

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DEL COMPLEJO *fac*-[Re^I(CO)₃(2,2'-BIPYRIDINA)(NORHARMANO)]CF₃SO₃

Iván Maisuls^{1,2}, Oscar Piro³, Gustavo Etcheverría³, Rosa Erra-Balsells⁴, Ezequiel Wolcan¹, Franco M. Cabrerizo² y Gustavo T. Ruiz¹
maisulsivan@inifta.unlp.edu.ar

¹ INIFTA, UNLP, (CCT La Plata-CONICET), Diag. 113 y 64, C.C. 16, Suc. 4, (B1906ZAA), La Plata, Argentina.

² IIB-INTECH (sede Chascomús) - UNSAM-CONICET. Intendente Marino Km 8,2. CC 164, (7130), Chascomús, Buenos Aires, Argentina.

³ Departamento de Física, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP e IFLP (CONICET, CCT La Plata), C.C. 67, (1900), La Plata, Argentina

⁴ CIHIDECAR - CONICET, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Ciudad Universitaria, (1428), Buenos Aires, Argentina.

Introducción

Las β -carbolinas (β Cs) son una familia de alcaloides naturales, derivados del 9H-pyrido[3,4-b]indol o norharmano (figura 1), presentes en una amplia variedad de fuentes naturales tales como mamíferos, plantas, artrópodos e insectos.

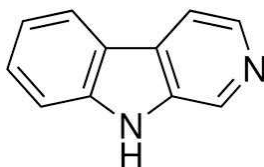


Figura 1: Estructura del norharmano

Las β Cs y algunos de sus derivados, presentan una heterogénea gama de actividades biológicas y farmacológicas: ciertos derivados son eficientes agentes anticancerígenos [1], eficientes antimicrobianos [2] y bajo irradiación con luz UVA, pueden provocar daño en el ADN plasmídico [3,4] y en sus componentes [5].

El desarrollo de complejos metálicos con ligandos bioactivos ofrece la oportunidad de diseñar nuevos fármacos que pueden superar las limitaciones encontradas con frecuencia en terapias combinadas [4]. Actualmente, solo se han descrito y caracterizado pocos ejemplos de complejos de Ru(II) que posean ligandos orgánicos de interés biológico tales como las β Cs [6]. Por su parte, los complejos tricarbónilicos de Re(I) con ligandos polipiridínicos poseen una excelente estabilidad térmica y fotoquímica [7], pueden actuar como fotosensibilizadores y han mostrado ser buenos agentes anticancerígenos en tratamientos fotodinámicos [8]. Además, la configuración facial (figura 2) adoptada por los grupos CO evita otras posibles disposiciones espaciales de los otros ligandos.

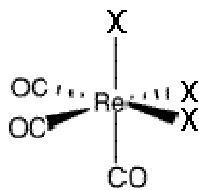


Figura 2: *fac*-Re(CO)₃X₃

En este contexto, y dado que a la fecha no se cuenta con información acerca de complejos de Re(I) con βCs como ligandos, avanzar en la obtención de los mismos es de gran interés. En este trabajo se presentan los resultados de la síntesis y caracterización del complejo [Re(CO)₃(2,2'bpy)(nHo)]CF₃SO₃.

Materiales y Métodos

La síntesis del complejo consistió en disolver en MeOH los compuestos Re(CO)₃(2,2'bpy)CF₃SO₃ y nHo, en proporción 1:1 y calentar a reflujo durante 6 h, bajo atmósfera de N₂. Se eliminó el solvente evaporándolo a presión reducida colectándose un sólido color amarillo el que se purificó mediante lavados con agua ácida (pH 3). En estas condiciones experimentales el complejo obtenido resultó insoluble, a diferencia de los precursores.

El complejo obtenido se caracterizó mediante DRX, UV-vis, FT-IR, RMN (¹H y ¹³C), Análisis Elemental y ESI-MS.

Los parámetros moleculares obtenidos por el método de RX fueron comparados con los calculados utilizando la Teoría del Funcional de la Densidad, con el funcional híbrido B3LYP y las bases LanL2DZ. Las energías correspondientes a las transiciones verticales desde la geometría molecular optimizada por DFT del estado fundamental se calcularon aplicando la Teoría del Funcional de la Densidad dependiente del tiempo (TD-DFT). Se utilizó el modelo de polarización del continuo para simular el efecto del solvente sobre el espectro de absorción calculado. Se compararon los espectros de absorción experimentales con los calculados para 110 estados excitados singletes.

Resultados

La ruta de síntesis empleada permitió obtener el complejo deseado. El análisis elemental del sólido concuerda con los valores esperados. Los valores determinados experimentalmente fueron: %C:43.54; %N:7.05; %H:2.65; %S:4.30 y %O:12.9), mientras que los valores calculados para Re₁C₂₅N₄H₁₆O₆SF₃ (con isoctano y H₂O como solventes) fueron %C:43,00; %N:6.90; %H:3.15; %S:3.95 y %O:13,00

En el espectro de absorción UV-vis del complejo, se observa la aparición de una banda en la región de más baja energía (*figura 3*), característica del nHo libre, en solución, cuando el nitrógeno piridínico se encuentra protonado, sugiriendo coordinación monodentada del nHo al metal por ese sitio de unión.

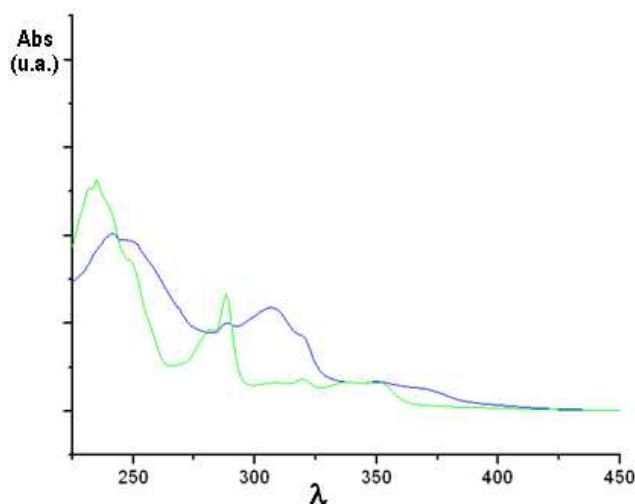


Figura 3: Espectro de absorción UV-vis de la mezcla de reacción (verde) y del complejo (azul).

La figura 4 muestra la concordancia relativa entre el espectro simulado y el espectro experimental, tanto en relación a la posición de los máximos y mínimos de absorción como en relación a las intensidades relativas.

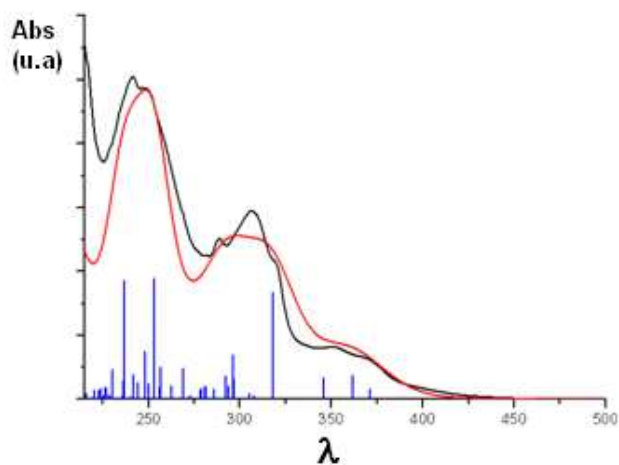


Figura 4: Espectro de absorción UV-vis del complejo simulado a 3000 cm^{-1} (rojo) y el obtenido experimentalmente (negro). En azul se muestran las fuerzas del oscilador calculadas.

El análisis por RMN (^1H y ^{13}C) muestra las señales típicas del norharmano desplazadas hacia mayores valores de δ (ppm) con respecto a las señales del patrón, indicando que el anillo β -carbolínico se encuentra coordinado al átomo de $\text{Re}(\text{I})$, disminuyendo la densidad electrónica del sistema policíclico al formar parte del complejo.

El análisis por DX de un monocristal del complejo permitió establecer y confirmar la estructura esperada (figura 5). El complejo catiónico está constituido por el metal central coordinado a los ligandos en un entorno octaédrico levemente distorsionado con los tres grupos CO dispuestos en posición facial y el nHo unido en forma monodentada a través del N piridínico. También se pudo caracterizar el contraión CF_3SO_3^- .

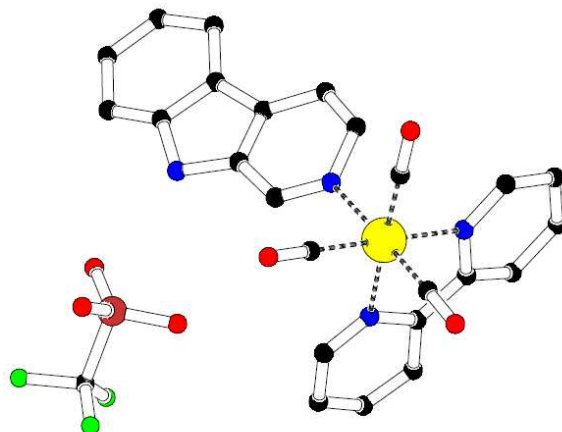


Figura 5: Estructura cristalina del complejo obtenido junto con el contraión (CSO_3F_3^-)

Conclusiones:

Todas las técnicas utilizadas para caracterizar el compuesto obtenido permiten asumir que el complejo $[\text{Re}(\text{CO})_3(2,2'\text{bpy})(\text{nHo})]\text{CF}_3\text{SO}_3$ se ha obtenido con éxito. Los cálculos teóricos permitieron reproducir el espectro de absorción UV-vis experimental con alta concordancia, hecho que avala y complementa los resultados anteriores.

La síntesis de este complejo abre las puertas a futuras síntesis de complejos utilizando diferentes β -carbolinas como ligando del tipo $\text{Re}(\text{CO})_3\text{L}(\beta\text{C})^+$ con $\text{L} = \text{phen}$ y dppz , entre otros.

Agradecimientos:

Este trabajo fue financiado, parcialmente, por ANPCyT (PICT 2012-0423) y CONICET

Bibliografía:

1. L. Zheng *et.al.*, *Biotechnol. Appl. Biochem.*, 2006, **44**, 135.
2. C. Di Giorgio *et.al.*, *Exp. Parasitol.*, 2004, **106**, 67.
3. M. M. Gonzalez *et.al.* *Org. Biomol. Chem.*, **8**, 2543, 2010.
4. M. M. Gonzalez *et.al.* *Org. Biomol. Chem.*, **10**, 9359, 2012.
5. M. M. Gonzalez, *et.al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **16**, 16547, 2014.
6. Caiping Tan *et.al.*, *Dalton Transactions*, 2011, **40**, 8611.
7. Vicek, A, *Photophysics of Organometallics*, 2010, **29**, 73.
8. C. G. Hartinger and P. J. Dyson, *Chem. Soc. Rev.*, 2009, **38**, 391.