que todos pierden, en una primera etapa, todas las moléculas de disolvente menos una, que se elimina a temperaturas superiores. La pérdida de esta última molécula de disolvente parece tener lugar, en los dos primeros casos, simultáneamente con la deshalogenación del complejo. Hay que indicar que el proceso de deshalogenación se ha intentado confirmar a partir de los espectros IR de los correspondientes intermedios, observándose que la banda alrededor de $300-350\text{ cm}^{-1}$, asignada a la vibración de tensión Pt-Cl, desaparece.

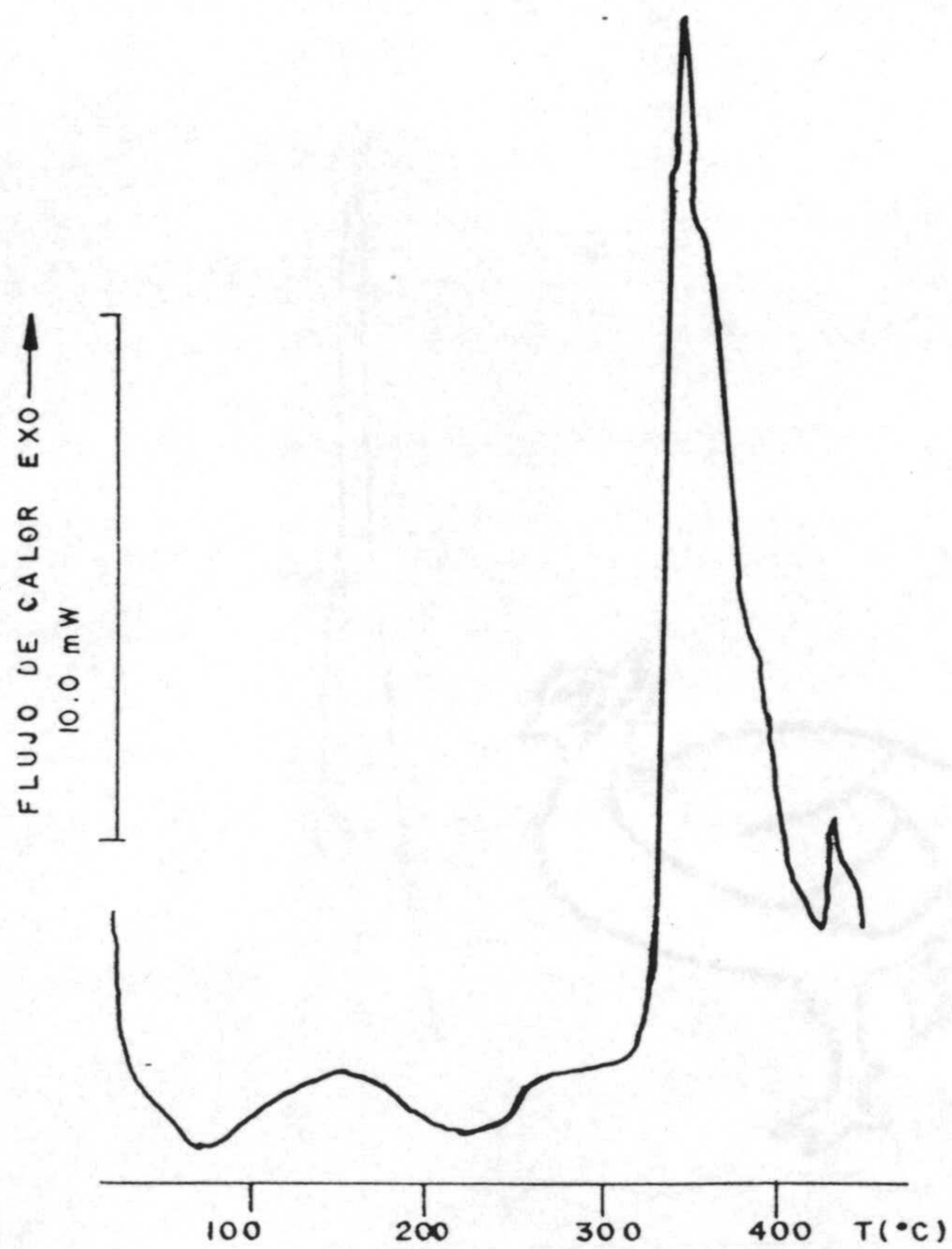
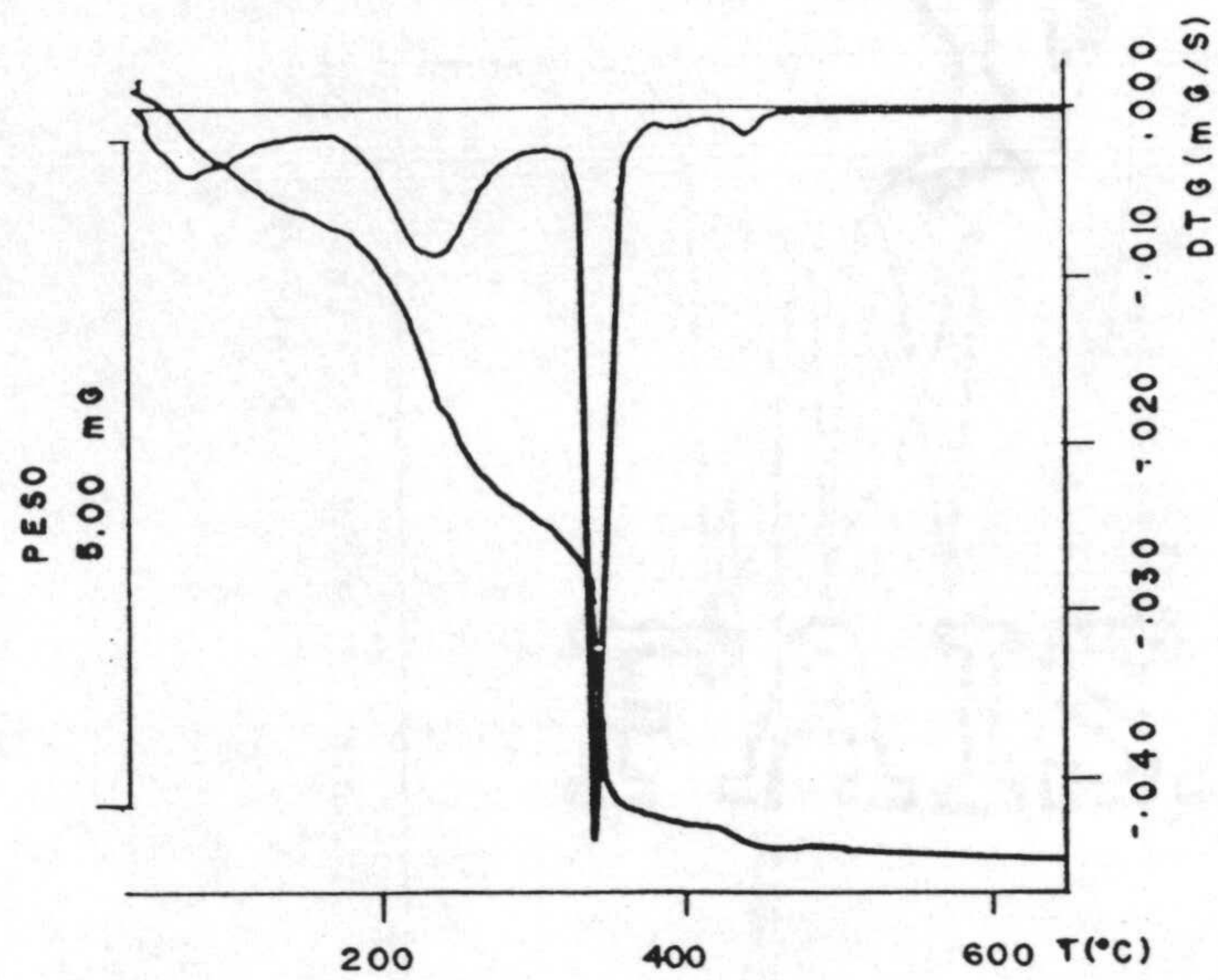


Figura 4.45.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{PtCl}_2(\text{H}_2\text{O}) \cdot 4\text{NH}_3$.

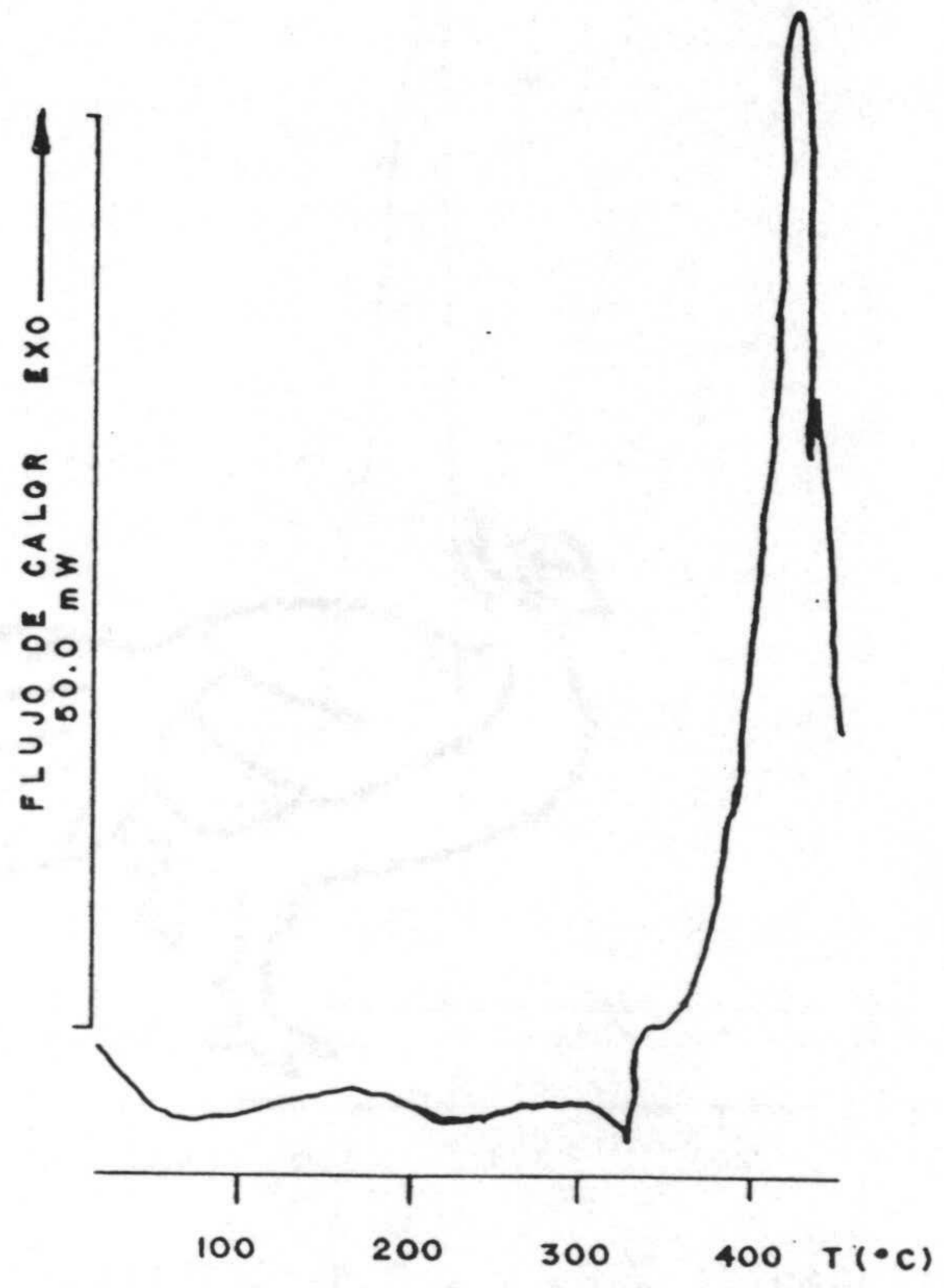
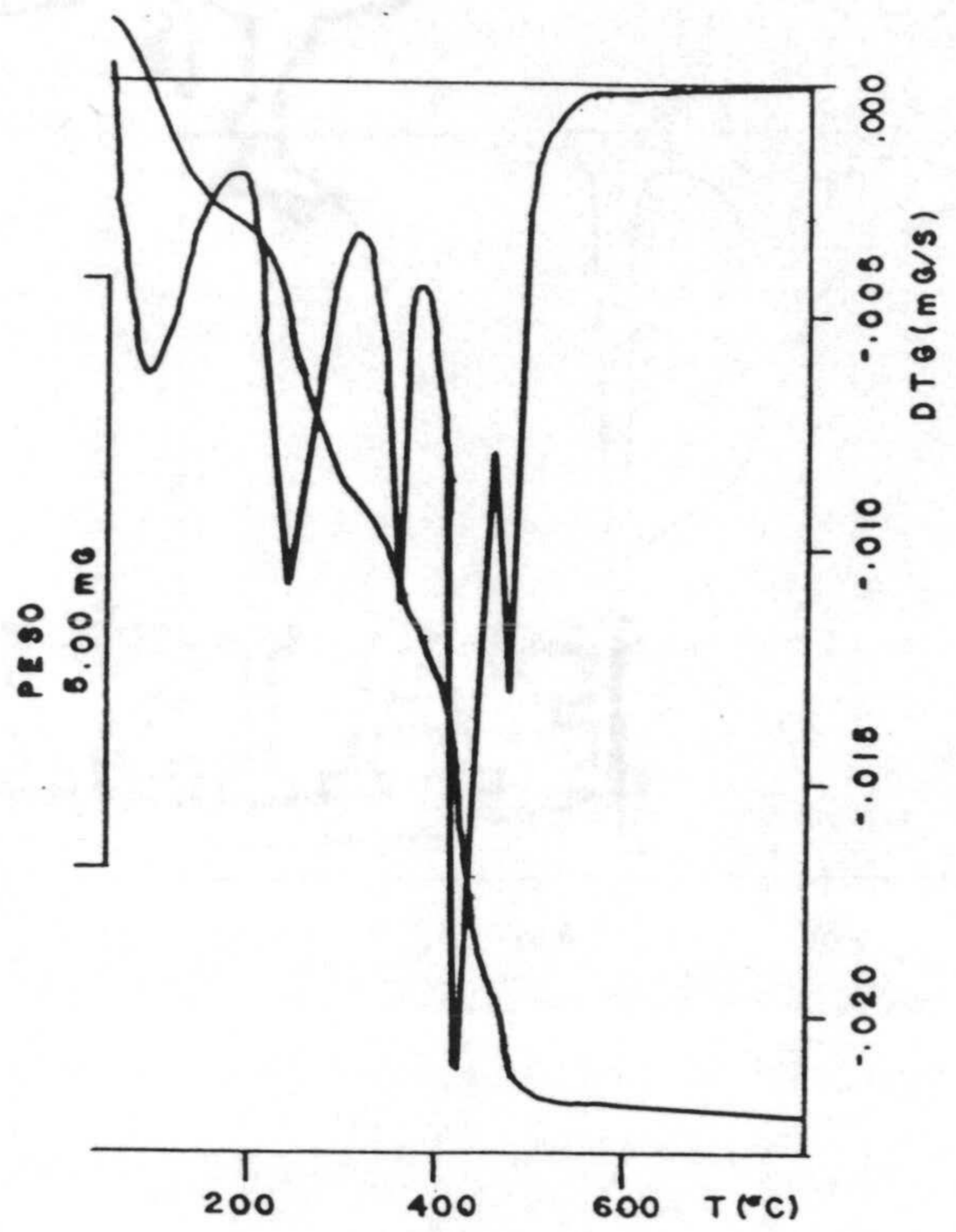


Figura 4.46.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{PtCl}_2(\text{HCTU}) \cdot 4\text{NH}_3$.

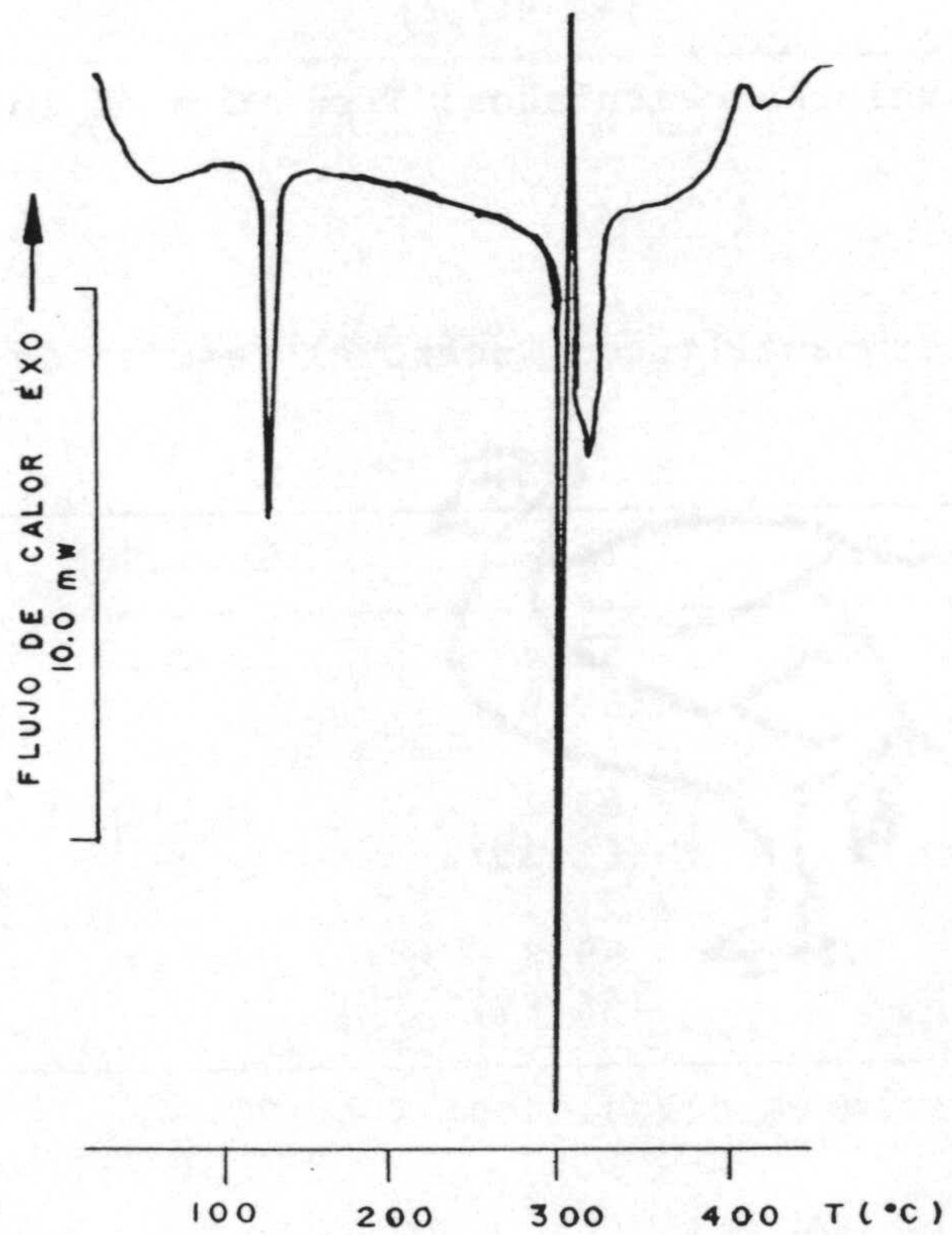
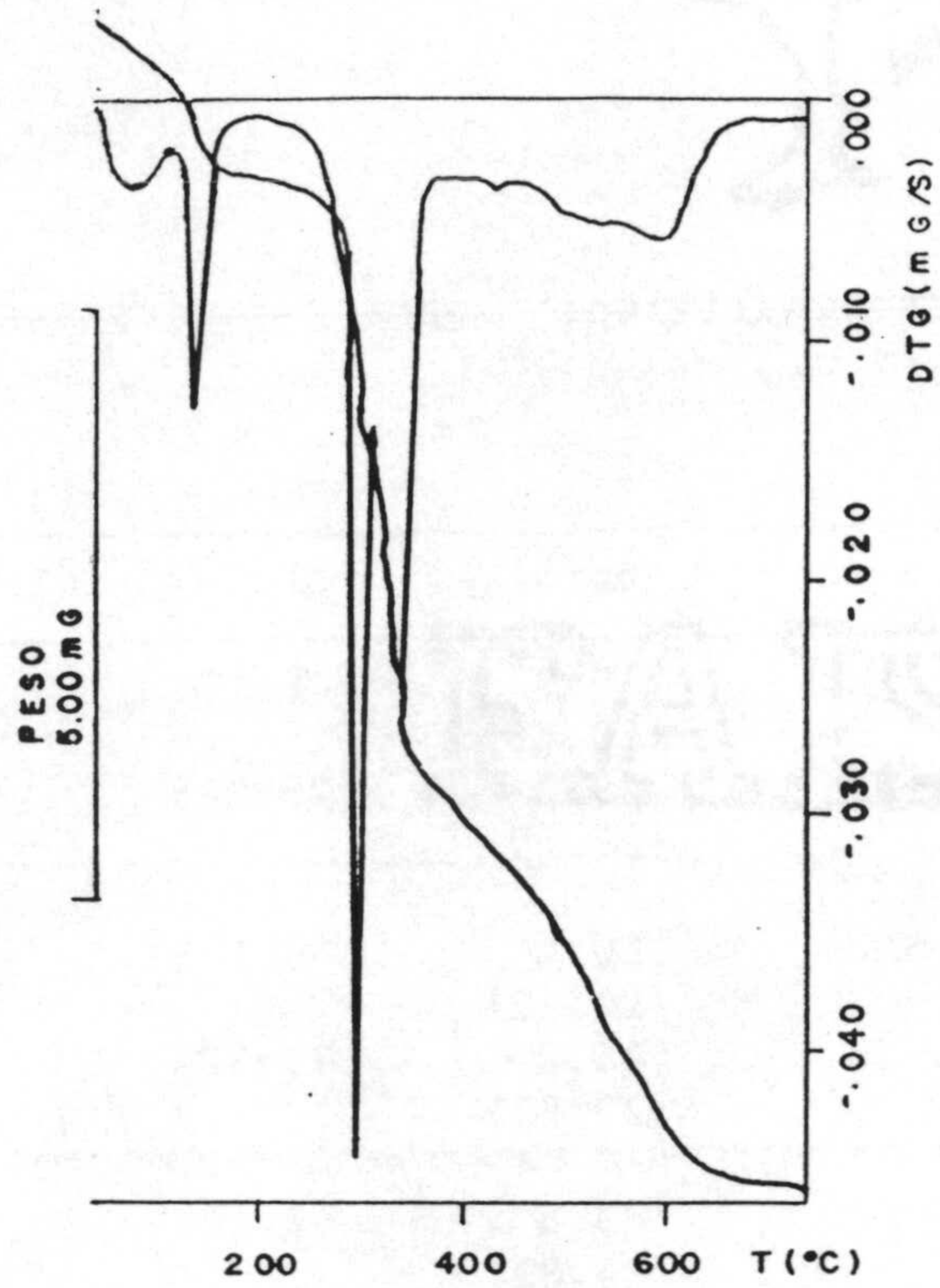


Figura 4.47.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{PtCl}_2(\text{HCTU}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Tabla 4.14.- Datos termoanalíticos* sobre las pérdidas de amoniaco, agua y cloro.

Compuesto	Proceso	Δp (%)	ΔT , TG	T_{pico} , CDS	ΔH
PtCl ₂ (HCU) · 4NH ₃	-3NH ₃	9.9 (10.45)	45-175	66	53
	-Cl ₂ -NH ₃	29.2 (28.47)	175-275	216	74
PtCl ₂ (HCTU) · 4NH ₃	-3NH ₃	10.4 (10.12)	50-175	56	33
	-Cl ₂ -NH ₃	25.2 (27.57)	175-300	210	56
PtCl ₂ (HCTU) · 2H ₂ O	-H ₂ O	3.5 (3.81)	50-100	58	27
	-H ₂ O	6.9 (7.62)	100-150	122	53
	-Cl ₂	21.4 (22.66)	260-310	298	45

(*) Entre paréntesis, valores calculados; T en °C e ΔH en kJ·mol⁻¹.

Tabla 4.15.- Datos termoanalíticos* sobre el residuo de la pirolisis.

Compuesto	T_{final}	Δp (%)	Residuo	T_{pico} , CDS
PtCl ₂ (HCU) · 4NH ₃	450	58.4	Metal	350 exo
		(60.03)		450 exo
PtCl ₂ (HCTU) · 4NH ₃	550	60.7	Metal	330 endo
		(61.30)		420 exo
PtCl ₂ (HCTU) · 2H ₂ O	700	59.0	Metal	316 endo
		(58.67)		410 exo

(*) Entre paréntesis, valores calculados; T en °C.

Una vez deshalogenados, los complejos sufren un proceso de pirolisis que, al igual que en casos ya estudiados, comienza entre 300 y 350°C con la descarboxilación de los ligandos. Este proceso de descarboxilación se pone de manifiesto en los complejos $\text{PtCl}_2(\text{HCTU}) \cdot 4\text{NH}_3$ y $\text{PtCl}_2(\text{HCTU}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ por un efecto endotérmico centrado a 330 y 316°C, respectivamente (Tabla 4.15 y Figuras 4.46 y 4.47). La pirolisis continúa con la combustión total de la materia orgánica presente quedando como residuo, en todos los casos, platino metálico. Los datos termoanalíticos correspondientes se han recogido en la Tabla 4.15.

4.3.4.- Discusión estructural

El análisis y conjunción de los datos aportados por las diferentes técnicas utilizadas permite proponer para estos compuestos una estructura polimérica en la que cada ligando se une de forma bidentada a un ión $\text{Pt}(\text{IV})$ a través de dos átomos de oxígeno y a otro a través del átomo N1. En el caso de los complejos aminados, según se indicó en el apartado 4.3.2, los átomos de oxígeno son el O4 y uno del grupo carboxilato, mientras que en el complejo restante la coordinación parece producirse a través del grupo carboxilato en forma bidentada.

Una vez establecido este modo de unión y dado que el $\text{Pt}(\text{IV})$ tiende preferentemente a formar complejos octaédricos (297), quedarían otras tres posiciones de coordinación por saturar en cada metal. Dos de ellas, posiblemente en posición trans, estarían ocupadas por átomos de cloro y la tercera lo estaría por la molécula de disolvente que, según se comentó en el apartado 4.3.3, se elimina a mayor

temperatura. Las estructuras resultantes serían análogas a la mostrada en la Figura 4.48, sin que puedan descartarse de forma tajante estructuras poliméricas del tipo $[\text{PtCl}_2\text{O}_2\text{NS}]_n$, análogas a la propuesta para el complejo $\text{Cu}(\text{HCTU})$ (Figura 4.32.A) o estructuras monómeras del tipo $[\text{PtCl}_2\text{O}_2(\text{disolvente})_2]$.

Finalmente, el estudio de la actividad antibacteriana y fungicida de estos tres complejos ha mostrado que son inactivos frente a los microorganismos ensayados a concentraciones iguales o menores de $2000 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, a excepción del complejo $\text{PtCl}_2(\text{HCTU})\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ que es activo frente a *Micrococcus* a una concentración de $2000 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$.

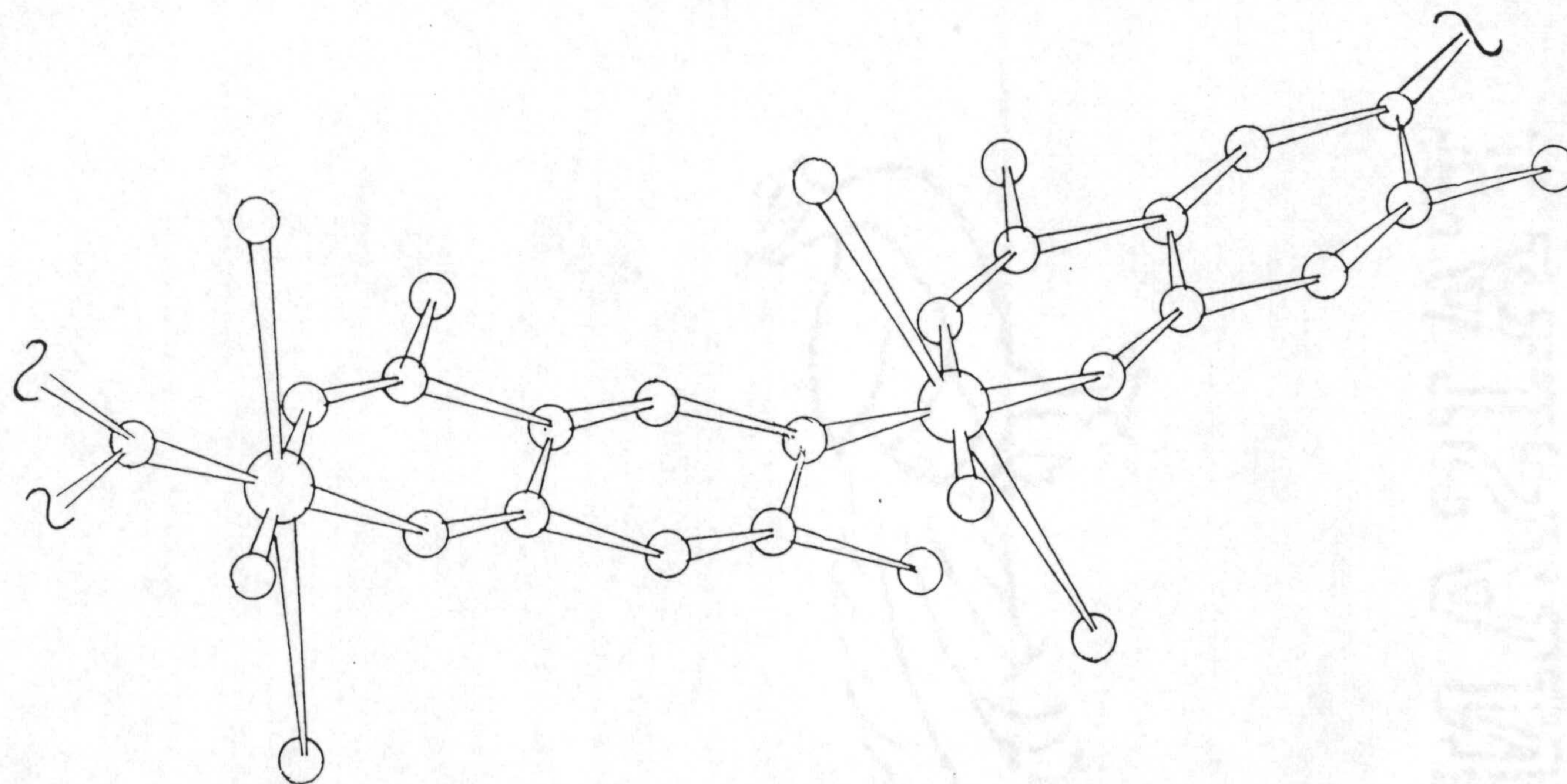


Figura 4.48.- Posible estructura del complejo $[\text{PtCl}_2(\text{HCTU})(\text{NH}_3)] \cdot 3\text{NH}_3$.

V. - COMPLEJOS METALICOS DEL
MONOANION ISOOROTATO

V.- COMPLEJOS METALICOS DEL MONOANION ISOOROTATO

5.1.- COMPLEJOS DEL TIPO $M(H_2L)_2 \cdot 2H_2O$

5.1.1.- Síntesis

A) Complejos $Mn(H_2O)_2 \cdot 2H_2O$, $Zn(H_2CTU)_2 \cdot 2H_2O$ y $Fe(H_2CTU)_2 \cdot 2H_2O$.

En 200 ml de etanol (100 ml de H_2O en el tercer caso), y calentando, se disolvieron 2 mmoles de ligando; a continuación, se añadió 1 mmol de la sal correspondiente ($MnCl_2 \cdot 4H_2O$, $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ y $FeSO_4 \cdot 7H_2O$, respectivamente) disuelta en la mínima cantidad de disolvente. Al cabo de media hora en el primer complejo e instantáneamente en los otros dos, precipitó un sólido que se filtró y se dejó secar al aire después de lavarlo con etanol y éter.

B) Complejos $Co(H_2CU)_2 \cdot 2H_2O$ y $Ni(H_2CTU)_2 \cdot 2H_2O$.

Se disolvieron 2 mmoles de H_3CU y H_3CTU , respectivamente, en 200 ml de H_2O calentando a una temperatura entre 60 y 70°C; a continuación, se adicionaron 0.5 mmoles del correspondiente carbonato. Después de mantener la agitación durante varias horas, la suspensión se concentró hasta que el volumen se redujo a unos 50 ml. El producto sólido se filtró y lavó con etanol y éter, dejándose secar al aire.

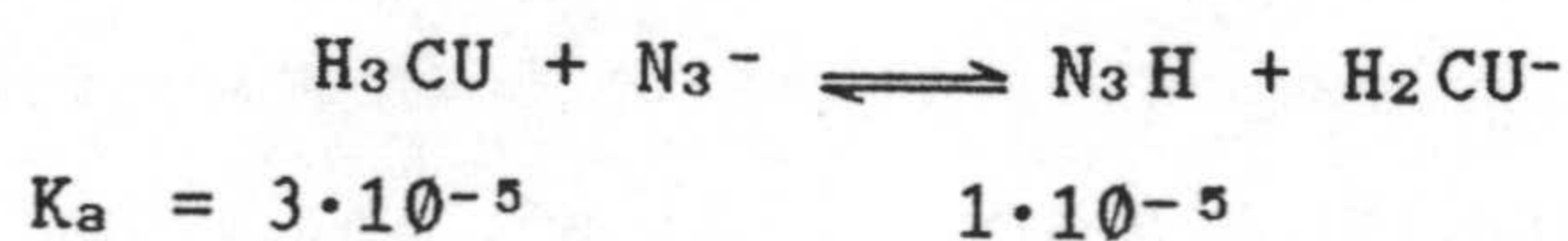
C) Complejos $Pd(H_2CTU)_2 \cdot 2H_2O$, $Pt(H_2CTU)_2 \cdot 2H_2O$, $Co(H_2CTU)_2 \cdot 2H_2O$, $Cu(H_2CU)_2 \cdot 2H_2O$ y $Zn(H_2CU)_2 \cdot 2H_2O$.

En 100 ml de H_2O (200 ml en el último caso) y calentando entre

60 y 70°C, se disolvió 1 mmol de ligando (2 mmoles en el último complejo). A la disolución obtenida se le adicionó la sal correspondiente (½ mmol de K₂[PdCl₄], ½ mmol de K₂[PtCl₄], 1 mmol de CoCl₂·6H₂O, 1 mmol de CuCl₂ y 1 mmol de Zn(NO₃)₂·6H₂O, respectivamente), disuelta en la mínima cantidad de agua. Después de mantener algunas horas la agitación, se concentró la disolución hasta la mitad de volumen. Después de dejar enfriar, se aisló un sólido que se lavó y secó como en casos precedentes.

D) Complejo Pd(H₂CU)₂·2H₂O.

A 2 mmoles de H₃CU disueltos en H₂O, a 60-70°C, se les adicionó 1 mmol de K₂[PdCl₄] disuelto en la mínima cantidad de H₂O. A la disolución resultante, se añadieron 2 mmoles de NaN₃. Después de varias horas de agitación, se concentró la disolución apareciendo un precipitado gris que se filtró y lavó con etanol y éter, dejándose secar al aire. Hay que destacar en este método de síntesis que el papel que juega la adición de azida sódica es fundamental ya que si no se añade, no aparece el complejo Pd(H₂CU)₂·2H₂O sino el complejo PdCl₂(H₃CU)₂. Este fenómeno se puede explicar si se supone la existencia de un intercambio de protones entre el ácido isoorótico y el anión azida debido a la ligeramente menor fortaleza ácida del ácido hidrazóico (302), según el proceso siguiente:



Los resultados analíticos, el color de los complejos así como los valores de la conductividad molar se encuentran recogidos en la Tabla

5.1. Al igual que en el resto de los complejos estudiados, los valores de la conductividad molar indican el carácter de no electrolito de estos complejos (278).

5.1.2. Espectroscopía UV, IR y de RMN

Los espectros de absorción en la zona ultravioleta de disoluciones acuosas (2% DMSO) de los complejos se muestran en la Figura 5.1. Sus máximos de absorción se han recogido en la Tabla 5.2.

En dicha Tabla se observa que, aparte de la absorción correspondiente al dimetilsulfóxido (ca. 220 nm), todos los espectros muestran bandas aproximadamente a la misma longitud de onda que el monoanión libre (véase apartado 3.5), que se pueden asignar a transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$. Pueden citarse como excepciones los espectros de los complejos $\text{Pd}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $\text{Pt}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, en los que la banda correspondiente a la transición $\pi \rightarrow \pi^*$ en el anillo de uracilo sufre un desplazamiento hipsocrómico (20 y 10 nm, respectivamente) con respecto a su posición en el espectro del monoanión libre (apartado 3.5); por contra, en los mismos espectros, la banda correspondiente a la transición $\pi \rightarrow \pi^*$ sobre el átomo de azufre experimenta un desplazamiento a mayor longitud de onda (5 nm). Estos desplazamientos se podrían interpretar en términos de cambios de la densidad electrónica en la zona del anillo de uracilo adyacente al átomo de azufre como consecuencia de la unión de este átomo al metal.

Los datos de espectroscopía infrarroja referentes a estos compuestos se muestran en las Figuras 5.2 a 5.12 y en la Tabla 5.3. Dichos datos corroboran la presencia de agua en estos compuestos,

Tabla 5.1.- Datos analíticos*, color y conductividad molar de los complejos estudiados en este apartado.

Compuesto	Fórmula	M(g/mol)	C(%)	H(%)	N(%)	M(%)	Color	Λ_m (S·cm ² /mol)
Mn(H ₂ CU) ₂ ·2H ₂ O	MnC ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₁₀	401.18	30.19 (29.94)	2.51 (2.52)	14.90 (13.97)	10.64 (13.69)	Blanco	18
Co(H ₂ CU) ₂ ·2H ₂ O	CoC ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₁₀	405.17	29.78 (29.64)	2.18 (2.49)	14.48 (13.83)	14.77 (14.54)	Rosa	12
Cu(H ₂ CU) ₂ ·2H ₂ O	CuC ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₁₀	409.78	29.12 (29.31)	2.22 (2.46)	13.30 (13.68)	15.22 (15.51)	Celeste	10
Zn(H ₂ CU) ₂ ·2H ₂ O	ZnC ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₁₀	411.61	29.00 (29.18)	2.23 (2.45)	13.16 (13.61)	15.86 (15.88)	Blanco	1
Pd(H ₂ CU) ₂ ·2H ₂ O	PdC ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₁₀	452.64	25.27 (26.53)	2.15 (2.23)	13.14 (12.38)	26.59 (23.51)	Gris	25
Fe(H ₂ CTU) ₂ ·2H ₂ O	FeC ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₈ S ₂	434.21	28.05 (27.66)	2.29 (2.33)	13.32 (12.91)	13.37 (12.86)	Naranja	8
Co(H ₂ CTU) ₂ ·2H ₂ O	CoC ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₈ S ₂	437.29	27.47 (27.46)	2.25 (2.31)	13.06 (12.82)	15.73 (13.48)	Rosa	22
Ni(H ₂ CTU) ₂ ·2H ₂ O	NiC ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₈ S ₂	437.07	28.07 (27.48)	2.22 (2.31)	12.60 (12.82)	12.29 (13.43)	Verde cl.	13
Zn(H ₂ CTU) ₂ ·2H ₂ O	ZnC ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₈ S ₂	443.73	27.39 (27.07)	1.98 (2.28)	12.60 (12.63)	14.43 (14.73)	Blanco	3
Pd(H ₂ CTU) ₂ ·2H ₂ O	PdC ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₈ S ₂	484.76	24.33 (24.78)	1.65 (2.08)	11.42 (11.56)	21.65 (21.95)	Marrón	1
Pt(H ₂ CTU) ₂ ·2H ₂ O	PtC ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₈ S ₂	573.45	20.68 (20.94)	1.54 (1.76)	10.06 (9.77)	36.07 (34.02)	Verde	13

(*) Entre paréntesis, valores calculados

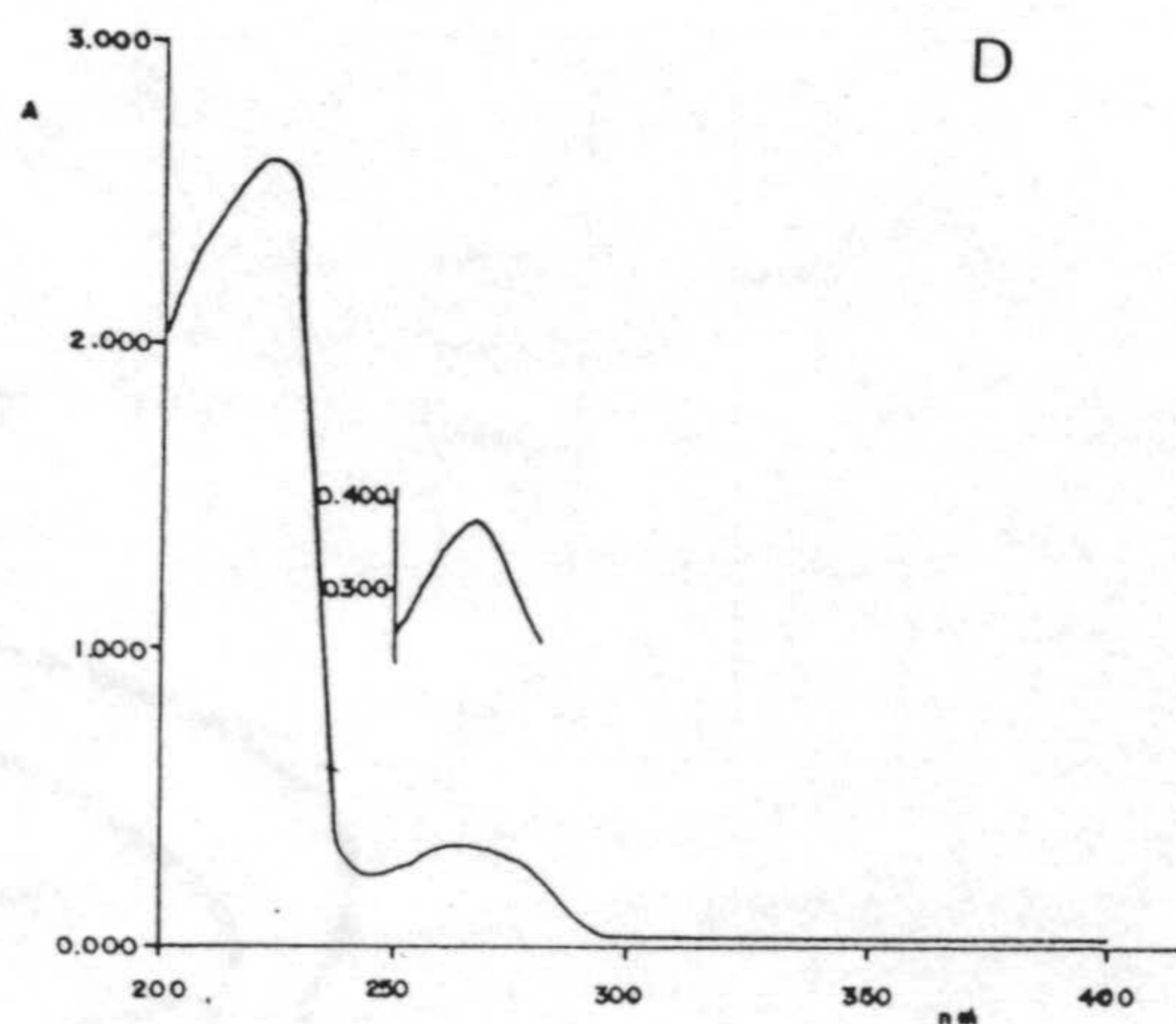
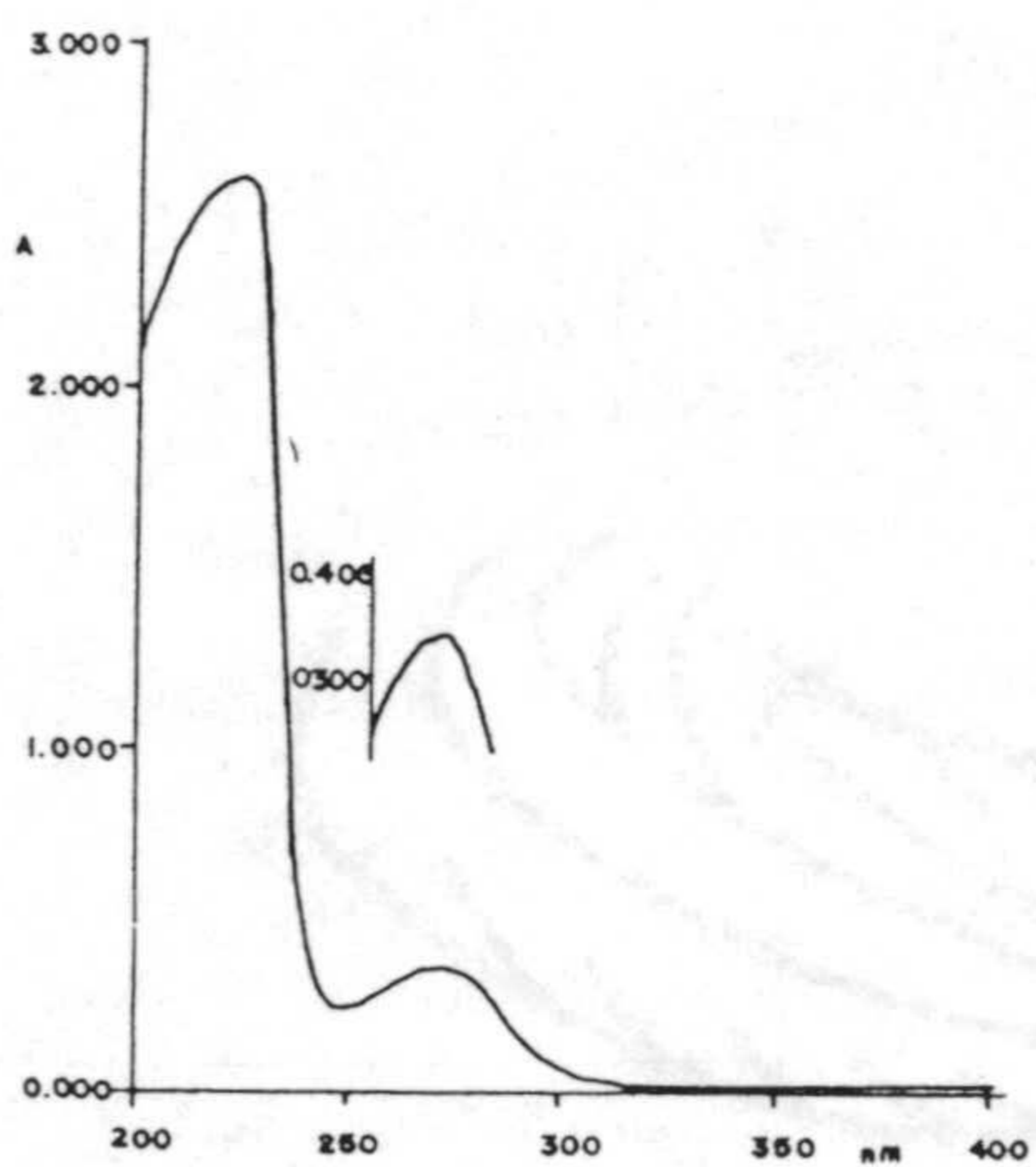
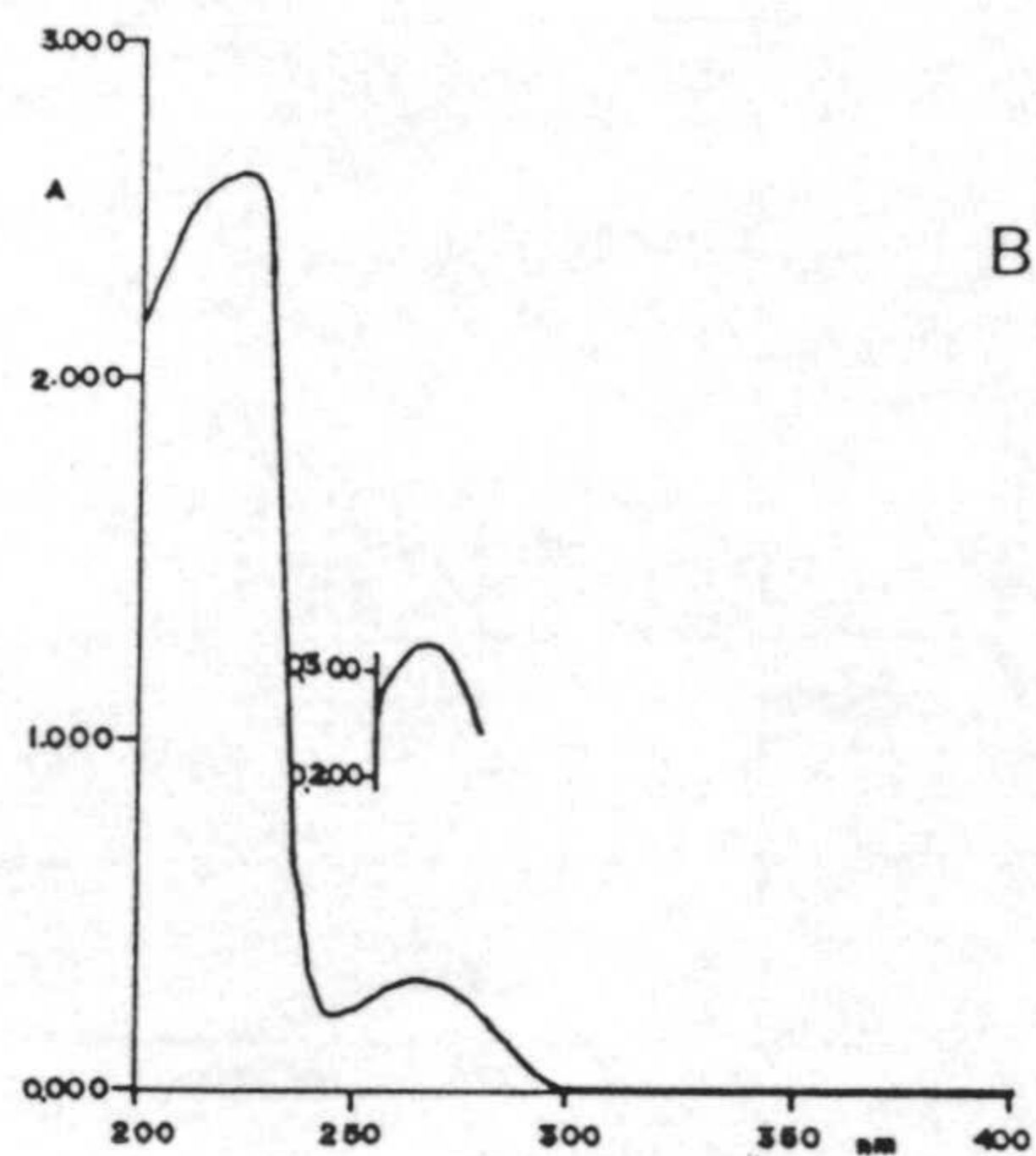
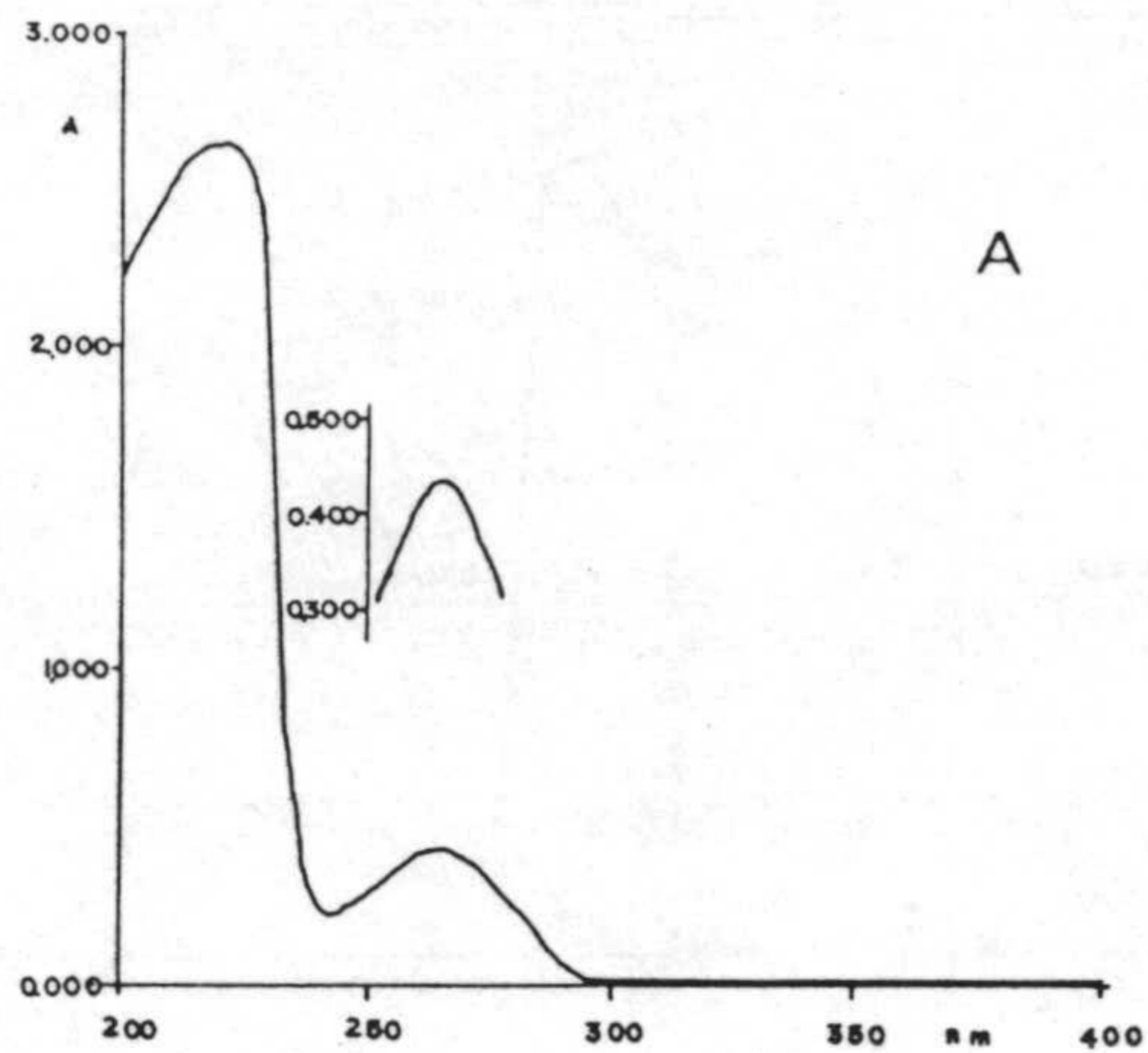


Figura 5.1.- Espectros de absorción en la zona ultravioleta de disoluciones acuosas (2% DMSO) de los complejos aislados:

(A) $\text{Mn}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; (B) $\text{Co}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$;

(C) $\text{Cu}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; (D) $\text{Zn}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

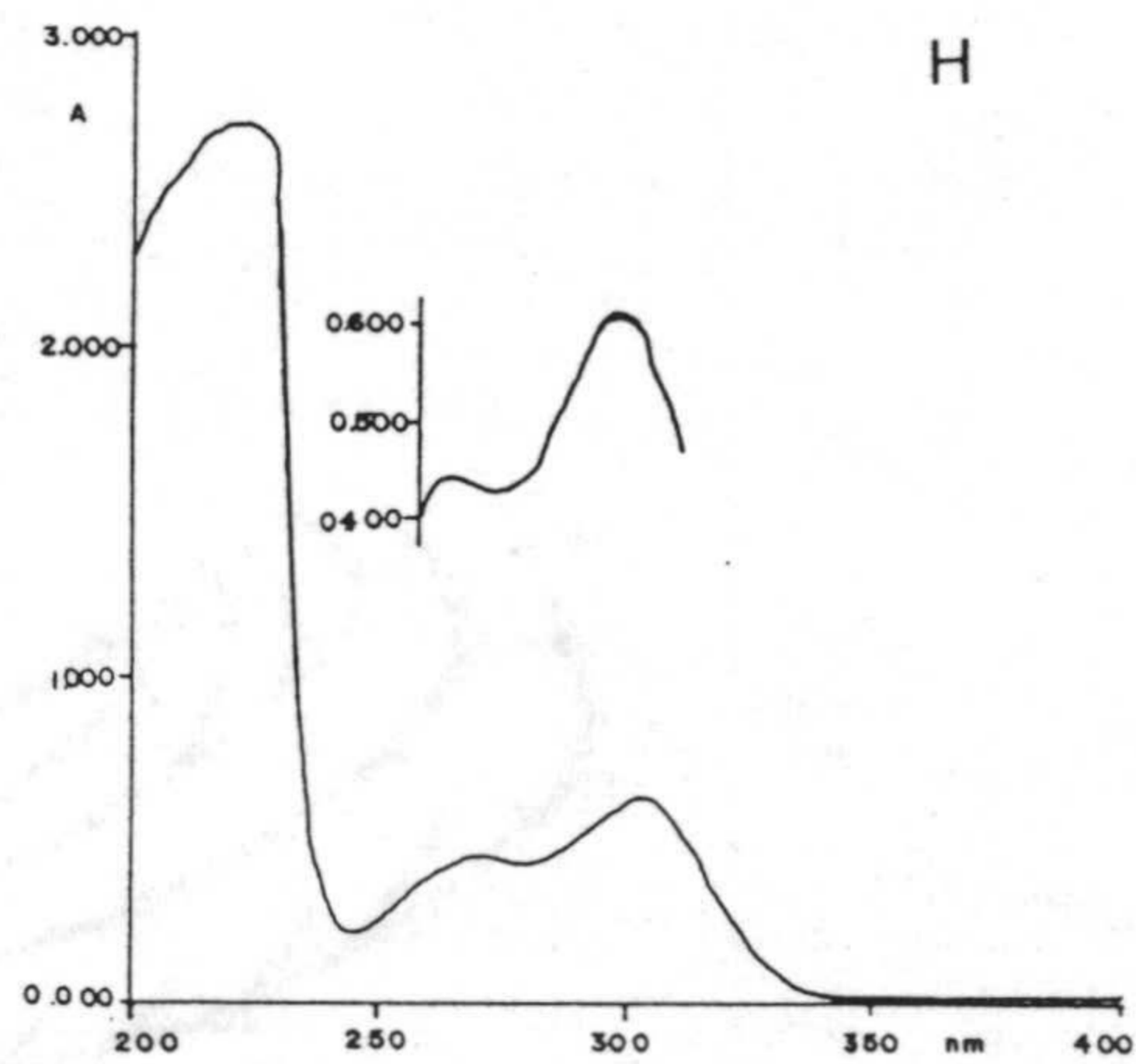
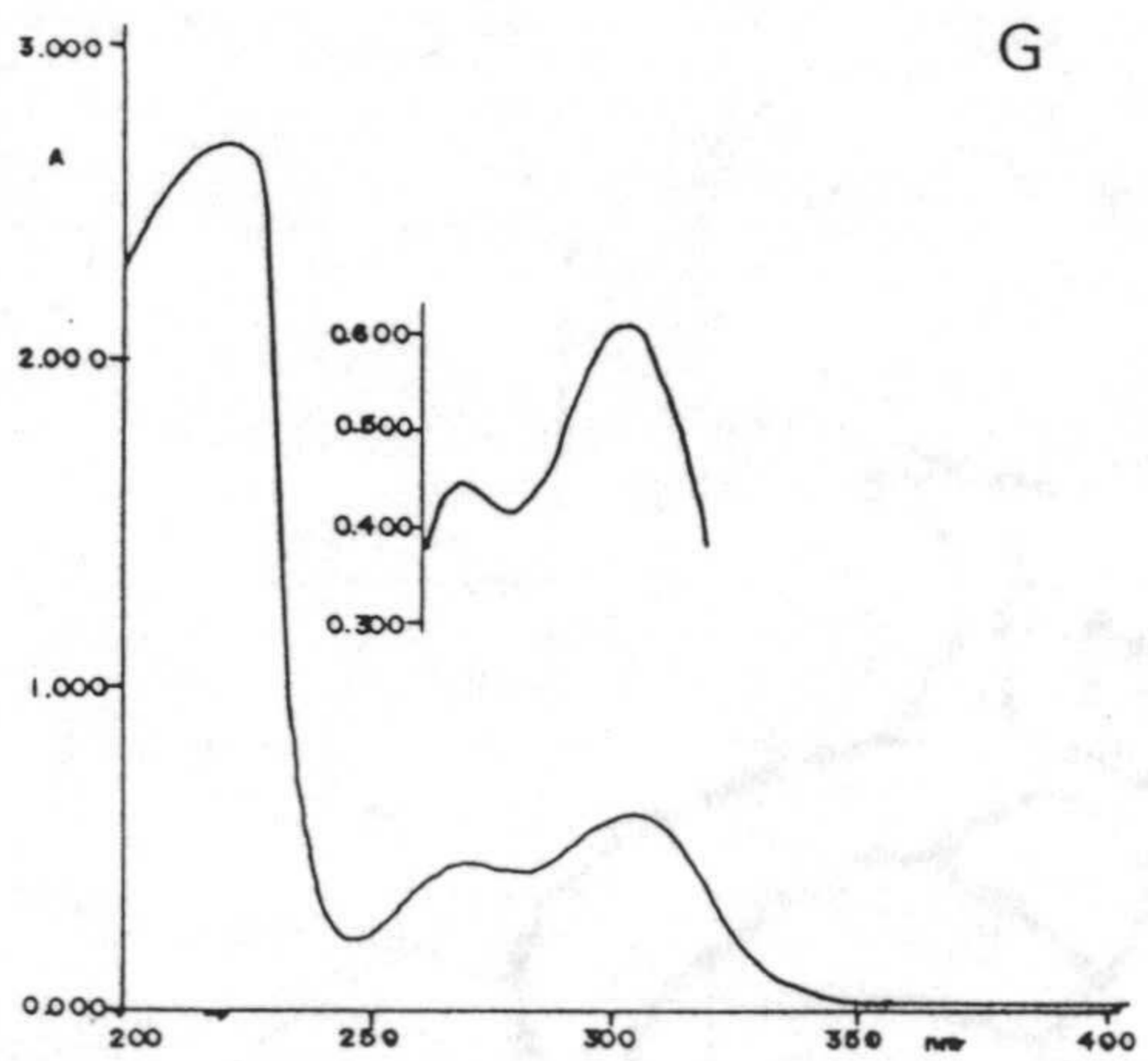
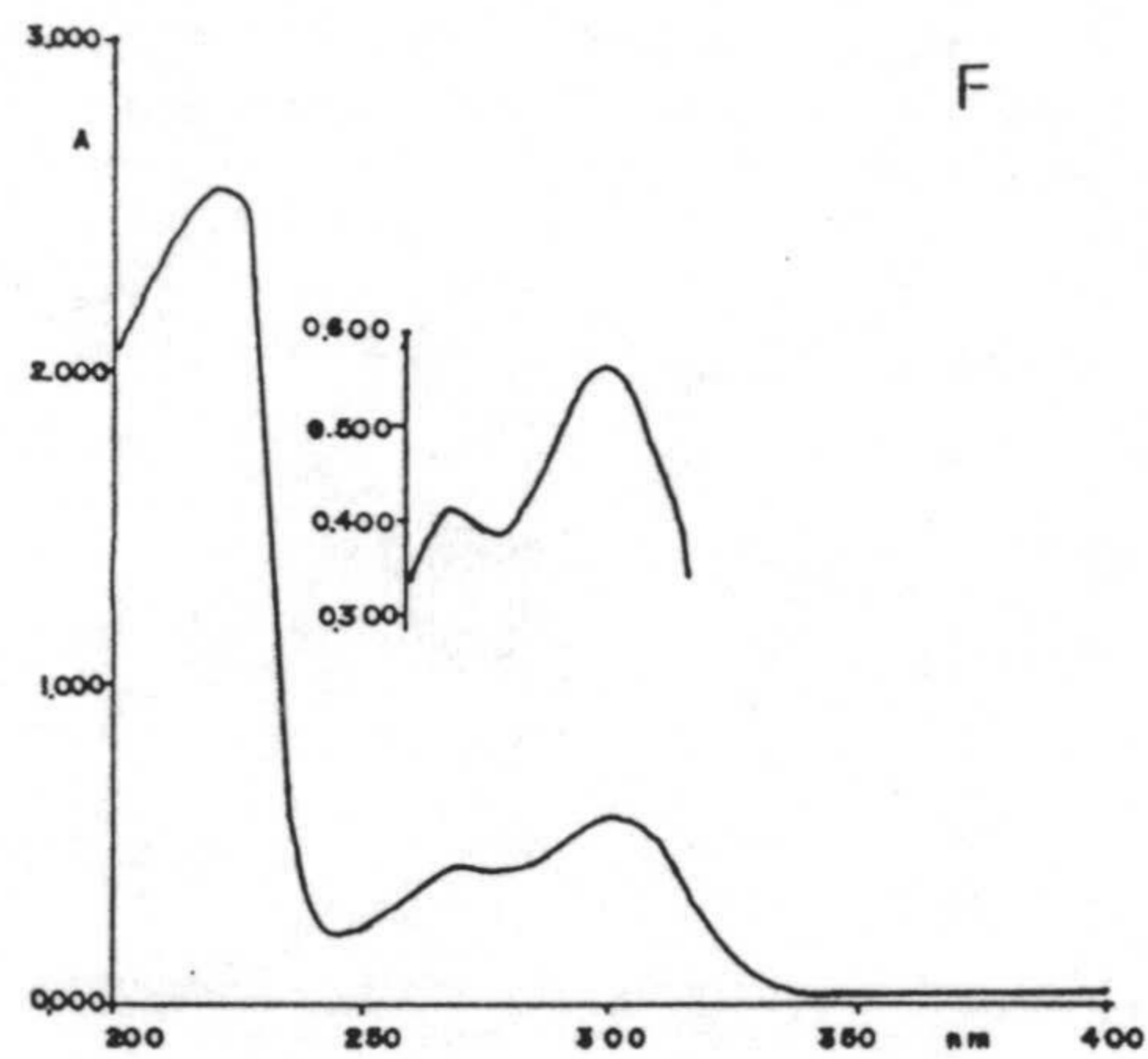
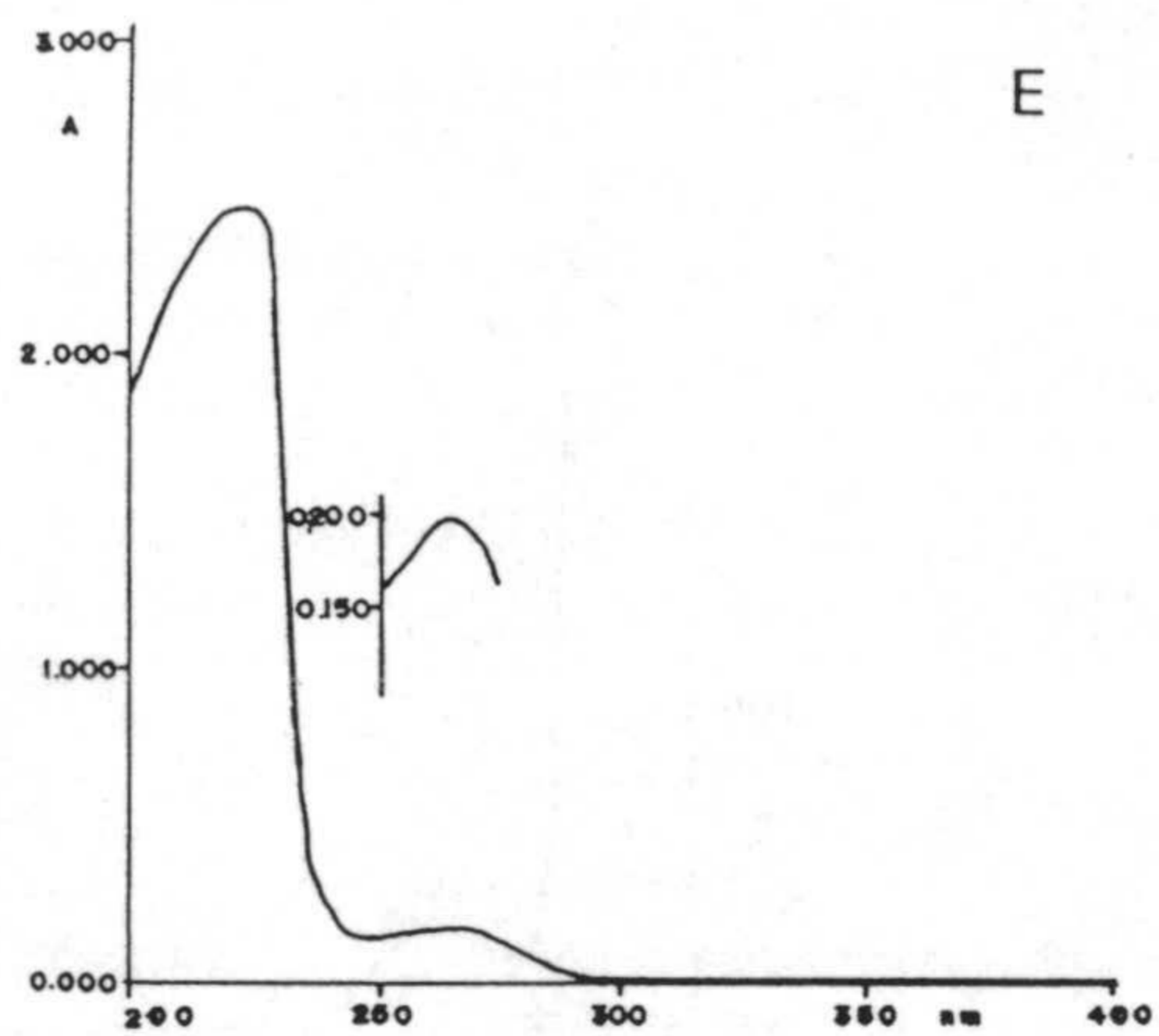


Figura 5.1.- Continuación: (E) $\text{Pd}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; (F) $\text{Fe}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$;
(G) $\text{Co}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; (H) $\text{Ni}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

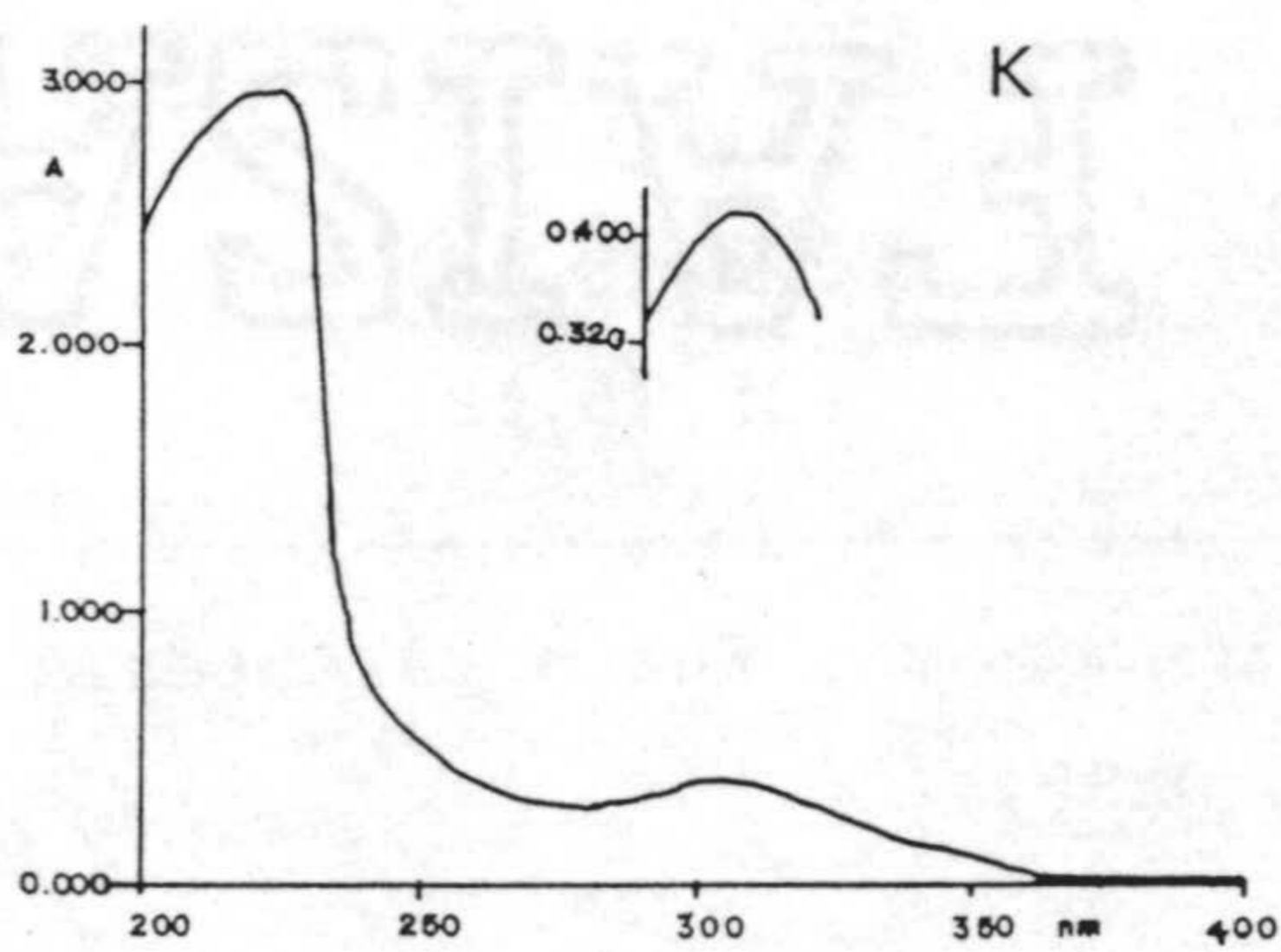
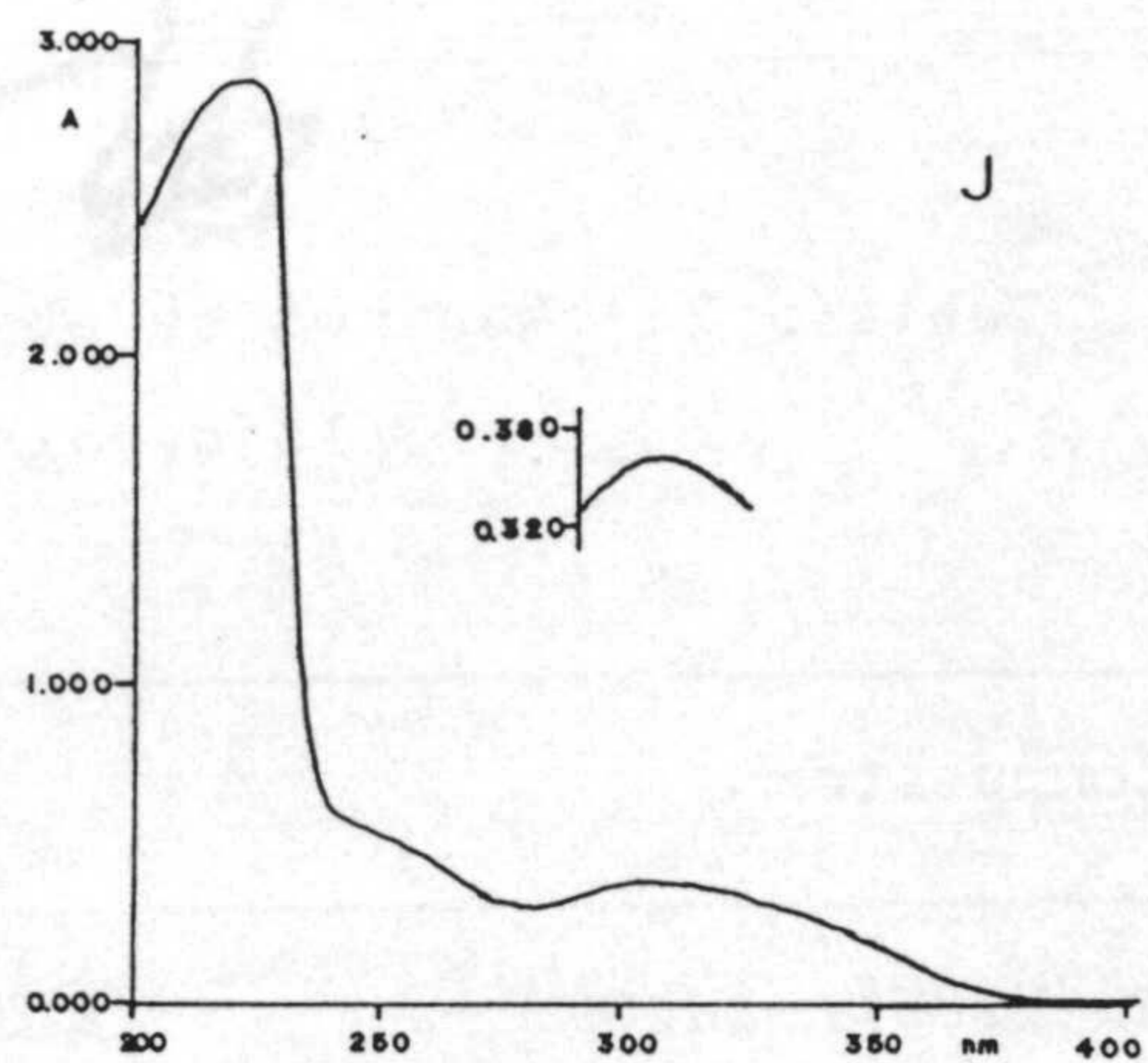
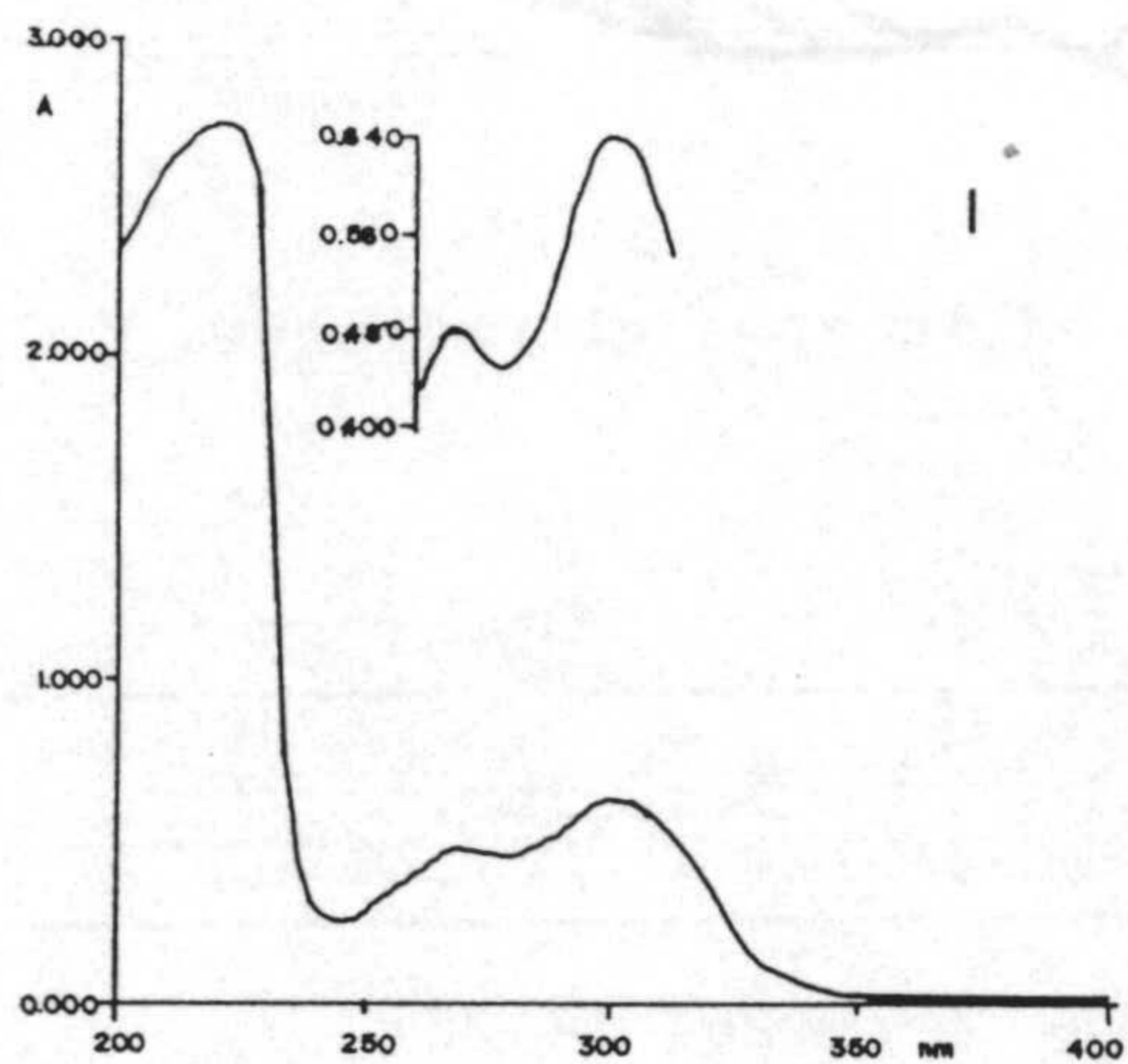


Figura 5.1.- Continuación: (I) $\text{Zn}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; (J) $\text{Pd}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y
(K) $\text{Pt}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Tabla 5.2.- Máximos de absorción en la zona ultravioleta de los complejos aislados.

Compuesto	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)*		
Mn (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	223 (5.02) ⁺	268 (4.23)	
Co (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	221 (5.11)	267 (4.21)	
Cu (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	222 (5.12)	268 (4.23)	
Zn (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	226 (5.11)	268 (4.27)	
Pd (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	223 (5.09)	267 (4.00)	
Fe (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	225 (5.10)	271 (4.31)	302 (4.44)
Co (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	221 (5.13)	270 (4.34)	303 (4.48)
Ni (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	220 (5.13)	266 (4.35)	298 (4.49)
Zn (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	221 (5.13)	269 (4.37)	302 (4.50)
Pd (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	224 (5.16)	250 (4.40)*	308 (4.27)
Pt (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	225 (5.18)	260 (4.41)*	308 (4.33)

(*) Transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$; Entre paréntesis, $\log \epsilon$. (*) Hombro.

(+) Absorción del DMSO.

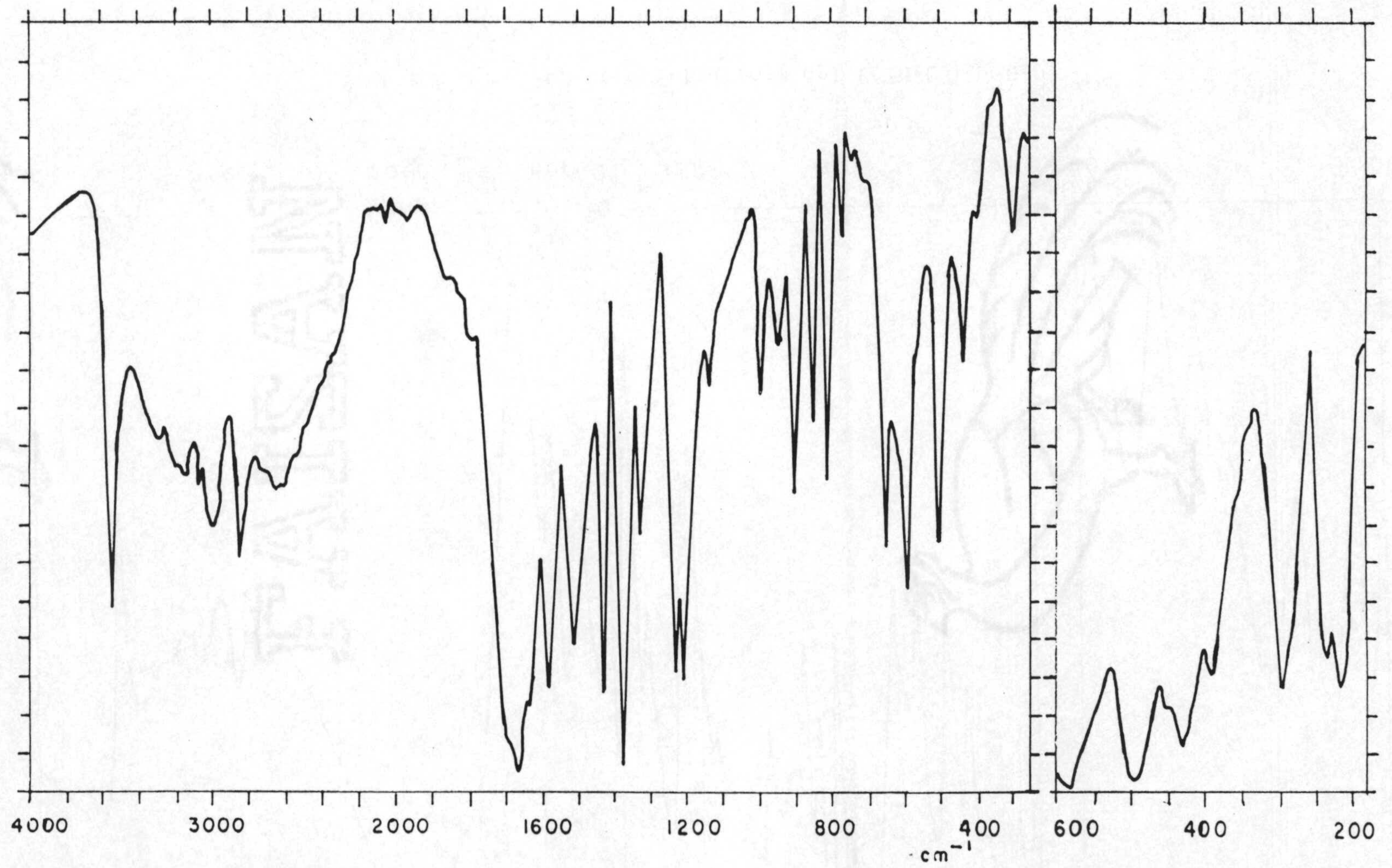


Figura 5.2.- Espectro infrarrojo del $Mn(H_2CU)_2 \cdot 2H_2O$.

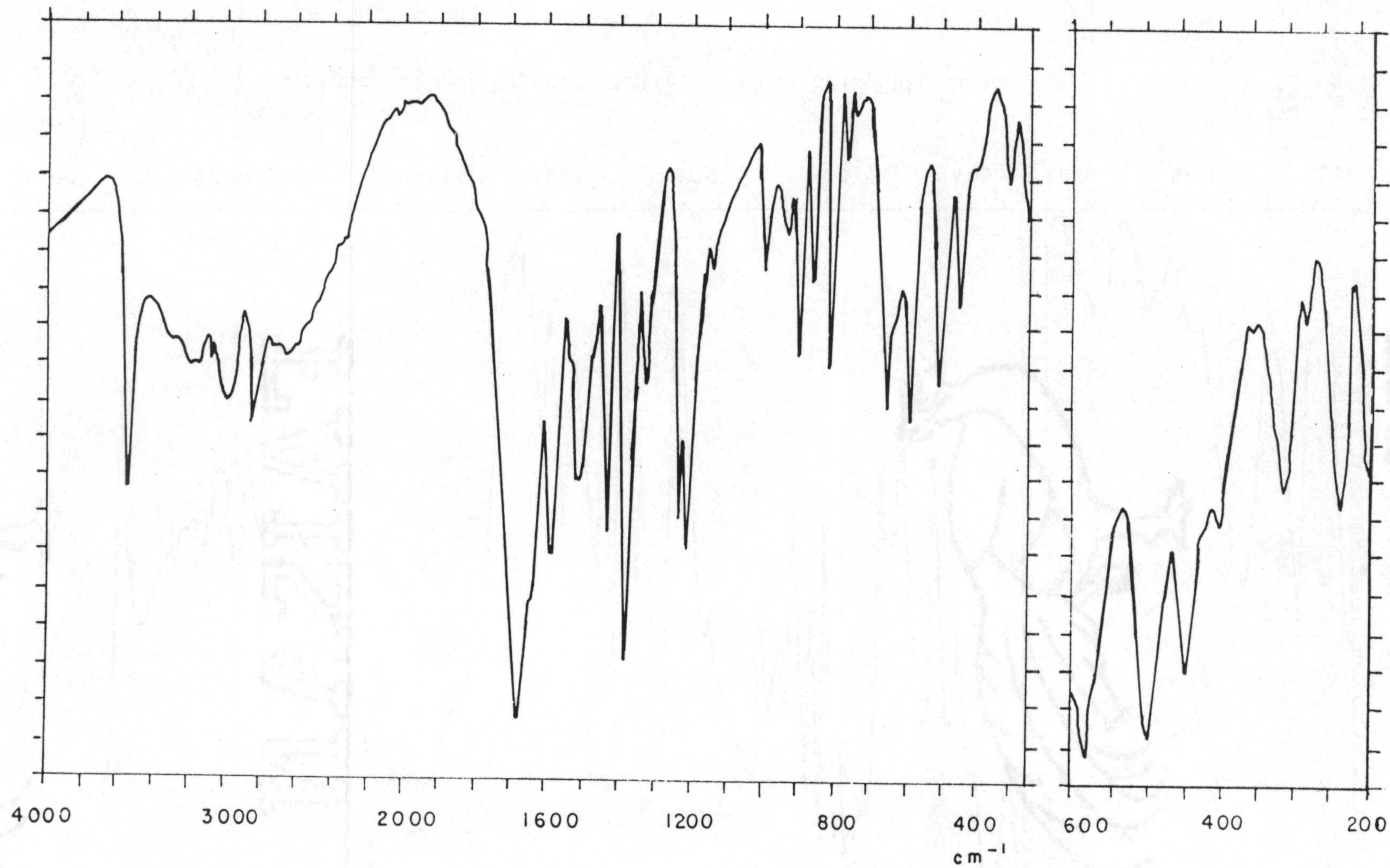


Figura 5.3.- Espectro infrarrojo del $\text{Co}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

- 245 -

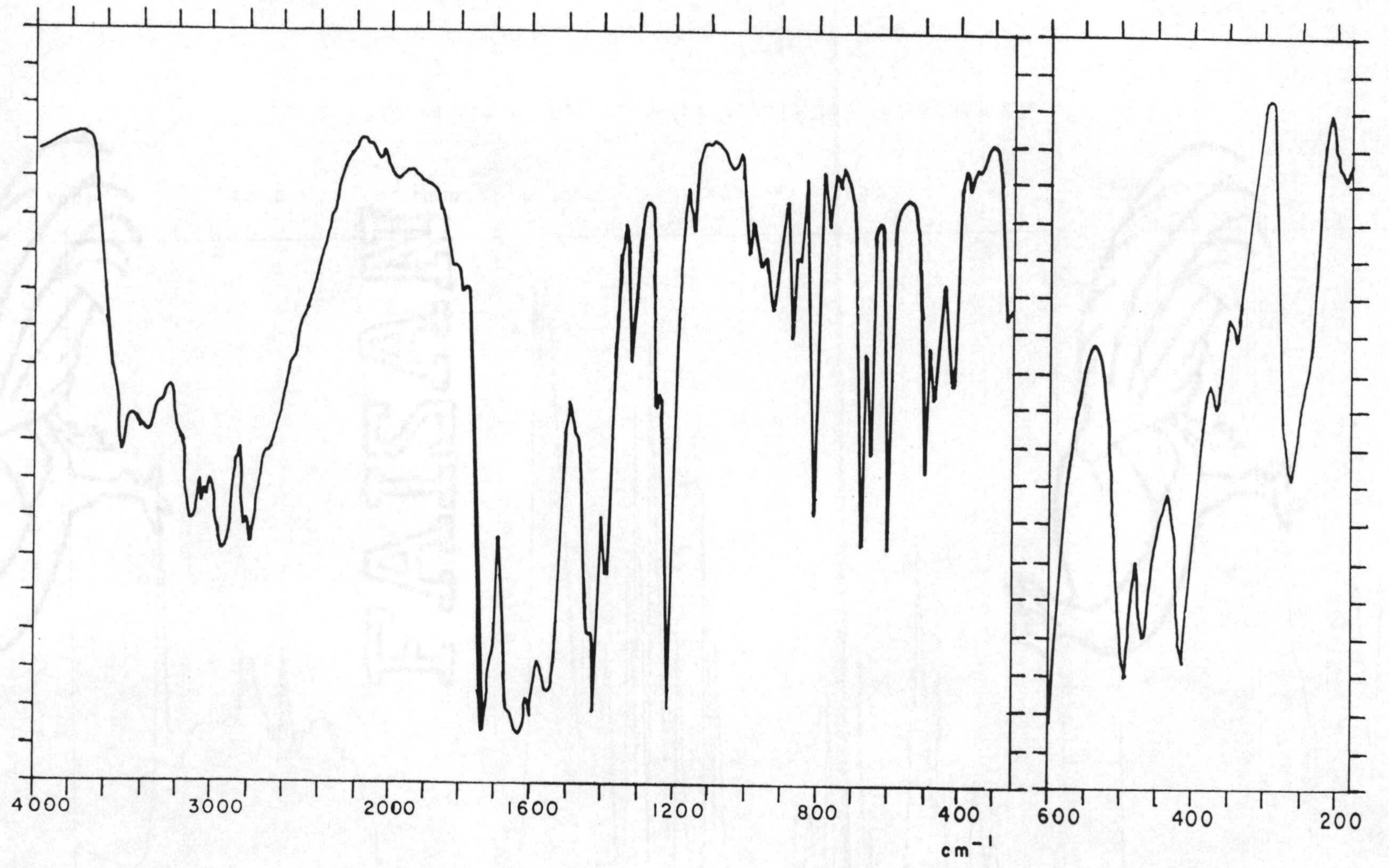


Figura 5.4.- Espectro infrarrojo del $\text{Cu}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

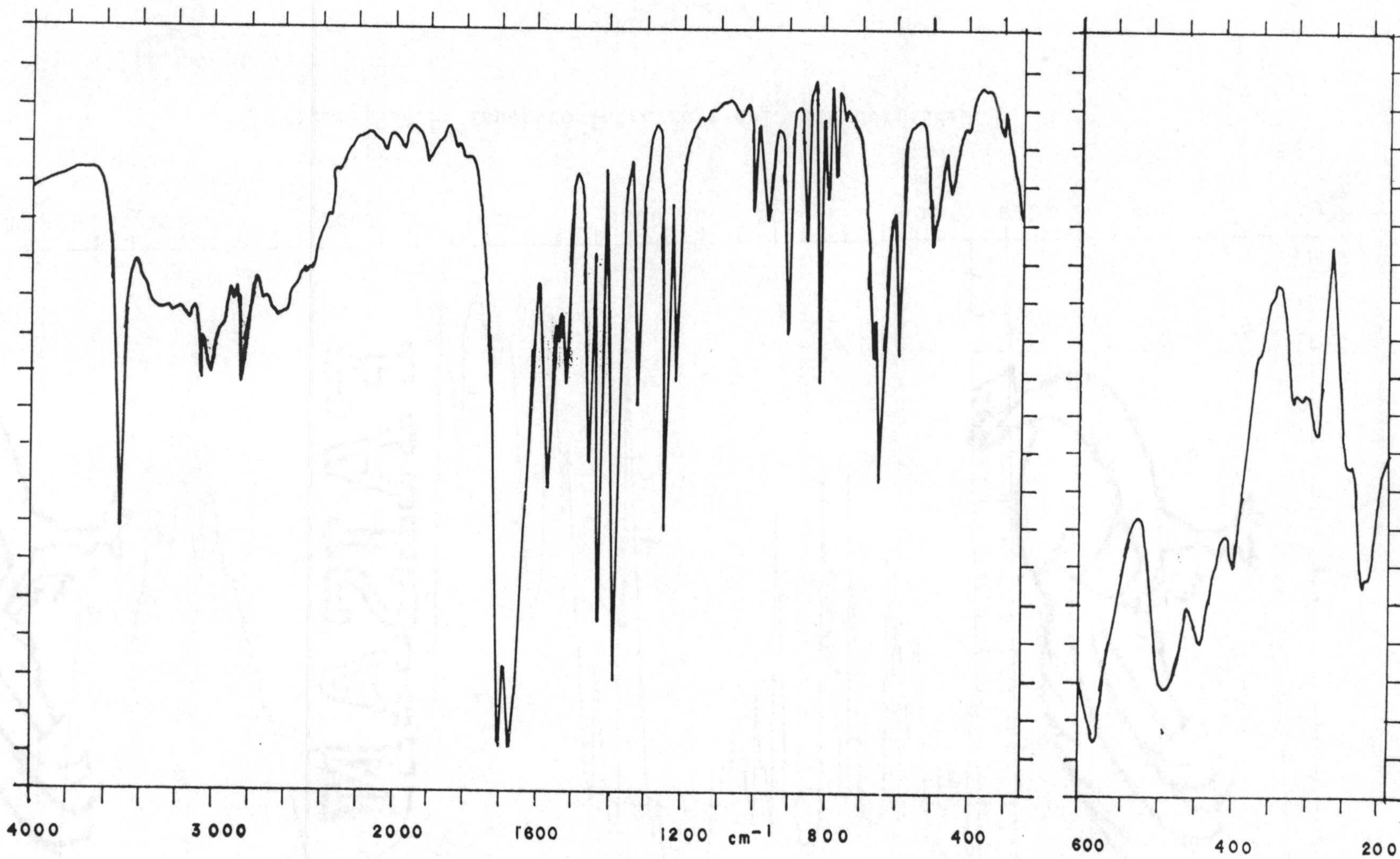


Figura 5.5.- Espectro infrarrojo del Zn(H₂CU)₂·2H₂O.

- 247 -

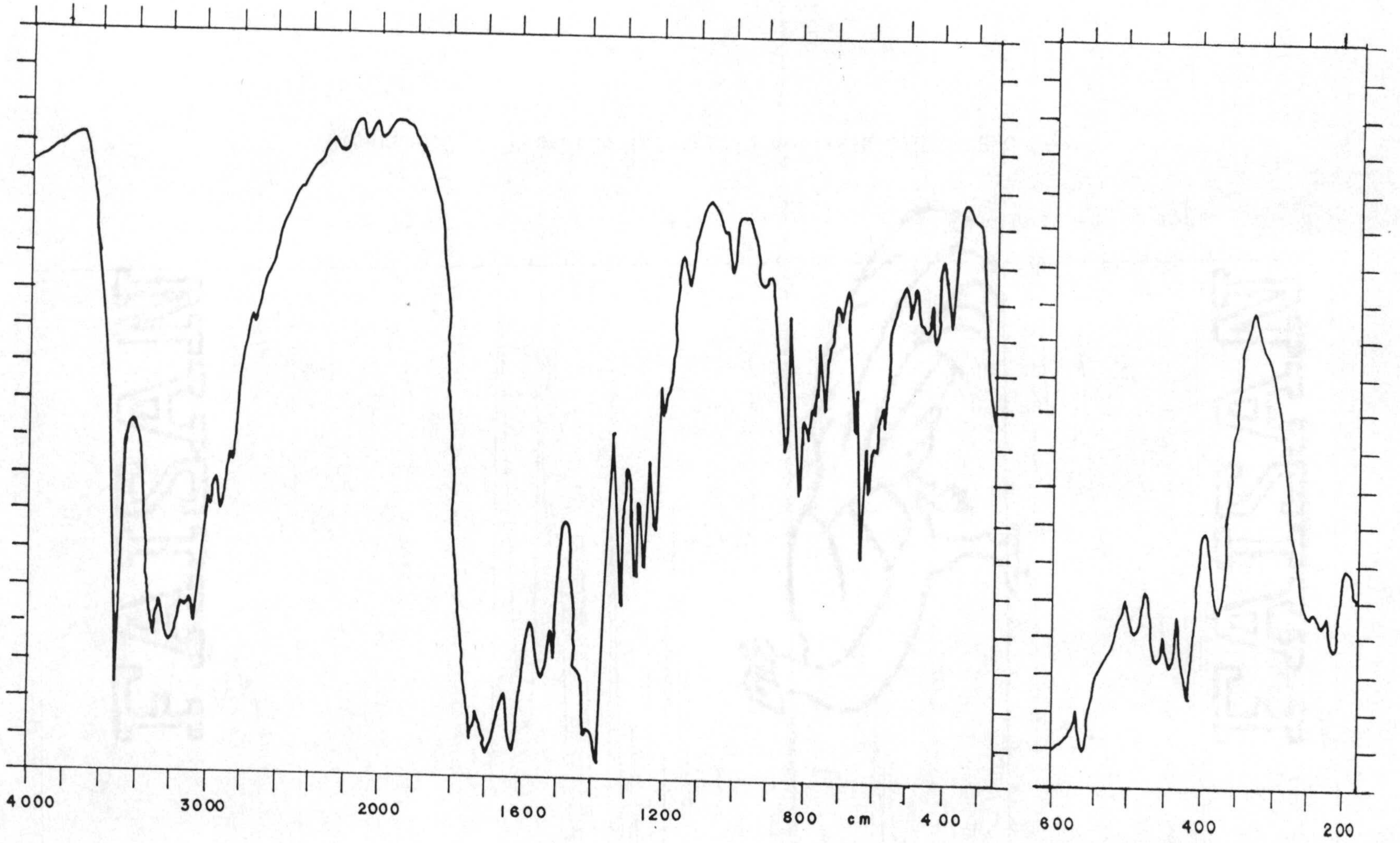


Figura 5.6.- Espectro infrarrojo del $\text{Pd}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

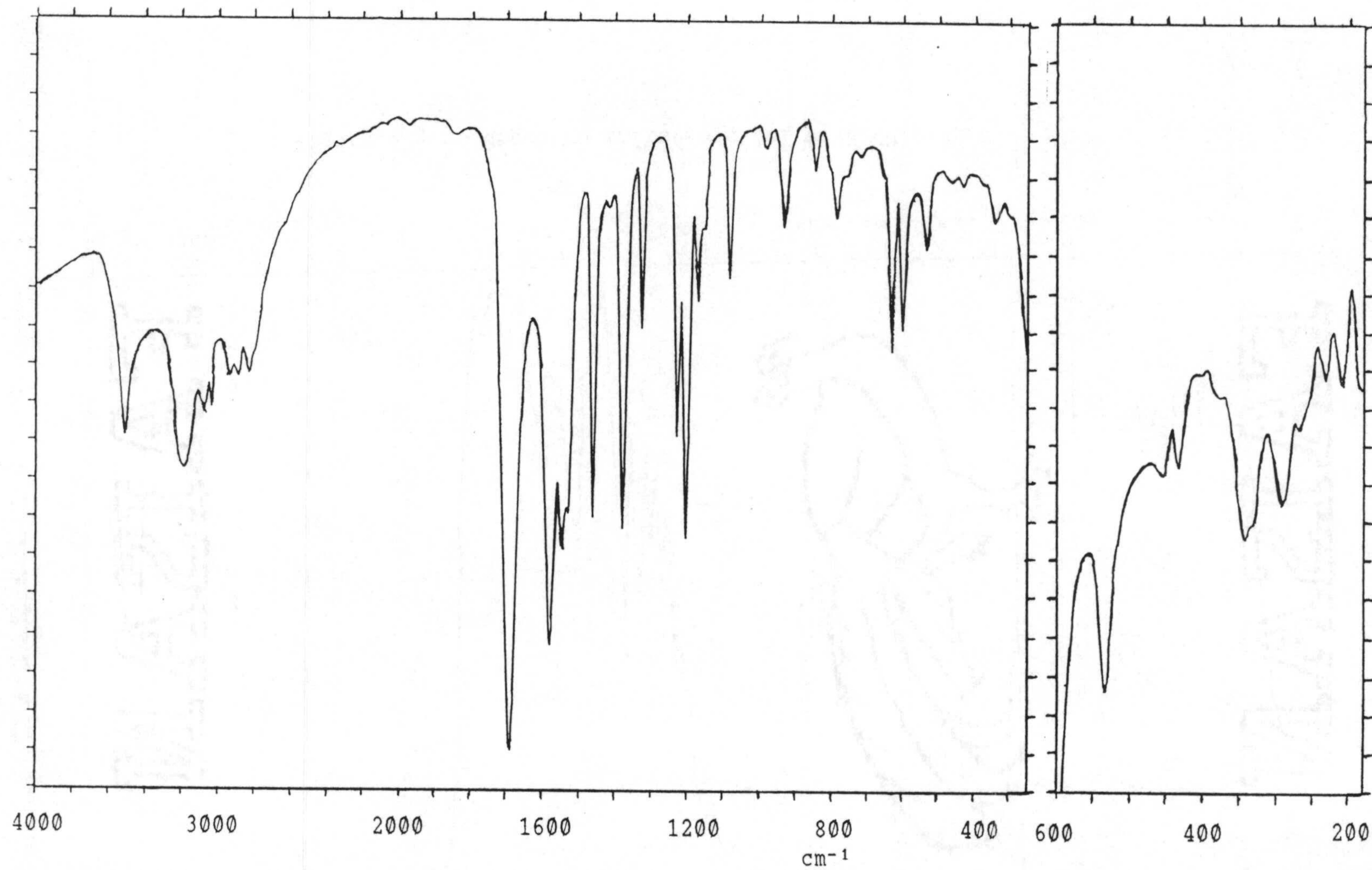


Figura 5.7.- Espectro infrarrojo del $\text{Fe}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

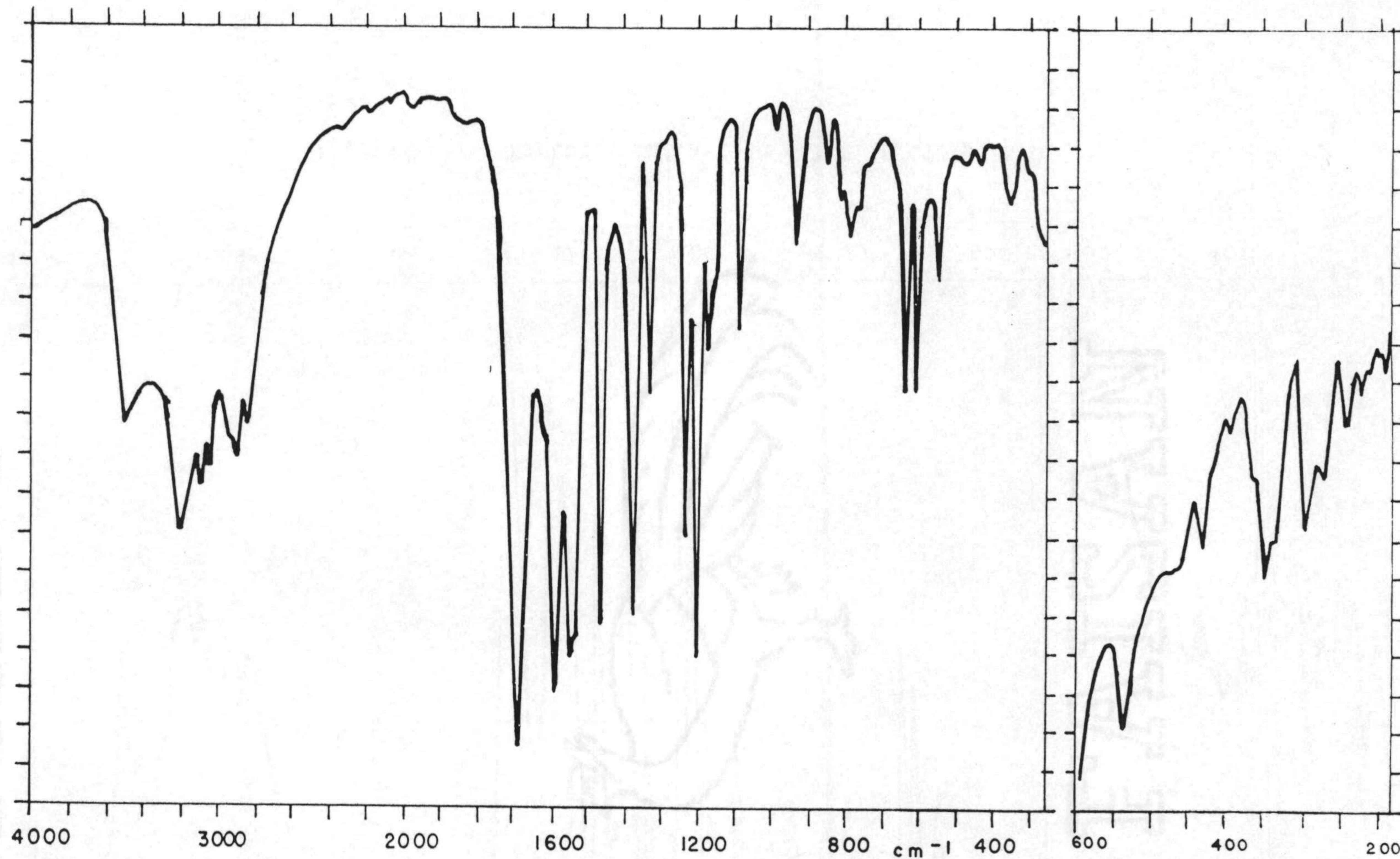


Figura 5.8.- Espectro infrarrojo del $\text{Co}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

- 250 -

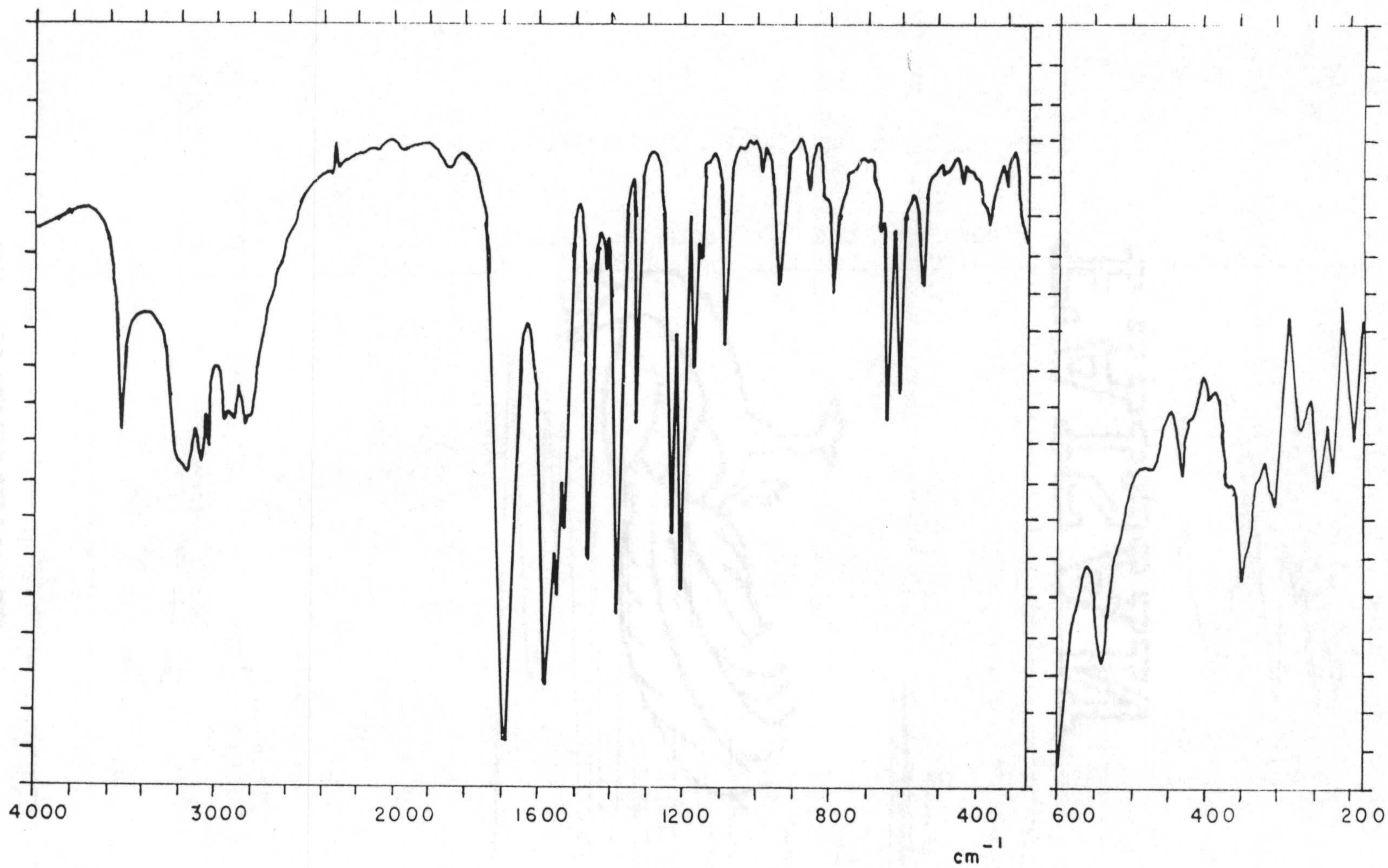


Figura 5.9.- Espectro infrarrojo del $\text{Ni}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

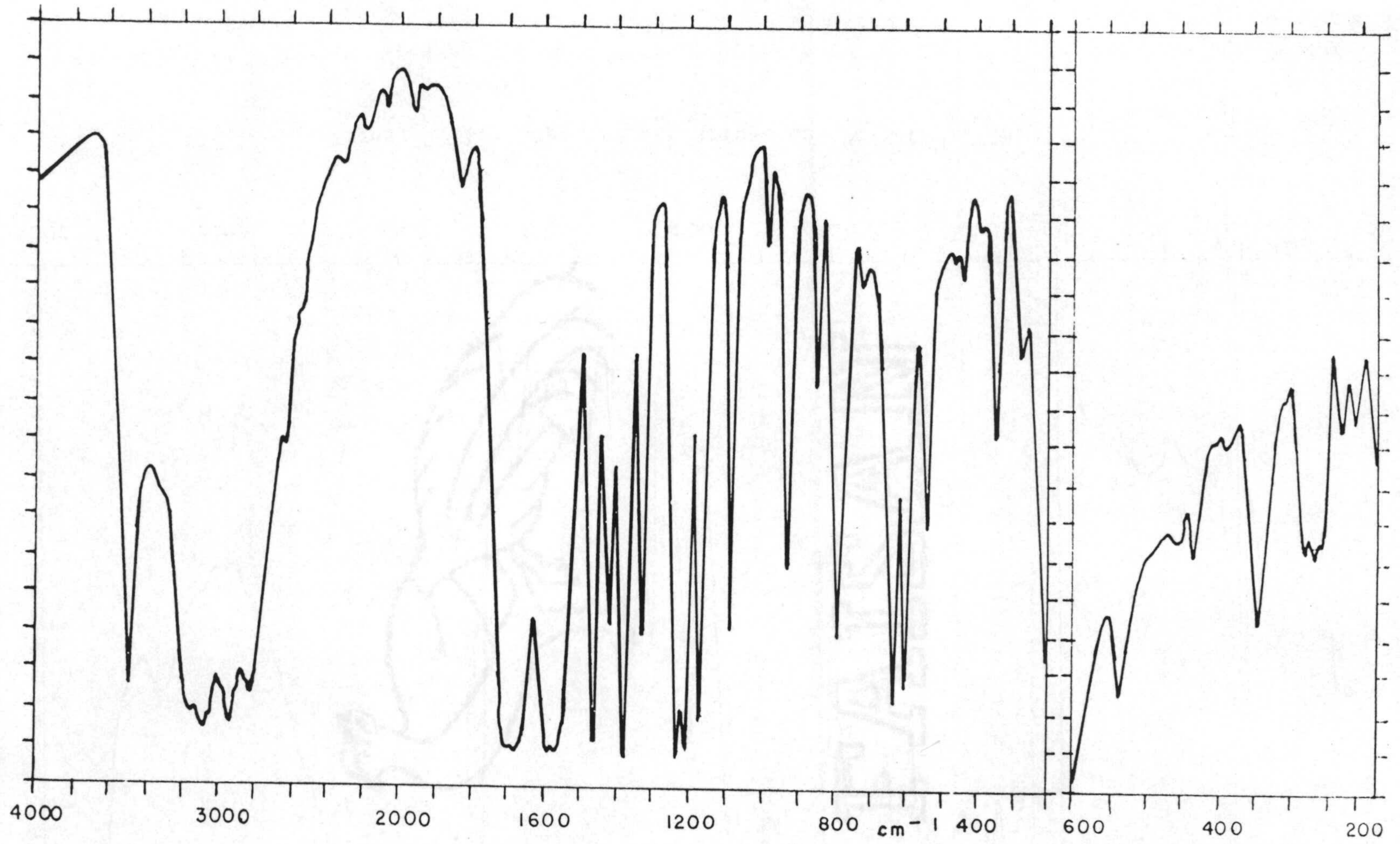


Figura 5.10.- Espectro infrarrojo del $Zn(H_2CTU)_2 \cdot 2H_2O$.

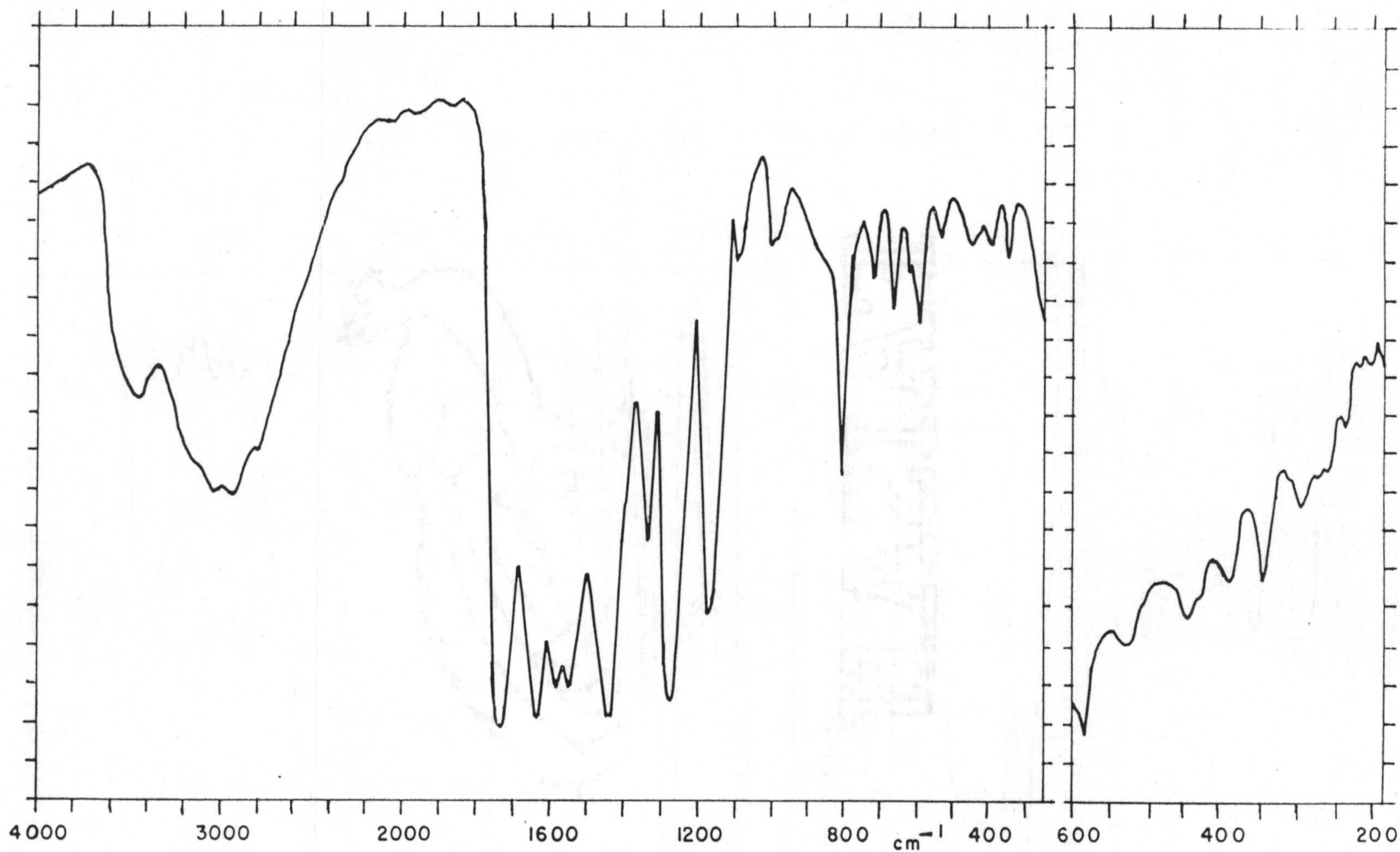


Figura 5.11.- Espectro infrarrojo del $\text{Pd}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

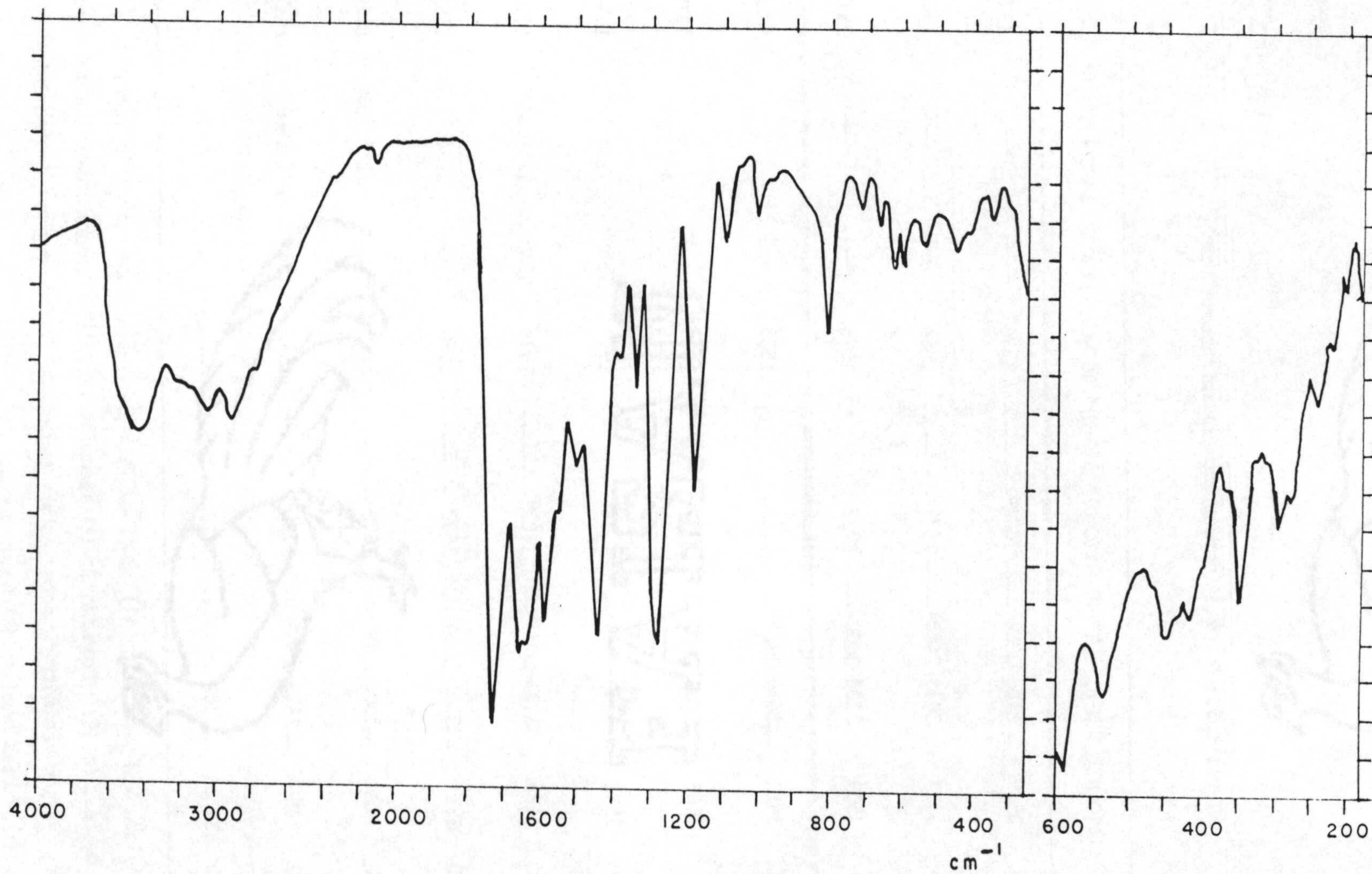


Figura 5.12.- Espectro infrarrojo del $\text{Pt}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Tabla 5.3.- Datos de espectroscopía infrarroja (cm^{-1}).

Compuesto	$\nu(\text{O-H})^1$	$\nu(\text{N-H})^2$	$\nu(\text{C-H})$	$\nu(\text{C=O})^3$	$\delta(\text{O-H})^4$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{NCS})^5$	$\nu(\text{NCS})+\nu(\text{CS})^6$	$\nu(\text{C-O})^7$
$\text{Mn}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3539	—3400–2200 ^a —	1672 ^b _____	1576	—	—	—	1378	
$\text{Co}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3537	—3400–2600 ^a —	1673 ^b _____	1580	—	—	—	1381	
$\text{Cu}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3509	—3400–2400 ^a —	1733 1626 ^b _____	1595	—	—	—	1387	
$\text{Zn}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3512	—3400–2500 ^a —	1702 1669 ^b _____	1569	—	—	—	1381	
$\text{Pd}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3506	—3400–2600 ^a —	1737 1693 ^b _____	1620	—	—	—	1379	
$\text{Fe}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3511	—3300–2600 ^a —	1684 ^b _____	1579	1545	1230,1203	1376		
$\text{Co}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3498	—3300–2600 ^a —	1687 ^b _____	1583	1543	1231,1201	1378		
$\text{Ni}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3513	—3300–2600 ^a —	1692 ^b _____	1580	1548	1234,1207	1382		
$\text{Zn}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3490	—3300–2700 ^a —	1672 ^b _____	—1587 ^b —	1232,1208	1379			
$\text{Pd}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3456 ^b	—3300–2500 ^a —	1728 ^b	1626 ^b	1577	1543	1166	1437	
$\text{Pt}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3435 ^b	—3300–2500 ^a —	1723	1654	—1583—	1176	1439		

(¹) H_2O ; (²) Engloba N-H de anillo; (³) Engloba la tensión de grupos carbonilo anulares; (⁴) Incluye $\delta(\text{N-H})$ de anillo; (⁵) Tioamida I; (⁶) Tioamida III; (⁷) Tensión simétrica del grupo carboxilato; La tensión asimétrica debe estar englobada en la región comprendida entre 1580–1650 cm^{-1} ; (^a) Varias bandas; (^b) Banda ancha.

agua que parece estar estructuralmente bien definida como lo indica la agudeza de la banda correspondiente a la tensión de enlace O-H. En lo que se refiere a las vibraciones de grupos carbonilo, hay que indicar que los complejos de H_2CU^- , excepto el de Mn(II) y Co(II) , muestran la vibración de tensión correspondiente al carbonilo en posición 2 del anillo a valores parecidos al que aparece en el espectro del isoorotato sódico (1738 cm^{-1}) (véase Tabla 3.3). Asimismo, la banda correspondiente a la tensión del carbonilo en posición 4 aparece, en todos los casos, desplazada a menor valor del número de onda con respecto a su posición en los espectros infrarrojos de las correspondientes sales sódicas (Figuras 3.11 y 3.12, Tabla 3.3), lo cual puede ser indicativo de la participación de dicho grupo en la unión al metal. Únicamente los complejos de Pd(II) y Pt(II) con H_2CTU^- se apartan de dicha norma, ya que en sus espectros infrarrojos (Figuras 5.11 y 5.12) la banda anteriormente citada se desplaza aproximadamente 25 cm^{-1} a mayor valor del número de onda, lo cual puede sugerir que en estos complejos la unión metal-ligando transcurre de manera diferente, tal y como se pudo entrever al comentar los espectros en la zona ultravioleta.

Abundando en esta diferenciación, se puede subrayar el hecho de que las dos bandas de tioamida III sufren un desplazamiento a mayor valor del número de onda con respecto a su posición en el espectro IR del 2-tioisoorotato sódico, excepto en el caso de los complejos de Pd(II) y Pt(II) en los que sólo aparece una banda para dicha vibración y a ligeramente menor número de onda que en el espectro de la sal sódica.

Asimismo, la posición de la banda correspondiente a la tensión

simétrica del grupo carboxilato sugiere una coordinación monodentada para dicho grupo, excepto en los dos últimos complejos en los que parece actuar como bidentado, puente o carboxilato libre (267). No obstante, y dado el carácter de ácido blando que poseen los iones Pd(II) y Pt(II), parece lógico que exista una mayor tendencia en ellos a unirse al átomo de azufre, lo cual provocaría las diferencias espectrales ya comentadas. Por tanto, se podrían proponer dos modos distintos de unión para el ligando. En el primero de ellos participarían el átomo de oxígeno en posición cuatro y el átomo de oxígeno del grupo carboxilato, dando lugar a un quelato de seis miembros, idéntico al propuesto para algunos complejos del dianión de ambos ligandos (véase capítulo anterior) mientras que el segundo, exclusivo de los complejos de Pd(II) y Pt(II) con H_2CTU^- , tendría lugar de forma monodentada a través del átomo de azufre.

Finalmente, se ha investigado la zona baja ($600-180\text{ cm}^{-1}$) del espectro infrarrojo con objeto de identificar bandas relativas a la unión metal-agua y metal-ligando. Como ya se ha indicado en otras ocasiones, el hecho de que los complejos presenten en dicha zona menos bandas que los ligandos libres dificulta esta labor. Cabe indicar solamente que se ha detectado una banda nueva sobre 390 cm^{-1} para los complejos del H_2CU^- y sobre 350 cm^{-1} para los del H_2CTU^- que no parece lógico asignar a ningún modo de vibración metal-ligando ya que dicha banda no es sensible al cambio de metal.

Los espectros de R.M.N. de los compuestos se han recogido en las Figuras 5.13 a 5.16. Los espectros correspondientes al complejo $Zn(H_2CU)_2 \cdot 2H_2O$ no se han podido registrar debido a su baja solubilidad en DMSO. A la vista de los espectros, especialmente de ^{13}C , se

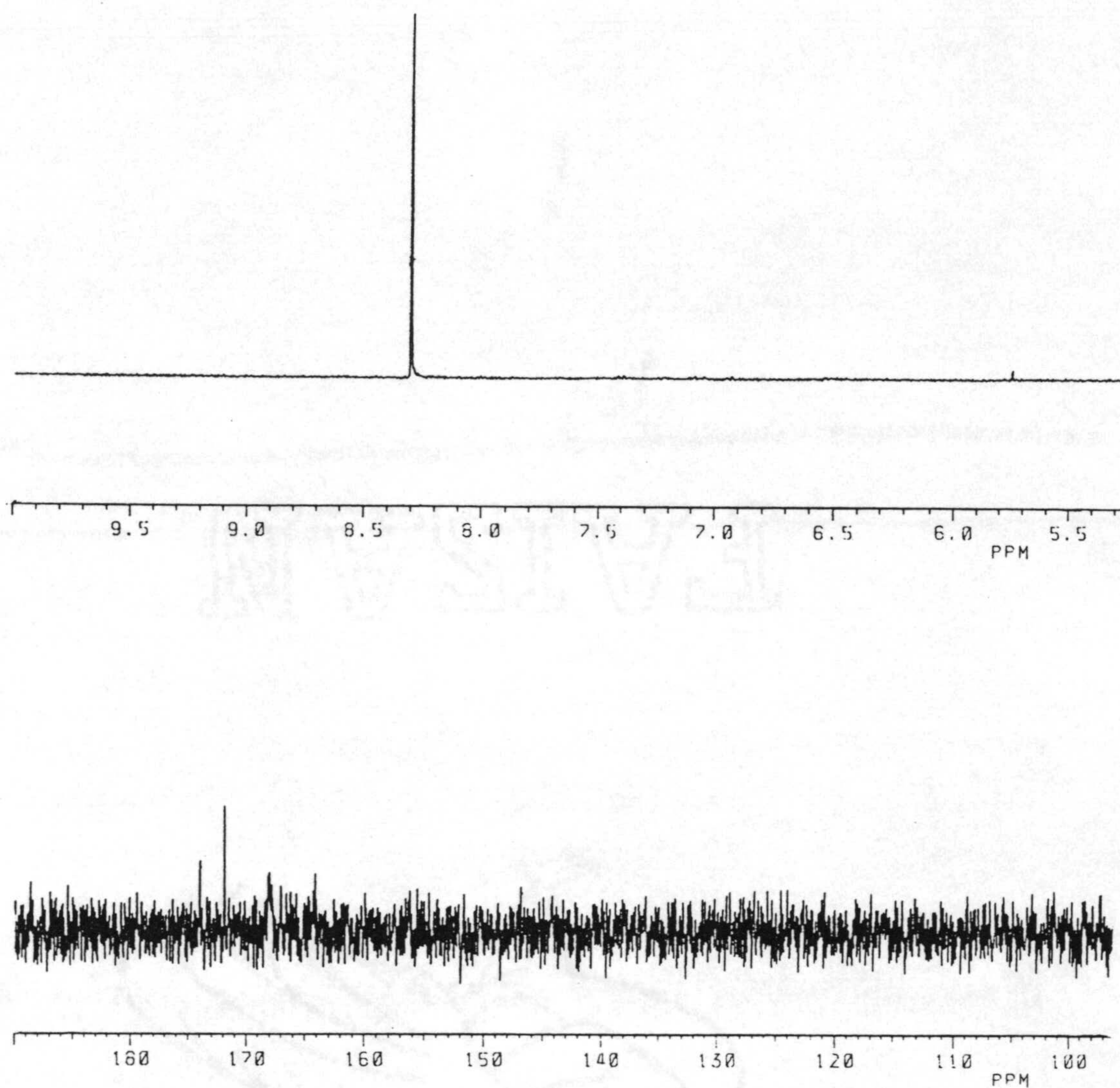


Figura 5.13.- Espectros de ^1H y ^{13}C -R.M.N. del $\text{Pd}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

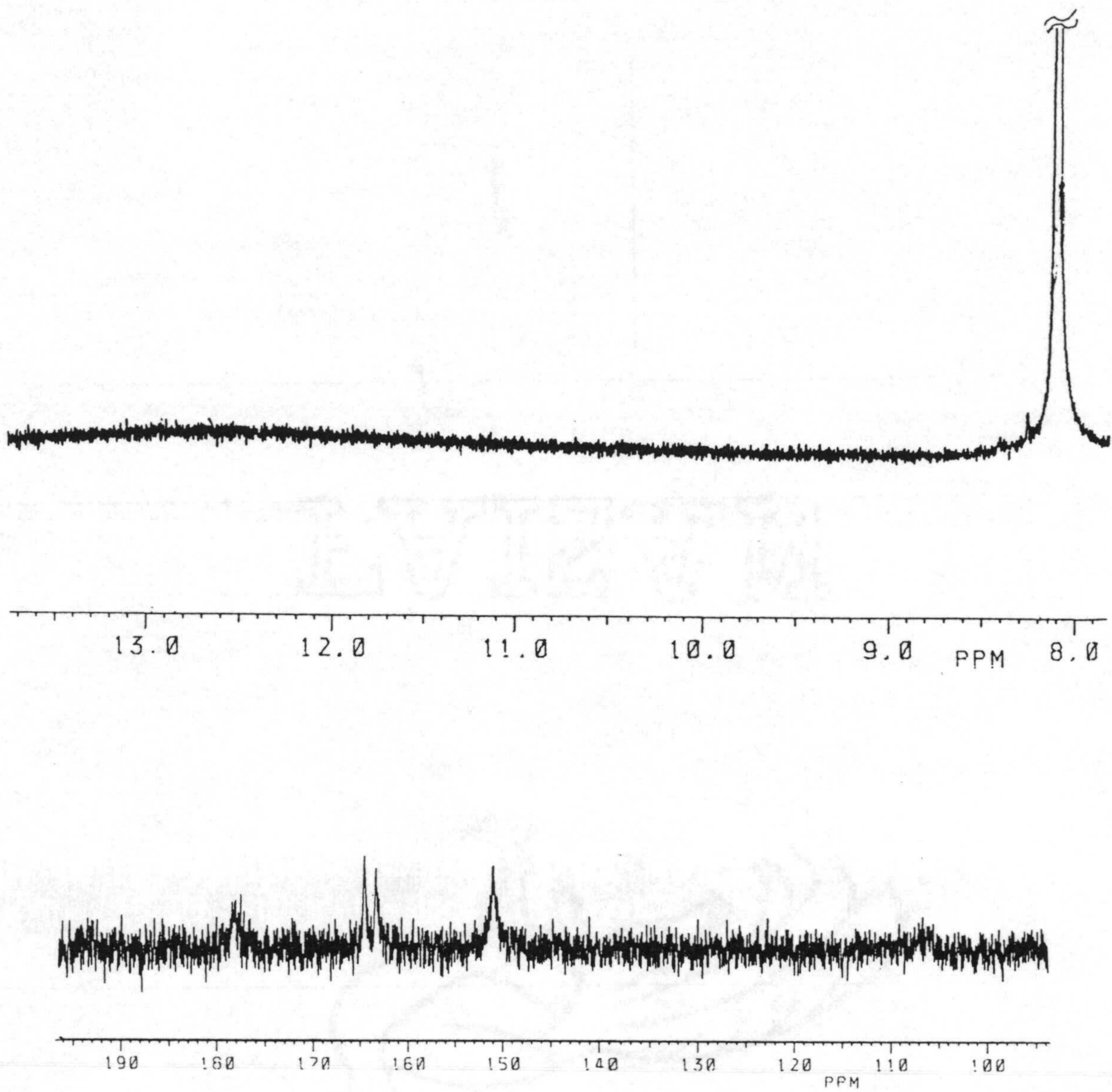


Figura 5.14.- Espectros de ^1H y ^{13}C -R.M.N. del $\text{Zn}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

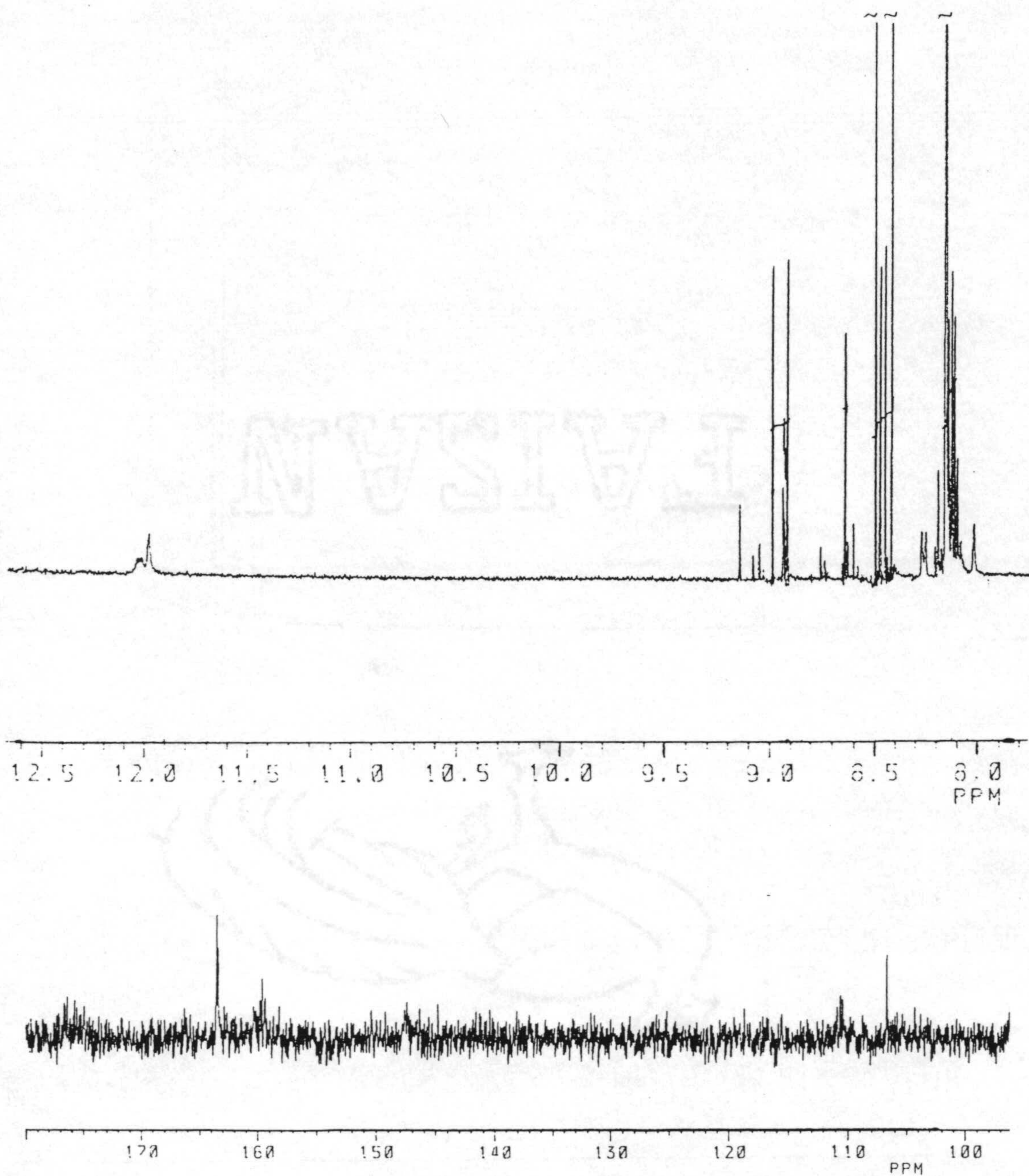


Figura 5.15.- Espectros de ^1H y ^{13}C -R.M.N. del $\text{Pd}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

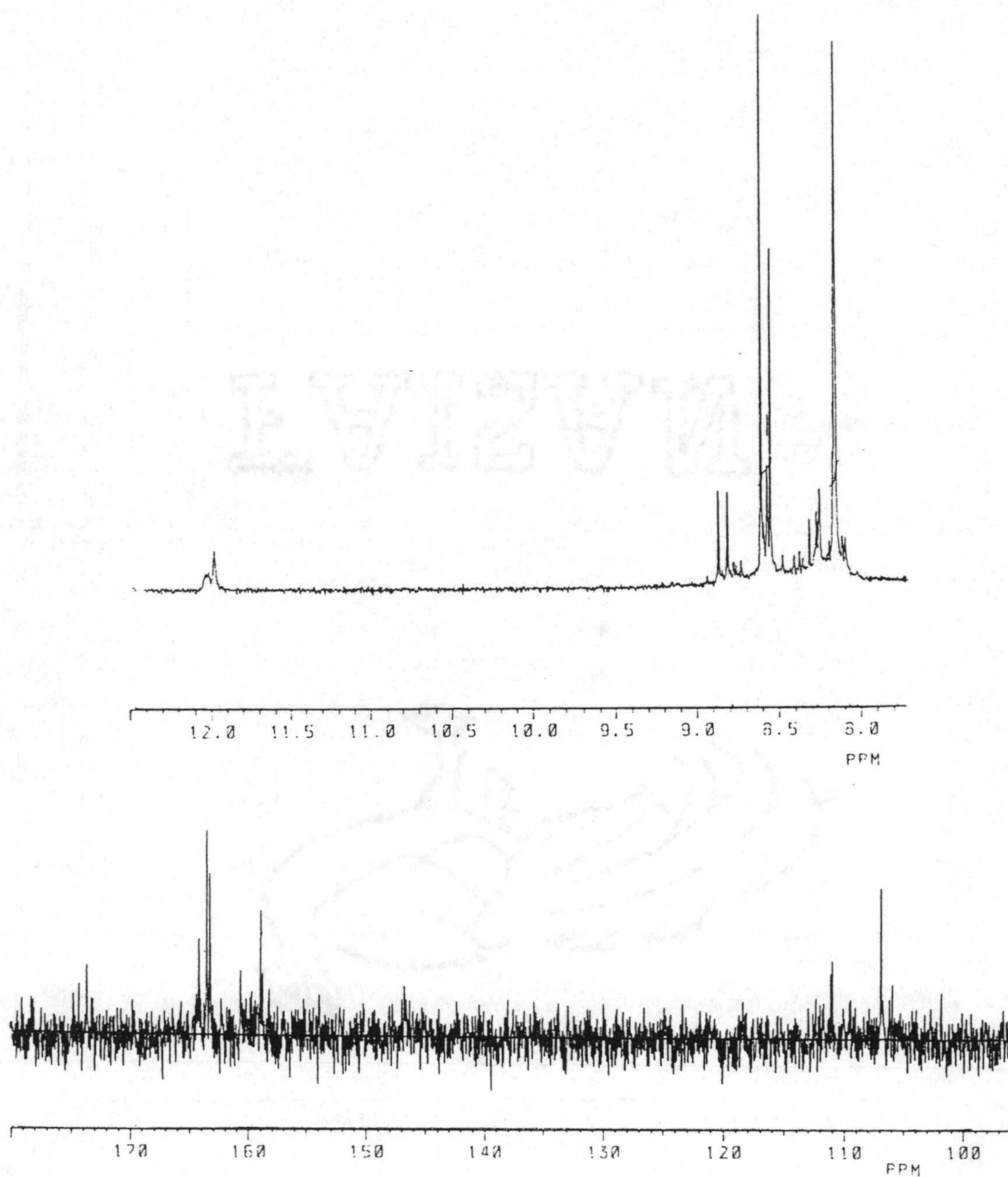


Figura 5.16.- Espectros de ^1H y ^{13}C -R.M.N. del $\text{Pt}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

puede observar que se han obtenido en condiciones de registro límites en lo que se refiere a la concentración de muestra, lo cual provoca una gran disminución de la relación señal/ruido.

Los complejos $\text{Pd}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $\text{Zn}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ muestran en sus espectros de ^1H -RMN señales agudas a 8.30 y 8.14 ppm, respectivamente, asignables a la resonancia del hidrógeno en posición seis del anillo. Además, en el espectro del complejo de Zn(II) (Figura 5.14), se insinúa una banda muy ancha centrada sobre 13 ppm asignable a los hidrógenos unidos a los nitrógenos anulares. El espectro de ^{13}C -RMN del compuesto $\text{Pd}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Figura 5.13) sólo muestra claramente una señal a 171.95 ppm que puede corresponder al átomo de carbono del grupo carboxilato, apareciendo otras señales muy débiles a 174.02, 168.06 y 164.17 ppm. El espectro del $\text{Zn}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Figura 5.14) parece mostrar las señales correspondientes a los átomos C2(163.29), C4(164.49), C6(150.87) y C5'(177.45), no apareciendo, al igual que en el caso anterior, la señal correspondiente al átomo de carbono C5.

Los espectros de ^1H -RMN de los dos restantes complejos (Figuras 5.15 y 5.16) indican claramente que en disolución de los compuestos en DMSO hay presentes más de una especie compleja, que originan varias señales entre 8 y 9.2 ppm asignables a hidrógenos unidos en posición seis, y dos señales, alrededor de 106 y 110 ppm, correspondientes a átomos de carbono C5. En estos casos, no aparece señal alguna asignable a los átomos de carbono C6, mientras que entre 158 y 164 ppm aparecen las correspondientes a átomos C2 y C4. Finalmente, las señales por encima de 170 ppm se pueden asignar a carbonos de grupos carboxilato.

Esta descomposición de los complejos en DMSO ha sido observada también por QUIROS (303) y HADJILIADIS (304) en sus estudios sobre complejos de Pt(II) y Pd(II) con diversos nucleósidos.

5.1.3. Espectroscopía visible y medidas magnéticas

Los espectros de reflectancia difusa de los compuestos, en la zona comprendida entre 240 y 1500 nm, se muestran en la Figura 5.17. La posición de los máximos de absorción, así como sus asignaciones, se recogen en la Tabla 5.4.

Los complejos de Fe(II), Co(II) y Ni(II) muestran un espectro muy parecido al de los hexaacuocomplejos correspondientes (290), mostrando las bandas características de especies octaédricas. A partir de las mismas y utilizando los diagramas de Tanabe-Sugano (291,292) se han calculado los parámetros que, a continuación, se indican:

	Δ_o/B'	B' (kK)	$\beta(B'/B)$	Δ_o (kK)
Fe(H ₂ CTU) ₂ ·2H ₂ O	--	--	--	10.9
Co(H ₂ CU) ₂ ·2H ₂ O	10.67	0.834	0.86	8.9
Co(H ₂ CTU) ₂ ·2H ₂ O	13.00	0.763	0.79	9.9
Ni(H ₂ CTU) ₂ ·2H ₂ O	12.47	0.726	0.70	9.1

En el caso de los complejos de Fe(II) (Figura 5.17.B), la energía de desdoblamiento entre los niveles t_{2g} y e_g se ha calculado como la media aritmética entre los dos componentes de la única banda permitida por la regla de selección de spín para un ión con configuración d^6 en torno octaédrico, que se asigna a la transición

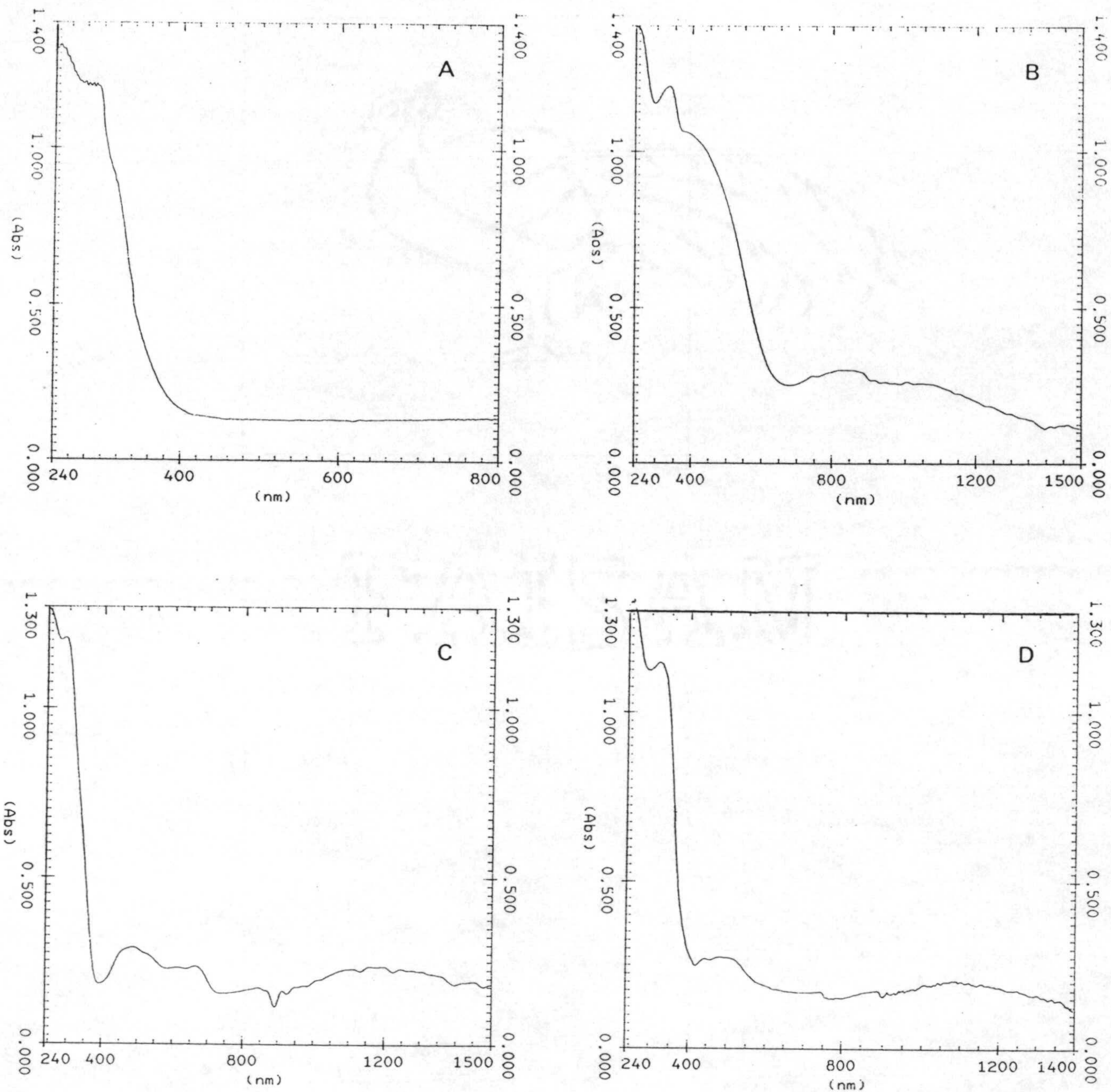


Figura 5.17.- Espectros de reflectancia difusa de los complejos:

(A) $\text{Mn}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; (B) $\text{Fe}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$;

(C) $\text{Co}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; (D) $\text{Co}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

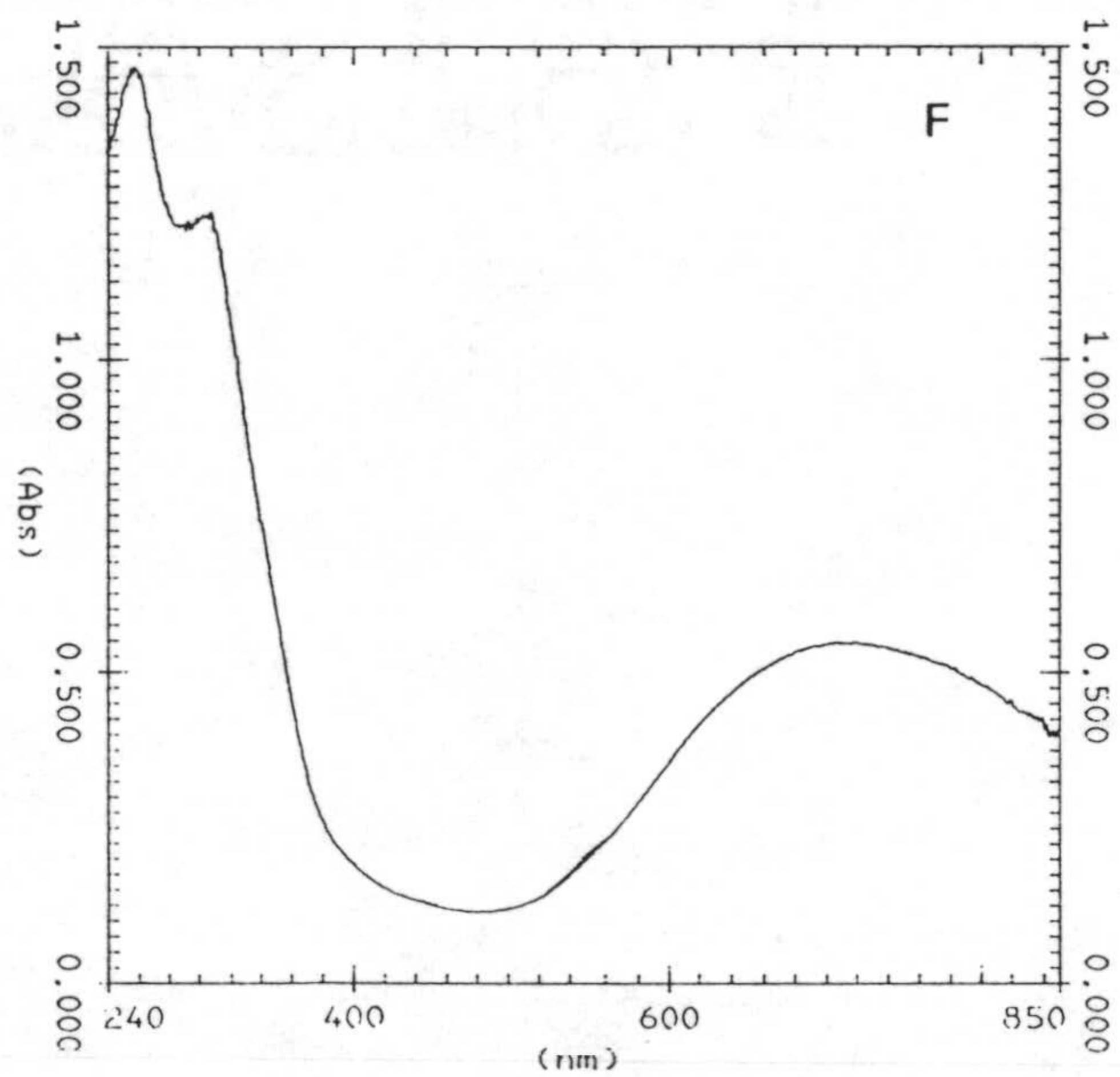
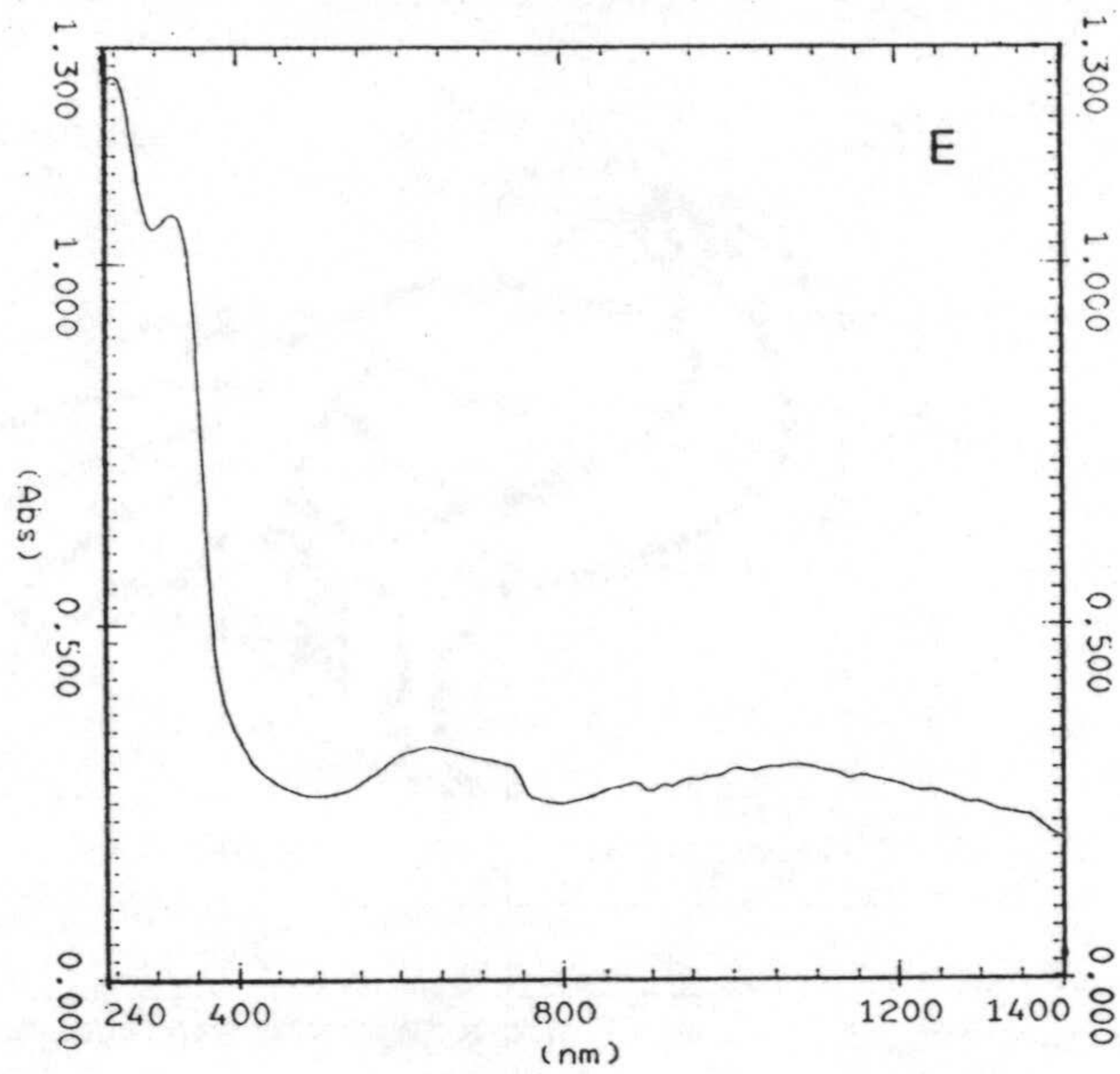


Figura 5.17.- Continuación: (E) $\text{Ni}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; (F) $\text{Cu}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

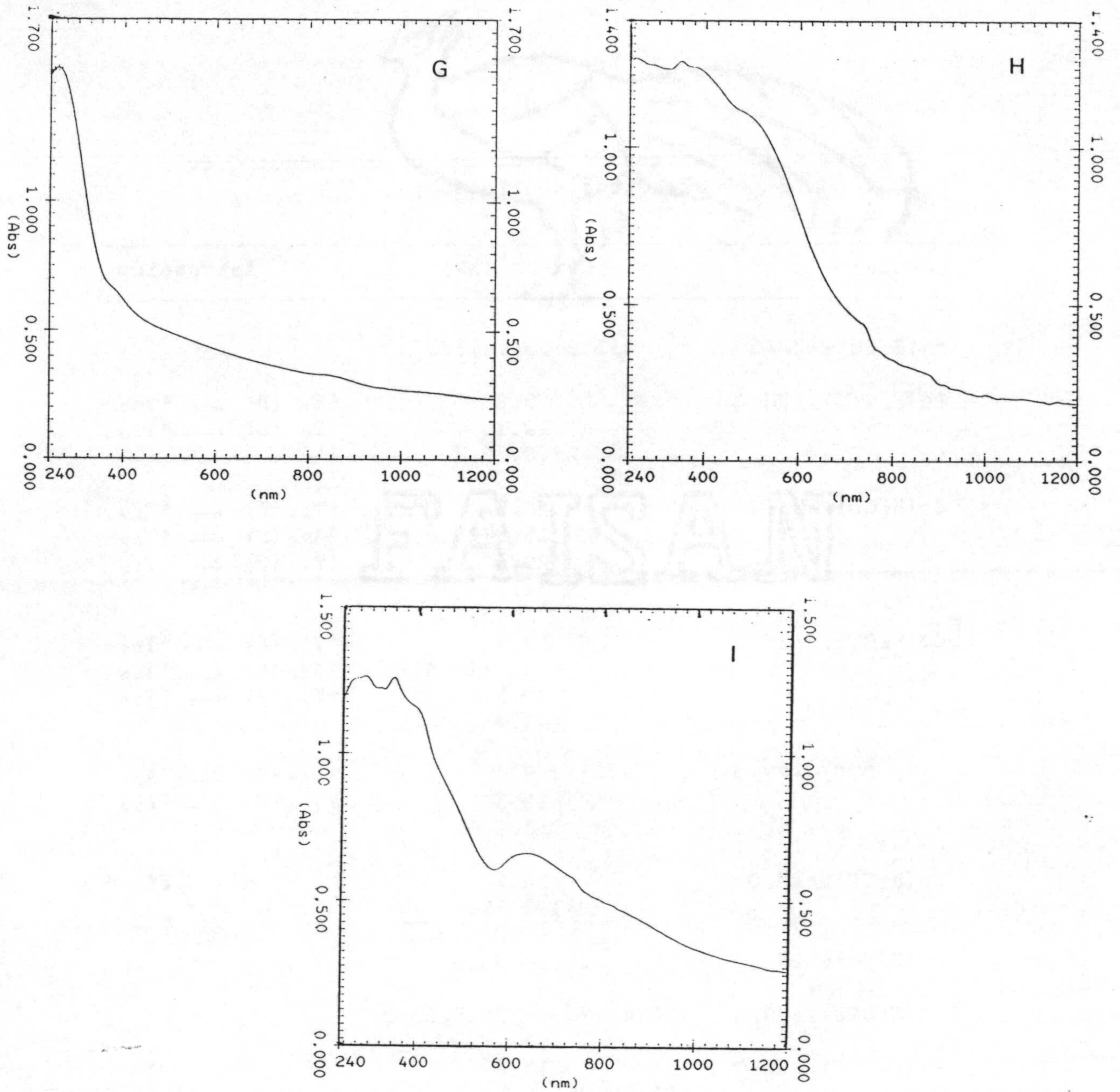


Figura 5.17.- Continuación: (G) $\text{Pd}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; (H) $\text{Pd}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ e
(I) $\text{Pt}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Tabla 5.4.- Máximos de absorción en el espectro de reflectancia difusa.

Complejo	Máximo (kK)	Asignación
Mn(H ₂ CU) ₂ ·2H ₂ O	31.9 ^h , 34.4, 38.5	*
Fe(H ₂ CTU) ₂ ·2H ₂ O	9.8	⁵ E _g (D) ← ⁵ T _{2g}
	12.1	⁵ E _g (D) ← ⁵ T _{2g}
	23.8, 29.7	*
Co(H ₂ CU) ₂ ·2H ₂ O	8.5	⁴ T _{2g} (F) ← ⁴ T _{1g}
	15.9 (17.4) ^x	⁴ A _{2g} (F) ← ⁴ T _{1g}
	20.6	⁴ T _{1g} (P) ← ⁴ T _{1g}
	34.5	*
Co(H ₂ CTU) ₂ ·2H ₂ O	9.3	⁴ T _{2g} (F) ← ⁴ T _{1g}
	-- (19.4) ^x	⁴ A _{2g} (F) ← ⁴ T _{1g}
	20.5	⁴ T _{1g} (P) ← ⁴ T _{1g}
	31.0	*
Ni(H ₂ CTU) ₂ ·2H ₂ O	9.3	³ T _{2g} (F) ← ³ A _{2g}
	15.5	³ T _{1g} (F) ← ³ A _{2g}
	31.1	+
Cu(H ₂ CU) ₂ ·2H ₂ O	14.2	d ← d*
	33.0, 39.4	*
Pd(H ₂ CU) ₂ ·2H ₂ O	25.9 ^h , 38.5	*
Pd(H ₂ CTU) ₂ ·2H ₂ O	20.4 ^h , 25.9 ^h , 28.5, 33.3	*
Pt(H ₂ CTU) ₂ ·2H ₂ O	15.8	d ← d*
	21.9 ^h , 25.0 ^h , 28.8, 36.3	*

(*) Transición del ligando y/o transferencia de carga; (+) Transferencia de carga que engloba a la transición ³T_{1g}(P) ← ³A_{2g}; (*) De difícil asignación (ver texto); (x) Entre paréntesis, valor calculado debido a la mala o nula definición de la banda; (h) Hombro.

${}^5E_g \leftarrow {}^5T_{2g}$. El origen de este desdoblamiento de la banda se debe probablemente al efecto Jahn-Teller (290).

El espectro de los complejos de Co(II) (Figuras 5.17.C y D) es más complicado por la poca resolución que se alcanza en algunas bandas. Así, según se indica en la Tabla 5.4, se han utilizado para realizar los cálculos las bandas de mayor y menor energía (${}^4T_{2g}(P) \leftarrow {}^4T_{1g}$ y ${}^4T_{2g}(F) \leftarrow {}^4T_{1g}$), procediéndose a partir de ellas, a calcular el valor de la transición permitida intermedia (${}^4A_{2g}(F) \leftarrow {}^4T_{1g}$) que, según se indica en la bibliografía (297,307), por tratarse esencialmente de la transición de dos electrones desde el estado $t_{2g}^5 e_g^2$ al $t_{2g}^3 e_g^4$, debe ser una banda muy débil. Del mismo modo, en el espectro del complejo $Ni(H_2CTU)_2 \cdot 2H_2O$ (Figura 5.17.E), se han podido detectar claramente sólo las dos transiciones d-d de menor energía, a partir de las cuales se ha calculado la posición de la tercera banda esperable (${}^3T_{1g}(P) \leftarrow {}^3A_{2g}$), que ha resultado ser 24.5 kK, y el valor de la energía de desdoblamiento del campo octaédrico que, según se indicó anteriormente, coincide bastante bien con el correspondiente a la transición d-d de menor energía (${}^3T_{2g}(F) \leftarrow {}^3A_{2g}$). Asimismo, se han calculado los valores de los parámetros h y f de los ligandos en este complejo que han resultado ser de 2.5 y 1.02, respectivamente, valores concordantes con los encontrados para los complejos de Ni(II) con los dianiones correspondientes (véase capítulo anterior).

El espectro del complejo $Cu(H_2CU)_2 \cdot 2H_2O$ (Figura 5.17.F) muestra una banda ancha y asimétrica, centrada a 14.2 kK, que, de asumirse una geometría octaédrica para el complejo, se podría asignar a la transición ${}^2T_{2g} \leftarrow {}^2E_g$. Sin embargo, hay que indicar que, si el

complejo fuese plano-cuadrado, esta banda no cambiaría sustancialmente su posición ya que la energía de la transición menos energética permitida en un complejo plano-cuadrado ($^1A_{2g} \leftarrow ^1A_{1g}$) corresponde, aproximadamente, al valor de Δ_0 (290,294).

Los espectros de los complejos de Mn(II) y Pd(II) (Figuras 5.17.A, G y H) muestran únicamente bandas asignables a transferencias de carga y/o transferencias electrónicas en los ligandos. Por contra, el complejo $Pt(H_2CTU)_2 \cdot 2H_2O$ muestra en su espectro (Figura 5.17.I) una banda, a 15.8 kK, que podría corresponder, según GRAY (305), a la que presenta el complejo $[PtCl_4]^{2-}$ a aproximadamente 17 kK asignada a la transición $^3A_{2g} \leftarrow ^1A_{1g}$. Asimismo, las bandas que aparecen a 21.9, 25.0 y 28.8 kK podrían asignarse, como mera hipótesis, a las transiciones $^1A_{2g} \leftarrow ^1A_{1g}$, $^1B_{1g} \leftarrow ^1A_{1g}$ y $^1E_g \leftarrow ^1A_{1g}$, respectivamente. Sin embargo, hay que puntualizar que, por un lado, no resultaría extraño que dichas bandas engloben además, tal y como se indica en la Tabla 5.4, transferencias de carga y/o transiciones en los ligandos y, por otro, que la escasez de datos de espectroscopía electrónica para complejos plano-cuadrados, así como la poca definición de los espectros obtenidos, hace que sea arriesgado dar como definitiva ninguna asignación.

Por otra parte, se han hallado los valores de la susceptibilidad magnética molar de los complejos, a partir de los cuales, una vez realizadas las oportunas correcciones diamagnéticas (276,277,306), se han calculado los valores del momento magnético efectivo del ión metálico. Dichos datos se encuentran en la Tabla 5.5.

Tabla 5.5.- Valores de la susceptibilidad magnética y del momento magnético efectivo (T=20°C).

Compuesto	χ_M (cm ³ ·mol ⁻¹)	μ_{ef} (MB)
Fe (H ₂ CTU) ₂ ·2H ₂ O	1.217·10 ⁻²	5.40
Co (H ₂ CU) ₂ ·2H ₂ O	1.040·10 ⁻²	5.00
Co (H ₂ CTU) ₂ ·2H ₂ O	9.682·10 ⁻³	4.83
Ni (H ₂ CTU) ₂ ·2H ₂ O	4.331·10 ⁻³	3.27
Cu (H ₂ CU) ₂ ·2H ₂ O	1.679·10 ⁻³	2.06

Para los complejos de Fe(II) y Co(II), el valor del momento magnético encontrado está dentro del rango indicado en la bibliografía (277) para complejos octaédricos de alto espín (5.10 < μ < 5.70 y 4.30 < μ < 5.20 MB, respectivamente) en los que, como es de esperar para términos fundamentales ⁵T_{2g} y ⁴T_{1g}, respectivamente, hay contribución orbital. El complejo Ni(H₂CTU)₂·2H₂O muestra un valor del momento magnético superior al esperado para espín solo (2,83 MB) lo cual se puede explicar en base a la pequeña contribución orbital de estados excitados, ya que el estado fundamental para un ión con configuración d⁸ y simetría octaédrica (³A_{2g}) no debe presentar dicha contribución (276,277). De igual forma, el complejo de Cu(II) muestra también un valor del momento magnético muy superior al esperado para espín solo (1.73 MB), lo cual se podría justificar con razones análogas a las aludidas en el caso del complejo

$\text{Ni}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en el caso de una geometría octaédrica. Si fuese plano-cuadrado, esta desviación se podría explicar argumentando un cierto grado de distorsión hacia una geometría tetraédrica, para la que, con un ión d^9 , sí se puede esperar contribución orbital.

Finalmente, se ha podido estudiar la variación de la susceptibilidad magnética con la temperatura, entre 70 y 300 K, en el caso de los complejos $\text{Ni}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $\text{Cu}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Los datos referentes al complejo de Ni(II) se han recogido en la Tabla 5.6 y representado en la Figura 5.18. Dichos datos indican que este complejo cumple la ley de Curie-Weiss en el intervalo de temperaturas estudiado, siendo sus valores del momento magnético (3.35 MB), constante de Landé (g , 2.33) y θ (22.41 K) típicos de complejos octaédricos de Ni^{2+} (276). Por otra parte, la representación de $X_M \cdot T$ frente a T resulta ser una línea recta de pendiente positiva, no siendo éste el comportamiento esperado ni para las sustancias paramagnéticas puras ni para las afectadas por interacciones débiles ferromagnéticas ni antiferromagnéticas, ya que, en todos estos casos, dicha gráfica debería tender a una constante para temperaturas altas. Sin embargo, lo que indica la linealidad de esta función es que la susceptibilidad magnética de este compuesto se puede considerar como la suma de dos componentes, $X_M = X_{\text{PIT}} + X_T$, donde X_{PIT} y X_T representan las contribuciones paramagnéticas independiente y dependiente de la temperatura, respectivamente:

$$X_M = X_{\text{PIT}} + X_T ; X_M = X_{\text{PIT}} + C/T ; X_M \cdot T = X_{\text{PIT}} \cdot T + C$$

Tabla 5.6.- Medidas magnéticas en función de la temperatura para el complejo $\text{Ni}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

T (K)	$X_M \cdot 10^3$ ($\text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$)	$(1/X_M) \cdot 10^{-2}$ ($\text{mol} \cdot \text{cm}^{-3}$)	$X_M \cdot T$ ($\text{cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$)	μ (MB)
302.3	4.191	2.386	1.267	3.38
292.8	4.331	2.309	1.268	3.39
283.2	4.476	2.234	1.268	3.39
269.9	4.633	2.158	1.250	3.37
260.2	4.768	2.097	1.241	3.36
250.3	4.965	2.014	1.243	3.36
240.6	5.136	1.947	1.236	3.36
230.7	5.332	1.875	1.230	3.36
220.8	5.551	1.801	1.226	3.35
210.4	5.787	1.728	1.218	3.35
199.9	6.049	1.653	1.209	3.34
189.5	6.346	1.576	1.203	3.34
178.8	6.656	1.502	1.190	3.33
168.1	7.024	1.424	1.181	3.33
157.4	7.439	1.344	1.171	3.32
146.9	7.928	1.261	1.165	3.33
133.9	8.409	1.189	1.126	3.29
125.9	9.012	1.110	1.135	3.32
115.3	9.720	1.029	1.121	3.32
104.9	10.540	0.949	1.105	3.32
96.0	11.580	0.864	1.111	3.35
86.0	12.840	0.779	1.104	3.37
82.0	13.430	0.744	1.101	3.39
78.0	14.230	0.703	1.110	3.42

Nº puntos = 24

$\Sigma(\text{diamag.}) = -1.822 \cdot 10^{-4}$

$$1/X_M = (T+\theta)/C$$

$$1/C = 0.7392$$

$$\theta/C = 16.5689$$

$$r = 0.9995$$

$$X_M \cdot T = C + X_{\text{PIT}} \cdot T$$

$$X_{\text{PIT}} = 8.145 \cdot 10^{-4}$$

$$C = 1.0363$$

$$r = 0.9875$$

$$C = 1.353 \text{ cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$\theta = 22.41 \text{ K}$$

$$\mu_{\text{medio}} = 3.35 \pm 0.03 \text{ MB}$$

$$g = 2.33$$

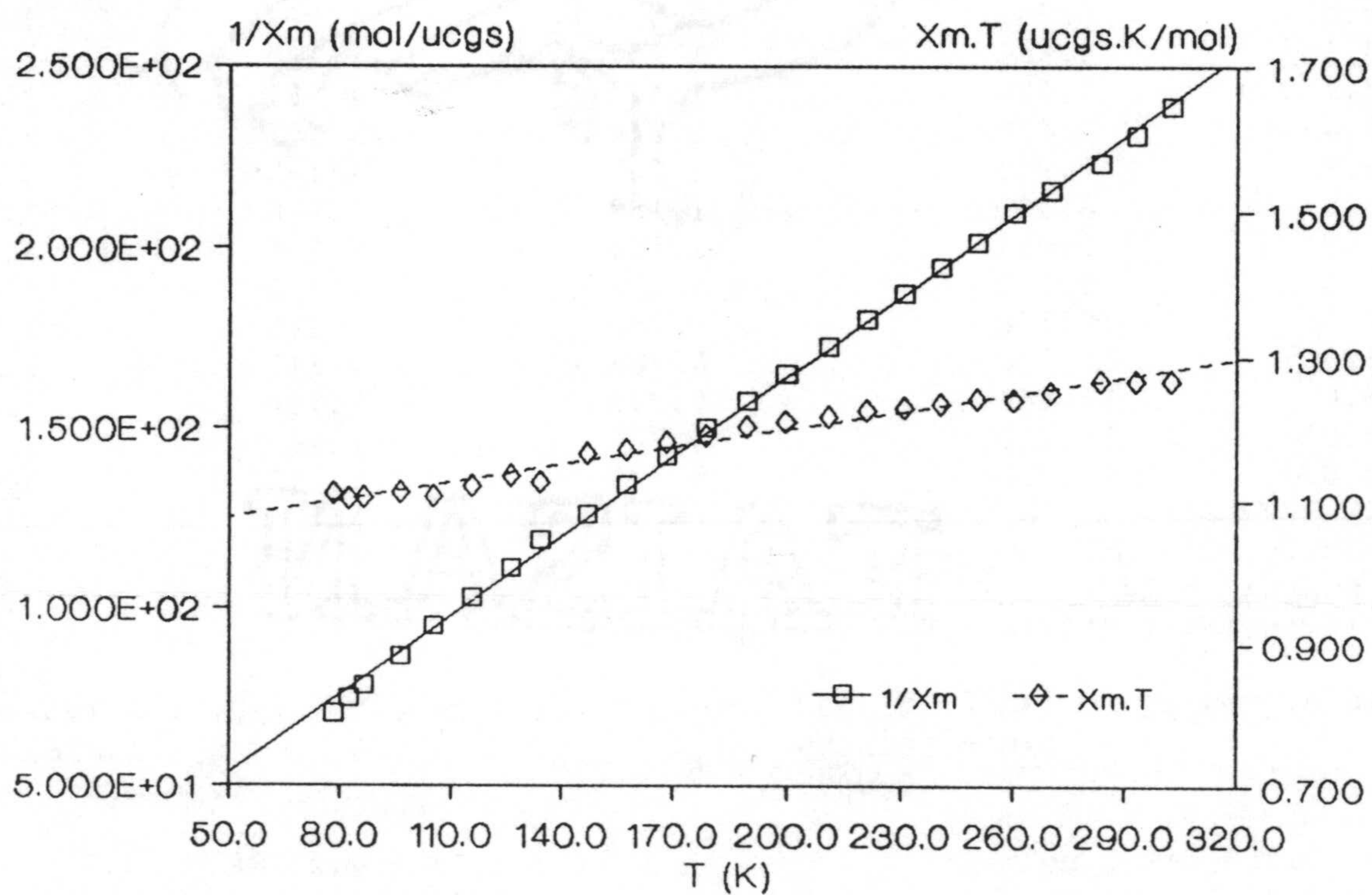
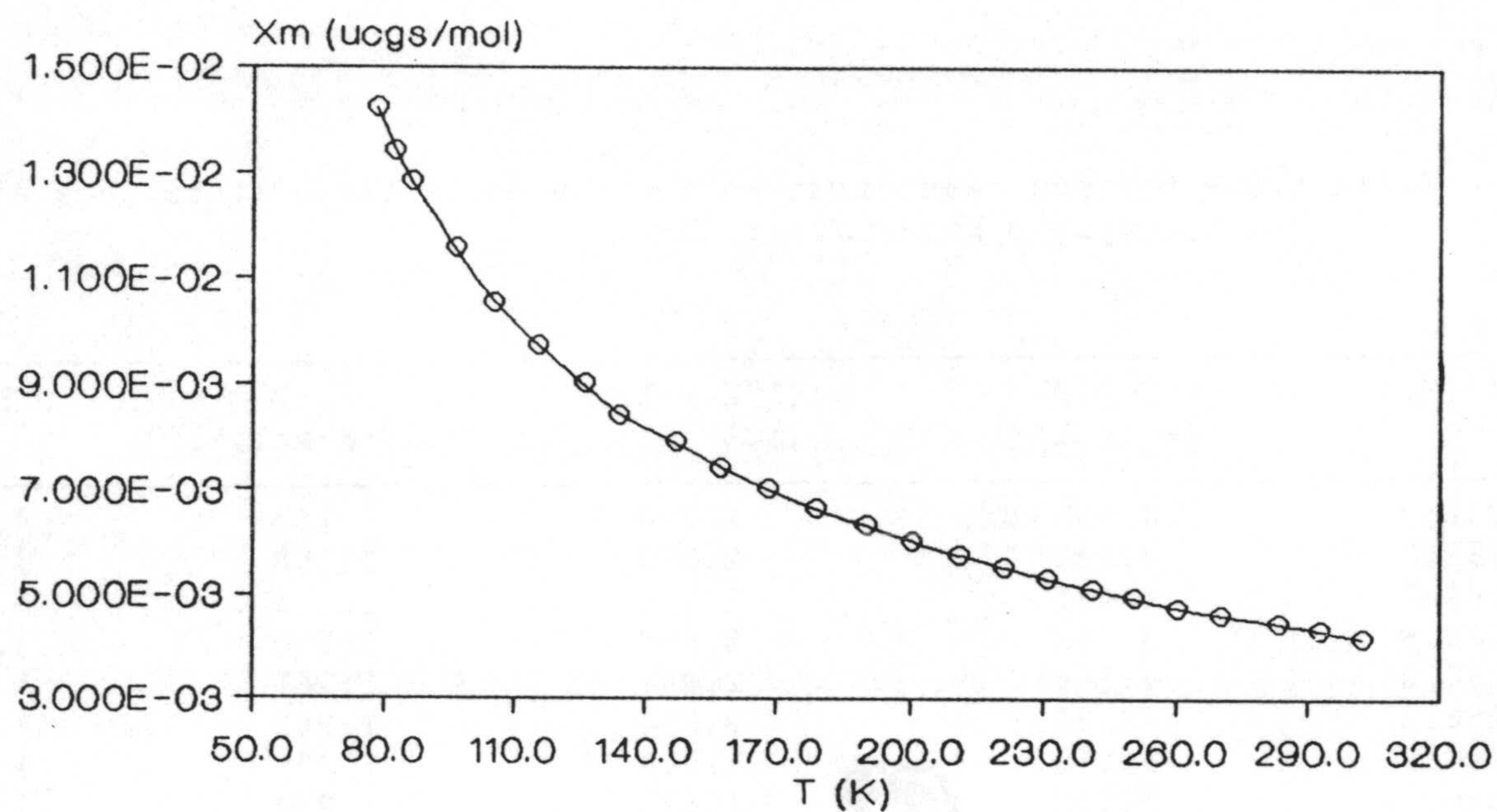


Figura 5.18.- Medidas magnéticas del complejo $Ni(H_2CTU)_2 \cdot 2H_2O$:
 (A) Variación con la temperatura de la susceptibilidad magnética; (B) Representaciones de $1/X_m$ y $X_m \cdot T$ vs T .

Del ajuste (Tabla 5.6), mediante el método de mínimos cuadrados, de dicha recta (Figura 5.18) se obtienen los valores de X_{PIT} y C que resultaron ser de $8.145 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$ y $1.036 \text{ cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$. Una vez conocido el valor del paramagnetismo independiente de la temperatura, se procedió al recálculo de las constantes C y θ , mediante la representación de $1/X_M$ vs T (Tabla 5.7 y Figura 5.19), las cuales toman los valores de $1.032 \text{ cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$ y -0.70 K , respectivamente. El bajo valor de θ indica que el compuesto sigue la ley de Curie en su componente dependiente de la temperatura. Asimismo, una vez corregido el PIT, el momento magnético del ión metálico vale 2.93 MB que sustraídos del μ sin corregir da un valor para el PIT de 0.42 MB , lo cual está en buen acuerdo con los valores dados en bibliografía para dicha magnitud (276).

Los resultados obtenidos para el complejo de Cu(II) se han recogido en la Tabla 5.8 y en la Figura 5.20. La representación de $X_M \cdot T$ frente a T indica un comportamiento paramagnético normal. El valor del momento magnético medio es de 2.01 MB , siendo $g=2.25$. El bajo valor de la constante θ indica que el compuesto sigue la ley de Curie, en el intervalo de temperaturas estudiado.

Finalmente, conocidos los valores del momento magnético y de la energía de desdoblamiento, se procedió al cálculo del momento magnético efectivo mediante la expresión

$$\mu = \mu_0 (1 - \alpha \cdot \lambda / \Delta)$$

obteniéndose, según se observa en los datos que a continuación se indican, un buen acuerdo.

Tabla 5.7.- Medidas magnéticas en función de la temperatura para el complejo $\text{Ni}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (PIT corregido).

T (K)	$X_M \cdot 10^3$ ($\text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$)	$(1/X_M) \cdot 10^{-2}$ ($\text{mol} \cdot \text{cm}^{-3}$)	$X_M \cdot T$ ($\text{cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$)	μ (MB)
302.3	3.376	2.962	1.021	2.94
292.8	3.516	2.844	1.030	2.95
283.2	3.661	2.731	1.037	2.96
269.9	3.818	2.619	1.031	2.95
260.2	3.953	2.529	1.029	2.94
250.3	4.150	2.409	1.039	2.95
240.6	4.321	2.314	1.040	2.95
230.7	4.517	2.214	1.042	2.95
220.8	4.736	2.111	1.046	2.95
210.4	4.972	2.011	1.046	2.95
199.9	5.234	1.910	1.046	2.95
189.5	5.531	1.808	1.048	2.95
178.8	5.841	1.712	1.044	2.94
168.1	6.209	1.610	1.044	2.94
157.4	6.624	1.510	1.043	2.93
146.9	7.113	1.406	1.045	2.93
133.9	7.594	1.317	1.017	2.89
125.9	8.197	1.220	1.032	2.91
115.3	8.905	1.123	1.027	2.90
104.9	9.723	1.028	1.020	2.89
96.0	10.760	0.929	1.033	2.90
86.0	12.020	0.832	1.034	2.90
82.0	12.620	0.793	1.035	2.90
78.0	13.420	0.745	1.046	2.91

Nº puntos = 24

$\Sigma(\text{diamag.}) = -1.822 \cdot 10^{-4}$

$1/X_M = (T+\theta)/C$ $1/C = 0.9688$

$\theta/C = -0.7003$

$r = 0.9997$

$C = 1.032 \text{ cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$

$\theta = -0.70 \text{ K}$

$\mu_{\text{medio}} = 2.93 \pm 0.02 \text{ MB}$

$g = 2.03$

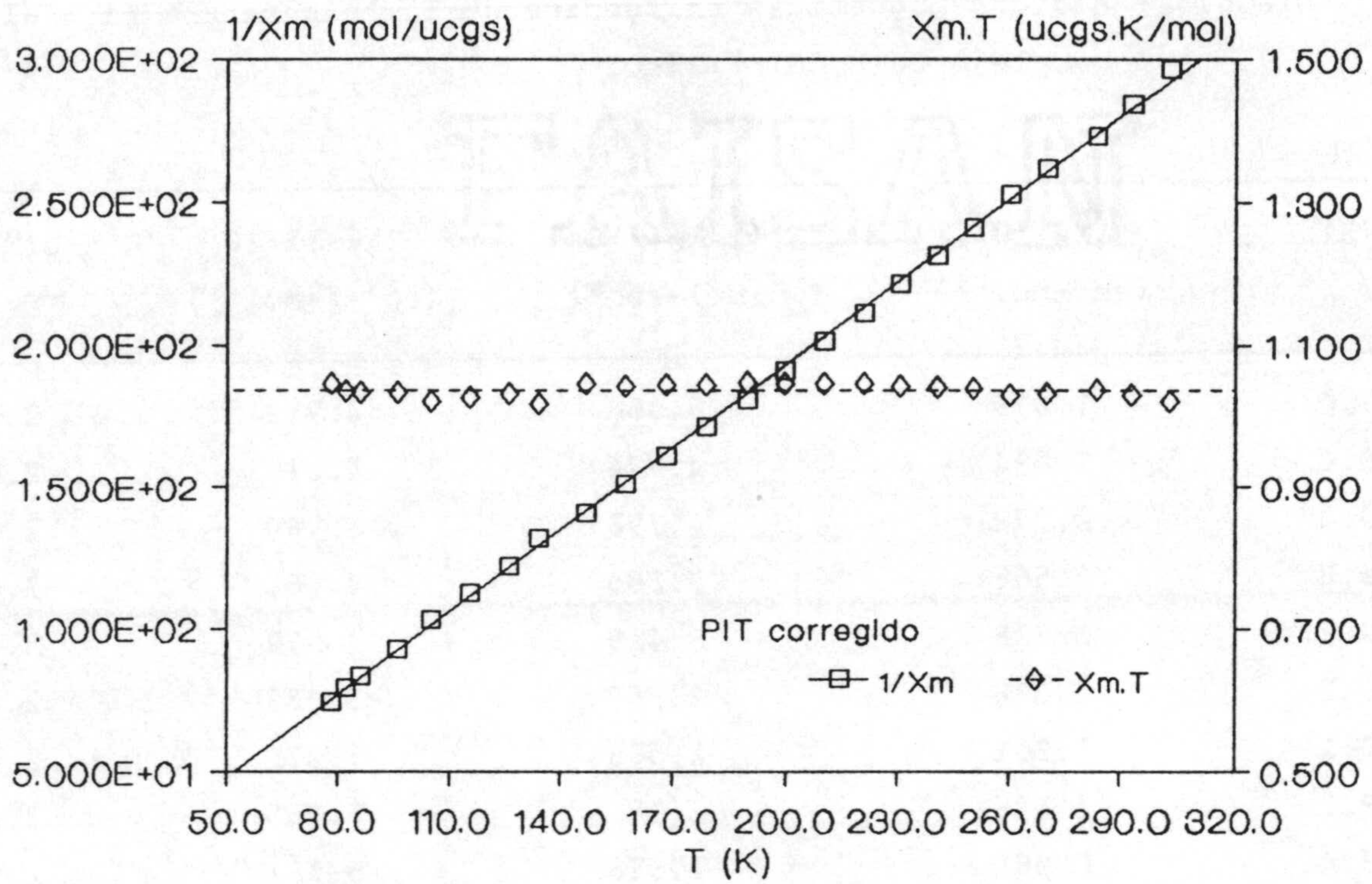


Figura 5.19.- Medidas magnéticas del complejo $\text{Ni}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: Representaciones de $1/X_m$ y $X_m \cdot T$ vs T (PIT corregido).

Tabla 5.8.- Medidas magnéticas en función de la temperatura para el complejo $\text{Cu}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

T (K)	$X_M \cdot 10^3$ ($\text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$)	$(1/X_M) \cdot 10^{-2}$ ($\text{mol} \cdot \text{cm}^{-3}$)	$(X_M \cdot T) \cdot 10$ ($\text{cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$)	μ (MB)
293.0	1.679	5.956	4.919	2.06
230.0	2.094	4.776	4.816	2.02
210.0	2.278	4.390	4.784	2.00
189.8	2.565	3.899	4.868	2.01
169.9	2.925	3.419	4.970	2.02
150.2	3.368	2.969	5.059	2.02
130.1	3.901	2.563	5.075	2.02
110.3	4.586	2.181	5.058	2.00
100.4	5.061	1.976	5.081	1.99
90.5	5.697	1.755	5.156	2.00
80.5	6.367	1.571	5.125	1.98
72.3	6.910	1.447	4.996	1.94

Nº puntos = 12

$\Sigma(\text{diamag.}) = -1.562 \cdot 10^{-4}$

$$1/X_M = (T+\theta)/C \quad 1/C = 2.1017 \quad X_M \cdot T = A + B \cdot T \quad B = -1.374 \cdot 10^{-4}$$

$$\theta/C = -12.4838 \quad A = 0.5201$$

$$r = 0.9993 \quad r = 0.7686$$

$C = 0.476 \text{ cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$

$\theta = -5.94 \text{ K}$

$\mu_{\text{medio}} = 2.01 \pm 0.03$

$g = 2.25$

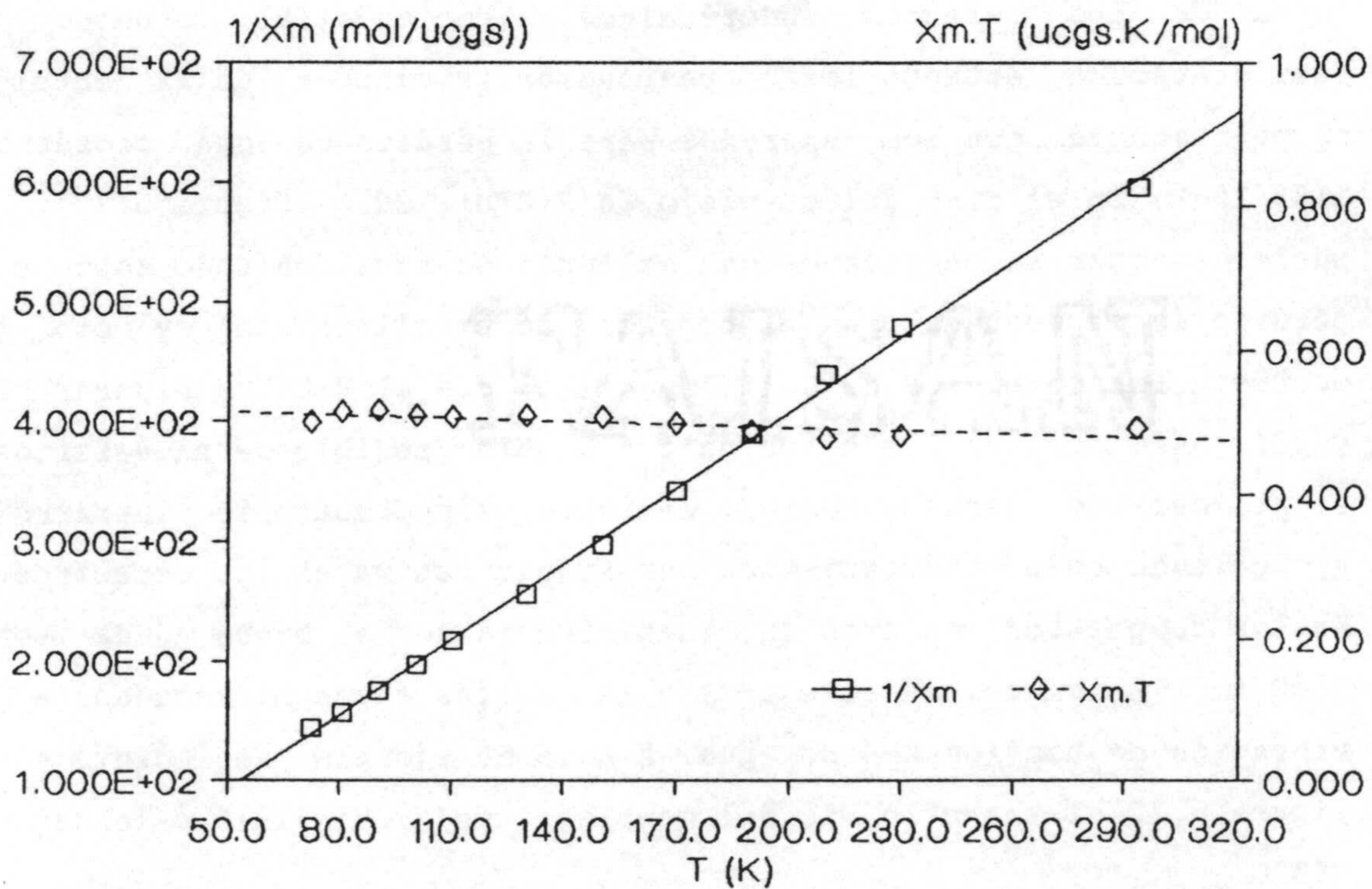
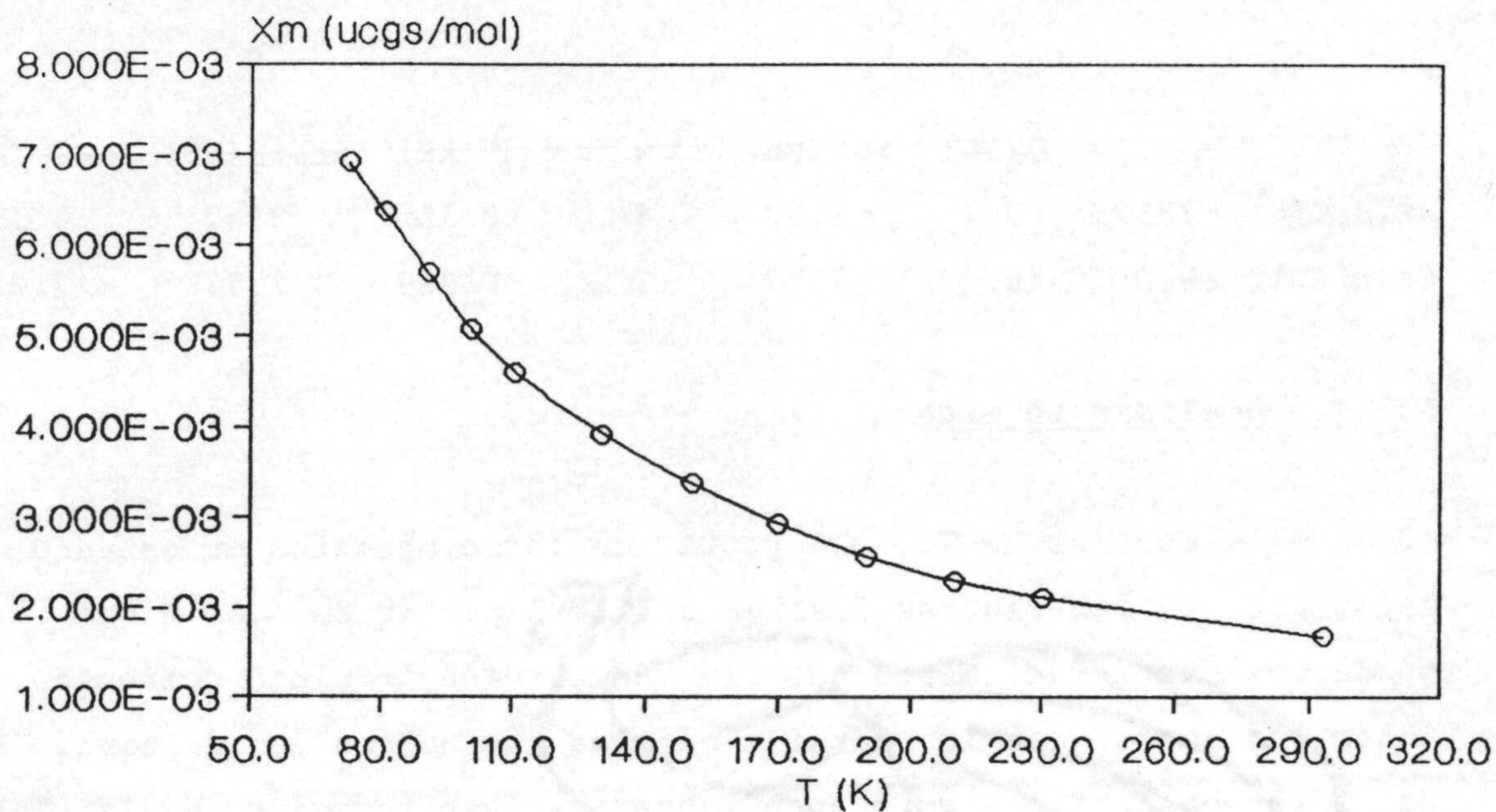


Figura 5.20.- Medidas magnéticas del complejo $\text{Cu}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$:
 (A) Variación con la temperatura de la susceptibilidad magnética; (B) Representaciones de $1/X_m$ y $X_m \cdot T$ vs T .

	Δ (kK)	μ_0 (MB)	α	λ (kK)	μ_{calc} (MB)	μ_{exp} (MB)
Ni(H ₂ CTU) ₂ ·2H ₂ O	9.1	2.83	4	-0.315	3.22	3.35
Cu(H ₂ CU) ₂ ·2H ₂ O	14.2	1.73	2	-0.829	1.93	2.01

5.1.4.- Análisis térmico

Los diagramas de TG, DTG y CDS de los compuestos en estudio se encuentran en las Figuras 5.21 a 5.31. A partir de los mismos, se puede observar fácilmente que la demolición térmica comienza, en todos los casos, con la pérdida de las dos moléculas de agua. Los datos termoanalíticos correspondientes se han recogido en la Tabla 5.9. Ambas moléculas de agua están estructuralmente bien definidas, excepto en los complejos de Pd(II) y Pt(II), según se infiere de la forma de los efectos endotérmicos asociados al proceso de deshidratación, estando los correspondientes valores de la entalpía en buen acuerdo con los esperados para la pérdida de agua coordinada (183-186). En el caso del complejo Zn(H₂CTU)₂·2H₂O (Figura 5.29), se puede detectar la pérdida de una molécula de agua debiendo solapar la pérdida de la segunda con el proceso de pirolisis, tal y como les ocurre a los complejos de Co(II) y Ni(II) con el H₂CTU⁻ (Figuras 5.27 y 28). Asimismo, en los casos en que ha sido posible se ha verificado el proceso de deshidratación mediante espectroscopía infrarroja, apareciendo como característica más significativa en los espectros IR de los compuestos anhidros la inexistencia de la banda aguda sobre 3500 cm⁻¹ asignada, en el espectro IR de las fases hidratadas, a la vibración de tensión O-H de agua. A modo de ejemplo, se incluye en la Figura 5.32 el espectro IR del complejo Co(H₂CU)₂·2H₂O calentado a 260°C.

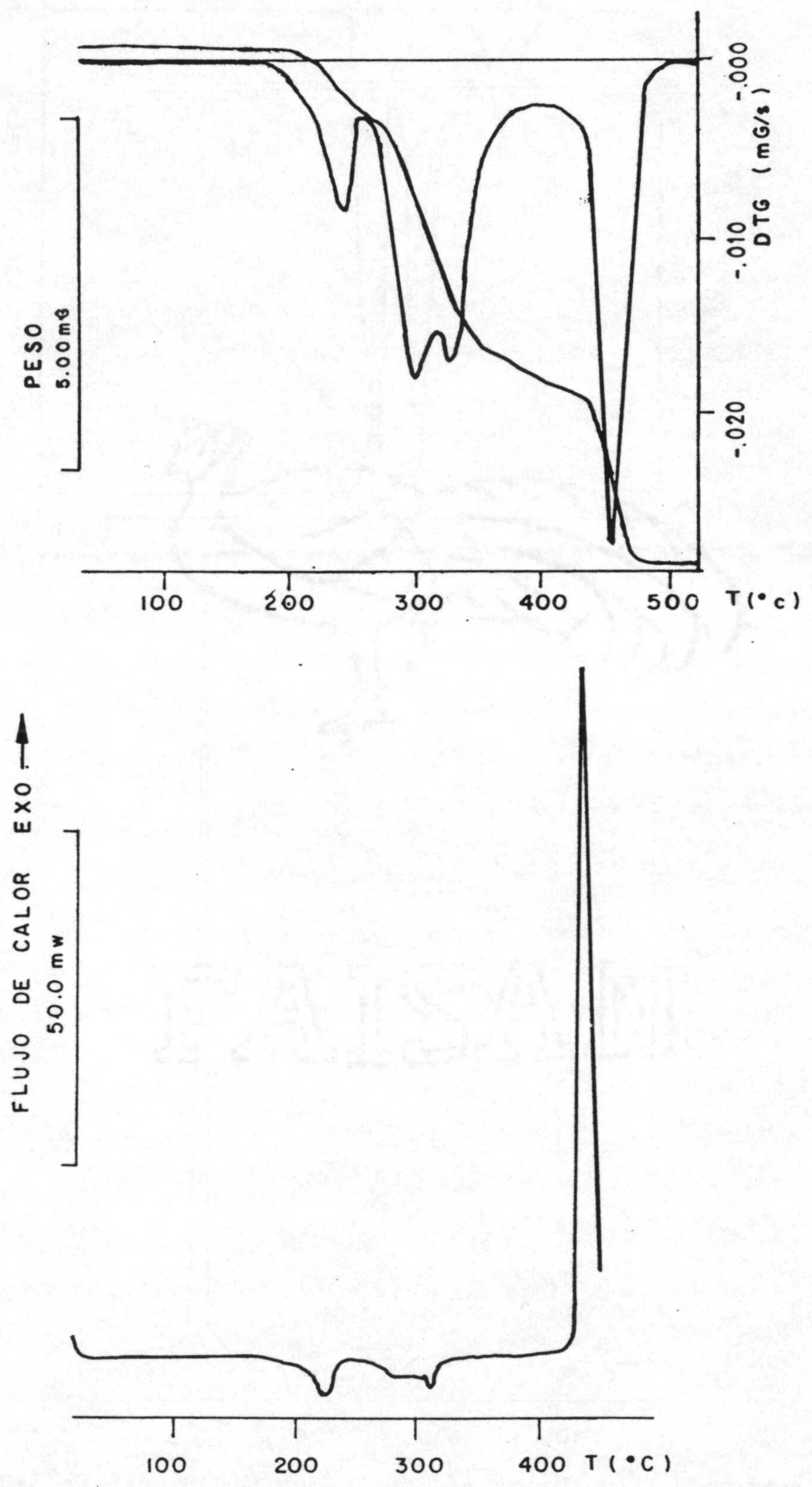


Figura 5.21.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $Mn(H_2CU)_2 \cdot 2H_2O$.

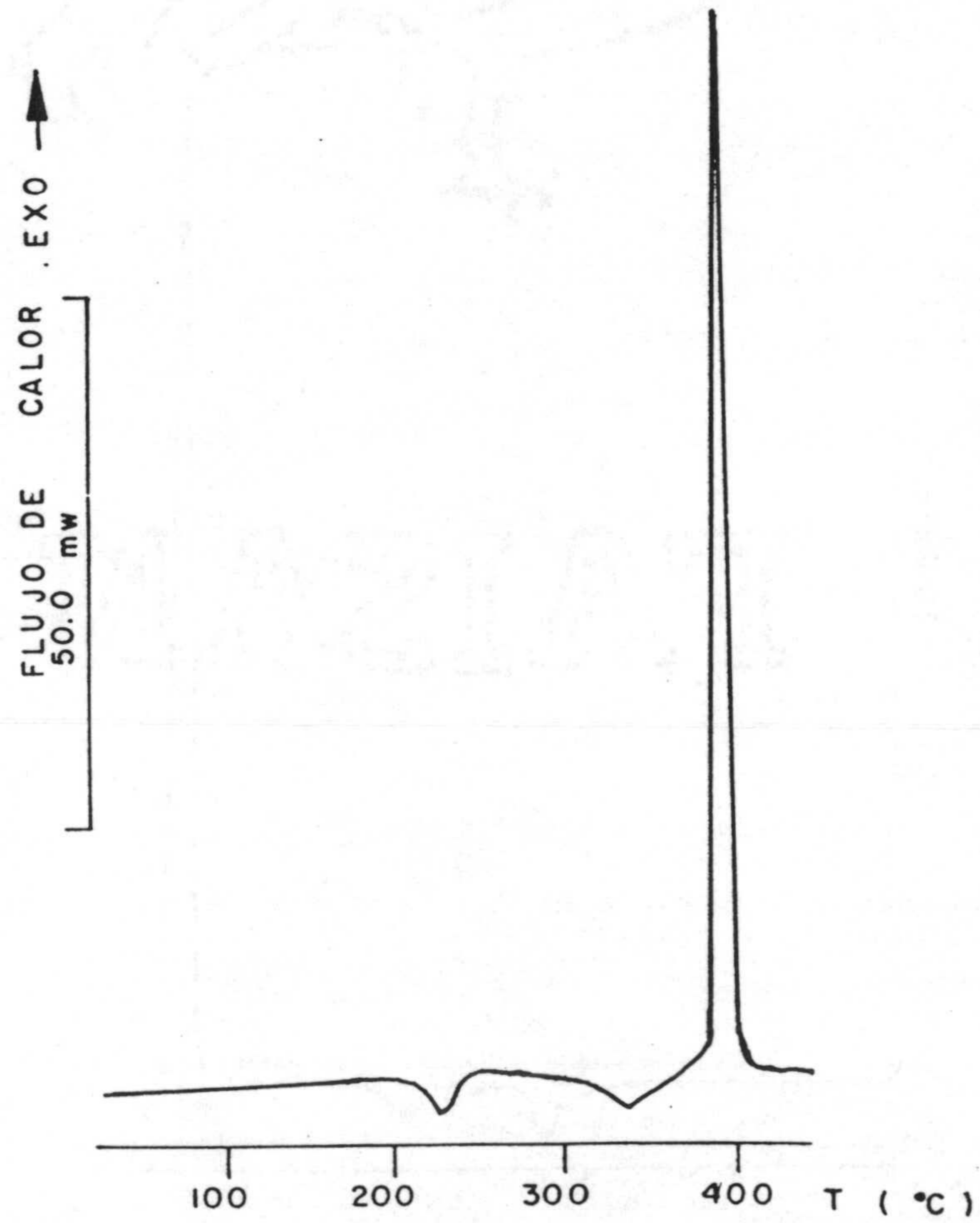
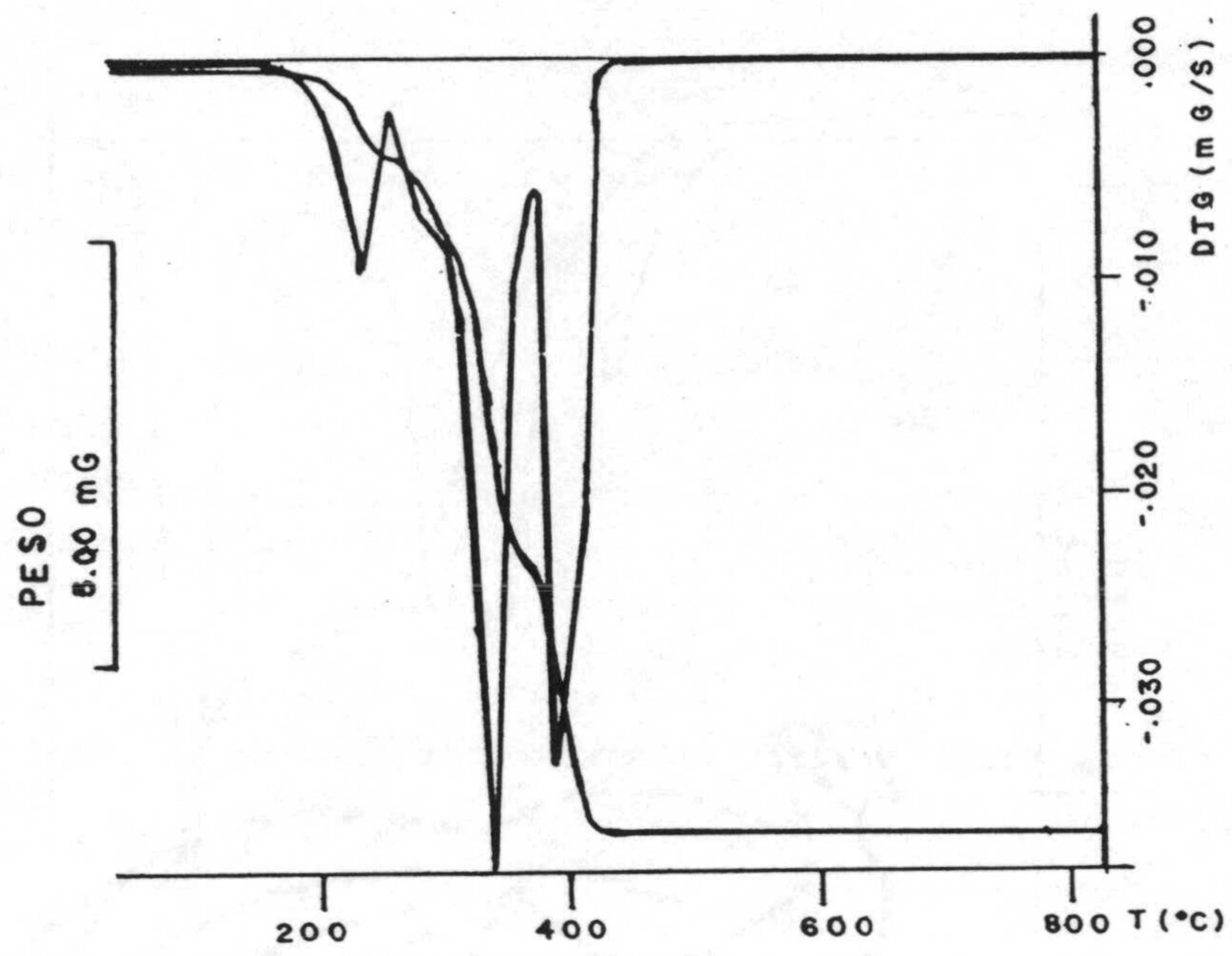


Figura 5.22.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Co}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

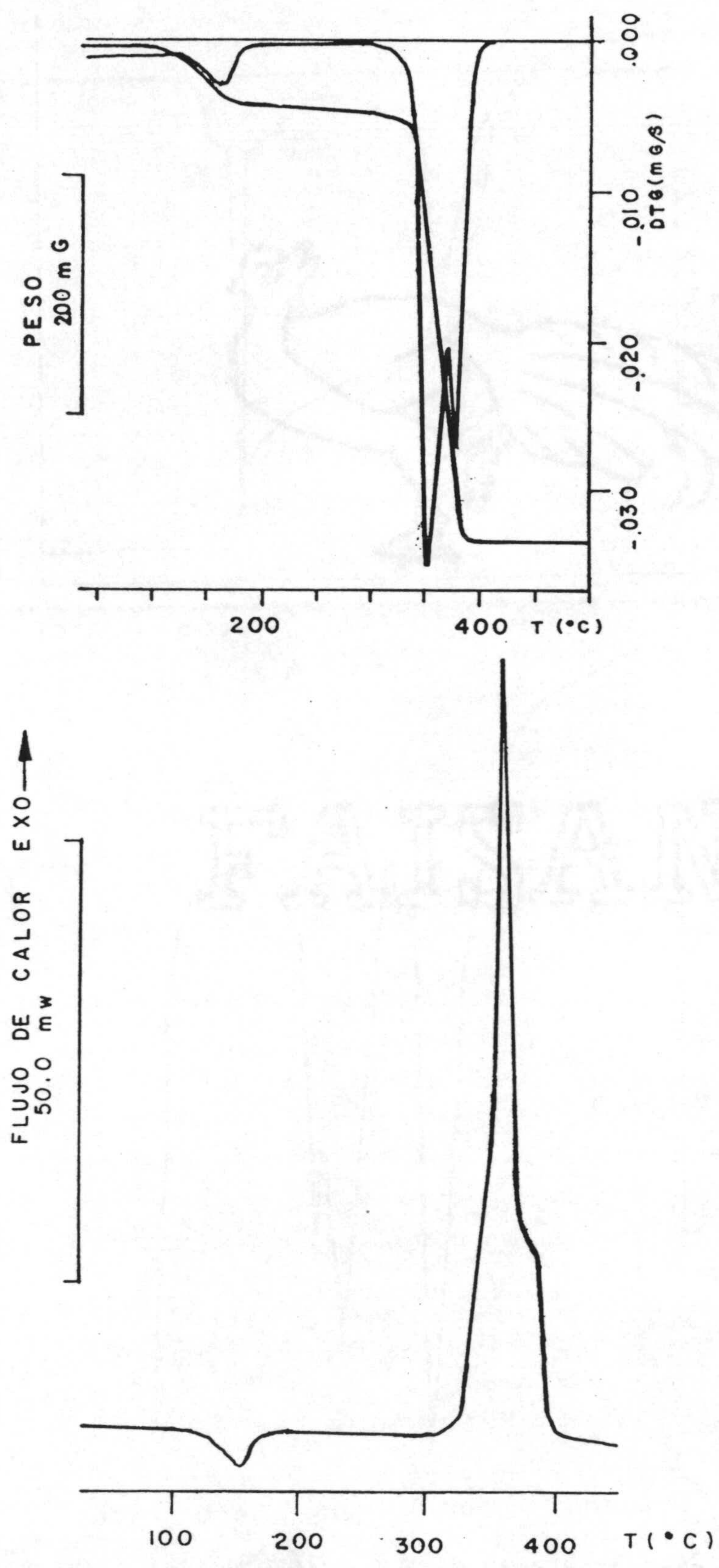


Figura 5.23.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Cu}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

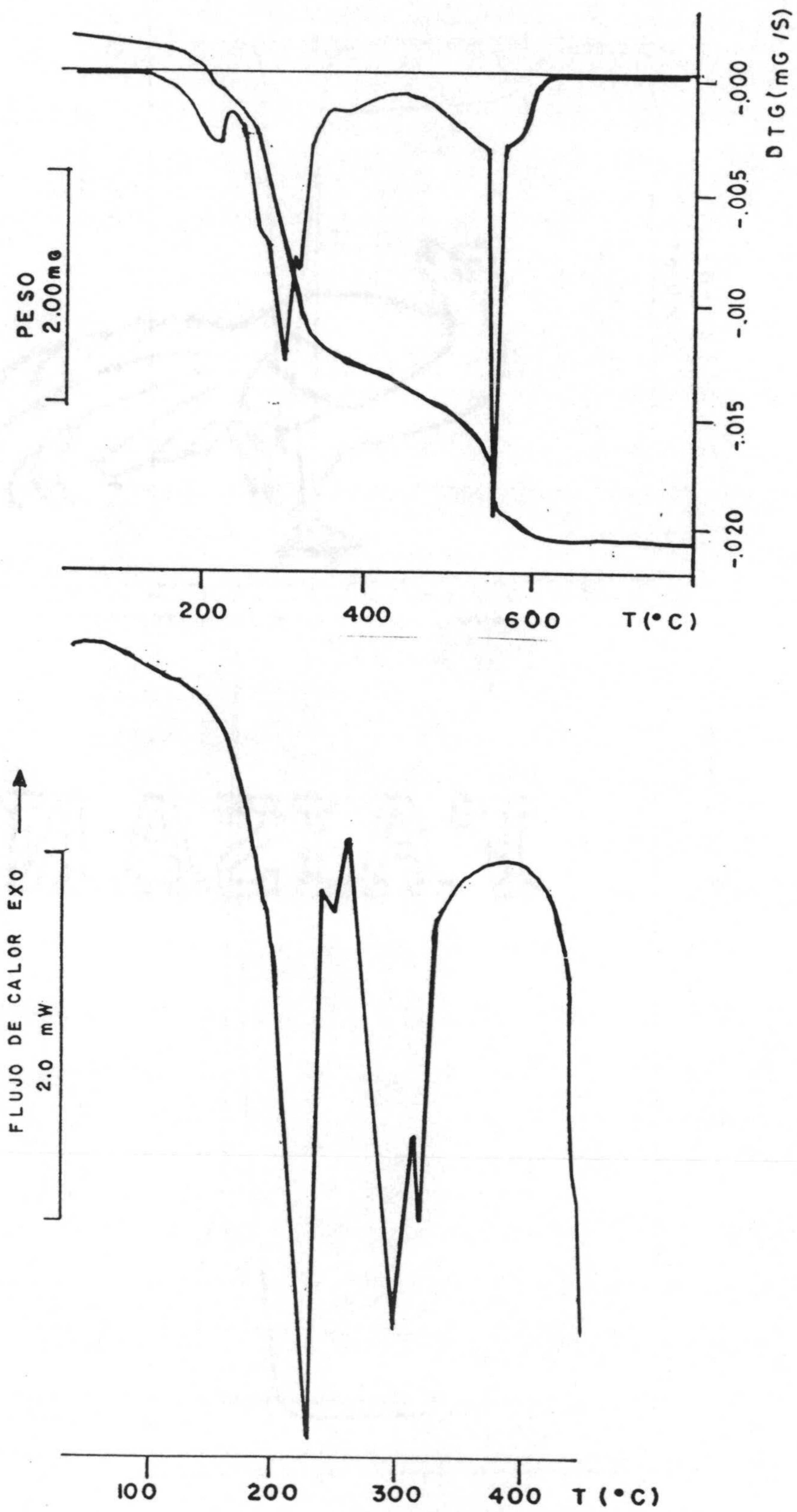


Figura 5.24.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Zn}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

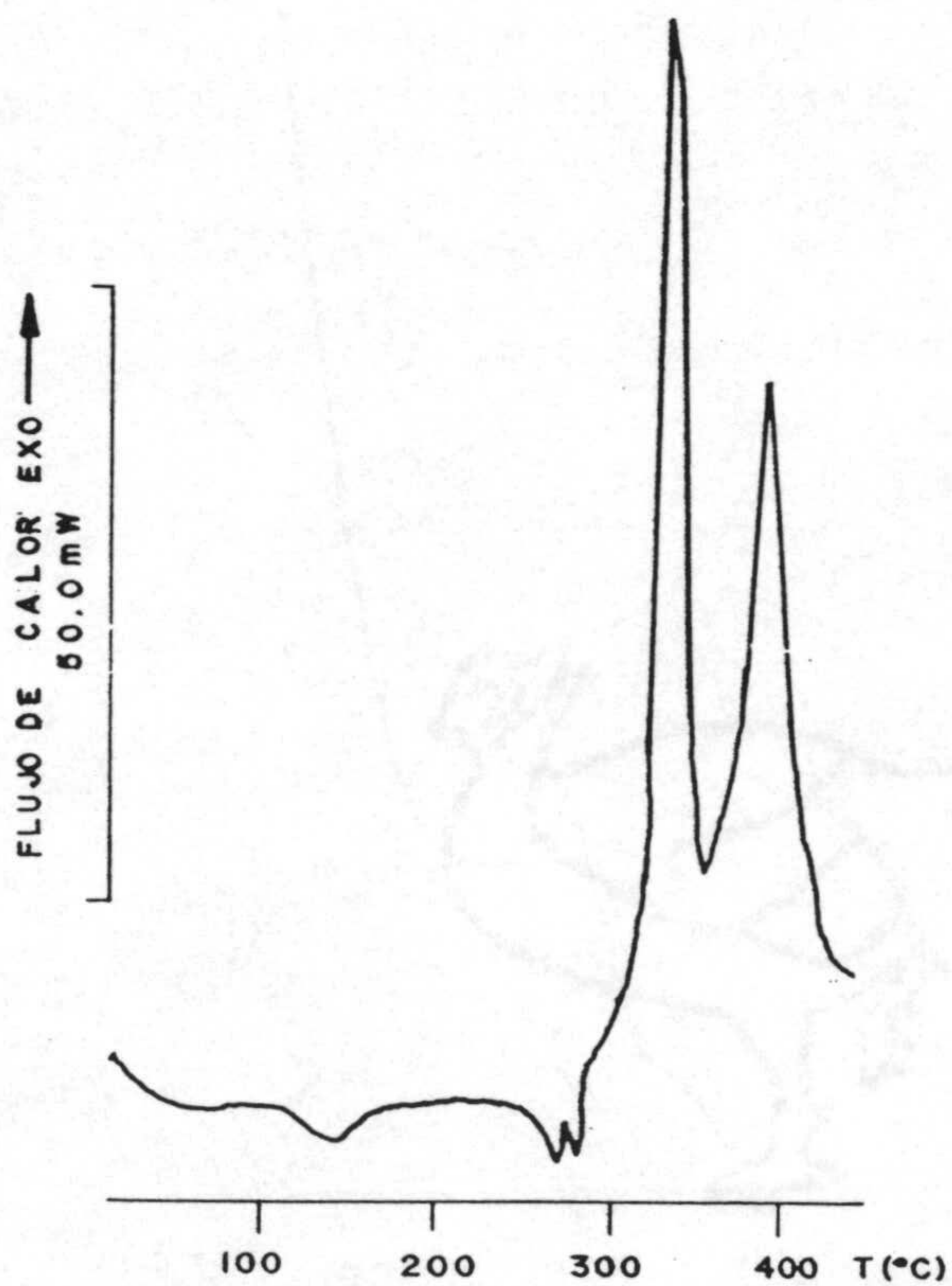
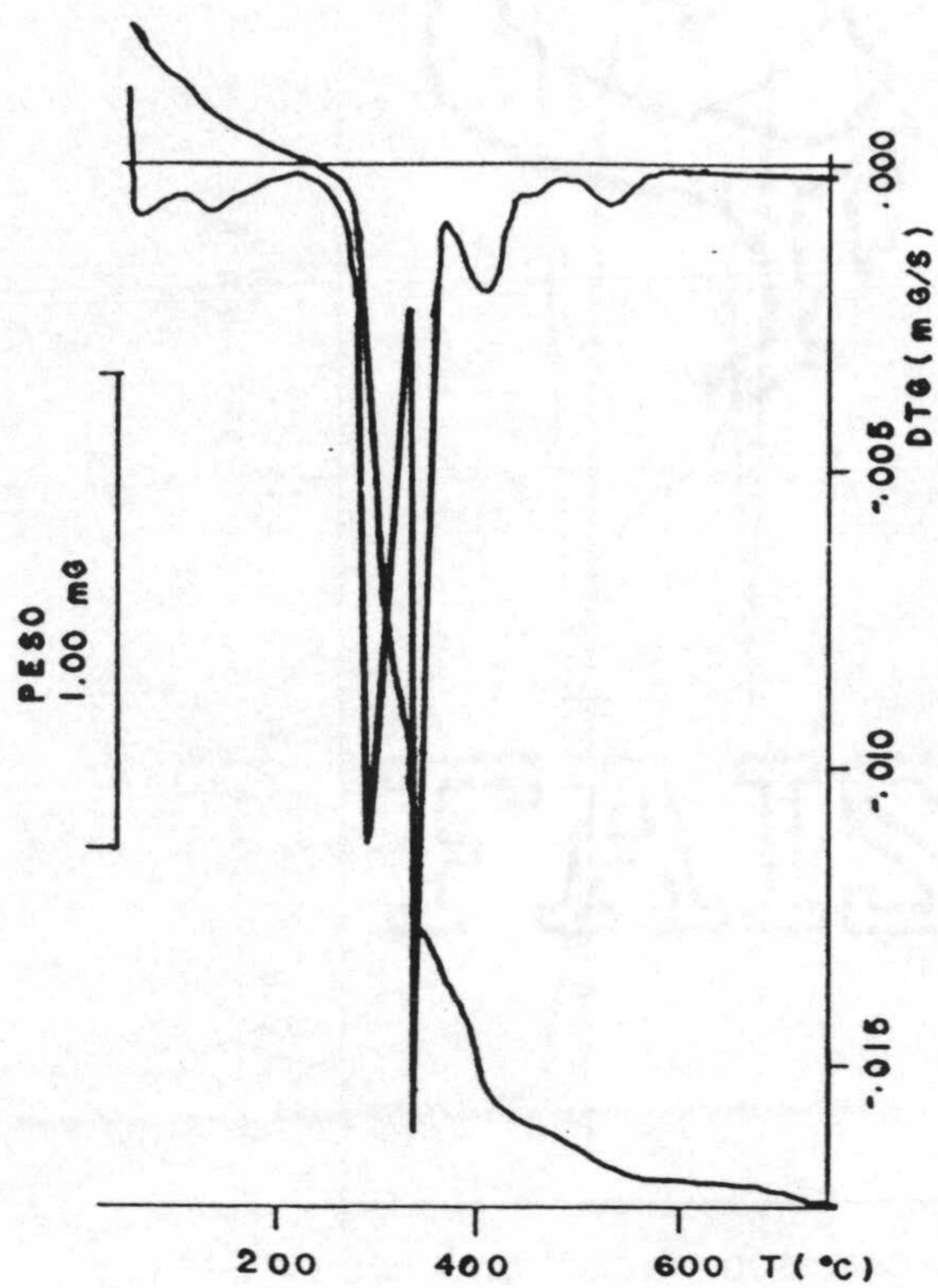


Figura 5.25.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Pd}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

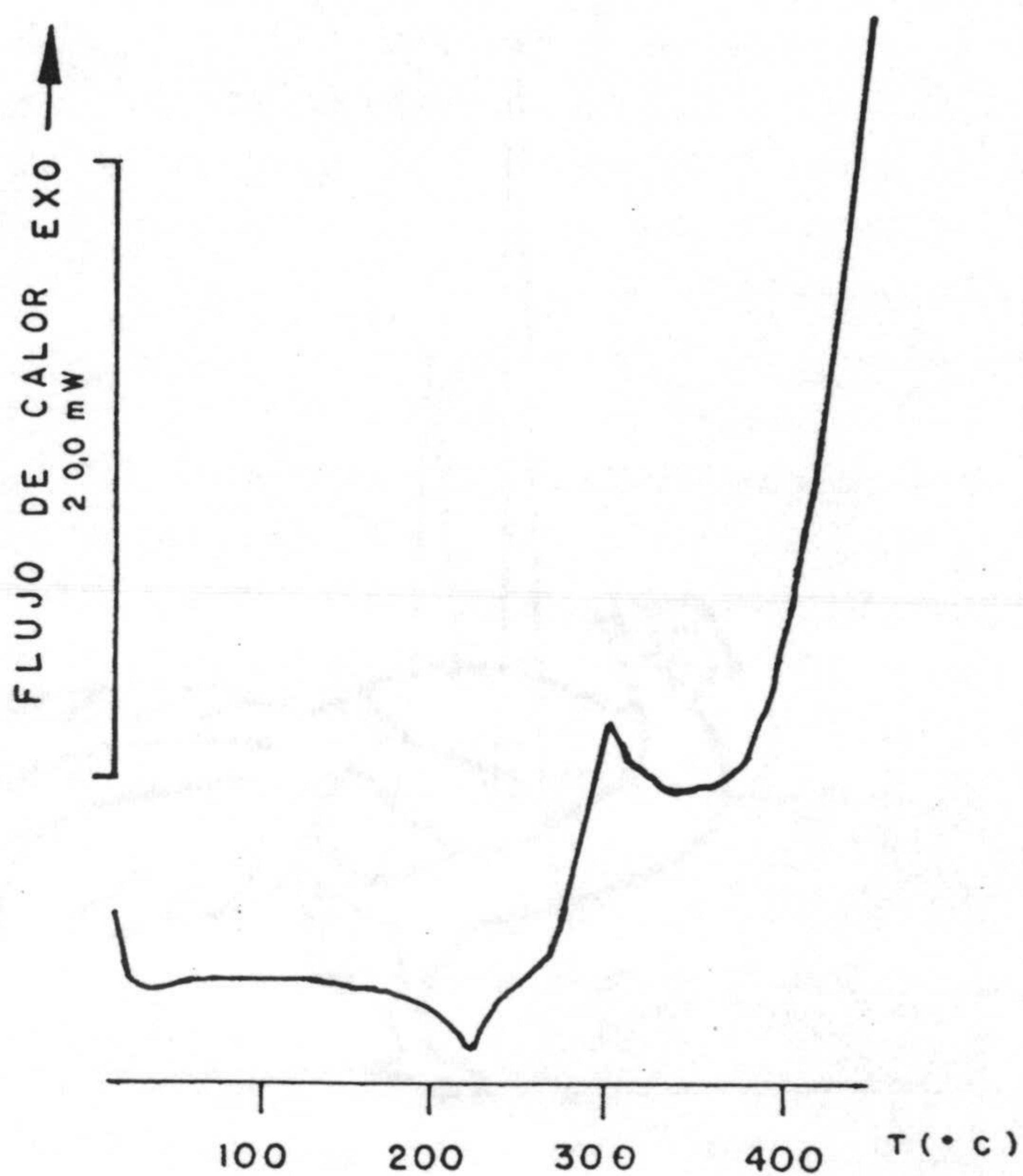
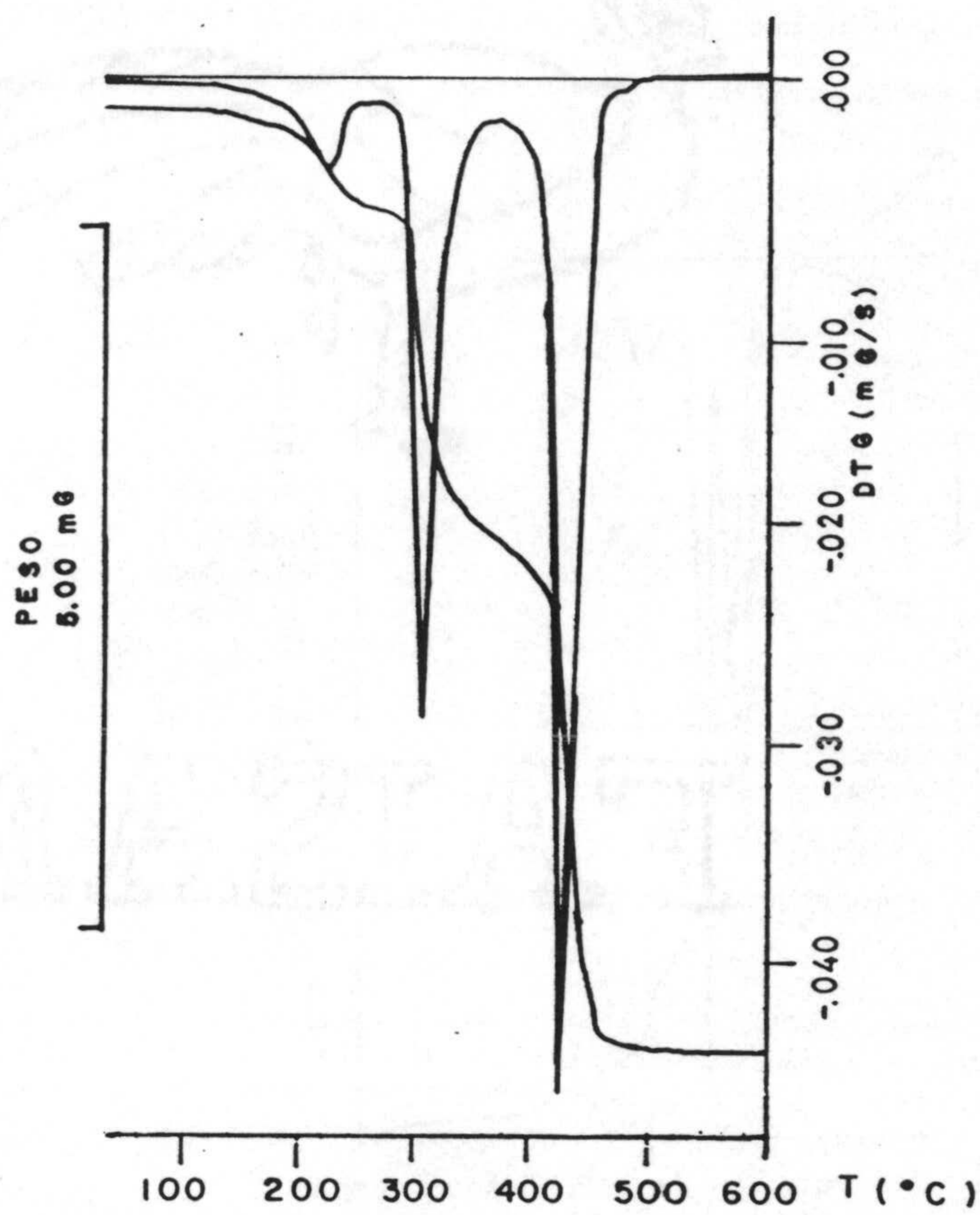


Figura 5.26.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Fe}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

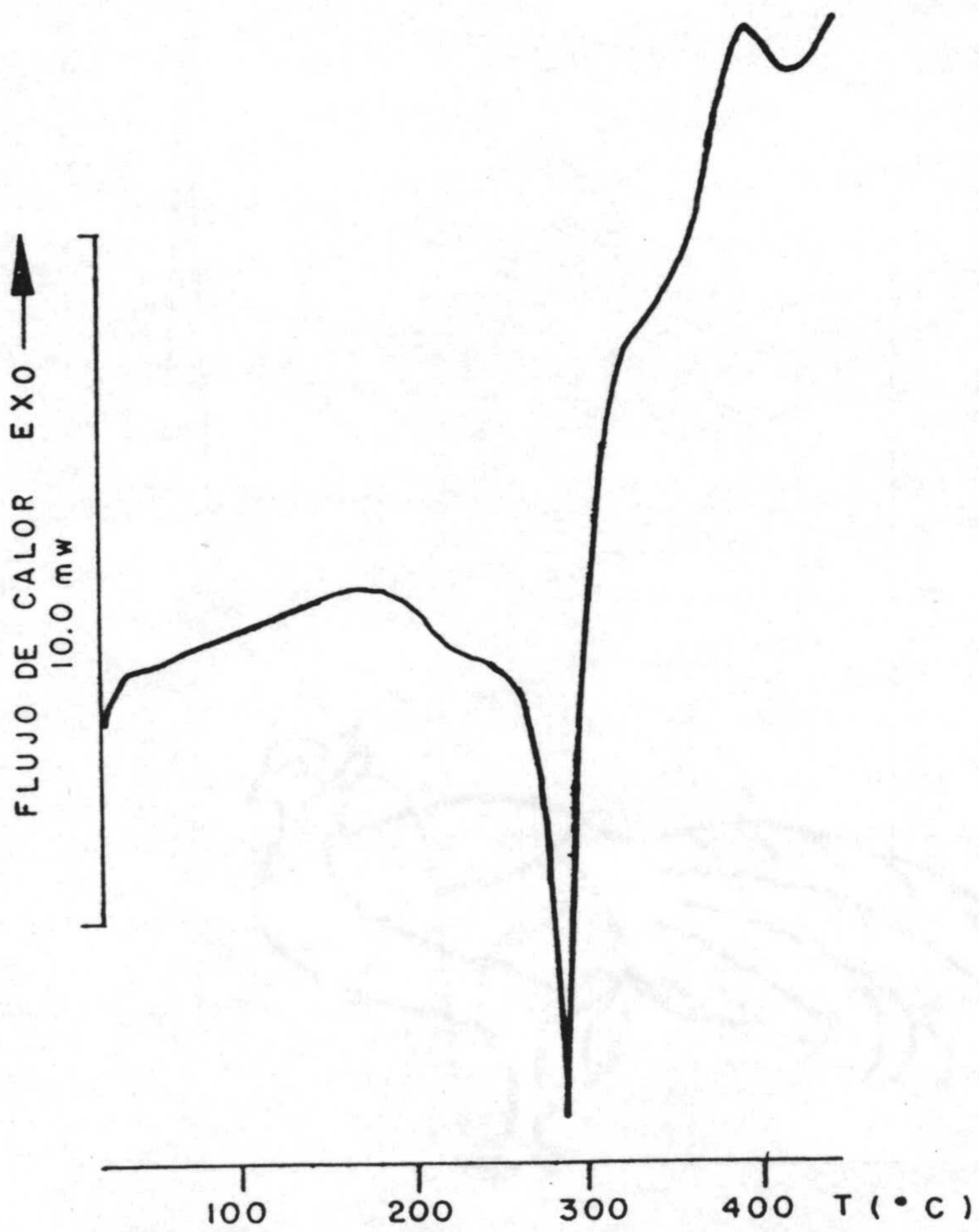
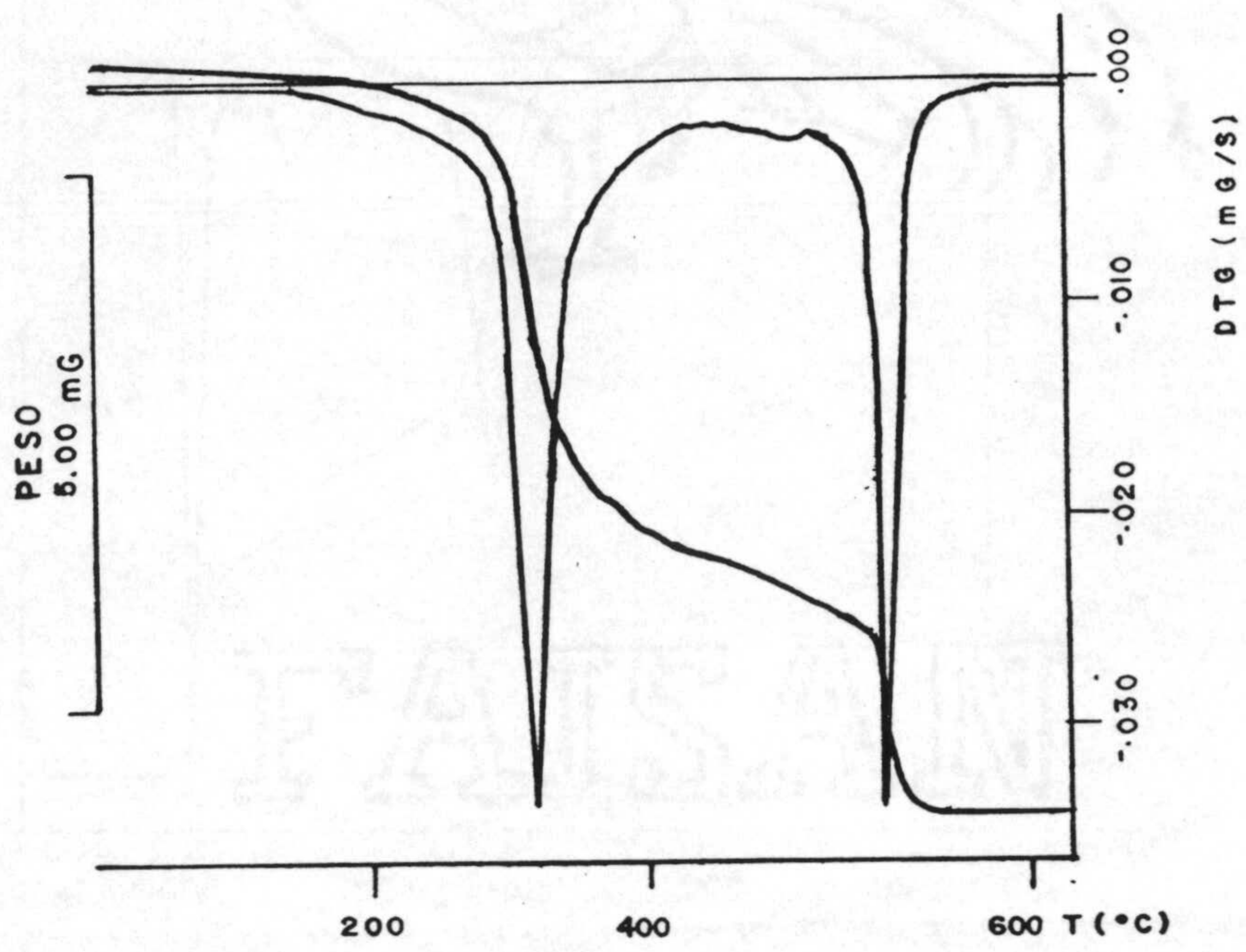


Figura 5.27.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Co}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

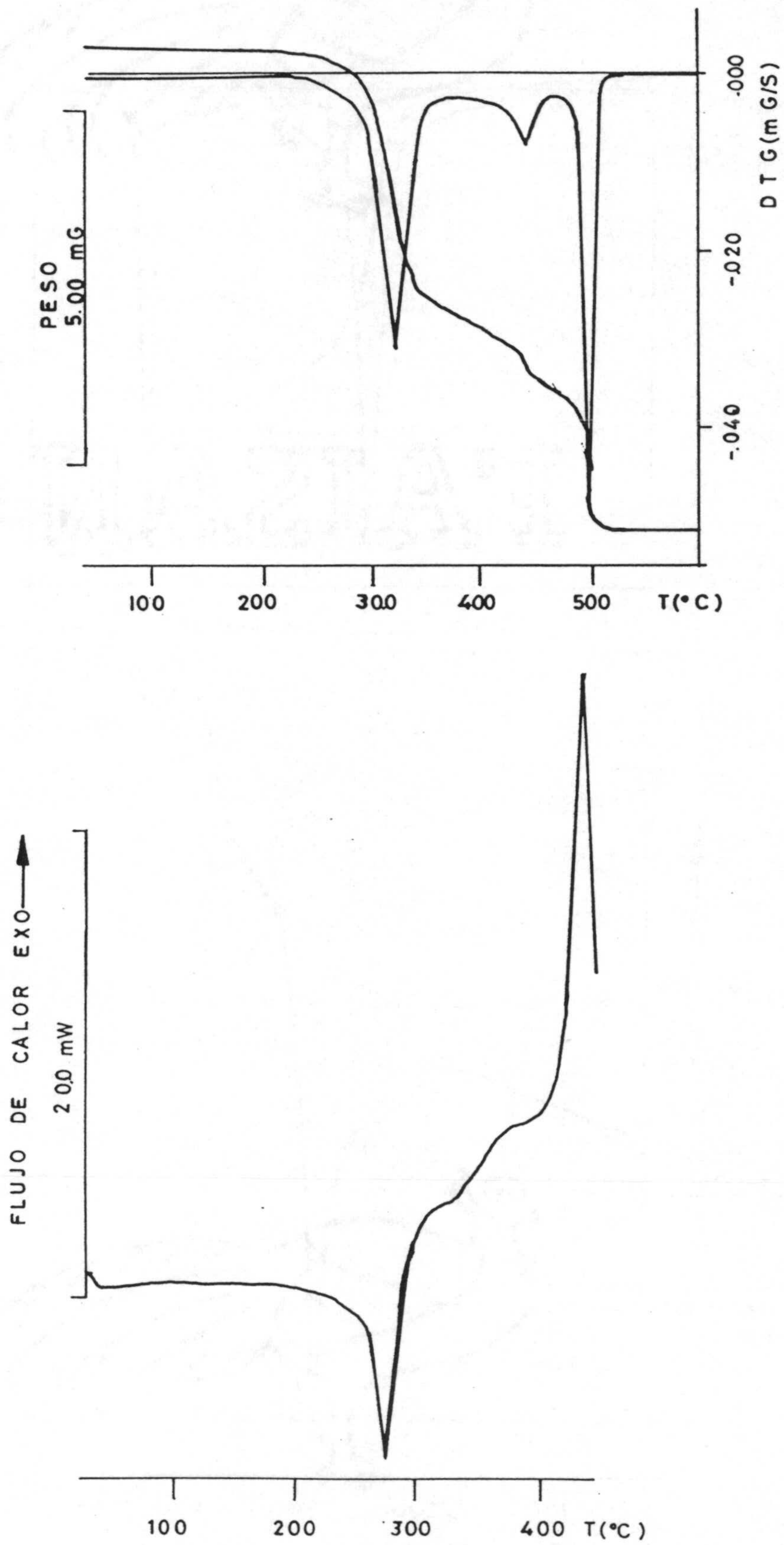


Figura 5.28.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Ni}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

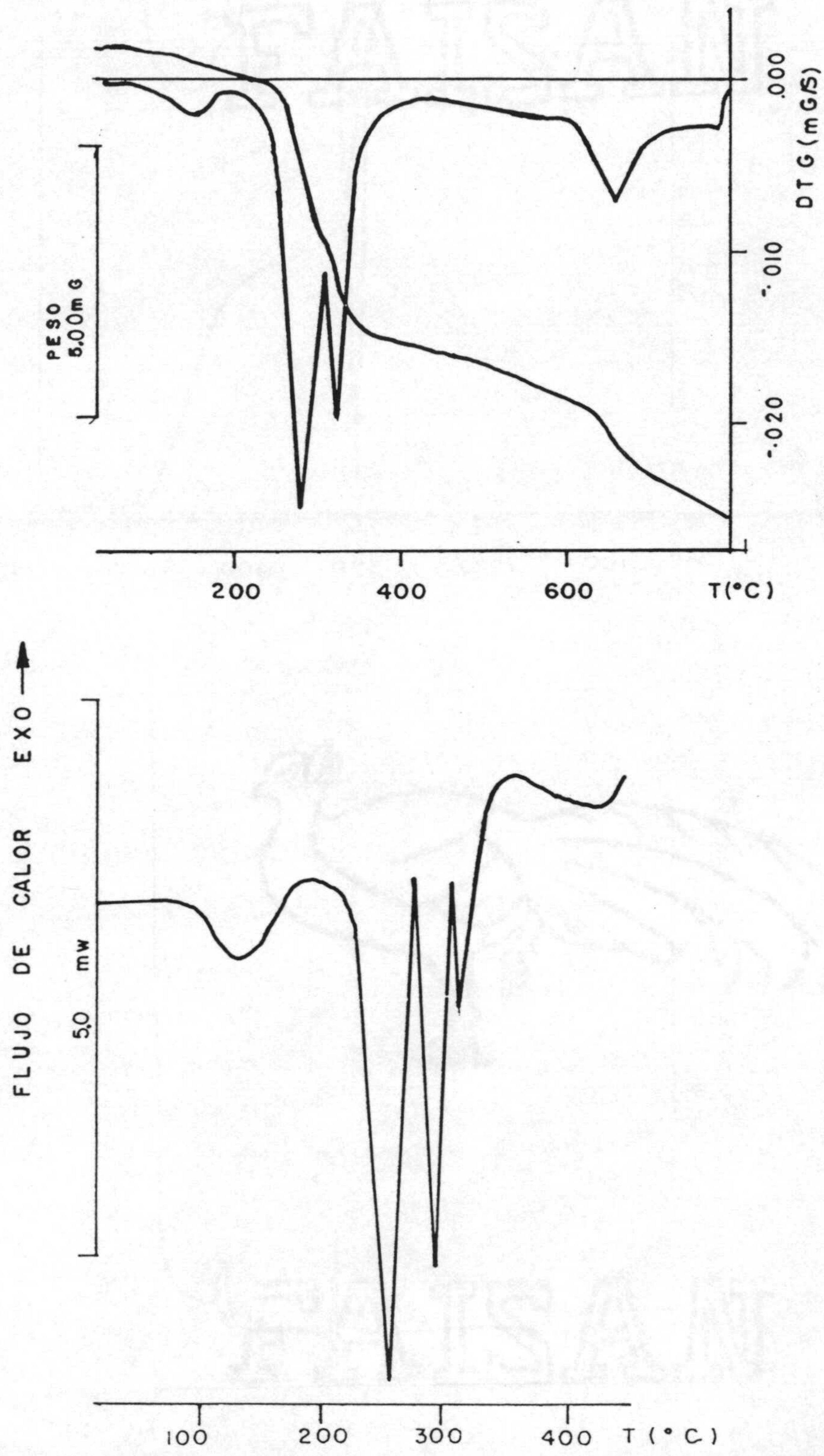


Figura 5.29.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Zn}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

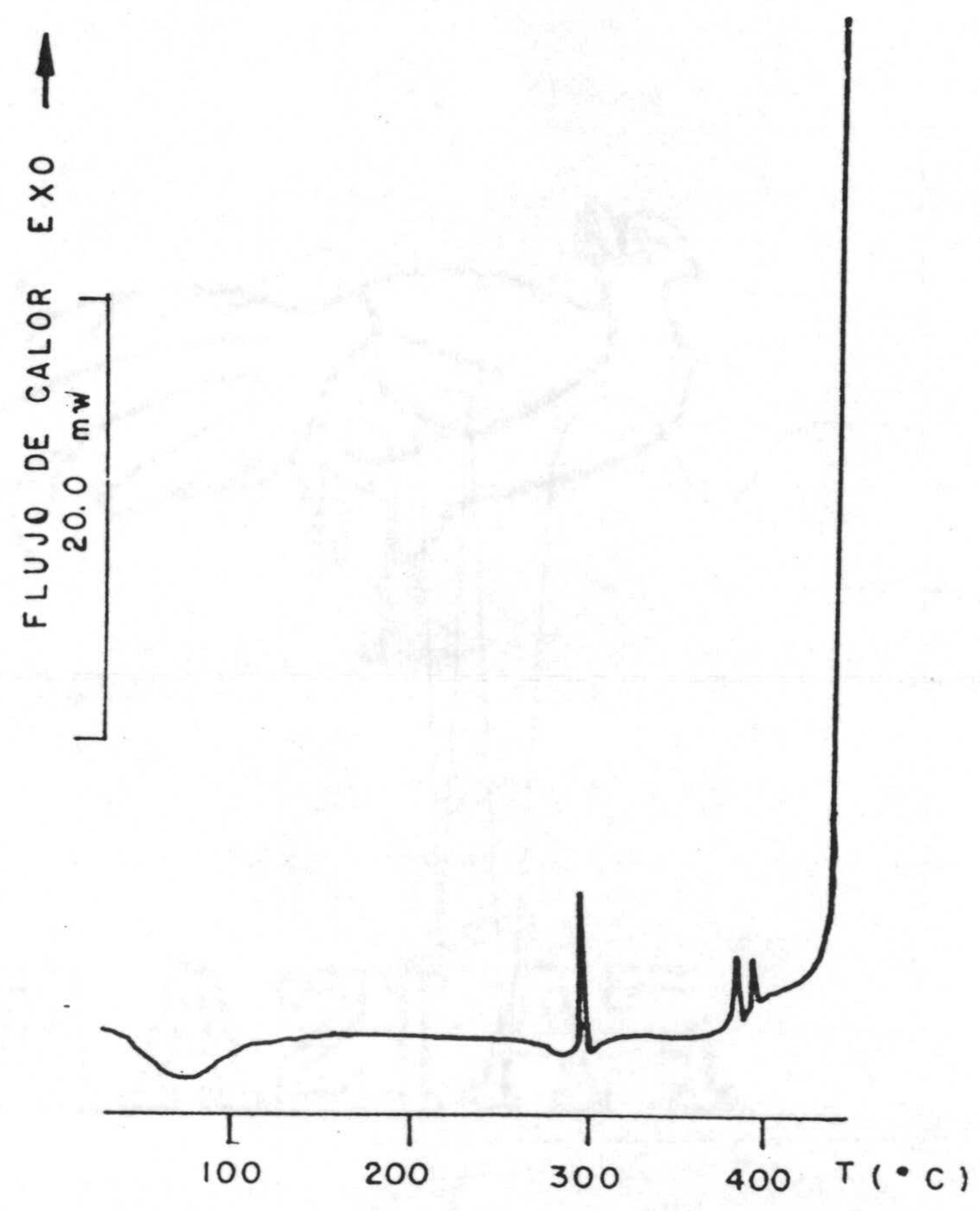
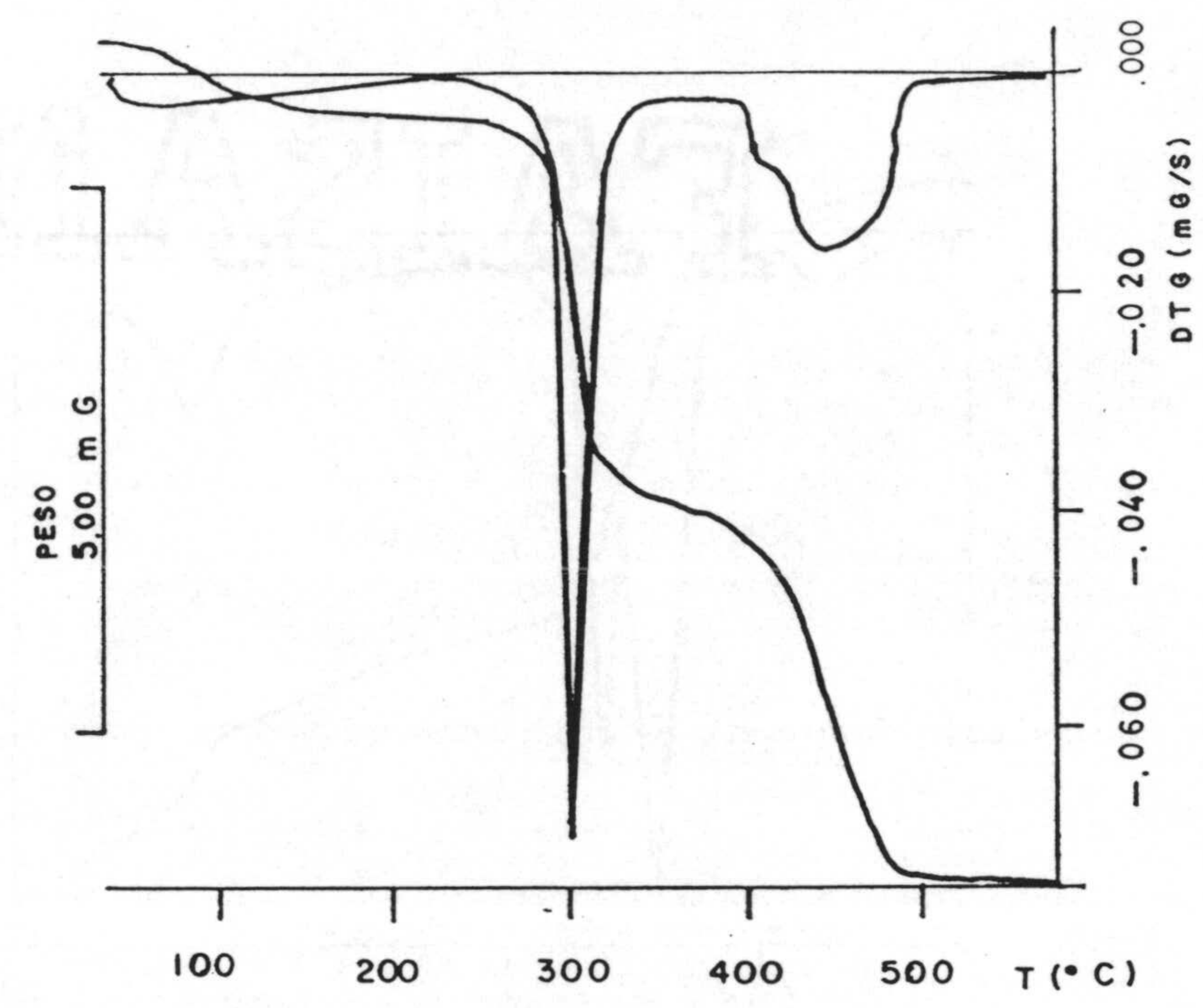


Figura 5.30.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del Pd(H₂CTU)₂·2H₂O.

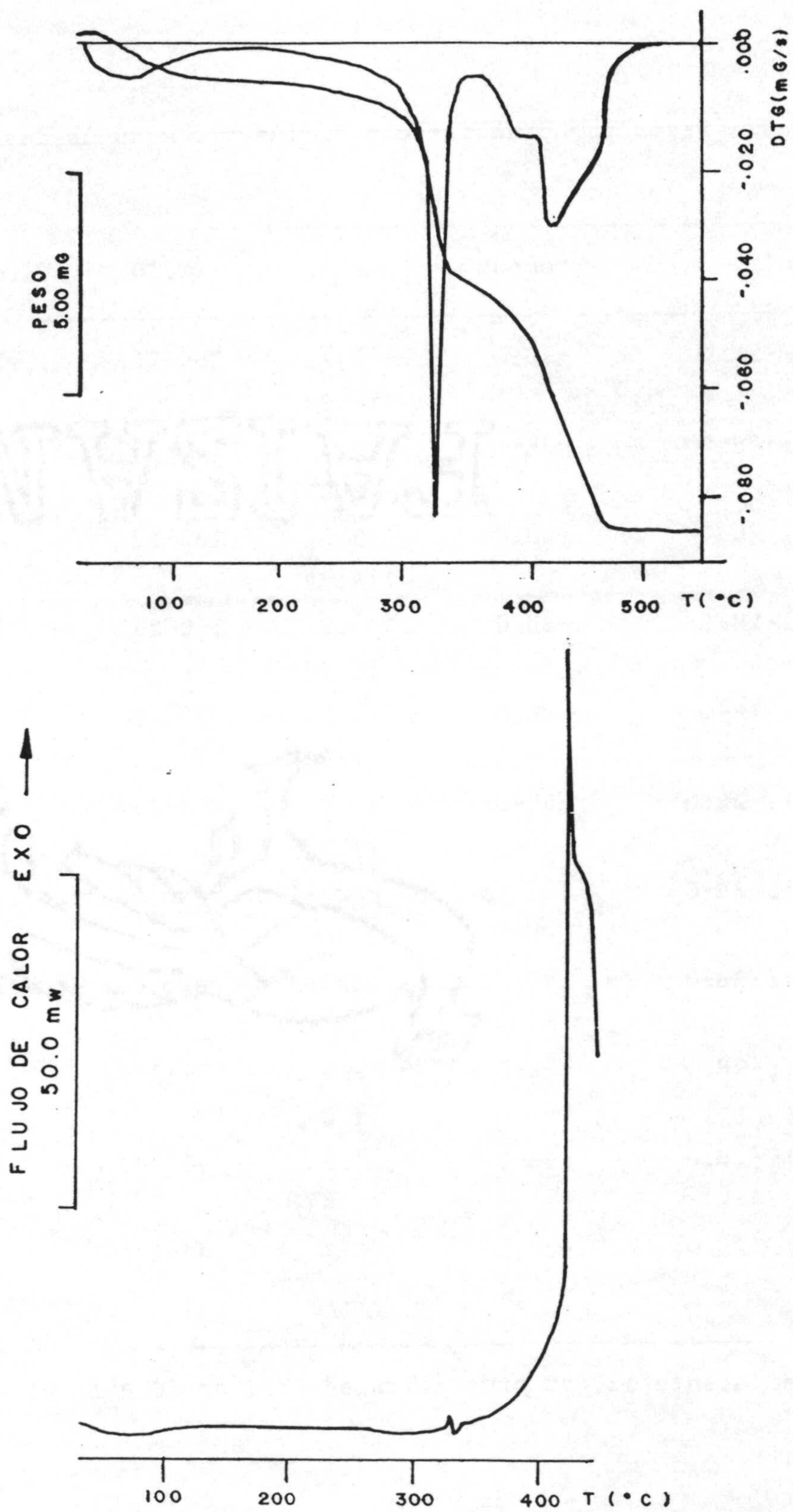


Figura 5.31.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Pt}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Tabla 5.9.- Datos termoanalíticos* de los procesos de deshidratación.

Compuesto	Proceso	Δp (%)	ΔT , TG	T_{pico} , CDS	ΔH
Mn (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	-2H ₂ O	9.1 (8.98)	200-260	225	101
Co (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	-2H ₂ O	9.5 (8.89)	180-260	228	84
Cu (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	-2H ₂ O	9.3 (8.79)	100-175	156	77
Zn (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	-2H ₂ O	9.8 (8.75)	150-250	230	67
Pd (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	-2H ₂ O	8.1 (7.96)	50-200	140	45
Fe (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	-2H ₂ O	8.7 (8.30)	150-260	223	46
Co (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	<i>Solapa con el proceso de pirolisis</i>				
Ni (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	<i>Solapa con el proceso de pirolisis</i>				
Zn (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	- H ₂ O	5.0 (4.06)	75-200	137	30
Pd (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	-2H ₂ O	7.3 (7.43)	40-200	73	32
Pt (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	-2H ₂ O	6.7 (6.28)	40-160	72	29

(*) Entre paréntesis, valores calculados; T en °C e ΔH en kJ·mol⁻¹.

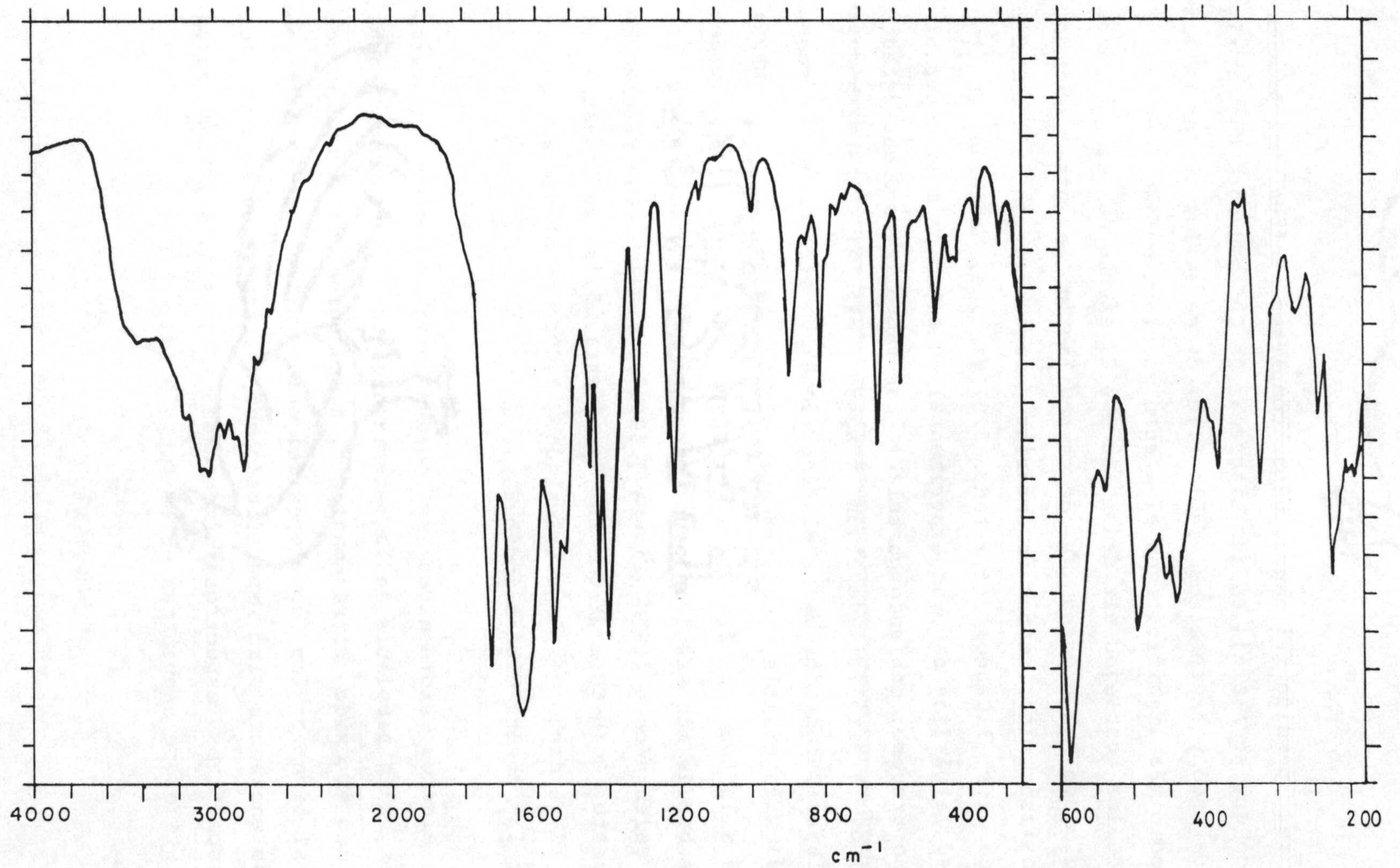


Figura 5.32.- Espectro IR del $\text{Co}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ calentado a 260°C .

Una vez perdida el agua, los complejos sufren un proceso pirolítico que se refleja en sus diagramas de CDS mediante una serie de efectos endo y exotérmicos (Tabla 5.10) de entre los cuales cabría señalar como más significativos el efecto endotérmico que muestran la mayoría de los complejos alrededor de 300°C , efecto en el que debe estar englobado el proceso de descarboxilación. En este sentido, cabría realizar los mismos comentarios efectuados en el estudio térmico de los ligandos (apartado 3.4) ya que, también en los complejos, la pérdida de peso experimental es superior a la esperable para dicho proceso, debiendo postular, por tanto, para dicho efecto endotérmico, la pirolisis de algún fragmento más. El espectro IR de los complejos calentados hasta el final de dicho efecto, en los casos en que ha sido posible, muestra que, además de perderse la banda asignable a la tensión simétrica del grupo carboxilato, se pierden bastantes bandas más resultando un espectro muy semejante al de los ligandos calentados a 415°C (Figura 3.30). Continuando con el ejemplo del compuesto $\text{Co}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, en la Figura 5.33 se muestra el espectro IR de dicho complejo calentado a 370°C , en el que se pueden constatar las observaciones indicadas.

Los efectos exotérmicos se pueden asignar, como en casos anteriores, a la pirolisis de la materia orgánica. Dicho proceso deja como residuo el óxido correspondiente, a excepción del complejo de platino, si bien en los complejos del anión 2-tioisoorotato dicho residuo se encuentra algo impurificado con sulfato según se comprueba en los respectivos espectros infrarrojos (Figura 5.34). Los datos termoanalíticos se encuentran en la Tabla 5.10.

Tabla 5.10.- Datos termoanalíticos* sobre el residuo de la pirolisis.

Compuesto	T _{final}	Δp (%)	Residuo	T _{pico} , CDS
Mn (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	480	81.0 (80.99)	Mn ₃ O ₄	312 endo 420 exo
Co (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	420	79.9 (80.19)	Co ₃ O ₄	337 endo 390 exo
Cu (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	400	80.9 (80.59)	CuO	360 exo
Zn (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	625	80.6 (80.21)	ZnO	288 endo
Pd (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	>750	69.9 (72.95)	PdO	271, 282 endo 340, 390 exo
Fe (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	480	81.6 (82.22)	Fe ₃ O ₄	305, >440 exo
Co (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	530	79.7 (81.64)	Co ₃ O ₄ ⁺	287 endo 410 exo
Ni (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	510	81.4 (82.90)	NiO ⁺	276 endo
Zn (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	800	82.0 (81.65)	ZnO ⁺	259, 297, 315 endo 360 exo
Pd (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	490	75.1 (74.73)	PdO ⁺	295 exo >450 exo
Pt (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	480	63.9 (65.95)	Pt	430 exo

(*) Entre paréntesis, valores calculados; T en °C.

(+) Residuo impurificado con algo de sulfato.

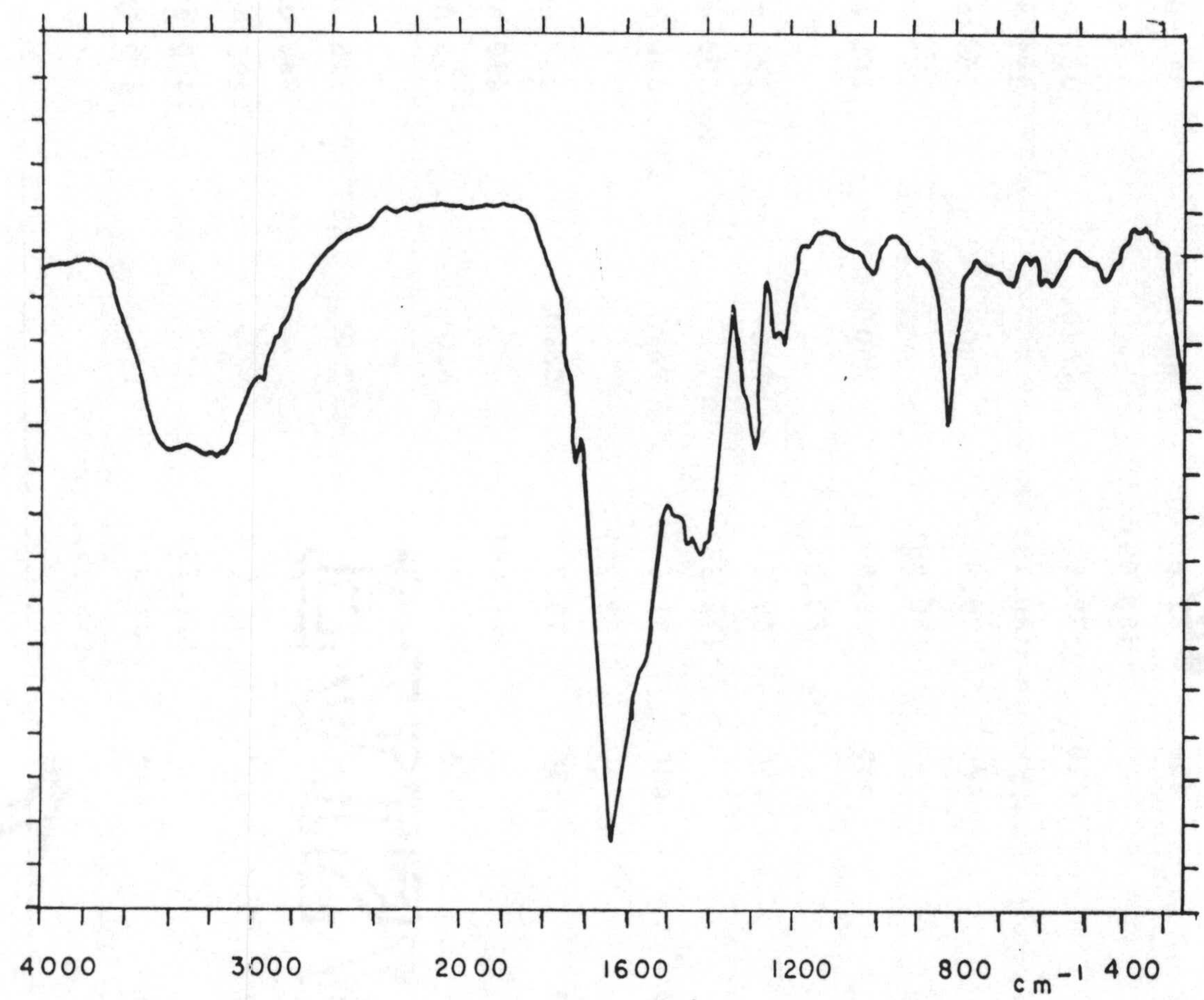


Figura 5.33.- Espectro IR del $\text{Co}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ calentado a 370°C .

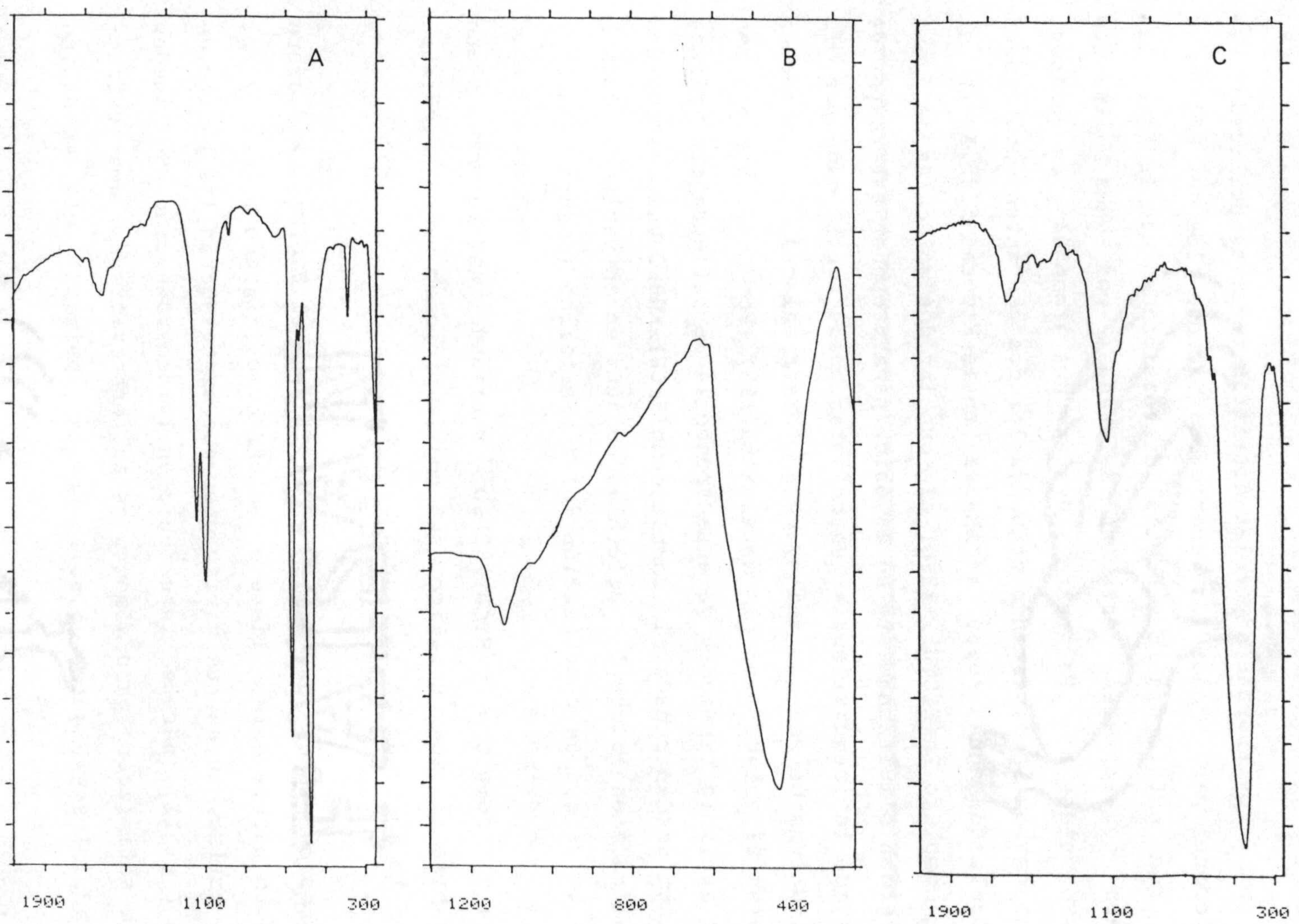


Figura 5.34.- Espectro IR del residuo de la pirolisis de los complejos $M^{II}(H_2CTU)_2 \cdot 2H_2O$: (A) $M=Co$, (B) $M=Ni$ y (C) $M=Zn$.

5.1.5.- Discusión estructural

De los datos aportados por las distintas técnicas utilizadas, se puede proponer para todos los complejos, excepto los de Pd(II) y Pt(II), una estructura octaédrica distorsionada en la que las posiciones ecuatoriales estarían saturadas por dos ligandos isoorotato unidos bidentadamente a través del átomo O4 y un oxígeno del grupo carboxilato, estando ocupadas las dos restantes posiciones por moléculas de agua, según se indica en la Figura 5.35.A. En el caso del complejo $Zn(H_2CTU)_2 \cdot 2H_2O$, el que las dos moléculas de agua no se pierdan simultáneamente no es óbice para proponer este tipo de unión ya que la inequivalencia entre ambas puede venir dada por la distinta extensión en que una y otra formen enlaces de hidrógeno adicionales al enlace con el metal (183,193). Por otra parte, los datos de análisis térmico y de espectroscopía de reflectancia difusa no permiten desdeñar para el complejo $Cu(H_2CU)_2 \cdot 2H_2O$ una estructura plano-cuadrada en la que las moléculas de agua no entrarían a formar parte de la esfera de coordinación del ión metálico (Figura 5.35.B).

Para el complejo $Pd(H_2CU)_2 \cdot 2H_2O$, asumiendo un entorno plano cuadrado para el ión metálico, se podría proponer una estructura análoga a la mostrada en la Figura 5.35.B.

En los complejos de Pd(II) y Pt(II) con el H_2CTU^- , el grupo carboxilato parece estar libre o actuar como ligando puente y el átomo de azufre, según las variaciones que experimentan las bandas de tioamida I y III, parece intervenir en la coordinación. Se pueden dar, para satisfacer parcialmente estas observaciones, dos estructuras posibles (Figura 5.36). En la primera, el monoanión

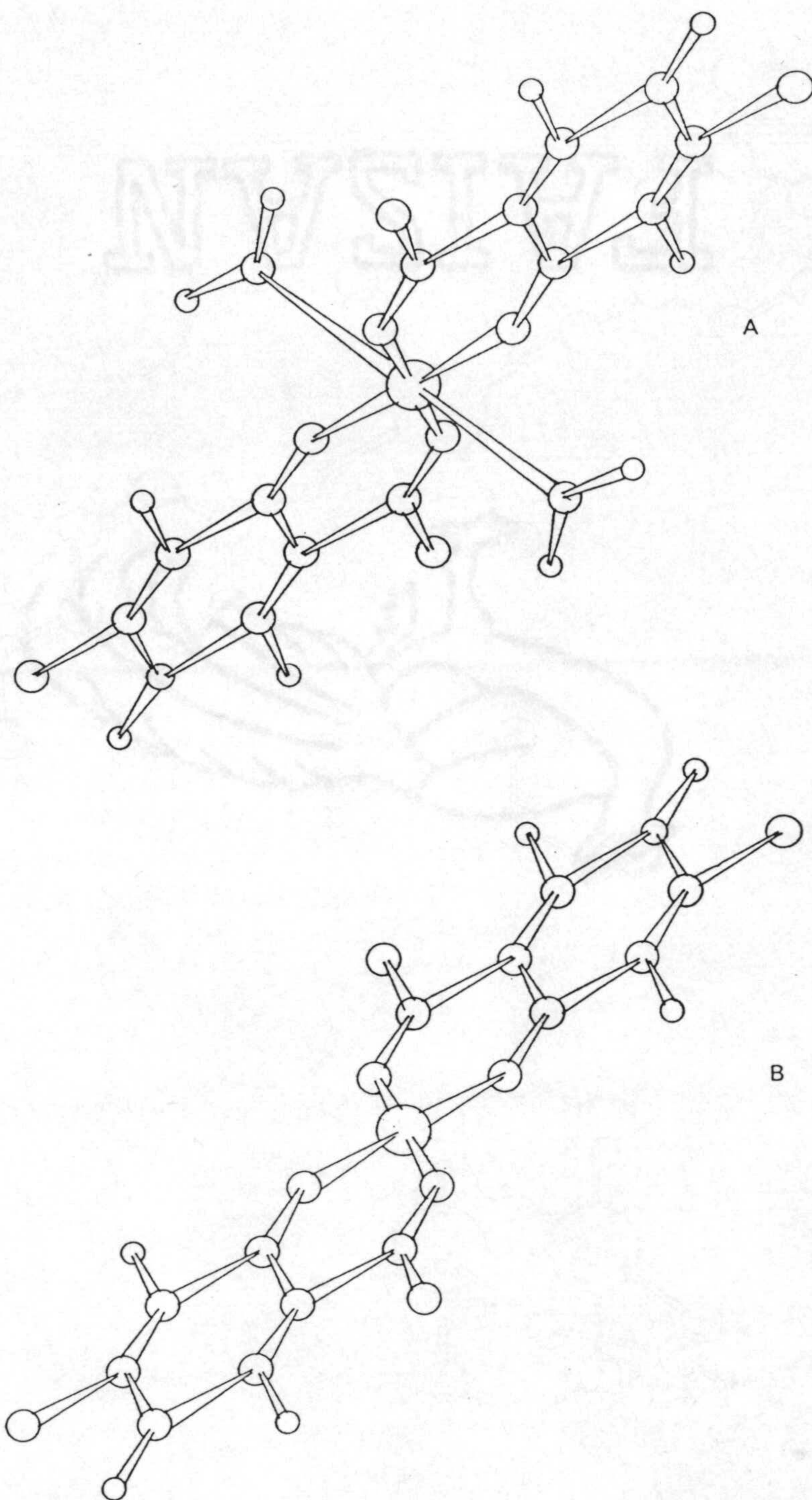


Figura 5.35.- Posibles estructuras del complejo $\text{Cu}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

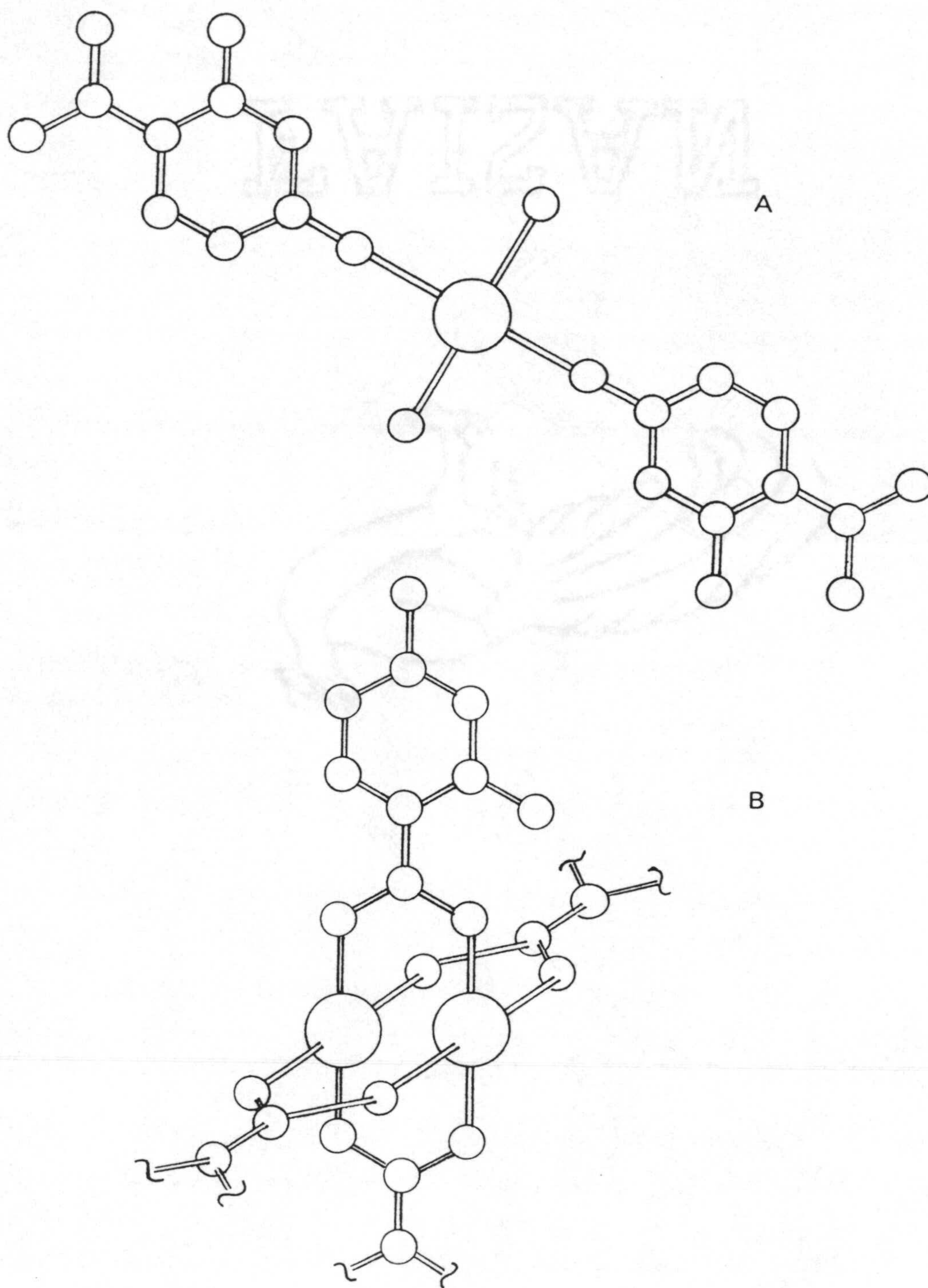


Figura 5.36.- Posibles estructuras de los complejos con Pd(II) y Pt(II) de fórmula general $M^{II}(H_2CTU)_2 \cdot 2H_2O$.

2-tioisoorotato actuaría como ligando monodentado a través del átomo de azufre, quedando el grupo carboxilato libre y ocupándose las dos restantes posiciones de coordinación por las dos moléculas de agua situadas, posiblemente en posición trans por razones estéricas. La segunda, muy común para complejos con ligandos carboxilato (308-311) consistiría en un puente cuádruple entre dos iones metálicos, pudiéndose establecer o no enlace metal-metal en función de la distancia que separase a ambos iones en el dímero. Las dos moléculas de agua entrarían a formar parte de la estructura como agua de cristalización y no de coordinación.

5.1.6.- Actividad biológica

Los resultados del estudio de la actividad bactericida y fungicida de estos compuestos se han resumido en la Tabla 5.11 y en la Figura 5.37.

En general, los complejos del H_2CTU^- presentan mayor actividad antimicrobiana que los del H_2CU^- . El compuesto que presenta mayor actividad es el $\text{Co}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ que es activo frente a todos los microorganismos a una concentración de $500 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$; también es activo frente a todos el $\text{Ni}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ pero su CMI es algo superior ($1000 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$). Estos resultados indican que la estructura microbiana diana para estos compuestos es común en todos ellos. Todo lo contrario ocurre con el compuesto $\text{Pd}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ que sólo es activo frente al género *Pseudomonas*. El $\text{Pt}(\text{H}_2\text{CTU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ sólo es levemente activo frente a *Escherichia coli*, *Proteus*, *Staphylococcus* y *Bacillus*; la ausencia de relación entre estas bacterias dificulta la elaboración de una hipótesis sobre el mecanismo de acción de este compuesto.

Tabla 5.11.- Actividad⁺ antibacteriana y fungicida de los complejos.

Compuesto	1*	2	3	4	5	6	7	8
Mn (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000
Fe (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000
Co (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000
Co (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	500	500	500	500	500	500	500	500
Ni (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	1000	1000	1000	1000	1000	2000	1000	1000
Cu (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	2000	2000	2000	2000	1000	2000	2000	1000
Zn (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000
Zn (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000
Pd (H ₂ CU) ₂ · 2H ₂ O	>2000	2000	>2000	2000	2000	500	>2000	>2000
Pd (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	500	>2000	>2000	>2000	>2000	2000	>2000	>2000
Pt (H ₂ CTU) ₂ · 2H ₂ O	>2000	1000	2000	>2000	2000	1000	1000	>2000

(+) CMI en $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$.

(*) 1.- *Pseudomonas* 2.- *E. coli* 3.- *Proteus* 4.- *Salmonella*
 5.- *Micrococcus* 6.- *Staphylococcus* 7.- *Bacillus* 8.- *Candida*

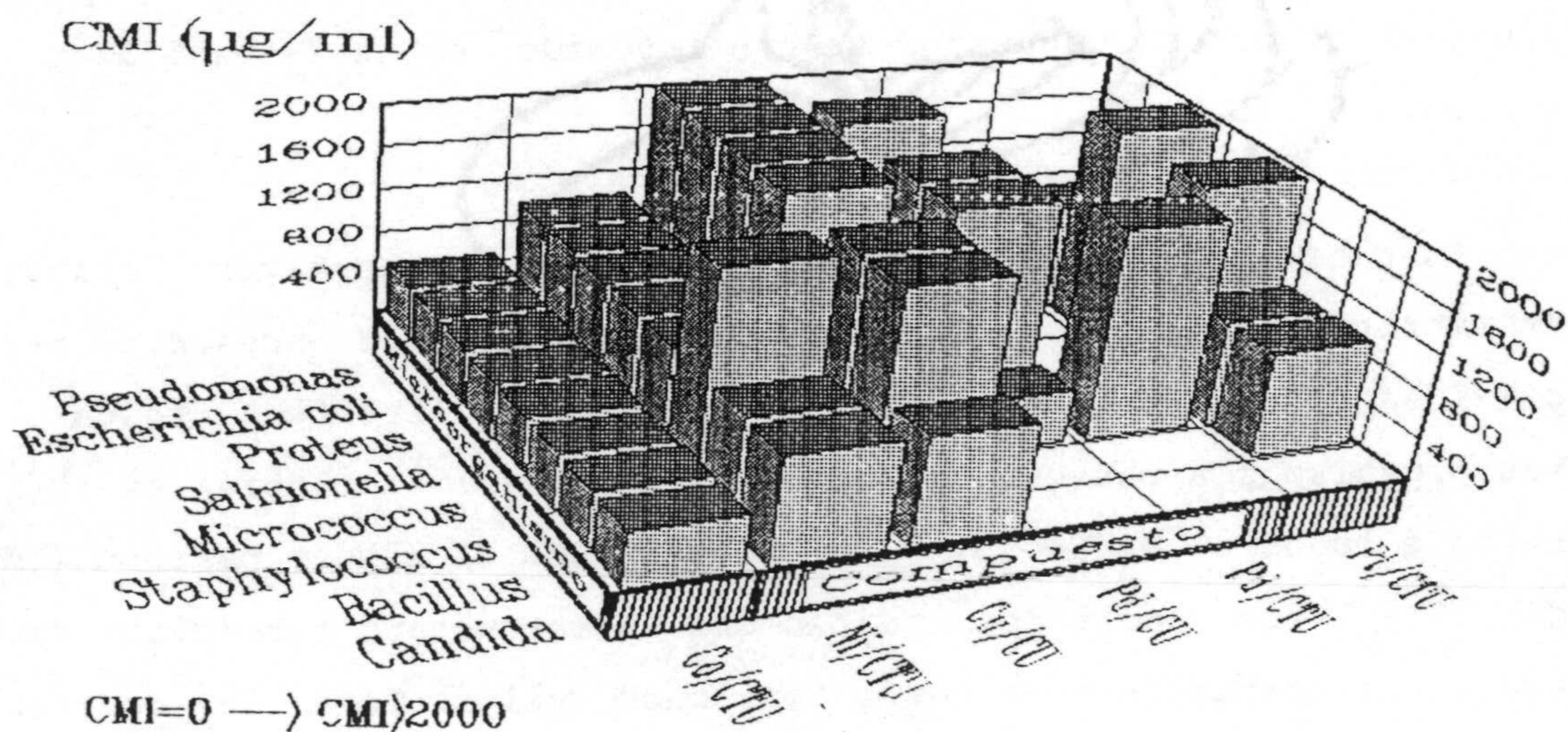


Figura 5.37.- Actividad biológica de los compuestos.

Finalmente, los complejos de Zn(II) e Fe(II) con H_2CTU^- presentan una ausencia total de actividad frente a los microorganismos estudiados.

De los complejos con H_2CU^- , sólo los de Cu(II) y Pd(II) presentan actividad aunque, en este último caso, sólo se presenta frente al género *Staphylococcus* mientras que el $\text{Cu}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ es débilmente activo frente a todas las cepas ensayadas, especialmente frente a *Micrococcus*.

5.2.- OTROS COMPLEJOS DE Ag(I), Pd(II), Pt(II) Y Pt(IV)

5.2.1.- Síntesis

A) Complejo Ag(H₂CU).

A 1 mmol de H₃CU disuelto en 100 ml de etanol se le adicionó, con agitación, 1 mmol de AgNO₃ disuelto en la mínima cantidad de etanol, manteniendo la temperatura a 40°C. Después de dejar enfriar apareció un precipitado de color blanco que se filtró y lavó con etanol y éter, dejándose secar al aire.

B) Complejo PdCl(H₂CU)·pi.

En 50 ml de piridina, se disolvió 1 mmol de H₃CU en caliente, adicionándose a continuación 0.5 mmoles de K₂[PdCl₄]. La disolución resultante se agitó varias horas y se concentró, apareciendo un sólido de color beige, que se filtró y lavó como en casos anteriores, dejándose secar al aire.

C) Complejos Pt(H₂CU)₂·4NH₃ y PtCl₂(H₂CU)₂·4NH₃.

2 mmoles de H₃CU se disolvieron en 100 ml de NH₃ concentrado, calentando la disolución hasta una temperatura de 50°C. A continuación se le adicionó 1 mmol de K₂[PtCl₄] y K₂[PtCl₆] (o PtCl₄), respectivamente, disuelto en la mínima cantidad de NH₃. Después de filtrar el sólido verde que precipitó instantáneamente, a la disolución resultante, se le adicionó etanol en frío, apareciendo rápidamente un sólido de color blanco que se filtró y lavó con agua,

etanol y éter, y se secó al aire.

Los resultados analíticos, el color de los complejos, así como los valores de la conductividad molar, se encuentran recogidos en la Tabla 5.12. Como en casos anteriores, los valores de la conductividad sugieren claramente un carácter de no electrolito para estos compuestos, en disolución de DMSO (278).

5.2.2.- Espectroscopía UV, IR y de RMN

Los espectros de absorción en la zona ultravioleta de disoluciones acuosas (2% DMSO) de los complejos en estudio se han representado en la Figura 5.38, recogiendo los valores de longitud de onda de los máximos de absorción en la Tabla 5.13.

A la vista de estos datos, cabe hacer, en principio, los mismos comentarios generales ya expuestos en el apartado 5.1.2, o sea, que la posición de la banda con máximo alrededor de 270 nm es prácticamente coincidente con la que presenta el monoanión libre, que se asignó (véase apartados 3.2 y 3.5) a una transición $\pi \rightarrow \pi^*$ en el anillo de uracilo. Esta banda, en el espectro del complejo $\text{PdCl}(\text{H}_2\text{CU}) \cdot \text{pi}$, sufre un desplazamiento batocrómico hasta 299 nm, hecho que se puede relacionar con el aumento de la deslocalización electrónica de la nube π entre los orbitales de los anillos de uracilo y piridina a través de orbitales de simetría adecuada del metal. Asimismo, la banda que aparece en el espectro UV de la piridina libre a 251 nm (312), asignada a una transición $\pi \rightarrow \pi^*$ ($\log \epsilon = 3.30$), en nuestro caso aparece solapada con la banda de 299 nm.

Tabla 5.12.- Datos analíticos, color y conductividad molar.

Compuesto	Pt (H ₂ CU) ₂ · 4NH ₃	PtCl ₂ (H ₂ CU) ₂ · 4NH ₃	PdCl (H ₂ CU) · pi	Ag (H ₂ CU)
Fórmula	PtC ₁₀ H ₁₈ N ₈ O ₈	PtCl ₂ C ₁₀ H ₁₈ N ₈ O ₈	PdClC ₁₀ H ₈ N ₃ O ₄	AgC ₅ H ₃ N ₂ O ₄
M (g·mol ⁻¹)	573.45	644.35	376.06	262.97
Color	Blanco	Blanco	Beige	Blanco
C (%)#	20.78(20.94)	18.73(18.64)	32.75(31.94)	21.85(22.84)
H (%)	3.10(3.17)	3.56(2.82)	2.31(2.15)	1.18(1.15)
N (%)	20.47(19.54)	17.90(17.39)	11.18(11.18)	10.11(10.66)
M (%)	32.55(34.02)	31.53(30.28)	28.57(28.29)	40.50(41.02)
Λ _M (S·cm ² /mol)	5	4	27	6

(*) Entre paréntesis, valores calculados.

Tabla 5.13.- Máximos de absorción en la zona ultravioleta.

Compuesto	λ _{máx} (nm)*
Ag (H ₂ CU)	221 (5.12)*
PdCl (H ₂ CU) · pi	225 (5.09)
Pt (H ₂ CU) ₂ · 4NH ₃	224 (5.11)
PtCl ₂ (H ₂ CU) ₂ · 4NH ₃	223 (5.14)

(*) Transiciones π → π*; Entre paréntesis, log ε.

(*) Absorción del DMSO.

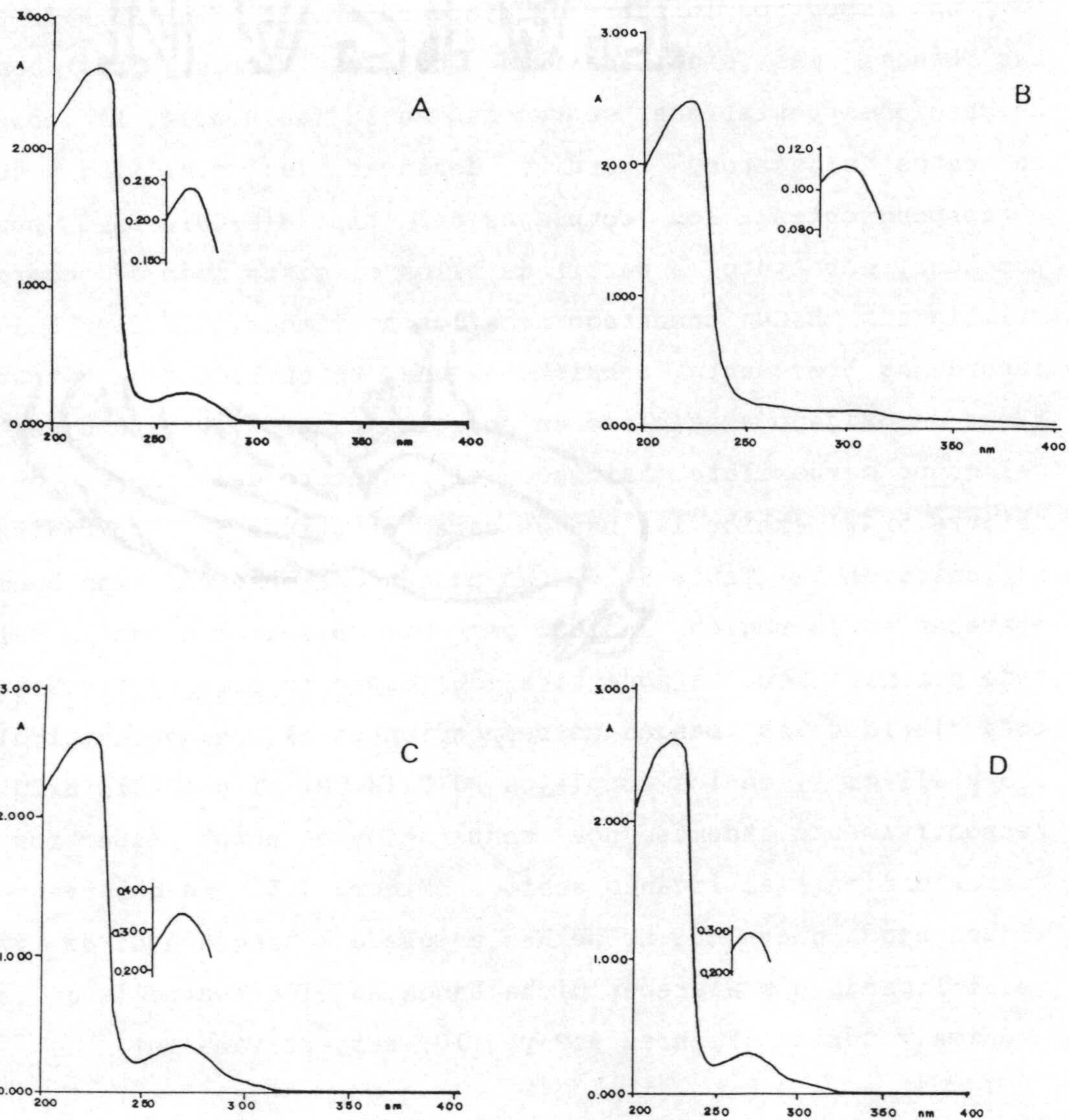
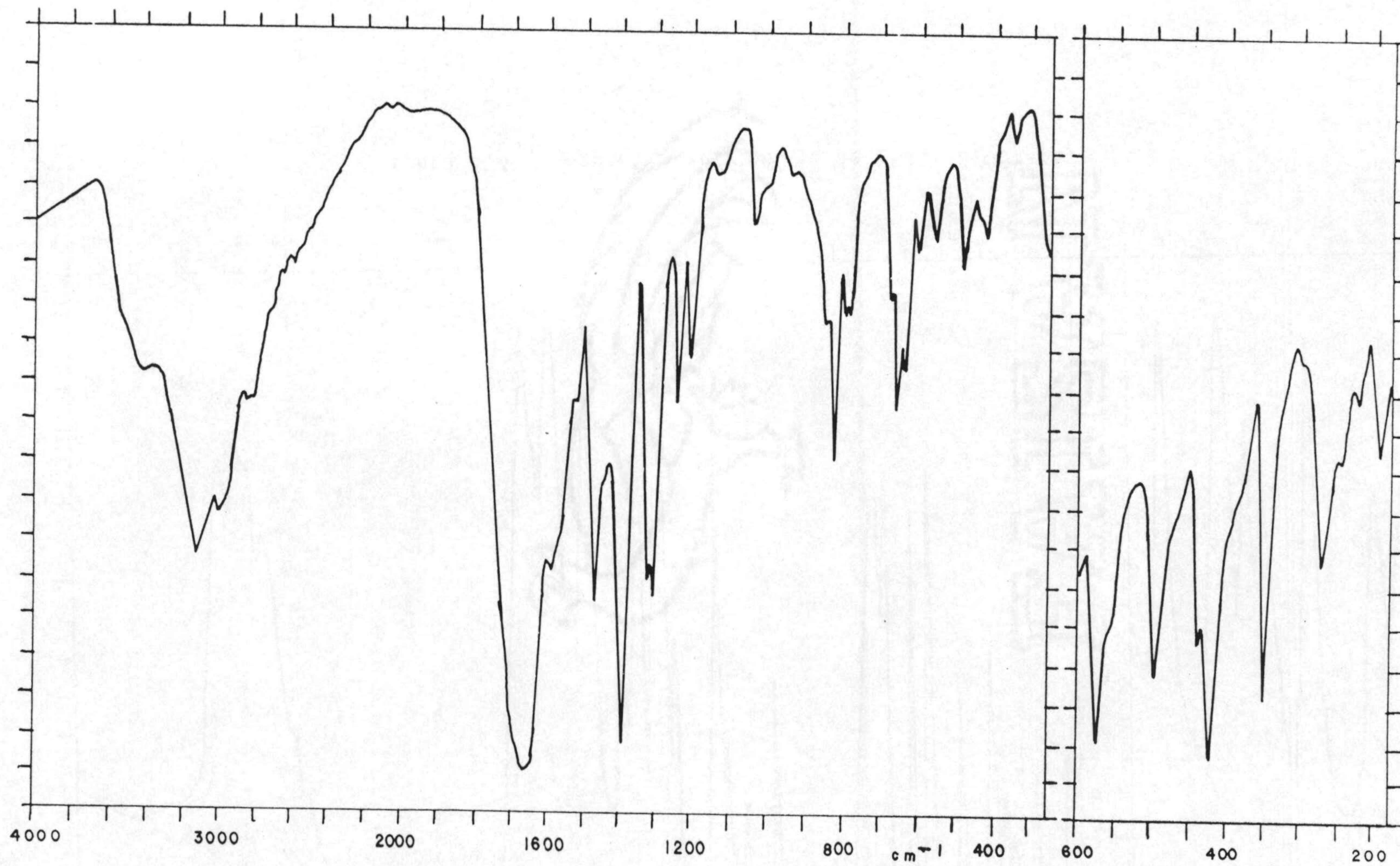


Figura 5.38.- Espectros de absorción en la zona ultravioleta de disoluciones acuosas (2% DMSO) de los complejos aislados:
 (A) $\text{Ag}(\text{H}_2\text{CU})$; (B) $\text{PdCl}(\text{H}_2\text{CU}) \cdot \text{pi}$; (C) $\text{Pt}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 4\text{NH}_3$ y (D) $\text{PtCl}_2(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 4\text{NH}_3$.

Los espectros infrarrojos aparecen en las Figuras 5.39 a 5.42. Las bandas más significativas de los mismos, así como sus asignaciones tentativas, se recogen en la Tabla 5.14. La observación de estos espectros, permite destacar su similitud con los correspondientes a los complejos del tipo $M(H_2CU)_2 \cdot 2H_2O$ pudiéndose proponer, por tanto, a partir de ellos el mismo modo de coordinación del ligando H_2CU^- comentado en los apartados 5.1.2 y 5.1.5 que, recordemos brevemente, consiste en una unión bidentada a través del átomo de oxígeno exocíclico en posición cuatro y un átomo de oxígeno del grupo carboxilato. Asimismo, el espectro del complejo de Pd(II) (Figura 5.40) exhibe las bandas características de la piridina, según se indica en la Tabla 5.14, no pudiéndose observar las bandas que aparecen en la región de 1600 cm^{-1} por solapar con bandas del derivado pirimidínico. La zona baja del espectro permite distinguir con toda claridad las bandas correspondientes al enlace metal-cloro, a 355 y 311 cm^{-1} , en los complejos $Pd(Cl(H_2CU) \cdot pi)$ y $PtCl_2(H_2CU)_2 \cdot 4NH_3$, respectivamente. Además, por comparación de estos espectros con el correspondiente al ligando anhidro (Figura 3.5), se observan en ellos alguna banda nueva que no se ha asignado a ningún modo de vibración metal-ligando por aparecer dicha banda en el espectro IR de las sales amónica y sódica (Figuras 3.9 y 3.10, respectivamente).

Los espectros de R.M.N. de los complejos de Pt(II) y Pt(IV) no se han podido registrar debido a la baja solubilidad de los compuestos en $DMSO-d_6$. Los correspondientes a los otros dos complejos ($Ag(H_2CU)$ y $PdCl(H_2CU) \cdot pi$) aparecen en las Figuras 5.43 y 5.44. Los espectros del complejo de Ag(I) muestran las siguientes señales, en ppm: 164.26 (C4), 153.08 (C2 y/o C6), 100.15 (C5), 12.9 y 11.9 anchas (N-H anulares) y 8.28 (H6). Hay que indicar que no se observa la



- 307 -

Figura 5.39.- Espectro infrarrojo del Ag(H₂CU).

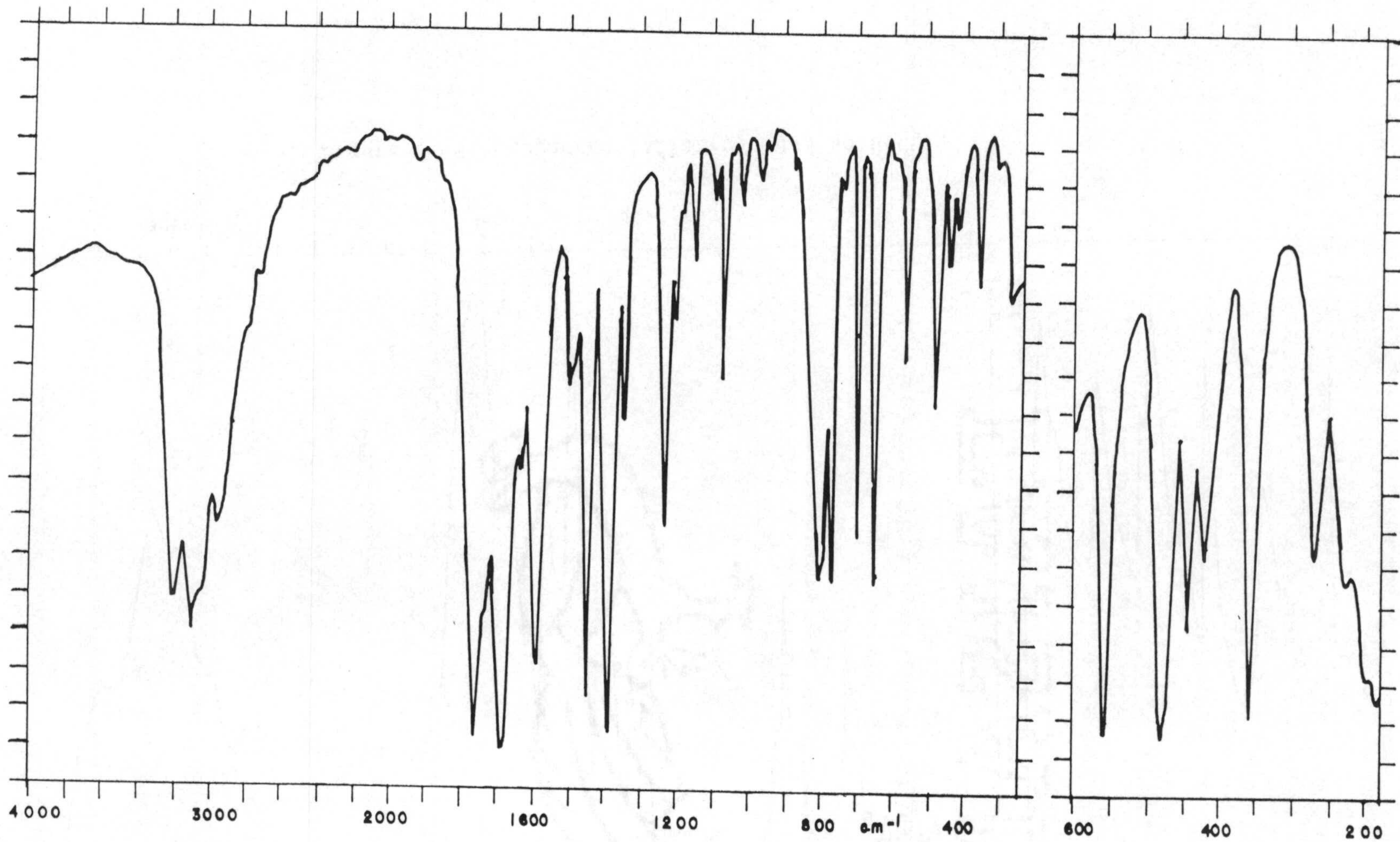


Figura 5.40.- Espectro infrarrojo del PdCl(H₂CU)·pi.

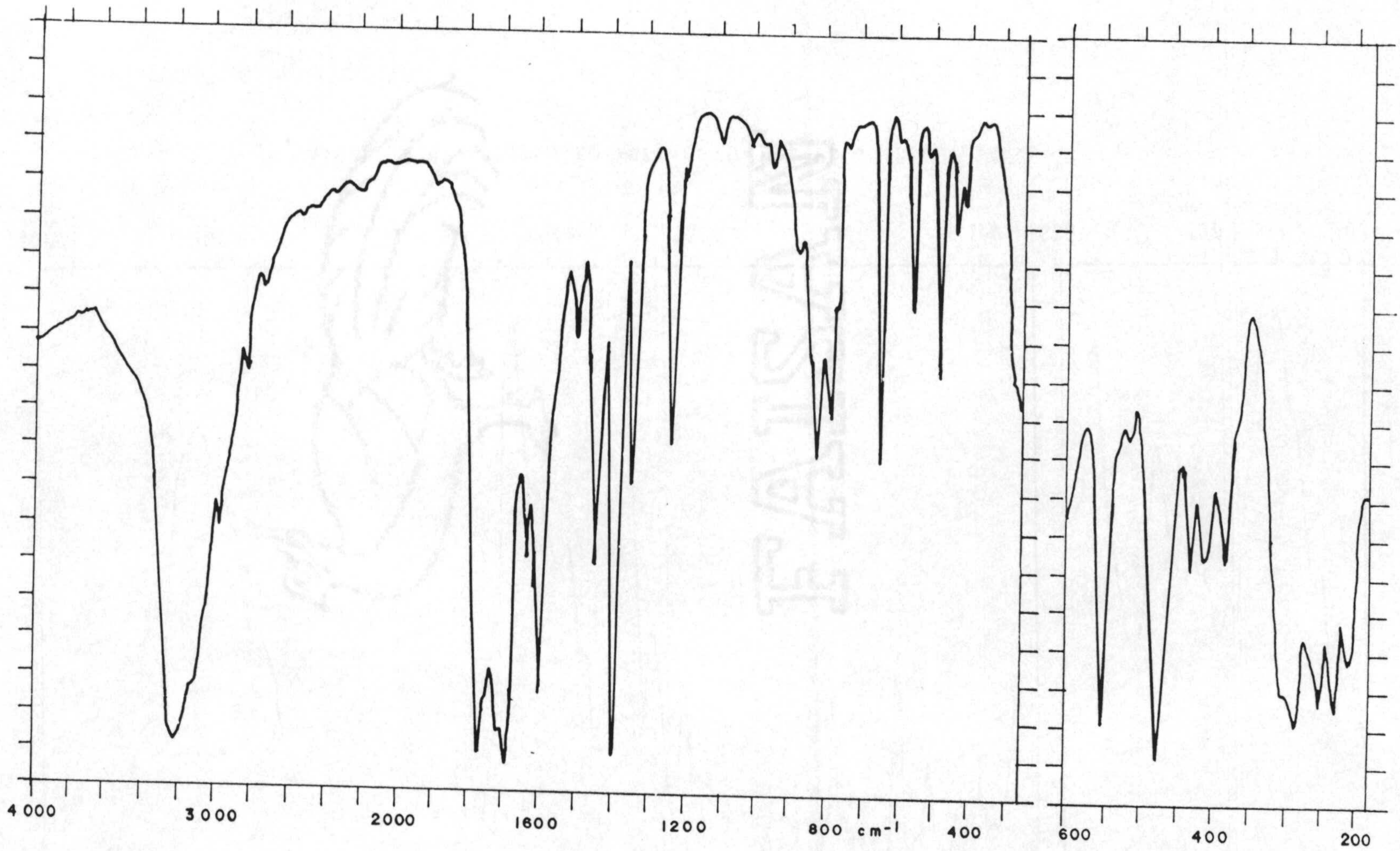


Figura 5.41.- Espectro infrarrojo del $\text{Pt}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 4\text{NH}_3$.

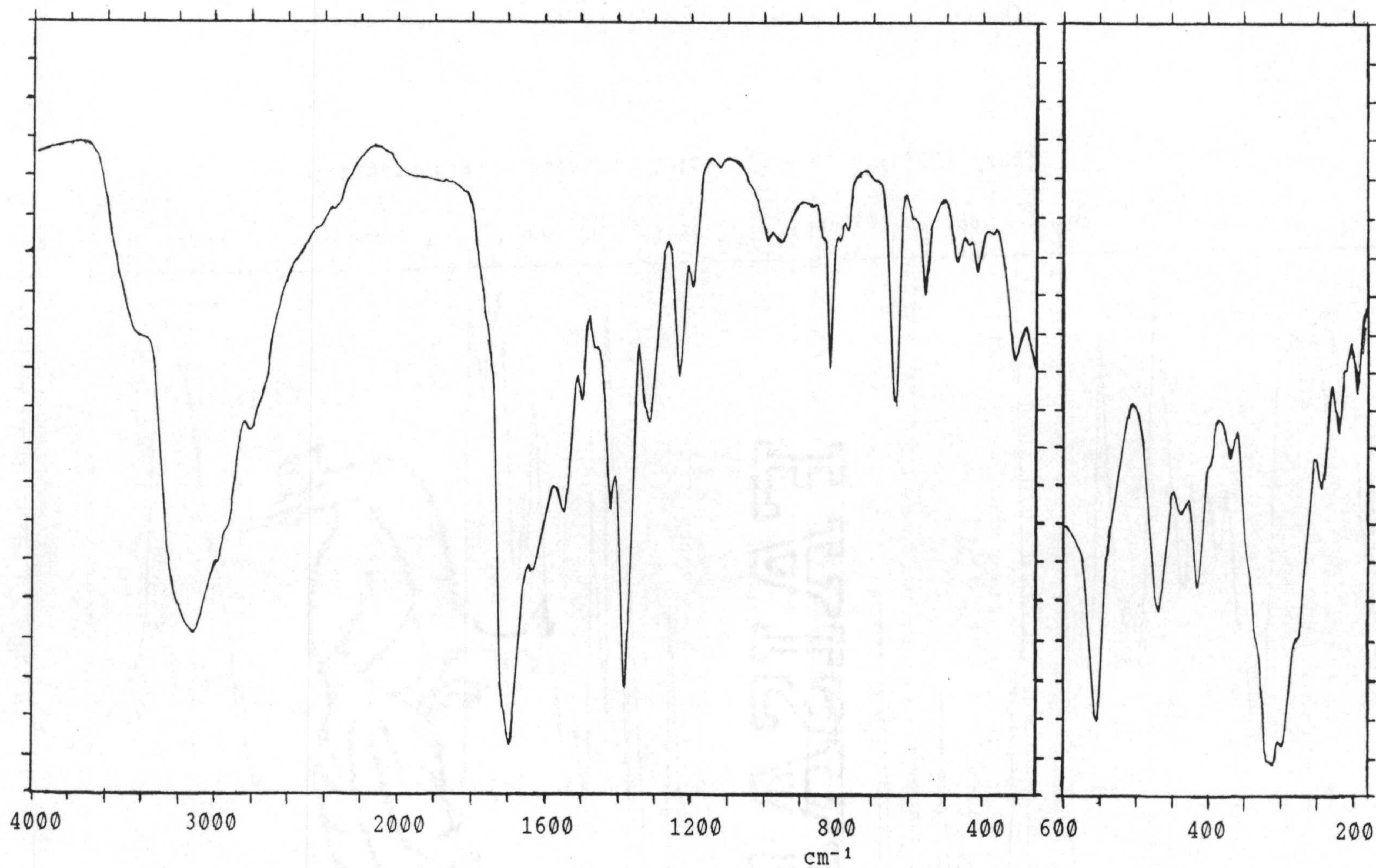


Figura 5.42.- Espectro infrarrojo del $\text{PtCl}_2(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 4\text{NH}_3$.

Tabla 5.14.- Bandas más características del espectro infrarrojo (cm^{-1}).

Compuesto	$\nu(\text{N-H})^1$	$\nu(\text{C-H})^2$	$\nu(\text{C=O})^3$	$\delta(\text{N-H})^4$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{C-O})^5$	$\nu(\text{M-Cl})$
Ag (H_2CU)	—3300-2600 ^b —		1662 ^b		1595	1386	—
PdCl (H_2CU) · pi ⁶	—3300-2700 ^a —		1757 1683	1630	1586	1386	355
Pt (H_2CU) ₂ · 4NH ₃	—3400-2700 ^a —		1760 1687	1629	1596	1391	—
PtCl ₂ (H_2CU) ₂ · 4NH ₃	—3400-2600 ^b —		1692 ^b		1616	1378	311

(¹) Engloba N-H de anillo y/o de NH₃; (²) Incluye C-H de los anillos de uracilo y piridina; (³) Engloba la tensión de grupos carbonilo anulares; (⁴) Incluye $\delta(\text{N-H})$ de anillo y/o de NH₃; (⁵) Tensión simétrica del grupo carboxilato; La tensión asimétrica debe estar englobada en la región entre 1580-1650 cm^{-1} ; (⁶) Bandas de piridina a 1447, 1094, 766 y 693 cm^{-1} ; (a) Varias bandas; (b) Banda ancha.

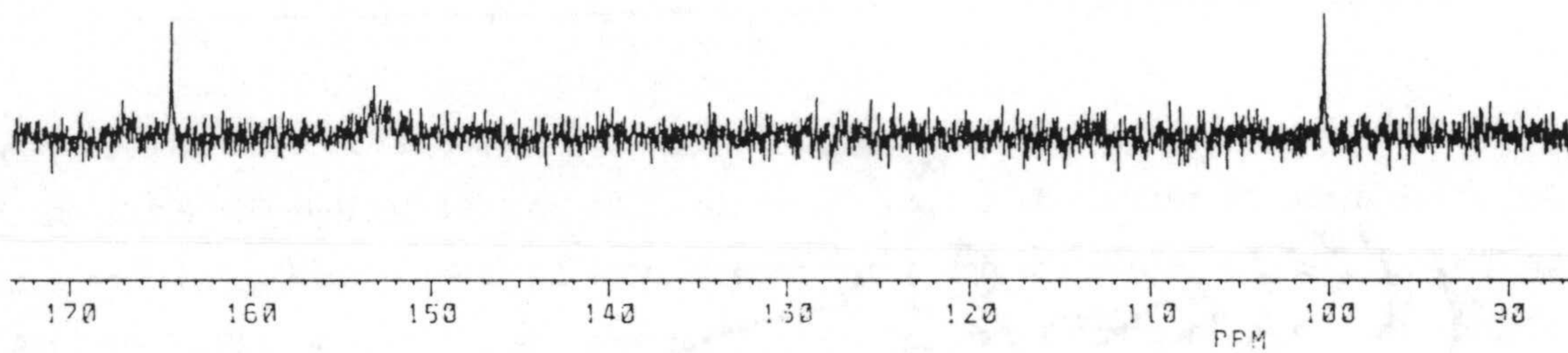
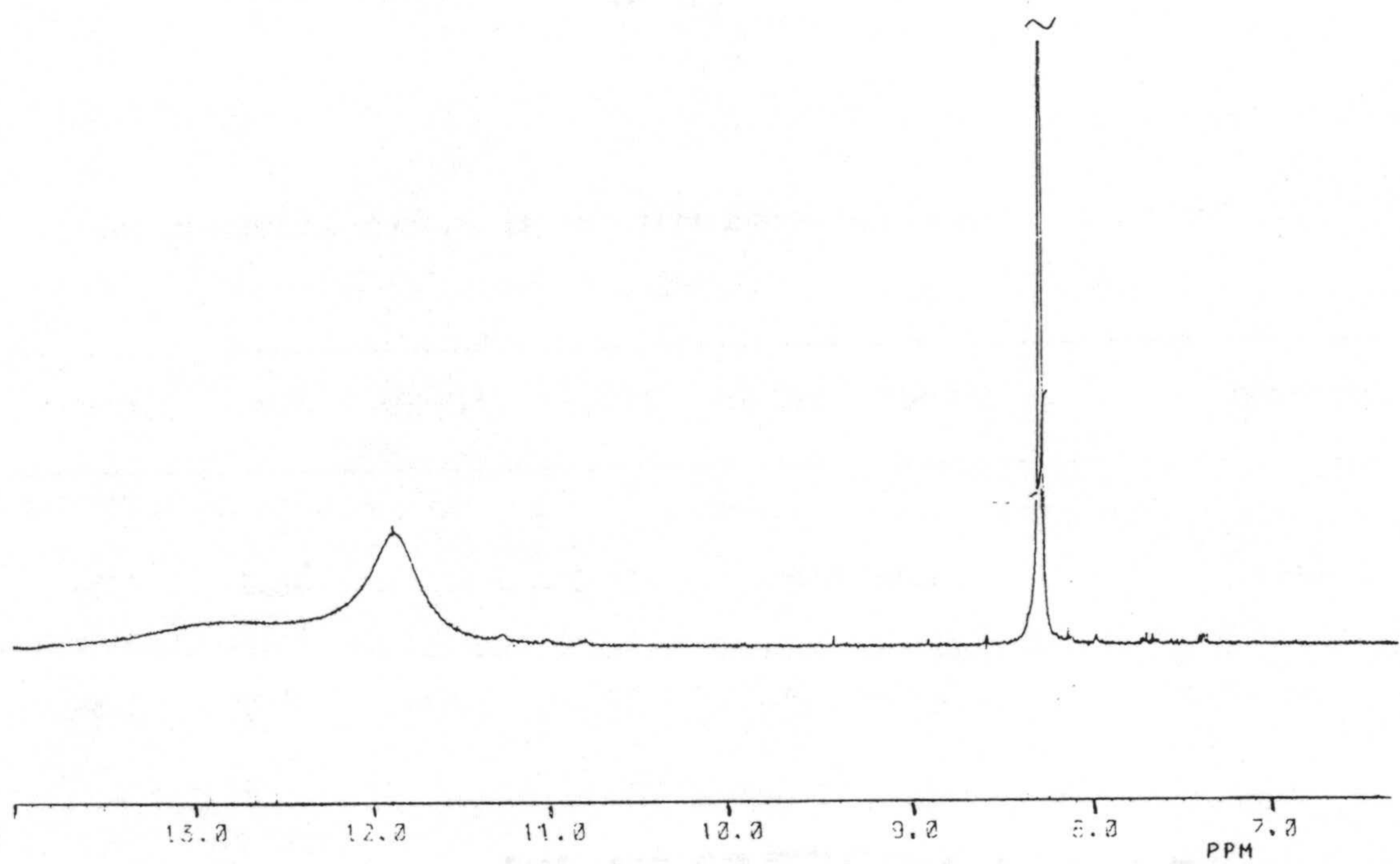


Figura 5.43.- Espectros de ^1H y ^{13}C -R.M.N. del $\text{Ag}(\text{H}_2\text{CU})$.

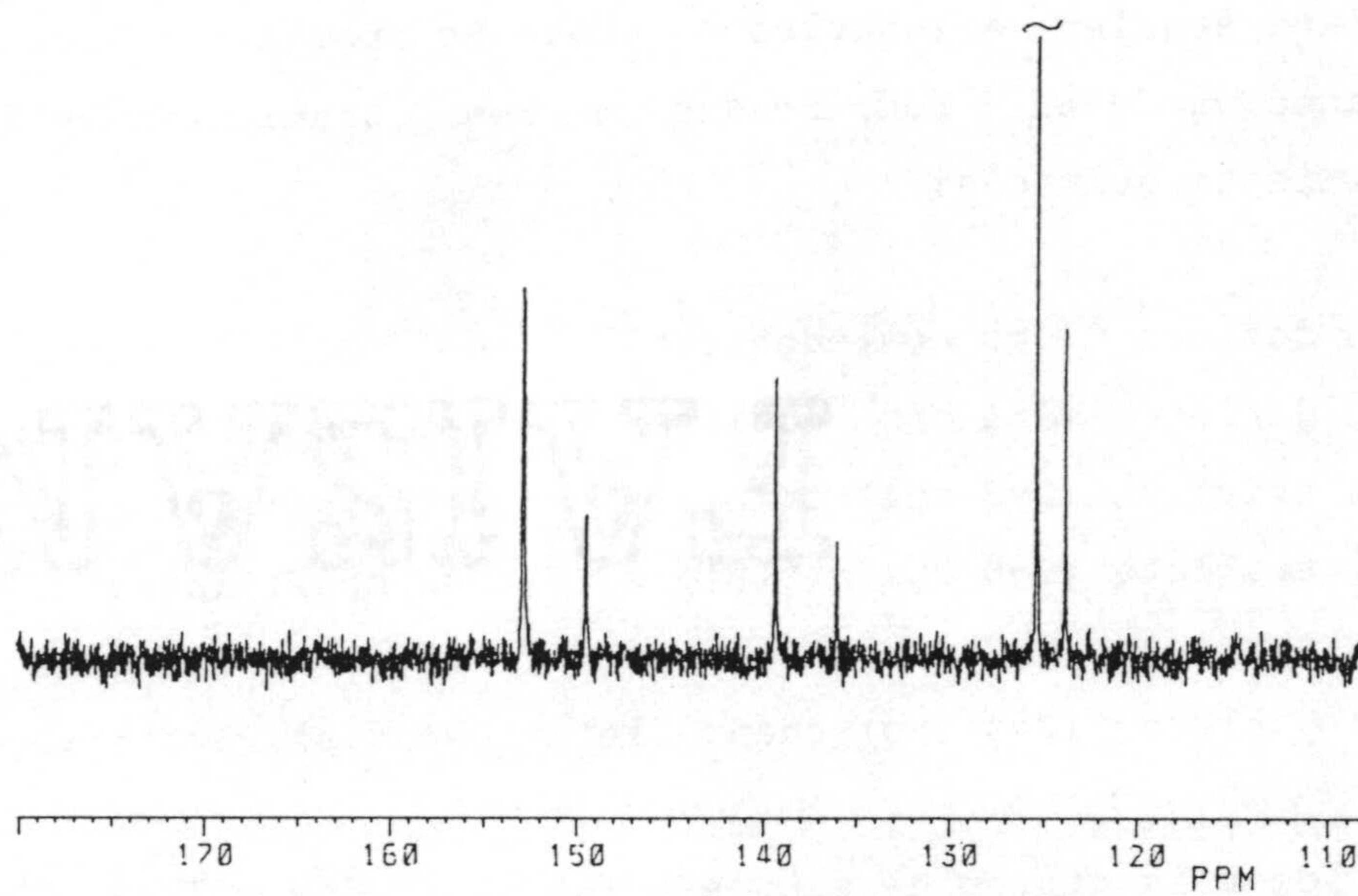
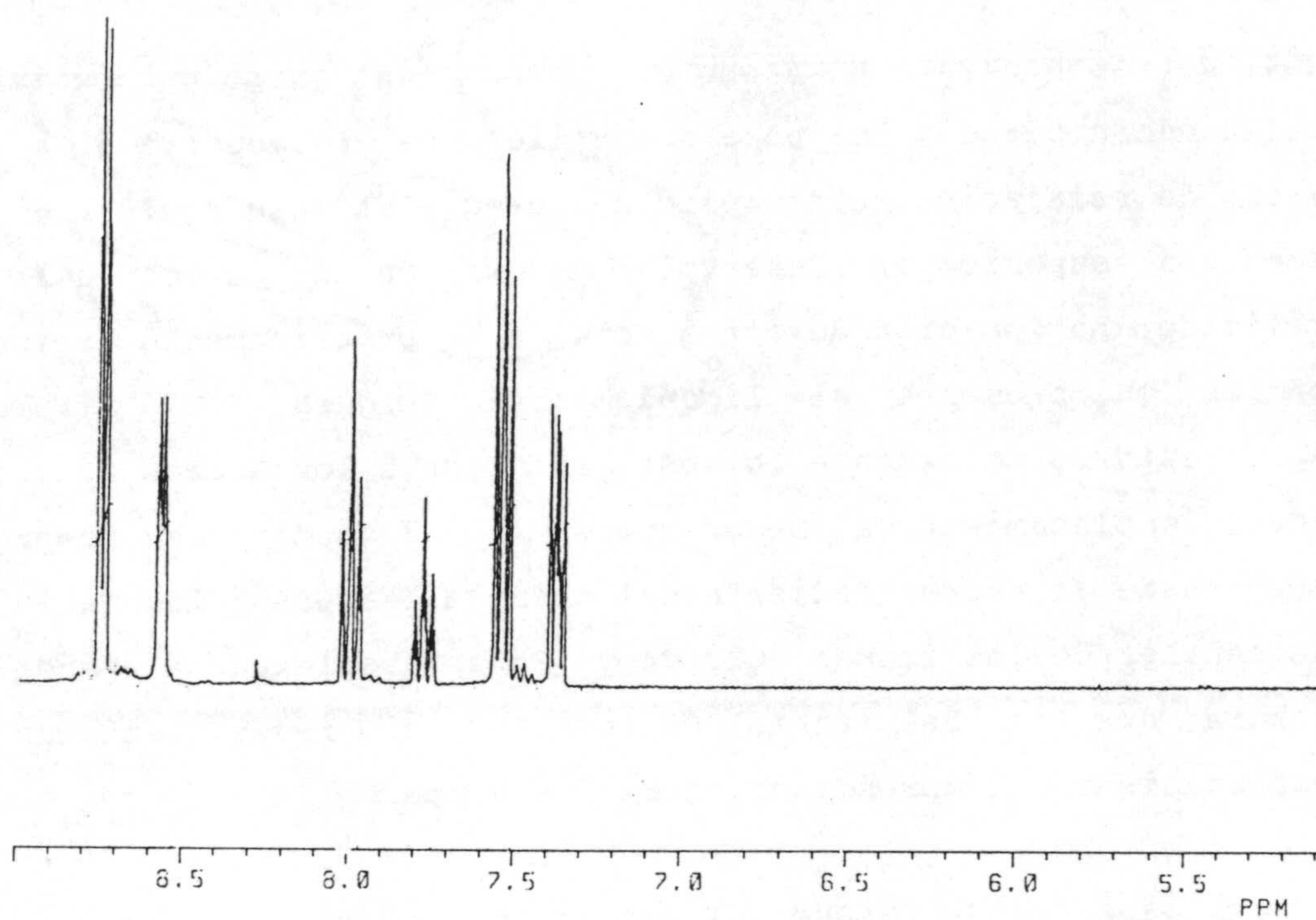


Figura 5.44.- Espectros de ^1H y ^{13}C -R.M.N. del $\text{PdCl}(\text{H}_2\text{CU})\cdot\text{pi}$.

señal correspondiente al átomo de carbono del grupo carboxilato, lo cual puede deberse a la poca solubilidad de la muestra o a que el tiempo de relajación entre los dos estados de spin nuclear de dicho átomo sea superior al intervalo de emisión de pulsos del equipo utilizado. La posición de estas señales es prácticamente coincidente con las que presenta el ligando libre (Figura 3.17, Tabla 3.4) experimentando únicamente la señal asignada a los átomos C2 y/o C6 un ligero desplazamiento a menor campo (ca. 3 ppm). Con respecto al espectro de la correspondiente sal amónica (Figura 3.19, Tabla 3.4), las señales de los átomos C2, C4 y C6 se desplazan a campo fuerte mientras que la del átomo C5 lo hace al revés, estando estos desplazamientos comprendidos entre 2 y 5 ppm.

El espectro de ^1H -RMN del $\text{PdCl}(\text{H}_2\text{CU})\cdot\text{pi}$ (Figura 5.44) muestra de forma clara señales asignables a protones aromáticos que aparecen todas como señales complicadas a los siguientes valores de desplazamiento químicos:

8,74 ppm doblete (J=5 cps)-doblete	(J=1 cps); Integral = 13.04
8,56 ppm doblete (J=4 cps)-doblete	(J=1 cps); Integral = 7.33
8,00 ppm triplete (J=8 cps)-triplete	(J=1 cps); Integral = 6.75
7,77 ppm triplete (J=8 cps)-triplete	(J=2 cps); Integral = 3.74
7,54 ppm triplete (J=7 cps)	; Integral = 13.50
7,37 ppm doblete (J=4 cps)-cuadruplete	(J=1 cps); Integral = 7.30

De los seis grupos de señales, los centrados a 7.37, 7.77 y 8.56 ppm corresponden a los que muestra la piridina libre (312), pudiendo asignarse los otros tres grupos de señales, a valores de campo más bajos, a protones de moléculas de piridina coordinadas al metal,

respondiendo en cada trío de señales los protones al orden de desplazamiento químico $H_{\alpha} > H_{\gamma} > H_{\beta}$, orden que está de acuerdo, por un lado, con la intensidad de los efectos electrónicos que produce el átomo de nitrógeno en los distintos carbonos y, por otro, con el valor de la integral de cada una de las señales. El desplazamiento de las señales a campo bajo es totalmente lógico ya que la coordinación de la piridina provoca una disminución de la densidad electrónica en el núcleo aromático que conlleva un desapantallamiento de los átomos de hidrógeno (313).

Asimismo, si asignamos a la señal de 7.77 ppm una intensidad unidad, se observa que la relación que existe es de 4:2:2:1:4:2, lo cual parece indicar que por cada molécula de piridina libre en la estructura hay dos coordinadas al metal.

Estos hechos tienen su reflejo en el espectro de ^{13}C -RMN (Figura 5.44), ya que en él se observan tres señales menos intensas a 149.47, 136.02 y 123,78 ppm correspondientes a los carbonos de la piridina libre (310). Estas señales están acompañadas cada una de otra, de mayor intensidad, a campo un poco más bajo (152.86, 139.33 y 125.34 ppm) que deben corresponder a los átomos de carbono de moléculas de piridina coordinadas. El orden de asignación es, al igual que en el espectro de ^1H -RMN, $C_{\alpha} > C_{\gamma} > C_{\beta}$, estando la diferencia de desplazamiento químico, para cada clase de carbonos, entre piridina coordinada y libre en el mismo orden (6.4, 3.3 y 1.5 ppm, respectivamente), lo cual es lógico si se tiene en cuenta la influencia electrónica del átomo de nitrógeno en los diferentes puntos del ciclo.

5.2.3.- Análisis térmico

En las Figuras 5.45 a 5.48 se muestran los diagramas de TG y CDS de los complejos aislados. Los datos termoanalíticos fundamentales se encuentran en las Tablas 5.15 y 5.16.

Se puede observar de forma general (Tabla 5.15) que todos los complejos parecen experimentar, a temperaturas inferiores a los 320°C, la pérdida de disolvente (si lo hay), de halógenos y de dióxido de carbono; todos estos procesos aparecen reflejados en los correspondientes diagramas de CDS como efectos endotérmicos, cuyos valores de entalpía se han recogido en la Tabla 5.15. Los complejos $\text{Ag}(\text{H}_2\text{CU})$ y $\text{Pt}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 4\text{NH}_3$ sufren la pérdida, en una sola etapa, de CO_2 y CO_2 y NH_3 , respectivamente. Sin embargo, el complejo de Pd(II) pierde la molécula de piridina en dos etapas de las cuales la segunda solapa con la pérdida de cloro y CO_2 . La pérdida de la piridina en dos etapas, así como la relación molar de dicha pérdida en cada uno de los pasos (2:1) está de acuerdo cualitativa y cuantitativamente con los datos de espectroscopía de RMN, que parecían sugerir la existencia de dos tipos de piridina en relación 2:1, según la integral de las señales (véase apartado anterior). En el caso del complejo $\text{PtCl}_2(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 4\text{NH}_3$, el bajo valor de la entalpía para la pérdida de las dos primeras moléculas, así como la forma del efecto correspondiente, sugiere que dichas moléculas son estructuralmente inespecíficas. Las dos moléculas restantes de amoníaco se pierden en una etapa sucesiva conjuntamente con un átomo de cloro, mientras que el otro átomo de cloro se pierde, entre 240 y 330°C, junto con dos moléculas de CO_2 . Estos datos apuntan hacia una inequivalencia de los átomos de cloro que puede venir dada por una diferente participación

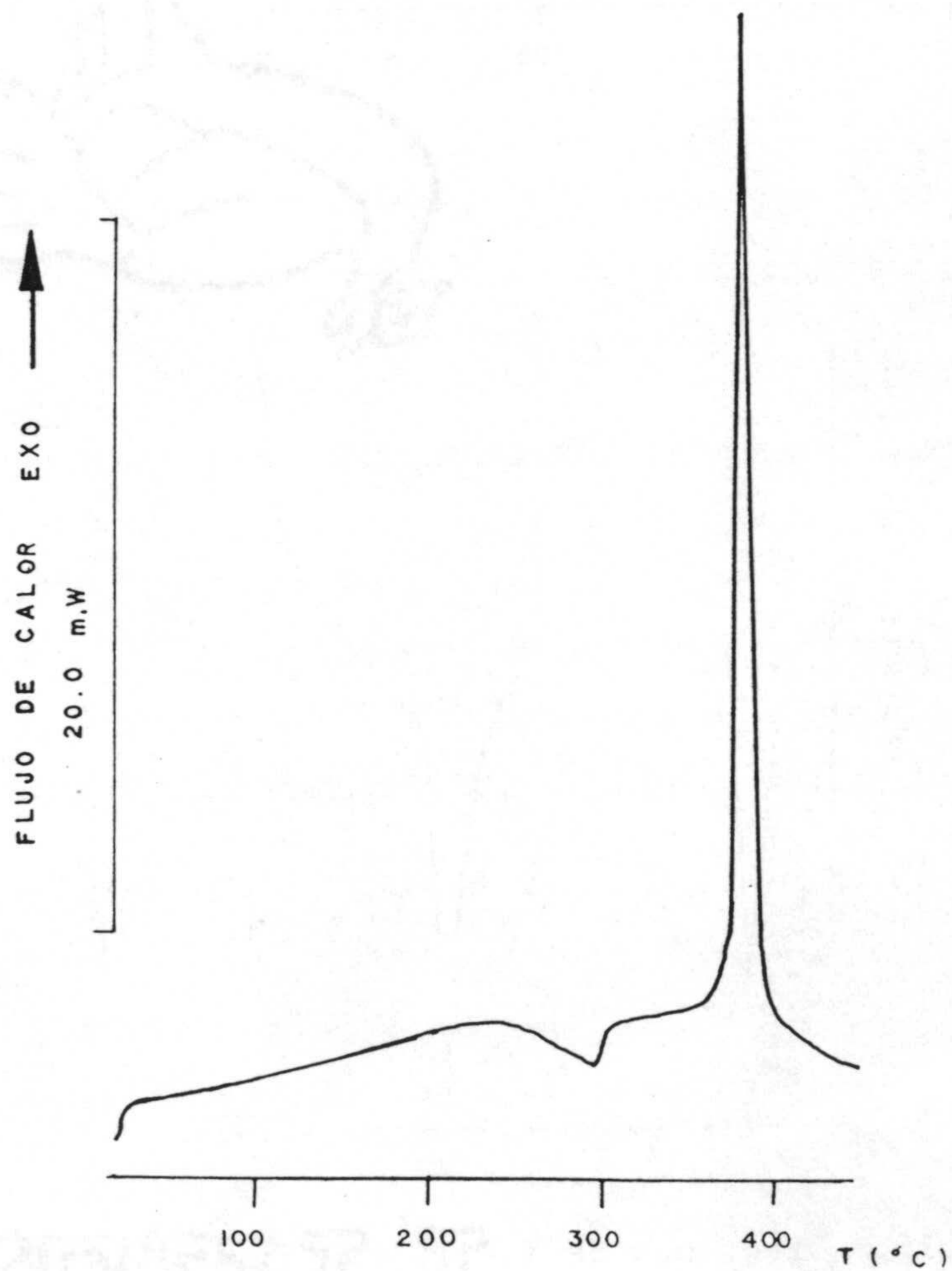
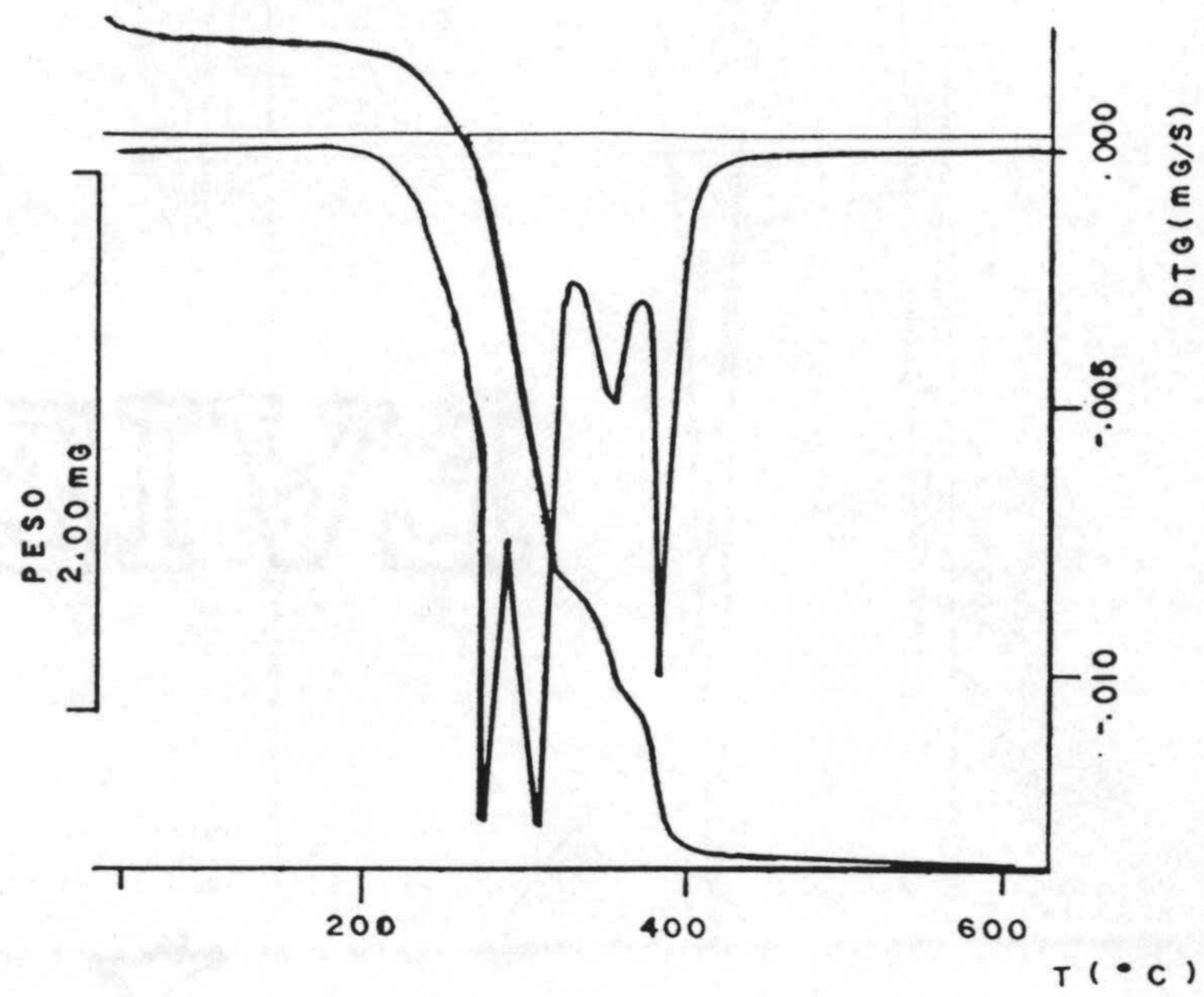


Figura 5.45.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Ag}(\text{H}_2\text{CU})$.

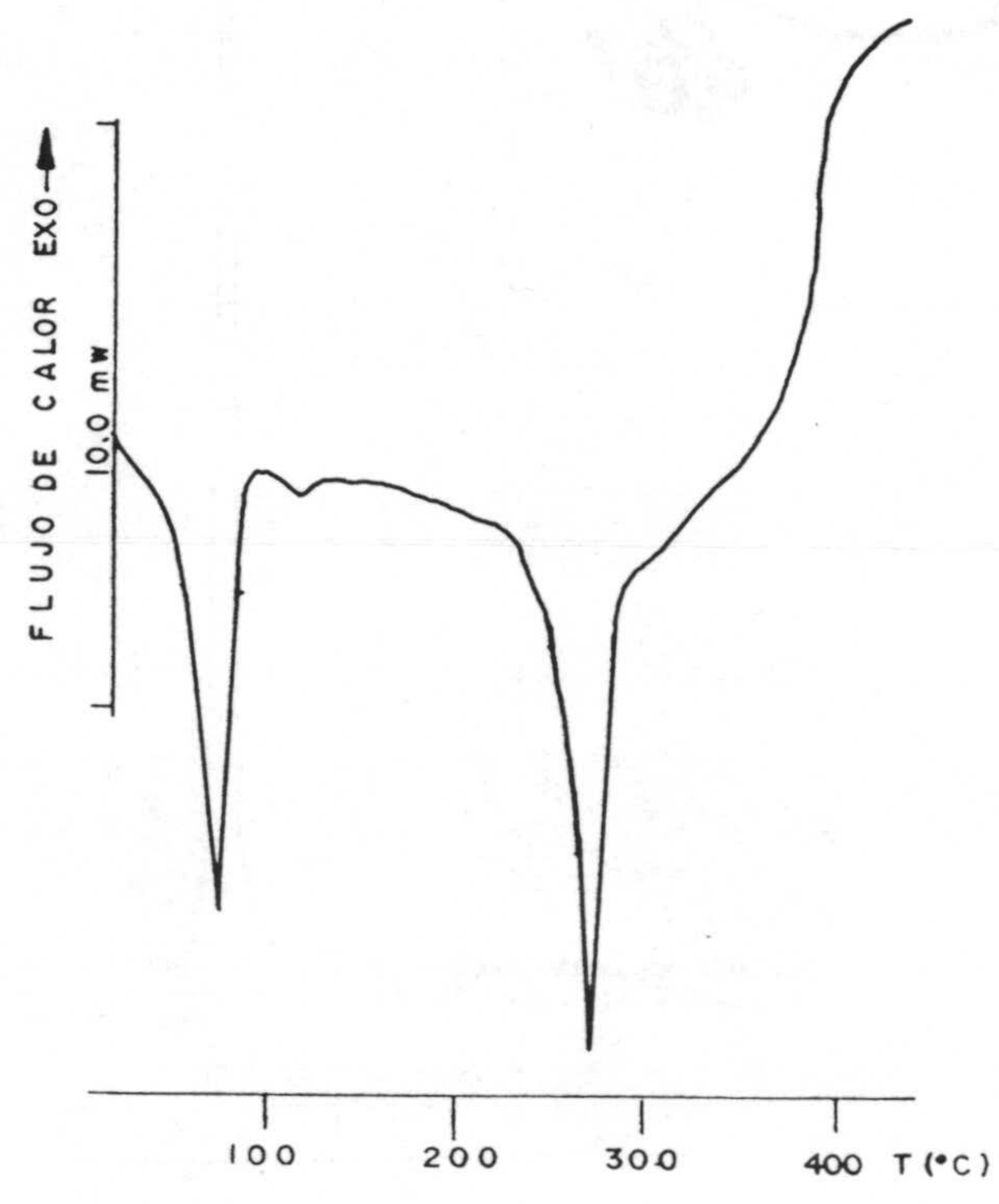
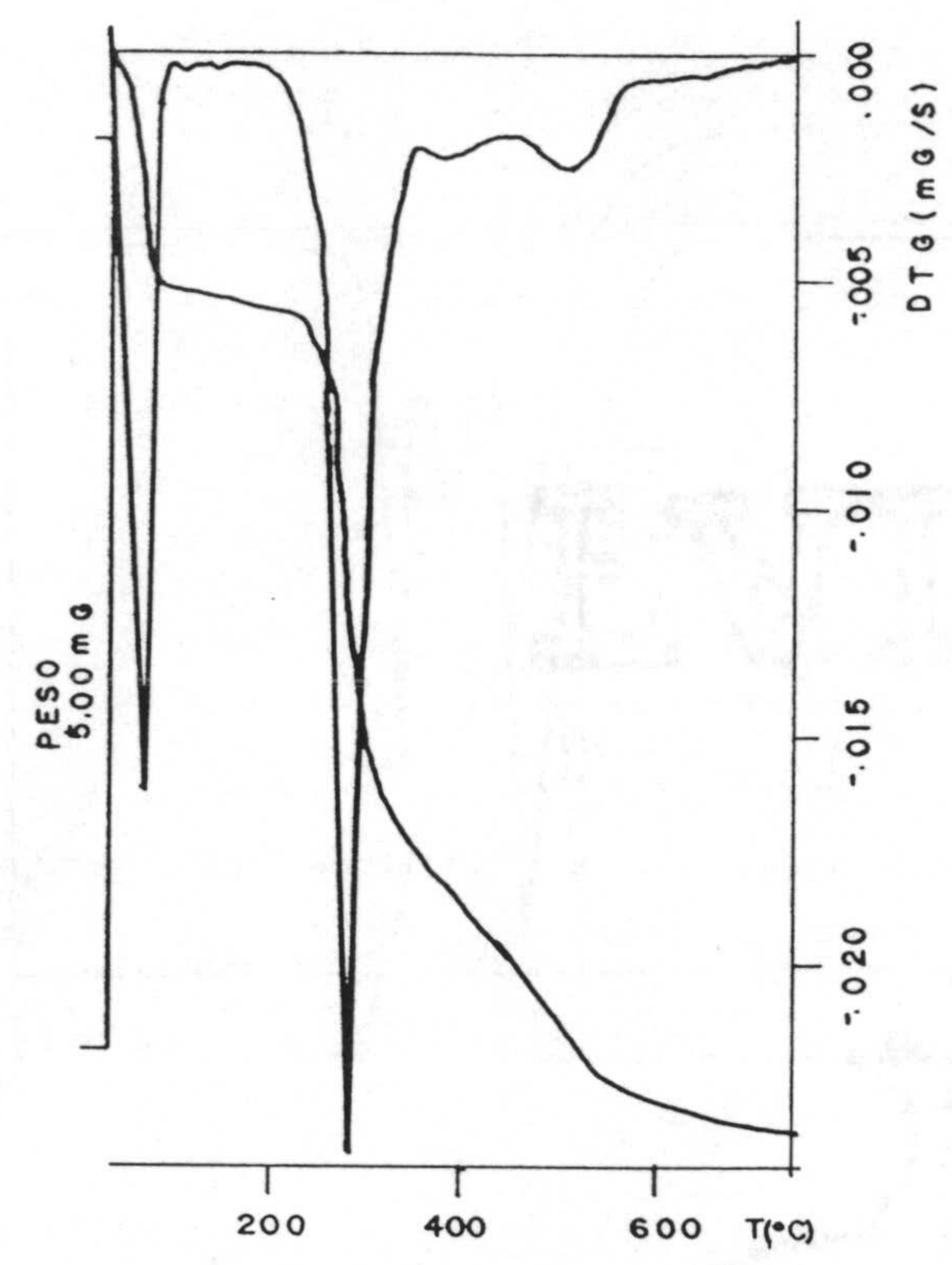


Figura 5.46.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del PdCl(H₂CU)·pi.

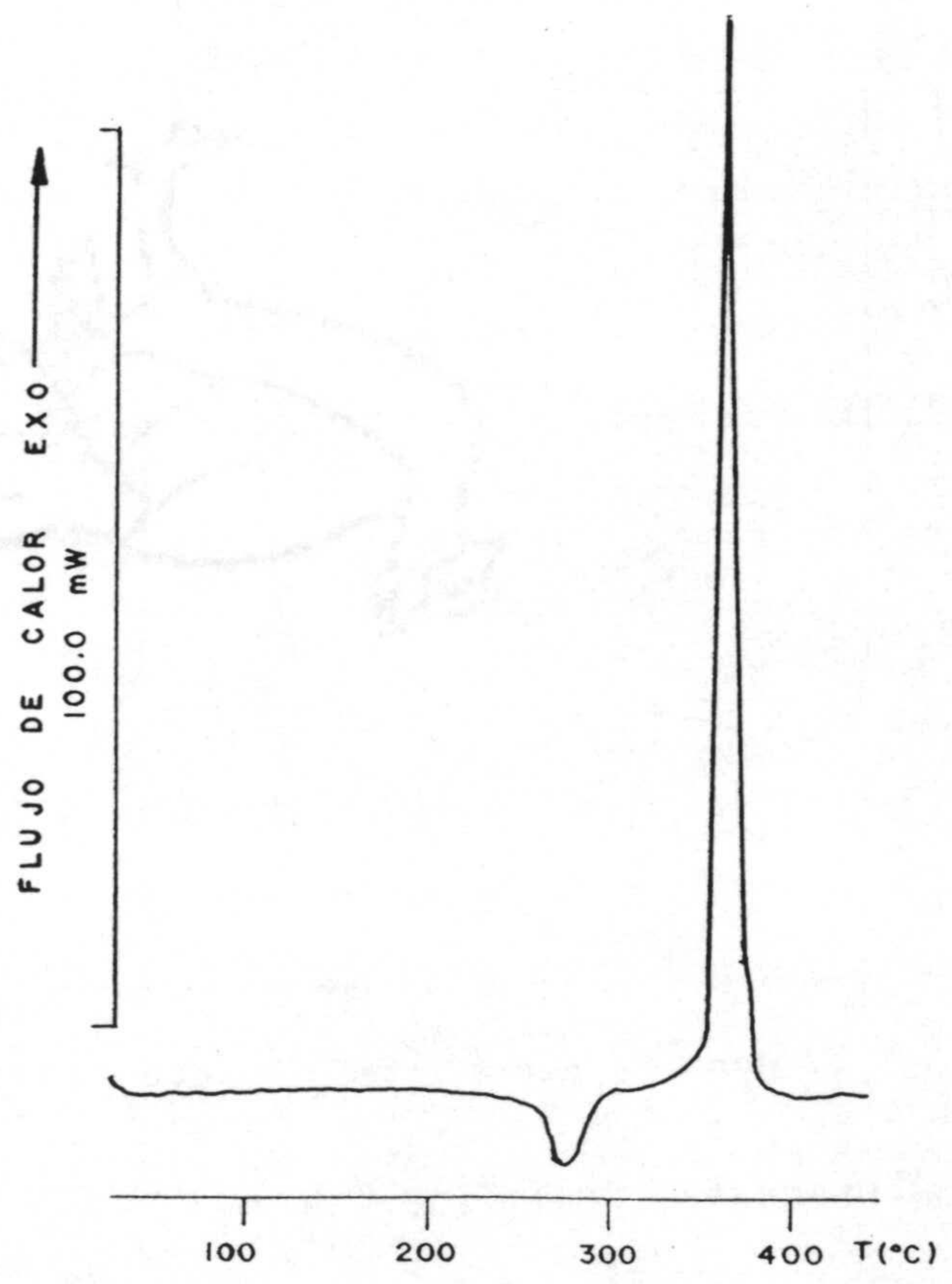
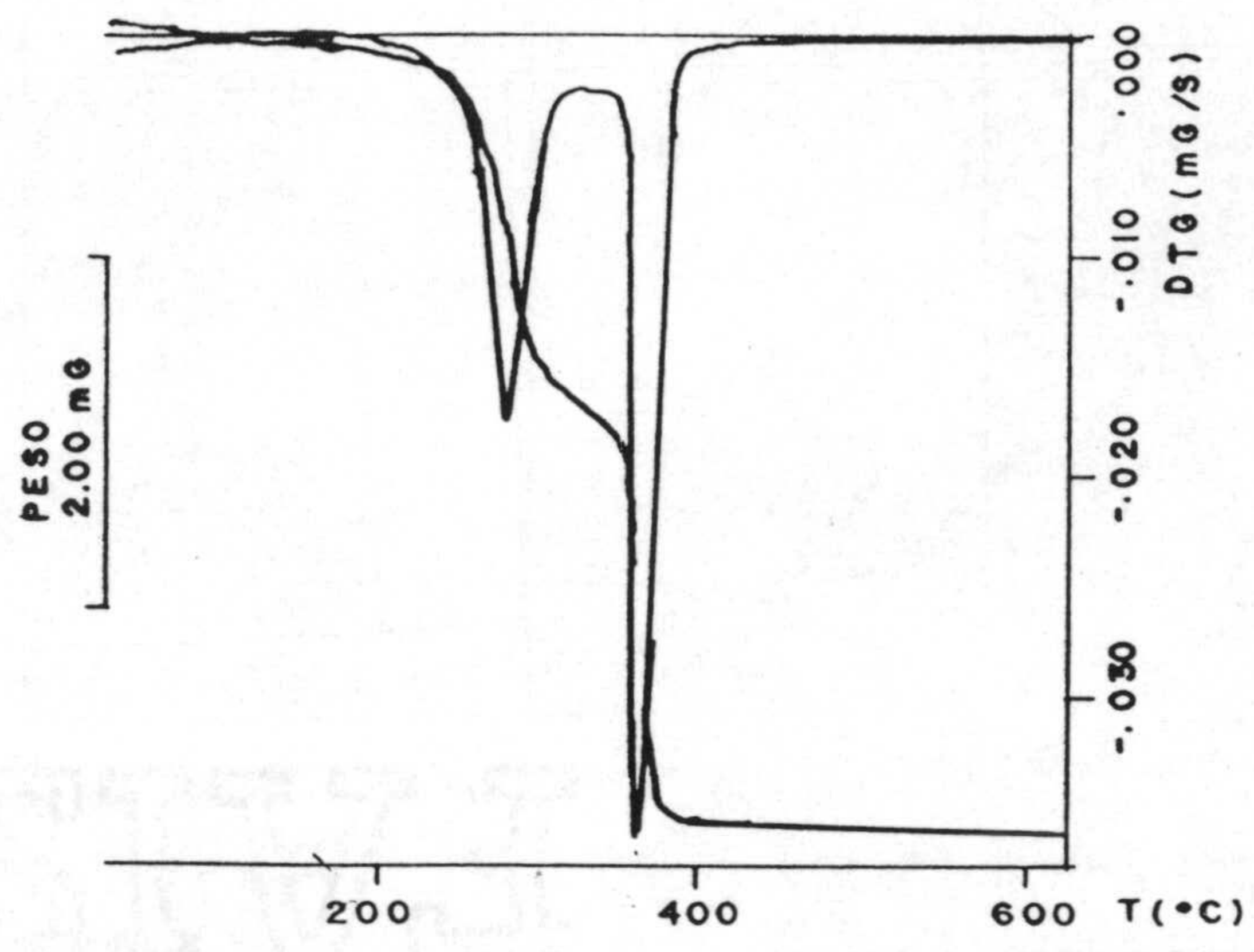


Figura 5.47.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Pt}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 4\text{NH}_3$.

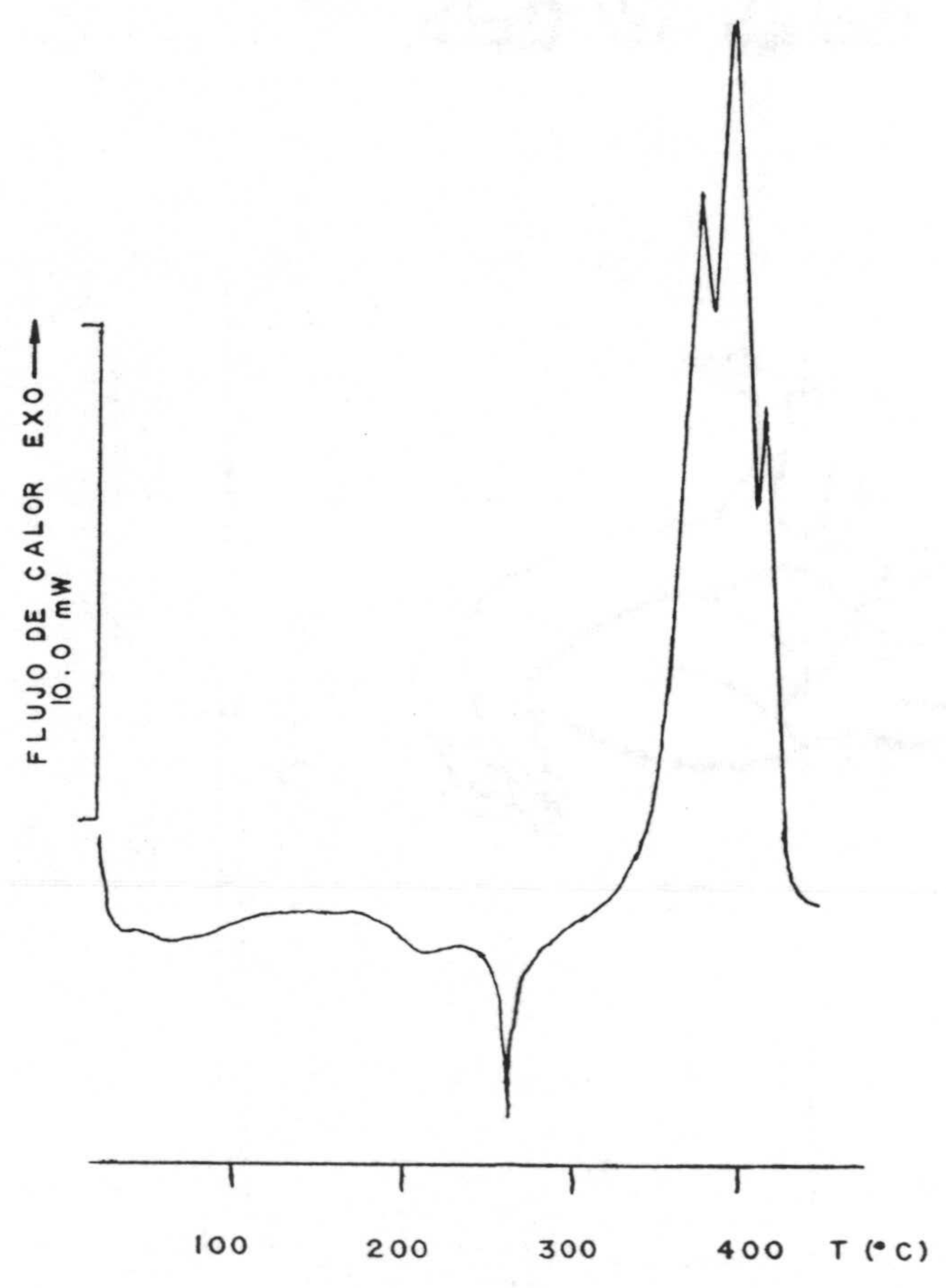
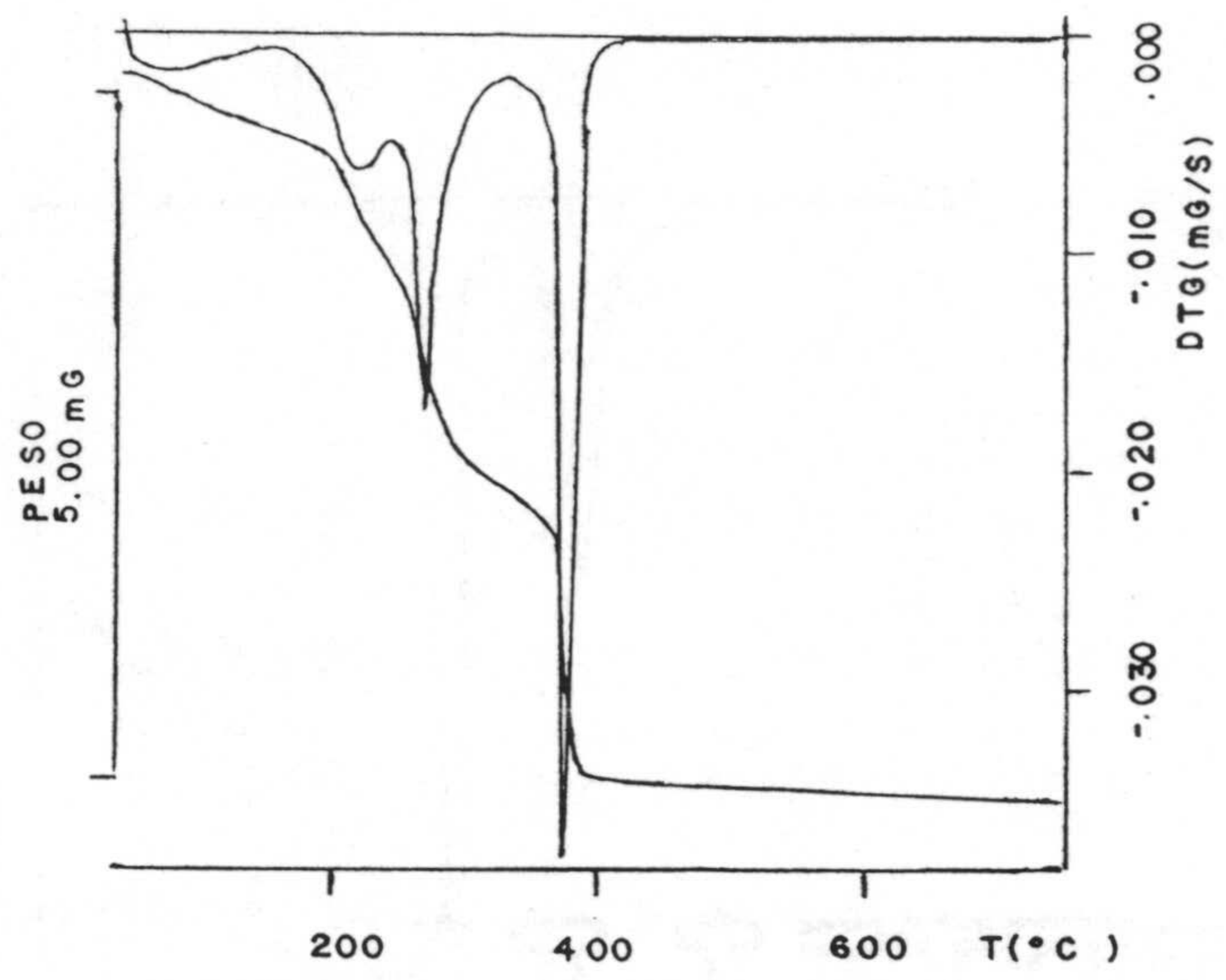


Figura 5.48.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{PtCl}_2(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 4\text{NH}_3$.

Tabla 5.15.- Datos termoanalíticos* relativos a las primeras etapas del proceso de pirolisis.

Compuesto	Proceso	Δp (%)	ΔT , TG	T_{pico} , CDS	ΔH
Ag (H ₂ CU)	-CO ₂	17.9 (16.74)	230-300	295	48
PdCl (H ₂ CU) · pi	-2/3pi	14.6 (14.01)	50-100	78	90
	-1/3pi-Cl-CO ₂	41.4 (42.16)	200-300	272	96
Pt (H ₂ CU) ₂ · 4NH ₃	-4NH ₃ -2CO ₂	28.4 (27.22)	225-310	274	269
PtCl ₂ (H ₂ CU) ₂ · 4NH ₃	-2NH ₃	5.6 (5.28)	40-150	61	10
	-2NH ₃ -Cl	16.9 (16.07)	150-240	207	50
	-Cl-2CO ₂	37.9 (35.24)	240-330	263	64

(*) Entre paréntesis, valores calculados; T en °C y entalpías en kJ·mol⁻¹.

Tabla 5.16.- Datos termoanalíticos* relativos al residuo.

Compuesto	T_{final}	Δp (%)	Residuo	T_{pico} , CDS
Ag (H ₂ CU)	410	59.5 (58.96)	Ag	380 exo
PdCl (H ₂ CU) · pi	750	66.8 (67.44)	PdO	>400 exo
Pt (H ₂ CU) ₂ · 4NH ₃	380	67.4 (65.96)	Pt	360 exo
PtCl ₂ (H ₂ CU) ₂ · 4NH ₃	400	68.5 (69.71)	Pt	370, 385, 410 exo

(*) Entre paréntesis, valores calculados; Temperaturas en °C.

en enlaces de hidrógeno.

A continuación, se produce la pirolisis de la materia orgánica que deja como residuo el metal correspondiente en los complejos de Ag(I), Pt(II) y Pt(IV) y el óxido en el caso del Pd(II). Los datos relativos al residuo se muestran en la Tabla 5.16.

5.2.4.- Discusión estructural

A partir de los datos experimentales obtenidos se puede proponer para el ligando isoorotato un modo de coordinación bidentado a través del átomo O4 y un oxígeno del grupo carboxilato.

Asímismo, si se asume para el ión Ag(I) un número de coordinación dos (293,297), se puede proponer una estructura dímica análoga a la indicada para algunos complejos de Ag(I) con nitrosoderivados del uracilo (166,182) y a la propuesta para el isoorotato de mercurio(II) (Figura 4.32.B). Dicha estructura es análoga a la encontrada, por difracción de rayos X, por BEAUCHAMP y GUAY para el 1-metiltiminato de Ag(I) (314).

Proponer una estructura para el complejo de Pd(II), a partir de los datos expuestos, no parece tarea fácil ya que la aparente existencia de dos tipos de moléculas de piridina, por sí misma, ya complica el asunto; pero la dificultad va aún más lejos ya que, según los datos de R.M.N., las dos terceras partes de la piridina presente parecen estar coordinadas al metal, mientras que el tercio restante está libre. Esto parece contradecir a los datos de análisis térmico en los que se observa que de cada tres moléculas de piridina, dos se

pierden a más baja temperatura que la tercera, cuando lo lógico sería que las dos moléculas de piridina, coordinadas según los espectros de RMN, se eliminaran a mayor temperatura que la molécula restante. Por estas razones se puede apuntar que la estructura debe ser un trímero o polímero complejo en el que la piridina libre se encuentre ocluida en cavidades de tal forma que su eliminación sea más difícil que la de la piridina coordinada. La sugerencia de más detalles acerca de esta estructura parece arriesgada a partir de los datos existentes por lo cual, en la actualidad, se está intentando obtener dicho compuesto en forma de monocristales aptos para su estudio mediante difracción de rayos X, lo que permitiría, en principio, aclarar de forma definitiva todos los detalles anteriormente citados. Para el complejo de Pt(II), se puede proponer una estructura plano cuadrada análoga a la mostrada en la Figura 5.35.B para el complejo $\text{Cu}(\text{H}_2\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, en la que las cuatro moléculas de NH_3 contribuirían a la estabilización de la estructura mediante uniones por enlace de hidrógeno.

Finalmente, para el complejo de Pt(IV), una vez asumida su probable geometría octaédrica, se puede proponer una estructura análoga a la anterior, con la salvedad de que el octaedro se completaría con dos átomos de cloro en posiciones trans, ya que la unión en configuración cis daría una estructura estéricamente menos favorecida.

5.2.5.- Actividad biológica

En la Tabla 5.17 y en la Figura 5.49, se han recogido los resultados del estudio de la actividad biológica de los complejos. De

Tabla 5.17.- Actividad biológica de los compuestos.

Compuesto	CMI ($\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)							
	1*	2	3	4	5	6	7	8
$\text{Pt}(\text{H}_2\text{CU})_2\cdot 4\text{NH}_3$	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000
$\text{PdCl}(\text{H}_2\text{CU})\cdot\text{pi}$	< 50	2000	2000	2000	< 50	2000	2000	1000
$\text{PtCl}_2(\text{H}_2\text{CU})_2\cdot 4\text{NH}_3$	2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000
$\text{Ag}(\text{H}_2\text{CU})$	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000

(*) 1.- *Pseudomonas* 2.- *E. coli* 3.- *Proteus* 4.- *Salmonella*
 5.- *Micrococcus* 6.- *Staphylococcus* 7.- *Bacillus* 8.- *Candida*

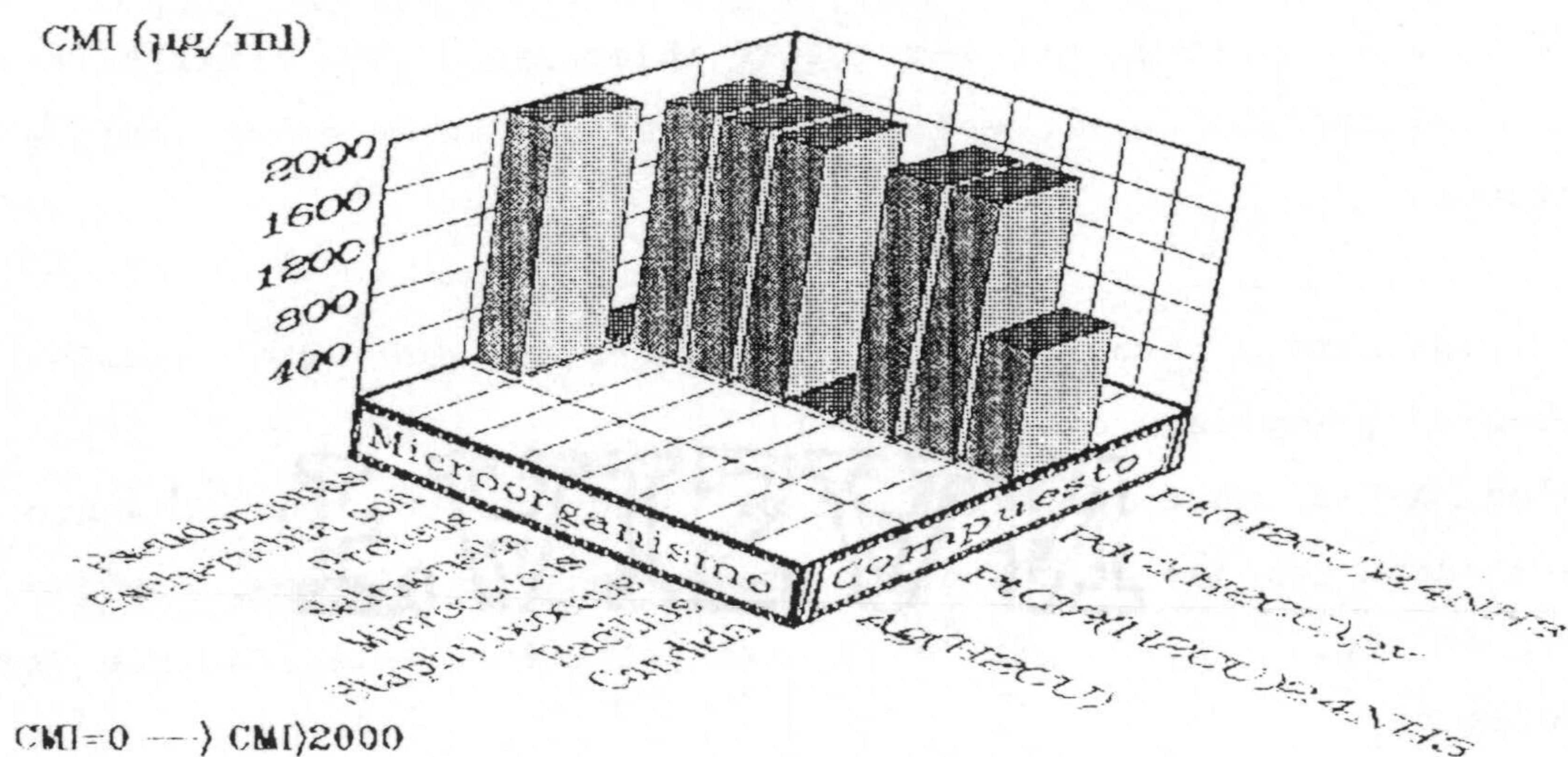


Figura 5.49.- Resultados de los ensayos biológicos realizados.

los resultados expuestos se desprende que el único que muestra actividad, especialmente frente a *Pseudomonas* y *Micrococcus*, es el complejo de Pd(II). La actividad frente a estas dos bacterias, no emparentadas entre sí, es de difícil interpretación por lo que se requiere una mayor profundización de este estudio para poder aclarar este fenómeno. También es de resaltar la ligera actividad fungicida de este compuesto ($1000 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$).



VI. - COMPLEJOS METALICOS
DEL LIGANDO MOLECULAR



VI.- COMPLEJOS METALICOS DEL LIGANDO MOLECULAR

6.1.- COMPLEJOS DE Fe(II) Y Ni(II)

6.1.1.- Síntesis

En 100 ml de disolvente (etanol y disolución tampón $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{NaOH}$ de pH 6.5, respectivamente), se disolvió en caliente 1 mmol de H_3CU . A continuación, se añadió 1 mmol de la sal metálica correspondiente ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ y $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) disuelto en el correspondiente disolvente. Instantáneamente precipitó un producto sólido que se dejó secar al aire, después de filtrarlo y lavarlo con etanol y éter.

Los resultados analíticos, el color de los complejos así como los valores de la conductividad molar, se encuentran recogidos en la Tabla 6.1, pudiendo observarse a la vista de estos datos que ambos complejos se comportan como no electrolitos (278).

6.1.2.- Espectroscopía UV e IR

Los espectros de absorción en la zona ultravioleta se muestran en la Figura 6.1; los valores de los máximos de absorción, así como los de los coeficientes de extinción molar, se han recogido en la Tabla 6.2. Ambos espectros muestran, además de la banda debida al DMSO, una banda asignable a una transición $\pi \rightarrow \pi^*$, estando desplazado este máximo de absorción a menor longitud de onda con respecto a su posición en el espectro del H_3CU libre (273 nm). Dicho desplazamiento puede estar causado por la disociación del ligando en disolución, tal y como se ha apuntado en apartados anteriores.

Tabla 6.1.- Datos analíticos, color y conductividad molar.

Compuesto	$\text{FeSO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{\frac{1}{2}} \cdot 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	$\text{NiHPO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{\frac{1}{2}} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
Fórmula	$\text{FeC}_2\frac{1}{2}\text{H}_{11}\text{NO}_{10}\frac{1}{2}\text{S}$	$\text{NiC}_2\frac{1}{2}\text{H}_9\text{NO}_9\text{P}$
M ($\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$)	311.06	286.81
Color	Naranja	Celeste
C (%)#	10.60(9.65)	11.71(10.47)
H (%)	3.55(3.57)	2.89(3.17)
N (%)	5.41(4.50)	4.96(4.88)
M (%)	19.11(17.94)	21.32(20.47)
$\Lambda_M (\text{S}\cdot\text{cm}^2/\text{mol})$	7	5

(#) Entre paréntesis, valores calculados.

Tabla 6.2.- Máximos de absorción en la zona ultravioleta.

Compuesto	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)*	
$\text{FeSO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{\frac{1}{2}} \cdot 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	223 (5.10)#	244 (3.82)
$\text{NiHPO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{\frac{1}{2}} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	222 (5.08)	266 (3.61)

(*) Transiciones $\pi \longrightarrow \pi^*$; Entre paréntesis, $\log \epsilon$.

(#) Absorción del DMSO.

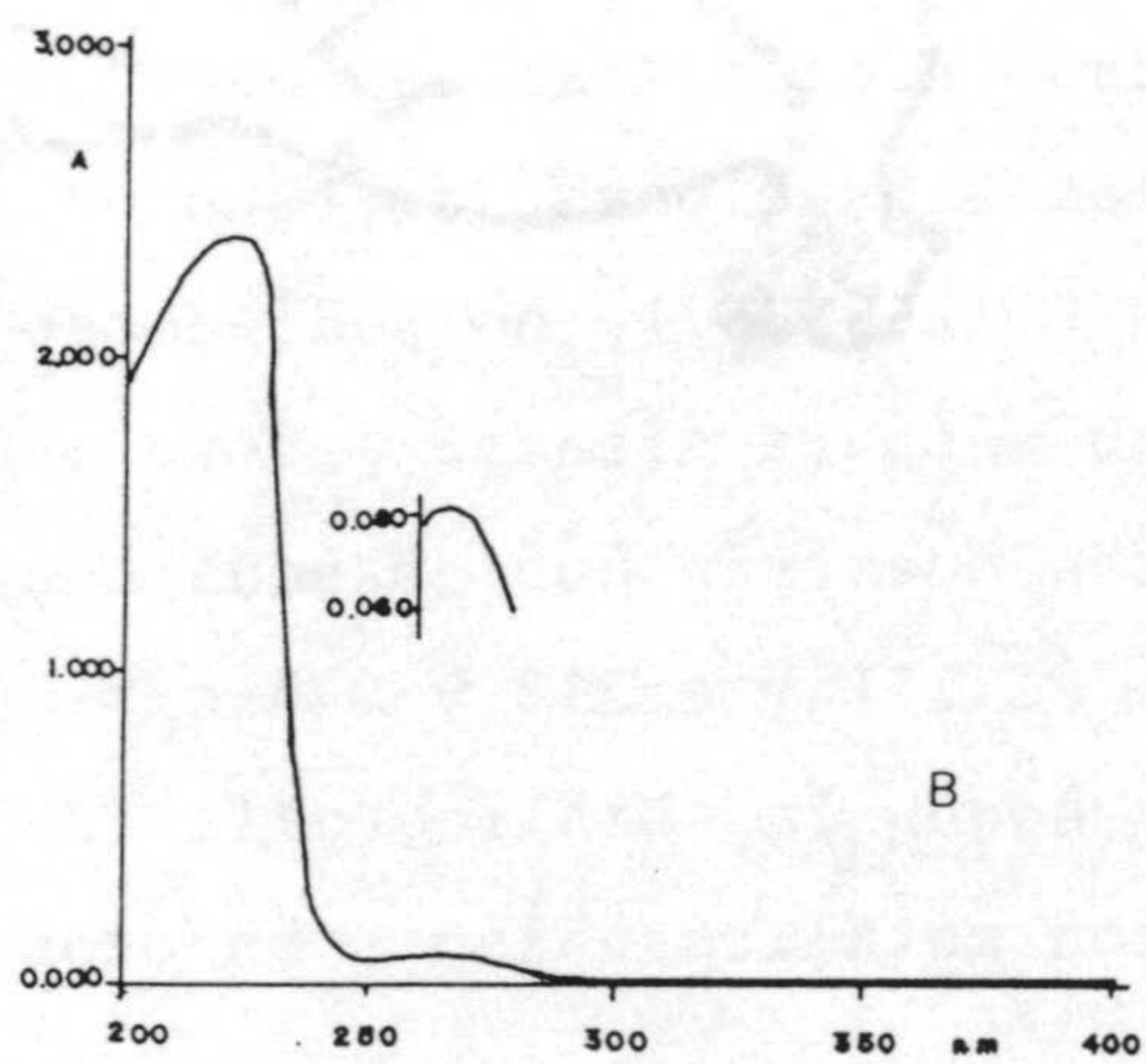
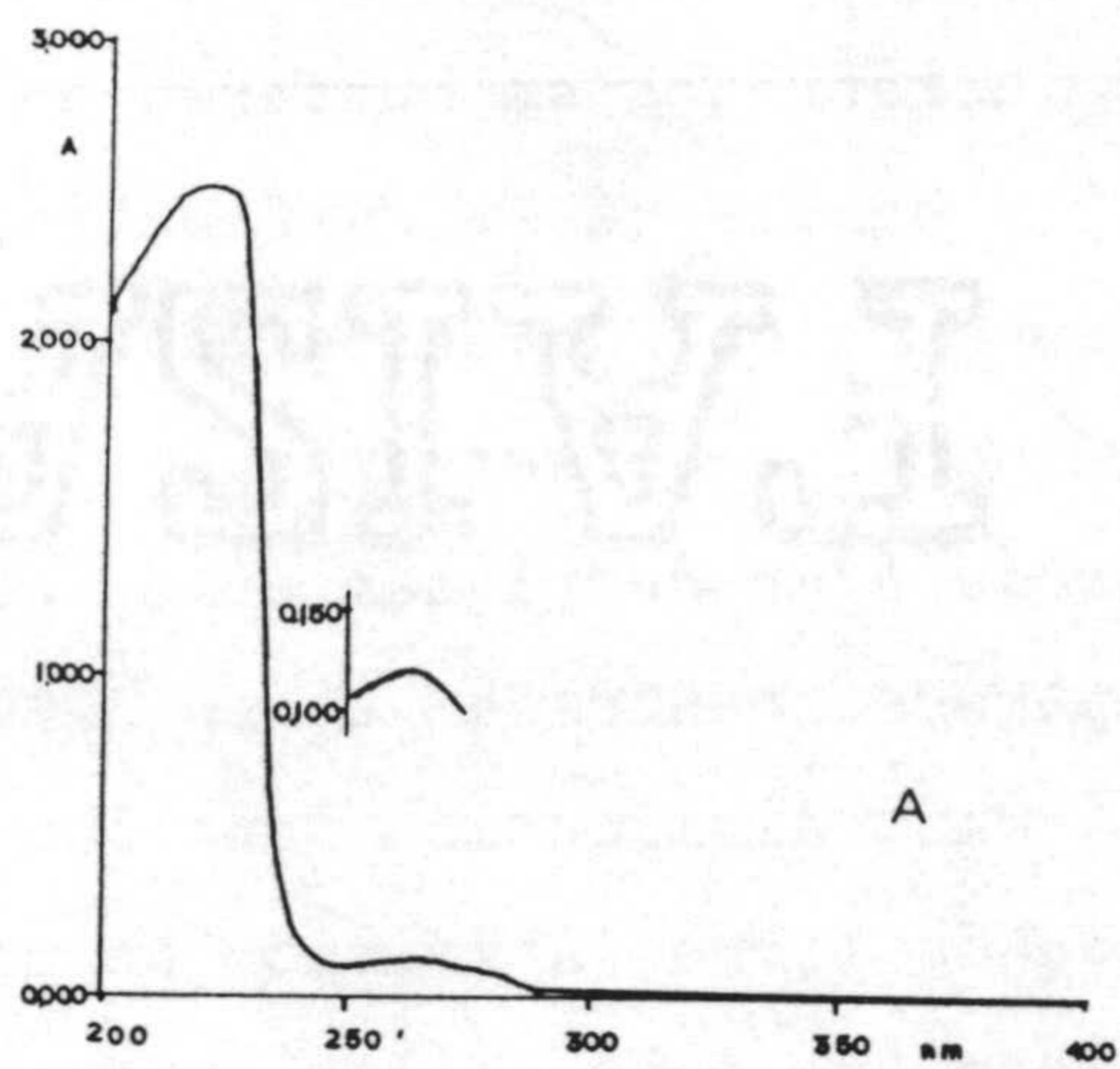


Figura 6.1.- Espectros de absorción en la zona ultravioleta de disoluciones acuosas (2% DMSO) de los complejos aislados:
 (A) $\text{FeSO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{\frac{1}{2}} \cdot 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$; (B) $\text{NiHPO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{\frac{1}{2}} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Los espectros infrarrojos se muestran en las Figuras 6.2 y 6.3, estando recogidas las bandas más significativas y sus asignaciones en la Tabla 6.3. La comparación de estos espectros con el del ligando libre (Figura 3.5) permite observar que, como consecuencia de la complejación, se produce un desplazamiento a mayor frecuencia de la banda ancha que aparece centrada sobre 3000 cm^{-1} , lo que puede interpretarse como una disminución en los enlaces de hidrógeno presentes en el ligando libre. Asimismo, se produce un desplazamiento a menor y mayor número de onda de las bandas correspondientes a la tensión de enlaces C=O y C-O, respectivamente, indicativo, por una parte, de la intervención de los grupos carbonilo en el enlace metal-ligando y, por otra, del incremento de la fortaleza del enlace C-O del grupo ácido como consecuencia de la ya mencionada rotura de enlaces de hidrógeno. Además, ambos espectros muestran una banda ancha asignable a las vibraciones de tensión X-O en aniones SO_4^- y HPO_4^- sobre 1100 cm^{-1} (266,267), no pudiéndose distinguir claramente otras bandas esperables para dichos aniones. Finalmente, en la zona baja, ambos espectros muestran dos bandas nuevas, a 220 y 245 cm^{-1} para el complejo de Fe(II) y a 210 y 244 cm^{-1} para el de Ni(II), que se pueden asignar, según la bibliografía (298), a la vibración de tensión M-O de un ión metálico unido a un oxoanión XO_4^- con simetría T_d .

6.1.3.- Espectroscopía visible y medidas magnéticas

En la Figura 6.4 se muestran los espectros de reflectancia difusa de ambos complejos. La posición de los máximos de absorción y sus asignaciones aparecen en la Tabla 6.4.

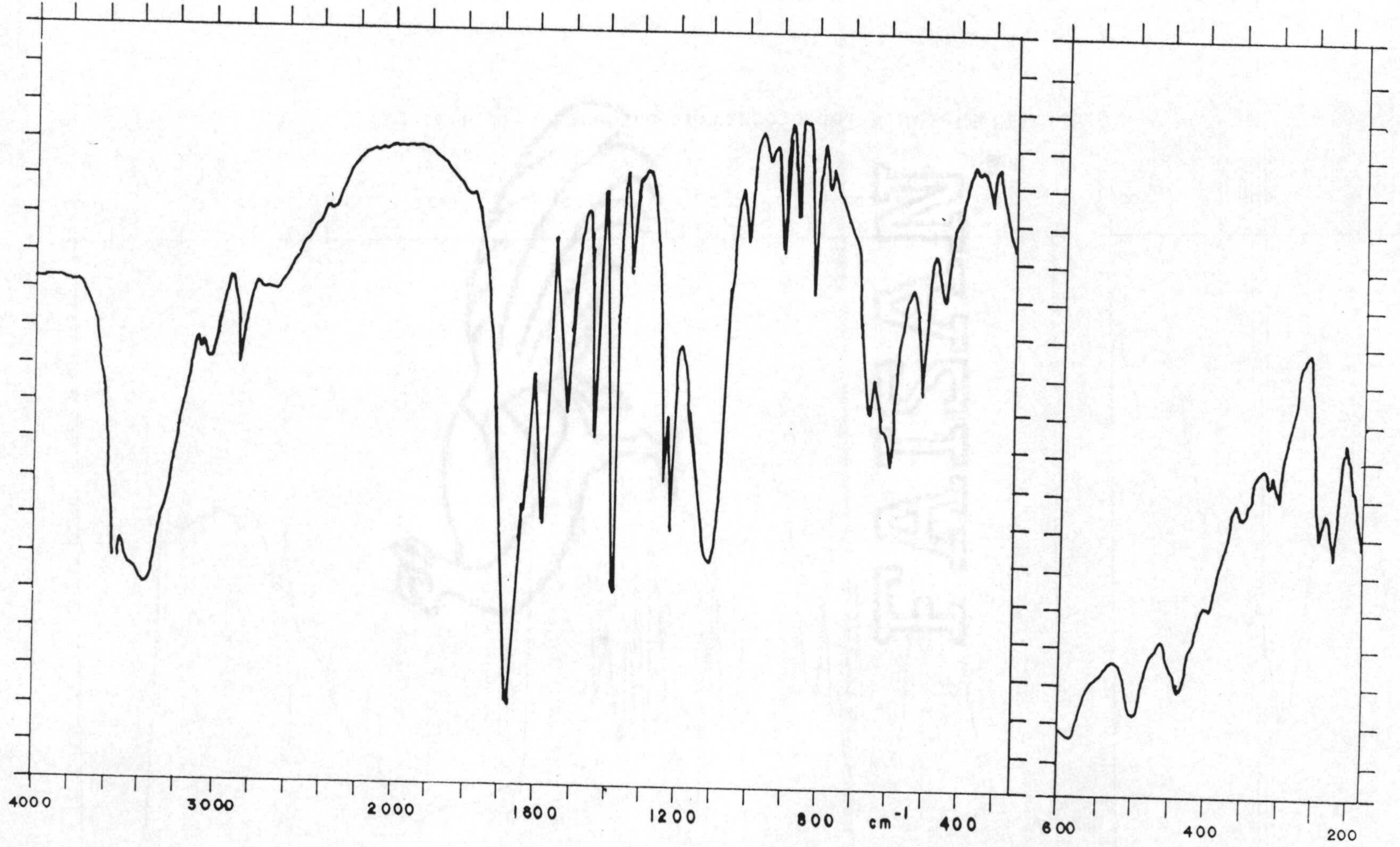


Figura 6.2.- Espectro infrarrojo del $\text{FeSO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{1/2} \cdot 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

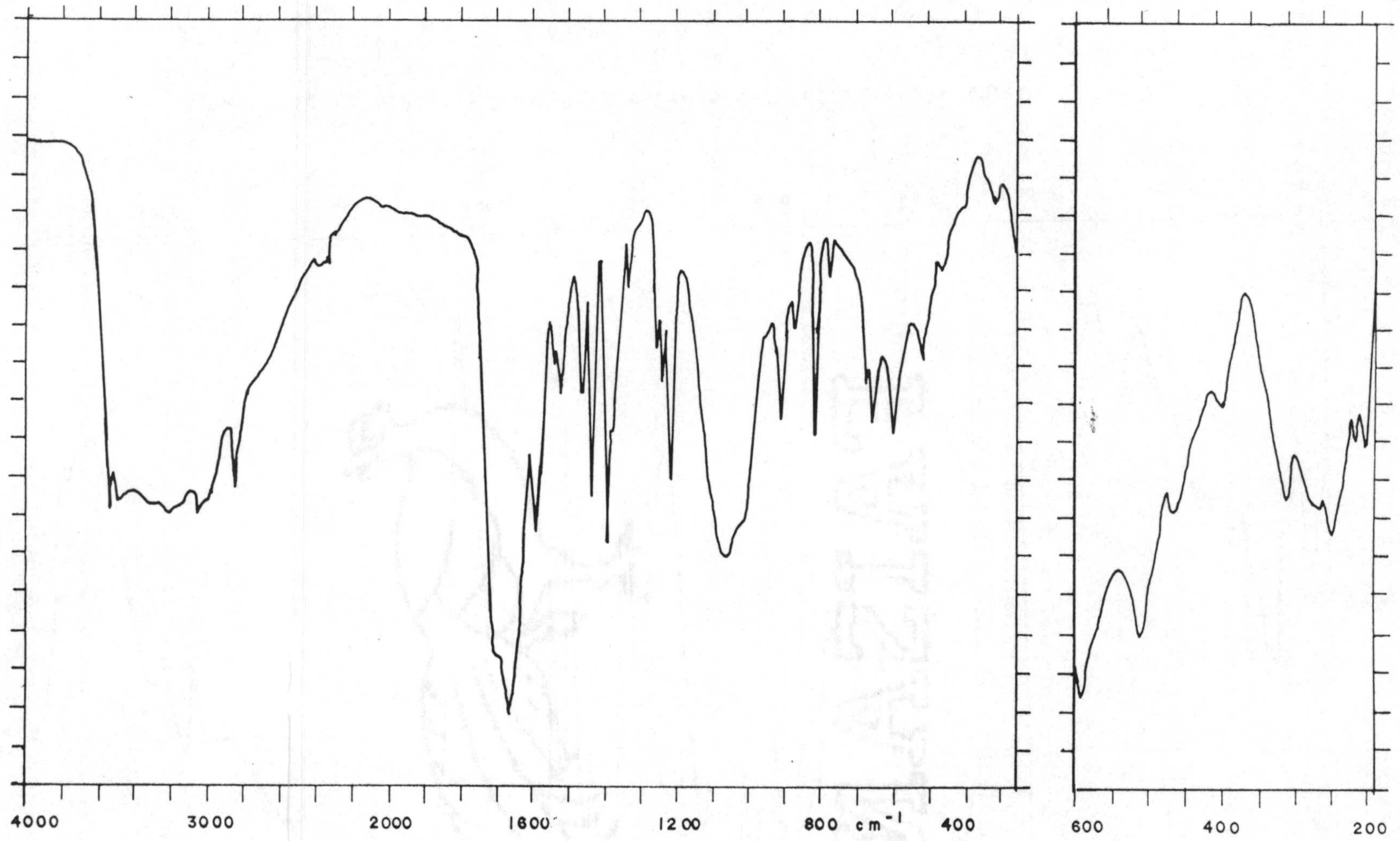


Figura 6.3.- Espectro infrarrojo del $\text{NiHPO}_4(\text{H}_3\text{CU})_{1/2} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Tabla 6.3.- Datos de espectroscopía infrarroja (cm^{-1}).

Vibración	$\text{FeSO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{\frac{1}{2}} \cdot 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	$\text{NiHPO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{\frac{1}{2}} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
$\nu(\text{O-H})$	3451 ^a , 2845 ^b	3538 ^a , 2846 ^b
$\nu(\text{N-H})$	3400-2900 ^c	3400-2900 ^c
$\nu(\text{C-H})$		
$\nu(\text{C=O})^1$	1675, 1620	1700, 1666 ^d
$\delta(\text{O-H})^2$	e	e
$\nu(\text{C=C})$	1582	1586
$\nu(\text{C-O})^3$	1208	1211
Anión ⁴	1104 ^d	1062 ^d

(¹) Engloba a grupos carbonilo anulares y de ácido carboxílico; (²) Engloba vibraciones $\delta(\text{N-H})$ de anillo; (³) Acido carboxílico; (⁴) Bandas más claramente identificadas; (^a) Agua; (^b) Acido carboxílico asociado; (^c) Varias bandas; (^d) Banda ancha; (^e) Englobada en la banda correspondiente a la tensión de grupos carbonilo.

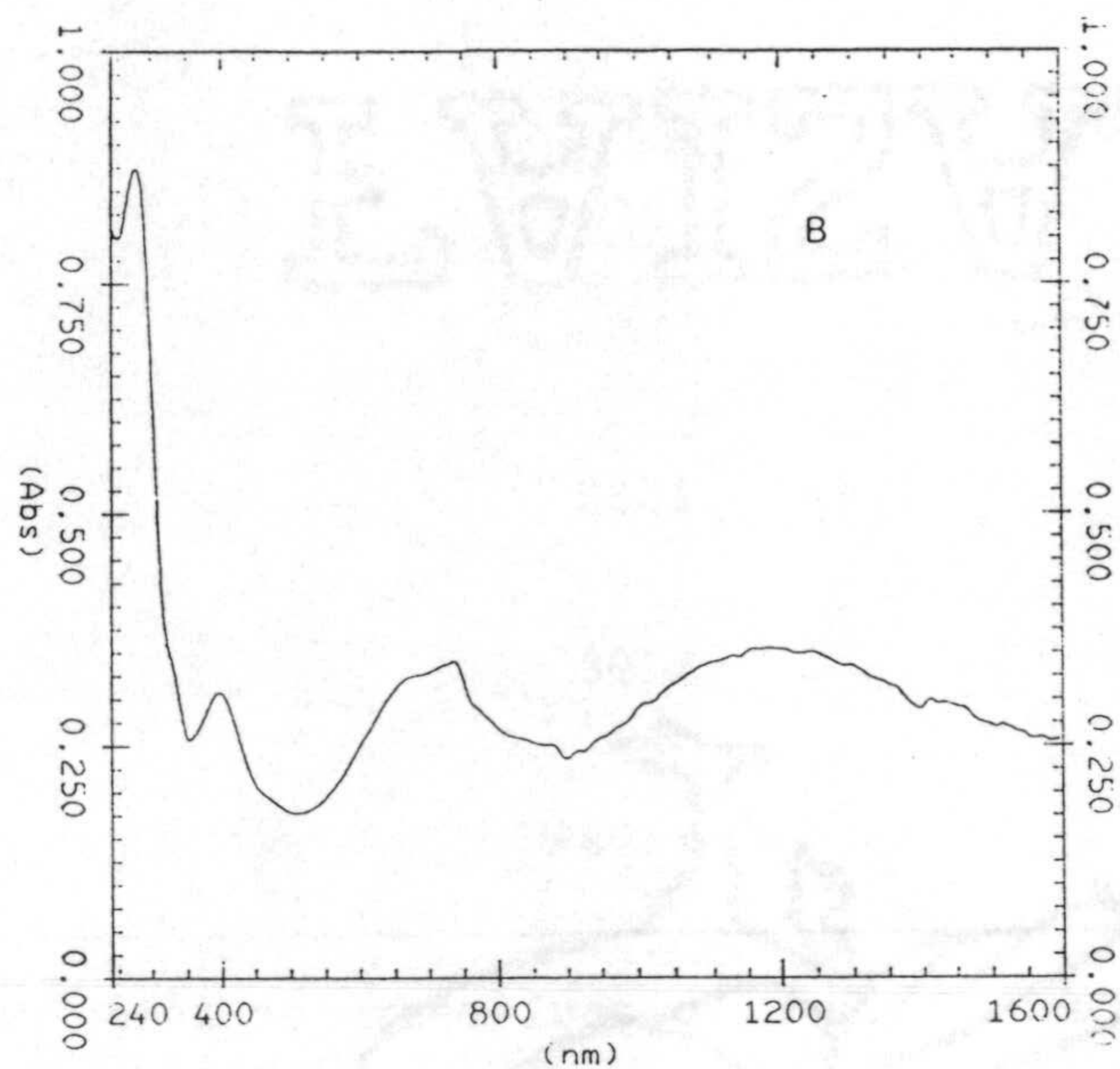
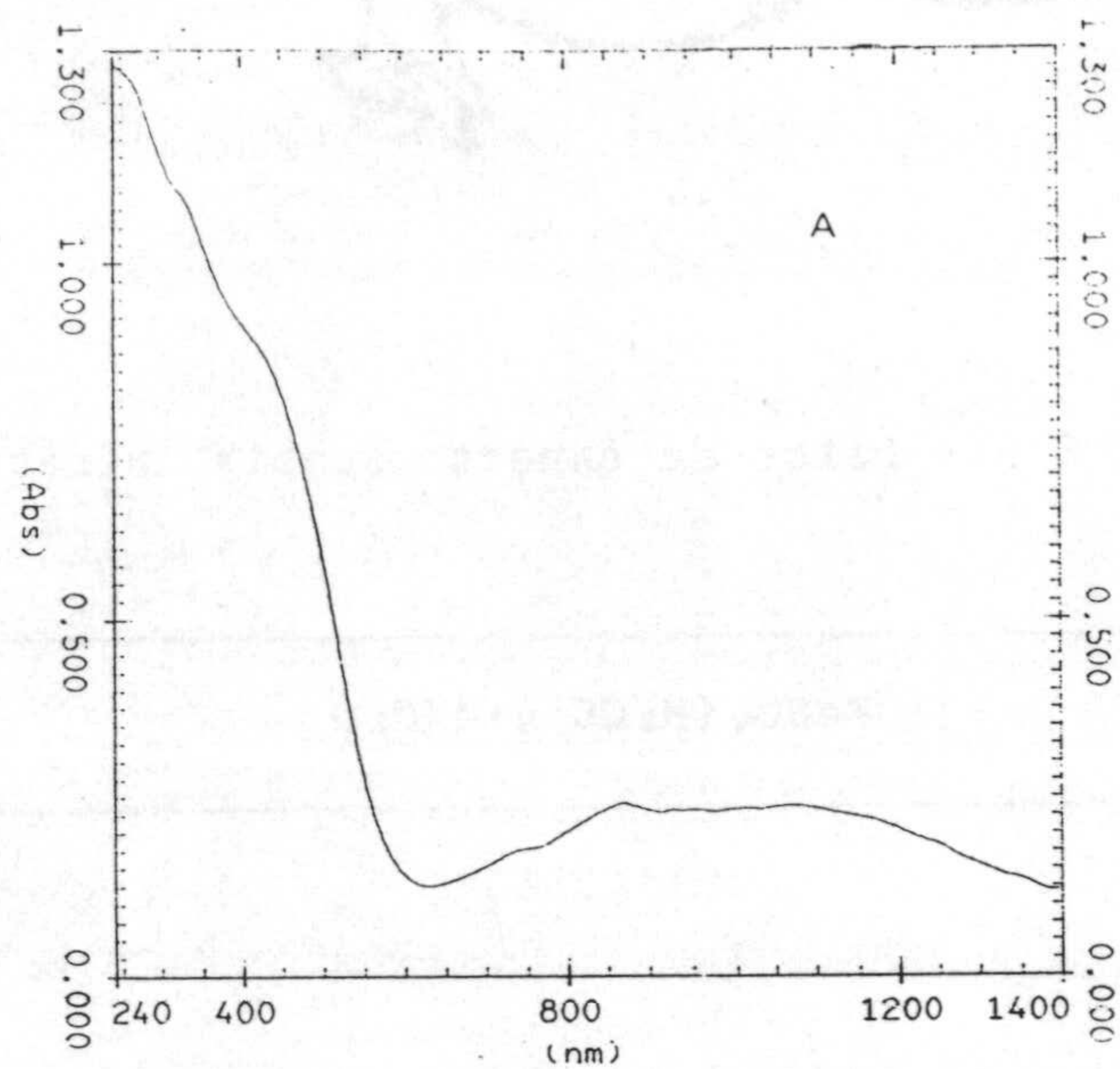


Figura 6.4.- Espectro de reflectancia difusa de los complejos:
 (A) $\text{FeSO}_4(\text{H}_3\text{CU})_2 \cdot 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$; (B) $\text{NiHPO}_4(\text{H}_3\text{CU})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Tabla 6.4.- Máximos de absorción en los espectros de reflectancia difusa.

Complejo	Máximo (kK)	Asignación
$\text{FeSO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{\frac{1}{2}} \cdot 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	9.3	${}^5\text{E}_g (\text{D}) \leftarrow {}^5\text{T}_{2g}$
	11.5	${}^5\text{E}_g (\text{D}) \leftarrow {}^5\text{T}_{2g}$
	23.7 ^h	*
	31.4 ^h	*
$\text{NiHPO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{\frac{1}{2}} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	8.5	${}^3\text{T}_{2g} (\text{F}) \leftarrow {}^3\text{A}_{2g}$
	13.4	${}^3\text{T}_{1g} (\text{F}) \leftarrow {}^3\text{A}_{2g}$
	14.7	${}^1\text{E}_g \leftarrow {}^3\text{A}_{2g}$
	25.0	${}^3\text{T}_{1g} (\text{P}) \leftarrow {}^3\text{A}_{2g}$
	36.4	*

* Transición del ligando y/o transferencia de carga; ^h Hombro.

Tabla 6.5.- Valores de la susceptibilidad magnética y del momento magnético efectivo (T=20°C).

Compuesto	$\chi_M (\text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1})$	$\mu_{\text{ef}} (\text{MB})$
$\text{FeSO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{\frac{1}{2}} \cdot 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	$1.293 \cdot 10^{-2}$	5.56
$\text{NiHPO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{\frac{1}{2}} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$4.902 \cdot 10^{-3}$	3.44

De los datos presentados, se infiere claramente que en ambos complejos los iones metálicos se encuentran en un entorno de coordinación octaédrico, siendo los valores de Δ_o de 10.4 (complejo de hierro) y 8.1 kK (complejo de níquel). La aplicación del correspondiente diagrama de Tanabe-Sugano (291,292) al espectro del complejo de Ni(II) (Figura 6.4.B) ha conducido a los siguientes resultados:

$$\Delta_o/B' = 9.00 \qquad B' = 0.897 \text{ kK} \qquad \beta = 0.87$$

En el caso del complejo de hierro, el valor de la energía de desdoblamiento de los niveles t_{2g} y e_g se ha calculado, aproximadamente, como la media aritmética entre los valores de la energía a los que aparecen las dos componentes de la única transición permitida por la regla de selección de espín (${}^5E_g(D) \leftarrow {}^5T_{2g}$). La presencia de estas dos componentes se debe, probablemente, al efecto Jahn-Teller (290).

Asimismo, en la Tabla 6.5 se recogen los valores de la susceptibilidad magnética molar de los complejos; a partir de los mismos, una vez realizadas las correcciones diamagnéticas (276,277,306), se ha calculado el valor del momento magnético efectivo del ión metálico (Tabla 6.5).

El complejo de Fe(II) presenta un valor del μ_{ef} típico de un ión d^6 con geometría octaédrica en la que hay, como es de esperar para un estado $t_{2g}^4 e_g^2$, una fuerte contribución orbital ($5.1 < \mu < 5.7$).

Del mismo modo, el complejo de Ni(II) muestra un valor del mo-

mento magnético efectivo esperable para una geometría octaédrica, en la que no debe haber contribución orbital. Por tanto, la diferencia entre el valor del μ_{ef} encontrado y el de spin solo se debe achacar a la participación de niveles excitados con contribución orbital de igual multiplicidad que el estado fundamental.

6.1.4.- Análisis térmico

El estudio del comportamiento térmico de los complejos se ha llevado a cabo a partir de sus diagramas de TG, DTG y CDS, los cuales se muestran en las Figuras 6.5 y 6.6; los datos más relevantes extraídos de los mismos se encuentran en las Tablas 6.6 y 6.7.

Según se observa, el complejo $\text{FeSO}_4(\text{H}_3\text{CU})_x \cdot 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ sufre un proceso de deshidratación en tres etapas en las que se pierden dos, dos y media moléculas de agua, respectivamente (Tabla 6.6). Posteriormente, se produce la descarboxilación del ácido isoorótico; este efecto aparece en el diagrama de CDS como un efecto endotérmico que solapa con la pirolisis del anillo de uracilo. El final de esta pirolisis (Tabla 6.7) tiene lugar sobre 580°C , temperatura a la cual el residuo que queda está constituido por FeSO_4 , según se desprende de su espectro IR (Figura 6.7.A). Este residuo se descompone a continuación dejando como producto final Fe_2O_3 (Figura 6.7.B) (298). Por tanto, se puede esquematizar la pirolisis de este compuesto con la siguiente secuencia de reacciones:

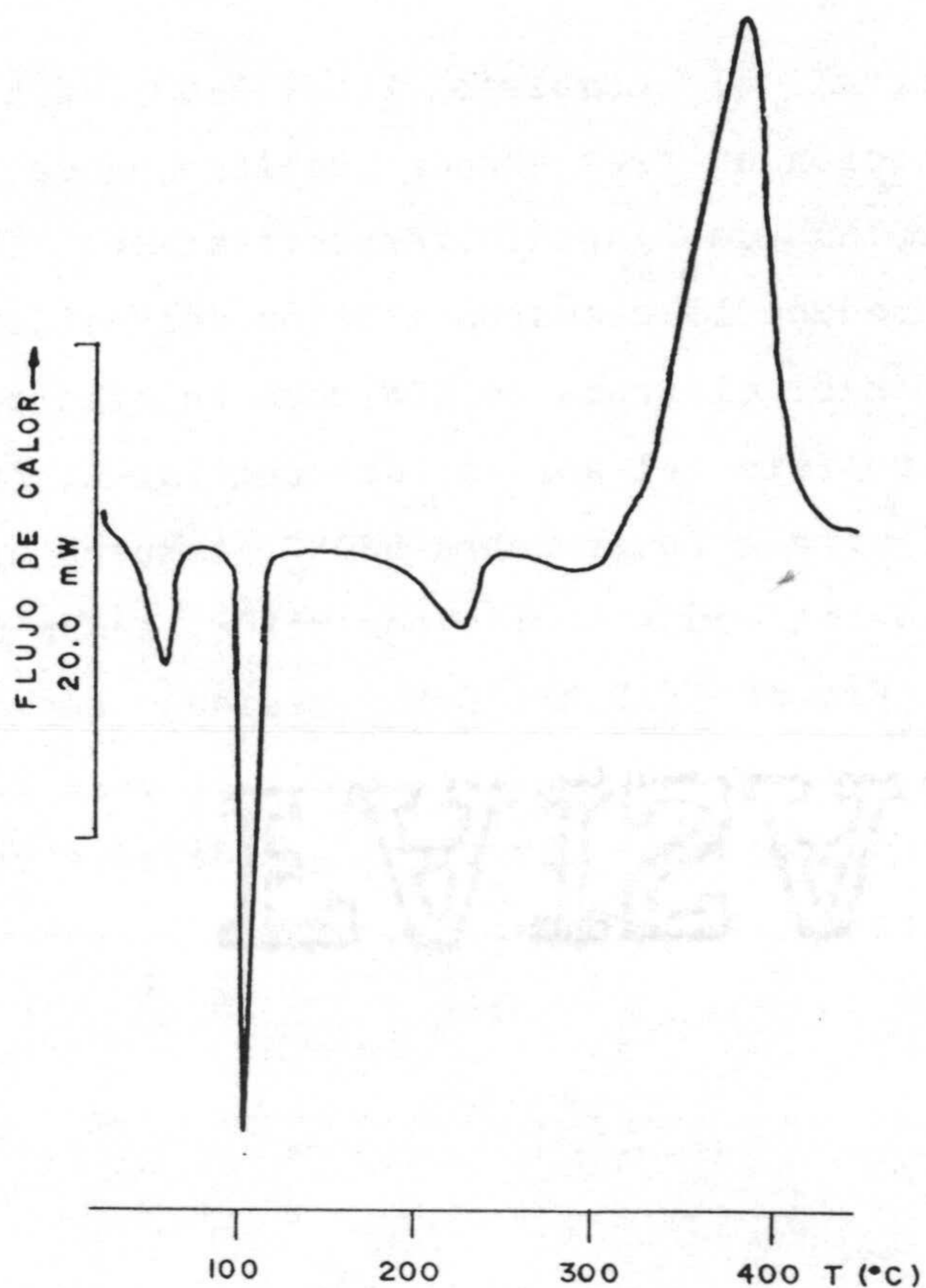
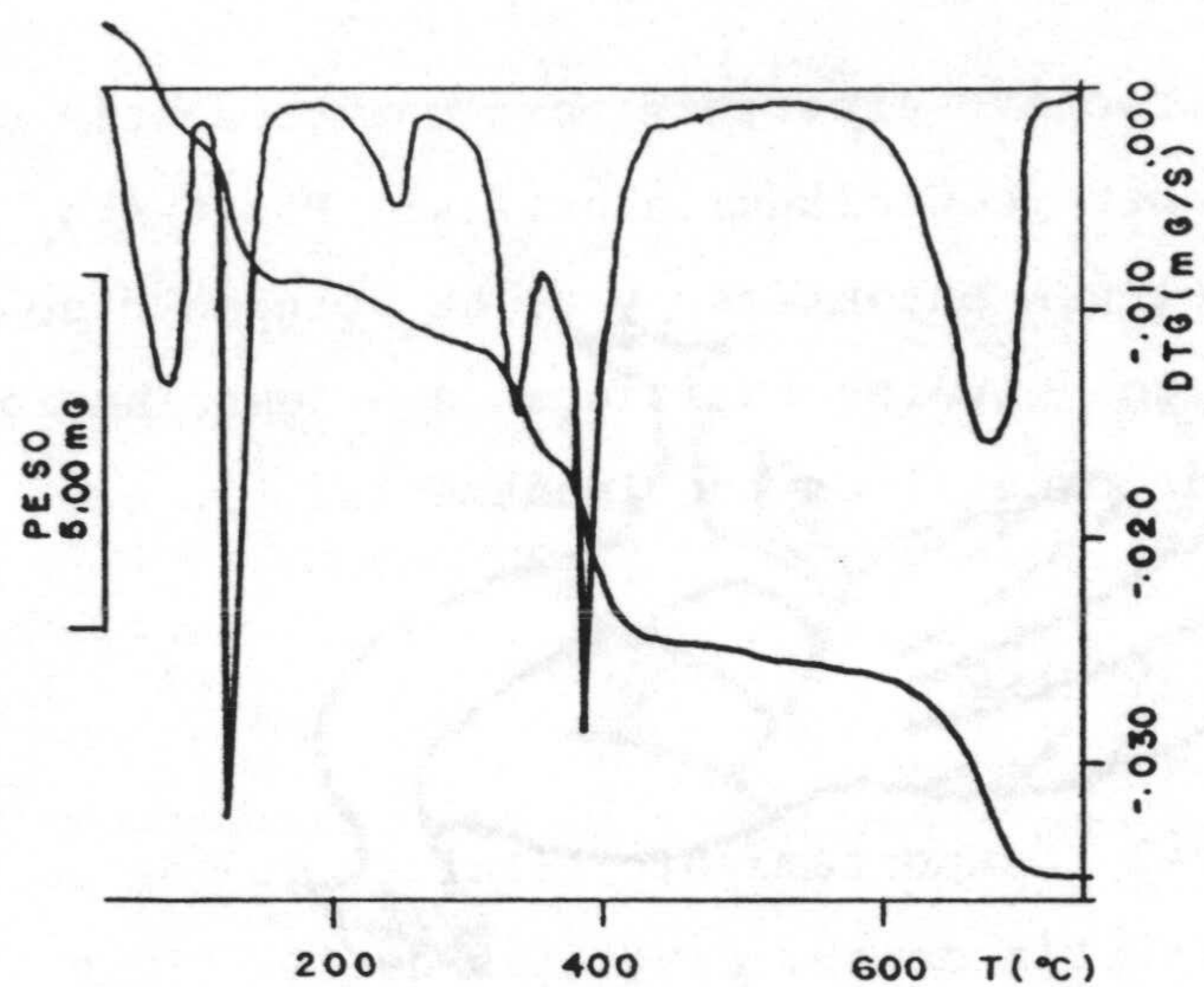


Figura 6.5.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{FeSO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_8 \cdot 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

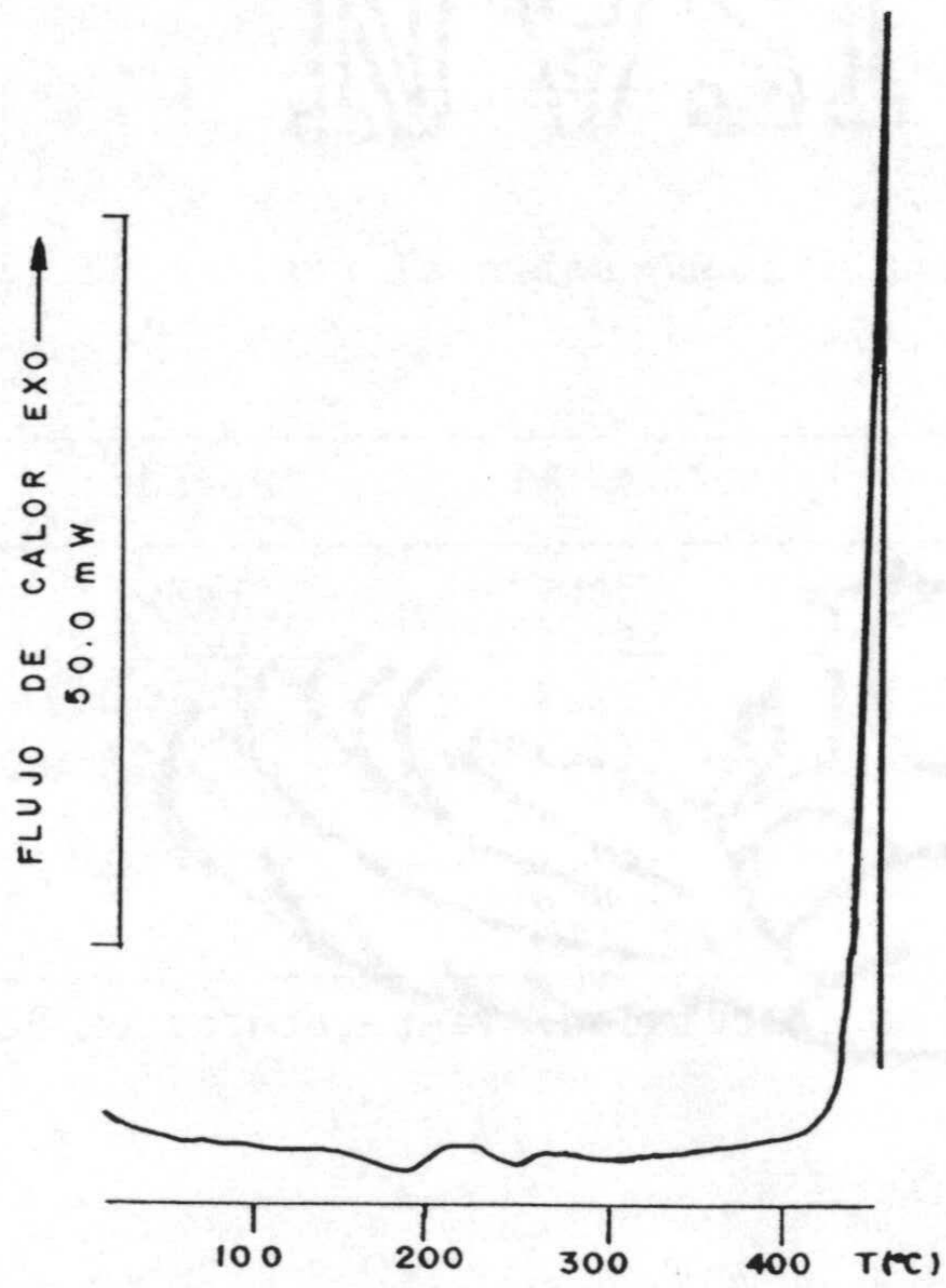
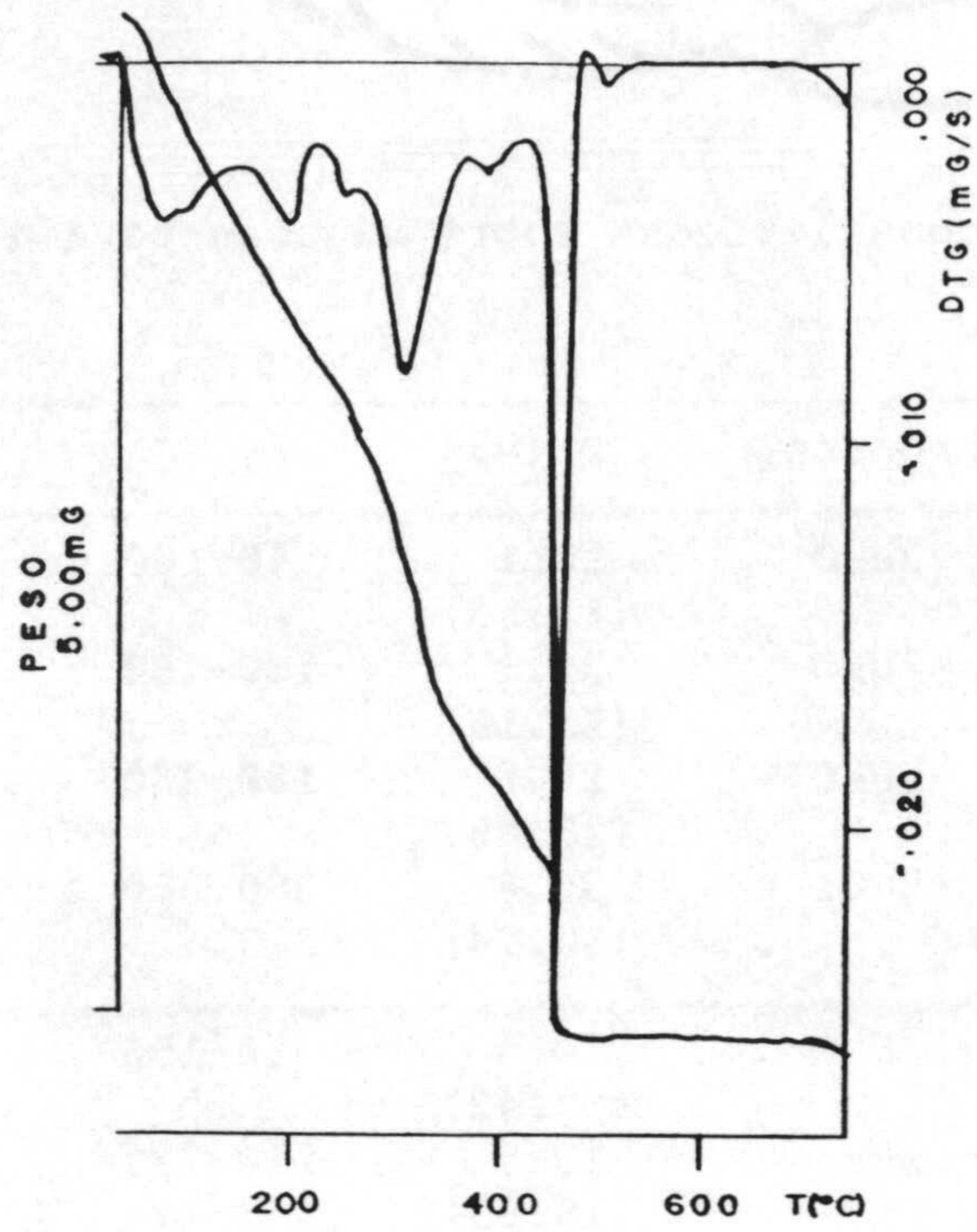


Figura 6.6.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{NiHPO}_4(\text{H}_3\text{CU})_{1/2} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Tabla 6.6.- Datos termoanalíticos* sobre algunas pérdidas de peso.

Compuesto	Proceso	Δp (%)	ΔT , TG	T_{pico} , CDS	ΔH
$\text{FeSO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{\frac{1}{2}} \cdot 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	$-2\text{H}_2\text{O}$	10.1 (11.58)	40-100	58	41
	$-2\text{H}_2\text{O}$	22.1 (23.16)	100-160	105	120
	$-\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	26.5 (26.06)	180-280	225	34
	$-\frac{1}{2}\text{CO}_2$	36.6 (33.14)	280-360	<i>Solapa con exo</i>	
$\text{NiHPO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{\frac{1}{2}} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$-1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	10.0 (9.42)	50-150	65	15
	$-1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	18.2 (18.83)	150-230	191	19

(*) Entre paréntesis, valores calculados; Temperaturas en °C y entalpías en $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Tabla 6.7.- Datos termoanalíticos* sobre el residuo de la pirolisis.

Compuesto	T_{final}	Δp (%)	Residuo	T_{pico} , CDS
$\text{FeSO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{\frac{1}{2}} \cdot 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	580	54.1 (51.15)	FeSO_4	
	725	72.4 (74.32)	Fe_2O_3	390 exo
$\text{NiHPO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{\frac{1}{2}} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	550	47.1 (50.81)	$\text{Ni}_2\text{P}_2\text{O}_7$	445 exo

(*) Entre paréntesis, valores calculados; Temperaturas en °C.

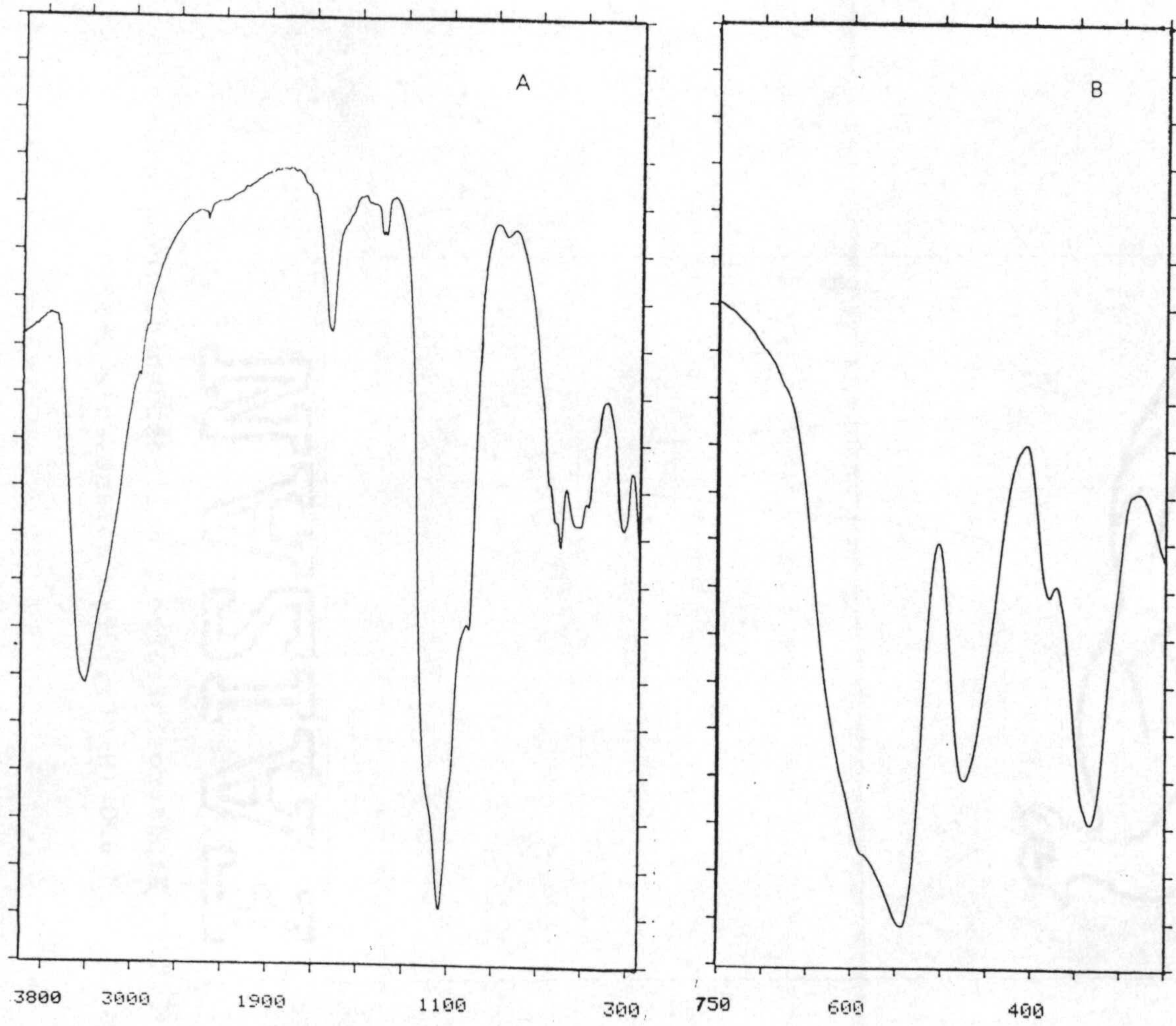


Figura 6.7.- Espectros infrarrojos de los residuos del complejo $\text{FeSO}_4(\text{H}_3\text{CU})_4 \cdot 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ calentado a (A) 580°C y (B) 725°C .

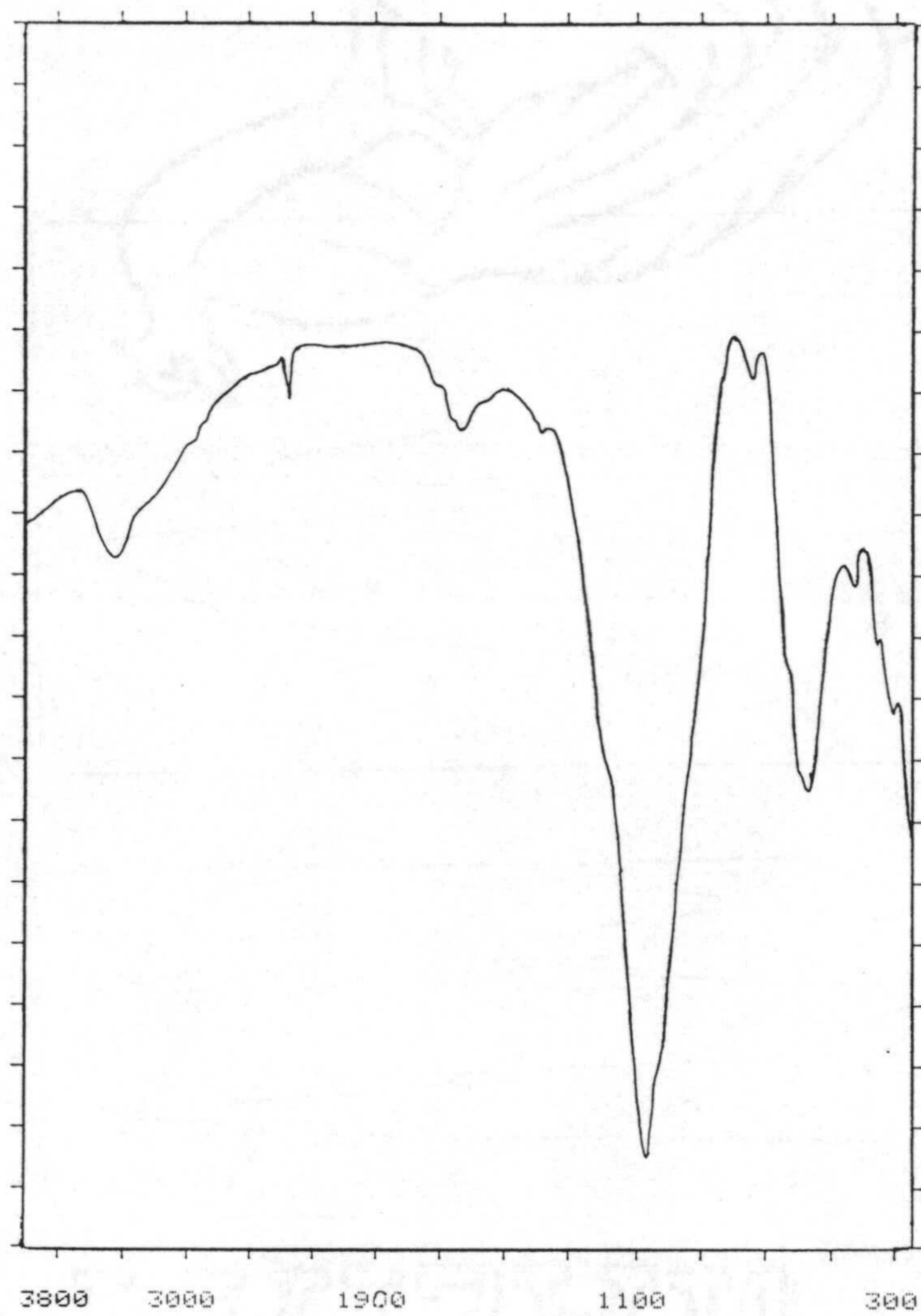
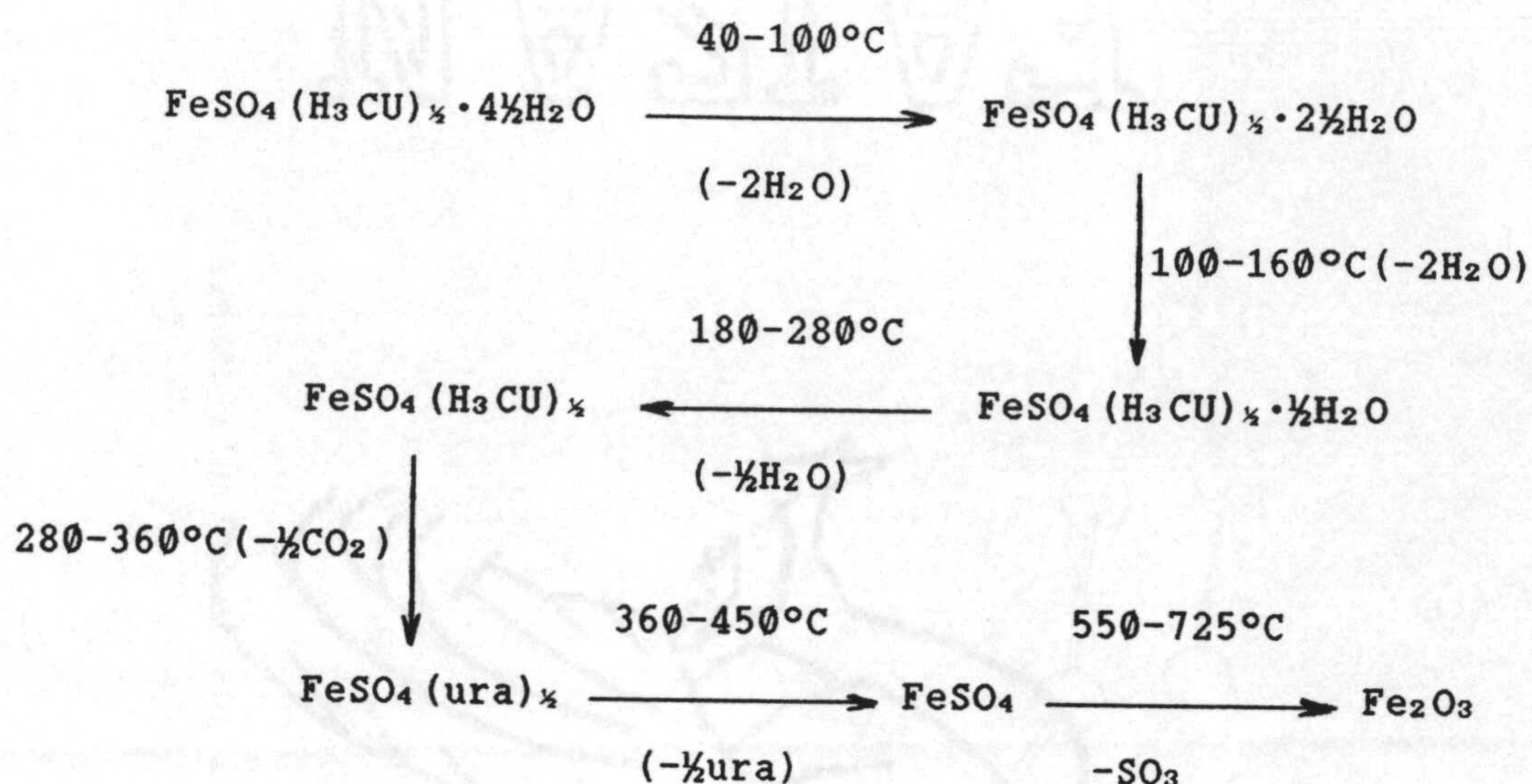


Figura 6.8.- Espectro infrarrojo del residuo del complejo $\text{NiHPO}_4(\text{H}_3\text{CU})_x \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ calentado a 550°C .



Los datos termoanalíticos del complejo de Ni(II) indican que las tres moléculas de agua se pierden en dos etapas (Tabla 6.6). A continuación, se produce la rápida descomposición del producto anhidro, la cual finaliza a 550°C, temperatura a la que queda como residuo pirofosfato de níquel, aunque algo impurificado con óxido de níquel (Figura 6.8).

6.1.5.- Discusión estructural

A la vista de los datos presentados, cabe proponer para ambos complejos una estructura dímica del tipo indicado en la Figura 6.9, en la que el ácido isoorótico actuaría como puente entre los dos centros metálicos utilizando para ello un átomo de oxígeno carboxílico y el átomo sustituyente en la posición cuatro del anillo de uracilo. Otras cuatro posiciones de coordinación estarían saturadas por el oxoanión correspondiente en forma bidentada y dos

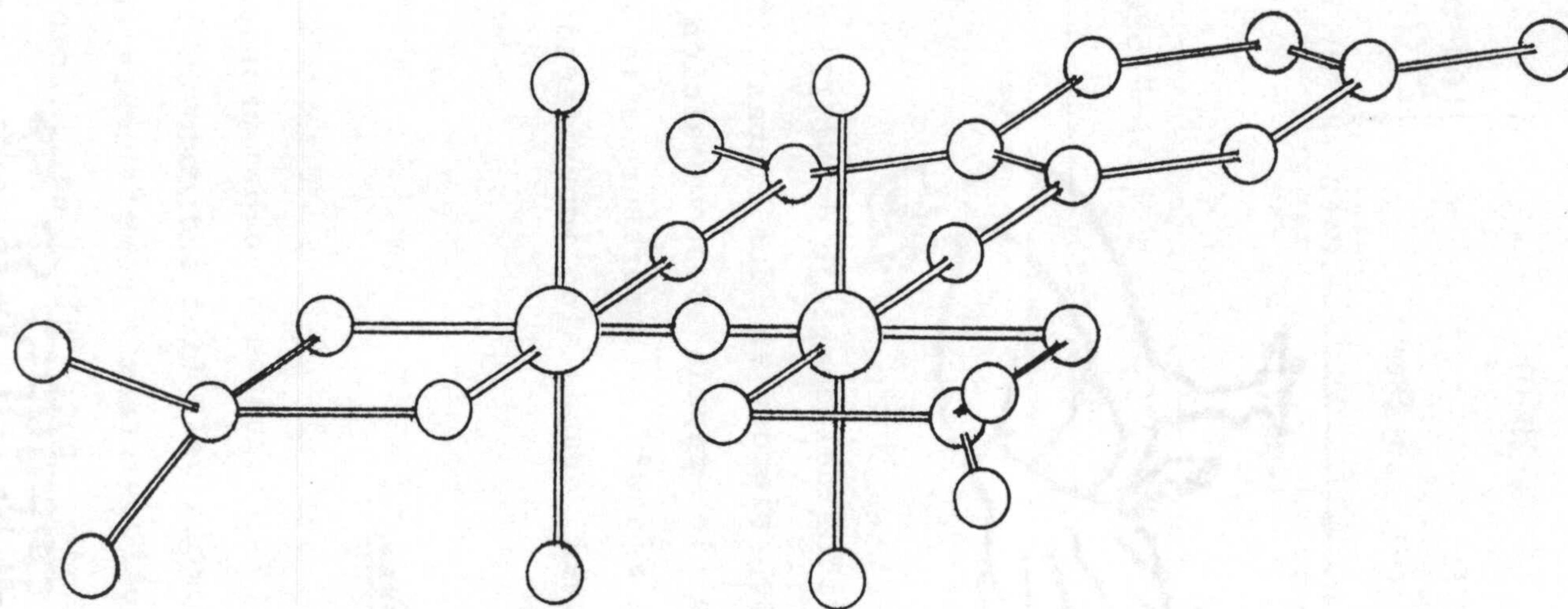


Figura 6.9.- Estructura propuesta para los complejos de fórmula general $[M^{II}_2(XO_4)_2(H_3C)(H_2O)_5] \cdot xH_2O$.

moléculas de agua. La posición restante estaría ocupada por una molécula de agua que quedaría compartida por las esferas de coordinación de ambos iones metálicos.

Esta estructura, aparte de satisfacer los datos espectroscópicos y magnéticos obtenidos, explica relativamente bien la secuencia de eliminación de las moléculas de disolvente en ambos complejos, quedando en el de Fe(II) dos moléculas de agua fuera de las esferas de coordinación de los iones metálicos y media en el de Ni(II).

6.1.6.- Actividad biológica

Los resultados del estudio de la actividad antimicrobiana de estos compuestos se han reflejado en la Tabla 6.8. Se puede observar que el complejo de Fe(II) es inactivo mientras que el de Ni(II) presenta actividad frente a todos los microorganismos ensayados, especialmente frente a las bacterias gram positivas (*Micrococcus*, *Staphylococcus* y *Bacillus*).

Tabla 6.8.- Actividad antimicrobiana.

Microorganismo	CMI ($\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)	
	1*	2
<i>Pseudomonas</i>	2000	1000
<i>Escherichia coli</i>	> 2000	2000
<i>Proteus</i>	> 2000	1000
<i>Salmonella</i>	> 2000	2000
<i>Micrococcus</i>	> 2000	500
<i>Staphylococcus</i>	> 2000	500
<i>Bacillus</i>	> 2000	500
<i>Candida</i>	> 2000	1000

(*) 1.- $\text{FeSO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{\frac{1}{2}} \cdot 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$; 2.- $\text{NiHPO}_4 (\text{H}_3\text{CU})_{\frac{1}{2}} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

6.2.- COMPLEJOS DE Pd(II), Pt(IV), Cd(II) Y Hg(II)

6.2.1.- Síntesis

A) Complejo Pd(SCN)₂(H₃CU)₂·2H₂O.

Se disolvieron en 200 ml de agua caliente 2 mmoles de H₃CU, añadiéndose a continuación 1 mmol de K₂[PdCl₄]. Después de mantener la agitación varios minutos, se adicionaron 2 mmoles de KSCN disueltos en la mínima cantidad de agua. La disolución resultante se concentró hasta la aparición de un sólido de color marrón que se filtró y lavó con etanol y éter, dejándose secar al aire.

B) Complejo Pd(SCN)₂(H₃CTU)·½H₂O.

Se disolvió, en 100 ml de agua a 70°C, 1 mmol de K₂[PdCl₄] añadiéndose a continuación 2 mmoles de KSCN. Después de mantener la agitación durante varios minutos, se adicionó 1 mmol de ácido 2-tioisoorótico disuelto en 100 ml de agua. Se dejó concentrar y el producto sólido que aparece se filtró y lavó con agua, etanol y éter y se dejó secar al aire.

C) Complejo PtCl₄(H₃CTU)·6pi.

En 50 ml de piridina se disolvió, en caliente y con agitación, 1 mmol de H₃CTU, adicionándose a continuación 0.5 mmoles de PtCl₄ disuelto en la mínima cantidad de piridina. La disolución resultante se agitó y concentró hasta la aparición de un sólido de color beige que se aisló como en casos anteriores.

D) Complejos $\text{PdCl}_2(\text{H}_3\text{CU})_2$ y $\text{HgCl}_2(\text{H}_3\text{CU})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

A 1 mmol de ligando disuelto en agua a unos 70°C , se le adicionaron 0.5 mmoles de $\text{K}_2[\text{PdCl}_4]$ y HgCl_2 , respectivamente. La disolución resultante, después de varias horas de agitación, se dejó concentrar. Al cabo de varios días, precipitaron ambos sólidos que se aislaron según el método habitual.

E) Complejos $\text{CdCl}_2(\text{H}_3\text{CU})_2 \cdot 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ y $\text{CdCl}_2(\text{H}_3\text{CTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

A 2 mmoles de ligando disueltos en 200 ml de etanol caliente, se les agregó 1 mmol de cloruro de cadmio. Después de mantener la agitación durante varias horas, la disolución se dejó reposar, apareciendo un sólido de color blanco que se filtró y lavó con etanol y éter, dejándose secar al aire.

Los resultados analíticos, el color de los complejos, así como los valores de la conductividad molar se encuentran recogidos en la Tabla 6.9, indicando estos últimos que todos los compuestos se comportan como no electrolitos (278), excepto el $\text{PdCl}_2(\text{H}_3\text{CU})_2$. El alto valor de la conductividad molar que presenta este compuesto puede deberse a la presencia en el mismo de iones cloruro no coordinados, si bien no puede descartarse una justificación en base a la descomposición del complejo en la disolución de DMSO.

6.2.2.- Espectroscopía UV, IR y de RMN

Los espectros de absorción en la zona ultravioleta de disoluciones acuosas (2% DMSO) de los complejos aislados se muestran en la

Tabla 6.9.- Datos analíticos*, color y conductividad molar de los complejos.

Compuesto	Fórmula	M(g/mol)	C(%)	H(%)	N(%)	M(%)	Color	Λ_M (S·cm ² /mol)
PdCl ₂ (H ₃ CU) ₂	PdCl ₂ C ₁₀ H ₈ N ₄ O ₈	489.52	24.02 (24.53)	1.25 (1.65)	10.90 (11.45)	24.93 (21.74)	Marrón	70
Pd(SCN) ₂ (H ₃ CU) ₂ · 2H ₂ O	PdC ₁₂ H ₁₂ N ₆ O ₁₀ S ₂	570.82	24.60 (25.25)	2.07 (2.12)	14.81 (14.73)	18.69 (18.64)	Marrón	12
CdCl ₂ (H ₃ CU) ₂ · 2½H ₂ O	CdCl ₂ C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₁₀ S	540.57	22.57 (22.22)	2.31 (2.43)	10.58 (10.37)	- (20.79)	Blanco	10
Pd(SCN) ₂ (H ₃ CTU) · ½H ₂ O	PdC ₇ H ₅ N ₄ O ₇ S ₃	403.74	21.30 (20.82)	1.35 (1.25)	13.54 (13.88)	25.78 (26.35)	Marrón	20
PtCl ₄ (H ₃ CTU) · 6pi	PtCl ₄ C ₁₅ H ₁₄ N ₆ O ₂ S	983.72	41.27 (42.73)	2.92 (3.49)	12.16 (11.39)	20.09 (19.83)	Beige	7
CdCl ₂ (H ₃ CTU) · ½H ₂ O	CdCl ₂ C ₉ H ₅ N ₂ O ₇ S	364.48	16.15 (16.48)	2.00 (1.39)	8.59 (7.69)	- (30.84)	Blanco	19
HgCl ₂ (H ₃ CTU) ₂ · H ₂ O	HgCl ₂ C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₇ S ₂	633.85	18.17 (18.95)	1.08 (1.59)	8.32 (8.84)	- (31.65)	Blanco	12

(*) Entre paréntesis, valores calculados.

Figura 6.10. Los máximos de absorción de dichos espectros se han recogido en la Tabla 6.10. En los espectros de los complejos del H_3CU , los máximos de absorción prácticamente coinciden con los correspondientes al monoanión libre (Tabla 3.11) lo cual puede justificarse, como en casos anteriores, por la desprotonación del ligando en disolución. Igual argumento puede aducirse para justificar los espectros de los complejos del H_3CTU , a excepción del complejo $PtCl_4(H_3CTU) \cdot 6pi$ ya que al haber piridina en la disolución, el medio se hace más alcalino favoreciendo la segunda desprotonación del ácido, por lo que no es de extrañar que los máximos de absorción aparezcan, prácticamente, a los mismos valores de longitud de onda que en el dianión libre (Tabla 3.11). Asimismo, la banda que presenta el espectro de la piridina libre a 251 nm (312) no se observa en este caso (Figura 6.10.E) seguramente debido a que está englobada en la banda con máximo a 260 nm.

Los datos de espectroscopía infrarroja se encuentran en las Figuras 6.11 a 6.17 y en la Tabla 6.11. Hay que destacar, en primer lugar, la similitud que presentan todos los espectros con los del correspondiente derivado pirimidínico libre, ya sea en forma hidratada o anhidra (Figuras 3.4 a 3.7), lo cual hace que sea muy difícil proponer los puntos de unión al metal. El enlace mediante los átomos de nitrógeno, aunque no parece probable al estar dichos átomos bloqueados con hidrógeno, no se puede descartar ya que dichos átomos pueden quedar desbloqueados mediante un equilibrio ceto-enol; sin embargo, en los espectros IR de ninguno de los complejos aparecen, de forma clara, bandas correspondientes a la forma enol, ya que tanto la banda asignable a la tensión del grupo O-H como la del C-O pueden estar englobadas en las correspondientes al ácido libre. Por tanto,

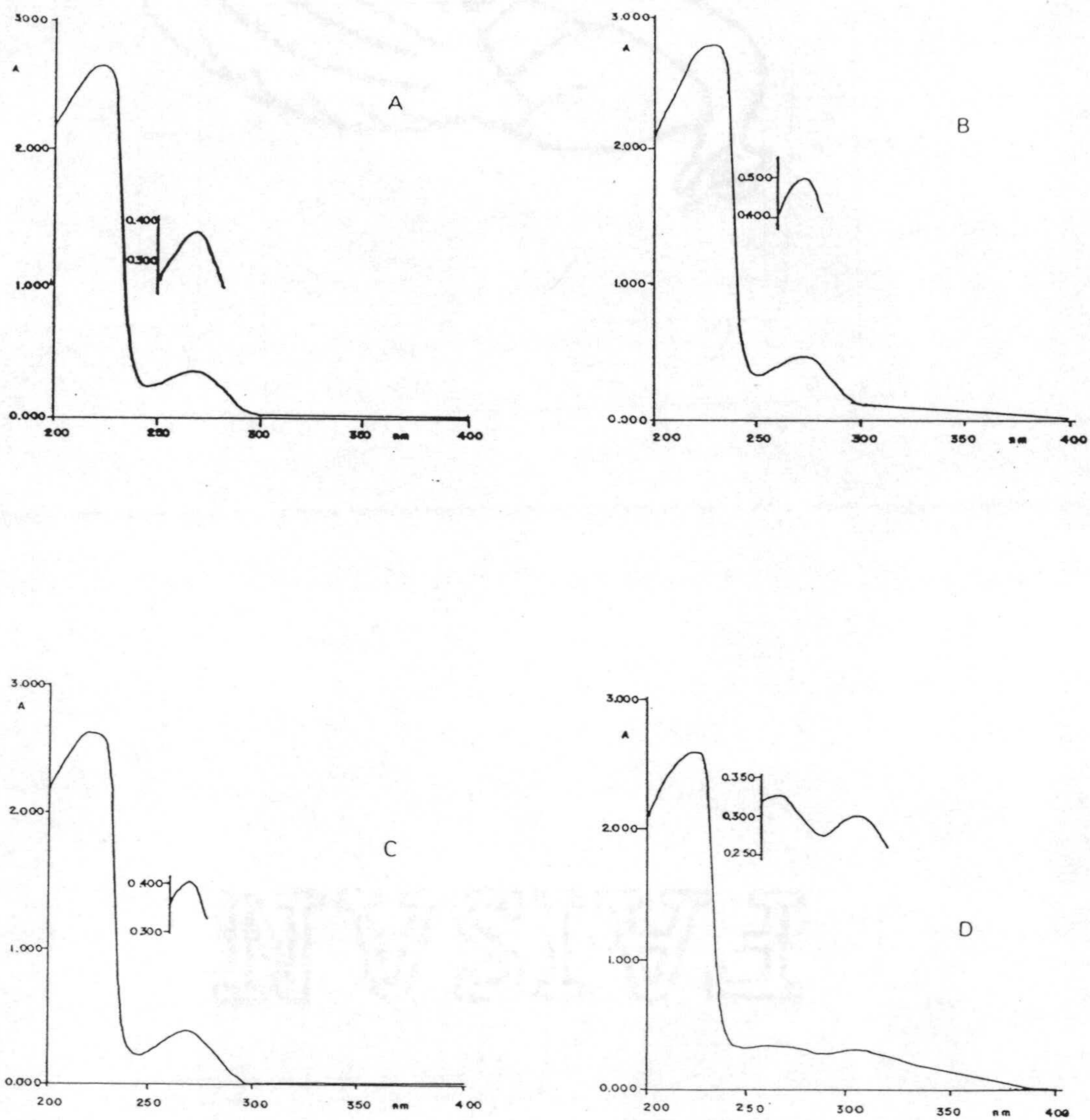


Figura 6.10.- Espectros de absorción en la zona ultravioleta de disoluciones acuosas (2% DMSO) de los complejos aislados:
 (A) $\text{PdCl}_2(\text{H}_3\text{CU})_2$; (B) $\text{Pd}(\text{SCN})_2(\text{H}_3\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$;
 (C) $\text{CdCl}_2(\text{H}_3\text{CU})_2 \cdot 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$; (D) $\text{Pd}(\text{SCN})_2(\text{H}_3\text{CTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

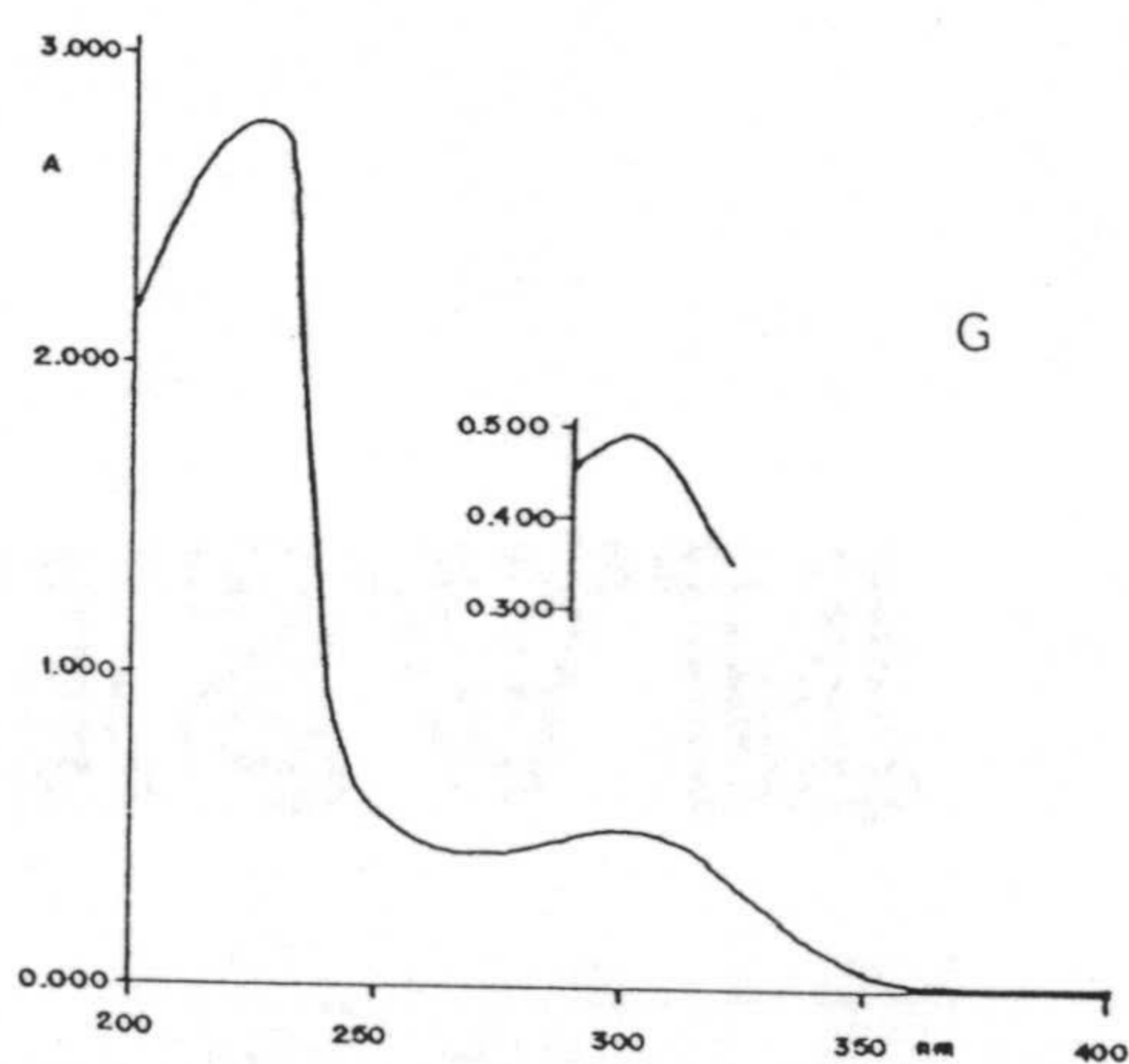
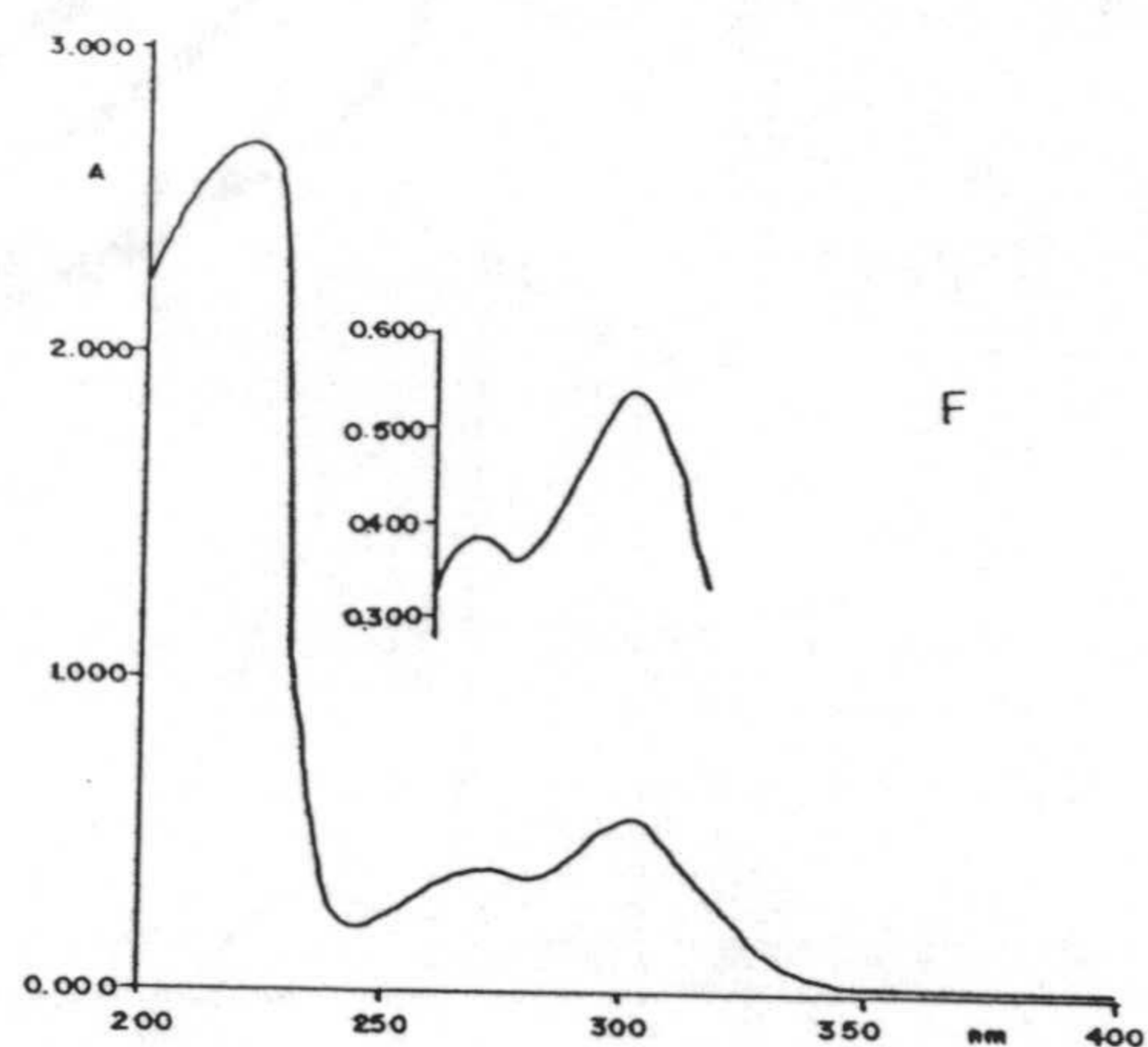
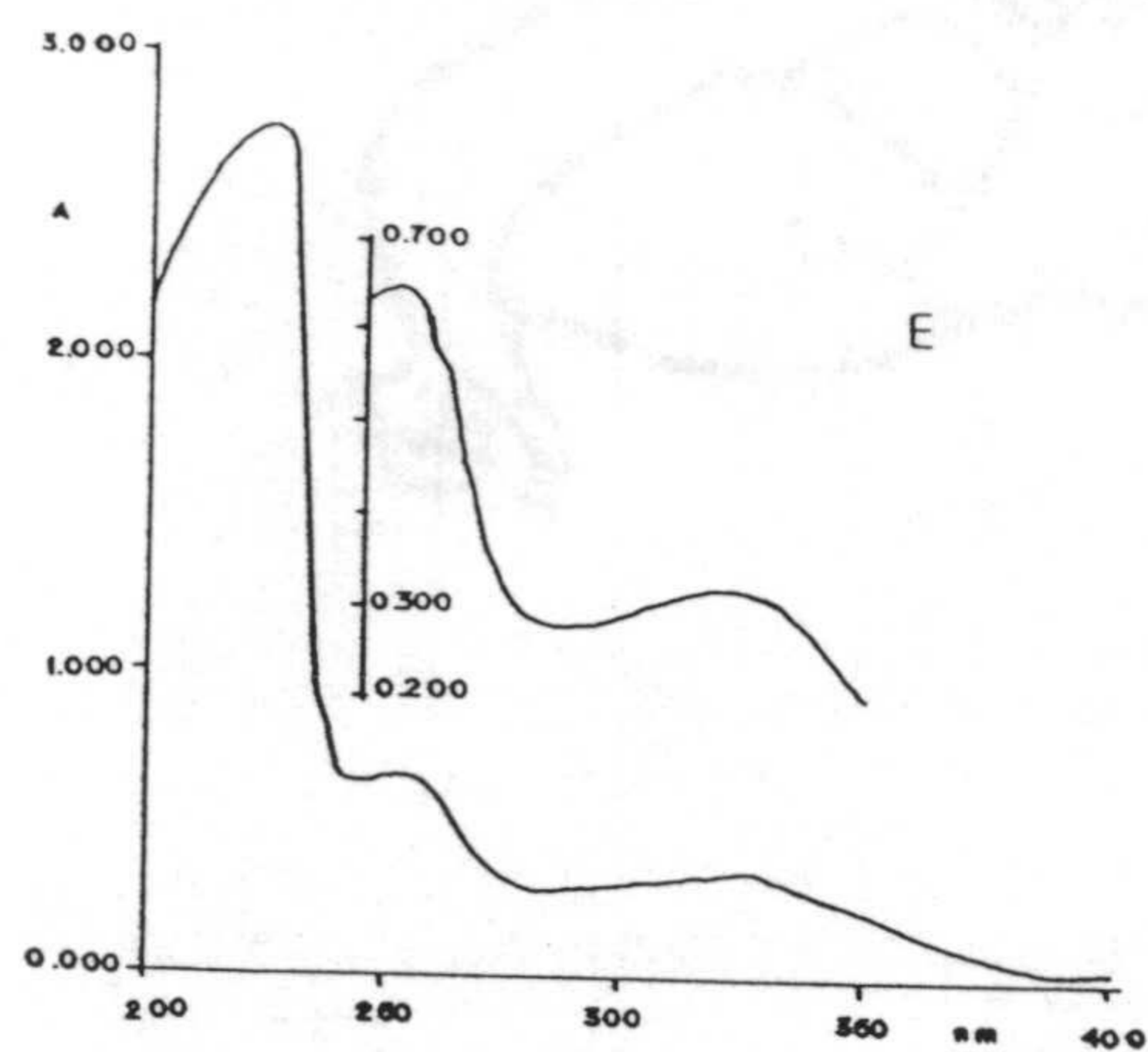


Figura 6.10.- Continuación: (E) $\text{PtCl}_4(\text{H}_3\text{CTU}) \cdot 6\text{pi}$; (F) $\text{CdCl}_2(\text{H}_3\text{CTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$;
 (G) $\text{HgCl}_2(\text{H}_3\text{CTU})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Tabla 6.10.- Máximos de absorción en la zona ultravioleta de los complejos aislados.

Compuesto	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)*		
$\text{PdCl}_2 (\text{H}_3\text{CU})_2$	223 (5.12)*	267 (4.27)	
$\text{Pd}(\text{SCN})_2 (\text{H}_3\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	221 (5.14)	269 (4.39)	
$\text{CdCl}_2 (\text{H}_3\text{CU})_2 \cdot 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	222 (5.14)	268 (4.32)	
$\text{Pd}(\text{SCN})_2 (\text{H}_3\text{CTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	227 (5.11)	266 (4.21)	306 (4.17)
$\text{PtCl}_4 (\text{H}_3\text{CTU}) \cdot 6\text{pi}$	226 (5.14)	260 (4.51)	327 (4.20)
$\text{CdCl}_2 (\text{H}_3\text{CTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	220 (4.95)	270 (4.12)	303 (4.25)
$\text{HgCl}_2 (\text{H}_3\text{CTU})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	228 (5.15)		301 (4.39)

(*) Transiciones $\pi \longrightarrow \pi^*$; Entre paréntesis, $\log \epsilon$.

(#) Absorción del DMSO.

- 354 -

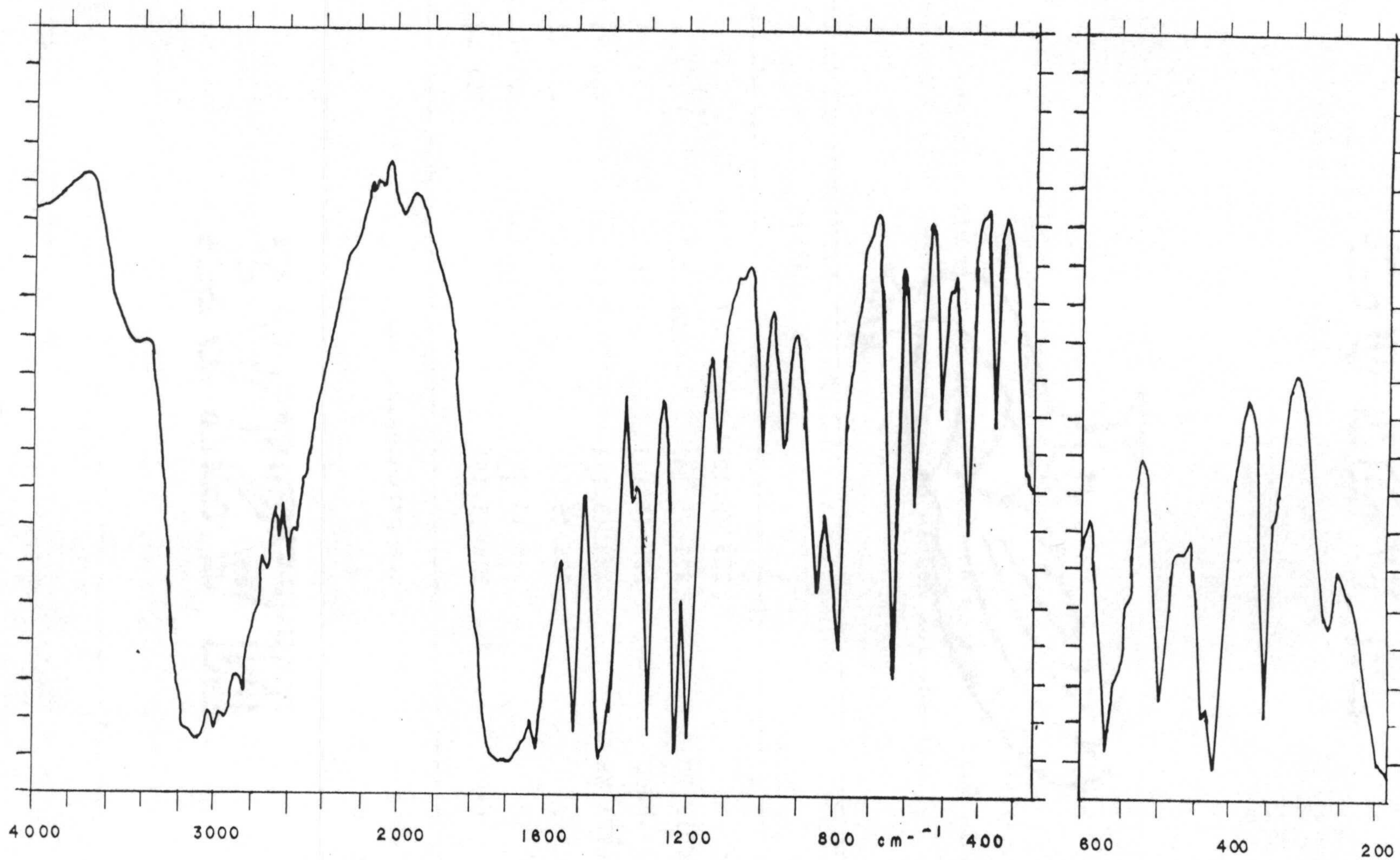


Figura 6.11.- Espectro infrarrojo del $\text{PdCl}_2(\text{H}_3\text{CU})_2$.

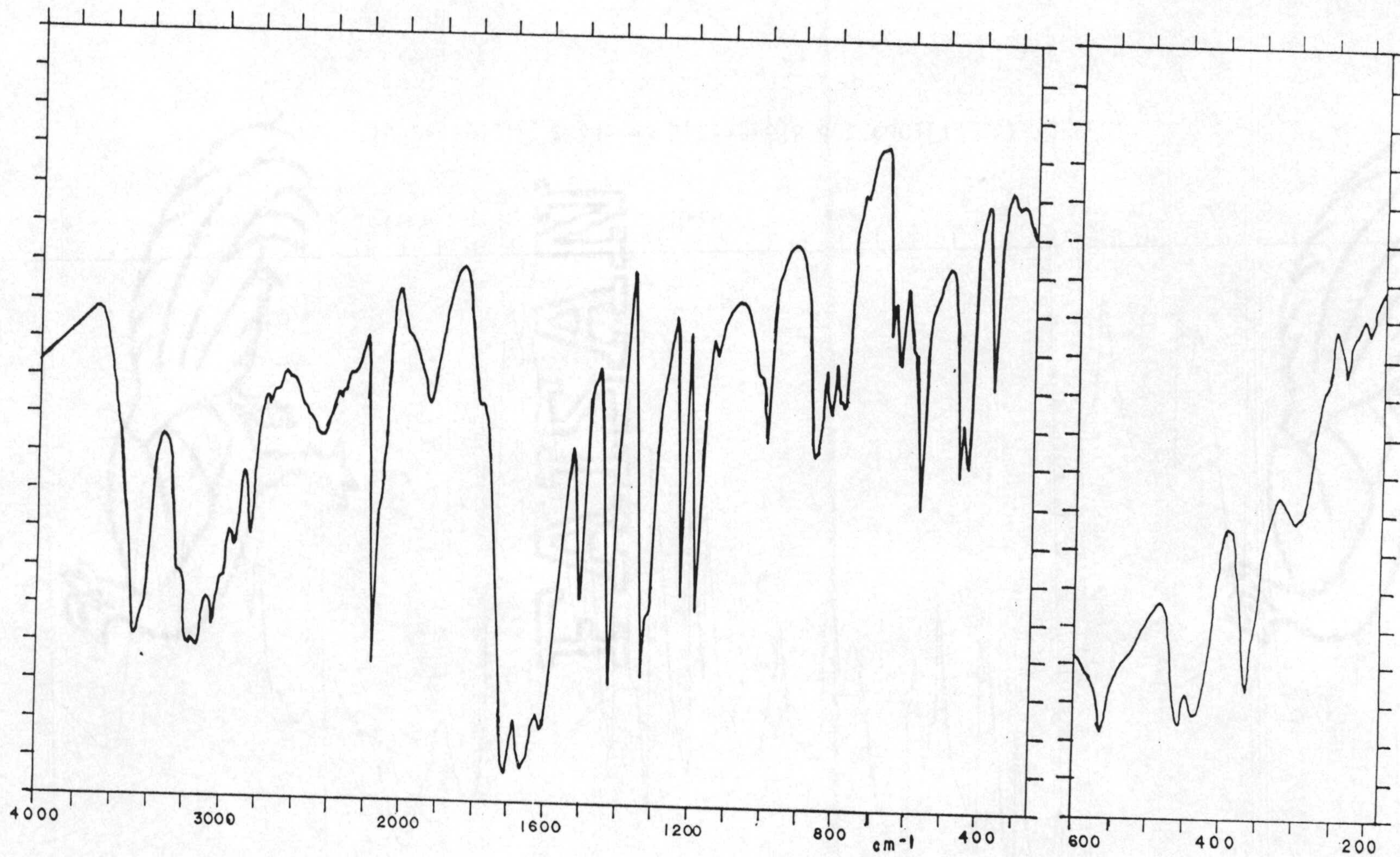


Figura 6.12.- Espectro infrarrojo del $\text{Pd}(\text{SCN})_2(\text{H}_3\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

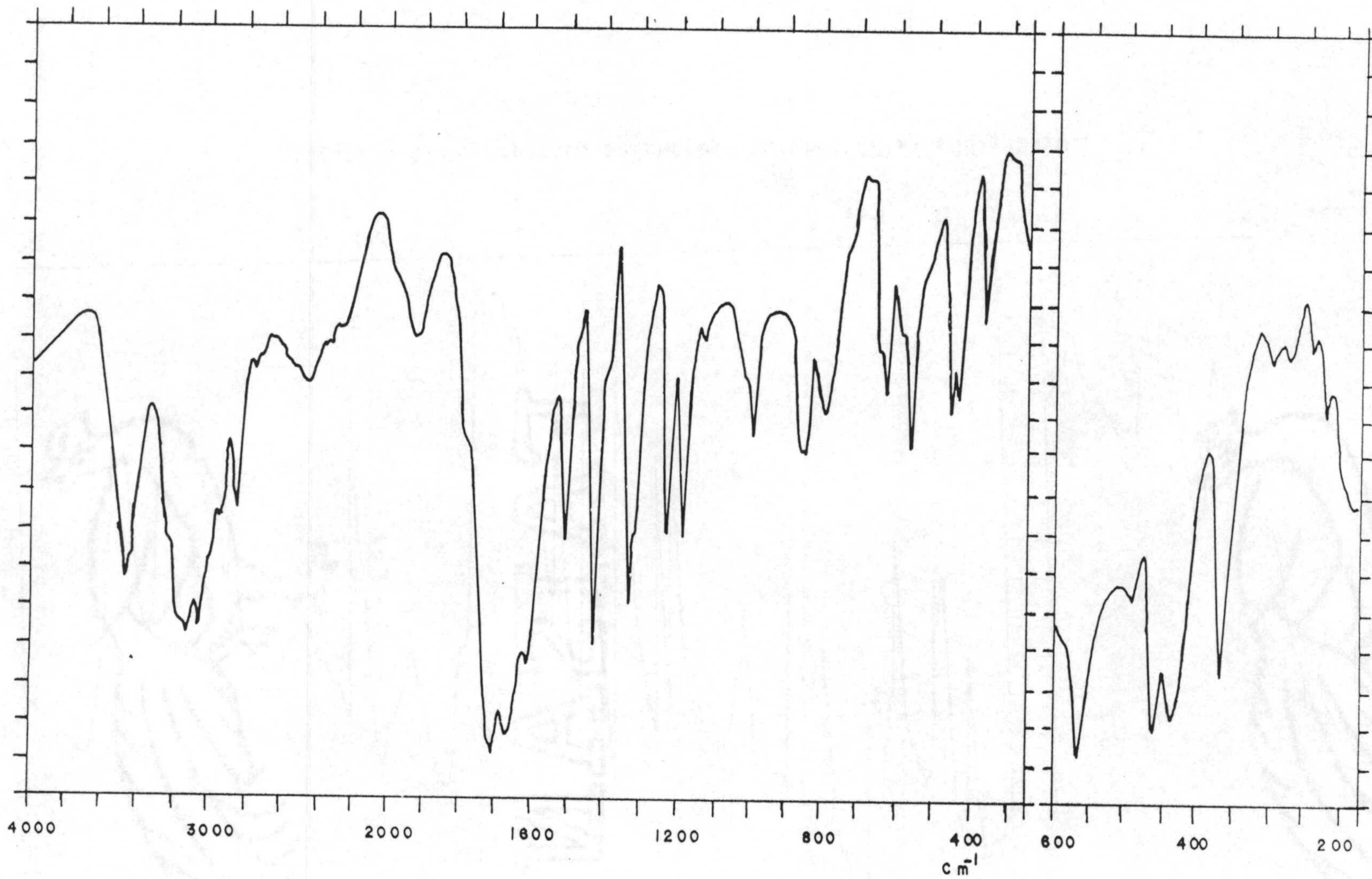


Figura 6.13.- Espectro infrarrojo del $\text{CdCl}_2(\text{H}_3\text{CU})_2 \cdot 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

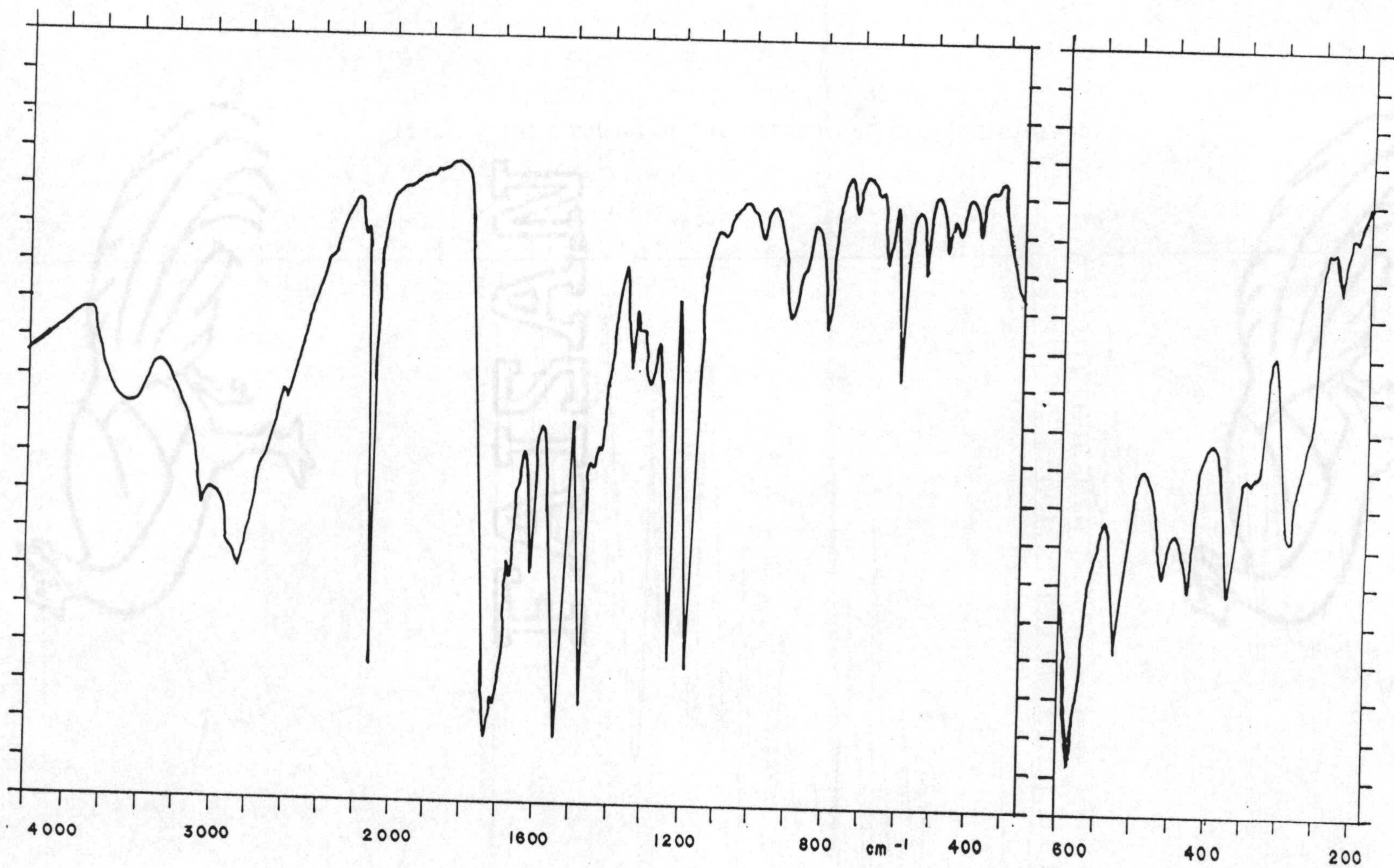


Figura 6.14.- Espectro infrarrojo del $\text{Pd}(\text{SCN})_2(\text{H}_3\text{CTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

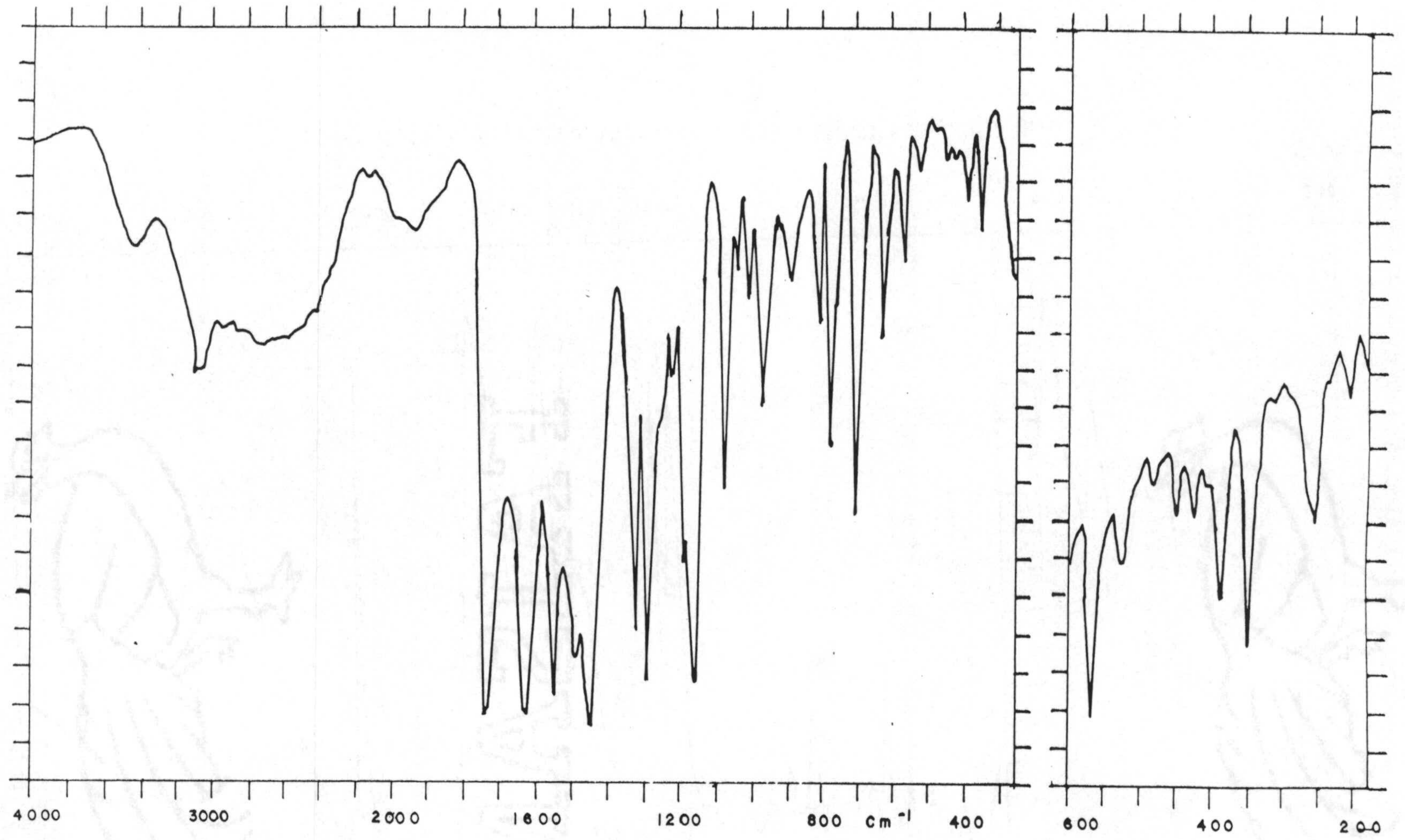
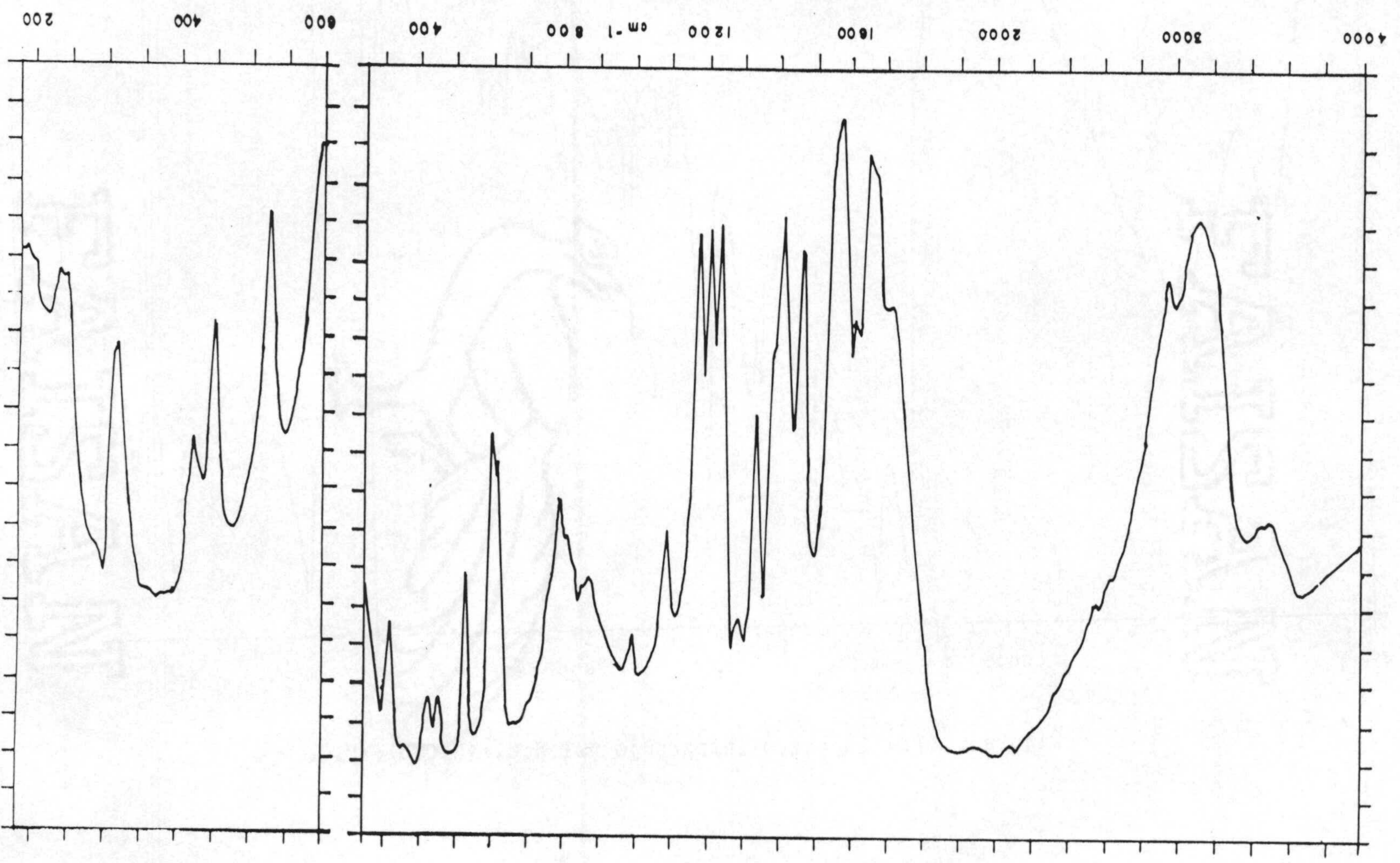


Figura 6.15.- Espectro infrarrojo del $\text{PtCl}_4(\text{H}_3\text{CTU}) \cdot 6\text{pi}$.

Figura 6.16.- Espectro infrarrojo del $\text{CdCl}_2 \cdot \text{H}_3\text{CTU} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.



- 360 -

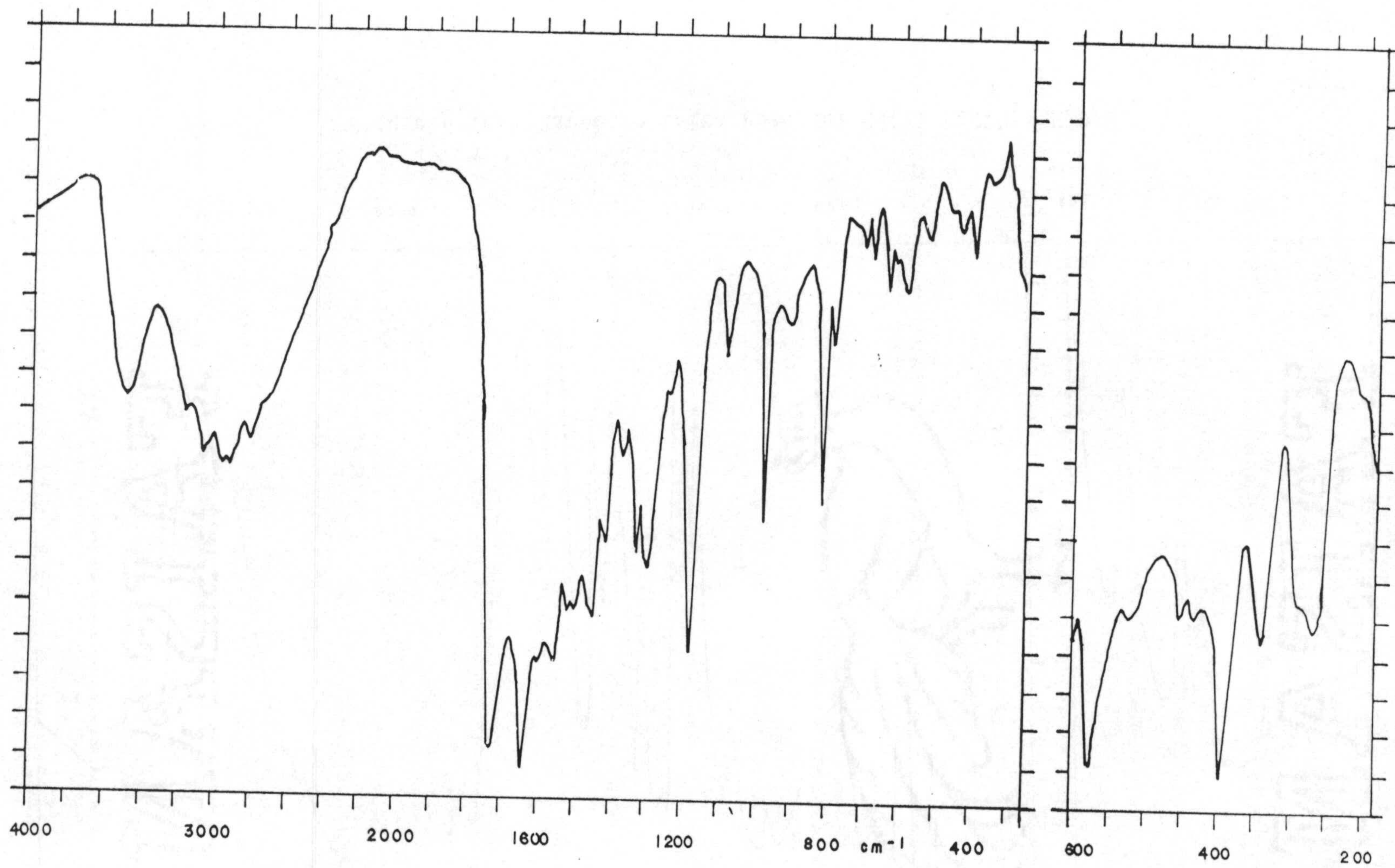


Figura 6.17.- Espectro infrarrojo del $\text{HgCl}_2(\text{H}_3\text{CTU})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Tabla 6.11.- Datos de espectroscopía infrarroja (cm^{-1}).

Compuesto	$\nu(\text{O-H})^1$	$\nu(\text{N-H})^2$	$\nu(\text{C-H})$	$\nu(\text{C=O})^3$	$\delta(\text{O-H})^4$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{NCS})^5$	$\nu(\text{CS})^6$	$\nu(\text{C-O})^7$	$\nu(\text{M-X})$
$\text{PdCl}_2 (\text{H}_3\text{CU})_2$	2585 ^b	—3300-2400 ^a —		1710 ^c — ^b		1615	---	---	1197	e
$\text{Pd}(\text{SCN})_2 (\text{H}_3\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}^8$	3468 ^d 2438 ^b	—3300-2600 ^a —		1708	1662	1600	---	---	1187	---
$\text{CdCl}_2 (\text{H}_3\text{CU})_2 \cdot 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	3468 ^d 2438 ^b	—3300-2600 ^a —		1708	1670	1605	---	---	1188	220
$\text{Pd}(\text{SCN})_2 (\text{H}_3\text{CTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}^9$	3462 ^d	—3300-2400 ^a —		1737 1705	1680	1612	1543	—1183—	---	---
$\text{PtCl}_4 (\text{H}_3\text{CTU}) \cdot 6\text{pi}^{10}$	—3200-2100 ^a —		3097 ^a	1738		1626	1547	—1182— 1153		348
$\text{CdCl}_2 (\text{H}_3\text{CTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	3496 ^d	—3300-2600 ^c —		1705 1685 ^c — ^b		1610	1560	—1200— 1171		233
$\text{HgCl}_2 (\text{H}_3\text{CTU})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	3475 ^d	—3300-2400 ^a —		1723 1637 ^c — ^b		1590	1547	—1170—		338

(¹) Agua o ácido carboxílico; (²) Engloba enlaces N-H anulares; (³) Tensión de grupos carbonilo anulares y de grupo carboxilo; (⁴) Engloba O-H de agua y/o de ácido carboxílico y N-H anular; (⁵) Tioamida I; (⁶) Tioamida III; (⁷) Tensión del enlace C-O de grupo COOH; (⁸) Bandas del anión tiocianato a 2161 y 2111 (hombro) cm^{-1} ; (⁹) Banda del anión tiocianato a 2118 cm^{-1} ; (¹⁰) Bandas de piridina a 1447, 1073, 772, 700 y 625 cm^{-1} ; (^a) Varias bandas; (^b) Acido carboxílico asociado; (^c) Banda ancha; (^d) Agua; (^e) Véase texto.

en los complejos del H_3CU , la unión metal-ligando debe tener lugar, muy débilmente, a través de un átomo de oxígeno exocíclico. Las moléculas de agua, en los casos en que están presentes, deben estar unidas, mediante enlaces de hidrógeno, a las moléculas de H_3CU , ya que la evolución del espectro IR con la deshidratación de las muestras es muy similar a la que tiene lugar cuando se deshidrata el ligando libre. Así, la banda correspondiente a la vibración de tensión del enlace C-O del grupo carboxilo aparece cerca 1190 cm^{-1} en los complejos hidratados (1186 cm^{-1} en el $H_3CU \cdot H_2O$, Figura 3.4) y a 1197 cm^{-1} en el $PdCl_2(H_3CU)_2$ (1199 cm^{-1} en el H_3CU anhidro, Figura 3.5). Por otra parte, los cambios espectrales que tienen lugar con la deshidratación se pueden constatar de forma global comparando los espectros de los complejos $Pd(SCN)_2(H_3CU)_2$ y $CdCl_2(H_3CU)_2$ anhidros (Figuras 6.17a y 6.17b) con los de los complejos hidratados (Figuras 6.12 y 6.13); la comparación de ambos espectros con los del H_3CU hidratado y anhidro (Figuras 3.4 y 3.5) indica claramente que la forma de unión de las moléculas de agua en los complejos debe ser muy parecida a la que tiene lugar en el ligando hidratado.

El análisis de los espectros infrarrojos de los complejos del H_3CTU no es tampoco fácil, ya que la banda denominada de tioamida III aparece solapada con la correspondiente a la tensión del enlace C-O del grupo carboxílico, debiendo utilizar para evaluar la posible participación del átomo de azufre en la coordinación las variaciones en la banda de tioamida I que, como se ha dicho en anteriores ocasiones, no es demasiado idónea a tal efecto debido a que la componente correspondiente al enlace C=S en dicho modo de vibración es muy pequeña. En este sentido hay que indicar que únicamente en el espectro del complejo $CdCl_2(H_3CTU) \cdot \frac{1}{2}H_2O$ (Figura 6.16) dicha banda

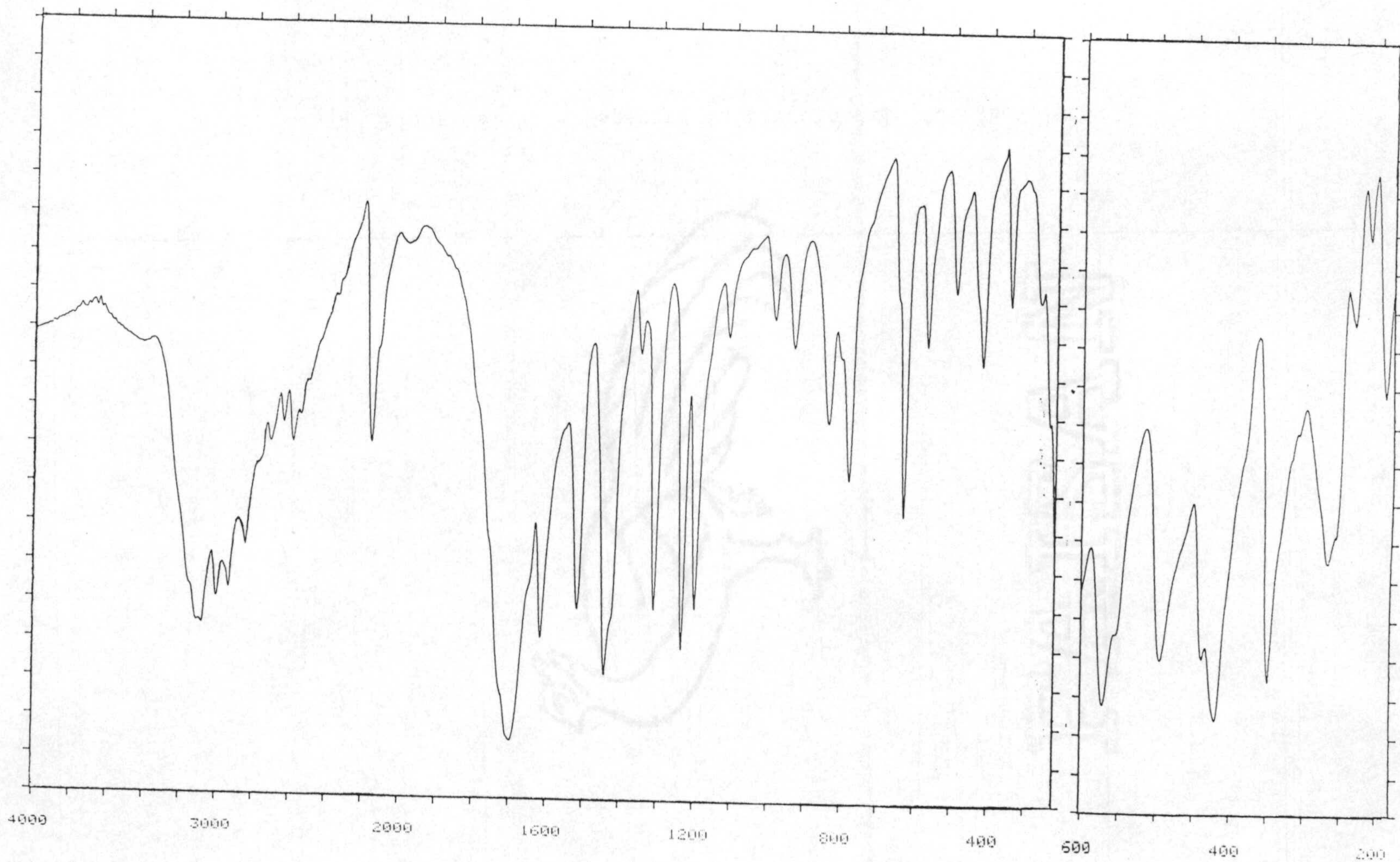


Figura 6.17a.- Espectro infrarrojo del $\text{Pd}(\text{SCN})_2(\text{H}_3\text{CU})_2$.

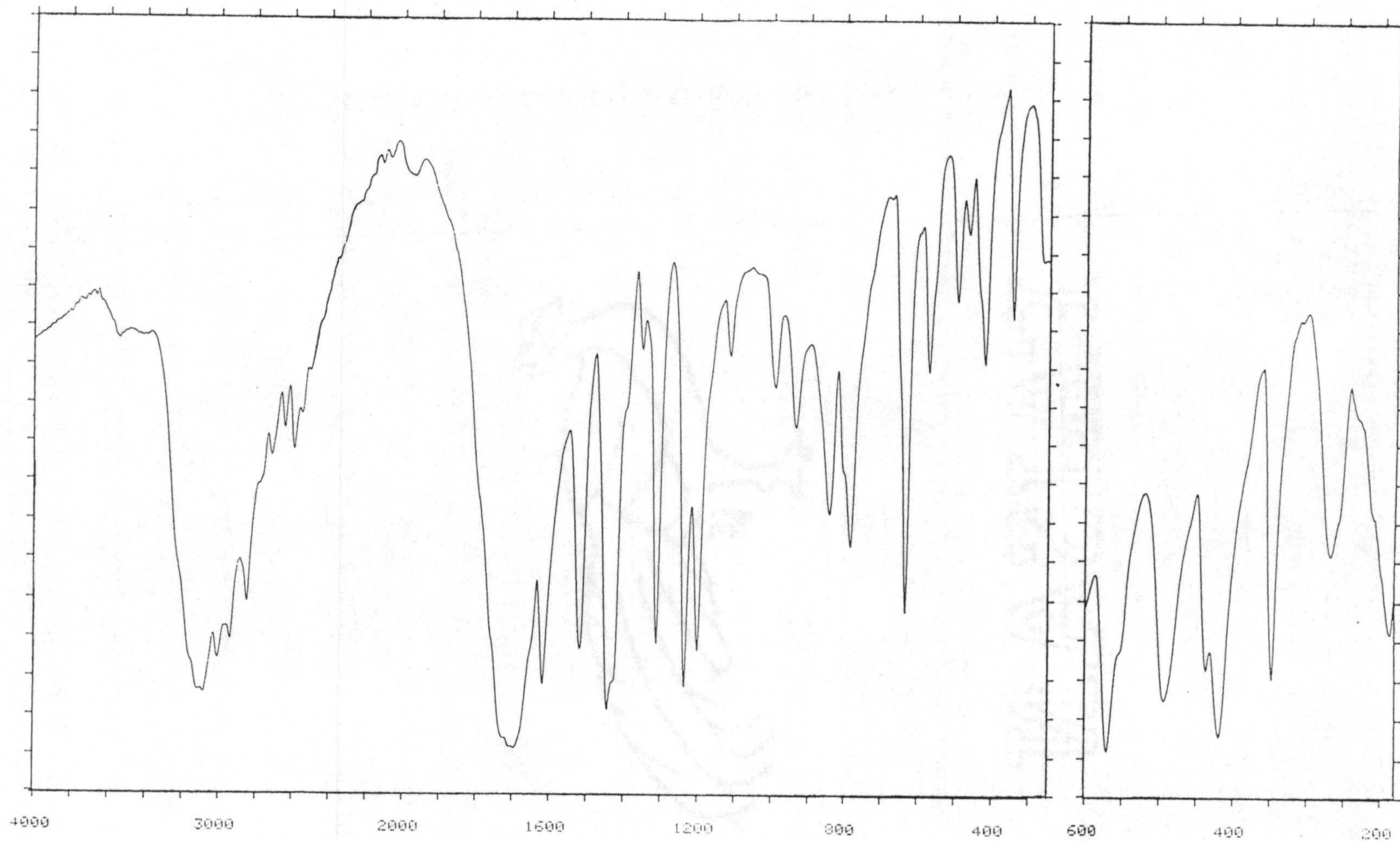


Figura 6.17b.- Espectro infrarrojo del $\text{CdCl}_2(\text{H}_3\text{CU})_2$.

permanece prácticamente inalterada, produciéndose en los espectros de los otros tres complejos un desplazamiento de la misma a menor número de onda de alrededor de 15 cm^{-1} . Este hecho permite sugerir, con las reservas ya indicadas, que en los complejos de Pd(II), Pt(IV) y Hg(II) con el H_3CTU , éste se une al metal a través del átomo de azufre, lo cual está de acuerdo con el carácter de ácidos blandos de estos iones. En el complejo de Cd(II) dicho átomo no parece intervenir en la coordinación.

Por otra parte, la comparación de los espectros de estos complejos con los del ligando libre permite sugerir que sólo en el caso del espectro del complejo $\text{CdCl}_2(\text{H}_3\text{CTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ (Figura 6.16) parecen sufrir variación las bandas correspondientes a la tensión de los grupos carbonilo lo cual indica la participación de los átomos de oxígeno correspondientes en el enlace al metal.

Asimismo, los complejos que tienen el grupo SCN^- como ligando auxiliar muestran en su espectro IR las bandas correspondientes a la vibración de tensión del enlace $\text{C}\equiv\text{N}$ en dicho grupo, pudiendo asignarse la que aparece sobre 2160 cm^{-1} a grupos tiocianato puente y las de 2118 y 2111 cm^{-1} a grupos S-tiocianato terminales (315,316). Por tanto, en el complejo $\text{Pd}(\text{SCN})_2(\text{H}_3\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ parecen coexistir ambos tipos, mientras que en el $\text{Pd}(\text{SCN})_2(\text{H}_3\text{CTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ sólo parece haber grupos tiocianato terminales.

Por último, la observación de la zona baja de espectro ha permitido asignar, aunque con reservas, algunas bandas de vibración metal-halógeno (Tabla 6.11) que, por su posición, parecen corresponder a enlaces terminales (173,252,298,317,318). En el caso del com-

plejo $\text{PdCl}_2(\text{H}_3\text{CU})_2$ (Figura 6.11), la banda correspondiente a la vibración de tensión Pd-Cl no se puede asignar claramente ya que el ligando libre (Figura 3.5) presenta una banda intensa en la zona alrededor de 350 cm^{-1} , que es dónde debe de aparecer dicho modo de vibración (298). No obstante, no hay que olvidar que el alto valor de la conductividad molar que presenta este complejo hace que no sea descartable en absoluto una estructura molecular en la que los iones cloruro no se encuentren coordinados.

Los espectros de ^1H y ^{13}C -RMN de los complejos se muestran en las Figuras 6.18 a 6.23, a excepción del correspondiente al complejo $\text{PdCl}_2(\text{H}_3\text{CU})_2$ que no se ha podido obtener por descomponer en DMSO a la concentración requerida para registrar el espectro. A la vista de las figuras, se observa que los datos de RMN corroboran lo ya indicado mediante espectroscopía infrarroja; esto es, en todos los casos, la interacción entre el metal y el derivado de uracilo debe ser débil, ya que, del mismo modo que los espectros IR mostraban una muy notable semejanza con los de los ligandos, las señales de los espectros de RMN sufren, en la mayoría de los casos, desplazamientos muy pequeños con respecto a las señales que presentan los espectros de los ácidos libres (Tabla 3.4). Así, las señales de los espectros de los tres primeros complejos aparecen a los siguientes valores de desplazamiento químico (δ , ppm):

$\text{Pd}(\text{SCN})_2(\text{H}_3\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

^{13}C : 150.30 (C2); 163.38 (C4); 101.14 (C5); 150.07 (C6); 161.12 (C5')

^1H : 8.25 (H6, dos señales); 12.00 (NH, varias señales).

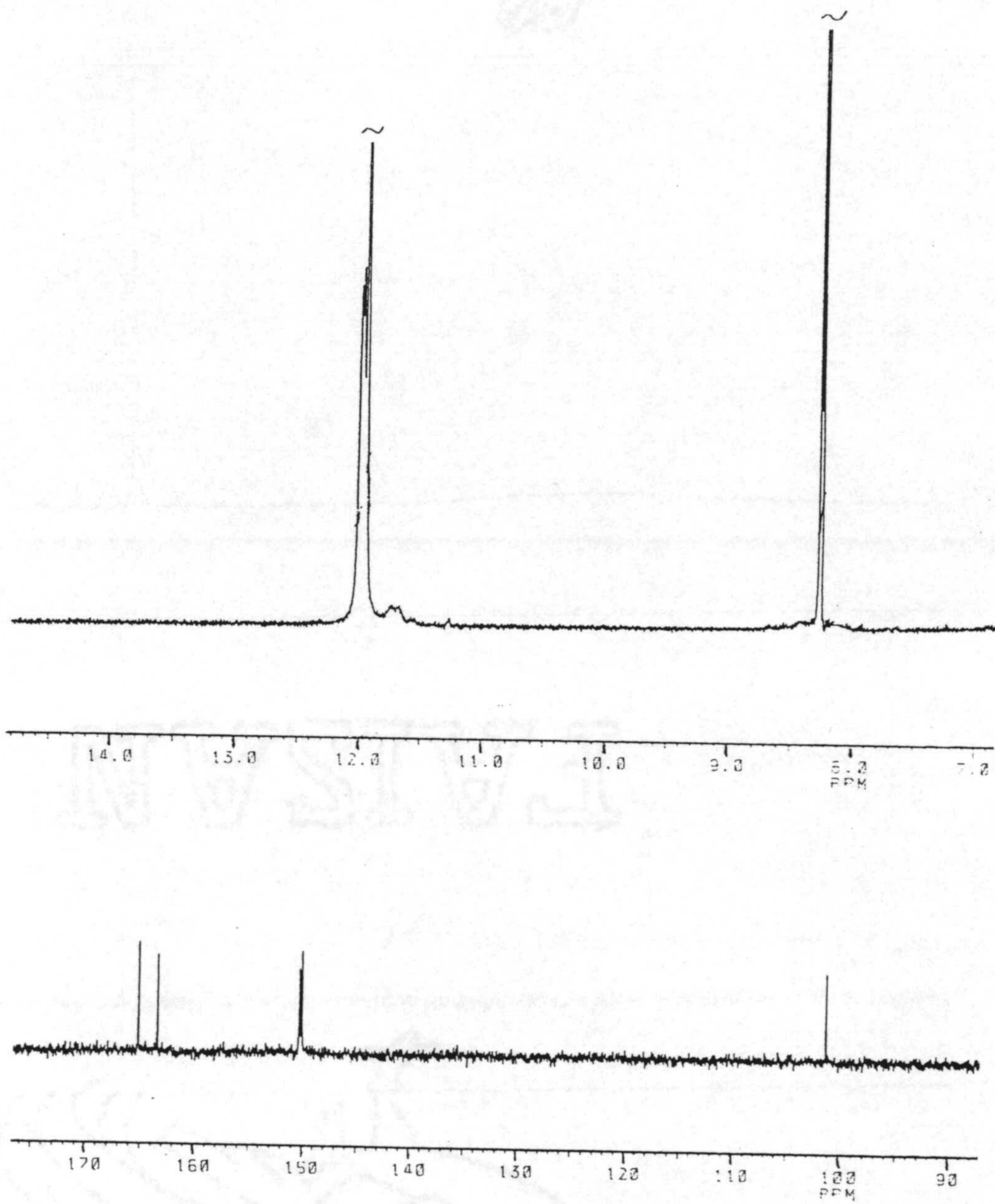


Figura 6.18.- Espectros de ^1H y ^{13}C -R.M.N. del $\text{Pd}(\text{SCN})_2(\text{H}_3\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

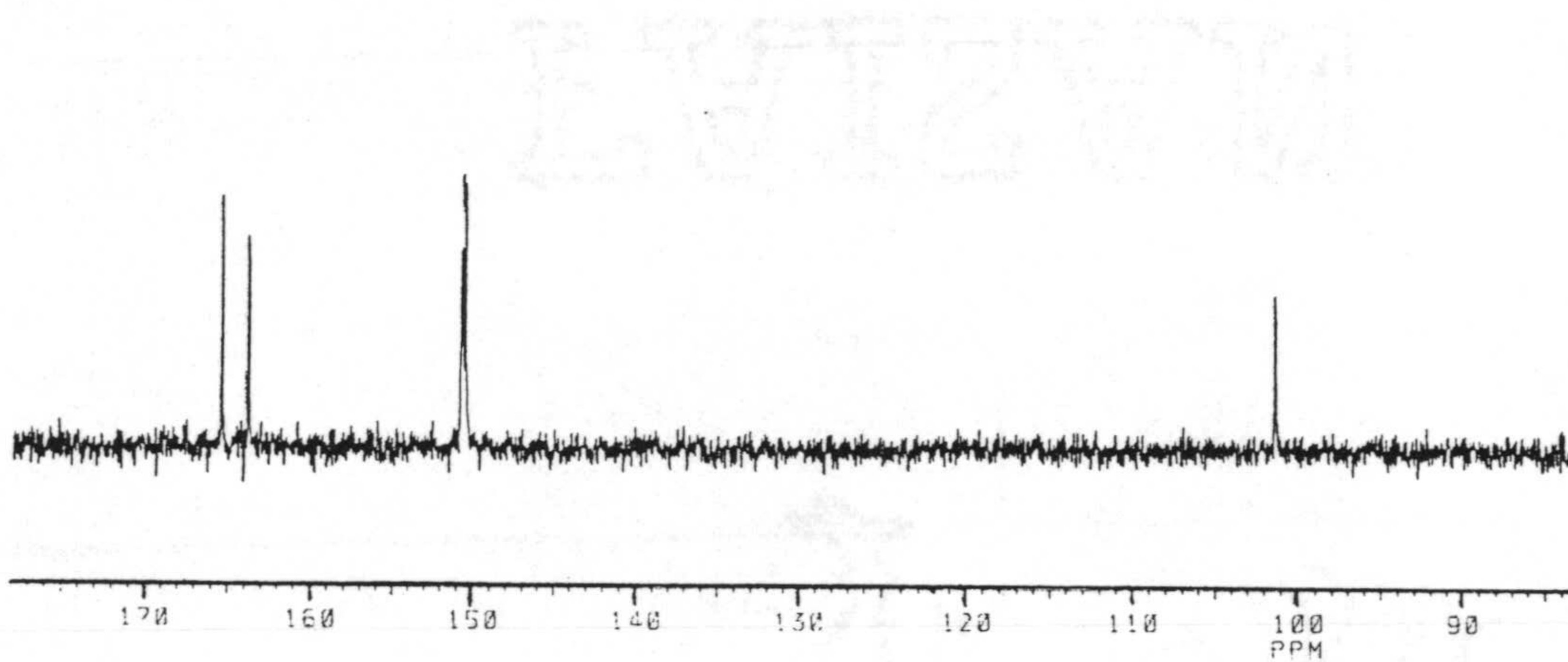
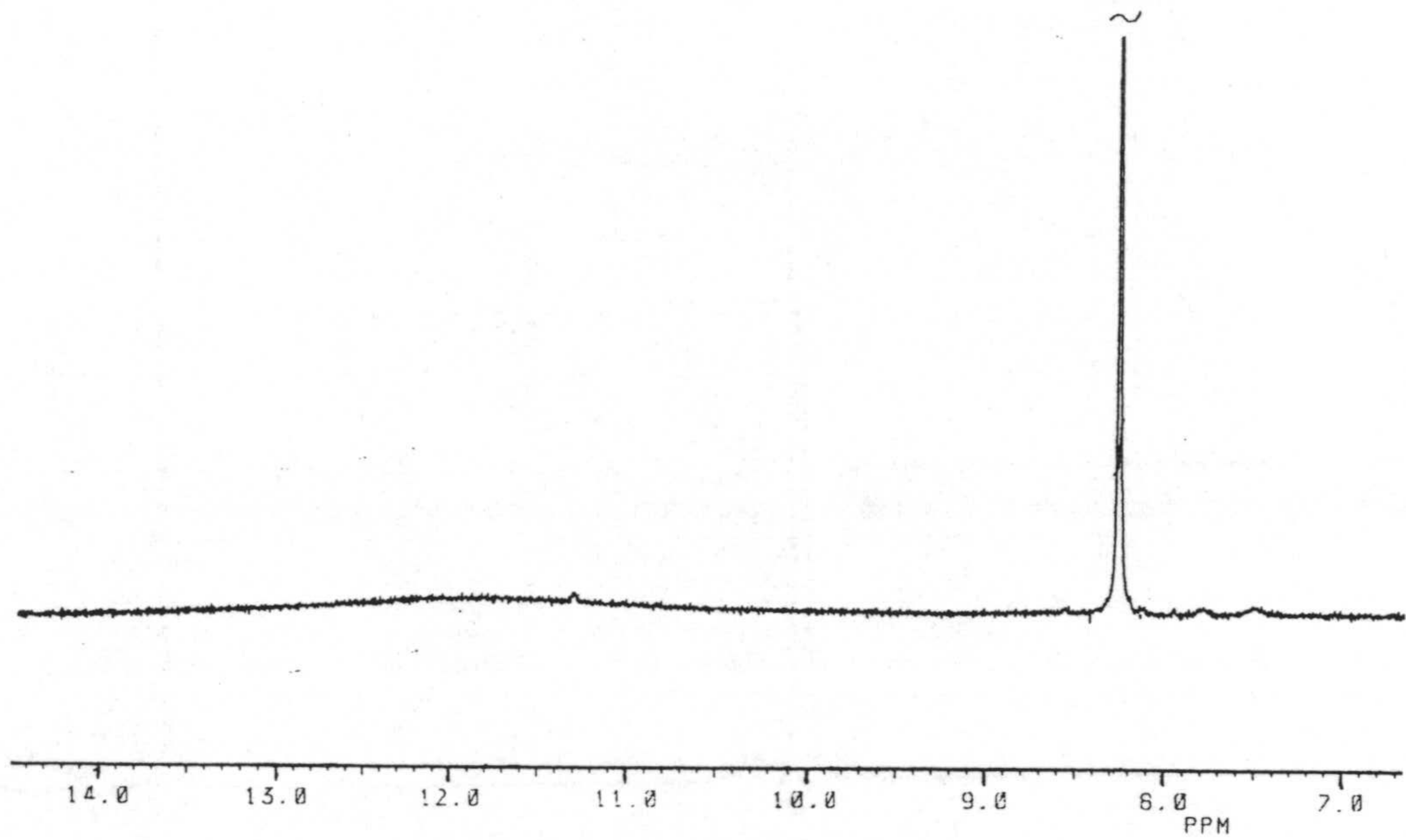


Figura 6.19.- Espectros de ^1H y ^{13}C -R.M.N. del $\text{CdCl}_2(\text{H}_3\text{CU})_2 \cdot 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

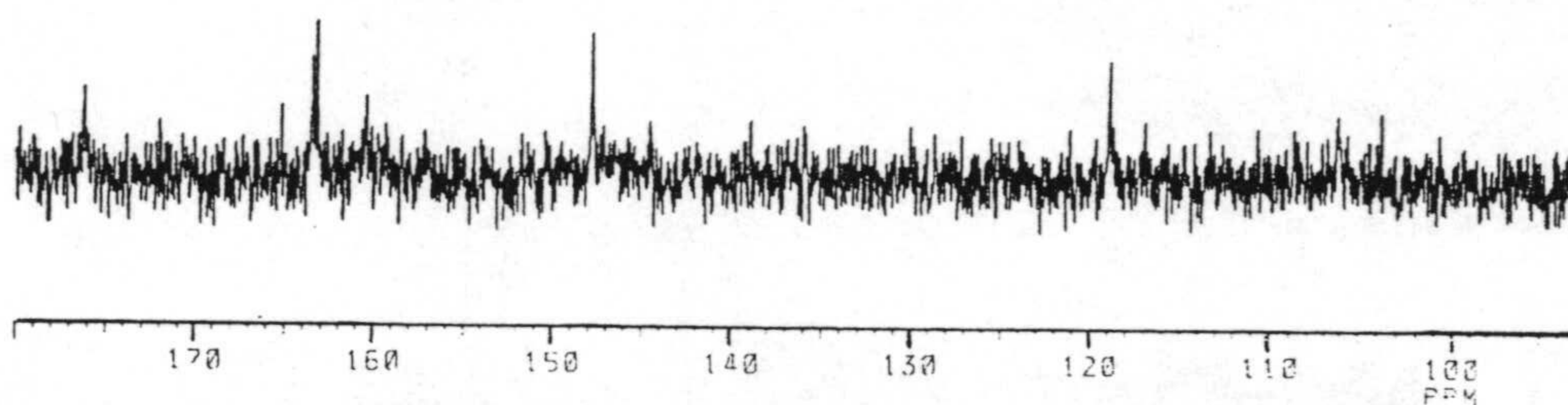
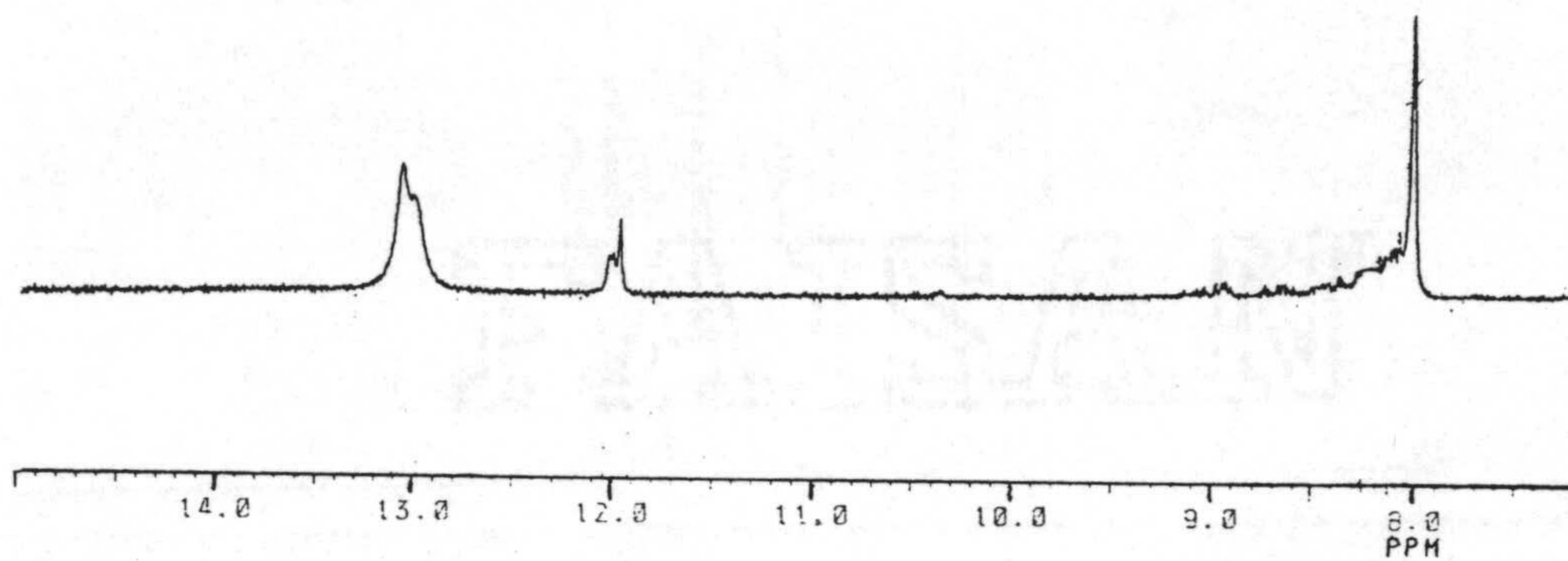


Figura 6.20.- Espectros de ^1H y ^{13}C -R.M.N. del $\text{Pd}(\text{SCN})_2(\text{H}_3\text{CTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

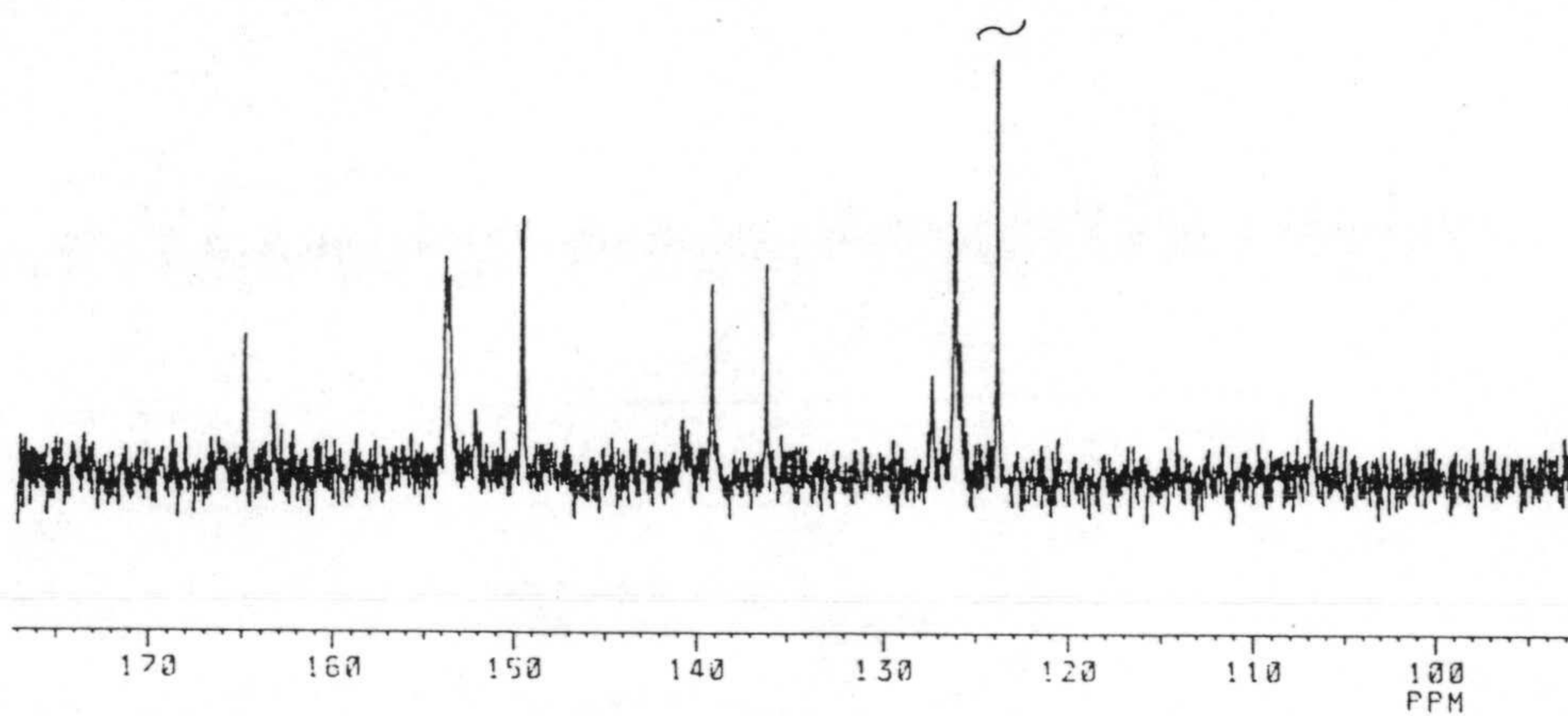
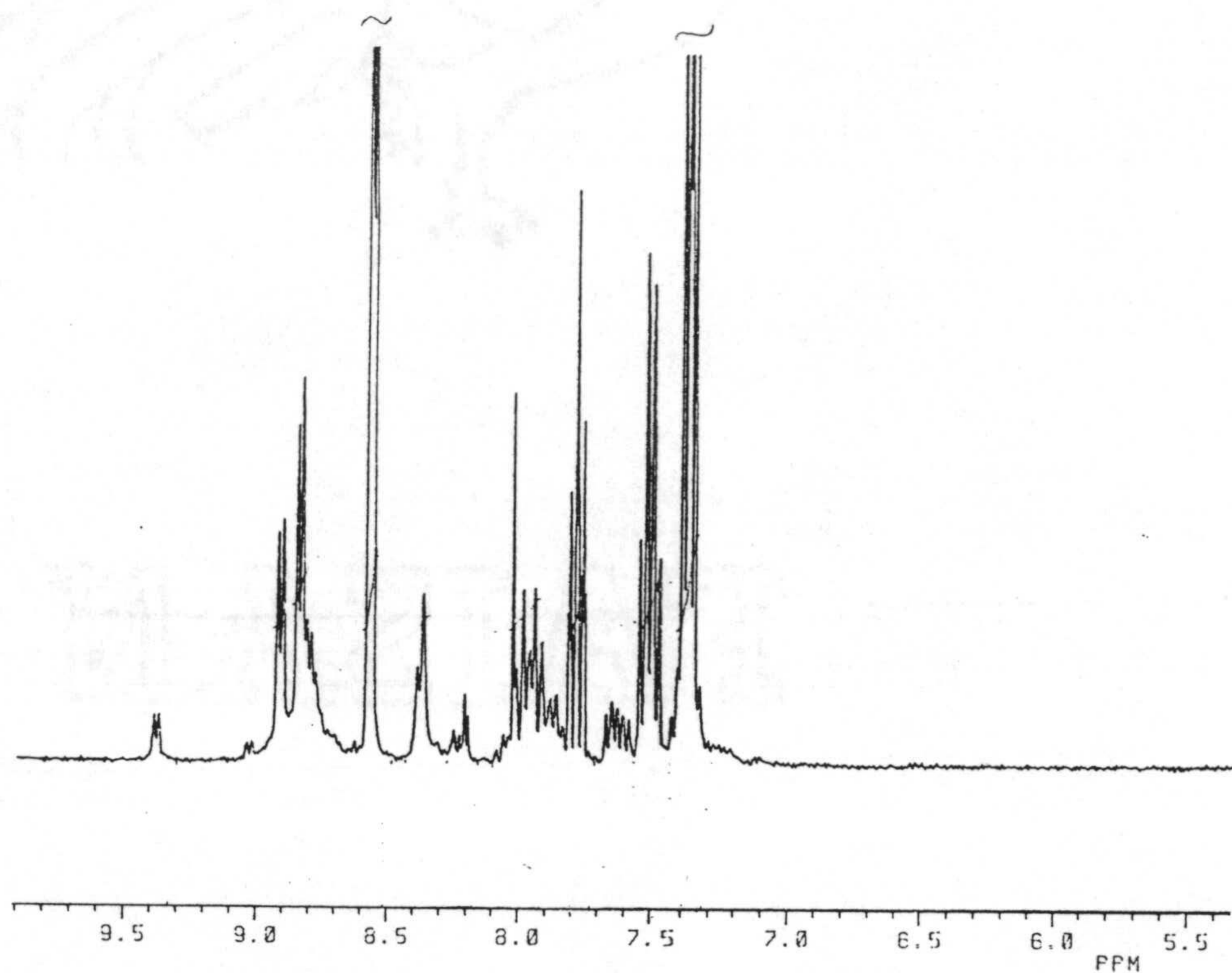


Figura 6.21.- Espectros de ^1H y ^{13}C -R:M.N. del $\text{PtCl}_4(\text{H}_3\text{CTU}) \cdot 6\text{pi}$.

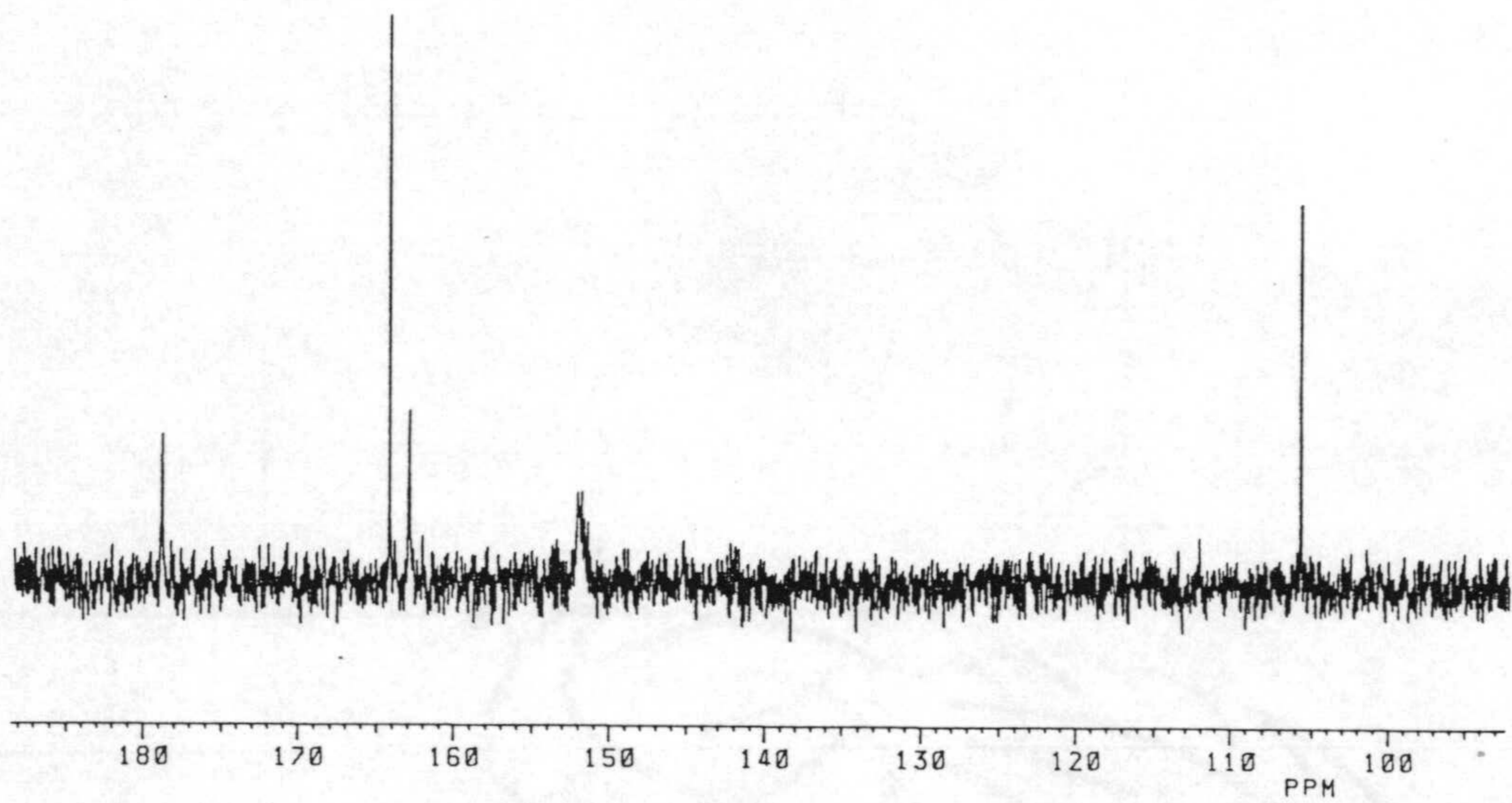
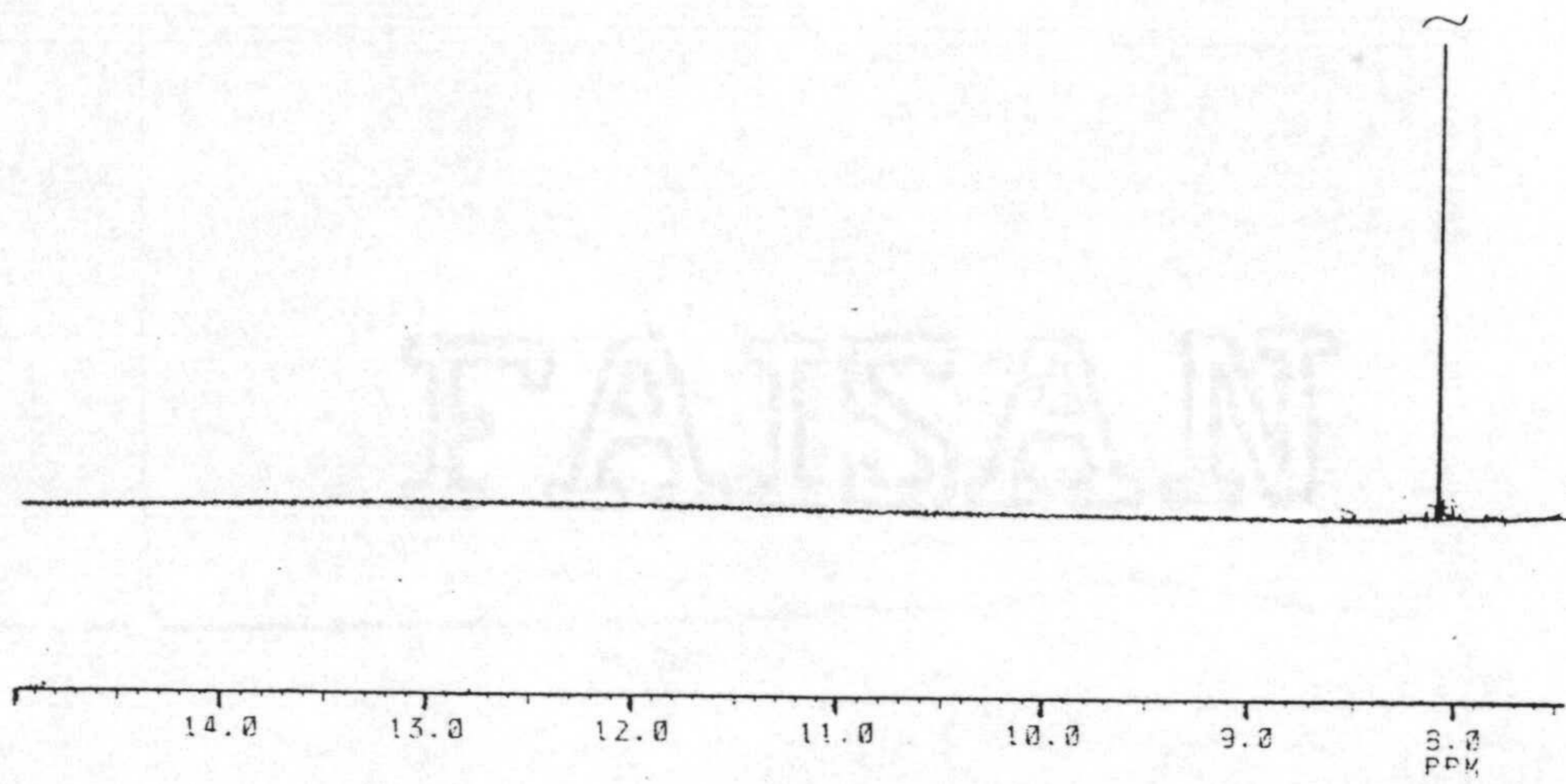


Figura 6.22.- Espectros de ^1H y ^{13}C -R.M.N. del $\text{CdCl}_2 (\text{H}_3\text{CTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

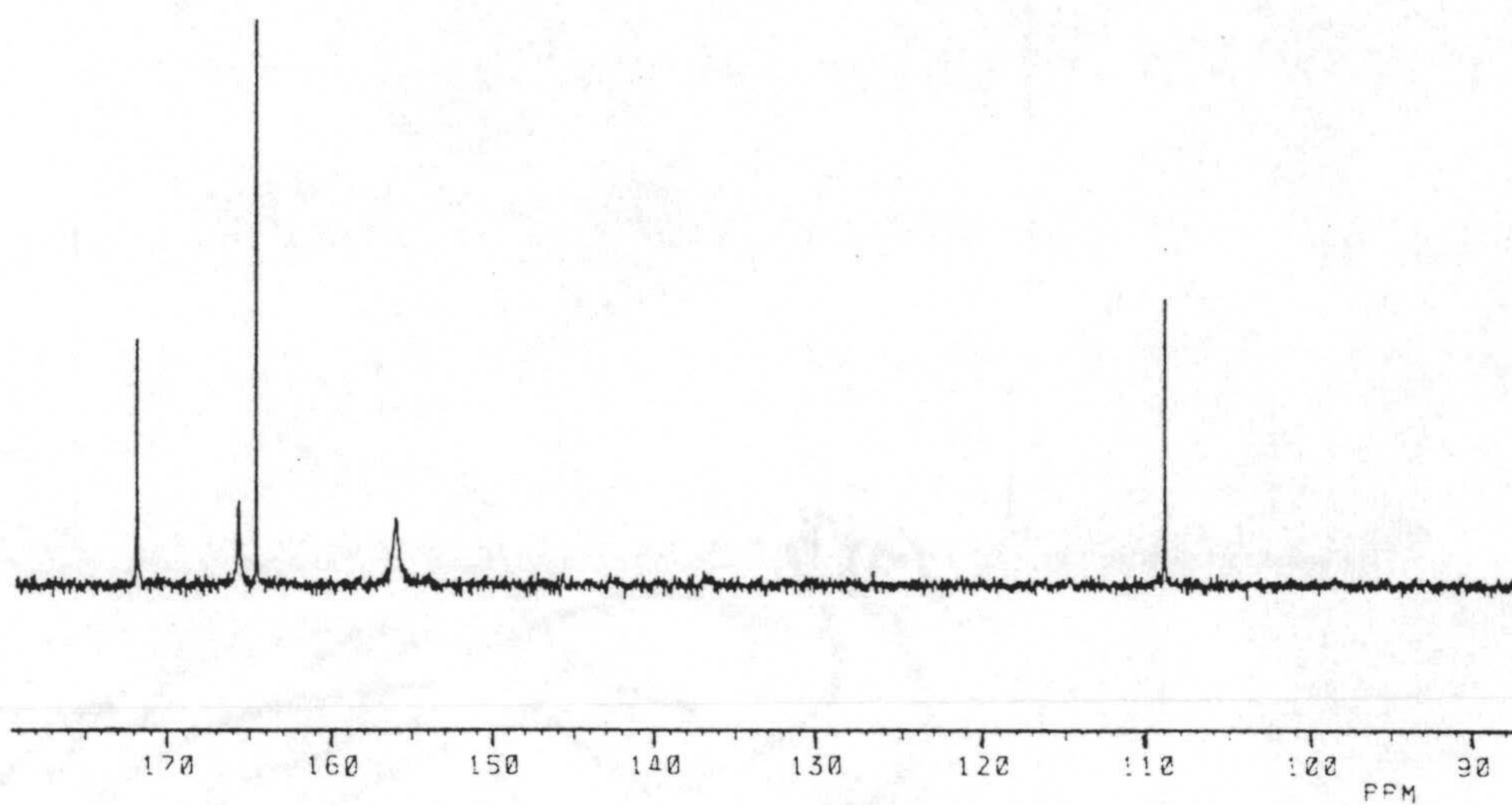
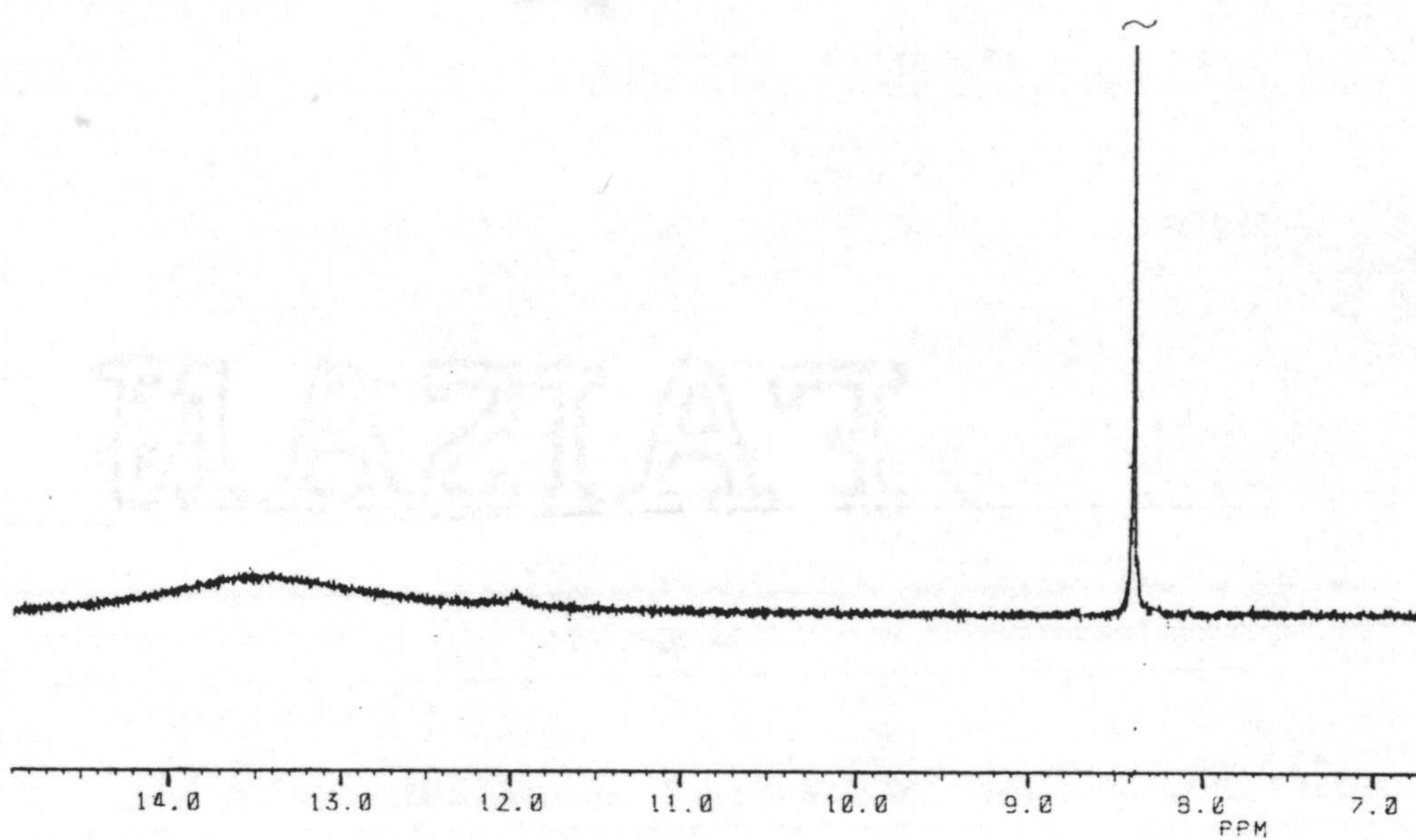
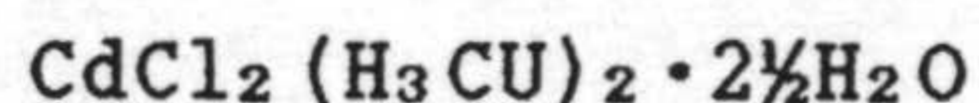


Figura 6.23.- Espectros de ^1H y ^{13}C -R.M.N. del $\text{HgCl}_2(\text{H}_3\text{CTU})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.



^{13}C : 150.56 (C2); 163.61 (C4); 101.24 (C5); 150.30 (C6); 165.21 (C5')

^1H : 8.28 (H6), 12.00 (NH, muy ancha)

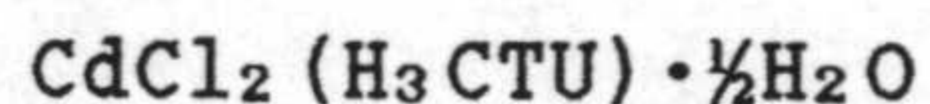


^{13}C : 160.32 (C2); 163.39 (C4); 147.67 (C6); 176.22 (C5'); no observada C5; 118.84 (SCN⁻)

^1H : 8.02 (H6), 12.00 y 13.00 (NH, anchas)

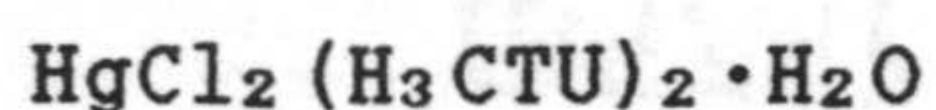
Estos datos muestran que los espectros de estos tres complejos son prácticamente idénticos a los de los ligandos libres, estando las diferencias de desplazamientos químicos dentro del error experimental. Esta identidad podría también achacarse a la posible descomposición de los complejos en DMSO. Esta descomposición tiene lugar en el caso del complejo $\text{PtCl}_4 (\text{H}_3\text{CTU}) \cdot 6\text{pi}$, según se observa en la Figura 6.21.

Los dos restantes complejos muestran en sus espectros de RMN (Figuras 6.22 y 6.23) las señales que a continuación se indican:



^{13}C : 162.80 (C2); 164.08 (C4); 105.57 (C5); 151.68 (C6); 178.71 (C5')

^1H : 8.07 (H6)



^{13}C : 164.50 (C2); 165.58 (C4); 108.82 (C5); 155.89 (C6); 171.74 (C5')

^1H : 8.40 (H6); 13.50 (NH, ancha)

La comparación de estos datos con los recogidos en la Tabla 3.4 permite afirmar que, en estos dos compuestos, la generalidad de los átomos de carbono del derivado H_3CTU sufren pequeños desapantallamientos (entre 2 y 4 ppm), a excepción del átomo C6 en el complejo de Hg(II) que se desplaza 8 ppm a campo más bajo. El hidrógeno unido a dicho átomo sufre, asimismo, un desapantallamiento de 0.4 ppm. Esto podría ser indicativo de la participación en la coordinación del átomo N1 del anillo de uracilo ya que ésto provocaría un cambio en la distribución de dobles enlaces sobre el átomo C6, aparte de la retirada de electrones que tiene lugar como consecuencia de la unión de un átomo al ión metálico.

6.2.3.- Análisis térmico

Los diagramas de TG, DTG y CDS de los complejos se muestran en las Figuras 6.24 a 6.30, estando recogidos los datos fundamentales en las Tablas 6.12 y 6.13.

Se puede observar (Tabla 6.12) que, a excepción del complejo $\text{PdCl}_2 (\text{H}_3\text{CU})_2$, todos los compuestos experimentan, en primer lugar, la pérdida de las moléculas de disolvente, la cual tiene lugar en una sola etapa menos en el complejo de Pt(IV) en el que las seis moléculas de piridina se pierden de forma sucesiva en dos pasos, según se indica en la Tabla 6.12. La entalpía de los procesos correspondientes

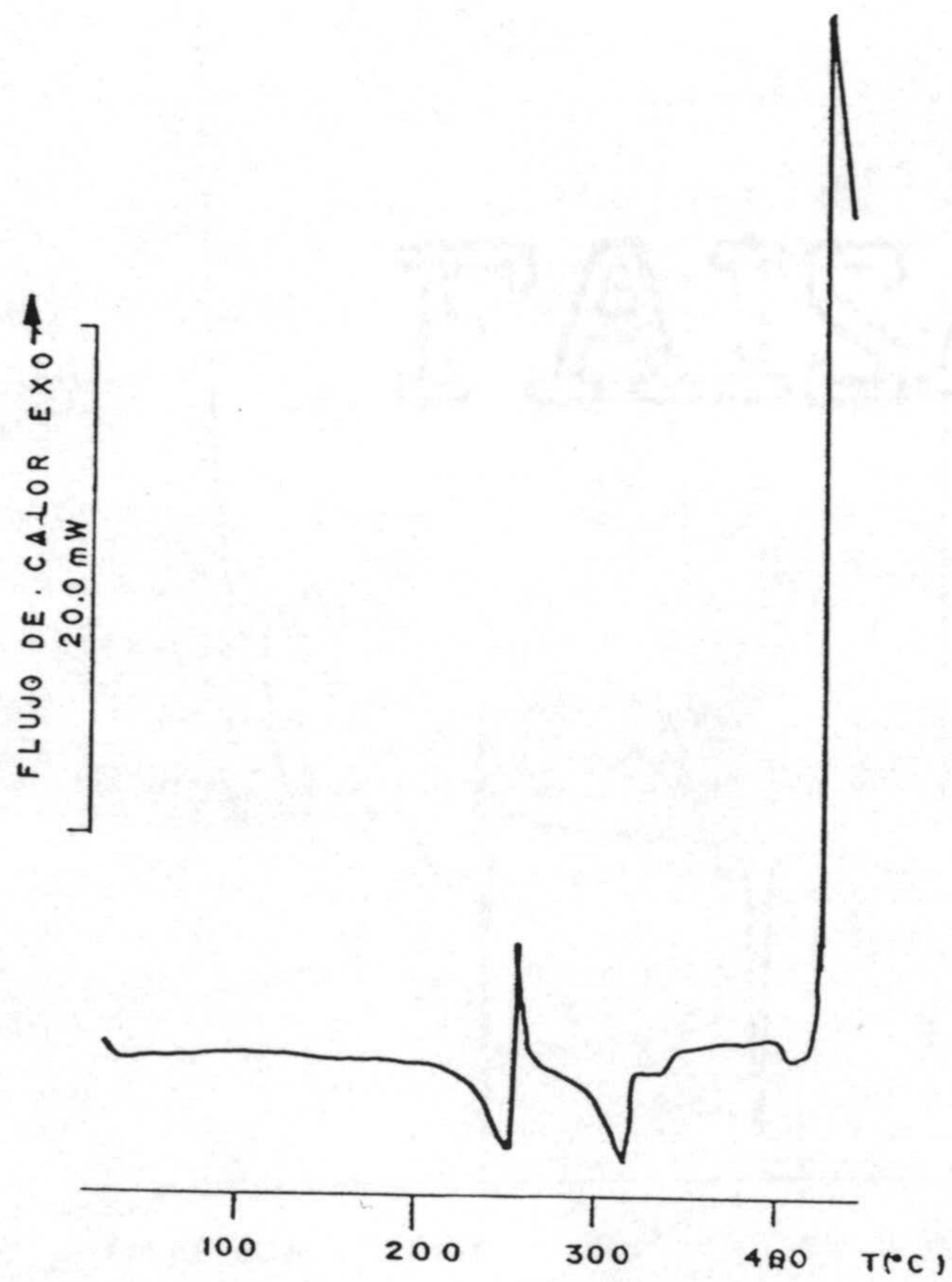
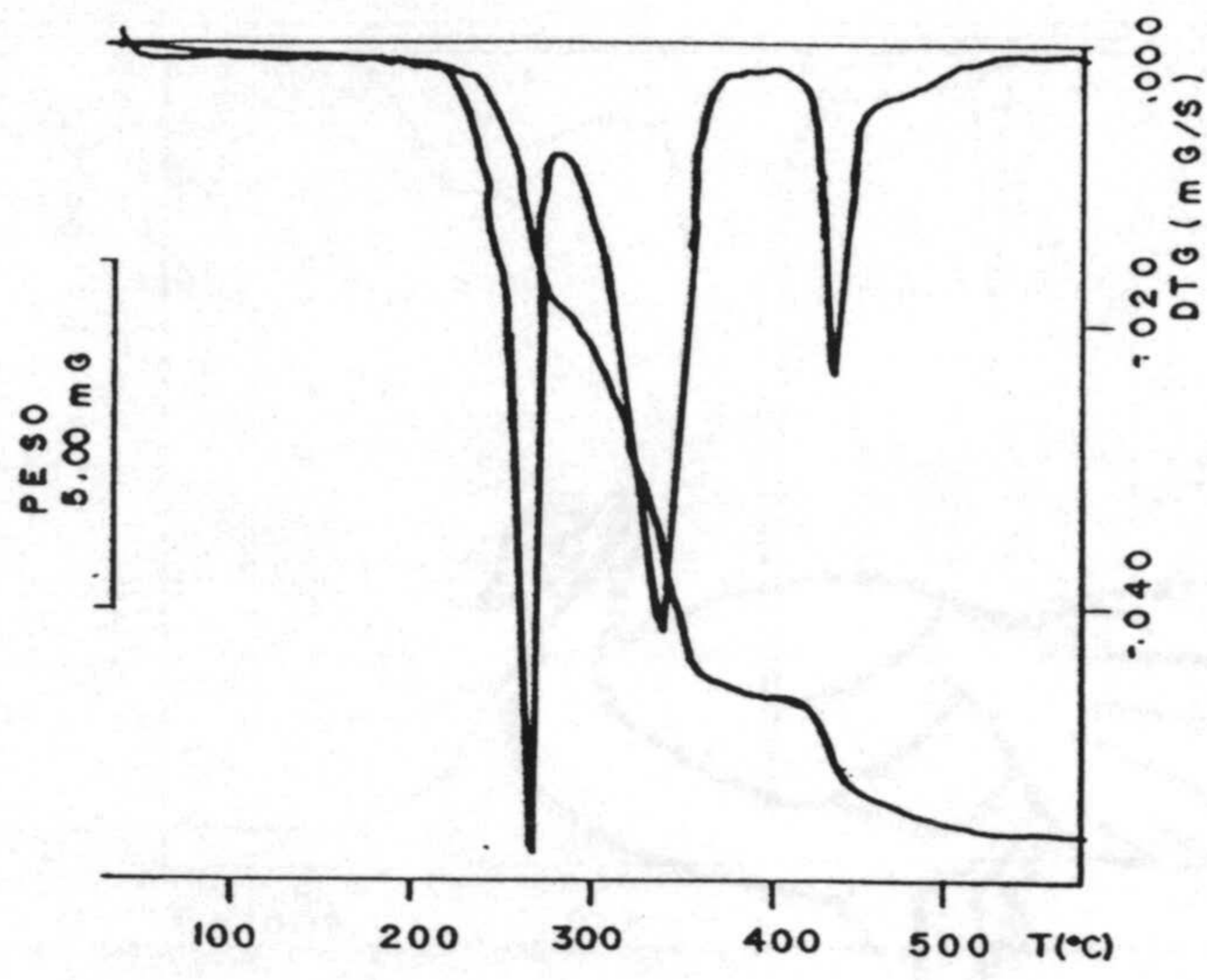


Figura 6.24.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{PdCl}_2(\text{H}_3\text{CU})_2$.

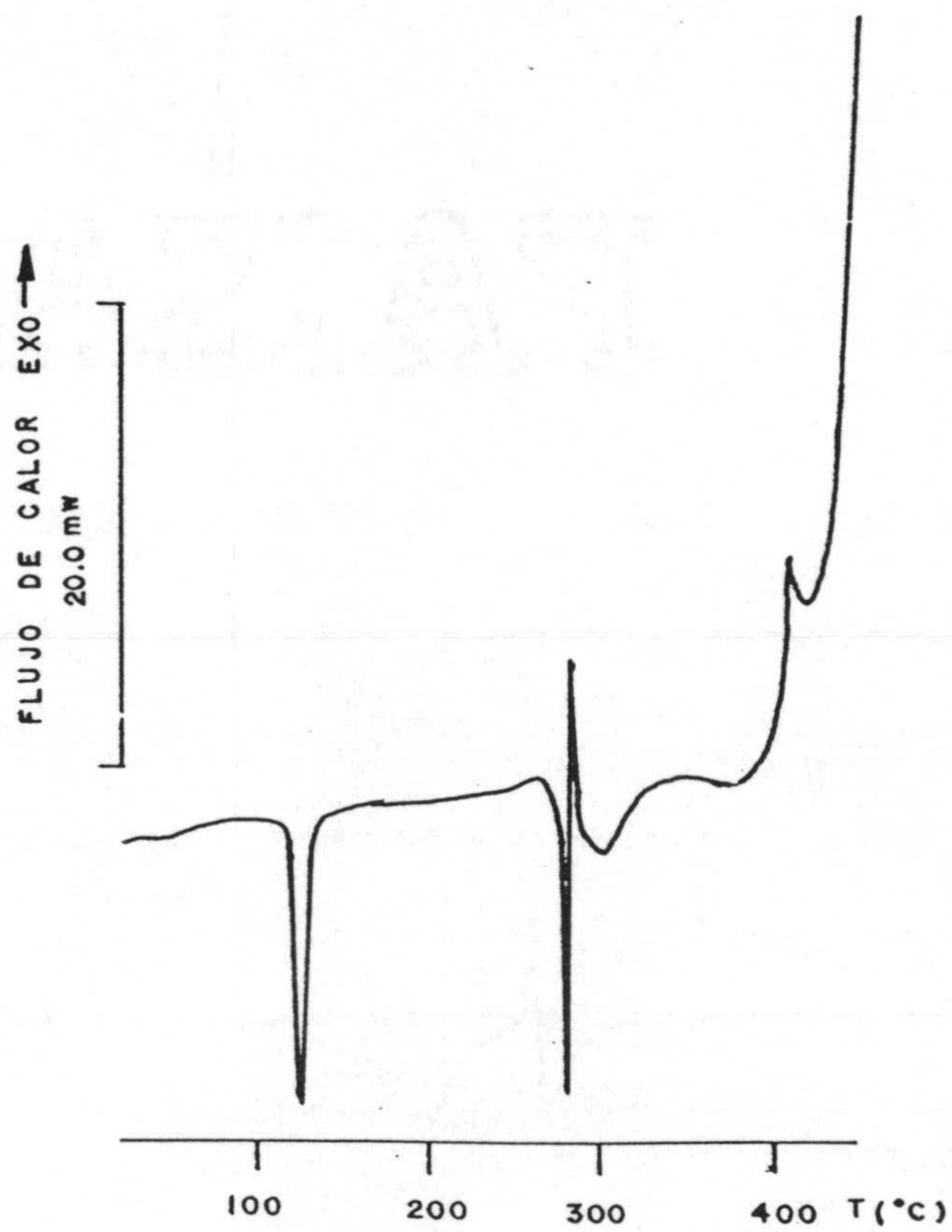
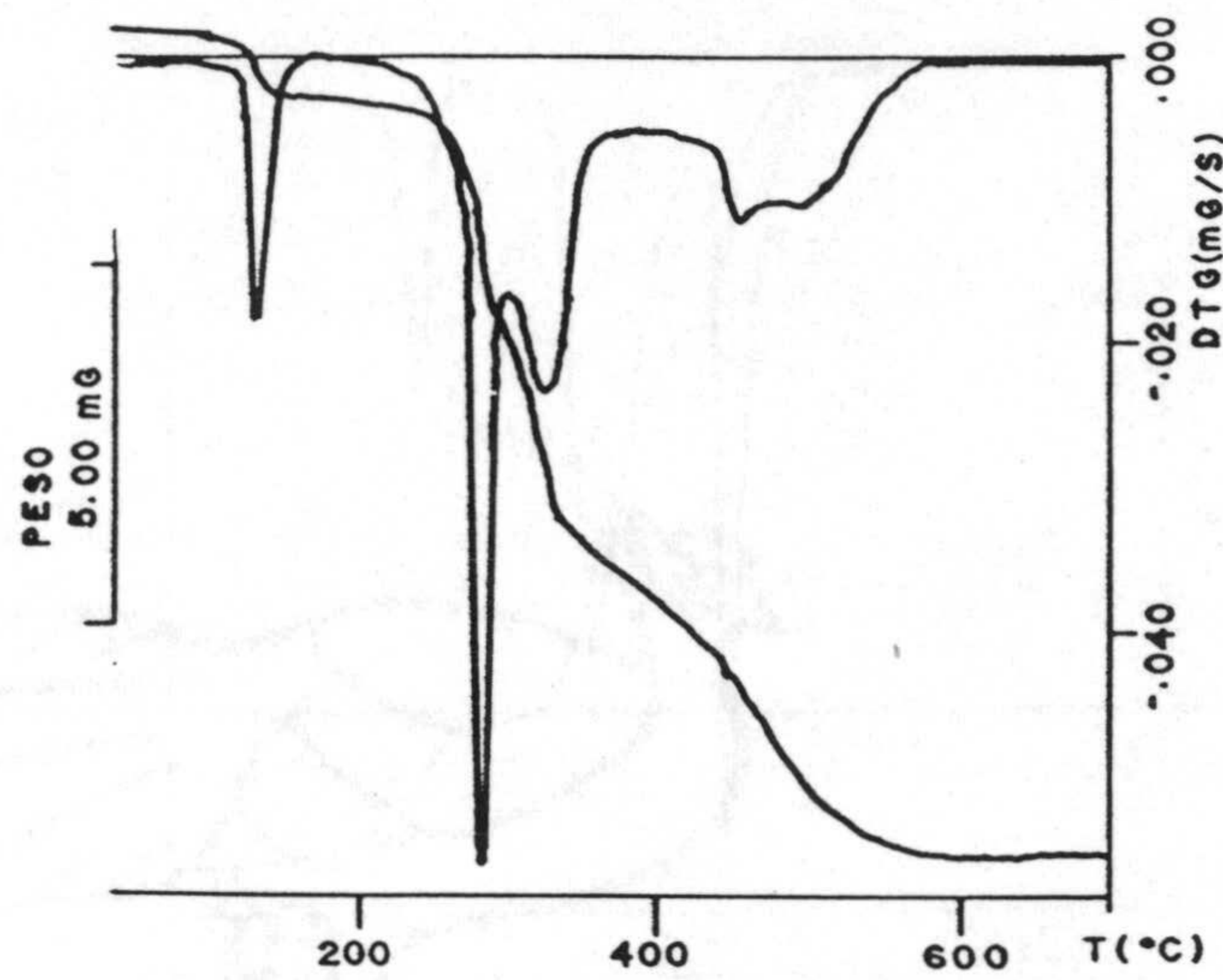


Figura 6.25.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Pd}(\text{SCN})_2(\text{H}_3\text{CU})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

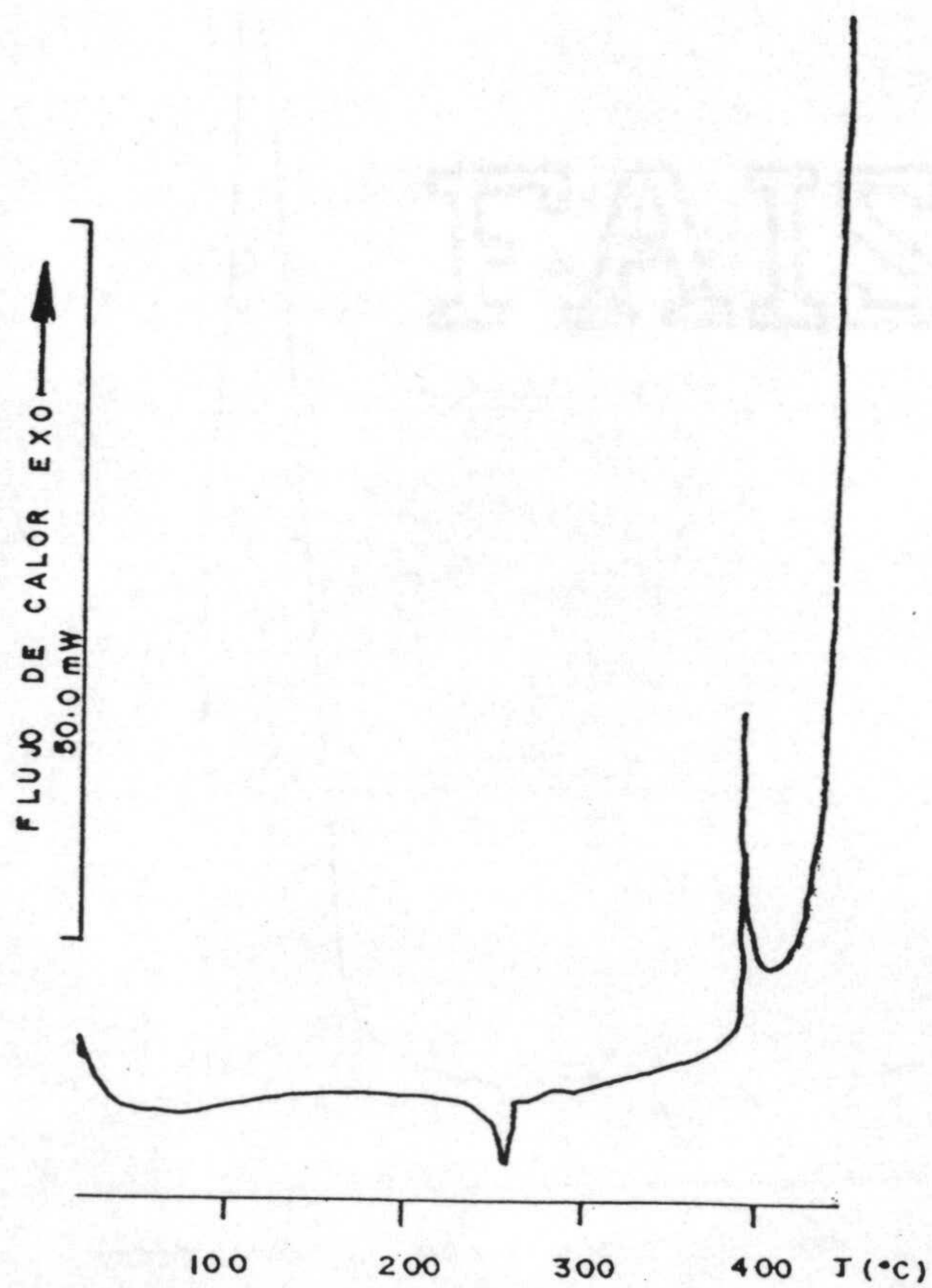
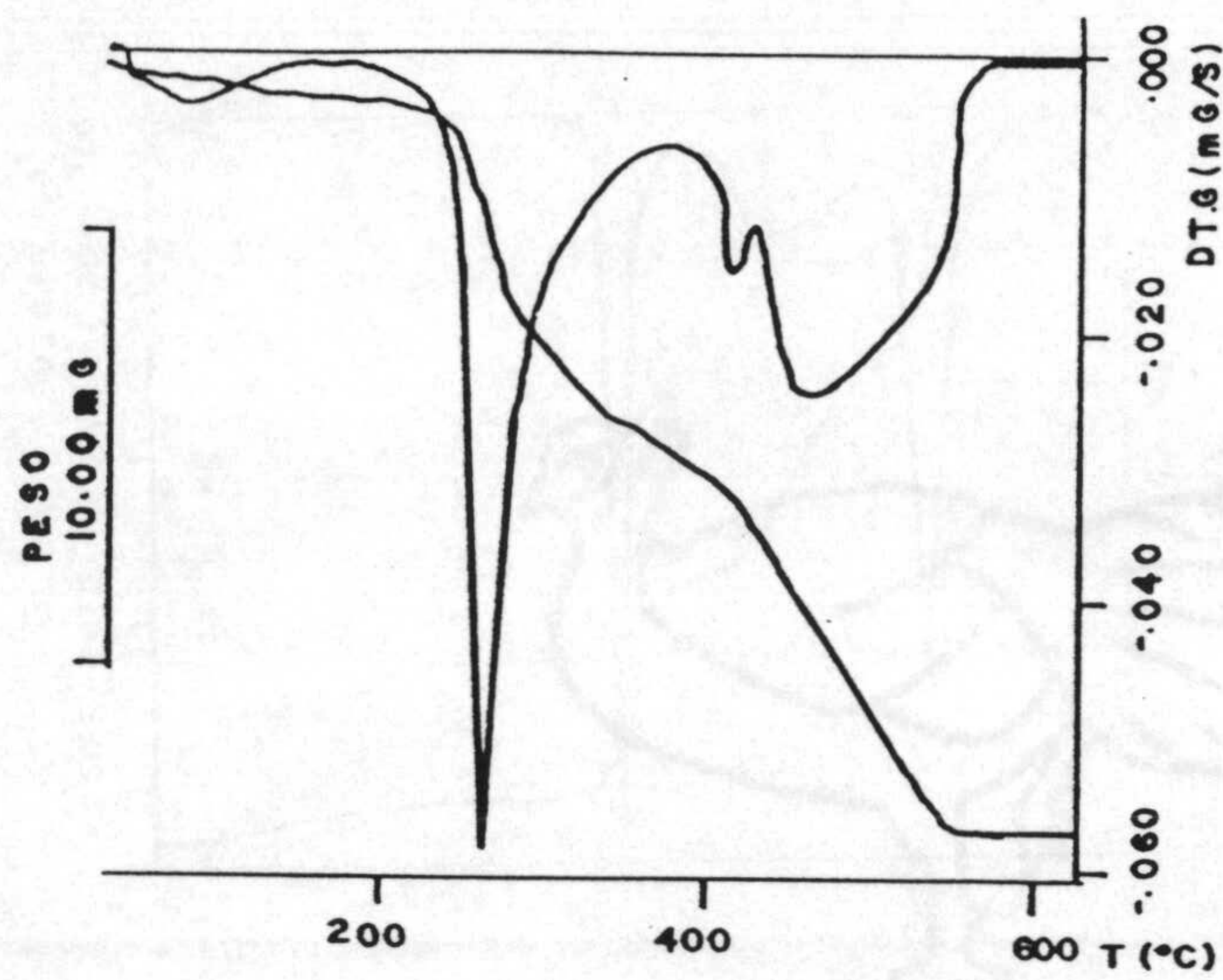


Figura 6.26.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{Pd}(\text{SCN})_2(\text{H}_3\text{CTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

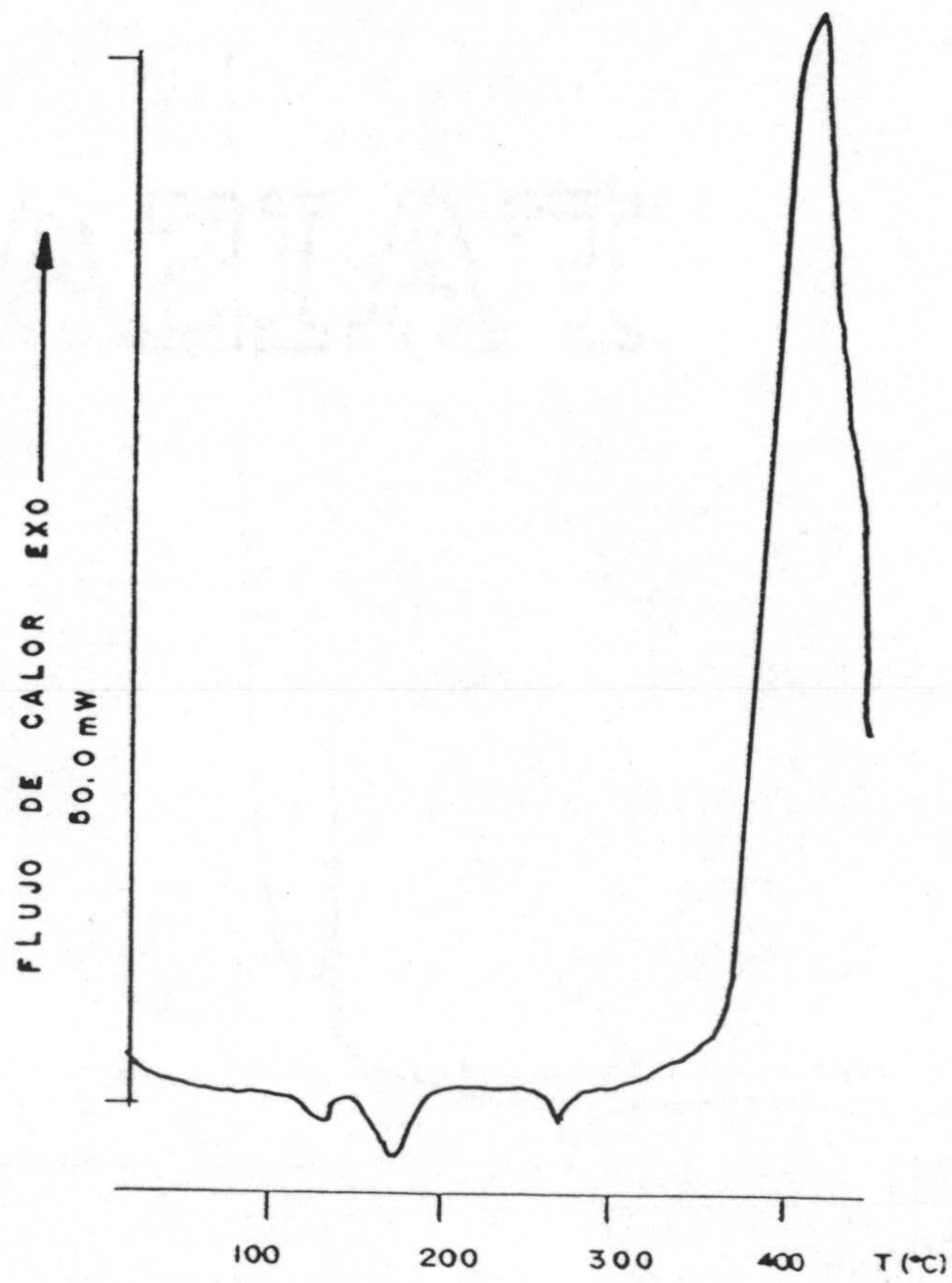
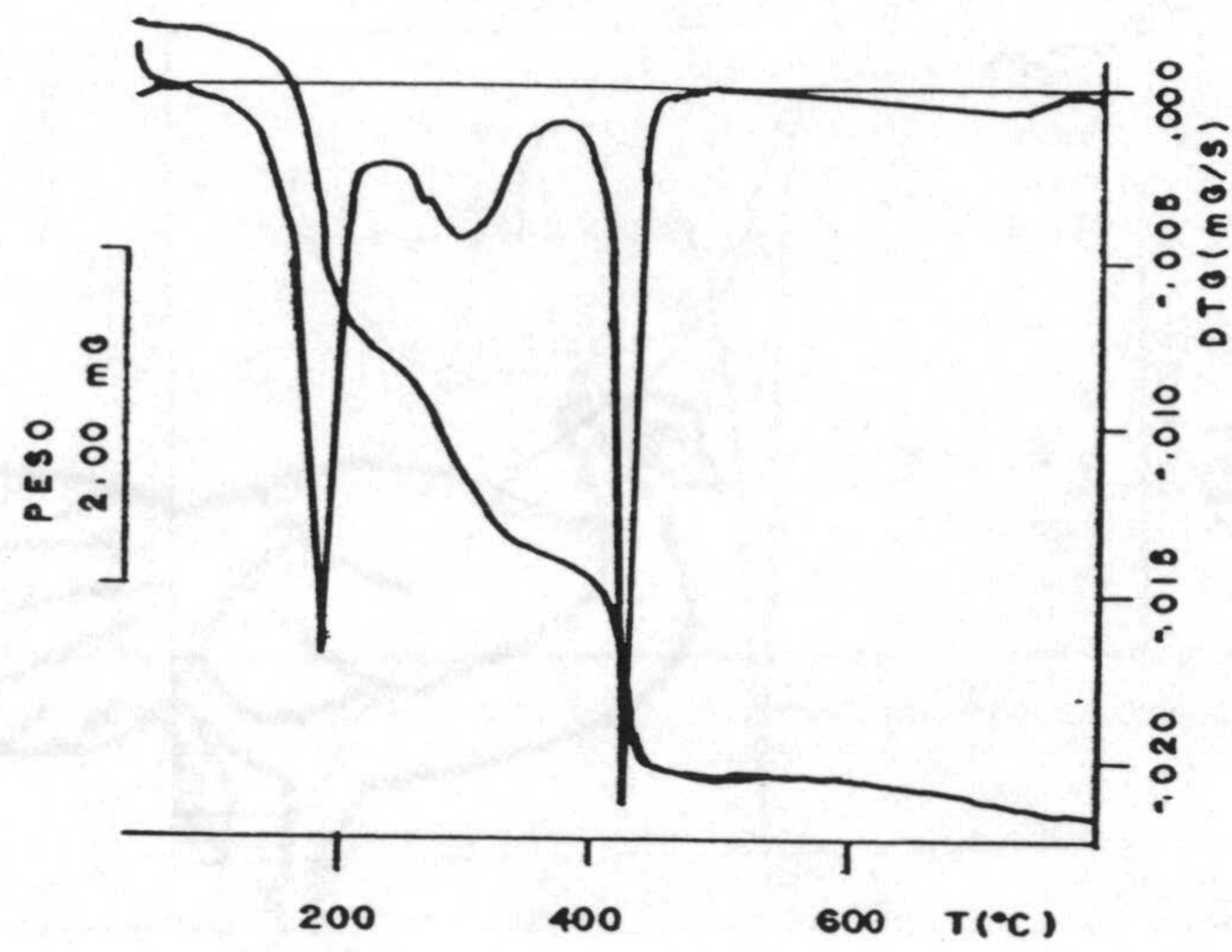


Figura 6.27.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{PtCl}_4(\text{H}_3\text{CTU}) \cdot 6\text{pi}$.

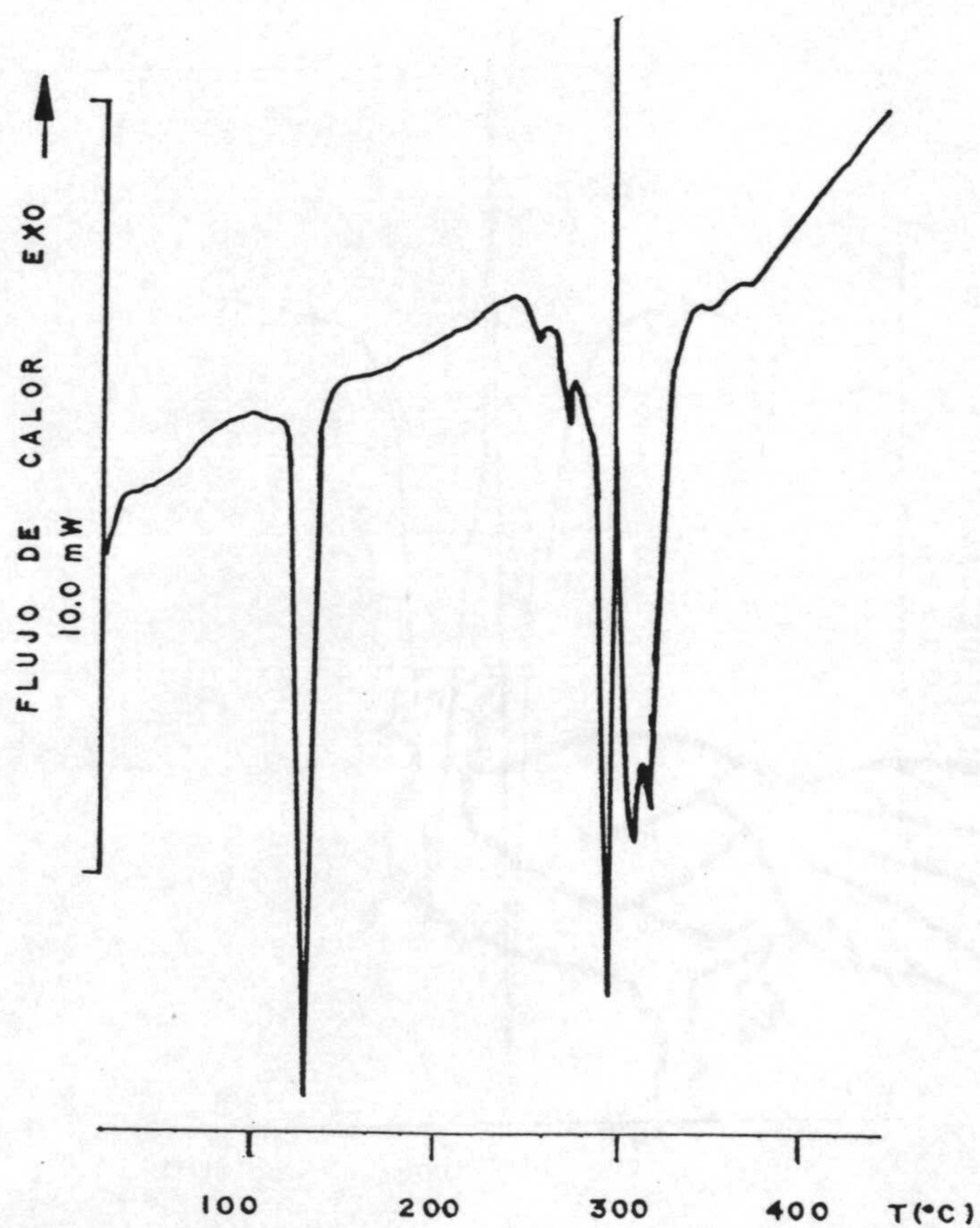
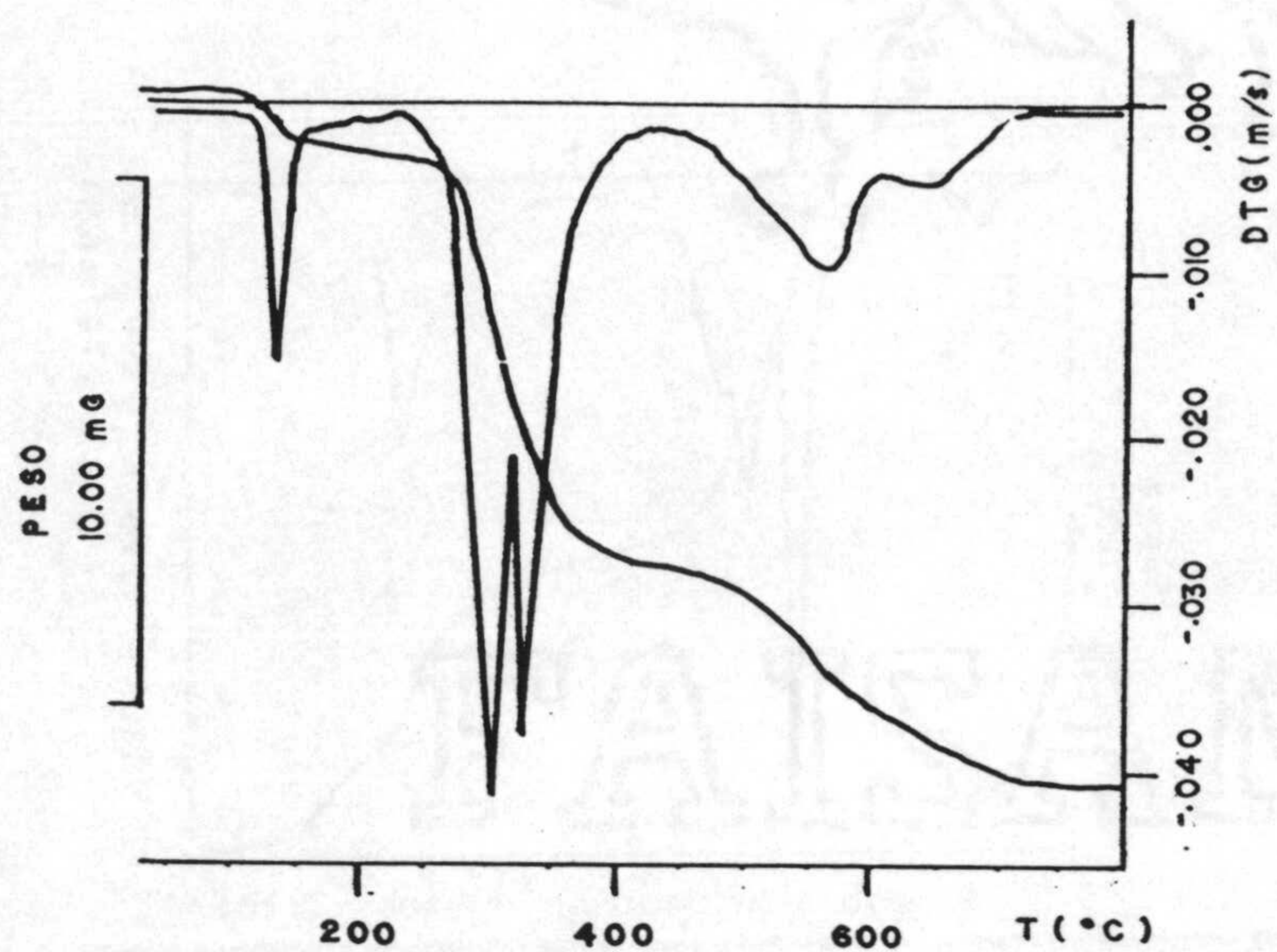


Figura 6.28.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{CdCl}_2(\text{H}_3\text{CU})_2 \cdot 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

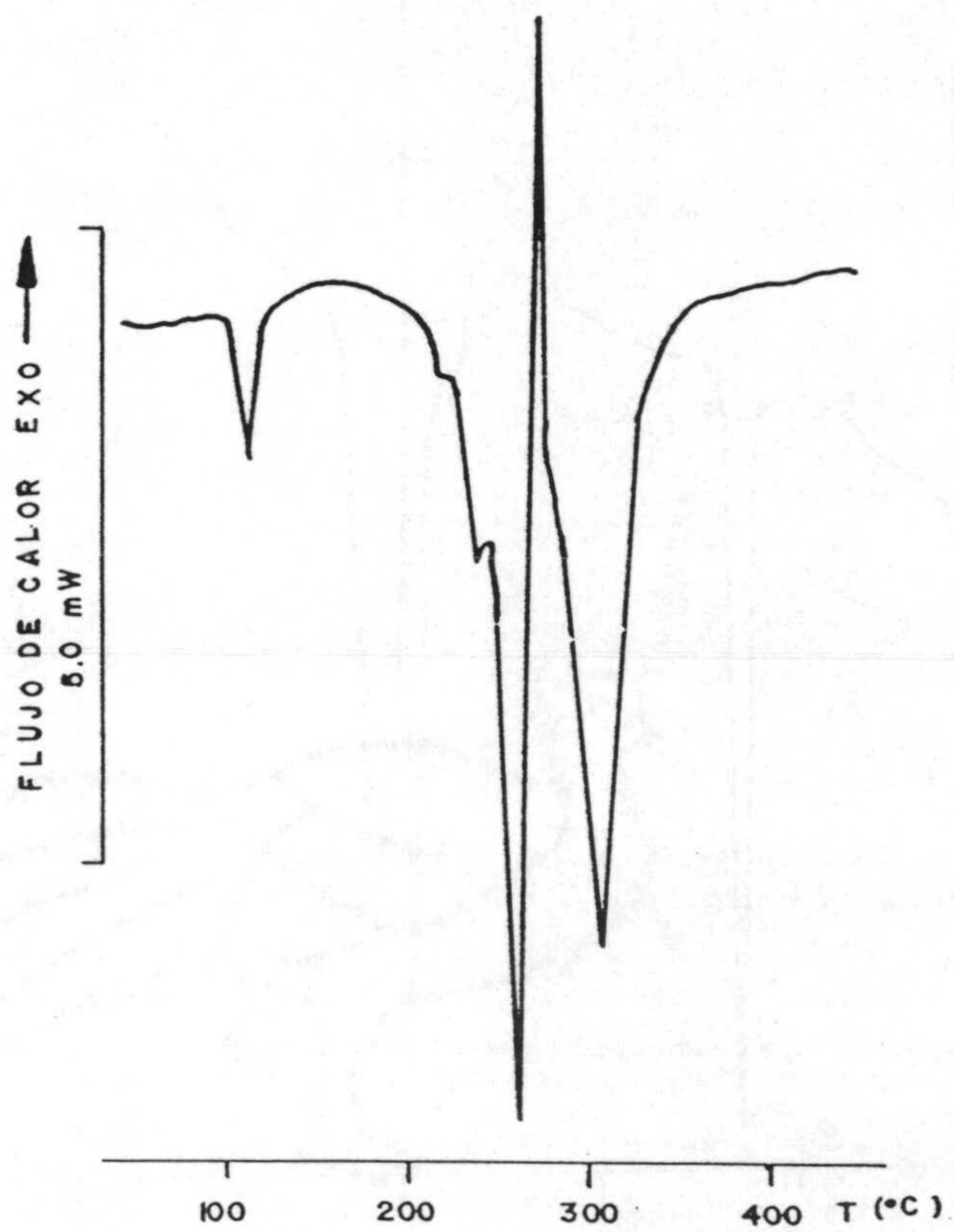
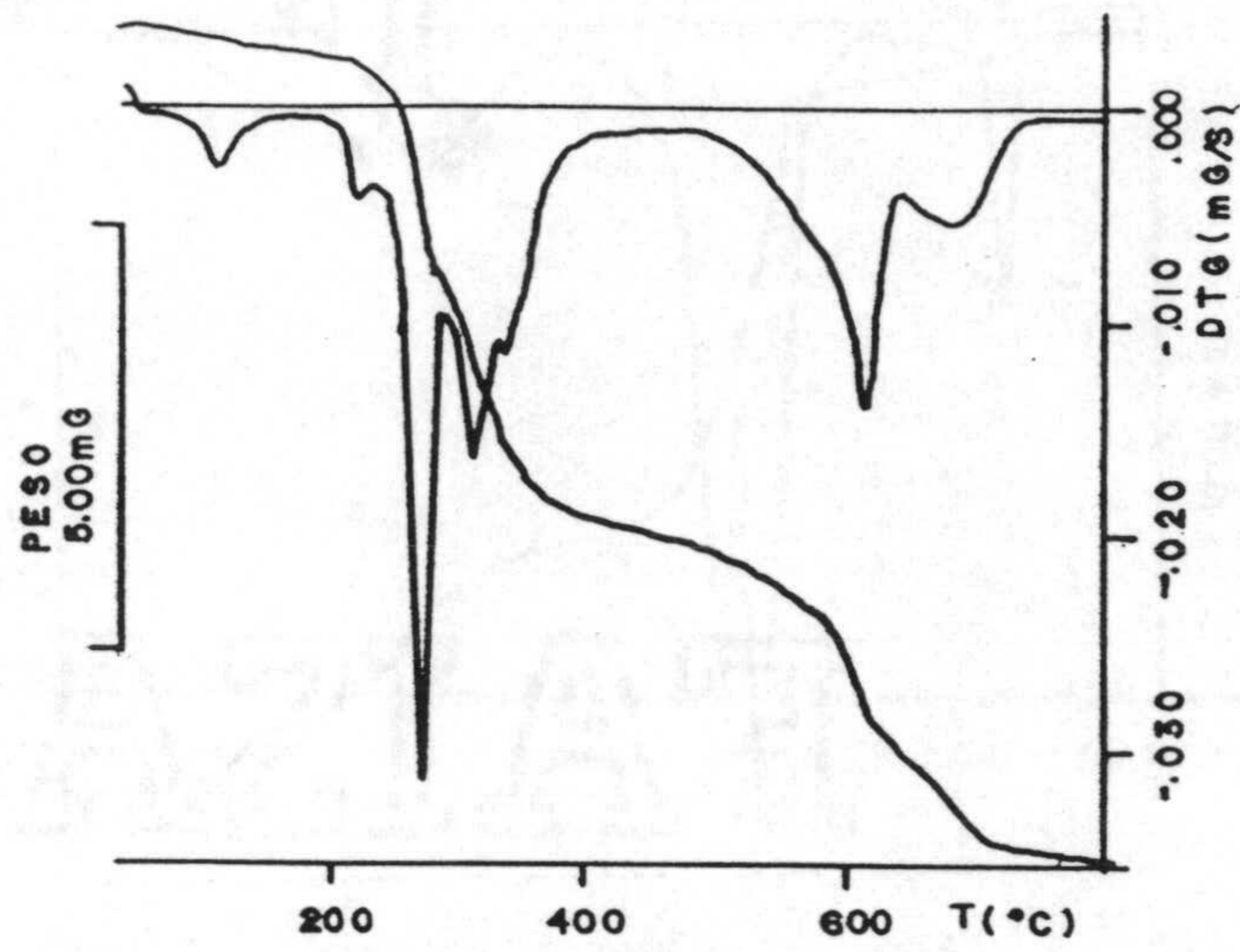


Figura 6.29.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{CdCl}_2(\text{H}_3\text{CTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

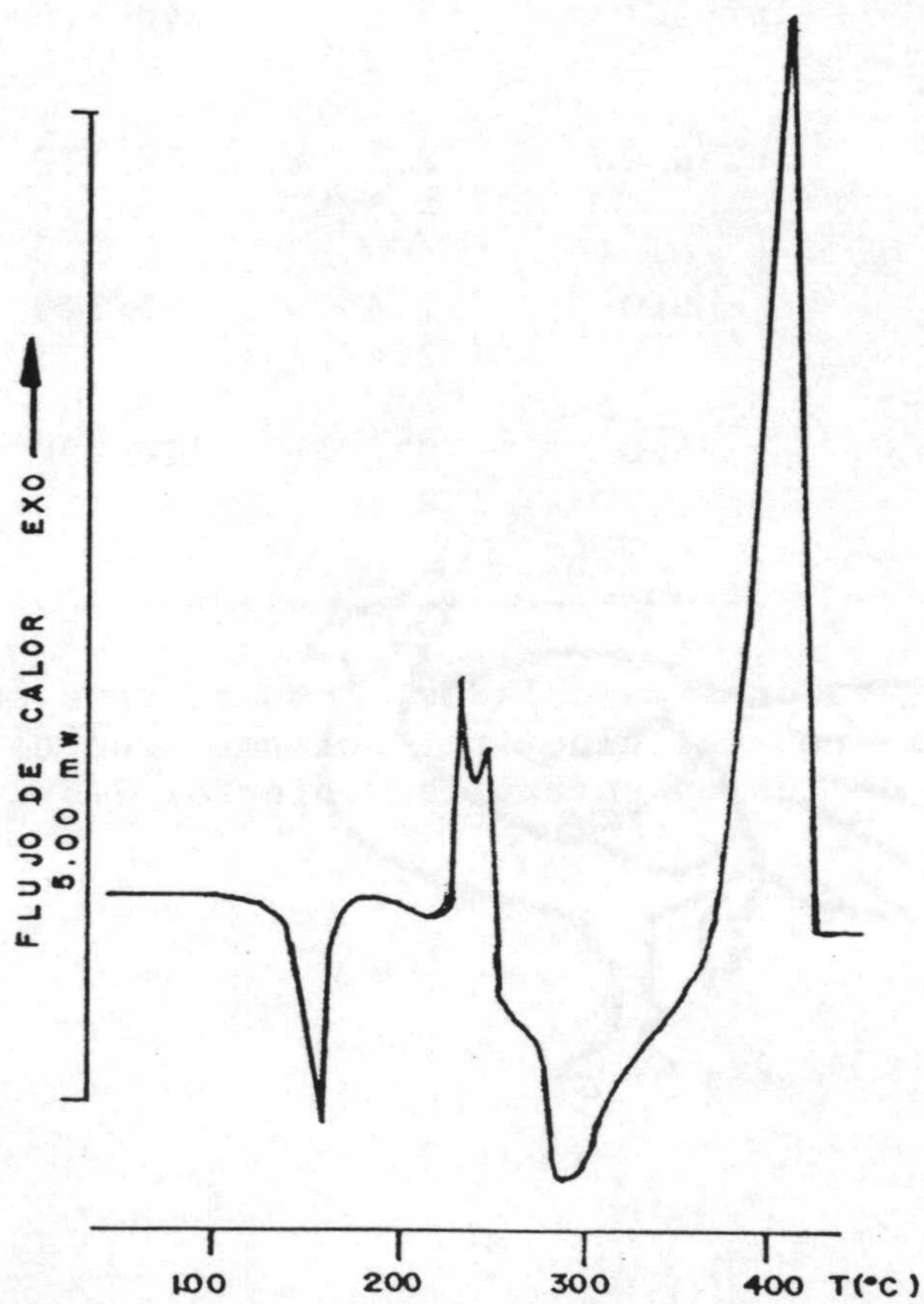
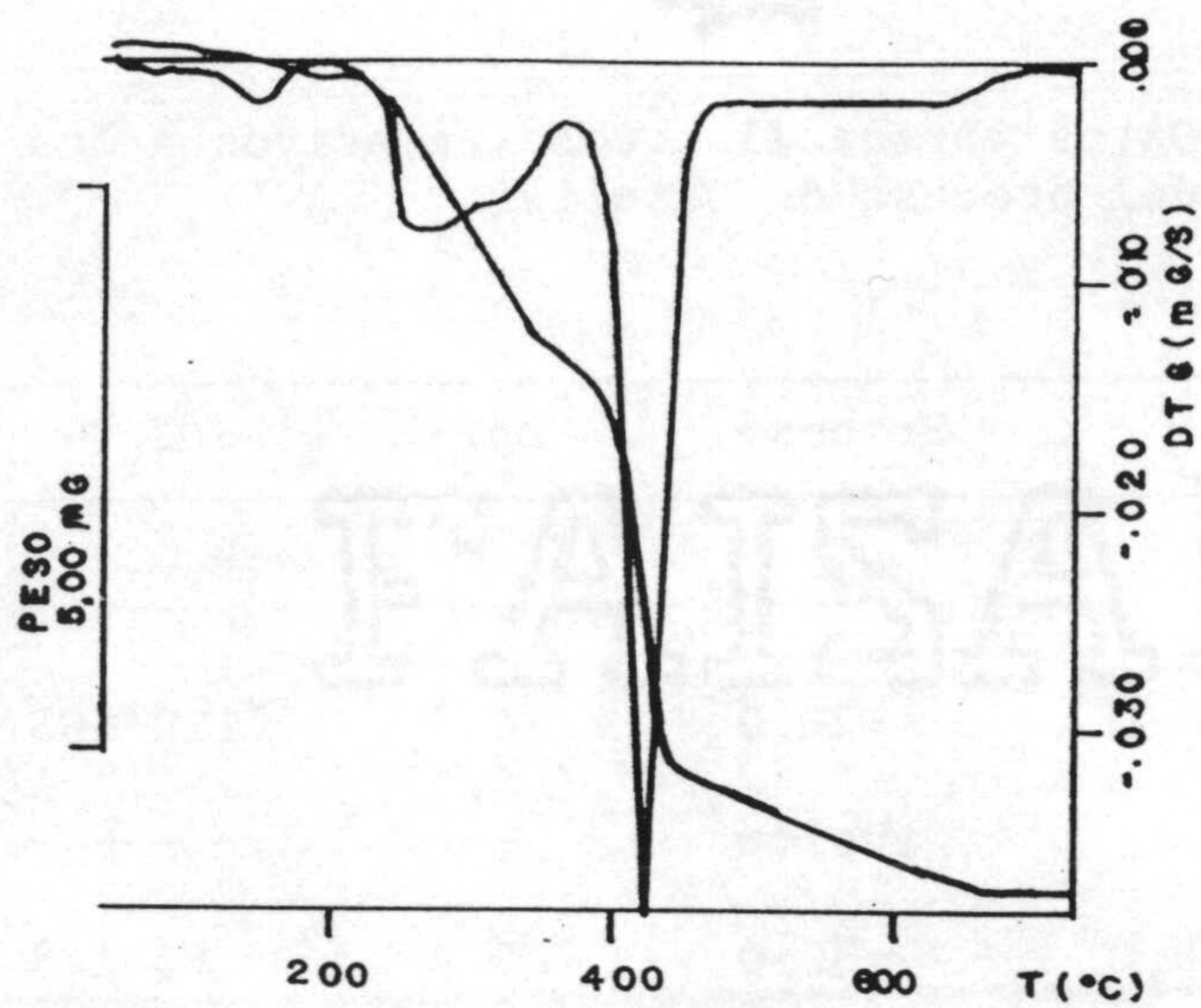


Figura 6.30.- Diagramas de T.G. y C.D.S. del $\text{HgCl}_2(\text{H}_3\text{CTU})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Tabla 6.12.- Datos termoanalíticos* relativos a las primeras etapas del proceso de pirolisis.

Compuesto	Proceso	Δp (%)	ΔT , TG	T_{pico} , CDS	ΔH
$PdCl_2 (H_3CU)_2$	---	---	---	---	---
$Pd(SCN)_2 (H_3CU)_2 \cdot 2H_2O$	-2H ₂ O	6.8 (6.31)	110-165	124	88
	fusión	---	---	280*	+
$Pd(SCN)_2 (H_3CTU) \cdot \frac{1}{2}H_2O$	$-\frac{1}{2}H_2O$	2.4 (2.23)	50-140	70	10
$PtCl_4 (H_3CTU) \cdot 6pi$	-4pi	33.9 (32.14)	100-240	130,172	128
	-2pi-2Cl	53.6 (55.43)	240-370	270	30
$CdCl_2 (H_3CU)_2 \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$	$-2\frac{1}{2}H_2O$	8.1 (8.32)	50-170	128	93
$CdCl_2 (H_3CTU) \cdot \frac{1}{2}H_2O$	$-\frac{1}{2}H_2O$	2.4 (2.47)	80-140	109	8
$HgCl_2 (H_3CTU)_2 \cdot H_2O$	-H ₂ O	3.6 (2.84)	110-190	157	39

(*) Entre paréntesis, valores calculados; Temperaturas en °C y entalpías en kJ·mol⁻¹; (+) Entalpía no calculada por solapar con el efecto exotérmico siguiente; (*) Punto de fusión en capilar abierto, 275°C.

Tabla 6.13.- Datos termoanalíticos* sobre el residuo de la pirolisis.

Compuesto	T _{final}	Δp (%)	Residuo	T _{pico} , CDS
PdCl ₂ (H ₃ CU) ₂	530	71.3 (74.99)	PdO	255,317 endo 260,445 exo
Pd(SCN) ₂ (H ₃ CU) ₂ · 2H ₂ O	600	78.5 (78.54)	PdO ^o	303 endo 290,410, >440 exo
Pd(SCN) ₂ (H ₃ CTU) · ½H ₂ O	570	70.3 (69.66)	PdO ^o	257 endo 395,440 exo
PtCl ₄ (H ₃ CTU) · 6pi	750	79.9 (80.16)	Pt	420 exo
CdCl ₂ (H ₃ CU) ₂ · 2½H ₂ O	750	92.3* (76.24) ^o	---	295,310 endo 298, >440 exo
CdCl ₂ (H ₃ CTU) · ½H ₂ O	750	74.7* (64.77) ^o	---	263,313 endo 270 exo
HgCl ₂ (H ₃ CTU) ₂ · H ₂ O	700	100+ (100.0)	---	290 endo 235,310,420 exo

(*) Entre paréntesis, valores calculados; Temperaturas en °C; (o) Residuo impurificado con sulfato; (*) Pérdida acumulada de peso muy superior a la esperada por volatilización del CdCl₂ (véase texto); (o) Pérdida acumulada suponiendo que el residuo fuera CdO; (+) No queda residuo por volatilización de Hg o HgCl₂.

se ha calculado a partir del área de los efectos en los diagramas de CDS, estando dichos valores (Tabla 6.12) en buen acuerdo con la interacción de dichas moléculas, dentro de la estructura cristalina, mediante enlaces de hidrógeno.

Una vez perdido el disolvente, los complejos experimentan un proceso pirolítico que se refleja en los diagramas de CDS mediante varios efectos de transferencia de calor, los cuales vienen recogidos en la Tabla 6.13. Cabe destacar, al igual que en la mayoría de los complejos estudiados a lo largo del presente trabajo, que en todos los casos aparece un efecto endotérmico alrededor de 300°C , asignable a la pérdida de CO_2 .

La descomposición térmica de los compuestos finaliza a las temperaturas que se indican en la Tabla 6.13. El residuo de los complejos de Pd(II) está constituido por PdO, si bien, en el caso de los complejos con SCN^- , el óxido se encuentra impurificado con sulfato, según se desprende del espectro IR del mismo (Figura 6.31). El complejo de Pt(IV) deja un residuo de platino metálico y ambos complejos de cadmio no dejan residuo alguno en el crisol (según se ha comprobado por calcinación de los compuestos en mufla), aunque, por deposición del CdCl_2 volatilizado en las partes frías del sistema de medida, el peso neto final del crisol es, aparentemente, superior a cero. Finalmente, el complejo de Hg(II), tal y como cabía esperar, no deja ningún residuo después de su pirolisis debido a la volatilización de mercurio o cloruro mercúrico.

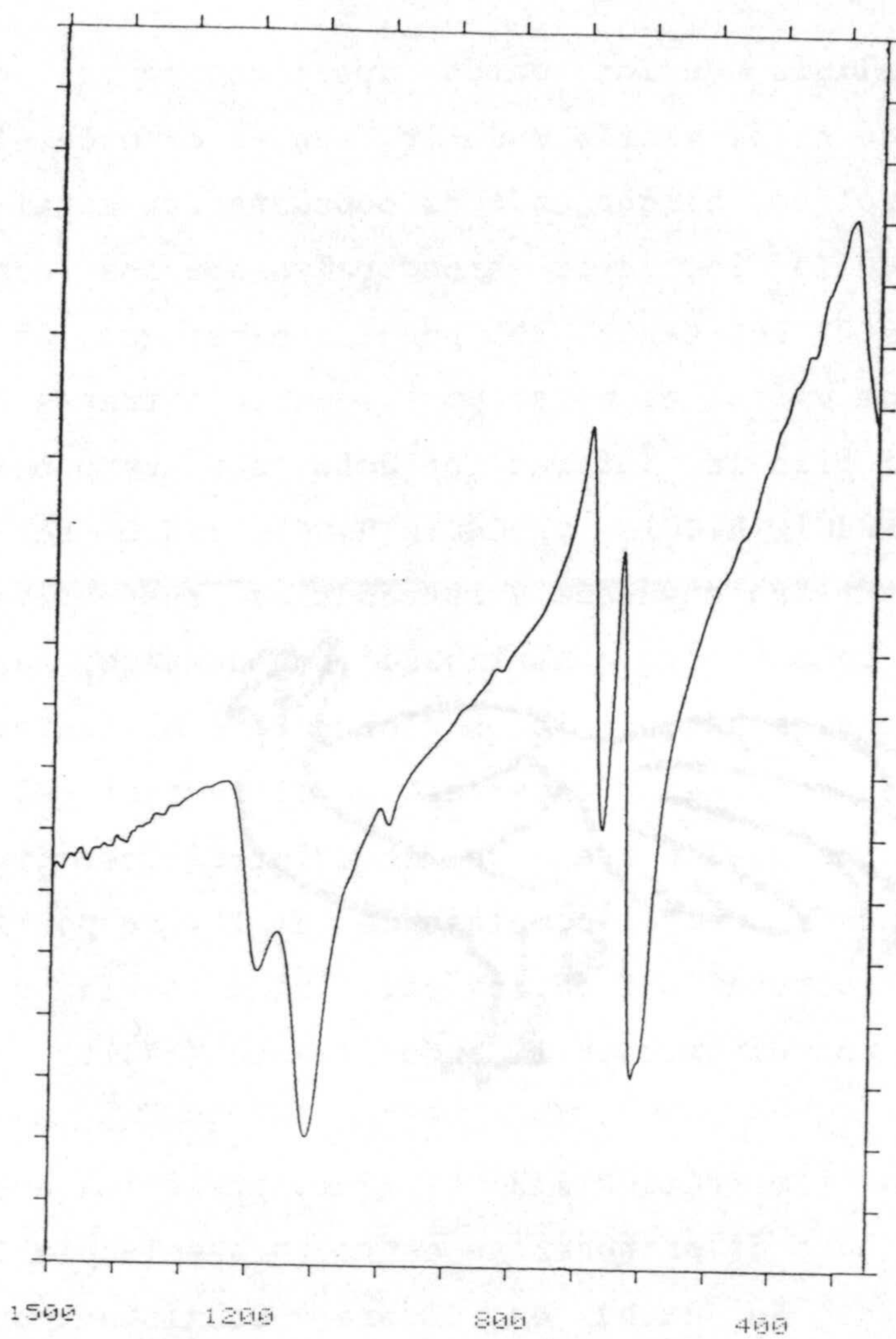


Figura 6.31.- Espectro infrarrojo del residuo de la pirolisis de los complejos de Pd(II) con tiocianato.

6.2.4.- Discusión estructural

El análisis de los datos aportados en el estudio de estos complejos no ha permitido sugerir, en el caso de los complejos del ácido isoorótico, ningún modo de coordinación metal-ligando, debido a la similitud de los datos espectrales con los correspondientes al derivado H₃CU. Por tanto, se puede indicar que, en estos casos, el ligando debe unirse al metal posiblemente a través de algún átomo de oxígeno, si bien la interacción debe ser muy débil. Así, para los complejos PdCl₂(H₃CU)₂ y CdCl₂(H₃CU)₂·2½H₂O se pueden proponer estructuras plano cuadrada y tetraédrica, respectivamente, en las que el H₃CU se comportaría como ligando monodentado, saturándose las dos restantes posiciones por iones cloruro. No obstante, para el complejo de Pd(II) no se puede descartar una estructura del tipo PdO₄ en la que los cloros queden fuera de la esfera de coordinación del metal. Del mismo modo, para el complejo de Cd(II), se podrían sugerir algún tipo de estructura octaédrica polimérica en la que los átomos de cloro se comportasen como ligandos puente (173).

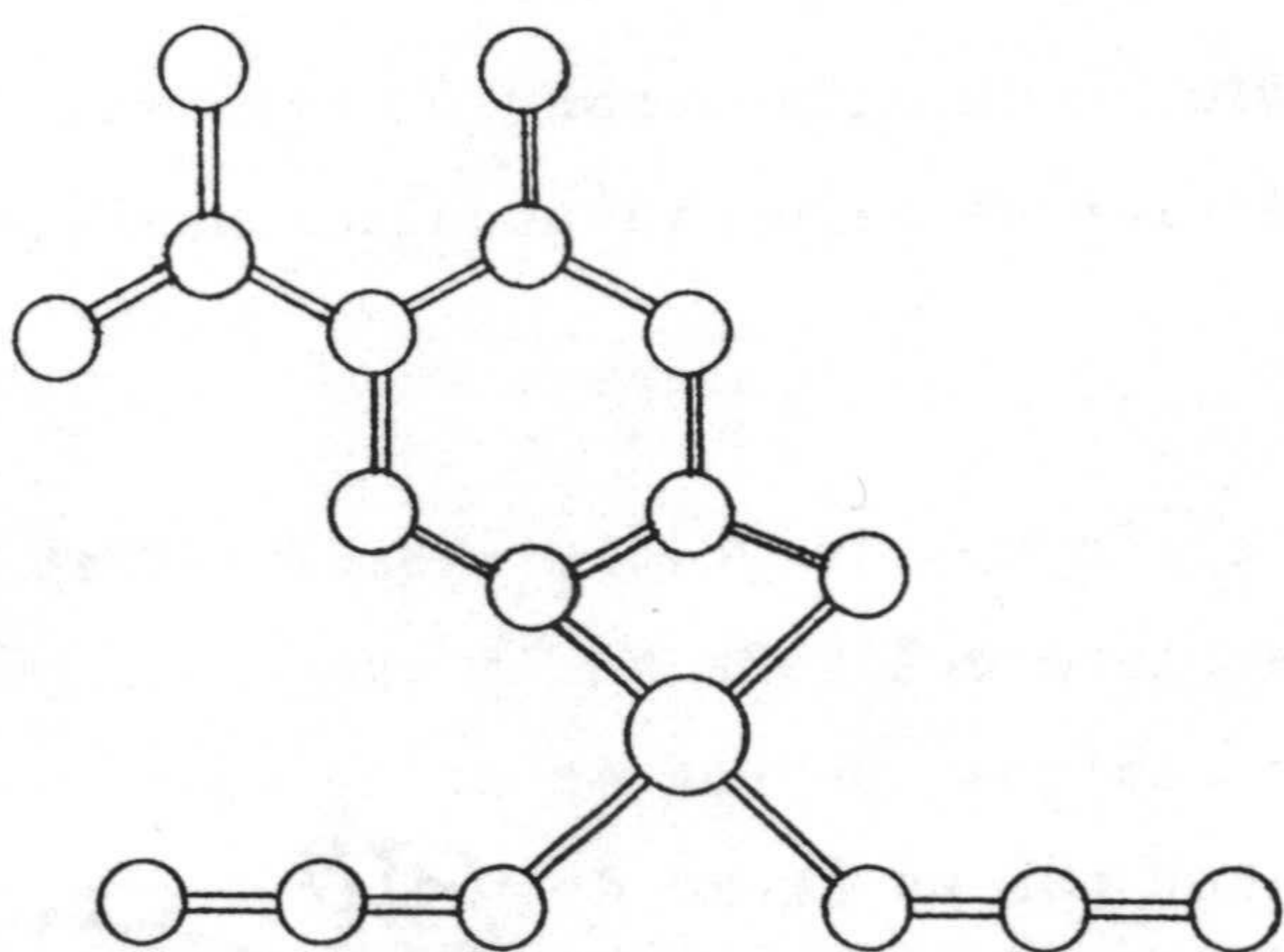
El complejo Pd(SCN)₂(H₃CU)₂·2H₂O presenta especiales dificultades a la hora de proponer su estructura molecular, ya que, según su espectro IR, en dicha estructura coexisten grupos tiocianato terminales y puente, aunque por la intensidad relativa de las bandas parece que los grupos terminales están presentes en menor número. Por tanto, y a la vista de los datos obtenidos, no parece lógico proponer ninguna estructura molecular para este compuesto, ya que cualquier alternativa pasa por la necesidad de suponer en los iones metálicos una segunda esfera de coordinación en la que irían unidas las moléculas del derivado de uracilo y de agua. Esta posibilidad

justificaría la débil interacción existente entre los iones metálicos y las moléculas de H_3CU , ya apuntada mediante espectroscopía IR y de RMN.

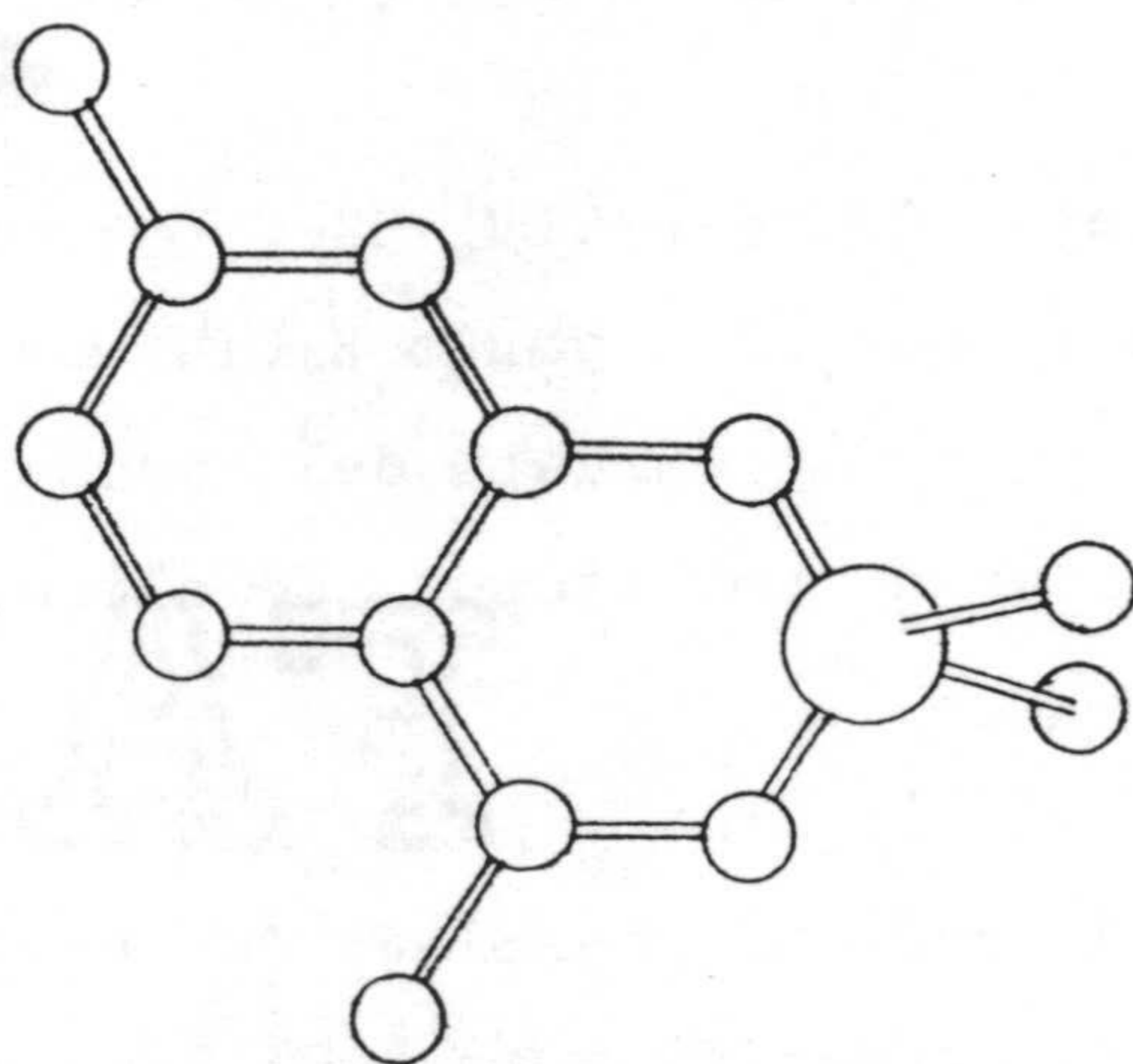
Para el complejo $Pd(SCN)_2(H_3CTU) \cdot \frac{1}{2}H_2O$ se puede proponer una estructura plano cuadrada en la que ambos grupos SCN^- son terminales, ocupándose las dos restantes posiciones por el átomo de azufre y, posiblemente, por un átomo de nitrógeno adyacente, según se observa en la Figura 6.32.A. Este modo de unión es muy común en derivados 2-tiopirimidínicos (116,287,319,320). Un modo de unión semejante parece tener lugar en el complejo de $Pt(IV)$, quedando así una estructura octaédrica del tipo $Pt^{IV}Cl_4SN$, dónde las moléculas de piridina estarían fuera de la esfera de coordinación del $Pt(IV)$.

El complejo $CdCl_2(H_3CTU) \cdot \frac{1}{2}H_2O$ parece tener una estructura tetraédrica en la que el ligando H_3CTU actúa bidentadamente a través de los átomos O4 y un oxígeno del grupo ácido. Las dos restantes posiciones se ocupan por átomos de cloro, según se muestra en la Figura 6.32.B.

Finalmente, para el complejo de $Hg(II)$ se puede proponer una estructura tetraédrica del tipo $HgCl_2S_2$ posiblemente estabilizada por débiles enlaces $Hg-N1$, tal y como se muestra en la Figura 6.33. Esta estructura es análoga a las encontradas en bibliografía para otros complejos del tipo $HgCl_2L_2$ con derivados tiopirimidínicos (170, 252,261,317).



A



B

Figura 6.32.- Estructura propuesta para: (A) $\text{Pd}(\text{SCN})_2(\text{H}_3\text{CTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$
 y (B) $\text{CdCl}_2(\text{H}_3\text{CTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

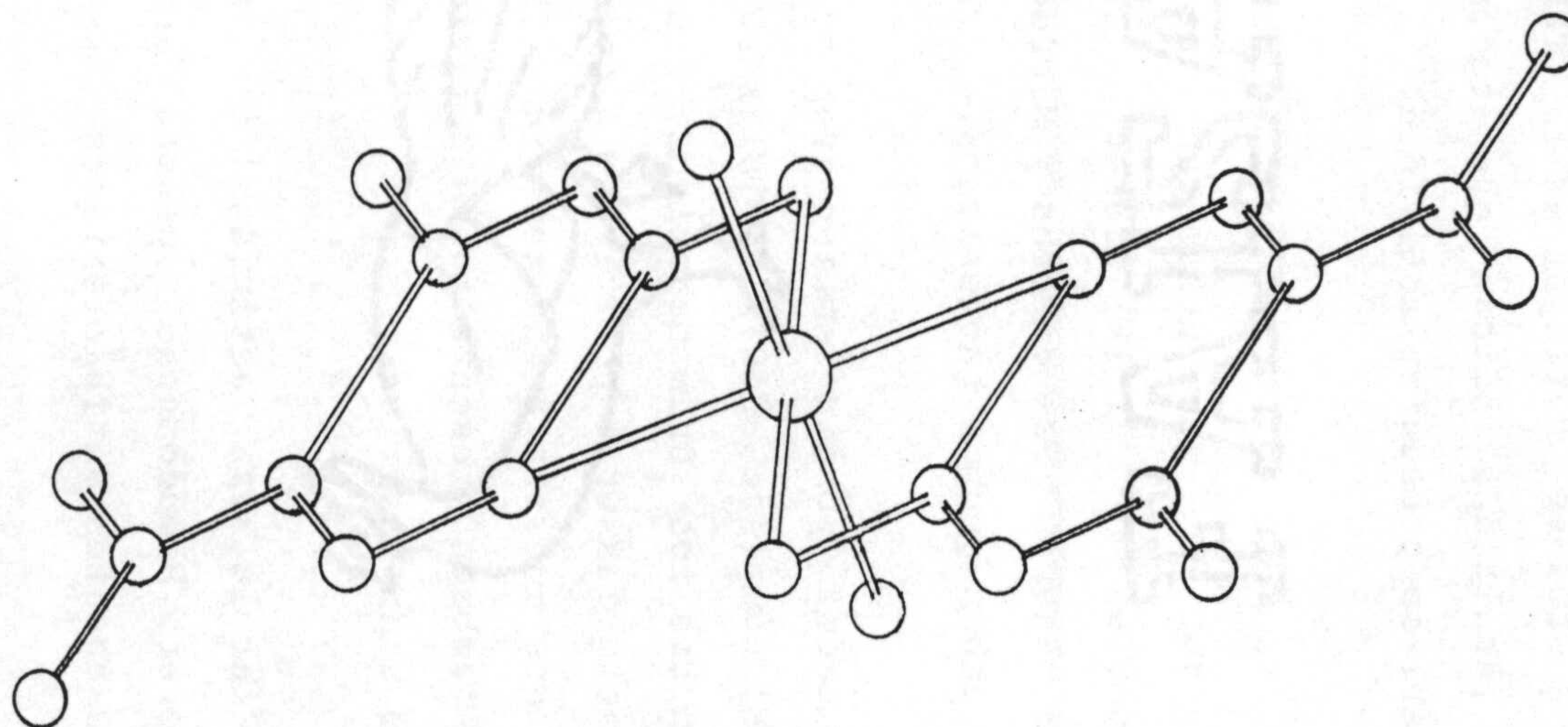


Figura 6.33.- Posible estructura del complejo $\text{HgCl}_2(\text{H}_3\text{CTU})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

6.2.5.- Actividad biológica

Los resultados del estudio de la actividad antibacteriana y fungicida de los compuestos se reflejan en la Tabla 6.14 y en la Figura 6.34. Dichos resultados indican que todos los compuestos estudiados en este apartado presentan actividad.

A excepción de su efecto frente al género *Bacillus*, los complejos de paladio son los que presentan una menor actividad antimicrobiana. El complejo de Pt(IV) presenta una extraordinaria actividad frente a los géneros *Pseudomonas* y *Micrococcus*, aunque no existe relación entre ambos grupos bacterianos.

Los complejos de cadmio poseen también gran actividad frente al género *Pseudomonas*. El complejo $\text{CdCl}_2(\text{H}_3\text{CTU}) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ es también muy activo frente a otros bacilos Gram negativos, siendo su actividad algo menor frente a bacterias Gram positivas. Algo similar le ocurre al $\text{HgCl}_2(\text{H}_3\text{CTU})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, que muestra buena actividad frente a bacterias Gram negativas aunque también presenta buena actividad antimicrobiana frente a las bacterias Gram positivas.

Es oportuno resaltar la alta actividad de los cuatro últimos complejos frente al género *Pseudomonas*, género caracterizado por su alta resistencia a los agentes antibacterianos.

Tabla 6.14.- Actividad⁺ bactericida y fungicida de los compuestos aislados.

Compuesto	1*	2	3	4	5	6	7	8
PdCl ₂ (H ₃ CU) ₂	>2000	2000	>2000	>2000	2000	1000	500	>2000
Pd(SCN) ₂ (H ₃ CU) ₂ · 2H ₂ O	>2000	1000	2000	2000	2000	1000	500	2000
Pd(SCN) ₂ (H ₃ CTU) · ½H ₂ O	>2000	1000	2000	2000	2000	2000	2000	>2000
PtCl ₄ (H ₃ CTU) · 6pi	< 50	2000	2000	2000	< 50	2000	2000	500
CdCl ₂ (H ₃ CU) ₂ · 2½H ₂ O	50	>2000	2000	>2000	>2000	>2000	500	1000
CdCl ₂ (H ₃ CTU) · ½H ₂ O	< 50	50	50	>2000	1000	500	100	>2000
HgCl ₂ (H ₃ CTU) ₂ · H ₂ O	50	50	100	100	100	500	1000	2000

(+) CMI en µg·ml⁻¹.

(*) 1.- *Pseudomonas* 2.- *E. coli* 3.- *Proteus* 4.- *Salmonella*
 5.- *Micrococcus* 6.- *Staphylococcus* 7.- *Bacillus* 8.- *Candida*

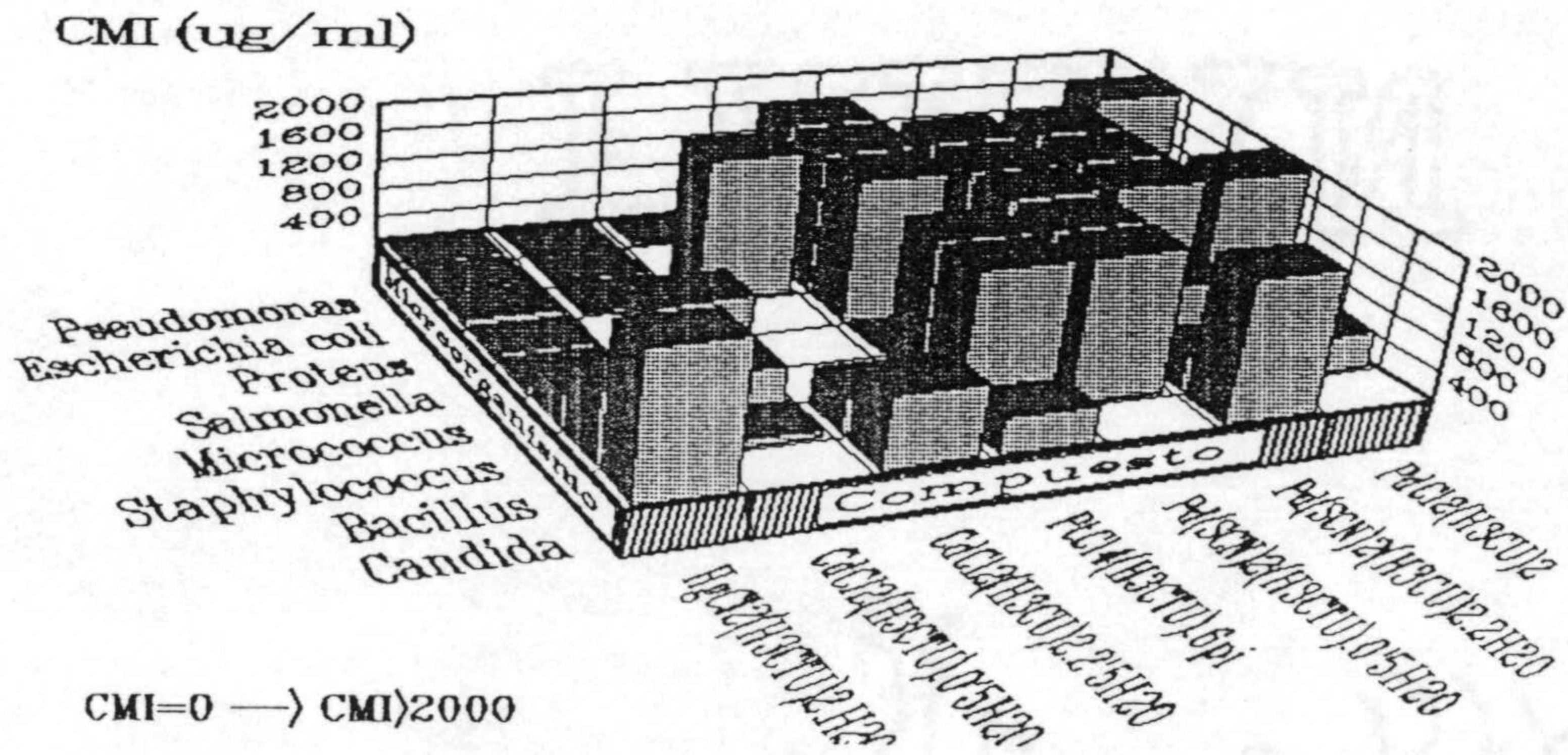


Figura 6.34.- Actividad biológica de los compuestos.



VII. - CONCLUSIONES

EVIZVM



VII.- CONCLUSIONES

A partir de los resultados expuestos y discutidos en la presente Memoria, se han extraído las siguientes conclusiones:

Primera:

Como primer paso en el estudio de sus complejos metálicos, se ha procedido a la caracterización de los ácidos isoorótico y 2-tioisoorótico, así como de sus sales amónica, sódica y bárica. Las distintas técnicas utilizadas permiten sugerir que ambos ácidos se encuentran, en fase sólida, preferentemente en su forma tautómera dicetónica.

El estudio del comportamiento térmico indica que, después de la pérdida de las moléculas de agua de cristalización, tanto los ácidos libres como las sales sódica y amónica experimentan, englobado dentro de la primera etapa de la pirolisis, un proceso de descarboxilación. Este proceso no tiene lugar en el caso de las sales de bario, ya que éstas dejan como residuo mayoritario de la pirolisis carbonato de bario.

Por otra parte, ambos ácidos se comportan, en disolución acuosa, como ácidos dipróticos débiles. Los valores del pK_1 son, en ambos casos, del orden de 4 tal y como cabe esperar para la disociación de un grupo carboxílico. Los valores del pK_2 son de 8.9 para el ácido isoorótico y 7.1 para el 2-tioisoorótico. Esta diferente fortaleza ácida para la segunda disociación, junto con la variación de las curvas espectrales en la zona ultravioleta en función del pH del

medio, ha permitido sugerir que dicho proceso, a diferencia de la primera disociación, transcurre de forma diferente para cada uno de los ácidos.

Segunda:

Se han aislado y caracterizado doce complejos de fórmula general $M^{II}(HL) \cdot xNH_3 \cdot yH_2O$ ($M = Mn, Ni, Cu, Zn, Cd, Hg$ y Pt). La estructura de los dos complejos de níquel parece ser octaédrica con el correspondiente dianión unido en forma bidentada a través del átomo de oxígeno sustituyente en posición cuatro del anillo y de un oxígeno del grupo carboxilato, estando ocupadas las cuatro restantes posiciones del octaedro por moléculas de agua o amoníaco. Para los complejos de fórmula general $Cu(HL) \cdot NH_3 \cdot H_2O$ se puede sugerir una estructura monómera planocuadrada, seguramente distorsionada, en la que el dianión se uniría de igual manera que en los casos anteriores. Las dos restantes posiciones de coordinación estarían ocupadas por una molécula de agua y otra de amoníaco. Una estructura semejante a la indicada se ha propuesto para los complejos de $Zn(II)$ y $Cd(II)$ con la única diferencia de que la geometría alrededor del ión metálico, en estos casos, debe ser tetraédrica.

Para el complejo $Cu(HCTU)$, dado el bajo valor del momento magnético del ión metálico (0.59 MB) y sus características espectrales, se ha propuesto, a título de mera tentativa, una estructura polimérica en cadenas, en la que el ligando se une, de forma doblemente bidentada, a un ión metálico a través de los átomos de N1 y S2 y a otro a través de los dos átomos de oxígeno del grupo carboxilato. La interacción de átomos de cobre de cadenas contiguas

puede explicar las propiedades magnéticas de este compuesto.

Para el complejo $\text{Hg}(\text{HCU})$ se podría proponer una estructura dímica en la que dos dianiones isoorotato establecerían un puente doble entre dos iones $\text{Hg}(\text{II})$ utilizando para ello los átomos O4 y un oxígeno del grupo carboxilato.

Ambos complejos de $\text{Pt}(\text{II})$ presentan geometría plano cuadrada, si bien, a partir de los espectros infrarrojos se ha propuesto para el complejo $[\text{Pt}(\text{HCU})(\text{NH}_3)_2] \cdot 2\text{NH}_3$ una estructura monómera análoga a la indicada para los complejos de fórmula general $\text{Cu}(\text{HL}) \cdot \text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, en la que sólo dos moléculas de amoníaco actuarían como ligandos. Para el complejo de $\text{Pt}(\text{II})$ con el anión 2-tioisoorotato se puede sugerir una estructura semejante a la del complejo $\text{Cu}(\text{HCTU})$ en la que ni las moléculas de amoníaco ni de agua actuarían como ligandos.

Tercera:

La reacción del ácido 2-tioisoorótico con nitrato de plata, en medios acuoso y amoniacal, ha permitido obtener dos complejos de $\text{Ag}(\text{I})$ con estequiometría $\text{M/L}=2/1$, en los que el ácido 2-tioisoorótico actúa en forma dianiónica.

Para el complejo $\text{Ag}_2(\text{HCTU})$, asumiendo una coordinación lineal para el ión metálico, se ha propuesto una estructura polimérica en la que cada ligando se une, formando un puente doble, a cuatro iones $\text{Ag}(\text{I})$, a través de los átomos O4, O5, N1 y S2. Para el compuesto restante se puede sugerir una estructura monómera en la que el ligando 2-tioisoorotato actúa como puente entre dos iones metálicos.

Cuarta:

El estudio espectroscópico de los tres complejos de Pt(IV) aislados, de fórmula general $PtCl_2(HL) \cdot xNH_3 \cdot yH_2O$, indica que el derivado pirimidínico actúa en forma de puente, uniéndose a un ión Pt(IV) a través del átomo N1 y a otro mediante los átomos O4 y O5, excepto en el complejo $PtCl_2(HCTU) \cdot 2H_2O$, en que los dos átomos de oxígeno son, ambos, del grupo carboxilato. Asumida una geometría octaédrica para el entorno del ión metálico, las tres posiciones de coordinación restantes se saturarían con los dos átomos de cloro y con la molécula de disolvente que, según el estudio térmico, se elimina a mayor temperatura.

Quinta:

La caracterización de los complejos hasta ahora indicados se ha completado con el estudio de su actividad biológica frente a distintas bacterias y hongos. De los diecisiete complejos aislados con los dianiones iso y 2-tioisoorotato, destaca por su actividad el complejo de mercurio, lo cual debe achacarse fundamentalmente a la propia toxicidad del mercurio. Del resto de los complejos, el que mayor actividad presenta es el $[Cu(HCU)(NH_3)(H_2O)]$ con valores de la CMI de $500 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ frente a las bacterias *Proteus* y *Staphylococcus* y frente al hongo *Candida*.

Sexta:

En el transcurso del presente trabajo, se han sintetizado y caracterizado once complejos de fórmula general $M^{II}(H_2L)_2 \cdot 2H_2O$ ($M^{II} =$

Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Pd y Pt). A excepción de los complejos de Pd(II) y Pt(II) con el 2-tioisoorotato, todos los complejos parecen presentar una estructura octaédrica en la que las posiciones ecuatoriales estarían ocupadas por dos ligandos en forma monoaniónica unidos al metal en forma bidentada a través del átomo de oxígeno sustituyente en posición cuatro y de un átomo de oxígeno del grupo carboxilato. Las posiciones apicales deben estar ocupadas por las dos moléculas de agua.

Para los complejos de Pd(II) y Pt(II) con el monoanión 2-tioisoorotato se ha propuesto dos estructuras, ambas con geometría plano cuadrada para el ión metálico, que satisfacen parcialmente los resultados experimentales. En la primera, el anión 2-tioisoorotato actuaría como ligando monodentado a través del átomo de azufre, quedando ocupadas las dos restantes posiciones de coordinación por las dos moléculas de agua, posiblemente situadas en posición trans. La segunda posibilidad consistiría en una estructura dímera en la que dos iones metálicos quedan unidos por cuatro aniones 2-tioisoorotato formando un puente cuádruple, a través de los átomos de oxígeno de los grupos carboxilato. En esta última estructura, las dos moléculas de agua quedarían fuera de la esfera de coordinación del ión metálico.

Séptima:

Los resultados del estudio de la actividad bactericida y fungicida de estos compuestos indican que, en general, los complejos del monoanión 2-tioisoorotato presentan mayor actividad que los del isoorotato. Hay que destacar, en este sentido, la actividad frente a

todos los microorganismos ensayados de los complejos de Co(II) y Ni(II) con el anión 2-tioisoorotato, mientras que, por el contrario, los complejos de Zn(II) e Fe(II) con el mismo ligando presentan una ausencia total de actividad. De los complejos con el monoanión isoorotato, sólo los de Cu(II) y Pd(II) presentan actividad frente a las cepas ensayadas, aunque muy débil en todos los casos.

Octava:

Asímismo, se han podido aislar cuatro complejos más, con los iones Ag(I), Pd(II), Pt(II) y Pt(IV), en los que el derivado de uracilo actúa como monoanión. Para el compuesto Ag(H₂CU) se ha propuesto una estructura dímica del tipo Ag₂O₄ análoga a la indicada para el complejo Hg(HCU). El complejo de paladio parece tener una estructura complicada, posiblemente trímica, según se infiere de los datos de espectroscopía de resonancia magnética nuclear y de análisis térmico, ya que las moléculas de piridina no coordinadas se eliminan a mayor temperatura que las unidas al metal.

Para el complejo de Pt(II) se puede proponer una estructura plano cuadrada en la que el ión metálico se rodea de cuatro átomos de oxígeno, dos de los cuales son sustituyentes en la posición cuatro de los dos heterociclos y los otros dos son de sendos grupos carboxilato. El complejo de Pt(IV) parece presentar una estructura octaédrica en la que los dos aniones isoorotato se coordinan de igual forma a la que se acaba de indicar, completándose el poliedro de coordinación con los dos átomos de cloro.

Novena:

Los resultados obtenidos en el estudio de la actividad biológica de estos complejos indican que el único que muestra actividad, especialmente frente a *Pseudomonas* y *Micrococcus*, es el complejo de Pd(II). La actividad frente a estas dos bacterias, no emparentadas entre sí, es de difícil interpretación. También es de resaltar la ligera actividad fungicida de este compuesto.

Décima:

La reacción del $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ y del $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ con el ácido isoorótico en medio etanólico y en un tampón de pH 6.5, respectivamente, ha permitido aislar dos complejos en los que intervienen como ligandos el derivado pirimidínico en forma molecular, agua y los aniones sulfato y monohidrógenoortofosfato, siendo en ambos casos la relación $\text{M}/\text{H}_3\text{CU}=2/1$. El análisis de los datos experimentales ha permitido postular para estos compuestos una estructura dímera en la que el ácido isoorótico actuaría como puente entre los dos centros metálicos, utilizando para ello un átomo de oxígeno carboxílico y el átomo sustituyente en posición cuatro del anillo de uracilo. Otras cuatro posiciones de coordinación estarían saturadas por el oxoanión correspondiente en forma bidentada y dos moléculas de agua. La posición restante estaría ocupada por una molécula de agua que quedaría compartida por las esferas de coordinación de ambos iones metálicos.

Undécima:

Se han aislado y caracterizado siete complejos que contienen como ligando a los ácidos isoorótico y 2-tioisoorótico en forma molecular y como ligandos auxiliares iones cloruro y tiocianato. Los iones metálicos han sido Pd(II), Pt(IV), Cd(II) y Hg(II). El análisis de los datos aportados en el estudio de estos complejos no ha permitido sugerir, en el caso de los complejos del ácido isoorótico, ningún modo de coordinación metal-ligando, debido a la similitud de los datos espectrales con los correspondientes al derivado H₃CU. Por tanto, se puede indicar que, en estos casos, el ligando debe unirse al metal posiblemente a través de algún átomo de oxígeno, si bien la interacción debe ser muy débil.

Para el complejo Pd(SCN)₂(H₃CTU)·½H₂O se puede proponer una estructura plano cuadrada en la que ambos grupos SCN⁻ son terminales, ocupándose las dos restantes posiciones por el átomo de azufre y, posiblemente, por un átomo de nitrógeno adyacente. Un modo de unión semejante parece tener lugar en el complejo de Pt(IV), quedando así una estructura octaédrica del tipo Pt^{IV}Cl₄SN, donde las moléculas de piridina estarían fuera de la esfera de coordinación del Pt(IV).

El complejo CdCl₂(H₃CTU)·½H₂O parece tener una estructura tetraédrica en la que el ligando H₃CTU actúa bidentadamente a través de los átomos O4 y un oxígeno del grupo ácido. Las dos restantes posiciones se ocupan por átomos de cloro. Para el complejo de Hg(II) se puede proponer una estructura tetraédrica del tipo HgCl₂S₂ posiblemente estabilizada por débiles enlaces Hg-N1.

Duodécima y última:

Los resultados del estudio de la actividad antibacteriana y fungicida de los compuestos indican que todos los compuestos estudiados en este apartado presentan actividad frente a los microorganismos ensayados, a excepción del complejo de hierro. Es de destacar la actividad del complejo de níquel frente a las bacterias Gram positivas y la alta actividad de los complejos de Pt(IV), Cd(II) y Hg(II) frente al género *Pseudomonas*, género caracterizado por su alta resistencia a los agentes antibacterianos.

VIII. - BIBLIOGRAFIA

VIII.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- A.F. NOVAK y S.M. HAUGE; J. Biol. Chem. 174, 235 (1948).
- 2.- M.M. CODY en "Handbook of Vitamins"; L.J. MACHLIN ed.; MARCEL DEKKER Inc., p. 571 (1984).
- 3.- C.E. CARTER; An. Rev. Biochem. 25, 123 (1956).
- 4.- J. LOWENSTEIN y A. COHEN; J. Biol. Chem. 220, 57 (1956).
- 5.- R. COOPER; J. Biol. Chem. 216, 37 (1955).
- 6.- I. LIEBERMAN y A. KORNGBERG; J. Biol. Chem. 207, 911 (1954).
- 7.- Tablas Científicas "Documenta Geigy", 7ª ed. (1970).
- 8.- D.D. GENCHEV; Dokl. Bolg. Akad. Nauk. 23, 435 (1970).
- 9.- I. LIEBERMAN, A. KORNGBERG y E.S. SIMMS; J. Biol. Chem. 215, 403 (1955).
- 10.- I. LIEBERMAN; J. Biol. Chem. 222, 765 (1956).
- 11.- L. FRIEDKIN; J. Biol. Chem. 220, 627 (1956).
- 12.- H. HUMPHREYS y D.M. GREENBERG; Arch. Biochem. 78, 275 (1958).
- 13.- P. REICHARD; Advanc. Enzymol. 21, 263 (1959).
- 14.- D.M. GREENBERG; Advanc. Enzymol. 25, 395 (1963).
- 15.- G. BISCARO y E. BELLONI; Ann. Soc. Chim. Milano 11, 1 (1906).
- 16.- G. BISCARO y E. BELLONI; Chem. Zentralbl. 2, 64 (1905).
- 17.- A. KOBATA, J. SUZUOKI y M. KIDA; J. Biochem. (Tokyo) 51, 277 (1962).
- 18.- L. CALVO, J. RODRIGUEZ, F. VINAGRE y A. SANCHEZ; Analyst 113, Febrero (1988).
- 19.- L. CALVO, J. RODRIGUEZ, F. VINAGRE y A. SANCHEZ; Fresenius Z.

- Anal. Chem. 330, 146 (1988).
- 20.- L. CHATCHWELL y J.A. MILNER; J. Nutr. 108, 578 (1978).
- 21.- R.P. DURSCHLAG y J.L. ROBINSON; J. Nutr. 110, 816 (1980).
- 22.- R.P. DURSCHLAG y J.L. ROBINSON; J. Nutr. 110, 822 (1980).
- 23.- R.L. VOLLE, R.F. GREEN, L. PETERS, R.E. HANDSCHUMACHER y A.D. WELCH; J. Pharmacol. Exp. Ther. 136, 353 (1962).
- 24.- M. LOTZ, H.J. FALLON y L.H. SMITH Jr.; Nature (London) 197, 194 (1963).
- 25.- R. SMITH et al., en "The Metabolic Basis of Inherited Disease"; STANBURY et al. eds., McGraw-Hill, p. 739 (1966).
- 26.- "Malaya Meditsinskaya Entsiklopediya" (Small Medical Encyclopedia), Izd. Sovetskaya Entsiklopediya, Moscow a.6, 970 (1967).
- 27.- N.K. DAVIDENKO y N.N. ZINICH; Russ. J. Inorg. Chem. 24, 891 (1979).
- 28.- I. LIEBERMAN, A. KORNBERG y E.S. SIMMS; J. Am. Chem. Soc. 76, 2844 (1954).
- 29.- J.J. FOX, N. YUNG y I. WEMPEN; Biochimica et Biophysica Acta 23, 295 (1957).
- 30.- R.B. HURLBERT y P. REICHARD; Acta Chem. Scand. 9, 251 (1955).
- 31.- A.M. MICHELSON, W. DRELL y H.K. MITCHELL; Proc. Natl. Acad. Sci. U.S. 37, 396 (1951).
- 32.- J. VICTOR, L.B. GREENBERG y D.L. SLOAN; J. Biol. Chem. 254, 2647 (1979).
- 33.- P. ARRIZABALAGA, P. CASTAN y F. DAHAN; Inorg. Chem. 22, 2245 (1983).
- 34.- P. ARRIZABALAGA, P. CASTAN y J.P. LAURENT; J. Inorg. Biochem. 20, 215 (1984).
- 35.- K. INAGAKI y Y. KIDANI; Bioinorg. Chem. 9, 157 (1978).

- 36.- B. LIPPERT; Inorg. Chem. 20, 4326 (1981).
- 37.- J. LACHER, D. CAMPION Y J. PARK; Science 110, 300 (1949).
- 38.- T.J. KISTENMACHER, T. SORRELL Y L.G. MARZILLI; Inorg. Chem. 14, 2479 (1975).
- 39.- E.R. TUCCI Y N. LI; J. Inorg. Nucl. Chem. 25, 17 (1963).
- 40.- N.K. DAVIDENKO Y N.N. ZINICH; Koord. Khim. 5, 1 (1979).
- 41.- G. DODIN Y J.E. DUBOIS; J. Am. Chem. Soc. 102, 3049 (1980).
- 42.- E.R. TUCCI, C.H. KE Y N.C. LI; J. Inorg. Nucl. Chem. 29, 1657 (1967).
- 43.- A. SARPOTDAR Y J.G. BURR; J. Inorg. Nucl. Chem. 41, 549 (1979).
- 44.- E.R. TUCCI, F. TAKAHASHI, V.A. TUCCI Y N.C. LI; J. Inorg. Nucl. Chem. 26, 1263 (1964).
- 45.- D. LALART, J. GUILLEREZ, G. DODIN Y J.E. DUBOIS; J. Chem. Soc., Perkin Trans 2, 1057 (1981).
- 46.- R. M'BOUNGOU, M. PETIT-RAMEL Y G. THOMAS-DAVID; Can. J. Chem. 65, 1479 (1987).
- 47.- P.D. ELLIS, R.B. BRUCE DUNLAP, A.L. POLLARD, K. SEIDMAN Y A.D. CARDIN; J. Am. Chem. Soc. 95, 4398 (1973).
- 48.- C. MENTZER Y D. BILLET; C. R. Acad. Sci. 228, 402 (1949).
- 49.- L. HEIDELBERGER, A. CHANDHURI, D. DANNEBERG, M. MOOREN Y M. GRIESBACH; Nature 179, 663 (1957).
- 50.- J. ATKINSON, L. MAGUIRE, L. RALPH, B. SHAW Y M. WARRENER; J. Chem. Soc. 2363 (1957).
- 51.- E. BALLARD Y T.B. JOHNSON; J. Am. Chem. Soc. 64, 794 (1942).
- 52.- E.R. TUCCI, BR.E. DOODY Y N.C. LI; J. Phys. Chem. 65, 1570 (1961).
- 53.- D. SHUGAR Y J.J. FOX; Biochim. Biophys. Acta 9, 199 (1952).

- 54.- A. ALBERT y E.P. SERJEANT; "Ionisation Constants of Acids and Bases", Izd. Khimiya, Moscow-Leningrad, p. 34 (1964).
- 55.- D.J. BROWN y L.N. SHORT; J. Chem. Soc. 331 (1953).
- 56.- L.N. SHORT y H. THOMPSON; J. Chem. Soc. 168 (1952).
- 57.- E.R. BLOUT y M. FIELDS; J. Am. Chem. Soc. 72, 479 (1950).
- 58.- M.M. STIMSON y M.A. REUTER; J. Am. Chem. Soc. 65, 151 (1943).
- 59.- B. E. DOODY, E.R. TUCCI, R. SCRUGGS y N.C. LI; J. Inorg. Nucl. Chem. 28, 883 (1966).
- 60.- K.B. YATSIMIRSKII; "Vvedenie v Bioneoganicheskuyu Khimiyu", Izda. Naukova Dumka, Kiev p. 35 (1976).
- 61.- P. ARRIZABALAGA, P. CASTAN y J.P. LAURENT; Inorg. Chim. Acta 92, 203 (1984).
- 62.- I. MUTIKAINEN y P. LUMME; Acta Cryst. B36, 2233 (1980).
- 63.- M. SABAT, D. ZGLINSKA y B. JEZOWSKA-TRZEBIATOWSKA; Acta Cryst. B36, 1187 (1980).
- 64.- T. SOLIN, K. MATSUMOTO y K. FUWA; Bull. Chem. Soc. Japan 54, 3731 (1981).
- 65.- H. SIEGEL y R.B. MARTIN; Chem. Rev. 82, 385 (1982).
- 66.- L. HOLLECK; Natureforsch. 26, 81 (1947).
- 67.- S. LAL; Bull. Chem. Soc. Japan 46, 2232 (1973).
- 68.- B.A. LEVINE, J.M. THORNTON y R.J.P. WILLIAMS; J. Chem. Soc. Chem. Comm. 669 (1974).
- 69.- T. MOELLER, D.F. MARTIN, L.C. THOMPSON, R. FERRIES, G.R. FEISTEL y W.J. RANDALL; Chem. Rev. 65, 1 (1965).
- 70.- T. MOELLER, E.R. BIRNBAUM, J.H. FORSBERG y R.B. BAYHART; en "Progress in the Science and Technology of the Rare Earths" (Edit. L. Eying), Pergamon Press 3, 61 (1968).

- 71.- S.P. SINHA; "Complexes of the Rare Earths". Pergamon Press (1966).
- 72.- L.G. SILLEN y A.E. MARTELL; "Stability Constants of Metal Ion Complexes", Special Publication 17, Chemical Society London.
- 73.- G. KALLISTRATOS; J. Less-Comm. Metals 19, 68 (1969).
- 74.- B. LIPPERT, R. PFAB y D. NEUGEBAUER; Inorg. Chim. Acta 37, L495 (1979).
- 75.- A. PSODA, Z. KAZIMIERCZUK y D. SHUGAR; J. Am. Chem. Soc. 96, 6832 (1974).
- 76.- B.J. HATHAWAY; J. Struct. Bonding (Berlín) 14, 49 (1973).
- 77.- G.S. PANDEY, G.C. PANDEY, P.C. NIGAM y U. AGARWALA; Indian J. Chem. 14A, 884 (1976).
- 78.- G.S. PANDEY, P.C. NIGAM y U. AGARWALA; Indian J. Chem. 15A, 537 (1977).
- 79.- G.S. PANDEY, P.C. NIGAM y U. AGARWALA; J. Inorg. Nucl. Chem. 39, 1877 (1977).
- 80.- A.K. SINGH y R.P. SINGH; Indian J. Chem. 17A, 469 (1979).
- 81.- G.S. PANDEY; Indian J. Chem. 27A, 5 (1988).
- 82.- A. AKBAR y S.E. LIVINGSTONE; Coord. Chem. Rev. 13, 102 (1974).
- 83.- H. MOORE; Br. Pat. 1193 (1970).
- 84.- K.V. CHELBOVA, GOLOVINSKI, EVAGENNI, HADJELOV y A. ASEN; Biochem. Pharmacol. (Eng.) 19, 2785 (1970).
- 85.- G. RENDINA, E.J. SARCIONE, O.J. LEE y H.W. BARRETT; Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 95, 350 (1957).
- 86.- H.N. CHRISTENSEN; J. Biol. Chem. 162, 27 (1946).
- 87.- J. GUT, J. MARAVEK, C. PARKANYI, M. PRYSTAS, J. SKODA y F. SORM; Collection Czechoslov. Chem. Commun. 24, 3154 (1960).

- 88.- J. GUT, J. MARAVEK, C. PARKANYI, M. PRYSTAS, J. SKODA y F. SORM; Chem. Abstr. 54, 4611b (1960).
- 89.- L. OTTEY; J. Pharmacol. Exptl. Therap. 115, 339 (1955).
- 90.- R. MILLER y F. JUNG; Pharmazie 7, 822 (1952).
- 91.- J.J. KANETI y E. GOLOVINSKI; Chem. Biol. Interactions 3, 421 (1971).
- 92.- M.R. COLE; Ger. Pat. 1923, 824 (1969).
- 93.- J.T. MURRAY; U.S. Pat. 909, 023 (1973).
- 94.- M. SCHEIBITZ, J.H. KABBE, A.V. KONIG. J. GOETZE y E. WEYDE; Ger. Pat. 2013, 423 (1971).
- 95.- R. SALLERI y O. CALDINI; Anal. Chem. 33, 1944 (1961).
- 96.- N.Z. BABBIE y W. WAGNER; Talanta 12, 105 (1965).
- 97.- B.C. LEWIS y W.I. STEPHENS; Anal. Chim. Acta 36, 234 (1966).
- 98.- M. SHRIVASTAVA y G.S. PANDEY; J. Indian Chem. Soc. 63, 783 (1986).
- 99.- M. KATYAL, W.A.E. McBRYDE y A.K.. SINGH; "Pyrimidines: Analytical Aspects", Capitulo 4, South Asian Publishers (1981).
- 100.- F. TAKUSAGAWA y A. SHIMADA; Bull. Chem. Soc. Japan 46, 2011 (1973).
- 101.- J. SOLBAKK; Acta Chem. Scand. 25, 3006 (1971).
- 102.- W.M. MACINTYRE y M. ZIRAKZADEH; Acta Cryst. 17, 1305 (1964).
- 103.- I. MUTIKAINEN; Finn. Chem. Lett. 193 (1985).
- 104.- A. KARIPIDES y B. THOMAS; Acta Cryst. C42, 1705 (1986).
- 105.- I. MUTIKAINEN; Inorg. Chim. Acta 136, 155 (1987).
- 106.- R.F. STEWART y L.H. JENSEN; Acta Cryst. 23, 1102 (1967).

- 107.- R. CHIDAMBARAM, A. SEQUEIRA y S.K. SIKKA; J. Chem. Phys. 41, 3616 (1964).
- 108.- G.L. EICHORN (ed.); "Inorganic Biochemistry", Vol. 2. Elsevier, New York (1973).
- 109.- L.G. MARZILLI; Prog. Inorg. Chem. 23, 255 (1977).
- 110.- L.G. MARZILLI; Adv. Inorg. Biochem. 3, 47 (1981).
- 111.- T.J. KISTENMACHER y L.G. MARZILLI; Acc. Chem. Res. 10, 146 (1977).
- 112.- A.T. TU y M.J. HELLER; Met. Ions Biol. Syst. 1, 1 (1973).
- 113.- C.M. FREY y J.E. STUEHR; Met. Ions Biol. Syst. 1, 51 (1973).
- 114.- R.B. MARTIN y Y.H. MARIAN; Met. Ions Biol. Syst. 8, 57 (1979).
- 115.- D.J. HODGSON; Prog. Inorg. Chem. 23, 211 (1977).
- 116.- E.S. RAPER; Coord. Chem. Rev. 61, 115 (1985).
- 117.- M. GOODGAME y D.A. JAKUBOVIC; Coord. Chem. Rev. 79, 97 (1987).
- 118.- S.H. LAURIE en "Comprehensive Coordination Chemistry"; G. WILKINSON ed., Pergamon Press, Vol. 2 (1987).
- 119.- B. LIPPERT y D. NEUGEBAUER; Inorg. Chim. Acta 46, 171 (1980).
- 120.- B. LIPPERT; Inorg. Chim. Acta 55, 5 (1981).
- 121.- H. SCHÖLLHORN, U. THEWALT y B. LIPPERT; J. Chem. Soc., Chem. Commun. 769 (1984).
- 122.- U. THEWALT, D. NEUGEBAUER y B. LIPPERT; Inorg. Chem. 23, 1713 (1984).
- 123.- G. RAUDASCHL-SIEBER y B. LIPPERT; Inorg. Chem. 24, 2426 (1985).
- 124.- H. SCHÖLLHORN, U. THEWALT y B. LIPPERT; J. Chem. Soc., Chem. Commun. 258 (1986).
- 125.- B. LIPPERT, H. SCHÖLLHORN y U. THEWALT; J. Am. Chem. Soc. 108,

525 (1986).

- 126.- B. LIPPERT, H. SCHÖLLHORN y U. THEWALT; Inorg. Chem. Commun. 25, 407 (1986).
- 127.- B. LIPPERT, H. SCHÖLLHORN y U. THEWALT; Inorg. Chem. 26, 1736 (1987).
- 128.- W. MICKLITZ, G. MÜLLER, J. RIEDE y B. LIPPERT; J. Chem. Soc., Chem. Commun. 76 (1987).
- 129.- W. MICKLITZ, J. RIEDE, B. HUBER, G. MÜLLER y B. LIPPERT; Inorg. Chem. 27, 1979 (1988).
- 130.- J.C. CHOTTARD; 2nd International Conference on Bioinorganic Chemistry. Algarve (Portugal); Rev. Port. Quim. 27, 85 (1985) y ref..
- 131.- J. REEDIJK; 2nd International Conference on Bioinorganic Chemistry. Algarve (Portugal); Rev. Port. Quim. 27, 86 (1985) y ref..
- 132.- J.C. CHOTTARD, J.P. GIRAULT, G. CHOTTARD, J.Y. LA LLEMOND y D. MANSY; Nouv. J. Chem. 2, 551 (1978).
- 133.- J.P. GIRAULT, J.C. CHOTTARD, G. CHOTTARD, J.Y. LA LLEMOND y D. MANSY; J. Am. Chem. Soc. 102, 5565 (1980).
- 134.- J.H.J. DEN HARTOG, C. ALTONA, J.C. CHOTTARD, J.P. GIRAULT, J.Y. LA LLEMOND, F.A. DE LEEUW, A.T.M. MARCELLIS y J. REEDIJK; Nucl. Acid Res. 10, 4715 (1982).
- 135.- A.T.M. MARCELLIS, G.W. CANTERS y J. REEDIJK; Recl. Trav. Chim. Pays-Bas 100, 391 (1981).
- 136.- J.P. GIRAULT, J.C. CHOTTARD y E.R. GUITTET, J.Y. LA LLEMOND, HUYNH-DINH y J. IGOLEN; Biochem. Biophys. Res. Commun. 106, 3037 (1984).
- 137.- J.P. CARADONA, S.J. LIPPARD, M.J. GAIT y M.J. SINGH; J. Am. Chem. Soc. 104, 5793 (1982).
- 138.- A.M. MARTINEZ GARZON, R. LOPEZ GARZON y M. MORENO CARRETERO; Thermochim. Acta 80, 143 (1984).

- 139.- M.P. SANCHEZ SANCHEZ, J.M. SALAS PEREGRIN, M.A. ROMERO MOLINA y A. MATA ARJONA; Thermochim. Acta 88, 355 (1985).
- 140.- M. MORENO CARRETERO y J.M. SALAS PEREGRIN; Thermochim. Acta 89, 141 (1985).
- 141.- M.P. SANCHEZ SANCHEZ, J.M. SALAS PEREGRIN, M.A. ROMERO MOLINA y E. COLACIO RODRIGUEZ; Thermochim. Acta 89, 165 (1985)
- 142.- J. HERNANDEZ ALVARO, M.A. MARTINEZ BECERRA, M. MORENO CARRETERO y J.M. SALAS PEREGRIN; Thermochim. Acta 102, 163 (1986).
- 143.- R. LOPEZ GARZON, A.M. MARTINEZ GARZON, M.D. GUTIERREZ y M. DOMINGO GARCIA; Thermochim. Acta 108, 181 (1986).
- 144.- C. VALENZUELA CALAHORRO, R. GALISTEO TIRADO y J.D. LOPEZ GONZALEZ; An. Quim. 73, 1124 (1977).
- 145.- C. VALENZUELA CALAHORRO, R. GALISTEO TIRADO y J.D. LOPEZ GONZALEZ; An. Quim. 73, 1129 (1977).
- 146.- C. VALENZUELA CALAHORRO, R. GALISTEO TIRADO y J.D. LOPEZ GONZALEZ; An. Quim. 74, 1386 (1978).
- 147.- C. VALENZUELA CALAHORRO, R. GALISTEO TIRADO y J.D. LOPEZ GONZALEZ; An. Quim. 74, 1392 (1978).
- 148.- C. VALENZUELA CALAHORRO, R. GALISTEO TIRADO y J.D. LOPEZ GONZALEZ; An. Quim. 74, 1412 (1978).
- 149.- C. VALENZUELA CALAHORRO, J.M. SALAS PEREGRIN y J.D. LOPEZ GONZALEZ; Ana. Quim. 76B, 197 (1980).
- 150.- C. VALENZUELA CALAHORRO, J.M. SALAS PEREGRIN y J.D. LOPEZ GONZALEZ; Ana. Quim. 76B, 246 (1980).
- 151.- C. VALENZUELA CALAHORRO, J.M. SALAS PEREGRIN y J.D. LOPEZ GONZALEZ; Ana. Quim. 76B, 251 (1980).
- 152.- J.D. LOPEZ GONZALEZ, J.M. SALAS PEREGRIN, J. GARCIA MINO y C. VALENZUELA CALAHORRO; An. Quim. 76B, 256 (1980).
- 153.- J.D. LOPEZ GONZALEZ, J.M. SALAS PEREGRIN, M. MELGAREJO SAMPEDRO, y C. VALENZUELA CALAHORRO; An. Quim. 77B, 40 (1981).

- 154.- C. VALENZUELA CALAHORRO, J.D. LOPEZ GONZALEZ, R. LOPEZ GARZON, y M. MELGAREJO SAMPEDRO; An. Quim. 77B, 143 (1981).
- 155.- C. VALENZUELA CALAHORRO, J.D. LOPEZ GONZALEZ y J.M. SALAS PEREGRIN; An. Quim. 77B, 148 (1981).
- 156.- J.M. SALAS PEREGRIN, C. VALENZUELA CALAHORRO, J.D. LOPEZ GONZALEZ y F. GIRELA VILCHEZ; An. Quim. 77B, 189 (1981).
- 157.- J.S. GARCIA MINO, J.D. LOPEZ GONZALEZ, M. MORENO CARRETERO y J.M. SALAS PEREGRIN; An. Quim. 77B, 335 (1981).
- 158.- J.D. LOPEZ GONZALEZ, J.M. SALAS PEREGRIN, M.P. SANCHEZ SANCHEZ y C. VALENZUELA CALAHORRO; An. Quim. 78B, 368 (1982).
- 159.- C. VALENZUELA CALAHORRO, J.D. LOPEZ GONZALEZ y R. LOPEZ GARZON; An. Quim. 78B, 184 (1982).
- 160.- M.A. ROMERO MOLINA, J.M. SALAS PEREGRIN, J.D. LOPEZ GONZALEZ y C. VALENZUELA CALAHORRO; An. Quim. 79B, 383 (1983).
- 161.- C. VALENZUELA CALAHORRO, J.D. LOPEZ GONZALEZ y R. LOPEZ GARZON; An. Quim. 79B, 467 (1983).
- 162.- C. VALENZUELA CALAHORRO, J.D. LOPEZ GONZALEZ y R. LOPEZ GARZON; Acad. Ciencias Granada 2, 123 (1983).
- 163.- M.A. ROMERO MOLINA, J.M. SALAS PEREGRIN, A. GARCIA RODRIGUEZ y C. VALENZUELA CALAHORRO; An. Quim. 79B, 507 (1983).
- 164.- J.M. SALAS PEREGRIN, M. MORENO CARRETERO, M. NOGUERAS MOTIEL y A. SANCHEZ RODRIGO; An. Quim. 79B, 547 (1983).
- 165.- J.D. LOPEZ GONZALEZ, M.A. ROMERO MOLINA, J.M. SALAS PEREGRIN y C. VALENZUELA CALAHORRO; An. Quim. 79B, 477 (1983).
- 166.- J.M. SALAS PEREGRIN, M. MORENO CARRETERO, M.A. ROMERO MOLINA y E. COLACIO RODRIGUEZ; Rev. Chim. Minér. 21, 233 (1984).
- 167.- J.M. SALAS PEREGRIN, M.A. ROMERO MOLINA, M.A. FERRO GARCIA y A. MATA ARJONA; An. Quim. 80B, 432 (1984).
- 168.- J.M. SALAS PEREGRIN, M. MORENO CARRETERO, J.D. LOPEZ GONZALEZ y A. GARCIA RODRIGUEZ; An. Quim. 80B, 437 (1984).

- 169.- J.M. SALAS PEREGRIN, M.A. ROMERO MOLINA, E. COLACIO RODRIGUEZ y R. LOPEZ GARZON; An. Quim. 80B, 465 (1984).
- 170.- M. MORENO CARRETERO, A.M. MARTINEZ GARZON, R. LOPEZ GARZON y J.M. SALAS PEREGRIN; Rev. Chim. Minér. 22, 369 (1985).
- 171.- J. RUIZ SANCHEZ, E. COLACIO RODRIGUEZ, J.M. SALAS PEREGRIN y M.A. ROMERO MOLINA; Rev. Port. Quim. 27, 54 (1985).
- 172.- J.M. SALAS PEREGRIN, M. MORENO CARRETERO y E. COLACIO RODRIGUEZ; Can. J. Chem. 63, 3573 (1985).
- 173.- J.M. SALAS PEREGRIN, M. MORENO CARRETERO, J.D. LOPEZ GONZALEZ y M.A. ROMERO MOLINA; Spectrochim. Acta 42A, 607 (1986).
- 174.- M.A. ROMERO MOLINA, M.D. GUTIERREZ VALERO, R. LOPEZ GARZON, J.M. SALAS PEREGRIN, M.I. ARRIORTUA MARCAIDA y J. ZUÑIGA LOPEZ; Inorg. Chim. Acta 136, 87 (1987).
- 175.- G. CRUZ BERMUDEZ, A. GARCIA RODRIGUEZ, M. MORENO CARRETERO, J.M. SALAS PEREGRIN, y C. VALENZUELA CALAHORRO; Monat. Chem. 118, 329 (1987).
- 176.- M.P. SANCHEZ SANCHEZ, J.M. SALAS PEREGRIN y M.A. ROMERO MOLINA; Monat. Chem. 118, 883 (1987).
- 177.- M.A. ROMERO MOLINA, J.M. SALAS PEREGRIN, R. LOPEZ GARZON y M.D. GUTIERREZ VALERO; Polyhedron 7, 659 (1988).
- 178.- M.D. GUTIERREZ VALERO, R. LOPEZ GARZON, M.A. ROMERO MOLINA y J.M. SALAS PEREGRIN; Can. J. Chem. 66, 249 (1988).
- 179.- M.D. GUTIERREZ VALERO, M.A. ROMERO MOLINA, R. LOPEZ GARZON y J.M. SALAS PEREGRIN; Transition Met. Chem. (en prensa).
- 180.- J.M. SALAS PEREGRIN y C. VALENZUELA CALAHORRO; Thermochim. Acta 58, 61 (1982).
- 181.- J.M. SALAS PEREGRIN, M.A. ROMERO MOLINA y C. VALENZUELA CALAHORRO; Thermochim. Acta 61, 307 (1983).
- 182.- J.M. SALAS PEREGRIN, M. MORENO CARRETERO, J.D. LOPEZ GONZALEZ y C. VALENZUELA CALAHORRO; J. Therm. Anal. 26, 251 (1983).

- 183.- M. MORENO CARRETERO, J.M. SALAS PEREGRIN y A. MATA ARJONA; J. Therm. Anal. 29, 553 (1984).
- 184.- M. MORENO CARRETERO y J.M. SALAS PEREGRIN; J. Therm. Anal. 29, 1053 (1984).
- 185.- M. MORENO CARRETERO y J.M. SALAS PEREGRIN; J. Therm. Anal. 30, 377 (1985).
- 186.- J.M. SALAS PEREGRIN, M.A. ROMERO MOLINA, M.A. FERRO GARCIA y M. MORENO CARRETERO; J. Therm. Anal. 30, 921 (1985).
- 187.- M.P. SANCHEZ SANCHEZ, J.M. SALAS PEREGRIN, M.A. ROMERO MOLINA, E. COLACIO RODRIGUEZ y M. MORENO CARRETERO; Thermochim. Acta 93, 77 (1985).
- 188.- J. RUIZ SANCHEZ, E. COLACIO RODRIGUEZ, J.M. SALAS PEREGRIN y M.A. ROMERO MOLINA; J. Anal. Appl. Pyrolysis 9, 159 (1986).
- 189.- M.P. SANCHEZ SANCHEZ, J.M. SALAS PEREGRIN y M.A. ROMERO MOLINA; J. Therm. Anal. 31, 361 (1986).
- 190.- M.P. SANCHEZ SANCHEZ, J.M. SALAS PEREGRIN, M.A. ROMERO MOLINA y J. RUIZ SANCHEZ; J. Therm. Anal. 31, 573 (1986).
- 191.- L.E. GARCIA MEGIAS, E. COLACIO RODRIGUEZ, A. GARCIA RODRIGUEZ, J. RUIZ SANCHEZ y J.M. SALAS PEREGRIN; J. Therm. Anal. 32, 1127 (1987).
- 192.- M.A. ROMERO MOLINA, J.D. MARTIN RAMOS, J.D. LOPEZ GONZALEZ y C. VALENZUELA CALAHORRO; An. Quim. 79B, 200 (1983).
- 193.- M. MORENO CARRETERO, J.M. SALAS PEREGRIN, E. COLACIO RODRIGUEZ, M.P. SANCHEZ SANCHEZ y F. NIETO GARCIA; Acta Cryst. C42, 407 (1986).
- 194.- M.A. ROMERO MOLINA, M. MORENO CARRETERO, J. RUIZ SANCHEZ, M.P. SANCHEZ SANCHEZ y F. NIETO GARCIA; Inorg. Chem. 25, 1498 (1986).
- 195.- L.E. GARCIA MEGIAS, E. COLACIO RODRIGUEZ, A. GARCIA RODRIGUEZ, J.M. SALAS PEREGRIN, M. SIMARD y A.L. BEAUCHAMP; Inorg. Chim. Acta 156, 149 (1989).

- 196.- J. RUIZ SANCHEZ; Tesis Doctoral. Universidad Nacional de Educación a Distancia (1988).
- 197.- M. SANCHEZ, R. LEON, J.M. SALAS PEREGRIN, M.A. GARCIA y M. MONTEOLIVA; Drug Res. 37(II), 903 (1987).
- 198.- M. SANCHEZ, J.M. SALAS PEREGRIN, R. LEON, M.A. GARCIA y M. MONTEOLIVA; Drug Res. 37(II), 1327 (1987).
- 199.- B.M. CRAVEN y Y. MASCARENHAS; Act. Cryst. 17, 407 (1964).
- 200.- H. GILLIER; C. R. Acad. Sc. París 15, 427 (1963).
- 201.- C. RICHE; C. R. Acad. Sc. París 260, 2516 (1965).
- 202.- M. HAMELIN; C. R. Acad. Sc. París 264, 2034 (1967).
- 203.- M. HAMELIN; Acta Cryst. B28, 228 (1972).
- 204.- B.L. RASTON y A.H. WHITE; J. Chem. Soc. Dalton 1915 (1976).
- 205.- F. ABRAHAM, G. NOWOGROCKI, S. SUEUR y C. BREMARD; Acta Cryst. B34, 1466 (1978).
- 206.- F. ABRAHAM, G. NOWOGROCKI, S. SUEUR y C. BREMARD; Acta Cryst. B36, 799 (1980).
- 207.- C. RUIZ VALERO, A. MONGE, E. GUTIERREZ PUEBLA y E. GUTIERREZ RIOS; Acta Cryst. C39, 1214 (1983).
- 208.- C. RUIZ VALERO, A. MONGE, E. GUTIERREZ PUEBLA y E. GUTIERREZ RIOS; Acta Cryst. C40, 811 (1984).
- 209.- A.D. BREWER, G. FERGUSON y M. PARVEZ; Acta Cryst. C43, 144 (1987).
- 210.- I. SASAKI, M.N. DUFOUR y A. GAUDEMER; Nouv. J. Chimie 6, 341 (1982).
- 211.- I. SASAKI, M.N. DUFOUR, A. GAUDEMER, A. CHIARONI, C. RICHE, D. PARKER-DECROUEZ y P. BOUDY; Nouv. J. Chim. 8, 237 (1984).
- 212.- I. SASAKI, A. GAUDEMER, A. CHIARONI y C. RICHE; Inorg. Chim. Acta 112, 119 (1986).

- 213.- I. SASAKI, M.N. DUFOUR, A. GAUDEMER, A. CHIARONI y C. RICHE; Inorg. Chim. Acta 112, 129 (1986).
- 214.- C. ENRIQUE MIRON; Tesis Doctoral. Universidad de Granada (en preparación).
- 215.- B. ROSENBERG, L. VAN CAMP, J.E. TROSKO y V.H. MANSOUR; Nature 222, 385 (1969).
- 216.- J.J. ROBERTS y A.J. THOMPSON; Prog. Nucleic Acid Res. Mol. Biol. 22, 71 (1969).
- 217.- G.L. EICHHORN; Nature 194, 474 (1962).
- 218.- G. ZUBAY y P. DOTY; Biochim. Biophys. Acta 29, 47 (1958).
- 219.- K. FUWA, W.E.C. WACKER, R. DRUYAN, A.F. BATHOLOMAY y B.L. VALLEE; Proc. Natl. Acad. Sci. U.S. 46, 1298 (1960).
- 220.- T. YAMANE y N. DAVIDSON; J. Amer. Chem. Soc. 83, 2599 (1961).
- 221.- G. DODIN, D. LALART y J.E. DUBOIS; Bioinorg. Chem. 10, 108 (1981).
- 222.- D.N. HAGUE y M. EIGEN; Trans. Faraday Soc. 62, 1236 (1966).
- 223.- J.C. SPEAKMAN; J. Chem. Soc. 855 (1940).
- 224.- S. CHABEREK y A. MARTELL; J. Am. Chem. Soc. 74, 5052 (1952).
- 225.- J. BJERRUM; "Metal Ammine Formation in Aqueous Solutions"; Haase and Son, Copenhagen (1942).
- 226.- R.N. JONES, A.L. BARRY, T.L. GAVAN y J.A. WASHINGTON; "Susceptibility tests: microdilution and macrodilution broth procedures" en "Manual of clinical Microbiology" 4th ed. pp. 972-976, American Society for Microbiology, Washington.
- 227.- L.F. CAVALIERI y A. BENDICH; J. Am. Chem. Soc. 72, 2587 (1950).
- 228.- S.F. MASON; J. Chem. Soc. 2071 (1954).
- 229.- A. ALBERT; J. Chem. Soc. 3129 (1962).

- 230.- L.B. CLARK y J. TINOCO; J. Am. Chem. Soc. 87, 11 (1965).
- 231.- K.L. WIERZCHOWSKI, E. LITONSKA y D. SHUGAR; J. Am. Chem. Soc. 87, 4621 (1965).
- 232.- P. LARDENOIS, M. SELIM y M. SELIM; Bull. Soc. Chim. Fr. 5, 1958 (1971).
- 233.- D.J. PASTO y C.R. JOHNSON; "Determinación de Estructuras Orgánicas", p. 109. Ed. Reverté (1974).
- 234.- J. KISTER, D. BOUIN-ROUBAUD, L. BOUSCASSE y J. METZGER; Spectroscopy Letters 13, 1 (1980).
- 235.- D. BOUIN-ROUBAUD, J. KISTER, L. BOUSCASSE y J. METZGER; Spectroscopy Letters 14, 431 (1981).
- 236.- J.S. NOVROS y L.B. CLARK; J. Phys. Chem. 90, 5666 (1986).
- 237.- P.J. ABDUL-AHAD y G.A. WEBB; Bull. Chem. Soc. Japan 60, 1125 (1987).
- 238.- N. IZA, M. GIL y J. MORCILLO; J. Mol. Struct. 175, 31 (1988).
- 239.- C.M. METZLER, A.E. CAHILL, S. PETTY, D.E. METZLER y L. LANG; Appl. Spectroscopy 39, 333 (1985).
- 240.- A.V. BORODAVKIN, V.O. CHEKHOV, Y.S. DOLIN, Y.V. MOROZOV, F.A. SAVIN, E.I. BUDOWSKY y D.Y. YAKOVLEV; Int. J. Quantum Chem. 17, 803 (1980).
- 241.- W.D. BOWMAN y T.G. SPIRO; J. Chem. Phys. 73, 5482 (1980).
- 242.- T.P. LEWIS, H.T. MILES y E.D. BECKER; J. Phys. Chem. 88, 3253 (1984).
- 243.- E. TAILLANDIER, J. LIQUIER y J.A. TABOURY; en "Advances in Infrared and Raman Spectroscopy", vol. 12 cap. 2. Eds. R.J.H. CLARK y R.E. HESTER, Wiley and Sons (1985).
- 244.- S. ARUNA y G. SHANMUGAM; Spectrochim. Acta 41A, 531 (1985).
- 245.- M. GHOMI, R. LETELLIER, E. TAILLANDIER, L. CHINSKY, A. LAIGLE y P.Y. TURPIN; J. Raman Spectroscopy 17, 249 (1986).

- 246.- L. HARSANYI, P. CSASZAR, A. CSASZAR y J.E. BOGGS; Int. J. Quantum Chem. 29, 799 (1986).
- 247.- P. CSASZAR, L. HARSANYI y J.E. BOGGS; Int. J. Quantum Chem. 33, 1 (1988).
- 248.- M. GUPTA y M.N. SRIVASTAVA; Polyhedron 4, 475 (1985).
- 249.- E. SPINNER; J. Chem. Soc. 1237 (1960).
- 250.- R. SHUNMUGAN y D.N. SATHYANARAYANA; Bull. Soc. Chim. Belg. 92, 11 (1983).
- 251.- A. LAUTIE, J. HERVIEU y J. BELLOC; Spectrochim. Acta 39A, 367 (1983).
- 252.- R. BATTISTUZZI y G. PEYRONEL; Spectrochim. Acta 36A, 113 (1980).
- 253.- R. BATTISTUZZI y G. PEYRONEL; Trans. Met. Chem. 3, 345 (1978).
- 254.- R. BATTISTUZZI y G. PEYRONEL; Can. J. Chem. 59, 591 (1981).
- 255.- R. SHUNMUGAN y D.N. SATHYANARAYANA; Indian J. Chem. 23A, 742 (1984).
- 256.- G.C. STOCCO ; Inorg. Chim. Acta 78, 57 (1983).
- 257.- J.F. VILLA y H.C. NELSON; Indian J. Chem. Soc. LV, 631 (1978).
- 258.- J.R. LUSTY, H.S.O. CHAN y J. PEELING; Trans. Met. Chem. 8, 343 (1983).
- 259.- M. GOODGAME y K.V. JOHNS; Inorg. Chim. Acta 46, 181 (1980).
- 260.- D. KOVALA-DEMERTZI, J.M. TSANGARIS, H.O. DESSEYN y B.J. VAN DER VEKEN; Bull Soc. Chim. Belg. 96, 1 (1987).
- 261.- D.M.L. GOODGAME , I. JEEVES y G.A. LEACH; Inorg. Chim. Acta 39, 247 (1980).
- 262.- P. CASTAN; Trans. Met. Chem. 6, 14 (1981).
- 263.- P. CASTAN y J.P. LAURENT; Trans. Met. Chem. 5, 154 (1980).

- 264.- B. SINGH y K.P. THAKUR; J. Inorg. Nucl. Chem. 36, 1735 (1974).
- 265.- C.N.R. RAO; "Chemical Applications of Infrared Spectroscopy", Academic Press (1963).
- 266.- R.T. CONLEY; "Espectroscopía Infrarroja", Ed. Alhambra (1979).
- 267.- K.NAKAMOTO; "Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds", 4ª ed., Wiley and Sons (1986).
- 268.- CARBON-13 NMR DATA. Sadtler Research Lab. (1982).
- 269.- J. RIAND, M.T. CHENON y N. LUMBROSO-BADER; Tetrahedron Letters 36, 3123 (1974).
- 270.- C.J. TURNER y G.W.H. CHEESEMAN; Org. Magn. Resonance 8, 357 (1976).
- 271.- G.W.H. CHEESEMAN, C.J. TURNER y D.J. BROWN; Org. Magn. Resonance 12, 212 (1979).
- 272.- L.E. GARCIA MEGIAS; Tesis de Licenciatura. Universidad de Granada (1986).
- 273.- D.J. BROWN; "The Pyrimidines", Supplement I. Ed. Wiley Interscience (1970).
- 274.- G. SEVHLA; "Automatic Potentiometric Titrations", Pergamon Press (1978).
- 275.- N.C. LI, P. TANG y R. MATHUR; J. Phys. Chem. 65, 1074 (1961).
- 276.- K. BURGER; "Coordination Chemistry: Experimental Methods", Ed. Butterworths (1973).
- 277.- F.E. MABBS y D.J. MACHIN; "Magnetism and Transition Metal Complexes", Ed. Chapman and Hall (1973).
- 278.- W.J. GEARY; Coord. Chem. Rev. 7, 81 (1971).
- 279.- P.G. SEARS, G.R. LESTER y L.R. DAWSON; J. Phys. Chem. 60, 1433 (1956).
- 280.- J.A. BROOMHEAD y L.A.P. KANE-MAGUIRE; J. Chem. Soc. A 546

(1967).

- 281.- N.N. GREENWOOD, B.P. STRAUGHAN y A.E. WILSON; J. Chem. Soc. A 2209 (1968).
- 282.- A.D. ALLEN, F. BOTTOMLEY, R.O. HARRIS, V.P. REINSALU y V. SENOFF; J. Am. Chem. Soc. 89, 5595 (1967).
- 283.- L.A.P. KANE-MAGUIRE, P.S. SHERIDAN, F. BASOLO y R.G. PEARSON; J. Am. Chem. Soc. 90, 5295 (1968).
- 284.- S.K. RAMALINGAM y S. SOUNDARARAJAN; J. Inorg. Nucl. Chem. 29, 1763 (1967).
- 285.- G.B. DEACON y R.J. PHILLIPS; Coord. Chem. Rev. 33, 227 (1980).
- 286.- I. MUTIKAINEN, en Abstract for the Fourth International Conference on Bioinorganic Chemistry; J. Inorg. Biochem. com. C008 (1989).
- 287.- B.A. CARTWRIGHT, D.M.L. GOODGAME, I. JEEVES, P.O. LANGGUTH y A.C. SKAPSKI; Inorg. Chim. Acta 24, L45 (1977).
- 288.- B.A. CARTWRIGHT, P.O. LANGGUTH y A.C. SKAPSKI ; Acta Cryst. B35, 63 (1979).
- 289.- D.A. STUART, L.R. NASSIMBENI, A.T. HUTTON y K.R. KOCH; Acta Cryst. B36, 2227 (1980).
- 290.- D. SUTTON; "Espectros Electrónicos de los Complejos de los Metales de Transición", Ed. Reverté (1975).
- 291.- Y. TANABE y S. SUGANO; J. Phys. Soc. Japan 9, 753 (1954).
- 292.- Y. TANABE y S. SUGANO; J. Phys. Soc. Japan 9, 766 (1954).
- 293.- F.A. COTTON y G. WILKINSON; "Química Inorgánica Avanzada", 4ª edición, Ed. Limusa (1986).
- 294.- B.J. HATHAWAY en "Comprehensive Coordination Chemistry" Vol. 5; G. WILKINSON ed., Ed. Pergamon Press (1987).
- 295.- B. CHISWELL, E.D. MCKENZIE y L.F. LINDOY en "Comprehensive Coordination Chemistry" Vol. 4; G. WILKINSON ed., Ed. Pergamon

- Press (1987).
- 296.- C.J. BOREHAM y B. CHISWELL; *Inorg. Chim. Acta* 24, 77 (1977).
- 297.- N.N. GREENWOOD y A. EARNSHAW; "Chemistry of the Elements", Ed. Pergamon Press (1984).
- 298.- J.R. FERRARO; "Low-Frequency Vibrations of Inorganic and Coordination Compounds", Ed. Plenum Press (1971).
- 299.- E.A. SECCO; *Can. J. Chem.* 66, 329 (1988).
- 300.- E.A. SECCO; *Can. J. Chem.* 66, 337 (1988).
- 301.- F. BASOLO y R.C. JOHNSON; "Coordination Chemistry", Ed. Science Reviews (1986).
- 302.- E. GUTIERREZ RIOS; "Química Inorgánica", Ed. Reverté (1978).
- 303.- M. QUIROS OLOZABAL; Tesis Doctoral, Universidad de Granada (1989).
- 304.- N. HADJIALIADIS y T. THEOPHANIDES; *Inorg. Chim. Acta* 16, 77 (1976).
- 305.- H.B. GRAY en "Transition Metal Chemistry"; R.L. CARLIN ed., Ed. Marcel Dekker Inc. (1965).
- 306.- C.J. O'CONNOR; *Prog. Inorg. Chem.* 29, 203 (1982).
- 307.- R.L. CARLIN; *Trans. Met. Chem.* 1, 1 (1965).
- 308.- A.C. SKAPSKI y M.L. SMART; *Chem. Comm.* 658 (1970).
- 309.- C.T. CARRONDO y A.C. SKAPSKI; *Chem. Comm.* 410 (1976).
- 310.- R.J. DOEDENS; *Prog. Inorg. Chem.* 21, 209 (1976).
- 311.- J. CATTERICK y P. THORNTON; *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* 20, 291 (1977).
- 312.- "Atlas of Spectral Data and Physical Constants of Organic Compounds" 2ª ed.; J.G. GRASSELLI y W.M. RITCHEY eds., Ed. CRC Press (1975).

- 313.- C.D. JOHNSON en "Comprehensive Heterocyclic Chemistry" Vol. 2;
A.J. BOULTON y A.M. McKILLOP eds., Ed. Pergamon Press (1984).
- 314.- A.L. BEAUCHAMP y F. GUAY; J. Am. Chem. Soc. 101, 6260 (1979).
- 315.- J. CHATT y L.A. DUNCANSON; Nature 178, 997 (1956).
- 316.- S.E. LIVINGSTONE; Quart. Rev. 19, 397 (1965).
- 317.- D.M.L. GOODGAME y G.A. LEACH; Inorg. Chim. Acta 32, 69 (1979).
- 318.- J.F. FERRARO, W. WOZNIAK y G. ROCH; Ric. Sci. 38, 433 (1968).
- 319.- D.A. STUART, L.R. NASSINBENI, A.L. HUTTON y K.R. KOCH; Acta
Cryst. B36, 2227 (1980).
- 320.- M.A. ROMERO MOLINA, M.D. GUTIERREZ VALERO, R. LOPEZ GARZON,
J.M. SALAS PEREGRIN, M.I. ARRIORTUA MARCAIDA y J. ZUÑIGA LOPEZ;
Inorg. Chim. Acta 136, 87 (1987).

UNIVERSIDAD DE GRANADA 001

ACTA DEL GRADO DE DOCTOR EN Ciencias Químicas

Curso de 1989 a 1990

Folio 1

Número 1

Reunido en el día de la fecha el Tribunal nombrado para el Grado de Doctor de D. Franco Hueso Ureña, el aspirante leyó un discurso sobre el siguiente tema, que libremente había elegido: Complejos Metálicos con los Ácidos Inorgánicos, 2-tioisocitico

Terminada la lectura y contestadas las objeciones formuladas por los Jueces del Tribunal, éste le calificó de Apto Cum laude

JAEN 16 de Marzo de 1990

EL PRESIDENTE,

Valensuela

Valensuela

El Vocal,

J. Casado

S. Casado Caspist

Firma del Graduando,

[Signature]

El Secretario del Tribunal,

[Signature]

Fernandez Gomez

El Vocal,

[Signature]

A. Garcia Rodriguez

El Vocal,

[Signature]

J.M. Salas Perof

INVESTIDURA .

En el día de la fecha se ha conferido a D. _____ el Grado de Doctor en la Facultad de _____ conforme a lo prevenido en las disposiciones vigentes.

JAEN _____ de _____ de 19____

DILIGENCIA:

EL DECANO,

Para hacer constar que la presente Tesis doctoral leída en la Facultad de Ciencias Experimentales de Jaén, queda incorporada al libro de Actas de Grado de Doctor de esta Facultad de Ciencias en la página que corresponde.

Granada, 28 de marzo de 1.990
EL SECRETARIO DE LA FACULTAD,

CERTIFICO: Que el Acta que antecede concuerda con la del expediente del interesado remitida a la Secretaría de la Universidad.

JAEN 20 de Marzo de 1990

El Secretario,

V. B. EL DECANO

EXPERIMENTALES DE

[Signature]