

6. Conclusions

6. Conclusions

Les conclusions més rellevants que es desprenen d'aquesta memòria són:

- I. S'han sintetitzat 11 complexos amb diferents metalls i 5-halouracils, dels quals quatre han pogut ser cristal·litzats. Aquests composts formen complexos tipus $[M(\text{Ura})_2(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_x]$ on la coordinació és sempre a través del N^1 i les estructures cristal·lines es generen principalment gràcies a enllaços d'hidrogen intra i intermoleculars. De tots ells, es deu mencionar el reconeixement dels uracils dos a dos, mitjançant un tàndem d'enllaços via $\text{C}=\text{O}\cdots\text{H}-\text{N}$.
- II. S'han preparat els complexos binaris amb àcid *o*-iodohipúric corresponents als metalls Co, Ni, Cu, Zn, Cd i Ag. El complex de Cu(II) $[\text{Cu}(\text{I-hip})_2(\text{H}_2\text{O})_3]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ presenta una estructura de piràmide base quadrada distorsionada, mentre que el compost de Zn(II), $[\text{Zn}(\text{I-hip})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, la presenta de bipiràmide trigonal. Per la seva part, el complex amb Ag(I) presenta dos tipus de plata amb entorns de coordinació distints, bipiràmide trigonal i octàedre. És interessant precisar la capacitat d'aquest lligand per a generar xarxes bidimensionals amb Ag(I). Per altra banda, el corresponent complex de Ag(I) amb N-(2-pirimidil)glicina condueix a estructures tridimensionals. És molt probable que la disposició relativa entre l'enllaç peptídic i el sistema aromàtic (perpendicular a l'àcid *o*-iodohipúric i coplanar a la N-pirimidilglicina) sigui responsable de les característiques diferencials dels dos tipus de complexos.
- III. S'ha preparat el primer complex ternari d'un metall 3d amb aciclovir i iodohipúric, que constitueix un dels millors exemples d'apilament a complexos ternaris amb nucleobases caracteritzat per difracció de raigs X. L'apilament present entre l'àcid *o*-iodohipúric i l'aciclovir és un important patró de reconeixement probablement responsable de la isoestructuralitat dels tres derivats amb Zn(II), Co(II) i Ni(II). A més, aquest apilament promou la presència de dues molècules enantiomèriques a l'estat sòlid que constitueixen la unitat de repetició que genera la xarxa cristal·lina.
- IV. S'han preparat 5 complexos ternaris de Cu(II) amb diferents àcids hipúrics i 1,10-fenantrolina o 2,2'-bipiridil on s'han observat un interessant nombre de interaccions presents a les estructures, com són els agrupaments $\text{C}-\text{I}\cdots\pi\cdots\pi\cdots\text{I}-\text{C}$ i $\text{C}_{\text{aromàtic}}-\text{H}\cdots\pi\cdots\pi\cdots\text{H}-\text{C}_{\text{aromàtic}}$. Aquests complexos presenten una important activitat citotòxica front a

adenocarcinoma de pulmó. La formació a tots els casos de $[\text{Cu}(\text{phen})_2]^+$ (o $[\text{Cu}(\text{bpy})_2]^+$) és essencial per a l'activitat dels composts. L'eliminació de l'àtom de iode de l'anell aromàtic o l'allargament de la cadena peptídica disminueix de forma significativa l'activitat biològica.

- V. A tots els complexos amb àcid *o*-iodohipúric hi hem trobat interessants patrons de reconeixement amb els àtoms de iode, que poden ésser similars als que es formen entre la tiroxina i les molècules a que s'enllaça.
- VI. S'ha posat a punt un mètode per a l'obtenció de tota una sèrie de N^1 -alquil-pirimidines i $\text{N}^1, \text{N}^{1'}$ -polimetilen-bis-pirimidines, especialment derivats de uracil i 5-fluorouracil, però també de timina i citosina. D'aquests productes obesos s'ha pogut resoldre l'estructura de tres d'ells i constatar la presència de patrons de reconeixement mitjançant enllaços d'hidrogen que es repeteixen a tots els productes relacionats.
- VII. Bastant sovint els patrons de reconeixement apareixen en grups, incloent apilaments i enllaços d'hidrogen que ajuden a la formació dels complexos ternaris, tal i com hem observat que ocorre als complexos descrits a aquesta memòria. A més, molts dels patrons de reconeixement descrits s'han trobat als sistemes biològics i d'altres seran, de ben segur, descoberts en un futur probablement no massa llunyà.

De la tasca inclosa a aquesta memòria, de moment s'han publicat els sis articles i la patent espanyola que s'enumeren a continuació (s'han inclòs al CD adjunt) i ja hi ha un article més en fase de preparació/avaluació:

- i. *Uracilato and 5-halouracilato complexes of Cu(II), Zn(II) and Ni(II). X-ray structures of $[\text{Cu}(\text{uracilato}-\text{N}^1)_2(\text{NH}_3)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}(5\text{-chlorouracilato}-\text{N}^1)_2(\text{NH}_3)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Ni}(5\text{-chlorouracilato}-\text{N}^1)_2(\text{en})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ and $[\text{Zn}(5\text{-chlorouracilato}-\text{N}^1)(\text{NH}_3)_3] \cdot (5\text{-chlorouracilato}-\text{N}^1) \cdot (\text{H}_2\text{O})$.*

A. Terrón, A. García-Raso, J.J. Fiol, S. Amengual, M. Barceló-Oliver, R.M. Tótaró, M.C. Apella, E. Molins, I. Mata, *J. Inorg. Biochem.*, **2004**, 98, 632-638.

- ii. *Ternary complexes metal [Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II)] - ortho-iodohippurate (I-hip) - acyclovir. X-ray characterization of isostructural $[(\text{Co}, \text{Ni} \text{ or } \text{Zn})(\text{I-hip})_2(\text{ACV})(\text{H}_2\text{O})_3]$ with stacking as a recognition factor.*

M. Barceló-Oliver, A. Terrón, A. Garcia-Raso, J.J. Fiol, E. Molins, C. Miravittles, *J. Inorg. Biochem.*, **2004**, 98, 1703-1711.

- iii. *Molecular Architecture by means of interactions between Ag(I) and Glycine Derivatives.*
M. Barceló-Oliver, A. Tasada, J.J. Fiol, A. García-Raso, A. Terrón, E. Molins, *Polyhedron*, **2006**, 25, 71-80.
- iv. *Synthesis and Mass Spectroscopy Kinetics of a Novel Ternary Copper(II) Complex with Cytotoxic Activity Against Cancer Cells.*
M. Barceló-Oliver, A. García-Raso, A. Terrón, E. Molins, M.J. Prieto, V. Moreno, J. Martínez, V. Lladó, I. López, A. Gutiérrez, P.V. Escribá, *J. Inorg. Biochem.*, **2007**, 101, 649-659.
- v. *Models for Thyroxine: Aromatic Iodine-Assisted Self-Assemblies.*
M. Barceló-Oliver, A. Terrón, A. García-Raso, E. Molins, *Polyhedron*, **2007**, 26, 1417-1426.
- vi. *Biological recognition patterns implicated by the formation and stability of ternary metal ion complexes of low-molecular-weight formed with amino acid/peptides and nucleobases/nucleosides.*
A. Terrón, J.J. Fiol, A. García-Raso, M. Barceló-Oliver, V. Moreno, *Coord. Chem. Rev.*, **2007**, 251, 1973-1986.
- vii. *Síntesis y utilización del complejo ternario Cu-fenantrolina-ácido iodohipúrico y compuestos relacionados como fármacos antitumorales.*
A. Terrón, A. García-Raso, P.V. Escribá, M. Barceló-Oliver, J. Martínez, V. Lladó, I. López, A. Gutiérrez, E. Molins, *OEPM*, **2006**, P200601111 (sol·licitud).

Per altra part, durant el període de realització de la tesi doctoral, s'ha publicat un article amb un caire a mig camí entre la recerca i la docència:

- viii. *¿Puede la teoría de enlace de valencia ayudar a comprender las geometrias de los complejos que poseen elevados índices de coordinación?*
A. Terrón, A. García-Raso, M. Barceló-Oliver, *Anales de la Real Sociedad Española de Química*, **2008**, 104, 42-46.

Finalment, de la tasca realitzada en la resolució d'estructures de raigs X per altres companys del grup de recerca, de moment s'han publicat tres articles i n'hi ha dos més en fase de preparació/avaluació:

- ix. Anion- π interactions in bisadenine derivatives: a combined crystallographic and theoretical study.*
A. García-Raso, F.M. Albertí, J.J. Fiol, A. Tasada, M. Barceló-Oliver, E. Molins, D. Escudero, A. Frontera, D. Quiñonero, P.M. Deyà, *Inorg. Chem.*, **2007**, 46, 10724-10735.
- x. A combined experimental and theoretical study of anion- π interactions in bis(pyrimidine) salts.*
A. García-Raso, F.M. Albertí, J.J. Fiol, A. Tasada, M. Barceló-Oliver, E. Molins, D. Escudero, A. Frontera, D. Quiñonero, P.M. Deyà, *Eur. J. Org. Chem.*, **2007**, 5821-5825.
- xi. Ruthenium(III) complexes with modified nucleobases: N⁶-substituted adenines*
J.J. Fiol, A. García-Raso, F.M. Albertí, A. Tasada, M. Barceló-Oliver, A. Terrón, M.J. Prieto, V. Moreno, E. Molins, *Polyhedron*, **2008**, 27, 2851-2858.

***7. Annex I: Dades
cristal·logràfiques***

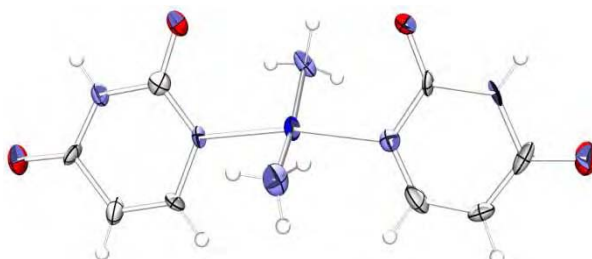
7. Annex I: Dades Cristal·logràfiques

En el CD adjunt s'inclouen els arxius *.cif* de totes les estructures de raigs X presentades a aquesta memòria juntament amb el programa gratuït de visualització *Mercury*,¹⁷⁰ emprat per a l'estudi de les mateixes. A continuació es reproduïxen les principals dades cristal·logràfiques. Per altra banda, aquestes dades poden ésser consultades a partir dels arxius cristal·logràfics utilitzant un processador de textos tipus *wordpad*. Als ORTEP que es reproduïxen de cada compost no es mostren les aigües d'hidratació per millorar la claredat de les imatges. A aquestes imatges s'ha utilitzat la coloració estàndard dels àtoms: carboni, gris; hidrogen, blanc; oxigen, vermell; nitrogen, blau; clor, verd; fluor, rosa; coure, blau intens; zinc, taronja; plata, gris; cobalt, rosa; níquel, verd.

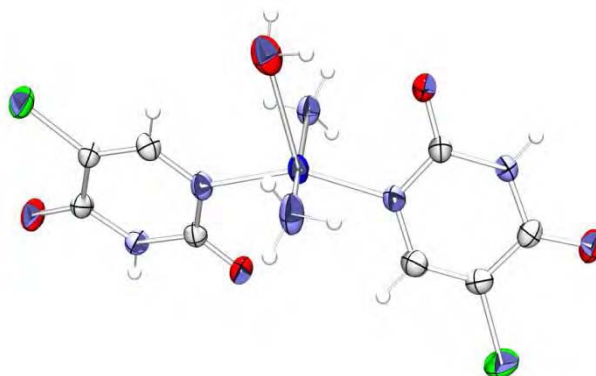
7.1. Complexos amb 5-haloUracils

A la Taula 9 es mostren les principals dades de la resolució dels cristalls corresponents als complexos amb 5-halouracils. La solució de les fases s'ha fet mitjançant el programari SHELXS97.⁸³ Als quatre cristalls, els àtoms d'hidrogen han estat introduïts a posicions calculades, excepte per a les molècules d'aigua que han estat localitzats al mapa de Fourier.

- $[\text{Cu}(\text{Ura-N}^1)_2(\text{NH}_3)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [23]:

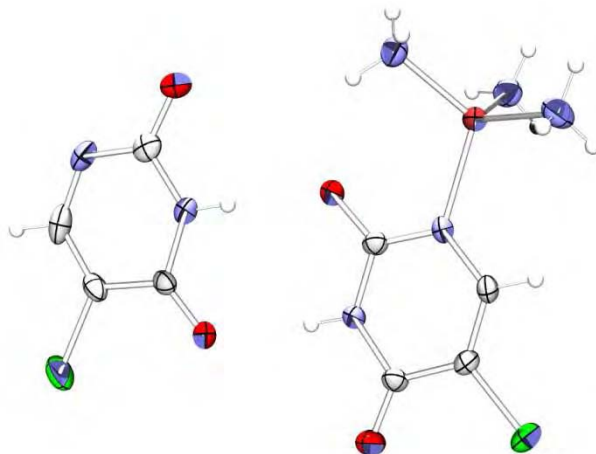


- $[\text{Cu}(5\text{-ClUra-N}^1)_2(\text{NH}_3)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [26]:

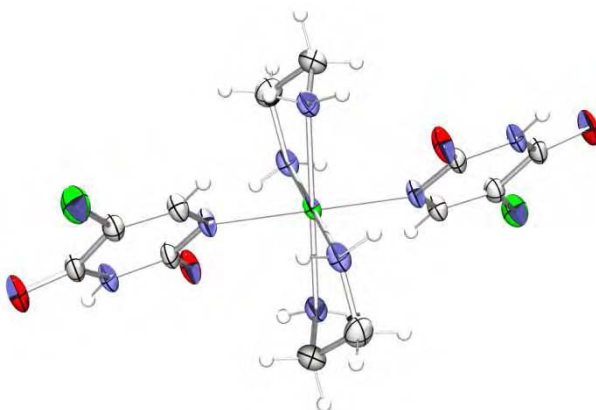


¹⁷⁰ C.F. Macrae, P.R. Etginton, P. McCabe, E. Pidcock, G.P. Shields, R. Taylor, M. Towler, J. van de Streek, *J. Appl. Crystallogr.*, **2006**, 39, 453.

- $[\text{Zn}(5\text{-ClUra-N}^1)(\text{NH}_3)_3]\cdot(5\text{-ClUra})\cdot\text{H}_2\text{O}$ [28]: El paràmetre de Flack d'aquesta estructura, que ens indica la configuració absoluta del complex, és zero i no presenta mesura de la desviació d'aquesta dada. Això es deu a que durant la resolució s'ha aplicat la restricció TWIN, que tracta el cristall com a racèmic (amb zones d'una o altra configuració).



- $[\text{Ni}(5\text{-ClUra-N}^1)_2(\text{en})_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [33]: La unitat asimètrica és la meitat de la fórmula unitat (presenta un centre d'inversió coincident amb l'àtom de níquel que genera l'estructura completa).



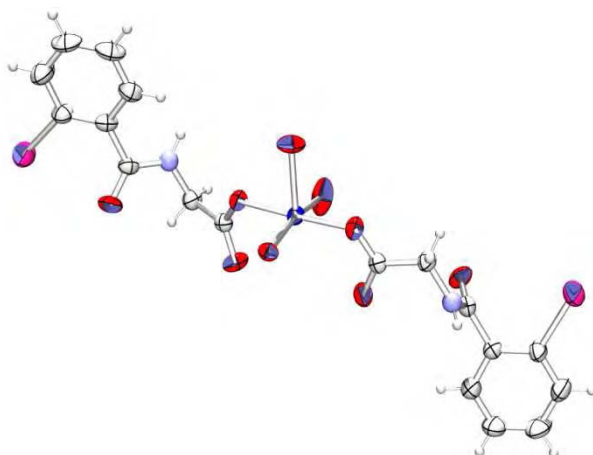
	[23]	[26]	[28]	[33]	
Fórmula empírica	C ₈ H ₁₆ CuN ₆ O ₆	C ₈ H ₁₄ Cl ₂ CuN ₆ O ₆	C ₈ H ₁₅ Cl ₂ N ₇ O ₅ Zn	C ₆ H ₁₂ ClN ₄ Ni _{0.5} O ₃	
Pes molecular	355.81	424.69	425.54	253.00	
Temperatura (K)	293(2)	293(2)	293(2)	294(2)	
Longitud d'ona (Å)	0.71073	0.71073	0.71073	0.71073	
Sistema cristal·lí	Ortoròmbic	Monoclínic	Monoclínic	Triclínic	
Grup espacial	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	P2 ₁ /n	P2 ₁	P-1	
Dimensions de la cel·la unitat	a (Å)	5.721	7.31(2)	6.213(2)	7.764(2)
	b (Å)	14.702	12.89(3)	17.514(3)	8.099(3)
	c (Å)	16.234	16.339(18)	7.173(3)	8.554(2)
	α (°)	90	90	90	108.38(2)
	β (°)	90	92.149(15)	99.33(3)	103.57(3)
	γ (°)	90	90	90	93.22(3)
Volum (Å³)	1365.4	1537(6)	770.3	491.2(2)	
Z	4	4	2	2	
Densitat (calculada) (Mg/m³)	1.731	1.835	1.835	1.711	
Correcció d'absorció	PSI-SCAN	PSI-SCAN	PSI-SCAN	PSI-SCAN	
Coefficient d'absorció (mm⁻¹)	1.639	1.808	1.978	1.309	
F(000)	732	860	432	262	
Dimensions del cristall (mm³)	0.62 x 0.36 x 0.10	0.58 x 0.15 x 0.13	0.70 x 0.29 x 0.09	0.45 x 0.38 x 0.06	
Interval de Theta per presa de dades (°)	2.51 a 30.40	2.01 a 24.98	2.88 a 30.41	2.60 a 29.96	
Intervals dels índexs	-8<=h<=0	-8<=h<=8	-8<=h<=8	-10<=h<=10	
	0<=k<=20	0<=k<=15	0<=k<=24	-11<=k<=10	
	-23<=l<=0	0<=l<=19	-10<=l<=0	0<=l<=12	
Reflexions mesurades	2381	2703	2563	3022	
Reflexions independents	1588 [R(int) = 0.035]	2340 [R(int) = 0.0265]	2402 [R(int) = 0.0373]	2844 [R(int) = 0.0168]	
Completat a Theta màxima (%)	99.9	99.9	100	99.9	
Màxim i mínim de transmissió	0.5611 i 0.4094	0.7804 i 0.7419	0.3695 i 0.2309	0.9256 i 0.5904	
Dades/Restriccions/Paràmetres	2381/18/209	2703/4/223	2402/4/217	2844/0/141	
GoF a F² (qualitat de l'ajust)	0.985	1.239	0.898	1.110	
Índex R final [I>2sigma(I)]	R1	0.0383	0.0474	0.0427	0.0340
	wR2	0.1032	0.122	0.0810	0.0916
Índex R (totes les dades)	R1	0.0676	0.604	0.1156	0.0386
	wR2	0.1113	0.1304	0.0908	0.0948
Paràmetre de Flack (conf. absoluta)	0.12(5)	----	0	----	
Coefficient d'extinció	0.0071(11)	----	----	----	
Majors pic i forat de difracció (e⁻·Å⁻³)	0.806 i -0.887	0.566 i -0.563	0.716 i -0.995	0.669 i -1.096	

Taula 9. Dades cristal·logràfiques dels complexos amb 5-halouracils.

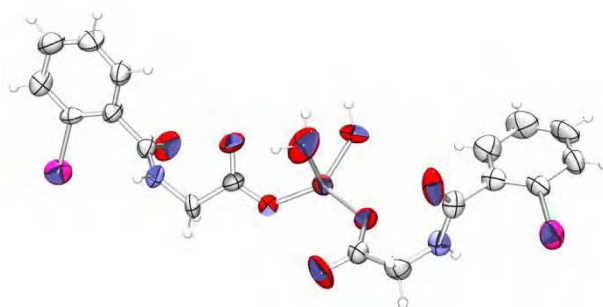
7.2. Complexos binaris amb I-hipH

A la Taula 10 es presenten les principals dades de la resolució dels cristalls corresponents als complexos binaris amb àcid *o*-iodohipúric. La solució de les fases dels quatre complexos s'ha fet mitjançant el programari SHELXS97.⁸³ Els àtoms d'hidrogen han estat introduïts a posicions calculades, excepte per a les molècules d'aigua. D'aquests hidrògens de les molècules d'aigua, els dels composts **[41a]**, **[37]** i les aigües d'hidratació del **[42a]** no han pogut ser localitzats al mapa de Fourier. Per contra, al cristall **[38]** i a les aigües de coordinació del **[42a]** els àtoms d'hidrogen s'han localitzat al mapa de Fourier

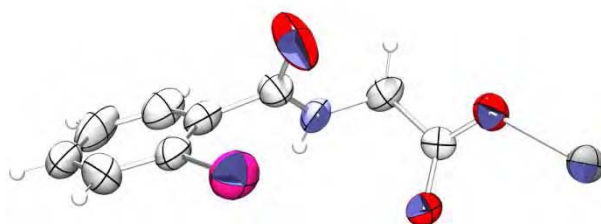
- $[\text{Cu}(\text{I-hip})_2(\text{H}_2\text{O})_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ **[41a]**:



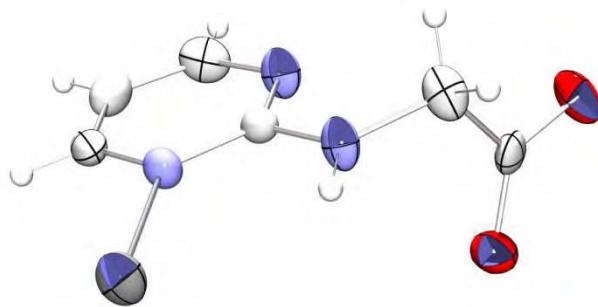
- $[\text{Zn}(\text{I-hip})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ **[42a]**: Les molècules d'aigua d'hidratació han estat localitzades a tres posicions diferents, presentant dues d'elles semioocupació del 50%. La unitat asimètrica és la meitat de la fórmula unitat (la meitat del dímer).



- $[\text{Ag}(\text{I-hip})] \cdot 1.25\text{H}_2\text{O}$ **[37]**: La unitat asimètrica està formada per dues fórmules moleculars (corresponents als dos tipus d'àtoms de plata presents a l'estructura).



- [Ag(pyr-gly)]·0.5H₂O [38]:

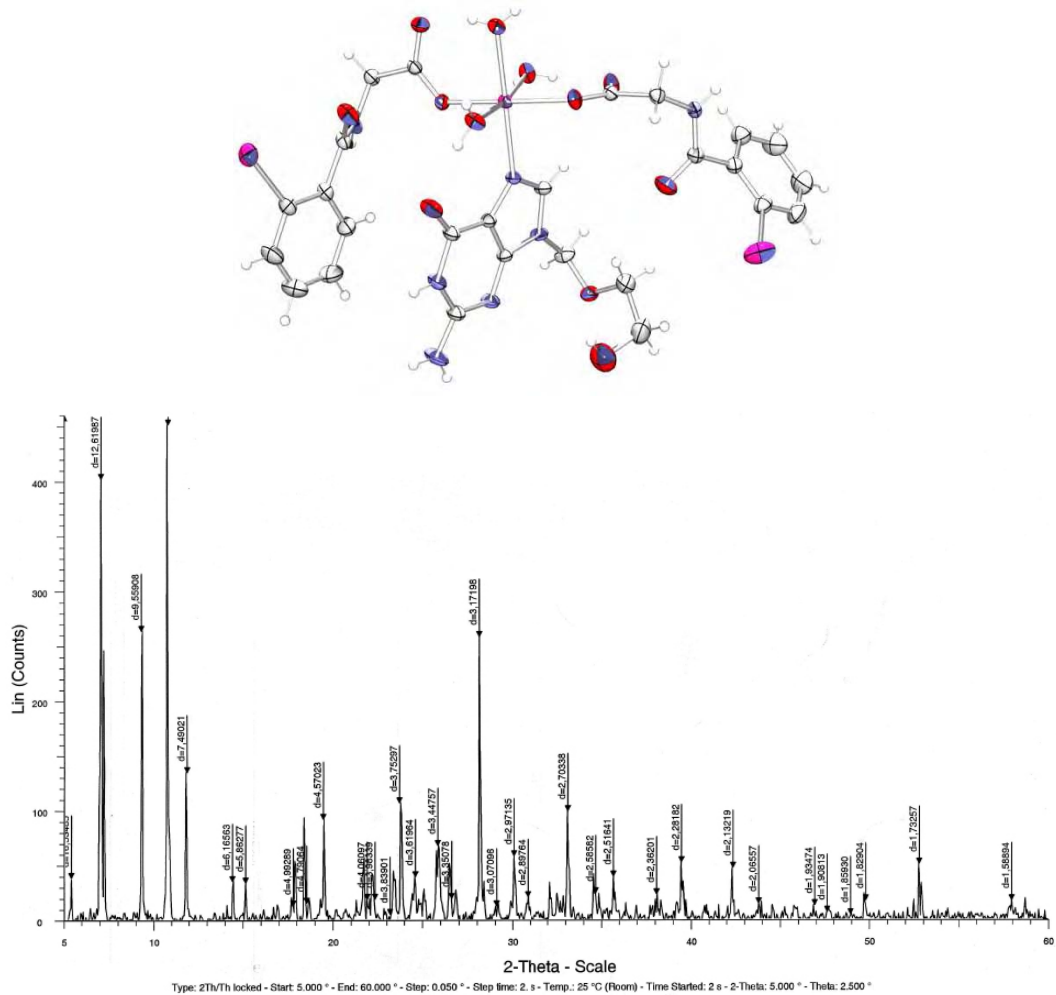


		[41a]	[42a]	[37]	[38]
Fórmula empírica		C ₁₈ H ₂₆ Cu ₂ N ₂ O ₁₂	C ₁₈ H ₂₂ I ₂ N ₂ O ₁₀ Zn	C ₁₈ H ₁₄ Ag ₂ I ₂ N ₂ O _{8.5}	C ₆ H ₇ AgN ₃ O _{2.5}
Pes molecular		779.75	745.55	863.85	269.02
Temperatura (K)		294(2)	293(2)	293(2)	294(2)
Longitud d'ona (Å)		0.71073	0.71073	0.71073	0.71073
Sistema cristal·lí		Monoclínic	Monoclínic	Monoclínic	Tetragonal
Grup espacial		P2 ₁ /a	P2 ₁ /a	C2/c	I4 ₁ /a
Dimensions de la cel·la unitat	a (Å)	16.547(6)	13.783(3)	19.951(5)	12.262(2)
	b (Å)	8.1020(10)	9.064(4)	7.656(2)	12.262(2)
	c (Å)	20.274(5)	20.079(4)	31.410(3)	20.338(3)
	α (°)	90	90	90	90
	β (°)	97.94(3)	96.51(3)	94.240(10)	90
	γ (°)	90	90	90	90
	Volum (Å³)	2691.9(12)	2492.3(13)	4784.6(18)	3057.8(8)
Z	4	4	8	16	
Densitat (calculada) (Mg/m³)	1.924	1.987	2.398	2.337	
Correcció d'absorció	----	DIFABS	DIFABS	DIFABS	
Coefficient d'absorció (mm⁻¹)	3.164	3.516	4.266	2.602	
F(000)	1516	1440	3232	2096	
Dimensions del cristall (mm³)	0.75 x 0.45 x 0.29	0.65 x 0.25 x 0.10	0.47 x 0.21 x 0.08	0.15 x 0.12 x 0.12	
Interval de Theta per presa de dades (°)	2.03 a 24.99	1.02 a 25.02	1.30 a 24.99	1.94 a 23.96	
Intervals dels índexs	-19<=h<=19	-16<=h<=16	-23<=h<=23	-14<=h<=12	
	0<=k<=9	0<=k<=10	0<=k<=9	-12<=k<=14	
	0<=l<=24	0<=l<=23	-37<=l<=0	-15<=l<=23	
Reflexions mesurades	4866	4519	4353	4936	
Reflexions independents	4724 [R(int) = 0.0271]	4387 [R(int) = 0.0236]	4196 [R(int) = 0.0616]	1195 [R(int) = 0.0806]	
Completat a Theta màxima (%)	99.8	99.4	99.7	100.0	
Màxim i mínim de transmissió	0.4606 i 0.2000	0.7170 i 0.2650	0.5940 i 0.1240	0.7453 i 0.6962	
Dades/Restriccions/Paràmetres	4724/0/307	4387/7/320	4196/0/299	1195/2/117	
GoF a F² (qualitat de l'ajust)	1.010	1.069	1.041	1.095	
Índex R final [I>2sigma(I)]	R1	0.0446	0.0704	0.0556	0.0340
	wR2	0.1170	0.2032	0.1457	0.0635
Índex R (totes les dades)	R1	0.0549	0.958	0.1081	0.0681
	wR2	0.1247	0.2204	0.1777	0.0712
Coefficient d'extinció	0.0084(4)	----	----	----	
Majors pic i forat de difracció (e⁻·Å⁻³)	1.294 i -1.389	1.589 i -1.047	1.448 i -1.877	0.439 i -0.592	

Taula 10. Dades cristal·logràfiques per als complexos binaris d'àcid o-todohipúric.

7.3. Complexos ternaris amb ACV

A la Taula 11 es mostren les principals dades de la resolució dels cristalls corresponents als complexos ternaris amb àcid *o*-iodohipúric i aciclovir. La solució de les fases dels dos complexos s'ha fet mitjançant el programari SHELXS97.⁸³ Els àtoms d'hidrogen s'han introduït a posicions calculades, excepte els de les molècules d'aigua, que han estat localitzades al mapa de Fourier. A continuació també es mostren els difractogrames de raigs X de pols dels dos productes amb l'estructura resolta i del complex "isoestructural" de níquel.



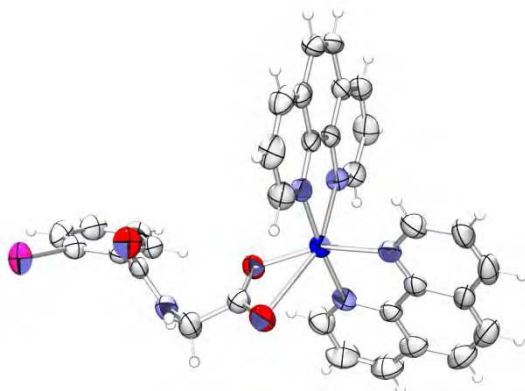
Taula 11. Dades cristal·logràfiques per als complexos ternaris d'àcid *o*-iodohipúric i aciclovir.

	[39]	[44]
Fórmula empírica	C ₂₆ H ₃₁ CoI ₂ N ₇ O ₁₂	C ₂₆ H ₃₁ I ₂ N ₇ O ₁₂ Zn
Pes molecular	946.31	952.75
Temperatura (K)	294(2)	294(2)
Longitud d'ona (Å)	0.71073	0.71073
Sistema cristal·lí	Triclínic	Triclínic
Grup espacial	P-1	P-1
Dimensions de la cel·la unitat		
a (Å)	5.066(6)	5.080(3)
b (Å)	16.681(5)	16.706(4)
c (Å)	19.103(8)	19.081(4)
α (°)	91.01(3)	91.09(2)
β (°)	94.09(6)	94.15(3)
γ (°)	98.12(5)	98.00(3)
Volum (Å ³)	1593(2)	1598.7
Z	2	2
Densitat (calculada) (Mg/m ³)	1.972	1.979
Correcció d'absorció	PSI-SCAN	PSI-SCAN
Coefficient d'absorció (mm ⁻¹)	2.550	2.773
F(000)	930	936
Dimensions del cristall (mm ³)	0.45 x 0.33 x 0.19	0.65 x 0.19 x 0.18
Interval de Theta per presa de dades (°)	1.07 a 30.12	1.07 a 29.97
Intervals dels índexs	-7<=h<=7 -23<=k<=23 0<=l<=26	-7<=h<=7 -23<=k<=23 0<=l<=26
Reflexions mesurades	9575	9566
Reflexions independents	9313 [R(int) = 0.0228]	9297 [R(int) = 0.0162]
Completat a Theta màxima (%)	99.1	99.9
Màxim i mínim de transmissió	0.6430 i 0.3933	0.606 i 0.4871
Dades/Restriccions/Paràmetres	9313/0/458	9297/0/464
GoF a F ² (qualitat de l'ajust)	1.080	1.075
Índex R final [I>2sigma(I)]	R1 wR2	0.0359 0.0897
Índex R (totes les dades)	R1 wR2	0.0387 0.1007
		0.0513 0.0612
		0.0970 0.1109
Majors pic i forat de difracció (e·Å ⁻³)	0.710 i -1.835	1.439 i -1.455

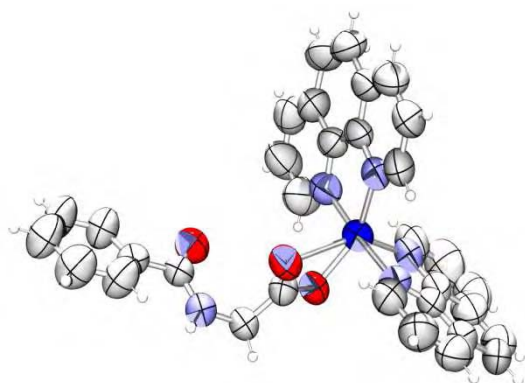
7.4. Complexos ternaris de coure amb phen i bpy

Les principals dades cristal·logràfiques dels complexos ternaris de Cu(II) amb àcids hipúrics i phen/bpy es troben a la Taula 12. Per a la solució de les fases dels complexos [45], [46] i [48] s'ha emprat el programari SHELXS97,⁸³ mentre que per al complex [50], s'ha usat el SIR2004.⁸⁴ A aquestes estructures, els àtoms d'hidrogen s'han introduït a posicions calculades, excepte els de les molècules d'aigua, que no han pogut ésser localitzats al mapa de Fourier.

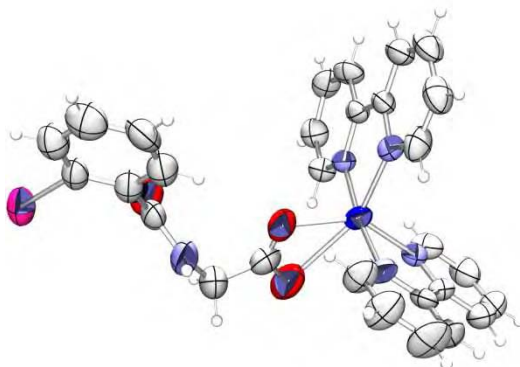
- $[\text{Cu}(\text{I-hip})(\text{phen})_2]^+(\text{I-hip}^-)\cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [45]:



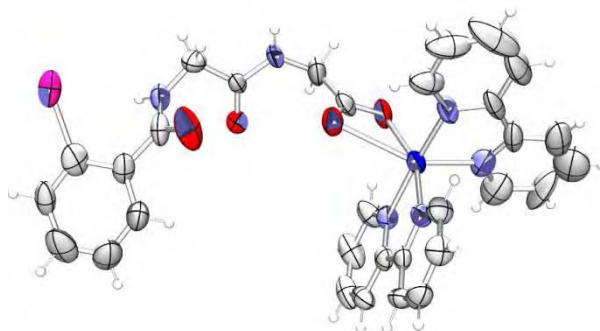
- $[\text{Cu}(\text{Hip})(\text{phen})_2]^+(\text{Hip}^-)\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [46]: hi ha dues fórmules unitat a la unitat asimètrica. A la taula s'hi troben dues sèries de dades per a aquest compost, corresponents a la resolució localitzant les molècules d'aigua d'hidratació de l'estructura [11 molècules d'aigua per unitat asimètrica a 38 posicions distintes] i mesurant el forat vacant que omplen les molècules d'aigua mitjançant l'aplicació Squeeze¹⁵⁹ del programari PLATON.¹⁶⁰



- $[\text{Cu}(\text{I-hip})(\text{bpy})_2]^+(\text{I}^-) \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ [48]: presenta també dues fórmules unitat per unitat asimètrica.



- $[\text{Cu}(\text{B}^1\text{GG})(\text{bpy})_2]^+(\text{I}^-) \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [50]: A aquesta estructura les quatre molècules d'aigua estan desdoblades a set posicions de diferent semioocupació; dues presenten ocupació completa (100%), tres la presenten del 40%, una del 30% i una altra del 50%.



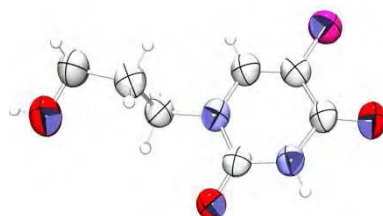
Taula 12. Dades cristal·logràfiques dels complexos ternaris amb diferents àcids hipúrics i 1,10-fenantrolina o 2,2'-bipiridil.

		[45]	[46] (H ₂ O localitzada)	[46] (Squeeze)	[48]	[50]
Fórmula empírica		C ₄₂ H ₄₄ CuI ₂ N ₆ O ₁₃	C ₈₄ H ₈₆ Cu ₂ N ₁₂ O ₂₃	C ₈₄ H ₆₄ Cu ₂ N ₁₂ O ₁₂	C ₅₈ H ₅₂ Cu ₂ I ₄ N ₁₀ O ₉	C ₃₁ H ₃₄ CuI ₂ N ₆ O ₈
Pes molecular		1158.17	1758.73	1560.55	1667.78	935.98
Temperatura (K)		293(2)	293(2)	294(2)	294(2)	293(2)
Longitud d'ona (Å)		0.71073	0.71073	0.71073	0.71073	0.71073
Sistema cristal·lí		Triclínic	Triclínic	Triclínic	Monoclínic	Triclínic
Grup espacial		P-1	P-1	P-1	P ₂ ₁ /n	P-1
Dimensions de la cel·la unitat	a (Å)	12.845(8)	17.096(7)	17.096(7)	15.912(3)	12.515(3)
	b (Å)	14.598(7)	17.239(3)	17.239(3)	17.705(4)	12.993(3)
	c (Å)	15.253(11)	17.305(5)	17.305(5)	22.472(4)	13.662(4)
	α (°)	63.61(3)	71.374(18)	71.374(18)	90	66.144(16)
	β (°)	67.06(4)	71.24(3)	71.24(3)	101.474(14)	65.31(2)
	γ (°)	68.12(4)	89.14(2)	89.14(2)	90	71.84(2)
Volum (Å³)		2289(3)	4554(2)	4554(2)	6204(2)	1818.6(8)
Z		2	2	2	4	2
Densitat (calculada) (Mg/m³)		1.680	1.283	1.138	1.785	1.709
Correcció d'absorció		DIFABS	DIFABS	DIFABS	DIFABS	----
Coefficient d'absorció (mm⁻¹)		1.895	0.543	0.527	2.738	2.353
F(000)		1154	1832	1612	3248	922
Dimensions del cristall (mm³)		0.36 x 0.35 x 0.14	0.42 x 0.38 x 0.19	0.42 x 0.38 x 0.19	0.46 x 0.38 x 0.21	0.46 x 0.42 x 0.29
Interval de Theta per presa de dades (°)		1.55 a 24.99	1.25 a 20.99	1.25 a 20.99	1.44 a 24.98	1.73 a 24.98
Intervals dels índexs		-14<=h<=15	-16<=h<=17	-16<=h<=17	-18<=h<=18	-14<=h<=13
		-15<=k<=17	-16<=k<=17	-16<=k<=17	-21<=k<=0	-15<=k<=14
		0<=l<=18	0<=l<=17	0<=l<=17	0<=l<=26	-16<=l<=0
Reflexions mesurades		8354	16877	9763	11182	6606
Reflexions independents		8021 [R(int) = 0.0393]	9763 [R(int) = 0.0048]	9763 [R(int) = 0]	10888 [R(int) = 0.0397]	6309 [R(int) = 0.0295]
Completat a Theta màxima (%)		99.5	99.8	99.8	99.9	98.7
Màxim i mínim de transmissió		0.7773 i 0.5487	0.502 i 0.064	0.9066 i 0.8091	0.5971 i 0.3657	----
Dades/Restriccions/Paràmetres		8021/0/577	9763/1775/1445	9763/1182/1108	10888/0/748	6309/427/457
GoF a F² (qualitat de l'ajust)		1.062	1.273	1.001	1.024	1.299
Índex R final [I>2sigma(I)]	R1	0.0604	0.1046	0.0887	0.0666	0.0765
	wR2	0.1560	0.2897	0.2561	0.1746	0.2488
Índex R (totes les dades)	R1	0.1104	0.1847	0.1416	0.1257	0.1263
	wR2	0.1806	0.3496	0.2895	0.2099	0.3253
Majors pic i forat de difracció (e⁻Å⁻³)		0.747 i -1.447	0.478 i -0.700	1.321 i -0.424	1.767 i -1.686	2.072 i -2.050

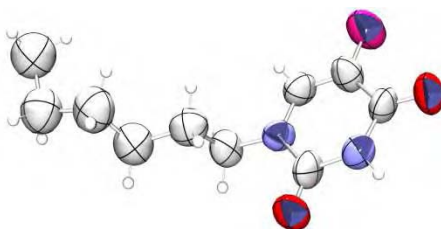
7.5. Derivats de 5-XUra (X = H, F)

A la Taula 13 s'han reproduït les principals dades cristal·logràfiques per a les tres N¹-alquilpirimidines que s'han pogut cristal·litzar. Per a la solució de les fases s'ha emprat el programari SIR2004.⁸⁴ A aquests cristalls tots els àtoms d'hidrogen han estat calculats, fins i tot els del grup hidroxil terminal.

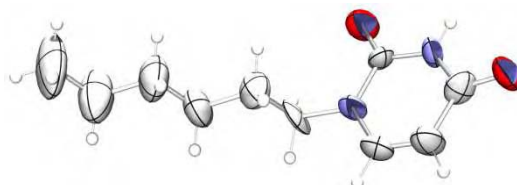
- N¹-(3-hidroxiopropil)-5-fluorouracil [9]: A la unitat asimètrica hi ha quatre fórmules unitat.



- N¹-hexil-5-fluorouracil [12]: La cadena alifàtica enllaçada al N¹ del 5-fluorouracil presenta moviment a dins l'estructura i, per tant, està desdoblada en quatre posicions amb diferent ocupació, dues del 30% cadascuna i altres dues del 20% cadascuna.



- N¹-hexiluracil [13]: presenta quatre fórmules unitat a la unitat asimètrica.



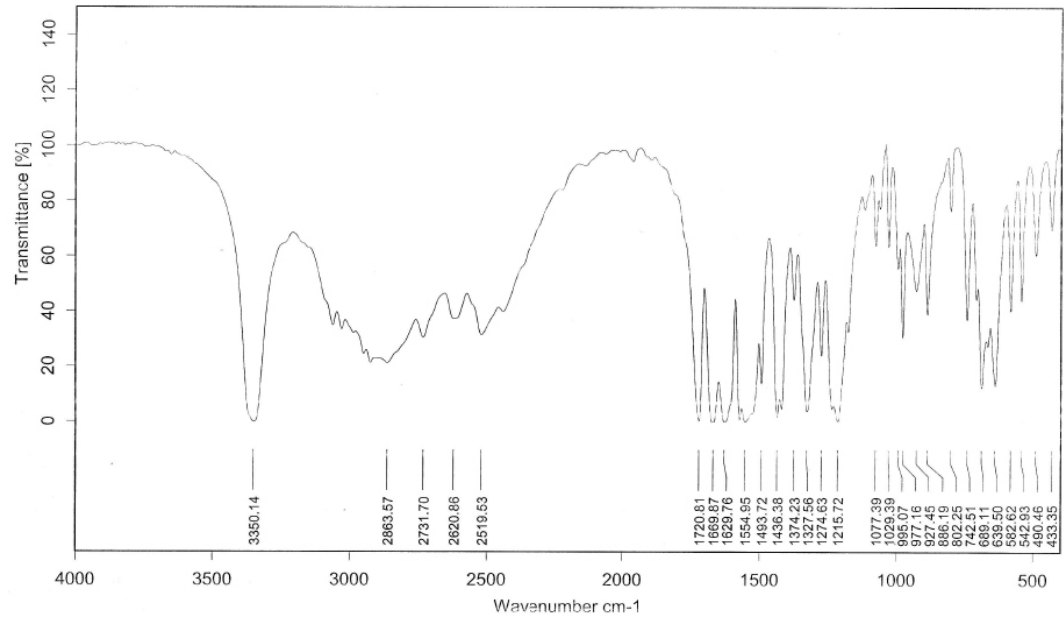
Taula 13. Dades cristal·logràfiques per als lligands derivats de 5-FUra.

	[9]	[12]	[13]
Fórmula empírica	C ₇ H ₉ FN ₂ O ₃	C ₁₀ H ₁₅ FN ₂ O ₂	C ₁₀ H ₁₆ N ₂ O ₂
Pes molecular	188.16	214.24	196.25
Temperatura (K)	293(2)	294(2)	294(2)
Longitud d'ona (Å)	0.71073	0.71073	0.71073
Sistema cristal·lí	Triclínic	Monoclínic	Triclínic
Grup espacial	P-1	P2 ₁ /c	P-1
Dimensions de la cel·la unitat			
a (Å)	9.611(3)	12.369(5)	13.111(4)
b (Å)	11.772(8)	8.867(2)	13.285(8)
c (Å)	14.916(5)	11.904(7)	13.332(6)
α (°)	84.08(4)	90	90.66(7)
β (°)	82.74(3)	117.17(4)	102.36(5)
γ (°)	88.26(4)	90	94.35(4)
Volum (Å³)	1664.9(14)	1161.5(10)	2260.9(18)
Z	8	4	8
Densitat (calculada) (Mg/m³)	1.501	1.225	1.153
Correcció d'absorció	DIFABS	DIFABS	DIFABS
Coefficient d'absorció (mm⁻¹)	0.132	0.096	0.081
F(000)	784	456	848
Dimensions del cristall (mm³)	0.45 x 0.34 x 0.22	0.46 x 0.21 x 0.09	0.38 x 0.11 x 0.04
Interval de Theta per presa de dades (°)	2.33 a 24.64	1.85 a 25	1.54 a 24.97
Intervals dels índexs			
	-11<=h<=11	-14<=h<=13	-15<=h<=15
	-13<=k<=13	0<=k<=10	-15<=k<=15
	0<=l<=17	0<=l<=14	0<=l<=15
Reflexions mesurades	5602	2021	7328
Reflexions independents	5602 [R(int) = 0]	2021 [R(int) = 0]	7328 [R(int) = 0]
Completat a Theta màxima (%)	99.4	98.5	92.2
Màxim i mínim de transmissió	0.9716 i 0.9431	0.9914 i 0.957	0.9968 i 0.9698
Dades/Restriccions/Paràmetres	5602/562/473	2021/211/275	7328/36/509
GoF a F² (qualitat de l'ajust)	1.095	1.124	0.932
Índex R final [I>2sigma(I)]			
R1	0.114	0.1015	0.1006
wR2	0.3247	0.3588	0.2299
Índex R (totes les dades)			
R1	0.2721	0.2321	0.3275
wR2	0.369	0.4153	0.2914
Majors pic i forat de difracció (e·Å⁻³)	1.018 i -0.565	0.194 i -0.256	0.225 i -0.206

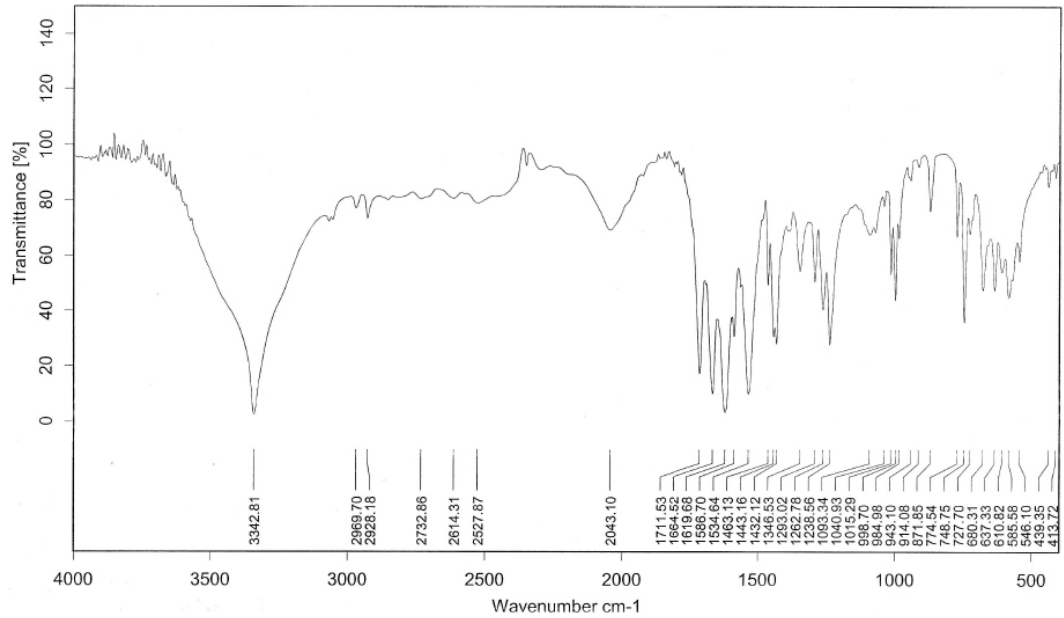
***8. Annex II: Espectres
d'Infraroig***

8. Annex II: Espectres d'Infraroig

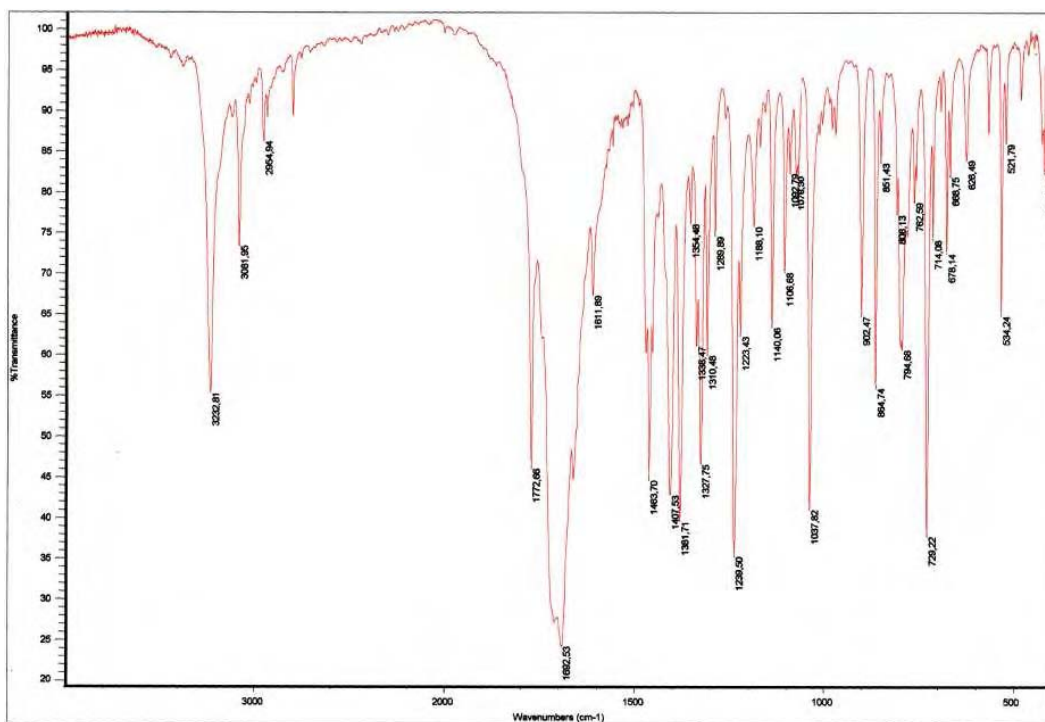
8.1. N-benzoïlglicilglicina (BGG) [1]



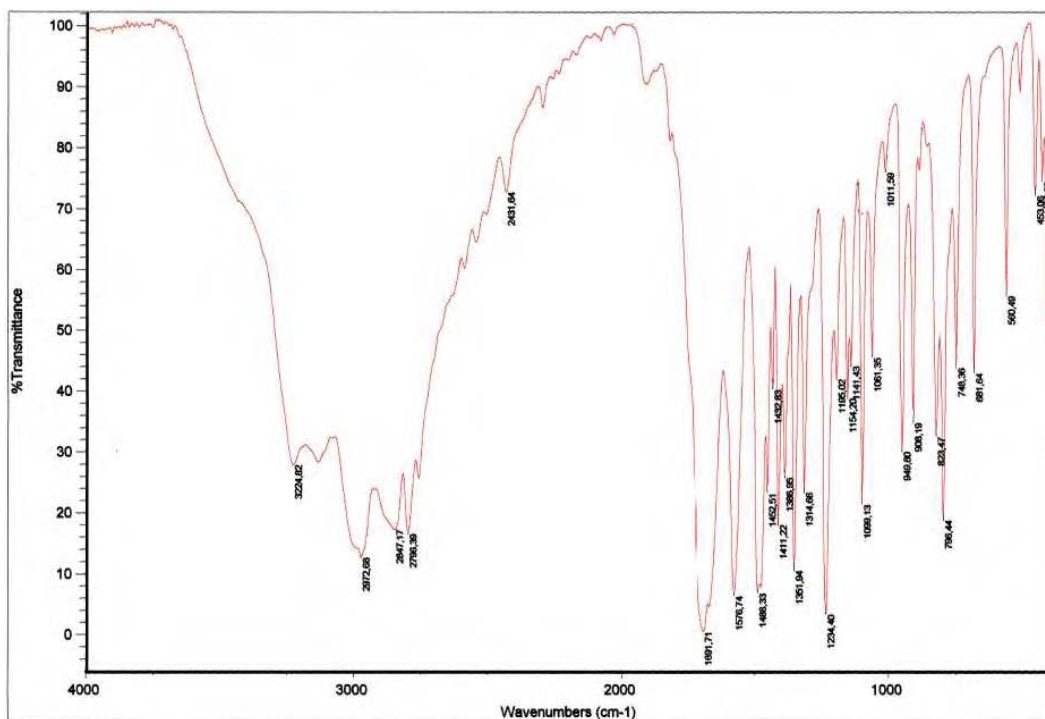
8.2. N-(*o*-iodobenzoïl)-glicilglicina (B^IGG) [2]



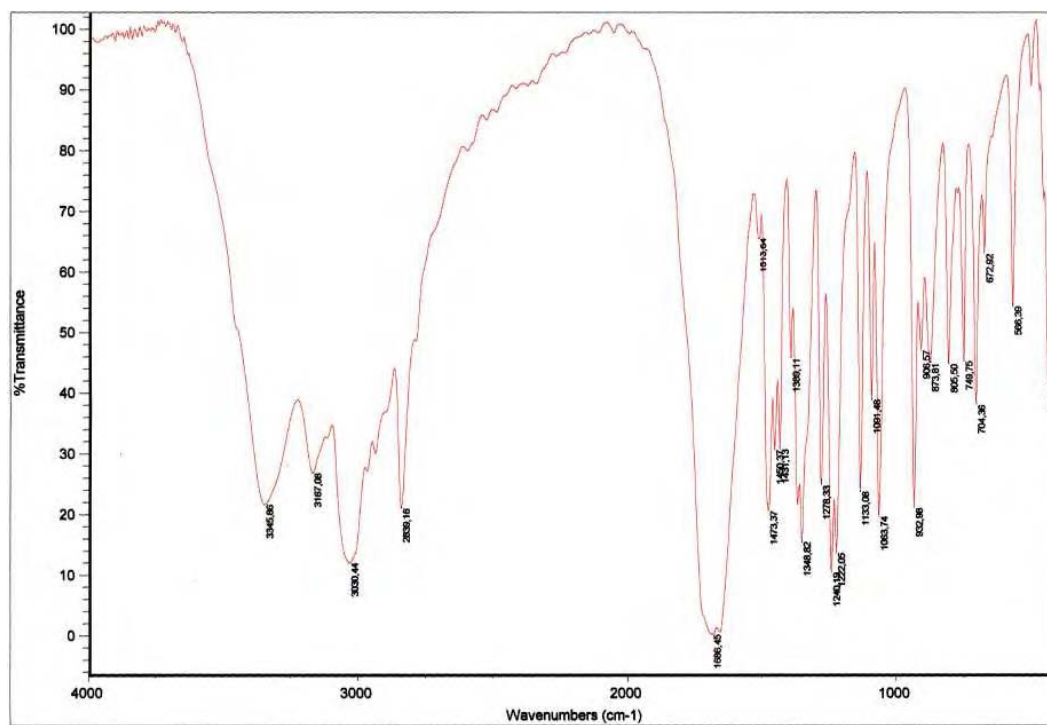
8.3. N¹-(3-ftalimidopropil)-5-fluorouracil hemihidrat [7]



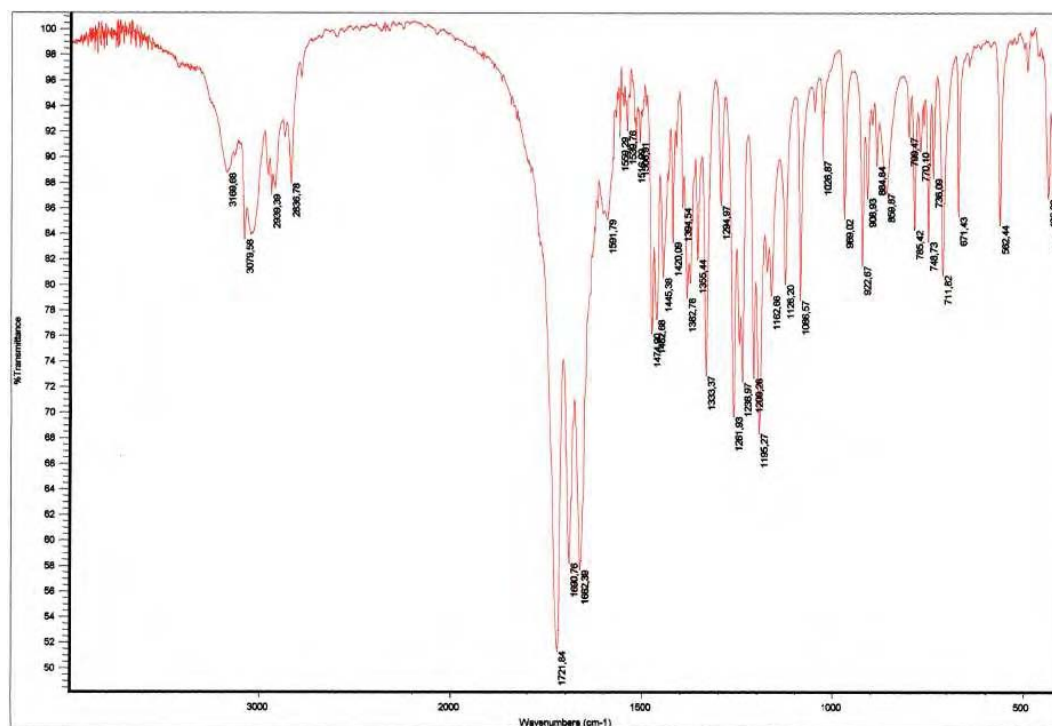
8.4. Clorhidrat de N¹-(3-aminopropil)-5-fluorouracil [8]



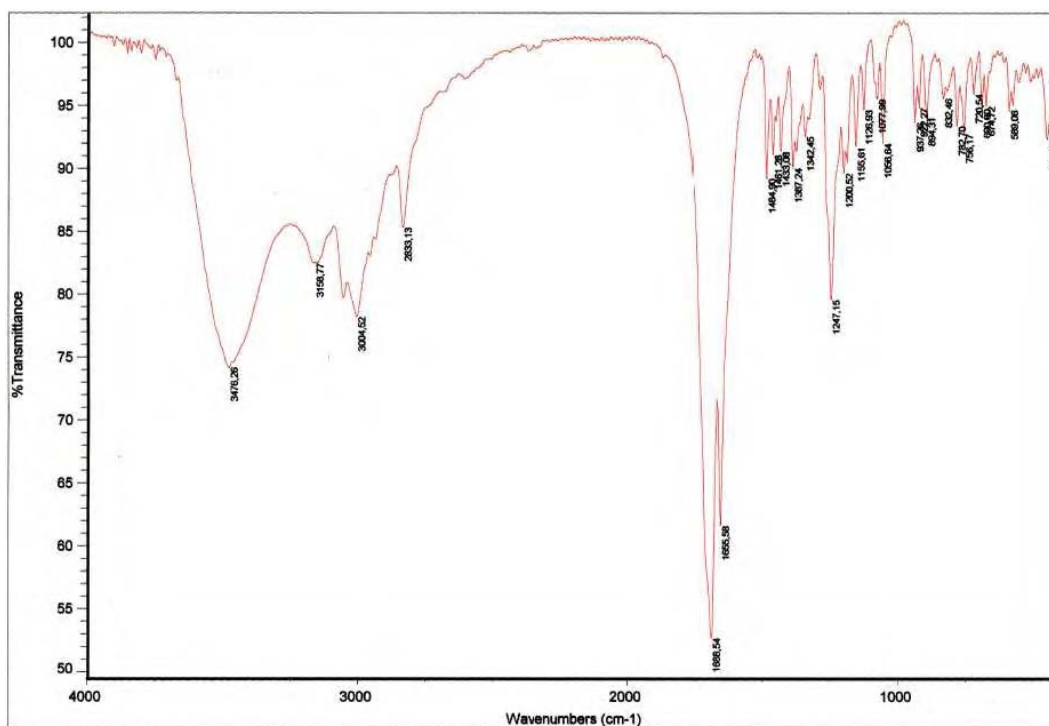
8.5. N¹-(3-hidroxiampil)-5-fluorouracil [9]



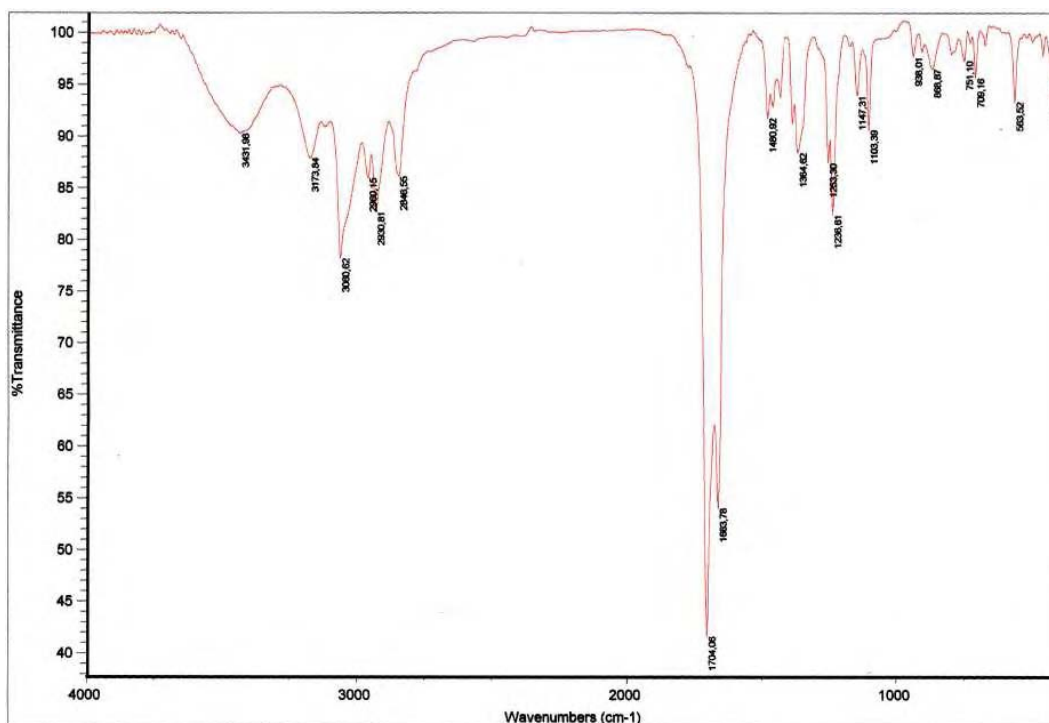
8.6. N¹-(4-metoxicarbonilbutil)-5-fluorouracil [10]



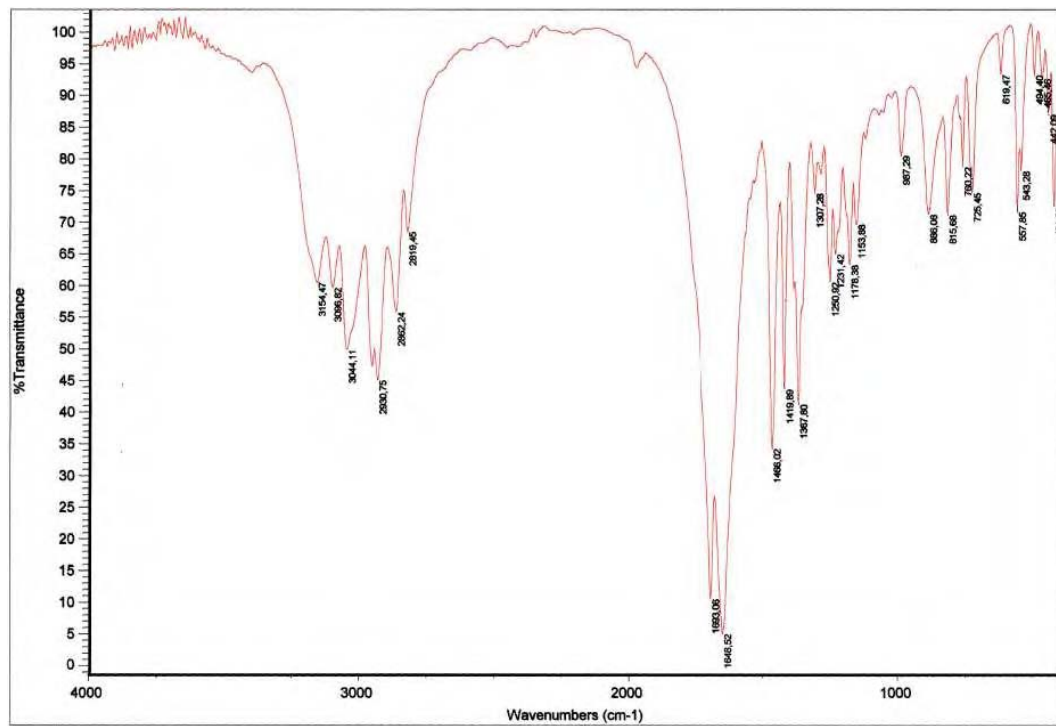
8.7. N¹-(4-hidroxicarbonilbutil)-5-fluorouracil monohidrat [11]



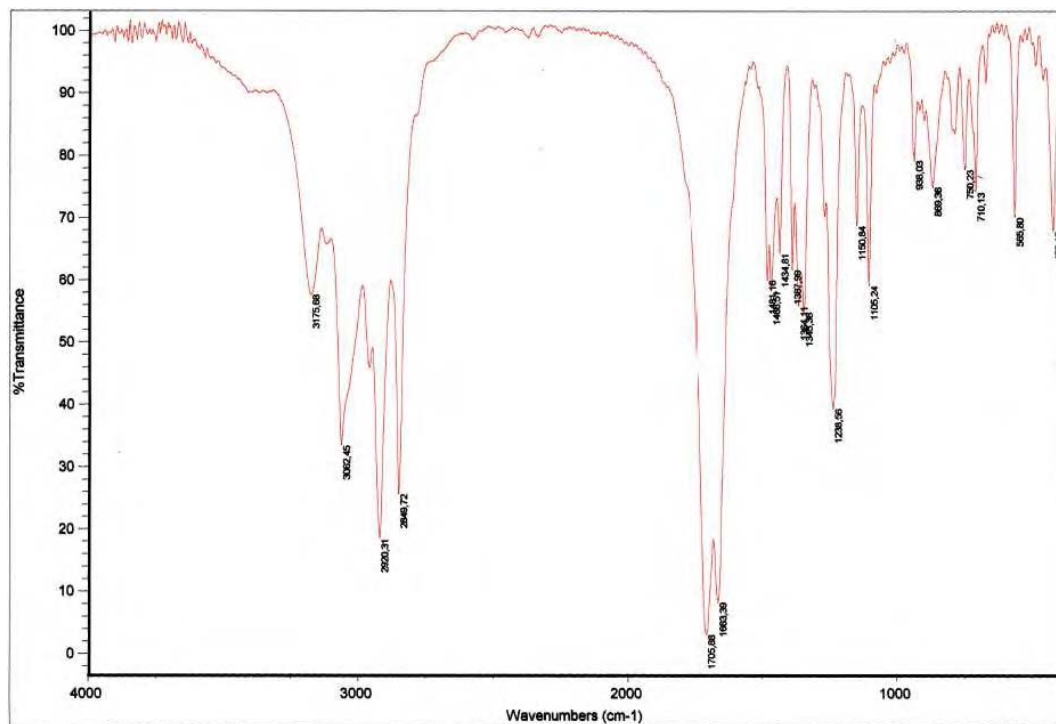
8.8. N¹-hexil-5-fluorouracil [12]



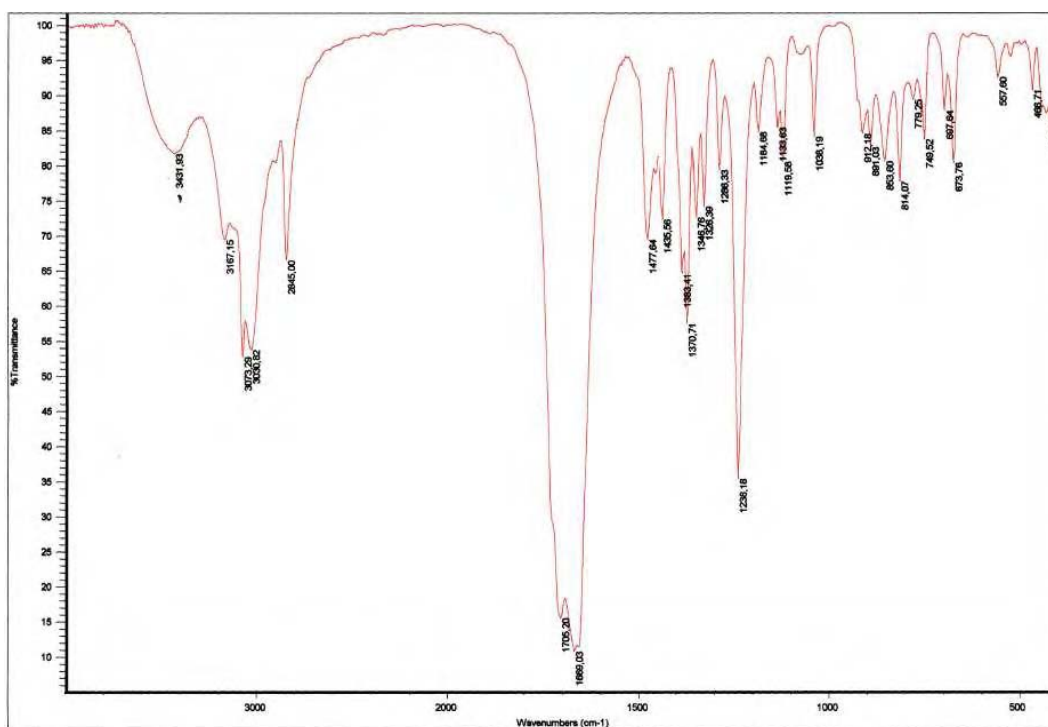
8.9. N¹-hexiluracil [13]



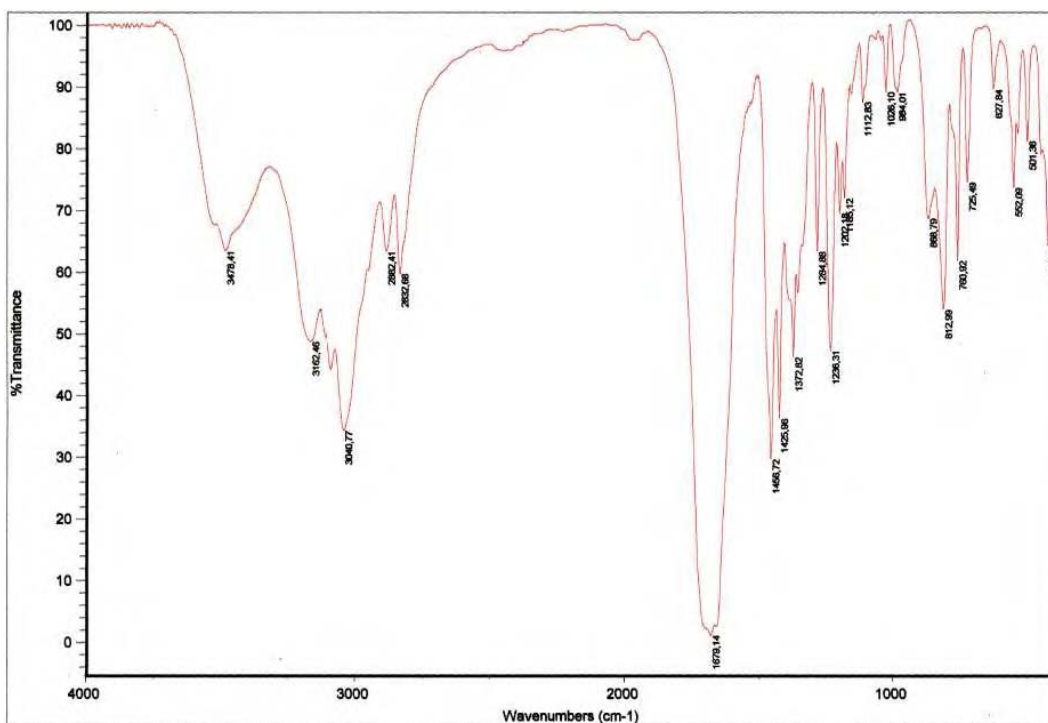
8.10. N¹-decil-5-fluorouracil [14]



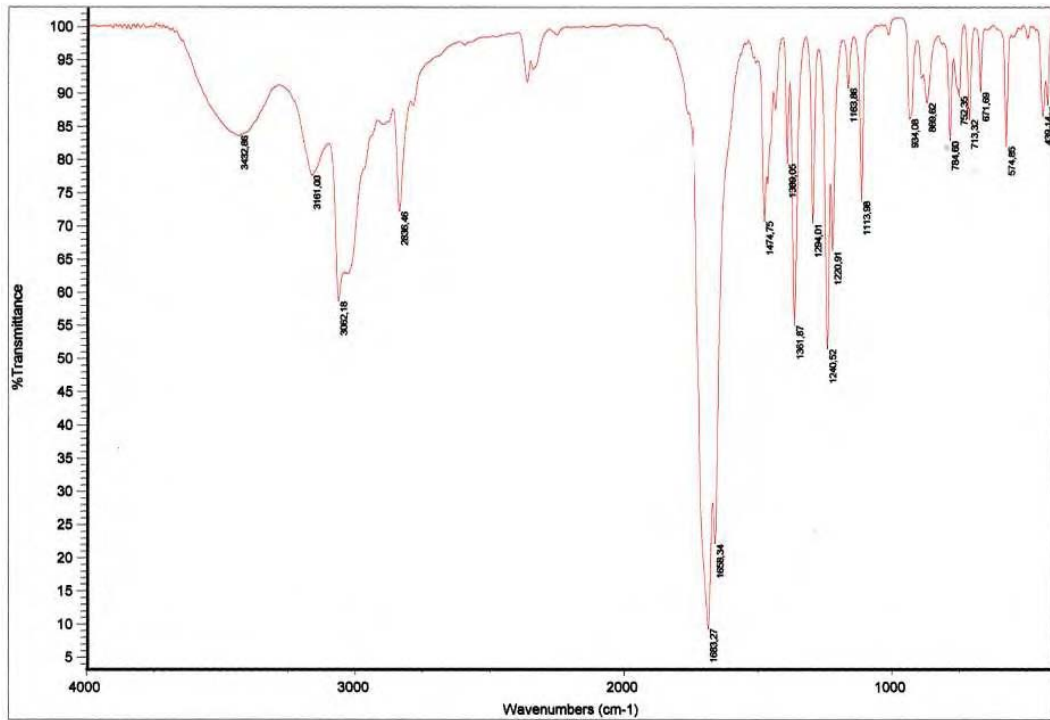
8.11. $N^1,N^{1'}$ -trimetilen-bis-(5-fluorouracil) monohidrat [15]



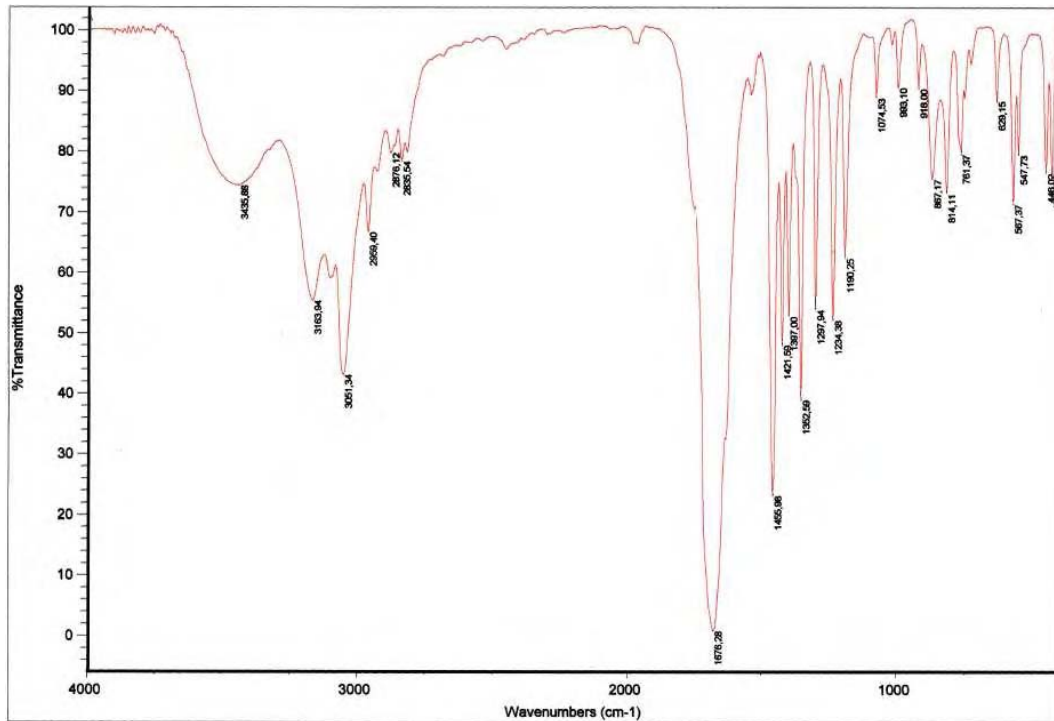
8.12. $N^1,N^{1'}$ -trimetilen-bis-uracil hemihidrat [16]



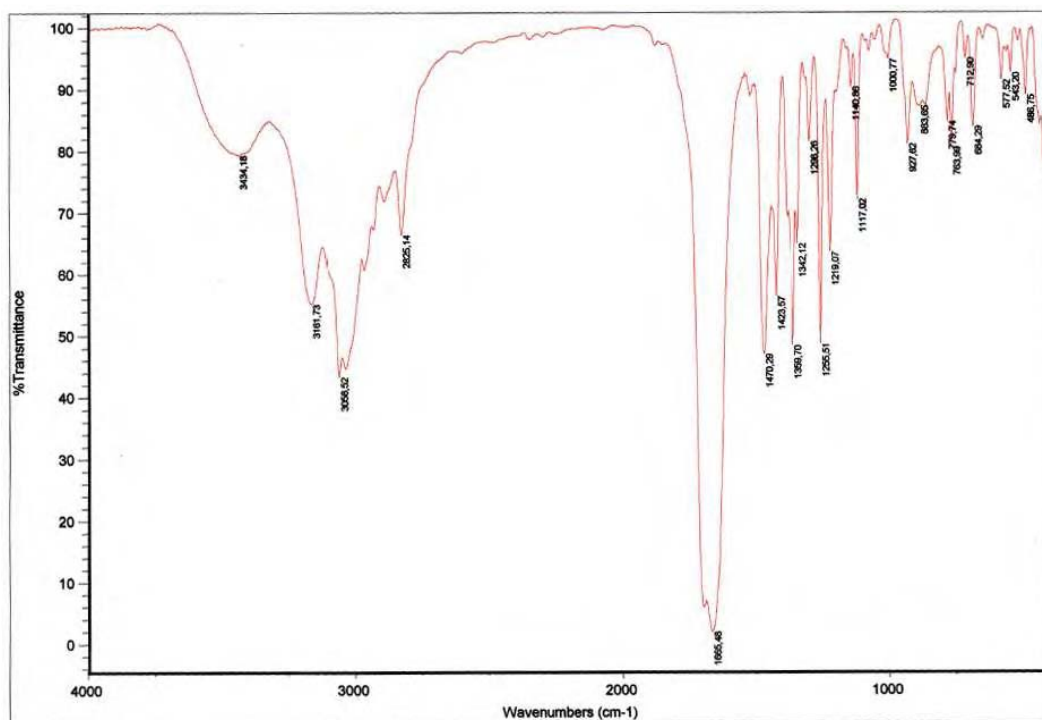
8.13. $N^1,N^{1'}$ -tetrametilen-bis-(5-fluorouracil) hemihidrat [17]



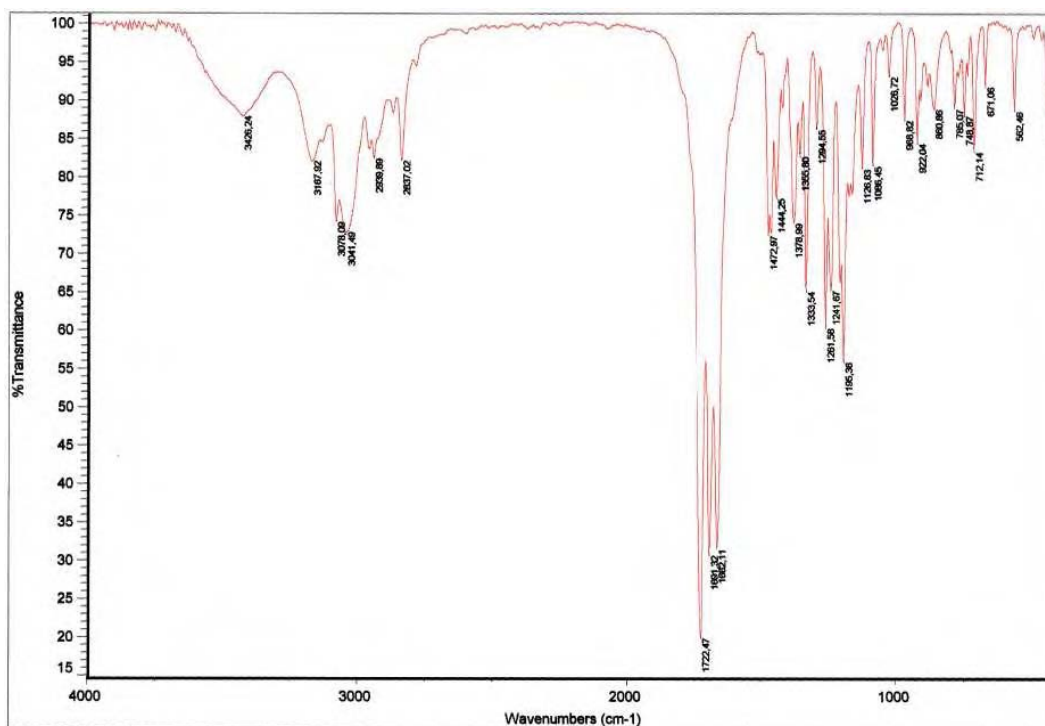
8.14. $N^1,N^{1'}$ -tetrametilen-bis-uracil hemihidrat [18]



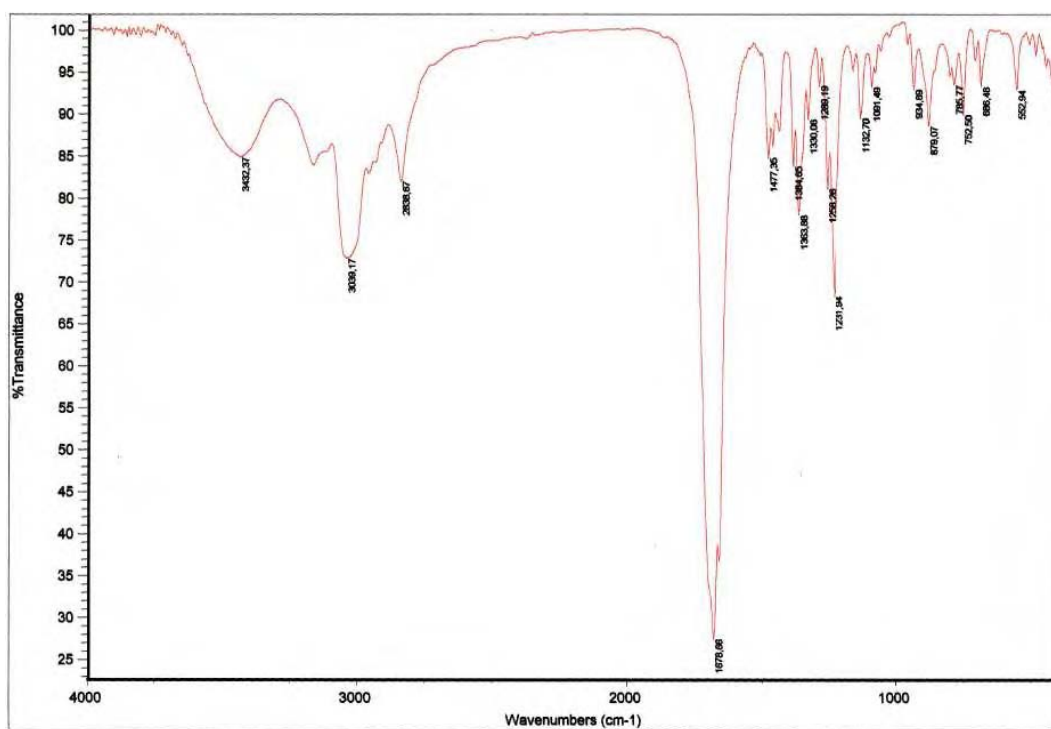
8.15. $N^1,N^{1'}$ -tetrametilen-bis-timina hemihidrat [19]



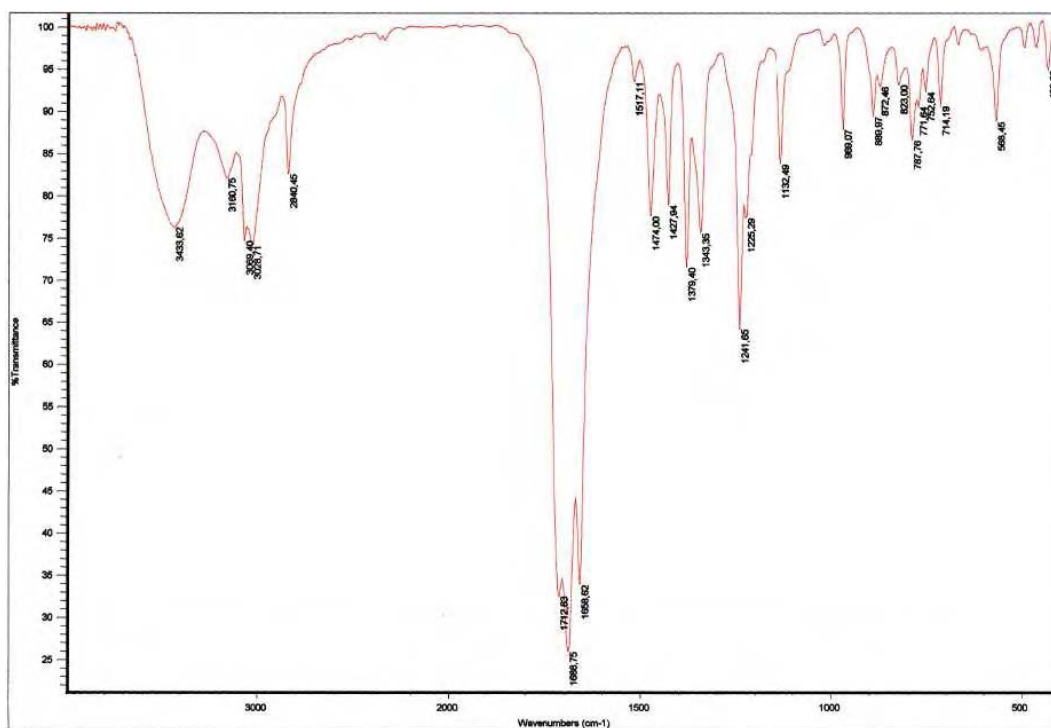
8.16. $N^1,N^{1'}$ -tetrametilen-bis-citosina [20]



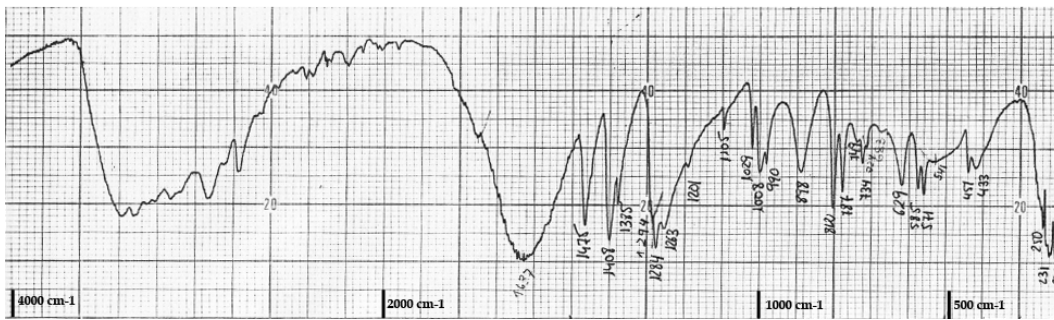
8.17. $N^1,N^{1'}$ -pentamétilen-bis-(5-fluorouracil) [21]



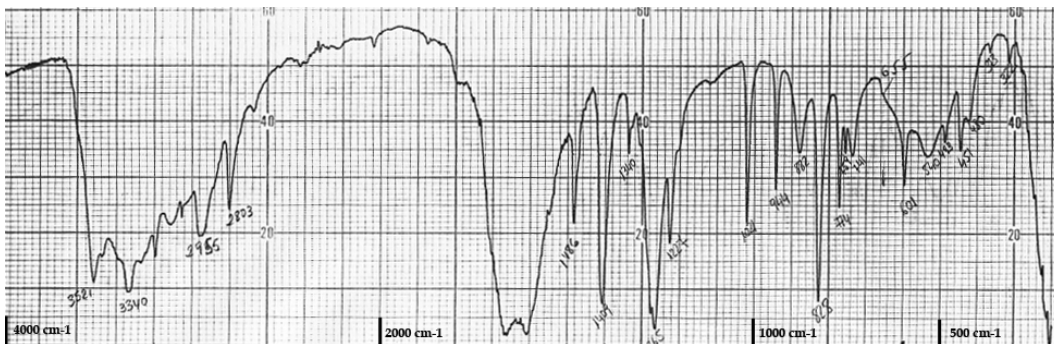
8.18. $N^1,N^{1'}$ -(*p*-xilen)-bis-(5-fluorouracil) [22]



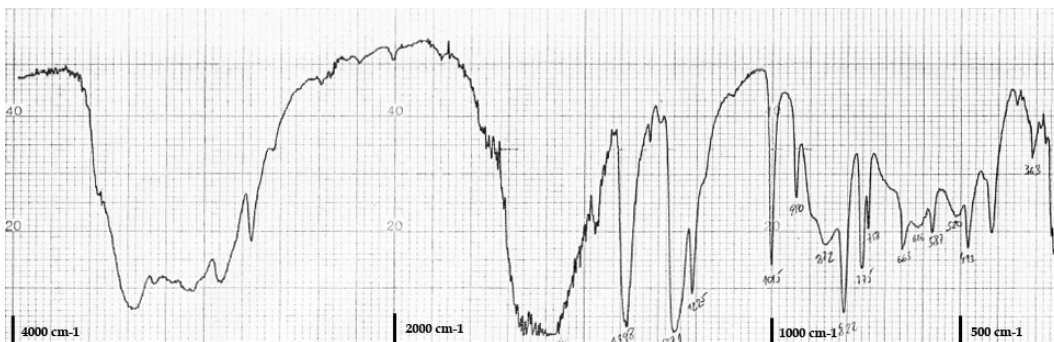
8.19. $[\text{Cu}(\text{uracilat-N}^1)_2(\text{NH}_3)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [23]



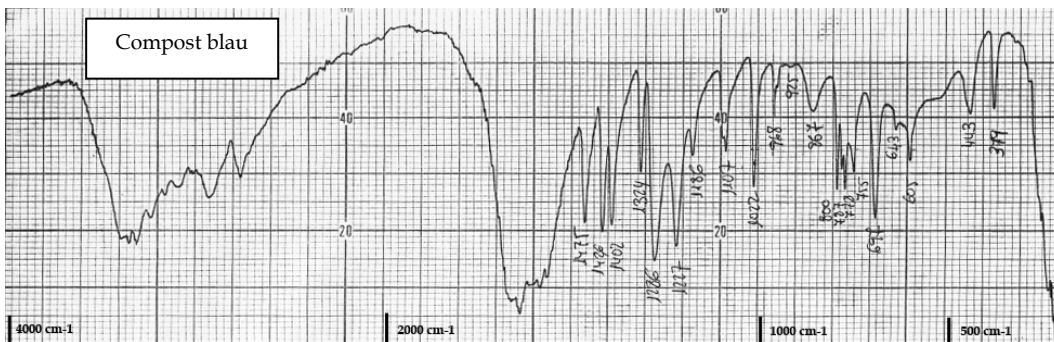
8.20. $\text{Cu}(\text{5-fluorouracilat-N}^1)_2(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2$ [24]

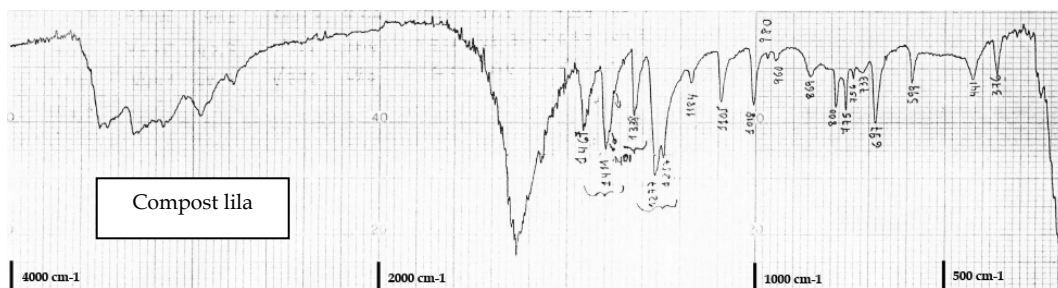


8.21. $\text{Ni}(\text{5-fluorouracilat-N}^1)_2(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2$ [25]

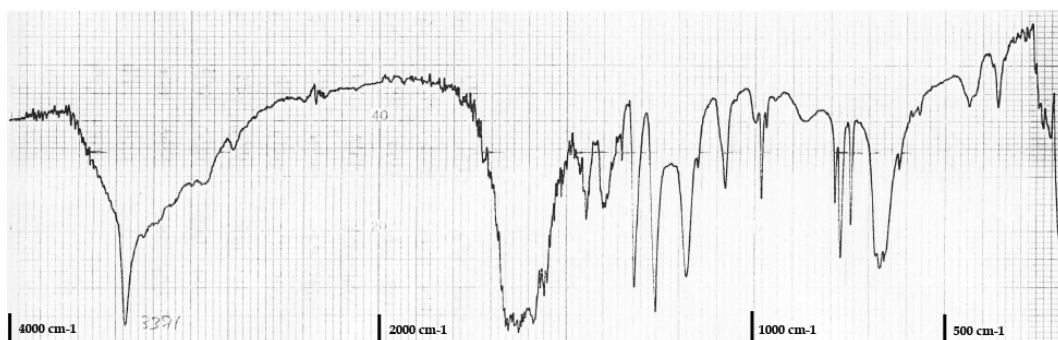


8.22. $[\text{Cu}(\text{5-clorouracilat-N}^1)_2(\text{NH}_3)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [26]

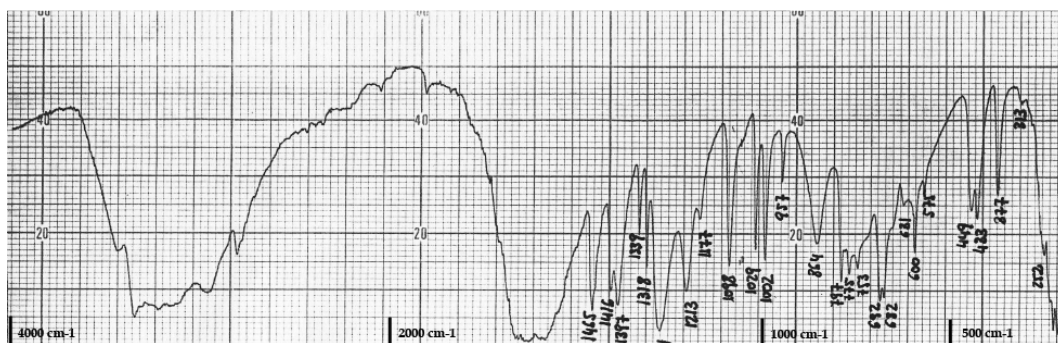




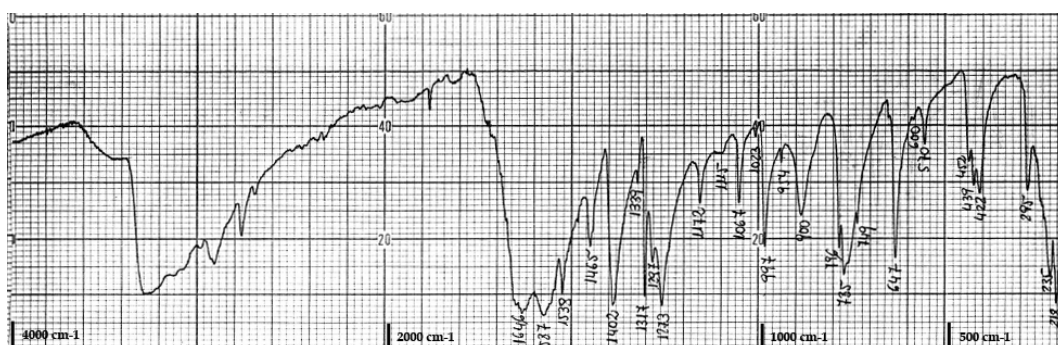
8.23. $\text{Ni(5-clorouracilat-N}^1\text{)}_2(\text{NH}_3)_3(\text{H}_2\text{O})$ [27]



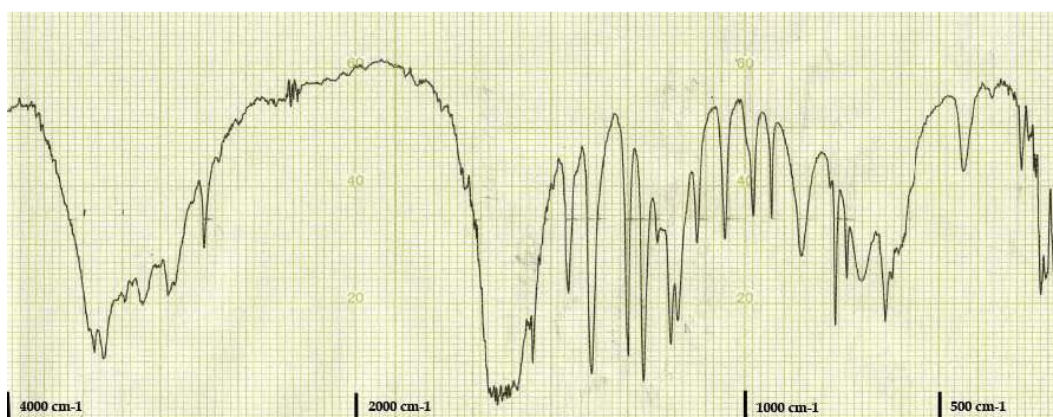
8.24. $[\text{Zn(5-clorouracilat-N}^1\text{)}(\text{NH}_3)_3] \cdot (\text{5-clorouracilat}) \cdot \text{H}_2\text{O}$ [28]



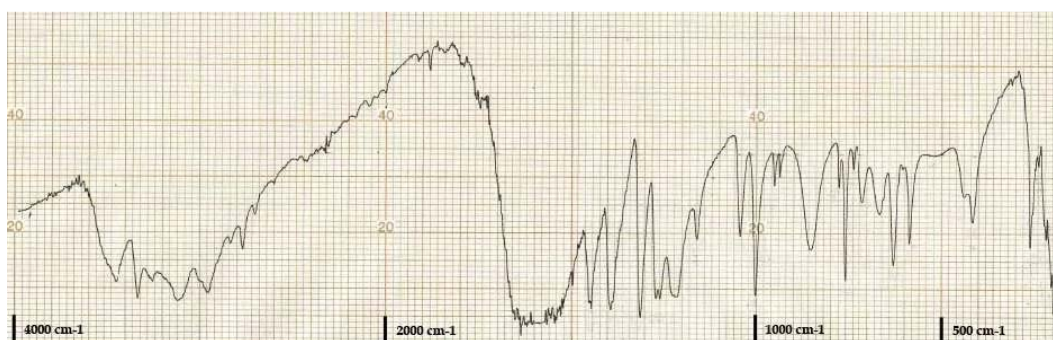
8.25. $\text{Cu(5-bromouracilat-N}^1\text{)}_2(\text{NH}_3)_{11/3}$ [29]



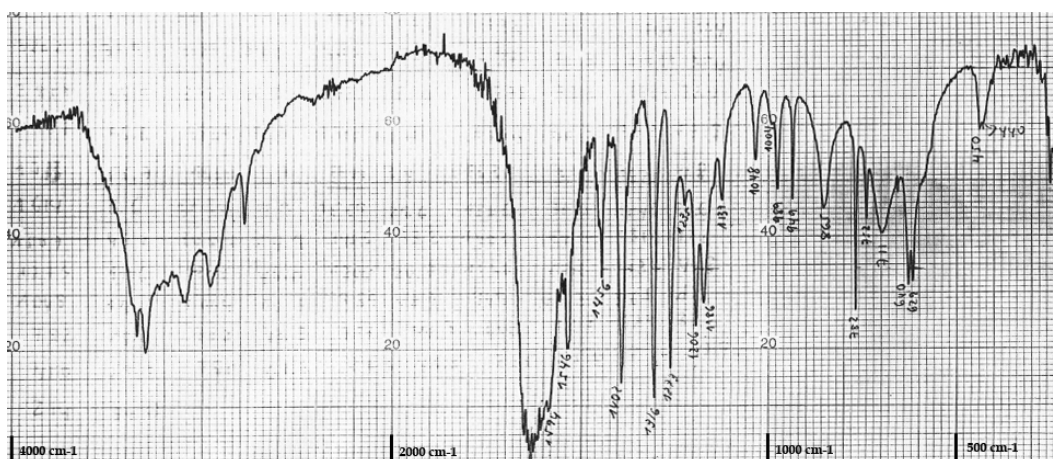
8.26. $\text{Ni}(\text{5-bromouracilat-N}^1)_2(\text{NH}_3)_{11/3}$ [30]



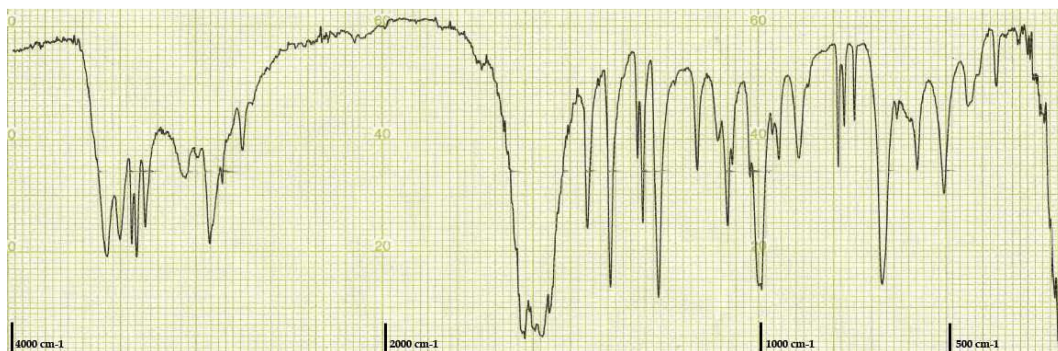
8.27. $\text{Cu}(\text{5-iodouracilat-N}^1)_2(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2$ [31]



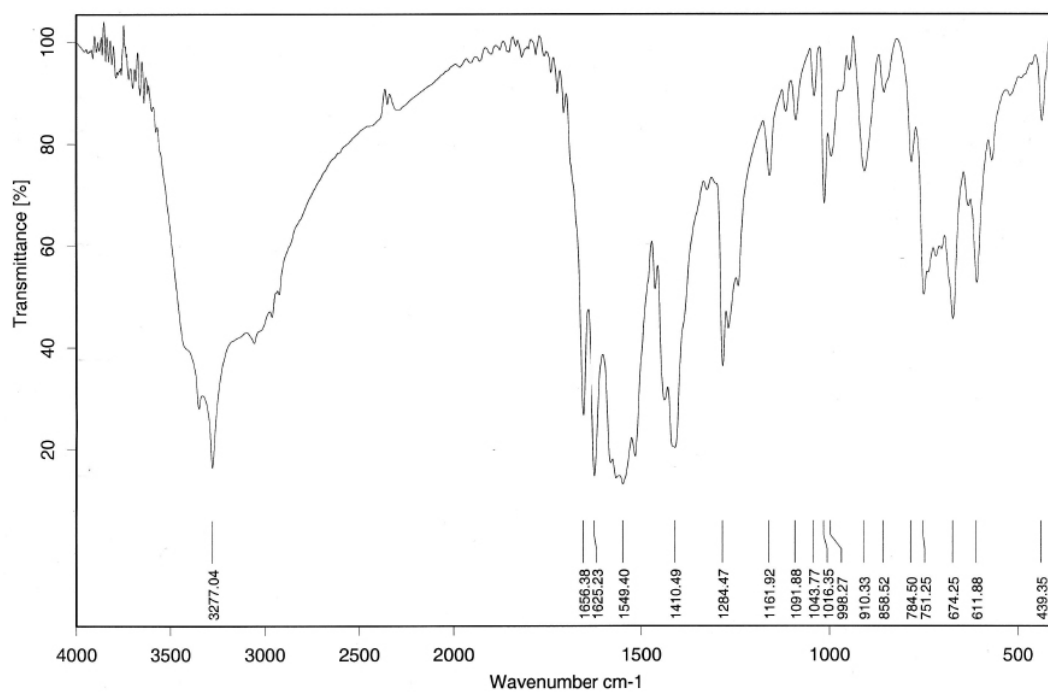
8.28. $\text{Ni}(\text{5-iodouracilat-N}^1)_2(\text{NH}_3)_4$ [32]



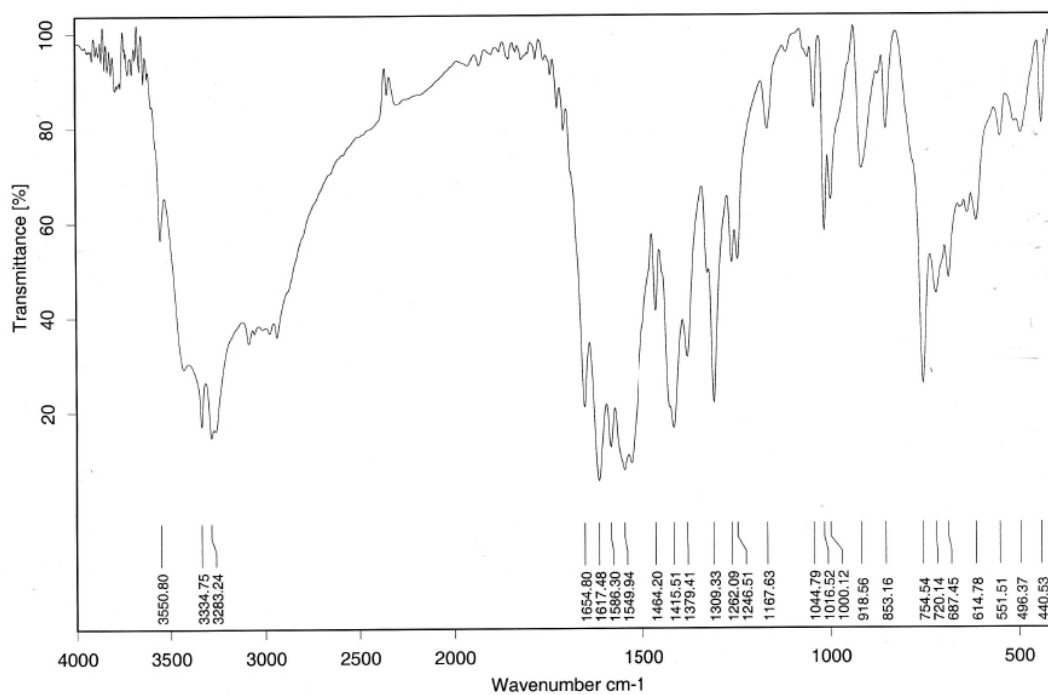
8.29. $[\text{Ni}(\text{5-clorouracilat-N}^1)_2(\text{en})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [33]



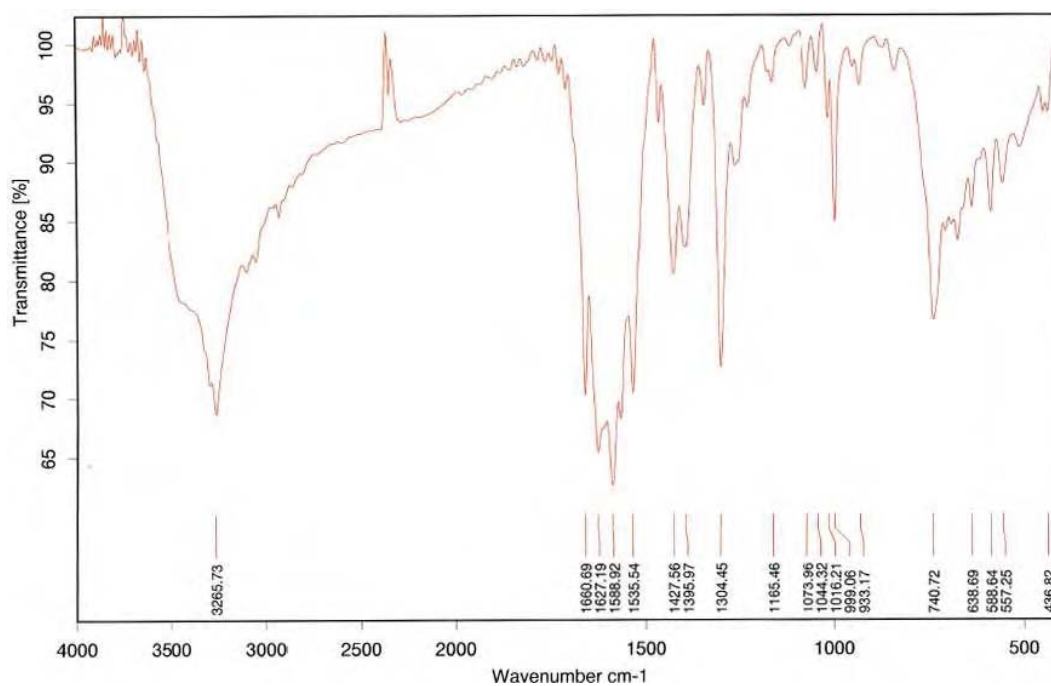
8.30. $\text{Co}(\text{I-hip})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [34]



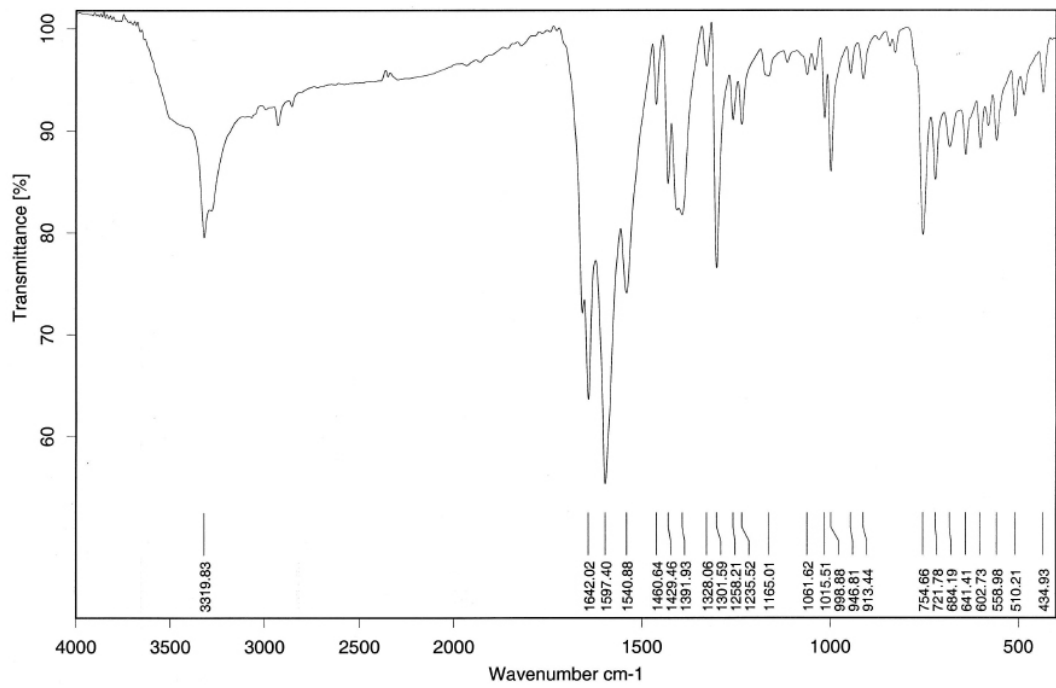
8.31. $\text{Ni(I-hip)}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [35]



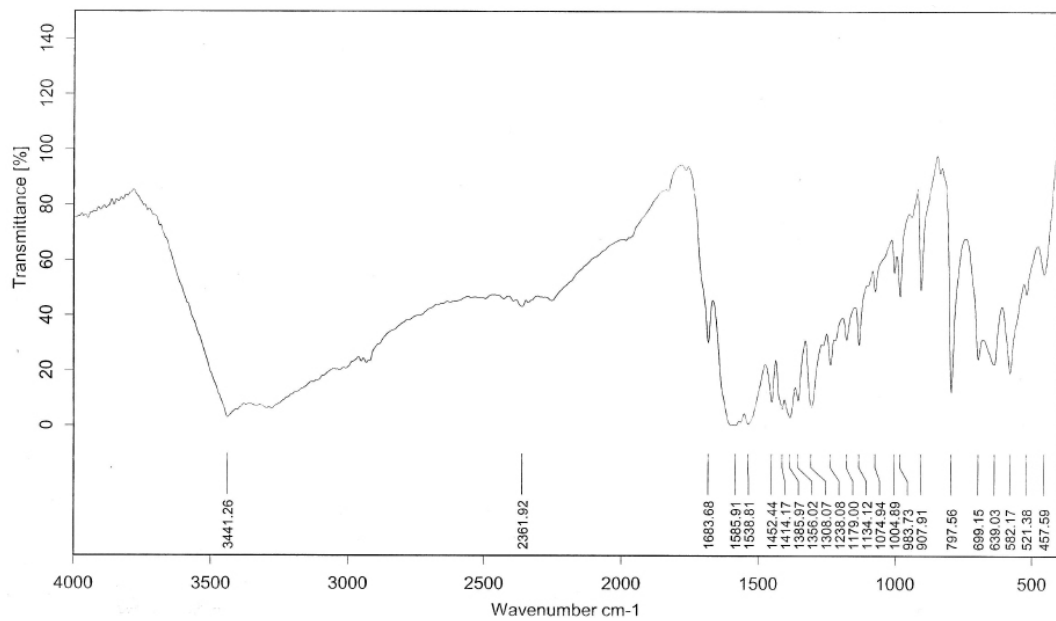
8.32. $\text{Cd(I-hip)}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [36]



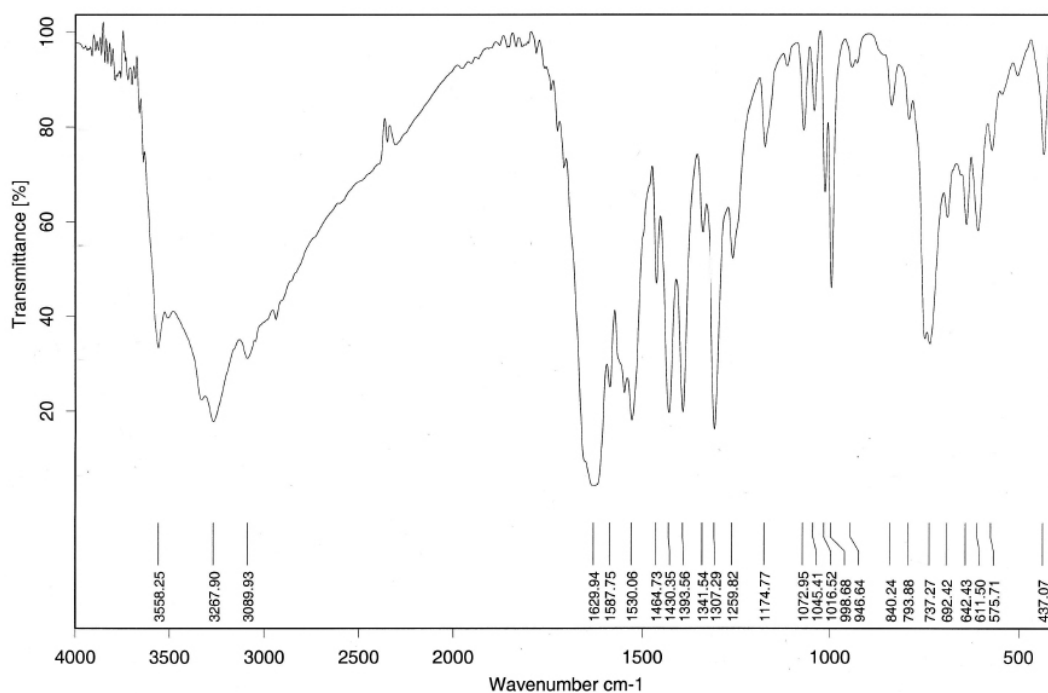
8.33. [Ag(I-hip)]·1.25H₂O [37]



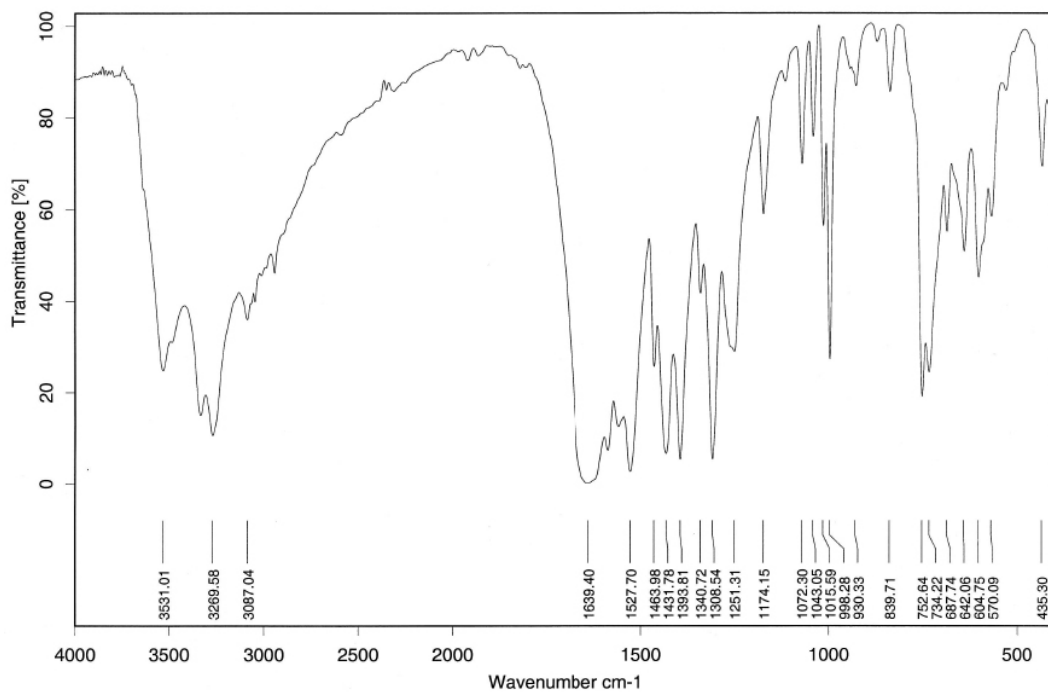
8.34. [Ag(pyr-gly)]·0.5H₂O [38]



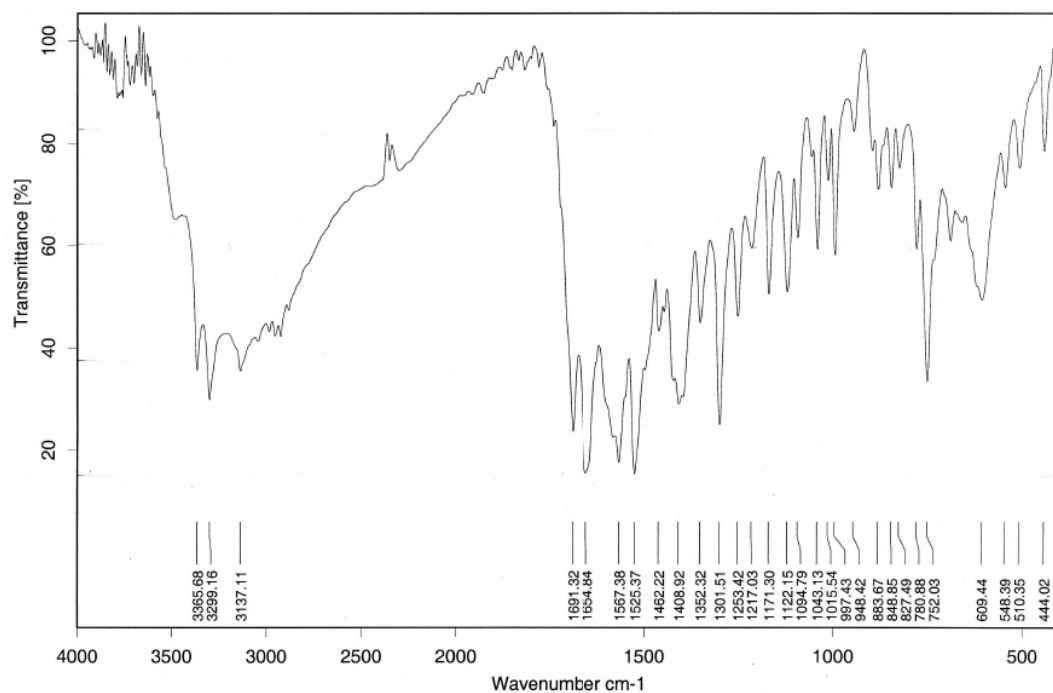
8.35. $[\text{Cu}(\text{I-hip})_2(\text{H}_2\text{O})_3] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [41]



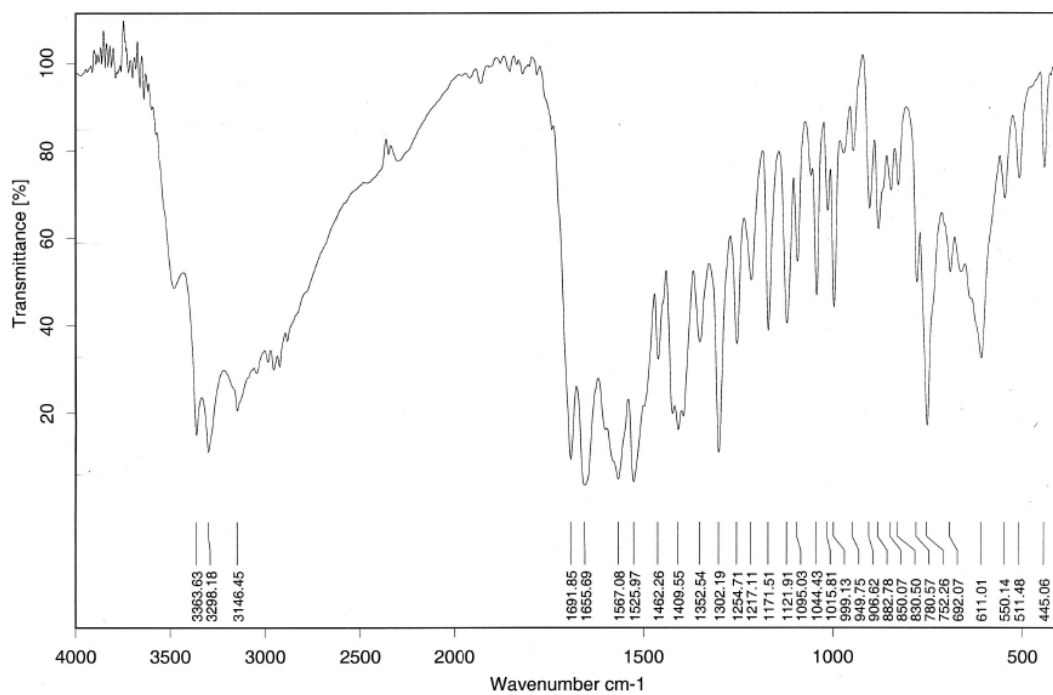
8.36. $[\text{Zn}(\text{I-hip})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [42]



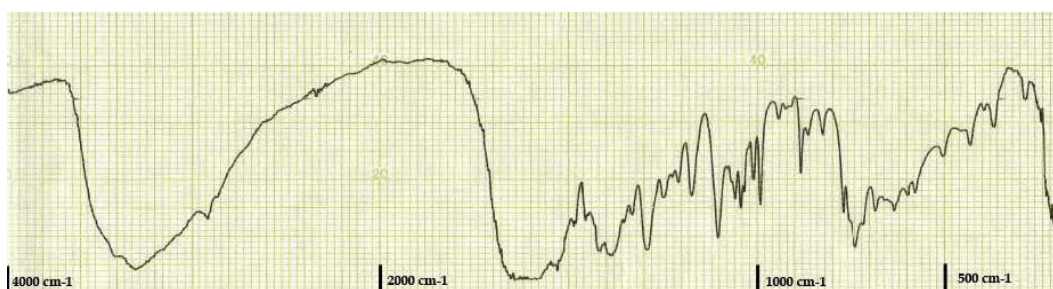
8.37. $[\text{Co}(\text{I-hip})_2(\text{ACV})(\text{H}_2\text{O})_3]$ [39]



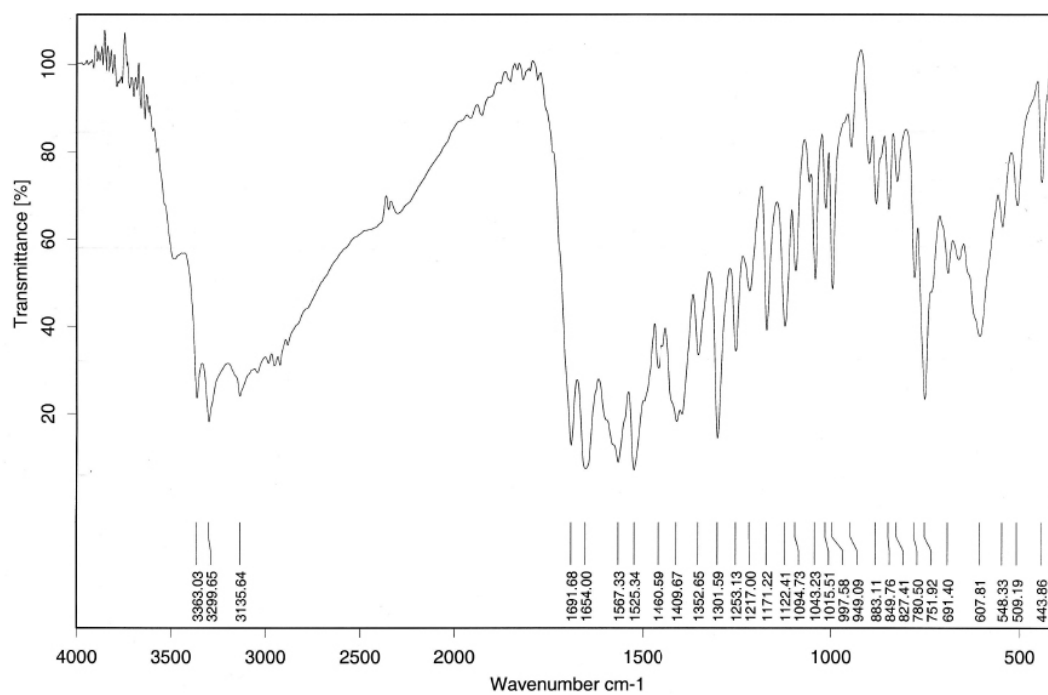
8.38. $[\text{Ni}(\text{I-hip})_2(\text{ACV})(\text{H}_2\text{O})_3]$ [40]



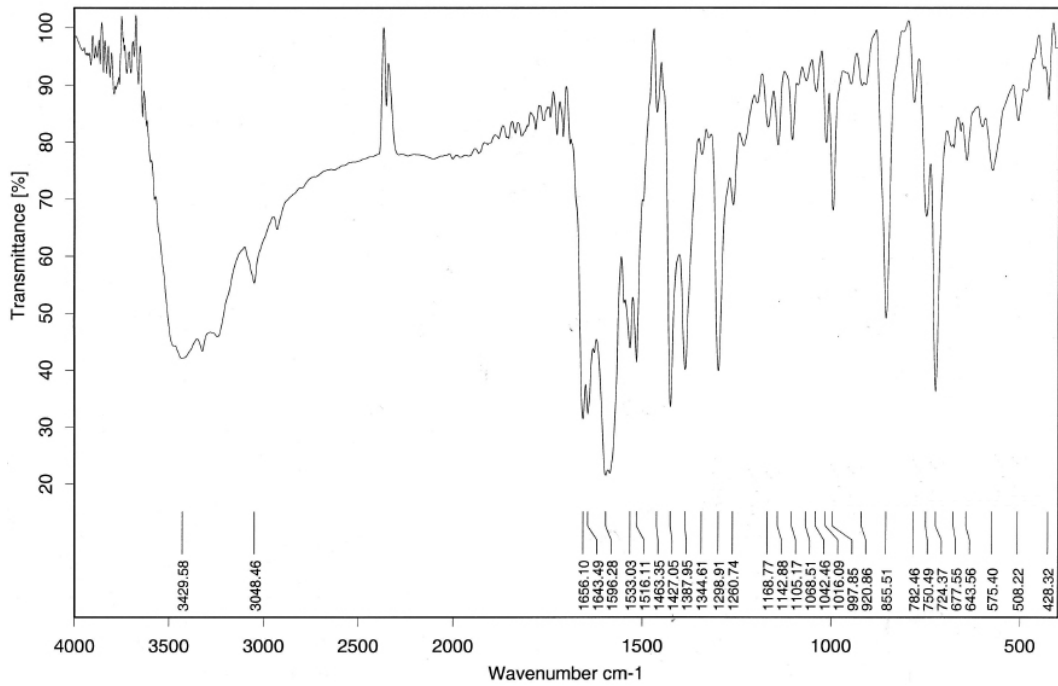
8.39. $\text{Cu(I-hip)}_2(\text{ACV}) \cdot 3.5\text{H}_2\text{O}$ [43]



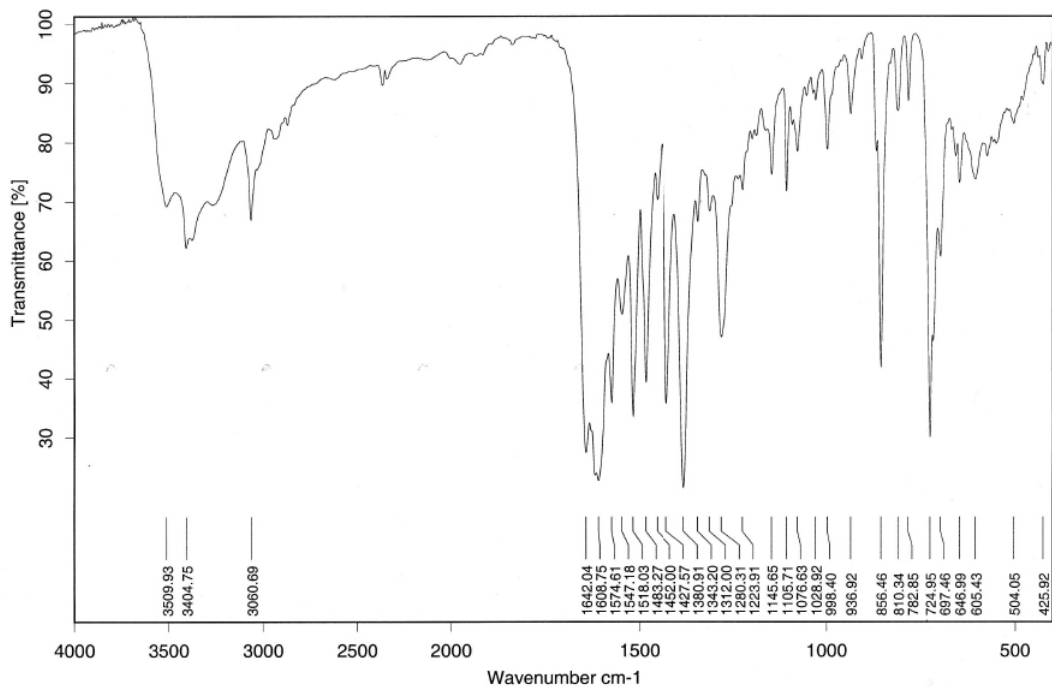
8.40. $[\text{Zn(I-hip)}_2(\text{ACV})(\text{H}_2\text{O})_3]$ [44]



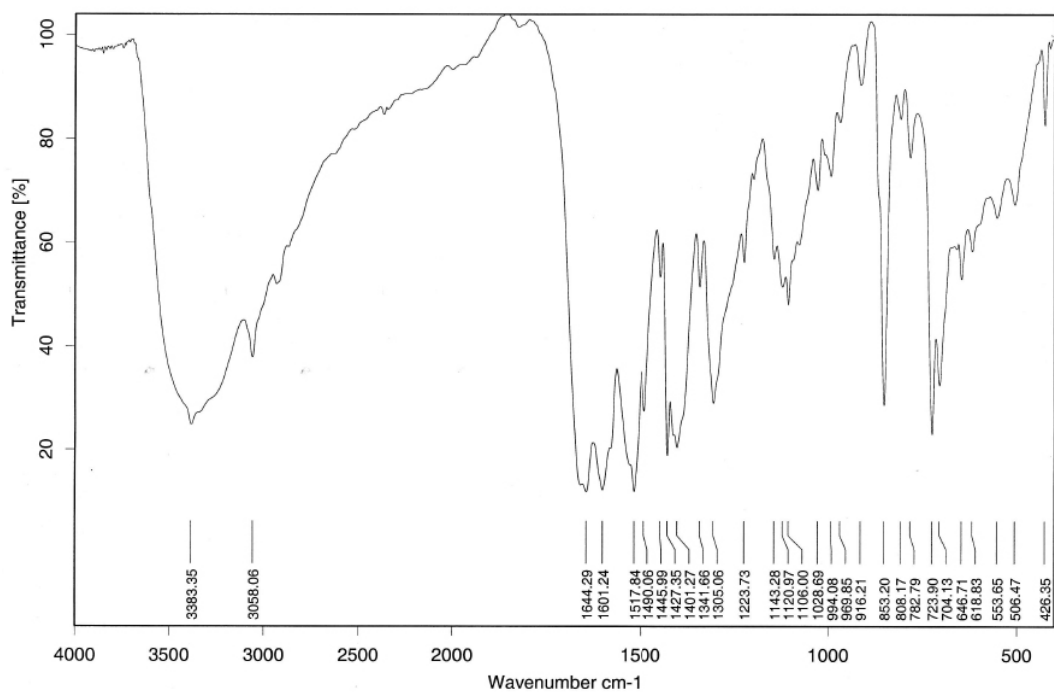
8.41. $[\text{Cu}(\text{I-hip})(\text{phen})_2]^+(\text{I-hip})\cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [45]



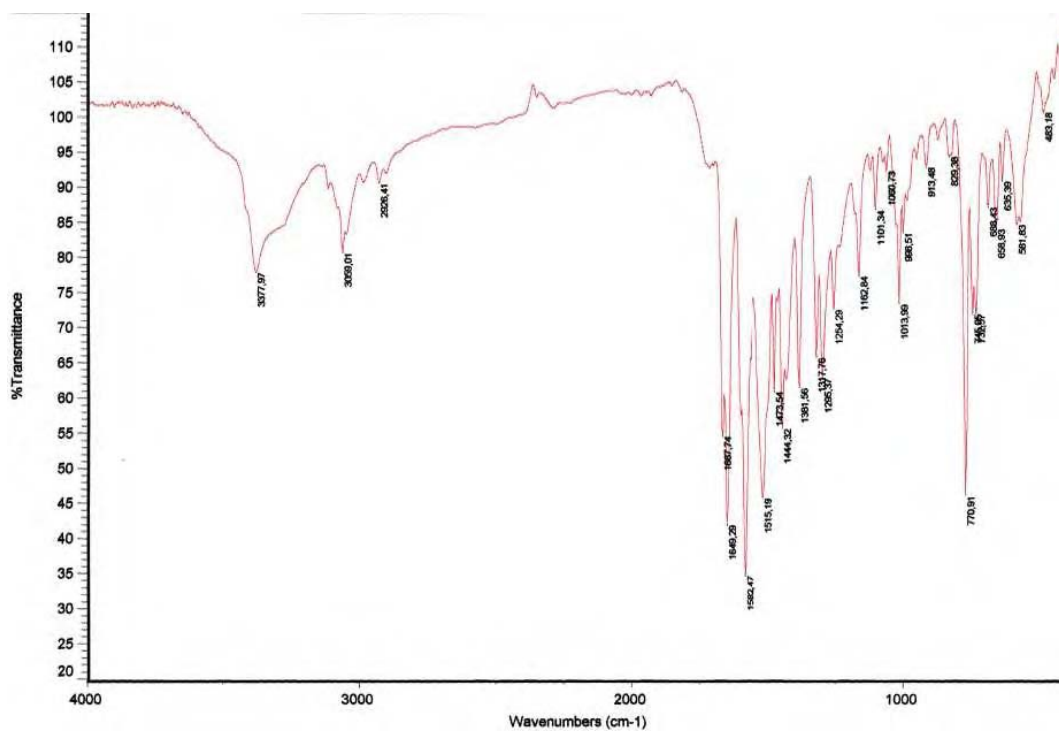
8.42. $[\text{Cu}(\text{Hip})(\text{phen})_2]^+(\text{Hip})\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [46]



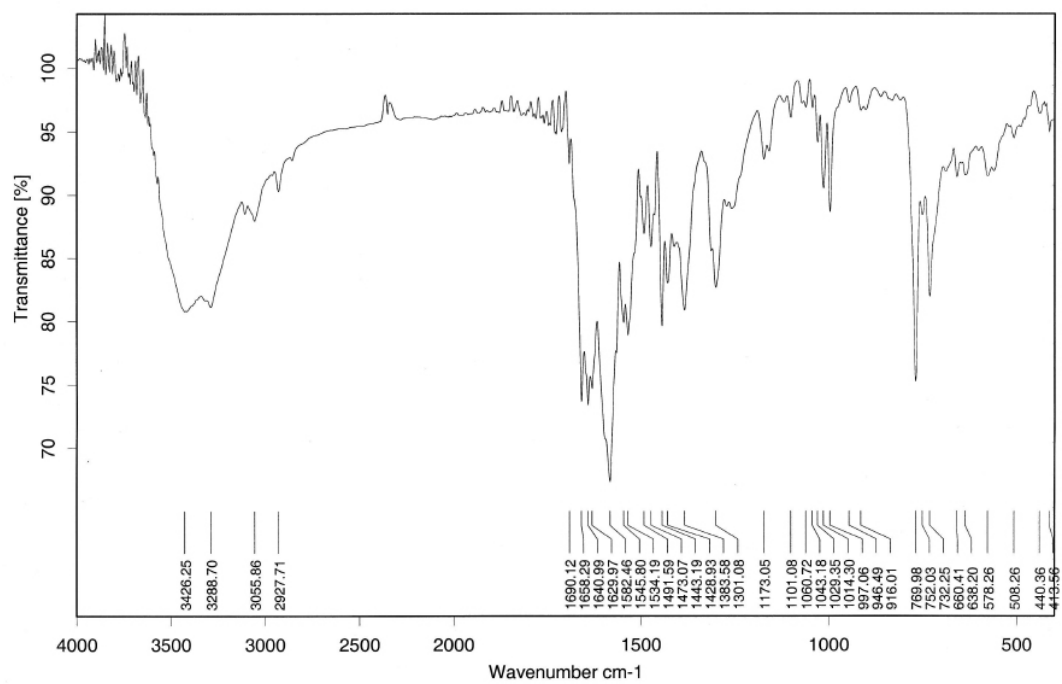
8.43. $[\text{Cu}(\text{BGG})(\text{phen})_2]^+(\text{BGG}^-)\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [47]



8.44. $[\text{Cu}(\text{I-hip})(\text{bpy})_2]^+(\text{I}^-)$ [48]



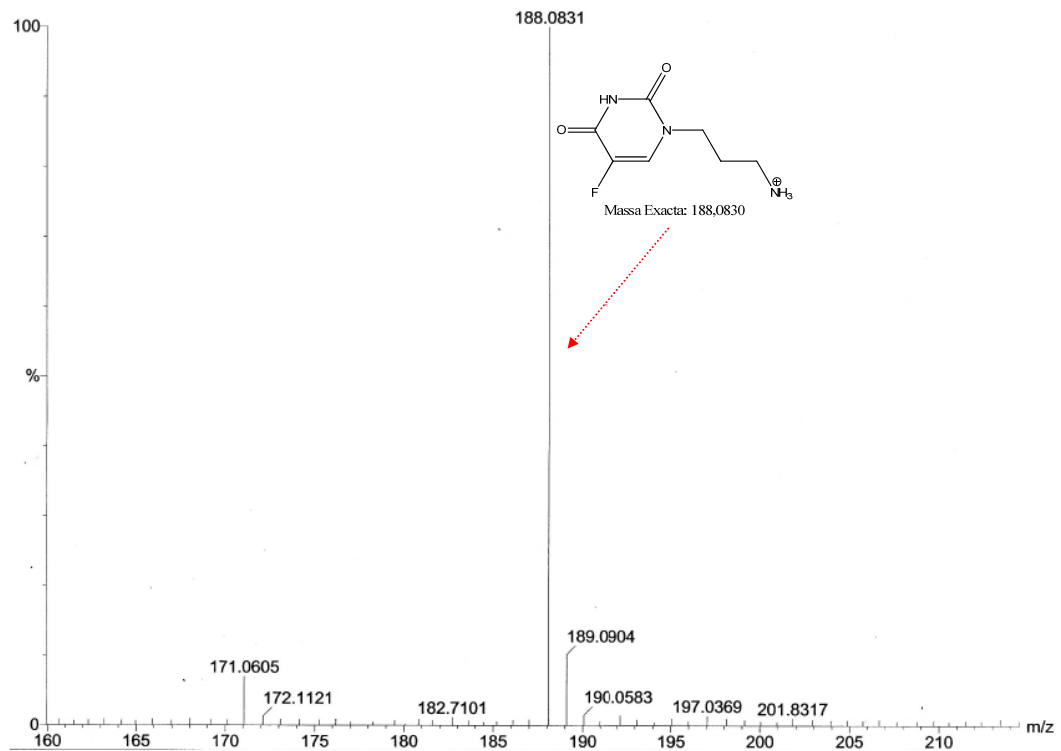
8.45. [Cu(I-hip)(bpy)₂]⁺(I-hip)⁻·4H₂O [49]



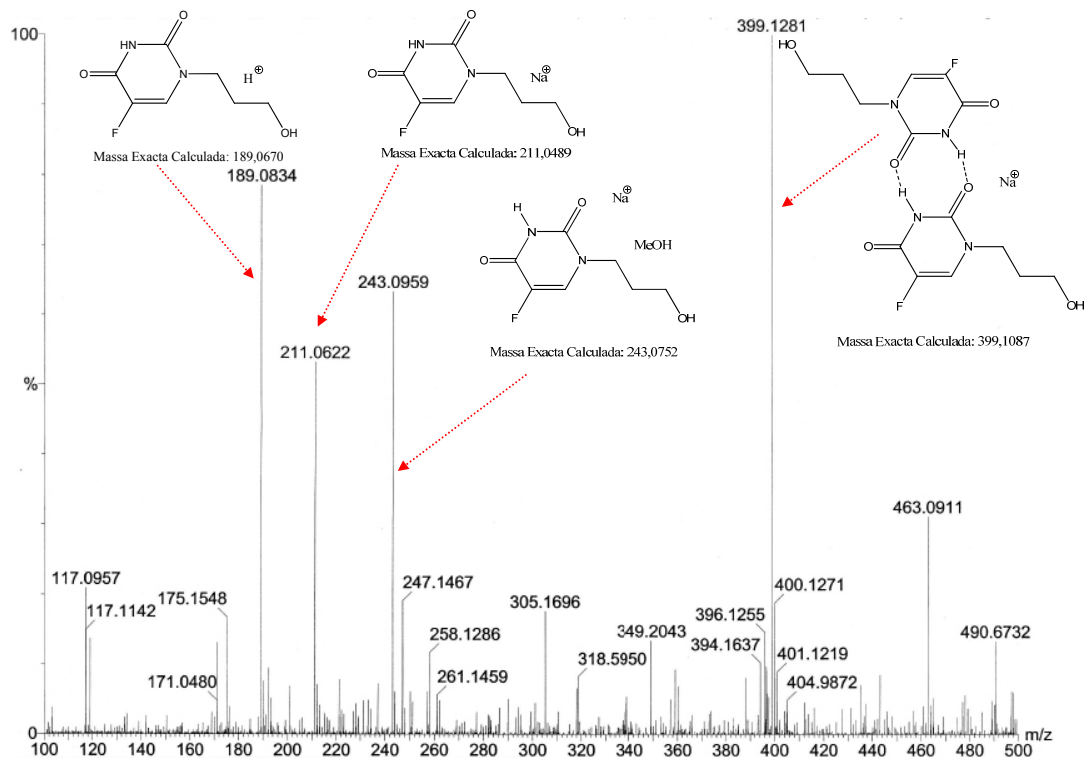
***9. Annex III: Espectres
de Masses d'Alta
Resolució***

9. Annex III: Espectres de Masses d'Alta Resolució

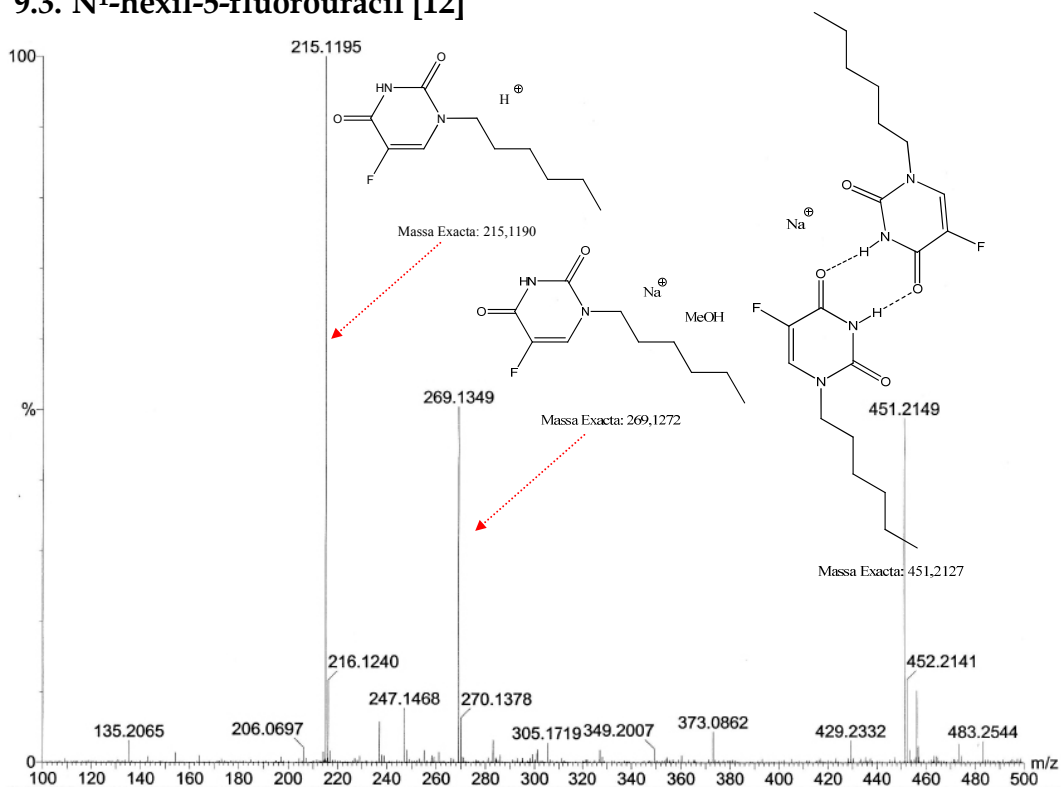
9.1. Clorhidrat de N¹-(3-aminopropil)-5-fluorouracil [8]



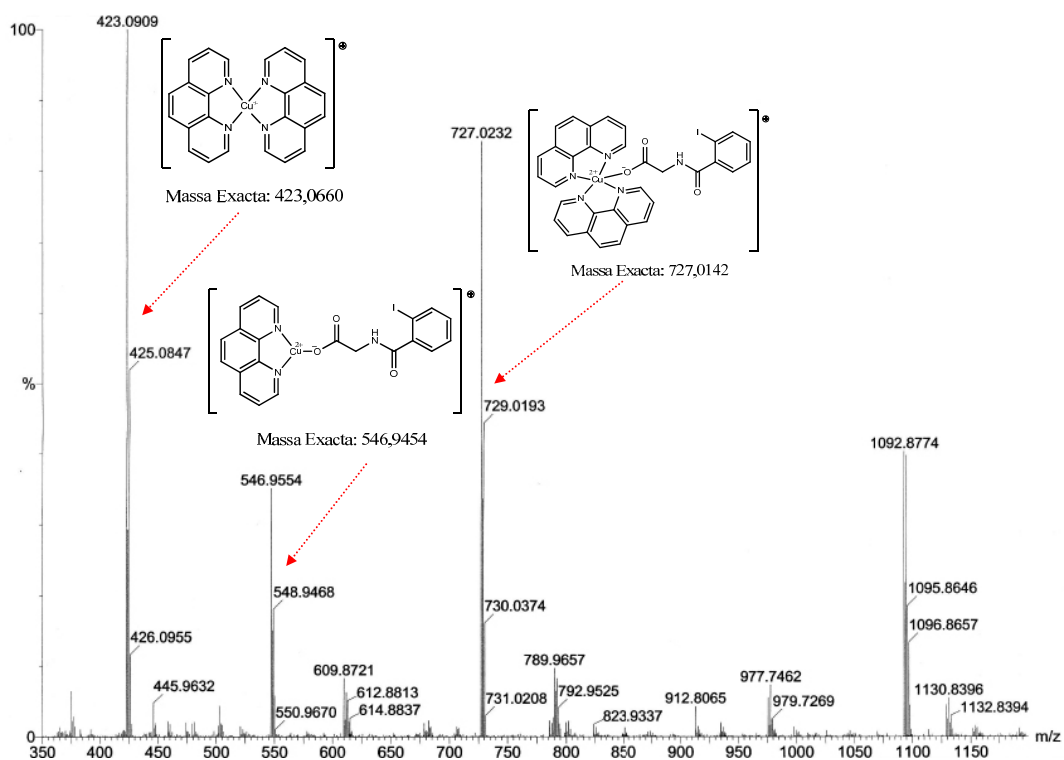
9.2. N¹-(3-hidroxipropil)-5-fluorouracil [9]



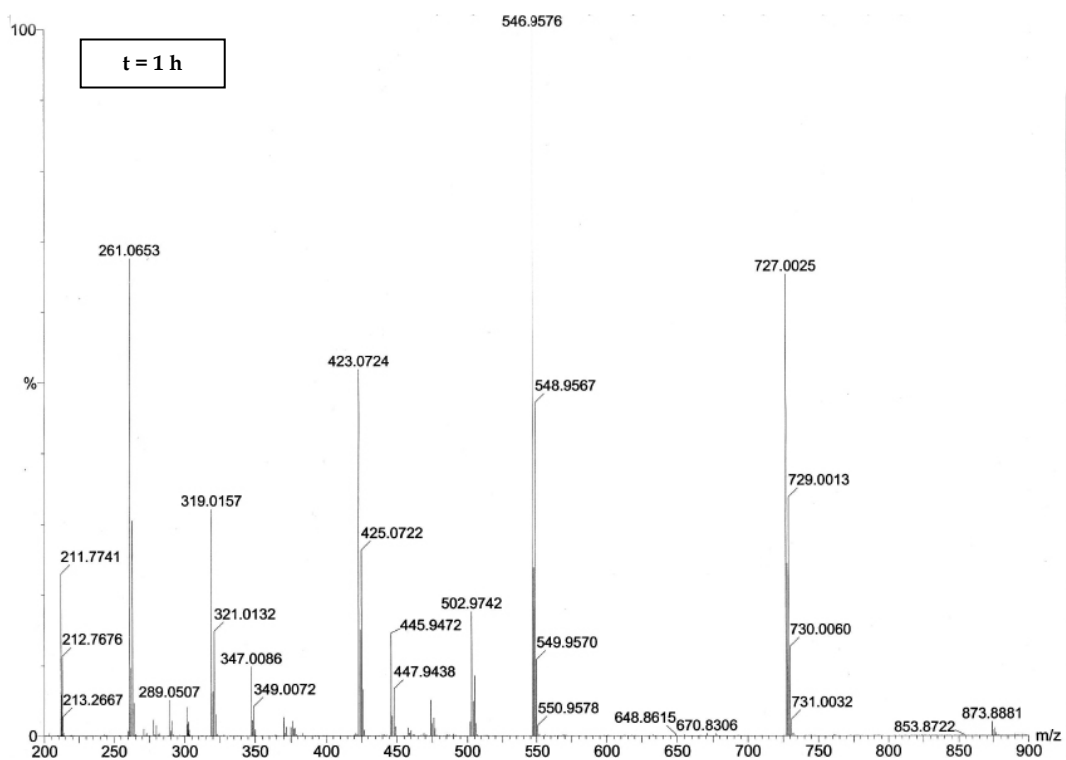
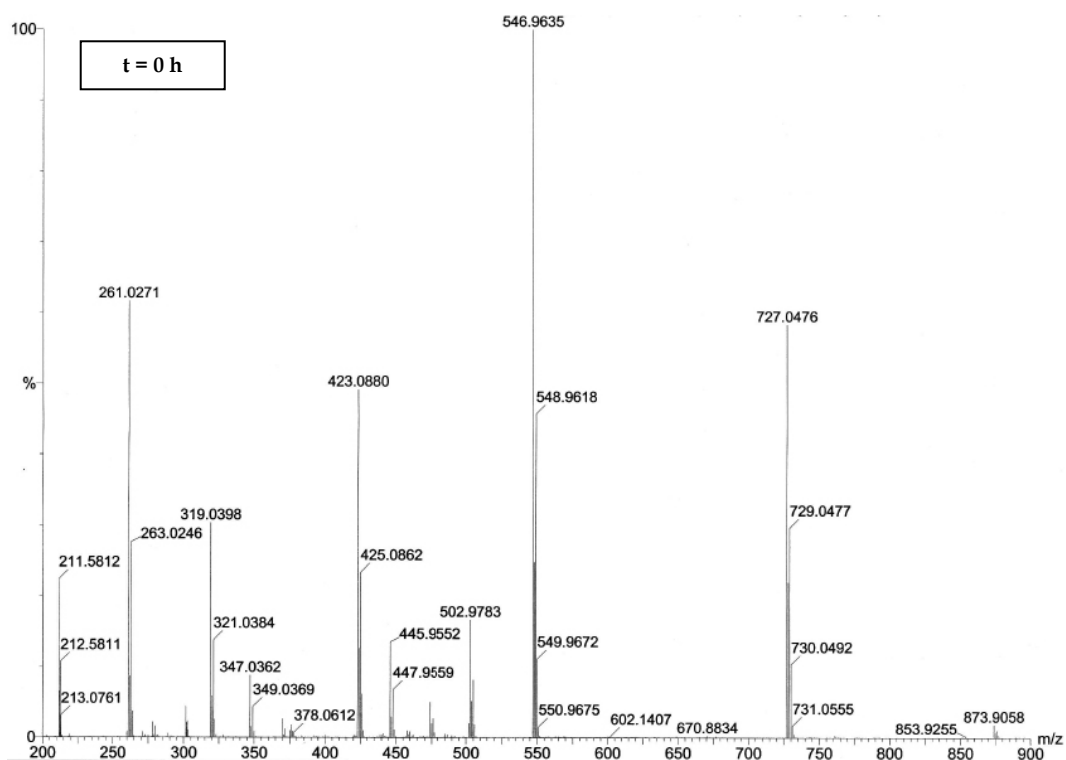
9.3. N¹-hexil-5-fluorouracil [12]



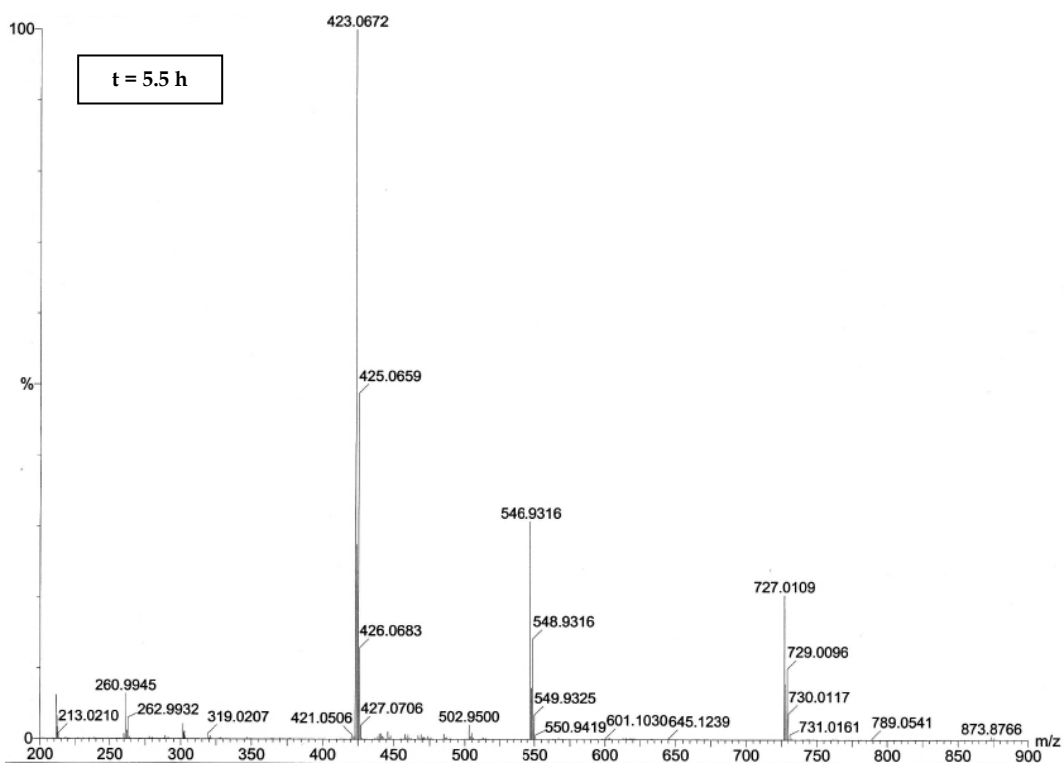
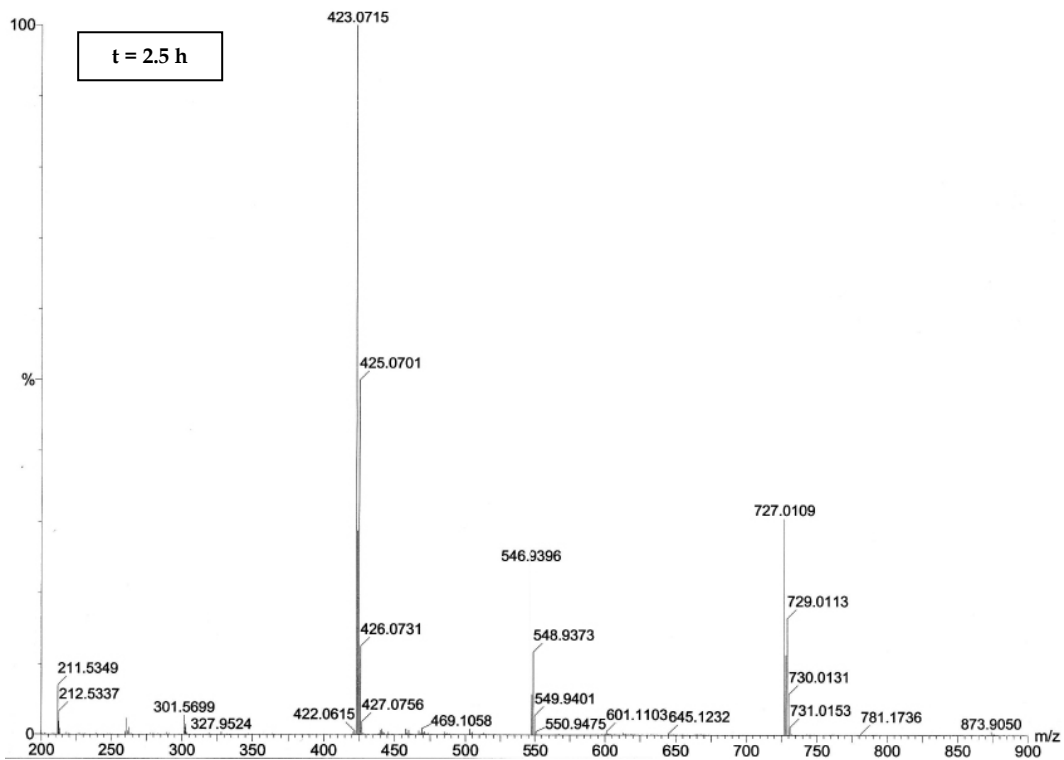
9.4. [Cu(I-hip)(phen)₂]⁺(I-hip)·7H₂O [45]

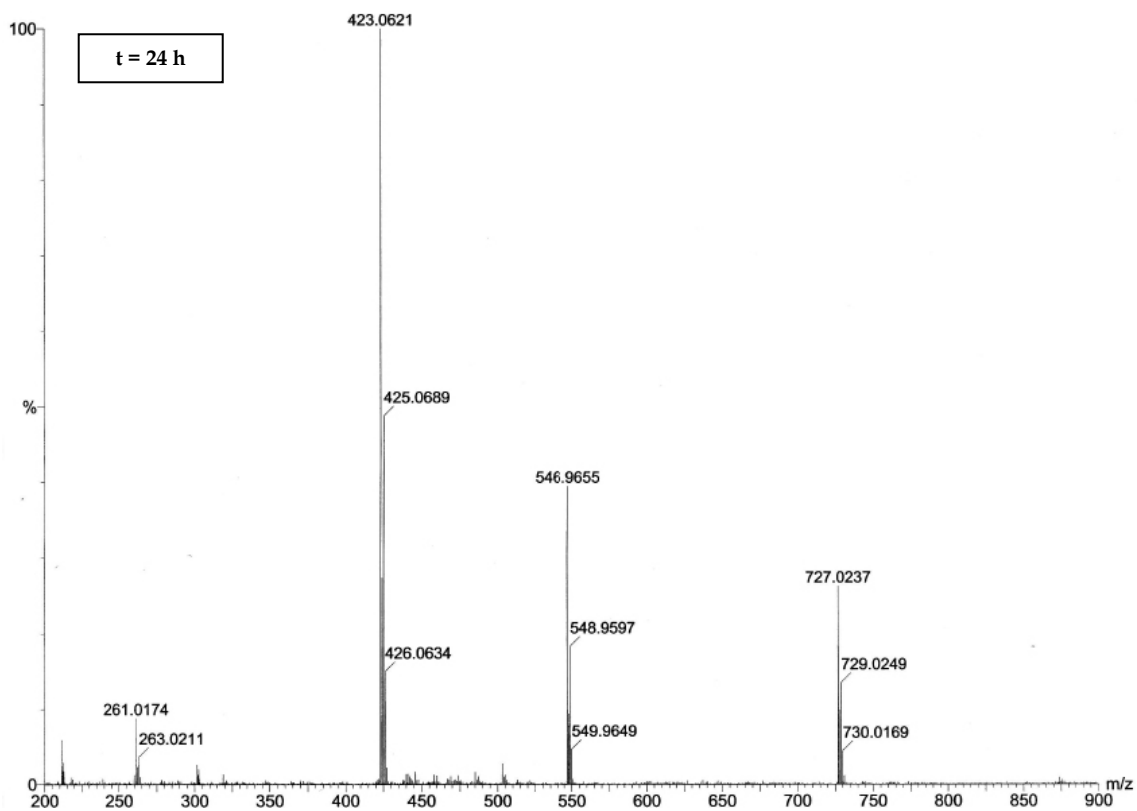


9.4.1. Cinètica per ESI-HRMS (espectres a temps 0, 1, 2.5, 5.5 i 24 hores respectivament)¹⁷¹

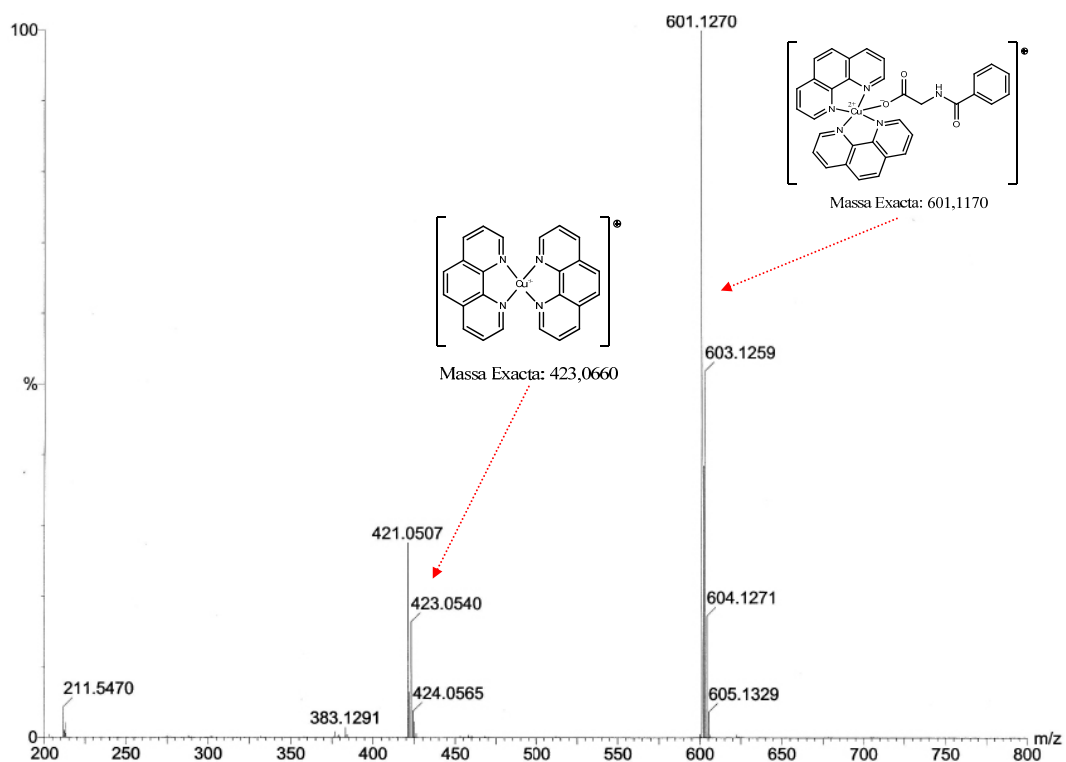


¹⁷¹ Vegeu Figura 119, a la pàgina 102, per a una assignació completa d'aquest espectre.

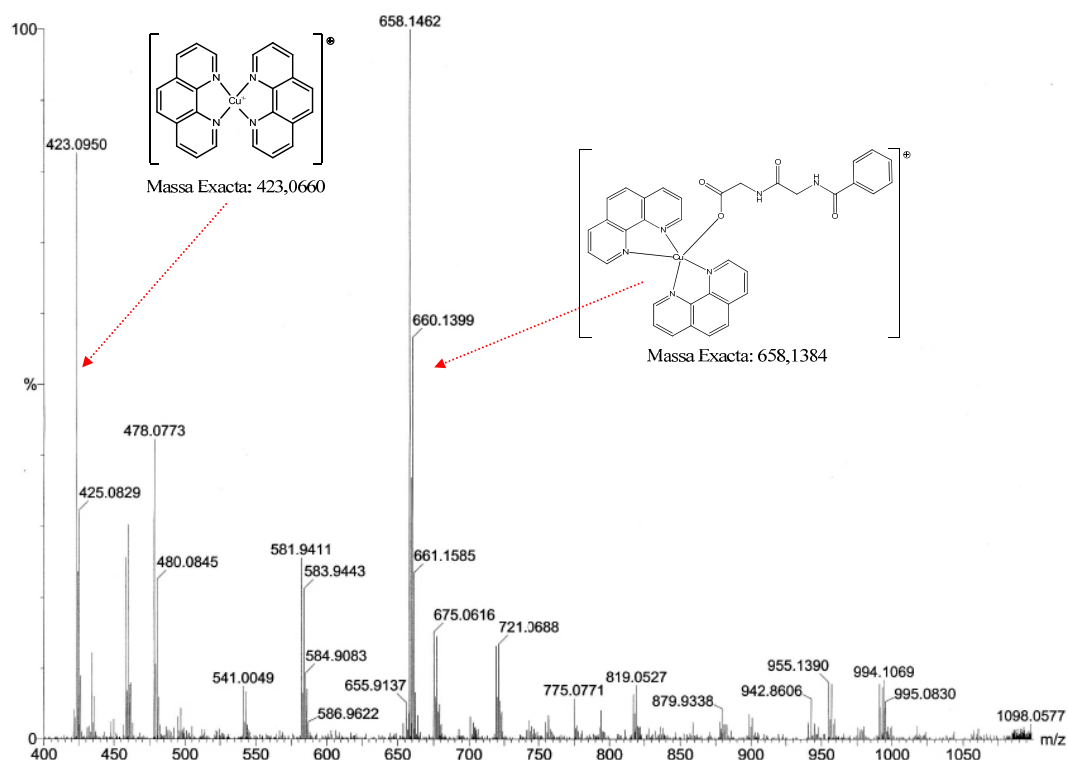




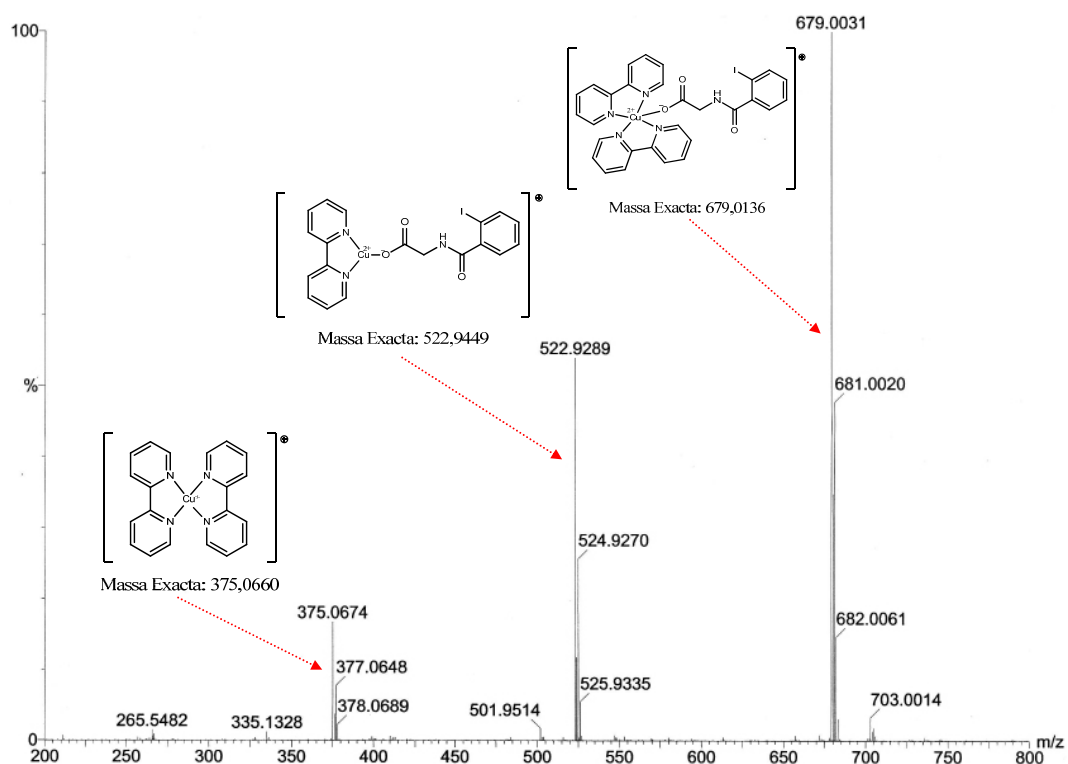
9.5. $[\text{Cu}(\text{Hip})(\text{phen})_2]^+(\text{Hip})\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [46]



9.6. $[\text{Cu}(\text{BGG})(\text{phen})_2]^+(\text{BGG}^-)\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [47]



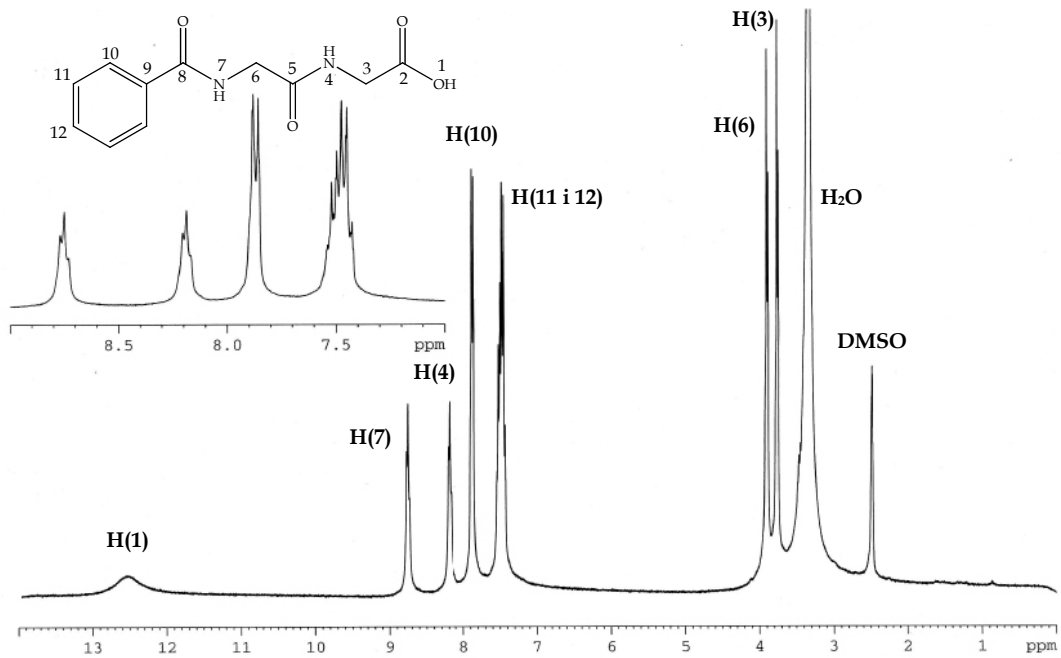
9.7. $[\text{Cu}(\text{I-hip})(\text{bpy})_2]^+(\text{I}^-)$ [48]



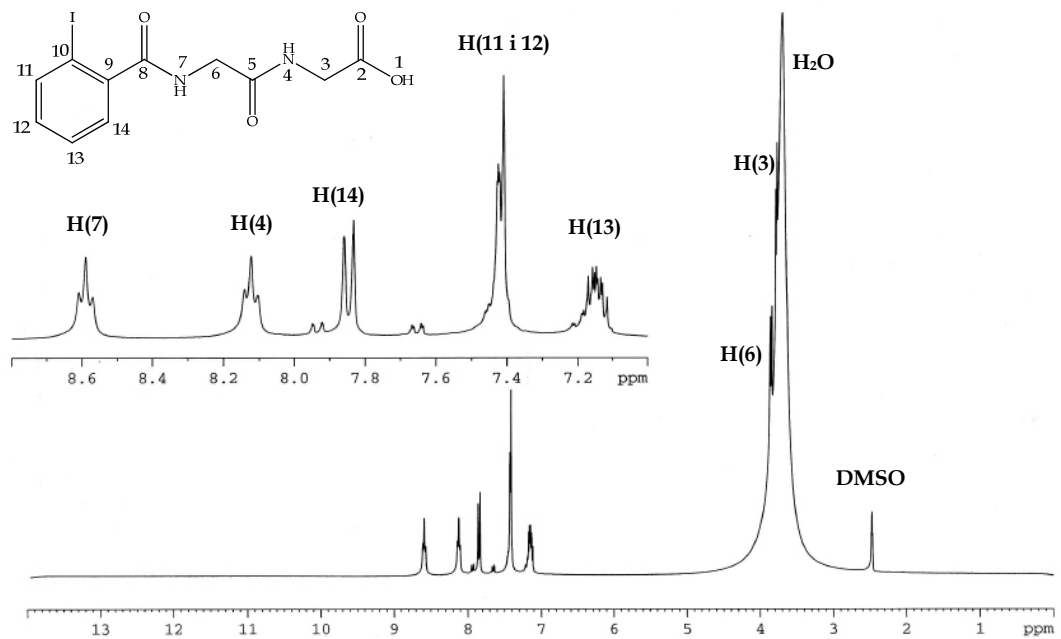
***10. Annex IV: Espectres
de Ressonància
Magnètica Nuclear***

10. Annex IV: Espectres de Resonància Magnètica Nuclear

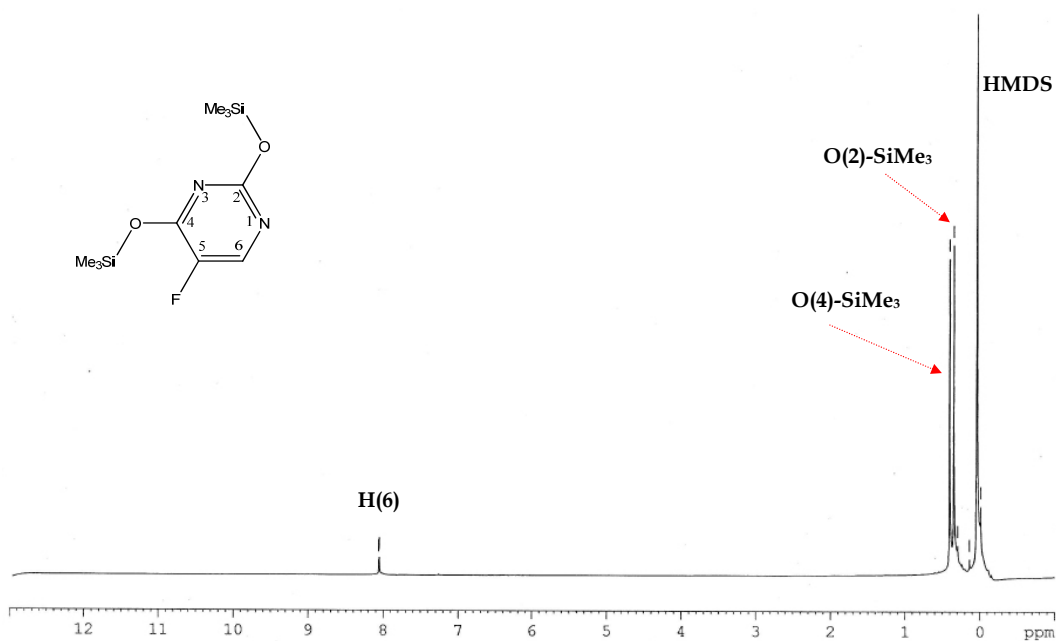
10.1. N-benzoilglicilglicina (BGG) [1]



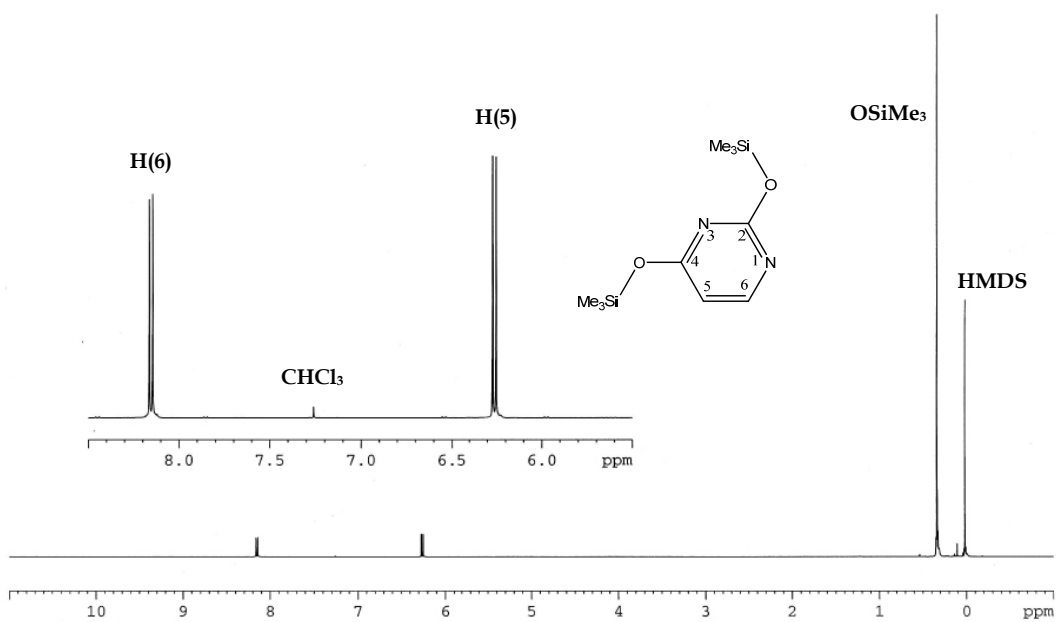
10.2. N-(*o*-iodobenzoil)-glicilglicina (B^IGG) [2]



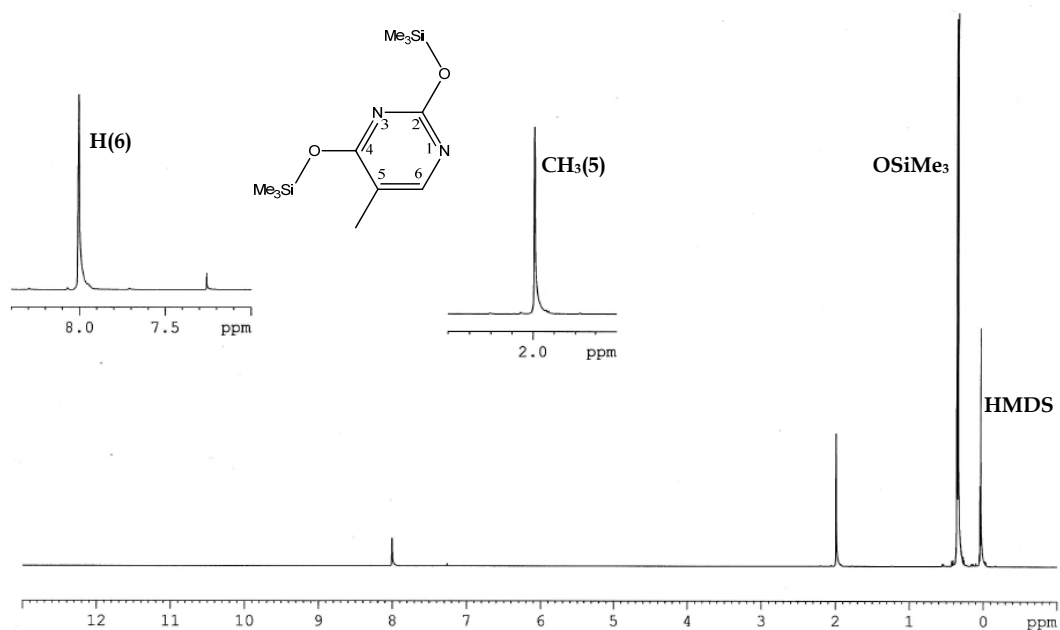
10.3. O²,O⁴-bis-trimetilsilil-5-fluorouracil [3]



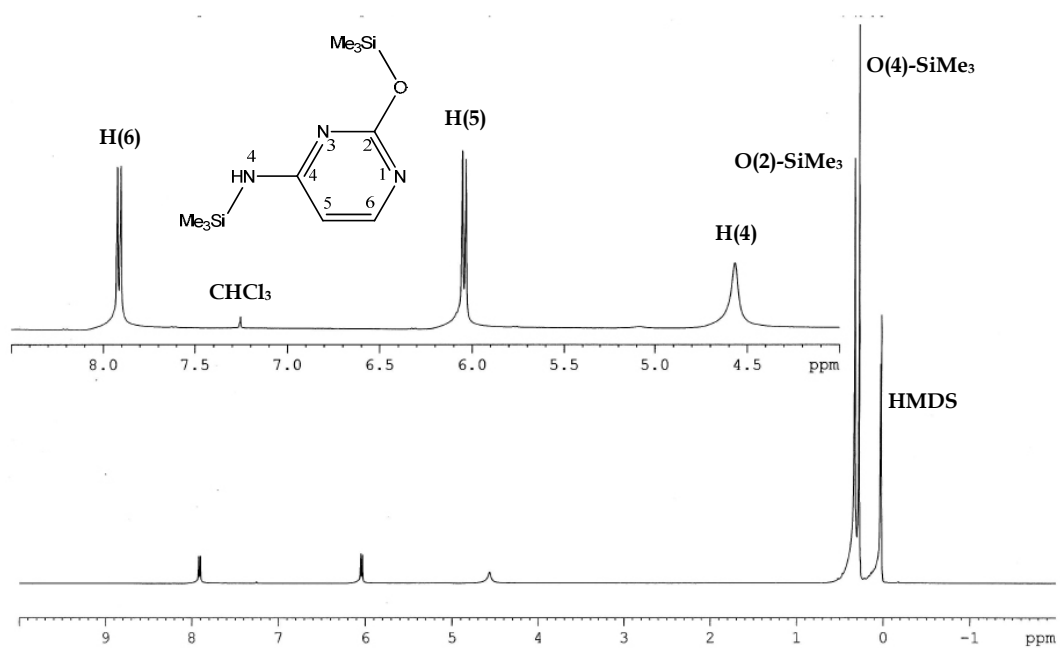
10.4. O²,O⁴-bis-trimetilsilil-uracil [4]



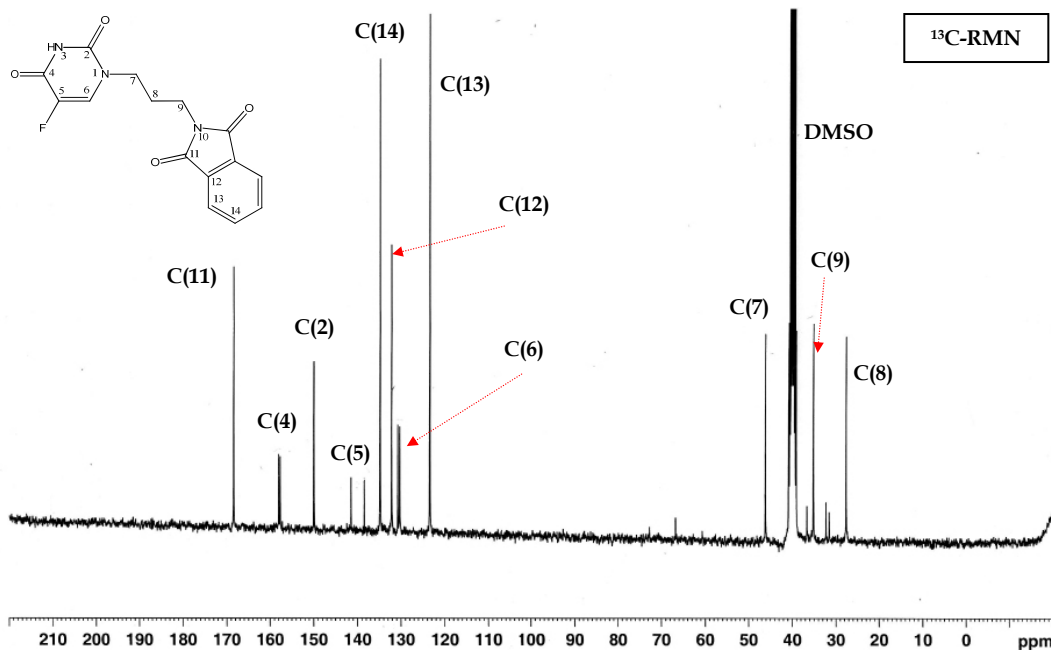
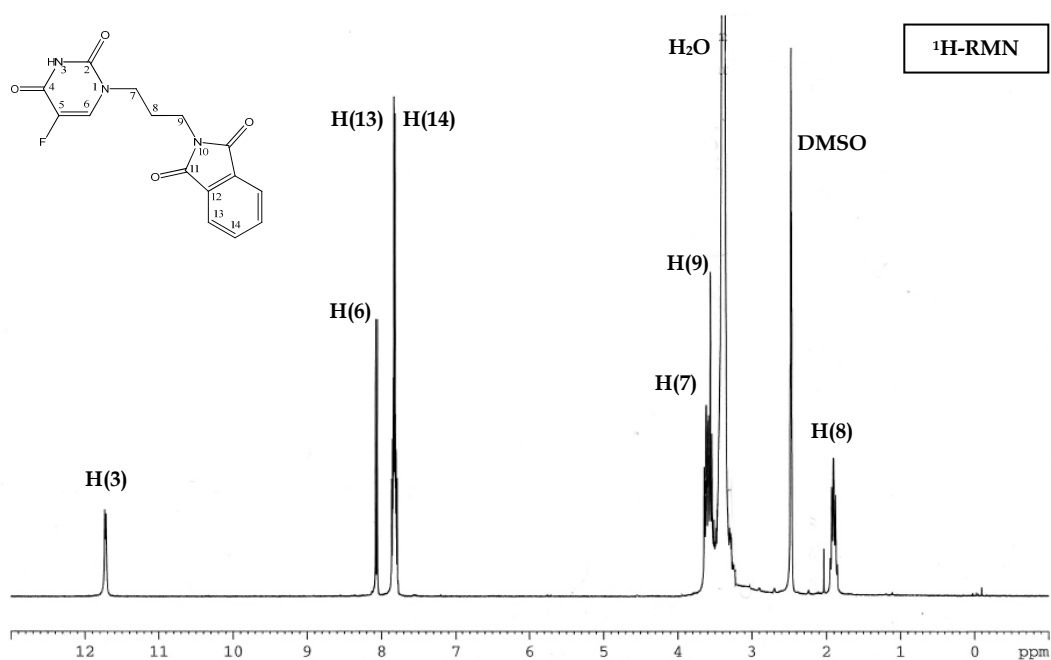
10.5. O²,O⁴-bis-trimetilsilil-timina [5]

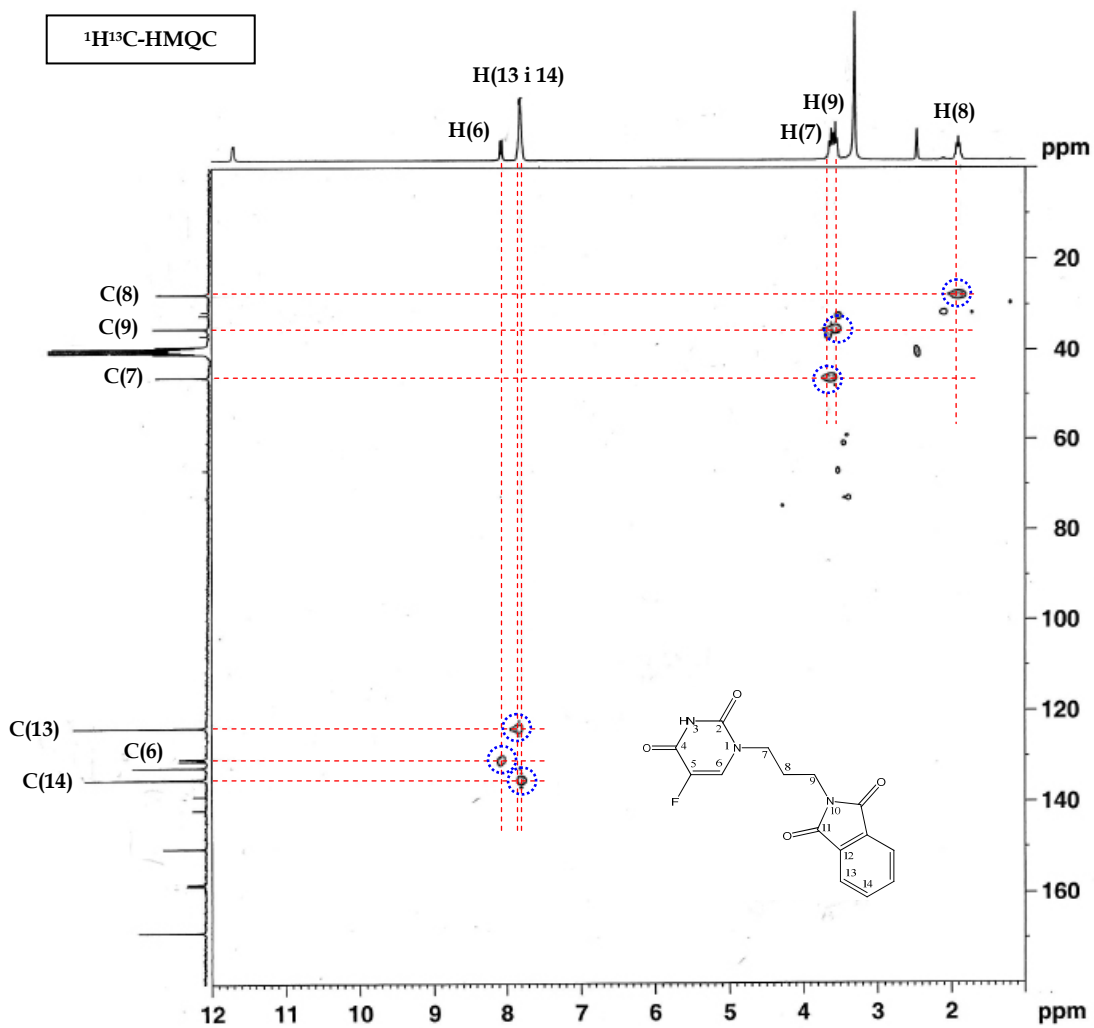
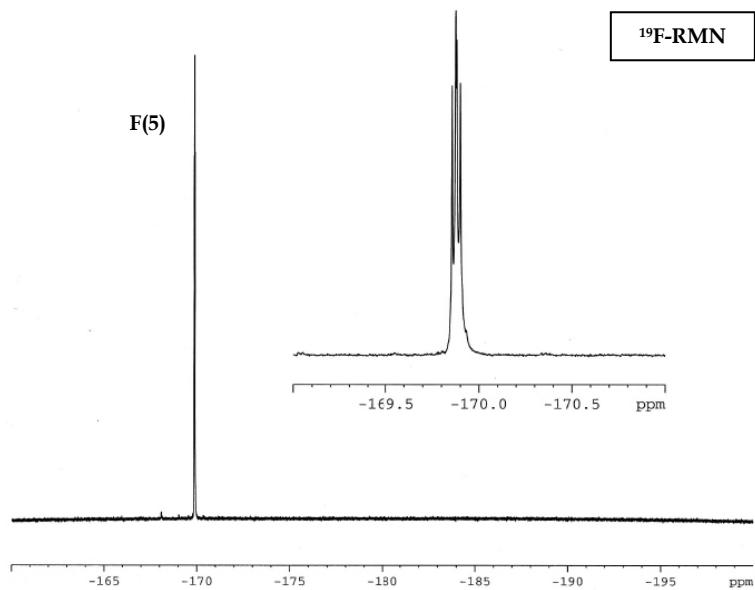


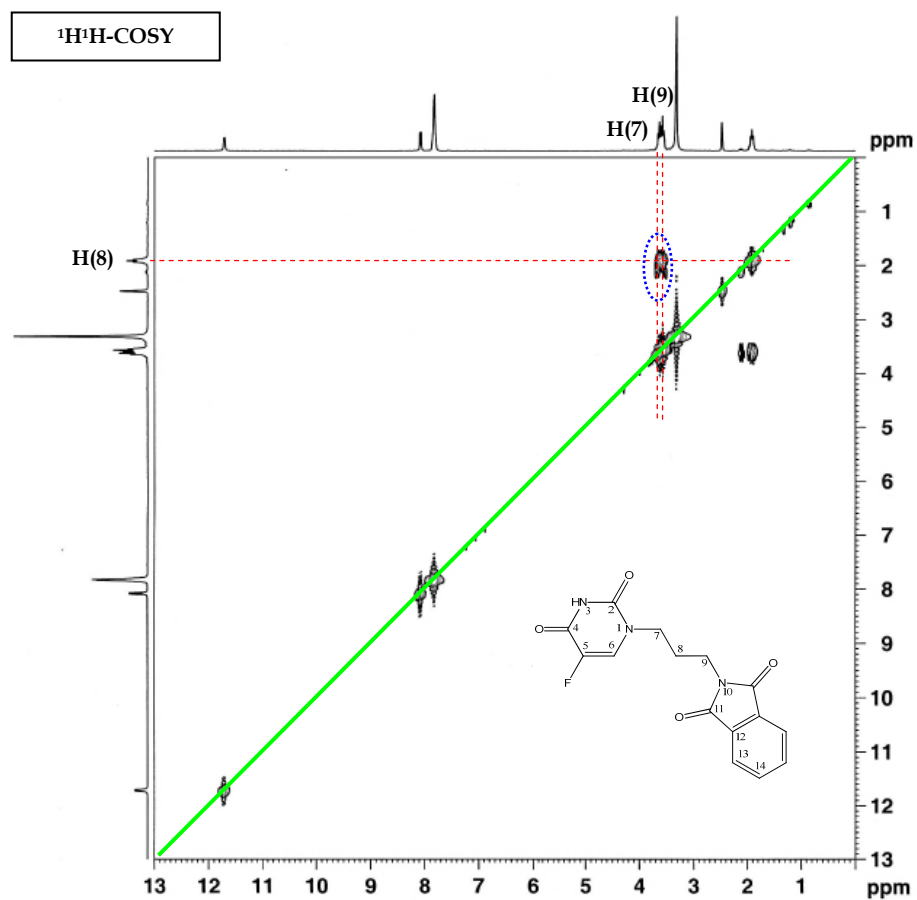
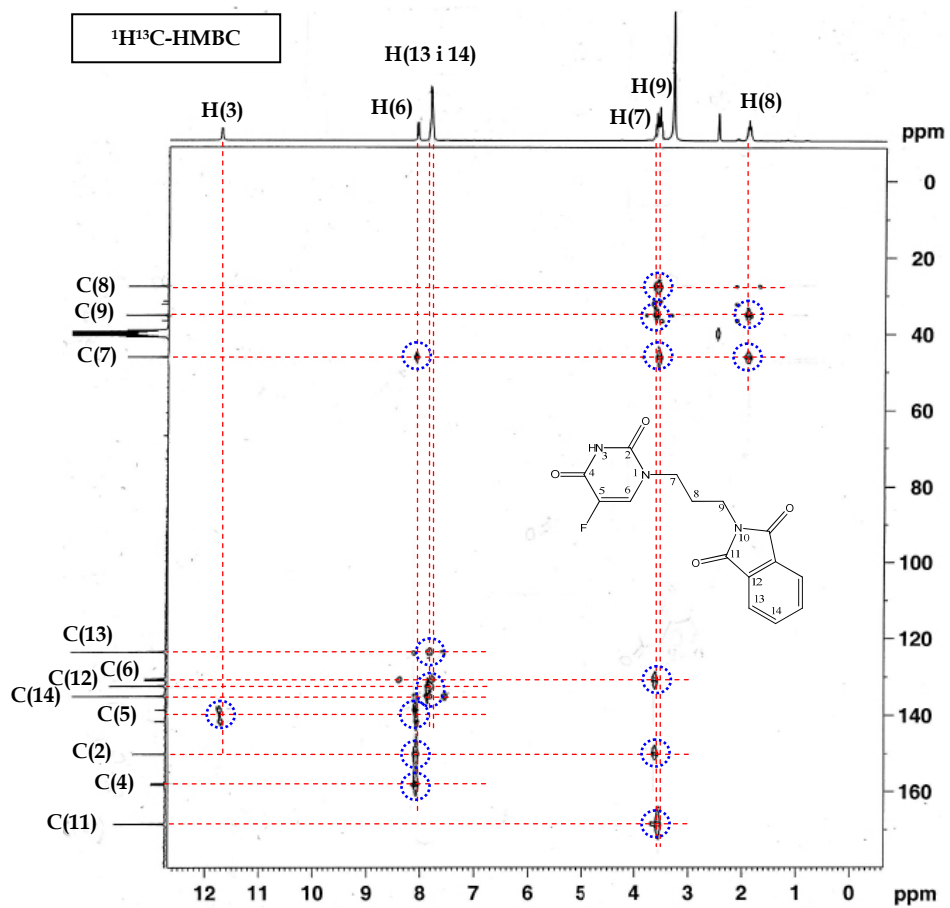
10.6. O²,N⁴-bis-trimetilsilil-citosina [6]



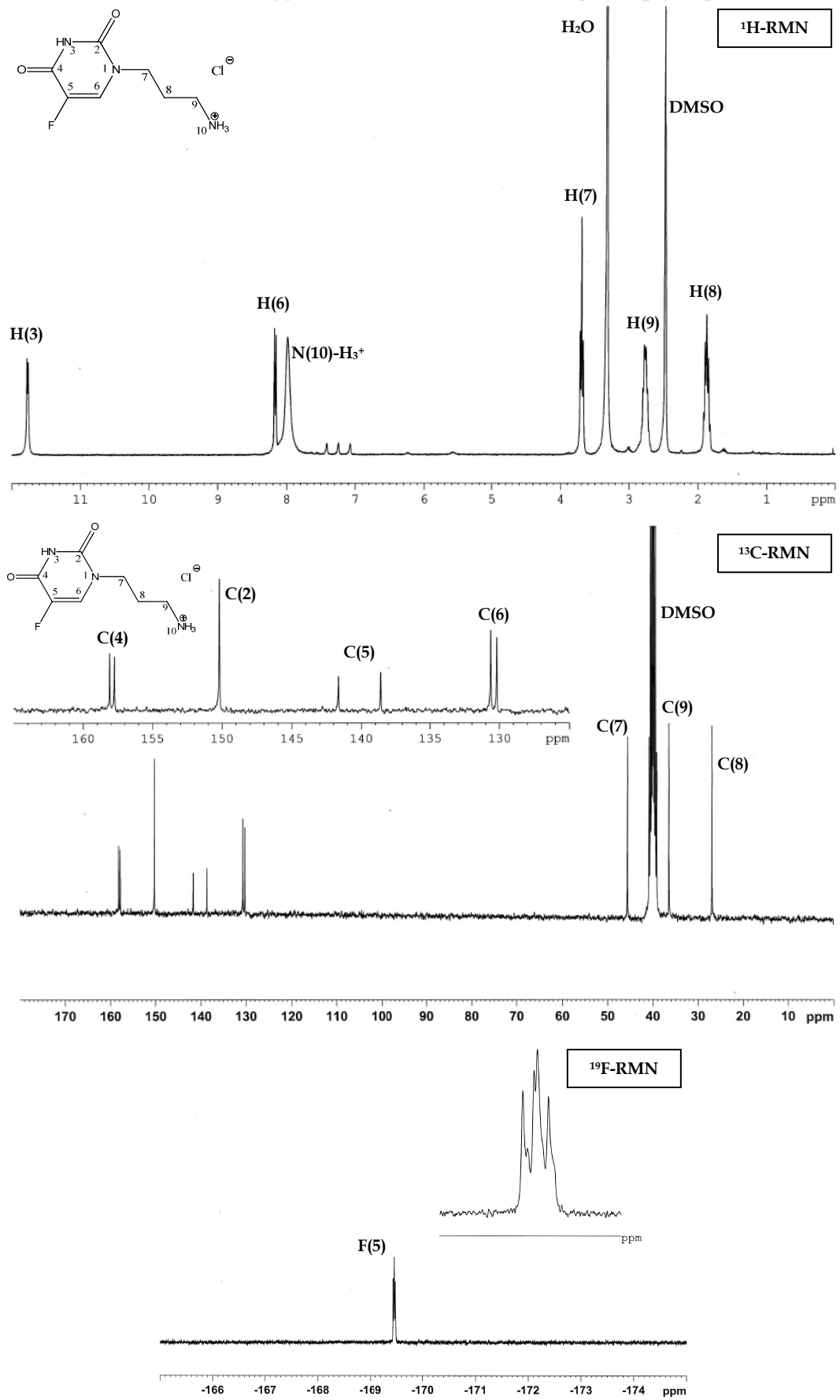
10.7. N¹-(3-ftalimidopropil)-5-fluorouracil hemihidrat [7]



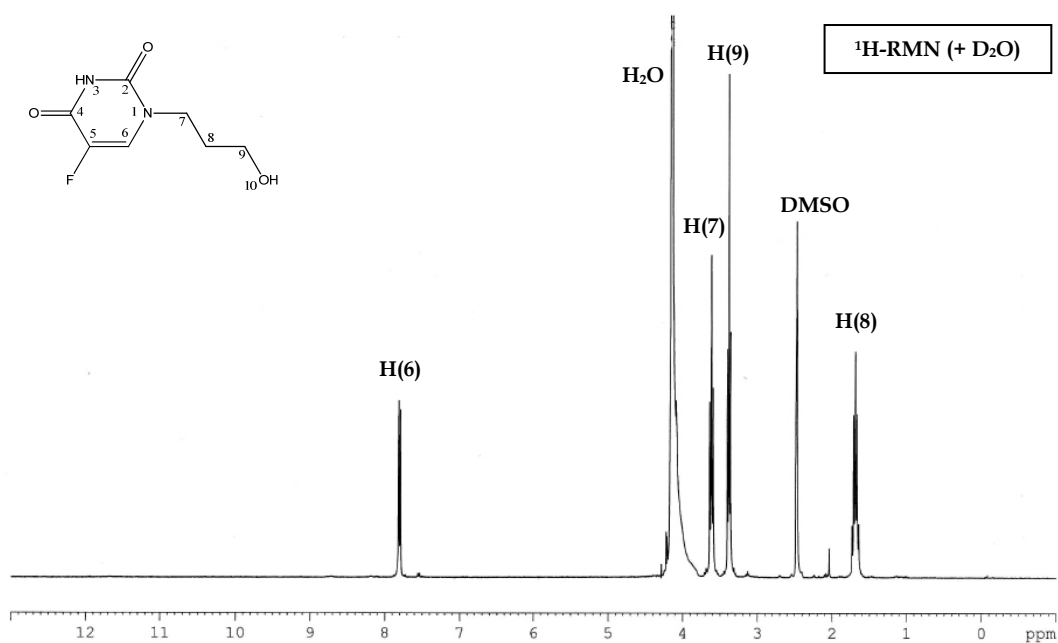
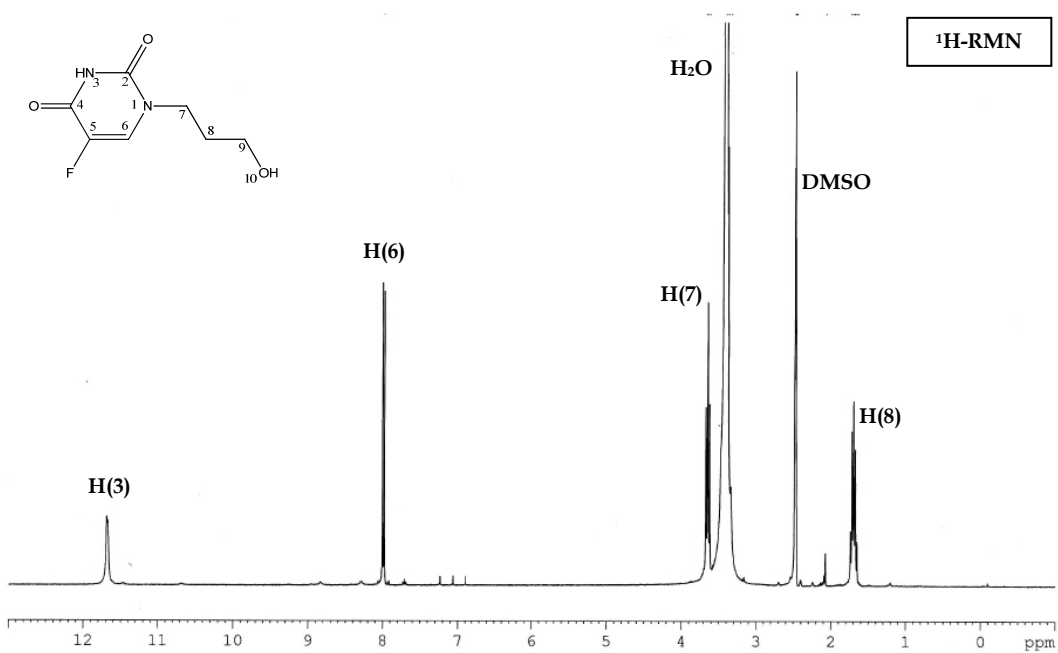


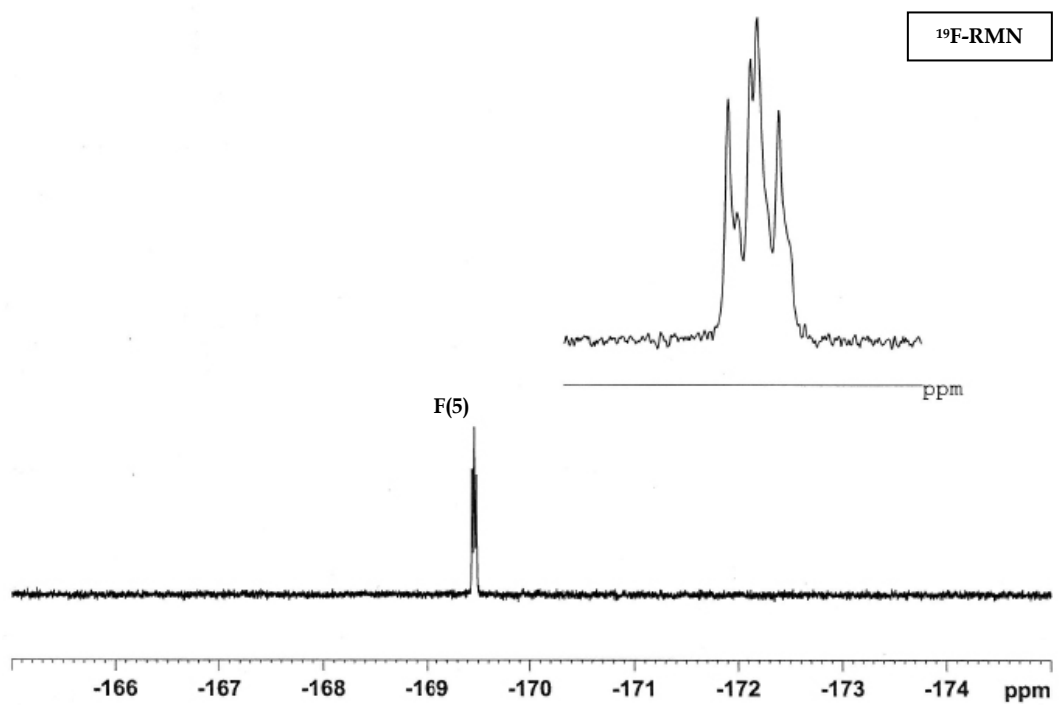
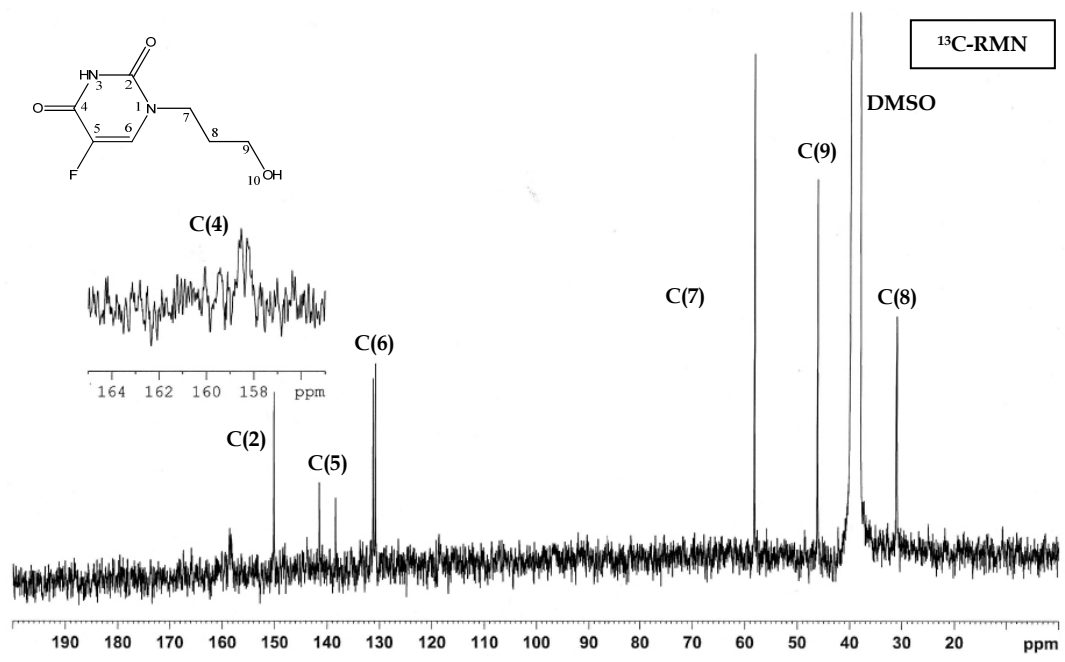


10.8. Clorhidrat de N¹-(3-aminopropil)-5-fluorouracil [8]

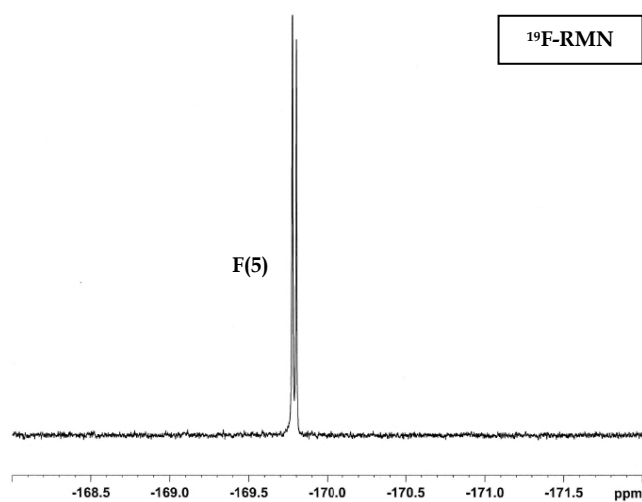
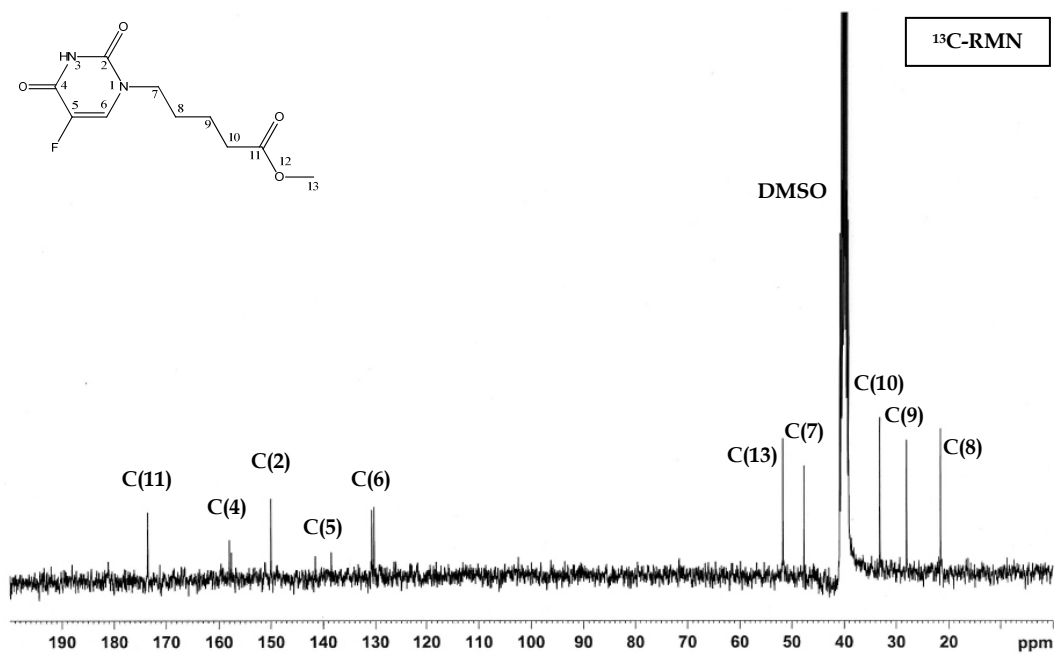
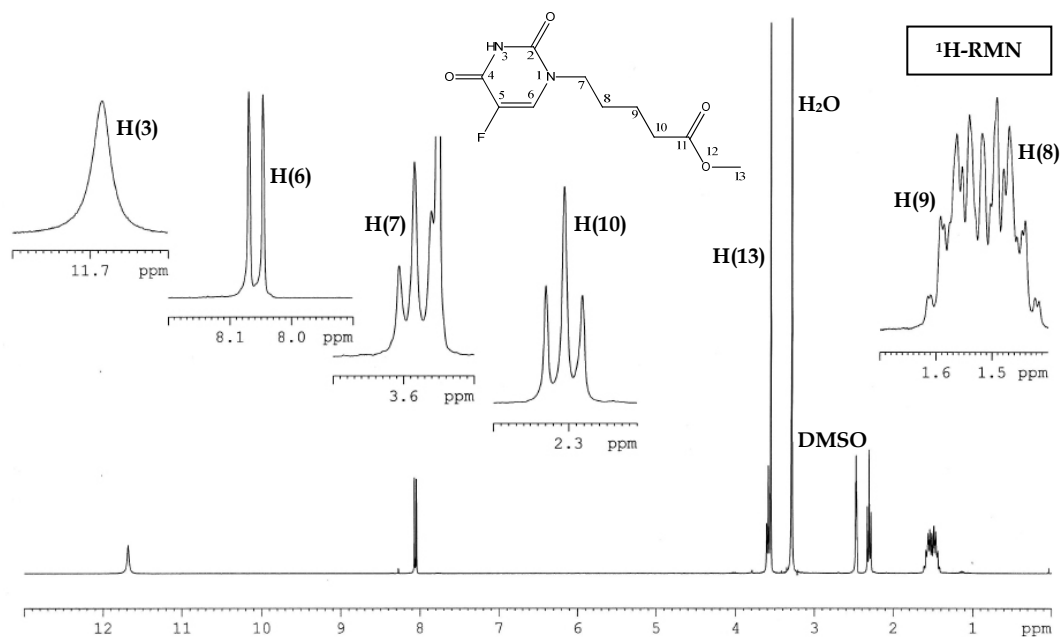


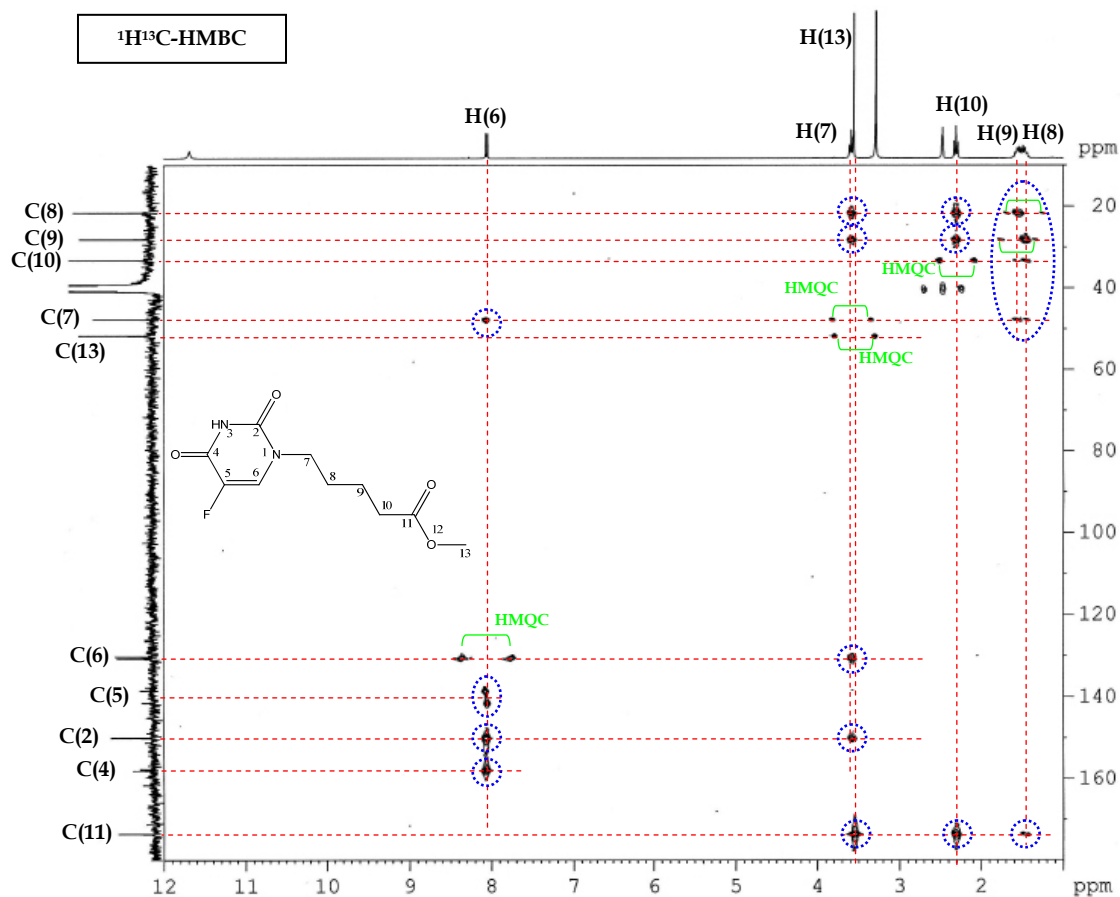
10.9. N¹-(3-hidroxiopropil)-5-fluorouracil [9]



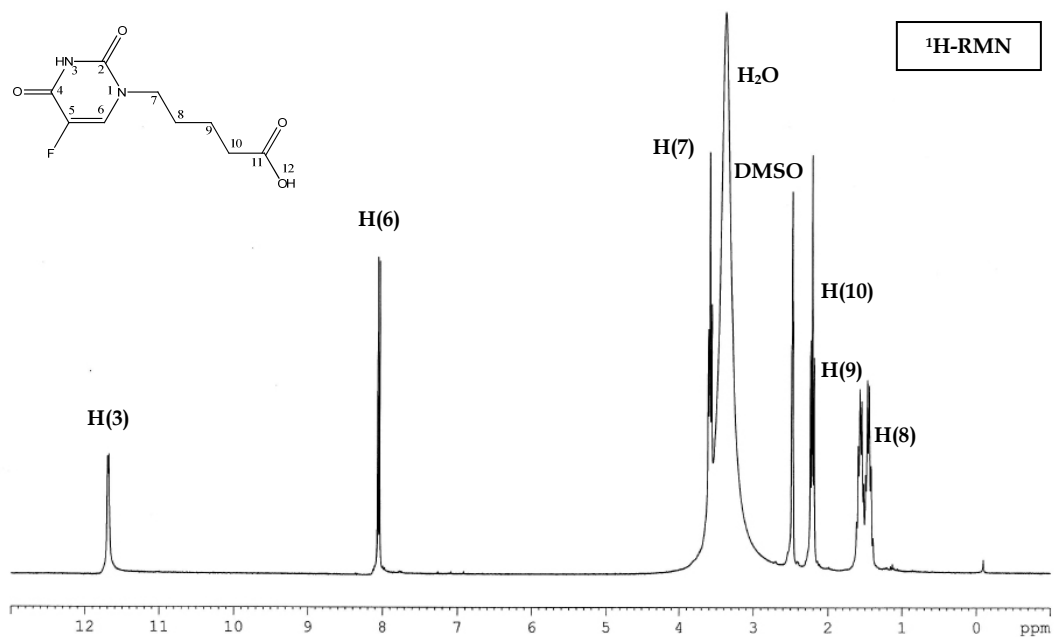


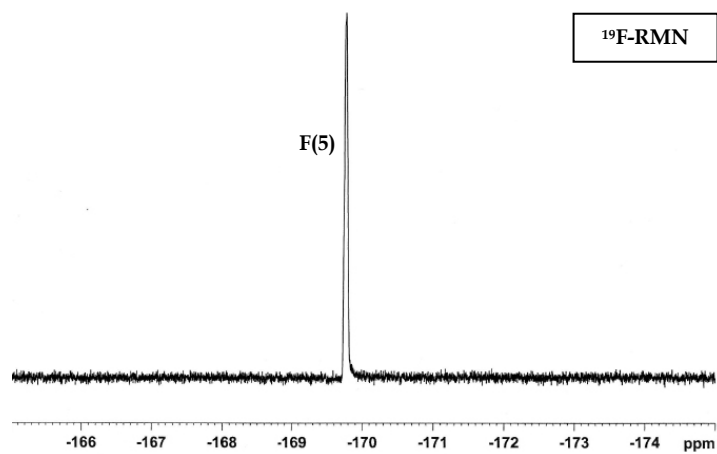
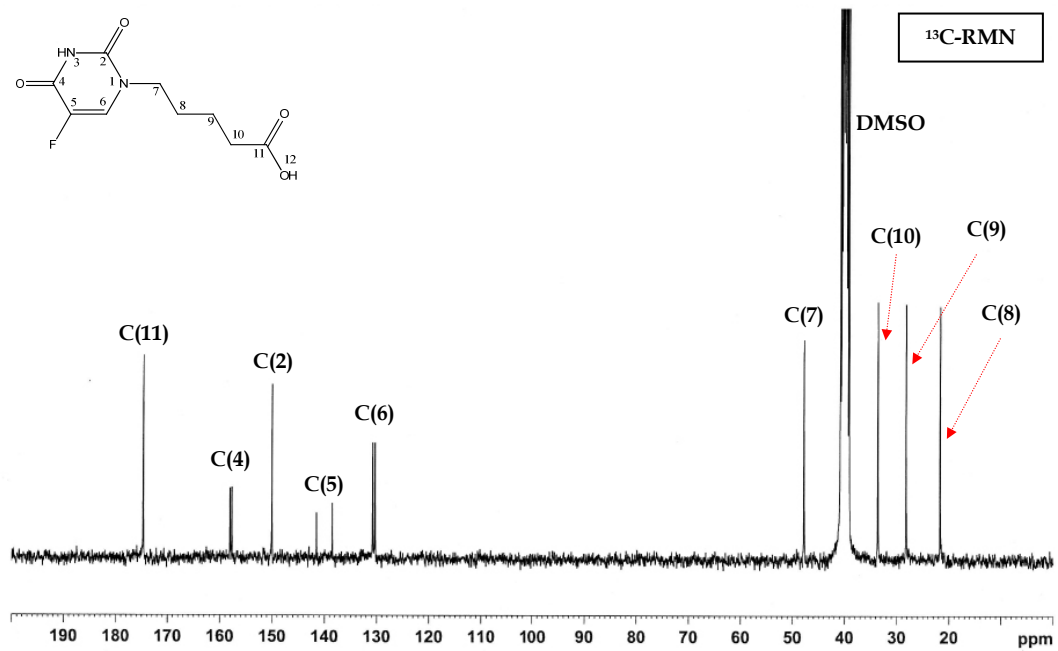
10.10. N¹-(4-metoxycarbonilbutil)-5-fluorouracil [10]

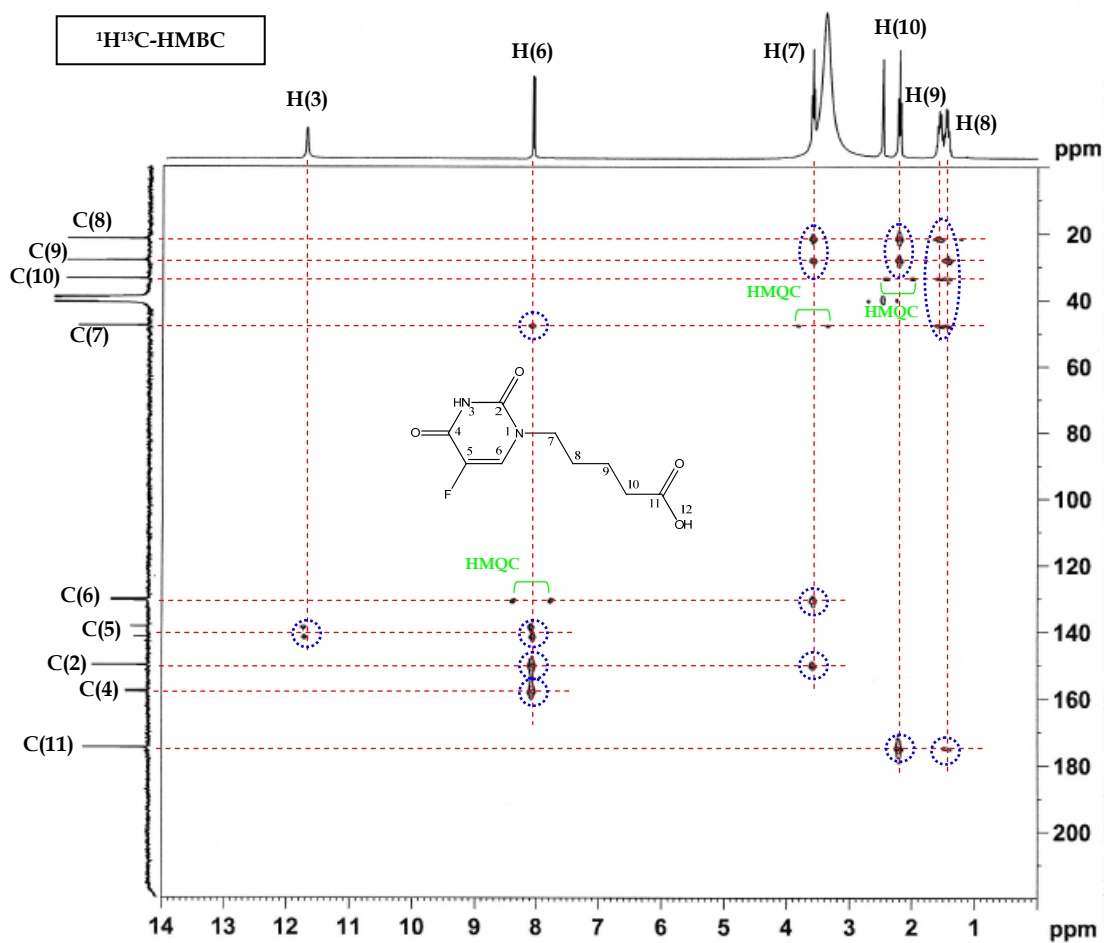




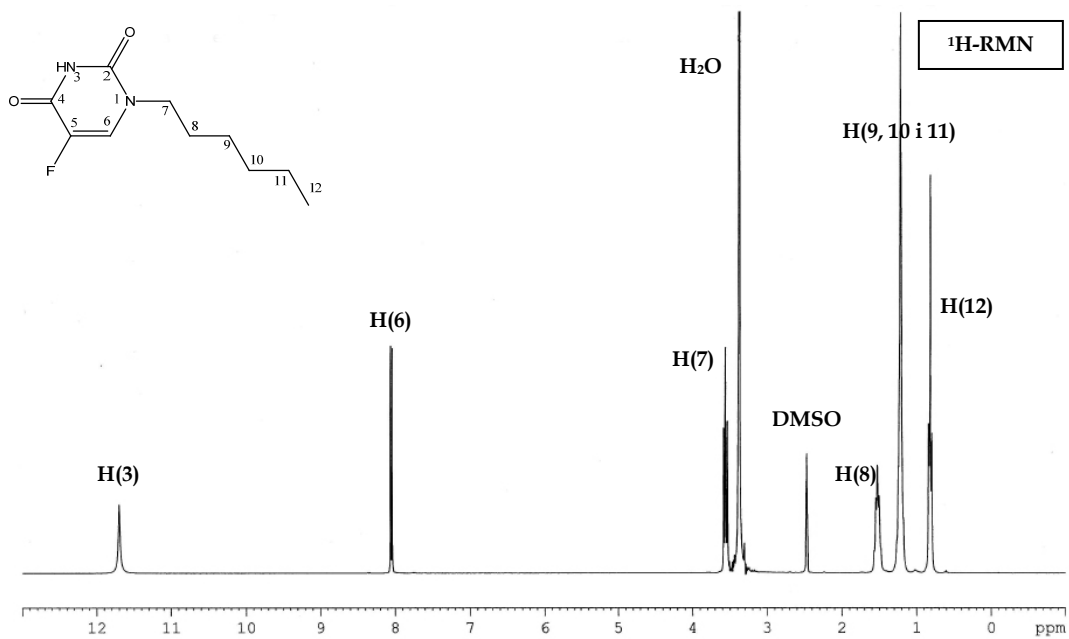
10.11. N^1 -(4-hidroxicarbonylbutil)-5-fluorouracil monohidrat [11]

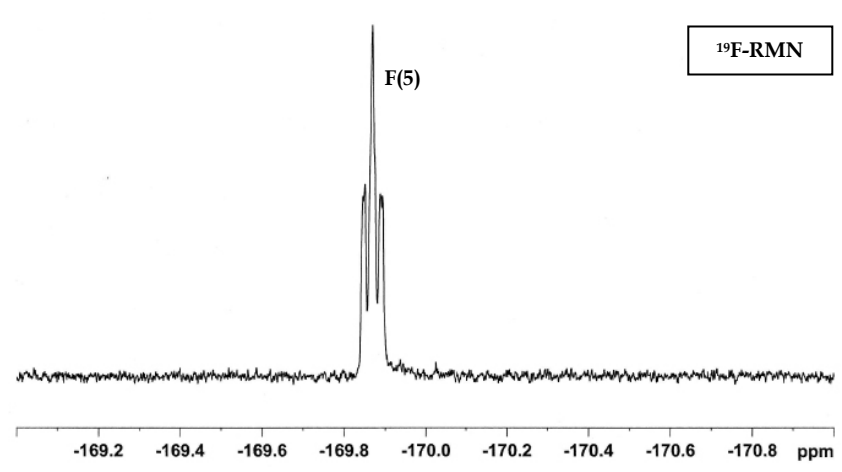
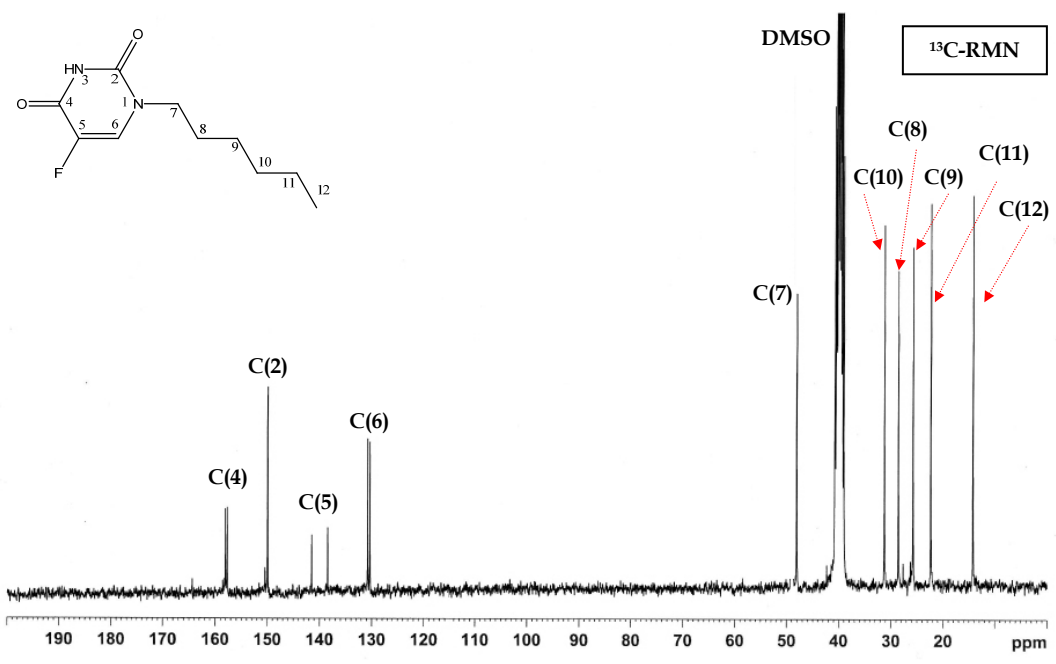


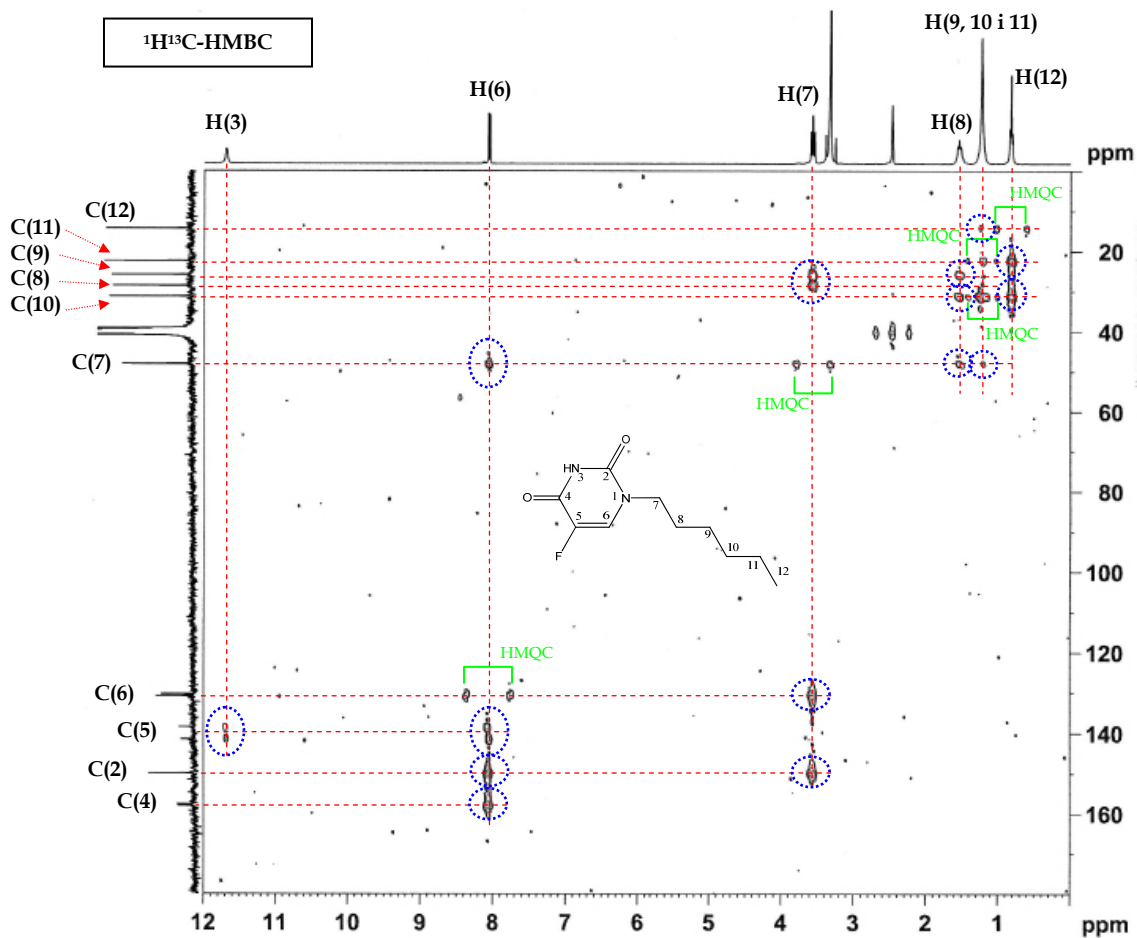




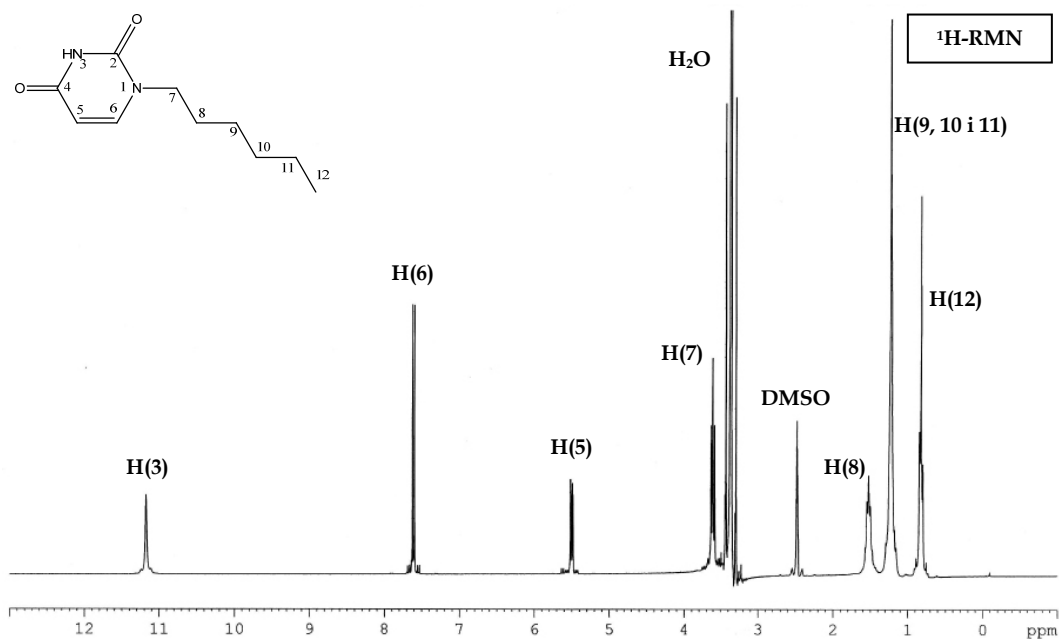
10.12. N^1 -hexil-5-fluorouracil [12]

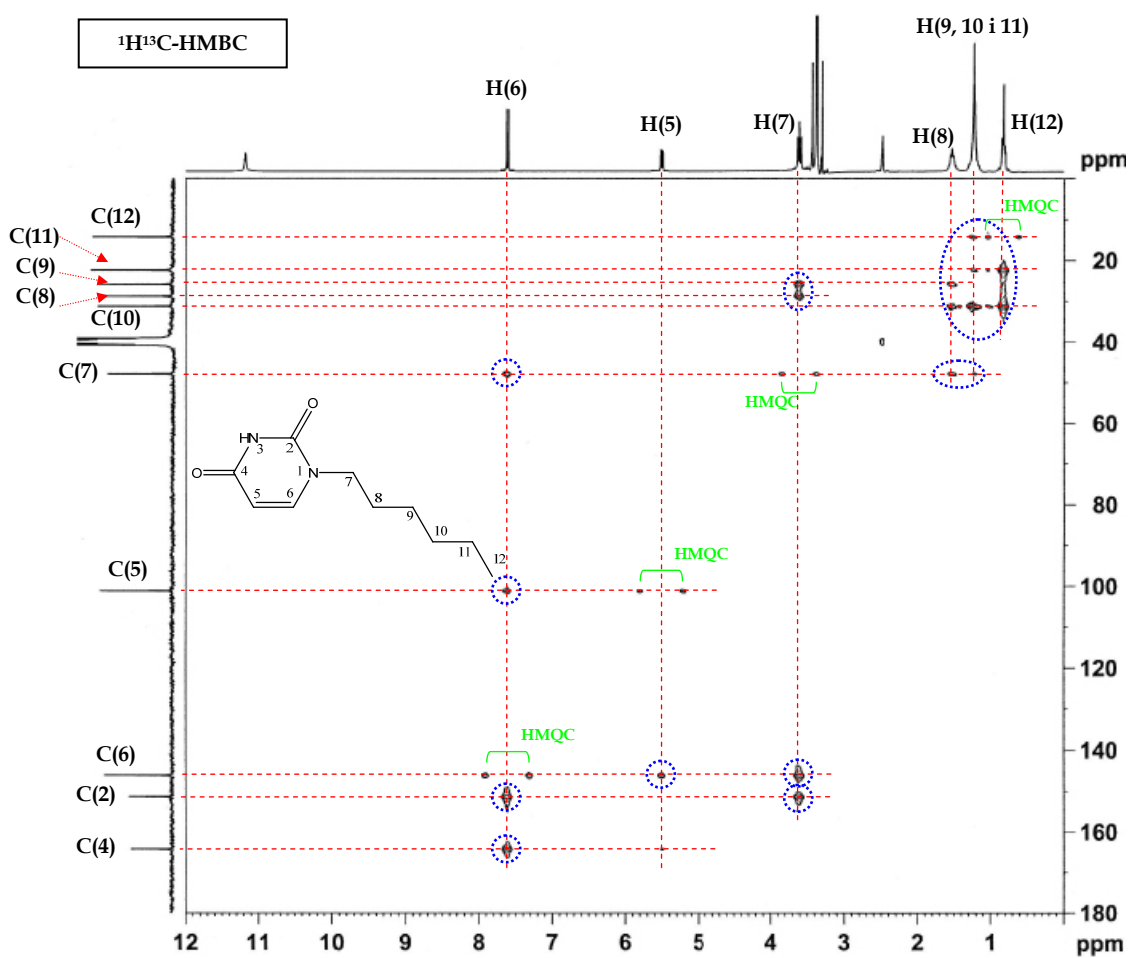
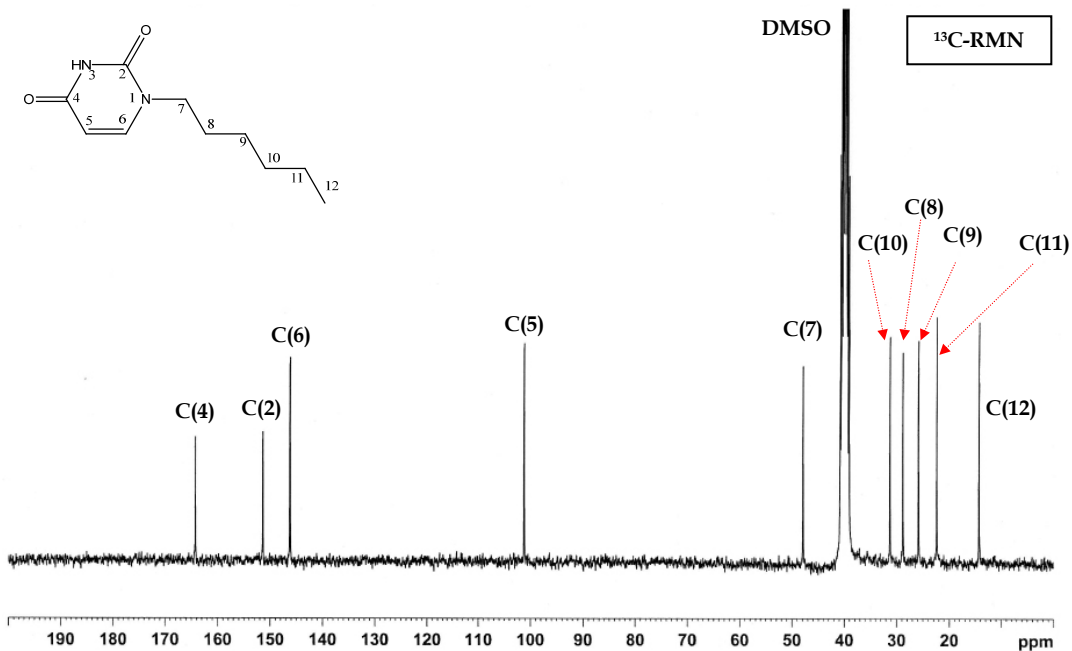




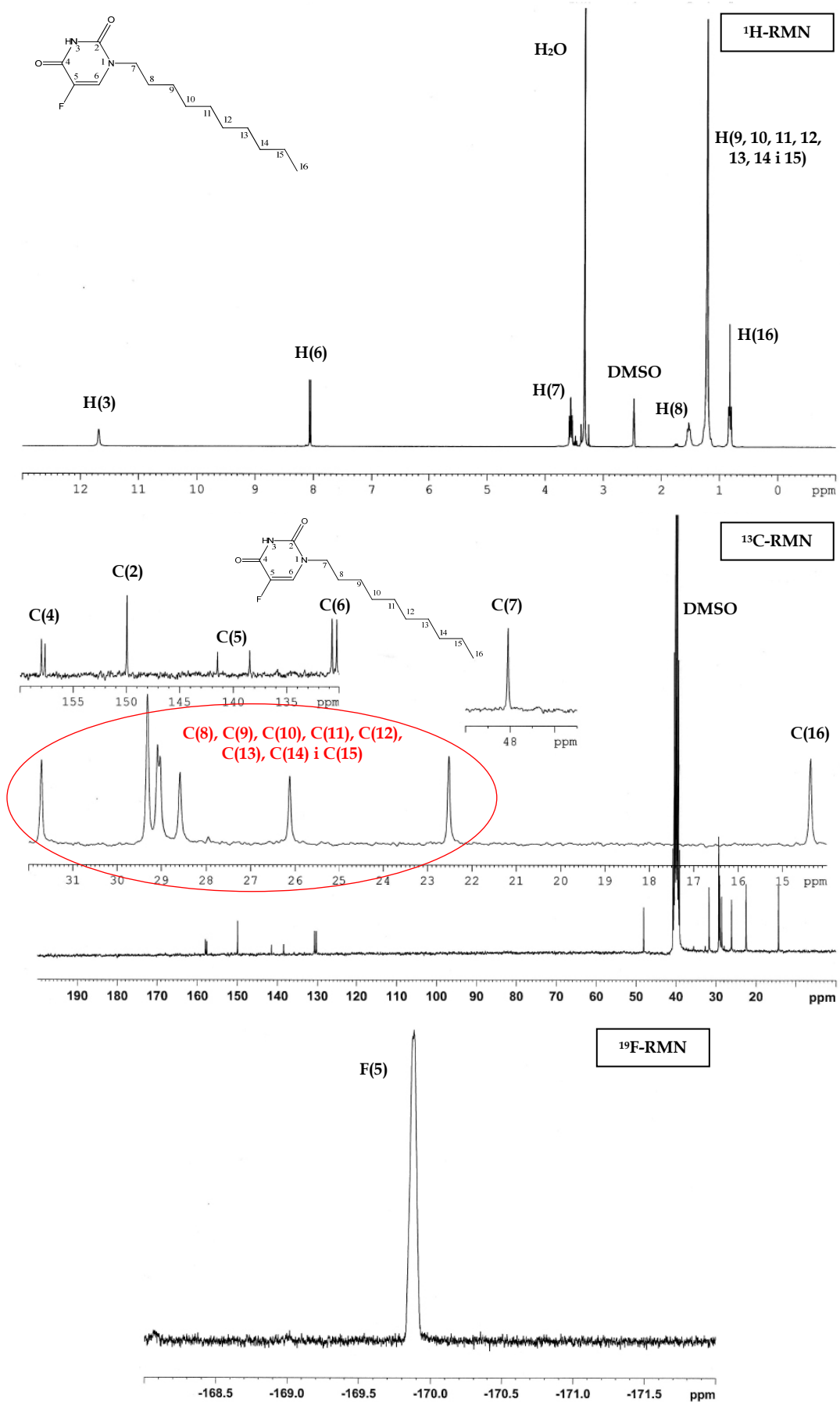


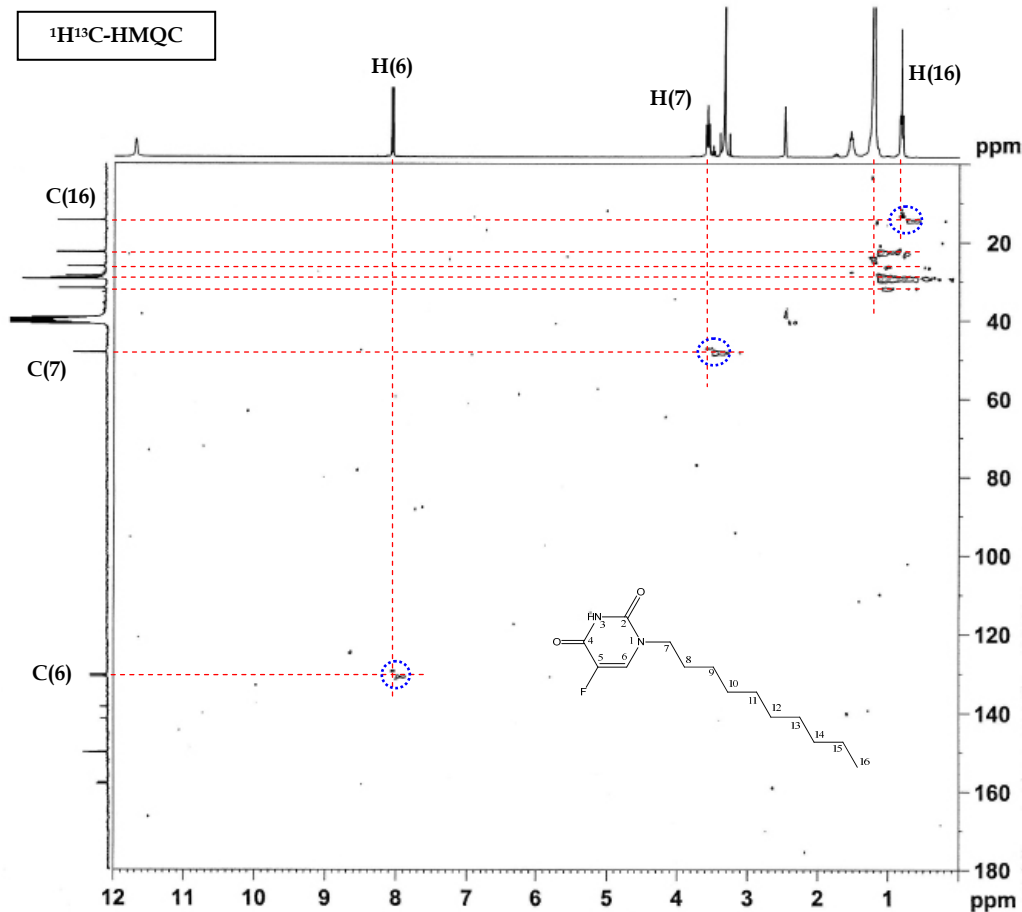
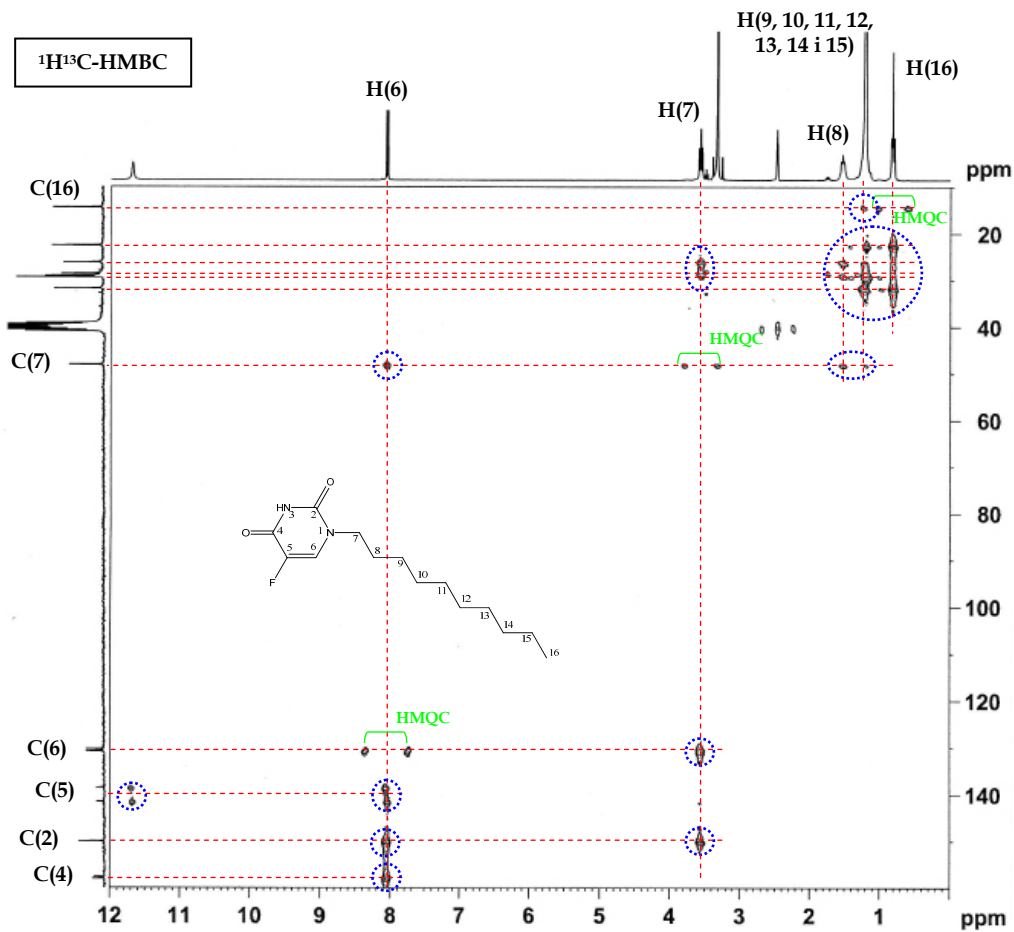
10.13. N^1 -hexiluracil [13]



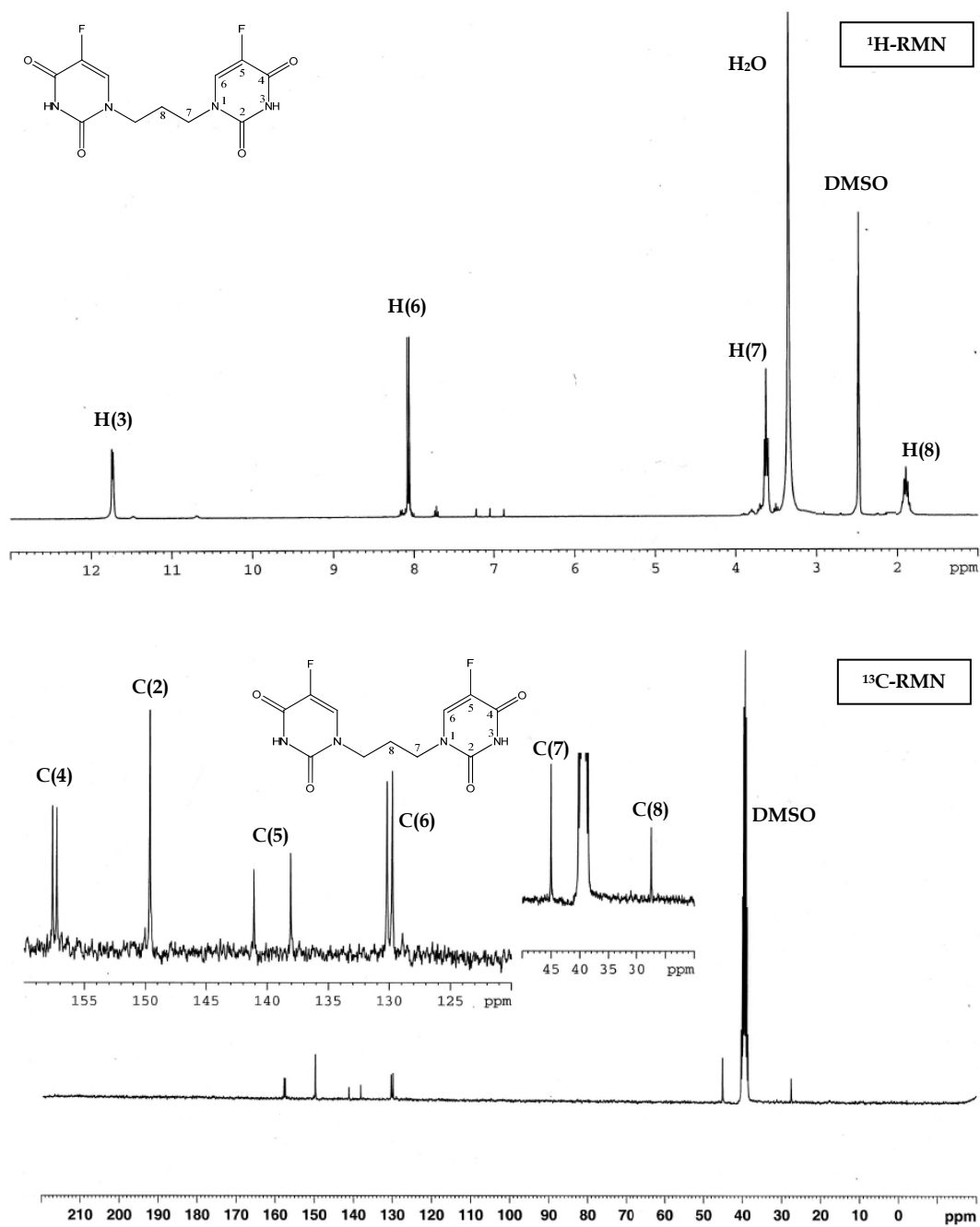


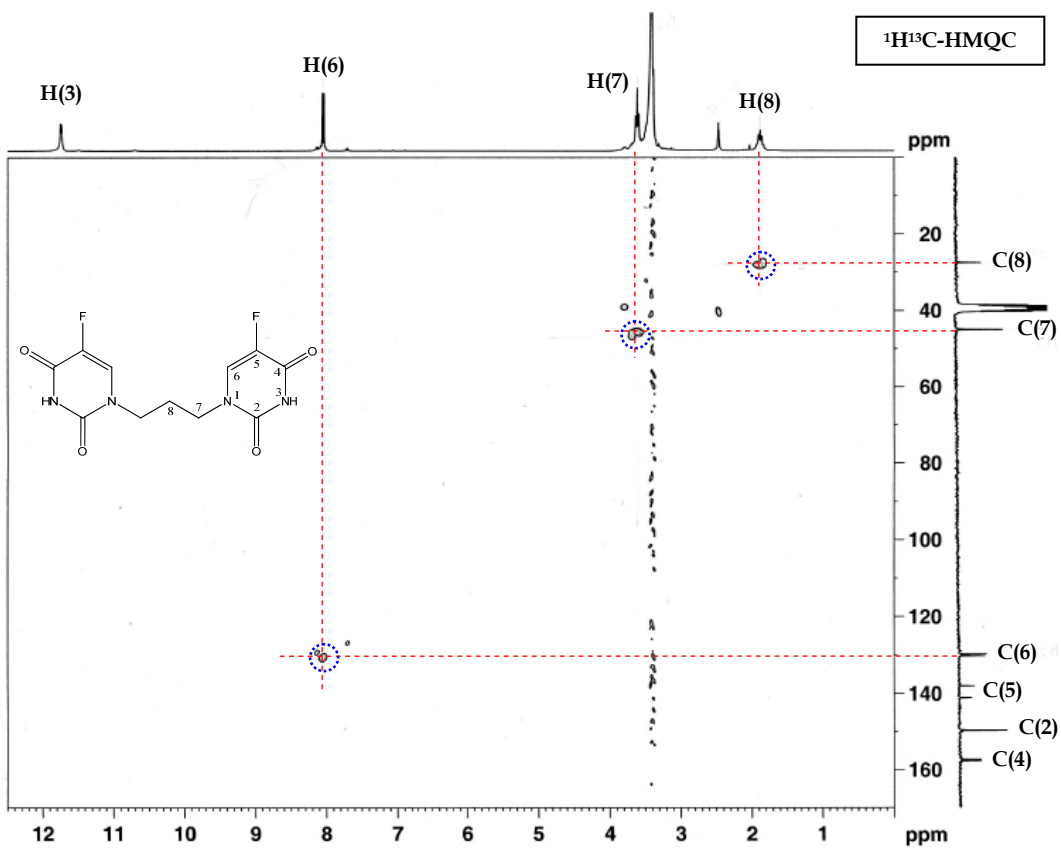
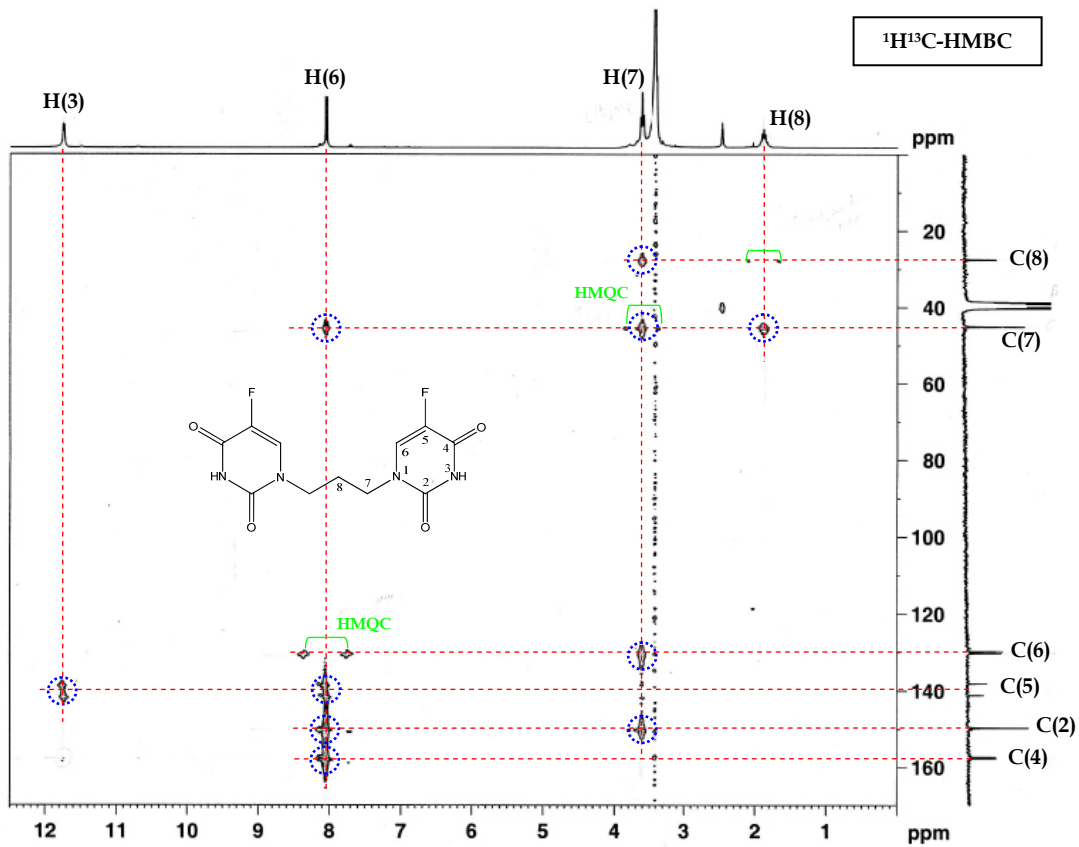
10.14. N¹-decil-5-fluorouracil [14]



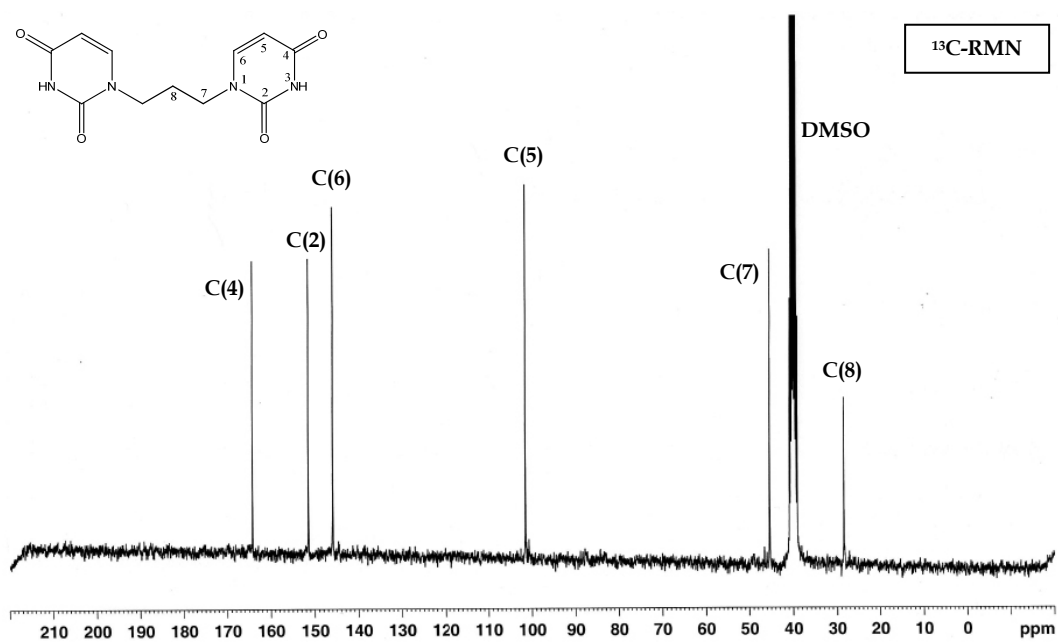
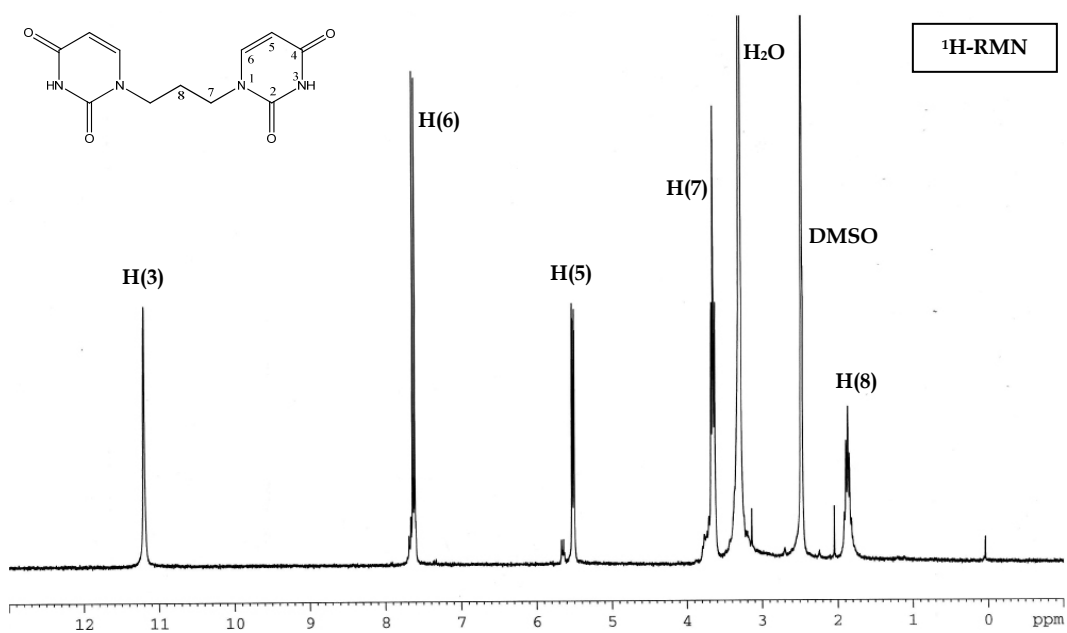


10.15. N¹,N^{1'}-trimetilen-bis-(5-fluorouracil) monohidrat [15]

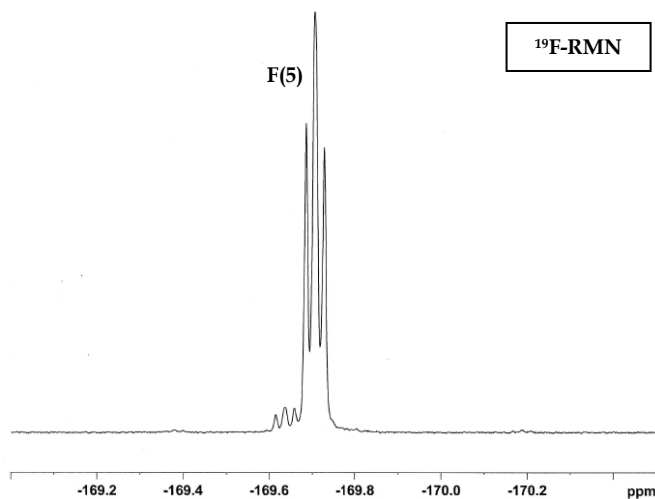
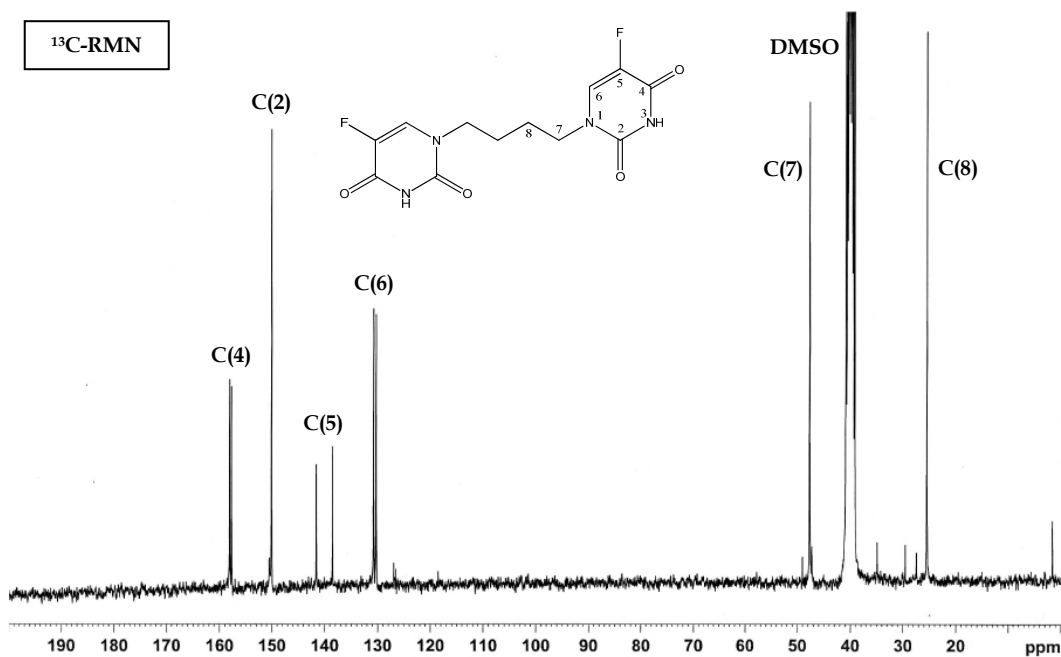
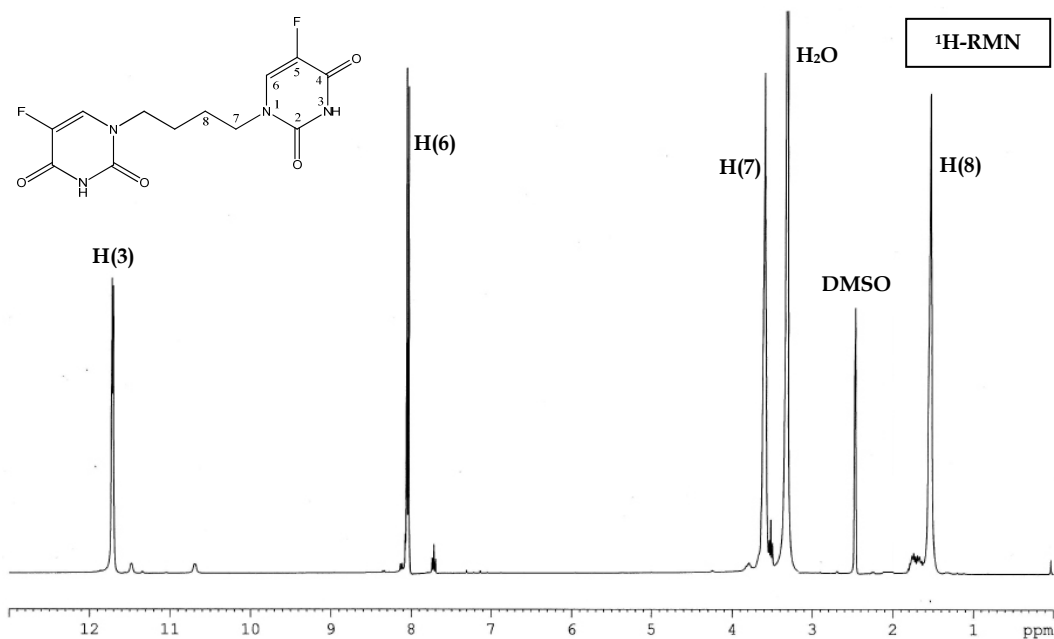


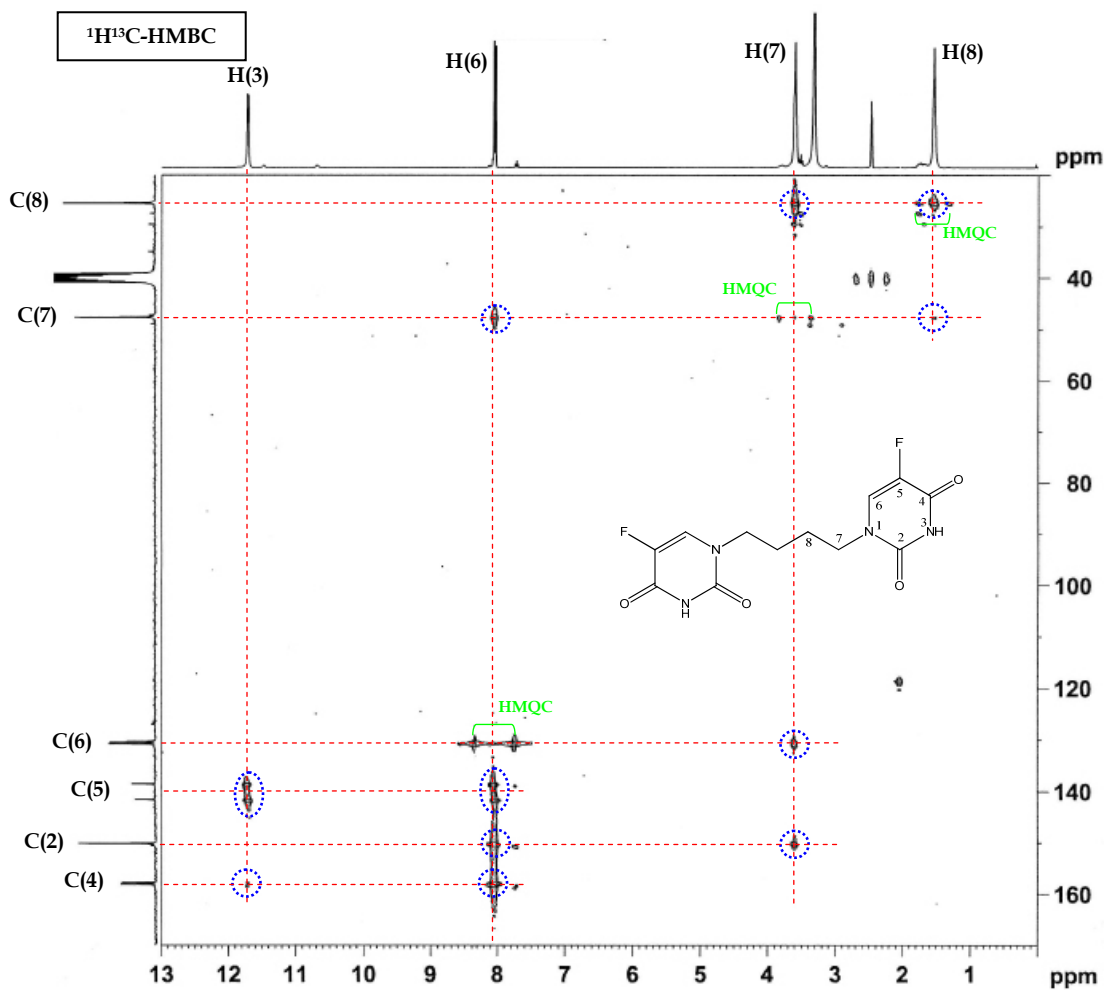


10.16. N¹,N^{1'}-trimetilen-bis-uracil hemihidrat [16]

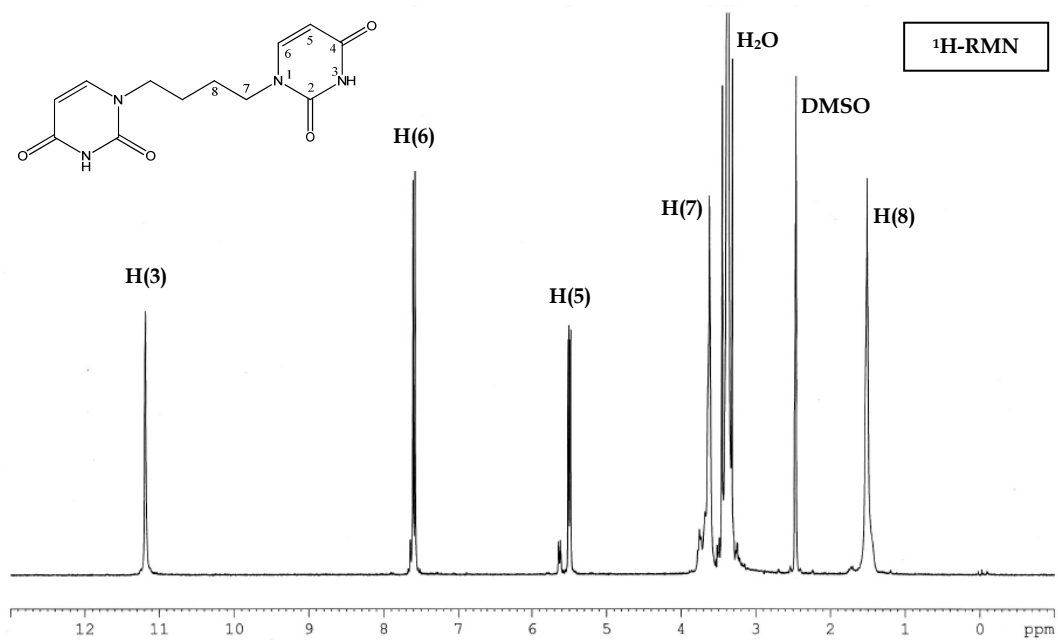


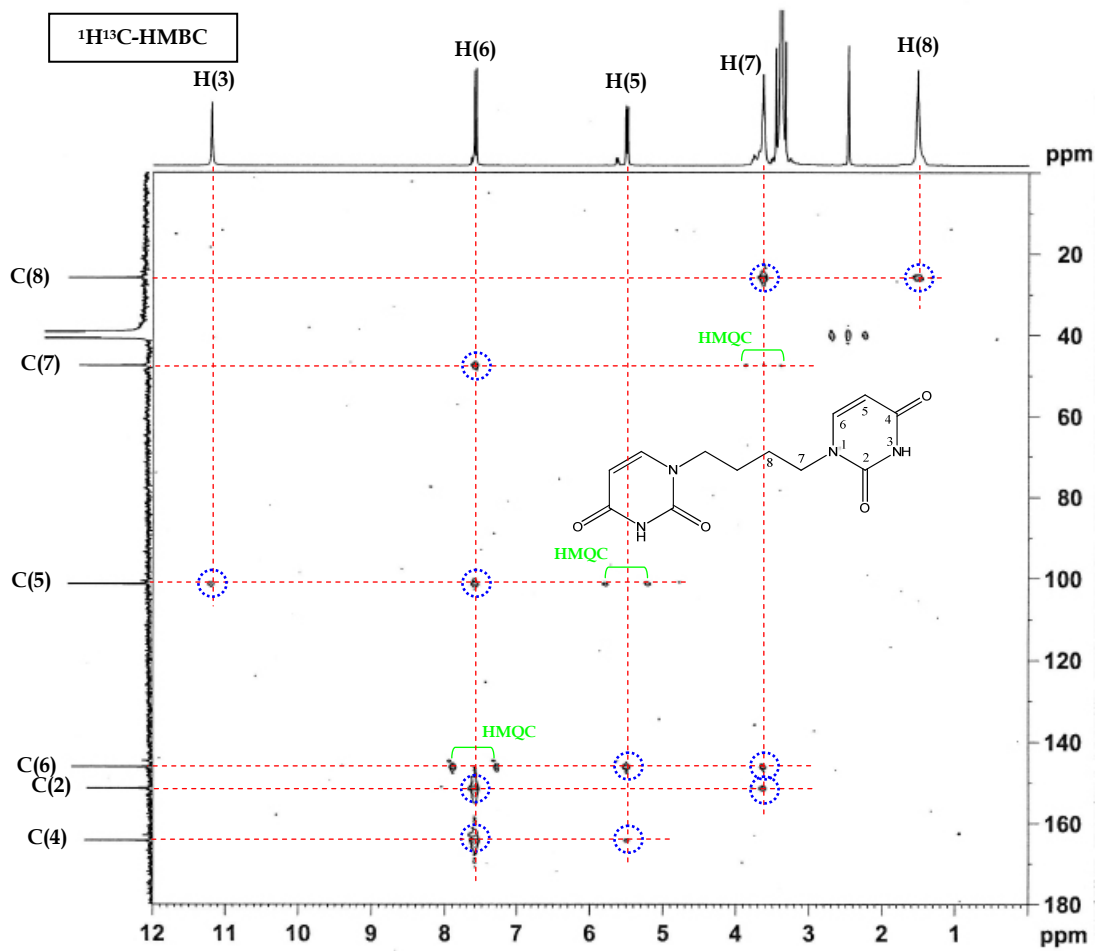
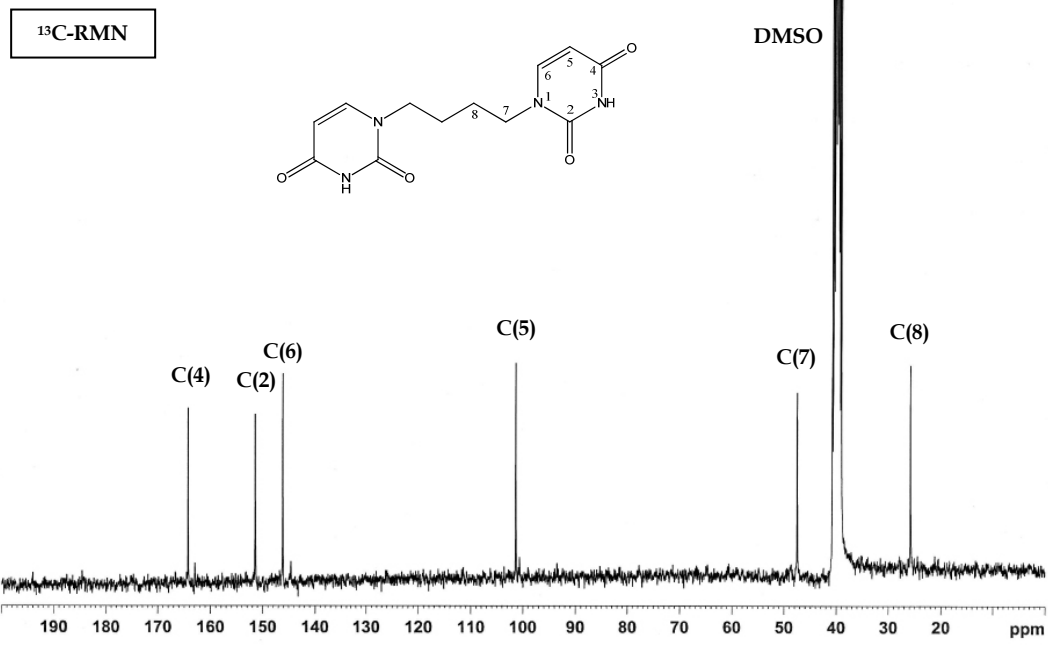
10.17. N¹,N^{1'}-tetrametilen-bis-(5-fluorouracil) hemihidrat [17]



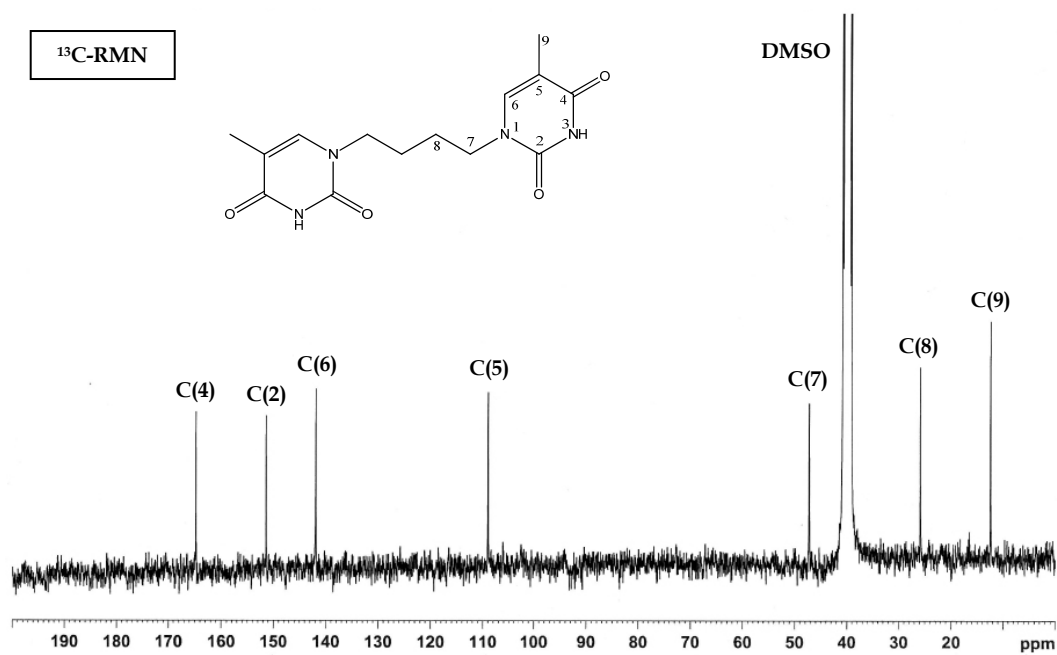
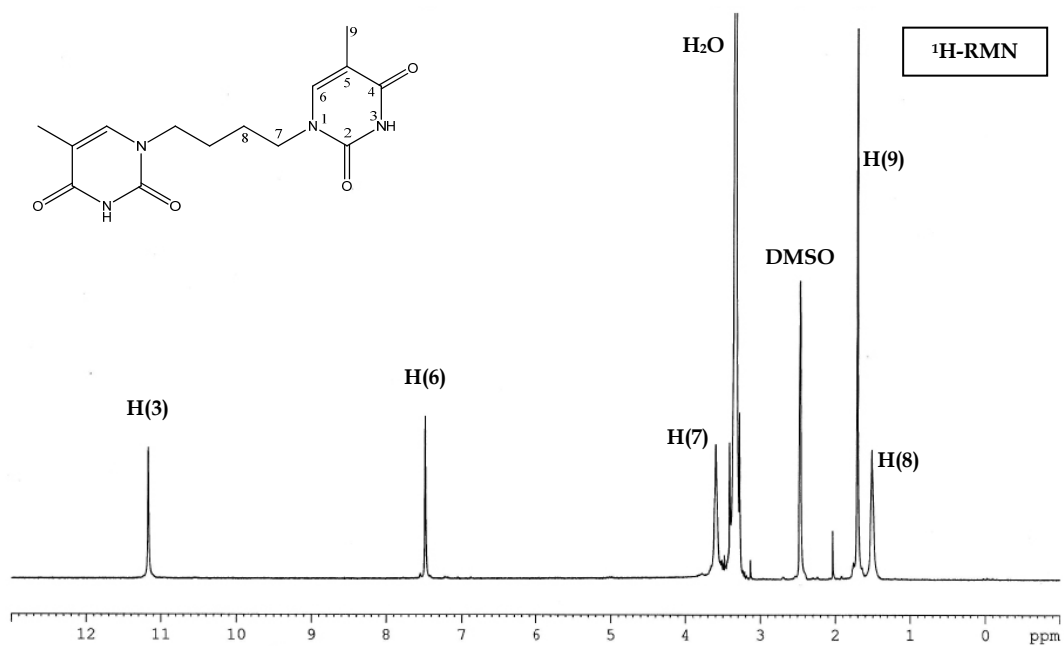


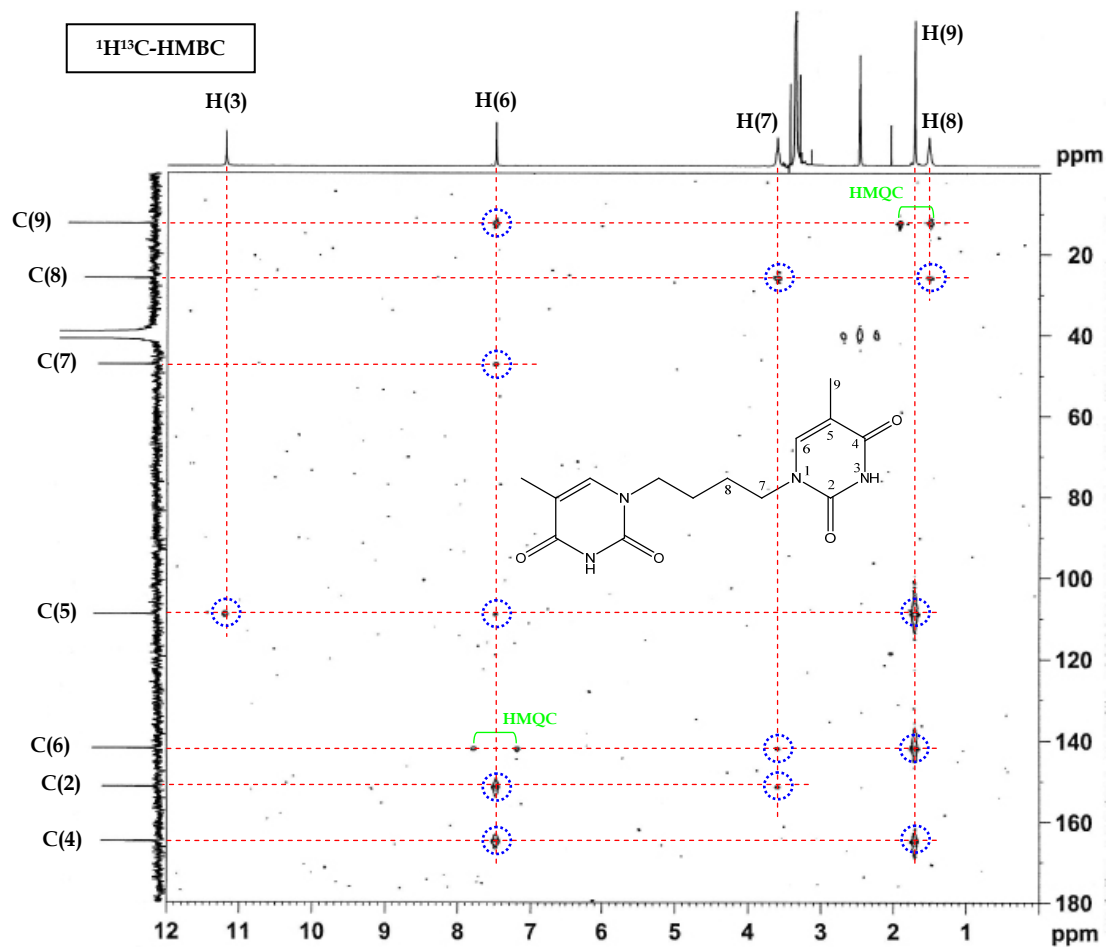
10.18. $\text{N}^1, \text{N}^{1'}$ -tetrametilen-bis-uracil hemihidrat [18]



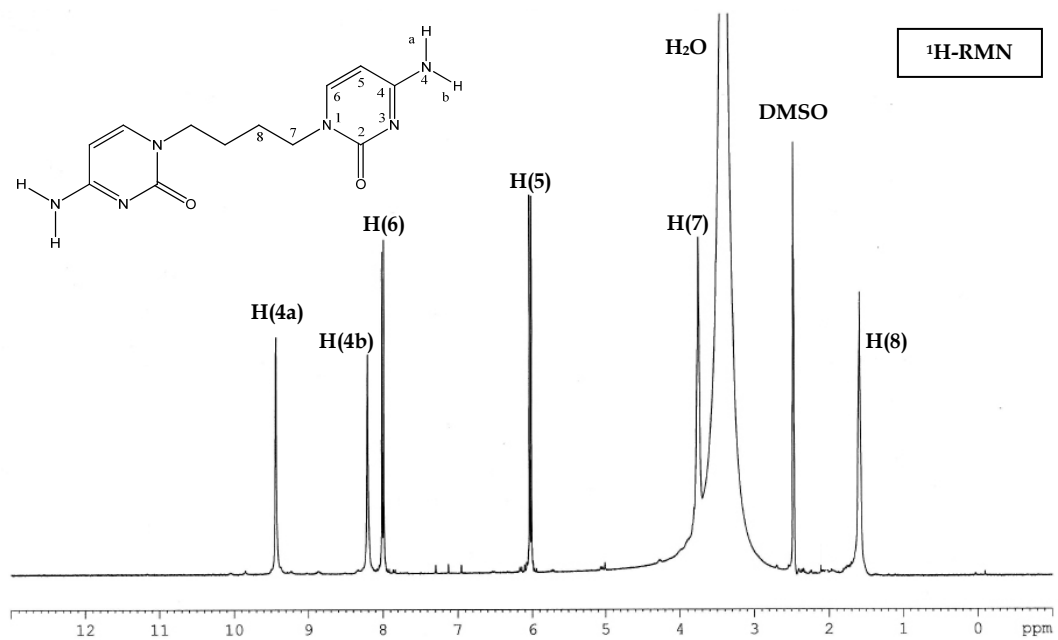


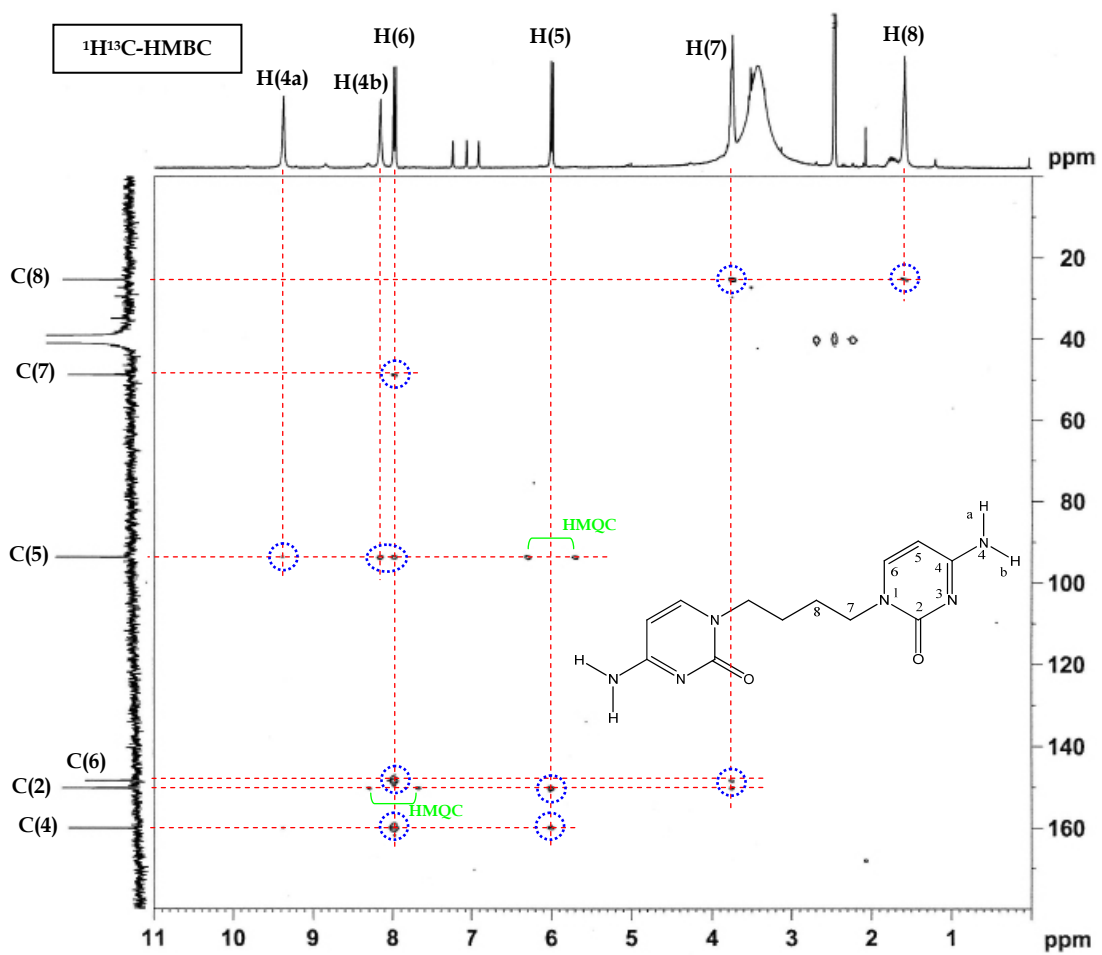
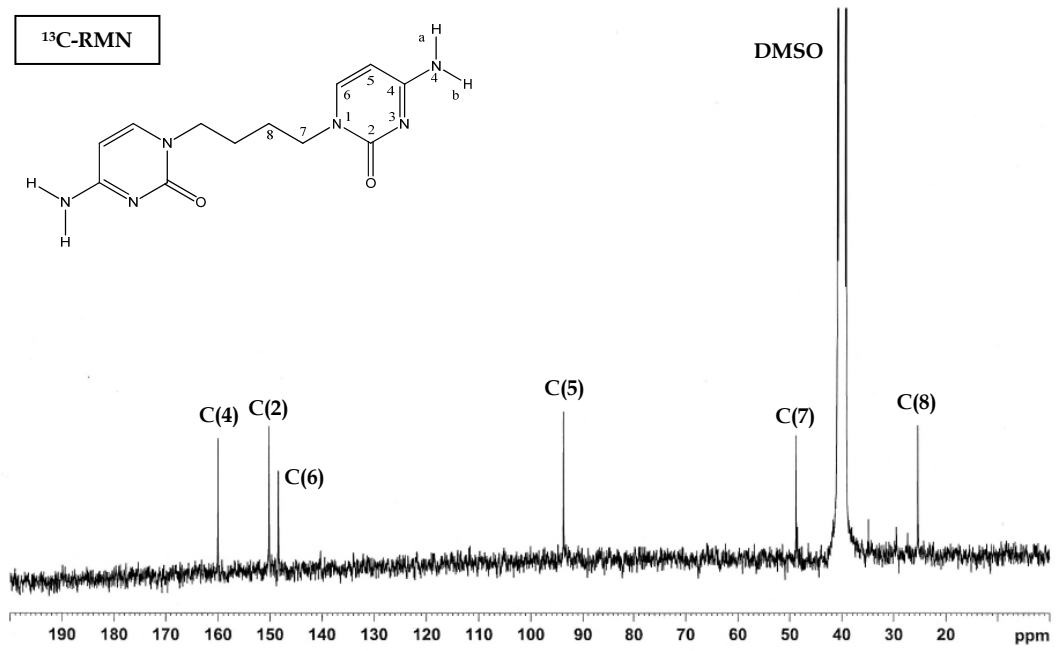
10.19. N¹,N^{1'}-tetrametilen-bis-timina hemihidrat [19]

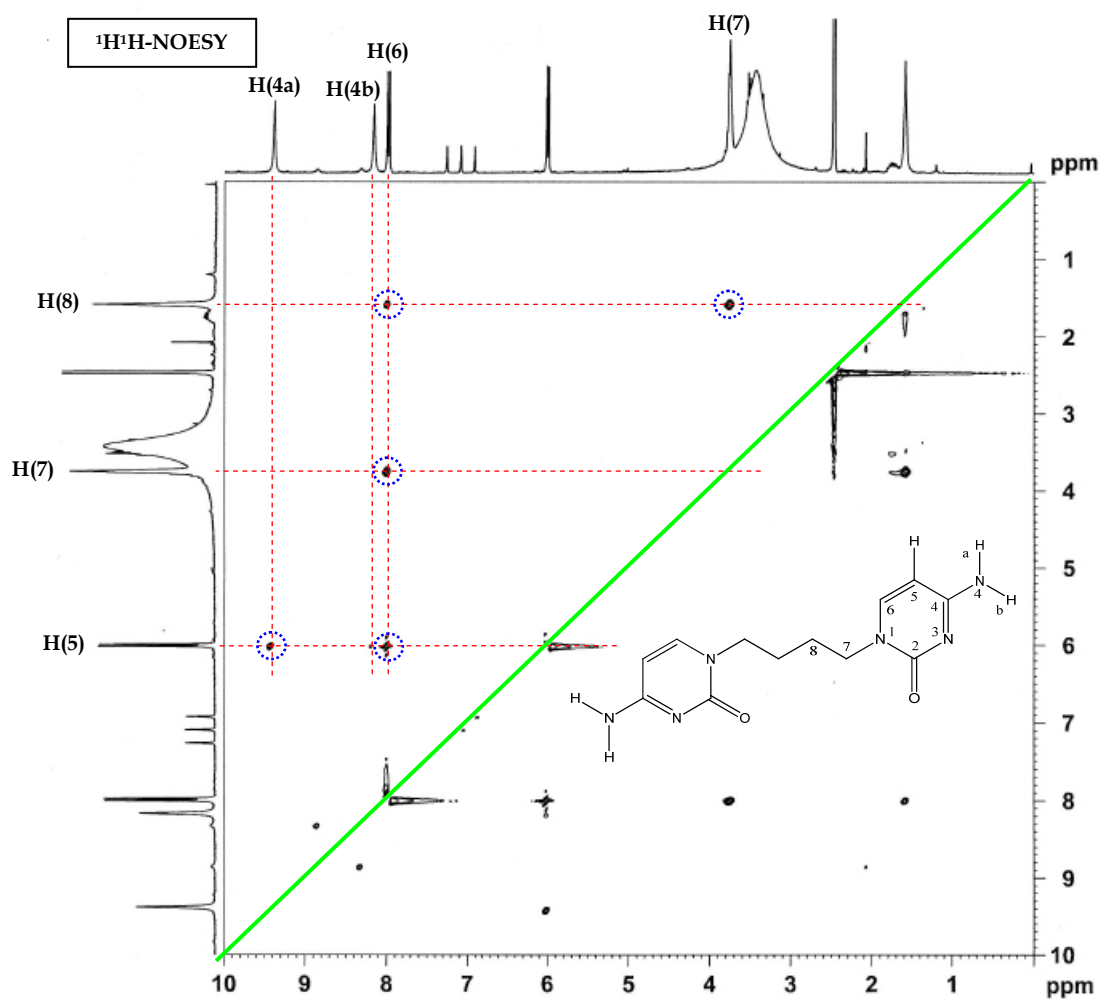




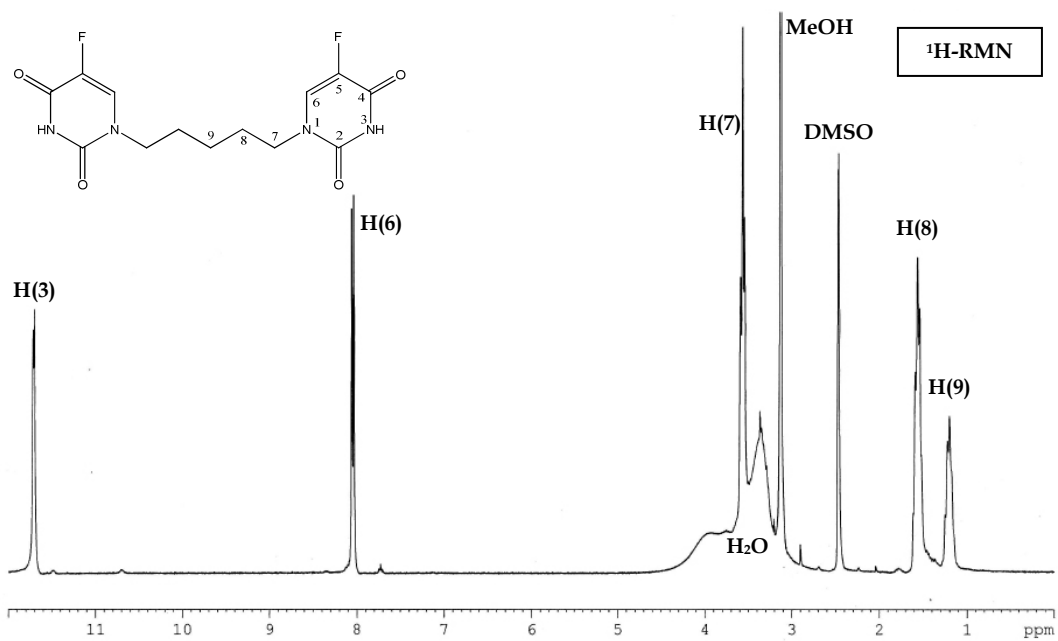
10.20. $\text{N}^1, \text{N}^{1'}$ -tetrametilen-bis-citosina [20]

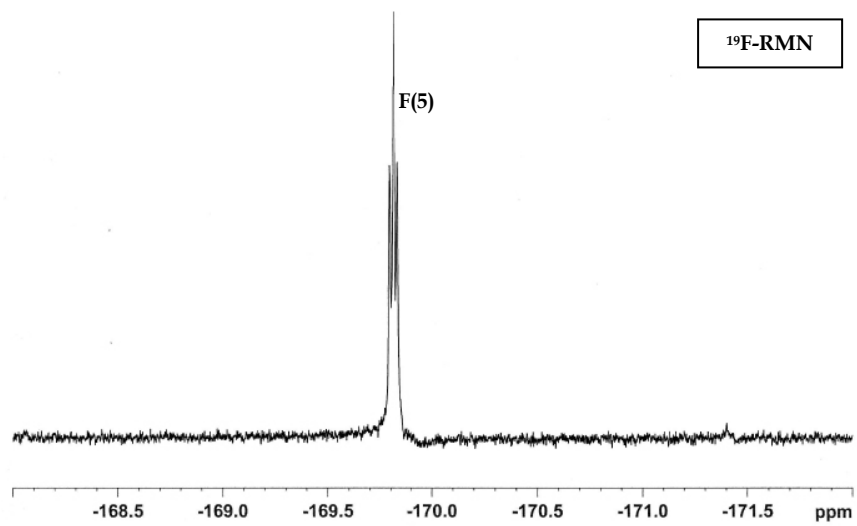
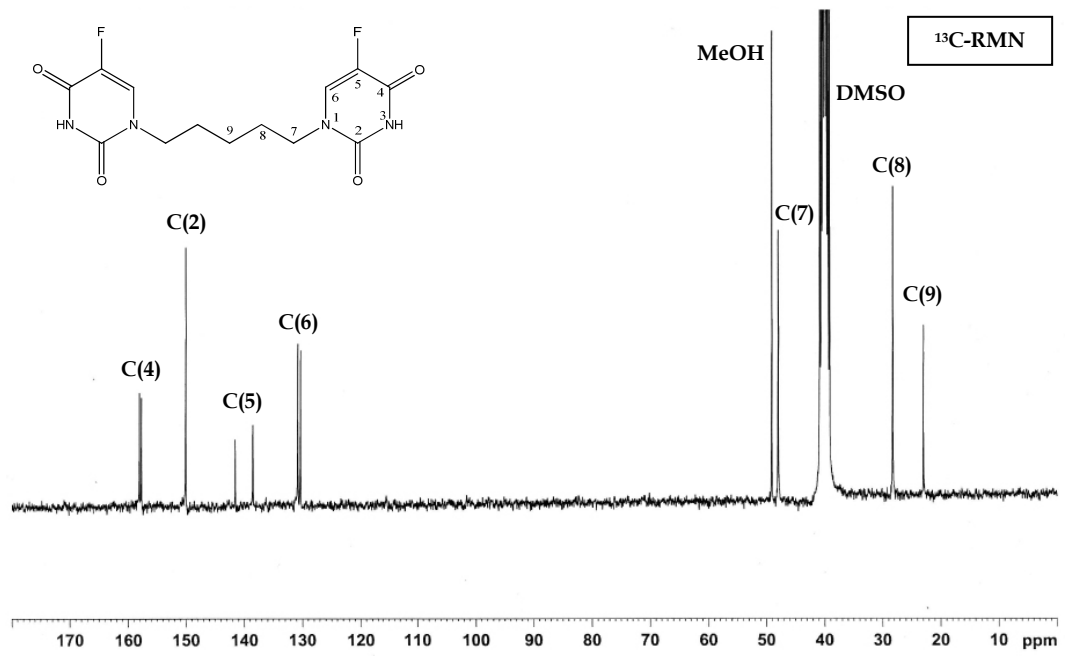


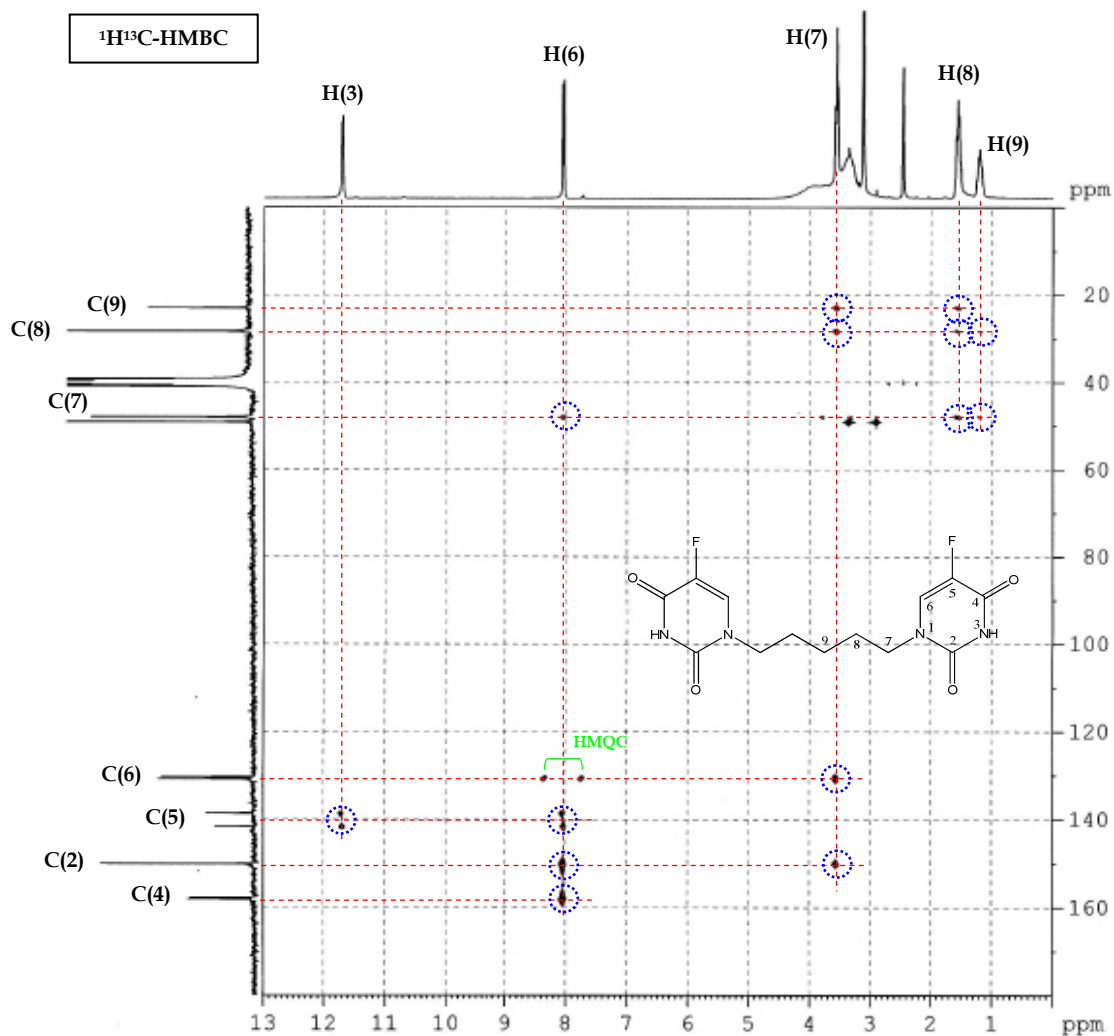




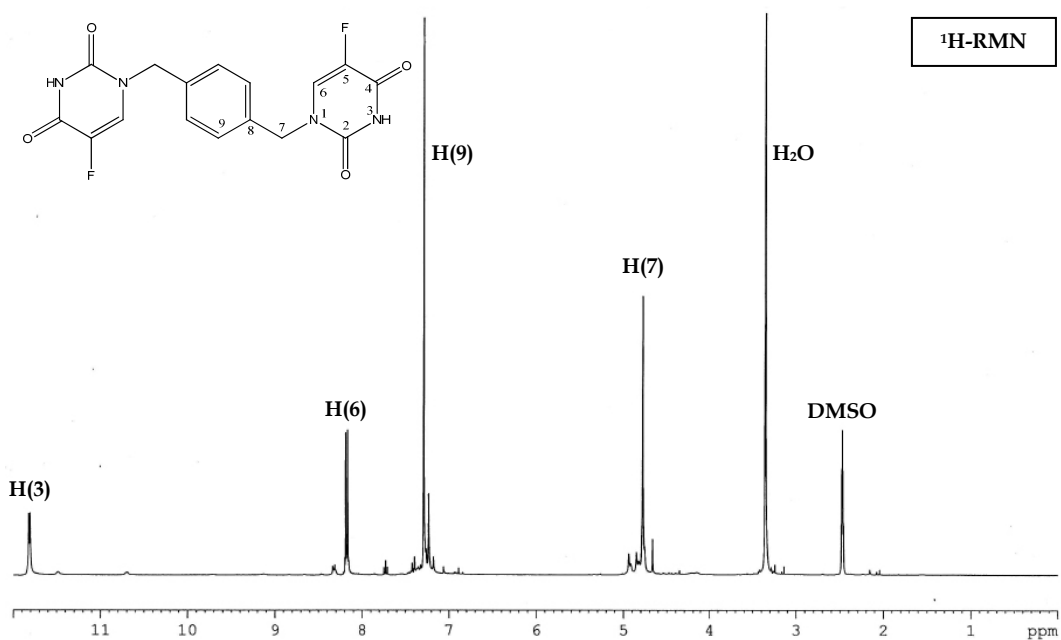
10.21. $\text{N}^1, \text{N}^{1'}$ -pentameten-bis-(5-fluorouracil) [21]

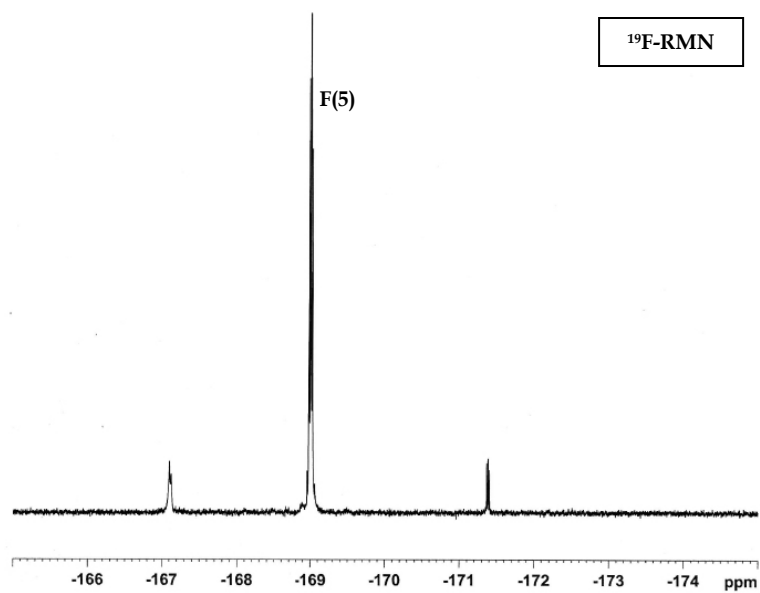
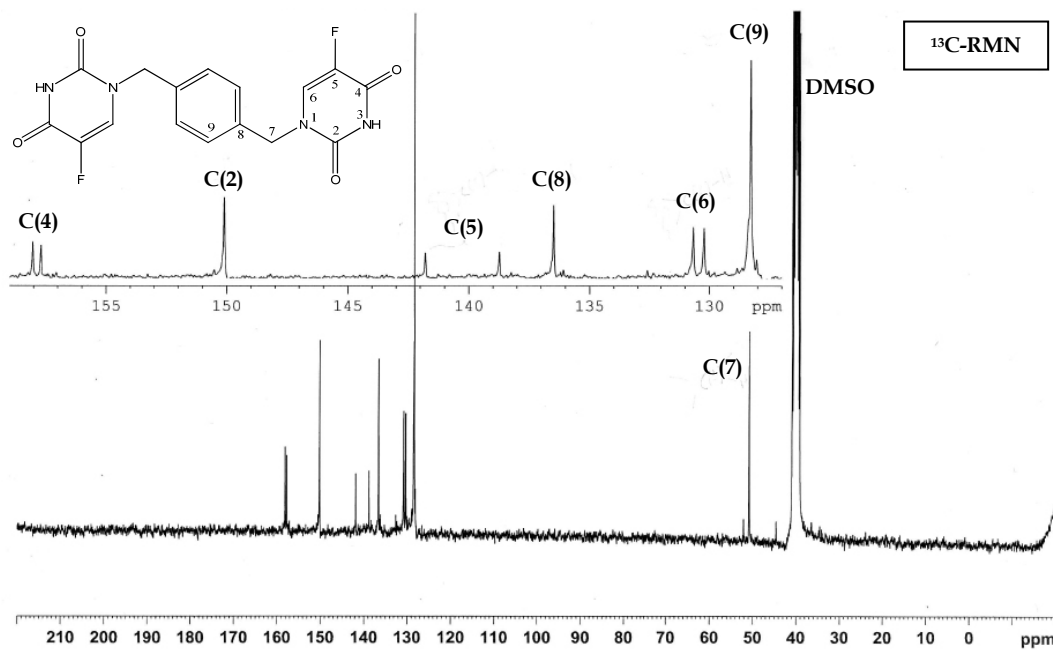


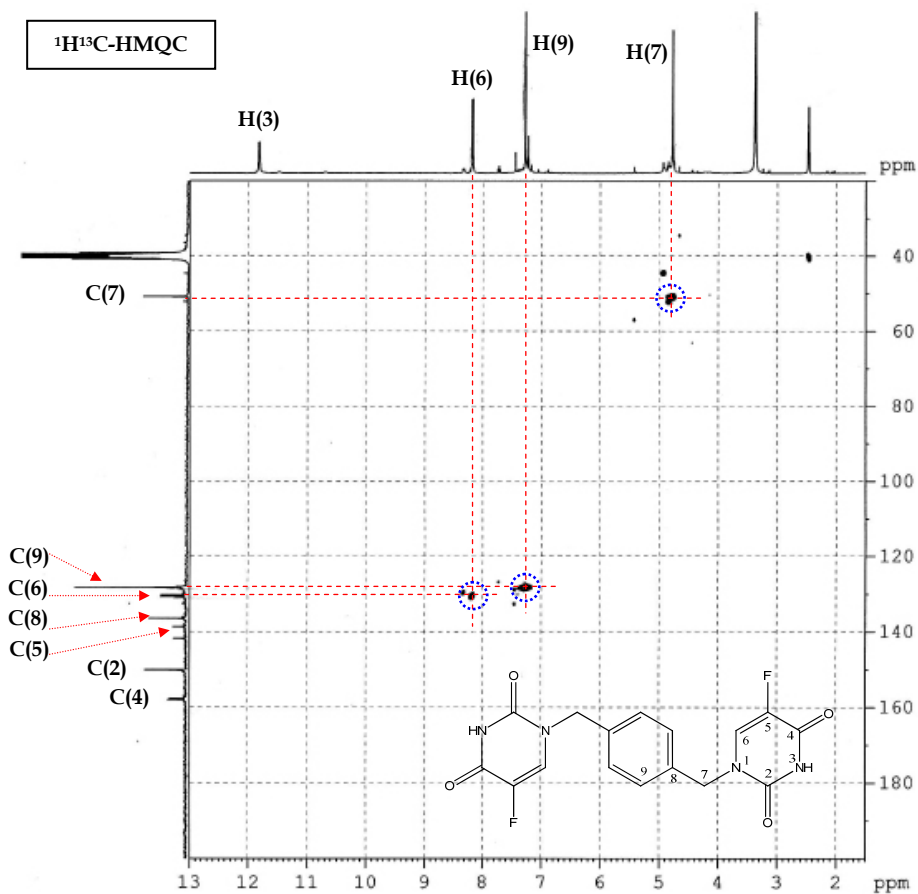
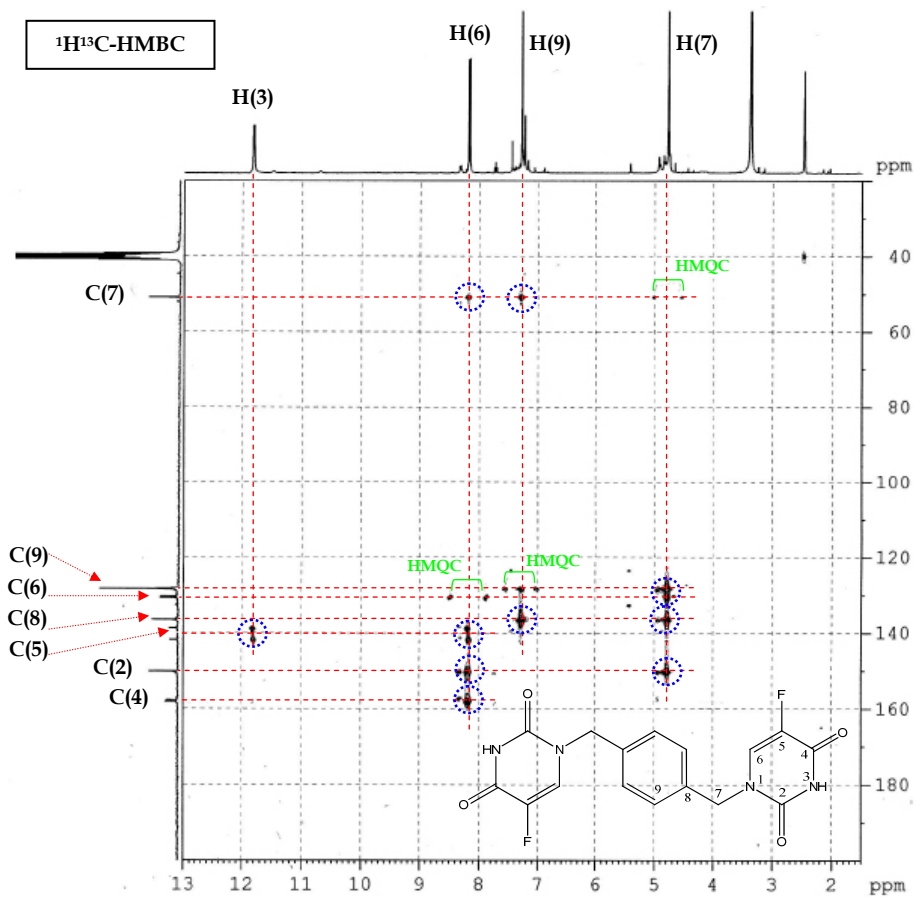


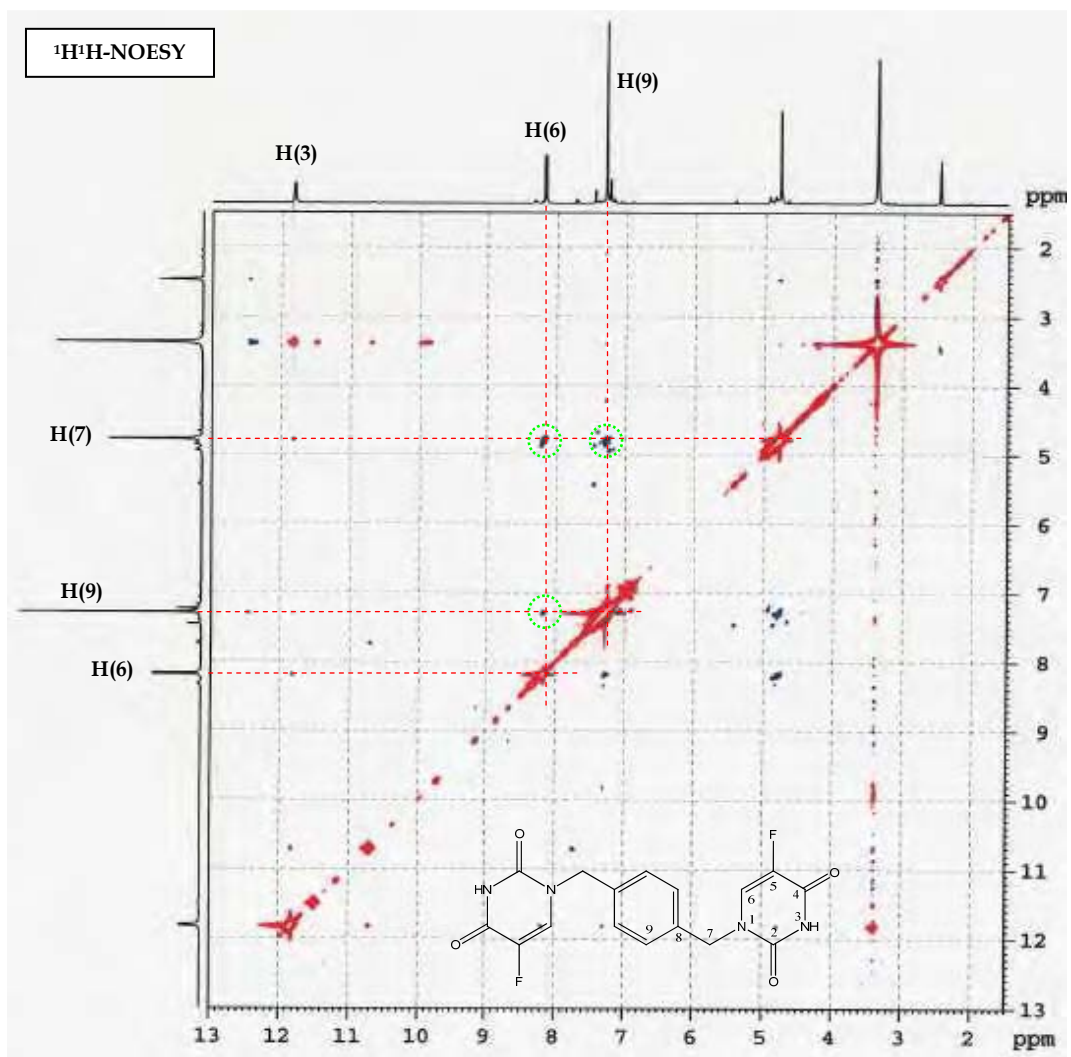


10.22. $\text{N}^1, \text{N}^{1'}\text{-(p-xilen)-bis-(5-fluorouracil)}$ [22]





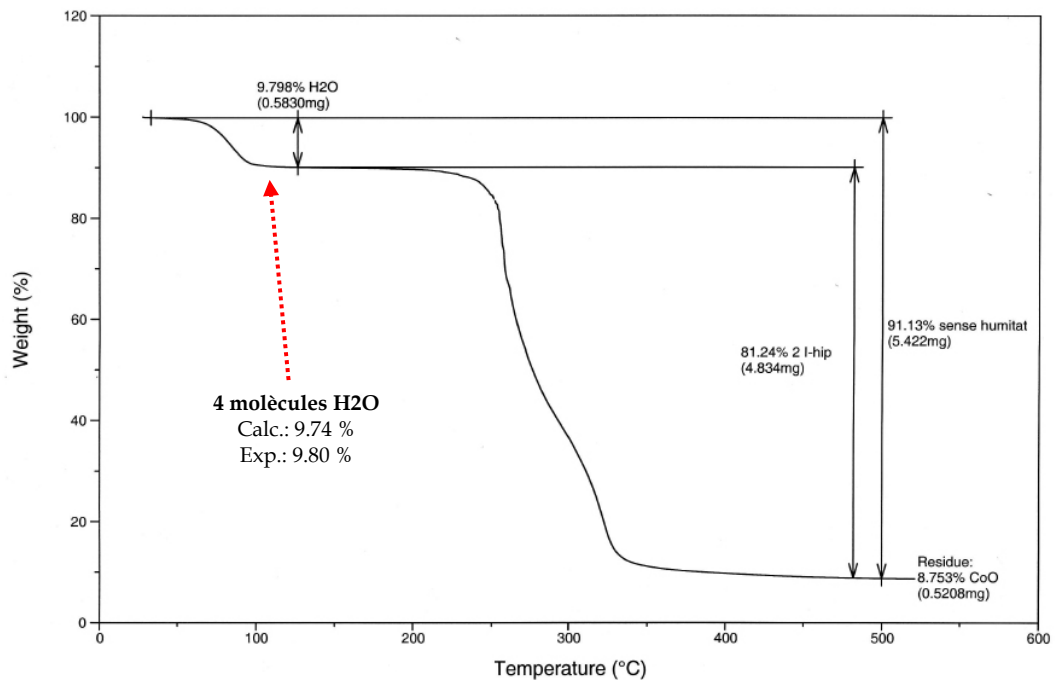




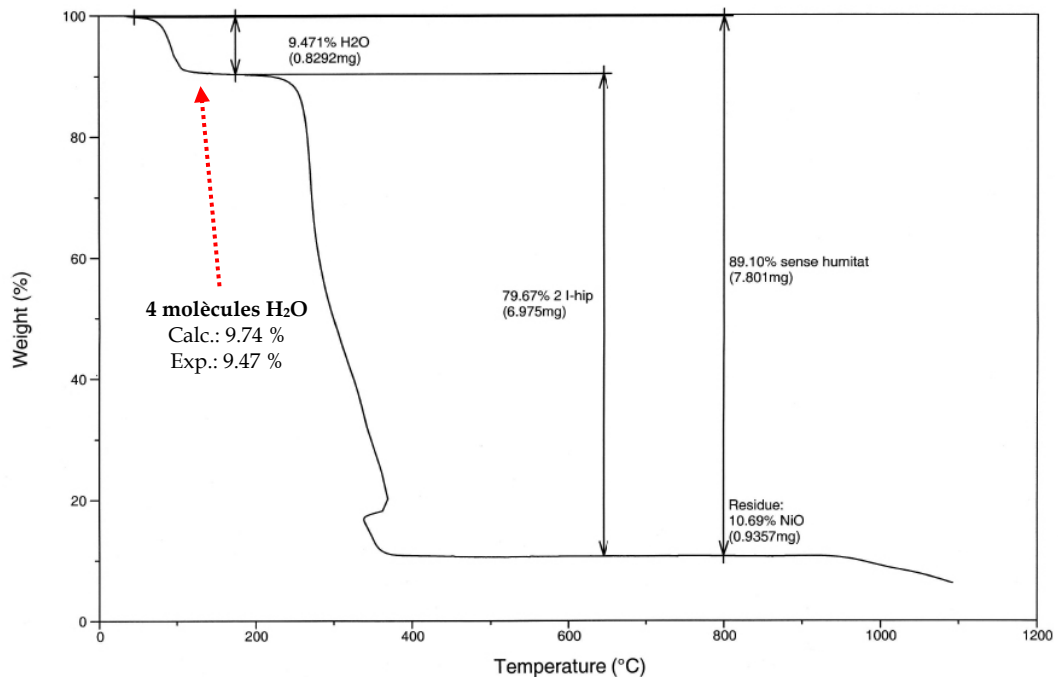
11. Annex IV:
Termogravimetria

11. Annex IV: Termogravimetria

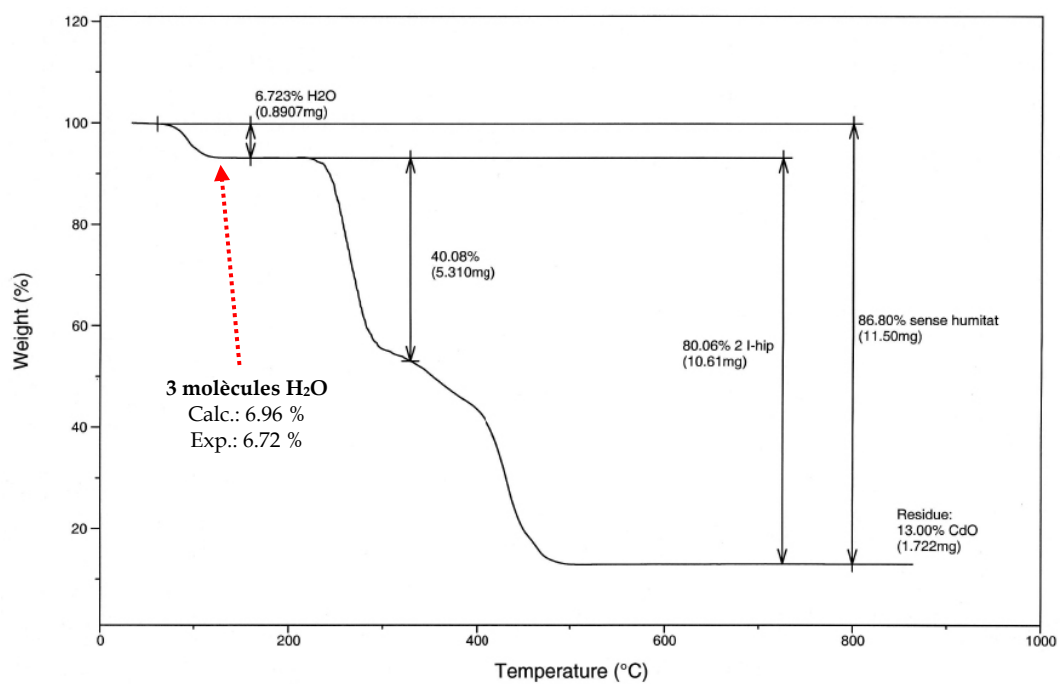
11.1. $\text{Co(I-hip)}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [34]



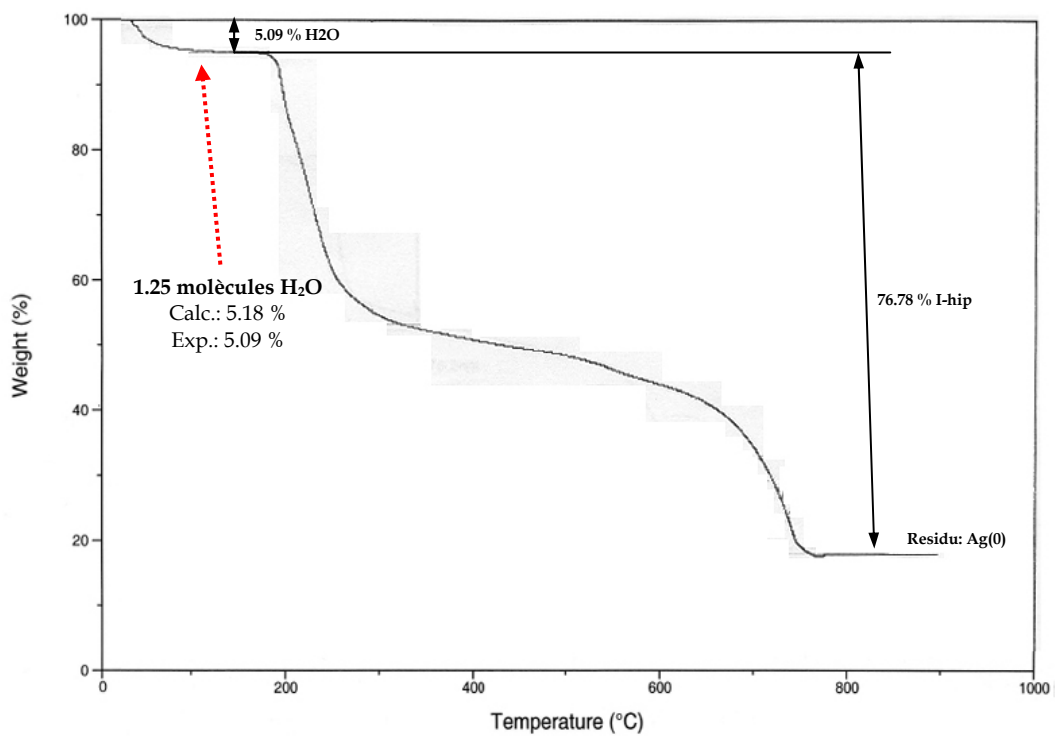
11.2. $\text{Ni(I-hip)}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [35]



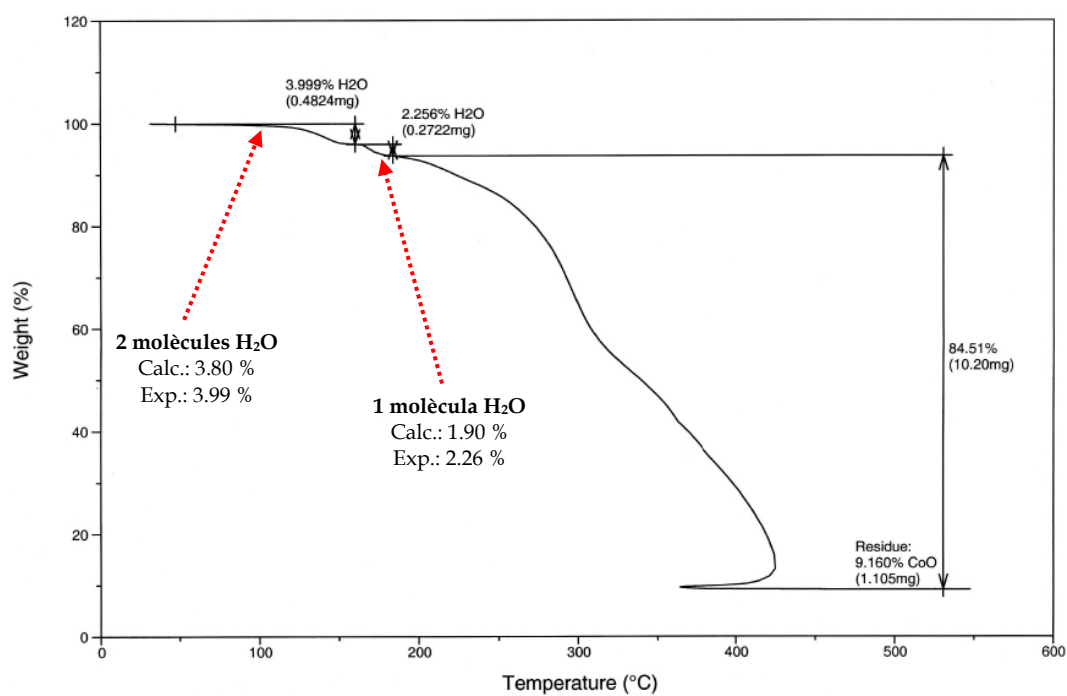
11.3. $\text{Cd(I-hip)}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [36]



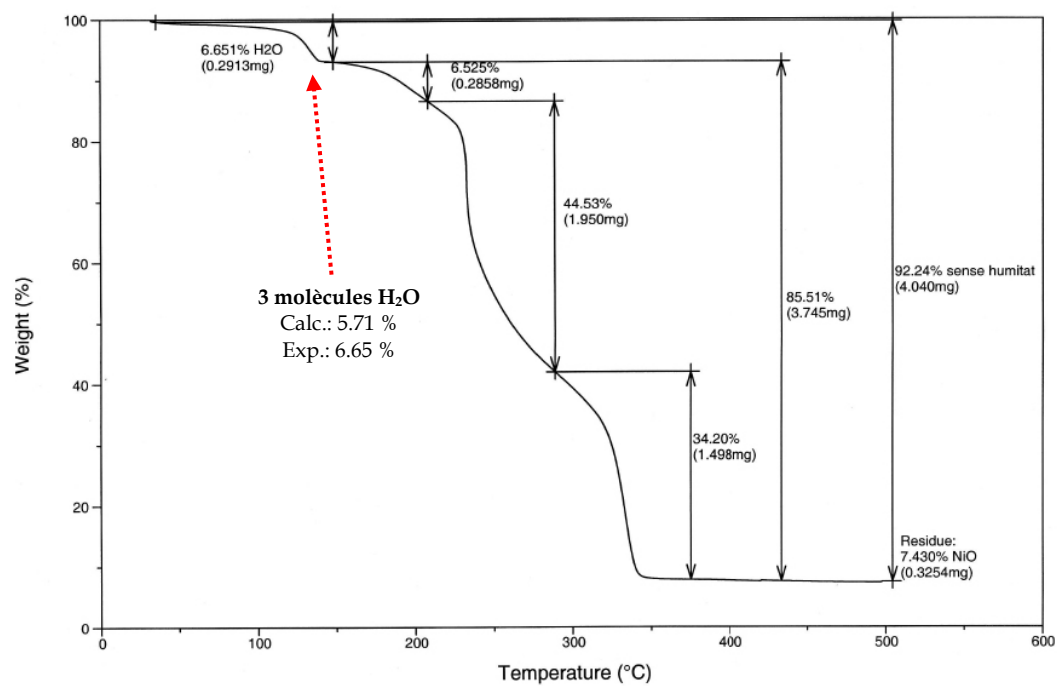
11.4. $[\text{Ag(I-hip)}] \cdot 1.25\text{H}_2\text{O}$ [37]



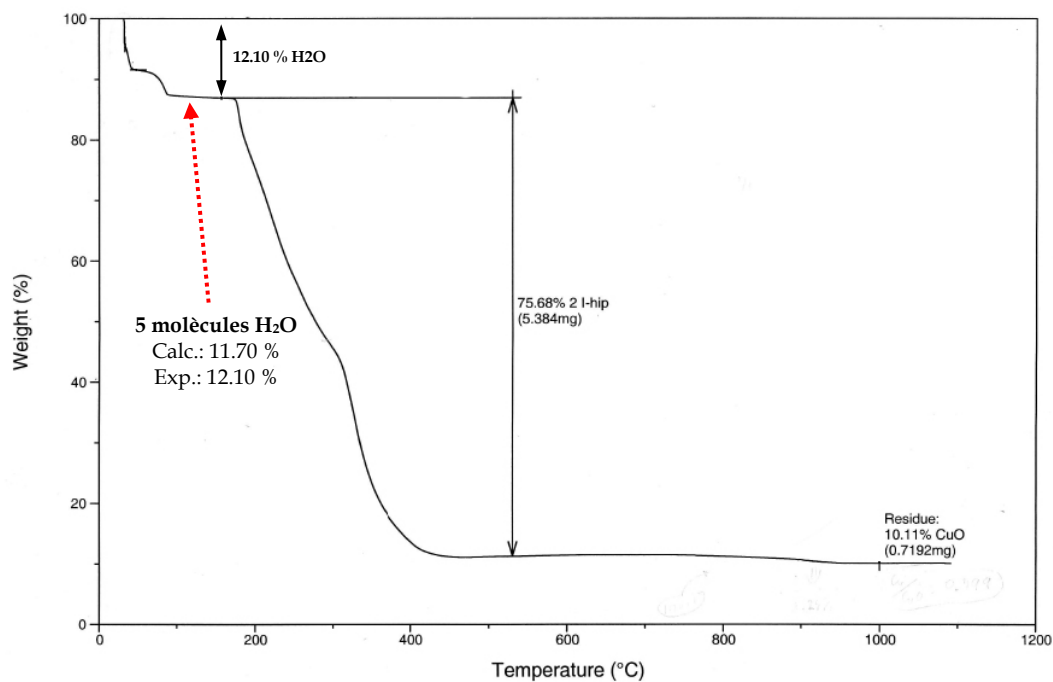
11.5. $[\text{Co}(\text{I-hip})_2(\text{ACV})(\text{H}_2\text{O})_3]$ [39]



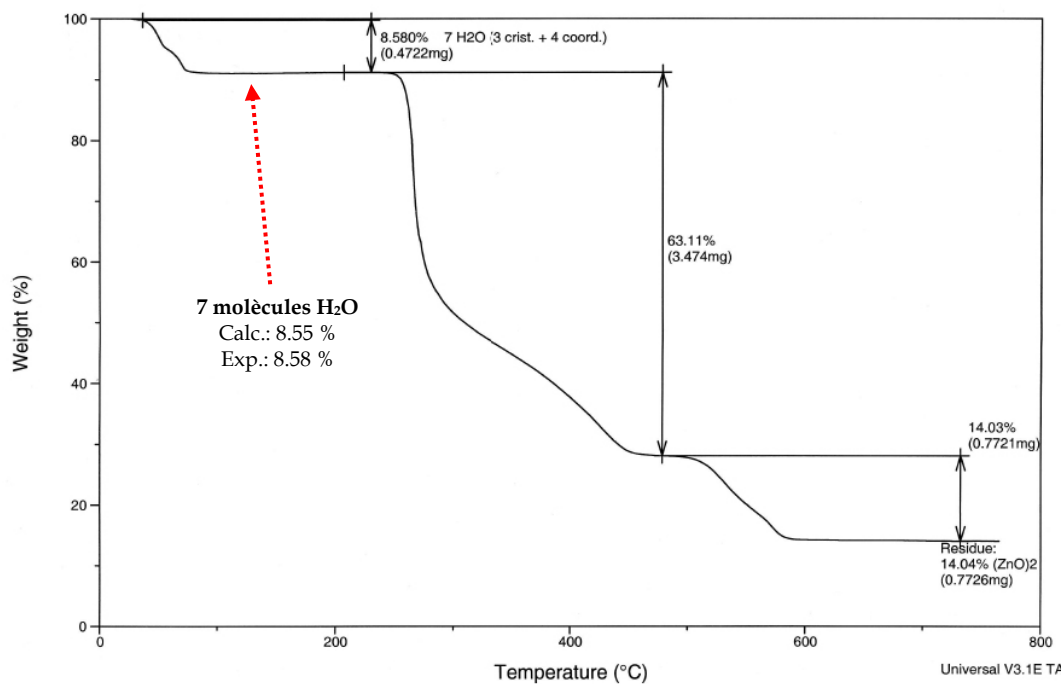
11.6. $[\text{Ni}(\text{I-hip})_2(\text{ACV})(\text{H}_2\text{O})_3]$ [40]



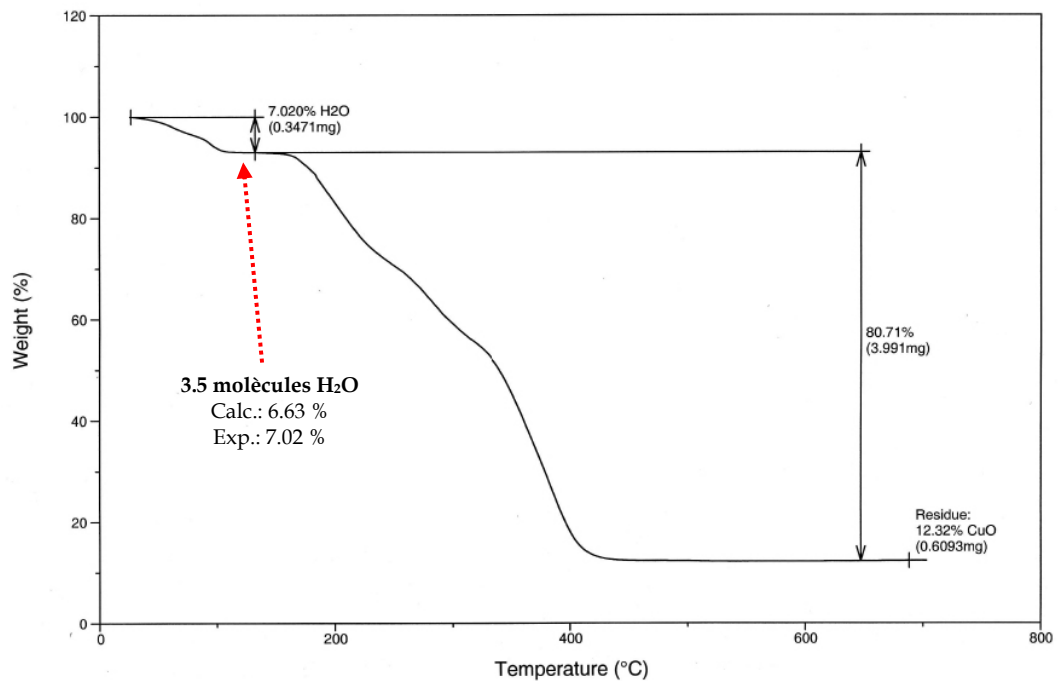
11.7. $[\text{Cu}(\text{I-hip})_2(\text{H}_2\text{O})_3] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [41]



11.8. $[\text{Zn}(\text{I-hip})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [42]



11.9. $\text{Cu(I-hip)}_2(\text{ACV}) \cdot 3.5\text{H}_2\text{O}$ [43]



11.10. $[\text{Zn(I-hip)}_2(\text{ACV})(\text{H}_2\text{O})_3]$ [44]

