

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS
DEPARTAMENTO DE QUIMICA

Estudio de algunos sistemas
relacionados a la química
bioinorgánica del vanadio

EVELINA G. FERRER

- 1993 -

El presente trabajo para optar al grado de Doctor en Química, fue realizado en el Programa QUINOR (Química Inorgánica), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, bajo la dirección del Dr. Enrique J. Baran.

A Héctor

A mis Padres

A mis hermanos

A los locos bajitos de mis sobrinos

A toda mi familia

A mis amigos

Agradecimientos

Al Dr. Enrique J. Baran quien con su conocimiento y dedicación, supo transmitirme el entusiasmo por la bioinorgánica y por la carrera científica que emprendo.

Al Dr. Pedro J. Aymonino y al PROGRAMA QUINOR, por el apoyo brindado en la realización de este trabajo.

A la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires, por haberme otorgado a través de sucesivas becas la ayuda económica que me permitió dedicarme a esta tarea.

A la gente de la Universidad Nacional de Tucumán por cuyo intermedio pude acceder a la beca que marcó el inicio de mi carrera científica.

Al personal técnico, especialmente a los Ingenieros Daniel Turne y Eduardo Lozada Villena, Rubén Vaena y Roberto García, que respaldó en todo momento mi labor experimental con su profesionalismo, trabajo y amistad.

A Adriana y Cristina por haber estado en las pequeñas pero importantes cosas.

A la Dra. Lía Botto por brindarme siempre su apoyo.

Al Dr. Horacio Thomas por su generosidad en el manejo de los tiempos que me permitieron llevar a buen término esta tesis y por su respaldo laboral en momentos difíciles.

Al Dr. Luis Blanch por haber facilitado una parte de mi tarea experimental, cediéndome su instrumental de trabajo, su capacidad, su tiempo y aportándome siempre nuevas ideas.

A Horacio Albariño y Marcelo Yatchesen por su disposición a colaborar y hacer más fácil la tarea de investigación.

A la Dra. María Cristina Apella quien me apoyó, asesoró y brindó su amistad cuando recién me iniciaba en la labor científica.

A la Dra. Susana B. Etcheverry por su predisposición a compartir toda su experiencia profesional, sus tiempos tan valiosos estando a mi lado en todos los detalles experimentales y conceptuales; por su preocupación e interés constante en todos mis emprendimientos y, principalmente por la amistad que creció tras tantas horas de trabajo compartidas.

De la misma manera agradezco a la Dra. Patricia Williams por su amistad, dedicación y asesoramiento profesional a lo largo de estos años.

A mis amigos Karina, Jorge, Marta, Carlos, Bea, Anita y Pili por su constante apoyo y ayuda.

A Roberto García sin cuya valiosa colaboración esta tesis hubiera sido mucho más difícil de elaborar, aportando su capacidad y creatividad para la diagramación y diseño visual de la misma.

A Robertito, mi amigo.

A mis "hermanitas", Ana, Betty y Sonia que siempre están (ayudando, aconsejando, escuchando, protegiendo...) en todos mis momentos.

Gracias Héctor por entender lo importante que esto es para mí, por estar, algunas veces escribiendo parte de estas hojas, otras soportando mis ausencias, siempre ayudando.

INDICE

<u>INTRODUCCION GENERAL</u>	1
<u>PRIMERA PARTE. INTERACCION DEL CATION VO^{+2} CON AMINOÁCIDOS Y PEPTIDOS</u>	
<u>INTRODUCCION</u>	
1. Algunos aspectos generales del comportamiento espectroscópico del catión VO^{+2}	15
1.1. Espectro electrónico de catión VO^{+2}	15
1.2. Espectro de IR: Características del estiramiento V-O en compuestos de V(IV)	18
2. Algunos aspectos generales de aminoácidos y péptidos	20
2.1. Características Generales de los Aminoácidos	20
2.2. Características Generales de los Péptidos	23
<u>CAPITULO I</u>	
1. Interacción del catión VO^{+2} con glutatión reducido y oxidado	27
1.1. Algunos aspectos generales del glutatión oxidado y reducido	27
1.2. Procesos biológicos en los que interviene el glutatión	29
2. Estudio del sistema VO^{+2}/GSH	31
2.1. Materiales Utilizados	31
2.2. Resultados y discusión	32
2.2.1. Sistema VO^{+2}/GSH (desde una relación 1:1 hasta una relación final 1:10)	32
2.2.2. VO^{+2}/GSH (a partir de una relación 1:100 a 1:4)	36
3. $VO^{+2}/$ Sistemas aminoácidos	38
3.1. Sistema VO^{+2}/Gly ; $VO^{+2}/L-Glu$	38

II

3.2. Sistema VO ⁺² /Cisteína	42
4. Interacción de glutatión con vanadato	43
5. Conclusiones finales	45
6. Estudio del sistema VO ⁺² /GSSG	45
6.1. Estudios en solución	45
6.1.1 Sistema VO ⁺² /GSSG (desde una relación 1:10 hasta una relación 1:100)	46
6.1.2. Sistema VO ⁺² /GSSG (a partir de una relación 1:100 hasta 1:0.5)	49
6.2. Estudio del complejo sólido	51
6.2.1. Síntesis y caracterización química	51
6.2.2. Comportamiento térmico	52
6.2.3. Espectro de reflectancia	54
6.2.4. Medida de la susceptibilidad magnética	55
6.2.5. Caracterización por espectroscopía infrarroja	56
6.2.6. Conclusiones	59
7. Estudio del sistema VO ⁺² /ésteres de la cisteína	60
7.1. Introducción	60
7.2. Método de obtención	62
7.3. Estudio del espectro electrónico de reflectancia	63
7.4. Espectro de infrarrojo	64
7.4.1. VO ⁺² /metil-cisteinato	66
7.4.2. VO ⁺² /etil-cisteinato	68
7.5. Conclusiones	70

CAPITULO II

1 Sistema VO ⁺² /Carnosina y sistemas relacionados	73
1.1. Introducción	73
1.2. Sistema VO ⁺² /Car	74
1.2.1. Condiciones Experimentales	74
1.2.2. Estudios en Solución	74
1.3. Conclusiones Sistema VO ⁺² /Car	77

1.4. Sistema VO/Gly-gly/Imidazol	78
1.4.1. Condiciones Experimentales	79
1.4.2. Estudios en Solución	79

CAPITULO III

1. Sistema VO ⁺² /Aminoacidos esenciales	85
1.1. Introducción	85
1.2. Ensayos realizados	85
1.3. Conclusiones	87

3. SEGUNDA PARTE. INTERACCION DEL CATION VO⁺² CON NUCLEOTIDOS Y SISTEMAS RELACIONADOS

CAPITULO I

1. Sistema VO ⁺² / Nucleótidos	89
1.1. Introducción	89
1.1.1. Características generales de los nucleótidos	89
1.1.2. Importancia biológica de la interacción VO ⁺² /nucleótidos	93
1.2. Estudios Realizados	94
1.2.1. Materiales utilizados	95
1.2.2. Estudio del sistema VO ⁺² /nucleótidos en solución	95
1.2.2.a. Medidas de RMN de ³¹ P	95
1.2.2.b. Estudios de los IR en solución	99
1.2.3. Estudios de los Complejos Sólidos	104
1.2.3.a. Obtención	104
1.2.3.b. Análisis de los Espectros Infrarrojos	105

CAPITULO II

1. Sistemas VO ⁺² /dipy u o-phen	113
1.1. Introducción	113
1.2. Preparación	113
1.3. Caracterización por Espectroscopía Infrarroja	114

IV

1.3.1. Complejo VO(dipy)SO ₄ .0.5H ₂ O	114
1.3.2. Complejo VO(o-phen)SO ₄ .H ₂ O	120
1.4. Estudio del Comportamiento Térmico	124
1.4.1. Complejo VO(o-phen)SO ₄	125
1.4.2. Complejo VO(dipy)SO ₄	130
1.4.3. Conclusiones	133

CAPITULO III

1. Sistema VO ⁺² /Nucleótidos/dipy u o-phen	137
1.1. Introducción	137
1.2. Síntesis de los compuestos	137
1.3. Caracterización mediante rayos X	138
1.4. Estudio de los complejos en solución	138
1.5. Caracterización por Espectroscopía IR	142
1.5.1. VO(H ₂ ATP-dipy).6H ₂ O, VO(H ₂ ATP-ophen).6H ₂ O	142
1.5.2. VO(H ₂ ADP-dipy).8H ₂ O, VO(H ₂ ADP-ophen).6H ₂ O	149
1.5.3. VO(H ₂ AMP-dipy).8H ₂ O, VO(H ₂ AMP-ophen).8H ₂ O	155

CAPITULO IV

1. Sistema VO ⁺² /benzimidazol	163
1.1. Introducción	163
1.2. Preparación	164
1.3. Estudio de los espectros de IR	165
1.3.1. Características del espectro de benzimidazol	165
1.3.1.a. [VO(Bz) ₄ .H ₂ O]SO ₄	165
1.3.1.b. [VO(Bz) ₄ .H ₂ O]Cl ₂	170
1.3.1.c. [Co(Bz) ₂ Cl ₂]	171
1.4. Conclusiones	173

CAPITULO V

1. Sistema VO ⁺² /Nucleótidos/benzimidazol o imidazol	175
1.1. Síntesis de los compuestos	175
1.1.1. Técnica	175

1.2. Caracterización por espectroscopía IR	175
1.2.1. Complejos ternarios con benzimidazol (Bz)	175
1.2.1.1. VO/ATP/Bz	175
1.2.1.2. VO/ADP/Bz	180
1.2.1.3. VO/AMP/Bz	183
1.2.2. Complejos ternarios con imidazol	186
1.2.2.1. Algunas frecuencias características del Imidazol (Imz)	186
1.2.2.2. Caracterización por espectroscopía IR	187
1.3. Conclusiones Complejos Ternarios	189

CAPITULO VI

1. Aductos del VO(Bza) ₂ con bases nitrogenadas	191
1.1. Introducción	191
1.2. Preparación del complejo	191
1.3. Análisis del espectro infrarrojo	192
1.4. Espectro electrónico	195

TERCERA PARTE. COMPLEJOS DE VO⁺² CON OTROS LIGANDOS DE INTERES BIOLOGICO

CAPITULO I

1. Sacarinato de vanadilo	197
1.1. Introducción	197
1.2. Preparación	198
1.3. Propiedades químicas generales	201
1.3.1. Solubilidad	201
1.3.2. Estabilidad	201
1.4. Estudio de difracción de rayos X	201
1.5. Propuesta estructural y análisis del espectro IR	202
1.6. Espectro electrónico	210
1.7. Medidas de susceptibilidad magnética	212
1.8. Comportamiento térmico	212
1.9. Conclusiones	215

VI

CAPITULO II

1. Tetrafenilporfirinato de vanadilo (IV)	217
1.1 Introducción general a las metaloporfirinas	217
1.1.1. Características estructurales	217
1.1.2. Espectro de absorción electrónica	219
1.1.3. Participación en sistemas biológicos	220
1.1.4. Características estructurales de la meso-tetrafenilporfirina de vanadilo	222
1.2. Síntesis de la meso-tetrafenilporfirina de vanadilo ..	223
1.2.1. Técnica	223
1.3. Espectro electrónico de la VOTPP	224
1.3.1. Efectos de los solventes	228
1.4. Espectro fotoelectrónico	232
1.5. Espectros de Infrarrojo y Raman	235
1.6. Espectro de pre-resonancia Raman	242
1.7. Conclusiones	246

APENDICE

A 1. Preparación y estudio espectroscópico del VO(OH)₂	247
1.1. Introducción	247
1.2. Preparación	247
1.2.1. Técnica	247
1.3. Estructura	248
1.4. Estudio de su espectro IR	249
A 2. Espectro vibracional y electrónico del (NH₄)₂V₃O₈	253
2.1. Introducción	253
2.2. Síntesis	253
2.2.1. Técnica	253
2.3. Resultados y discusión	254
2.3.1. Características estructurales	254
2.3.2. Espectro vibracional	254
2.3.3. Espectro Electrónico	257
1.4. Conclusión	259

A 3. Técnica utilizada para la determinación de vanadio ...	260
3.1. Introducción	260
3.1.1. Técnica	260
3.1.1.a. Reactivos	260
3.1.1.b. Tratamiento de la muestra problema	261
A 4. Técnicas espectroscópicas. Equipamiento utilizado	262
4.1. Espectroscopía Electrónica	262
4.2. Espectroscopía Infrarroja	262
4.3. Medidas de Susceptibilidad Magnética	262
4.4. Espectroscopía de RMN de ³¹ P	263
4.5. Raman y pre-resonancia Raman	263
4.6. Estudios Termogravimétricos	263
4.7. Estudios de rayos X	264
A 5. Publicaciones a que ha dado lugar el presente trabajo de tesis	265

Introducción general

INTRODUCCION GENERAL

El vanadio, uno de los metales livianos de la primera serie de transición fue descubierto en 1801 por Andrés M. del Rio, un profesor de mineralogía de la Universidad de México, quien lo llamó *eritronio* debido al color rojo que algunos de sus derivados presentaban en medio ácido. Si bien Alexander von Humboldt, difundió en 1803 este descubrimiento por Europa, en años siguientes el mismo del Rio desmintió su hallazgo creyendo, incorrectamente, haber aislado un cromato de plomo.

El "redescubrimiento" definitivo tuvo lugar recién en 1830 y a partir de esa fecha el descubrimiento del vanadio quedó asociado con el nombre del químico sueco Gabriel Sefström quien lo aisló de un mineral ferroso hallado en Taberg (Suecia) y propuso para el nuevo elemento el nombre actual, derivado de *Vanadis* la diosa de la belleza en la mitología nórdica, en reconocimiento a la variedad y belleza de sus colores, en los diversos estados de oxidación.

Finalmente, en 1831, Wöhler demostró inequívocamente que el *eritronio* de del Rio y el vanadio de Sefström eran realmente el mismo elemento. Más adelante se determinó que el mineral que había manejado del Rio era la vanadinita, una de las fuentes más importantes para la extracción del elemento.

El metal puro recién fue obtenido, por H.E. Roscoe, en 1867 y este mismo investigador fue uno de los primeros grandes pioneros en el campo de la química del vanadio.

El vanadio aparece asociado a más de cincuenta especies minerales diferentes y su concentración en la corteza terrestre es del orden de 150 mg/Kg⁽¹⁾ y además es digno de mención el hecho de que suelen encontrarse concentraciones muy importantes del elemento en ciertos carbones y petróleos.

1. B.J. Stoecker y L.L. Hopkins en "Biochemistry of the Essential Ultratrace Elements", (E. Frieden, Ed.), Plenum Press, N. York, (1984).

Si bien la química inorgánica general del vanadio está claramente comprendida y sistematizada, no ocurre lo mismo con los aspectos biológicos y toxicológicos asociados a él. En realidad, la certeza de que el vanadio puede ser un elemento traza esencial para todas las formas de vida, recién se ha hecho evidente en las últimas dos décadas y, especialmente en los últimos cinco o seis años, se ha obtenido una enorme cantidad de información en relación a la química bioinorgánica de este elemento, multiplicándose entonces las puestas al día (reviews)⁽¹⁻⁶⁾ y concluyendo con la reciente aparición de un libro dedicado totalmente a este aspecto.⁽⁷⁾

Si bien la presencia de vanadio en los *tunicados* se conocía ya desde principios del siglo -fundamentalmente a través de una amplia serie de trabajos realizados en la Estación Zoológica de Nápoles- sin llegar a entenderse aún hoy, con certeza, cual es su función en esos organismos, los aspectos más impactantes relacionados a su rol biológico son de mucho más reciente data. En efecto, en 1977 Cantley y colaboradores descubrieron que el vanadato es un potente inhibidor de ATPasas y en 1980 se constató que el vanadato podía también potenciar a la insulina. Más recientemente, en 1984, Vilter descubrió que el vanadio (V) era un componente esencial para la actividad halogenantes de ciertas haloperoxidasas de algas y, a partir de 1986, varios grupos de trabajo independientes constataron que el vanadio podía sustituir al molibdeno en las nitrogenasas de varias bacterias

2. N.D.Chasteen, *Struct. Bonding* 53, 105, (1983).

3. K.Kustin, G.C.McLeod, T.R.Gilbert, and L.B.R.Briggs
4th, *Struct. Bonding* 53, 161, (1983).

4. K.Kustin and G.Macara, *Comments Inorg. Chem.* 2, 1, (1982).

5. R.Weaver and K.Kustin, *Adv. Inorg. Chem.* 35, 81, (1990).

6. D.Rehder, *Angew. Chem. int edit.* 30, 148, (1991).

7. N.D.Chasteen (ed), "Vanadium in Biological Systems",
Kluwer Acad. Publ., Dordrecht, (1990).

fijadoras de nitrógeno. Por otra parte, la utilización creciente de petróleo en los países más desarrollados, muchos de los cuales son -como mencionamos- ricos en vanadio, ha producido un aumento creciente de V_2O_5 como contaminante atmosférico. Y así, los aspectos toxicológicos asociados a este óxido, han abierto también interesantes campos de investigación en torno a la bioquímica del vanadio.

Finalmente, parece interesante recalcar la idea de que el vanadio aparecería como un bioelemento bastante singular, ya que en su estado de oxidación más alto (V) se asemeja química y estructuralmente al fósforo, mientras que en sus estados de oxidación inferiores (esencialmente, III y IV) se comporta como un metal de transición típico. Esta dualidad tal vez es la que puede dar al vanadio características únicas en sistemas biológicos.

En este trabajo se ha realizado el estudio de varios sistemas inorgánicos y bioinorgánicos simples, relacionados a diversos aspectos de la bioquímica del vanadio, tratando de ofrecer aportes de interés que permitan avanzar y consolidar este novedoso, apasionante y aún poco explorado campo interdisciplinario que aparece lleno de incógnitas, sorpresas y posibilidades.

1. ASPECTOS GENERALES DE LA QUIMICA INORGANICA DEL VANADIO

La química del vanadio está caracterizada por múltiples estados de oxidación. La química redox de este metal juega un rol importante en los sistemas biológicos. Los estados de oxidación biológicamente importantes son III, IV, V; el II no ha sido reconocido, hasta ahora, en ningún organismo.

El V(III) es uno de los ejemplos más conocidos y está presente en los *vanadocitos* de la sangre de los *tunicados*; sin embargo los estados de oxidación más accesibles bajo condiciones fisiológicas son el IV y V.

Los principales puntos a tener en cuenta son el pH y los

equilibrios dependientes de la concentración, así como las diferentes geometrías asociadas al ión vanadato (V(V)) y el ión vanadilo (V(IV)).

1.1. Vanadio (V)

1.1.1. Estructura

Los siguientes diagramas muestran las estructuras de algunos polivanadatos relevantes. Estas pueden derivarse del tetraedro VO_4^{-3} o, en las especies más condensadas, del octaedro VO_6 .

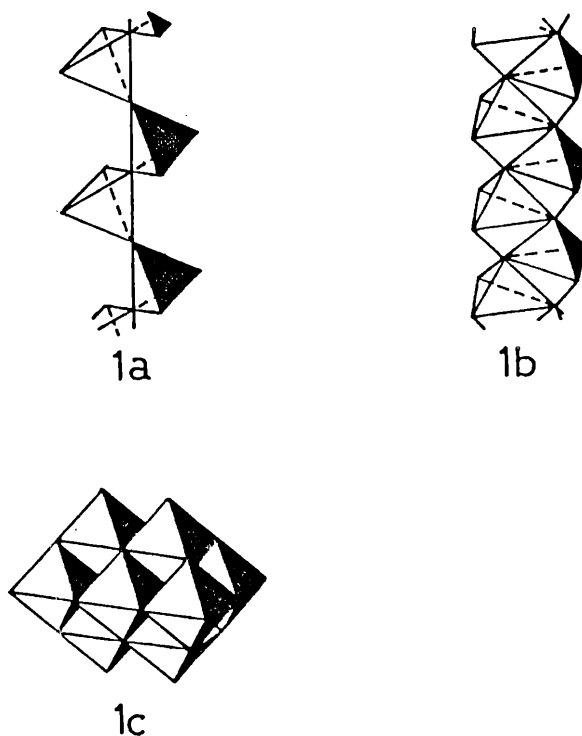


Figura 1. Estructura de algunos isopolianiones en estado sólido.

(a) Metavanadato anhidro.

(b) Metavanadato hidratado.

(c) Decavanadato $[\text{V}_{10}\text{O}_{28}]^{-6}$

La figura 1(a) muestra la estructura del VO_3K anhidro en el cual se observan cadenas de tetraedros VO_4 . La estructura del VO_4 es similar a la del PO_4 . La figura 1(b) muestra la

estructura del $\text{VO}_3\text{K}\cdot\text{H}_2\text{O}$ que es un ejemplo de otra geometría posible, la bipirámide trigonal, VO_5 . El ión ortovanadato es encontrado en soluciones mM a valores fisiológicos de pH.^(2,8)

La figura 1(c) muestra la estructura del decavanadato, la que representa el iso-polioxoanión más altamente condensado que existe.

1.1.2. Química en solución

En la figura 2 se muestran las principales especies mononucleares de vanadato en función del pH.

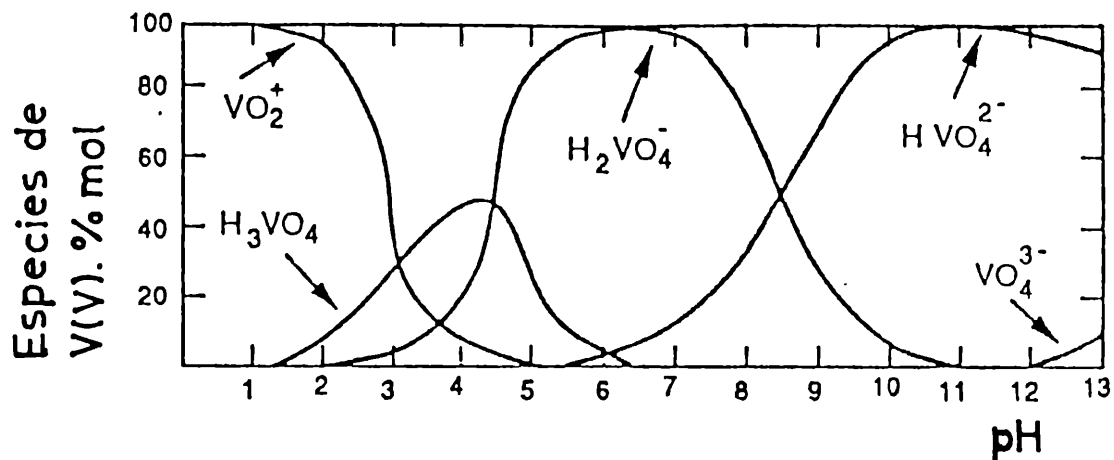


Figura 2. Especies de V(V) en función del pH. [V] total = 10 μM .

La forma de vanadato que se asemeja más al fosfato VO_4^{3-} , está solamente presente a muy altos valores de pH. A concentraciones de vanadato por debajo de 10 μM , las que están en el rango fisiológico, pueden encontrarse las formas

8. N.N.Greenwood y A.Earnshaw, "Chemistry of the Elements", Pergamon Press, Oxford, 1ra ed., (1984).

monoméricas de vanadatos, siendo las especies H_2VO_4^- , HVO_4^{2-} predominantes en un rango de 6 - 8 unidades de pH.^(6,7).

1.2. Vanadio (IV)

1.2.1. Estructura

La química de coordinación del ión VO^{+2} puede ser representada por las siguientes geometrías que se observan en las figuras 3(a), bipirámide de base cuadrada, 3(b) pirámide de base cuadrada, 3(c) bipirámide trigonal. La geometría 3(c) es la menos común excepto cuando existen impedimentos estéricos, situación que prevalece para el caso de complejos con proteínas.

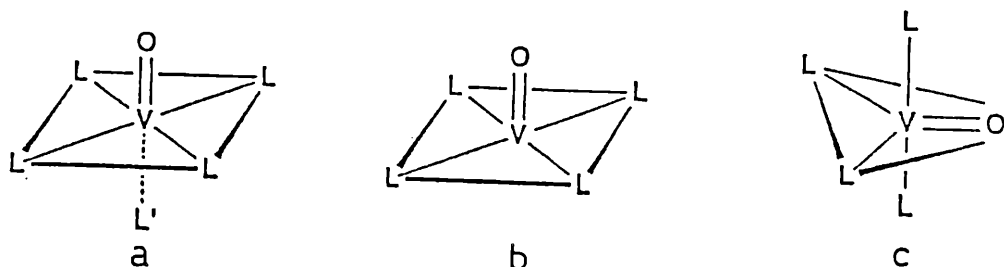


Figura 3. Posibles geometrías para complejos con VO^{+2}

(a) Bipirámide de base cuadrada.

(b) Pirámide de base cuadrada.

(c) Bipirámide trigonal.

El ión vanadilo se comporta como un simple catión divalente y puede competir favorablemente con los siguientes iones: Ca^{+2} , Mn^{+2} , Zn^{+2} , etc.

La facilidad de unirse a diferentes sitios de ligandos se debe a una gran flexibilidad en cuanto a su geometría de coordinación.

1.2.2. Química en solución

En la figura 4 se muestra el diagrama de distribución de las especies en solución para vanadilo (IV).

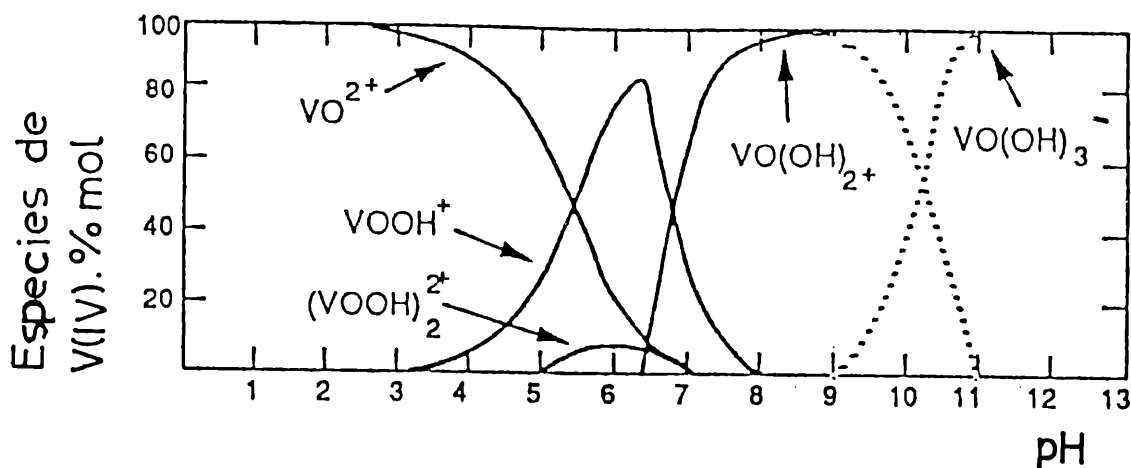
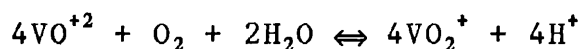


Figura 4. Diferentes especies de VO(IV) en función del pH. [V] total = 10 μ M.

En medio ácido la especie predominante es VO^{+2} . Por encima de $pH = 2-3$ las soluciones de VO^{+2} en condiciones aeróbicas tienden a sufrir oxidación, este proceso probablemente ocurre a través de la siguiente reacción:



Esta gran susceptibilidad a la oxidación hace que estudios biológicos con ión vanadilo sean sumamente dificultosos, además de que la solubilidad limitada del $VO(OH)_2$ ($K_{ps} = 10^{-22}$) restringe el rango de concentraciones de vanadilo que pueden ser usadas.

En ausencia de ligantes fuertemente complejantes, el ión VO^{+2} , sufre también numerosas reacciones de hidrólisis, donde

los principales productos observados a diferentes intervalos de pH son: VO^{+2} (0 - 3), VOOH^+ (3 - 6), VO(OH)_2^+ (6 - 11), VO(OH)_2^- (11 - 14).

De cualquier manera bajo condiciones anaeróbicas, en presencia de determinadas soluciones buffers, o bajo la acción de agentes complejantes, la oxidación es considerablemente retardada.

2. ASPECTOS GENERALES DE LA BIOQUIMICA DEL VANADIO

El vanadio se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza, tanto en la litósfera como en la biósfera. En la corteza terrestre su abundancia es del orden del 0.014 %, un porcentaje cercano al del cinc.

Experiencias recientes con animales de laboratorio demuestran que, al menos, para pollos y ratas el vanadio es realmente un elemento esencial. Lo mismo ocurre para variadas especies vegetales. En los mamíferos se ha determinado niveles de vanadio sumamente bajos, del orden de 0.1 a 0.2 mg V en un organismo humano adulto normal.⁽⁹⁾

La ingesta media normal de vanadio para el Hombre, a través de los alimentos (contenido promedio normal: 20-50 μg V/Kg) es del orden de unos 12 a 28 $\mu\text{g}/\text{día}$.^(9,10)

Como ya fue dicho en la Introducción, la bioquímica del vanadio está recién comenzando a entenderse cabalmente. No obstante, se conocen con seguridad una serie de efectos fisiológicos claramente asociados a este elemento. Así por ejemplo, tanto los vanadatos (V) como el vanadilo (IV), son potentes inhibidores de ciertas fosfatasa, tales como ATPasas, fosfotransferasas, nucleasas y kinasas, lo que confirma un

9. R.Wenning y N.Kirsh, "Handbook of Toxicity of Inorganic Compounds", H. G.Seiler, H.Sigel y A.Sigel, eds., M.Dekker, New York, (1983).

10. E.Erdmann, K.Werdam, W.Krawietz, W.Schmitz, y H.Scholz, Biochem. Pharmacol. 33, 94, (1984).

cierto paralelismo entre vanadatos y fosfatos en sistemas biológicos.

El vanadio parece ser incorporado a los organismos superiores en forma de V(V) como VO_4H_2^- , siguiendo un mecanismo similar al utilizado en la incorporación de fosfato. Su reducción a VO^{+2} puede ocurrir, aparentemente, por acción de diversos reductores naturales tales como el glutati6n, el 6cido asc6rbico, etc. Y una vez reducido el cati6n vanadilo (IV) quedaría ligado a prote6nas o a6n a p6ptidos de bajo peso molecular.

Asimismo, parecen existir algunas relaciones entre el metabolismo del vanadio y del hierro; al menos, existen evidencias crecientes de que la transferrina s6rica puede participar en el transporte de vanadio. Y, por otra parte, el reciente descubrimiento de que el vanadio puede participar en la actividad de ciertas nitrogenasas sugiere tambi6n una relaci6n de su metabolismo con el del molibdeno.

Tambi6n el vanadio parece tener otro tipo de efectos y acciones, ya que es capaz de potenciar la acci6n de la insulina, lo que permitiría especular acerca de una posible interacci6n de los metabolismos de vanadio y cromo.^(11,12) Por otra parte se ha reconocido claramente que el vanadato parece tener efectos diur6ticos y natriur6ticos y parece afectar tambi6n la contracci6n del m6sculo card6aco y podría llegar a actuar como agente anti-desacoplante.⁽¹³⁾

2.1. Intervenci6n en procesos biol6gicos

2.1.1. Interacci6n con diferentes componentes celulares

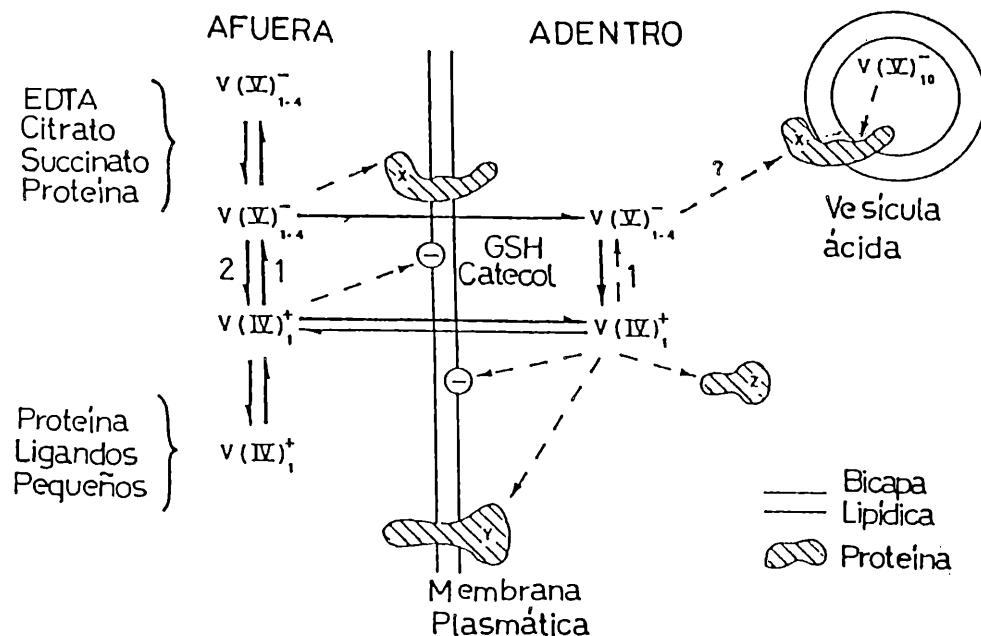
Un diagrama general de como los compuestos de oxovanadio

11. E.J.Baran, Acta Bioquím. Clín. Latinoamer. 20, 191, (1986).

12. E.J.Baran, Acta Farm. Bonaerense 3, 43, (1989).

13. O.Neunhoeffer, Deutsche Apotheker 32, 81, (1980).

pueden interaccionar con diferentes componentes celulares, se muestra en la figura 5.



1 Oxidación
2 Reducción
GSH: glutatión

Figura 5. Modelo de posibles interacciones de compuestos de oxovanadio en el metabolismo celular (— procesos conocidos, — — interacciones hipotéticas).

En fluidos extracelulares el VO_4^{-3} y el VO^{+2} pueden ser interconvertidos por medio de procesos de oxidación y reducción.

Ambos compuestos pueden unirse a metabolitos y proteínas, aunque el ión VO^{+2} se une preferentemente a proteínas.

Alguna especie de oxovanadio puede interaccionar con residuos extracelulares de la membrana proteica (simbolizado

como V(V)) y afectar el metabolismo intracelular.

La especie catiónica V(IV) se une más fácilmente a restos de fosfolípidos cargados negativamente de la membrana. Tanto el vanadato como el vanadilo ingresan en la célula. El VO_4^{-3} lo hace generalmente a través de transportadores específicos de fosfato, o de sistemas transportadores de aniones dependiendo de las condiciones fisiológicas, mientras que el ión VO^{+2} lo hace por medio de sistemas transportadores de cationes.

Lo más probable es que una vez dentro de la célula, el vanadato sea reducido a VO^{+2} por glutatión, o catecol u otros componentes celulares. Dentro de la célula, el VO^{+2} también puede interaccionar con lípidos de la membrana y ambos, tanto el vanadato como el vanadilo, pueden interaccionar con la transmembrana o con proteínas citosólicas (ilustrado como V(IV) en la figura).

Es también posible que el vanadato pueda ser concentrado dentro de vesículas ácidas ocasionando la formación de polivanadatos y éstos, a su vez, pueden interaccionar con proteínas.⁽⁷⁾

2.2. Participación en distintos tipos de procesos

Muchos mecanismos de inhibición del vanadato, son bien conocidos para enzimas que contienen una fosfoproteína como intermediaria en su ciclo catalítico.

Esas enzimas tienen en general un grupo fosfato ligado a una proteína en un residuo de ácido aspártico. El vanadato, probablemente, con una estructura de bipirámide trigonal, se une al sitio activo. El ión vanadilo también produce inhibición pero por ejemplo, en el caso de las ATPasas, su efecto es mucho menor que la ocasionada por el ión vanadato.

La adición de vanadato ha mostrado alterar varios procesos celulares:

- * Afecta el metabolismo de los lípidos
- * Fue el primero reportado como simulador de la actividad de la insulina, ya que presenta un efecto estimulativo, incrementando el transporte de glucosa.
- * La adición de vanadato a las células produce estimulación para los procesos de proliferación y diferenciación de las mismas.
- * Interfiere también en el movimiento intracelular del calcio.

Muchos de los procesos mencionados aún son objeto de estudios e investigaciones, sólo algunos han llegado a entenderse y es permanente el esfuerzo por comprender los efectos fisiológicos de compuestos de oxovanadio a niveles moleculares.^(2,6)

2.3. Toxicidad

Los efectos tóxicos más agudos han sido relacionados habitualmente con la inhalación de V_2O_5 suspendido atmosféricamente y generado por la combustión de petróleos ricos en vanadio. Las manifestaciones más frecuentes son de diversos tipos de bronquitis y desórdenes respiratorios. En estados avanzados de intoxicación, suele observarse también la aparición de coloración verde en la lengua. Exposición prolongada o aguda a V_2O_5 produce también efectos negativos sobre el ojo generando conjuntivitis y rinitis y también se han reportado casos de dermatitis en contactos prolongados y continuados con el óxido.

Intoxicación aguda, generada en animales de laboratorio por compuestos de vanadio producen disturbios nerviosos, convulsiones, colapso respiratorio, parálisis de miembros y diarreas sanguinolentas, llevando finalmente a la muerte.

Recientemente, la Comunidad Económica Europea ha sugerido controles regulares en la orina de trabajadores muy

expuestos a V_2O_5 u otros compuestos de vanadio, recomendando que en el caso de niveles superiores a los $50 \mu\text{g V/l}$ de orina, la persona expuesta debe ser retirada de inmediato del contacto con vanadio.

La absorción de V_2O_5 por inhalación es prácticamente total. La excreción ocurre mayoritariamente por vía urinaria y fecal. El vanadio retenido queda esencialmente en los tejidos duros, riñón e hígado.⁽⁹⁾

Entre los agentes detoxificantes ensayados, el más promisorio parece ser el ácido ascórbico, aunque algunos otros, tales como la D-penicilamina, el EDTA y la deferroxamina también han demostrado su efectividad.⁽⁹⁾

Primera Parte

**Interacción del catión VO^{+2}
con aminoácidos y péptidos**

INTRODUCCION

1. ALGUNOS ASPECTOS GENERALES DEL COMPORTAMIENTO ESPECTROSCOPICO DEL CATION VO^{+2}

A continuación presentamos características generales de la entidad VO^{+2} en cuanto a su comportamiento espectroscópico, las mismas serán requeridas a lo largo de las diferentes discusiones presentadas en esta tesis.

1.1. Espectro electrónico de catión VO^{+2}

El $SO_4VO.5H_2O$ contiene claramente al grupo VO^{+2} situado perpendicularmente a la base de un octaedro distorsionado, la que contiene además cuatro oxígenos del agua. La longitud del enlace V-O es de 1.67 Å. Un oxígeno del SO_4^{-2} completa la estructura ocupando otra posición axial.

Los datos espectroscópicos y magnéticos acumulados por Ballhausen y Gray,⁽¹⁾ tomando como base el $SO_4VO.5H_2O$, ponen en evidencia que el ión vanadilo retiene su identidad en solución y que se encuentra rodeado por moléculas de agua para completar su ordenamiento octaédrico (ver figura 1)

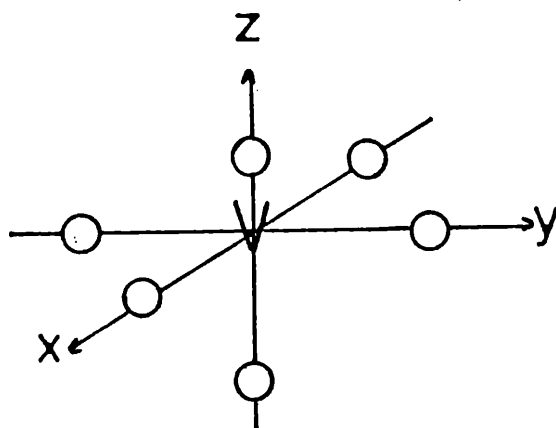


Figura 1. Ordenamiento octaédrico para el ión $VO(H_2O)_5^{+2}$

1. C.J.Ballhausen y H.B.Gray, Inorg. Chem. **1**, 111, (1972).

De acuerdo al diagrama de niveles de energía en campo cristalino octaédrico con simetría C_{4v} , las transiciones producidas son $b_2 \rightarrow e$ (13000 cm^{-1}), $b_2 \rightarrow b_1$ (16000 cm^{-1}) y $b_2 \rightarrow a_1$, esperada a mayores energías pero que generalmente no se observa debido al solapamiento con una fuerte banda de transferencia de carga, ubicada alrededor de 30000 cm^{-1} .

Para formar los orbitales moleculares, Ballhausen y Gray ⁽¹⁾ tomaron en cuenta que el enlace V-O es muy fuerte, que las cuatro moléculas de agua en el plano son equivalentes, y que la molécula de agua en la posición axial es la más débilmente unida de todas. Según este esquema las transiciones esperadas son ${}^2B_2 \rightarrow E(I)$ a mayor intensidad y que coincide con la asignación de la primera banda intensa para el $SO_4VO.5H_2O$. La segunda transición aparece como un hombro débil y es asignada a $B_2 \rightarrow B_1$, que está vibracionalmente permitida. La transición $B_1 \rightarrow A_1$, se esconde aparentemente bajo la primera banda de transferencia de carga.

Un resumen de las asignaciones según el diagrama de Ballhausen y Gray ⁽¹⁾ mostramos a continuación en la tabla 1.

Tabla 1. Rangos de energía de las bandas ópticas en complejos de Vanadilo (IV) y sus asignaciones.

Banda	Rango de energía	Intensidad (L mol cm ⁻¹)	Asignac. según B. C.	Transic. en C _{4v}	Transic. en los orbitales 3d
I	11.5-14.5 kK 870-690 nm	10-50	² B ₂ → E(1)	b ₂ → e	xy → xz, yz
	12-18 kK 667-555 nm	5-50	² B ₂ → ² B ₁	b ₂ → b ₁	xy → x ² - y ²
II	24-29 kK 417-345 nm	20-100	² B ₂ → ² A ₁	b ₂ → a ₁	xy → z ²

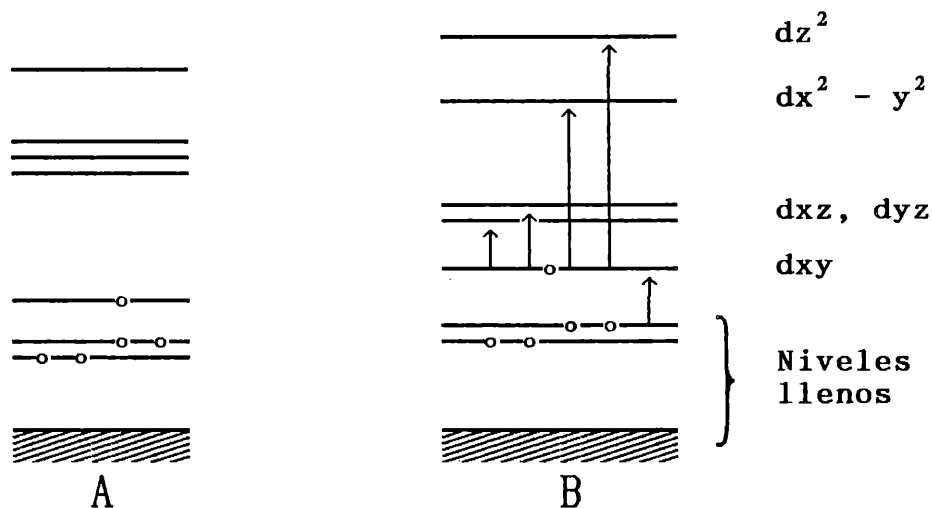
La posición de la banda que corresponde a la transición B₂ → E(I) es la misma en el cristal y en solución acuosa del SO₄VO.5H₂O.

También la primera banda de transferencia de carga se encuentra en la misma posición tanto en solución acuosa como en el espectro de reflectancia del VO₂ y el espectro cristalino del SO₄VO.5H₂O, ya que estas transiciones involucran los orbitales π del grupo vanadilo, esto es evidencia de que la estructura en solución contiene la entidad VO⁺².

Sin embargo en muchas oportunidades en complejos de vanadilo (IV), se ha observado la aparición de hasta cuatro bandas,⁽²⁾ que se atribuye a la reducción de la simetría del campo ligando y se explica en base al "modelo de cluster", el cual predice que la banda I del modelo de Ballhausen y Gray contiene tres transiciones electrónicas, que poseen energías similares. Estas transiciones pueden asignarse en términos de los orbitales d como: 1) xy → x² - y², 2) xy → xz, 3) xy → yz.

2. J.Selbin y L.Morpurgo, J. Inorg. Nucl. Chem. 27, 673, (1965).

La banda II es entonces 4) $xy \rightarrow z^2$ y la banda III se cree que proviene de la primera transición de transferencia de carga 5) $e_{\pi b} \rightarrow b_2$ (ver figura 2) .



A: Complejo con VO^{+2} con relativamente débiles enlaces σ ecuatorial, enlace π , o alta simetría.

B: Complejo con VO^{+2} con fuerte enlace σ ecuatorial, quizás fuerte enlace π , o menor simetría.

Figura 2: Niveles de energía según el "Modelo de Cluster".

Según sea el tipo de interacción que se produzca, se puede producir el desdoblamiento de dicha banda I, y el resultado experimental es la aparición de más bandas.

1.2. Espectro de IR: Características del estiramiento V-O en compuestos de V(IV).

En la tabla 2 se muestran una serie de frecuencias asignadas a la vibración del enlace múltiple V-O, para algunos compuestos.

Tabla 2: Algunas frecuencias de estiramiento V-O para compuestos de oxovanadio (IV).

Compuesto	Frecuencia ν (cm ⁻¹)
VOSO ₄ ·5H ₂ O	1003, 1017, 975
VOTTPP	1001
VO(benzac) ₂	1001
VO(acac) ₂	996
VOBr ₂ ·H ₂ O	996
VOCl ₂ ·H ₂ O	990
[VO(o phen)(ox)]	989, 959 m
VO(dipy)SO ₄	979
[VO(dipy)(ox)]	979
VO(o phen)SO ₄	978
VO(OH) ₂	968, 962

TPP: tetrafenilporfirina

benzac: ión benzoilacetato

Acac: acetilacetato

Ophen: ortofenantrolina

Ox: ión oxalato

Dipy: dipiridilo

m: media

Teniendo en cuenta los valores presentados y en base a cálculos realizados se pueden dar los siguientes valores promedio: $\nu = 985 \pm 50$ cm⁻¹ y $K = 7 \pm 0.7$ mdyn/Å.⁽³⁾

Este comportamiento puede ser explicado en base a lo siguiente:

(a) Algunos de los cambios observados ocurren cuando la frecuencia de estiramiento del V-O puede ser afectada por las fuerzas de la red, las cuales dependen exclusivamente del sólido de que se trate; despreciándose la contribución del entorno.

(b) Se considera que el acoplamiento del estiramiento V-O con los modos pertenecientes a los ligandos es insignificante para ligandos con masas que no exceden individualmente 40 uma.

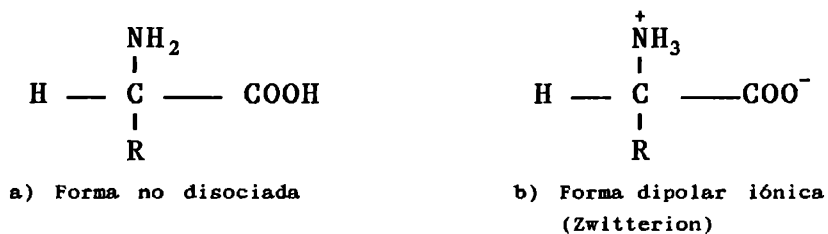
3. J.Selbin, L.H.Holmes, y S.P.Mc. Glym, J. Inorg. Chem. 2, 1359, (1963).

2. ALGUNOS ASPECTOS GENERALES DE AMINOACIDOS Y PEPTIDOS

2.1. Características Generales de los Aminoácidos

Los aminoácidos son las unidades estructurales básicas de las proteínas.

Un aminoácido consta un grupo *amina* ($-\text{NH}_2$), un grupo *carboxílico* ($-\text{COOH}$), un átomo de hidrógeno, y un grupo distintivo "R" (en el caso de los aminoácidos esenciales), enlazados al átomo de carbono denominado $\text{C}\alpha$ (figura 3).⁽⁴⁾



R: se refiere a una cadena lateral.

Figura 3: Esquema general de un aminoácido.

Los aminoácidos en solución a pH neutro, son predominantemente *iones dipolares (Zwitteriones)* (figura 3b). En la forma dipolar el grupo amino está protonizado ($-\text{NH}_3^+$), y el grupo carboxilo esta disociado (COO^-). El estado de ionización varía con el pH (figura 4).

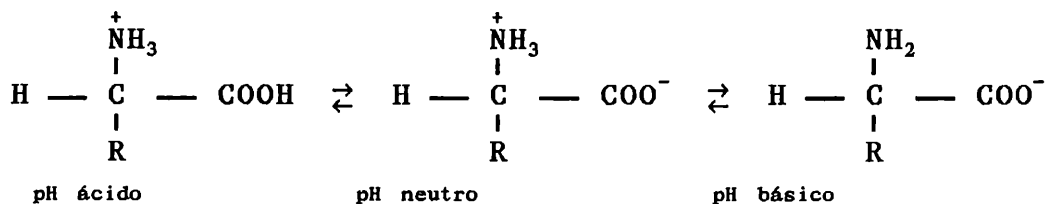


Figura 4: Formas predominantes a diferentes rangos de pH.

En disolución ácida, el grupo carboxilo no está ionizado

4. L.Stryer, "Bioquímica" (3ra ed.), Editorial Reverté, Barcelona, (1988).

(-COOH) y el grupo amino está protonado (-NH₃⁺).

En disolución alcalina, el grupo carboxilo está ionizado (-COO⁻) y el grupo amino no está ionizado (-NH₂).

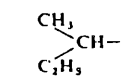
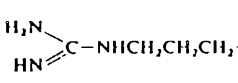
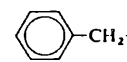
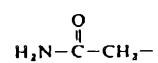
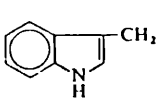
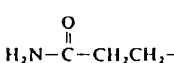

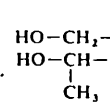
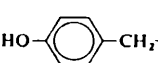
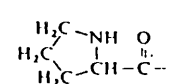
El agrupamiento alrededor del carbono α es tetraédrico, con cuatro grupos diferentes a su alrededor; esta disposición estructural es la responsable de que los mismos presenten actividad óptica, a excepción de la glicina. Las dos formas especulares se llaman isómeros L y D, y únicamente los aminoácidos pertenecientes a la forma L, son los principales constituyentes de las proteínas.

Veinte tipos de cadenas laterales (-R) de aminoácidos que varían en tamaño, forma, carga, capacidad de enlace hidrógeno y reactividad química, se encuentran comunmente formando parte de los complejos proteicos.

Como puede verse en la tabla 3, el más sencillo es la *glicina* (Gly). En la *valina* (Val), *leucina* (Leu), e *isoleucina* (Ile), encontramos mayores cadenas laterales del tipo hidrocarbonado, que se caracterizan principalmente por ser hidrofóbicas. La *prolina* (Pro) también tiene una cadena lateral del tipo alifático, pero ésta está unida tanto al nitrógeno como al carbono α, lo que resulta en una estructura cíclica que se sitúa con frecuencia en los puntos de doblamiento de las cadenas proteicas.

Existen tres aminoácidos con cadenas laterales aromáticas. La *fenilalanina* (Phe), contiene un anillo fenílico unido a un metileno, el *triptofano* (Trp), contiene un grupo indol unido a un metileno. Ambos son también hidrofóbicos. El anillo aromático de la *tirosina* (Tyr), contiene un grupo hidroxilo, por lo que este aminoácido resulta menos hidrofóbico, además este grupo presenta alta reactividad química. Además los anillos aromáticos poseen electrones π deslocalizados, lo que los capacita para interactuar con otros sistemas π y transferir electrones.

Tabla 3. Clasificación de los aminoácidos naturales por su capacidad de coordinación.

Aminoácido (abreviatura)	R	Aminoácido (abreviatura)	R
<i>R hidrófoba</i>		<i>R carboxílico</i>	
glicina (Gly)	H-	ácido aspártico (Asp)	HOOCCH ₂ -
alanina (Ala)	CH ₃ -	ácido glutámico (Glu)	HOOCCH ₂ CH ₂ -
valina (Val)	(CH ₃) ₂ CH-	<i>R amínico</i>	
leucina (Leu)	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ -	lisina (Lys)	H ₂ NCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -
Isoleucina (Ile)		arginina (Arg)	
fenilalanina (Phe)		<i>R amídico</i>	
<i>R con heteroátomo inerte</i>		asparagina (Asn)	
triptófano (Trp)		glutamina (Gln)	
<i>R hidroxílico</i>		<i>Imidazol</i>	
serina (Ser)	HO-CH ₂ -	histidina (His)	
treonina (Treo)		<i>Sulfhidrilo y tioéter</i>	
tirosina (Tyr)		cistena (Cys)	HS-CH ₂ -
		metionina (Met)	CH ₃ S-CH ₂ -CH ₂ -
		<i>Otros aminoácidos</i>	
		prolina (Pro)	

Nota: Los aminoácidos naturales son de la forma
$$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ | \\ \text{R}-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$$

Dos aminoácidos contienen azufre en sus cadenas laterales. La *cisteína* (Cys) contiene un grupo sulfhidrilo (-SH), el cual es altamente reactivo y la *metionina* (Met) un puente tioéter (-S-CH₃).

Otros dos aminoácidos poseen sendos grupos hidroxilos alifáticos, *serina* (Ser) y *treonina* (Thr), esto ya le confiere a los mismos características hidrofílicas.^(4,5)

En cuanto a sus propiedades ácido-básicas, podemos mencionar lo siguiente: los de naturaleza básica son *lisina* (Lys) y *arginina* (Arg), las cuales están cargadas (+) a pH

neutro. También la *histidina* (His) puede estar cargada (+), o bien no estar cargada.

Los de naturaleza acídica son los *ácidos aspártico* (Asp) y *glutámico* (Glu), los cuales se encuentran cargados (-) a pH neutro. Los derivados sin carga de éstos aminoácidos, son la *glutamina* (Gln) y *asparagina* (Asn), que contienen un grupo amida terminal en lugar del grupo carboxilo libre.

Podemos ver como ejemplo, los equilibrios ácido-base los valores típicos de pK_a de ionización de algunos aminoácidos en la tabla 4.

Tabla 4. Valores de pK de los grupos ionizables en las proteínas.

Grupo	Ácido \rightleftharpoons Base + H^+	pK característico*
Carboxilo terminal	$-\text{COOH} \rightleftharpoons -\text{COO}^- + H^+$	3,1
Ácidos aspártico y glutámico	$-\text{COOH} \rightleftharpoons -\text{COO}^- + H^+$	4,4
Histidina		6,5
Amino terminal	$-\text{NH}_3^+ \rightleftharpoons -\text{NH}_2 + H^+$	8,0
Cisteína	$-\text{SH} \rightleftharpoons -\text{S}^- + H^+$	8,5
Tirosina		10,0
Lisina	$-\text{NH}_3^+ \rightleftharpoons -\text{NH}_2 + H^+$	10,0
Arginina		12,0

* Los valores de pK dependen de la temperatura, fuerza iónica y microentorno del grupo ionizable.

2.2. Características Generales de los Péptidos

Un péptido (o polipéptido) se forma cuando dos o más aminoácidos se unen entre sí mediante los llamados *enlaces peptídicos*. Estos enlaces se forman mediante uniones

α -carboxílicas de un aminoácido, a una α -amídica de otro aminoácido. Esta unión va acompañada por la pérdida de una molécula de agua (figura 5).⁽⁴⁾

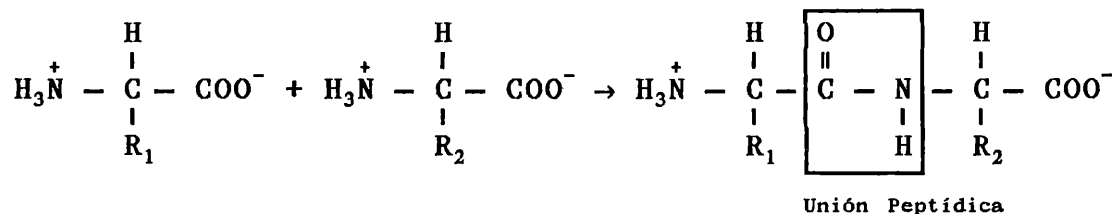


Figura 5: Polipéptido. Unión peptídica.

Un polipéptido puede estar formado por una parte regular repetida llamada cadena principal y una parte variable constituida por cadenas laterales. Una cadena polipeptídica extendida u ordenada al azar carece de actividad biológica, su función deriva de su conformación. Uno de los descubrimientos más importantes fue el que la unión peptídica es rígida y plana, y que el H del grupo amino está casi siempre en posición trans con respecto al oxígeno del grupo $-\text{COO}^-$. Por lo tanto no existe libertad de rotación alrededor del enlace porque este posee un carácter parcial de doble enlace.^(4,5)

Los estudios de difracción de rayos X sobre cristales de péptidos, han mostrado que el enlace peptídico es planar y trans. Esta estructura fue encontrada para todos los enlaces peptídicos, y esta planaridad, es debida a la considerable delocalización del par electrónico sobre el nitrógeno.

El enlace C-N es por lo tanto acortado y tiene carácter de doble enlace ($l = 1.32 \text{ \AA}$), intermedio entre la del enlace sencillo C-N (1.49 \AA) y la del doble enlace C=N (1.27 \AA) (figura 6).

Como contraste, el enlace entre el átomo de carbono α y el átomo de carbono carboxílico, es un enlace sencillo puro; en

consecuencia existe un enorme grado de libertad rotacional alrededor de estos enlaces en ambos lados de la unión peptídica rígida.

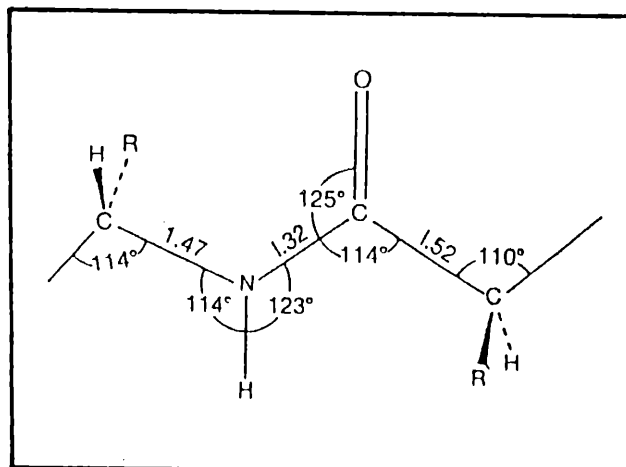


Figura 6. Enlace peptídico. Distancias en Å.

Los sitios disponibles para el enlace de cationes metálicos, son el N-terminal del grupo $-NH_2$, el carbono terminal del $-COO^-$, N y O peptídicos y los grupos funcionales de las cadenas laterales de los residuos de aminoácidos.

Estas características estructurales tan particulares son la base de la conformación de las proteínas y permiten además comprender mejor la manera en que los péptidos interactúan en los procesos biológicos en que participan, si bien éste no es el único factor a tener en cuenta cuando se los estudia.^(4,5)

Tanto los aminoácidos como los péptidos y los residuos proteicos, son a pH neutro predominantemente iones dipolares (zwitteriones). Su estado de ionización varía con el pH y por consiguiente, ofrecen de esta manera gran variedad de sitios de enlaces posibles según sean sus constituyentes.

Es justamente esta riqueza potencial que ofrecen en cuanto a la variedad y preferencia de los posibles sitios de coordinación, acompañada a la vez por la importancia intrínseca que cada posibilidad presenta en cuanto a su función biológica

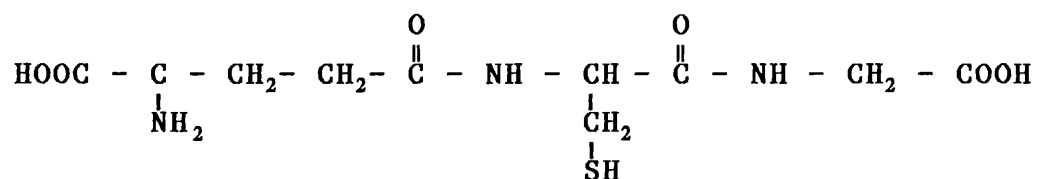
específica, lo que nos lleva a interesarnos profundamente en el estudio de los mismos, no sólo desde el punto de vista estructural, sino además en relación a la participación de ciertos complejos metálicos con este tipo de ligandos, en los procesos bioquímicos.

CAPITULO I

1 INTERACCION DEL CATION VO⁺² CON GLUTATION REDUCIDO Y OXIDADO

1.1. Algunos aspectos generales del glutati3n oxidado y reducido

El glutati3n reducido (GSH), es un trip3ptido con la secuencia γ -L-glutamyl-L-cisteinil-glicina, cuya forma estructural es la siguiente:



Glutati3n Reducido (GSH)

Presenta ocho sitios de enlace potenciales, dos grupos 3cidos carbox3licos, un grupo amino, un grupo sulfhidrilo y dos puentes pept3dicos. Debido a que los ocho sitios de coordinaci3n no pueden ser simult3neamente coordinados a un metal, la qu3mica de coordinaci3n del GSH est3 caracterizada por la formaci3n de complejos polinucleares.

El GSH tiene cuatro grupos que sufren reacciones 3cido-b3sicas en el rango de pH 1-13. Los dos grupos 3cidos carbox3licos son de acidez muy parecida, as3 como los grupos amonio y sulfhidrilo (ver tabla 5).

Tabla 5: Constantes de disociación ácida para glutati6n reducido (GSH) y oxidado (GSSG).

GSH		GSSG	
Grupo	pK	Grupo	pK
-COO ⁻	2.12	-COO ⁻	1.60
-COO ⁻	3.59	-COO ⁻	2.42
-SH	8.75	-COO ⁻	3.03
-NH ₂	9.65	-COO ⁻	4.04
		-NH ₂	8.97
		-NH ₂	9.70

Los estudios en soluci6n indican que los grupos carboxilo del residuo L-glutámico son 10 veces mayores que el del residuo de glicina. Estudios de la distribuci6n de las diferentes formas protonadas del GSH muestran que a pH > 4, predominan las especies con el grupo COO⁻ del resto L-glutámico deprotonado en cambio, a pH = 4-8 predomina la especie con los dos tipos de COO⁻ deprotonados y, a medida que el pH se incrementa, aparece la especie con el grupo sulfhidrilo deprotonado y finalmente el grupo amino.⁽⁶⁾

El Glutati6n Oxidado (GSSG), presenta la siguiente estructura:

6. D.L.Rabenstein, R.Guevremont y Ch.A.Evans in "Metal Ions in Biological Systems" (H.Sigel,Ed.), Vol 2, 103, M.Deckker, New York, 1979.

GSH y hemoglobina a iones VO^{+2} in vitro, reproducen los datos observados para los estudios en vivo.

Se ha demostrado también, que el efecto inhibitor del vanadato, está relacionado a procesos redox intracelulares, controlados por los niveles de GSH.⁽⁷⁾ En algunos sistemas actúan regulando las concentraciones del sistema NADP/NADPH, por ejemplo, la oxidación del GSH a GSSG conduce a un incremento de NADP, y consiguiente disminución de los niveles de NADPH, ejerciendo de esta manera control sobre un determinado proceso celular.

En base a numerosos estudios realizados con diversos cationes, se puede comentar en forma general, que en un rango de pH = 6-8, la manera preferente de unión del GSH con cationes metálicos, son los restos sulfhidrilo del aminoácido cisteína.⁽⁶⁾ Así por ejemplo, el Zn(II) a pH = 6 forma un complejo en una relación 1:2 Zn(II)/GSH, también la Ag(I) forma especies en relación 1:2 Ag(I)/GSH a pH = 7-8, además, tanto el Cu en estado de oxidación (I) como (II), el Co(II) en su forma de Cobalamina, el Fe(III) forman complejos binucleares con el GSH a pH = 8,6. El Cr(VI), también se une vía sulfhidrilo, y el Au forma un cluster del tipo Au_4S_6 .⁽⁶⁾

La preferencia por los restos carboxilato, se pone en evidencia en cationes como el Ni(II), que forma complejos predominantemente enlazados al centro γ glutámico, y en un rango intermedio de pH, se une a través del grupo carboxilato del residuo de glicina. También se une a través de grupos carboxilato (en este caso de restos de ácido glutámico), el Co(II) en complejos de estequiometría Co(HL) y el Mn(II) para sus complejos Mn(HL).

Se conocen también uniones a través de la deprotonación de los nitrógenos peptídicos para el caso del Zn(II) y Cu(II).

7. M.Degani, M.Gockin, S.J.D.Karlish y Y.Schechter, *Biochemistry* 20, 5795 (1981).

En el caso del Mo(VI) este produce la oxidación del GSH, y no se obtuvieron evidencias para la formación de complejos entre ellos; si en cambio para el Mo(V), donde se obtuvo complejos que son de gran interés para el estudio de la xantina oxidasa.⁽⁶⁾

En el caso del GSSG, que si bien posee más sitios de coordinación que el GSH, carece de la gran reactividad que los grupos sulfhidrilo le dan al GSH.

El grupo disulfuro -S-S- no se enlaza fuertemente a iones metálicos, y por lo tanto los grupos de enlace más importantes son los grupos carboxilato, y los grupos aminos.

Se conoce con detalle el complejo que el Cu(II) forma con el GSSG. Este fue estudiado como modelo para las oxidasas azules. Se logró aislar un complejo cristalino Cu/GSSG (2:1) de una solución a pH = 9.5 en la cual permanece estable a la hidrólisis hasta un pH = 13, donde lógicamente se descompone debido al clivaje alcalino que sufre el puente disulfuro. La estructura se determinó mediante rayos X, y lo interesante del mismo es el enlace de Cu(II) a los cuatro grupos peptídicos, vía la deprotonación de los nitrógenos presentes.⁽⁸⁾

2. ESTUDIO DEL SISTEMA VO⁺²/GSH

2.1. Materiales Utilizados

Se usaron soluciones de SO₄VO.5H₂O (Merck), GSH, GSSG (ambos de Sigma), las que fueron preparadas en el momento de usar, y bajo condiciones anaeróbicas para prevenir posibles procesos de oxidación.

También se usaron: glicina (BDH) y Ac. L-glutámico, L-cisteína, y NaVO₃ obtenidos de Merck, metil y etil ésteres de la cisteína (Sigma).

Los valores de pH fueron ajustados en todos los casos con soluciones de NaOH (0.1 M) ó HCl (0.1 M), libres de oxígeno

8. P.Kroneck, J.Amer.Chem.Soc. 97, 3839, (1975).

y frescas. Para el caso específico de las experiencias con los derivados de cisteína se usó el buffer borato (pH = 11).

2.2. Resultados y discusión

Con el fin de establecer los posibles sitios de interacción del GSH con el catión vanadilo, se realizaron diferentes experiencias modificando generalmente, la relación metal-ligando, y controlando estrictamente en todos los casos las variaciones de pH.

El sistema utilizado para realizar estos experimentos consistía en: un balón que permitía el permanente ingreso de un gas inerte seco (N_2 en este caso), el control adecuado de pH, la incorporación de ácido o base para la regulación del mismo y la rápida extracción de solución para su medida espectrofotométrica.

En forma ordenada se realizaron las siguientes determinaciones:

2.2.1. Sistema VO^{+2}/GSH (desde una relación 1:1 hasta una relación final 1:10)

Se utilizaron soluciones libres de oxígeno, $5 \cdot 10^{-2}$ M de GSH y $5 \cdot 10^{-3}$ M de $SO_4VO \cdot 5H_2O$, ajustando el pH en 7 con solución de NaOH (0.1 M) libre de O_2 .

El espectro electrónico mostró un notable corrimiento de la posición de los máximos, con respecto al $VO(H_2O)_5^{+2}$ en solución acuosa. De esta manera las bandas correspondientes al acuo complejo del catión ubicadas en 770 nm (transición $b_2 \rightarrow e$) y 625 nm ($b_2 \rightarrow b_1$) (ver sección 1.1, Introducción a la Primera Parte), en presencia de GSH se ubicaron en 800 nm ($\epsilon = 18 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) y 560 nm ($\epsilon = 18.5 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) como se muestra en la figura 7.

Los cambios observados en el espectro, indican coordinación a través de los grupos carboxilato, ya que en esas

condiciones de pH, los dos grupos carboxilato se encuentran ionizados ($pK = 2.12, 3.59$) y además lo que se observa en el espectro está de acuerdo a los cambios esperados para cuando el VO^{+2} coordina a través de estos grupos.

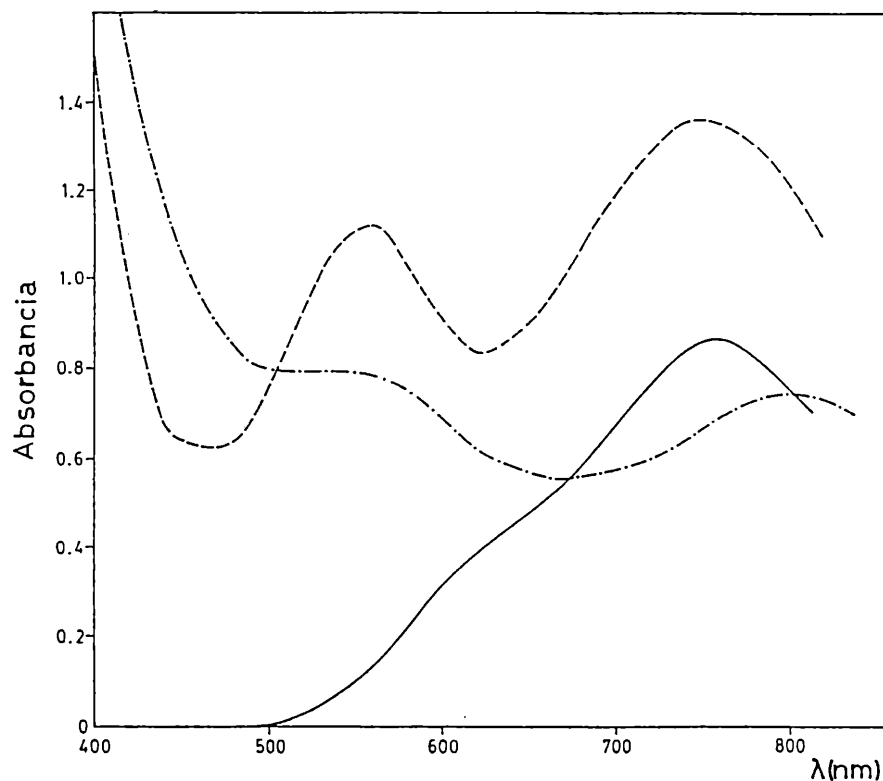


Figura 7. Espectro electrónico de soluciones acuosas de VO^{+2} (5.10^{-2} M (—)), VO^{+2}/GSH ($4.2.10^{-2}$ M y 0.25 M) respectivamente, (-.-.-), VO^{+2}/GSH ($5.21.10^{-2}$ M y 5.21 M, (- - -) respectivamente).

Algunos ejemplos de este tipo de coordinación son observados en la siguiente tabla 6.

Tabla 6. Coordinación por grupos carboxilato para complejos de VO^{+2}

Complejo	Transición (nm)	
	$b_2 \rightarrow e$	$b_2 \rightarrow b_1$
$VO(\text{oxalato})_2^{-2}$	793.6	606 ⁽⁹⁾
$VO(\text{acetato})_2$	854.0	555 ⁽⁹⁾
$VO(\text{malonato})_2^{-2}$	798.0	588 ⁽¹⁰⁾
$VO(\text{EDTA})^{-2}$	781.2	585 ⁽¹¹⁾
$VO(\text{DTPA})^{-3}$	775.2	585 ⁽¹¹⁾

EDTA: ácido etilen-diamin-tetraacético

DTPA: ácido dietilen-triamin-pentaacético

Con el fin de obtener mayor información, en cuanto a la estequiometría del complejo, se realizó una titulación espectrofotométrica,⁽¹²⁾ registrando los cambios de absorbancia en función de la relación metal-ligando, en un valor constante de número de onda (800 nm), para lo cual se comenzó con una relación 10:1 (L:M) y se aumentó hasta llegar hasta una relación 1:1 (L:M); el resultado de esta titulación se muestra en la figura 8, donde se observa la formación de un complejo con estequiometría 1:2 (VO^{+2} :GSH). La misma estequiometría ya había sido establecida mediante un estudio de RMN de ^{13}C ⁽¹³⁾.

9. A.B.P.Lever, "Inorganic Electronic Spectroscopy", 2nd Edit., Elsevier, Amsterdam, 1984.

10. E.J.Baran, A.H.Jubert y A.L.Rocha, Jour. Raman Spect. 20, 81 (1989).

11. K.Wühtrich, Helv. Chim. Acta 48, 779 (1965).

12. K.A.Connors, "Binding Constants", J.Wiley Edit., New York 1987.

13. M.Delfini, E.Gaggelli, A.Lepri y G.Valensin, Inorg. Chim. Acta 107, 87 (1985).

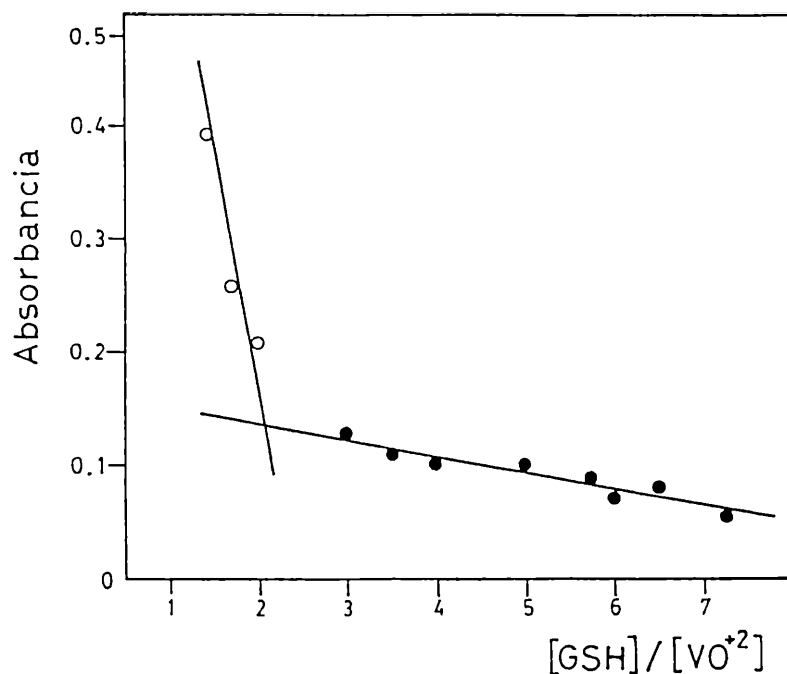


Figura 8. Titulación espectrofotométrica de VO^{+2} con GSH (0.05 M) a $\text{pH} = 7$, bajo atmósfera de N_2 .

Se observó en este caso, notable ensanchamiento de las señales de resonancia correspondientes a Gly-COO^- y Glu-COO^- , detalles que se toman como prueba de que la estructura involucra cuatro carboxilos en la posición ecuatorial, como puede observarse en la figura 9.

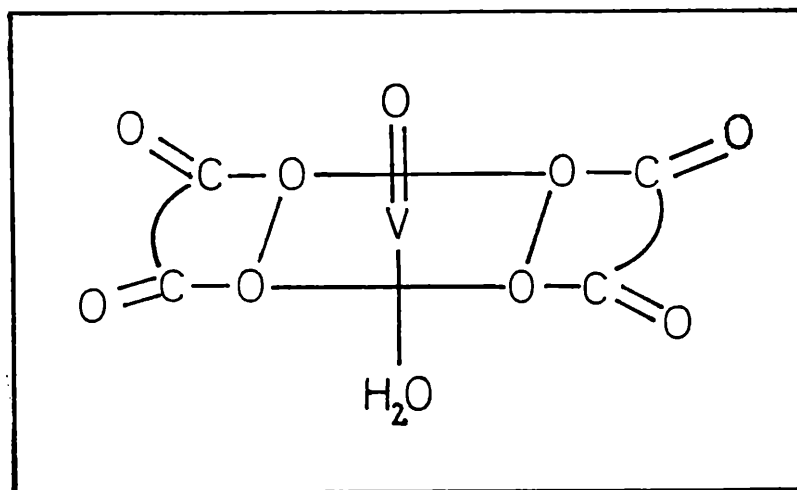


Figura 9. Estructura probable para el complejo $\text{VO}(\text{GSH})_2$.

Con respecto a las condiciones experimentales del

trabajo, cabe mencionar que las soluciones de $\text{VO}^{+2}/\text{GSH}$ a $\text{pH} = 7$ se mantienen estables hasta una relación (1:1.5); un posterior incremento de VO^{+2} o una disminución de la $[\text{GSH}]$, conduce a la formación de un precipitado, que probablemente sea $\text{VO}(\text{OH})_2$ o alguna otra especie hidroxilada de vanadilo.

2.2.2. $\text{VO}^{+2}/\text{GSH}$ (a partir de una relación 1:100 a 1:4)

Con el fin de obtener mayor información con respecto al tipo de complejo formado, trabajando en las mismas condiciones anteriores se procedió a ampliar el rango de relaciones utilizadas, para lo cual se comenzó con una proporción $\text{VO}^{+2}/\text{GSH}$ (1:100).

Se observó en este caso un color violeta, el cual estaba asociado a la formación de un nuevo complejo, cuyo espectro electrónico a $\text{pH} = 7$, mostraba bandas en 748 nm ($\epsilon = 26.1 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) y 562 nm ($\epsilon = 21.7 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) (ver figura 7).

Las posiciones de estas bandas dependen del pH del medio. Distintos valores de la misma pueden observarse en la tabla 7, donde también se ve que la coordinación del vanadilo comienza a pH entre 3 y 4.

Tabla 7. Datos del espectro electrónico para soluciones que contienen diferentes relaciones $\text{VO}^{+2}/\text{GSH}$ (valores en nm). Atmósfera de N_2 . $[\text{GSH}] = 0.21 \text{ M}$.

$\text{VO}^{+2}/\text{GSH}$	pH	$b_2 \rightarrow b_1$	$b_2 \rightarrow e$
1:100	2	630	776
	3-4	600	776
	5	585	770
	6-7	562	762
	7	562	748
1:20	7	562	766
1:9	7	562	766
1:4	7	562	778

Esta tabla también muestra la posición del máximo de

absorción, cuando la relación metal-ligando cambia de (1:100) a (1:4).

Estos resultados muestran una notable dependencia del modo de coordinación en función de las relaciones iniciales de concentración VO^{+2}/GSH . El color violeta que corresponde al complejo inicial, se mantiene, aunque la banda correspondiente a la transición $b_2 \rightarrow e$ cambia a menor energía, pero sin alcanzar el valor de 800 nm de la solución azul, que se obtiene cuando se trabaja con relaciones menores de VO^{+2}/GSH .

Como se había comenzado con una relación alta de VO^{+2}/GSH , se pensó que alcanzando las mismas relaciones mencionadas en el apartado 2.1., se observaría la formación del complejo azul.

Se procedió entonces a aumentar la relación metal-ligando a (1:50) y (1:10), al mismo valor de pH. Con sorpresa puede observarse en la tabla 8, que la adición de GSH produce el complejo violeta, bajo las mismas condiciones experimentales. Junto con el hecho de que la especie azul no vuelve a formarse aún cuando la relación VO^{+2}/GSH sea reducida de (1:100) a (1:4) y que a esta última relación (1:4), exista mayor intensificación del color violeta; ésto está evidenciando además mayor estabilidad del complejo una vez formado. Esta relación se convierte también en un valor límite, ya que posterior agregado de VO^{+2} produce un precipitado pardo (probablemente $VO(OH)_2$) y esta situación hizo imposible la determinación de la estequiometría mediante la técnica de titulación espectrofotométrica.

Tabla 8. Datos del espectro electrónico de soluciones obtenidas incrementando las concentraciones de GSH: Atmósfera de N_2 , pH = 7, $[VO^{+2}] = 0.005$ M. Valores en nm.

$VO^{+2}:GSH$	$b_2 \rightarrow e$	$b_2 \rightarrow b_1$
1:10	800	560
1:20	766	562
1:50	754	562

3. VO^{+2} /SISTEMAS AMINOACIDOS

Para obtener mayor información sobre el modo de coordinación del ligando GSH en el complejo violeta, se encaró un estudio con respecto a la interacción del catión vanadilo con los diferentes aminoácidos componentes de la molécula de GSH: L-glicina (Gly), L-cisteína (Cys) y ácido L-glutámico (Glu).

3.1. Sistema VO^{+2}/Gly ; $VO^{+2}/L-Glu$

Los resultados obtenidos están de acuerdo con los previamente reportados por Tomiyasu y Gordon⁽¹⁴⁾ y por Johnson y Shepherd.⁽¹⁵⁾

Los espectros electrónicos se obtuvieron trabajando en relación (1:100) VO^{+2}/Gly a pH = 4-5, de esta manera se evita la hidrólisis del catión metálico y la posible precipitación conjunta de hidroxí especies de VO^{+2} . En este rango de pH, el espectro reproduce el esperado para la especie propuesta en esas condiciones: $VOGly^+$. Nosotros asumimos entonces la entrada de una molécula de glicina en la esfera de coordinación, actuando como bidentado; además esta especie estaría en equilibrio con la especie protonada $VOHGly^+$, como se indica en

14. H.Tomiyasu y G.Gordon, J.Coord.Chem. 3, 47 (1973).

15. C.R.Johnson y R.E.Shepherd, Bioinog. Chem. 8, 115 (1978).

el diagrama de la distribución relativa de las especies $\text{VO}^{+2}/\text{Gly}$ en esas condiciones en la figura 10.

A $\text{pH} = 7$ se forma el complejo $\text{VO}(\text{Gly})_2$, en el cual dos átomos de N y dos átomos de O están presentes en la esfera de coordinación.

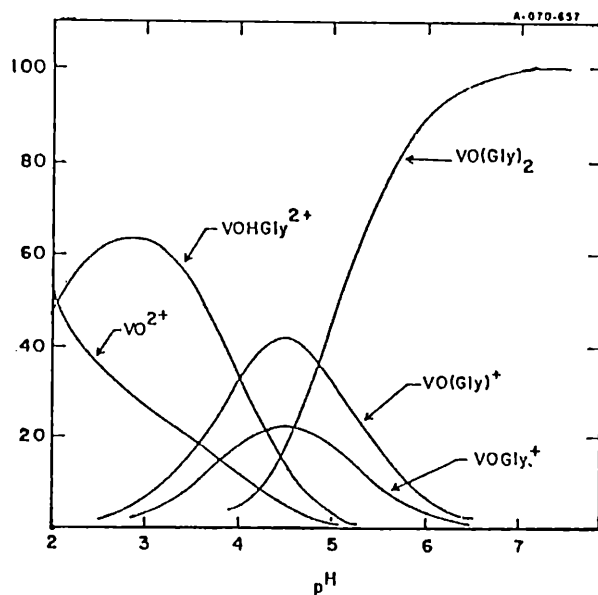


Figura 10. Concentraciones relativas de varias especies del sistema $\text{VO}^{+2}/\text{Gly}$ con $[\text{Gly}] = 1 \text{ M}$ y $\mu = 0.2 \text{ M}$ en función del pH. (14)

Este cambio se evidencia en el espectro con el corrimiento de las bandas a mayor energía como se muestra en la tabla 9.

Tabla 9. Posiciones de las bandas de las transiciones electrónicas originadas por la interacción del VO^{+2} con los aminoácidos componentes del GSH.

Aminoácido	pH	$b_2 \rightarrow b_1$	$b_2 \rightarrow e$
Glicina	3-4	590	772
	7	556	748
L-cisteína	3	630	776
	7	542	726
Ácido L-glutámico	3-4	630	776
	5-6	562	776
	7	562	800

El espectro de la especie $\text{VO}(\text{Gly})_2$ se muestra en la figura 11.

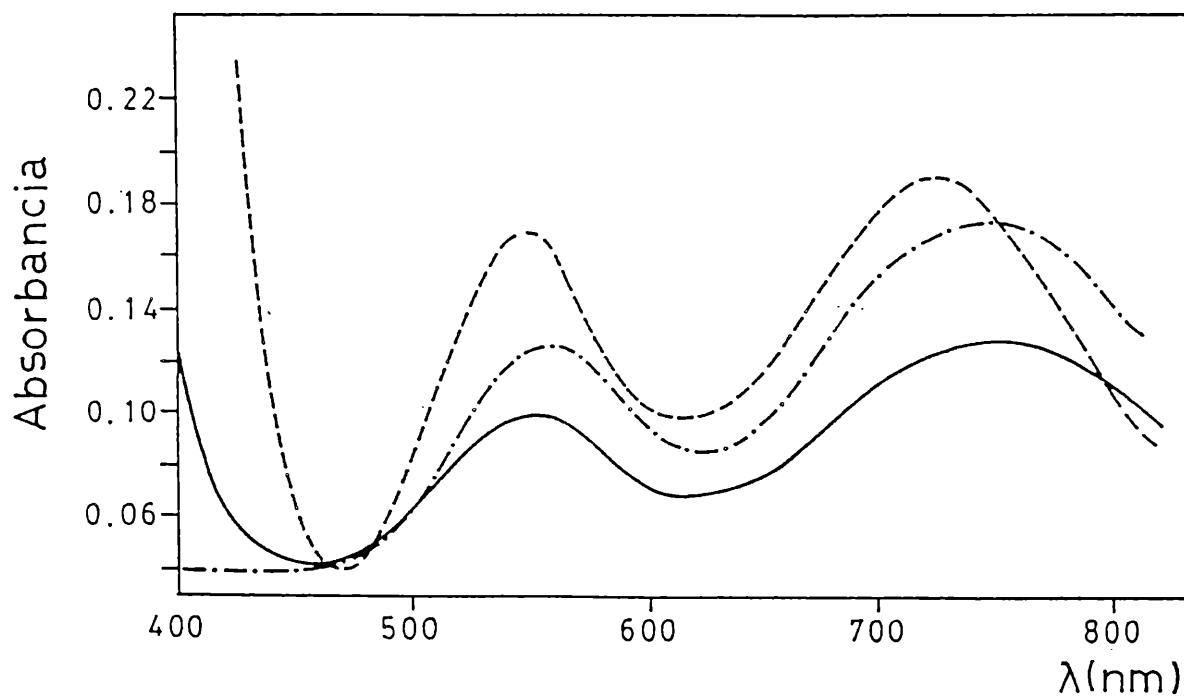


Figura 11. Espectro electrónico de complejos de vanadilo (IV) a $\text{pH} = 7$ con cisteína (1:25 $\text{VO}^{+2}/\text{Cys}$, (- - -)), glicina (1:100 $\text{VO}^{+2}/\text{Gly}$, (-.-.-)) y glutatión reducido (1:50 $\text{VO}^{+2}/\text{GSH}$, (—)).

Cabe mencionar además que en el caso particular de la Gly, los cambios en el espectro de absorción con el cambio de

pH, son más insignificantes en la región entre 555 nm y 580 nm. Además se vuelve relativamente constante a pH = 5.7, condición que se asigna a la formación del complejo bis-glicinato oxovanadio (IV) ($\text{VO}(\text{Gly})_2$). Ocurre algo similar en el complejo $\text{VO}^{+2}/\text{GSH}$, donde la estabilidad del mismo, acompañada con la intensificación del color, se pone de manifiesto con la estabilización de dicha banda.

Puede observarse en la tabla 7 y en la figura 12 como a medida que el pH y la relación $\text{VO}^{+2}/\text{GSH}$ aumenta, la banda correspondiente a la transición $b_2 \rightarrow b_1$ tiende a estabilizarse; mientras que pequeñas variaciones hacia menores longitudes de ondas se observan para las bandas correspondientes a la transición $b_2 \rightarrow e$.

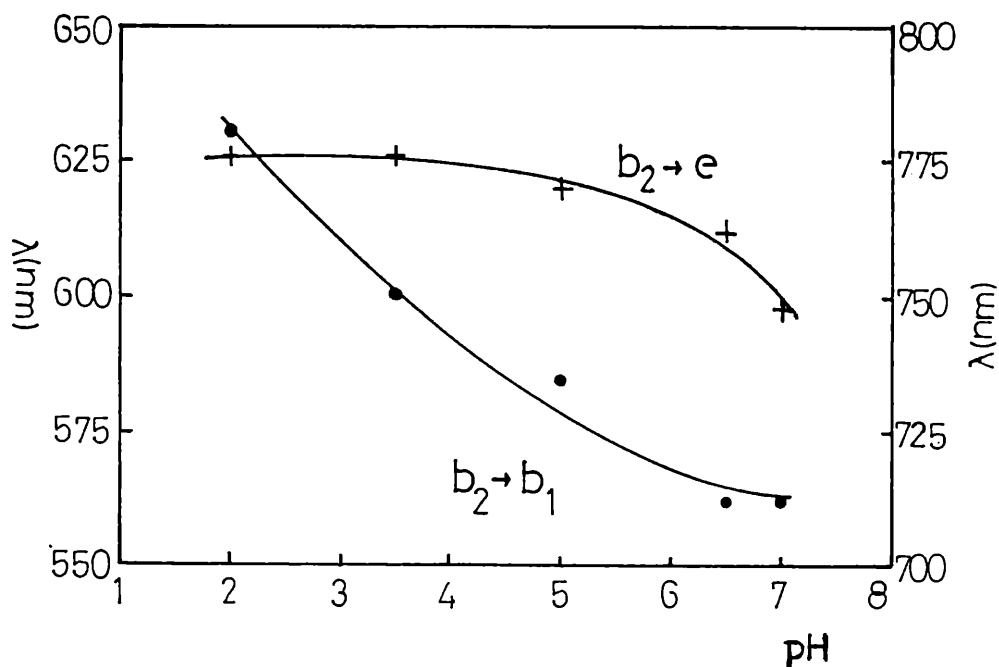


Figura 12. Variaciones de las bandas $b_2 \rightarrow e$ y $b_2 \rightarrow b_1$ para el sistema $\text{VO}^{+2}/\text{GSH}$ (1:100) en función del pH.

A pH > 7, al igual que en el sistema $\text{VO}^{+2}/\text{Gly}$, la solución es menos estable y más susceptible a la precipitación

de diferentes especies de oxovanadio.

Con respecto a la interacción con ácido L-Glutámico, podemos decir que en base a la posición de las bandas de absorción obtenidas a $\text{pH} = 7$ y en relación metal-ligando (1:100), el ácido coordina a través de grupos carboxilato, de una manera similar a la discutida para la glicina. Puede observarse en la tabla 9 el cambio de la transición $b_2 \rightarrow e$ a menor energía y la constancia de la banda $b_2 \rightarrow b_1$ a medida que el pH se incrementa.

3.2. Sistema VO^{+2} /Cisteína

Se obtuvo el espectro electrónico del sistema VO^{+2} /Cys en relación (1:25), debido a la baja solubilidad de la cisteína.

Como puede verse en la tabla 9, todavía a $\text{pH} = 3$ no existe evidencia de coordinación, pero a $\text{pH} = 7$, el espectro cambia hacia menor longitud de onda. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Sakurai y colaboradores⁽¹⁶⁾, los que observaron formación de un complejo violeta cuyas medidas experimentales de UV-Vis y RPE, confirmaron la formación de un complejo $\text{VO}(\text{Cys})_2$, donde las posiciones ecuatoriales son ocupadas por los grupos S^- y $-\text{NH}_2$ de la Cys; probablemente sea uno de los grupos carboxilo terminal de una de las Cys, el que ocupe la sexta posición, *trans* con respecto al VO^{+2} .

Nuestro espectro se muestra en la figura 11. El corrimiento en este caso de la banda $b_2 \rightarrow b_1$ (indicativa del carácter donador σ del ligando) hacia mayor energía, está de acuerdo con el hecho de que los grupos sulfhidrilo son relativamente de poco carácter donador σ , comparado por ejemplo con la glicina, y además manifiestan en presencia del catión metálico, un mayor carácter ácido que el correspondiente para

16. H. Sakurai, S. Shimomura y E. Ishizu, *Inorg. Chim. Acta* **55**, 167 (1981).

el ligando libre.⁽¹⁵⁾

De los datos obtenidos de los componentes del GSH, es evidente que en el complejo violeta el metal interactúa con los átomos de S y N del ligando, pero desafortunadamente la estequiometría de este complejo no pudo establecerse por titulación espectrofotométrica como en el caso de la especie azul.

4. INTERACCION DE GLUTATION CON VANADATO

Se han realizado muchos estudios con el fin de conocer el mecanismo mediante el cual en la célula, el vanadio(V) es reducido a vanadio(IV). En el caso de células humanas la incorporación de vanadatos se interpreta como dos procesos en los cuales está involucrada una primera fase rápida que representa un equilibrio, a través de la membrana vía un sistema de intercambio aniónico y una segunda que representa la lenta reducción intracelular de vanadio y su complejación por parte de la hemoglobina.⁽¹⁷⁾ En este estudio se destaca el hecho de que el GSH es el principal reductor de vanadio in vivo ya que por ejemplo, en células carentes de glucosa (lo que significa una disminución del GSH citoplasmático), es evidente la disminución en la velocidad de incorporación de vanadato. Además, otros posibles reductores como ser NADPH, NADH y ascorbato, son desechados por diversas razones: los dos primeros fueron estudiados en condiciones en las cuales están presentes inhibidores específicos para los mismos y no se observaron efectos sobre la incorporación de vanadato. Por otra parte las velocidades de reducción de éstos son mucho menores que la del GSH. Con respecto al ascorbato se ha determinado que no existe en concentraciones significantes como para ser tenido en cuenta.

17. I.G.Macara, K.Kustin y L.C.Cantley Jr., Biochim. Biophys. Acta 629, 95 (1980).

En ese trabajo no sólo se considera la posibilidad de que el GSH esté involucrado directamente en el proceso de reducción, sino que además podría encontrarse formando parte de un complejo ternario GSH-V(IV)- Hemoglobina.

Nuestro interés radica fundamentalmente en la interpretación del tipo de complejo que el vanadilo forma con el glutatión en esas condiciones. Algunos aspectos relacionados a este punto, fueron ya estudiados por espectroscopía RPE hace algunos años.

Nosotros quisimos reproducir las condiciones experimentales y reexaminar los procesos involucrados a través de las espectroscopía de absorción electrónica y tratar también de identificar los probables sitios de coordinación en el complejo violeta anteriormente mencionado.

Se realizaron mediciones de soluciones de VO_3^-/GSH en relación (1:30), siempre en atmósfera de N_2 y a diferentes valores de pH. El complejo que se forma es siempre violeta en todo el rango de pH medido.

Los cambios espectrales observados se muestran en la tabla 10.

Tabla 10. Espectro electrónico de complejos de $\text{VO}^{+2}/\text{GSH}$ obtenidos por reducción con VO_3^- . Atmósfera de N_2 . VO_3^-/GSH (1:30).

pH	$b_2 \rightarrow e$	$b_2 \rightarrow b_1$
3-4	776	600
5	770	585
7	758	562
8	758	562

Dados estos resultados nosotros concluimos que nuestra especie violeta, puede ser el complejo $\text{VO}^{+2}/\text{GSH}$ (1:1) reportado por Degani y colaboradores⁽⁷⁾, donde se sugiere que la coordinación de VO^{+2} es a través del grupo tiol de la Cys, de

los N amídicos y del grupo amino terminal en la posición ecuatorial.

También se formaría otro complejo a pH = 5 donde el VO^{+2} estaría coordinado a través del grupo tiol, de dos grupos carboxilato y de una molécula de agua, pero los cambios observados en el espectro electrónico, no dan información adicional sobre esta posibilidad debido a que los efectos de campo ligando del grupo carboxilato y del grupo tiol son opuestos.

5. CONCLUSIONES FINALES

Este estudio ha mostrado que pueden estabilizarse dos tipos diferentes de complejo VO^{+2}/GSH a pH = 7.

Por un lado una especie azul con una estequiometría (1:2) VO^{+2}/GSH , el cual es formado cuando el catión es tratado con un limitado exceso (1:10) del ligando y con los dos grupos carboxilato del GSH actuando como ligantes. Por otra parte, un complejo violeta es generado al comenzar con una relación mayor de VO^{+2}/GSH (1:100) que no sólo aparece como la especie más estable en nuestro estudio, sino que es una de las observadas in vivo en las células de los adipocitos, donde el vanadato extracelular una vez incorporado al adipocito es reducido a vanadilo y acomplexado para formar esta especie violeta.⁽⁷⁾

6. ESTUDIO DEL SISTEMA $VO^{+2}/GSSG$

6.1. Estudios en solución

En los apartados anteriores mostramos como la interacción del GSH con el catión VO^{+2} es fuertemente dependiente de la relación inicial VO^{+2}/GSH . Comenzando con un exceso de GSH, la coordinación tomaba lugar a través de los grupos carboxilato del ligando y a pH = 7 se forma un complejo azul VO^{+2}/GSH (1:2).

Mayores concentraciones de GSH producían un complejo violeta, el cual es la especie más estable en este sistema y el que puede también ser obtenido por adición de GSH a la especie azul. En este complejo violeta, el catión interactúa con S y alguno de los átomos de N del péptido.

También mencionamos como durante la reducción biológica de vanadio(V) a vanadio(IV), se produce la formación de glutatión oxidado (GSSG) (ver figura sección 1.1., Capítulo I).

Nos pareció por esto interesante verificar si el catión vanadilo interactúa con glutatión oxidado y, eventualmente obtener información acerca de un complejo generado.

Con este fin estudiamos el comportamiento del sistema $\text{VO}^{+2}/\text{GSSG}$ y su dependencia de las relaciones de concentración.

6.1.1 SISTEMA $\text{VO}^{+2}/\text{GSSG}$ (desde una relación 1:10 hasta una relación 1:100)

Se prepararon soluciones 10^{-3} M de $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (Merck) y 10^{-2} M de GSSG (Sigma), libres de oxígeno y se trabajó en condiciones similares a las empleadas para el GSH, ajustando siempre el pH = 7 con soluciones de NaOH 0.1 N ó HCl 0.1 N.

El espectro electrónico presenta en todos los casos tres bandas (tabla 11). En la figura 13b se observa el espectro correspondiente a una relación $\text{VO}^{+2}/\text{GSSG}$ (1:10) a pH = 7, donde la banda de mayor energía ubicada en 625 nm para el $\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5^{+2}$ (figura 13a), es desdoblada apareciendo en 566 nm ($\epsilon = 15.6 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) y 584 nm ($\epsilon = 16.6 \text{ L}^{-1} \text{ M cm}^{-1}$).

Tabla 11. Datos del espectro electrónico para $\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5^{+2}$ y soluciones conteniendo diferentes relaciones $\text{VO}^{+2}/\text{GSSG}$ (pH = 7).

	Posición de las bandas (nm)			$\epsilon (\text{L M}^{-1} \text{cm}^{-1})$		
$[\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5]^{+2}$	770	625		16.0	7.5	
$\text{VO}^{+2}:\text{GSSG}$						
10:1	795	584	566	17.6	16.6	15.6
20:1	782	584	564	17.5	16.6	17.6
50:1	764	584	555	19.4	16.5	17.5
100:1	757	584	550	20.0	16.4	17.4

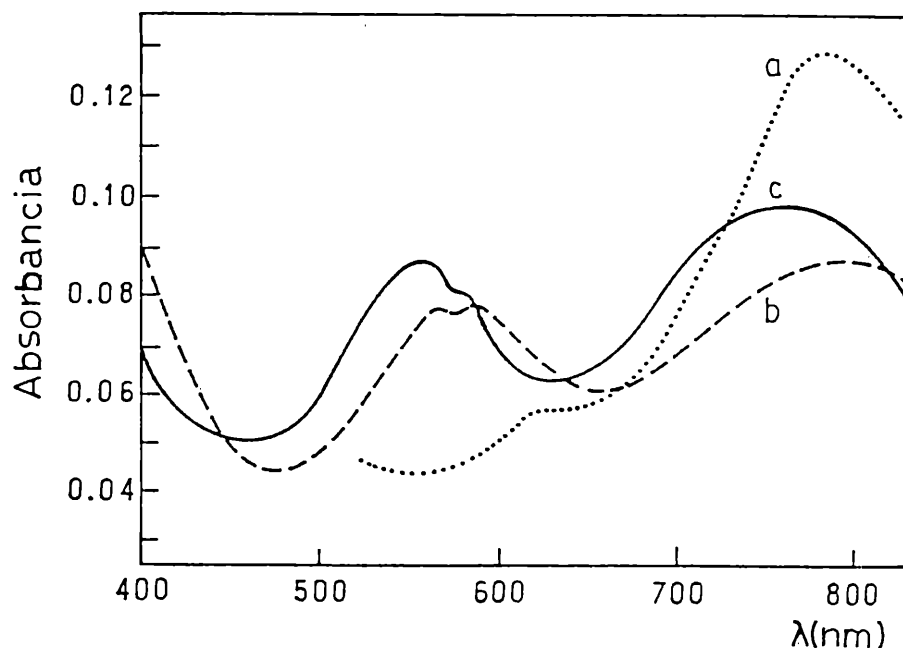


Figura 13. Espectro electrónico de soluciones acuosas de : a) VO^{+2} $8 \cdot 10^{-3}$ M, b) $\text{VO}^{+2}/\text{GSSG}$ ($5 \cdot 10^{-3}$ M y $5 \cdot 10^{-2}$ M respectivamente), c) $\text{VO}^{+2}/\text{GSSG}$ ($5 \cdot 10^{-2}$ M y 0.5 M respectivamente).

El espectro cambia significativamente cuando se alcanza la relación $\text{VO}^{+2}/\text{GSSG}$ (1:100) (figura 13c), apareciendo bandas en 550 nm ($\epsilon = 17.4 \text{ L M}^{-1} \text{cm}^{-1}$), 584 nm ($\epsilon = 16.4 \text{ L M}^{-1} \text{cm}^{-1}$) y

757 nm ($\epsilon = 20 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) (ver tabla 11), donde se observa como las bandas de mayor y menor energía son ligeramente desplazadas a mayor energía, mientras que la tercera banda permanece casi inalterable. Un comportamiento similar se observaba para el sistema $\text{VO}^{+2}/\text{GSH}$ cuando la coordinación ocurría inicialmente, a través de grupos carboxilato.

De igual manera que para el sistema $\text{VO}^{+2}/\text{GSH}$ y trabajando en las mismas condiciones, se determinó la estequiometría del complejo formado, a una relación $\text{VO}^{+2}/\text{GSSG}$ (1:10) mediante una titulación espectrofotométrica ⁽¹²⁾ a 818 nm. Los resultados se muestran en la figura 14, que indica la formación de un complejo de estequiometría $\text{VO}^{+2}/\text{GSSG}$ (1:2).

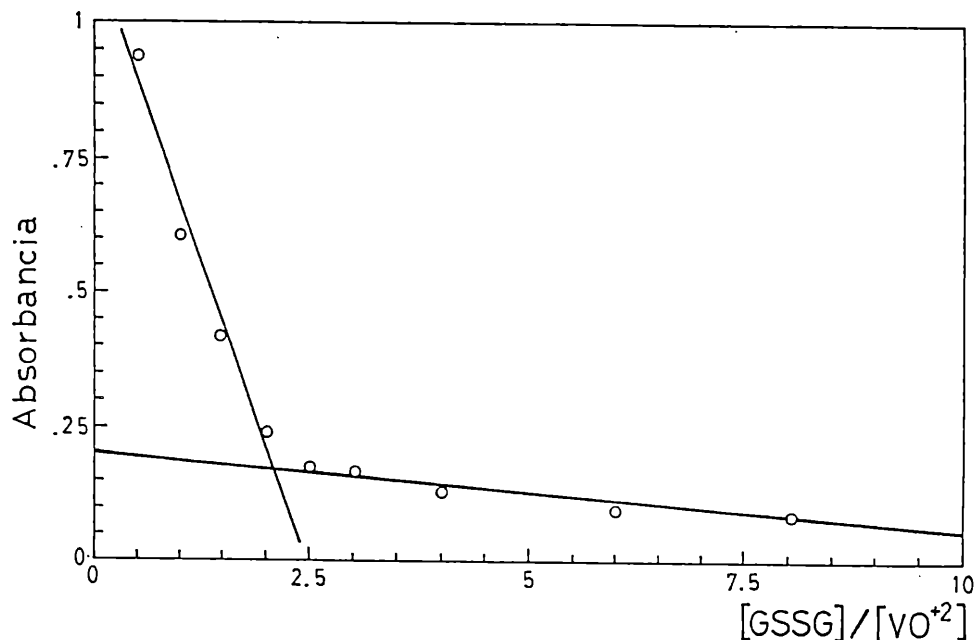


Figura 14. Titulación espectrofotométrica de VO^{+2} con GSSG ($5 \cdot 10^{-2}$ M) a pH = 7, bajo atmósfera de N_2 y a $\lambda = 818$ nm.

Esta experiencia demostró además que el complejo que se

forma es más estable que el formado con glutati6n reducido, ya que la relaci6n metal-ligando alcanza un valor l6mite de 0.5, sin que aparezca precipitaci6n de $\text{VO}(\text{OH})_2$, mientras que en el caso del GSH la precipitaci6n se observa ya a una relaci6n 1.5 (ver secci6n 2.2.1).

6.1.2. SISTEMA $\text{VO}^{+2}/\text{GSSG}$ (a partir de una relaci6n 1:100 hasta 1:0.5)

Comenzando con una relaci6n 1:100 $\text{VO}^{+2}/\text{GSSG}$, se observa la formaci6n del complejo de la figura 13c. El posterior agregado de VO^{+2} produce un desplazamiento inverso de las bandas (tabla 11) y finalmente se observ6 el espectro de la figura 13b.

Cuando mayor es la concentraci6n VO^{+2} , la tendencia a la coordinaci6n ocurre a trav6s de donores oxigenados, probablemente grupos carboxilato dado el corrimiento hacia menores energ6a que presentan las bandas, y el cual es t6pico para la coordinaci6n de vanadilo (IV) a ligandos carboxilato.^(1,10,11)

El desplazamiento que se observa de las dos bandas extremas a mayor energ6a a medida que la concentraci6n de GSSG crece, sugiere claramente la participaci6n de donores nitrogenados en la esfera de coordinaci6n del metal.

Es interesante destacar que en este caso, los complejos pueden ser transformados unos en otros, alterando las relaciones metal-ligando, mientras 6sto no ocurr6a para el caso del GSH, ya que el complejo violeta generado a altas concentraciones de GSH no pod6a ser transformado en la forma azul, la que s6lo es estable a bajas concentraciones de GSH. Este comportamiento diferente probablemente derive de la participaci6n del S en la formaci6n y estabilizaci6n del complejo violeta,^(2,18) mientras que en este caso ese grupo no

18. N.D.Chasteen, Struct. Bonding 53, 105 (1983).

está disponible debido a que el ligando posee un puente disulfuro.

Por otra parte la aparición de tres bandas en el espectro electrónico de los complejos $\text{VO}^{+2}/\text{GSSG}$, en lugar de las dos bandas generalmente observadas para el $\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5^{+2}$ en el mismo rango de energía (figura 13a), está sugiriendo claramente la disminución de la simetría alrededor del centro metálico.

Las transiciones que se observan para el $\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5^{+2}$ están asignadas según el modelo bien conocido de Ballhausen y Gray ⁽¹⁾(sección 1.1., Introducción a la Primera Parte), la banda más intensa (I) corresponde a $3d_{xy} \rightarrow 3d_{xz}, 3d_{yz}$ ($b_2 \rightarrow e$) y la segunda (II) a $3d_{xy} \rightarrow 3d_{x^2-y^2}$ ($b_2 \rightarrow b_1$). También suele aparecer otra banda alrededor de 450 nm que fue asignada a la transición $3d_{xy} \rightarrow 3d_{z^2}$ ($b_2 \rightarrow a_1$).

Diferentes asignaciones se realizaron para complejos de VO^{+2} de baja simetría. ^(1,13,14) Existen muchos desacuerdos con respecto a las posiciones relativas de las bandas I y II y también referidas a la energía de la banda III debida a la banda de transferencia de carga que se observa en la misma región.

Como consecuencia de la disminución de la simetría se puede esperar el desdoblamiento del nivel e , o también un entrecruzamiento entre el doblete e y el singlete b_1 .

Por otra parte Selbin y Morpurgo ⁽²⁾ han analizado el espectro electrónico de un número de complejos de vanadilo de baja simetría con ligandos como tartrato, malato, mandelato, y citrato, usando el "Modelo de Cluster" ⁽²⁾ (ver sección 1.1, Introducción a la Primera Parte). En este modelo la banda I involucra tres transiciones desde el orbital d_{xy} a los orbitales d_{xz} , d_{yz} y $d_{x^2-y^2}$, mientras que la banda II involucra la transición $3d_{xy} \rightarrow 3d_{z^2}$.

Nuestro espectro es similar a los complejos mencionados,

por lo cual como primera aproximación usaremos este modelo para asignar las transiciones electrónicas en nuestro caso.

Podemos asumir la existencia de un fuerte enlace en el plano ecuatorial alrededor del catión VO^{+2} , debida a la carga negativa de los grupos carboxilatos interactuantes; esto puede explicarse si el nivel $d_{x^2-y^2}$ aumentaría en energía con respecto a los niveles d_{xz} , d_{yz} . Por esto las tres bandas observadas en el espectro de las figuras 13b y 13c pueden asignarse de menor a mayor energía como: $3d_{xy} \rightarrow 3d_{xz}$, $3d_{yz}$; $3d_{xy} \rightarrow 3d_{x^2-y^2}$, $3d_{xy} \rightarrow 3d_{z^2}$.

Esta asignación muestra también que el orbital $3d_{z^2}$ en nuestro complejo está algo más estabilizado en comparación con lo que ocurre en otros complejos de vanadilo con ligandos carboxilato.⁽¹⁵⁾

Otra alternativa menos probable es que las dos primeras bandas representen transiciones de las dos componentes del nivel e (d_{xz} , d_{yz}), pero esto implicaría un desdoblamiento de este nivel del orden de 4000 cm^{-1} , lo que es poco probable.

6.2. Estudio del complejo sólido

6.2.1. Síntesis y caracterización química

La posibilidad de formación de un complejo sólido de VO^{+2} con GSSG resulta muy interesante ya que prácticamente no han sido reportados complejos sólidos con el mismo.⁽⁶⁾

Nuestro complejo sólido fue obtenido mezclando soluciones $1.25 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ de GSSG y $5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ de $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ en una relación molar 2.5:1 y ajustando el pH = 4.5.

El precipitado celeste generado se filtró mediante el uso de un embudo G4 de vidrio fritado, e inmediatamente fue secado a temperatura ambiente, en alto vacío.

El sólido es inestable y se redisuelve rápidamente cuando el pH de la solución se incrementa.

Una vez aislado, es altamente higroscópico y esto dificulta su manipulación.

Los análisis elementales de un gran número de muestras, dieron resultados variados. Este comportamiento se atribuye a la posibilidad de formación de diferentes hidratos, o a la rápida absorción de humedad durante su manipulación. De cualquier modo el análisis confirma claramente la formación de un complejo (1:2) GSSG/ VO^{+2} y el dato más reproducible sugiere la presencia de un octahidrato. Los valores típicos obtenidos fueron los siguientes: V: 10.7–11.7 %, C: 26.8–27.5 %, H: 4.8–5.5 %, N: 8.9–9.7 %. Los valores teóricos fueron calculados en base a la siguiente fórmula $\text{C}_{20}\text{S}_2\text{N}_6\text{O}_{12}\text{H}_{28}(\text{VO})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (Peso Molecular: 886.5 g/mol): V: 11.49 %, C: 27.10 %, H: 4.96 %, N: 9.48 %.

6.2.2. Comportamiento térmico

La estequiometría propuesta y la composición fueron posteriormente confirmadas mediante el análisis de su comportamiento térmico.

Un termograma típico se muestra en la figura 15. Como puede verse la pérdida de agua comienza a baja temperatura. En un comienzo, a 70 °C, se presenta una señal de ATD endotérmica como un pico débil y ancho, y a 100 °C el complejo ha perdido el 7.7 % de su masa, esta podría corresponder a la pérdida de cuatro moles de agua (calculada como de un 8.1 %).

El segundo paso se extiende prácticamente por arriba de 260 °C, donde se observa un fuerte pico exotérmico de ATD. En este caso la pérdida de peso que se encuentra es de un 5.6 % (aproximadamente 3 moléculas de agua = 6.09 %). Pero simultáneamente con esta pérdida de agua parecen ocurrir otros procesos degradativos, dada la magnitud de la señal de ATD.

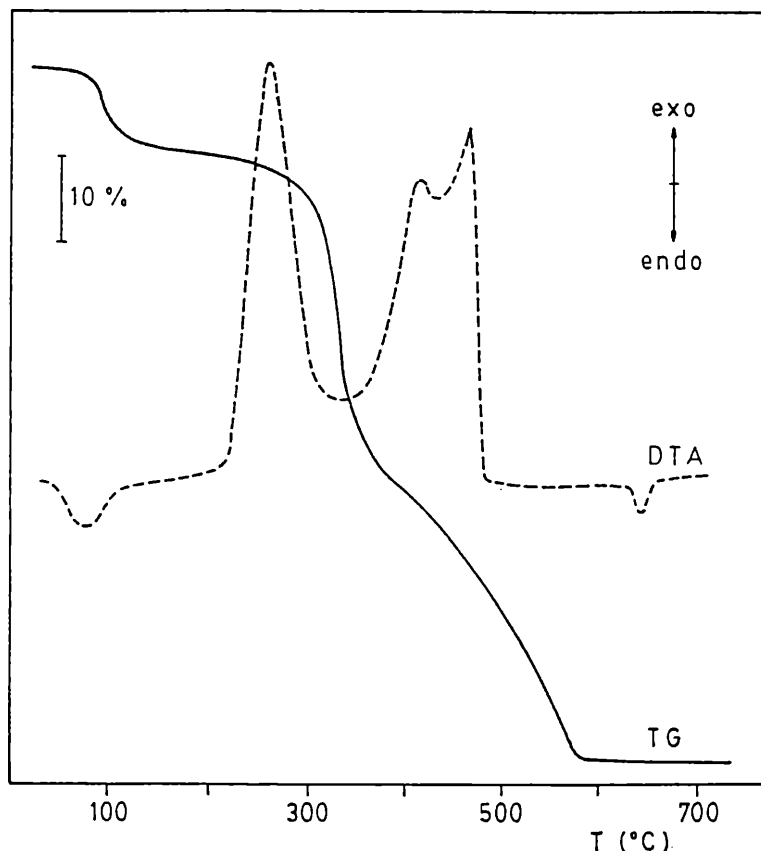
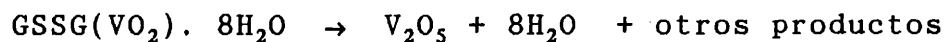


Figura 15. Termograma del complejo sólido $(VO)_2GSSG.8H_2O$.

El agua remanente se pierde junto con otros productos, entre 260-320 °C. Hacia 505 °C se observa el último paso, relacionado con los dos picos exotérmicos de ATD localizados a 415 °C y 440 °C.

La descomposición térmica total podemos representarla a través de la siguiente ecuación:



La masa residual es de 20.6 %, que concuerda con el valor teórico de 20.5 % calculado de la ecuación anterior.

La generación de V_2O_5 como único residuo sólido se

confirmó mediante análisis de IR.

Por otra parte el pico endotérmico débil en 640 °C está de acuerdo con la temperatura de fusión del V_2O_5 (658 °C).⁽¹⁹⁾

6.2.3. Espectro de reflectancia

El espectro de reflectancia del complejo sólido muestra dos bandas anchas no muy bien definidas (figura 16), en 840 nm y 575 nm.

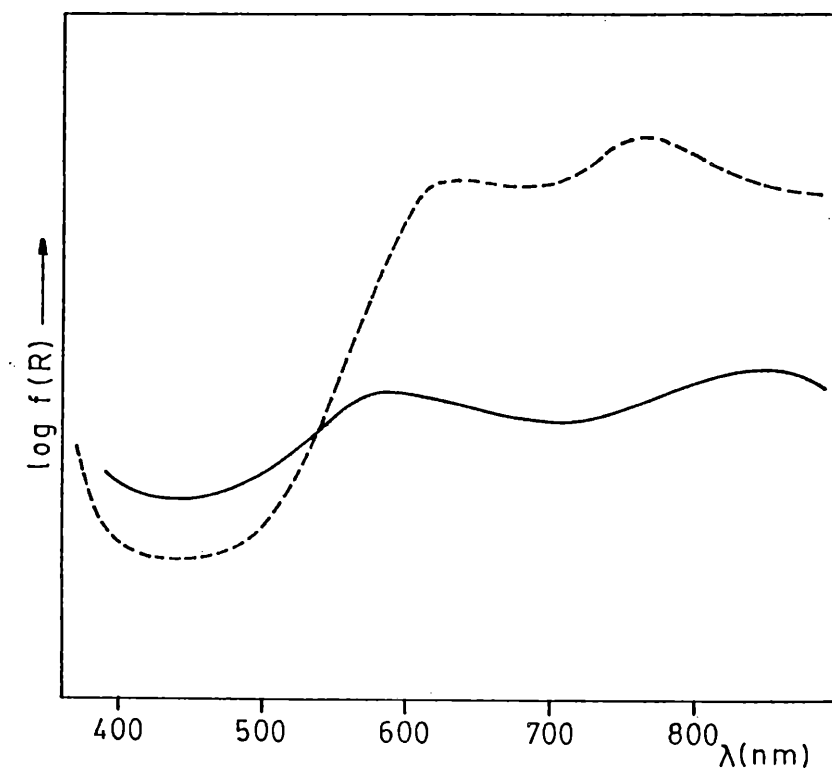


Figura 16. Espectros de reflectancia de los complejos sólidos $(VO)_2GSSG \cdot 8H_2O$ (—) y del $VOSO_4 \cdot 5H_2O$ (- - -).

19. R.J.H.Clark, "The Chemistry of Titanium and Vanadium", Elsevier, Amsterdam 1968.

Este corrimiento observado con respecto al espectro de reflectancia del $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ con bandas en 770 nm y 620 nm, está sugiriendo coordinación a través de grupos carboxilato.

Además a diferencia de lo que ocurre en solución no se aprecia desdoblamiento alguno de las bandas.

6.2.4. Medida de la susceptibilidad magnética

La figura 17 presenta la curva de susceptibilidad magnética en función de la temperatura y además la representación de la inversa de la susceptibilidad en función de la temperatura.

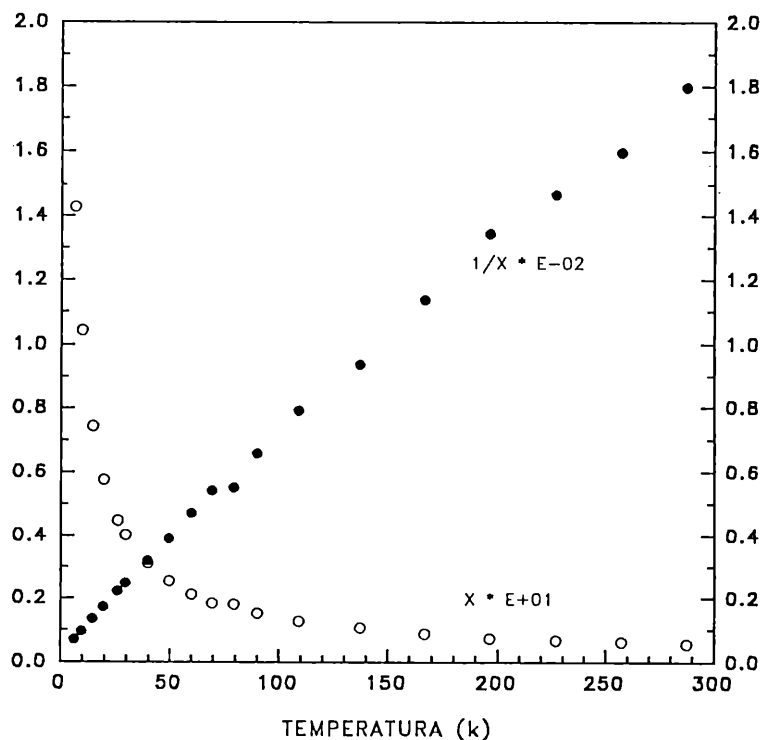


Figura 17. Curva de la susceptibilidad magnética en función de la temperatura $x = f(T)$ y de su inversa $1/x = f(T)$.

Estas representaciones muestran que la sustancia obedece a la Ley de Curie Weiss en todo el rango de temperatura estudiado y que no existen acoplamientos antiferromagnéticos entre los dos centros metálicos. Este resultado es interesante, ya que demuestra que la estructura del complejo es esencialmente diferente a la postulada para el complejo similar de Cu(II), en la que los dos centros metálicos se encuentran unidos a través de un puente disulfuro.⁽⁸⁾

El análisis detallado de nuestros resultados permitió determinar que la temperatura de Weiss es $\phi = -12.5$ K y el momento magnético asociado a cada uno de los cationes vanadilo resultó de 1.8 MB. Este resultado cercano al valor de "spin solo", comunmente encontrado en complejos de VO^{+2} ,⁽²⁰⁾ confirma adicionalmente la estequiometría y el peso molecular propuestos para nuestro complejo.

6.2.5. Caracterización por espectroscopía infrarroja

El espectro IR del ligando libre y de su complejo sólido con vanadilo se muestra en la figura 18.

Las posiciones de las bandas y las asignaciones propuestas basadas en la literatura general,⁽²¹⁻²⁴⁾ se dan en la tabla 12.

20. F. A. Cotton y G. Wilkinson, "Advanced Inorganic Chemistry", 4th Edit., J.Willey and Sons, New York 1980.

21. L. J. Bellamy, "Ultrarot - Spektrum und Chemische Konstitution", Steinkopf, Darmstadt 1955.

22. F.S.Parker, "Applications of Infrared Spectroscopy in Biochemistry, Biology and Medicine", Adam Hilger, London 1971.

23. A.T.Tu, "Raman Spectroscopy in Biology", Wiley, New York 1982.

24. E.Pretsch, J.Seibl, W.Simon y Th.Clerc, "Tables of Spectral Data for Structure Determination of Organic Compounds", 2nd. Edit, Springer, Berlin 1989.

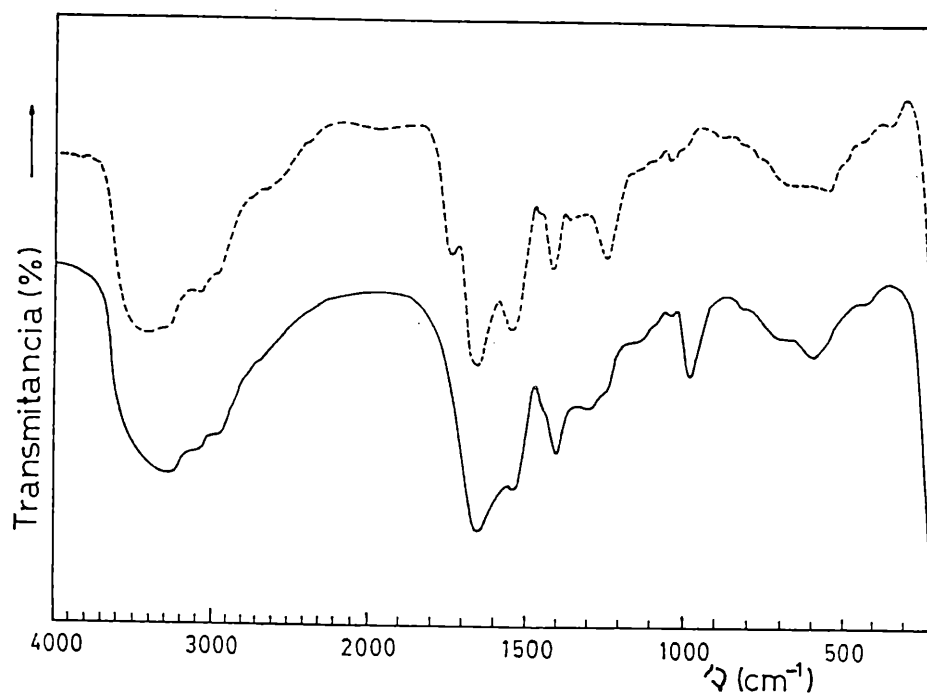


Figura 18. Espectros IR de GSSG (- - -) y del $(VO)_2GSSG \cdot 8H_2O$. (—).

En la región de alta frecuencia se observan las vibraciones correspondientes a los estiramientos N-H y C-H. La intensificación y ensanchamiento que se observa sobre el espectro del complejo en este rango, se atribuye a la aparición adicional de los modos O-H, debido a la presencia de moléculas de agua

En la región media del espectro, se observan varios cambios, principalmente desaparece la banda de 1730 cm^{-1} , cambia la de 1530 cm^{-1} , y además existe un ensanchamiento general de la región comprendida entre $1700\text{--}1500\text{ cm}^{-1}$. Estos cambios confirman la participación de los grupos carboxilato en la coordinación.

Tabla 12: Frecuencias características para los espectros de IR del GSSG y $(VO)_2GSSG \cdot 8H_2O$.

GSSG	$(VO)_2GSSG \cdot 8H_2O$	Asignaciones
3280 (f,a)	3280 (mf,a)	$\nu(CH)$ y $\nu(NH)$
3060 (m,a)	3080 (m,a)	
2965 (f)	2970 (f)	
2940 (f)	2945 (f)	
1730 (m)		$\nu_a(COO^-)$ + $\nu(C=O)$
1660 (mf)	1650 (mf)	Amida I
1530 (mf)	1540 (m,a)	$\delta(NH)$, Amida II
1450 (d)	1440 (h)	
1405 (f)		$\nu_f(COO^-)$
	1400 (f)	
	1300 (d,a)	
1225 (m,f)	1250 (h)	$\nu(COO^-)$
	1155 (d)	
	1120 (m,d)	
1080 (d)	1074 (m,d)	
1040 (d)	1045 (m,d)	
	975 (m,f)	$\nu(V=O)$
875 (d)	885 (d)	
838 (d)	840 (d)	
808 (d)	807 (d)	
765 (d)	765 (d)	
728 (d)	728 (d)	
658 (m,a)	670 (m)	$\nu(C-S)$
540 (m)	605 (m)	$\nu(S-S)$
495 (m,d)		
422 (d)	420 (d)	
331 (d)	327 (m,d)	

mf = muy fuerte, f = fuerte, m = media, d = débil, md = muy débil, h = hombro, a = ancha.

El ensanchamiento general se debe también a la presencia de las vibraciones $\delta(H_2O)$ las cuales generalmente se esperan entre $1600-1650\text{ cm}^{-1}$.

También se observan cambios en la región correspondiente a las bandas de amida I (de 1660 cm^{-1} en el ligando libre a

1650 cm^{-1} en el complejo) y de amida II (de 1530 cm^{-1} en el ligando libre a 1540 cm^{-1} en el complejo).

Se observan también los corrimientos derivados de las bandas de los estiramientos C-S y S-S. Así por ejemplo la banda de 658 cm^{-1} del GSSG aparece en 670 cm^{-1} en el complejo. Merece un comentario adicional la posición de la banda asignada al enlace disulfuro. En el ligando libre aparece en 540 cm^{-1} y es desplazada a 605 cm^{-1} en el complejo.

Su posición en el GSSG libre sugiere una conformación trans-gauche-trans para el puente $-\text{HC}-\text{CH}_2-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}-$ ⁽²³⁾ y su corrimiento a mayor frecuencia indica un importante cambio estructural sobre este puente luego de la complejación.

Por último podemos decir que la banda característica para el estiramiento $V=0$ se identifica en 975 cm^{-1} . El hecho que aparezca una única banda sugiere la equivalencia de los vibradores $V=0$.

6.2.6. Conclusiones

El estudio realizado demuestra la existencia de dos complejos diferentes $\text{VO}^{+2}/\text{GSSG}$ en solución a $\text{pH} = 7$, los que se interconvierten fácilmente, cambiando simplemente la relación metal-ligando.

La formación de esos complejos sugiere que también el GSSG podría participar en la estabilización y transporte de VO^{+2} , inmediatamente después de la reducción del vanadato (V(V)) a vanadilo (IV) en los sistemas biológicos.

Por otra parte, fue posible preparar y caracterizar un complejo sólido 2:1 $\text{VO}^{+2}/\text{GSSG}$, el cual aparentemente constituye el segundo ejemplo de un complejo sólido metálico de glutatión oxidado.

El único complejo metálico sólido previamente reportado, es el de Cu, el cual presenta iones Cu(II) que pueden enlazarse

tanto a grupos carboxilato como a los nitrógenos amino de ambas entidades de glutamil.⁽⁸⁾

En nuestro caso de cualquier modo, el espectro de reflectancia electrónica sugiere la presencia exclusiva de ligandos oxigenados en la esfera de coordinación del catión VO^{+2} .

7. ESTUDIO DEL SISTEMA VO^{+2} / ESTERES DE LA CISTEÍNA

7.1. Introducción

En las secciones anteriores mostramos detalladamente el comportamiento de los sistemas VO^{+2}/GSH y $VO^{+2}/GSSG$. Vimos, para el caso particular del GSH, que existía la posibilidad de formación de un complejo violeta, que era la especie más estable para este sistema, y en el cual el catión VO^{+2} interactúa con S y con alguno de los átomos de N del tripéptido.^(7,25)

En el caso del GSSG, esa posibilidad no existe dado que el grupo sulfhidrilo no se encuentra disponible para la formación del complejo debido a la presencia del puente disulfuro (ver sección 1.1 de este capítulo).

Como realmente los datos sobre interacciones de VO^{+2} con el grupo tiol son muy escasos,⁽²⁶⁾ nos pareció interesante obtener mayor información sobre el tipo de interacción que se presenta en el complejo violeta. Es por ello que procedimos al estudio de sistemas sencillos con cisteína o ligandos estrechamente relacionados a la misma.

Como ejemplo de la información que se tiene sobre este

25. E.G.Ferrer, P.A.M.Williams y E.J.Baran, Biol. Trace Elem. Res. **30**, 175 (1991).

26. L.Vilas Boas y J.Costa Pessoa in "Comprehensive Coordination Chemistry", G.Willkinson, R.D.Gillartd y J.A.Mac Cleverty Eds., Vol 3, pag.453, Pergamon Press, Oxford 1987.

tipo de sistemas, se encuentra la formación de un complejo púrpura $\text{VO}(\text{Cys})_2$, encontrado por Sakurai y colaboradores,⁽¹⁶⁾ al reducir vanadato(V) con cisteína a un pH = 6.8; las características espectroscópicas de este complejo fueron posteriormente confirmadas en nuestro laboratorio.⁽²⁵⁾ Se sabe, para este sistema, que en el rango de pH entre 7 y 11, solamente se detecta una única especie por espectroscopía de RPE, correspondiéndose con el complejo 1:2, el cual posee una coordinación N_2S_2 en el plano ecuatorial.⁽²⁷⁾

De cualquier manera, información más detallada ha mostrado la formación de algunas otras especies, en diferentes rangos de pH.⁽²⁸⁾

La búsqueda bibliográfica⁽²⁹⁾ y nuestra propia experiencia (ver sección 1.2, capítulo III, Primera Parte), confirmaron la dificultad de aislar complejos sólidos con los aminoácidos esenciales. Por esta razón, hemos investigado el complejo sólido que el catión VO^{+2} forma con la metil cisteína, reportado por Sakurai y colaboradores,⁽³⁰⁾ y preparamos además por primera vez, un complejo similar derivado del etil éster de la cisteína.

Como en ambos ligandos (Figura 19), el grupo carboxilato se encuentra bloqueado, esos ligandos ofrecen una buena oportunidad para investigar las interacciones del catión vanadilo con donores N y S exclusivamente.

27. J.Costa Pessoa, L.F.Vilas Boas y R.D.Gillard, *Polyhedron* 8, 1745 (1989).

28. D.B.Mac Phail y B.A.Goodman, *J. Chem. Soc. Farad. Transact. I* 83, 3627 (1987).

29. J.Costa Pessoa, L.F.Vilas Boas, R.D.Gillard y R.J.Lancashire, *Polyhedron* 7, 1245 (1988).

30. H.Sakurai, Y.Hamada, S.Shimomura y S.Yamashita, *Inorg. Chim. Acta* 46, L 119 (1980).



(1) Cisteína metil éster

(2) Cisteína etil éster

Figura 19. Estructuras de (1) Cisteína metil éster (Met-Cys) y (2) Cisteína etil éster (Et-Cys).

7.2. Método de obtención

Se utilizó el siguiente procedimiento general basado en la técnica descrita por Sakurai y colaboradores⁽³⁰⁾: 0.0025 moles del éster de la cisteína (Sigma) se disuelven en 50 ml de buffer borato (pH = 11), y se agregan 0.05 moles de $\text{VO}\text{SO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (Merck). La mezcla se agita durante 4-6 horas, término en el cual se observa la formación de un precipitado violeta. El sólido se filtra por succión, se lava con pequeñas porciones de agua, y se seca rápidamente al vacío. El complejo con el etil éster de la cisteína se muestra particularmente muy sensible a la humedad, y su manipuleo resulta dificultoso.

Análisis Químico: La estequiometría de los dos complejos fue determinada analíticamente. La determinación de vanadio está basada en un método fotométrico puesto a punto en nuestro laboratorio (ver apéndice), mientras que C, H, N y S fueron determinados por análisis elementales estándares realizados en UMYMFOR (UBA, Bs. As.). Para el complejo con metil éster, se obtuvo el complejo anhidro reportado por Sakurai y colaboradores⁽³⁰⁾: $\text{VO}(\text{Me-Cys})_2$. El nuevo complejo con el etil éster, se muestra muy inestable en presencia de humedad, sin embargo una serie de determinaciones realizadas con diferentes preparaciones permiten sugerir la formación de hexa u octa hidratos.

7.3. Estudio del espectro electrónico de reflectancia

La figura 20 muestra el espectro de reflectancia de los dos complejos, en comparación con el del $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, el cual a la vez es muy similar al que presenta la especie acuosa $\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5^{+2}$, cuyas bandas de absorción aparecen en 760 nm y 625 nm ^(1,9).

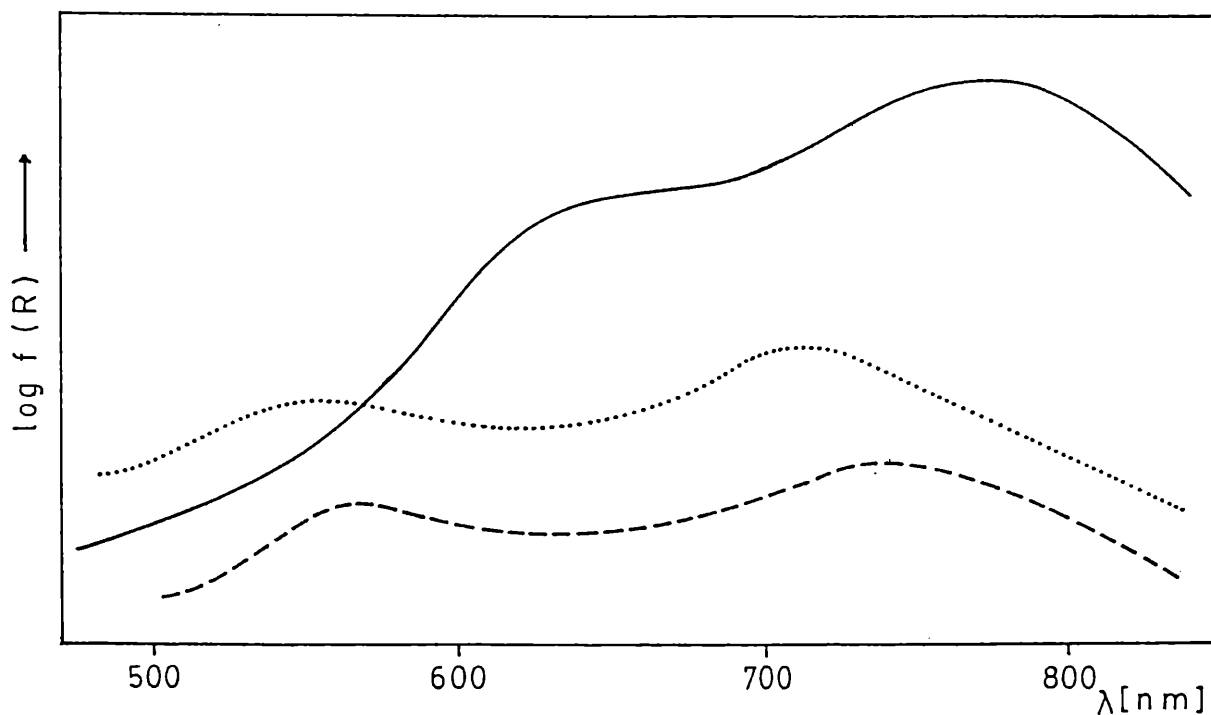


Figura 20. Espectros electrónicos de reflectancia del $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (—), $\text{VO}(\text{Met-Cys})_2$ (- - -) y $\text{VO}(\text{Et-Cys})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (.....).

En ambos cisteinatos se observa un ligero desplazamiento de las bandas a mayores energías. En la tabla 13 se muestran los valores de las posiciones de las bandas cuyas asignaciones están basadas en el ya mencionado esquema de Ballhausen y Gray. ⁽¹⁾

Tabla 13: Espectros electrónicos de reflectancia para $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $\text{VO}(\text{Met-cys})_2$ y $\text{VO}(\text{Et-cys})_2 \cdot \text{nH}_2\text{O}$.

Compuesto	Posición de las bandas (nm)	
$\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	770	620
$\text{VO}(\text{Met-cys})_2$	734	560
$\text{VO}(\text{Et-cys})_2 \cdot \text{nH}_2\text{O}$	710	540

El desplazamiento de las dos transiciones a mayores energías en ambos complejos, es consistente con el reforzamiento del campo ligando alrededor del centro metálico cuando el agua es desplazada por ligandos como N ó S. Por otra parte, estos desplazamientos observados son similares a los ya reportados para complejos de $\text{VO}(\text{IV})/\text{Cys}$ en soluciones acuosas y a valores de pH próximos a 7, y cuyas bandas de absorción aparecen en 730 nm y 547 nm respectivamente.^(16,25)

La comparación de los valores energéticos para la transición $b_2 \rightarrow e$, sugieren un campo mayor para el caso del complejo con etil cisteína, de cualquier manera esa pequeña diferencia entre los dos complejos no puede explicarse fácilmente.

7.4. Espectro de infrarrojo

La comparación de los ésteres libres de la cisteína con los espectros de sus respectivos complejos, muestra diferencias interesantes en varios rangos espectrales.

Como los espectros son muy complejos, únicamente realizamos el análisis del comportamiento de algunas bandas características y de ciertas regiones, que resultan importantes para tener una mayor información sobre las propiedades estructurales y de enlace en los complejos.

En la tabla 14 se presentan las diferentes posiciones de

Tabla 14. Espectro de IR de los ésteres de la cisteína y de sus complejos con vanadilo.

Met-cisteinato	VO(met-cys) ₂	Et-cisteinato	VO(et-cys) ₂
3472(f)	3454(f)	3472(d)	3420(f, a)
	3252(mf)		3255(m)
	3174(f)		3220(m)
			3150(d)
2987(f, a)	3080(mf)		3100(m)
	2948(f)	2978(mf, a)	2985(f)
		2903(d, a)	2910(d)
2856(f, a)	2847(d)	2705(m)	2710(d)
2641(m)		2617(d)	2620(d)
2586(d), 2562(d)			2590(m)
2512(m), 2438(d)		2595(m)	
2378(d), 2290(d)	2239(d)	2251(d)	
	2084(d)	2473(mf)	2480(f)
2012(f)	2006(d)	2427(h), 2348(d)	
	1828(d)	1971(f)	1970(d)
1747(mf)	1735(mf)	1751(mf)	1750(h), 1730(mf)
1703(h)	1699(d)	1594(f)	1625(d), 1600(f)
		1482(mf)	1480(m)
		1451(h), 1427(m)	1443(m)
1601(h)	1589(mf)		
		1427(m)	1430(d)
1581(f)	1574(h)		
		1391(f)	1380(m)
1517(mf)			
	1505(d)	1361(m)	1360(d)
1445(mf)		1331(f)	1330(h), 1320(m)
1420(d)	1438(mf)	1292(m)	1293(d)
1391(m)	1387(f)	1230(mf)	1230(h)
1336(mf)	1328(m)		1220(m)
	1280(f)	1210(h)	1210(m)
1372(h), 1247(mf)	1241(mf)	1145(f)	1145(d)
1217(m)	1201(mf)	1120(d)	1115(d)
1187(d)	1179(mf)	1098(m)	
1147(m), 1105(m)	1126(d)	1069(mf)	1080(m), 1070(h)
1074(mf)	1066(m)	1016(f)	1020(m)
1004(f)	1009(m)	987(m)	

las bandas para ambos cisteinatos y sus respectivos complejos de vanadilo.

Tabla 14. (continuación).

Met-cisteinato	VO(met-cys) ₂	Et-cisteinato	VO(et-cys) ₂
			980(mf)
970(m)	990(d)		972(mf)
	956(mf)		930(h)
	947(mf)	949(m)	870(h), 860(m)
930(f)	916(d)	866(f)	810(d)
		791(f)	755(d)
864(f), 821(d)	853(m)	751(f)	705(d)
	803(m)		766(m, a)
798(m), 771(m)	784(d)		640(d)
771(m)	729(m)		620(d)
702(d)	693(m)	622(m)	450(f)
	655(m)	503(m), 481(m)	418(f)
616(m)	623(d)		370(d)
502(m)	508(d)		350(m)
468(m)	473(d)	379(m)	325(h)
433(d)			313(d)
	422(mf)	337(mf)	
346(f)	365(m)		
339(h)	346(d)		
	312(m)		
285(m)	286(m)		

mf = muy fuerte, f = fuerte, m = media, d = débil,
md = muy débil, h = hombro, a = ancha.

7.4.1. VO⁺²/ metil-cisteinato

En la región de mayor frecuencia, entre 4000 y 2000 cm⁻¹, se esperan las vibraciones correspondientes a los estiramientos N-H y C-H, así como los estiramientos S-H de los ligandos libres. La banda $\nu(\text{SH})$ aparece en 2641 cm⁻¹ y presenta un débil hombro del lado de menor energía. Esta banda está

ausente en los complejos, e indica la deprotonación del grupo sulfhidrilo y la coordinación del metal al átomo de S.

Entre 3000 y 3300 cm^{-1} aparecen algunas nuevas y bien definidas bandas, que corresponden a los estiramientos N-H, e indican la coordinación del átomo metálico a través de los restos $-\text{NH}_2$.⁽³¹⁾

El modo de estiramiento característico para el grupo carboxilo (C=O), no se ve afectado por la coordinación. Este aparece en 1747 cm^{-1} en el ligando libre y en 1735 cm^{-1} en el complejo.

La banda en 1517 cm^{-1} en el ligando, que puede asignarse a la deformación del grupo $-\text{NH}_2$, desaparece luego de la complejación, asegurando de esta manera la interacción del vanadilo con este grupo.

Algunas bandas típicas de deformaciones $-\text{NH}_2$ son observadas en 1589, 1282, 1126 y 853 cm^{-1} , en rangos similares a los encontrados para complejos de Zn(II) con metil cisteína.⁽³²⁾

La banda a 903 cm^{-1} en el ligando libre, es asignable al modo de deformación del $-\text{SH}$, y debería estar ausente en el complejo, pero aparecen nuevas bandas en esta región, que discutimos a continuación.

El estiramiento de la entidad VO^{+2} aparece como un doblete, con componentes en 956 y 947 cm^{-1} , sugiriendo de esta manera la presencia de dos isómeros *cis* y *trans*, como ya mencionaba el trabajo de Sakurai y colaboradores⁽³⁰⁾ o bien la existencia de dos sitios no equivalentes para el VO^{+2} en la red cristalina.

31. M.Chandrasekharan, M.R.Udupa y G.Aravamudan, *Inorg. Chim. Acta* 7, 88 (1973).

32. H.Shindo y Th.L.Brown, *J.Am.Chem.Soc.* 87, 1904 (1965).

En la región de baja frecuencia del espectro, el complejo muestra dos nuevas bandas, las que no están presentes en el ligando libre. Uno de ellas, la de mayor intensidad está ubicada en 422 cm^{-1} , la otra aparece en 312 cm^{-1} como una banda de intensidad media. Esas dos bandas son indudablemente asignables a vibraciones metal-ligando.

Nosotros asignamos la banda más intensa al estiramiento V-S y la otra al estiramiento V-N, para ello nos basamos en el siguiente criterio: a) Las bandas de estiramiento V-N, no son muy intensas por lo general en el espectro IR; b) el grupo aniónico R-S^- interactuaría más fuertemente con el centro metálico, que la entidad neutra R-NH_2 ; c) los modos de estiramientos V-S en los tiovanadatos (V) aparecen generalmente alrededor de 400 cm^{-1} ^(33,34), d) se puede esperar significativas interacciones π entre el par de RS^- y los orbitales d del metal. ⁽³⁵⁾

En la figura 21 se muestra la parte típica del espectro para las bandas correspondientes a los estiramientos V=O , V-S y V-N .

7.4.2. VO^{+2} / etil cisteinato

La banda del estiramiento S-H (que en el ligando libre se observa como un doblete definido en $2617/2525\text{ cm}^{-1}$), se encuentra ausente en el complejo, a la vez que nuevas bandas aparecen entre 3100 y 3300 cm^{-1} , de una manera similar a lo que ocurría para el complejo con metil cisteinato. Esta región es algo más ancha en comparación con el otro complejo, pero esto

33. A. Müller, K. H. Schmidt, K. H. Tytko, J. Bouwma y F. Jellinek, *Spectrochim. Acta* **28A**, 381 (1972).

34. A. Müller, E. J. Baran y R. O. Carter, *Struct. Bonding* **26**, 81 (1976).

35. R. W. Wiggins, J. C. Huffman y G. Christow, *J. Chem. Soc. Chem. Commun* 1313 (1983).

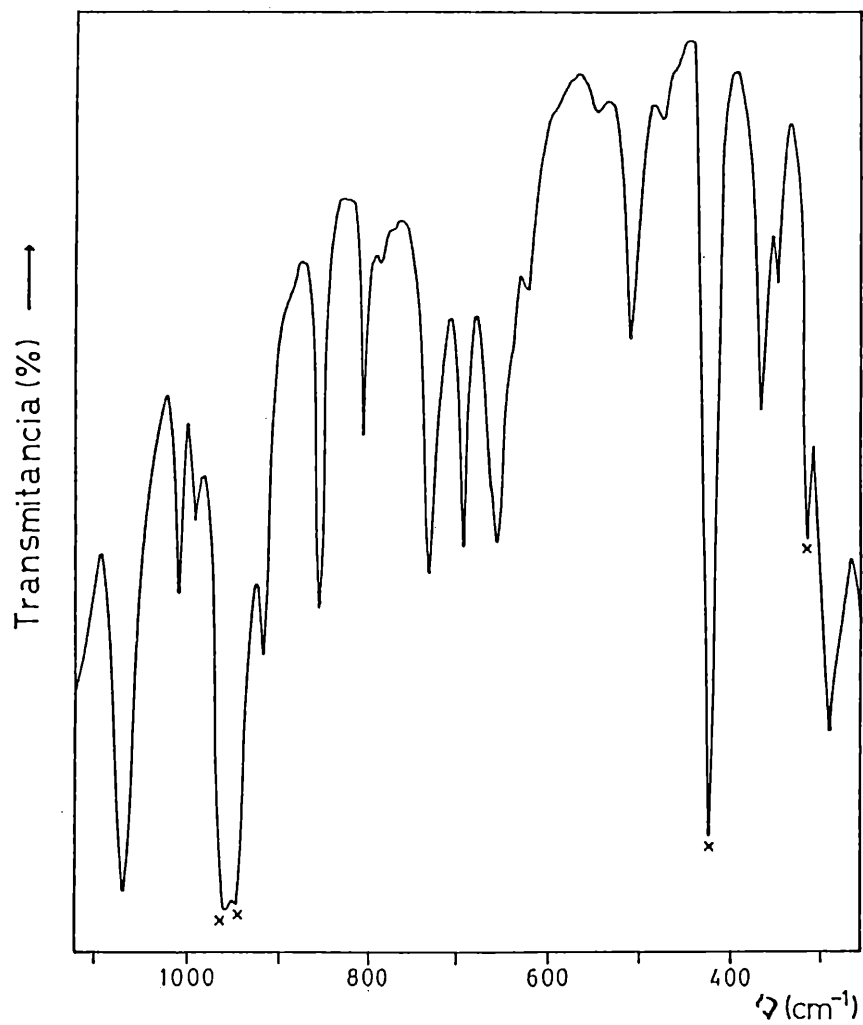


Figura 21. Espectro IR del $\text{VO}(\text{Met-Cys})_2$ entre $1100\text{-}300\text{ cm}^{-1}$. La (x) identifica los estiramientos $\text{V}=\text{O}$, V-S y V-N .

puede deberse a la presencia de moléculas de agua en el complejo, las que al vez provocan ensanchamiento adicional en la región de 1600 cm^{-1} .

El estiramiento del grupo carbonilo permanece aquí también inalterado luego de la coordinación, este puede verse en 1751 cm^{-1} en el ligando libre y como un doblete en $1750/1730\text{ cm}^{-1}$ en el complejo.

Las bandas típicas de deformación del grupo $-\text{NH}_2$ están localizadas en este caso en 1600 cm^{-1} (parcialmente superpuestas con la vibración $\delta(\text{H}_2\text{O})$), 1293 , 1145 , y 860 cm^{-1} .

La banda del estiramiento $\text{V}=\text{O}$ aparecen también resueltas en dos componentes en 980 y 972 cm^{-1} . Esas frecuencias sugieren que los enlaces $\text{V}=\text{O}$ son ligeramente más fuertes en este complejo que en el del metil cisteinato, mostrando una vez más que las características de enlace de ambos complejos no son completamente similares, como lo sugieren sus correspondientes espectros electrónicos.

EL modo de estiramiento $\text{V}-\text{S}$ está localizado en 418 cm^{-1} y el modo de estiramiento $\text{V}-\text{N}$ aparece como un doblete en $325/313\text{ cm}^{-1}$.

7.5 Conclusiones de los sistemas $\text{VO}(\text{Me-cys})_2$ y $\text{VO}(\text{Et-cys})_2 \cdot n$

H_2O

Tanto el metil cisteinato como el etil cisteinato producen complejos sólidos con el grupo VO^{+2} en posición ecuatorial, donde el entorno del catión es ocupado por dos átomos de N y dos átomos de S.

El espectro de IR sugiere que pueden existir isómeros geométricos en la red cristalina, presentando de esta manera sitios inequivalentes de la entidad VO^{+2} . Por otra parte, los valores de las vibraciones $\nu(\text{VO})$ muestran la existencia de un fuerte enlace $\text{V}=\text{O}$ para ambos casos.

El espectro electrónico es consistente con lo mencionado anteriormente, y puede asignarse según el diagrama de Ballhausen y Gray.⁽¹⁾ Ambos tipos de espectros, el de IR y el electrónico, sugieren diferentes propiedades de enlace para los complejos.

Las asignaciones propuestas para las vibraciones metal-ligando sugieren que los enlaces V-S son ligeramente más fuertes que los respectivos V-N.

Los complejos investigados pueden considerarse también como modelos útiles para una mejor comprensión de las interacciones simultáneas del catión VO^{+2} con ligandos con donores N y S, los que, como hemos visto, aparecen frecuentemente en sistemas biológicos conteniendo este metal (ver también ⁽³⁶⁾).

36. N.D.Chasteen Edit, "Vanadium in Biological Systems", Kluwer Acad. Publishers, Dordrecht 1990.

CAPITULO II

1 SISTEMA VO⁺²/CARNOSINA Y SISTEMAS RELACIONADOS

1.1. Introducción

La carnosina (Car), β -alanil-l-histidina (figura 22), se encuentra en los músculos del esqueleto así como en otros tejidos de los mamíferos.

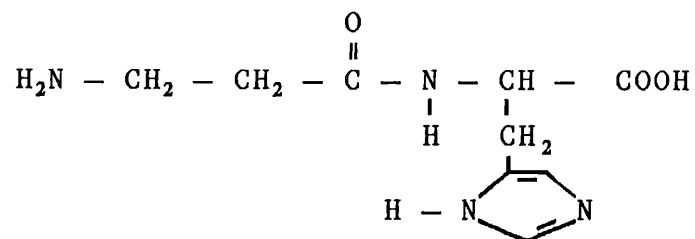


Figura 22. Estructura de la carnosina (Car)

A pesar de que la función biológica del péptido todavía no es conocida, se sabe que actúa como substrato de la enzima *carnosinasa*. Es un hecho conocido que esta enzima es activada y/o estabilizada por iones metálicos y que tiene la capacidad de hidrolizar el enlace peptídico de la carnosina.

El interés por conocer el rol del ión metálico en la hidrólisis de la carnosina, ha conducido a estudios de la interacción de diversos iones metálicos con la carnosinasa, (37-39) y también al estudio de complejos de la propia carnosina. (40-43)

37. A.Rosenberg, *Biochim. Biophys. Acta* 45, 297 (1960).

38. A.Rosenberg, *Ark.Kemi* 17, 25 (1961).

39. A.Rosenberg, *Arch. Biochem. Biophys.* 88, 83 (1960).

40. R.J.Sundberg y R.B.Martin, *Chem. Rev.* 74, 47 (1974).

41. H.C.Freeman y J.T.Szymanski, *Acta Crystallogr.* 22, 406 (1967).

42. R.E.Viola, C.R.Hartzell y J.J.Villafranca, *J. Inorg. Biochem.* 10, 281 (1979).

43. R.E.Viola, C.R.Hartzell y J.J.Villafranca, *J. Inorg. Biochem.* 10, 293 (1979).

Además durante diferentes intentos de purificación de esta enzima, esta demostró considerable actividad frente a la presencia de otros péptidos sencillos como glicil-glicina, por ejemplo.⁽³⁹⁾

Estas últimas investigaciones junto con el continuo interés que existe en determinar los residuos que realmente intervienen en el enlace con los iones metálicos, especialmente en los sitios de actividad enzimática, nos ha llevado a estudiar también la interacción del catión VO^{+2} frente a la carnosina y a otros péptidos sencillos.

1.2. Sistema VO^{+2} /Car

1.2.1. Condiciones Experimentales

Los ligandos usados fueron Carnosina (Sigma), Imidazol (Fluka), en concentraciones 0.5 M, y $SO_4VO.5H_2O$ (Merck) en concentración $5 \cdot 10^{-3}$ M.

Todas las experiencias fueron llevadas a cabo bajo condiciones anaeróbicas para prevenir fenómenos de oxidación.

En todos los casos se ajustó el pH utilizando soluciones de NaOH (0.1 M) o HCl (0.1 M), libres de oxígeno.

1.2.2..Estudios en Solución

Todas las medidas se realizaron con alto exceso de carnosina para inhibir la hidrólisis del vanadilo.

En una relación molar Car/ VO^{+2} (100:1) y a pH = 7, la solución resultante toma coloración violeta con bandas de absorción en 752 nm ($\epsilon = 35.8 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), 596 nm ($\epsilon = 17.6 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) y 530 nm ($\epsilon = 16.8 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), como puede verse en la figura 23a.

El complejo $VO(H_2O)_5^{+2}$ en agua presenta el ya discutido espectro con bandas en 760 nm ($\epsilon = 16.0 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) y 625 nm ($\epsilon = 7.5 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).⁽¹⁾

El hecho de que en el presente caso en la región de mayor energía se observa un claro desdoblamiento de la banda, sugiere una disminución de la simetría en el entorno del ión metálico, o una cierta distorsión de los niveles 3d.

El comportamiento del sistema $\text{Car}/\text{VO}^{+2}$ (100:1) a $\text{pH} = 7$, estaría de acuerdo con la incorporación de nitrógeno a la esfera de coordinación. Este podría ser aportado por el N imidazólico, ya que en las condiciones de trabajo se encuentra deprotonado y en libertad para interaccionar (pK_{Imz} en la carnosina = 6.6).⁽⁴⁴⁾

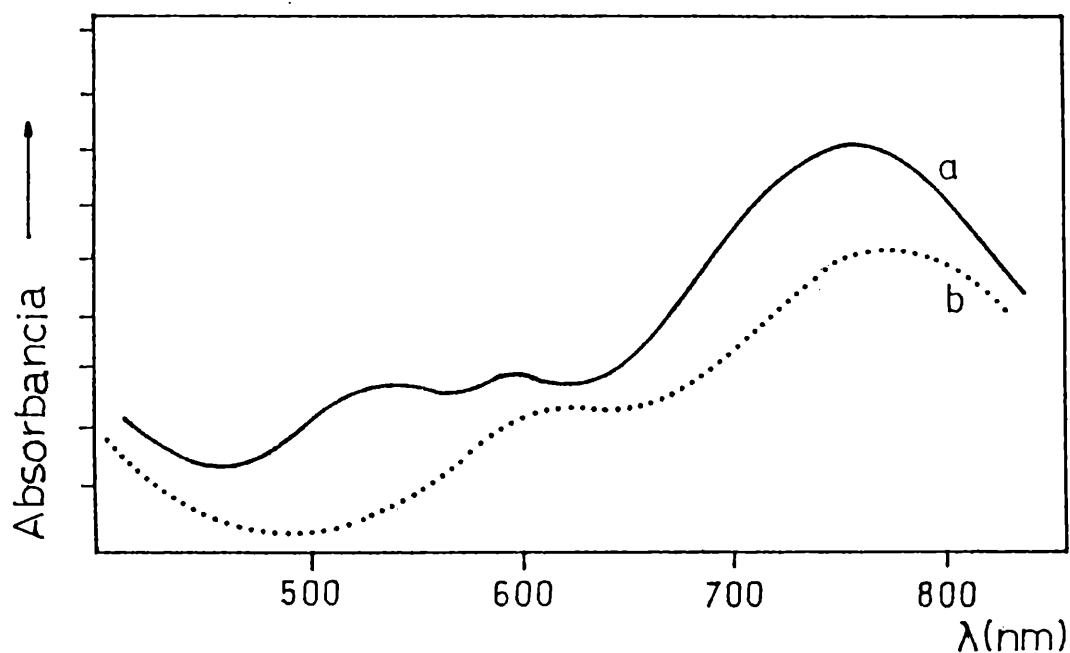


Figura 23. Espectros electrónicos en soluciones acuosas de VO^{+2} /carnosina (1:100): a) $\text{pH} = 7$, b) $\text{pH} = 4$.

Un estudio previo utilizando la técnica ENDOR, demuestra

44. R.M.C.Dawson, D.C.Elliott, W.H.Elliott, K.M.Jones, "Data for Biochemical Research", 3rd Ed., Clarendon Press, Oxford (1986).

que la coordinación del catión vanadilo (IV) efectivamente ocurre a través de los N imidazólicos de cuatro moléculas diferentes de carnosina.⁽⁴⁵⁾ También en el sistema Cu(II):Car a pH > 5 y para relaciones ligando-metal elevadas, se pudo determinar coordinación a través de N (Imz).⁽⁴²⁾

Este resultado es aún más interesante en el caso del complejo de VO⁺², dado que al valor de pH investigado junto con el N (Imz), también está disponible el grupo carboxilato como posible ligando (pK COO⁻ = 2.6)⁽⁴²⁾; esto es llamativo teniendo en cuenta la gran afinidad del catión vanadilo por ligandos oxigenados.⁽⁴⁶⁾ Sin embargo, no debemos olvidar que el imidazol tiene un poder donador σ algo más acentuado frente al VO⁺², en comparación con muchos otros ligandos nitrogenados.⁽¹⁵⁾

Para comprobar adicionalmente la supuesta interacción VO⁺²/N(Imz), estudiaremos también el espectro de VO⁺²/Imz en relación (1:100) y a pH = 7. Se obtiene en este caso prácticamente el mismo espectro que para la carnosina, con bandas en 756 nm ($\epsilon = 44.0 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), 590 nm ($\epsilon = 22.4 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), y 532 nm ($\epsilon = 23.0 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).

Finalmente también estudiamos los espectros del sistema VO⁺²/Car a diferentes valores de pH.

Se pudo comprobar que el espectro presentado en la figura 23a, se mantiene inalterado en el rango de pH entre 6-8.5.

Para valores crecientes de pH, la banda de 752 nm, comienza a desplazarse hacia menor energía y va perdiendo intensidad, mientras que el doblete intermedio se mantiene constante aumentando su intensidad. Para un valor de pH = 11,

45. C.F.Mulks, B.Kirste y H.Van Willigen, J. Am. Chem. Soc. **104**, 5906 (1982).

46. N.D.Chasteen, "Biological Magnetic Resonance", L.J.Berliner y J.Reuben (eds), Vol 3, Plenum Press, New York, 1981.

la estructura del espectro se pierde totalmente, observándose una banda fuertemente ensanchada en 804 nm ($\epsilon = 22.0 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) y una absorción algo mejor definida en 586 nm ($\epsilon = 33.5 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).

A partir de pH = 6 y con valores decrecientes de pH, también se observa el corrimiento de las bandas espectrales hacia menores energías, lo que tiene lugar hasta un valor de pH ≈ 4 , durante el cual la estructura de doblete lentamente se va perdiendo (figura 23b).

Una posterior disminución del pH hasta 2 no ocasiona nuevos cambios. En el intervalo de pH = 2-4, las bandas de absorción se encuentran en 772 nm ($\epsilon = 24.7 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) y 602 nm ($\epsilon = 12.8 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Dado que en este intervalo el grupo imidazol de la carnosina ya se encuentra protonado (pK = 6.6),⁽⁴²⁾ solamente podría ocurrir interacción a través de los grupos $-\text{COO}^-$, con lo cual el desplazamiento de la banda hacia menor energía queda claramente justificado.

1.3. Conclusiones Sistema $\text{VO}^{+2}/\text{Car}$

En base a los resultados aquí obtenidos y a los datos aportados por el estudio ENDOR,⁽⁴⁵⁾ podemos tener una imagen clara de las interacciones $\text{VO}^{+2}/\text{Car}$:

a) Para valores de pH = 6-8.5 y con gran exceso de ligando, el catión vanadilo interacciona con los átomos de nitrógeno de cuatro moléculas diferentes de carnosina. De acuerdo a las mediciones ENDOR, estos cuatro átomos de N ocupan posiciones ecuatoriales respecto al centro metálico y son totalmente equivalentes.

b) La interacción del VO^{+2} con exceso de imidazol conduce a un espectro de absorción prácticamente idéntico, dado que en este caso, las mediciones ENDOR sugieren, además de los cuatro grupos de imidazol ecuatoriales, la presencia de una molécula

de agua ligada axialmente, esto permita afirmar ahora que esto también ocurre en el complejo de $\text{VO}^{+2}/\text{Car}$, para el cual el estudio ENDOR no permitió demostrar con total certeza la presencia de esa molécula de agua axial. Es decir, podemos admitir que el complejo que se forma responde a la estequiometría $[\text{VO}(\text{Car})_4\text{H}_2\text{O}]^{+2}$.

c) El hecho de que las cuatro uniones V-N ecuatoriales aparentemente generan interacciones σ (y posiblemente también π) relativamente fuertes,⁽⁴⁵⁾ podría explicar la distorsión de los niveles 3d en comparación con los de $\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5^{+2}$. De esta manera se podría explicar el desdoblamiento de la banda a mayor energía, el que se pudo observar en forma muy nítida tanto en presencia de carnosina como de imidazol.

d) Los espectros que se obtienen en el rango de pH = 2-4 apuntan a una interacción con ligandos oxigenados. La posición de la banda más intensa sugiere sin embargo que solamente una parte de los sitios de coordinación esta ocupada por grupos carboxilo, mientras que las restantes estarían ocupadas por moléculas de agua.

e) A pesar que a pH altos los espectros no aportan demasiada información, sus características sugieren que la interacción de VO^{+2} con los grupos $-\text{COO}^-$ es aquí mayor que en el caso de los medios ácidos.

1.4. Sistema VO/Gly-gly/Imidazol

Para ampliar la información obtenida en la sección anterior, se realizaron medidas simultaneamente con imidazol y el dipéptido glicil-glicina (figura 24), muy próximos estructuralmente al residuo unido al imidazol en la carnosina.

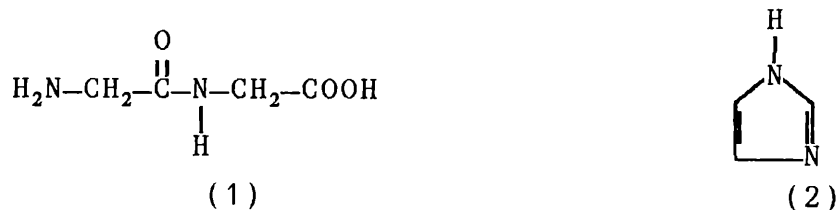


Figura 24. Estructuras de la (1) glicilglicina y de (2) imidazol.

1.4.1. Condiciones Experimentales

Se trabajó con soluciones 0.01 M de $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (Merck), 1 M de Gly-gly (glicilglicina, Fluka), y 1 M de Imidazol (Fluka), libres de oxígeno.

Se fueron modificando las proporciones $\text{VO}^{+2}/\text{Gly-gly}/\text{Imz}$ y se mantuvo atmósfera inerte mediante flujo continuo de N_2 , para evitar fenómenos de hidrólisis.

1.4.2. Estudios en Solución

Los datos experimentales obtenidos para los distintos sistemas, se muestran en la tabla 15.

Tabla 15. Datos de los espectros electrónicos obtenidos para los sistemas gly-gly/ VO^{+2} y gly-gly/Imz/ VO^{+2} .

Sistema	pH	λ (nm)			
gly-gly/ VO^{+2} (100:1)	5	774	596	564(h)	
	7	740	504		
gly-gly/Imz/ VO^{+2}	(100:1:1)	5	770	582	558(h)
		7	740	500	
	(100:30:1)	5	770	582	558(h)
		7	758	524	
	(100:100:1)	5	770	582	558(h)
		7	758	524	

Se comenzó trabajando con el sistema $\text{VO}^{+2}/\text{Gly-gly}$ (1:100), el cual a $\text{pH} = 5$ muestra un espectro con bandas en de absorción en 774 nm y 596 nm (564 h) (figura 25).

A $\text{pH} = 7$ las bandas se encuentran en 740 nm y 504 nm (figura 25). No sólo existe un marcado cambio hacia mayores energías, sino también existe un cambio visible en la simetría alrededor del ión metálico central, ya que se pierde el desdoblamiento que se observaba en la banda de alrededor de 500 nm.

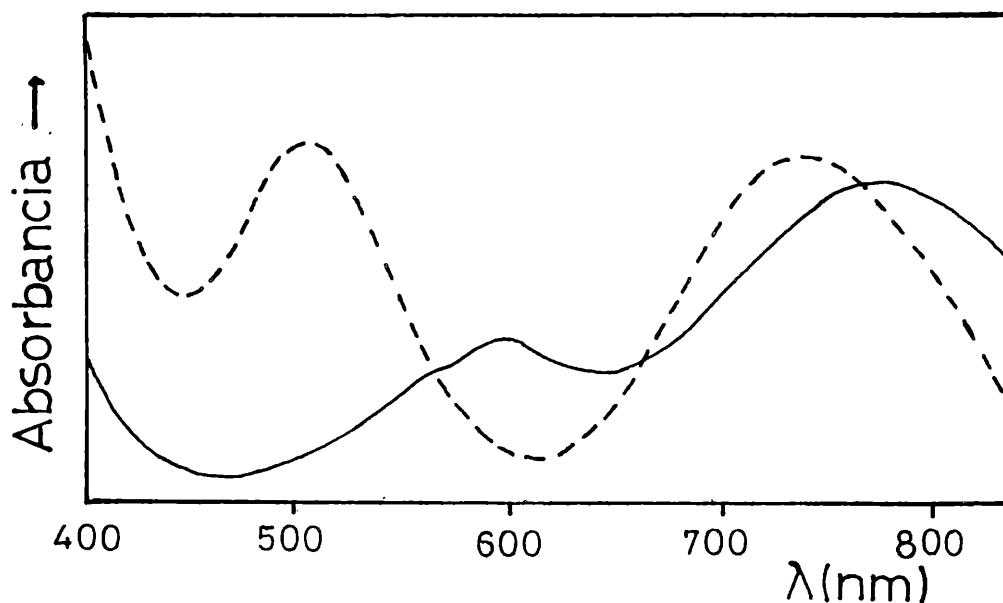


Figura 25. Espectros electrónicos en soluciones acuosas de $\text{gly-gly}/\text{VO}^{+2}$ (100:1) $\text{pH} = 7$ (---) y $\text{gly-gly}/\text{VO}^{+2}$ (100:1) $\text{pH} = 5$ (—).

Posteriormente se realizó el agregado sistemático de Imidazol al sistema, para el cual pudieron visualizarse los siguientes cambios:

a) Manteniendo el sistema $\text{VO}^{+2}/\text{Gly-gly}/\text{Imz}$ a $\text{pH} = 5$ (tabla 15), se puede ver un corrimiento de las bandas hacia mayor energía

con respecto al sistema anterior. Sin embargo, la posición de las bandas se mantiene inalterada a pesar del posterior agregado de Imz realizado, hasta alcanzar la relación final $\text{VO}^{+2}/\text{Gly-gly}/\text{Imz}$ (100:100:1) (figura 26).

También se mantiene la asimetría del complejo, revelada a través del desdoblamiento de la banda con máximo en 582 nm.

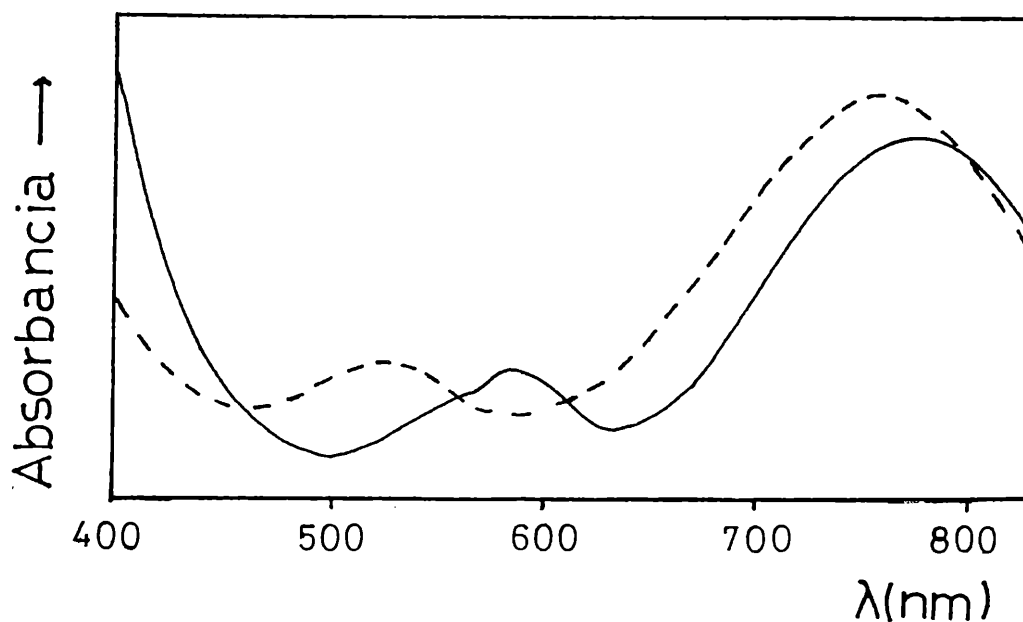


Figura 26. Espectros electrónicos en soluciones acuosas de gly-gly/Imz/ VO^{+2} (100:30:1) pH = 7 (- - -) y gly-gly/Imz/ VO^{+2} (100:30:1)pH = 5 (—).

b) A pH = 7 el sistema se comporta de manera diferente. En primera instancia, se observa un corrimiento a mayor energía con respecto a lo que ocurría a pH = 5 para cualquiera de las relaciones probadas. El corrimiento trae aparejado la pérdida

de la asimetría (ver por ejemplo figura 26 y 27 para la relación $\text{VO}^{+2}/\text{Imz}/\text{Gly-gly}$ (1:30:100) y (1:100:100), respectivamente.

Si comparamos con lo que ocurría para el caso de la carnosina, este sistema presenta también la tendencia al corrimiento hacia mayores energías a medida que el pH incrementa.

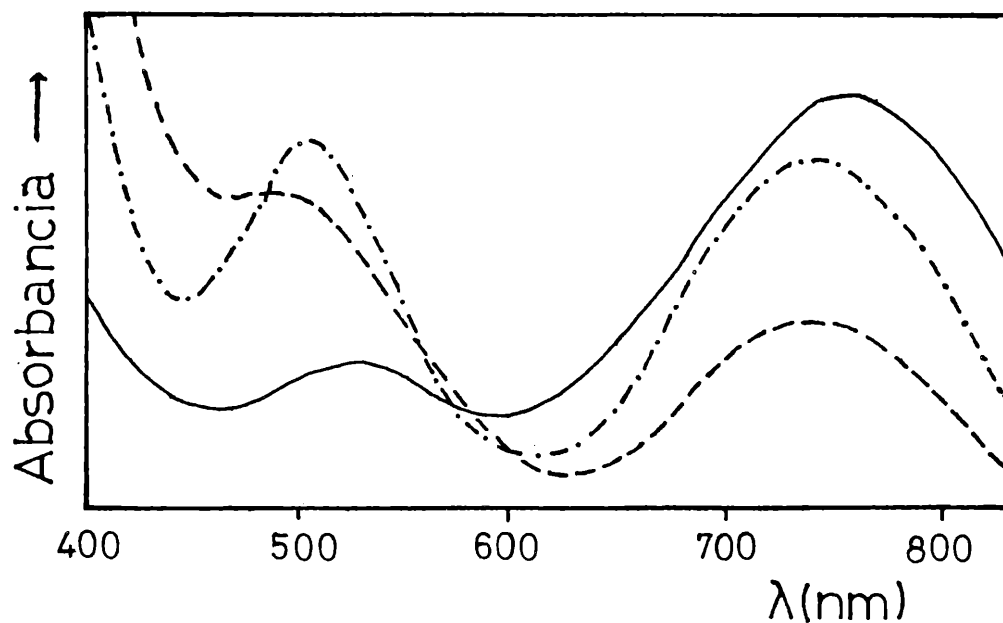


Figura 27. Espectros electrónicos de soluciones acuosas de gly-gly/ VO^{+2} (100:1) pH = 7 (-.-.-), gly-gly/Imz/ VO^{+2} (100:100:1) pH = 7 (—) y gly-gly/Imz/ VO^{+2} (100:1:1) pH = 7 (- - -).

Este comportamiento indica, como ya lo mencionamos

anteriormente, la posibilidad de interacción con ligandos nitrogenados.

Sin embargo se presenta una diferencia notable (tabla 15), en cuanto a la simetría de la especie que se forma en fase acuosa, dado que en este caso el desdoblamiento de la banda próxima a 500 nm, se observa para un valor de $\text{pH} = 5$, contrariamente a lo que sucede para la carnosina.

Esto indicaría en cierto modo, la formación de otro complejo en el cual, la mayor independencia de los ligandos facilitaría la formación de un entorno de mayor simetría a $\text{pH} = 7$, que lo que ocurre para la carnosina, donde la disposición de los ligandos está condicionada por la estructura propia del péptido, así como de la capacidad de movimiento de cada entidad que lo forma, teniendo en cuenta la rigidez provocada por la presencia de uniones peptídicas. También existiría la posibilidad de que la interacción por nitrógenos, no sea únicamente llevada a cabo por los N imidazólicos, y que la Gly-gly participe de alguna manera aportando los mismos a la esfera de coordinación.

CAPITULO III

1.SISTEMA VO⁺²/AMINOACIDOS ESENCIALES

1.1. Introducción

La información actual conocida acerca de este tipo de complejos, está absolutamente restringida a estudios en solución, y se han reportado reiteradamente grandes dificultades para aislar complejos sólidos con estos ligandos.⁽²⁹⁾

Con el fin de intentar la obtención de complejos sólidos de los mismos, se realizaron diversas pruebas con algunos de los 20 aminoácidos considerados como esenciales para la vida.

1.2. Ensayos realizados

a) Se trabajó con soluciones acuosas de los aminoácidos: Gly, L-Val, D-L-Met, L-Ser, L-Tyr, Phe, L-Asp, L-Glu (Merck), L-Trp y L(+)-Gln (Fluka) y de SO₄VO₂.5H₂O (Merck), utilizando relaciones aa:VO⁺² (2:1) (aa: aminoácido).

El procedimiento utilizado para favorecer su precipitación consistía en dejar que la solución evapore lentamente al aire, o favorecer su formación mediante el enfriamiento por varios días de la misma, o bien utilizar algún solvente adecuado.

Los resultados obtenidos se muestran de manera general en el siguiente cuadro:

Aminoácido	Técnica de cristalización		
	Al aire	En frío	Acetona y/o éter
Gly	1	2	3
L-Val	1	2	2
D-L-Met	4	2	2
L-Ser	1	4	3
L-Tyr	4	2	2
Phe	1	2	2
L-Trp	4	2	2
L-Asp	1	5	3
L-Glu	5	5	3
L(+)-Gln	4	2	3

1. Solución verde oscura, consistencia acaramelada, luego descompone.
2. Solución azul, consistencia acaramelada, descompone con el tiempo.
3. Aceite azul, no seca ni con éter.
4. Solución azul, luego se pone verde y descompone con el tiempo, aveces presenta consistencia acaramelada.
5. Solución azul, con el tiempo precipita el ácido

b) Se trabajó con soluciones acuosas de 0.01 mol del aminoácido, a las cuales se agregaba $\text{VO}(\text{OH})_2$ recientemente preparado (ver apéndice técnica de preparación) en exceso. La solución se mantenía en agitación por varias horas, se filtraba luego el exceso de VO^{+2} , y se dejaba evaporar al aire la solución azul obtenida.

Esta técnica se probó para Gly, L-Glu, L(+)Gln, y L-Ser. Para los dos primeros se obtuvo un precipitado verde oscuro con visible descomposición de la muestra; para L(+)Gln un precipitado amarillo que luego descompone, y en el caso de L-Ser la solución azul lograda se mantiene sólo unos días para finalmente también descomponerse.

c) Tomando como base la técnica de descrita por Szabó-Planka⁽⁴⁷⁾ para obtener complejos de Cu(II) con aminoácidos, se intentó extenderla a la síntesis de complejos con VO^{+2} .

La técnica consistía en la mezcla de 0.01 mol del aminoácido, el cual se disolvía en 10 ml de NaOH 1N, y a este sistema se agregaba 25 ml de $\text{SO}_4\text{VO} \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ 0.2 M.

Los aminoácidos utilizados en esta prueba fueron: Phe, L-Met, L-Val, L(+)Gln y Tyr. Con Tyr hubo serios inconvenientes debido a la baja solubilidad de la misma.

En todos los casos se observó la hidrólisis de VO^{+2} , acompañada de la precipitación probable de su hidróxido (precipitado pardo).

1.3. Conclusiones

De los datos presentados puede concluirse que no es posible la obtención y/o caracterización sin ambigüedades de productos bien definidos.

Pensamos en una etapa posterior, y dado que el medio acuoso resulta completamente desfavorable para la preparación de los mismos; iniciar otra serie de estudios utilizando medios no acuosos, o emplear soluciones buffers adecuadas, que no interfieran con el vanadilo en la formación de estos complejos.

Segunda Parte

**Interacción del catión VO^{+2}
con nucleótidos y sistemas
relacionados**

CAPITULO I

1. SISTEMA VO^{+2} / NUCLEOTIDOS

1.1. Introducción

1.1.1. Características generales de los nucleótidos

Un nucleótido consiste en una base nitrogenada, un azúcar y uno o más grupos fosfato (figura 1).

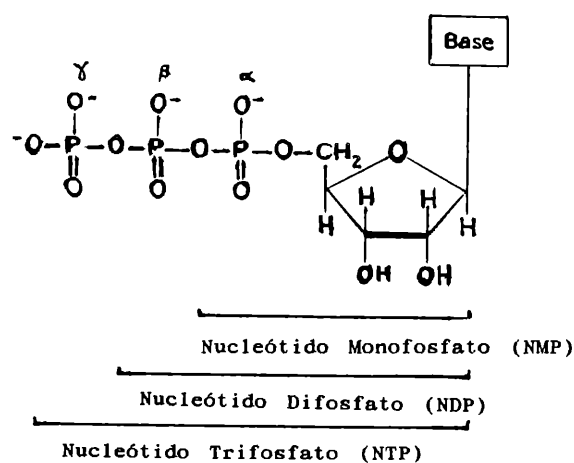


Figura 1. Esquema general de un nucleótido.

Las bases nitrogenadas son derivadas de *purina* o de *pirimidina* (figura 2).

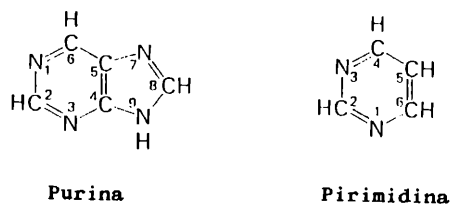


Figura 2. Purina y Pirimidina.

Las dos principales *purinas* son *adenina* (A) y *guanina* (G), y las tres principales *pirimidinas* son *citocina* (C), *uracilo* (U) y *timina* (T) (Figura 3).

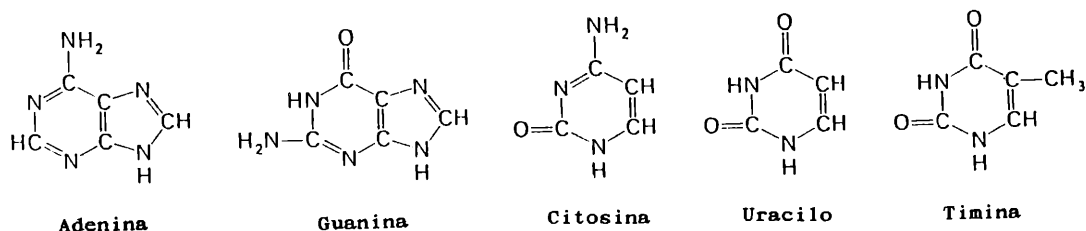


Figura 3. Bases púricas y pirimidínicas.

El azúcar es una *pentosa* y puede ser *D-ribosa* o *2-deoxiribosa* (figura 4).

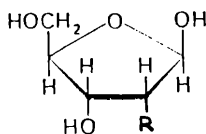


Figura 4. Azúcares (R = H, deoxiribosa; R = -OH, ribosa).

Esto clasifica a los nucleótidos en "ribonucleótidos" (NMP, NDP, NTP) o "deoxiribonucleótidos" (dNMP, dNDP, dNTP), y según tengan uno, dos o tres grupos fosfato se llamarán nucleótido monofosfato, nucleótido difosfato o nucleótido trifosfato. ^(1,2)

En general los nucleótidos existen en dos formas tautómeras (figura 5), la forma *ceto* y la forma *enol*, donde la *ceto* resulta normalmente favorecida.

En cuanto a sus características ácido-base podemos comentar lo siguiente: tres de las bases se protonan si el pH disminuye (A, C, G). La *adenina* (A) se protona preferentemente en el N-1 de la purina, donde la forma cargada se estabiliza

1. L.Stryer, "Bioquímica", tercera edición, Editorial Reverté S. A., Barcelona, 1988.

2. G.Zubay, "Biochemistry", Adison Wesley Publishing Company, London, 1984.

por resonancia.

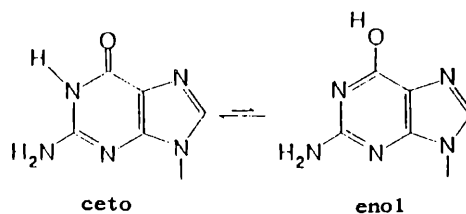


Figura 5. Formas tautómeras.

La *citocina* (C) se protona sobre el N-3, y la *guanina* (G) sobre el N-7 más que sobre la cadena lateral de -NH₂.

En medio básico UMP y GMP liberan un protón del N-3 y N-1, respectivamente.

Los nucleótidos más comunes en las células son los NDP y NTP. Los NDP y NTP disociarán tres y cuatro protones respectivamente en sus grupos fosfato. El primero tiene pK \approx 0.9 y el segundo, tercero y cuarto están en un rango entre 6.1 y 6.7.^(1,2)

Algunos pK para los nucleótidos se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Constantes de ionización de algunos nucleótidos (presentados como valores de pK).

pK a 25 °C					
Base	Nucleósido	Sitio	Base	Nucleósido	Monofosfato ^a
Adenina	Adenosina	N(1)	4.1	3.6	3.8
		N(9)	9.8		
Citosina	Citidina	N(3)	4.6	4.2	4.3
Hipoxantina	Inosina	N(7)	1.9	1.0	8.9
		N(1)	8.8	8.7	
Guanina	Guanosina	N(7)	3.3	2.1	2.4
		N(1)	9.4	9.2	9.4
Uracilo	Uridina	N(3)	9.4	9.2	9.4
Timina	Timidina	N(3)	9.8	9.7	10.0

a: adicionalmente el residuo fosfato de los monofosfatos tiene un $p_k \sim 6.2$.

Adaptado de H. Sigel (edit.): "Metal Ions in Biological Systems", Vol. 8, p. 61, Maral Dekker, New York, 1979.

Todos los nucleótidos presentan un máximo de absorción en el ultravioleta cercano. El espectro es dependiente del pH, debido a que la protonación o deprotonación cambia la distribución electrónica del anillo de la base (figura 6).

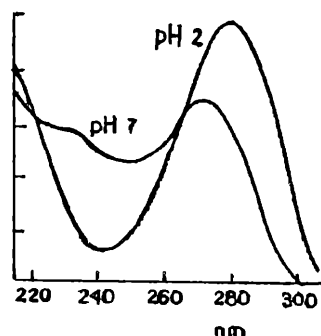


Figura 6. Espectro de absorción electrónica del 5' CMP.

1.1.2. Importancia biológica de la interacción VO^{+2} /nucleótidos

Tanto el vanadio (V) como el ión VO^{+2} en un rango de concentraciones entre 10^{-6} - 10^{-7} M, están en condiciones de interaccionar con numerosas biomoléculas. Algunos ejemplos de estas son: fosfoglutamutasa, fosfatasas ácida y alcalina, oligopéptidos y substratos de enzimas tales como citrato, malato y glicerato.

Se ha mencionado también la inhibición in vitro de enzimas, por di y tetravanadatos a altas concentraciones; así como V(V) puede funcionar como inhibidor por ejemplo de la glucosa-6--fosfato dehidrogenasa y las ATPasas de las membranas del músculo esquelético.⁽³⁾

El comportamiento en cuanto a la coordinación del vanadio con moléculas del tipo de los nucleótidos, nucleósidos, azúcares y fosfato, tiene gran importancia ya que está relacionado a los procesos competitivos en la regulación de la actividad de ATPasas y ribonucleasas, y a todos los otros sistemas en los cuales interviene de alguna manera y que fueron anteriormente mencionados (ver por ejemplo sección 2, Introducción general y sección 2.2 de la Introducción a la Primera Parte).

Tanto V(V) como V(IV) son capaces de reaccionar con grupos fosfato y/o con los restos -OH de los azúcares de los nucleótidos.⁽⁴⁾

Azúcares y nucleósidos reaccionan con vanadato(V) para formar ésteres cíclicos; los nucleótidos también se unen al vanadato a través de sus residuos fosfato.

El VO^{+2} muestra una tendencia más pronunciada a coordinar con este tipo de ligandos (tabla 2), tanto que en algunos casos se han podido aislar complejos sólidos.

3. N. D. Chasteen, *Struct. Bonding* 53, 105 (1983).

4. D. Redher, *Angew. Chem. int. edit.* 30, 148 (1991).

Tabla 2. Constantes de formación K (M^{-1}) de complejos de V(V) y V(IV).⁽⁴⁾

	Ligando	K (M^{-1})
V(V)	oxalato	13
	lactato	0.54
	ribosa	230
	AMP	5.4-19.6
	fosfatasa ácida	$10^{4.8}$
	fosfato	$10^{4.3}$
V(IV)	AMP	$10^{5.1}$
	ATP	$10^{5.9}$

1.2. Estudios Realizados

En trabajos anteriormente realizados en nuestro laboratorio, se estudió espectrofotométricamente, la interacción del catión VO^{+2} con mono, di y trinucleótidofosfatos, así como con algunos nucleósidos relacionados y con las bases nitrogenadas libres.

Los resultados indicaron una interacción preferencial del catión vanadilo con los grupos fosfato de todos los nucleótidos y sólo a pH altos se observó interacción con los $-OH$ deprotonados de la función ribosa.⁽⁵⁾

Nos propusimos entonces extender estos estudios utilizando otras técnicas y metodologías (RMN de ^{31}P , IR en solución y en sólido).

La idea original comprendió la obtención de compuestos

5. G. Urretavizcaya y E. J. Baran, Z. Naturforsch **42b**, 1537 (1987).

en estado sólido a efectos de poder establecer los posibles sitios de coordinación y tratar de clarificar la existencia de la participación de la base nitrogenada y del fosfato o de ambos, en la unión con el VO^{+2} .

1.2.1. Materiales utilizados

Se utilizó $SO_4VO_4 \cdot 5H_2O$ (Merck), $VOCl_2 \cdot 2H_2O$ (Carlo Erba), y sales sódicas de mono, di y trinucleótidos (Sigma), sin purificación adicional.

1.2.2. Estudio del sistema VO^{+2} /nucleótidos en solución

1.2.2.a. Medidas de RMN de ^{31}P

Esta técnica es especialmente adecuada para lograr información complementaria sobre la interacción VO^{+2} /fosfato.

Este tipo de mediciones ya fueron utilizadas para otros sistemas metal-nucleótidos.⁽⁶⁻¹¹⁾

Se sabe que para los nucleótido-trifosfatos, por ejemplo en el ATP las tres señales de P en la secuencia P_γ , P_α y P_β se desplazan hacia campos más altos, tomando como referencia al PO_4H_3 .

Utilizando resolución lo suficientemente alta y ajustes debido a los acoplamientos P/P, las señales de P_α y P_γ aparecen como doblete, mientras que la de P_β aparece como triplete.

6. M. Cohn y Th. R. Hughes(Jr), J. Biol. Chem. 237, 176 (1962).

7. M. Gabriel, D. Larcher, J. C. Boubel, A. A. Peguy y J. Torrelilles, Inorg. Chim. Acta 26, 77 (1978).

8. J. L. Bock, J. Inorg. Biochem. 12, 119 (1980).

9. J. L. Bock y D. E. Ash, J. Inorg. Biochem. 13, 105 (1980).

10. J. L. Leroy y M. Guiron, J. Am. Chem. Soc. 108, 5753 (1986).

11. R. B. Martin y Y. H. Marian, H. Sigel (ed), "Metal Ions in Biological Systems, Vol 8, 88f, M.Dekker, New York, 1979.

Por otra parte los iones paramagnéticos ensanchan las líneas de RMN de los núcleos con los cuales entran en interacción. Este ensanchamiento tiene su origen en dos efectos:

- a) Por modificación del tiempo de relajación de los núcleos magnéticamente activos a través del campo magnético del ión.
- b) Por intercambio de ligandos entre el ión complejo y la solución.

Como a partir de los espectros electrónicos analizados en la referencia (5) se sabía que los nucleótidos se comportaban de manera semejante, se midieron, como ejemplos representativos para cada serie, lo que ocurría en el caso de ATP, ADP y AMP. Se midió también GMP porque su espectro de absorción electrónica había mostrado un comportamiento algo diferente.

En todos los casos investigados, las medidas de RMN de ^{31}P , muestran ensanchamiento de las líneas y pequeños desplazamientos a campos altos de todas las señales de resonancia. Como ejemplo podemos ver en la figura 7 los espectros del ADP libre y del sistema $\text{VO}^{+2}/\text{ADP}$. Los resultados de todas las medidas se muestran en la tabla 3.

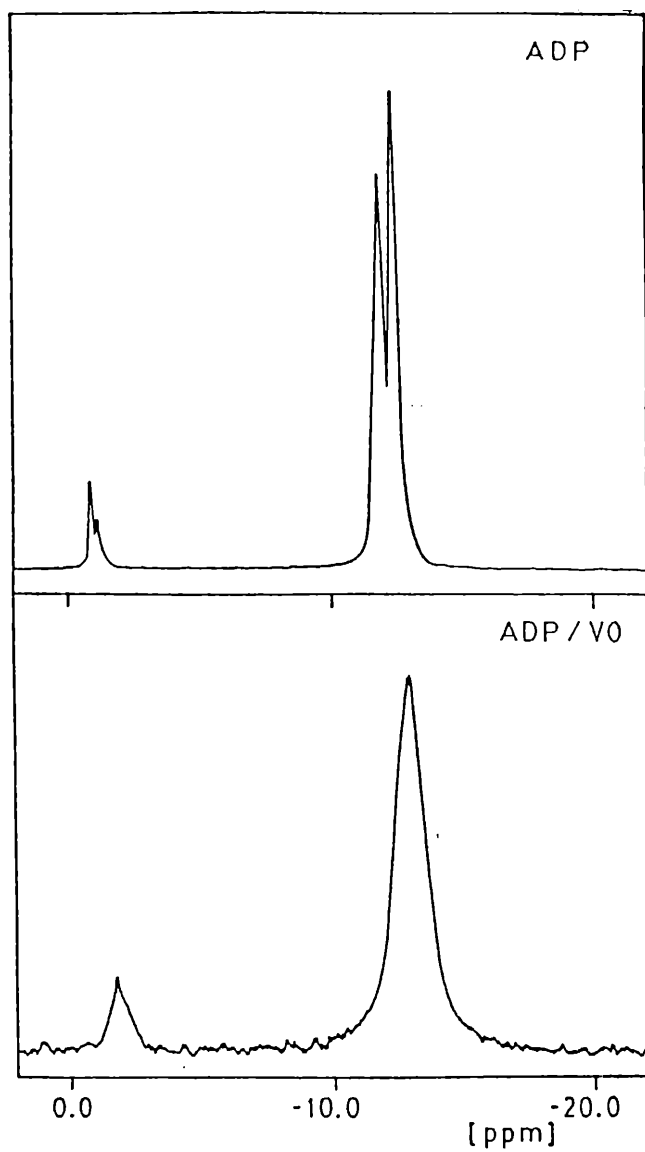


Figura 7. Espectro de RMN de ^{31}P de ADP (0.12 M, pH = 4.5) y 0.0011 M VOSO_4 (pH = 4).

Tabla 3. Análisis del espectro de RMN de $^{31}\text{P}^*$ para complejos VO^{+2} /Nucleótidos.

Nucleótidos	P_α	P_β	P_γ	$[\text{VO}^{+2}]$
ATP	-12.67 [#]	-24.24 [#]	-12.09 [#]	
ATP/ VO^{+2}	-13.94	-24.76	-12.67	0.007 M
ADP	-1.28 [#]	-12.28 [#]		
ADP/ VO^{+2}	-1.81	-13.04		0.011 M
AMP	-0.38			
AMP/ VO^{+2}	-1.30			0.007 M
GMP	2.17			
GMP/ VO^{+2}	2.07			0.007 M

* P_α es el fósforo más próximo al resto orgánico.

Valores promediados (para dobletes o tripletes).

De aquí se ve que en todos los nucleótidos, todos los grupos fosfato resultan afectados por el catión. En el caso del ATP, los resultados están en desacuerdo con resultados anteriores⁽¹²⁾ según los cuales sólo interaccionaban con los P_γ y P_β . También con $\text{Mg}(\text{II})$, $\text{Ca}(\text{II})$, $\text{Zn}(\text{II})$ y $\text{Cu}(\text{II})$ sólo son afectados P_γ y P_β ,⁽⁶⁻⁸⁾ mientras que para $\text{Mn}(\text{II})$ y $\text{Co}(\text{II})$ los tres grupos entran en interacción.

Nuestros resultados muestran claramente que en todos los sistemas VO^{+2} /nucleótidos todos los restos fosfato están afectados y participan en la formación del complejo.

Estos resultados son especialmente significativos para los monofosfatónucleótidos, ya que en estos, la espectroscopía UV-Vis no daba pruebas tan claras para esta interacción como

para los di y trifosfatónucleótidos.

1.2.2.b. Estudios de los IR en solución

A una solución 100 mM de $\text{VOCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Carlo Erba), se agregó lentamente y agitando en forma continua una solución 100 mM de la sal sódica del nucleótido en estudio, alcanzando una relación final 1:2 VO^{+2} /nucleótido.

Se procedió a analizar la zona de absorción de los grupos fosfato, ya que las vibraciones de las bases nitrogenadas entre $1600\text{--}1700\text{ cm}^{-1}$, están tapadas por una fuerte banda de absorción debida a la deformación angular del agua, utilizado como solvente.

Los restos fosfato de los ligandos libres presentan bandas de absorción en las siguientes zonas características:^(9,13-15)

- $1190 - 1215\text{ cm}^{-1}$ aparecen sólo en el caso de grupos $-\text{PO}_2^-$ y corresponden a la vibración antisimétrica ($\nu_{\text{as}}(-\text{PO}_2^-)$). La correspondiente vibración simétrica de este grupo está generalmente cubierta por una banda más intensa correspondiente a $\nu_{\text{as}}(-\text{PO}_3^{-2})$.

- 1100 cm^{-1} corresponde a la $\nu_{\text{as}}(-\text{PO}_3^{-2})$ y son generalmente intensas. La $\nu_{\text{s}}(-\text{PO}_3^{-2})$ está en 1015 cm^{-1} y es muy débil. Además está generalmente acoplada a la vibración $-\text{P}-\text{O}-\text{C}-$ ó $-\text{P}-\text{O}-\text{P}-$. La vibración $-\text{P}-\text{O}-\text{P}-$ (vibración puente) a veces suele estar más desplazada hacia $900 - 800\text{ cm}^{-1}$.

En las figuras 8, 9 y 10 se muestran los espectros de los complejos de VO^{+2} con UMP, CDP y ATP respectivamente como

13. H. Brintzinger, *Biochem. Biophys. Acta* 11, 343 (1963).

14. H. Brintzinger, *Helv. Chim. Acta* 48, 47 (1965).

15. N.Katsaros, E.Vrachnov-Astra y J.Konstantatos, *J. Inorg. Biochem.* 16, 227 (1982).

ejemplos típicos del comportamiento para mono, di y trinucleótido-fosfatos, en la tabla 4 se presentan los valores de frecuencia obtenidos para los mismos.

Tabla 4. Frecuencias para complejos con mono, di y trinucleótido-fosfatos (ν cm⁻¹).

UMP	UMP/VO ⁺²	CDP	CDP/VO ⁺²	ATP	ATP/VO ⁺²
1280 (d)	1283 (m)	1292 (d)	1293 (d)	1234 (f)	1238 (f)
	1267 (m)	1212 (f)	1210 (f)		
1113 (f)	1113 (f)	1113 (f)	1115 (f)	1121 (f)	1167 (d)
1290 (h)	1088 (f)	1090 (h)	1085 (h)	1096 (h)	1089 (f)
		1055 (h)	1058 (h)	1025 (d)	
979 (m)	993 (h)	941 (m)	945 (m)	993 (d)	988 (d)
	980 (f)			952 (h)	979 (d)

f = fuerte, m = media, d = débil, h = hombro

Tanto para UMP como para AMP (también medido), se observa una fuerte alteración de la forma de la banda de 1100 cm⁻¹, y un significativo aumento de la intensidad de la banda de 980 cm⁻¹, con aparición de un pequeño hombro sobre la misma.

Para el complejo de CDP con VO⁺², hubo que trabajar en una relación de ligando a metal 10:1, ya que en relaciones menores se observaba la aparición de productos de hidrólisis del vanadilo.

Bajo estas condiciones se observa un desdoblamiento de la banda de 1100 cm⁻¹, mientras que la vibración $\nu_{as}(-PO_2^-)$ cambia muy poco.

Respecto al complejo de ATP con VO⁺², se observa desdoblamiento de la banda de 1100 cm⁻¹ ($\nu_{as}(-PO_3^{-2})$) al formarse el complejo, esto es probablemente debido a la reducción de la simetría y la supresión de la degeneración de la banda.

En este caso se observa la aparición de una nueva banda en 1167 cm^{-1} , con apreciable cambio de forma para la componente en 1083 cm^{-1} .

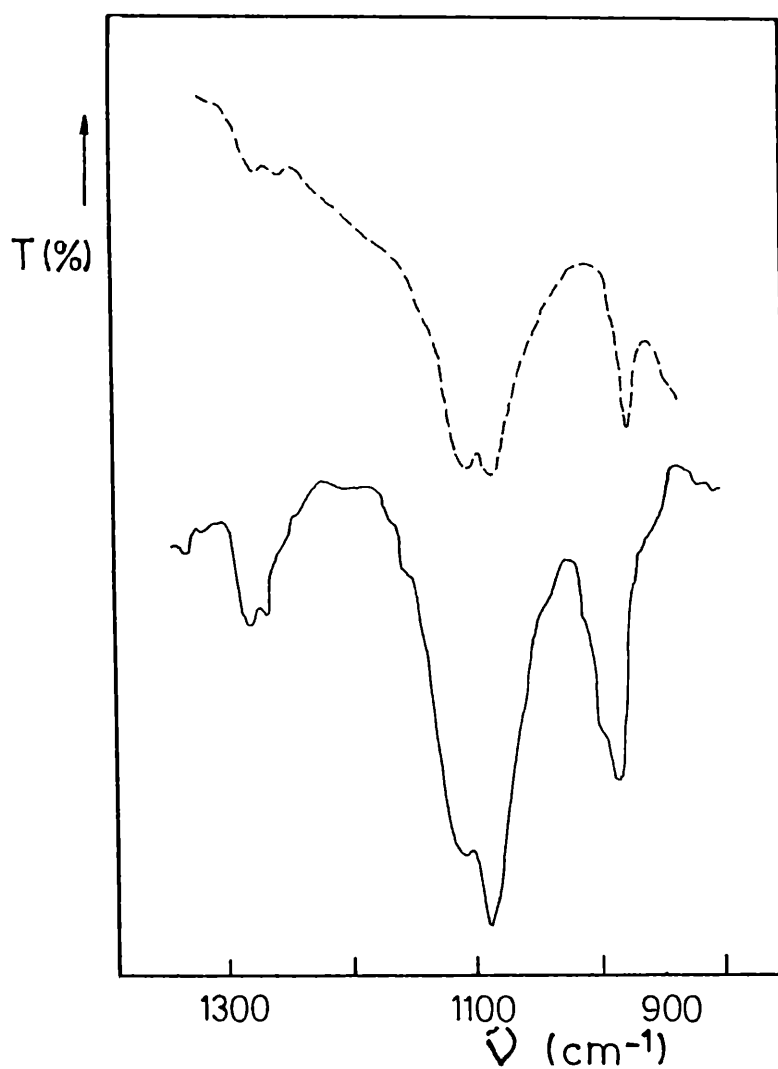


Figura 8. Espectros de IR de UMP (- - -) y UMP/Vo²⁺ (2:1) pH = 6.5 (—).

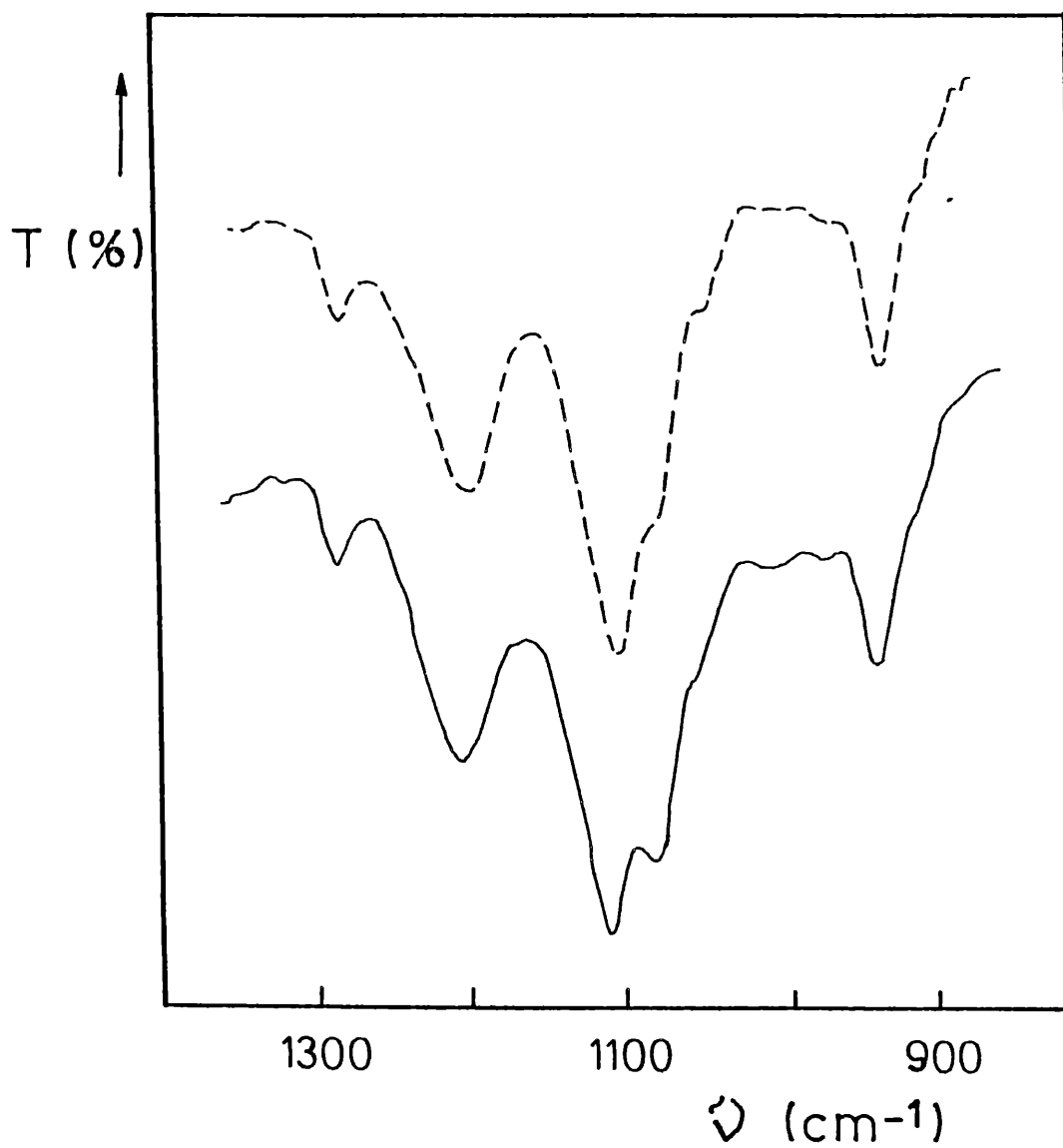


Figura 9. Espectros de IR de CDP (- - -) y CDP/Vo²⁺ (2:1) pH = 6.5 (—).

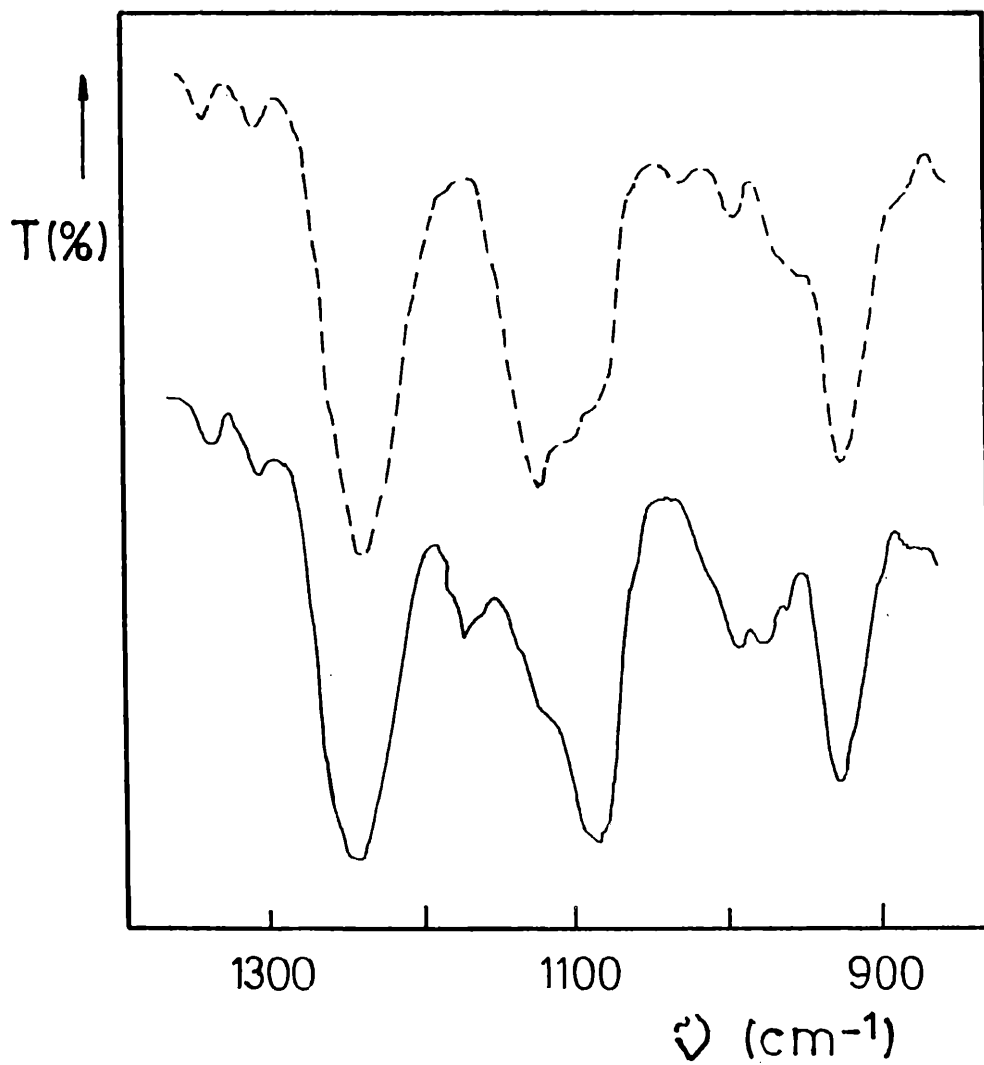


Figura 10. Espectros de IR de ATP (- - -) y ATP/ Vo^{2+} (2:1) pH = 6.5 (—).

Se observan también modificaciones de las bandas del rango entre 1000-900 cm^{-1} .

La posición de $\nu_{\text{as}}(-\text{PO}_2^-)$, es en este caso, así como para sistemas similares, muy poco influenciada y sólo se observa un muy pequeño desplazamiento de la misma hacia mayores frecuencias (aproximadamente en 3 cm^{-1}).

El comportamiento de otros nucleótido-trifosfatos es muy similar (CTP, ITP).

En ninguno de los espectros medidos se puede establecer con seguridad la vibración del estiramiento $\nu=0$. Esta banda se ubica por lo común entre 970-1020 cm^{-1} ,⁽¹⁶⁾ es decir en la zona donde los grupos fosfato muestran fuerte absorción.

1.2.3. Estudios de los Complejos Sólidos

1.2.3.a Obtención

La técnica seguida está basada en un trabajo previo de Katsaros.⁽¹⁷⁾

A una solución de $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol en 10 ml de agua), se agregó lentamente y bajo agitación continua la solución del nucleótido (1 mmol en 10 ml de agua).

Los complejos que precipitaron, fueron filtrados, lavados con etanol, y secados al vacío.

Los rendimientos fueron muy bajos, y no fue posible disponer de cantidades suficientes para los análisis químicos, que generalmente realizamos sobre las muestras.

De esta manera se obtuvieron los derivados de VO^{+2} con los siguientes nucleótido-monofosfatos: AMP, GMP, CMP, UMP, TMP; con los nucleótido-difosfatos: CDP, ADP; y con el nucleótido trifosfato ATP.

16. J. Selbin, Chem. Rev. 65, 153 (1965).

17. N. Katsaros, Trans. Met. Chem. 7, 72 (1982).

En otros casos (CTP, ITP, UTP), se obtuvieron productos aceitosos, que no lograron cristalizarse.

En aquellos casos en que hubo dificultad para la obtención de complejos en estado sólido, se procedió a la técnica de liofilización, llevando previamente la mezcla a pH = 6.5 - 7 con NaOH 0.1 %.

Para evitar la aparición de las bandas de SO_4^{-2} en los complejos liofilizados, se utilizó $\text{VOCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (Carlo Erba), en lugar de $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Así se obtuvieron los complejos de UMP, TMP, UDP, ADP, ATP.

Algunos sólidos con nucleótidos ya fueron obtenidos tiempo atrás por Katsaros, principalmente monofosfato-nucleótidos.

1.2.3.b Análisis de los Espectros Infrarrojos

Para el complejo de ATP con VO^{+2} , se observa modificación en la zona correspondiente a la base nitrogenada (figura 11). Puede verse un ensanchamiento de la banda con un corrimiento general hacia menores frecuencias, de 1712, 1651, y 1607 cm^{-1} en el ATP libre hacia 1696, 1658, 1605 y 1580 cm^{-1} en el complejo.

En la zona correspondiente a los grupos fosfato, la banda de 1255 cm^{-1} con un hombro en 1227 cm^{-1} ($\nu_{\text{as}} \text{PO}_2^-$) del ATP, se mueve hacia 1260 cm^{-1} en el ATP/ VO^{+2} .

Además la banda de $\approx 1100 \text{ cm}^{-1}$ aparece desdoblada en 1170 y 1130 cm^{-1} en el complejo.

Se observan también como las bandas ubicadas entre 970 - 910 cm^{-1} pierden intensidad.

En el complejo de UTP con VO^{+2} , la banda de 1700 cm^{-1} cambia notablemente de forma; se insinúa desdoblamiento en 1701 y 1678 cm^{-1} en el complejo, y aparece una banda adicional en 1637 cm^{-1} .

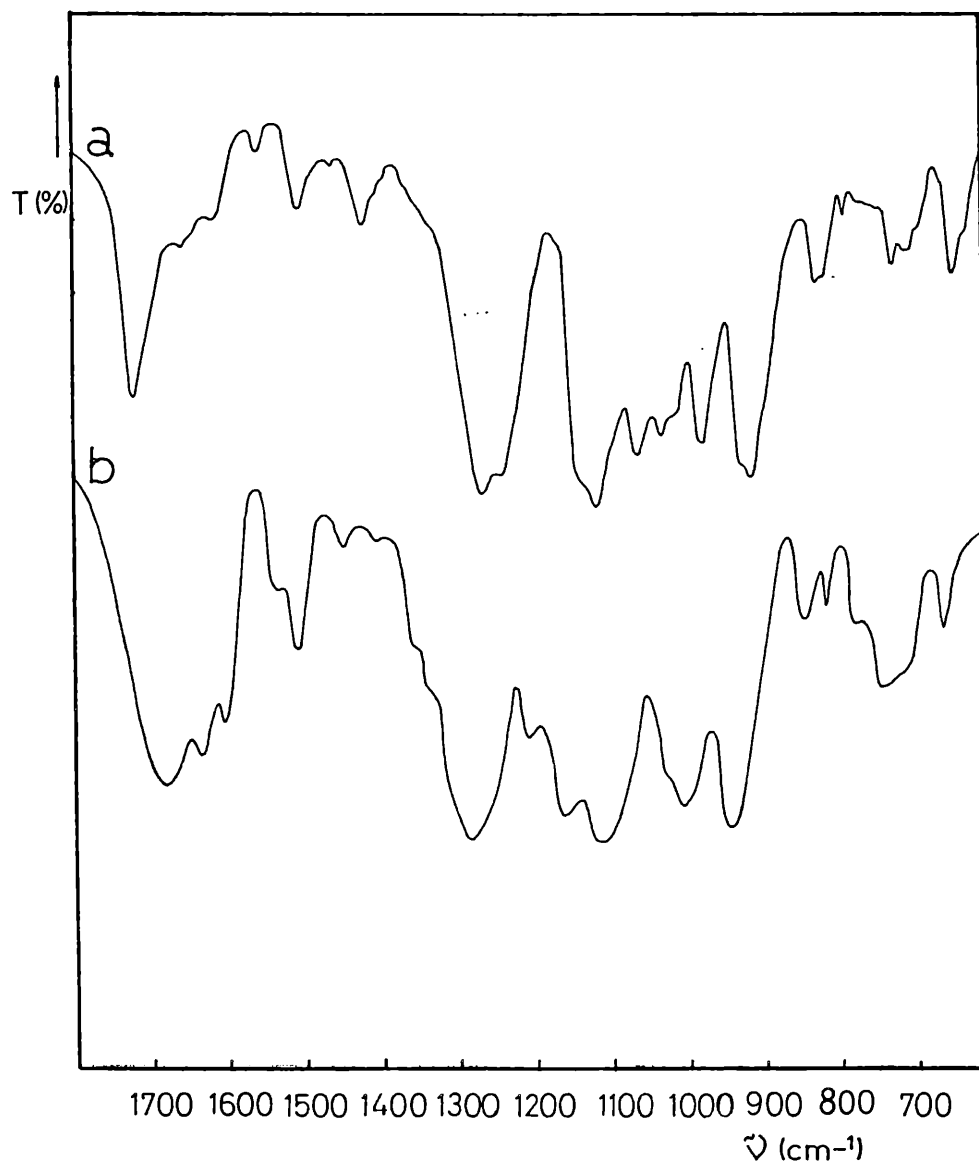


Figura 11. Espectros de IR de a) ATP, b) ATP/ VO^{+2} en KBr.

La zona de los fosfatos se muestra bastante modificada en el complejo de UTP/ VO^{+2} . Aparece una banda nueva en 1177 cm^{-1} , y las bandas de 1100 cm^{-1} se corren hacia mayores frecuencias; 1085 cm^{-1} (1114 cm^{-1} , hombro), comparadas con las del ligando libre (1110 y 1070 cm^{-1}).

Para el caso del dinucleótido ADP con VO^{+2} , se observa una importante disminución de la intensidad de la banda en 1615 cm^{-1} , engrosamiento de la de 1000 cm^{-1} ($\nu_{\text{as}} \text{PO}_3^{2-}$) y el corrimiento de la banda de 920 cm^{-1} a 938 cm^{-1} ($-\text{P}-\text{O}-\text{P}-$) (figura 12).

El complejo de GDP/ VO^{+2} presenta la zona de las aminas notablemente cambiada. La banda de 1615 cm^{-1} pierde intensidad, permanece la de 1655 cm^{-1} y aparecen dos nuevas bandas en 1685 cm^{-1} y 1630 cm^{-1} , esta última aparece en ligando libre como un ligero hombro.

También la zona de los grupos fosfato cambia de forma, la zona alrededor de 1100 cm^{-1} aparece desdoblada en 1140 y 1110 cm^{-1} en el complejo, mientras que la banda de 1060 cm^{-1} del ligando libre se corre a 1085 cm^{-1} en el GDP/ VO^{+2} .

Se observa también el corrimiento de la banda de 930 cm^{-1} hacia mayores frecuencias, en 940 cm^{-1} .

Para el sistema UDP/ VO^{+2} , se insinúa desdoblamiento en la banda de alrededor de 1700 cm^{-1} en 1694 y 1631 cm^{-1} . También se presentan modificaciones en la zona de los grupos fosfato, con el desdoblamiento de la banda de 1110 cm^{-1} del ligando libre en 1107 y 1084 cm^{-1} en el complejo; además la banda de 925 cm^{-1} aparece en 938 cm^{-1} para el UDP/ VO^{+2} .

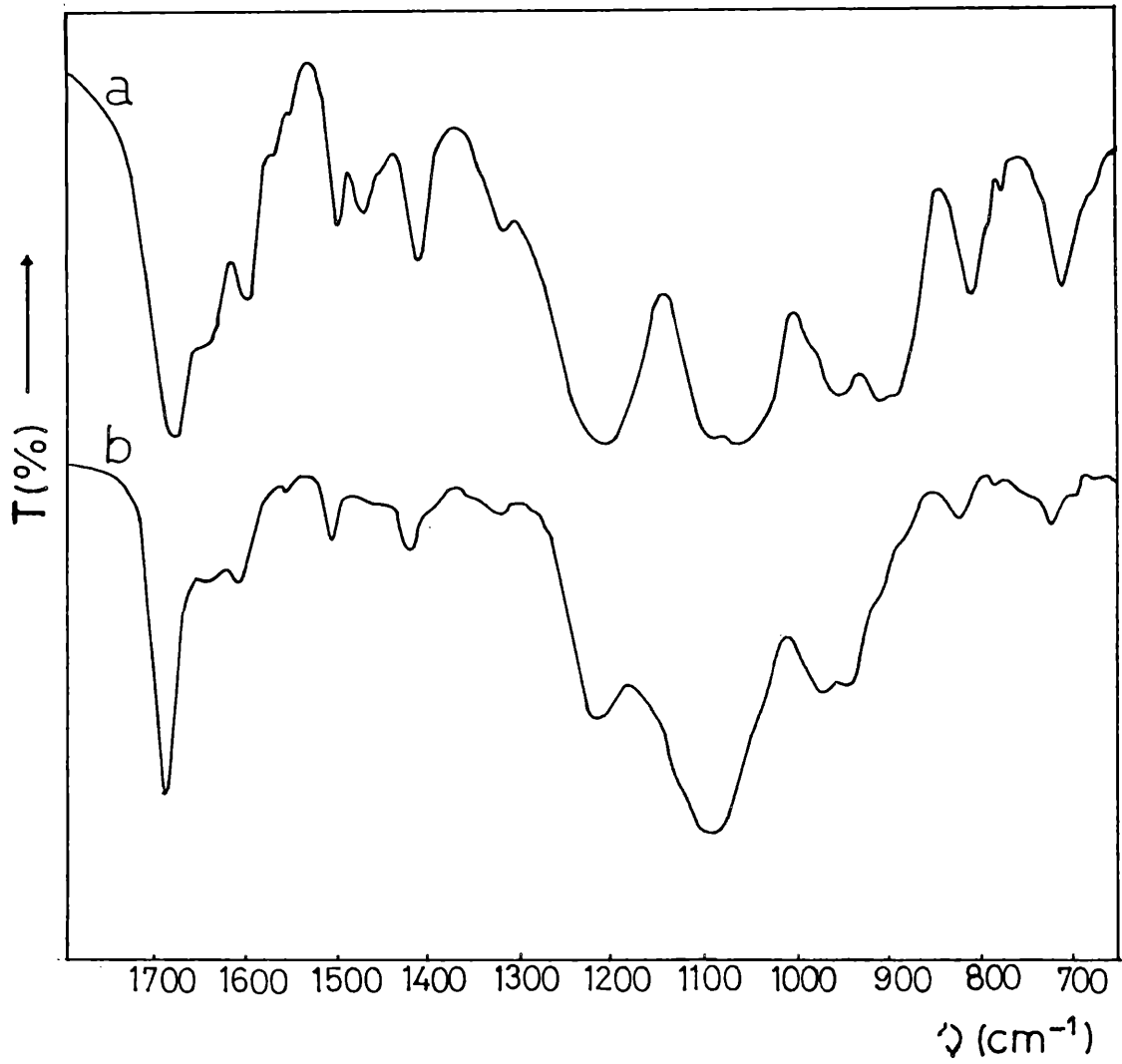


Figura 12. Espectros de IR de a) ADP, b) ADP/ VO^{+2} en KBr.

Para el complejo con el mononucleótido GMP, se observa también cambio en la zona de las bases nitrogenadas (figura 13). La banda de 1700 cm^{-1} se corre a 1683 cm^{-1} en el $\text{GMP}/\text{VO}^{+2}$, la de 1635 cm^{-1} aparece en 1645 cm^{-1} , mientras que permanece sin alterarse la de 1600 cm^{-1} y desaparece la de 1685 cm^{-1} del ligando libre.

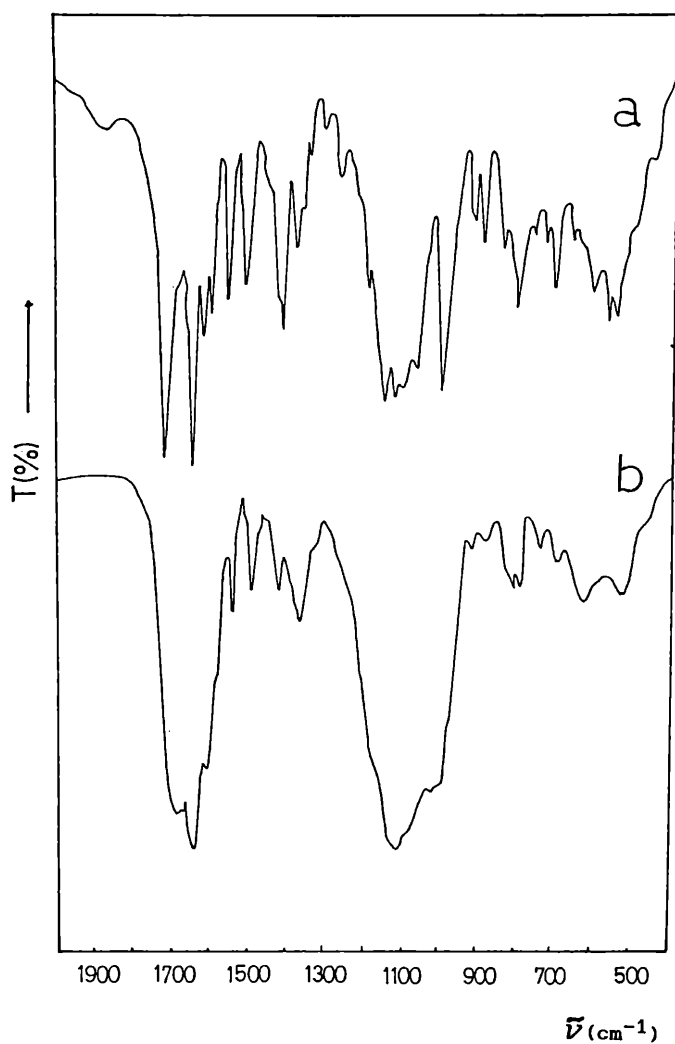


Figura 13. Espectros de IR de a) GMP, b) $\text{GMP}/\text{VO}^{+2}$ en KBr.

La zona de los grupos fosfato, se ensancha notablemente y las bandas comprendidas entre 1040 y 1150 cm^{-1} en el ligando libre, aparecen como una sola banda en el complejo. Se pierde la de 965 cm^{-1} del GMP libre, apareciendo una nueva en 1020 cm^{-1} en el GMP/ VO^{+2} .

En el UMP/ VO^{+2} la banda de $\nu(\text{C}=\text{O})$ en 1685 cm^{-1} en el UMP, se corre a 1695 cm^{-1} , esta diferencia, está en contra de lo observado por Katsaros, el cual no veía modificaciones en esta banda.

La zona de los grupos fosfato también aparece modificada, las bandas alrededor de 1100 cm^{-1} se corren hacia menores frecuencias en el complejo, así la de 1125 cm^{-1} aparece en 1110 cm^{-1} , y la de 1080 cm^{-1} en 1065 cm^{-1} .

Pierde intensidad la de 940 cm^{-1} , ubicándose en 925 cm^{-1} .

El espectro del AMP libre, muestra una fuerte banda de absorción en 1650 cm^{-1} debida a la deformación del grupo $-\text{NH}_2$, que está acoplada con el $\nu(\text{C}=\text{N})$ del anillo de purina, y una fuerte banda en 1615 cm^{-1} debida al $\nu(\text{C}=\text{N})$ del anillo de imidazol.

En el complejo puede verse el corrimiento de la banda en 1660 cm^{-1} a 1690 cm^{-1} , y la aparición de dos bandas en 1650 cm^{-1} y 1605 cm^{-1} .

Se observa también ensanchamiento de la banda de $\approx 1090\text{ cm}^{-1}$, la cual insinúa desdoblamiento en 1100 cm^{-1} y 1085 cm^{-1} . La banda de 975 cm^{-1} se corre a 992 cm^{-1} .

Para el complejo de CMP/ VO^{+2} , se puede ver en la zona de 1700 cm^{-1} , la aparición de una banda adicional en 1685 cm^{-1} , esto está de acuerdo con lo observado por Katsaros para este sistema; también existe un considerable ensanchamiento de la zona característica a los grupos fosfato.

En base a las observaciones realizadas por nosotros, los nucleótidos interactúan con el VO^{+2} tanto a través de la base nitrogenada, como de los grupos fosfato.

Algunos de nuestros resultados son diferentes de los hallados por Katsaros, por ejemplo para el caso del complejo CMP/VO^{+2} , en el cual hallaba únicamente interacción a través de la base nitrogenada, y también para el UMP/VO^{+2} , donde sólo indicaba interacción por el grupo fosfato.

CAPITULO II

1. SISTEMAS VO^{+2} /dipy u o-phen

1.1. Introducción

Dado que resulta bastante difícil aislar complejos sólidos del VO^{+2} con nucleótidos, se pensó en preparar complejos mixtos, utilizando un nucleótido y algún otro ligando orgánico, ya que es conocido el hecho de que muchos metales de la primera serie de transición dan con facilidad este tipo de complejos.⁽¹⁸⁾ Inicialmente intentamos utilizar α , α dipiridilo y o-fenantrolina como segundos ligandos.

Por tal razón, y como parte previa a estos ensayos, se sintetizaron los complejos que tanto el α,α dipiridilo como la o-fenantrolina forman con el VO^{+2} , con el fin de caracterizarlos espectroscópicamente, y de estudiar su comportamiento térmico.

Teniendo este estudio previo como base, la caracterización de sistemas mixtos, se ve altamente simplificada.

1.2. Preparación

Se sintetizaron los complejos utilizando las técnicas reportadas en la literatura por Selbin y Holmes.⁽¹⁹⁾

a) Sulfato de Ortofenantrolina Oxovanadio (IV): $VO(C_{12}H_8N_2)SO_4$

1 mmol de $VOSO_4 \cdot 5H_2O$ (Merck) se disuelve en 10 ml de dimetilformamida (DMF) caliente y se añade a una solución de 1 mmol de o-fenantrolina (Aldrich) en 10 ml del mismo solvente. Se produce inmediatamente un sólido amarillo, el cual se va

18. R. Cini y P. Orioli, J. Inorg. Biochem. 14, 95 (1981).

19. J. Selbin y L. H. Holmes(Jr), J. Inorg. Nucl. Chem. 24, 1111 (1962).

disolviendo con el sucesivo agregado de VO^{+2} , generando una solución verde. La solución es calentada justo debajo de su punto de ebullición, y se produce un precipitado verdoso. El polvo verdoso es sometido a calentamiento a reflujo en etanol absoluto durante dos horas, se filtra, se lava con éter y se seca al vacío.

b) Sulfato de Dipiridilo Oxovanadio(IV): $\text{VO}(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2)\text{SO}_4$

1 mmol de $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (Merck) se disuelve en 10 ml de DMF caliente y se agrega 1 mmol de α, α dipiridilo (Merck) disuelto en 10 ml del mismo solvente. Al comienzo se obtiene una solución verde y luego un polvo verde con el posterior agregado de VO^{+2} . La muestra se purifica de la misma manera que en el caso anterior.

1.3. Caracterización por Espectroscopía Infrarroja

1.3.1. Complejo $\text{VO}(\text{dipy})\text{SO}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$

Para facilitar su análisis se lo ha dividido en diferentes zonas. En la figura 14 se muestra la zona entre 1600 y 300 cm^{-1} ; los valores de las frecuencias figuran en la tabla 5.

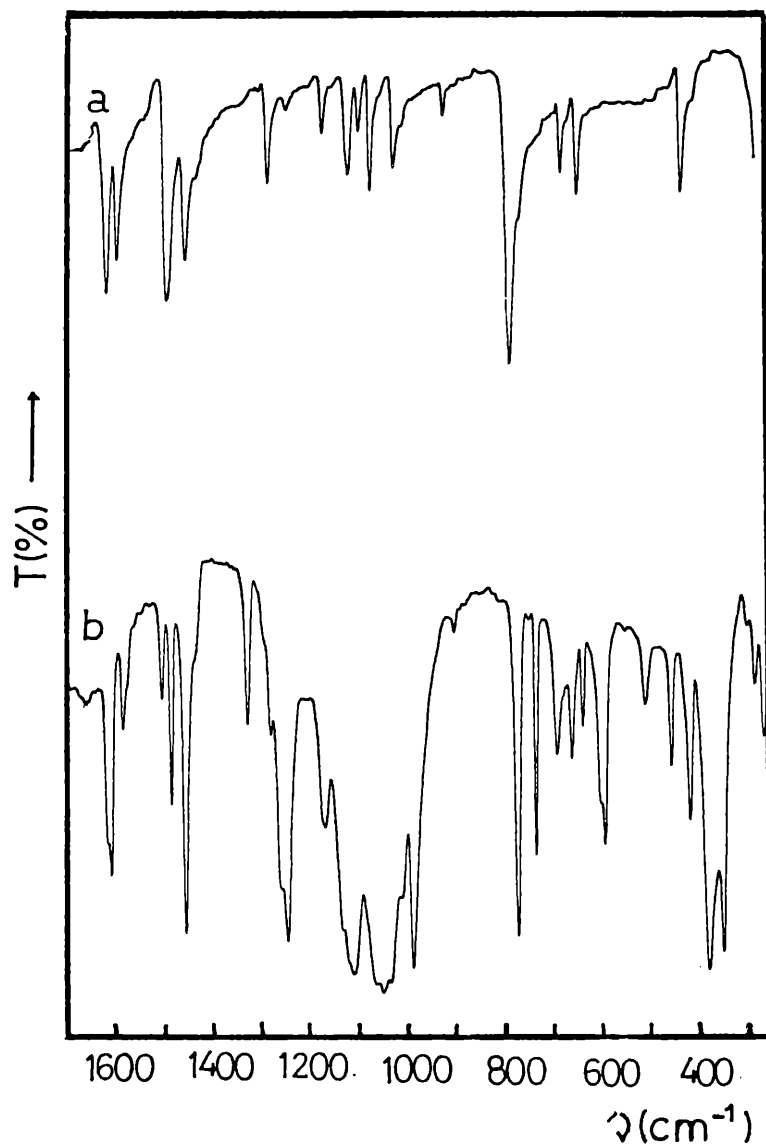


Figura 14. Espectros de IR de a) dipy, b) $\text{VO}(\text{dipy})\text{SO}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$.

Tabla 5. Valores de frecuencias obtenidos para los espectros de IR del dipiridilo libre y del VO(dipy)SO₄.0.5H₂O.

Dipiridilo	VO(dipy)SO ₄ .0.5H ₂ O
3082 (md)	3110 (md)
3060 (d)	3084 (d)
1581 (mf)	1608 (d)
	1602 (f)
	1575 (m)
1560 (f)	1566 (h)
	1496 (d)
1456 (mf)	1476 (m)
	1445 (mf)
1417 (h)	1425 (h)
1394 (h)	1317 (m)
1269 (md)	1273 (h)
1251 (f)	1251 (h)
	1238 (f)
1139 (m)	1163 (m)
	1128 (h)
1090 (h)	1103 (f)
1082 (f)	
1064 (m)	1061 (h)
1040 (f)	1044 (f)
	1026 (h)
994 (m)	1006 (h)
975 (d)	982 (f)
	901 (md)
892 (m)	
757 (mf)	773 (f)
744 (m)	733 (f)
	689 (m)
653 (m)	660 (m)
619 (m)	
	601 (h)
	592 (f)
	508 (d)
	453 (m)
401 (m)	413 (f)
	376 (f)
	347 (f)
	296 (d)
	279 (m)
	259 (m)

mf = muy fuerte, f = fuerte, m = media, d = débil, md = muy débil, h = hombro

a. Zona 3500-2000 cm^{-1}

En estado sólido el ligando libre α , α dipiridilo presenta simetría C_{2v} , por lo cual se esperan cuatro vibraciones activas en IR debidas al estiramiento $-C-H$, las que son observadas en esta región. Dos de ellas son las más sobresalientes en 3085 y 3054 cm^{-1} , las otras presentan muy baja intensidad. En general estos estiramientos propios del anillo no se modifican demasiado con la complejación; sin embargo en nuestro caso vemos como el doblete cambia a mayores frecuencias, ubicándose en 3110 y 3084 cm^{-1} en el complejo. Si bien se esperan más bandas activas en la región debidas al cambio de simetría asociado a la formación del complejo, éstos no pueden observarse dada la baja intensidad de las mismas. ⁽²⁰⁾

b) Zona 2000 - 1300 cm^{-1}

Esta región exhibe cuatro de las más prominentes bandas en el dipiridilo libre, las cuales se deben esencialmente a los estiramientos $C=C$ y $C=N$ del anillo heterocíclico. En algunos casos sobre la complejación existe desdoblamiento de estas bandas, debido al cambio de simetría. ⁽²¹⁾

Además en muchos casos, se reporta la aparición de una nueva banda en $\approx 1320 - 1315 \text{ cm}^{-1}$, en quelatos de dipiridilo con metales de transición. ⁽²⁰⁾

Podemos observar en nuestro caso como la banda de 1581 cm^{-1} de corre hacia mayores frecuencias y tiende a desdoblarse en 1602 y 1608 cm^{-1} . La banda de 1560 cm^{-1} del ligando también se corre en este sentido al formarse el complejo y tiende a

20. E. König y E. Linder, *Spectrochim. Acta* **28A**, 1303 (1972).

21. E.König, K.Madeja y K.J.Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 1146 (1968).

desdoblarse en 1575 y 1566 cm^{-1} .

Además aparece una banda nueva en 1596 cm^{-1} y el doblete ubicado en 1456 y 1417 cm^{-1} (1394 h), se corre hacia menores energías, ubicándose en 1476 y 1445 cm^{-1} (1429 h) con inversión de sus intensidades en el $\text{VO}(\text{dipy})\text{SO}_4$.

Aparece también otra banda nueva en 1317 cm^{-1} que sería característica en la formación del complejo de dipiridilo con metales de transición.

c) Zona 1300 - 1100 cm^{-1}

La fuerte banda en 1251 cm^{-1} en el dipiridilo, es asignada al modo de estiramiento del anillo, ya que se ha observado su independencia en la deuteración.⁽²⁰⁾ Esta banda aparece engrosada en el complejo, con su máximo ubicado en 1238 cm^{-1} y un hombro en 1251 cm^{-1} .

La banda débil de 1269 cm^{-1} aparece en 1273 cm^{-1} en el complejo y es probablemente debida a vibraciones en el anillo heterocíclico.

Las bandas que quedan en esta región, pueden deberse a modificaciones de las correspondientes a las deformaciones en el plano de los hidrógenos del anillo de dipiridilo (1214, 1139 cm^{-1}).

d) Zona 1100 - 800 cm^{-1}

La banda que aparece desdoblada en 1090 y 1082 cm^{-1} , corresponde a los modos de deformación en el plano para el ligando libre. En general en complejos con metales de transición del tipo $\text{M}(\text{dipy})\text{Cl}_2$, esta banda cambia en un rango de 1038 - 1060 cm^{-1} ensanchándose además.

La banda más representativa para la deformación fuera del plano de los H del dipiridilo se encuentra en 1042 cm^{-1} , y

en complejos del tipo del anteriormente mencionado sólo cambia ligeramente.

Hay dos vibraciones en el plano en el dipiridilo en 1064 y 994 cm^{-1} , en general la primera no cambia con la complejación y la segunda se corre hacia 1020 cm^{-1} .⁽²⁰⁾

En nuestro caso, y dada la presencia de SO_4^{-2} en el complejo, esta zona se presenta notablemente ensanchada, donde es probable que coexistan algunas de las modificaciones típicas presentadas, junto con los modos ν_1 y ν_3 provenientes del anión y la banda correspondiente al estiramiento $V=0$ del VO^{+2} .

e) Zona 800 - 200 cm^{-1}

En esta región es característica la deformación fuera del plano del H del dipiridilo, que se observa en 757 y 744 (h) cm^{-1} , muchos complejos como los ya mencionados muestran la aparición del doblete a mayores frecuencias. En nuestro caso se observa el desdoblamiento de dicha banda en 773 y 733 cm^{-1} .

Hay dos modos de deformación del anillo en 653 y 619 cm^{-1} , los cuales cambian ligeramente en los complejos. En nuestro caso es probable que este doblete sea el que aparece hacia mayores frecuencias en 689 y 660 cm^{-1} .

Las otras bandas que aparecen en 640 y 580 cm^{-1} , son probablemente debidas al desdoblamiento del modo ν_4 del anión SO_4^{-2} .

Dos nuevas bandas aparecen en 508 y 453 cm^{-1} .

El modo de torsión del anillo, aparece en el ligando libre en 404 cm^{-1} y en general cambia hacia mayores frecuencias frente a la coordinación con un metal.⁽²⁰⁾ En nuestro caso la banda que aparece en 413 cm^{-1} podría corresponder a este movimiento.

A partir de 400 cm^{-1} hacia menores frecuencias, las

bandas que se presentan en 376, 347, 296, 2790 y 259 cm^{-1} pueden deberse casi exclusivamente a vibraciones M-N, que se producen en general desde 380 cm^{-1} hacia menores frecuencias.⁽²²⁾

1.3.2. Complejo $\text{VO}(\text{o-phen})\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Los valores de las frecuencias características se presentan en la tabla 6, mientras que el espectro entre 1600 y 300 cm^{-1} se muestra en la figura 15 .

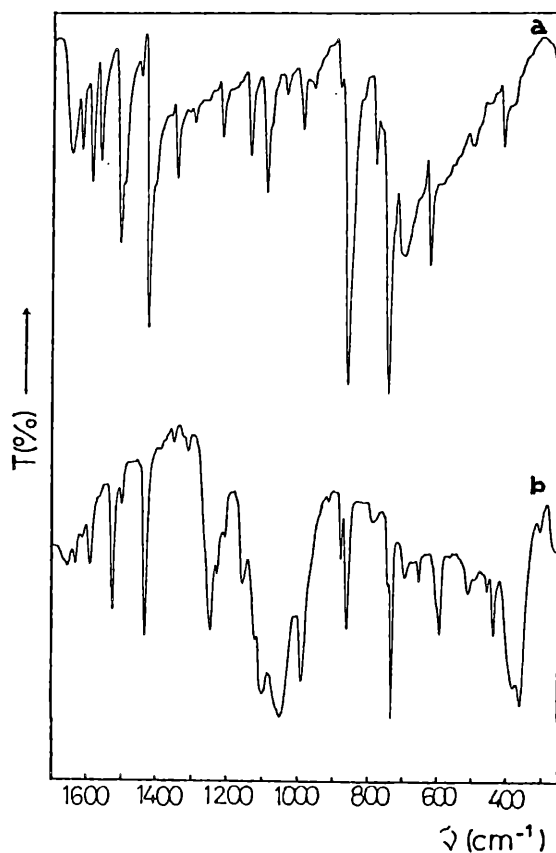


Figura 15. Espectros de IR de a) o-phen, b) $\text{VO}(\text{o-phen})\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

22. K. Nakamoto, "Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds", 4th Ed., J. Wiley and Sons, New York, 1978.

Tabla 6. Valores de frecuencias obtenidos para los espectros de IR de ortofenantrolina libre y del $V0(o\text{-phen})SO_4 \cdot H_2O$.

o-fenantrolina	$V0(o\text{-phen})SO_4 \cdot H_2O$
3338 (m)	3434 (m)
3057 (d)	3065 (d)
1647 (m)	1650 (d)
1588 (m)	1608 (d)
1566 (m)	1585 (m)
1506 (f)	1519 (m)
1423 (f)	1428 (f)
1405 (h)	
1346 (m)	1348 (d)
1297 (d)	1307 (d)
	1242 (f)
1218 (m)	1223 (h)
	1201 (h)
1141 (m)	1153 (d)
	1117 (h)
1092 (m)	1096 (f)
1079 (h)	
1038 (d)	1047 (f)
989 (m)	983 (f)
958 (d)	
881 (h)	871 (d)
817 (h)	
778 (m)	784 (d)
739 (mf)	738 (h)
721 (h)	727 (f)
693 (m)	689 (d)
	646 (d)
624 (m)	
590 (d)	589 (m)
508 (d)	509 (d)
495 (d)	
	430 (d)
410 (m)	
385 (h)	373 (f)
	354 (f)
	301 (d)
	259 (d)

mf = muy fuerte, f = fuerte, m = media, d = débil, h = hombro

a) Zona $3500 - 2000 \text{ cm}^{-1}$

Esta región que presenta principalmente los

estiramientos debidos a los $-C-H$, aparece en el complejo corrida ligeramente a mayores frecuencias: de 3384 y 3057 cm^{-1} en el ligando libre a 3431 y 3065 cm^{-1} en el complejo.

b) Zona 2000 - 1300 cm^{-1}

En esta región aparecen las frecuencias características del anillo heterocíclico. En el espectro de la ortofenantrolina, esas bandas aparecen en 1506 cm^{-1} (1493 h), y un conjunto de cuatro bandas en 1647, 1619, 1588, y 1562 cm^{-1} . Esas bandas en general se mueven a mayores frecuencias con la coordinación. La banda de 1423 cm^{-1} (1405 h), es la menos sensible en este aspecto, pero en general todas esas bandas presentan cambios de aproximadamente 10 y 15 cm^{-1} . Además en los complejos la banda de alrededor 1505 cm^{-1} aparece mostrando una banda satélite débil sobre su lado de menor frecuencia.⁽²³⁾

En nuestro complejo puede observarse como se manifiesta ese corrimiento a mayores frecuencias, que llega a ser hasta de 20 cm^{-1} para el par de bandas ubicadas en 1588 y 1562 cm^{-1} en el ligando libre y que aparecen en 1608 y 1585 cm^{-1} el complejo, estos cambios van acompañados con una gran pérdida de intensidad de la primera de estas bandas ante la coordinación. También se ve claramente, el corrimiento de la banda de ≈ 1500 cm^{-1} con el consecuente desdoblamiento de la misma y aparición de la banda satélite en 1496 cm^{-1} .

La banda de 1423 cm^{-1} , considerada como la menos sensible, cambia a 1428 cm^{-1} , desapareciendo el hombro que presentaba en el ligando libre.

También es notable la disminución de la intensidad de la

23. A.A.Schilt y R.C.Taylor, J. Inorg. Nucl. Chem. 2, 211 (1959).

banda de 1346 cm^{-1} del ligando libre, que cambia a 1348 cm^{-1} en el complejo.

Con respecto a los corrimientos de las bandas observables en esta zona, y en base a un estudio realizado para distintos iones metálicos,⁽²³⁾ puede decirse que esos cambios se deben al tamaño y efecto polarizante del ión metálico, que produce pequeñas pero definidas influencias sobre la distribución de electrones en el anillo; donde el efecto quizás más notable es el desdoblamiento de la banda en $\approx 1500\text{ cm}^{-1}$.

c) Zona $1300 - 1110\text{ cm}^{-1}$

Las bandas en esta región derivan de modos de deformación en el plano de los H, o de vibraciones propias del anillo. Fundamentalmente se observa el gran cambio de forma para la banda de 1218 cm^{-1} del ligando libre, que aparece como un triplete en el complejo con un máximo en 1242 cm^{-1} .

d) Zona $1100 - 700\text{ cm}^{-1}$

Fuertes bandas en esta región están identificadas como debidas a los movimientos de los H del anillo, movimientos en fase y fuera del plano del mismo.^(23,24)

Entre 1160 y 900 cm^{-1} se presenta en el complejo un gran ensanchamiento con máximo en 1047 cm^{-1} , donde se superponen algunas de las bandas mencionadas, con las correspondientes al anión SO_4^{-2} y VO^{+2} .

A partir de 900 cm^{-1} aparecen en la ortofenantrolina, dos bandas muy fuertes en 855 y 739 cm^{-1} , donde la primera corresponde a los H del centro del anillo, y la de 739 cm^{-1} a los movimientos de los H fuera del plano del anillo

24. D. A. Thonton y G. M. Watkins, *Spectrochim. Acta* **47A**,
N° 8, 1085 (1991).

heterocíclico.⁽²³⁾

Estas bandas en general son sensitivas a pequeñas diferencias en cuanto a la naturaleza de los átomos coordinados.

En nuestro complejo puede verse como la banda de 855 cm^{-1} se desdobla en 871 y 856 cm^{-1} , disminuye notablemente su intensidad, a la vez que la de 739 cm^{-1} (721 h) se corre a menores frecuencias hacia 727 cm^{-1} , dejando aparecer un hombro sobre su lado de menor energía.

e) Zona 700 - 200 cm^{-1}

Tanto las bandas de 693 y 590 cm^{-1} , asignadas a los modos de "rocking" y "wagging" del agua unida por puente hidrógeno, vía los N de la ortofenentrolina (del agua de hidratación de la misma)⁽²⁴⁾, presentan modificaciones; la de 693 cm^{-1} se corre a 689 cm^{-1} , y la de 590 cm^{-1} prácticamente desaparece con la formación del complejo.

La banda de 624 cm^{-1} se corre a 589 cm^{-1} y la de 410 cm^{-1} se traslada a mayor frecuencia, apareciendo en 430 cm^{-1} .

A partir de allí hacia mayores energías, pueden observarse una serie de bandas nuevas en 373, 354, 301 y 259 cm^{-1} , las que pueden pertenecer a interacciones M-N.⁽²²⁾

1.4. Estudio del Comportamiento Térmico

Las técnicas mediante las cuales las muestras son calentadas de acuerdo a un programa de temperatura son llamadas, en general, "análisis térmicos".

Los métodos difieren unos de otros en las variables experimentales medidas durante el calentamiento o el

enfriamiento, dependiendo de la temperatura.⁽²⁵⁻²⁸⁾

Durante el calentamiento, las especies pueden tener varias transformaciones químicas. Un compuesto en principio puede interactuar con la atmósfera que lo rodea (cuando es muy reactivo), o producir reacciones intramoleculares.⁽²⁷⁻³⁰⁾ En este último caso pueden ocurrir reacciones de descomplejación,⁽³¹⁾ reacciones térmicamente inducidas entre el ión metálico central y el ligando coordinado,⁽³²⁾ fenómenos de isomerización en la esfera de coordinación,⁽³³⁾ reacciones involucrando exclusivamente el ligando coordinado, reacciones de despolimerización, o finalmente degradación total o parcial del compuesto, con liberación de especies volátiles.^(34,35)

1.4.1. Complejo VO(o-phen)SO₄

La curva termogravimétrica al aire de este complejo (figura 16), muestra un primer cambio entre temperatura ambiente y T = 100 °C.

La pérdida de peso calculada es de 5 % del peso inicial de la muestra (valores promedios entre 4.9 % y 5.1 % en aire y

25. A. Blazek, "Thermal Analysis", Van Nostrand Reynold Company, London 1972.

26. T. Baniel, "Thermal Analysis", Kogan Page Limited 1973.

27. R. C. Mackenzie, "Diferencial Thermal Analysis", Academic Press, London 1974.

28. J. W. Dodd, K. H. Tonge, "Thermal Methods", John Wiley and Sons, London 1974.

29. W. W. Wendlandt, "Thermal Methods of Analysis", John Wiley and Sons, London 1974.

30. C. Duval, "Inorganic Termogravimetric Analysis", Elsevier Publ. Company, Amsterdam 1953.

31. G. B. Seigfer y J. Russ, Inorg. Chem. 7, 246 (1962).

32. D. Demarco, A. Marchese, P. Migliardo y J. Bellomo, J. Thermal Anal. 32Z 927 (1987).

33. D. P. Brown y D. F. Shiver, Inorg. Chem. 8, 37 (1969).

34. A. E. Lavat, E. J. Baran y M. E. Escobar, Thermochim. Acta 55, 355 (1982).

35. C. I. Cabello y E. J. Baran, Thermochim. Acta 107, 393 (1986).

en nitrógeno respectivamente) pueden verse en la tabla 7 donde se presentan los resultados del análisis termogravimétrico (ATG).

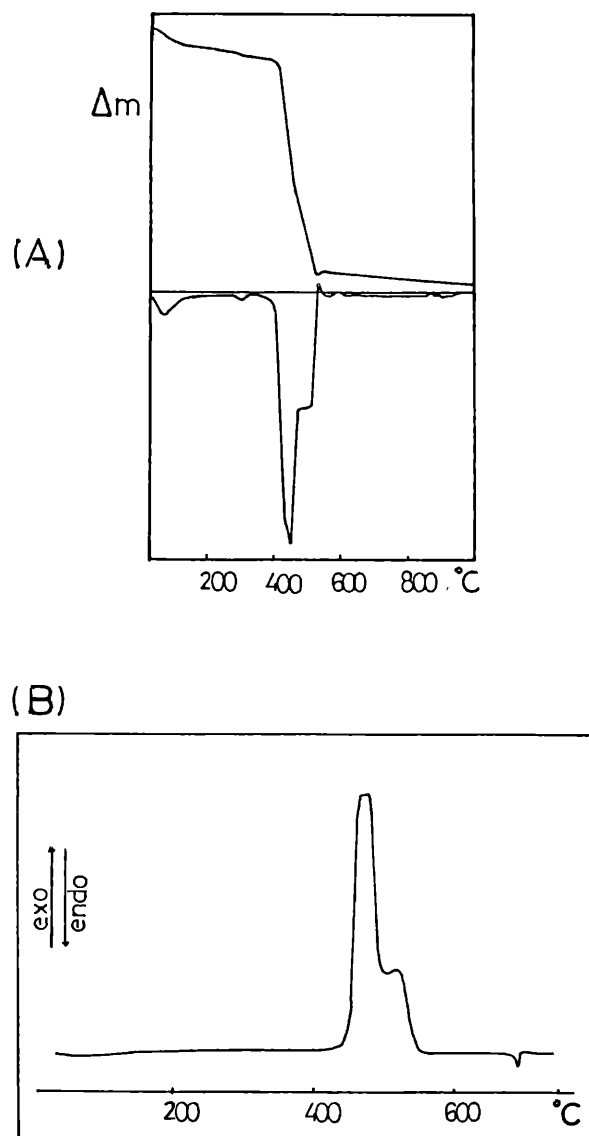


Figura 16. $\text{VO(o-phen)SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$. (A) Curva termogravimétrica (ATG) y su derivada (ATD) en aire. Peso de la muestra = 6.046 mg. Velocidad de calentamiento = 10 °C/min. (B) Curva de barrido calorimétrico diferencial (CDB) al aire. Peso de la muestra = 2.33 mg. Velocidad de calentamiento = 20 °C/min.

Tabla 7: Datos obtenidos para el análisis termogravimétrico del VO(o-phen)SO₄ y VO(dipy)SO₄.

		VO(o-phen)SO ₄			VO(dipy)SO ₄	
		1° paso	2° paso	3° paso	1° paso	2° paso
Peso	aire	4.9 %	70.0 %		3.0 %	69.0 %
	N ₂	5.1 %	35.6 %		3.0 %	74.0 %
Rango de Temp. (a)	aire	t.a.-100	375-550		t.a.-100	325-500
	N ₂	t.a.-125	350-510	550-1000	t.a.-125	320-500
Picos de Temp. (a)	aire	75	450		80	430
	N ₂	70	475	700	80	460

t.a.: temperatura ambiente. (a): temperatura en °C.

Un segundo cambio en ATG está en el rango de T = 400 - 500 °C, con un fuerte cambio en el gráfico de la primera derivada a 450 °C, indicando que existen al menos dos procesos químicos en progreso.

La pérdida de peso entre T = 125 °C y T = 500 °C es de 70 % de la muestra inicial hidratada (tabla 7) la cual corresponde a 73.8 % de la muestra anhidra (la parte residual luego de la pérdida de agua a T = 125 °C).

Las curvas de CDB (Calorimetría Diferencial de Barrido) al aire (figura 16) muestran una muy baja señal endotérmica a T = 125 °C en correspondencia al primer punto de ATG.

Entre 400 y 500 °C se observa una muy fuerte señal exotérmica con estructura compleja, dos máximos diferentes con distintas alturas son evidentes para reacciones no totalmente resueltas, las cuales confirman lo inferido del análisis

termogravimétrico.

A $T = 690\text{ }^{\circ}\text{C}$ las curvas de CDB muestran el pico de temperatura para un proceso endotérmico de baja intensidad comenzando a $680\text{ }^{\circ}\text{C}$ y terminando a $692\text{ }^{\circ}\text{C}$.

En atmósfera inerte (N_2), la curva termogravimétrica (figura 17) muestra algunas diferencias respecto a la de aire.

Hay tres etapas bien resueltas en el rango completo de temperatura.

Muy distintos que en aire, la pérdida de peso experimental en N_2 es 35.6% (37.6%) de la muestra hidratada (anhidra) (figura 17).

De 500 a $1000\text{ }^{\circ}\text{C}$ la curva de ATG es siempre decreciente con una pendiente mínima en $705\text{ }^{\circ}\text{C}$.

La curva CDB en atmósfera inerte (figura 17) presente sólo fenómenos endotérmicos: el primero muy bajo entre temperatura ambiente y $T = 125\text{ }^{\circ}\text{C}$, el segundo en correspondencia con el segundo paso de ATG, y luego un flujo endotérmico continuo sobre toda la curva. Se observa la ausencia de la señal endotérmica en aire a $T = 690\text{ }^{\circ}\text{C}$.

La figura 18 muestra los espectros de IR de las muestras originales y de las calentadas, medidas como suspensiones en nujol.

El espectro IR de la muestra original en el rango de $3100 - 3700\text{ cm}^{-1}$ y $1500 - 1700\text{ cm}^{-1}$ muestran dos bandas de absorción debidas a la presencia de agua inespecíficamente coordinada.⁽²²⁾

En el IR de los residuos calentados a $T = 100\text{ }^{\circ}\text{C}$, las bandas mencionadas disminuyen sus intensidades en comparación con las otras bandas en el mismo espectro.

Por esto el primer paso puede adjudicarse a la pérdida de agua, y la pérdida de peso calculada corresponde a 1 mol de agua por mol de complejo.

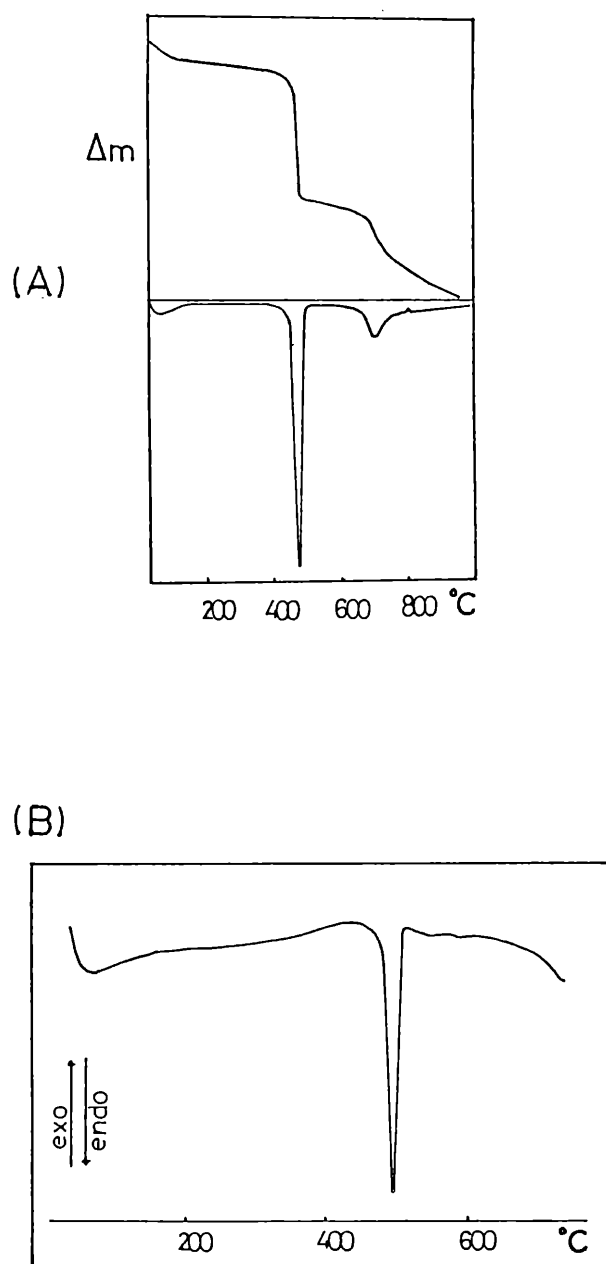


Figura 17. $\text{VO(o-phen)SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (A) Curva termogravimétrica (ATG) y su derivada (ATD) en atmósfera de N_2 . Peso de la muestra = 4.026 mg. Velocidad de calentamiento = 10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$. (B) Curva de barrido calorimétrico diferencial (CDB) en atmósfera de N_2 . Peso de la muestra = 2.59 mg. Velocidad de calentamiento = 20 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$.

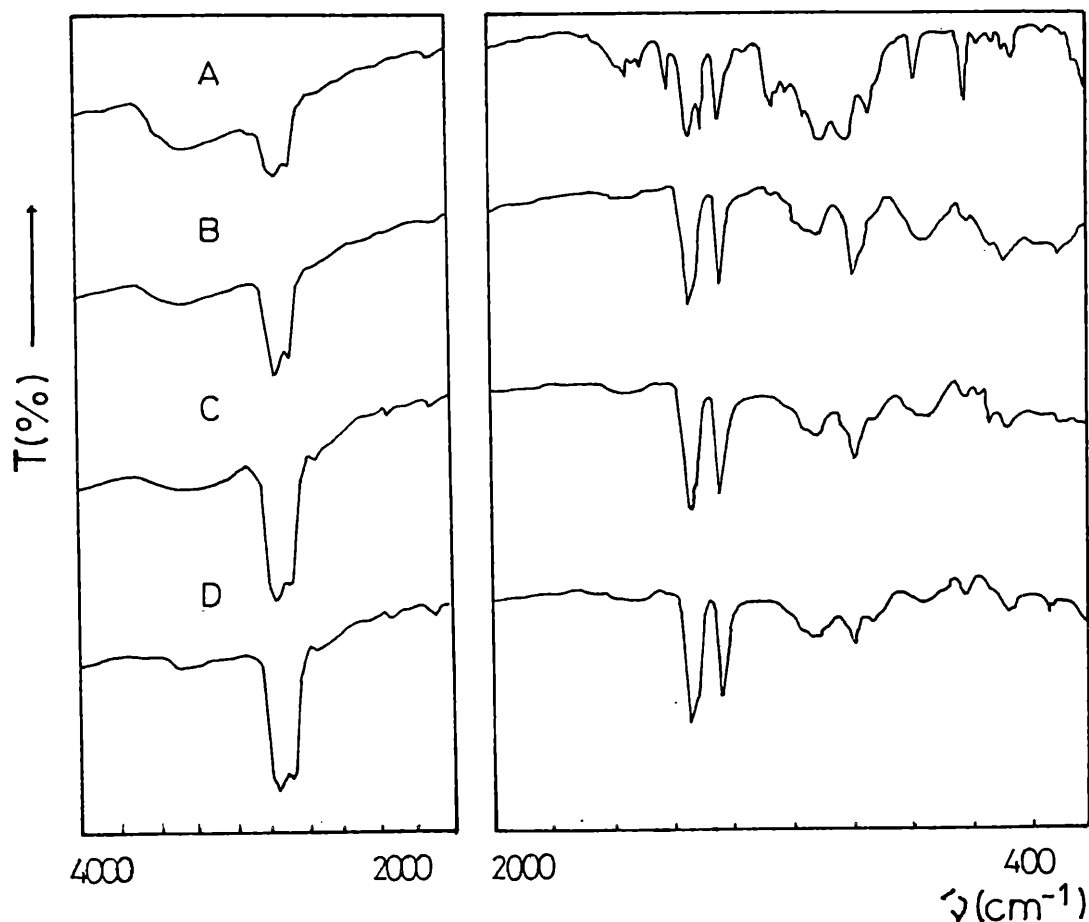


Figura 18. Espectros de IR de los residuos del calentamiento del VO(o-phen)SO_4 en aire, a varias temperaturas.

	Temperatura	Color
A:	ambiente	verdoso
B:	450 °C	amarillo
C:	500 °C	amarillo
D:	550 °C	amarillo

1.4.2. Complejo VO(dipy)SO_4

Los diagramas termogravimétricos (figura 19) en aire y en N_2 para este compuesto son similares. La muestra pierde inicialmente ($T = 100$ °C) 3 % en peso debido a la liberación de agua (ver espectro IR figura 20). Esta figura aproximada para un punto muy bajo corresponde a la pérdida de 0.5 mol de agua por mol de complejo.

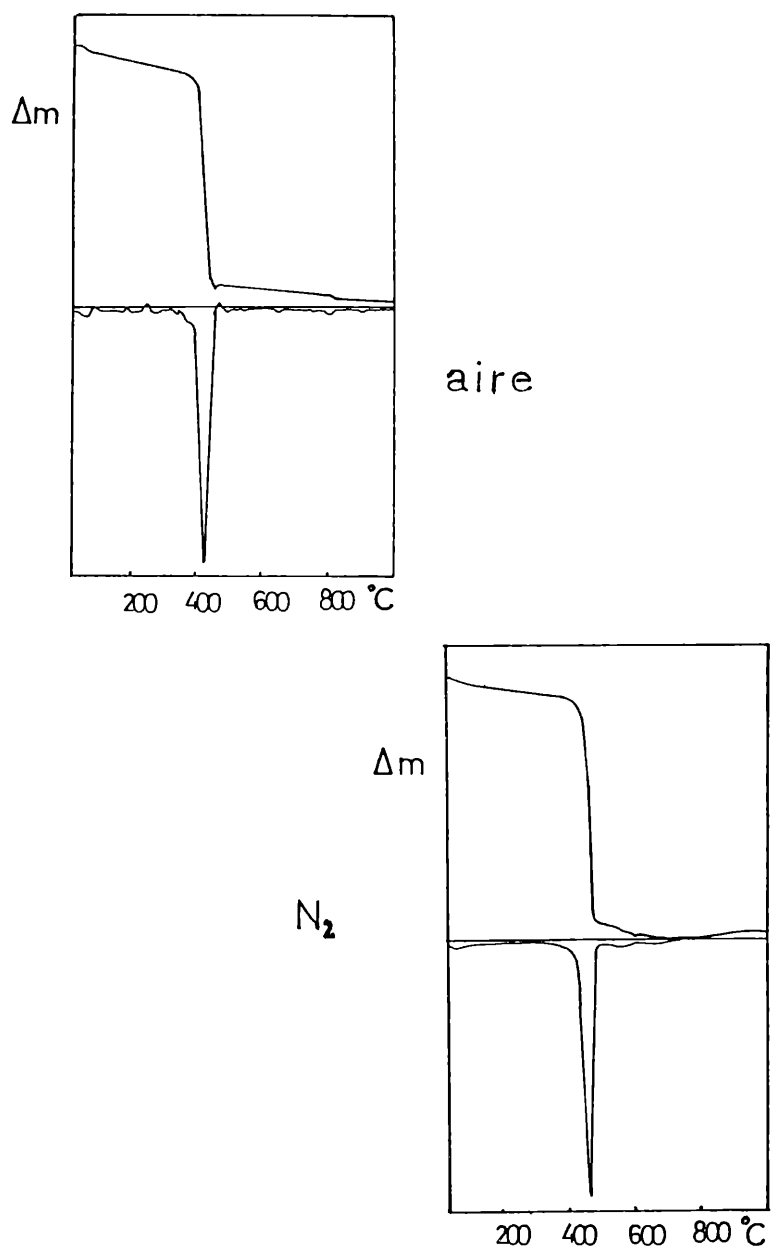


Figura 19. VO(dipy)SO₄.0.5H₂O. Curvas termogravimétricas (ATG) y sus derivadas (ATD) en aire y en nitrógeno. Condiciones experimentales:

	En aire	En N ₂
Peso de la muestra	4.76 mg	5.34 mg
Velocidad de calentamiento	10 °C/min	10 °C/min

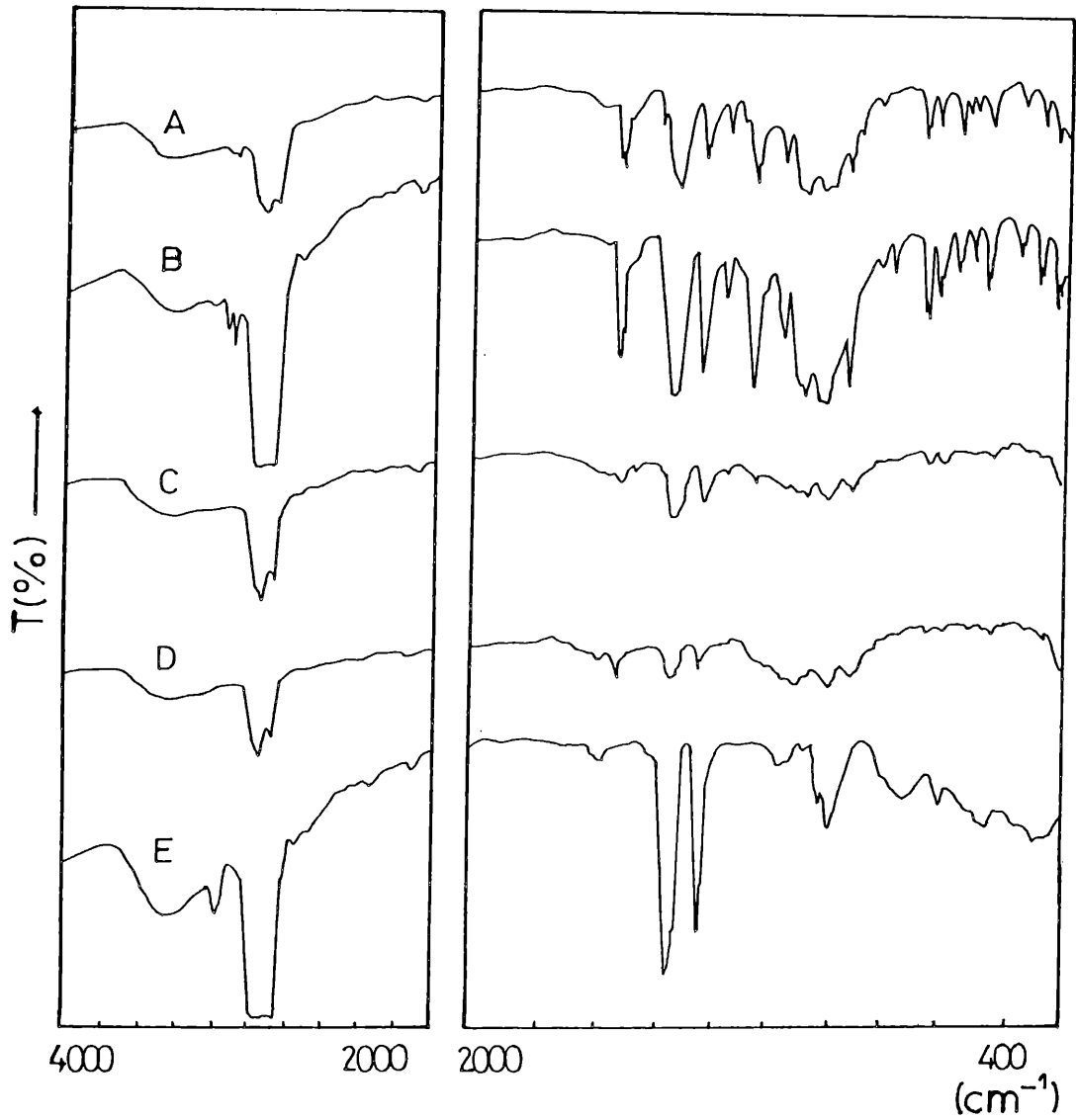


Figura 20. Espectros de IR de los residuos de calentamiento del $\text{VO}(\text{dipy})\text{SO}_4$ en aire a varias temperaturas.

	Temperatura	Color
A:	ambiente	verdoso
B:	400 °C	verdoso
C:	425 °C	verde oscuro
D:	450 °C	verde oscuro
E:	500 °C	amarillo

La descomposición térmica completa de la muestra, ocurre en un paso simple entre 350 y 500 °C (74 % de la muestra hidratada y 76 % de la anhidra).

El análisis de CDB (figura 21), muestra que la descomposición térmica en aire y en nitrógeno ocurre a través de mecanismos diferentes. En aire hay un fuerte flujo exotérmico, mientras que en N₂ sólo existen procesos endotérmicos.

Ambas curvas de CDB en aire y en N₂ dan flujos endotérmicos bajos para la pérdida de agua ($T \leq 25$ °C) mientras que sólo en el CDB en aire muestra un pico endotérmico a $T = 690$ °C, como con la muestra con ortofenantrolina.

1.4.3. Conclusiones

Los compuestos investigados han sido preparados usando solventes no acuosos. De cualquier modo el espectro IR y el análisis térmico describe la presencia de agua en ambos compuestos. Esta agua ha sido absorbida probablemente, durante el largo tiempo entre la preparación de las muestras y su investigación.

Los datos cuantitativos indican 1 mol de agua/1 mol de VO(o-phen)SO₄ y 1 mol de agua/2 moles de VO(dipy)SO₄. El agua está aparentemente coordinada y muy débilmente.

De acuerdo a esta interpretación los compuestos investigados deben ser formulados como: VO(o-phen)SO₄.H₂O y VO(dipy)SO₄.0.5H₂O. Estos resultados están de acuerdo con la literatura según la cual el sulfato de vanadilo (IV) tiene formas hidratadas, las que pierden agua a $T < 150$ °C.^(36,37)

36. P. Pascal, "Nouveau Traité de Chimie Mineral", Masson et, Paris 1958.

37. J. W. Mellor, "Inorganic and Theoretical Chemistry", Longmans, London 1960.

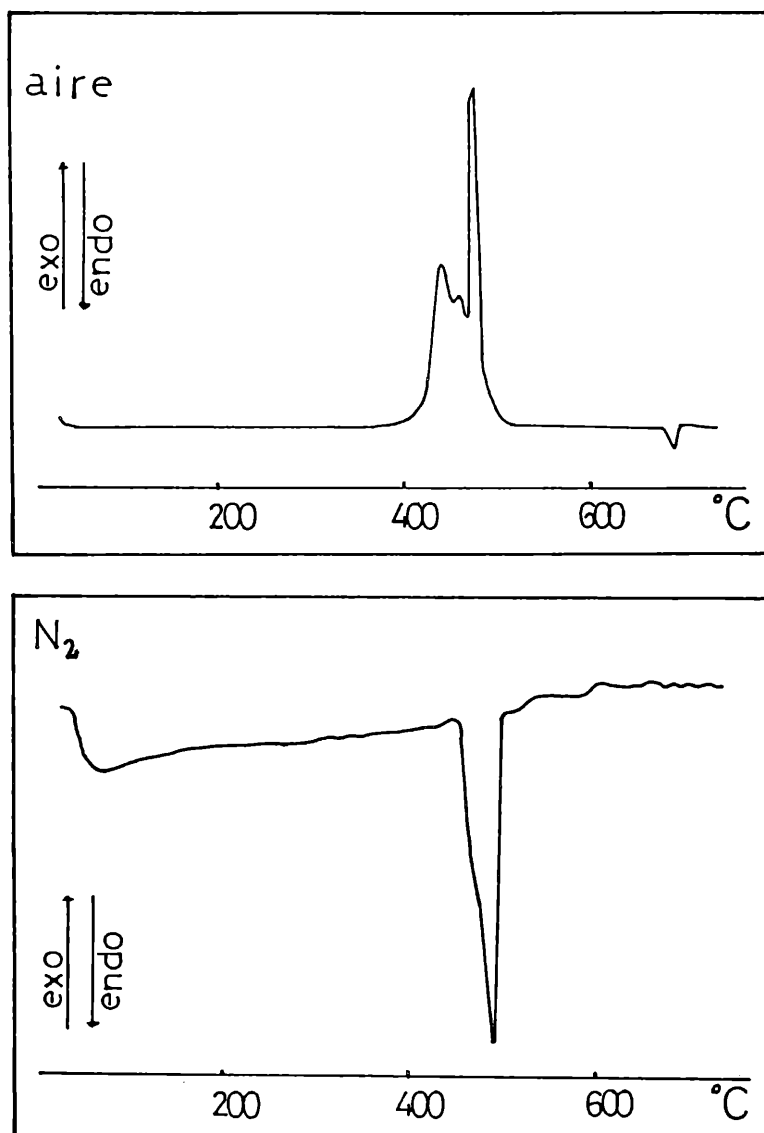


Figura 21. $\text{VO}(\text{dipy})\text{SO}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$. Curvas de barrido calorimétrico diferencial (CDB) en aire y en N_2 . Condiciones experimentales:

	En aire	En N_2
Peso de la muestra	2.41 mg	3.35 mg
Velocidad de calentamiento	20 °C/min	20 °C/min

Ambos complejos tienen estabilidades similares. No existen diferencias sustanciales en sus temperaturas de descomposición y en las dos atmósferas.

Diferentes son los mecanismos de descomposición en aire y en N_2 . Para una correcta interpretación es necesario tener presentes algunos puntos característicos. Es evidente que en aire, la descomposición térmica de los compuestos investigados ocurre conjuntamente con la combustión de la muestra (ver CDB en aire y en N_2).

La pérdida de ortofenantrolina del complejo anhidro corresponde a un 52.6 %. El valor experimental en aire para el paso principal es 73.8 % calculado para la muestra anhidra.

Discordancias similares son encontradas en el otro complejo donde la eliminación de dipiridilo da teóricamente 48.9 %, mientras que experimentalmente es de 72.1 % para el complejo anhidro.

Por esto es necesario suponer que la descomposición del grupo sulfato es simultánea a la pérdida de ligando. Esta hipótesis es confirmada por: a) Color amarillo de los residuos a $500^\circ C$ de ambos compuestos (figuras 18 y 20), diferentes del color del sulfato de vanadilo (IV); ^(36,37) b) Por su espectro IR donde las bandas relacionadas con el grupo sulfato han desaparecido. ⁽³⁸⁾

En ambos casos el producto es un óxido, el cual puede ser identificado como V_2O_5 : a) Por su color amarillo (óxidos inferiores son de color oscuro), ^(19,22) b) El espectro IR (figuras 18 y 20) el cual es idéntico al V_2O_5 , c) Por la respuesta endotérmica de las curvas de CDB en aire, cuyos picos de temperatura corresponden al punto de fusión del V_2O_5 .

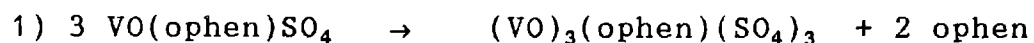
La última información del V_2O_5 del complejo con ortofenantrolina da 73.5 % y del complejo con dipiridilo 71.5 %,

38. R. A. Nygist y R. O. Kagel, "Infrared Spectra of Inorganic Compounds", Academic Press Inc. New York 1971.

está en perfecto acuerdo con los datos experimentales, 73.8 % y 72.1 % respectivamente para los compuestos anhidros.

De las transiciones endotérmicas a 690 °C los cambios de entalpía para la fusión del V_2O_5 a una atmósfera resulta -77 cal/g (valor promedio entre -73 y -81 cal/g) correspondiendo a -14 Kcal/mol.

En atmósfera inerte, la eliminación térmica de ortofenantrolina ocurre en dos etapas. El cálculo experimental de 35.6 % (37 % para el complejo anhidro), indica la pérdida de 2 moles de ortofenantrolina de acuerdo a la siguiente reacción:



pérdida de peso calculada = 35.15 %

pérdida de peso experimental = 37.1 %

La eliminación posterior de ortofenantrolina ocurre probablemente en puntos sucesivos y superpuestos a la continua descomposición del VOSO_4 .

La señal endotérmica para la reacción 1) es muy intensa y ancha, mientras que la eliminación de ligando remanente probablemente involucre cambios de entalpía superpuestos por la continua señal endotérmica de la descomposición del sulfato.

El complejo con dipiridilo descompone en una sola etapa mostrando una pérdida de peso de 74 %. También en este caso, la descomposición de sulfato debe ser simultánea con la eliminación del dipiridilo y la formación de un óxido. La ausencia de señal endotérmica a $T = 690$ °C en la curva de CDB en N_2 para ambos compuestos indica la formación de un óxido diferente del V_2O_5 , probablemente VO_2 , que puede inferirse de los datos cuantitativos relacionados al $\text{VO}(\text{dipy})\text{SO}_4$.

CAPITULO III

1. SISTEMA VO⁺²/NUCLEOTIDOS/dipy u o-phen

1.1. Introducción

Como se mencionó anteriormente, resultaba de interés verificar la posibilidad de aislar complejos de VO⁺² con nucleótidos y un segundo ligando estabilizante adicional.

Es así que ensayamos la utilización de dipiridilo y ortofenatrolina, como segundo ligando frente a diversos nucleótidos.

1.2. Síntesis de los compuestos

El método de preparación esta basado en la técnica descrita por Cini y colaboradores, para complejos ternarios conteniendo Mn(II), Cu(II) y Zn(II).⁽¹⁸⁾

Se logra la obtención de polvos microcristalinos mediante el siguiente procedimiento: Se mezclan 10 ml de una solución acuosa 0.05 M de la sal sódica del nucleótido (AMP, ADP, ATP, Sigma), con 10 ml de una solución etanólica 0.05 M del ligando orgánico (α , α dipiridilo (Merck), o-fenantrolina (Aldrich)).

Sobre esta mezcla y bajo agitación continua, se agrega lentamente 10 ml de una solución acuosa 0.05 M de VOSO₄.5H₂O (Merck).

En todos los casos se obtiene inmediatamente un precipitado verde. Este se filtra, se lava con agua fría y etanol, y se seca en estufa a 60 °C.

Análisis elemental: Los valores teóricos fueron calculados sobre la base de las siguientes fórmulas generales:

- (1) VO(H₂ATP-o-phen).6H₂O, (2) VO(H₂ATP-dipy).6H₂O,
 (3) VO(H₂ADP-o-phen).8H₂O, (4) VO(H₂ADP-dipy).8H₂O,
 (5) VO(H₂AMP-o-phen).8H₂O, (6) VO(H₂AMP-dipy).8H₂O.

Para la determinación de vanadio se utilizó la técnica

descripta en el apéndice de la presente tesis, mientras C, H y N fueron determinados por métodos de análisis elemental orgánico (UMYMFOR-UBA). Los datos obtenidos se presentan a continuación:

Complejo	% Calculados				% Encontrados			
	C	H	N	V	C	H	N	V
(1)	30.69	3.95	11.40	5.93	31.05	4.00	10.95	5.86
(2)	28.71	4.07	11.72	6.10	28.90	3.85	11.53	5.97
(3)	32.30	4.50	12.00	6.20	31.62	4.08	11.70	6.22
(4)	33.30	4.67	12.36	6.40	30.44	4.23	11.40	7.30
(5)	35.85	4.88	10.30	6.90	36.18	4.72	14.06	7.60
(6)	33.70	5.00	13.76	7.15	33.19	4.03	14.20	6.70

1.3. Caracterización mediante rayos X

Con fines comparativos se realizaron los difractogramas de los complejos ternarios conteniendo ATP. Ambos compuestos presentan el mismo diagrama de polvo, sugiriendo que sean isoestructurales. La comparación de estos difractogramas con el correspondiente al complejo de cinc preparado por Cini y colaboradores, muestra que estos complejos de VO^{+2} poseen estructuras diferentes que la reportada para Zn(II) y otros metales de la primera serie de transición.⁽¹⁸⁾

1.4. Estudio de los complejos en solución

En la tabla 8 se muestran los valores encontrados para los espectros de UV-Vis de los complejos ternarios, que fueron medidos tanto en su medio de obtención como en soluciones acuosas preparadas a partir de los mismos.

Tabla 8. Espectros de absorción electrónica para los complejos ternarios.

Complejo	Medio de obten.		En solución	
	pH = 4-5, λ (nm)		pH = 3-4.5, λ (nm)	
(1)	762	598	754	568
(2)	752	574	750	538
(3)	762	584 524	758	524
(4)	768	576 578	766	526
(5)	776	558	758	540
(6)	766	586	776	588

El espectro de absorción electrónica en solución acuosa muestra bandas en 750 y 538 nm para el complejo (2) y en 754 y 568 nm para el complejo (1) (figura 22).

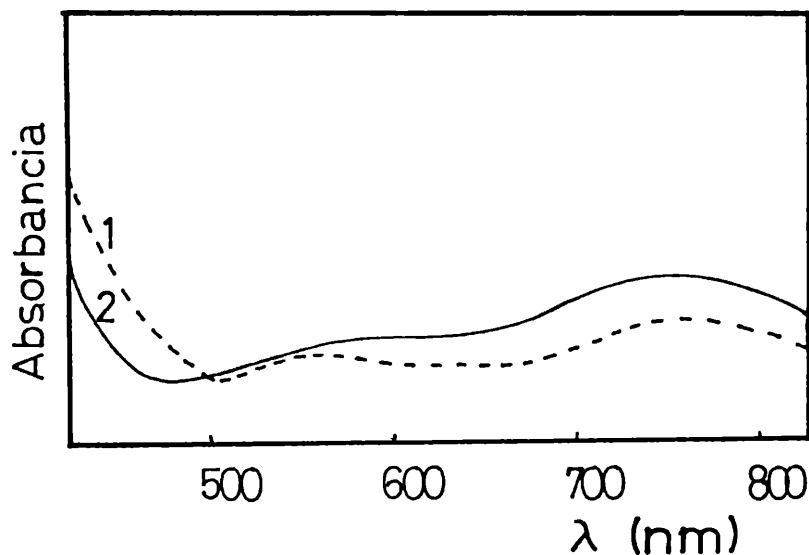


Figura 22. Espectros de absorción electrónica para: (1) $\text{VO}(\text{H}_2\text{ATP-o-phen}) \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. (2) $\text{VO}(\text{H}_2\text{ATP-dipy}) \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

Estas bandas pueden asignarse como correspondientes a las transiciones $b_2 \rightarrow e$ y $b_2 \rightarrow b_1$, según el modelo de Ballhausen y Gray (ver sección 1.1, Introducción a la Primera

Parte).

También fueron obtenidos espectros de las soluciones etanólicas, de la cual las especies fueron precipitadas, observándose en la tabla 8 como las bandas correspondientes a la transición $b_2 \rightarrow b_1$, se encuentran desplazadas a mayores frecuencias.

Para los complejos conteniendo nucleótido- difosfatos (complejos (3) y (4)), se presenta desdoblamiento en la banda de alrededor de 500 nm, cuando este se obtiene en solución etanólica, ésto es muy diferente de lo que ocurre en solución acuosa donde esto no se observa.

Estos desdoblamientos de la banda en 576 y 538 nm para el complejo (4) y de 584 y 524 nm para el complejo (3) (ver por ejemplo figura 23, para el complejo $\text{VO}(\text{H}_2\text{ADP-dipy}) \cdot 8\text{H}_2\text{O}$), pueden ser asignados a las transiciones $d_{xy} \rightarrow d_{x^2-y^2}$ y $d_{xy} \rightarrow d_z$ respectivamente, según el "modelo de cluster" (ver sección 1.1, Introducción a la Primera Parte).

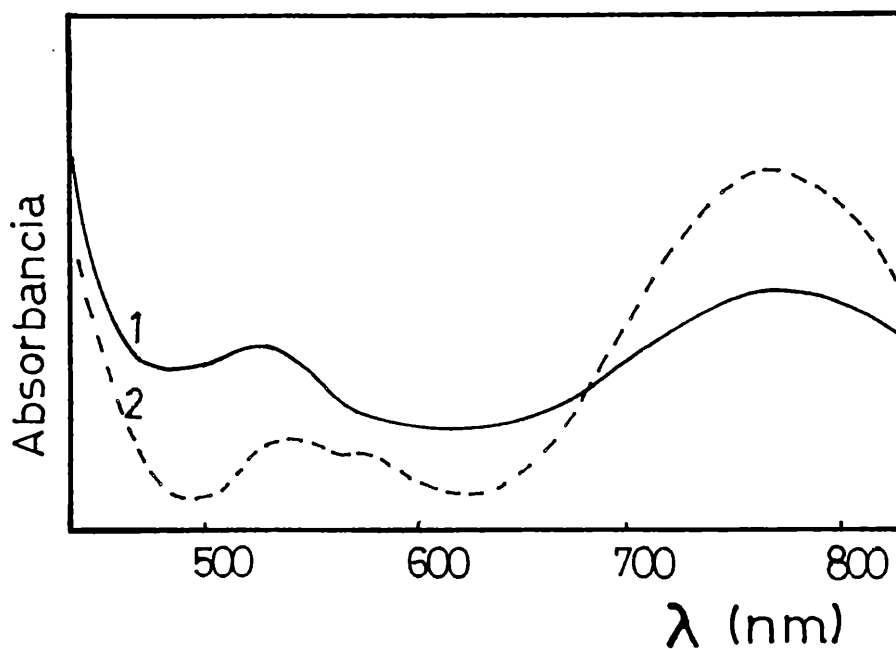


Figura 23. Espectros de absorción electrónica para el $\text{VO}(\text{H}_2\text{ADP-dipy}) \cdot 8\text{H}_2\text{O}$: 1) En solución, 2) En el medio de obtención.

Esto indica en cierta manera que en la etapa previa a la formación del complejo sólido, se encuentra involucrado uno de menor simetría que el que se forma posteriormente.

Sin embargo, no existen grandes modificaciones para la banda correspondiente a la transición $d_{xy} \rightarrow d_{xz}$, d_{yz} (aproximadamente en 750 nm).

Esta separación de la banda ocurre únicamente para los difosfato-nucleótidos, ya que los espectros de los monofosfatos, vuelven a presentarse de dos bandas, tanto en solución alcohólica como acuosa.

En la figura 24, se muestra como ejemplo, el espectro del $\text{VO}(\text{H}_2\text{AMP-dipy}) \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, con bandas en 776 y 558 nm, obtenido durante la preparación.

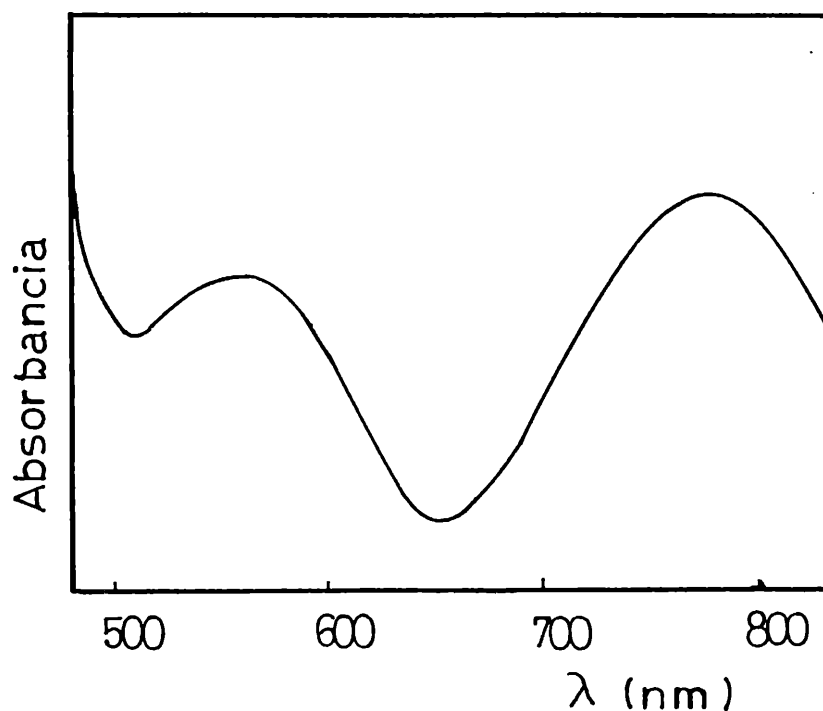


Figura 24. Espectro de absorción electrónica para el $\text{VO}(\text{H}_2\text{AMP-dipy}) \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, pH = 3.5, en el medio de obtención.

En todos los casos, las posiciones de las bandas indican interacción simultánea del catión VO^{+2} con donores oxigenados y

nitrogenados.⁽³⁹⁾

Los espectros en solución, fueron difíciles de obtener, dada la baja solubilidad de los complejos, además en ningún caso se observa desdoblamiento de la banda en ≈ 500 nm.

1.5. Caracterización por Espectroscopía IR

1.5.1. VO(H₂ATP-dipy).6H₂O, VO(H₂ATP-ophen).6H₂O

1.5.1.1. Zona 2000 - 1300 cm⁻¹

En esta región se encuentran principalmente las bandas correspondientes a los estiramientos C=C y C=N, tanto de la adenosina como del dipiridilo (ver para este último sección 1.3, Capítulo II).

Para el caso del complejo con dipiridilo, puede observarse en la figura 25 y tabla 9, como la banda correspondiente a la vibración de deformación del -NH₂ cambia de 1712 cm⁻¹ en el ATP libre a 1692 cm⁻¹ en el complejo. También cambian las bandas de 1651 y 1607 cm⁻¹, ubicándose en 1649 y 1606 cm⁻¹ (1614 h) respectivamente. A continuación, pueden verse como las bandas pertenecientes al ligando dipiridilo, de 1581 y 1560 cm⁻¹, prácticamente desaparecen, quedando en el complejo sólo una banda de baja intensidad en 1577 cm⁻¹. Probablemente el doblete siguiente, de 1456 y 1417 cm⁻¹, aparece con sus intensidades invertidas en 1476 y 1448 cm⁻¹. También se presenta una banda adicional en 1319 cm⁻¹,

39. C. R. Johnson y R. E. Shepherd, *Bioinorg. Chem.* **3**, 47 (1973).

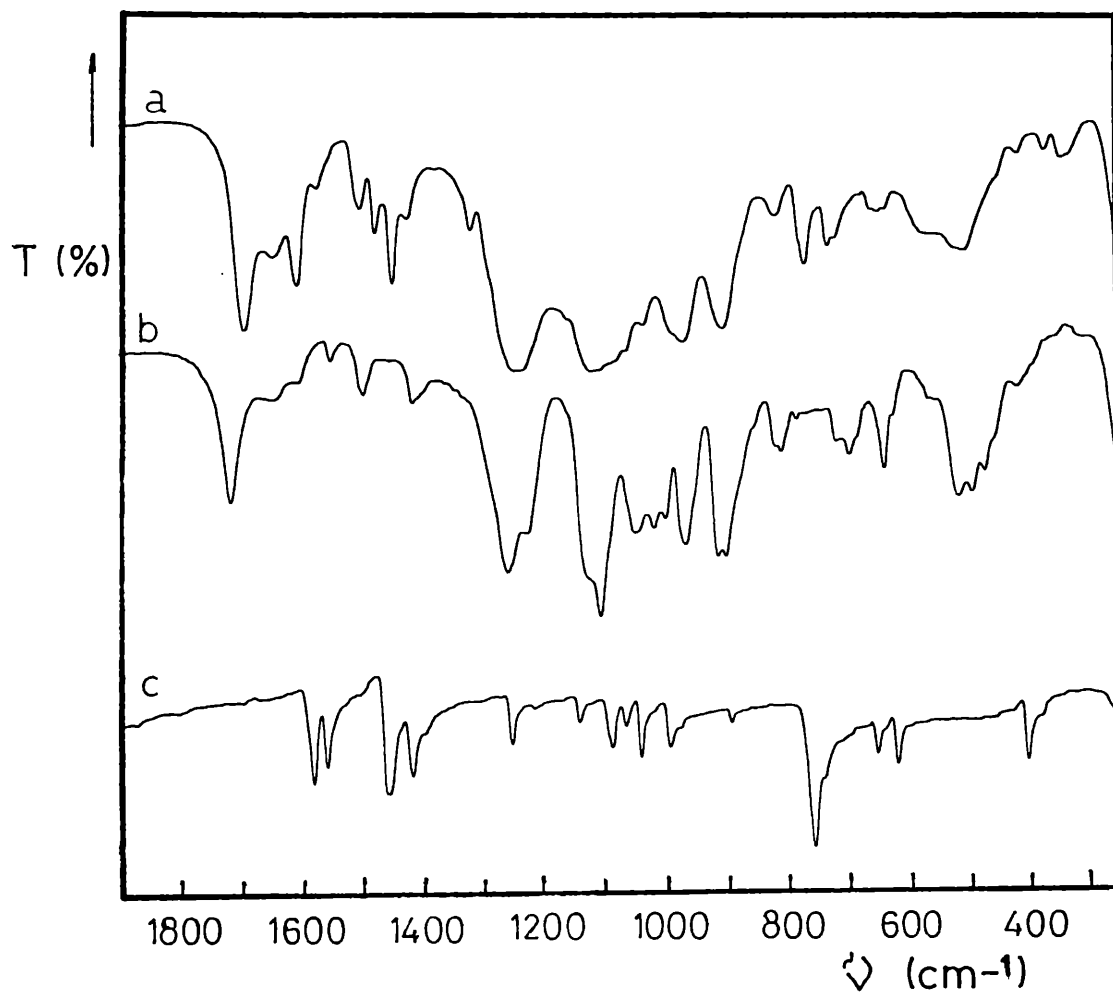


Figura 25. Espectros de IR del complejo (a) $\text{VO}(\text{H}_2\text{ATP-dipy}) \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en KBr y de los ligandos (b) ATP y (c) dipy.

Tabla 9. Frecuencias para los complejos ternarios conteniendo ATP como segundo ligando.

Dipy	ATP	VO(H ₂ ATP-dipy)	O-phen	VO(H ₂ ATP-ophen)
	3384 (f)	3345 (f)	3384 (m)	3361 (f)
	3151 (d)	3127 (d)		3104 (d)
3082 (md)			3057 (d)	
3060 (f)				
	1712 (f)	1692 (f)		1692 (f)
	1651 (d)	1649 (d)	1647 (m)	1651 (d)
		1614 (h)	1619 (m)	
	1607 (d)	1606 (f)		1609 (d)
1581 (mf)		1577 (d)	1588 (m)	1591 (h)
1560 (f)	1554 (d)		1566 (m)	1559 (d)
	1499 (d)	1502 (d)	1493 (h)	1508 (h)
1456 (mf)		1476 (m)		
		1448 (f)		
1417 (mf)	1413 (d)	1424 (h)	1423 (f)	1429 (f)
1394 (h)			1405 (h)	
		1319 (d)	1346 (m)	
1269 (md)			1297 (d)	
1251 (f)	1255 (f)	1248 (f)		1242 (f)
	1227 (h)		1218 (m)	
1139 (m)			1141 (m)	
	1106 (f)	1112 (f)		1108 (f)
1090 (h)			1092 (m)	
1082 (f)			1079 (h)	
1064 (m)	1050 (m)		1038 (d)	
1040 (f)	1020 (m)	1032 (d)		

Tabla 9. (continuación).

Dipy	ATP	VO(H ₂ ATP-dipy)	O-phen	VO(H ₂ ATP-ophen)
994 (m)	998 (h)		989 (m)	
975 (d)	967 (m)	976 (m)	958 (d)	
	904 (f)	910 (m)		
892 (m)			881 (h)	876 (d)
	821 (m)	821 (d)	817 (h)	820 (h)
757 (mf)		772 (m)	778 (m)	
744 (m)	721 (m)	734 (m)	739 (mf)	739 (h)
	702 (d)	723 (h)	721 (h)	725 (f)
			693 (m)	
653 (m)	641 (m)		624 (m)	
619 (m)			590 (d)	
	522 (f)	516 (m)	508 (d)	525 (h)
	492 (f)		495 (d)	502 (m)
	475 (h)			
401 (m)		420 (d)	410 (m)	433 (d)
				346 (m)
		373 (d)	385 (h)	
		347 (d)		

f = fuerte, mf = muy fuerte, m = media, d = débil, md = muy débil, h = hombro.

característica de quelatos de dipiridilo con metales de transición (ver sección 1.3, capítulo II).

Para el complejo con ortofenantrolina (figura 26 y tabla 9), ocurre lo mismo con la banda de 1712 cm⁻¹, mientras que la de 1651 cm⁻¹ del ATP libre insinúa separarse en el complejo, perdiendo además bastante intensidad.

La banda de 1506 cm⁻¹ (1493 h) del ligando orgánico, aparece en 1523 cm⁻¹ (1508 h), y la de 1423 cm⁻¹ se ve corrida a mayores frecuencias en 1429 cm⁻¹, y con menor intensidad que en el ligando libre.

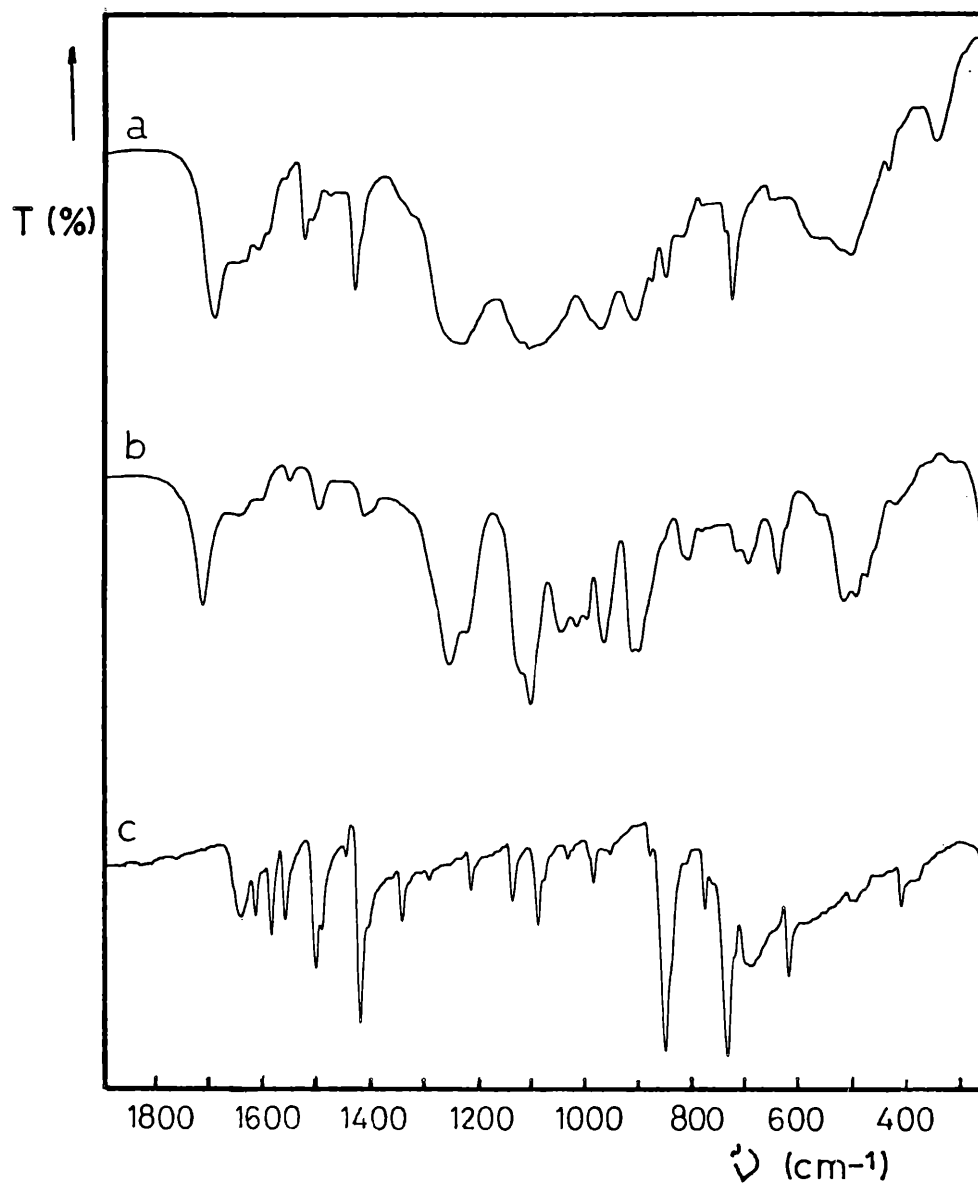


Figura 26. Espectros de IR del complejo (a) $\text{VO}(\text{H}_2\text{ATP}-o\text{-phen}) \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en KBr y de los ligandos (b) ATP y (c) *o*-phen.

1.5.1.2. Zona 1300 - 800 cm^{-1}

Los estiramientos antisimétricos de los grupos α y β $-\text{PO}_2^-$ del ATP, cambian ligeramente a menores energías con respecto al ácido libre en el complejo que contiene dipiridilo y aparecen como una única banda en 1248 cm^{-1} .

Este comportamiento es muy diferente del observado para complejos similares conteniendo Zn(II), Mn(II) y Co(II),⁽¹⁸⁾ en los cuales se observa un intenso doblete en esta región, indicando un comportamiento diferente de los grupos α y β en la complejación.

Continuando con este complejo podemos decir que el grupo de bandas asignables al estiramiento antisimétrico de los grupos terminales del ATP libre, localizados entre 1020 y 1100 cm^{-1} , son ligeramente desplazados a mayores frecuencias y cambian apreciablemente de forma e intensidad. El hecho de que los grupos α y β $-\text{PO}_2^-$ sean equivalentes, sugiere que ambos están involucrados en el enlace. Por otra parte es posible que esos complejos sean poliméricos, con el grupo $-\text{PO}_3$ actuando como ligando puente, esta suposición se basa en el incremento de las frecuencias de este grupo luego de la coordinación.

El mismo comportamiento se observa para el estiramiento simétrico de este grupo, el cual aparece en 967 cm^{-1} en el ATP libre, y es encontrado en 975 cm^{-1} en el complejo.

La banda correspondiente al estiramiento $-\text{P}-\text{O}-\text{P}-$ ($\approx 904 \text{ cm}^{-1}$ en el ATP), se desplaza ligeramente a menores frecuencias en el complejo.

Para el complejo con ortofenentrolina, también se observa la aparición de una única banda en 1242 cm^{-1} . El grupo de bandas del estiramiento antisimétrico $-\text{PO}_3$, aparece como una sólo banda en ancha en 1108 cm^{-1} en el complejo. La vibración del estiramiento simétrico de 967 cm^{-1} del ATP, aparece

desplazada hacia 975 cm^{-1} .

La banda de 855 cm^{-1} debida a los movimientos de los H del centro del anillo de o-fenentrolina, aparece en 851 cm^{-1} , con pérdida de intensidad.

1.5.1.3. Zona $800 - 200\text{ cm}^{-1}$

En esta región se observan también modificaciones de bandas pertenecientes a los ligandos para el complejo $\text{VO}(\text{H}_2\text{ATP-dipy})\cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Así por ejemplo, en la zona donde se encuentra la banda de 757 cm^{-1} con un hombro en 744 cm^{-1} (deformación fuera del plano de los H del dipiridilo), aparecen dos bandas nuevas en 772 y 734 (723 h) cm^{-1} ; y en la región correspondiente a los modos de deformación del anillo de dipiridilo, las bandas desaparecen casi por completo en el complejo.

La banda ancha de 522 cm^{-1} del ATP libre, pierde intensidad, y aparece en 516 cm^{-1} desdoblada en 577 cm^{-1} .

La banda de baja intensidad que aparece en 420 cm^{-1} , corresponde al modo de torsión del anillo de dipiridilo, la que en ligando libre aparece en 401 cm^{-1} y que generalmente se corre a mayores frecuencias con la coordinación (ver sección 1.3, capítulo II).

Algunas bandas nuevas se presentan en la zona de baja frecuencia, las cuales no se encuentran en los ligandos libres, y que puedan asignarse a las vibraciones metal-ligando, así por ejemplo las de 373 y 347 cm^{-1} .

La vibración del estiramiento típico $\text{V}=0$, no puede identificarse con certeza dada la gran cantidad de bandas que caen también en esa región.

Para el complejo de $\text{VO}(\text{H}_2\text{ATP-ophen})\cdot 6\text{H}_2\text{O}$, puede observarse como la banda de 739 cm^{-1} , debida a los movimientos fuera del plano de los H del anillo de o-fenantrolina, aparece en el complejo a menor frecuencia, dejando ver un hombro en 739

cm^{-1} sobre su lado de menor energía.

Además se ve que la banda de 522 cm^{-1} del ATP libre, cambia a 507 cm^{-1} en el complejo, con desdoblamiento en 570 cm^{-1} de una manera muy similar a lo que ocurre en el caso anterior.

La banda de 410 cm^{-1} de la ortofenantrolina, se corre a 433 cm^{-1} , y aparece una banda nueva en 346 cm^{-1} , debida probablemente a interacciones metal-ligando.

1.5.2. $\text{VO}(\text{H}_2\text{ADP-dipy}) \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, $\text{VO}(\text{H}_2\text{ADP-ophen}) \cdot 8\text{H}_2\text{O}$

1.5.2.1 Zona $2000 - 1300 \text{ cm}^{-1}$

En el caso del complejo con dipiridilo (figura 27 y tabla 10), se modifican notablemente las bandas pertenecientes a la adenosina, corriéndose a menores frecuencias, y adquiriendo mayor definición.

Así por ejemplo, la banda de 1695 cm^{-1} del ADP libre se corre a 1693 cm^{-1} en el complejo, aumentando su intensidad y definición; la de 1655 cm^{-1} aparece en 1648 cm^{-1} , y la de 1615 cm^{-1} se corre a 1606 cm^{-1} en el complejo. Prácticamente las bandas correspondientes al dipiridilo libre, de 1581 y 1560 cm^{-1} no pueden observarse, únicamente se ve un pequeño hombro en 1576 cm^{-1} en el complejo, que podría deberse al corrimiento de la banda de 1581 cm^{-1} .

A continuación se observa un cuarteto de bandas en 1506 , 1478 , 1447 y 1424 cm^{-1} . Las dos primeras pueden deberse al corrimiento de las bandas correspondientes al ATP libre, ubicadas en 1510 y 1480 cm^{-1} , de las cuales la de 1478 cm^{-1} aumenta bastante en intensidad. De las otras dos bandas, la de 1447 cm^{-1} puede ser la de 1456 cm^{-1} del dipiridilo libre, corrida a menores frecuencias. La banda restante, puede deberse al corrimiento de cualquiera de las otras dos bandas ubicadas

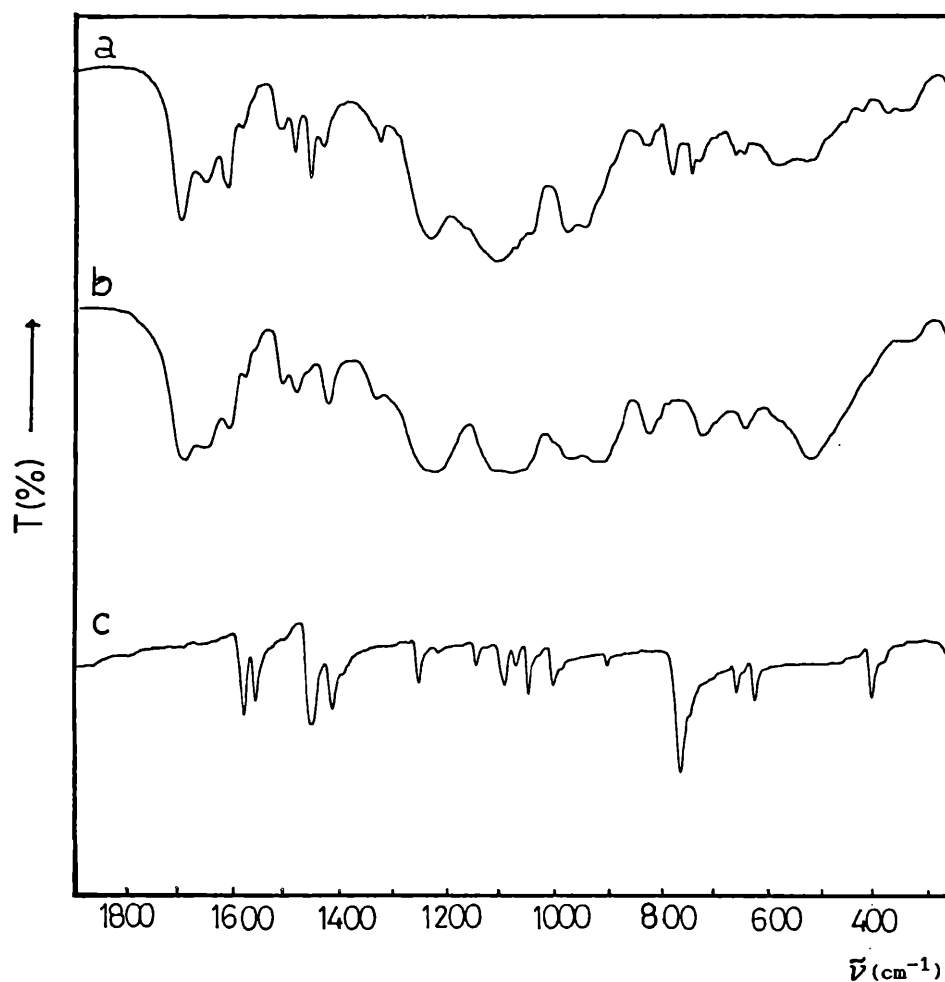


Figura 27. Espectros de IR del complejo (a) $\text{VO}(\text{H}_2\text{ADP-dipy}) \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ en KBr y de los ligandos (b) ADP y (c) dipy.

en 1425 cm^{-1} (ADP libre) y 1417 cm^{-1} (dipy libre).

También aparece una banda adicional en 1318 cm^{-1} , de baja intensidad pero característica para complejos con dipiridilo (ver sección 1.3, capítulo II).

Para el complejo con o-fenantrolina (tabla 10 y figura 28), se observa lo mismo que para el de dipiridilo con respecto

Tabla 10. Frecuencias para los complejos ternarios conteniendo ADP como segundo ligando.

Dipy	ADP	VO(H ₂ ADP-dipy)	O-phen	VO(H ₂ ADP-ophen)
	3350 (d)	3345 (d)	3384 (m)	3364 (d)
	3120 (d)	3205 (d)		3215 (d)
3082 (md)			3057 (d)	
3060 (f)				
	2950 (d)	2948 (d)		2956 (d)
	1695 (f)	1693 (f)		1693 (f)
	1655 (d)	1648 (d)	1647 (m)	1650 (d)
	1615 (d)	1606 (m)	1619 (m)	1609 (d)
1581 (mf)		1576 (d)	1588 (m)	
1560 (f)			1566 (m)	
				1520 (d)
	1510 (d)	1506 (d)	1506 (f)	1508 (h)
	1480 (d)	1478 (m)	1493 (h)	
1456 (mf)		1447 (m)		
1417 (mf)	1425 (m)	1424 (m)	1423 (f)	1429 (f)
1394 (h)			1405 (h)	
	1345 (d)		1346 (m)	
				1328 (d)
1269 (md)			1297 (d)	
1251 (f)				
	1225 (f)	1225 (f)	1218 (m)	1226 (f)
				1203 (h)
1139 (m)			1141 (m)	
	1110 (f)	1103 (f)		1103 (f)
1090 (h)			1092 (m)	
1082 (f)	1080 (f)		1079 (h)	
1064 (m)		1061 (h)		
1040 (f)		1035 (h)	1038 (d)	

f = fuerte, mf = muy fuerte, m = media, d = débil, md = muy débil, h = hombro.

a las bandas derivadas de la adenina. Así la de de 1695, 1655 y 1615 cm⁻¹ se corren a 1693, 1650 y 1609 cm⁻¹ en el complejo, con la diferencia que la última presenta menor intensidad que su comparable en el complejo que contiene dipiridilo.

A continuación se encuentran una serie de pequeñas bandas ubicadas en 1520 (1508 h) y 1481 cm⁻¹, donde lo más

llamativo es la pérdida de intensidad de la banda de 1506 (1493 h) cm^{-1} de la correspondiente a la o-fenantrolina.

Tabla 10. (continuación).

Dipy	ADP	VO(H ₂ ADP-dipy)	O-phen	VO(H ₂ ADP-ophen)
994 (m)			989 (m)	
975 (d)	970 (m)	967 (m)	958 (d)	968 (m)
	920 (m)	937 (m)		934 (m)
892 (m)			881 (h)	
	820 (m)	822 (d)	817 (h)	820 (d)
757 (mf)		771 (m)	778 (m)	
744 (m)		733 (m)	739 (mf)	
	720 (m)	719 (h)	721 (h)	727 (m)
			693 (m)	
653 (m)		654 (d)		645 (d)
619 (m)	610 (m)		624 (m)	
		579 (m)	590 (d)	578 (m)
	520 (f)	525 (m)		517 (m)
		508 (h)	508 (d)	
			495 (d)	
401 (m)		420 (d)	410 (m)	435 (d)
		373 (d)	385 (h)	
	345 (d)	347 (d)		348 (d)
	330 (d)	333 (h)		

f = fuerte, mf = muy fuerte, m = media, d = débil, md = muy débil, h = hombro.

La banda que aparece en 1429 cm^{-1} , puede deberse al corrimiento de la de 1423 cm^{-1} de la o-fenantrolina, de igual manera a lo que ocurría para el complejo ternario con ATP.

También aparece una banda nueva en 1328 cm^{-1} .

1.5.2.2. Zona 1300 - 800 cm^{-1}

Se encuentran preferentemente, las bandas derivadas de los grupos fosfato.

Para el complejo ternario con dipiridilo, la banda de 1225 cm^{-1} no cambia su posición, pero aparece menos ensanchada

que en el ADP libre, esto haría suponer la no participación de este grupo en la coordinación al metal.

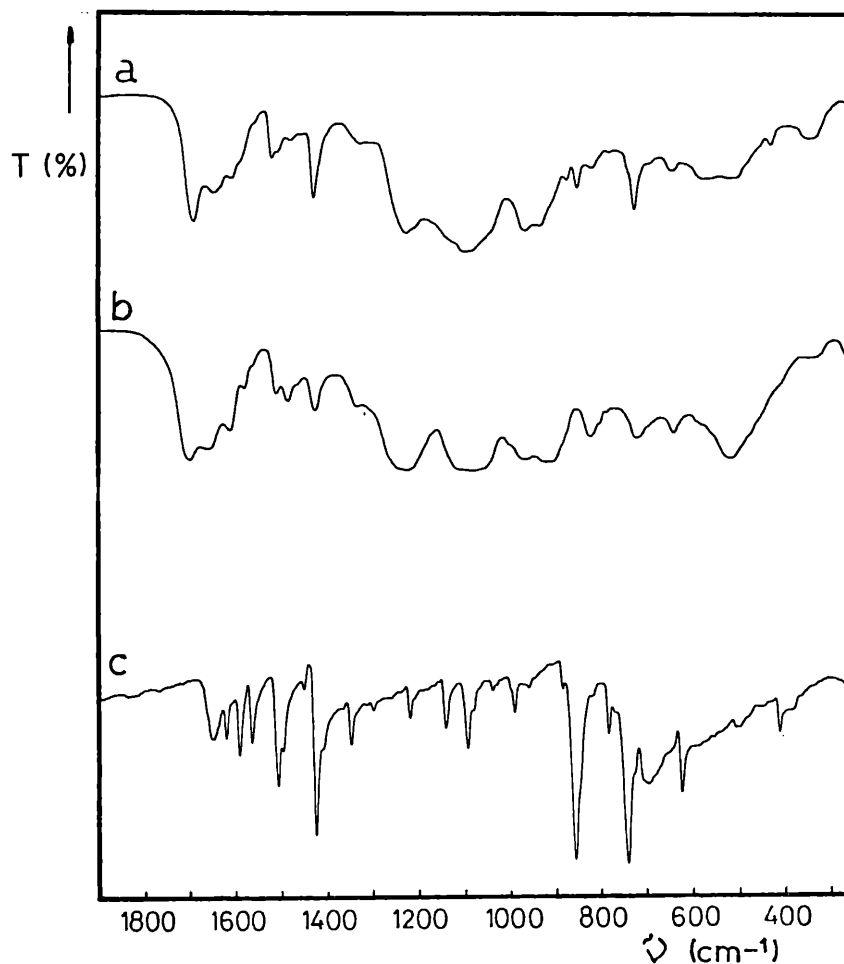


Figura 28. Espectros de IR del complejo (a) $\text{VO}(\text{H}_2\text{ADP}-o\text{-phen}) \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ en KBr y de los ligandos (b) ADP y (c) *o*-phen.

La banda de alrededor de 1100 cm^{-1} , que aparece desdoblada en 1110 y 1080 cm^{-1} en el ADP libre, aparece como una banda única en 1103 cm^{-1} con hombros en 1061 y 1035 cm^{-1} . Si comparamos esta situación con lo que ocurría para los complejos de ATP, vemos que en este caso no se observa desplazamiento de la banda a mayor frecuencia, sino que adopta una posición intermedia al doblete del ligando libre, indicando ésto la no tendencia a la polimerización en este

caso.

El doblete de bandas siguientes en 970 y 920 cm^{-1} en el ligando libre, aparecen en 967 y 937 cm^{-1} acompañadas de mayor definición.

Finalmente la banda de 820 cm^{-1} , sólo se corre ligeramente a 822 cm^{-1} .

Los cambios que se presentan en esta región, para el complejo que contiene o-fenantrolina, son similares a los presentados por el complejo ternario con dipiridilo. Así, la banda de 1255 cm^{-1} del ADP libre se corre a 1226 cm^{-1} (1203 h). La de alrededor de 1100 cm^{-1} del ligando ADP libre se unifica en 1103 cm^{-1} y el doblete de 970 y 920 cm^{-1} también del ADP, aparece desplazado en 968 y 934 cm^{-1} .

Aparece una pequeña banda nueva en 875 cm^{-1} y la de 852 cm^{-1} del complejo, es producto del corrimiento de la de 855 cm^{-1} de la o-fenantrolina.

1.5.2.3. Zona 800 - 200 cm^{-1}

En 771 cm^{-1} aparece una banda en el complejo que contiene dipiridilo, la cual puede ser la derivada de la banda de 757 cm^{-1} del ligando orgánico, con pérdida notable de intensidad.

A continuación aparece la banda ubicada en 733 cm^{-1} (719 h), que es el corrimiento de la de 720 cm^{-1} (685 h) del ADP libre.

Luego aparece un doblete en 654 cm^{-1} y 640 cm^{-1} de baja intensidad, que puede deberse tanto al dipiridilo como al ADP.

La banda ancha con máximo en 520 cm^{-1} en el ADP libre, aparece desdoblada en 579 y 525 cm^{-1} en el complejo.

La banda que se presenta en 420 cm^{-1} en el complejo, es

derivada del corrimiento de la de 401 cm^{-1} del dipiridilo libre. También aparece una banda nueva en 373 cm^{-1} que puede deberse casi exclusivamente a interacciones metal-ligando.

Para el complejo ternario con o-fenantrolina, la banda de 739 cm^{-1} de la o-phen, se corre a menor frecuencia y aparece en 727 cm^{-1} , acompañada de pérdida de intensidad.

La banda de 640 cm^{-1} de la o-fenantrolina se corre a 645 cm^{-1} en el complejo, y la de 520 cm^{-1} aparece desdoblada en 578 y 517 cm^{-1} .

La banda de 410 cm^{-1} de la o-fenantrolina, aparece a mayores frecuencias en 733 cm^{-1} , y en 348 cm^{-1} se presenta una banda nueva, poca intensa, ensanchada, la que puede deberse a interacciones metal-ligando.

1.5.3. $\text{VO}(\text{H}_2\text{AMP-dipy})\cdot 8\text{H}_2\text{O}$, $\text{VO}(\text{H}_2\text{AMP-ophen})\cdot 8\text{H}_2\text{O}$

1.5.3.1. Zona $2000 - 1300\text{ cm}^{-1}$

El cambio más significativo observado en esta región, para el caso del complejo ternario con dipiridilo (figura 29 y tabla 11), es el posible desdoblamiento de la banda de 1660 cm^{-1} del AMP libre, en 1690 y 1645 cm^{-1} , junto con el corrimiento de la banda de 1601 cm^{-1} a 1595 cm^{-1} . Esta situación, no evidente para los otros complejos, está indicando la participación de la base nitrogenada en la coordinación, ya que la banda de 1660 cm^{-1} del ligando AMP es asignada a la deformación de los $-\text{NH}$ y en el complejo se presenta desdoblada. Esta misma situación aparece en complejos con ATP y otros cationes metálicos.⁽⁴⁰⁾

Prácticamente desaparece el doblete correspondiente al

40. A. Epp, T. Ramasarma y L. R. Wetter, J. Am. Chem. Soc. 80, 724 (1958).

AMP libre, ubicado en 1581 y 1560 cm^{-1} , apareciendo una banda nueva en 1495 cm^{-1} (1505 h).

La banda de 1480 cm^{-1} del AMP libre se corre e intensifica en 1475 cm^{-1} y las otras dos bandas intensas de 1456 y 1417 cm^{-1} , típicas del dipiridilo, aparecen como un doblete en 1450 y 1420 cm^{-1} .

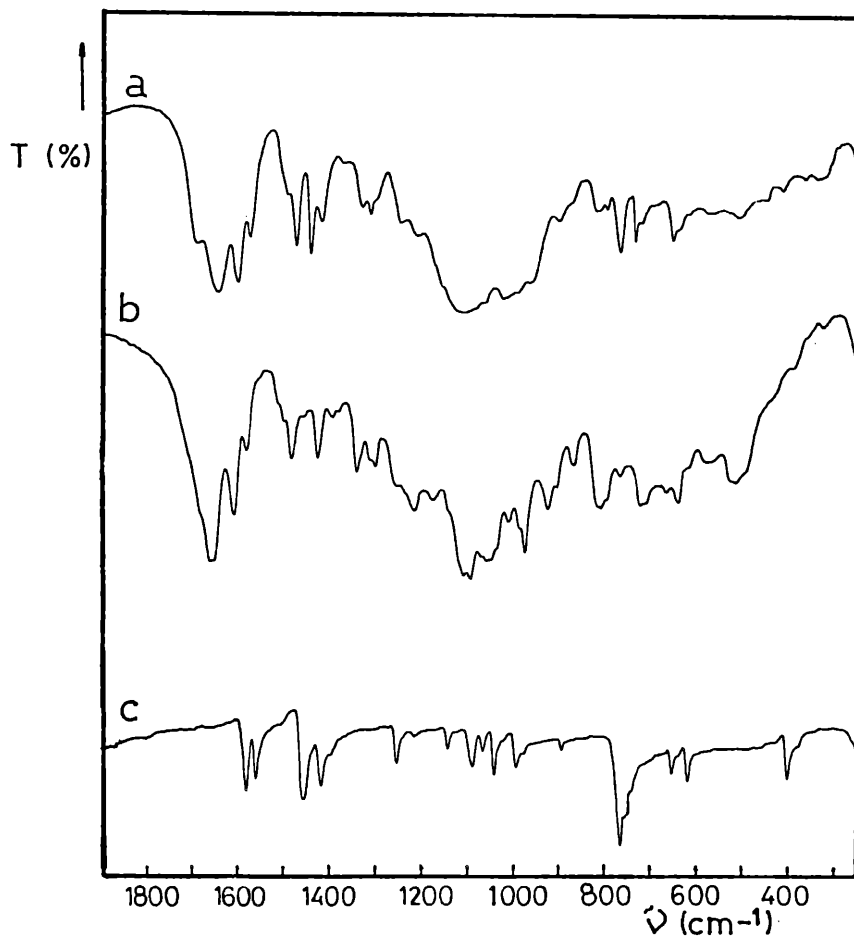


Figura 29. Espectros de IR del complejo (a) $\text{VO}(\text{H}_2\text{AMP-dipy}) \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ en KBr y de los ligandos (b) AMP y (c) dipy.

También se ve una banda nueva en 1320 cm^{-1} , desapareciendo las bandas de 1335 y 1305 cm^{-1} del AMP libre.

Tabla 11. Frecuencias para los complejos ternarios conteniendo AMP como segundo ligando.

Dipy	AMP	VO(H ₂ AMP-dipy)	O-phen	VO(H ₂ AMP-ophen)
	3340 (d)	3360 (d)	3384 (m)	3340 (d)
	3140 (d)	3120 (d)		3200 (d)
3082 (md)				
3060 (f)			3057 (d)	
	2940 (d)	2930 (d)		2940 (d)
	2890 (h)			
		1690 (f)		1690 (f)
	1660 (f)	1645 (m)	1647 (m)	1640 (m)
	1610 (f)		1619 (m)	1610 (d)
1581 (mf)		1595 (f)	1588 (m)	
1560 (f)	1570 (d)	1575 (d)	1566 (m)	
				1520 (m)
			1506 (f)	
		1495 (m)	1493 (h)	
		1475 (m)		1475 (m)
1456 (mf)		1450 (f)		
1417 (mf)	1425 (m)	1420 (d)	1423 (f)	1425 (f)
1394 (h)	1390 (m)		1405 (h)	
	1335 (m)	1320 (m)	1346 (m)	1330 (d)
	1305 (m)			1303 (d)
1269 (md)			1297 (d)	
1251 (f)				
	1215 (m)		1218 (m)	1220 (d)
	1175 (d)	1190 (h)		
1139 (m)	1135 (d)		1141 (m)	
1090 (h)	1110 (f)	1110 (f)	1092 (m)	1110 (f)
1082 (f)	1070 (h)		1079 (h)	
1064 (m)	1060 (h)			
1040 (f)	1030 (f)	1020 (m)	1038 (d)	1030 (d)
		1010 (m)		1015 (d)
994 (m)	985 (m)	985 (d)	989 (m)	990 (d)
975 (d)	975 (m)	970 (d)	958 (d)	970 (d)

f = fuerte, mf = muy fuerte, m = media, d = débil, md = muy débil, h = hombro.

Tabla 11. (continuación).

Dipy	AMP	VO(H ₂ AMP-dipy)	O-phen	VO(H ₂ AMP-ophen)
	925 (d)	900 (m)		905 (d)
892 (m)	870 (m)	875 (d)	881 (h)	870 (d)
			855 (mf)	850 (m)
	810 (m)	815 (d)	817 (h)	820 (d)
	795 (d)			
757 (mf)	765 (d)	770 (f)	778 (m)	
744 (m)		740 (f)	739 (mf)	
	720 (m)	720 (h)	721 (h)	725 (f)
			693 (m)	
653 (m)	640 (d)	655 (d)		640 (d)
619 (m)		620 (f)	624 (m)	615 (d)
	585 (d)		590 (d)	
	570 (d)			
	520 (m)	520 (h)		520 (h)
		505 (d)	508 (d)	507 (d)
		450 (d)	495 (d)	
		420 (d)		425 (d)
401 (m)		415 (d)	410 (m)	
	385 (d)	370 (d)	385 (h)	
		350 (d)		345 (d)

f = fuerte, mf = muy fuerte, m = media, d = débil, md = muy débil, h = hombro.

Habíamos mencionado que en esta zona se tienen principalmente las bandas correspondientes a la adenina. En el AMP libre esas bandas se encuentran en 1660, 1610 y 1570 cm^{-1} , siendo la última de muy baja intensidad.

En general en el complejo con o-fenantrolina (tabla 11 y figura 30) la forma de la banda es similar a lo que ocurre para el que contiene dipiridilo, con las posiciones en 1690, 1640 y 1610 (1595 h) cm^{-1} , a excepción de la banda próxima a 1600 cm^{-1} , que aparece mucho menos intensa que en el otro complejo, esta situación indicaría también en este caso participación de la base en la coordinación.

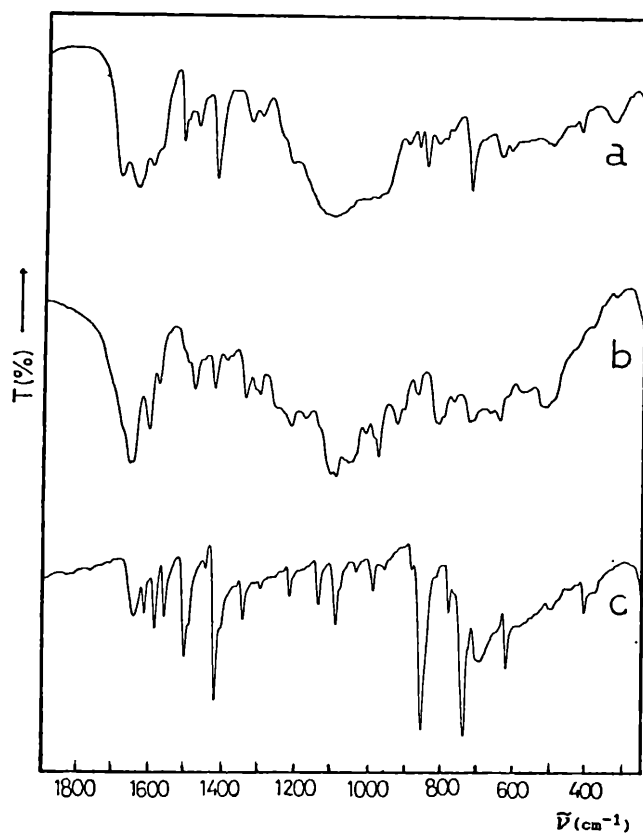


Figura 30. Espectros de IR del complejo (a) $\text{VO}(\text{H}_2\text{AMP}-o\text{-phen}) \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ en KBr y de los ligandos (b) AMP y (c) *o*-phen.

A continuación aparece una banda en 1520 cm^{-1} , la cual probablemente deriva del corrimiento de la banda de gran intensidad de 1506 cm^{-1} de la *o*-fenantrolina, luego aparece (en 1475 cm^{-1} otra banda de baja intensidad, siendo probablemente derivada de la de 1480 cm^{-1} del AMP libre. Se mantiene prácticamente sin cambio la banda intensa de 1425 cm^{-1} , la mayor contribución a la misma derivaría de la *o*-fenantrolina ya que ésta presenta una banda muy intensa en esa zona.

Luego aparece un doblete de baja intensidad en 1330 y 1303 cm^{-1} que prácticamente no cambia su posición respecto al AMP libre.

1.5.3.2. Zona $1300 - 800 \text{ cm}^{-1}$

En el caso del complejo que contiene AMP en la zona

correspondiente a los grupos fosfato se observa, a diferencia de los nucleótidos anteriores, mayor definición y menor intensidad de las bandas.

Además en este caso, la banda correspondiente al estiramiento $-P-O-P-$ tendría que desaparecer, lo que ocurre es que generalmente se encuentra en la misma zona que el estiramiento $-P-O-C-$ y pueden llegar a superponerse.

Puede notarse en el complejo con dipiridilo un cambio marcado en cuanto a la forma e intensidad de la banda de alrededor de 1100 cm^{-1} ($\nu_{as}\text{ PO}_3^{2-}$), apareciendo el máximo de la banda en 1110 cm^{-1} , esta situación evidencia la interacción con los grupos fosfato en la coordinación.

Las bandas de 985 y 970 cm^{-1} no cambian su posición, pero aparecen formando parte del gran ensanchamiento manifiesto en esta región. Dos bandas nuevas pueden observarse en 1020 cm^{-1} (1010 h), y otra en 900 cm^{-1} (875 h).

La banda de 810 cm^{-1} del ligando AMP se corre a 815 cm^{-1} en el complejo.

Para el complejo con ortofenantrolina esta zona presenta prácticamente la misma forma que en su comparable con dipiridilo, a excepción de la banda alrededor de 1200 cm^{-1} que aquí aparece con mayor definición, mientras que en el anterior sólo se asoma como un ligero hombro, esta banda deriva de la de 1219 cm^{-1} del AMP libre. Luego aparecen un conjunto de cinco bandas en 1110 , 1030 , 1015 , 990 y 970 cm^{-1} .

La banda de 870 cm^{-1} permanece sin cambio de igual manera que en el caso anterior. Aparece una banda en 850 cm^{-1} con gran pérdida de intensidad con respecto a su comparable de 851 cm^{-1} de la ortofenantrolina.

1.5.3.3. Zona $800 - 200\text{ cm}^{-1}$

Para el complejo con dipiridilo puede observarse como se

pierde la banda de 757 cm^{-1} muy intensa del AMP libre, dando lugar a dos nuevas bandas derivadas probablemente de su desdoblamiento en 770 y 740 cm^{-1} (720 h), de gran intensidad; esto ocurre de manera similar al complejo ternario con ATP y dipy.

La banda ubicada en 520 cm^{-1} en el AMP con cierta insinuación a desdoblarse, aparece desdoblada en el complejo en 520 y 505 cm^{-1} e invierte sus intensidades.

Una nueva banda aparece en 450 cm^{-1} y la banda de 401 cm^{-1} del dipiridilo aparece corrida como un pequeño doblete en 420 y 415 cm^{-1} .

Dos bandas nuevas más se ven en 370 y 350 cm^{-1} , siendo probablemente debidas a uniones metal-ligando.

Para el complejo con o-phen también aparece en 725 cm^{-1} otra banda que derive probablemente del corrimiento de la banda muy intensa de 739 cm^{-1} de la ortofenantrolina.

Luego aparece un doblete en 640 y 615 cm^{-1} del cual la primera banda permanece inalterable y la segunda deriva de la de 624 cm^{-1} de la ortofenantrolina.

La banda que aparece en 507 cm^{-1} (520 h) pierde intensidad e invierte su posición con respecto a la banda en la misma zona del AMP libre.

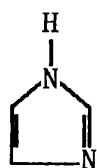
La banda de 410 cm^{-1} de la o-phen, se corre a 425 cm^{-1} y aparece una banda nueva en 345 cm^{-1} cuyo origen probable son las interacciones metal-ligando.

CAPITULO IV

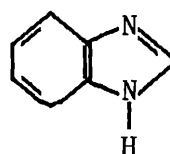
1. SISTEMA VO^{+2} /benzimidazol

1.1. Introducción

Tanto el imidazol, benzimidazol (figura 31) y sus derivados, forman complejos con un gran número de metales de transición.⁽²²⁾



(A)



(B)

Figura 31. (A) Imidazol (Imz), (B) Benzimidazol (Bz).

Estos son biológicamente importantes porque participan de manera activa en la coordinación de metaloproteínas. Así por ejemplo, el N del imidazol de los residuos de histidina coordina a los iones metálicos en diversos tipos de sistemas biológicos, sabiéndose con base estadística que la interacción metal-imidazol es favorecida en un factor de 10^3 con respecto al amonio, ya que a $\text{pH} = 7$ menos del 1 % de éste está presente como NH_3 , mientras el 50 % de imidazol se encuentra deprotonado.⁽⁴¹⁾ También el benzimidazol tiene significativa participación en sistemas biológicos formando parte por ejemplo, de la esfera de coordinación de sistemas relevantes como la vitamina B_{12} .

Por esto, su estudio vibracional y la posible identificación de las bandas relacionadas a las interacciones metal-N, pueden proveer información importante para la caracterización de sitios activos en metaloproteínas.

41. M. N. Hughes, "The Inorganic Chemistry of Biological Processes", John Wiley and Sons, London 1972.

1.2. Preparación

A efectos de realizar estudios espectroscópicos, fueron preparados los siguientes complejos:

1) $[\text{VO}(\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2)_4 \cdot \text{H}_2\text{O}]\text{SO}_4$

1.4 g de benzimidazol (Fluka) se disuelven en 35 ml de etanol y se añaden a una solución acuosa de $\text{SO}_4\text{VO} \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ (Merck, 0.5 g en 10 ml de agua) y la mezcla se somete a reflujo usando un baño de agua a 70 °C durante 3 horas. Se observa la formación de un precipitado celeste, que se filtra, lava con etanol y se seca al vacío en desecador.

La técnica utilizada es la descrita por Dutta y Lahiry.⁽⁴²⁾ En este complejo actuarían como ligandos dos moléculas de benzimidazol deprotonados en el nitrógeno, y otros dos sin deprotonar coordinados a través de los nitrógenos restantes; estos cuatro formarían el plano ecuatorial, mientras que la molécula de agua se ubicaría en posición *trans* al grupo oxo de la entidad VO^{+2} .

Se preparó también el complejo a partir de VOCl_2 (Carlo Erba), obteniéndose un precipitado de color negro, cuya estequiometría aparentemente es idéntica al complejo anterior.

2) $[(\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2)\text{Co}]\text{Cl}_2$

Con fines comparativos se preparó este complejo, basándonos en la técnica descrita por Goodgame y Cotton.⁽⁴³⁾

0.04 moles de benzimidazol (Fluka) se disuelven en 10 ml de etanol absoluto y se agregan a una solución de 0.02 moles de $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Merck) en 10 ml de etanol absoluto. Luego se añade 20 ml de benceno y la solución se somete a evaporación sobre un

42. R. L. Dutta y S. Lahiry, J. Indian. Chem. Soc. 41, N° 1, 62 (1964).

43. M. Goodgame y F. A. Cotton, J. Am. Chem. Soc. 84, 1543 (1962).

baño de agua. El sólido de color azul, se lava con etanol, se filtra y seca al vacío.

1.3. Estudio de los espectros de IR

1.3.1 Características del espectro de benzimidazol

Los modos correspondientes al estiramiento C=C son asignados a las bandas ubicadas en 1621, 1589, 1479, 1460, 1411, y 1447 cm^{-1} . Los modos de respiración del anillo (C-C) y de deformación del grupo (C-C-C) se asignan a las bandas en 848, y 1004, 578, 542, 420 cm^{-1} , respectivamente. Los estiramientos C-H se observan en 3115, 3096, 3040, y 3008 cm^{-1} . Las deformaciones fuera del plano de los C-H se ubican en la región comprendida entre 600 - 1000 cm^{-1} , y corresponden a ellas las bandas en 959, 933, 888, 786, 753, y 747 cm^{-1} . Las deformaciones en el plano y fuera del plano del estiramiento N-H se asignan a las bandas en 1552 y 635, 628, 618 cm^{-1} respectivamente. Las bandas que aparecen en 1684 y 1365, 1301 cm^{-1} corresponden a las vibraciones C=N y C-N.⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾

Análisis de los compuestos obtenidos: los espectros se muestran en la figura 32, y las frecuencias correspondientes en la tabla 12.

1.3.1.a $[\text{VO}(\text{Bz})_4 \cdot \text{H}_2\text{O}]\text{SO}_4$

En la zona de los estiramientos C-H y N-H se observa un corrimiento notable hacia mayores frecuencias con bandas en 3164, 3110, 3078, 2991, 2964, 2915, 2893, y 2850 cm^{-1} .

44. M. M. Cords y J. L. Walter, *Spectrochim. Acta* **24A**, 1421 (1968).

45. S. Mohan y N. Sundaraganesan, *Spectrochim. Acta* **47**, N° 8, 1111 (1991).

46. A. Suwaiyan, R. Z. Zwarich y N. Baig, *J. Raman Spectros.* **21**, 243 (1990).

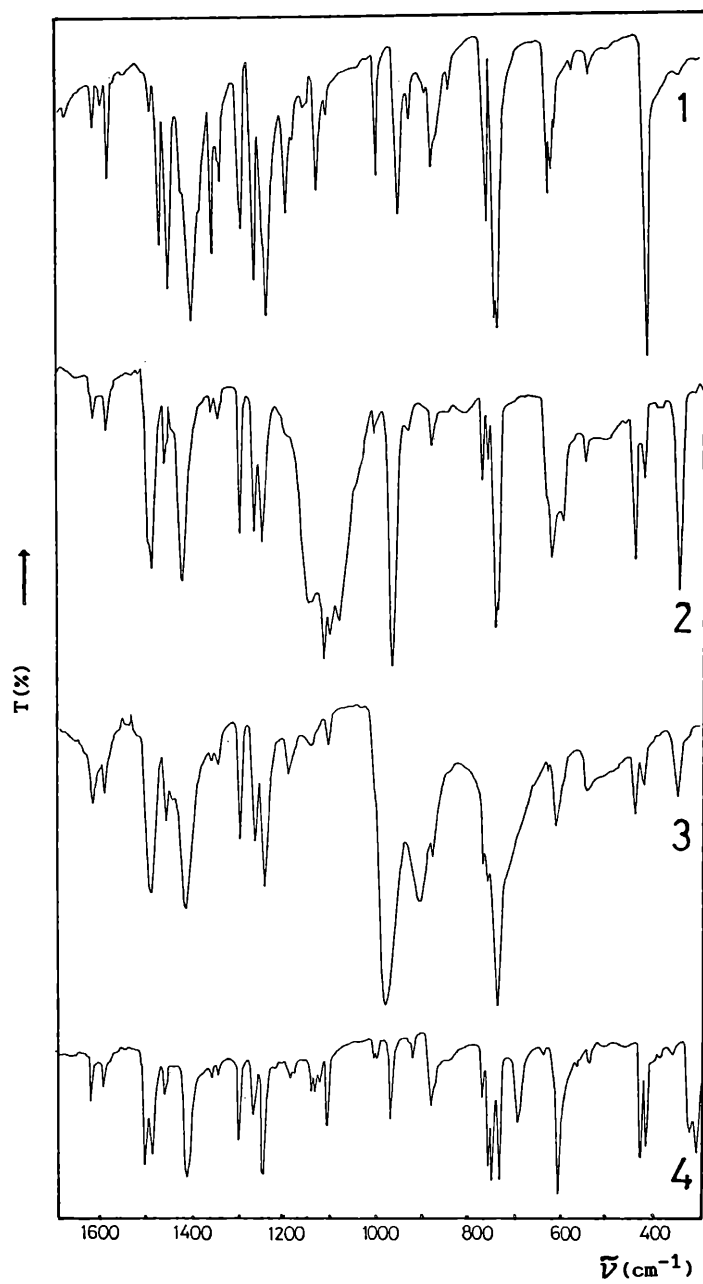


Figura 32. Espectros de IR de (1) Bz, (2) $[\text{VO}(\text{Bz})_4 \cdot \text{H}_2\text{O}]\text{SO}_4$ (3) $[\text{VO}(\text{Bz})_4 \cdot \text{H}_2\text{O}]\text{Cl}_2$, (4) $[\text{CoCl}_2\text{Bz}_2]$.

Tabla 12. Frecuencias obtenidas de los espectros IR de los complejos $[\text{VO}(\text{Bz})_4\text{H}_2\text{O}]\text{SO}_4$, $[\text{VO}(\text{Bz})_4\text{H}_2\text{O}]\text{Cl}_2$ y $[\text{Co}(\text{Bz})_2\text{Cl}_2]$.

Bz	$[\text{VO}(\text{Bz})_4\text{H}_2\text{O}]\text{SO}_4$	$[\text{VO}(\text{Bz})_4\text{H}_2\text{O}]\text{Cl}_2$	$[\text{Co}(\text{Bz})_2\text{Cl}_2]$
		3370 (d)	
			3322 (d)
	3154 (d)	3130 (d)	
3115 (d)	3110 (d)	3110 (d)	
3096 (d)	3089 (md)		
3064 (d)			
3040 (d)			
3008 (d)			
2970 (d)	2991 (d)	2980 (d)	
2947 (d)	2964 (d)		
	2914 (d)	2915 (d)	
2889 (d)	2893 (d)		
2863 (d)	2850 (d)	2840 (d)	
2798 (d)			
2743 (d)	2763 (d)		
1937 (d)			
1899 (d)			
1773 (m)			
1684 (d)			
1621 (m)	1628 (d)	1620 (d)	1625 (d)
1603 (d)	1598 (d)	1595 (d)	1597 (d)
1589 (m)			
	1505 (h)		1508 (m)
1497 (d)	1496 (m)	1495 (m)	1491 (m)
1479 (m)			
1460 (f)	1468 (d)	1460 (d)	1467 (d)
1411 (f)	1429 (m)	1417 (m)	1415 (f)
1365 (m)	1369 (d)	1365 (d)	1361 (d)
1346 (m)	1351 (d)	1360 (d)	1349 (d)
1301 (m)	1303 (m)	1305 (m)	1304 (m)
1275 (f)	1273 (m)	1270 (m)	1272 (m)
1247 (f)	1254 (m)	1250 (m)	1250 (f)
1203 (m)		1195 (d)	1192 (d)
			1164 (d)
1161 (d)	1155 (m)	1150 (d)	1146 (d)

Tabla 12. (continuación).

Bz	[VO(Bz) ₄ H ₂ O]SO ₄	[VO(Bz) ₄ H ₂ O]Cl ₂	[Co(Bz) ₂ Cl ₂]
			1129 (d)
1114 (d)	1118 (f)	1110 (d)	1113 (m)
	1107 (d)		
	1090 (d)		1011 (d)
1004 (m)			1005 (d)
959 (m)	972 (f)	985 (f)	975 (m)
933 (d)		915 (m)	929 (d)
888 (m)	887 (d)	885 (d)	888 (d)
	778 (d)		776 (d)
768 (m)	765 (d)		763 (m)
753 (f)			756 (m)
747 (f)	747 (m)		
	741 (h)	740 (f)	740 (m)
635 (m)			
628 (m)	626 (d)		629 (m)
618 (m)	601 (d)	615 (d)	614 (m)
578 (d)			
542 (d)	550 (d)		
420 (f)	445 (m)	441 (d)	433 (m)
	424 (d)	421 (d)	423 (m)
	349 (m)	350 (d)	
			329 (m)
			313 (m)

f = fuerte, m = media, d = débil, h = hombro.

Entre 1400 – 1600 cm^{-1} se encuentran las bandas correspondientes a los estiramientos C=C del anillo. Así se observa por ejemplo como el doblete ubicado en 1621 y 1589 cm^{-1} del ligando libre aparece en 1628 y 1598 cm^{-1} en el complejo.

También se corren a mayores frecuencias las bandas de 1479, 1460 y 1411 cm^{-1} , apareciendo la primera en 1496 cm^{-1} (1505 h), la segunda en 1468 cm^{-1} perdiendo gran intensidad y la última en 1429 cm^{-1} . En 1247 cm^{-1} aparece otra de las bandas correspondientes al estiramiento C=C del anillo, que en el complejo se observa menos intensa en 1254 cm^{-1} . Esta serie de

modificaciones indican de alguna manera, las perturbaciones del anillo heterocíclico asociadas a la formación del complejo.

El doblete asociado a los estiramientos C-N que aparecía en 1365 y 1346 cm^{-1} en el ligando libre, aparece en 1369 y 1361 cm^{-1} con gran pérdida de intensidad. No así la banda de 1301 cm^{-1} correspondiente al mismo estiramiento que aparece casi sin modificación en 1303 cm^{-1} .

La banda que aparecía en 1273 cm^{-1} debida al estiramiento C-H, aparece ligeramente corrida en 1273 cm^{-1} perdiendo parte de su intensidad.

Alrededor de 1100 cm^{-1} aparece una banda ancha con máximo en 1118 cm^{-1} la cual probablemente está asociada a la vibración ν_3 del anión sulfato, ya que en el complejo se encuentra en forma iónica.⁽⁴⁷⁾

La banda de 1004 cm^{-1} está asociada a las deformaciones (C-C-C) que en el complejo disminuye notablemente en intensidad y se ubica en 1013 cm^{-1} como una banda muy débil.

En 972 cm^{-1} aparece la banda debida al estiramiento $V=0$. En las bandas asociadas a la deformación fuera del plano de los C-H del ligando libre se observan los siguientes cambios: disminuyen las intensidades de las bandas de 933 y 887 cm^{-1} ubicándose en 940 y 887 cm^{-1} . Se desdobra también la banda de 768 cm^{-1} apareciendo bandas en 778 y 765 cm^{-1} y el doblete que aparecía en 753 y 747 cm^{-1} invierte sus intensidades y se presenta en 747 y 741 cm^{-1} en el complejo.

La banda alrededor de 600 cm^{-1} cambia de forma y aparece desdoblada en 626 y 601 cm^{-1} , este cambio pone de manifiesto la interacción con el nitrógeno del benzimidazol en la formación

47. P. K. Nath, N. C. Misra, V. Chakravortty y K. C. Dash, *Polyhedron* 6, 455 (1987).

del complejo.

De las pequeñas bandas de 578 y 542 cm^{-1} asociadas a las deformaciones del grupo (C-C-C) en el ligando, la primera desaparece, y la segunda se corre a mayores frecuencias, ubicándose en 550 cm^{-1} .

La banda de 420 cm^{-1} asociada también a este movimiento, aparece con mucha menor intensidad en 424 cm^{-1} .

La banda de 445 cm^{-1} puede asociarse a la vibración ν_2 del anión sulfato.⁽⁴⁷⁾ Se observa una banda nueva en 349 cm^{-1} que podría estar asociada al estiramiento V-N.

1.3.1.b $[\text{VO}(\text{Bz})_4 \cdot \text{H}_2\text{O}]\text{Cl}_2$

De igual modo que ocurre en el complejo anterior, la zona de los estiramientos C-H y N-H aparece desplazada hacia mayores frecuencias.

En la región de los estiramientos C=C del anillo se observan las siguientes modificaciones, la banda de 1589 cm^{-1} aparece en 1595 cm^{-1} en el complejo, la de 1479 cm^{-1} en 1495 cm^{-1} , la de 1460 cm^{-1} pierde notablemente intensidad y la de 1411 cm^{-1} aparece en 1417 cm^{-1} . La forma de este conjunto de bandas es prácticamente la misma que para el complejo anterior.

Las bandas de 1365, 1348, y 1301 cm^{-1} , pertenecen a los estiramientos C-N del ligando libre, en este complejo, aparecen perdiendo intensidad sin modificar demasiado su posición.

Las tres bandas de 1203, 1161, y 1136 cm^{-1} , debidas a las deformaciones del anillo en el plano, se corren hacia menores frecuencias, apareciendo en el complejo en 1195, 1150 y 1110 cm^{-1} .

La banda de 1004 cm^{-1} asociada a los estiramientos del grupo (-C-C-C-), desaparece casi completamente.

En 985 cm^{-1} aparece la banda asociada al estiramiento

V=0. Las bandas de 888 y 848 cm^{-1} del ligando libre, correspondiente a las deformaciones fuera del plano de los C-H y a los estiramientos C-C respectivamente, aparecen en 915 y 885 cm^{-1} . Desaparece casi completamente la banda de 768 cm^{-1} del benzimidazol, asociada a las deformaciones del C-H y el doblete de 753 y 747 cm^{-1} , correspondiente también a este movimiento, aparece como una sola banda en 740 cm^{-1} .

También se presenta modificada la zona de alrededor de 600 cm^{-1} , asociada a los movimientos de los N-H, apareciendo una sola banda en 615 cm^{-1} .

La zona baja es muy similar a la del complejo anterior, en 441 y 421 cm^{-1} aparece un doblete. También en este caso se observa una banda nueva en 350 cm^{-1} que puede también suponerse debida a interacciones V-N.

1.3.1.c. $[\text{Co}(\text{Bz})_2\text{Cl}_2]$

El espectro del complejo con cobalto presenta gran similitud con el de vanadilo preparado a partir de cloruro de vanadilo.

En la región de los estiramientos C-H y N-H, se corre aún más a mayores frecuencias.

Las bandas que se observan a partir de 1630 cm^{-1} hasta 1400 cm^{-1} , que corresponden a los estiramientos C=C del anillo de benzimidazol, caen prácticamente en la misma región que los del complejo con VO^{+2} , con excepción de la banda de 1479 cm^{-1} del ligando libre que aparece como un doblete en 1508 y 1491 cm^{-1} .

Lo mismo ocurre para las bandas derivadas del estiramiento C-N, que sufren efectos similares a los observados en el anterior complejo, apareciendo en 1361, 1349 y 1304 cm^{-1} .

Las bandas correspondientes a las deformaciones de los C-H en el plano aparecen un poco más afectadas en este caso, ya

que se observa división de las mismas, así la equivalente a la banda de 1203 cm^{-1} del benzimidazol, aparece desdoblada en 1142 y 1164 cm^{-1} , y la de 1136 cm^{-1} del ligando libre aparece en 1146 , 1139 , y 1129 cm^{-1} , a la vez que se intensifica notablemente la de 1113 cm^{-1} .

En la región de alrededor de 1000 cm^{-1} , pueden verse los efectos directos de la coordinación por cobalto a diferencia de lo que ocurre en el caso anterior, donde esta región no puede analizarse dado que se observa la banda del $V=0$. Así por ejemplo la banda de 1004 cm^{-1} del benzimidazol, aparece desdoblada y con menor intensidad en 1011 y 1005 cm^{-1} .

Sí se observan modificaciones de las bandas debidas a las deformaciones fuera del plano de los C-H, la banda de 959 cm^{-1} del ligando libre aparece en 975 cm^{-1} , y en la región próxima a los 750 cm^{-1} se observa mayor desdoblamiento que el que ocurría para el complejo con vanadio, apareciendo bandas en 776 , 763 , 756 y 740 cm^{-1} .

En la región debajo de 700 cm^{-1} el ligando libre muestra un triplete de bandas de mediana intensidad (635 , 628 y 618 cm^{-1}), mientras que en el complejo en esta zona aparece una banda única ubicada en 614 cm^{-1} .

En la zona baja, se mantiene el doblete en 433 y 423 cm^{-1} que también aparecen en los complejos con VO^{+2} , pero se observa otro doblete en 329 y 313 cm^{-1} , cuyos valores de frecuencia son característicos para complejos de cobalto con ligandos similares, estas bandas podrían corresponder a los estiramientos M-Cl, probablemente superpuestos con los estiramientos M-N, aunque datos procedentes de complejos de cobalto con ligandos similares asignan el estiramiento M-N en

229 cm^{-1} .⁽⁴⁸⁾

1.4. Conclusiones

Los datos presentados muestran claras similitudes entre los tres complejos estudiados. Con esta información verificamos la interacción del vanadio con una parte de los grupos N-H deprotonados para formar los complejos. Además podemos mencionar que esta interacción es semejante a la que se produce en el complejo tetraédrico de cobalto⁽⁴³⁾, revelado ésto por la similitud en las modificaciones presentes en varias regiones espectrales.

48. G. A. Melson y R. H. Nuttall, J. Mol. Struct. 1, 405 (1968).

CAPITULO V

1. SISTEMA VO⁺²/NUCLEOTIDOS/BENZIMIDAZOL O IMIDAZOL

1.1. Síntesis de los compuestos

La síntesis está basada también en la técnica general descripta por Cini y colaboradores.⁽¹⁸⁾

1.1.1. Técnica

Se mezclan 19 ml de una solución acuosa 0.05 M de la sal sódica del nucleótido (AMP, ADP, ATP, Sigma), con 10 ml de una solución etanólica del ligando orgánico (benzimidazol o imidazol) (Fluka).

Sobre esta mezcla se agrega lentamente, 10 ml de una solución acuosa 0.05 M de VOSO₄.5H₂O (Merck).

En todos los casos se obtienen precipitados de color celeste. Estos se filtran, se lavan con agua fría y etanol, y se secan en estufa a 60 °C.

Los análisis químicos no pudieron realizarse para todos, debido a la pequeña cantidad de material disponible. No obstante en aquellos casos en que se realizó el análisis elemental completo, los resultados apuntan a la generación de complejos sencillos de estequiometría VO(nucleótido)Bz.nH₂O ó VO(nucleótido)Imz.nH₂O.

1.2. Caracterización por espectroscopía IR

1.2.1. Complejos ternarios con benzimidazol (Bz)

1.2.1.1. VO/ATP/Bz

- Zona 2000 - 1300 cm⁻¹

En esta zona se observa principalmente los cambios provocados sobre las bandas derivadas de la entidad adenosina, de los nucleótidos.

Puede observarse una modificación similar a la que ocurría en el complejo de nucleótido con dipiridilo (figura 33

y tabla 13).

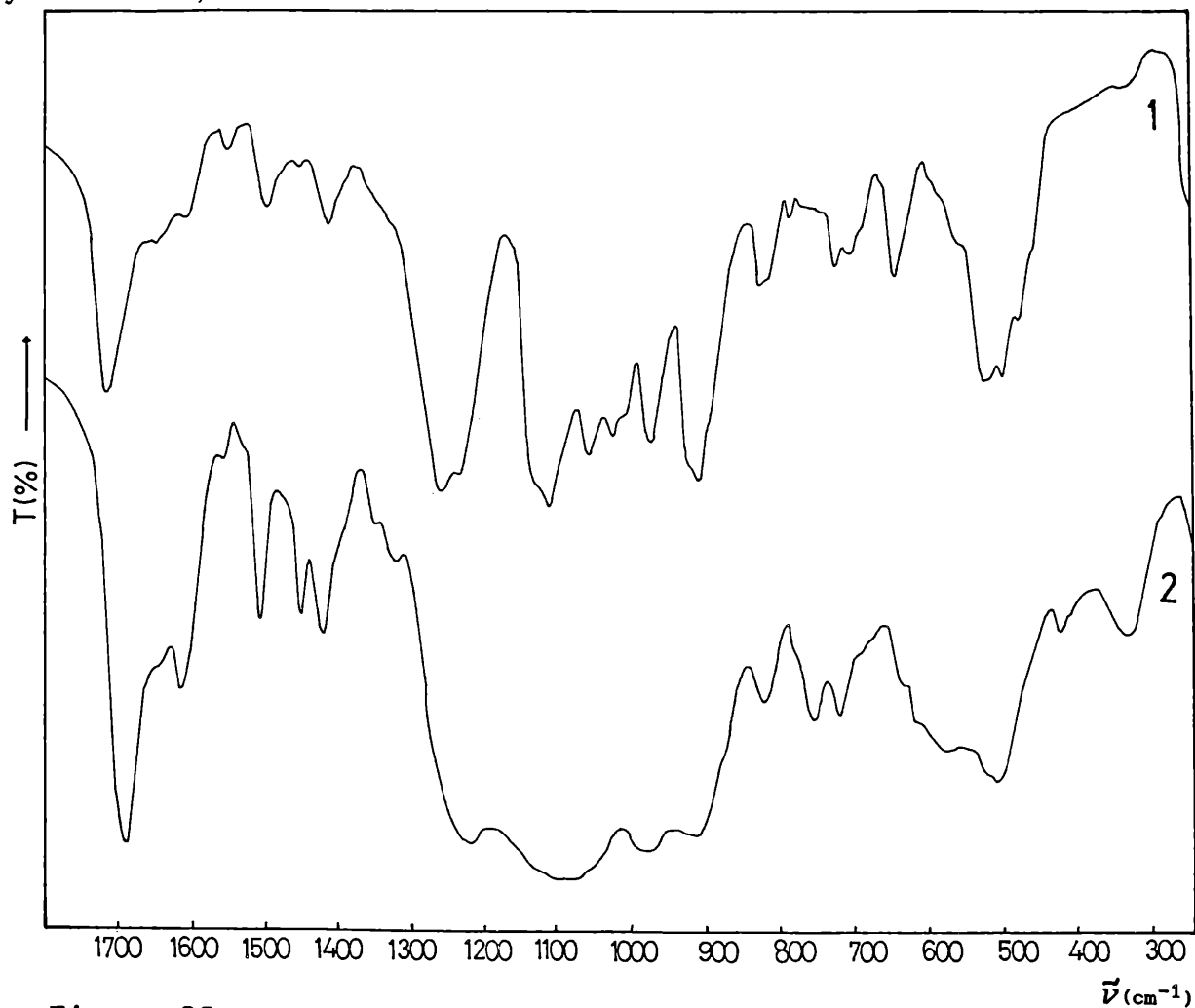


Figura 33. Espectros de IR de (1) ATP y (2) VO/ATP/Bz en KBr.

Las bandas más afectadas del ligando nucleótido, son las de 1712 cm^{-1} correspondiente a la $\nu(\text{C}=\text{N})$ acoplada con deformación $-\text{NH}_2$, que se corre a 1694 cm^{-1} en el complejo. La de 1607 cm^{-1} (estiramiento $\nu(\text{C}=\text{N})$), aparece con mayor intensidad en 1620 cm^{-1} . No cambia demasiado la banda intermedia, apareciendo en 1653 cm^{-1} .

La banda de 1499 cm^{-1} del nucleótido aparece en 1511 cm^{-1} con mayor intensidad.

A continuación se observan cambios derivados principalmente del componente benzimidazol (ver sección 1.3.1., Capítulo IV), desaparece la banda intensa de 1411 cm^{-1} asociada al estiramiento (C=C) y aparecen dos bandas en 1452 y 1424 cm^{-1} que derivan de las bandas de 1479 y 1460 cm^{-1} debidas al mismo tipo de movimiento antes mencionado.

- Zona $1300 - 800\text{ cm}^{-1}$

Esta región presenta un conjunto de cuatro bandas en una zona muy ensanchada, similar a lo que ocurría en el complejo homólogo con dipy.

El corrimiento más marcado, se presenta en las bandas derivadas de la de 1255 cm^{-1} , asociada a los estiramientos antisimétricos de los grupos α y $\beta -\text{PO}_2^-$, apareciendo también en este caso como una única banda en 1223 cm^{-1} .

A continuación se encuentra una banda ancha 1098 cm^{-1} , que derivaría del grupo de bandas que se asignan al estiramiento antisimétrico de los grupos terminales del ATP libre.

La banda derivada del estiramiento simétrico de los grupos terminales del ATP libre aparece en el complejo en 984 cm^{-1} , ligeramente corrida a mayores frecuencias, tal como ocurría en el complejo ternario con dipy.

En la zona de los estiramientos ($-\text{P}-\text{O}-\text{P}-$) se observa una banda en 915 cm^{-1} .

- Zona $800 - 200\text{ cm}^{-1}$

Alrededor de 750 cm^{-1} se encuentran principalmente las bandas asociadas a las deformaciones C-H del resto Bz, en el complejo se observan dos bandas en 755 y 719 cm^{-1} derivadas de las mismas y con mucha menor intensidad.

Tabla 13. Frecuencias para los espectros IR de los complejos ternarios con ATP y Bz o Imz como segundos ligandos.

Imz	Bz	ATP	VOATPBz	VOATPImz
		3384 (f)	3322 (d)	3337 (d)
		3151 (d)	3143 (d)	3166 (d)
3125 (d)	3115 (d)			
3101 (d)	3096 (d)			
	3064 (d)			
	3040 (d)			
3021 (d)	3008 (d)			
	2970 (d)			
2950 (d)	2947 (d)			
2918 (d)	2889 (d)			
	2863 (d)			
2834 (d)				
2795 (d)	2798 (d)			
	2743 (d)			
2699 (d)				
2616 (d)				
	1937 (d)			
	1899 (d)			
1835 (d)				
	1773 (d)	1712 (f)		
1672 (m)	1684 (d)		1694 (f)	1696 (f)
	1621 (m)	1651 (d)	1653 (d)	1647 (d)
			1620 (d)	1615 (d)
1579 (d)	1603 (d)	1607 (d)		
	1589 (m)			
1545 (m)		1554 (d)		
			1511 (d)	1512 (d)
1499 (m)	1497 (m)	1499 (d)		
1481 (m)				
1450 (f)	1460 (f)		1452 (d)	
	1411 (f)	1413 (d)	1424 (d)	1426 (d)
	1365 (m)			
1326 (f)			1325 (d)	1325 (d)
	1301 (m)			
1263 (f)	1275 (f)			
1245 (m)	1247 (f)	1255 (f)		
		1227 (h)	1233 (f)	1227 (f)
	1203 (m)			
1147 (m)	1161 (d)			

Tabla 13. (continuación).

Imz	Bz	ATP	VOATPBz	VOATPIImz
	1136 (m)			
1102 (m)	1114 (d)	1106 (f)	1098 (f)	1097 (f)
1056 (f)		1050 (m)		
		1020 (m)		
	1004 (m)			
	959 (m)	998 (h)	984 (f)	984 (f)
		967 (m)		
937 (f)	933 (m)			
897 (m)	888 (m)	904 (f)	915 (f)	931 (f)
840 (m)	848 (d)			
829 (m)		821 (m)	824 (d)	823 (d)
	768 (m)			
758 (m)	753 (f)		755 (d)	
738 (m)	747 (f)			
		721 (m)	719 (d)	722 (d)
		702 (d)		
661 (f)				
	635 (m)	641 (m)		637 (d)
	628 (m)		620 (m)	
619 (m)	618 (m)			
	578 (d)		582 (d)	577 (d)
	542 (d)			
		552 (f)	526 (d)	
			511 (m)	517 (m)
		492 (f)		
		475 (h)		
	420 (f)		424 (d)	
			335 (d)	331 (d)

f = fuerte, m = media, d = débil, h = hombro.

Cambia notablemente de forma la región comprendida entre 640-500 cm^{-1} .

La banda muy intensa de 420 cm^{-1} correspondiente a las deformaciones del grupo (C-C-C) del Bz aparece en 424 cm^{-1} (409 h) con muy baja intensidad.

En 335 cm^{-1} aparece una banda nueva que puede asociarse a la interacción metal-ligando.

1.2.1.2. VO/ADP/Bz

Zona 2000 - 1300 cm^{-1}

En esta zona correspondiente a las bandas de la adenosina, se observa el cambio producido por la interacción con el ión VO^{+2} , de la banda que en el ADP libre aparece en 1655 cm^{-1} de baja intensidad y en el complejo se traslada a 1650 cm^{-1} pero con mayor intensidad (figura 34 y tabla 14).

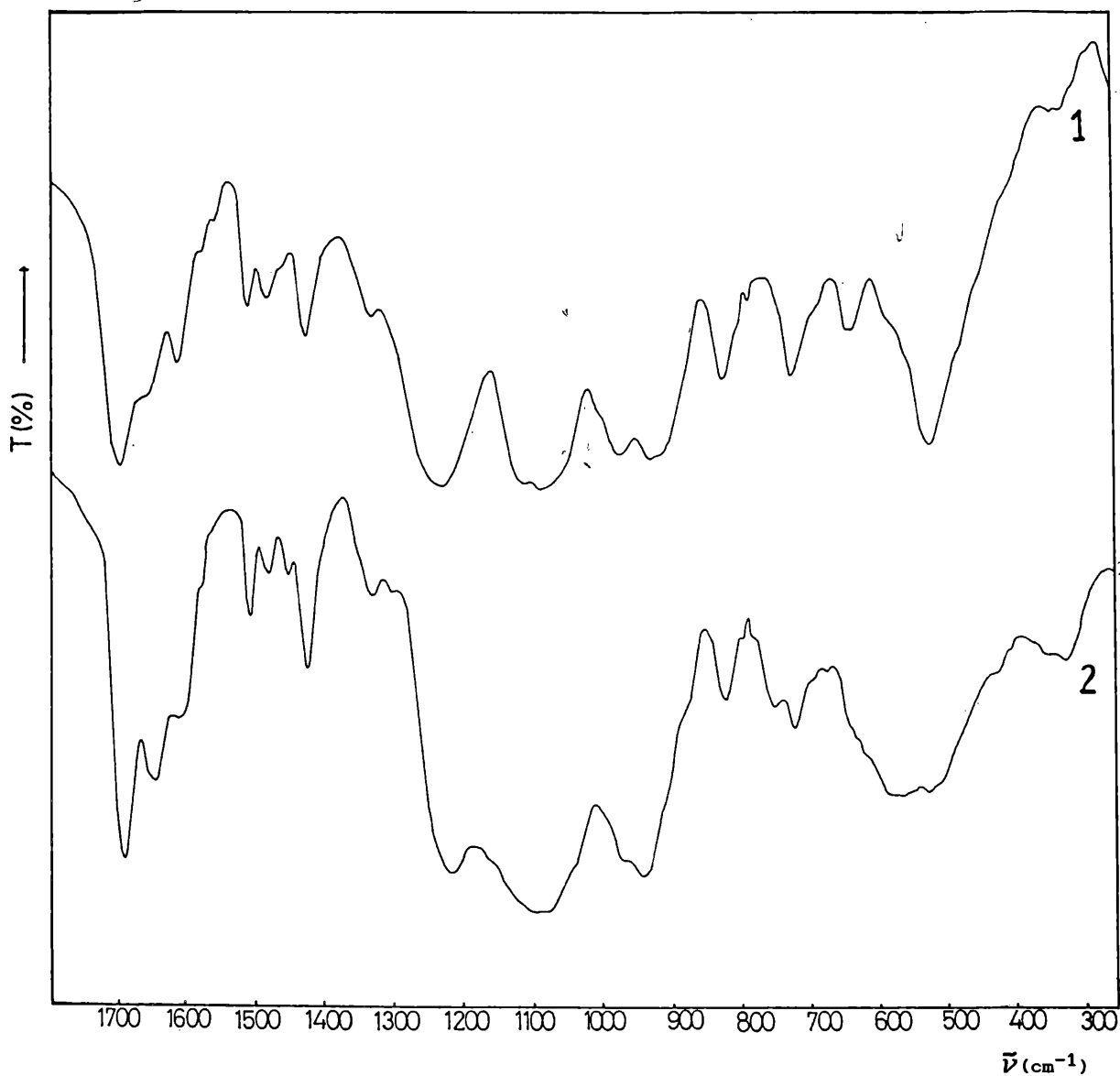


Figura 34. Espectros de IR de (1) ADP y (2) VO/ADP/Bz en KBr.

Tabla 14. Frecuencias para los espectros IR de los complejos ternarios con ADP y Bz ó Imz como segundos ligandos.

Imz	Bz	ADP	VOADPBz	VOADPIImz
		3350 (d)	3361 (d)	3345 (d)
		3120 (d)	3174 (d)	3174 (d)
3125 (d)	3115 (d)			
3101 (d)	3096 (d)			
	3064 (d)			
	3040 (d)			
3021 (d)				
	3008 (d)			
	2970 (d)			
2950 (d)	2947 (d)	2950 (d)		
2918 (d)	2889 (d)			
	2863 (d)			
2834 (d)				
2795 (d)	2798 (d)			
	2743 (d)			
2699 (d)				
2616 (d)				
	1937 (d)			
	1899 (d)			
1835 (d)				
	1773 (d)			1747 (h)
1672 (m)	1684 (d)	1695 (f)	1695 (f)	1697 (f)
		1655 (d)	1650 (m)	1638 (d)
	1621 (m)	1615 (d)	1615 (d)	1622 (d)
1579 (d)	1603 (d)			
	1589 (m)			
1545 (m)				
		1510 (d)	1510 (d)	1510 (d)
1499 (m)	1497 (m)	1480 (d)	1484 (d)	
1481 (m)				
1450 (f)	1460 (f)		1454 (d)	
		1425 (m)	1424 (m)	1426 (d)
	1411 (f)			
	1365 (m)			1396 (h)
	1346 (m)	1345 (m)	1334 (d)	
1326 (f)				
	1301 (m)		1304 (d)	
1263 (f)	1275 (f)			
1245 (m)	1247 (f)	1225 (f)	1218 (f)	1223 (f)
	1203 (m)			
1147 (m)	1161 (d)			
	1136 (m)			

Tabla 14. (continuación).

Imz	Bz	ADP	VOADPBz	VOADPImz
1102 (m)	1114 (d)	1110 (f)	1092 (f)	1103 (f)
1056 (f)		1080 (f)		
	1004 (m)			
	959 (m)	970 (m)	972 (m)	987 (m)
937 (f)	933 (m)	920 (m)	942 (m)	944 (d)
897 (m)	888 (m)			
840 (m)	848 (d)			
829 (m)		820 (m)	821 (m)	823 (d)
	768 (m)			
758 (m)	753 (f)		751 (d)	
738 (m)	747 (f)	720 (m)	721 (m)	721 (d)
661 (f)				
	635 (m)			
	628 (m)			
619 (m)	618 (m)	610 (m)		
	578 (d)		577 (m)	
	542 (d)	520 (f)	522 (m)	
				502 (m)
	420 (f)			
		345 (d)	356 (d)	357 (d)
		330 (d)	326 (d)	329 (d)

f = fuerte, m = media, d = débil, h = hombro.

En la región de los estiramientos C=C de la entidad Bz, sólo se observa una banda en 1424 cm^{-1} , desapareciendo las bandas intensas asociadas a dicho movimiento en el ligando libre.

- Zona $1300 - 800\text{ cm}^{-1}$

En esta región se encuentran principalmente, los cambios asociados a la interacción con los grupos fosfato.

La banda 1255 cm^{-1} del ADP se corre a menor frecuencia apareciendo en 1218 cm^{-1} .

Las bandas de alrededor de 1100 cm^{-1} aparecen como una sola en 1092 cm^{-1} y la banda de 920 cm^{-1} se ve en 942 cm^{-1} desplazada a mayores frecuencias.

- Zona 800 - 200 cm^{-1}

Próximo a 730 cm^{-1} se encuentra la zona de las deformaciones C-H fuera del plano en el ligando Bz.

En el complejo se observan únicamente las bandas en 751 y 721 cm^{-1} de muy baja intensidad, como resultante de la complejación.

La región alrededor de 500 cm^{-1} se engrosa notablemente.

Desaparece de igual manera que ocurría en el caso anterior la banda intensa de 420 cm^{-1} , apareciendo sólo un hombro en 427 cm^{-1} .

Una banda nueva se ve en 326 cm^{-1} que se asocia a la interacción metal-ligando.

1.2.1.3. VO/AMP/Bz

- Zona 2000 - 1300 cm^{-1}

En esta región se presenta un cambio similar al que ocurría en en sus complejos homólogos con dipy y o-phen, apareciendo la banda de 1660 cm^{-1} del ADP libre desdoblada en 1693 y 1649 cm^{-1} (figura 35 y tabla 15).

En la zona de los estiramientos C=C, aparece a igual que en el complejo con ADP, una única banda en 1424 cm^{-1} , desapareciendo las bandas intensas correspondientes a estos movimientos en el Bz libre.

- Zona 1300 - 200 cm^{-1}

La región de los grupos fosfato de la entidad AMP, presenta cambios significativos, se ensancha notablemente la zona próxima a 1100 cm^{-1} , derivada de los estiramientos antisimétricos de los grupos PO_3^{-2} , y aparece una sola banda en 997 cm^{-1} .

Desaparece casi completamente las bandas asociadas a las deformaciones fuera del plano de los C-H del ligando Bz,

apareciendo sólo pequeñas bandas de baja intensidad en 905, 882, 820, 797 y 721 cm^{-1} .

Las bandas relacionadas a la interacción metal-ligando se observan como un doblete en 358 y 321 cm^{-1} .



Figura 35. Espectros de IR de (1) AMP y (2) VO/AMP/Bz en KBr.

Tabla 15. Frecuencias para los espectros IR de los complejos ternarios con AMP y Bz ó Imz como segundos ligandos.

Imz	Bz	AMP	VOAMPBz	VOAMPIImz
		3340 (d)	3345 (d)	3353 (d)
		3140 (d)	3221 (d)	3197 (d)
3125 (d)	3115 (d)			
3101 (d)	3096 (d)			
	3064 (d)			
	3040 (d)			
3021 (d)				
	3008 (d)			
	2970 (d)			
2950 (d)	2947 (d)	2940 (d)		
2918 (d)	2889 (d)	2890 (h)		
	2863 (d)			
2834 (d)				
2795 (d)	2798 (d)			
	2743 (d)			
2699 (d)				
2616 (d)				
	1937 (d)			
	1899 (d)			
1835 (d)				
	1773 (d)			
				1735 (h)
1672 (m)	1684 (d)	1660 (f)	1693 (f)	1695 (f)
			1649 (f)	1651 (f)
	1621 (m)	1610 (f)	1610 (d)	1609 (d)
1579 (d)	1603 (d)			
	1589 (m)	1570 (d)		
			1509 (d)	1509 (d)
1545 (m)				
1499 (m)	1497 (m)	1480 (m)	1482 (d)	1482 (d)
1481 (m)				
1450 (f)	1460 (f)			
		1425 (m)	1424 (d)	1425 (d)
	1411 (f)			
	1365 (m)	1390 (m)		
	1346 (m)		1335 (d)	1334 (d)
1326 (f)				
	1301 (m)		1302 (d)	1302 (d)
1263 (f)	1275 (f)			
1245 (m)	1247 (f)			
	1203 (m)	1215 (m)	1217 (d)	1216 (d)
1147 (m)	1161 (d)	1175 (d)		

Tabla 15. (continuación)

Imz	Bz	AMP	VOAMPBz	VOAMPImz
1102 (m)	1114 (d)	1110 (f)		
		1070 (h)		
1056 (f)		1060 (h)		
	1004 (m)	985 (m)	997 (f)	995 (f)
	959 (m)	970 (m)		
937 (f)	933 (m)	925 (d)		
897 (m)	888 (m)	870 (m)		
840 (m)	848 (d)			
829 (m)			820 (d)	822 (d)
		810 (m)		
		795 (d)		
	768 (m)	765 (d)		
758 (m)	753 (f)			
738 (m)	747 (f)			
		720 (m)	721 (d)	720 (d)
		710 (m)		
661 (f)				
	635 (m)	640 (d)	638 (d)	640 (d)
	628 (m)			
619 (m)	618 (m)			
		585 (d)		
	578 (d)	570 (d)	569 (d)	574 (d)
	542 (d)			
		520 (m)	521 (d)	523 (d)
	420 (f)			
		385 (d)		
			358 (d)	350 (d)
			321 (d)	328 (d)

f = fuerte, m = media, d = débil, h = hombro.

1.2.2. Complejos ternarios con imidazol

1.2.2.1. Algunas frecuencias características del Imidazol (Imz)

Entre 4000 - 1800 cm^{-1} : se encuentran las bandas debidas a los estiramientos N-H y C-H, ubicándose en 3125, 3101, 3021, 2950, 2918, 2834, 2795, 2699 y 2616 cm^{-1} .

Los estiramientos correspondientes al anillo de Imz caen en 1499, 1481, 1450 y 1263 cm^{-1} . Las deformaciones del anillo en 829 cm^{-1} .

Las bandas relacionadas a las deformaciones de los C-H están en 1326, 1102, y 1056 cm^{-1} , y la de las γ C-H en 758 y 738 cm^{-1} . (49)

1.2.2.2. Caracterización por espectroscopía IR

El complejo de vanadilo que contiene imidazol y AMP es prácticamente igual a su correspondiente con Bz, los valores de frecuencias obtenidas pueden apreciarse en la figura 36 y en la tabla 15.

A diferencia de lo que ocurre para el caso anterior, el complejo que contiene como nucleótido el ADP presenta diferencias bien marcadas con su correspondiente con Bz. Las bandas derivadas de la adenosina del nucleótido, caen en el complejo en 1697, 1638 y 1622 cm^{-1} , perdiendo intensidad la de 1638 cm^{-1} , cosa que no ocurría para el caso del complejo homólogo (ver figura 36 y tabla 15).

En la región de los estiramientos del anillo, únicamente aparecen dos bandas en 1510 y 1426 cm^{-1} .

En la zona asociada a los grupos fosfato, no existe tanta definición de las bandas alrededor de 950 cm^{-1} , pero continúan observándose cuatro bandas tal como ocurre en el complejo con Bz, en 1223, 1103, 987 y 944 cm^{-1} .

Entre 760 - 500 cm^{-1} : aparecen sólo dos bandas en 721 y 502 cm^{-1} , a diferencia de su complejo homólogo donde cada una de éstas aparece desdoblada.

En la zona baja se ven bandas en 350 y 329 cm^{-1} , correspondientes a la interacción metal-ligando.

El espectro del complejo que contiene ATP e Imz, presenta un aspecto similar al que contenía Bz (tabla 15 y figura 36). La diferencia más marcada se encuentra entre 1500 -

49. E. J. Baran, E. G. Ferrer y M. C. Apella, *Monatsh. Chem.* **122**, 21 (1991).

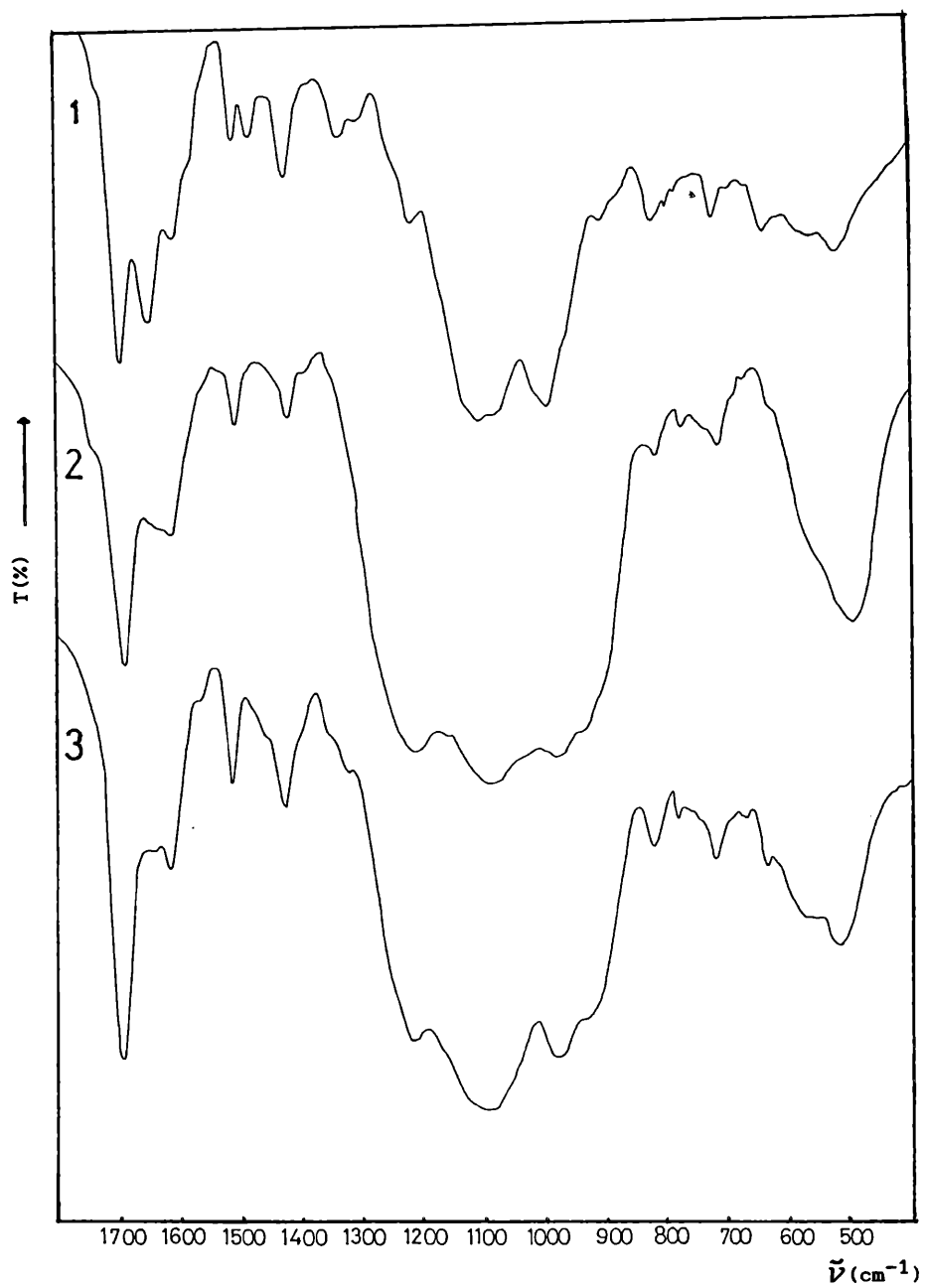


Figura 36. Espectros de IR de (1) VO/AMP/Imz, (2) VO/ADP/Imz, (3) VO/ATP/Imz en KBr.

1380 cm^{-1} , donde caen las bandas asociadas a los estiramientos del Imz y en este caso sólo se observan dos bandas en 1512 y 1426 cm^{-1} , mientras que en el de Bz en esta región aparecen tres bandas.

1.3. Conclusiones Complejos Ternarios.

Si bien estos complejos no pertenecen a la misma serie ya que presentan solamente un ligando en común, es posible revisar un poco el comportamiento de este ligando frente a la interacción con el ion VO^{+2} .

Así por ejemplo para el caso de los complejos que poseen ATP como ligando en común, puede observarse algunas similitudes en cuanto a su comportamiento.

En todos los casos se produce un corrimiento de la banda derivada de la de 1712 cm^{-1} del ligando libre hacia menores frecuencias, siendo este aún mayor para el caso de aquellos que poseen como segundo ligando Bz e Imz.

También en esta zona se observa una intensificación de la banda correspondiente a la de 1607 cm^{-1} del ATP libre, que para el caso particular de los complejos ternarios con Bz e Imz, se corre hacia mayores frecuencias. Llama la atención el desdoblamiento de la banda de 1660 cm^{-1} (deformación de los N-H), para los complejos que contienen AMP, indicando de esta manera participación de la base nitrogenada.

En la región correspondiente a los grupos fosfato se presenta un comportamiento regular en todos con la presencia de cuatro bandas definidas en la zona. Además en todos aquellos que poseen los grupos $-\text{PO}_2$ y $-\text{PO}_3^{-2}$ se presentan modificaciones en las bandas de esos grupos al formarse los complejos, esto indica la participación de los mismos en la coordinación; sin embargo, para los complejos ternarios con ATP/dipy y ATP/o-phen, puede considerarse la formación de especies poliméricas.

Otra región que cambia apreciablemente de forma y se

mantiene a través de este tipo de complejo es la de alrededor de 500 cm^{-1} que se caracteriza por la aparición de dos bandas con un corrimiento apreciable hacia mayores frecuencias con respecto al ligando libre.

Todos estos resultados muestran, que la interacción de los grupos fosfato en estos complejos tiene características muy similares.

Los complejos que poseen ADP como ligando no son tan comparables en cuanto a su forma general unos con otros. Sin embargo puede verse que todos mantienen la constancia de las bandas derivadas de la de 1695 cm^{-1} del ADP libre. Se corren hacia menores frecuencias las que derivan de la de 1655 cm^{-1} , mientras que la tercera sufre un comportamiento desperejo corriéndose hacia menores frecuencias únicamente para el caso de los complejos con dipy y o-phen.

La región asociada a los grupos fosfato mantiene la conformación esperada de cuatro bandas y es muy similar la región próxima a 500 cm^{-1} a excepción del complejo que contiene Imz el cual conserva una sola banda en dicha zona aunque ésta se desplaza a menores frecuencias.

Para los complejos con AMP en la región correspondiente a los estiramientos de las aminos se destaca principalmente el desdoblamiento de la banda derivada de 1660 cm^{-1} del AMP libre, la pérdida de intensidad de la banda correspondiente a la de 1610 cm^{-1} a excepción del complejo con dipy y el corrimiento hacia mayores frecuencias de la banda debida a la de 1570 cm^{-1} del ligando libre.

En la región fosfato se destaca principalmente el ensanchamiento de la banda de alrededor de los 1100 cm^{-1} . Alrededor de los 500 cm^{-1} no se observan modificaciones marcadas como ocurría para los otros casos.

CAPITULO VI

1. ADUCTOS DEL VO(Bza)₂ CON BASES NITROGENADAS

1.1. Introducción

Estudios anteriores realizados en este laboratorio (ver por ejemplo referencia 5) mostraron que , al menos en solución, las bases aisladas de los nucleótidos no interactúan con el catión VO⁺². Por tal razón, pareció interesante verificar la posibilidad de unir algunas de estas bases en posición axial (trans-al grupo oxo) en complejos de vanadilo, que tengan las posiciones axiales bloqueadas.

Martínez y colaboradores⁽⁵⁰⁾ encontraron hace un tiempo que en el complejo de VO⁺² con benzoilacetona, VO(Bza)₂, es posible la incorporación de piridina o piridinas sustituidas en la posición axial libre. Tomando este trabajo como referencia, intentamos incorporar ahora algunas de las bases de nucleótidos a este tipo de complejo. En esta sección comentaremos -a modo de ejemplo- los resultados obtenidos utilizando *adenina*. Por otro lado, ensayos preliminares con otras bases (*guanina*, *timina*), sugieren que también podrían formarse complejos de este tipo con las mismas.

1.2. Preparación del complejo

Se disuelven 0.5 g (1.97 moles) de SO₄VO.5H₂O (Merck) en 10 ml de agua calentando suavemente. Por otra parte se disuelven 0.640 g (1.63 moles) de benzoilacetona (Bza, Aldrich) en 10 ml de alcohol metílico. Se mezclan ambas soluciones y se agrega, mediante agitación continua, la solución de la base. Se ajusta el pH con solución de NaOH 2N (generalmente este coincide con el mayor valor del pK_a de la base) hasta obtener

50. J. Martínez, R. Lozano, A. Martínez y A. Doadrio, An. Quim. 80, 271 (1984).

un precipitado.

Dado que en nuestro caso, a diferencia de lo que ocurre con la piridina y derivados,⁽⁵⁰⁾ las bases son sólidos poco solubles en agua, etanol, cloroformo, ácidos orgánicos, etc; éstas fueron solubilizadas en medio alcalino (adenina, guanina) o en agua hirvierte (timina). Asimismo se probaron diversas concentraciones molares de bases con respecto al $\text{VO}(\text{Bza})_2$, estas fueron por ejemplo: 1:1, 1:2, 1:3 y 1:5.

Hasta el presente sólo observamos la formación de complejo para el caso de adenina en relación 5:1 con el benzoilacetato de vanadilo, sin embargo, contamos con técnicas alternativas las que serán puestas a punto en un futuro próximo.

El precipitado obtenido se mantiene 24 horas al frío de la heladera, se filtra, se lava con agua y etanol, y se seca en desecador sobre P_4O_{10} al vacío.

1.3. Análisis del espectro de Infrarrojo

El átomo de vanadio en complejos de VO^{+2} puede estar con coordinación cinco o seis (ver Introducción General). El enlace $\text{V}=\text{O}$ en complejos de vanadilo es un enlace covalente que consiste en una donación de electrones por parte del átomo de oxígeno al átomo de vanadio ($p_\pi \rightarrow d_\pi$) superpuesto éste con un enlace σ . La capacidad aceptora de electrones por parte del $\text{V}(\text{IV})$, el cual únicamente posee un electrón en sus orbitales d, puede por esta razón ser, sensiblemente afectada por la coordinación de la entidad VO^{+2} a otros ligandos.⁽⁵¹⁾

La idea de formar un aducto con el complejo $\text{VO}(\text{Bza})_2$, el cual posee una estructura de pirámide de base cuadrada, donde la β -dicetona actúa como ligando bidentado, y además posee

51. M. R. Cairns, J. M. Haigh y L. R. Nassimberin, J. Inorg. Nucl. Chem. 34, 3171 (1972).

índice de coordinación cinco⁽⁵²⁾, es lograr la formación de un complejo de estructura octaédrica donde la base ocupa la sexta posición de coordinación del metal. Por consiguiente, ligandos que puedan donar sus pares de electrones, como en el caso de las bases nitrogenadas, incrementan la densidad electrónica en los orbitales d, y consecuentemente la donación ($p_{\pi} \rightarrow d_{\pi}$) por parte del átomo de oxígeno se ve reducida, dependiendo ésta de la capacidad donora del sexto ligando. Este resultado se ve reflejado en la disminución del orden de enlace, y de la frecuencia $\nu(V=O)$, lo que claramente se observa en el espectro IR del aducto (tabla 16, figura 37).

Tabla 16. Espectro Infrarrojo de $VO(Bza)_2$ Adenina. (ν en cm^{-1}).

	Bza	$VO(Bza)_2$	$VO(Bza)_2$ Adenina
$\nu(V=O)$		997	959
$\nu_B(V-O)$		570	547
$\delta(O-V-O)$		451	450-427
$\nu_B(V-O)$		379	377
$\nu(C=C) + \nu(C=O)$	1616	1552-1516	1553-1514
$\nu(C-O-V)$		1374-1371	1375
$\nu(V-N)$			311

La presencia en los espectros IR de una banda muy intensa en la zona $1516-1570\text{ cm}^{-1}$, que se asignan a las vibraciones $\nu(C=C) + \nu(C=O)$ del anillo quelato ó $\nu(C-C) + \nu(C-O-V)$ de la benzoilacetona coordinada con el vanadio^(53,54), y de otra banda también intensa en $1355 - 1385\text{ cm}^{-1}$ atribuída a la vibración $\nu(C-O-V)$ ⁽⁵⁵⁾, confirma el comportamiento de la β -dicetona como ligando bidentado, y por

52. P. K. Hon, R. L. Belford y C. E. Pfluger, J. Chem. Phys. **43**, 3111 (1965).

53. G. T. Benhnke y K. Nakamoto, Inorg.Chem. **6**, 433 (1967).

54. G. T. Benhnke y K. Nakamoto, Inorg. Chem. **6**, 440 (1967).

55. O. Ohwada, J. Inorg. Nucl. Chem. **22**,833 (1967).

ende la formación de un quelato.

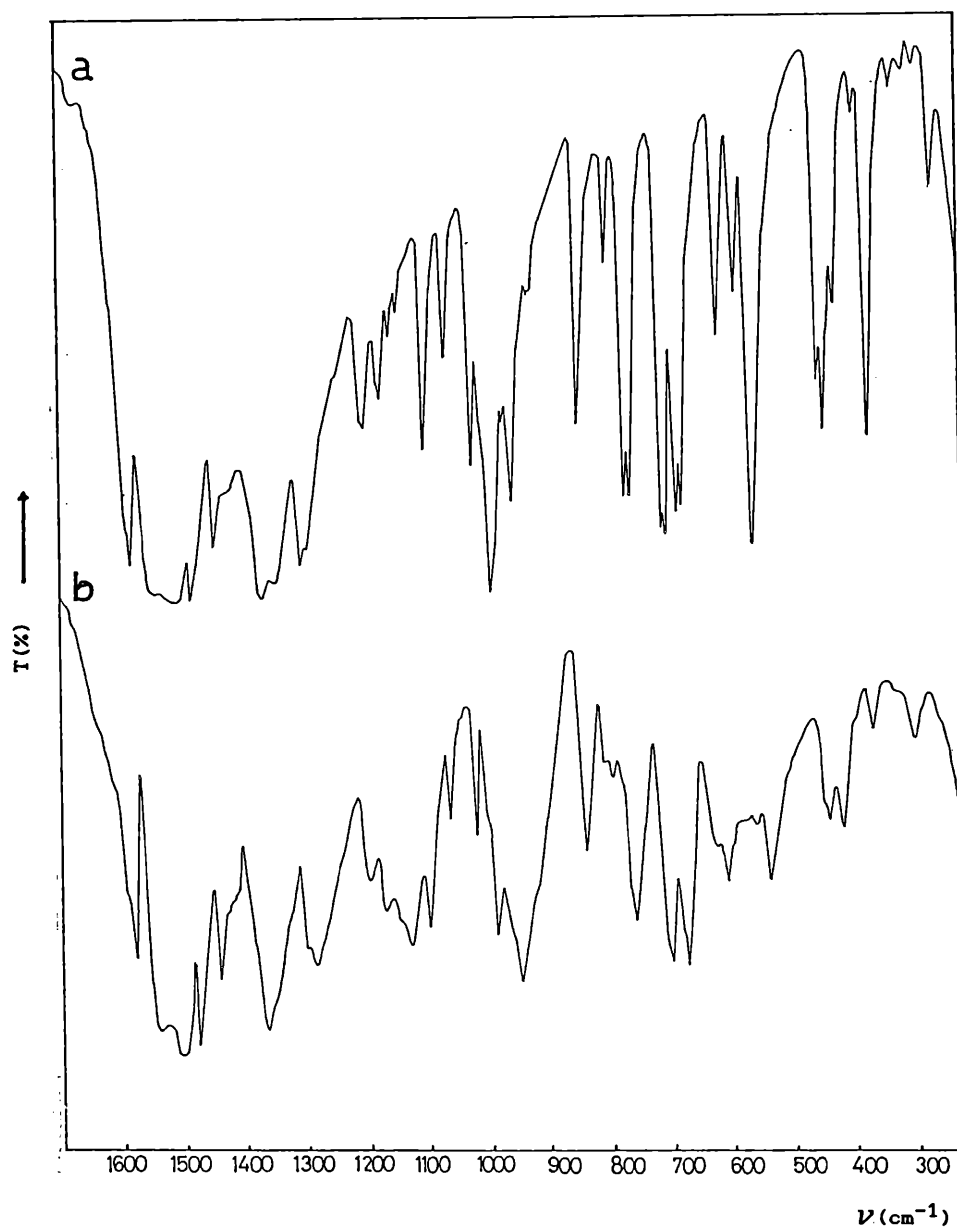


Figura 37. Espectros de IR del $\text{VO}(\text{Bza})_2$ (a), y del $\text{VO}(\text{Bza})_2 \cdot \text{Adenina}$ (b), en KBr.

En base a lo anteriormente explicado, se observa el corrimiento de la banda correspondiente a la $\nu(V=O)$ de 997 cm^{-1} en el $VO(Bza)_2$ a 959 cm^{-1} en el aducto, por lo cual estamos presenciando como el vanadio resulta ser menos aceptor frente al oxígeno, y consecuentemente la frecuencia $\nu(V=O)$ disminuye considerablemente.

Puede también observarse en el espectro del aducto (tabla 16), que las bandas de las vibraciones $\nu_s(V-O)$ y $\delta(O-V-O)$ se corren a menores frecuencias que en el complejo $VO(Bza)_2$, lo que parece indicar que en éstos se debilita la unión metal-benzoilacetona como consecuencia de la donación electrónica de la base al átomo de vanadio.

La $\nu_s(V-O)$ si bien no modifica demasiado su valor de frecuencia (de 379 cm^{-1} en el complejo a 377 cm^{-1} en el aducto) presenta una notable disminución de su intensidad ante la formación del aducto.

Además puede observarse una banda en 311 cm^{-1} que puede ser asignada a la vibración $\nu(V-N)$, y que no aparece en el $VO(Bza)_2$ como es de esperar.

1.4. Espectro electrónico

En la tabla 17 se presentan las bandas características del complejo $VO(Bza)_2$ y del aducto con adenina.

Tabla 17. Espectro electrónico en solución del $VO(Bza)_2$ y $VO(Bza)_2$ Adenina. $\lambda(\text{nm})$. Solvente CH_2Cl_2 .

$VO(Bza)_2$	$VO(Bza)_2$ Adenina	Asignación
675	608	${}^2B_2 \rightarrow {}^2E(1)$
595	502	${}^2B_2 \rightarrow {}^2B_1$
430	398	${}^2B_2 \rightarrow {}^2A_1$
330	312	Intraligando
257	254	Intraligando

La banda que aparece a mayor longitud de onda, es poco intensa y es sensible al carácter de doble enlace del grupo V=O.

La banda situada entre 500-595 nm, es también poco intensa y corresponde a la transición $b_2 \rightarrow b_1$ (ver sección 1.1, Introducción a la Primera Parte).

El desplazamiento de estas bandas hacia menores longitudes de ondas, está en concordancia con el debilitamiento del enlace V=O debido a la interacción con la base nitrogenada.⁽⁵⁰⁾ Esta situación se presenta en nuestro caso con un apreciable corrimiento de 70 nm, luego de la formación del aducto. Esto hace suponer que la interacción V-N es bastante fuerte. Esto queda también evidenciado por la disminución de las frecuencias $\nu_a(V-O)$ y $\nu(O-V-O)$ que indican debilitamiento de las uniones V-benzoilacetona al formarse el aducto.

Estos resultados aparecen como muy promisorios en cuanto a la posibilidad futura de investigar en forma directa interacciones VO^{+2} /núcleo-bases, sobre las cuales casi no existe información.

Tercera Parte

**Complejos de VO^{+2} con
otros ligandos de
interés biológico**

CAPITULO I

1. SACARINATO DE VANADILO

1.1. Introducción

La sacarina (o-sulfobenzamida, figura 1) aparece como otro ligando interesante de estudiar a efectos de verificar su posibilidad de interacción con el catión vanadilo.

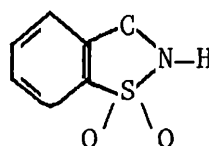


Figura 1. Estructura de la sacarina.

En años recientes ha renacido el interés en torno a los complejos metálicos de este ligando debido fundamentalmente a la sospechada actividad cancerígena de esta sustancia ampliamente utilizada como edulcorante.⁽¹⁻⁴⁾

Sin embargo siguen faltando estudios sistemáticos de sacarinos metálicos de cationes de relevancia biológica.

Hasta el presente se han publicado datos estructurales de distintos cationes metálicos de fórmula general:

-
1. J. T. Bryan, E. Ertrück, y O. Yoshida, *Science* 168, 38 (1971).
 2. J.C.Munro, C.A.Modie, D.Krevski y H.C.Grise, *Toxicol Appl. Pharmacol.* 32, 513 (1975).
 3. N. Cohen - Addad, M. Chaterjee, J. Bekersky, y A. P. Blumenthal, *Cancer Lett.* 32, 151 (1986).
 4. R. W. West, W. G. Sheldon, D. W. Gaylor, M. G. Haskin. R. R. Delongchamp y F. F. Kadlubar, *Fundam. Appl. Toxicol.* 7, 585 (1986).

$[M(II)Sac_2(H_2O)_4] \cdot 2H_2O$, con $M(II) = Fe, Co, Ni, Cu,^{(5)} Mn,^{(6)}$
 $Cr, Zn^{(7,8)}$ y $V.^{(9)}$

Más recientemente se han realizado estudios detallados del correspondiente complejo de cobre, con la técnica de difracción de neutrones.⁽¹⁰⁾

También se ha estudiado el espectro Mössbauer de ^{57}Fe , del sacarinato de $Fe(II)$,⁽¹¹⁾ así como su espectro de resonancia Raman.⁽¹²⁾

Asimismo se estudió el comportamiento magnético y los espectros electrónicos de algunos de los sacarinos de metales divalentes mencionados.⁽¹³⁾

Por tal razón nos pareció también interesante extender estos estudios al sistema $VO^{+2}/Sacarina$.

1.2. Preparación

Los sacarinos de cationes de metales de transición divalentes se pueden obtener por reacción de soluciones acuosas

5. S. Z. Haider, K. M. A. Malik, K. J. Ahmed, H. Hess, H. Riffel y M. B. Hursthouse, *Inorg. Chim. Acta.* 72, 21

(1983).

6. B. Kamercar y G. Jovanoski, *Cryst. Struct. Comm.* 11, 257 (1982).

7. F. A. Cotton, G. E. Lewis, C. A. Murillo, W. Schwotzer y G. Valle, *Inorg. Chem.* 23, 4038 (1984).

8. F. A. Cotton, L. R. Falvello, C. A. Murillo y G. Valle, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 540/41, 67 (1986).

9. F. A. Cotton, L. R. Falvello, R. Llusar, E. Libby, C. A. Murillo y W. Schwotzer, *Inorg. Chem.* 25, 3423 (1986).

10. F. A. Cotton, L. R. Falvello, C. A. Murillo y A. J. Schultz, *Eur. J. Solid State Inorg. Chem.* 29, 311 (1992).

11. A. L. Rocha, G. Urretavizcaya y E. J. Baran, *J. Inorg. Biochem.* 31, 81 (1987).

12. H. Jubert, R. Pis Diez, S. B. Etcheverry y E. J. Baran, *J. Raman Spectros.* 23, 15 (1992).

13. E. J. Baran, P. A. M. Williams, R. Saenz Puche y J. Soria, *Polihedrom* 9, 1383 (1990).

de sal sódica de la sacarina, con sales simples del metal (CH_3COO^- , Cl , NO_3^- , etc.).

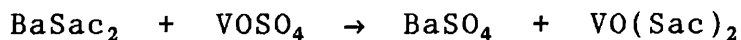
Estos complejos usualmente cristalizan después de corto tiempo en forma directa de la solución acuosa.⁽¹⁴⁻¹⁷⁾

De acuerdo a esta simple técnica, intentamos en primer lugar obtener el correspondiente sacarinato de vanadilo, a partir de soluciones de VOCl_2 o $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Sin embargo las soluciones resultantes, comienzan a modificar su coloración después de un cierto tiempo sin que se produzca la formación de cristales.

En una segunda serie de ensayos se intentó hacer reaccionar la sacarina con una suspensión de $\text{VO}(\text{OH})_2$ recientemente preparado (ver apéndice de esta tesis).

Soluciones de ambas sustancias en relaciones molares $\text{VO}^{+2}/\text{Sac}$ (1:2) se calentaron durante bastante tiempo sobre baño de agua. Una vez separado por filtración el $\text{VO}(\text{OH})_2$ en exceso, la solución resultante de color azul verdoso se dejó evaporar lentamente al aire. Luego de un cierto tiempo apareció un precipitado blanco-verdoso no muy homogéneo.

Finalmente se intentó la obtención en forma indirecta usando una técnica de doble descomposición:



La solución azul resultante fue tratada de diferentes maneras:

14. S. Z. Haider, K. M. A. Malik, K. J. Ahmed y J. Bangladesh, Acad. Sci. 5, 81 (1981).

15. S. Z. Haider, K. M. A. Malik, K. J. Ahmed y J. Bangladesh, Acad. Sci. 6, 119 (1982).

16. H. G. Biederman, G. Rossman y K. E. Schwarzhans, Z. Naturforsch. 26b, 480 (1971).

17. K. J. Ahmed, A. Habib, S. Z. Haider, K. M. A. Malik y M. B. Hursthouse, Inorg. Chim. Acta 56, L37 (1981).

a) Evaporación lenta al aire o en atmósfera de N_2 . Esto generaba precipitados no homogéneos de color gris verdoso.

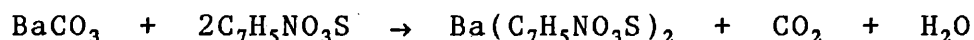
b) Mantenimiento en frío de la solución, producía al cabo de varios días muy poca cantidad de un precipitado verdoso.

c) También el agregado de éter o acetona, sólo permitía obtener pequeñas cantidades de un polvo verdoso.

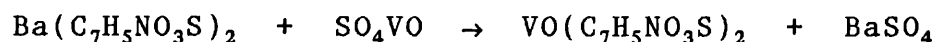
Con el fin de mejorar el rendimiento y evitar la descomposición parcial, que aparentemente ocurre después de un cierto tiempo, se logró aislar el compuesto en forma de microcristales y alto grado de pureza usando la técnica de liofilización.

Todos estos estudios preliminares nos llevan finalmente a proponer la siguiente técnica estándar para la síntesis del nuevo complejo.

Técnica: 0.395 g (2 mM) de CO_3Ba (Merck), se suspenden en una pequeña cantidad de agua y se calientan sobre baño de agua. Lentamente y bajo continua agitación se agregan pequeñas porciones (1.068, 4 mM) de sacarina (Aldrich-Gold Label). Una vez finalizado este agregado el CO_3Ba queda totalmente disuelto:



A la solución resultante se agrega gota a gota 0.506 g (2 mM) de $SO_4VO \cdot 0.5H_2O$ (Merck), previamente disuelto en 25 ml de agua:

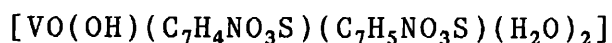


Luego de unas horas de agitación, se filtra el precipitado de $BaSO_4$, y la solución resultante se somete al proceso de liofilización.

Se obtiene un polvo homogéneo de color verde oliva, cuyo

análisis químico muestra claramente la presencia de un complejo $\text{VO}^{+2}:\text{Sac}$ (1:2).

La composición exacta recién pudo definirse a través de estudios subsiguientes que se detallarán a continuación, y que permitieron definir la siguiente fórmula para el complejo:



Análisis Químicos: Peso Molecular: 485.21 g/mol

	V %	C %	H %	N %	S %
Cálculo Teórico	10.50	34.65	2.88	5.77	13.22
Valores Experim.	10.55	34.75	2.98	5.73	13.00

1.3. Propiedades químicas generales

1.3.1. Solubilidad

Poco soluble en agua y algo más en dimetilformamida (DMF). Insoluble en etanol, acetona y acetonitrilo.

1.3.2. Estabilidad

La sustancia perfectamente seca y guardada en recipientes cerrados, es estable al aire durante un tiempo relativamente largo.

Es interesante remarcar de la estabilidad de la composición encontrada, ya que si durante el proceso de síntesis se modifican las proporciones $\text{VO}^{+2}/\text{Sac}$ por ejemplo a 1:1 o a 1:3, siempre se llega al mismo complejo con la relación 1:2, impurificado en el primer caso con exceso de SO_4VO y en el segundo caso con exceso de sacarina.

1.4. Estudio de difracción de rayos X

Se obtuvieron los diagramas de polvo de diversas

muestras preparadas según lo descripto. Todas ellas dieron diagramas equivalentes.

Este diagrama puede utilizarse para la caracterización de la substancia y el mismo se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Diagrama de polvos del sacarinato de vanadilo.

d(Å)	I/I ₀	d(Å)	I/I ₀
6.230	6	3.473	28
5.980	20	3.266	15
5.800	18	3.200	6
5.590	72	3.047	6
4.700	33	2.931	5
4.456	35	2.898	4
4.167	14	2.793	5
3.933	22	2.658	5
3.760	30	2.561	5
3.569	100	2.495	4

Con fines comparativos también registramos los diagramas de polvo de los sacarinos de Ni y Zn, que pueden considerarse como prototipos de la serie de sacarinos monoclinicos de metales de transición divalentes.⁽⁵⁾

Sin embargo los diagramas de estos complejos son marcadamente diferentes a los del compuesto de vanadilo, lo que permite afirmar, sin lugar a dudas, que nuestro sacarinato no es isoestructural de algún otro conocido.

Por otro lado y utilizando el programa de cálculo TREOR de Werner,⁽¹⁸⁾ se intentó analizar este diagrama de polvos.

Los primeros resultados permiten sugerir la presencia de una estructura monoclinica ó pseudo ortorrómbica (con un ángulo $\beta \approx 90^\circ$).

1.5. Propuesta estructural y análisis del espectro IR

El estudio del espectro de IR del nuevo complejo, mostró

18. P. E. Werner, L. Eriksson y M. Westdahal, J. Appl. Crystallogr. 18, 367 (1985).

que las características del enlace son sustancialmente distintas a las de otros sacarinosatos metálicos hasta ahora estudiados.

En estos últimos los cationes metálicos poseen una esfera de coordinación prácticamente octaédrica. Esta se constituye con dos iones sacarinato ubicados en posición *trans* que generan uniones metal-nitrógeno, y cuatro moléculas de agua que ocupan las posiciones ecuatoriales.⁽⁵⁻⁹⁾ En la figura 2 se muestra esta esfera de coordinación.

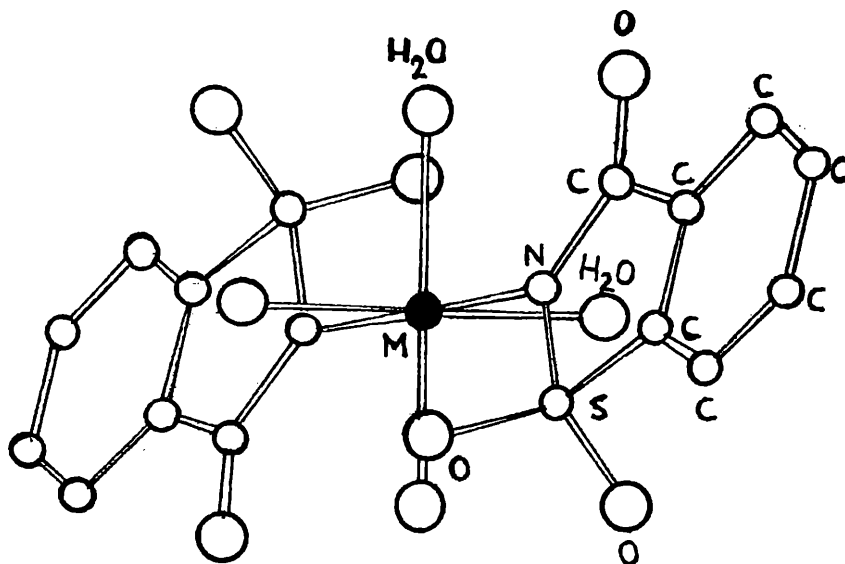


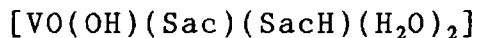
Figura 2. Estructura molecular típica de los sacarinosatos metálicos de cationes de transición divalentes.

Por el contrario en el complejo de VO^{+2} , la situación es bastante diferente.

Lo primero que mostró es que los dos ligandos sacarinosatos no son equivalentes. Una de esta moléculas genera una unión V-N normal, mientras que la otra se mantiene protonada e interacciona con el átomo metálico a través del oxígeno carbonílico.

Aquí surge de inmediato el preguntarnos acerca de como resulta neutralizado el catión vanadilo. Dado que el valor del pH de la solución del complejo antes de la liofilización es del orden de 3.2, se puede admitir que en el sistema existe un equilibrio entre las especies VO^{+2} y $VO(OH)^+$.^(19,20) Este equilibrio aparentemente se desplaza durante el proceso de secado a favor del hidroxocatiión. De esta manera se generaría una esfera de coordinación en la cual aparece un grupo OH en posición *trans* al grupo oxo.

Las cuatro posiciones ecuatoriales se ocuparían con el átomo de nitrógeno de un ión sacarinato, un átomo de oxígeno de la segunda sacarina, y dos átomos de oxígenos de moléculas de agua; esto significa que el complejo puede ser formulado de la manera siguiente:



Esta propuesta estructural puede ser justificada claramente en base al análisis espectroscópico siguiente y convalidado por algunas otras medidas realizadas que describiremos más adelante.

La comparación del espectro IR del complejo de VO^{+2} con los de otros sacarinos metálicos,^(14,15) muestra de inmediato las importantes diferencias estructurales arriba comentadas.

En la figura 3 se compara el espectro de la sacarina libre con el del complejo de vanadilo. La posición de las bandas así como la asignación de las frecuencias más importantes y características se presentan en la tabla 2.

En la región entre $3800 - 2400 \text{ cm}^{-1}$ la sacarina muestra los estiramientos $-CH$ y $-NH$. Esta última banda que aparece en

19. N. D. Chasteen, *Struct. Bonding* **53**, 105 (1983).

20. J. Francavilla y N. D. Chasteen, *Inorg. Chem.* **14**, 2860 (1975).

2697 cm^{-1} , está algo ensanchado por la formación de puentes de hidrógeno.^(14,21) En el caso del complejo toda esta zona aparece fuertemente ensanchada debido a la presencia adicional del estiramiento $-\text{OH}$ de las moléculas de agua y del grupo hidroxilo.

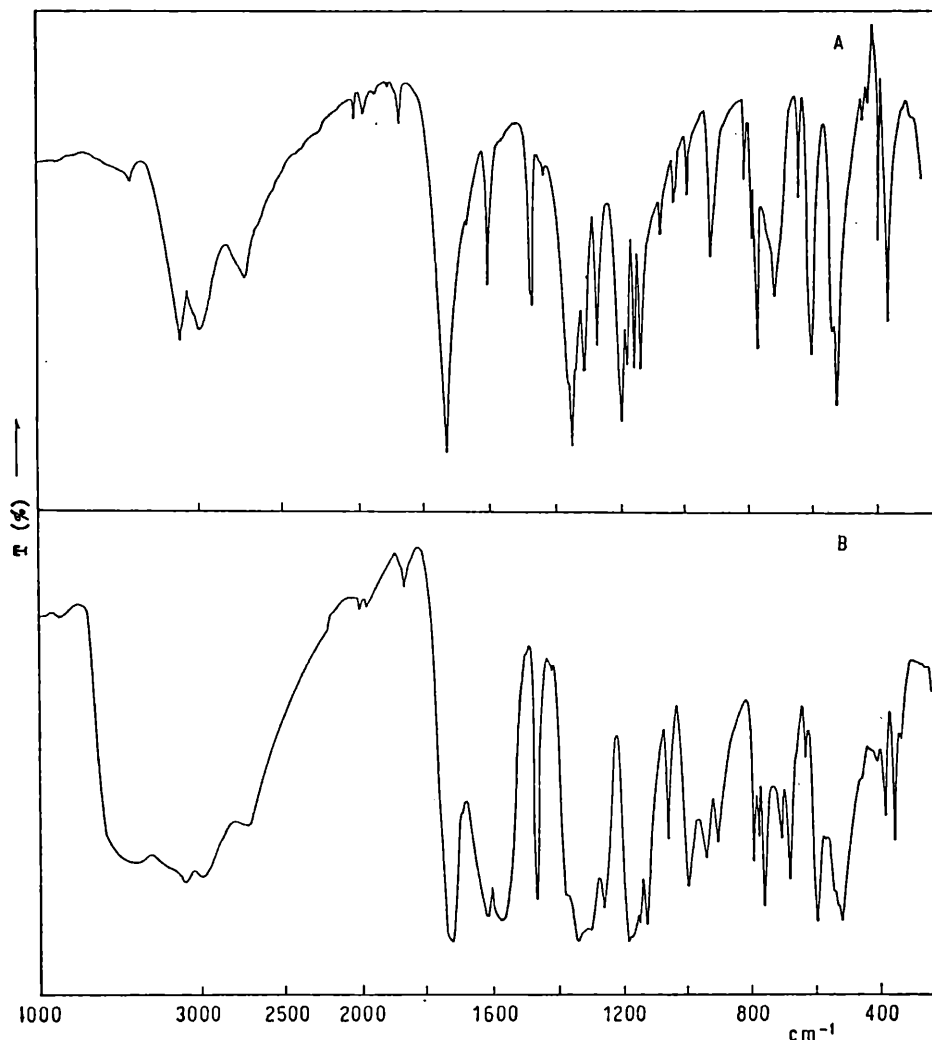


Figura 3. Espectros IR de la sacarina libre (A) y del complejo con vanadilo (B).

Lamentablemente esta última vibración no puede detectarse claramente debido al mencionado ensanchamiento.

La primera característica interesante del espectro del complejo es la presencia de una banda $-\text{NH}$. Esta banda está

ausente en todos los sacarinos metálicos hasta ahora estudiados. Esto está de acuerdo con los datos estructurales de este complejo, y sustenta adicionalmente la deprotonación de estos grupos como paso previo a la formación de enlaces $M(II)-N$ (ver figura 2).

En la región entre $2010 - 1700 \text{ cm}^{-1}$ se observa sólo algunas bandas débiles que habitualmente se asignan a sobretonos.⁽²²⁾

El siguiente hecho remarcable es la presencia de una banda ν ($C=O$), la que tanto en el complejo como en la sacarina libre presenta la misma frecuencia.

En otros sacarinos de cationes divalentes, esta banda está claramente desplazada a menores frecuencias, lo que se atribuye a la formación de puentes hidrógeno, o también a una redistribución de cargas sobre toda la molécula de sacarina luego de la deprotonación.⁽²³⁾

El hecho de que en el complejo de vanadilo esta banda quede prácticamente inalterada, es una prueba de que en este caso, la unión $C=O$, no participa en la formación de puentes hidrógeno y que en la molécula de sacarina que se une al V a través del N, esta unión queda prácticamente inalterada.

22. D. G. O'Sullivan, J. Chem. Soc. 1960, 3278.

23. G. Jovanoski y B. Soptrjanov, J. Mol. Struct. 174, 467 (1984).

Tabla 2. Frecuencias características de la sacarina libre y del sacarinato de vanadilo (IV).

Sacarina	VO ²⁺ /Sac	Asignación
	3400 (mf,a)	$\nu(\text{OH})$
3093 (mf)	3096 (f,a)	
	2987 (f)	$\nu(\text{CH})$
2968 (mf)		
2697 (f)	2691 (m,a)	$\nu(\text{NH})$
2010 (d)	2005 (md)	Sobretono
1976 (d)		
1972 (md)	1960 (md)	Sobretono
1903 (md)	1900 (md)	Sobretono
1867 (m)	1860 (d)	Sobretono
1721 (mf)	1727 (mf)	$\nu(\text{C=O})$
1596 (f)		$\nu(\text{C=C})_{\text{ar}}$
	1618 (mf)	$\nu(\text{C=O}) +$
	1579 (mf,a)	$\nu(\text{C=C})_{\text{ar}} + \delta(\text{H}_2\text{O})$
1465 (h)		
	1466 (mf)	
1458 (mf)		
1419 (d)	1400 (md)	
	1373 (d)	$\nu_{\text{as}}(\text{SO}_2)$
1348 (mf)	1337 (mf,a)	$\nu_{\text{as}}(\text{SO}_2)$
1322 (h)	1322 (h)	$\nu_{\text{as}}(\text{SO}_2)$
1299 (mf)	1299 (mf)	$\nu(\text{CN})$
1257 (mf)	1260 (f)	$\delta(\text{CO})$ en el plano
1179 (mf)	1178 (mf,a)	$\nu_{\text{s}}(\text{SO}_2)$
1163 (f)	1160 (h)	$\delta(\text{CH}_2)$
1140 (mf)	1139 (h)	$\delta(\text{CH}_2)$
1122 (mf)	1123 (mf)	$\delta(\text{CH}_2)$
1056 (m)	1057 (f)	
1014 (m)		
1007 (h)		
	998 (mf)	$\nu(\text{V=O})$
973 (m)		
	936 (m)	$\delta(\text{V-OH})?$
900 (f)	901 (m)	$\nu(\text{SN})?$

Tabla 2. (continuación).

Sacarina	$\nu O^{+2}/Sac$	Asignación
797 (m)	792 (f)	$\delta(CH)$ fuera del plano
775 (f)	777 (m)	
759 (mf)		
	757 (mf)	
728 (h)		$\nu(V-OH)? +$ $\nu(V-OH_2)?$
704 (mf)	708 (m)	
	679 (mf)	
	656 (h)	
631 (h)	629 (md)	
592 (mf)	594 (mf)	
530 (h)	530 (h)	
	527 (h)	
517 (mf)	516 (mf,a)	
	457 (h)	
430 (d)	430 (md)	
412 (d)	411 (d)	
386 (h)	385 (d)	
383 (m)		
357 (mf)	356 (f)	
	337 (d)	

mf = muy fuerte, f = fuerte, m = media, md = muy débil, d = débil, h = hombro, a = ancha

La banda siguiente que en la sacarina libre aparece a 1596 cm^{-1} y que se asigna a un estiramiento C=C del anillo fenilo, aparece en el complejo claramente desplazada y muy ensanchada. En parte este ensanchamiento puede ser atribuido a la presencia de la vibración δH_2O que debe aparecer en la misma zona.

También en la misma región aparece para el complejo, una segunda banda $\nu(C=O)$. Esta está relacionada a la segunda molécula de sacarina, aquella que forma la unión V-O-C. Este enlace muestra un debilitamiento equivalente al que se observa en los sacarinos normales, una vez que se produce la unión M-N y la que, como se dijo más arriba, podría estar causada por formación de puentes hidrógeno o por un reordenamiento de la

densidad electrónica.

Las dos vibraciones $\nu(\text{SO}_2)$ quedan prácticamente inalteradas al pasar del ligando libre al complejo. También en este aspecto, el complejo se diferencia de los otros sacarinos metálicos, ya que en ellos estas bandas siempre se desplazan hacia menores frecuencias.

Este comportamiento demuestra que en el presente caso los grupos $-\text{SO}_2$ no participan en la coordinación ni tampoco están afectados por puentes hidrógeno.

La asignación de las vibraciones $\delta(\text{C-H})$ y $\nu(\text{C-N})$, no es totalmente segura y está basada en algunas referencias bibliográficas muy generales.^(16,22)

La bien definida y ancha banda de 998 cm^{-1} se puede asignar claramente al estiramiento V=O del catión vanadilo.

La posición de esta banda muestra que este enlace no resulta demasiado afectado por la coordinación (por ejemplo en el caso del $\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5^{+2}$ esta banda aparece en 980 cm^{-1}).^(24,25)

La otra banda nueva que aparece en esta región localizada en 936 cm^{-1} puede ser asignada probablemente a la vibración $\delta(\text{OH})$.⁽²⁶⁾

El correspondiente estiramiento V-OH podría corresponder a la banda intensa observada en 679 cm^{-1} . Pero esta podría ser también asignable al estiramiento V-OH_2 , pudiendo asignársele entonces a la $\nu(\text{OH})$ el hombro observado en 656 cm^{-1} .

La asignación de las frecuencias $\nu(\text{S-N})$ y $\nu(\text{C-H})$ fuera del plano, están basadas también en datos de

24. J. Selbin, Chem. Rev. 65, 153 (1965).

25. E. J. Baran, J. Inorg. Biochem. 23, 73 (1985).

26. K. Nakamoto, "Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds", 3ra ed., J. Wiley and Sons, New York, 1978.

literatura.^(27,28)

El importante ensanchamiento entre 560 - 500 cm^{-1} está ocasionado probablemente por la aparición de las vibraciones V-N y V-O-C las que se esperan en esta región.

En este contexto se puede mencionar que en muchos complejos de oxalato, las bandas M-O se ubican en 520 y 540 cm^{-1} , mientras que en el caso del malonato de vanadilo, $\text{VO}(\text{C}_3\text{H}_2\text{O}_4)_2^{-2}$, fueron localizadas en 464 cm^{-1} a partir de medidas de resonancia Raman,⁽²⁹⁾ y en el acetato de vanadilo, estarían ubicadas en 442 cm^{-1} .⁽³⁰⁾

En lo que hace a la vibración M-N conviene recordar que por ejemplo en el caso de metalaminas, usualmente aparecen entre 450 - 500 cm^{-1} .⁽²⁶⁾

1.6. Espectro electrónico

La insolubilidad del complejo en la mayoría de los solventes usuales hace difícil el registro del espectro electrónico de absorción, por esta razón, medimos uno de los espectros directamente durante una de las preparaciones antes de liofilizar la solución. Por otra parte también pudimos medir una solución diluida del sólido en DMF.

El comportamiento de ambas soluciones es diferente y permitió obtener información adicional sobre las características de enlace en el complejo.

La solución acuosa es azul y muestra un espectro muy similar a la solución del $\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5^{+2}$ mostrando solamente un

27. J. N. Baxter, J. Cymerman-Craig y J. B. Willis, J. Chem. Soc. 1955, 669.

28. D. G. O'Sullivan, Spectrochim. Acta 16, 762 (1960).

29. E. J. Baran, A. H. Jubert y A. L. Rocha, J. Raman Spectr. 20, 801 (1989).

30. A. T. Casey y J. R. Thackeray, Australian J. Chem. 22, 2549 (1969).

pequeño desplazamiento de las absorciones hacia mayores energías (tabla 3).

Tabla 3. Espectro de absorción electrónica para el sacarinato de vanadilo y el $\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5^{+2}$. ϵ ($\text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), λ (nm).

$\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5^{+2}$ (31)	VO/Sac (en agua)	VO/Sac (en DMF)*
763 (16.0)	760 (15.0)	794 (85.0)
625 (7.5)	606 (5.0)	630 (57.0)
$10Dq = 16000 \text{ cm}^{-1}$	$10Dq = 16500 \text{ cm}^{-1}$	$10Dq = 15870 \text{ cm}^{-1}$

* DMF = N,N- Dimetilformamida.

Las bandas observadas se pueden asignar en base al esquema de Ballhausen y Gray⁽³²⁾ : 769 nm ($b_2 \rightarrow e$), 625 nm ($b_2 \rightarrow b_1$).

La banda a mayor energía determina directamente el parámetro $10 Dq$.⁽²⁴⁾

Por otro lado la solución del sólido en DMF es verde y muestra claramente un corrimiento de las bandas hacia menores energías (tabla 3).

Los valores más altos de los coeficientes de absorción comparados con las medidas en solución acuosa, muestran que en la solución de DMF, existe una esfera de coordinación mucho más distorsionada.

El muy pequeño aumento del valor de $10 Dq$ al pasar de $\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5^{+2}$ al sacarinato de vanadilo en solución acuosa, coincide con el comportamiento general observado en la mayoría de los sacarinos de M(II), y se explica satisfactoriamente en la formación de enlaces M(II)-N.

Este comportamiento podría significar que en la solución

31. A. B. P. Lever, "Inorganic Electronic Spectroscopy, 2nd ed., Elsevier, Amsterdam, 1984.

32. C. J. Ballhausen y H. B. Gray, Inorganic Chem 1, 111 (1972).

acuosa existe todavía un complejo de vanadilo comparable al de los otros sacarinos conocidos de cationes divalentes.

Por el contrario, el espectro electrónico en la solución de DMF, parece ser el espectro real del complejo obtenido por liofilización.

La mayor asimetría en torno al centro metálico responsable del aumento en los valores de ϵ es una prueba adicional de nuestra propuesta estructural.

Finalmente resulta también interesante mencionar que las dos bandas medidas se corresponden aproximadamente con las que recientemente fueron determinadas para el complejo de VO^{+2} con el difosfato de tiamina, en el cual existen uniones $\text{VO}^{+2}\text{-O}$.⁽³³⁾

Esto puede tomarse como una evidencia de la existencia de un número importante de uniones vanadilo - oxígeno en el presente caso.

1.7. Medidas de susceptibilidad magnética

Fue investigada en el rango de temperatura entre 80 y 300 K. La susceptibilidad magnética obedece en este rango a la ley de Curie - Weiss:

$$1/x = 60.635 + 2.315 T$$

De aquí se desprende que la temperatura de Weiss es $\theta = -6.2$ K.

El momento magnético resultante es 1.78 mB, corresponde prácticamente al valor de "espin solo", típico de complejos de vanadilo (IV) con grupos VO^{+2} aislados.^(24,34)

1.8. Comportamiento térmico

El mismo fue determinado a través de mediciones

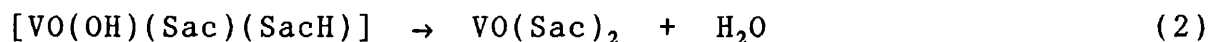
33. P. A. M. Williams y E. J. Baran, J. Inorg. Biochem. 38, 101 (1990).

34. A. Syamal, Coord. Chem. 16, 309 (1975).

termogravimétricas y de análisis térmico diferencial (ATG y ATD) y la figura 4 muestra uno de los termogramas obtenidos.

La degradación térmica comienza en casi 100 °C con la pérdida de agua. En esta primera región no se puede observar ninguna señal de ATD definida, a pesar de que puede verse un cierto ensanchamiento de la curva; recién a 224 °C aparece un pico endotérmico claramente definido. Este pico está asociado probablemente a la separación de una molécula de agua, la que puede formarse intra o inter molecularmente y que produce la salida del grupo -OH unido al catión.

Estas primeras etapas puede formularse como sigue:



Ambas etapas aparentemente ocurren en una secuencia ininterrumpida. La pérdida de peso total en (1) y (2) da un valor de 11.13 % y está en excelente acuerdo con los valores experimentales, los que para distintas muestras se ubicaron siempre entre 10.8 - 11.1 %.

La comparación con el comportamiento térmico de otros sacarinatos metálicos muestra que también en estos, el agua se separa a temperatura relativamente baja. ^(14,15,35)

Inmediatamente después de la pérdida de agua, empieza una degradación continua del sacarinato anhidro, la cual está caracterizada por un nuevo pico de ATD.

Esta nueva señal es ahora exotérmica y su máximo se ubica en 400 °C, en la misma región en la que también se descomponen la mayoría de los otros sacarinatos anhidros. ^(14,15,35)

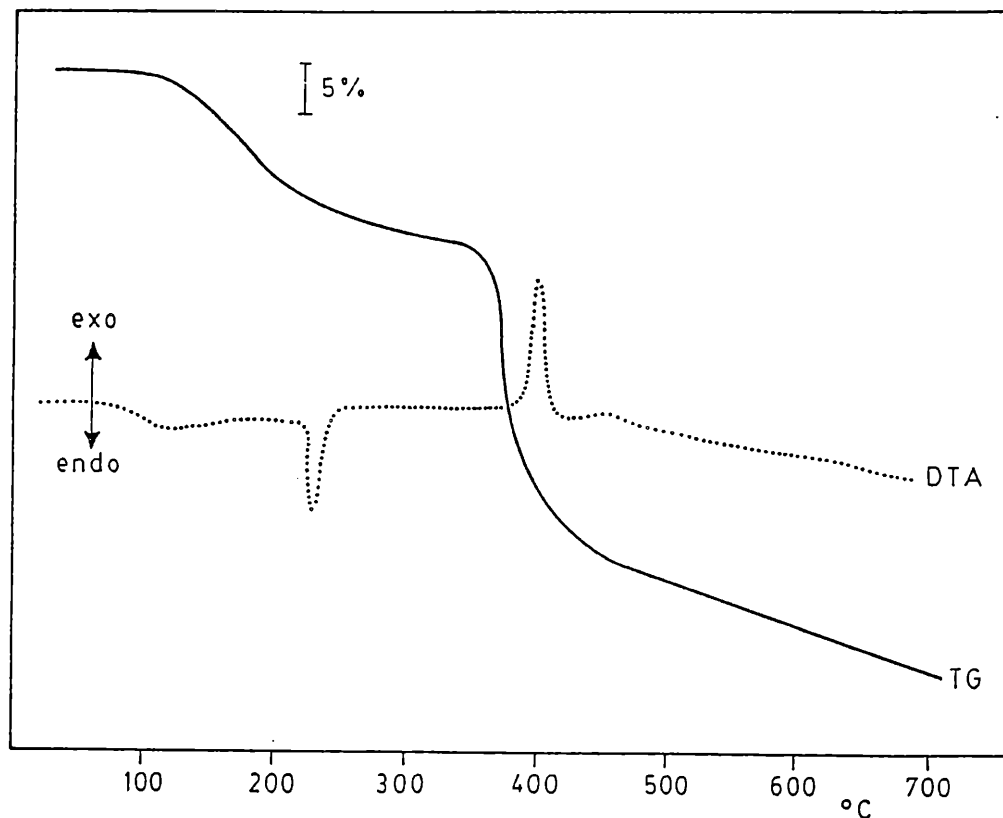


Figura 4. Curva de ATG y ATD del sacarinato de vanadilo.
Atmósfera de N_2 .

La pérdida de peso más importante ocurre entre 350 y 470 °C e implica una pérdida de masa adicional 36 - 37 %. A partir de los 470 °C se observa todavía una muy lenta degradación adicional.

El residuo negro remanente no pudo ser claramente caracterizado. Se admite que puede formarse VOS ,⁽³⁵⁾ el cual podría estar impurificado por residuos carbonosos o restos orgánicos.

Dado que la pirólisis se realizó en atmósfera de N_2 , es posible que todo el material orgánico no se haya oxidado totalmente.

El tratamiento térmico del complejo de VO^{+2} al aire y calentado lentamente hasta una temperatura máxima de $650\text{ }^{\circ}\text{C}$ mostró la formación de V_2O_5 puro como único residuo.

1.9. Conclusiones

Las experiencias descritas permiten demostrar la existencia de un nuevo sacarinato metálico con propiedades muy particulares, ya que las dos unidades de sacarina presentes se unen de manera distinta al centro metálico, y por otro lado, el compuesto aquí descrito es uno de los pocos ejemplos de un complejo conteniendo el catión $\text{VO}(\text{OH})^+$.

CAPITULO II

1. TETRAFENILPORFIRINATO DE VANADILO (IV)

1.1 Introducción general a las metaloporfirinas

1.1.1. Características estructurales

Las metaloporfirinas, que incluyen una gran cantidad de complejos existentes en la naturaleza (clorofila, hemoglobina, etc.) representan un vasto y único grupo de compuestos.

Una de sus características principales es su gran diversidad estructural basada fundamentalmente en un anillo macrocíclico llamado porfina (figura 5).

Las metaloporfirinas se forman, cuando un átomo metálico desplaza los dos hidrógenos de los grupos $-NH$ del macrociclo, y se encuentra frente a un campo electrostático simétrico de cuatro átomos de nitrógeno, los que forman cuatro enlaces aproximadamente equivalentes.

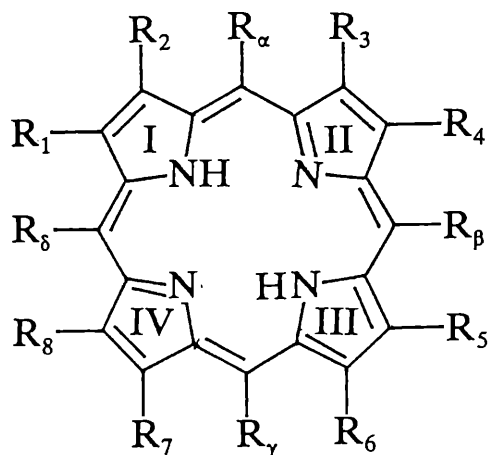


Figura 5. Esquema general de una porfina.

Las porfirinas se diferencian por la naturaleza de los grupos que ocupan las posiciones *meso* en el anillo (α , β , γ y δ). En estos, los grupos ligantes pueden ser solamente $-CH=$, $-XC=$, $-N=$, y sus combinaciones.

Su diversidad estructural se ve aún potenciada por la presencia de sustituyentes pirrólicos (R_1-R_8), los cuales

pueden ser grupos tales como $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$, $-\text{COOH}$, $-\text{CH}_2\text{COOH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$.

Además uno o dos de los dobles enlaces pirrólicos pueden ser hidrogenados, y los sustituyentes adyacentes R_1-R_8 , $\text{R}_\alpha-\text{R}_\delta$ pueden llegar a formar ciclos.

Es también posible coordinación adicional, ya que otros ligandos pueden ser unidos al sistema a lo largo del eje z, que pasa a través del átomo metálico central, a un ángulo recto del plano de la molécula de porfirina.⁽³⁶⁾

Su gran diversidad es el factor que hace que estas se encuentren ampliamente distribuidas en la naturaleza.

Si la interacción entre el metal y la porfirina es principalmente electrostática, se forman complejos con iones lábiles, esto ocurre para cationes tales como Na^+ , K^+ , Rb^+ , Cs^+ , Be^{+2} , Sr^{+2} , Ba^{+2} y Ca^{+2} . Pero si la interacción electrostática involucra el llenado de orbitales vacantes del átomo metálico central por electrones provenientes de los nitrógenos del ligando, se forman complejos de porfirinas sumamente estables donde prevalecen los enlaces del tipo covalente. Este es el caso para cationes tales como Fe^{+2} , Fe^{+3} , Co^{+2} , Ni^{+2} , Cu^{+2} , Zn^{+2} , Mn^{+2} , Cr^{+3} , Al^{+2} , Si^{+4} , Ge^{+4} , Ti^{+4} , VO^{+2} , Pt^{+4} y otros.⁽³⁶⁾

El carácter específico de las metaloproteínas como compuestos inter-complejos, es debido no sólo a su naturaleza de ligando tetradentado, sino también a su rigidez. Esto último está determinado por la estructura planar del anillo porfirínico, y por su sistema de conjugación que se debe a la fuerte interacción de electrones π sobre el macrociclo, y por la particular estructura favorable de su centro de coordinación que consiste en cuatro átomos de nitrógeno, teniendo en cuenta

36. B. D. Berezin, "Coordination Compounds of Porphyrins and Phthalocyanines", J. Wiley and Sons, New York 1981.

que muchos iones metálicos entran fácilmente en este espacio, interaccionando fuertemente con los donores nitrogenados.

Justamente la alta rigidez del macrociclo determina su gran especificidad con respecto a los parámetros geométricos del ión metálico y por eso es que se forman dos grupos de complejos claramente definidos como estables o inestables, como ya mencionamos anteriormente.⁽³⁶⁾

1.1.2. Espectro de absorción electrónica

Uno de los estudios más característicos para las metaloporfirinas es su espectro de absorción electrónica. Este puede ser clasificado como de tres tipos:

a) El tipo *etio* (figura 6) de una porfirina sustituida simétricamente posee las bandas del espectro visible disminuyendo en el siguiente orden $IV > III > II > I$.

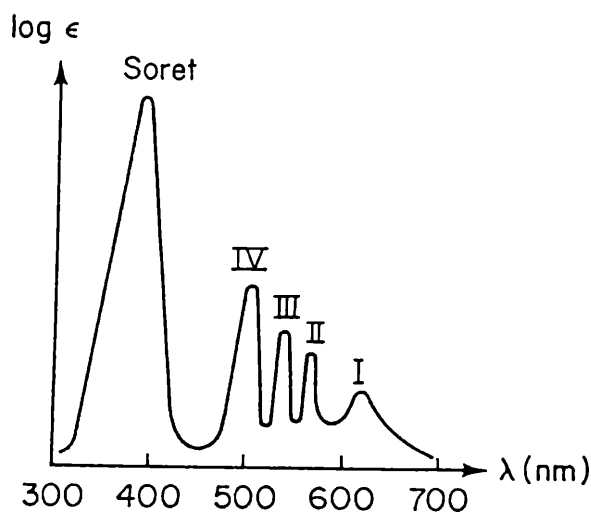


Figura 6. Espectro electrónico de la porfirina del tipo etio (bandas características).

b) El tipo *phyllo*, característico de porfirinas con monoalquil sustituyentes, sobre sus posiciones meso (α , β , γ y δ) con la intensidad de las bandas disminuyendo en $IV > II > III > I$.

c) El tipo *Rhodo* de porfirinas sustituidas por un grupo formilo

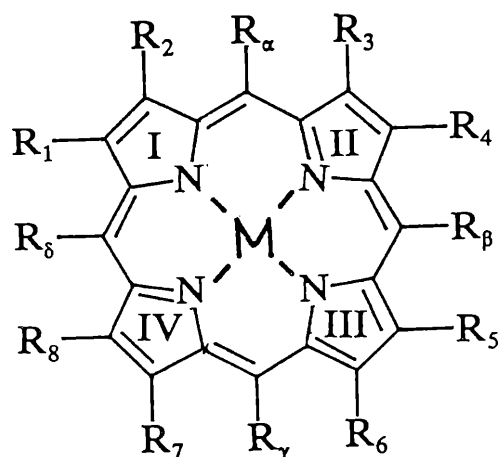
o carbonilo, participando en conjugación directa con el sistema electrónico π de la molécula, presenta las bandas en el orden $\text{III} > \text{IV} > \text{II} > \text{I}$.⁽³⁶⁾

Sin embargo la banda más característica del espectro es la llamada "banda de Soret" que aparece generalmente alrededor de 400 nm.

Muchas de las porfirinas distribuidas en la naturaleza pertenecen a la forma *etio*, entre ellas podemos citar como ejemplo las siguientes: tetrafenilporfirina, protoporfirina, mesoporfirina, etioporfirina I y II, uroporfirina, pirroporfirina, etc.

1.1.3. Participación en sistemas biológicos

Se conocen un gran número de sistemas biológicos en los cuales las metaloporfirinas actúan como iniciadores de un proceso biológico particular. La clorofila por ejemplo, forma parte de un sistema lípido-proteico, que inicia la fotosíntesis en las plantas y las bacterias fotosintéticas (figura 7).



Clorofila: $R_1 = -\text{CH}_3$, $R_4 = -\text{C}_2\text{H}_5$, $R_7 = -\text{H}$

y $\text{H}_39\text{C}_{20}-\text{OOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, entre R_γ y $R_6 =$

$\text{H}-\text{C}(\text{COOCH}_3)-\text{C}=\text{O}$, $R_8 = -\text{CH}_3$ y $-\text{H}$, $R_3 =$

$-\text{CH}_3$ (clorofila a) y $-\text{CHO}$ (clorofila b), $M = \text{Mg}$.

Protoporfirina de hierro, grupo hemo:

$R_4 = R_2 = \text{CH}_2 = \text{CH}-$, $R_1 = R_8 = R_3 = R_5 = -\text{CH}_3$,

$R_7 = R_6 = \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $M = \text{Fe}$.

Figura 7. Esquema general de una metaloporfirina.

Por otra parte el hecho de que el anillo posee las condiciones necesarias para recibir ligandos extras, determina el rol específico de la misma en los proceso de fotosíntesis.

Otro sistema importante es la protoporfirina de hierro (grupo hemo) (figura 7), y está formando parte de un complejo proteico llamado hemoglobina.

Otros sistemas conocidos incluyen los citocromos, las peroxidadasas y la catalasa.

En una metaloporfirina no es solamente el anillo heterocíclico el que participa activamente desde el punto de vista estructural y funcional, el rol del átomo central es también predominante. Así por ejemplo, la actividad de catalasa es solamente exhibida por complejos de Fe, Ru y Os, que son metales pertenecientes al grupo VIII y que poseen la misma estructura electrónica en la capa de valencia al estado libre. Dicha actividad incrementa al ir del Fe al Os en el grupo. Esto está determinado por la estructura electrónica del átomo metálico y su capacidad para formar enlaces covalentes con el H_2O_2 .^(36,37)

Otros sistemas también ampliamente distribuidos en la naturaleza, y que despiertan particularmente nuestro interés, son los complejos porfirínicos de vanadio.

Estos complejos se encuentran principalmente en depósitos de carbón y petróleo. El contenido promedio de vanadio en depósitos de carbón es de aproximadamente 20 ppm, esta baja concentración explica por ejemplo que sea muy dificultosa la identificación de V(IV) mediante la técnica de RPE.^(38,39)

También el vanadio está presente en petróleos crudos y

37. M. N. Hughes, "The Inorganic Chemistry of Biological Processes", J. Wiley and Sons, New York 1972.

38. S. W. Dack, M. D. Hobday, T. D. Smith y J. R. Pilbrow, Fuel 64, 222 (1985).

39. S. Schlick, M. Narayana y L. Kevan, Fuel 65, 873 (1986).

en alquitrán, donde suele aparecer como el elemento traza más abundante. Su presencia representa graves problemas para diversos procesos industriales.

Las porfirinas de vanadio resultan de la incorporación del mismo a estructuras que originariamente derivan de la clorofila.^(40,41)

Como parte de este proyecto de investigación sobre diferentes aspectos de la química bioinorgánica del vanadio, y con el fin de obtener una mayor información sobre las propiedades físico-químicas de sistemas relacionados directamente con los compuestos de vanadio en la Naturaleza, se procedió al estudio sistemático de diferentes aspectos de la meso-tetrafenilporfirina de vanadilo (IV), que aparece como un excelente modelo para esos sistemas.

1.1.4. Características estructurales de la meso-tetrafenilporfirina de vanadilo

La meso-tetrafenilporfirina de vanadilo es tetragonal y posee el grupo espacial $I_{4/m}$. Tiene una simetría C_{4v} desordenada, la longitud del enlace V=O es de 1.624 Å y el vanadio se encuentra por arriba del plano porfirínico a 0.53 Å, siendo las distancias V-N de 2.080 Å.

Los cuatro anillos fenilo son perpendiculares a los cuatro nitrógenos del plano.⁽⁴²⁾ En la figura 8 se muestra la estructura del complejo en forma esquemática y se incluyen algunas marcas sobre los átomos, las que serán necesarias mencionar durante los análisis posteriores para la discusión y asignación de bandas espectrales.

40. A. Triebs, *Angew. Chem.* **49**, 682 (1936).

41. E. W. Baker y S. E. Palmer, "The Porphirins", (D. Dolphin ed.), Vol 1, Part A, Ch. **11** 1978.

42. M. G. B. Drew, P. C. H. Mitchell y C. E. Scott, *Inorg. Chim. Acta* **82**, 63 (1984).

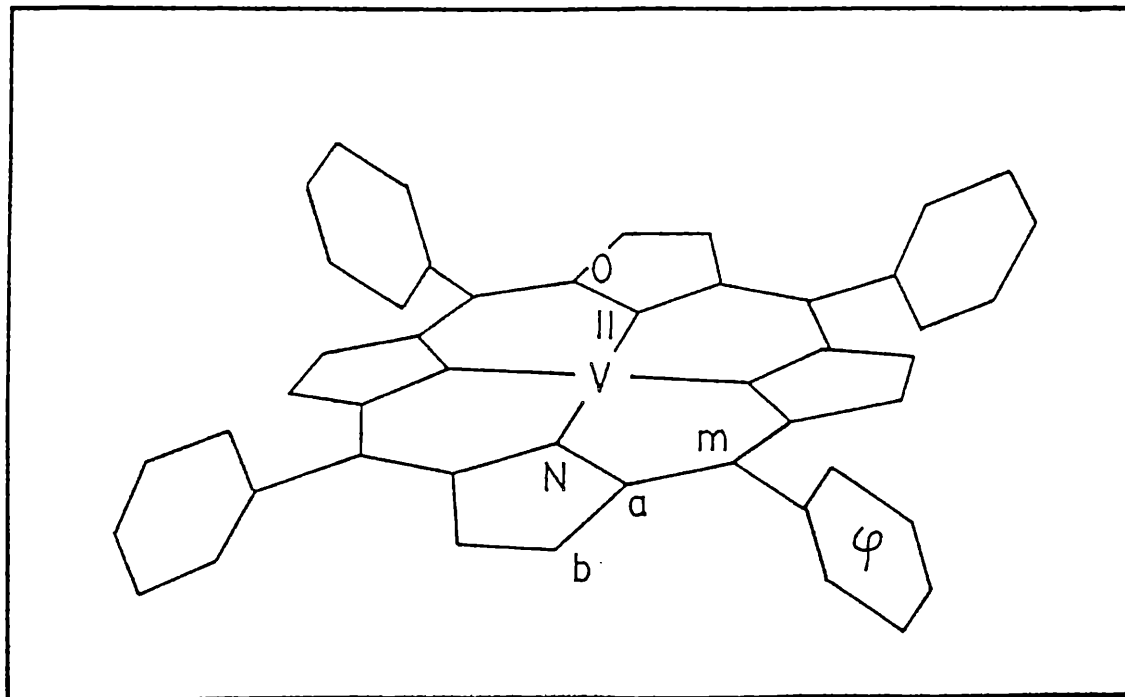


Figura 8. Estructura esquemática del complejo meso-tetrafenilporfirina de vanadilo.

1.2. Síntesis de la meso-tetrafenilporfirina de vanadilo

La meso-tetrafenilporfirina de vanadilo fue preparada empleando el procedimiento descrito por Bencosme y colaboradores.⁽⁴³⁾

1.2.1. Técnica

Una solución de 100 mg de TPP (Sigma) disueltos en 100 ml de quinoleína, se calentaron a reflujo al abrigo de la luz, bajo condiciones anaeróbicas mediante flujo continuo de nitrógeno.

Se añaden luego 0.43 mg de acetilacetonato de vanadilo ($\text{VO}(\text{acac})_2$, preparado según el procedimiento descrito en *Inorg. Synth.* 5, 113, (1957)), y la mezcla se calienta bajo

43. C. S. Bencosme, M. Labady y C. Romero, *Inorg. Chim. Acta* 123, 15 (1986).

agitación continua durante dos horas.

El solvente fue destilado a presión reducida, y el producto crudo fue extraído usando CH_2Cl_2 como solvente.

La purificación se llevó a cabo mediante el uso de la técnica de cromatografía en columna. Este procedimiento requirió un estudio previo en TLC, sobre los solventes adecuados para la purificación de la misma.

Se comenzó con solventes menos polares (n-hexano, éter de petróleo, benceno, tetracloruro de carbono), se ensayaron mezclas de los mismos resultando ser la más adecuada la formada por Cl_4C :benceno en proporción 4:1 respectivamente. Las siembras se realizaron sobre cromatofolio Kieselgel F254, usando fracciones de 3 μl .

Este procedimiento previo permitió el armado de la columna usando la técnica de sembrado sólido, relleno de la columna con sílica gel HF254, y como solvente eluyente el mismo utilizado para el análisis inicial.

La cristalización fue lograda luego de una lenta evaporación del solvente, mediante el empleo de un evaporador rotatorio.

La identificación de la VOTPP, se realizó llevando a cabo también un análisis por TLC, complementado por un estudio espectroscópico de UV-Vis y de IR.

1.3. Espectro electrónico de la VOTPP

El espectro de absorción electrónica de porfirinas y metaloporfirinas constituye una de las más importantes herramientas de caracterización en este tipo de compuestos.

Solamente dos reportes previos del espectro electrónico de VOTPP han sido encontrados en la literatura, pero en ambos casos sin análisis o discusión.^(43,44)

44. K. Ueno y A. E. Martell, J. Phys. Chem. 60, 934 (1956).

La figura 9 muestra el espectro del ligando libre y del complejo investigado, disueltos en CH_2Cl_2 . La posición de las bandas y sus valores de absorptividades molares se presentan la tabla 4.

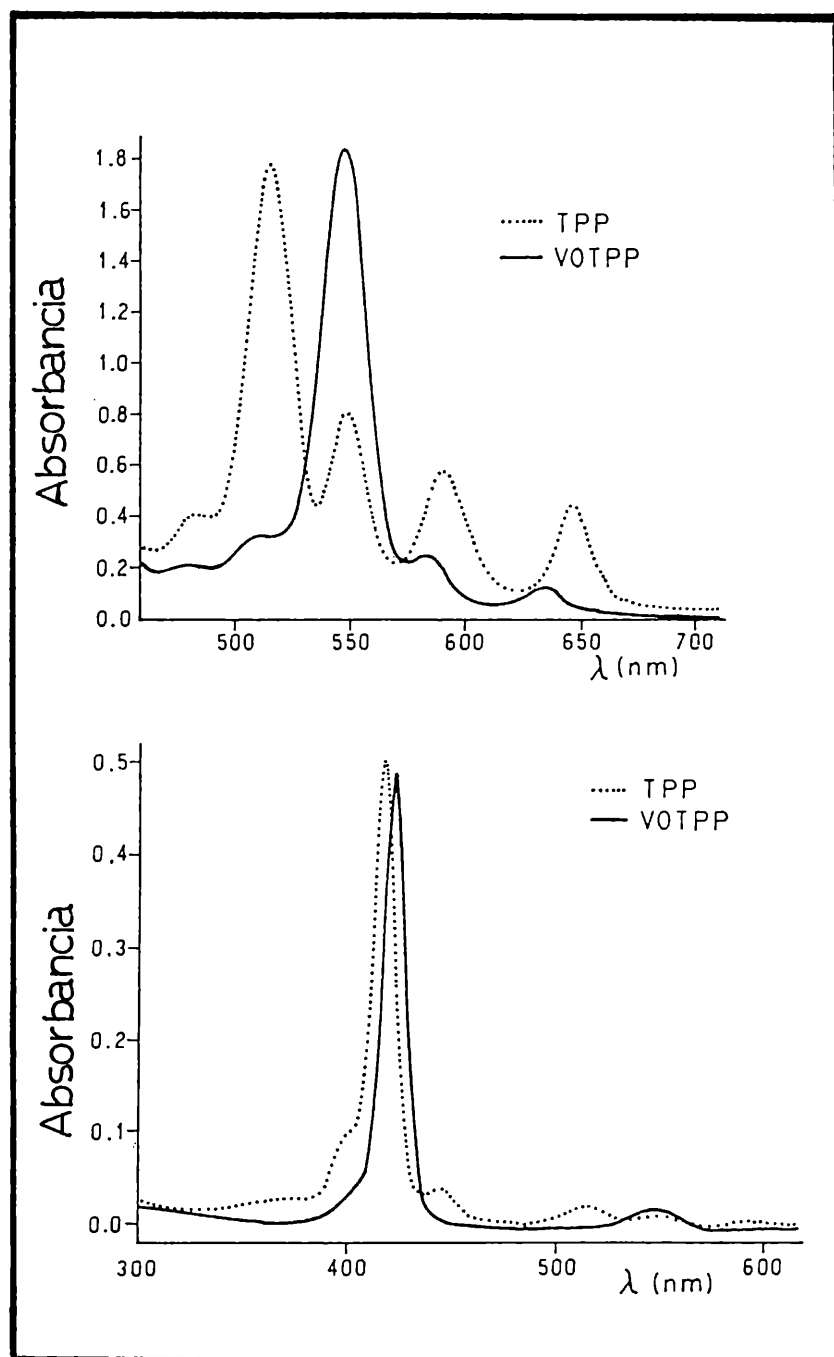


Figura 9. Espectros de absorción electrónica de TPP y VOTPP en CH_2Cl_2 .

Tabla 4. Espectro electrónica de la TPP y del VOTPP en CH₂Cl₂.

	Posición de las bandas (nm)	kK	ϵ (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)	Asignaciones
VOTPP	424	23.58	$5.16 \cdot 10^5$	γ (Soret)
	548	18.25	$1.84 \cdot 10^4$	β
	584	17.12	$2.45 \cdot 10^3$	α
	480	20.83	$2.07 \cdot 10^3$?
	400	25.00	$3.77 \cdot 10^4$?
	510	19.61	$3.23 \cdot 10^3$	T.C. (L \rightarrow M)
	634	15.77	$1.21 \cdot 10^3$	
TPP	360	27.77	$2.40 \cdot 10^4$	
	396	25.25	$7.63 \cdot 10^4$	
	418	23.92	$5.02 \cdot 10^5$	
	446	22.42	$3.78 \cdot 10^4$	
	482	20.75	$4.04 \cdot 10^3$	
	514	19.45	$1.77 \cdot 10^4$	
	550	18.18	$7.97 \cdot 10^3$	
	590	16.95	$5.72 \cdot 10^3$	
	646	15.48	$4.42 \cdot 10^3$	

Ambos espectros son dominados por una muy intensa banda de transferencia de carga y por esto las transiciones "d-d" típicas del catión vanadilo no pueden ser observadas.

La banda de Soret (400 nm), es solamente ligeramente modificada luego de la metalación, pero las cuatro bandas visibles de la TPP colapsan en las localizadas a 548 y 584 nm con dos pequeñas bandas laterales.

Otras pequeñas bandas a 480 y 400 nm permanecen prácticamente inalteradas luego de la incorporación del catión vanadilo.

Como se vió en la sección 1.1.4. la VOTPP tiene una simetría C_{4v} desordenada. Sin embargo, para poder realizar una

asignación aproximada de su espectro se puede asumir la simetría D_{4h} , y el análisis puede ser hecho en base al bien conocido modelo de los "cuatro orbitales".⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁾ En este modelo el LUMO es un par degenerado π^* de simetría eg , mientras los HOMO's son a_{1u} y a_{2u} y poseen igual energía. El salto de energía HOMO-LUMO es relativamente pequeño, y consecuentemente las metaloporfirinas absorben fuertemente en la región visible del espectro. Ambos estados $\pi\pi^*$ próximos, que son $a_{1u}eg$ y $a_{2u}eg$ tienen simetría E_u y son aproximadamente degenerados. De cualquier modo, y debida^o a la fuerte interacción de configuración, se separan. El estado con mayor energía representa la banda de Soret y en el estado de menor energía aparece la banda $(\alpha + \beta)$ débil. Las bandas α y β son consideradas como los niveles vibracionales 0-0 y 0-1 respectivamente de una única transición electrónica.

Cálculos usando el modelo extendido de Hückel de las porfirinas de vanadilo (IV), predicen una energía de 24.04 kK para la transición de Soret y un valor de 16.94 kK para la transición promedio $(\alpha + \beta)$,⁽⁴⁹⁾ en buen acuerdo con los datos experimentales presentados en la tabla 4 para VOTPP.

Las bandas a 400 y 480 nm no pueden asignarse con seguridad, pero las localizadas a 510 y 634 nm son seguramente originadas en transferencias de carga del tipo $L \rightarrow M$ (ligando \rightarrow metal), algunas de las que han sido predecidas teóricamente por cálculos del Hückel extendido.⁽⁴⁹⁾ Una banda ancha alrededor de

45. C. Weiss, K. Kobayosky y M. Gouterman, J. Mol. Spectros. 16, 415 (1965).

46. W. S. Caughey, R. M. Deal, Ch. Weiss y M. Gouterman, J. Mol. Spectros. 16, 451 (1965).

47. M. Gouterman, "The Porphirins", D. Dolphin ed., Vol 3A, Academic Press, New York, 1979.

48. E. I. Occhiali, "Bioinorganic Chemistry: An Introduction", Allyn and Bacon, Boston M.A., 1977.

49. M. Zerner and M. Gouterman, Inorg. Chem. 5, 1699 (1966).

300 nm en el VOTPP ($\epsilon = 18 \cdot 10^{-4} \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) y en el ligando libre, pueden ser probablemente asignadas a una transición débil permitida $\pi \rightarrow \pi^*$, llamada banda N por Caughey y colaboradores.⁽⁴⁶⁾

En cuanto a las transiciones "d-d", se esperan que aparezcan alrededor de 17.9 kK ($b_2 \rightarrow e$), 20 kK ($b_2 \rightarrow b_1$) y 29.8 kK ($b_2 \rightarrow a_1$) según fueron calculadas con la ayuda del método X_{α} -W,⁽⁵⁰⁾ el cual, aparentemente, mejora los cálculos del Hückel extendido.⁽⁴⁹⁾

1.3.1. Efectos de los solventes

Es bien conocido que los cambios en los solventes afectan los espectros electrónicos y de ESR de complejos de VO^{+2} .⁽⁵¹⁻⁵⁶⁾ Sin embargo no está muy claro el origen de los efectos observados, aunque se sabe que éstos dependen tanto del complejo como del solvente.

Primeramente se sabe que las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ en moléculas orgánicas son afectadas fuertemente por los solventes orgánicos.⁽⁵⁷⁾

Por otra parte, en este complejo, pueden esperarse

50. M. F. Ruiz-López y C. R. Natoli, J. Chim. Phys., Phys - Chim. Biol. 86, 905 (1989).

51. L. J. Boucher, E. C. Tynan y T. F. Yen, "Electron Spin Resonance Spectra of Metal Complexes", T. F. Yen ed., Plenum Press, N. York, 111, 1969.

52. J. Selbin, G. Mauss y D. L. Johnson, J. Inorg. Nucl. Chem. 29, 1735 (1967).

53. V. Thanbal y V. Krishnov, Inorg. Chem. 21, 3606 (1982).

54. I. Bernal y P. H. Rieger, Inorg. Chem. 2, 256 (1963).

55. C.M.Guzy, J.R.Raynor y M.C.R. Symons, J. Chem. Soc. A, 1791 (1969).

56. F.A.Walker, E.Hui y J.M.Walker, J. Am. Chem. Soc. 97, 2390 (1975).

57. J. N. Murrell, "The Theory of Electronic Spectra of Organic Molecules", Methuen, London, 1963.

interacciones más específicas, tales como: ligación axial del solvente en la posición libre sobre el átomo de V, puentes hidrógeno, que pueden afectar el átomo de oxígeno del catión vanadilo, efectos electrostáticos y de dispersión, interacciones $\pi\pi^*$ entre los anillos aromáticos y el macrociclo de la porfirina.

Nosotros hemos investigado esos aspectos en forma cualitativa analizando los cambios de las bandas en el espectro electrónico de la VOTPP en diferentes solventes. Los resultados de esas medidas están resumidos en la tabla 5. En algunos casos solamente pudo ser observada la absorción más fuerte, debido a la limitada solubilidad del complejo en alguno de los solventes utilizados.

Los solventes fueron ordenados de acuerdo al aumento de los valores de su constante dieléctrica, reflejando en cierta forma un incremento en la polaridad.⁽⁵⁸⁾ Muchos de esos espectros son muy similares al mostrado en la figura 9 para VOTPP en CH_2Cl_2 .

En general, se espera que las interacciones axiales en la porfirina de VO^{+2} sean pequeñas, como consecuencia del efecto trans repulsivo del grupo oxo y la inaccesibilidad del átomo metálico, ubicado ligeramente por encima del plano del anillo porfirínico.^(42,59)

El hecho de que el ligando tiene que entrar en una cavidad pequeña para poder coordinar, también involucra restricciones estéricas y ha sido recientemente demostrado.⁽²⁴⁾

58. T. K. Chandrashekar y V. Krisharan, *Inorg. Chem.* 20, 2782 (1981).

59. C. S. Bencosme, C. Romero y S. Simoni, *Inorg. Chem.* 24, 1609 (1985).

Tabla 5. Espectro electrónico del VOTPP en diferentes solventes.

Solvente	$\epsilon^{(a)}$	Asignación de las bandas principales							
		γ			β			α	
n-hexano ^(b)	1.89	389	420						
CCl ₄	2.24	306	400	424	484	512	546	584	632
Benceno	2.28	308	400	424	482	514	548	590	634 650
Etil éter	4.34		398	420	478	510	546	582	624
Cloroformo	4.81	310		424	480	512	546	584	636
Ac. de etilo	6.02	308	396	424		508	546	582	630
Diclorometano	8.93		400	424	480	510	548	584	634
Piridina ^(b)	12.40	316		430 442			562	606	636
n-butanol ^(b)	17.51	316		422					
Isopropanol ^(b)	19.92	308	420 434			546			
Etanol ^(b)	24.55	320		422					
Metanol ^(b)	32.70			422 432					
DMSO	46.68	320		436		524	564	604	636
DMF	81.00		400	424 434		512	550	602	632

(a) Constante dieléctrica

(b) VOTPP solo es ligeramente soluble en estos solventes

De cualquier modo, algunos aspectos del comportamiento

espectroscópico de VOTPP en los diferentes solventes investigados sugieren la existencia de esta interacción. En particular, el cambio en la posición de la banda característica de Soret puede usarse como criterio para verificar la posibilidad de una interacción axial,^(54,57) ya que es aceptado que un corrimiento al rojo implica coordinación con el solvente en esta posición.

En el n-hexano, que es un solvente de débil polaridad, esta banda se ubica en 420 nm (tabla 5). En muchos otros solventes el corrimiento al rojo en 2-4 nm sugiere solamente pequeñas interacciones con el solvente.

Los cambios más importantes son observados en dimetilsulfóxido (DMSO), piridina y dimetilformamida (DMF), y en los dos últimos mencionados puede verse claramente el desdoblamiento de esta banda.

Estas observaciones sugieren que esos tres solventes interaccionan más fuertemente a través de la posición axial. También muchas otras bandas espectrales muestran cambios en esos solventes, siendo menos afectadas en los otros.

Es también interesante comentar que el ordenamiento de solventes propuesto por Selbin⁽²⁴⁾ de acuerdo a la tendencia para ocupar la posición axial en VO(acac)₂, que está basada en el parámetro empírico D_{II-I} (diferencia de energía entre la primera y la segunda banda d-d) muestra similar tendencia a la encontrada en el presente caso. Por ejemplo, metanol, etanol, piridina y DMSO interactúan más fuertemente que cloroformo, benceno o Cl₄C.

Es también conocido el hecho que, en los complejos arriba mencionados, ocurre un ligero debilitamiento del enlace V=O, cuando aumenta el carácter donador de los solventes.^(24,60) Esto ha sido claramente demostrado por medio de medidas de IR

del $\text{VO}(\text{acac})_2$, en diferentes solventes.^(24,61,62) De cualquier modo se podría enfatizar que los mayores efectos son observados para los solventes con mayores constantes dieléctricas lo que sugiere que podríamos estar en presencia de algún tipo de interacciones electrostáticas. De cualquier modo es muy difícil separar estos efectos y poder especificar exactamente sus contribuciones relativas.

Las perturbaciones axiales generadas por la coordinación de un sexto ligando al centro metálico puede afectar principalmente el orbital eg (π^*),^(54,55) y esto explicaría los cambios observados en alguna de las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ debido a que, como dijimos arriba, este nivel está involucrado en las transiciones que son responsables de la aparición de las bandas de Soret y ($\alpha + \beta$).

Finalmente es interesante comentar que en el caso del benceno, aunque las posiciones de las bandas no son grandemente modificadas, se observan variaciones importantes en sus intensidades relativas, sugiriendo algún tipo de interacción $\pi\pi^*$ de este solvente, con el anillo porfirínico.

1.4. Espectro fotoelectrónico

Para obtener un mayor conocimiento de las características electrónicas del complejo investigado, se estudió también su espectro fotoelectrónico. Los datos obtenidos están resumidos en la figura 10 y la tabla 6, y muestran la región característica para el vanadio y el oxígeno.

61. J. Selbin, H. R. Manning and G. Cessac, J. Inorg. Nucl. Chem. 25, 1253 (1963).

62. R. Larsson, Acta Chem. Scand. 26, 549 (1972).

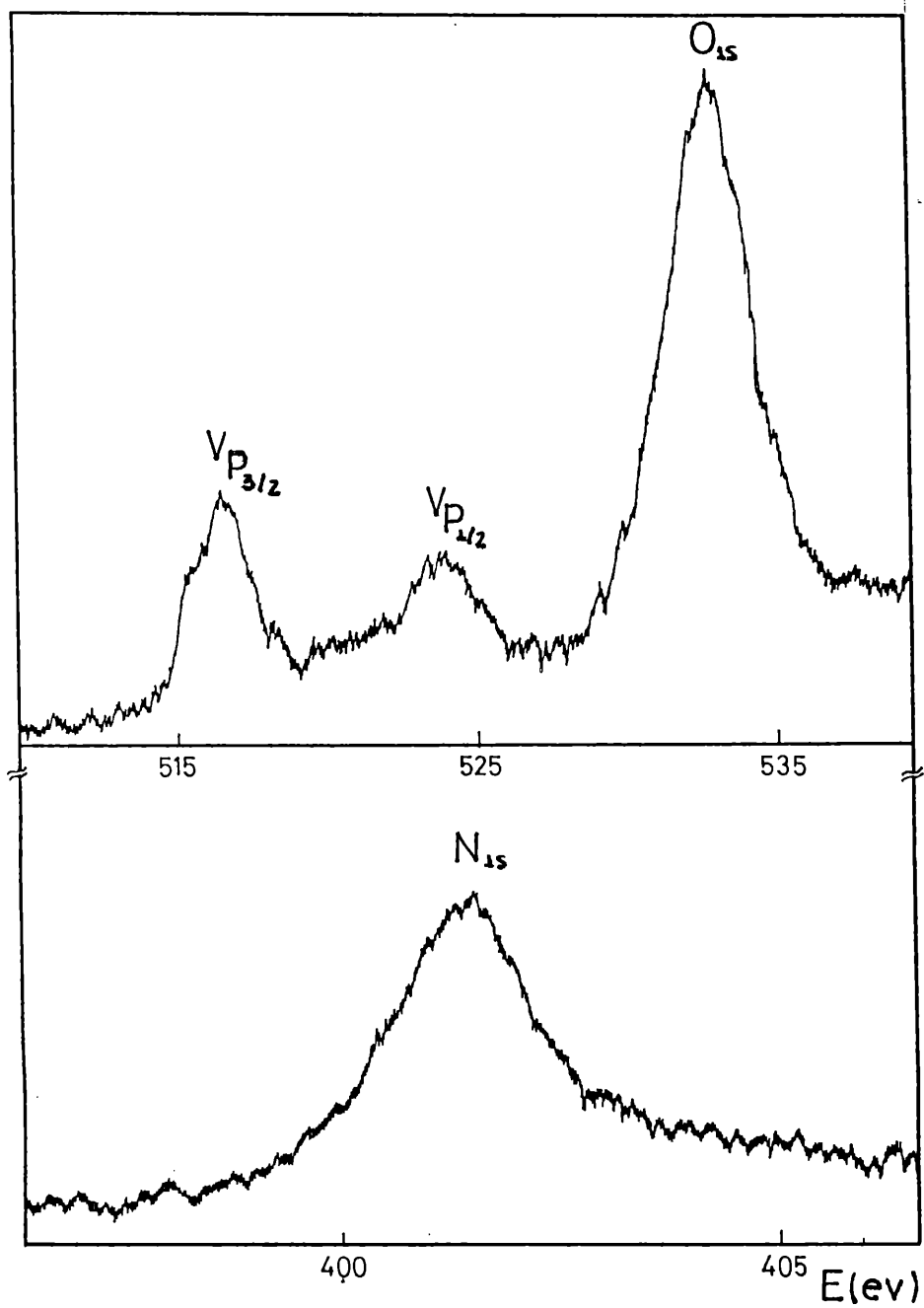


Figura 10. Espectro de XPS. Picos asociados a $Vp_{3/2}$, $Vp_{1/2}$, O_{1s} y N_{1s} en el complejo sólido VOTPP.

Tabla 6. Valores de energía (eV) del espectro de XPS del VOTPP referidos a valores de C_{1s} (= 285.00 eV).

N_{1s}	O_{1s}	$V_{P_{3/2}}$	$V_{P_{1/2}}$
399.1	532.9	516.5	524.3

Dos tipos de nitrógeno son encontrados en la porfirina libre: el tipo *aza* en el cual el $N(1s)$ presenta una energía de 398 eV y el tipo *pirrol* en 400 eV. Luego de la metalación, los cuatro átomos de N se vuelven equivalentes, con un $N(1s)$ de 399 eV.⁽⁶³⁾

Como puede verse, en el presente caso este nivel muestra claramente la energía esperada, y el valor coincide con el obtenido previamente para la ftalocianina de VO^{+2} ⁽⁶⁴⁾ que es prácticamente idéntico a los encontrados en otras metaloporfirinas.⁽⁶⁴⁻⁶⁶⁾ No se han encontrado en la literatura referencias explícitas para los valores de energía de el V y el O de la entidad VO^{+2} en porfirinas, por lo que parece interesante hacer una comparación de estos con los encontrados en otros complejos simples de vanadilo (IV).

Como puede verse en la figura 10, en nuestro espectro las señales de $V(p_{3/2})$ y $V(p_{1/2})$ pueden diferenciarse claramente.

En la tabla 7 comparamos los valores de $V(p_{3/2})$ y $O(1s)$ de VOTPP con los obtenidos para algunos otros compuestos de VO^{+2} . Es interesante notar que en VOTPP, VO_{Pc} ($Pc =$

63. J.P.Marquet, M.M.Millard y T.Theophanides, J. Am. Chem. Soc. 100, 4741 (1978).

64. Y. Niwa, H. Kobayaski y T. Tsuchiya, Inorg. Chem. 13, 1891 (1974).

65. M. V. Zeller y R. G. Hayes, J. Am. Chem. Soc. 95, 3855 (1974).

66. D. Karweik, N. Winograd, D. G. Davis y K. M. Kadish, J. Am. Chem. Soc. 96, 591 (1974).

ftalocianina) y VONpr (Npr = nitroprusiato), en los cuales la esfera de coordinación del vanadilo está dominada por átomos de nitrógeno, ambas señales presentan los valores de mayor energía; mientras los menores aparecen en VO(acac)₂, con un entorno puro de oxígenos alrededor del metal. La VO(oxina)₂, con dos nitrógenos y dos oxígenos como ligandos, ocupa una posición intermedia.

Tabla 7. Comparación de los valores de energía de $V_{P_{3/2}}$ y O_{1s} de diferentes compuestos de VO^{+2} .

Compuesto	$V_{P_{3/2}}$	O_{1s}
VOTPP	516.5	532.9
VOPc	516.1	531.7
VO(acac) ₂	515.0	529.4
VO(oxinato) ₂	515.5	529.8
VONpr	517.0	531.5

1.5. Espectros de Infrarrojo y Raman

El espectro vibracional de VOTPP fue investigado en el rango de 1600 – 200 cm^{-1} . Primeramente fue comparado con el IR del ligando libre.

Como puede verse en la figura 11, la incorporación de vanadilo produce cambios importantes en varias regiones espectrales. Algunas bandas intensas de los ligandos desaparecen o se vuelven muy débiles luego de la metalación. En otros casos, se observan cambios y colapsos de otras bandas. La banda intensa de 965 cm^{-1} de la TPP desaparece completamente luego de la incorporación del metal y puede ser asignada a una de las deformaciones $-NH$;⁽⁶⁷⁾ la otra deformación es

67. F.S.Parker, "Applications of Infrared, Raman and Resonance Raman Spectroscopy in Biochemistry", Plenum Press, New York, 1983.

probablemente la banda de 657 cm^{-1} .

Una comparación detallada para valores de frecuencias de ambos espectros se presentan en la tabla 8.

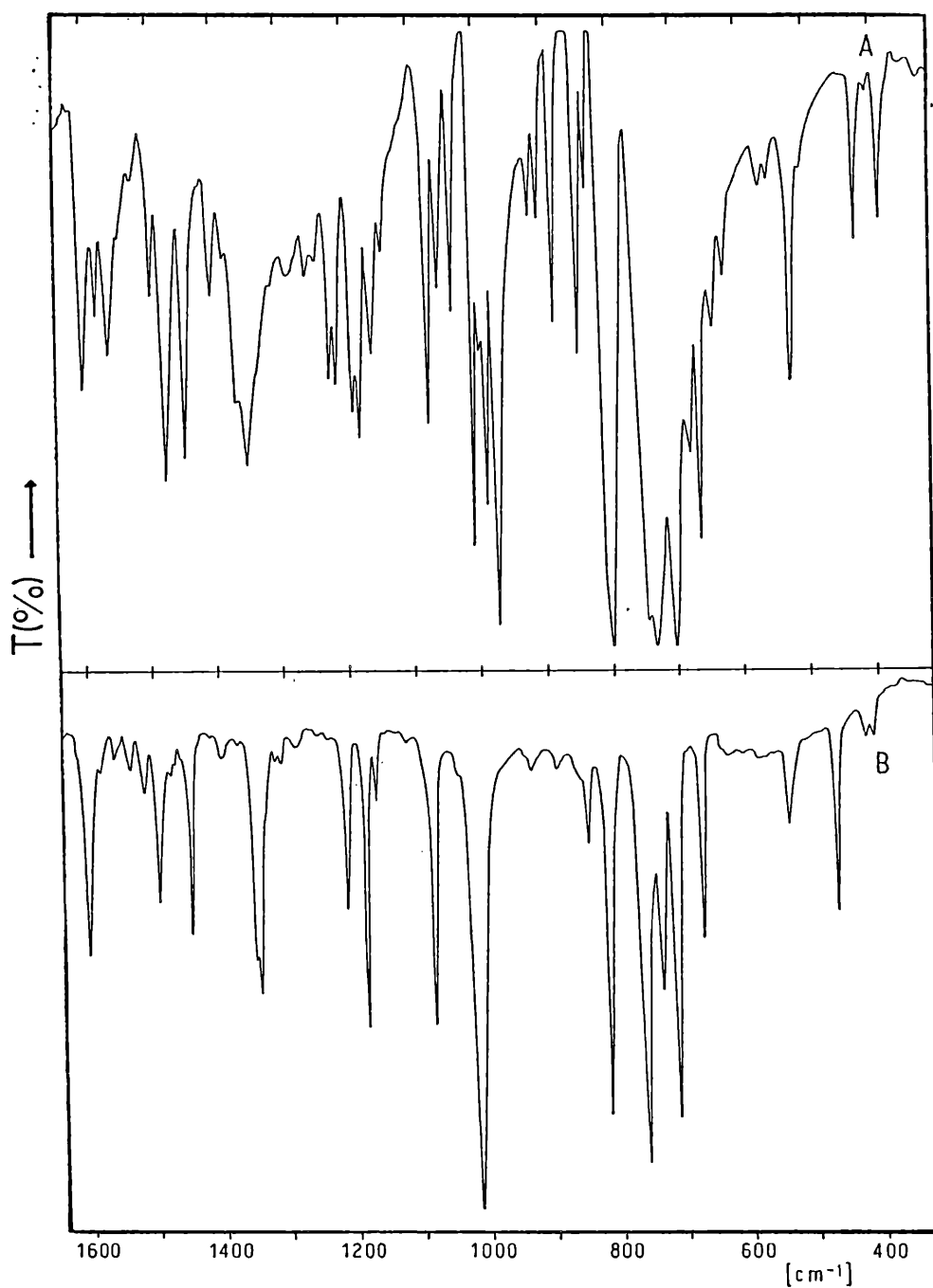


Figura 11. Espectros IR de (A) TPP (B) VOTPP.

El espectro de Raman normal medido con la luz de 488 nm del láser de Ar^+ , se muestra en la figura 12 y las líneas medidas también están incluidas en la tabla 8.

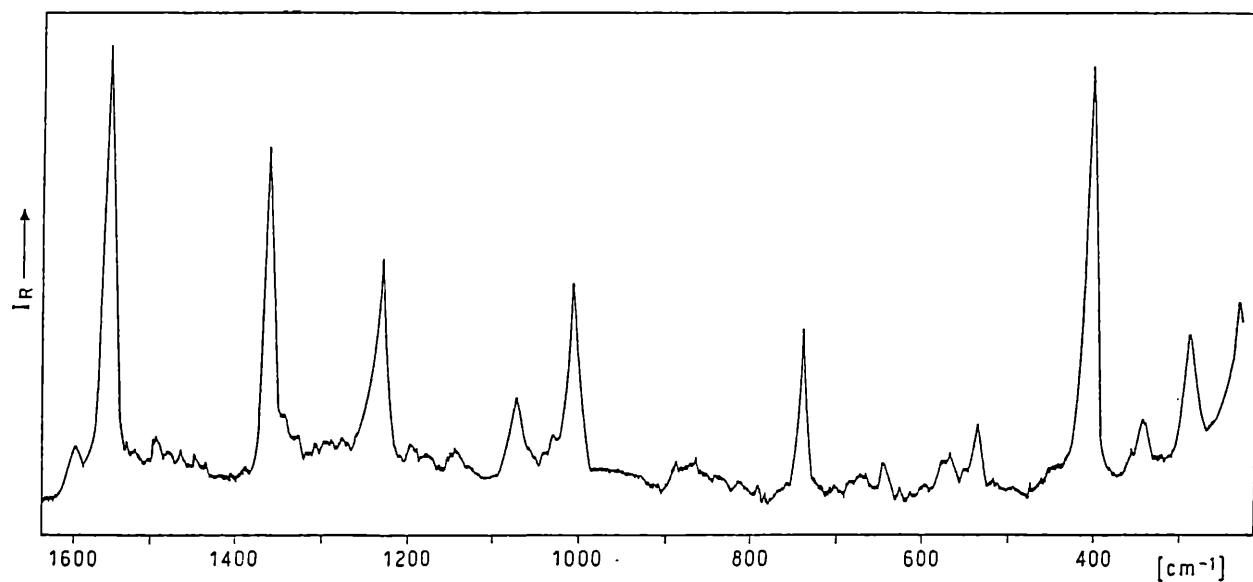


Figura 12. Espectro Raman del VOTPP.

Tabla 8. Espectro IR de la TPP y espectros IR y Raman del VOTPP.

Infrarrojo		Raman		Asignaciones
TPP	VOTPP	VOTPP	VOTPP	
1598 (f)	1599 (f)	1602 (d)		A - fenilo
1575 (m)	1575 (md)			
1557 (f)	1556 (d)	1550 (mf)		$\nu(\text{C}_a-\text{C}_m)$
1539 (h)	1532 (d)	1536 (md)		$\nu(\text{C}_b-\text{C}_b) + \delta(\text{C}_b-\text{H})$
1521 (d)	1511 (d)	1510 (d)		$\nu(\text{C}_a-\text{C}_m)$
1493 (m)	1490 (m)	1496 (md)		$\nu(\text{C}_b-\text{C}_b)$
1472 (mf)	1475 (md)	1478 (d)		
		1462 (md)		$\nu(\text{C}_b-\text{C}_b) + \delta(\text{C}_b-\text{H})$
1441 (mf)	1442 (f)	1445 (md)		
1400 (m)	1400 (md)			ν pirrol
1382 (d)	1393 (d)			ν pirrol
1364 (h)	1369 (md)	1370 (mf)		$\nu(\text{C}_a-\text{N}) + \delta(\text{C}_b-\text{H})$
1349 (mf)	1345 (h)	1345 (h)		ν pirrol
1331 (h)	1337 (mf)	1330 (d)		$\nu(\text{C}_a-\text{C}_b) + \delta(\text{C}_b-\text{H})$
1310 (h)	1313 (d)	1310 (md)		ν pirrol
		1305 (d)		
1287 (d)	1281 (d)	1292 (md)		$\nu(\text{C}_a-\text{N})$
1279 (h)		1275 (md)		
1241 (md)	1240 (md)	1237 (f)		$\nu(\text{C}_m-\text{Ph})$
1223 (f)				
1212 (f)	1207 (f)	1198 (md)		$\nu(\text{C}_a-\text{N}) + \delta(\text{C}_b-\text{H})$
1187 (f)				
1176 (mf)	1177 (mf)	1175 (md)		
1156 (f)	1159 (f)			
1140 (d)		1136 (d)		
1117 (h)	1110 (md)			$\delta(\text{C}_b-\text{H})$
1071 (mf)	1070 (mf)	1081 (m)		$\delta(\text{C}_b-\text{H})$

Tabla 8. (continuación).

TPP	VOTPP	VOTPP	Asignaciones
1053 (f)			
1032 (f)	1033 (d)	1032 (h)	B - fenilo
1001 (mf)	1006 (mf)	1010 (f)	$\nu(C_a-C_m) + \delta(C_b-H) + \nu(VO)$
989 (d)			
981 (f)		976 (md)	C - fenilo
965 (mf)			
914 (m)			
	921 (d)		δ pirrol
878 (f)	884 (d)	880 (d,a)	D - fenilo
839 (mf)	836 (m)		δ pirrol
824 (m)		826 (md)	
791 (mf)	806 (mf)	802 (md)	δ pirrol
739 (h)	750 (mf)	741 (m)	
726 (mf)	726 (f)		
689 (mf)	702 (mf)	705 (md)	
672 (f)	662 (f)	673 (d,a)	
657 (mf)		648 (d)	δ pirrol
636 (m)		631 (md)	
618 (m)	622 (md)		
562 (d)	563 (md)	570 (d)	
546 (d)		540 (m)	
515 (f)	529 (m)	520 (md)	δ pirrol
495 (h)			
	454 (f)		$\nu(V-N)$
	408 (f)		
		400 (mf)	$\nu(V-N)$
	398 (d)		
376 (f)	363 (md)		
343 (md)		341 (m)	δ pirrol
320 (d)			
		286 (m)	$\nu(V-N)$

mf = muy fuerte, f = fuerte, m = mediana, d = dèbil, md = muy dèbil, h = hombro, a = ancha.

En la misma tabla se intenta dar una descripción aproximada de las vibraciones más sobresalientes, basados en comparación de estos espectros con los de $Fe(TPP)_2O$, $CuTPP$ y $CoTPP$.

algunas otras referencias generales ⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾ (los símbolos usados se refieren a los dados en la figura 8).

En general, los modos esqueléticos en el plano para la simetría D_{4h} idealizada adoptada por muchas metaloporfirinas, incluye cinco diferentes bloques de simetría, A_{1g} , A_{2g} , B_{1g} y B_{2g} activos en Raman y especies E_u activas en IR, que son las más fáciles de identificar. Los modos fuera del plano se esperan a mucho menor frecuencias y son más difíciles de asignar.

Un aspecto especialmente interesante en relación con el modelo en estudio, fue la identificación de los modos vibracionales relacionados con los enlaces metal - ligando.

En la tabla 8, hemos asignado la banda de IR de 454 cm^{-1} y las dos líneas de Raman a 400 y 286 cm^{-1} a los modos V-N.

Esas asignaciones están basadas en las siguientes consideraciones:

- La banda de IR de 454 cm^{-1} en el VOTPP aparece solamente luego de la metalación y en un rango en el cual el TPP libre no muestra bandas (figura 11).

- En el caso de NiTPP, los modos activos en Raman, Ni-N, fueron asignados en 250 y 402 cm^{-1} , mientras que el modo activo en IR fue predicho en 436 cm^{-1} .⁽⁶⁹⁾ Para CuTPP los modos activos en Raman fueron localizados a 197 y 398 cm^{-1} respectivamente.⁽⁷⁰⁾ Evidentemente los dos modos de mayor frecuencia están fuertemente acoplados con balanceos $C_a C_m C_a$.^(69,70)

- En el caso de la ftalocianina de vanadilo (IV) un modo

68. T.Kitagawa y Y.Osaki, Struct. Bonding 64, 71 (1987).

69. T.G.Sprio, R.S.Czernuszewicz y X.Y.Li, Coord. Chem. Rev. 100, 541 (1990).

70. L. L. Gladkov and K. N. Solovyov, Spectr. Lett. 19, 905 (1986).

activo en Raman correspondiente a V-N fue determinado en 256 cm^{-1} .⁽⁷¹⁾

- En el caso de las dos vibraciones activas en Raman y el comportamiento de pre-resonancia Raman da un sustento adicional a las asignaciones propuestas, como se discute en la sección siguiente.

El modo de estiramiento V=0 del catión VO^{+2} es asignado a la fuerte banda de IR en 1006 cm^{-1} . El modo correspondiente en Raman es 1010 cm^{-1} . Lamentablemente, esta banda aparece en una región en la cual la metaloporfirina presenta fuertes absorciones de IR,⁽⁶⁷⁾ debidas a los estiramientos C_aC_m y a las deformaciones C_bH , y no pueden por esto ser claramente separadas de ellas.

En la ftalocianina de vanadilo (IV), en la cual el grupo V=0 presenta un ordenamiento estructural similar al de VOTPP ($d(\text{V}=\text{O}) = 1.583 \text{ \AA}$ y el átomo de V está 0.575 \AA por encima de los cuatro nitrógenos del plano),⁽⁷²⁾ este modo de estiramiento V=0 fue encontrado en 1005 cm^{-1} . En la etioporfirina I de vanadilo, esta banda se encontró en 995 cm^{-1} .⁽⁷³⁾

Otro aspecto interesante de nuestro espectro es la clara identificación de los modos internos del fenilo, identificados como bandas A-D en la tabla 8. Esos modos del fenilo se ubican

71. R. Aroca y R. O. Loufty, *Spectrochim. Acta* 39A, 847 (1983).

72. R. F. Ziolo, G. H. Griffith y J. M. Tramp, *J. Chem. Soc. Dalton Transact.* (1980), 2300

73. G. Erdman, V. G. Ramsey, N. W. Kalenda y W. E. Hanson, *J. Am. Chem. Soc.* 74, 5844 (1956).

en el mismo rango que en otros complejos de TPP.^(74,75)

Por otra parte, las características de esas bandas y del modo de estiramiento C_m-P_h , confirman la equivalencia total de los cuatro anillos fenilo en la estructura de la VOTPP.⁽⁷⁶⁾

1.6. Espectro de pre-resonancia Raman

El espectro electrónico del VOTPP está dominado como ya dijimos, por fuertes transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ que son características para las metaloporfirinas.⁽⁷⁷⁾ En soluciones de CH_2Cl_2 , la banda típica de Soret se encuentra en 424 nm ($\epsilon = 5.16 \cdot 10^5 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) y el doblete ($\alpha + \beta$) en 584 nm ($\epsilon = 2.45 \cdot 10^3 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) y 548 nm ($\epsilon = 1.83 \cdot 10^4 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) respectivamente (ver figura 9 y discusión en la secciones 1.1.2. y 1.3.).

Los experimentos de pre-resonancia fueron realizados en la región de energía ubicada entre la banda de Soret y el doblete ($\alpha + \beta$), usando las líneas del láser de Ar^+ (457.9; 465.8; 476.5; 488.0; 496.5 y 514.5 nm) para la excitación.

En general, las bandas más importantes de la RR corresponden a las vibraciones de la porfirina en el plano. Las variaciones más espectaculares en intensidad como función de las diferentes líneas de excitación fueron observadas para las siguientes líneas de Raman: 1550 ($\nu(C_a C_m)$); 1370 ($\nu(C_a N) + \delta(C_b H)$); 1237 ($\nu(C_m Ph)$); 1010 ($\nu(C_a C_m) + \delta(C_b H) + \nu(V=O)$); 400 ($\nu(VN)$) y 286 ($\nu(VN)$) cm^{-1} .

74. J. M. Burke, J. R. Krincaid y T. G. Spiro, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 6077 (1978).

75. M. Atamian, R. J. Donohue, J. S. Lindsey y D. F. Bocian, *J. Phys. Chem.* **93**, 2236 (1989).

76. L. A. Anderson, Th. M. Loehr, R. G. Thompson y S. H. Strauss, *Inorg. Chem.* **29**, 2142 (1990).

77. E. J. Baran, "Química Bioinorgánica", ed. Faba, La Plata (1984).

Todas esas líneas excepto la primera y la última, son en principio modos de simetría A_{1g} en la aproximación para D_{4h} .^(69,74)

Efectos menores se observan para las líneas de 1081, 705 y 648 cm^{-1} y también de manera interesante para los modos fenilo localizados en 1602, 976 y 880 cm^{-1} .

El análisis de los perfiles de excitación demuestra que todas las líneas intensificadas presentan un comportamiento similar. Todas muestran intensificación de pre-resonancia tanto hacia la banda de Soret, como hacia el doblete ($\alpha + \beta$), tal como puede observarse en la figura 13 para algunas de las líneas seleccionadas.

Este comportamiento sugiere que todos esos modos contribuyen a los términos A y B de la ecuación de Albrecht^(78,79) debido al mezclamiento vibrónico $\gamma + (\alpha + \beta)$.⁽⁸⁰⁻⁸²⁾ En este contexto, vale la pena remarcar que los fenómenos de acoplamiento vibrónico son particularmente importantes para los complejos de TPP.^(82,83)

Una inspección más detallada de la figura 13, muestra que la banda en 400 nm, asignada a uno de los modos V-N muestra la más importante intensificación.

Aunque el enlace en el plano del átomo metálico es débil

78. A. C. Albrecht, J. Chem. Phys. 34, 1476 (1961).

79. A. C. Albrecht y M. C. Hutley, J. Chem. Phys. 55, 4438 (1971).

80. R. J. H. Clark, "Advances in Infrared and Raman Spectroscopy", R. J. H. Clark and R. E. Hester ed., Vol 1, p. 143, Heyden, London, 1975.

81. R. J. H. Clark y T. J. Dienes, Angew. Chem. internat edit. 23, 131 (1986).

82. J. A. Shelnutz y D. C. O'Shea, J. Chem. Phys. 74, 6644 (1981).

83. J. A. Shelnutz y D. C. O'Shea, J. Chem. Phys. 69, 5361 (1978).

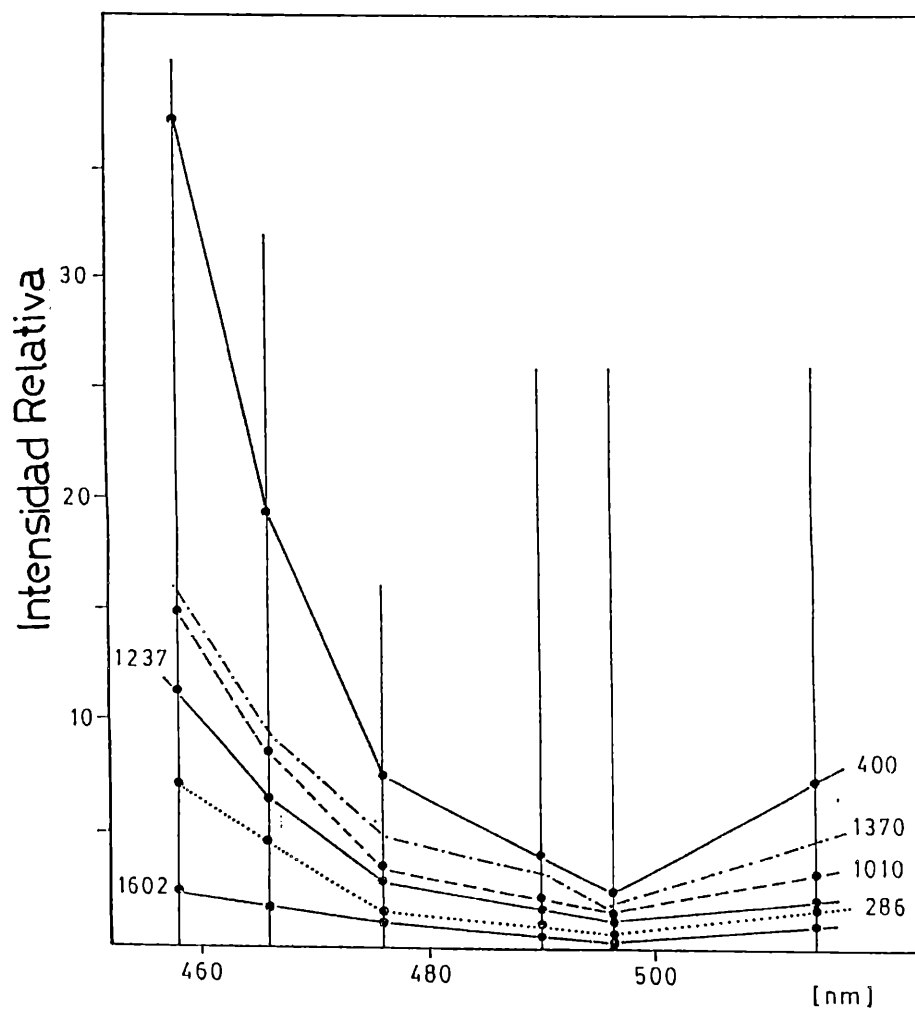


Figura 13. Perfiles de excitación para algunas líneas del VOTPP.

como fue por medidas de RPE,⁽⁸⁴⁾ es evidente, del comportamiento observado, que existe algún tipo de mezclamiento entre las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ y los niveles atómicos. De hecho,

84. D. Kivelson y S. K. Lee, J. Chem. Phys. 41, 1986 (1964).

electrón del átomo de vanadio está principalmente localizado sobre el orbital d_{xy} de simetría b_{2g} y este nivel está ligeramente debajo del estado π^* (de simetría eg) vacío de la porfirina.

De las otras vibraciones M-L, solamente el estiramiento $V=0$, el que, de hecho, está acoplado a algunos de los modos del ligando, muestra también importante intensificación. Para la vibración restante ($V-N$ estiramiento a 286 cm^{-1}) el efecto es menos pronunciado..

Otro hecho interesante pero no fácil de explicar es la observación de la línea Raman localizada en 341 cm^{-1} y asignada a uno de los modos de deformación del pirrol (tabla 8), sufre cambios importantes con líneas de excitación de creciente energía. En 476.5 nm se observa un doblete ($356, 339\text{ cm}^{-1}$) y un hombro débil (320 cm^{-1}). La estructura de triplete se define mejor con las líneas de 465.8 y 457.9 nm , mostrando finalmente componentes en $354, 339$ y 318 cm^{-1} .

El hecho que para algunas de las bandas internas de los grupos fenilo se observe una débil intensificación, sugiere que esos grupos son capaces de perturbar débilmente el sistema de electrones π del macrociclo. Existen dos caminos a través de los cuales los modos de sustituyentes pueden intensificarse por resonancia o pre-resonancia con las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ de las porfirinas: a) el modo puede mezclarse con un modo esquelético y de esta manera adquirir una parte de su intensificación ó b) el modo puede ser intensificado directamente, esto es electrónicamente, al participar de alguna forma en la distorsión del estado excitado.⁽⁶⁹⁾ Como los modos del fenilo que son intensificados en el VOTPP caen próximos a los modos esqueléticos, con los cuales pueden mezclarse significativamente, la mezcla de vibraciones debe ser la responsable de las ganancias en intensidad de los modos del

esqueletales, con los cuales pueden mezclarse significativamente, la mezcla de vibraciones debe ser la responsable de las ganancias en intensidad de los modos del fenilo.

1.7. Conclusiones

Los aspectos salientes del espectro electrónico del VOTPP pudieron ser asignados sobre la base del simple modelo de los "cuatro orbitales" y por comparación con datos conocidos de metaloporfirinas previamente investigadas y además con datos aportados por cálculos y modelos teóricos.

También se investigó el efecto de diferentes solventes sobre las transiciones electrónicas, pero resulta difícil establecer un modelo único y claro para explicar los cambios observados, debidos a la unión axial del solvente en la posición libre del átomo de vanadio. De cualquier manera otros efectos, tales como interacciones electrostáticas o puentes hidrógeno, pueden también estar involucrados en esos cambios.

El espectro fotoelectrónico del VOTPP muestra las características más salientes y típicas del espectro de una metaloporfirina.

Los espectros de IR y Raman son presentados por primera vez. Ellos muestran un comportamiento vibracional similar al encontrado para complejos de TPP de otros metales divalentes. Las vibraciones (V-N) y (V=O) pudieron ser claramente asignadas. El análisis de los perfiles de pre-resonancia Raman sugiere fuertes mezclas vibrónicas entre las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ típicas de las porfirinas. El comportamiento vibracional y de pre-resonancia de los modos del fenilo confirman la equivalencia estructural de los grupos sustituyentes, y la existencia de mezclamiento vibracional entre esos grupos y modos esqueletales de la porfirina.

Apéndice

APENDICE

A 1. PREPARACION Y ESTUDIO ESPECTROSCOPICO DEL VO(OH)₂

1.1. Introducción

La preparación y el estudio del VO(OH)₂ surge a raíz de la necesidad de su uso como reactivo de partida para la preparación de sales simples y de complejos conteniendo VO⁺² (ver secciones 1.2., Capítulo III, Primera parte y 1.2. Capítulo I, Tercera parte).

Nos pareció interesante estudiarlo, dado que por un lado sólo nos encontramos con un muy breve reporte respecto a su espectro IR⁽¹⁾ y por otro parte, su comportamiento espectroscópico complementaría información obtenida con respecto a los complejos estudiados a lo largo de esta tesis.

1.2. Preparación

Su preparación se llevó a cabo empleando el procedimiento descrito por Glemser y Schwarzmann.⁽²⁾

1.2.1. Técnica

1 g de V₂O₅ (Merck) se suspende en 100 ml de agua destilada. Se hace burbujear en él una corriente de SO₂ durante aproximadamente dos horas. La reacción está completa cuando la solución toma color azul transparente y el sólido está completamente disuelto.

La solución azul se evapora en atmósfera de N₂ mediante suave calentamiento hasta aparición de un precipitado rosa. Este se filtra, lava con agua destilada, y seca en desecador

1. Ch. Cabannes-Ott, Compt. Rend. Acad. Sci. 242, 2825 (1956).

2. O. Glemser y E. Schwarzmann, Z. Anorg. Allg. Chem. 278, 249 (1955).

sobre H_2SO_4 .

El mismo procedimiento, adaptado como técnica a microescala, se usó para la preparación de la forma deuterada $\text{VO}(\text{OD})_2$.

1.3. Estructura

El $\text{VO}(\text{OH})_2$ existe en la naturaleza como un mineral raro, *duttonita*.^(3,4) Su estructura (figura 1), monoclinica (grupo espacial C_{2h}^6), está basada en cadenas de unidades VO_6 que comparten vértices y forman un arreglo de láminas paralelas a (100).⁽⁴⁾

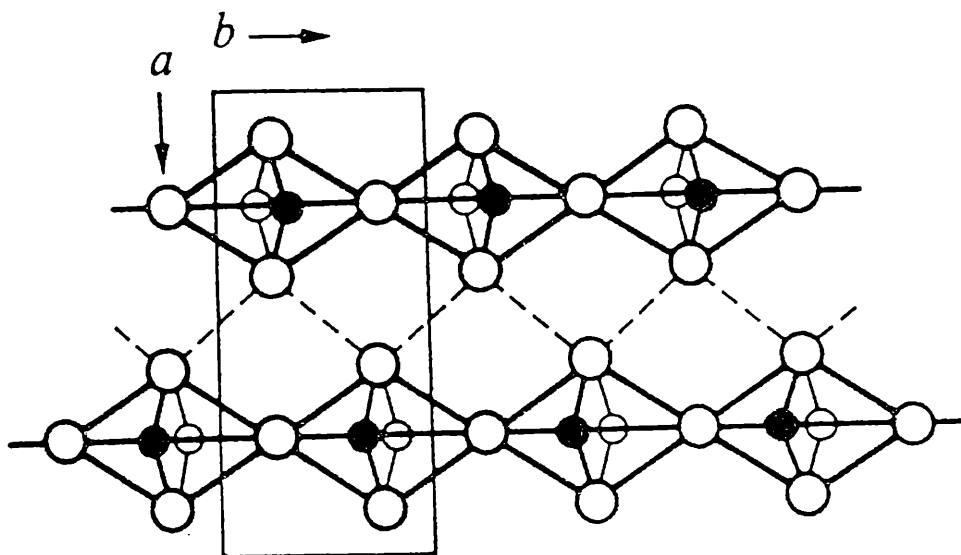


Figura 1. Estructura de la duttonita.

3. M. E. Thompson, C. H. Roach y R. Meyrowitz, *Science* **123**, 990 (1956).

4. H. T. Evans Jr. y M. E. Mrose, *Acta Crystallogr.* **11**, 56 (1958).

Los átomos de vanadio están muy desplazados de los centros de los octaedros debido a la presencia de un enlace V-O corto, típico de la entidad VO^{+2} . Los grupos VO^{+2} se ubican en direcciones alternadas a lo largo de la cadena de octaedros. También existen enlaces de hidrógenos que forman un mallado, generando cadenas en zig-zag a lo largo del eje b.

Se realizó la comparación de los diagramas de polvo de nuestras muestras con la del mineral *duttonita* (ASTM, N° 10-377). Pudo observarse una mayor simetría en el material sintético, lo que sugiere una verdadera estructura ortorrómbica en lugar de la pseudo-ortorrómbica propuesta para el mineral.⁽⁴⁾

1.4. Estudio de su espectro IR

La figura 2 muestra el espectro IR del $VO(OH)_2$ y $VO(OD)_2$ en la región comprendida entre 4000-2000 y 1000-250 cm^{-1} .

Dos grupos de bandas se identifican claramente para el $VO(OH)_2$ en la región de alta frecuencia.

Aparece un doblete bien definido con componentes en 3563 y 3517 cm^{-1} , el cual puede asignarse a las vibraciones correspondientes a los estiramientos de los grupos hidroxilo libres de "enlace hidrógeno", que unen los átomos de vanadio a través de la cadena de octaedros.⁽⁵⁾

La otra banda, muy ancha, está localizada en 3275 cm^{-1} , con hombro en 3384 cm^{-1} , y se asigna a los modos de estiramientos de los grupos -OH enlazados a través de puentes hidrógeno.

S. H. D. Lutz, J. Henning y H. Haeuseler, J. Mol. Struct 156, 143 (1987).

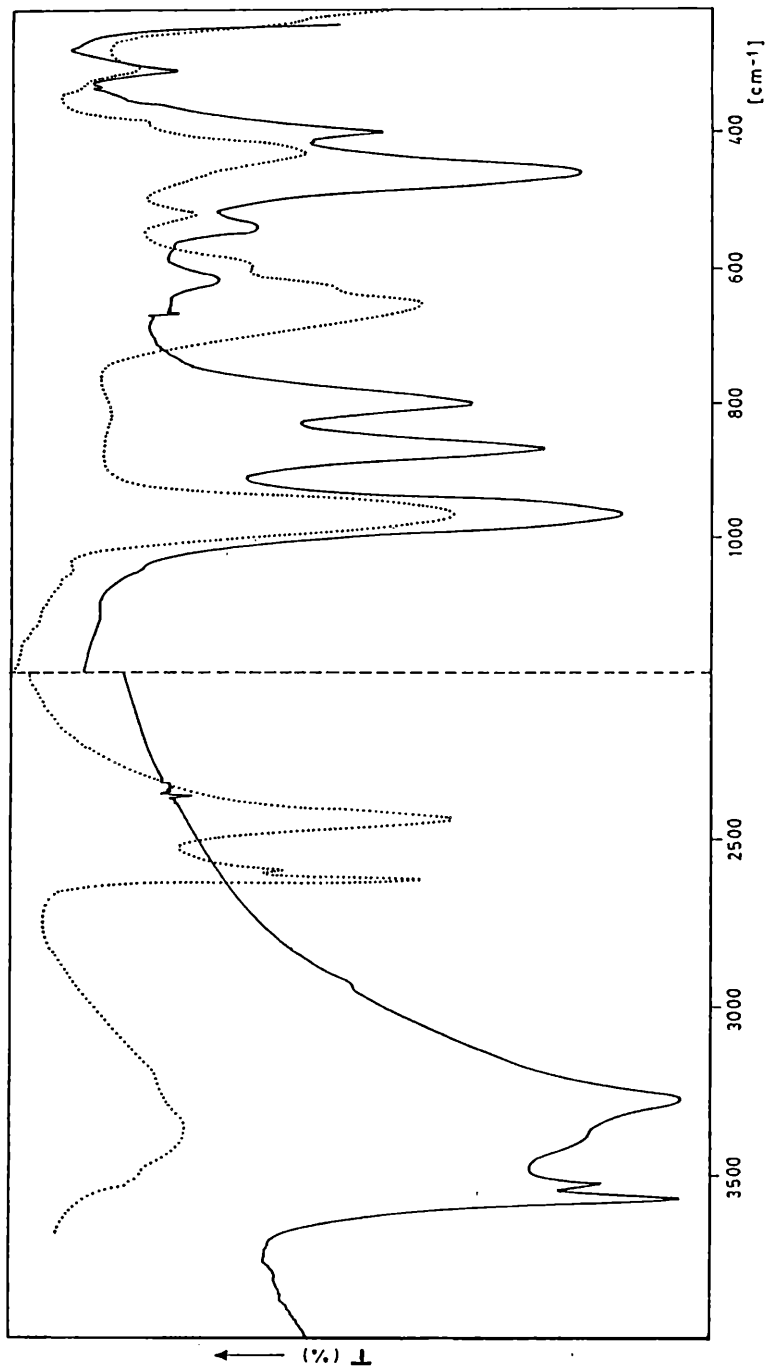


Figura 2. Espectros IR del VO(OH)_2 (—) y de VO(OD)_2 (.....).

Estas bandas son claramente desplazadas a menores frecuencias en el $\text{VO}(\text{OD})_2$, 2632, 2603 y 2452 cm^{-1} respectivamente, mostrando una relación $\nu_{\text{H}}/\nu_{\text{D}}$ entre 1.35 y 1.34, en excelente acuerdo con la regla del producto de Teller-Redlich.⁽⁶⁾

En 3400 cm^{-1} aparece una ancha y muy poco definida banda en el espectro del $\text{VO}(\text{OD})_2$, la que corresponde a agua adsorbida superficialmente.

Las bandas fuertes que aparecen en 968 cm^{-1} (966 cm^{-1} en el $\text{VO}(\text{OD})_2$), pueden asignarse a las vibraciones de estiramiento del VO^{+2} , las que aparecen generalmente en esta zona.^(6,7) La posición de esta banda sugiere que las interacciones entre capas $\text{V}=0\dots\text{V}$ no son muy importantes.

En esta región son también esperados los modos de deformación de los $-\text{OH}$, así como las vibraciones esqueléticas de los $\text{V}-\text{OH}$.

Las fuertes bandas del $\text{VO}(\text{OH})_2$, localizadas en 870 y 800 cm^{-1} y claramente desplazadas a 653 y 593 cm^{-1} en el $\text{VO}(\text{OD})_2$, con una relación $\nu_{\text{H}}/\nu_{\text{D}}$ de 1.33 y 1.34 respectivamente, son asignadas a las deformaciones en el plano de los grupos $\text{V}-\text{OH}$, relacionando la banda a mayor frecuencia con los grupos enlazados por puente hidrógeno, y la otra con los grupos no enlazados.

También se observa la aparición de un hombro en 624 cm^{-1} sobre el lado de baja frecuencia de la fuerte banda de 653 cm^{-1} del $\text{VO}(\text{OD})_2$. Este podría ser un modo torsional, el cual podría corresponder al débil hombro que aparece en 785 cm^{-1} en la

6. H. Siebert, "Anwendungen der Schwingungsspektroskopie in der Anorganischen Chemie", Springer Verlag, Berlin - Heindenberg - New York, 1966.

7. J. Selbin, Chem. Rev. 65, 153 (1965).

banda de 800 cm^{-1} en el $\text{VO}(\text{OH})_2$ ($\nu_{\text{H}}/\nu_{\text{D}} = 1.26$).

Finalmente la bien definida banda en 403 cm^{-1} en el $\text{VO}(\text{OH})_2$ podría asignarse al modo de estiramiento de las cadenas $-\text{V}-(\text{OH})-\text{V}-$. En el $\text{VO}(\text{OD})_2$ este modo está probablemente solapado por la fuerte banda de 432 cm^{-1} .

Los modos de estiramientos $\text{M}-\text{OH}$ se encuentran generalmente en esta región,⁽⁶⁾ y en el caso de complejos con vanadilo(IV), los estiramientos $\text{V}-\text{O}$ aparecen alrededor de 400 cm^{-1} .⁽⁸⁻¹⁰⁾

8. A. T. Casey y J. R. Thackeray, *Austr. J. Chem.* 22, 2549 (1969).

9. E. J. Baran, S. B. Etcheverry y D. S. M. Haick, *Polyhedron* 6, 849 (1987).

10. E. J. Baran, A. H. Jubert y A. L. Rocha, *J. Raman Spectr.* 20, 801 (1989).

A 2. ESPECTRO VIBRACIONAL Y ELECTRONICO DEL $(\text{NH}_4)_2\text{V}_3\text{O}_8$

2.1. Introducción

El polianión $\text{V}_3\text{O}_8^{2-}$ presente en la fase de composición $(\text{NH}_4)_2\text{V}_3\text{O}_8$, es un bien conocido vanadato de valencia mixta. Su estructura cristalina es conocida,⁽¹¹⁾ así también como su espectro de RPE, propiedades magnéticas,⁽¹²⁾ y comportamiento térmico.⁽¹³⁾ Con el fin de complementar la caracterización de este vanadato, hemos investigado su espectro electrónico y vibracional; ante todo, porque en este sistema existen grupos VO^{+2} en entorno puramente oxídico, cuyas características interesaban en el contexto de los otros sistemas estudiados en esta Tesis.

2.2. Síntesis

2.2.1 Técnica

15 g de NH_4Cl (Carlo Erba) se disuelven en 60 ml de agua. A esta solución se agrega 1 g de V_2O_5 (Merck) y 200 – 300 mg de Zn en polvo. La suspensión se somete a reflujo y agitación continua durante 3 horas. El compuesto precipita como polvo microcristalino de color negro. Este se separa por centrifugación, se lava con agua hasta que esté libre de cloruros, y finalmente se seca al aire.

El producto fue caracterizado por medio de rayos X mediante su diagrama de polvo⁽¹⁴⁾ y fue también determinado su contenido en V encontrándose un 48.1 %, mientras que el valor

11. J. Bernard y F. Théobald, *Compt. Rend. Acad. Sci. Paris* 256, 4916 (1963).

12. F. R. Théobald, J. G. Théobald, J. C. Vedrine, R. Clad y R. Renard, *J. Phys. Chim. Solids* 45, 581 (1984).

13. S. J. Hibble y P. G. Dickens, *J. Solid State Chem.* 63, 166 (1986).

14. J. Bernard, F. Théobald y A. Vidonne, *Bull. Soc. Chim. France* 6, 2108 (1970).

calculado es de 48.23 %.

2.3. Resultados y discusión

2.3.1. Características estructurales

El $(\text{NH}_4)_2\text{V}_3\text{O}_8$ es tetragonal, grupo espacial P4bm y $z = 4$. Contiene tanto iones V(IV) como V(V). La estructura está compuesta por tetraedros de VO_4 conteniendo vanadio (V), y pirámides de base cuadrada VO_5 conteniendo V(IV), los cuales están unidos compartiendo vértices. Esto provoca la formación de láminas paralelas a (001).⁽¹²⁾ Cada lámina es completamente independiente una de otra. Los cationes NH_4^+ están intercalados entre esas láminas.⁽¹²⁾

2.3.2. Espectro vibracional

El espectro IR, medido en el rango 1500 – 200 cm^{-1} , se muestra en la figura 3. No fue posible obtener un espectro Raman de buena calidad debido a la descomposición de la muestra por efecto del rayo láser.

Debido a la naturaleza condensada de la estructura, no es fácil realizar una asignación totalmente inambigua del espectro obtenido. Sin embargo es posible asignar las bandas correspondientes al estiramiento $\text{V}=\text{O}$, que se localizan en 992 cm^{-1} para las unidades VO_4 y en 934 cm^{-1} para las pirámides VO_5 .

Valores similares fueron asignados para enlaces $\text{V(V)}-\text{O}$ terminales en el caso de los metavanadatos del tipo de la brannerita $\text{M(II)V}_2\text{O}_6$,^(15,16) los cuales presentan longitudes similares a los de este caso.

El doblete ubicado en 811 y 733 cm^{-1} , puede asignarse al

15. C. I. Cabello, Tesis Doctoral, U. N. de Tucumán, 1987.

16. E. J. Baran, C. I. Cabello y A. G. Nord, J. Raman Spectr. 18, 405 (1987).

estiramiento antisimétrico de los puentes V-O-V; este desdoblamiento está relacionado a las diferentes longitudes de enlace en el polianión.⁽²⁾

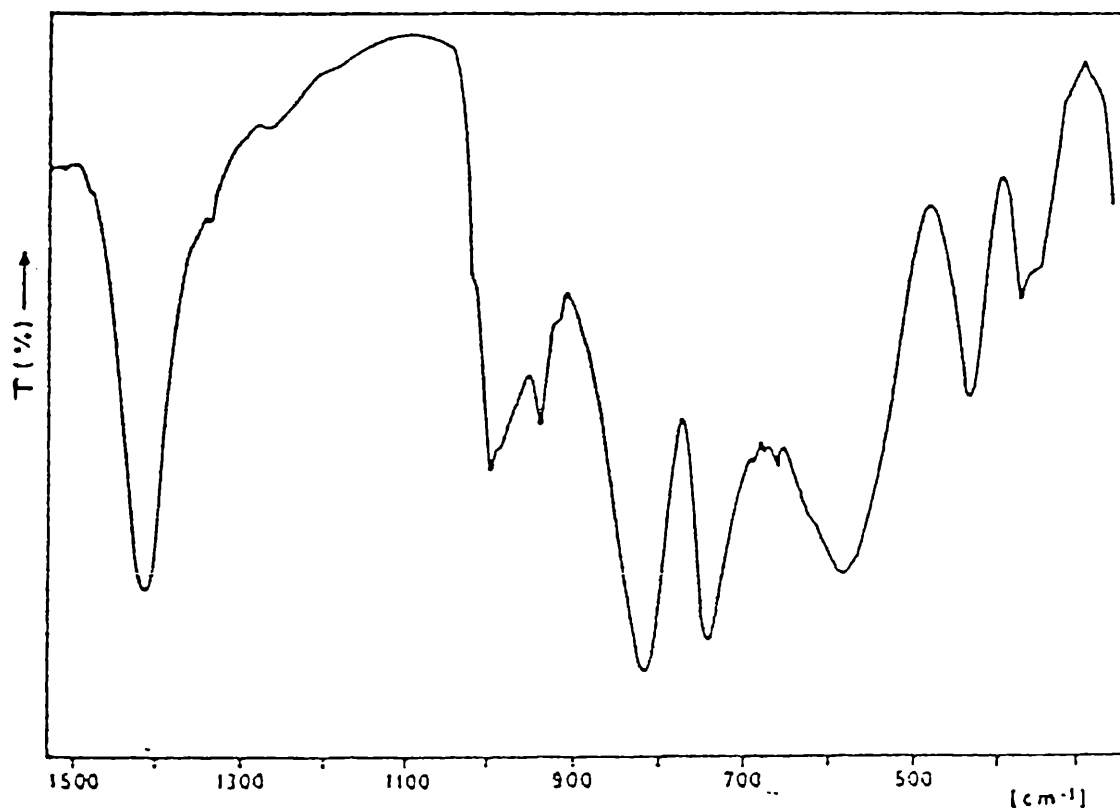


Figura 3. Espectro IR del $(\text{NH}_4)_2\text{V}_3\text{O}_8$.

El correspondiente modo simétrico se localiza en la banda ancha de 573 cm^{-1} . En el caso de los metavanadatos antes mencionados, tales modos de puente se encuentran en 800 cm^{-1} y 440 cm^{-1} respectivamente,^(15,16) y en los $\text{M(IV)}\text{VO}_3$, metavanadatos de cadenas infinitas, en 660 y 520 cm^{-1} .⁽¹⁷⁾

En los divanadatos, en los cuales solamente dos tetraedros de V(V) están unidos mediante un oxígeno, las

17. C. M. Palópoli, S. B. Etcheverry y E. J. Baran, J. Raman Spectr. 20, 61 (1989).

vibraciones para ese puente se encuentran en 720 y 580 cm^{-1} .^(18,19) Esas comparaciones muestran que en el presente caso, el estiramiento antisimétrico para el puente es algo mayor que para sistemas relacionados. El efecto está probablemente relacionado con la estructura altamente condensada del $\text{V}_3\text{O}_8^{-2}$, un efecto que usualmente produce un refuerzo de los enlaces M-O.

Las últimas bandas, en 425, 363, y 340 cm^{-1} pueden asignarse a modos de deformación de la estructura.

Finalmente puede hacerse un breve comentario de las características de las vibraciones del NH_4^+ . El estiramiento antisimétrico $\nu_3(\text{F}_2)$ se ve como una banda fuerte y ancha centrada en 3130 cm^{-1} . La deformación antisimétrica $\nu_4(\text{F}_2)$ (que se ve en la figura 3) se encuentra en 1404 cm^{-1} , mientras que la deformación simétrica $\nu_2(\text{E})$ se ve como una banda ancha y no muy definida en 1630 cm^{-1} . El bajo valor del modo ν_3 , puede considerarse como evidencia de la rotación restringida del catión,⁽²⁰⁾ que fuera ya establecida en el análisis estructural.⁽¹²⁾

Otro hecho que sostiene este punto es la aparición de una banda de baja intensidad en 1030 cm^{-1} , la que puede asignarse al modo de combinación $\nu_2 + \nu_4$, el cual solamente presenta suficiente intensidad cuando la simetría local es reducida por la aparición de puentes hidrógenos.^(20,21)

18. E. J. Baran, I. L. Botto, J. C. Pedregosa y P. J. Aymonino, *Monatsh. Chem.* **102**, 41 (1973).

19. E. J. Baran, *J. Mol. Struct.* **48**, 441 (1978).

20. T.C. Waddington, *J. Chem. Soc.* **1958**, 4340.

21. E. J. Baran y P. J. Aymonino, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **354**, 85 (1967).

1.3.3. Espectro Electrónico

El espectro electrónico de reflectancia de $(\text{NH}_4)_2\text{V}_3\text{O}_8$ se muestra en la figura 4, donde pueden identificarse 3 bandas. Ellas pueden ser relacionadas en principio a transiciones electrónicas del cromóforo $\text{V}(\text{IV})\text{O}_5$.

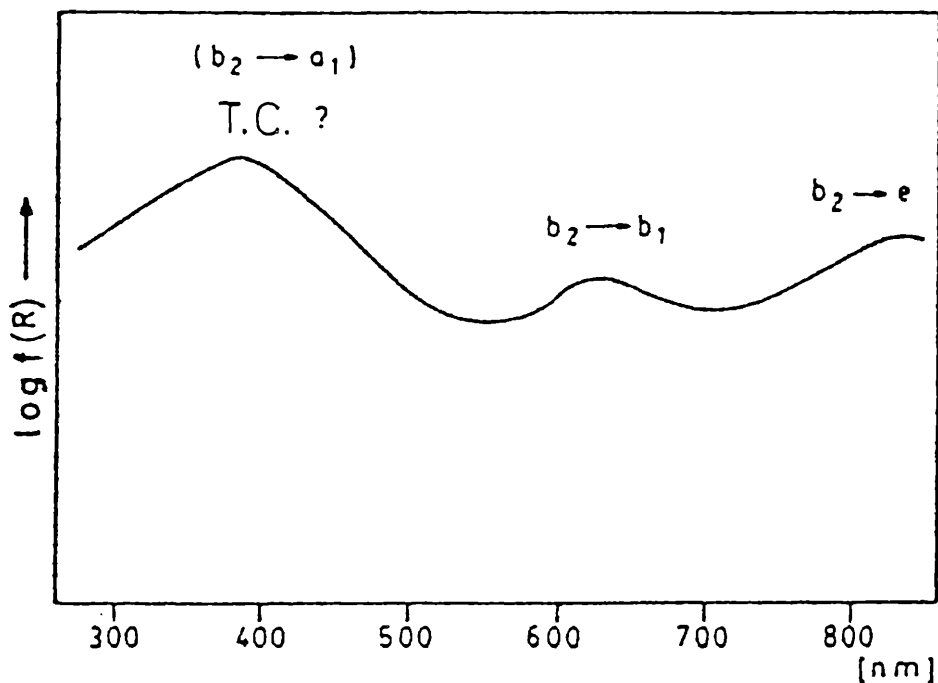


Figura 4. Espectro electrónico de reflectancia del $(\text{NH}_4)_2\text{V}_3\text{O}_8$.

De acuerdo al esquema de Ballhausen y Gray,⁽²²⁾ y bajo simetría C_{4v} los complejos de vanadilo (IV) presentan tres transiciones electrónicas, $b \rightarrow e$, $b_2 \rightarrow b_1$, $b_2 \rightarrow a$, según hemos visto reiteradamente.

Las dos bandas de menor energía observadas en este espectro, ubicadas en 820 y 620 nm pueden asignarse claramente como se indica en la figura 4. Ambas bandas se ubican en el

22. C. J. Ballhausen y H. B. Gray, *Inorg. Chem* **1**, 111 (1962).

mismo rango que el encontrado para complejos de V(V) con un entorno puramente de oxígenos (por ejemplo, $\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5^{+2}$: 763 y 625 nm;⁽²³⁾ $\text{VO}(\text{oxal})_2^{+2}$: 793 y 610 nm; VO^{+2} en solución de difosfato: 825 y 630 nm;⁽²⁴⁾ $\text{VO}(\text{malon})_2^{+2}$: 798 y 588 nm).⁽²⁵⁾

Las asignaciones de las bandas están además apoyadas por los datos de RPE conocidos,⁽¹²⁾ debido a que el valor 1.975 obtenido de un gráfico estándar de $g(\perp)$ en función de la energía de la segunda transición $b_2 \rightarrow e$ ⁽²⁶⁾ coincide exactamente con valores experimentales encontrados para $g(\perp)$.⁽¹²⁾ Un gráfico similar de $g(\parallel)$ como función de la energía de la segunda transición da 1.937,⁽²⁶⁾ también en excelente acuerdo con los valores experimentales (1.926).⁽¹²⁾

La tercera banda a 380 nm es difícil de asignar ya que esta podría ser la tercera banda "d-d" predicha por Ballhausen y Gray,⁽²²⁾ en su esquema de O.M. ó quizá una banda de transferencia de carga.

En relación a la banda de transferencia de carga esperada para cromóforos de $\text{V}(\text{V})\text{O}_4$, podría recordarse que en el caso del ión tetraédrico VO_4^{-3} la primera banda de transferencia de carga asignada a la transición $t_1 \rightarrow 2e$ se ubica alrededor de 260 nm.⁽²⁷⁾ Para el presente caso, uno de los enlaces $\text{V}=\text{O}$ del grupo VO_4 , es apreciablemente más corto que

23. A. B. P. Lever, *Inorganic Electronic Spectroscopy*, 2nd ed., Elsevier, Amsterdam, 1984.

24. G. Urretavizcaya y E. J. Baran, *Z. Naturforsch* **42b**, 1537 (1987).

25. E. J. Baran, A. H. Jubert y A. L. Rocha, *J. Raman Spectr.* **20**, 801 (1989).

26. N. D. Chasteen, "Biological Magnetic Resonance", L. Berliner and J. Reuben eds., Vol 3, p. 53, Plenum Publish. Corp., New York, 1981.

27. A. Müller, E. Diemann y C. R. Jorgensen, *Struct. Bonding* **14**, 23 (1973).

los otros tres ⁽¹²⁾, produciendo una disminución de la simetría al menos hasta C_{3v} , por lo cual se podría esperar un cambio de la banda a menores energías, como ya se han discutido en detalle para casos similares.^(27,28) Por esto es posible que la banda de 380 nm pueda relacionarse a la banda de transferencia de carga del cromóforo VO_4 , conteniendo vanadio pentavalente.

1.4. Conclusión

El presente estudio provee información adicional para la caracterización del polianión $V_3O_8^{-2}$, tanto como información concerniente a las transiciones electrónicas del V(IV) en un entorno puro de oxígeno.

28. A. H. Jubert, E. J. Baran y O. Sala, J. Mol. Struct. 156, 261 (1987).

A 3. TECNICA UTILIZADA PARA LA DETERMINACION DE VANADIO

3.1. Introducción

La determinación de vanadio se realizó usando una técnica espectrofotométrica de UV-Vis.⁽²⁹⁾ Está basada en la formación del ácido tungstofosfovanádico (color amarillo), por el agregado de ácido fosfórico y tungstato de sodio, a una solución ácida conteniendo vanadio (V).

El máximo de absorción del ácido en el UV, y la absorbancia de la solución es medida generalmente en 400 nm.

El calentamiento de la solución hasta el punto de ebullición promueve el desarrollo del color, el cual es estable al menos por un día; mientras que la acidez de la solución no afecta el color final.

Algunas posibles interferencias al método, aparte de los iones que por sí mismos son coloreados (Cu, Co, etc.), son el K^+ y especialmente NH_4^+ , Ti, Zr, Bi, Sb(III), Sn(IV), Mo(VI), I^- , SCN^- , y por último Fe(III) dependiendo de las concentraciones.

3.1.1. Técnica

3.1.1.a. Reactivos

- a) Solución de Tungstato de Sodio al 10 %.
- b) Acido fosfórico, dilución (1:2).
- c) Solución Estándar de Vanadio: 1 mg/ml.

3.1.1.b. Procedimiento

A la solución estándar de vanadio conteniendo no más de 1 mg/ml de V, adicionar 5 ml de H_3PO_4 (1:2), 5 ml de $NaWO_4 \cdot 2H_2O$ al 10 %, agregar agua, calentar a ebullición y enfriar. Llevar luego a volumen en matraz de 50 ml, y medir la absorbancia a 400 nm, usando un blanco como referencia.

29. H. Onishi, "Photometric Determination of Traces of Metals", 4th ed., Part. II, John Wiley and Sons, New York, 1989.

3.1.1.b. Tratamiento de la muestra problema

Una cantidad conocida de la misma se somete a la destrucción de materia orgánica. Este procedimiento consiste en el agregado sucesivo de mezclas de ácidos $\text{NO}_3\text{H}:\text{ClO}_4\text{H}:\text{SO}_4\text{H}_2$ en relación 3:1:1, mientras se somete a calentamiento hasta persistencia de humos blancos. Luego se reduce el volumen hasta aproximadamente 1 ml y se procede según la técnica.

A 4. TECNICAS ESPECTROSCOPICAS, EQUIPAMIENTO UTILIZADO

4.1. Espectroscopía Electrónica

Los espectros de absorción electrónica, fueron registrados utilizando un espectrofotómetro Hewlett-Packard 845-A-Diode Array. Se utilizaron celdas de cuarzo de 1 cm de camino óptico en todos los casos.

Para los espectros de reflectancia se utilizó un espectrofotómetro Shimadzu UV-300, usando MgO como patrón.

El espectro fotoelectrónico fue registrado con un espectrofotómetro Escalab-503. Las muestras finamente pulverizadas se colocaron sobre una cinta adhesiva. La línea de irradiación utilizada fue la K_{α} del Al (1484.6 eV a 150 W). Las energías de enlace fueron referidas a valores de $C(1s) = 285.0$ eV.

4.2. Espectroscopía Infrarroja

Las medidas se realizaron con un espectrofotómetro Perkin Elmer PE580. Los sólidos fueron medidos utilizando pastillas de BrK, o bien usando Nujol como solvente. Las soluciones fueron medidas en cubetas especiales para líquidos, con ventanas de AgCl y espaciadores de 0.05 mm de espesor.

En la sección 1.4., Capítulo II, Segunda parte, los espectros IR fueron medidos con un espectrofotómetro Perkin Elmer 783.

4.3. Medidas de Susceptibilidad Magnética

Se utilizó un susceptómetro DSM5, totalmente automatizado que trabaja con el método Faraday. Las medidas se realizaron en un rango de temperatura entre 300-4.2 K (trabajando con He líquido). Se usó para su calibración $Hg[Co(SCN)_4]$ y $Gd_2(SO_4)_3 \cdot 8H_2O$. El campo magnético máximo utilizado fue de 12.1 KG. Las susceptibilidades fueron

corregidas por diamagnetismo en la forma usual.⁽³⁰⁾

4.4. Espectroscopía de RMN de ^{31}P

Se midieron con un espectrofotómetro Bruker AM-300 con transformada de Fourier y desacoplamiento de protones a 121 y 442 Mz.

Se trabajó a temperatura ambiente, los desplazamientos químicos están referidos al PO_4H_3 al 85 %.

Se trabajó con soluciones 0.12 M de nucleótido en agua, y VO^{+2} /Nucleótido de $7 \cdot 10^{-3}$ y $1.2 \cdot 10^{-2}$ M (ver sección 1.2.2. Capítulo I, Segunda parte).

4.5. Raman y pre-resonancia Raman

Fueron medidas con un espectrofotómetro Jarrel Ash 25-300, equipado con un fotomultiplicador ITT-FW. Se usaron diferentes líneas de excitación del láser de Ar^+ . La potencia de la fuente se ajustó entre 30-60 mV, mientras que la anchura de la rendija fue de 5 cm^{-1} . Para los experimentos de pre-resonancia Raman, se usó como patrón interno de medida PO_4Na_3 y como soporte para la muestra un accesorio rotativo con el fin de evitar su descomposición durante la irradiación de la misma. Las intensidades fueron directamente medidas de la altura de los picos.

4.6. Estudios Termogravimétricos

Diferentes equipamientos fueron utilizados para los análisis de ATG y ATD, a continuación hacemos mención a los mismos:

-Termobalanza Stanton 781. Se trabajó en atmósfera de aire. La velocidad de calentamiento se ajustó en $10 \text{ }^\circ\text{C}/\text{mim}$. Se

30. A. Weiss y H. Witte, "Magnetochemie", Verlag Chemie, Weinheim, 1973.

utilizó Al_2O_3 como patrón para la determinación del ATD (ver sección 6.2.2., Capítulo I, Primera parte).

-Termobalanza Rigaku YLDG/CN 8002-L2. La velocidad de calentamiento fue de $10\text{ }^\circ\text{C/mim}$. Las medidas se realizaron en atmósfera inerte usando flujo continuo de N_2 (0.4 l/mim). También se utilizó Al_2O_3 como patrón estándar para el ATD (ver sección 1.8., Capítulo I, Tercera parte).

-Termobalanza Mettler TA 3000, para los estudios de ATG, mientras que una TA 4000 para los estudios térmicos diferenciales (ATD) y calorimétricos (CDB). El patrón utilizado fue alúmina también en este caso. La velocidad de calentamiento se ajustó en $10\text{ }^\circ\text{C/mim}$ para los estudios de ATG y ATD, y en $20\text{ }^\circ\text{C/mim}$ para los estudios de CDB. Las medidas se realizaron al aire y en atmósfera de N_2 (ver sección 1.4., Capítulo II, Segunda parte).

4.7. Estudios de rayos X

Se realizaron con un difractómetro Rigaku Miniflex CN2005, utilizando la línea K_α del Cu, filtros de Ni, y NaCl como patrón estándar.

A 5.PUBLICACIONES A QUE HA DADO LUGAR EL PRESENTE TRABAJO DE TESIS

- 1) "Neue Beweise über die Wechselwirkung des Vanadyl(IV)-Kations mit Nucleotiden: ^{31}P -NMR- und IR-Mesungen in Lösung", S. B. Etcheverry, E. G. Ferrer und E. J. Baran, Z. Naturforsch 44b, 1355-1358 (1989).
- 2) "Thermal Behaviour of Sulphato(dipyridyl)Oxovanadium(IV)", D. de Marco, E. G. Ferrer and E. J. Baran, Ahi. Acad. Pelorit. Pericol, Vol.LXVII, 293-305 (1989).
- 3) "Vibrational and Electronic Spectra of $(\text{NH}_4)_2\text{V}_3\text{O}_8$ ", E. G. Ferrer, C. Cabello and E. J. Baran, An. Asoc. Quím. Arg. 78(5), 313-317 (1990).
- 4) "A Spectrophotometric Study of the VO^{2+} Glutathione Interactions", E. G. Ferrer, P. A. M. Williams and E. J. Baran, Biol. Trace. Elem. Res., Vol.30, 175-183 (1991).
- 5) "Electronic and Photoelectronic Spectra of Vanadyl (IV) Tetrphenilporphirin ", E. G. Ferrer and E. J. Baran, J. Electron. Spectr. Relat. Phenom., 57, 89-197 (1991).
- 6) "Two New Ternary Vanadyl (IV) Complexes Containing ATP", E. G. Ferrer and E. J. Baran, Transit. Metal Chem., 16, 599 (1991).
- 7) "Infrared, Raman and pre-Resonance Raman Spectra of Vanadyl (IV) Tetrphenilporphyrin", E. J. Baran, A. H. Jubert, and E. G. Ferrer, J. of Raman Spectrosc. 23, 489 (1992).
- 8) "Darstellung und Eigenschaften von Vanadyl (IV)-Saccharinat", E. G. Ferrer, S. B. Etcheverry und E. J. Baran, en prensa (Monatsh. Chem.).
- 9) "The interaction of the VO^{+2} Cation with Oxidized Glutathione", E. G. Ferrer, P. A. M. Williams, E. J. Baran, en prensa (J.Inorg. Biochem.)
- 10) "A Spectroscopy Study of Complexes of Cysteinate Esters", E. G. Ferrer and E. J. Baran, enviado a publicación.

11) "The Infrared Spectrum of $\text{VO}(\text{OH})_2$ (synthetic duttonite), E. G. Ferrer and E. J. Baran, enviado a publicación.

12) "A Spectrophotometric Study of the interaction of the VO^{+2} cation with carnosine", E. G. Ferrer, P. A. M. Williams, E. J. Baran, en redacción.