



**Universitat de les
Illes Balears**

Facultat de Ciències

Memòria del Treball de Fi de Grau

Modelos de pares de bases de ácidos nucleicos unidos a Ag (I)

Llorenç Tomas Salom

Grau de Química

Any acadèmic 2016-17

DNI de l'alumne: 43180959T

Treball tutelat per Àngel Terrón Homar
Departament de Química

S'autoritza la Universitat a incloure aquest treball en el Repositori Institucional per a la seva consulta en accés obert i difusió en línia, amb finalitats exclusivament acadèmiques i d'investigació	Autor		Tutor	
	Sí	No	Sí	No
	X		X	

Paraules clau del treball:

Citosina, Citidina, Ag (I), Química de coordinación, Metal organic framework, MOF

INDICE

1. Abreviaturas	4
2. Resumen del tema	4
3. Introducción	5
3.1 Antecedentes bibliográficos.....	5
3.2 Posibles aplicaciones	6
3.3 Nucleótidos	7
3.4 Nucleósidos	11
3.5 Compuestos de plata (I) con derivados de citosina.	12
1.5.1 Estructura de nitrato 1-metilcitosina plata (I).....	12
1.5.2 Estructura cristalina de plata (I)-dúplex de nucleótidos derivados del RNA.....	13
1.5.3 Estructura cristalina de C*-Ag-C* (C* = N ¹ -Hexilcitosina).....	13
4. Parte experimental.....	15
4.1.1 Materiales y métodos	15
4.1.2 Ligandos utilizados	15
4.2 Síntesis	17
4.2.1 Síntesis simultánea de los compuestos Ag(CMP)·H ₂ O (fase a) y Ag(HCMP)(H ₂ CMP)	17
4.2.2 Síntesis específica del compuesto Ag(CMP)·H ₂ O (fase a).	18
4.2.3 Síntesis del compuesto [CMP-Ag-CMP]Pr·6H ₂ O	21
4.2.4 Síntesis del compuesto Ag(cyd) ₂ SbF ₆	22
4.2.5 Síntesis del complejo Ag(2'-cyd) ₂ SbF ₆	23
5. Discusión de resultados	24
5.1 Contextualización del proyecto.....	24
5.2 Resultados obtenidos con el ligando citidina.....	24
5.3 Resultados obtenidos con el ligando CMP.	25
6. Competencias adquiridas	29

1. ABREVIATURAS

H ₂ CMP	ácido citidina-5'-monofosfato diprotonado
CMP	dianión citidina-5'-monofosfato
Cyd	citidina
2'-cyd	2'deoxi-citidina
MOF	metal organic framework

2. RESUMEN DEL TEMA

Atendiendo al enorme interés como principios unitarios de construcción de nanomateriales y MOFs se ha trabajado en la síntesis de compuestos de coordinación derivados de Ag(I) y los ligandos citidina, 2'-deoxy-citidina y 5'-citidina-monofosfato. Se han estudiado las condiciones adecuadas de síntesis y cristalización. Aunque algunos resultados son prometedores, se tuvo éxito en la cristalización del primer compuesto de Ag con un mononucleótido. En concreto el compuesto **Ag(HCMP)·H₂O** cuya estructura se describe. En el empaquetamiento de este compuesto es muy importante no sólo la coordinación insólita de la Ag(I) sino también las interacciones **par solitario- π**. Se establece con esta estructura un nuevo tipo de interacción de pares de bases con el ión plata.

3. INTRODUCCIÓN

3.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

A mediados de siglo XX empezó a emerger un interés por las interacciones entre metales como la plata y el mercurio, con nucleobases pirimidimicas. En la década de los setenta, la tecnología de difracción de rayos X avanzó lo suficiente como para caracterizar las primeras estructuras^{1,2}. Los cationes naturales para neutralizar la carga negativa de los ácidos nucleicos se ven atraídos por los grupos fosfato, ya que al ser iones alcalinos (Na^+ , K^+) y alcalinotérreos (Mg^{2+}), prefieren interacciones con ligandos duros. Eso implica una disposición de las especies metálicas en la parte externa de la doble hélice.

En cambio, a raíz de la caracterización de las especies por rayos X, se determinó que las especies metálicas del bloque d, como la plata o el mercurio, se enlazan a un átomo donador presente en el heterociclo, provocando así una interacción muy fuerte entre el ácido nucleico y el metal. Sería una interacción estable entre ligandos blandos y iones metálicos blandos según la clasificación de Pearson³.

En los últimos años la investigación de estas interacciones ha experimentado un auge importante debido a las prometedoras aplicaciones en análisis de especies metálicas y en la nanotecnología del DNA^{4,5}, gracias a su capacidad de formar con facilidad estructuras tipo nanoclusters de tamaño uniforme.

“En tal escenario, el uso de nucleobases modificadas/nucleótidos como verdaderos ligandos entrecruzados pasando de pequeñas biomoléculas a construir bloques de DNA, provocará descubrimientos inesperados.”⁶

Por este motivo el estudio de los parámetros de cristalización metal- nucleósido (nucleótido) y la relación entre su estructura y propiedades necesita incrementarse para poder diseñar procesos que permitan obtener compuestos de estructuras 1D, 2D o 3D supramoleculares de una forma controlada. Cabe destacar el escaso número de estas estructuras estudiadas por difracción de rayos X, hecho que es esencial en futuras estrategias. Se ha de subrayar también, que al ser los ligandos quirales (nucleósidos y nucleótidos) entramos en un mundo fascinante de reconocimiento.⁴

Algunos autores indican que la química supramolecular de estos sistemas está actualmente en su infancia: *“Por eso es necesario desarrollar este campo. Más información sobre*

¹Carrabine, J.A.; Sundaralingham, M. Mercury Binding to Nucleic Acids. Crystal and Molecular Structures of 2:1 Complexes of Uracil-Mercuric Chloride and Dihydrouracil-Mercuric Chloride. *Biochemistry* **1971**, *10*, 292-299.

²Kosturko, L. D.; Folzer, C.; Stewart, R. F. The Crystal and Molecular Structure of a 2:1 Complex of 1-Methylthymine - Mercury - (II). *Biochemistry* **1974**, *13*, 3949-3952.

³Housecroft, C.E.; Sharpe, A.G. (2006) *Química Inorganica*, Madrid, España, Pearson Educación.

⁴Zhou, P.; Shi, R.; Yao, J.-F.; Sheng, C.-F.; Li, H. Supramolecular self-assembly of nucleotide-metal coordination complexes: From simple molecules to nanomaterials. *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *292*, 107-143.

⁵Tanaka, Y.; Kondo, J.; Sychrovský, V.; Sebera, J.; Dairaku, T.; Saneyoshi, H.; Urata, H.; Torigoe, H.; Ono, A. Structures, physicochemical properties, and applications of T-Hg^{II}-T, C-Ag^I-C, and other metallo-base-pairs. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 17343-17360.

⁶Mohapatra, B.; Pratibna; Verma, S. Directed adenine functionalization for creating complex architectures for material and biological applications. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 4748

*estructuras cristalinas de los metal-nucleótidos deberían ser obtenidas para proveer de información útil sobre la regulación de la coordinación de los ligandos indicados. Un reto futuro sería como generar estructuras deseadas en una forma controlable y de los factores específicos implicados*⁴

3.2 POSIBLES APLICACIONES

Como se ha expuesto anteriormente, se han propuesto varias aplicaciones enfocadas en la determinación analítica de metales o en nanotecnología aplicada en el ADN.

Además de esta aplicación, otras tantas se han propuesto, por ejemplo, la captura de Hg^{2+} , la determinación de polimorfismos de nucleótido único, utilización en nanomáquinas de DNA, también pueden ser útiles por su respuesta enzimática y finalmente la posibilidad de formar hilos de DNA a partir de matrices metálicas gracias a las propiedades conductoras de estas últimas.

Existen una gran cantidad de posibles aplicaciones, de las cuales hare un listado a continuación⁵:

- Sensores metálicos
- Captura de Hg^{2+}
- Detección de polimorfismos de nucleótido único
- Aplicación en nanotecnología del DNA
- Reconocimiento enzimático
- Posibles aplicaciones conductimetricas, conductores monodimensionales.

Debido a la extensión máxima de este documento, no detallare las aplicaciones anteriormente citadas.

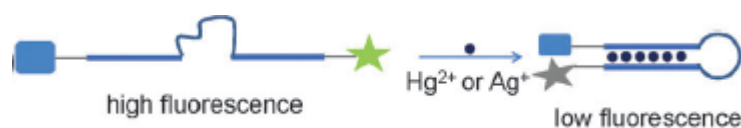


Ilustración 1. Mecanismo propuesto por Ono y Togashi⁵

Como ejemplo ilustrativo se indica la aplicación propuesta por Ono y Togashi⁵, viéndose en la ilustración 1. En ella se expone la capacidad de los pares de bases timina-Hg-timina y citosina-

⁴Zhou, P.; Shi, R.; Yao, J.-F.; Sheng, C.-F.; Li, H. Supramolecular self-assembly of nucleotide-metal coordination complexes: From simple molecules to nanomaterials. *Coord. Chem. Rev.* **2015**, 292, 107-143.

⁵Tanaka, Y.; Kondo, J.; Sychrovský, V.; Sebera, J.; Dairaku, T.; Saneyoshi, H.; Urata, H.; Torigoe, H.; Ono, A. Structures, physicochemical properties, and applications of T-Hg^{II}-T, C-Ag^I-C, and other metallo-base-pairs. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 17343-17360.

Ag-citosina pueden actuar como sensores metálicos. Los estudios de Ono y Togashi llevados a cabo en el 2004 demostraron que la fluorescencia para el ion Hg^{2+} sufría quenching, debido a la formación de la especie T-Hg-T. Para la plata se ideó un sensor similar, utilizando el par de bases C-Ag-C.

3.3 NUCLEÓTIDOS

Un nucleótido es la unión de un nucleósido con uno o varios grupos fosfato. Un nucleósido, a su vez, consta de una de las bases nitrogenadas del RNA/DNA unida a un azúcar (ribosa o desoxiribosa).

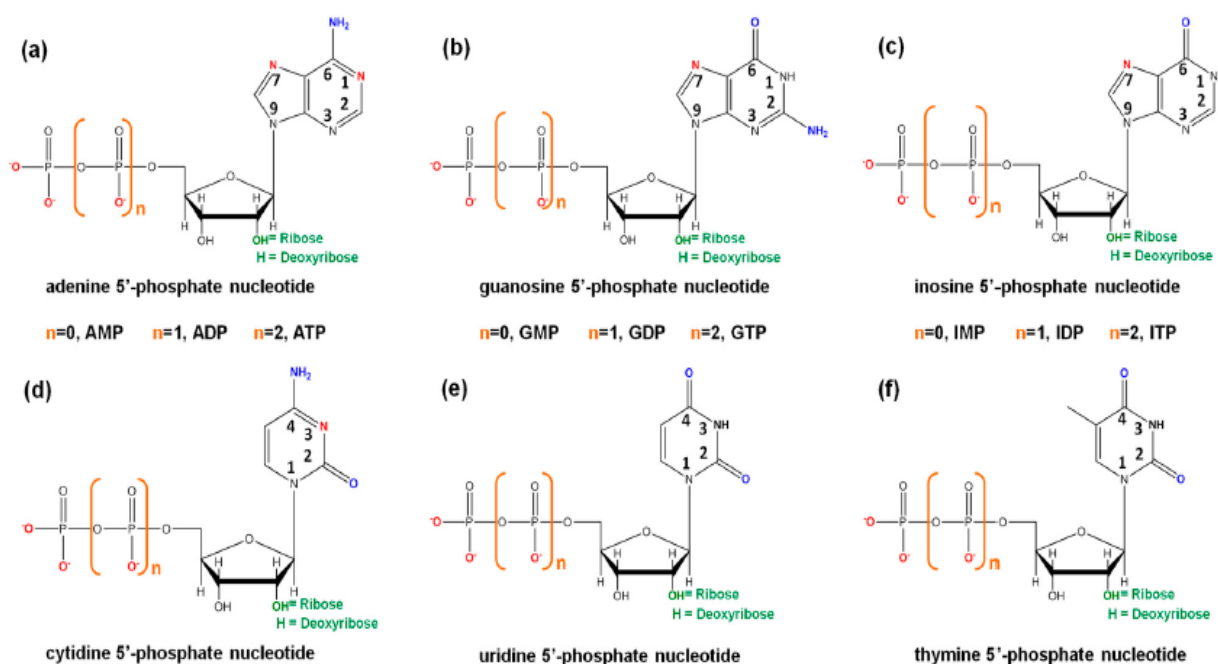


Ilustración 2. Visualización de los diferentes nucleótidos existentes, separando a los puricos (A-C) de los pirimidimicos (D-F)⁴

Como se ha comentado anteriormente, estos nucleótidos o nucleósidos pueden ser de gran interés debido a su quiralidad, unido a la posibilidad de enlazarse con metales y por su sensibilidad frente al pH. En la ilustración 2 se observan todos los nucleótidos posibles que se han utilizado en este campo, además de sus posibles posiciones preferentes de enlace con los metales, siendo estos los de color rojo.

Durante muchos años se han investigado y obtenido un limitado número de estructuras. De hecho, hasta nuestros días se han descubierto un total de 41 estructuras cristilinas, todas ellas se pueden ver en la tabla 1 para los nucleótidos purícos y en la tabla 2 para los nucleótidos pirimidimicos^{4,7,8}.

⁴Zhou, P.; Shi, R.; Yao, J.-F.; Sheng, C.-F.; Li, H. Supramolecular self-assembly of nucleotide-metal coordination complexes: From simple molecules to nanomaterials. *Coord. Chem. Rev.* **2015**, 292, 107-143.

⁷Marino, N.; Armentano, D.; Pardo, E.; Vallejo, J.; Neve, F.; Di Dona, L.; De Munno, G. Homochiral self-assembly of biocoordination polymers: anion-triggered helicity and absolute configuration inversion. *Chem. Sci.* **2015**, 6, 4300.

⁸Marino, N.; Armentano, D.; Zanchini, C.; De Munno, G. Ca^{2+} metal ion adducts with cytosine, cytidine and cytidine 5'-monophosphate: a comprehensive study of calcium reactivity towards building units of nucleic acids. *CrystEngComm.* **2014**, 16, 8286

Tabla 1. Estructuras cristalinas con purina-nucleosido-5'-monofosfato

Met al	AMP	GMP	IMP
Mn ^{II}	-	[Mn(GMP)(H ₂ O) ₅]·3H ₂ O	[Mn(IMP)(H ₂ O) ₅]·2H ₂ O
Fe ^{II}	-	[Fe(GMP)(H ₂ O) ₅]·3H ₂ O	[Fe(IMP)(H ₂ O) ₅]·2H ₂ O
Co ^{II}	-	[Co(GMP)(H ₂ O) ₅]·3H ₂ O	[Co(IMP)(H ₂ O) ₅]·2H ₂ O
	-	[Co(GMP) ₂ (H ₂ O) ₄][Co(en) ₂ (H ₂ O) ₂]·2Cl·4H ₂ O	-
Ni ^{II}	[Ni(AMP)(H ₂ O) ₅]·H ₂ O	[Ni(GMP)(H ₂ O) ₅]·3H ₂ O	[Ni(IMP)(H ₂ O) ₅]·2H ₂ O
	-	[Ni(en)(HGMP) ₂ (H ₂ O) ₂](en)·6.5H ₂ O	[Ni(en)(HIMP) ₂ (H ₂ O) ₂]·13H ₂ O
	-	[Ni(GMP) ₂ (H ₂ O) ₄][Ni(en) ₂ (H ₂ O) ₂]·6H ₂ O	[Ni(en)(HIMP) ₂ (H ₂ O) ₂](en)·6.5H ₂ O
Zn ^{II}	-	-	[Zn(IMP)] _n ·nH ₂ O
Cd ^{II}	-	[Cd(GMP)(H ₂ O) ₅]·3H ₂ O	[Cd(IMP)(H ₂ O) ₅]·3H ₂ O
Cu ^{II}	-	Cu ₃ (GMP) ₃ (H ₂ O) ₈ ·4nH ₂ O] _n	[Cu(IMP)(dipiridilamina)(H ₂ O) ₂]·4H ₂ O
	-	CuNa(GMP)(HGMP)(H ₂ O) ₇]·6H ₂ O·CH ₃ OH	[CuCa(IMP) ₂ (H ₂ O) ₉]·1.7H ₂ O
	-	[CuCa(en)(GMP) ₂ (H ₂ O) ₃]·6H ₂ O	[Cu(HIMP)(bpy)(H ₂ O) ₂]·NO ₃ ·2H ₂ O
	-	[CuCa(en)(GMP) ₂ (H ₂ O) ₅]·3H ₂ O	[CuNa ₂ (dietilentriamina)(IMP) ₂ (H ₂ O) ₈]·2H ₂ O
Pt ^{II}	-	[Pt(CH ₃ SCH ₂ CH ₂ SCH ₃)(GMP) ₂]·6H ₂ O	[PtNa ₂ (en)(IMP) ₂]
	-	[Pt(en)(HGMP) ₂]·6H ₂ O	[Pt(en)(HIMP) ₂]·11H ₂ O
Pd ^{II}	-	[Pd(en)(HGMP) ₂]·6H ₂ O	-

⁴Zhou, P.; Shi, R.; Yao, J.-F.; Sheng, C.-F.; Li, H. Supramolecular self-assembly of nucleotide-metal coordination complexes: From simple molecules to nanomaterials. *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *292*, 107-143.

Tabla 2. Estructuras cristalinas con pirimidina-nucleosido-5'-monofosfato.

Met al	CMP	dTMP	UMP
Ca ^{II}	$[\text{Ca}_2(\text{CMP})_2(\text{H}_2\text{O})_{11}] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	-	-
Co ^{II}	$[\text{Co}(\text{CMP})(\text{H}_2\text{O})]_n$	-	$[\text{Co}_2(\text{UMP})_2(\text{H}_2\text{O})_4]_n \cdot 3n\text{H}_2\text{O}$
Cd ^{II}	$[\text{Cd}(\text{CMP})(\text{H}_2\text{O})]_n \cdot n\text{H}_2\text{O}$	-	$[\text{Cd}_2(\text{UMP})_2(\text{H}_2\text{O})_4]_n \cdot 4n\text{H}_2\text{O}$
	$[\text{Cd}_2(\text{CMP})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_{3.5n} \cdot 1.5n\text{H}_2\text{O}$	-	$[\text{Cd}(\text{UMP})(\text{dipiridilamina})(\text{H}_2\text{O})_2]_n \cdot 5n\text{H}_2\text{O}$
Cu ^{II}	$[\text{Cu}_5(\text{bpy})_5(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CMP})_2(\text{ClO}_4)](\text{ClO}_4)_4 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	-	$[\text{Cu}(\text{UMP})(\text{imidazol})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
	$[\text{Cu}_{15}(\text{bpy})_{15}(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_7(\text{CMP})_6(\text{CF}_3\text{SO}_3)](\text{CF}_3\text{SO}_3)_{14} \cdot 15\text{H}_2\text{O}$		
Pt ^{II}	$\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(3' - \text{CMP})_2]^{2-}$	-	-
	$[\text{Pt}(\text{en})(\text{CMP})]_2$	-	-

⁴Zhou, P.; Shi, R.; Yao, J.-F.; Sheng, C.-F.; Li, H. Supramolecular self-assembly of nucleotide-metal coordination complexes: From simple molecules to nanomaterials. *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *292*, 107-143.

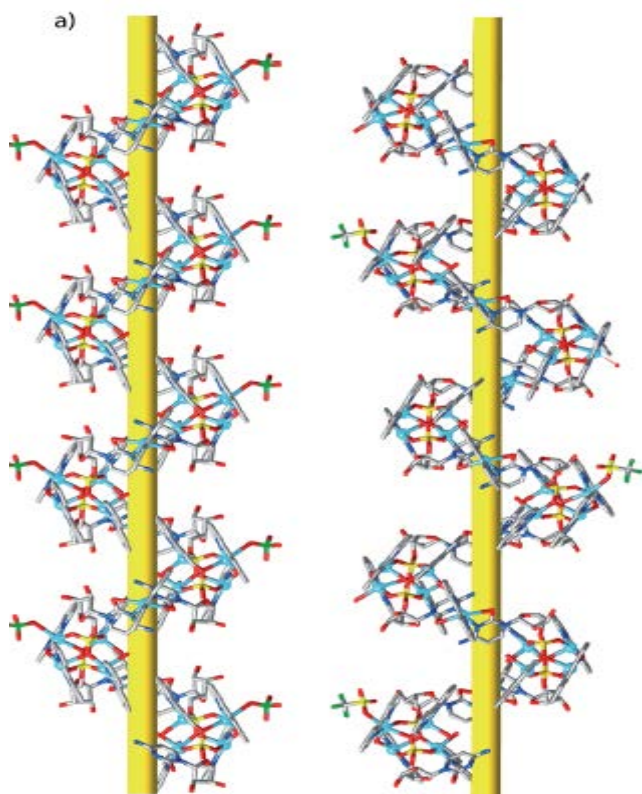


Ilustración 3. Complejos $\{[\text{Cu}_5(\text{bpy})_5(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CMP})_2(\text{ClO}_4)](\text{ClO}_4)_4 \cdot 9\text{H}_2\text{O}\}_n$ (izquierda) y $\{[\text{Cu}_{15}(\text{bpy})_{15}(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_7(\text{CMP})_6(\text{CF}_3\text{SO}_3)](\text{CF}_3\text{SO}_3)_{14} \cdot 15\text{H}_2\text{O}\}_n$ (derecha)

Como se ha expuesto anteriormente, en los últimos años ha aumentado el interés en este campo, prueba de ello es que se han obtenido diversas estructuras 3D en los últimos años. Una de las más recientes es la siguiente obtenida en el año 2015⁷. La estructura expuesta en la ilustración 3 nos muestra dos compuestos de diferente quiralidad de cobre obtenidos en 2015. Se puede ver una estructura helicoidal para ambos, aunque en esencia sus estructuras difieren perteneciendo a diferentes sistemas cristalinos, ortorombico y monoclinico. Una característica muy importante es su quiralidad helicoidal.

El enlace presente en estos compuestos sigue la tónica expuesta anteriormente para la reactividad de los metales del bloque d. Por tanto, los ligandos CMP estarán enlazados a los cobres via N3, o lo que es lo mismo uno de los nitrógenos del heterociclo de la base, y también por el O2, un carbonilo presente en el anillo de la base.

⁷Marino, N.; Armentano, D.; Pardo, E.; Vallejo, J.; Neve, F.; Di Dona, L.; De Munno, G. Homochiral self-assembly of biocoordination polymers: anion-triggered helicity and absolute configuration inversion. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 4300.

3.4 NUCLEÓSIDOS

El interés en la química de nucleósidos es equivalente al de los nucleótidos. La reactividad de los nucleósidos frente a los cationes naturales es diferente, ya que estos no tienen un grupo fosfato, y por lo tanto las constantes de formación son mucho menores: de dos órdenes de magnitud. Pese a eso, la reactividad con los metales del bloque d, seguirá siendo la misma con la base unida a la ribosa.

Para la citidina solo se han determinado un número limitado de estructuras con Pt (II) y Cu (II)^{9,13,14,15}, pero en ningún caso, a nuestro saber, con el ión Ag (I).

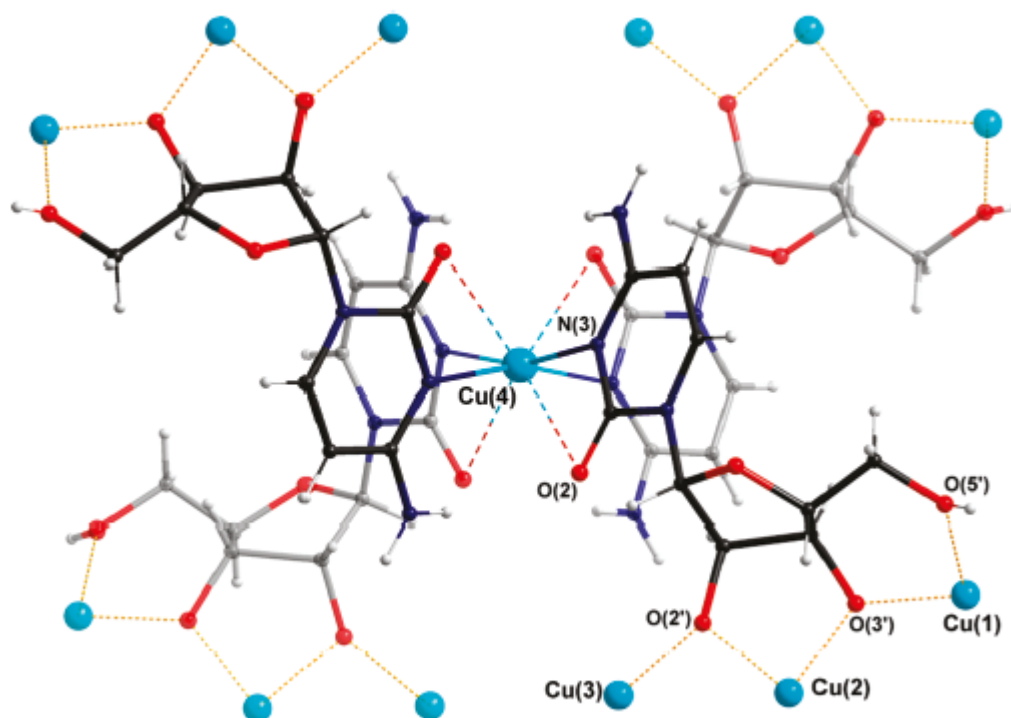


Ilustración 4. Coordinación del dianion citidinato con los átomos de cobre de la estructura.

Como ejemplo, en la ilustración 4 se puede ver el compuesto $[\text{Cu}_6(\text{H}_2\text{O})_7(\text{ClO}_4)_3\text{Cu}(\text{cyd})_4](\text{ClO}_4)_3$, en él se ve al cobre 4 enlazado a 4 citidinas por el N3 del anillo heterocíclico, siendo este el comportamiento habitual. Además, este cobre interactúa con el O2 de la citosina. En la imagen también puede verse la interacción de los oxígenos provenientes de la ribosa con átomos de cobre. Estas interacciones son de una naturaleza diferente a las del cobre 4 y sirven para construir una red tridimensional⁹

⁹Marino, N; Armentano, D.; Mastropietro, T.F; Julve, M.; Lloret, F.; De Munno, F. A Copper(II)-Cytidine Complex as a Building Unit for the Construction of an Unusual Three-Dimensional Coordination Polymer. *Crystal Growth & Design*. **2010**, 10, 1757-1761.

¹³D. Armentano, T.F. Mastropietro, M. Julve, R. Rossi, P. Rossi, G.de Munno . *Am. Chem. Soc.* (2007) 129 2740-41

¹⁴P. Umapathy, R. A. Harnesswala, C. S. Dorai *Polyhedron* (1985) 4 1595

¹⁵J. R. Lusty « handbook of nucleobase Complexes, vol. 1. Cr.R.C. Pres Boca Raton(1990)

3.5 COMPUESTOS DE PLATA (I) CON DERIVADOS DE CITOSINA.

La interacción entre el ión Ag^+ y el N3 del anillo citosina es muy fuerte y selectiva; por este motivo los grupos de investigación se han interesado en intentar obtener estructuras con el ión plata que impliquen reconocimiento, ya sean monodimensionales, bidimensionales o tridimensionales.

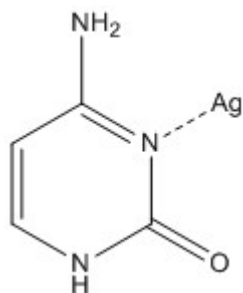


Ilustración 5. Interacción entre el N y la Ag

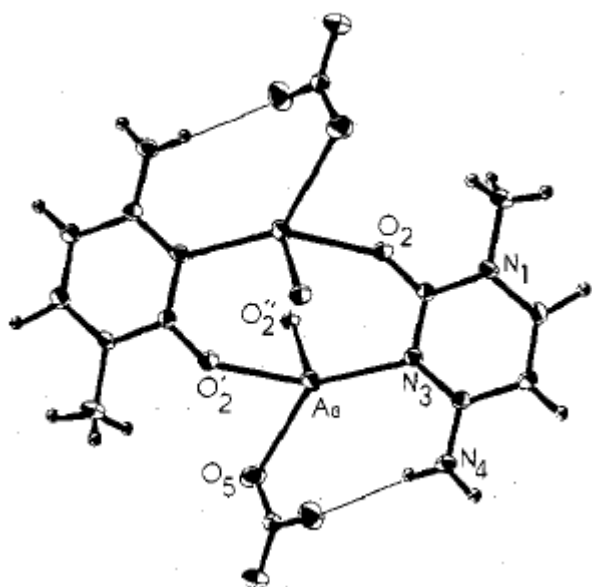


Ilustración 6. Estructura de la unidad dimerica.

Pese a que esta interacción es muy importante solamente se han obtenido tres estructuras cristalinas hasta nuestros días con derivados de metilcitosina¹⁰, con un dúplex dímero de polinucleótidos¹¹ y con N¹-hexilcitosina¹².

1.5.1 Estructura de nitrato 1-metilcitosina plata (I)

En el año 1978 el grupo de Marzili¹⁰ publicó la primera estructura de plata con un derivado de metilcitosina. Esta estructura supuso un importante avance para la química de metal-nucleótidos, pues, aunque se sabía que la plata tenía una gran afinidad por el N3 de la citosina, no se había podido obtener una estructura cristalina.

En la ilustración 6 se observa la estructura del compuesto, en ella se aprecia dos iones plata puente entre dos metilcitosinas en posición trans, quedando cada plata enlazada de la siguiente forma: enlace con coordinación tetraédrica en la que el ión Ag(I) enlaza con el N3 de una molécula de citosina y con el O(2) de otra molécula de citosina, al oxígeno del anión nitrato y finalmente se enlaza al oxígeno de un carbonilo presente en otra molécula de citosina (O2'') que está en un plano superior. Cabe destacar de nuevo, que el entorno de la Ag en este caso es tetraédrico.

¹⁰Kistenmacher, T. J.; Rossi, M.; Marzilli, L.G. Crystal and Molecular Structure of (Nitrate) (1-methylcytosine)silver(I): An Unusual Cross-Linked Polymer Containing a Heavy Metal and a Modified Nucleic Acid Constituent. *Inorganic Chemistry*. **1979**, *18*, 240

¹¹Kondo, J.; Tada, Y.; Dairaku, T.; Saneyoshi, H.; Okamoto, I.; Tanaka, Y.; Ono, A. High-Resolution Crystal Structure of a Silver(I)-RNA Hybrid Duplex Containing Watson-Crick-like C-Silver(I)-C Metallo-Base Pairs. *Angew. Chem. Int.* **2015**, *54*, 13323-13326.

¹²Terrón, A.; Moreno-Vachiano, B.; Bauzá, A.; Garcia-Raso, A.; Fiol, J.J.; Barceló-Oliver, M.; Molins, E.; Frontera, A. X-ray Crystal Structure of a Metalled Double-Helix Generated by Infinite and Consecutive C*-AgI-C* (C*:N1-Hexylcytosine) Base Pairs through Argentophilic and Hydrogen Bond Interactions. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 2103-2108.

1.5.2 Estructura cristalina de plata (I)-dúplex de nucleótidos derivados del RNA

En el año 2015 el equipo de Kondo¹¹ publicó una nueva estructura de Ag enlazada a citosinas. La particularidad de esta estructura fue la inclusión del ión plata en el dúplex de RNA:

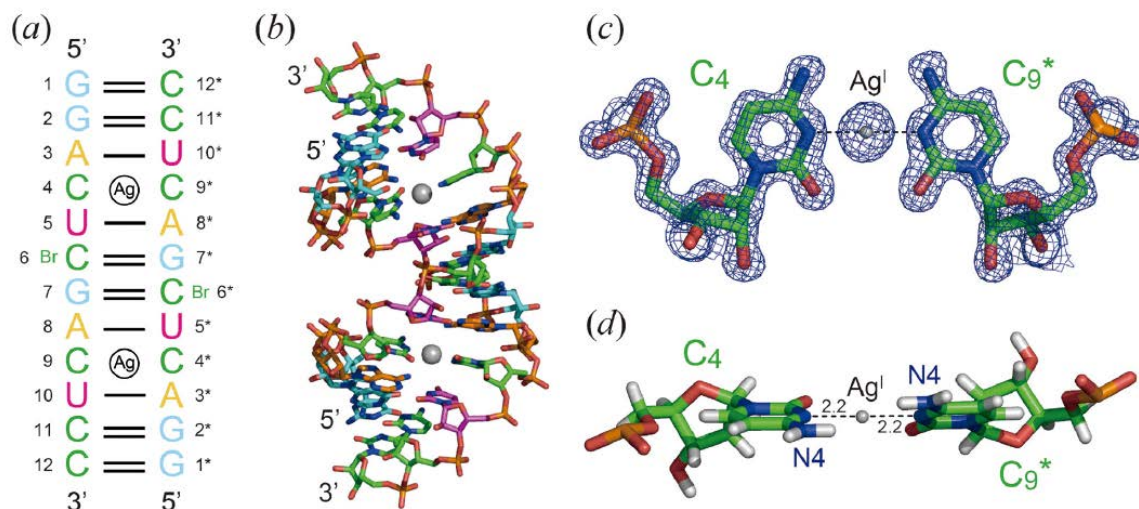


Ilustración 7. Resultados obtenidos por Kondo y su equipo. a) Interacción entre los pares de bases b) estructura cristalina c) mapa de densidad electrónica d) vista paralela al plano de interacción¹¹

r(GGACU[dCBr]GACUCC), siendo [dCBr] 5-bromo-2'-deoxi-citosina. Este catión plata se coordinó con el par citosina- citosina (ilustración 7).

Se obtienen dos dímeros C-Ag-C por cada dúplex y pese a la inclusión de este catión en la estructura del RNA, esta sigue manteniendo la conformación estándar A. La unión de la plata a las dos moléculas de CMP se lleva a cabo a través de los N3 de los anillos citosina de cada CMP, formando ángulos de enlace de 177-180°.

1.5.3 Estructura cristalina de C*-Ag-C* (C* = N¹-Hexilcitosina)

Recientemente una nueva estructura ha sido aislada y caracterizada. El grupo de investigación de Química Bioinorgánica i Biorgánica de la UIB¹² publicó en el año 2017 una estructura de C*-Ag-C*. En la ilustración 9 se puede ver la estructura cristalina obtenida por rayos X del compuesto y se observa una estructura helicoidal, similar a una hélice del DNA. Las platas están unidas entre sí, formando una cadena de Ag-Ag. Además cada Ag está enlazada a dos moléculas de N¹-hexilcitosina a través N(3). El enlace N(3)-Ag-N(3) es prácticamente lineal. La estructura se ve reforzada por enlaces de hidrógeno entre dos citosinas de cada hebra, formándose una estructura muy similar al β-DNA sin que haya en este caso los enlaces a través

¹¹Kondo, J.; Tada, Y.; Dairaku, T.; Saneyoshi, H.; Okamoto, I.; Tanaka, Y.; Ono, A. High-Resolution Crystal Structure of a Silver(I)-RNA Hybrid Duplex Containing Watson-Crick-like C-Silver(I)-C Metallo-Base Pairs. *Angew. Chem. Int.* **2015**, *54*, 13323-13326.

¹²Terrón, A.; Moreno-Vachiano, B.; Bauzá, A.; Garcia-Raso, A.; Fiol, J.J.; Barceló-Oliver, M.; Molins, E.; Frontera, A. X-ray Crystal Structure of a Metalled Double-Helix Generated by Infinite and Consecutive C*-AgI-C* (C*:N1-Hexylcytosine) Base Pairs through Argentophilic and Hydrogen Bond Interactions. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 2103-2108.

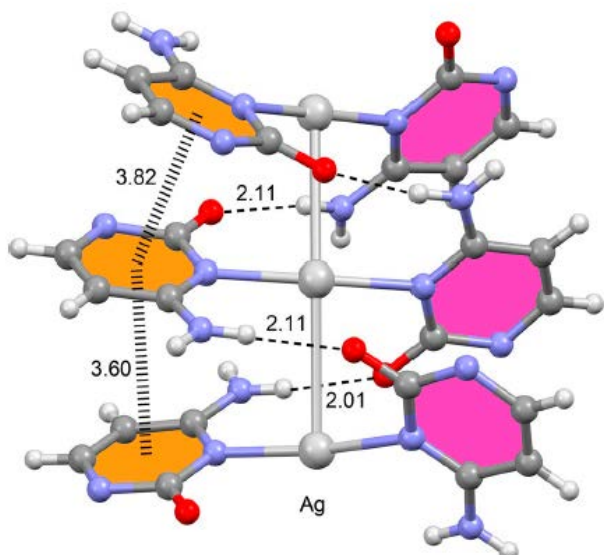


Ilustración 8. Interacciones entre los ligandos.¹²

de los grupos fosfato (back bone en inglés). Quedando por tanto los iones plata enlazados en un índice de coordinación 2+2.

En la ilustración 8 se puede ver como se forma la estructura helicoidal. Esto se debe a interacciones de Stacking entre los anillos y por la orientación de los enlaces de hidrogeno entre el O2 (carbonilo) y los protones del N(4) (grupo amina). El paso de hélice es de once nucleótidos como en el β -DNA.

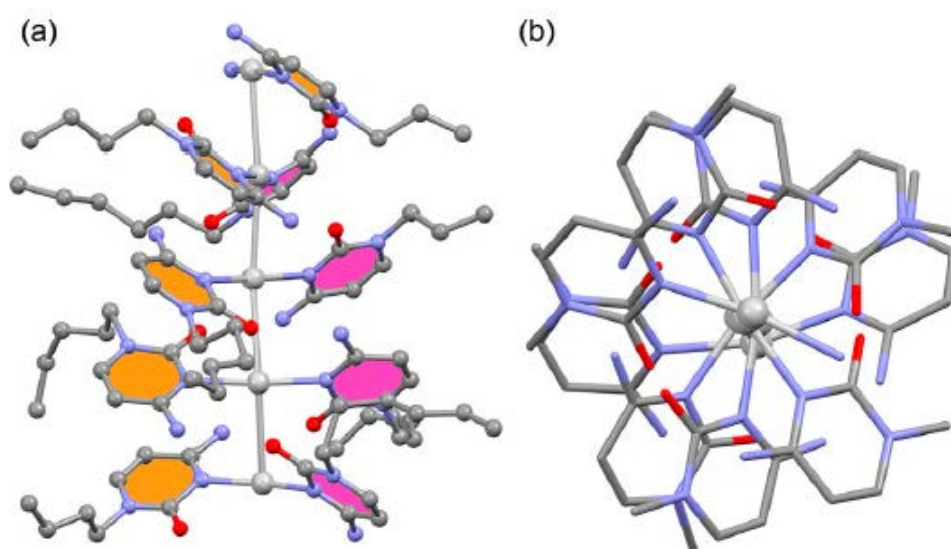


Ilustración 9. a) Estructura de rayos X del compuesto b) vista de la estructura helicoidal.¹²

¹²Terrón, A.; Moreno-Vachiano, B.; Bauzá, A.; Garcia-Raso, A.; Fiol, J.J.; Barceló-Oliver, M.; Molins, E.; Frontera, A. X-ray Crystal Structure of a Metalled Double-Helix Generated by Infinite and Consecutive C*-AgI-C* (C*:N1-Hexylcytosine) Base Pairs through Argentophilic and Hydrogen Bond Interactions. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 2103-2108.

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1.1 MATERIALES Y MÉTODOS

Los reactivos fueron adquiridos de Sigma-Aldrich.

Los análisis elementales se realizaron en micro-analizadores Carlo Erba, modelo EA 1108 y Thermo Finnigan, modelo Flash EA 1112, por el servicio de microanálisis del Instituto de Química Avanzada de Cataluña (IQAC).

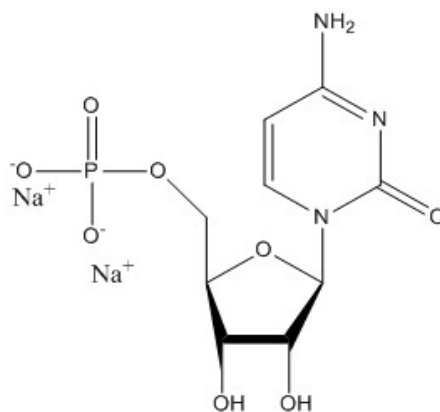
Los diversos espectros de infrarrojo (IR) fueron tomados en estado sólido mediante KBr (pastillas) y se midieron en el espectrómetro de la casa Broker Tensor 27, en un rango de 4000 a 400 cm^{-1} .

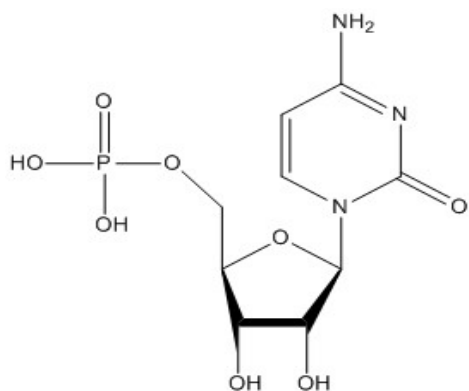
Los cristales adecuados de AgCMP fueron seleccionados para un experimento de difracción de rayos X de cristal único y fueron montados en fibra de vidrio en un difractómetro Enraf-Nonius CAD4. En cada caso, después de observar 25 reflexiones aleatorias, el proceso de indexado da los parámetros de celda, todos listados en la tabla 1. La corrección de la absorción fue llevada a cabo siguiendo el método W-scan semiempírico. Todos los procesos de resolución se llevaron a cabo usando el paquete WinGX L.J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* 32 (1999) 837–838. La resolución para las fases de los factores estructurales fue llevada a cabo por SIR2002 M.C. Burla, M. Camalli, B. Carrozzini, G.L. Cascarano, C. Giacovazzo, G. Polidori, R. Spagna, *Sir2002: a new Direct Methods program for automatic solution and refinement of crystal structures*, *J. Appl. Crystallogr.* 36 (2003) 1103 y el refinamiento de matriz completa por SHELXL97 G.M. Sheldrick, *SHELXL97, Program for crystal structure analysis (Release 97-2)*, University of Goettingen, Goettingen, Germany, 1997.

4.1.2 LIGANDOS UTILIZADOS

Citidina-5'-monofosfato (CMP) sal disódica.

Espectro IR: 542m, 596m, 602m, 638m, 785m, 822m, 916w, 950m, 983m, 1083s, 1218m, 1253m, 1298m, 1327w, 1346w, 1371m, 1415m, 1492s, 1528m, 1646s, 2868s, 2930s.





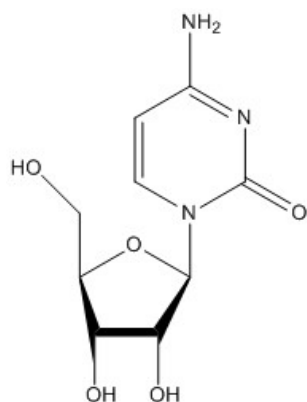
H₂CMP

Espectro IR: 483w, 509s, 621m, 716w, 787w, 808m, 904m, 932s, 958m, 987s, 1033m, 1050s, 1069s, 1091s, 1111s, 1135m, 1164s, 1224s, 1235s, 1255m, 1279s, 1544m, 1619m, 1695s, 1713s, 2750m, 2772m, 2873m, 2930m, 2951m, 2988m, 3020s, 3125s, 3322s, 3570m.

Los pKa del CMP son: 0.8; 4.5; 6.3.

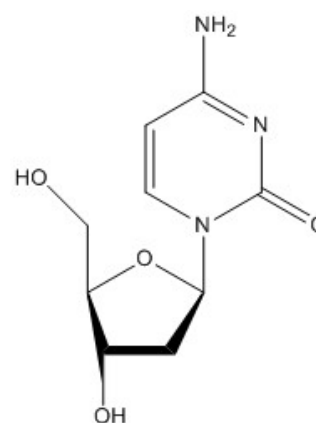
Citidina

Espectro de IR : 417,92w, 435,90w, 554,13m, 598,6m, 620,89m, 662,71m, 714,81m, 756,60w, 790,67s, 816,54m, 840,51m, 854,31m, 871,85m, 942,86m, 983,19m, 1034,19m, 1054,52s, 1101,95s, 1135,83m, 1152,90m, 1212,73m, 1247,23m, 1290,81s, 1308,84m, 1376,65s, 1402,97m, 1431,99m, 1499,73s, 1530,85s, 1604,18s, 1647,57s, 1961,75w, 2725,26m, 2895m, 2919m, 2951m, 3086,78s, 3230,55s, 3349,23s, 3447,39s.



2'-Deoxi-citidina

Espectro de IR: 597w, 719w, 784w, 792w, 942w, 954w, 1029w, 1050w, 1060w, 1075w, 1097m, 1124w, 1186w, 1200w, 1215w, 1245w, 1265w, 1286w, 1303w, 1325w, 1353w, 1368m, 1377m, 1409w, 1421w, 1458s, 1618m, 1651m, 2856s, 2869s, 2926s, 2954s, 3106m, 3380m, 3490m.



4.2 SÍNTESIS

4.2.1 Síntesis simultánea de los compuestos $\text{Ag}(\text{CMP})\cdot\text{H}_2\text{O}$ (fase a) y $\text{Ag}(\text{HCMP})(\text{H}_2\text{CMP})$

Se disuelve en un vaso de precipitados 1 mmol de H_2CMP en 10 ml de agua MiliQ. En otro vaso de precipitados se disuelve $\frac{1}{2}$ mmol de nitrato de plata en otros 10 ml de agua MiliQ. Tras esto ambas disoluciones son mezcladas en un matraz de fondo redondo convenientemente aislado de la luz y con agitación magnética. La disolución resultante es incolora y transparente.

Se calienta a reflujo durante aproximadamente 2 horas y se deja enfriar. Seguidamente se comprueba el pH de la disolución que es 3; posteriormente se filtra la disolución y se deja para cristalizar en un vaso de precipitados convenientemente aislado de la luz (por ejemplo, un vaso de precipitados ocre o recubrir el vaso de precipitados con papel de aluminio) y se guarda en una taquilla cerrada.

Tras unos veinte días de evaporación del disolvente aparecen en el fondo del vaso cristales grandes. Son cristales de dos tipos: a) agujas cristalinas i b) producto microcristalino con otro aspecto de cristalización. Se filtra la disolución y del precipitado en el papel de filtro se seleccionaron algunos monocristales concretos del tipo a y se enviaron al cristalógrafo, resultando ser adecuados para difracción de rayos X, cosa que no ocurrió con la fase b.

De la solución resultante se obtiene un precipitado blanco, donde parte de este precipitado se utilizó para realizar un análisis elemental y también se lleva a cabo su estudio en un espectrómetro de infrarrojo.

Los datos obtenidos por los estudios realizados han sido:

La fase a minoritaria reveló ser por difracción de rayos X el compuesto $\text{Ag}(\text{CMP})\text{H}_2\text{O}$.

La fase b mayoritaria correspondió al compuesto $\text{Ag}(\text{HCMP})(\text{H}_2\text{CMP})$.

Análisis elemental: Calculado para $\text{Ag}(\text{HCMP})(\text{H}_2\text{CMP})$, siendo su fórmula química: $\text{C}_{18}\text{H}_2\text{AgN}_6\text{O}_{16}\text{P}_2$:

C: 28,70 (calculado), **28,77** (experimental); H: 3.61 (calculado), **3,90** (experimental); N: 11,16 (calculado), **11,01** (experimental).

IR: (**Weak**) 508.64m, 619.85m, 714.63m, 806.83m, 931.30m, 968.98m, 986.88m, 1048.57s, 1067.85s, 1090.83, 1110.08s, 1133.52s, 1163.65m, 1220.54m, 1280.78m (**Media**) 1404.15w, 1432.11m, 1486.20m, 1540.76m (**Strong**) 1616.47s, 1632.37s, 1667.37s, 1693.25s, 1716.91s, 2789.69m, 2890.94m, 2949.80m, 1982.96m, 3124.65m, 3325.48s, 3568.42m.

El producto es insoluble en agua, DMSO y los disolventes habituales para su estudio en RMN.

4.2.2 Síntesis específica del compuesto $\text{Ag}(\text{CMP})\cdot\text{H}_2\text{O}$ (fase a).

Con vistas a obtener suficiente cantidad de la fase a se realizó una síntesis que potenciara la formación del compuesto 1:1 sobre el complejo 1:2.

Para llevarse a cabo se disuelve 1 mmol de H_2CMP en 10 ml de agua MiliQ, paralelamente se disuelve en un vaso de precipitados ocre 1 mmol de AgNO_3 en 10 ml de agua MiliQ. Se mezclan ambas disoluciones en un matraz de fondo redondo. Se mezcla con agitación magnética y se calienta a reflujo durante dos horas. Se deja enfriar y se comprueba el pH final de la disolución, siendo este aproximadamente 3. Se filtra y se deja reposar en un vaso de precipitados convenientemente aislado de la luz.

Tras veinte días de evaporación del disolvente aparecen maclas grandes que pierden cristalinidad con el tiempo. Se filtran y se obtiene un precipitado blanco que es enviado para realizar un análisis elemental.

Los cristales que se obtuvieron fueron blancos y opacos.

Análisis elemental: Calculado para $\text{Ag}(\text{HCMP})\cdot\text{H}_2\text{O}$, siendo su fórmula química: $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{AgN}_3\text{O}_9\text{P}$:

C: 24,13 (calculado), **24,34** (experimental); H: 3.37 (calculado), **3,33** (experimental); N: 9.38 (calculado), **9,24** (experimental).

IR: 522,60m, 598,31w, 711,35w, 757,25w, 795,3m, 8744,33w, 971,09m, 993,19m, 1037,13s, 1057,72s, 1075,48m, 1109,62s, 1171,08m, 1215,12m, 1248,42w, 1287m, 1403,63s, 1447,92s, 1486,41s, 1528,37m, 1614,42s, 1638,10s, 2341,54w, 2360,01w, 2789,33m, 2890,56m, 2965,35m, 3217,19s, 3395,55s.

Difracción de rayos x

Tabla 3. Datos cristalinos de la fase a

Empirical formula	C9 H15 Ag N3 O9 P	
Formula weight	448.08	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	P 21 21 21	
Unit cell dimensions	a = 4.8225(14) Å	$\beta = 90^\circ$.
b = 15.9142(19) Å	$\alpha = 90^\circ$.	
c = 18.336(3) Å	$\gamma = 90^\circ$.	
Volume	1407.2(5) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	2.115 Mg/m ³	

Absorption coefficient	1.602 mm ⁻¹
F(000)	896
Crystal size	0.39 x 0.21 x 0.09 mm ³
Theta range for data collection	1.694 to 25.003°.
Index ranges	-5<=h<=5, 0<=k<=18, 0<=l<=21
Reflections collected	2634
Independent reflections	2475 [R(int) = 0.0411]
Completeness to theta = 25.003°	99.8 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	2475 / 0 / 268
Goodness-of-fit on F ²	1.113
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0338, wR2 = 0.0812
R indices (all data)	R1 = 0.0418, wR2 = 0.0851
Absolute structure parameter	0.00(3)
Largest diff. peak and hole	0.643 and -0.480 e.Å ⁻³

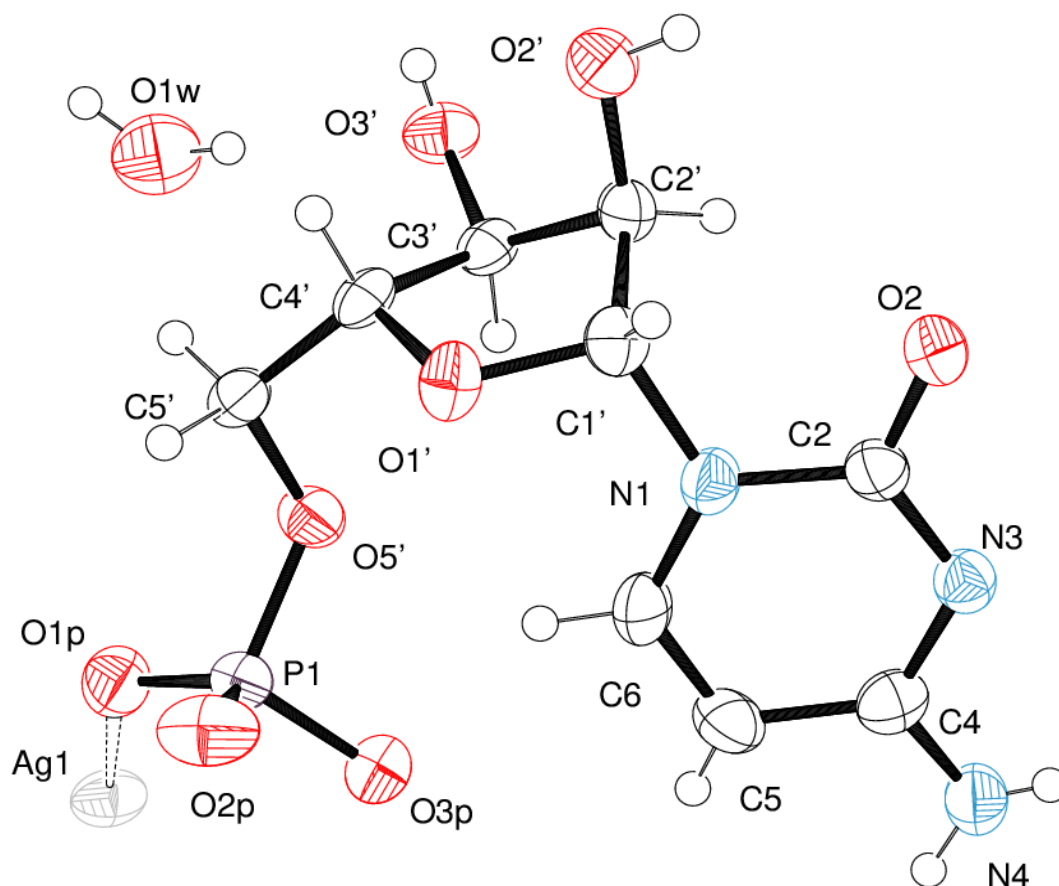


Ilustración 10. Ortep del complejo Ag(HCMP)-H₂O.

Tabla 4. Algunas distancias y ángulos seleccionados. [Å and °]

Ag(1)-N(3)#1	2.210(6)
Ag(1)-O(2)#2	2.231(5)
Ag(1)-O(1P)	2.535(6)
Ag(1)-Ag(1)#3	2.9970(9)
Ag(1)-Ag(1)#4	2.9970(9)
N(3)-Ag(1)#6	2.210(6)
N(3)#1-Ag(1)-O(2)#2	175.2(2)
N(3)#1-Ag(1)-O(1P)	97.8(2)
O(2)#2-Ag(1)-O(1P)	86.3(2)
N(3)#1-Ag(1)-Ag(1)#3	90.26(16)
O(2)#2-Ag(1)-Ag(1)#3	85.44(15)
O(1P)-Ag(1)-Ag(1)#3	171.09(14)
N(3)#1-Ag(1)-Ag(1)#4	108.81(16)
O(2)#2-Ag(1)-Ag(1)#4	70.58(14)
O(1P)-Ag(1)-Ag(1)#4	66.77(13)
Ag(1)#3-Ag(1)-Ag(1)#4	107.14(4)
C(2)-O(2)-Ag(1)#5	140.2(5)
C(6)-N(1)-C(1')	123.8(6)
C(4)-N(3)-Ag(1)#6	127.4(5)
C(2)-N(3)-Ag(1)#6	113.2(5)
P(1)-O(1P)-Ag(1)	127.8(3)
P(1)-O(3P)-H(3P)	110(6)

Tabla 5. Enlaces de hidrogeno del compuesto [\AA and $^\circ$].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	$\angle(\text{DHA})$
C(6)-H(6)...O(5')	0.88(8)	2.51(8)	3.238(9)	141(7)
C(6)-H(6)...O(3P)	0.88(8)	2.58(8)	3.242(9)	133(7)
N(4)-H(41)...O(1P)#6	0.66(8)	2.23(9)	2.881(10)	169(11)
N(4)-H(42)...O(1W)#6	0.82(9)	2.39(9)	3.176(12)	160(8)
C(2')-H(2')...O(3P)#5	0.90(7)	2.59(6)	3.306(9)	137(5)
C(3')-H(3')...O(5')	0.98(6)	2.36(6)	2.912(8)	115(4)
O(2')-H(21')...O(2P)#7	0.74(7)	2.07(7)	2.804(9)	169(7)
O(3')-H(31')...O(1W)#8	0.71(10)	2.10(11)	2.815(11)	179(12)
O(3P)-H(3P)...O(2P)#9	0.82(8)	1.75(8)	2.520(8)	157(8)
O(1W)-H(1W)...O(3')	0.79(16)	2.17(16)	2.962(11)	175(18)
O(1W)-H(2W)...O(3')#8	0.82(12)	2.60(12)	3.194(11)	131(10)

4.2.3 Síntesis del compuesto [CMP-Ag-CMP]Pr·6H₂O

Se disuelve 1mmol de Na₂CMP en 20 ml de agua MiliQ en un vaso de precipitados y se pesa 1mmol de AgNO₃ en un matraz de fondo redondo convenientemente aislado de la luz y se disuelve con 10 ml de agua MiliQ. Una vez disueltos ambos compuestos se añade la disolución de Na₂CMP en el matraz de fondo redondo donde se encuentra la disolución de nitrato de plata.

Se calienta a reflujo durante aproximadamente dos horas. Mientras se calienta a reflujo, se prepara una disolución de nitrato de praseodimio, pesando 0.5 mmoles. El pH de esta disolución es 4.5.

Al terminar el reflujo, se filtra la disolución y se añade gota a gota a la disolución de praseodimio, apareciendo una turbidez que se filtra al día siguiente, obteniendo un precipitado rosa-blanco y una disolución filtrada transparente. Antes de filtrarse se mide el pH de la disolución global resultando ser neutro.

Se dejó evaporar a sequedad, obteniendo al final una película aceitosa sobre el precipitado microcristalino sin que se obtuviesen cristales adecuados para difracción de rayos X. Los datos obtenidos del precipitado aislado, insoluble en agua y otros disolventes, han sido:

Análisis elemental Calculado para [Ag(CMP)₂]³⁻Pr³⁺(H₂O)₆, siendo su fórmula química C₁₈H₃₆AgN₆O₂₂P₂Pr:

C: 21.64 (calculado), **21.64** (experimental); H: 3.63 (calculado), **3.26** (experimental); N: 8.41 (calculado), **8.11** (experimental).

IR: 540.82m, 598.49m, 787.08m, 990.02s, 1078.15s, 1113.20s, 1290.27m, 1384.22m, 1405.32m, 1494.88s, 1528.3m 1602.96s, 1654.47s, 3396.42s

Comentario: Atendiendo al enorme interés que supondría obtener cristales del complejo Ag-CMP se repitió la síntesis en condiciones más diluidas y diferentes condiciones de pH. Y también se utilizaron otros cationes como contraión que pudiesen facilitar la cristalización del complejo $[Ag(CMP)_2]^{3-}$ en concreto potasio, amonio, Mg(II), Ca(II), hexaamminocobalto(III), Y(III), Ag(I) y tetrametilamonio entre otros; en ningún caso pudieron obtenerse cristales adecuados.

4.2.4 Síntesis del compuesto $Ag(cyd)_2SbF_6$

Se disuelve 1 mmol de cyd en aproximadamente 10 mL de agua MiliQ dentro de un vaso de precipitados. Seguidamente se disuelve $\frac{1}{2}$ mmol de $AgSbF_6$ en un volumen de 10 ml de agua MiliQ en un matraz opaco de 100 ml y se le adiciona la disolución de citidina. La disolución resultante tiene un aspecto lechoso.

Se calienta a reflujo durante unas dos horas y se filtra quedando una disolución transparente e incolora. Se guarda en un vaso de precipitados y se deja reposar en ausencia de luz.

Tras una semana la coloración de la disolución se torna ligeramente anaranjada.

Al cabo de unas semanas aparecen unas placas vítreas de baja cristalinidad. Se intentó redissolver con agua, pero no fue posible. Se encontró que no era soluble en otros disolventes. Se filtra y se lava el precipitado.

El precipitado está formado por placas quasicristalinas pero no aptas para el estudio de difracción de rayos X.

Analisis elemental: Calculado para $Ag(Cyd)_2SbF_6$, siendo su fórmula $C_{18}H_{26}AgF_6N_6O_{10}Sb$:

C: 26.05 (calculado), **25.75** (experimental); 3.16 (calculado), **3.22** (experimental); 10.12 (calculado), **10.04** (experimental).

IR: 416,30w, 483,37w, 600,18m, 645,59m, 771.22m, 870.88w, 903.23m, 944.35w, 1078.62s, 1210.67w, 1284.70m, 1384.44w, 1408.13m, 1496.09s, 1528.69m, 1608.61s, 1650.71s, 1725.86m, 2341.67w, 2360.87w, 2925.95m, 3204.65s, 3343.19s.

Comentario: Se llevaron a cabo diferentes pruebas de síntesis utilizando un exceso de plata, intentando que esta actuara como contraión positivo. También se realizaron pruebas con aniones para neutralizar la carga positiva de la plata, como el nitrato, el BF_4^- y el paratoluensulfonato entre otros. Desafortunadamente no se obtuvieron productos cristalinos que dieran cristales adecuados. Si bien la observación indica que el mejor anión es el SbF_6^- que dio fases cristalinas, pero no adecuadas para constituir monocristales.

4.2.5 Síntesis del complejo $\text{Ag}(2'\text{-cyd})_2\text{SbF}_6$

Se disuelve 1 mmol de 2'-Cyd con agua MiliQ en un vaso de precipitados y seguidamente se pesa 0.5 mmol de AgNO_3 con agua MiliQ en un matraz de fondo redondo opaco. La disolución del ligando se adiciona a la de plata dentro del matraz de fondo redondo opaco y se calienta a reflujo durante 1 hora.

Mientras se lleva a cabo el reflujo se disuelve 0.5 mmol de NaSbF_6 en metanol. Al terminar el reflujo, se filtra la disolución del metal-ligando y se le añade la disolución con el agente precipitante (NaSbF_6). Se guarda en ausencia de luz.

A los pocos días aparece un precipitado incoloro en muy pequeña proporción y se filtra, guardándose la disolución en un frasco click. Quedando la disolución filtrada incolora y transparente, pasando a coloración amarillenta al cabo de unas semanas.

Aparecen unos pocos microcristales con forma de aguja y turbidez en la disolución. Se decide filtrar de nuevo la solución, guardándose en otro frasco click. Se observa que en el frasco click de partida hay una placa cristalina, igual que por las paredes del frasco cuando se evapora a sequedad.

Por estos motivos no se pudo enviar a análisis elemental ya que no tenemos la certeza de que el producto de evaporación a sequedad no sea una mezcla, y la pequeñísima muestra cristalina es insuficiente para realizar dicho análisis. Obviamente esta síntesis exigirá trabajos posteriores, pero que ya no entran en el capítulo de esta memoria.

El producto es insoluble en agua.

5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

5.1 CONTEXTUALIZACIÓN DEL PROYECTO

Este proyecto se ha centrado en la obtención de productos cristalinos para poder caracterizarlos con rayos X. Por este motivo se han realizado una gran cantidad de experimentos consiguiendo únicamente una estructura cristalina.

Como se ha podido observar en la parte experimental, se han utilizado tres ligandos: CMP, citidina y 2'-deoxicitidina.

5.2 RESULTADOS OBTENIDOS CON EL LIGANDO CITIDINA

Debido al interés que suscita a la comunidad científica intentamos obtener un producto cristalino utilizando citidina como ligando. Se obtuvo el complejo con proporción 1:2 de Ag y Cyd respectivamente, quedando por tanto un complejo con carga positiva necesitando un contraión para neutralizar la carga positiva de la plata. Todos los intentos se llevaron a cabo en agua MiliQ.

En un primer experimento probamos utilizar el anión BF_4^- , aunque resulto fallido debido a una reacción redox, quedando como resultado algo similar a un espejo de plata en la superficie del agua. Este problema creemos que fue originado por la liberación por parte del ligando de un F^- en la disolución.

El siguiente experimento que se llevó a cabo fue utilizando el ligando para-toluensulfonato. En este caso llego a evaporarse a sequedad sin obtenerse ninguna estructura cristalina.

También se realizó un intento con el ión nitrato como contraión. El resultado fue igual que para el toluensulfonato. En esta experiencia también se intentó aumentar las concentraciones de plata para intentar inducir a una precipitación y posterior cristalización, pero tampoco funciono.

Finalmente se llevó a cabo una experiencia utilizando el anión SbF_6^- . En este caso se obtuvo un producto semicristalino, el cual se pudo caracterizar por IR.

Espectro $\text{Ag}(\text{Cyd})_2\text{SbF}_6$: 416,30w, 483,37w, 600,18m, 645,59m, 771.22m, 870.88w, 903.23m, 944.35w, 1078.62s, 1210.67w, 1284.70m, 1384.44w, 1408.13m, 1496.09s, 1528.69m, 1608.61s, 1650.71s, 1725.86m, 2341.67w, 2360.87w, 2925.95m, 3204.65s, 3343.19s.

Espectro citidina: 417,92w, 435,90w, 554,13m, 598,6m, 620,89m, 662,71m, 714,81m, 756,60w, 790,67s, 816,54m, 840,51m, 854,31m, 871,85m, 942,86m, 983,19m, 1034,19m, 1054,52s, 1101,95s, 1135,83m, 1152,90m, 1212,73m, 1247,23m, 1290,81s, 1308,84m, 1376,65s, 1402,97m, 1431,99m, 1499,73s, 1530,85s, 1604,18s, 1647,57s, 1961,75w, 2725,26m, 2895m, 2919m, 2951m, 3086,78s, 3230,55s, 3349,23s, 3447,39s.

Si se comparan los espectros de infrarrojo del producto obtenido y del ligando de partida se puede ver como en el producto aparece una banda a $645,59\text{ cm}^{-1}$, esta banda corresponde al SbF_6^- ¹⁶. Además, la aparición de una banda a $1725,71\text{ cm}^{-1}$ y el desplazamiento de una banda en la citidina a 1650 cm^{-1} . Estas bandas de anillo pueden asignarse tentativamente como las vibraciones ($\nu\text{C}2=\text{O}+\text{C}2-\text{N}3$) del anillo de citosina que aparece en el ligandos 1647 cm^{-1} y a la banda ($\delta\text{ NH}_2 + \nu\text{ C}4-\text{N}1$) que aparece a 1630 cm^{-1} ¹⁶. Estos datos parecen indicar que el ión Ag(I) se ha coordinado al ligando posiblemente a través de $\text{N}(3)$ de una forma análoga al compuesto indicado en la figura 8.¹⁷

Al ser un producto pseudocristalino no pudo ser analizado por difracción de rayos X y al ser insoluble en los disolventes habituales no pudo ser objeto de más pruebas.

Cabe mencionar en este apartado que se utilizó también 2'-deoxicitidina como ligando, ya que a priori se pensó que sería menos soluble que la citidina por la falta de un hidroxilo, facilitando así una posible cristalización. Realmente fue tan soluble como la citidina y no se obtuvo suficiente producto para llevar a cabo un análisis de infrarrojo. Pese a ello existen evidencias de que se podría llegar a obtener producto cristalino y por lo tanto quedara sujeto a próximas investigaciones.

5.3 Resultados obtenidos con el ligando CMP.

Debido al gran interés en este tema se llevaron a cabo experimentos utilizando el ligando CMP con nitrato de plata. El resultado fue la obtención de dos especies diferentes, la de proporción metal: ligando 1:1 y la de proporción 1:2. Para la proporción 1:1 se obtuvieron unos cristales que se enviaron para su análisis mediante la técnica de difracción de rayos X, mientras que el producto de proporción 1:2 solo se obtuvo un precipitado.

Por lo tanto, la mayoría de las pruebas se realizaron para obtener el producto 1:2 utilizando diferentes contraiones para neutralizar la carga negativa del complejo obtenido: $[\text{Ag}(\text{CMP})_2]^{3-}$. Como se ha comentado en el apartado experimental se llevaron a cabo muchos intentos, probando muchas especies catiónicas.

La especie que mejor resultado mostró fue cuando se utilizó praseodimio como contraion. En este caso se trabajó con un pH aproximado de 6. Se pudo ver como el producto de solubilidad de la especie obtenida es muy bajo, pues al añadir la mezcla del complejo en el vaso de precipitados donde estaba la disolución de praseodimio, precipito enseguida. Esto llevó a repetir la experiencia aún más diluida. Pero asimismo volvió a precipitar enseguida. Finalmente se tuvo que diluir hasta un volumen en el cual la concentración de nuestro complejo fuera de 10^{-3}M , evitando así una precipitación inmediata.

Al precipitado obtenido en la primera experiencia se le realizó un análisis elemental y los datos obtenidos han sido expuestos en la parte experimental. También se llevó a cabo un análisis de infrarrojo al precipitado obteniéndose los siguientes resultados:

Espectro [CMP-Ag-CMP]Pr·6H₂O: 540.82m, 598.49m, 787.08m, 990.02s, 1078.15s, 1113.20s, 1290.27m, 1384.22m, 1405.32m, 1494.88s, 1528.3m 1602.96s, 1654.47s, 3396.42s

¹⁶Nakamoto, K. (1997) *Infrared and raman spectra of inorganic and coordination compounds*. Nueva York, Estados Unidos, John Wiley & sons, Inc.

¹⁷J. Duchesne "physico chemical properties of nucleic acids vol 2 Academic Press (1972) pag116-117.

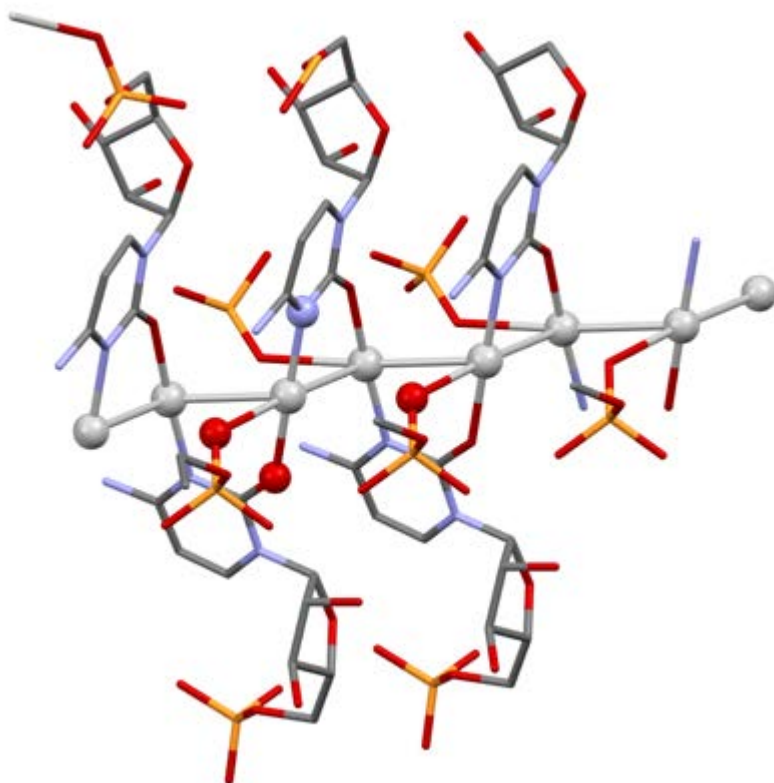


Ilustración 11. Estructura cristalina del complejo obtenida por Mercury.

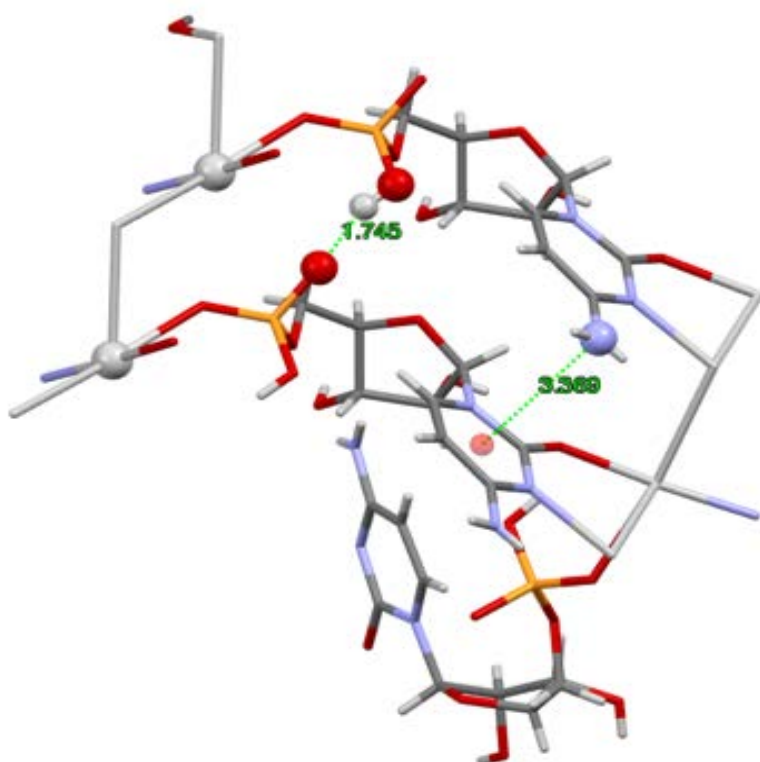


Ilustración 12. Interacción anión- π y enlace de hidrógeno entre los grupos fosfato.

Espectro Na_2CMP : 542m, 596m, 602m, 638m, 785m, 822m, 916w, 950m, 983m, 1083s, 1218m, 1253m, 1298m, 1327w, 1346w, 1371m, 1415m, 1492s, 1528m, 1646s, 2868s, 2930s.

En estos dos compuestos, tanto el obtenido en medio neutro que presenta Pr(III) como el obtenido en medio ácido con protonación del grupo fosfato se puede inferir tentativamente la coordinación al anillo de citosina del nucleótido. Pero al ser el sistema tan complejo, es imposible sin una estructura cristalina afirmar taxativamente algo más.

Mejores resultados se obtuvieron con el compuesto $Ag(HCMP)\cdot H_2O$. De nuevo el espectro infrarrojo sugiere coordinación con el anillo, y presenta un claro desdoblamiento de la banda de fosfatos en la zona 993-1109 que parece sugerir una coordinación directa de la Ag(I) con el grupo fosfato protonado. Afortunadamente en este caso se obtuvieron cristales adecuados para el estudio de difracción de rayos X que confirmaron estas suposiciones.

En la ilustración 11 se puede apreciar perfectamente la estructura cristalina del complejo $AgHCMP\cdot H_2O$. Cabe destacar la

coordinación pseudo-octaédrica del complejo. Cada átomo de plata está coordinado a dos

anillos citosinas. Los anillos se coordinarán por el N3 y el O2, siendo las longitudes de enlace 2.21 Å y 2.23 Å respectivamente. Estos enlaces de coordinación se presentan en las posiciones axiales apicales, además cabe remarcar el hecho de que cada anillo citosina se enlaza a dos platas contiguas, hecho que provoca que las citosinas se alternen de cara alfa a cara beta.

En el plano basal cada plata se coordina a dos platas con enlaces de distancias de 3,00 Å, un enlace con un oxígeno proveniente del fosfato y una interacción con otro oxígeno proveniente de otro fosfato que está enlazado a una plata desplazada dos posiciones del ión plata que analizamos.

De esta forma se consigue una estructura pseudo-octaédrica, quedando una cadena infinita monodimensional de platas. Los pseudo-octaedros comparten una arista en la que se dispone un átomo de plata y el oxígeno de uno de los fosfatos. Debido a esta conformación se podría esperar propiedades conductoras de la electricidad.

Otra característica interesante de esta estructura cristalina es la interacción entre la amina de la citosina (N4) y el anillo pirimidínico (interacción par solitario- π) (Ilustración 12). Otro aspecto estructural que comentar es el enlace de hidrógeno entre los fosfatos. Ambas interacciones débiles participan en el mantenimiento de la cohesión estructural.

A partir de la figura 10, se puede determinar que el complejo presenta una conformación C3' Endo y a partir de la ilustración 11 se puede ver que el nucleótido se sitúa en una conformación anti.

Este complejo puede tratarse como un MOF (Metal Organic Framework) como se puede ver en la siguiente ilustración 13. Se observan los canales estructurales donde se alojan las moléculas de agua. Los sucesivos planos que se vislumbran están estabilizados por la interacción par solitario- π entre el grupo NH₂ de una citosina y el centroide de la base aromática siguiente. Se agradece al señor Antonio Frontera la cesión de esta imagen.

Queda pendiente para un trabajo posterior poder ver si las aguas de los canales estructurales pueden ser eliminadas sin destruir la estructura y si aceptaría otras moléculas huésped y atendiendo a que el compuesto es quiral pudiera haber discriminaciones selectivas.

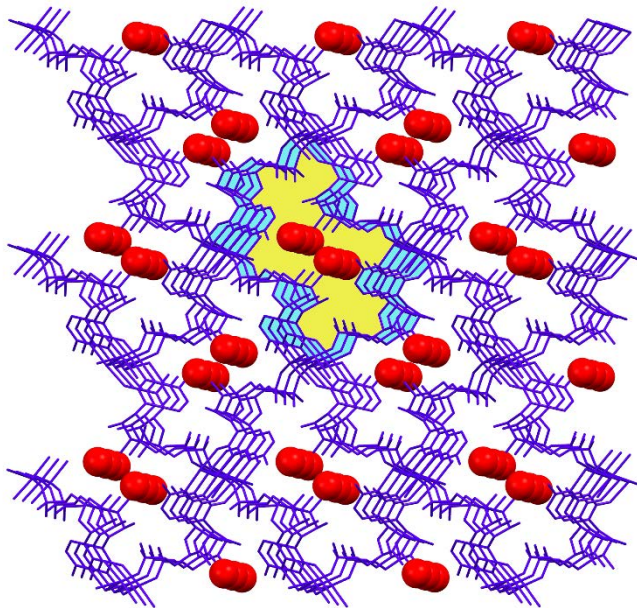


Ilustración 13. Visión del empaquetamiento del cristal del complejo $\text{Ag}(\text{HCMP})\cdot\text{H}_2\text{O}$ en el que se observan los canales estructurales en los que se disponen las moléculas de agua.

6. COMPETENCIAS ADQUIRIDAS

- Trabajar en la búsqueda bibliográfica de un tema científico concreto.
- Realizar una síntesis de la información disponible.
- Diseñar y ejecutar síntesis no descritas en la bibliografía.
- Valorar la información de técnicas espectroscópicas (IR).
- Utilizar el programa del CCDC Mercury para manejar la información contenida en un estudio de monocristal de difracción de rayos X.
- Tomar contacto con lo que significa redactar un artículo científico.