



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias Experimentales

Trabajo Fin de Grado

Síntesis y caracterización de complejos con ligandos derivados de uracilo y pteridina

Alumno/a: Rocío Marín Molina

Junio, 2024



UNIVERSIDAD
DE JAÉN



Trabajo Fin de Grado

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS CON LIGANDOS DERIVADOS DE URACILO Y PTERIDINA.

Alumno/a: Rocío Marín Molina

Jaén, Junio, 2024

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	2
1.1. Importancia biológica de las pirimidinas y de las pteridinas.....	2
1.2. Importancia biológica de las benzoilhidrazonas.....	4
1.3. Estudios estructurales de complejos metálicos con benzoilhidrazonas derivadas de uracilo y pteridina	5
2. OBJETIVOS DEL TRABAJO	7
3. MATERIALES Y MÉTODOS	8
3.1. Instrumentación utilizada.....	8
3.2. Materiales utilizados	8
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	10
4.1. Ligandos	10
4.1.1. Síntesis.....	10
4.1.2. Espectrometría de masas.....	13
4.1.3. Espectroscopía infrarroja.....	15
4.1.4. Espectros R.M.N.	17
4.2. Síntesis y caracterización de los complejos metálicos	26
4.2.1. Procedimiento de síntesis de los complejos.....	26
4.2.2. Espectroscopia infrarroja.....	27
4.2.3. Espectros RMN	28
4.2.4. Estructura cristalina del complejo $[RhCl(2-OHFDUH_zH_2)(PPh_3)_2] \cdot CH_3CN$	29
5. CONCLUSIONES.....	32
6. BIBLIOGRAFÍA	34
7. APÉNDICE	38

RESUMEN

En la presente memoria se muestran los resultados obtenidos de la síntesis y caracterización de bases de Schiff derivadas de uracilo y pteridina con la 2-hidroxibenzohidrazida, así como los complejos obtenidos al reaccionar ambos ligandos con perclorato de Cd(II) y $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$. Además, se ha llevado a cabo su elucidación estructural mediante análisis elemental, espectroscopía infrarroja, espectrometría de masas y RMN, utilizándose también la técnica de difracción de rayos X para uno de los complejos de rodio obtenidos en forma monocristalina. Una vez analizados los resultados, se observa que los ligandos pueden coordinarse en forma neutra o desprotonada, por diferentes posiciones, en función del complejo que formen.

ABSTRACT

In this report it is shown the results obtained from the synthesis and characterization of Schiff bases derived from uracil and pteridine with 2-hidroxibenzohydrazide, as well as the complexes synthesized by reacting both ligands with Cd(II) perchlorate and $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$. In addition, its structural elucidation has been carried out by elemental analysis, infrared spectroscopy, mass spectrometry and NMR, also using the X-ray diffraction for one of the rhodium complexes which was obtained as monocrystals. Once the results have been analysed, it is observed that the ligands can coordinate in a neutral or deprotonated form, through different positions, depending on the complex they form.

1. INTRODUCCIÓN

Esta memoria incluye los resultados obtenidos del estudio y caracterización estructural de los complejos metálicos de Rh(III) y Cd(II) con los ligandos obtenidos de la condensación 1:1 del 1,3-dimetil-5-formiluracilo y de la 6-acetil-1,3,7-trimetilpteridina-2,4(1*H*, 3*H*) con la 2-hidroxibenzohidrazida (figura 1.1).

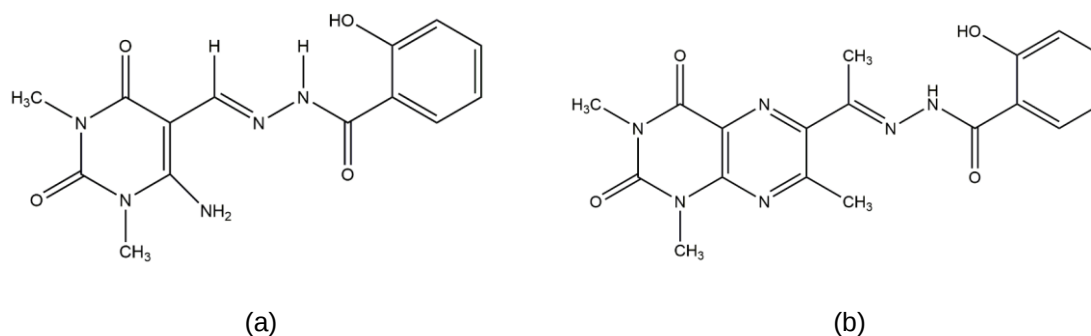


Figura 1.1. Estructura de (E)-N'-((6-amino-1,3-dimetil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il)metileno)-2-hidroxibenzohidrazona (simplificado como 2-OH-FDUHz) (a) y de (E)-2-hidrox-N'-(1-(1,3,7-trimetil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidropteridin-6-il)etilideno)benzohidrazona (denominado 2-OH-BzLMH) (b).

1.1. Importancia biológica de las pirimidinas y de las pteridinas

Las pirimidinas han sido ampliamente estudiadas a lo largo del tiempo debido a su presencia como constituyente en los ácidos nucleicos, moléculas de gran interés para la vida. Así, el anillo de pirimidina (figura 1.2) no solo se encuentra en vitaminas como la tiamina o la riboflavina, sino que también muchos de sus derivados se han utilizado en numerosas aplicaciones médicas, entre las que se pueden destacar funciones antineoplásicas, anticancerígenas, antihistamínicas, analgésicas, antivirales, etc. (Jain *et al.*, 2006).

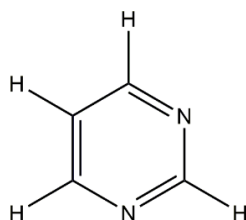


Figura 1.2. Estructura básica de una pirimidina.

La aplicación más importante de este tipo de compuestos reside en su capacidad como agentes citostáticos, es decir, son sustancias que retrasan o detienen el crecimiento de células, sin destruirlas, siendo especialmente útiles para aquellas cancerígenas, pudiendo impedir el crecimiento de los tumores y su diseminación. Dicho de otro modo, su acción se basa principalmente en la capacidad que tienen algunos complejos derivados de bases pirimidínicas de interferir en la biosíntesis de nucleótidos de pirimidina o de imitar a estos metabolitos naturales de modo que obstaculiza actividades celulares vitales como la síntesis y el funcionamiento de los ácidos nucleicos (Jain *et al.*, 2006).

Por su parte, las pteridinas (figura 1.3) conforman unos de los heterociclos nitrogenados más importantes, pues suelen encontrarse tanto en la naturaleza como en pequeña cantidad en prácticamente todos los seres vivos, participando en un gran número de reacciones bioquímicas al formar parte del metabolismo de aminoácidos, síntesis de ácidos nucleicos y síntesis de neurotransmisores.

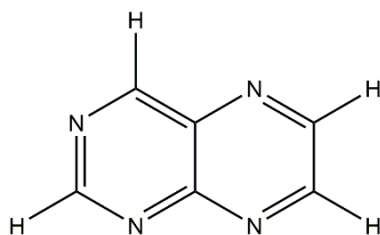


Figura 1.3. Estructura básica de una pteridina.

Uno de los compuestos más importantes dentro de esta familia es el ácido fólico, pues es el que más participación tiene en reacciones químicas presentes en los organismos vivos, estando especialmente involucrado en reacciones esenciales para los mamíferos. Su deficiencia puede provocar alteraciones bioquímicas que pueden concluir en el desarrollo de graves enfermedades (Lucock *et al.*, 2000). Hay estudios que señalan que un defecto en la síntesis de pteridinas puede ser responsable de afecciones tales como cáncer, trastornos inflamatorios o cardiovasculares, enfermedades neurológicas, etc. (Ahmed *et al.*, 2014). Es por ello que estos compuestos han despertado gran interés para su estudio, encontrándose gran cantidad de publicaciones en relación a la interacción de los derivados de pteridina con distintos iones metálicos, destacando aquellos que incluyen derivados de la benzoilhidrazida y la tiosemicarbazida. En la presente memoria, serán de interés los primeros.

1.2. Importancia biológica de las benzoilhidrazonas

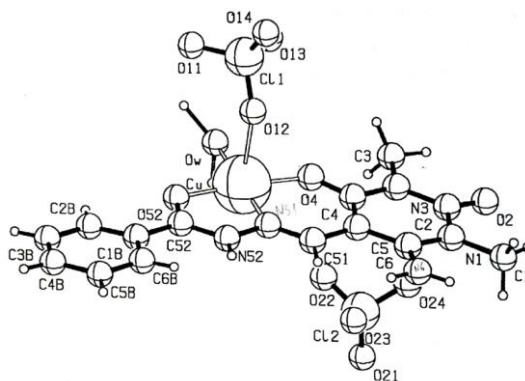
La actividad biológica de complejos derivados de hidrazonas ha sido ampliamente estudiada y contrastada, habiéndose encontrado propiedades antibacterianas, antitumorales, antivirales y antituberculosas, entre otras. No obstante, no es mucha la información investigada acerca de las benzoilhidrazonas, siendo importante la síntesis y estudios estructurales de nuevos compuestos de este tipo como primer paso en la búsqueda de nuevos agentes biológicos activos (Hueso *et al.*, 1998).

Específicamente, sobre la actividad antitumoral, se ha demostrado que pueden poseer un efecto inhibitor significativo sobre la síntesis de ADN y el crecimiento celular tanto en humanos como en roedores (Jiménez *et al.*, 2008). Esta inhibición se ha estudiado que puede deberse a la capacidad de este tipo de compuestos para penetrar en las membranas celulares y alterar el metabolismo intracelular de iones metálicos esenciales. La naturaleza exacta de tales alteraciones y el grado en que pueden explotarse con fines terapéuticos requieren estudios más profundos ya que las actividades biológicas de muchos de estos compuestos orgánicos aumentan cuando se administran como complejos metálicos (Jiménez *et al.*, 2008).

Además, la presencia del anillo de uracilo puede contribuir a que los compuestos resultantes posean una analogía estructural con respecto a aquellos presentes en los sistemas biológicos. Este hecho puede resultar muy útil para aplicaciones farmacológicas debido a la posibilidad de que el enlace azometínico sea hidrolizado en pH ácido de células cancerígenas, liberando el derivado de uracilo que puede actuar como agente alquilante o antimetabolito (Hueso *et al.*, 1999).

1.3. Estudios estructurales de complejos metálicos con benzoilhidrazonas derivadas de uracilo y pteridina

A partir de la base de Schiff derivada de la condensación 1:1 de 1,3-dimetil-5-formiluracilo y la benzoilhidrazona (H_2BEZDO) se obtuvieron una serie de complejos de Cu(II) , Ni(II) y Zn(II) . Como ejemplo, se logró establecer la estructura del compuesto $[\text{Cu}(\text{ClO}_4)(\text{H}_2\text{BEZDO})(\text{H}_2\text{O})]\text{ClO}_4$ por difracción de rayos X (figura 1.4), donde el ligando se coordina en forma molecular a través de los átomos O4, N51 y O52. La geometría alrededor del ion metálico es piramidal cuadrada, completándose la esfera de coordinación con una molécula de agua y el átomo de oxígeno de un grupo perclorato (Hueso *et al.*, 1999).



Por otro lado, también se ha encontrado en bibliografía complejos metálicos con benzoilhidrazonas derivadas de pteridina. Así, se publicó la estructura molecular del complejo $[\text{Zn}(\text{NO}_3)(\text{BZLMH})(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)$ (figura 1.6), donde el compuesto BZLMH es la benzoilhidrazona de 6-acetil-1,3,7-trimetilumazina. Actúa tridentadamente y se une al ion metálico a través del átomo de oxígeno carbonílico O63 y los átomos de nitrógeno imina N61 y pirazina N5 (en forma neutra). La geometría en torno al ion $\text{Zn}(\text{II})$ es bipiramidal trigonal, completándose la esfera de coordinación con un grupo nitrato y una molécula de agua (Jiménez *et al.*, 2009).

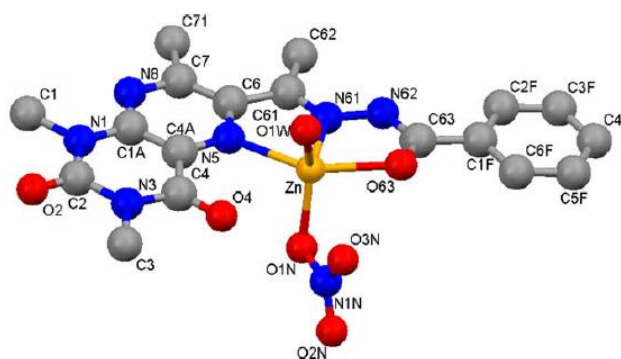


Figura 1.6. Estructura molecular del catión $[\text{Zn}(\text{NO}_3)(\text{BZLMH})(\text{H}_2\text{O})]^+$.

En el complejo $[\text{RhCl}_2(\text{BZLM})(\text{CH}_3\text{CN})]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$, el ligando orgánico BZLM se desprotona en el grupo N62-H y se une al centro metálico a través de los átomos N5, N61 y O63. Además, hay dos aniones cloruro y una molécula de acetonitrilo, dando lugar a una geometría octaédrica tal y como puede observarse en la figura 1.7. La coordinación del ligando de benzoilhidrazona da como resultado la formación de dos anillos quelatos de cinco miembros (Jiménez *et al.*, 2008).

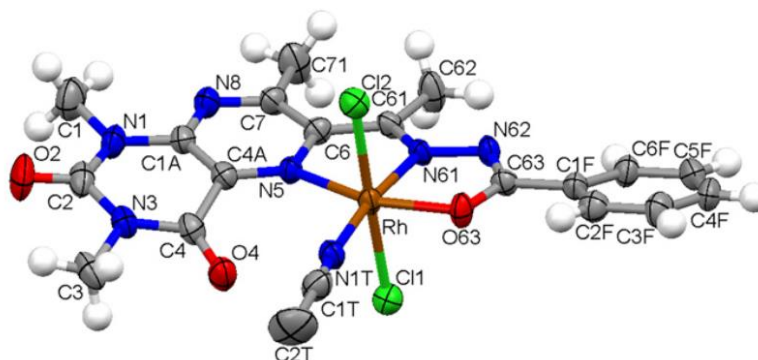


Figura 1.7. Estructura molecular del complejo $[\text{RhCl}_2(\text{BZLM})(\text{CH}_3\text{CN})]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$.

2. OBJETIVOS DEL TRABAJO

Como ya se ha comentado en el primer apartado de esta memoria, tanto las pirimidinas como las pteridinas tienen un interés biológico importante. Teniendo en cuenta que las hidrazonas han sido ampliamente estudiadas debido a su potencial actividad biológica, esto nos ha llevado a plantearnos la síntesis de nuevos derivados con la 2-hidroxibenzohidrazida. Por otro lado, la obtención de nuevos compuestos metalados puede ser de gran interés para estudiar las interacciones metal-ligando e intentar incrementar las potencialidades terapéuticas de los ligandos. Los objetivos principales del presente TFG se pueden resumir en:

- Síntesis del ligando 2-OH-FDUHz
- Síntesis del ligando 2-OH-BzLMH
- Caracterización estructural de los ligandos mediante las técnicas:
 - Análisis elemental
 - Espectrometría de masas
 - Espectroscopía infrarroja
 - RMN (^1H , ^{13}C , DEPT, HSQC, HMBC)
- Preparación de compuestos de coordinación de Rh(III) y Cd(II).
- Caracterización de los complejos obtenidos de ambos ligandos mediante técnicas analíticas y espectroscópicas:
 - Análisis elemental
 - Espectroscopía infrarroja
 - ^1H -RMN
 - Difracción de rayos X

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Instrumentación utilizada

Se ha empleado el Analizador Elemental THERMO FINNIFAN flash EA 1112 que pertenece al Centro de Instrumentación Científico-Técnico de la Universidad de Jaén para determinar el porcentaje referente a la composición de cada compuesto aislado en carbono, hidrógeno y nitrógeno.

Para determinar los espectros correspondientes al análisis infrarrojo, se ha utilizado el equipo PERKIN-ELMER mod. FT-IR Spectrometer Spectrum Two situado en el Departamento de Química Inorgánica y Orgánica de la Universidad de Jaén, realizando las medidas con KBr entre el rango de 4000 y 400 cm^{-1} .

El espectrómetro de resonancia magnética nuclear BRUKER Avance NEO 400, del Centro de Instrumentación Científico-Técnico de la Universidad de Jaén, empleando DMSO- d_6 como disolvente, se ha aplicado para realizar los espectros de ^1H y ^{13}C .

Además, se ha empleado un espectrómetro de masas cuadrupolo acoplado a un cromatógrafo de gases Trace GC Ultra de la casa THERMO siendo su modelo DSQ II, equipo disponible también en el CICT de la Universidad de Jaén.

Los datos experimentales recogidos de la determinación estructural mediante difracción de rayos X (con el equipo BRUKER D8 VENTURE del CICT) del complejo $[\text{RhCl}(\text{2-OHFDUHzH-2})(\text{PPh}_3)_2]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ se muestran en el apéndice. Se ha utilizado un difractómetro Apex II con un monocromador de grafito Mo- $\text{K}\alpha$ ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$).

3.2. Materiales utilizados

En esta sección vienen descritos los compuestos y disolventes utilizados para la síntesis tanto de los ligandos como de los complejos, así como las casas comerciales que han suministrado cada uno de ellos.

En la síntesis del ligando 2-OH-FDUHz, se utilizaron:

1,3-dimetilurea (98%)	Alfa Aesar
Ácido 2-cianacético (99%)	Alfa Aesar
Ácido fórmico (90%)	VWR Chemicals
Anhidrido acético	Panreac
2-hidroxibenzohidrazida (98%)	abcr
Tolueno	VWR Chemicals
Etanol	VWR Chemicals
Ácido acético glacial	VWR Chemicals
Éter dietílico	Panreac

Para la síntesis del ligando 2-OH-BzLMH, se utilizaron:

Nitrito sódico	Scharlau
Ácido acético glacial	VWR Chemicals
2,4-pentanodiona	Alfa Aesar
1-butanol (99,5%)	Panreac
Etanol	VWR Chemicals
Éter dietílico	Panreac
2-hidroxibenzohidrazida (98%)	abcr

Los reactivos utilizados para la síntesis de los complejos fueron:

$\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	Sigma-Aldrich
$\text{Rh}[\text{ClCO}(\text{PPh}_3)_2]$ (99%)	abcr
Acetonitrilo	Panreac
Etanol	VWR Chemicals
Éter dietílico	Panreac

Además, se ha utilizado el material de uso común en investigaciones experimentales disponible en los laboratorios del Departamento de Química Inorgánica y Orgánica de la Universidad de Jaén.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación, se muestran los resultados recopilados de la síntesis y caracterización de los ligandos y de los complejos metálicos derivados.

4.1. Ligandos

4.1.1. Síntesis

A partir de la reacción con 6-amino-1,3-dimetilpirimidina-2,4(1*H*,3*H*)-diona (también conocido como 6-amino-1,3-dimetiluracilo o DAU, que a su vez se sintetiza a partir de 1,3-dimetilurea y ácido 2-cianacético o puede adquirirse de manera comercial) y ácido fórmico en anhídrido acético, a reflujo durante 2 horas a 60°C, se obtiene una disolución naranja, que se lleva a sequedad obteniendo un sólido de color amarillo, mezcla del compuesto de interés, que es el FDUH (1,3-dimetil-5-formiluracilo) y piridopirimidina. Tras la recristalización en EtOH se logra obtener puro.

Por reacción equimolecular de FDUH y 2-hidroxibenzohidrazida en una mezcla tolueno:etanol (3:1) y unas gotas de ácido acético (que actúa como catalizador), a reflujo durante 24 horas, se obtiene un precipitado blanco que se filtra, se lava con EtOH y Et₂O y se deja secar al aire, obteniéndose así el 2-OH-FDUH₂ (figura 4.1).

De igual modo, a partir de la reacción de 6-amino-1,3-dimetil-5-nitroso-uracilo (también denominado DANU, obtenido a partir del DAU con nitrito sódico y ácido acético) y 2,4-pentanodiona, durante 48 h a reflujo y con unas gotas de ácido acético como catalizador, se obtuvo una disolución de color café que se llevó a sequedad en rotavapor. Tras filtrarla, se lavó con 1-butanol, EtOH en caliente y finalmente con Et₂O, en pequeñas porciones, obteniéndose el 6-acetil-1,3,7-trimetilpteridina-2,4(1*H*,3*H*)-diona (o abreviadamente DLMACEM).

A partir de la reacción 1:1 entre el DLMACEM y la 2-hidroxibenzohidrazida, en etanol y con unas gotas de ácido acético, durante 24 horas a reflujo, aparece un precipitado de color blanco que se filtra y se deja secar para obtener así el otro ligando de interés: 2-OH-BzLMH (figura 4.2).

A continuación, en la figura 4.1, puede observarse la ruta de síntesis para el ligando 2-OH-FDUHz:

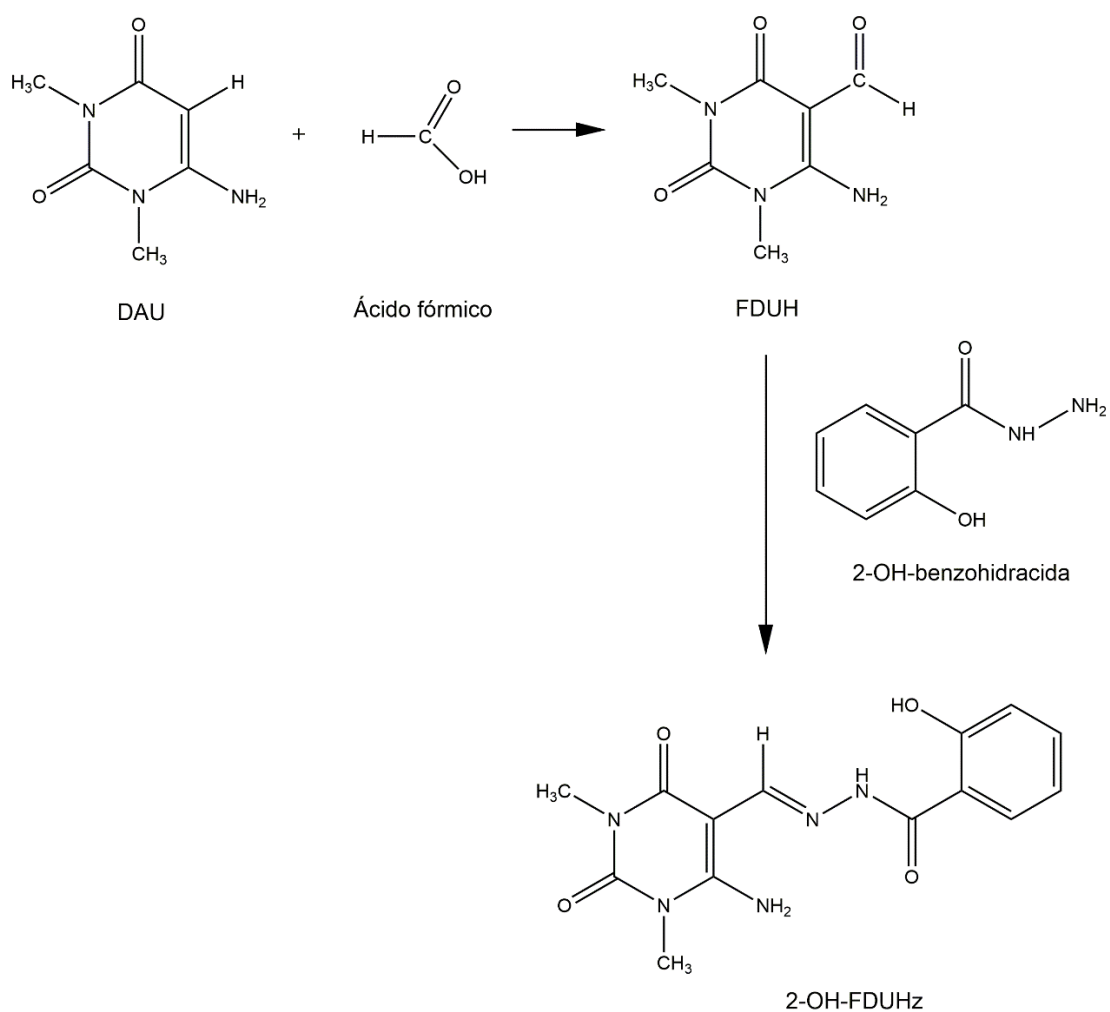


Figura 4.1. Ruta sintética del ligando 2-OH-FDUHz.

Por otro lado, en la figura 4.2, se muestra la ruta sintética seguida para la obtención del ligando 2-OH-BzLMH:

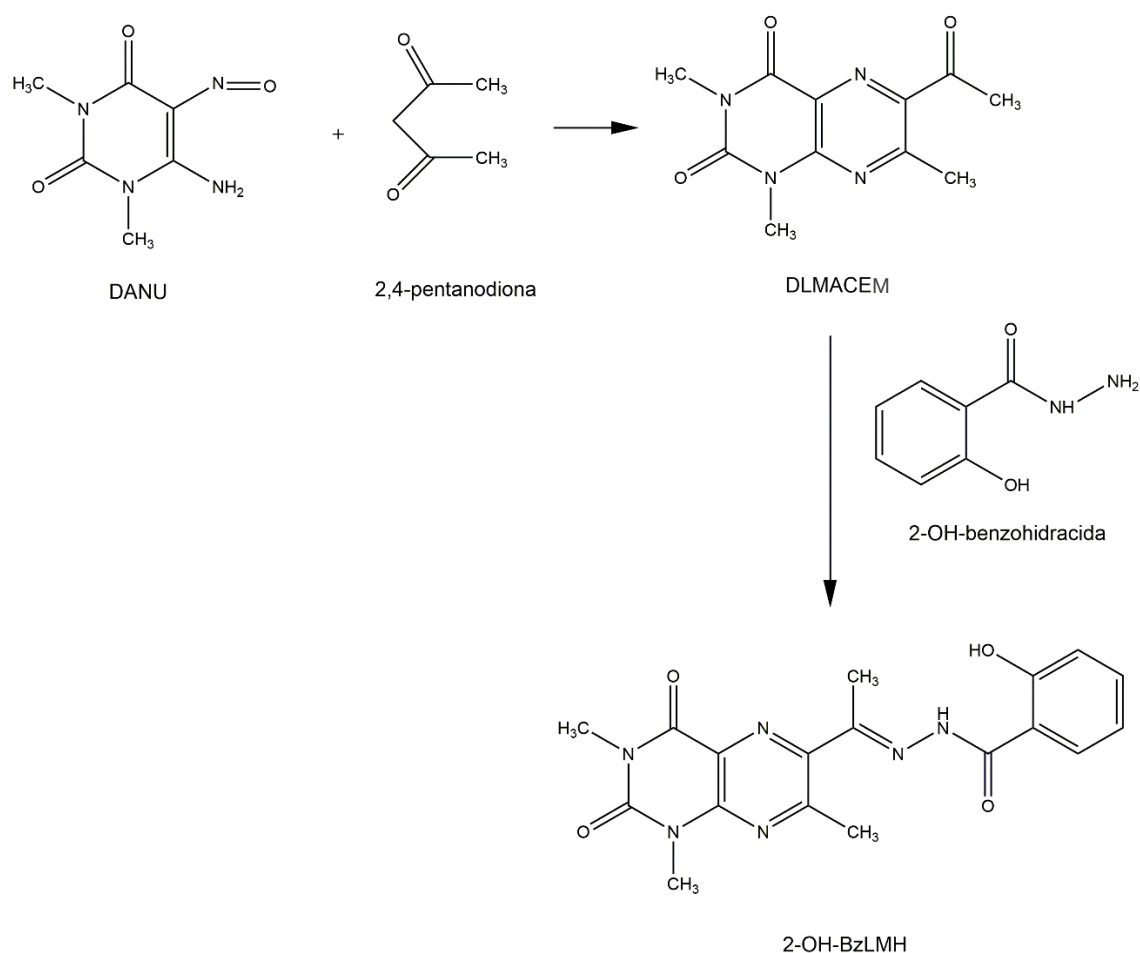


Figura 4.2. Ruta sintética del ligando 2-OH-BzLMH.

En la tabla 4.1. se muestran los resultados obtenidos por análisis elemental de ambos ligandos.

Tabla 4.1. Datos de análisis elemental para los ligandos sintetizados.

Compuesto	Fórmula	M (g/mol)	C (%)	H (%)	N (%)
2-OH-FDUHz	C ₁₄ H ₁₅ N ₅ O ₄	317.30	52.99 (52.40)*	4.76 (4.73)	22.07 (21.93)
2-OH-BzLMH	C ₁₈ H ₁₈ N ₆ O ₄	382.38	56.24 (56.54)	4.77 (4.74)	22.13 (21.98)

* Entre paréntesis, valores calculados.

4.1.2. Espectrometría de masas

El espectro de masas del ligando 2-OH-FDUHz se muestra en la figura 4.3. El pico molecular puede observarse a una relación m/z de 317, coincidiendo con la masa molecular de la molécula en cuestión.

En la figura 4.4. se muestran dos figuras donde se muestran algunas de las fragmentaciones esperables. Así, se detecta el fragmento **a**, a $m/z = 181$ que se corresponde al pico base. Por otro lado, el fragmento **b** se detecta a $m/z = 136$.

De igual modo, la eliminación del fragmento **d** provoca un pico en el espectro de valor $m/z = 121$, quedando el fragmento **c** protonado a un $m/z = 197$.

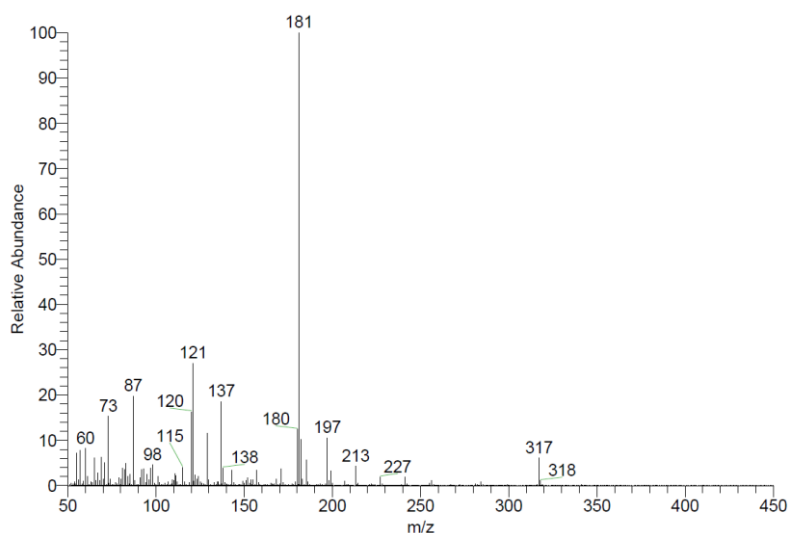


Figura 4.3. Espectro de masas del ligando 2-OH-FDUHz

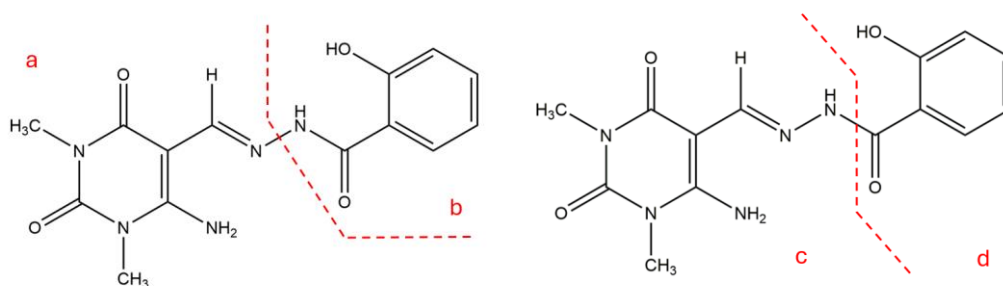


Figura 4.4. Esquema de las fragmentaciones más significativas del ligando 2-OH-FDUHz.

En la figura 4.5 se muestra el espectro de masas del ligando 2-OH-BzLMH. El pico molecular se observa a $m/z = 382$, masa molecular del ligando de estudio.

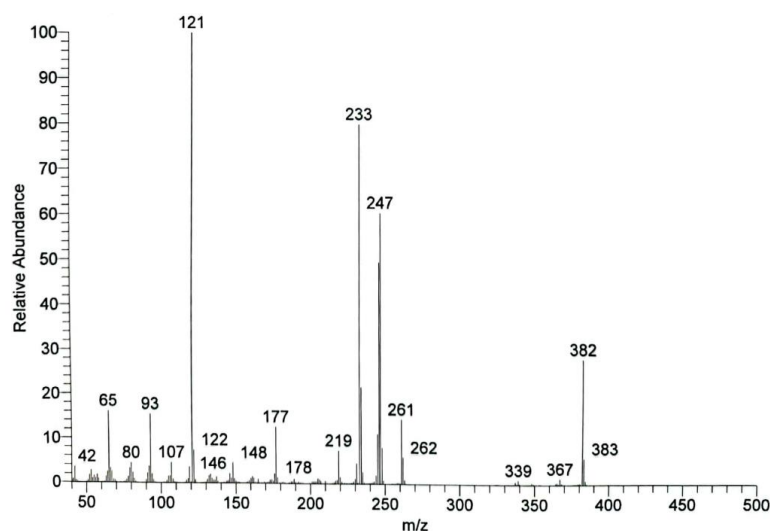


Figura 4.5. Espectro de masas del ligando 2-OH-BzLMH.

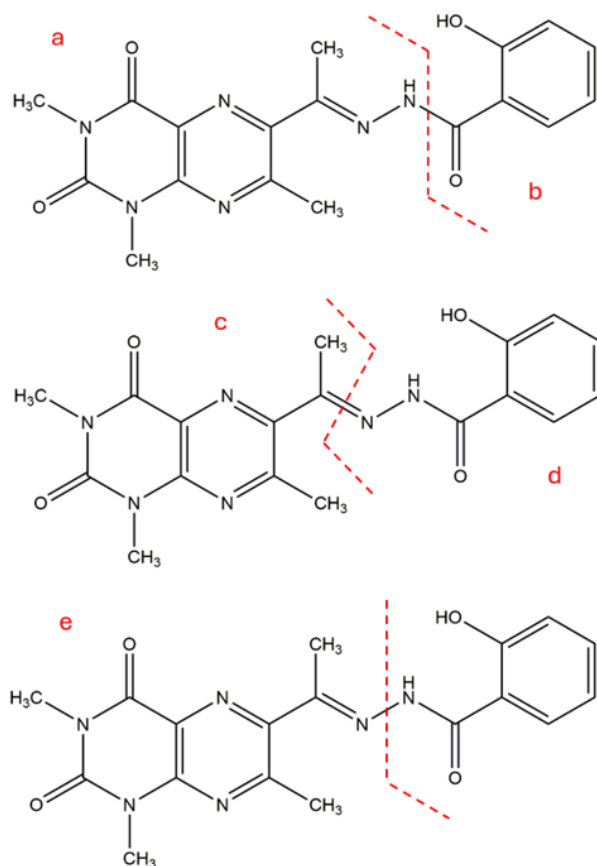


Figura 4.6. Esquema de las fragmentaciones más representativas del ligando 2-OH-BzLMH.

Como se puede observar en la figura 4.6, las fragmentaciones **a** y **b** aparecen a $m/z = 261$ y 121 , respectivamente, coincidiendo el segundo con el pico base del espectro. Por otro lado, si la molécula se fragmenta a través del enlace azometínico, se obtienen los fragmentos **c** ($m/z = 232$ (que, al protonarse

tendrá $m/z = 233$, el siguiente pico más abundante después del pico base) y **d**, a $m/z = 150$, cuyo pico apenas es apreciable en el espectro.

Finalmente, otra fragmentación de la molécula surge a partir de la ruptura del enlace N-N, que da lugar al fragmento **e** protonado ($m/z = 247$).

4.1.3. Espectroscopía infrarroja

Los espectros IR de los ligandos 2-OH-FDUHz y 2-OH-BzLMH, registrados en KBr, se muestran en las figuras 4.7 y 4.8, respectivamente.

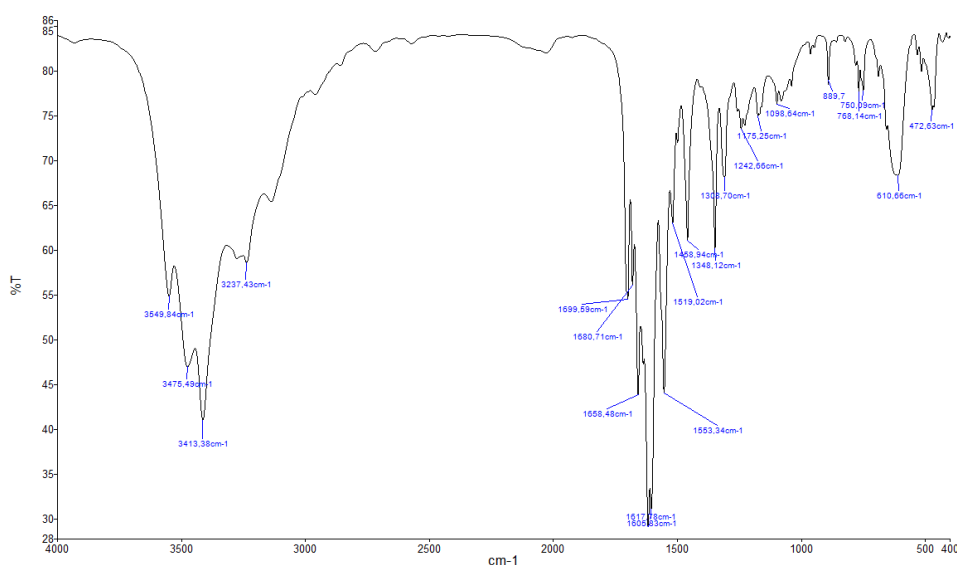


Figura 4.7. Espectro infrarrojo del ligando 2-OH-FDUHz.

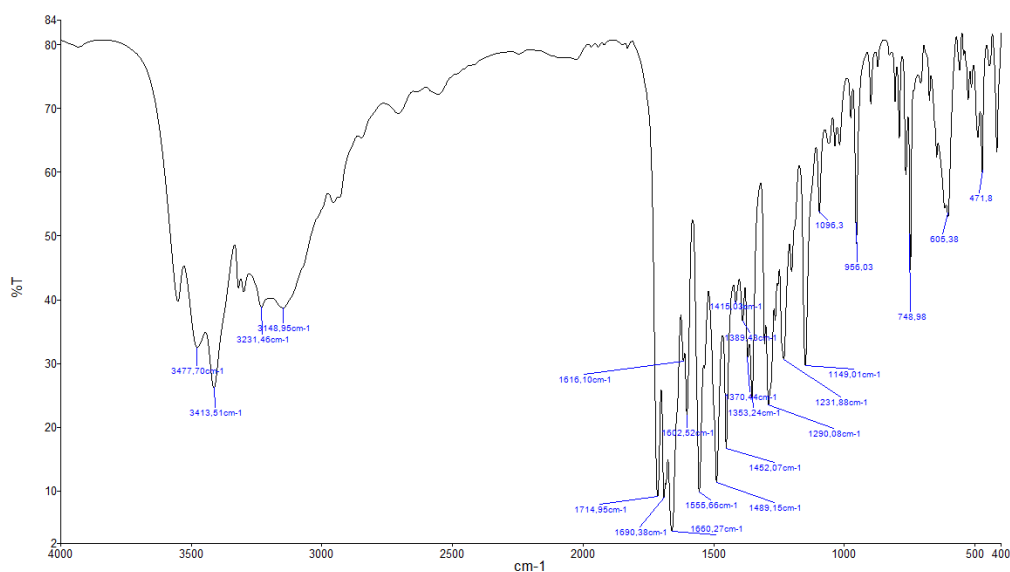


Figura 4.8. Espectro infrarrojo del ligando 2-OH-BzLMH.

La asignación de las bandas más representativas (tabla 4.2) se ha establecido por comparación con fuentes bibliográficas de compuestos derivados de uracilo o pteridina (Lin-Vien *et al.*, 1963; Illán-Cabeza *et al.*, 2018; Jiménez-Pulido *et al.*, 2016).

En la zona comprendida entre 3500-3100 cm^{-1} coexisten bandas correspondientes a la vibración de tensión de grupos $\nu(\text{O-H})$, $\nu(\text{N-H})$, $\nu(\text{C-H})_{\text{arom}}$ y $\nu(\text{C-H})_{\text{alif}}$. En estos compuestos se observan vibraciones $\nu(\text{N-H})$ debido al grupo 6-amino del resto de uracilo (2-OH-FDUHz) y al grupo N-H de la hidrazona. Por otro lado, la anchura de la banda puede indicar también la presencia de agua. Por último, las bandas de los grupos C-H son difíciles de asignar en infrarrojo debido a que son débiles y están poco definidas.

Por otra parte, las bandas intensas y agudas que se ubican en torno a 1700-1600 cm^{-1} , pueden asignarse a vibraciones de tensión de los grupos carbonilo (Illán-Cabeza *et al.*, 2018). Así, la primera banda sobre 1700 cm^{-1} corresponde mayoritariamente al grupo carbonilo en posición 2, mientras que a menor número de onda aparece la correspondiente al grupo carbonilo en posición 4.

La vibración de tensión $\nu(\text{C=N})$ se observa a valores comprendidos entre 1550-1560 cm^{-1} . El fuerte acoplamiento entre los modos vibracionales de C=C y C-N permite encontrar bandas $\nu(\text{C=C})+\nu(\text{C-N})$ en torno a 1480-1460 cm^{-1} . mientras que la vibración $\nu(\text{C-N})$ aparece como una banda de intensidad media sobre 1380-1280 cm^{-1} . Finalmente, el modo de tensión $\nu(\text{N-N})$ de la hidrazona se observa sobre 900 cm^{-1} .

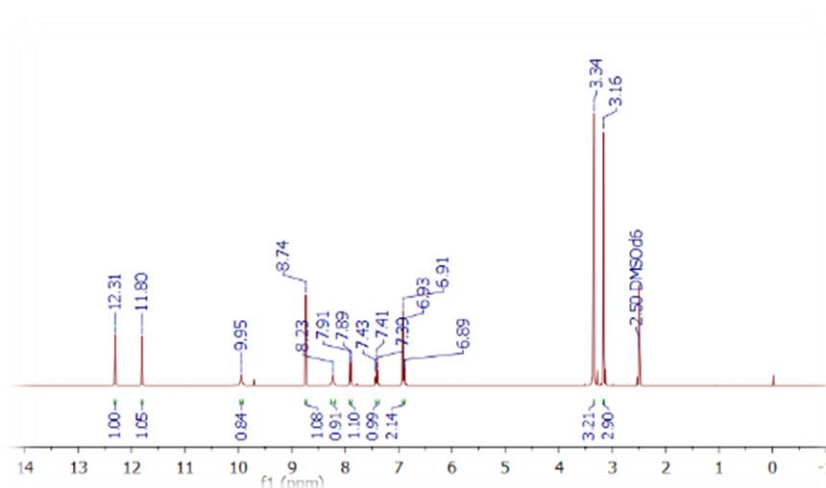
Tabla 4.2. Asignación de bandas de infrarrojo para los ligandos (cm^{-1}).

Vibración	2-OH-FDUHz	2-OH-BzLMH
$\nu(\text{N-H})$	3475, 3413, 3237	3413, 3231
$\nu(\text{C=O})$	1699, 1680, 1658	1714, 1690, 1660
$\nu(\text{C=N})$	1553	1555
$\nu(\text{C=C})+\nu(\text{C-N})$	1458	1489
$\nu(\text{N-N})$	889	956

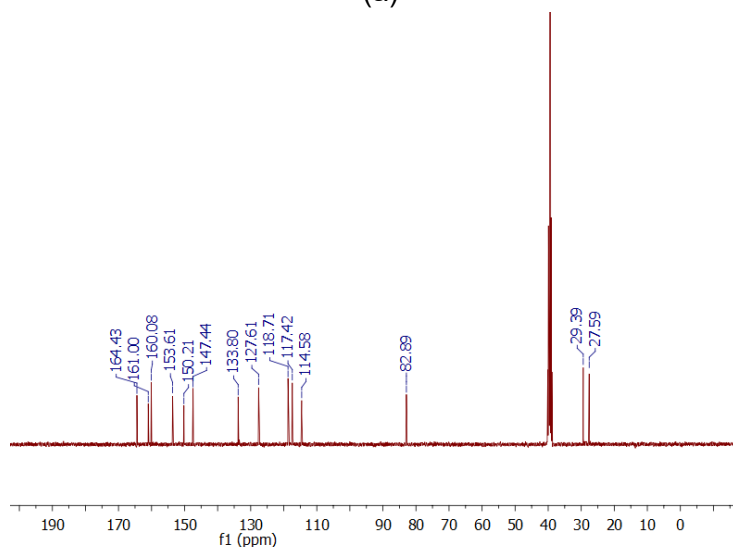
4.1.4 Espectros R.M.N.

Para finalizar la elucidación estructural de los ligandos estudiados se han obtenido los espectros de resonancia magnética nuclear en DMSO- d_6 de 1H , ^{13}C , ^{13}C -DEPT (*Distortionless Enhancement by Polarization Transfer*) que informa acerca de la presencia de carbonos primarios y terciarios en la molécula dando una señal positiva, además de los espectros bidimensionales $^1H/^{13}C$ HSQC (*Heteronuclear Single Quantum Correlation*) que correlaciona átomos de H y C directamente unidos y $^1H/^{13}C$ HMBC (*Heteronuclear Multiple Bond Correlation*) que muestra la correlación de protón con átomos de carbono situados a larga distancia, usualmente de tres o cuatro enlaces.

A continuación, se muestran los espectros del ligando 2-OH-FDUHz (de la figura 4.9 a la figura 4.11).



(a)



(b)

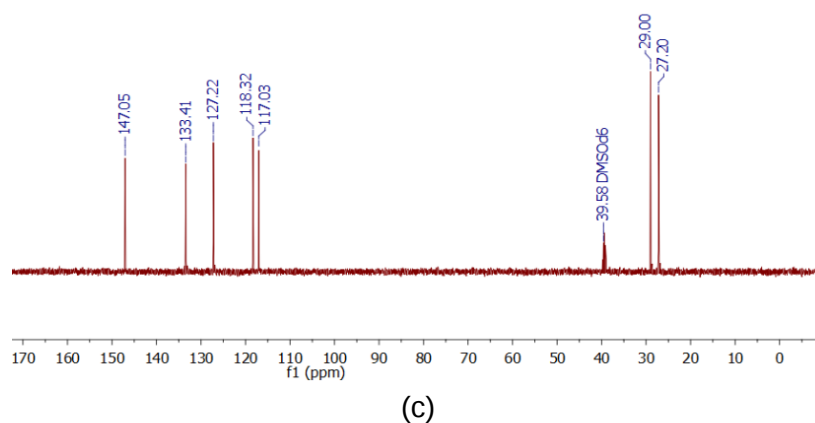


Figura 4.9. Espectro de ^1H (a), ^{13}C (b) y ^{13}C -DEPT (c) del ligando 2-OH-FDUHz.

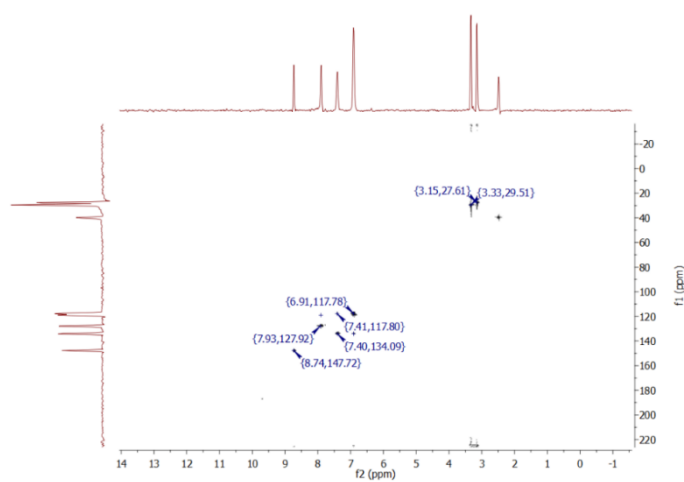


Figura 4.10. Espectro bidimensional de HSQC del ligando 2-OH-FDUHz.

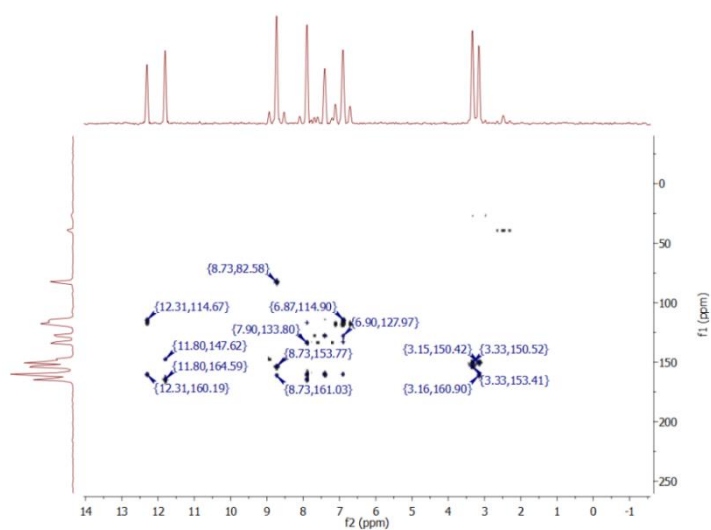


Figura 4.11. Espectro bidimensional de HMBC del ligando 2-OH-FDUHz.

En la figura 4.12 se muestra el esquema de numeración que se ha utilizado para asignar las señales de los espectros obtenidos por RMN.

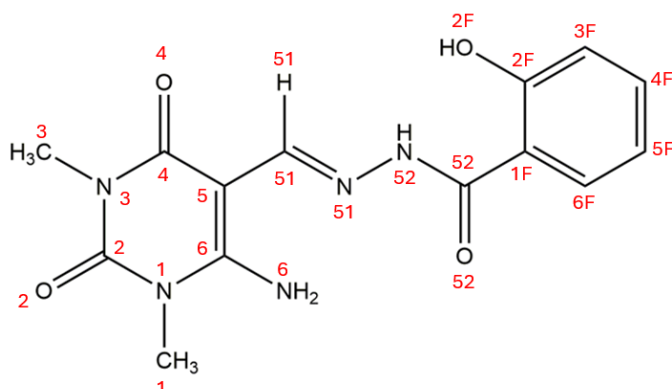


Figura 4.12. Numeración de átomos para el ligando 2-OH-FDUHz.

Se ha realizado la asignación de señales de los espectros a partir de los datos bibliográficos (West, *et al.*, 1997; Beraldo, *et al.*, 1997; Yang *et al.*, 1995), siendo además de gran ayuda la información aportada por los espectros bidimensionales (tablas 4.3 y 4.4).

Tabla 4.3. Asignación de los desplazamientos químicos de ^1H -RMN (en ppm).

N1-CH ₃	N3-CH ₃	N6-H	H51	H52	-OH	H3F ^d	H4F ^t	H5F ^t	H6F ^d
3.16	3.34	8.23 9.95	8.74	11.80	12.31	6.91	7.39- 7.43	6.93	7.89- 7.91

(d: doblete; t: triplete)

Las primeras señales que se destacan en el espectro ^1H -RMN del ligando 2-OH-FDUHz se corresponden a los átomos de hidrógeno de los grupos metilo del anillo de pirimidina, a 3.16 y 3.34 ppm. La doble señal asignada a los hidrógenos del grupo 6-amino del uracilo (H6) se debe a la inequivalencia de ambos provocada por la posible formación de un enlace de hidrógeno entre uno de los hidrógenos y el nitrógeno azometínico (N51).

En el núcleo aromático del ligando, distinguimos cuatro hidrógenos, donde H3F y H6F aparecen como dobletes, al estar acoplados a H4F y H5F, respectivamente. H4F y H5F deberían observarse como dobles dobletes, aunque aparecen como tripletes.

Por último, a mayor desplazamiento químico se observan las señales correspondientes a H52 (11.80 ppm) y el átomo de hidrógeno fenólico (12.31 ppm), átomo más desapantallado por estar unido a un átomo más electronegativo, como el oxígeno.

En la tabla 4.4 se indica la asignación de las señales del espectro ^{13}C -RMN.

Tabla 4.4. Asignación de los desplazamientos químicos de ^1H -RMN (en ppm).

C1*	C2	C3*	C4	C5	C6	C51*	C52
27.59	150.21	29.39	153.61	82.89	161.00	147.44	164.43

C1F	C2F	C3F*	C4F*	C5F*	C6F*
114.58	160.08	133.80	117.42	118.71	127.61

*Señales positivas en DEPT.

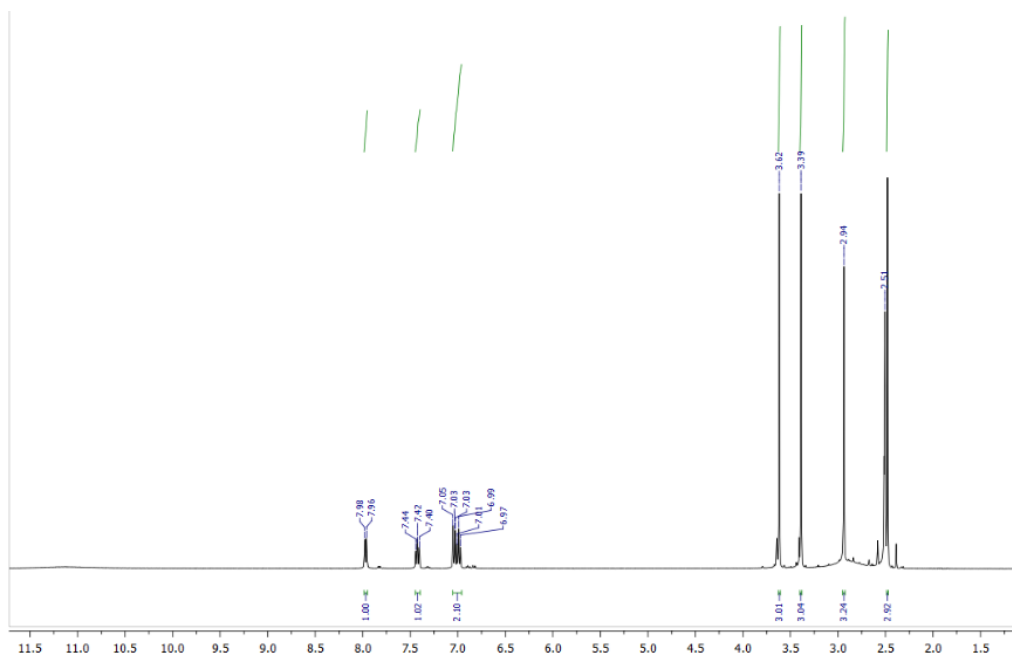
Los carbonos primarios (C1 y C3), así como los terciarios (C3F, C4F, C5F, C6F y C51) muestran señales positivas en el espectro DEPT.

Por otro lado, el espectro HSQC nos ha permitido corroborar la asignación de los espectros de ^1H -RMN y de ^{13}C -RMN de aquellos carbonos que están unidos directamente a un átomo de hidrógeno, por tanto, C1, C3, C51, C3F, C4F, C5F y C6F. En cuanto al espectro HMBC, este permite la correlación de señales de ^1H con átomos de carbono a larga distancia, favoreciendo la asignación de carbonos cuaternarios. De este modo, el átomo de hidrógeno del grupo fenólico (12.31 ppm) se correlaciona con C1F (114.58 ppm) a tres enlaces y C2F (160.08 ppm) a dos enlaces. El átomo H52 (11.80 ppm) se correlaciona con C51 (147.44 ppm) a tres enlaces y con C52 (164.43 ppm) a dos enlaces. El H51 (8.74 ppm) se correlaciona con C4 (153.61 ppm) y C6 (161.00 ppm) a tres enlaces y con C5 (82.89 ppm) a dos enlaces. En cuanto a la zona aromática, el H6F (7.90 ppm) se correlaciona con C3F (133.80 ppm) a cuatro enlaces y con C2F (160.08 ppm) a tres enlaces; y el H4F (7.41 ppm) se correlaciona con C6F (127.61 ppm) y con C2F (160.08 ppm), ambos a tres enlaces.

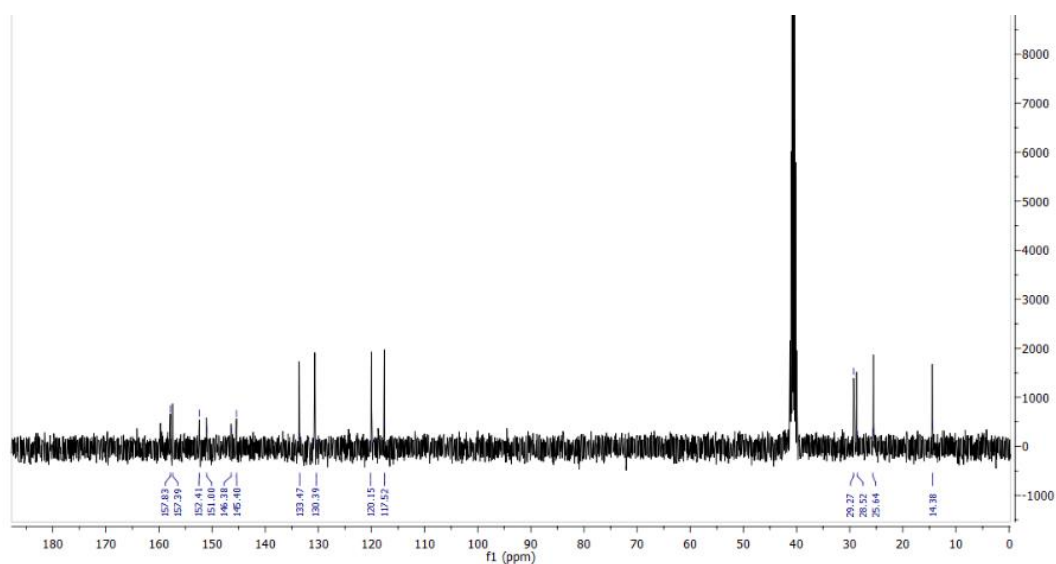
Finalmente, los átomos de hidrógeno del grupo metilo en la posición 3 (3.34 ppm) se correlacionan a larga distancia con C2 (150.21 ppm) y con C4 (153.61 ppm) a tres enlaces, mientras que los hidrógenos del grupo metilo en

posición 1 (3.16 ppm) se correlacionan con C2 (150.21 ppm) y C6 (161.00 ppm) también a tres enlaces. Esto permite la asignación inequívoca de los átomos C2, C4 y C6.

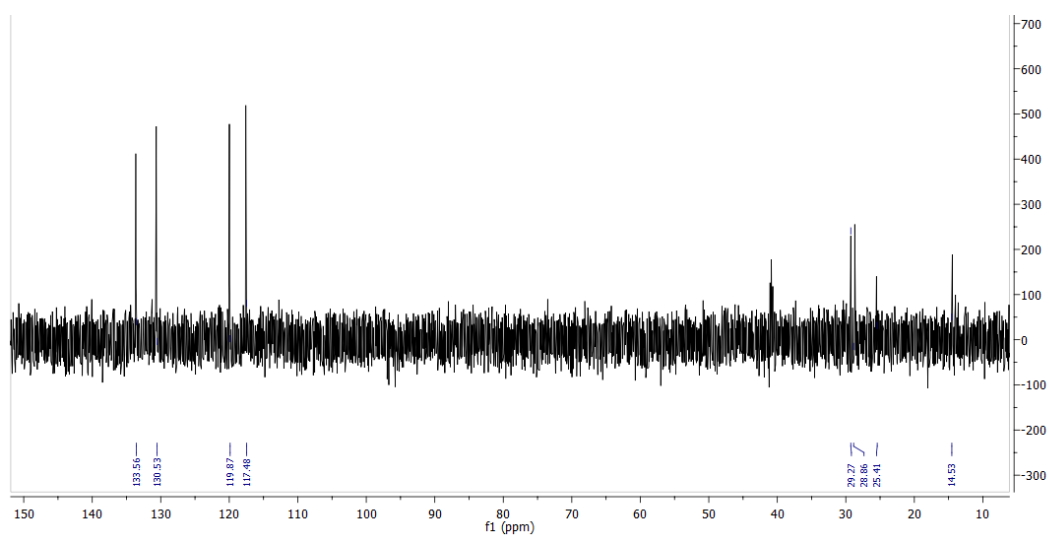
Igualmente, se realiza el análisis para el ligando 2-OH-BzLMH cuyos espectros vienen reflejados de la figura 4.13 a la figura 4.15.



(a)



(b)



(c)

Figura 4.13. Espectro de ^1H (a), ^{13}C (b) y ^{13}C -DEPT (c) del ligando 2-OH-BzLMH.

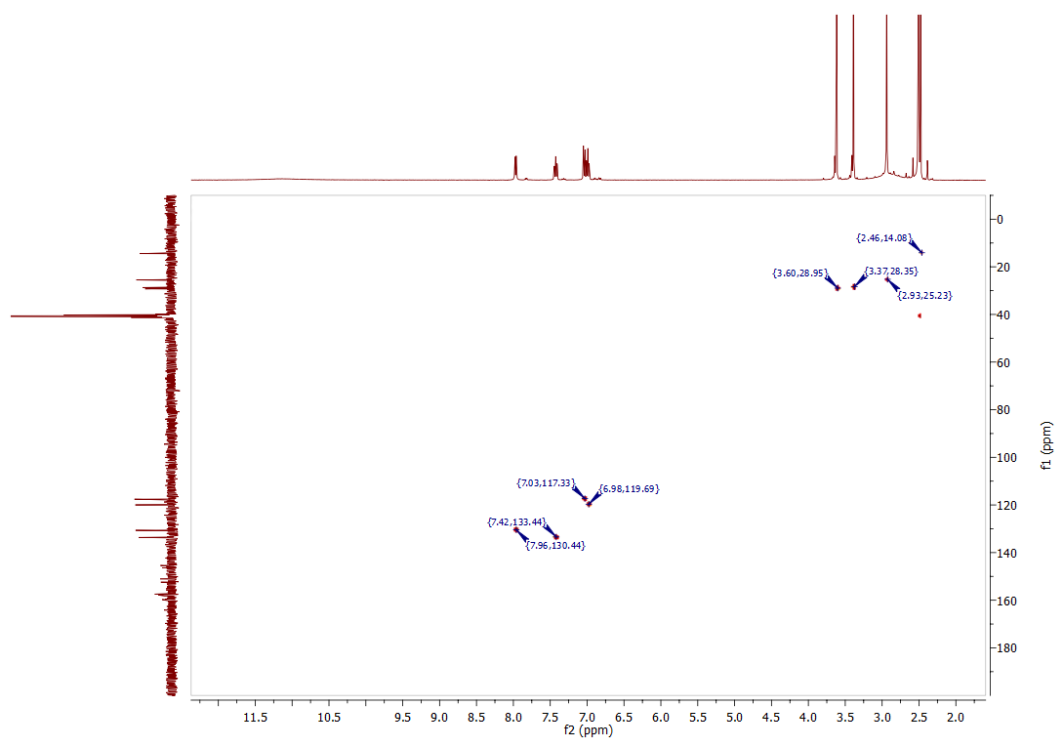
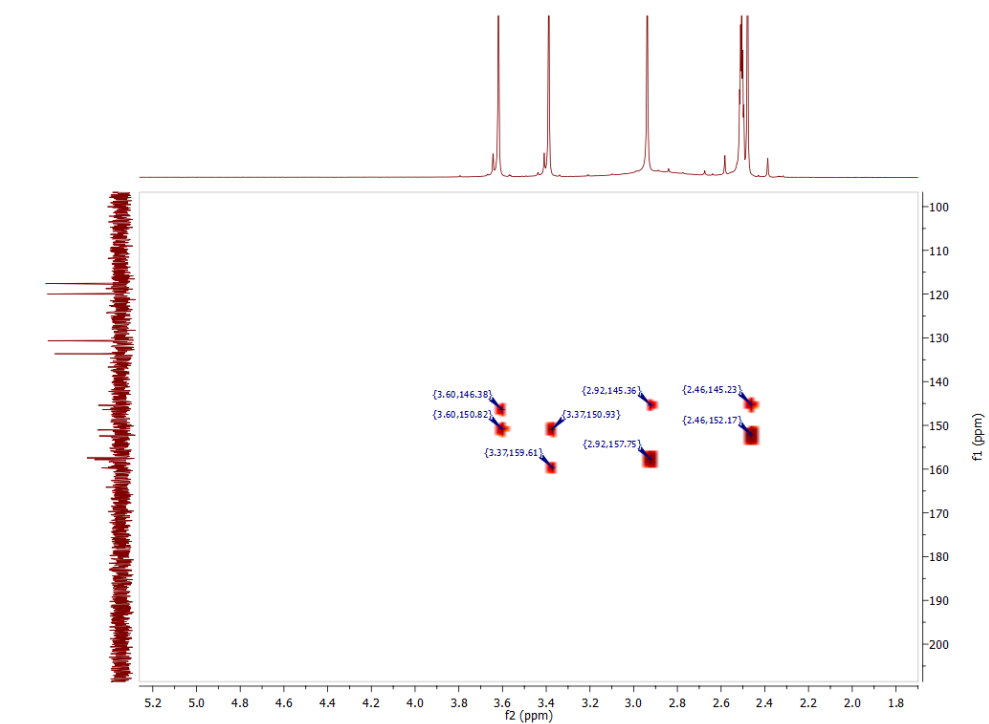
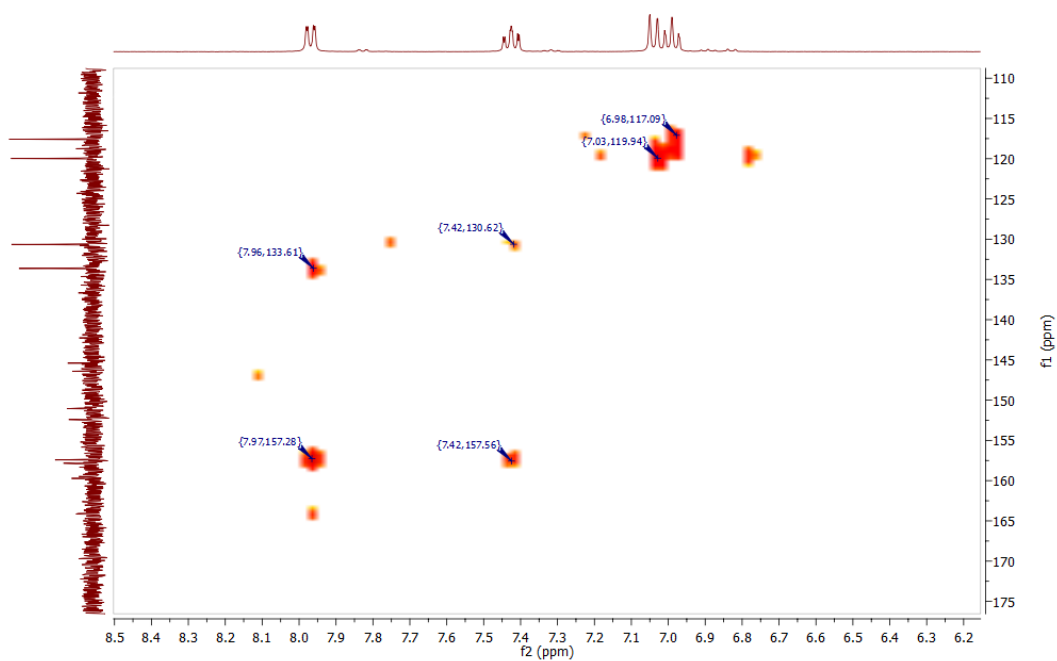


Figura 4.14. Espectro bidimensional de HSQC del ligando 2-OH-BzLMH.



(a)



(b)

Figura 4.15. Espectros bidimensionales de HMBC del ligando 2-OH-BzLMH de los metilos (a) y de la parte aromática (b)

En la figura 4.16 se muestra el esquema de numeración que se ha utilizado para asignar las señales de los espectros obtenidos por RMN y en las tablas 4.5 y 4.6, las asignaciones de ^1H y ^{13}C -RMN realizadas.

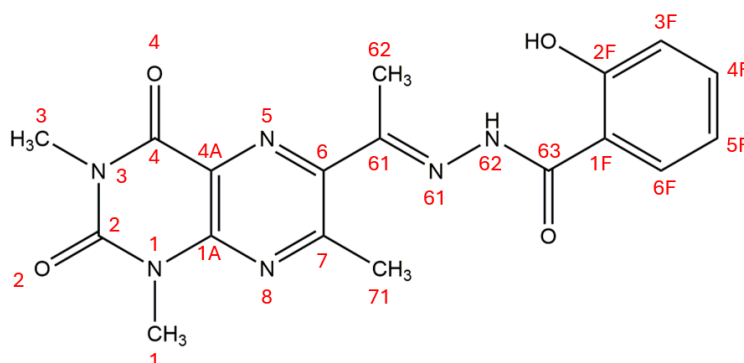


Figura 4.16. Numeración de átomos para el ligando 2-OH-BzLMH.

Tabla 4.5. Asignación de los desplazamientos químicos de ^1H -RMN (en ppm).

N1-CH ₃	N3-CH ₃	C61-CH ₃	H71	H62	-OH	H3F ^d	H4F ^t	H5F ^t	H6F ^d
3.62	3.39	2.47	2.94	11.14	-	7.03- 7.05	7.40- 7.44	6.97- 7.01	7.96- 7.98

(d: doblete; t: triplete)

Las señales de menor desplazamiento químico se corresponden a los metilos existentes en la molécula, siendo características del anillo de pteridina las señales a mayor desplazamiento químico (3.62 y 3.39 ppm), al estar unido a un átomo más electronegativo. Por su parte, los otros dos metilos, unidos a carbono presentan un desplazamiento químico menor (2.94 y 2.51 ppm).

Al igual que en el ligando descrito anteriormente, en la zona aromática se observan las señales debidas a los cuatro hidrógenos del anillo fenólico, donde el H3F y H6F tienen una multiplicidad de doblete, así como H4F y H5F aparecen como tripletes.

Finalmente, a mayor desplazamiento químico debería observarse la señal correspondiente al átomo de hidrógeno fenólico, que no es visible. Sobre 11 ppm se logra visualizar la señal del N62-H si aumenta mucho la intensidad de la señal (en los espectros de los complejos sí se logra distinguir).

Tabla 4.6. Asignación de los desplazamientos químicos de ^{13}C -RMN (en ppm).

C1*	C2	C3*	C4	C4A	C1A	C6	C7	C71*
29.27	151.00	28.52	159.61	124.32	146.38	132.00	157.83	25.64

C61	C62*	C63	C1F	C2F	C3F*	C4F*	C5F*	C6F*
145.40	14.38	-	152.41	157.39	117.52	133.47	120.15	130.39

*Señales positivas en DEPT.

Con respecto a la asignación del espectro de ^{13}C -RMN (Tabla 4.6), los carbonos primarios correspondientes a grupos metilo de la molécula (C1, C3, C71 y C62) muestran señales positivas en el espectro DEPT, así como los carbonos terciarios del anillo fenólico (C3F, C4F, C5F y C6F).

A partir del espectro HSQC se han podido identificar los siguientes carbonos unidos a hidrógeno: C1, C3, C71, C62, C3F, C4F, C5F y C6F. De manera complementaria, el espectro HMBC nos ha permitido la asignación de los siguientes carbonos cuaternarios: H3F (7.04 ppm) se correlaciona con C5F (120.15 ppm) a tres enlaces al igual que H5F (6.99 ppm) lo hace con C3F (117.52 ppm), de nuevo a tres enlaces. Además, H4F (7.42 ppm) se correlaciona con C6F (130.39 ppm) y C2F (157.39 ppm) ambos a tres enlaces, y H6F (7.97 ppm) se correlaciona con C4F (133.47), C2F (157.39 ppm), a tres enlaces, pero también con C63 cuya señal no es visible en el espectro.

Por otra parte, los protones del grupo metilo en posición 1 (3.62 ppm) se correlacionan a larga distancia con C2 (151.00 ppm) y C1A (146.38 ppm) a tres enlaces, mientras que los del grupo metilo en posición 3 (3.39 ppm) se correlacionan con C2 (151.00 ppm) y C4 (159.61 ppm). De manera análoga, H62 (11.14 ppm) se correlaciona a larga distancia con C61 (145.40 ppm) y C1F (152.41 ppm) a tres enlaces. Por último, los protones del grupo metilo C71 se correlacionan con C61 (145.40 ppm) a cuatro enlaces y con C7 (157.83 ppm) a dos enlaces.

4.2. Síntesis y caracterización de los complejos metálicos

4.2.1. Procedimiento de síntesis de los complejos

- Síntesis de $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2(2\text{-OH-FDUHz})_2$ (**1**) y $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2(2\text{-OH-BzLMH})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**2**)

Se mezcló 0.25 mmol del ligando correspondiente con 0.25 mmol $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en 15 mL de CH_3CN . Se calentó con agitación durante unas 2 h. Tras dejarlos reposar varios días, en el caso del complejo **1**, se obtuvieron cristales que sólo eran estables en disolución. El complejo **2** precipitó, se filtró y lavó con etanol y Et_2O , dejándolo finalmente secar al aire.

- Síntesis de $[\text{RhCl}(2\text{-OH-FDUHzH}_2)(\text{PPh}_3)_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ (**3**) y $\text{RhCl}(2\text{-OH-BzLMH}_2)(\text{PPh}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (**4**)

Se mezcló una suspensión de ligando (0.125 mmol) con $\text{Rh}[\text{ClCO}(\text{PPh}_3)_2]$ (0.125 mmol) en 15 mL de CH_3CN durante 24 h a reflujo. Se obtuvieron cristales de color rojo del compuesto **3**, cuya estructura se ha podido resolver por difracción de rayos X, respondiendo a la fórmula $[\text{RhCl}(2\text{-OH-FDUHzH}_2)(\text{PPh}_3)_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$. Tras la evaporación del disolvente, se recogió un sólido de color rojo del complejo **4**.

En la tabla 4.7 se muestran los resultados de análisis elemental de los complejos y los datos de rendimiento de reacción.

Tabla 4.7. Datos de análisis elemental de los complejos.

Complejo	Fórmula molecular	M (g/mol)	C (%)	H (%)	N (%)	Rendimiento (%)
1	$\text{CdC}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_{16}\text{N}_{10}\text{Cl}_2$	945.92	36.04 (35.55)	3.37 (3.20)	15.59 (14.81)	24.11
2	$\text{CdC}_{36}\text{H}_{40}\text{O}_{18}\text{N}_{12}\text{Cl}_2$	1112.10	38.55 (38.88)	3.39 (3.63)	14.96 (15.11)	74.64
3	$\text{RhC}_{50}\text{H}_{43}\text{O}_4\text{N}_5\text{Cl}$	978.22	61.92 (61.39)	4.51 (4.43)	6.96 (7.16)	7.84
4	$\text{RhC}_{54}\text{H}_{50}\text{O}_7\text{N}_6\text{Cl}$	1097.34	56.57 (56.11)	4.36 (4.78)	7.60 (7.66)	52.84

(Entre paréntesis, valores calculados).

4.2.2. Espectroscopia infrarroja

Los espectros de infrarrojo de los complejos pueden encontrarse en el apéndice de la memoria. En la tabla 4.8 se muestra la asignación de las bandas más significativas, realizándola por comparación con los espectros de los ligandos y también en función de datos bibliográficos (Nakamoto *et al.*, 2008; Hueso-Ureña *et al.*, 1998; Jiménez-Pulido *et al.*, 2008).

Tabla 4.8. Asignación de bandas de infrarrojo para los complejos (cm⁻¹).

Complejo	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C=N}) + \nu(\text{C-N})$	$\nu(\text{N-N})$	$\nu(\text{Cl-O})$	PPh ₃
2-OH-FDUHz	3475, 3413, 3237	1699, 1680, 1658	1553	1458	889	-	-
2-OH-BzLMH	3413, 3231	1714, 1690, 1660	1555	1489	956	-	-
1	3364, 3247	1711, 1640	1547	1468	928	1086	-
2	3432, 3261	1705, 1666	1557	1493	973	1086	-
3	3410	1701, 1638	1554	1464	932	-	3056, 1434, 1092, 693
4	3414	1720, 1674	1549	1485	981	-	3056, 1436 1119, 695

En los complejos **1** y **2** se observan una banda ancha alrededor de 1100 cm⁻¹, correspondiente a la vibración de tensión $\nu(\text{Cl-O})$ que indicaría la presencia de grupos perclorato iónicos (Nakamoto *et al.*, 2008). De igual modo, en los complejos de Rh(III), **3** y **4**, aparecen bandas relativas a la trifenilfosfina sobre 3050, 1435, 1095 y 690 cm⁻¹, siendo todas ellas de gran intensidad (Nakamoto *et al.*, 2008).

En ligandos derivados de 6-aminouracilo, no se observan variaciones significativas de la vibración de tensión $\nu(\text{N-H})$ cuando el ligando actúa en forma neutra, caso de los complejos **1** y **2**. Sin embargo, cuando el ligando se desprotona en el grupo 6-amino, se observa una banda estrecha e intensa en torno a 3300-3400 cm⁻¹. El hecho de que la coordinación del átomo de nitrógeno

N6 al metal se produzca cuando este está desprotonado, está ampliamente documentado en bibliografía (Hueso-Ureña *et al.*, 1999).

La vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ sufre ligeros desplazamientos en el número de onda, probablemente a consecuencia de la coordinación del átomo de nitrógeno azométinico. En otras bandas también se observan variaciones que pueden responder al cambio de densidad electrónica tras la coordinación y/o desprotonación del ligando.

4.2.3. Espectros RMN

Los espectros de RMN de todos los complejos están recogidos en el apéndice de la memoria.

En la tabla 4.9 se muestra la asignación de las señales relativas a los espectros de ^1H -RMN de cada uno de ellos.

Tabla 4.9. Asignación de desplazamientos químicos de ^1H -RMN en ppm.

Compuesto	2-OH- FDUHz	1	3	Compuesto	2-OH- BzLMH	2
N1-CH ₃	3.16	3.17	3.19	N1-CH ₃	3.62	3.57
N3-CH ₃	3.34	3.35	3.22	N3-CH ₃	3.39	3.36
N6-H	8.23 9.95	8.21 9.92	-	C61-CH ₃	2.47	2.44
H51	8.74	8.74	-	H71	2.94	2.96
H52	11.80	11.81	-	H62	11.14	11.49
-OH	12.31	12.29	-	-OH	-	11.84
H3F	6.91 ^d	6.90 ^d	6.75- 6.77 ^d	H3F	7.03- 7.05 ^d	7.01- 7.06 ^m
H4F	7.39- 7.43 ^t	7.40- 7.42 ^t	7.20- 7.24 ^t	H4F	7.40- 7.44 ^t	7.43- 7.47 ^t
H5F	6.93 ^t	6.92- 6.94 ^t	6.81- 6.85 ^t	H5F	6.97- 7.01 ^t	7.01- 7.06 ^m
H6F	7.89- 7.91 ^d	7.89- 7.91 ^d	7.88- 7.89 ^d	H6F	7.96- 7.98 ^d	8.00- 8.01 ^d

(d: doblete, t: triplete, m: multiplete)

Apenas se observa variación en los desplazamientos químicos observados en el espectro de ^1H -RMN del complejo **1** al comparar con el espectro del ligando. Esto puede deberse a que haya ocurrido la hidrólisis del complejo obteniendo, por tanto, el espectro del 2-OH-FDUHz. Por otro lado, para el complejo **2**, podemos afirmar que el ligando se encuentra neutro debido a la presencia de la señal del átomo H62.

En el caso de los complejos con trifenilfosfina (**3** y **4**) se observan multipletes en torno a 7.2-7.5 ppm correspondientes a la trifenilfosfina (Das *et al.*, 1999).

En el complejo **3** se observan mayores variaciones con respecto al ligando, no apareciendo además la señal debida a H52, lo que puede indicar la desprotonación de este grupo.

Finalmente, el espectro de ^1H -RMN del complejo **4** muestra muchas señales, lo que puede ser debido a ruptura del complejo o a la presencia de impurezas que hacen que no se pueda extraer información del mismo.

4.2.4. Estructura cristalina del complejo $[\text{RhCl}(\text{2-OHFDUHzH}_2)(\text{PPh}_3)_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$

Se ha determinado por difracción de rayos X la estructura del complejo $[\text{RhCl}(\text{2-OHFDUHzH}_2)(\text{PPh}_3)_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$. Los datos cristalográficos y geométricos se han recogido en el apéndice. Los datos de distancias y ángulos de enlace más significativos se muestran en la tabla 4.10.

En la unidad molecular de $[\text{RhCl}(\text{2-OHFDUHzH}_2)(\text{PPh}_3)_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ (figura 4.17) se observa que el ion Rh(II) se encuentra en el centro de un octaedro, cuyos vértices están ocupados por un ligando 2-OHFDUHz desprotonado en el grupo amino N6 y en el nitrógeno 62, que se coordina tridentadamente a través del átomo N6 desprotonado, el átomo de nitrógeno azometínico N51 y el átomo de oxígeno carbonílico O52, formando dos anillos quelato, uno de seis miembros y el otro de cinco, dos ligandos trifenilfosfina y un ion cloruro. El octaedro se encuentra elongado según el eje P1-Rh-P2 ya que las distancias de enlace Rh-P son más largas que las distancias Rh-N o Rh-O ecuatoriales. Los ángulos definidos por los átomos N(51)-Rh-N(6) (91.5°), N(51)-Rh-O(52) (79.8°), O(52)-

Rh-Cl (95.5°) y N(6)-Rh-Cl (93.1°) indican que el poliedro se encuentra distorsionado.

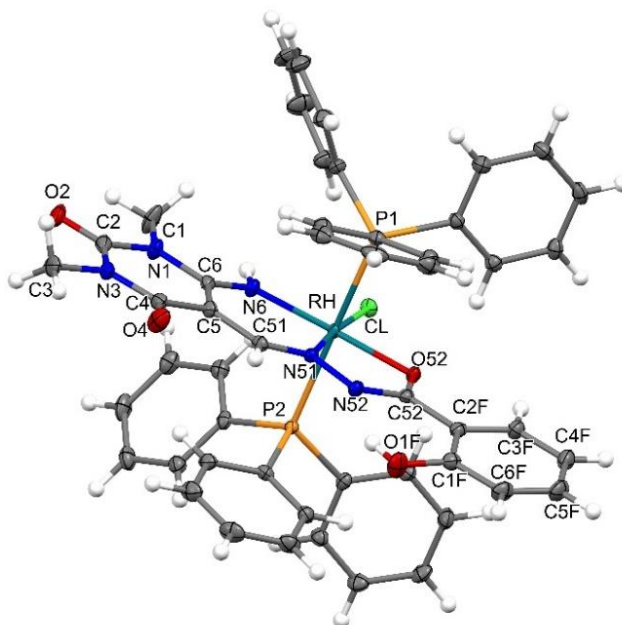


Figura 4.17. Vista de la estructura molecular de $[\text{RhCl}(\text{2-OHFDUHzH-2})(\text{PPh}_3)_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ (la molécula de CH_3CN se ha omitido).

Los dos anillos quelato forman un ángulo de 2.1° entre ellos, siendo prácticamente coplanares. Además, entre el anillo de uracilo y anillo fenólico hay un ángulo de 11° . El ángulo medio de torsión del anillo de uracilo es de 3.4° , mientras que el del anillo fenólico es de 0.33° . La desprotonación del nitrógeno N52, desplaza el equilibrio ceto-enólico hacia la forma enólica, al alargarse la longitud del enlace C52-O52 ($1.308 \text{ \AA}$). Este hecho se explica debido a la comparación con datos de difracción de rayos X de compuestos similares (Hueso-Ureña *et al.*, 1999).

Las distancias Rh-Cl y Rh-P son similares a las encontradas en otros complejos de Rh(III) (Illán-Cabeza *et al.*, 2015)

Tabla 4.10.- Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace más relevantes de los complejos de rodio caracterizados por difracción de rayos X.

[RhCl(2-OHFDUHzH ₂)(PPh ₃) ₂].CH ₃ CN	
Rh-N(51)	1.962(1)
Rh-N(6)	2.016(1)
Rh-O(52)	2.047(1)
Rh-P(1)	2.376(1)
Rh-Cl	2.404(1)
Rh-P(2)	2.414(1)
C(2)-O(2)	1.215(2)
O(4)-C(4)	1.230(2)
N(51)-C(51)	1.297(2)
N(52)-C(52)	1.314(2)
N(5)-O(5)	1.234(3)
C(6)-N(6)	1.318(2)
N(51)-N(52)	1.393(2)
C(52)-O(52)	1.308(2)
N(51)-Rh-N(6)	91.5 (1)
N(51)-Rh-O(52)	79.8 (1)
N(6)-Rh-O(52)	171.2 (1)
O(52)-Rh-Cl	95.5 (1)
N(6)-Rh-Cl	93.1(1)
P(1)-Rh-P(2)	178.7(1)

El estudio de las interacciones intermoleculares, muestra la existencia de una interacción de tipo π - π entre dos anillos fenilo de dos moléculas de trifenilfosfina vecinas ($d(\text{Cg}-\text{Cg}) = 3.804 \text{ Å}$). También se establece una interacción σ - π entre el grupo carbonílico C2-O2 y el anillo fenólico de otra unidad molecular ($1+x, y, z$) a 3.65 Å . Por último, se establece un enlace de hidrógeno intramolecular entre el grupo OH del grupo bencénico y el nitrógeno hidrazínico N52 que está desprotonado ($\text{D} \cdots \text{A}$, $2.603(2) \text{ Å}$, $\angle \text{D}-\text{H} \cdots \text{A}$, $149(3)^\circ$) como se puede observar en la figura 4.18.

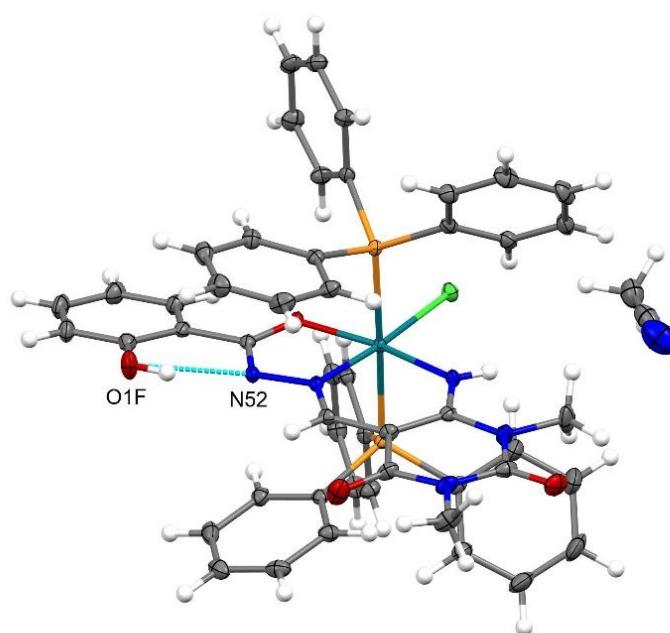


Figura 4.18. Vista del enlace de hidrógeno intramolecular del complejo $[\text{RhCl}(2\text{-OHFDUHzH}_2)(\text{PPh}_3)_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$.

5. CONCLUSIONES

En función de los resultados obtenidos, además de los datos proporcionados en bibliografía, podemos indicar que los ligandos se coordinan de manera tridentada, aunque dependiendo de que el ligando actúe de forma neutra o desprotonada, las posiciones de unión al centro metálico serán diferentes.

Así, en los complejos de $\text{Cd}(\text{II})$ **1** y **2**, ambos ligandos actúan en forma neutra. A partir de los datos bibliográficos que hay con compuestos similares (Hueso *et al.*, 1999; Jiménez *et al.*, 2009), para el compuesto 2-OH-FDUHz se propone una coordinación tridentada a través de los átomos O4 carbonílico, N51 azometínico y O52 carbonílico (figura 5.1), mientras que para el ligando 2-OH-BzLMH, la coordinación se llevaría a cabo por los átomos O5 carbonílico, N61 azometínico y O63 carbonílico (figura 5.2). La geometría en torno al ion $\text{Cd}(\text{II})$ sería octaédrica.

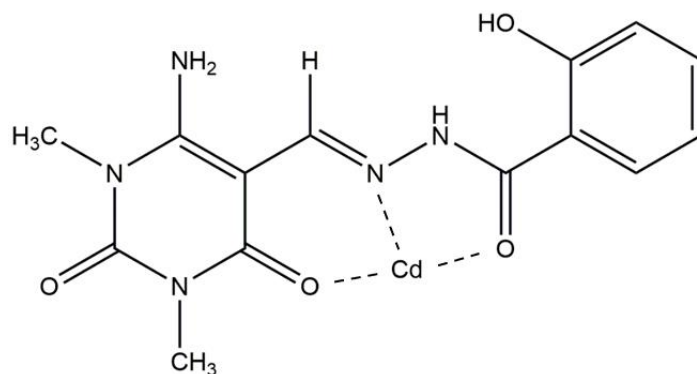


Figura 5.1. Esquema de coordinación del 2-OHFDUH_z al ion Cd(II) en el complejo **(1)**.

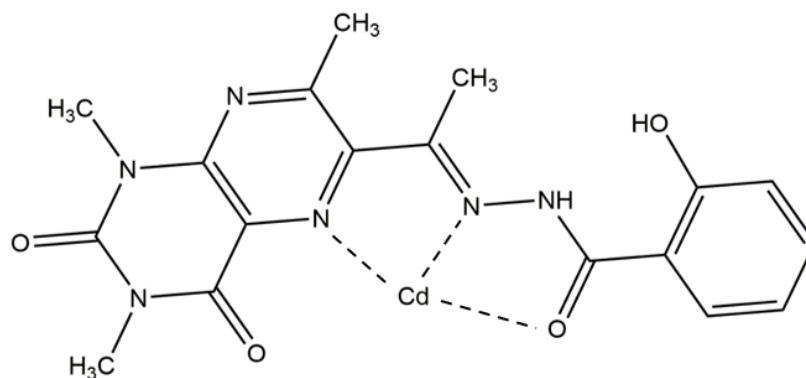


Figura 5.2. Esquema de coordinación del 2-OH-BZLMH al ion Cd(II) en el complejo **(2)**.

Por otro lado, en cuanto a los complejos de Rh(III), se han obtenido compuestos de fórmula general RhCl(Ligando)(PPh₃)₂, donde el ligando está doblemente desprotonado. En ambos complejos, el ion Rh(III) presentaría una geometría octaédrica, donde el ligando se coordinaría en forma tridentada y la esfera de coordinación se completaría con un ion cloruro y dos átomos de fósforo de dos moléculas de trifenilfosfina. En el complejo **(3)**, que ha sido estudiado por difracción de rayos X, se observa que el ligando se desprotona a través del grupo 6-amino y el grupo N52-H52 de la hidrazona. Las posiciones de coordinación al centro metálico son los átomos N51 azometínico, O52 carbonílico y N6 (figura 5.3). En el complejo **(4)**, el ligando 2-OH-BzLMH debe desprotonarse a través de N62-H62 y el grupo OH fenólico. En compuestos similares, se ha observado que cuando el grupo fenólico se desprotona, este se puede coordinar el centro metálico (Burlov *et al.*, 2021). Por este motivo, la propuesta de coordinación sería

a través de los átomos N61 azometínico, O63 carbonílico y por el oxígeno fenólico desprotonado (figura 5.4).

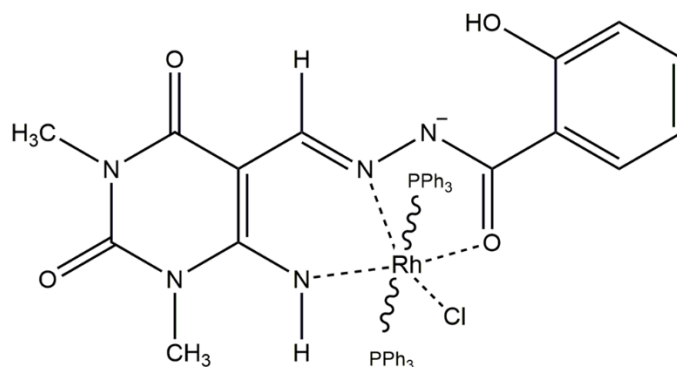


Figura 5.3. Esquema de coordinación del complejo (3) con 2-OH-FDUHz.

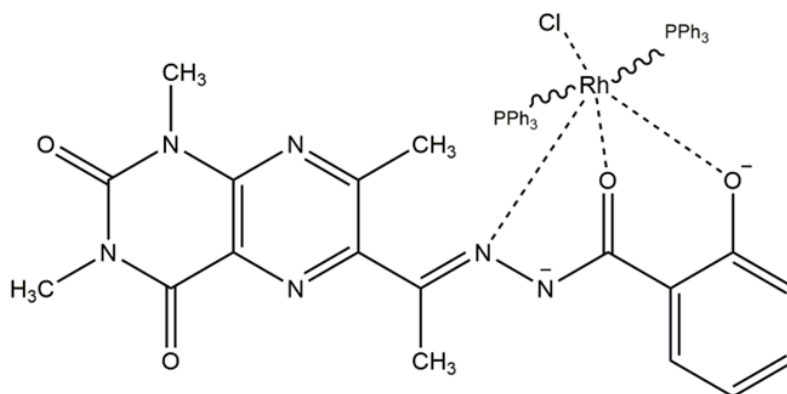


Figura 5.4. Esquema de coordinación del complejo de Rh(III) con 2-OH-BzLMH

6. BIBLIOGRAFÍA

Beraldo, H., West, D. X. (1997). Copper (II) and nickel (II) complexes of pyruvaldehyde *bis*(N(3)-substituted thiosemicarbazones). *Transition Metal Chemistry*. 22, 294-298.

Bishop, J. L., Quinn R., Darby, M. (2014). Spectral and thermal properties of perchlorate salts and implications for Mars. *Am Mineral*. 99, 1580-1592.

Burlov, A. S., Vlanseko, V. G., Chal'tsex, B. V., Koshchienko Y. V., Levchenkov, S. I. (2021) Metal complexes of Aroyl(acyl)benzoylhydrazones of Aromatic Aldehydes and Ketones: coordination modes and properties. *Journal of Coordination Chemistry*. 47, 391-423.

Das, P., Konwar, D., Sengupta, P., Dutta, D. K. (1999). Rhodium(I) carbonyl complexes of triphenylphosphine chalcogenides and their catalytic activity. *Transition Metal Chemistry*. 25, 426-429.

Hueso-Ureña, F., Moreno-Carretero, M. N., Peñas-Chamorro, A. L., Amigó, J. M., Esteve, V., Debaerdemaeker, T. (1999). Copper (II) complexes with the N,N,O-tridentate ligand 6-amino-5-formyl-1,3-dimethyluracilato-(N6)-benzoylhydrazone: synthesis, spectral and XRD studies. *Polyhedron*. 18, 3629-3636.

Hueso-Ureña, F., Peñas-Chamorro, A. L., Moreno-Carretero, M. N., Amigó, J. M., Esteve, V., Debaerdemaeker, T. (1999). Synthesis and spectral studies on metal complexes with the neutral O,N,O-tridentate Schiff base 6-amino-5-formyl-1,3-dimethyluracil-benzoylhydrazone. Crystal structure of a bidimensionally hydrogen-bonded perchlorate copper (II) complex. *Polyhedron*. 18, 2205-2210.

Hueso-Ureña, F., Peñas-Chamorro, A. L., Moreno-Carretero, M.N., Amigó, J. M., Esteve, V., Debaerdemaeker, T. (1999). Synthesis and spectral studies on metal complexes with the neutral O,N,O tridentate Schiff base 6-amino-5-formyl-1,3-dimethyluracilbenzoylhydrazone. Crystal structure of a bidimensionally hydrogen-bonded perchlorate copper (II) complex. *Polyhedron*. 18, 2205-2210.

Hueso-Ureña, F., Peñas-Chamorro, A.L., Moreno-Carretero, M.N., Quirós-Olozábal, M., Salas-Peregrín, J.M. (1998). Synthesis, spectral and XRD studies on three O-nitrito-complexes with new N,N,O-tridentate Schiff bases derived from 6-amino-5-formyl-1,3-dimethyluracil and semicarbazide, acetylhydrazine and benzoylhydrazine. *Polyhedron*. 18, 351-360.

Illán-Cabeza, N. A., Jiménez-Pulido, S. B., Hueso-Ureña, F., Ramírez-Expósito, M. J., Sánchez-Sánchez, P., Martínez-Martos, J. M., Moreno-Carretero, M. N. (2018). Effects on estrogen-dependent and triple negative breast cancer cells growth of Ni(II), Zn(II) and Cd(II) complexes with the Schiff base derived from pyridine-2-carboxaldehyde and 5,6-diamino-1,3-dimethyluracil explored through the renin-angiotensin system (RAS)- regulating aminopeptidases. *Journal of Inorganic Biochemistry* 185, 52-62.

Illán-Cabeza, N. A., Jiménez-Pulido, S. B., Ramírez-Expósito, M. J., García-García, A. R., Peña-Ruiz, T., Martínez-Martos, J. M., Moreno-Carretero, M. N. (2015). Structural and theoretical studies on rhodium and iridium complexes with 5-nitrosopyrimidines. Effects on the proteolytic regulatory enzymes of the renin-angiotensin system in human tumoral brain cells. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 143, 20-33.

Jain, K. S., Chitre, T. S., Miniyar, P. B., Kathivaran, M. K., Bendre, V. S., Veer, V. S., Shahane, S. R., Shishoo, C. J. (2006). Biological and medicinal significance of pyrimidines. *Current Science*. 90, 793-803.

Jiménez-Pulido, S. B., Illán-Cabeza, N. A., Hueso-Ureña, F., Maldonado, C. R., Sánchez-Sánchez, P., Fernández-Liencre, M. P., Fernández-Gómez, M., Moreno-Carretero, M. N. (2016). A combined experimental and DFT investigation on the structure and CO-releasing properties of mono and binuclear: *Fac*- $\text{Re}(\text{CO})_3$ complexes with 5-pyridin-2-ylmethylene-amino uracils. *Dalton Transactions*. 45 (38), 15142-15154.

Jiménez-Pulido, S. B., Linares-Ordóñez, F. M., Moreno-Carretero, M. N. (2009). Novel coordination behavior of a pteridine-benzoylhydrazone ligand (BZLMH): Theoretical calculations, XRD structures and luminiscence studies. *Polyhedron*. 28, 2641-2648.

Jiménez-Pulido, S.B., Linares-Ordóñez, F.M., Martínez-Martos, J.M., Moreno Carretero, M.N., Quirós Olozábal, M., Ramírez Expósito, M.J. (2008). Metal complexes with the ligand derived from 6-acetyl-1,3,7-trimethylumazine and benzohydrazide. Molecular structures of two new Co(II) and Rh(III) complexes and análisis of *in vitro* antitumor activity. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 102 (2008), 1677-1683.

Lin-Vien, D., Colthup, N. B., Fateley, W. G., Grasselli, J. G. (1991). The Handbook of Infrared and Raman Characteristic Frequencies of Organic Molecules. *Academic Press*.

Lucock, M. (2000). Molecular Genetics and Metabolism. *ScienceDirect*. 71, 121-138.

Nakamoto, K. (2008). Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds: Part B: Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry. *John Wiley and Sons*. 1-273.

Pal, S., Pal, S., Mukhopadhyay, A., Padmaja, G. (2003). Square-planar nickel(II) complexes with a tridentate Schiff base and monodentate heterocycles: self-assembly to dimeric and one-dimensional array via hydrogen bonding. *Inorganic Chemistry Communications*. 6, 381-386.

Singh, C. P., Sinhg, A., Nibha, Daniliuc, C. G., Kumar, B., Singh, G. (2015). Preparation, crystal structure and termal studies of cadmium perchlorate complex with 2,2-bypiridine. *Journal of Thermal Analysis and Calorymetry*. 121, 633-640.

Szlyk, E., Pazderski, L., Lakomska, I., Wojtczak, A., Kozerski, L., Sitkowski, J., Kamienski, B., Günther, H. (2003). $^1\text{H}(^{15}\text{N})$ heteronuclear correlation and ^{15}N cross-polarized magic angle spinning NMR studies of the coordination modes in Zn(II) chloride complexes with purine and methylpurines. *Polyhedron*. 22, 391-396.

West, D. X., Ives, J. S., Bain, G. A., Liberta, A. E., Valdés-Martínez, J., Ebert, K. H., Hernández-Ortega, S. (1997). Copper (II) and nickel (II) complexes of 2,3-butanedione bis(N(2)-substituted thiosemicarbazones). *Polyhedron*. 16, 1895-1905.

Yang, Z. Y., Yang, R. D., Wang, L. F., Yang, X. P. (1995). Studies on synthesis, characterization and antitumor activity of ternary complexes of pyruvic and isonicotinoyl hydrazone and 5-fluorouracil-1-acetil acid with rare earths. *Bulletin des Sociétés Chimiques Belges*. 104, 129-135.

7. APÉNDICE

En el apéndice se encuentran los espectros de IR y ^1H -RMN obtenidos durante el estudio experimental de los complejos presentes en la memoria. El esquema seguido para los mismos es el siguiente:

Figura A. Espectros IR (4000-400 cm^{-1})

Figura A.1. Espectro IR (4000-400 cm^{-1}) de $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2(2\text{-OH-FDUHz})_2$

Figura A.2. Espectro IR (4000-400 cm^{-1}) de $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2(2\text{-OH-BzLMH})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Figura A.3. Espectro IR (4000-400 cm^{-1}) de $[\text{RhCl}(2\text{-OH-FDUHzH}_2)(\text{PPh}_3)_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$

Figura A.4. Espectro IR (4000-400 cm^{-1}) de $\text{RhCl}(2\text{-OH-BzLMH}_2)(\text{PPh}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Figura B. Espectros de ^1H -RMN

Figura B.1. Espectros de ^1H -RMN de $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2(2\text{-OH-FDUHz})_2$

Figura B.2. Espectros de ^1H -RMN de $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2(2\text{-OH-BzLMH})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Figura B.3. Espectros de ^1H -RMN de $[\text{RhCl}(2\text{-OH-FDUHzH}_2)(\text{PPh}_3)_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$

Figura B.4. Espectros de ^1H -RMN de $\text{RhCl}(2\text{-OH-BzLMH}_2)(\text{PPh}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Tabla A. Datos cristalográficos del complejo $[\text{RhCl}(2\text{-OH-FDUHzH}_2)(\text{PPh}_3)_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ (**3**).

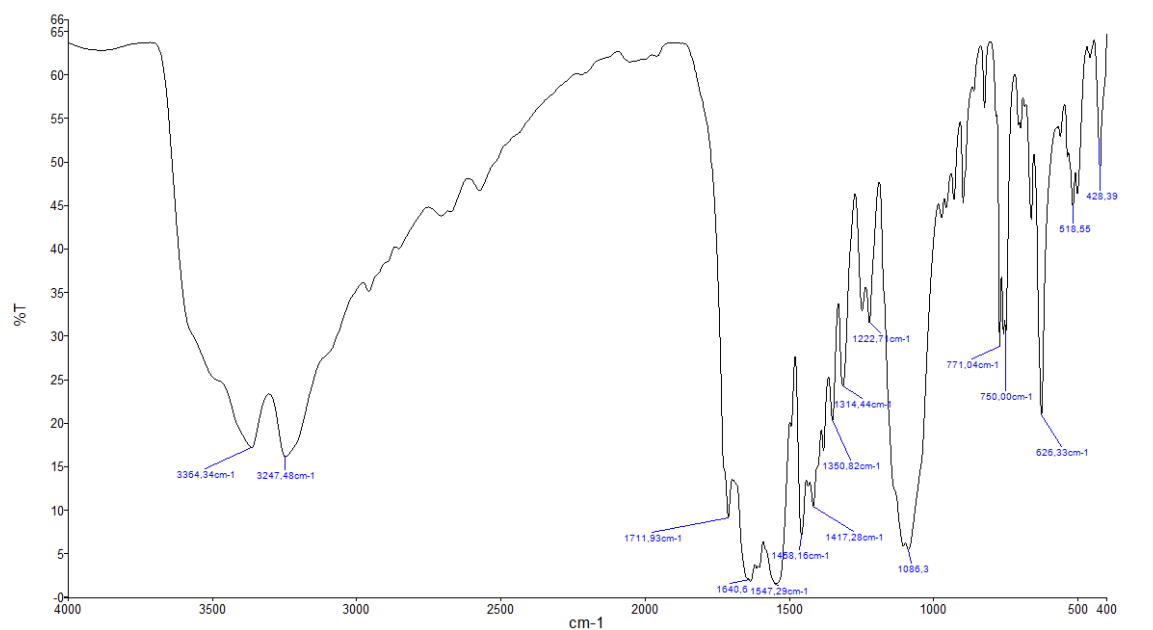


Figura A.1. Espectro IR ($4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$) de $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2(2\text{-OH-FDUHz})_2$.

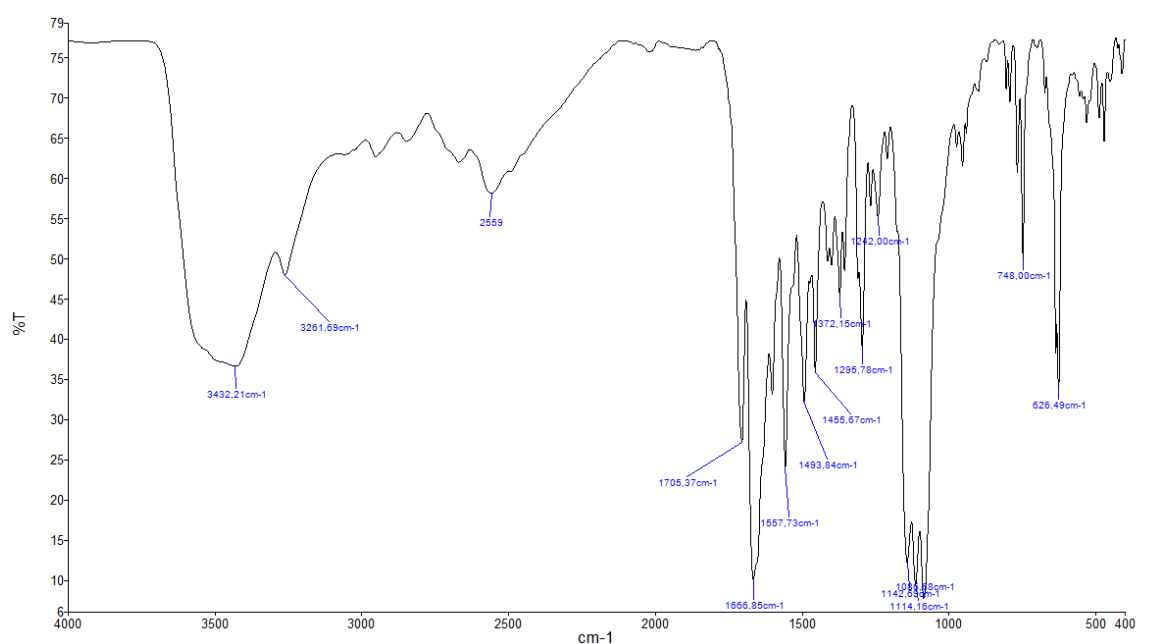


Figura A.2. Espectro IR ($4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$) de $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2(2\text{-OH-BzLMH})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

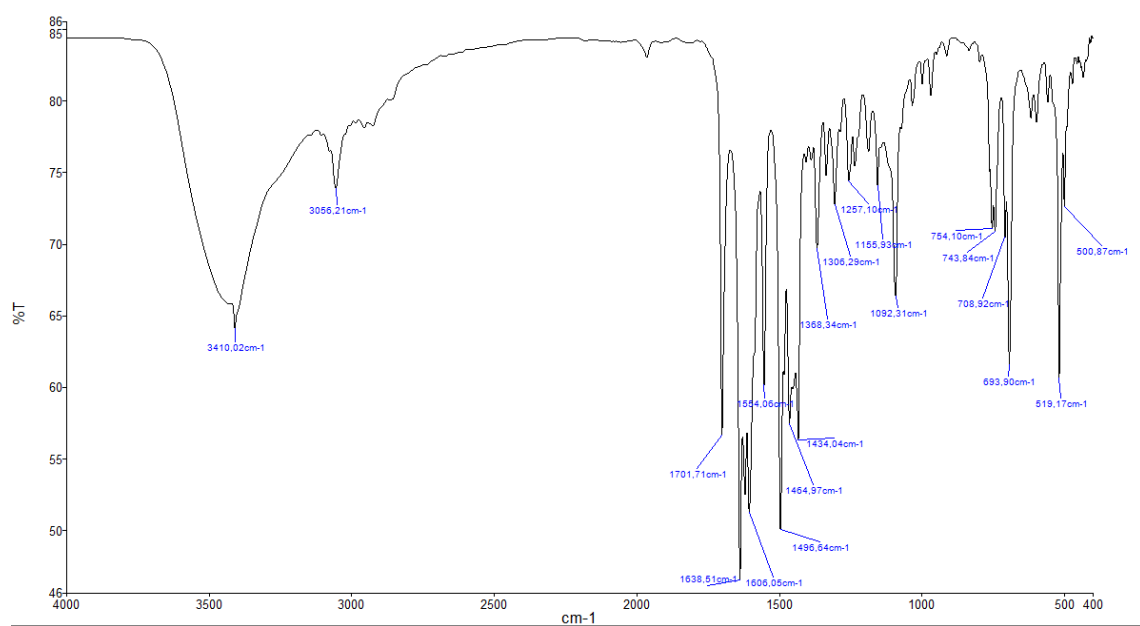


Figura A.3. Espectro IR ($4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$) de $[\text{RhCl}(\text{2-OH-FDUHzH}_2)(\text{PPh}_3)_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$.

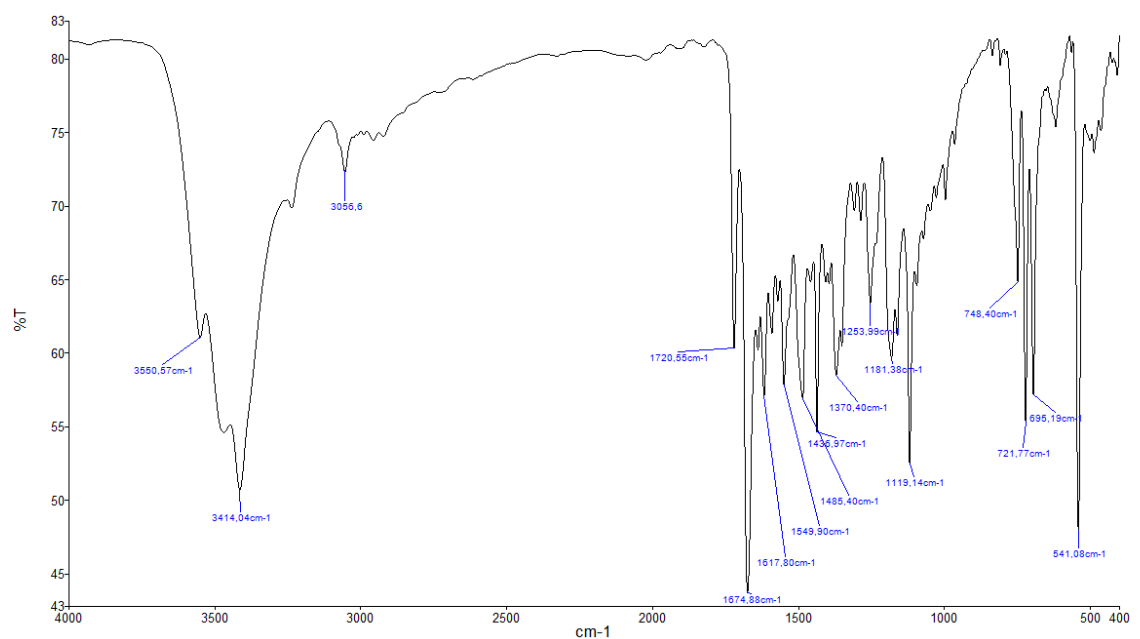


Figura A.4. Espectro IR ($4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$) de $\text{RhCl}(\text{2-OH-BzLMH}_2)(\text{PPh}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

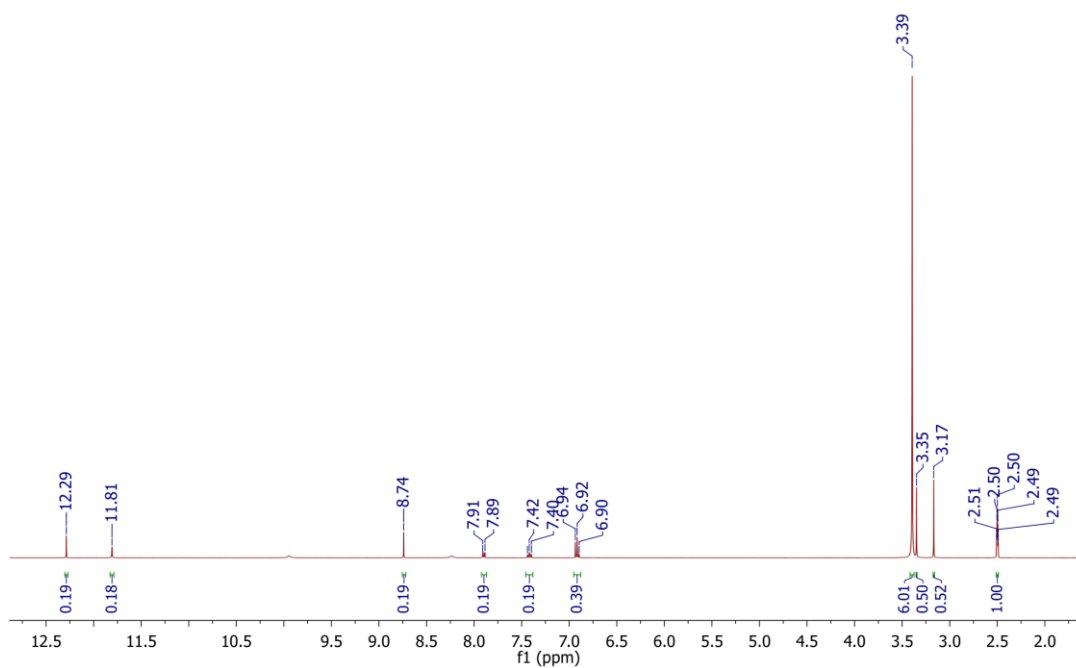


Figura B.1. Espectros de ^1H -RMN de $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2(2\text{-OH-FDUHz})_2$.

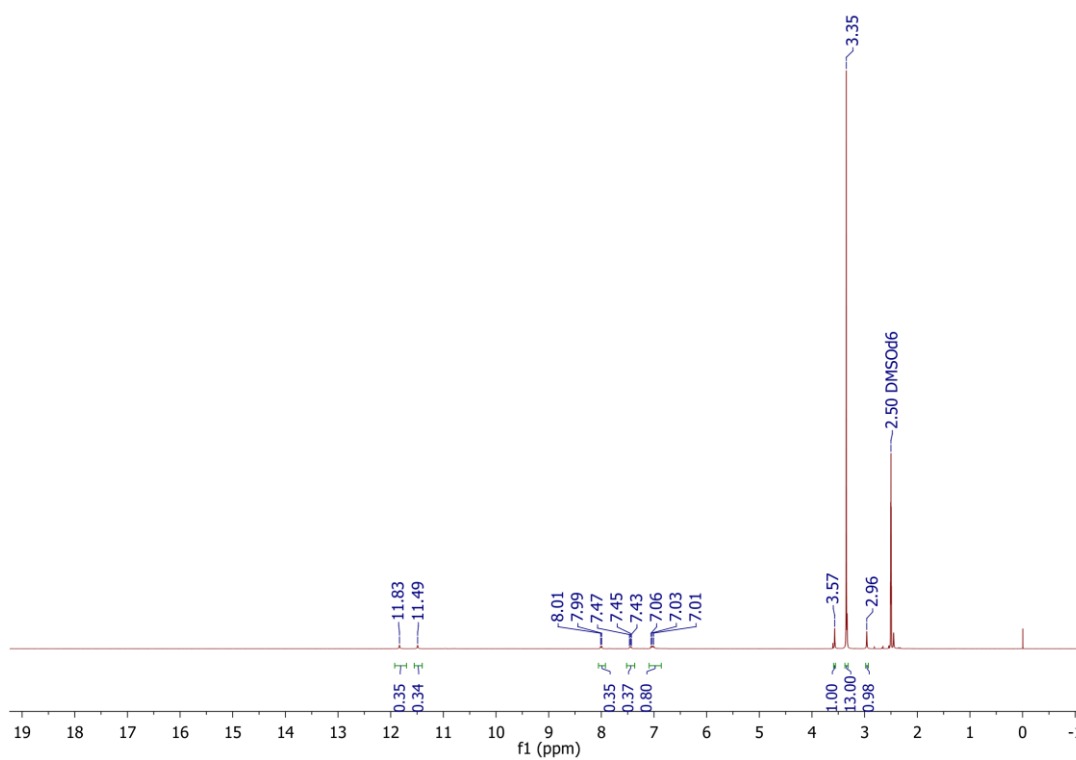


Figura B.2. Espectros de ^1H -RMN de $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2(2\text{-OH-BzLMH})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

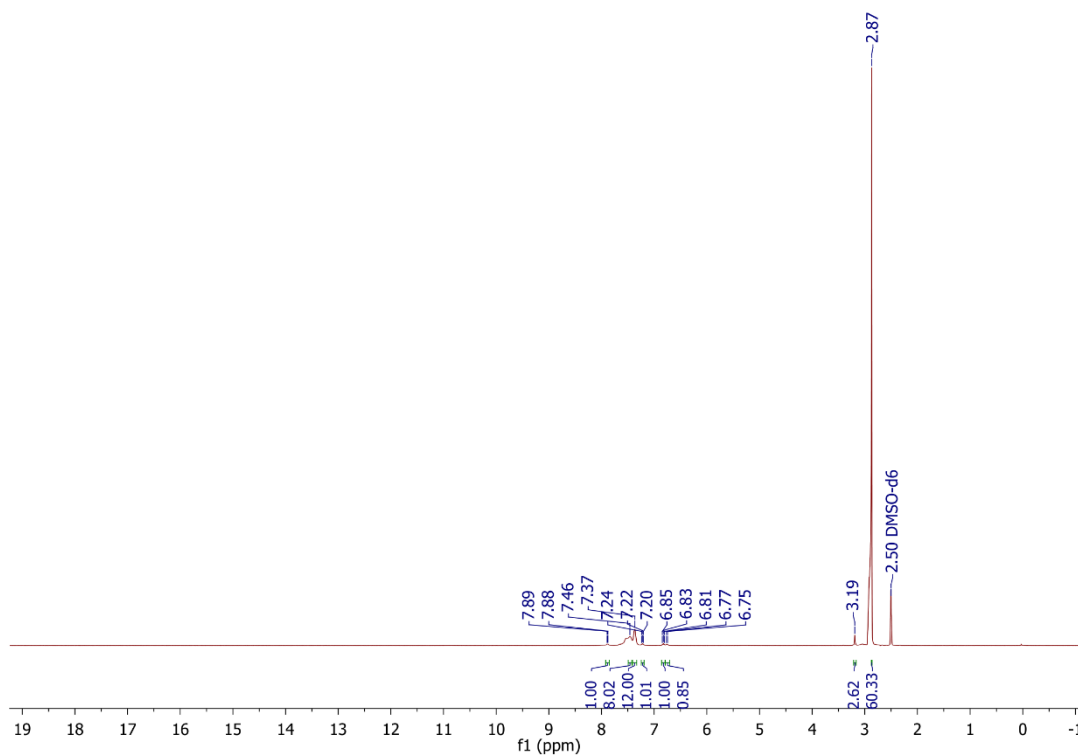


Figura B.3. Espectros de ^1H -RMN de $[\text{RhCl}(\text{2-OH-FDUHzH}_2)(\text{PPh}_3)_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$.

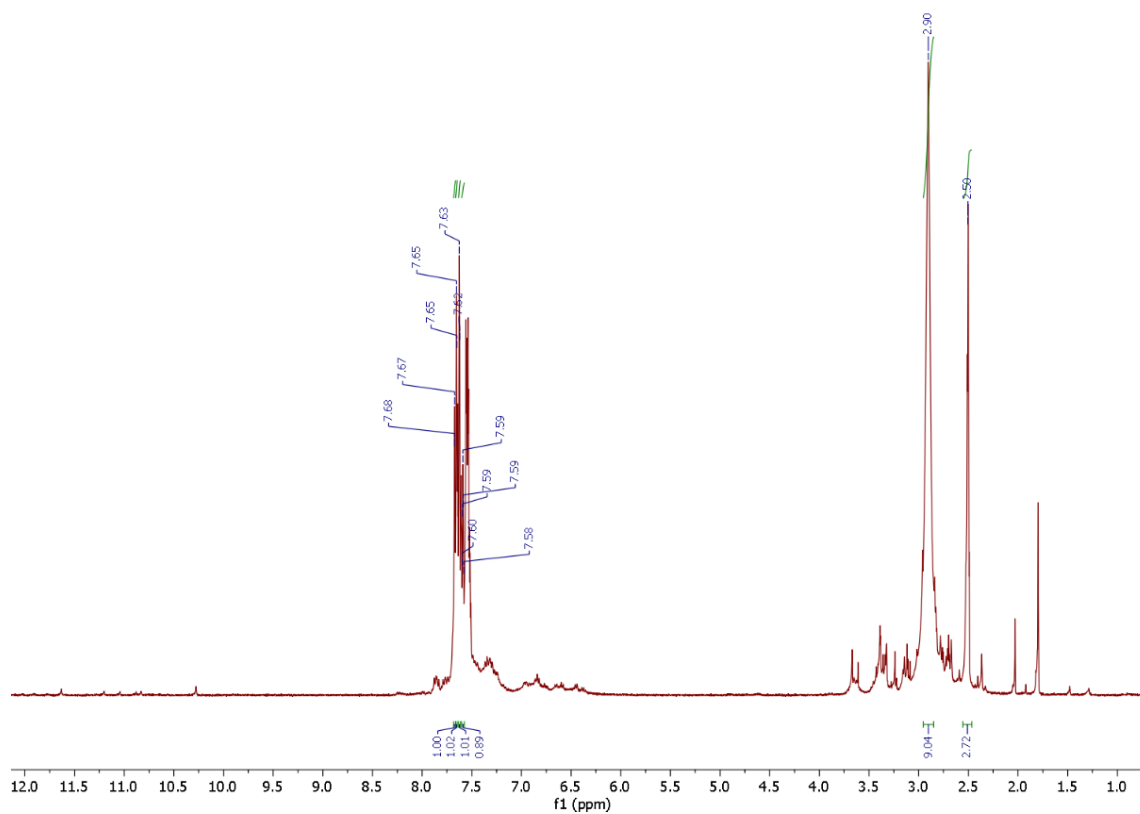


Figura B.4. Espectros de ^1H -RMN de $\text{RhCl}(\text{2-OH-BzLMH}_2)(\text{PPh}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Tabla A.1. Datos cristalográficos y de refinamiento para el complejo [RhCl(2-OH-FDUHzH₂)(PPh₃)₂] (**3**).

[RhCl(2-OH-FDUHzH ₂)(PPh ₃) ₂ ·CH ₃ CN]	
Fórmula empírica	RhC ₅₂ H ₄₆ O ₄ N ₆ P ₂ Cl
Peso molecular	1019.25 g/mol
Temperatura	100(2) K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P-1
Dimensiones de la celdilla unidad	a=11.6523(19) Å, α=79.4070(10)° b=12.8748(2) Å, β=81.2930(10)° c=13.5604(2) Å, γ=63.5870(10)°
Volumen	2311.95(14) Å ³
Z, densidad calculada	2, 1.464 mg/m ³
Coefficiente de absorción	0.550 mm ⁻¹
F(000)	1048
Rango θ	1.958 – 27.526 °
Índices	-15≤h≤15, -16≤k≤16, -22≤l≤22
Reflexiones totales/únicas	123926 / 10636
Método de refinamiento	En F ² , por mínimos cuadrados de la matriz completa
Datos/ restricciones/ parámetros	10636 / 0 / 610
Bondad del ajuste	1.179
Índices R finales [I>2σ(I)]	R1 = 0.0237, wR2 = 0.0626
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0291, wR2 = 0.0719
Máximo y mínimo pico de diferencias	0.453 y -0.682 e. Å ⁻³