



Universitat de les Illes Balears
Departament de Química
Programa de Doctorat en Ciència i Tecnologia Química

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE
COMPLEJOS METÁLICOS CON BISADENINAS Y
BISPIRIMIDINAS**

Andrés Tasada Lozano

Tesis Doctoral

Palma de Mallorca
2012

El **Dr. Ángel García Raso**, Catedrático de Química Orgánica, y el **Dr. Joan Jesús Fiol Arbós** Profesor Titular de Química Inorgánica de la Universitat de les Illes Balears,

CERTIFICAN:

Que el presente trabajo titulado **SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS METÁLICOS CON BISADENINAS Y BISPIRIMIDINAS** ha sido realizado bajo su dirección conjunta por Andrés Tasada Lozano en el Departamento de Química de la Universitat de les Illes Balears, y constituye la Memoria para optar al título de Doctor en Ciencia y Tecnología Química.

Palma de Mallorca, Septiembre de 2012

Dr. Ángel García Raso

Dr. Joan Jesús Fiol Arbós

Andrés Tasada Lozano

A mi familia

Agradecimientos

A todos aquellos que de algún modo u otro han colaborado en realizar este trabajo.

Gracias a mis directores Ángel y Juanje por apoyarme todos estos años y no permitir que abandonara este trabajo. También quiero agradecer a Ángel Terrón sus consejos y ánimos.

A los Servicios Cientificotécnicos de la Universidad por facilitarme el acceso a todos los aparatos y la ayuda y conocimientos aportados.

A los doctores Elies Molins, Xavier Solans y Mercé Font-Bardia por la resolución de las estructuras cristalográficas.

A los doctores Pere Deyà, Antoni Frontera y a todo su equipo por la colaboración y los interesantes resultados obtenidos.

A la Asociación de Químicos de las Baleares por otorgarme el Premio Sant Albert en el 2005 por lo que ha sido una parte de todo este trabajo.

A mis compañeros, primero Ferran que inició todo esta investigación y sin cuyo trabajo no hubiera sido todo esto posible. A Kika que empezó más tarde y cuyo empeño y determinación hicieron que acabase antes que yo, durante los últimos años fuiste quien llevaste el peso y me ayudaste a acabar todo lo empezado. A Miquel, Adela, Iago, Cristina, Maribel, Joan, Marta y tantos que habéis pasado por el laboratorio y, de alguna u otra manera habéis dejado vuestro granito de arena.

A mi familia y especialmente a mi madre por su presión constante, por su ayuda tanto moral como económica y por estar siempre ahí facilitándome las cosas, y a Belén y a Marc, la alegría de mi vida, porque me habéis cambiado la vida.

ÍNDICE

1. Introducción	1
2. Objetivos	45
3. Resultados y Discusión	
3.1. Caracterización de bispurinas	
3.1.1. N ^{9,9'} -polimetilén bisadeninas	49
3.1.2. N ^{6,6'} -polimetilén bisadeninas	105
3.1.3. Otras polimetilén bisadeninas	135
3.1.4. Otras polimetilén bispurinas	151
3.2. Caracterización de bispirimidinas	163
4. Conclusiones	219
5. Parte Experimental	225

Anexo I. Estudios Cristalográficos

Anexo II. Espectros de IR

Anexo III. Espectros de RMN

Anexo IV. Análisis Térmico-Gravimétrico (TGA)

1. INTRODUCCIÓN

Introducción

La Química Bioinorgánica puede definirse como *la parte de la Química Inorgánica que estudia el papel que desempeñan los elementos distintos del carbono presentes en los seres vivos*^{1a}. Es decir, intenta comprender la naturaleza de las interacciones entre los sistemas típicamente inorgánicos y el medio biológico (p.ej. el papel de los cationes metálicos situados en el centro activo de una proteína) así como su mecanismo de actuación. Se trata, pues, de un campo interdisciplinar con aportaciones de diferentes áreas científicas como la Química (Inorgánica, Orgánica, Física), la Biología, la Bioquímica, la Medicina y la Física¹.

S. Lippard^{1c} define las principales líneas de actuación de la Química Bioinorgánica como:

- 1) Estudio de la función de los biometales y de sus mecanismos de actuación
- 2) Síntesis de modelos sencillos que reproduzcan el comportamiento de sistemas más complejos (por ej: estudio de centros activos de enzimas dependientes de iones metálicos)
- 3) Adición de iones metálicos o complejos de coordinación a sistemas biológicos como pruebas de estructura y función.

Entre los elementos objeto de estudio cabe distinguir:

- a) Elementos *esenciales* (al menos 28) necesarios para el correcto funcionamiento del metabolismo de los seres vivos. Éstos pueden ser divididos en tres grupos de acuerdo con su abundancia en los sistemas biológicos: elementos mayoritarios (entre 1000 y 10 gramos), elementos traza (entre 1 y 0,1 gramos) y elementos ultratrazas (del orden de miligramos)².
- b) Elementos *tóxicos* que perturban de manera importante el metabolismo originando patologías diversas mediante fenómenos de intoxicación aguda o crónica³.
- c) Elementos con *interés farmacológico*, terapéutico o de diagnóstico.

¹ Véanse, por ejemplo: a) J.S. Casas, V. Moreno, A. Sánchez, J.L. Sánchez, J. Sordo, *Química Bioinorgánica*, Síntesis (2002) Madrid; b) E.J. Barán, *Química Bioinorgánica*, McGraw Hill (1994) Madrid; c) S.J. Lippard, J.M. Berg, *Principles of Bioinorganic Chemistry*, University Science Books (1994) Mill Valley; d) R.W. Hay, J.R. Dilworth, K.B. Nolan (eds.), *Perspectives on Bioinorganic Chemistry*, vol. 4, Jai Press inc. (1999) Connecticut; e) H.B. Kraatz, N. Metzler-Nolte (eds.), *Concepts and Models in Bioinorganic Chemistry*, Wiley-VCH (2006) Weinheim.

² Cantidades referidas a un adulto de unos 70 Kg.

³ H. Sigel (ed.) *Metal ions in Biological Systems*, vol. 20, 283-317, Marcel Dekker (1986) New York.

1 H Hydrogen																	2 He Helium														
3 Li Lithium	4 Be Beryllium																	5 B Boron	6 C Carbon	7 N Nitrogen	8 O Oxygen	9 F Fluorine	10 Ne Neon								
11 Na Sodium	12 Mg Magnesium																	13 Al Aluminum	14 Si Silicon	15 P Phosphorus	16 S Sulfur	17 Cl Chlorine	18 Ar Argon								
19 K Potassium	20 Ca Calcium	21 Sc Scandium	22 Ti Titanium	23 V Vanadium	24 Cr Chromium	25 Mn Manganese	26 Fe Iron	27 Co Cobalt	28 Ni Nickel	29 Cu Copper	30 Zn Zinc	31 Ga Gallium	32 Ge Germanium	33 As Arsenic	34 Se Selenium	35 Br Bromine	36 Kr Krypton														
37 Rb Rubidium	38 Sr Strontium	39 Y Yttrium	40 Zr Zirconium	41 Nb Niobium	42 Mo Molybdenum	43 Tc Technetium	44 Ru Ruthenium	45 Rh Rhodium	46 Pd Palladium	47 Ag Silver	48 Cd Cadmium	49 In Indium	50 Sn Tin	51 Sb Antimony	52 Te Tellurium	53 I Iodine	54 Xe Xenon														
55 Cs Cesium	56 Ba Barium	57 La Lanthanum	58 Ce Cerium	59 Pr Praseodymium	60 Nd Neodymium	61 Pm Promethium	62 Sm Samarium	63 Eu Europium	64 Gd Gadolinium	65 Tb Terbium	66 Dy Dysprosium	67 Ho Holmium	68 Er Erbium	69 Tm Thulium	70 Yb Ytterbium	71 Lu Lutetium	72 Hf Hafnium	73 Ta Tantalum	74 W Tungsten	75 Re Rhenium	76 Os Osmium	77 Ir Iridium	78 Pt Platinum	79 Au Gold	80 Hg Mercury	81 Tl Thallium	82 Pb Lead	83 Bi Bismuth	84 Po Polonium	85 At Astatine	86 Rn Radon
87 Fr Francium	88 Ra Radium	89 Ac Actinium	90 Th Thorium	91 Pa Protactinium	92 U Uranium	93 Np Neptunium	94 Pu Plutonium	95 Am Americium	96 Cm Curium	97 Bk Berkelium	98 Cf Californium	99 Es Einsteinium	100 Fm Fermium	101 Md Mendelevium	102 No Nobelium	103 Lr Lawrencium	104 Rf Rutherfordium	105 Db Dubnium	106 Sg Seaborgium	107 Bh Bohrium	108 Hs Hassium	109 Mt Meitnerium	110 Uun Ununium	111 Uuu Ununium							

Figura 1. Tabla periódica donde se resaltan los elementos esenciales⁴ más significativos (en verde los mayoritarios y azul los traza y ultratrazo), algunos elementos tóxicos (naranja) y otros considerados de interés farmacológico⁵ (amarillo).

El estudio de las interacciones entre iones metálicos y moléculas de interés biológico se ha ido desarrollando de forma exponencial desde sus inicios en la década de los años 70^{6,7,8}. La entidad de esta disciplina se pone de manifiesto por la existencia de una asignatura propia en muchos planes de estudio de universidades europeas y americanas¹.

Actualmente se han producido importantes avances en Medicina a raíz de la incorporación de iones metálicos con fines terapéuticos. En este sentido, la bibliografía existente pone de manifiesto que la unión de un metal a un fármaco orgánico puede modificar significativamente su actividad (mecanismo de acción, características farmacocinéticas, selectividad, citotoxicidad,...)⁹. Así, por ejemplo, la quimioterapia de

⁴ En la actualidad no existe una clasificación cerrada de "elementos esenciales" por lo que, dependiendo de la bibliografía consultada, se incluyen, o no, nuevos elementos cuya esencialidad es todavía dudosa (actualmente en debate Li, As, Br, Sn, Cd, Sr).

⁵ N. Farrell, *Transition Metal Complexes as Drugs and Chemotherapeutic Agents*, Kluwer Academic Publishers (1989) London.

⁶ R.W. Gellert, R. Bau, H. Sigel (ed.), *Metal Ions in Biological Systems*, vol. 8, p. 1-55, Marcel Dekker (1979) New York.

⁷ R.B. Martin, Y.H. Mariam, H. Sigel (ed.), *Metal Ions in Biological Systems*, vol. 8, p. 57-124, Marcel Dekker (1979) New York.

⁸ D.J. Hodgson, *Prog. Inorg. Chem.*, 23 (1977) 211-254.

⁹ C. Jones, J.R. Thornback, *Medicinal Applications of Coordination Chemistry*, RSC Publishing (2007) Cambridge.

combinación de fármacos ha tenido mucho éxito en el tratamiento de ciertos tipos de cáncer y de algunas enfermedades como las víricas. En este contexto, cabe destacar el uso de complejos de platino como potentes agentes anticancerígenos. Así, desde el descubrimiento de la acción antitumoral del cisplatino a finales de los años 60 se han desarrollado gran variedad de derivados intentando optimizar su acción y evitar al máximo los efectos colaterales (nefrototoxicidad, toxicidad hematológica, neuropatologías, etc.). En la actualidad, este compuesto, junto al carboplatino y al oxaliplatino, constituyen herramientas terapéuticas de probada eficacia frente a tumores de ovario, vejiga o testículos.

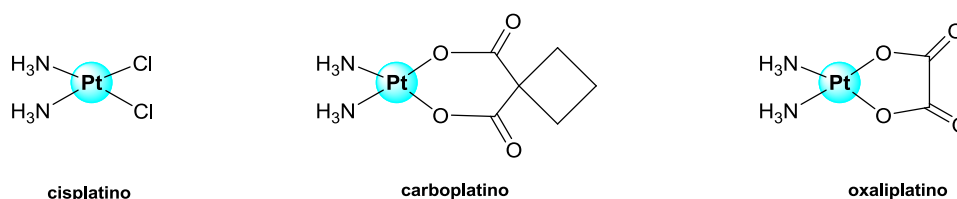


Figura 2. Anticancerígenos de platino

En décadas anteriores (años ochenta y noventa) se investigó de manera exhaustiva el mecanismo de acción del cisplatino y, aunque todavía hoy persisten aspectos sin resolver, parece clara la interacción del complejo de platino (más concretamente, sus productos de hidrólisis) con el ADN aunque también se ha comprobado la interacción con otras biomoléculas. La unión intracatenaria a través de dos guaninas contiguas y a través de una guanina y una adenina contiguas representan los modos de coordinación más habituales (pGG y pAG). No obstante, la actividad de estos compuestos de platino es muy limitada frente a tumores pulmonares o de colon así como en tumores secundarios (metástasis). Además, el desarrollo de tumores resistentes a este tipo de fármacos obliga a estudiar nuevos derivados activos que minimicen los efectos secundarios. Debido a lo indicado, se están desarrollando nuevos complejos correspondientes a otros metales de transición, tales como titanio⁹, rutenio¹⁰ o cobre¹¹.

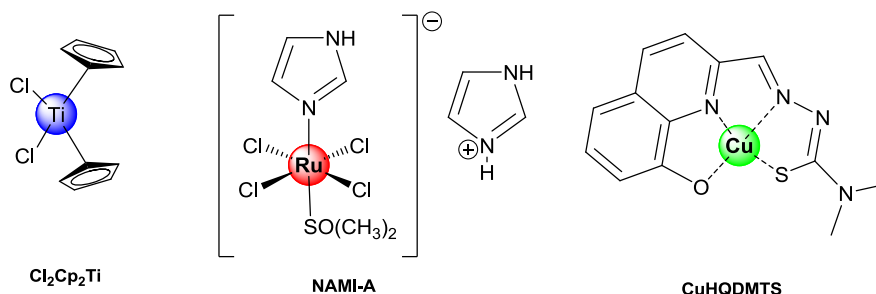


Figura 3. Ejemplos de complejos anticancerígenos

¹⁰ I. Kostova, *Current Med. Chem.*, 13 (2006) 1085-1107.

¹¹ C. Marzano, M. Pellei, F. Tisato, C. Santini, *Anti-cancer Agents in Med. Chem.*, 9 (2009) 185-211.

Por otra parte, además de la mencionada eficacia de ciertos compuestos de coordinación como agentes anticancerígenos y antivíricos, también se han aplicado con éxito en la preparación de compuestos antiinflamatorios (p.ej: antiartríticos de oro), agentes de vanadio miméticos de la insulina o agentes de contraste en Resonancia Magnética de imagen (complejos de gadolinio (III))^{9,12}. Otro campo en importante desarrollo es el de la utilización de radiofármacos en sistemas de diagnóstico (con tecnecio)¹³. No podemos tampoco dejar de mencionar otros fármacos cuya acción se debe a la presencia de un metal. Tal es el caso del litio en el tratamiento de depresiones, el bismuto utilizado para tratar úlceras de estómago, el hierro para solventar problemas de anemia así como el control de la presión sanguínea y el cobalto, como vitamina B₁₂, para paliar la anemia perniciosa.

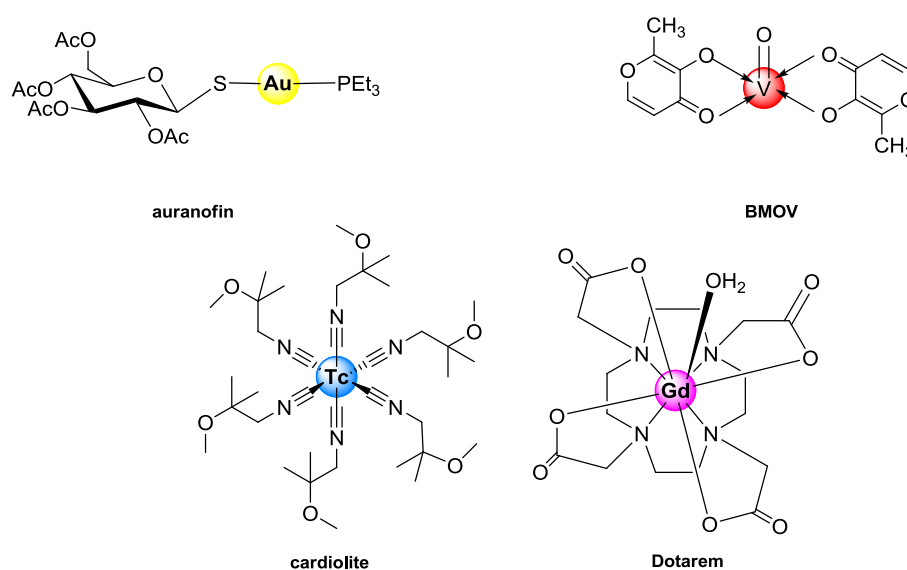


Figura 4. Ejemplos de otros compuestos con interés farmacológico: auranofin (antiartrítico); BMOV (mimético de la insulina); cardiolite (radio-imagen) y dotarem (contraste en RMN).

Debido a la presencia de iones metálicos en todos estos fármacos, una de las líneas importantes en Investigación se centra en la elucidación del mecanismo de actuación de los mismos. Para ello se deben realizar numerosos estudios *in vitro* e *in vivo* incluyendo modelos que permitan reproducir su comportamiento químico y averiguar los tipos de interacciones existentes con las dianas biológicas.

¹² C. Orvig, M.J. Abrams (eds.), *Chemical Reviews: Medicinal Inorganic Chemistry*, 99 (1999) 2201-2842.

¹³ S. M. Cohen, *Current Opinion in Chem. Biol.*, 11 (2007) 115-120.

Características generales de los metales utilizados en la presente Memoria

Zinc

El zinc es un metal del grupo 12 junto con el cadmio y el mercurio. Forma el catión Zn(II), un ión d^{10} de pequeño tamaño con características especiales, que actúa como un ácido de Lewis frontera pudiendo interaccionar tanto con bases duras como blandas (O, N, S, haluros...). Al presentar un solo estado de oxidación y un elevado potencial de reducción ($E^{\circ} = -0,76 \text{ V}$) no participa en procesos redox de sistemas biológicos. Sus principales índices de coordinación son 4, 5 y 6 con flexibilidad para adoptar diferentes geometrías entre la tetraédrica, y la correspondiente a un octaedro distorsionado. La química de coordinación del Zn(II) viene condicionada por la acidez del catión que es modulada por la presencia de los diferentes ligandos. El catión $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ presenta labilidad para el intercambio de ligandos y acidez moderada generando la especie $[\text{Zn}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_5]^+$ ($\text{p}K_a=8,95$) cuyo hidroxilo sigue manteniendo carácter nucleofílico.

Se trata de uno de los metales más importantes en los sistemas vivos, y representa el segundo elemento de transición en abundancia dentro de la corteza terrestre. A nivel bioquímico, está implicado normalmente en la catálisis enzimática aunque también tiene un papel de regulador en la neurotransmisión y está presente en metaloproteínas que regulan la expresión genética.

El ión zinc aparece en más de 300 enzimas^{14,15}. De hecho, es el único catión metálico para el que se conocen enzimas en cada una de las seis categorías en que éstos se clasifican (Figura 5)¹⁶ pudiendo realizar:

- i. *funciones catalíticas*, cuando el Zn(II) pertenece al centro catalítico y su eliminación produce la pérdida de actividad enzimática, p. ej: carboxipeptidasa (Figura 5, pág. 8).
- ii. *funciones cocatalíticas*, es necesaria la presencia de otros metales y el Zn(II) ocupa posiciones próximas al centro activo. La actividad enzimática requiere la acción conjunta de ambos metales, p. ej: superóxido dismutasa (Figura 5, pág. 8).
- iii. *funciones estructurales*, el Zn(II) ayuda al mantenimiento de la estructura cuaternaria de ciertos enzimas, p. ej. isoleucina tARN ligasa (Figura 5, pág. 9).


¹⁴ B.L. Vallee, H. Gray, I. Bertini (ed.), *Zinc Enzymes*, p. 1-16, Birkhauser (1986) Boston.

¹⁵ J.K. Barton, S.J. Lippard, T. G. Spiro (eds.), *Nucleic Acid-Metal Ion Interactions*, p. 31-113, Wiley (1980) New York.

¹⁶ Datos extraídos de la *International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB)*: <http://www.chem.gmul.ac.uk/iubmb/> y de la *Enzyme Structures Database (EC-PDB)*: <http://www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/enzymes/>.

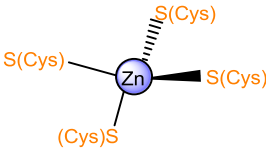
Clase I. Oxidoreductasas

Alcohol deshidrogenasa (EC 1.1.1.1)

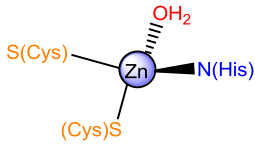


unidad asimétrica
(la forma activa es dimérica)

PDB 1qjh




función estructural
(naranja)



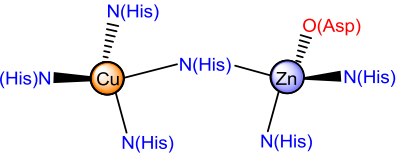
función catalítica (centro activo)
(rojo)

$$\text{R-CH}_2\text{OH} + \text{NAD}^+ \rightarrow \text{R-CHO} + \text{NADH} + \text{H}^+$$

Superóxido dismutasa (SOD) (EC 1.15.1.1)



PDB 2v0a

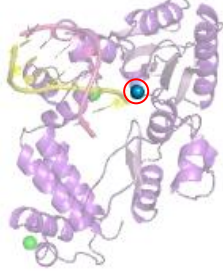


Centro activo

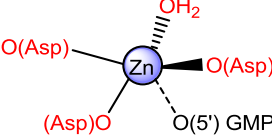
$$2 \text{O}_2^{\cdot -} + 2 \text{H}^+ \rightarrow \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}_2$$

Clase II. Transferasas

ADN polimerasa (EC 2.7.7.7)



PDB 1zqt

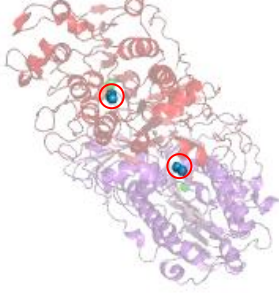


Centro activo

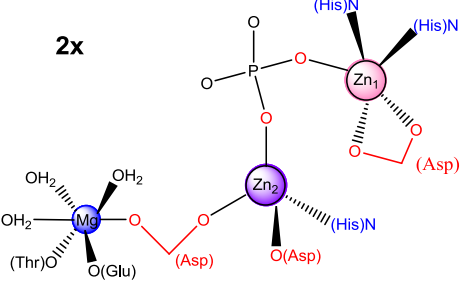
$$\text{NTP} + \text{ADN}_n \rightarrow \text{PPi} + \text{ADN}_{n+1}$$

Clase III. Hidrolasas

Fosfatasa alcalina (EC 3.1.3.1)



PDB 1alk
dímero



Centro activo

$$\text{R-O-PO}_3^{2-} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{R-OH} + \text{HPO}_4^{2-}$$

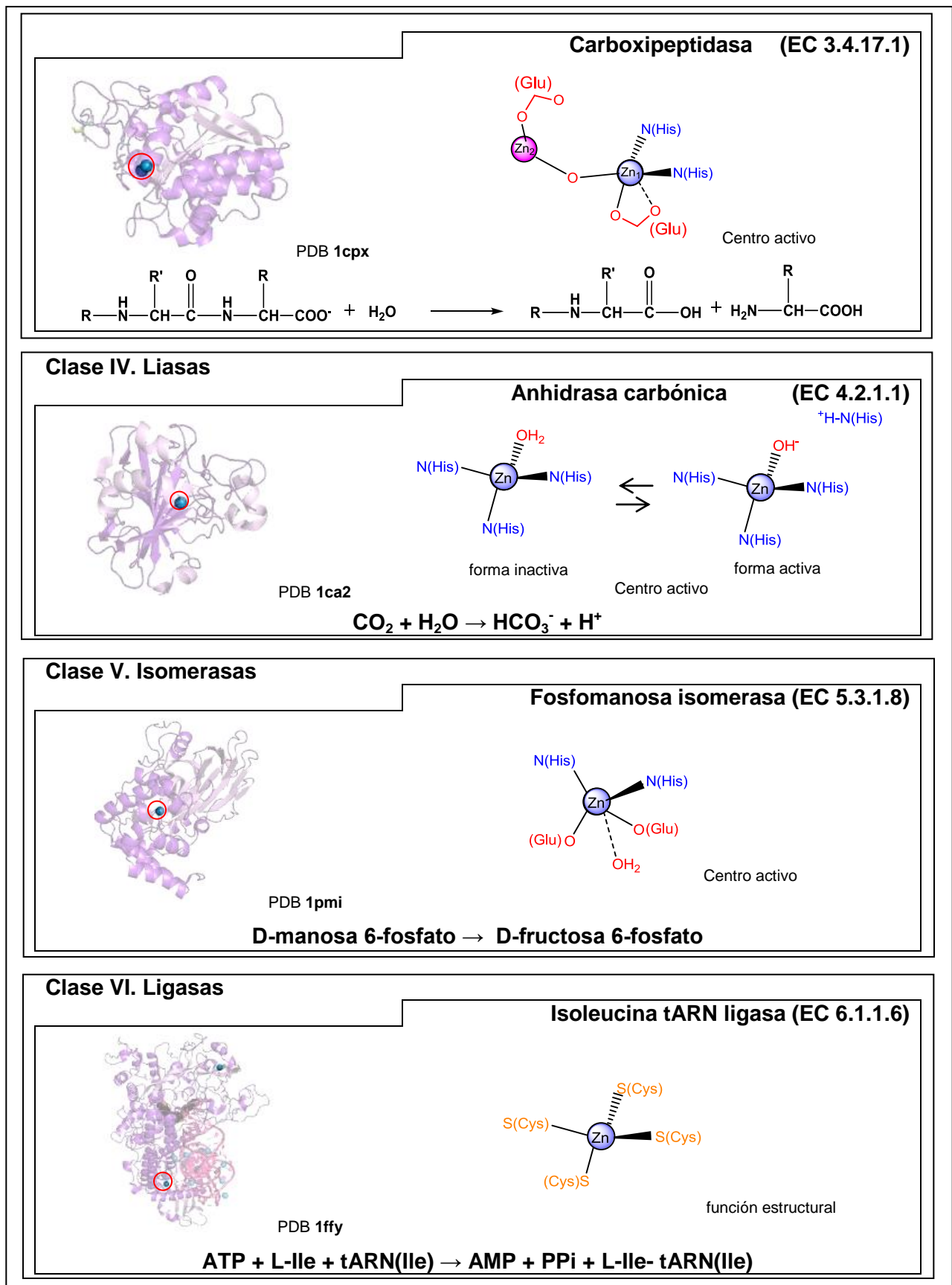


Figura 5. Clasificación (incluye ejemplos) de los enzimas que poseen Zn(II). Se muestra una representación de la geometría de su centro activo y de la reacción de cataliza.

El zinc posee su propia homeostasis, es decir, mecanismos de absorción, transporte y almacenamiento lo que es indicativo de su esencialidad. La concentración del Zn(II) está regulada por metalotioneínas además de otros sistemas menos específicos como la albúmina o la macroglobulina y las transferasas del hierro.

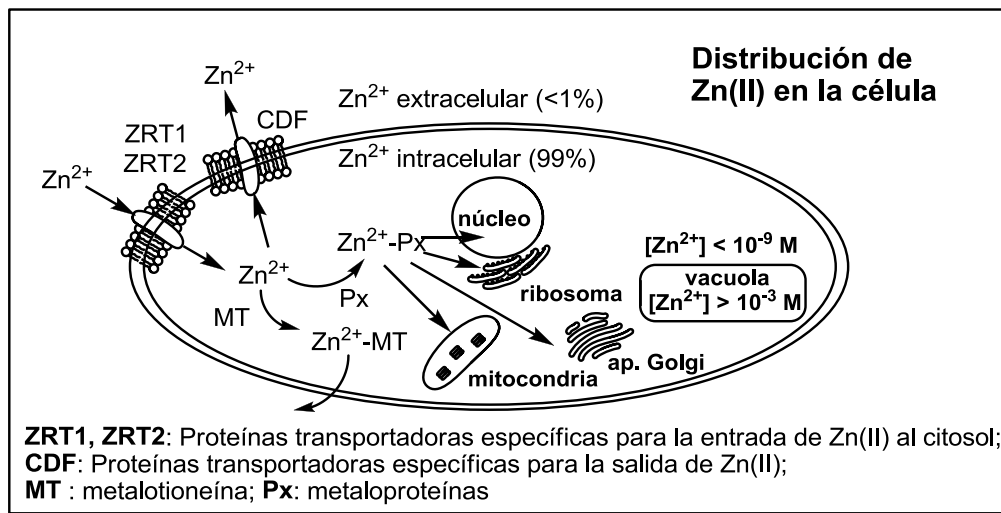
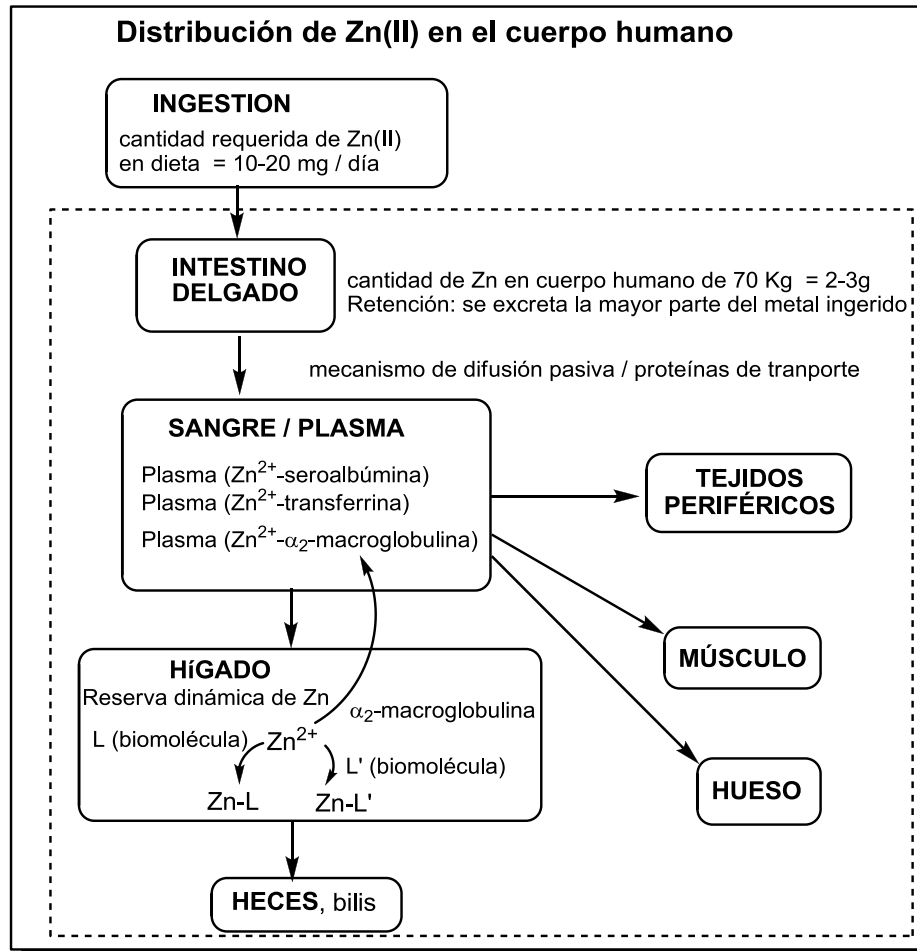


Figura 6. Esquema donde se indica la distribución del Zn(II) en el organismo y a nivel celular.

Cadmio

El cadmio pertenece al mismo grupo que el zinc, el grupo 12, con un estado de oxidación +2 posee características similares a las del Zn(II) aunque también recuerda a los cationes M(II) del grupo de los alcalinotérreos. Por su configuración electrónica d^{10} no se comporta como un típico ión de transición ya que tiene capacidad para dar múltiples geometrías por la ausencia de estabilización del Campo del Cristal. Por otra parte, debido a su carácter polarizante sus enlaces poseen una covalencia considerable. En cuanto a sus propiedades redox tiene cierto carácter reductor ($E^0 = -0,40$ V). Aún siendo un ácido de Lewis frontera tiende a comportarse como un ión blando con preferencia por interaccionar con grupos o ligandos que presenten átomos donadores como el azufre (-SH).

El cadmio es un metal tóxico y, aunque su toxicidad se ha relacionado con la interferencia o sustitución de elementos esenciales como el Ca(II) y el Zn(II)^{1b}, también está frecuentemente involucrado en el bloqueo de grupos -SH de cisteínas, presentes en metalotioneínas, glutatión, etc. inhibiendo enzimas, alterando el metabolismo celular. Su toxicidad se ve incrementada con la deficiencia de Zn(II). Se acumula fácilmente a nivel renal y produce efectos tóxicos crónicos. Tiene actividad carcinógena y probablemente teratógena¹⁷.

Se utiliza fundamentalmente en la industria de la aleación, así como en pigmentos, estabilizantes, etc. La actividad de plantas incineradoras e incluso el humo del tabaco son fuentes de exposición y riesgo para este elemento. (el humo de un paquete de cigarrillos presenta de 2 a 20 μg de Cd). Todo ello ha provocado que sea un contaminante de productos alimenticios, habiéndose detectado en concentraciones elevadas en productos tan variados como moluscos, crustáceos, peces, granos de arroz y de trigo y café. Se han establecido los niveles máximos de ingesta semanal tolerable en 7 μg / Kg de peso corporal.

¹⁷ Según la Internacional Agency for Research of Cancer (IARC) el Cd y sus sales son de Categoría 1: Carcinógeno en humanos (<http://www.inchem.org/documents/iarc/vol58/mono58-2.html>)
Ver también las Fichas Internacionales de Seguridad Química del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT): <http://www.insht.es/portal/site/Insht>

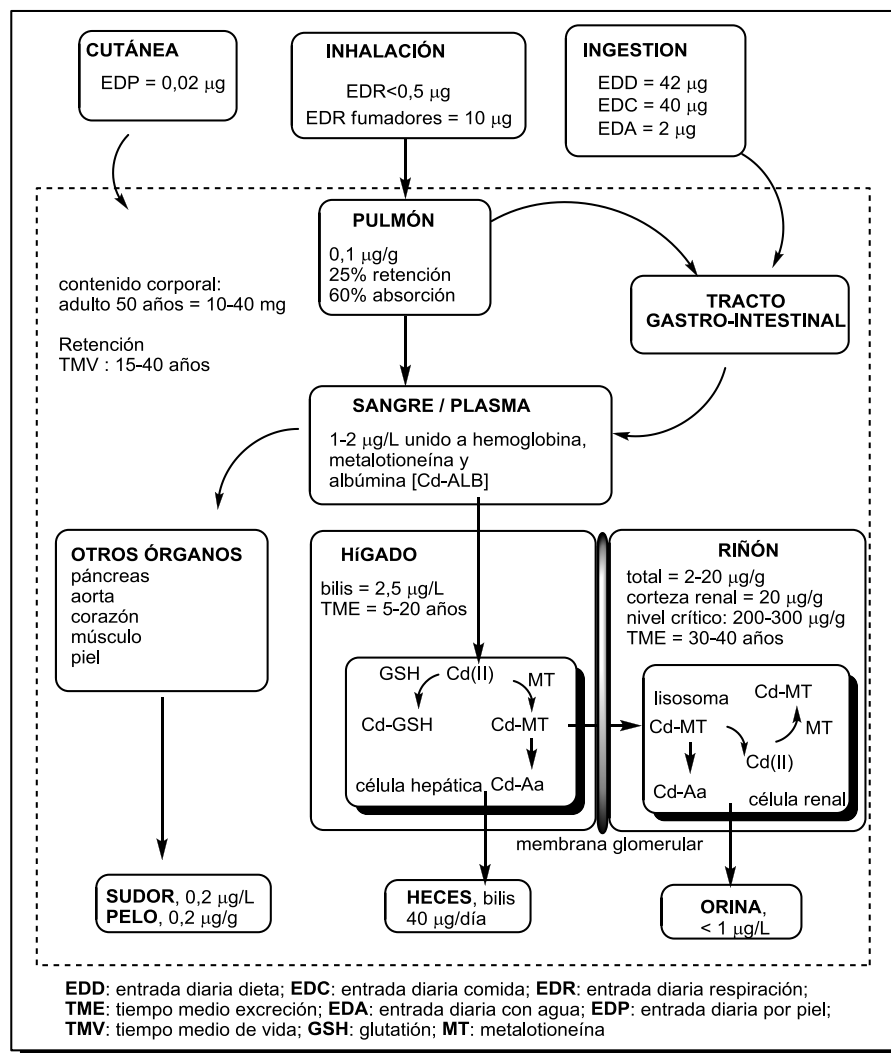


Figura 7. Vías de absorción, transporte, distribución, acumulación y eliminación del Cd(II) en el organismo humano (toxicocinética).

El tratamiento propuesto para las intoxicaciones agudas de cadmio en humanos consiste en la administración oral del ligando DMSA (ácido meso-2,3-dimercapto succínico) combinado con la administración parenteral del complejo Ca(II)-DTPA (DTPA = ácido dietielentriaminopentaacético)¹⁸.

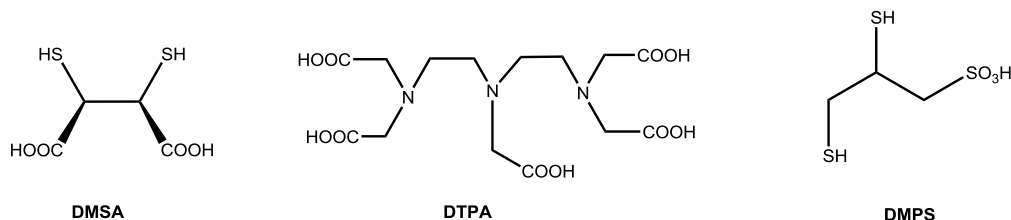


Figura 8. Ligandos usados comúnmente para tratamientos de desintoxicación con metales pesados (Cd y Hg).

¹⁸ O. Andersen, *Chem. Rev.* 99 (1999) 2683-2710.

Mercurio

Es un metal líquido a temperatura ambiente que posee una presión de vapor elevada (14 mg/m^3 a 20°C). En forma de vapor es monoatómico y especialmente tóxico. El ión Hg(II) tiene carácter oxidante ($E^0 = +0,85 \text{ V}$) presenta una configuración d^{10} y es, también, un catión polarizante que forma complejos con un alto grado de covalencia, además de ser un ácido de Lewis blando. Aunque pertenece al mismo grupo que el Zn y el Cd presenta unas características algo diferentes ya que, contrariamente a los dos anteriores, su estado de oxidación Hg(I) , en forma de la especie Hg_2^{2+} , es bastante estable y no tiende a dismutar.

El mercurio es un metal ampliamente distribuido en el medio ambiente, y consecuentemente en los alimentos, como resultado tanto de las emisiones naturales como de su utilización por el hombre en una serie de procesos industriales. Aunque existen actualmente restricciones severas a la utilización de compuestos de mercurio, este metal se ha utilizado de forma importante en minería (amalgamas), refinado de otros metales, plantas de compuestos alcalinos, producción de baterías, lámparas, fungicidas, explosivos, pigmentos, fabricación de espejos, fotografía, odontología e incluso en farmacología.

Además de las sales inorgánicas típicas y de sus compuestos de coordinación, forma compuestos organometálicos que favorecen su absorción en el organismo, principalmente $(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$, por inhalación debido a su elevada volatilidad, y $\text{CH}_3\text{Hg}^+ \text{X}^-$, por ingestión debido a su adecuado balance hidrofílico/lipofílico. Estas especies con enlaces Hg-C , las más relevantes en la cadena alimentaria humana, pueden formarse por la acción de microorganismos aerobios y anaerobios gracias a agentes de biometilación como la metilcobalamina o la S-adenosilmetionina. De esta forma, el mercurio está presente en la cadena alimentaria acuática, distribuyéndose desde el plancton hasta los predadores mayores. También se conoce el proceso inverso de biodesalquilación realizado por algunas bacterias para defenderse de la toxicidad de los compuestos alquilados de Hg(II) en el que intervienen proteínas específicas como la MerB (liasa) y MerA (reductasa).

Tanto la toxicocinética como los efectos tóxicos dependen en qué forma se encuentre: Hg^0 , Hg_2^{2+} , Hg^{2+} , R_2Hg , RHg^+ . En general dentro del organismo experimentan biotransformaciones (p.ej: tanto el Hg^0 como el Hg_2^{2+} se oxidan a Hg^{2+}) y se coordinan con grupos $-\text{SH}$ de distintas biomoléculas (cisteína, metalotioneínas, glutatión...). En el caso de las formas organometálicas liposolubles pueden penetrar la barrera

hematoencefálica. Las distintas formas de Hg se acumulan, principalmente, a nivel de riñón, hígado, cerebro y testículos¹⁹.

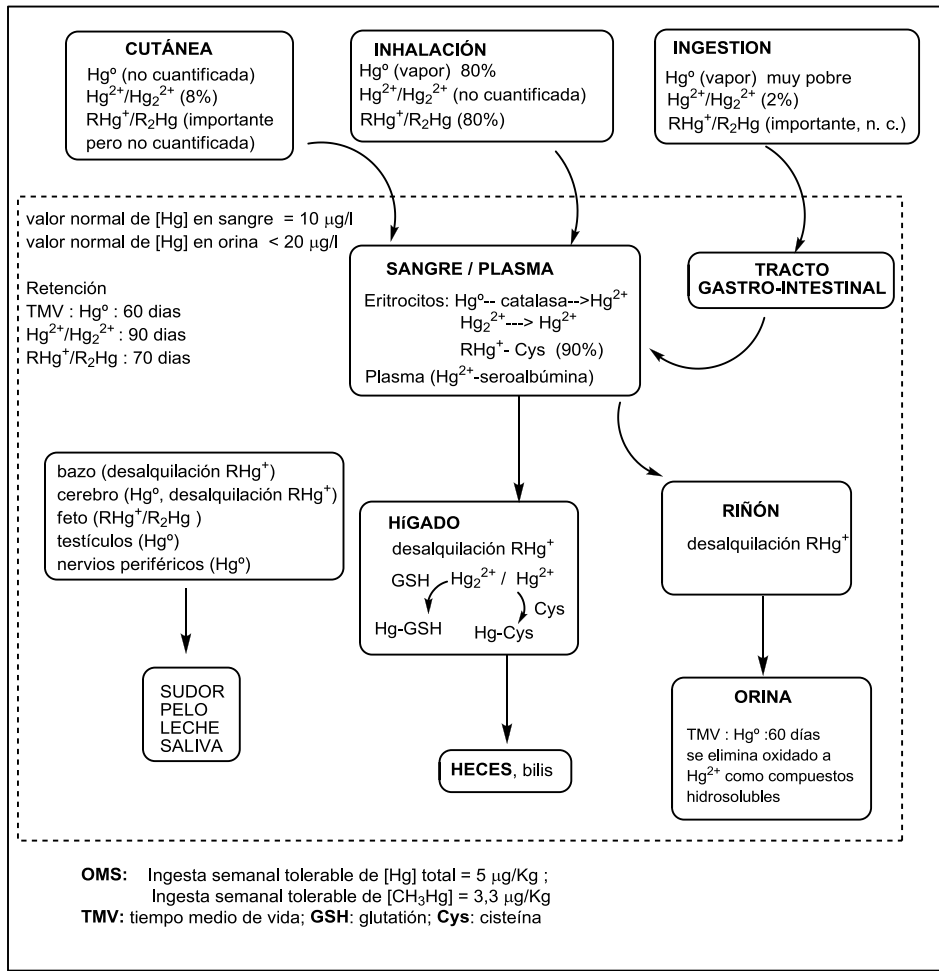


Figura 9. Vías de absorción, transporte, distribución, acumulación y eliminación de las distintas formas de mercurio en el organismo humano.

El tratamiento de las intoxicaciones por mercurio es complicado por las importantes diferencias entre la toxicocinética de las diferentes formas Hg⁰, Hg₂²⁺, Hg²⁺, R₂Hg, RHg⁺. No obstante, la administración via oral del ligando DMSA (ácido meso-2,3-dimercapto succínico) (Figura 8) ha resultado ser efectiva para el tratamiento de las intoxicaciones por Hg⁰ y compuestos inorgánicos de Hg(II), mientras que el DMPS (ácido (D,L)-2,3-dimercapto-1-propanosulfónico) (ver Figura 8) es mas eficiente en el caso de compuestos organometálicos¹⁸.

¹⁹ Según la *Internacional Agency for Research of Cancer* (IARC) sólo el metilmercurio (CH₃)₂Hg puede clasificarse como Categoría 2B: posible carcinógeno en humanos, mientras que el resto de formas están clasificados como no carcinógenos (Categoría 3): <http://www.inchem.org/documents/iarc/vol58/mono58-2.html>. Ver también las Notas Técnicas de Prevención (NTP) del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT): http://www.prevencionintegral.com/NTPs/@Datos/ntp_184.htm.

Plata

Pertenece al grupo 11 de los elementos de transición junto con el cobre y el oro. El estado de oxidación estable es el +1 y como ión Ag(I) presenta una configuración electrónica d^{10} . Debido a su potencial de reducción ($E^0 = +0.80 \text{ V}$) se reduce fácilmente a plata metálica Ag^0 por acción de la luz por lo que los haluros de plata se han utilizado frecuentemente en fotografía. El ión Ag(I) es un ácido blando de Lewis con un elevado poder polarizante y con una gran tendencia a formar complejos con átomos dadores (N, O, S, P,...). La naturaleza de la interacción entre el ión Ag(I) y ligandos N-dadores, se considera comparable a un enlace de hidrógeno fuerte²⁰. El índice de coordinación preferente es el 2 dando lugar a complejos lineales²¹, aunque posee una esfera de coordinación flexible pudiendo adoptar índices de coordinación entre 2 y 6, lo que permite generar una gran variedad de geometrías (lineal, plano cuadrada, trigonal, tetraedro distorsionado, octaédrica, etc). Esta flexibilidad lo convierte en un ión interesante para los procesos de autoensamblaje en Arquitectura Molecular.

La plata en forma metálica es considerada como un elemento tóxico aunque, debido a la insolubilidad de la mayoría de sus sales es relativamente difícil obtener disoluciones de concentración suficientemente elevada para resultar letal para los organismos vivos. El catión Ag(I) tiene propiedades antimicrobianas y en forma de nitrato de plata se utiliza como agente bactericida o desinfectante. El compuesto polimérico con sulfadiazina se usa en el tratamiento de quemaduras para prevenir infecciones ya que libera Ag(I) lentamente. Asimismo, el óxido de plata (Ag_2O) se puede usar para purificar agua y en veterinaria es utilizado como germicida y parasiticida general. El origen de la citotoxicidad del catión Ag(I) aún se desconoce aunque se cree relacionado con su carácter blando como ácido de Lewis y su tendencia a interaccionar con residuos cisteína de enzimas implicados en la biosíntesis de las membranas celulares bacterianas, lo que podría producir lesiones irreversibles en dichas membranas así como en las paredes celulares de las bacterias²².

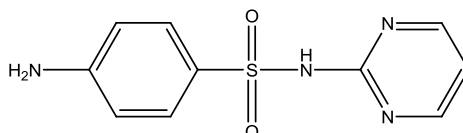


Figura 10. Ligando sulfadiazina

²⁰ A.J. Blake, N.R. Champness, P. Hubberstey, Wan-Sheung Li, M.A. Withersby, M. Schröder, *Coord. Chem. Rev.* 183 (1999) 117-138.

²¹ a) J.C. Bailar, H. J. Emeleus, R. Nyholm, A.F. Trotman-Dickenson (eds.), *Comprehensive Inorganic Chemistry*, vol.3, Pergamon (1973) Oxford; b) G. Wilkinson, R.D. Gillard, J.A. McCleverty (eds.), *Comprehensive Coordination Chemistry*, Pergamon (1973) Oxford.

²² W.K. Jung, H.C. Koo, K.W. Kim, S. Shin, S.H. Kim, Y.H. Park, *Appl. Environ. Microbiol.*, 74 (2008) 2171–2178.

La Química Supramolecular

La capacidad de biomoléculas, como las proteínas y los ácidos nucleicos, para reconocer selectivamente y unirse a otras especies formando unidades de mayor complejidad estructural es un elemento clave en la química de la naturaleza. Con el fin de intentar explicar cómo se llevan a cabo estos procesos surgió la *Química Supramolecular*, iniciada a partir de los trabajos pioneros de Jean-Marie Lehn en 1969 sobre la idea del *reconocimiento molecular* y que le condujeron a obtener el Premio Nobel de Química en el año 1987 junto con Cram y Pedersen²³.

Lehn definió la Química Supramolecular como “la química de los enlaces intermoleculares” o también “la química de las moléculas”, generadas mediante la formación de *uniones no covalentes* entre ellas. La importancia de este nuevo campo de investigación hace confluír los intereses de muchas áreas de la Química y de ciencias afines, entre las que podemos citar la Química Bioinorgánica, la Química Bioorgánica, la Bioquímica, la Ciencia de Materiales, la Nanotecnología, etc. Dentro de esta nueva disciplina se incluye la *Arquitectura Molecular* que se ocupa, específicamente del diseño, construcción, estructura y estereoquímica de especies moleculares complejas con potenciales aplicaciones: se han logrado construir receptores macrocíclicos inorgánicos de iones y moléculas, materiales porosos (zeolitas artificiales), materiales ópticos, catalizadores selectivos de ciertos procesos, etc.²³

Como ya se ha indicado, es necesario estudiar la interacción entre moléculas mediante uniones no-covalentes, entre las que se incluyen las metal-ligando o enlaces de coordinación, los enlaces de hidrógeno, las fuerzas de Van der Waals, las fuerzas electrostáticas (iónicas, dipolares, etc.), las interacciones π - π , anión- π , catión- π , hidrofóbicas/hidrofílicas, etc.

Así, mediante la elección apropiada de ciertas moléculas, denominadas *bloques de construcción* pueden, en muchos casos, formarse estructuras predecibles. Para obtener los resultados deseados debemos disponer de dos tipos de bloques:

²³ Véanse, por ejemplo: a) J.M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, VCH (1995) Weinheim; b) J.W. Steed, J.L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, Wiley (2009) Hoboken.

Sustratos: iones metálicos o compuestos de coordinación con posiciones lábiles y geometrías bien definidas.

Receptores: ligandos diseñados con geometrías y números de posiciones de enlace adecuados, capaces de coordinar al sustrato.

La unión de estos bloques, puede generar una gran variedad de arquitecturas finitas e infinitas, de distinta dimensionalidad, mono-, bi- y tridimensionales, dependiendo de la geometría del ligando y del índice de coordinación del metal.

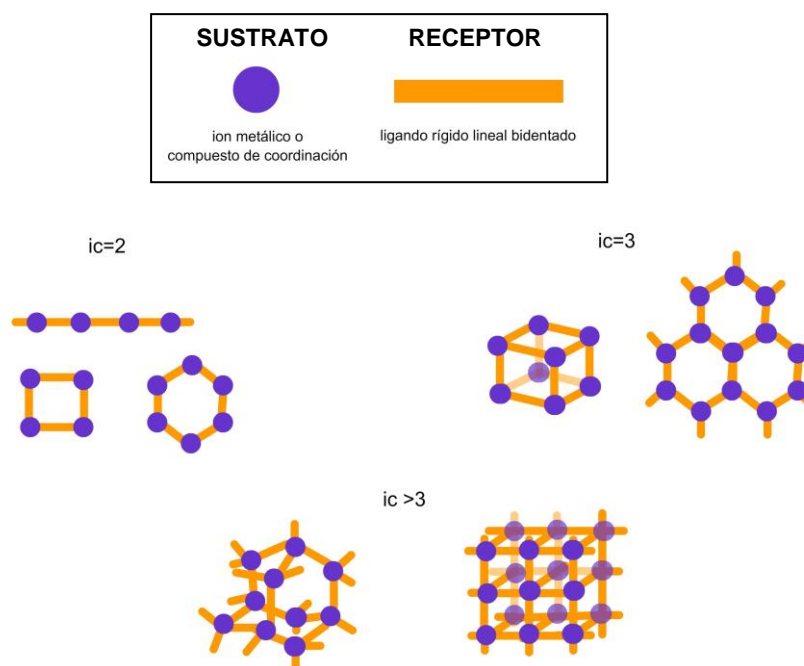


Figura 11. Ejemplos de las posibles estructuras que se pueden generar al coordinar un catión metálico con diferentes índices de coordinación y un ligando bifuncional lineal.

La síntesis de estas supramoléculas se suele llevar a cabo mediante un proceso denominado *autoensamblaje* (*self-assembly*) basado en la idea del reconocimiento molecular, es decir, en la selectividad que presenta una determinada molécula por otra, lo que está íntimamente relacionado con la geometría concreta de ambos bloques. Éste es el principio general de llave-cerradura (*key-lock*) propuesto por E. Fischer²⁴ quien explicó la notable especificidad de la catálisis enzimática hace ya más de un siglo, fijando las bases de lo que hoy en día se conoce como reconocimiento molecular.

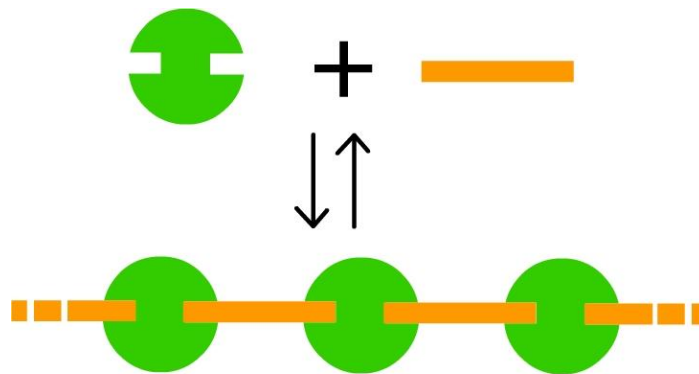
²⁴ E. Fischer, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.*, 27 (1894) 2985.

El proceso de autoensamblaje tiene lugar en dos etapas:

- i) Preparación de los bloques de construcción haciendo uso de los métodos tradicionales de síntesis.



- ii) Reconocimiento entre los componentes mediante la formación de enlaces no covalentes entre ellos dando lugar a la formación de la supramolécula.

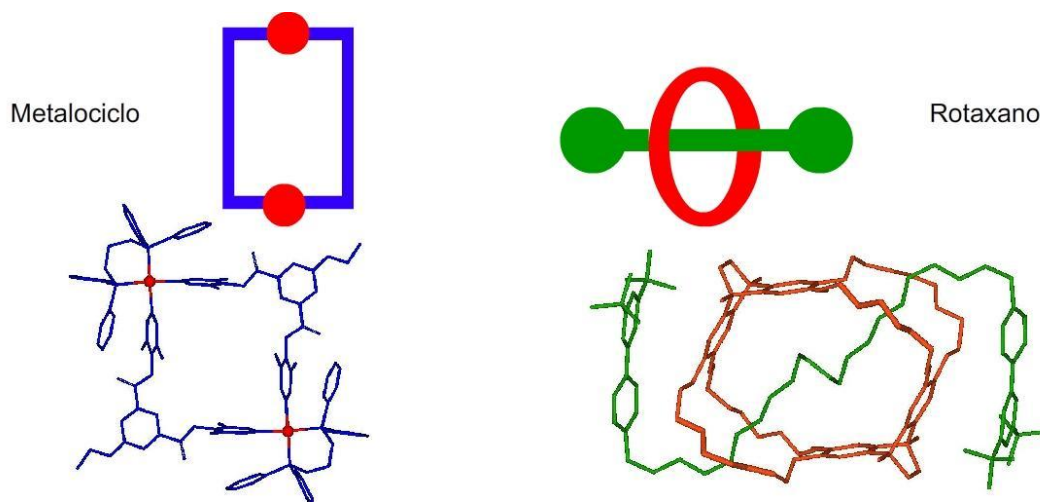


Asociación reversible de bloques de moléculas complementarias dando lugar a la formación de una estructura polimérica

La presencia de moléculas bifuncionalizadas permite el autoensamblaje molecular generando:

- supramoléculas discretas (cíclicas)
- supramoléculas infinitas o polímeros de coordinación.

Dentro del grupo de supramoléculas discretas se encuentran diversos sistemas tales como los Metalociclos, los Rotaxanos, los Catenanos, los Calixarenos, etc.



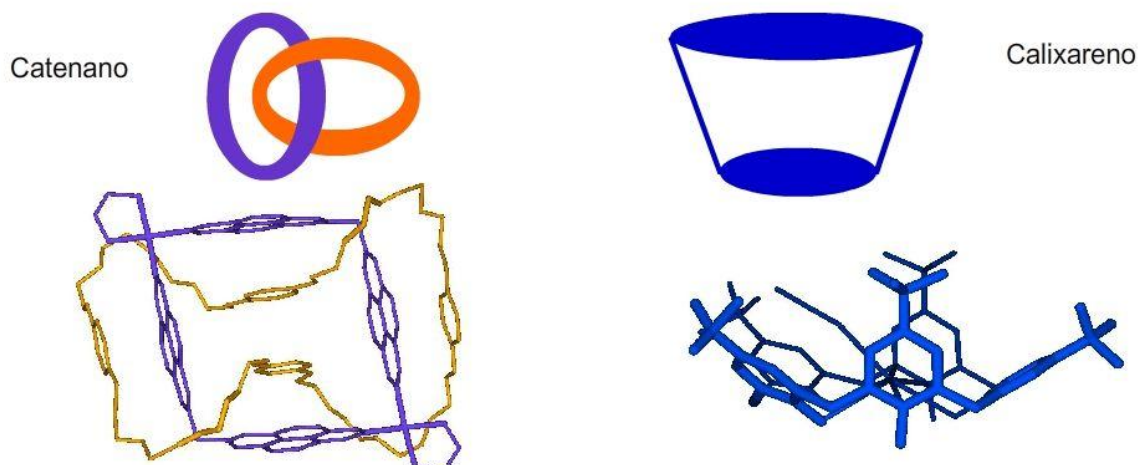


Figura 12. Representación esquemática y ejemplos de distintos tipos de supramoléculas discretas, representando un Metalociclo²⁵, Rotaxano²⁶, un Catenano²⁷ y un Calixareno²⁸.

Centrándonos en los metalociclos, éstos se caracterizan por presentar geometrías sencillas, bien definidas y cuyo ciclo contiene varios metales. Para su construcción son necesarias la combinación de subunidades angulares (A) con subunidades lineales (L).

	RECEPTORES	SUSTRATOS
ANGULAR		
LINEAL		

Figura 13. Dos ejemplos de subunidades angulares (pirimidina y complejo Pd(dien)²⁺) y lineales (pirazina y el catión metálico Hg²⁺)

²⁵ M. Capó, J. Benet-Buchholz, P. Ballester, *Inorg. Chem.* 47 (2008) 10190–10192.

²⁶ C.J. Chuang, W.S. Li, C.C. Lai, Y.H. Liu, S.M. Peng, I. Chao, S.H. Chiu, *Org. Lett.*, 11 (2009) 385–388.

²⁷ C. Peinador, V. Blanco, J.M. Quintela, *J. Am. Chem. Soc.*, 131 (2009) 920–921.

²⁸ D. Mendoza-Espinosa, B.A. Martínez-Ortega, M. Quiroz-Guzmán, J.A. Golen, A.L. Rheingold, T.A. Hanna, *J. Organometal. Chem.*, 694 (2009) 1509–1523.

En función de las características de las unidades ensambladas podemos encontrar varios tipos de formas geométricas. Así, mediante la combinación de distintas subunidades con distintos ángulos y posiciones de enlace es posible obtener polígonos o incluso poliedros.

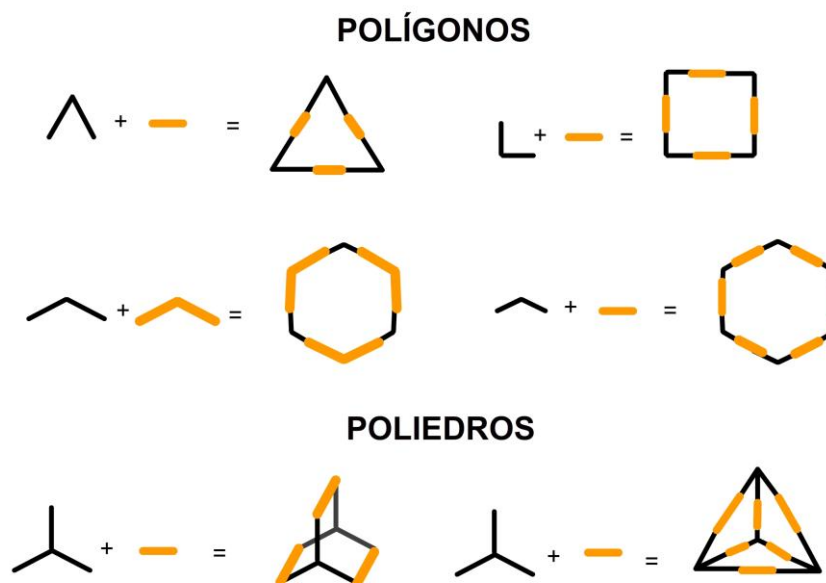


Figura 14. Distintas posibilidades geométricas de síntesis de metalociclos.

El número de geometrías posibles que se generan dependen de:

- i. la geometría de coordinación del ión metálico y las características del ligando o receptor utilizados (un incremento de su tamaño y flexibilidad aumenta las posibilidades estructurales).
- ii. el contraíón que acompaña al ión metálico.
- iii. las condiciones de reacción (disolvente, pH, concentración, etc.).

A medida que aumenta la dimensionalidad, aumenta también el número de estructuras posibles, aunque éstas son menos predecibles. Estructuras de baja dimensionalidad pueden, mediante interacciones no-covalentes, incrementar en una dimensión, o dos, la estructura final del polímero de coordinación o red supramolecular.

Interacciones no-covalentes

Las interacciones moleculares ya sean de carácter inter o intramolecular engloban un gran número de interacciones que son la base del *reconocimiento molecular*, responsables de la conformación de las moléculas y del empaquetamiento cristalino^{29,30}. Por lo general, la descripción de alguna de estas interacciones incluye tanto términos atractivos como repulsivos que pueden describirse mediante una curva de potencial de tipo Lennard-Jones. En general, se aprecia la formación de alguna de estas interacciones cuando la distancia interatómica es menor que la suma de los radios de Van der Waals de los átomos implicados.

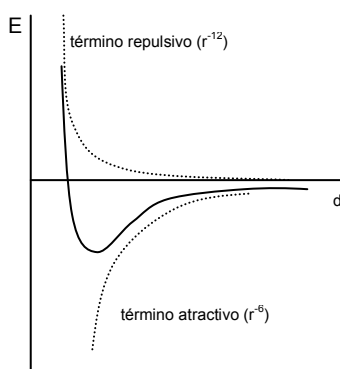


Figura 15. Curva de potencial de Lennard-Jones.

Las interacciones de naturaleza electrostática entre dos cargas opuestas suponen la base de muchas de las interacciones no-covalentes (pares iónicos, enlaces de hidrógeno, anión- π o *stacking*, que se tratan en este apartado).

La fuerza del enlace iónico entre dos cargas permanentes es comparable a la del enlace covalente, aunque, en función de la naturaleza de dicha carga podemos encontrar una gradación de la fuerza de dichas interacciones (iones, dipolos o cuadrupolos). Así, por ejemplo, entre los grupos carbonilo (C=O) se observa la interacción entre dipolos lo que permite su asociación en distintos modos³¹.

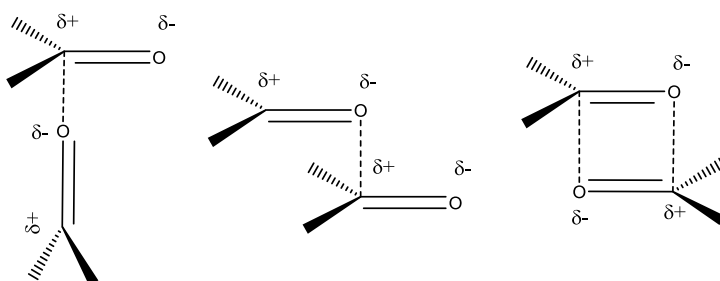


Figura 16. Ejemplos de distintos modos de interacción entre dipolos.

²⁹ G.R. Desiraju, *Angew. Chem. Int. Ed.* 46 (2007) 8342 – 8356.

³⁰ H.-J. Schneider, *Angew. Chem. Int. Ed.* 48 (2009) 3924 – 3977.

³¹ F.H. Allen, C.A. Baalham, J.P. Lommerse, P.R. Raithby, *Acta Cryst B*54 (1998) 320-329.

Enlace de hidrógeno

Se puede definir como una interacción dipolar entre un grupo D-H (*donador* de protones) y un grupo A (*aceptor* de protones) $\text{D-H}\cdots\text{A}$, ambos con cierto carácter electronegativo (también pueden definirse, de forma equivalente, D-H como aceptor de electrones y A como donador de electrones al tratarlos como bases de Lewis). En la forma de enlace más simple un donador interactúa con un aceptor linealmente, aunque también pueden observarse interacciones con varios aceptores formando enlaces de hidrógeno bifurcados³².

La naturaleza del donador y del aceptor determinan la fortaleza de dicha interacción, así, dentro de los enlaces de hidrógeno se observa una amplia gradación de fuerzas que se traducen en diferentes distancias y ángulos de enlace lo que permite clasificar los enlaces de hidrógeno en fuertes, moderados o débiles.

Tabla 1. Clasificación general de los enlaces de hidrógeno³²

	fuerte	moderado	débil
naturaleza de la interacción	principalmente covalente	principalmente electrostática	electrostática / dispersión
d(D...A) Å	2.2 - 2.5	2.5 - 3.2	> 3.2
ángulo (°)	~180	> 130	> 90
Energía (Kcal mol⁻¹)	40 - 15	15 - 4	< 4

Normalmente no se observan enlaces perfectamente lineales, si no que existen distintas posiciones posibles dentro de un cono de revolución aunque esta direccionalidad es una de las características del enlace de hidrógeno frente otro tipo de interacciones débiles como las de Van der Waals. La formación de enlaces de hidrógeno también afecta a la propia geometría de las moléculas implicadas permitiendo la formación preferente de algún conformero modificando distancias y ángulos de enlaces covalentes.

En general, cuanto más electronegativos y polares son, tanto dadores como aceptores, más fuerte es el enlace. La presencia de algún ión fortalece, además, dicha interacción. Así, por ejemplo, podemos encontrar *dadores*: $\text{H}_3\text{O}^+ > \text{O-H} > \text{N-H} > \text{C-H}$; y en el caso de los *aceptores*: $\text{OH}^- > \text{O-H} > \text{NO}_3^- > \text{N-H} > \text{Cl} > \pi$. En el extremo inferior encontramos los enlaces de hidrógeno débiles formados con grupos C-H, entre los que uno de los más comunes es el $\text{C-H}\cdots\text{O}$, hasta llegar a los más débiles que son los $\text{C-H}\cdots\pi$ ($< 2.5 \text{ Kcal mol}^{-1}$)³³.

³² T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* 41 (2002) 48-76.

³³ M. Nishio, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 13 (2011) 13873-13900.

Anión- π

Se trata de un tipo de interacción muy estudiada en los últimos años³⁴ que ha ido demostrando su importancia tanto en la formación de estructuras cristalinas como en sistemas biológicos. Su naturaleza es de tipo electrostático entre un anión y un anillo aromático (sistema π) polarizado por dicho anión. La fortaleza de este tipo de interacciones se puede situar al nivel de los enlaces de hidrógeno (5-10 Kcal mol⁻¹). Tanto el tipo de anión (su carga y tamaño) como los sustituyentes del sistema aromático determinan la fortaleza de esta interacción ya que ambos factores influyen en que el sistema esté más o menos polarizado y en el valor del momento cuadrupolar. Este tipo de interacciones afectan y se ven afectadas por otras como son la presencia de enlaces de hidrógeno o interacciones de *stacking*, ya que ambas interacciones se fortalecen o debilitan, principalmente debido a efectos electrostáticos³⁵.

Su direccionalidad es variable ya que normalmente el anión no se sitúa exactamente sobre el centroide del anillo (debido, entre otros factores, a que los anillos tampoco suelen ser electrónicamente simétricos). Estudios recientes muestran que la localización del anión sobre el plano del anillo varía muy poco la energía de dicha interacción (< 1 Kcal mol⁻¹) tanto si se sitúa en el centro como en los extremos del anillo.

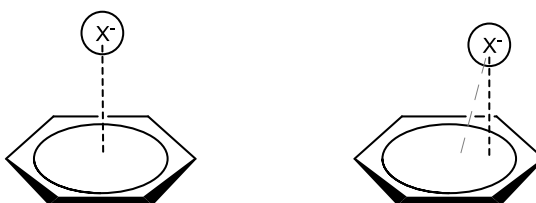


Figura 17. Distintas situaciones del anión respecto al sistema π .

Las denominadas interacciones par solitario- π (*lone pair- π*)³⁶ pueden considerarse como una generalización donde no participa un anión si no un par de electrones y parecen tener cierta importancia en sistemas biológicos (por ejemplo en la estabilización de ADN).

³⁴ A. Frontera, P. Gamez, M. Masacal, T.J. Mooibroek, J. Reedijk, *Angew. Chem. Int. Ed.* 50 (2011) 9564-9583.

³⁵ D. Quiñonero, A. Frontera, C. Garau, P. Ballester, A. Costa, P. Deyà, *ChemPhysChem* 7 (2006) 2487-2491.

³⁶ T.J. Mooibroek, P. Gamez, J. Reedijk, *CrystEngComm*, 10 (2008) 1501-1515.

Interacciones π - π

Este tipo de interacciones, también denominadas de apilamiento o *stacking* se dan entre sistemas aromáticos (sistemas π). Son interacciones relativamente débiles ($0-10 \text{ Kcal mol}^{-1}$) pero tienen un papel fundamental en la estabilización de sistemas biológicos (como ADN y proteínas) y en sistemas supramoleculares³⁷. Se pueden distinguir distintos modos de interacción: disposición paralela, paralela desplazada o disposición en T (que podría tratarse como un caso particular de interacción $X \cdots \pi$). Normalmente se encuentran distancias entre $3.3 - 4.1 \text{ \AA}$ y ángulos entre $0 - 19^\circ$, por lo que la disposición entre anillos no tiene por qué ser perfectamente paralela.

Existen varios modelos para intentar explicar la naturaleza de este tipo de interacciones³⁸. Hunter y Sanders describen este tipo de interacciones mediante un modelo competitivo entre interacciones de Van der Waals (fuerzas de dispersión) e interacciones electrostáticas (en este modelo los autores interpretan las interacciones de Van der Waals de tipo atractivo proporcionales al área de solapamiento entre ambos anillos). Aunque comúnmente se denominan interacciones π - π , realmente estas interacciones, son repulsivas y la interacción verdaderamente favorable es la π - σ . Todo esto explicaría, según este modelo, que los apilamientos perfectamente paralelos no sean favorables y que se den desplazamientos, aunque siempre con solapamiento entre los sistemas π .

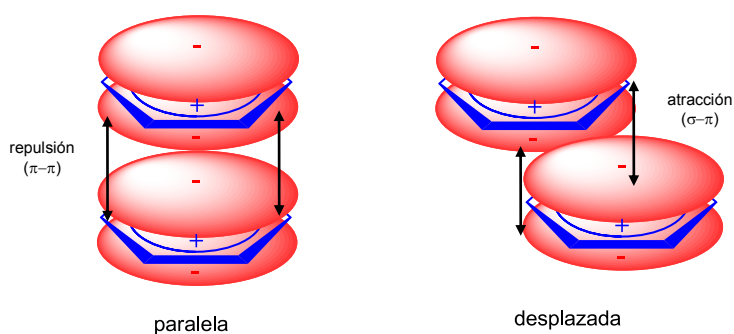


Figura 18. Disposición perfectamente paralela (repulsiva) y desplazada (atractiva)

Como ya se ha comentado en el caso de interacciones anión- π , los sustituyentes del anillo aromático y la presencia de heteroátomos también afecta a la estabilidad del *stacking*³⁹. Asimismo, existe una cierta sinergia con otras interacciones como enlaces de hidrógeno y anión- π ³⁵.

³⁷ J. Šponer, K.E. Riley, P. Hobza, *PhysChemChemPhys*, 10 (2008) 2595-2610.

³⁸ a) C.A. Hunter, J.K.M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 5525-5534. b) C.R. Martínez, B.L. Iverson, *Chem. Sci.*, 3 (2012) 2191-2201.

³⁹ S.E. Wheeler, *J. Am. Chem. Soc.* 133 (2011) 10262-10274.

Macromoléculas naturales: los ácidos nucleicos

Los polinucleótidos son uno de los ejemplos más importantes e interesantes de macromoléculas naturales, junto a los péptidos y proteínas. Son el resultado de la unión de una base nitrogenada, que puede ser púrica (adenina o guanina) o pirimidínica (citosina, timina o uracilo), un azúcar (D-ribosa o 2-desoxi-D-ribosa) y un grupo fosfato.

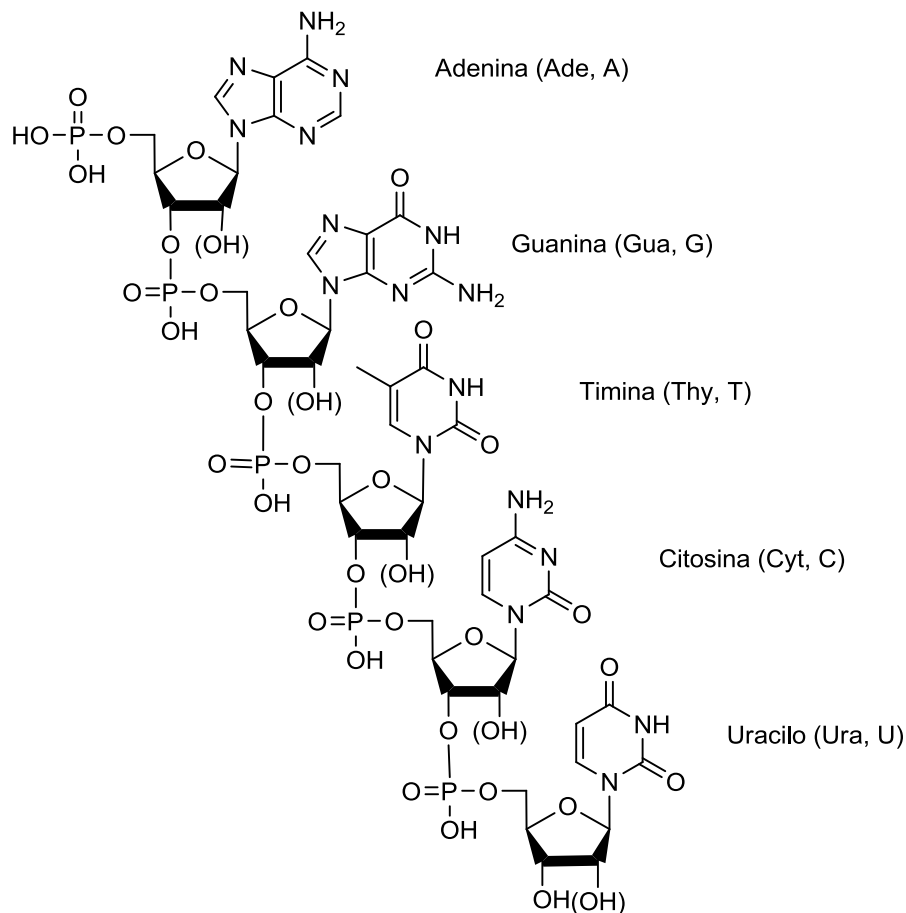


Figura 19. Polinucleótido con las distintas Bases Nitrogenadas.

Existen dos estructuras fundamentales: las monocatenarias (ARNs) y las bicatenarias (ADN). Ambas son moléculas clave para la replicación celular. Así, el ADN, que es la portadora del código genético, transfiere la información fuera del núcleo hacia el citoplasma a través del ARN mensajero (m-ARN) el cual, a nivel de los ribosomas permite la síntesis de proteínas traduciendo la información a secuencias de aminoácidos.

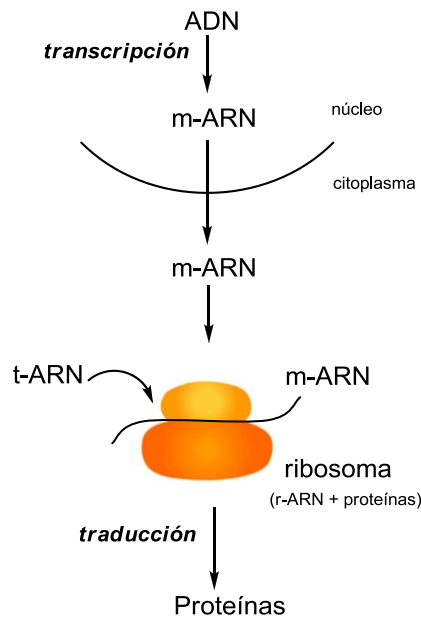


Figura 20. Esquema de los procesos clave de transcripción y traducción en el metabolismo celular.

El ADN posee una estructura de doble hélice enrollada, compuesta por cadenas de nucleótidos antiparalelas y complementarias dejando las bases dentro de la estructura formando parejas. Cada cierto número de nucleótidos se produce una vuelta completa de la espiral permitiendo la formación de hendiduras o huecos. Uno de menor tamaño y otro mayor que permite el acceso a las bases nitrogenadas que se encuentran en el interior, por ejemplo, por parte de las proteínas encargadas de la transcripción.

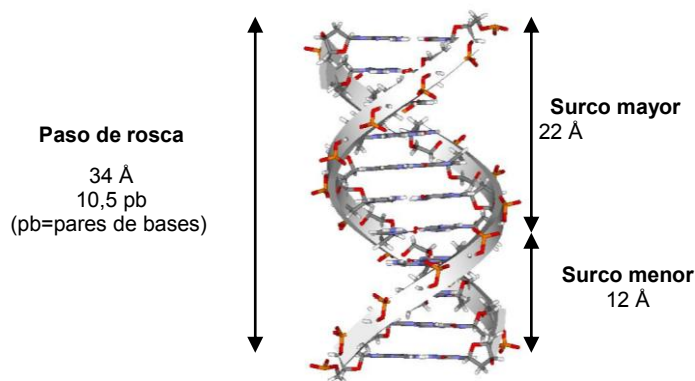


Figura 21. Principales características de la doble hélice de ADN de Watson-Crick.

Dentro de esta estructura fundamental se pueden encontrar distintas conformaciones de diferente estabilidad que dependen de las condiciones en las que se encuentren. Se diferencian en varios factores como el número de bases por vuelta o el tamaño del hueco.

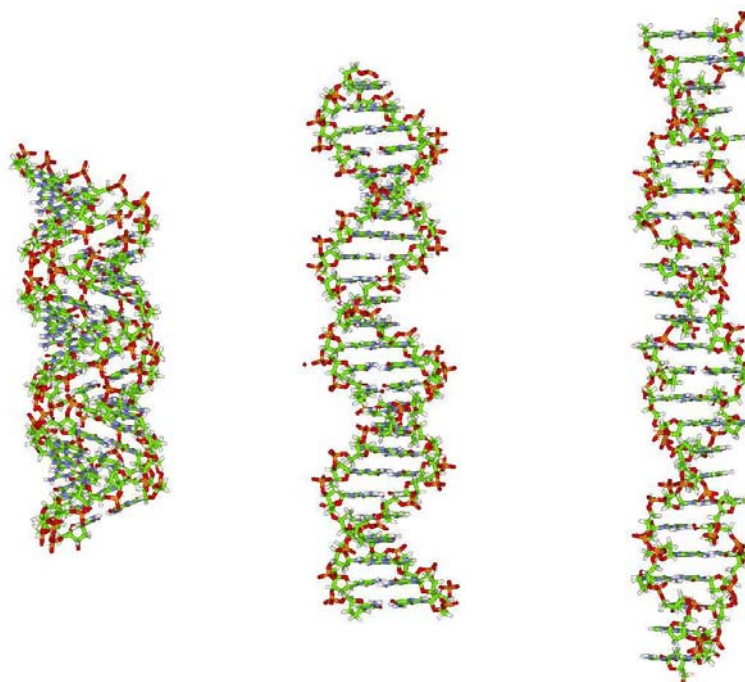


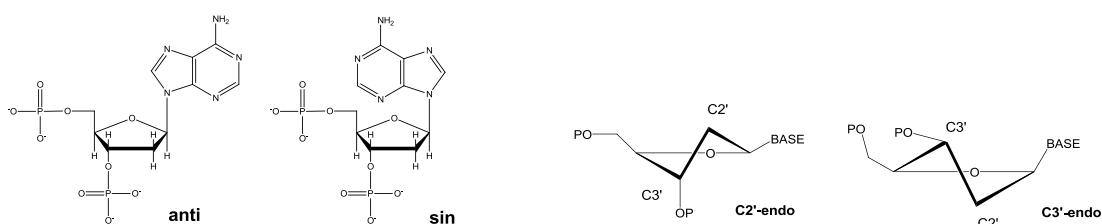
Figura 22. Comparación de las tres conformaciones en las que se puede encontrar el ADN a nivel fisiológico: a-ADN, b-ADN, z-ADN⁴⁰

Tabla 2. Comparación de las distintas conformaciones del ADN⁴¹

	a-ADN	b-ADN	z-ADN
Sentido de giro	dextrógiro	dextrógiro	levógiro
Giro por par de bases	33°	36°	60°
Pares de bases por vuelta	11	10,5	12
Elevación de la hélice por par de bases	2,6 Å	3,4 Å	3,7 Å
Paso de rosca (elevación por vuelta)	28 Å	34 Å	45 Å
Enlace glucosídico ⁴¹	anti	anti	purina: sin pirimidina: anti
Conformación del azúcar ⁴¹	C3'-endo	C2'-endo	purina: C3'-endo pirimidina: C2'-endo
Diámetro	26 Å	20 Å	18 Å

⁴⁰ A. Ghosh, M. Bansal, *Acta Crystallog.*, D59 (2003) 620-626.

⁴¹ Adaptado de: D. Voet, J.G. Voet, *Bioquímica Omega* (1992) Madrid.



La estructura más común es la forma b-ADN, que es muy similar a la forma a-ADN. Ambas tienen un sentido de rotación dextrógiro aunque la forma a-ADN es algo más achatada, tiene un giro más amplio y un diámetro mayor. Esta segunda forma suele aparecer formando apareamientos con ARN o en condiciones no fisiológicas. La forma z-ADN se puede producir en condiciones más extremas introduciendo disolventes como el etanol o cuando se produce la metilación de bases y suele estar asociada a secuencias alternadas G-C. Su formación no es, en general, favorable ya que es una estructura menos estable, su sentido de rotación cambia a levógiro, dando una forma más alargada donde prácticamente no hay diferencias entre el surco mayor y el menor. No obstante, parece jugar un papel importante como sistema de regulación de la expresión genética o como lugar de reconocimiento para ciertas proteínas⁴². Esta forma abunda cerca de lugares de replicación y aparece intercalada en el b-ADN. La conversión entre las formas b-ADN y z-ADN puede tener lugar como sistema natural para liberar la tensión en el superenrollamiento producido durante la transcripción^{43,44}.

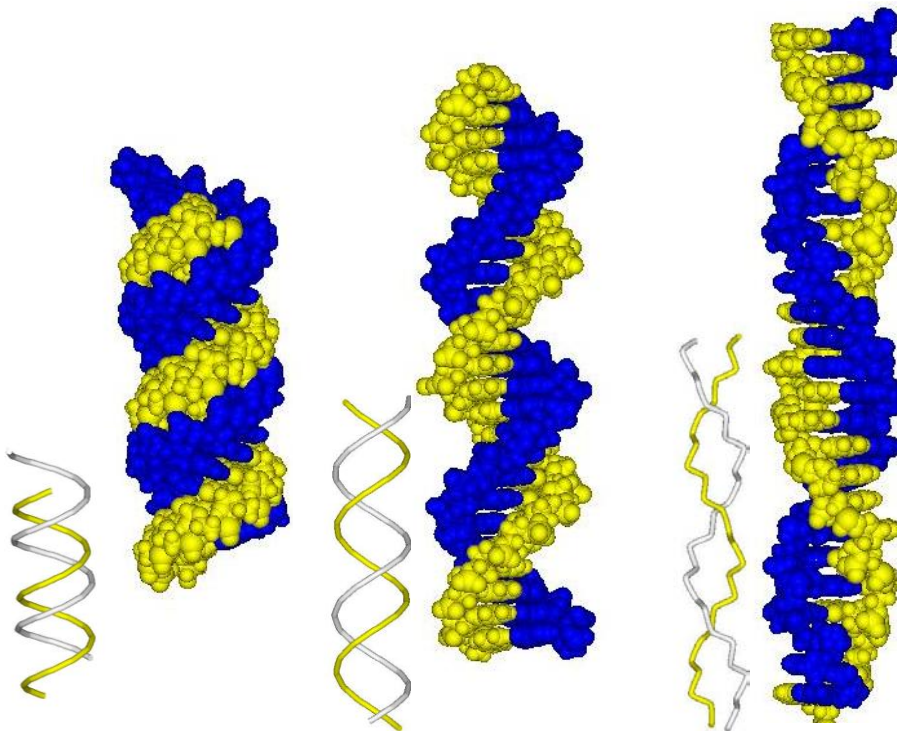


Figura 23. Representación del mismo polinucleótido en las formas a-ADN (más ancha), b-ADN (la forma más común) y z-ADN (en zig-zag). Cada cadena antiparalela se ha representado de diferente color.

⁴² M. Filomonova, V. Gubskaya, R. Davidov, A. Garusov, I. Nuretdinov, *Int. J. Biol. Macromol.*, 43 (2008) 289-294.

⁴³ D.B. Oh, Y.G. Kim, A. Rich, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 99 (2002) 26, 16666-16671.

⁴⁴ Rothenburg, F. Koch-Nolte, F. Haag, *Immunological Reviews*, 184 (2001) 286-298.

Dentro de la cadena de ADN los pares de bases complementarias (cadenas antiparalelas) interactúan entre sí a través de enlaces de hidrógeno donde ciertas posiciones actúan como dadoras y otras comoceptoras de dicha interacción. Esta complementariedad produce de forma natural un reconocimiento molecular entre bases complementarias adenina-timina (o uracilo en el caso del ARN) y guanina-citosina mediante interacciones tipo Watson-Crick.

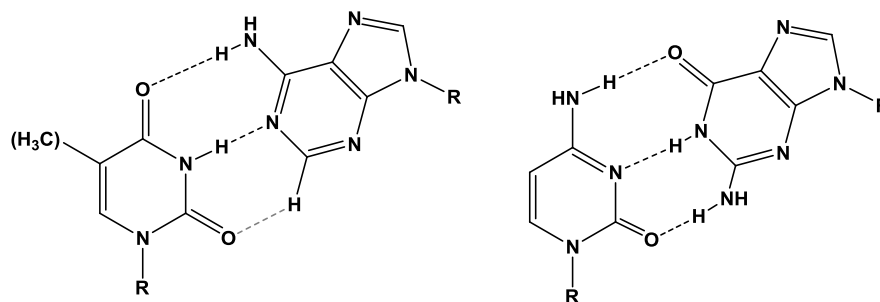


Figura 24. Interacción Adenina-Timina (o Uracilo) y Guanina-Citosina tipo Watson-Crick.

Existen otras posibilidades distintas como la Watson-Crick reversa o las tipo Hoogsteen y Hoogsteen reverso (ver Figura 25). Estos modos de interacción aparecen en condiciones donde existan perturbaciones en la estructura, por ejemplo cuando el ADN tiene unida una proteína u otro ligando, por ejemplo durante el proceso de replicación⁴⁵.

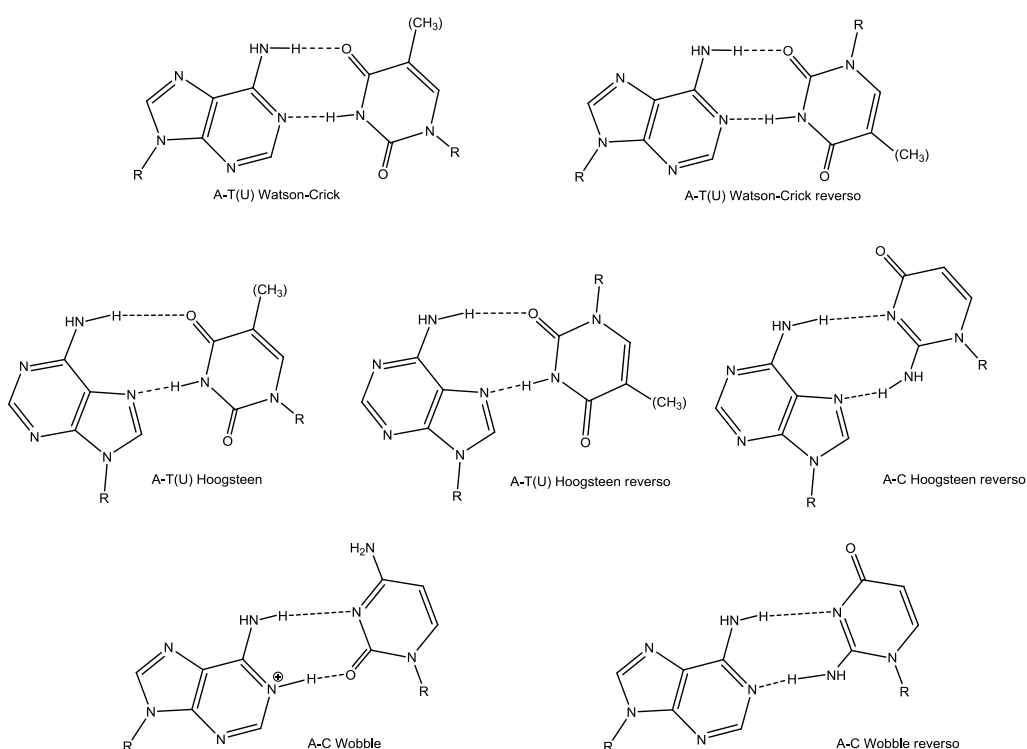


Figura 25. Distintos tipos de interacciones adenina – pirimidina detectadas^{46,47}.

⁴⁵ Véase, por ejemplo: a) J. Aishima, R.K. Gitti, J.E. Noah, H.H. Gan, T. Schlick, C. Wolberger, *Nucleic Acids Research*, 30 (2002) 5244-5252 b) D.A. Low, J. Casadesús, *Current Opinion in Microbiology*, 11 (2008), 106-112.

⁴⁶ Adaptado de I. Tinoco, Jr. *Apéndice 1 de: The RNA World* (R.F. Gesteland, J. F. Atkins, eds.), Cold Spring Harbor Laboratory Press (1993) 603-607.

También se ha observado su aparición por la presencia de un metal o un intercalador o por la presencia de bases alteradas, por ejemplo metiladas (N^6 -metiladenina). En el caso del ARN existe mucha más facilidad para este tipo de interacciones ya que la estructura es monocatenaria por lo que hay más libertad de movimientos. Actualmente se han detectado unas 29 posibles interacciones entre bases que incluyen, además de las canónicas o tipo Watson-Crick (2), otras correspondientes a purina-pirimidina (9), purina-purina (11) y pirimidina-pirimidina (7)⁴⁷. Entre todas ellas, tres implican la interacción entre dos anillos de adenina:

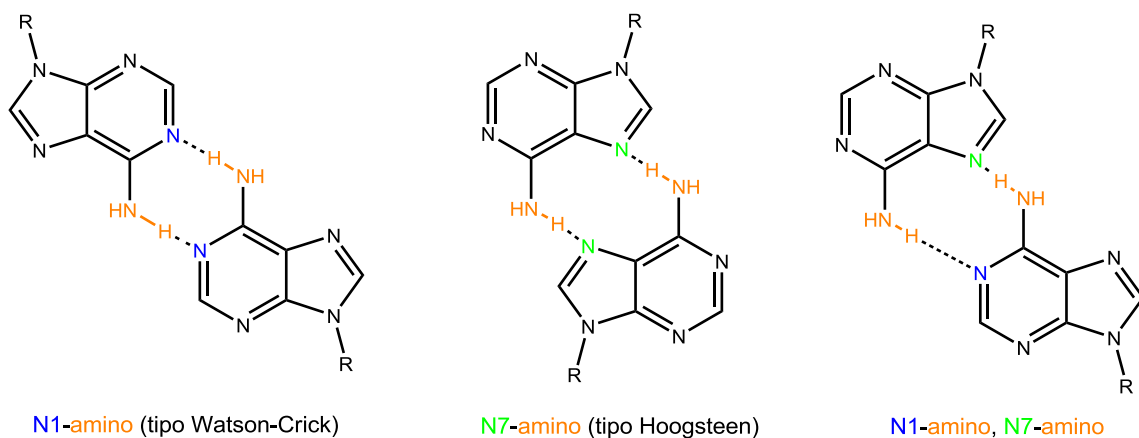


Figura 26. Interacciones adenina-adenina detectadas

Aunque es imposible negar la importancia de los enlaces de hidrógeno en la estabilización de estas macromoléculas, únicamente este tipo de interacción entre bases no explica la estabilidad de la estructura; de hecho parece no ser el factor más importante. Así, a pesar de que la presencia de enlaces de hidrógeno es fundamental para el reconocimiento entre bases, la existencia de otras interacciones como las de *stacking* o apilamiento entre bases resultan esenciales para explicar la estabilidad de los ácidos nucleicos.

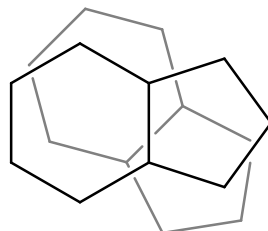


Figura 27. *Stacking* o apilamiento entre bases.

⁴⁷ a) U. Nagaswamy, N. Voss, Z. Zhang, G.E. Fox, *Nucleic Acid Research*, 28 (2000) 375-376.

b) U. Nagaswamy, M. Larios-Sanz, J. Hury, S. Collins, Z. Zhang, Q. Zhao, G. E. Fox, *Nucleic Acid Research*, 30 (2002) 395-397.

Es interesante mencionar que todas las bases púricas provienen de la hipoxantina cuyo nucleósido, la inosina, es el precursor de todas ellas así como de las xantinas (cafeína, teobromina y teofilina).

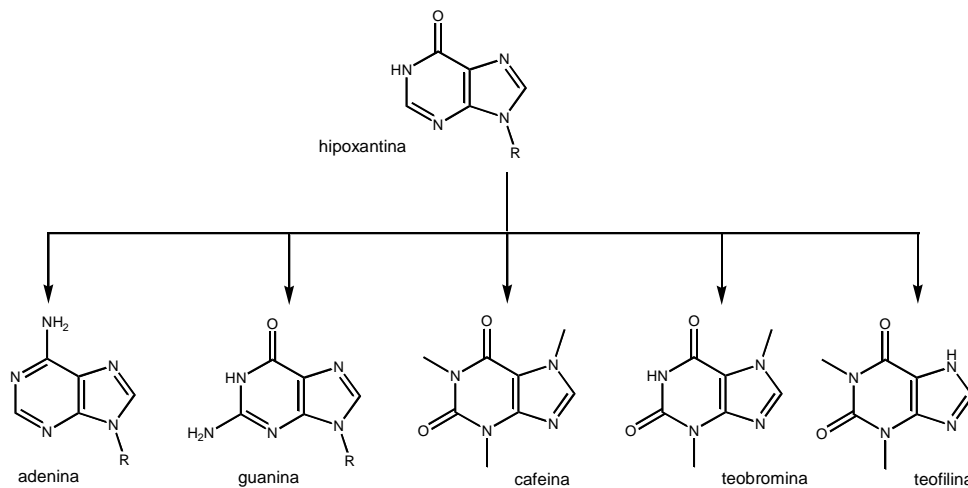


Figura 28. El anillo de hipoxantina es precursor de las bases púricas y las xantinas.

Las bases nitrogenadas presentes en el ADN y sus análogos estructurales no sólo son importantes a nivel de ácidos nucleicos sino que también son fundamentales tanto como bases libres como en forma de nucleótidos o nucleósidos. El papel de los nucleótidos de adenina dentro del metabolismo celular⁴⁸ es muy ubicuo ya que están implicados en la transferencia de grupos acilo (Acetil CoA), la energía celular (ATP) y los sistemas de transferencia de H^- y H^+ ($NAD(P)H / NAD(P)^+$ y $FADH_2 / FAD$ o $FMNH_2 / FMN$).

En la Figura 29 se recoge la estructura química y algunas características básicas de la reactividad de todos ellos

⁴⁸ H. Rosemeyer, *Chemistry & Biodiversity*, 1 (2004), 361.

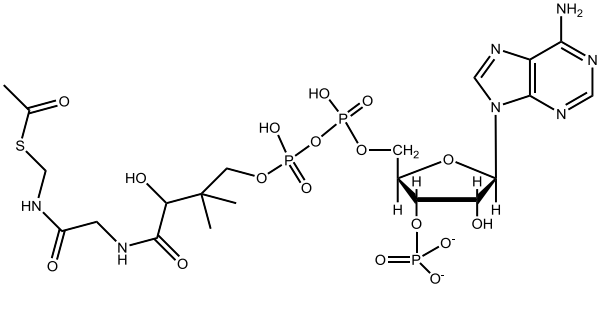
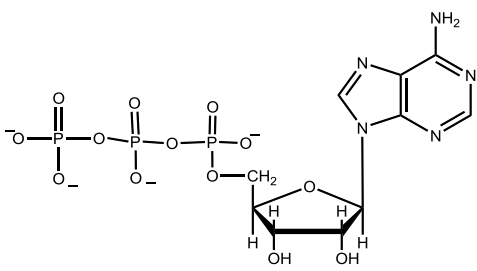
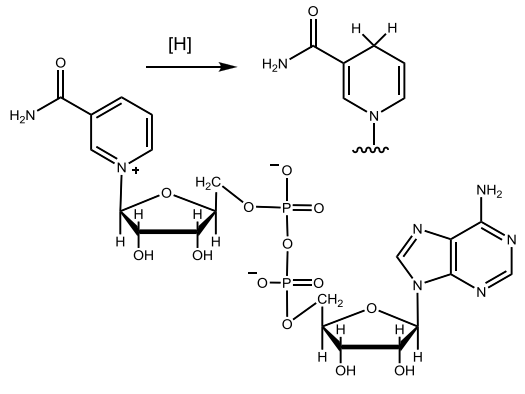
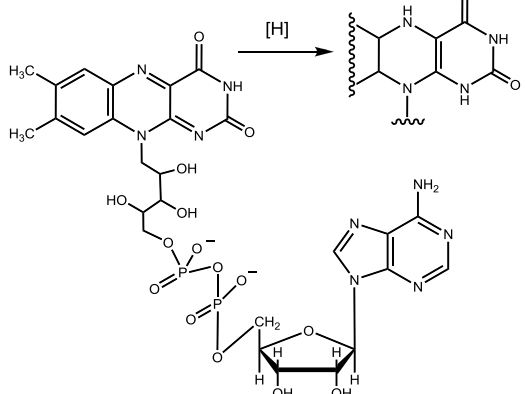
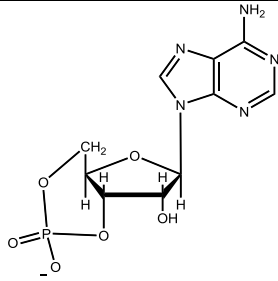
Acetil CoA	ATP
 <p>The structure shows an acetyl group (CH₃-C(=O)-) attached to a cysteamine chain, which is further linked to a pantoic acid derivative, and finally to a ribose sugar with a phosphate group at the 5' position.</p>	 <p>The structure shows an adenine base attached to a ribose sugar, which has three phosphate groups attached to the 5' carbon.</p>
<p>El Acetil coenzima A (Acetil CoA) actúa de transferidor de grupos acilo. Se genera en la degradación de la glucosa por la descarboxilación del piruvato y mediante la β-oxidación de los ácidos grasos.</p>	<p>La adenosina trifosfato (ATP) es el almacén de energía del metabolismo celular. Actúa en múltiples procesos de biosíntesis como donador de grupos fosfato mediante la fosforilación de otras moléculas por acción de las cinasas, enzimas encargados de la transferencia dichos grupos fosfato.</p>
Coenzimas NAD ⁺ /NADH y FAD/FADH ₂	
 <p>The diagram shows the reduction of NAD⁺ to NADH. NAD⁺ consists of a nicotinamide ring (oxidized form) and a ribose sugar with a phosphate group. Upon gaining a hydride ion [H⁻], the nicotinamide ring is reduced to 1,4-dihydropyridine (NADH).</p>	 <p>The diagram shows the reduction of FAD to FADH₂. FAD consists of an isoalloxazine ring system (oxidized form) and a ribitol chain with a phosphate group. Upon gaining two electrons and two protons [2e⁻, 2H⁺], the isoalloxazine ring is reduced to 1,5-dihydroisoalloxazine (FADH₂).</p>
<p>Actúan en la mayoría de procesos Redox como transferidores de hidruros (H⁻) o átomos de hidrógeno (H⁺). Son fundamentales en la biosíntesis de ATP actuando como intermediarios (cadena respiratoria). Asimismo, actúan en procesos vitales como la glucogénesis, la síntesis de ácidos grasos o la fotosíntesis.</p>	
AMP cíclico (c-AMP)	
 <p>The structure shows a cyclic adenosine monophosphate (c-AMP), where the 3' and 5' carbons of the ribose sugar are linked by a phosphate group, forming a cyclic structure with the adenine base attached to the 1' carbon.</p>	
<p>Obtenido mediante la ciclación del ATP por acción de la adenilato ciclasa, que es activada mediante un cambio conformacional producido en las proteínas G⁴⁹, que están asociadas a la membrana celular. El c-AMP constituye un segundo mensajero celular, ya que activa las proteína-kinasas que, a su vez, activan otros enzimas por fosforilación. Se han encontrado gran cantidad de moléculas que interaccionan con receptores de este tipo (asociados a proteínas G) como acetilcolina, adrenalina, dopamina, etc. todos ellos neurotransmisores.</p>	

Figura 29. Ejemplos de nucleótidos de adenina que actúan en el metabolismo celular.

⁴⁹ A. Delgado, C. Minguillón, J. Joglar, *Introducción a la Química Terapéutica*, Ed. Díaz Santos (2003) Madrid.

Un ejemplo donde se aprecia la conexión entre todas estas moléculas es el típico proceso de generación de energía en los organismos aerobios, la glucólisis seguida del ciclo del ácido cítrico o ciclo de Krebs.

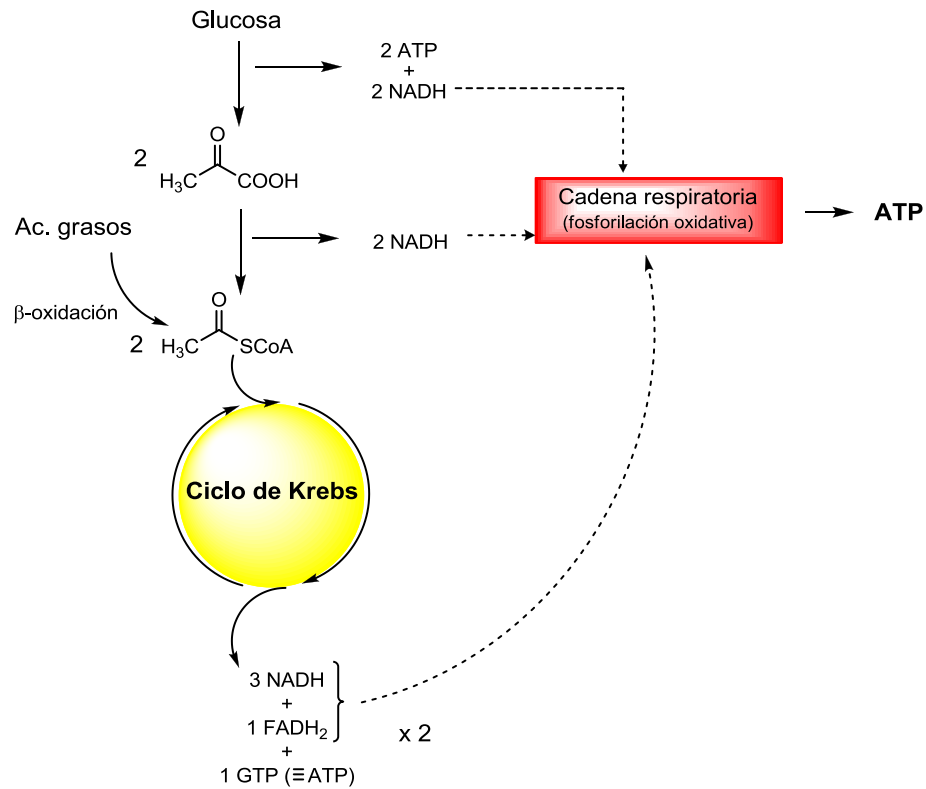


Figura 30. Glucólisis y ciclo de Krebs con los derivados de adenina implicados⁴¹.

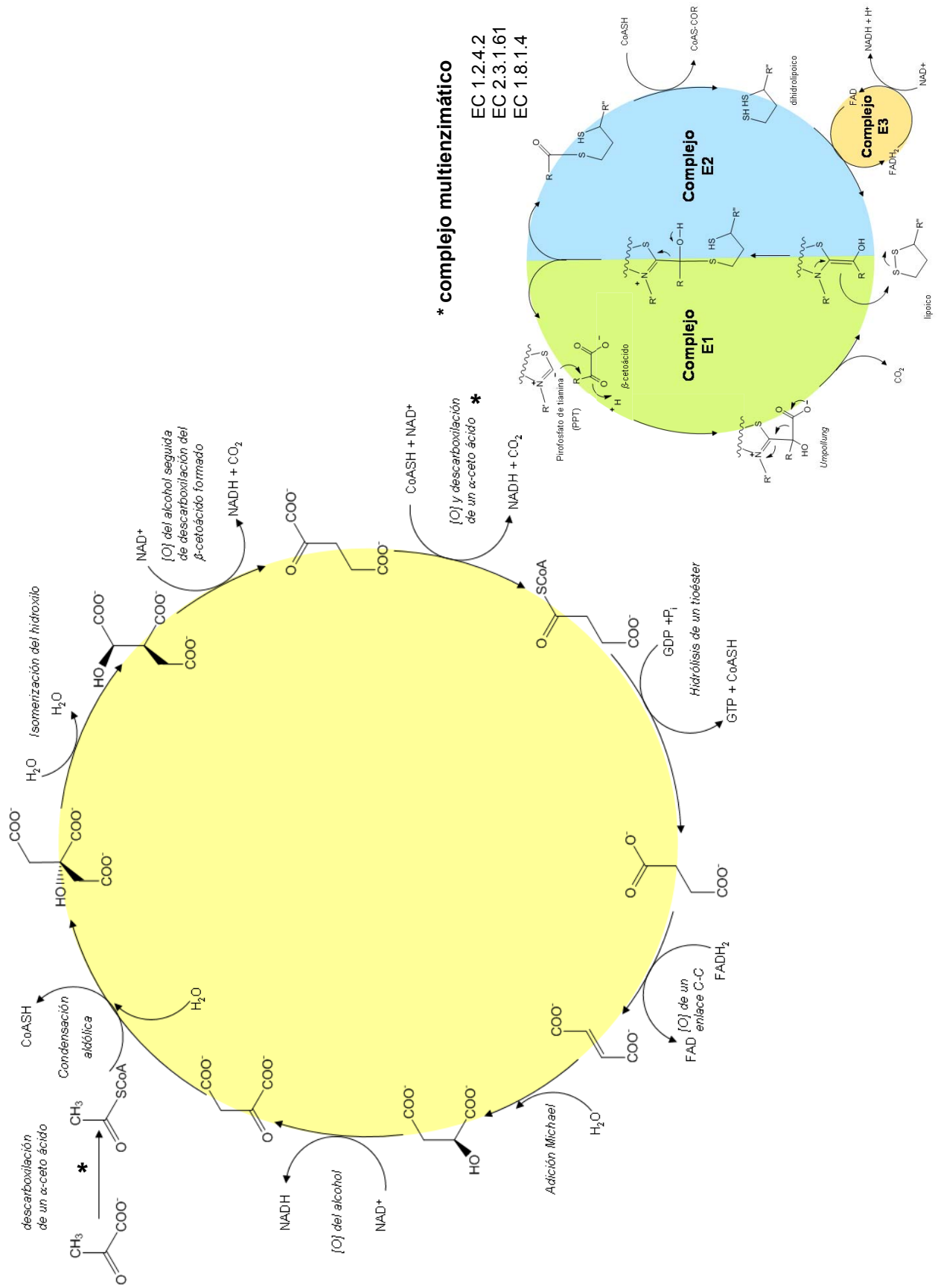


Figura 31. Representación del Ciclo de Krebs con los sustratos y enzimas implicados (adaptado de IUBMB: <http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/reaction/misc/CAcycle.html>)

Cabe añadir, además, que en todos los órganos del ser humano se han encontrado receptores específicos para el nucleósido de adenina (la adenosina) y su estudio y el de posibles antagonistas tiene mucha importancia en Medicina ya que, al parecer, actúan en la regulación de las señales del dolor, control de la presión sanguínea, etc., de hecho, la mayoría de fármacos moduladores de la adenosina son empleados como diuréticos o vasodilatadores. Se ha visto, además, que en ciertos tejidos tumorales existe una sobreexpresión de dichos receptores y que su bloqueo puede ser una alternativa al uso de corticoides contra procesos como las inflamaciones, las alergias y el asma⁴⁹.

Si nos centramos en las bases nitrogenadas propiamente dichas, además de la adenina, las adeninas metiladas (N-metiladenina y N,N-dimetiladenina) son constituyentes comunes del t-ARN.

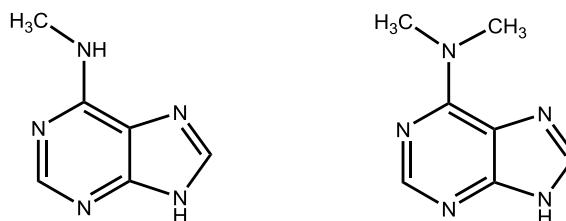


Figura 32. Adeninas metiladas.

Asimismo, otras adeninas N⁶-sustituidas constituyen un importante grupo de hormonas vegetales, las citoquininas, responsables del crecimiento y la diferenciación celular. Además de su actuación como fitohormonas algunas de ellas presentan actividad antimetabólica y anticancerígena inhibiendo ciertas cinasas en varios tipos de tumores, lo que, consecuentemente, afectará a su metabolismo celular.

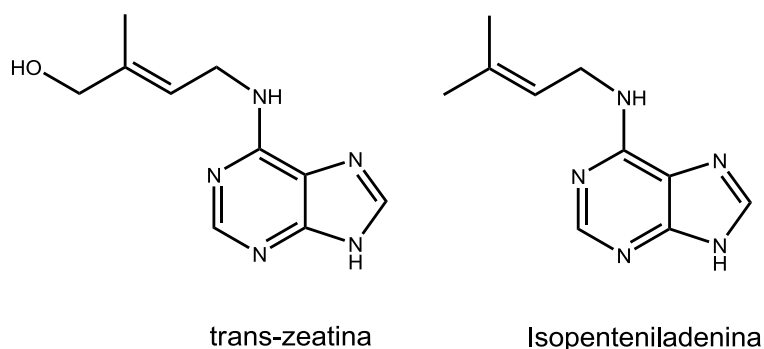


Figura 33. Ejemplos de citoquininas naturales

Por otra parte, muchos derivados de adenina, son típicos metabolitos secundarios que presentan diferentes propiedades biológicas. Por ejemplo, se ha podido aislar la eritadenina de ciertos tipos de seta japonesas (como el *Shii-take* o el *Reishi*) que parecen

ayudar a reducir los niveles de colesterol en sangre y las N⁹-(3-oxoprop-1-enil)purinas poseen actividad citotóxica frente a varios tumores. Estas últimas se forman por acción de la bleomicina, antibiótico utilizado como anticancerígeno, que se une al ADN en su forma monocatenaria y provoca su ruptura.

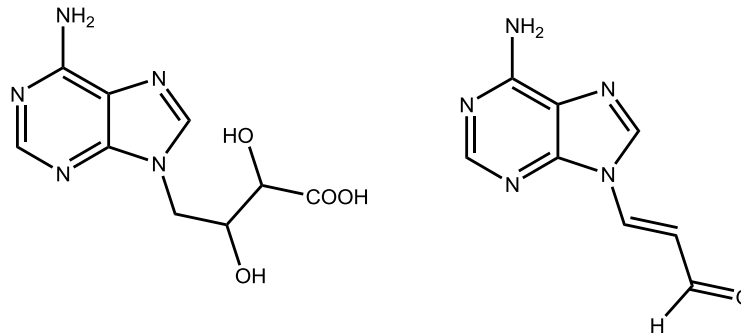


Figura 34. Estructura de la eritadenina y la N⁹-(3-oxoprop-1-enil)adenina.

El mecanismo parece estar relacionado con la unión al ADN por intercalación y la generación radicales O⁻ (por la presencia de un ión Fe(II) en su estructura) que produce la oxidación de la desoxirribosa. Este proceso provoca una cascada de reacciones en las que se rompe el enlace C3-C4 del azúcar y que termina con la síntesis de estos derivados de purina como producto final, las cuales parecen ser los verdaderos responsables de la actividad anticancerígena de la bleomicina.

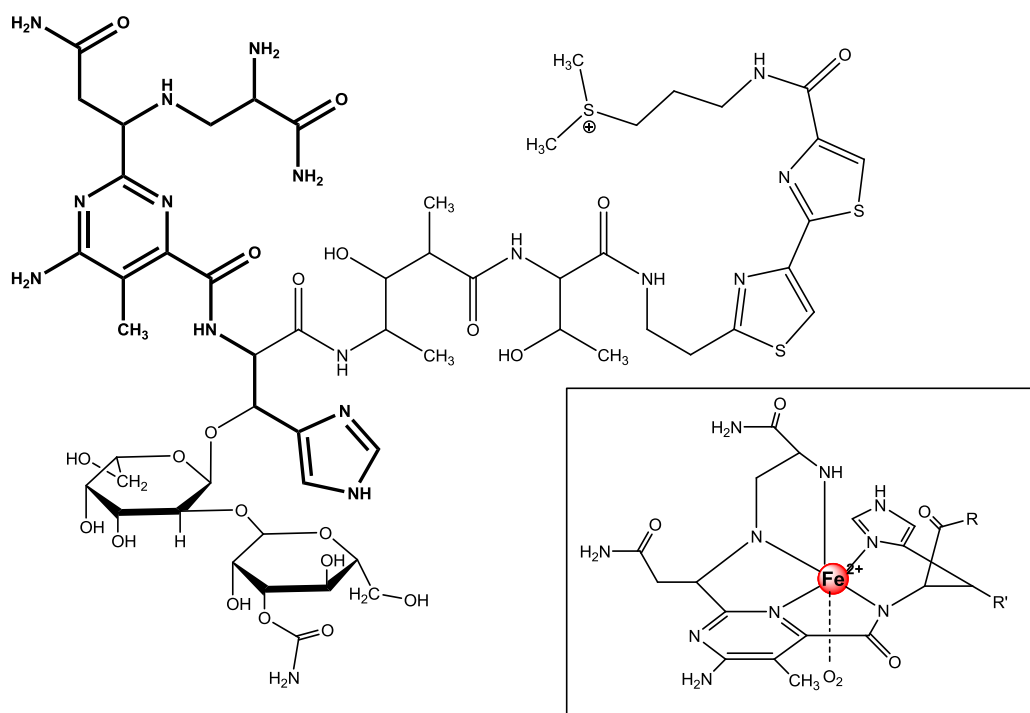


Figura 35. Estructura de la Bleomicina A₂ y detalle de su coordinación con el ión Fe(II) (adaptado de ref. 48).

Existen también alcaloides naturales derivados de las purinas conocidos como asmarinas, aislados de ciertos tipos de esponjas marinas. Estos compuestos tricíclicos, poseen actividad citotóxica frente a varias líneas celulares tumorales.

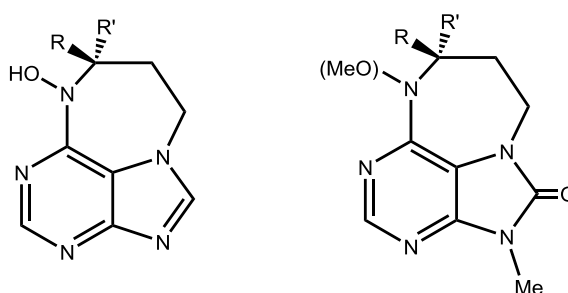


Figura 36. Estructura básica de las asmarinas.

Dentro de este tipo de compuestos alcaloides con un anillo de adenina podemos encontrar también la triacantina (6-amino-3-dimetilalilpurina), aislada de las hojas de una acacia, y la estructura tricíclica derivada formada calentando el clorhidrato correspondiente.

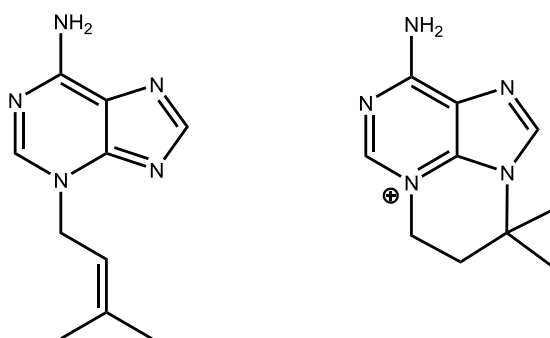


Figura 37. Triacantina y el tricíclico de pirotriacantina.

Química de coordinación de la adenina

En los nucleótidos y en el ADN la adenina se une al azúcar a través del nitrógeno N⁹ por lo que posee tres posiciones libres para coordinarse a un metal: N¹, N³ y N⁷. La basicidad de estos nitrógenos sigue el orden: N¹>N⁷>N³, siendo el pKa en disolución acuosa aproximadamente 4⁵⁰. Es decir, a pH neutro la adenina se encuentra sin protonar.

Existen dos tautómeros: N⁷ y N⁹, siendo este último el mayoritario en disolución acuosa.

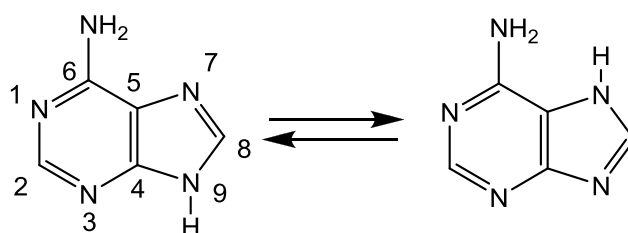


Figura 38. Tautómeros de la adenina.

Los iones metálicos, dependiendo de su naturaleza, pueden interactuar con los ácidos nucleicos a través del grupo fosfato, los grupos hidroxilo, el azúcar o las bases nitrogenadas (a través de diferentes posiciones: C, N, O) o combinaciones de ellas, estableciendo enlaces efectivos. La interacción de un metal con las bases nitrogenadas puede ser, asimismo, intracatenaria o intercatenaria en función del entorno de coordinación del metal y de su tamaño. También pueden hacerlo indirectamente, a través de enlaces de hidrógeno o mediante interacciones por apilamiento, es decir, por intercalación de grupos presentes en el complejo entre dos bases de la doble hélice. También puede dar lugar a la escisión de la cadena, que implica la rotura del polinucleótido^{1e, 50, 51}.

⁵⁰ B. Lippert, *Coord. Chem. Rev.*, 200-202 (2000) 487-516.

Los valores de pKa pueden variar según el método y la bibliografía consultada moviéndose entre 3,8-4,2. Los valores tanto para la adenina libre como para las adeninas sustituidas por N⁹ varían muy poco. Ver, por ejemplo: a) G. Kampf, L.E. Kapinos, R. Griesser, B. Lippert, H. Sigel, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, (2002) 1320-1327. b) B. Lippert, *Chemistry & Biodiversity*, 5 (2008) 1455-1474.

⁵¹ Véase por ejemplo: a) A. Houlton, A.G. Sykes (ed.) *Advances in Inorganic Chemistry*, vol. 53, p. 87-158, *New aspects of Metal-Nucleobase Chemistry*, Elsevier Science, (2002) San Diego; b) R.B. Martin, Y.H. Mariam, H. Sigel (ed.) *Metal ions in Biological Systems*, vol. 8, cap.2: *Nucleotides and derivatives: their ligating ambivalency*, p. 57-83, Marcel Dekker (1979) New York; c) S.J. Lippard, *Progress in Inorganic Chemistry*, vol. 37, Wiley Interscience (1989) New York. d) G.H. Clever, C. Kaul, T. Carell, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 33 (2007) 6226-6236.

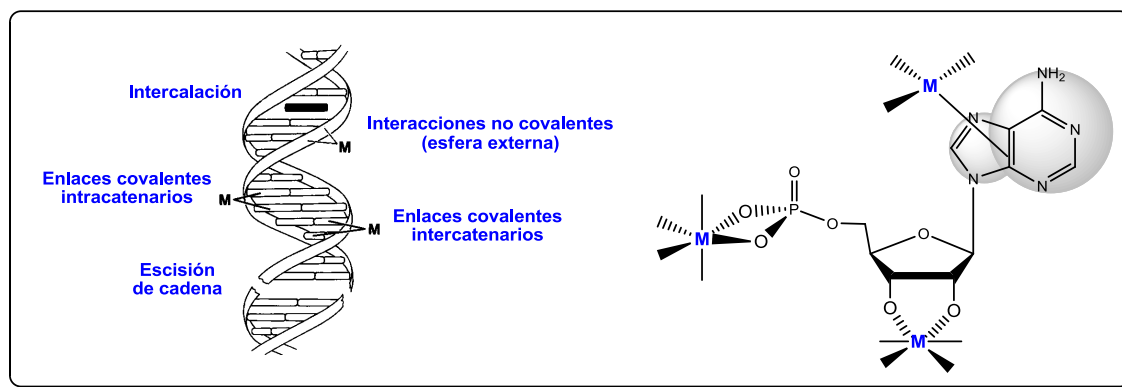


Figura 39. A la izquierda, modos de interacción complejo metálico-ADN. A la derecha, se muestra de manera específica los posibles puntos de coordinación entre un complejo metálico y un nucleótido.

Cuando la posición N⁹ está bloqueada, como es el caso de los nucleótidos o en los derivados alquilados, la coordinación más habitual es a través de la posición N⁷. Aunque dependiendo del medio (disolvente, pH...) se han podido determinar prácticamente cualquier modo de interacción, incluso multidentadas⁵⁰.

En la bibliografía han sido utilizadas de forma habitual purinas N⁹-alquilsustituidas:

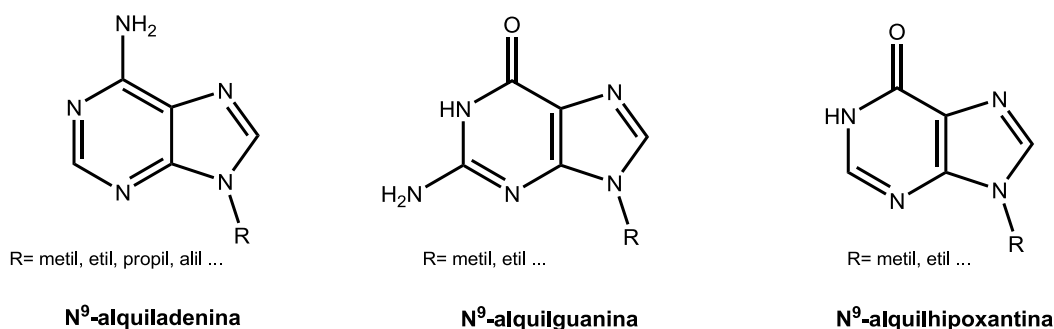


Figura 40. Algunos ejemplos de bases nitrogenadas N⁹-sustituidas utilizadas como modelos para el estudio de la interacción con un ión metálico.

Con estos sustratos, se han descrito complejos con metales Zn(II), Cd(II), Hg(II), Cu(II), Pt(II), Ag(I), entre otros. Algunos de estos ejemplos se muestran en la Figura 41⁵².

⁵² **Complejos de Zn:** con **adenina** a) J. Maixner, J. Zachová, *Acta Crystallogr.*, C49 (1993) 927-929 b) M.J. McCall, M.R. Taylor, *Acta Crystallogr.*, B32 (1976) 1687-1691 c) P. Amo-Ochoa, S.S. Alexandre, C. Pastor, F. Zamora, *J. Inorg. Biochem.*, 99 (2005) 2226-2230; con **guanina** d) F. Zamora, M. Sabat, *Inorg. Chem.*, 41 (2002) 4976-4977; con **ambos** e) P. Amo-Ochoa, P.J. Sanz Miguel, O. Castillo, M. Sabat, B. Lippert, *J. Biol. Inorg. Chem.*, 12 (2007) 543-555.
Complejos de Cd: f) E.A.H. Griffith, N.G. Charles, E.L. Amma, *Acta. Crystallogr.*, B38 (1982) 942-944 g) K. Aoki, *Acta. Crystallogr.*, B32 (1976) 1454-1459.
Complejos de Hg: h) M. Authier-Martin, J. Hubert, R. Rivest, A.L. Beauchamp, *Acta. Crystallogr.*, B34 (1978) 273-276 i) L. Prizant, M.J. Olivier, R. Rivest, A.L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.*, 10 (1979) 2765-2767.

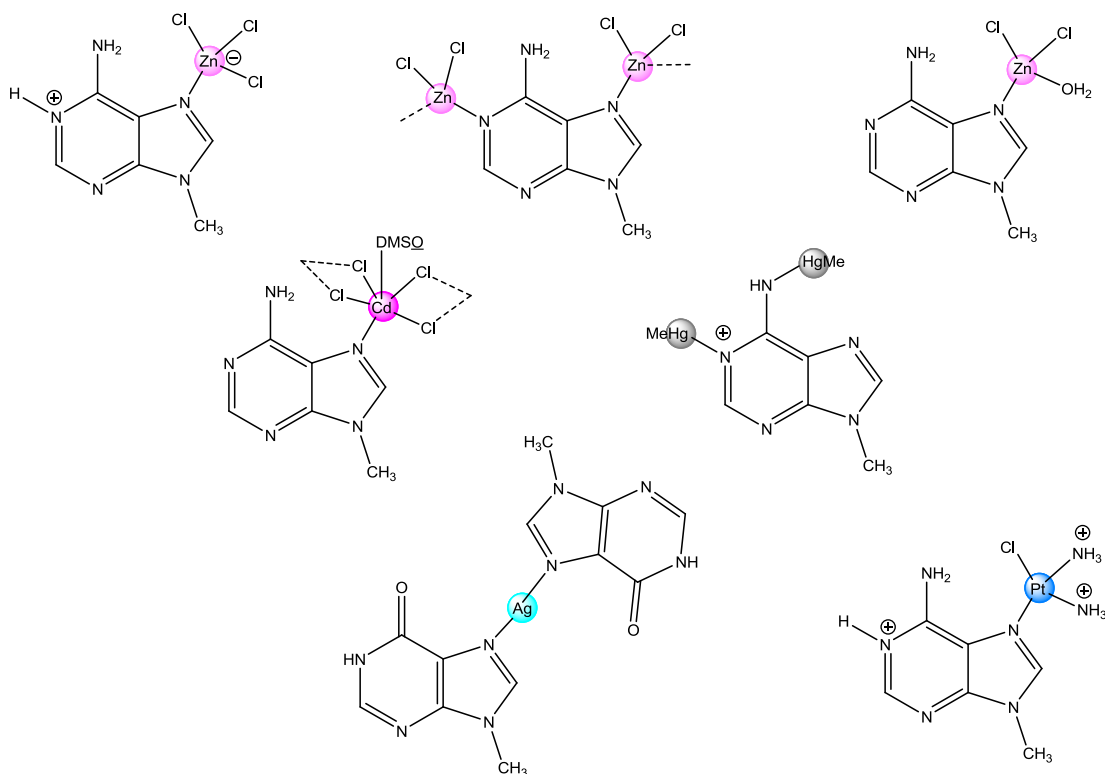


Figura 41. Ejemplos de complejos metálicos descritos con purinas sustituidas.

La mayoría de estudios realizados se han llevado a cabo con monoadeninas pero prácticamente no existe bibliografía equivalente con sistema tipo bisadenina. Para estudiar las posibles interacciones metal-dinucleótido debido a su complejidad, se ha propuesto el uso de modelos y las polialquilidén-bisadeninas son uno de ellos⁵³ donde las bases nitrogenadas están unidas por una cadena alifática en lugar del grupo fosfato y el azúcar. De esta forma, conseguimos la unión de dos bases sin la interferencia de estos dos componentes que, como ya se ha comentado, son susceptibles de interactuar de forma importante en presencia de iones metálicos.

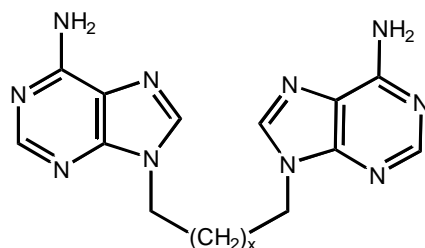


Figura 42. N^{9,9'}-polimetilén-bisadeninas.

Complejos de Ag: j) K. Aoki, *Acta Crystallogr.*, C40 (1984) 772-775 k) C.S. Purohit, S. Verma, *J. Am. Chem. Soc.*, 128 (2006) 400-401; l) C.S. Purohit, A.K. Mishra, S. Verma, *Inorg. Chem.*, 46 (2007) 8493-8495.

Complejos de Pt: m) M. Garijo, T. Welzel, B. Lippert, *Inorg. Chem.*, 46 (2007) 8222-8227 n) E.Y. Bivian-Castro, M. Roitzsch, D. Gupta, B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta*, 358 (2005) 2395-2402.

⁵³ D.T. Browne, J. Eisinger, N.J. Leonard, *J. Am. Chem. Soc.*, 90 (1968) 7302-7323.

En el caso de la unión por una cadena trimetilénica la distancia entre bases es muy similar a la que aparece en el ADN (3,4 Å) y constituye, por tanto, un análogo de un dinucleótido donde obviamos todas las interacciones que no sean debidas a las bases nitrogenadas⁵⁴.

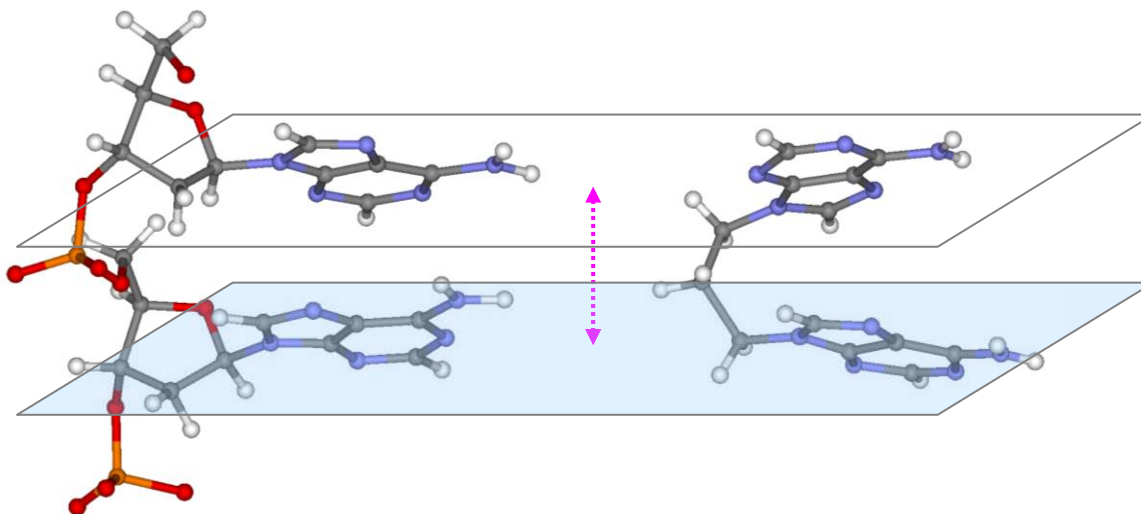


Figura 43. Comparación de la distancia entre bases en un dinucleótido (dAdA) y la trimetilén bisadenina.

Desde hace varios años nuestro grupo de investigación está estudiando la interacción de bisadeninas (más concretamente, la trimetilén bisadenina $N^9\text{-Ade}_2C_3$) con los iones metálicos d^{10} Zn(II), Cd(II) y Hg(II). Fruto de este trabajo previo podemos concluir que la química de las bisadeninas es completamente diferente a las N^9 -alquiladeninas porque:

- la solubilidad en agua de estos dos sistemas es totalmente diferente: mientras que las alquiladeninas son solubles en agua, las bisadeninas son muy poco solubles, debiendo utilizar siempre medio ácido (desde HCl 0.1 M a 4 M) para facilitar la disolución del ligando.
- en condiciones similares de síntesis, HCl 1 M o superior y MCl_2 , con trimetilén bisadenina y los iones metálicos mencionados sólo se obtienen complejos de esfera externa mientras que para el caso de N^9 -alquiladeninas se obtienen siempre complejos de esfera interna.

⁵⁴ F. Bádenas, *Complexos metàlics amb derivats de bases púriques: Bis-adenines i Aciclovir*, Tesis Doctoral (2000) UIB.

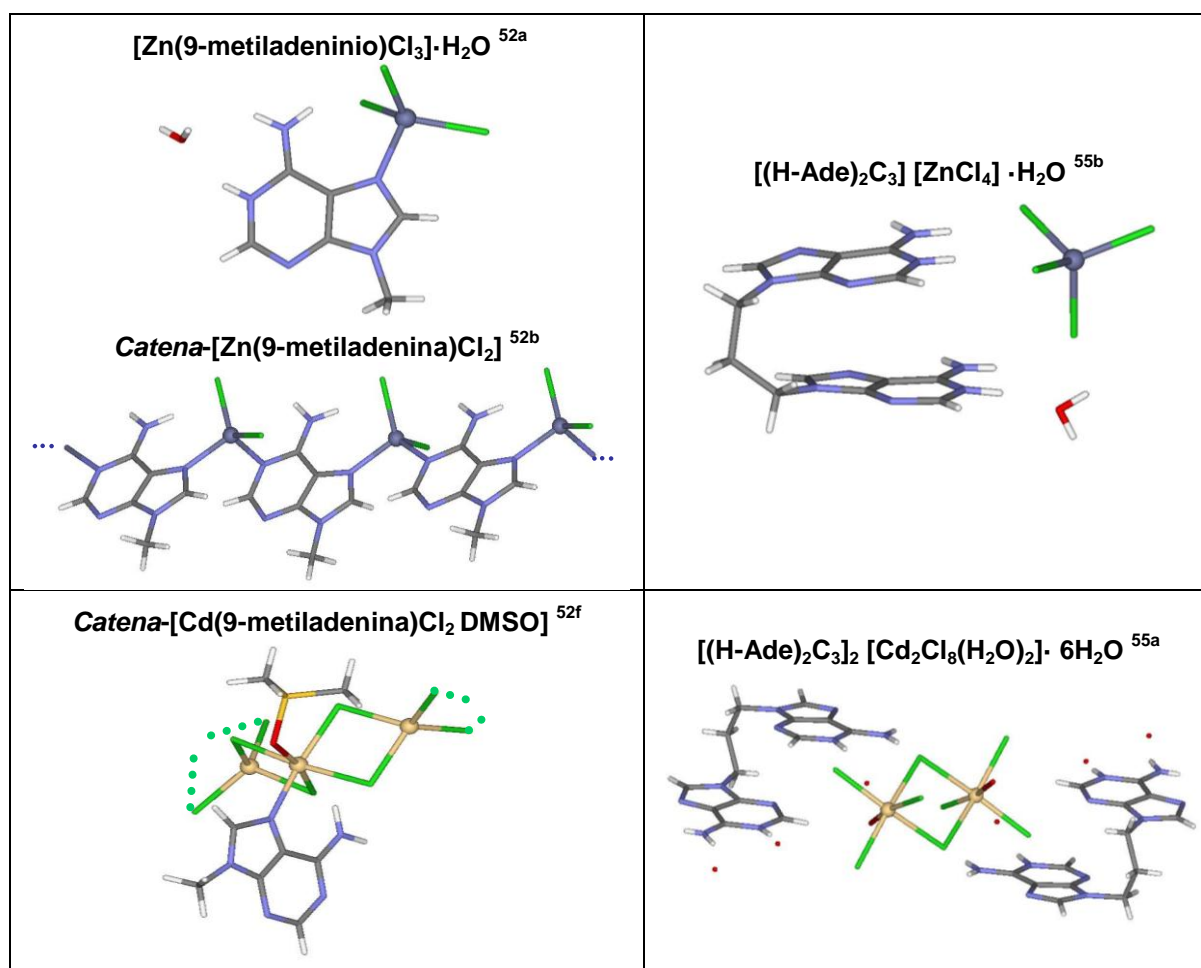


Figura 44. Comparación de estructuras obtenidas con alquiladeninas vs. bisadeninas

Así pues, el trabajo con este tipo de moléculas resulta complicado aunque fruto de esta investigación, han sido publicados previamente varios artículos⁵⁵ y una tesis doctoral⁵⁴.

N^{9,9'}-Ade₂C₃: conformación entre anillos de Adenina

Fruto del conocimiento estructural del que se disponía previamente es posible realizar un estudio conformacional referente a la disposición relativa existente entre ambas adeninas en las distintas estructuras cristalográficas obtenidas con la trimetilén bisadenina.

⁵⁵ a) A. García-Raso, J.J. Fiol, F. Bádenas, X. Solans, M. Font-Bardia, *Polyhedron*, 18 (1999) 765-772. b) A. García-Raso, J.J. Fiol, F. Bádenas, X. Solans, M. Font-Bardia. *Polyhedron*, 18 (1999) 3077-3083. c) A. García-Raso, J.J. Fiol, F. Bádenas, A. Tasada, M.G. Basallote, M.A. Máñez, M.J. Fernández-Trujillo, D. Sánchez, *J. Inorg. Biochem.* 93 (2003) 141-151. d) A. García-Raso, J.J. Fiol, F. Bádenas, A. Tasada, F.M. Albertí, X. Solans, M. Font-Bardia, *Polyhedron*, 26 (2007) 949-957.

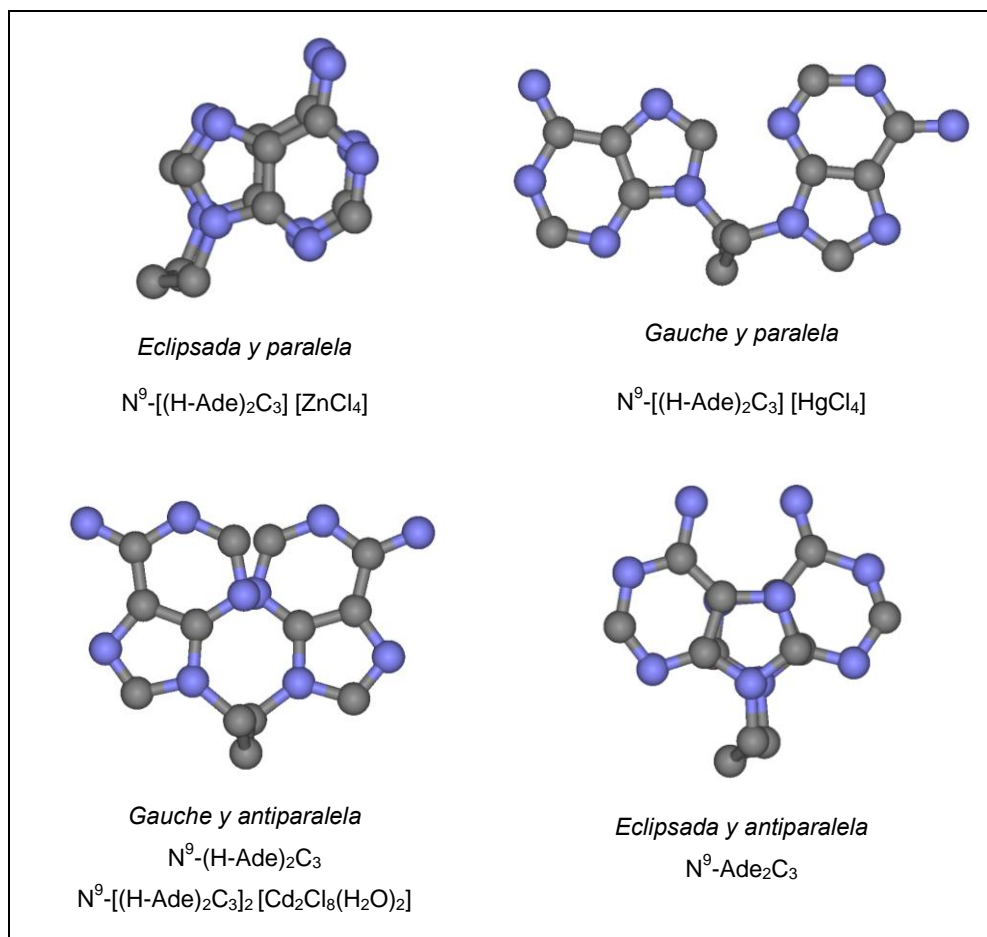
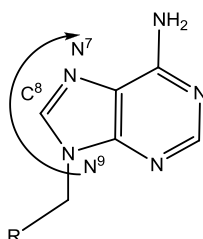


Figura 45. Comparación de la conformación del ligando bisadenina (N⁹-Ade₂C₃)⁵⁶

Comparando la conformación de los anillos de adenina de las bisadeninas (N⁹-Ade₂C₃) en los distintos compuestos obtenidos podemos observar que, entre los seis compuestos caracterizados por rayos X, se distinguen cuatro conformeros diferentes. Los compuestos diprotonados tienen tendencia a la forma gauche donde se alejan los anillos lo más posible debido a repulsiones electrostáticas pero, por otra parte, el efecto del contraión es importante permitiendo, en el caso del tetraclorozincato, una conformación eclipsada y paralela (“efecto pinza”).

⁵⁶ La nomenclatura paralela / antiparalela la referimos al sentido de giro resultante cuando nos movemos en la dirección N9-C8-N7 según sea el mismo sentido o el contrario entre ambos anillos de adenina.



2. OBJETIVOS

1. Completar el estudio de coordinación de $N^{9,9'}$ - y $N^{6,6'}$ -polimetilén bisadeninas consistente en sintetizar y caracterizar complejos con iones metálicos de transición d^{10} : Zn(II), Cd(II) y Hg(II).

Ante la imposibilidad de obtener complejos de esfera interna con $N^{9,9'}$ -polimetilén bisadeninas en condiciones similares a las utilizadas con N^9 -alquiladeninas y, pensando que una posible razón de su gran dificultad para permitir interacciones directas metal-adenina podría ser que operamos en condiciones de reacción con ambas adeninas protonadas⁵⁷. Se plantean dos alternativas:

- a. Alejar ambos anillos con el fin de separar lo más posible las cargas positivas presentes en la estructura. Se procederá a completar el estudio iniciado que planteaba, a su vez, dos posibilidades:
 - i. modificar la longitud de la cadena polimetilénica⁵⁸.
 - ii. unir los anillos de purina a través de los nitrógenos exocíclicos N^6 , lo que permite, a igual longitud del espaciador, incrementar en dos unidades la distancia entre anillos.

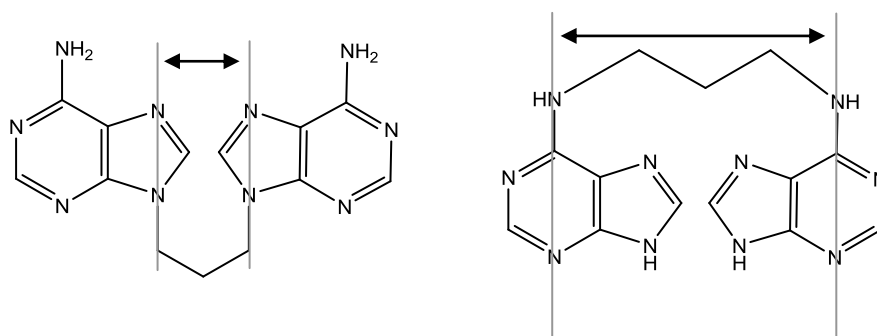


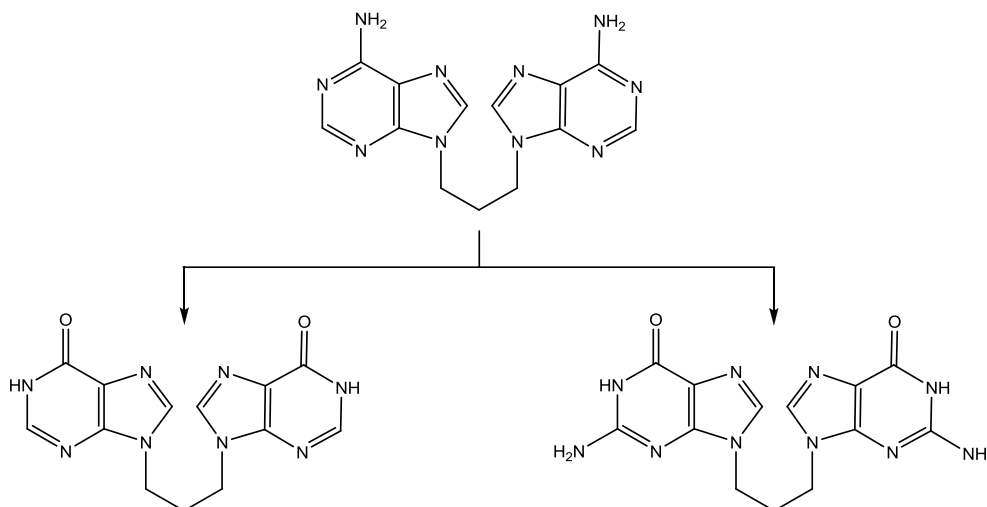
Figura 46. Comparación entre una N^9 y N^6 -bisadenina

- b. Modificar las condiciones de reacción y utilizar medios ácidos más diluidos a fin de intentar favorecer la formación de complejos de esfera interna evitando que se protonen ambos anillos.

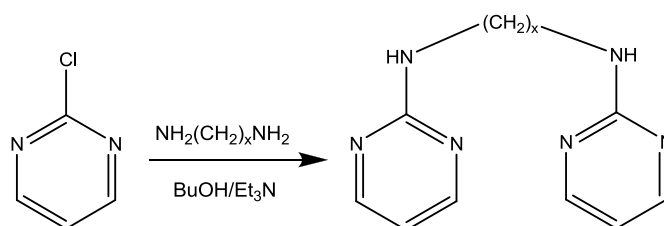
⁵⁷ Debido a la necesidad de utilizar medios ácidos para permitir la disolución de los ligandos éstos se encuentran protonados.

⁵⁸ Como parece deducirse a partir de los datos espectroscópicos, alargar la cadena conduce a formar, con N^9 -hexametilén bisadenina, complejos de esfera interna. Debe mencionarse que en el tiempo donde se inició y desarrolló este estudio (ver ref. 54) se desconocían las características espectroscópicas diferenciales de los espectros de IR al no haber podido obtener de forma inequívoca un complejo de esfera interna.

2. Extender el estudio a otras bispurinas: bishipoxantina y bisguanina.



3. Sintetizar y caracterizar $N^{2,2'}$ -polimetilén bis(2-aminopirimidinas).

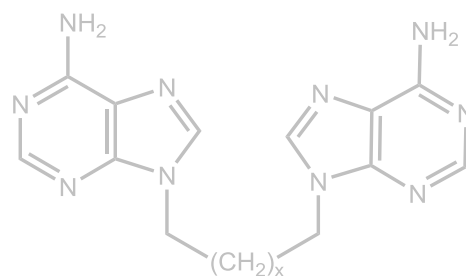


4. Realizar un estudio de coordinación de las $N^{2,2'}$ -polimetilén bis(2-aminopirimidinas) con el ión $Ag(I)$, ya que existe una amplia bibliografía acerca de la capacidad de estos heterociclos para generar estructuras macromoleculares.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

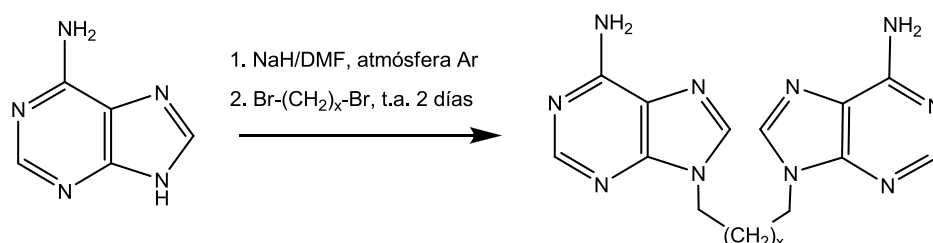
3.1. CARACTERIZACIÓN DE BISPURINAS:

3.1.1. N^{9,9'}-polimetilén bisadeninas



Preparación de las $N^{9,9'}$ -polimetilén bisadeninas (N^9 -Ade₂C_x) ($x=2,3,4$)

Estos ligandos se sintetizaron según un método previamente descrito^{55a} que consiste en la formación previa del ión adeniluro a partir de adenina utilizando NaH, en atmósfera inerte (Ar), seguido de la reacción con el correspondiente α,ω -dibromoalcano durante dos días a temperatura ambiente. El sólido resultante se filtra y se lava con agua y acetona⁵⁹. Los productos se caracterizan con facilidad mediante métodos espectroscópicos habituales: Resonancia Magnética Nuclear (RMN)⁶⁰ y Espectroscopia Infrarroja (IR), así como Análisis Elemental (AE).



En la Figura 47 se muestra, como ejemplo, el espectro de ¹H-RMN de $N^{9,9'}$ -Ade₂C₃. El anillo de adenina presenta dos singletes desapantallados correspondientes a H(2) y H(8) alrededor de los 8 ppm⁶¹ y otro singlete más ancho que corresponde al -NH₂ exocíclico del anillo de adenina. La cadena polimetilénica presenta hacia los 4.2 ppm los -CH₂ unidos directamente a la adenina y algo más desapantalladas (entre 2.4 y 1.7 ppm, según la bisadenina) aparecen las otras señales alifáticas acopladas entre sí (J~7 Hz).

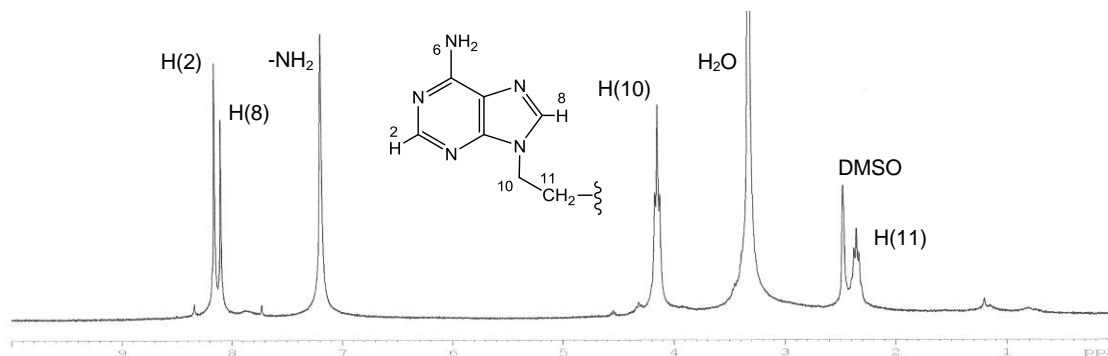


Figura 47. Espectro de ¹H-RMN de $N^{9,9'}$ -Ade₂C₃

⁵⁹ Si es necesario, el producto se puede purificar en agua a ebullición. En algunos casos se detecta por ¹H-RMN la presencia de un segundo producto, siempre minoritario, que podemos asignar como el correspondiente a la sustitución asimétrica: $N^{9,3'}$. Intentos posteriores de obtenerlo como producto mayoritario o de aislarlo en forma pura resultaron infructuosos (para más información véase pág. 143).

⁶⁰ La caracterización se realizó mediante ¹H-RMN utilizando DMSO-d₆ como disolvente (resultó el más adecuado para este tipo de productos). Normalmente no fue posible realizar los correspondientes espectros de ¹³C-RMN debido a la baja solubilidad de estos productos en los disolventes deuterados utilizados habitualmente.

⁶¹ La identificación inequívoca está basada en datos publicados previamente (ver refs.54, 55a y 55b).

Debido a la baja solubilidad de estos ligandos se procedió a la formación de los correspondientes clorhidratos para intentar aumentar su solubilidad. Sin embargo, no se apreció un aumento significativo tanto en agua como en los disolventes deuterados utilizados normalmente. Por lo que se refiere a los espectros de ¹H-RMN, la protonación de estos sistemas conduce a desplazamientos químicos significativos de las señales del anillo de adenina, se aprecian desplazamientos entre 0.30-0.35 ppm en las señales del H(2) y H(8) y la señal que corresponde al –NH₂ exocíclico se ensancha y desaparece (Figura 48). No se detectan cambios significativos en las señales correspondientes a los –CH₂– alifáticos.

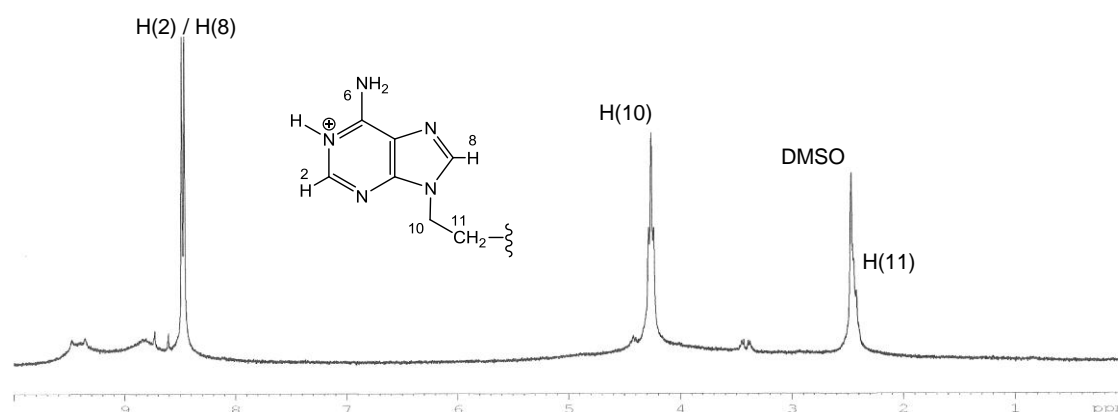


Figura 48. Espectro de ¹H-RMN del clorhidrato de N^{9,9'}-Ade₂C₃

Al no suponer una mejora importante la utilización de los clorhidratos correspondientes se emplearon los ligandos neutros en medio ácido para la preparación de los distintos complejos que se realizó mediante calefacción (50°C / 30 min) de una disolución del ligando con el correspondiente cloruro metálico (MCl₂) en HCl (entre 0.1 M y 4 M, según el caso). La evaporación lenta del filtrado resultante conduce, en algunas ocasiones, a la obtención de cristales adecuados para estudios de rayos X⁶².

La espectroscopia de ¹H-RMN no resulta útil en la caracterización de estos complejos ya que, por una parte, muchos de ellos son complejos de esfera externa y, por tanto, su espectro no difiere del correspondiente clorhidrato y, por otra, en los casos en que se han obtenido complejos de esfera interna, no se aprecian desplazamientos significativos de las señales. Este hecho podría deberse a que el enlace metal-ligando es muy débil, aunque la hidrólisis en DMSO-d₆, que es el disolvente utilizado normalmente para registrar los correspondientes espectros, es la causa más probable.

⁶² Una mayor información de los aspectos experimentales concretos de cada uno de los productos se recoge en la Parte Experimental de la presente Memoria (pág. 225).

Por esta razón, los complejos obtenidos se caracterizaron mediante Espectroscopia Infrarroja (IR) y Análisis Elemental (AE) lo que obligó a realizar un estudio detallado de las bandas IR características presentes en las bisadeninas neutras, protonadas y los correspondientes complejos para determinar la naturaleza de la interacción metal-ligando, fundamentalmente en aquellos casos en los que no se pudo disponer de cristales adecuados para el estudio de su estructura por difracción de rayos X de monocristal. No obstante, la obtención de un número significativo de estructuras que pudieron resolverse mediante esta técnica nos permitió, no sólo conocer modos de interacción de ligandos y complejos, sino establecer patrones de bandas en los espectros IR lo que resultó clave para interpretar las posibles estructuras de los complejos no cristalinos.

En este contexto, en primer lugar se presentarán:

1. los resultados obtenidos mediante rayos X ya que son los que, en última instancia resultaron imprescindibles para poder concluir, a partir de la información de IR, si se trataban de complejos y cual era su naturaleza.
2. El estudio de las bandas más características del espectro IR, presentes en los ligandos y sus correspondientes complejos.

Descripción de las estructuras:

N^9 -Ade₂C₂ · 2 HCl · 2 H₂O

Este clorhidrato completa la información estructural que ya se disponía previamente y que fue presentada en una Tesis Doctoral⁵⁴ y en trabajos previos⁵⁵.

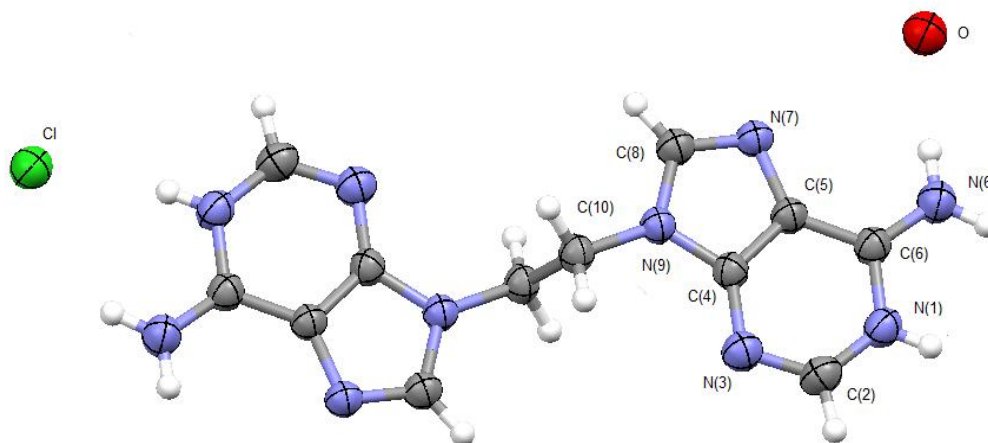


Figura 49. Representación ORTEP de N^9 -Ade₂C₂ · 2 HCl · 2 H₂O

La conformación es *antiperiplanar* con los dos anillos equivalentes situados en planos paralelos (diedro 180°).

Los cloruros interactúan con cada adenina a través del N(1): [N(1)-H...Cl = 3.04 Å, 156.2°]. Ambas adeninas de un mismo ligando interactúan con las de otro a través de un cloruro y una molécula de agua: N(6)-H...Cl...H-C(2[#]) y N(6)-H'...O-H...N(3[#]) así como con un tándem C(8)-H...N(7) (Figura 50, Tablas 3 y 4).

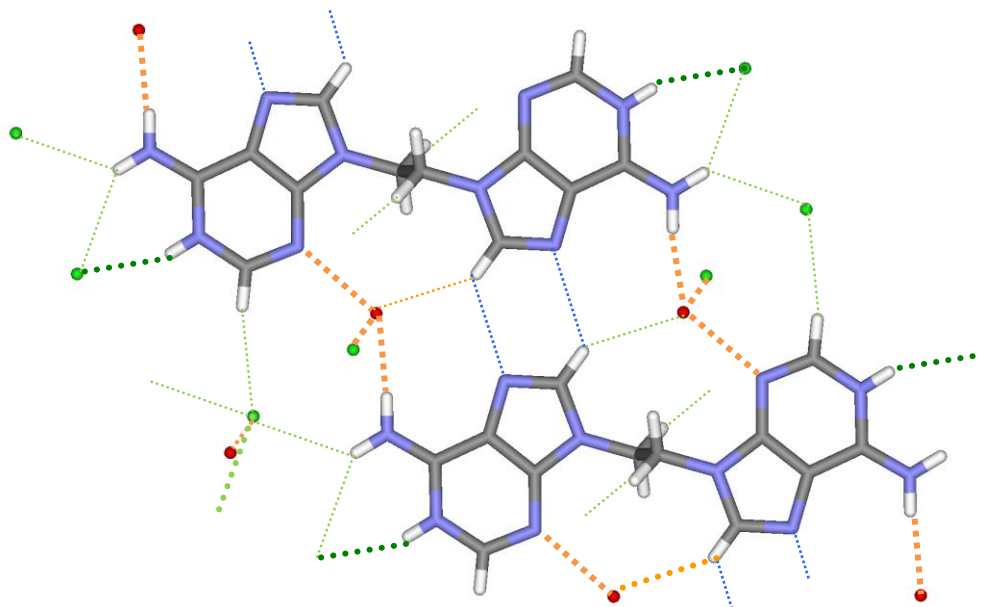


Figura 50. Interacciones principales (en naranja se indican los enlaces de hidrógeno principales y en verde interacciones débiles adicionales).

Tabla 3. Interacciones intermoleculares en N^{9,9'}-Ade₂C₂ · 2 HCl · 2 H₂O⁶³

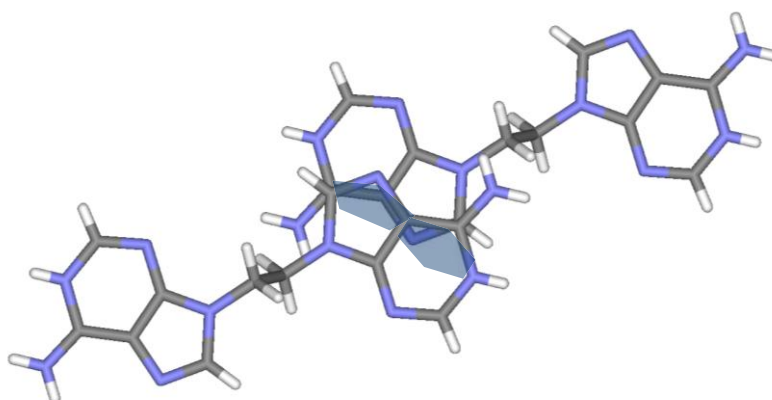
		d(Å)	ángulo(°)	
N(1)-H	Cl	3.04	156.2	Interacción a través del cloruro
N(6)-H	O	2.87	173.4	Interacción a través de la molécula de agua
O-H	N(3)	2.98		
O-H	Cl	3.22		

Tabla 4. Interacciones débiles adicionales en N^{9,9'}-Ade₂C₂ · 2 HCl · 2 H₂O

		d(Å)	ángulo(°)	
C(8)-H	N(7) [#]	3.28	128.8	Interacción adenina-adenina
N(6)-H'	Cl	3.40	142.3	Interacción a través del cloruro
N(6 [#])-H'	Cl	3.51	128.6	
C(2)-H	Cl	3.54	166.6	
C(10)-H	Cl	3.66	143.6	
C(8)-H	O	3.38	147.4	Interacción a través de la molécula de agua
C(6)	C(8) [#]	3.36		stacking
Cl	ct(N3C4)	3.50		anión-π

ct: centroide de los átomos indicados

Cada anillo de adenina se apila mediante *stacking* (3.36 Å) con la adenina de un ligando vecino, formando una estructura escalonada. Adicionalmente se observa una interacción anión-π lo que conforma una estructura tipo *sandwich*, con el apilamiento entre anillos central y dos cloruros, estabilizados por los enlaces de hidrógeno con las adeninas y la molécula de agua, situados por encima y por debajo (Figuras 51 y 52).

**Figura 51.** Detalle del *stacking* entre adeninas

⁶³ La nomenclatura utilizada es (X) y (X') para átomos de anillos diferentes dentro de la misma molécula, mientras que (X)[#] indica átomos de otra molécula.

Las distancias indicadas son siempre entre heteroátomos. Los valores de distancias y ángulos se indican siempre redondeados y sin el error (los datos de errores de todas las estructuras pueden consultarse en los archivos cif anexos que acompañan a esta Memoria).

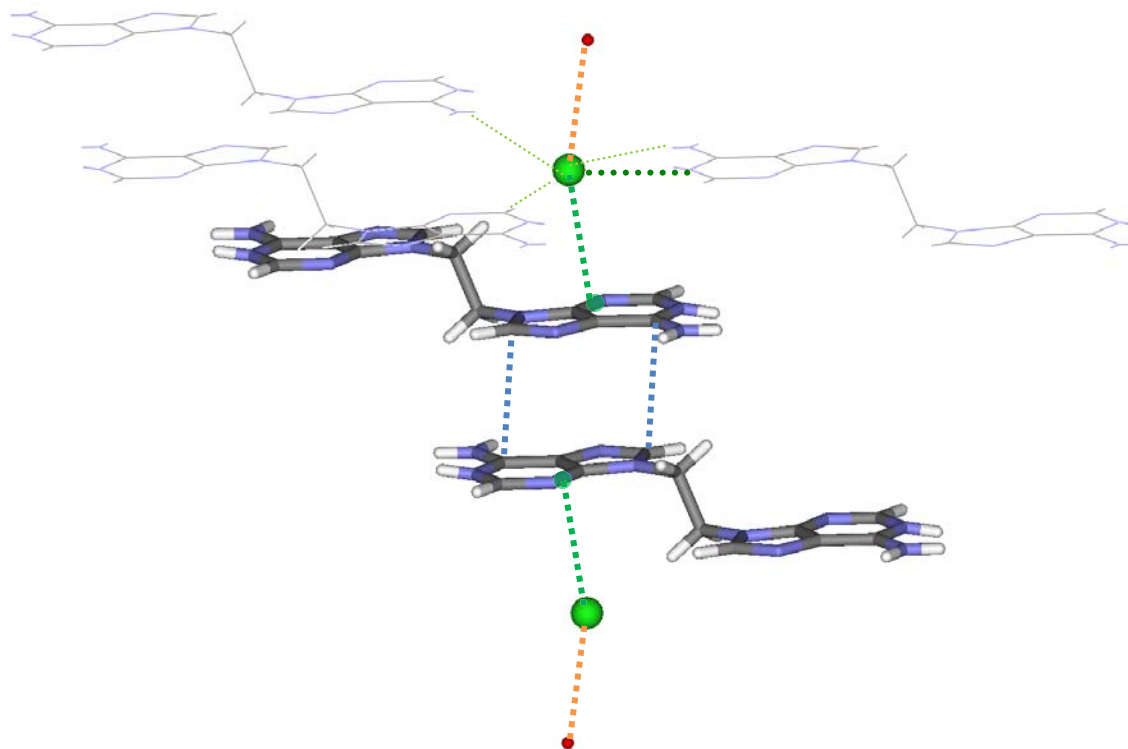


Figura 52. Estructura tipo *sandwich* con un *stacking* central entre adeninas (donde se observa la disposición escalonada de ambos anillos) y anión- π .

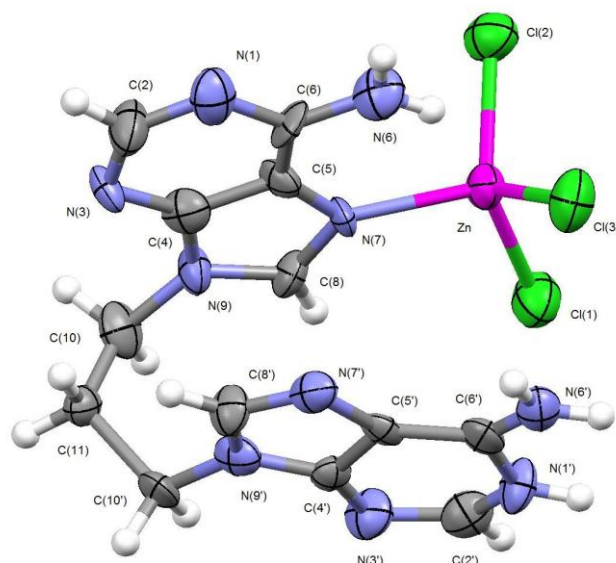
N⁹-[H-(Ade)₂C₃(ZnCl₃)]^{55d}

Figura 53. Representación ORTEP de N⁹-[H-(Ade)₂C₃(ZnCl₃)]

Éste complejo representa el primero de esfera interna obtenido con una N^{9,9'}-polimetilén bisadenina⁶⁴. Se encuentra en forma zwitteriónica donde un anillo de adenina aparece protonado en N(1') mientras que el otro anillo se une vía N(7) al anión ZnCl₃⁻ [d(Zn-N)=2.06 Å], el cual presenta una geometría tetraédrica distorsionada (Figura 53).

La conformación entre ambos anillos de adenina es eclipsada y antiparalela, equivalente a la que presenta la estructura de bisadenina neutra (Figura 54).

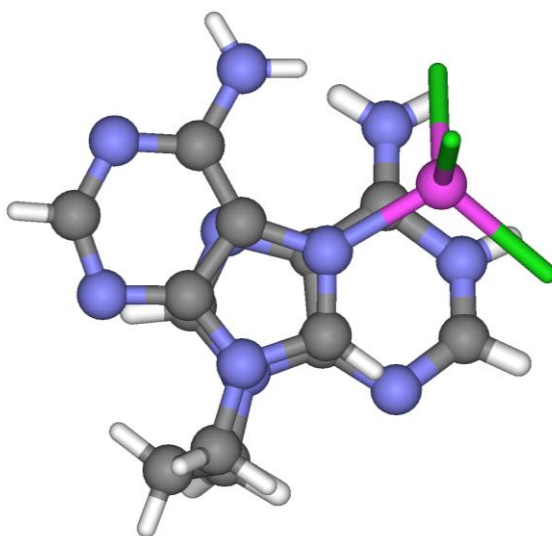


Figura 54. Conformación del complejo N⁹-[H-(Ade)₂C₃(ZnCl₃)]

⁶⁴ Debe mencionarse la especial dificultad en obtener complejos de esfera interna con este tipo de ligandos (en 1999 se describen los primeros complejos de esfera externa, hasta el 2003 y 2007 no se describen complejos de esfera interna con bisadeninas)

Si nos fijamos en las distancias y ángulos de enlace, los cambios más significativos se encuentran en el anillo pirimidínico protonado de la adenina. Así, alrededor del N(1') observamos la distancia N(1')-C(6') anormalmente alta (1.46 Å) y la N(1')-C(2') anormalmente baja (1.26 Å), respecto a los valores normales tanto en anillos de adenina neutra como protonada (1.34-1.37 Å). Asimismo se puede observar que el ángulo C(2')-N(1')-C(6') es sensiblemente superior (126.3°) a los valores normales en las adeninas protonadas que se encuentran en el rango 122.8-125.3°⁶⁵. Un aumento en este ángulo es típico en la protonación por N(1)⁶⁶. Se observa, además, el aumento del ángulo N(1')-C(6')-N(6') y una disminución del ángulo N(1')-C(6')-C(4') respecto a los valores encontrados en el anillo neutro, ambos cambios están en concordancia con la protonación del anillo en N(1). Por otra parte, en el anillo coordinado al metal sólo observamos la distancia C(6)-C(5) algo más baja (1.36 Å), así como la distancia N(6)-C(6) anormalmente alta (1.38 Å) respecto a los valores normales (1.30-1.34 Å)^{52b,55,66}.

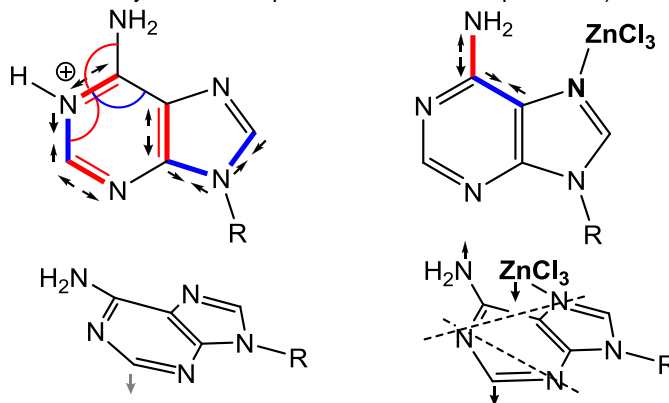
Como puede deducirse de estos datos, indicados en la Tabla 5, en todos estos casos, la protonación altera de forma más significativa el anillo de adenina que la coordinación con el metal. No obstante, la torsión entre los anillos del sistema es algo mayor en el sistema coordinado frente al protonado^{66a,67}.

⁶⁵ Las bisadeninas correspondientes a complejos de esfera externa son adeninas protonadas y pueden resultar útiles para hacer comparaciones.

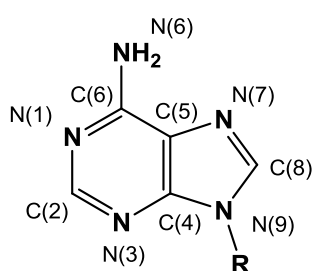
⁶⁶ Ver ref. 52a y a) M.R. Taylor, *Acta Crystallogr.* B29 (1973) 884-890; b) L.M. Cunane, M.R. Taylor, *Acta Crystallogr.* B49 (1993) 524-530; c) L.M. Cunane, M.R. Taylor, *Acta Crystallogr.* D53 (1997) 765-776; d) V. Zelenák, Z. Vargová, I. Císarová, *Acta Crystallogr.* E60 (2004) o742-o744.

Cabe destacar que todas las estructuras de adenina coordinadas con Zn(II) halladas en la bibliografía están, a su vez, protonadas, salvo en un caso en el que se trata de una estructura polimérica, donde las distancias y ángulos observados son muy similares a los de la adenina neutra.

⁶⁷ Aunque el anillo de adenina no es estrictamente plano, ya que C(2)-H y C(6)-N(6)H₂ se pueden situar fuera del plano del sistema, la coordinación altera en mayor grado la planaridad entre los anillos de imidazol y pirimidina que conforman la base púrica. A pesar de todo, los ángulos entre planos son inferiores a 3° (considerando el plano del imidazol y el formado por N1N3C4C5 de la pirimidina).



Esquema donde se indican los cambios más significativos en las distancias y ángulos de enlace (arriba: donde los aumentos se señalan en rojo, las disminuciones en azul), y en la deformación (abajo) del anillo de adenina producidos tanto por la protonación como por la coordinación con el metal en el compuesto caracterizado.

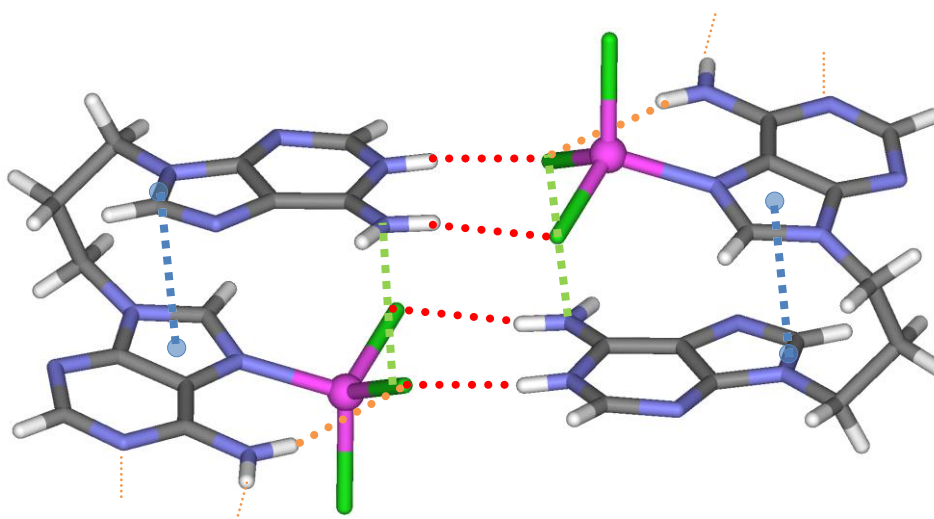
Tabla 5. Comparación de las distancias de enlace entre los dos anillos de adenina⁶⁸


Anillo protonado			Anillo protonado	Anillo neutro	Anillo metalado		
		d(Å)	d(Å)	d(Å)			d(Å)
N(1')	C(6')	1.46	1.36	1.35	N(1)	C(6)	1.32
N(1')	C(2')	1.26	1.37	1.34	N(1)	C(2)	1.32
N(6')	C(6')	1.30	1.32	1.34	N(6)	C(6)	1.38
N(3')	C(2')	1.36	1.31	1.32	N(3)	C(2)	1.31
N(3')	C(4')	1.35	1.35	1.35	N(3)	C(4)	1.33
C(6')	C(5')	1.40	1.41	1.41	C(6)	C(5)	1.36
C(4')	C(5')	1.42	1.39	1.38	C(4)	C(5)	1.40
N(7')	C(5')	1.41	1.38	1.39	N(7)	C(5)	1.41
N(7')	C(8')	1.34	1.32	1.31	N(7)	C(8)	1.33
N(9')	C(4')	1.32	1.36	1.37	N(9)	C(4)	1.36
N(9')	C(8')	1.33	1.37	1.37	N(9)	C(8)	1.38

datos bibliográficos⁶⁶

El entorno de coordinación del metal es un tetraedro distorsionado [$d(\text{Zn}-\text{Cl})=2.23-2.26$ Å, ángulos $\text{Cl}-\text{Zn}-\text{Cl} = 106.8-114.2^\circ$]. Un enlace de hidrógeno intramolecular estabiliza la unión por N(7) [$\text{N}(6)-\text{H} \cdots \text{Cl}(2) = 3.24$ Å, 160.8°]. El anión triclorozincato se encuentra fuera del plano del anillo imidazólico (7.6°).

Cada unidad estructural interactúa con otra mediante un tándem de enlaces de hidrógeno entre ambos tipos de adeninas (la adenina coordinada al metal y la protonada) tipo Watson-Crick representadas por \cdots en la Figura 55 [$\text{N}(6')-\text{H} \cdots \text{Cl}(1)^\# = 3.27$ Å, 168.0° ; $\text{N}(1')-\text{H} \cdots \text{Cl}(3)^\# = 3.06$ Å, 157.6°].

**Figura 55.** Representación de los dímeros de N⁹-[H-(Ade)₂C₃(ZnCl₃)]

⁶⁸ Los valores marcados en negrita indican aquellos que se desvían respecto a los valores que aparecen normalmente en la bibliografía para este tipo de compuestos (ver ref. 66). Para los datos del anillo protonado se han comparado los previamente publicados (ref. 55) con los extraídos de la ref. 66b; en el caso del anillo neutro se ha utilizado la estructura cristalográfica de N⁹-Ade₂C₃ (ver ref. 55a)

Por otra parte, la disposición de las unidades moleculares en estructuras diméricas obliga a adoptar una conformación *eclipsada* y *antiparalela* entre ambas adeninas de una misma unidad lo que permite interacciones de *stacking* entre ambos anillos imidazólicos (3.32 Å, con un ángulo entre planos de 15°; representado en azul en la Figura 55 y la zona sombreada de la Figura 56). Además uno de los cloruros del anión triclorzincato se sitúa justo encima del N(6') exocíclico de la adenina protonada formando una interacción *anión-π* (3.35 Å).

La estructura cristalina se completa con interacciones entre estas unidades diméricas de bisadeninas del tipo *Watson-Crick/Hoogsteen* [N(6')-H...N(1[#]) = 2.85 Å, 159.3°; N(6[#])-H...N(7') = 2.98 Å, 171.5°] (marcado en rojo en la Figura 56).

Un resumen de las interacciones intermoleculares más significativas se muestra en la Tabla 6.

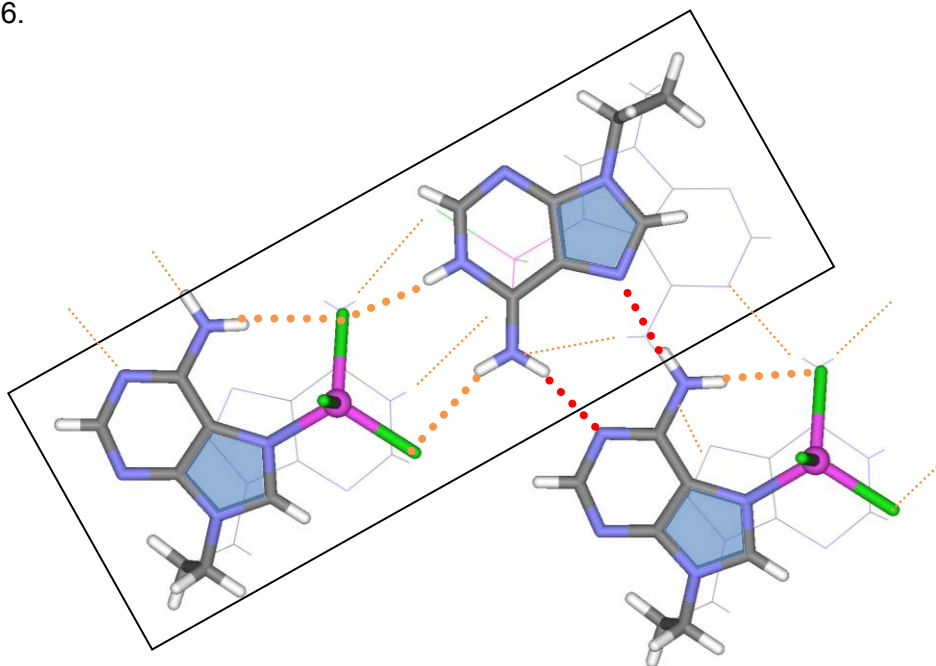


Figura 56. Representación de las interacciones entre dímeros (dímero encuadrado)

Tabla 6. Interacciones intermoleculares N⁹-[H-(Ade)₂C₃(ZnCl₃)]

		d(Å)	ángulo(°)	
N(6')-H	Cl(1) [#]	3.27	168.0	Formación de unidades diméricas
N(1')-H	Cl(3) [#]	3.06	157.6	
N(6')-H	N(1) ^{#2}	2.85	159.3	Entre unidades diméricas
N(6) ^{#2} -H	N(7')	2.98	171.5	

Asimismo, además de las interacciones mencionadas, la estructura cristalina se refuerza con una interacción adicional de *stacking* intermolecular entre los anillos implicados en el dímero y otra adenina situada en un plano paralelo, además de enlaces de hidrógeno más débiles del tipo C-H...Cl y C-H...N^{32,69} que permiten la unión entre capas no paralelas (a unos 57°).

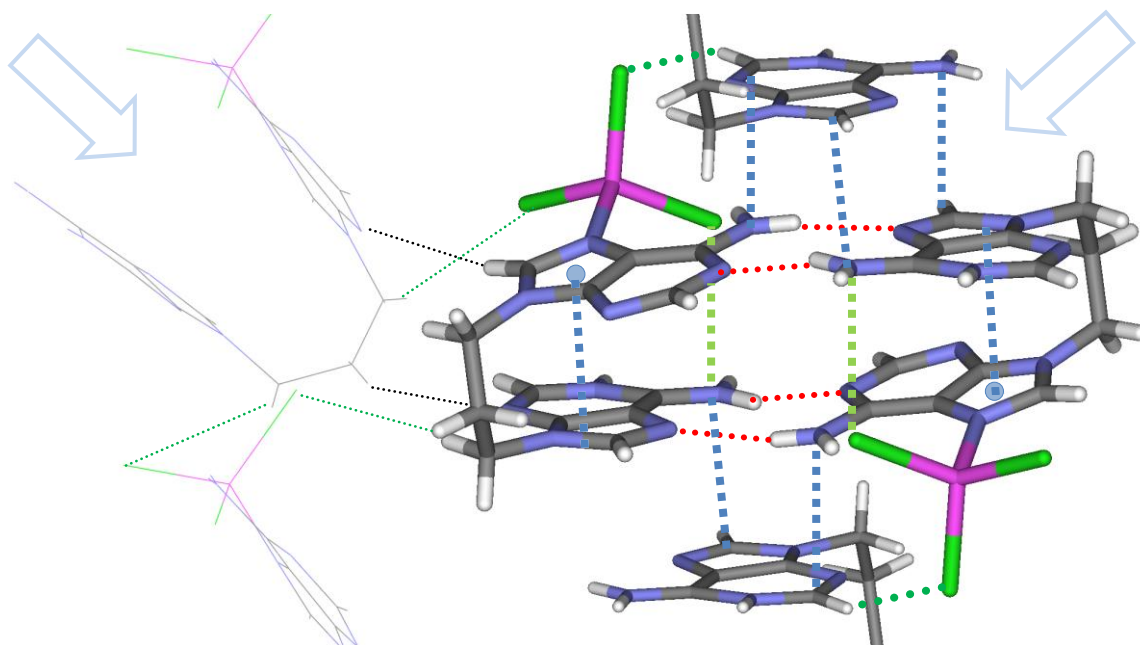


Figura 57. Detalle de algunas interacciones adicionales: combinación de *stacking* y anión- π intermolecular en un dímero con *stacking* intramolecular.

Tabla 7. Interacciones intermoleculares débiles adicionales N⁹-[H-(Ade)₂C₃(ZnCl₃)]

		d(Å)	ángulo(°)	
ct(imidazol)	ct(N9'C8')	3.29		<i>Stacking intramolecular</i>
C(8')	N(6') [#]	3.29		<i>Stacking intermolecular</i>
N(6)	C(2') [#]			
Cl(3)	N(6')	3.35		anión- π
C(8)-H	N(3) ^{#1}	3.49	139.1	C-H...N(3)
C(11) [#] -H	N(3')	3.54	127.5	
C(8')-H	Cl(2) ^{#2}	3.68	175.5	C-H _(adenina) ...Cl
C(2') [#] -H	Cl(2)	3.78	158.2	
C(10) ^{#1} -H	Cl(1)	3.74	149.5	C-H _(alifático) ...Cl
C(10') ^{#1} -H	Cl(1) ^{#3}	3.56	141.2	
C(10')-H	Cl(2) ^{#3}	3.52	133.5	

ct: centroide de los átomos/anillos indicados

⁶⁹ Es conocida la acidez relativa del H(8) de la adenina que es incluso intercambiable en condiciones adecuadas (ref. 66b, ver también, M. Garijo Añorbe, T. Welzel, B. Lippert, *Inorg. Chem.* 46 (2007) 8222-8227)

Esta estructura muestra diferencias significativas con su equivalente de esfera externa N^9 -[(H-Ade) $_2$ C $_3$] [ZnCl $_4$] · H $_2$ O, previamente descrita^{55b}, donde la trimetilén bisadenina se protona en ambos anillos a través de la posición N(1). El metal, que se encuentra en forma de tetraclorozincato [ZnCl $_4$ ²⁻], actúa de “grapa” entre ambas adeninas a través de una triple interacción por enlaces de hidrógeno, lo que obliga a la molécula a adoptar una conformación totalmente eclipsada que permite *stacking* entre ambos anillos aunque los anillos no son completamente paralelos (ángulo entre planos de 9°) (ver Figuras 58 y 59).

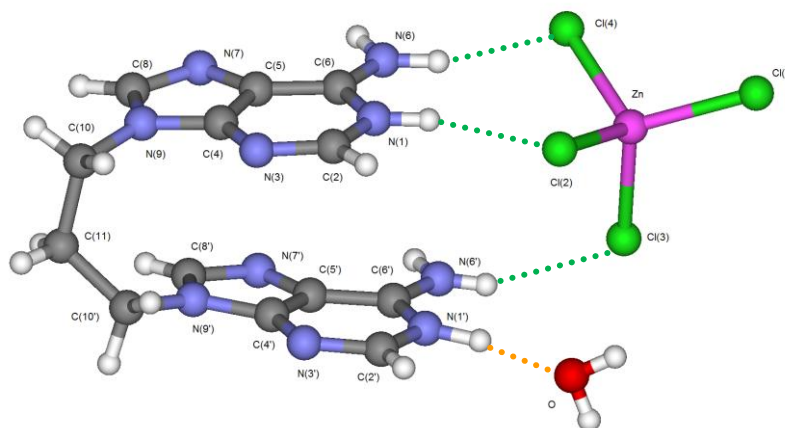


Figura 58. [N⁹-(H-Ade) $_2$ C $_3$] [ZnCl $_4$] · H $_2$ O

En este caso, podemos hablar de un “efecto pinza” que ejerce el anión tetraclorozincato a través de los tres enlaces de hidrógeno tipo Watson-Crick [N(6’)-H···Cl = 3.34 Å, 154°; N(6)-H···Cl = 3.37 Å, 153.1°; N(1)-H···Cl = 3.19 Å, 171.5°] que fijan la conformación eclipsada. No obstante, como en el complejo de esfera interna, forma dímeros mediante enlaces de hidrógeno de tipo Hoogsteen con otra bisadenina.

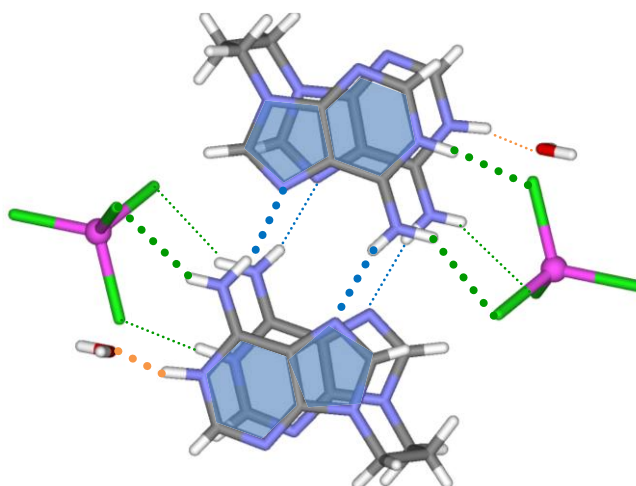


Figura 59. Interacciones en el complejo de esfera externa N^9 -[(H-Ade) $_2$ C $_3$] [ZnCl $_4$] · H $_2$ O: unidad dimérica.

Tabla 8. Interacciones intermoleculares N⁹-[(H-Ade)₂C₃] [ZnCl₄] · H₂O

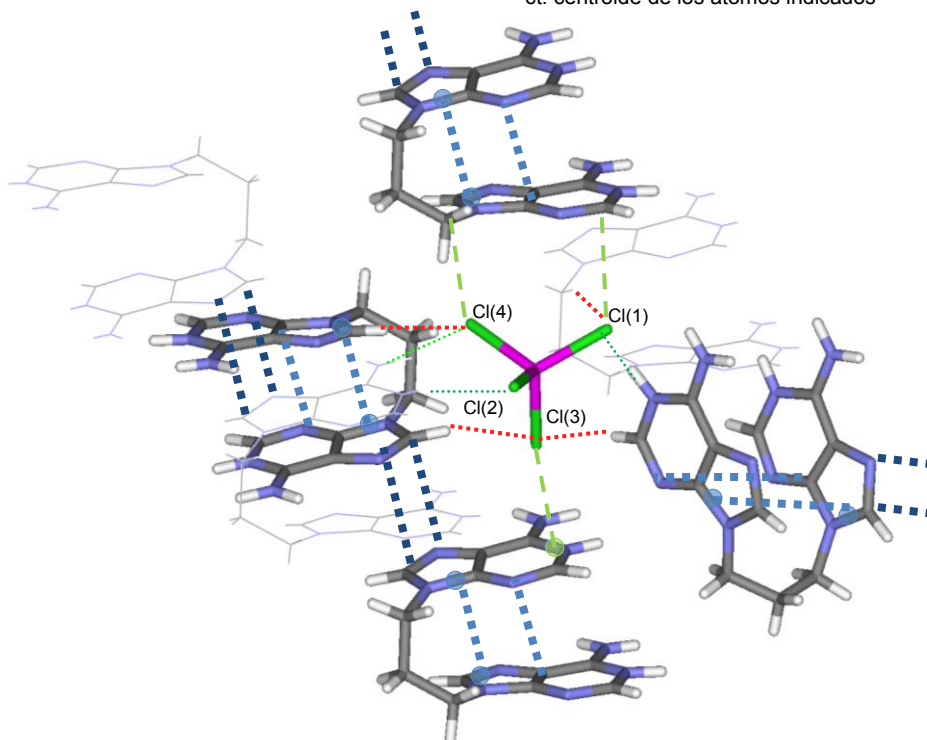
	d(Å)	ángulo(°)	
N(6 [#])-H N(7')	2.90	161.2	En la formación de la unidad dimérica
N(6')-H N(7 [#])	3.03	164.2	
N(6')-H Cl(3)	3.34	154	Entre los anillos de adenina y el anión
N(6)-H Cl(4)	3.37	153.1	
N(1)-H Cl(2)	3.19	171.5	
N(1')-H OH ₂	2.60	167.8	Entre un anillo de adenina y una molécula de agua

Además del *stacking* intramolecular ya mencionado, también podemos observar otra interacción de *stacking* entre anillos equivalentes de dos moléculas adyacentes (3.33 Å) combinado con dos interacciones anión- π , donde el anión se orienta perpendicularmente hacia la nube π del anillo de adenina [interacción 1: Cl(3)···*centroide*[C(6)N(1)C(2)]: 3.20 Å; interacción 2: Cl(4)···C(8'): 3.33 Å, Cl(1)···C(2'): 3.48 Å], así como distintas interacciones débiles C-H···Cl (Tabla 9 y Figura 60).

Tabla 9. Interacciones intermoleculares débiles adicionales N⁹-[(H-Ade)₂C₃] [ZnCl₄] · H₂O

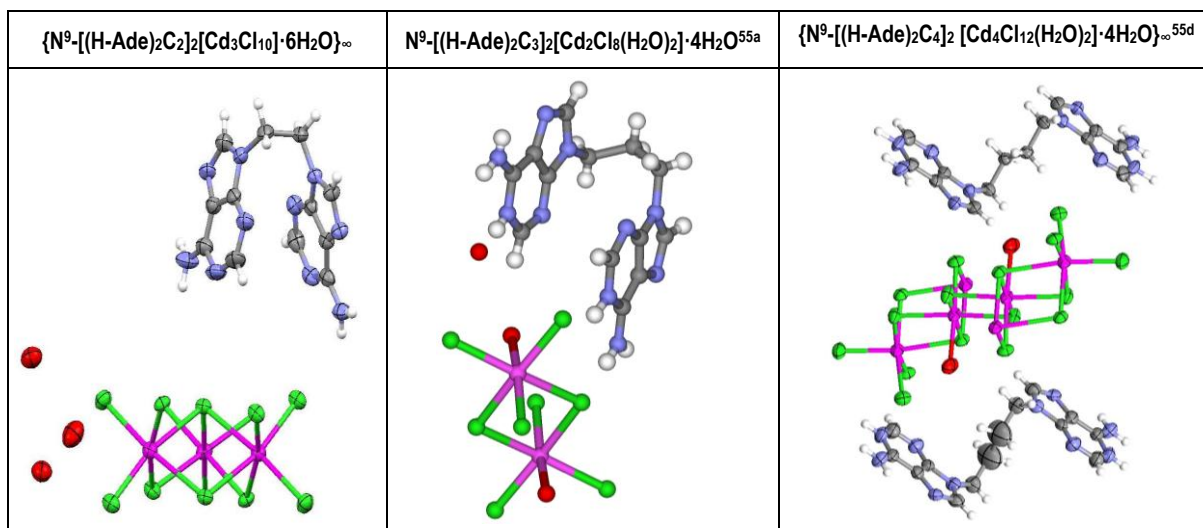
	d(Å)	ángulo(°)		
ct(C4N9) N(3)	ct(C8'N9')	2.99	<i>stacking intramolecular</i>	
	C(4')	3.14		
C(8)	N(7) [#]	3.33	<i>stacking intermolecular</i>	
Cl(3)	ct(C6N1C2) ^{#1}	3.20	anión- π	
Cl(4)	C(8') ^{#2}	3.33		
Cl(1)	C(2') ^{#2}	3.48		
C(8') ^{#3} -H	Cl(4)	3.43	174.6	Interacciones adicionales adenina-cloruro
C(8) ^{#3} -H	Cl(3)	3.69	153.4	
C(2') ^{#4} -H	Cl(3)	3.76	170.9	
C(10) ^{#5} -H	Cl(1)	3.75	141.4	

ct: centroide de los átomos indicados

**Figura 60.** Interacciones intermoleculares débiles en N⁹-[(H-Ade)₂C₃] [ZnCl₄] · H₂O (*stacking* marcado en azul, las interacciones tipo C-H···Cl marcadas en rojo y las anión- π marcadas en verde).

Complejos poliméricos de Cadmio de esfera externa

Según el tamaño de la cadena polimetilénica del ligando se observan cambios en la disposición espacial de la propia bisadenina (conformación) así como en la naturaleza del propio polianión de Cd(II).



En este apartado se procederá a hablar de las características concretas de cada uno de ellos:

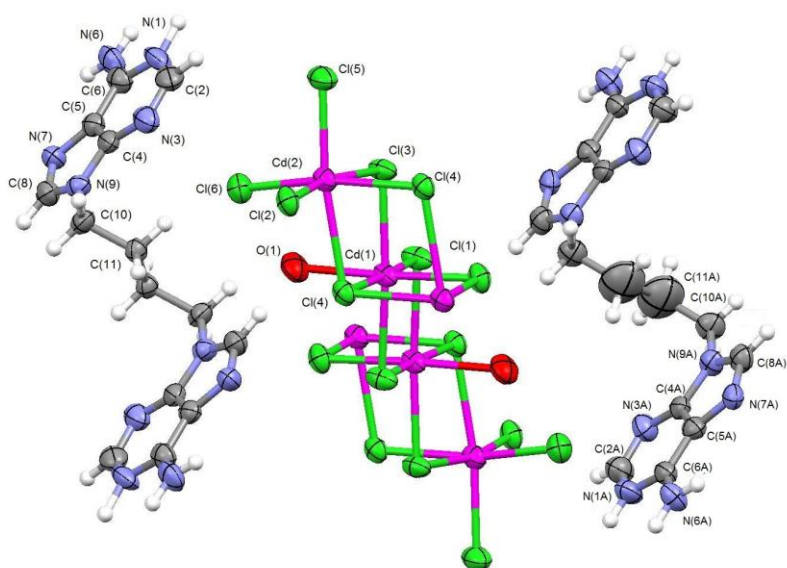


Figura 61. Representación ORTEP de $\{N^9-[(H-Ade)_2C_4]_2 [Cd_4Cl_{12}(H_2O)_2] \cdot 4 H_2O\}_\infty$

La conformación del ligando es *antiperiplanar*, situando las dos adeninas, protonadas en N(1), lo más alejadas posibles y en planos paralelos. La disposición de la cadena es prácticamente ortogonal (diedro de 180°).

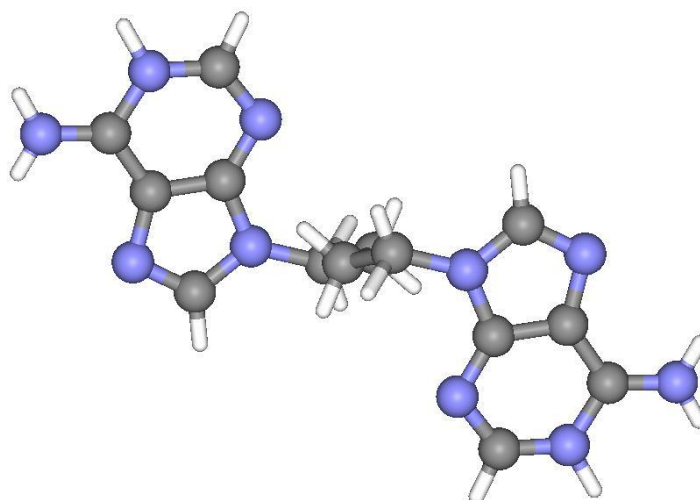


Figura 62. Conformación del ligando en $\{N^9-[(H-Ade)_2C_4]_2 [Cd_4Cl_{12}(H_2O)_2] \cdot 4 H_2O\}_\infty$

Los iones Cd(II) forman una estructura polimérica infinita cuya estructura básica es la misma que en el complejo equivalente con Ade_2C_3 previamente descrito^{55a}. Así, en el caso de la trimetilén bisadenina, sólo se forman dímeros del tipo $[Cd_2Cl_8(H_2O)_2]^{4-}$ con dos μ_2 -Cl puente.

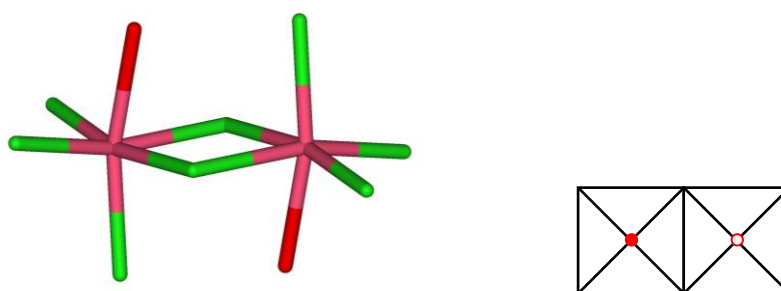


Figura 63. Dímero $[Cd_2Cl_8(H_2O)_2]^{4-}$ con $N^9-Ade_2C_3$. Al lado, representación esquemática del anión de Cd(II) (cada unidad se representa por un octaedro visto desde la posición apical)⁷⁰

⁷⁰ En esta representación los iones Cd(II) ocupan el centro de un octaedro visto desde arriba donde los cloros ocupan los vértices. Las moléculas de agua se han representado mediante círculos rojos, el círculo relleno indica que la molécula se sitúa en el vértice superior mientras que si es un círculo hueco está en el inferior.

En el caso del complejo equivalente con $N^9\text{-Ade}_2\text{C}_4$ el polímero se forma por repetición de tetrámeros de Cd(II) constituidos por la unión de dos dímeros $[\text{Cd}_2\text{Cl}_9\text{H}_2\text{O}]^{5-}$ a través de dos $\mu_2\text{-Cl}(1)$, puente. La unidad central de este tetrámero es, a su vez, un dímero como el descrito para el complejo anterior. Los tetrámeros se unen por las caras del octaedro compartiendo cloruros puente: $\mu_2\text{-Cl}(2)$, $\mu_2\text{-Cl}(3)$ y $\mu_3\text{-Cl}(4)$.

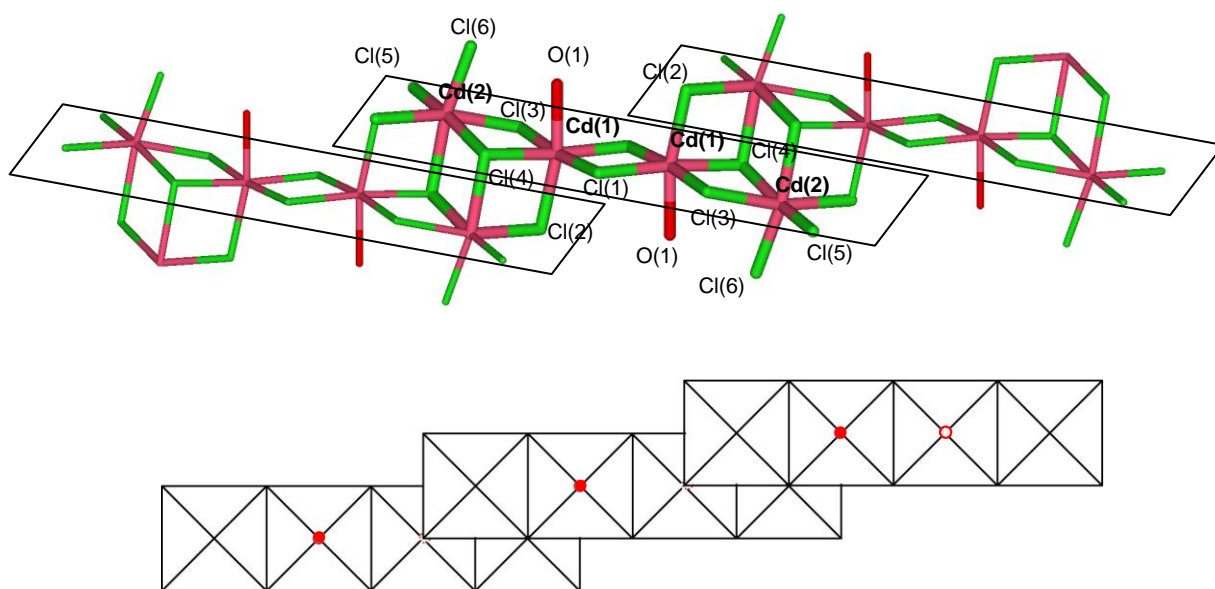


Figura 64. Estructura polimérica de Cd(II) con el ligando $N^9\text{-Ade}_2\text{C}_4$ (encuadrada se indica la unidad de repetición del polímero donde puede observarse como unidad central el dímero presente en la estructura con $N^9\text{-Ade}_2\text{C}_3$). Abajo, representación esquemática del polímero de Cd(II) (cada unidad se representa por un octaedro visto desde la posición apical).

Si observamos las distancias Cd-Cl, estas se encuentran en un rango entre 2.59 - 2.72 Å con la excepción de los Cl terminales que están situados a menor distancia: $d[\text{Cd-Cl}(5)]=2.54$ Å y $d[\text{Cd-Cl}(6)]=2.59$ Å, así como la distancia Cd-O, también terminal, de 2.33 Å. Asimismo, destaca una distancia más larga $d[\text{Cd-Cl}(4)]=2.87$ Å que corresponde al $\mu_3\text{-Cl}(4)$, coherente con una mayor distorsión del sistema. Estas distancias son parecidas a las descritas en otras estructuras similares, donde se observa que a mayor grado de interacción con los cloruros mayor es su distancia a los Cd(II) correspondientes⁷¹.

Por otra parte, los ángulos observados, corresponden, como ya se ha comentado, a una estructura pseudo-octaédrica, y muestran valores que oscilan entre los 81.0 - 99.3° y 167.4 - 174.9° (valores de distancias y ángulos en la Tabla 10).

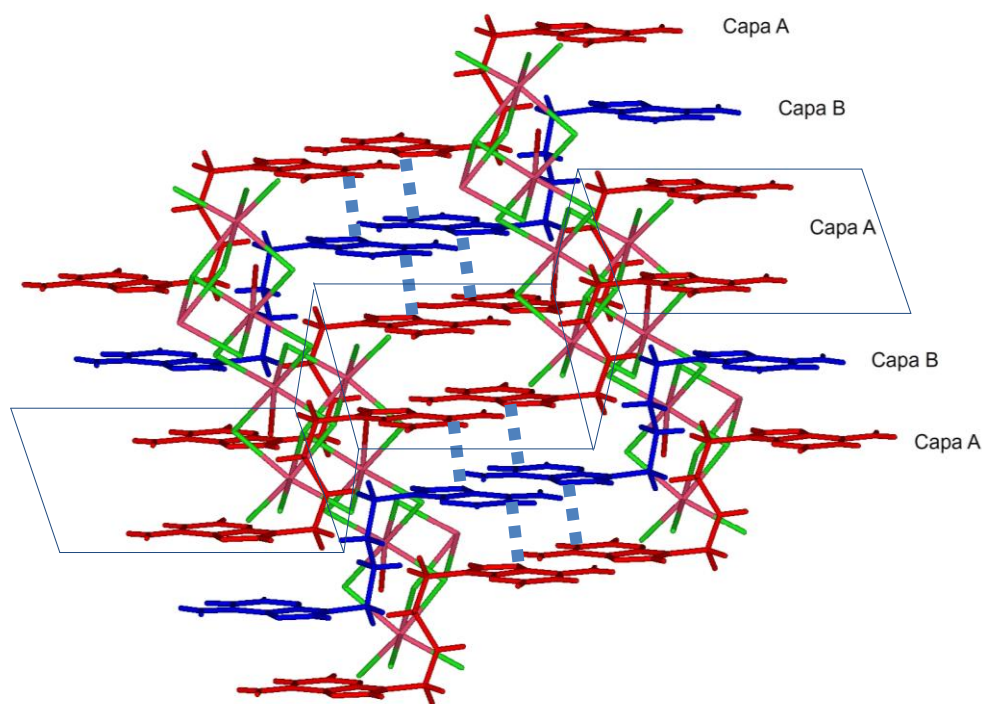
⁷¹ a) A. Thorn, R.D. Willett, *Cryst. Growth & Design*, 5 (2005) 673-679. b) A. Thorn, R.D. Willett, B. Twamley, *Cryst. Growth & Design*, 6 (2006) 1134-1142.

Tabla 10. Distancias y ángulos Cd-Cl correspondientes a la unidad aniónica en el complejo $\{N^{9,9'}-[(H-Ade)_2C_4]_2 [Cd_4Cl_{12}(H_2O)_2] \cdot 4 H_2O\}_\infty$

			d(Å)				d(Å)
Cd(1)	Cl(1)	μ_2	2.59				
Cd(1)	Cl(2)	μ_2	2.60	Cd(2)	Cl(2)	μ_2	2.61
Cd(1)	Cl(3)	μ_2	2.65	Cd(2)	Cl(3)	μ_2	2.72
Cd(1)	Cl(4)	μ_3	2.64	Cd(2)	Cl(4)	μ_3	2.87
				Cd(2)	Cl(5)		2.54
Cd(1)	O(1)		2.33	Cd(2)	Cl(6)		2.49

			ángulo(°)				ángulo(°)
Cl(1)	Cd(1)	Cl(2)	98.4	Cl(3)	Cd(2)	Cl(4)	83.6
Cl(1)	Cd(1)	Cl(3)	90.8	Cl(3)	Cd(2)	Cl(5)	91.9
Cl(1)	Cd(1)	Cl(4)	174.9	Cl(3)	Cd(2)	Cl(6)	90.6
Cl(1)	Cd(1)	O(1)	92.2	Cl(3)	Cd(2)	Cl(2)	167.4
Cl(1)	Cd(1)	Cl(1')	86.1	Cl(3)	Cd(2)	Cl(4')	83.7
Cl(2)	Cd(1)	Cl(3)	88.5	Cl(4)	Cd(2)	Cl(5)	171.9
Cl(2)	Cd(1)	Cl(4)	86.7	Cl(4)	Cd(2)	Cl(6)	89.1
Cl(2)	Cd(1)	O(1)	168.3	Cl(4)	Cd(2)	Cl(2)	88.8
Cl(2)	Cd(1)	Cl(1)	96.6	Cl(4)	Cd(2)	Cl(4')	81.0
Cl(3)	Cd(1)	Cl(4)	89.5	Cl(5)	Cd(2)	Cl(6)	97.8
Cl(3)	Cd(1)	O(1)	86.5	Cl(5)	Cd(2)	Cl(2)	94.4
Cl(3)	Cd(1)	Cl(1')	174.3	Cl(5)	Cd(2)	Cl(4')	91.8
Cl(4)	Cd(1)	O(1)	82.6	Cl(6)	Cd(2)	Cl(2)	99.3
Cl(4)	Cd(1)	Cl(1)	93.2	Cl(6)	Cd(2)	Cl(4')	169.0
O(1)	Cd(1)	Cl(1')	88.9	Cl(2)	Cd(2)	Cl(4')	85.2

Las bisadeninas se disponen en capas alternadas de tipo AB rodeando la cadena polianiónica.

**Figura 65.** Disposición de las capas respecto a la cadena polianiónica (dentro de cada capa puede observarse la interacción entre anillos de adenina adyacentes así como *stacking* entre bases).

La disposición de los ligandos en zig-zag, hace que las capas se dispongan en forma de escalones que permiten la aparición de huecos, lo que posibilita el empaquetamiento de las cadenas polianiónicas. La diferencia entre ambas capas es, fundamentalmente, el tipo de interacciones con el anión ya que dentro de cada capa el patrón existente entre las distintas adeninas es equivalente, interacciones tipo Hoogsteen: N(6')-H ... N(7), aunque se diferencian en la distancia entre anillos (Figura 66 y Tabla 11).

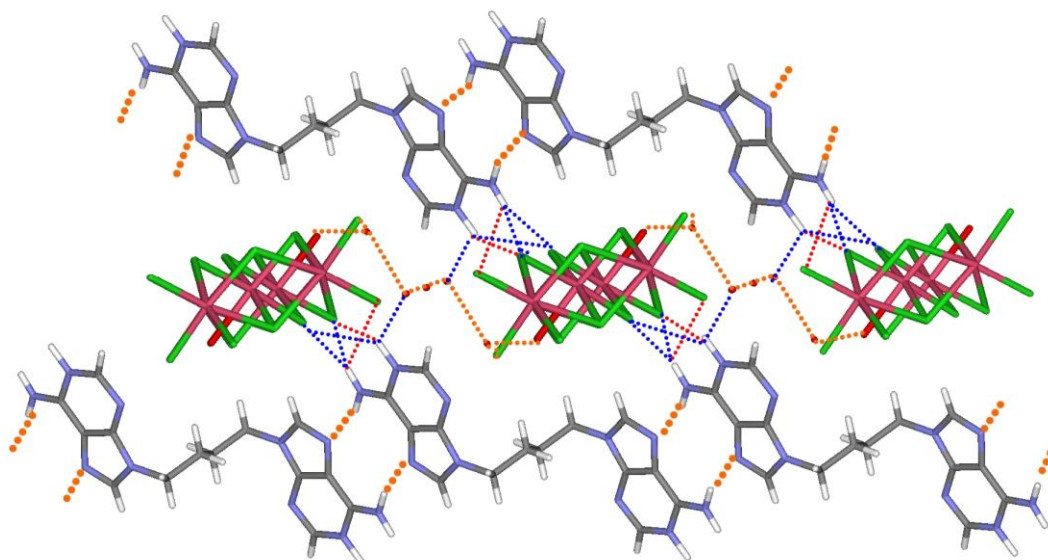


Figura 66. Principales enlaces de hidrógeno presentes en $\{N^{\ominus}-(H-Ade)_2C_4\}_2[Cd_4Cl_{12}(H_2O)_2] \cdot 4 H_2O\}_{\infty}$ naranja: comunes; rojo: capa A; azul: capa B-

En la **capa A** las adeninas interactúan a través de las posiciones N(1)-H y N(6)-H (Watson-Crick), como dadores de enlaces de hidrógeno, con los cloruros del anión $[N(1A)-H \cdots Cl(3) = 3.20 \text{ \AA}, 144.0^{\circ}; N(6A)-H \cdots Cl(5) = 3.27 \text{ \AA}, 124.7^{\circ}]$. Las bisadeninas se unen entre sí mediante enlaces de hidrógeno tipo Hoogsteen $[N(6A')-H \cdots N(7A) = 2.86 \text{ \AA}, 161.8^{\circ}]$

Por otra parte, en la **capa B** las adeninas igualmente se unen entre sí mediante enlaces de hidrógeno tipo Hoogsteen $[N(6')-H \cdots N(7) = 2.98 \text{ \AA}, 160.8^{\circ}]$ aunque, en este caso, el patrón de interacciones entre las adeninas y el polianión es a través de una molécula de agua $[N(1)-H \cdots O(4) = 2.84 \text{ \AA}, 111.7^{\circ}]$ y con distintos cloruros $[N(1)-H \cdots Cl(1) = 3.65 \text{ \AA}, 140.0^{\circ}; N(6)-H \cdots Cl(1) = 3.46 \text{ \AA}, 143.2^{\circ}; N(6)-H \cdots Cl(3) = 3.42 \text{ \AA}, 131.7^{\circ}]$

Además de las interacciones con el polianión y otras interacciones adenina polianión más débiles (CH...Cl) el apilamiento entre bases refuerza la unión entre capas (Figura 65 y Tabla 12).

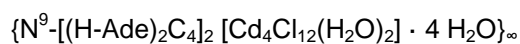
Por otra parte las moléculas de agua ayudan a fijar el polianión [O(1)···Cl(6) =3.16 Å, O(2)···Cl(2) =3.22 Å, O(4)···Cl(5) =3.21 Å] e interaccionan entre sí, estabilizando la estructura [O(1)···O(2) =2.78 Å, O(2)···O(4) =2.84 Å, O(3)···O(4) =2.23 Å].

Tabla 11. Interacciones intermoleculares {N⁹-[(H-Ade)₂C₄]₂ [Cd₄Cl₁₂(H₂O)₂] · 4 H₂O}_∞

CAPA A				CAPA B				
		d(Å)	ángulo(°)			d(Å)	ángulo(°)	
N(6A)-H	N(7A)	2.86	161.8	N(6)-H	N(7)	2.98	160.8	Entre adeninas de una misma capa
N(1A)-H	Cl(3)	3.20	144.0	N(1)-H	O(4)	2.84	111.7	Interacciones adenina-polianión
N(6A)-H	Cl(5)	3.27	124.7	N(1)-H	Cl(1)	3.65	140.0	
				N(6)-H	Cl(1)	3.46	143.2	
				N(6)-H	Cl(3)	3.42	131.7	

		d(Å)		Estabilización de las cadenas polianiónicas en la estructura cristalina
O(1)	Cl(6)	3.16	agua-anión	
O(2)	Cl(2)	3.22		
O(4)	Cl(5)	3.21		
O(1)	O(2)	2.78	entre aguas	
O(2)	O(4)	2.84		
O(3)	O(4)	2.23		

Tabla 12. Interacciones intermoleculares adenina-polianión débiles en



		d(Å)	ángulo(°)	
C(6A)	N(7) [#]	3.32		<i>stacking</i>
C(6)	N(7A) [#]	3.35		
C(8A)-H	Cl(1)	3.51	120.0	Interacciones adenina-polianión
C(8)-H	Cl(2)	3.76	152.5	
C(2)-H	Cl(5)	3.50	131.8	
C(10)-H	Cl(4)	3.63	103.8	
C(10)-H	Cl(6)	3.83	112.7	
C(10)-H'	C(8A)	3.67		Interacción C-H ... π



Este complejo de esfera externa también presenta los dos anillos de adenina protonados en N(1) pero en conformación *gauche* lo que no permite *stacking* intramolecular. Como ya se ha mencionado anteriormente (ver Figura 63), el metal forma una estructura dimérica $[\text{Cd}_2\text{Cl}_8(\text{H}_2\text{O})_2]^{4-}$ donde los iones Cd(II) forman octaedros compartiendo dos Cl puente en el plano basal y las moléculas de agua ocupan posiciones apicales opuestas (Figura 67).

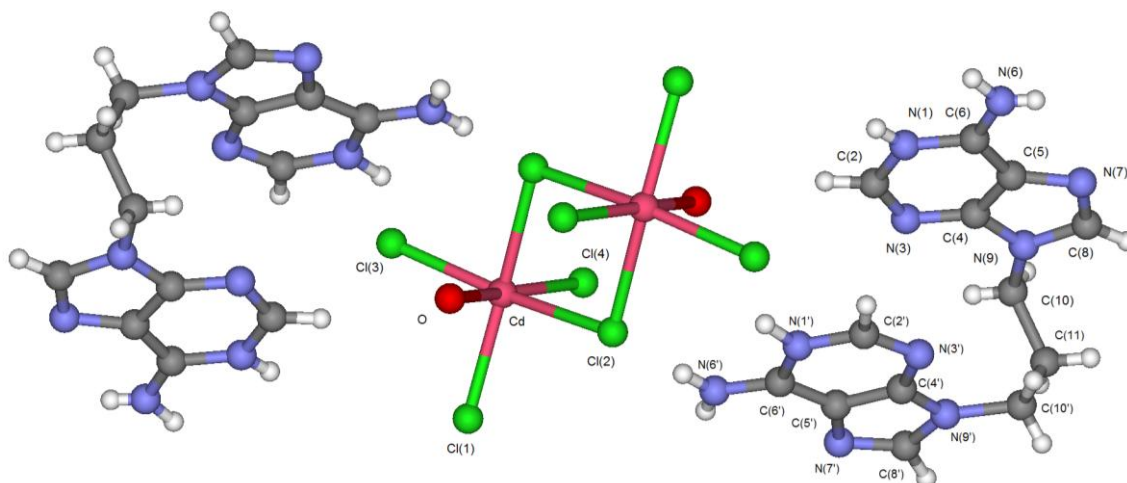
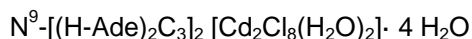


Figura 67. $\text{N}^9\text{-}[(\text{H-Ade})_2\text{C}_3]_2 [\text{Cd}_2\text{Cl}_8(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$

Las distancias Cd-Cl se encuentran en el rango 2.53-2.71 Å, siendo más cortas las distancias correspondientes a los Cl terminales, como en el caso anterior. Las aguas se coordinan, en este caso, a distancias algo más largas que en el caso del complejo con Ade_2C_4 (2.53 Å).

Tabla 13. Distancias y ángulos Cd-Cl correspondientes a la unidad aniónica en el complejo



		d(Å)
Cd(1)	Cl(1)	2.53
Cd(1)	Cl(2) μ_2	2.71
Cd(1A)	Cl(2) μ_2	2.63
Cd(1)	Cl(3)	2.53
Cd(1)	Cl(4)	2.57
Cd(1)	O(1)	2.53

			ángulo(°)				ángulo(°)
Cl(1)	Cd(1)	Cl(2)	87.7	Cl(2)	Cd(1)	Cl(2A)	84.6
Cl(1)	Cd(1)	Cl(2A)	164.1	O(1)	Cd(1)	Cl(2A)	81.1
Cl(1)	Cd(1)	Cl(3)	97.6	Cl(3)	Cd(1)	Cl(4)	101.2
Cl(1)	Cd(1)	Cl(4)	101.8	Cl(3)	Cd(1)	O(1)	90.9
Cl(1)	Cd(1)	O(1)	83.8	Cl(3)	Cd(1)	Cl(2A)	87.6
Cl(2)	Cd(1)	Cl(3)	168.0	Cl(4)	Cd(1)	O(1)	165.8
Cl(2)	Cd(1)	Cl(4)	88.2	Cl(4)	Cd(1)	Cl(2A)	91.8
Cl(2)	Cd(1)	O(1)	78.9	Cd(1)	Cl(2)	Cd(1A)	95.4

Las adeninas forman capas entre sí mediante interacciones tipo Hoogsteen [N(6)-H ... N(7)[#] = 2.99 Å; N(6')-H ... N(7')[#] = 2.92 Å]. Cada fila de adeninas interactúa con la otra a través de moléculas de agua y de los aniones.

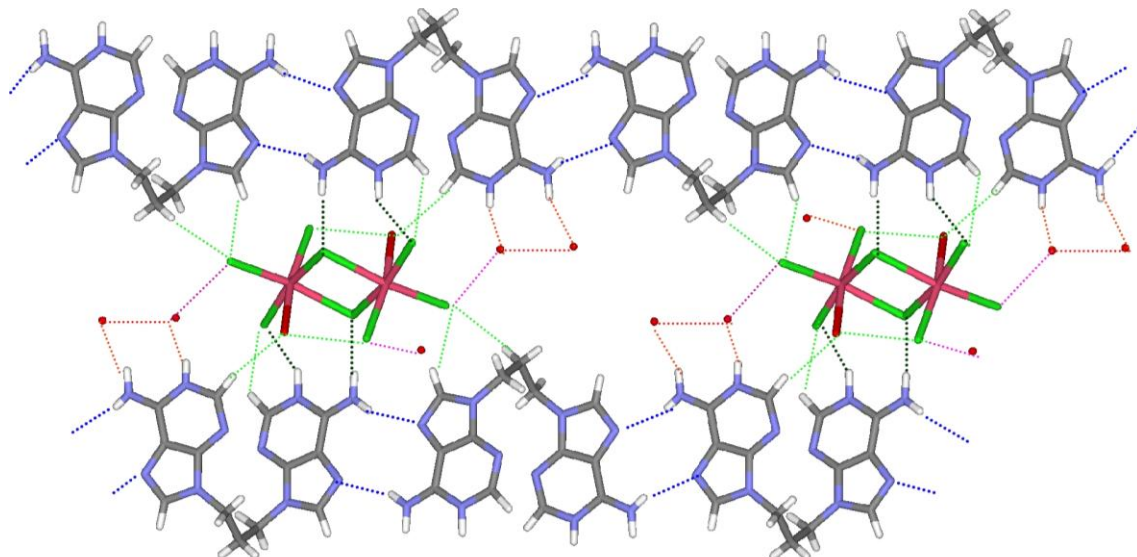


Figura 68. Interacciones intermoleculares más destacadas en una capa en la estructura de N⁹-[(H-Ade)₂C₃]₂ [Cd₂Cl₈(H₂O)₂] · 4 H₂O

Tabla 14. Interacciones intermoleculares en N⁹-[(H-Ade)₂C₃]₂ [Cd₂Cl₈(H₂O)₂] · 4 H₂O

		d(Å)	ángulo(°)	
N(6)-H	N(7) [#]	2.99	159.5	Interacción entre adeninas
N(6')-H	N(7') [#]	2.92	158.8	
N(6)-H	Cl(2)	3.20	172.8	adenina- anión
N(1)-H	Cl(3)	3.17	145.1	
N(6')-H	O(2)	2.95	158.2	adenina-agua
N(1')-H	O(3)	2.70	159.1	

		d(Å)	
O(1)	Cl(4)	3.36	agua-anión
O(2)	Cl(4)	3.21	
O(3)	Cl(1)	3.17	
O(2)	O(3)	2.75	entre aguas

Como en el caso anterior, además de las interacciones con el anión y otras interacciones adenina polianión más débiles ($\text{CH}\cdots\text{Cl}$), el apilamiento entre bases refuerza la unión entre capas. En este caso una adenina se sitúa sobre dos adeninas que interactúan mediante el tándem de enlaces de hidrógeno correspondientes a otra capa⁷² (Tablas 14 y 15, Figuras 68 y 69).

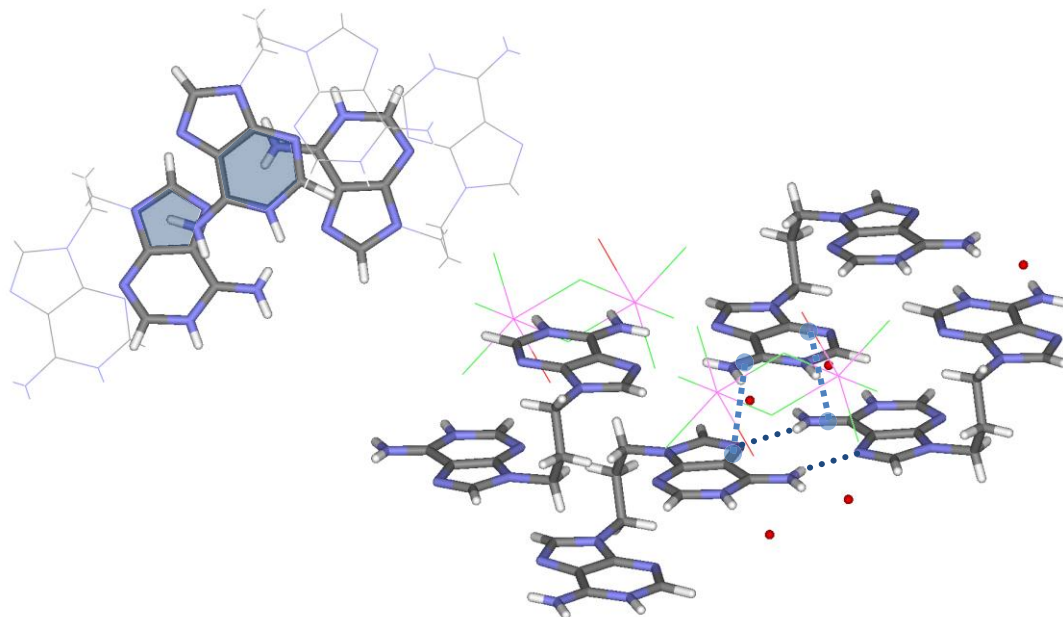


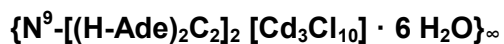
Figura 69. Detalle del *stacking*, interacciones entre capas en la estructura de $\text{N}^9\text{-}[(\text{H-Ade})_2\text{C}_3]_2 [\text{Cd}_2\text{Cl}_8(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$

Tabla 15. Interacciones débiles adicionales en $\text{N}^9\text{-}[(\text{H-Ade})_2\text{C}_3]_2 [\text{Cd}_2\text{Cl}_8(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$

		d(Å)	ángulo(°)	
ct(C6'N6')	ct(N3C4) [#]	3.35		<i>Stacking</i>
ct(C5'N7')	ct(C6N6) [#]	3.38		
C(8)-H	Cl(1)	3.54	146.9	$\text{CH}_{(\text{ade})}\cdots\text{Cl}$
C(8')-H	Cl(4)	3.80	146.7	
C(2)-H	Cl(3)	3.38	123.2	
C(2)-H	O(1)	3.48	168.9	
C(11)-H	Cl(1)	3.58	155.9	$\text{CH}_{(\text{alif})}\cdots\text{Cl}$
C(10)-H	Cl(3)	3.55	123.9	

ct: centroide de los átomos indicados

⁷² Se pueden encontrar patrones de interacción similares, por ejemplo: R.K. Castellano, V. Gramlich, F. Diederich, *Chem. Eur. J.* 8 (2002) 118-129.



Se trata de un complejo de esfera externa donde la bisadenina, protonada en N(1) como en los casos anteriores, adquiere una conformación eclipsada (Figura 70).

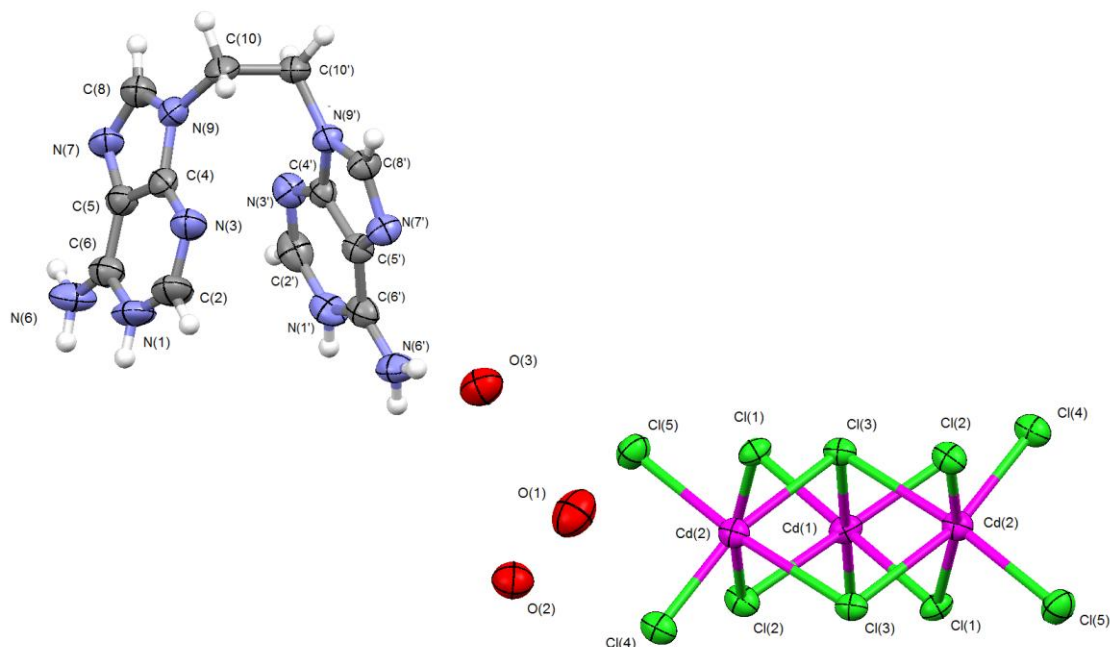


Figura 70. Representación ORTEP de $\{N^9-[(H-Ade)_2C_2]_2 [Cd_3Cl_{10}] \cdot 6 H_2O\}_\infty$

A pesar de dicha conformación no es posible la presencia de *stacking* intramolecular debido a las restricciones que ofrece la cadena alquílica (diedro entre anillos 25°), aunque sí se observa *stacking* intermolecular (3.35 Å) entre anillos de adeninas adyacentes (Figura 71).

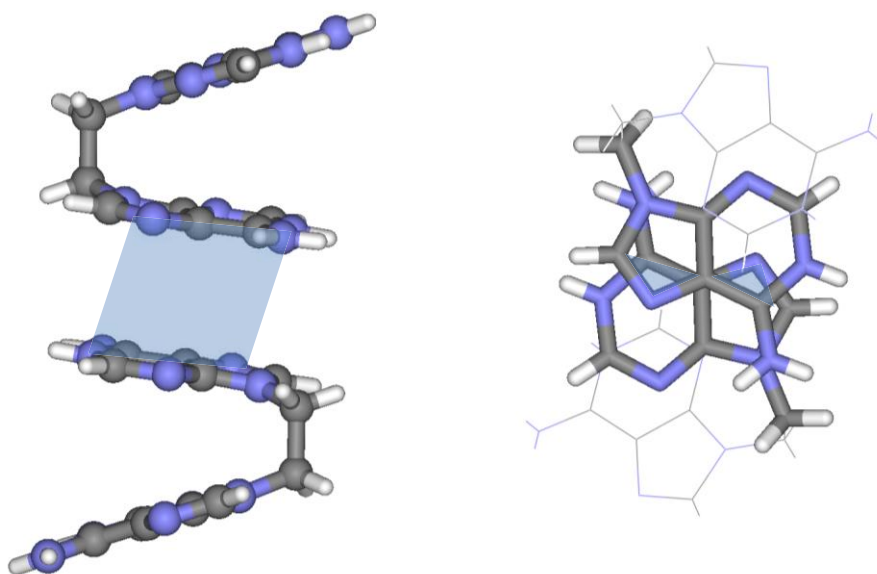


Figura 71. Conformación del ligando dimetilén bisadenina (detalle del apilamiento observado entre anillos de bisadeninas adyacentes vistas lateral y frontal)

El contraíón de este complejo es un polímero de Cd(II). En este polianión se aprecian dos tipos de iones Cd(II) los Cd(1) centrales y los Cd(2) terminales. Los primeros están unidos a Cl puente: μ_2 -Cl(1), μ_2 -Cl(2) y μ_3 -Cl(3) por todas las posiciones mientras que los segundos se unen a dos Cl terminales: Cl(4) y Cl(5). Ambos iones poseen una coordinación octaédrica compartiendo aristas.

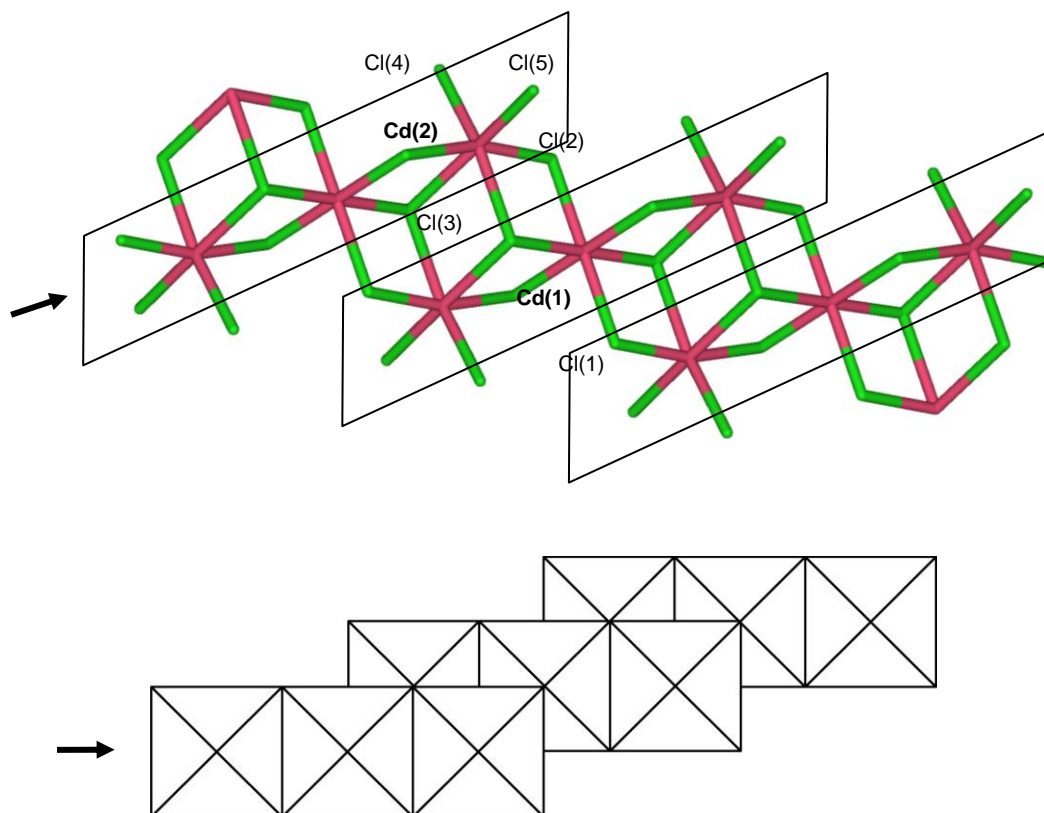


Figura 72. Unidad polimérica de Cd(II) con N^9 -Ade₂C₂ (encuadrada se indica la unidad de repetición). Abajo, representación esquemática del polímero de Cd(II) (cada unidad se representa por un octaedro visto desde la posición apical).

Las distancias Cd-Cl se encuentran en el rango 2.54-2.86 Å, siendo las más cortas las pertenecientes a los Cl terminales (Cd-Cl(4)=2.54 y Cd-Cl(5)=2.58 Å) y la más larga la del μ_3 -Cl(3) (2.86 Å), como también ocurre en los casos anteriores (Tabla 16).

Tabla 16. Distancias Cd-Cl y ángulos en el complejo $\{N^9-[(H-Ade)_2C_2]_2 [Cd_3Cl_{10}] \cdot 6 H_2O\}_\infty$

			d(Å)
Cd(1)	Cl(1)	μ_2	2.56
Cd(1)	Cl(2)	μ_2	2.64
Cd(1)	Cl(3)	μ_3	2.67
Cd(2)	Cl(1)	μ_2	2.64
Cd(2)	Cl(2)	μ_2	2.59
Cd(2)	Cl(3)	μ_3	2.86
Cd(2)	Cl(3')	μ_3	2.78
Cd(2)	Cl(4)		2.54
Cd(2)	Cl(5)		2.58

			ángulo(°)				ángulo(°)
Cl(1)	Cd(1)	Cl(2)	91.0	Cl(1)	Cd(2)	Cl(5)	89.8
Cl(1)	Cd(1)	Cl(3)	92.3	Cl(1)	Cd(2)	Cl(3)	82.5
Cl(1)	Cd(1)	Cl(1')	180.0	Cl(1)	Cd(2)	Cl(2)	166.3
Cl(1)	Cd(1)	Cl(2)	89.0	Cl(1)	Cd(2)	Cl(3)	83.4
Cl(1)	Cd(1)	Cl(3)	87.7	Cl(2)	Cd(2)	Cl(3)	83.5
Cl(2)	Cd(1)	Cl(3)	95.3	Cl(3)	Cd(2)	Cl(4)	86.3
Cl(2)	Cd(1)	Cl(2')	180.0	Cl(3)	Cd(2)	Cl(2')	91.8
Cl(2)	Cd(1)	Cl(3)	84.7	Cl(3)	Cd(2)	Cl(3')	81.5
Cl(3)	Cd(1)	Cl(3')	180.0	Cl(4)	Cd(2)	Cl(5)	97.4
Cd(1)	Cl(1)	Cd(2)	97.9	Cl(4)	Cd(2)	Cl(3)	86.3
Cd(1)	Cl(2)	Cd(2)	98.6	Cl(4)	Cd(2)	Cl(2)	92.5
Cd(1)	Cl(3)	Cd(2)	90.4	Cl(4)	Cd(2)	Cl(3')	167.0
Cd(1)	Cl(3')	Cd(2')	93.2	Cl(5)	Cd(2)	Cl(3')	172.0
Cd(2)	Cl(3)	Cd(2)	98.5	Cl(5)	Cd(2)	Cl(2)	95.2
Cl(1)	Cd(2)	Cl(4)	99.6	Cl(5)	Cd(2)	Cl(3)	95.3

Puede observarse una gran similitud de interacciones con los casos anteriores: las bisadeninas se unen entre sí mediante enlaces de hidrógeno tipo Hoogsteen $[N(6')-H \cdots N(7) = 2.94 \text{ \AA}, 154.8^\circ]$; asimismo los anillos de adenina interaccionan con los cloruros del anión $[N(6)-H \cdots Cl(1) = 3.27 \text{ \AA}, 140.8^\circ; N(1)-H \cdots Cl(2) = 3.09 \text{ \AA}, 125.1^\circ \text{ y } N(1A)-H \cdots Cl(4) = 3.14 \text{ \AA}, 157.8^\circ]$. Además de estas interacciones, se pueden observar enlaces con aguas $[N(6')-H \cdots O(2) = 2.96 \text{ \AA}, 166.5^\circ; N(6')-H' \cdots O(3) = 2.91 \text{ \AA}, 154.9^\circ]$ así como interacciones entre las propias aguas $[O(1) \cdots O(2) = 2.75 \text{ \AA}, O(2) \cdots O(3) = 2.86 \text{ \AA}]$ y entre aguas y el polianión $[O(3) \cdots C(5) = 3.27 \text{ \AA}]$ (Figura 73, Tablas 17 y 18).

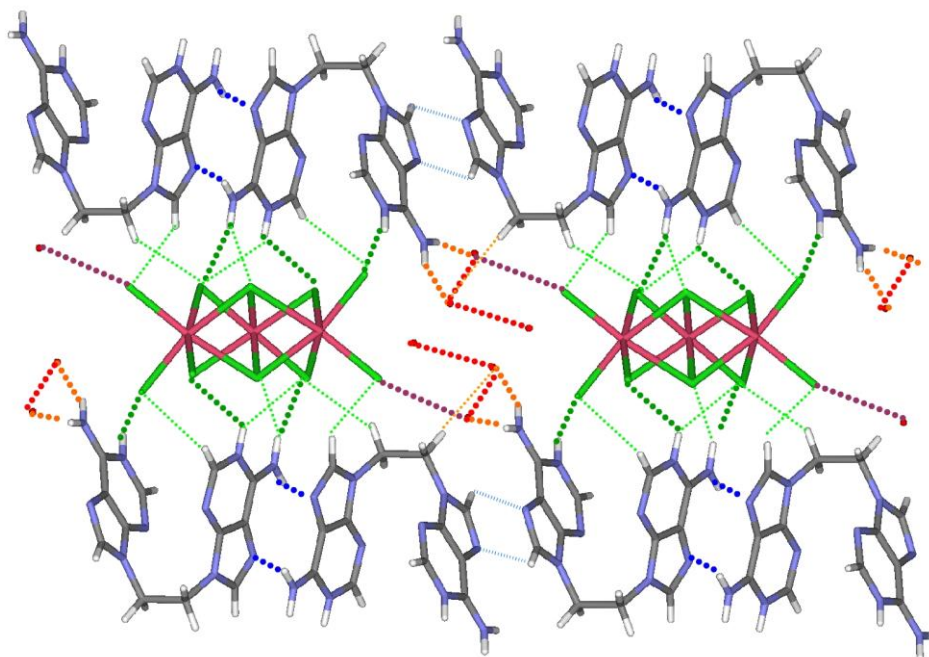


Figura 73. Principales interacciones intermoleculares presentes en la estructura de $\{N^9-[(H-Ade)_2C_2]_2 [Cd_3Cl_{10}] \cdot 6 H_2O\}_\infty$

Tabla 17. Interacciones intermoleculares en $\{N^9-[(H-Ade)_2C_2]_2 [Cd_3Cl_{10}] \cdot 6 H_2O\}_\infty$

		d(Å)	ángulo(°)	
N(6)-H N(6) [#] -H	N(7) [#] N(7)	2.94	154.8	Interacción entre adeninas
N(6)-H N(1)-H N(1')-H	Cl(1) Cl(2) Cl(4)	3.27 3.09 3.14	140.8 125.1 157.8	Interacción con el anión
N(6')-H' N(6')-H	O(3) O(2)	2.91 2.96	166.5 154.9	Interacción con las moléculas de agua

		d(Å)	
O(3)	Cl(5)	3.27	agua-anión
O(1)	O(2)	2.75	entre aguas
O(3)	O(2)	2.86	

Tabla 18. Interacciones débiles adicionales en $\{N^9-[(H-Ade)_2C_2]_2 [Cd_3Cl_{10}] \cdot 6 H_2O\}_\infty$

		d(Å)	ángulo(°)	
C(5)	C(5) [#]	3.35		stacking
C(6')	N(9') [#]	3.35		
C(8') [#] -H C(8')-H	N(7') N(7') [#]	3.27	128.4	Interacción entre adeninas
N(1)-H N(6)-H C(8)-H C(2)-H C(10)-H	Cl(1) Cl(3) Cl(5) Cl(4) Cl(1)	3.45 3.47 3.54 3.79 3.46	139.1 134.9 142.6 153.4 145.4	Interacción con el anión
C(10')-H	O(2)	3.64	159.0	Interacción con las moléculas de agua

N⁹-[(H-Ade)₂C₄] [HgCl₃]₂ · 3 H₂O

Se trata de un complejo de esfera externa donde la bisadenina adquiere una conformación *anti*, situando las dos adeninas, protonadas en N(1), en planos paralelos lo más alejadas posibles. La disposición de la cadena es ortogonal (diedro de 180°).

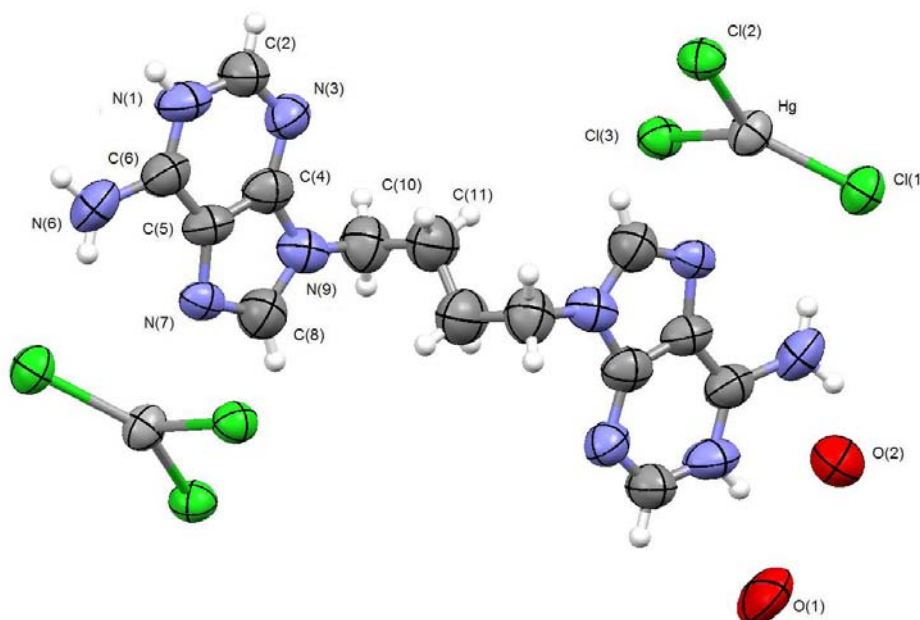
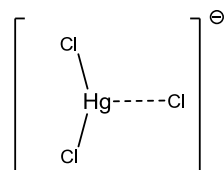


Figura 74. Representación ORTEP de N⁹-[(H-Ade)₂C₄] [HgCl₃]₂ · 3 H₂O

El anión tricloromercuriato [HgCl₃]⁻ aunque es una especie poco común ya ha sido descrita⁷³. Se trata de una unidad asimétrica que puede entenderse como un 2+1 (una unidad HgCl₂ + un anión Cl⁻) con dos Cl⁻ unidos a corta distancia (2.34 y 2.39 Å, 142.7°) y otro más abierto y a una distancia mayor (2.48 Å, 108°).



Por otra parte, la distancia N(7)···Hg = 2.76 Å y la disposición del anillo de adenina indican la presencia de una interacción, aunque no podemos considerarlo un verdadero enlace por ser muy largo comparado con las distancias habituales en los complejos de mercurio con nucleobases (2.0-2.2 Å)⁷⁴.

⁷³ D.A. House, W.T. Robinson, *Coord. Chem. Rev.* 135/136(1994) 533-586.

⁷⁴ F. Zamora, M. Sabat, B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta*, 267(1998) 87-91. Ocasionalmente se han descrito aductos muy débiles con distancias entre 2.3-2.7 Å, asimismo, los datos de IR corroboran la presencia de un complejo de esfera externa (ver en la discusión de espectroscopia infrarroja, Tabla 27 y Figura 82).

También se observan interacciones débiles Hg...Cl con otro $[\text{HgCl}_3]^-$ a 3.45 Å que completa la esfera de coordinación del Hg (tipo bipirámide trigonal: bpt 3+2), con una distancia Hg-Hg de 4.41 Å, excesivamente larga para poderse interpretar como dímeros.

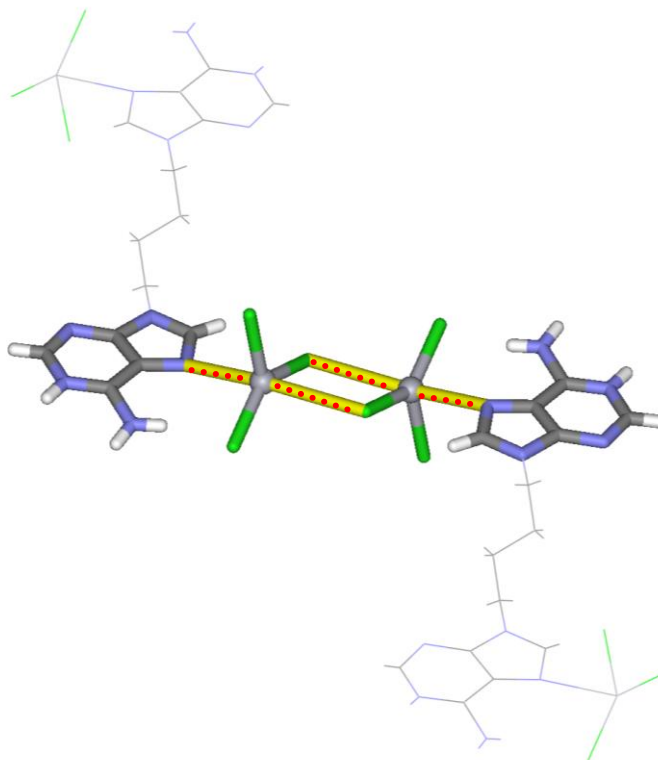


Figura 75. Entorno del Hg en $\text{N}^9\text{-}[(\text{H-Ade})_2\text{C}_4] [\text{HgCl}_3]_2 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$

Las estructura forma cadenas en zig-zag aunque las adeninas no interaccionan directamente entre sí, sino que lo hacen a través de una red de moléculas de agua utilizando los nitrógenos N(1) y N(6). Cada adenina interacciona, además, con el anión a través del N(6): $[\text{N}(6)\text{-H} \cdots \text{Cl}(1) = 3.18 \text{ \AA}, 157.3^\circ]$.

Aunque, las cadenas se disponen paralelamente enfrentando los aniones, como se ha comentado anteriormente, el empaquetamiento lo completan cadenas adyacentes no paralelas (con un diedro aproximado de 80°) que interaccionan a través de las aguas con el anión $[\text{HgCl}_3]^-$ (Figura 76).

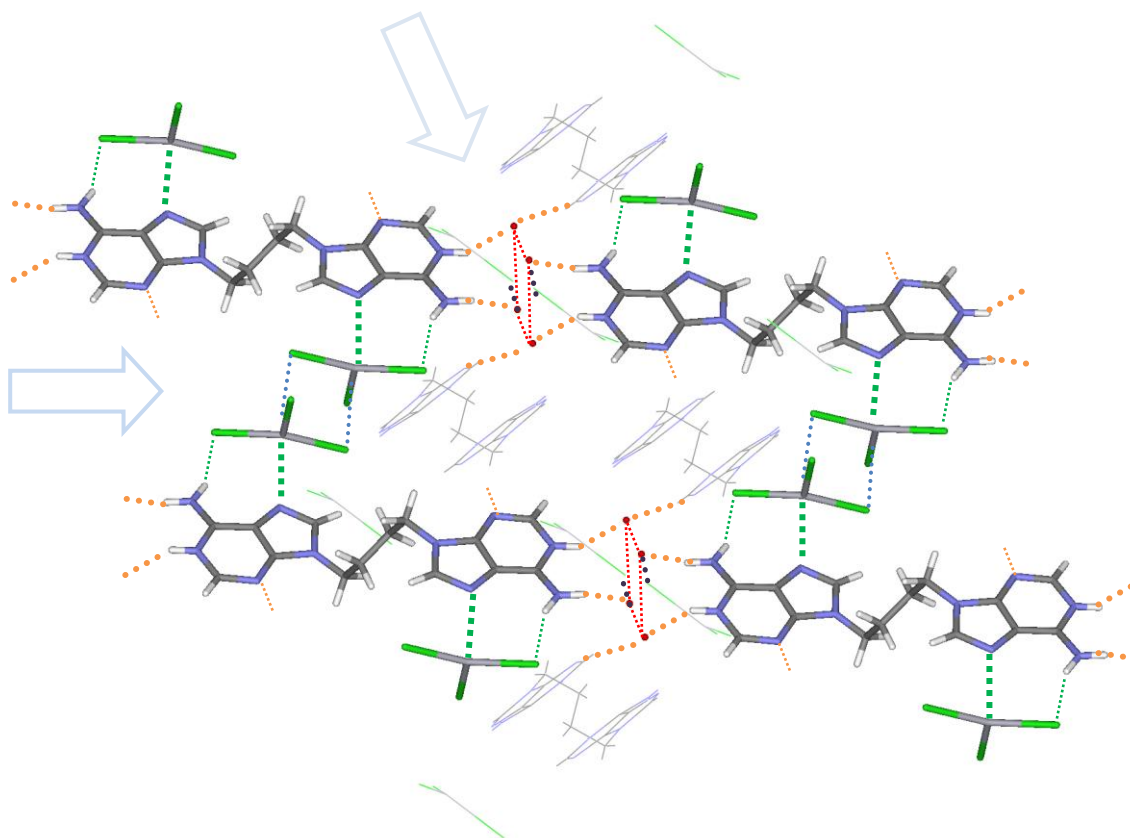


Figura 76. Interacciones más importantes presentes y disposición entre cadenas adyacentes en N⁹-[(H-Ade)₂C₄][HgCl₃]₂ · 3 H₂O

Tabla 19. Interacciones intermoleculares N⁹-[(H-Ade)₂C₄][HgCl₃]₂ · 3 H₂O

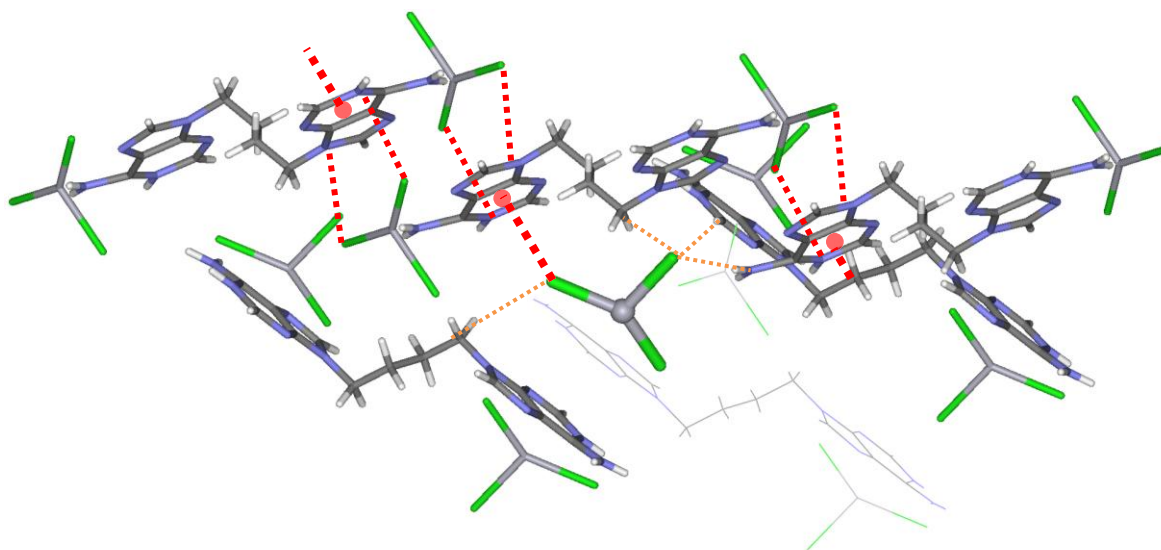
		d(Å)	ángulo(°)	
N(7)	Hg	2.76		Interacción con el anión
N(6)-H	Cl(1)	3.18	157.3	
N(1)-H	O(1)	2.78	146.5	Interacción con las moléculas de agua
N(6)-H	O(2)	2.82	134.8	
O(1)-H	N(3)	3.14		
O(1)	O(2)	2.66		Interacción entre aguas
O(2)	Cl(2)	3.25		Interacción agua-cloruro

Destaca, asimismo, la presencia de dos interacciones anión- π , una por encima y otra por debajo de una adenina con dos aniones HgCl_3^- de otra cadena [Interacción 1: Cl(1)···centroide(pirimidina): 3.32 Å; Interacción 2: Cl(1)···N(9): 3.38 Å, Cl(3)···N(1): 3.44 Å]. La estructura tridimensional se completa con otras interacciones débiles adicionales, fundamentalmente del tipo C-H···X (Tabla 20 y Figura 77).

Tabla 20. Interacciones intermoleculares débiles adicionales N^9 -[(H-Ade)₂C₄] [HgCl₃]₂ · 3 H₂O

		d(Å)	ángulo(°)	
Cl(1)	ct(pirimidina) [#]	3.32		anión-π
Cl(1) [#]	N(9) ^{#1}	3.38		
Cl(3) [#]	N(1) ^{#1}	3.44		
N(6) ^{#2} -H	Cl(2)	3.46	142.8	Interacciones con el anión [HgCl ₃]
C(2) ^{#3} -H	Cl(2)	3.48	144.8	
C(10) ^{#4} -H	Cl(1)	3.43	112.4	
C(10) ^{#5} -H'	Cl(2)	3.65	160.6	
C(11)-H	O(2)	3.61	154.4	C-H...O

ct: centroide de los átomos/anillos indicados


Figura 77. Interacciones débiles adicionales que implican el anión triclomercuriato (interacciones anión-π marcadas en rojo)

Espectroscopia Infrarroja (FT-IR)

El análisis de los espectros infrarrojos permite la asignación tentativa de las bandas más características y obtener información de la posible protonación y/o coordinación del ligando. Este estudio completa la información recopilada en una Tesis Doctoral previa⁵⁴.

La protonación de los ligandos produce, en todos los casos, un desplazamiento a frecuencias más altas de las dos bandas de elevada intensidad situadas sobre 1660 y 1600 cm^{-1} en el ligando neutro, implicadas en la vibración de flexión del nitrógeno exocíclico $\delta(\text{NH}_2)$ ⁷⁵ (ver Tabla 21 y Figuras 78 y 78b).

Tabla 21. Asignación tentativa de las bandas más significativas en el espectro IR entre las especies neutras y protonadas de N^{9,9'}-polimetilén bisadeninas

Asignación tentativa ^{75a}	Ade ₂ C ₂	Ade ₂ C ₂ HCl	Ade ₂ C ₃	Ade ₂ C ₃ HCl	Ade ₂ C ₄	Ade ₂ C ₄ HCl
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{N}_1-\text{C}_2)+\nu(\text{C}_5-\text{C}_6)+\nu(\text{C}_6-\text{N}_6)$	1651vs	1690vs	1664vs	1690vs	1671vs	1692vs, 1650sh
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{N}_1-\text{C}_6)+\nu(\text{N}_3-\text{C}_4)+\nu(\text{C}_5-\text{C}_6)+\delta(\text{C}_8\text{H})$	1600vs, 1579sh	1625m, 1597s	1604vs, 1582sh	1626s, 1595s	1601vs	1612s
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{N}_1-\text{C}_2)+\nu(\text{C}_4-\text{C}_5)$		1557m		1557m	1569s	
$\delta(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_8\text{H})+\nu(\text{C}_5-\text{C}_6)+\nu(\text{N}_7-\text{C}_8)+\nu(\text{N}_9-\text{C}_{10})$	1514w	1510s		1517s		1519m
$\delta(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_6-\text{N}_6)$	1482s		1490m		1481m	
$\delta(\text{C}_8\text{H})+\nu(\text{N}_7-\text{C}_8)+\nu(\text{C}_5-\text{N}_9)$	1436m	1455m	1453m	1441s	1440m	1463m
$\delta(\text{N}_6\text{H})+\nu(\text{C}_6-\text{N}_6)+\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_5-\text{N}_9)+\nu(\text{N}_7-\text{C}_8)$	1415s	1424s	1422m	1413s	1416s	1417s
$\delta(\text{NH}_2)+\delta_{\text{def}}(\text{anillos})$	1357m	1369w, 1355m	1375m		1360m	1371m
$\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_5-\text{N}_7)+\nu(\text{N}_1-\text{C}_2)+\nu(\text{C}_8-\text{N}_9)+\delta(\text{C}_8\text{H})$	1325s	1325w	1337m	1332s	1328s	1314m
$\delta_{\text{rock}}(\text{NH}_2)+\delta_{\text{def}}(\text{anillo-6})+\delta(\text{C}_8\text{H})$	1310s	1304m	1303s	1296w	1305s	

⁷⁵ a) G.C.P. van Zundert, S. Jaqx, G. Berden, J.M. Bakker, K. Kleinermanns, J. Oomens, A.M. Rijs, *ChemPhysChem* 12 (2011) 1921–1927.

b) i) R.T. Conley, *Espectroscopia Infrarroja*, Ed. Alambra (1979) Madrid; ii) P.O.P. Ts'O, *Basic principles in Nucleic Acid Chemistry*, vol. 1 (1974) 406-416, Academic Press, New York; iii) I.A. Brownie, *J. Chem. Soc.* (1950) 3062; iv) E. Spinner, *J. Chem. Soc.* (1962) 3119; v) K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic Compounds* (1971) Academic Press, New York.

Abreviaturas utilizadas: vw, muy débil; w, débil; m, media; s, fuerte; vs, muy fuerte; br, banda ancha; sh, hombro.

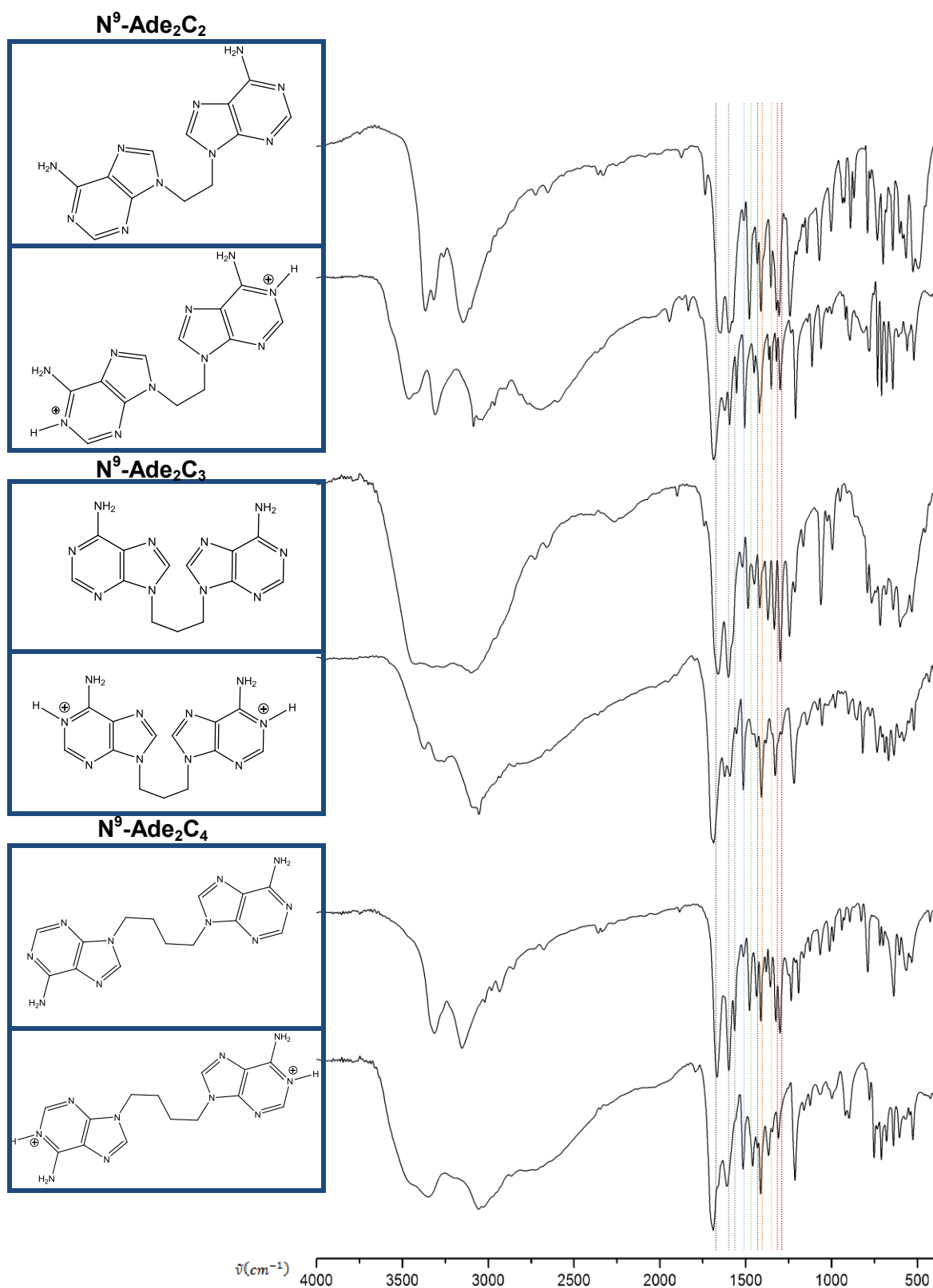


Figura 78. Comparación entre los espectros IR de la forma neutra y sus respectivas formas protonadas para los ligandos N⁹-Ade₂C₂, N⁹-Ade₂C₃ y N⁹-Ade₂C₄

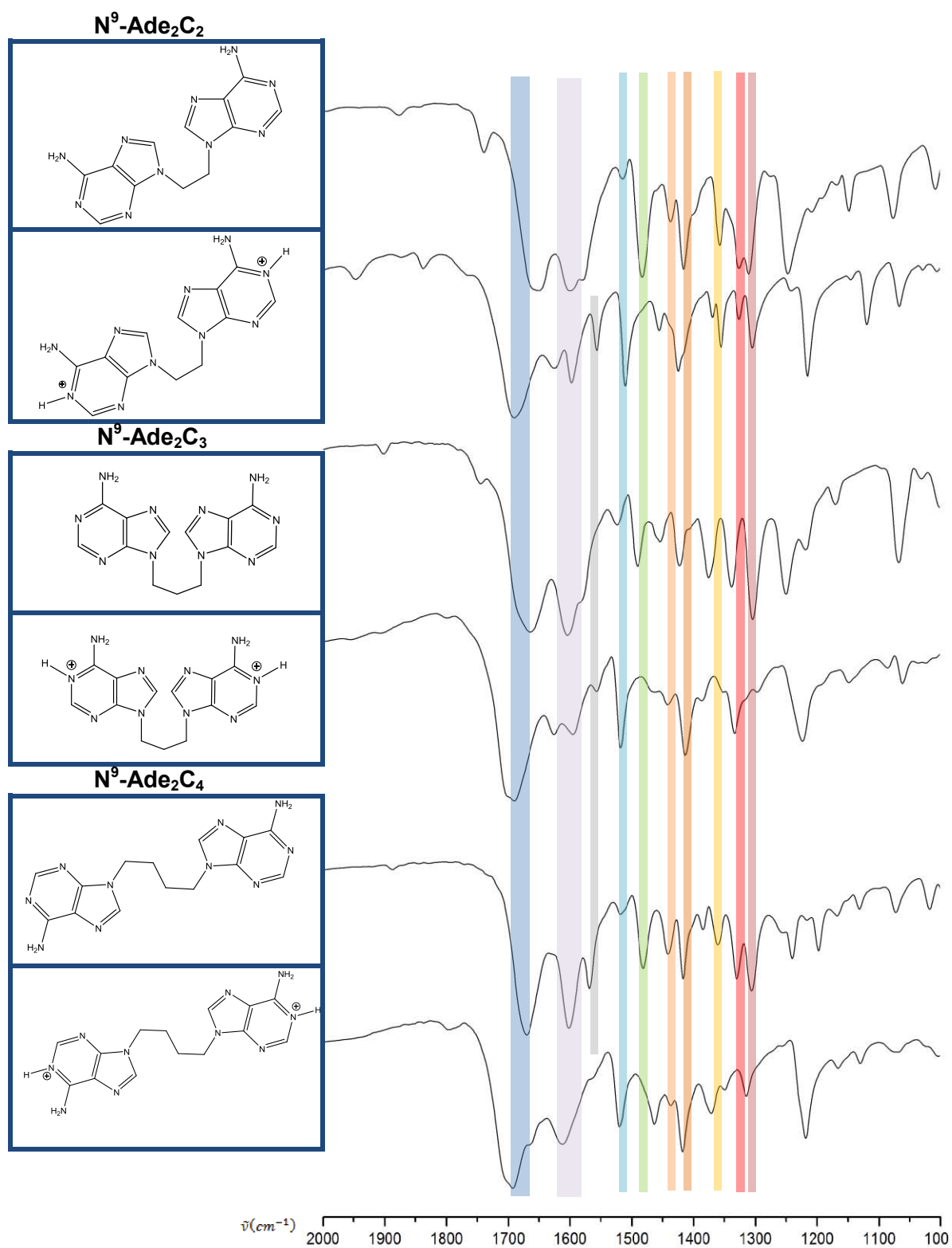


Figura 78b. Detalle comparativo de las bandas más significativas de los espectros IR de las formas neutras y sus respectivas formas protonadas para los ligandos N⁹-Ade₂C₂, N⁹-Ade₂C₃ y N⁹-Ade₂C₄

Ha sido posible aislar complejos de esfera interna con Zn(II). En todos los casos se han aislado complejos zwitteriónicos equivalentes N⁹-[H-(Ade)₂C_x(ZnCl₃)], con un anillo protonado en N(1) y el otro coordinado al metal a través del N(7), en el caso de N⁹-Ade₂C₄, además, se ha podido aislar un complejo bis-zwitteriónico.

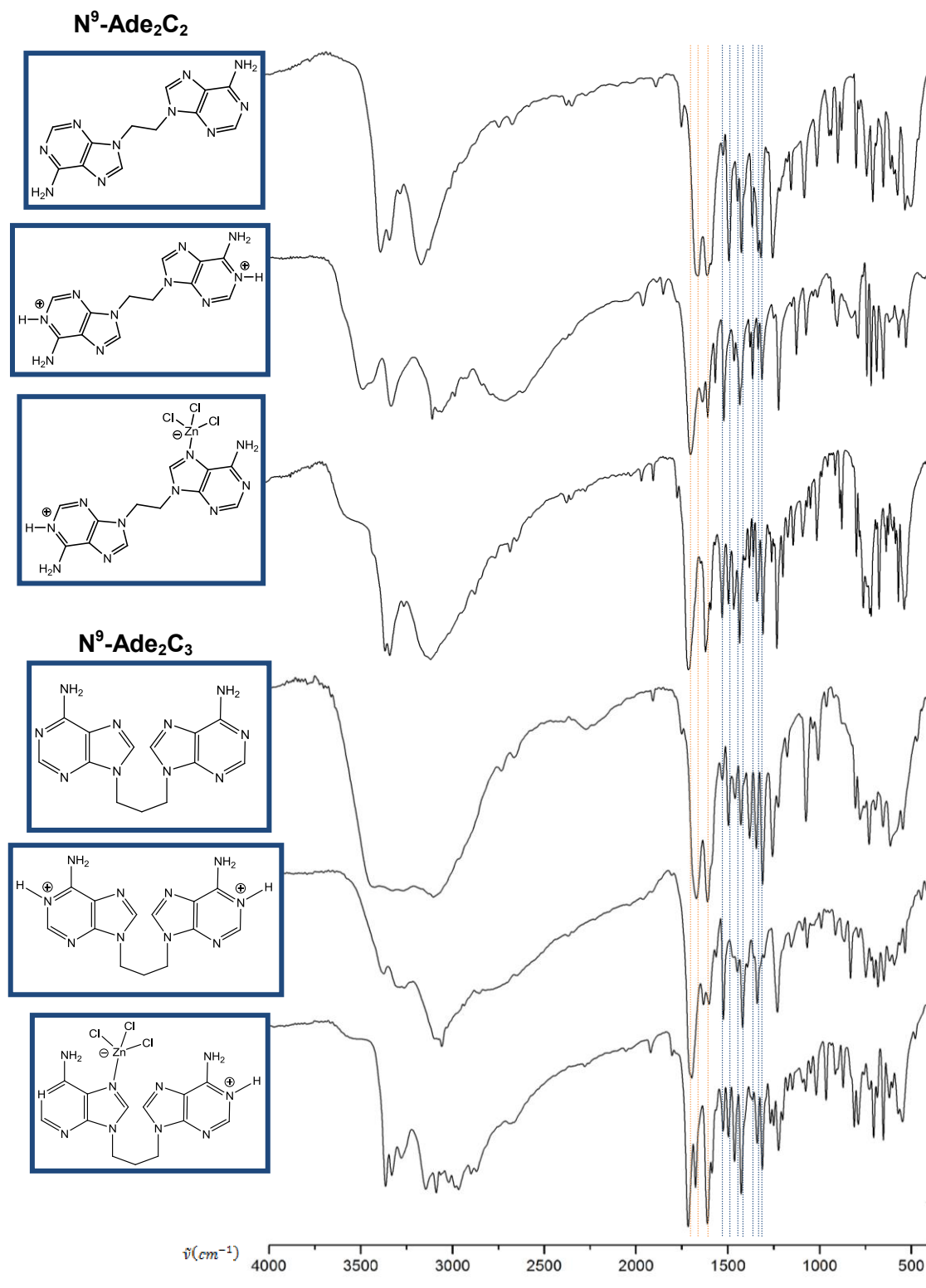


Figura 79. Comparación de los espectros IR entre la especie neutra, protonada y zwitteriónica coordinada con Zn(II) para los ligandos N⁹-Ade₂C₂ y N⁹-Ade₂C₃

Tabla 22. Asignación tentativa de las bandas más significativas para N⁹-Ade₂C₂

Asignación tentativa ^{75a}	Ade ₂ C ₂	(H-Ade) ₂ C ₂	[H-(Ade) ₂ C ₂ (ZnCl ₃)]
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{N}_1\text{-C}_2)+\nu(\text{C}_5\text{-C}_6)+\nu(\text{C}_6\text{-N}_6)$	1651vs	1690vs	1701vs
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{N}_1\text{-C}_6)+\nu(\text{N}_3\text{-C}_4)+\nu(\text{C}_5\text{-C}_6)$ + $\delta(\text{C}_8\text{H})$	1600vs,1579sh	1625, 1597s	1609s, 1581m
$\delta(\text{NH}_2) +\nu(\text{N}_1\text{-C}_2)+\nu(\text{C}_4\text{-C}_5)$		1557m	
$\delta(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_8\text{H})+\nu(\text{C}_5\text{-C}_6)+\nu(\text{N}_7\text{-C}_8)$ + $\nu(\text{N}_9\text{-C}_{10})$	1514w	1510s	1519s
$\delta(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_6\text{-N}_6)$	1482s		1486m
$\delta(\text{C}_8\text{H})+\nu(\text{N}_7\text{-C}_8)+\nu(\text{C}_5\text{-N}_9)$	1436m	1455m	1457m
$\delta(\text{N}_6\text{H})+\nu(\text{C}_6\text{-N}_6)+\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_5\text{-N}_9)$ + $\nu(\text{N}_7\text{-C}_8)$	1415s	1424s	1425s
$\delta(\text{NH}_2)+\delta_{\text{def}}(\text{anillos})$	1357m	1369w,1355m	1372,1351w
$\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_5\text{-N}_7)+\nu(\text{N}_1\text{-C}_2)+\nu(\text{C}_8\text{-N}_9)$ + $\delta(\text{C}_8\text{H})$	1325s	1325w	1330s
$\delta_{\text{rock}}(\text{NH}_2)+\delta_{\text{def}}(\text{anillo-6}) +\delta(\text{C}_8\text{H})$	1310s	1304m	1298s

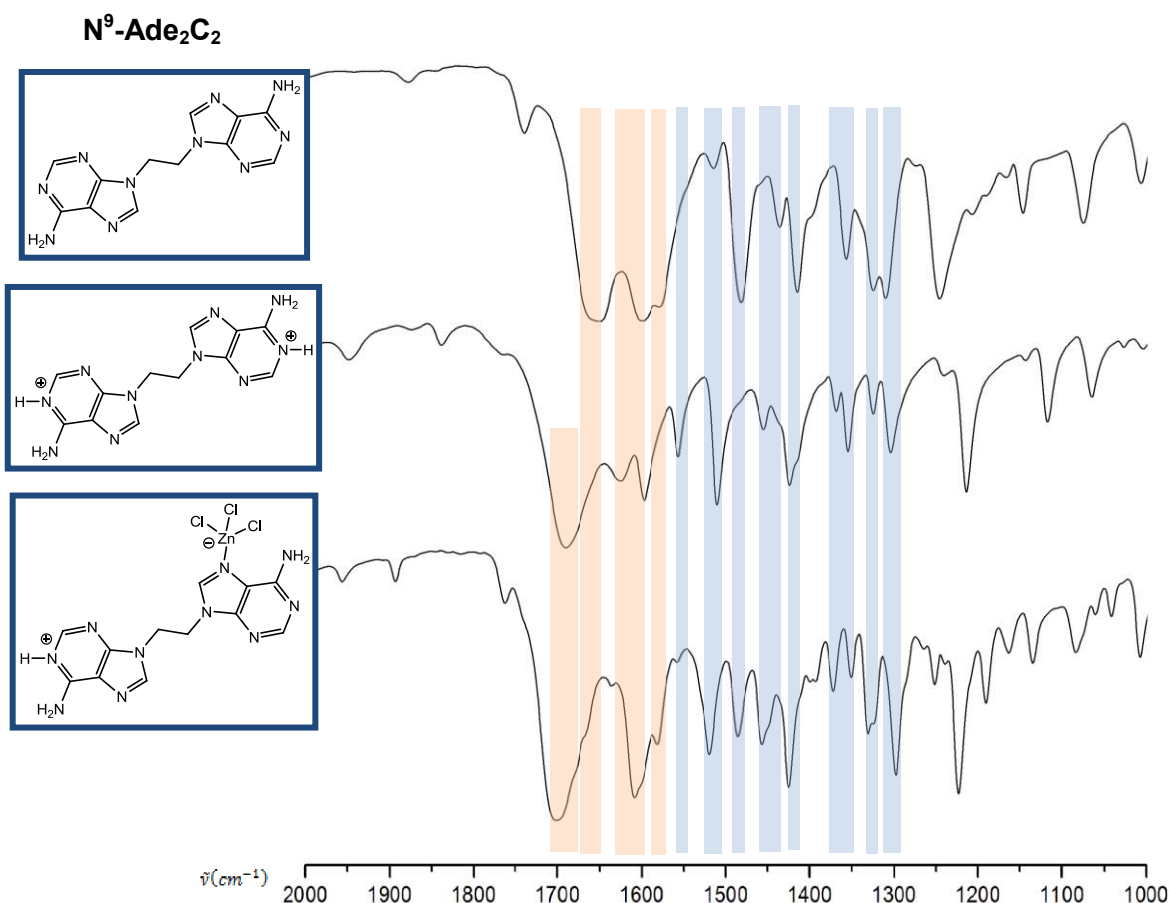
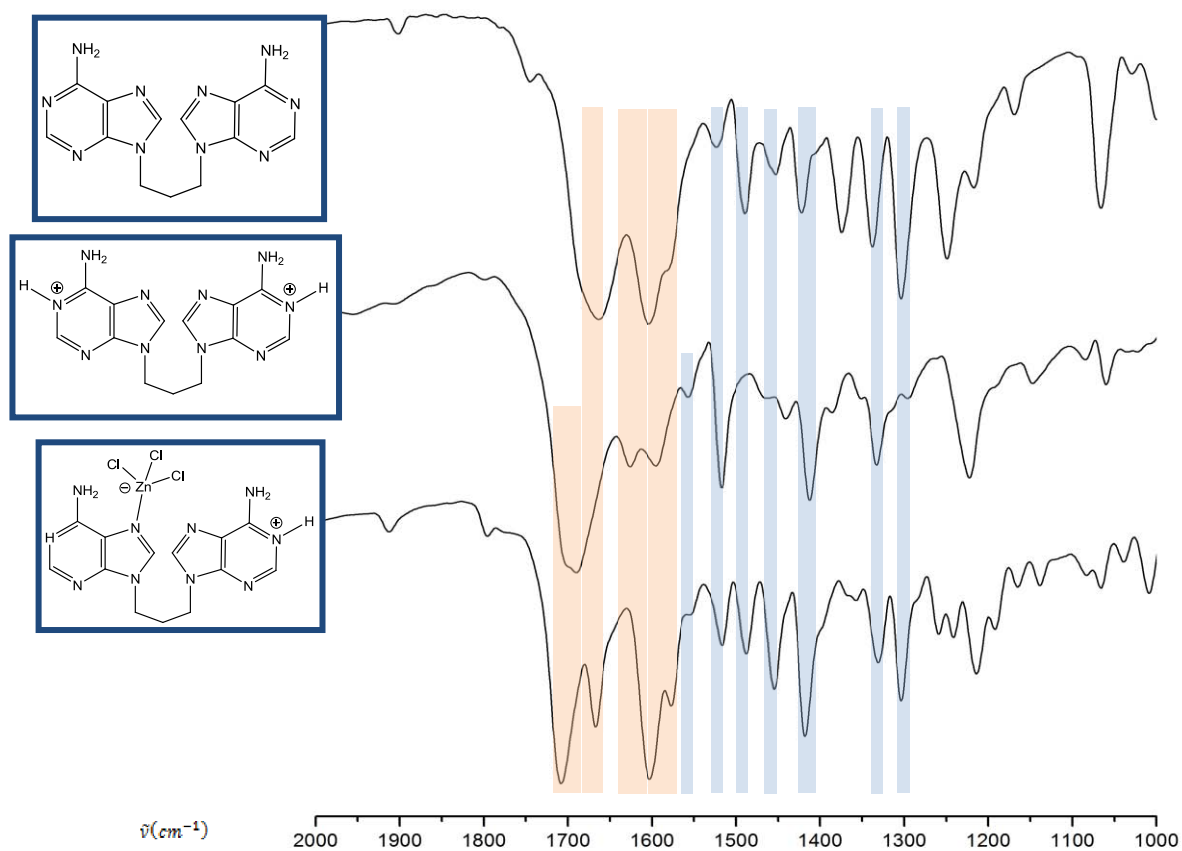

Figura 79b. Detalle de la comparación de las bandas más significativas de los espectros IR entre la especie neutra, protonada y zwitteriónica coordinada con Zn(II) para el ligando N⁹-Ade₂C₂

Tabla 23. Asignación tentativa de las bandas más significativas para N⁹-Ade₂C₃

Asignación tentativa ^{75a}	Ade ₂ C ₃	(H-Ade) ₂ C ₃	[H-(Ade) ₂ C ₃ (ZnCl ₃)]
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{N}_1\text{-C}_2)+\nu(\text{C}_5\text{-C}_6)+\nu(\text{C}_6\text{-N}_6)$	1664vs	1690vs	1708vs, 1668s
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{N}_1\text{-C}_6)+\nu(\text{N}_3\text{-C}_4)+\nu(\text{C}_5\text{-C}_6)$ + $\delta(\text{C}_8\text{H})$	1604vs, 1582sh	1626s, 1595s	1603vs, 1578s
$\delta(\text{NH}_2) + \nu(\text{N}_1\text{-C}_2)+\nu(\text{C}_4\text{-C}_5)$		1557w	1557w
$\delta(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_8\text{H})+\nu(\text{C}_5\text{-C}_6)+\nu(\text{N}_7\text{-C}_8)$ + $\nu(\text{N}_9\text{-C}_{10})$	1523w	1517s	1517m
$\delta(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_6\text{-N}_6)$	1490m		1488m
$\delta(\text{C}_8\text{H})+\nu(\text{N}_7\text{-C}_8)+\nu(\text{C}_5\text{-N}_9)$	1453m	1441s	1455m
$\delta(\text{N}_6\text{H})+\nu(\text{C}_6\text{-N}_6)+\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_5\text{-N}_9)$ + $\nu(\text{N}_7\text{-C}_8)$	1422m	1413s	1418s
$\delta(\text{NH}_2)+\delta_{\text{def}}(\text{anillos})$	1375m		
$\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_5\text{-N}_7)+\nu(\text{N}_1\text{-C}_2)+\nu(\text{C}_8\text{-N}_9)$ + $\delta(\text{C}_8\text{H})$	1337m	1332s	1331m
$\delta_{\text{rock}}(\text{NH}_2)+\delta_{\text{def}}(\text{anillo-6})+\delta(\text{C}_8\text{H})$	1303s	1296w	1303s

N⁹-Ade₂C₃**Figura 79c.** Detalle de la comparación de las bandas más significativas de los espectros IR entre la especie neutra, protonada y zwitteriónica coordinada para el ligando N⁹-Ade₂C₃

Como hechos característicos cabe destacar el desdoblamiento y fuerte desplazamiento de la banda a 1660 cm^{-1} , efecto característico en la coordinación del ión metálico. Los cambios en la región asignable a las vibraciones de deformación dentro del plano del anillo de purina (región comprendida entre 1500 y 1000 cm^{-1}), donde se observan cambios de intensidad y pequeños desplazamientos de frecuencia, pueden explicar tanto la coordinación al metal como la protonación.

En el caso de $\text{N}^9\text{-Ade}_2\text{C}_4$, además de aislar el complejo zwitteriónico equivalente $\text{N}^9\text{-}[\text{H}(\text{Ade})_2\text{C}_4(\text{ZnCl}_3)]$, ha sido posible, en las condiciones típicas de formación de los complejos de esfera externa ($\text{HCl } 1\text{ M}$), aislar un complejo bis-zwitteriónico $\text{N}^9\text{-}[(\text{H-Ade})_2\text{C}_4(\text{ZnCl}_3)_2]$, este producto es el único simétrico, donde ambos anillos se encuentran a la vez protonados y coordinados al metal, lo que se refleja en un espectro más sencillo, sin desdoblamiento de las bandas más intensas. A pesar de ello se observa un fuerte desplazamiento a frecuencias más altas de dichas bandas debido, como ya se ha comentado, a la coordinación y la protonación de cada anillo de adenina.

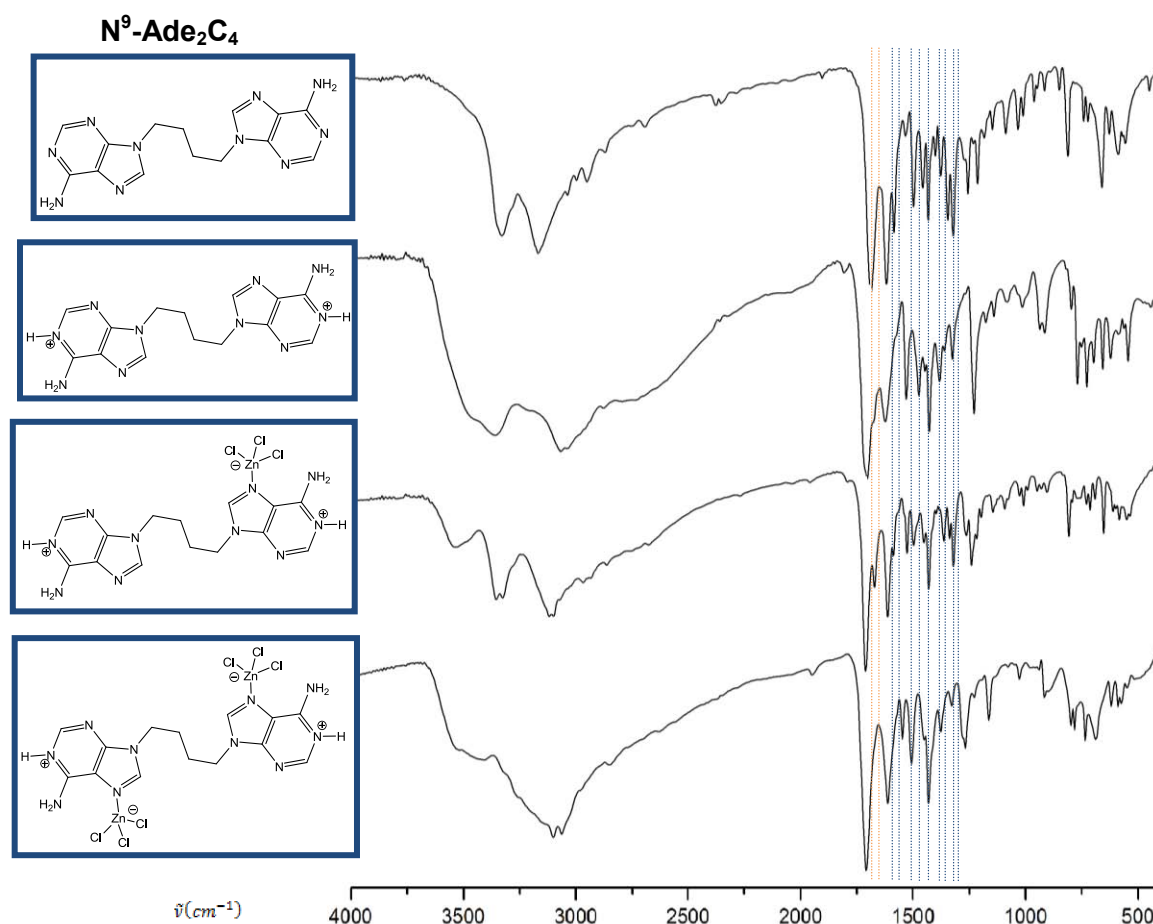
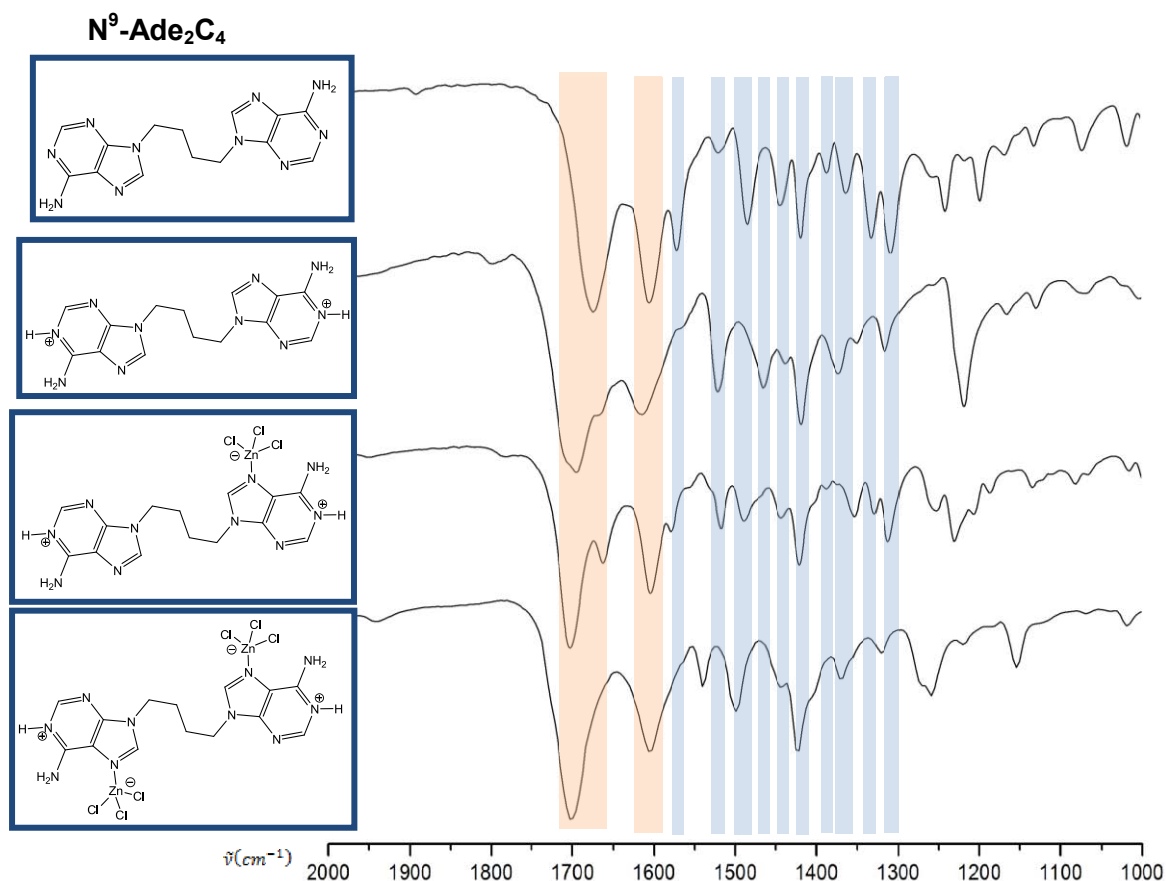


Figura 80. Comparación de los espectros IR entre la especie neutra, protonada y los complejos zwitteriónicos asimétrico y simétrico (bis-zwitterión) con Zn(II) para el ligando $\text{N}^9\text{-Ade}_2\text{C}_4$.

Tabla 24. Asignación tentativa de las bandas más significativas para N⁹-Ade₂C₄

Asignación tentativa ^{75a}	Ade ₂ C ₄	(H-Ade) ₂ C ₄	[H-(Ade) ₂ C ₄ (ZnCl ₃)]	[(H-Ade) ₂ C ₄ (ZnCl ₃) ₂]
δ(NH ₂)+ν(N ₁ -C ₂)+ν(C ₅ -C ₆) +ν(C ₆ -N ₆)	1671vs	1692vs, 1650sh	1700vs, 1660m	1699vs, br
δ(NH ₂)+ν(N ₁ -C ₆)+ν(N ₃ -C ₄) +ν(C ₅ -C ₆) +δ(C ₈ H)	1602vs	1612s	1602vs	1603s, br
δ(NH ₂) +ν(N ₁ -C ₂)+ν(C ₄ -C ₅)	1569s		1576m	
δ(NH ₂)+δ(C ₈ H)+ν(C ₅ -C ₆) +ν(N ₇ -C ₈) +ν(N ₉ -C ₁₀)	1517w	1519m	1515m	
δ(NH ₂)+δ(C ₂ H)+ν(C ₆ -N ₆)	1481m	1463m	1486m	1497m
δ(C ₈ H)+ν(N ₇ -C ₈)+ν(C ₅ -N ₉)	1440m	1436w	1441m	1441w
δ(N ₆ H)+ν(C ₆ -N ₆)+δ(C ₂ H) +ν(C ₅ -N ₉) +ν(N ₇ -C ₈)	1416s	1417s	1419s	1421s
δ(NH ₂)+δ _{def} (anillos)	1360m	1371m	1351m	1368m
δ(C ₂ H)+ν(C ₅ -N ₇)+ν(N ₁ -C ₂) +ν(C ₈ -N ₉) +δ(C ₈ H)	1329s	1314m	1327m	1318w
δ _{rock} (NH ₂)+δ _{def} (anillo6)+δ(C ₈ H)	1305s		1309s	

**Figura 80b.** Detalle comparativo de las bandas más significativas de los espectros IR entre las especies neutra, protonada y los complejos zwitteriónicos asimétrico y simétrico (bis-zwitterión) con Zn(II) para el ligando N⁹-Ade₂C₄

Así, en resumen, todos estos complejos de esfera interna caracterizados con el ión Zn(II) han sido obtenidos en condiciones ácidas por lo que los cambios de frecuencia e intensidad observados en los espectros de IR son debidos tanto a la protonación como a la coordinación de los anillos. Los cambios en los espectros de IR que nos permiten dilucidar las características de una estructura concreta se encuentran, principalmente, en la zona comprendida entre 1600 y 1650 cm^{-1} y se resumen en la Tabla 25.

Tabla 25. Desplazamientos más significativos de los complejos de Zn(II) de esfera interna en la zona entre 1600 y 1650 cm^{-1}

Asignación tentativa ^{75a}	Bisadenina protonada	Bisadenina protonada y coordinada	
		asimétrica	simétrica
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{N}_1-\text{C}_2)+\nu(\text{C}_5-\text{C}_6)$ $+\nu(\text{C}_6-\text{N}_6)$	+20 a +40 cm^{-1}	desdoblamiento: -20 a +40 cm^{-1}	+40 cm^{-1}
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{N}_1-\text{C}_6)+\nu(\text{N}_3-\text{C}_4)$ $+\nu(\text{C}_5-\text{C}_6) +\delta(\text{C}_8\text{H})$	desdoblamiento: -5 a +25 cm^{-1}	$\pm 0 \text{ cm}^{-1}$	$\pm 0 \text{ cm}^{-1}$

Los IR de los complejos neutros son muy similares entre sí y similares, a su vez, al espectro de la bisadenina neutra (en la Figura 81 se muestra la comparación para $\text{N}^9\text{-Ade}_2\text{C}_4$).

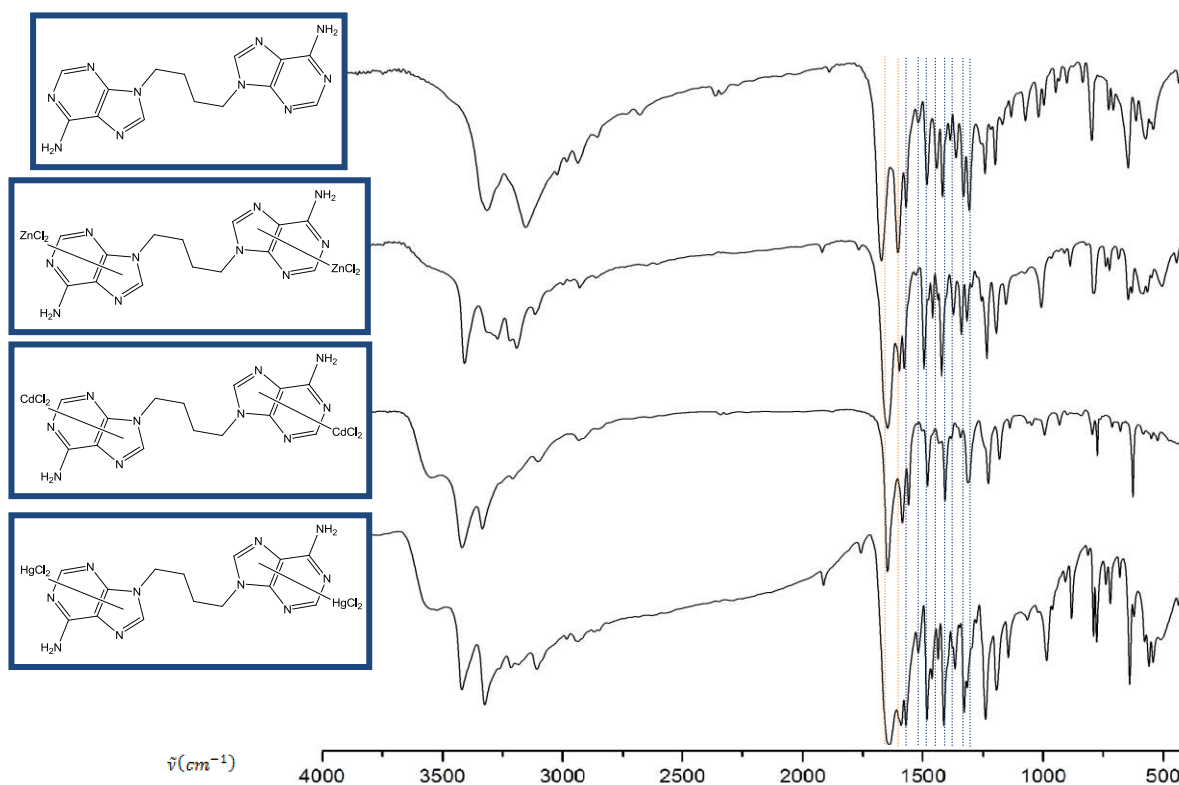
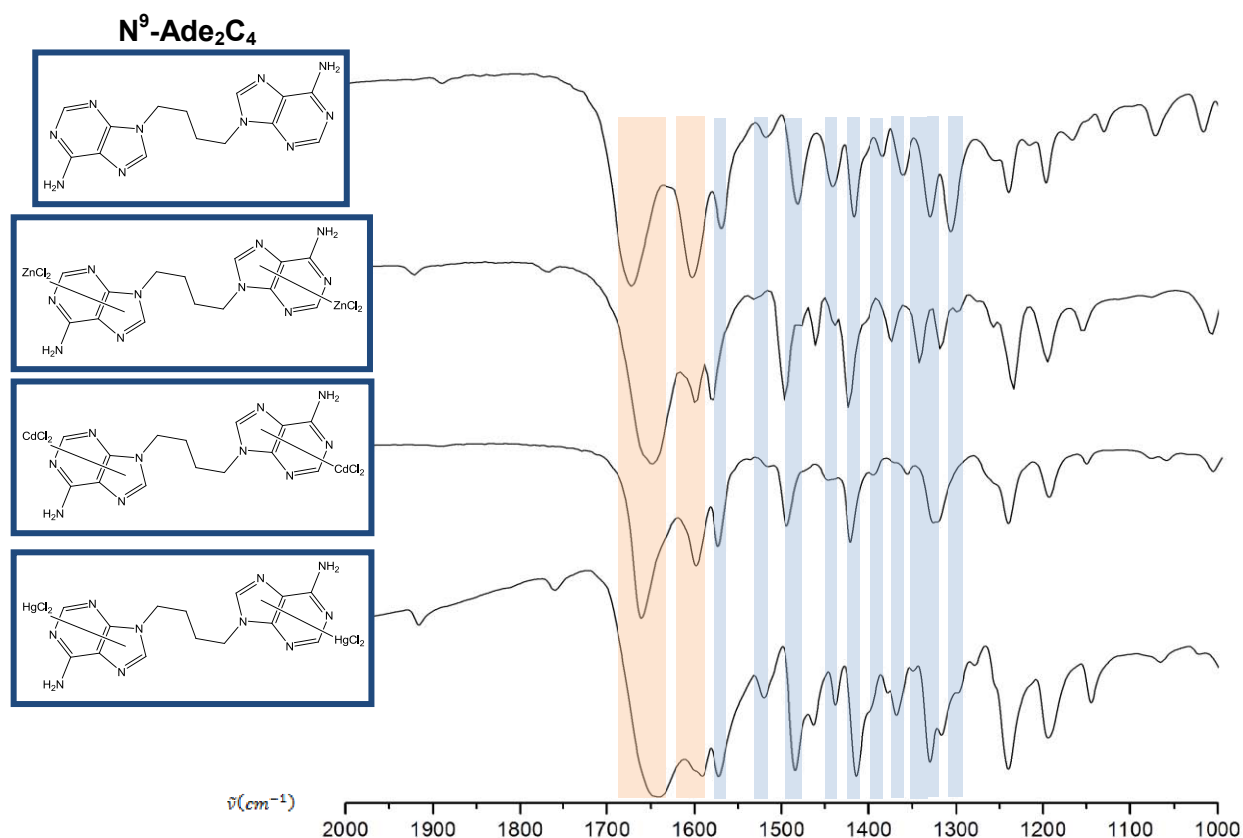


Figura 81. Comparación de los espectros IR entre la especie neutra y los respectivos complejos neutros con Zn(II), Cd(II) y Hg(II) para el ligando $\text{N}^9\text{-Ade}_2\text{C}_4$.

Tabla 26. Comparación de las bandas más significativas de los complejos neutros con N⁹-Ade₂C₄

Asignación tentativa ^{75a}	Ade ₂ C ₄	Ade ₂ C ₄ (ZnCl ₂) ₂	Ade ₂ C ₄ (CdCl ₂) ₂	Ade ₂ C ₄ (HgCl ₂) ₂
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{N}_1-\text{C}_2)+\nu(\text{C}_5-\text{C}_6)$ $+\nu(\text{C}_6-\text{N}_6)$	1671vs	1649vs	1665vs	1641vs
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{N}_1-\text{C}_6)+\nu(\text{N}_3-\text{C}_4)$ $+\nu(\text{C}_5-\text{C}_6) +\delta(\text{C}_8\text{H})$	1602vs	1599s	1603s	1592s
$\delta(\text{NH}_2) +\nu(\text{N}_1-\text{C}_2)+\nu(\text{C}_4-\text{C}_5)$	1569s	1579s	1577s	1572s
$\delta(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_8\text{H})+\nu(\text{C}_5-\text{C}_6)$ $+\nu(\text{N}_7-\text{C}_8) +\nu(\text{N}_9-\text{C}_{10})$	1517w	1531w	1520w	1521m
$\delta(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_6-\text{N}_6)$	1481m	1496s	1498m	1485s
$\delta(\text{C}_8\text{H})+\nu(\text{N}_7-\text{C}_8)+\nu(\text{C}_5-\text{N}_9)$	1440m	1439w	1443m	1438m
$\delta(\text{N}_6\text{H})+\nu(\text{C}_6-\text{N}_6)+\delta(\text{C}_2\text{H})$ $+\nu(\text{C}_5-\text{N}_9) +\nu(\text{N}_7-\text{C}_8)$	1416s	1423s	1426s	1414s
$\delta(\text{NH}_2)+\delta_{\text{def}}(\text{anillos})$	1360m	1374m	1361w	1368m
$\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_5-\text{N}_7)+\nu(\text{N}_1-\text{C}_2)$ $+\nu(\text{C}_8-\text{N}_9) +\delta(\text{C}_8\text{H})$	1329s	1342m	1331s	1330s
$\delta_{\text{rock}}(\text{NH}_2)+\delta_{\text{def}}(\text{anillo6})+\delta(\text{C}_8\text{H})$	1305s	1298w		1298m

**Figura 81b.** Detalle comparativo de las bandas más significativas de los espectros IR entre la especie neutra y los respectivos complejos neutros con Zn(II), Cd(II) y Hg(II) para el ligando N⁹-Ade₂C₄.

Por lo que se refiere a los complejos de esfera externa, estos presentan características muy similares a los clorhidratos correspondientes, ya que, en todos los casos, el ligando se encuentra diprotonado (Tabla 27 y Figura 82).

Tabla 27. Comparación de las bandas más significativas de los complejos de esfera externa para $N^9\text{-Ade}_2C_2$

Asignación tentativa ^{75a}	(H-Ade) ₂ C ₂	(H-Ade) ₂ C ₂ [Cd ₃ Cl ₁₀]	(H-Ade) ₂ C ₂ [Hg ₂ Cl ₆]
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{N}_1\text{-C}_2)+\nu(\text{C}_5\text{-C}_6)+\nu(\text{C}_6\text{-N}_6)$	1690vs	1677vs	1676vs
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{N}_1\text{-C}_6)+\nu(\text{N}_3\text{-C}_4)+\nu(\text{C}_5\text{-C}_6)$ + $\delta(\text{C}_8\text{H})$	1625s,1597s	1602s,1587s	1602s,1585s
$\delta(\text{NH}_2) +\nu(\text{N}_1\text{-C}_2)+\nu(\text{C}_4\text{-C}_5)$	1557m	1556w	1554sh
$\delta(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_8\text{H})+\nu(\text{C}_5\text{-C}_6) +\nu(\text{N}_7\text{-C}_8)$ + $\nu(\text{N}_9\text{-C}_{10})$	1510s	1513s	1514s
$\delta(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_6\text{-N}_6)$	1455m	1465w	1464w
$\delta(\text{C}_8\text{H})+\nu(\text{N}_7\text{-C}_8)+\nu(\text{C}_5\text{-N}_9)$	1424s	1431s	1429s
$\delta(\text{N}_6\text{H})+\nu(\text{C}_6\text{-N}_6)+\delta(\text{C}_2\text{H}) +\nu(\text{C}_5\text{-N}_9)$ + $\nu(\text{N}_7\text{-C}_8)$		1415s	
$\delta(\text{NH}_2)+\delta_{\text{def}}(\text{anillos})$	1369w,1355m	1358,1350m	1352w
$\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_5\text{-N}_7)+\nu(\text{N}_1\text{-C}_2)+\nu(\text{C}_8\text{-N}_9)$ + $\delta(\text{C}_8\text{H})$	1325w	1321m	1320m
$\delta_{\text{rock}}(\text{NH}_2)+\delta_{\text{def}}(\text{anillo-6})+\delta(\text{C}_8\text{H})$	1304m	1302w	

Tabla 27(cont.). Comparación de las bandas más significativas de los complejos de esfera externa para N⁹-Ade₂C₃ y N⁹-Ade₂C₄.

Asignación tentativa ^{75a}	(H-Ade) ₂ C ₃	[(H-Ade) ₂ C ₃] [Cd ₂ Cl ₈]	[(H-Ade) ₂ C ₃] [HgCl ₄] ⁷⁶	(H-Ade) ₂ C ₄	[(H-Ade) ₂ C ₄] [Cd ₂ Cl ₆]	[(H-Ade) ₂ C ₄] [HgCl ₃] ₂
δ(NH ₂)+ν(N ₁ -C ₂)+ν(C ₅ -C ₆) +ν(C ₆ -N ₆)	1690vs	1692vs	1701vs	1692vs,	1693vs	1685vs
δ(NH ₂)+ν(N ₁ -C ₆)+ν(N ₃ -C ₄) +ν(C ₅ -C ₆) +δ(C ₈ H)	1626s, 1595s	1608s	1639s, 1602s	1650sh 1612s	1635, 1601s	1616s,br
δ(NH ₂) +ν(N ₁ -C ₂)+ν(C ₄ -C ₅)	1557w	1558w	1561w		1559w	1562w
δ(NH ₂)+δ(C ₈ H)+ν(C ₅ -C ₆) +ν(N ₇ -C ₈) +ν(N ₉ -C ₁₀)	1517s	1516s	1520vs	1519m	1519s	1518s
δ(NH ₂)+δ(C ₂ H)+ν(C ₆ -N ₆)				1463m		1466m
δ(C ₈ H)+ν(N ₇ -C ₈)+ν(C ₅ -N ₉)	1441s	1452m	1444s	1436w	1438m	1443s
δ(N ₆ H)+ν(C ₆ -N ₆)+δ(C ₂ H) +ν(C ₅ -N ₉) +ν(N ₇ -C ₈)	1413s	1411s	1408s	1417s	1414s	1412s
δ(NH ₂)+δ _{def} (anillos)				1349w	1348m	1342w
δ(C ₂ H)+ν(C ₅ -N ₇)+ν(N ₁ -C ₂) +ν(C ₈ -N ₉) +δ(C ₈ H)	1332s	1340m	1334m			
δ _{rock} (NH ₂)+δ _{def} (anillo-6) +δ(C ₈ H)	1296w	1306w	1313m	1314m	1321m	1317w

Estos resultados son análogos tanto en el caso de los complejos de esfera externa con Cd(II) y Hg(II). En el caso de Cd(II) sólo se han obtenido complejos de esfera externa. Con Hg(II), tanto con N⁹-Ade₂C₂ como N⁹-Ade₂C₃ también se obtienen únicamente complejos de esfera externa aunque, en función de las condiciones parece variar la naturaleza del anión, no obstante, como en los otros casos, los espectros son muy similares.

⁷⁶ Para el complejo aislado en HCl 0.1 M [N⁹-(H-Ade)₂C₃]₂[Hg₃Cl₁₀].2H₂O se obtiene un espectro IR completamente equivalente.

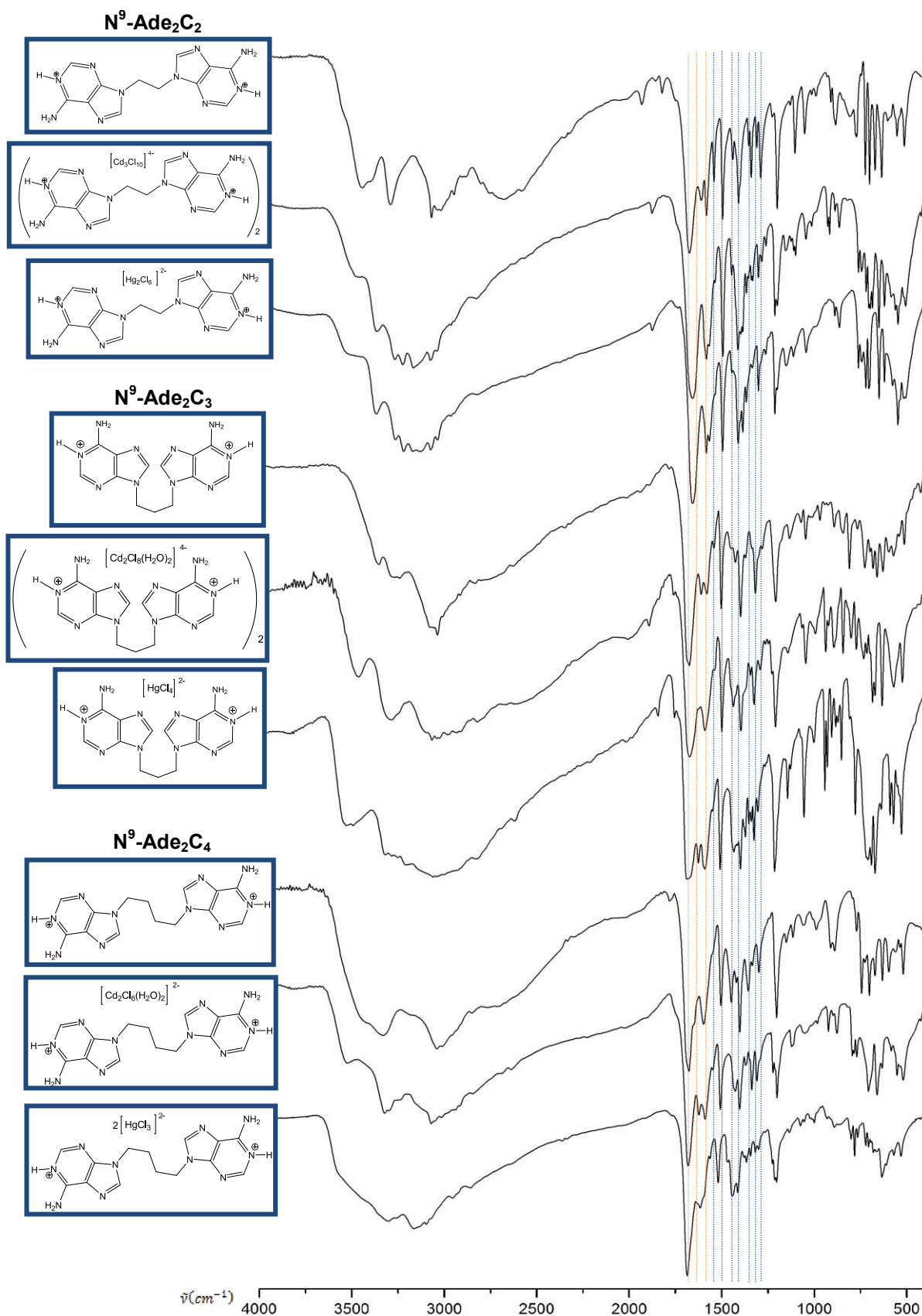


Figura 82. Comparación entre los espectros IR de las formas protonadas y los respectivos complejos de esfera externa para los ligandos $N^9\text{-Ade}_2\text{C}_2$, $N^9\text{-Ade}_2\text{C}_3$ y $N^9\text{-Ade}_2\text{C}_4$

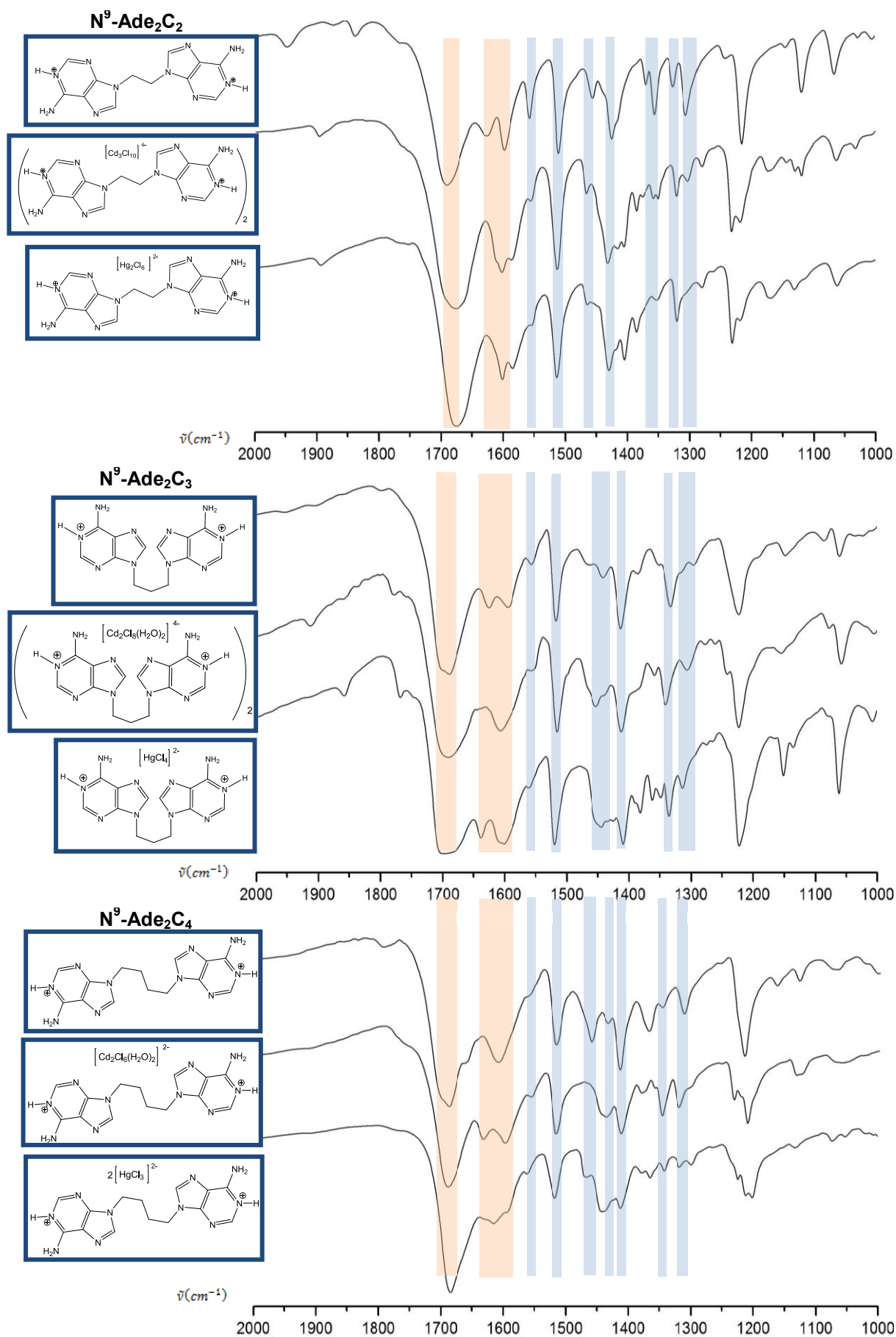


Figura 82b. Detalle de la comparación entre los espectros IR de las formas protonadas y los respectivos complejos de esfera externa para los ligandos N⁹-Ade₂C₂, N⁹-Ade₂C₃ y N⁹-Ade₂C₄

En el caso de los complejos de Hg(II) con N^9 -Ade₂C₄ las síntesis conducen a productos que permiten sugerir, la posibilidad de complejos de esfera interna aunque, al no haberse podido caracterizar ninguna estructura de esfera interna con Hg(II) por difracción de Rayos X ha sido imposible extraer conclusiones definitivas⁷⁷. En concreto, al utilizarse HCl 2 M parece obtenerse un producto bis-zwitteriónico cuyo espectro IR es muy similar al del complejo bis-zwitteriónico con Zn(II).

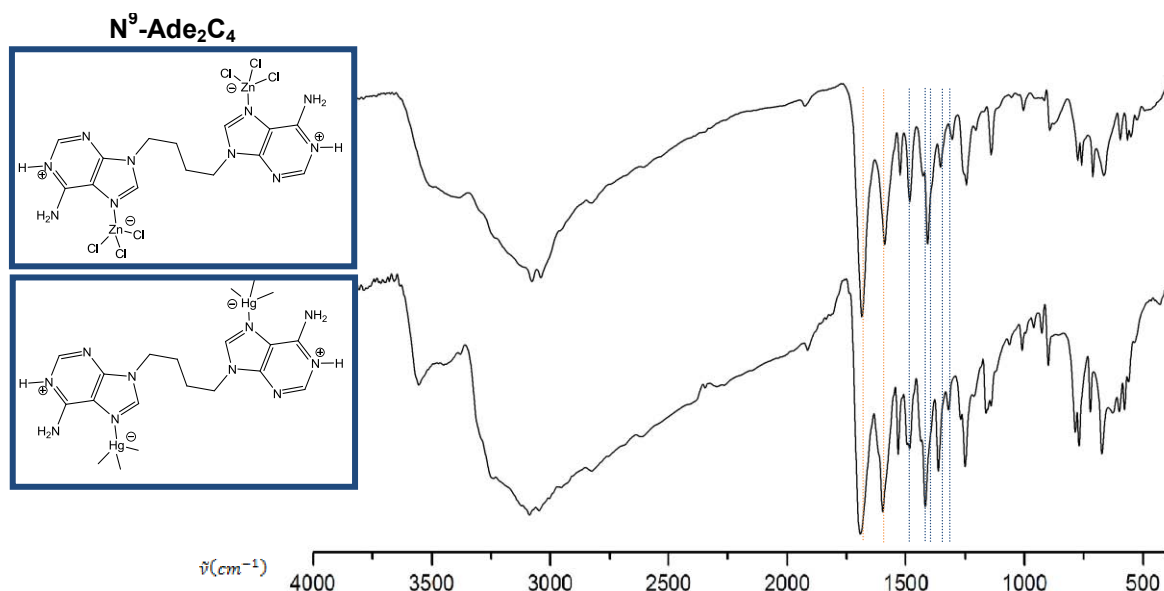


Figura 83. Comparación de los espectros IR entre las especies bis-zwitteriónicas con Zn(II) y Hg(II) para el ligando N^9 -Ade₂C₄

Tabla 28. Comparación de las bandas más significativas de los complejos bis-zwitteriónicos de Zn(II) y Hg(II) con N^9 -Ade₂C₄

Asignación tentativa ^{75a}	[(H-Ade) ₂ C ₄ (ZnCl ₃) ₂]	[(H-Ade) ₂ C ₄ (HgCl ₃) ₂]
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{N}_1-\text{C}_2)+\nu(\text{C}_5-\text{C}_6) +\nu(\text{C}_6-\text{N}_6)$	1699vs, br	1693vs, br
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{N}_1-\text{C}_6)+\nu(\text{N}_3-\text{C}_4) +\nu(\text{C}_5-\text{C}_6) +\delta(\text{C}_8\text{H})$	1603s, br	1599vs, br
$\delta(\text{NH}_2) +\nu(\text{N}_1-\text{C}_2)+\nu(\text{C}_4-\text{C}_5)$		
$\delta(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_8\text{H})+\nu(\text{C}_5-\text{C}_6) +\nu(\text{N}_7-\text{C}_8) +\nu(\text{N}_9-\text{C}_{10})$		
$\delta(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_6-\text{N}_6)$	1497m	1495, 1485m
$\delta(\text{C}_8\text{H})+\nu(\text{N}_7-\text{C}_8)+\nu(\text{C}_5-\text{N}_9)$	1441w	1437w
$\delta(\text{N}_6\text{H})+\nu(\text{C}_6-\text{N}_6)+\delta(\text{C}_2\text{H}) +\nu(\text{C}_5-\text{N}_9) +\nu(\text{N}_7-\text{C}_8)$	1421s	1419s
$\delta(\text{NH}_2)+\delta_{\text{def}}(\text{anillos})$	1368m	1364m
$\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_5-\text{N}_7)+\nu(\text{N}_1-\text{C}_2) +\nu(\text{C}_8-\text{N}_9) +\delta(\text{C}_8\text{H})$	1318w	1321w
$\delta_{\text{rock}}(\text{NH}_2)+\delta_{\text{def}}(\text{anillo6})+\delta(\text{C}_8\text{H})$		

⁷⁷ No ha sido posible una caracterización inequívoca de los aniones ya que, en general los Análisis Elementales de todos estos productos muestran la presencia de cloruro de mercurio pudiéndose tratar bien de mezclas de productos, o de polianiones complejos cuya naturaleza, con las técnicas utilizadas, no ha podido determinarse.

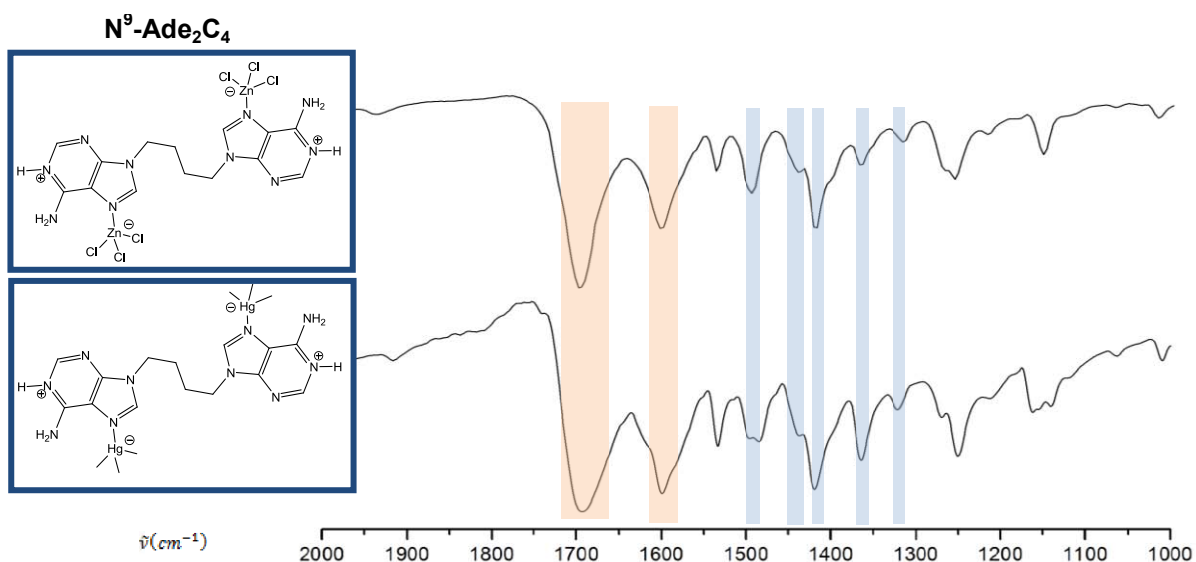


Figura 83b. Detalle comparativo de las bandas más significativas de los espectros IR entre las especies bis-zwitteriónicas con Zn(II) y Hg(II) para el ligando N⁹-Ade₂C₄.

Por otra parte, al utilizar HCl 0.1 M se aísla de forma mayoritaria (60%) un posible producto zwitteriónico N⁹-[H-(Ade)₂C₄(Hg₂Cl₅)] y, posteriormente en pequeña cantidad (6%) aparecen cristales de un complejo de esfera externa N⁹-[(H-Ade)₂C₄] [HgCl₃]₂·3H₂O que sí ha podido caracterizarse.

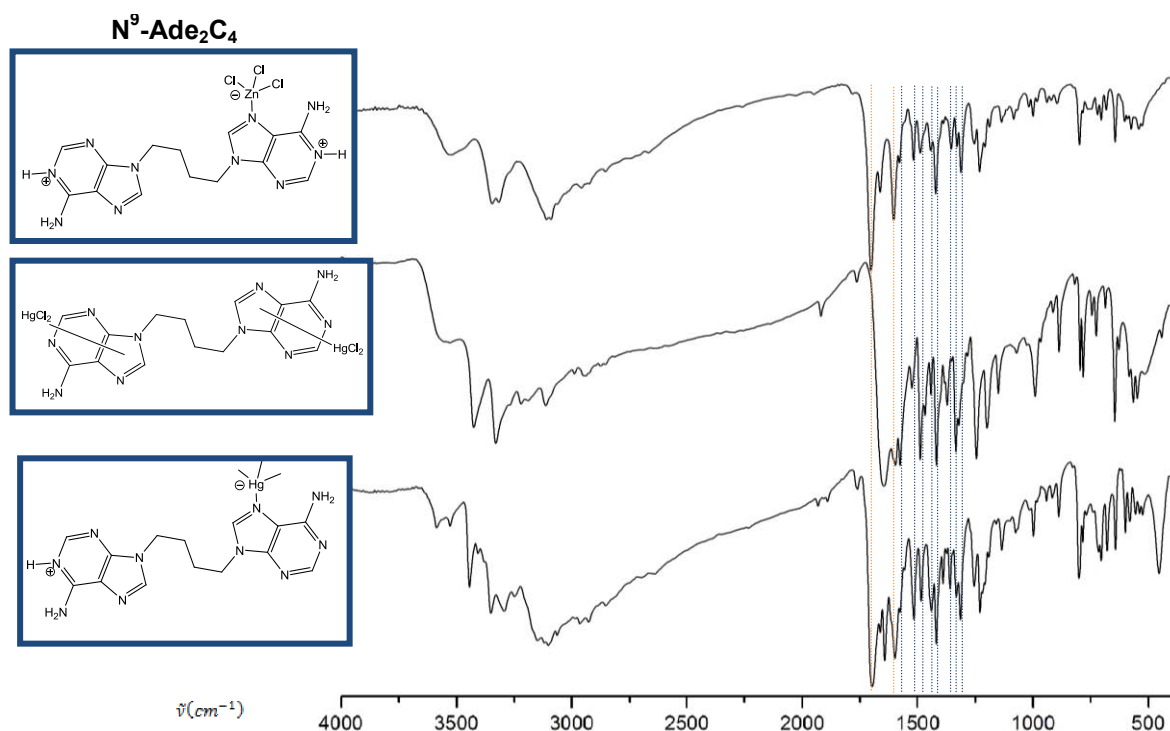
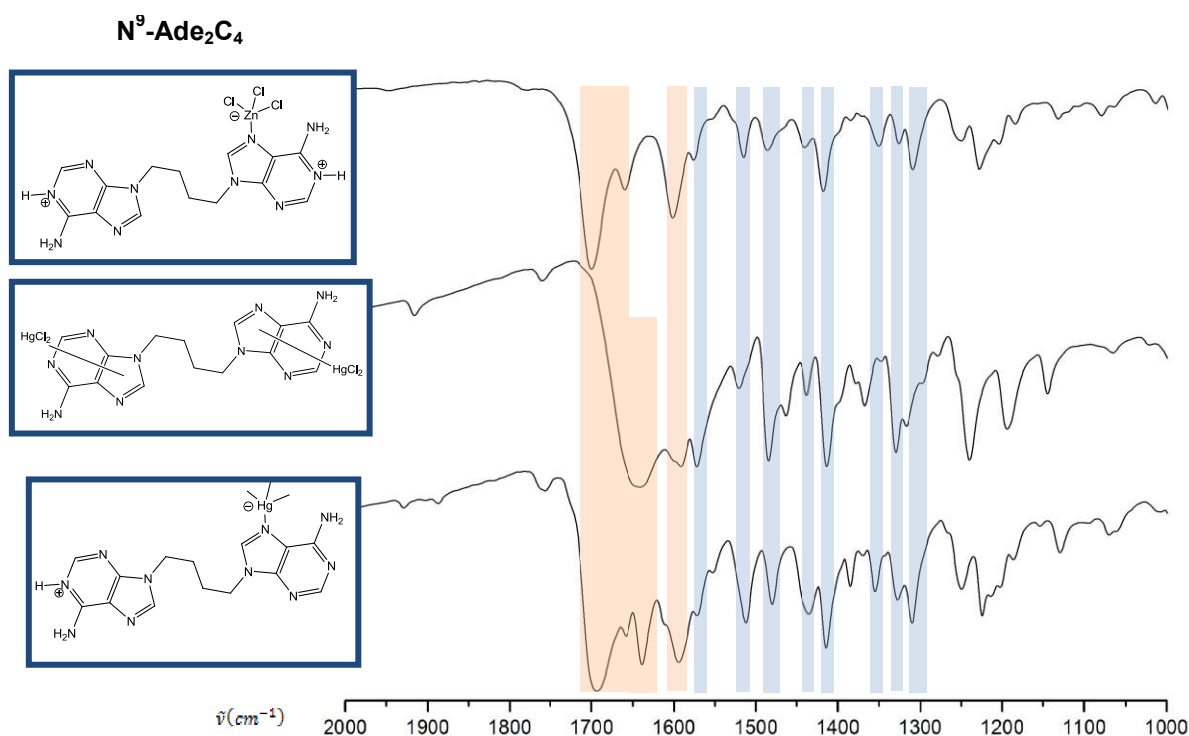


Figura 84. Comparación de los espectros IR entre la especie zwitteriónica con Zn(II), el complejo neutro con Hg(II) y la zwitteriónica Hg(II) para el ligando N⁹-Ade₂C₄.

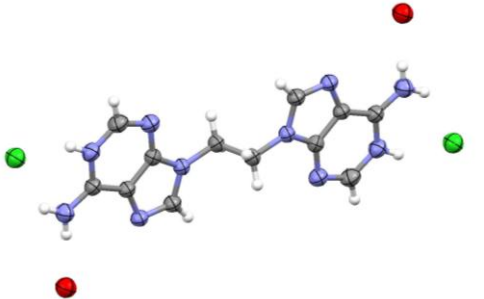
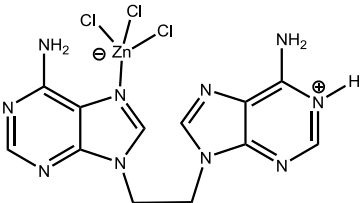
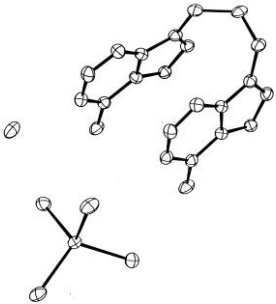
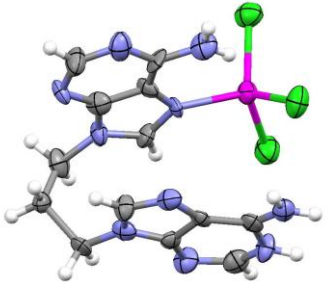
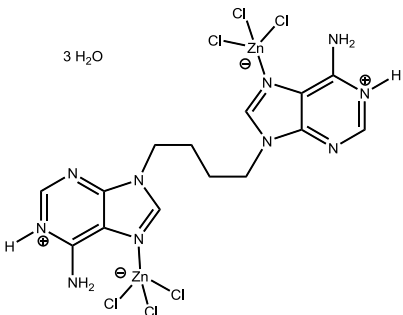
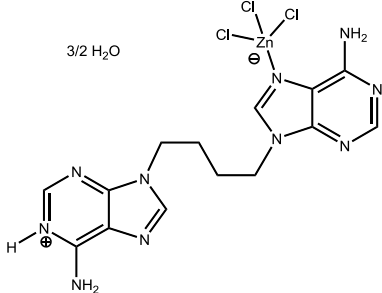
Tabla 29. Comparación de las bandas más significativas del complejo neutro con Hg(II) y los compuestos zwitteriónicos de Zn(II) y Hg(II) con N⁹-Ade₂C₄

Asignación tentativa ^{75a}	Ade ₂ C ₄ (HgCl ₂) ₂	[H-(Ade) ₂ C ₄ (ZnCl ₃)]	[H-(Ade) ₂ C ₄ (Hg ₂ Cl ₅)]
δ(NH ₂)+ν(N ₁ -C ₂)+ν(C ₅ -C ₆) +ν(C ₆ -N ₆)	1641vs	1700vs,1660m	1693vs, 1658s, 1639s
δ(NH ₂)+ν(N ₁ -C ₆)+ν(N ₃ -C ₄) +ν(C ₅ -C ₆) +δ(C ₈ H)	1592s	1602vs	1594vs
δ(NH ₂) +ν(N ₁ -C ₂)+ν(C ₄ -C ₅)	1572s	1576m	1572s
δ(NH ₂)+δ(C ₈ H)+ν(C ₅ -C ₆) +ν(N ₇ -C ₈) +ν(N ₉ -C ₁₀)	1521m	1515m	1512m
δ(NH ₂)+δ(C ₂ H)+ν(C ₆ -N ₆)	1485s	1486m	1480m
δ(C ₈ H)+ν(N ₇ -C ₈)+ν(C ₅ -N ₉)	1438m	1441m	1436m
δ(N ₆ H)+ν(C ₆ -N ₆)+δ(C ₂ H) +ν(C ₅ -N ₉) +ν(N ₇ -C ₈)	1414s	1419s	1415s
δ(NH ₂)+δ _{def} (anillos)	1368m	1351m	1355m
δ(C ₂ H)+ν(C ₅ -N ₇)+ν(N ₁ -C ₂) +ν(C ₈ -N ₉) +δ(C ₈ H)	1330s	1327m	1328m
δ _{rock} (NH ₂)+δ _{def} (anillo6)+δ(C ₈ H)	1298m	1309s	1310s


Figura 84b. Detalle comparativo de las bandas más significativas de los espectros IR entre la especie zwitteriónica con Zn(II), el complejo neutro con Hg(II) y la zwitteriónica Hg(II) para el ligando N⁹-Ade₂C₄

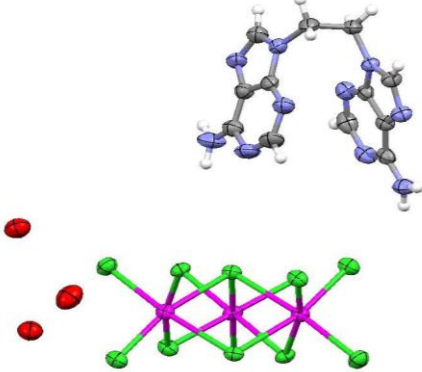
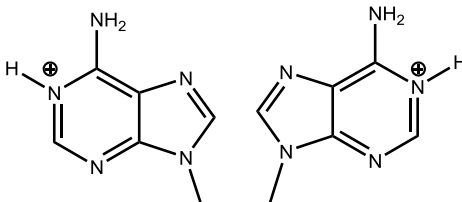
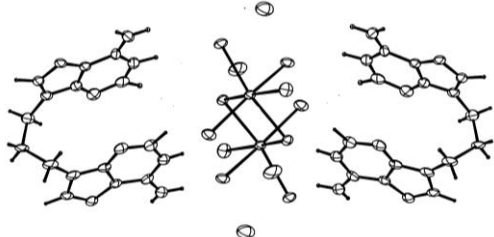
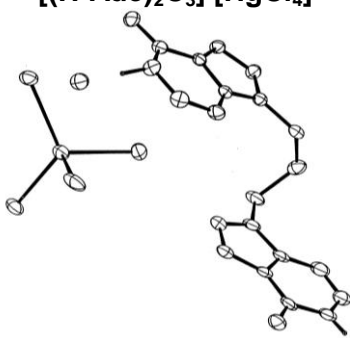
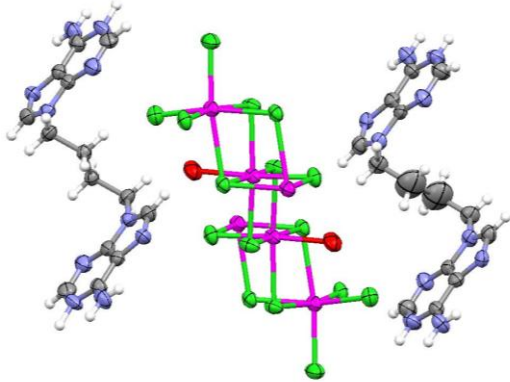
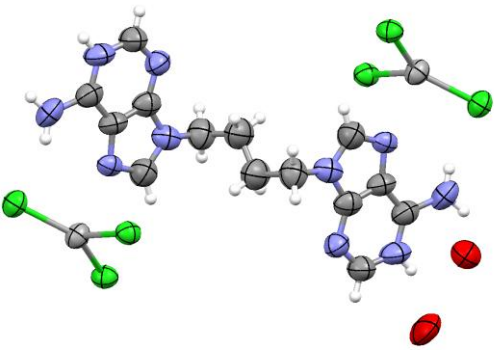
En la siguiente tabla se recogen los resultados perfectamente establecidos, aunque se indican, además, los compuestos que podían sugerir a partir de los datos obtenidos (IR y AE).

Tabla 30. Cuadro resumen de los complejos caracterizados⁷⁸ con las N^{9,9'}-polimetilén bisadeninas y metales de transición d¹⁰.

N ⁹	Zn (II)	
	HCl ≥ 1M	HCl 0'1M
Ade ₂ C ₂	<p>Ade₂C₂·2HCl·2H₂O</p>  <p>Clorhidrato (RX)</p>	<p>[H-(Ade)₂C₂(ZnCl₃)]</p>  <p><i>zwitteriónico</i></p> <p>Esfera interna (IR + AE)*</p>
Ade ₂ C ₃	<p>[(H-Ade)₂C₃] [ZnCl₄]·H₂O</p>  <p>Esfera externa (RX)^{55b}</p>	<p>[H-(Ade)₂C₃(ZnCl₃)]</p>  <p><i>zwitteriónico</i></p> <p>Esfera interna (RX)^{55d}</p>
Ade ₂ C ₄	<p>[(H-Ade)₂C₄(ZnCl₃)₂]·3H₂O</p>  <p><i>bis-zwitteriónico</i></p> <p>Esfera interna (IR + AE)*</p>	<p>[H-(Ade)₂C₄(ZnCl₃)]·1,5H₂O</p>  <p><i>zwitteriónico</i></p> <p>Esfera interna (IR + AE)*</p>

* Asignación tentativa basada en las bandas características del espectro IR

⁷⁸ En blanco y negro se representan los ORTEPs de los complejos previamente caracterizados.

Cd (II)	Hg (II)	
<p>$\{[(\text{H-Ade})_2\text{C}_2]_2[\text{Cd}_3\text{Cl}_{10}]\cdot 6\text{H}_2\text{O}\}_\infty$</p>  <p><i>Esfera externa (RX)</i></p>	<p>$[(\text{H-Ade})_2\text{C}_2] [\text{Hg}_2\text{Cl}_6]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$</p> <p>$2[\text{HgCl}_3]^\ominus \circ [\text{Hg}_2\text{Cl}_6]^{2\ominus}$</p>  <p><i>Esfera externa (IR + AE)*</i></p>	
<p>$[(\text{H-Ade})_2\text{C}_3]_2[\text{Cd}_2\text{Cl}_8(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$</p>  <p><i>Esfera externa (RX)^{55a}</i></p>	<p>$[(\text{H-Ade})_2\text{C}_3] [\text{HgCl}_4]^{79}$</p>  <p><i>Esfera externa (RX)^{55b}</i></p>	
<p>$\{[(\text{H-Ade})_2\text{C}_4]_2[\text{Cd}_4\text{Cl}_{12}(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot 4\text{H}_2\text{O}\}_\infty$</p>  <p><i>Esfera externa (RX)^{55d}</i></p>	<p>HCl \geq 1M</p> <p>$[(\text{H-Ade})_2\text{C}_4(\text{HgCl}_3)_2]$</p> <p><i>bis-zwitteriónico</i></p> <p><i>Esfera interna (IR + AE)*</i></p>	<p>HCl 0'1M</p> <p>$[\text{H-(Ade)}_2\text{C}_4(\text{Hg}_2\text{Cl}_5)]$</p> <p><i>zwitteriónico</i></p> <p><i>Esfera interna (IR + AE)*</i></p>
	<p>$[(\text{H-Ade})_2\text{C}_4] [\text{HgCl}_3]_2\cdot 3\text{H}_2\text{O}$</p>  <p><i>Esfera externa (RX)</i></p>	

⁷⁹ En HCl 4 M. Con HCl 0.1 M se obtiene el complejo de esfera externa de fórmula: $[(\text{H-Ade})_2\text{C}_3]_2 [\text{Hg}_3\text{Cl}_{10}]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ aunque también podría tratarse del mismo complejo ya caracterizado impurificado con cloruro de mercurio: $\{[(\text{H-Ade})_2\text{C}_3] [\text{HgCl}_4]\cdot \text{H}_2\text{O}\}_2(\text{HgCl}_2)$.

Los datos recogidos en la presente Memoria, junto con los publicados previamente, permiten completar la información sobre las distintas conformaciones que pueden adoptar los sistemas N^{9,9'}-polimetilén bisadeninas en las diferentes estructuras caracterizadas por difracción de rayos X. Como puede observarse, ha sido posible aislar prácticamente todas las conformaciones posibles:

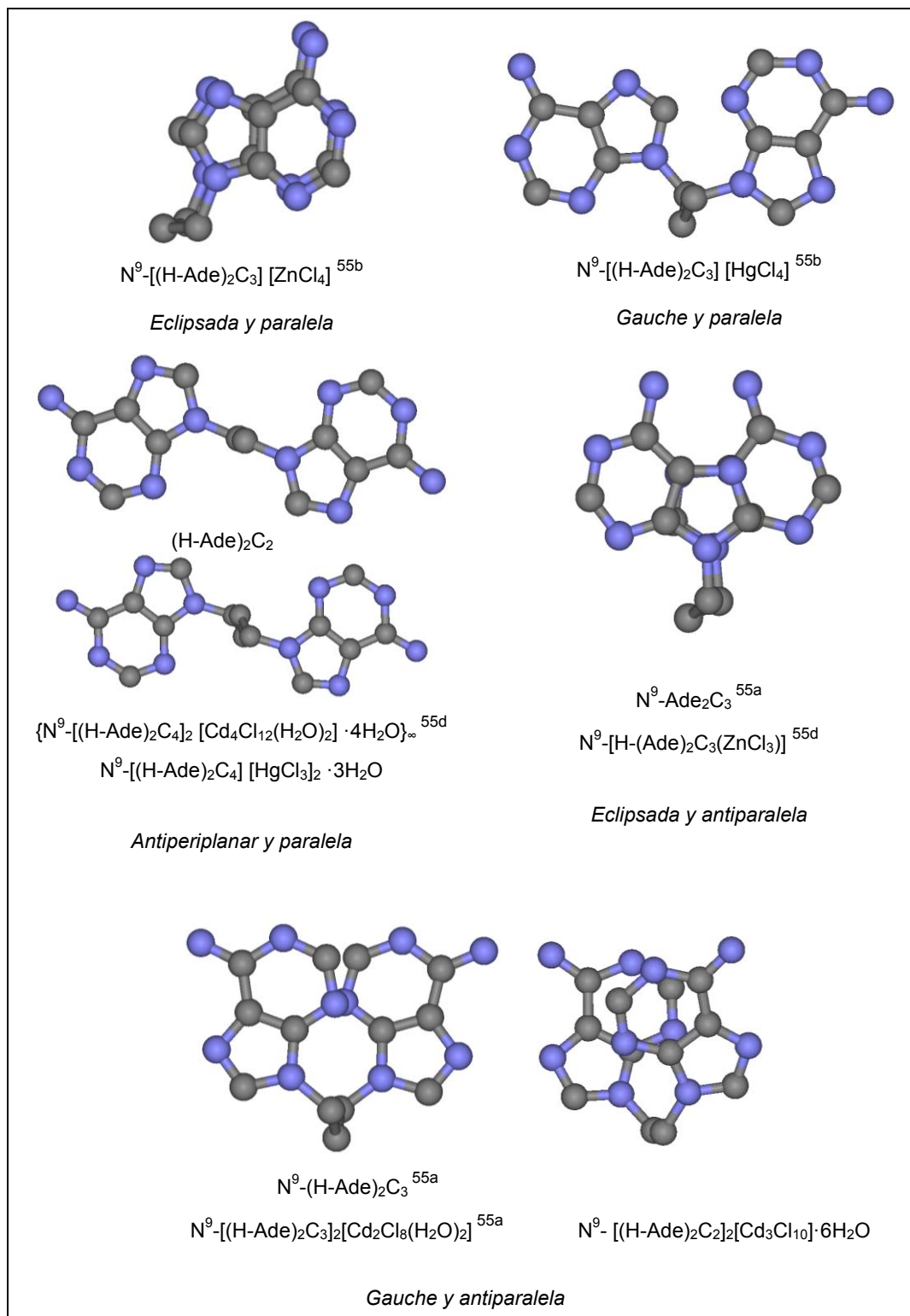
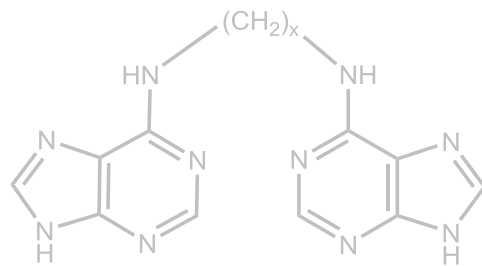


Figura 85. Comparación de la conformación de los ligandos de N^{9,9'}-polimetilén bisadeninas en las distintas estructuras aisladas y caracterizadas por difracción de rayos X

3.1.2. N^{6,6'}-polimetilén bisadeninas



Síntesis de N^{6,6'}-polimetilén bisadeninas (N⁶-Ade₂C_x) (x=2,3,4)

Como ya se ha comentado previamente, en una Tesis anterior⁵⁴ se llegó a la conclusión de que con N^{9,9'}-polimetilén bisadeninas se obtenían principalmente complejos de esfera externa. Pensando en que una posible razón era la presencia de cargas positivas a poca distancia, ya que se hace necesario el uso de medio ácido para favorecer su disolución, se planteó, como alternativa, la formación de N^{6,6'}-polimetilén bisadeninas debido a que, la unión a través de los nitrógenos exocíclicos hace que aumente la separación entre anillos y, por lo tanto de las cargas positivas.

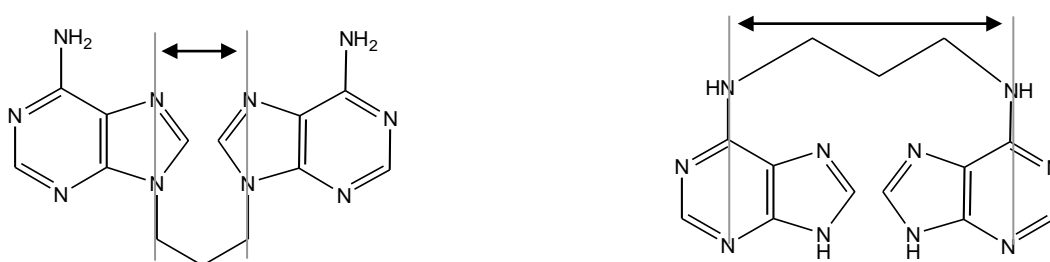
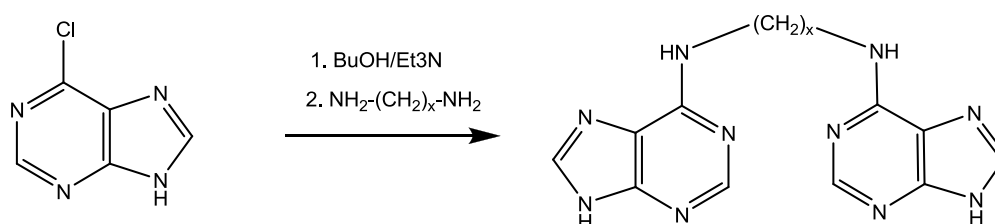


Figura 86. Comparación entre una N⁹ y N⁶-bisadenina

La preparación de los ligandos se realizó mediante un procedimiento descrito previamente^{55c} en el que se forma una suspensión de 6-cloropurina y trietilamina en n-butanol y se refluxe con un ligero exceso de la correspondiente α,ω -polimetilén diamina durante 4 h. El sólido resultante se filtra y lava con agua y acetona frías⁸⁰. Los productos pueden caracterizarse mediante métodos espectroscópicos habituales: Resonancia Magnética Nuclear (RMN)⁸¹ y Espectroscopia Infrarroja (IR), y Análisis Elemental (AE).



⁸⁰ En ocasiones el crudo de reacción aparece impurificado con clorhidrato de trietilamonio, siendo necesaria una purificación posterior mediante tratamiento del sólido en agua hirviendo.

⁸¹ Caracterización mediante ¹H-RMN. Normalmente no ha sido posible utilizar ¹³C-RMN debido a su baja solubilidad en los disolventes deuterados utilizados habitualmente (DMSO-d₆ resultó uno de los más adecuados).

En la Figura 87 se muestra, como ejemplo, el espectro de ¹H-RMN de N^{6,6'}-Ade₂C₃. El anillo de adenina presenta dos singletes correspondientes a H(2) y H(8) sobre los 8 ppm, típicos de las señales de adenina⁸² y otro singlete más ancho que corresponde al -NH exocíclico del anillo de adenina. En alguna ocasión puede observarse, cerca de los 13 ppm, la señal correspondiente al N(9)-H, se trata de una señal móvil y fácilmente intercambiable. La cadena polimetilénica presenta alrededor de los 3.5 ppm los -CH₂ unidos directamente a la adenina como señales anchas, poco definidas, y algo más desapantalladas (entre 1.9 y 1.6 ppm, según la bisadenina) aparecen las otras señales alifáticas que se acoplan formando tripletes anchos, poco resueltos.

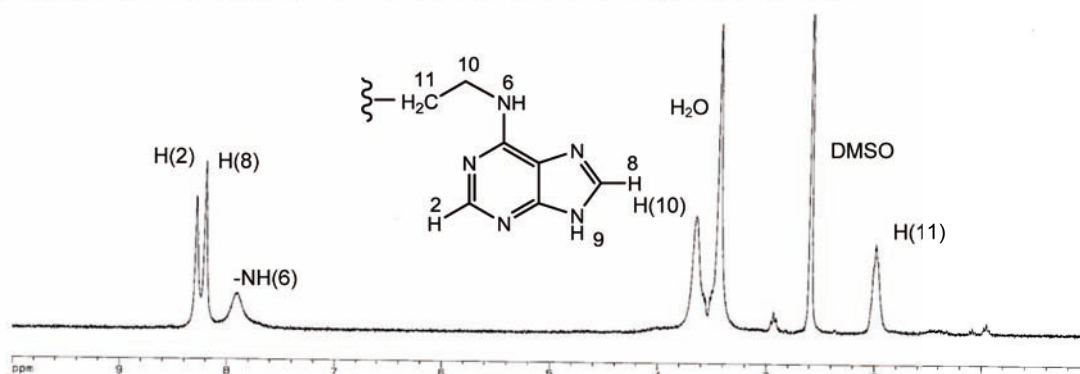


Figura 87. Espectro de ¹H-RMN de N^{6,6'}-Ade₂C₃

Siguiendo un procedimiento equivalente a las N^{9,9'}-polimetilén bisadeninas, se procedió a la formación de los clorhidratos, aunque, como en el caso anterior, la solubilidad tampoco mejora significativamente. La protonación de estos sistemas conduce a desplazamientos químicos significativos de las señales del anillo de adenina (alrededor de 0.35 ppm en las señales del H(2) y H(8)), la señal que corresponde al -NH exocíclico se desplaza hasta más de 9 ppm, no se aprecian variaciones significativas en las señales alifáticas.

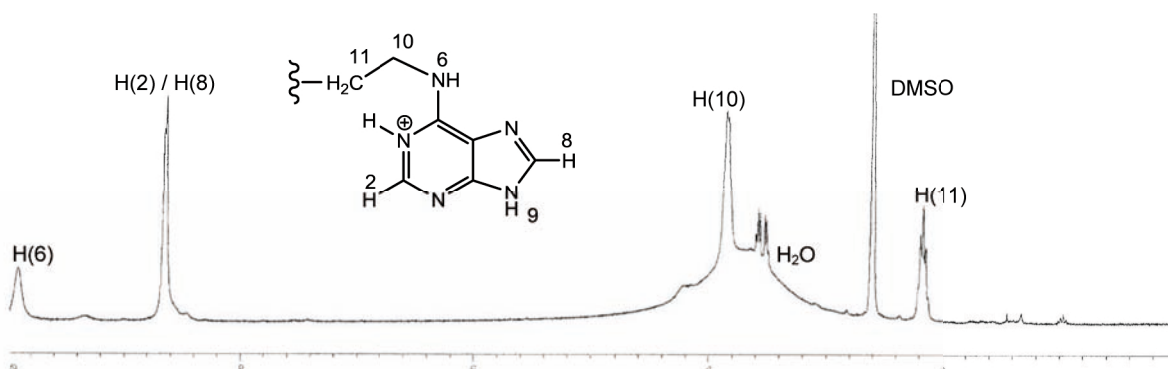


Figura 88. Espectro de ¹H-RMN del clorhidrato de N^{6,6'}-Ade₂C₃

⁸² La identificación inequívoca está basada en datos publicados previamente (ver refs. 54 y 55c)

La preparación de los distintos complejos también se tuvo que realizar mediante calefacción (50°C / 30 min) de una disolución del ligando con el correspondiente cloruro metálico (MCl₂) en HCl 1 M. La evaporación lenta del filtrado resultante conduce, en algunas ocasiones, a la obtención de cristales adecuados para estudios de rayos X.

En la Parte Experimental de la presente Memoria se recoge una mayor información de los aspectos experimentales concretos de cada uno de los productos

El espectro de ¹H-RMN tampoco resulta útil en la caracterización de estos complejos. Por lo que se procedió a su caracterización mediante Espectroscopia Infrarroja (IR) y Análisis Elemental (AE) haciendo un estudio similar las bandas IR características de las bisadeninas neutras y protonadas así como de los correspondientes complejos, para poder determinar la naturaleza de cada uno de ellos, fundamentalmente en aquellos casos en los que no se pudo disponer de cristales adecuados para el estudio de su estructura por difracción de rayos X. La obtención de una serie de estructuras cristalinas permitió la interpretación final de los espectros IR de dichos complejos no cristalinos.

Descripción de las estructuras:

N⁶-Ade₂C₂ · 2 HCl⁸³

Ha sido posible obtener dos estructuras isomórficas que presentan diferencias significativas a nivel de empaquetamiento. Ambas tienen en común la protonación en N(3) y presentan el tautómero N(7)-H. Esto permite la interacción de cada anillo con un anión cloruro, y determina una disposición *anti* entre ambas adeninas.

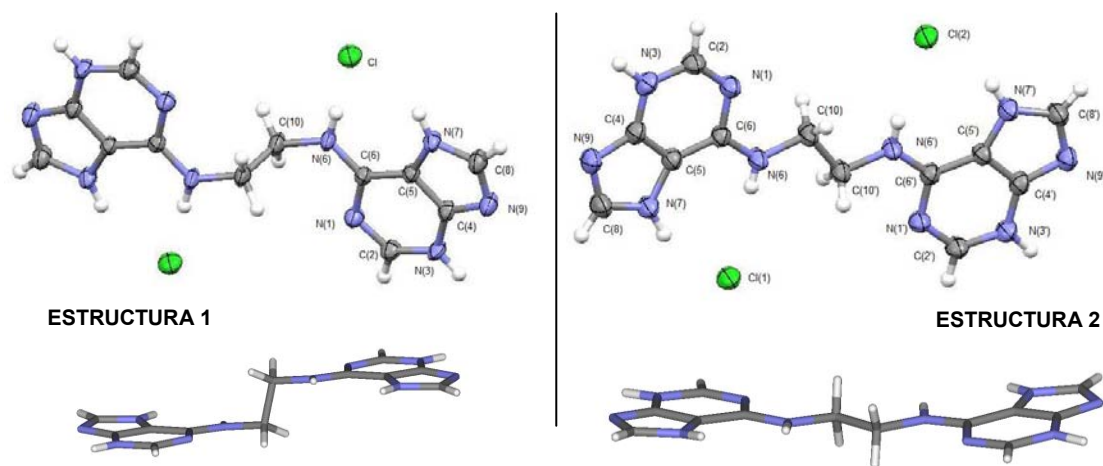


Figura 89. ORTEP de los isómeros N⁶-Ade₂C₂ · 2 HCl. Comparación de ambas conformaciones.

Sin embargo, existen diferencias significativas en relación a los planos donde se ubican ambas adeninas. Esto se traduce en formas diferentes a nivel de empaquetamiento. Así, en la Estructura 1, la cadena genera un escalón de 90° separando ambos anillos en planos paralelos, mientras que en la Estructura 2, el ligando presenta una disposición prácticamente plana (ángulo entre los planos de adeninas ~ 8°).

Las interacciones intermoleculares en la Estructura 1 muestran un tándem de enlaces de hidrógeno entre los anillos de adenina, que son completamente equivalentes [N(3)-H ... N(9') = 2.86 Å, 163.2°], dando origen a cadenas. Asimismo, cada adenina interactúa con el anión cloruro de forma bidentada: [N(6)-H ... Cl = 3.11 Å, 164.0°; N(7)-H ... Cl = 3.18 Å, 153.3°] (Figura 90).

⁸³ A. García-Raso, F. M. Albertí, J.J. Fiol, A. Tasada, M. Barceló-Oliver, E. Molins, D. Escudero, A. Frontera, D. Quiñero, P.M. Deyà, *Inorg. Chem.*, 46 (2007) 10724-10735.

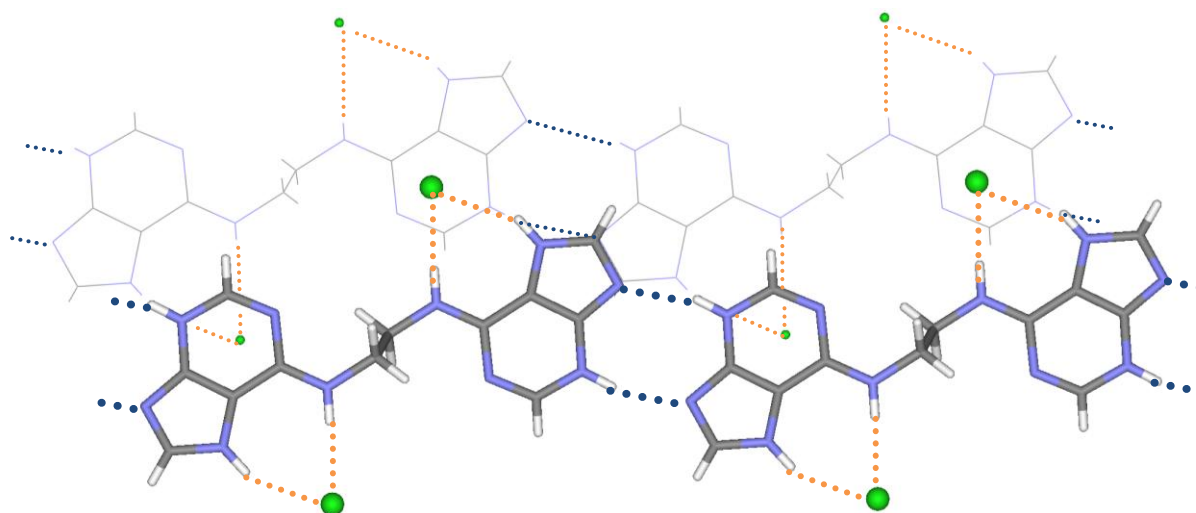


Figura 90. Tándem de enlaces de hidrógeno entre adeninas formando cadenas en la Estructura 1 de $N^6\text{-Ade}_2\text{C}_2 \cdot 2 \text{HCl}$. Además, interacción bidentada con el cloruro.

El empaquetamiento de la estructura cristalina se completa con *stacking* entre anillos (3.43 Å) lo que permite la unión entre cadenas paralelas. Como en otros casos, esta interacción se combina con dos interacciones anión- π , por encima y por debajo del anillo (a 3.36 y 3.42 Å, respectivamente) aunque, como puede verse en la Figura 91, no se trata de una interacción tipo *sandwich*. Esta interacción permite el empaquetamiento entre cadenas no paralelas (43°). Se observan, además, otras dos interacciones débiles adicionales con el anión: [C(2)-H \cdots Cl= 3.45, 148.6° y C(8)-H \cdots Cl=3.49, 139.0°], así como una interacción C-H \cdots π , que refuerzan la unión entre cadenas (3.39 Å).

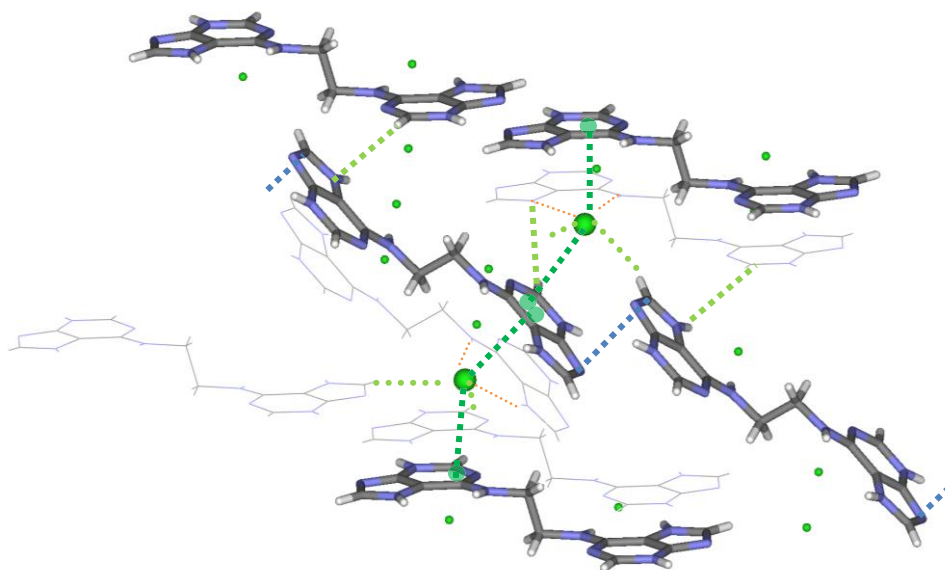


Figura 91. Entorno de coordinación del cloruro en la Estructura 1 de $N^6\text{-Ade}_2\text{C}_2 \cdot 2\text{HCl}$: puede observarse la interacción anión- π con dos adeninas adyacentes que conforma el empaquetamiento entre cadenas a unos 43°.

En la Estructura 2, en cambio, la planaridad del ligando obliga a que ambos anillos no sean estrictamente iguales en sus modos de interacción. En este caso la interacción entre adeninas es mucho más débil ya que se produce mediante un tándem de interacciones C(2)-H...N(1), en lugar de la interacción N(3)-H...N(9) observada en el caso anterior. No obstante, los cloruros se enlazan mediante interacciones bidentadas, similares a las presentes en la Estructura 1: N(6)-H...Cl; N(7)-H...Cl, además de una interacción adicional N(3)-H...Cl, las cuales permiten la conformación de planos, aunque no son estrictamente iguales en ambos anillos (Figura 92).

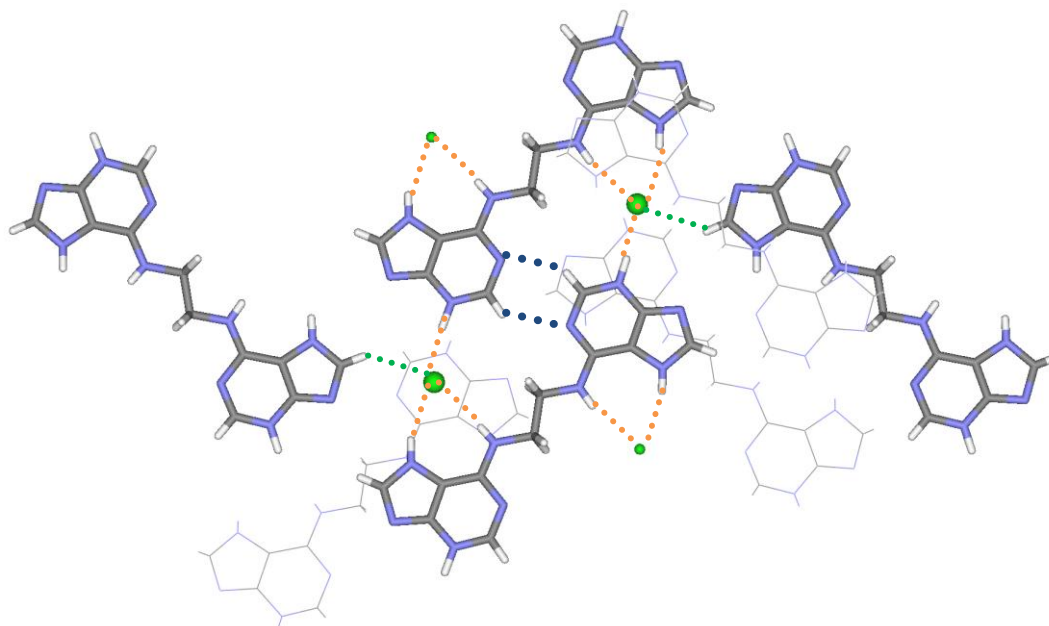


Figura 92. Principales interacciones intermoleculares en la Estructura 2 de N⁶-Ade₂C₂ 2HCl.

La estructura se completa, como en casos anteriores, permitiendo la unión entre planos, con una interacción de *stacking* central con otra adenina equivalente [adenina1: 3.38 Å, adenina 2: 3.42 Å] combinada, en ambos anillos, con interacciones anión- π por encima y por debajo, con un cloruro estabilizado por enlaces de hidrógeno (Figura 93).

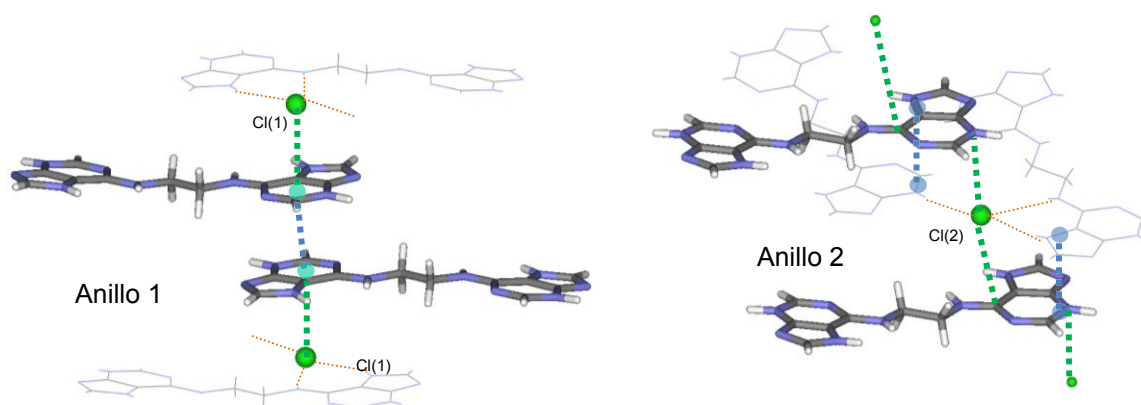


Figura 93. Combinación de *stacking* entre adeninas y anión- π (comparación entre la Adenina 1 y la Adenina 2) en la Estructura 2 de N⁶-Ade₂C₂ · 2 HCl.

Tabla 31. Comparación de las interacciones intermoleculares presentes en ambas estructuras de $N^6\text{-Ade}_2\text{C}_2 \cdot 2 \text{HCl}$.

ESTRUCTURA 1				ESTRUCTURA 2							
		d(Å)	ángulo(°)	Adenina 1		Adenina 2					
		d(Å)	ángulo(°)		d(Å)	ángulo(°)		d(Å)	ángulo(°)		
N(3)-H	N(9 [#])	2.86	163.2								
N(6)-H	Cl	3.11	164.0	C(2)-H	N(1')	3.30	135.0	C(2')-H	N(1)	3.28	141.1
N(7)-H	Cl	3.18	153.3	N(6)-H	Cl(1)	3.21	174.5	N(6')-H	Cl(2)	3.17	165.6
				N(7)-H	Cl(1)	3.12	155.5	N(7')-H	Cl(2)	3.14	161.3
				N(3)-H	Cl(1)	3.03	167.9	N(3')-H	Cl(2)	3.03	169.7
C(2)-H	Cl	3.45	148.6								
C(8)-H	Cl	3.49	139.0	C(8)-H	Cl(2)	3.50	134.8	C(8')-H	Cl(1)	3.45	135.1
								C(10')-H	Cl(1)	3.80	149.0
C(8)	N(9)	3.43		ct(pir)	ct(pir)	3.38		ct(C5'N7')	ct(C2'N3')	3.42	
Cl	π [ct(pir)]	3.42		Cl(1)	π [ct(pir)]	3.32		Cl(2)	N(3')	3.43	
Cl	π [ct(C6C2)]	3.36						Cl(2)	C(6')	3.53	
C(2)-H	N(7) [#]	3.39									

ct: centroide de los átomos/anillos indicados

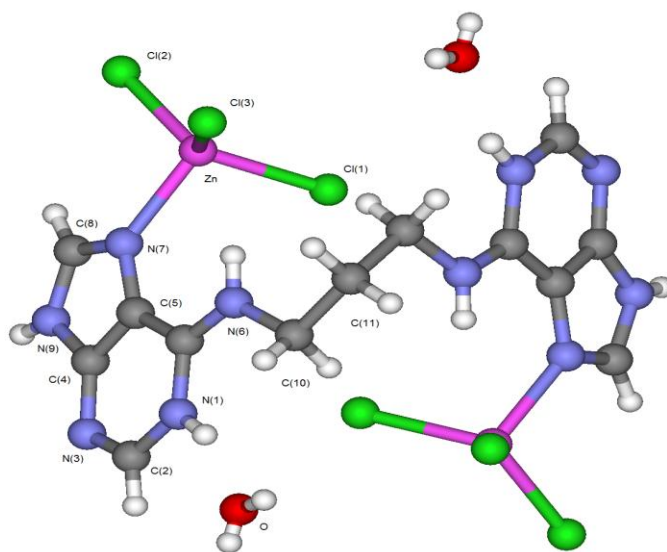
N⁶-[(H-Ade)₂C₃(ZnCl₃)₂]^{55c}

Figura 94. N⁶-[(H-Ade)₂C₃(ZnCl₃)₂]^{55c}·2H₂O

Se forma un complejo bis-zwitteriónico, donde cada anillo de adenina se protona por N(1) y se coordina directamente, a través del N(7), a un anión triclorozincato [d(Zn-N)=2.07 Å], estabilizado por un enlace de hidrógeno intramolecular [N(6)-H ... Cl(3) = 3.35 Å, 169.3°]. El anión triclorozincato, que se encuentra fuera del plano del anillo imidazólico (12.2°), presenta una geometría tetraédrica distorsionada típica en este tipo de complejos.

Cada adenina interactúa con otra unidad compleja a través de un tándem enlaces de hidrógeno: [N(9)-H...N(3[#])= 2.93 Å, 164.4°], que conduce a la formación de cadenas (Figura 95).

La disposición entre anillos es de 71° lo que provoca que las cadenas tengan forma escalonada. Esta disposición favorece la interacción anión-π entre un cloruro con la otra adenina (3.31 Å) dentro de una misma molécula.

La estructura tridimensional se completa a través de las aguas de coordinación que sirven de unión entre cadenas: [N(1)-H...O= 2.75 Å, 160.0°; O-H...Cl(1) = 3.25 Å, 164.4°], además de otras interacciones adicionales, principalmente de tipo C-H...Cl, que refuerzan esta unión (ver Figura 95 y Tabla 33).

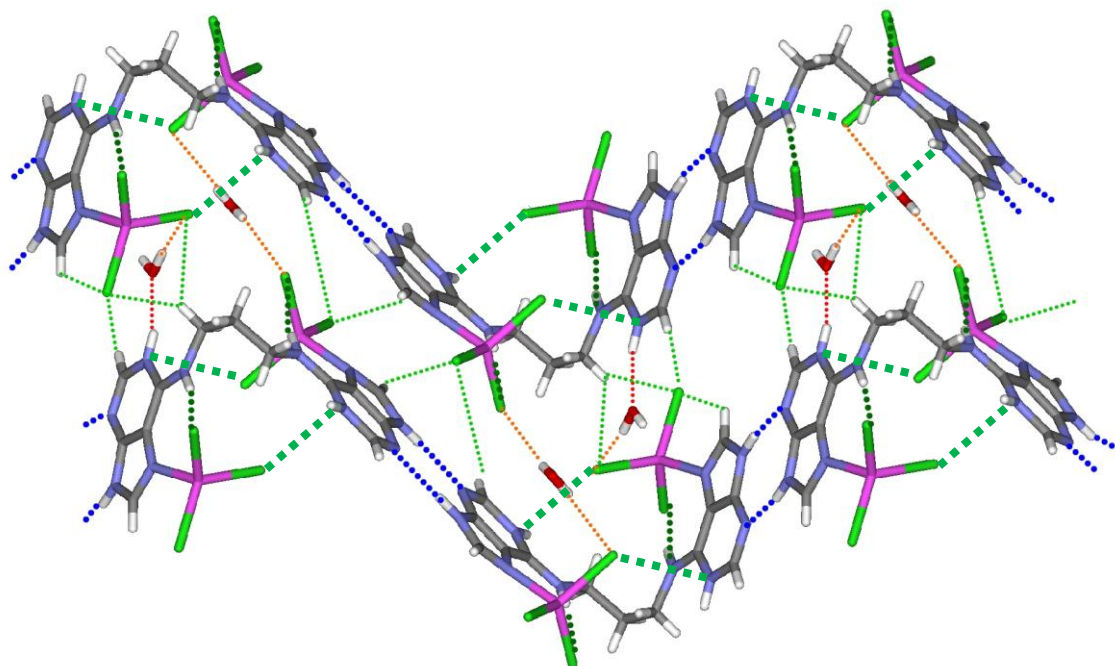


Figura 95. Principales interacciones presentes en $N^6-[(H-Ade)_2C_3(ZnCl_3)_2] \cdot 2H_2O$. Unión entre cadenas donde se aprecia su disposición escalonada.

Tabla 32. Interacciones intermoleculares en $N^6-[(H-Ade)_2C_3(ZnCl_3)_2] \cdot 2H_2O$

		d(Å)	ángulo(°)	
N(9)-H	N(3 [#])	2.93	164.4	entre adeninas
N(1)-H	O	2.75	160.0	adenina - agua
O-H	Cl(1)	3.25	164.4	agua - anión
O-H	Cl(3)	3.36	163.0	

Tabla 33. Interacciones débiles adicionales en $N^6-[(H-Ade)_2C_3(ZnCl_3)_2] \cdot 2H_2O$

		d(Å)	ángulo(°)		
N(6)-H	Cl(3)	3.35	169.3	adenina··Cl	Interacciones intramoleculares
Cl(1)	ct(N1C6)'	3.31		anión- π	
C(2)-H	Cl(2 [#])	3.43	144.1	CH _(ade) ···Cl	Interacciones intermoleculares
C(8)-H	Cl(2 [#])	3.40	139.2		
C(10)-H	Cl(1 [#])	3.51	130.6	CH _(alif) ···Cl	
C(10)-H	Cl(2 [#])	3.63	132.6		

ct: centroide de los átomos/anillos indicados

N⁶-[(H-Ade)₂C₃] [HgCl₄] · 3 H₂O^{55c}

La estructura cristalina está formada por dos unidades complejas [(H-Ade)₂C₃]²⁺ [HgCl₄]²⁻ similares, aunque no equivalentes. Ambas adeninas, de un mismo ligando, adquieren una conformación *gauche* por la formación de un enlace de hidrógeno interno: N(6)-H···N(7').

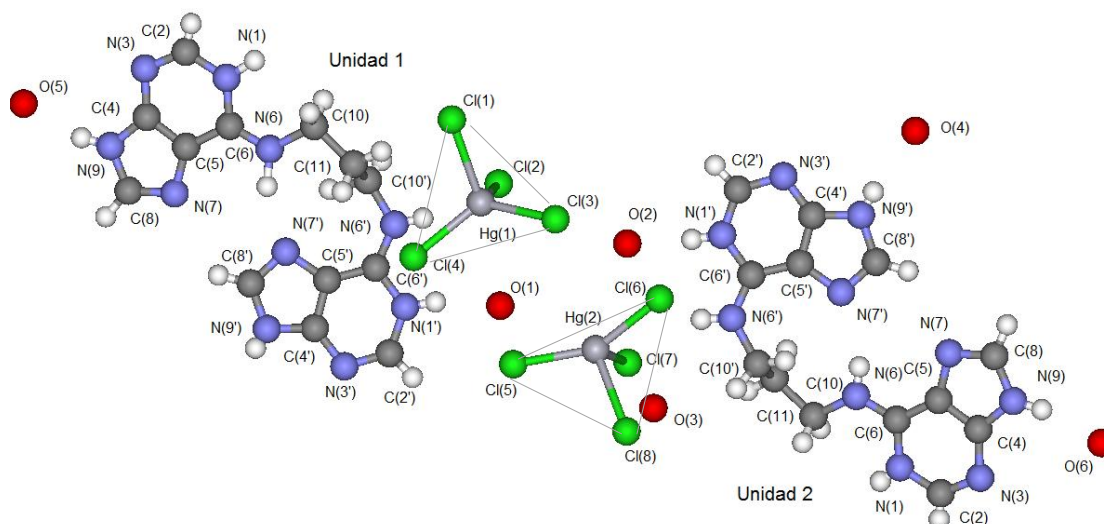


Figura 96. N⁶-[(H-Ade)₂C₃] [HgCl₄]·3H₂O

Los aniones forman estructuras tetraédricas distorsionadas. No obstante, el anión correspondiente a la Unidad 2 está especialmente distorsionado ya que posee dos distancias muy largas y los ángulos cercanos a 90° (ver Tabla 34), de manera que sería más similar a una pirámide de base triangular, con un anión tricloromercuriato [HgCl₃]⁻ interaccionando más débilmente con otro cloruro (HgCl₃⁻ + Cl⁻)⁸⁴.

Tabla 34. Distancias y ángulos de enlace de los aniones en N⁶-[(H-Ade)₂C₃] [HgCl₄]·3H₂O

		d(Å)				d(Å)	
Hg(1)	Cl(1)	2.57	Hg(2)	Cl(5)	2.37		
	Cl(2)	2.52		Cl(6)	2.38		
	Cl(3)	2.42		Cl(8)	2.63		
	Cl(4)	2.42		Cl(7)	2.71		

			ángulo(°)					ángulo(°)	
Cl(1)	Hg(1)	Cl(2)	100.1	Cl(5)	Hg(2)	Cl(6)	151.9		
Cl(1)	Hg(1)	Cl(3)	107.6	Cl(5)	Hg(2)	Cl(7)	98.0		
Cl(1)	Hg(1)	Cl(4)	107.2	Cl(5)	Hg(2)	Cl(8)	103.2		
Cl(2)	Hg(1)	Cl(3)	108.3	Cl(6)	Hg(2)	Cl(7)	96.2		
Cl(2)	Hg(1)	Cl(4)	111.3	Cl(6)	Hg(2)	Cl(8)	99.0		
Cl(3)	Hg(1)	Cl(4)	120.4	Cl(7)	Hg(2)	Cl(8)	96.8		

⁸⁴ Como se ha indicado anteriormente, el anión HgCl₃⁻ ya ha sido descrito en la bibliografía (ref. 73) y aparece en la estructura con N^{9,9'}-Ade₂C₄: N⁹-[(H-Ade)₂C₄] [HgCl₃]₂ · 2 H₂O.

No se aprecian interacciones entre ambos aniones, la distancia más corta corresponde a $\text{Hg}(2)\cdots\text{Cl}(3)$ (3.81 Å), lo que resulta demasiado grande. Asimismo, la distancia Hg-Hg, a 5.4 Å descarta la presencia de dímeros.

Los ligandos forman capas alternadas donde los aniones interactúan entre ambas capas. Asimismo, dentro de una misma capa, se unen entre sí anillos no equivalentes de distintas bisadeninas a través de moléculas de agua: $\text{N}(9)\text{-H}\cdots\text{O}\text{-H}\cdots\text{N}(3')$.

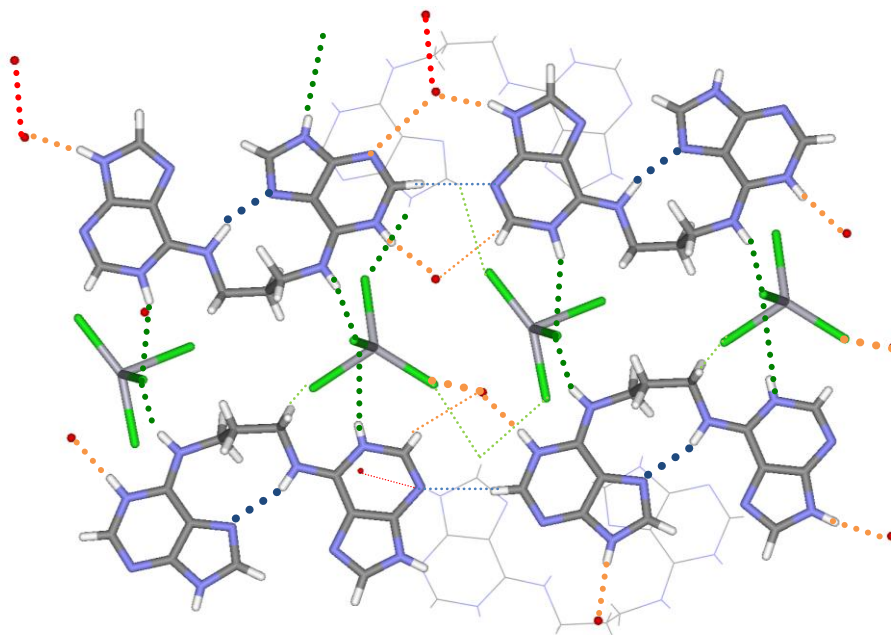


Figura 97. Principales interacciones en $\text{N}^6\text{-}[(\text{H-Ade})_2\text{C}_3][\text{HgCl}_4]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (arriba capa 1 y abajo capa 2).

Tabla 35. Interacciones presentes en $\text{N}^6\text{-}[(\text{H-Ade})_2\text{C}_3][\text{HgCl}_4]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$

UNIDAD 1				UNIDAD 2				
		d(Å)	ángulo(°)			d(Å)	ángulo(°)	
N(6)-H	N(7')	2.96	154.5	N(6)-H	N(7')	3.02	159.5	Intramolecular adenina-adenina
N(9)-H	O(5)	2.76	166.1	N(9)-H	O(6)	2.79	167.5	adenina-agua
O(5)-H	N(3')	3.02		O(6)-H	N(3')	2.94		
N(1')-H	O(1)	2.74	156.1	N(1')-H	O(2)	2.73	168.1	
				N(9')-H	O(4)	2.79	171.9	
N(1)-H	Cl(7)	3.13	153.64	N(1)-H	Cl(2)	3.12	159.0	adenina-anión
N(6')-H	Cl(2)	3.22	159.1	N(6')-H	Cl(7)	3.21	151.1	
N(9')-H	Cl(4)	3.19	158.9					

		d(Å)
O(3)	O(5)	2.66
O(1)	Cl(8)	3.15
O(2)	Cl(3)	3.20
O(6)	Cl(1)	3.20

Además de la interacción intramolecular N(6)-H···N(7'), ya mencionada, cada bisadenina interacciona con dos aniones [HgCl₄]²⁻, una a través del N(1) y la otra a través del N(6') de forma similar en ambas unidades (**interacciones marcadas en verde**). Puede apreciarse, asimismo, una interacción adicional que presenta diferencias significativas entre ambas unidades. Así, en el caso de la Unidad 1, el N(9') interacciona con un anión: N(9')-H···Cl(4) mientras que en la Unidad 2 lo hace con una molécula de agua: N(9')-H···O(4) (**interacciones marcadas en rojo**) (Figura 98 y Tabla 35).

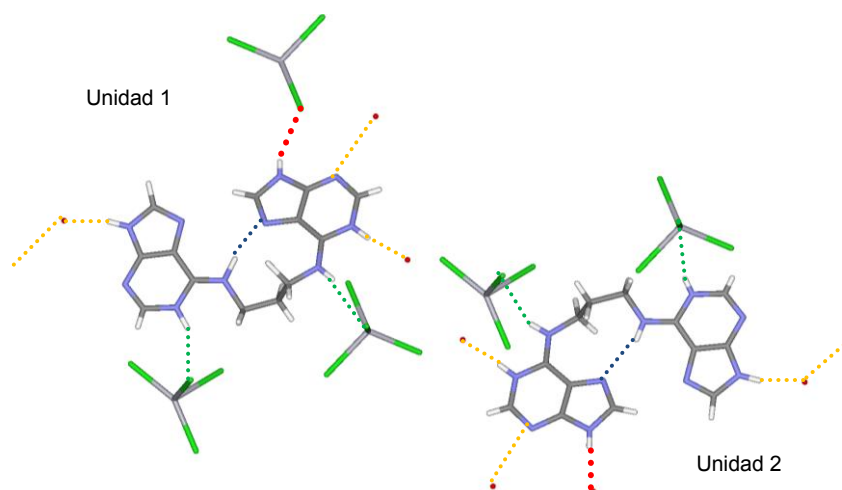


Figura 98. Comparación de las interacciones en los dos ligandos en N⁶-[(H-Ade)₂C₃] [HgCl₄]·3H₂O (en rojo la interacción a través del N(9) que diferencia ambas).

En ambos casos se observa apilamiento (*stacking*) entre anillos equivalentes así como interacciones anión- π sobre estos mismos anillos, aunque, como ocurre con las demás interacciones no son estrictamente iguales entre sí. En la Tabla 36 se resumen estas y el resto de interacciones observadas.

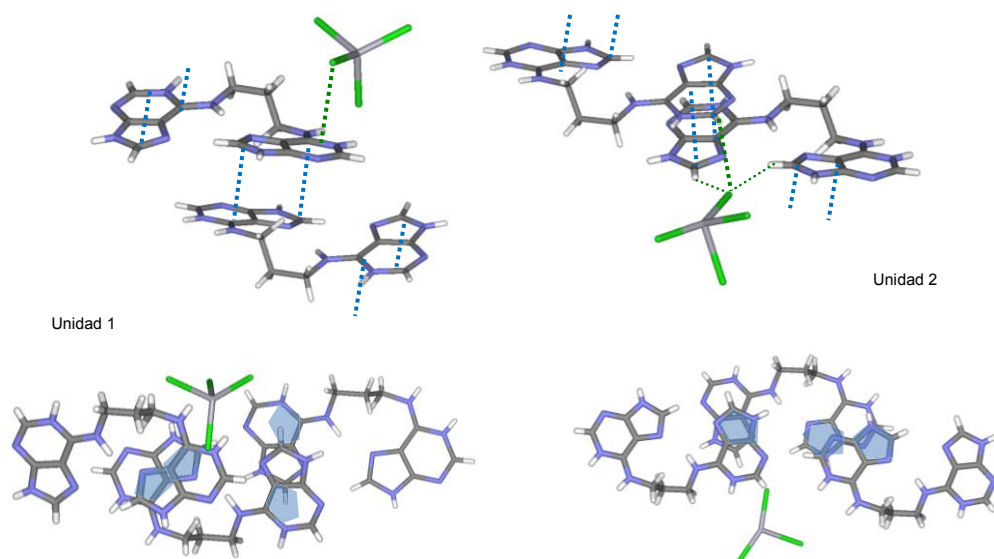
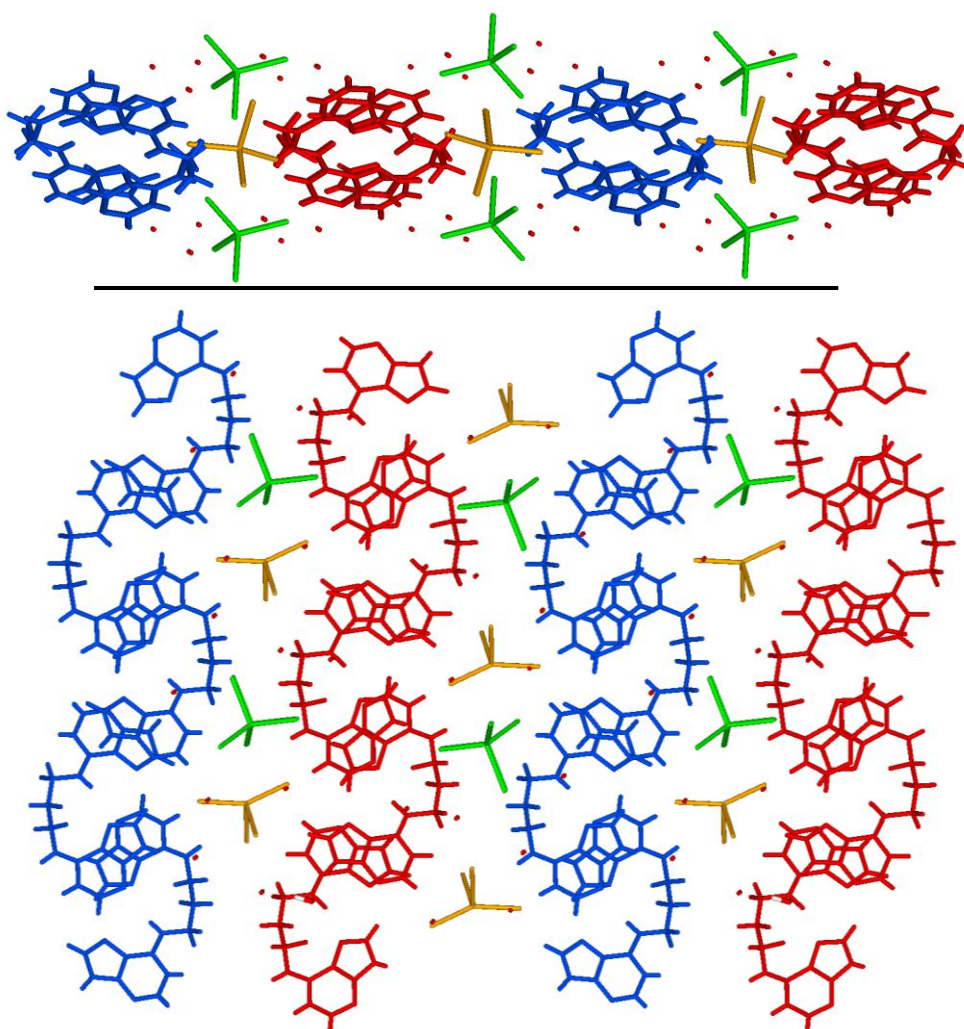


Figura 99. Comparación de las interacciones anión- π (verde) y de apilamiento (azul) en las dos unidades de la estructura de N⁶-[(H-Ade)₂C₃] [HgCl₄]·3H₂O (vista lateral y apical).

Tabla 36. Interacciones adicionales N^6 -[(H-Ade)₂C₃] [HgCl₄] \cdot 3H₂O

UNIDAD 1				UNIDAD 2				
		d(Å)	ángulo(°)			d(Å)	ángulo(°)	
Cl(4)	ct(N1C6)	3.43		Cl(6)	C(2)	3.43		anión- π
C(6)	C(8) [#]	3.38		N(9')	C(2') [#]	3.35		stacking
C(6')	C(8') [#]	3.40		C(5)	ct(imid) [#]	3.38		
C(8)-H	Cl(8)	3.78	162.4	C(8)-H	Cl(6)	3.53	150.0	C(8)-H...anión
C(8')-H	Cl(5)	3.46	127.1	C(8')-H	Cl(6)	3.58	137.0	
				C(8)-H	Cl(3) [#]	3.44	122.9	
C(2)-H	O(1)	3.23	147.9	C(2)-H	O(2)	3.34	158.7	adenina-agua
C(2')-H	N(3) [#]	3.40	166.8	C(2')-H	N(3) [#]	3.38	171.0	adenina-adenina
C(10)-H	O(3)	3.54	160.9	C(10)-H	Cl(1)	3.70	153.6	CH _(alif) ...Cl
				C(10)-H'	Cl(3)	3.78	174.4	

ct: centroide de los átomos/anillos indicados


Figura 100. Vistas diferentes de la disposición en capas en N^6 -[(H-Ade)₂C₃] [HgCl₄] \cdot 3H₂O: arriba vista según el eje b, abajo según eje a. Ligandos (azul: ligando Unidad 1, rojo: ligando Unidad 2); Aniones (verde: anión Unidad 1, naranja: anión Unidad 2).

Espectroscopia Infrarroja (FT-IR)

Este estudio completa la información recopilada en una Tesis Doctoral previa⁵⁴. Como en el caso de las N^{9,9'}-polimetilén bisadeninas, la protonación⁸⁵ de los ligandos produce, en todos los casos, un desplazamiento a frecuencias más altas de las dos bandas de elevada intensidad situadas sobre 1620 y 1600 cm⁻¹ en el ligando neutro, implicadas en la vibración de flexión del nitrógeno exocíclico $\delta(\text{NHR})$ ⁷⁵ (ver Tabla 37 y Figura 101).

Tabla 37. Asignación tentativa de las bandas más significativas en el espectro IR entre las especies neutras y protonadas de N^{6,6'}-polimetilén bisadeninas.

Asignación tentativa ^{75a}	Ade ₂ C ₂	Ade ₂ C ₂ HCl	Ade ₂ C ₃	Ade ₂ C ₃ HCl	Ade ₂ C ₄	Ade ₂ C ₄ HCl
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{C}_5-\text{C}_6)+\nu(\text{C}_6-\text{N}_6)$	1625vs	1651vs	1621vs	1672vs	1621vs	1674vs
$\nu(\text{N}_3-\text{C}_4)+\nu(\text{C}_5-\text{C}_6)+\nu(\text{N}_7-\text{C}_8)$ $+\delta(\text{C}_8\text{H})+\delta(\text{N}_9\text{H})$	1594vs	1607s	1606vs	1599s,	1603vs	1590s,br
$\delta(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_2\text{H})$		1573s		1583s		
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{N}_7-\text{C}_8)+\delta(\text{C}_8\text{H})$		1514m		1512m		1495m
$\delta(\text{C}_2\text{H})+\delta(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_8\text{H})+\delta(\text{N}_9\text{H})$ $+\nu(\text{N}_1-\text{C}_6)+\nu(\text{C}_2-\text{N}_3)+\nu(\text{C}_6-\text{N}_6)$	1449m	1453s	1454m	1434m	1455s	1453m, 1433m
$\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_4-\text{C}_5)+\nu(\text{C}_6-\text{N}_6)$ $+\nu(\text{C}_4-\text{N}_9)+\delta(\text{N}_6\text{H})+\delta(\text{C}_8\text{H})$ $+\delta(\text{N}_9\text{H})$	1403m	1424s	1403m	1411s	1404m	1405s
$\delta(\text{N}_9\text{H})+\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_4-\text{N}_9)$	-	1380s	-	1377m	-	1370m
$\nu(\text{N}_1-\text{C}_2)+\nu(\text{C}_5-\text{N}_7)+\nu(\text{C}_4-\text{C}_5)$ $+\delta(\text{C}_2\text{H})+\delta(\text{C}_8\text{H})+\delta(\text{N}_6\text{H})$	1338s	1343m	1331s	1332m	1333s	
$\nu(\text{N}_1-\text{C}_2)+\nu(\text{C}_2-\text{N}_3)+\nu(\text{C}_5-\text{C}_6)$ $+\nu(\text{C}_5-\text{N}_7)+\delta(\text{C}_2\text{H})+\delta(\text{N}_9\text{H})$	1301s	1297m	1301s	1303m	1296s	1289vw
$\nu(\text{C}_8\text{H})+\nu(\text{N}_9\text{H})+\delta(\text{C}_2\text{H})$	1270s	1272s	1255s		1252s	
$\delta_{\text{rock}}(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_2\text{H})+\delta(\text{C}_8\text{H})$ $+\nu(\text{N}_1-\text{C}_2)+\nu(\text{C}_2-\text{N}_3)+\nu(\text{C}_5-\text{N}_7)$		1202s		1212vs		1202s

Abreviaturas utilizadas: vw, muy débil; w, débil; m, media; s, fuerte; vs, muy fuerte; br, banda ancha; sh, hombro

⁸⁵ En las fórmulas correspondientes a las N^{6,6'}-polimetilén bisadeninas protonadas, que aparecen en las siguientes figuras, se indica como lugar de protonación el N(1) por analogía con resultados similares a pesar de que la protonación podría tener lugar sobre otras posiciones del anillo de purina como ocurre con el N(3) en el caso de las estructuras de N⁶-Ade₂C₂·2HCl.

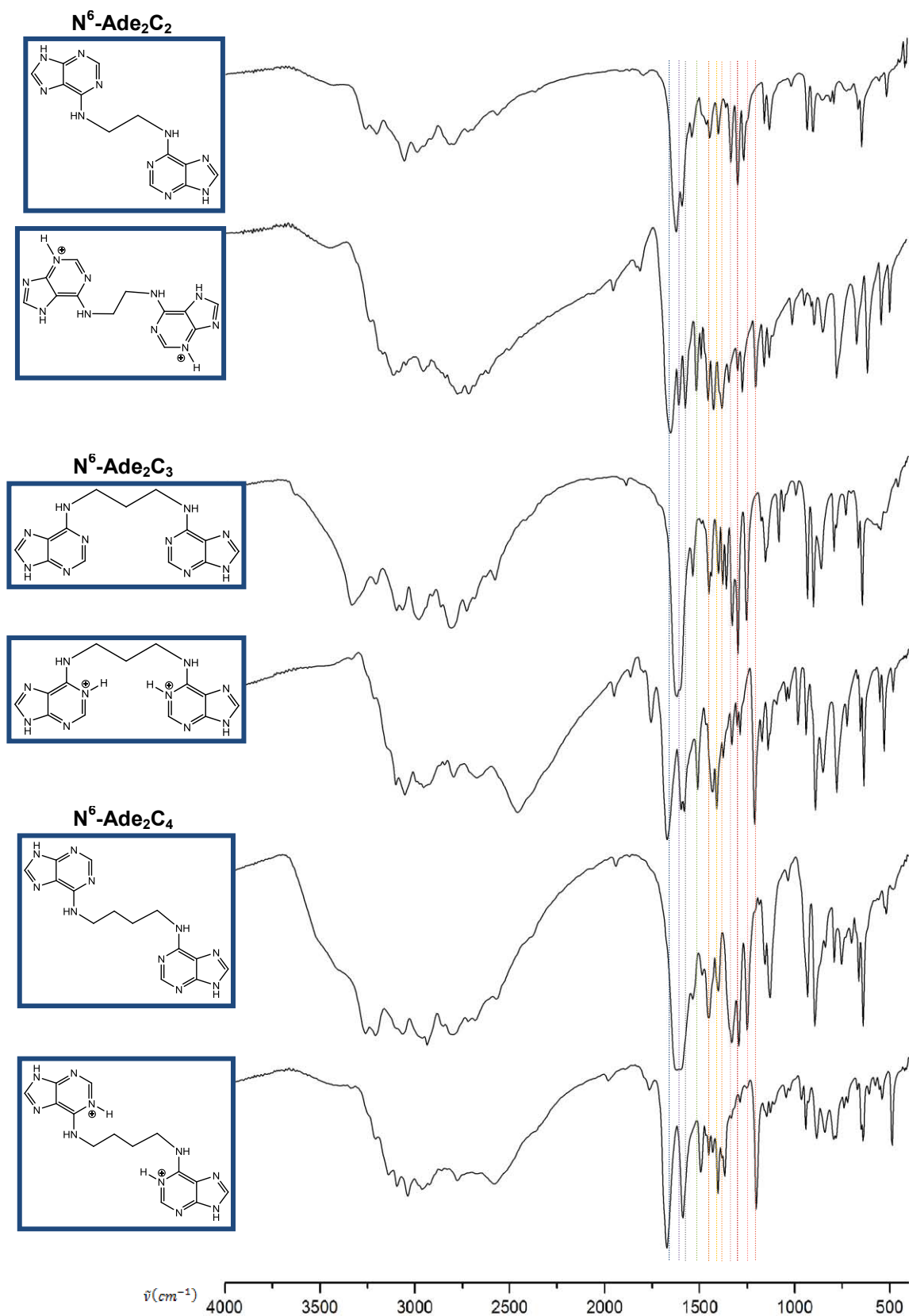


Figura 101. Comparación entre los espectros IR de la forma neutra y sus respectiva forma protonada para los ligandos N⁶-Ade₂C₂, N⁶-Ade₂C₃ y N⁶-Ade₂C₄.

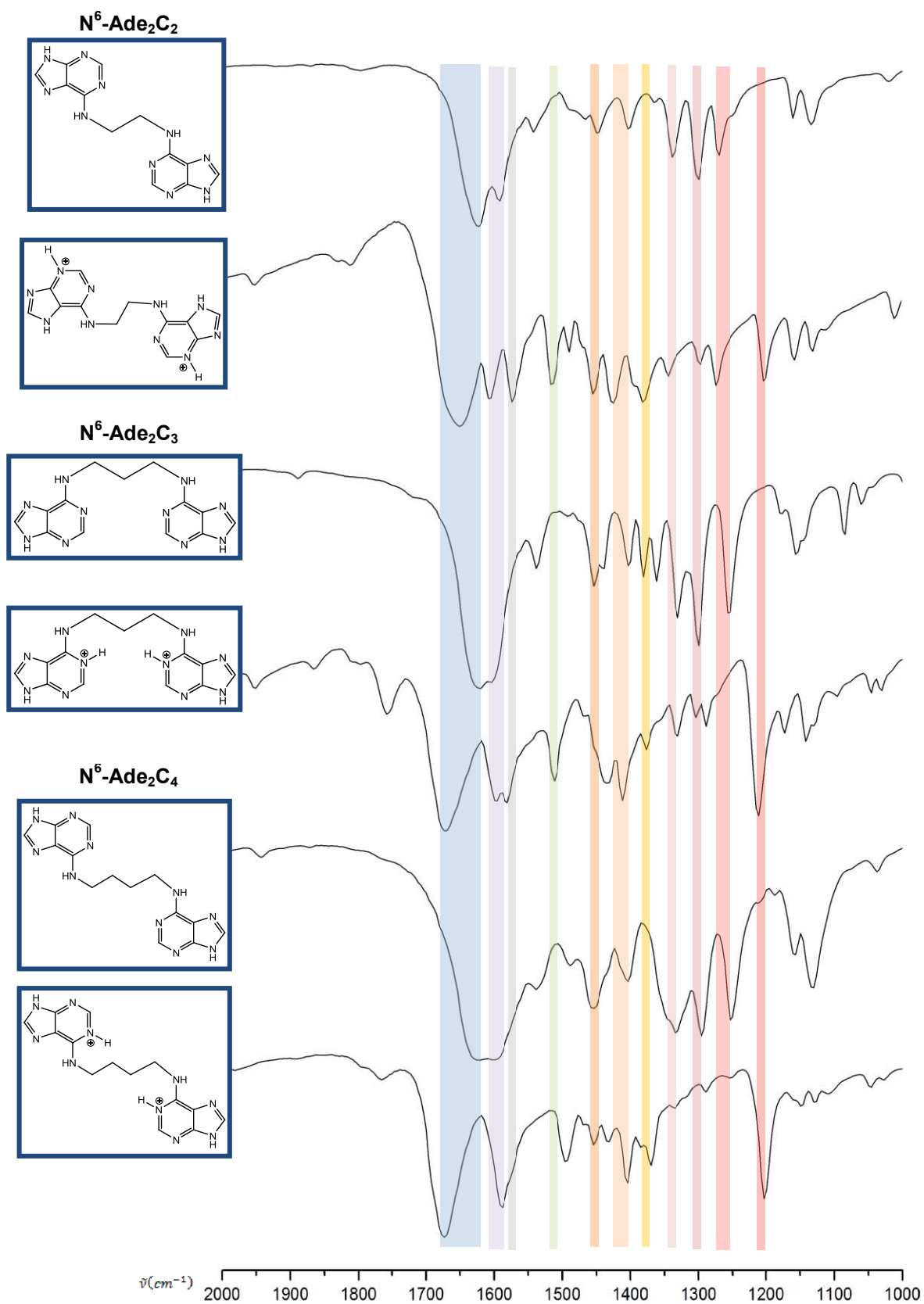


Figura 101b. Detalle de la comparación de las bandas más significativas entre los espectros IR de la forma neutra y su respectiva forma protonada para los ligandos $N^6\text{-Ade}_2\text{C}_2$, $N^6\text{-Ade}_2\text{C}_3$ y $N^6\text{-Ade}_2\text{C}_4$.

Los complejos de esfera interna, aislados únicamente con Zn(II), presentan una estructura bis-zwitteriónica N⁶-[(H-Ade)₂C_x(ZnCl₃)₂] (x=3,4).

Tabla 38. Comparación de las bandas más significativas de la forma neutra, protonada y el complejo de esfera interna con N⁶-Ade₂C₃.

Asignación tentativa ^{75a}	Ade ₂ C ₃	(H-Ade) ₂ C ₃	[(H-Ade) ₂ C ₃ (ZnCl ₃) ₂]
δ(NH ₂)+ν(C ₅ -C ₆)+ν(C ₆ -N ₆)	1621vs	1672vs	1673vs
ν(N ₃ -C ₄)+ν(C ₅ -C ₆)+ν(N ₇ -C ₈)+δ(C ₈ H)+δ(N ₉ H)	1606vs	1599s,	1619vs
δ(NH ₂)+δ(C ₂ H)		1583s	1598vs
δ(NH ₂)+ν(N ₇ -C ₈)+δ(C ₈ H)		1512m	
			1466s
δ(C ₂ H)+δ(NH ₂)+δ(C ₈ H)+δ(N ₉ H) +ν(N ₁ -C ₆)+ν(C ₂ -N ₃)+ν(C ₆ -N ₆)	1454m	1434m,br	1437m
δ(C ₂ H)+ν(C ₄ -C ₅)+ν(C ₆ -N ₆) +ν(C ₄ -N ₉) +δ(N ₆ H)+δ(C ₈ H) +δ(N ₉ H)	1403m	1411s	1420m 1403m
δ(N ₉ H)+ δ(C ₂ H)+ν(C ₄ -N ₉)		1377m	1368w
ν(N ₁ -C ₂)+ν(C ₅ -N ₇)+ν(C ₄ -C ₅)+δ(C ₂ H) +δ(C ₈ H)+δ(N ₆ H)	1331s	1332m	1351s
ν(N ₁ -C ₂)+ν(C ₂ -N ₃)+ν(C ₅ -C ₆) +ν(C ₅ -N ₇) +δ(C ₂ H)+δ(N ₉ H)	1301s	1303m	1297w
ν(C ₈ H)+ν(N ₉ H)+δ(C ₂ H)	1255s		
δ _{rock} (NH ₂)+δ(C ₂ H)+δ(C ₈ H) +ν(N ₁ -C ₂) +ν(C ₂ -N ₃) +ν(C ₅ -N ₇)		1212vs	1223vs

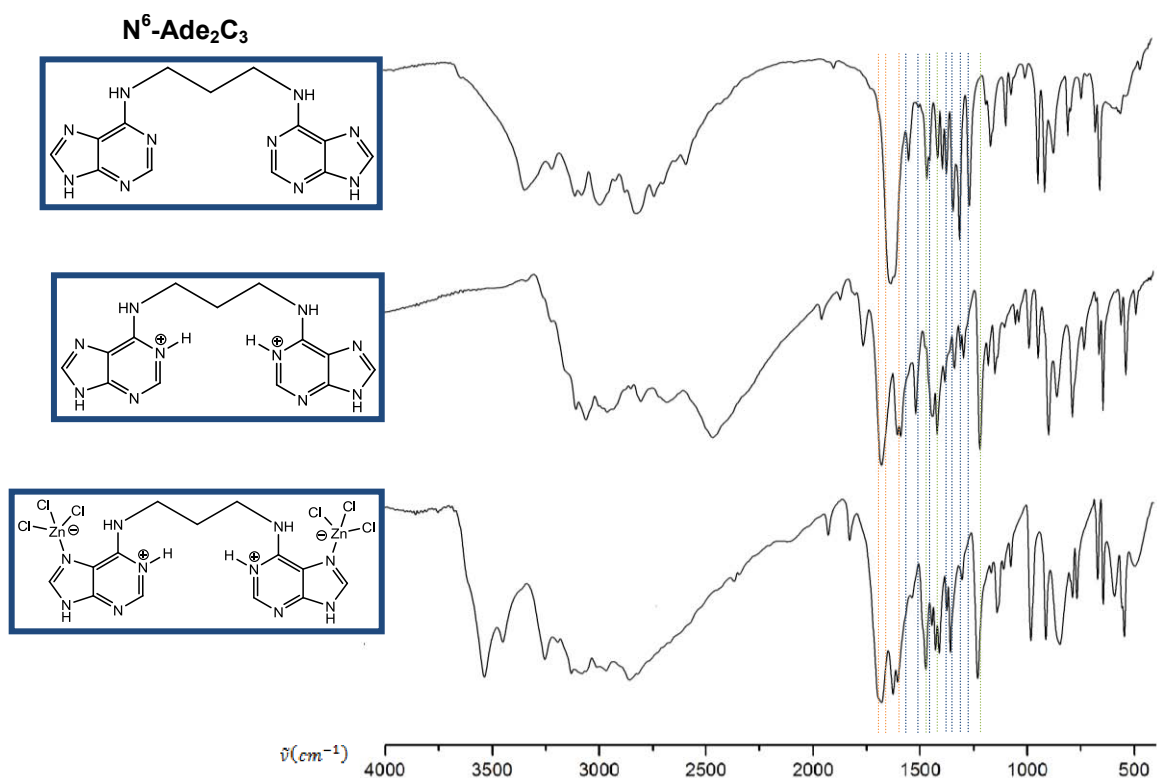


Figura 102. Comparación de los espectros IR entre la especie neutra, protonada y el complejo bis-zwitteriónico con Zn(II) para el ligando N⁶-Ade₂C₃.

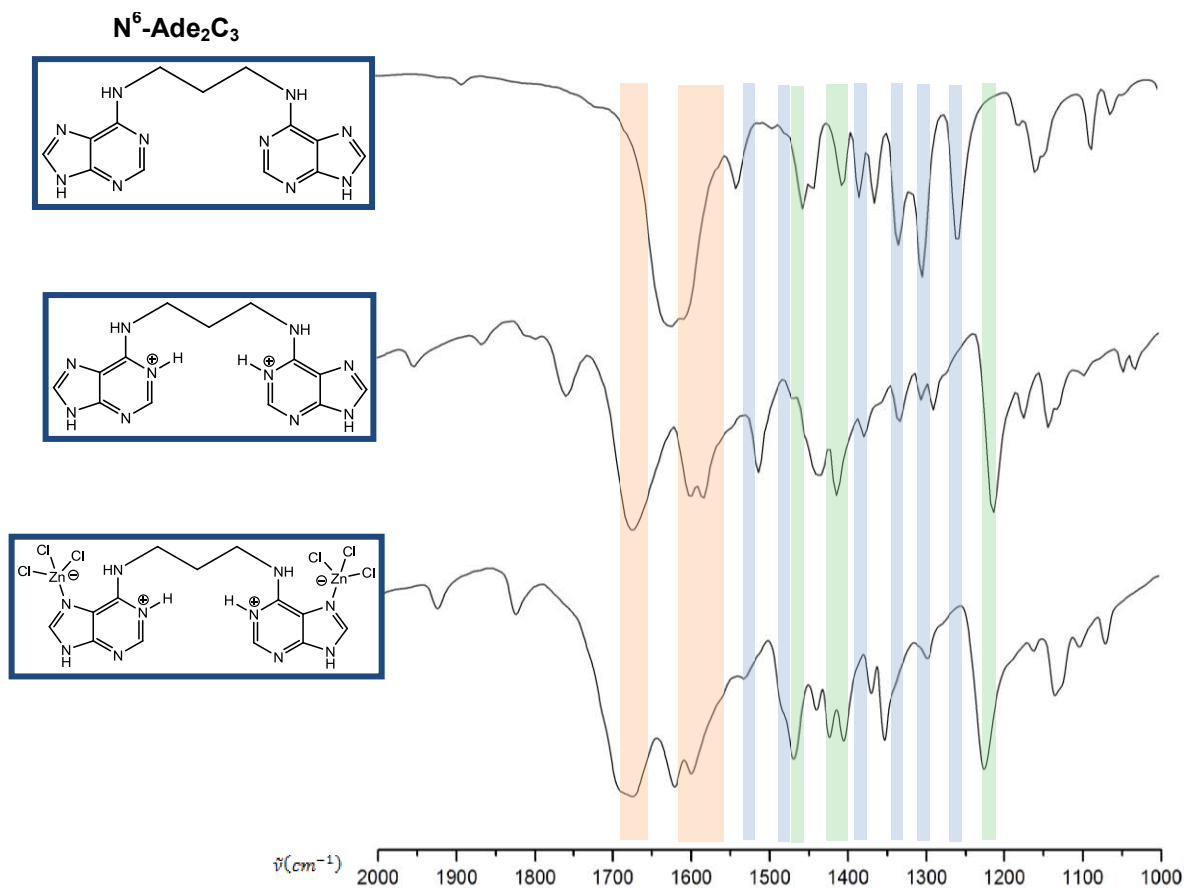
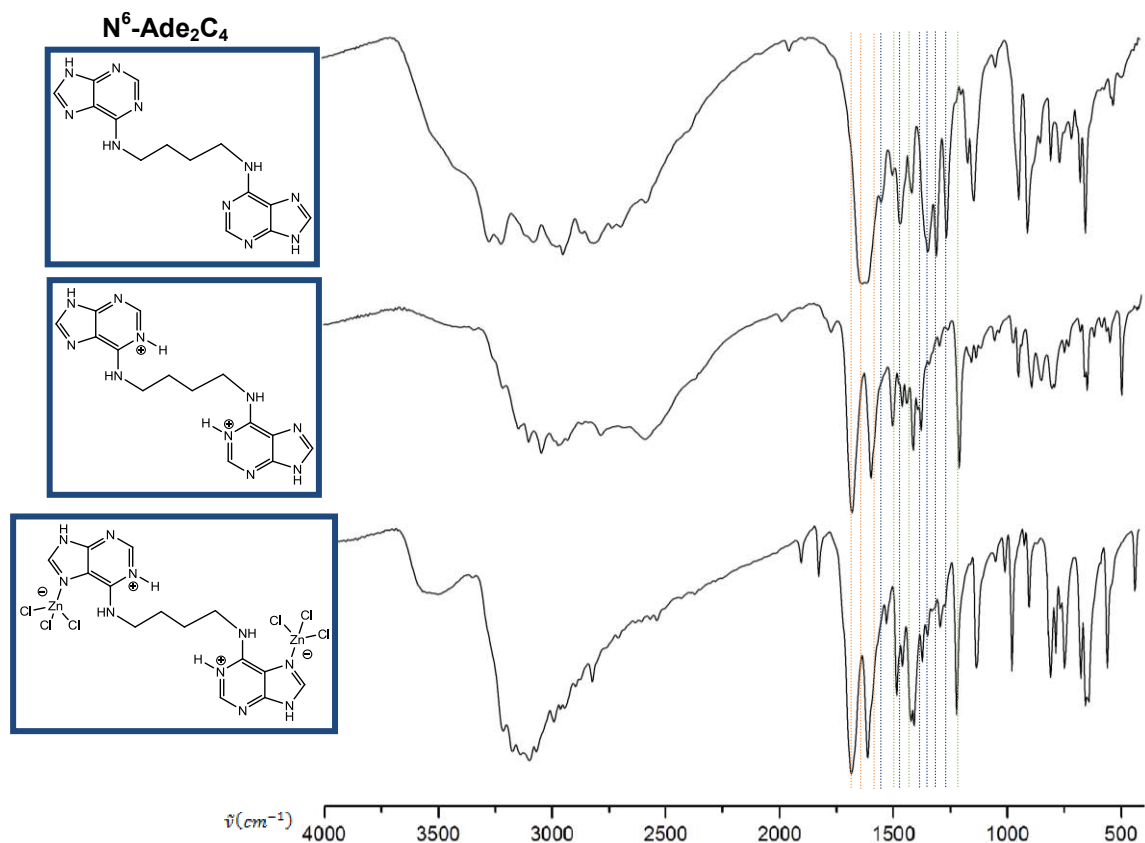


Figura 102b. Detalle de la comparación de las bandas más significativas de espectros IR entre la especie neutra, protonada y el complejo bis-zwitteriónico con Zn(II) para el ligando N⁶-Ade₂C₃.

Tabla 39. Comparación de las bandas más significativas de la forma neutra, protonada y el complejo de esfera interna con N⁶-Ade₂C₄.

Asignación tentativa ^{75a}	Ade ₂ C ₄	(H-Ade) ₂ C ₄	[(H-Ade) ₂ C ₄ (ZnCl ₃) ₂]
δ(NH ₂)+ν(C ₅ -C ₆)+ν(C ₆ -N ₆)	1621vs	1674vs	1678vs
ν(N ₃ -C ₄)+ν(C ₅ -C ₆)+ν(N ₇ -C ₈)+δ(C ₈ H)+δ(N ₉ H)	1603vs	1590s,br	1606vs
δ(NH ₂)+δ(C ₂ H)			
δ(NH ₂)+ν(N ₇ -C ₈)+δ(C ₈ H)		1495m	1523w
			1478m
δ(C ₂ H)+δ(NH ₂)+δ(C ₈ H)+δ(N ₉ H)+ν(N ₁ -C ₂)+ν(C ₂ -N ₃)+ν(C ₆ -N ₆)	1455s	1453,1433m	1453m
δ(C ₂ H)+ν(C ₄ -C ₅)+ν(C ₆ -N ₆)+ν(C ₄ -N ₉)+δ(N ₆ H)+δ(C ₈ H)+δ(N ₉ H)	1404m	1405s	1415s
			1402s
δ(N ₉ H)+δ(C ₂ H)+ν(C ₄ -N ₉)		1370m	1366m
ν(N ₁ -C ₂)+ν(C ₅ -N ₇)+ν(C ₄ -C ₅)+δ(C ₂ H)+δ(C ₈ H)+δ(N ₆ H)	1333s		1343w
ν(N ₁ -C ₂)+ν(C ₂ -N ₃)+ν(C ₅ -C ₆)+ν(C ₅ -N ₇)+δ(C ₂ H)+δ(N ₉ H)	1296s	1289vw	1287w
ν(C ₈ H)+ν(N ₉ H)+δ(C ₂ H)	1252s		
δ _{rock} (NH ₂)+δ(C ₂ H)+δ(C ₈ H)+ν(N ₁ -C ₂)+ν(C ₂ -N ₃)+ν(C ₅ -N ₇)		1202vs	1215vs

**Figura 103.** Comparación de los espectros IR entre la especie neutra, protonada y el complejo bis-zwitteriónico con Zn(II) para el ligando N⁶-Ade₂C₄.

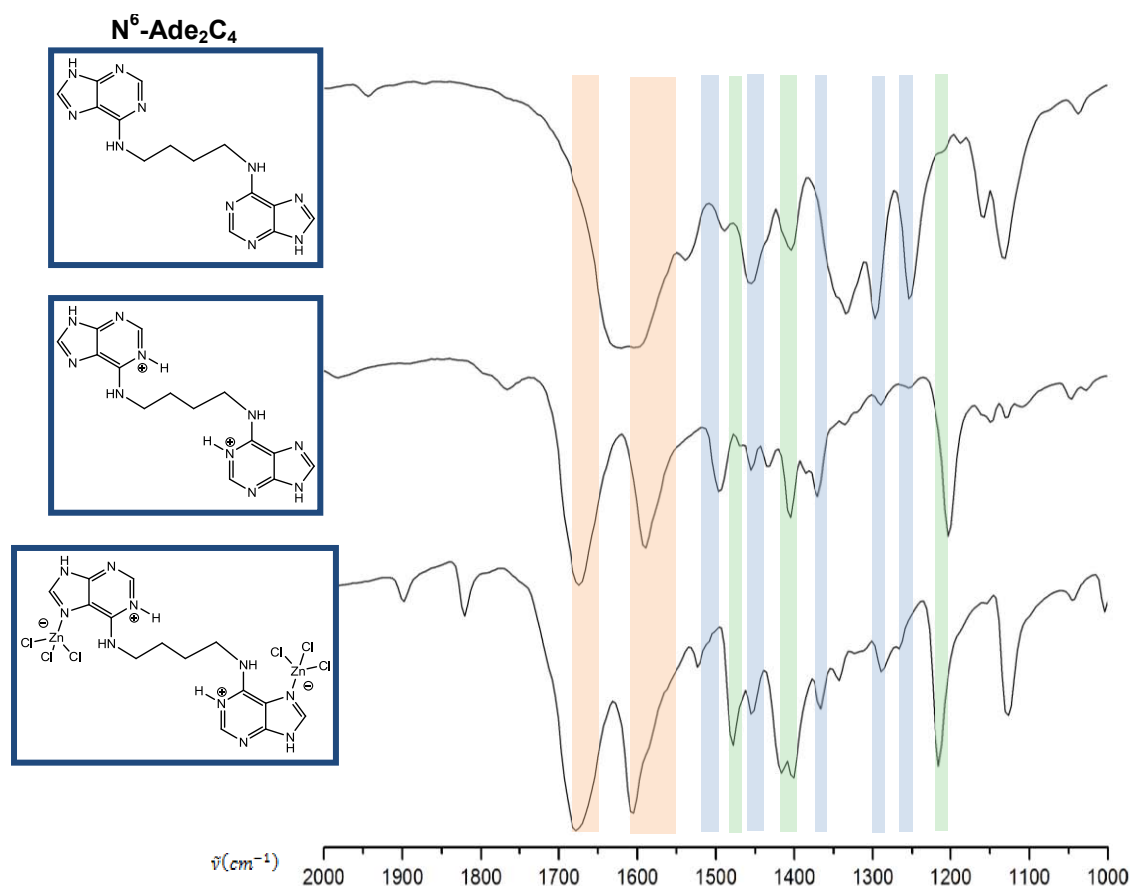


Figura 103b. Detalle de la comparación de las bandas más significativas de los espectros IR de la especie neutra, protonada y el complejo bis-zwitteriónico con Zn(II) para el ligando N⁶-Ade₂C₄.

Además del fuerte desplazamiento de la banda de 1620 cm⁻¹ a unos 1670 cm⁻¹, que también puede observarse en los complejos de esfera externa y el clorhidrato, en los espectros IR de los complejos de esfera interna se observan las siguientes modificaciones:

- la aparición de una nueva banda de intensidad media sobre 1470 cm⁻¹.
- el desdoblamiento de la banda que aparece alrededor de 1400 cm⁻¹.
- el desplazamiento unos 10 cm⁻¹ de la banda sobre 1200 cm⁻¹, junto con la desaparición de la banda situada sobre 1250 cm⁻¹.

Estos cambios parecen ser característicos de la formación de estos complejos de esfera interna bis-zwitteriónicos (marcados en verde en las Tablas 38 y 39 y en las Figuras 102 y 103).

Por lo que respecta a los complejos de esfera externa, se observan pocas diferencias respecto a los correspondientes clorhidratos.

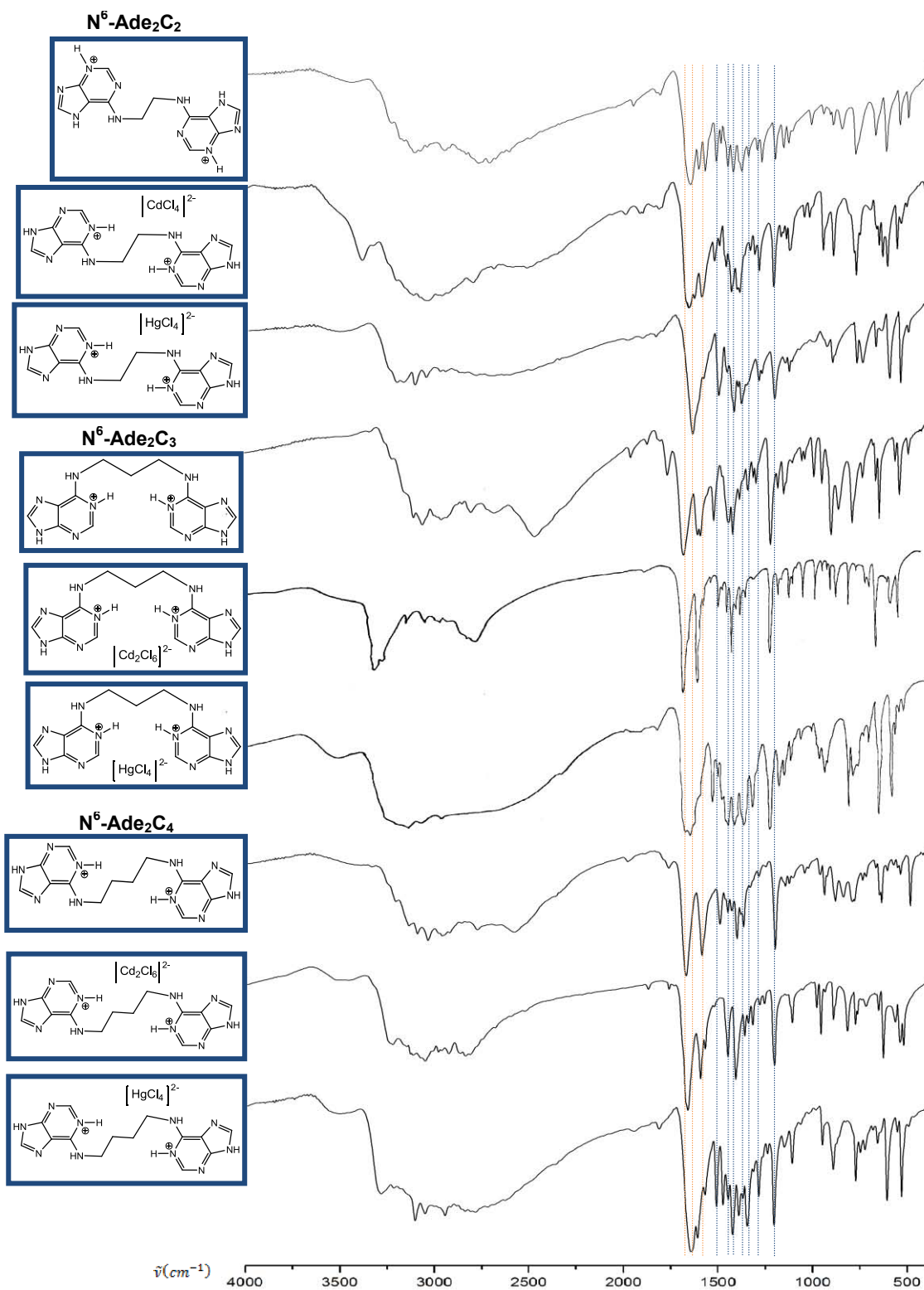


Figura 104. Comparación de los espectros IR entre la especie protonada y los complejos de esfera externa con los ligandos N⁶-Ade₂C₂, N⁶-Ade₂C₃ y N⁶-Ade₂C₄.

En el caso de $N^6\text{-Ade}_2\text{C}_2$ sólo se han aislado complejos de esfera externa. De hecho, en las condiciones de reacción para la formación de los complejos con Zn(II) sólo se ha podido aislar el clorhidrato correspondiente.

Tabla 40. Asignación tentativa de las bandas más significativas en el espectro IR de los complejos obtenidos con $N^6\text{-Ade}_2\text{C}_2$

Asignación tentativa ^{75a}	(H-Ade) ₂ C ₂	[(H-Ade) ₂ C ₂] [CdCl ₄]	[(H-Ade) ₂ C ₂] [HgCl ₄]
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{C}_5\text{-C}_6)+\nu(\text{C}_6\text{-N}_6)$	1651vs	1662vs	1643vs,br
$\nu(\text{N}_3\text{-C}_4)+\nu(\text{C}_5\text{-C}_6)+\nu(\text{N}_7\text{-C}_8)+\delta(\text{C}_8\text{H})+\delta(\text{N}_9\text{H})$	1607s	1632s	1586m
$\delta(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_2\text{H})$	1573s	1593s	
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{N}_7\text{-C}_8)+\delta(\text{C}_8\text{H})$	1514m	1527m	1505s
$\delta(\text{C}_2\text{H})+\delta(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_8\text{H})+\delta(\text{N}_9\text{H})+\nu(\text{N}_1\text{-C}_6)$ $+\nu(\text{C}_2\text{-N}_3)+\nu(\text{C}_6\text{-N}_6)$	1453s	1465m	1461m
$\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_4\text{-C}_5)+\nu(\text{C}_6\text{-N}_6) +\nu(\text{C}_4\text{-N}_9)$ $+\delta(\text{N}_6\text{H})+\delta(\text{C}_8\text{H}) +\delta(\text{N}_9\text{H})$	1424s	1437s	1424s
$\delta(\text{N}_9\text{H})+ \delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_4\text{-N}_9)$	1380s	1407s,1393s	1403w,1385s
$\nu(\text{N}_1\text{-C}_2)+\nu(\text{C}_5\text{-N}_7)+\nu(\text{C}_4\text{-C}_5)$ $+\delta(\text{C}_2\text{H})+\delta(\text{C}_8\text{H})+\delta(\text{N}_6\text{H})$	1343m	1336m	1358w
$\nu(\text{N}_1\text{-C}_2)+\nu(\text{C}_2\text{-N}_3)+\nu(\text{C}_5\text{-C}_6) +\nu(\text{C}_5\text{-N}_7)$ $+\delta(\text{C}_2\text{H})+\delta(\text{N}_9\text{H})$	1297m	1312m	1292w
$\delta_{\text{rock}}(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_2\text{H})+\delta(\text{C}_8\text{H}) +\nu(\text{N}_1\text{-C}_2)$ $+\nu(\text{C}_2\text{-N}_3)+\nu(\text{C}_5\text{-N}_7)$	1202s	1213s	1209s

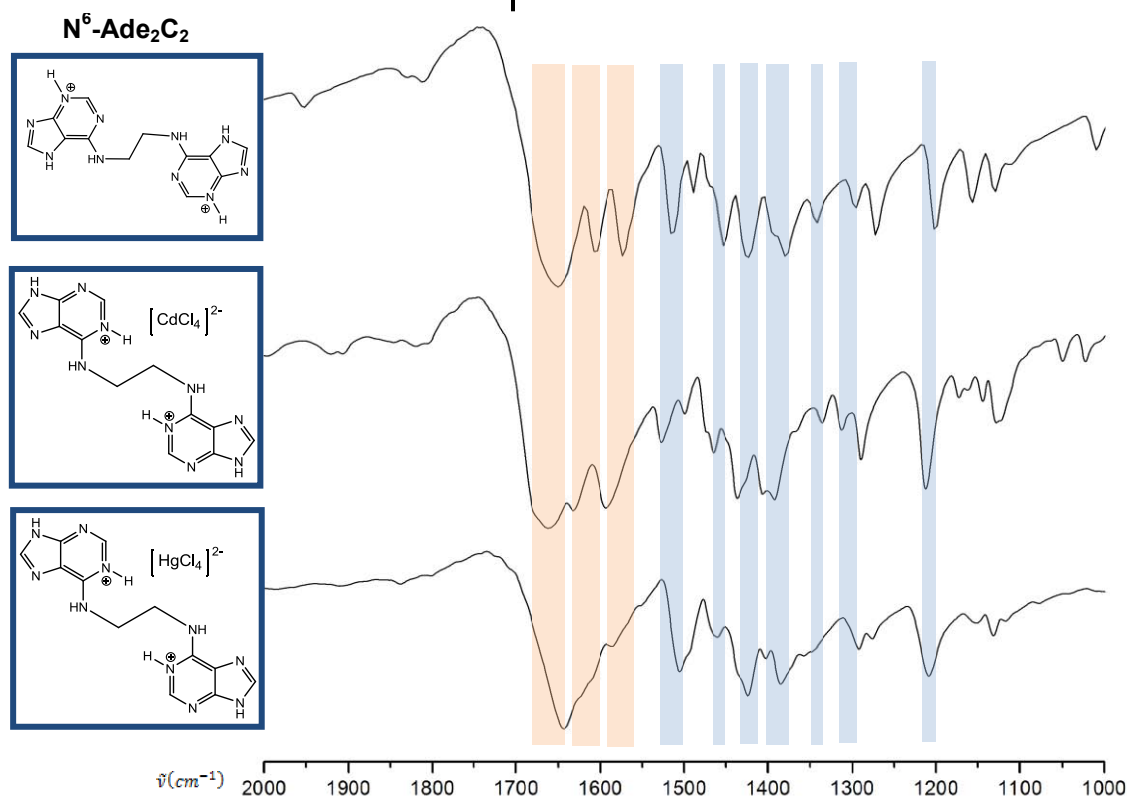


Figura 101b. Detalle de la comparación de las bandas más significativas de los espectros IR de la especie protonada y los complejos de esfera externa con el ligando $N^6\text{-Ade}_2\text{C}_2$.

Tabla 41. Comparación de las bandas más significativas de los complejos de esfera externa con N⁶-Ade₂C₃

Asignación tentativa ^{75a}	(H-Ade) ₂ C ₃	[(H-Ade) ₂ C ₃] [Cd ₂ Cl ₆]	[(H-Ade) ₂ C ₃] [HgCl ₄]
δ(NH ₂)+ν(C ₅ -C ₆)+ν(C ₆ -N ₆)	1672vs	1680vs	1662vs,br
ν(N ₃ -C ₄)+ν(C ₅ -C ₆)+ν(N ₇ -C ₈)+δ(C ₈ H)+δ(N ₉ H)	1599s,	1602vs	1644vs,br
δ(NH ₂)+δ(C ₂ H)	1583s		
δ(NH ₂)+ν(N ₇ -C ₈)+δ(C ₈ H)	1512m		1515m
δ(C ₂ H)+δ(NH ₂)+δ(C ₈ H)+δ(N ₉ H)+ν(N ₁ -C ₆)+ν(C ₂ -N ₃)+ν(C ₆ -N ₆)	1434m,br	1440m	1427s,br
δ(C ₂ H)+ν(C ₄ -C ₅)+ν(C ₆ -N ₆) +ν(C ₄ -N ₉) +δ(N ₆ H)+δ(C ₈ H) +δ(N ₉ H)	1411s	1414s	
δ(N ₉ H)+ δ(C ₂ H)+ν(C ₄ -N ₉)	1377m	1364m	
ν(N ₁ -C ₂)+ν(C ₅ -N ₇)+ν(C ₄ -C ₅) +δ(C ₂ H)+δ(C ₈ H)+δ(N ₆ H)	1332m	1344w	1347s,br
ν(N ₁ -C ₂)+ν(C ₂ -N ₃)+ν(C ₅ -C ₆) +ν(C ₅ -N ₇) +δ(C ₂ H)+δ(N ₉ H)	1303m		1297m
δ _{rock} (NH ₂)+δ(C ₂ H)+δ(C ₈ H) +ν(N ₁ -C ₂) +ν(C ₂ -N ₃)+ν(C ₅ -N ₇)	1212vs	1206s	1201s

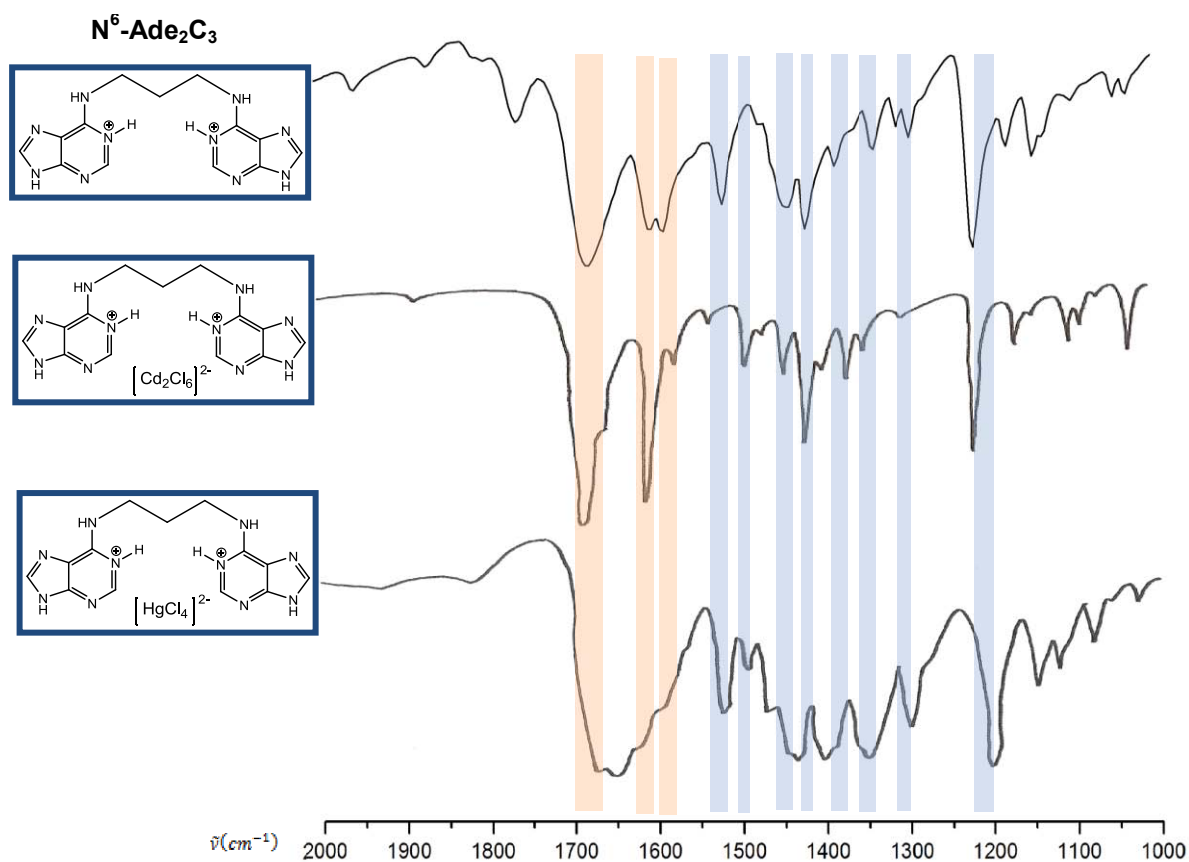
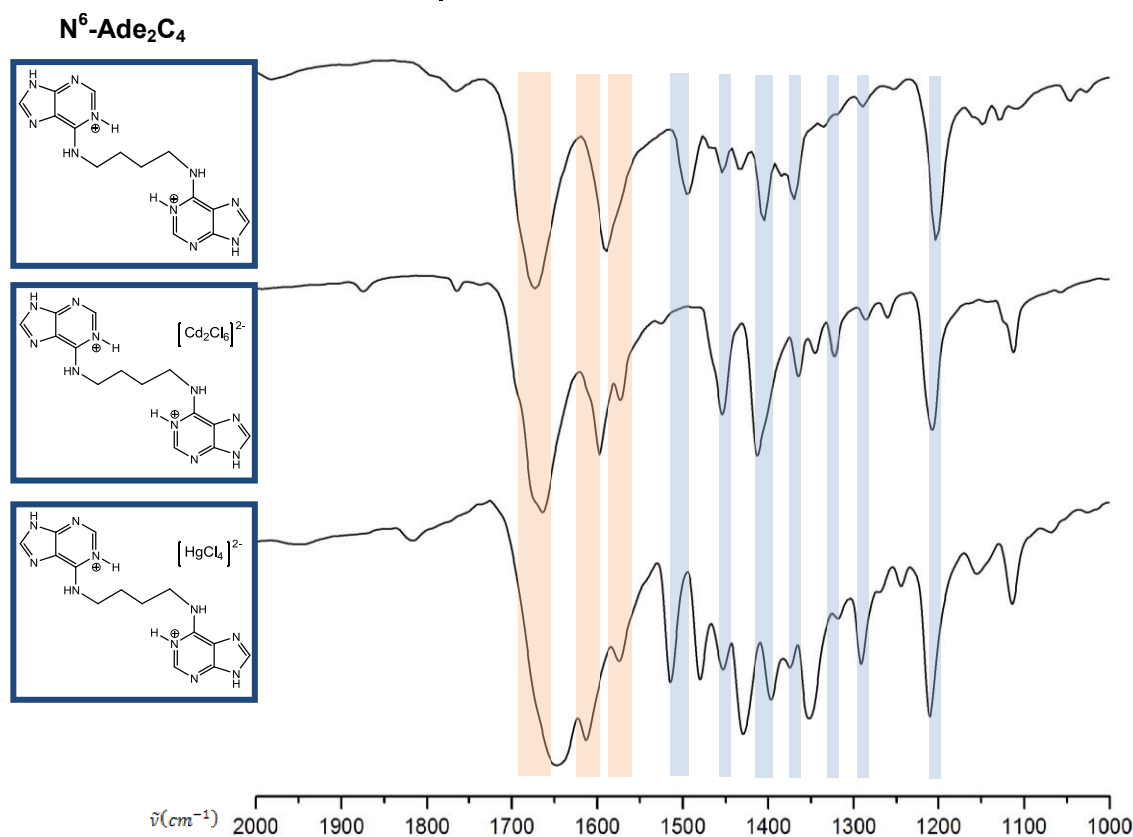
**Figura 101c.** Detalle de la comparación de las bandas más significativas de los espectros IR de la especie protonada y los complejos de esfera externa con el ligando N⁶-Ade₂C₃

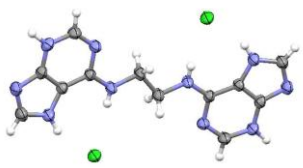
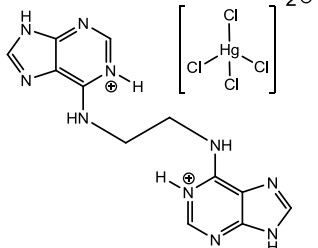
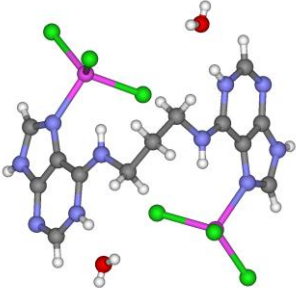
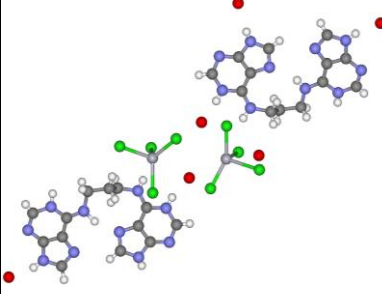
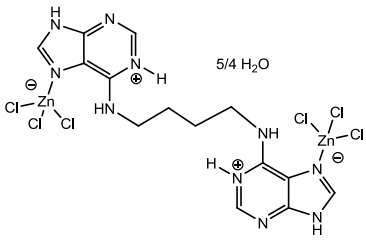
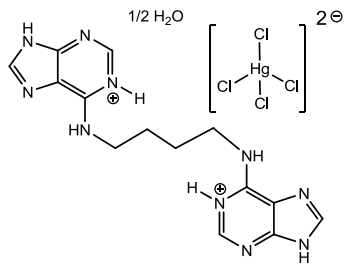
Tabla 42. Comparación de las bandas más significativas de los complejos de esfera externa con N^6 -Ade₂C₄

Asignación tentativa ^{75a}	(H-Ade) ₂ C ₄	[(H-Ade) ₂ C ₄] [Cd ₂ Cl ₆]	[(H-Ade) ₂ C ₄] [HgCl ₄]
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{C}_5-\text{C}_6)+\nu(\text{C}_6-\text{N}_6)$	1674vs	1665vs	1648vs
$\nu(\text{N}_3-\text{C}_4)+\nu(\text{C}_5-\text{C}_6)+\nu(\text{N}_7-\text{C}_8)$ + $\delta(\text{C}_8\text{H})+\delta(\text{N}_9\text{H})$	1590s,br	1599vs	1614vs
$\delta(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_2\text{H})$		1573m	1575s
$\delta(\text{NH}_2)+\nu(\text{N}_7-\text{C}_8)+\delta(\text{C}_8\text{H})$	1495m		1515s
$\delta(\text{C}_2\text{H})+\delta(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_8\text{H})+\delta(\text{N}_9\text{H})+\nu(\text{N}_1-\text{C}_6)$ + $\nu(\text{C}_2-\text{N}_3)+\nu(\text{C}_6-\text{N}_6)$	1453m 1433m	1454s	1453m 1429s
$\delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_4-\text{C}_5)+\nu(\text{C}_6-\text{N}_6) +\nu(\text{C}_4-\text{N}_9)$ + $\delta(\text{N}_6\text{H})+\delta(\text{C}_8\text{H}) +\delta(\text{N}_9\text{H})$	1405s	1412s	1397m
$\delta(\text{N}_9\text{H})+ \delta(\text{C}_2\text{H})+\nu(\text{C}_4-\text{N}_9)$	1370m	1365m	1352s
$\nu(\text{N}_1-\text{C}_2)+\nu(\text{C}_5-\text{N}_7)+\nu(\text{C}_4-\text{C}_5)$ + $\delta(\text{C}_2\text{H})+\delta(\text{C}_8\text{H})+\delta(\text{N}_6\text{H})$		1332m	
$\nu(\text{N}_1-\text{C}_2)+\nu(\text{C}_2-\text{N}_3)+\nu(\text{C}_5-\text{C}_6) +\nu(\text{C}_5-\text{N}_7)$ + $\delta(\text{C}_2\text{H})+\delta(\text{N}_9\text{H})$	1289vw	1285w	1290m
$\delta_{\text{rock}}(\text{NH}_2)+\delta(\text{C}_2\text{H})+\delta(\text{C}_8\text{H}) +\nu(\text{N}_1-\text{C}_2)$ + $\nu(\text{C}_2-\text{N}_3)+\nu(\text{C}_5-\text{N}_7)$	1202s	1207s	1210s


Figura 101d. Detalle de la comparación de las bandas más significativas de los espectros IR de la especie protonada y los complejos de esfera externa con el ligando N^6 -Ade₂C₄

De forma similar a las N^{9,9'}-polimetilén bisadeninas, en la siguiente tabla se recogen los resultados obtenidos, donde, además, se indican, los compuestos sugeridos a partir de los datos obtenidos (IR y AE).

Tabla 43. Cuadro resumen de los complejos caracterizados con las N^{6,6'}-polimetilén bisadeninas y metales de transición d¹⁰.

N ⁶	Zn(II)	Cd(II) ⁸⁶	Hg(II)
Ade ₂ C ₂	<p>Ade₂C₂ · 2 HCl</p>  <p>Clorhidrato (RX)</p>	<p>[(H-Ade)₂C₂] [CdCl₄] · H₂O</p> <p>Esfera externa (IR + AE)*</p>	<p>[(H-Ade)₂C₂] [HgCl₄]</p>  <p>Esfera externa (IR + AE)*</p>
Ade ₂ C ₃	<p>(H-Ade)₂C₃(ZnCl₃)₂ · 2 H₂O</p>  <p>Esfera interna (RX)^{55c}</p>	<p>[(H-Ade)₂C₃] [Cd₂Cl₆]</p> <p>Esfera externa (IR + AE)*</p>	<p>[(H-Ade)₂C₃] [HgCl₄] · 3 H₂O</p>  <p>Esfera externa (RX)^{55c}</p>
Ade ₂ C ₄	<p>[(H-Ade)₂C₄(ZnCl₃)₂] · 1.25H₂O</p>  <p>Esfera interna (IR + AE)*</p>	<p>[(H-Ade)₂C₄] [Cd₂Cl₆] · 0.25 H₂O</p> <p>Esfera externa (IR + AE)*</p>	<p>[(H-Ade)₂C₄] [HgCl₄] · 0.5 H₂O</p>  <p>Esfera externa (IR + AE)*</p>

* Asignación tentativa basada en las bandas características del espectro IR

⁸⁶ En el caso de los complejos de Cd(II) solo se propone un fórmula empírica ya que, con los datos espectroscópicos, se desconoce la naturaleza del anión (monómeros, dímeros o polímeros) y sólo se puede asegurar que se tratan de complejos de esfera externa (ver Parte Experimental, pág. 239).

Resumen de las interacciones en las estructuras cristalinas con bisadeninas

Se puede apreciar *reconocimiento molecular* entre los anillos de adenina, con una predisposición general a formar enlaces de hidrógeno tipo Hoogsteen [N(6)-H...N(7)].

En la mayoría de casos, donde la adenina está protonada por N(1), éste nitrógeno interacciona, junto al N(6) exocíclico, con los aniones presentes en las distintas estructuras o con moléculas de agua (cara Watson-Crick). En la forma neutra y en el complejo de esfera interna con N^{9,9'}-trimetilén bisadenina, N⁹-[H-(Ade)₂C₃ ZnCl₃], se combina la unión entre adeninas tipo Hoogsteen [N(6)-H...N(7)] con la de Watson-Crick [N(6)-H...N(1)].

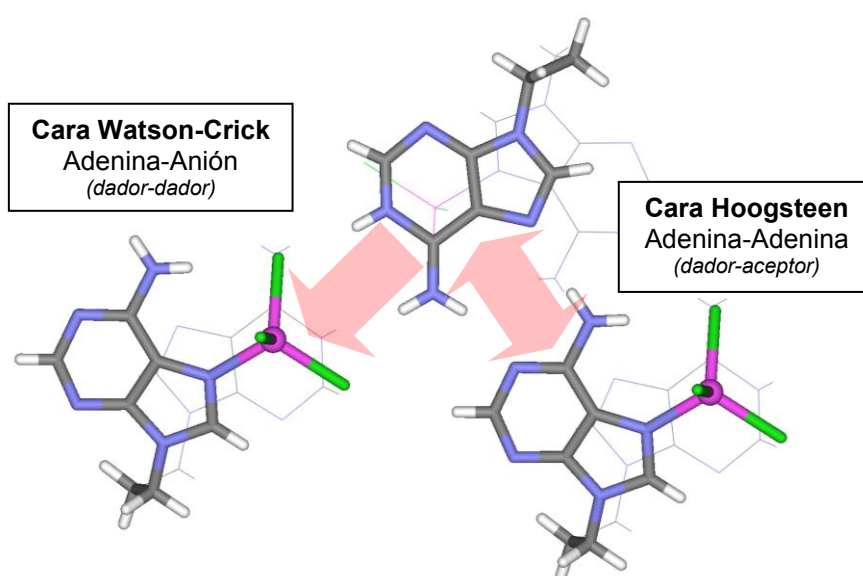


Figura 105. Ejemplo del modo básico de Interacción de las adeninas en las estructuras estudiadas.

Aparecen, además, otro tipo de interacciones no canónicas entre adeninas como son C(8)-H...N(7), que aparece en las dos estructuras con N⁹-Ade₂C₂.

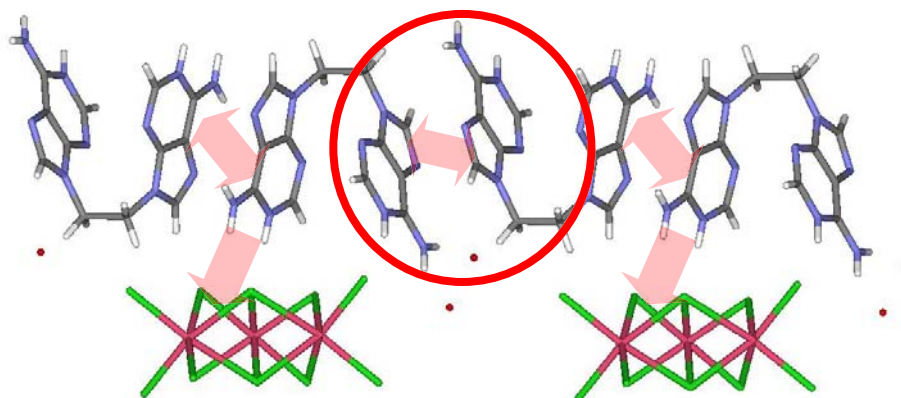


Figura 106. Ejemplo del complejo de esfera externa $\{[(H-Ade)_2C_2]_2 [Cd_3Cl_{10}] \cdot 6 H_2O\}_\infty$

En el caso de las $N^{6,6}$ -bisadeninas cambia este comportamiento cuando cambia el esquema de protonación [N(3)-H y N(7)-H]. Así, cuando se presenta este patrón de protonación la cara preferente para interactuar con otra adenina es N(3)-H...N(9), (aunque también se observa una no canónica C(2)-H...N(1) en los isomorfos de N^6 -Ade₂C₂ · 2 HCl), y la interacción con el anión se produce por la combinación N(7)-H y N(6)-H.

Sólo ha sido posible caracterizar por difracción de Rayos X complejos de esfera interna con Zn(II) donde la coordinación se produce por N(7), reforzada con una interacción adicional intramolecular entre el N(6) exocíclico y el anión. En el caso del complejo N^9 -[(H-Ade)₂C₄] [HgCl₃]₂ · 3H₂O aunque no se trate de un verdadero enlace de coordinación se observa este mismo comportamiento: una interacción fuerte a través del N(7) con el metal y un enlace de hidrógeno adicional a través del N(6).

Se observan múltiples interacciones adicionales mediante enlaces de hidrógeno débiles con moléculas de agua y el propio anión. Las posiciones C(2)-H y C(8)-H del anillo de adenina, son comunes en este tipo de interacciones, aunque mediante interacciones más débiles, los C alifáticos también participan.

Las interacciones de *stacking* y anión- π son comunes en la gran mayoría de las estructuras caracterizadas dándose, por regla general, de forma combinada (interacciones tipo *sandwich*).

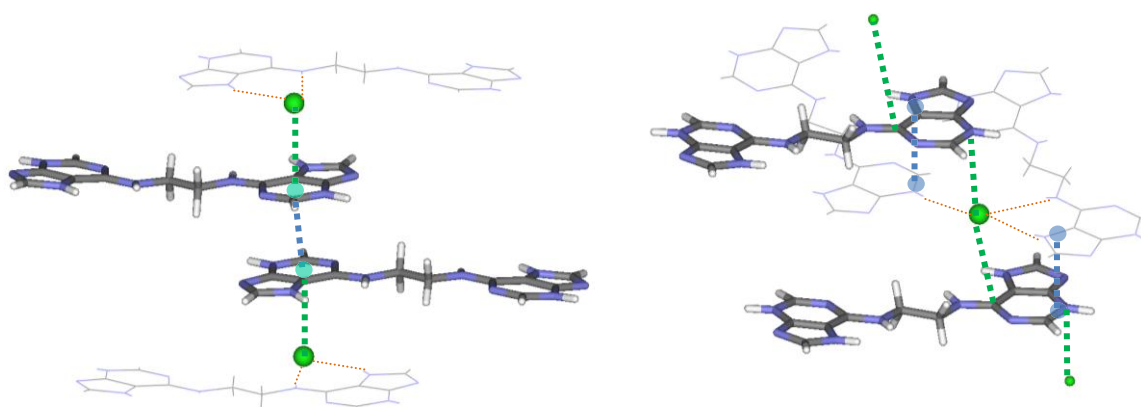
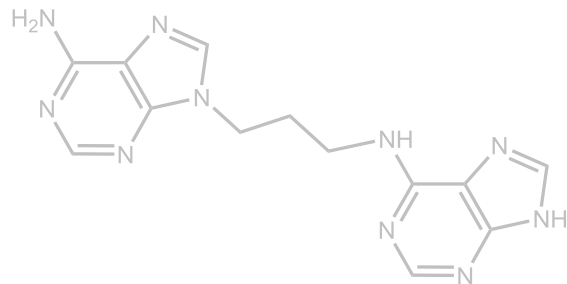


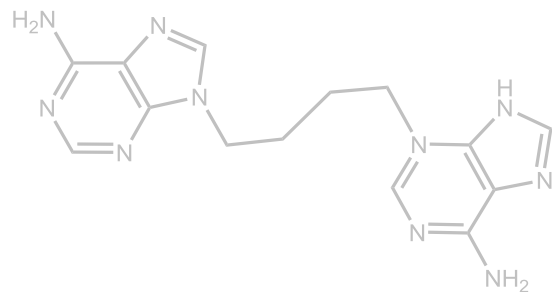
Figura 107. Ejemplos de *stacking* (azul) y anión- π (verde)

3.1.3. Otras polimetilén bisadeninas.

- **N^{9,6'}-trimetilén bisadenina**

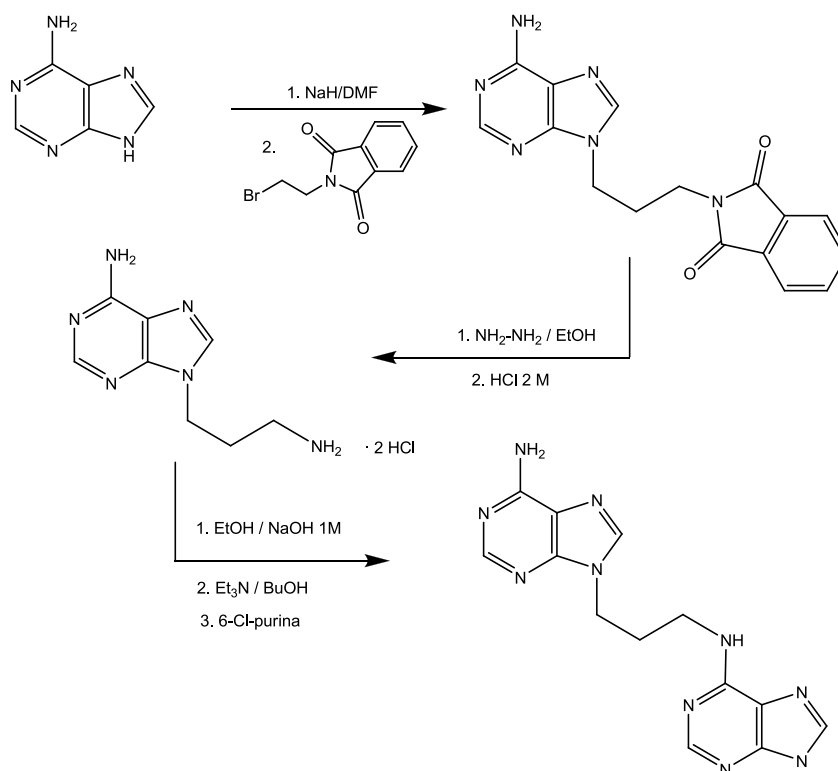


- **N^{9,3'}-tetrametilén bisadenina**



Síntesis de N^{9,6'}-trimetilén bisadenina

La preparación de este compuesto se realiza a través del esquema de síntesis que se muestra en el esquema adjunto⁸⁷.



Así, una vez formado el correspondiente anión adeniluro, con NaH, en atmósfera de Ar, se trata con N-(3-bromopropil)ftalimida a temperatura ambiente y en agitación durante dos días. El sólido obtenido se filtra y se lava con agua y acetona. Al producto resultante, N⁹-(3-ftalimidopropil)-adenina, se añade hidrato de hidracina en etanol y se calienta a reflujo, en atmósfera de Ar, durante 12 horas. La evaporación a presión reducida del disolvente, seguida de la inmediata adición de HCl 2 M rinde la N⁹-(3-aminopropil)-adenina en forma de diclorhidrato.

En el último paso se neutraliza el producto, suspendiendo el diclorhidrato de N⁹-(3-aminopropil)-adenina en etanol y añadiendo NaOH 1 M. Se deja agitando hasta su disolución total y se elimina el disolvente a presión reducida. Seguidamente se disuelve en n-butanol en presencia de 6-cloropurina y trietilamina y se mantiene la mezcla a reflujo 6 horas. El sólido resultante se filtra y lava con agua y acetona frías⁸⁸. El producto final se caracterizó por los métodos espectroscópicos habituales: ¹H-RMN y Espectroscopia Infrarroja (IR) y Análisis Elemental (AE).

⁸⁷ N.J. Leonard, R.F. Lambert, *J. Org. Chem.*, 34 (1969) 3240-3248.

⁸⁸ El producto puede purificarse por tratamiento con amoníaco a reflujo. El producto así tratado se aísla como monohidrato: N^{9,6'}-Ade₂C₃·H₂O.

El espectro de ^1H -RMN (Figura 108) muestra las señales correspondientes a ambos anillos de adenina, se observan señales diferentes para los H de la adenina unida por N(9) y la unida por N(6) así como las de los NH exocíclicos. Puede observarse sobre los 13 ppm la señal correspondiente al N(9)-H libre en la adenina unida a través del N(6). Los grupos metileno unidos directamente a las adeninas se observan bien diferenciados: el unido por N(9) aparece como un triplete definido, mientras que el unido por N(6) se muestra como una señal ancha, tal y como se aprecia en los espectros de las bisadeninas simétricas.

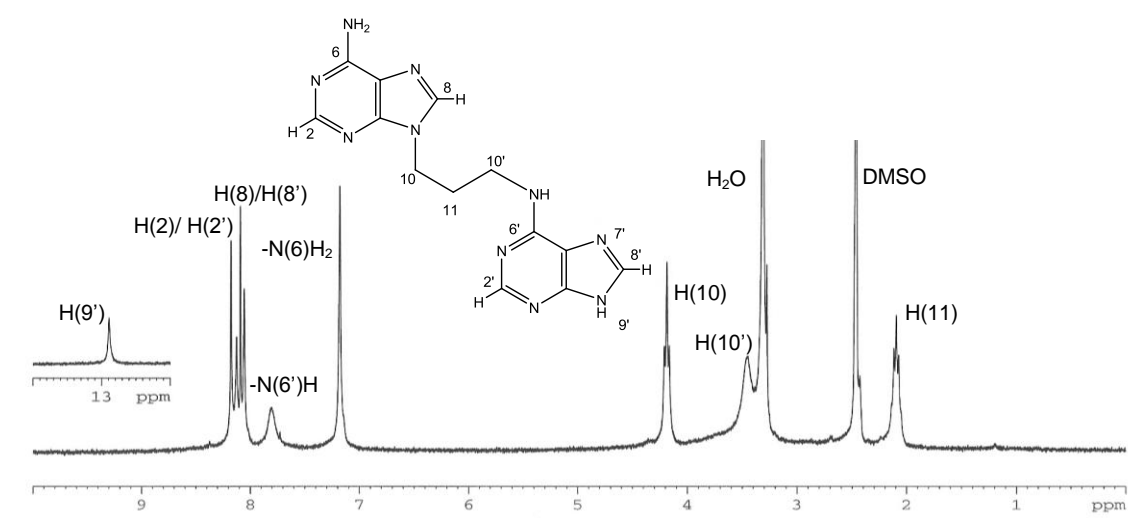
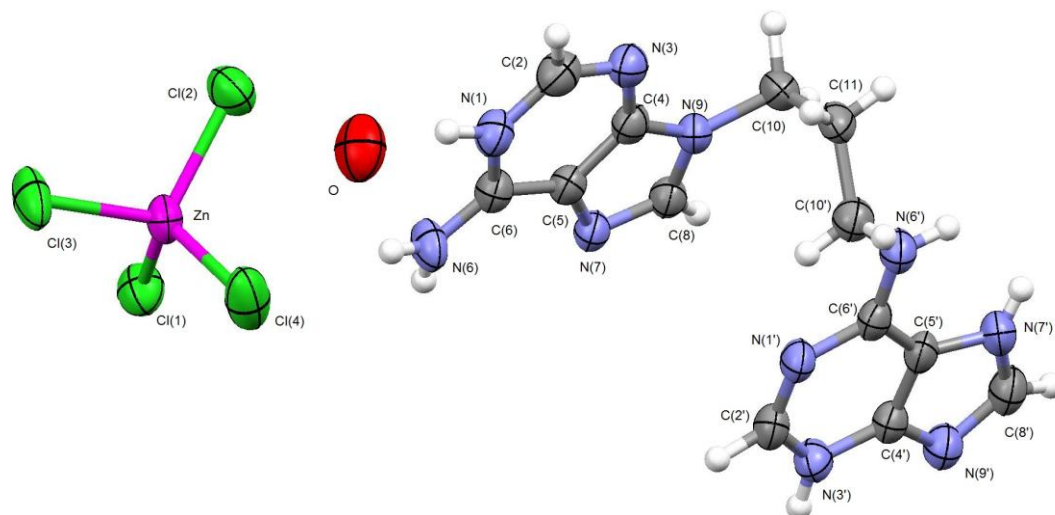


Figura 108. Espectro de ^1H -RMN de $\text{N}^{9,6'}$ - Ade_2C_3

Siguiendo el mismo esquema que en los casos anteriores se procedió a formar la especie diprotonada, pudiendo caracterizarse el perclorato correspondiente, aunque no se obtuvieron, igual que en los casos anteriores, incrementos significativos de solubilidad. Por esta razón, se prepararon los correspondientes complejos de forma similar a los casos anteriores:

El ligando se disuelve en HCl 1 M a 50°C con el cloruro metálico (MCl_2) correspondiente y se mantiene en agitación durante 30 minutos. Se deja reposar a temperatura ambiente y de la disolución se obtiene un precipitado cristalino al cabo de varios días que se filtra y seca al aire. En caso de Zn(II), al cabo de varias semanas aparecen cristales de las aguas de filtrado adecuados para estudios de rayos X. Los complejos así obtenidos se caracterizaron por Espectroscopia Infrarroja (IR) y Análisis Elemental (AE).

Descripción de la estructura:
 $N^{9,6'}\text{-}[(\text{H-Ade})_2\text{C}_3] [\text{ZnCl}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$

Figura 109. Representación ORTEP de $N^{9,6'}\text{-}[(\text{H-Ade})_2\text{C}_3] [\text{ZnCl}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$

Es un complejo de esfera externa con una bisadenina asimétrica (una adenina se une a través de N(9) mientras que la otra lo hace por N(6), a una cadena trimetilénica). La adenina unida por N(9) se protona en N(1), como es habitual, y la unida por N(6') presenta el tautómero N(7') y se protona en N(3'), característica ya observada, también, en los casos anteriores. El anión tetraclorozincato (ZnCl_4^-) tetraédrico actúa de contraión.

Ambas adeninas interactúan mediante enlaces de hidrógeno con la adenina opuesta de otra unidad formando dímeros $[\text{N}(6)\text{-H}\cdots\text{N}(9')=2.93 \text{ \AA}, 169.3^\circ$; $\text{N}(3')\text{-H}\cdots\text{N}(7)=2.80 \text{ \AA}, 168.1^\circ$]. Estos dímeros, a su vez, se unen entre sí a través de los aniones y las moléculas de agua (Figura 110 y Tabla 44).

Tabla 44. Interacciones intermoleculares $N^{9,6'}\text{-}[(\text{H-Ade})_2\text{C}_3] [\text{ZnCl}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$

		d(Å)	ángulo(°)	
N(6)-H	N(9')	2.93	169.3	Interacciones entre adeninas
N(3')-H	N(7)	2.80	168.1	
N(6)-H	Cl(4)	3.30	153.5	Interacciones con el anión
N(6')-H	Cl(3)	3.17	174.0	
N(1)-H	O(1)	2.72	170.5	Interacción con la molécula de agua
O(1)	Cl(4)	3.20		Interacciones agua-anión
O(1)	Cl(2)	3.13		

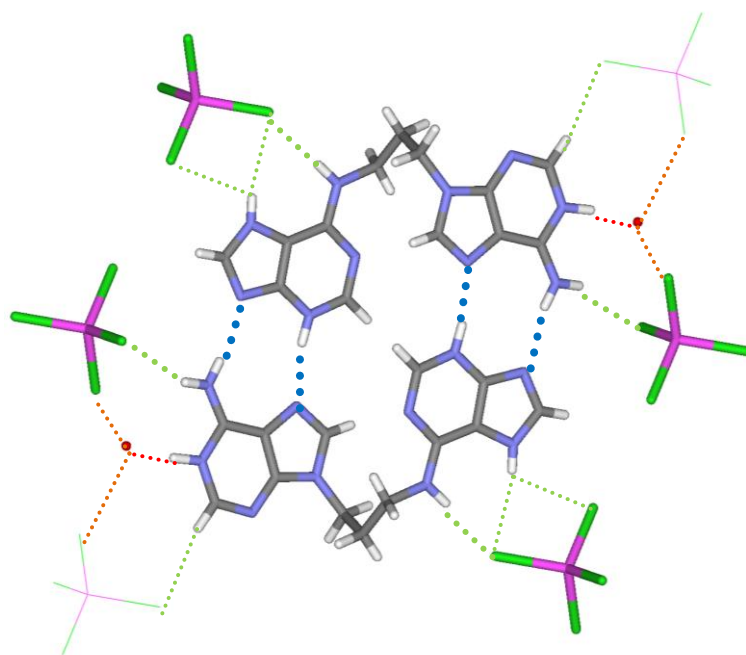


Figura 110. Principales interacciones presentes en la estructura de $N^{9,6'}-[(H-Ade)_2C_3][ZnCl_4] \cdot H_2O$. Formación de dímeros.

Se observa *stacking* entre adeninas diferentes de dos ligandos, la N(9)-adenina de un ligando y la N(6) de otro (3.36 Å) de manera que los ciclos se encadenan de forma escalonada (Figura 111).

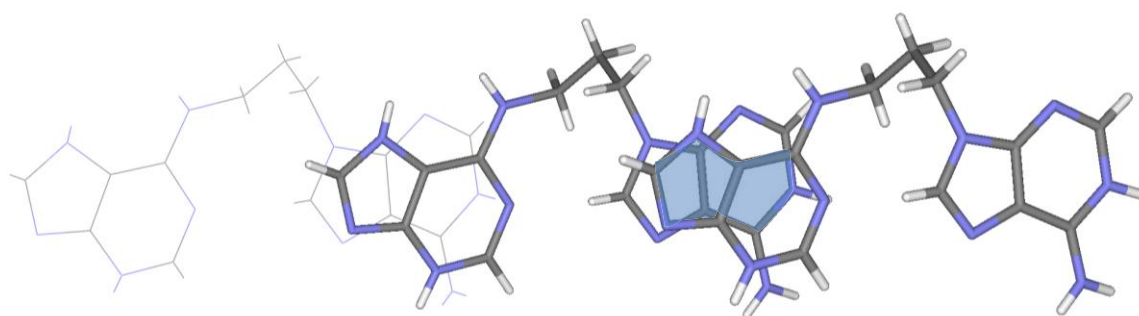


Figura 111. *Stacking* entre adeninas en $N^{9,6'}-[(H-Ade)_2C_3][ZnCl_4] \cdot H_2O$

Asimismo, esta estructura presenta interacciones anión- π donde cada anión tetraclorozincato se sitúa entre dos ciclos interactuando con la N9-adenina de un ciclo y la N6-adenina de otro (Figura 112 y Tabla 45).

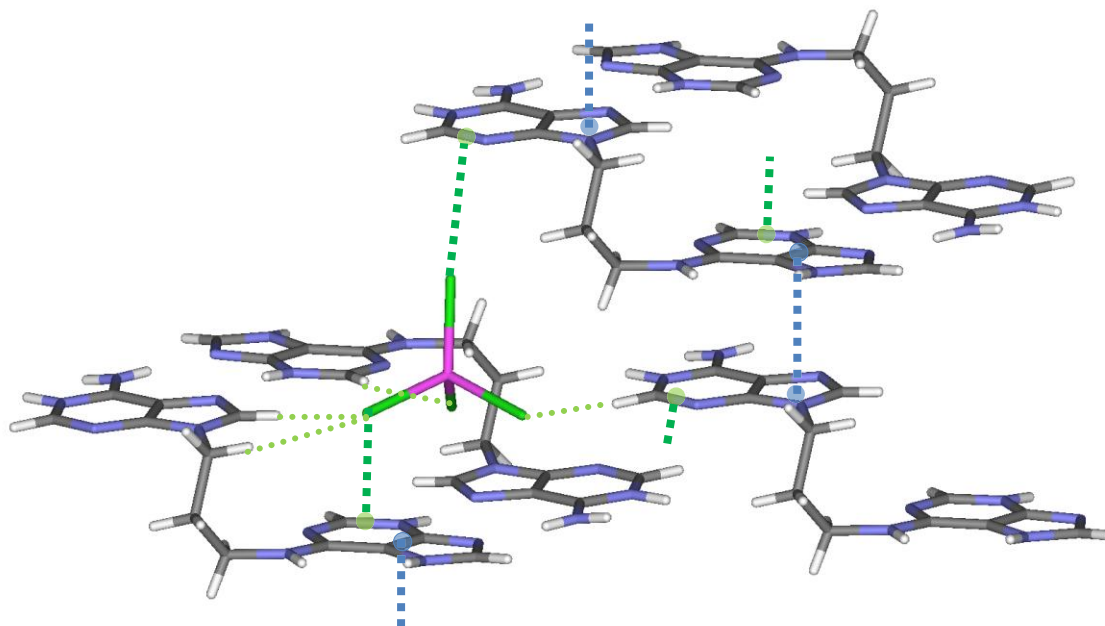


Figura 112. Interacciones adicionales en $N^{9,6'}-[(H-Ade)_2C_3][ZnCl_4] \cdot H_2O$

Tabla 45. Interacciones débiles adicionales en $N^{9,6'}-[(H-Ade)_2C_3][ZnCl_4] \cdot H_2O$

		d(Å)	ángulo(°)	
ct(imidazol)	ct(C4'C5')	3.36		<i>stacking</i>
Cl(4)	ct(C2N3)	3.37		anión- π
Cl(1)	ct(C5'C6')	3.47		
C(2)-H	Cl(3)	3.66	164.8	Interacciones débiles con la N9-adenina
C(8)-H	Cl(1)	3.67	149.1	
C(10)-H	Cl(1)	3.83	156.5	
C(2')-H	Cl(2)	3.41	142.2	Interacciones débiles con la N6-adenina
N(7')-H	Cl(3)	3.46	158.6	
N(7')-H	Cl(1)	3.35	114.6	

ct: centroide de los átomos/anillos indicados

Esta estructura presenta los patrones de reconocimiento típicos de los sistemas N^9 y N^6 , anteriormente estudiados. La adenina unida por N^9 , que se encuentra protonada en $N(1)$, interactúa con la otra adenina por la cara Hoogsteen [$N(6)-H$ y $N(7)$] y con anión por la cara Watson-Crick [$N(6)-H$ y $N(1)-H$]. La adenina unida por N^6 , que se encuentra protonada en $N(3')$ y presenta el tautómero $N(7')-H$ interactúa con la otra adenina por la cara $N(3')-H / N(9')$ y con el anión por la cara Hoogsteen.

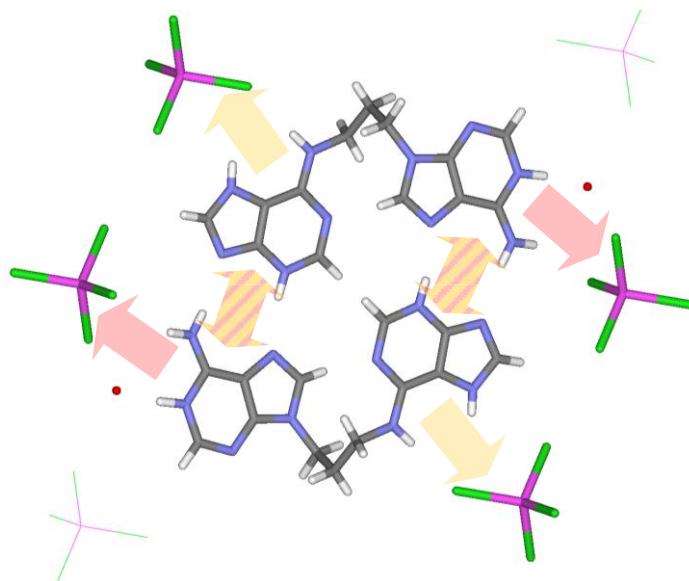


Figura 113. Principales modos de interacción en $N^{9,6}-[(H-Ade)_2C_3] [ZnCl_4] \cdot H_2O$ donde se combinan los dos tipos de adeninas con los dos patrones principales de protonación (las interacciones de N^9 -adeninas marcadas en rojo y los de N^6 -adeninas en amarillo)

N^{9,3'}-trimetilén bisadenina

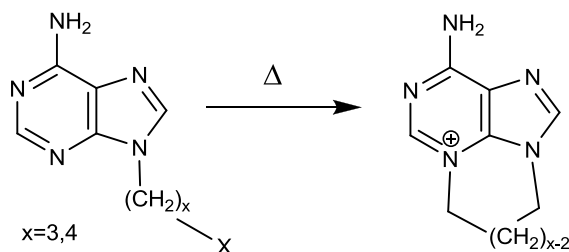
Como ya se ha mencionado en la síntesis de las N^{9,9'}-polimetilén bisadeninas, es posible detectar por ¹H-RMN, en algunos casos, la presencia de un segundo producto, siempre minoritario, asignable al producto correspondiente a la sustitución asimétrica: N^{3,9'}. En la bibliografía es posible encontrar ejemplos de sustitución de adeninas en la posición N³, como es el caso de la alquilación⁸⁹ de la adenina en medio neutro o ácido. Por otra parte, también han sido descritos⁹⁰ estudios sobre la detección por HPLC de productos de disustitución asimétrica de derivados de mostazas con guanina y adenina.



Figura 114. Comparación entre la N^{9,9'}-trimetilén bisadenina y la N^{9,3'}-trimetilén bisadenina

En nuestro caso, todos los intentos de obtenerlo como producto mayoritario o de aislarlo en forma pura resultaron infructuosos⁹¹.

Se modificaron las condiciones de síntesis calentando (80°C) la suspensión en defecto de base (0.5 eq). En estas condiciones se obtuvieron mezclas más o menos complejas pero fue, imposible aislar, en cualquier caso, un único producto, el producto mayoritario es la N^{9,9'}-bisadenina (40-50%) acompañada por adenina sin reaccionar (entre 15-24%), que se puede recuperar, y alrededor de un 35% corresponde a un producto tricíclico (Figura 115). Su formación se explica con facilidad por una SN intramolecular del N(3) de la adenina con el bromo de la cadena lateral.



⁸⁹ a) N. J. Leonard, T. Fuji, *J. Am. Chem. Soc.*, 85 (1963) 3719; b) J. A. Montgomery, H. J. Thomas, *J. Heterocyclic Chem.*, 1 (1964) 115-119; c) T. Fuji, G. C. Walker, N. J. Leonard, *J. Med. Chem.*, 22 (1979) 125-129

⁹⁰ S. Balcome, S. Park, D.R. Quirk Door, L. Hafner, L. Phillips, N. Tretyakova, *Chem. Res. Toxicol.*, 17 (2004) 950-962.

⁹¹ La gran insolubilidad de estos sustratos en disolventes orgánicos impide la posibilidad de purificación mediante cromatografía en columna.

Los triciclos formados pueden aislarse y caracterizarse por ^1H -RMN.

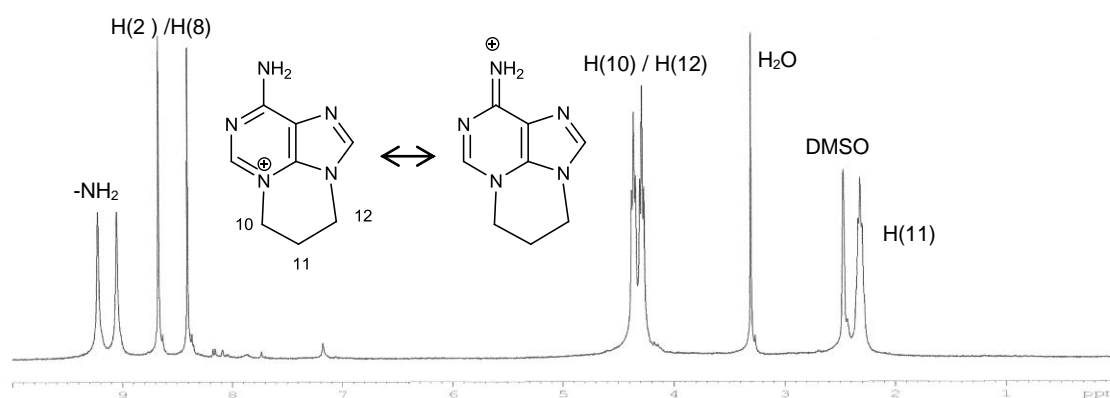
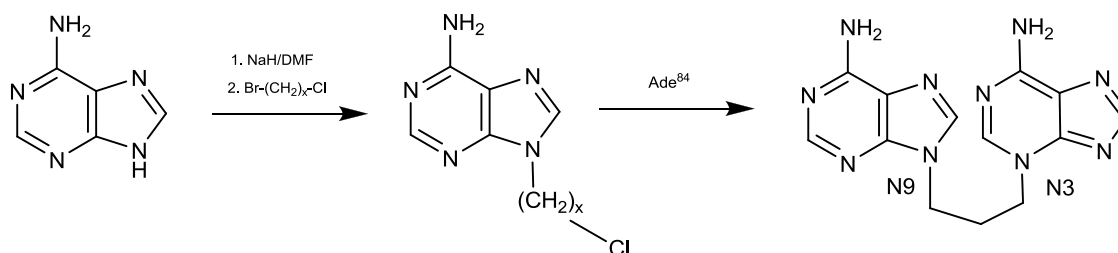


Figura 115. Espectro de ^1H -RMN del triciclo $\text{N}^{9,3'}$ -AdeC₃

Asimismo, se propuso desarrollar la estrategia alternativa que se muestra a continuación:



Empleando la metodología habitual, se pudieron preparar los correspondientes productos de monosustitución N^9 - ω -cloroalquiladeninas (N^9 -AdeC_xCl) mediante la utilización de α -bromo- ω -cloroalcanos, ya que el bromo es mucho mejor grupo saliente que el cloro y se puede sustituir preferentemente. De esta forma se pudieron caracterizar por ^1H -RMN los productos N^9 -AdeC_xCl ($x=2,3,4$).

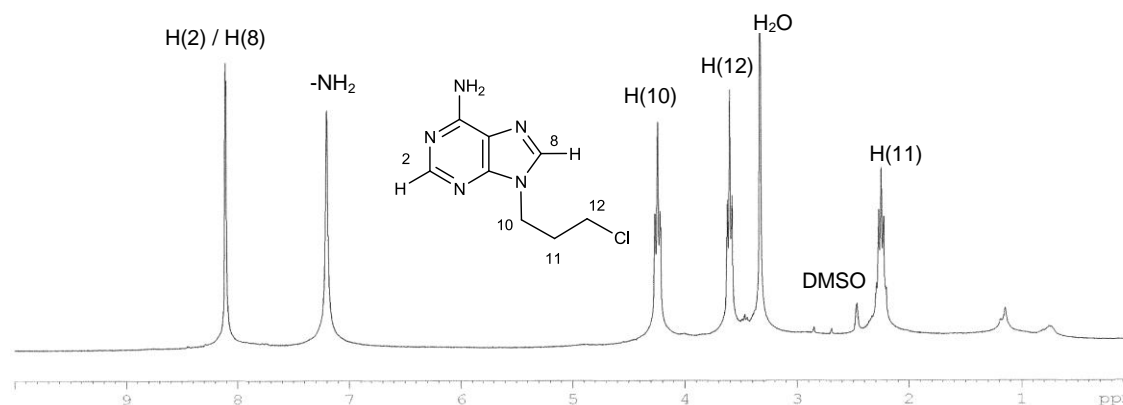


Figura 116. Espectro de ^1H -RMN de N^9 -AdeC₃Cl

Junto a los productos de monosustitución también se observa la aparición del producto tricíclico ($x=3,4$). En el caso del N^9 -2-cloretiladenina la distancia es demasiado corta para ciclar y se aísla como un único producto.

La utilización de estas ω -cloroalquiladeninas para la formación de las correspondientes $N^{9,3'}$ -bisadeninas resultó infructuosa. Se obtiene, en todos los casos estudiados y con bajos rendimientos, el producto tricíclico acompañado de pequeñas cantidades de la $N^{9,9'}$ -bisadenina.

Así, mediante la variación de las condiciones habituales de reacción (introducción de agua en la mezcla de reacción y calor sin defecto de base) condujo, en el mejor de los casos, a la formación de mezclas aproximadamente 1:1 detectables por RMN (ver Figura 117).

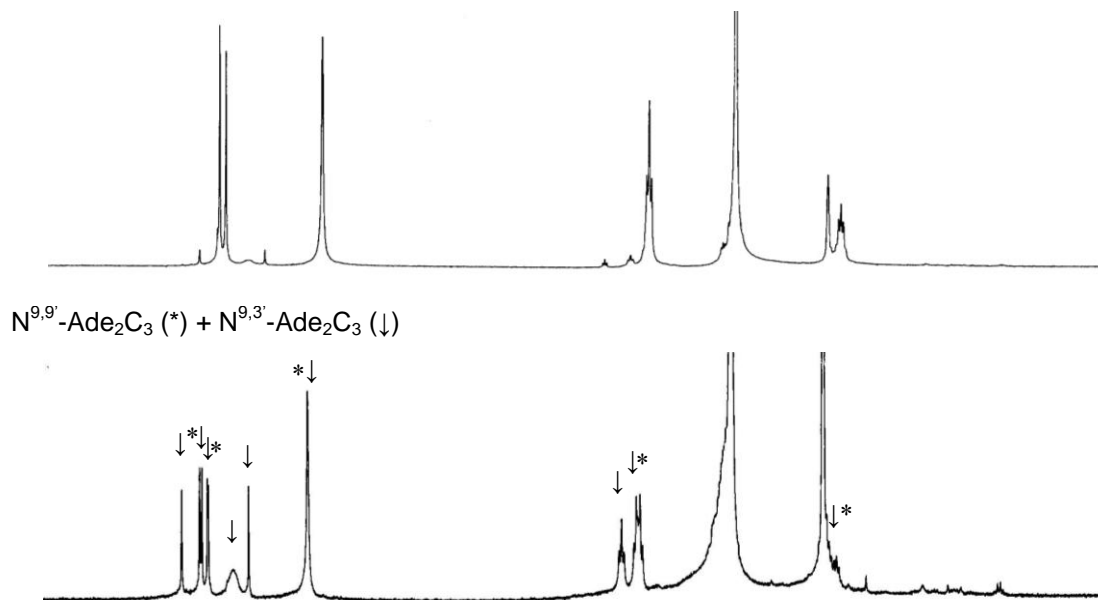
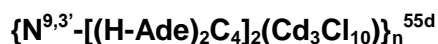


Figura 117. Comparación de los espectros de ^1H -RMN entre la trimetilén bisadenina purificada y el producto impuro, donde se observa la mezcla de productos.

Descripción de la estructura:

De este complejo solo se han obtenido, en una ocasión, unos pocos cristales, por lo que únicamente ha sido posible caracterizarlo mediante difracción de rayos X. Su preparación se llevó a cabo en las condiciones generales de síntesis, ya explicadas, de estos complejos metálicos.

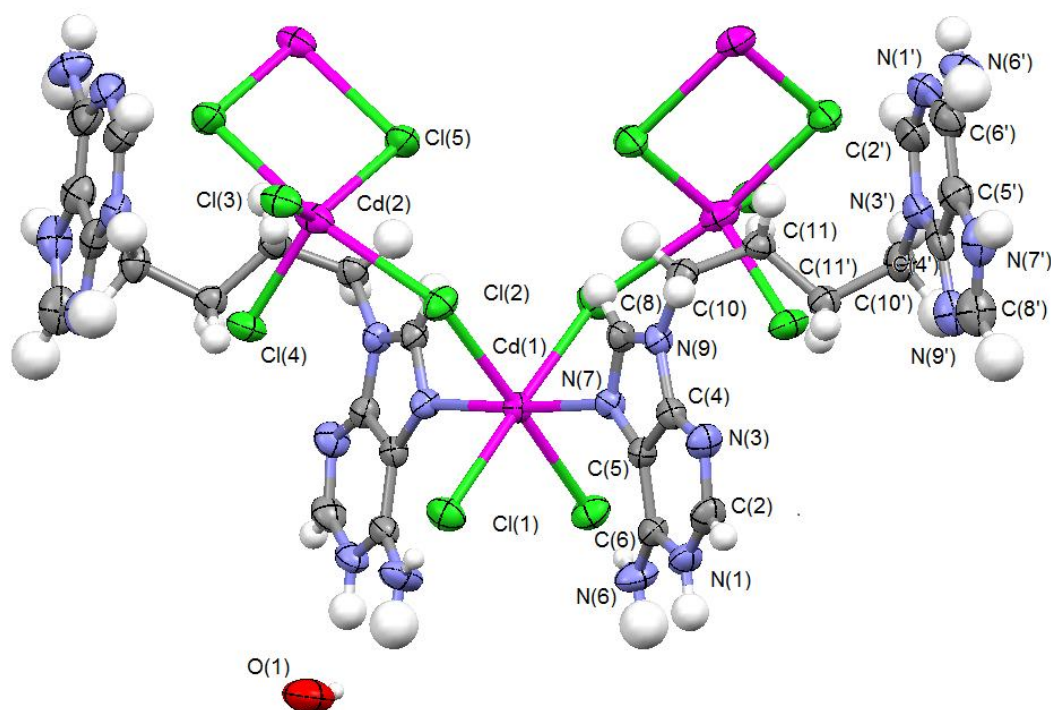


Figura 118. ORTEP $\{N^{9,3'}\text{-}[(H\text{-Ade})_2C_4]_2(Cd_3Cl_{10})\}_n$

El ligando se une a través del N(9) de una adenina, la cual se protona en N(1), como es habitual, mientras que el otro anillo se une a través del N(3') y se protona en N(7'). La adenina unida por N(9) se coordina directamente por N(7) a una cadena polimérica de cadmios unidos a través de cloruros puente. El polímero presenta dos tipos de cadmios, el Cd(1) con una geometría octaédrica se une a dos adeninas en posiciones apicales mientras que el resto las ocupan átomos de cloro, dos Cl(1) terminales y dos $\mu_2\text{-Cl}(2)$ que sirven de puente con la otra unidad de Cd(2). Esta unidad está formada por dímeros Cd_2Cl_8 con dos Cl(3) y dos Cl(4) terminales y dos $\mu_2\text{-Cl}(5)$. Dicha unidad dimérica actúa de puente con una nueva unidad octaédrica formando el polímero (Figura 119).

Tabla 46. Distancias y ángulos de enlace de los aniones en $\{N^{9,3'}\text{-}[(H\text{-Ade})_2C_4]_2(Cd_3Cl_{10})\}_n$

		d(Å)			d(Å)
Cd(1)	Cl(1)	2.63	Cd(2)	Cl(2)	2.82
	Cl(2)	2.63		Cl(3)	2.45
	N(7)	2.38		Cl(4)	2.45
			Cl(5)	2.48	
			Cl(5')	2.77	

			ángulo(°)				ángulo(°)
Cl(1)	Cd(1)	Cl(2)	90.1	Cd(2)	Cl(5)	Cd(2')	97.3
Cl(1)	Cd(1)	Cl(2')	177.8	Cl(2)	Cd(2)	Cl(3)	88.8
Cl(1)	Cd(1)	Cl(1')	89.6	Cl(2)	Cd(2)	Cl(4)	94.6
Cl(2)	Cd(1)	Cl(2')	90.4	Cl(2)	Cd(2)	Cl(5)	87.5
Cl(1)	Cd(1)	N(9)	93.2	Cl(2)	Cd(2)	Cl(5')	170.1
Cl(1)	Cd(1)	N(9)'	89.2	Cl(3)	Cd(2)	Cl(4)	110.1
Cl(2)	Cd(1)	N(9)	88.7	Cl(3)	Cd(2)	Cl(5)	128.3
N(9)	Cd(1)	N(9)'	176.7	Cl(3)	Cd(2)	Cl(5')	96.5
				Cl(4)	Cd(2)	Cl(5)	121.5
Cd(1)	Cl(2)	Cd(2)	130.2	Cl(4)	Cd(2)	Cl(5')	91.4
				Cl(5)	Cd(2)	Cl(5')	82.7

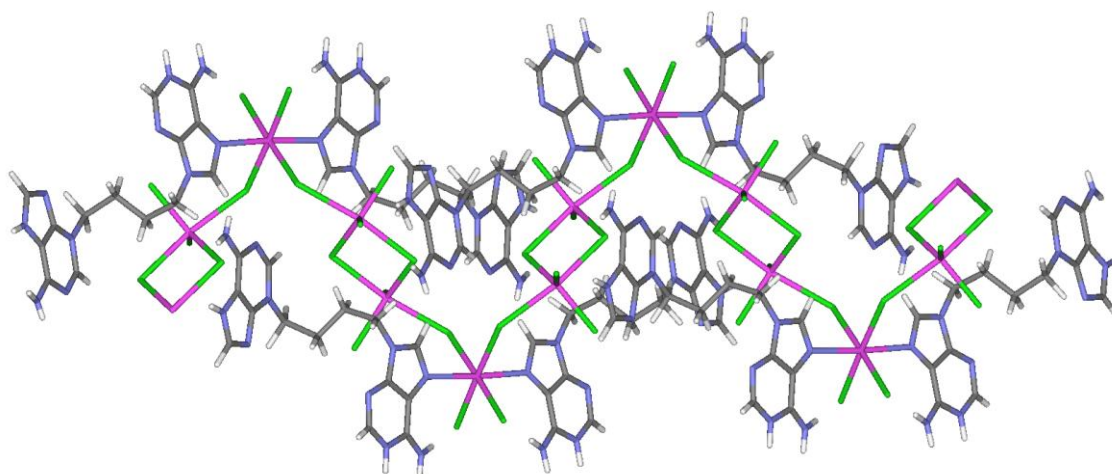


Figura 119. Polímero en $\{N^{9,3'}\text{-}[(H\text{-Ade})_2C_4]_2(Cd_3Cl_{10})\}_n$

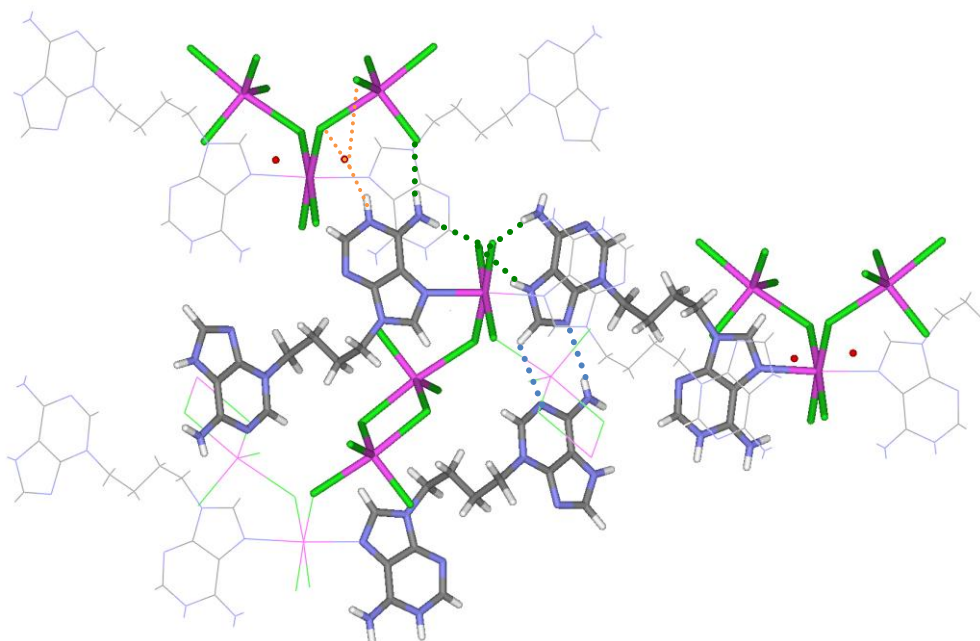


Figura 120. Interacciones intermoleculares en $\{N^{9,3'}-[(H-Ade)_2C_4]_2(Cd_3Cl_{10})\}_n$

La N(9)-adenina, que está coordinada por N(7), interactúa con los dos hidrógenos del N(6) exocíclico con un cloruro de la unidad octaédrica compleja a la que se une directamente $[N(6)-H \cdots Cl(1) = 3.27 \text{ \AA}, 179.3^\circ]$ así como con otro cloruro de una unidad octaédrica presente en otra cadena polimérica $[N(6)-H' \cdots Cl(4)^\# = 3.14 \text{ \AA}, 162.5^\circ]$. Además, esta adenina completa su patrón de interacciones mediante un enlace de hidrógeno que implica el N(1)-H protonado con una molécula de agua $[N(1)-H \cdots O(1) = 2.65 \text{ \AA}, 157.1^\circ]$. Esta molécula de agua conecta, a su vez, con los cloruros de esa misma cadena $[N(1)-H \cdots O(1) \cdots Cl(2)^\# \text{ y } N(1)-H \cdots O(1) \cdots Cl(3)^\#]$

Por lo que se refiere a la N(3')-adenina, ésta interactúa con un cloruro equivalente de una unidad compleja octaédrica a través del N(6')-H exocíclico y el N(7')-H imidazólico: $[N(6')-H \cdots Cl(1)^\# = 3.23 \text{ \AA}, 162.5^\circ; N(7')-H \cdots Cl(1)^\# = 3.30 \text{ \AA}, 159.8^\circ]$. Asimismo, interactúa con otra N(3')-adenina de otra cadena mediante un tándem de enlaces [uno fuerte: $N(6')-H \cdots N(9')^\# = 3.06 \text{ \AA}, 173.9^\circ$; y otro débil: $C(8')^\#-H \cdots N(1') = 3.34 \text{ \AA}, 120.2^\circ]$ (Figura 120 y Tabla 47).

Tabla 47. Interacciones intermoleculares en $\{N^{9,3'}-[(H-Ade)_2C_4]_2(Cd_3Cl_{10})\}_n$

		d(Å)	ángulo(°)	
N(6)-H	Cl(1)	3.27	179.3	Interacciones a través de la N(9)-adenina
N(6)-H'	Cl(4) [#]	3.14	162.5	
N(1)-H	O(1)	2.65	157.1	
N(6')-H	N(9') [#]	3.06	173.9	Interacciones a través de la N(3)-adenina
C(8')-H	N(1')	3.34	120.2	
N(6')-H	Cl(1) [#]	3.23	162.5	
N(7')-H	Cl(1) [#]	3.30	159.8	
O(1)	Cl(2)	3.18		Interacciones agua- anión
O(1)	Cl(3)	3.17		

Tabla 48. Interacciones débiles adicionales $\{N^{9,3'}-[(H-Ade)_2C_4]_2(Cd_3Cl_{10})\}_n$

		d(Å)	ángulo(°)		
C(5)	N(7') [#]	3.31			<i>stacking</i>
Cl(1)	N(1)	3.37		N(9)-adenina	anión- π
Cl(4)	C(8)	3.46			
Cl(3)	ct(C4'C5')	3.26		N(3)-adenina	
C(10)-H	N(1') [#]	3.67	164.2		C-H... π
C(2)-H	Cl(3)	3.64	172.6		C-H...Cl
C(8)-H	Cl(5)	3.69	145.2		
C(8')-H	Cl(2)	3.54	129.9		
C(10')-H	Cl(4)	3.74	133.5		

ct: centroide de los átomos indicados

Las dos adeninas interactúan mediante *stacking* con el otro anillo de una molécula vecina (3.31 Å). Esta interacción se combina, como en otros casos, con interacciones anión- π , formando una combinación tipo *sandwich*. La estructura cristalina se completa con interacciones CH... π así como interacciones CH...Cl (Figuras 121 y 122, Tabla 48).

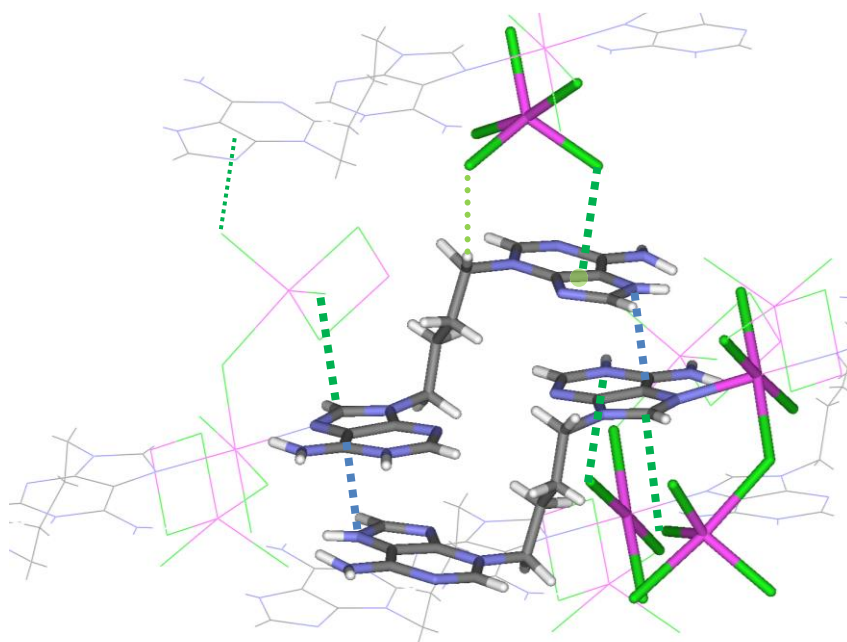


Figura 121. Combinación de anión- π y *stacking* presentes en la estructura $\{N^{9,3'}-[(H-Ade)_2C_4]_2(Cd_3Cl_{10})\}_n$

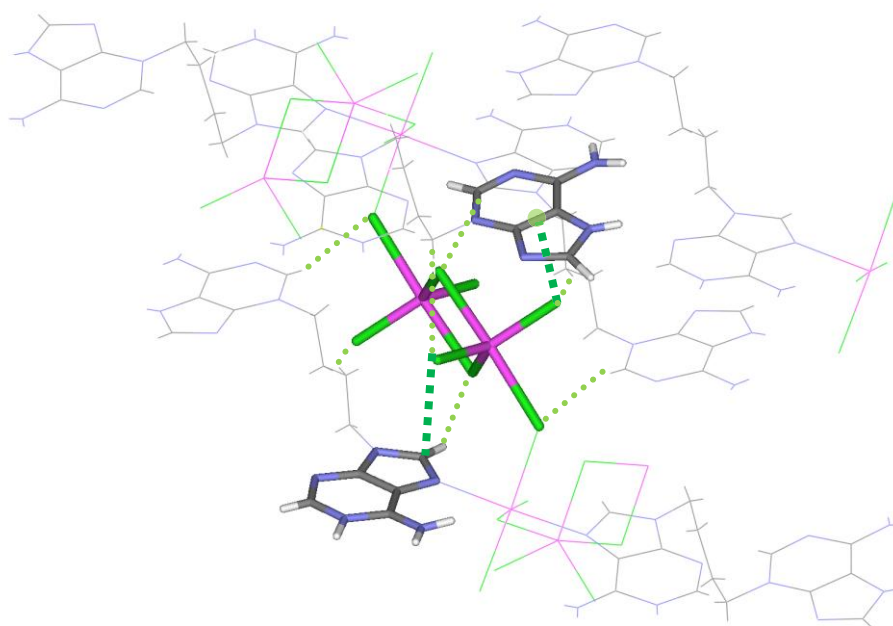
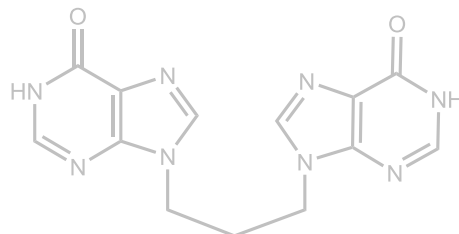


Figura 122. Anión- π y otras interacciones débiles adicionales con el anión en la estructura $\{N^{9,3'}-[(H-Ade)_2C_4]_2(Cd_3Cl_{10})\}_n$

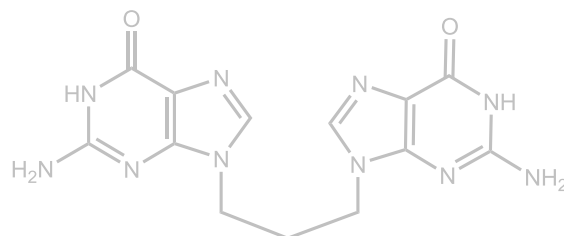
CARACTERIZACIÓN DE BISPURINAS:

3.1.4. Otras polimetilén bispurinas.

- **N^{9,9'}-trimetilén bishipoxantina**

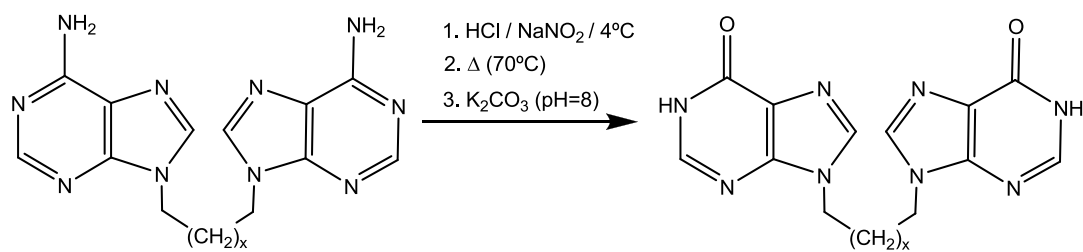


- **N^{9,9'}-trimetilén bisguanina**



Bishipoxantinas

Las bishipoxantinas se obtienen a partir de las correspondientes bisadeninas mediante diazotación⁹²: El proceso concreto se basa en la disolución de la bisadenina en HCl 4 M, en un baño de hielo a unos 4 °C, y la posterior adición, gota a gota, de una disolución acuosa de NaNO₂. La posterior calefacción de la mezcla a 70 °C hasta la completa desaparición de los vapores nitrosos formados seguida de su enfriamiento hasta temperatura ambiente y posterior neutralización con K₂CO₃ hasta pH 8, conduce a la bishipoxantina como un precipitado amarillento que se recoge por filtración y se lava con agua y acetona. Los productos se caracterizan mediante métodos espectroscópicos habituales: Resonancia Magnética Nuclear (RMN), Espectroscopia Infrarroja (IR) y Análisis Elemental (AE).



En la Figura 123 se muestran los espectros de ¹H-RMN y de ¹³C-RMN⁹³ de la trimetilén bishipoxantina. En el espectro de ¹H-RMN el anillo de hipoxantina muestra dos singletes asignables al H(2), a 9.2 ppm, y otro a 8.2 ppm al H(8). La cadena polimetilénica presenta señales típicas a 4.4 ppm (los -CH₂ unidos directamente al anillo) y más apantallada (1.9 ppm), la señal del metileno central. Por otra parte, las características más significativas del anillo de hipoxantina en el espectro de ¹³C-RMN son la existencia de una única señal bastante apantallada (en relación a las demás) a 116 ppm asignable al C(5) mientras que el resto se sitúan entre 150 y 155 ppm (a 155 ppm el C(6), a 150 ppm el C(2), a 148 ppm el C(4) y a 140 ppm el C(8)). Las señales alifáticas se encuentran en desplazamientos químicos habituales (a 44 y 29 ppm).

⁹² B. L. Heyl, K. Shinozuka, S. K. Miller, D. G. Vanderveer, L. G. Marzilli, *Inorg. Chem.*, 24 (1985) 661-666.

⁹³ ¹H-RMN y ¹³C-RMN a pesar de su baja solubilidad fue posible realizar los espectros añadiendo al DMSO-d₆ utilizado habitualmente DCI 1 M /D₂O.

La identificación inequívoca está basada en datos publicados previamente (ver ref.54).

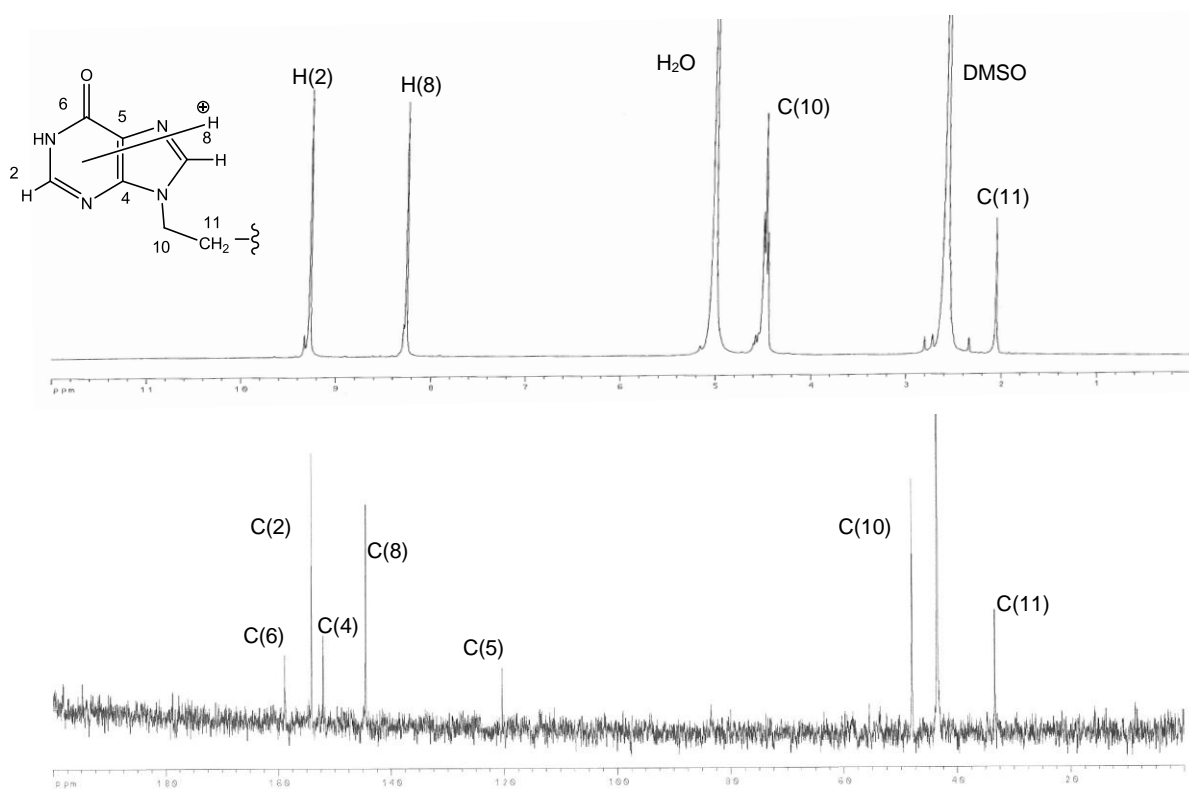
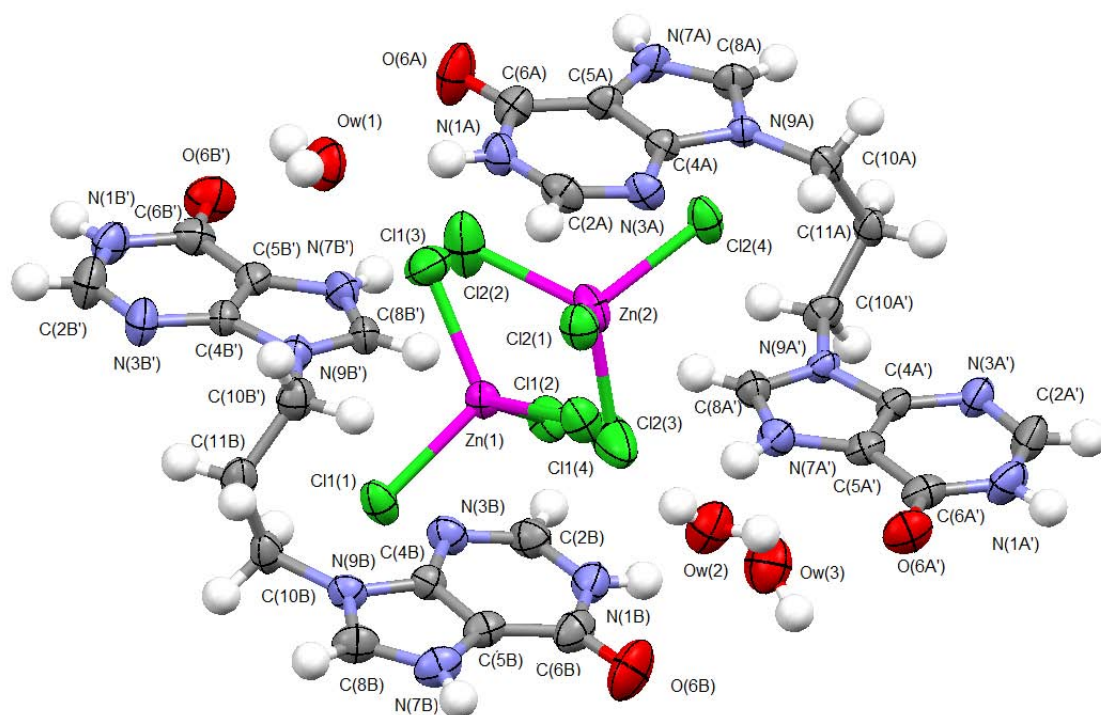


Figura 123. Espectros de ¹H-RMN y ¹³C-RMN de Hip₂C₃

Como en los casos anteriores se procedió a la formación del clorhidrato aunque tampoco conduce a incrementos importantes de solubilidad, por esta razón, en la preparación de los complejos se partió de una disolución del ligando neutro con el correspondiente cloruro metálico (MCl₂) en HCl 1 M sometida a calefacción (50°C) durante 30 min seguida de la evaporación lenta del filtrado resultante. De esta forma, pudieron obtenerse cristales adecuados para estudios de difracción de rayos X en el caso del complejo de esfera externa con Zn(II).

Todos los complejos obtenidos fueron de esfera externa por lo que su caracterización se realizó mediante Espectroscopia Infrarroja (IR)⁵⁴ y Análisis Elemental (AE). Esta información fue contrastada por los datos estructurales del complejo de Zn(II) que pudo caracterizarse por difracción de rayos X.

Descripción de la estructura:

Figura 124. Representación ORTEP de $[(\text{H-Hip})_2\text{C}_3] [\text{ZnCl}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$

Es un complejo de esfera externa con un anión tetraclorozincato (ZnCl_4^{2-}) tetraédrico cuya carga es compensada por la protonación de las dos hipoxantinas en N(7). La unidad asimétrica está formada por dos bishipoxantinas similares, pero no iguales, con sus correspondientes contraiones (ZnCl_4^{2-}).

Tabla 49. Distancias Zn-Cl y ángulos en el complejo $[(\text{H-Hip})_2\text{C}_3] [\text{ZnCl}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$

		d(Å)			d(Å)
Zn(1)	Cl1(3)	2.23	Zn(2)	Cl2(1)	2.25
	Cl1(2)	2.26		Cl2(3)	2.25
	Cl1(1)	2.28		Cl2(2)	2.28
	Cl1(4)	2.30		Cl2(4)	2.28

ángulo(°)				ángulo(°)			
Cl1(1)	Zn(1)	Cl1(4)	104.5	Cl2(1)	Zn(2)	Cl2(2)	104.5
Cl1(2)	Zn(1)	Cl1(3)	109.4	Cl2(1)	Zn(2)	Cl2(3)	107.1
Cl1(2)	Zn(1)	Cl1(4)	109.9	Cl2(3)	Zn(2)	Cl2(4)	109.5
Cl1(3)	Zn(1)	Cl1(4)	110.2	Cl2(2)	Zn(2)	Cl2(4)	110.2
Cl1(1)	Zn(1)	Cl1(2)	110.8	Cl2(1)	Zn(2)	Cl2(4)	111.3
Cl1(1)	Zn(1)	Cl1(3)	112.0	Cl2(2)	Zn(2)	Cl2(3)	114.3

Los dos anillos de hipoxantina, que se disponen de forma escalonada en planos paralelos, interactúan de forma similar en ambos ligandos a excepción de la interacción N(7') ya que en un caso interactúa con una molécula de agua (ligando A) mientras que en el otro lo hace con el anión (ligando B)

Las bishipoxantinas de distintos ligandos generan un conjunto de enlaces de hidrógeno N(1)-H...O(6) que se completa con O(6)...H-Ow...N(1) y otra más débil N(7)-H...Cl...H-C(2) (ver Tabla 50 y Figura 125).

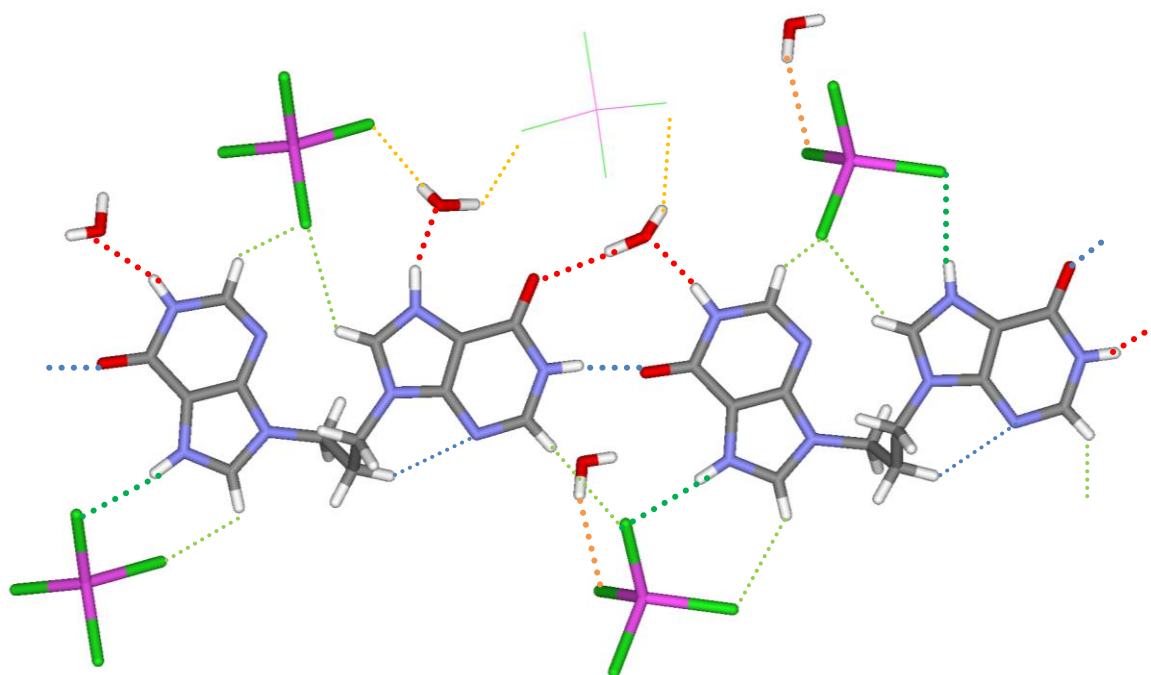


Figura 125. Principales interacciones intermoleculares en $[(\text{H-Hip})_2\text{C}_3][\text{ZnCl}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (a la izquierda la hipoxantina A, a la derecha la hipoxantina B). También se indican algunas interacciones débiles adicionales que refuerzan la estructura.

Tabla 50. Interacciones intermoleculares en $[(\text{H-Hip})_2\text{C}_3][\text{ZnCl}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$

	d(Å)	ángulo(°)		d(Å)	ángulo(°)	
N(1A')-H O(6B)	2.71	160.8	N(1B')-H O(6A)	2.70	161.0	Hipoxantina-hipoxantina
N(1A)-H Ow(1)	2.75	167.5	N(1B)-H Ow(3)	2.79	165.4	Hipoxantina-agua
Ow(3)-H O(6A')	3.02	150.2	Ow(1)-H O(6B')	2.96	169.5	
N(7A')-H Ow(2)	2.68	157.7				
N(7A)-H Cl1(1)	3.17	171.6	N(7B')-H Cl2(2)	3.18	171.4	Hipoxantina-anión
			N(7B)-H Cl2(4)	3.13	169.7	
Ow(1)-H Cl2(3)	3.27	146.7	Ow(3)-H Cl1(3)	3.43	148.1	Agua-anión
Ow(2)-H Cl1(4)	3.28	169.4				
Ow(2)-H Cl1(4)	3.29	132.7				

Los anillos de hipoxantina también interactúan mediante *stacking* (3.45 y 3.50 Å) lo que permite la unión entre los planos paralelos. Asimismo es interesante mencionar las interacciones entre los enlaces C=O de anillos de distintas capas, esta interacción parece constituir un patrón de reconocimiento que ya ha sido observado en otros sistemas⁹⁴.

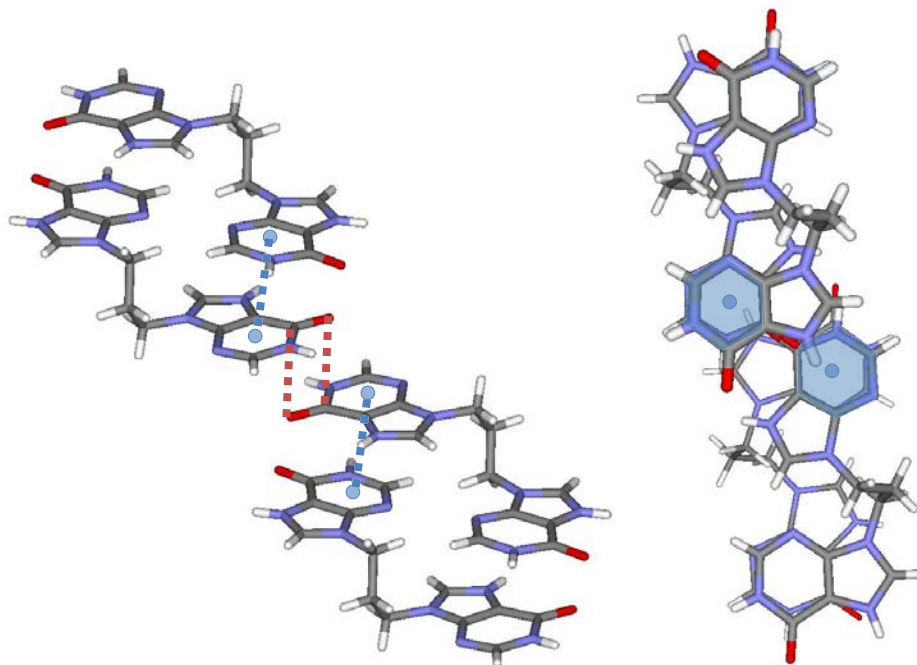


Figura 126. Apilamiento entre los anillos de hipoxantina en $[(\text{H-Hip})_2\text{C}_3][\text{ZnCl}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$

Tabla 51. Interacciones débiles adicionales en $[(\text{H-Hip})_2\text{C}_3][\text{ZnCl}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$

		d(Å)	ángulo(°)			d(Å)	ángulo(°)	
C(6A')	O(6A') [#]	3.07		C(6B')	O(6B') [#]	3.18		C=O...C=O
ct(pirA)	ct(pirA') [#]	3.50		ct(pirB)	ct(pirB') [#]	3.45		stacking
Cl2(4)	C(8A)	3.28		Cl1(1)	C(8B)	3.31		anión-π
Cl2(1)	ct(pirA)	3.21		Cl1(2)	ct(pirB)	3.34		
Ow(3)	ct[(N7C8N9)A']	3.07		Ow(1)	ct[(C4N9C8)B']	3.05		H2O-π
C(8A)-H	Cl1(4)	3.40	112.3	C(8B)-H	Cl2(2)	3.50	137.5	C(8)-H...Cl
C(8A)-H	Cl1(4) [#]	3.66	134.8	C(8B)-H	Cl2(1)	3.39	139.5	
C(8A)-H	Cl1(2)	3.48	124.8					
C(8A)-H	Cl2(1)	3.51	147.6					
C(2A)-H	Cl1(3)	3.68	154.1	C(2B)-H	Cl2(1)	3.37	114.9	C(2)-H...Cl
C(2A)-H	Cl2(4)	3.68	177.3	C(2B)-H	Cl1(1)	3.75	170.7	
C(10A)-H	Cl1(4)	3.58	128.5	C(10B)-H	Cl2(3)	3.49	133.8	C(alif.)-H...Cl
C(10A)-H	Cl1(3)	3.69	149.0	C(10B)-H	Cl2(3)	3.86	162.1	
C(10A)-H	Cl2(1)	3.77	153.2	C(11B)-H	Cl2(3)	3.49	120.0	
C(11A)-H	N(3A')	3.31	122.6	C(11B)-H	N(3B')	3.21	124.6	C(alif.)-H...N
C(10A)-H'	N(3A') [#]	3.34	140.6	C(10B)-H'	N(3B') [#]	3.51	149.7	

ct: centroide de los anillos/átomos indicados

⁹⁴ M. Barceló-Oliver, C. Estarellas, A. García-Raso, A. Terrón, A. Frontera, D. Quiñero, I. Mata, E. Molins, P.M. Deyà, *CrystEngComm*, 12 (2010) 3758–3767.

La red cristalina se completa con interacciones anión- π entre capas, así como interacciones par solitario- π (*lone pair- π*)³⁶ entre moléculas de agua y el anillo imidazólico de la hipoxantina, además de C-H \cdots Cl que refuerzan la estructura (ver Tabla 51 y Figuras 126 y 127).

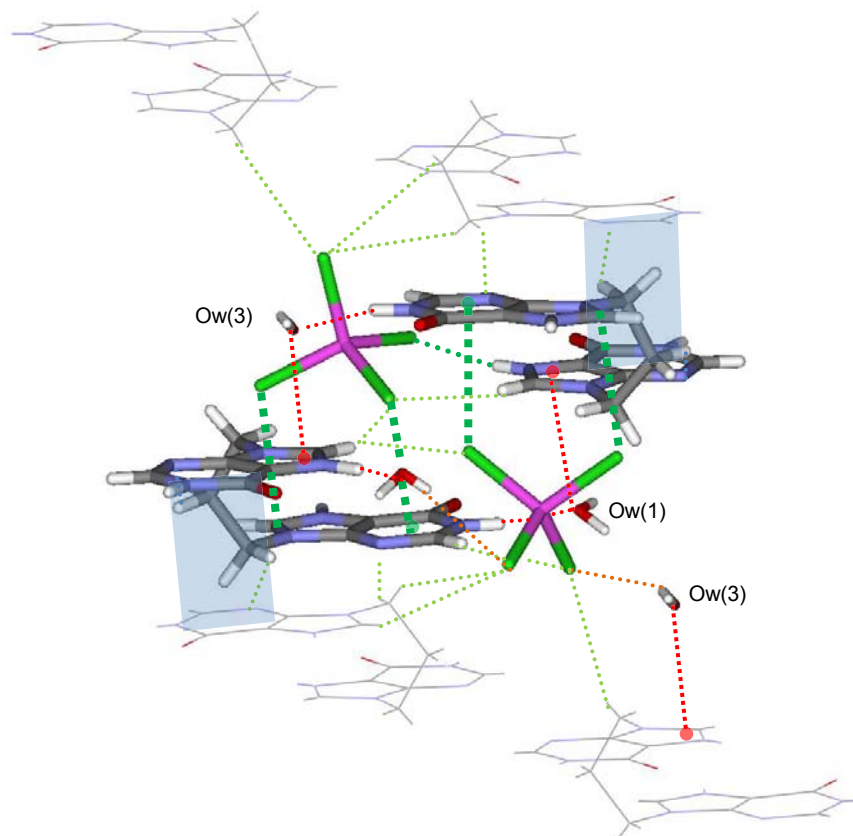


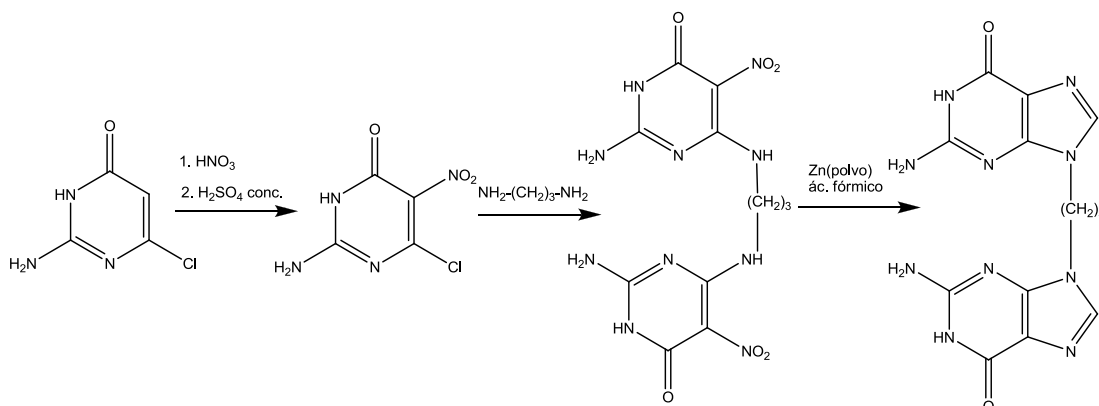
Figura 127. Interacciones débiles adicionales que refuerzan el apilamiento entre anillos en $[(\text{H-Hip})_2\text{C}_3] [\text{ZnCl}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$

En la interacción anión- π el anión tetraclorozincato interacciona a través de un cloruro con el anillo pirimidínico mientras que, a través de otro, interacciona, fundamentalmente, con el C(8) del anillo de imidazol. Este patrón de interacción es similar al observado, en el complejo $[(\text{H-Ade})_2\text{C}_3] [\text{ZnCl}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$, previamente descrito. En este caso también se observan interacciones par solitario- π donde una molécula de agua se sitúa con un par de electrones perpendicularmente a la hipoxantina, en concreto al anillo imidazólico. En ambas hipoxantinas se encuentran interacciones equivalentes.

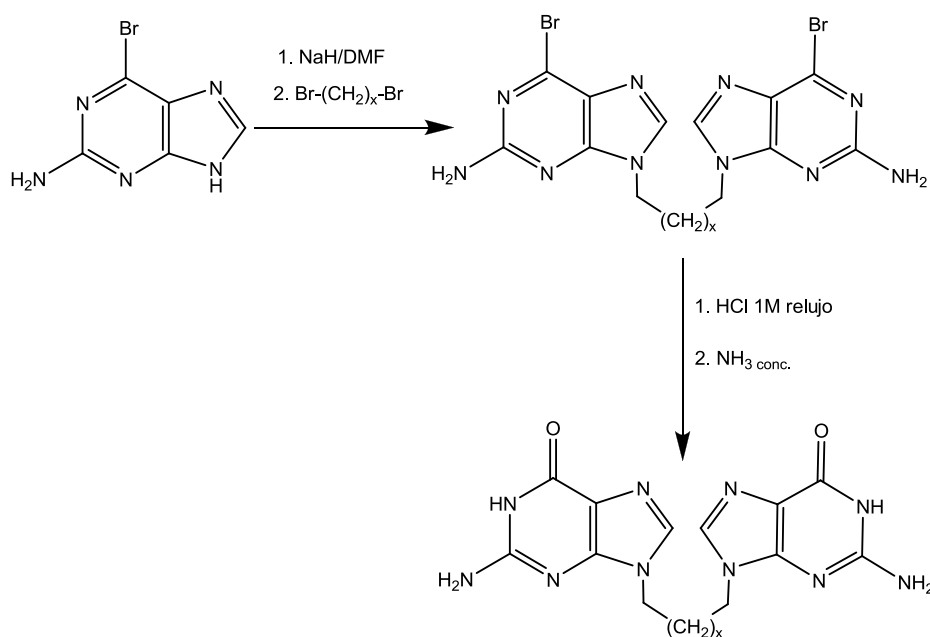
Se observan interacciones C-H \cdots N(3), tanto intramoleculares, más fuertes, como intermoleculares. En el caso de las interacciones C-H \cdots Cl, pueden observarse tanto a través del C(8) como del C(2) así como interacciones a través de los C(10) alifáticos (Tabla 51 y Figuras 126 y 127).

Bisguaninas

La preparación de estos productos se ha llevado a cabo tradicionalmente en varios pasos de síntesis⁵³. Este procedimiento se basaba en la formación de un anillo pirimidínico: 2-amino-6-cloro-5-nitro-4(3H)-pirimidona el cual se hacía reaccionar con trimetilén diamina para formar la bispirimidona correspondiente. Este sistema, mediante reducción y posterior tratamiento en medio ácido, produce el cierre del anillo imidazólico formando la correspondiente bisguanina.



En nuestro caso se ha aplicado una metodología⁹⁵ cuyo paso clave se basa en la experiencia acumulada en la preparación de bisadeninas. Así, utilizando una purina convenientemente sustituida es posible generar la bispurina por tratamiento del anión con un α,ω -dibromoalcano, seguida de su transformación en la correspondiente bisguanina mediante modificación de la purina precursora. Sólo se ha preparado, con moderados rendimientos, la N^{9,9'}-trimetilén bisguanina, aunque los resultados son extrapolables a otras longitudes de cadena.



⁹⁵ M. R. Harnden, R. L. Jarvest, T. H. Bacon, M. R. Boyd, *J. Med. Chem.*, 30 (1987) 1636-1642.

En concreto, una suspensión de 2-amino-6-bromopurina y NaH en DMF anhidro se agita en atmósfera de Ar con 1,3-dibromopropano durante dos días a temperatura ambiente. El sólido resultante se filtra, después se lava con agua y acetona frías y se purifica en agua hirviendo (rendimiento: 40%). La bispurina obtenida, N^{9,9'}-trimetilén bis(2-amino-6-bromopurina), se transforma en la bisguanina correspondiente por tratamiento en HCl 1 M a reflujo durante una hora seguido de neutralización con amoníaco concentrado⁹⁵. Los productos se caracterizaron por métodos espectroscópicos: ¹H-RMN, ¹³C-RMN, 2D-RMN (HMBC) y Espectroscopia Infrarroja (IR), y Análisis Elemental (AE).

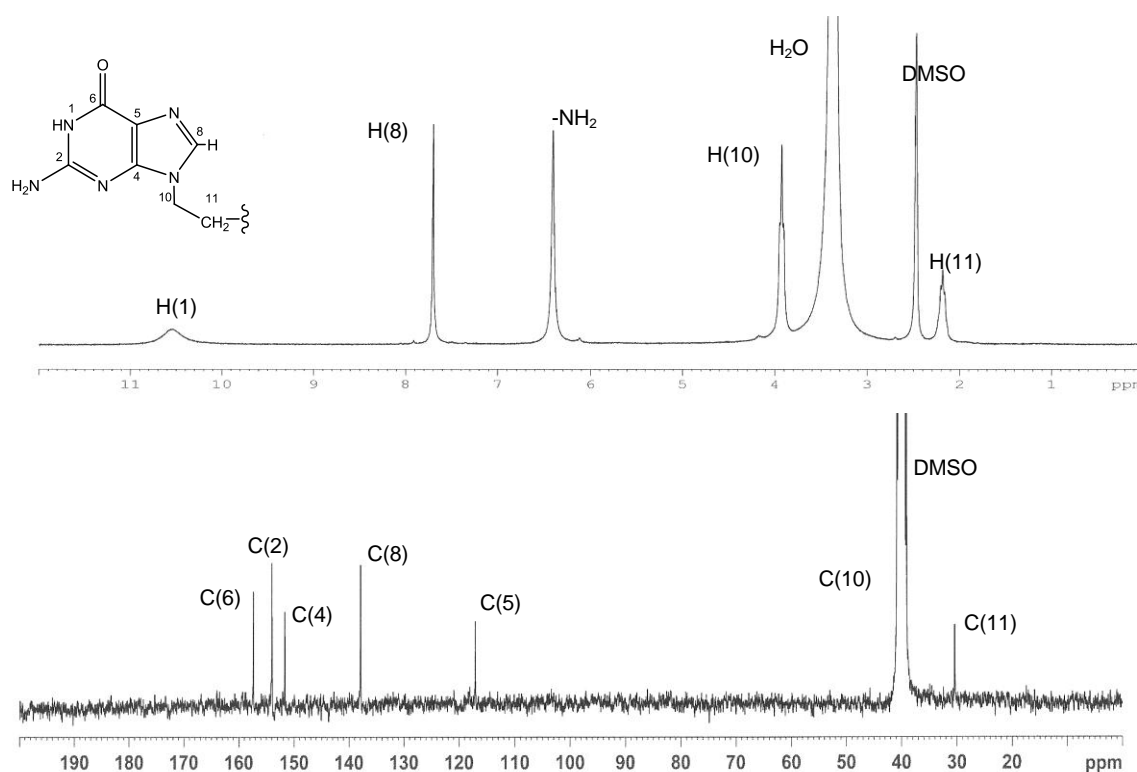


Figura 128. Espectros de ¹H-RMN y ¹³C-RMN de Gua₂C₃

La Figura 128 muestra los espectros de ¹H-RMN y ¹³C-RMN. El espectro de ¹H-RMN muestra una señal muy desapantallada y ancha correspondiente al H(1) a 10.6 ppm y el H(8) a 7.8 ppm. También puede observarse una señal correspondiente a los -NH₂ exocíclicos de la posición 2 del anillo de guanina así como los desplazamientos típicos de las señales alifáticas de la cadena espaciadora. En el espectro de ¹³C-RMN se observan las cinco señales del anillo de purina y una única señal alifática, ya que la correspondiente al C(10) aparece dentro de la señal, muy intensa, del disolvente DMSO.

El espectro bidimensional HMBC (*Heteronuclear Multiple Bond Correlation*) permite la asignación inequívoca de las señales al observar los acoplamientos $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a dos y tres enlaces tanto del compuesto neutro como del tetraclorhidrato (Figuras 129 y 130).

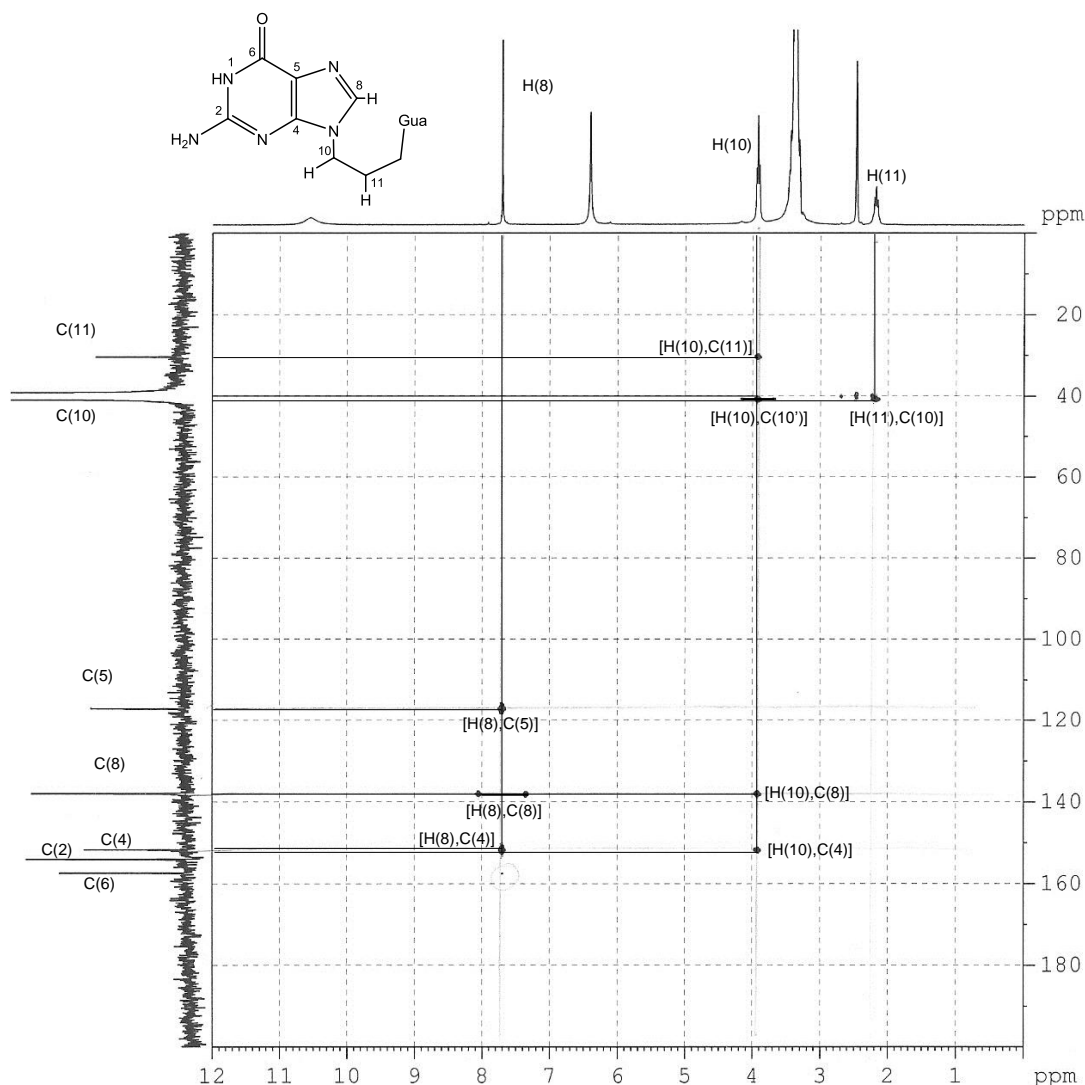


Figura 129. Espectro 2D-RMN HMBC de Gua₂C₃

La señal inequívoca en ^1H -RMN correspondiente al H(8) permite asignar el C(8) por la presencia de espinómeros (*spinning side bands*) y ubicar las señales correspondientes al C(4) y C(5). El conocimiento previo de estos sistemas púricos que muestran el C(5) como el más apantallado (~120 ppm) se confirma, por los acoplamientos de H(10) con C(8), ya caracterizado, y C(4) lo que nos permite asignar inequívocamente C(4) y, a su vez, C(5). Quedan por caracterizar C(2) y C(6) que no deberían acoplarse con ningún hidrógeno del sistema. Una búsqueda bibliográfica relacionada con N⁹-alquilguaninas

pone de manifiesto que C(6) aparece más desapantallado que C(2) y, por otra parte, ratifica la asignación realizada para las demás señales de la molécula⁹⁶.

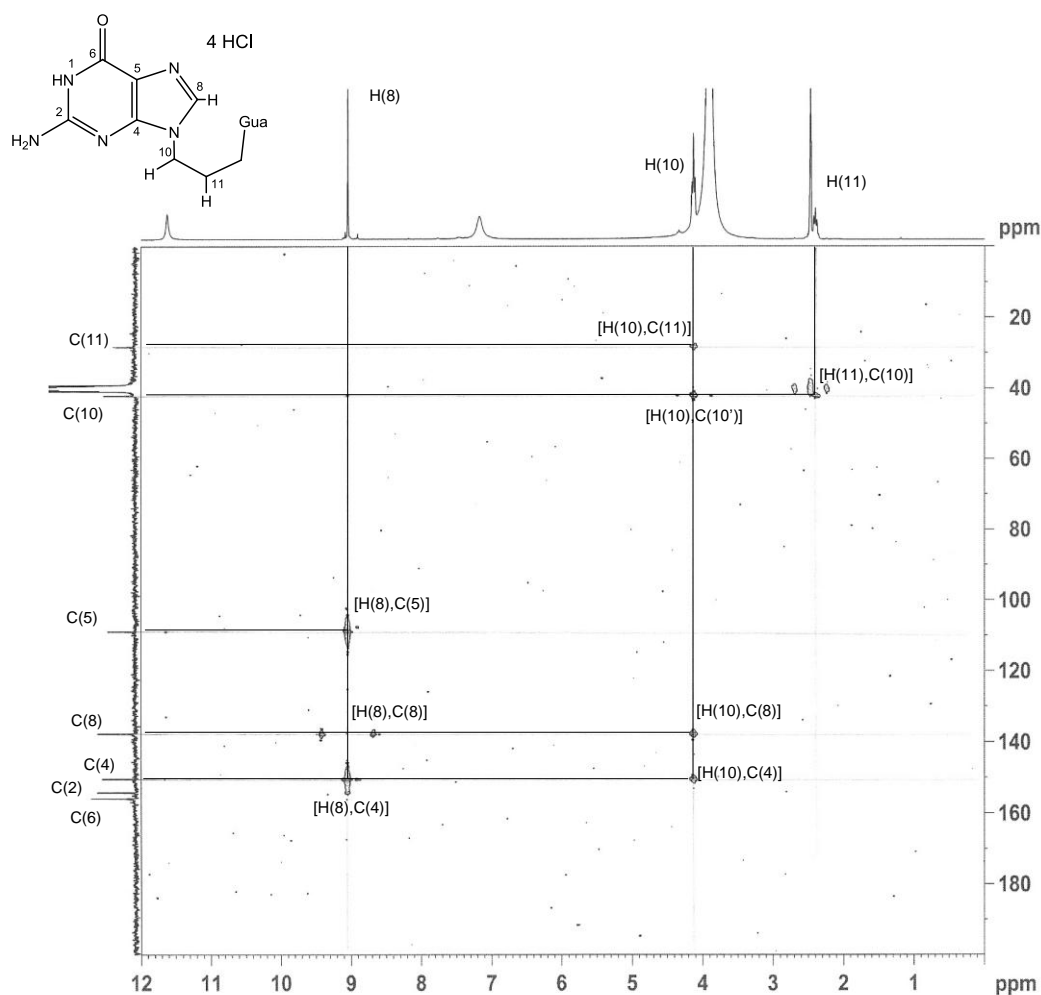


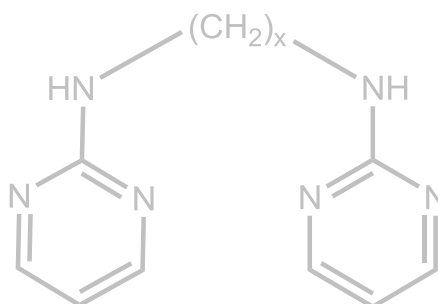
Figura 130. Espectro 2D-RMN HMBC de Gua₂C₃ · 4 HCl

Aunque se disponen de pocos resultados relativos a la preparación de distintos complejos, sí puede mencionarse que la metodología utilizada es similar a los casos anteriores: calefacción a 50°C durante 30 min de una disolución del ligando con el correspondiente cloruro metálico (MCl₂) en HCl 1 M. Los complejos se obtuvieron por evaporación lenta del filtrado de la reacción y se caracterizaron por Espectroscopia Infrarroja (IR) y Análisis Elemental (AE). Se han podido aislar y caracterizar complejos con Zn(II) y Cd(II) aunque, en ambos casos se trata de complejos de esfera externa. En ningún caso se han podido aislar cristales adecuados para estudios por difracción de rayos X.

⁹⁶ E. Breitmeier, G. Haas, W. Voelter, *Atlas of carbon-13 NMR data* (1979) Heyden, London.

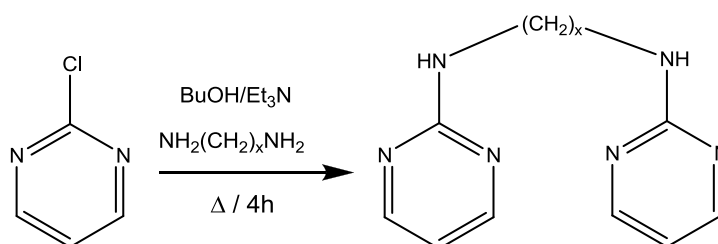
Se compararon con las señales de guanosina en DMSO, y también se hicieron los espectros equivalentes de la etilguanina para comparar las señales.

3.2. CARACTERIZACIÓN DE BISPIRIMIDINAS



Bispirimidinas: N^{2,2'}-polimetilén bis(2-aminopirimidinas)

Las N^{2,2'}-polimetilén bis(2-aminopirimidinas)⁹⁷ se prepararon con una metodología equivalente a la síntesis de N^{6,6'}-bisadeninas, mediante reflujo de una suspensión de 2-cloropirimidina y la correspondiente α,ω -polimetiléndiamina con trietilamina en n-butanol. La bispirimida correspondiente precipita y el sólido resultante se filtra y lava con agua y acetona frías⁹⁸. Mediante este procedimiento ha sido posible preparar tanto bispirimidinas tipo pirNH-(CH₂)_x-NHpir (x=2-6) (con rendimientos alrededor del 60%) como sus correspondientes nitratos. Los productos pueden caracterizarse mediante métodos espectroscópicos habituales: Resonancia Magnética Nuclear (¹H-RMN, ¹³C-RMN) y Espectroscopia Infrarroja (IR) y Análisis Elemental (AE).



En la Figura 131 se muestra, como ejemplo, el espectro de ¹H-RMN del pir₂C₃ y su correspondiente nitrato [(H-pir)₂C₃](NO₃)₂. El espectro de ¹H-RMN presenta un doblete a 8.24 ppm (J=4.8 Hz) correspondiente a los H(4) y H(6), acoplado a un triplete, más apantallado (6.52 ppm), correspondiente al H(5), estas señales son típicas del anillo de pirimidina. También puede observarse la aparición de un triplete ancho del NH(2) exocíclico a 7.13 ppm, por acoplamiento con los hidrógenos del metileno adyacente. El espectro se completa con las típicas señales de la cadena alifática, más apantalladas (3.30 y 1.75 ppm, J_{est}=6.6 Hz).

Comparando el espectro de ¹H-RMN con el de la especie protonada, se observa un desplazamiento a campo bajo así como una menor resolución de las señales del anillo de pirimidina. El -NH exocíclico se ensancha y, en la mayoría de ocasiones, desaparece. Las señales alifáticas se ven poco afectadas.

Los valores concretos ¹H-RMN de los distintos ligandos neutros y protonados se muestran en la Tabla 52.

⁹⁷ Como ya se ha mencionado en los objetivos, la síntesis de N^{2,2'}-polimetilén bis(2-aminopirimidinas) constituyó un paso previo a la preparación de N^{6,6'}-bisadeninas que ya han sido estudiadas en el apartado anterior. Se procedió a preparar este tipo de compuestos para poner a punto el procedimiento sintético ya que los precursores son más asequibles económicamente y, además, presentan una solubilidad y reactividad mayores que los correspondientes productos de partida utilizados para la preparación de las adeninas N⁶-substituidas.

⁹⁸ En ocasiones el crudo de reacción aparece impurificado con clorhidrato de trietilamonio, siendo necesaria una purificación posterior mediante tratamiento del sólido en agua hirviendo.

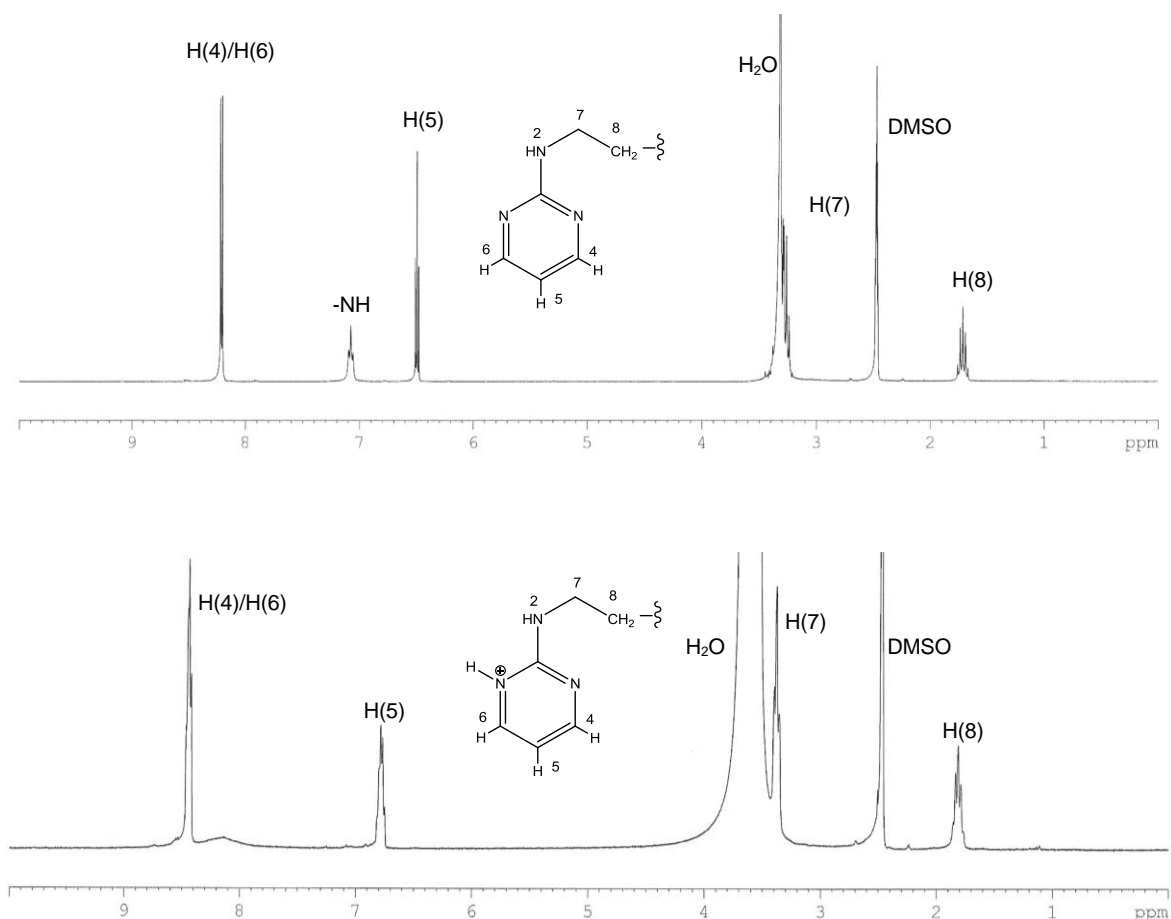
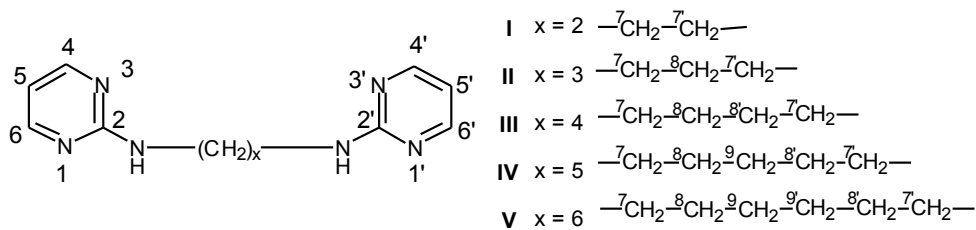


Figura 131. Comparación de los espectros ¹H-RMN correspondiente al pir₂C₃ y [(H-pir)₂C₃](NO₃)₂

Tabla 52. Desplazamientos de las señales de ¹H-RMN de los compuestos neutros y protonados de pir₂C_x (x=2-6)



RMN δH DMSO-d ₆	pir ₂ C ₂	[(H-pir) ₂ C ₂] (NO ₃) ₂	pir ₂ C ₃ 2 H ₂ O	[(H-pir) ₂ C ₃] (NO ₃) ₂	pir ₂ C ₄	[(H-pir) ₂ C ₄] (NO ₃) ₂	pir ₂ C ₅	pir ₂ C ₆
H(4)/H(6)	8.25 bd, J _{est} 4.8 Hz	8.50 bd, J _{est} 5.1 Hz	8.24 d, (J 4.8 Hz)	8.51 d, J _{est} 5.1 Hz	8.23 d, J 4.8 Hz	8.55 d, J _{est} 5.1 Hz	8.23 bd, J _{est} 4.8 Hz	8.13 bd, J _{est} 4.8 Hz
N-H	7.17 bs	-	7.13 bt	-	7.12 bt	-	7.10 bt	7.00 bt
H(5)	6.55 bt, J _{est} 4.8 Hz	6.85 bt	6.52 t, J 4.8 Hz	6.84 t, J _{est} 5.1 Hz	6.51 t, J _{est} 4.8 Hz	6.88 t, J _{est} 5.1 Hz	6.51 bt, J _{est} 4.8 Hz	6.41 bt, J _{est} 4.8 Hz
H(7)	3.43 bd	3.57 bs	3,30 bq, J _{est} 6.6 Hz	3.46 bt	3,25 m	3,38 bs	3.23 bq, J _{est} 6.9 Hz	3.11 bq
H(8)	-	-	1.75 bq, J _{est} 6.6 Hz	1.84 bq	1.54 bm	1.62 bs	1.52 bq, J _{est} 6.9 Hz	1.40 m
H(9)	-	-	-	-	-	-	1.34 m	1.21 m

Por lo que se refiere a los espectros de ^{13}C -RMN, se pueden observar las señales pirimidínicas correspondientes a los C(2), C(4) y C(6) que aparecen sobre 160 ppm y la del C(5), mucho más apantallada a 110 ppm, así como las distintas señales correspondientes a los carbonos alifáticos de la cadena lateral (los distintos valores concretos se indican en la Tabla 53).

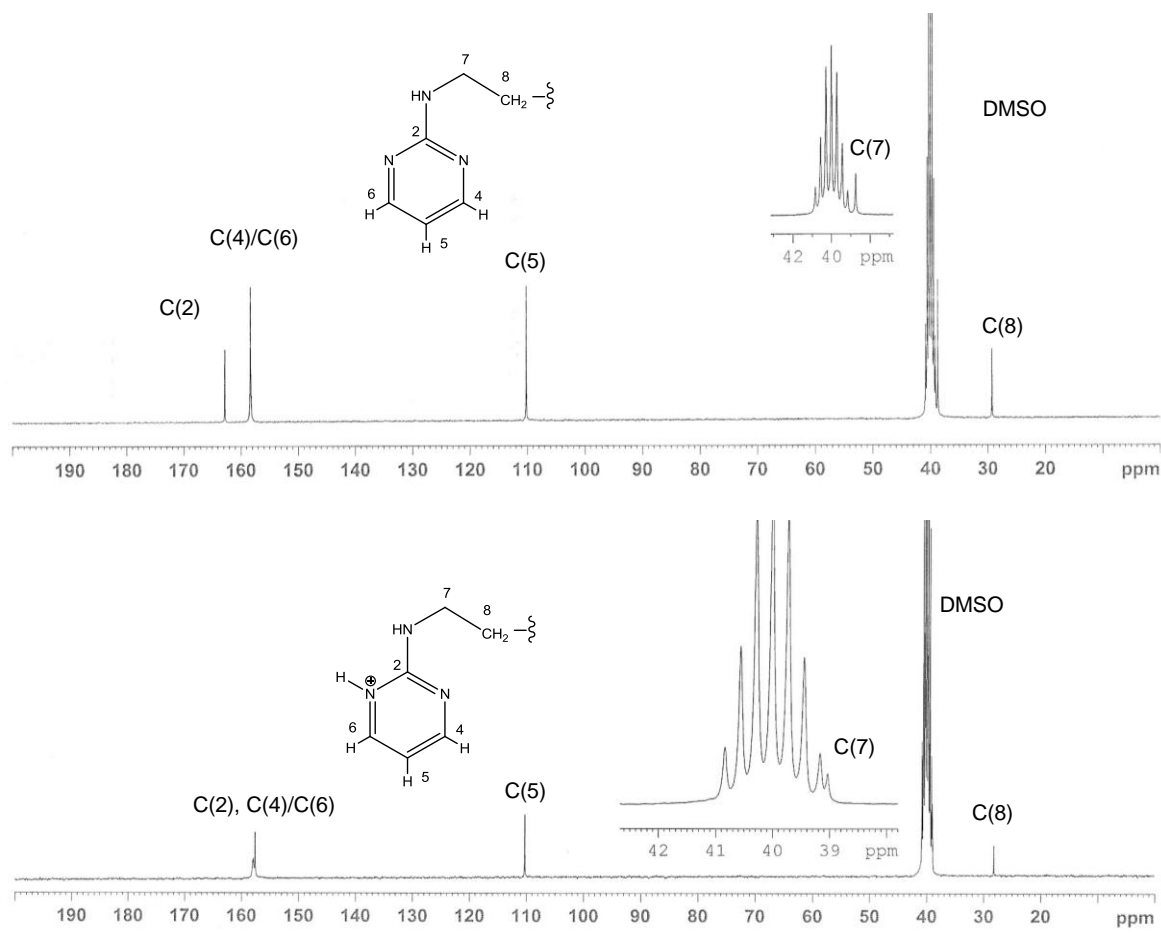


Figura 132. Comparación de los espectros ^{13}C -RMN correspondiente al pir_2C_3 y $[(\text{H-pir})_2\text{C}_3](\text{NO}_3)_2$

Tabla 53. Desplazamientos de las señales de ^{13}C -RMN de los compuestos neutros y protonados de pir_2C_x ($x=2-6$)⁹⁹

RMN δC DMSO- d_6	pir_2C_2	$[(\text{H-pir})_2\text{C}_2](\text{NO}_3)_2$	$\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$	$[(\text{H-pir})_2\text{C}_3](\text{NO}_3)_2$	pir_2C_4	$[(\text{H-pir})_2\text{C}_4](\text{NO}_3)_2$	pir_2C_5	pir_2C_6
C(2)	162.3	ca 160 b	162.3	ca 160 b	162.3	157.1 b	162.3	162.3
C(4)/C(6)	158.0	157.0	157.9	157.4	157.9	156.2	157.8	157.8
C(5)	110.1	110.5	109.8	110.1	109.6	109.5	110.5	109.6
C(7)	40.3	40.4	38.3	38.8	40.4	40.6	40.5	40.5
C(8)	-	-	28.8	28.0	26.5	25.6	28.7	28.9
C(9)	-	-	-	-	-	-	24.0	26.3

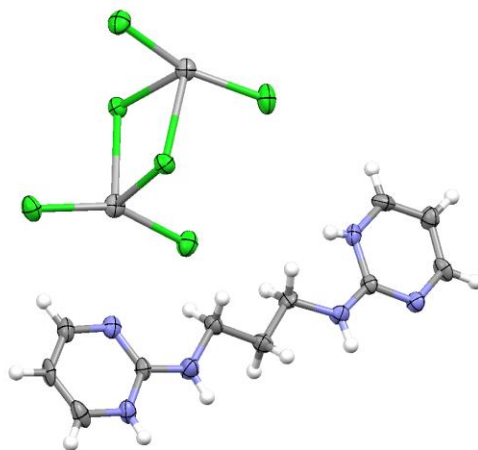
⁹⁹ Ver esquema adjunto a la Tabla 52 donde se muestra la ubicación exacta de los C.

Estos productos mostraron una considerable inercia química frente a la coordinación con los iones previamente utilizados: Zn(II), Cd(II), Hg(II) dando, en los mejores casos, complejos de esfera externa impurificados, en muchas ocasiones, con restos del propio ligando o de la sal metálica utilizada¹⁰⁰. Un posterior *screening* mostró una aparente falta de reactividad frente a otros iones de la serie d: Cu(II), Co(II), Ni(II), aislándose sistemáticamente los ligandos protonados con los correspondientes contraiones (clorhidratos o nitratos). Los resultados fueron mucho más interesantes frente al ión Ag(I) ya que da origen a un interesante número de estructuras macrocíclicas¹⁰¹.

La síntesis de los complejos de Ag(I) se lleva a cabo mediante reflujo de una disolución del ligando (pir₂C_x) en HNO₃ 0.05M en presencia de un exceso de AgNO₃ durante 1 h. El filtrado se deja evaporar a temperatura ambiente en la oscuridad. Resultan así, en muchos casos complejos metalomacrocíclicos con rendimientos muy variados (según el producto entre 10-60%).

Los complejos se caracterizan por Análisis térmico-gravimétrico (TG), Espectroscopia Infrarroja (IR) y Análisis Elemental (AE).

¹⁰⁰ En el caso de pir₂C₃ ha sido posible aislar y caracterizar por difracción de rayos X un complejo de esfera externa con el anión [Hg₂Cl₆]²⁻ (para mayor información ver Anexos).



¹⁰¹ Existe una amplia bibliografía acerca de las capacidades de este heterociclo para generar complejos supramoleculares de Ag(I), véase, por ejemplo: a) C. V. K. Sharma, S. T. Griffin, R. D. Rogers, *Chem. Comm.* (1998) 215-216; b) C.V.K. Sharma, R.D. Rogers, *Crystal Engineering* 1 (1998) 19-38; c) R.-H. Wang, M.-C. Hong, W.-P. Su, Y.-C. Liang, R. Cao, Y.-J. Zhao, J.-B. Weng, *Inorg. Chim. Acta*, 323 (2001) 139-146; d) Y.-H. Wang, K.-L. Chu, H.-C. Chen, C.-W. Yeh, Z.-K. Chan, M.-C. Suen, J.-D. Chen, J.-C. Wang, *CrystEngComm* 8 (2006) 84-93; e) L.-N. Cui, K.-Y. Hu, Q.-H. Jin, Z.-F. Li, J.-Q. Wu, C.-L. Zhang, *Polyhedron* 30 (2011) 2253-2259; f) K. Chainok, S.M. Neville, C.M. Forsyth, W.J. Gee, K.S. Murray, S.R. Batten *CrystEngComm* 14 (2012) 3717-3726.

Los datos de RMN ofrecen poca información ya que entre los ligandos y los complejos sólo se observan pequeños desplazamientos en las señales tanto en los espectros de ^1H -RMN (sobre 0.05 ppm) como en los de ^{13}C -RMN (menos de 2 ppm) lo que sólo nos permite sugerir la naturaleza neutra o protonada del ligando.

Tabla 54. Comparación de los desplazamientos de las señales de ^1H -RMN y ^{13}C -RMN de los compuestos neutro, protonado y un complejo de Ag(I) con pir_2C_3

RMN DMSO- d_6	$\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$	$[(\text{H-pir})_2\text{C}_3] (\text{NO}_3)_2$	$[\text{Ag}_3(\text{pir}_2\text{C}_3) (\text{NO}_3)_3]_2$	$\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$	$[(\text{H-pir})_2\text{C}_3] (\text{NO}_3)_2$	$[\text{Ag}_3(\text{pir}_2\text{C}_3) (\text{NO}_3)_3]_2$
(2)	-	-	-	162.3	ca 160 b	162.0
(4)/(6)	8.24 d, (J 4.8 Hz)	8.51 d, J_{est} 5.1 Hz	8.25 bd, J_{est} 4.8 Hz	157.9	157.4	158.2
N-H	7.13 bt	-	7.1 bt			
(5)	6.52 t, J 4.8 Hz	6.84 t, J_{est} 5.1 Hz	6.54 bt, J_{est} 4.8 Hz	109.8	110.1	109.8
(7)	3,30 bq, J_{est} 6.6 Hz	3.46 bt	3.32 bq	38.3	38.8	38.4
(8)	1.75 bqui, J_{est} 6.6 Hz	1.84 bqui	1.75 bquin J_{est} 6.9 Hz	28.8	28.0	28.7

Tabla 55. Desplazamientos de las señales de ^1H -RMN de los complejos de Ag(I) con pir_2C_x

RMN δH DMSO- d_6	$[\text{Ag}(\text{pir}_2\text{C}_2) (\text{NO}_3)]_2$	$\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot \text{AgNO}_3^{102}$	$[\text{Ag}_3(\text{pir}_2\text{C}_3) (\text{NO}_3)_3]_2$	$\text{pir}_2\text{C}_4 \cdot \text{AgNO}_3^{103}$	$[\text{Ag}(\text{H-pir}_2\text{C}_4) (\text{NO}_3)_2]_2^{104}$
H(4)/H(6)	8.30 br d, J_{est} 4.8 Hz	8.29 br d, J_{est} 4.8 Hz	8.25 br d, J_{est} 4.8 Hz	8.27 d, J 4.8 Hz	8.39 br m
N-H	7.30 br s	7.24 br t	7.15 br t	7.20 t	7.80 br s
H(5)	6.60 br t, J_{est} 4.8 Hz	6.59 br t, J_{est} 4.8 Hz	6.54 br t, J_{est} 4.8 Hz	6.56 t, J 4.8 Hz	6.70 br m
H(7)	3.46 br s	3.33 br q	3.32 br q	3.28 br dt	3.31 br s
H(8)	-	1.78 br quin J_{est} 6.9 Hz	1.75 br quin J_{est} 6.9 Hz	1.56 br m	1.58 br s

Tabla 56. Desplazamientos de las señales de ^{13}C -RMN de los complejos de Ag(I) con pir_2C_x

RMN δC DMSO- d_6	$[\text{Ag}(\text{pir}_2\text{C}_2) (\text{NO}_3)]_2$	$\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot \text{AgNO}_3^{102}$	$[\text{Ag}_3(\text{pir}_2\text{C}_3) (\text{NO}_3)_3]_2$	$\text{pir}_2\text{C}_4 \cdot \text{AgNO}_3^{103}$	$[\text{Ag}(\text{H-pir}_2\text{C}_4) (\text{NO}_3)_2]_2^{104}$
C(2)	161.8	161.8	162.0	162.4	159.0
C(4)/C(6)	158.5	158.5	158.2	158.8	157.7
C(5)	110.1	109.9	109.8	110.2	109.6
C(7)	40.2	38.5	38.4	40.9	40.5
C(8)	-	28.6	28.7	26.9	26.0

¹⁰² Propuesto como $[\text{Ag}(\text{pir}_2\text{C}_3)(\text{NO}_3)]_2$

¹⁰³ Propuesto como $[\text{Ag}(\text{pir}_2\text{C}_4)(\text{NO}_3)]_2$

¹⁰⁴ El espectro muestra que los dos anillos de pirimidina no son completamente equivalentes

Por otra parte, el Análisis térmico-gravimétrico (TGA) resulta una técnica relativamente rápida y sencilla que permite calcular la relación M:L a partir del residuo de plata presente en la muestra.

Esta información se complementa con los estudios de IR, que permiten apreciar fácilmente la presencia de la banda nitrato así como la existencia de una forma neutra o protonada del ligando (confirmando, a su vez, los datos de ¹H-RMN) lo que permite sugerir la naturaleza del complejo formado.

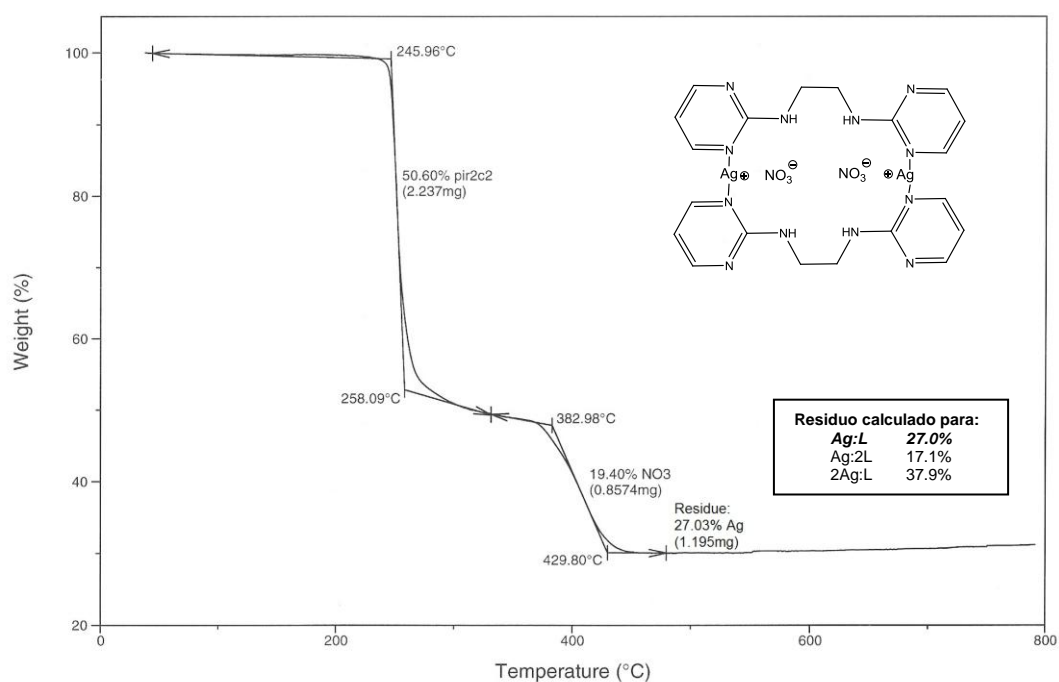


Figura 133. Análisis térmico-gravimétrico (TGA) del complejo $[Ag(pir_2c_2)(NO_3)]_2$

Debe tenerse en cuenta, además, que en las condiciones de reacción existen distintas especies en disolución para un mismo ligando y que, al introducir el ión Ag(I) el sistema se vuelve mucho más complejo. A nuestro entender se aísla, fundamentalmente, la especie más insoluble en las condiciones de reacción y no tiene por qué haber una relación directa con las concentraciones de las distintas formas en equilibrio¹⁰⁵.

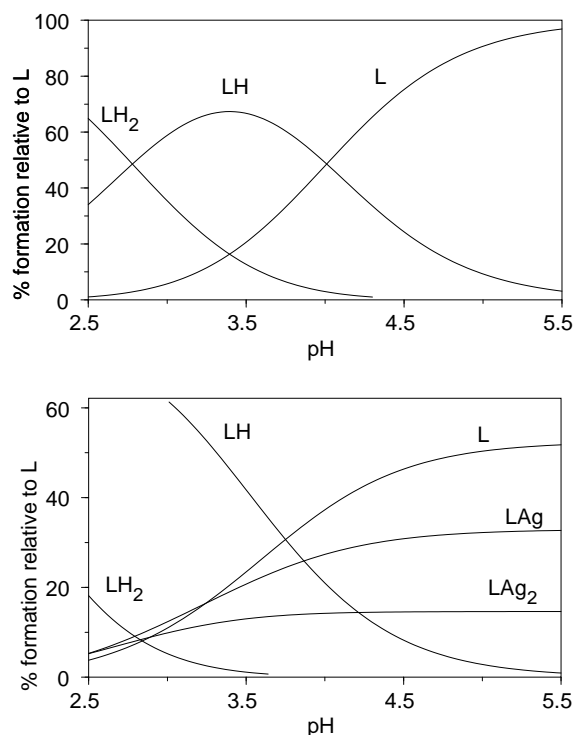
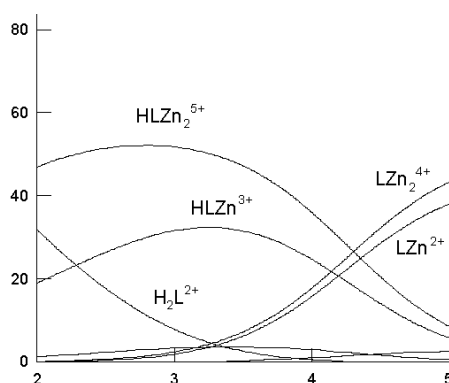


Figura 134. Curvas de distribución de especies en disolución correspondientes al ligando y los complejos con el ión Ag(I) para el caso del pir_2C_2

¹⁰⁵ A. García-Raso, J. J. Fiol, A. Tasada, F. M. Albertí, E. Molins, M. G. Basallote, M. A. Máñez, M. J. Fernández-Trujillo, D. Sánchez, *Dalton Trans.*, 23 (2005) 3763-3772 Estudios en disolución realizados en colaboración por el equipo del Profesor M.G. Basallote de la Universidad de Cádiz.

Anteriormente a estos estudios en disolución ya se habían realizado estudios similares con $\text{N}^{6,6'}$ -trimetilén bisadenina en presencia del ión Zn(II) . Entre los resultados destaca la ausencia en disolución de la especie biszwitteriónica aislada y caracterizada por difracción de rayos (la cual correspondería en la figura a la especie $\text{H}_2\text{LZn}_2^{6+}$). Esto indica la complejidad de estos sistemas y corrobora que las especies aisladas no tienen por qué ser las más abundantes en disolución (ver ref. 55c).



Descripción de las estructuras:

$\text{pir}_2\text{C}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}^{105}$ y $\text{pir}_2\text{C}_2 \cdot 2 \text{HNO}_3^{105}$

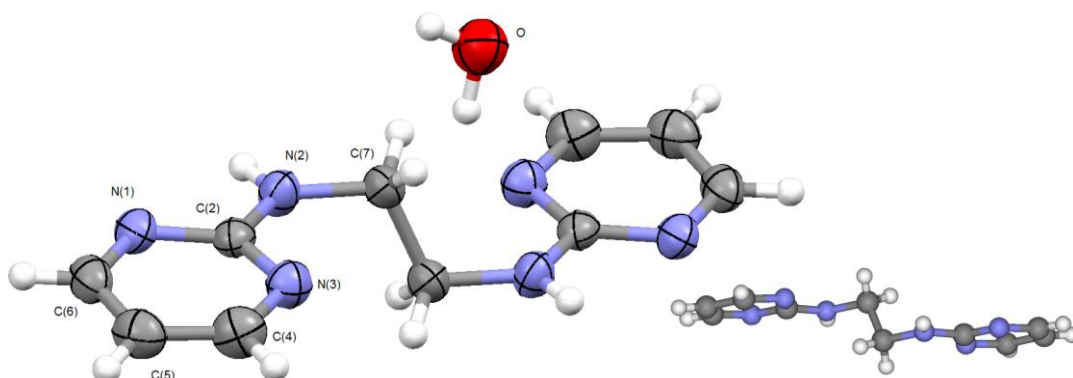


Figura 135. Representación ORTEP de $\text{pir}_2\text{C}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ y detalle de su conformación

En esta estructura neutra, los anillos de pirimidina se sitúan en planos paralelos adquiriendo el ligando una forma de escalón (ángulo entre planos 0°). La conformación es *anti* ya que los grupos NH exocíclicos se dirigen a lados opuestos.

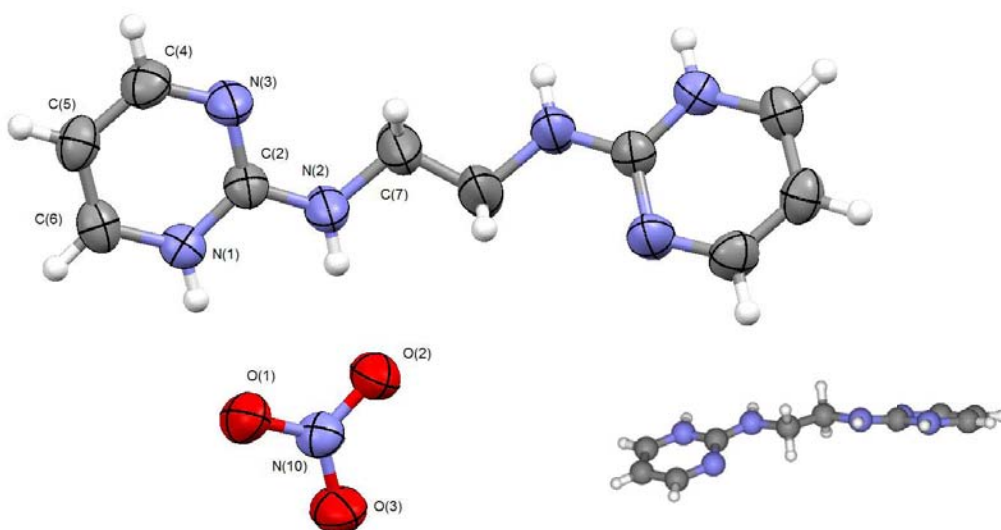


Figura 136. Representación ORTEP de $\text{pir}_2\text{C}_2 \cdot 2 \text{HNO}_3$ y detalle de su conformación

A diferencia del ligando neutro, en el caso del compuesto protonado, se puede observar una conformación *gauche* (ángulo entre planos de aproximadamente 30°). Cada anillo, protonado en el N(1), interacciona de forma bidentada con un grupo nitrato. Este nitrato se sitúa ligeramente fuera del plano que forma el anillo de pirimidina (11°).

En la estructura del ligando neutro, cada pirimidina interacciona con otra formando cadenas mediante un tándem de enlaces de hidrógeno: [N(2)-H...N(1)[#]=3.02 Å, 168.9°]. El otro nitrógeno del anillo, el N(3), interacciona con una molécula de agua, la cual, a su vez, se enlaza con otras moléculas de agua formando cadenas que se intercalan en la estructura de bispirimidinas (Tabla 57 y Figuras 137 y 138).

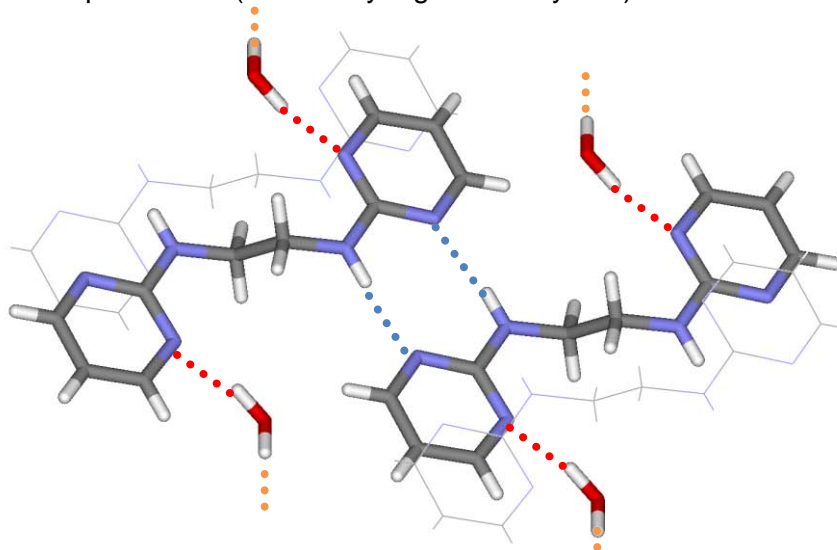


Figura 137. Interacciones intermoleculares en pir₂C₂ · H₂O

Tabla 57. Interacciones intermoleculares en pir₂C₂ · H₂O

		d(Å)	ángulo(°)	
N(2)-H	N(1) [#]	3.02	168.9	entre pirimidinas
O-H	N(3)	2.90	164.3	pirimidina - agua
O-H	O	2.82	173.2	agua - agua
N(1)	N(1) [#]	3.25		apilamiento
C(4)	N(1) [#]	3.41		

Las cadenas de bispirimidinas interactúan entre sí mediante apilamiento entre anillos [N(1)...N(1)[#]=3.25 Å; C(4)...N(2)[#]=3.41 Å]

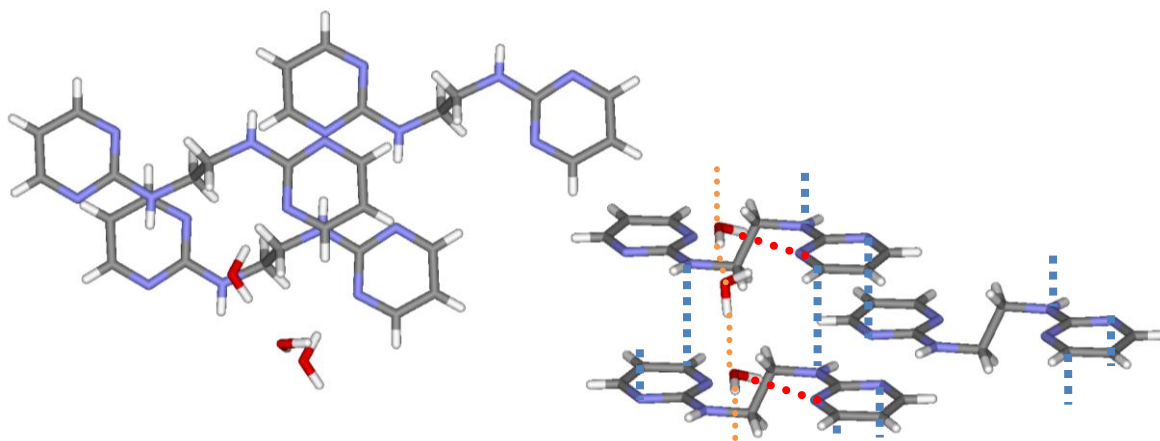


Figura 138. Unión entre cadenas en la estructura de pir₂C₂·H₂O

En el nitrato, además de la unión bidentada [$N(1)-H \cdots O(1) = 2.85 \text{ \AA}$ y $N(2)-H \cdots O(2) = 2.79 \text{ \AA}$] (Tabla 58), se observan interacciones C-H \cdots O con todos los C-H del anillo de pirimidina. Los nitratos, se intercalan entre las pirimidinas mediante interacciones anión- π por encima y por debajo. Adicionalmente, se observa una interacción doble CH \cdots π entre un C-H de la cadena alifática de un ligando con el anillo de pirimidina de otro (Tabla 59, Figuras 139 y 140).

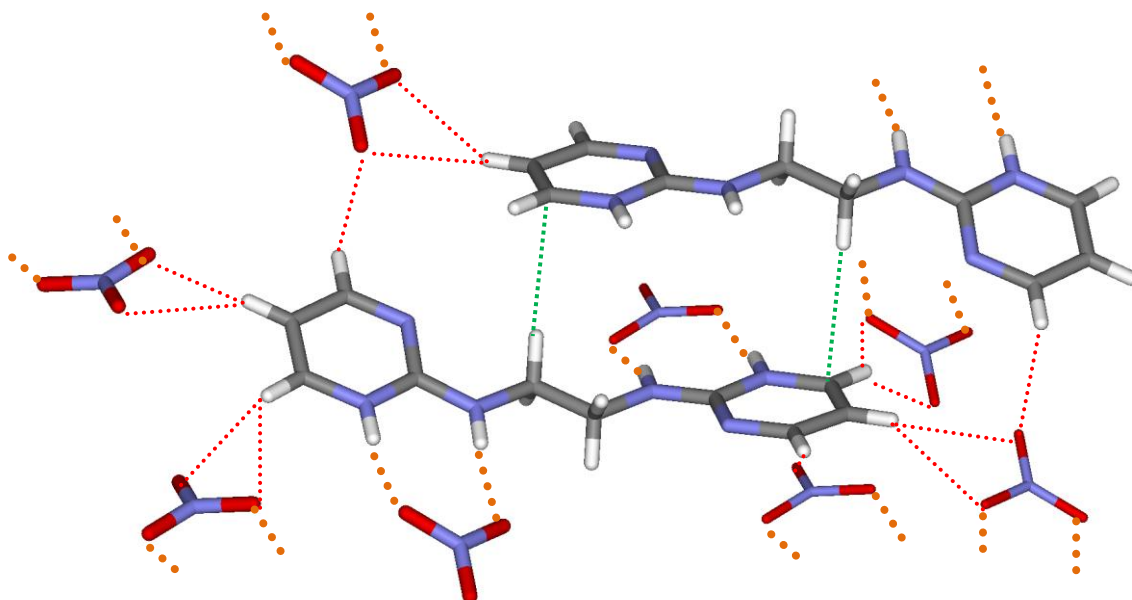


Figura 139. Principales interacciones intermoleculares en $\text{pir}_2\text{C}_2 \cdot 2 \text{HNO}_3$

Tabla 58. Interacciones intermoleculares en $\text{pir}_2\text{C}_2 \cdot 2 \text{HNO}_3$

		d(Å)	ángulo(°)	
N(1)-H	O(1)	2.85	171.1	Interacción pirimidina- nitrato
N(2)-H	O(2)	2.79	169.9	

Tabla 59. Interacciones débiles adicionales en $\text{pir}_2\text{C}_2 \cdot 2 \text{HNO}_3$

		d(Å)	ángulo(°)	
C(4)-H	O(3) ^{#1}	3.30	157.2	Interacciones CH _(pir) \cdots O _(nitrato)
C(5)-H	O(3) ^{#2}	3.43	151.9	
	O(2) ^{#2}	3.49	147.9	
C(6)-H	O(3) ^{#3}	3.27	146.3	Interacción CH \cdots π
	O(1) ^{#3}	3.41	136.3	
C(7)-H	C(6) [#]	3.82	166.3	anión- π
O(2)	N(1) [#]	3.22		
O(3)	ct(C2N3) [#]	3.30		
O(1)	ct(C2N2) [#]	3.38		

ct: centroide de los átomos indicados

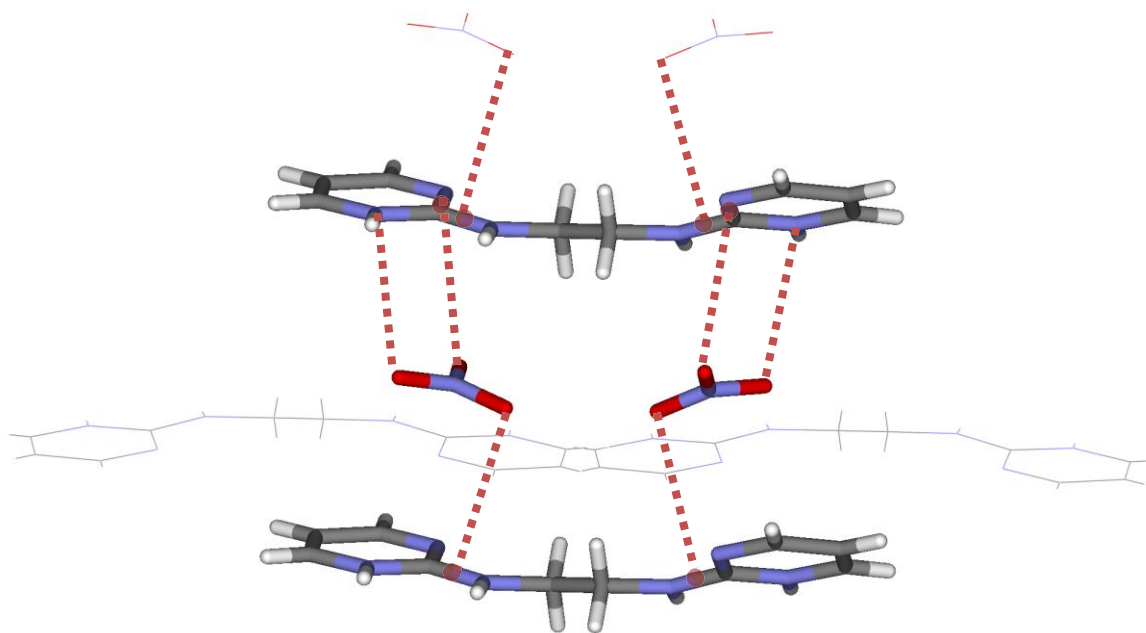


Figura 140. Anión- π en $\text{pir}_2\text{C}_2 \cdot 2 \text{HNO}_3$

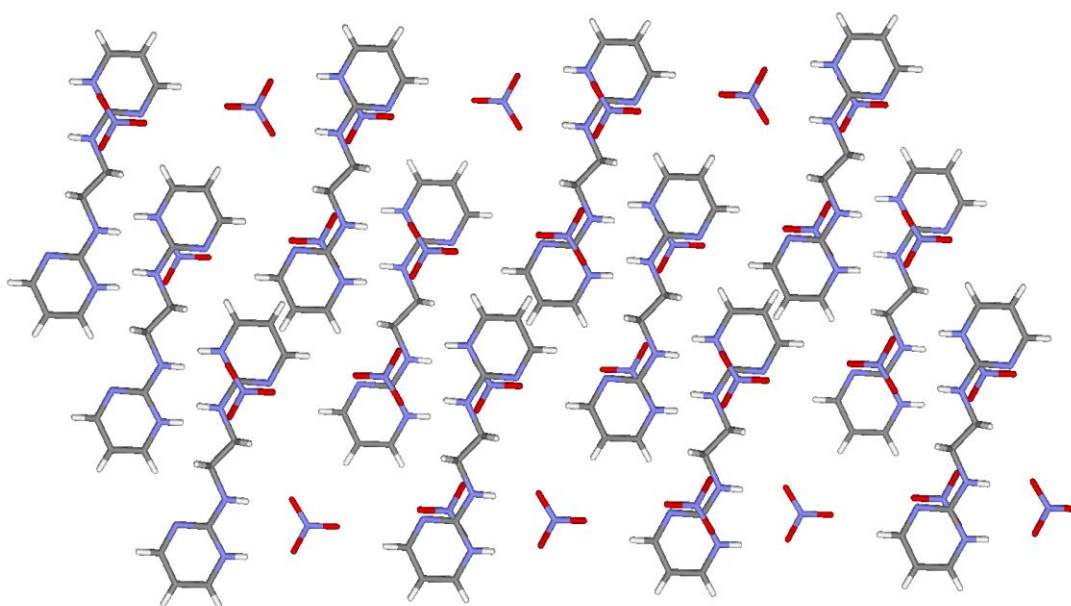


Figura 141. Empaquetamiento en la estructura de $\text{pir}_2\text{C}_2 \cdot 2 \text{HNO}_3$
(visión a través del eje b; $a=b=c=1.8$)

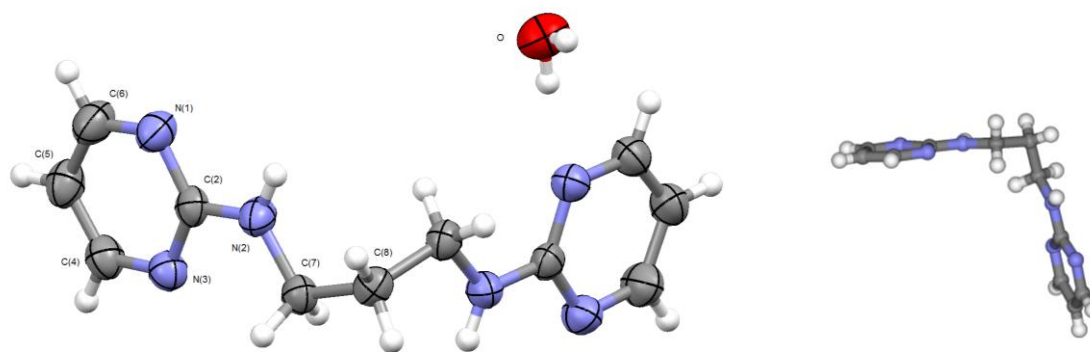


Figura 142. Representación ORTEP de $\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$

El ligando neutro adquiere una conformación eclipsada y antiparalela. Los dos anillos se sitúan en planos prácticamente perpendiculares (ángulo entre planos aproximadamente 80°).

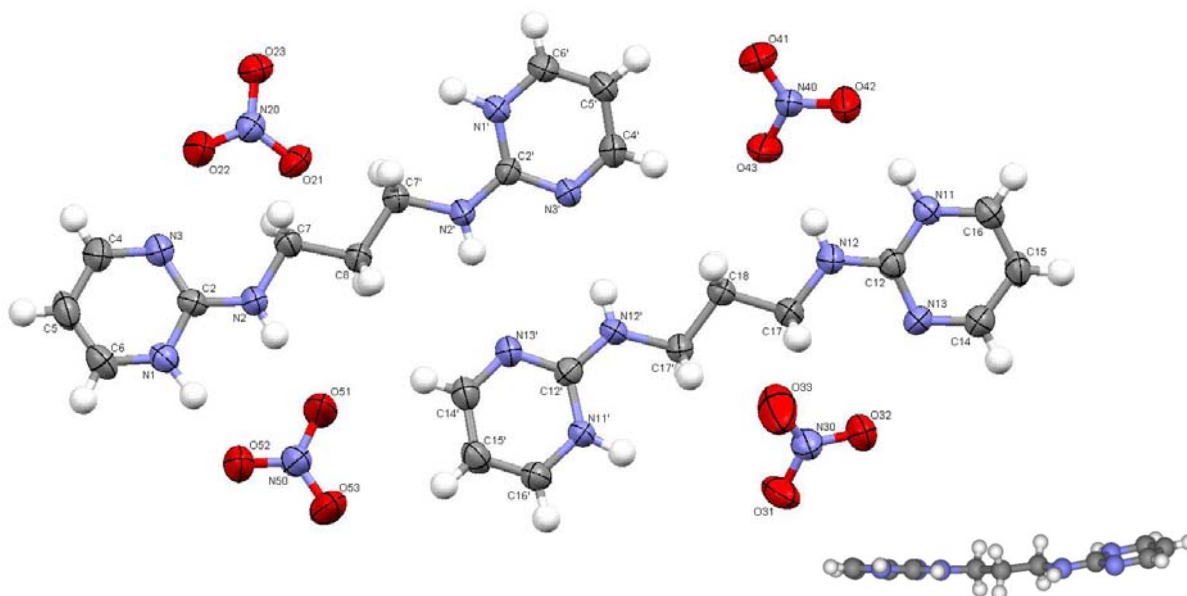


Figura 143. Representación ORTEP de $\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot 2 \text{HNO}_3$

La estructura protonada está formada por dos ligandos similares, aunque no son estrictamente iguales. La conformación de cada ligando es paralela y prácticamente plana en ambos casos (11° y 17°). Dentro de cada ligando encontramos que los anillos de pirimidina tampoco son iguales, un anillo se protona en N(1), mientras que el otro se protona en N(3').

¹⁰⁶ A. García-Raso, F.M. Albertí, J.J. Fiol, A. Tasada, M. Barceló-Oliver, E. Molins, C. Estarellas, A. Frontera, D. Quiñero, P.M. Deyà, *Cryst. Growth&Design*, 9(5) (2009) 2363-2376.

En la estructura neutra, cada pirimidina forma un tándem de enlaces de hidrógeno. El otro nitrógeno del anillo interacciona con una molécula de agua, la cual, a su vez, forma una cadena de moléculas de agua que se intercalan en la estructura. Puede observarse, además, una interacción C-H... π (Tabla 60 y Figura 144).

Tabla 60. Principales interacciones intermoleculares en $\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$

		d(Å)	ángulo(°)	
N(2)-H	N(1) [#]	3.14	170.3	entre pirimidinas
O-H	N(3)	2.89	168.5	pirimidina – agua
O-H	O	2.78	170.9	agua – agua
C(7)-H	ct(C2N3C4) [#]	3.55		C-H... π

ct: centroide de los átomos indicados

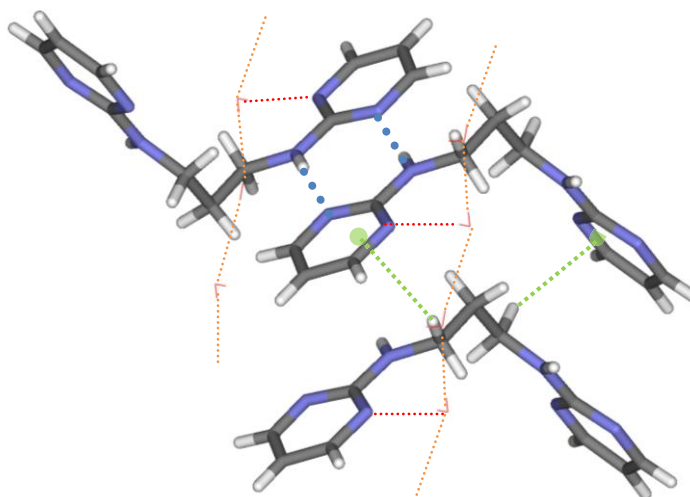


Figura 144. Interacciones intermoleculares en $\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$

En el caso de la estructura protonada, el anillo protonado en N(1) interacciona con un grupo nitrato mediante la interacción bidentada habitual [N(1)-H...O-NO-O...H-N(2)], mientras que el protonado en N(3'), que lo hace de forma monodentada con otro anión nitrato [N(3')-H...O], también interacciona con la pirimidina del otro ligando mediante un tándem de enlaces de hidrógeno [N(2')-H...N(1')] (Tabla 61 y Figura 146).

Tabla 61. Interacciones intermoleculares en $\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot 2 \text{HNO}_3$.

	d(Å)	ángulo(°)		d(Å)	ángulo(°)	
N(2')-H N1(1')	3.12	163.8	N1(2')-H N(1')	3.11	167.9	entre pirimidinas
N(1)-H O5(2)	2.78	170.3	N1(1)-H O4(2)	2.91	170.3	interacciones pirimidina- nitrato
N(2)-H O5(1)	2.77	170.5	N1(2)-H O4(3)	2.77	161.9	
N(3')-H O2(2)	2.78	175.9	N1(3')-H O3(1)	2.75	170.2	

Adicionalmente, las pirimidinas que interactúan con los nitratos establecen una interacción débil C(4)-H...N(3). De esta manera se produce un empaquetamiento mediante la formación de capas. El resto de posiciones del anillo forma interacciones adicionales C-H ... O con los nitratos (Tabla 62 y Figura 145).

Tabla 62. Interacciones débiles adicionales de una capa en $\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot 2 \text{HNO}_3$

	d(Å)	ángulo(°)		d(Å)	ángulo(°)	
C(4)-H N1(3)	3.44	126.9	C1(4)-H N(3)	3.33	137.8	Interacción pirimidina-pirimidina
C(4')-H O4(3)	3.26	153.2	C1(4')-H O5(1)	3.18	143.8	Interacción C-H _(pir) ... O _(nitrato)
C(5')-H O4(1)	3.37	140.7	C1(5')-H O5(3)	3.43	150.4	
C(6')-H O2(2) O3(2)	3.05 3.33	128.2 145.2	C1(6')-H O3(3) O4(1)	3.08 3.04	116.9 144.2	
	C(5)-H O3(2)	3.27		150.3	C1(5)-H O2(1) O2(3)	
C(6)-H O2(2)	3.28	151.9	C1(6)-H O5(2) O5(3)	3.49 3.23	170.9 124.7	
C(7)-H O2(1)	3.53	152.1	C1(7)-H O3(3)	3.42	158.7	
C(8)-H O5(2)	3.53	143.8	C1(8)-H O4(3)	3.60	171.2	
C(7')-H O4(2)	3.42	141.2				

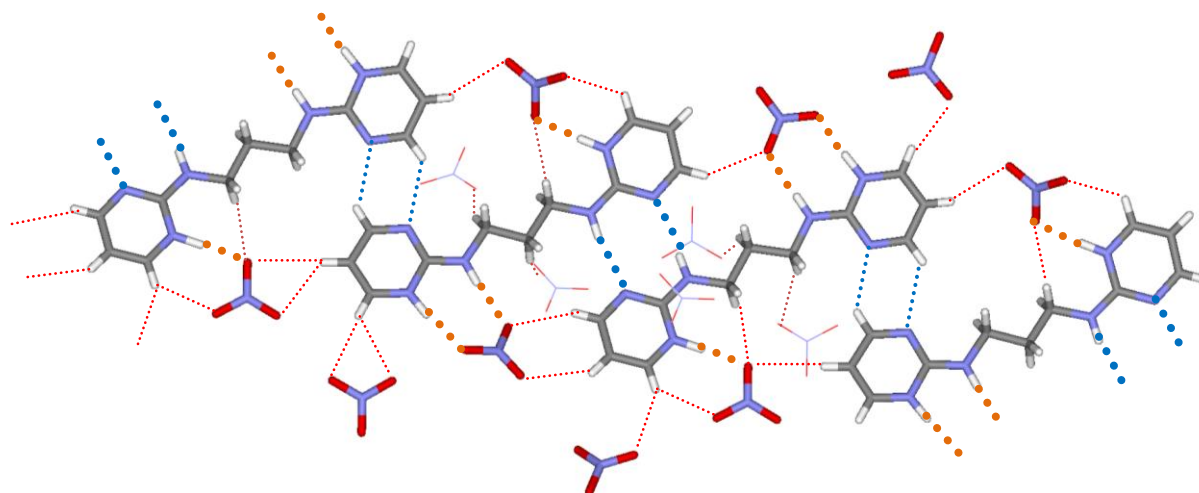


Figura 145. Principales interacciones intermoleculares dentro de una capa en $\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot 2 \text{HNO}_3$

Las capas así formadas interactúan entre sí mediante apilamiento (*stacking*) entre anillos y con interacciones anión- π entre los nitratos y las pirimidinas. Los anillos *pir* interactúan únicamente mediante *stacking* [N(1)⋯N(2)[#]= 3.48 Å] mientras que los otros anillos (*pir'*, *pir1* y *pir1'*) combinan una interacción de *stacking* central con interacciones anión- π exteriores formando una combinación tipo *sandwich* (Tabla 62 y Figura 146).

Tabla 63. Interacciones débiles adicionales entre capas en $\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot 2 \text{HNO}_3$

		d(Å)	ángulo(°)	
N(1)	N(2) [#]	3.48		<i>stacking</i>
ct(N1'C2')	ct(N1(1)N1(6))	3.33		
ct(N1(1')C1(6'))	ct(N1(3')C1(4'))	3.36		
O2(1)	ct(pir1)	3.21		anión- π
O3(1)	ct(N1(3')C1(2'))	3.17		
O4(1)	ct(N1'C2')	3.16		
O5(1)	ct(N1(1')C1(6'))	3.44		

ct: centroide de los átomos indicados

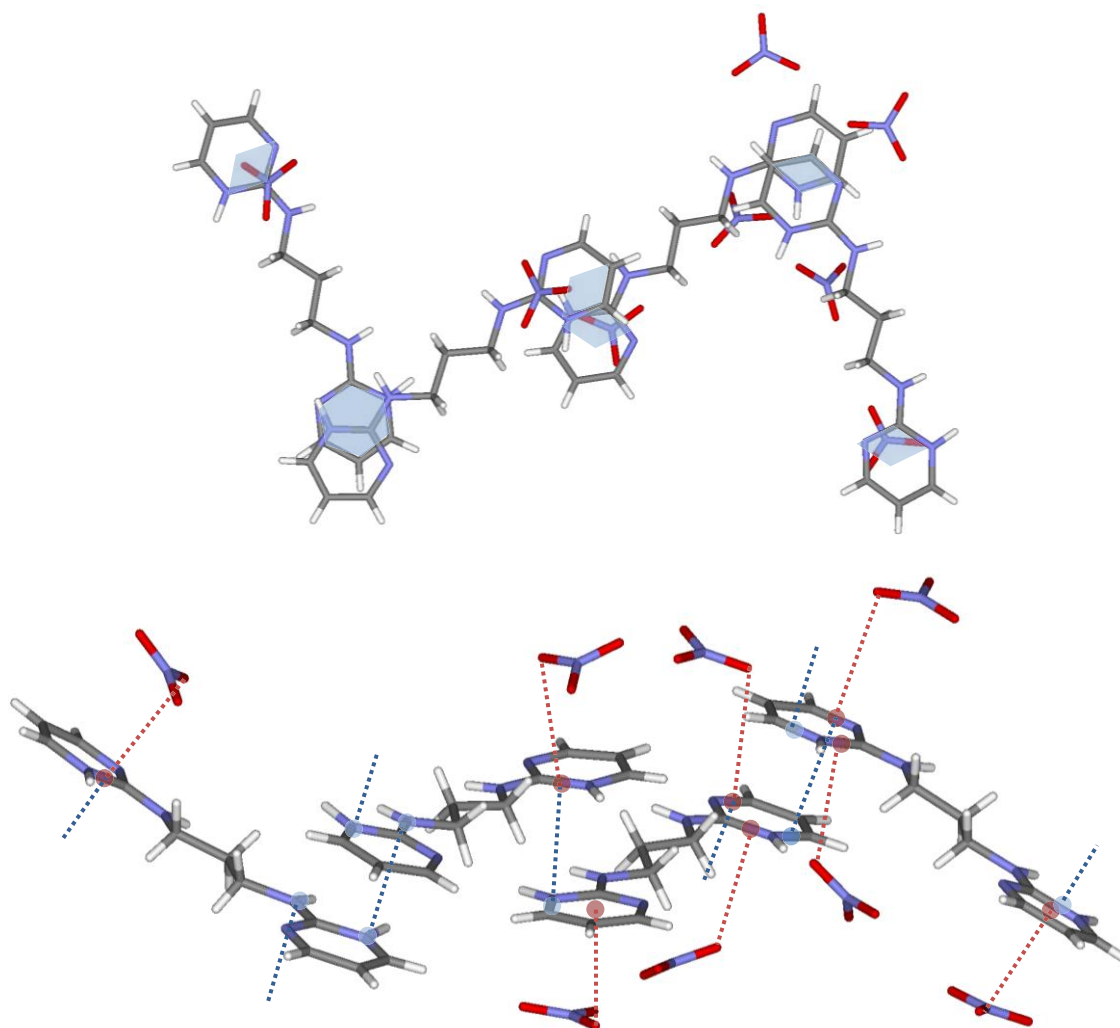


Figura 146. Interacciones débiles adicionales (*stacking* y anión π) entre capas en $\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot 2 \text{HNO}_3$ (vista frontal –arriba– y lateral –abajo–).

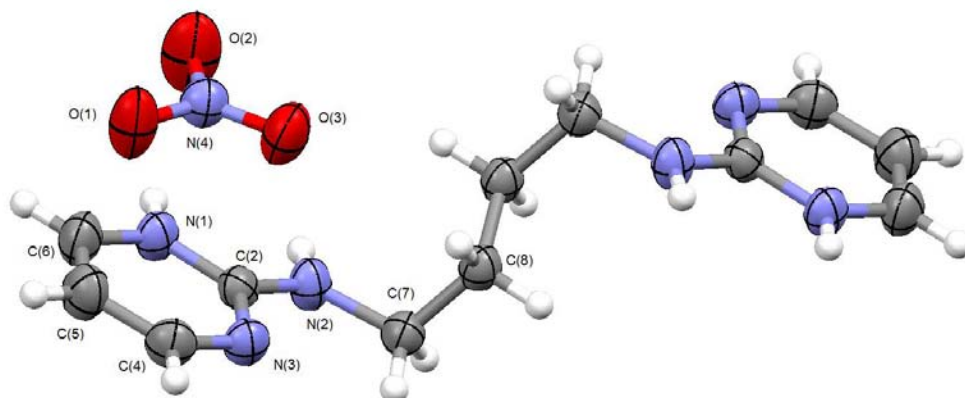


Figura 147. Representación ORTEP de $\text{pir}_2\text{C}_4 \cdot 2 \text{HNO}_3$

El ligando adquiere una conformación escalonada con cada anillo ocupando planos paralelos. Como en los casos anteriores, cada anillo, protonado en el N(1), interacciona, como es habitual, de forma bidentada con un grupo nitrato a través del N(1) y el N(2). Este nitrato se sitúa ligeramente fuera del plano que forma el anillo de pirimidina (12.4°).

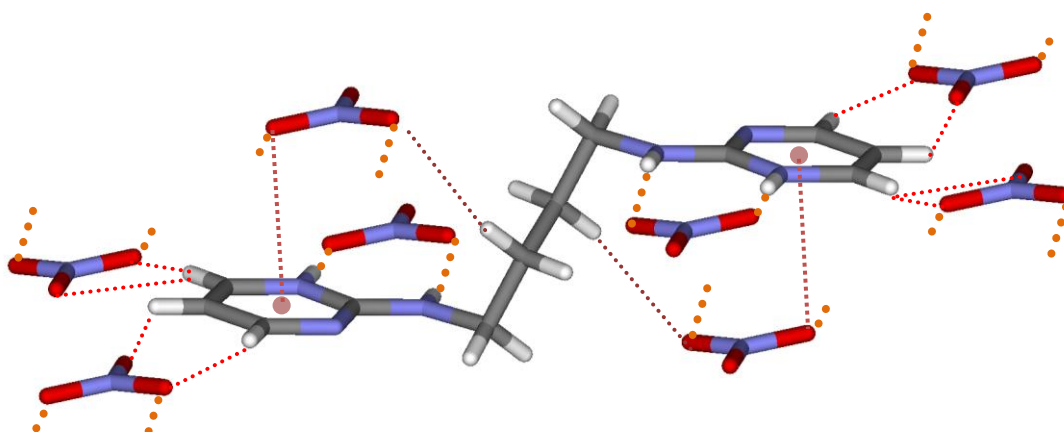


Figura 148. Principales interacciones intermoleculares en $\text{pir}_2\text{C}_4 \cdot 2 \text{HNO}_3$

Además de la interacción bidentada con el nitrato, ya mencionada, también se pueden observar interacciones $\text{C-H}\cdots\text{O}$ tanto en los C-H de anillo como con los C(8)-H, los carbonos centrales de la cadena alifática.

Tabla 64. Interacciones intermoleculares en $\text{pir}_2\text{C}_4 \cdot 2 \text{HNO}_3$.

	$d(\text{Å})$	ángulo($^\circ$)	
N(1)-H O(1)	2.72	173.8	interacción pirimidina- nitrato
N(2)-H O(3)	2.92	161.7	

Destaca, además, el apilamiento entre anillos de pirimidina (3.36 Å) combinado con una interacción anión- π con un nitrato de la capa superior situado encima del anillo, que completa la estructura.

Tabla 65. Interacciones débiles adicionales en $\text{pir}_2\text{C}_4 \cdot 2 \text{HNO}_3$

		d(Å)	ángulo(°)	
C(6)-H	O(1)	3.33	158.1	interacciones $\text{CH}_{(\text{pir})} \cdots \text{nitrato}$
	O(2)	3.31	145.1	
C(4)-H	O(2)	3.13	129.2	interacción $\text{CH}_{(\text{alif})} \cdots \text{O}$
		C(5)-H	3.21	
C(8)-H	O(3)	3.43	139.6	
N(1)	C(4) [#]	3.36		<i>stacking</i>
O(1)	ct(pir)	3.23		anión- π

ct: centroide de los átomos indicados

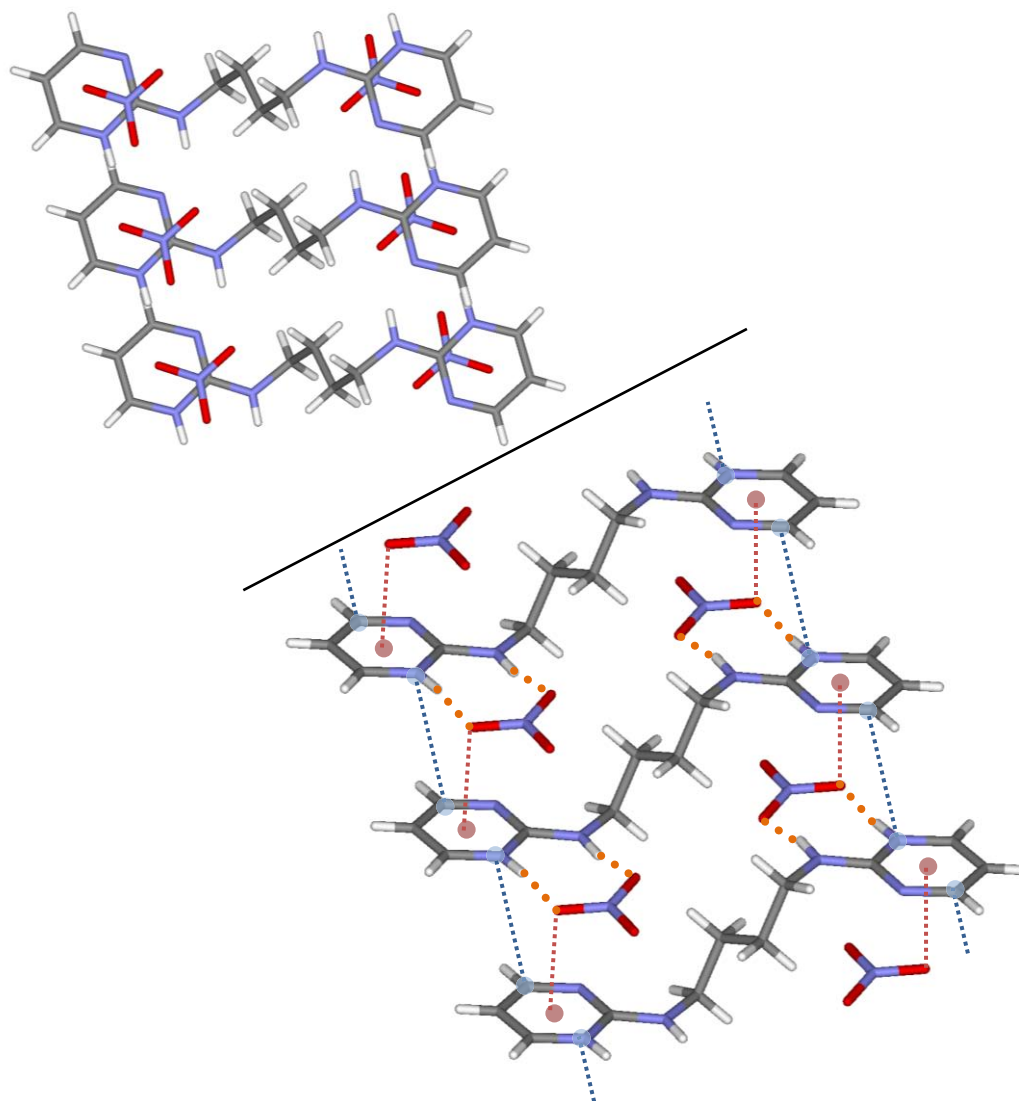


Figura 149. Interacciones débiles adicionales (*stacking* y anión- π) entre capas en $\text{pir}_2\text{C}_4 \cdot 2 \text{HNO}_3$ (vista frontal –arriba- y lateral –abajo-).

$\text{pir}_2\text{C}_5^{105}$ y pir_2C_6

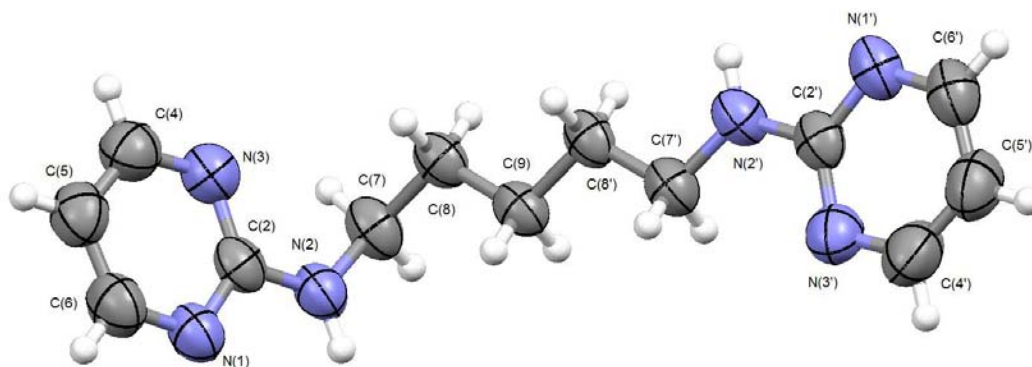


Figura 150. Representación ORTEP de pir_2C_5

El ligando pir_2C_5 cristaliza sin moléculas de agua. En este caso, los dos anillos de pirimidina no son equivalentes, se sitúan formando un ángulo entre planos de 66° , donde la cadena alifática ocupa uno de los planos junto con el anillo de pirimidina.

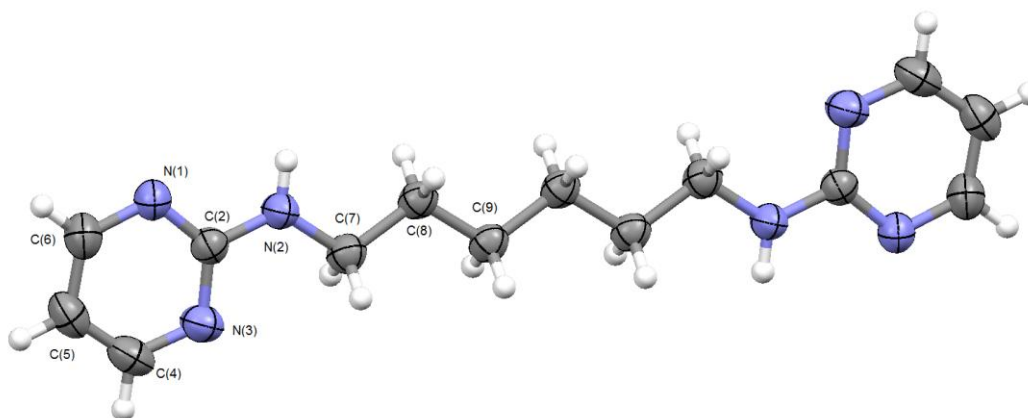


Figura 151. Representación ORTEP de pir_2C_6

En el caso del pir_2C_6 , que tampoco cristaliza con ninguna molécula de agua, adquiere una conformación completamente plana con ambas pirimidinas equivalentes.

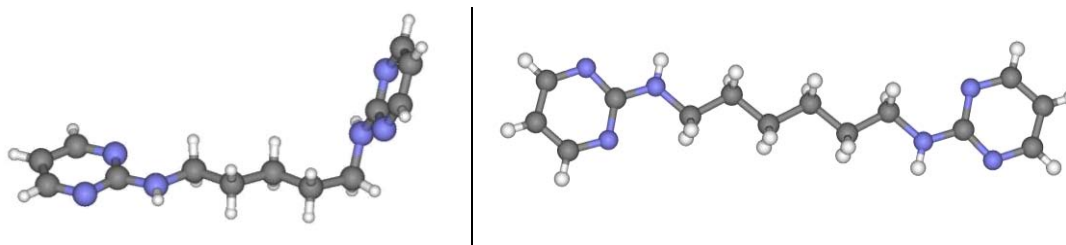


Figura 152. Comparación de la conformación de los ligandos pir_2C_5 y pir_2C_6

En la estructura pir₂C₅ la interacción entre pirimidinas, el tándem de enlaces de hidrógeno habitual, no es simétrica, como en los otros casos.

Tabla 66. Interacciones intermoleculares en pir₂C₅

		d(Å)	ángulo(°)	
N(2)-H	N(1')	3.01	167.0	entre pirimidinas
N(2')-H	N(1)	3.10	175.1	

Puede observarse, además, una interacción C-H... π que permite el apilamiento de las cadenas. En el otro anillo de pirimidina no se observa esta interacción, sin embargo sí se observa una interacción adicional que permite la unión entre cadenas apiladas: C(5)-H...N(3').

Tabla 67. Interacciones débiles adicionales en pir₂C₅

		d(Å)	ángulo(°)		
C(8')-H	N(1') [#]	3.61		CH... π	Apilamiento entre cadenas
C(5)-H	N(3') [#]	3.56	148.3	CH...N	Unión entre cadenas apiladas

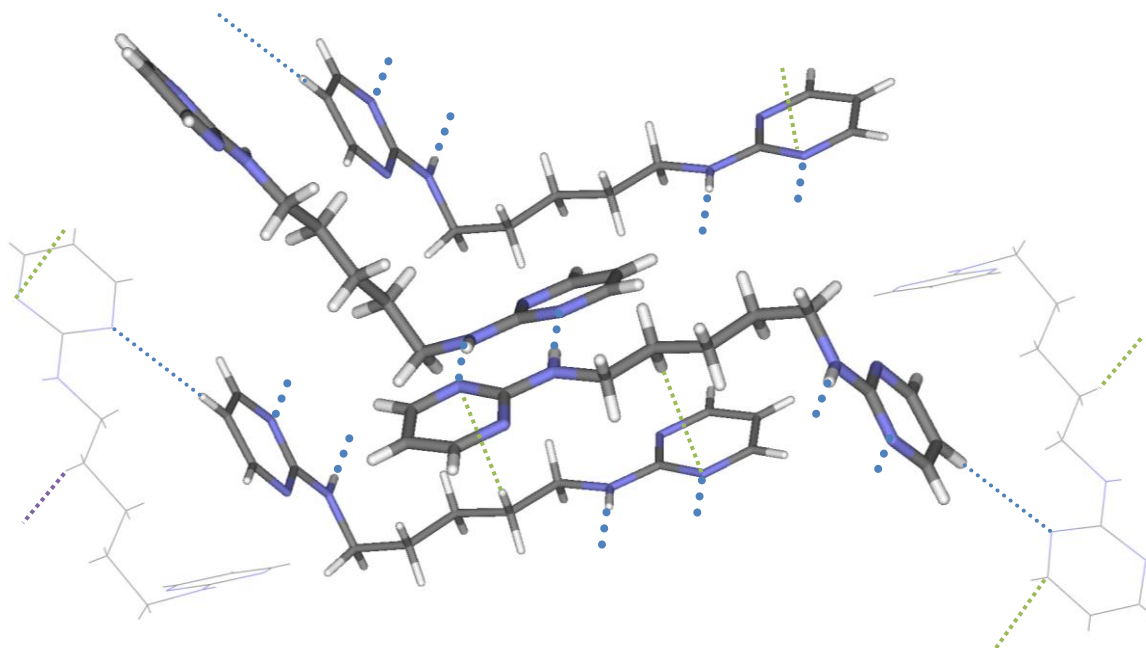


Figura 153. Interacciones intermoleculares en pir₂C₅

En la estructura con pir_2C_6 , las pirimidinas interaccionan, como en otros casos, mediante un tándem de enlaces de hidrógeno formando cadenas. También pueden observarse interacciones $\text{C-H}\cdots\pi$, que permiten la unión entre cadenas a unos 60° , completando la estructura.

Tabla 68. Interacciones intermoleculares en pir_2C_6

		d(Å)	ángulo(°)	
N(2)-H	N(1) [#]	3.14	167.5	entre pirimidinas
C(6)-H	C(2) [#]	3.68		CH $\cdots\pi$

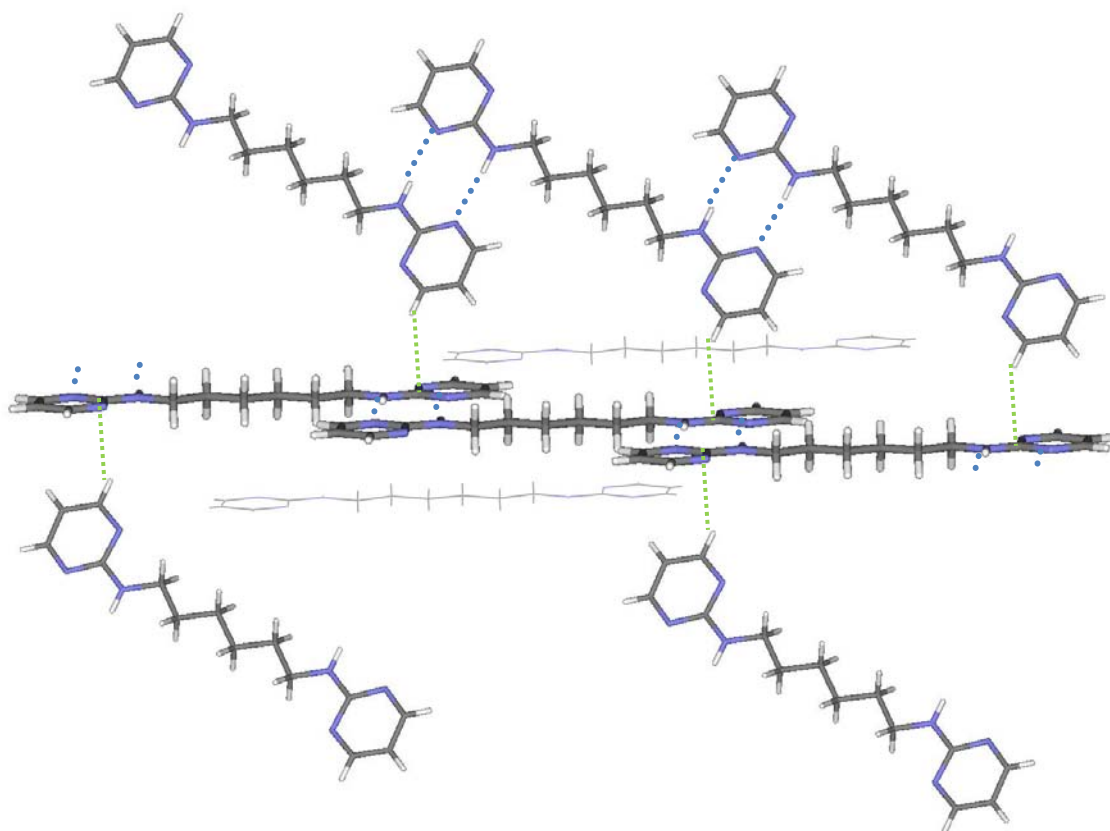


Figura 154. Interacciones intermoleculares en pir_2C_6

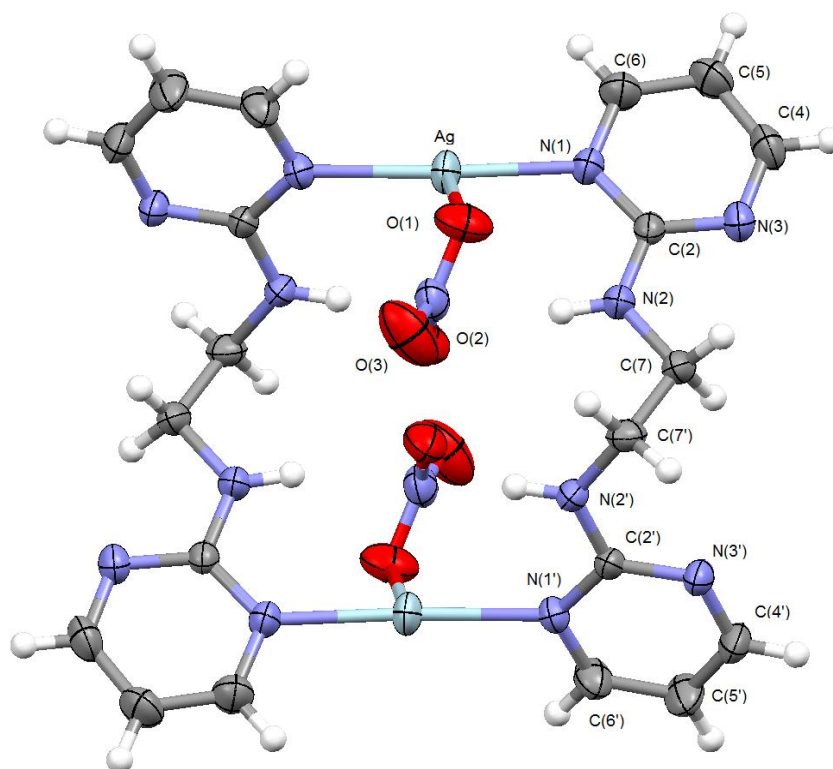
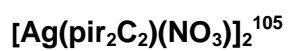


Figura 155. Representación ORTEP de $[\text{Ag}(\text{pir}_2\text{C}_2)(\text{NO}_3)]_2$

Se forma un macrociclo de 18 unidades ($\text{L}_2\text{Ag}_2^{2+}$) por unión de dos ligandos, a través del N(1) de la pirimidina, con dos iones Ag (I). Dos grupos nitrato se sitúan uno por encima y el otro por debajo de la unidad cíclica. Todos los N-H exocíclicos se dirigen hacia el interior del mismo.

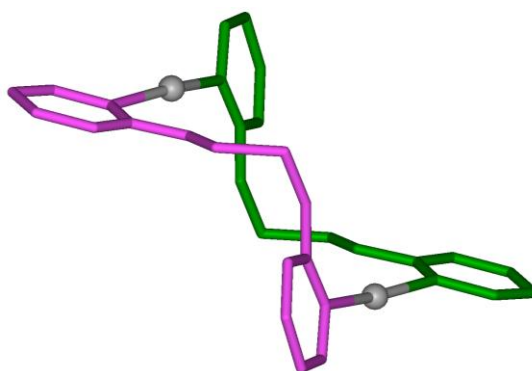


Figura 156. Disposición de los ligandos en el macrociclo del complejo $[\text{Ag}(\text{pir}_2\text{C}_2)(\text{NO}_3)]_2$

El entorno de coordinación de cada ión plata es de tipo [2+3] la unión principal es con dos pirimidinas no coplanares (ángulo entre pirimidinas de 67°) en disposición lineal al ión Ag(I). La esfera de coordinación se completa a través de interacciones más débiles con dos nitratos y una interacción muy débil con el N(3) de una pirimidina de otro macrociclo.

Tabla 69. Entorno de coordinación del ión Ag(I) en [Ag(pir₂C₂)(NO₃)₂]

		d(Å)				ángulo(°)				ángulo(°)
Ag	N(1)	2.17	N(1)	Ag	N(1')	170.1	O(1)	Ag	O(1) [#]	73.4
	N(1')	2.18	N(1)	Ag	O(1)	97.7	N(1')	Ag	O(1)	92.3
	O(1)	2.64	N(1)	Ag	O(1) [#]	89.5	N(1')	Ag	O(1) [#]	93.6
	O(1) [#]	2.74	N(1)	Ag	N(3') [#]	84.3	N(1')	Ag	N(3') [#]	85.8
	N(3') [#]	3.13	O(1)	Ag	N(3') [#]	176.8	O(1) [#]	Ag	N(3') [#]	104.2

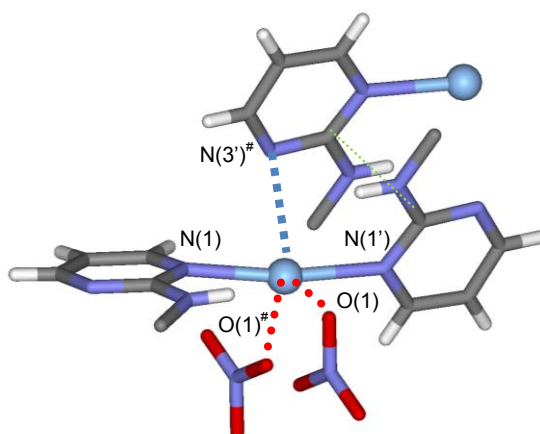


Figura 157. Entorno de coordinación del ion Ag(I) en el complejo [Ag(pir₂C₂)(NO₃)₂]

Cada macrociclo interactúa con otro a través de los iones nitrato que actúan de puente generando sistemas cíclicos Ag(O-NO-O)₂Ag. Adicionalmente, se forman dos enlaces de hidrógeno [N(2)-H...O(2)NO₂] dentro de cada macrociclo, quedando libres los otros dos N(2')-H. La red cristalina se refuerza con interacciones C-H(pir)...O con los nitratos de otros macrociclos (Tabla 70, Figuras 158 y 159).

Tabla 70. Interacciones intermoleculares y débiles adicionales en [Ag(pir₂C₂)(NO₃)₂]

		d(Å)	ángulo(°)	
N(2)-H	O(2)	3.05	157.8	Interacción pirimidina-nitrato
C(4)-H	O(2) [#]	3.22	134.1	C-H(pirimidina)...O(nitrato)
	O(3) [#]	3.50	152.4	
C(6')-H	O(1) [#]	3.37	136.5	
C(4')-H	N(3) [#]	3.44	155.2	C-H(alif)...O(nitrato)
C(7)-H	O(3) [#]	3.30	132.7	
C(6')-H	C(2) [#]	3.53		C-H(pir)...π
ct(C2N2C4)	ct(C2N2C4) [#]	3.34		stacking

ct: centroide de los átomos indicados

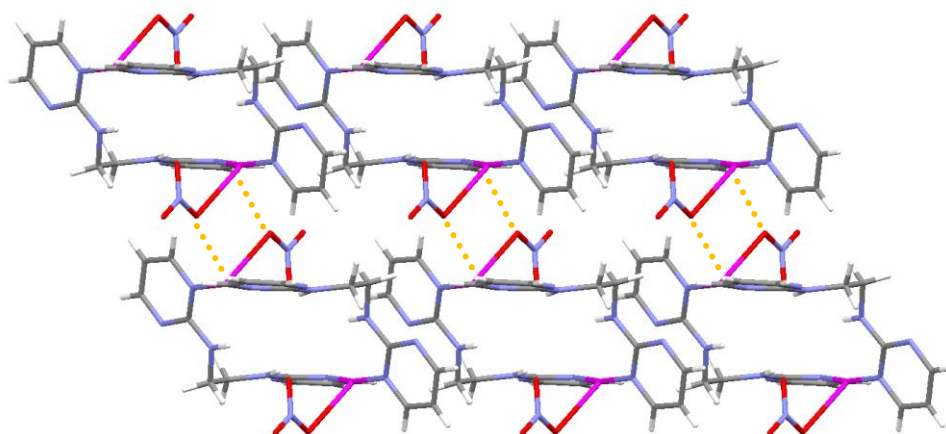


Figura 158. Empaquetamiento cristalino (eje c) del complejo $[\text{Ag}(\text{pir}_2\text{C}_2)(\text{NO}_3)_2]$

Se observa, además, *stacking* entre anillos de pirimidina (3.34 Å), así como interacciones $\text{C-H}_{(\text{pir})} \cdots \pi$ entre anillos no equivalentes (Tabla 70 y Figura 159).

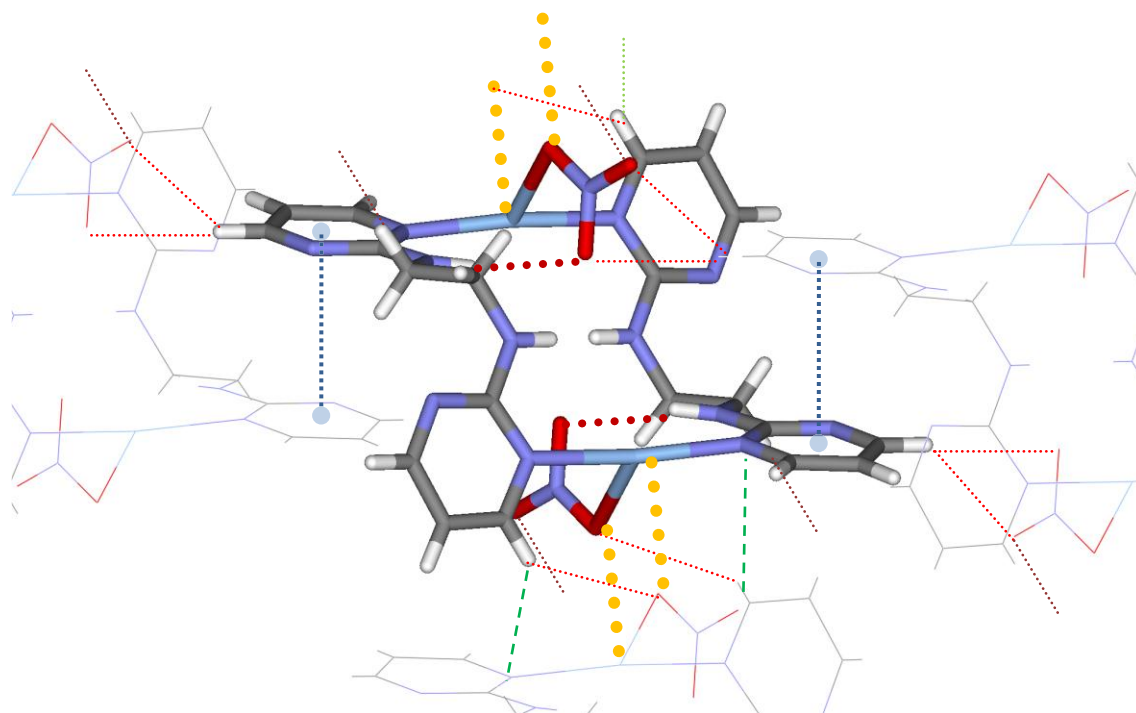


Figura 159. Principales interacciones intermoleculares en $[\text{Ag}(\text{pir}_2\text{C}_2)(\text{NO}_3)_2]$

[Ag₂(pir₂C₂)(NO₃)₂]_n

Aunque los resultados muestran que con AgNO₃ se suelen aislar metalomacrociclos ha sido posible obtener esta estructura lineal, típica en los complejos con AgBF₄ donde se aíslan polímeros lineales¹⁰⁷.

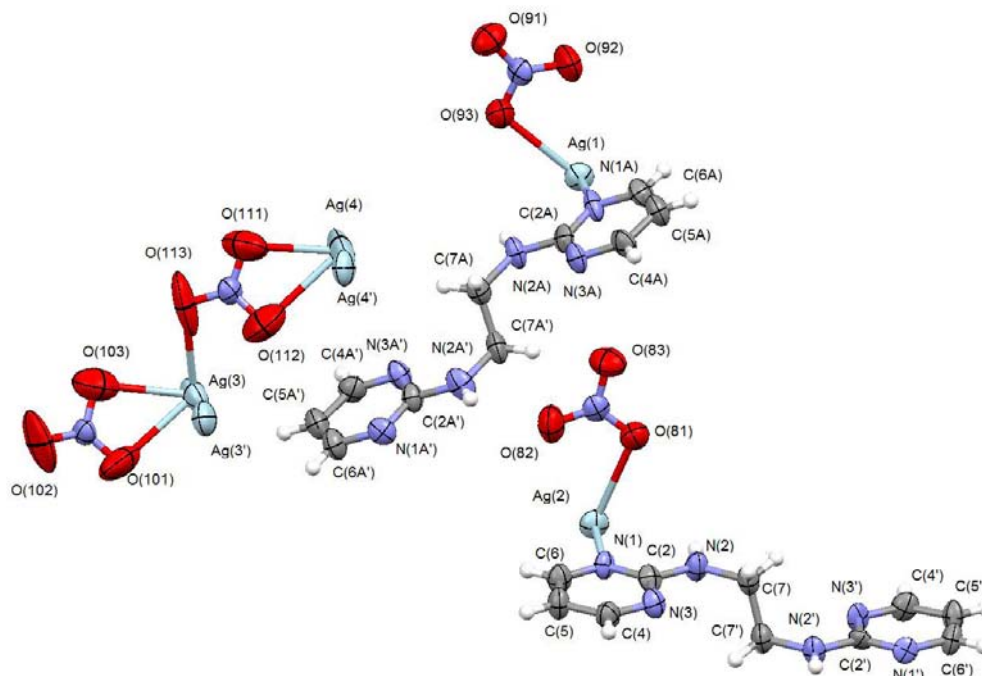


Figura 160. Representación ORTEP de [Ag₂(pir₂C₂)(NO₃)₂]_n

En la representación ORTEP se muestran, por claridad de la figura, sólo dos fragmentos donde aparecen los ligandos no equivalentes unidos a sus respectivos iones Ag(I) así como la unión entre iones los otros Ag(I) a través de un nitrato puente.

El ligando presenta los –N(2)H exocíclicos en disposición antiparalela y una estructura escalonada con los dos anillos de pirimidina en planos paralelos, similar a la descrita en el ligando neutro. La disposición *anti* favorece que, en lugar de cerrarse formando ciclos, den cadenas en zig-zag.

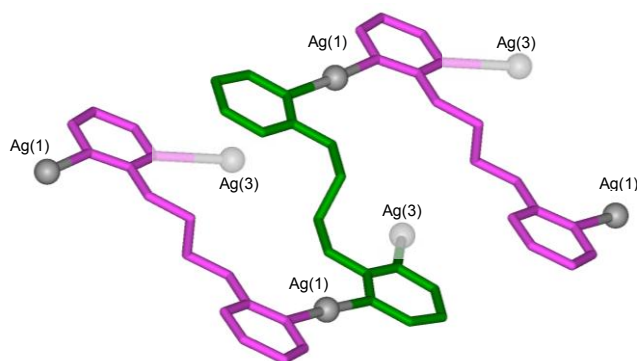


Figura 161. Disposición de los ligandos en [Ag₂(pir₂C₂)(NO₃)₂]_n. Sólo se representa la cadena con Ag(1) y Ag(3), la otra cadena tiene una disposición equivalente

¹⁰⁷ F. M. Albertí, *Complejos con ligandos derivados de purinas y pirimidinas e iones metálicos de transición: Contribución a la Química Bioinorgánica y Arquitectura Molecular*, Tesis Doctoral (2008) UIB

La estructura está formada por cadenas de bispirimidinas unidas a través del N(1) a iones Ag(I). El N(3) pirimidínico también se coordina a otro ión plata, pero no de igual manera en toda la estructura de forma que coexisten dos coordinaciones similares pero no equivalentes que se van alternando.

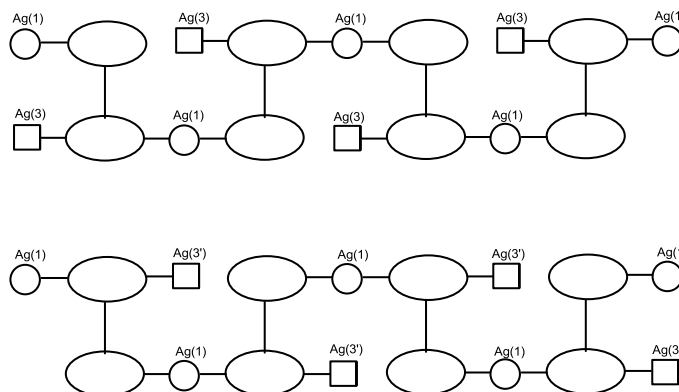


Figura 162. Representación esquemática de las cadenas en $[Ag_2(pir_2C_2)(NO_3)_2]_n$. Comparación de la disposición de los dos tipos de Ag(3). Sólo se representa la cadena con Ag(1) y Ag(3), la otra cadena tiene una disposición equivalente

Dentro del cristal se aprecian dos tipos de Ag(I) con entornos de coordinación diferentes: Los iones Ag(1) y Ag(2) presentan una coordinación lineal con dos pirimidinas a través del N(1), equivalente a la observada en los macrociclos, y con un ion nitrato completando la esfera de coordinación. Los iones Ag(3) y Ag(4) lo hacen con una pirimidina y tres nitratos que completan una esfera de coordinación pseudotetraédrica. En estos últimos la disposición del sistema resulta suficientemente versátil para permitir situar un ion Ag(I) en dos posiciones diferentes¹⁰⁸. Cadenas de nitratos de plata, perpendiculares a los anillos de pirimidina, completan la estructura tridimensional del cristal.

Tabla 71. Distancias de enlace en los entornos de coordinación del ion Ag(I) en el complejo $[Ag_2(pir_2C_2)(NO_3)_2]_n$

		d(Å)						
		N(1A)	N(1A')	O(93)				
Ag(1)		2.17	2.25	2.65				
		N(3A)	N(3A')	O(83)	O(101)	O(103)	O(112)	O(113)
Ag(3)		2.53		2.42	2.59	2.56		2.70
Ag(3')			2.57	2.42	2.51	2.93	2.86	
		N(1)	N(1')	O(81)				
Ag(2)		2.17	2.23	2.66				
		N(3)	N(3')	O(91)	O(111)	O(112)	O(102)	O(103)
Ag(4)		3.11	3.20	2.29	2.44	2.66	2.74	2.79
Ag(4')			2.43	2.46	2.58	2.50	2.71	

¹⁰⁸ El grado de ocupación Ag(3):Ag(3') es 50:50 mientras que el de Ag(4):Ag(4') es 75:25

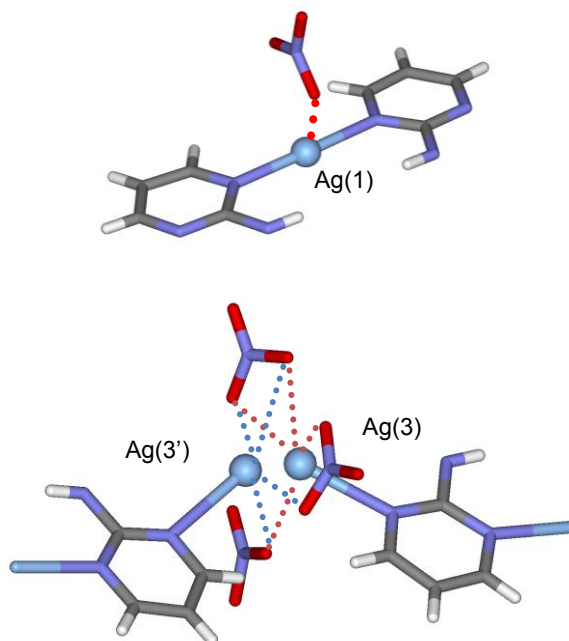


Figura 163. Distintos entornos de coordinación del ion Ag(I) en el complejo $[Ag_2(pir_2C_2)(NO_3)_2]_n$

Tabla 72. Ángulos de enlace en los entornos de coordinación del ion Ag(I) en el complejo $[Ag_2(pir_2C_2)(NO_3)_2]_n$

Cadena A			ángulo(°)				ángulo(°)
N(1A)	Ag(1)	N(1A')	175.4				
N(1A)	Ag(1)	O(93)	93.3				
N(1A')	Ag(1)	O(93)	89.8				
N(3A)	Ag(3)	O(83)	81.0	O(83)	Ag(3)	O(101)	100.2
N(3A)	Ag(3)	O(101)	140.15	O(83)	Ag(3)	O(103)	147.1
N(3A)	Ag(3)	O(103)	124.5	O(83)	Ag(3)	O(113)	130.9
N(3A)	Ag(3)	O(113)	94.4	O(101)	Ag(3)	O(113)	112.7
				O(103)	Ag(3)	O(113)	72.7
N(3A')	Ag(3')	O(83)	80.8	O83	Ag(3')	O(101)	102.8
N(3A')	Ag(3')	O(101)	126.7	O83	Ag(3')	O(103)	126.5
N(3A')	Ag(3')	O(103)	150.1	O83	Ag(3')	O(112)	93.2
N(3A')	Ag(3')	O(112)	81.6	O101	Ag(3')	O(112)	149.1
				O103	Ag(3')	O(112)	105.9
Cadena B							
N(1)	Ag(2)	N(1')	175.1				
N(1)	Ag(2)	O(81)	89.6				
N(1')	Ag(2)	O(81)	94.2				
N(3)	Ag(4)	O(91)	73.3	O(91)	Ag(4)	O(111)	107.5
N(3)	Ag(4)	O(111)	109.6	O(91)	Ag(4)	O(112)	144.7
N(3)	Ag(4)	O(112)	131.7	O(91)	Ag(4)	O(102)	134.9
N(3)	Ag(4)	O(102)	104.2	O(91)	Ag(4)	O(103)	97.0
N(3)	Ag(4)	O(103)	72.8	O(111)	Ag(4)	O(102)	115.2
				O(111)	Ag(4)	O(103)	155.1
				O(112)	Ag(4)	O(102)	113.2
				O(112)	Ag(4)	O(103)	70.1
N(3')	Ag(4')	O(91)	81.3	O(91)	Ag(4)	O(111)	98.3
N(3')	Ag(4')	O(111)	143.5	O(91)	Ag(4)	O(112)	144.0
N(3')	Ag(4')	O(112)	129.8	O(91)	Ag(4)	O(102)	127.5
N(3')	Ag(4')	O(102)	96.7	O(111)	Ag(4)	O(102)	111.4
				O(112)	Ag(4)	O(102)	72.9

La estructura 3D está formada por dos cadenas independientes que se alternan en planos AB.

Tabla 73. Distancias Ag-Ag en $[Ag_2(pir_2C_2)(NO_3)_2]_n$

		d(Å)					
Ag(3)	Ag(4)	5.27	Ag(1)	Ag(2)	5.31	entre cadenas	
Cadena A		d(Å)	Cadena B		d(Å)		
Ag(1)	Ag(3)	5.42	Ag(4)	Ag(2)	5.40	dentro de una cadena	

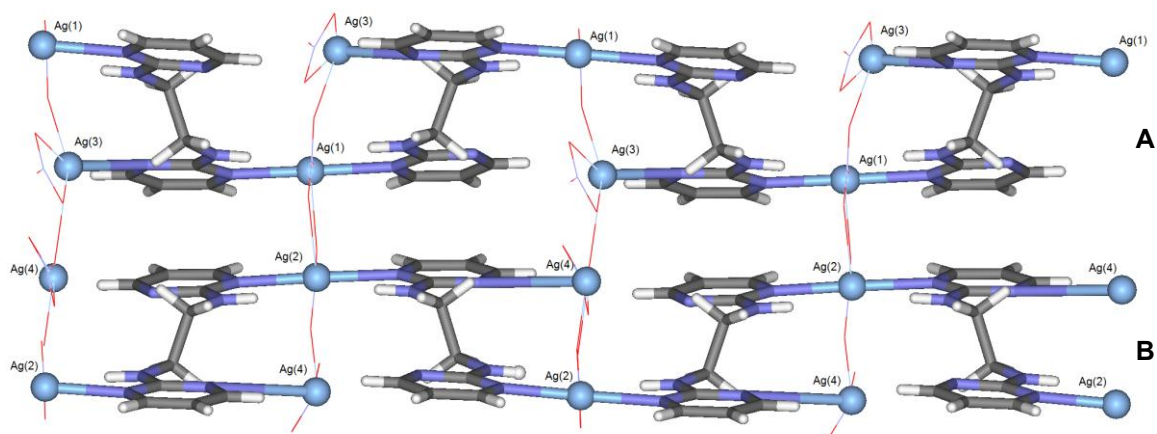


Figura 164. Disposición en planos unidos mediante cadenas perpendiculares de $AgNO_3$ en el complejo $[Ag_2(pir_2C_2)(NO_3)_2]_n$

Existen interacciones por enlace de hidrógeno entre todos los N(2)-H exocíclicos con iones nitrato, además de interacciones C-H...O entre la pirimidina con otros iones nitrato. También se puede observar *stacking* entre anillos de pirimidina. Estas interacciones son equivalentes en ambas cadenas. En ambas cadenas se observan interacciones equivalentes (Tabla 74, Figuras 165 y 166)

Tabla 74. Interacciones intermoleculares presentes en el complejo $[Ag_2(pir_2C_2)(NO_3)_2]_n$

Cadena A		d(Å)	ángulo(°)	Cadena B		d(Å)	ángulo(°)	
N(2)-H	O(92)	3.16	141.2	N(2A')-H	O(82)	3.11	138.7	Interacción pirimidina-nitrato
	O(111)	3.16	131.6		O(101)	3.20	132.6	
C(4)-H	O(91)	3.21	124.3	C(4A')-H	O(83)	3.17	124.6	C-H(pir)...O(nitrato)
	O(103)	2.99	111.5		O(102)	3.02	129.3	
	O(113)	3.14	129.1		O(112)	3.15	110.7	
C(5)-H	O(113)	3.23	117.0	C(5A')-H	O(102)	3.22	117.0	
C(6)-H	O(93)	3.21	151.4	C(6A')-H	O(81)	3.26	152.2	
N(2')-H	O(92)	3.22	142.2	N(2A)-H	O(82)	3.30	142.9	Interacción pirimidina-nitrato
	O(111)	3.14	125.1		O(101)	3.12	122.8	
C(4')-H	O(103)	3.25	132.6	C(4A)-H	O(102)	3.21	136.5	C-H(pir)...O(nitrato)
	O(113)	3.27	136.3		C(6A)-H	O(81)	3.17	
C(6')-H	O(93)	3.20	151.6	ct(pirA)	ct(pirA') [#]	3.46		

ct(pir): centroide(N1N3C4C5C6)

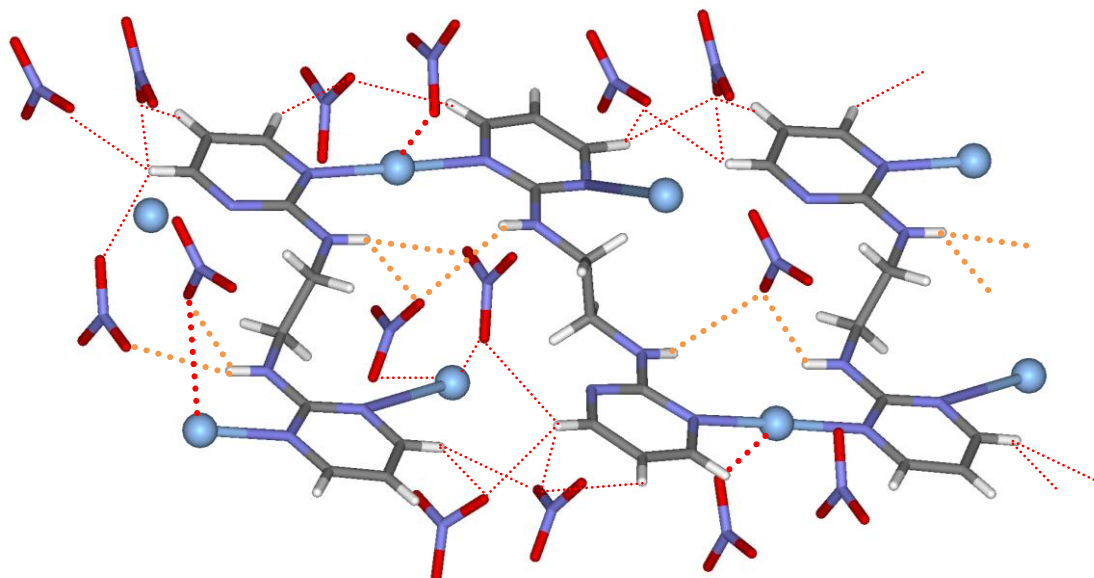


Figura 165. Principales interacciones intermoleculares presentes en un plano del complejo $[Ag_2(pir_2C_2)(NO_3)_2]_n$ (interacciones equivalentes en ambos planos A y B)

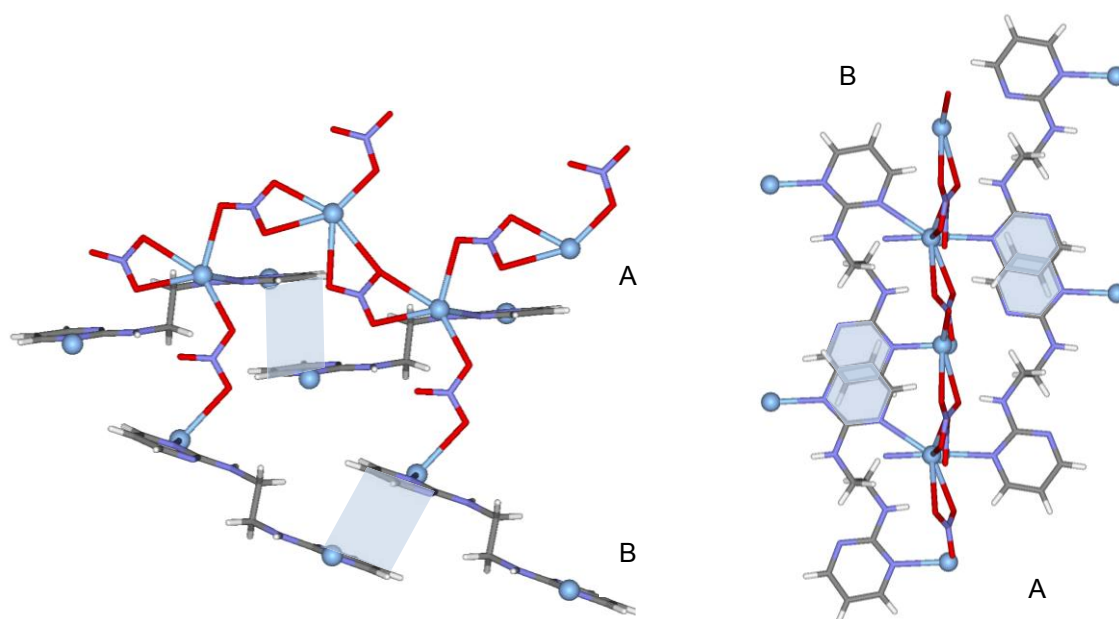


Figura 166. Detalle del *stacking* entre pirimidinas dentro de cada cadena. –vistas lateral y frontal-. Cadenas unidas entre si por cadenas de $AgNO_3$ perpendiculares en el complejo $[Ag_2(pir_2C_2)(NO_3)_2]_n$

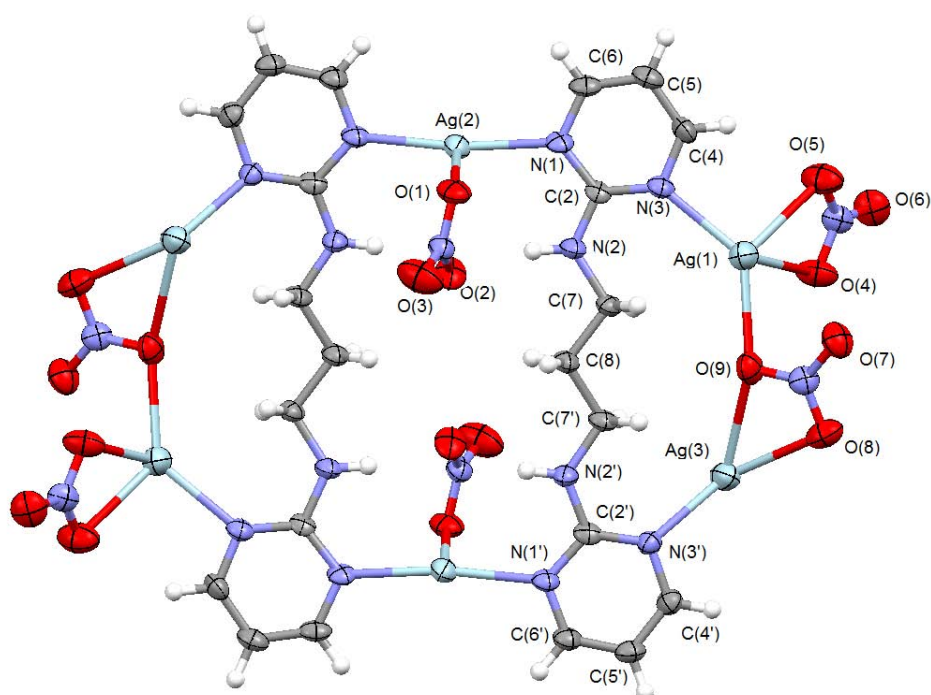
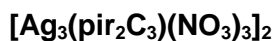


Figura 167. Representación ORTEP de $[\text{Ag}_3(\text{pir}_2\text{C}_3)(\text{NO}_3)_3]_2$

Se forma un macrociclo de 20 unidades por unión de dos ligandos con dos iones Ag ($\text{L}_2\text{Ag}_2^{2+}$) unidos a través de los N(1) de las pirimidinas. Dos grupos nitrato se sitúan uno encima y el otro debajo de la unidad cíclica. Los N-H exocíclicos adquieren una conformación paralela dirigiéndose hacia el interior del ciclo. Es interesante constatar que el macrociclo formado es plano, lo que difiere de forma significativa respecto a su homólogo de pir_2C_2 ya que, como se ha visto, se dispone en forma escalonada (Figura 168).

Por otra parte, en este complejo, además de dos iones plata que forman parte del macrociclo, cuatro iones plata adicionales se coordinan a los demás nitrógenos pirimidínicos que no se encuentran directamente implicados en la formación del ciclo. Estas Ag(I) exteriores al macrociclo forman una estructura tridimensional de nitratos de plata que actúa de nexo entre macrociclos.

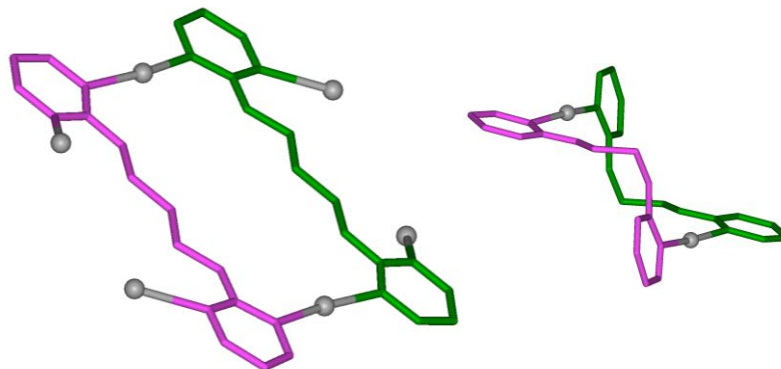


Figura 168. Disposición de los ligandos en el macrociclo del complejo $[\text{Ag}_3(\text{pir}_2\text{C}_3)(\text{NO}_3)_3]_2$ (Comparación respecto a su homólogo $[\text{Ag}(\text{pir}_2\text{C}_2)(\text{NO}_3)_2]_2$)

Observando el entorno de coordinación de los distintos iones plata se pueden distinguir tres tipos: los que forman el macrociclo: Ag(2), y los externos: Ag(1) y Ag(3).

Los iones Ag(1) y Ag(3) presentan formas de interacción muy similares, con una pirimidina a través del N(3) y con tres nitratos con una coordinación pseudotetraédrica. Por lo que se refiere al ion Ag(2), responsable de la formación del macrociclo, se observa una interacción lineal con dos pirimidinas a través de los N(1) y una más débil con dos iones nitrato, a mucha mayor distancia se sitúa el N(2) exocíclico de una pirimidina correspondiente a otro macrociclo.

Tabla 75. Entorno de coordinación de los iones Ag(I) en $[Ag_3(pir_2C_3)(NO_3)_3]_2$

		d(Å)				ángulo(°)				ángulo(°)	
Ag(1)	N(3)	2.32	N(3)	Ag(1)	O(4)	121.4	O(9) [#]	Ag(1)	O(4)	80.3	
	O(4)	2.53	N(3)	Ag(1)	O(5)	93.3	O(9) [#]	Ag(1)	O(5)	125.9	
	O(5)	2.69	N(3)	Ag(1)	O(4') [#]	97.8	O(9) [#]	Ag(1)	O(4') [#]	112.2	
	O(4') [#]	2.49	N(3)	Ag(1)	O(9) [#]	132.8	O(4) [#]	Ag(1)	O(4') [#]	112.6	
	O(9) [#]	2.42	O(5)	Ag(1)	O(4') [#]	80.5	O(4)	Ag(1)	O(4)	48.2	
Ag(3)	N(3')	2.35	N(3')	Ag(3)	O(5') [#]	137.7	O(9)	Ag(3)	O(8) [#]	129.4	
	O(5') [#]	2.44	N(3')	Ag(3)	O(7) [#]	92.0	O(5') [#]	Ag(3)	O(7) [#]	119.4	
	O(7) [#]	2.69	N(3')	Ag(3)	O(8) [#]	109.1	O(5') [#]	Ag(3)	O(8) [#]	78.5	
	O(8) [#]	2.62	N(3')	Ag(3)	O(8)	126.5	O(5') [#]	Ag(3)	O(8)	92.7	
	O(8)	2.62	N(3')	Ag(3)	O(9)	120.9	O(5') [#]	Ag(3)	O(9)	70.5	
	O(9)	2.63	O(8)	Ag(3)	O(7) [#]	70.8	O(8)	Ag(3)	O(8) [#]	96.2	
Ag(2)	N(1)	2.20	N(1)	Ag(2)	N(1')	170.4	O(1)	Ag(2)	O(1) [#]	94.2	
	N(1')	2.20	N(1)	Ag(2)	O(1)	93.4	N(1')	Ag(2)	O(1)	94.4	
	O(1)	2.64	N(1)	Ag(2)	O(1) [#]	86.8	N(1')	Ag(2)	O(1) [#]	87.0	
	O(1) [#]	2.83	N(1)	Ag(2)	N(2') [#]	79.4	N(1')	Ag(2)	N(2') [#]	94.4	
	N(2') [#]	3.25	O(1)	Ag(2)	N(2') [#]	164.5	O(1) [#]	Ag(2)	N(2') [#]	99.0	

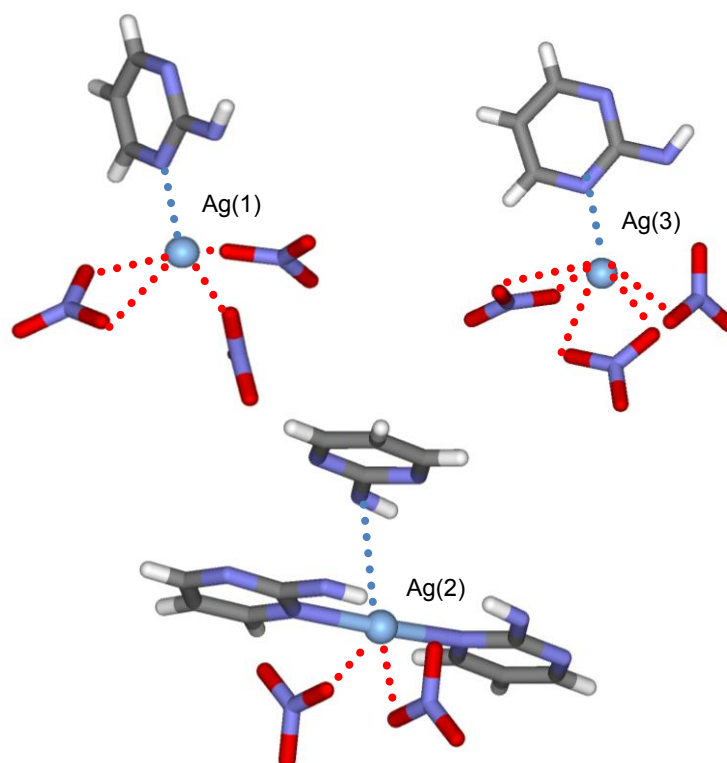


Figura 169. Entorno de coordinación de los iones plata en $[Ag_3(pir_2C_3)(NO_3)_3]_2$

Como en el caso anterior con $[\text{Ag}(\text{pir}_2\text{C}_2)(\text{NO}_3)]_2$ los macrociclos interaccionan a través de iones nitrato que actúan de puente generando sistemas cíclicos $\text{Ag}(\text{O}-\text{NO}-\text{O})_2\text{Ag}$. En este caso todos los N(2)-H exocíclicos, orientados hacia el interior del macrociclo, interaccionan mediante enlaces de hidrógeno con los iones nitrato que se encuentran por encima y por debajo del mismo. Se pueden apreciar, asimismo, múltiples interacciones $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$ entre los C-H de los anillos de pirimidina y los aniones nitrato que rodean en su totalidad el macrociclo.

Se observa apilamiento entre anillos, en un caso combinado con una interacción anión- π con un nitrato, y en el otro caso con una interacción $\text{C}-\text{H}\cdots\pi$ con la cadena alifática de otro macrociclo cercano. (Tabla 76 y Figura 170).

Tabla 76. Interacciones intermoleculares y débiles adicionales en $[\text{Ag}_3(\text{pir}_2\text{C}_3)(\text{NO}_3)_3]_2$

		d(Å)	ángulo(°)	
N(2')-H	O(2)	2.91	152.4	Interacción pirimidina- nitrato
N(2)-H	O(2)	2.92	126.6	
C(4)-H	O(8)	3.31	127.5	C-H(pir) \cdots O(nitrato)
C(5)-H	O(6)	3.29	151.8	
C(6)-H	O(1)	3.18	139.1	
C(6')-H	O(1)	3.14	134.2	
	O(3)	3.25	126.7	
C(5')-H	O(3)	3.28	120.7	
	O(6)	3.46	154.8	
C(4')-H	O(7)	3.27	145.2	
C(7')-H'	O(6)	3.65	168.8	C-H(alif) \cdots O(nitrato)
N(2)	N(1')	3.42		stacking
ct(C5C6)	C(6')	3.51		anión- π
ct(N6O8)	ct(C4C5)	3.22		C-H \cdots π
C(7')-H	C(6)	3.55	142.3	

ct: centroide de los átomos indicados

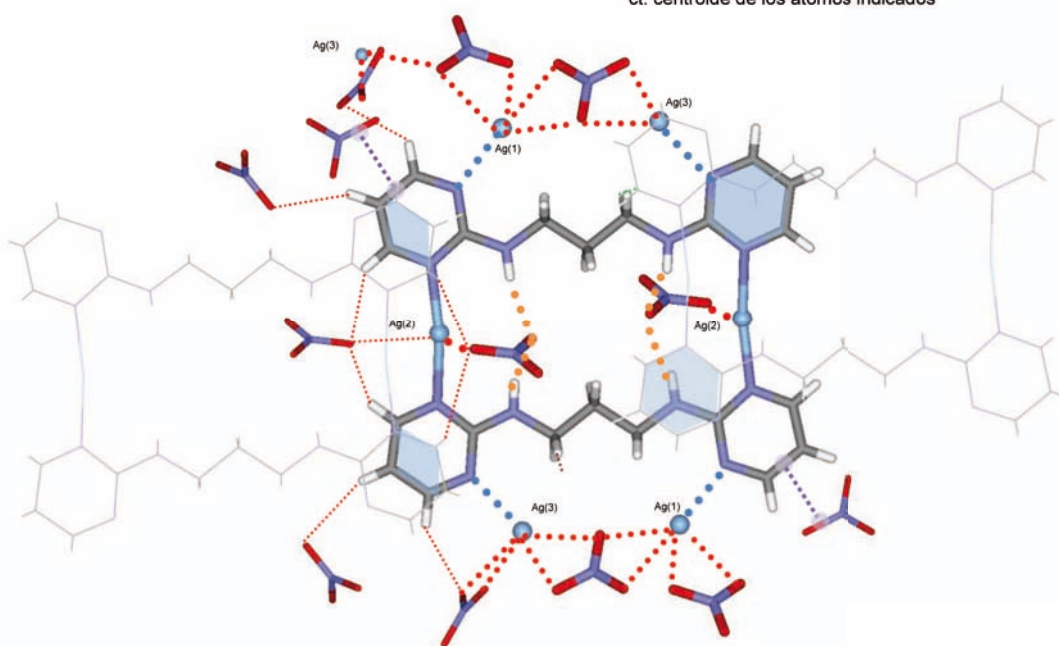


Figura 170. Principales interacciones intermoleculares en $[\text{Ag}_3(\text{pir}_2\text{C}_3)(\text{NO}_3)_3]_2$

Todo este conjunto de interacciones débiles conduce a un empaquetamiento cristalino como el que puede observarse en la Figura 168. Los macrociclos que forman capas, se unen a través de una red de nitratos de plata, de forma alternada, con un ángulo entre planos de unos 60°.

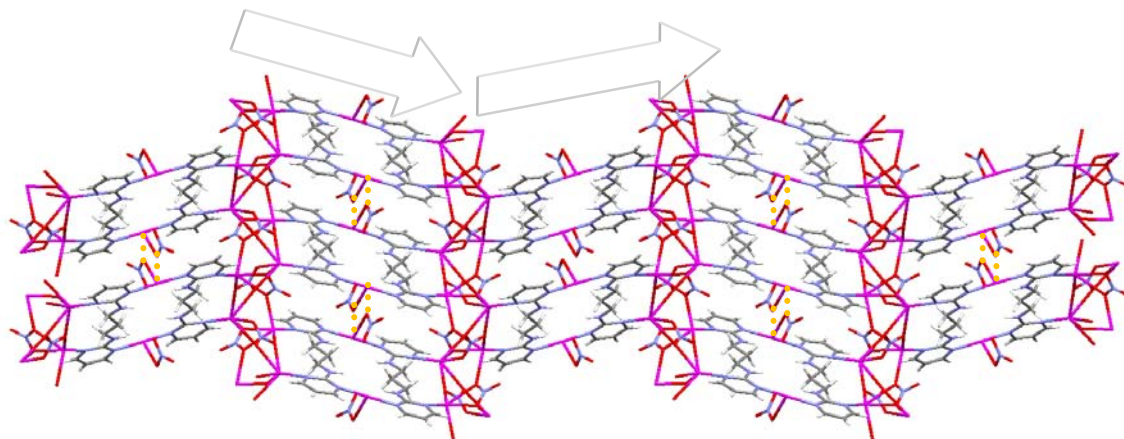


Figura 171. Empaquetamiento cristalino del complejo $[Ag_3(pir_2C_3)(NO_3)_3]_2$

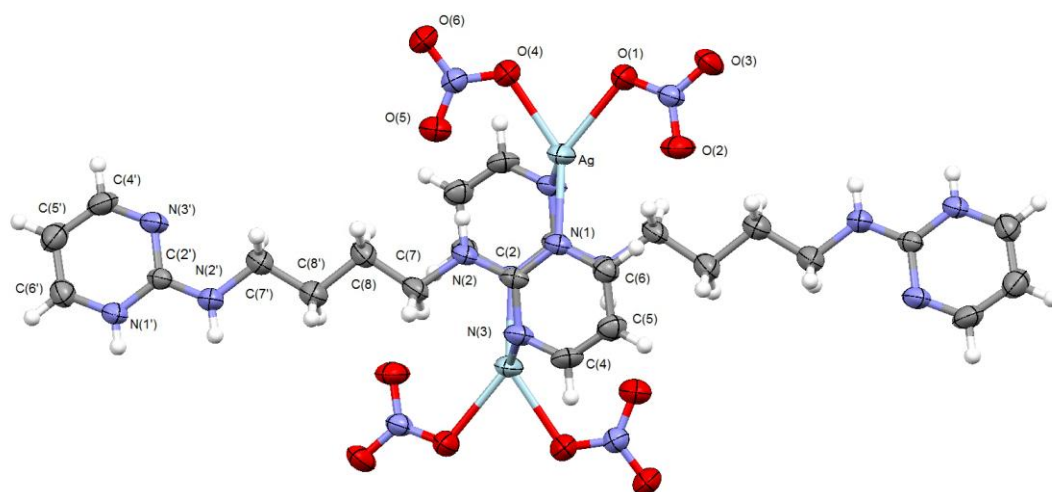
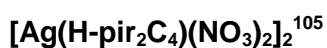


Figura 172. Representación ORTEP de $[\text{Ag}(\text{H-pir}_2\text{C}_4)(\text{NO}_3)_2]_2$

Sólo se ha podido caracterizar por difracción de rayos X un complejo del tipo $[\text{Ag}(\text{H-pir}_2\text{C}_4)(\text{NO}_3)_2]_2^{109}$ que se forma por la unión de dos ligandos (dispuestos en una conformación casi lineal, con un anillo de pirimidina protonado en N(1')-H) a través del N(1) pirimidínico con dos iones Ag(I), los cuales, a su vez, interaccionan con dos nitratos (Figura 172). Dos unidades $[\text{Ag}(\text{H-pir}_2\text{C}_4)(\text{NO}_3)_2]$ próximas generan un anillo de 8 miembros a través de una interacción muy forzada con el nitrógeno pirimidínico libre de la otra unidad [$d(\text{Ag}\cdots\text{Ag}) = 5.67 \text{ \AA}$], reforzada, además, por *stacking* entre los anillos de pirimidina implicados (3.31 \AA). Esto genera un entorno de coordinación del ión Ag(I) tetraédrico distorsionado.

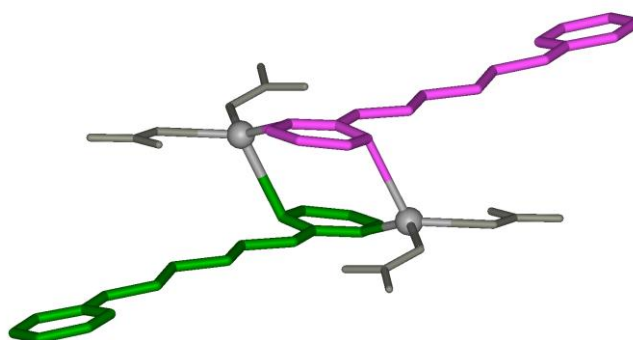
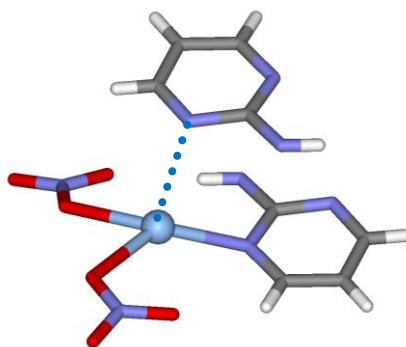


Figura 173. Disposición de los ligandos en el complejo $[\text{Ag}(\text{H-pir}_2\text{C}_4)(\text{NO}_3)_2]_2$

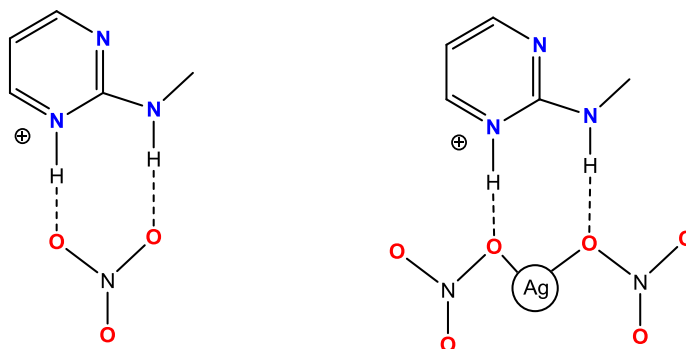
¹⁰⁹ Se ha definido como H-pir₂C₄ el ligando asimétrico H-pir-C₄-pir (un anillo neutro y el otro protonado)

Tabla 77. Entorno de coordinación del ión Ag(I) en [Ag(H-pir₂C₄)(NO₃)₂]₂

		d(Å)	ángulo(°)			
Ag	N(1)	2.25	N(1)	Ag	O(1)	133.9
	O(1)	2.39	N(1)	Ag	O(4) [#]	140.8
	O(4) [#]	2.32	N(1)	Ag	N(3') [#]	91.0
	N(3') [#]	2.63	O(1)	Ag	O(4) [#]	73.8
			O(1)	Ag	N(3') [#]	116.1
			O(4) [#]	Ag	N(3') [#]	99.7

**Figura 174.** Entorno de coordinación de los iones plata en [Ag(H-pir₂C₄)(NO₃)₂]₂

Los otros anillos de pirimidina, que están protonados, interactúan mediante enlaces de hidrógeno con iones nitrato de forma parecida a la que se ha indicado previamente para las estructuras diprotonadas. No obstante, en este caso la pirimidina protonada interactúa con dos iones nitrato, coordinados, a su vez, a otra unidad compleja, a través del N(1')-H y el N(2')-H. La pirimidina coordinada al ion plata también interactúa con un enlace intramolecular, con otro ión nitrato a través de la posición disponible, el N(2)-H.

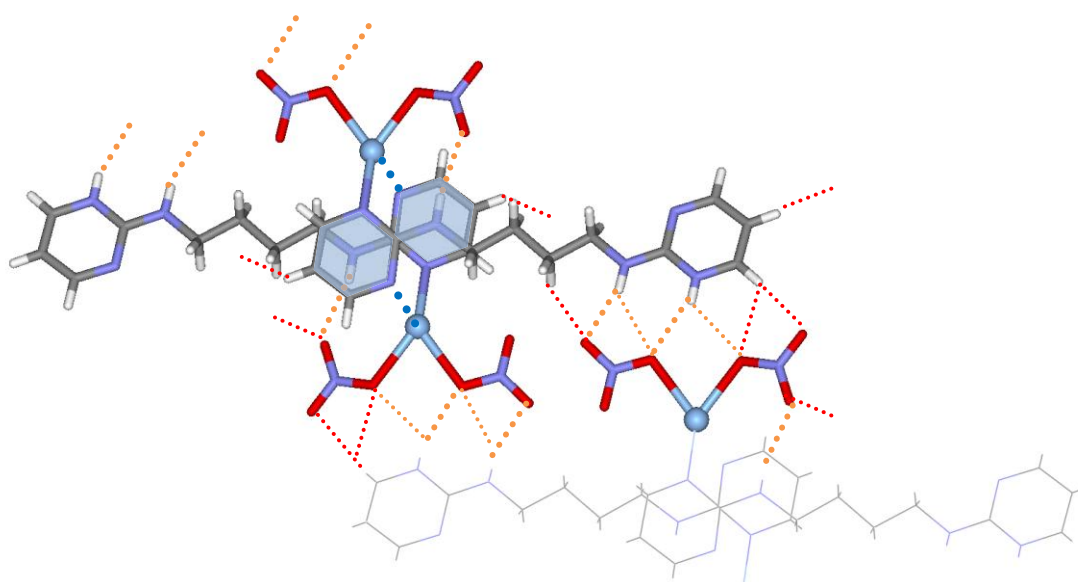
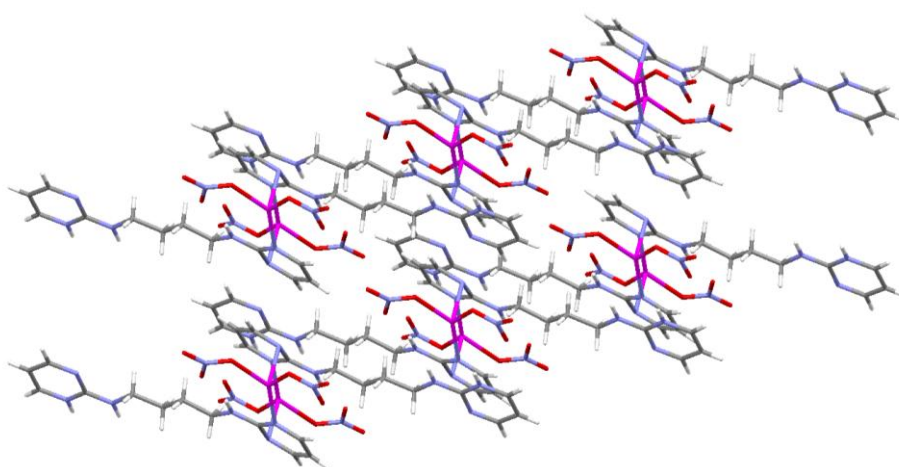
**Figura 175.** Comparación de la interacción pirimidina-nitrato en los compuestos protonados y en el complejo [Ag(H-pir₂C₄)(NO₃)₂]₂

Asimismo, se observan interacciones C-H...O adicionales entre los anillos de pirimidina y los nitratos así como interacciones con unidades complejas vecinas que completan el empaquetamiento de la estructura.

Tabla 78. Interacciones intermoleculares y débiles adicionales en $[\text{Ag}(\text{H-pir}_2\text{C}_4)(\text{NO}_3)_2]_2$

		d(Å)	ángulo(°)	
N(1')-H	O(1) [#]	2.99	155.8	Interacción pirimidina- nitrato
	O(4) [#]	3.10	130.3	
N(2')-H	O(3) [#]	2.92	162.8	
	O(1) [#]	3.25	143.0	
N(2)-H	O(5)	3.06	167.3	
C(5')-H	O(3) [#]	3.48	167.7	C-H _(pirimidina) ⋯ O _(nitrato)
C(6')-H	O(4) [#]	3.14	120.4	
C(6')-H	O(6) [#]	3.30	170.6	
C(5)-H	O(6) [#]	3.27	125.2	
C(8')-H	O(3) [#]	3.25	115.6	C-H _(alif) ⋯ O _(nitrato)
ct(pir)	N(2) [#]	3.31		stacking

ct: centroide del anillo de pirimidina


Figura 176. Principales interacciones intermoleculares en $[\text{Ag}(\text{H-pir}_2\text{C}_4)(\text{NO}_3)_2]_2$

Figura 177. Empaquetamiento cristalino (eje c) del complejo $[(\text{H-Pir}_2\text{C}_4) \text{Ag}(\text{NO}_3)_2]_2$

Espectroscopia Infrarroja (FT-IR)

Todos los ligandos presentan unas características generales comunes. La presencia entre 3300 y 3200 cm^{-1} de una banda intensa asignable a las bandas de tensión simétrica y asimétrica del NH exocíclico, $\nu(\text{NH})$. Las dos bandas intensas que aparecen en la región comprendida entre 1600 y 1530 cm^{-1} son asignables a vibraciones de tensión del anillo de pirimidina junto con una vibración de deformación de tijera, $\delta(\text{NH})$ ¹¹⁰. El resto de vibraciones de tensión y flexión del anillo dentro del plano, se encuentran en la región comprendida entre 1470 y 1100 cm^{-1} (bandas de intensidad fuerte o media), posiblemente junto con vibraciones de deformación características de los grupos metileno de la cadena alquílica, que también aparecen en esta zona.

Por lo que respecta a los ligandos protonados, destaca una absorción muy intensa en la región de 1380 cm^{-1} debido a la vibración de tensión asimétrica del anión nitrato, que solapa con las bandas debidas a las vibraciones del anillo. Además, aparece desplazamiento a frecuencias mayores respecto a los ligandos neutros sobre 1665 y 1625 cm^{-1} . Comparando con el espectro de los ligandos neutros, las bandas comprendidas entre 3300 y 2750 cm^{-1} aparecen más anchas, lo cual se puede atribuir a interacciones por enlace de hidrógeno con el grupo nitrato.

Tabla 79. Comparación de la asignación tentativa de las bandas más significativas en el espectro IR entre las especies neutras y protonadas con pir_2C_x .

Asignación tentativa ¹¹⁰	pir_2C_2	$\text{pir}_2\text{C}_2 \cdot 2 \text{HNO}_3$	pir_2C_3	$\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot 2 \text{HNO}_3$	pir_2C_4	$\text{pir}_2\text{C}_4 \cdot 2 \text{HNO}_3$
$\nu(\text{NH})$	3267s	-	3261s	3252m	3257s	3253m
$\delta(\text{NH}) + \nu(\text{anillo})$	1593vs	1638vs, br	1597vs, 1575sh	1663s, 1619s	1599vs, 1579sh	1652vs, 1615vs
$\nu(\text{anillo})$	1538vs	1567m 1543m	1535vs	1579m 1543w	1542vs	1571m 1545m
$\delta(\text{NH}) + \nu(\text{anillo})$	1454s 1421s		1454vs 1416m	1447m	1463vs 1416vs	1466s
$\nu_{\text{asim}}(\text{NO}_3)$		1384s,br		1384vs		1383vs
$\delta(\text{CH}) + \nu(\text{anillo})$	1359s	1353s	1361s	1347s	1369s 1347s	1329vs
<i>ring breath.</i>	1074w	1087m	1078w		1088w, 1071w	1108m 1093m
$\delta(\text{anillo})$	988w	984m	993w		964w	986m
$\gamma(\text{anillo})$	799s	790m	799vs	772m	802m	771m

¹¹⁰ E. Akalin, s. Akyuz, *Vibrational Spectroscopy*, 53 (2010) 140-145 (ver también 75b).

Abreviaturas utilizadas: vw, muy débil; w, débil; m, media; s, fuerte; vs, muy fuerte; br, banda ancha; sh, hombro.

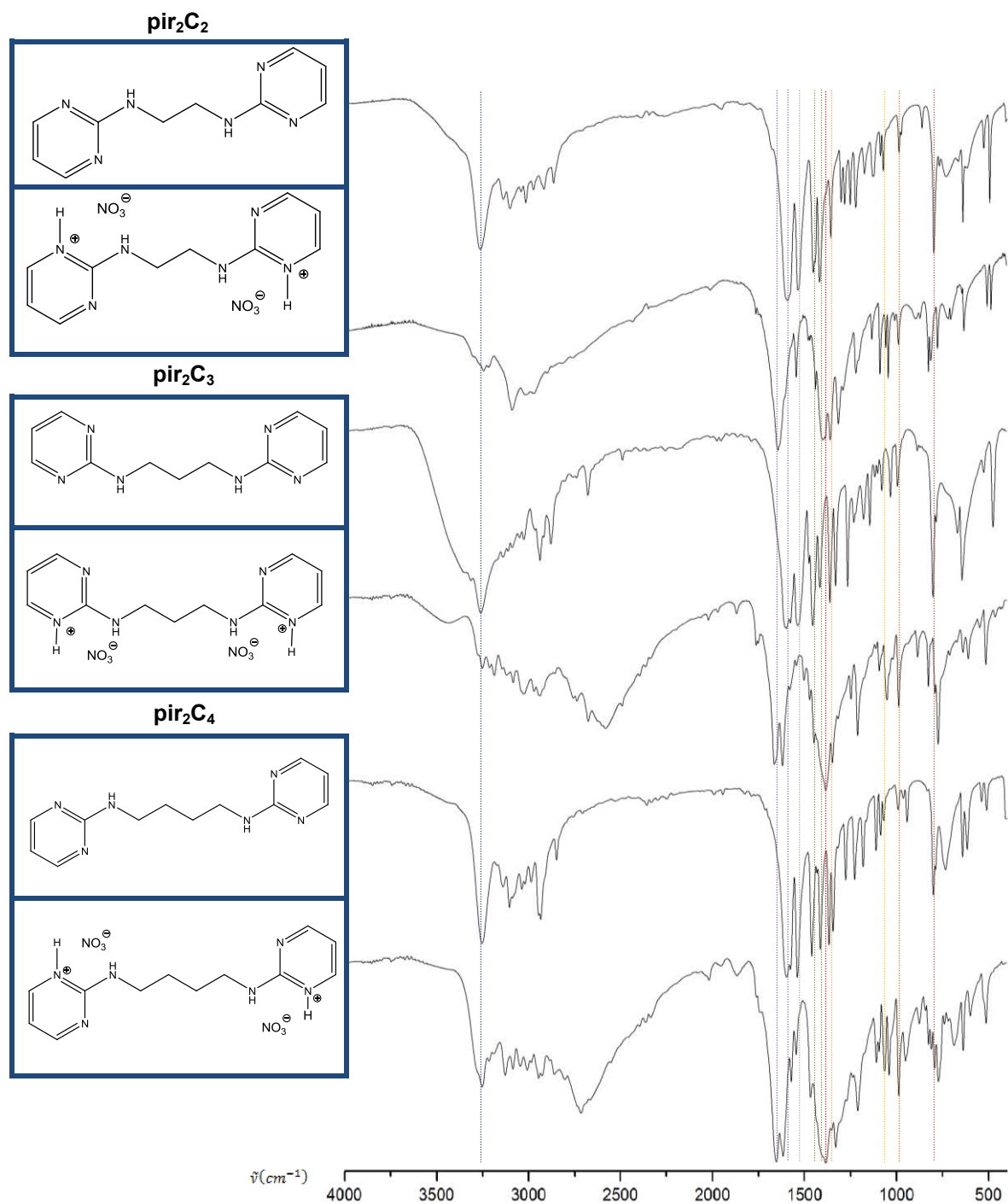


Figura 178. Comparación entre los espectros IR de la forma neutra y sus respectivas formas protonadas con los ligandos con pir₂C_x (x=2-4)

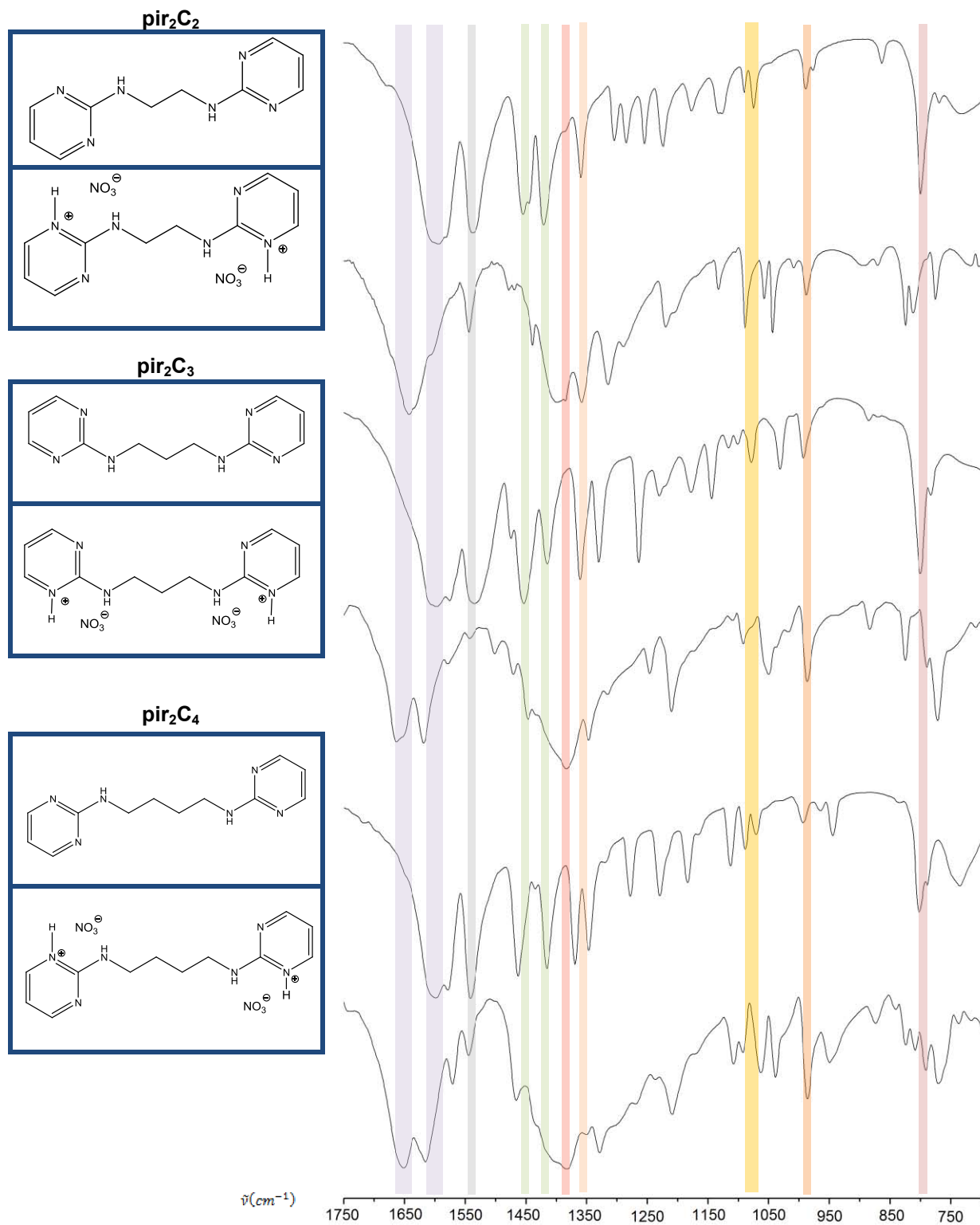


Figura 178b. Detalle de la comparación entre los espectros IR de la forma neutra y sus respectivas formas protonadas con los ligandos con pir_2C_x ($x=2-4$)

Al analizar los espectros de infrarrojo de los complejos nos centramos en la detección de la presencia de la banda ancha e intensa, característica del contraión NO_3^- que acompaña el ión metálico, correspondiente a la tensión asimétrica $\nu_a(\text{NO}_3)$ alrededor de 1380 cm^{-1} , junto con otra banda de intensidad media a $840\text{-}815\text{ cm}^{-1}$, que indica la presencia de iones nitrato en la estructura. Esto nos permite sugerir si el compuesto analizado se trata del ligando protonado o del complejo con la respectiva sal de plata. Posteriormente, analizando las señales de los ligandos, podremos descartar una de estas dos posibilidades¹¹¹.

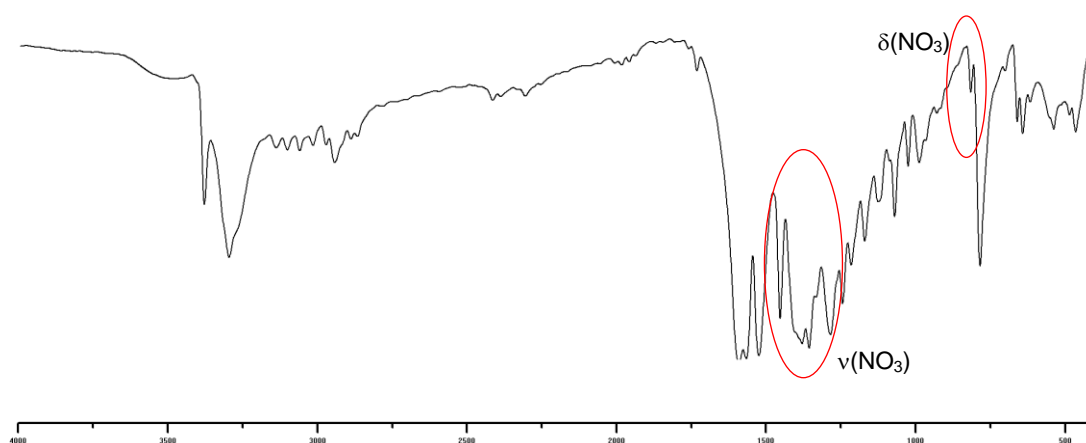


Figura 179. Espectro IR del complejo $[\text{Ag}(\text{pir}_2\text{C}_2)(\text{NO}_3)_2]$ donde se aprecia las bandas características del ión nitrato.

La coordinación de un ligando a un metal puede causar desplazamientos de las bandas en el espectro infrarrojo del ligando a mayores o menores frecuencias con distintas intensidades. La dirección de este desplazamiento depende de la estructura del complejo, la naturaleza de la vibración y del efecto que produce la coordinación en ella. El espectro infrarrojo de los complejos metálicos puede dividirse en dos zonas o regiones: la región de alta frecuencia, comprendida entre 4000 y 650 cm^{-1} donde aparecen la mayoría de las vibraciones de los ligandos, y la región de baja frecuencia comprendida entre 650 y 50 cm^{-1} donde aparecen las vibraciones debido a los enlaces metal-ligando.

¹¹¹ Si se puede determinar que el ligando se encuentra en forma neutra, pero observamos la banda característica del anión nitrato, entonces se puede confirmar la presencia de Ag^+ en el complejo.

En nuestro caso, sin embargo, no se observan grandes desplazamientos de las bandas de los ligandos en los espectros infrarrojo de los complejos. Tampoco resulta útil el estudio de la zona baja del espectro por debajo de 500 cm^{-1} donde aparecen las bandas debido a enlaces metal-ligando, ya que el bromuro potásico (KBr), utilizado en la elaboración de las pastillas de infrarrojo, absorbe en esta zona.

Comparando los espectros de los complejos con sus respectivos ligandos se observa una tendencia al desdoblamiento o desplazamiento de la banda intensa asignable a $[\delta(\text{NH}) + \nu(\text{anillo})]$, posiblemente ocasionado por la coordinación con Ag(I). Para el resto de bandas los cambios no son significativos.

Tabla 80. Comparación de las bandas más significativas en el espectro IR de los ligandos y sus correspondientes complejos de Ag(I) caracterizados por Rayos X.

Asignación tentativa ¹¹⁰	pir ₂ C ₂	[Ag(pir ₂ C ₂)(NO ₃) ₂]	pir ₂ C ₃	[Ag ₃ (pir ₂ C ₃)(NO ₃) ₃] ₂	pir ₂ C ₄	[(H-pir) ₂ C ₄](NO ₃) ₂	[Ag(H-pir ₂ C ₄)(NO ₃) ₂] ₂
$\nu(\text{NH})$	3267s	3302s	3261s	3257m	3257s	3253m	3257s
$\delta(\text{NH}) + \nu(\text{anillo})$	1593vs	1597vs, 1573vs	1597vs , 1575sh	1596s	1599vs , 1579sh	1652vs, 1615vs	1670s, 1600vs,
$\nu(\text{anillo})$	1538vs	1531vs	1535vs	1540s	1542vs	1571m 1545m	1578vs 1543vs
$\delta(\text{NH}) + \nu(\text{anillo})$	1454s 1421s	1460s	1454vs 1416m	1460m	1463vs 1416vs	1466s	1464vs
$\nu_{\text{asim}}(\text{NO}_3)$		1386vs,br		1383vs,br		1383vs	1383vs,br
$\delta(\text{CH}) + \nu(\text{anillo})$	1359s	1363vs	1361s		1369s 1347s	1351s	1346vs
<i>ring breath.</i>	1074w	1077w	1078w	1078w	1088w, 1071w	1108m 1093m	1088w 1071w
$\delta(\text{anillo})$	988w	995w	993w	991w	964w	986m	991w
$\delta(\text{NO}_3)$		823m		825m		824m	825m
$\gamma(\text{anillo})$	799s	792s	799vs	799m	802m	771m	802m

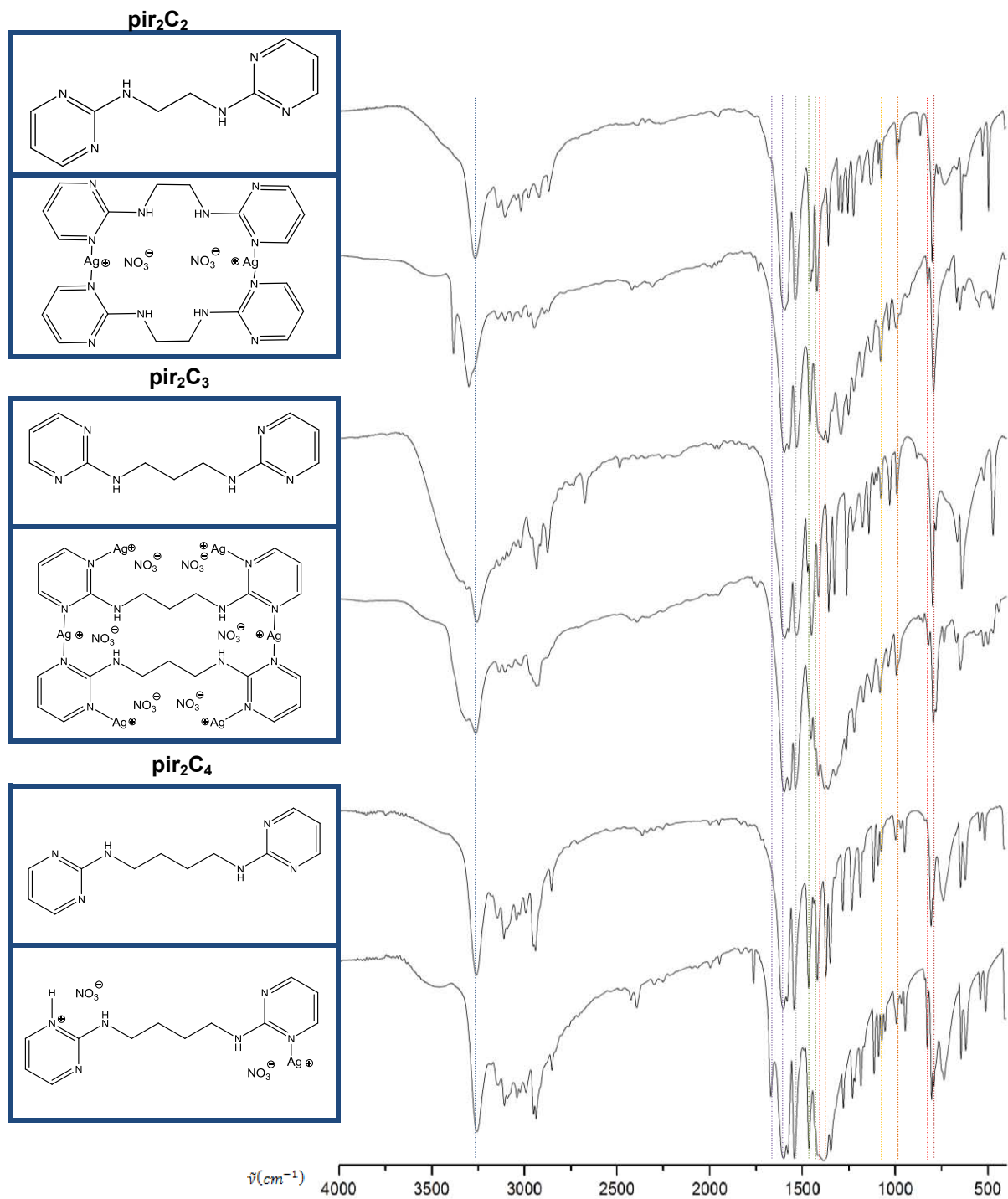


Figura 180. Comparación de las bandas más significativas en el espectro IR de los ligandos y correspondientes complejos de Ag(I) del tipo $[\text{Ag}(\text{pir}_2\text{C}_x)(\text{NO}_3)_2]$

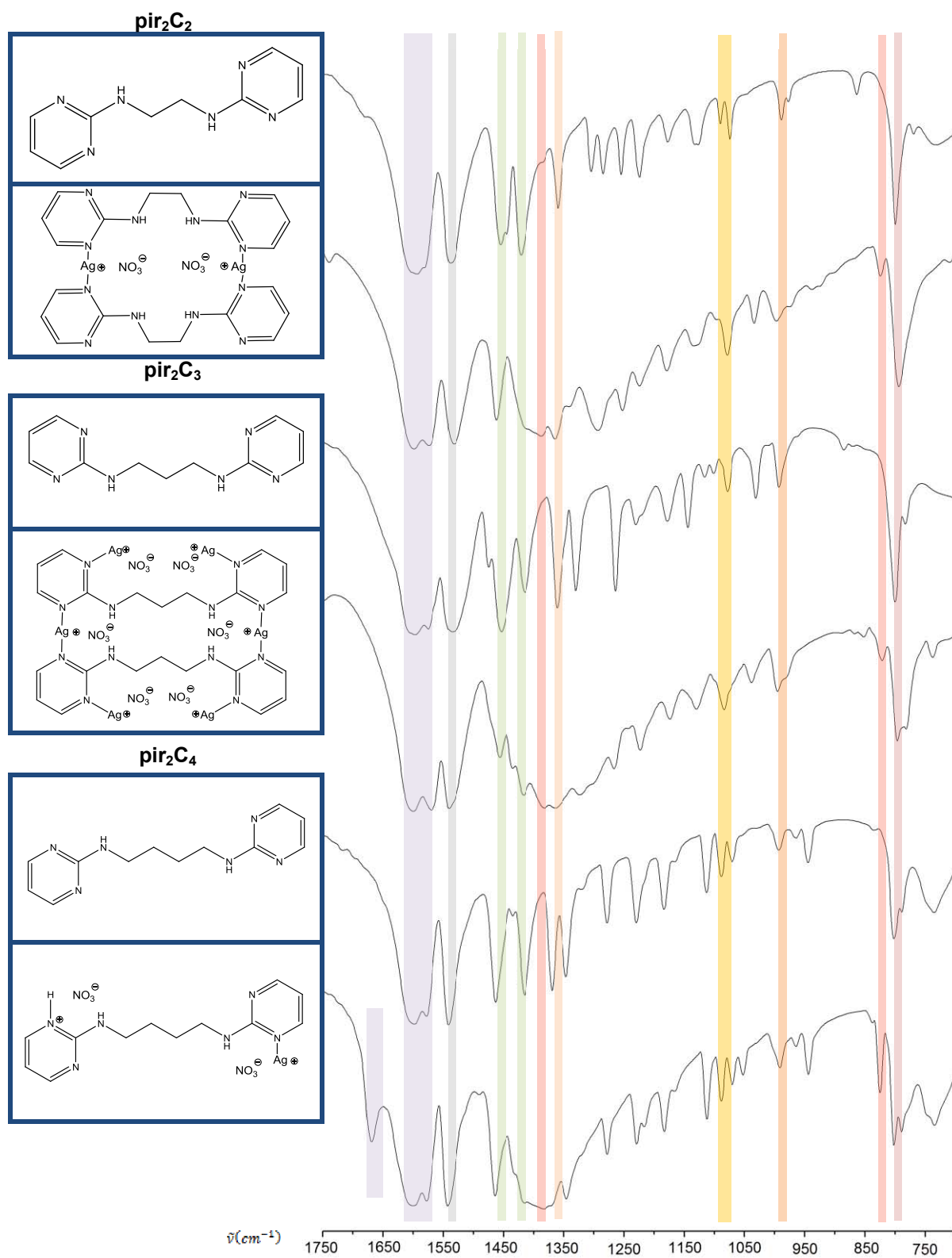


Figura 180b. Detalle de la comparación de las bandas más significativas en el espectro IR de los ligandos y correspondientes complejos de Ag(I) del tipo $[\text{Ag}(\text{pir}_2\text{C}_x)(\text{NO}_3)_2]$

Tabla 81. Asignación tentativa de las bandas más significativas en el espectro IR de los complejos de Ag(I) con pir₂C_x.

Asignación tentativa ¹¹⁰	[Ag(pir ₂ C ₂)(NO ₃) ₂]	[Ag ₂ (pir ₂ C ₂)(NO ₃) ₂] _n	pir ₂ C ₃ ⁻ ·AgNO ₃ ¹⁰²	[Ag ₃ (pir ₂ C ₃)(NO ₃) ₃] ₂	pir ₂ C ₄ ⁻ ·AgNO ₃ ¹⁰³	[Ag(H-pir ₂ C ₄)(NO ₃) ₂] ₂
v(NH)	3302s	3267s	3267s	3257m	3279s	3257s
δ(NH) + v(anillo)	1597vs 1573vs	1595vs	1600vs 1570vs	1596s	1596vs 1573vs	1670s, 1600vs,
v(anillo)	1531vs	1538vs	1541vs	1540s	1538vs	1578vs 1543vs
δ(NH) + v(anillo)	1460s	1454s 1421s	1456s 1418vs	1460m	1462vs 1415sh	1464vs
v_{asim}(NO₃)	1386vs,br	1380vs,br	1384vs,br	1383vs,br	1384vs	1383vs,br
δ(CH) + v(anillo)	1363vs	1359s	1364vs		1364vs	1346vs
ring breath.	1077w	1076w	1084m	1078w	1086w 1072w	1088w 1071w
δ(anillo)	995w	989w	995m	991w	997w	991w
δ(NO₃)	823m			825m	834vw	825m
γ(anillo)	792s	789s	796s	799m	792s	802m

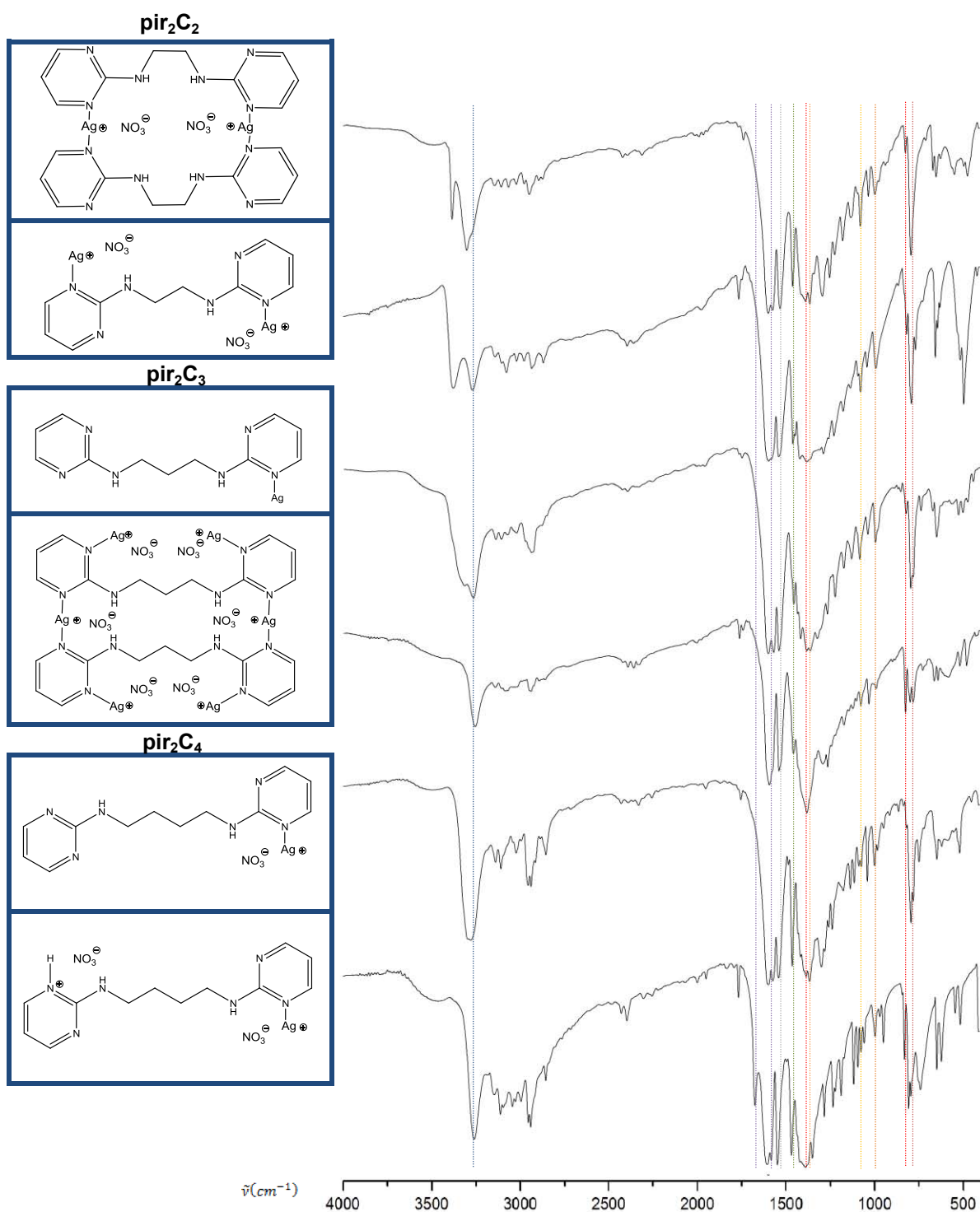


Figura 181. Comparación entre los espectros IR de los complejos de Ag(I) aislados con pir₂C_x

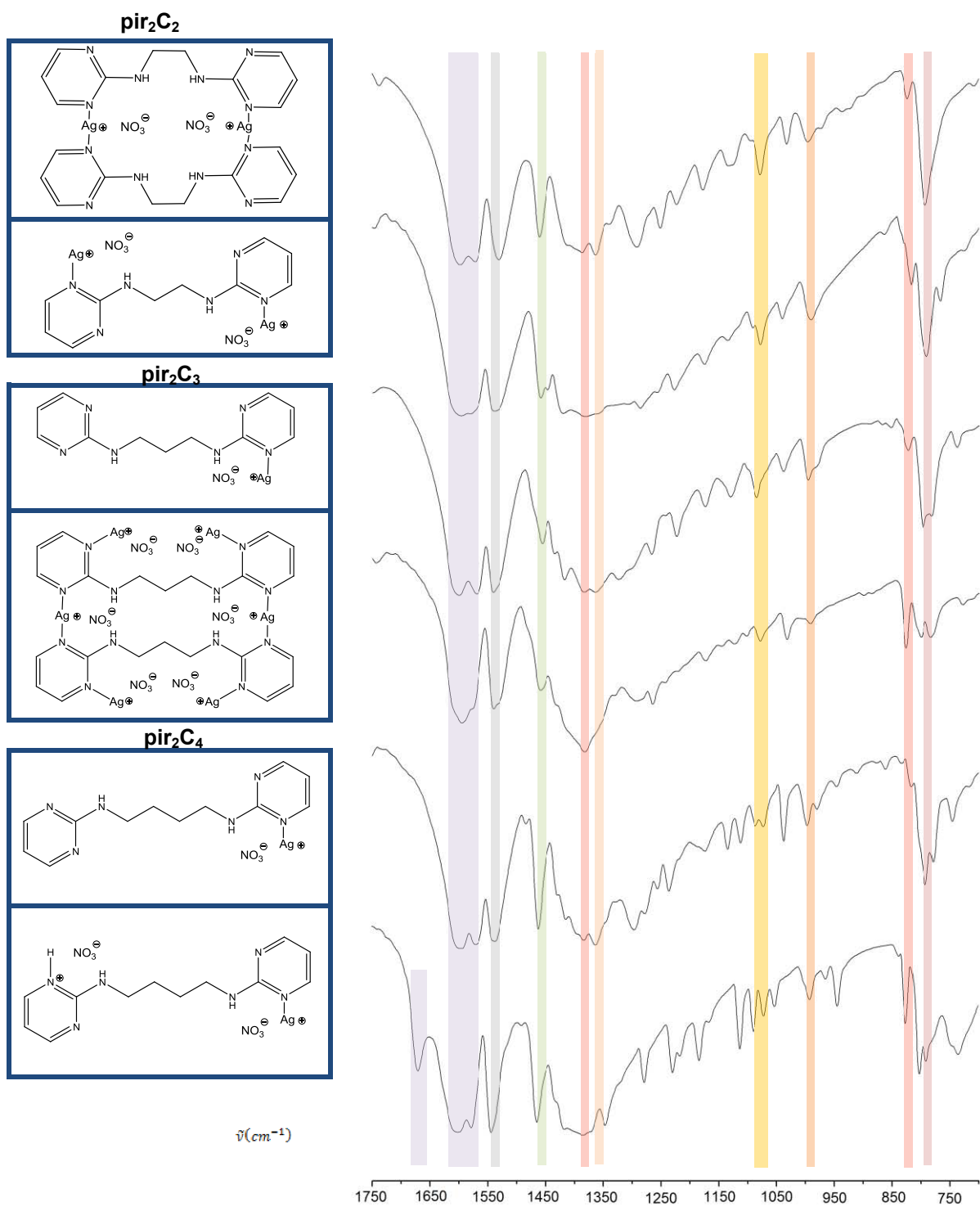


Figura 181b. Detalle de la comparación entre los espectros IR de los complejos de Ag(I) aislados con pir₂C_x

Resumen de las interacciones en las estructuras cristalinas con bispirimidinas

Ha sido posible caracterizar por difracción de rayos X las siguientes estructuras:

Ligandos		Complejos
Neutros	Protonados	
$\text{pir}_2\text{C}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}^{105}$	$\text{pir}_2\text{C}_2 \cdot 2 \text{HNO}_3^{105}$	$[\text{Ag}(\text{pir}_2\text{C}_2)(\text{NO}_3)]_2^{105} / [\text{Ag}_2(\text{pir}_2\text{C}_2)(\text{NO}_3)_2]_n$
$\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}^{106}$	$\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot 2 \text{HNO}_3^{106}$	$[\text{Ag}_3(\text{pir}_2\text{C}_3)(\text{NO}_3)_3]_2$
-	$\text{pir}_2\text{C}_4 \cdot 2 \text{HNO}_3^{105}$	$[\text{Ag}(\text{H-pir}_2\text{C}_4)(\text{NO}_3)_2]_2^{105}$
$\text{pir}_2\text{C}_5^{105}$	-	-
pir_2C_6	-	-

Se observa *reconocimiento molecular* de los anillos de pirimidina mediante la formación de enlaces de hidrógeno. En el caso de las estructuras neutras se producen entre parejas de ligandos $[\text{N}(2)\text{-H}\cdots\text{N}(1)]$. El N(3), en los casos en que es posible, interacciona con una molécula de agua. En las estructuras protonadas, la protonación normalmente se produce en el N(1) ya que esto permite formar una interacción doble entre el anillo protonado y el NH exocíclico con un grupo nitrato. En estas estructuras no es habitual el enlace intermolecular entre pirimidinas.

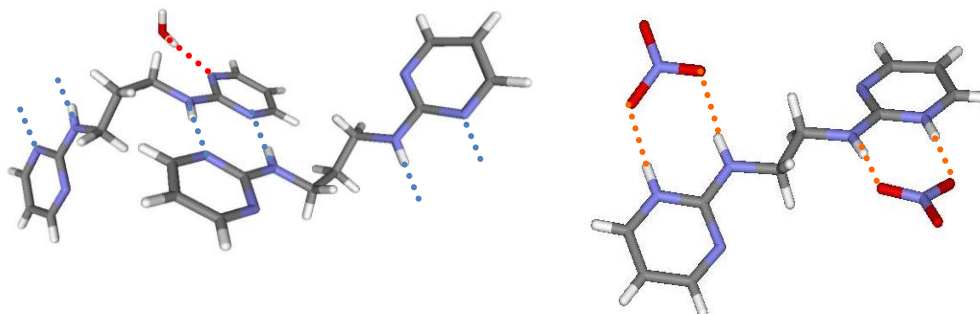


Figura 182. Interacciones en las estructuras neutras y protonadas con bispirimidinas

Los nitratos interaccionan de forma habitual mediante enlaces adicionales $\text{C-H}\cdots\text{O}$ tanto con los anillos de pirimidina como con la cadena alifática. En ambos casos suelen aparecer interacciones $\text{C-H}\cdots\pi$ reforzando el empaquetamiento cristalino.

Las interacciones de *stacking* entre anillos de pirimidina son comunes, en el caso de haber aniones también se observan las de anión- π . Se pueden encontrar tanto casos donde sólo parece una de ellas como casos donde se encuentran combinadas mediante interacciones tipo *sandwich*.

Características generales de los ligandos neutros y protonados

Se debe indicar que en todos estos sistemas los anillos de pirimidina en las formas neutras presentan ángulos y distancias distribuidos simétricamente, mientras que en las formas protonadas se pierde esta simetría, alterándose todo el anillo y el N(2) exocíclico. No se aprecian diferencias significativas en las cadenas alifáticas.

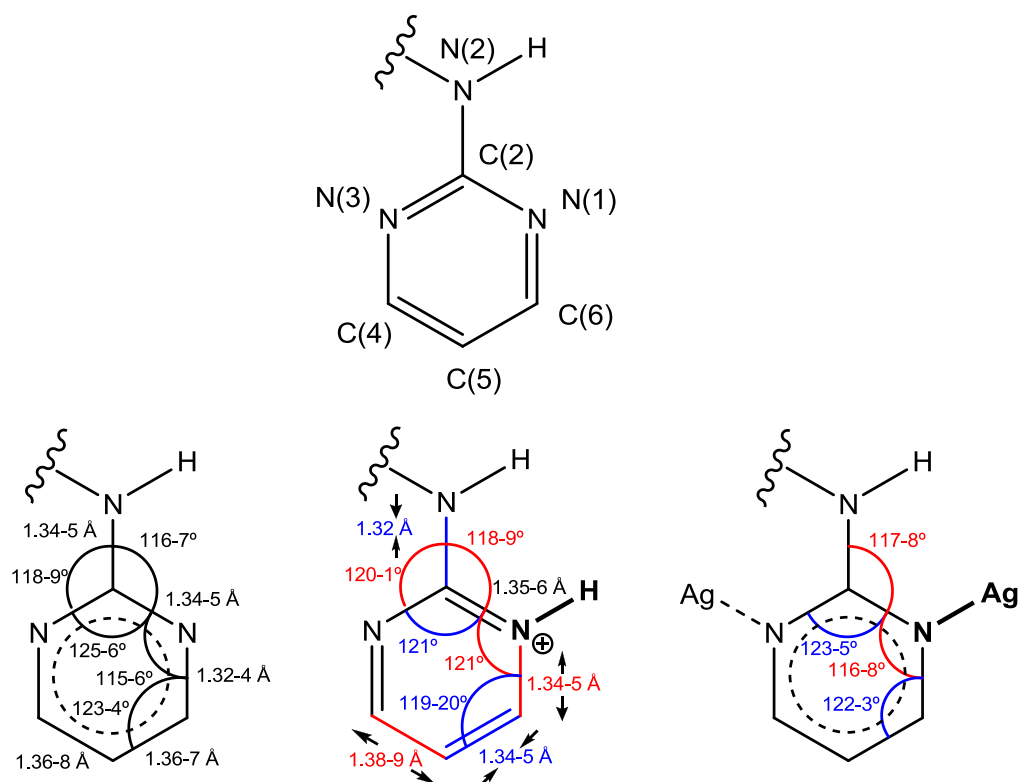


Figura 183. Principales variaciones en las distancias y ángulos de enlace en el anillo de pirimidina producido por la protonación y la coordinación al ión Ag(I) (aumentos en distancias y ángulos se señalan en rojo, las disminuciones en azul)

Las Tablas 82 y 83, así como la Figura 183 resumen los datos obtenidos con las estructuras protonadas caracterizadas¹¹². Como se puede deducir a partir de estos datos, la protonación provoca cambios estructurales alrededor del lugar de protonación pero también produce un acortamiento del enlace con el N(2) exocíclico y una redistribución del sistema π : C(4)-C(5) se alarga, en cambio C(5)-C(6) se acorta (cambios marcados con flechas en la Figura 183: ←aumento→ y →disminución← de la distancia media de enlace), por lo que estudiando las longitudes y ángulos de enlace se puede deducir inequívocamente el lugar de protonación del anillo de pirimidina.

¹¹² Se ha designado de forma habitual la posición N(1) a la del nitrógeno del anillo situado en el mismo lado que el hidrógeno H-N(2) exocíclico. En sistemas protonados, ésta es, habitualmente, la posición de protonación.

En el caso de la coordinación al ión plata, ésta prácticamente no afecta a la longitud de los enlaces y sólo se aprecian cambios en los ángulos de enlace alrededor del entorno de coordinación.

Tabla 82. Comparación de las distancias de enlace entre los anillos de pirimidina en las formas neutra, protonada y coordinada al ión Ag(I)

		Anillo neutro	Anillo protonado	Anillo coordinado
		d(Å)	d(Å)	d(Å)
N(1)	C(2)	1.34-5	1.35-6	1.35-6
C(2)	N(3)	1.33-5	1.34-5	1.33-6
N(1)	C(6)	1.32-4	1.34-5	1.33-4
N(3)	C(4)	1.33	1.32	1.32-5
C(4)	C(5)	1.36-8	1.38-9	1.36-8
C(5)	C(6)	1.36-7	1.34-5	1.36-8
C(2)	N(2)	1.34-5	1.32	1.33-6

Tabla 83. Comparación de los ángulos de enlace entre los anillos pirimidina en las formas neutra, protonada y coordinada al ión Ag(I)

			Anillo neutro	Anillo protonado	Anillo coordinado
			Ángulo(°)	Ángulo(°)	Ángulo(°)
C(2)	N(1)	C(6)	115.3-116.1	116.3-117.5	121.1-121.3
N(1)	C(2)	N(3)	125.3-125.5	123.4-125.0	120.8-121.4
C(2)	N(3)	C(4)	115.6-115.8	116.3-117.0	116.6-117.3
N(3)	C(4)	C(5)	123.6-124.0	122.6-123.6	123.9-124.4
C(4)	C(5)	C(6)	115.5-115.8	116.1-117.0	116.6-117.0
C(5)	C(6)	N(1)	123.3-124.2	121.8-123.0	119.3-120.1
N(1)	C(2)	N(2)	116.0-116.7	116.9-117.7	117.8-119.5
N(3)	C(2)	N(2)	117.8-118.6	117.3-119.5	119.7-121.0

Se puede observar una diferente disposición de los anillos de pirimidina al cambiar la longitud de la cadena que las une y la naturaleza neutra o cargada de las bases. Así, según la disposición relativa de los átomos de hidrógeno unidos a los nitrógenos exocíclicos, podemos definir distintas conformaciones. Dentro de un mismo plano: *paralela* – dispuestos hacia el mismo lado de la estructura-; *antiparalela* -dispuestos hacia lados contrarios-. *gauche* – dispuestos en planos distintos -

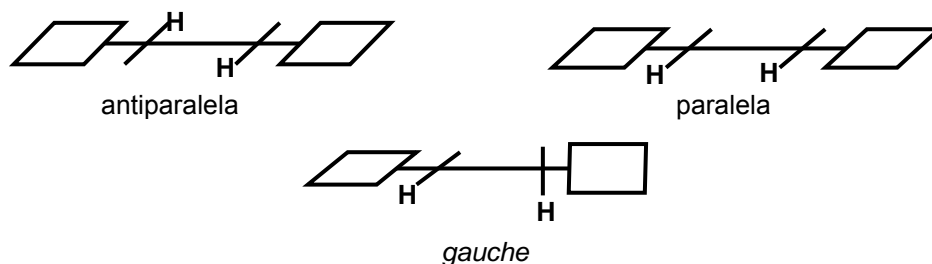


Figura 184. Disposición relativa de los NH exocíclicos.

En las siguientes tablas, se presentan, de forma esquemática, las características geométricas principales de los ligandos, tanto neutros como protonados, así como su disposición en el correspondiente complejo metálico en los compuestos estudiados por difracción de rayos X.

Tabla 84. Estudio conformacional de los ligandos neutros

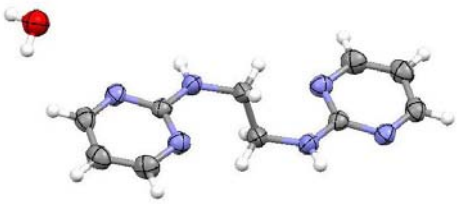
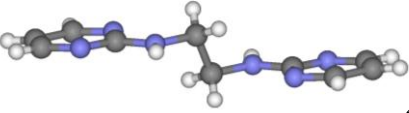
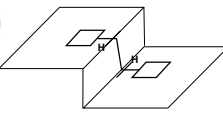
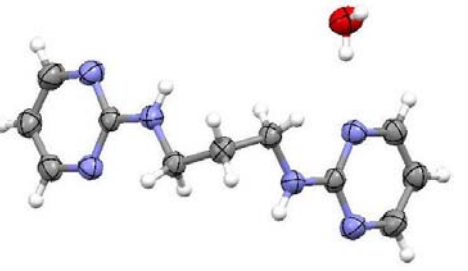
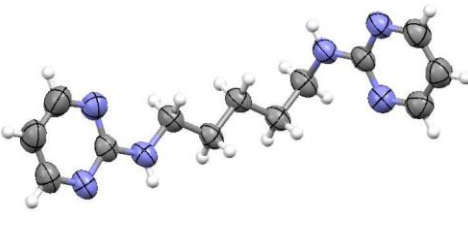
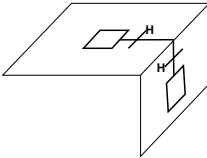
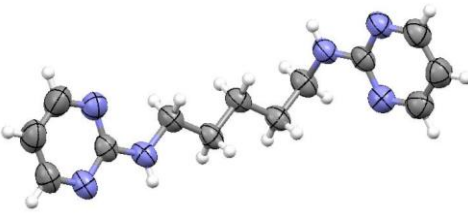
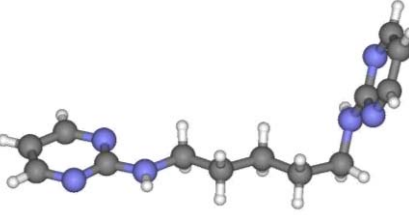
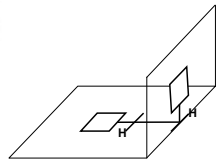
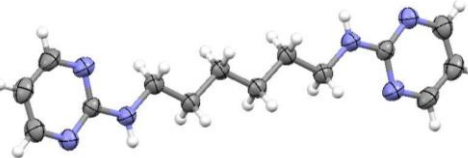
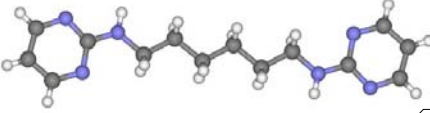
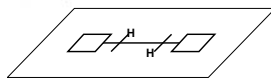
Ligando (ORTEP)	Conformación y características
<p>pir₂C₂ · H₂O ¹⁰⁵</p> 	  <p>2 planos paralelos con los anillos y 1 uno perpendicular con el espaciador</p>
<p>pir₂C₃ · H₂O ¹⁰⁶</p> 	  <p>2 planos perpendiculares donde cada uno incluye parte del espaciador</p>
<p>pir₂C₄</p>	<p>-</p>
<p>pir₂C₅ ¹⁰⁵</p> 	  <p>2 planos perpendiculares donde uno incluye al espaciador</p>
<p>pir₂C₆</p> 	  <p>1 plano que contiene todo el ligando</p>

Tabla 85. Estudio conformacional de los ligandos protonados

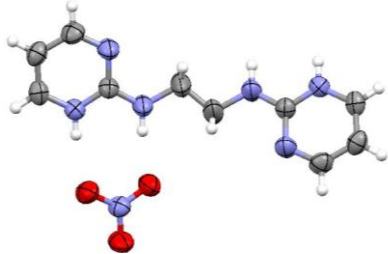
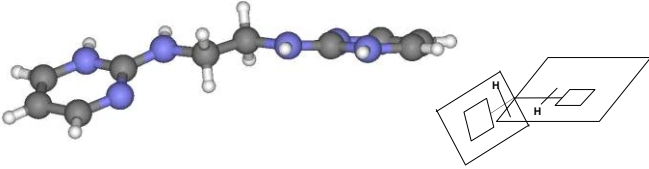
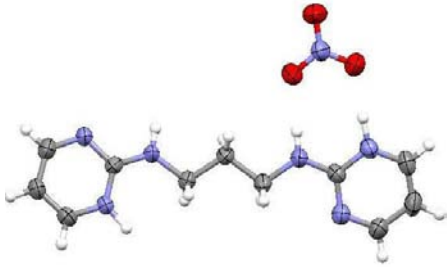
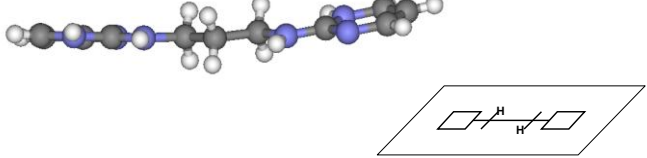
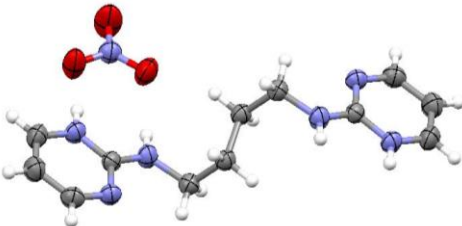
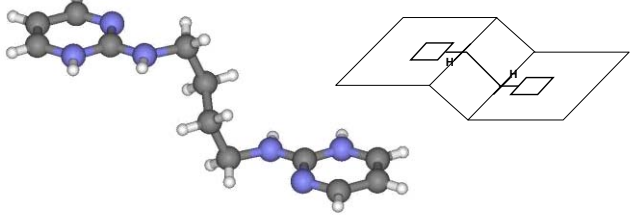
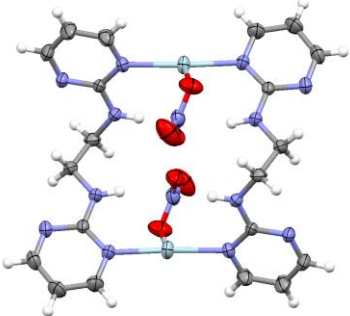
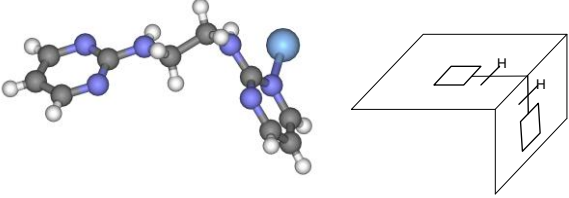
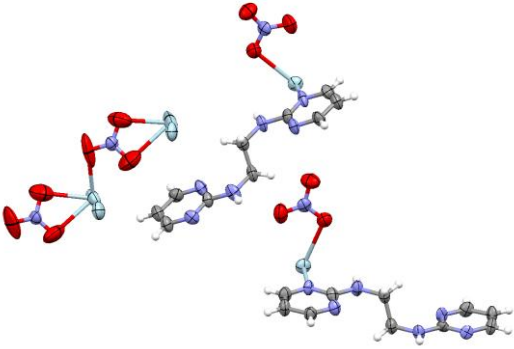
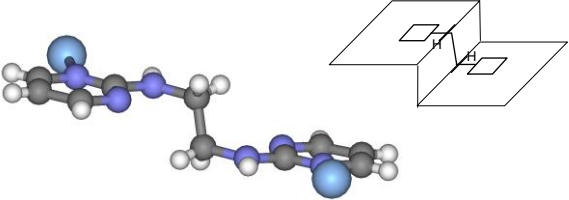
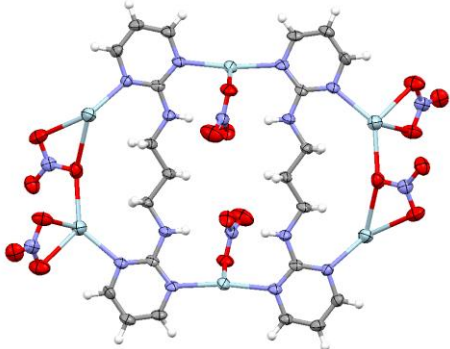
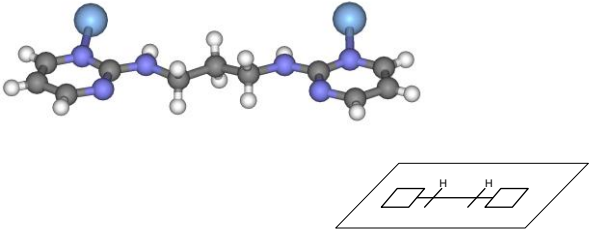
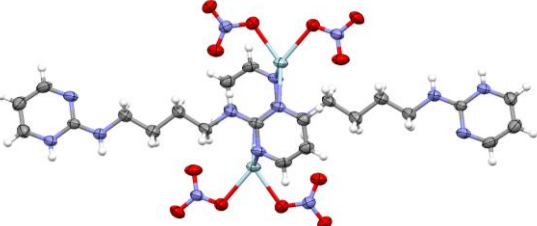
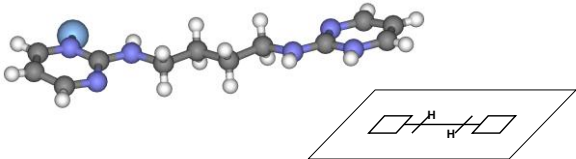
Ligando (ORTEP)	Conformación y características
<p data-bbox="363 501 584 539">pir₂C₂ · 2 HNO₃¹⁰⁵</p> 	 <p data-bbox="724 757 1385 824">2 planos oblicuos (30°) donde cada uno contiene un anillo y parte del espaciador</p>
<p data-bbox="363 860 584 898">pir₂C₃ · 2 HNO₃¹⁰⁶</p> 	 <p data-bbox="810 1137 1305 1167">Disposición prácticamente plana con todo el ligando</p>
<p data-bbox="363 1218 584 1256">pir₂C₄ · 2 HNO₃¹⁰⁵</p> 	 <p data-bbox="842 1480 1273 1547">2 planos paralelos que contienen los anillos y 1 plano oblicuo con el espaciador</p>
<p data-bbox="437 1599 510 1628">pir₂C₅</p>	<p data-bbox="1050 1608 1059 1628">-</p>
<p data-bbox="437 1711 510 1740">pir₂C₆</p>	<p data-bbox="1050 1720 1059 1740">-</p>

Tabla 86. Estudio conformacional de los complejos con Ag(I)

Ligando (ORTEP)	Conformación y características
<p data-bbox="336 383 596 421">[Ag(pir₂C₂)(NO₃)]₂¹⁰⁵</p> 	 <p data-bbox="778 696 1347 763">2 planos perpendiculares donde cada uno incluye parte del espaciador</p>
<p data-bbox="344 824 588 862">[Ag₂(pir₂C₂)(NO₃)₂]_n</p> 	 <p data-bbox="767 1160 1361 1227">2 planos paralelos con los anillos y 1 uno perpendicular con el espaciador</p>
<p data-bbox="344 1305 588 1344">[Ag₃(pir₂C₃)(NO₃)₃]₂</p> 	 <p data-bbox="890 1693 1238 1720">1 plano que contiene todo el ligando</p>
<p data-bbox="320 1744 612 1783">[Ag(H-pir)₂C₄(NO₃)₂]₂¹⁰⁵</p> 	 <p data-bbox="815 1995 1313 2022">Disposición prácticamente plana con todo el ligando</p>

4. CONCLUSIONES

Bisadeninas

1. Se han sintetizado distintas polimetilén bisadeninas, unidas tanto por N⁹ como por N⁶, y caracterizado sus complejos con iones metálicos de transición d¹⁰: Zn(II), Cd(II) y Hg(II).

N ⁹	Ade ₂ C ₂	Ade ₂ C ₃	Ade ₂ C ₄
Zn(II)	Ade ₂ C ₂ ·2HCl·2H ₂ O	[(H-Ade) ₂ C ₃] [ZnCl ₄]·H ₂ O	[(H-Ade) ₂ C ₄ (ZnCl ₃) ₂]·3H ₂ O
	[H-(Ade) ₂ C ₂ (ZnCl ₃)]·0.5H ₂ O	[H-(Ade) ₂ C ₃ (ZnCl ₃)]	[H-(Ade) ₂ C ₄ (ZnCl ₃)]·1.5H ₂ O
Cd(II)	[(H-Ade) ₂ C ₂] ₂ [Cd ₃ Cl ₁₀]·6H ₂ O	[(H-Ade) ₂ C ₃] ₂ [Cd ₂ Cl ₈ (H ₂ O) ₂]·4H ₂ O	[(H-Ade) ₂ C ₄] ₂ [Cd ₄ Cl ₁₂ (H ₂ O) ₂]·4H ₂ O
Hg(II)	[(H-Ade) ₂ C ₂] [Hg ₂ Cl ₆]·2H ₂ O	[(H-Ade) ₂ C ₃] [HgCl ₄]·H ₂ O	[(H-Ade) ₂ C ₄] [HgCl ₃] ₂ ·3H ₂ O

N ⁶	Ade ₂ C ₂	Ade ₂ C ₃	Ade ₂ C ₄
Zn(II)	Ade ₂ C ₂ ·2HCl·0.5H ₂ O	[(H-Ade) ₂ C ₃ (ZnCl ₃) ₂]·2H ₂ O	[(H-Ade) ₂ C ₄ (ZnCl ₃) ₂]·1.25H ₂ O
Cd(II)	(H-Ade) ₂ C ₂ [CdCl ₄]·H ₂ O	(H-Ade) ₂ C ₃ [Cd ₂ Cl ₆]	(H-Ade) ₂ C ₄ [Cd ₂ Cl ₆]·0.25H ₂ O
Hg(II)	(H-Ade) ₂ C ₂ [HgCl ₄]	(H-Ade) ₂ C ₃ [HgCl ₄]·3H ₂ O	(H-Ade) ₂ C ₄ [HgCl ₄]·0.5H ₂ O

Sombreadas las estructuras resueltas por difracción de rayos X

- la longitud de la cadena polimetilénica influye tanto en la conformación que adquiere el ligando como en el tipo de complejo formado.
 - la posibilidad de disponer de estructuras cristalinas ha permitido identificar patrones de bandas y caracterizar mediante IR los distintos complejos obtenidos.
2. Ha sido posible caracterizar complejos de esfera interna con Zn(II).
Estos resultados permiten confirmar la hipótesis de partida, que propone que la presencia de los dos anillos protonados no favorece la formación de complejos de esfera interna, ya que su obtención ha sido tanto en medio ácido más diluido como con ligandos que presentan una mayor separación entre anillos.
3. Utilizando Cd(II) sólo ha sido posible, en nuestras condiciones de preparación, aislar y caracterizar complejos de esfera externa. No obstante, el tamaño del espaciador influye de forma significativa en la naturaleza del anión presente.
Con Hg(II) también se obtienen complejos de esfera externa aunque, para el caso de N⁹-Ade₂C₄, los datos espectroscópicos parecen indicar la presencia de complejos de esfera interna.

4. Al estudiar el empaquetamiento de las estructuras obtenidas se observa que la estructura tridimensional se estabiliza mediante las siguientes interacciones:

enlaces de hidrógeno

- a. Se puede apreciar reconocimiento molecular entre los anillos, con una predisposición general a formar enlaces de hidrógeno entre adeninas tipo Hoogsteen [N(6)-H...N(7)].
En la mayoría de casos, donde la adenina está protonada por N(1), éste nitrógeno interacciona, junto al N(6) exocíclico, con los aniones presentes en las distintas estructuras o con moléculas de agua (Watson-Crick).
- b. Con las N⁶-bisadeninas cambia este comportamiento cuando cambia el esquema de protonación [N(3)-H y N(7)-H]. Así, en estos casos la cara preferente para interaccionar con otra adenina es N(3)-H...N(9), y la interacción con el anión se produce por la combinación N(7)-H y N(6)-H.
- c. Se observan múltiples interacciones adicionales mediante enlaces de hidrógeno con moléculas de agua y el propio anión. Las posiciones C(2)-H y C(8)-H del anillo de adenina, son comunes en este tipo de contactos.

stacking y anión- π .

- d. Las interacciones de *stacking* y anión- π son comunes en la gran mayoría de las estructuras caracterizadas dándose, por regla general, de forma combinada (interacciones tipo *sandwich*).
5. Se ha preparado **N^{9,6'}-trimetilén bisadenina** y se ha podido caracterizar por rayos X su correspondiente complejo de esfera externa con Zn(II): N^{6,9'}-[(H-Ade)₂C₃] [ZnCl₄] · H₂O. Esta estructura presenta los patrones de reconocimiento entre adeninas típicos de los dos sistemas anteriormente estudiados.
6. Se han preparado y caracterizado **N^{9,9'}-trimetilén bishipoxantina** y **N^{9,9'}-trimetilén bisguanina**.

Con la bishipoxantina se ha podido caracterizar el complejo de esfera externa [(H-Hip)₂C₃] [ZnCl₄] · 1.5 H₂O donde se observa apilamiento entre bases tanto por *stacking* entre anillos como a través de los enlaces C=O. Aparece una doble interacción anión- π similar a la del complejo N⁹-[(H-Ade)₂C₃] [ZnCl₄] · H₂O.

En el caso de la bisguanina se ha podido optimizar un método de preparación y caracterizar el ligando lo cual abre camino a un futuro estudio en mayor profundidad de su capacidad complejante.

Bispirimidinas

7. Se han sintetizado y caracterizado $N^{2,2'}$ -polimetilén-bis(2-aminopirimidinas) unidas por una cadena polimetilénica de entre 2 y 6 carbonos y sus correspondientes nitratos.

Ligandos	
Neutros	Protonados
$\text{pir}_2\text{C}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	$\text{pir}_2\text{C}_2 \cdot 2\text{HNO}_3$
$\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{pir}_2\text{C}_3 \cdot 2\text{HNO}_3$
pir_2C_4	$\text{pir}_2\text{C}_4 \cdot 2\text{HNO}_3$
pir_2C_5	-
pir_2C_6	-

Sombreadas las estructuras resueltas por difracción de rayos X

8. Se han sintetizado y caracterizado complejos metálicos con los ligandos $N^{2,2'}$ -polimetilén-bis(2-aminopirimidinas).

A pesar de que los iones utilizados con bisadeninas [Zn(II), Cd(II) y Hg(II)] no reaccionan fácilmente con estos sistemas, los complejos de Ag(I) han resultado muy versátiles permitiendo obtener un conjunto de estructuras muy interesantes.

Complejos	
$[\text{Ag}(\text{pir}_2\text{C}_2)(\text{NO}_3)_2]_2$	$[\text{Ag}_2(\text{pir}_2\text{C}_2)(\text{NO}_3)_2]_n$
$[\text{Ag}_3(\text{pir}_2\text{C}_3)(\text{NO}_3)_3]_2$	
$[\text{Ag}(\text{H-pir}_2\text{C}_4)(\text{NO}_3)_2]_2$	

9. Al estudiar el empaquetamiento de las estructuras obtenidas se observa que la estructura tridimensional se estabiliza mediante las siguientes interacciones:

enlaces de hidrógeno

Se observa *reconocimiento molecular* de los anillos de pirimidina mediante la formación de enlaces de hidrógeno.

- En el caso de las estructuras neutras se producen entre parejas de ligandos $[\text{N}(2)\text{-H}\cdots\text{N}(1)]$, el N(3) en los casos en que es posible interacciona con una molécula de agua. En las estructuras protonadas, se produce interacción entre el anillo protonado y el NH exocíclico con un grupo nitrato.
- Los nitratos interaccionan de forma habitual mediante enlaces de hidrógeno débiles $\text{C-H}\cdots\text{O}$, tanto con los anillos de pirimidina como con la cadena alifática.

***stacking* y anión- π .**

c. Las interacciones de *stacking* entre anillos de pirimidina son comunes, en el caso de la presencia de aniones también se observan contactos tipo anión- π . Se pueden encontrar tanto casos donde sólo aparece una de ellas como casos donde se encuentran combinadas mediante interacciones tipo *sandwich*.

10. Al estudiar las estructuras cristalinas de los complejos se aprecia una tendencia a formar macrociclos.

El macrociclo tipo es el observado tanto en $[\text{Ag}(\text{pir}_2\text{C}_2)(\text{NO}_3)]_2$ como en $[\text{Ag}_3(\text{pir}_2\text{C}_3)(\text{NO}_3)_3]_2$ donde dos bispirimidinas se unen linealmente a dos iones $\text{Ag}(\text{I})$. Los iones nitrato coordinados se sitúan por encima y por debajo del ciclo, quedando el sistema estabilizado, además, por enlaces de hidrógeno con los nitrógenos exocíclicos de las propias bispirimidinas. La interacción a través de iones nitrato, que actúan de puente generando sistemas cíclicos $\text{Ag}(\text{O}-\text{NO}-\text{O})_2\text{Ag}$, se repite en ambos casos.

5. PARTE EXPERIMENTAL

Los **análisis elementales (AE)** se llevaron a cabo en micro-analizadores Carlo-Erba modelos 1106 y 1108 y Thermo Finnigan Flash 1112.

Los **espectros de infrarrojo (IR)** (pastillas de KBr) se realizaron en un Bruker IFS 66 y en un Nicole Impact 400 (todos los espectros se registraron entre 4000 y 400 cm^{-1}).

Los espectros de **resonancia magnética nuclear (RMN)** de ^1H y ^{13}C RMN se obtuvieron en un espectrómetro Bruker AMX 300. Los desplazamientos químicos de protón y carbono se llevaron a cabo en dimetilsulfóxido ($\text{DMSO-}d_6$) y se referenciaron al propio $\text{DMSO-}d_6$ [^1H RMN, $\delta(\text{DMSO}) = 2.50$; ^{13}C RMN, $\delta(\text{DMSO}) = 39.5$ ppm].

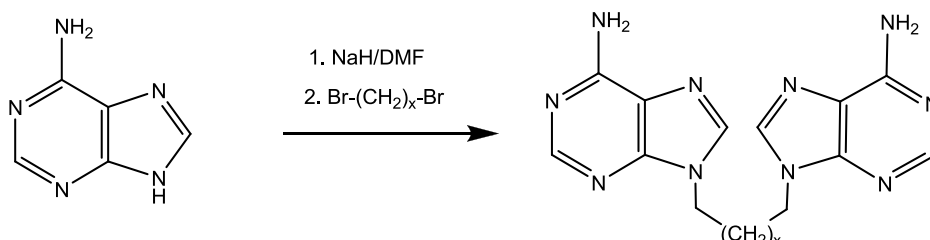
Los datos **térmico-gravimétricos (TG)** se midieron en un TA Instruments SDT 2960 con una termobalanza DSC-TGA en un rango de temperaturas de 30 a 800°C (5°C min^{-1}) en atmósfera de aire.

Todos los reactivos orgánicos e inorgánicos (Sigma y Aldrich) se utilizaron sin purificación previa.

Polimetilén bisadeninas:

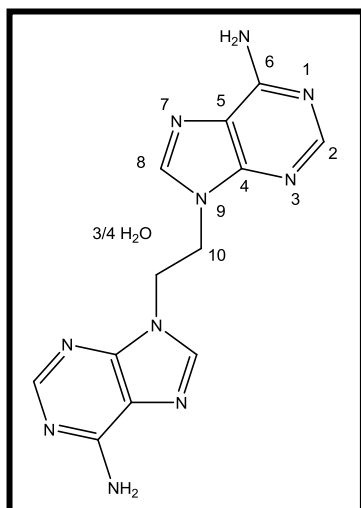
Síntesis de $\text{N}^{9,9'}$ -polimetilén bisadeninas ($\text{N}^9\text{-Ade}_2\text{C}_x$) ($x=2,3,4$)

Los ligandos se prepararon según un método previamente descrito^{55a}: una suspensión de 2.5 g (18.5 mmoles) de adenina y 1 g de NaH (55% en aceite mineral) en 75 ml de DMF anhidra se agita durante una hora en atmósfera de Ar. Se añaden 0.5 equivalentes del α,ω -dibromoalcano correspondiente y se deja agitando dos días. El sólido resultante se filtra y se lava con agua y acetona. Si es necesario, el producto se puede purificar en agua a ebullición¹¹³ (rendimiento aproximado 20-30 %).



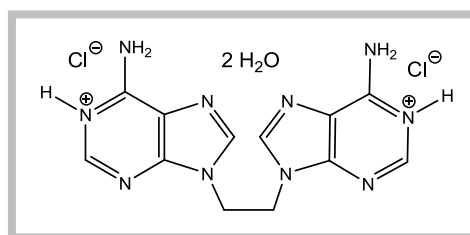
¹¹³ Como se ha explicado en la parte de Resultados y Discusión, en algunos casos ha sido posible detectar por ^1H -RMN la presencia de un segundo producto, siempre minoritario, que podemos asignar como el correspondiente a la sustitución asimétrica: $\text{N}^{9,3'}$. Intentos posteriores de obtenerlo como producto mayoritario o de aislarlo en forma pura resultaron infructuosos.

N^{9,9'}-dimetilén bisadenina (N⁹-Ade₂C₂·0.75H₂O). Rendimiento 20 %. **AE.** Encontrado:



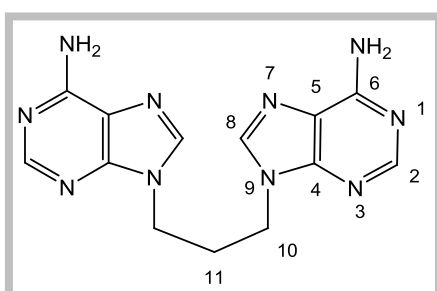
C, 46.6; H, 4.4; N, 42.1 %. Calculado para C₁₂H_{13.5}N₁₀O_{0.75}: C, 46.5; H, 4.4; N, 45.2 %. **IR(cm⁻¹):** 3367s, 3318s, 3147s, 1651vs, 1600vs, 1579sh, 1514w, 1482s, 1436m, 1415s, 1357m, 1325s, 1310s, 1246s, 1147m, 1075m, 1007m, 942w, 894m, 795m, 738m, 704m, 648m, 571m, 531m, 499m. **RMN:** El producto es muy poco soluble en los disolventes deuterados habituales por lo que no ha sido posible obtener espectros de ¹H-RMN con una resolución adecuada.

El correspondiente **N⁹-Ade₂C₂·2HCl·2H₂O** se obtiene como un material cristalino a partir de la evaporación lenta de una disolución del ligando en HCl 1 M. Rendimiento 60 %. **AE:** Encontrado:



C, 35.5; H, 4.5; N, 34.2 %. Calculado para C₁₂H₁₈Cl₂N₁₀O₂: C, 35.6; H, 4.5; N, 34.6 %. **IR(cm⁻¹):** 3462s, 3310s, 3087s, 2694s, 1690vs, 1625m, 1597s, 1557m, 1510s, 1455m, 1424s, 1369w, 1355m, 1325w, 1304m, 1214s, 1118w, 1065w, 898w, 784w, 737m, 714m, 684m, 648m, 565w, 526w. En un intento de obtención del correspondiente complejo con Zn(II) (ver página 230) se obtuvieron cristales adecuados para difracción de **rayos X**.

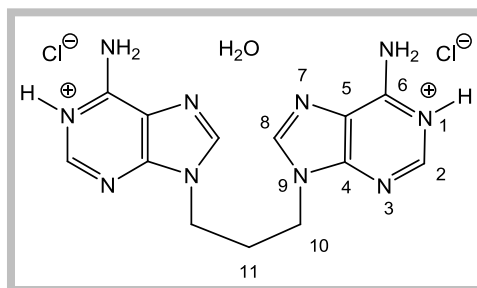
N^{9,9'}-trimetilén bisadenina (N⁹-Ade₂C₃). Rendimiento 20-25 %. **AE.** Encontrado: C, 50.4;



H, 4.5; N, 45.1 %. Calculado para C₁₃H₁₄N₁₀: C, 50.3; H, 4.5; N, 45.1 %. **IR(cm⁻¹):** 3100vs, 1664vs, 1604vs, 1582sh, 1490m, 1453m, 1422m, 1375m, 1337m, 1303s, 1249m, 1217m, 1066m, 1000w, 797m, 722s, 646m, 606s, 537m. **¹H-RMN (DMSO-d₆)** δ = 8.18 s [2H, H(2)/H(2')], 8.13 s [2H, H(8)/H(8')], 7.32 s [4H, NH₂], 4.18 t [4H, H(10)/H(10')], J=6.8 Hz], 2.39 t [2H, H(11)/H(11')], J=6.8 Hz]. Su

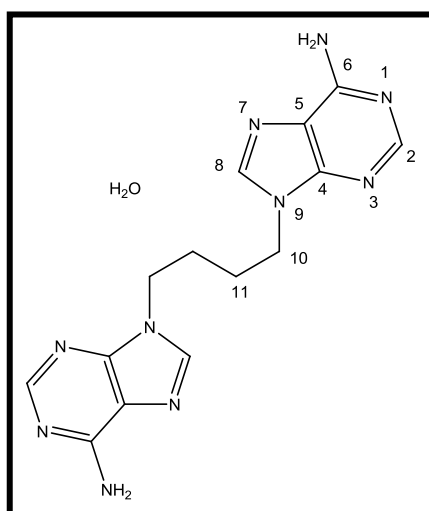
recristalización en agua hirviendo permite la obtención, al cabo de varios días, de unos pocos cristales adecuados para difracción de **rayos X**.

El correspondiente **N⁹-Ade₂C₃-2HCl-H₂O** se obtiene como un material cristalino del que se aislaron algunos cristales adecuados para difracción de **rayos X**, al cabo de 1-2 semanas a partir de la evaporación lenta de una disolución del ligando en HCl 1 M. Rendimiento 80 %. **AE.**



Encontrado: C, 39.0; H, 4.5; N, 34.9 %. Calculado para C₁₃H₁₈Cl₂N₁₀O: C, 38.9; H, 4.5; N, 34.9 %. **IR(cm⁻¹):** 3055s, 1690vs, 1626s, 1595s, 1557m, 1517s, 1441s, 1413s, 1332s, 1296w, 1222s, 1060w, 823m, 740m, 673m. **¹H-RMN (DMSO-d⁶)** δ = 8.51 s [1H, H(2)/H(2')], 8.48 s [1H, H(8)/H(8')], 4.31 t [4H, H(10)/H(10')], J=6.8 Hz], 2.48 t [2H, H(11)/H(11')], J=6.8 Hz].

N^{9,9'}-tetrametilén bisadenina (N⁹-Ade₂C₄-H₂O). Rendimiento 25%. **AE.** Encontrado:



C, 49.3; H, 5.2; N, 41.5 %. Calculado para C₁₄H₁₈N₁₀O: C, 49.1; H, 5.2; N, 40.9 %. **IR(cm⁻¹):** 3315s, 3154s, 1671vs, 1601vs, 1569s, 1481m, 1440m, 1416s, 1360m, 1328s, 1305s, 1239m, 1196m, 1071w, 794m, 644m. **¹H-RMN (DMSO-d⁶)** δ = 8.12s [4H, H(2)/H(2') + H(8)/H(8')], 7.19s [4H, NH₂], 4.17bt [4H, H(10)/H(10')], 1.76bm [2H, H(11)/H(11')].

El correspondiente **N⁹-Ade₂C₄-2HCl-4H₂O** se obtiene como un material cristalino por evaporación del ligando disuelto en HCl 1 M. Rendimiento 60 %. **AE.**

Encontrado: C, 35.8; H, 5.5; N, 29.5%. Calculado para C₁₄H₂₆Cl₂N₁₀O₄: C, 35.8; H, 5.6; N, 29.8 %. **IR(cm⁻¹):** 3349s, 3057s, 1692vs, 1650sh, 1612s, 1519m, 1463m, 1417s, 1371m, 1314m, 1217s, 903m, 784m, 715m, 685m, 644m, 531m. **¹H-RMN (DMSO-d⁶)** δ = 8.46 s [2H, H(2)/H(2')], 8.43 s [2H, H(8)/H(8')], 4.25 bt [4H, H(10)/H(10')], 1.80 bm [2H, H(11)/H(11')].

Abreviaturas utilizadas:

IR: vw, muy débil; w, débil; m, media; s, fuerte; vs, muy fuerte; br, banda ancha; sh, hombro

RMN: s, singlete; d, doblete; t, triplete; m, multiplete; b, señal ancha. La identificación inequívoca está basada en datos publicados previamente (ver refs.54 y 55).

Las estructuras propuestas vienen enmarcadas en negro. Las que se han podido resolver por difracción de rayos X aparecen enmarcadas en gris.

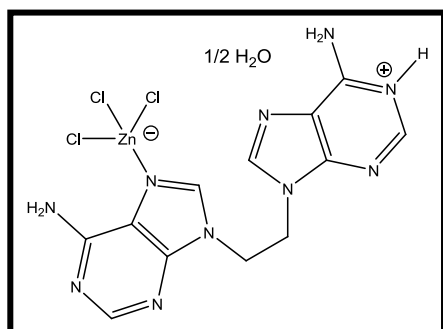
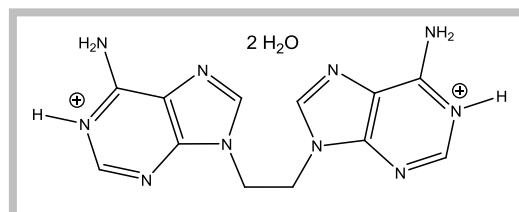
Preparación de los complejos con N^{9,9'}-bisadeninas¹¹⁴

Complejos con Zn(II)

Se disuelven 0.5 mmoles de la correspondiente bisadenina y unos 2 mmoles de MCl₂ en 20 ml de HCl 0.1-4 M¹¹⁵ y se calienta a 50° C durante 30 minutos. Una vez finalizado este tratamiento se filtra y se deja reposar a temperatura ambiente. Entre una y cuatro semanas después se aísla un producto cristalino que se filtra y seca al aire.

N⁹-Ade₂C₂

Con HCl 1 M se aísla el correspondiente N⁹-Ade₂C₂·2HCl·2H₂O como un material cristalino del cual se aislaron, a los dos días, algunos cristales adecuados para difracción de rayos X (Rendimiento 30 %).



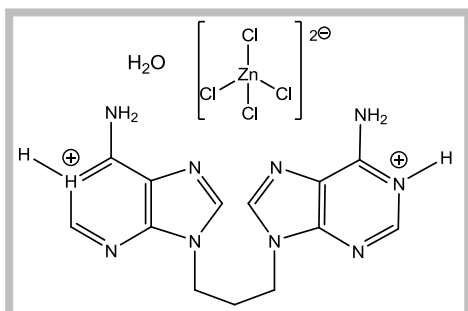
N⁹-[H-(Ade)₂C₂(ZnCl₃)]·0.5H₂O. Con HCl 0.1 M aparece, al cabo de una semana, como un precipitado. Rendimiento 40%. **AE.** Encontrado: C, 29.9; H, 2.7; N, 28.9 %. Calculado para C₁₂H₁₄Cl₃N₁₀ZnO_{0.5}: C, 30.2; H, 2.9; N, 29.3 %. **IR(cm⁻¹):** 3343s, 3317s, 3096s, 1701vs, 1609vs, 1581m, 1519s, 1486m, 1457m, 1425s, 1372w, 1351w,

1330s, 1298s, 1223vs, 1191m, 1165w, 1136w, 1084w, 1008w, 872w, 717s, 714m, 671s, 568s, 536s.

¹¹⁴ Los espectros de ¹H-RMN de esta clase complejos no presentan cambios significativos respecto a los ligandos tanto en los complejos de esfera externa como en los de esfera interna. Como ya se ha comentado en la parte de Resultados y Discusión, este hecho podría deberse a que el enlace metal-ligando es muy débil o bien que se hidrolizan en DMSO-d₆, que es el disolvente utilizado normalmente para registrar los espectros. Además, muchos de ellos presentan problemas de solubilidad dando espectros con poca resolución. Por esta razón la RMN no ha resultado una técnica útil para la caracterización de estos complejos.

¹¹⁵ El uso de medio ácido entre 1-4 M rinde, en la mayoría de casos, complejos de esfera externa (ver ref. 54), no obstante, según el caso concreto, la utilización de una u otra condición permite obtener cristales adecuados para difracción de rayos X.

El uso de HCl 0.1 M ha permitido obtener complejos de esfera interna con Zn(II).

N⁹-Ade₂C₃

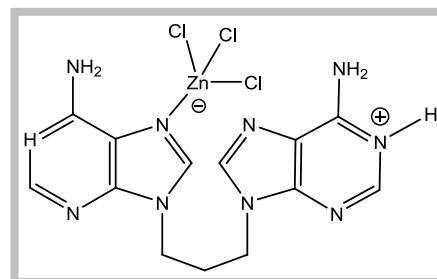
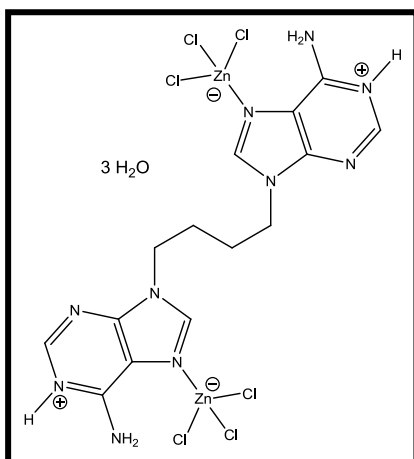
N⁹-[(H-Ade)₂C₃] [ZnCl₄]·H₂O. En HCl 2 M¹¹⁶ se aíslan, al cabo de una semana, cristales adecuados para difracción de **rayos X**. Rendimiento 60%.

AE. Encontrado: C, 28.9; H, 3.3; N, 26.0 %. Calculado para C₁₃H₁₈Cl₄N₁₀OZn: C, 29.0; H, 3.4; N, 26.0 %. **IR(cm⁻¹):** 3388s, 3054s, 1694vs, 1683vs, 1614s, 1518s, 1441sh, 1416s, 1342m, 1227s,

1062m, 953m, 855m, 820m, 785m, 740w, 726m, 695m, 682m, 643m, 599m, 534m.

N⁹-[H-(Ade)₂C₃(ZnCl₃)]¹¹⁷.

En HCl 0.1 M aparecen, de las aguas del filtrado, entre dos días y una semana después, cristales blancos adecuados para estudios de **rayos X**. Rendimiento 50%. **AE.** Encontrado: C, 32.5; H, 3.1; N, 28.8 %. Calculado para C₁₃H₁₅Cl₃N₁₀Zn: C, 32.3; H, 3.1; N, 29.0 %. **IR(cm⁻¹):** 3360s, 3327s, 3275s, 1708vs, 1668s, 1603vs, 1578s, 1488m, 1455m, 1418s, 1358s, 1331m, 1303s, 1259m, 1241m, 1214s, 1192m, 1083w, 1008w, 955w, 802m, 779m, 718m, 642m, 561m.

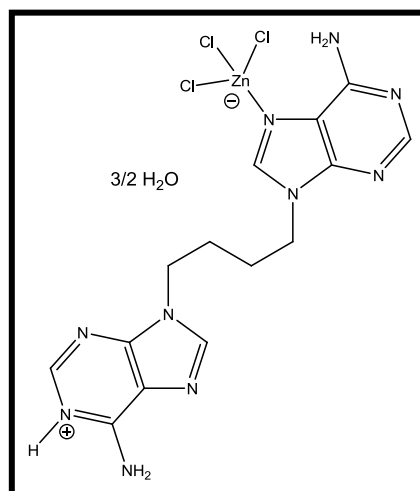
**N⁹-Ade₂C₄**

N⁹-[(H-Ade)₂C₄(ZnCl₃)₂]·3H₂O. Con HCl 1 M se obtiene, al cabo de una semana, un complejo de esfera interna bis-zwitteriónico, en forma de precipitado microcristalino. Rendimiento 30%. **AE.** Encontrado: C, 23.6; H, 3.6; N, 19.1 %. Calculado para C₁₄H₂₄Cl₆N₁₀O₃Zn₂: C, 23.2; H, 3.3; N, 19.3 %. **IR(cm⁻¹):** 3093s, 1699vs(br), 1603s(br), 1538m, 1497m, 1441w, 1421s, 1368m, 1318m, 1309m, 1257m, 1153w, 788m, 772m, 724m, 678m.

¹¹⁶ En este caso se utilizaron 2 mmoles de bisadenina en la mezcla de reacción.

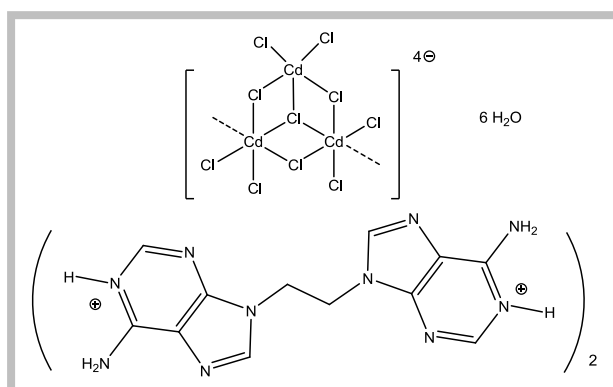
¹¹⁷ Al realizarse el correspondiente espectro ¹H-RMN (DMSO-d⁶) no se aprecian señales independientes de cada adenina ya que una señal debería corresponder a la adenina neutra (8.18s [1H, H(2)], 8.13s [1H, H(8)]) y la otra a la adenina protonada (8.51 s [1H, H(2)], 8.48 s [1H, H(8)]). En este caso se obtienen dos singletes a valores intermedios (8.41 s [1H, H(2)], 8.32 s [1H, H(8)]).

N⁹-[H-(Ade)₂C₄(ZnCl₃)]·1.5H₂O. Con HCl 0.1 M aparece, al cabo de dos semanas el complejo zwitteriónico, como un precipitado cristalino. Rendimiento 65%. **AE.** Encontrado: C, 32.4; H, 3.7; N, 26.6 %. Calculado para C₁₄H_{20,5}Cl₃N₁₀O_{1,25}Zn: C, 32.4; H, 3.8; N, 27.0 %. **IR(cm⁻¹):** 3516m, 3345s, 3316s, 3090s, 1700vs, 1660m, 1602vs, 1576m, 1515m, 1486m, 1419s, 1351m, 1327m, 1309s, 1251m, 1227s, 795m, 641m.



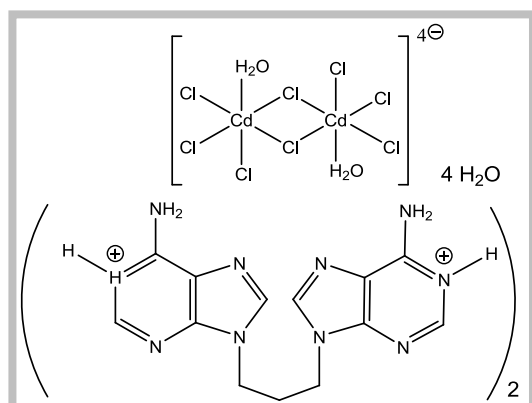
Complejos con Cd(II)

Las pruebas realizadas rinden, de forma sistemática, complejos de esfera externa¹¹⁸ que presentan el ligando diprotonado y diferentes tipos de polianiones de Cd(II), dependiendo de la bisadenina utilizada.



N⁹-[(H-Ade)₂C₂]₂[Cd₃Cl₁₀]·6H₂O. Con HCl 1 M al cabo de cuatro días se aíslan de las aguas madres cristales adecuados para difracción de **rayos X**. Rendimiento 45%. **AE.** Encontrado: C, 20.7; H, 2.7; N, 19.7 %. Calculado para C₂₄H₄₀Cd₃Cl₁₀N₂₀O₆: C, 20.6; H, 2.9; N, 20.1 %. **IR(cm⁻¹):** 3187vs, 1677vs,

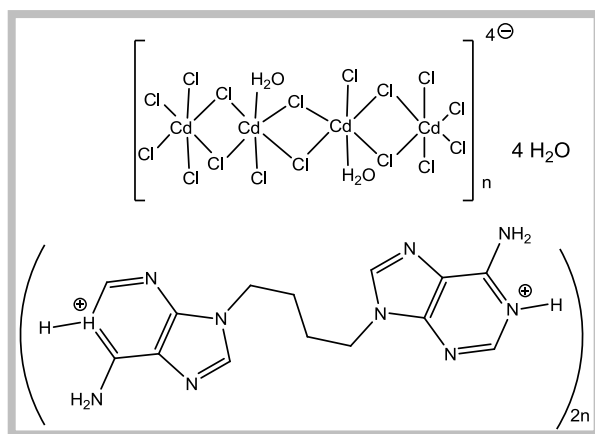
1602s, 1587s, 1513s, 1465w, 1431s, 1415s, 1358m, 1350m, 1321m, 1302w, 1217m, 1120w, 935w, 883w, 715s, 668s, 564s.



N⁹-[(H-Ade)₂C₃]₂[Cd₂Cl₈(H₂O)₂]·4H₂O. Con HCl 1 M¹¹⁶ al día siguiente se aíslan, de las aguas madres, cristales adecuados para difracción de **rayos X**. Rendimiento 50%. **AE.** Encontrado: C, 25.0; H, 3.4; N, 22.3 %. Calculado para C₁₃H₂₂CdCl₄N₁₀O₃: C, 25.1; H, 3.5; N, 22.5 %. **IR(cm⁻¹):** 3502m, 3322s, 3101s, 1692vs,

1608s, 1558w, 1516s, 1452m, 1411s, 1340m, 1306w, 1222s, 1057m, 947m, 903m, 852m, 809m, 692s, 677s, 639s.

¹¹⁸ En una ocasión se logró obtener un único cristal del complejo de esfera interna con el correspondiente producto asimétrico (N^{9,3'}-Ade₂C₄) que, como ya se ha mencionado, aparece a nivel de impureza, en el crudo de reacción correspondiente a la síntesis del complejo con N^{9,9'}-tetrametilén bisadenina (ver Resultados y Discusión, pág. 143).



$N^9-[(H-Ade)_2C_4]_2[Cd_4Cl_{12}(H_2O)_2] \cdot 4H_2O$.

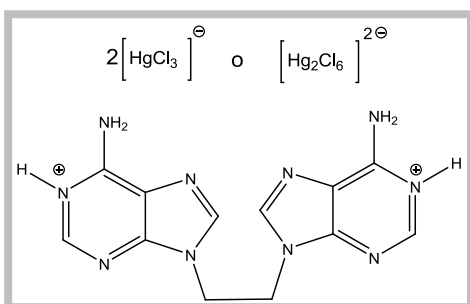
Con HCl 0.1 M se aíslan, al cabo de una semana, cristales adecuados para difracción de **rayos X**¹¹⁸. Rendimiento: 60%. **AE**. Encontrado: C, 20.7; H, 3.0; N, 16.8 %. Calculado para $C_{14}H_{24}Cd_4Cl_{12}N_{10}O_3$: C, 20.6; H, 3.0; N, 17.1 %. **IR**(cm^{-1}): 3338s, 1693vs, 1635s, 1601s, 1559w, 1519s, 1438m, 1414s,

1348m, 1321m, 1211s, 933w, 887w, 717s, 670s, 561m, 529m.

Complejos con Hg(II)

Aunque el número de estructuras de Rayos X obtenidas no permite obtener resultados inequívocos, es interesante mencionar que, en estas condiciones, las bisadeninas $N^9-Ade_2C_2$ y $N^9-Ade_2C_3$, únicamente dan lugar a complejos de esfera externa. No obstante, los resultados espectroscópicos (IR) en el caso de $N^9-Ade_2C_4$, son coherentes con la presencia de complejos de esfera interna cuya naturaleza parece estar relacionada con el medio de reacción utilizado pudiéndose obtener complejos zwitteriónicos o bis-zwitteriónicos. Debe indicarse que, en general, las fórmulas empíricas indican la presencia de cantidades apreciables de cloruro de mercurio que pueden indicar la presencia de polímeros o simplemente impurecciones en forma de coprecipitados, que no se han podido resolver, dada la menor solubilidad del metal y de los productos obtenidos en las condiciones de reacción.

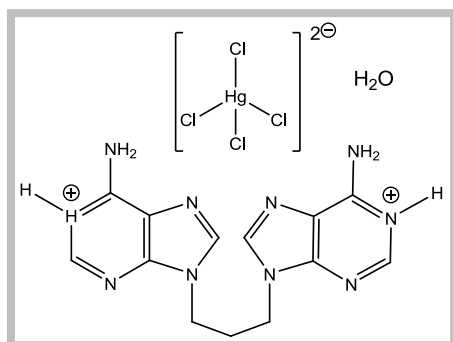
$N^9-Ade_2C_2$



$N^9-[(H-Ade)_2C_2][Hg_2Cl_6] \cdot 2H_2O$ ¹¹⁹. Entre dos días y una semana después aparece como un producto cristalino. Rendimiento 50%. **AE**. Encontrado: C, 15.2; H, 2.0; N, 14.4 %. Calculado para $C_{12}H_{18}Cl_6Hg_2N_{10}O_2$: C, 15.2; H, 1.9; N, 14.7 %. **IR**(cm^{-1}): 3157s, 1676vs, 1602s, 1585s, 1554sh, 1514s, 1464w, 1429s, 1320m, 1230m, 1217m,

881w, 779w, 738m, 718m, 666m, 564s.

¹¹⁹ Este compuesto es de esfera externa aunque los datos espectroscópicos no permiten determinar la naturaleza del anión ya que podría tratarse de $[HgCl_3]_2^-$ (como en el complejo descrito con $N^9-Ade_2C_4$: $[(H-Ade)_2C_4][HgCl_3]_2 \cdot 3H_2O$) o de un dímero $[Hg_2Cl_6]^{2-}$ (como se describe en la ref. 73 o el aislado con pir_2C_3).

N⁹-Ade₂C₃

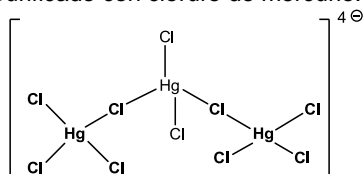
N⁹-[(H-Ade)₂C₃] [HgCl₄]·H₂O. Con HCl 4 M¹¹⁶ al cabo de una semana se aíslan de las aguas madres cristales adecuados para difracción de **rayos X**. Rendimiento: 50%. **AE.** Encontrado: C, 23.3; H, 2.6; N, 20.6 %. Calculado para C₁₃H₁₈HgCl₄N₁₀O: C, 23.2; H, 2.7; N, 20.8 %. **IR(cm⁻¹):** 3090s, 1701vs, 1639s, 1602s, 1561w, 1520vs, 1444s, 1408s, 1334m, 1313m, 1220m, 1060w, 946w, 932w, 779m, 709s, 693s, 671s, 590m, 571m, 527m.

N⁹-[(H-Ade)₂C₃]₂ [Hg₃Cl₁₀]·2H₂O¹²⁰. Con HCl 0.1 M a los 4 días aparece como un producto cristalino. Rendimiento 65%. **AE.** Encontrado: C, 19.8; H, 2.2; N, 17.4 %. Calculado para C₂₆H₃₆Hg₃Cl₁₀N₂₀O₂: C, 19.3; H, 2.2; N, 17.3 %. **IR(cm⁻¹):** 3527s, 3091vs, 1701vs, 1639s, 1602s, 1520s, 1444m, 1408s, 1334m, 1313m, 1222s, 1150w, 1061m, 947w, 933w, 856w, 780m, 673s, 590m, 571m, 528m.

N⁹-Ade₂C₄

En HCl 2 M, al cabo de una semana, se obtiene un producto microcristalino el cual parece tratarse de un complejo de esfera interna bis-zwitteriónico: **N⁹-[(H-Ade)₂C₄(HgCl₃)₂]₄(HgCl₂)¹²¹.** Rendimiento 50%. **AE.** Encontrado: C, 16.8; H, 1.8; N, 13.6 %. Calculado para C₁₄H₁₈Hg_{2.25}Cl_{6.5}N₁₀: C, 16.7; H, 1.8; N, 13.9 %. **IR(cm⁻¹):** 3559m, 3091s, 1693vs, 1599vs, 1572s, 1533m, 1495m, 1485m, 1437w, 1419s, 1364m, 1321w, 1250m, 1163m, 900w, 786m, 770m, 722m, 673m.

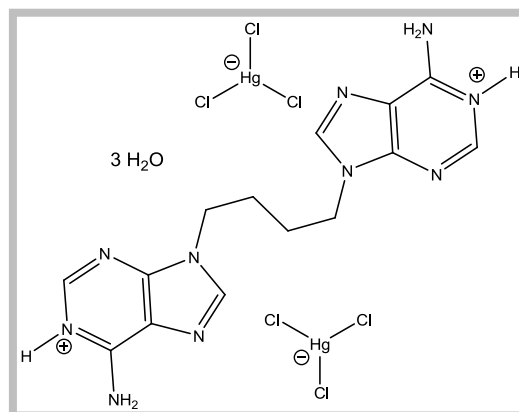
¹²⁰ Este producto con el anión [Hg₃Cl₁₀]⁴⁻ puede tratarse tanto de una especie ya descrita (ver ref. 73) o del producto obtenido en HCl 4 M impurificado con cloruro de mercurio: [[(H-Ade)₂C₃] [HgCl₄]·H₂O]₂(HgCl₂).



¹²¹ Anión de estructura polimérica o impurificada con cloruro de mercurio.

Al trabajar en HCl 0.1 M se obtienen dos fracciones: al enfriarse la mezcla precipita una primera fracción que podría representarse como $\text{N}^9\text{-}[\text{H-(Ade)}_2\text{C}_4(\text{Hg}_2\text{Cl}_5)]^{122}$ cuyas características espectroscópicas son coherentes con un complejo de esfera interna zwiteriónico. Rendimiento 60%. **AE.** Encontrado: C, 18.4; H, 1.9; N, 14.9 %. Calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{Hg}_2\text{Cl}_5\text{N}_{10}$: C, 18.6; H, 1.9; N, 15.5 %. **IR(cm^{-1}):** 3100s, 1693vs, 1658s, 1639s, 1594s, 1512m, 1480m, 1436m, 1415s, 1385m, 1355m, 1328m, 1310s, 1250m, 1225s, 796m, 699m, 673m, 637m, 594m, 448s.

Al cabo de una semana aparece una segunda fracción de cristales adecuados para su resolución por **rayos X** correspondiente al complejo de esfera externa: $\text{N}^9\text{-}[(\text{H-Ade})_2\text{C}_4] [\text{HgCl}_3]_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Rendimiento 6%. **AE.** Encontrado: C, 16.8; H, 2.4; N, 13.5 %. Calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{Hg}_2\text{Cl}_6\text{N}_{10}\text{O}_3$: C, 16.9; H, 2.4; N, 14.1 %. **IR(cm^{-1}):** 3166s, 1685vs, 1615m, 1518m, 1466m, 1443m, 1201m, 779w, 631m.

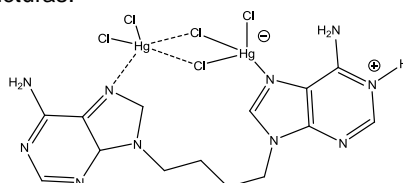


Complejos neutros

Es posible obtener complejos neutros mediante el tratamiento acuoso en presencia de un exceso de metal: se suspenden 0.5 mmoles de ligando y 2.5 mmoles de MCl_2 en 20 ml de H_2O . Se somete a reflujo con agitación durante 30 minutos. La suspensión resultante se filtra y seca al aire.

En todos los casos se obtienen precipitados por lo que no ha sido posible su caracterización mediante difracción de rayos X. En ciertas ocasiones se ha podido determinar una fórmula empírica aunque algunas veces resultan mezclas irresolubles¹²³.

¹²² El posible anión presente $[\text{Hg}_2\text{Cl}_5]^-$ suele aparecer formando cadenas con distintos índices de coordinación (ref. 73) aunque también podría tratarse de $[\text{HgCl}_3]^- + \text{HgCl}_2$. Para explicar los datos experimentales se pueden proponer múltiples estructuras:



¹²³ La imposibilidad de utilizar otras técnicas espectroscópicas ha impedido una mejor caracterización de estos complejos. Intentos de recrystallizar los productos en agua o en medio ácido rinden sistemáticamente el ligando neutro o el clorhidrato correspondiente.

Complejos con Zn(II)

N⁹-Ade₂C₃(ZnCl₂)₂. Rendimiento 40%. **AE.** Encontrado: C, 26.9; H, 2.5; N, 23.8 %. Calculado para C₁₃H₁₄Cl₄N₁₀Zn₂: C, 26.8; H, 2.4; N, 24.0 %. **IR(cm⁻¹):** 3401s, 3193s, 1657vs, 1608s, 1579s, 1502s, 1425s, 1343m, 1315m, 1254m, 1219s, 1015w, 795w, 772w, 545m.

N⁹-Ade₂C₄(ZnCl₂)₂·0.5H₂O. Rendimiento 60%. **AE.** Encontrado: C, 28.0; H, 2.8; N, 23.1 %. Calculado para C₁₄H₁₇Cl₄N₁₀Zn₂O_{0.5}: C, 27.8; H, 2.8; N, 23.1 %. **IR(cm⁻¹):** 3411s, 3274m, 3195s, 1649vs, 1599s, 1579s, 1531w, 1496s, 1461m, 1423s, 1374m, 1342m, 1318m, 1298w, 1235s, 1196m, 1155m, 1008m, 788m, 646m, 584m, 506m.

Complejos con Cd(II)

N⁹-Ade₂C₃(CdCl₂)₂·1.5H₂O. Rendimiento 60 %. **AE.** Encontrado: C, 30.1; H, 3.2; N, 27.0 %. Calculado para C₁₃H₁₇Cd₂Cl₄N₁₀O_{1.5}: C, 30.0; H, 3.3; N, 26.9 %. **IR(cm⁻¹):** 3385s, 3320s, 1672vs, 1646vs, 1616vs, 1596s, 1576s, 1490s, 1443m, 1429s, 1417s, 1386m, 1345m, 1335s, 1323s, 1310s, 1251s, 1208m, 1204m, 1064m, 952s, 795s, 744m, 733m, 699m, 681m, 647s, 599s.

N⁹-Ade₂C₄(CdCl₂)₂¹²⁴ **AE.** Rendimiento 80%. Encontrado: C, 22.8; H, 2.1; N, 18.4 %. Calculado para C₁₄H₁₆Cd₂Cl₄N₁₀: C, 24.3; H, 2.3; N, 20.3 %. **IR(cm⁻¹):** 3438s, 1665vs, 1603s, 1577s, 1520w, 1498m, 1443m, 1426s, 1361w, 1331s, 1245s, 1198m, 856w, 791m, 642s.

Complejos con Hg(II)

N⁹-Ade₂C₃(HgCl₂)₂·H₂O. Rendimiento 50 %. **AE.** Encontrado: C, 17.9; H, 1.6; N, 15.9 %. Calculado para C₁₃H₁₆Cl₄N₁₀Hg₂O: C, 17.9; H, 1.8; N, 16.1 %. **IR(cm⁻¹):** 3378s, 1653vs, 1613vs, 1569m, 1517m, 1486s, 1448m, 1422s, 1324s, 1233s, 1215m, 1168w, 1054w, 1025w, 866m, 807m, 643m.

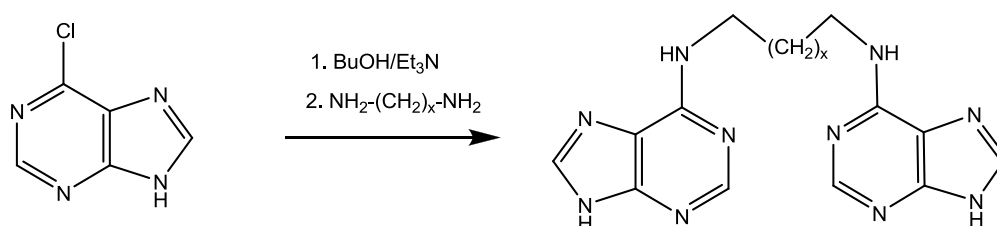
N⁹-Ade₂C₄(HgCl₂)₂¹²⁵ **AE.** Rendimiento 70%. Encontrado: C, 18.5; H, 1.8; N, 15.0 %. Calculado para C₁₄H₁₆Hg₂Cl₄N₁₀: C, 19.4; H, 1.9; N, 16.2 %. **IR(cm⁻¹):** 3423s, 3328s, 1641vs, 1592s, 1572s, 1521m, 1485s, 1438m, 1414s, 1368m, 1330s, 1298m, 1240s, 1195m, 1146w, 986m, 882w, 814m, 791m, 640m.

¹²⁴ Es posible ajustar mejor el análisis elemental calculado para una composición [Ade₂C₄(CdCl₂)₂]₃(CdCl₂): C, 22.4; H, 2.1; N, 18.6 %. lo que parece indicar la impurificación por trazas de cloruro de cadmio en nuestro producto o que se trate de un producto polimérico.

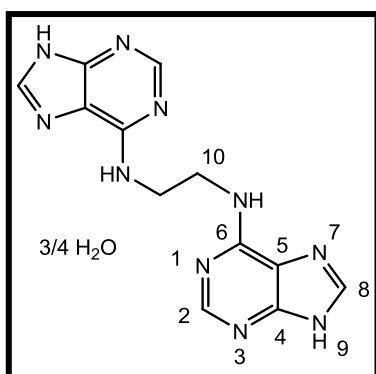
¹²⁵ Es posible ajustar mejor el análisis elemental calculado para una composición [Ade₂C₄(HgCl₂)₂]₆(HgCl₂): C, 18.4; H, 1.8; N, 15.4 % lo que parece indicar la impurificación por trazas de cloruro de mercurio en nuestro producto o que se trate de un producto polimérico.

Síntesis de $N^{6,6'}$ -polimetilén bisadeninas (N^6 -Ade₂C_x) ($x=2,3,4$)

La preparación de los ligandos se realizó mediante el siguiente procedimiento^{55c}: una suspensión de 1 g (ca. 7 mmoles) de 6-cloropurina en 20 ml de n-butanol y 3 ml de trietilamina se refluye con un ligero exceso de la correspondiente α,ω -polimetilén diamina (ca. 4 mmoles) durante 4 h. El sólido resultante se filtra y lava con agua y acetona frías. En ocasiones el crudo de reacción aparece impurificado con clorhidrato de trietilamonio, siendo necesaria una purificación posterior mediante tratamiento del sólido en agua hirviendo.

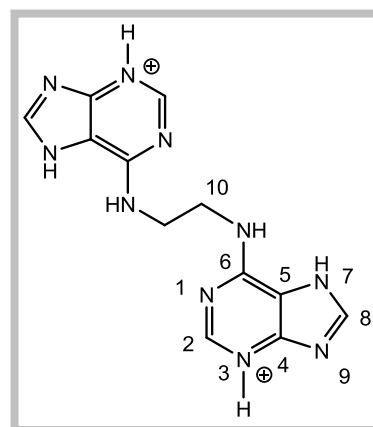


$N^{6,6'}$ -dimetilén bisadenina (N^6 -Ade₂C₂·0.75H₂O). Rendimiento 55%. **AE** Encontrado:

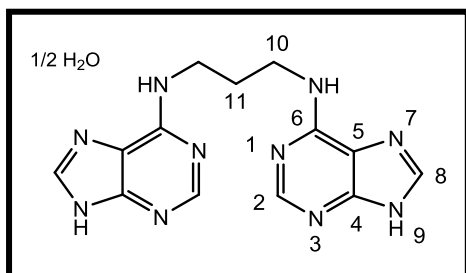


C, 46.4; H, 4.3; N, 44.8%. Calculado para C₁₂H_{13.5}N₁₀O_{0.75}: C, 46.5; H, 4.4; N, 45.2 %. **IR**(cm⁻¹): 3204m, 3058s, 2820s, 1625vs, 1594vs, 1543m, 1449m, 1403m, 1338s, 1301s, 1270s, 1160m, 1134m, 935m, 904m, 794w, 647s, 516m. **¹H-RMN** (DMSO-d⁶) δ = 8.23s [2H, H(2)/H(2')], 8.15s [2H, H(8)/H(8')], 7.79bs [2H, H(6)/H(6')], 3.73bt [4H, H(10)/H(10')].

El correspondiente **N^6 -Ade₂C₂·2HCl·0.5H₂O** se obtiene, entre dos días y una semana después, como un material cristalino del que se aislaron algunos cristales adecuados para difracción de **rayos X**, por evaporación del ligando disuelto en HCl 1 M¹²⁶. Rendimiento 50 %. **AE**. Encontrado: C, 38.1; H, 3.9; N, 37.1%. Calculado para C₁₂H₁₅Cl₂N₁₀O_{0.5}: C, 38.1; H, 4.0; N, 37.0 %. **IR**(cm⁻¹): 3111s, 2774s, 1651vs, 1607s, 1573s, 1514m, 1489m, 1453s, 1424s, 1380s, 1343m, 1297m, 1272s, 1202s, 1158m, 1131m, 1010w, 945vw, 893m, 847m, 774s, 670m, 613s, 541m. **¹H-RMN** (DMSO-d⁶) δ = 9.17 bs [2H, H(6)/H(6')], 8.47 s [2H, H(2)/H(2')], 8.41 s [2H, H(8)/H(8')], 3.88 bt [4H, H(10)/H(10')].

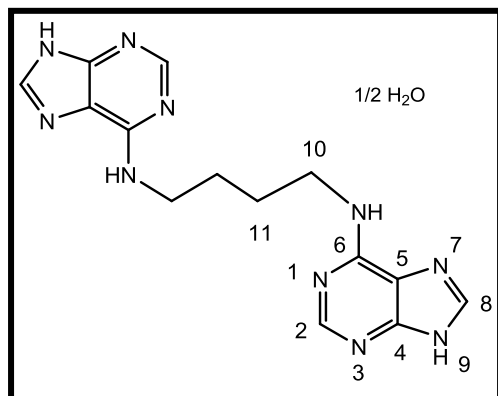


¹²⁶ Una segunda forma cristalina con idénticas propiedades espectroscópicas aparece como producto de la reacción del ligando con ZnCl₂ en HCl 1 M.

N^{6,6'}-trimetilén bisadenina (N⁶-Ade₂C₃·0.5H₂O). Rendimiento 70%. **AE.** Encontrado:

C, 48.5; H, 4.5; N, 43.4%. Calculado para C₁₃H₁₅N₁₀O_{0.5}: C, 48.9; H, 4.7; N, 43.9 %. **IR(cm⁻¹):** 3335m, 3100m, 2983m, 2812m, 1621vs, 1606vs, 1538m, 1454m, 1442m, 1403m, 1381m, 1361m, 1331s, 1301vs, 1255s, 1156m, 1085m, 934s, 902s, 862m, 794m, 646s. **¹H-RMN (DMSO-d⁶)** δ = 8.21s [2H, H(8)/H(8')], 8.19s [2H, H(2)/H(2')], 7.81 bs [2H, H(6)/H(6')], 3.56 bt [2H, H(11)/H(11')], 1.90 bt [4H, H(10)/H(10')].

El correspondiente **N⁶-Ade₂C₃·2HCl·2.5H₂O** se obtiene como un material cristalino por evaporación del ligando disuelto en HCl 1 M. Rendimiento 70 %. **AE.** Encontrado: C, 36.7; H, 4.7; N, 32.8%. Calculado para C₁₃H₂₁Cl₂N₁₀O_{2.5}: C, 36.5; H, 4.9; N, 32.7 %. **IR(cm⁻¹):** 3055s, 2956s, 2799s, 2676s, 2462vs, 1672vs, 1599s, 1583s, 1512m, 1434m, 1411s, 1377m, 1332m, 1303m, 1288m, 1212vs, 1173m, 1141m, 1046w, 1031w, 982m, 940m, 891s, 852m, 779s, 725m, 654m, 636s, 552m, 529s. **¹H-RMN (DMSO-d⁶)** δ= 9.82 bs [2H, H(6)/H(6')], 8.56 s [2H, H(2)/H(2')], 8.54 s [2H, H(8)/H(8')], 3.74 bt [2H, H(10)/H(10')], 2.07 bt [4H, H(11)/H(11')].

N^{6,6'}-tetrametilén bisadenina (N⁶-Ade₂C₄·0.5H₂O). Rendimiento 75%. **AE.** Encontrado:

C, 50.3; H, 5.1; N, 41.5%. Calculado para C₁₄H₁₇N₁₀O_{0.5}: C, 50.4; H, 5.1; N, 42.0 %. **IR(cm⁻¹):** 3211s, 3068s, 2939s, 2804s, 1621vs, 1603vs, 1539m, 1488m, 1455s, 1404m, 1333s, 1296s, 1252s, 1159m, 1132s, 934s, 895s, 793m, 754m, 664m, 641s. **¹H-RMN (DMSO-d⁶)** δ= 8.16 s [2H, H(2)/H(2')], 8.07 s [2H, H(8)/H(8')], 7.60 bs [2H, H(6)/H(6')], 3.51 bt [4H, H(10)/H(10')], 1.65 bt

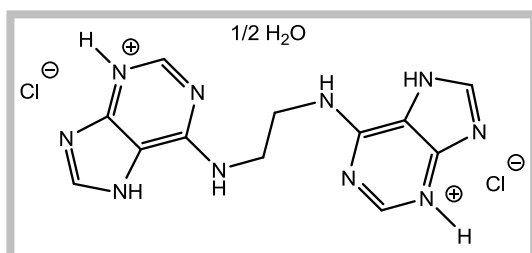
[4H, H(11)/H(11')].

El correspondiente **N⁶-Ade₂C₄·2HCl·1.5H₂O** se obtiene como un material cristalino por evaporación del ligando disuelto en HCl 1 M. Rendimiento 80 %. **AE.** Encontrado: C, 39.6; H, 4.9; N, 32.9%. Calculado para C₁₄H₂₁Cl₂N₁₀O_{1.5}: C, 39.6; H, 5.0; N, 33.0 %. **IR(cm⁻¹):** 3040m, 2965m, 2779m, 2583m, 1674vs, 1590s(br), 1495m, 1453m, 1433m, 1405s, 1370m, 1289vw, 1202s, 942m, 884m, 841m, 794m, 640m, 487m. **¹H-RMN (DMSO-d⁶)** δ= 9.93 bs [2H, H(6)/H(6')], 8.60 s [2H, H(2)/H(2')], 8.56 s [2H, H(8)/H(8')], 3.61 bt [4H, H(10)/H(10')], 1.75 bt [4H, H(11)/H(11')].

Preparación de los complejos metálicos con N^{6,6'}-bisadeninas.

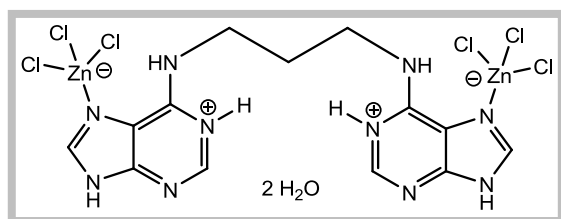
Los complejos se formaron a partir del siguiente método^{55c} general: se disuelven 0.5 mmoles de ligando en 20 ml de HCl 1 M a 50° C con el correspondiente MCl₂ (2-12 mmoles, según el caso) con agitación durante 30 minutos. Se deja reposar a temperatura ambiente y de la disolución se obtiene un precipitado cristalino al cabo de varios días que se filtra y seca al aire. En algunos casos, al cabo de varias semanas aparecen cristales de las aguas de filtrado adecuados para estudios de rayos X.

Complejos con Zn(II)



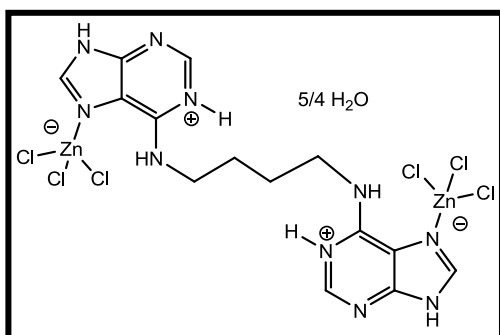
A los cinco días se obtienen cristales adecuados para difracción de **rayos X**. En estas condiciones se aísla un nuevo compuesto de **N⁶-Ade₂C₂·2HCl·0.5H₂O** con las mismas características espectroscópicas pero con una estructura cristalina diferente al

anterior clorhidrato (ver Resultados y Discusión, pág. 110). Rendimiento 60 %.



N⁶-[(H-Ade)₂C₃(ZnCl₃)₂]·2H₂O. De las aguas madres se aíslan, al cabo de una semana, cristales adecuados para difracción de **rayos X**. Rendimiento: 80%.
AE Encontrado: C, 22.6; H, 2.9; N, 20.1 %.

Calculado para C₁₃H₂₀Cl₆N₁₀O₂Zn₂: C, 22.5; H, 2.9; N, 20.2 %. **IR(cm⁻¹)**: 3531s, 3445m, 3248s, 2851s, 1673vs, 1619vs, 1598vs, 1466s, 1437m, 1420m, 1403m, 1368w, 1351m, 1297w, 1223s, 1132m, 1069w, 974s, 904s, 840s, 780m, 760m, 663m, 636m, 583m, 537sm, 488m.



N⁶-[(H-Ade)₂C₄(ZnCl₃)₂]·1.25H₂O. Rendimiento 75%. **AE**. Encontrado: C, 23.8; H, 2.8; N, 19.2 %.
Calculado para C₁₄H_{20.5}Cl₆N₁₀O_{1.25}Zn₂: C, 24.2; H, 3.0; N, 20.2 %. **IR(cm⁻¹)**: 3094vs, 1678vs, 1606vs, 1523w, 1478m, 1453m, 1415s, 1402s, 1366m, 1343w, 1287w, 1215vs, 1127m, 971m, 897w, 802m, 779m, 793m, 668s, 636s, 552m,

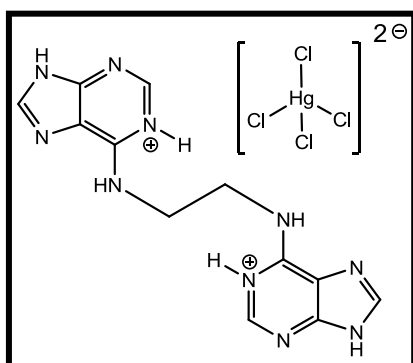
430w.

Complejos con Cd(II)¹²⁷

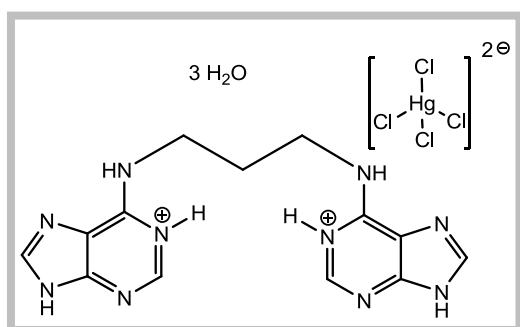
N⁶-[(H-Ade)₂C₂] [CdCl₄]-H₂O. Rendimiento 60 %. **AE.** Encontrado: C, 24.1; H, 2.7; N, 23.2 %. Calculado para C₁₂H₁₆CdCl₄N₁₀O: C, 25.3; H, 2.8; N, 24.6 %.¹²⁸ **IR(cm⁻¹):** 3391m, 3046s, 1662vs, 1632s, 1593s, 1527m, 1465m, 1437s, 1393s, 1336m, 1312m 1290m, 1213s, 1129m, 950m, 896m, 775s, 610s, 559m.

N⁶-[(H-Ade)₂C₃] [Cd₂Cl₆]. Rendimiento 60 %. **AE.** Encontrado: C, 21.0; H, 2.1; N, 18.5 %. Calculado para C₁₃H₁₆Cd₂Cl₆N₁₀: C, 20.8; H, 2.1; N, 18.7 %. **IR(cm⁻¹):** 3317s, 2840m, 1680vs, 1602vs, 1488m, 1440m, 1414s, 1364m, 1344w, 1206s, 1158w, 1025m, 957m, 844m, 777m, 628s, 546m, 541m, 506m.

N⁶-[(H-Ade)₂C₄] [Cd₂Cl₆]-0.25 H₂O. Rendimiento 60 %. **AE.** Encontrado: C, 21.6; H, 2.3; N, 17.6 %. Calculado para C₁₄H_{18.5}Cd₂Cl₆N₁₀O_{0.25}: C, 21.8; H, 2.4; N, 18.2 %. **IR(cm⁻¹):** 3056m, 1665vs, 1599s, 1573m, 1454s, 1412s, 1365m, 1332m, 1285w, 1207s, 1112w, 961m, 895w, 821w, 778w, 631s, 543m, 523m.

Complejos con Hg(II)

N⁶-[(H-Ade)₂C₂] [HgCl₄]. Al día siguiente se aísla como un producto microcristalino. Rendimiento 55 %. **AE.** Encontrado: C, 22.6; H, 2.1; N, 21.6 %. Calculado para C₁₂H₁₄Cl₄HgN₁₀: C, 22.5; H, 2.2; N, 21.9 %. **IR(cm⁻¹):** 3114m, 1643vs(br), 1586m, 1505s, 1461m, 1424s, 1403w, 1385s, 1358w, 1292w, 1209s, 903m, 774m, 743m, 600m, 543m.

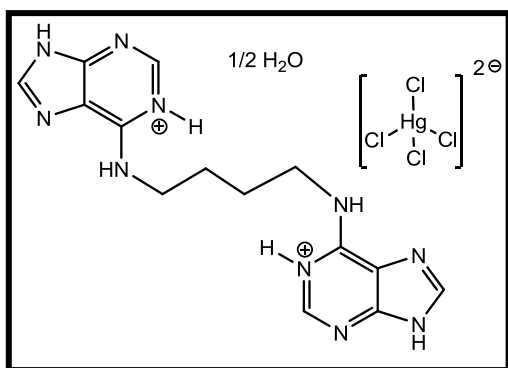


N⁶-[(H-Ade)₂C₃] [HgCl₄]-3H₂O. Al cabo de una semana se aíslan, de las aguas madres, cristales adecuados para difracción de **rayos X**. Rendimiento 45 %. **AE.** Encontrado: C, 21.9; H, 3.2; N, 19.6 %. Calculado para C₁₃H₂₂HgCl₄N₁₀O₃: C, 22.0; H, 3.1; N, 19.7 %. **IR(cm⁻¹):** 3100s, 1662vs, 1644vs, 1515m,

1462m, 1427s(br), 1397s, 1347s(br), 1297m, 1201s, 1149m, 1121m, 899m, 776s, 748m, 610s, 541s.

¹²⁷ Con los datos espectroscópicos sólo se puede asegurar que se tratan de complejos de esfera externa aunque no es posible determinar la naturaleza del anión (monómeros, dímeros o polímeros).

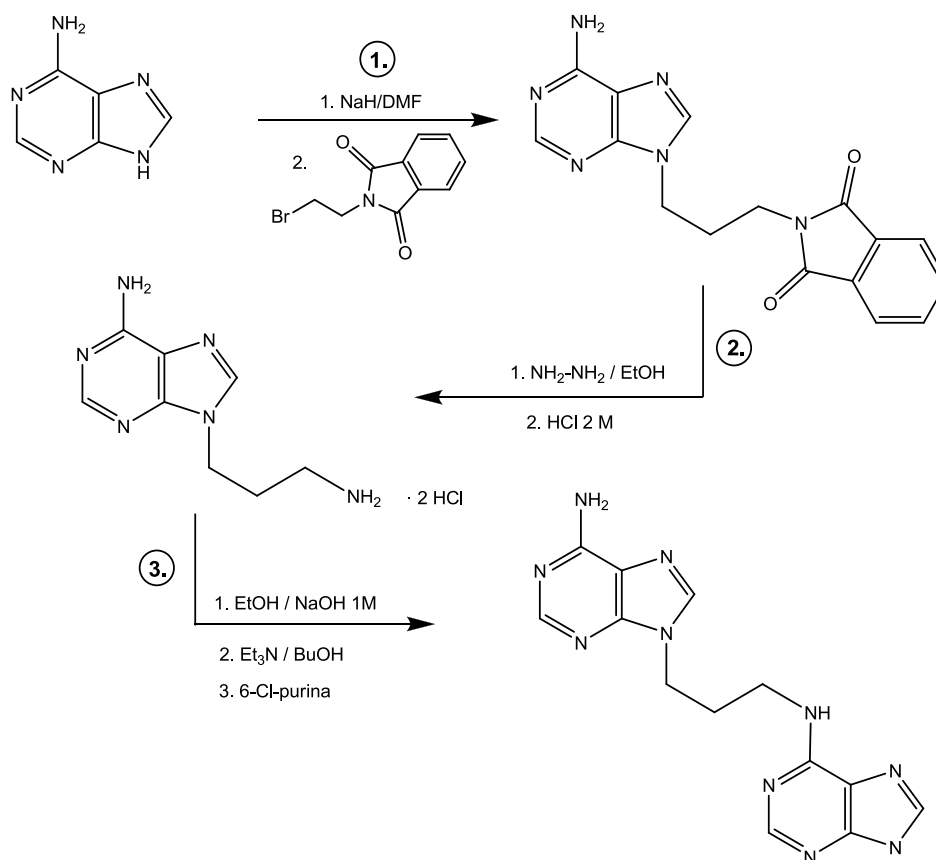
¹²⁸ Es posible ajustar mejor el análisis elemental calculado para una composición N⁶-[(H-Ade)₂C₂][CdCl₄]₆(CdCl₂)·7H₂O: C, 23.9; H, 2.7; N, 23.2 % lo que parece indicar la impurificación por trazas de cloruro de cadmio en nuestro producto.



N⁶-[(H-Ade)₂C₄] [HgCl₄]·0.5H₂O. Al día siguiente se aísla como un producto cristalino. Rendimiento 50 %. **AE.** Encontrado: C, 24.9; H, 2.7; N, 20.3 %. Calculado para C₁₄H₁₉Cl₄HgN₁₀O_{0.5}: C, 24.8; H, 2.8; N, 20.7 %. **IR(cm⁻¹):** 3110m, 1648vs, 1614s, 1575m, 1515m, 1480m, 1453m, 1429s, 1396m, 1352s, 1290m, 1210s, 1114w, 896w, 777m, 612m, 535m.

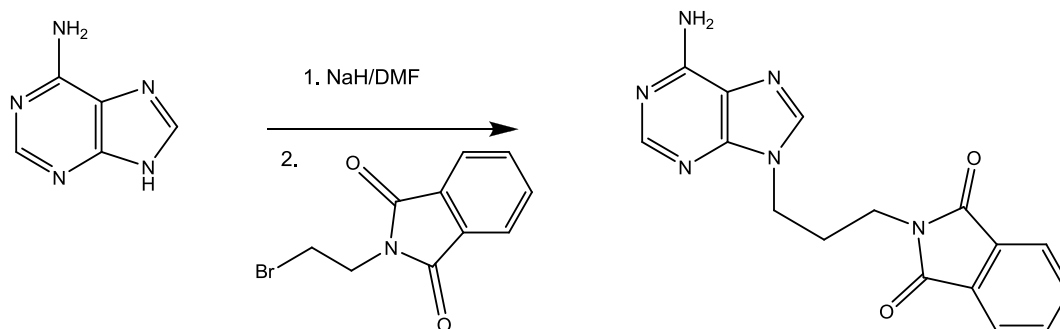
Síntesis de N^{9,6'}-trimetilén bisadenina

La síntesis de este compuesto se realiza mediante la siguiente secuencia de síntesis, utilizando un método previamente descrito⁸³ que se detalla a continuación:



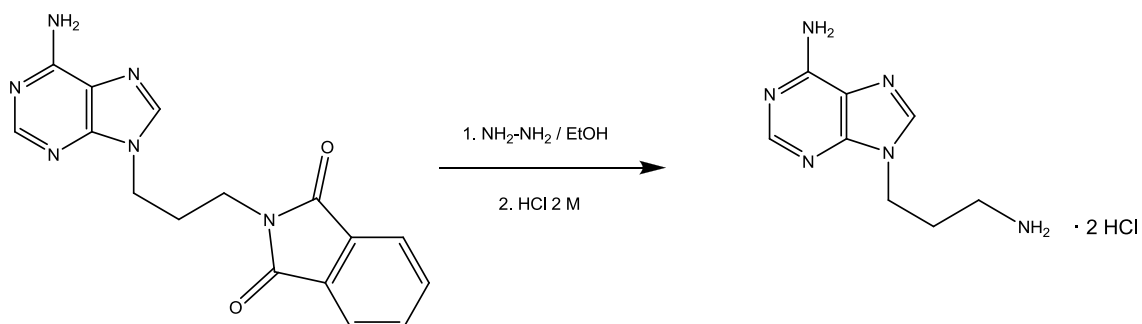
1. Formación de la N⁹-(3-ftalimidoilpropil)-adenina

Una suspensión de 2.5 g (18.5 mmoles) de adenina y 1 g de NaH (55% en aceite mineral) en 70 ml de DMF anhidro se agita durante una hora en atmósfera de Ar. Se añade 1 equivalente de N-(3-bromopropil)ftalimida y se deja agitando dos días. El sólido resultante se filtra y se lava con agua y acetona, obteniéndose N⁹-(3-ftalimidoilpropil)-adenina (rendimiento: 60 %).



2. Liberación de la amina (formación del clorhidrato de N⁹-(3-aminopropil)-adenina)

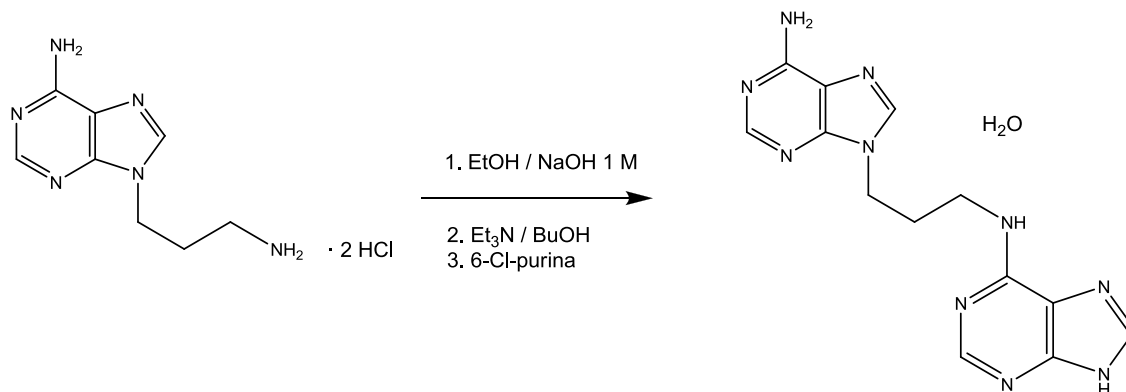
Se dispersan 1,3 g de N⁹-(3-ftalimidoilpropil)-adenina en 70 ml de etanol y se calienta a reflujo en atmósfera de Ar. Se añaden 0,7 g de hidrato de hidracina y se somete a reflujo 12 h protegido de la humedad ambiental mediante un tubo de CaCl₂ anhidro. La disolución resultante se evapora a sequedad a presión reducida y se añaden inmediatamente 10 ml de HCl 2 M. El sólido resultante se filtra y lava con agua. Las aguas de filtrado y de lavado se vuelven a evaporar, y el sólido resultante se macera en etanol y se filtra. Se aísla N⁹-(3-aminopropil)-adenina en forma de diclorhidrato (rendimiento: 90 %).



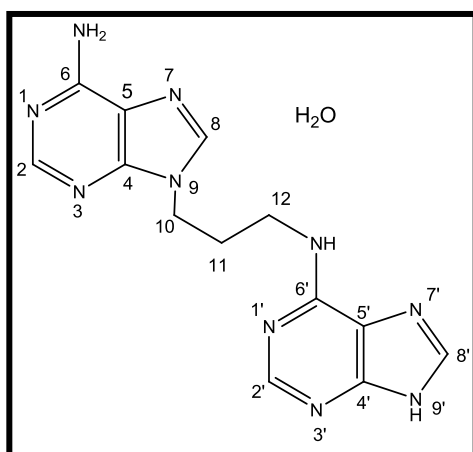
3. Adición del segundo anillo de adenina

Previamente se neutraliza el producto, suspendiendo 300 mg de diclorhidrato de N⁹-(3-ftalimidoilpropil)-adenina en 30 ml EtOH y añadiendo 4 ml de NaOH 1 M, agitando hasta disolución total. Posteriormente se elimina el disolvente evaporando a presión reducida. Seguidamente, al producto neutralizado, se le añaden 10 ml de butanol, 300 mg

de 6-cloropurina y 3ml de trietilamina y se mantiene a reflujo 6 horas. El sólido resultante se filtra y lava con agua y acetona frías. El producto puede purificarse por tratamiento con amoníaco a reflujo. El producto así tratado se aísla como monohidrato: $N^{9,6'}$ -Ade₂C₃·H₂O (rendimiento 60 %).



$N^{9,6'}$ -trimetilén bisadenina ($N^{9,6'}$ -Ade₂C₃·H₂O). AE. Encontrado: C, 46.8; H, 4.9; N, 42.5%. Calculado para C₁₃H₁₆N₁₀O: C, 47.6; H, 4.9; N, 42.7 %.

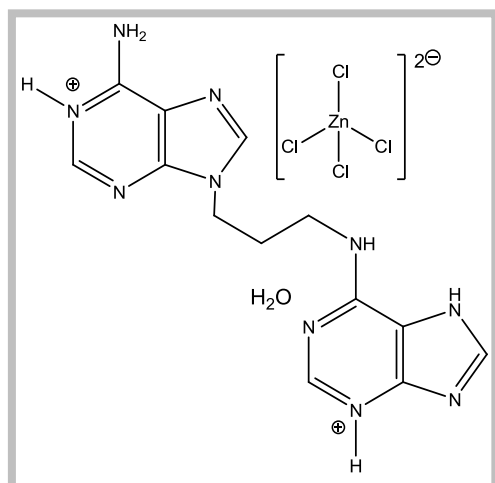


IR (cm⁻¹): 3113s, 1662s, 1629vs, 1602s, 1481w, 1462w, 1446w, 1420w, 1365m, 1308s, 1248s, 1204vw, 1165w, 1139w, 1071vw, 1001w, 944w, 795m, 666m, 644m. ¹H RMN (DMSO-*d*₆): δ 12.92 bs [H(9')], 8.29 m [4H, H(2)/H(8)/H(2')/H(8')], 7.83 bs [1H, N-H(6')], 7.21 s [2H, N-H(6)], 4.22 t [2H, H(10)/H(10')], J_{est}=6.6 Hz], 3.48 bs [2H, H(12)/H(12')], 2.13 bq [2H, H(11)/H(11')], J_{est}=6.6 Hz].

El correspondiente $N^{9,6'}$ -Ade₂C₃·2HClO₄·3H₂O se obtiene, al cabo de una semana, como un material cristalino por evaporación del ligando disuelto en HClO₄ 0.1 M. Rendimiento: 85%. AE. Encontrado: C, 27.1; H, 3.7; N, 24.0%. Calculado para C₁₃H₂₂Cl₂N₁₀O₁₁: C, 27.6; H, 3.9; N, 24.8 %. IR (cm⁻¹): 3124s, 2797s, 1681vs, 1599s, 1514m, 1472m, 1454m, 1444m, 1412s, 1387m, 1213s, 1143vs, 1112vs, 1089vs, 939m, 883m, 829m, 781m, 765m, 748m, 715m, 638s, 627s, 523m.

Preparación de los complejos

Se utiliza el método general de obtención de complejos: se disuelven 0.3 mmoles de ligando en 20 ml de HCl 1 M a 50° C y se añaden 2 mmoles de MCl₂ con agitación durante 30 minutos. Se deja reposar a temperatura ambiente y de la disolución se obtiene un precipitado cristalino al cabo de varios días que se filtra y seca al aire. Mediante este método se ha podido aislar:



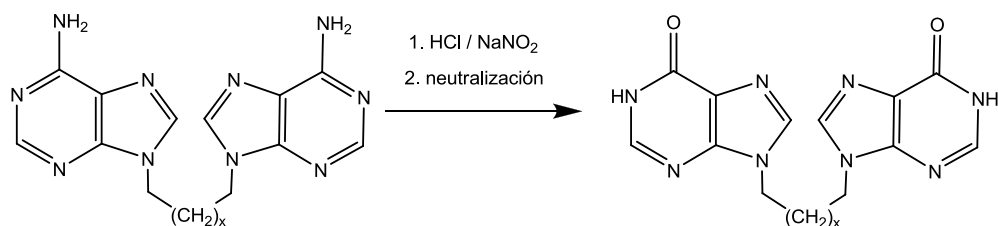
N^{9,6'}-[(H-Ade)₂C₃] [ZnCl₄]·H₂O. De las aguas madres se aíslan, después de 1-2 semanas, cristales adecuados para difracción de **rayos X**. Rendimiento: 60%. **AE.** Encontrado: C, 29.1; H, 3.4; N, 26.1%. Calculado para C₁₃H₁₈Cl₄N₁₀OZn: C, 29.1; H, 3.4; N, 26.1 %. **IR (cm⁻¹):** 3492m, 3281s, 1699vs, 1655vs, 1620s, 1516s, 1487m, 1455s, 1413vs, 1385s, 1337s, 1312m, 1289m, 1231s, 1213s, 1155m, 1122m, 941m, 911m, 813m, 779m, 718s, 645m, 601s, 534m.

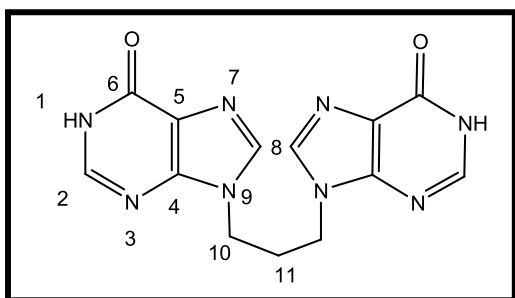
N^{9,6'}-[(H-Ade)₂C₃] [Cd₂Cl₆]·1.5H₂O. Al día siguiente se aísla como un producto microcristalino. Rendimiento: 70%. **AE.** Encontrado: C, 20.1; H, 2.5; N, 17.7%. Calculado para C₁₃H₁₉Cd₂Cl₆N₁₀O_{1.5}: C, 20.1; H, 2.5; N, 18.0 %. **IR (cm⁻¹):** 3475m, 3088s, 1687vs, 1635s, 1602s, 1520m, 1414s, 1314s, 1215s, 954m, 881m, 779m, 710m, 675m, 638m.

N^{9,6'}-[(H-Ade)₂C₃]₂ [Hg₅Cl₁₄]·2 H₂O. Al cabo de 10 días se aísla como un precipitado. Rendimiento: 20%. **AE.** Encontrado: C, 14.4; H, 1.7; N, 12.7%. Calculado para C₂₆H₃₆Cl₁₄Hg₅N₂₀O₂: C, 14.5; H, 1.7; N, 13.0 %. **IR (cm⁻¹):** 3105s, 1684vs, 1613vs, 1516s, 1430s, 1350s, 1215s, 1150m, 941w, 799m, 755m, 716m, 672m, 640m, 612m, 527m, 457m.

Síntesis de N^{9,9'}-trimetilén bishipoxantina

Se disuelven 1.6 mmoles de bisadenina en 40 ml de HCl 4 M y se enfría en un baño de agua-hielo hasta unos 4°C. Una vez conseguida esta temperatura se añade gota a gota una disolución previamente preparada de 2 g de NaNO₂ en 2 ml de agua. Seguidamente se calienta la mezcla a 70°C hasta la completa desaparición de los vapores nitrosos formados y se deja enfriar a temperatura ambiente. La neutralización hasta pH 8 con K₂CO₃ conduce a la aparición de un precipitado amarillento que se recoge por filtración y se lava con agua y acetona (rendimiento 80 %).

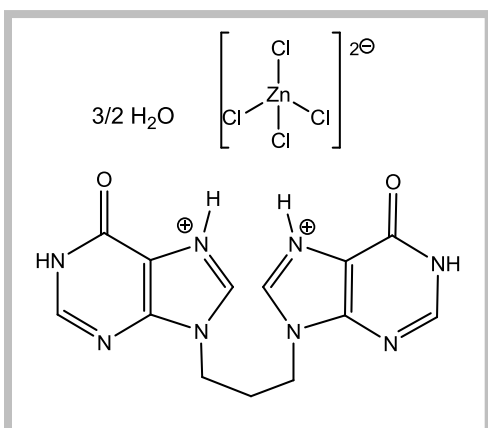




Hip₂C₃·0.5H₂O. AE. Encontrado: C, 48.7; H, 3.8; N, 35.0. Calculado para C₁₃H₁₃N₈O_{2.5}: C, 48.6; H, 4.0; N, 34.9. **IR** (cm⁻¹): 3124m, 3049s, 2860s(br), 2806s(br), 1696vs(br), 1653sh, 1593s, 1548s, 1525m, 1475m, 1446m, 1414s, 1363s, 1345s, 1301w, 1284w, 1259w, 1238w, 1208s, 1194s, 1163w, 1127s, 1070m, 908br m, 856m, 789m, 697m, 646s, 611s, 569w, 528w. **¹H NMR** δ(DCl (1 M)/D₂O)¹²⁹: 9.20 bs [2H, H(8)/H(8')], 8.21 s [2H, H(2)/H(2')], 4.40 t [4H, H(10)/H(10'), J: 6.9 Hz], 1.98 br t [2H, H(11)]. **¹³C NMR** δ (DCl (1 M)/D₂O): 154.8 [C(6)/C(6')], 150.1 [C(2)/C(2')], 148.1 [C(4)/C(4')], 140.5 [C(8)/C(8')], 116.4 [C(5)/C(5')], 44.0 [C(10)/C(10')], 29.4 [C(11)].

El correspondiente **Hip₂C₃·2HCl** se obtiene como un material cristalino por evaporación del ligando disuelto en HCl 1 M. Rendimiento 70 %. **AE.** Encontrado: C, 40.8; H, 3.7; N, 29.1%. Calculado para C₁₃H₁₄Cl₂N₈O₂: C, 40.5; H, 3.7; N, 29.1 %. **IR** (cm⁻¹): 3022vs, 1727vs, 1693vs, 1607m, 1570s, 1544s, 1510m, 1460m, 1422s, 1384m, 1340m, 1265m, 1175s, 895m, 870m, 817m, 780m, 817m, 780m, 717w, 677w, 612m, 530w.

Se utiliza el método general de obtención de complejos: se disuelven 0.2 mmoles de ligando en 10 ml de HCl 1 M a 50° C y se añaden 6 mmoles de ZnCl₂ con agitación durante 30 minutos. Se deja reposar a temperatura ambiente y de la disolución se obtiene un precipitado cristalino al cabo de varios días que se filtra y seca al aire. Mediante este método se ha podido aislar¹³⁰.

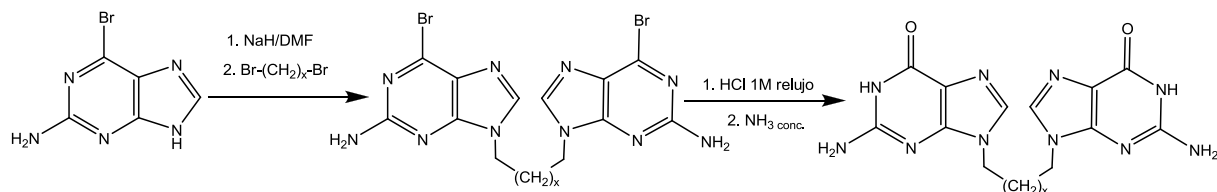


[(H-Hip)₂C₃] [ZnCl₄] · 1.5 H₂O. Al cabo de un mes se aíslan, de las aguas madres, cristales adecuados para difracción de **rayos X**. Rendimiento 60 %. **AE.** Encontrado: C, 28.5; H, 3.1; N, 20.1 %. Calculado para C₁₃H₁₇Cl₄N₈O_{3.5}Zn: C, 28.5; H, 3.1; N, 20.1 %. **IR** (cm⁻¹): 3063vs, 1689vs, 1641s, 1588s, 1514s, 1443s, 1410s, 1378m, 1357s, 1243s, 1153m, 1126w, 1074w, 1001w, 915w, 858w, 745m, 702s, 679s, 563m, 527m. **¹H NMR** δ(DCl (1 M)/D₂O): 9.13bs [2H, H(8)/H(8')], 8.17 s [2H, H(2)/H(2')], 4.38 t [4H, H(10)/H(10'), J_{est}= 6.7 Hz], 1.96 br t [2H, H(11)].

¹²⁹ El producto es poco soluble en los disolventes deuterados habituales por ese motivo se realizaron los espectros de RMN en DCl/D₂O.

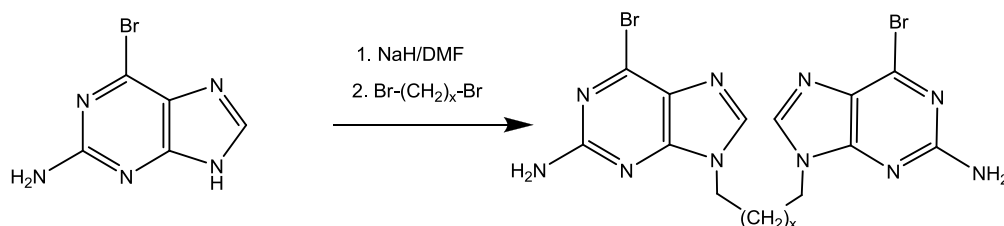
¹³⁰ En una Tesis Doctoral anterior (ref. 54) se describen un compuesto similar: [(H-Hyp)₂C₃] [ZnCl₄] · H₂O, así como el complejo con Cd(II): [(H-Hip)₂C₃] [Cd₃Cl₈] · 12 H₂O. Aunque sólo pudieron caracterizarse mediante métodos espectroscópicos y Análisis Elemental.

Síntesis de N^{9,9'}-trimetilén bisguanina



1. Formación del precursor: N^{9,9'}-trimetilén bis(2-amino-6-bromopurina)

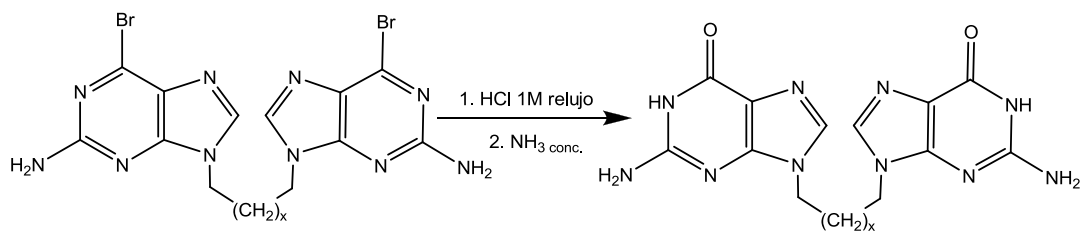
Este primer paso se prepara como una variación del método, previamente descrito, para la síntesis de bisadeninas^{47a}. Una suspensión de 1.1 g (5 mmoles) de 2-amino-6-bromopurina y 0,3 g de NaH (55% en aceite mineral) en 20 ml de DMF anhidro se agita durante una hora en atmósfera de Ar. Se añade 0,5 equivalentes del α,ω -dibromoalcano y se deja agitando dos días. El sólido resultante se filtra y se lava con agua y acetona. Para obtener una mayor pureza puede tratarse el producto en agua hirviendo (rendimiento 40%).



Este producto intermedio fue caracterizado por los métodos habituales. **AE.** Encontrado: C, 34.0; H, 2.5; N, 29.4%. Calculado para C₁₃H₁₂Br₂N₁₀: C, 33.4; H, 2.6; N, 29.9 %. **IR** (cm⁻¹): 3427s, 3328s, 3215s, 1647vs, 1608vs, 1558vs, 1524s, 1470vs, 1407s, 1381m, 1349s, 1317m, 1283m, 1217s, 1129s, 1057m, 1001w, 946w, 878s, 829w, 780m, 632m. **¹H RMN** (DMSO-*d*₆): δ 8.16 s [2H, H(8)/H(8')], 6.90 bs [4H, N-H(2)/H(2')], 4.08 bt [2H, H(10)/H(10')], $J_{\text{est}} = 6.3$ Hz], 2.33 bt [2H, H(11), $J_{\text{est}} = 6.3$ Hz].

2. Formación de la N^{9,9'}-trimetilén bisguanina

Mediante el tratamiento de la bispurina obtenida en HCl 1 M a reflujo es posible aislar el producto correspondiente a la sustitución de los bromos por oxígenos⁸⁷ en forma de tetraclorhidrato, que se neutraliza en amoníaco concentrado: se suspenden 200 mg de N^{9,9'}-trimetilén bis(2-amino-6-bromopurina) en 10 ml de HCl 1 M y se lleva a ebullición durante 30 min. La disolución resultante se evapora a presión reducida y el precipitado resultante se suspende en etanol y se filtra. Posteriormente, se suspenden 100 mg del tetraclorhidrato de bisguanina obtenido en 10 ml de NH₃ concentrado y se lleva a ebullición. Se aprecia un cambio de color de amarillo a gris verdoso con la aparición de un precipitado, el cual se lava con agua y acetona.



Gua₂C₃ · 4 HCl · 0.5 H₂O. Rendimiento 90%. **AE.** Encontrado: C, 31.7; H, 3.9; N, 28.0%. Calculado para C₁₃H₁₉Cl₄N₁₀O_{2.5}: C, 31.4; H, 3.9; N, 28.2 %. **IR** (cm⁻¹): 3395s, 1705vs, 1637vs, 1601vs, 1467s, 1407m, 1362s, 1273w, 1165m, 1069w, 849m, 812m, 771m, 687m, 610m, 495m. **¹H NMR** (DMSO-*d*₆): δ(ppm): 11.65 bs [2H, H(7)/H(7')], 9.08 s [2H, H(8)/H(8')], 7.21 bs [4H, N-H(2)/H(2')], 4.16 t [4H, H(10)/H(10')], J_{est}: 6.6 Hz], 2.43 bt [2H, H(11)/H(11')], J_{est}=6.3 Hz]. **¹³C NMR** (DMSO-*d*₆): δ(ppm): 155.4 [C(6)/C(6')], 153.7 [C(2)/C(2')], 149.9 [C(4)/C(4')], 137.2 [C(8)/C(8')], 108.5 [C(5)/C(5')], 41.7 [C(10)/C(10')], 27.8 [C(11)]¹³¹.

Gua₂C₃ · 3.5 H₂O Rendimiento 80%. **AE.** Encontrado: C, 38.5; H, 5.1; N, 34.4%. Calculado para C₁₃H₂₁N₁₀O_{5.5}: C, 38.5; H, 5.2; N, 34.6 %. **IR** (cm⁻¹): 3330s, 3165s, 1688vs, 1633vs, 1540s, 1484s, 1384s, 1362s, 1305m, 1221m, 1178m, 951w, 840w, 778s, 688s, 637m. **¹H NMR** (DMSO-*d*₆): δ(ppm): 10.57 bs [2H, H(7)/H(7')], 7.73 s [2H, H(8)/H(8')], 6.44 bs [4H, N-H(2)/H(2')], 3.96 t [4H, H(10)/H(10')], J_{est}: 6.3 Hz], 2.21 bt [2H, H(11)/H(11')], J_{est}=6.3 Hz]. **¹³C NMR** (DMSO-*d*₆): δ(ppm): 156.9 [C(6)/C(6')], 153.5 [C(2)/C(2')], 151.2 [C(4)/C(4')], 137.4 [C(8)/C(8')], 116.6 [C(5)/C(5')], ~40.3 [C(10)/C(10')], 29.9 [C(11)]¹³¹.

Mediante la metodología general: calefacción a 50°C durante 30 min de una disolución del ligando con el correspondiente cloruro metálico (MCl₂) en HCl 1 M, es posible obtener los correspondientes complejos de esfera externa:

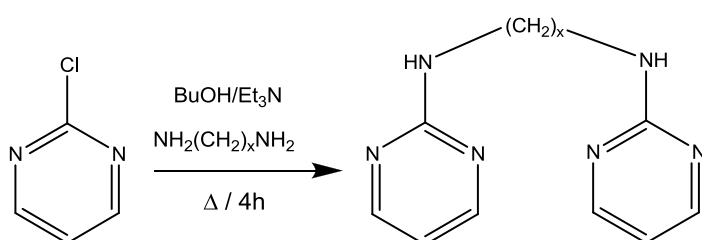
[(H-Gua)₂C₃] [ZnCl₄] · 3 H₂O. Rendimiento: 55 %. **AE.** Encontrado: C, 25.8; H, 3.7; N, 22.8%. Calculado para C₁₃H₂₂Cl₄N₁₀O₅Zn: C, 25.8; H, 3.7; N, 23.1 %. **IR** (cm⁻¹): 3408s, 3311s, 3117s, 1705vs, 1652vs, 1604vs, 1539s, 1480s, 1410m, 1367s, 1283w, 1172m, 1091w, 1075w, 855m, 773m, 727m, 677m, 614m, 568m, 502m.

[(H-Gua)₂C₃] [CdCl₄] · H₂O. Rendimiento: 30 %. **AE.** Encontrado: C, 24.2; H, 2.9; N, 21.5%. Calculado para C₁₃H₁₈CdCl₄N₁₀O₃: C, 25.3; H, 2.9; N, 21.6 %. **IR** (cm⁻¹): 3398s, 3306s, 3111s, 2776s, 1699vs, 1632vs, 1533s, 1527s, 1459m, 1367s, 1274m, 1156m, 1065m, 856m, 744s, 673m, 602m, 555m, 510m, 486m.

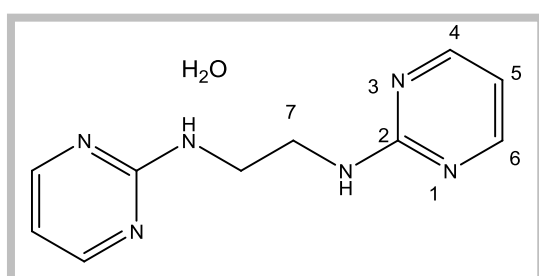
¹³¹ La caracterización inequívoca de las señales se llevó a cabo mediante 2D-RMN(HMBC). Ver discusión en la página 161.

Síntesis de N^{2,2'}-polimetilén bis(2-aminopirimidinas) [pir₂C_x]¹³²

La preparación de los ligandos se realizó a partir de una modificación del método descrito^{55c} para la síntesis de N^{6,6'}-polimetilén bisadeninas: una suspensión de 1.1 g. (ca. 9.6 mmoles) de 2-cloropirimidina en 20 ml. de n-butanol y 3 ml. de trietilamina se refluje con medio equivalente con relación a la 2-cloropirimidina (ca. 4.8 mmoles) de la correspondiente α,ω -polimetilén diamina durante 4 h. El sólido resultante se filtra y lava con agua y acetona frías. En ocasiones el crudo de reacción aparece impurificado con clorhidrato de trietilamonio, siendo necesaria una purificación posterior mediante tratamiento del sólido en agua hirviendo.

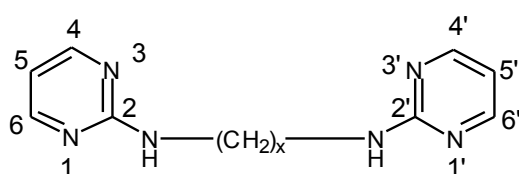


N^{2,2'}-dimetilén bis(2-aminopirimidina) (pir₂C₂). Rendimiento: 65-70%. **AE.** Encontrado: C, 55.5; H, 5.7; N, 38.8 %. Calculado para C₁₀H₁₂N₆: C, 55.5; H, 5.6; N, 38.9 %. **IR(cm⁻¹):** 3267s, 1593vs, 1538vs, 1454s, 1421vs, 1359s, 1304m, 1284m, 1254m, 1223m, 1176w, 1126w, 1089w, 1074w, 988w, 799s, 731m, 664s, 494s. **¹H RMN (DMSO-d₆):** δ 8.25 bd [4H, H(4)/H(6)/H(4')/H(6')], $J_{\text{est}}=4.8$ Hz], 7.17 bs [2H, N-H], 6.55 bt [2H, H(5)/H(5')], $J_{\text{est}}=4.8$ Hz], 3.43 bd [4H, H(7)/H(7')]. **¹³C RMN (DMSO-d₆):** δ 162.3 [C(2)/C(2')], 158.0 [C(4)/C(6)/C(4')/C(6')], 110.1 [C(5)/C(5')], 40.3 [C(7)/C(7')].



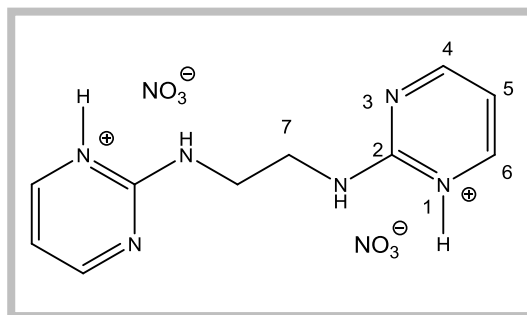
En una reacción posterior de este ligando con AgBF₄ en agua, se obtuvieron cristales adecuados para difracción de **rayos X** correspondientes al hidrato esta bispirimidina: **pir₂C₂·H₂O**. Rendimiento: 15%.

¹³² Numeración utilizada en las bispirimidinas:

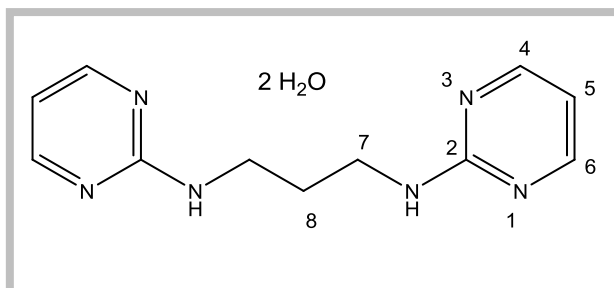


- I x = 2 $-\overset{7}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{7'}{\text{C}}\text{H}_2-$
- II x = 3 $-\overset{7}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{8}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{7'}{\text{C}}\text{H}_2-$
- III x = 4 $-\overset{7}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{8}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{8'}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{7'}{\text{C}}\text{H}_2-$
- IV x = 5 $-\overset{7}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{8}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{9}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{8'}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{7'}{\text{C}}\text{H}_2-$
- V x = 6 $-\overset{7}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{8}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{9}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{9'}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{8'}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{7'}{\text{C}}\text{H}_2-$

El correspondiente $\text{pir}_2\text{C}_2\cdot 2\text{HNO}_3$ se obtiene por evaporación lenta del ligando disuelto en HNO_3 0.1M como un material cristalino del cual se aislaron algunos cristales que resultaron adecuados para difracción de **rayos X**. Rendimiento 50 %. **IR**(cm^{-1}): 3292m, 3091s, 1638vs(br), 1567m, 1543m, 1384vs(br), 1353s, 1314vs, 1219s, 1131m, 1087m, 1044m, 984m, 825m, 810m, 790m, 773m, 630m, 507m, 484m. **^1H RMN** ($\text{DMSO}-d_6$): δ 8.50 bd [4H, H(4)/H(6)/H(4')/H(6')], $J_{\text{est.}}=5.1$ Hz], 6.85 bt [2H, H(5)/H(5')], 3.57 bs [4H, H(7)/H(7')], **^{13}C RMN** ($\text{DMSO}-d_6$): δ ca 160 señal ancha [C(2)/C(2')], 157.0 [C(4)/C(6)/C(4')/C(6')], 110.5 [C(5)/C(5')], 40.4 [C(7)/C(7')].



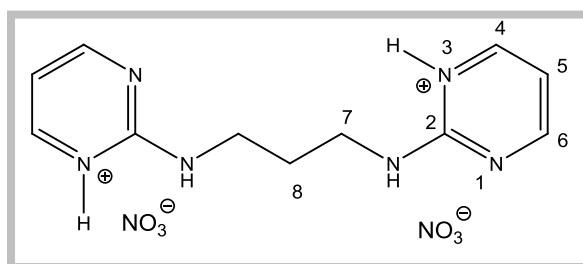
$\text{N}^{2,2'}$ -trimetilén bis(2-aminopirimidina) ($\text{pir}_2\text{C}_3\cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Los rendimientos resultaron bastante variables oscilando entre: 35-60 %¹³³. Se obtienen cristales adecuados para



difracción de **rayos X** por recristalización en agua. El Análisis Termogravimétrico (**TG**) presenta una pérdida de masa entre 30 y 95°C que corresponde a dos moléculas de agua por fórmula (encontrado 13.4 %; calculado 13.5 %).

AE. Encontrado: C, 49.9; H, 6.9; N, 31.7 %. Calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_2$: C, 49.6; H, 6.8; N, 31.6 %. **IR**(cm^{-1}): 3261s, 2939s, 2880m, 1597vs, 1575sh, 1535vs, 1475vs, 1454s, 1416m, 1361s, 1330s, 1264s, 1230m, 1178m, 1144m, 1078w, 1031w, 993w, 799vs, 666m, 642s, 473m. **^1H RMN** ($\text{DMSO}-d_6$): δ 8.24 d [4H, H(4)/H(6)/H(4')/H(6')], $J=4.8$ Hz], 7.13 bt [2H, N-H], 6.52 t [2H, H(5)/H(5')], $J=4.8$ Hz], 3.30 bq [4H, H(7)/H(7')], $J_{\text{est.}}=6.6$ Hz], 1.75 bq [2H, H(8)], $J_{\text{est.}}=6.6$ Hz]. **^{13}C RMN** ($\text{DMSO}-d_6$): δ 162.3 [C(2)/C(2')], 157.9 [C(4)/C(6)/C(4')/C(6')], 109.8 [C(5)/C(5')], 38.3 [C(7)/C(7')], 28.8 [C(8)].

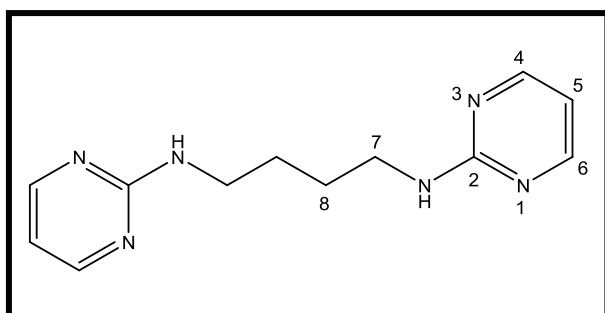
El correspondiente $\text{pir}_2\text{C}_3\cdot 2\text{HNO}_3$ se obtiene como un material cristalino por evaporación lenta del ligando disuelto en HNO_3 0.1 M. Rendimiento 50 %. **AE**. Encontrado: C, 37.1; H, 4.5; N, 31.8 %. Calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_8\text{O}_6$: C, 37.1; H, 4.5; N, 31.5 %. **IR**(cm^{-1}): 3252m, 2584s, 1663s, 1619s, 1579m, 1543w, 1447m, 1384vs,



¹³³ Las diferencias en los rendimientos son debidas a la significativa solubilidad del producto en las aguas de lavado.

1347s, 1210s, 1092w, 1050m, 987m, 884w, 825m, 772m, 637w, 608w, 512m. ¹H RMN (DMSO-*d*₆): δ 8.51 d [4H, H(4)/H(6)/H(4')/H(6')], *J*_{est.}=5.1 Hz], 6.84 t [2H, H(5)/H(5')], *J*_{est.}=5.1 Hz], 3.46 bt [4H, H(7)/H(7')], 1.84 bqint [2H, H(8)]. ¹³C RMN (DMSO-*d*₆): δ ca 160 señal ancha [C(2)/C(2')], 157.4 [C(4)/C(6)/C(4')/C(6')], 110.1 [C(5)/C(5')], 38.8 [C(7)/C(7')], 28.0 [C(8)]. Por evaporación lenta del ligando disuelto en HNO₃ 0.33 M se pueden aislar, al cabo de un mes, cristales adecuados para difracción de rayos X (rendimiento 60 %).

N^{2,2'}-tetrametilén bis(2-aminopirimidina) (pir₂C₄). Rendimiento: 65-70 %.

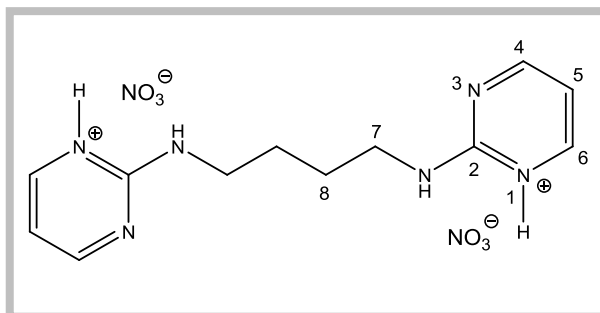


AE. Encontrado: C, 58.9; H, 6.9; N, 34.2 %. Calculado para C₁₂H₁₆N₆: C, 59.0; H, 6.6; N, 34.4 %. **IR(cm⁻¹):** 3257s, 2939s, 1599vs, 1579sh, 1542vs, 1463vs, 1416vs, 1369s, 1347s, 1278m, 1229m, 1183m, 1113w, 1088w, 1071w, 993w, 964w, 802m, 735m, 642w, 617w.

¹H RMN (DMSO-*d*₆): δ 8.23 d [4H, H(4)/H(6)/H(4')/H(6')], *J*=4.8 Hz], 7.12 bt [2H, N-H], 6.51 t [2H, H(5)/H(5')], *J*=4.8 Hz], 3.25 m [4H, H(7)/H(7')], 1.54 bm [4H, H(8)/H(8')]. ¹³C RMN (DMSO-*d*₆): δ 162.3 [C(2)/C(2')], 157.9 [C(4)/C(6)/C(4')/C(6')], 109.6 [C(5)/C(5')], 40.4 [C(7)/C(7')], 26.5 [C(8)/C(8')].

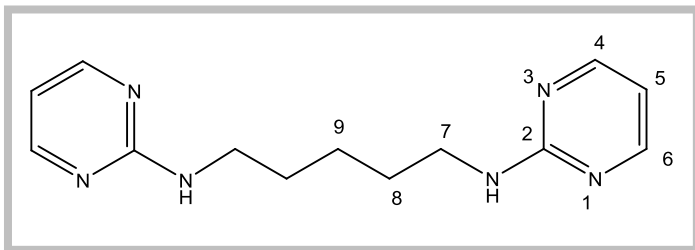
El correspondiente **pir₂C₄·2HNO₃** se obtiene como un material cristalino del que se obtuvieron algunos cristales adecuados para difracción de rayos X, por evaporación lenta del ligando disuelto en HNO₃ 0.1 M. Rendimiento 80 %.

AE. Encontrado: C, 38.8; H, 4.8; N, 30.1 %. Calculado para C₁₂H₁₈N₈O₆: C, 38.9; H, 4.9; N, 30.3 %. **IR(cm⁻¹):** 3253m,



2930s, 2700s, 1652vs, 1615vs, 1571m, 1545m, 1466s, 1383vs, 1329vs, 1209s, 1108m, 1093m, 1063m, 1039m, 986m, 950m, 874w, 840w, 824m, 809m, 792s, 771m, 685m, 597w, 511w. ¹H RMN (DMSO-*d*₆): δ 8.55 d [4H, H(4)/H(6)/H(4')/H(6')], *J*_{est.}=5.1 Hz], 6.88 t [2H, H(5)/H(5')], *J*_{est.}=5.1 Hz], 3.38 bs [4H, H(7)/H(7')], 1.62 bs [4H, H(8)/H(8')]. ¹³C RMN (DMSO-*d*₆): δ 157.1 señal ancha [C(2)/C(2')], 156.2 [C(4)/C(6)/C(4')/C(6')], 109.5 [C(5)/C(5')], 40.6 [C(7)/C(7')], 25.6 [C(8)/C(8')].

N^{2,2'}-pentametilén bis(2-aminopirimidina) (pir₂C₅). Rendimiento: 60-65 %.

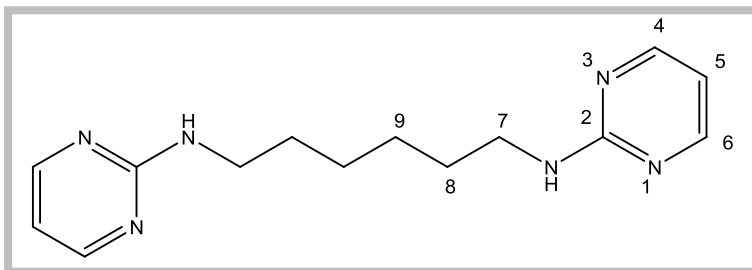


AE. Encontrado: C, 60.4; H, 7.1; N, 32.3 %. Calculado para C₁₃H₁₈N₆: C, 60.4; H, 7.0; N, 32.5 %. **IR(cm⁻¹):** 3264s, 2934s, 2858w, 1594vs, 1538vs, 1457s, 1415m, 1366s, 1321w, 1294w, 1262w,

1246w, 1223w, 1178w, 1136w, 1088w, 803m, 779w, 699w, 642m, 524w.

¹H RMN (DMSO-*d*₆): δ 8.23 bd [4H, H(4)/H(6)/H(4')/H(6'), J_{est}=4.8 Hz], 7.10 bt [2H, N-H], 6.51 bt [2H, H(5)/H(5'), J_{est}=4.8 Hz], 3.23 bq [4H, H(7)/H(7'), J_{est}=6.9 Hz], 1.52 bq [4H, H(8)/H(8'), J_{est}=6.9 Hz], 1.34 m [2H, H(9)]. **¹³C RMN** (DMSO-*d*₆): δ 162.3 [C(2)/C(2')], 157.8 [C(4)/C(6)/C(4')/C(6')], 110.5 [C(5)/C(5')], 40.5 [C(7)/C(7')], 28.7 [C(8)/C(8')], 24.0 [C(9)]. Se purifica el producto en agua hirviendo, al cabo de varias semanas se aíslan, cristales adecuados para difracción de rayos X.

N^{2,2'}-hexametilén bis(2-aminopirimidina) (pir₂C₆). Rendimiento: 60-65 %.



AE: Encontrado: C, 61.7; H, 7.5; N, 30.9 %. Calculado para C₁₄H₂₀N₆: C, 61.7; H, 7.4; N, 30.9 %. **IR(cm⁻¹):** 3268vs, 2935vs, 2867s, 1588vs, 1533vs, 1487s, 1454vs,

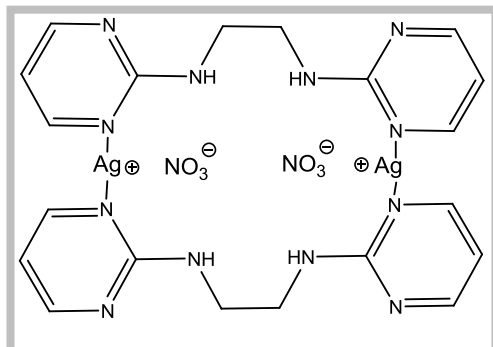
1441vs, 1419vs, 1374vs, 1355s, 1320s, 1294w, 1267vs, 1219m, 1177m, 1118s, 1091m, 1076m, 1022w, 984w, 815s, 799s, 736w, 666m, 641m, 553m. **¹H RMN** (DMSO-*d*₆): δ 8.13 bd [4H, H(4)/H(6)/H(4')/H(6'), J_{est}=4.8 Hz], 7.00 bt [2H, N-H], 6.41 bt [2H, H(5)/H(5'), J_{est}=4.8 Hz], 3.11 bq [4H, H(7)/H(7')], 1.40 m [4H, H(8)/H(8')], 1.21 m [4H, H(9)/H(9')].

¹³C RMN (DMSO-*d*₆): δ 162.3 [C(2)/C(2')], 157.8 [C(4)/C(6)/C(4')/C(6')], 109.6 [C(5)/C(5')], 40.5 [C(7)/C(7')], 28.9 [C(8)/C(8')], 26.3 [C(9)/C(9')]. Se purifica el producto en agua hirviendo, al cabo de varias semanas se aíslan, cristales adecuados para difracción de rayos X.

Preparación de los complejos de Ag(I)

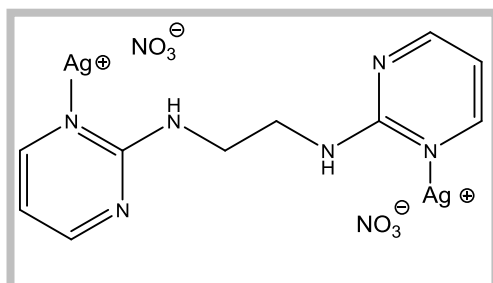
La síntesis de los complejos de Ag(I) se lleva a cabo mediante el siguiente método general: 0.5 mmoles del correspondiente ligando pir₂C_x se disuelven en 20 ml de HNO₃ 0.05 M, se añade un exceso de, aproximadamente, cuatro veces de AgNO₃ (ca 1.75 mmoles) y la disolución resultante se refluje durante 1 h., se filtra y se deja evaporar a temperatura ambiente en la oscuridad.

pir₂C₂·AgNO₃ y pir₂C₂·(AgNO₃)₂



Después de enfriar la disolución a temperatura ambiente se obtiene un precipitado que se filtra. De las aguas de filtrado se obtienen, al cabo de 3 a 7 días, cristales amarillentos útiles para estudios cristalográficos de composición pir₂C₂·AgNO₃. Los resultados de difracción de **rayos X** indican que el complejo se debe formular

como **[Ag(pir₂C₂)(NO₃)]₂**. Rendimiento 50-60 %. **AE.** Encontrado: C, 31.3; H, 3.1; N, 25.5%. Calculado para C₁₀H₁₂AgN₇O₃: C, 31.1; H, 3.1; N, 25.4 %. El análisis térmico-gravimétrico (**TG**) indica la presencia de una plata por molécula (encontrado: 27.0 %; calculado: 27.0 %). **IR(cm⁻¹):** 3385m, 3302s, 1597vs, 1573vs, 1531vs, 1460s, 1386vs(br), 1363vs, 1292vs, 1251s, 1223s, 1177m, 1133m, 1077w, 1032w, 995w, 823m, 792s, 667w, 649w, 546w, 472w. **¹H RMN (DMSO-d₆):** δ 8.30 bd [4H, H(4)/H(6)/H(4')/H(6')], J_{est}=4.8 Hz, 7.30 bs [2H, N-H], 6.60 bt [2H, H(5)/H(5')], J_{est}=4.8 Hz, 3.46 bs [4H, H(7)/H(7')]. **¹³C RMN (DMSO-d₆):** δ 161.8 [C(2)/C(2')], 158.5 [C(4)/C(6)/C(4')/C(6')], 110.1 [C(5)/C(5')], 40.2 [C(7)/C(7')]. Se puede obtener este mismo compuesto como un precipitado microcristalino por tratamiento del ligando en una disolución de AgNO₃ a reflujo (rendimiento 30 %).

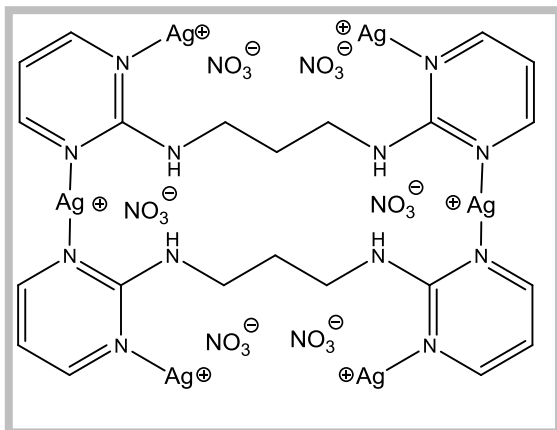


Mediante una modificación del método general consistente en utilizar un medio más ácido, en este caso HNO₃ 0.1 M, ha sido posible formar un segundo producto: pir₂C₂·(AgNO₃)₂. A las dos semanas se aíslan unos pocos cristales adecuados para difracción de **rayos X**, que se

puede formular como **[Ag₂(pir₂C₂)(NO₃)₂]_n**. Rendimiento 30%. **AE.** Encontrado: C, 21.7; H, 1.9; N, 20.0%. Calculado para C₁₀H₁₂Ag₂N₈O₆: C, 21.6; H, 2.2; N, 20.2 %. El análisis térmico-gravimétrico (**TG**) indica la presencia de dos platas por molécula (encontrado: 37.3 %; calculado: 38.8 %). **IR(cm⁻¹):** 3378m, 3267s, 1595vs, 1538vs, 1458vs, 1380vs(br), 1286s, 1226s, 1174s, 1076m, 1039m, 989m, 789m, 654m, 493m.

pir₂C₃·AgNO₃ y pir₂C₃·(AgNO₃)₃

Después de enfriar la disolución a temperatura ambiente se obtiene un precipitado blanco que corresponde a una fórmula empírica **pir₂C₃·AgNO₃**. Aunque no ha sido posible obtener cristales de este compuesto, se podría asignar, por comparación con el complejo de pir₂C₂, una fórmula [Ag(pir₂C₃)(NO₃)]₂. Rendimiento 10 %. **AE**. Encontrado: C, 33.1; H, 3.4; N, 24.4%. Calculado para C₁₁H₁₄AgN₇O₃: C, 33,0; H, 3,5; N, 24,5 %. **IR(cm⁻¹)**: 3267s, 2940m, 1600vs, 1570vs, 1541vs, 1456s, 1418vs, 1384vs(br), 1364vs, 1267vs, 1223s, 1174m, 1130m, 1084m, 1038w, 955m, 796s, 649m. **¹H RMN** (DMSO-*d*₆): δ 8.29 bd [4H, H(4)/H(6)/H(4')/H(6')], J_{est}=4.8 Hz], 7.24 bt [2H, N-H, J_{est}=5.7 Hz], 6.59 bt [2H, H(5)/H(5')], J_{est}=4.8 Hz], 3.33 bq [4H, H(7)/H(7')], 1.78 bq [2H, H(8), J_{est}=6.9 Hz]. **¹³C RMN** (DMSO-*d*₆): δ 161.8 [C(2)/C(2')], 158.5 [C(4)/C(6)/C(4')/C(6')], 109.9 [C(5)/C(5')], 38.5 [C(7)/C(7')], 28.6 [C(8)]. Se puede obtener el compuesto pir₂C₃·AgNO₃ como un precipitado microcristalino en un alto rendimiento (ca. 80%) realizando la reacción en agua, a reflujo, durante 60 minutos.

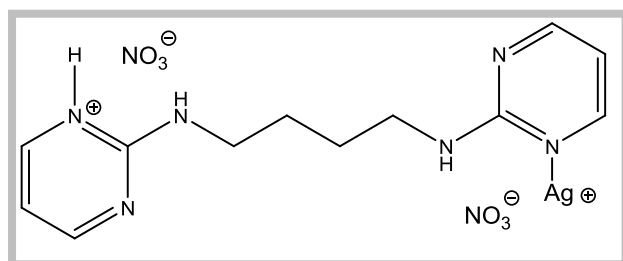


En sucesivas cristalizaciones (entre una y cuatro semanas) se obtuvieron cristales amarillentos útiles para **rayos X** correspondientes a **[Ag₃(pir₂C₃)(NO₃)₃]₂**. Rendimiento 30-35 %. **AE**. Encontrado: C, 18.1; H, 1.7; N, 17.0 %. Calculado para C₁₁H₁₄Ag₃N₉O₉: C, 17.9; H, 1.9; N, 17.0 %. El análisis térmico-gravimétrico (**TG**) muestra tres Ag(I) por ligando (encontrado 42.0 %, calculado 43.7 %).

IR(cm⁻¹): 3257m, 1596s, 1540s, 1460m, 1383vs(br), 1293s, 1265s, 1174m, 1078w, 1032w, 991w, 825m, 800m, 799m, 783m, 633w, 642w, 518w, 480w. **¹H RMN** (DMSO-*d*₆): δ 8.25 bd [4H, H(4)/H(6)/H(4')/H(6')], J_{est}=4.8 Hz], 7.15 bt [2H, N-H], 6.54 bt [2H, H(5)/H(5')], J_{est}=4.8 Hz], 3.32 bq [4H, H(7)/H(7')], 1.75 bq [2H, H(8), J_{est}=6.9 Hz]. **¹³C RMN** (DMSO-*d*₆): δ 162.0 [C(2)/C(2')], 158.2 [C(4)/C(6)/C(4')/C(6')], 109.8 [C(5)/C(5')], 38.4 [C(7)/C(7')], 28.7 [C(8)].

pir₂C₄·AgNO₃ y pir₂C₄·AgNO₃·HNO₃

En este caso también se obtiene una primera fracción microcristalina correspondiente a una composición **pir₂C₄·AgNO₃** al que se podría asignar, por comparación, una fórmula [Ag(pir₂C₄)(NO₃)₂]. Rendimiento 30 %. **AE.** Encontrado: C, 34.8; H, 3.8; N, 23.4%. Calculado para C₁₂H₁₆AgN₇O₃: C, 34.8; H, 3.9; N, 23.7 %. **IR (cm⁻¹):** 3279s, 2955m, 2938m, 1596vs, 1573vs, 1538vs, 1462vs, 1415sh, 1384vs(br), 1364vs, 1297vs, 1278vs, 1236s, 1174m, 1134m, 1112m, 1086w, 1072w, 1037m, 996w, 8344vw, 792s, 778m, 745w, 645w, 617w, 516w. **¹H RMN (DMSO-*d*₆):** δ 8.27 bd [4H, H(4)/H(6)/H(4')/H(6')], J_{est}=4.8 Hz], 7.20 t [2H, N-H], 6.54 bt [2H, H(5)/H(5')], J_{est}=4.8 Hz], 3.28 bdt [4H, H(7)/H(7')], 1.56 bm [2H, H(8)]. **¹³C RMN (DMSO-*d*₆):** δ 162.4 [C(2)/C(2')], 158.8 [C(4)/C(6)/C(4')/C(6')], 110.2 [C(5)/C(5')], 40.9 [C(7)/C(7')], 26.9 [C(8)]. Este producto también puede obtenerse en un mayor rendimiento (ca. 80%) haciendo la reacción en agua, a reflujo, durante 60 minutos.



Después de un mes se obtiene una última fracción de cristales higroscópicos, de color marrónáceo útiles para estudios de difracción de **rayos X** de composición pir₂C₄·AgNO₃·HNO₃, los resultados de

los estudios de difracción de rayos X indican que dicho compuesto debe formularse como **[Ag(H-pir₂C₄)(NO₃)₂]₂**. Rendimiento 20 %. **AE.** Encontrado: C, 29.6; H, 3.4; N, 22.9%. Calculado para C₁₂H₁₇AgN₈O₆: C, 30.2; H, 3.6; N, 23.5 %. El análisis térmico-gravimétrico (**TG**) muestra una Ag(I) por ligando (encontrado: 19.1 %; calculado: 22.6 %). **IR (cm⁻¹):** 3257s, 2940s, 1670s, 1600vs, 1578vs, 1543vs, 1464vs, 1383vs(br), 1346vs, 1278s, 1230s, 1112s, 1088w, 1071w, 1052w, 991w, 944w, 825m, 802s, 789s, 735s, 642m, 617m, 510w. **¹H RMN (DMSO-*d*₆)¹³⁴:** δ 8.39 bm [4H, H(4)/H(6)/H(4')/H(6')], 7.80 bs [2H, N-H], 6.70 bm [2H, H(5)/H(5')], 3.31 bs [4H, H(7)/H(7')], 1.58 bs [4H, H(8)/H(8')]. **¹³C RMN (DMSO-*d*₆):** δ 159.0 [C(2)/C(2')], 157.7 [C(4)/C(6)/C(4')/C(6')], 109.6 [C(5)/C(5')], 40.5 [C(7)/C(7')], 26.0 [C(8)/C(8')].

¹³⁴ El espectro muestra que los dos anillos de pirimidina no son estrictamente equivalentes.

ANEXO I

Estudios Cristalográficos

Procedimiento general¹³⁵

Los cristales seleccionados para la difracción de monocristales se han montado en el extremo de una fibra de vidrio, en un difractómetro de cuatro círculos Enraf-Nonius CAD4, a 294(2)K, utilizando radiación Mo-K α monocromática ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Los parámetros de la celda unidad se han determinado a partir de 25 reflexiones buscadas al azar y refinadas por el método de mínimos cuadrados. Las intensidades han sido recogidas utilizando $\omega/2\theta$ -scans. Las correcciones de polarización de Lorentz se realizaron mediante el entorno WinGX¹³⁶. En los casos en que ha sido necesario, se lleva a cabo la corrección de absorción del cristal mediante los métodos DIFABS¹³⁷ o PSI-scans (método semiempírico)¹³⁸. Todas las estructuras se han resuelto por métodos directos, mediante los programas SHELXS-86¹³⁹, SHELXS-97¹⁴⁰ o SIR2004¹⁴¹ y refinadas por el método de mínimos cuadrados sobre la matriz completa usando el programa SHELXL-97¹⁴², también del entorno WinGX. Los átomos distintos de hidrógeno han sido refinados anisotrópicamente, mientras que los átomos de H se han introducido en posiciones calculadas y su vibración térmica isotrópica fijada a 1.2-1.5 veces la Uiso del átomo al cual está enlazado, exceptuando, en algunos casos, los correspondientes a lugares de protonación y los átomos con posibilidad de giro (como es el caso de las moléculas de agua o de los grupos OH) que han sido localizados en el mapa de Fourier.

Los programas utilizados para generar las figuras y calcular las distancias y ángulos han sido Mercury 2.3¹⁴³ y Discovery Studio 2.0¹⁴⁴. En las representaciones ORTEP¹⁴⁵, los elipsoides han sido representados al 50% de probabilidad y los átomos de H como esferas de radio arbitrario.

¹³⁵ Los correspondientes difractogramas y su resolución posterior han sido realizados por X. Solans y M. Font-Bardía: Departament de Cristallografia, Minerologia i Dipòsits Minerals, Universitat de Barcelona; E. Molins: Institut de Ciència de Materials de Barcelona (CSIC), Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona.

¹³⁶ L.J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.*, 32 (1999) 837.

¹³⁷ N. Walker, D. Stuart, *Acta Crystallogr.*, A39 (1983), 158.

¹³⁸ A.C.T. North, D.C. Philips, F.S. Mathews, *Acta Crystallogr.*, A39 (1983), 158.

¹³⁹ G.M. Sheldrick, SHELXS86, *Program for the solution of crystal structures*, University of Göttingen, Göttingen, Germany, 1986.

¹⁴⁰ G.M. Sheldrick, SHELXS97, *Program for the solution of crystal structures*, University of Göttingen, Göttingen, Germany, 1997.

¹⁴¹ M.C. Burla, R. Caliandro, M. Camalli, B. Carrozzini, G.L. Casciaro, L. De Caro, C. Giacovazzo, G. Polidori, R. Spagna, *J. Appl. Crystallogr.*, 38 (2005) 381.

¹⁴² G.M. Sheldrick, SHELXL97, *Program for crystal structure analysis (Release 97-2)*, University of Göttingen, Göttingen, Germany, 1997.

¹⁴³ Puede descargarse gratuitamente de la página del Cambridge Crystallographic Data Center (<http://www.ccdc.cam.ac.uk/>). a) C.F. Macrae, P.R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, G.P. Shields, R. Taylor, M. Towler, J. Van de Streek, *J. Appl. Crystallogr.*, 39 (2006) 453-457; C.F. Macrae, I.J. Bruno, J.A. Chisholm, P.R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, L. Rodriguez-Monge, R. Taylor, J. van de Streek, P.A. Wood, *J. Appl. Crystallogr.*, 41 (2008) 466-470.

¹⁴⁴ Descargable gratuitamente a través de: <http://accelrys.com/>

¹⁴⁵ L.J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* 30 (1997) 565.

Bisadeninas	N° -[H-(Ade) ₂ C ₃ (ZnCl ₃)]	$\{N^{\circ}$ -[H-(Ade) ₂ C ₄] ₂ [Cd ₄ Cl ₁₂ (H ₂ O) ₂] · 4 H ₂ O ₂	$\{N^{\circ}$ -[H-(Ade) ₂ C ₂] ₂ [Cd ₃ Cl ₁₀] · 6 H ₂ O ₂	N° -[(H-Ade) ₂ C ₄] [HgCl ₃] ₂ · 3 H ₂ O
Fórmula empírica	C ₁₃ H ₁₅ Cl ₃ N ₁₀ Zn	C ₁₄ H ₂₄ Cd ₂ Cl ₆ N ₁₀ O ₃	C ₂₄ H ₄₀ Cd ₃ Cl ₁₀ N ₂₀ O ₆	C ₁₄ H ₂₄ Cl ₆ Hg ₂ N ₁₀ O ₃
Peso molecular	483.07	817.93	1396.46	994.31
Sistema cristallino	Monoclínico	Triclínico	Triclínico	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /n	P-1	P-1	P2 ₁ /c
Parámetros de la celda unidad	a = 9.084(10) Å b = 22.810(9) Å c = 9.611(8) Å α = 90° β = 105.87(9)° γ = 90°	a = 10.206(9) Å b = 12.115(5) Å c = 12.332(4) Å α = 105.66(3)° β = 113.49(4)° γ = 95.31(5)°	a = 6.632(9) Å b = 12.676(8) Å c = 14.189(3) Å α = 99.27(3)° β = 96.98(4)° γ = 91.24(8)°	a = 10.216(9) Å b = 11.515(4) Å c = 13.228(6) Å α = 90° β = 110.29(5)° γ = 90°
V (Å³)	1916(3)	1311.5(13)	1167.5(18)	1459.5(15)
Densidad (calculada) (Mg m⁻³)	1.675	2.071	1.986	2.262
Z	4	2	1	2
μ (mm⁻¹)	1.723	2.272	1.988	11.091
Tamaño del cristal (mm)	0.20 x 0.14 x 0.12	0.2 x 0.1 x 0.1	0.2 x 0.1 x 0.1	0.2 x 0.1 x 0.1
Rango θ (°)	2.38 a 30.02	2.14 a 29.97	2.00 a 29.97	2.13 a 29.97
Rango de índices de Miller	-12 ≤ h ≤ 12 0 ≤ k ≤ 32 0 ≤ l ≤ 13	-14 ≤ h ≤ 12 -17 ≤ k ≤ 16 0 ≤ l ≤ 17	-9 ≤ h ≤ 9 -17 ≤ k ≤ 17 0 ≤ l ≤ 19	-12 ≤ h ≤ 12 0 ≤ k ≤ 16 0 ≤ l ≤ 18
Reflexiones adquiridas	5557	7681	6778	4308
Reflexiones independientes (R_{int})	5557 [R _{int}]=0.0000]	7630 [R _{int}]=0.0081]	6778 [R _{int}]=0.0103]	4153 [R _{int}]=0.0457]
Datos/restricciones/parámetros	5507 / 0 / 244	7630 / 2 / 319	6778 / 0 / 286	4153 / 0 / 163
Índice R final [$>2\sigma(I)$]	R1 = 0.0573 wR2 = 0.1372	R1 = 0.0415 wR2 = 0.0852	R1 = 0.0367 wR2 = 0.0887	R1 = 0.0474 wR2 = 0.1071
Índice R (todos los datos)	R1 = 0.0656 wR2 = 0.1391	R1 = 0.1367 wR2 = 0.1063	R1 = 0.0491 wR2 = 0.0938	R1 = 0.2113 wR2 = 0.1449
GoF a F²	1.009	0.857	1.019	0.913
Mayor diferencia de pico y pozo (eÅ⁻³)	0.607 y -0.389	1.010 y -0.915	0.983 y -0.894	0.920 y -0.988

Bisadeninas	N°-Ade ₂ C ₂ · 2 HCl · H ₂ O	N°-Ade ₂ C ₂ · 2 HCl (Estructura 1)	N°-Ade ₂ C ₂ · 2 HCl (Estructura 2)
Fórmula empírica	C ₁₂ H ₁₈ Cl ₂ N ₁₀ O ₂	C ₁₂ H ₁₄ Cl ₂ N ₁₀	C ₁₂ H ₁₄ Cl ₂ N ₁₀
Peso molecular	405.26	369.23	369.23
Sistema cristalino	Triclinico	Monoclinico	Monoclinico
Grupo espacial	P-1	P 21/n	P 21/c
Parámetros de la celda unidad	a = 6.036(7) Å b = 8.565(5) Å c = 9.165(3) Å α = 100.98(5) ° β = 97.72(9) ° γ = 106.78(8) °	a = 5.257(2) Å b = 12.925(5) Å c = 11.734(8) Å α = 90° β = 94.79(4) ° γ = 90°	a = 7.8134(12) Å b = 25.3269(19) Å c = 8.4967(15) Å α = 90.020(10) ° β = 112.672(14) ° γ = 90.020(10) °.
V (Å³)	436.2(6)	794.5	1551.5(4)
Densidad (calculada) (Mg m⁻³)	1.543	1.543	1.581
Z	1	2	4
μ (mm⁻¹)	0.405	0.428	0.438
Tamaño del cristal (mm)	0.1 x 0.1 x 0.2	0.50 x 0.13 x 0.12	0.36 x 0.23 x 0.21
Rango θ (°)	2.31 a 29.96	2.35 a 30.41	1.61 a 24.97
Rango de índices de Miller	-8 ≤ h ≤ 8 -12 ≤ k ≤ 11 0 ≤ l ≤ 12	0 ≤ h ≤ 7 0 ≤ k ≤ 18 -16 ≤ l ≤ 16	-9 ≤ h ≤ 8 0 ≤ k ≤ 30 0 ≤ l ≤ 10
Reflexiones adquiridas	2545	2639	2722
Reflexiones independientes (R_{int})	2545 [R(int)=0.0173]	2639 [R(int)=0.0426]	2722 [R(int) = 0.0000]
Datos/restricciones/parámetros	2545 / 0 / 122	2409 / 0 / 109	2722 / 0 / 273
Índice R final [<i>I</i>>2σ(<i>I</i>)]	R1 = 0.0459 wR2 = 0.1511	R1 = 0.0624 wR2 = 0.1958	R1 = 0.0446 wR2 = 0.1178
Índice R (todos los datos)	R1 = 0.0726 wR2 = 0.1636	R1 = 0.1521 wR2 = 0.2508	R1 = 0.0787 wR2 = 0.1280
GoF a F⁻²	1.092	1.066	1.058
Mayor diferencia de pico y pozo (eÅ⁻³)	0.583 y -0.399	0.647 y -0.486	0.228 y -0.233

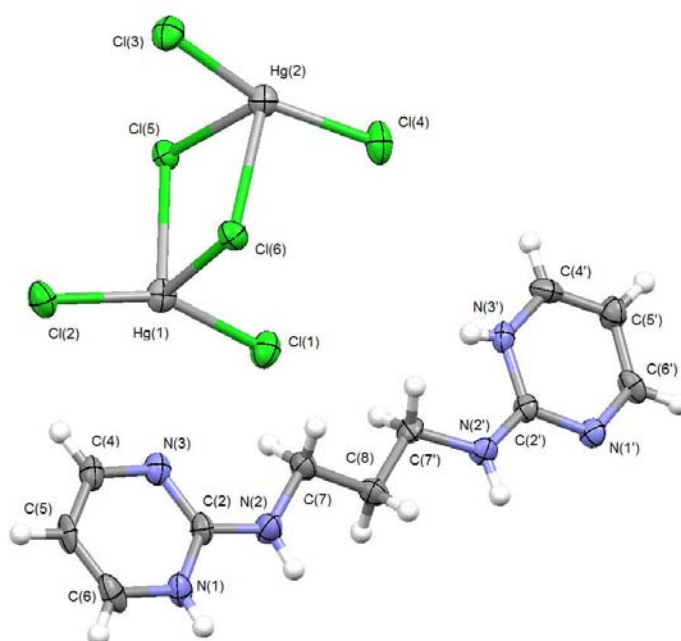
Otras bispurinas	$[\text{N}^{9,3'}\text{-(H-Ade)}_2\text{C}_3]$ $[\text{ZnCl}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$	$\{\text{N}^{9,3'}\text{-}[(\text{H-Ade})_2\text{C}_4]_2(\text{Cd}_3\text{Cl}_{10})\}_n$	$[(\text{H-Hip})_2\text{C}_3]$ $[\text{ZnCl}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$
Fórmula empírica	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Cl}_4\text{N}_{10}\text{O}_2\text{Zn}$	$\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{Cd}_3\text{Cl}_{10}\text{N}_{20}\text{O}_2$	$\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{Cl}_8\text{N}_{16}\text{O}_7\text{Zn}_2$
Peso molecular	537.54	1380.50	1097.03
Sistema cristalino	Triclinico	Monoclinico	Triclinico
Grupo espacial	P -1	C2/c	P -1
Parámetros de la celda unidad	a = 7.938(10) Å b = 11.420(3) Å c = 12.500(4) Å $\alpha = 77.23(2)^\circ$ $\beta = 74.76(6)^\circ$ $\gamma = 88.41(5)^\circ$	a = 21.535(8) Å b = 14.385(7) Å c = 15.246(5) Å $\alpha = 90^\circ$ $\beta = 101.38(4)^\circ$ $\gamma = 90^\circ$	a = 10.8483(18) Å b = 12.347(3) Å c = 18.140(3) Å $\alpha = 102.894(17)^\circ$ $\beta = 90.660(16)^\circ$ $\gamma = 115.787(19)^\circ$
V (Å³)	1065.7(14)	4630(3)	2116.2(7)
Densidad (calculada) (Mg m⁻³)	1.675	1.980	1.722
Z	2	4	2
μ(mm⁻¹)	1.682	1.998	1.702
Tamaño del cristal (mm)	0.1 x 0.1 x 0.2	0.2 x 0.1 x 0.1	0.45 x 0.36 x 0.29
Rango θ (°)	2.22 a 27.47	2.07 a 29.97	1.16 a 25.00
Rango de índices de Miller	-9 ≤ h ≤ 10 -14 ≤ k ≤ 14 0 ≤ l ≤ 16	-30 ≤ h ≤ 29 0 ≤ k ≤ 20 -1 ≤ l ≤ 21	-12 ≤ h ≤ 12 -14 ≤ k ≤ 14 0 ≤ l ≤ 21
Reflexiones adquiridas	4839	7008	7453
Reflexiones independientes (R_{int})	4839[R(int)=0.0000]	6738[R(int)=0.0248]	7453[R(int)=0.0000]
Datos/restricciones/parámetros	4839 / 0 / 326	6738 / 2 / 356	7453 / 390 / 572
Índice R final [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0537 wR2 = 0.1326	R1 = 0.0483 wR2 = 0.1175	R1 = 0.0549 wR2 = 0.1435
Índice R (todos los datos)	R1 = 0.1086 wR2 = 0.1550	R1 = 0.0686 wR2 = 0.1257	R1 = 0.0730 wR2 = 0.1530
GoF a F²	1.048	1.092	1.057
Mayor diferencia de pico y pozo (eÅ⁻³)	0.933 y -0.457	2.307 y -1.070	1.965 y -1.183

	pir₂C₂ · H₂O	pir₂C₃ · 2 H₂O	pir₂C₅	pir₂C₆
Bispirimidinas (ligandos neutros)				
Fórmula empírica	C ₅ H ₈ N ₃ O	C ₁₁ H ₁₈ N ₆ O ₂	C ₁₃ H ₁₈ N ₆	C ₁₄ H ₂₀ N ₆
Peso molecular	126.14	266.31	258.33	272.36
Sistema cristalino	Monoclínico	Ortorrómbico	Ortorrómbico	Monoclínico
Grupo espacial	P 21/a	P b n a	P c a b	P 21/n
Parámetros de la celda unidad	a = 5.0469(4) Å b = 16.6824(12) Å c = 7.4484(5) Å α = 90°. β = 100.620(6)°. γ = 90°.	a = 4.628(3) Å b = 13.755(7) Å c = 20.886(15) Å α = 90°. β = 90°. γ = 90°.	a = 8.4387(12) Å b = 17.711(3) Å c = 18.242(4) Å α = 90°. β = 90°. γ = 90°.	a = 6.269(2) Å b = 16.574(5) Å c = 7.439(8) Å α = 90°. β = 110.532(2)°. γ = 90°.
V (Å³)	616.37(8)	1329.6(15)	2726.5(8)	723.8(8)
Densidad (calculada) (Mg m⁻³)	1.359	1.330	1.259	1.250
Z	4	4	8	2
μ (mm⁻¹)	0.100	0.096	0.082	0.080
Tamaño del cristal (mm)	0.47 x 0.21 x 0.17	0.50 x 0.47 x 0.08	0.65 x 0.20 x 0.20	0.43 x 0.27 x 0.25
Rango θ (°)	2.44 a 34.22°	2.96 a 26.25°	2.23 a 26.24°	2.46 a 24.96°
Rango de índices de Miller	0 ≤ h ≤ 7 0 ≤ k ≤ 26 -11 ≤ l ≤ 11	0 ≤ h ≤ 5 -17 ≤ k ≤ 0 0 ≤ l ≤ 25	-10 ≤ h ≤ 10 -22 ≤ k ≤ 0 0 ≤ l ≤ 22	-7 ≤ h ≤ 6 0 ≤ k ≤ 19 0 ≤ l ≤ 8
Reflexiones adquiridas	2777	1265	2747	1372
Reflexiones independientes (R_{int})	2543 R(int) = 0.0234]	1264	2747	1276
Datos/restricciones/parámetros	2543 / 1 / 89 R1 = 0.0539, wR2 = 0.1823 R1 = 0.1310, wR2 = 0.2184	1264 / 3 / 95 R1 = 0.0362, wR2 = 0.0952 R1 = 0.0932, wR2 = 0.1127	2747 / 0 / 172 R1 = 0.0423, wR2 = 0.1103 R1 = 0.1363, wR2 = 0.1372	[R(int) = 0.0207] 1276 / 0 / 91 R1 = 0.0411, wR2 = 0.0942 R1 = 0.0692, wR2 = 0.1070
Índice R final [I > 2σ(I)]				
Índice R (todos los datos)				
GoF a F²	1.266	0.995	1.004	1.030
Mayor diferencia de pico y pozo (eÅ⁻³)	0.259 y -0.257	0.142 y -0.131	0.148 y -0.126	0.128 y -0.121

Bispirimidinas (nitratos)	pir ₂ C ₂ · HNO ₃	pir ₂ C ₃ · HNO ₃	pir ₂ C ₄ · HNO ₃
Fórmula empírica	C ₁₀ H ₁₄ N ₈ O ₆	C ₁₁ H ₁₆ N ₈ O ₆	C ₁₂ H ₁₈ N ₈ O ₆
Peso molecular	342.29	356.32	370.34
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Triclinico
Grupo espacial	C 2/c	P 21/a	P -1
Parámetros de la celda unidad	a = 19.812(2) Å b = 6.892(10) Å c = 11.955(2) Å α = 90° β = 114.135(12)° γ = 90°	a = 7.956(5) Å b = 25.381(6) Å c = 15.344(5) Å α = 90° β = 95.21(4)° γ = 90°	a = 4.8927(7) Å b = 7.4395(14) Å c = 12.6052(15) Å α = 107.169(14)° β = 90.492(11)° γ = 108.333(14)°
V (Å³)	1490(2)	3086(2)	413.51(11)
Densidad (calculada) (Mg m⁻³)	1.526	1.534	1.487
Z	4	8	1
μ (mm⁻¹)	0.128	0.127	0.121
Tamaño del cristal (mm)	0.53 x 0.21 x 0.17	0.48 x 0.29 x 0.26	0.56 x 0.36 x 0.34
Rango θ (°)	2.25 a 29.96°	1.33 a 24.97°	1.70 a 29.96°
Rango de índices de Miller	-27 ≤ h ≤ 25 0 ≤ k ≤ 9 0 ≤ l ≤ 16	-9 ≤ h ≤ 9 0 ≤ k ≤ 30 0 ≤ l ≤ 18	-6 ≤ h ≤ 6 -10 ≤ k ≤ 9 0 ≤ l ≤ 17
Reflexiones adquiridas	2274	5423	2503
Reflexiones independientes (R_{int})	1173 [R(int) = 0.0242]	5423	2404 [R(int) = 0.0091]
Datos/restricciones/parámetros	2173 / 0 / 109	5423 / 26 / 467	2404 / 0 / 118
Índice R final [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0647, wR2 = 0.1788	R1 = 0.0726, wR2 = 0.171	R1 = 0.0523, wR2 = 0.1492
Índice R (todos los datos)	R1 = 0.1040, wR2 = 0.2081	R1 = 0.1657, wR2 = 0.1978	R1 = 0.0705, wR2 = 0.1652
GoF a F²	1.037	1.055	1.053
Mayor diferencia de pico y pozo (eÅ⁻³)	0.289 y -0.346	0.489 y -0.305	0.314 y -0.244

Bispirimidinas (complejos con Ag(I))	[Ag(pir ₂ C ₂)(NO ₃) ₂] ₂	[Ag ₂ (pir ₂ C ₂)(NO ₃) ₂] _n	[Ag ₃ (pir ₂ C ₃)(NO ₃) ₃] ₂	[Ag(H-pir) ₂ C ₄ (NO ₃) ₂] ₂
Fórmula empírica	C ₁₀ H ₁₂ AgN ₇ O ₃	C ₂₀ H ₂₄ Ag ₄ N ₁₆ O ₁₂	C ₂₂ H ₂₈ Ag ₆ N ₁₈ O ₁₈	C ₂₄ H ₃₄ Ag ₂ N ₁₆ O ₁₂
Peso molecular	386.14	1112.03	1479.84	954.41
Sistema cristalino	Triclinico	Monoclinico	Monoclinico	Triclinico
Grupo espacial	P-1	P 21	P 21/c	P-1
Parámetros de la celda unidad	a = 8.930(6) Å b = 9.214(3) Å c = 9.765(9) Å α = 71.40(3)° β = 84.08(4)° γ = 62.20(4)°	a = 8.8077(14) Å b = 14.4818(18) Å c = 12.2559(14) Å α = 90° β = 90.045(11)° γ = 90°	a = 8.368(3) Å b = 7.7000(10) Å c = 29.646(17) Å α = 90° β = 94.91(4)° γ = 90°	a = 7.878(7) Å b = 9.067(5) Å c = 13.252(9) Å α = 73.53(5)° β = 84.45(4)° γ = 70.23(4)°
V (Å³)	672.7(7)	1563.3(4)	1903.2(13)	854.2(11)
Densidad (calculada) (Mg m⁻³)	1.906	2.362	2.582	1.185
Z	1	2	2	1
μ(mm⁻¹)	1.521	2.557	3.128	1.232
Tamaño del cristal (mm)	0.45 x 0.36 x 0.24	0.45 x 0.28 x 0.27	0.56 x 0.50 x 0.45	0.60 x 0.30 x 0.30
Rango θ (°)	2.20 to 29.97	1.66 to 24.97	1.38 to 26.97	1.60 to 24.98
Rango de índices de Miller	-12 ≤ h ≤ 12 -12 ≤ k ≤ 12 -13 ≤ l ≤ 13	-1 ≤ h ≤ 10 -17 ≤ k ≤ 0 0 ≤ l ≤ 14	-10 ≤ h ≤ 10 0 ≤ k ≤ 9 0 ≤ l ≤ 37	-9 ≤ h ≤ 9 -10 ≤ k ≤ 10 0 ≤ l ≤ 15
Reflexiones adquiridas	8245	2867	4227	3160
Reflexiones independientes (R_{int})	3911 [R _{int}]=0.0265]	2867	4144 [R _{int}] = 0.0262]	3016 [R _{int}]=0.0185]
Datos/restricciones/parámetros	3911 / 0 / 191	2867 / 467 / 487	4144 / 0 / 289	3016 / 0 / 248
Índice R final [I>2σ(I)]	R1 = 0.0356 wR2 = 0.0980	R1 = 0.0517 wR2 = 0.1420	R1 = 0.0524 wR2 = 0.1447	R1 = 0.0356 wR2 = 0.0970
Índice R (todos los datos)	R1 = 0.0368 wR2 = 0.0988	R1 = 0.0561 wR2 = 0.1461	R1 = 0.0568 wR2 = 0.1480	R1 = 0.0387 wR2 = 0.0987
GoF a F²	1.216	1.067	1.212	1.094
Mayor diferencia de pico y pozo (eÅ⁻³)	1.561 y -1.698	0.781 y -1.416	1.009 y -1.529	0.879 y -0.753

Bispirimidinas (complejo con Hg(II))	[(H-pir) ₂ C ₃] [Hg ₂ Cl ₆]
Fórmula empírica	C ₁₁ H ₁₆ Cl ₆ Hg ₂ N ₆
Peso molecular	846.18
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P -1
Parámetros de la celda unidad	a = 8.2720(17) Å b = 8.4540(17) Å c = 15.302(3) Å α = 86.01(3)° β = 80.57(3)° γ = 87.40(3)°
V (Å³)	1052.4(4)
Densidad (calculada) (Mg m⁻³)	2.670
Z	2
μ(mm⁻¹)	15.340
Tamaño del cristal (mm)	0.1 x 0.1 x 0.1
Rango θ (°)	2.42 a 26.02
Rango de índices de Miller	0 ≤ h ≤ 10 -10 ≤ k ≤ 10 -18 ≤ l ≤ 18
Reflexiones adquiridas	4147
Reflexiones independientes (R_{int})	4147 [R(int) = 0.0000]
Datos/restricciones/parámetros	4147 / 0 / 232
Índice R final [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0417 wR2 = 0.1042
Índice R (todos los datos)	R1 = 0.0591 wR2 = 0.1073
GoF a F²	1.021
Mayor diferencia de pico y pozo (eÅ⁻³)	5.064 y -1.620



[(H-pir)₂C₃] [Hg₂Cl₆]¹⁴⁶

Se trata de la única estructura caracterizada por difracción de rayos X de una pirimidina con Hg(II). El ligando es equivalente al correspondiente nitrato, la conformación es paralela y prácticamente plana (3.6°) y los anillos de pirimidina no son iguales ya que uno se protona en N(1) y el otro en N(3').

El anión forma un dímero [Hg₂Cl₆]²⁻ con cuatro cloruros terminales y dos cloruros puente que puede considerarse como la unión de dos unidades [HgCl₃]⁻. Las distancias Hg-Cl de los cloruros terminales son más cortas (2.31-2.34 Å) que las de los cloruros puente (2.73-2.86 Å).

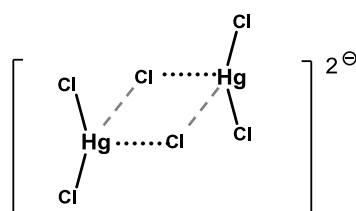


Tabla A1. Distancias y ángulos Hg-Cl correspondientes a la unidad aniónica en [(H-pir)₂C₃][Hg₂Cl₆]

		d(Å)			d(Å)
Hg(1)	Cl(1)	2.33	Hg(2)	Cl(3)	2.31
	Cl(2)	2.34		Cl(4)	2.33
	Cl(5) μ_2	2.73		Cl(6) μ_2	2.80
	Cl(6) μ_2	2.85		Cl(5) μ_2	2.86

			ángulo(°)				ángulo(°)
Cl(1)	Hg(1)	Cl(2)	153.5	Cl(3)	Hg(2)	Cl(4)	164.0
Cl(1)	Hg(1)	Cl(5)	101.1	Cl(3)	Hg(2)	Cl(5)	91.9
Cl(1)	Hg(1)	Cl(6)	98.5	Cl(3)	Hg(2)	Cl(6)	96.2
Cl(2)	Hg(1)	Cl(5)	102.1	Cl(4)	Hg(2)	Cl(5)	102.2
Cl(2)	Hg(1)	Cl(6)	95.4	Cl(4)	Hg(2)	Cl(6)	92.5
Cl(5)	Hg(1)	Cl(6)	87.1	Cl(5)	Hg(2)	Cl(6)	85.7
Hg(1)	Cl(5)	Hg(2)	93.2	Hg(1)	Cl(6)	Hg(2)	91.9

¹⁴⁶ Se disuelven 1 mmol de pir₂C₃ con 2 mmoles de HgCl₂ en 20 ml de HCl 0.1 M y se calientan a reflujo durante una hora. La disolución resultante se filtra y se deja reposar a temperatura ambiente. Al cabo de una semana aparecen unos pocos cristales del correspondiente [(H-pir)₂C₃] [Hg₂Cl₆] adecuados para difracción de rayos X. AE. Encontrado: C, 15.8; H, 1.9; N, 9.9 %. Calculado para C₁₁H₁₆Hg₂N₆Cl₆: C, 15.6; H, 1.9; N, 9.9 %. IR(cm⁻¹): 3585w, 3526w, 3087m, 1642vs, 1626vs, 1543w, 1464w, 1426w, 1395w, 1343s, 1319m, 1208m, 1129vw, 1083vw, 1049w, 987vw, 765m. 739m, 642vw, 495w. ¹H RMN (DMSO-d₆): δ 8.51 d [4H, H(4)/H(6)/H(4')/H(6')], J_{est.}=5.4 Hz], 6.86 t [2H, H(5)/H(5')], J_{est.}=5.1 Hz], 3.42 bt [4H, H(7)/H(7')], 1.86 bquint [2H, H(8)].

Las pirimidinas protonadas por N(3) interactúan entre sí mediante un tándem $[N(2')-H \cdots N(1')]$ y con el anión a través de N(3)-H. Las pirimidinas protonadas en N(1) interactúan con el anión de forma bidentada: $N(1)-H \cdots Cl(6) \cdots H-N(2)$ e interactúan entre sí mediante un tándem $C(4)-H \cdots N(3)$, como en el caso de la estructura con nitrato. Adicionalmente se producen interacciones $C-H \cdots Cl$ entre el anión con la pirimidina y la cadena alifática.

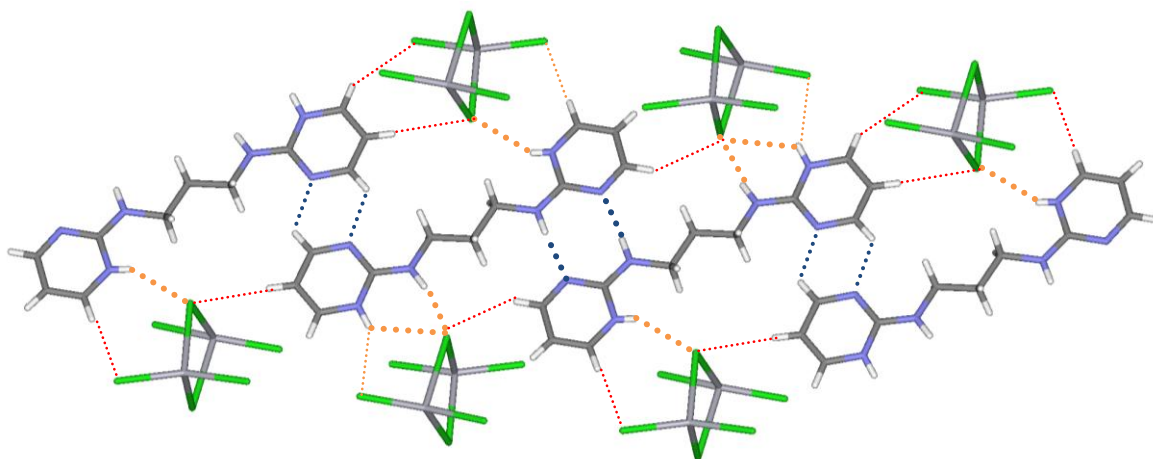


Figura A1. Interacciones intermoleculares $[(H-pir)_2C_3][Hg_2Cl_6]$

Tabla A2. Interacciones intermoleculares en $[(H-pir)_2C_3][Hg_2Cl_6]$

		d(Å)	ángulo(°)	
N(2')-H	N(1')	3.10	170.1	entre pirimidinas
C(4)-H	N(3)	3.32	127.9	
N(1)-H	Cl(6)	3.10	167.2	interacciones pirimidina- anión
	Cl(4)	3.59	144.7	
N(2)-H	Cl(6)	3.41	129.1	
N(3')-H	Cl(5)	3.18	144.5	
C(5)-H	Cl(5)	3.74	169.7	Interacción $C-H_{(pir)} \cdots Cl$
C(6)-H	Cl(1)	3.64	150.7	
C(4')-H	Cl(2)	3.71	173.3	
C(6')-H	Cl(6)	3.50	140.6	
C(7)-H	Cl(2)	3.58	144.0	Interacción $C-H_{(alif)} \cdots Cl$
C(8)-H	Cl(4)	3.48	119.4	
Cl(3)	C(2')	3.44		anión- π
Cl(6)	C(2')	3.44		
Cl(2)	C(6')	3.43		
Cl(5)	C(2)	3.43		
Cl(4)	C(5)	3.39		

Los aniones se sitúan por encima y por debajo de los anillos de pirimidina mediante interacciones anión- π que refuerzan la estructura.

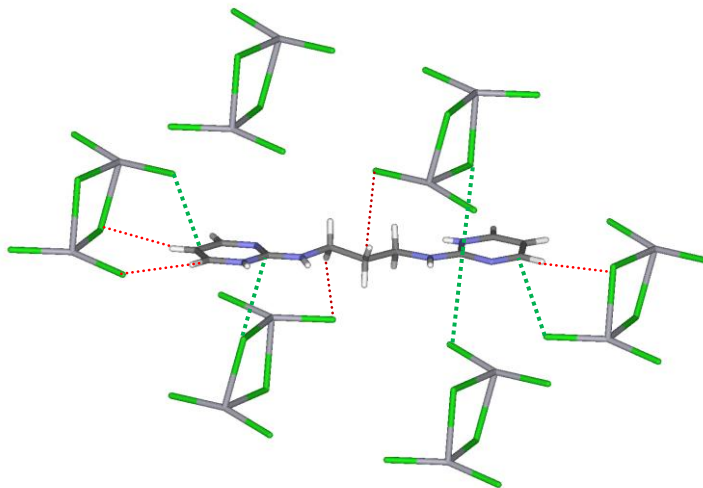
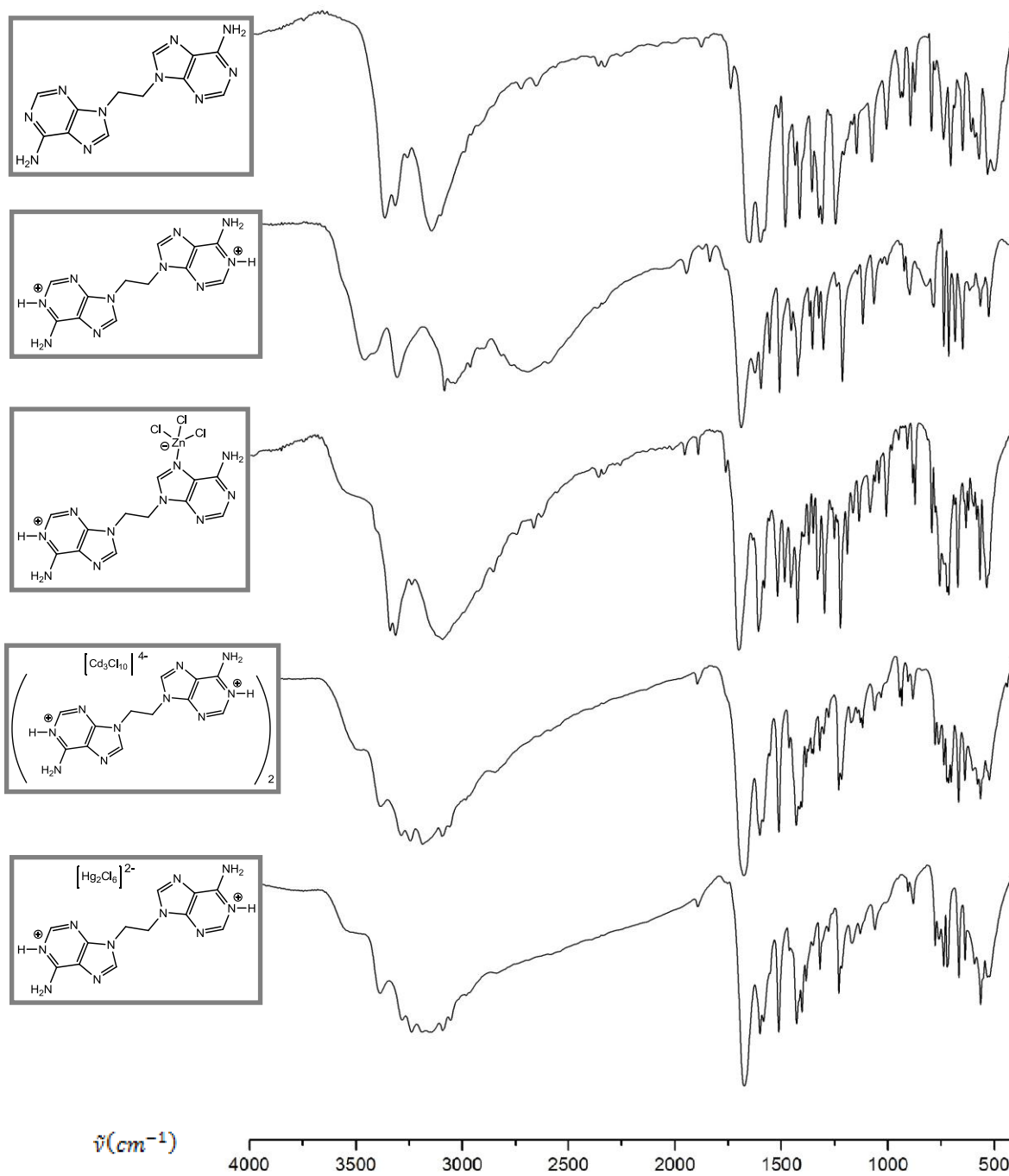


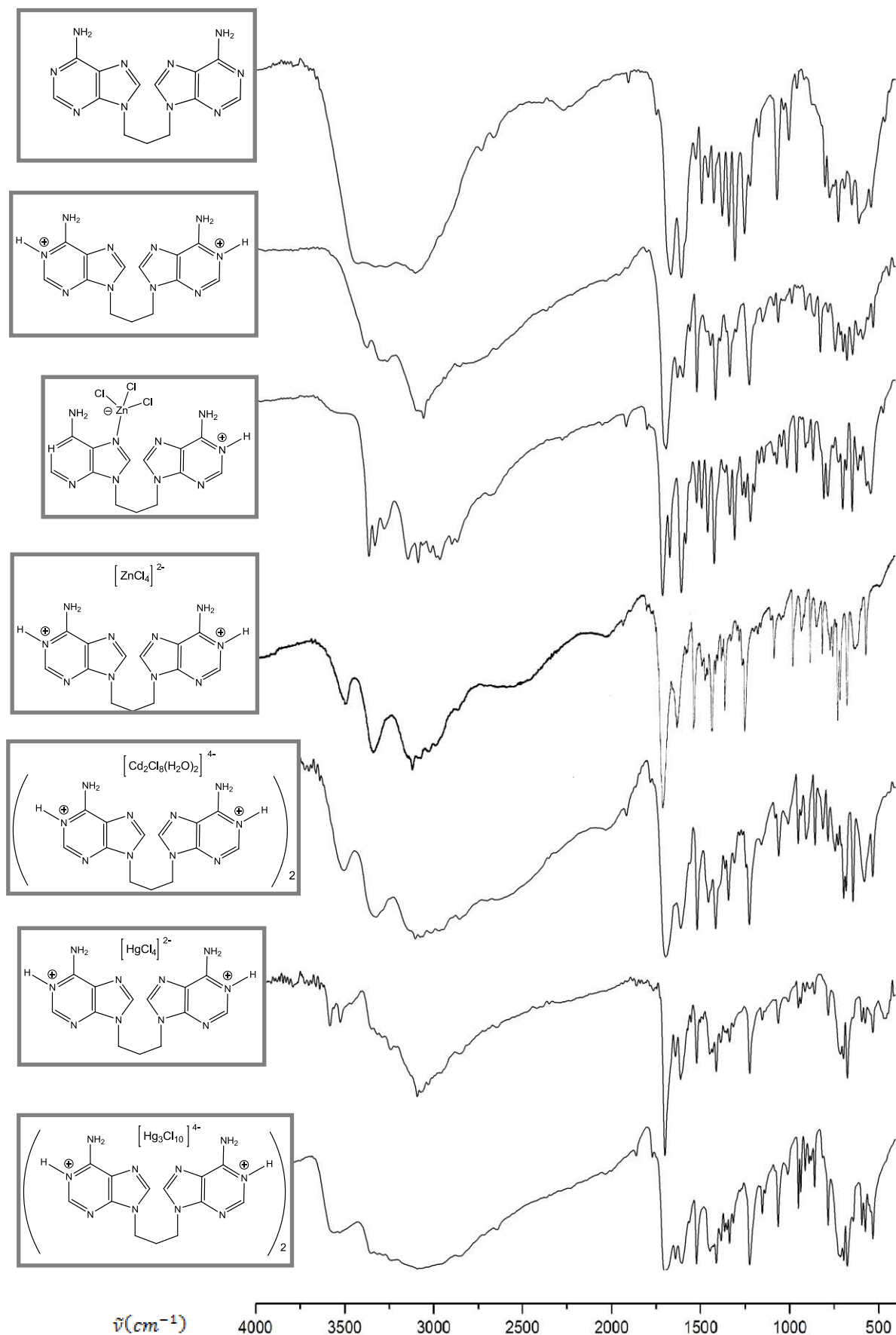
Figura A2. Anión- π en $[(\text{H-pir})_2\text{C}_3][\text{Hg}_2\text{Cl}_6]$

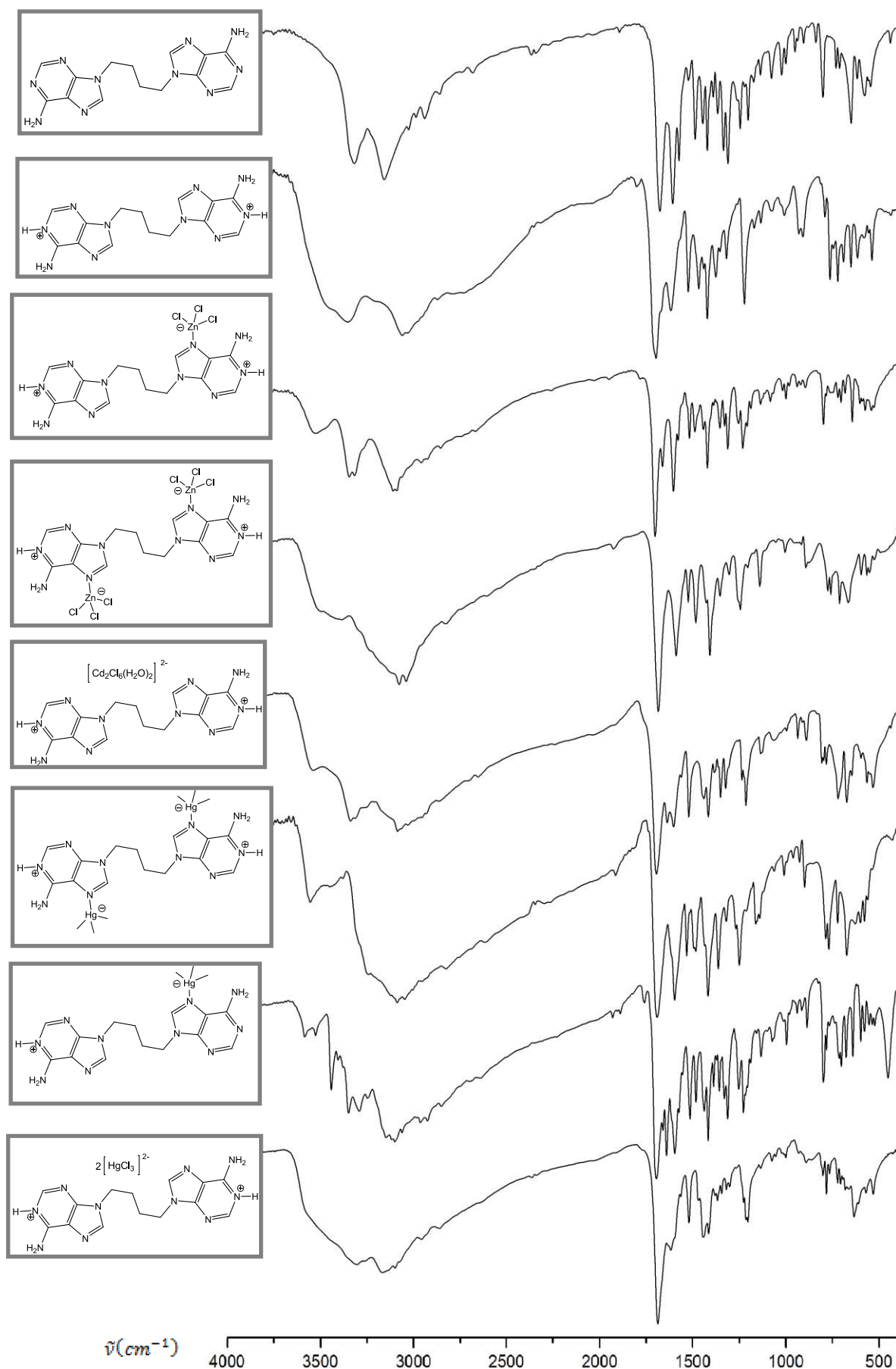
ANEXO II

Espectros de IR

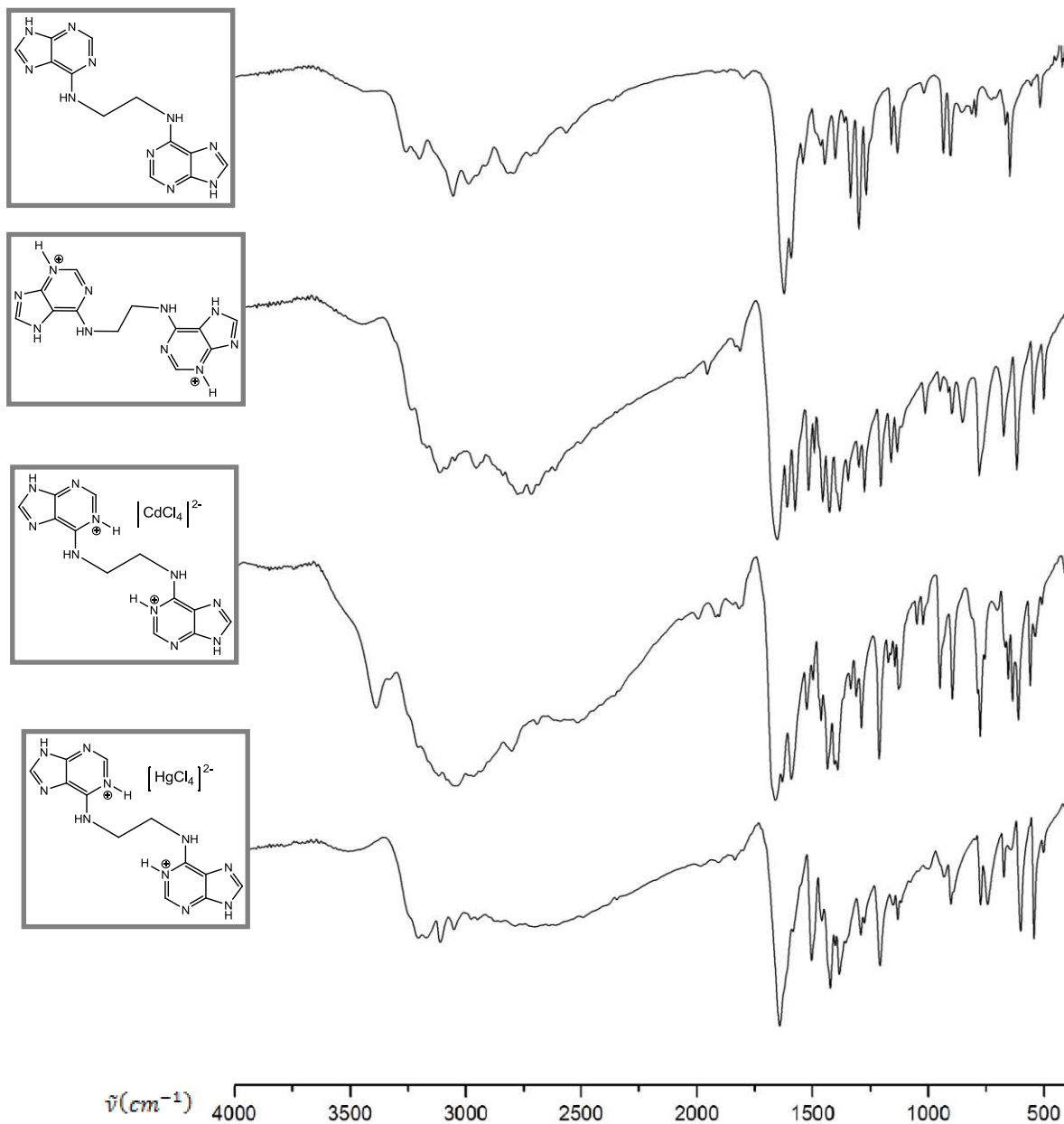
N⁹-Ade₂C₂

N⁹-Ade₂C₃

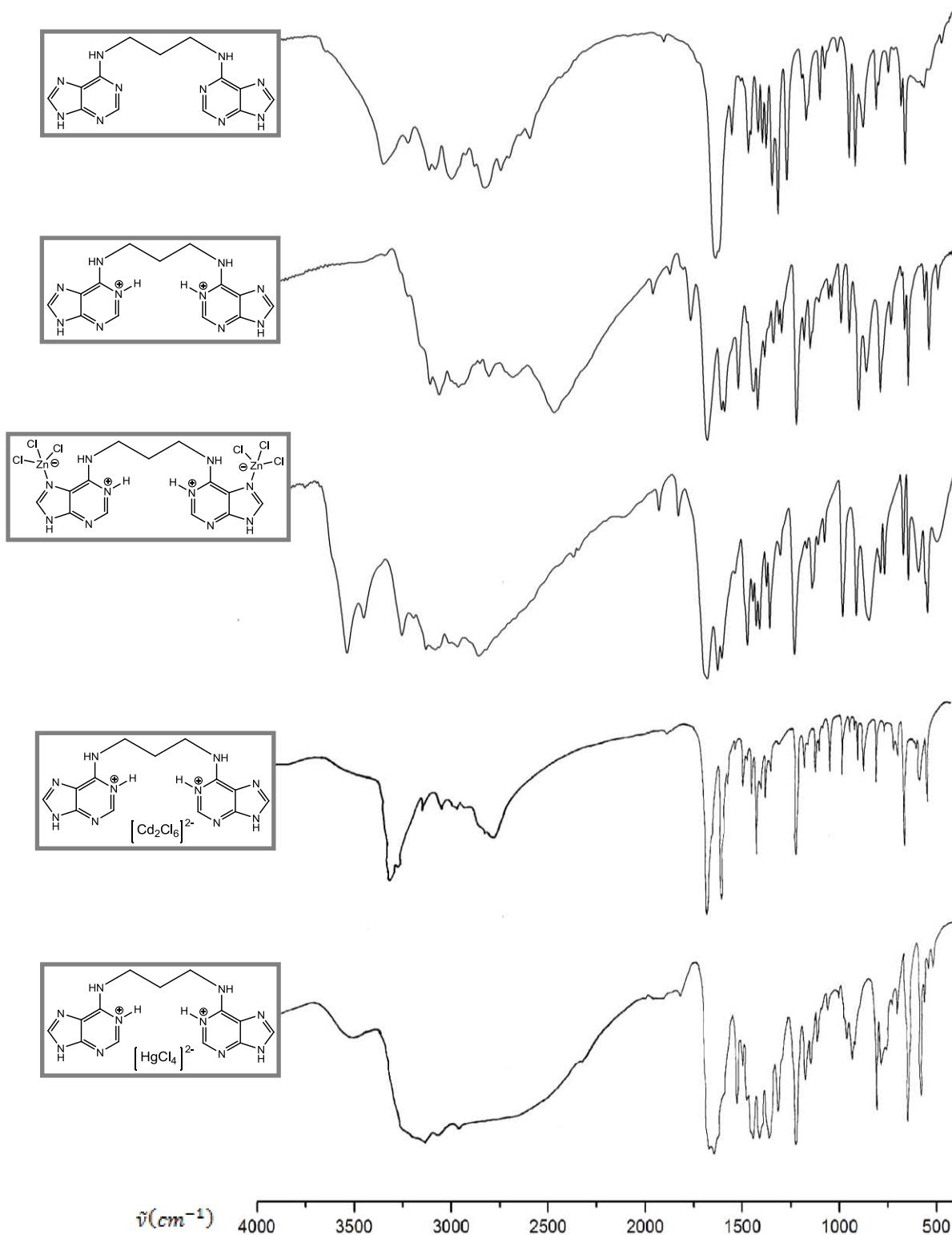


N⁹-Ade₂C₄

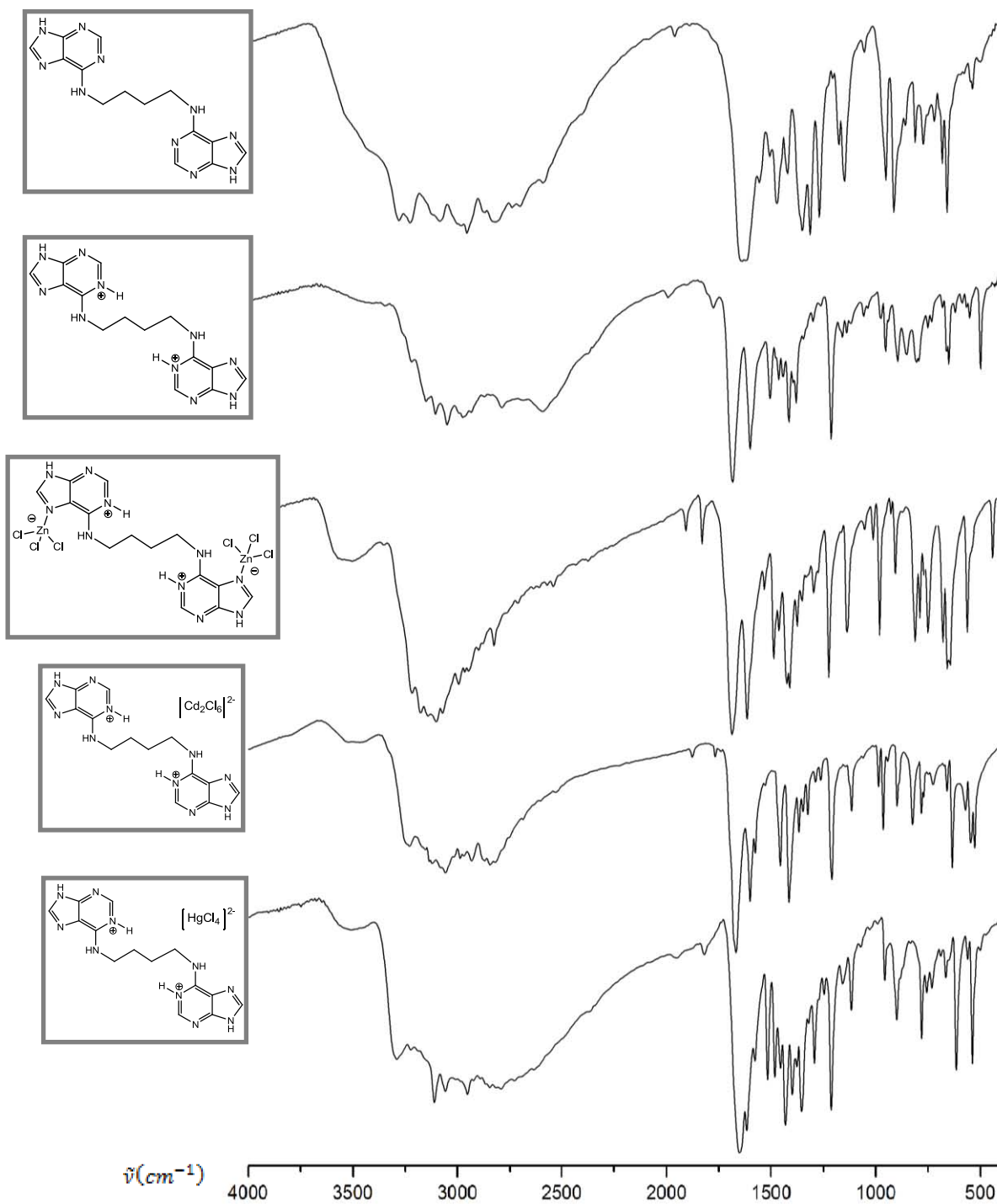
N⁶-Ade₂C₂

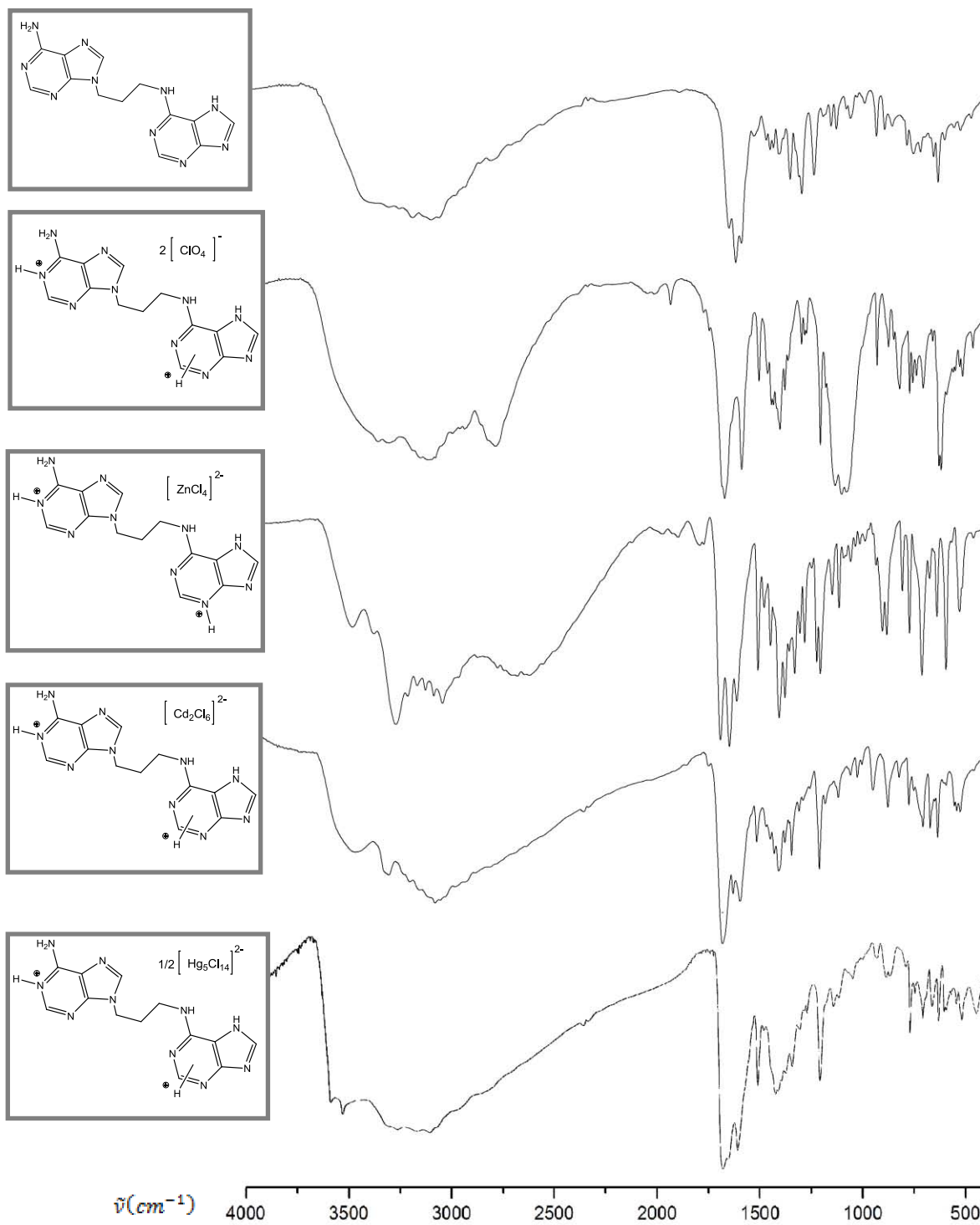


N⁶-Ade₂C₃

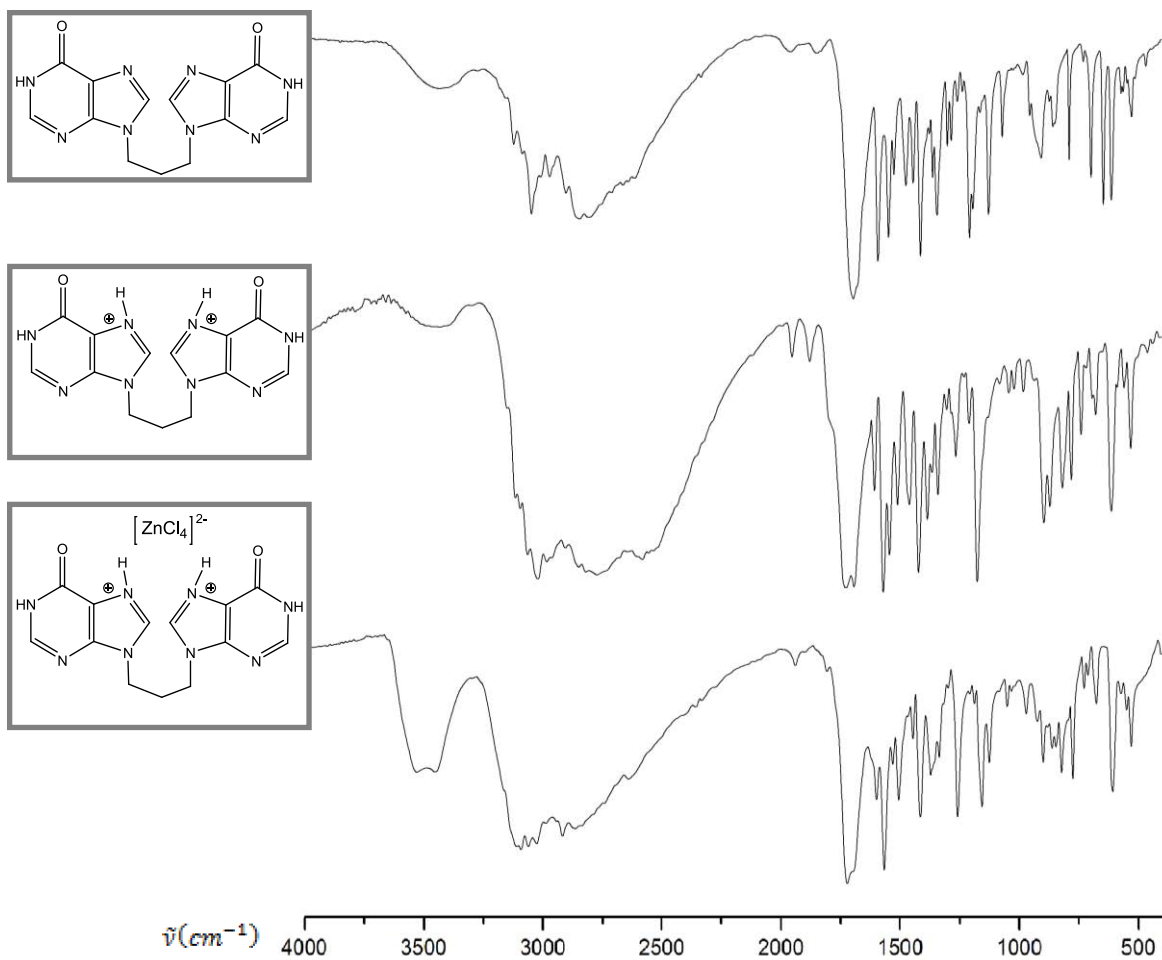


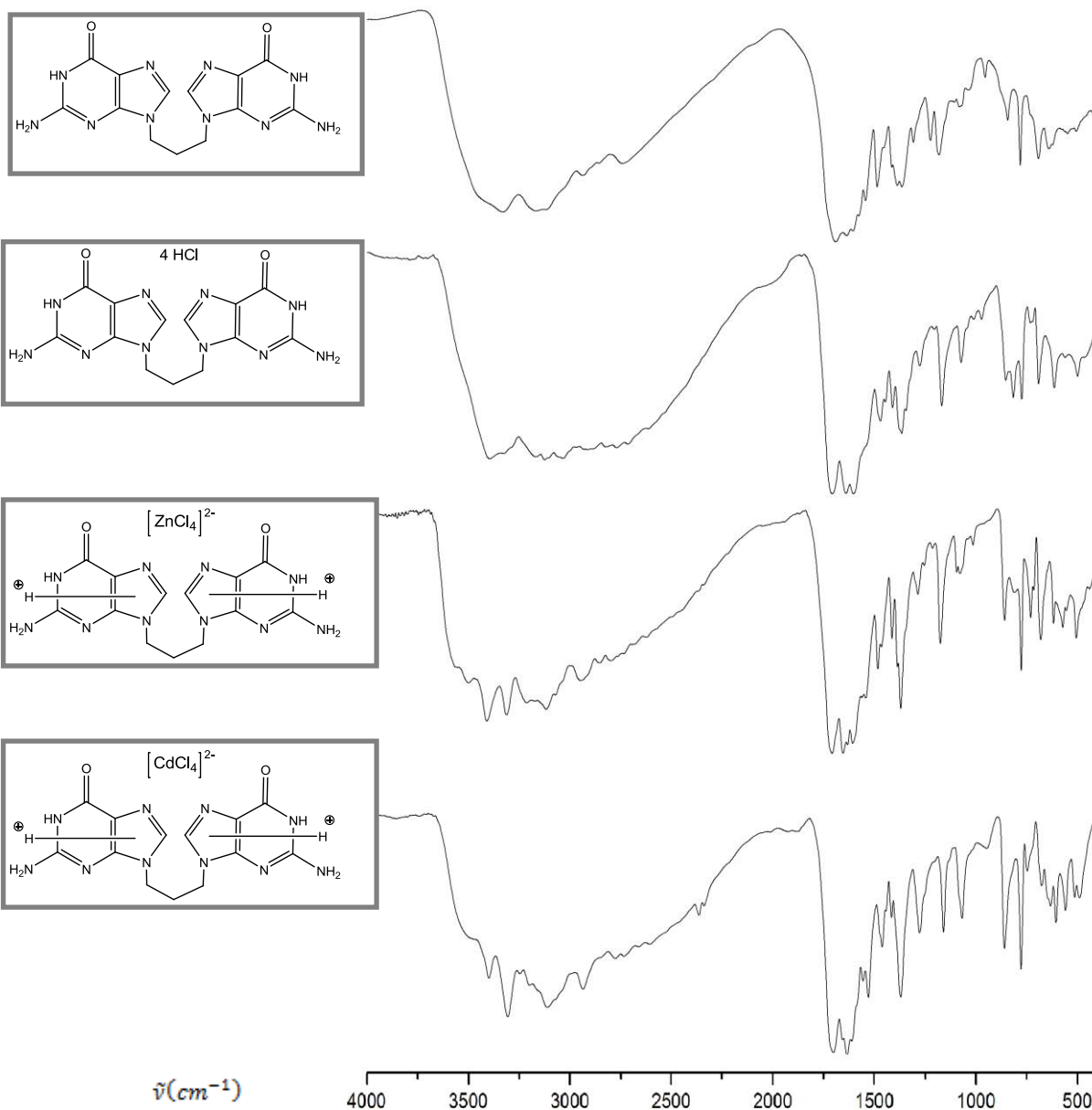
N⁶-Ade₂C₄



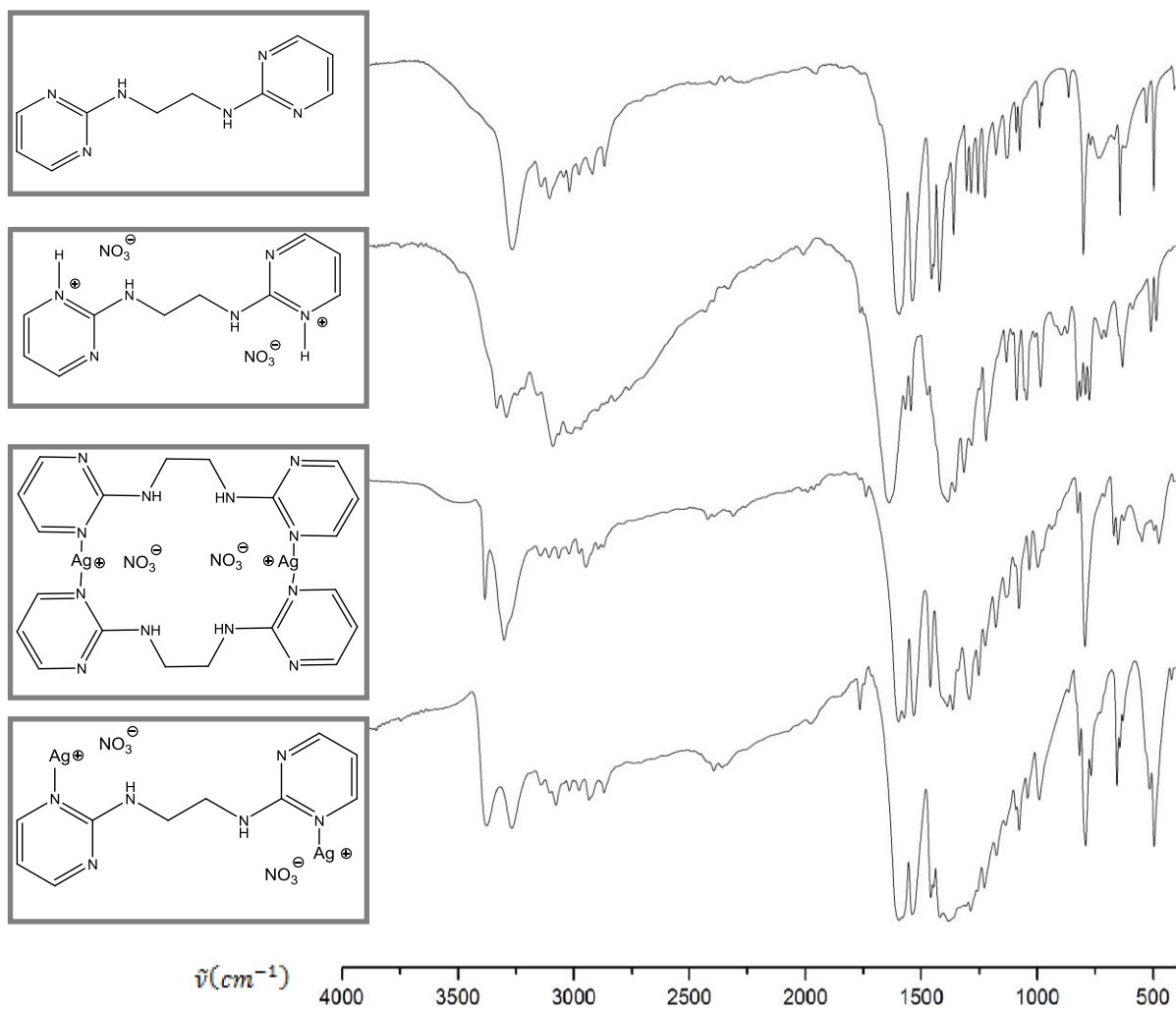
N^{9,6'}-Ade₂C₃

Hip₂C₃

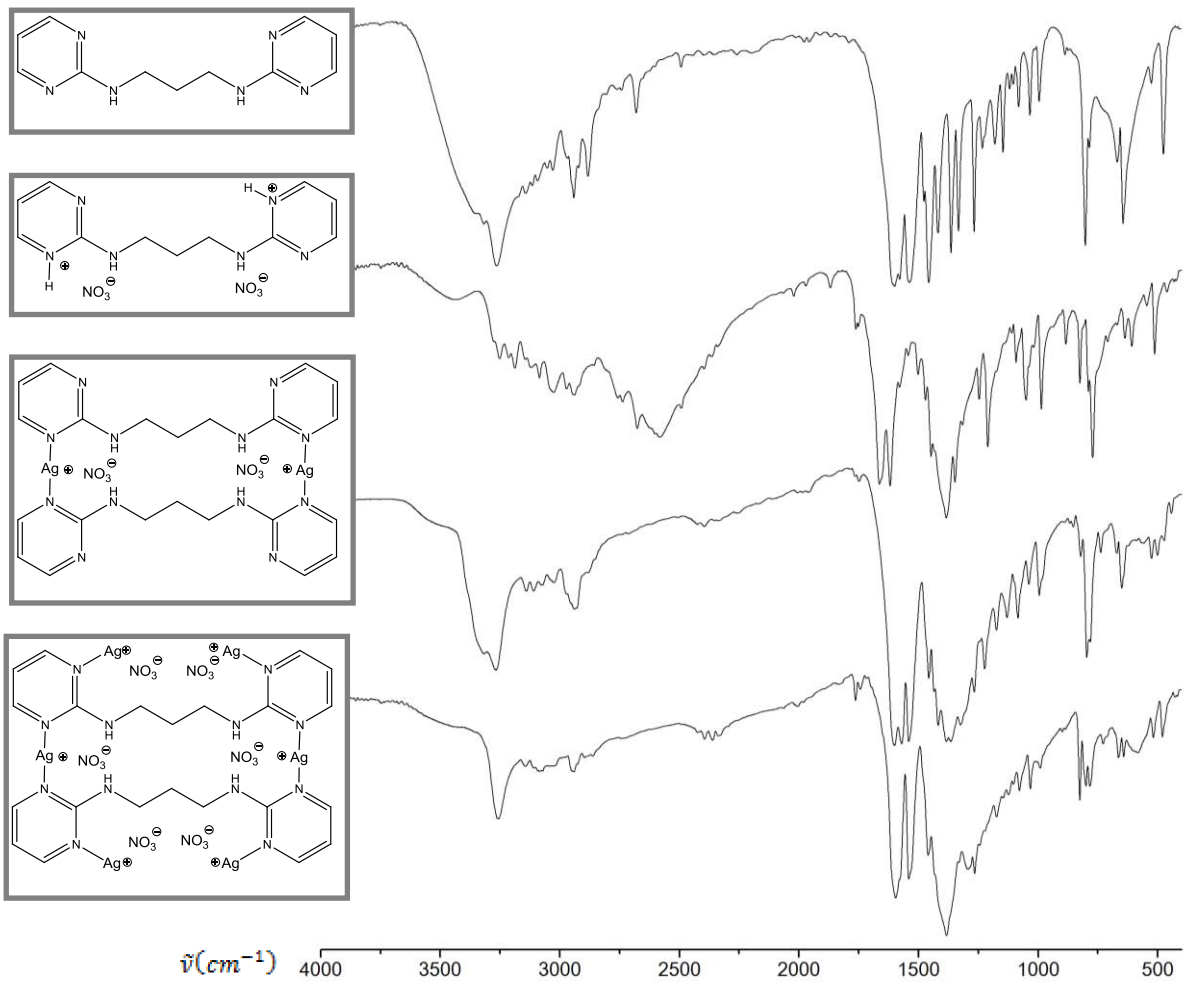


Gua₂C₃

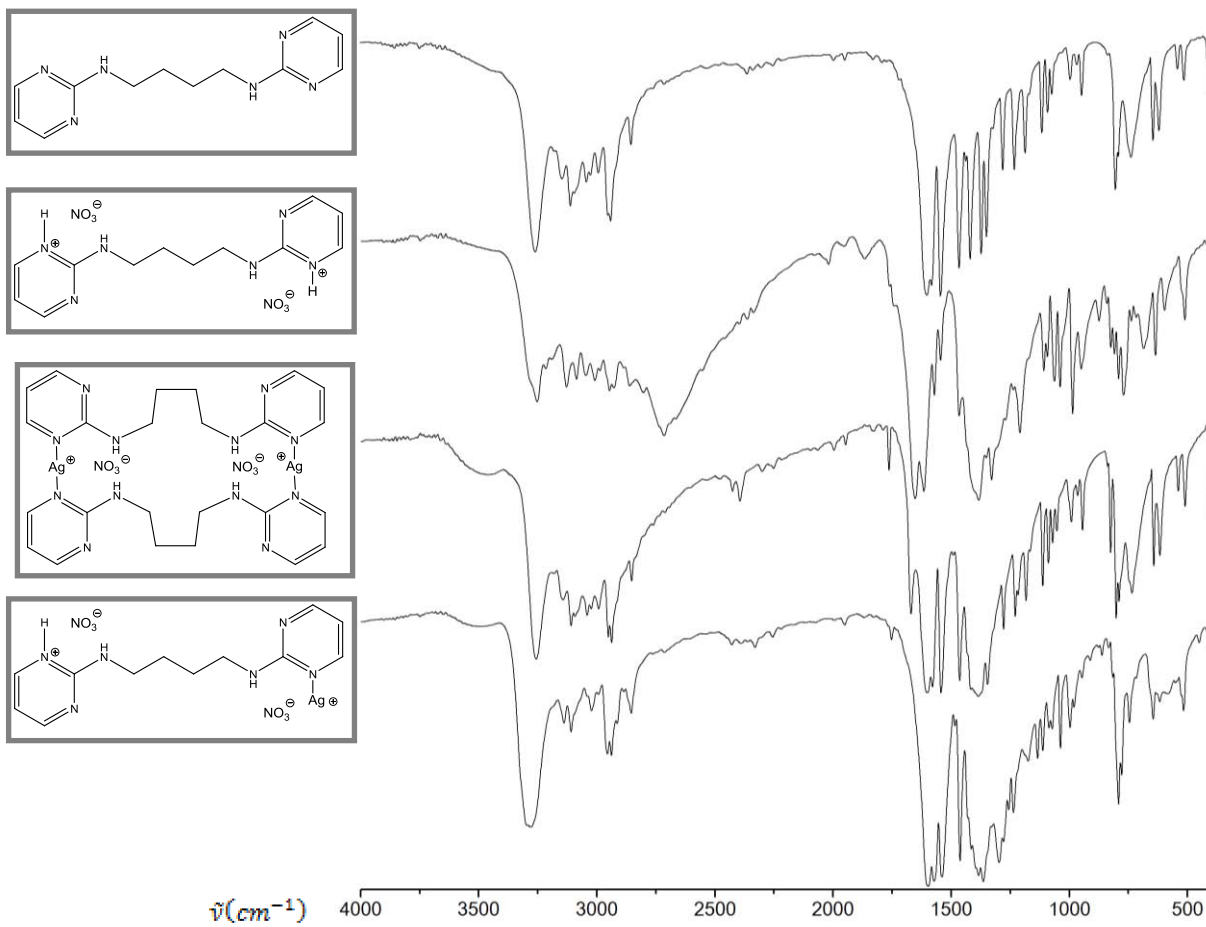
pir₂C₂



pir₂C₃



pir₂C₄

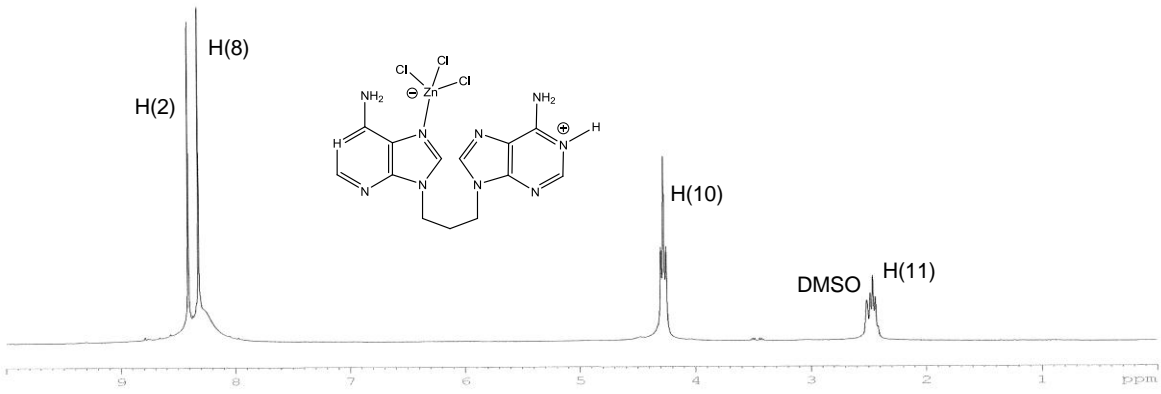
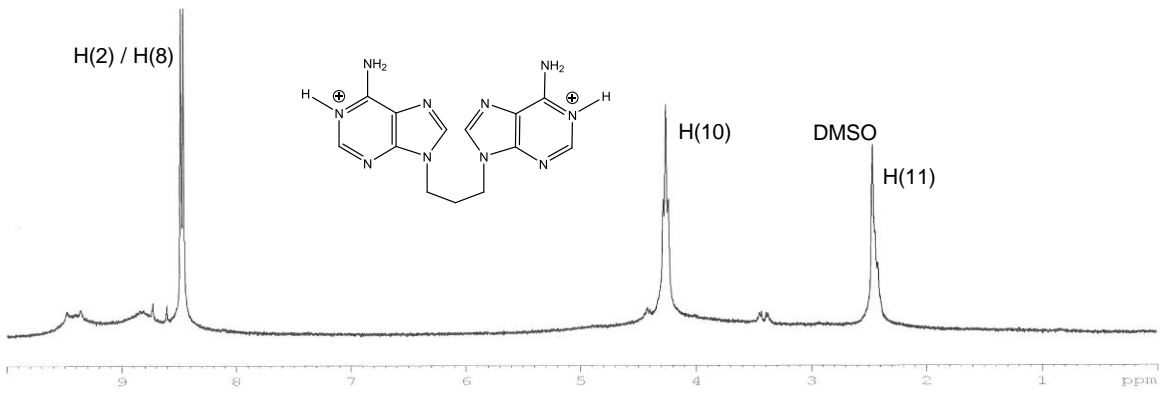
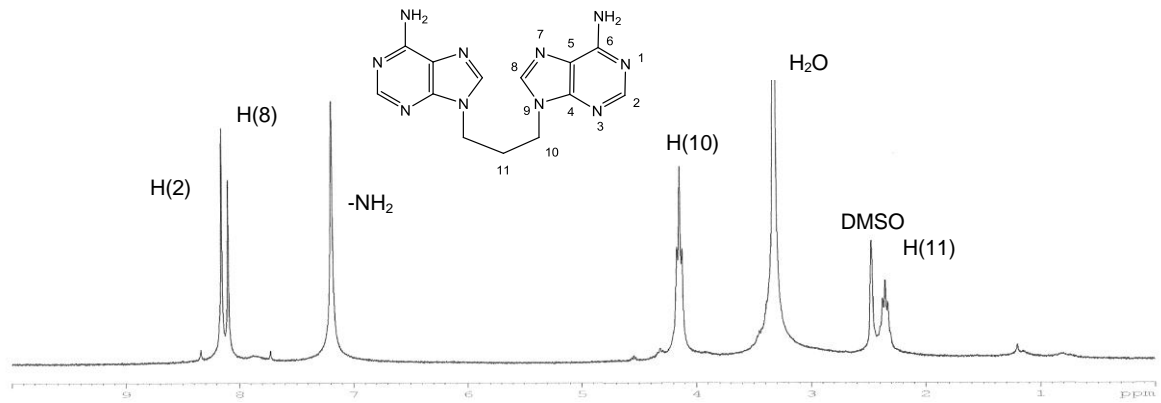


ANEXO III

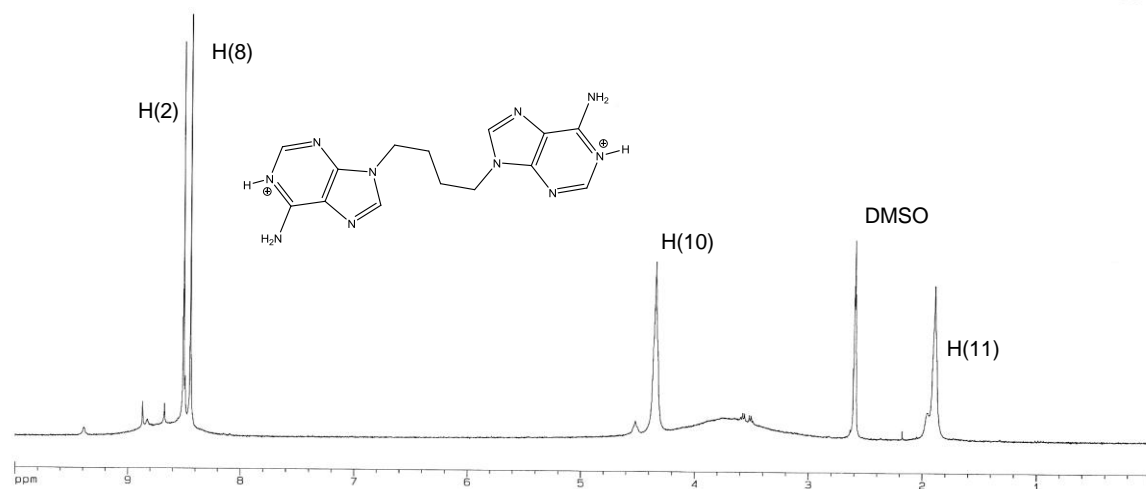
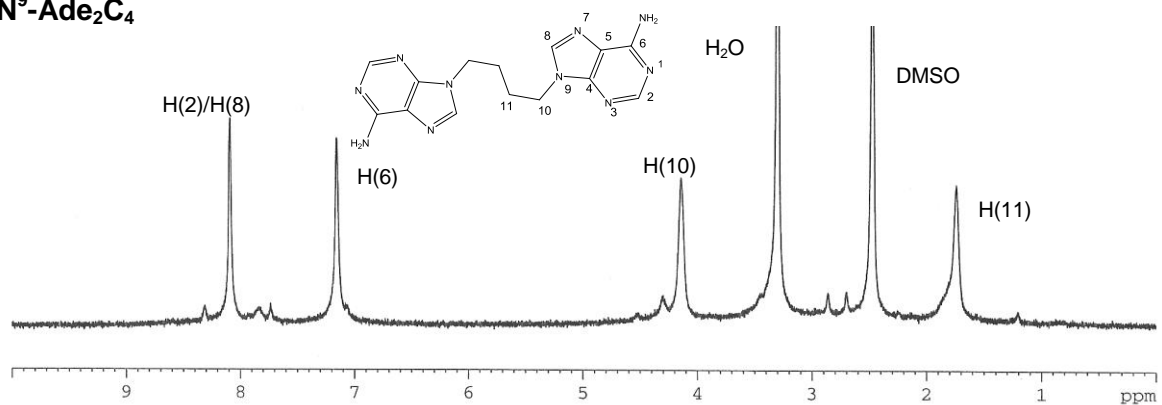
Espectros de RMN

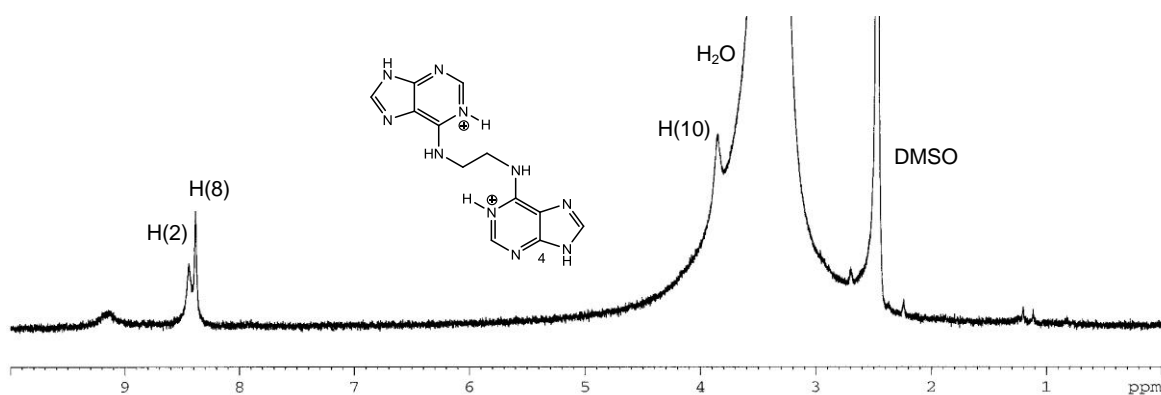
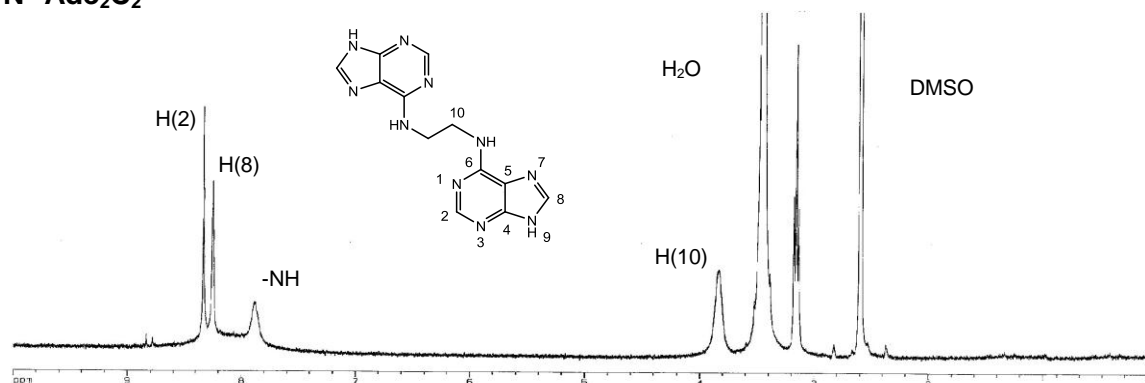
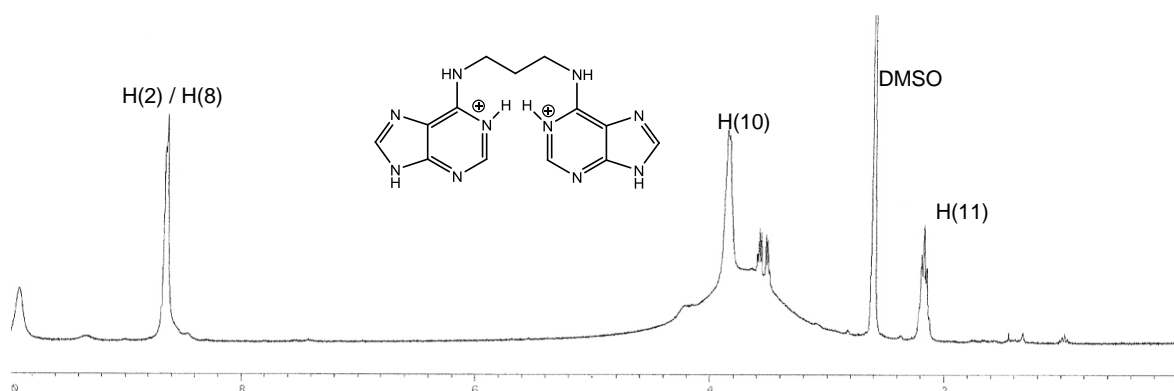
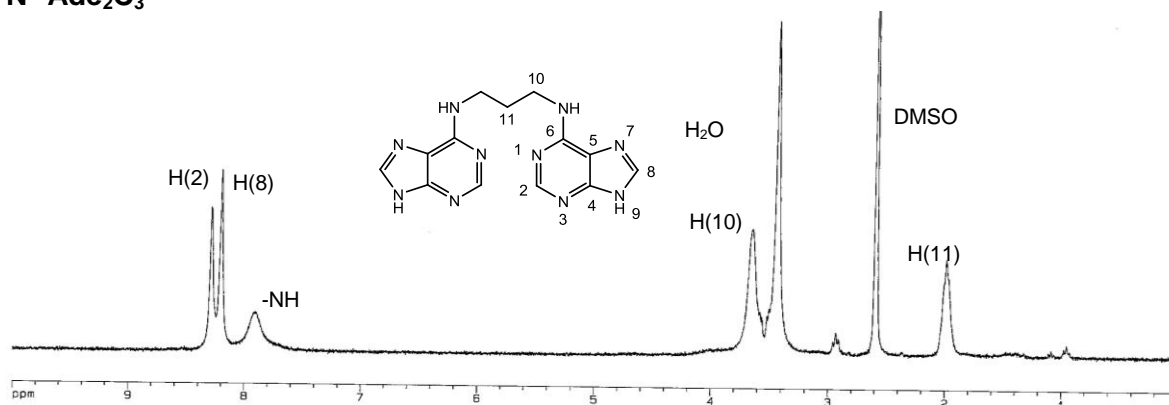
N^{9,9'}-polimetilén bisadeninas

N⁹-Ade₂C₃

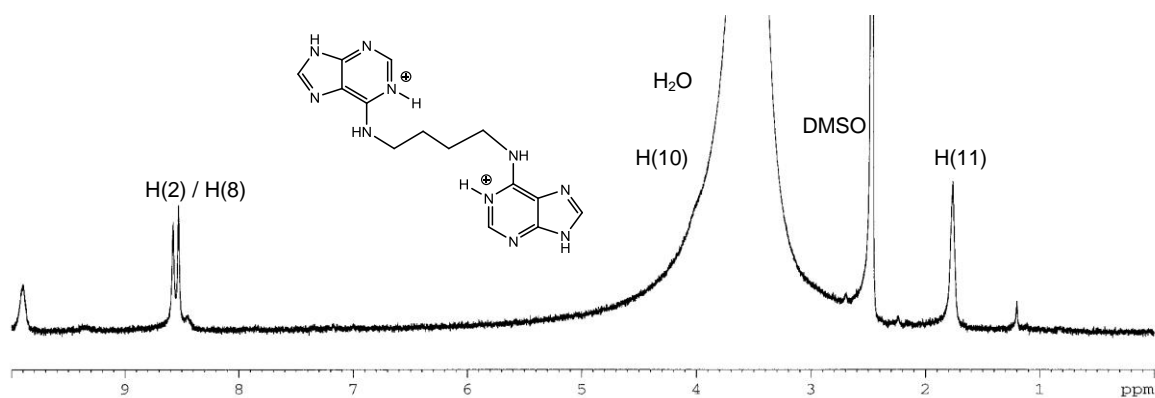
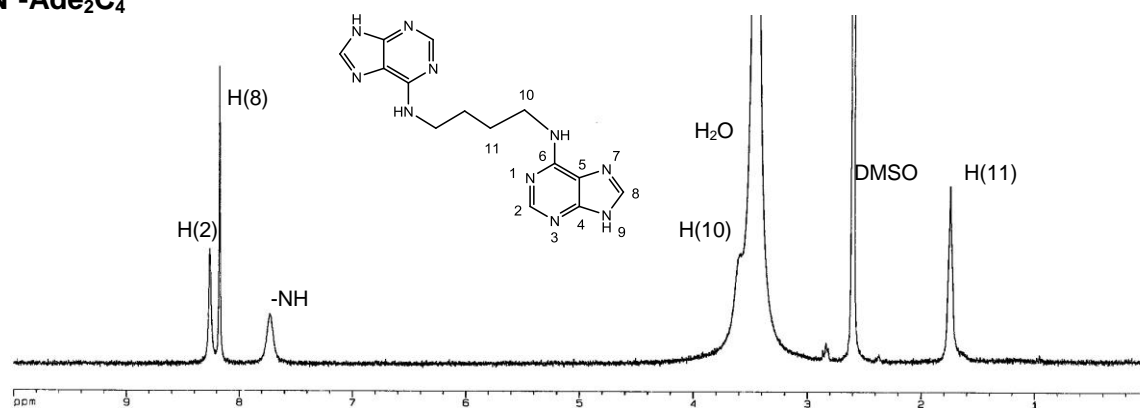


N⁹-Ade₂C₄

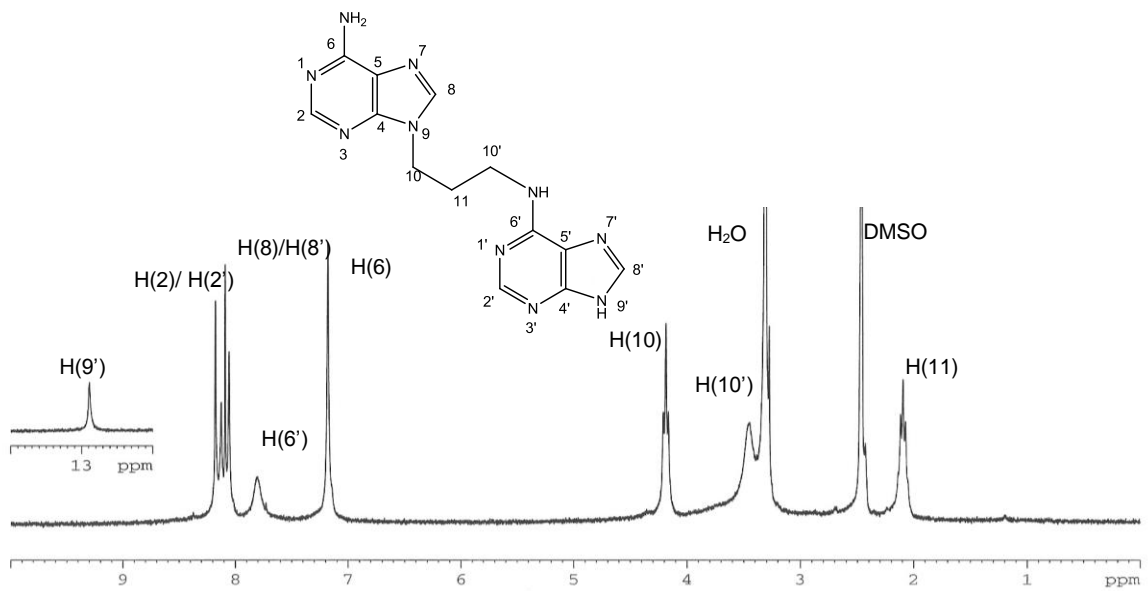
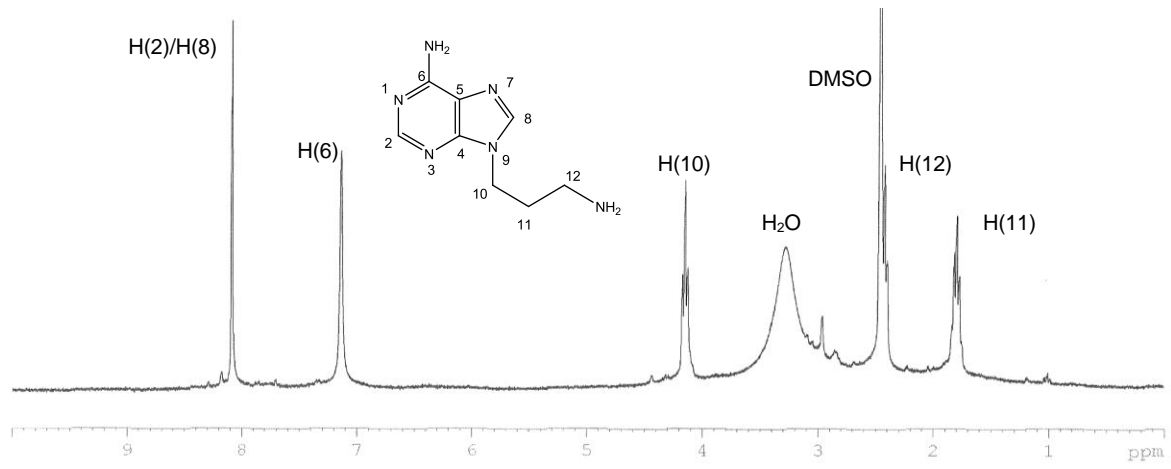


N^{6,6'}-polimetilén bisadeninas**N⁶-Ade₂C₂****N⁶-Ade₂C₃**

N⁶-Ade₂C₄

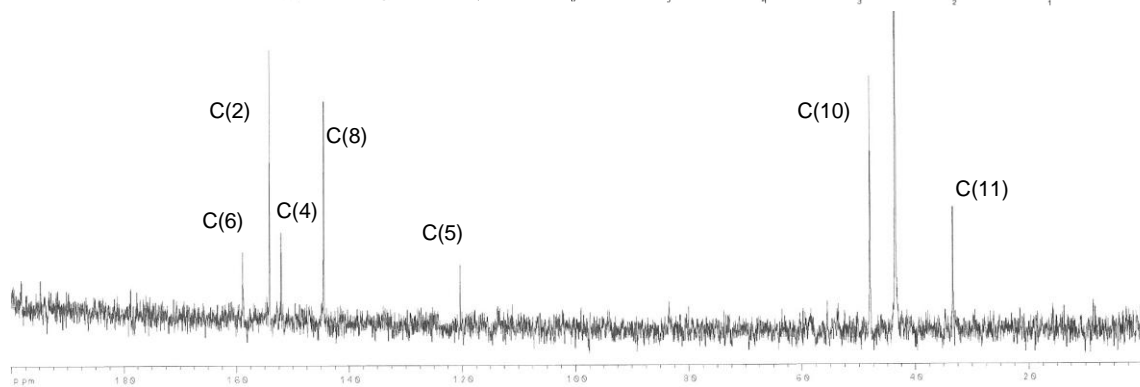
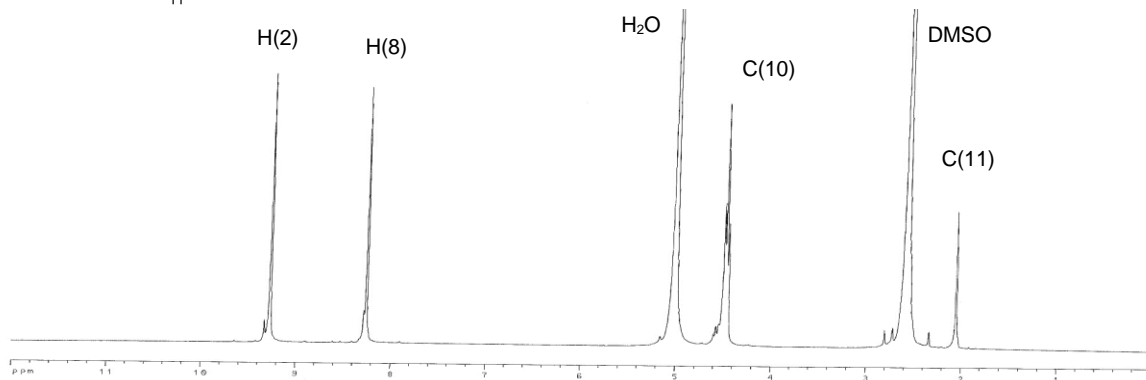
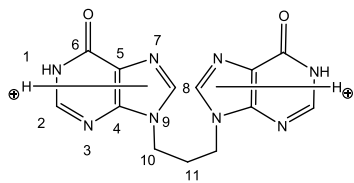


Otras bisadeninas

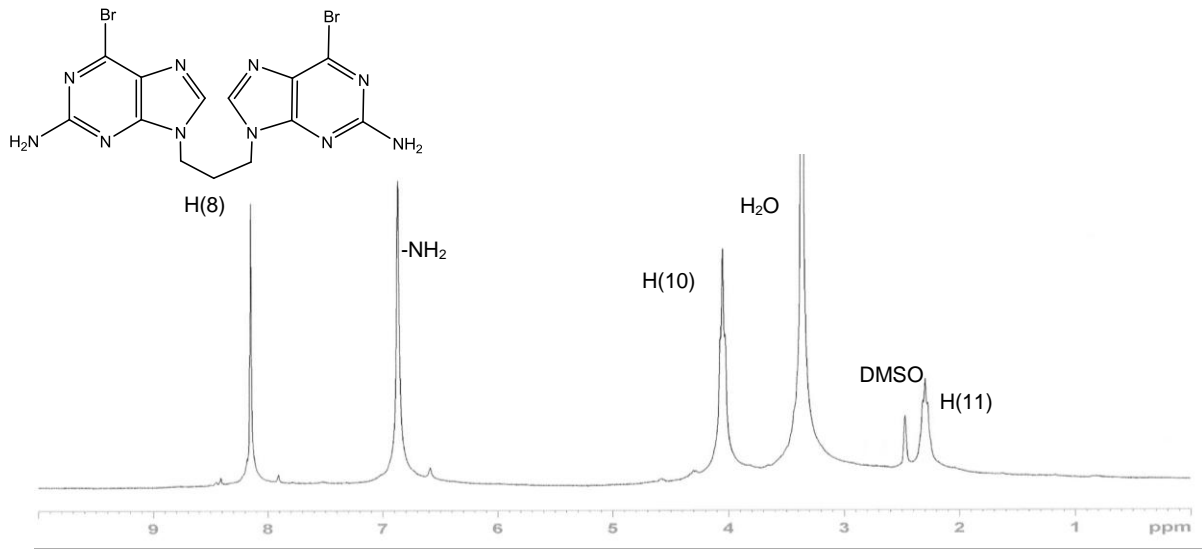
Síntesis de N^{9,6'}-Ade₂C₃

Otras bispurinas

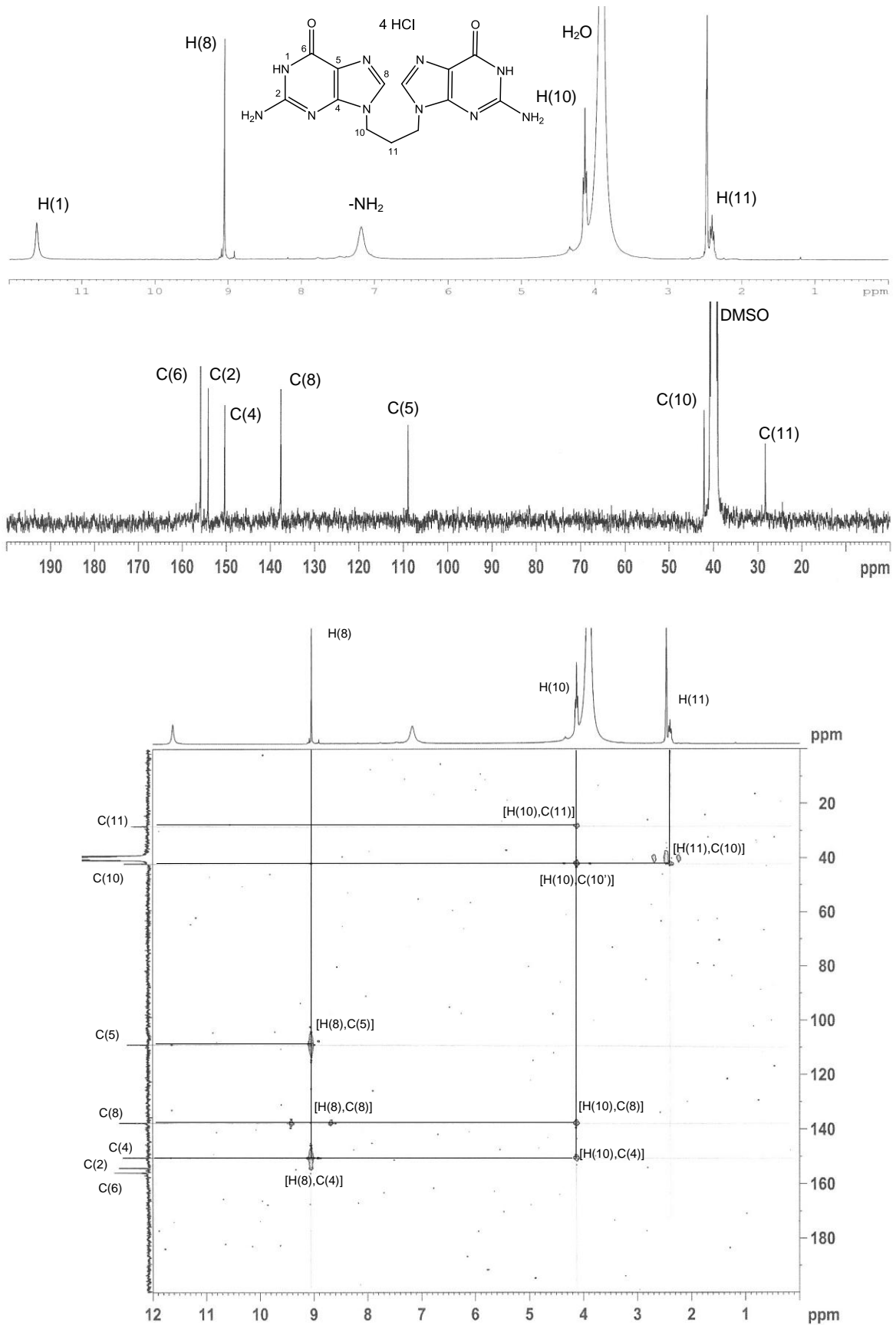
Hip₂C₃



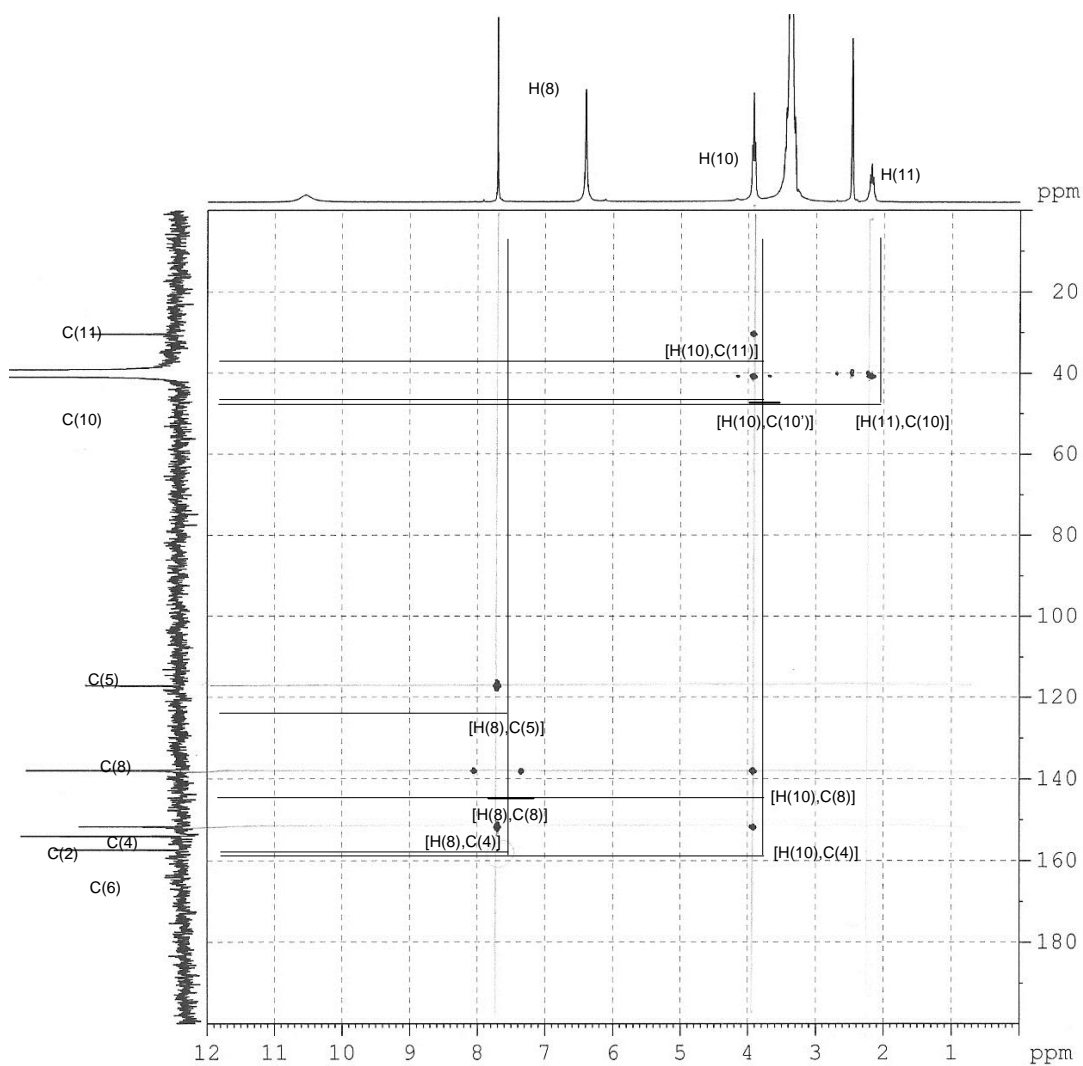
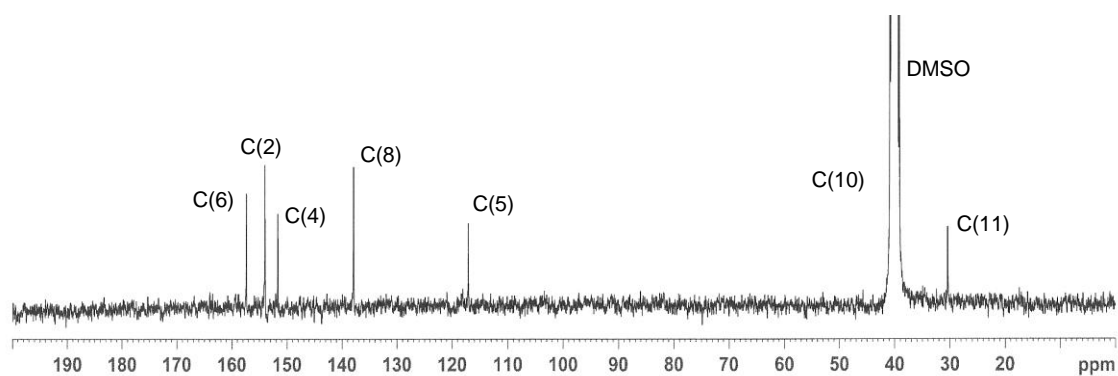
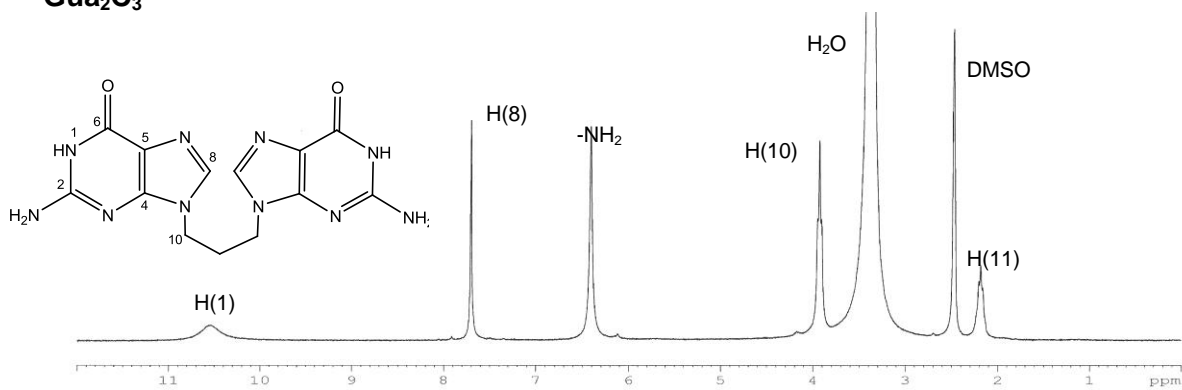
Síntesis de Bisguanina

(2-amino-6-bromopurina)₂C₃

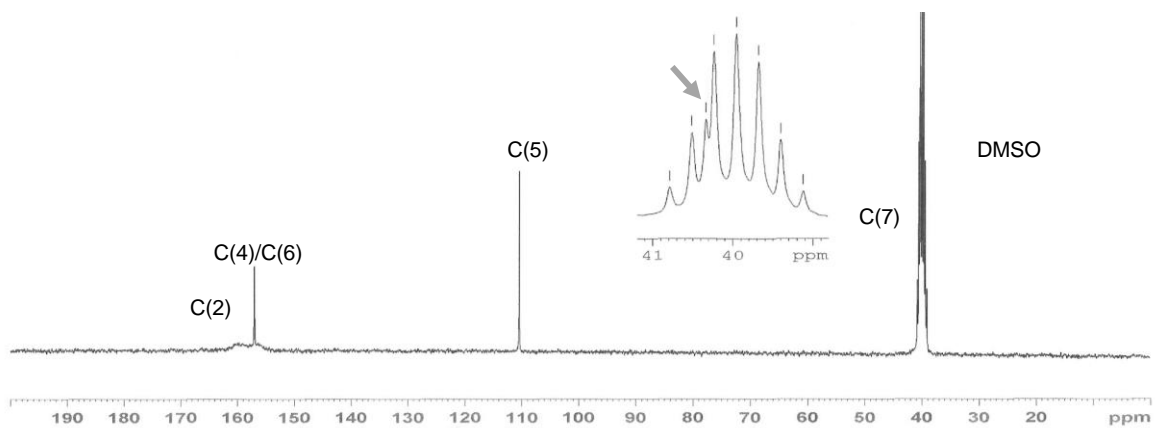
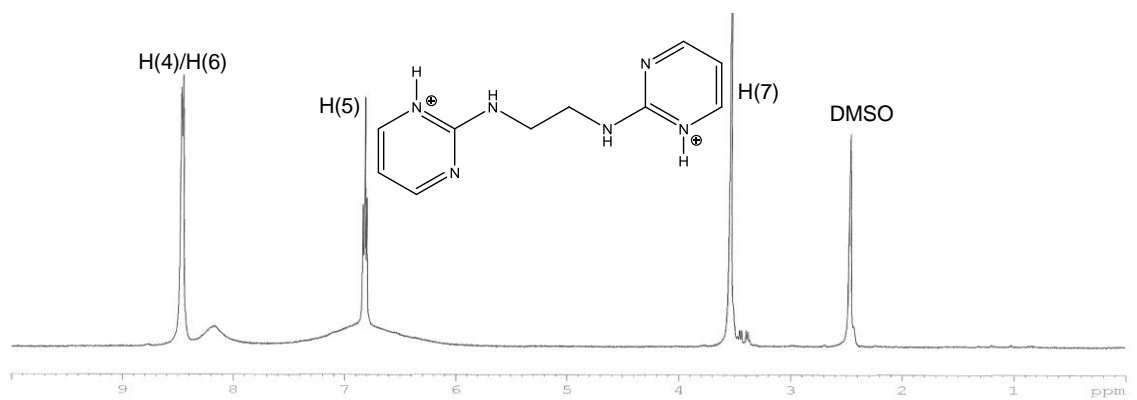
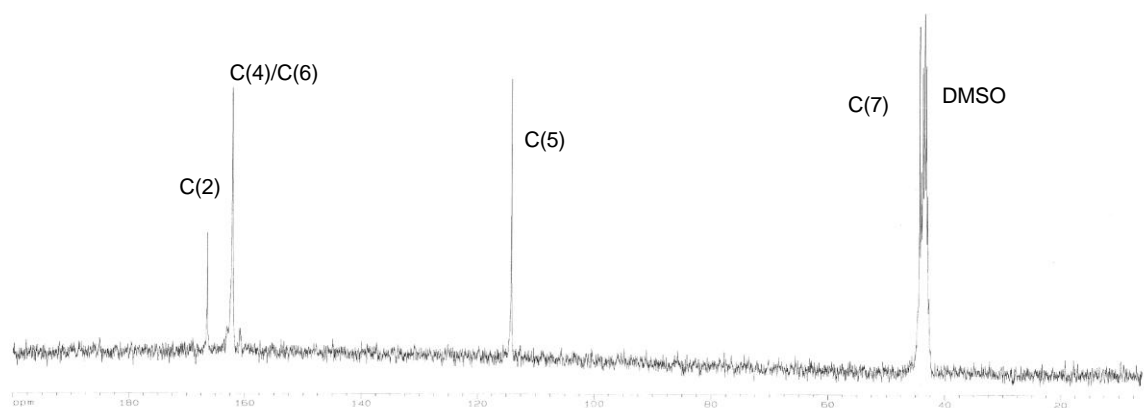
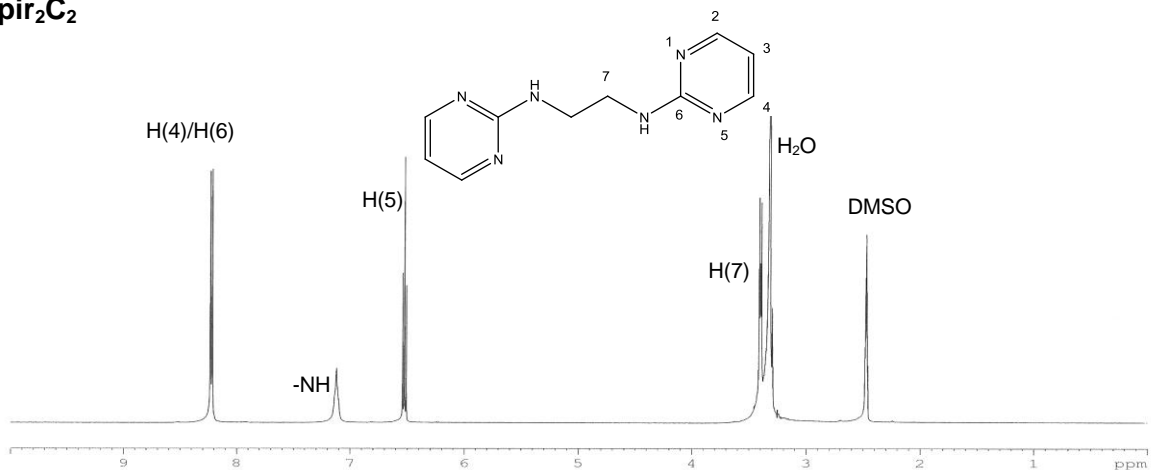
Gua₂C₃ · 4 HCl

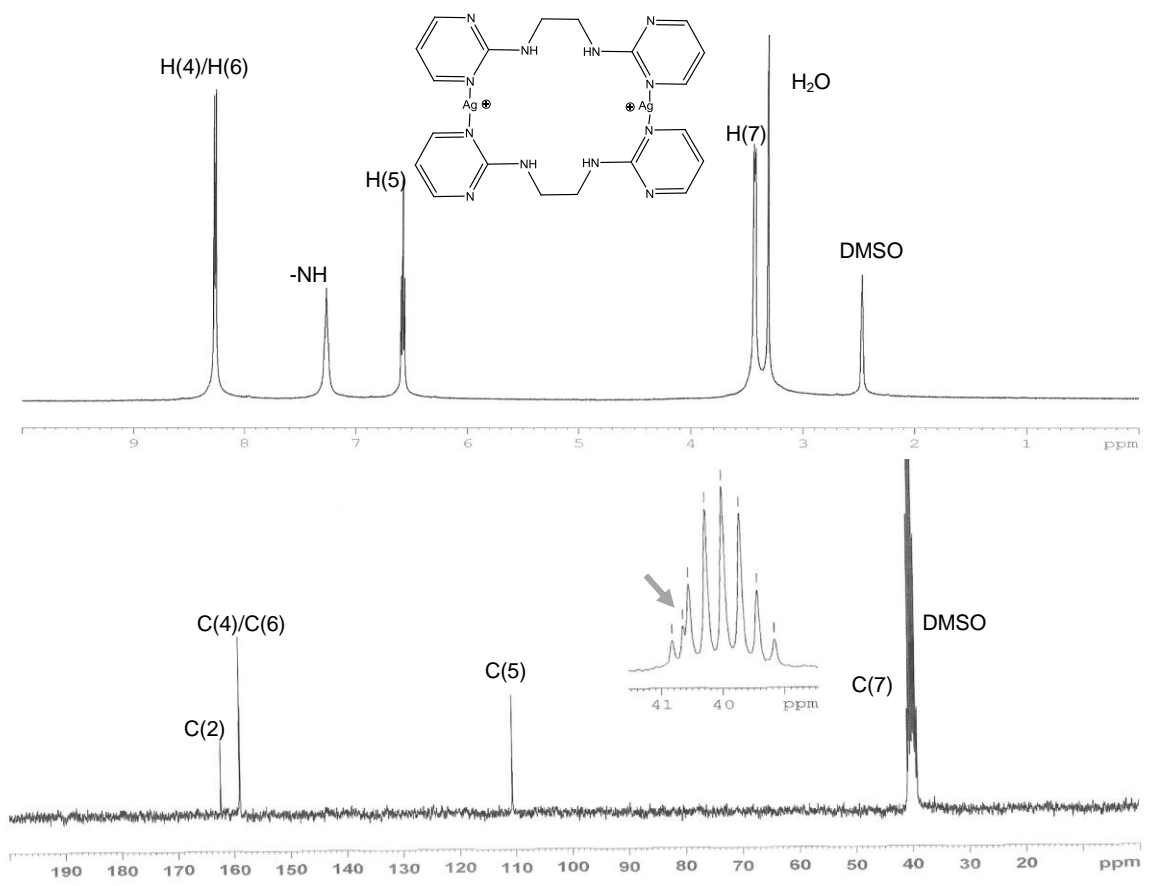


Gua₂C₃

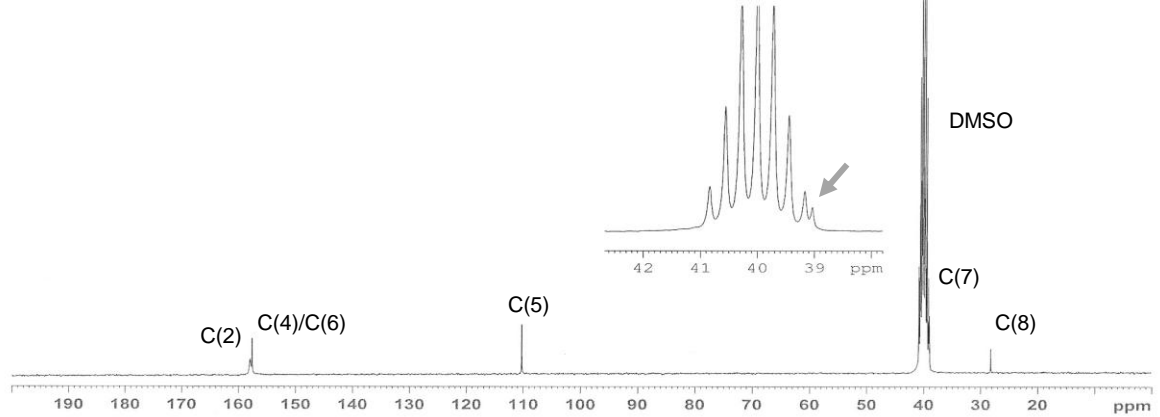
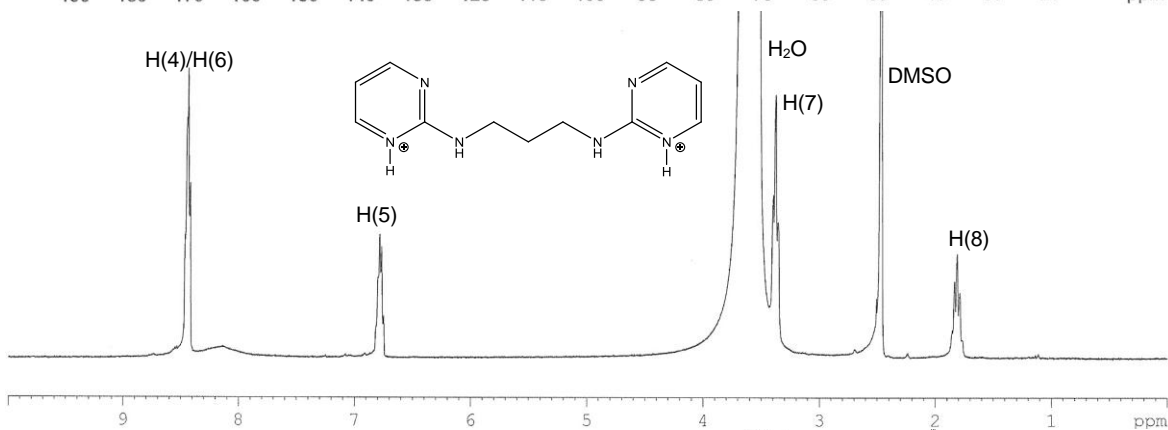
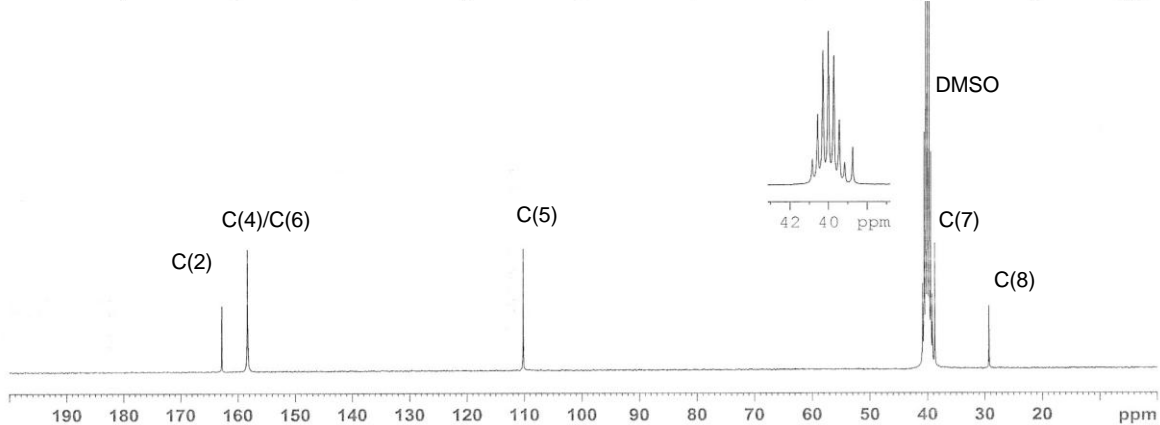
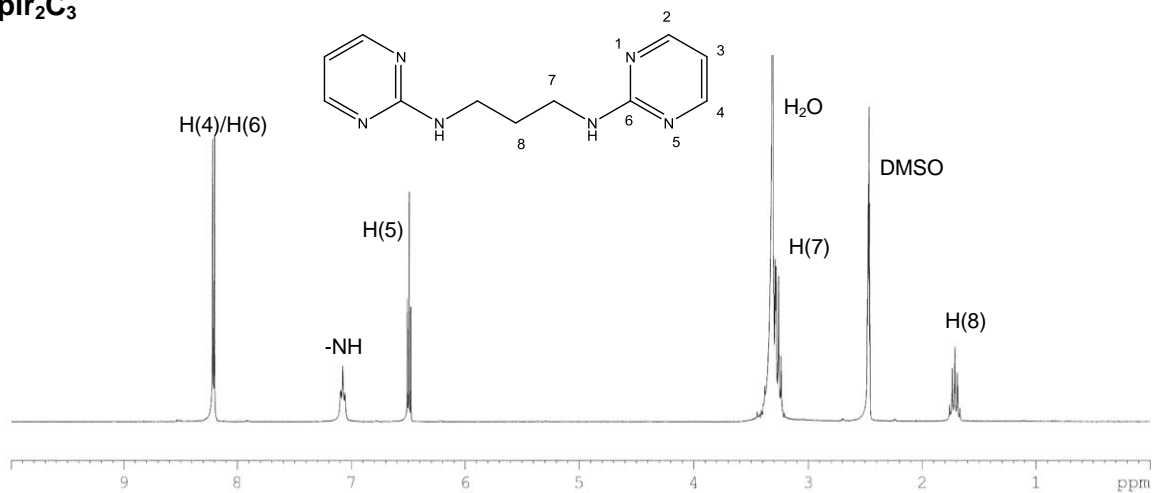


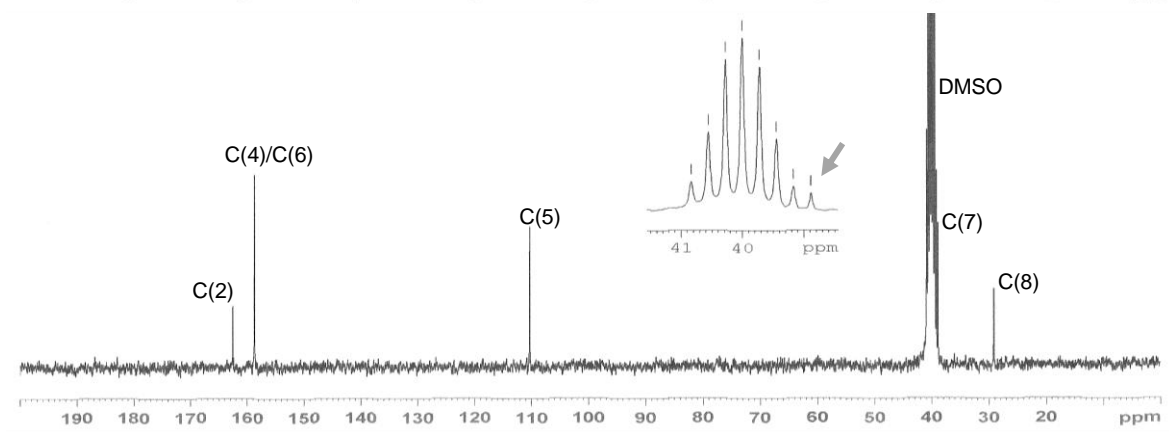
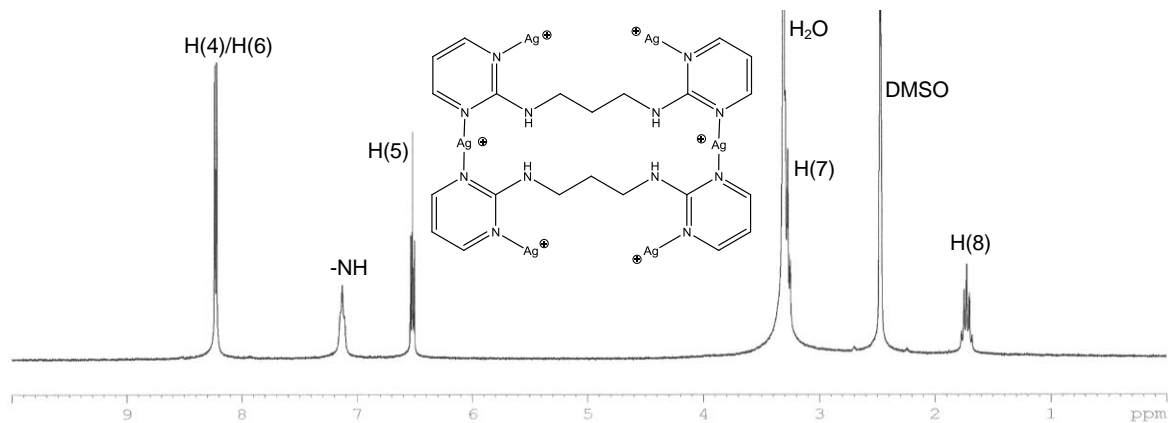
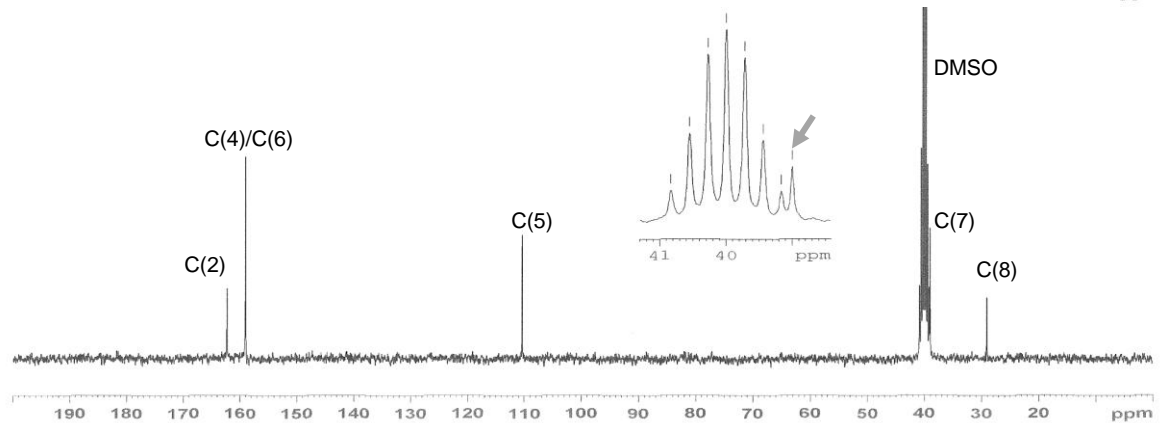
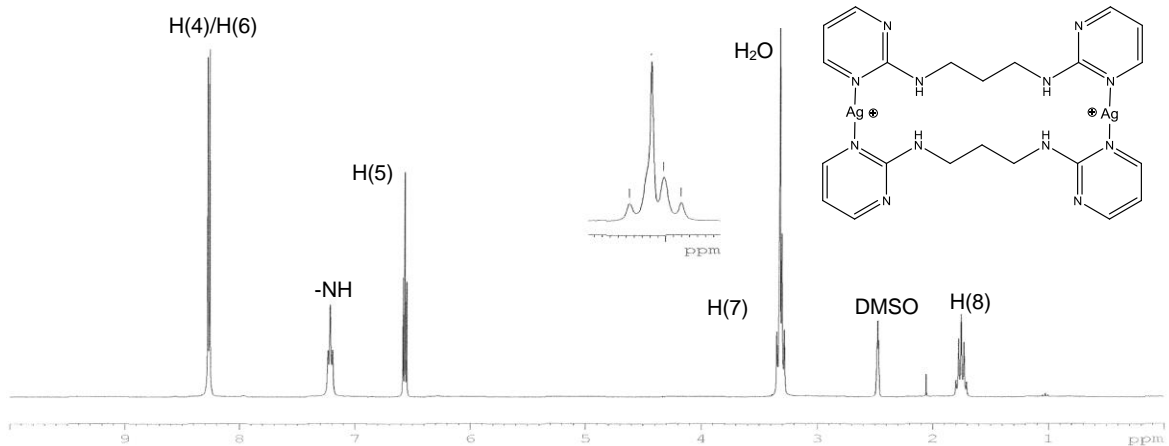
pir₂C₂



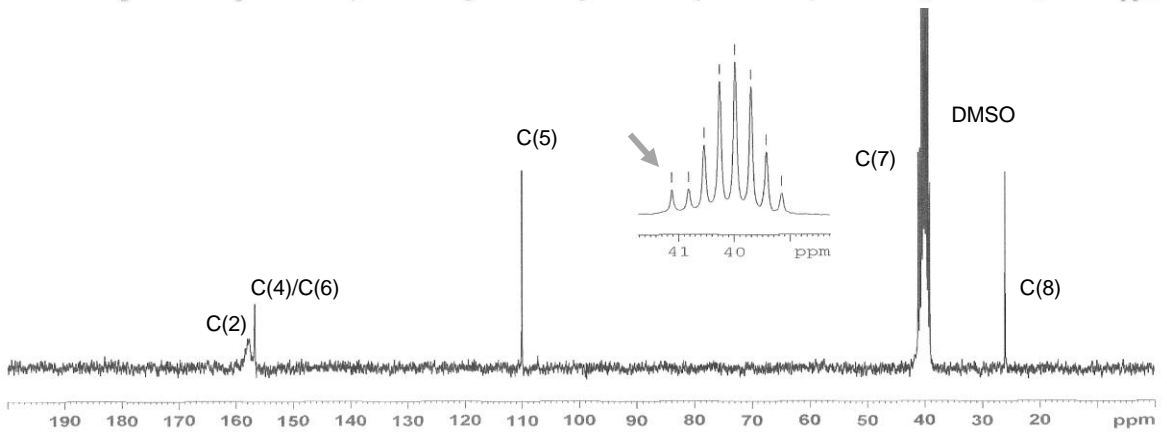
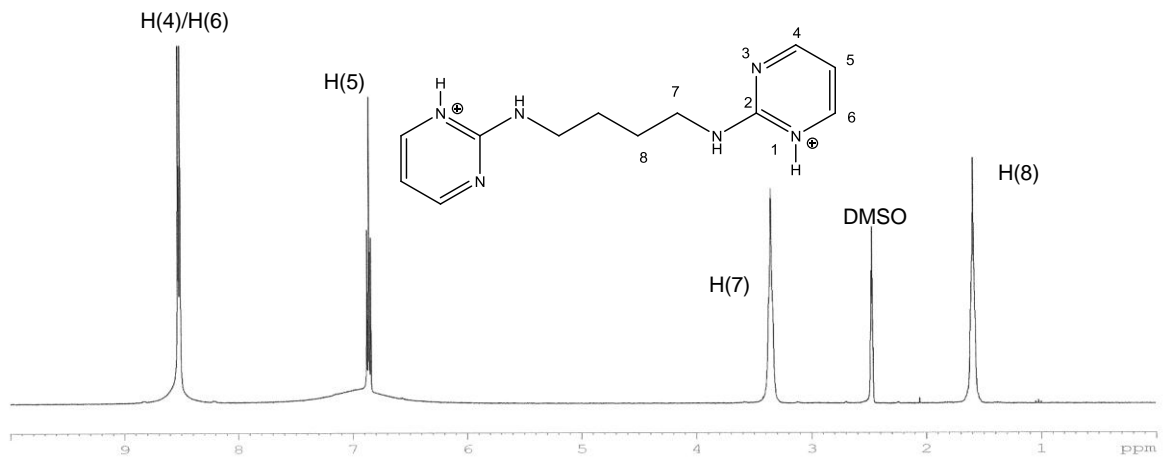
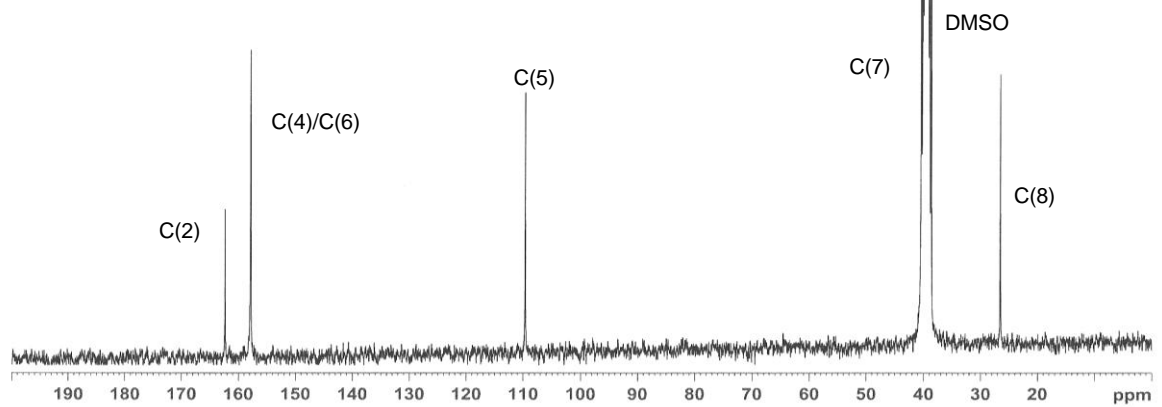
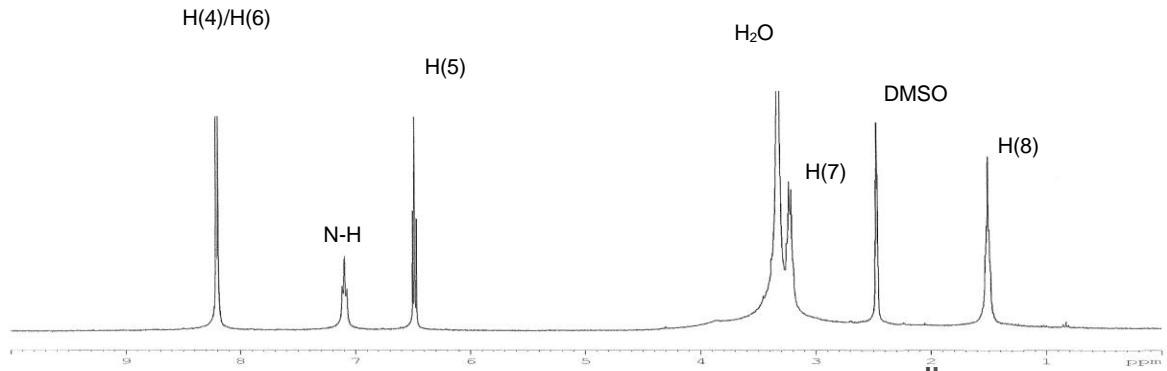


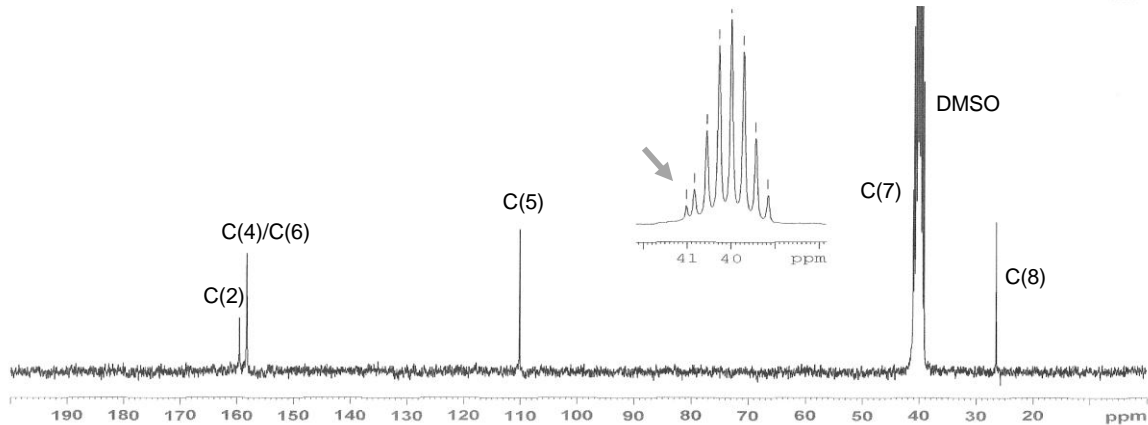
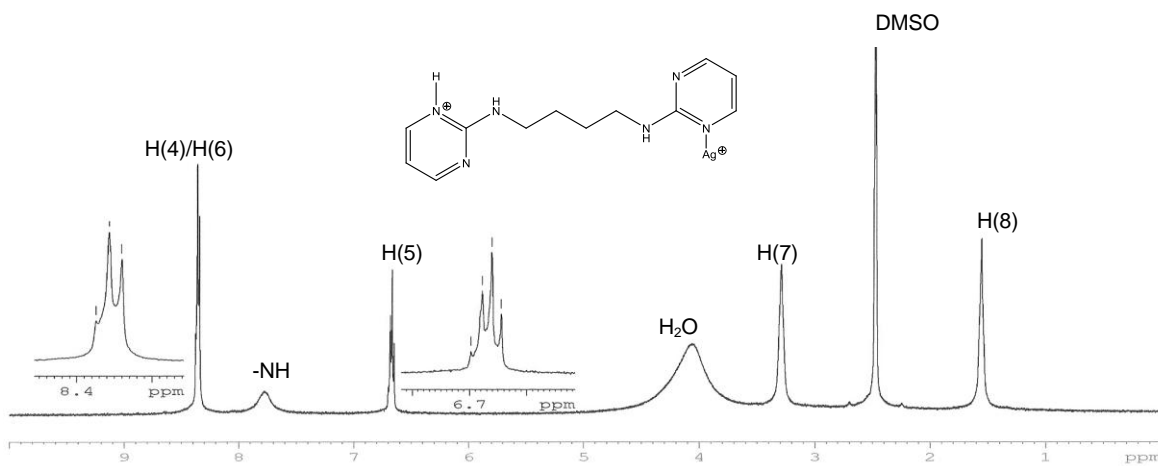
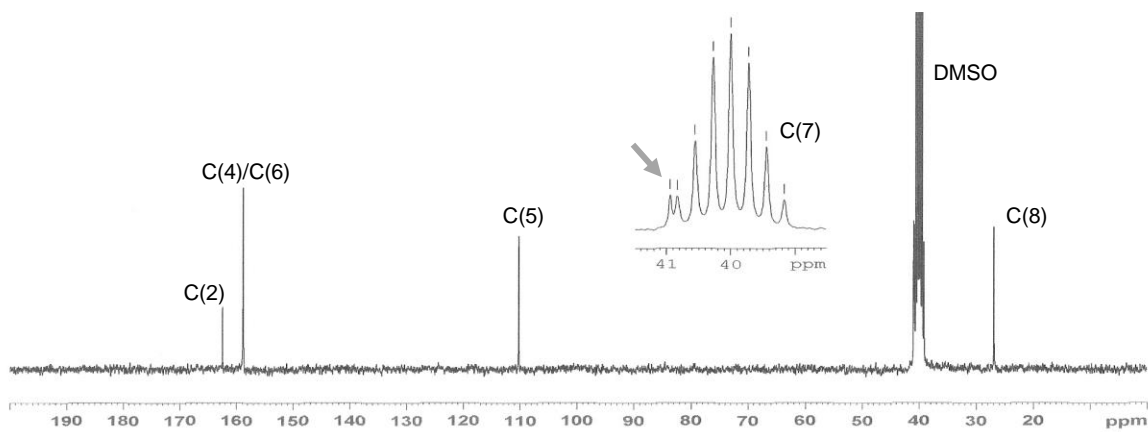
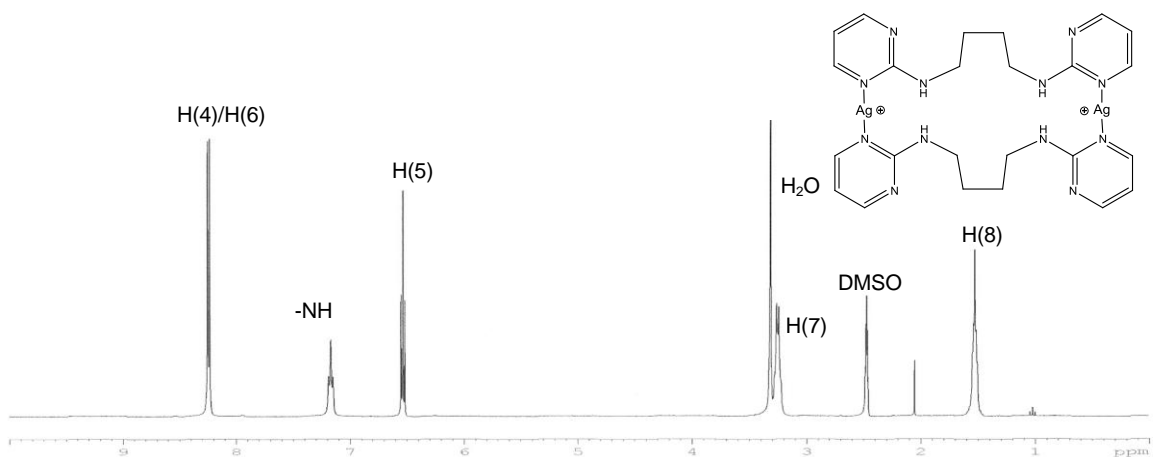
pir₂C₃



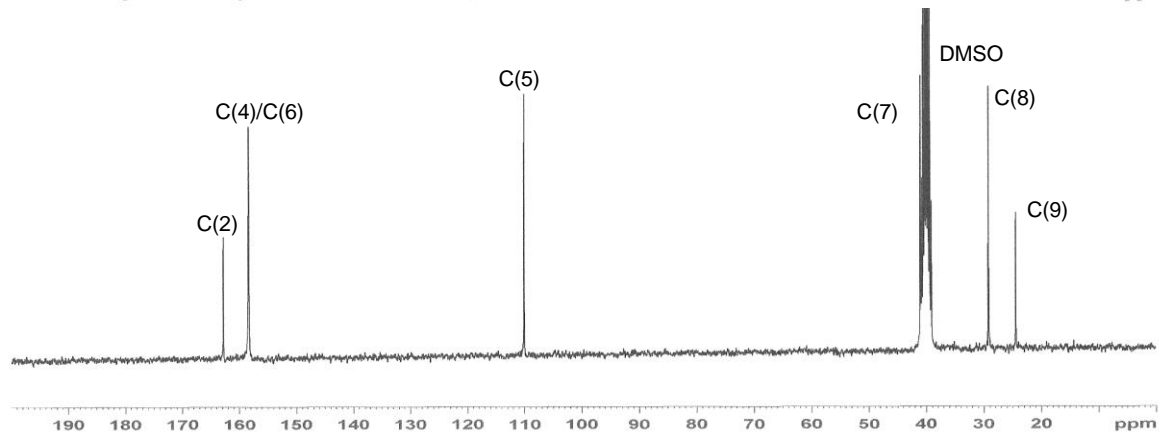
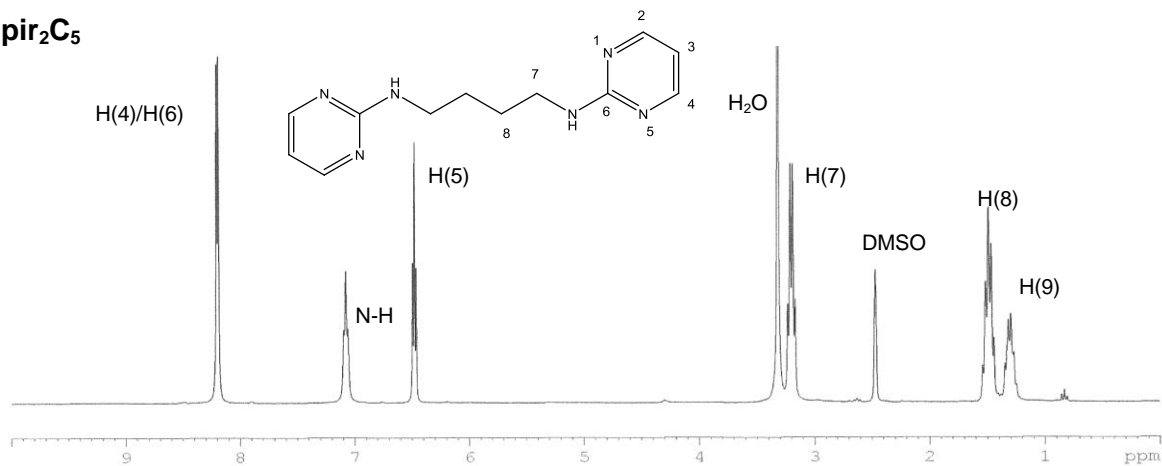


pir₂C₄

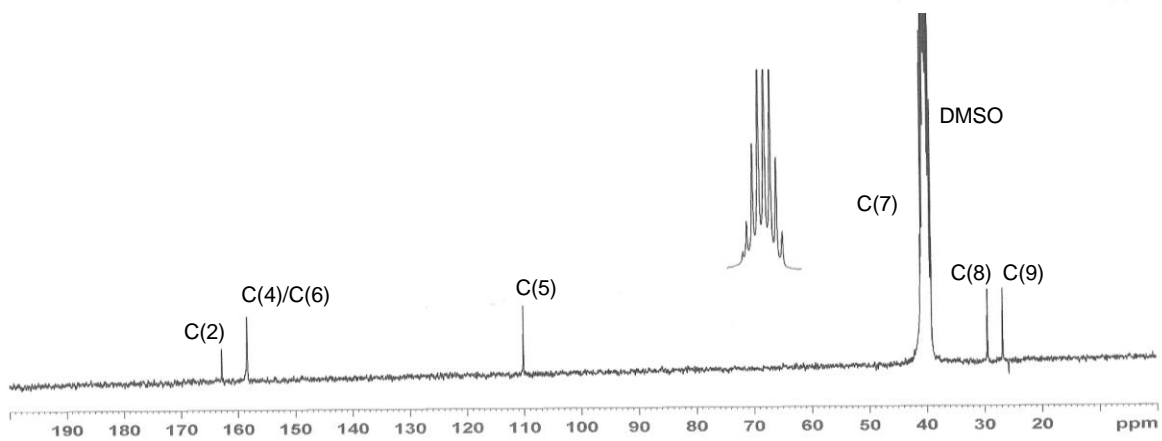
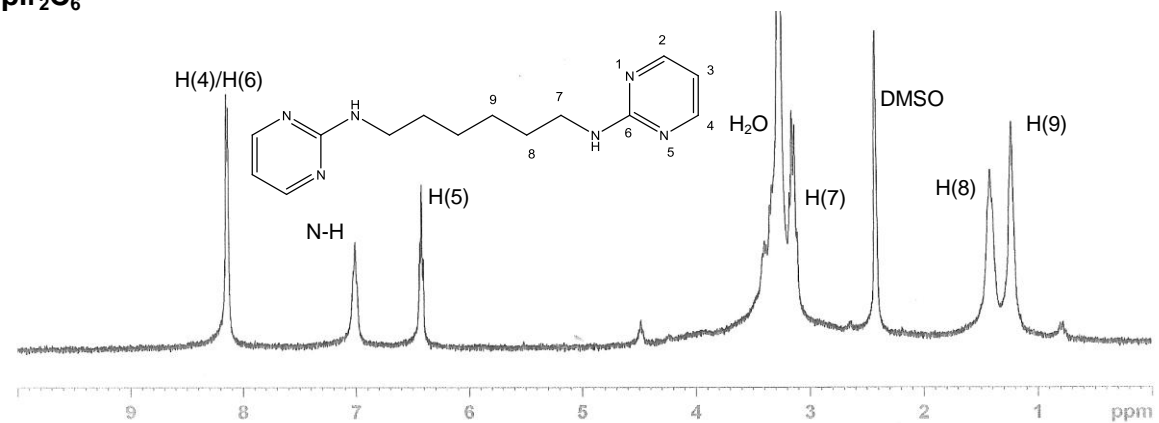




pir₂C₅



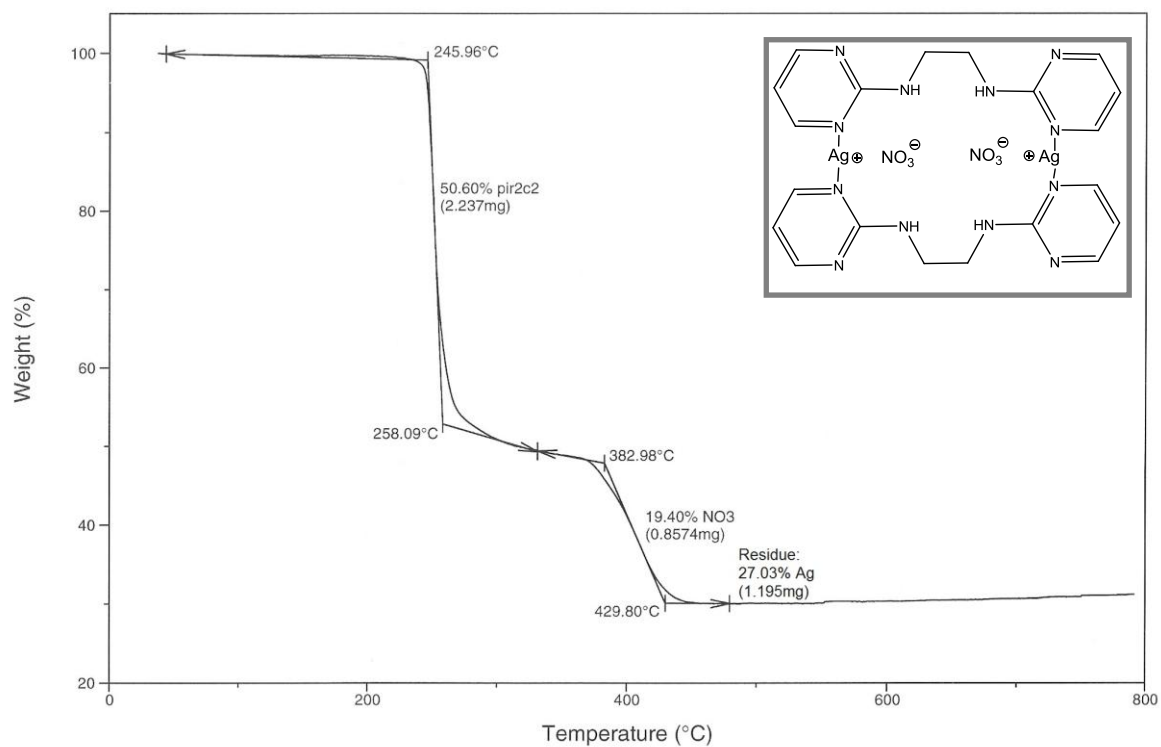
pir₂C₆



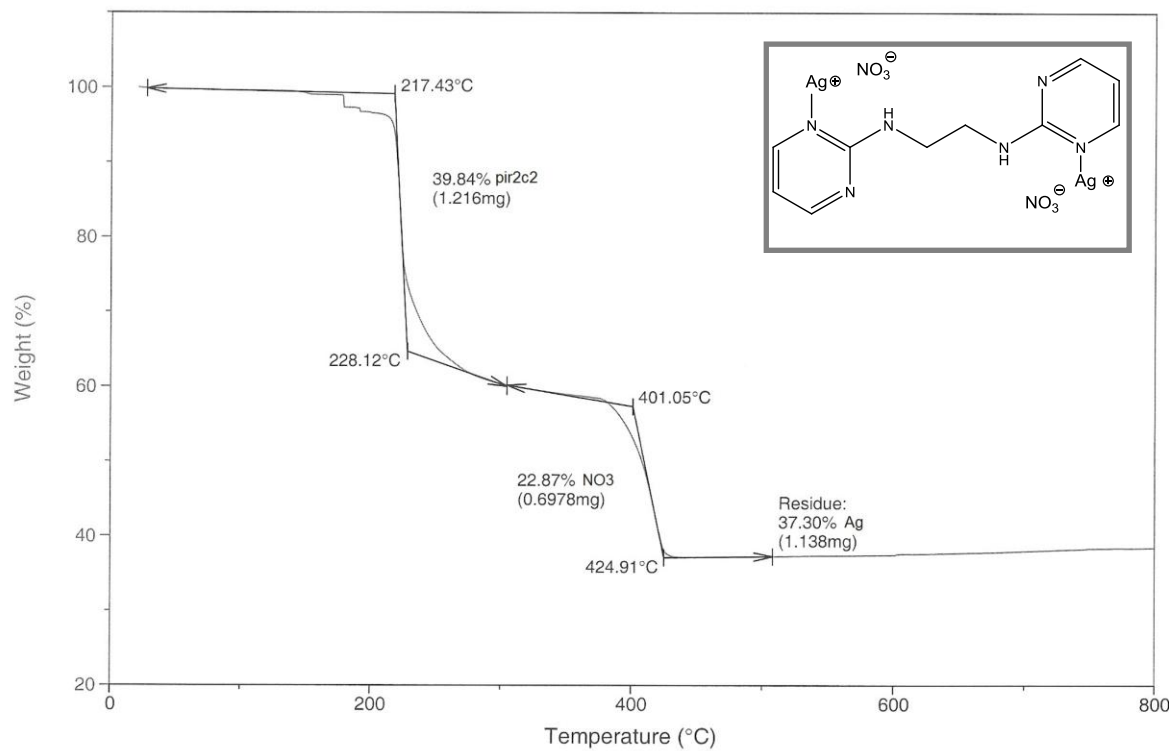
ANEXO IV

Análisis Térmico-gravimétrico (TGA)

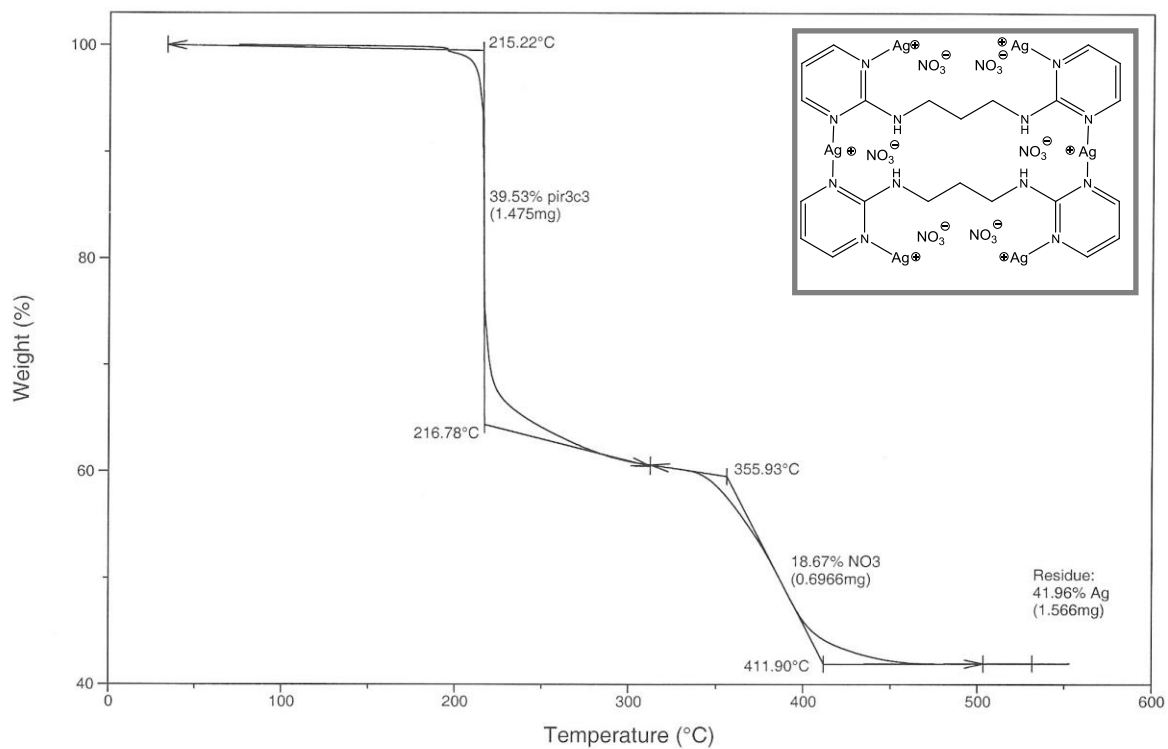
[Ag(pir₂C₂)(NO₃)₂]



[Ag₂(pir₂C₂)(NO₃)₂]



[Ag₃(pir₂C₃)(NO₃)₃]₂



[Ag(H-pir₂C₄)(NO₃)₂]₂

