

Estudio de la Reactividad de Ligandos Pirazólicos 1,3,5-sustituidos con Pd(II) y Pt(II)

Tesis Doctoral
Universitat Autònoma de Barcelona
Marzo de 2004

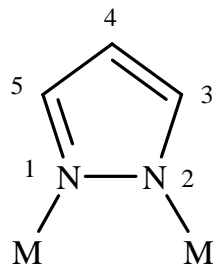
José Antonio Pérez Martínez

APARTADOS DEL TRABAJO

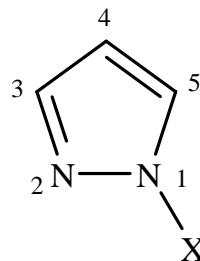
- 1.- INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS
- 2.- SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS
- 3.- SENSORES SELECTIVOS A IONES
- 4.- REACTIVIDAD CON Pd(II) y Pt(II)
- 5.- REACTIVIDAD CON Ag(I)
- 6.- ESTUDIOS DE AGREGACIÓN
- 7.- ESTUDIOS BIOINORGÁNICOS
- 8.- CONCLUSIONES

1.- INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

INTRODUCCIÓN



dihaptopirazólico



monohaptopirazólico

X= H, R

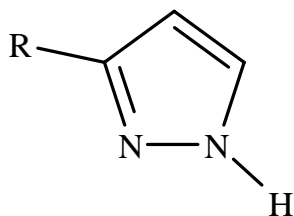
N₁ si X= H (azol)

N₂ (azina)

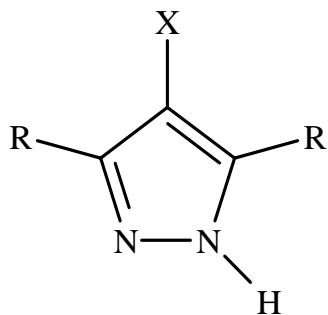
- 1) El pirazol es un compuesto aromático de cinco miembros que contiene dos átomos de nitrógeno en posiciones 1 y 2.
- 2) Por si solo, es un grupo muy reactivo que tiene la capacidad de coordinarse a metales de transición.
- 3) Debido a su enlace N-H, éste posee carácter ácido, aunque también posee carácter básico provocado por el N tipo azina. El pKa del pirazol varía según el tipo de sustituyente.

INTRODUCCIÓN

1) En la actualidad se encuentran descritos en la bibliografía un número importante de ligandos derivados del pirazol, que poseen una amplia variedad de sustituyentes en las posiciones 1,3,4 y 5.



R= CH₃, Py

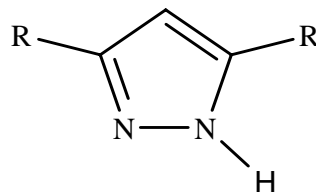


R= H, CH₃; X= Cl, Br, I

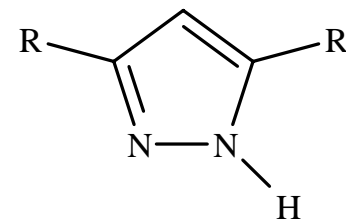
R= CH₃; X= NO₂

R=X= CH₃

R= (CH₃)NOH; X= CH₃

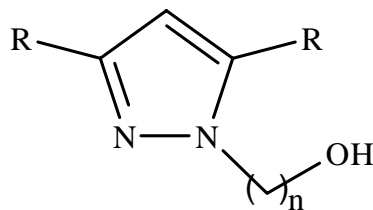


R= CH₃, CF₃, Ph, PPh₂, CO₂H, CO₂Me



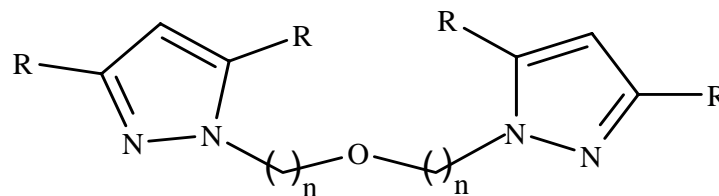
R= CF₃, Ph; R'= CH₃

R= CF₃; R'= Py



n= 1,2

R= H, CH₃



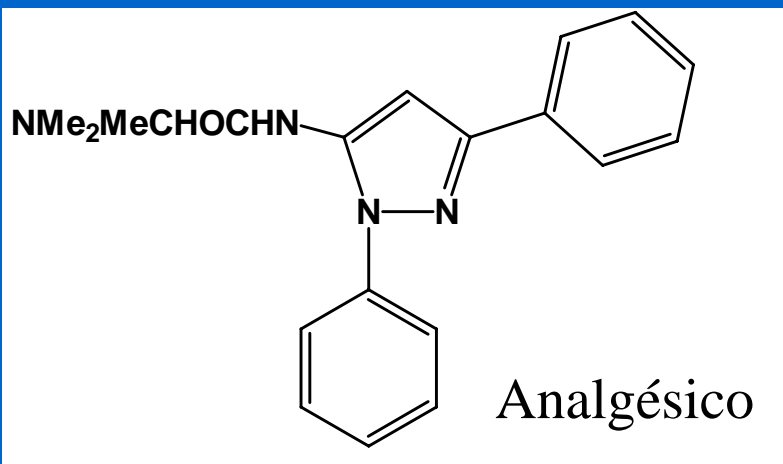
R= CH₃, iPr

n=2

INTRODUCCIÓN

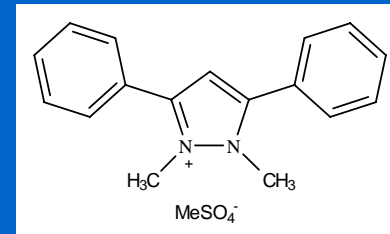
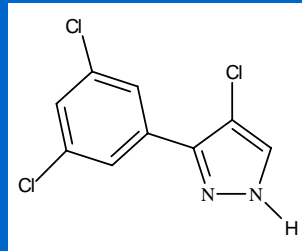
Cabe señalar que los pirazoles por si solos poseen diversas aplicaciones, tales como:

- 1) Extracción de iones metálicos (Co(II), Cu(II), Fe(II), Zn(II), Cd(II), Nb(IV), Zr(IV) y Hf(IV) en solución acuosa.
- 2) Aplicaciones farmacéuticas (analgésico, antiinflamatorio, antipirético, antibacateriano, antimicrobial, anticancerígeno, antiviral, etc..).

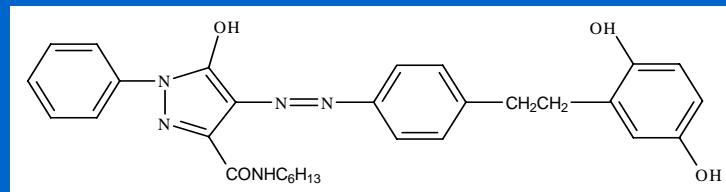


INTRODUCCIÓN

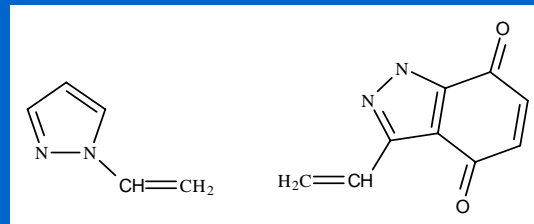
3) Actividad como fungicida y herbicida.



4) Contenidos en colorantes.



5) Polímeros con buena estabilidad térmica.



INTRODUCCIÓN

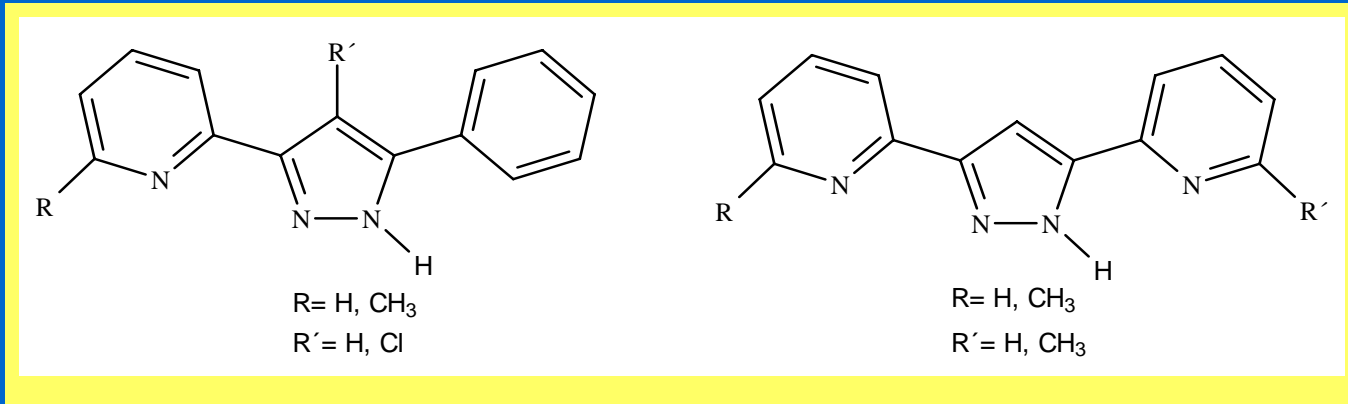
El interés por la formación de complejos con ligandos pirazólicos, desde los años setenta, no ha decaído, siendo prueba de este hecho los numerosos artículos de revisión que se han publicado en los últimos años con este tipo de ligandos.

- 1) Artículos de revisión de Trofimenko (1972, 1976, 1986 y 1993).
- 2) La Monica, 1997.
- 3) Mukherjee, 2000.
- 4) L. Oro, investigador español.

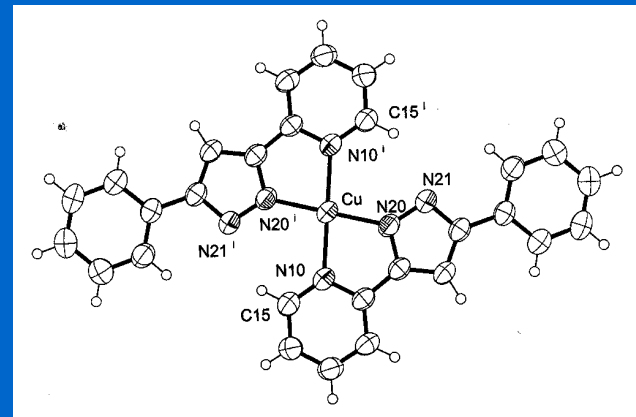
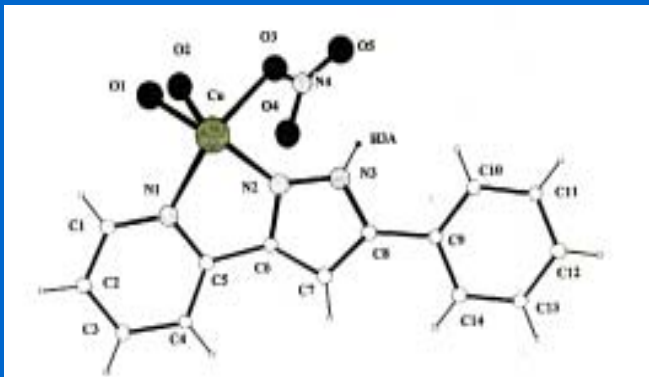
En la actualidad uno de los grupos de investigación que está aportando diversos estudios sobre la coordinación de ligandos pirazólicos es el nuestro. (J. Ros)

INTRODUCCIÓN

1) Cabe situar los orígenes de estos estudios a principios de los 90, diseñando la síntesis de nuevos ligandos pirazólicos 3,5-sustituidos.

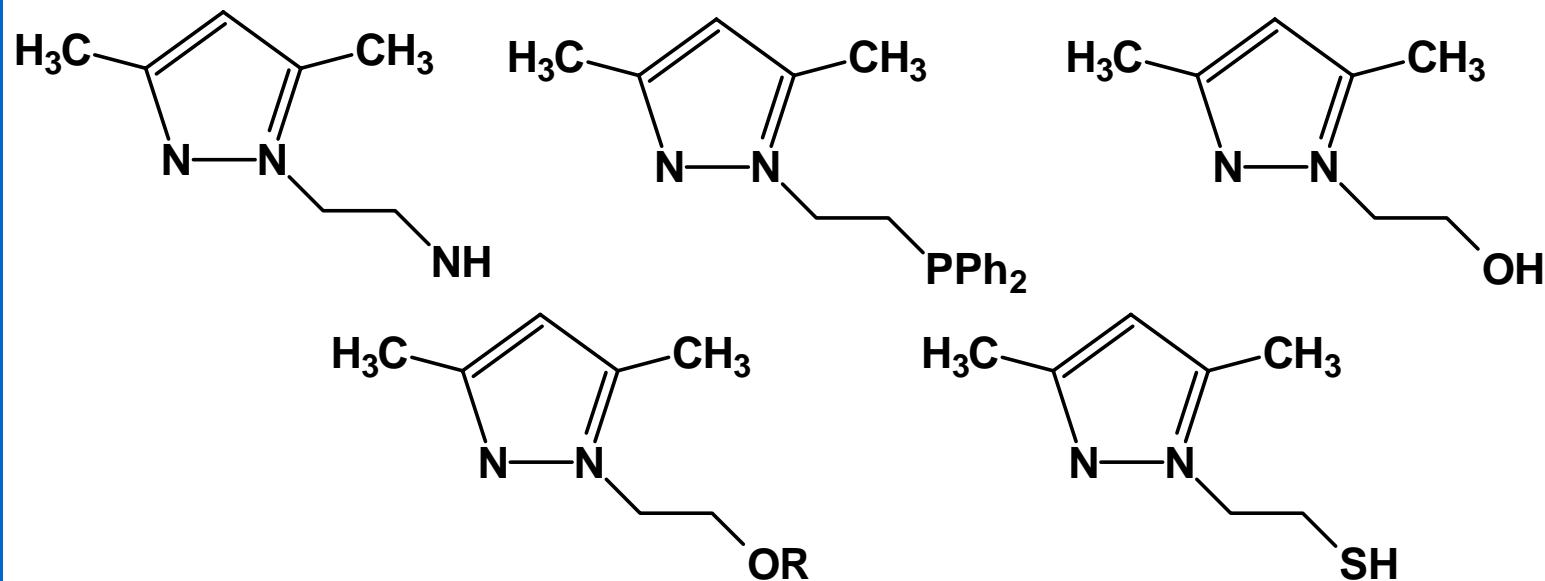


2) Se estudió la reactividad de éstos con Co(II), Ni(II), Cu(II), Mn(II) y Pd(II). Difícil sistematizar el comportamiento de estos ligandos.



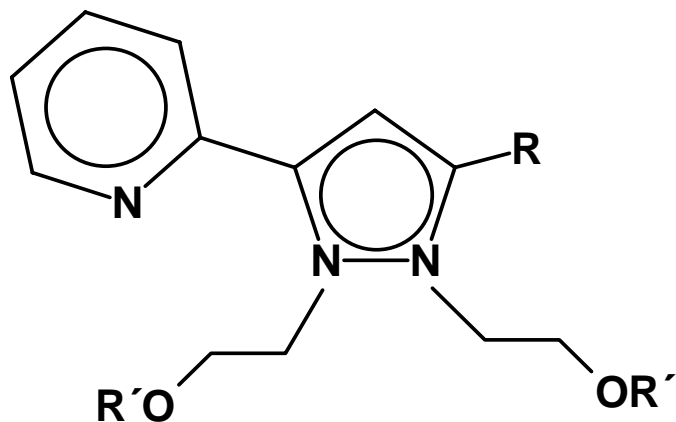
INTRODUCCIÓN

Es por ello que en 1997, el grupo de investigación en el cual se ha desarrollado este trabajo, se plantea la síntesis y caracterización de ligandos pirazólicos 1,3,5-sustituídos, iniciándose el estudio de la reactividad del ligando 3,5-dimetilpirazol conteniendo diferentes sustituyentes en la posición N1, (alquilamino, alquilfosfino, alquilalcohol, alquilpoliéter y alquiltiol) con Rh(I), Ru(II) y Pd(II).



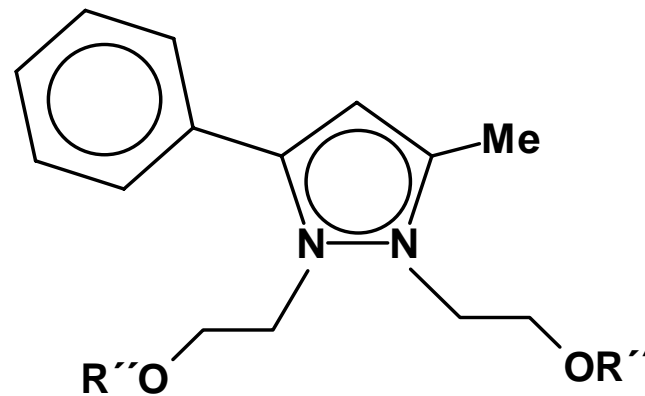
INTRODUCCIÓN

En concreto en este trabajo se han sintetizado pirazoles 1,3,5-sustituidos, en concreto aquellos con grupos fenilo, piridilo y metilo en las posiciones 3, 5 y grupos alquilalcohol y alquilpoliéter en la posición N1.



R = Ph, Me

R' = H, (CH₂CH₂O)₃CH₃



R'' = H, (CH₂CH₂O)_nCH₃ n = 3, 4

INTRODUCCIÓN

La mayoría de las aplicaciones de los compuestos metálicos que contienen en su estructura un grupo pirazol son:

- 1) Aplicaciones en el campo de la bioinorgánica (como inhibidores de algunas enzimas, modelos de centros de las metaloproteínas y su uso como fármacos para combatir el cáncer).**
- 2) Estudios magnetoquímicos cuando los complejos adoptan estructuras planas (intercambio de spin).**
- 3) Como catalizadores (oxidación de oligodienos).**

OBJETIVOS

3) El estudio de la complejación de algunos de los ligandos 3,5-sustituidos y 1,3,5-sustituidos, previamente sintetizados, con $[MCl_2(CH_3CN)_2]$, ($M = Pd(II), Pt(II)$) y $[Pd(CH_3COO)_2]_3$. Además este estudio de complejación se hará extensivo a otras sales metálicas tales como $Ag(CF_3SO_3)$, $CuBr$ y $CuBr_2$. El conjunto de complejos sintetizados serán caracterizados por análisis elemental, conductividad, espectroscopia de IR y RMN de 1H y $^{13}C\{^1H\}$, HMQC, COSY, NOESY, espectrometría de masas, espectroscopia UV-Vis y difracción de Rayos X en monocristal siempre que sea posible.

4) El estudio de la reactividad de algunos de los complejos de $Pd(II)$ y $Pt(II)$ sintetizados, con distintas sales de $Ag(I)$, tales como $AgNO_3$, $AgCF_3SO_3$, Ag_2SO_4 , a fin de obtener diferentes entornos para estos metales: MN_2O_2 ($M = Pd(II), Pt(II)$), $PdCN_2O$ (éstos dos últimos entornos mediante reacciones de ciclometalación).

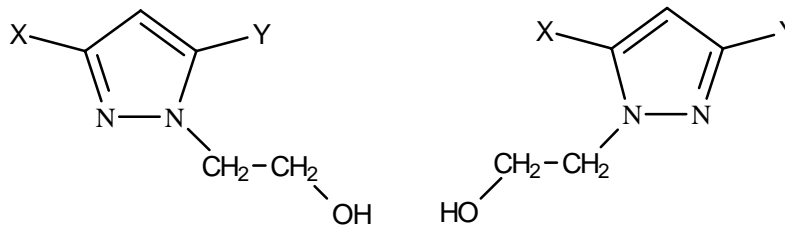
OBJETIVOS

5) Algunos de los complejos de Pd(II), Pt(II) Cu(I) y Cu(II) se ensayarán como anticancerígenos a fin de evaluar la influencia del metal así como de los diferentes entornos de metal en este comportamiento. También se estudiará el estado de agregación de los ligandos y complejos, y siempre que sea posible se relacionarán las dos propiedades.

2.- SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS

Ligandos Tipo I: Pirazoles(N1-alcohol)



Si X=Py; Y=Ph

Pzol1

Pzol1'

Si X=Y=Py

Pzol2

Si X=Ph; Y=Me

Pzol3

Pzol3'

Si X=Py; Y=Me

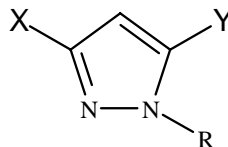
Pzol4

Pzol4'

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS

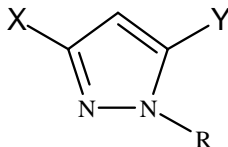
Ligandos Tipo II: Pirazoles(N1-poliéter)

Si X=Py; Y=Ph



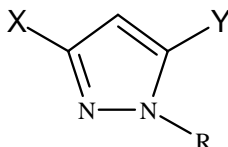
Pzeter1

Si X=Y=Py

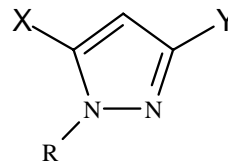


Pzeter2

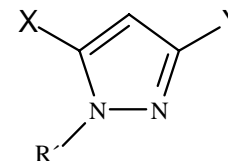
Si X=Ph; Y=Me



Pzeter3

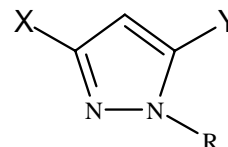


Pzeter3'

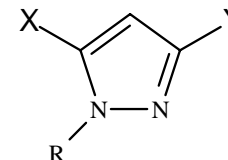


Pzeter5'

Si X=Py; Y=Me



Pzeter4



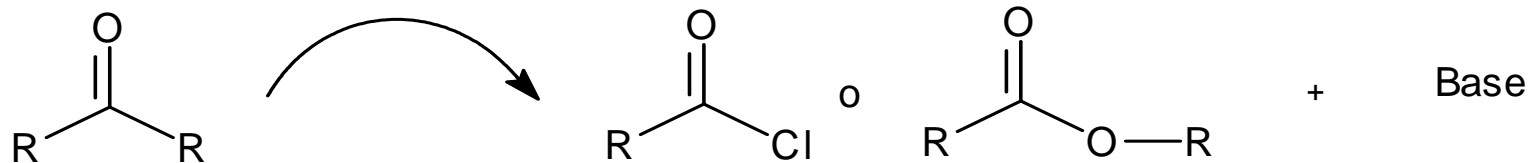
Pzeter4'

R=(CH₂CH₂O)₃CH₃
R'=(CH₂CH₂O)₄CH₃

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS

MÉTODOS SINTÉTICOS

1) Adición inversa

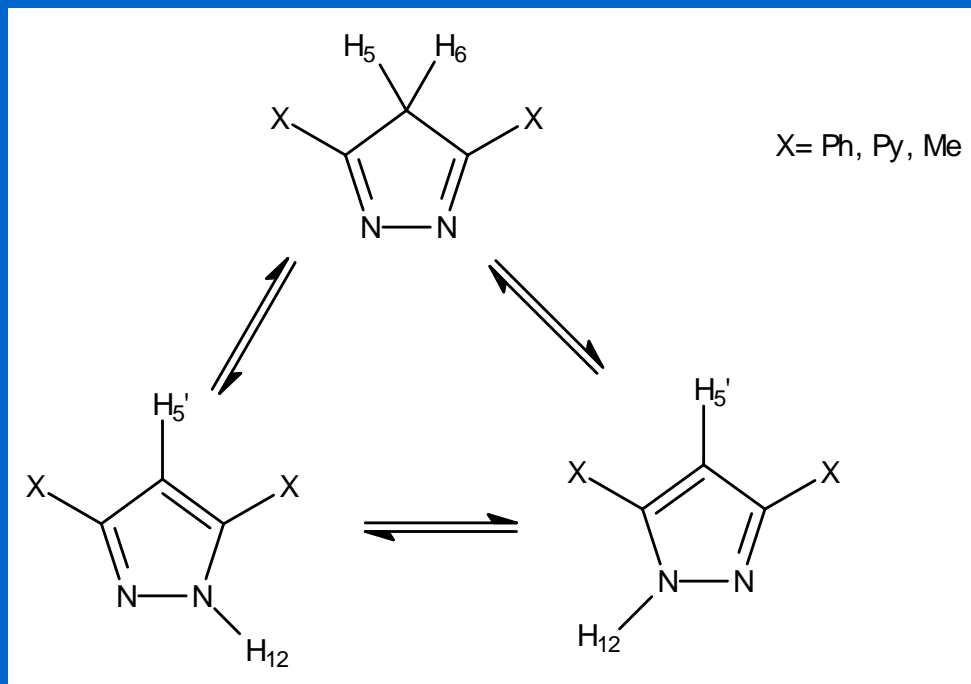
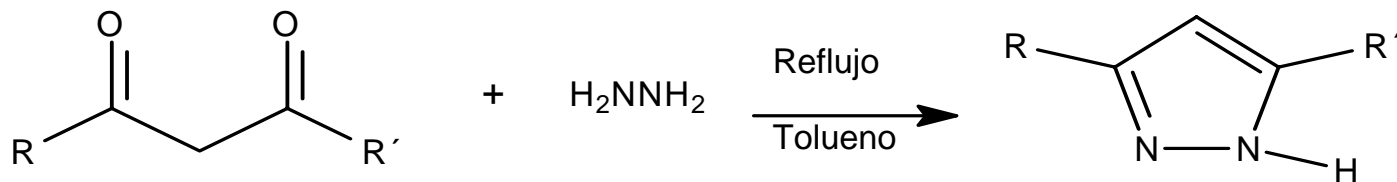


2) Purificación

- β -diona 1, β -diona 2 ácido acético 18%
- β -diona 3, β -diona 4 agua/cloroformo

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS

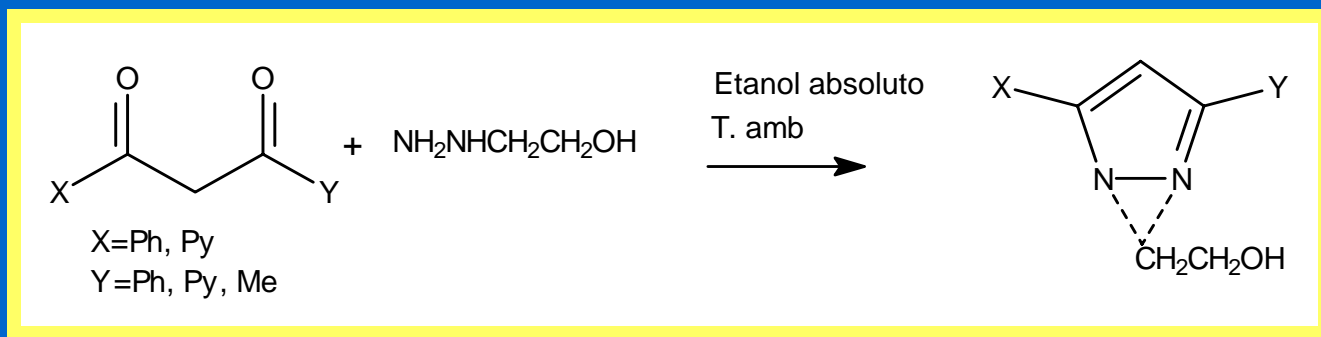
3) Ciclación



“Tautomería de los pirazoles”

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS

4) Síntesis de pirazoles(N1-alcohol)

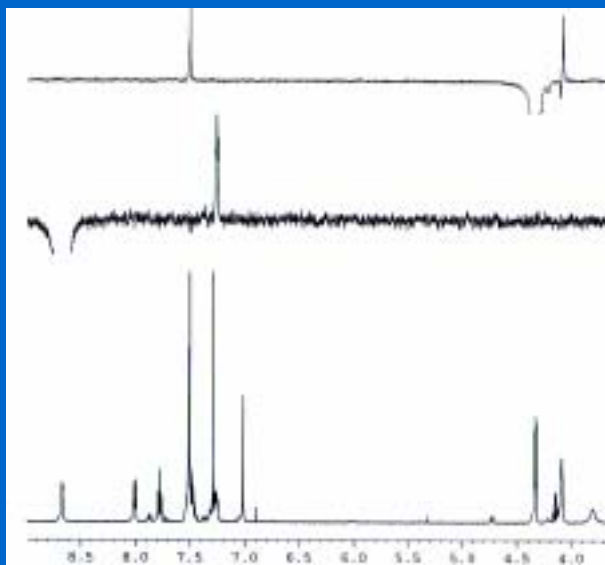
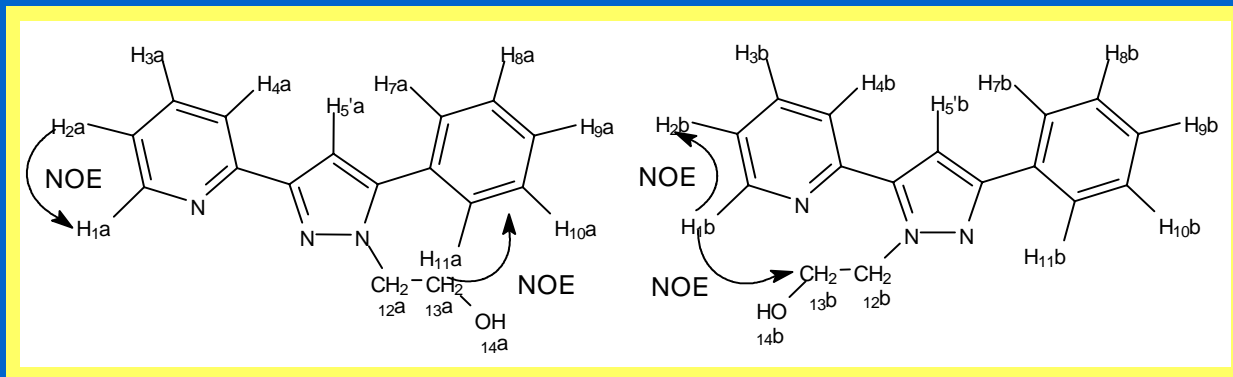


5) Separación de los regioisómeros

- Pzol1/Pzol1' (1:1) y Pzol4/Pzol4' (2:98) cromatografía en columna con Silice 60Å (eluyente acetato de etilo).
- Pzol3/Pzol3' (1:1) cristalización fraccionada en acetato de etilo.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS

6) Identificación de regioisómeros (NOE)

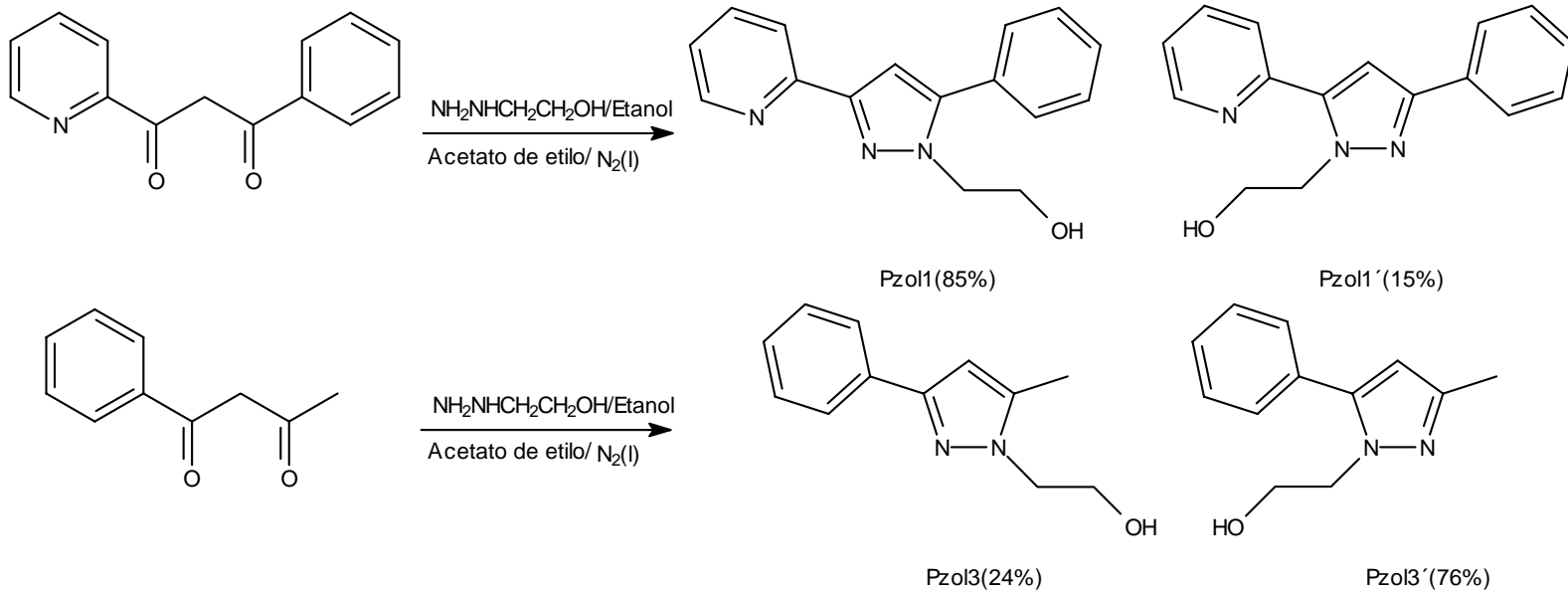


H₁₃

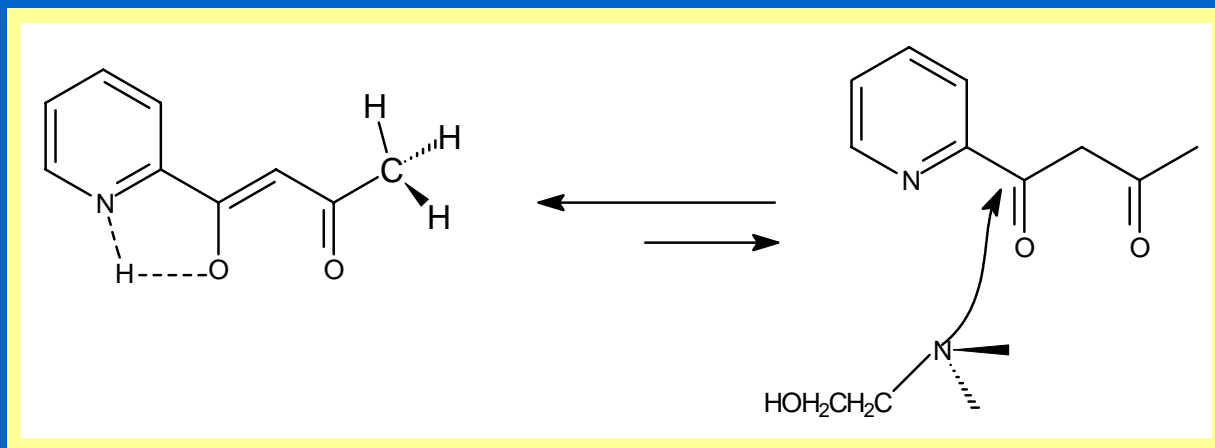
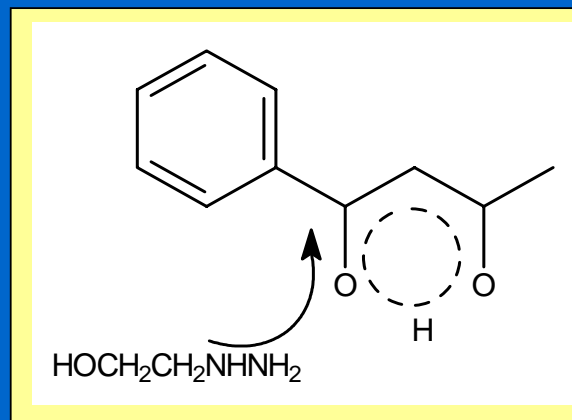
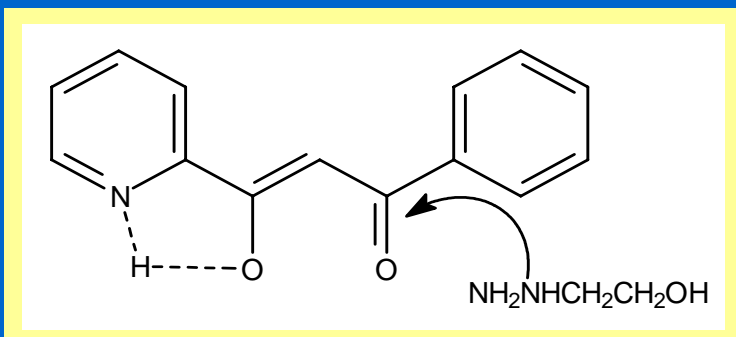
H₁

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS

7) Estudios a baja temperatura (acetato de etilo/N₂ ; -84 °C)

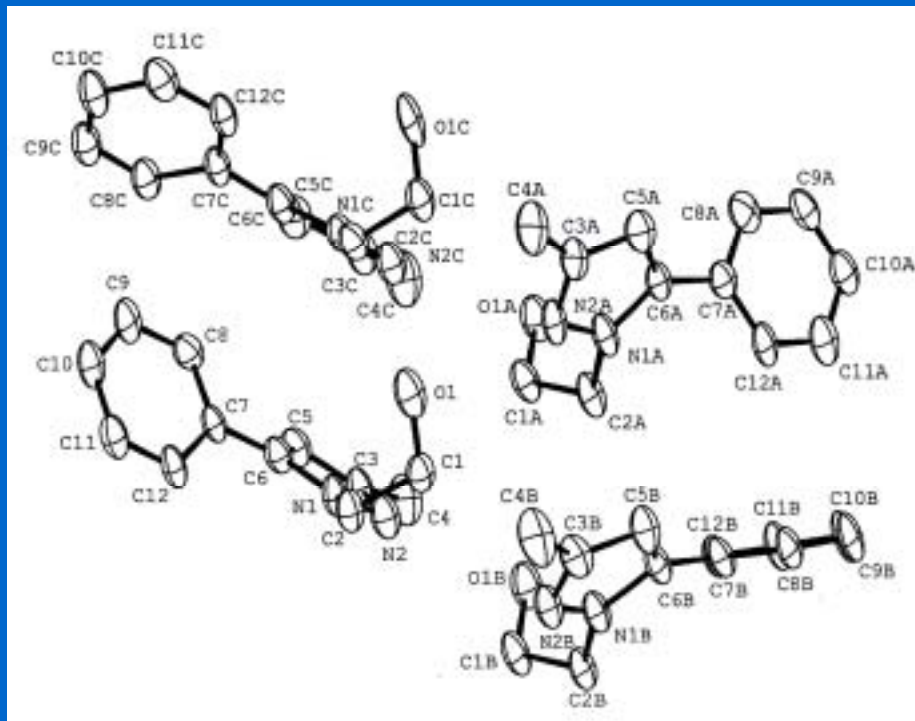


SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS



SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS

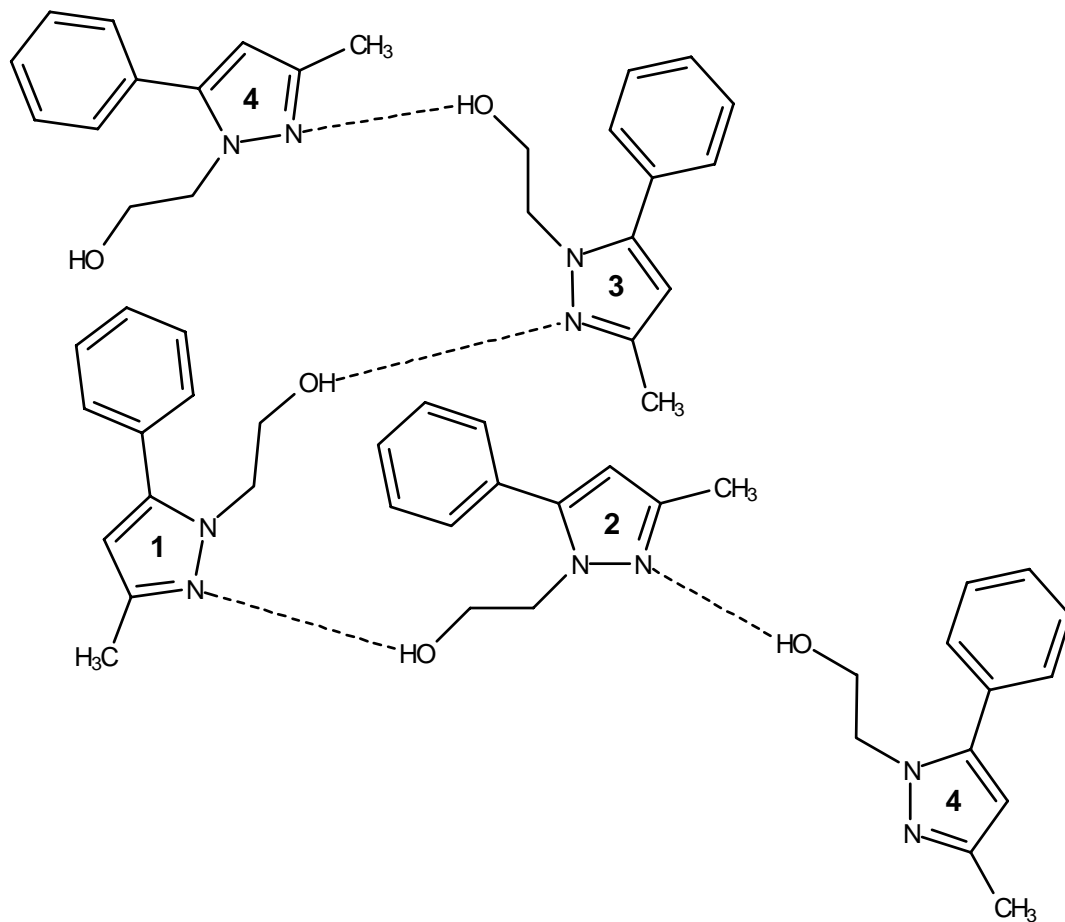
8) Estructura cristalina del 1-hidroxietil-5-fenil-3-metilpirazol, Pz013'



Sintón	D-H...A	D-H (Å)	H...A (Å)	D-A (Å)
1	(1) O(1)-H(1O)...N(2A)	0,82(4)	2,18(3)	2,92(4)
3	(3) O(1A)-H(1AO)...N(2C)	0,93(5)	2,05(4)	2,85(4)
2	(2) O(1B)-H(1BO)...N(2)	0,78(3)	2,11(3)	2,86(4)
4	(4) O(1C)-H(1CO)...N(2B)*	0,69(3)	2,18(4)	2,81(4)

*1+X,Y,Z

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS

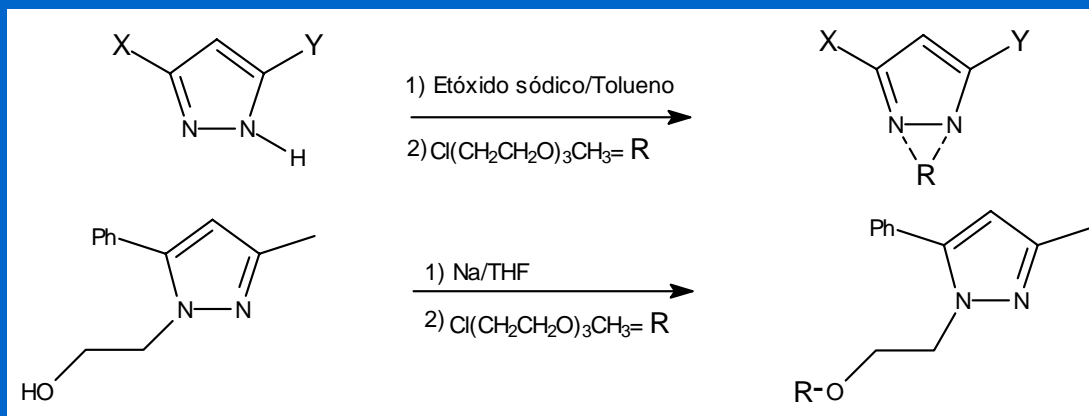


SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS

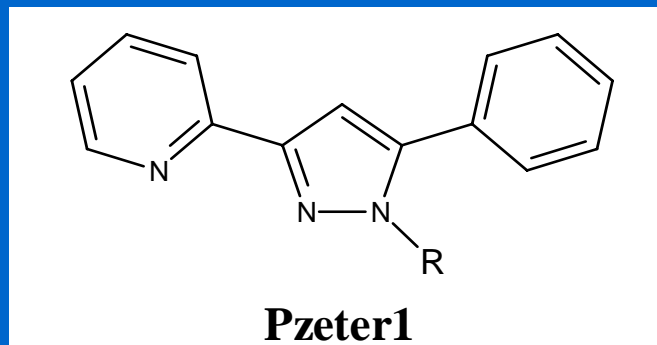
9) Síntesis de pirazoles(N1-poliéter)

N-alkilación

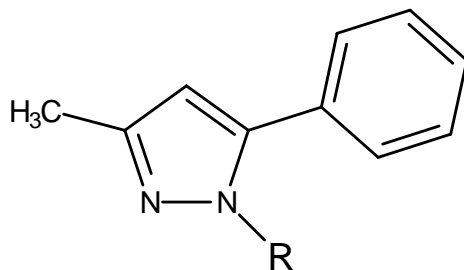
O-alkilación



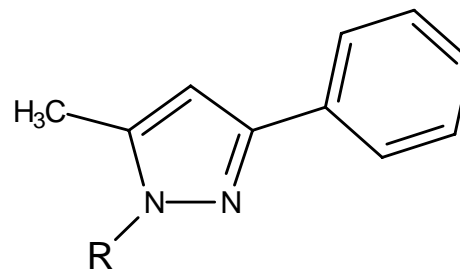
10) Estudio sintético de regioselectividad de pirazoles(N1-poliéter)



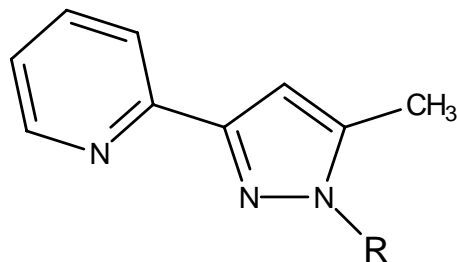
SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS



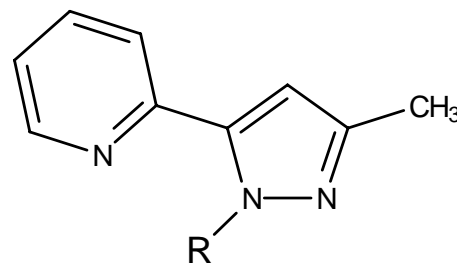
Pzeter3



Pzeter3'



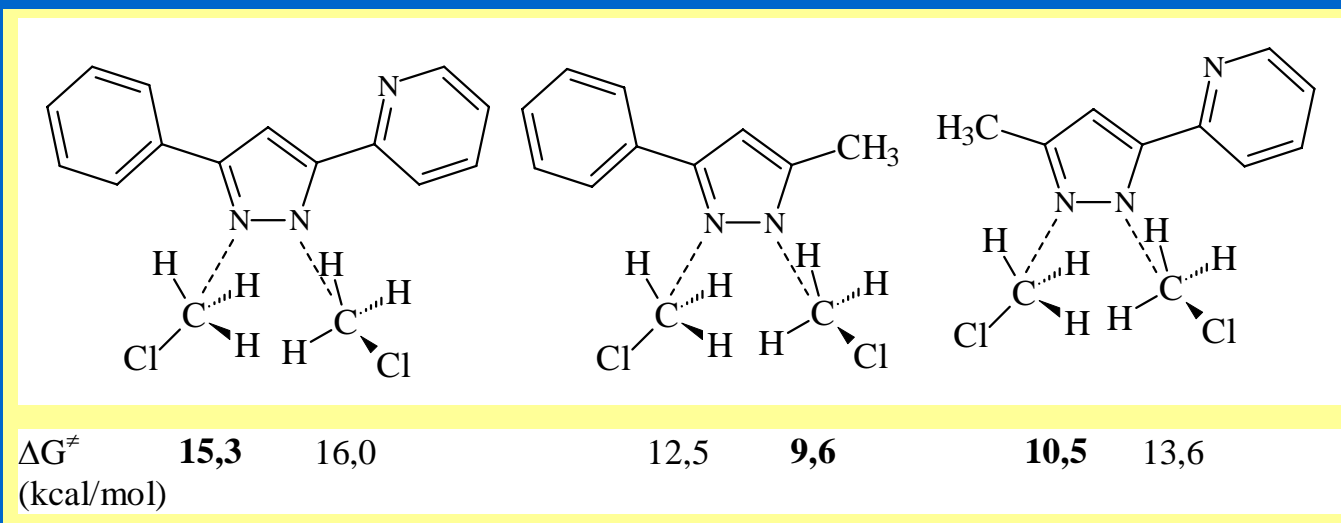
Pzeter4



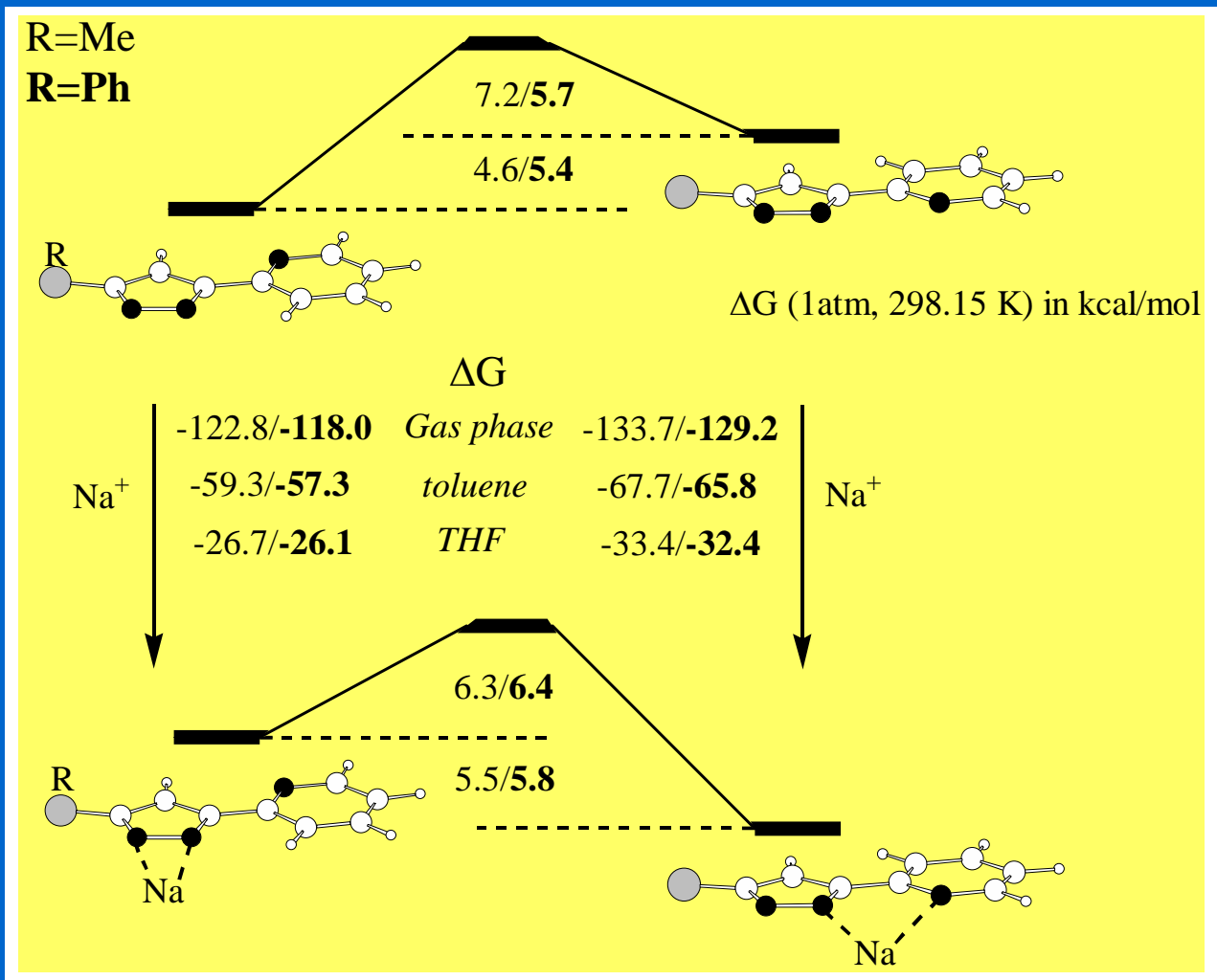
Pzeter4'

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS

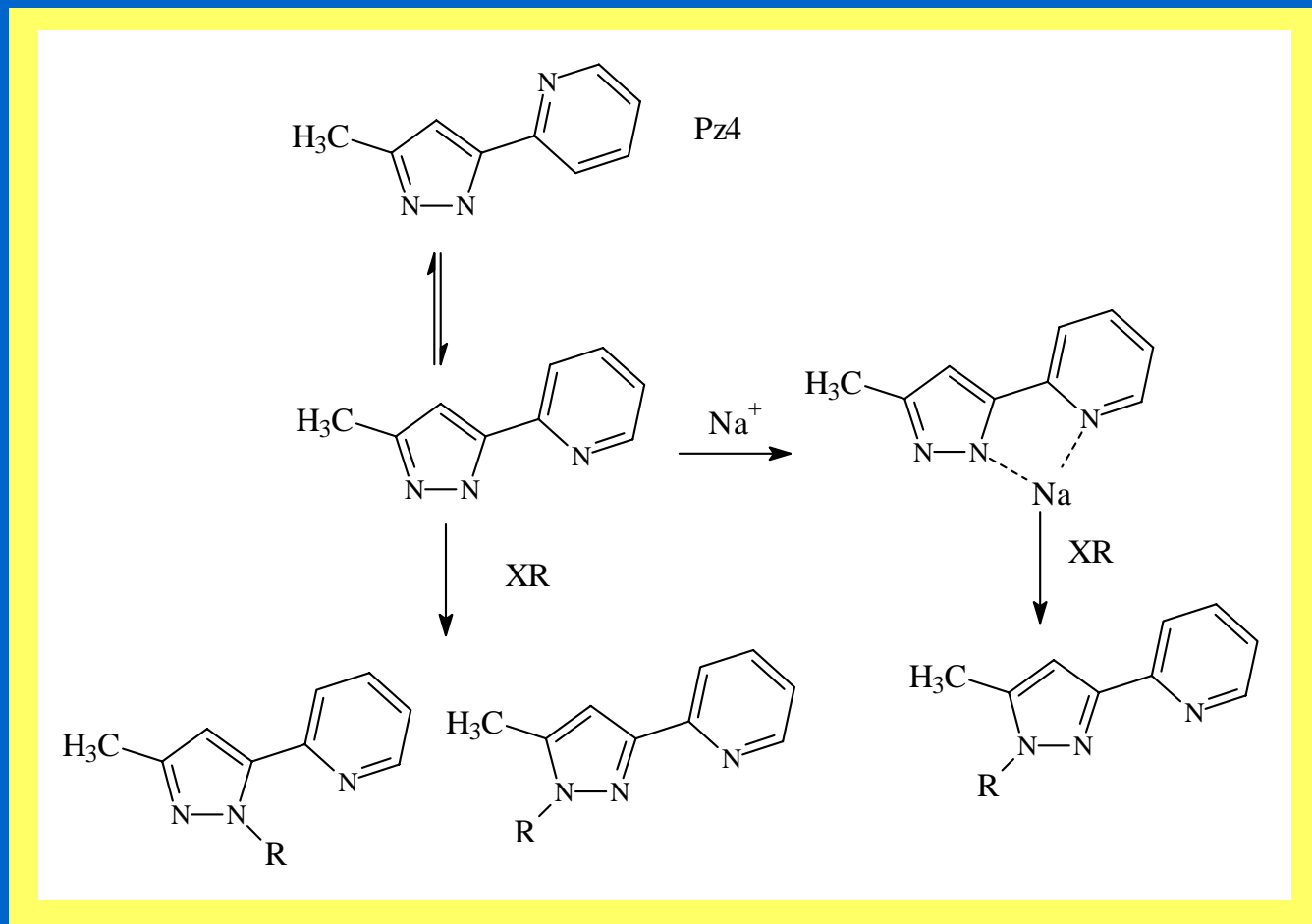
11) Estudio teórico de regioselectividad de pirazoles(N1-poliéter)



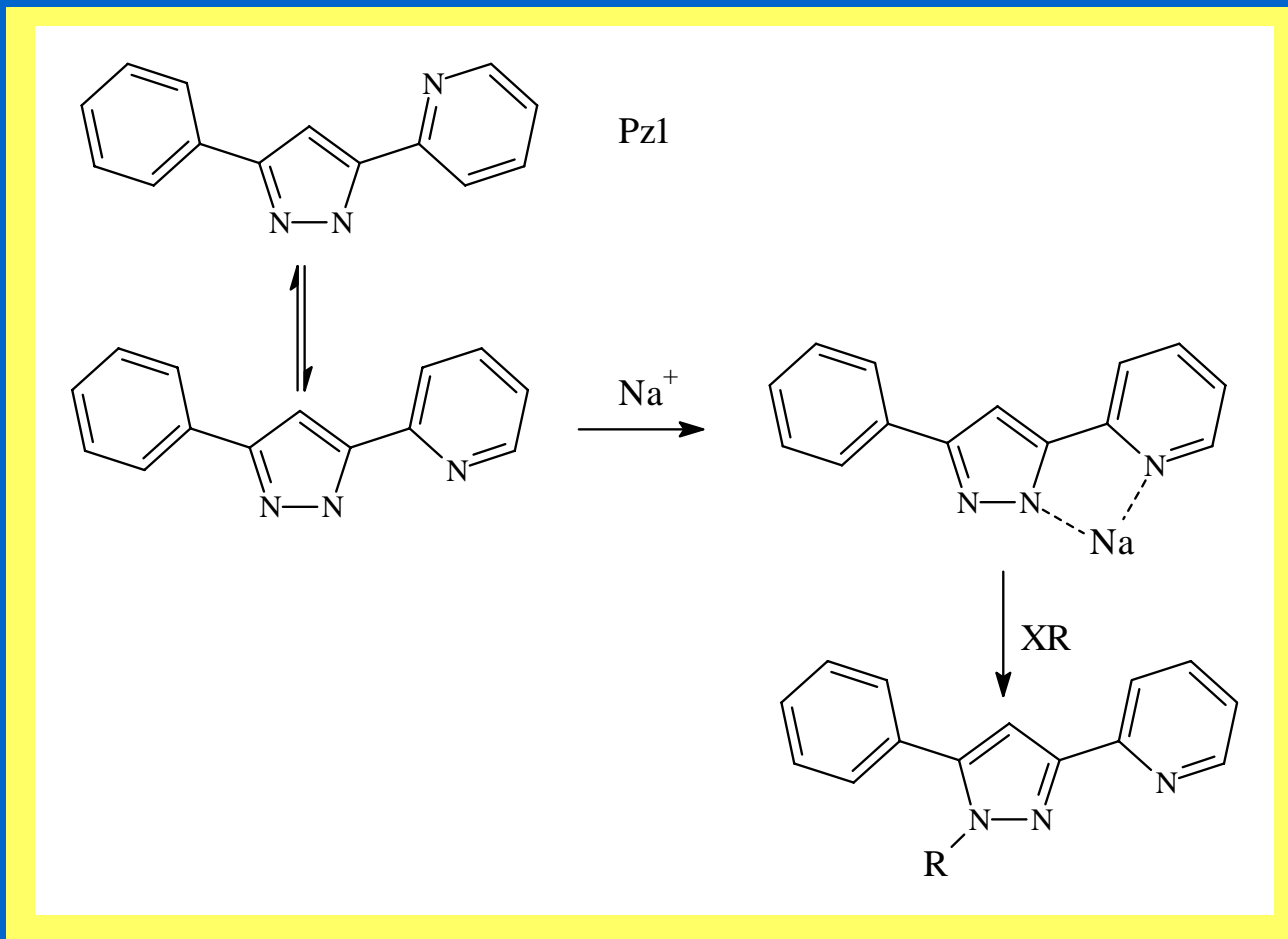
SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS



SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS



SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS



3.- SENSORES SELECTIVOS A IONES

SENSORES SELECTIVOS A IONES

1) CLASIFICACIÓN DE LOS ELEMENTOS QUÍMICOS

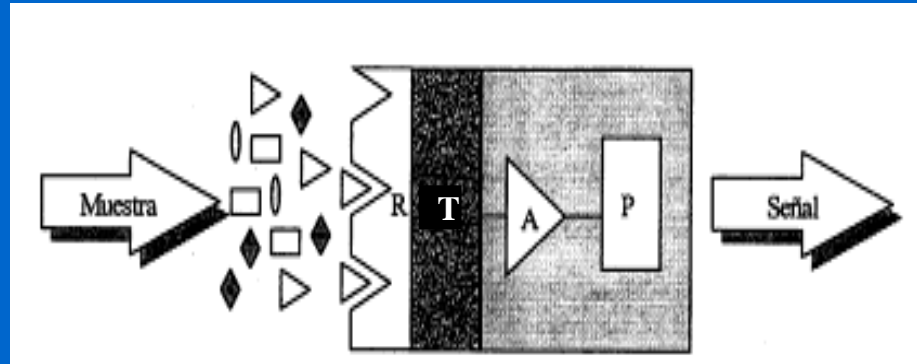
ESENCIALES			TÓXICOS PERO NO DISPONIBLES		TÓXICOS Y ACCESIBLES		
Na	C	Li	Ti	Ga	Be	As	Au
K	P	Rb	Hf	La	Co	Se	Hg
Mg	Fe	Sr	Zr	Os	Ni	Te	Tl
Ca		Al	W	Rh	Cu	Pd	Pb
			Nb	Ir	Zn	Ag	Sb
			Ta	Ru	Sn	Cd	Bi
			Re	Ba		Pt	

2) MÉTODOS DE ANÁLISIS PARA LA DETERMINACIÓN DEL PLOMO

- Espectrometría de Absorción atómica (AAS)
- Espectrometría Atómica de Emisión (OES)
- ICP-OES
- Voltamperometría de residisolución anódica (AVS)
- **Sensores Químicos**

SENSORES SELECTIVOS A IONES

3) SENSOR QUÍMICO



4) CLASIFICACIÓN DE LOS ELECTRODOS

ELECTROQUÍMICOS	- Electrodo formado por metal/óxido del metal
	- ESIs
	- ISFETs
	- Sensores de gases
	- Sensores de tecnología screen printing
ÓPTICOS	- Guías de onda cilíndricas
	- Guías de onda planas
MÁSICOS	- Piezoeléctricos
	- Sensores de onda acústica superficial (SAW)

SENSORES SELECTIVOS A IONES

5) ELECTRODOS SELECTIVOS DE IONES (ESIs)

- Membranas utilizadas

- Membranas sólidas
- Membranas líquidas
- Membranas de electrodos especiales

- Clasificación general de los electrodos selectivos

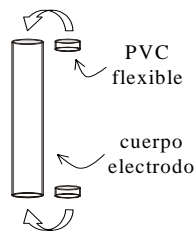
- Electrodos primarios: Electrodos cristalinos
Electrodos no cristalinos:
 - electrodos de portador móvil:
 - cargados positivamente
 - cargados negativamente
 - neutros
- Electrodos selectivos a iones modificados:
 - Electrodos sensibles a gases
 - Electrodos de substrato enzimático

SENSORES SELECTIVOS A IONES

6) CONSTRUCCIÓN DE LOS ELECTRODOS (ESI basado en membranas líquidas de portador móvil neutro)

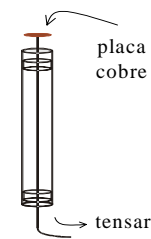
Paso 1:

Ensamble de cilindros de PVC flexible dentro del cuerpo del electrodo.



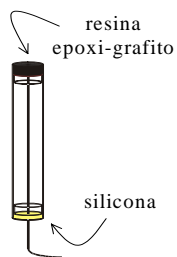
Paso 2:

Soldar placa de cobre a un hilo de cobre, pasarlo a través del cuerpo y tensarlo.



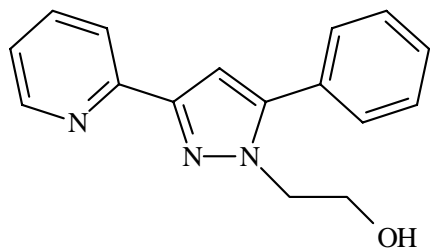
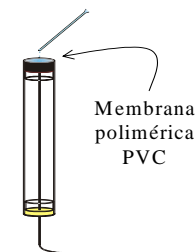
Paso 3:

Depositar el epoxi-grafito en el extremo de la placa de cobre y dejarlo curar a 50 °C durante 24h. Sellar el otro extremo con silicona.

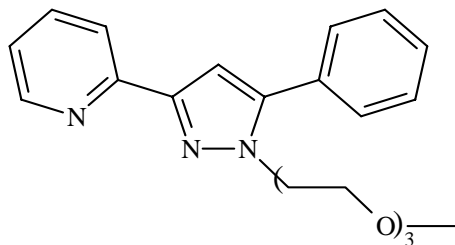


Paso 4:

Depositar la solución membrana gota a gota permitiendo la evaporación del THF. Añadir gotas hasta que el grosor sea suficiente.



Pz011

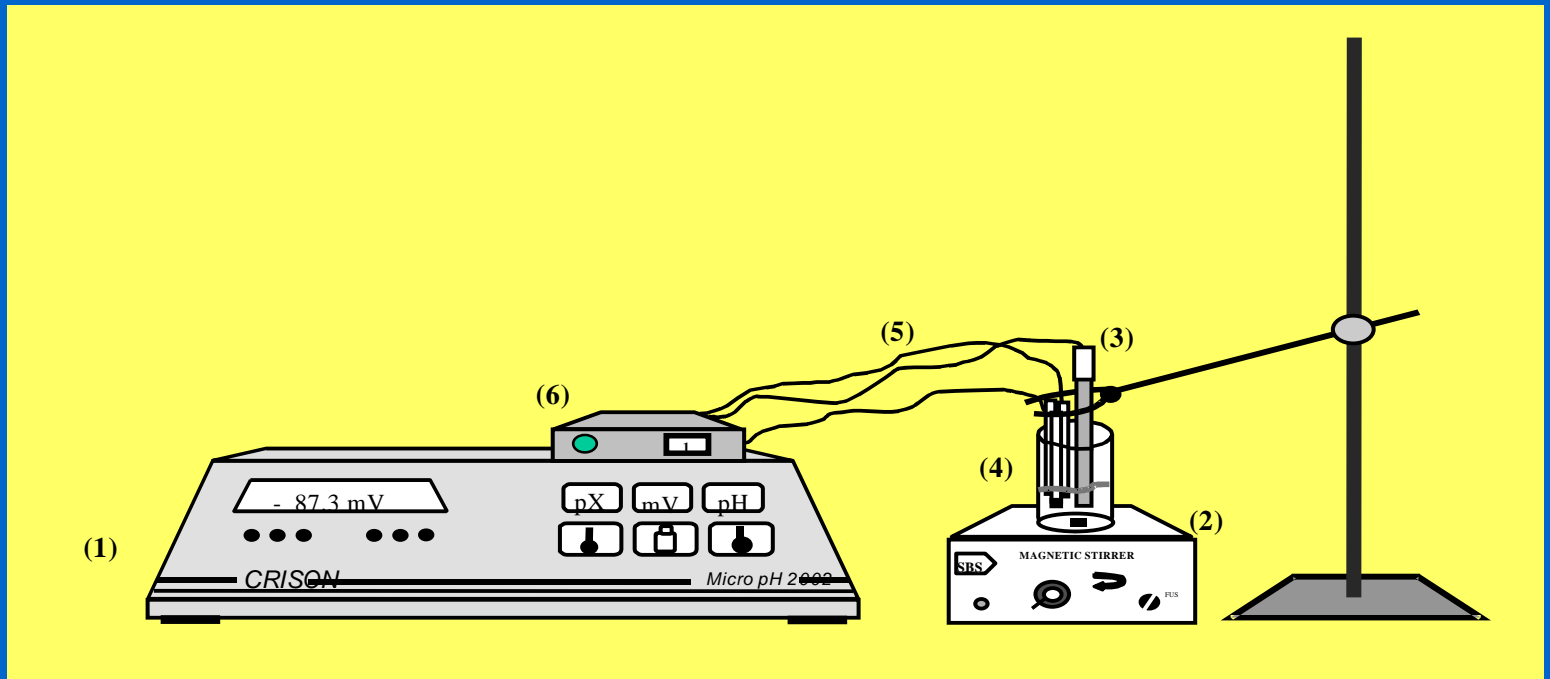


Pzeter1

Componentes	% en peso
Ionóforo	1
Plastificante	33
PVC	66

SENSORES SELECTIVOS A IONES

7) SISTEMA DE MEDIDA UTILIZADO



(1) potenciómetro Crison MicropH 2000, (2) agitador magnético, (3) electrodo de referencia Orion
80-05-00, (4) electrodos selectivos, (5) conexiones eléctricas, (6) conmutador digital

SENSORES SELECTIVOS A IONES

8) MÉTODO DE CÁLCULO

Ecuación de Nernst:

- Lineal

$$E = A_1 + B_1 \log a_i$$

- No lineal

$$E = A_2 + B_2 \log[a_i + c]$$

$a > c$ (zona de respuesta lineal)

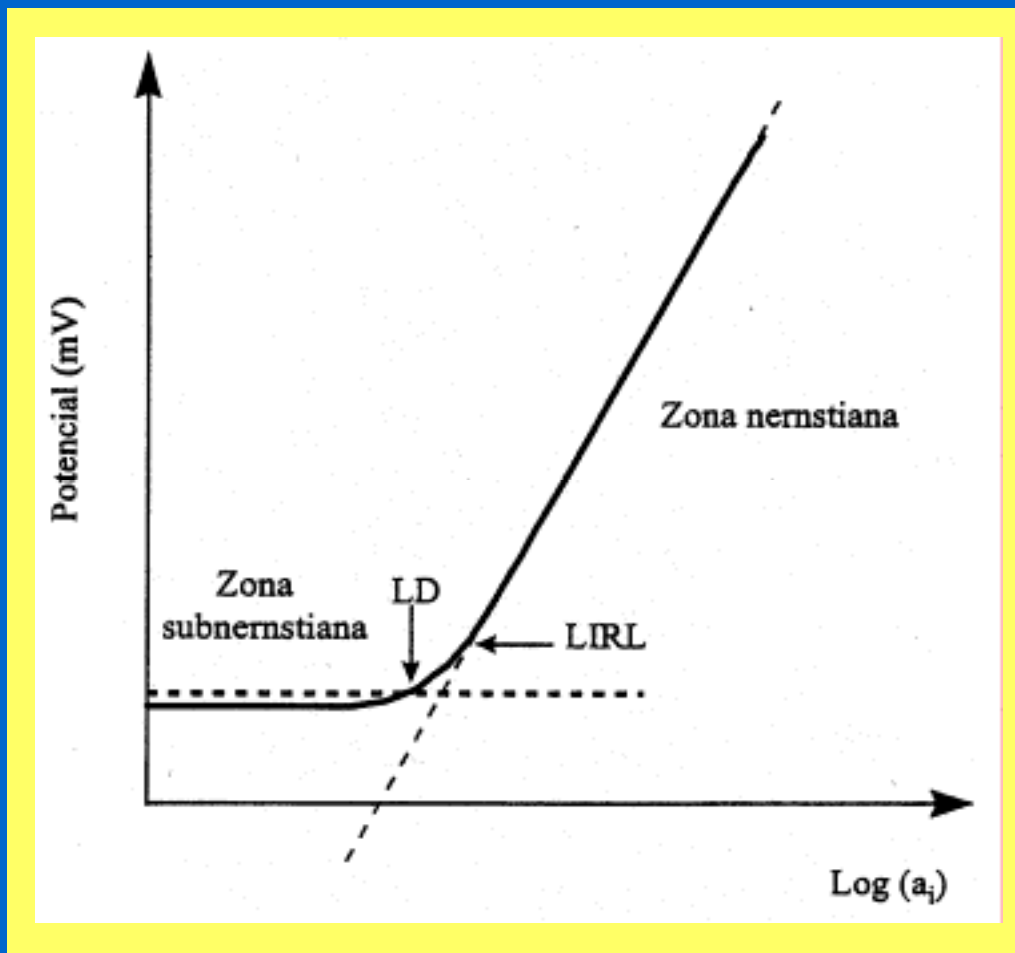
$a < c$ (zona de no respuesta no lineal)

$a \cong c$ (zona donde $c = LD$, límite de detección) y si existe interferente

$$c = LD_{ap} + \sum K_{Pb^{2+},j}^{Pot} a_j^{\frac{z_j}{2}}$$

SENSORES SELECTIVOS A IONES

9) SENSIBILIDAD



SENSORES SELECTIVOS A IONES

10) IONES EVALUADOS (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Ba^{2+} , Hg^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+})

Pzeter1+DOS

Respuesta a	Ajuste lineal		Ajuste no lineal	
	Sensibilidad (mV/déc)	L.D. (ppm)	Sensibilidad (mV/déc)	L.D. (ppm)
Pb^{2+}	33 ± 2	0.05 ± 0.01	32 ± 2	0.07 ± 0.01
Cd^{2+}	33 ± 3	0.4 ± 0.2	33 ± 1	1.2 ± 0.8
Cu^{2+}	31.1 ± 0.9	0.007 ± 0.002	32.5 ± 0.9	0.018 ± 0.008

Pz011+DOS

Respuesta a	Ajuste lineal		Ajuste no lineal	
	Sensibilidad (mV/déc)	L.D. (ppm)	Sensibilidad (mV/déc)	L.D. (ppm)
Pb^{2+}	33 ± 2	0.6 ± 0.1	31 ± 2	0.53 ± 0.07
Cd^{2+}	26 ± 3	1.1 ± 0.2	23 ± 1	0.96 ± 0.08
Cu^{2+}	39 ± 1	0.014 ± 0.008	39.07 ± 0.09	0.012 ± 0.004

SENSORES SELECTIVOS A IONES

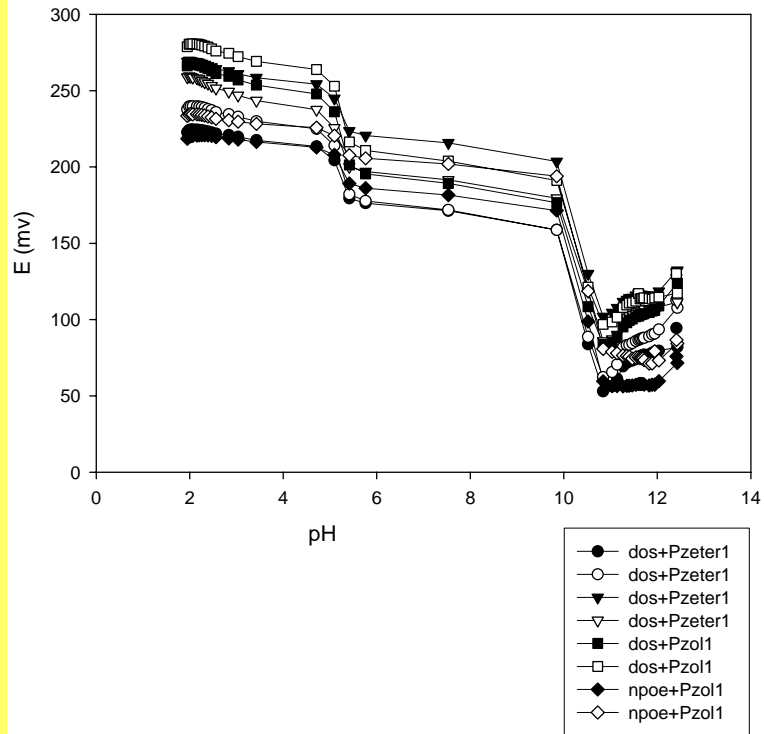
11) ESTUDIO DE INTERFERENCIAS

Interferencias de Cu^{2+} , Cd^{2+} frente a Pb^{2+}

Membranas	Interferencias Cu^{2+} $K_{\text{Pb}^{2+}, \text{Cu}^{2+}}^{\text{pot}}$	Interferencias Cd^{2+} $K_{\text{Pb}^{2+}, \text{Cd}^{2+}}^{\text{pot}}$
Pzeter1+DOS	>1	$3,59 \cdot 10^{-2}\text{M}$
Pzol1+NPOE	>1	$9,85 \cdot 10^{-2}\text{M}$
Pzol1+DOS	>1	$4,38 \cdot 10^{-2}\text{M}$

SENSORES SELECTIVOS A IONES

12) ESTUDIO DE pH



SENSORES SELECTIVOS A IONES

13) CONCLUSIONES

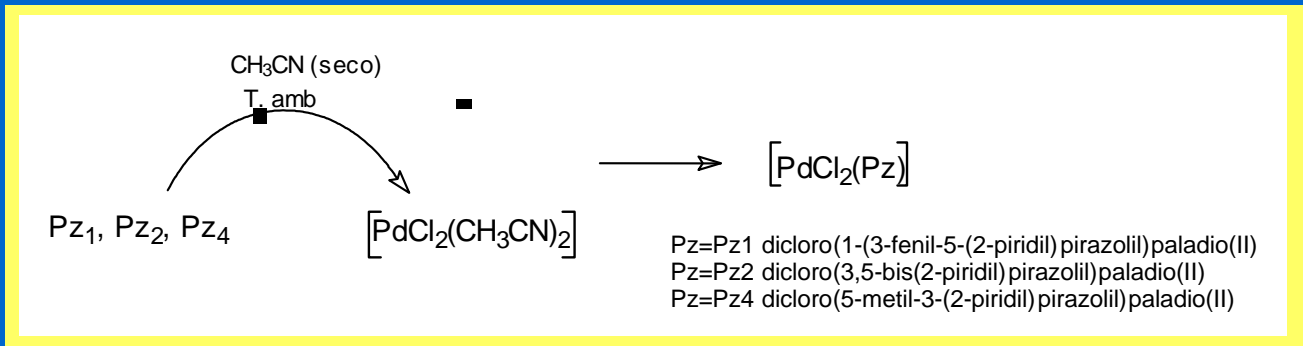
- 1) Las membranas con el ionóforo **Pzeter1** han dado respuesta para el Pb^{2+} , Cu^{2+} y Cd^{2+} cuando el plastificante es DOS, mientras que cuando el ionóforo es **Pzoll1** han dado respuesta a estos metales, tanto con el plastificante DOS como con el o-NPOE.
- 2) Los límites de detección menores se han encontrado cuando el ionóforo es **Pzeter1** y el plastificante es DOS. Estos límites de detección aumentan según $\text{Cu}^{2+} < \text{Pb}^{2+} < \text{Cd}^{2+}$.
- 3) Ninguna de las membranas sensoras preparadas con la combinación de los dos ionóforos (**Pzeter1** y **Pzoll1**) y los dos plastificantes (DOS y o-NPOE) han dado respuesta para los cationes K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Ba^{2+} , Hg^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} .
- 4) El estudio de pH indica que a pH 5,5 es una zona de trabajo aceptable donde las variaciones de potencial no son significativas. Esto permite definir el pH de trabajo para el uso de un tampón de fondo para poder adaptar el electrodo en un analizador de flujo.
- 5) Se han desarrollado sensores de Pb^{2+} con límites de detección aceptables, presentando una interferencia significativa del Cu^{2+} . De hecho, la respuesta es mejor para el Cu^{2+} que para Pb^{2+} . En un futuro se optimizará el uso del sensor en presencia de soluciones complejantes que discriminen entre los dos metales. En este sentido se están evaluando soluciones de ácido picolínico 0,05 M para la eliminación del Cu^{2+} .

4.- REACTIVIDAD CON Pd(II) y Pt(II)

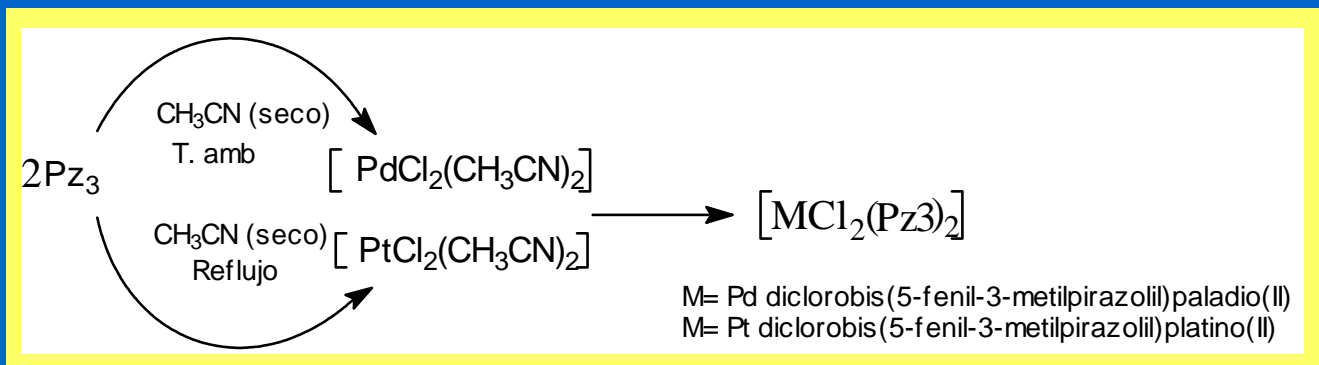
REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

1) COMPLEJOS CON LIGANDOS 3,5-SUSTITUIDOS

- Con ligandos quelato



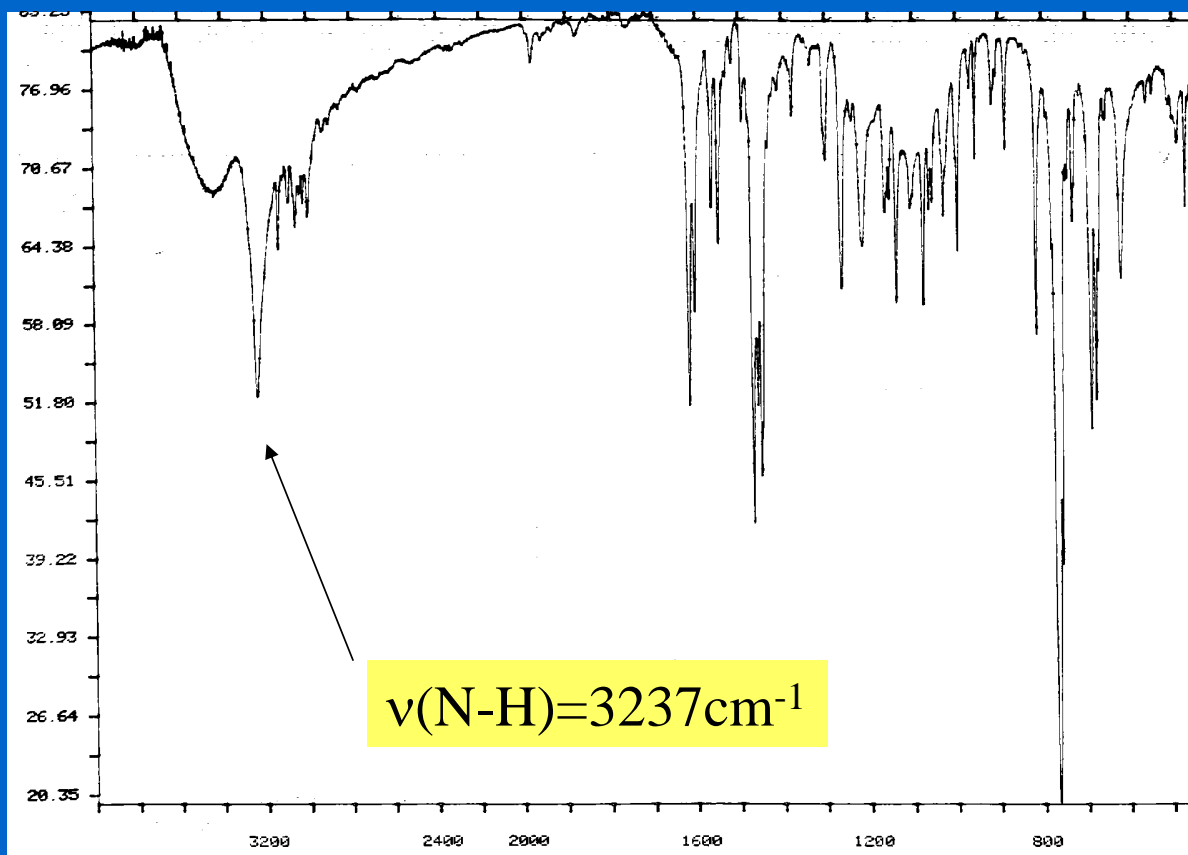
- Con ligandos no quelato



REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

IR (4000-400 cm^{-1})

[PdCl₂Pz1]

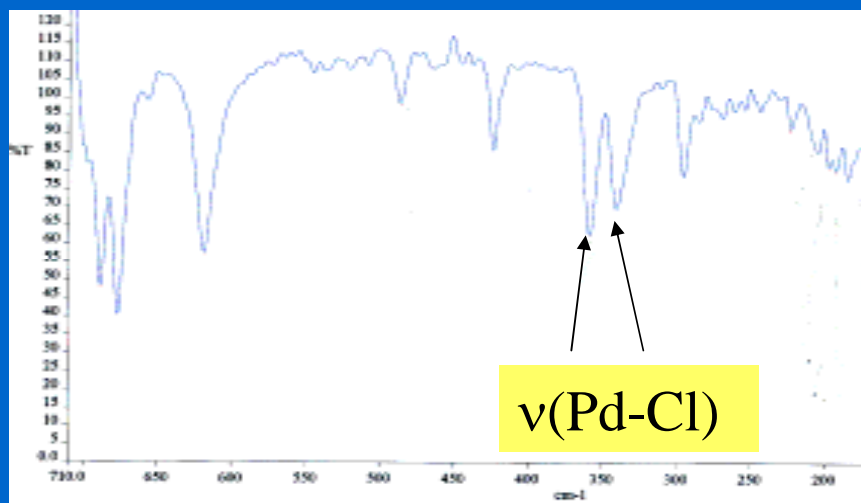


REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

IR (750-250 cm^{-1})

Complejos	$\nu(\text{M-N})$ (cm^{-1})	$\nu(\text{M-Cl})$ (cm^{-1})
<i>trans</i> -[PdCl ₂ (NH ₃) ₂]	496	333
<i>cis</i> -[PdCl ₂ (NH ₃) ₂]	495, 476	327, 306
[PdCl ₂ Pz1], (1)	483	360, 342
[PdCl ₂ Pz2], (2)	474	359, 340
[PdCl ₂ Pz4], (3)	473	348, 329
[PdCl ₂ (Pz3) ₂], (4)	463	336
[PtCl ₂ (Pz3) ₂], (5)	452	318

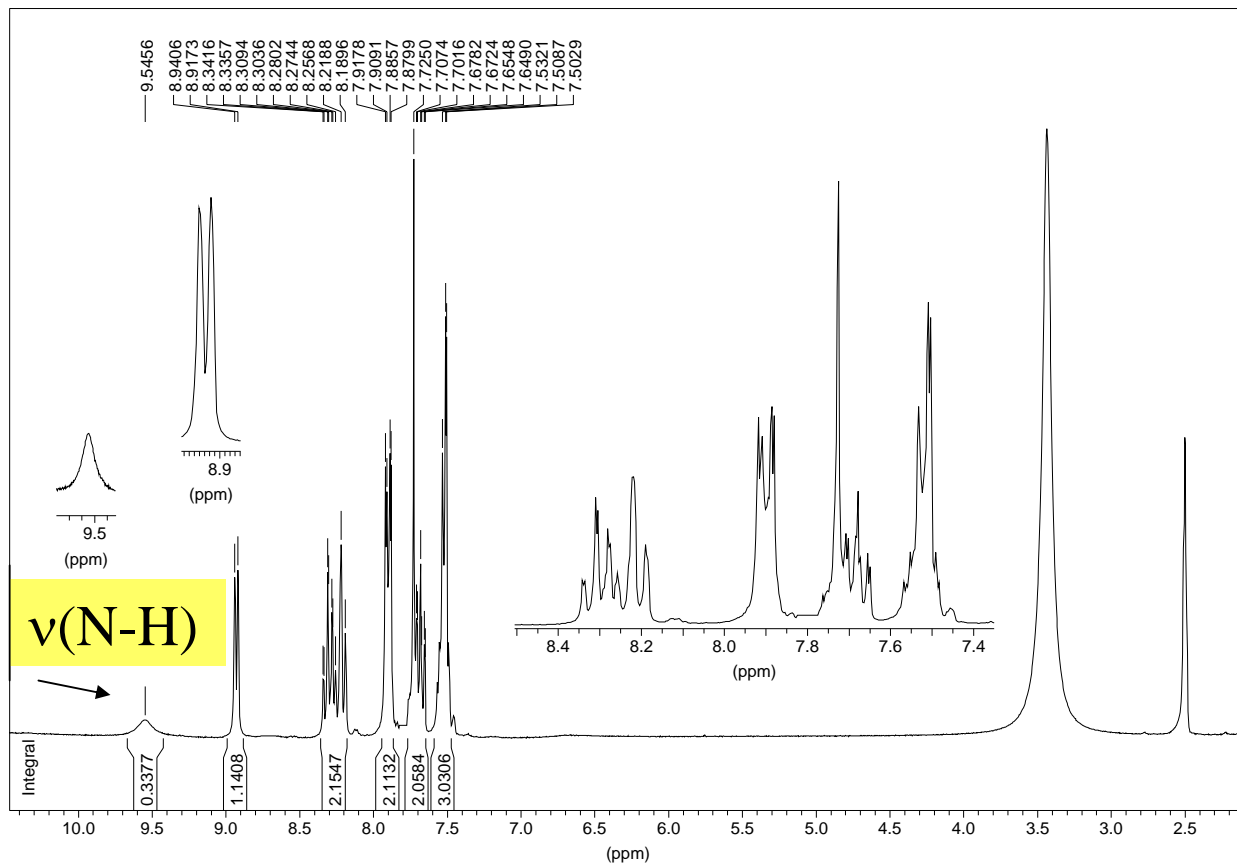
[PdCl₂Pz1]



REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

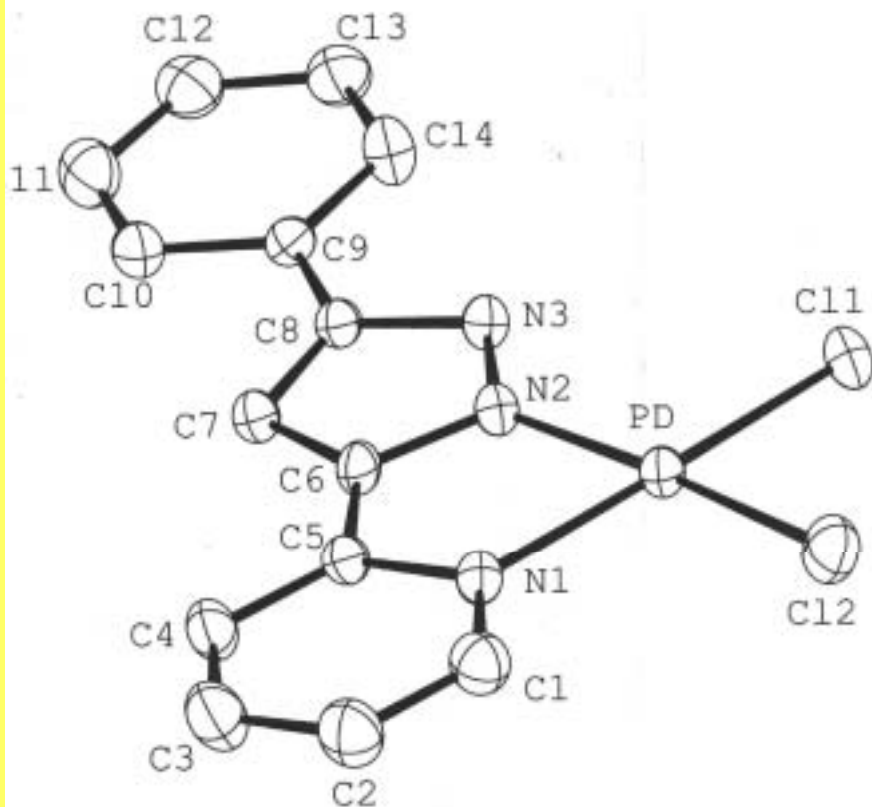
^1H -RMN

$[\text{PdCl}_2\text{Pz1}]$



REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

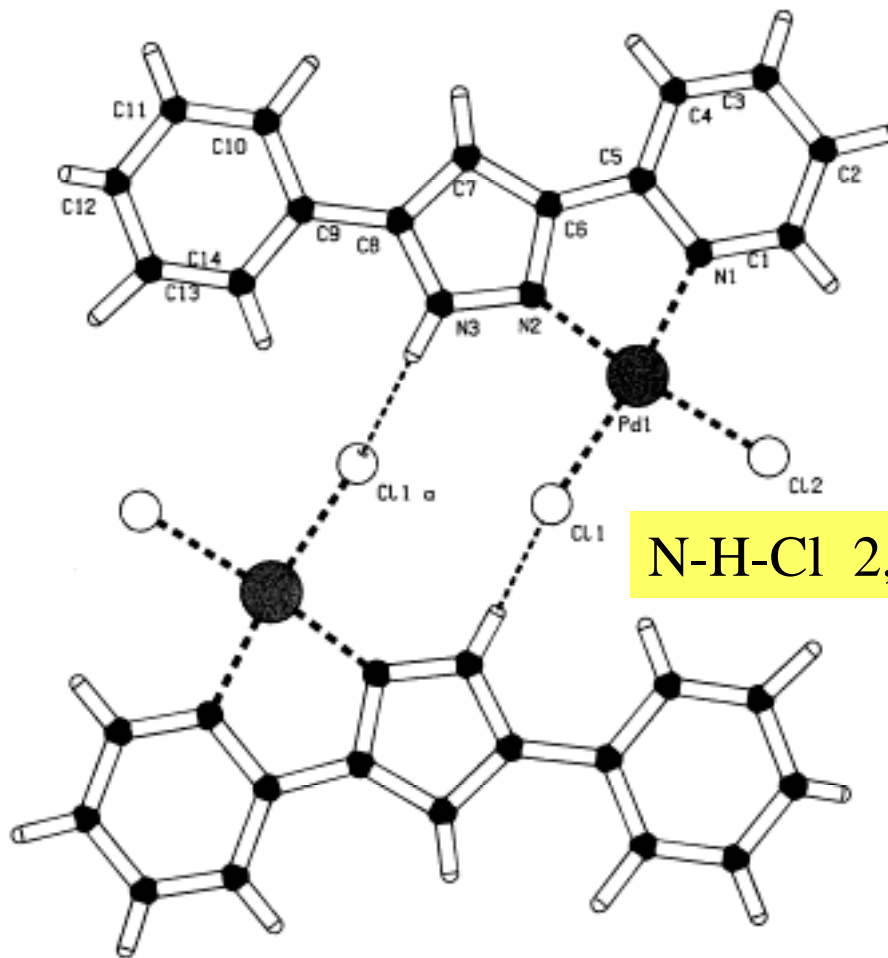
Estructura cristalina del complejo [PdCl₂Pz1] (1)



Pd(1)-N(2)	1.979(3) Å
Pd(1)-N(1)	2.041(3) Å
Pd(1)-Cl(2)	2.2763(14) Å
Pd(1)-Cl(1)	2.2842(19) Å

N(2)-Pd(1)-N(1)	79.16(14)°
N(2)-Pd(1)-Cl(2)	173.56(10)°
N(1)-Pd(1)-Cl(2)	94.75(11)°
N(2)-Pd(1)-Cl(1)	93.76(11)°
N(1)-Pd(1)-Cl(1)	171.60(10)°
Cl(2)-Pd(1)-Cl(1)	92.47(6)°

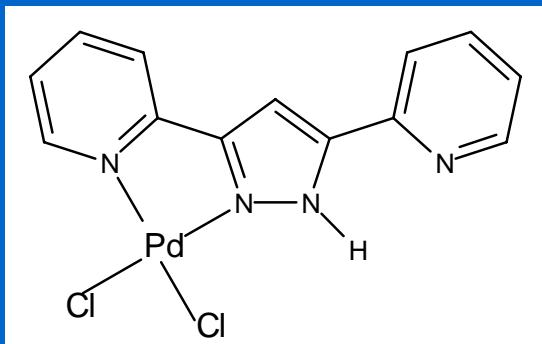
REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)



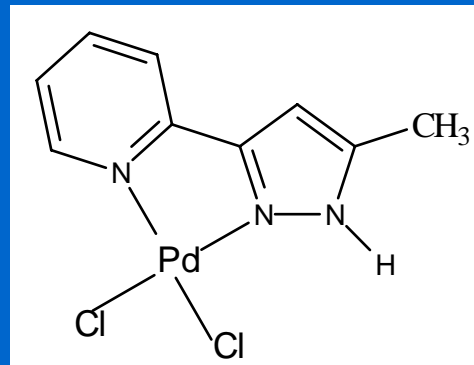
N-H-Cl 2,596 Å

REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

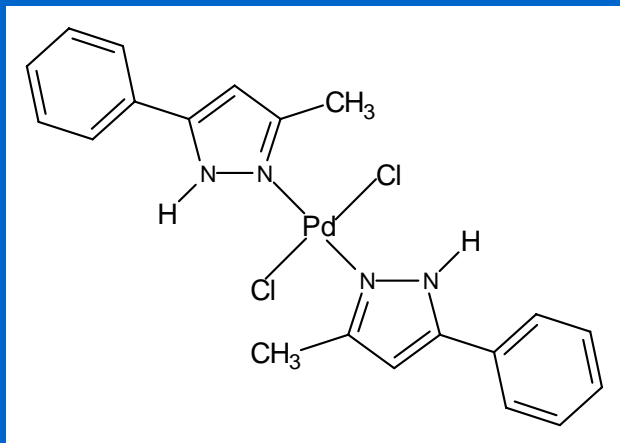
PROPUESTAS ESTRUCTURALES



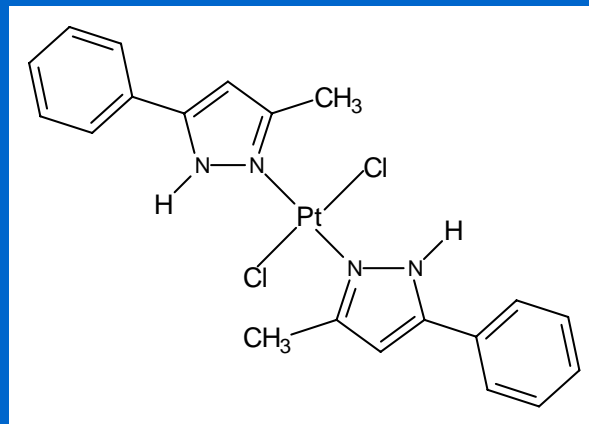
Complejo 2



Complejo 3



Complejo 4

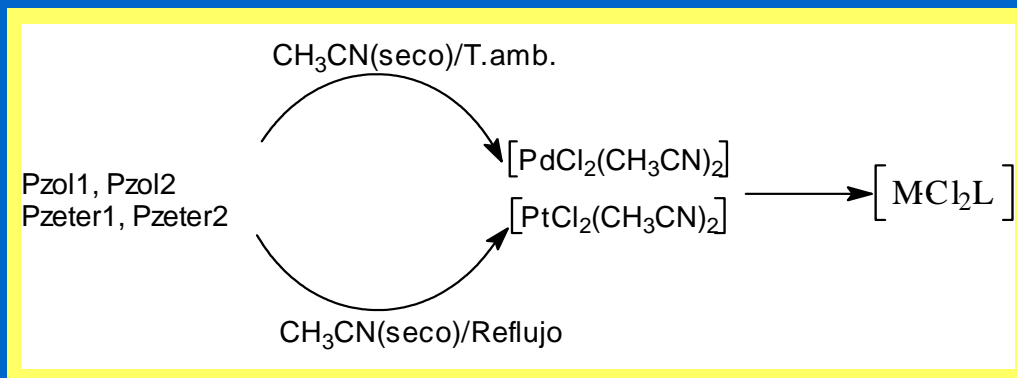


Complejo 5

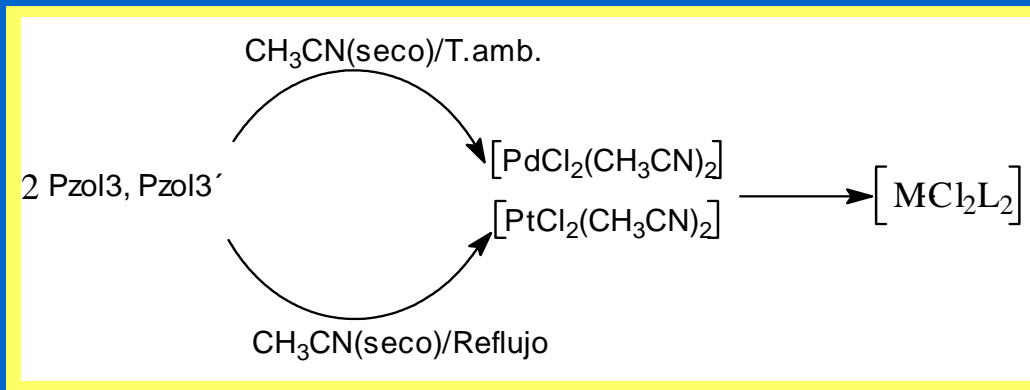
REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

2) COMPLEJOS CON LIGANDOS 1,3,5-SUSTITUIDOS

Complejos con estequiometrías $[MCl_2L]$, $M=Pd(II),Pt(II)$

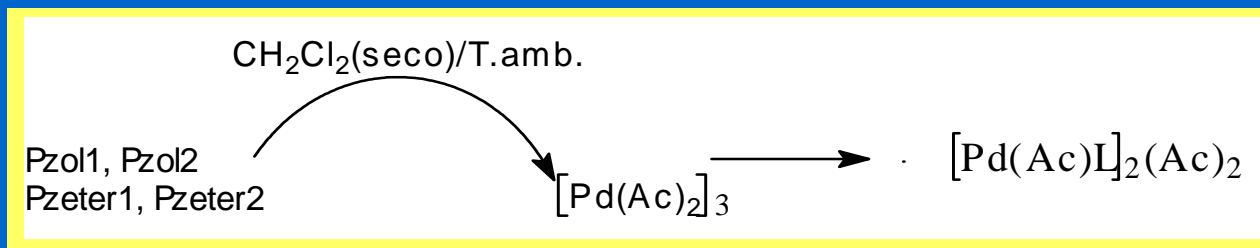


Complejos con estequiometrías $[MCl_2L_2]$, $M=Pd(II),Pt(II)$

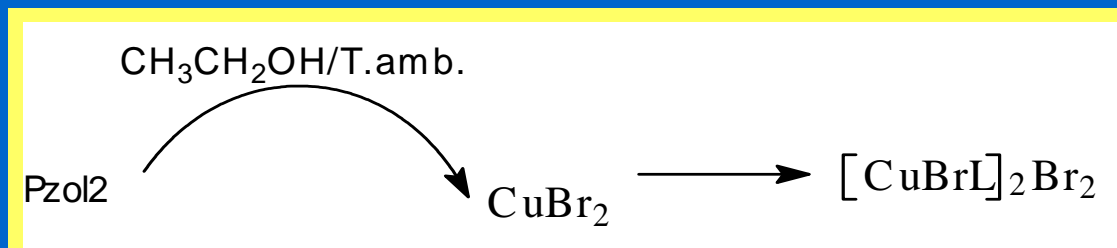
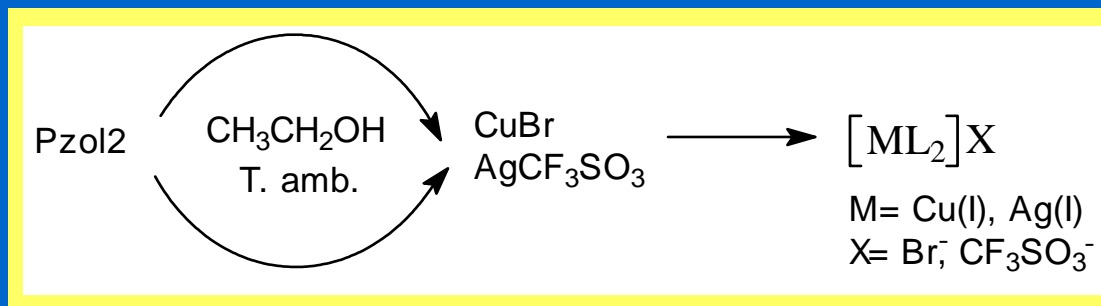


REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

Complejos con estequiometrías $[\text{Pd}(\text{Ac})_2\text{L}]_2(\text{Ac})_2$



Complejos de Cu(I)/(II) y Ag(I)



REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

Conductividad

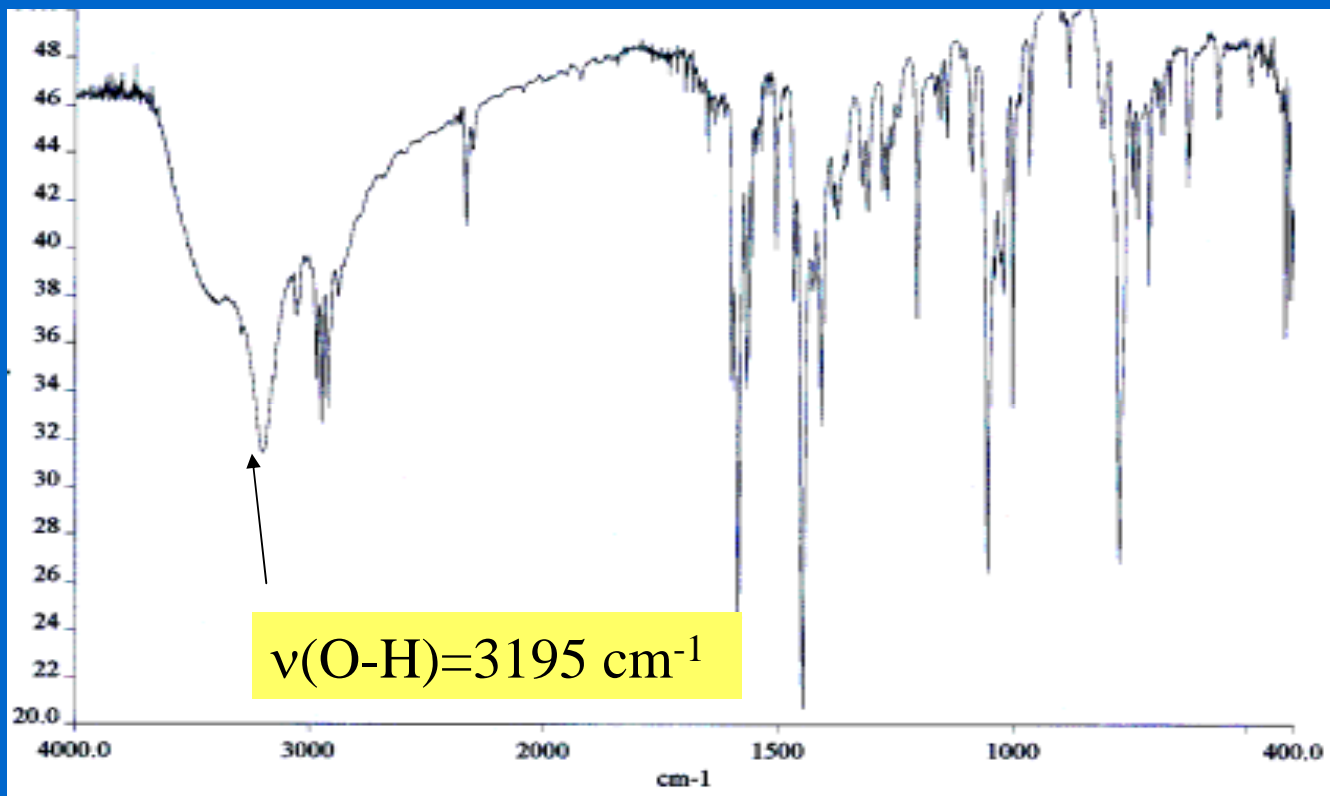
complejo	disolvente	concentración molar 10^{-3} M	Conductividad molar ($\Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$)	tipo de electrolito
(6)	DMSO	0,98	25,6	no electrolito
(7)	DMSO	0,95	27,2	no electrolito
(8)	DMSO	0,93	31,2	no electrolito
(9)	DMSO	1,00	30,5	no electrolito
(10)	DMSO	1,00	24,8	no electrolito
(11)	DMSO	1,00	36,1	no electrolito
(12)	DMSO	0,98	22,0	no electrolito
(13)	DMSO	0,96	31,7	no electrolito
(14)	CH ₃ OH	1,00	19,2	no electrolito
(15)	CH ₃ OH	0,92	25,8	no electrolito
(16)	CH ₃ OH	1,00	30,5	no electrolito
(17)	CH ₃ OH	1,00	**	
(18)	CH ₃ OH	1,00	**	
(19)	CH ₃ OH	1,00	197,0	electrolito 2:1
(20)	CH ₃ OH	1,00	200,3	electrolito 2:1
(21)	CH ₃ OH	1,00	**	
(22)	CH ₃ OH	0,90	**	
(23)	DMSO	1,00	22,3	electrolito 1:1

**medidas no reproducibles

REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

IR (4000-400 cm^{-1})

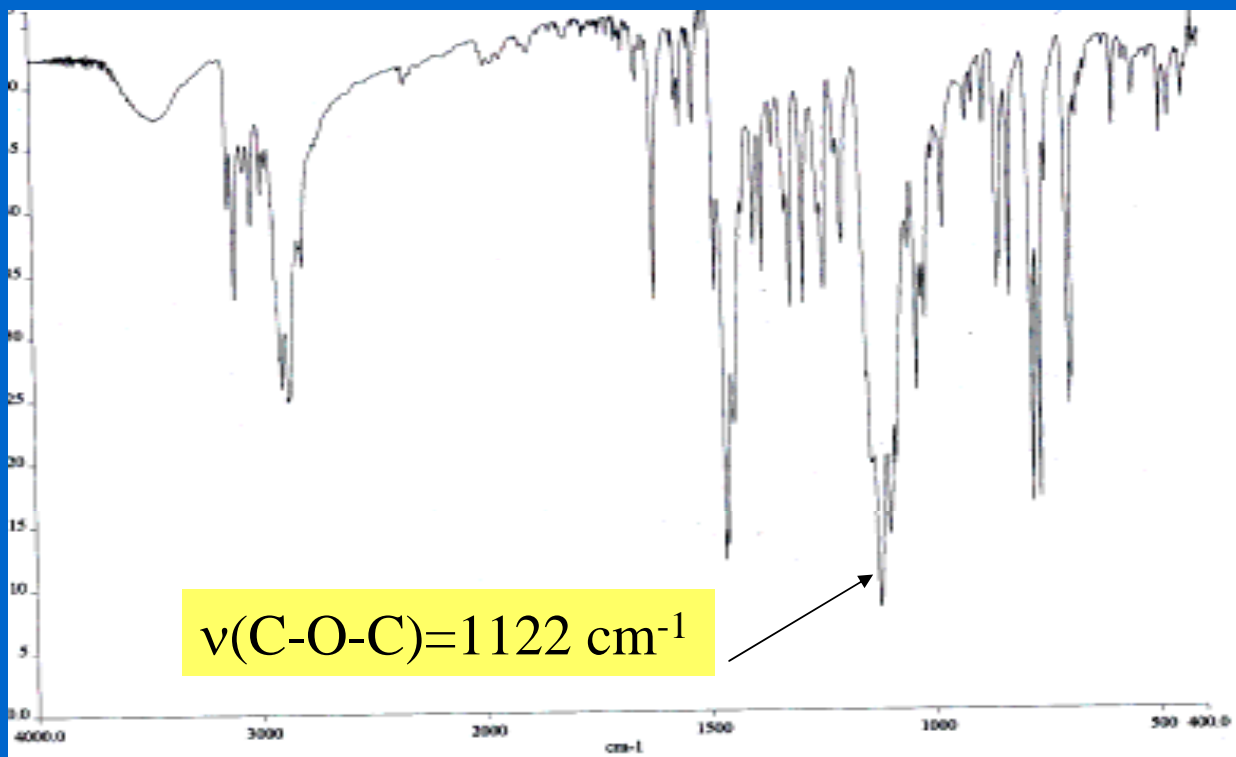
[PtCl₂Pzol₂]



REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

IR (4000-400 cm^{-1})

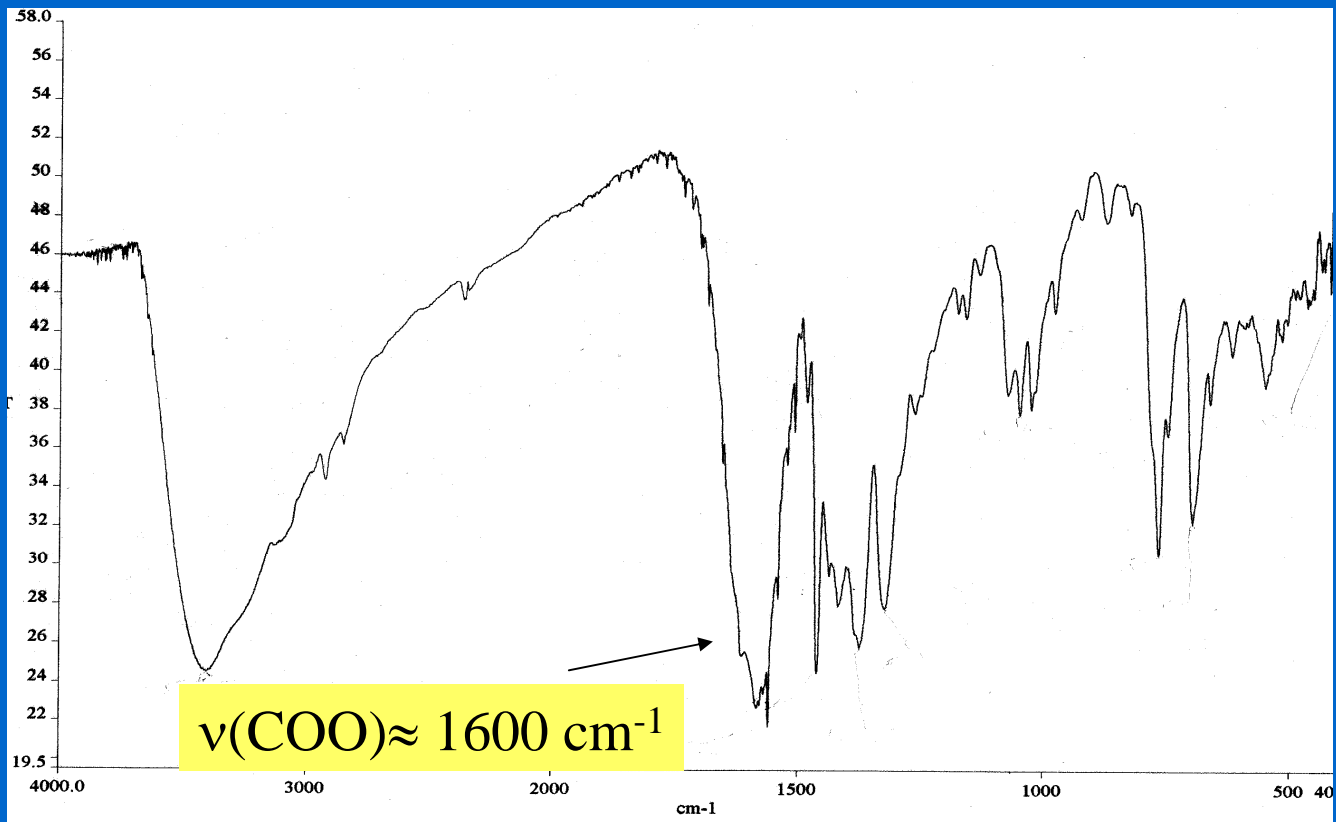
[PtCl₂Pzeter1]



REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

IR (4000-400 cm^{-1})

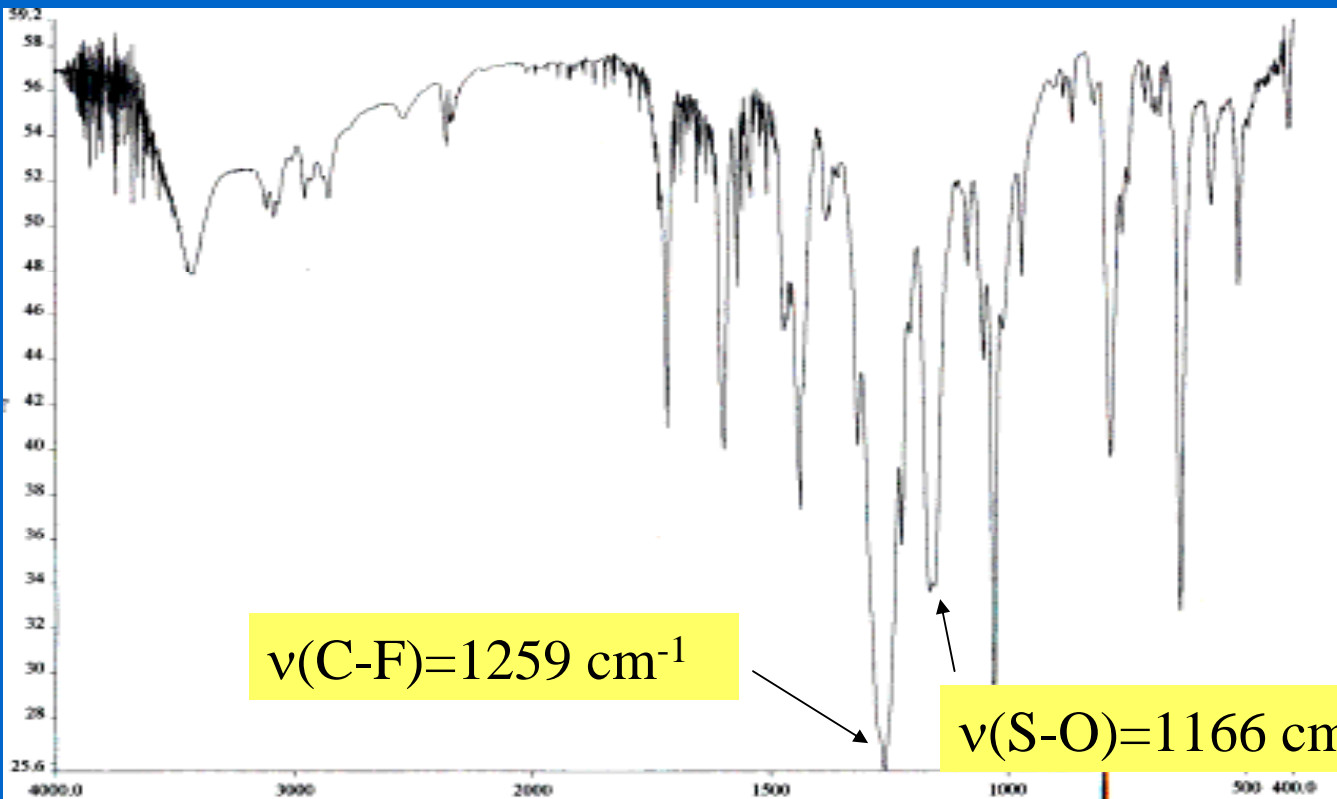
$[\text{Pd}(\text{Ac})(\text{Pzol1})]_2(\text{Ac})_2$



REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

IR (4000-400 cm^{-1})

$[\text{Ag}(\text{Pzol}2)_2]\text{CF}_3\text{SO}_3$



REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

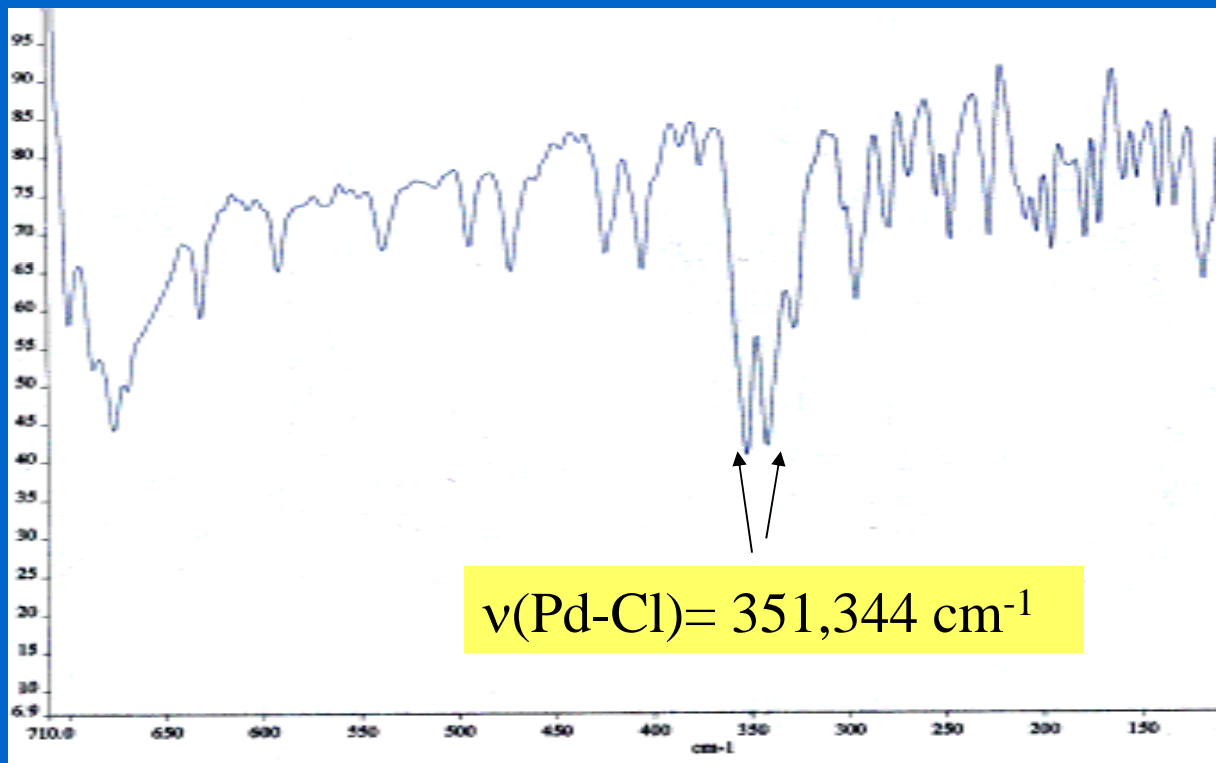
IR (750-250 cm⁻¹)

Complejos	$\nu(\text{Pd-N})$ (cm ⁻¹)	$\nu(\text{Pd-Cl})$ (cm ⁻¹)
<i>trans</i> -[PdCl ₂ (NH ₃) ₂]	496	333
<i>cis</i> -[PdCl ₂ (NH ₃) ₂]	495, 476	327, 306
[PdCl ₂ Pzol1], (6)	485, 462	345, 327
[PtCl ₂ Pzol1], (7)	463	348, 339
[PdCl ₂ Pzol2], (8)	492, 475	351, 344
[PtCl ₂ Pzol2], (9)	479	350, 342
[PdCl ₂ Pzeter1], (10)	492, 481	349, 340
[PtCl ₂ Pzeter1], (11)	483, 471	348, 334
[PdCl ₂ Pzeter2], (12)	479, 464	356, 342
[PtCl ₂ Pzeter2], (13)	465, 450	342, 331
[PdCl ₂ (Pzol3') ₂], (14)	494	355
[PtCl ₂ (Pzol3') ₂], (15)	462	348
[PdCl ₂ (Pzol3) ₂], (16)	487	351

REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

IR (750-250 cm^{-1})

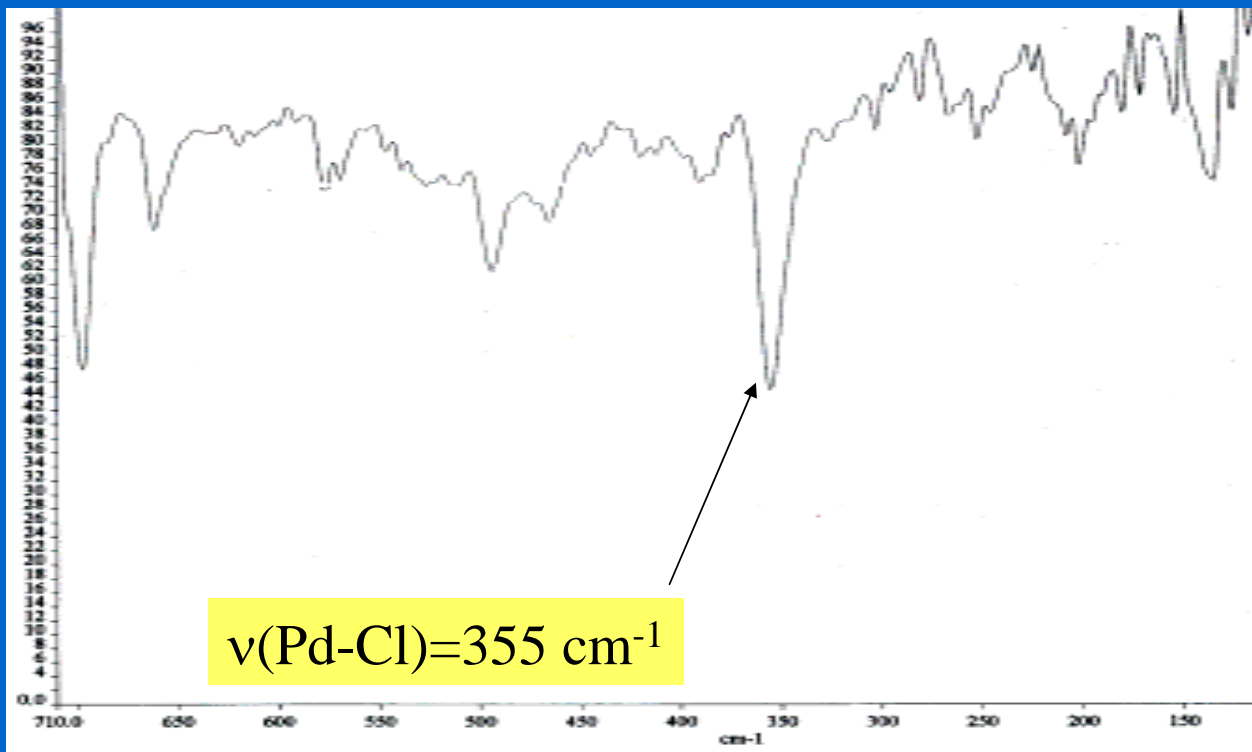
[PdCl₂(Pzol₂)]



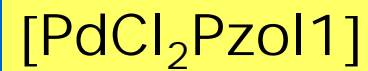
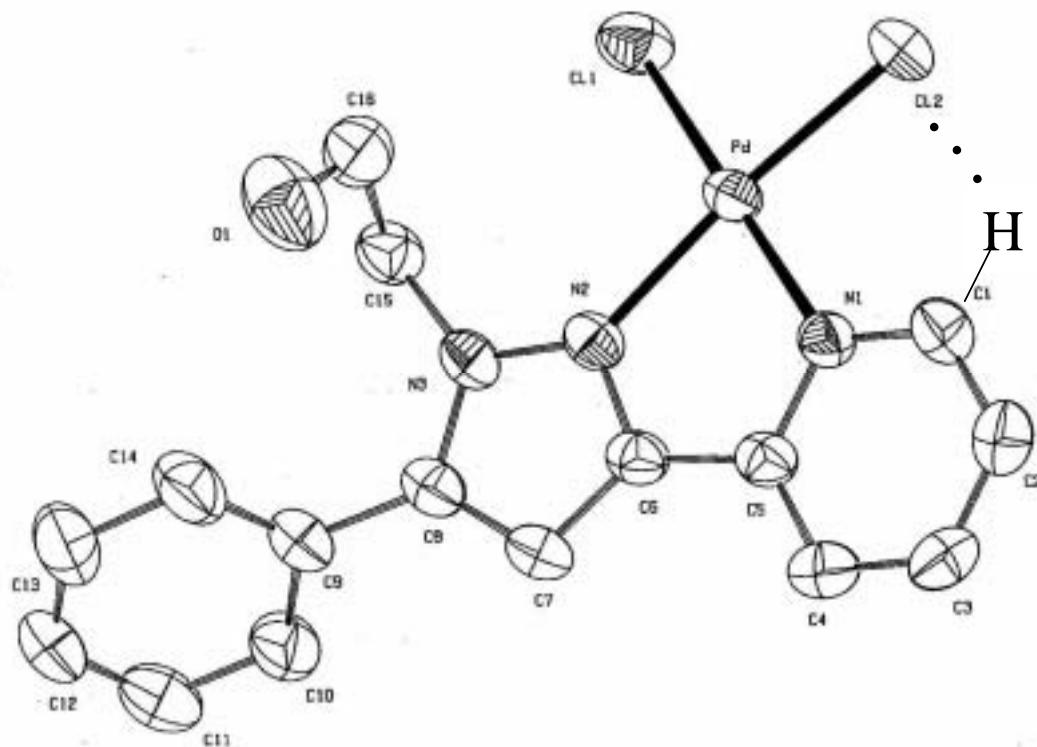
REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

IR (750-250 cm^{-1})

$[\text{PdCl}_2(\text{Pzol3}^-)_2]$

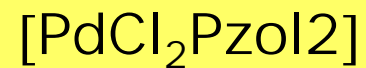
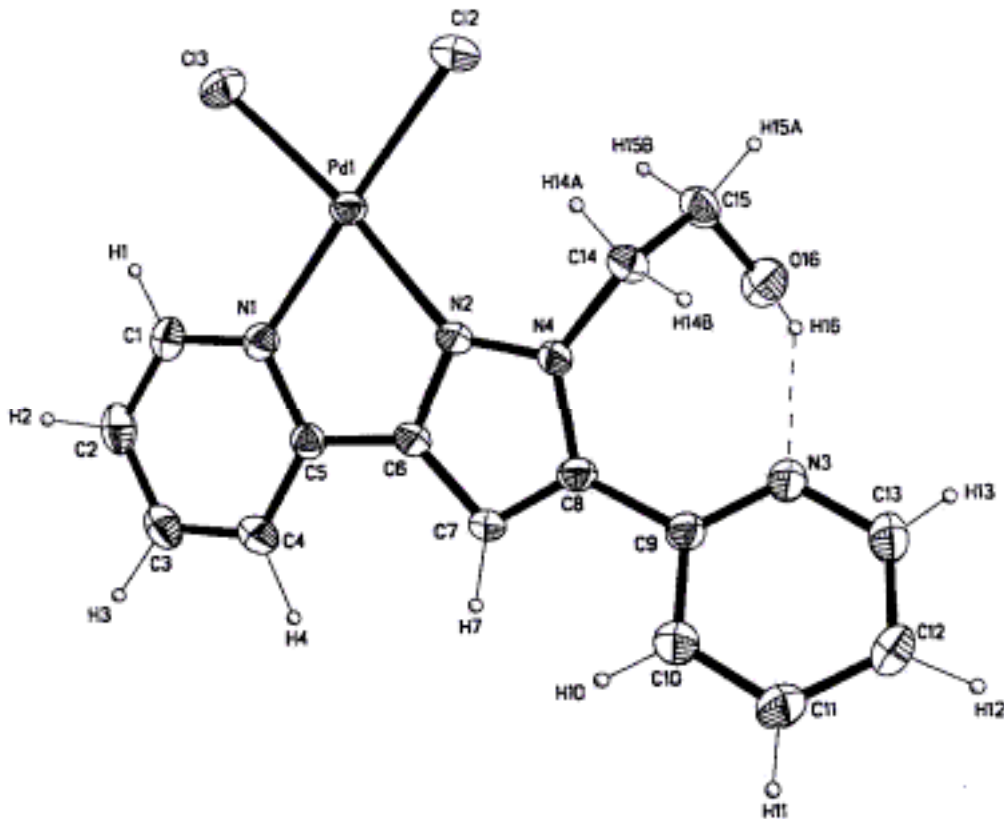


REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)



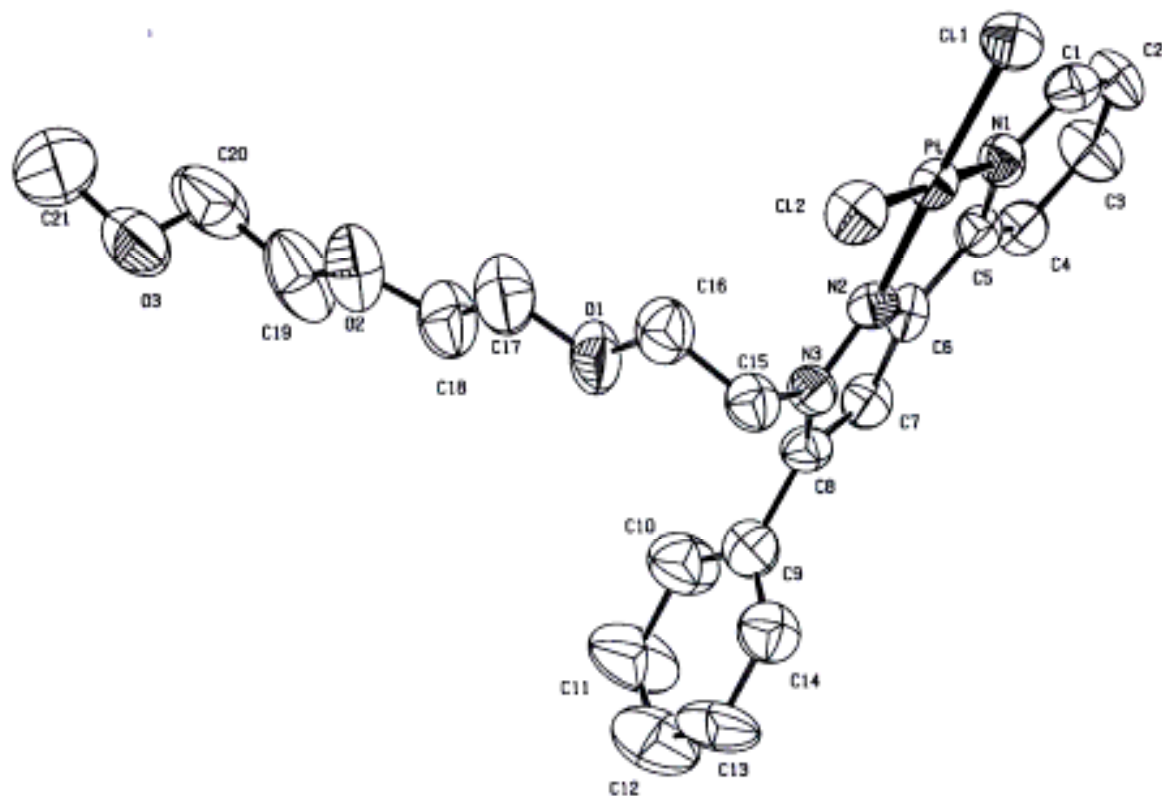
D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	< DHA	
C(1)-H(1)...Cl(2)	(6)	0,90(5) Å	2,62(4) Å	3,1978(5) Å	124(4)°

REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)



D-H...A	(#)	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	< DHA
O(16)-H(16)...N(3)	(8)	0,88(4) Å	2,03(5) Å	2,82(4) Å	148,20(3)°

REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)



[PtCl₂Pzeter1]

REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

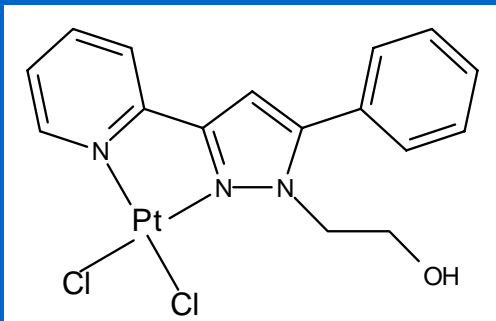
M=Pd(II), Pt(II)	M-N(py)	M-N(pz)	M-Cl(pz)	M-Cl(py)	N(py)-M-N(pz)
[PdCl ₂ Pz1], (1)	2,041(3) Å	1,979(3) Å	2,284(19) Å	2,276(14) Å	79,16(14)°
[PdCl ₂ Pzol1], (6)	2,035(3) Å	2,050(3) Å	2,279(12) Å	2,272(11) Å	79,67(13)°
[PdCl ₂ Pzol2], (8)	2,053(2) Å	2,064(2) Å	2,294(8) Å	2,281(8) Å	79,98(9)°
[PtCl ₂ Pzeter1], (11)	2,048(8) Å	2,045(7) Å	2,309(3) Å	2,309(3) Å	78,50(13)°
[Pd ₂ (Pz1) ₄] ¹⁴	2,113(10) Å	1,968(10) Å	–	–	79,20(14)°
[PdCl ₂ L] ¹³	2,055(2) Å	1,991(2) Å	2,289(8) Å	2,290(8) Å	79,82(9)°
[PdL ₂] ¹³	2,039(2) Å	2,002(2) Å	–	–	79,71(7)°

ÁNGULOS DIEDROS

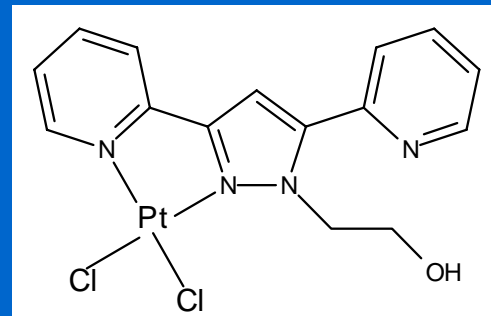
	[PdCl ₂ Pzol1], (6)	[PdCl ₂ Pzol2], (8)	[PtCl ₂ Pzeter1], (11)	[PdCl ₂ Pz1], (1)
Piridilo-pirazol	8,6(2)°	2,4(3)°, 37,2(3)°	4,3(5)°	1,43(4)°
pirazol-fenilo	59,2(3)°	–	55,0(6)°	0,48(3)°

REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

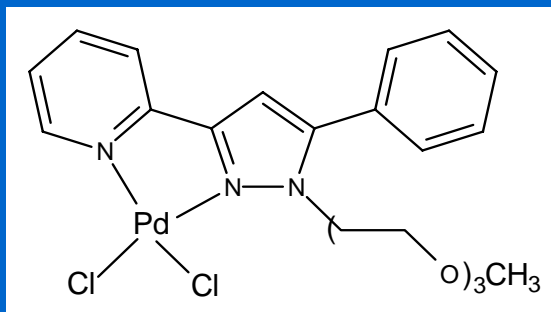
PROPUESTAS ESTRUCTURALES



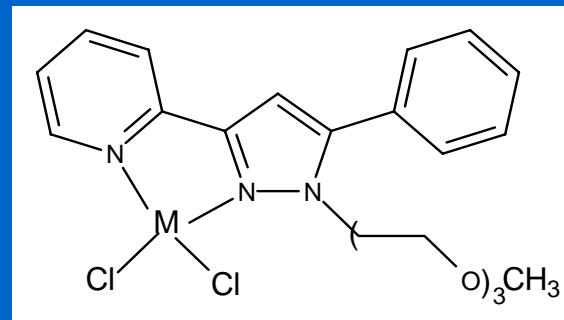
Complejo 7



Complejo 9



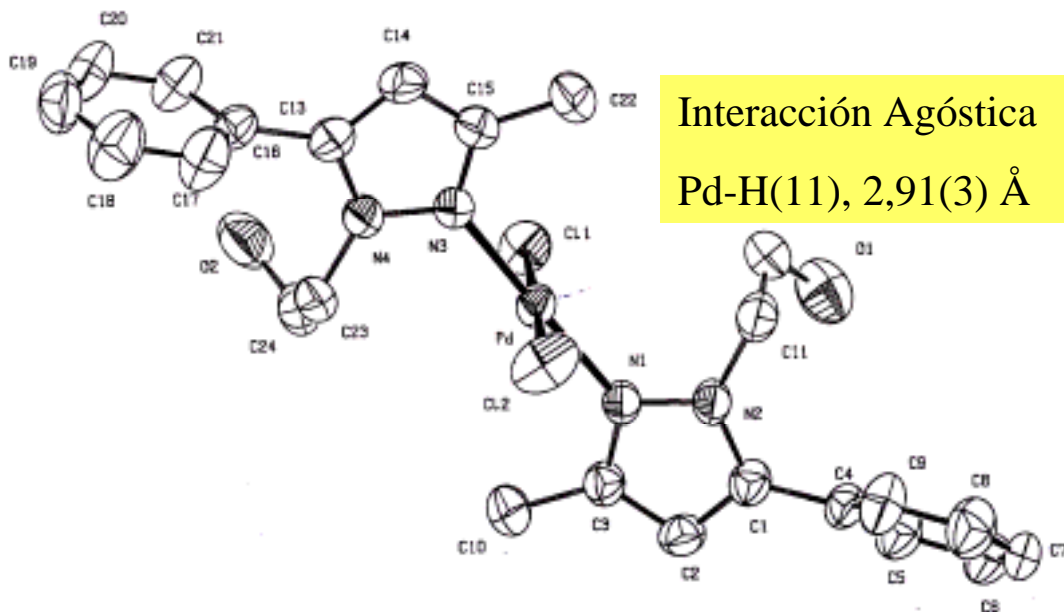
Complejo 10



Complejo 12 M= Pd(II)

Complejo 13 M= Pt(II)

REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)



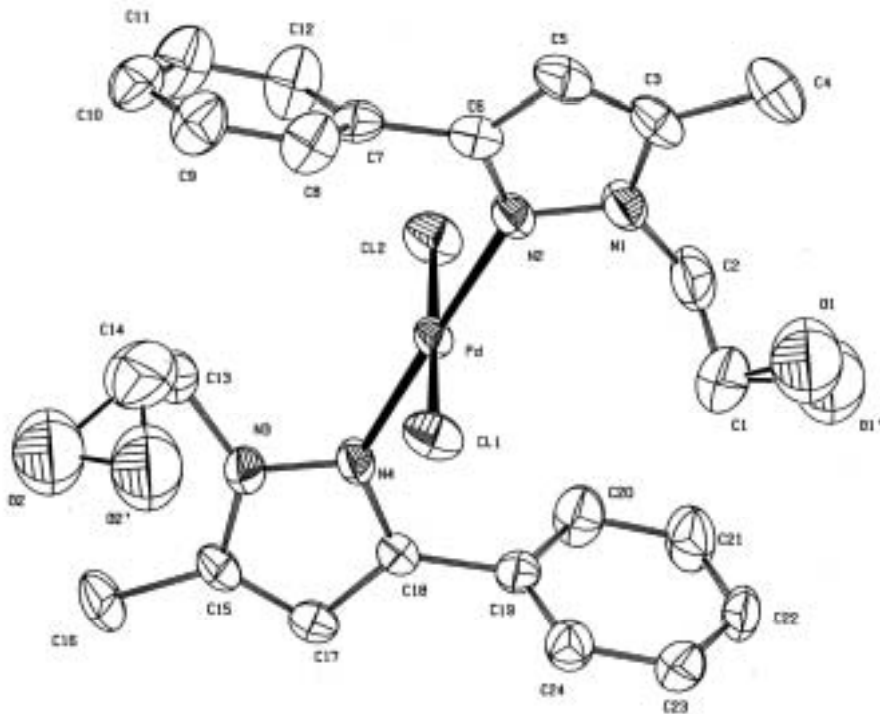
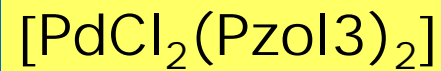
Interacción Agóstica
Pd-H(11), 2,91(3) Å



D-H..A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<DHA
O(2)-H(2)...Cl(1)*	0,830(3)Å	2,503(3)Å	3,280(3)Å	158(3)°
C(12)-H(12)....-Cl(1)	1,080(5)Å	2,710(5)Å	3,756(5)Å	166(3)°

	[PdCl ₂ (Pzol3') ₂], (14)
Fenilo-pirazol	84,34(19)°
	58,60(18)°

REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)



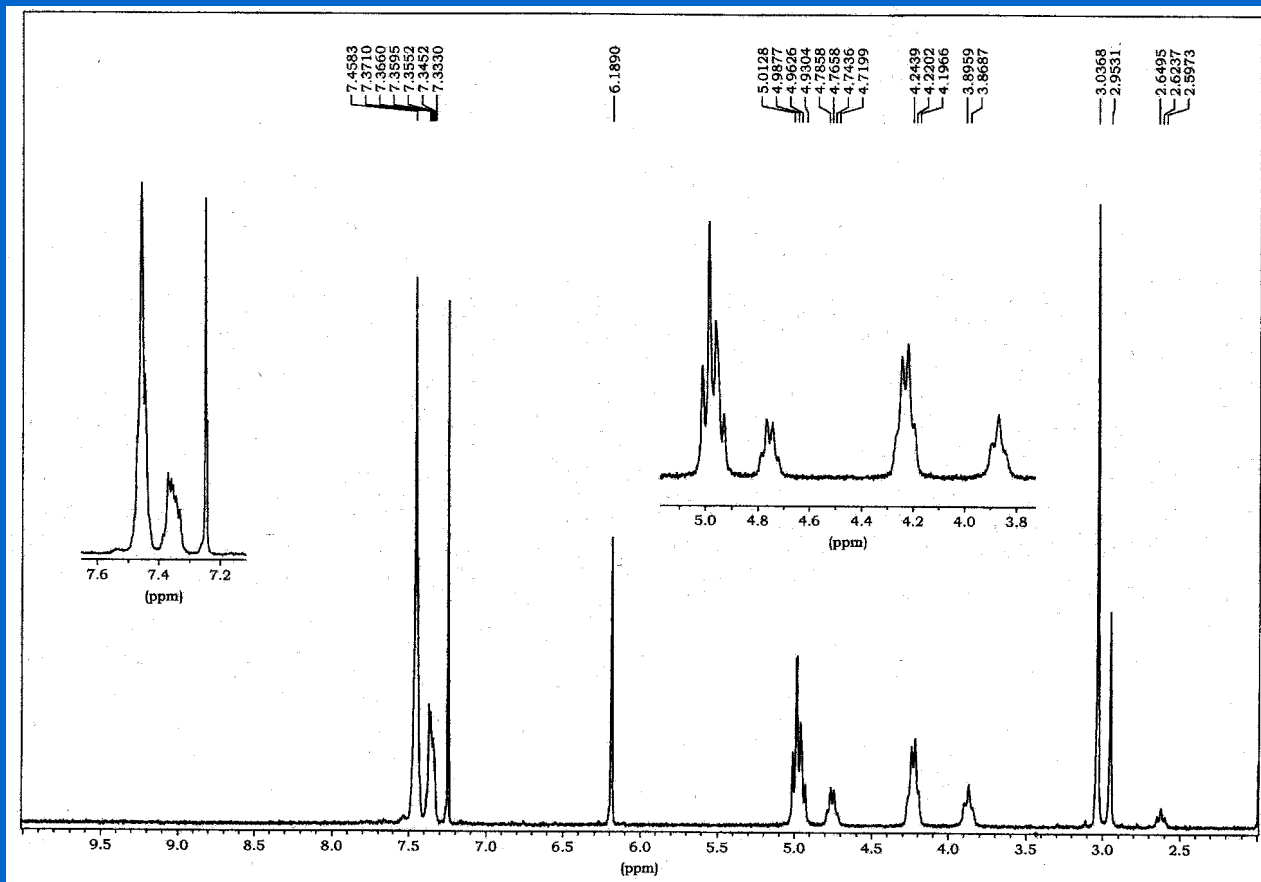
D-H...A/D(C)A(Cl)	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<DHA
C(14)-H(3a)....-Cl(2)*	0,961(6)Å	2,718(5)Å	3,629(7)Å	158,43(5)°
C(4)-H(3b)....-Cl(2)**	0,960(7)Å	2,802(5)Å	3,705(7)Å	157,02(4)°

*1/4+4, 1/4-x, 1/4+z **3/4-y, -1/4+x, 3/4-z

	[PdCl ₂ (Pzol3) ₂], (16)
Fenilo-pirazol	70,0(3)°
	73,4(3)°

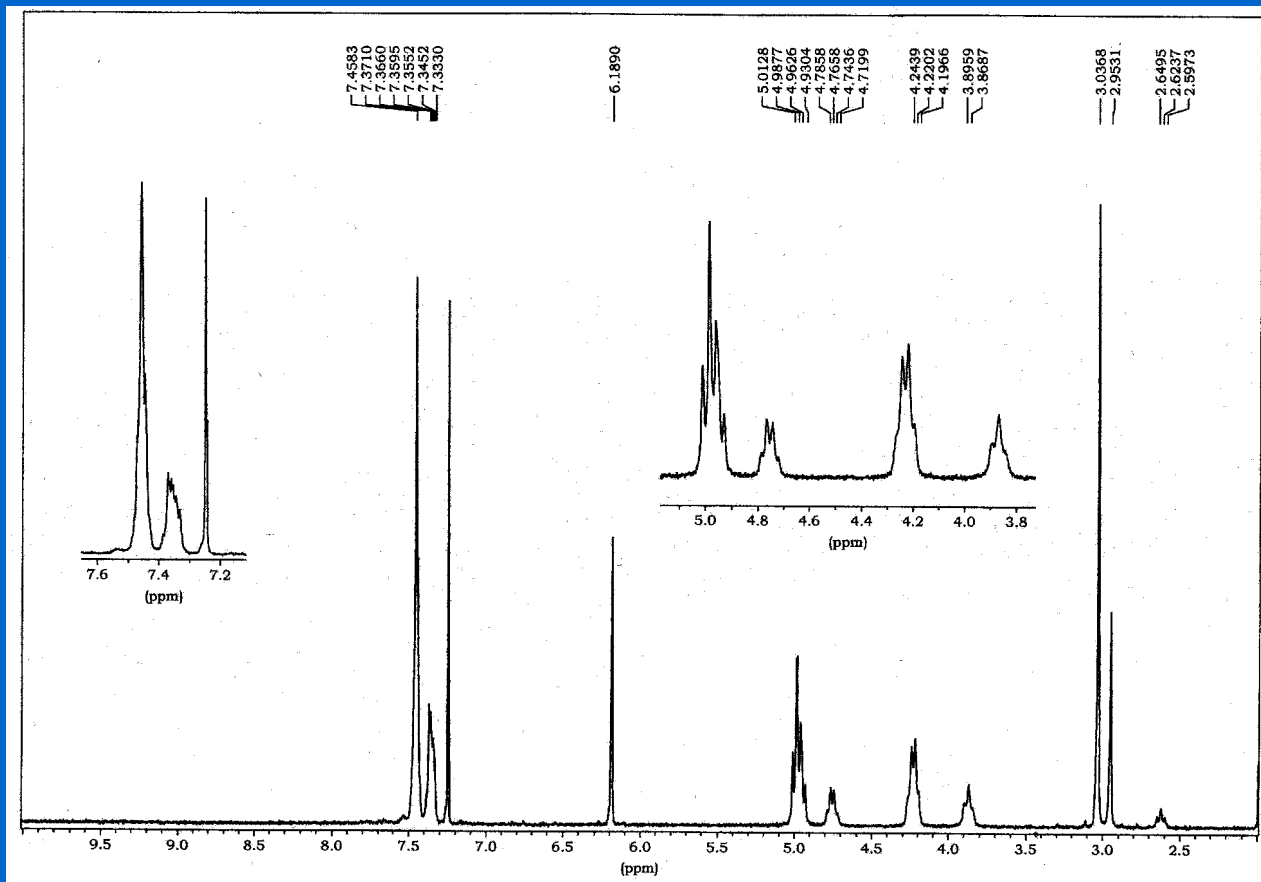
REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

ESPECTROSCOPIA DE ^1H -RMN CCl_3D (14)



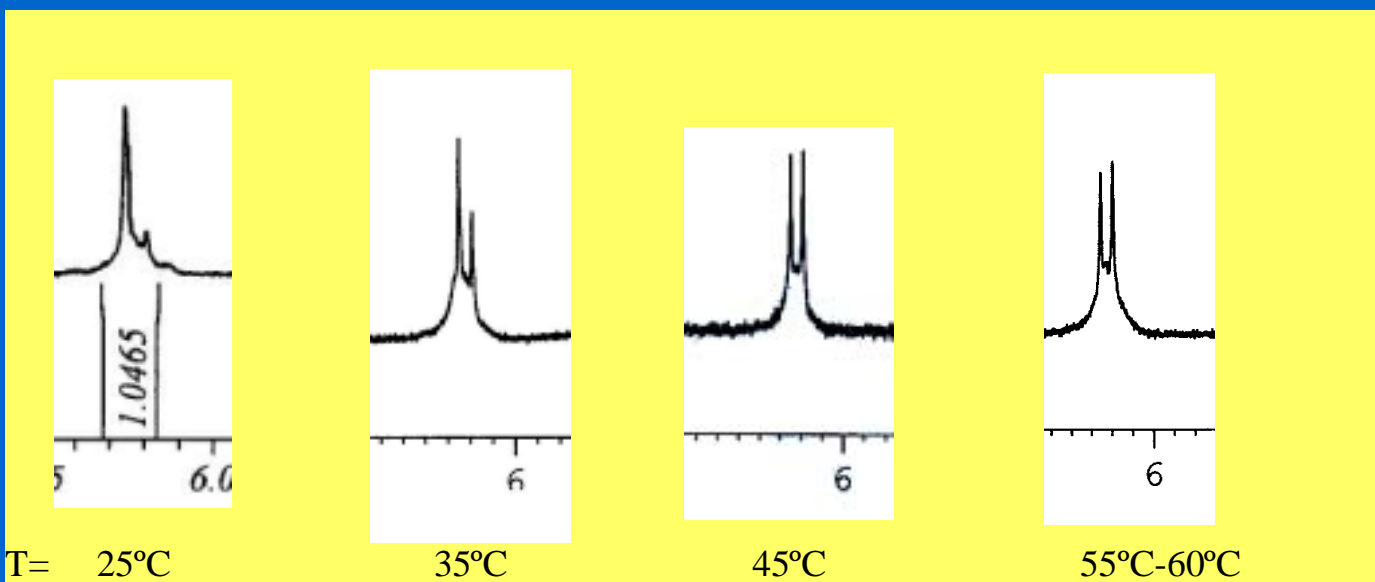
REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

ESPECTROSCOPIA DE ^1H -RMN CCl_3D (14)



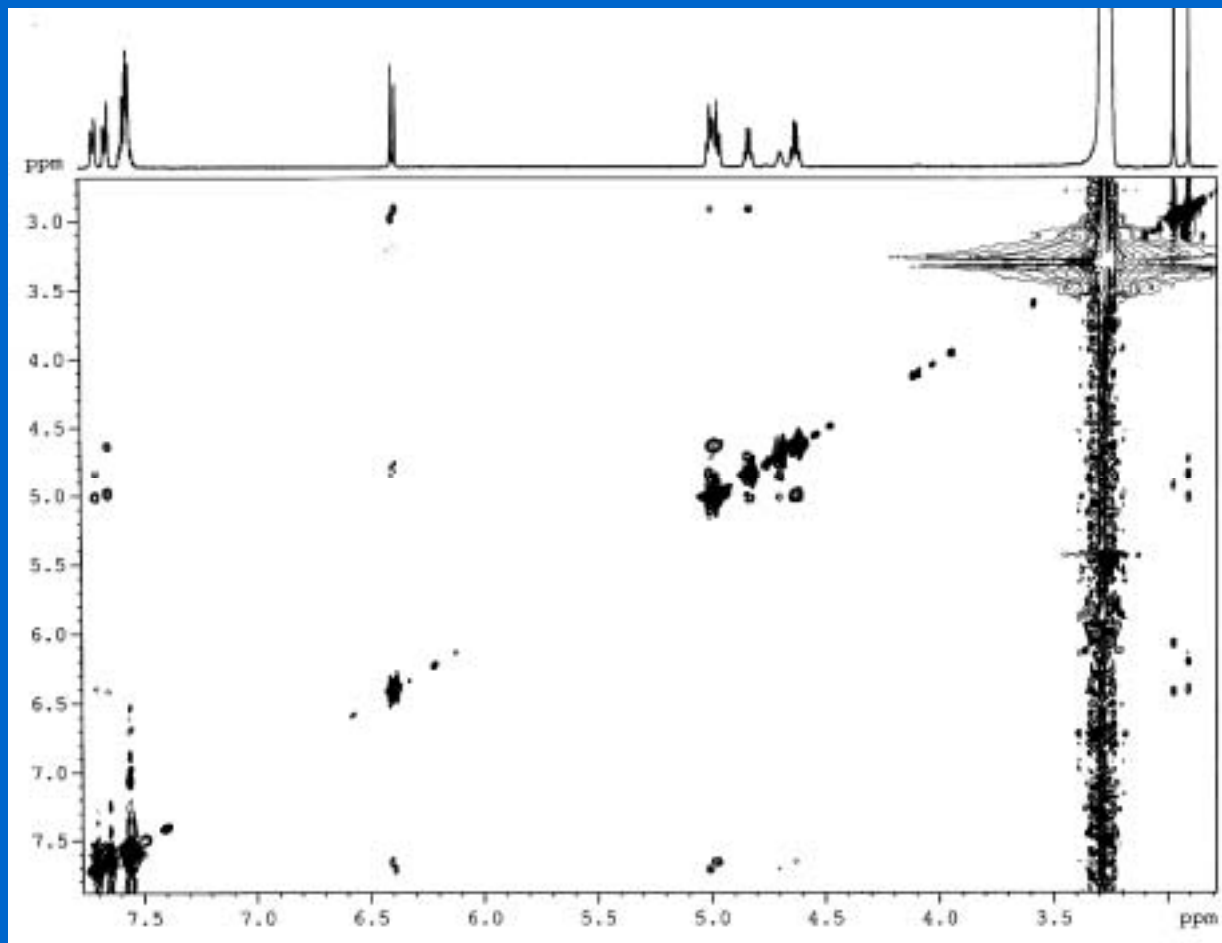
REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

$H_{5a}/H_{5a'}$ en $CDCl_3$ del complejo 15



REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

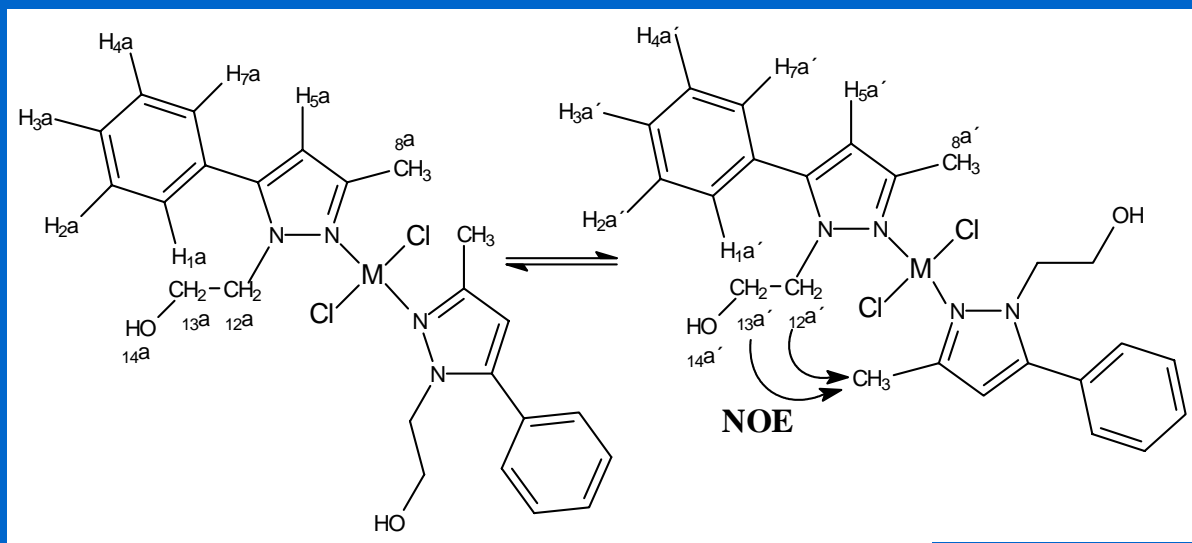
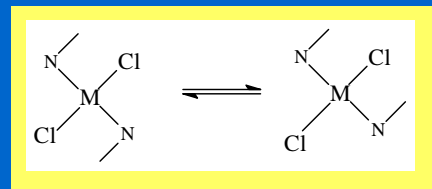
NOESY en $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ del complejo 14



REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

ESPECTROSCOPIA DE RMN DE 14-16

ISÓMEROS ROTACIONALES



Syn

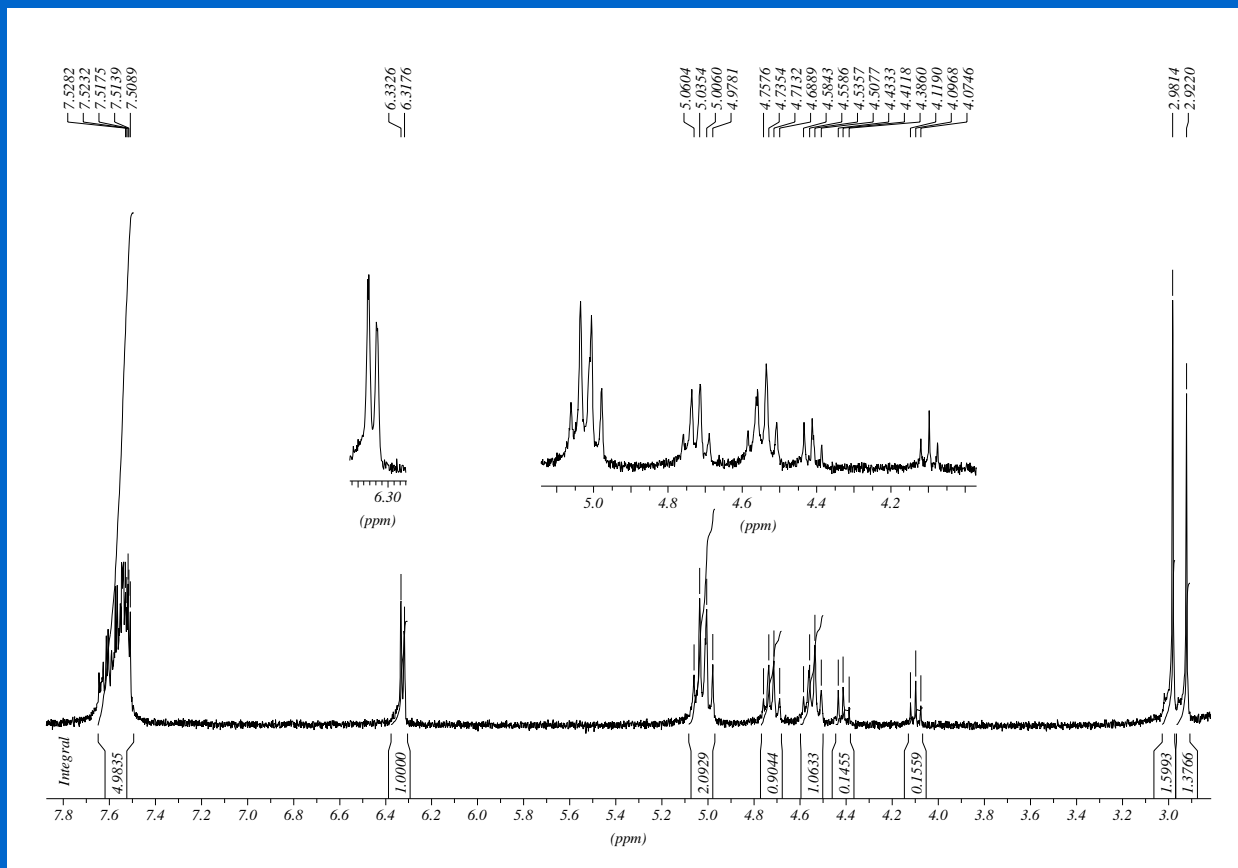
Anti

14 Si M=Pd(II) (30%) (70%)

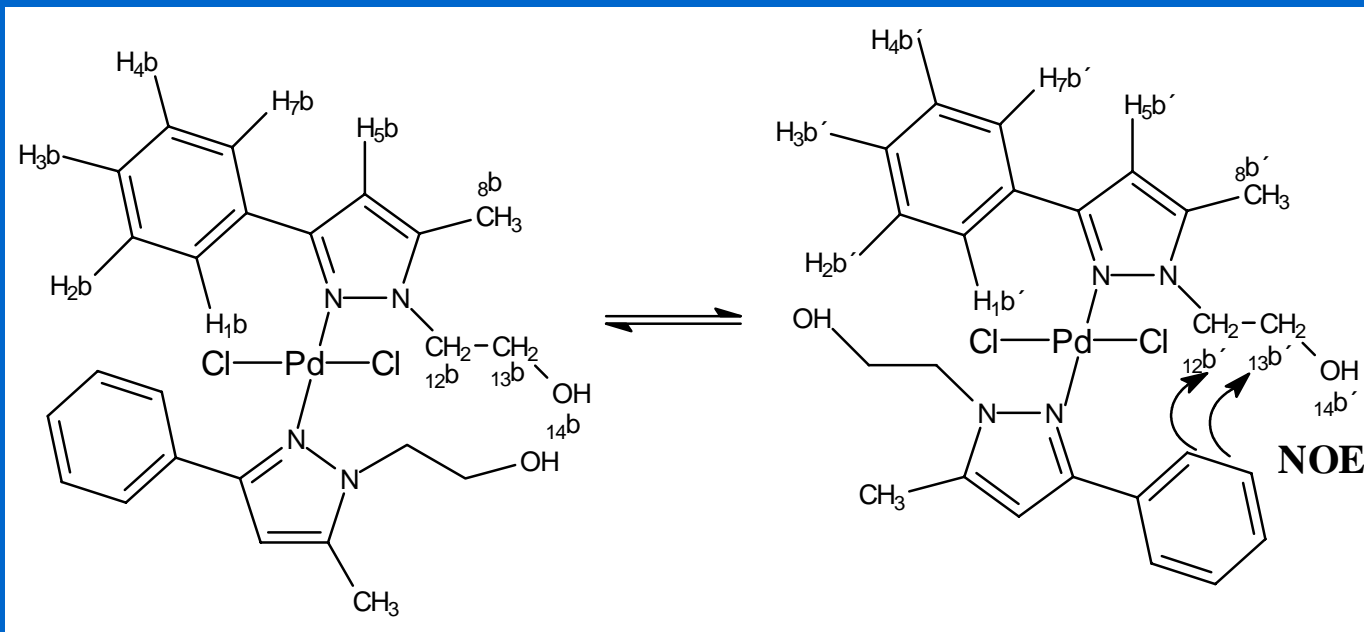
15 Si M=Pt(II) (10%) (90%)

REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

ESPECTROSCOPIA DE ^1H -RMN (CD_3) $_2\text{CO}$ (14)



REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)



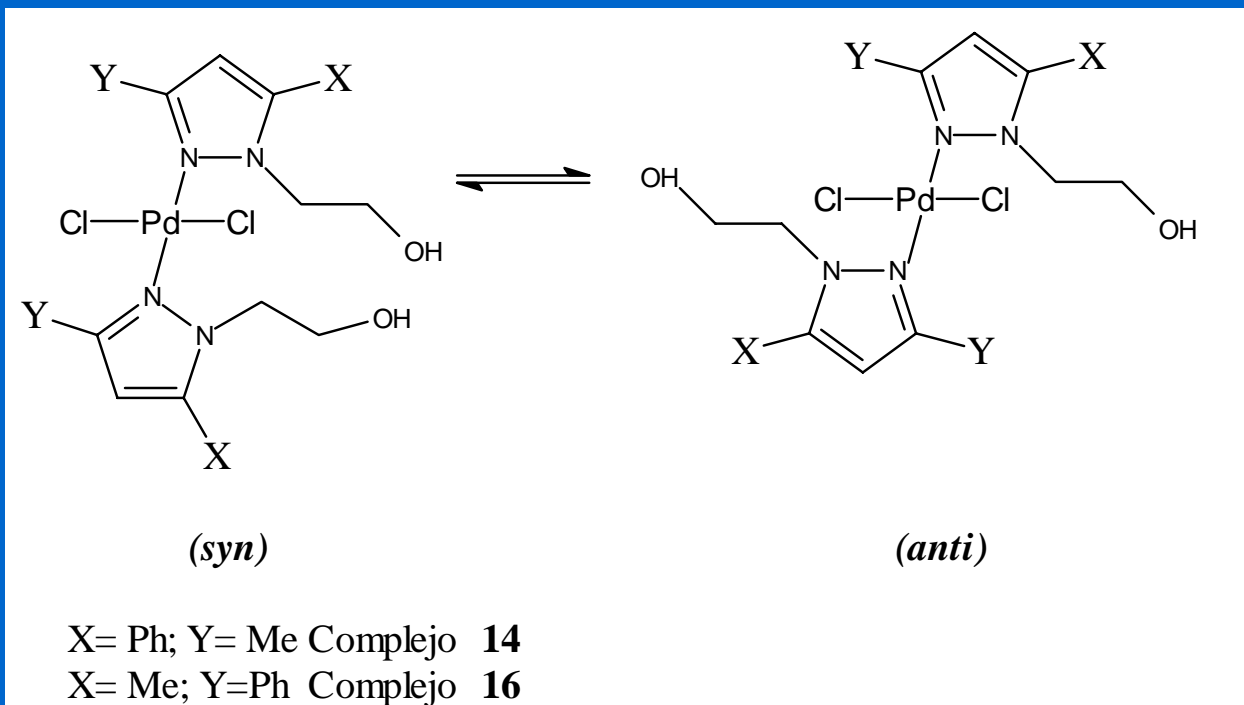
16

(200, 2λU)

(020°, 4μU)

REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

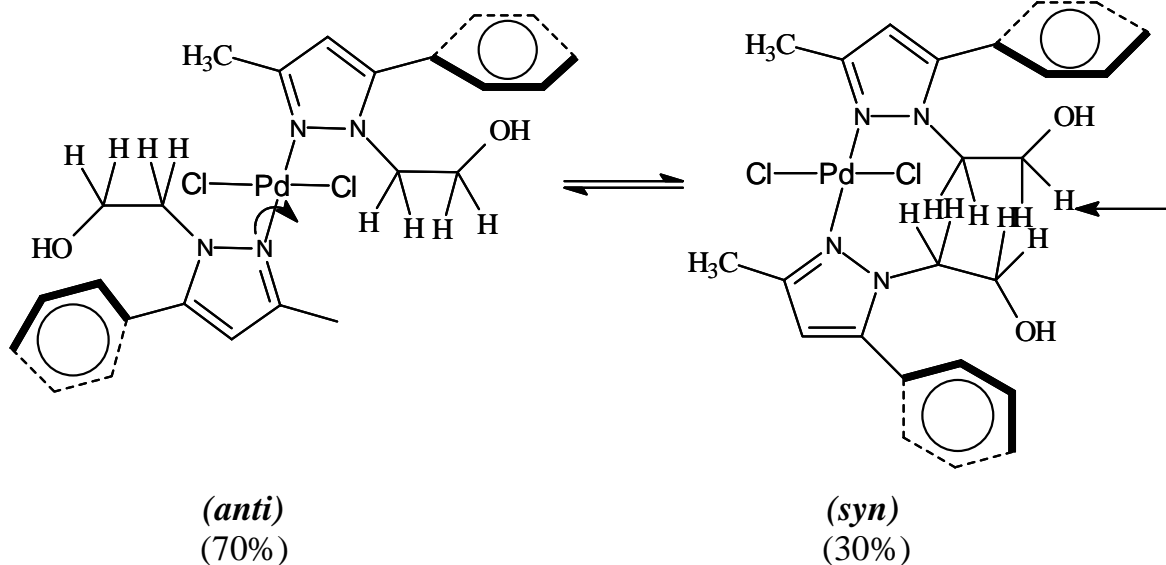
Interpretación teórica del equilibrio impedido syn/anti (14 y 16)



REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

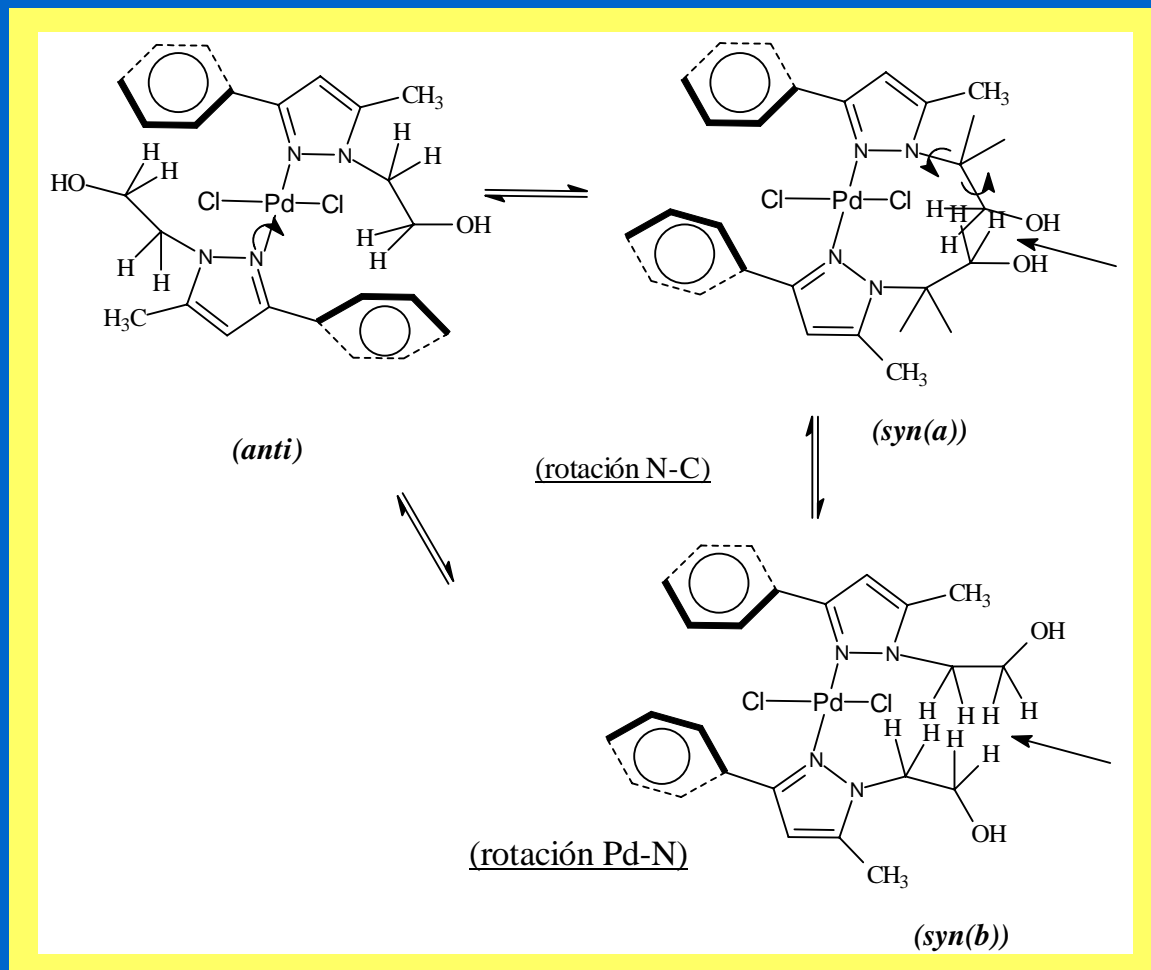
Complejo 14

(rotación Pd-N)



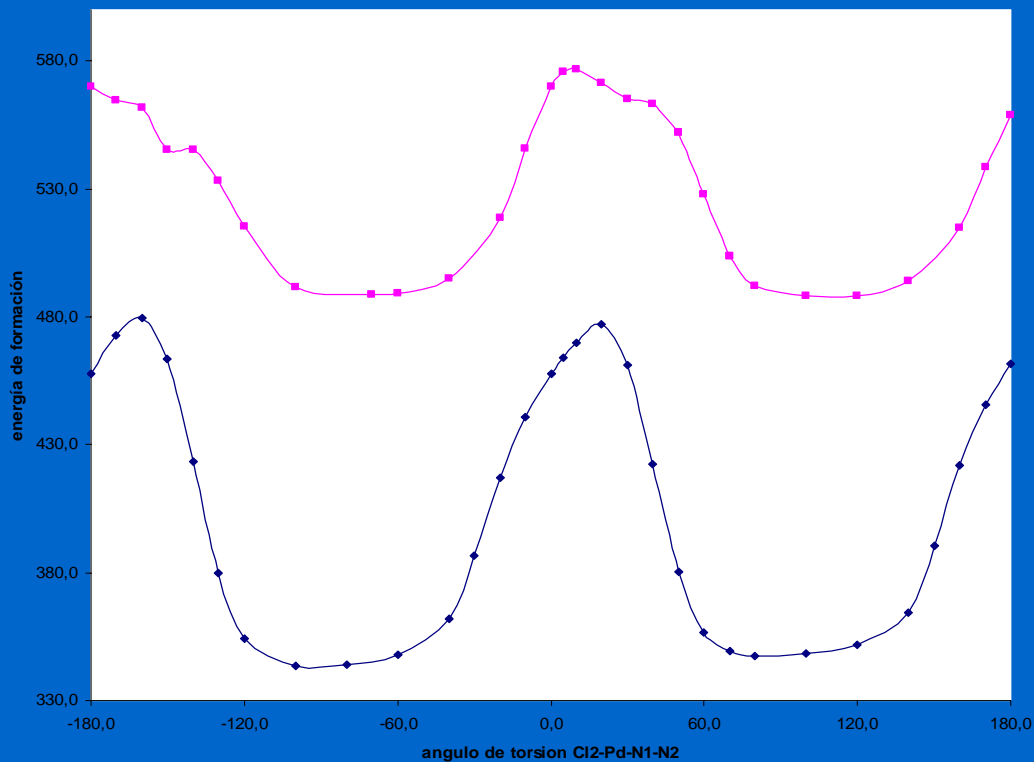
REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

Complejo 16



REACTIVIDAD CON Pd(II) Y Pt(II)

pirazoles-Pd



14

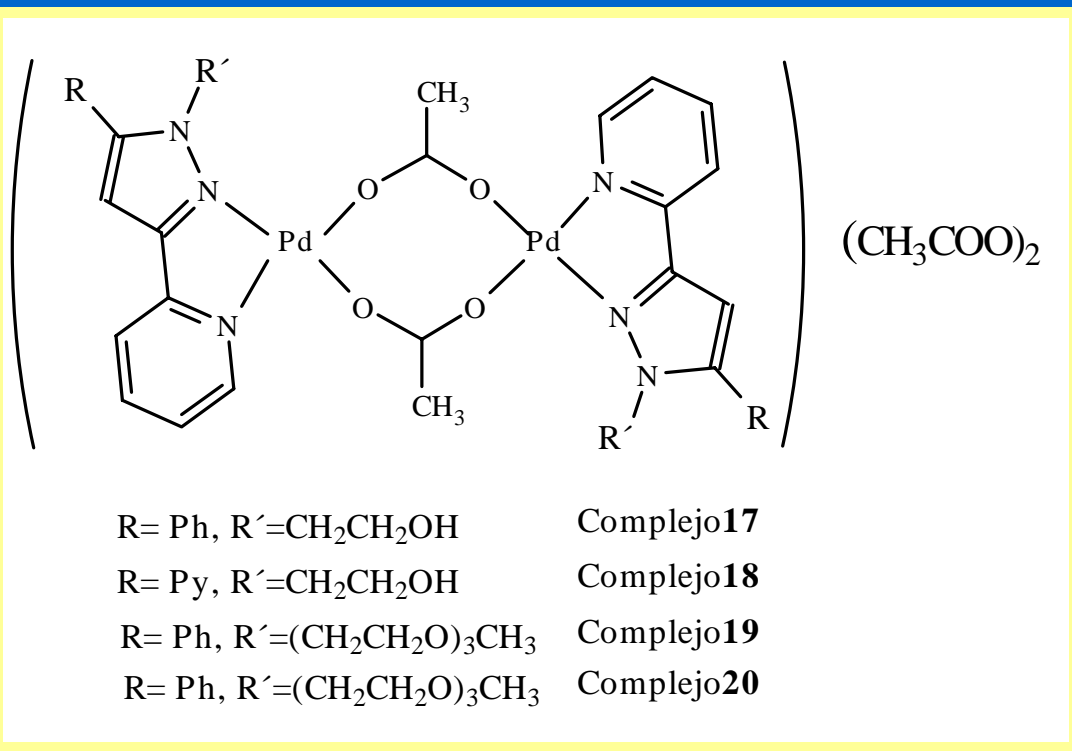
88,72
Kcal/mol

16

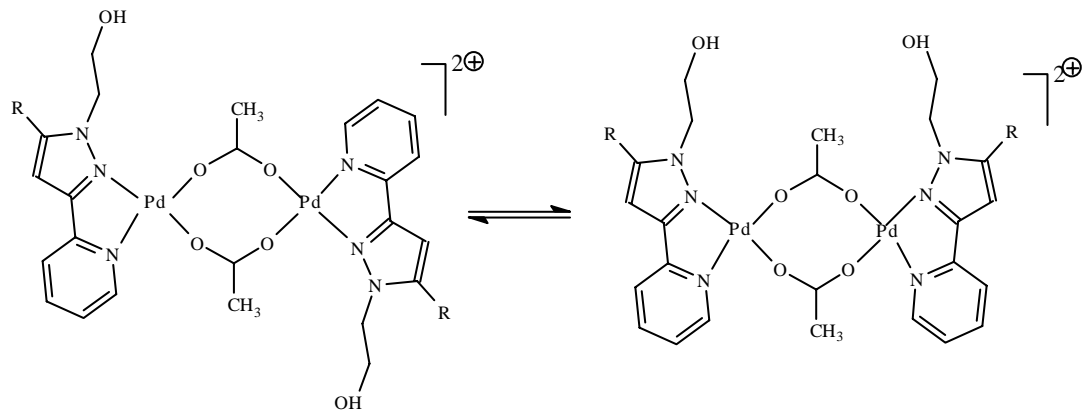
133,35
Kcal/mol

REACTIVIDAD CON $(\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2)_3$

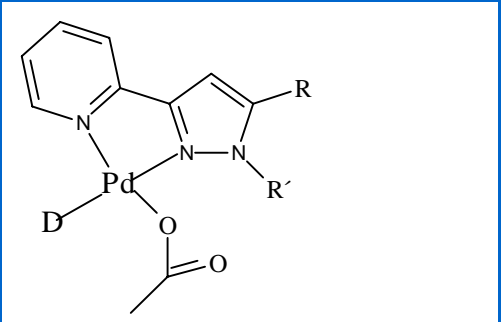
Reactividad del Pzol1, Pzol2, Pzeter1 y Pzeter2 con $[\text{Pd}(\text{Ac})_2]_3$



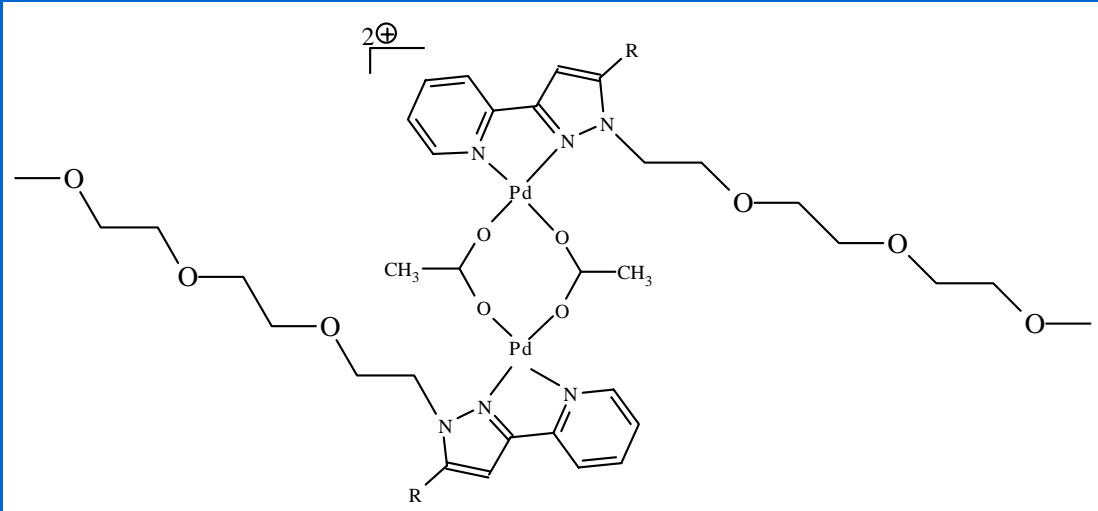
REACTIVIDAD CON $(\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2)_3$



R=Ph; complejo 17 R=Py; complejo 18



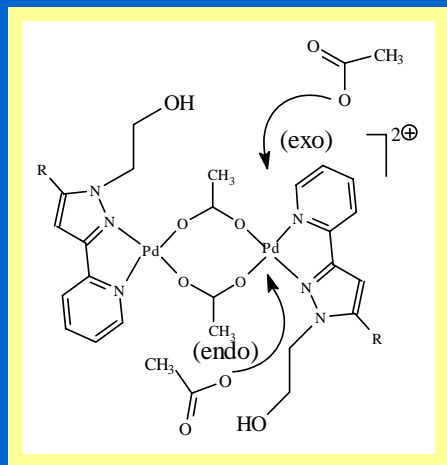
R= Ph, Py; R' = $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$; $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3\text{CH}_3$
D= disolvente coordinante



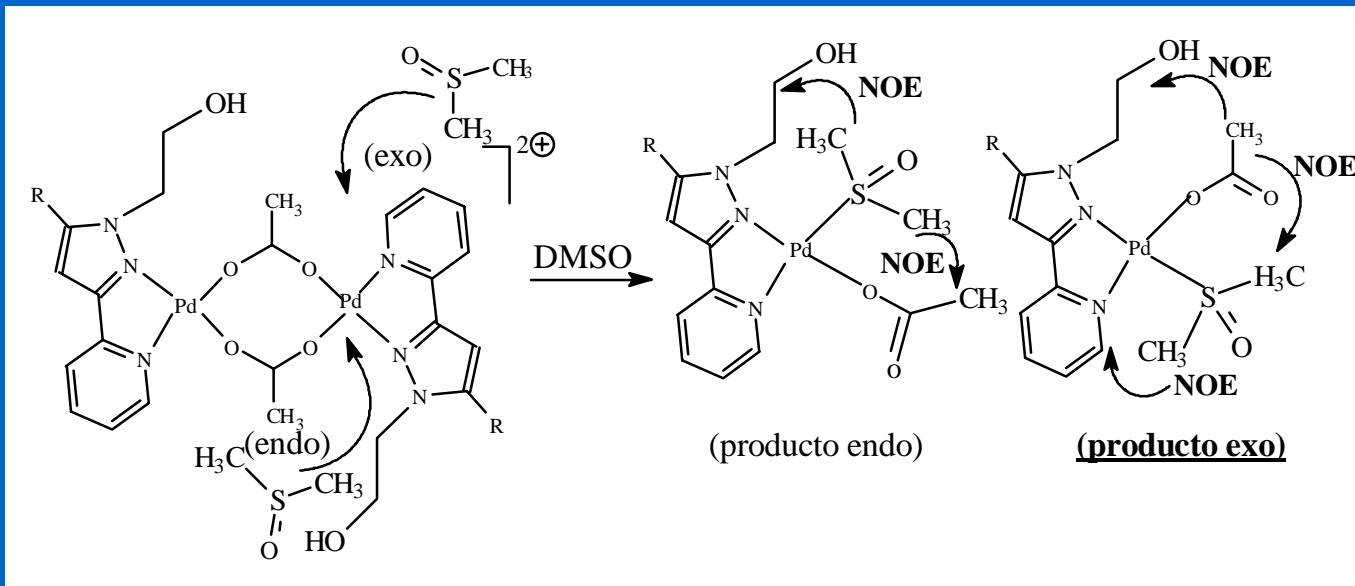
R=Ph; complejo 19 R=Ph; complejo 20

**INTERMEDIO
INESTABLE**

REACTIVIDAD CON $(\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2)_3$

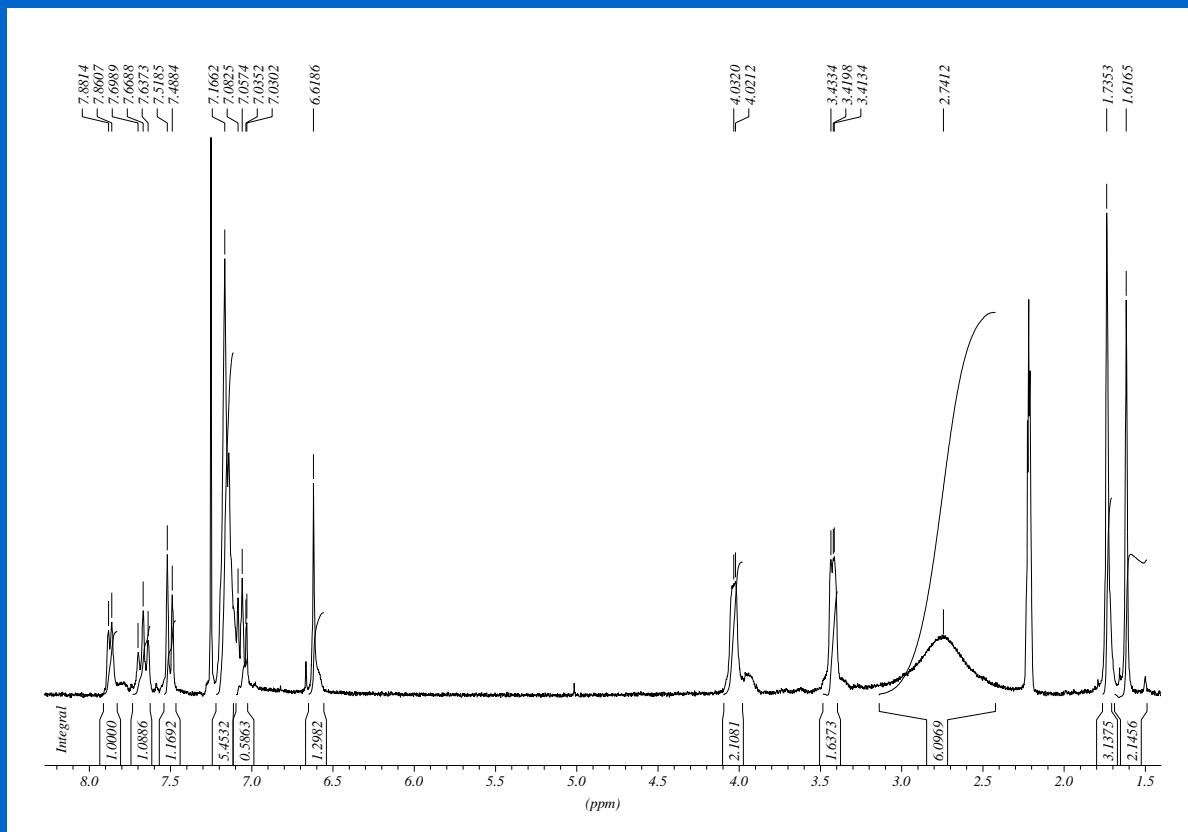


Cara endo y exo



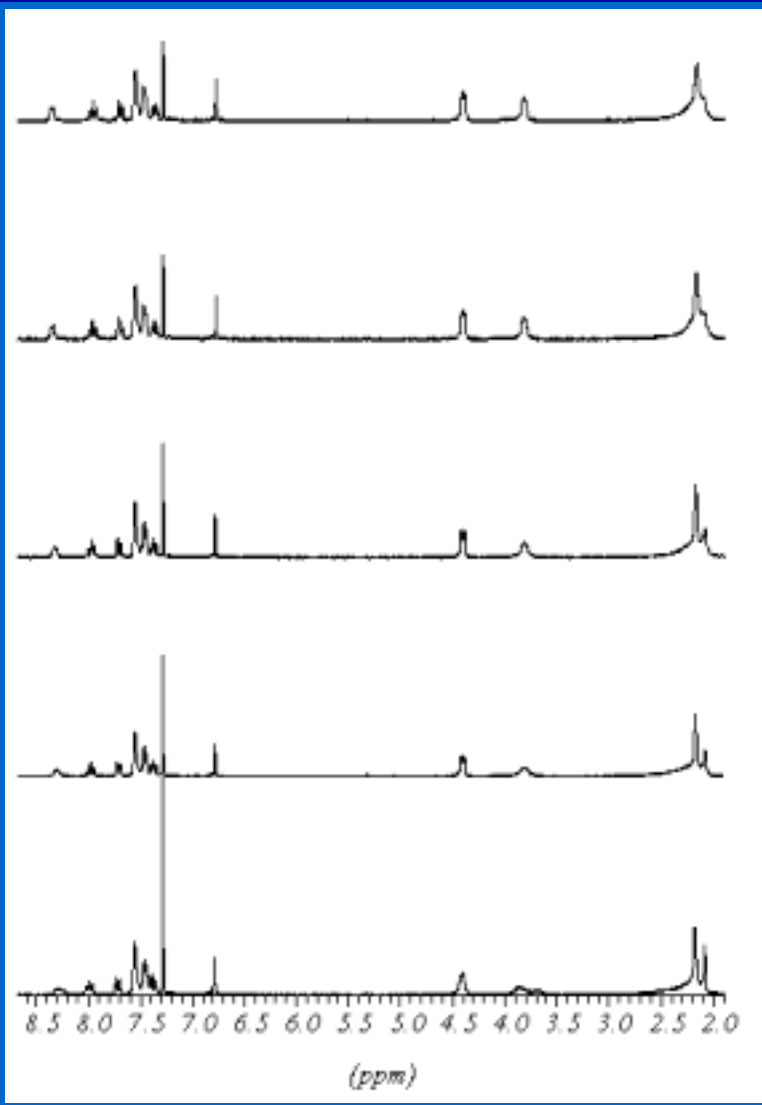
REACTIVIDAD CON $(\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2)_3$

ESPECTROSCOPIA DE ^1H -RMN $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ (17)



REACTIVIDAD CON $(\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2)_3$

^1H -RMN CDCl_3 (17)



60°C

50°C

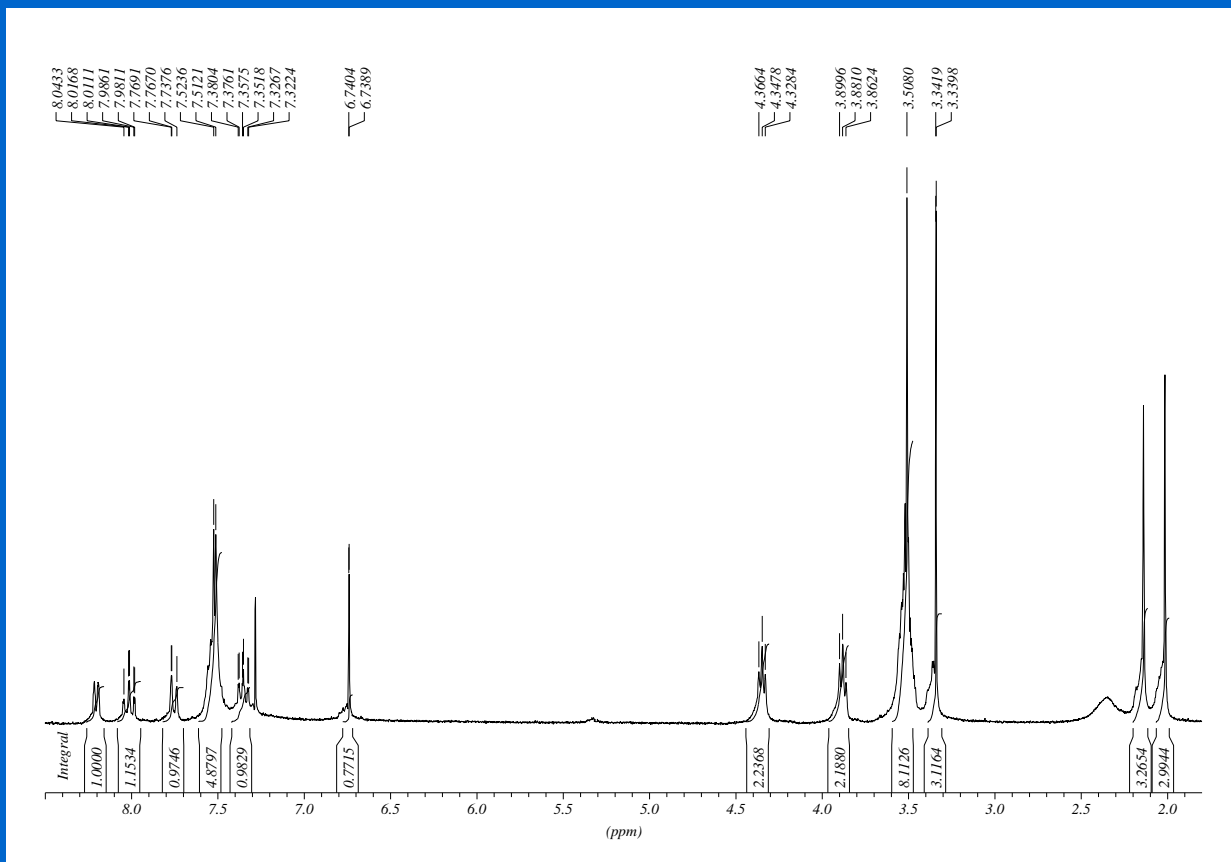
40°C

30°C

25°C

REACTIVIDAD CON $(\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2)_3$

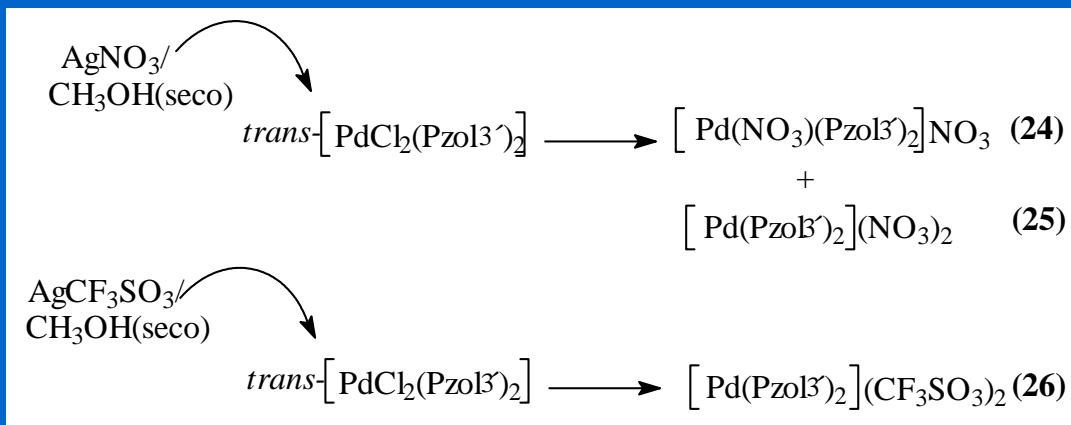
ESPECTROSCOPIA DE ^1H -RMN CDCl_3 (19)



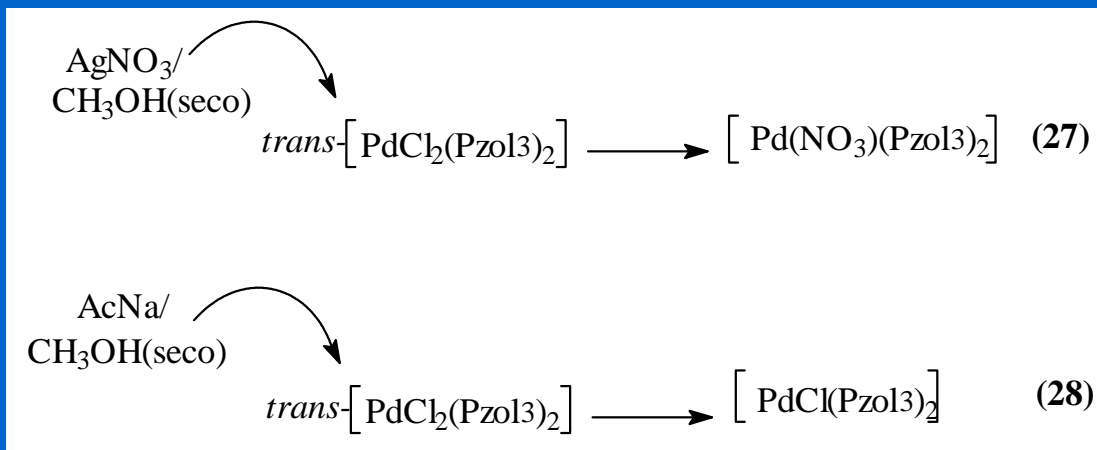
5.- REACTIVIDAD CON Ag(I)

REACTIVIDAD CON Ag(I)

1) Reactividad de $[PdCl_2(Pzol3')_2]$ (14), con $AgNO_3$ y $AgCF_3SO_3$

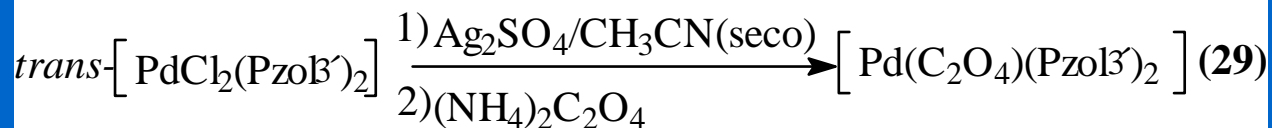


2) Reactividad de $[PdCl_2(Pzol3)_2]$ (16), con $AgNO_3$ y $Na(CH_3COO)$



REACTIVIDAD CON Ag(I)

1) Reactividad de $[\text{PdCl}_2(\text{Pzol3}')_2]$ (14), con Ag_2SO_4 y $(\text{NH}_4)_2\text{C}_2\text{O}_4$



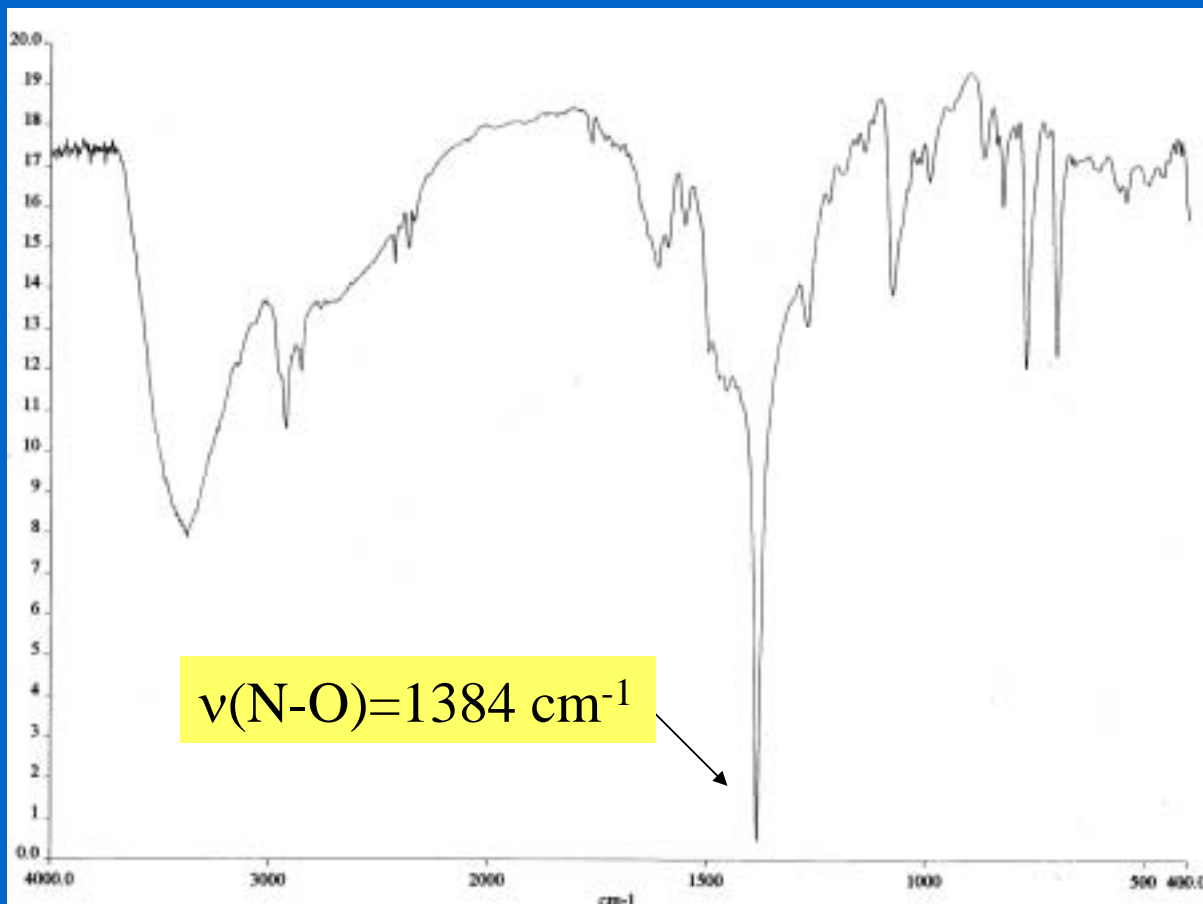
Conductividad en CH_3OH

Complejo	Tipo de electrolito
25 ,24	Electrolito 1:2- -1:1
26	Electrolito 1:2
27	No electrolito
28	No electrolito
29	No electrolito

REACTIVIDAD CON Ag(I)

IR (4000-400 cm^{-1})

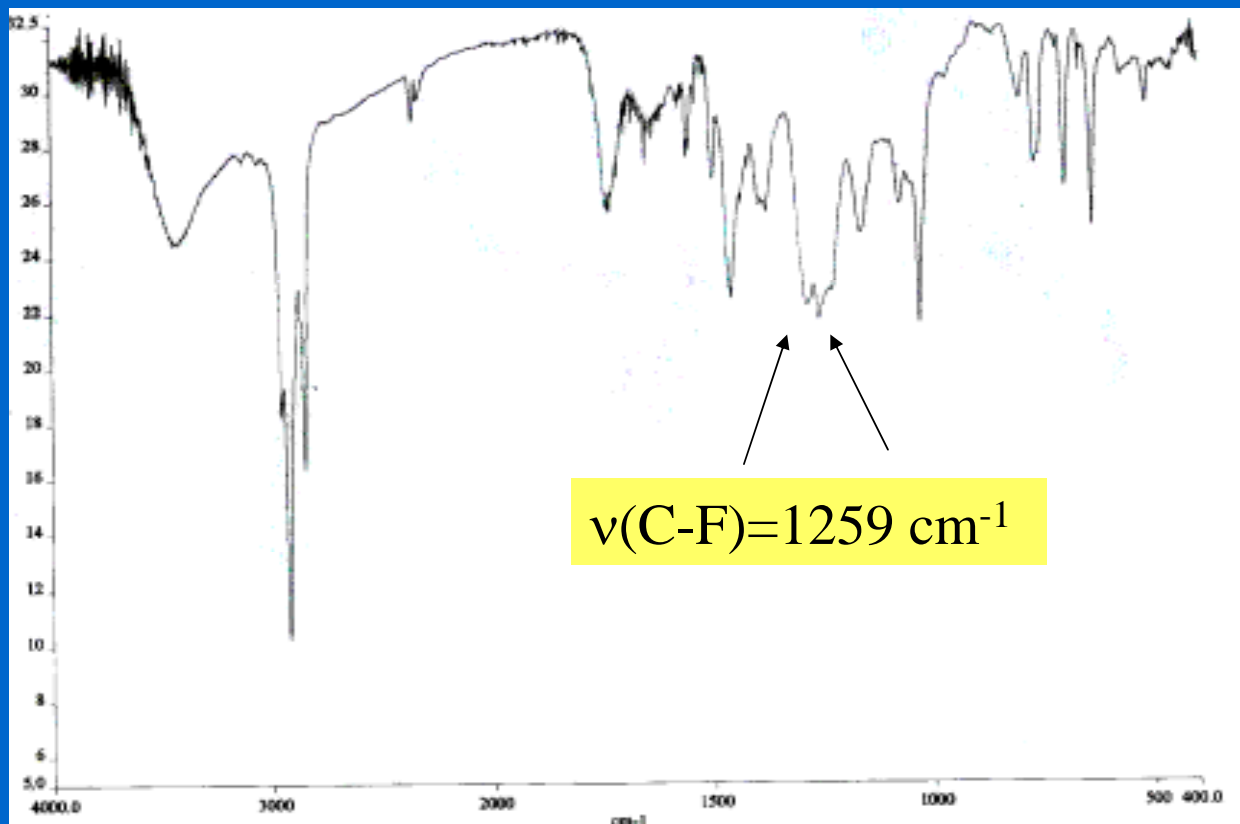
$[\text{Pd}(\text{NO}_3)(\text{Pzoi3}')_2]\text{NO}_3$ (24)
 $[\text{Pd}(\text{Pzoi3}')_2](\text{NO}_3)_2$ (25)



REACTIVIDAD CON Ag(I)

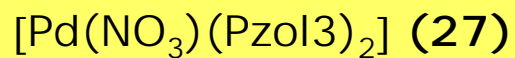
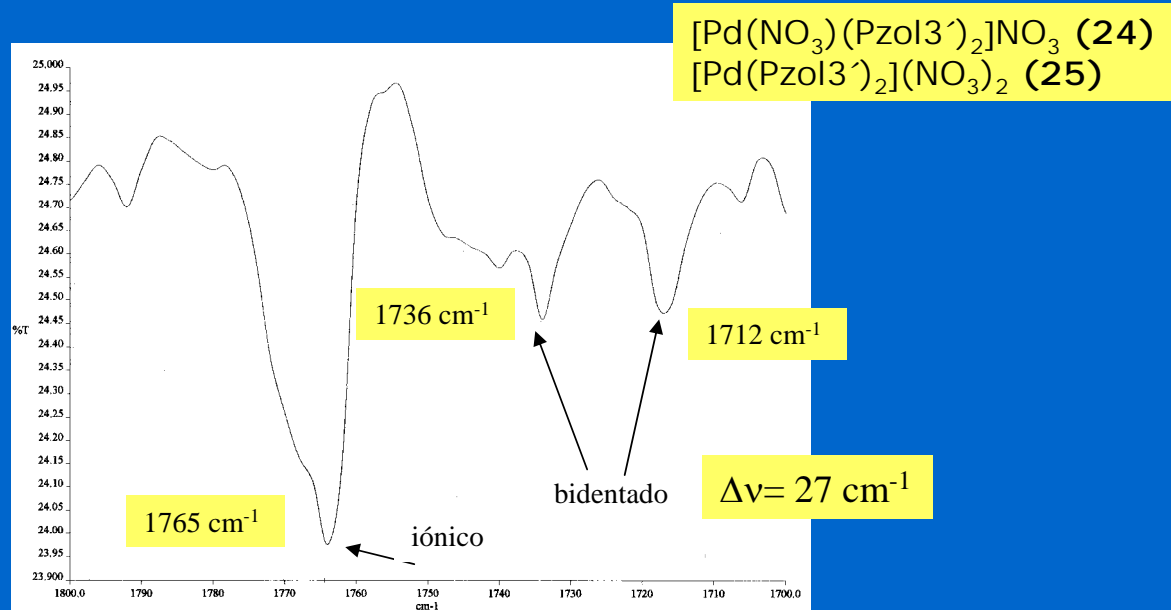
IR (4000-400 cm^{-1})

$[\text{Pd}(\text{Pz}o\text{I}3')_2](\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$ (26)



REACTIVIDAD CON Ag(I)

Estudio de nitratos entre 2500-1600 cm^{-1}



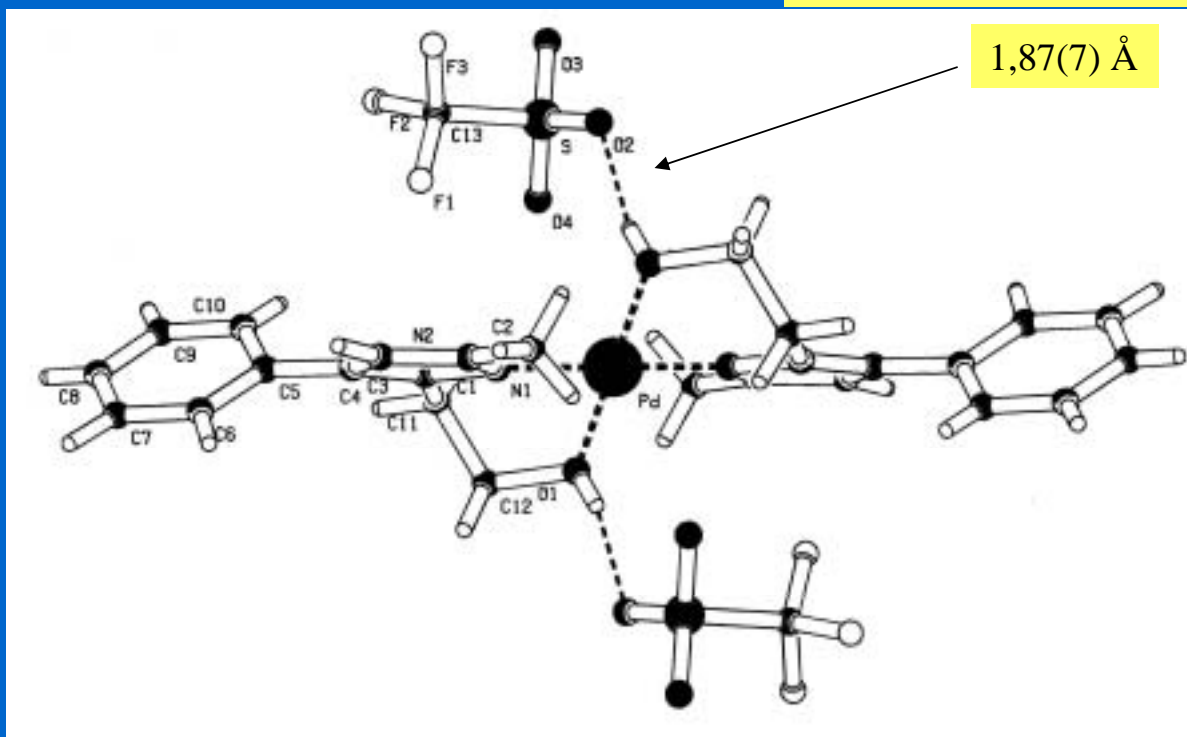
1756 cm^{-1} , 1748 cm^{-1}

$\Delta\nu = 27 \text{ cm}^{-1}$ monodentado

REACTIVIDAD CON Ag(I)

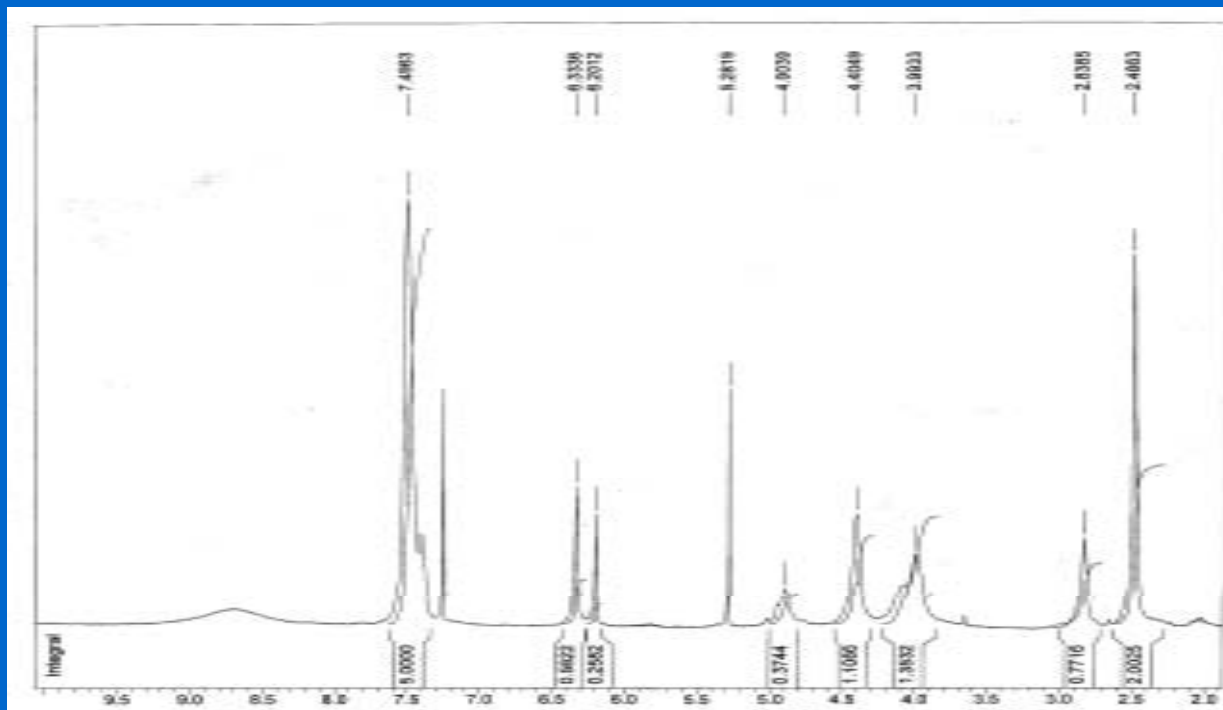
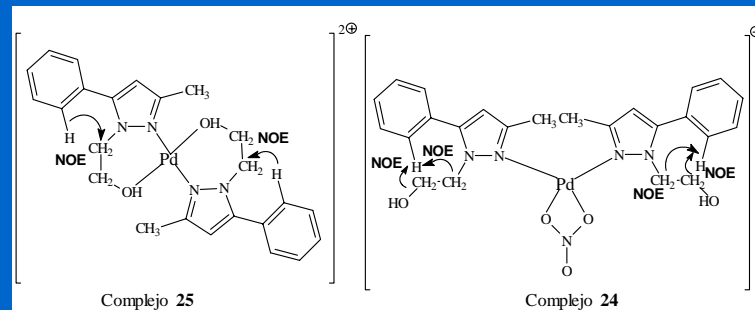


O(1)-H(10)...O(2)



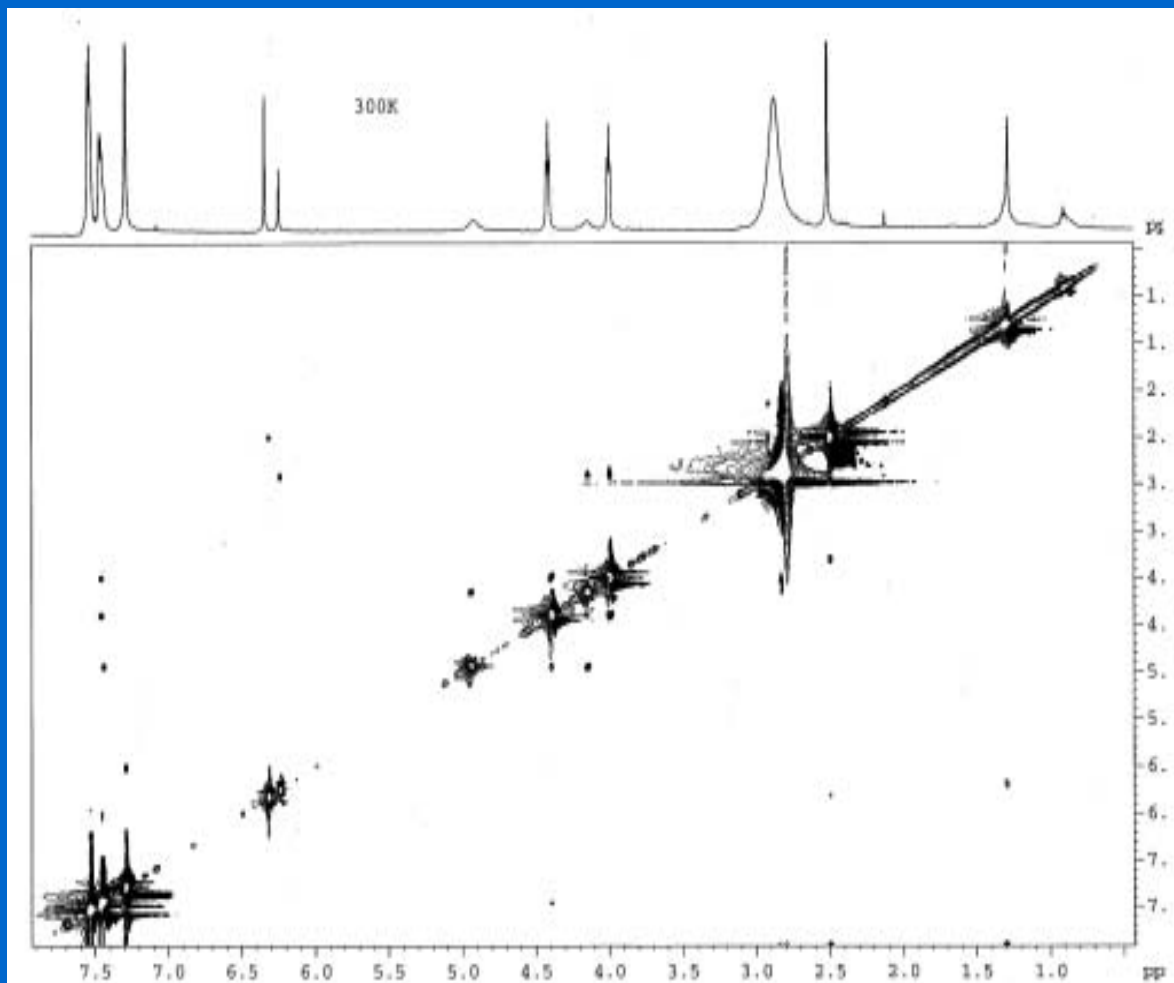
REACTIVIDAD CON Ag(I)

ESPECTROSCOPIA ^1H -RMN CDCl_3

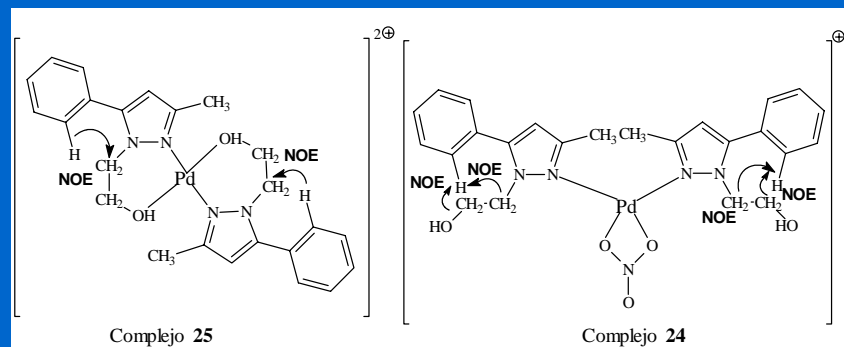
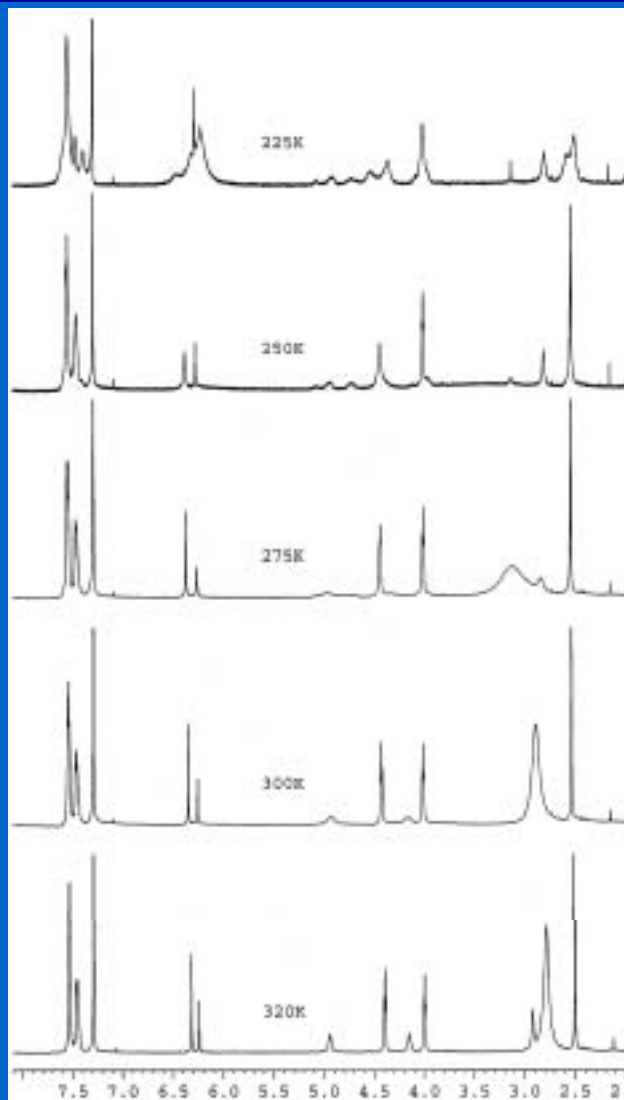


REACTIVIDAD CON Ag(I)

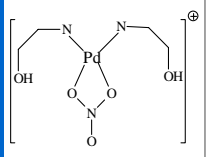
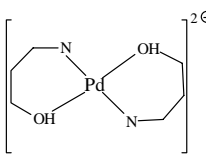
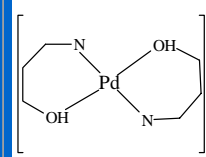
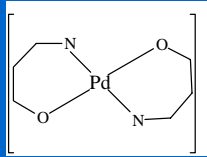
NOESY en CDCl_3 de (24), (25)



REACTIVIDAD CON Ag(I)



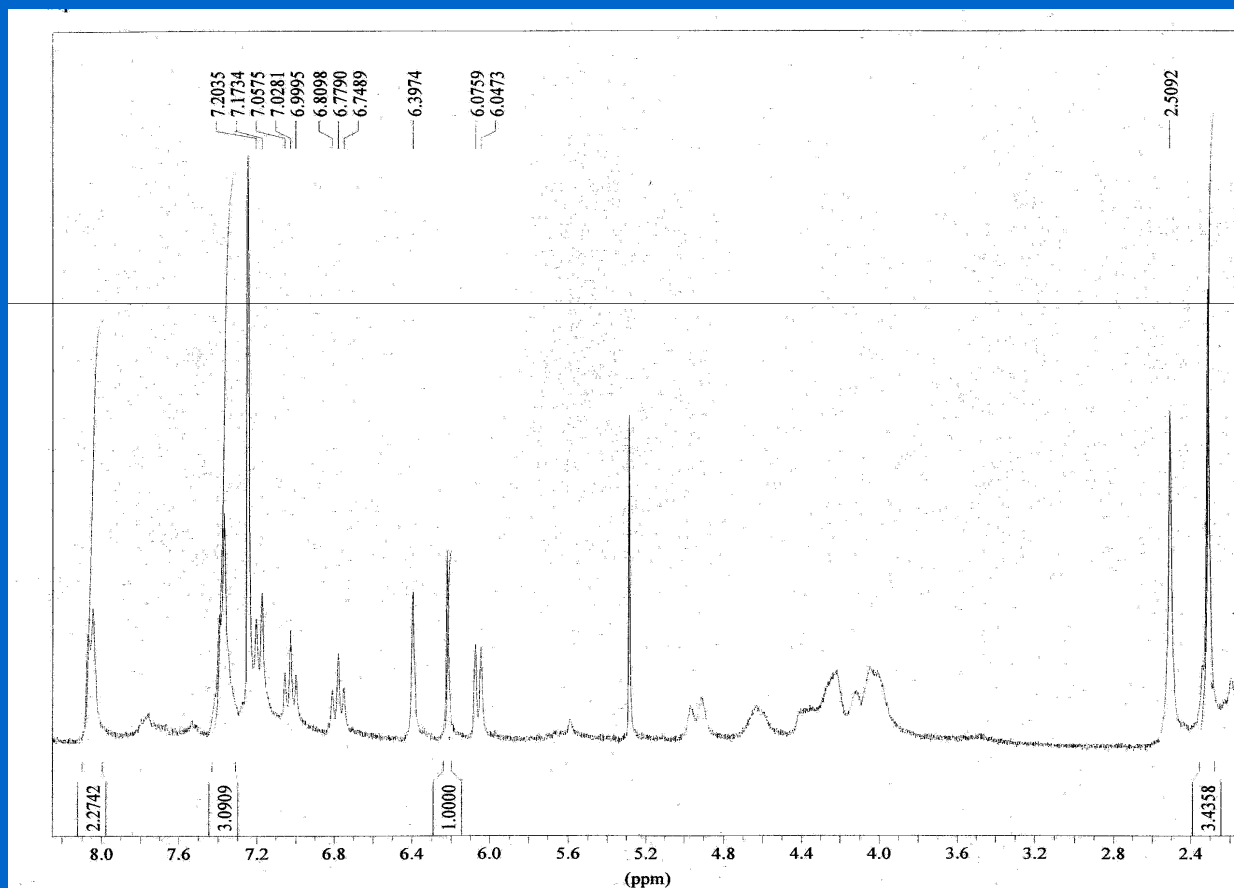
REACTIVIDAD CON Ag(I)

				
	(24)	(25)	(26)	(26')
H ₁ -H ₄ , H ₇	7,49-7,40	7,49-7,40	7,49-7,38	7,49-7,38
H ₅	6,33	6,20	6,25	6,18
H ₈	2,49	2,84	2,83	2,40
H ₁₂	4,40	4,90	4,94	4,28
H ₁₃	3,99	4,00	3,95	3,22

REACTIVIDAD CON Ag(I)

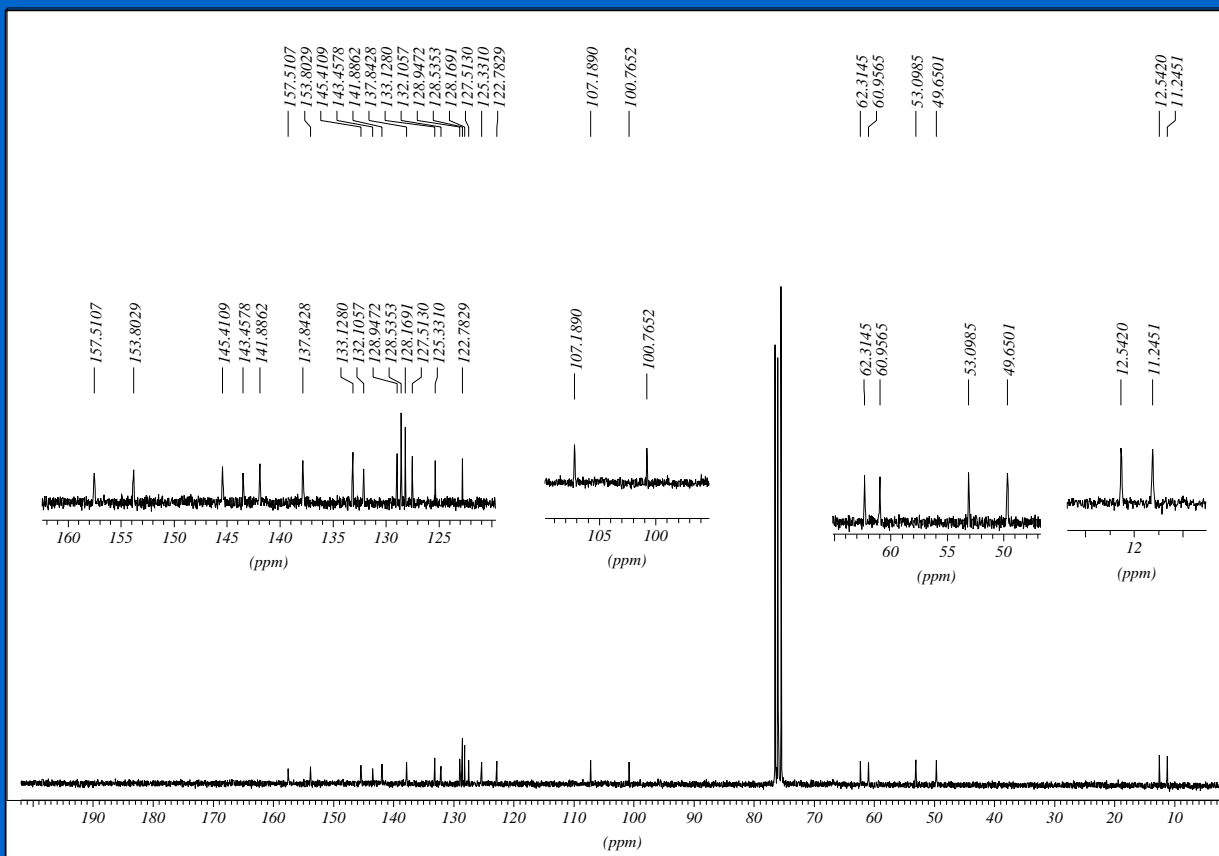
Estudio de RMN de los compuestos carbopaladados 27 y 28

ESPECTROSCOPIA ^1H -RMN CDCl_3 (27)

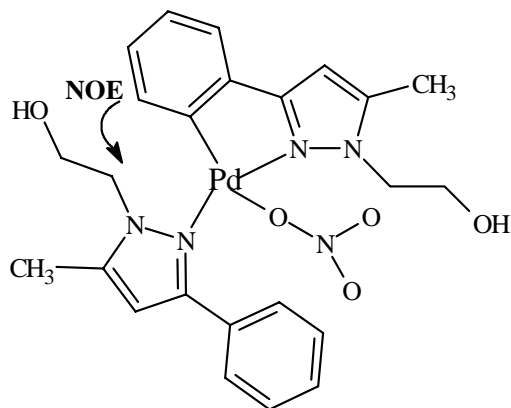


REACTIVIDAD CON Ag(I)

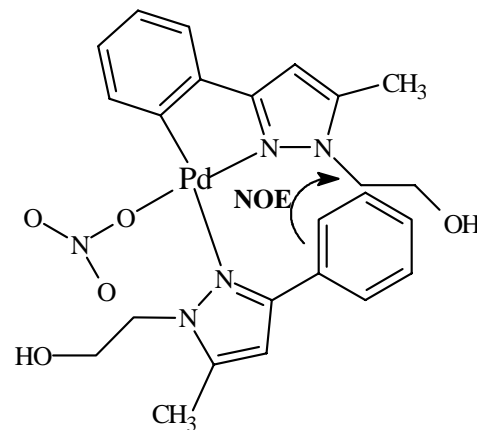
ESPECTROSCOPIA ^{13}C -RMN CDCl_3 (27)



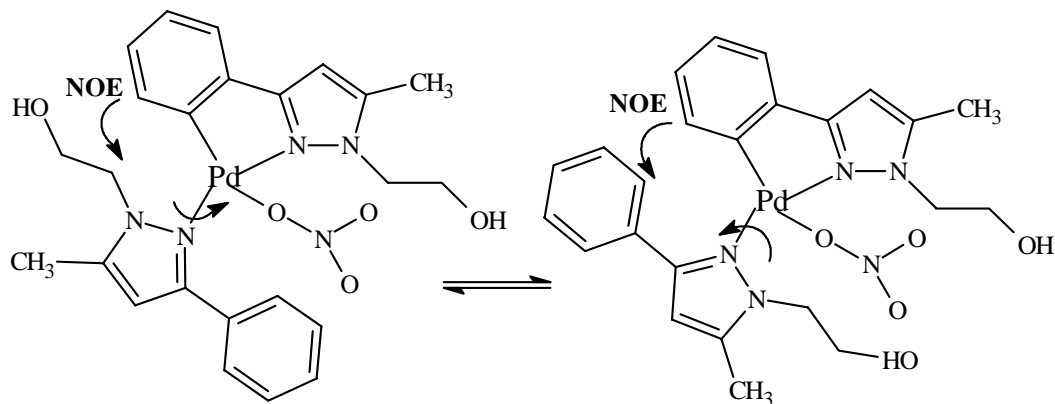
REACTIVIDAD CON Ag(I)



Complejo 27(A)



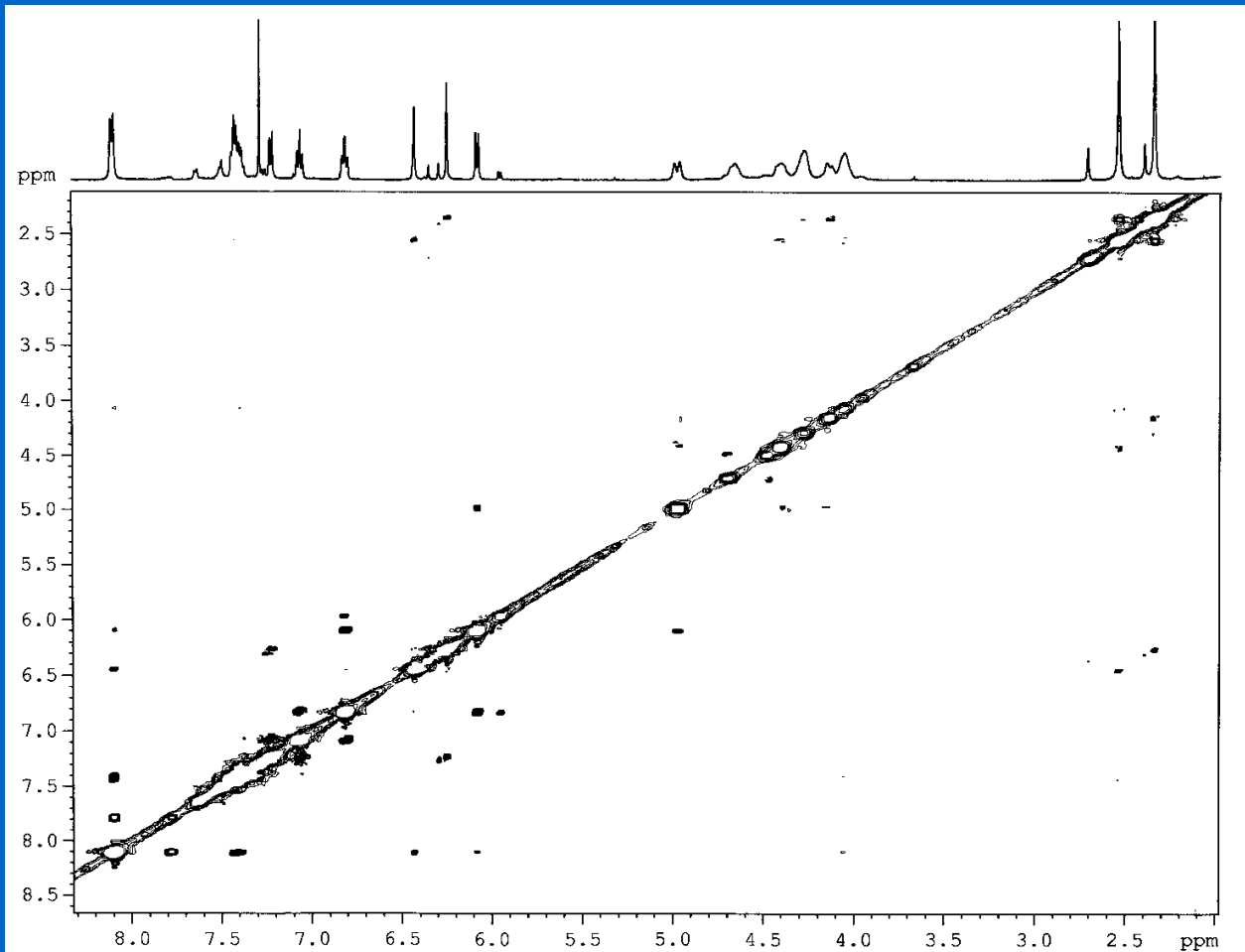
Complejo 27(B)



Complejo 27(A)

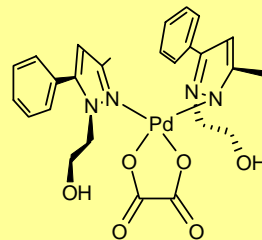
REACTIVIDAD CON Ag(I)

NOESY en CDCl_3 de (27)

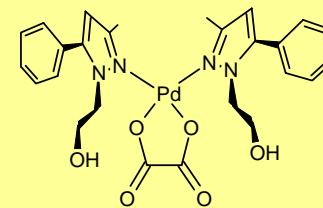


REACTIVIDAD CON Ag(I)

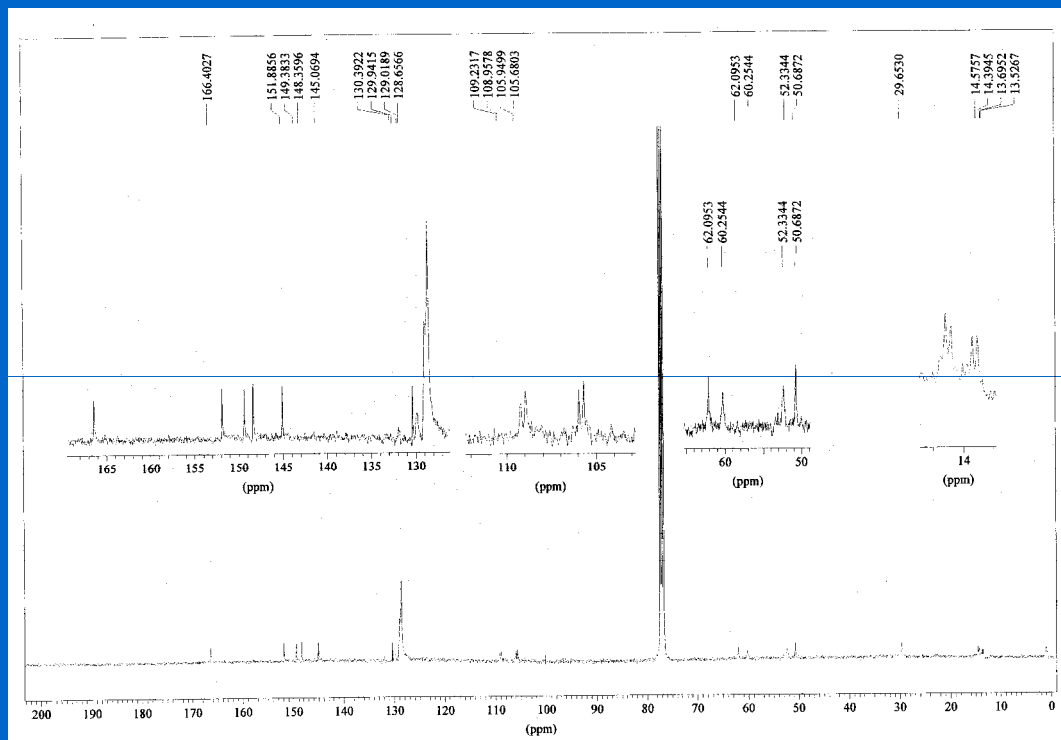
Estudio de RMN de (29)



cola-cabeza
29(A)

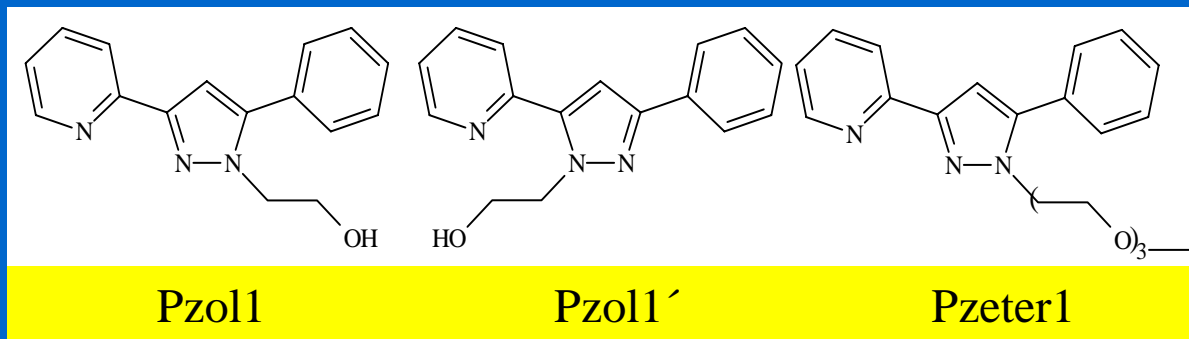
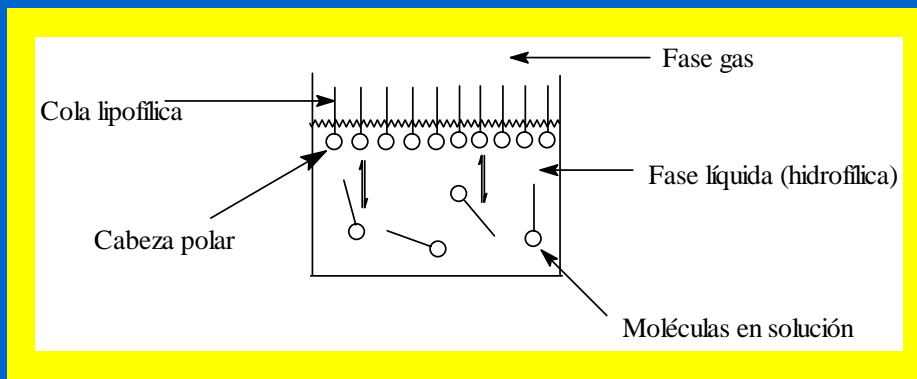
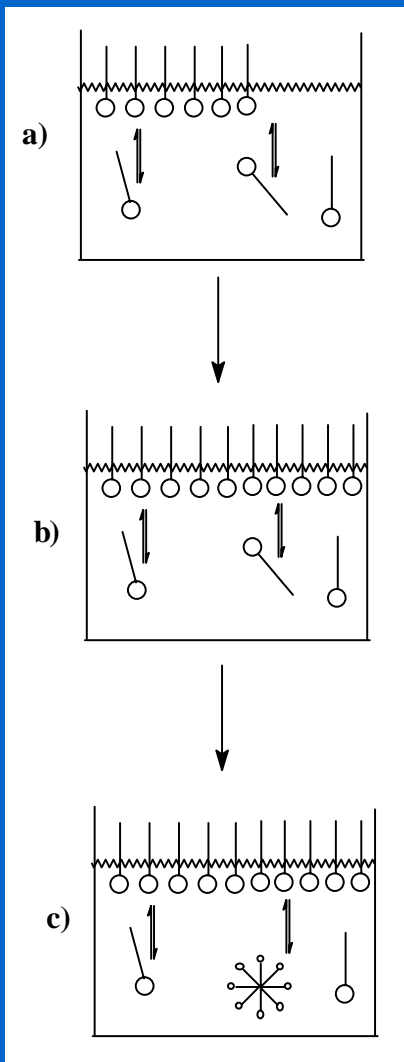


cabeza-cabeza
29(B)

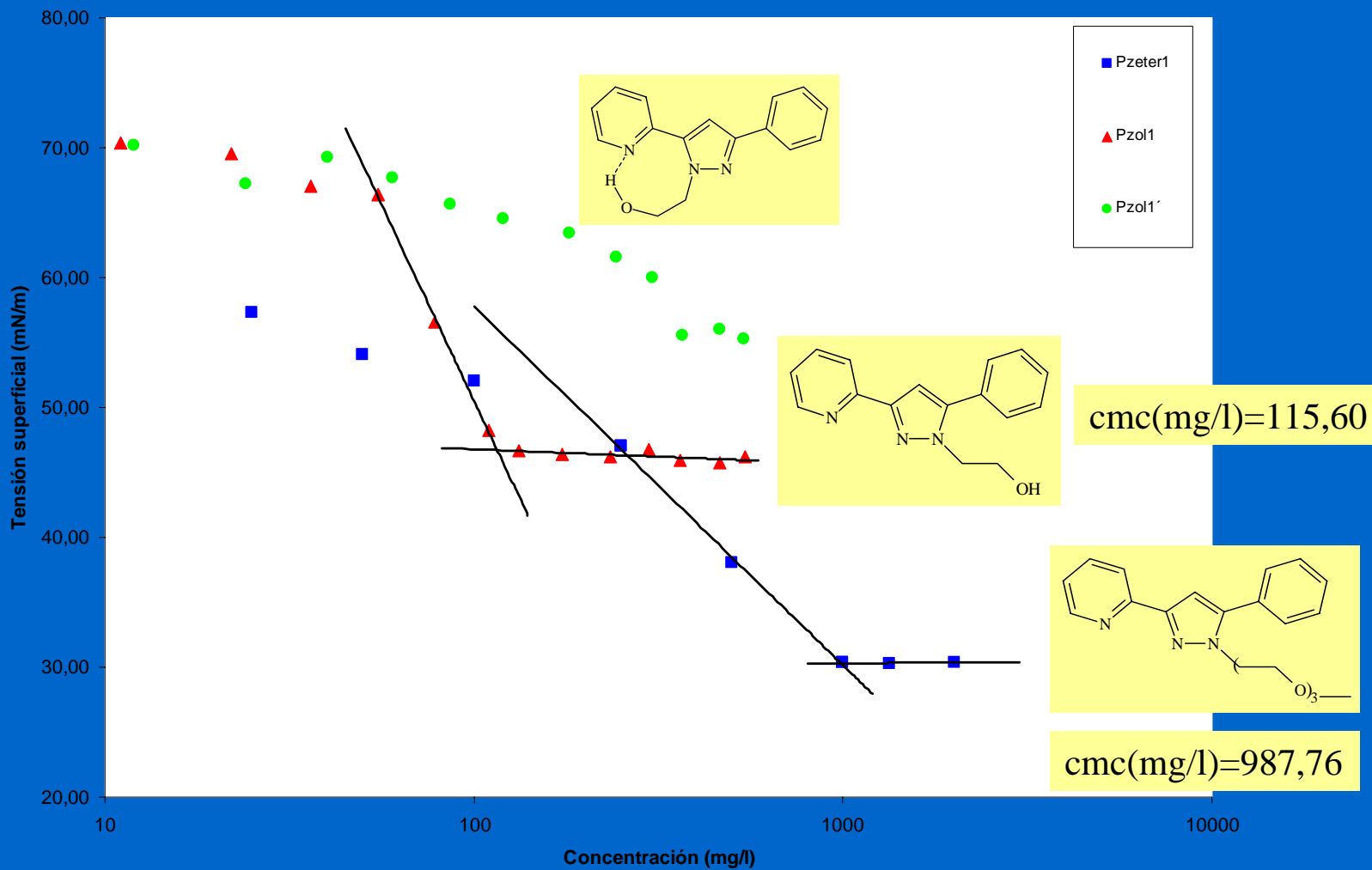


6.-ESTUDIOS DE AGREGACIÓN

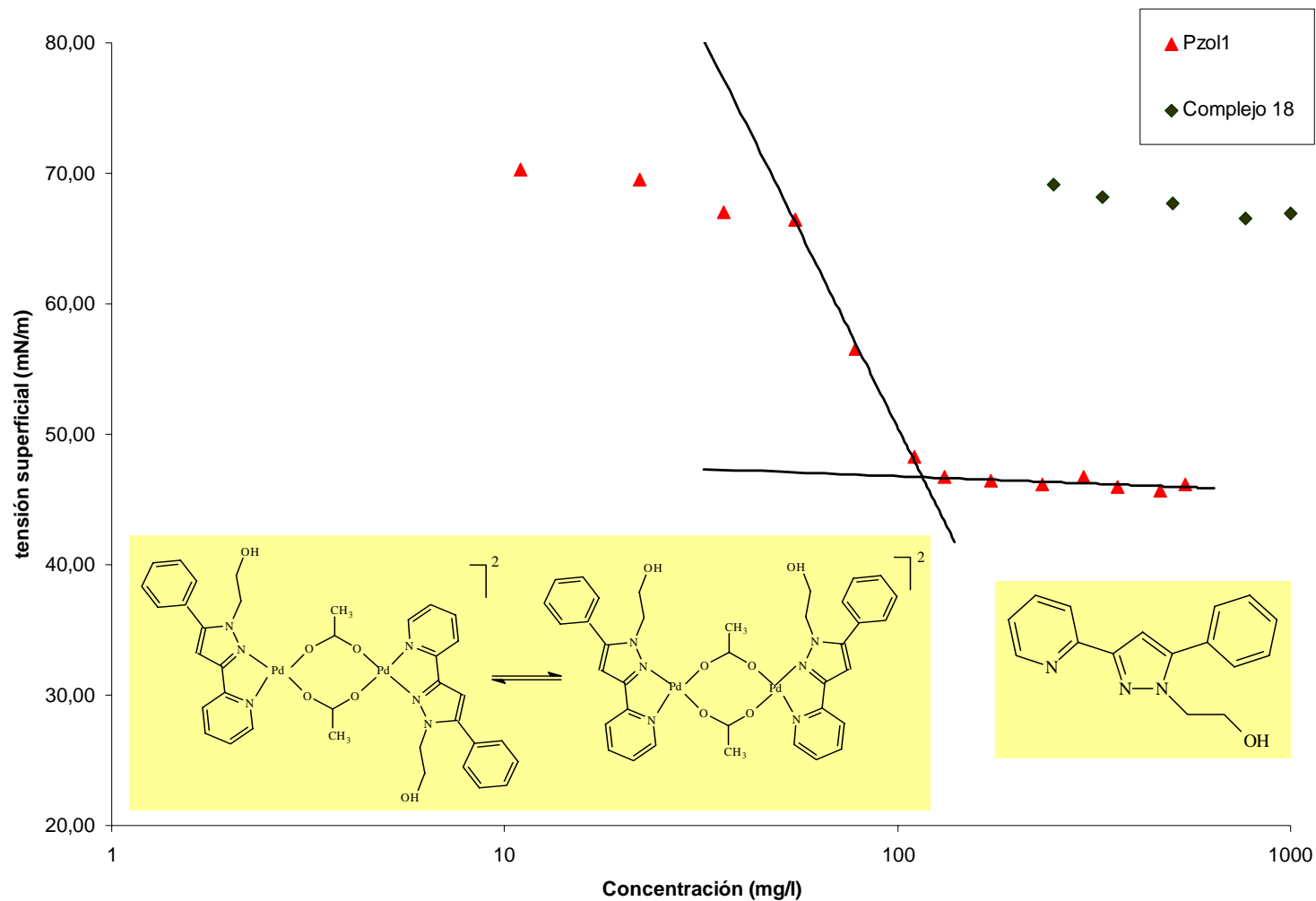
ESTUDIOS DE AGREGACION



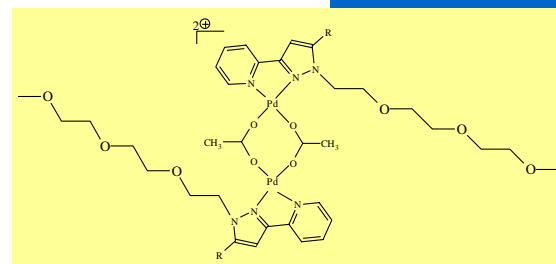
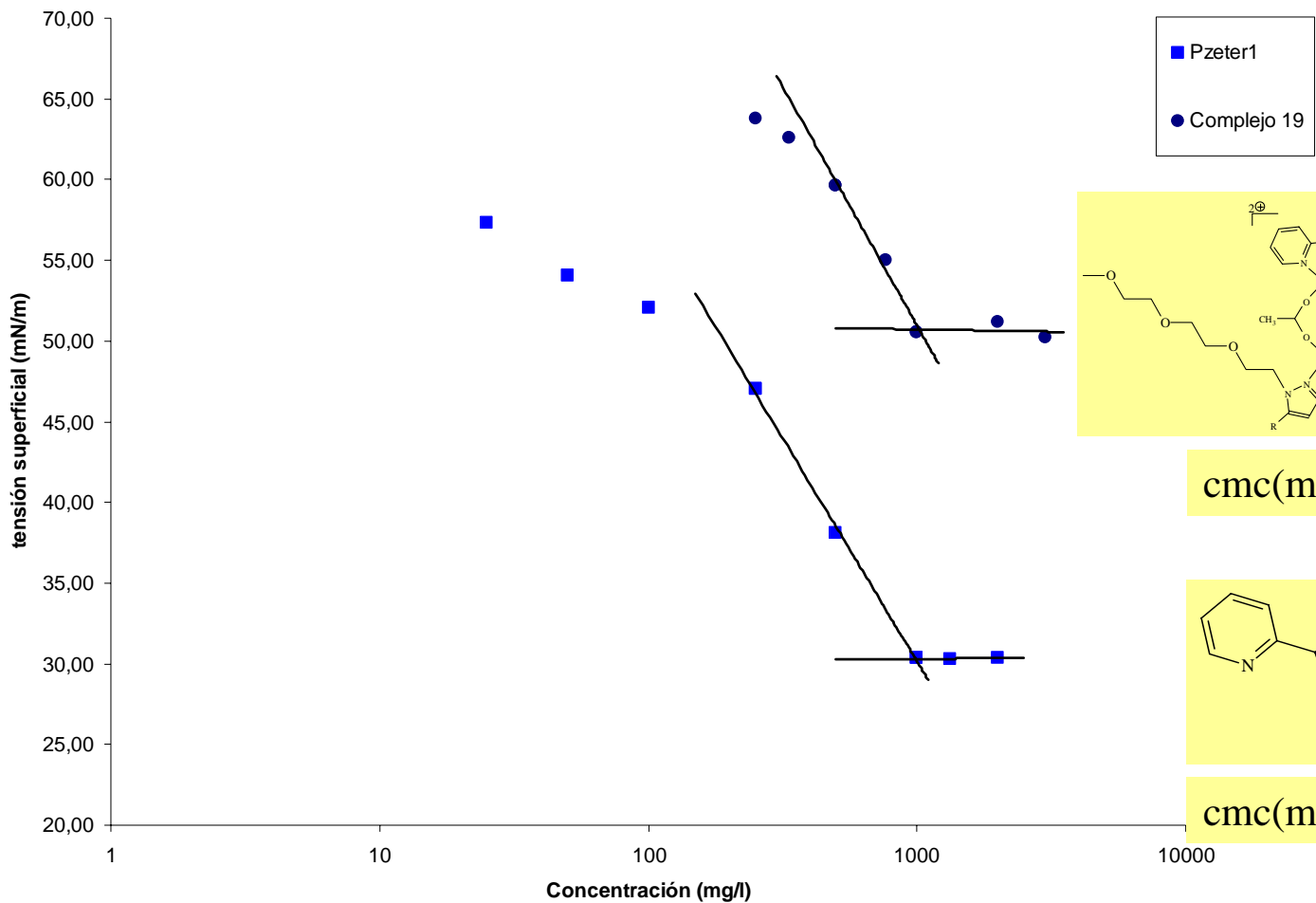
ESTUDIOS DE AGREGACION



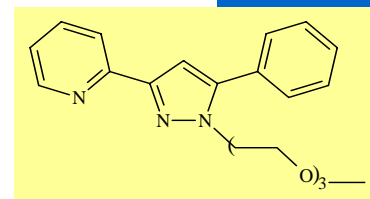
ESTUDIOS DE AGREGACION



ESTUDIOS DE AGREGACION



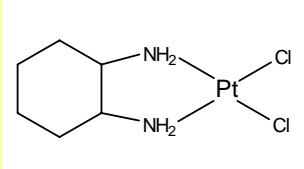
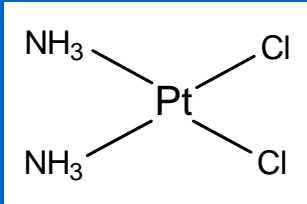
cmc(mg/l)=1018,38



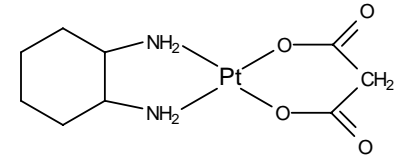
cmc(mg/l)=987,76

7.-ESTUDIOS BIOINORGÁNICOS

ESTUDIOS BIOINORGÁNICOS

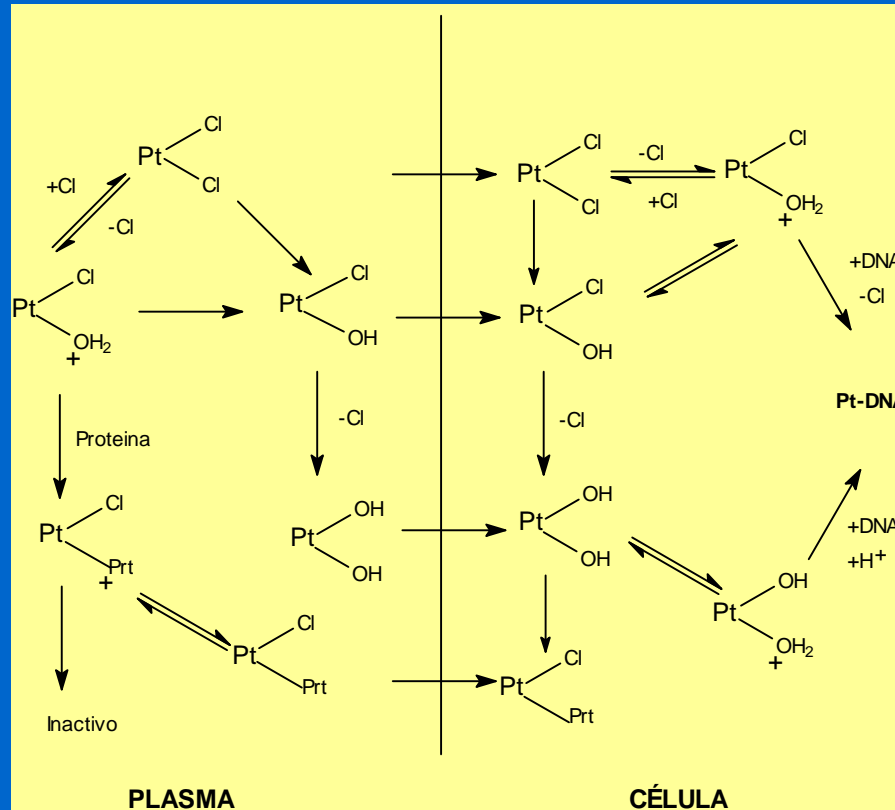


Complejo1

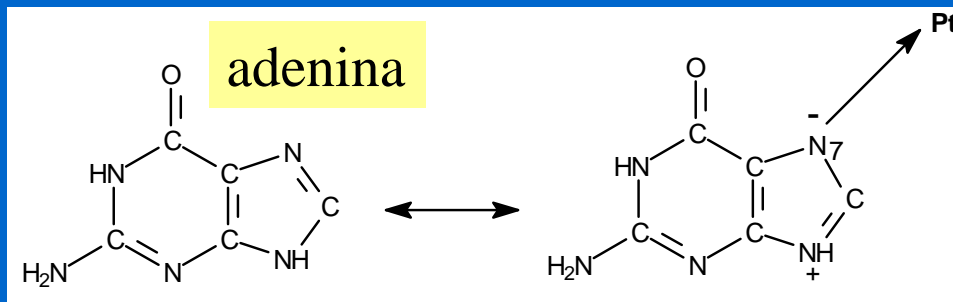
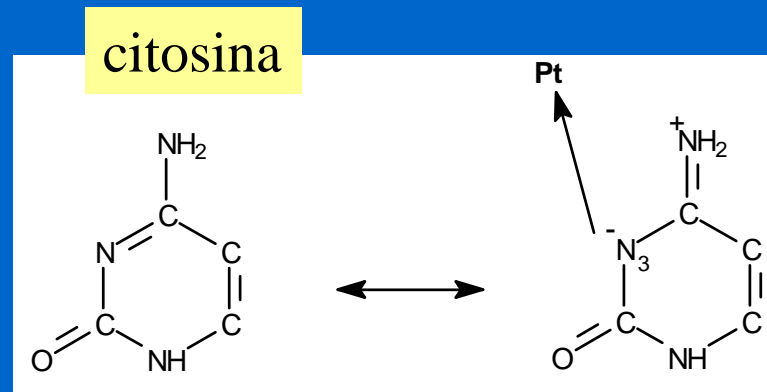
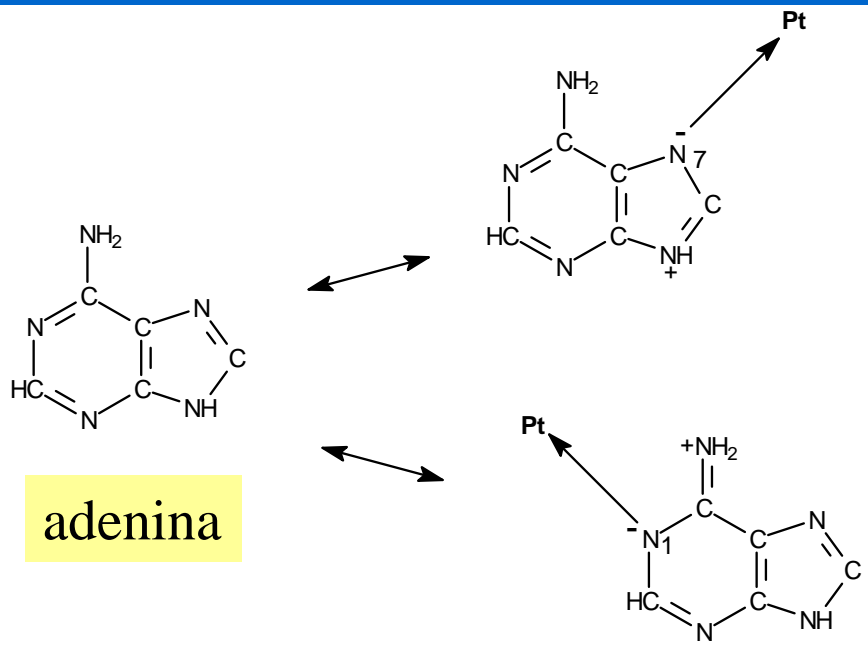


Complejo2

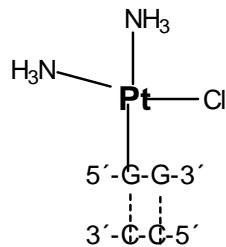
cis-platino



ESTUDIOS BIOINORGÁNICOS

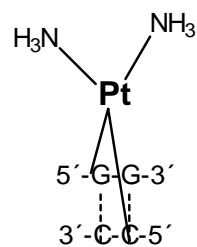


ESTUDIOS BIOINORGÁNICOS



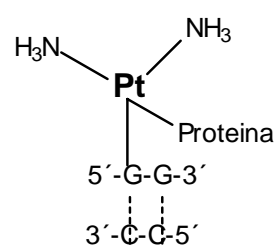
A

Lesión monofuncional



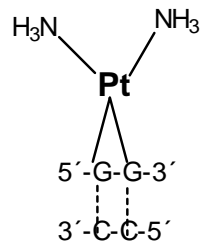
B

Enlace cruzado intercatenario

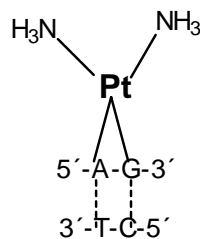


C

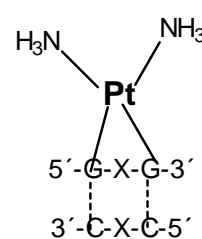
Enlace cruzado ADN-Proteína



D



E

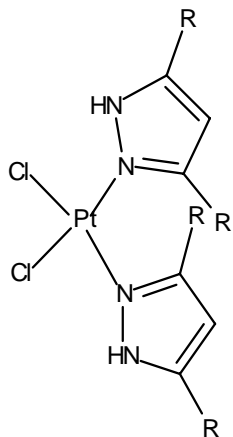


F

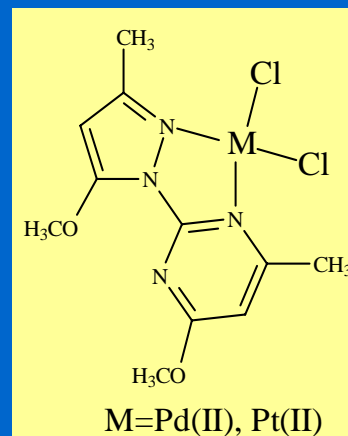
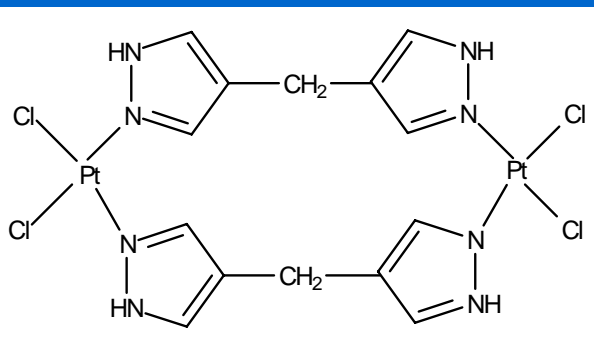
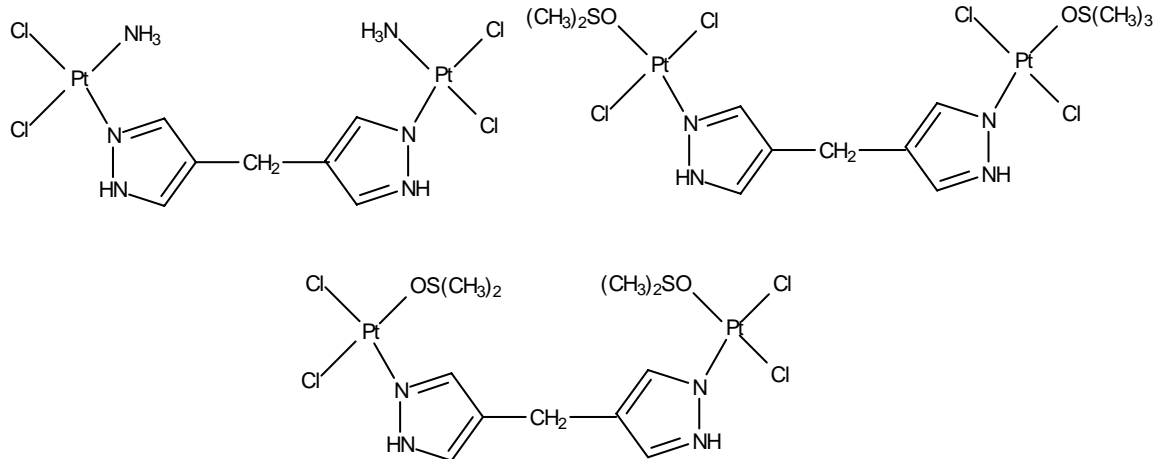
Enlaces cruzados intracatenarios

ESTUDIOS BIOINORGÁNICOS

Compuestos de Pt(II) con ligandos pirazólicos



R= H, CH₃, (CH₃)₂CH, COOK



M=Pd(II), Pt(II)

ESTUDIOS BIOINORGÁNICOS

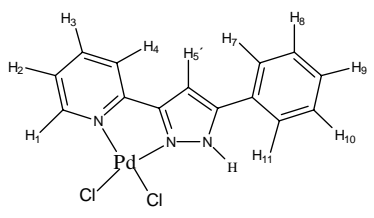
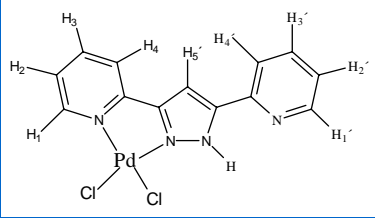
Ensayos de inducción de genes SOS

Cepa UA4749 (*Escherichia coli*); fusión génica *UmuC::LacZ*



Unidades β -galactosidasa= $1000x (DO_{420} - 1,75xDO_{550})/txVxDO_{cultivo}$

ESTUDIOS BIOINORGÁNICOS

			
Disolvente		Pd(II) (1)	Pd(II) (2)
DMSO	Factor de Inducción	1.0	1.0
	Concentración (μM)	50-25	100-25

ESTUDIOS BIOINORGÁNICOS

ESTUDIOS BIOINORGÁNICOS

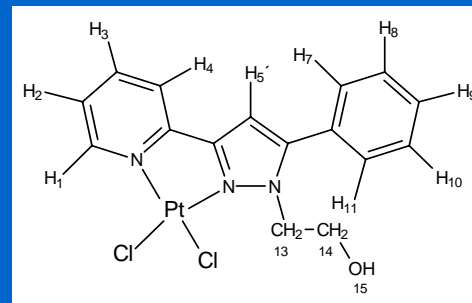
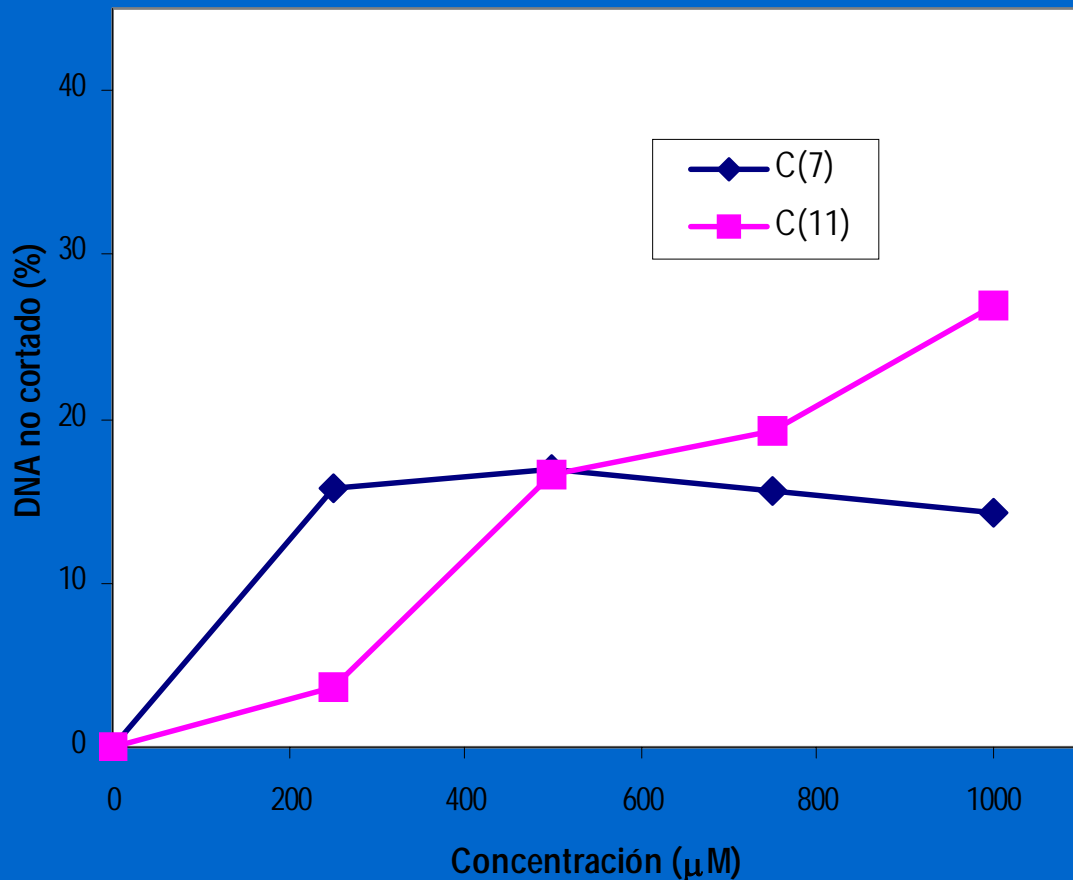
ESTUDIOS BIOINORGÁNICOS

ESTUDIOS BIOINORGÁNICOS

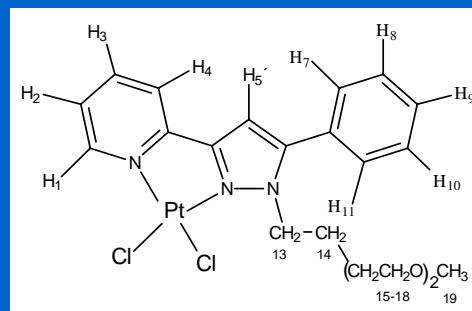
Ensayos de inhibición de corte en DNA plasmídico (Bluescript II SK +/- (^BSK) por endonucleasas de restricción (enzimas *EcoRI* ó *BamHI*)



ESTUDIOS BIOINORGÁNICOS



C(7)



C(11)



