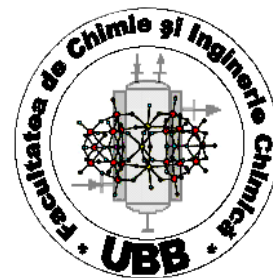




**UNIVERSITATEA BABEȘ-BOLYAI
CLUJ-NAPOCA**

**Facultatea de Chimie și
Inginerie Chimică**



Abstract Teză de doctorat

Béla MIHÁLY

**COMPLECȘI METALICI AI
9-METILADENINEI ȘI
AI TEOFILINEI**

Conducători Științifici:

Prof. Dr. Ionel Haiduc

Prof. Dr. Ioan Silaghi-Dumitrescu[†]

Cluj-Napoca

2013

Comisia științifică:

Conducători științifici: Prof. Dr. Ionel Haiduc, Universitatea Babeș-Bolyai, Cluj-Napoca

Prof. Dr. Ioan Silaghi-Dumitrescu, Universitatea Babeș-Bolyai,
Cluj-Napoca

Președinte: Prof. Dr. Luminița Silaghi-Dumitrescu, Universitatea Babeș-Bolyai,
Cluj-Napoca

Referent: Prof. Dr. Bernhard Lippert, Universitatea Tehnică, Dortmund

Referent: CSI Dr. Otilia Costișor, Institutul de Chimie Timișoara a Academiei
Române, Timișoara

Referent: Conf. Dr. Edit Forizs, Universitatea Babeș-Bolyai, Cluj-Napoca

Data susținerii: 13 Iulie, 2013

Cuprins

Acknowledgements.....	9
Aims and outline of this thesis.....	11
Chapter I. Metal-DNA interactions. Literature survey.....	13
1. Introduction to the chemistry of nucleobases and their derivatives. General aspects.....	13
1.1. Overview on the nucleobase coordination chemistry. Purine bases.....	13
1.2. Ligands.....	15
1.2.1. Adenine derivatives.....	15
1.2.1.1. 9-Methyladenine.....	16
1.2.2. Xanthine derivatives.....	16
1.2.2.1. Theophylline.....	18
1.3. Tautomerism.....	18
1.3.1. Tautomerism of 9-methyladenine.....	19
1.3.2. Tautomerism of methylxanthines.....	20
1.4. Metalated nucleobases.....	20
2. Structural types of purine base complexes.....	23
2.1. Mononuclear metal binding modes of 9-methyladenine.....	24
2.1.1. Mononuclear metal complexes.....	25
2.1.1.1. Coordination at <i>N1</i> donor atom.....	25
2.1.1.2. Coordination at <i>N7</i> donor atom.....	26
2.1.1.3. Coordination at <i>N3</i> donor atom.....	26
2.1.1.4. Coordination at the exocyclic <i>N6</i> donor atom.....	27
2.1.1.5. Coordination at <i>C8</i> atom.....	31
2.2. Multinuclear metal complexes.....	31
2.2.1. Dinuclear metal complexes.....	32
2.2.1.1. Coordination at <i>N1,N6</i> donor atoms.....	32
2.2.1.2. Coordination at <i>N1,N7</i> donor atoms.....	33
2.2.1.3. Coordination at <i>N6,N6</i> donor atoms.....	36
2.2.1.4. Coordination at <i>N6,N7</i> donor atoms.....	36
2.2.2. Trinuclear metal complexes.....	38
2.2.3. Tetranuclear metal complexes.....	41
2.3. Modes of metal binding of theophylline.....	41
2.3.1. Coordination at <i>N7</i> donor atom.....	42
2.3.2. Coordination at <i>N9</i> donor atom.....	43
2.3.3. Binding at <i>C8</i> donor atom.....	44
2.3.4. Coordination at <i>N7</i> and <i>N9</i> donor atoms.....	45
2.3.5. Coordination at <i>N7</i> and <i>O6</i> donor atoms.....	48
2.3.6. Coordination at <i>N7</i> , <i>N9</i> and <i>O6</i> donor atoms.....	48
3. Structural data.....	49
3.1. Infrared and Raman spectroscopy.....	50
3.2. Nuclear magnetic resonance spectroscopy.....	52
3.3. Electron paramagnetic resonance.....	53
4. Thermal studies.....	54
References.....	58

Chapter II. Original contributions on coordination chemistry of 9-methyladenine	65
1. Aim of the project.....	65
2. Results and Discussion	65
2.1. [Pt(NH ₃) ₃ (9-MeA- <i>N7</i>)](ClO ₄) ₂ (7), and <i>trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (H ₂ O) ₂](ClO ₄) ₂ (6').....	65
2.2. Synthetic route for precursor mononuclear 9-MeA precursor complexes.....	66
2.3. [Pt(NH ₃) ₃ (9-MeA- <i>N7</i>)](NO ₃) ₂ (5)	67
2.4. <i>trans</i> -[(NH ₃) ₂ Pt[(<i>NI</i> -9-MeA- <i>N7</i>)Pt(NH ₃) ₃] ₂](ClO ₄) ₆ ·2H ₂ O (7).....	70
2.5. Heteronuclear complexes.....	78
3. Conclusions.....	83
4. Experimental section 1	83
4.1. Instrumentation and general techniques	83
4.2. Synthesis of original compounds.....	84
4.2.1. <i>trans</i> -[(NH ₃) ₂ Pt[(<i>NI</i> -9-MeA- <i>N7</i>)Pt(NH ₃) ₃] ₂](ClO ₄) ₆ ·2H ₂ O (7).....	85
4.2.2. <i>trans</i> -[(NH ₃) ₂ Pt[(<i>NI</i> -9-MeA ⁻ - <i>N6,N7</i>)Pt(NH ₃) ₃] ₂ {Hg(H ₂ O) ₂ }] (ClO ₄) ₆ (8) and <i>trans</i> - [(NH ₃) ₂ Pt[(<i>NI</i> -9-MeA ⁻ - <i>N6,N7</i>)Pt(NH ₃) ₃] ₂ {Cu(H ₂ O) ₂ }] (ClO ₄) ₆ (9)	85
Chapter III. Original contributions on coordination chemistry of theophylline	88
1. Introduction.....	88
2. Aim of the Topic.....	88
3. Results and Discussion	89
3.1. Coordination compounds with aliphatic monoamines	90
3.1.1. [Zn(tp) ₂ (ba) ₂]·2H ₂ O (10) and [Cd(tp) ₂ (ba) ₂ (H ₂ O) ₂] (11)	90
3.2. Coordination compounds with aliphatic N,N-chelating diamines.....	96
3.2.1. [Cu(tp) ₂ (dmen)(H ₂ O)]·H ₂ O (13), [Cd(tp) ₂ (dmen) ₂] (14) and [Zn(tp) ₂ (dmen)]·H ₂ O (15)..	97
3.2.2. [Cu(tp) ₂ (tmeda)]·2H ₂ O (16) and [Cu(tp) ₂ (tmeda)(H ₂ O)]·0.5H ₂ O (17).....	104
3.2.3. [Cu(tp) ₂ (dphen)(H ₂ O)]·5H ₂ O (18).....	113
3.2.4. [Zn(tp) ₂ (dphen)]·1.5H ₂ O (19).....	118
3.3. Coordination compounds with aliphatic triamines	119
3.3.1. [Zn(tp) ₂ (dien)]·2H ₂ O (20)	119
3.3.2. [Cd(tp) ₂ (dien)]·2H ₂ O (21)	126
3.4. Coordination compounds with heterocyclic amines.....	134
3.4.1. [Zn(tp) ₂ (bpy)] (22).....	134
3.4.5. [Cd ₂ (μ-ox)(OH) ₂ (tp) ₂ (bpy) ₂]·2H ₂ O (23) and [Cd ₂ (μ-ox)(OH) ₂ (tp) ₂ (phen) ₂] (24)	139
3.5. Coordination compounds with aminoalcohols	145
3.5.1. [Zn(tp) ₂ (ea) ₂]·H ₂ O (25) and [Zn(tp) ₂ (pa) ₂]·H ₂ O (26).....	145
3. Conclusions.....	147
4. Experimental section 2	148
4.1. Instrumentation and general techniques	148
4.2. Synthesis of complexes.....	149
4.2.1. Preparation methods of theophylline complexes.....	149
4.2.2. Synthesis of compounds described in the thesis.....	150
APPENDICES	159
APPENDIX A: List of synthesised compounds	159
APPENDIX B: Isotopic envelope of peaks centered at m/z 405.7 and 605.0 of complex 7	160
APPENDIX C: The ν _{C=O} vibrations of synthesised compounds	161
APPENDIX D: Supplementary data for X-Ray structure of complexes	162
APPENDIX D1. Crystal data and refinement for [(NH ₃) ₃ Pt(9-MeA- <i>N7</i>)](NO ₃) ₂ (5).....	162

APPENDIX D2. Crystal data and refinement for <i>trans</i> -[(NH ₃) ₂ Pt[(<i>NI</i> -9-MeA- <i>N7</i>)Pt(NH ₃) ₃] ₂](ClO ₄) ₆ ·2H ₂ O (7)	163
APPENDIX D3. Crystal data and refinement for <i>trans</i> -[(NH ₃) ₂ Pt[(<i>NI</i> -9-MeA ⁻ - <i>N6,N7</i>)Pt(NH ₃) ₃] ₂ {Hg(H ₂ O) ₂ }] (ClO ₄) ₆ (8).....	164
APPENDIX D4. Crystal data and refinement for <i>trans</i> -[(NH ₃) ₂ Pt[(<i>NI</i> -9-MeA ⁻ - <i>N6,N7</i>)Pt(NH ₃) ₃] ₂ {Cu(H ₂ O) ₂ }] (ClO ₄) ₆ (9).....	165
APPENDIX D5. Crystal data and refinement for [Cd(tp) ₂ (H ₂ O) ₄] (12).....	166
APPENDIX D6. Crystal data and refinement for [Cu(tp) ₂ (dmen)(H ₂ O)]·H ₂ O (13).....	167
APPENDIX D7. Crystal data and refinement for [Cd(tp) ₂ (dmen) ₂] (14).....	168
APPENDIX D8. Crystal data and refinement for [Cu(tp) ₂ (tmeda)]·2H ₂ O (16).....	169
APPENDIX D9. Crystal data and refinement for [Cu(tp) ₂ (tmeda)(H ₂ O)]·0.5H ₂ O (17).....	170
APPENDIX D10. Crystal data and refinement for [Cu(tp) ₂ (dphen)(H ₂ O)]·5H ₂ O (18).....	171
APPENDIX D11. Crystal data and refinement for [Zn(tp) ₂ (dien)]·2H ₂ O (20).....	172
APPENDIX D12. Crystal data and refinement for [Cd(tp) ₂ (dien)]·2H ₂ O (21).....	173
APPENDIX D13. Crystal data and refinement for [Zn(tp) ₂ (bpy)] (22).....	174
APPENDIX D14. Crystal data and refinement for [Cd ₂ (μ-ox)(H ₂ O) ₂ (tp) ₂ (bpy) ₂]·2H ₂ O (23)...	175
APPENDIX D15. Crystal data and refinement for [Cd ₂ (μ-ox)(H ₂ O) ₂ (tp) ₂ (phen) ₂] (24).....	176
List of symbols and abbreviations	177
List of publications	179
List of posters.....	180
List of oral presentations.....	181
Articles published concerning this PhD subject (full text).....	182

Scopul tezei

Teza de față are ca obiect studiul experimental și teoretic pentru diverși complecși metalici micști ai compușilor model 9-metiladenină și teofilină.

Disertația este structurată în mai multe părți, prima prezentând date de literatură, urmată de prezentarea rezultatelor originale, cât și descrierea metodelor de sinteză a compușilor sintetizați, urmată de Anexe.

Capitolul 1 prezintă o introducere în chimia coordinativă a nucleobazelor și derivaților acestora, fiind urmată de o descriere a liganzilor și prezentarea modalităților de coordinare ale 9-metiladeninei și ale teofilinei.

Capitolele următoare prezintă rezultatele originale în stereochemia complecșilor sintetizați ai 9-metiladeninei (**Capitolul 2**) și ai teofilinei (**Capitolul 3**). În lucrarea de față s-a utilizat o gamă largă de tehnici pentru elucidarea structurilor, cum ar fi: spectroscopie în infraroșu și RMN, analiză elementală, spectroscopie Raman, cât și metode termice (TG și DSC). În spectrele IR ale complecșilor teofilinei au fost identificate vibrațiile stretching N–H și C=O. Aceste benzi au fost utilizate pentru a urmări comportamentul liganzilor în complecșii sintetizați.

În cazul a 15 complecși structura moleculară este susținută și de măsurători de difracție de raze X, în care legăturile de hidrogen îndeplinesc un rol important. Legăturile de hidrogen, interacțiile sterice și legăturile au fost de asemenea descrise.

Cuvinte cheie

Complecși de cadmiu(II), complecși de cupru(II), calcule DFT, complecși de platină(II), complecși de zinc(II), 9-metiladenină, nucleobaze, sinteze hidrotermale, teofilină

Capitolul I.

Interacții metal-ADN. Date de literatură

Capitolul 1 are ca scop descrierea istoriei, principiilor, rezultatelor recente și perspectivelor referitoare la chimia coordinativă a nucleobazelor, care a evoluat exponențial în ultimele decenii. Scopul folosirii nucleobazelor ca modele pentru studierea posibilelor interacții între ionii metalici și acizii nucleici, la nivel molecular, sunt următoarele: produșii se pot sintetiza, izola, purifica și caracteriza mai ușor.

1. Introducere în chimia coordinativă a nucleobazelor și derivaților acestora.

Aspecte generale

Cele cinci nucleobaze au ocupat un rol important în cercetările științifice din ultimele decenii, datorită rolului acestora în structura acizilor nucleici, acestea din urmă fiind probabil cele mai studiate și importante molecule. Acest capitol prezintă o introducere în chimia nucleobazelor și în descrierea interacțiilor acestora cu ionii metalici.

Nucleobazele sunt derivați a două structuri ciclice, purina și pirimidina, având numerotarea atomilor în acord cu nomenclatura acestora.

Cele mai des întâlnite nucleobaze sunt cele două baze purinice și cele trei baze pirimidinice: adenină (Ade, A), guanină (Gua, G) (baze purinice), respectiv timină (Thy, T), citozină (Cyt, C) și uracil (Ura, U) (baze pirimidinice). În ultimele patru decenii, au fost sintetizați și caracterizați cristalografic mai mult de 600 de complecși metal-nucleobază. În ultimii ani, numărul structurilor de raze X ale compușilor metal-nucleobază a crescut semnificativ. Această creștere se poate explica prin caracteristicile structurale ale nucleobazelor: acestea pot lua parte și în diferite interacțiuni supramoleculare, realizând arhitecturi supramoleculare complexe bazate pe formarea de supramolecule (formate atât prin legături coordinative, cât și prin auto-asamblare cu ajutorul legăturilor de hidrogen) [1]. Arhitecturile care se pot forma din aceste sisteme pot prezenta potențiale aplicații datorită proprietăților acestora: pot acționa ca și gazde ("hosts") pentru diverse molecule sau ioni, pot prezenta proprietăți optice, pot genera materiale poroase sau având rol catalitic [1].

9-Metiladenină

9-Metiladenina conține trei atomi de azot endociclici, dintre care atomii *N1* și *N7* sunt principalele poziții de coordinare. Totuși, se cunosc exemple în care și ceilalți atomi de azot formează legături coordinative. Metilarea adeninei în poziția *N9* are următoarele consecințe:

- Prin substituirea atomului de hidrogen al *N9* al adeninei, proprietățile de coordinare ai celorlalți atomi de azot se pot studia în detaliu;
- Coordinarea 9-alkiladeninelor la atomul donor *N7*, (de ex. coordinare la Pt^{II}), în combinație cu o coordinare simultană la atomul *N1*, afectează aciditatea grupei amino exociclice (creștere a acidității acesteia cu *ca.* 10^9) [2, 3].

Teofilină

Teofilina este una dintre cele mai importante xantine N-metilate, care poate prezenta interes științific în diverse domenii de cercetare. Este des utilizat ca înlocuitor de succes (compus model) al guaninei în investigarea interacțiilor metal-nucleotide [4, 5]. Complecșii metalelor tranziționale ai teofilinei pot avea rol de compuși model pentru interacțiile dintre ionii metalici și bazele oxopurinice ale acizilor nucleici. Partea cea mai studiată regiune a guaninei pentru interacțiile metal-ADN este regiunea *N7/O6*, considerată regiunea primară a legării la guanină a compușilor antitumorali de platinei. Teofilina conține patru poziții de coordinare potențiale (*N7*, *N9*, *C6=O* și *C2=O*), în timp ce atomii de azot *N1* și *N3* sunt blocate de grupările metil. Conform studiilor anterioare, în mediu neutru teofilina coordinează ca și ligand monodentat prin atomul *N9*, în timp ce în mediu bazic atomul de azot *N7* devine poziția cea mai reactivă, cu formare de anion teofilinat (tp^-) [6, 7, 8, 9, 10] urmată de cedarea protonului *N7-H* slab acid ($pK_a = 8.5$) [11]. Teofilina, ca și celelalte nucleobaze, este un building block ideal pentru chimia supramoleculară, ceea ce poate fi explicat de trei proprietăți majore [1]:

- Numărul larg de poziții donor active pentru legarea la metal,
- Acționează ca donor/acceptor în legături de hidrogen,
- Poate participa în interacții de tip stacking ($\pi-\pi$ sau interacțiuni electrostatice), în mod similar cu cele observate în structura elicoidală a ADN-ului.

Capitolul II.

Rezultate originale obținute în chimia coordinativă a 9-metiladeninei

Scopul proiectului

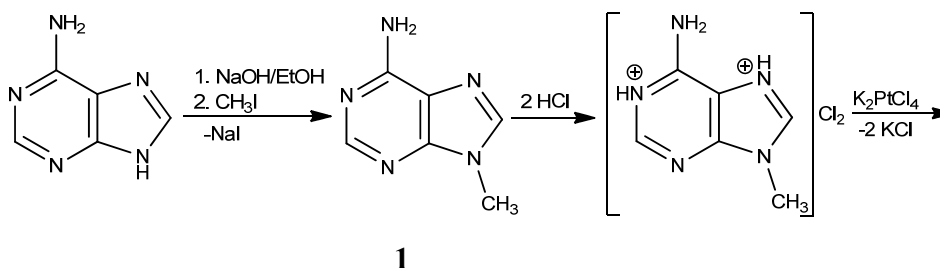
Scopul prezentei cercetării constă în sinteza și caracterizarea unei serii de complecși polinucleari, care conțin unități de *trans*-[(NH₃)₂Pt{(N1-9-MeA⁻-N7)₂{Pt(NH₃)₃}₂]. Mai întâi, s-au sintetizat compușii 9-MeA (**1**) [12], [PtCl₃(9-MeAH-N7)] (**2**) [13], and [Pt(NH₃)₃(9-MeA-N7)]Cl₂ (**3**), [Pt(NH₃)₃(9-MeA-N7)](ClO₄)₂ (**4**), [Pt(NH₃)₃(9-MeA-N7)](NO₃)₂ (**5**) and *trans*-[Pt(NH₃)Cl₂] (**6**) [14], după metodele de sinteză descrise în literatură.

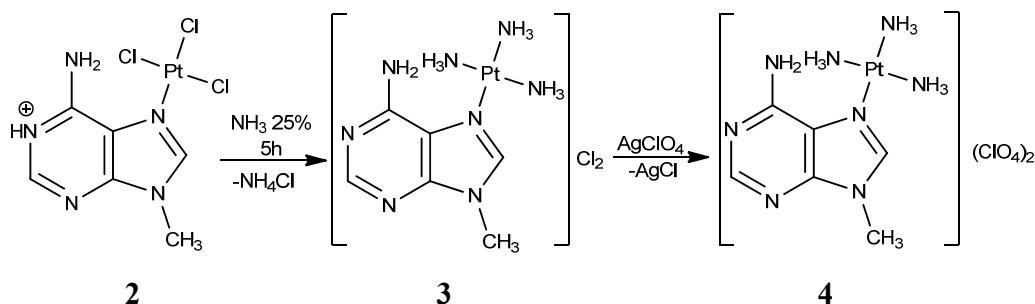
Astfel, s-a obținut compusul *trans*-[(NH₃)₂Pt{(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂](ClO₄)₆·2H₂O (**7**), caracterizat atât în stare solidă, cât și în soluție. Compusul trinuclear *trans*-[(NH₃)₂Pt{(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂](ClO₄)₆·2H₂O (**7**) a reacționat cu acetati de Hg^{II} și Cu^{II}, obținându-se astfel complecși heteronucleari de tipul *trans*-[{Pt(NH₃)₃(N7-9-MeA-N1,N6)}₂Pt(NH₃)₂M(H₂O)₂](ClO₄)₆ (M = Hg (**8**), și Cu (**9**)). Structura fiecărui complex a fost stabilită prin măsurători de difracție de raze X.

Rezultate și Discuții

[Pt(NH₃)₃(9-MeA-N7)](ClO₄)₂ (**7**), și *trans*-[Pt(NH₃)₂(H₂O)₂](ClO₄)₂ (**6'**)

Compusul *trans*-[Pt(NH₃)₂(H₂O)₂](ClO₄)₂ (**6'**) s-a obținut *in situ* în apă din reacția *trans*-[Pt(NH₃)₂Cl₂] cu 2 echivalenți de Ag⁺. Complecșii de tip [Pt(NH₃)₃(9-MeA-N7)]X₂ (X = ClO₄ (**4**) sau NO₃ (**5**)) au fost sintetizați conform **Schemei 1**.





Schema 1

În cele din urmă, s-a obținut analogul corespunzător cu anionul NO_3^- (**2**) folosind pentru activarea complexului de triammină (**3**) o soluție apoasă de AgNO_3 în loc de AgClO_4 .

Reacția între precursorii $[(\text{NH}_3)_3\text{Pt}(9\text{-MeA})]^{2+}$ și $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NH}_3)_2]^{2+}$ (sub formă de perchlorați) s-a realizat în raport molar 2:1, ducând la formarea unor precipitate albe. Prin recristalizare din apă, se pot obține cristale măsurabile prin difracție de raze X, care relevă faptul că în compusul **7** două unități $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]$ sunt legate de un atom central de Pt^{II} , având orientare head–tail.



Structura cationului $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})](\text{NO}_3)_2$ (**5**) este redată în **Figure 1**. Similar cu complexul **4**, atomul de platină se află într-o geometrie plan-pătrată, cu trei liganzi NH_3 și un atom N7 al unui ligand 9-metiladenină. Cele patru distanțe Pt-N sunt în esență de lungime egală cu cele întâlnite în compusul **4**, în timp ce unghiurile N-Pt-N *trans* sunt puțin mai mici (cu *ca.* 0.5° și 2°).

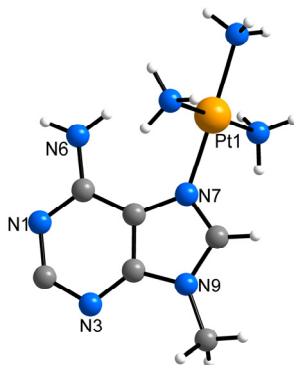


Figura 1. Structura cationului $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ în compusul **5**

În cristalele lui **5**, cationii și ionii nitrat sunt conectați printr-o rețea de legături de hidrogen de tip N–H···O și N–H···N. În structura cristalină a compusului apar trei tipuri de interacții care implică ionii perchlorat, realizate cu (a) grupările NH₃, (b) gruparea amino exociclică N6', respectiv (c) protonii aromatici (ai C2 și C8). În contrast cu împachetarea cristalină a **4**, în care ionii perchlorat se găsesc în apropierea pozițiilor N1–N6, în compusul **5** apar legături de hidrogen între două molecule de nucleobază (**Figura 2**).

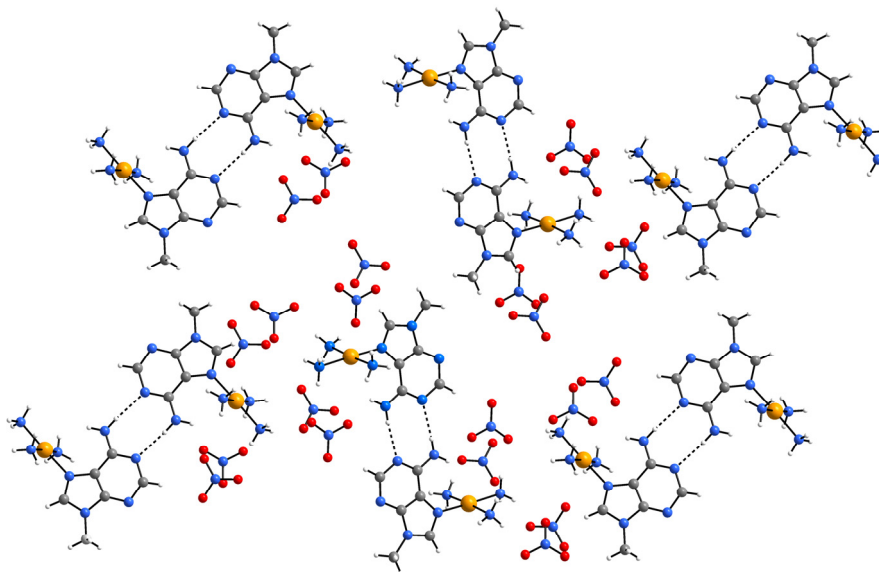
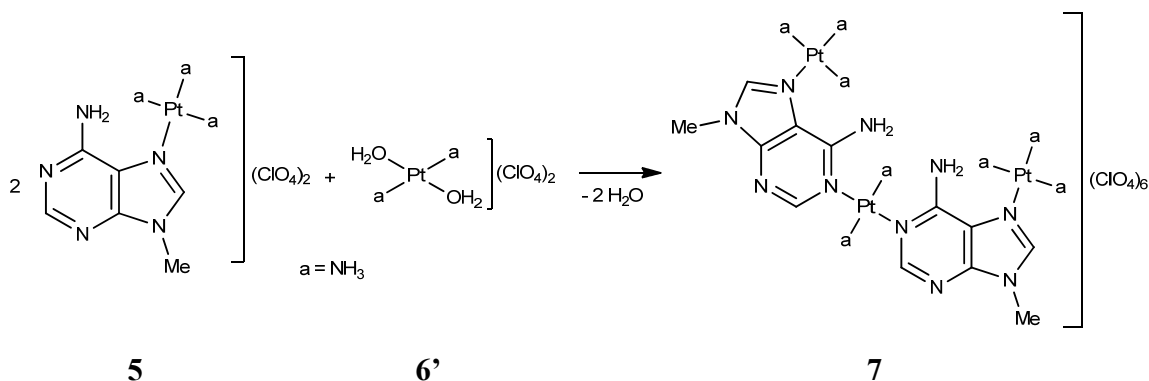


Figura 2. Împachetarea cristalină a [(NH₃)₃Pt(9-MeA)](NO₃)₂ (**5**)



Schema generală a sintezei compusului **4** este prezentată în **Schema 1**.



Schema 2

Complexul trinuclear **7** a fost caracterizată prin metode spectroscopice (^1H , ^{13}C și ^{195}Pt NMR, IR), analiză elementală și spectrometrie de masă ESI-MS. Totodată, a fost stabilită structura moleculară prin metode de difracție de raze X, fiind efectuate și calcule DFT.



Structura moleculară a compusului **7**, redată în **Figura 3**, posedă un centru de inversie (atomul Pt2). Împachetarea cristalină a compusului **7** este ilustrată în **Figura 4**.

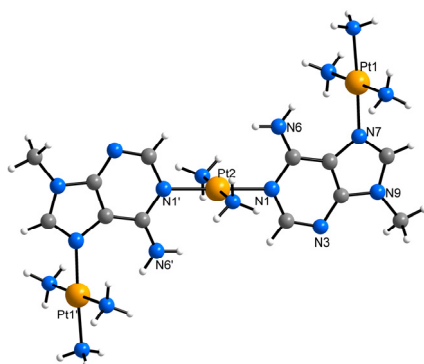


Figura 3. Structura moleculară a 7

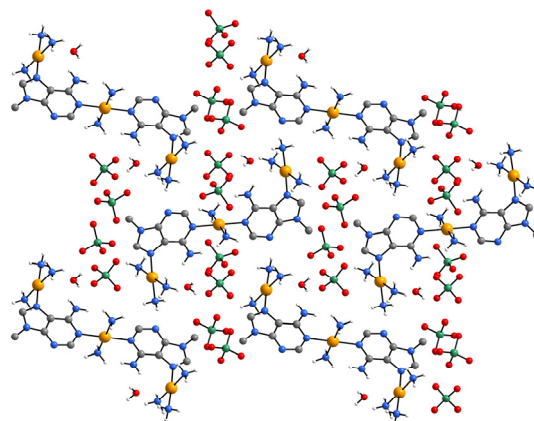
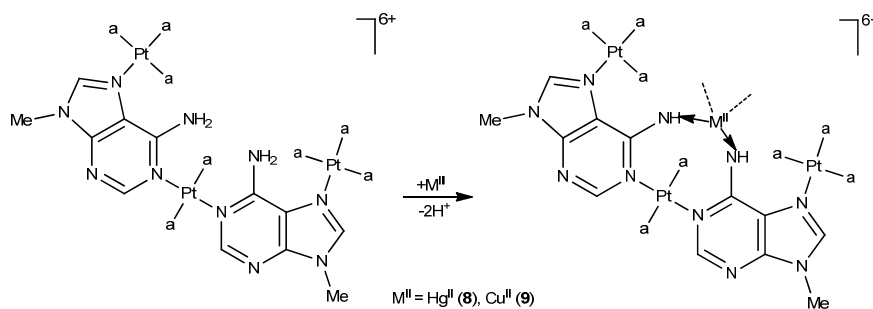


Figura 4. Împachetarea cristalină a 7

În structura moleculară a compusului **4**, cele două entități de 9-MeA se leagă de unitatea transplatin prin atomii donori de azot *NI*, adoptând o configurație head-tail. Lungimile de legătură Pt1–N7 și Pt2–N1 sunt de 1,99 Å respectiv 2,01 Å. Totodată, unghiul dintre cei doi vectori Pt2–N1 și Pt1–N7 este de 76°. Împachetarea cristalină a compusului este dominată de interacțiuni scurte.

Complecșii heteronucleari

Reactând complexul trinuclear **7** cu doi echivalenți de $\text{M}^{\text{II}}(\text{OCOMe})_2$ (Hg^{II} și Cu^{II}) în soluție apoasă, s-au obținut complecși heteronucleari $\textit{trans}-[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}[(\text{N1-9-MeA}^- \text{-N6,N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]_2 \{ \text{Hg}(\text{H}_2\text{O})_2 \}](\text{ClO}_4)_6$ (**8**) și $\textit{trans}-[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}[(\text{N1-9-MeA}^- \text{-N6,N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]_2 \{ \text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_2 \}](\text{ClO}_4)_6$. Metoda generală de sinteză pentru compușii **5** și **6** este prezentată în **Schema 3**.



Schema 3

Structurile moleculare ale complexelor **8** și **9** au stabilite prin măsurători de difracție de raze X, iar pentru compusul **8** s-a obținut și spectrul de 1H RMN.

Structura moleculară a compușilor **8** și **9**

Din reacția compusului trinuclear Pt_3 având o orientare head-tail cu M^{II} s-au obținut complexii heteronucleari **8** și **9**, care adoptă orientare head-head, datorită formării legăturilor $M-N6$ (Figura 5).

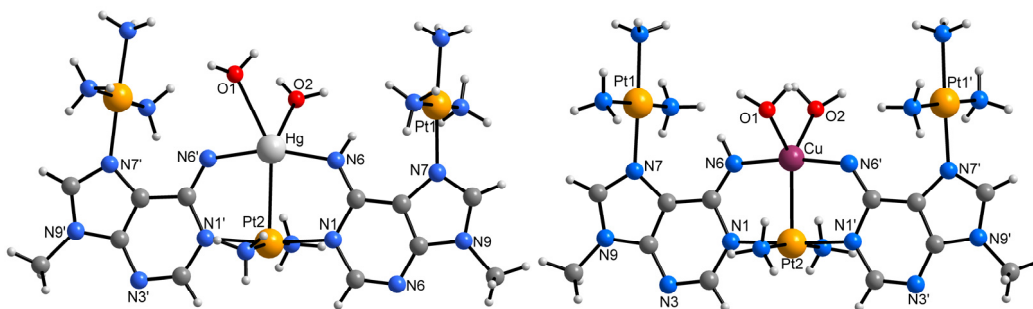


Figura 5. Structura moleculară a compusului **8** (stânga) și **9** (dreapta)

În structura moleculară a complexelor **8** și **9** cele două unități de 9-MeA sunt conectate prin atomii Pt_2 și Hg^{II}/Cu^{II} , prezentând totodată și contacte intermetalice. Astfel, cele două structuri conțin cicluri de cinci atomi (CN_2PtM ; $M = Cu^{II}$ and Hg^{II}). Distanțele intermetalice $Pt-M$ sunt de 2,80(7) Å (**8**) respectiv 2,54(1) Å (**6**), în timp ce lungimea de legătură $Cu-N6$ (de 1,92(8) Å) este mai scurtă cu *ca.* 0,12 Å decât legătura $Hg-N6$ (de 2,04(1) Å). Comparativ cu molecula Pt_3 , în complexii heteronucleari **8** și **9**, lungimile de legătură Pt_2-N1 și Pt_1-N7 , cât și unghiul Pt_2-M-N6 nu prezintă diferențe semnificative.

Capitolul III. Contribuții originale în chimia coordinativă a teofilinei

Scopul lucrării

Interacțiunile dintre ionii metalici și teofilină pot servi drept modele pentru descrierea interacțiilor metal-ADN, deoarece teofilina poate fi un compus model pentru guanină și guanozină.

Scopul topicului constă în sinteza și caracterizarea unor complecși metalici ai teofilinei. Cercetările noastre s-au axat pe sintetiza și caracterizarea unor noi compuși ai teofilinei cu ionii Cu^{II} , Zn^{II} și Cd^{II} , în care teofilina coordonează în formă anionică, coordinând la metalul central prin atomul donor de azot *N7*.

Utilizarea aminelor se datorează următoarelor motive:

- mediul bazic este necesar pentru deprotonarea teofilinei, iar datorită perechei de electroni neparticipanți pe atomul de azot ele pot fi utilizate ca agenți de deprotonare. În cazul aminelor heterociclice (bpy și phen), s-a folosit trietilamină pentru deprotonarea teofilinei;
- aminele coordonează relativ ușor la metalele tranzitionale;
- aminele pot stabiliza complecșii obținuți, formând legături de hidrogen (de ex. legături de hidrogen intermoleculare cu atomii de oxigen ale unităților de teofilină), cât și prin formarea unei rețele de legături de hidrogen cu molecule de apă, favorizând astfel formarea unor compuși cristalini, din care se pot obține cristale adecvate pentru măsurători de difracție de raze X;
- nu în ultimul rând, majoritatea aminelor simple sunt solubile în apă, nefiind necesară folosirea unor solvenți organici (mai scumpi, toxici etc.).

Rezultate și Discuții

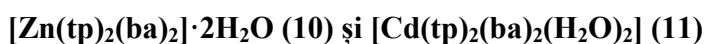
Compușii coordinativi ai teofilinei s-au obținut în randamente bune prin două metode diferite: prin metodele clasice descrise în literatură și prin sinteză hidrotermală. În toți compușii sintetizați teofilina coordonează prin atomul donor *N7*, confirmată și prin măsurătorile de

difracție de raze X. Cea mai valoroasă informație obținută din spectrele IR ale complexilor obținuți sunt benzile care dovedesc coordinarea teofilinei la centrul metalic. În cazul compușilor obținuți, vibrațiile stretching de intensitate mare ale grupărilor C6(O) și C2(O) prezintă o deplasare negativă, datorită atât coordinării ligandului, cât și formării unor legături de hidrogen intra- și intermoleculare [15, 16, 17]. Așadar, spectrele IR pot fi folosite în dovedirea coordinării a teofilinei.

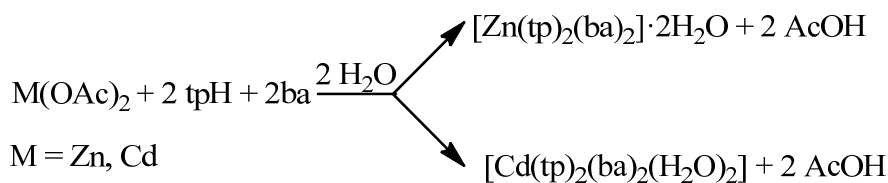
Curbele termogravimetrice ale compușilor indică o descompunere treptată a compușilor. În prima etapă se observă pierderea moleculelor de apă, apoi eliminarea co-liganzilor (ex. monoaminele), urmată de piroliza materialului organice (ex. unitățile de teofilină), formând un reziduu de oxid metalic.

Ceea ce privește caracterizarea prin metode spectroscopice RMN, se pot nota două observații importante: pe de o parte absența rezonanței N7H din spectrul $^1\text{H-NMR}$ al complexilor (14 ppm în teofilină) care dovedește coordinarea teofilinei în formă anionică; pe de altă parte, rezonanța protonilor metilici suferă o deplasare chimică datorită schimbării densității electronice în sistemul purinic în urma coordinării.

Compuși coordinativi cu monoamine alifaticе



Ambii compuși s-au obținut ca precipitate albe în urma reacției unei soluții apoase de teofilină-benzilamină cu soluția apoasă a acetatului de metal corespunzător (**Schema 3**).



Schema 4

Datorită faptului că nu s-a reușit obținerea de monocristale pentru compușii **7** și **8**, structura moleculară cea mai probabilă ale acestora s-a determinat prin analiză elementală, spectre IR, investigații termoanalitice, și prin spectroscopie RMN.

Analiza ^1H NMR a complexului (în CDCl_3 la 400 MHz) indică o stoichiometrie teofilină : benzilamină de 1:1. Spectrul ^1H este prezentată în **Figura 6**.

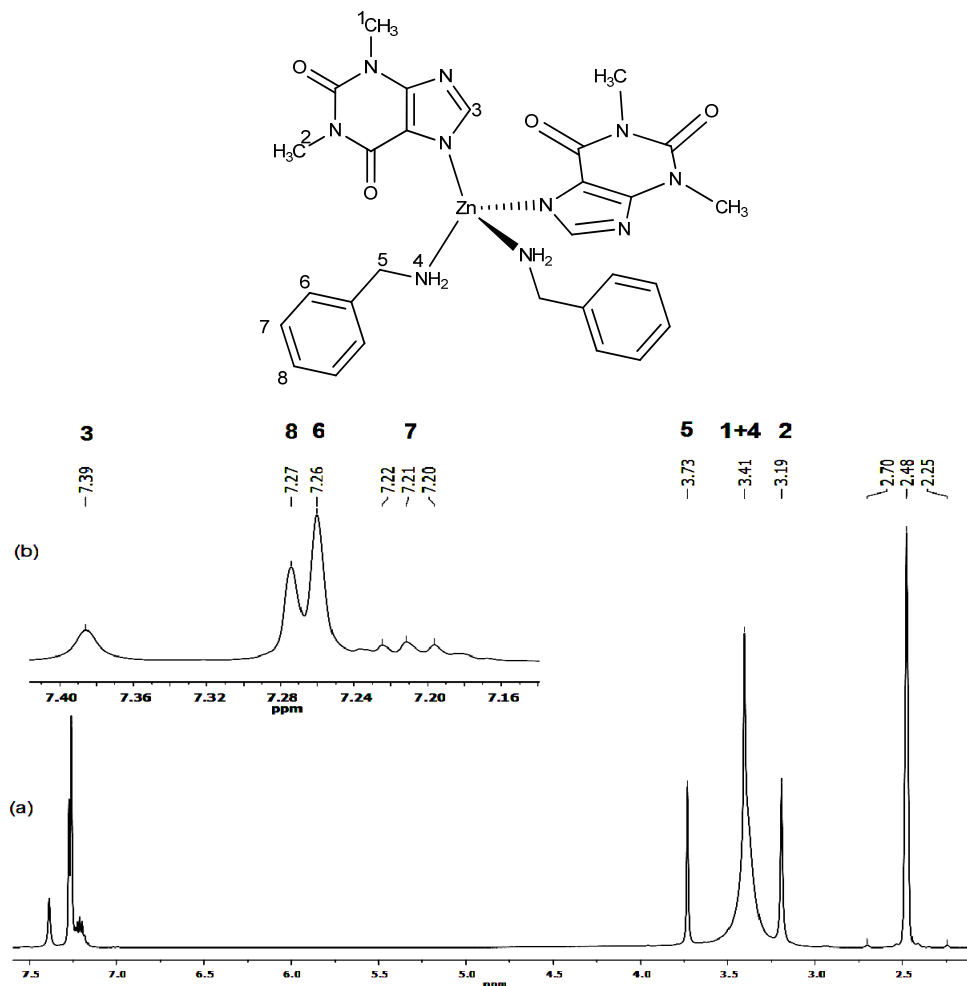


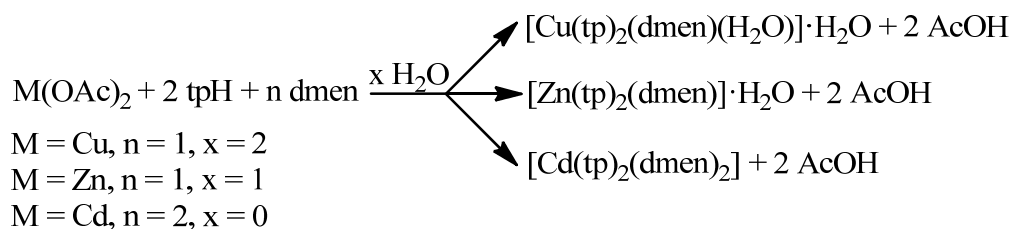
Figura 6. Spectrul ^1H RMN al $[\text{Zn}(\text{tp})_2(\text{ba})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (10) (în CDCl_3 , la 200 MHz)

Compuși coordinațivi cu diamine alifatiche N,N-chelatrice

S-au obținut și caracterizat complexii de Zn^{II} , Cd^{II} and Cu^{II} cu derivați ai etilendiaminei, cum ar fi N,N-dimetil-etilendiamina (dmen) și N,N,N',N'-tetrametil-etilendiamina (tmeda).

$[\text{Cu}(\text{tp})_2(\text{dmen})(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (9), $[\text{Cd}(\text{tp})_2(\text{dmen})_2]$ (10) și $[\text{Zn}(\text{tp})_2(\text{dmen})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (11)

Complexii micști de teofilină ai metalelor Zn^{II} , Cd^{II} și Cu^{II} cu diamine N,N-chelatrice s-au obținut prin adăugarea unei soluții apoase care conține sarea de metal și amina respectivă la soluția apoasă de teofilină-amină ($\text{M}^{\text{II}} : \text{th} : \text{amină} = 1 : 2 : 2$), conform **Schemei 4**.



Schema 4

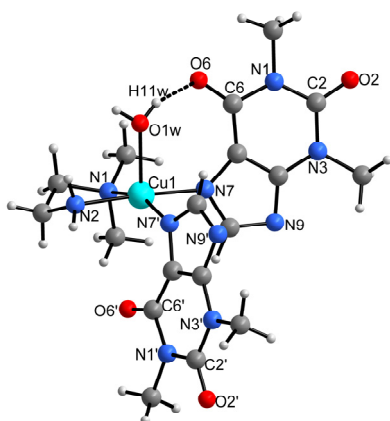


Figura 7. Structura moleculară a $[\text{Cu}(\text{tp})_2(\text{dmen})(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (13)

Lungime de legătură (Å)		Unghiul de legătură (°)	
Cu1–N7a	1,997(2)	N1–Cu1–N7a	92,4(8)
Cu1–N7b	1,994(2)	N1–Cu1–N7b	157,9(8)
Cu1–N1	2,080(2)	N2–Cu1–N7a	174,9(9)
Cu1–N2	2,008(2)	N2–Cu1–N7b	92,6(9)
Cu1–O1w	2,209(2)	N7a–Cu1–N7b	89,6(8)

Împachetarea cristalină a $[\text{Cd}(\text{tp})_2(\text{dmen})_2]$ (14) este caracterizată prin lipsa de legături de hidrogen intermoleculare; astfel, rețeaua cristalină a compusului este guvernată de legături intermoleculare C–H \cdots O ($d(\text{H}\cdots\text{O}) = 2,27 \text{ \AA}$, $d(\text{C}\cdots\text{O}) = 3,25 \text{ \AA}$, $\angle(\text{C–H}\cdots\text{O}) = 169,4^\circ$) cât și de interacțiuni π – π stacking, între planele A și B (*ca.* 3.6 Å), așa cum este ilustrată în **Figura 8**.

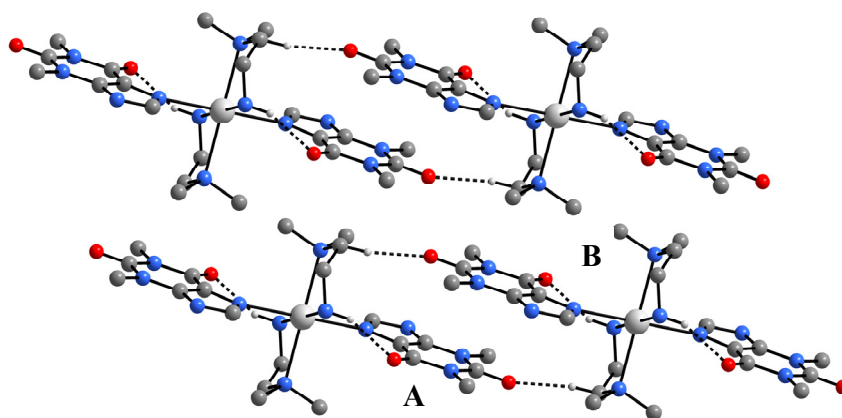


Figure 8. Împachetarea cristalină a $[\text{Cd}(\text{tp})_2(\text{dmen})_2]$ (14)

Compușii $[\text{Cu}(\text{tp})_2(\text{tmeda})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (16) și $[\text{Cu}(\text{tp})_2(\text{tmeda})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ (17)

Structura moleculară obținută a complecșilor este descrisă ca fiind piramidă pătrată, fiind prezentată în **Figura 9**.

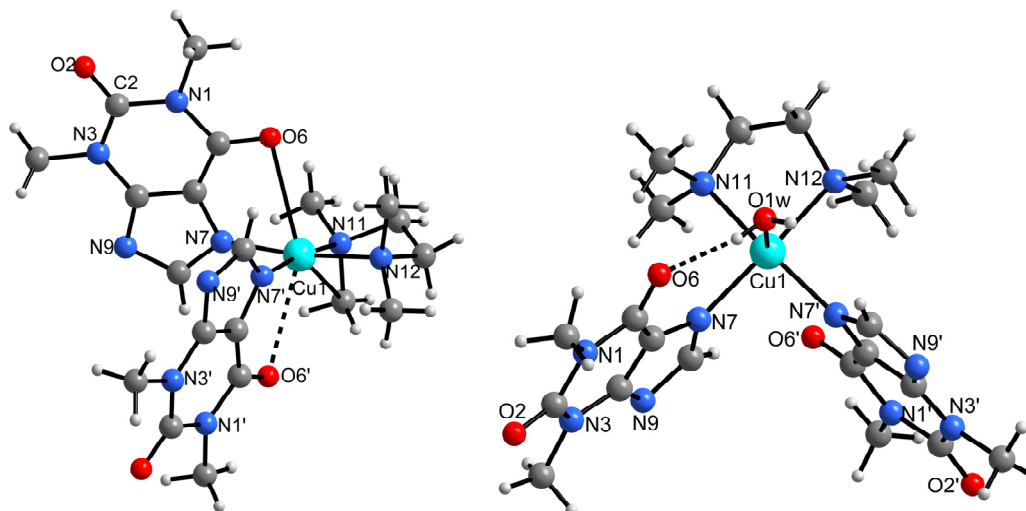


Figure 9. Structura compușilor

$[\text{Cu}(\text{tp})_2(\text{tmeda})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (16) (stânga) și $[\text{Cu}(\text{tp})_2(\text{tmeda})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ (17) (dreapta)

Parametrul Addison (τ) [18], exprimată ca fiind $(\beta - \alpha)/60$, unde β și α corespund celor două unghiuri cu valorile cele mai mari, iar valoarea τ pentru cele două geometrii limită de tip piramidă pătrată și bipiramidă trigonală are valoarea de 0 și 1, se poate utiliza pentru descrierea geometriei de coordonare în complex. În cazul complexului **17**, unghiurile $\text{N7}-\text{Cu1}-\text{N12}$ și $\text{N7}'-\text{Cu1}-\text{N11}$ au valoarea de $170.10(5)^\circ$ și $169.2(4)^\circ$, rezultând o valoare de $\tau = 0.015$. Astfel, această valoare confirmă geometria de piramidă pătrată a Cu^{II} în **17**.

Figure 10 prezintă formarea unor catene monodimensionale de tip “zigzag chains” în complexul **16**, interconectate prin interacții de tip $\text{O1w}-\text{H11w} \cdots \text{N9}'$ și $\text{O2w}-\text{H21w} \cdots \text{N9}$, perechile de catene ducând la formarea unor structuri supramoleculare tridimensionale.

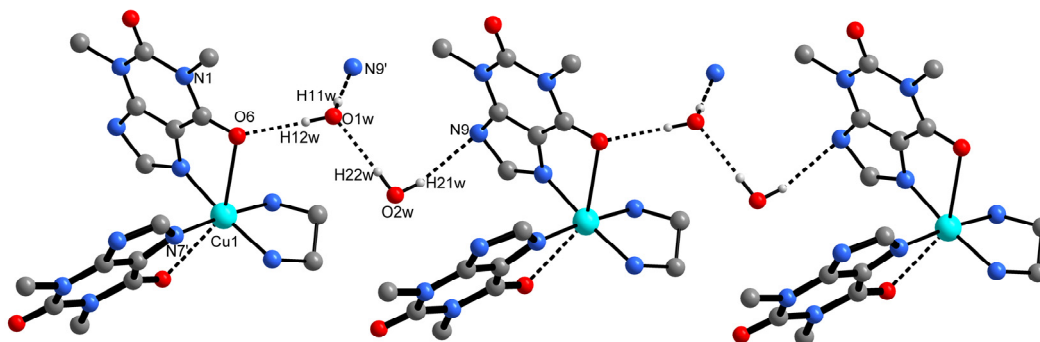


Figura 10. Rețele extinse de legături de hidrogen prezente în compound 16, realizate prin intermediul moleculelor de apă necoordinate și a moleculelor de teofilină

În compusul 17 două unități $[\text{Cu}(\text{tp})_2(\text{tmeda})(\text{H}_2\text{O})]$ sunt conectate prin intermediul atomilor de oxigen ai grupărilor carbonil $\text{C}2'-\text{O}2'$ dintre două molecule de teofilină conectate printr-o moleculă de apă $\text{O}1\text{w}$ acționând în punte (vezi **Figura 11**). Astfel, se formează unități $\{\text{tmeda}(\text{Cu})(\text{tp})_2 \cdots \text{H}_2\text{O} \cdots \text{Cu}(\text{tp})_2(\text{tmeda})\}$ dimere.

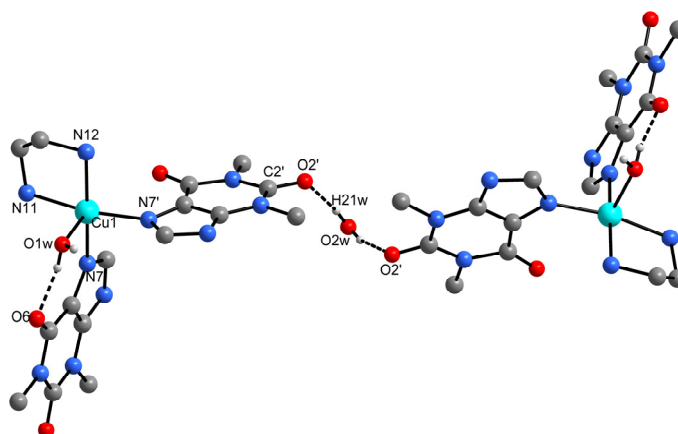


Figura 11. Unități dimere formate prin legături de hidrogen în compusul 17

Împachetarea cristalină a $[\text{Cu}(\text{tp})_2(\text{dphen})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (**18**) constă dintr-o rețea extinsă de legături de hidrogen, ilustrată în **Figure 12**.

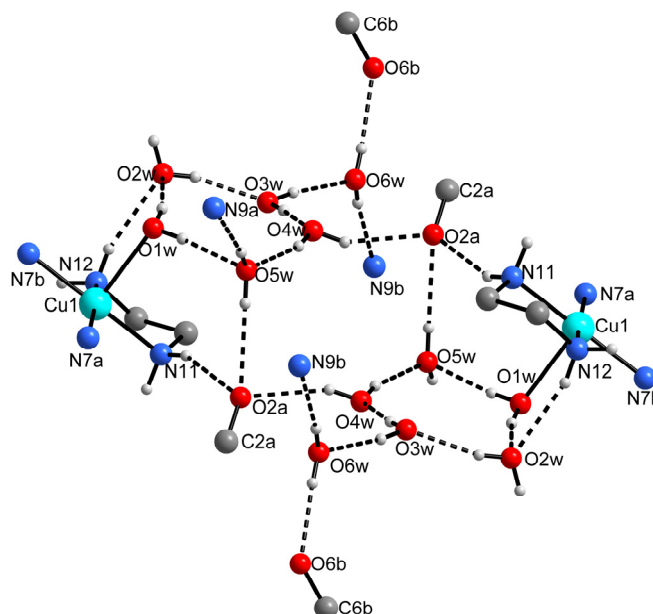
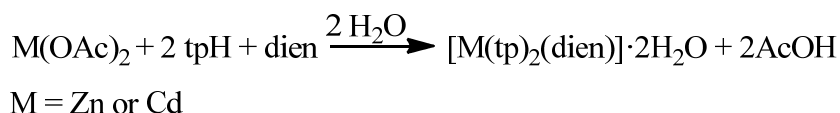


Figura 12. Legături de hidrogen dintre două unități Cu(dphen) în 18, realizată prin cicluri $\{H_2O\}_5$ și atomi de oxigen ale grupărilor carbonilice C2a(O2a)

Cu excepția legăturii de tărie relativ moderată N11–H11a \cdots O2a, cu o distanță N \cdots O de *ca.* 3,15 Å și unghi de 156,6°, toate celelalte legături de hidrogen care implică moleculele de apă sunt relativ puternice, cu distanțe heteroatomice de 2,66–2,99 Å, și un unghiuri de 160–177°. Legăturile de hidrogen determină o structură supramoleculară. Totodată. Se pot observa și interacții de tip stacking între moleculele adiacente de teofilină, cu distanțe d_{A-B} de *ca.* 3,4 Å.

Compuși coordinați cu triamine alifatic

Reacția unei soluții de acetat de Zn^{II} și Cd^{II} cu un amestec de soluție apoasă de teofilină și dien (raport molar tp : dien = 2 : 1) duce la formarea complexilor izostructurali cu formula $[M(tp)_2(dien)] \cdot 2H_2O$. Difrakția de raze X a compușilor arată că geometriile de coordinare sunt între geometriile limită de piramidă pătrată și bipiramidă trigonală.



Geometria de coordinare a ionilor Zn^{II} și Cd^{II} în compușii $[Zn(tp)_2(dien)] \cdot 2H_2O$ (**20**) și $[Cd(tp)_2(dien)] \cdot 2H_2O$ (**21**), bazată de parametrul Addison (τ), se poate descrie ca una

intermediară între cea de piramidă pătrată și bipiramidă trigonală ($\tau = 0,483$ pentru **20** și $0,487$ în cazul **21**), sugerând o contribuție de *ca.* 50% a celor două extreme. **Figura 13** prezintă formarea unor asociații supramoleculare în **20** cu implicarea moleculelor de apă O21w și O22w.

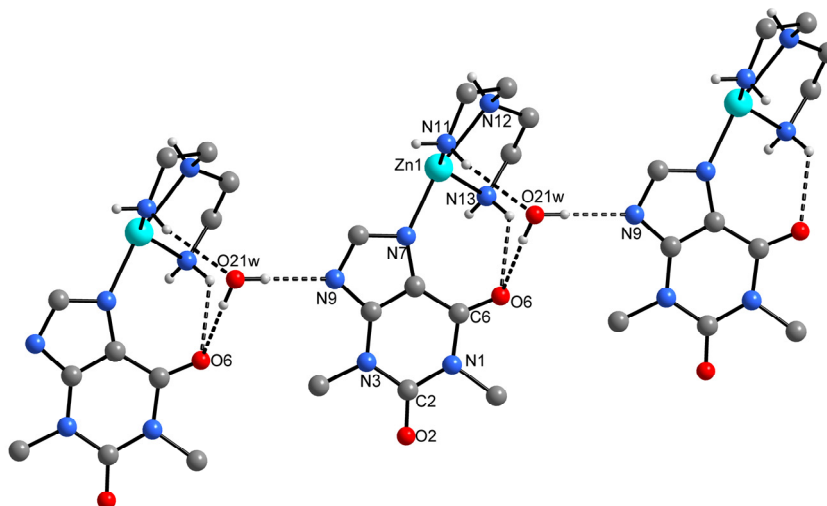


Figura 13. Catene supramoleculare în compusul 20, care implică molecula de apă de cristalizare O21w

Compuși coordinativi cu amine heterociclice

S-a efectuat sinteza și caracterizarea unor complecși micși, care conțin coliganzii 2,2'-bipiridină (bpy) sau o-fenantrolină (phen). Structura moleculară a $[\text{Zn}(\text{tp})_2(\text{bpy})]$ (**22**) conține ioni Zn^{II} coordinați de către doi anioni teofilinat tp^- și un ligand chelatic 2,2'-bipiridină dispuși într-o geometrie tetraedrică ZnN_4 . Ligandul bpy nu este exact planar, prezentând un unghi de torsiune notabilă (twist angle) între cele două cicluri de piridină, de $8,2^\circ$. Unghiul chelatic (bite angle) a bpy ($\angle(\text{N}10-\text{Zn}-\text{N}10')$) este în acord cu observațiile anterioare găsite în complecși Zn-bpy similari. Împachetarea cristalină este dominată de interacții slabe sau moderate de tip $\text{C}-\text{O}\cdots\text{H}$, $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$ și $\text{C}-\text{H}\cdots\text{N}$ realizate între unitățile monomere adiacente. Se pot observa și interacții stacking: moleculele adiacente se orientează astfel încât liganzii teofilină ale moleculelor vecine $[\text{Zn}(\text{tp})_2(\text{bpy})]$ sunt orientate paralel una față de cealaltă, de-al lungul axei *c* (vezi **Figure 14**), cu distanțe interplanare de $3,48 \text{ \AA}$. Astfel, interacțiile de tip $\pi-\pi$ stacking intermoleculare duc la formarea unor straturi supramoleculare.

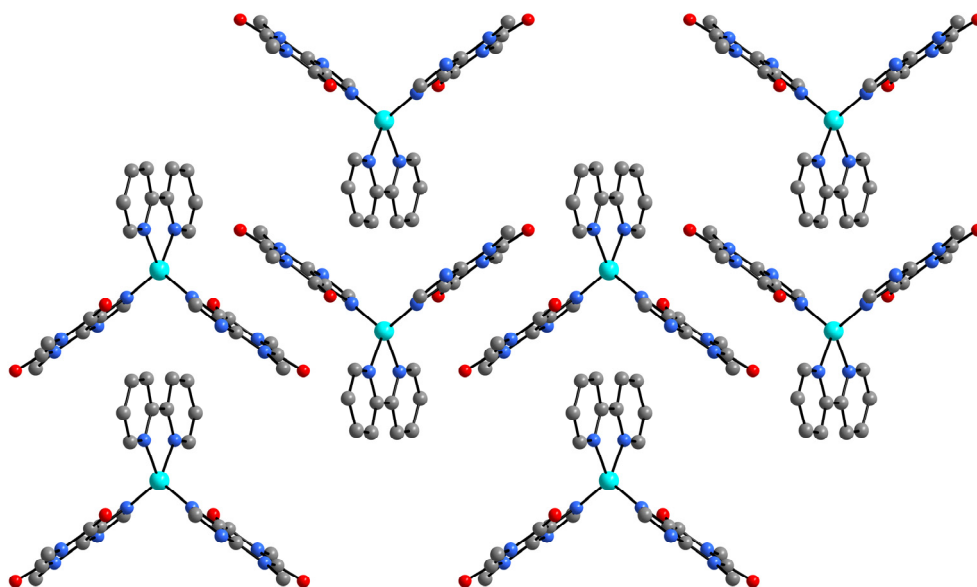


Figura 14. Împachetarea cristalină a 22, de-al lungul axei *a*

$[\text{Cd}_2(\mu\text{-ox})(\text{OH})_2(\text{tp})_2(\text{bpy})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (23) and $[\text{Cd}_2(\mu\text{-ox})(\text{OH})_2(\text{tp})_2(\text{phen})_2]$ (24)

Compușii $[\text{Cd}_2(\mu\text{-ox})(\text{OH})_2(\text{tp})_2(\text{bpy})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (23) și $[\text{Cd}_2(\mu\text{-ox})(\text{OH})_2(\text{tp})_2(\text{phen})_2]$ (24) s-au obținut în condiții hidrotermale, cu o formarea *in situ* a ionilor oxalat din acetat. În anumite cazuri, s-a mai observat conversia unor liganzi în oxalat (*e.g.* acetat [19] sau acid pirazin-2,3,5-tricarboxilic [20]) în condiții hidrotermale. Cele două unități $[\text{Cd}(\text{tp})(\text{bpy})(\text{H}_2\text{O})]$ și $[\text{Cd}(\text{tp})(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})]$ unite printr-un ion oxalat bisbidentate sunt orientate în poziție anti.

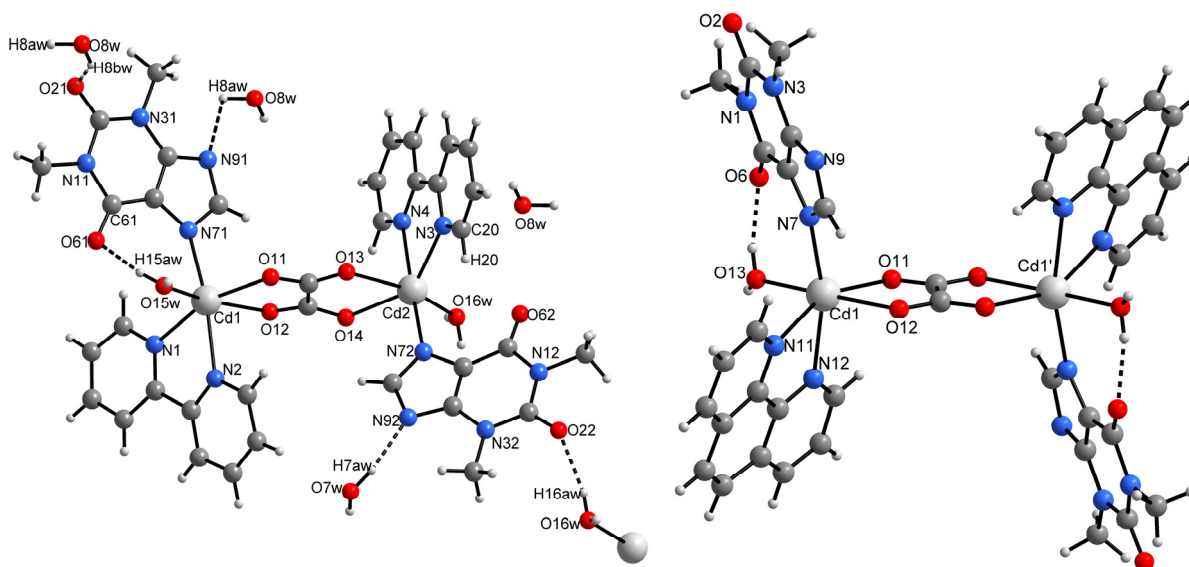


Figura 15. Structura compușilor 23 (stânga) și 24 (dreapta)

Împachetarea cristalină a compusului **23** este stabilizată de o rețea de legături de hidrogen tridimensionale, realizată cu implicarea atomilor *N9* ai teofilinei, a moleculelor de apă coordonate, cât și a moleculelor de apă de rețea.

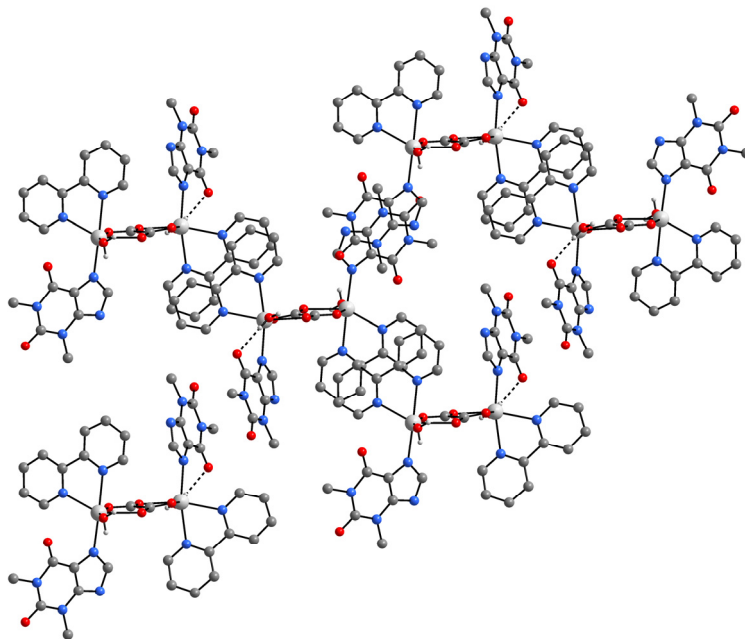


Figura 16. Împachetarea cristalină a compusului 23, de-al lungul axei *a*

Asemănător compusului $[\text{Zn}(\text{tp})_2(\text{bpy})]$ (**22**) în care ligandii bpy nu sunt perfect planari, în $[\text{Cd}_2(\mu\text{-ox})(\text{OH})_2(\text{tp})_2(\text{phen})_2]$ (**24**) unghiul diedru dintre planele definite de cele două cicluri C_5N din phen este de *ca.* 6.4° . Împachetarea cristalină este stabilizată de o rețea tridimensională de legături de hidrogen. **Figura 17** prezintă un fragment din această rețea, formând o rețea supramoleculară bidimensională de-al lungul axei *b*, realizată prin intermediul moleculelor de apă coordonate acționând ca punți între centrii acceptori *N9* și *O6* ai liganzilor de teofilină ai moleculelor vecine.

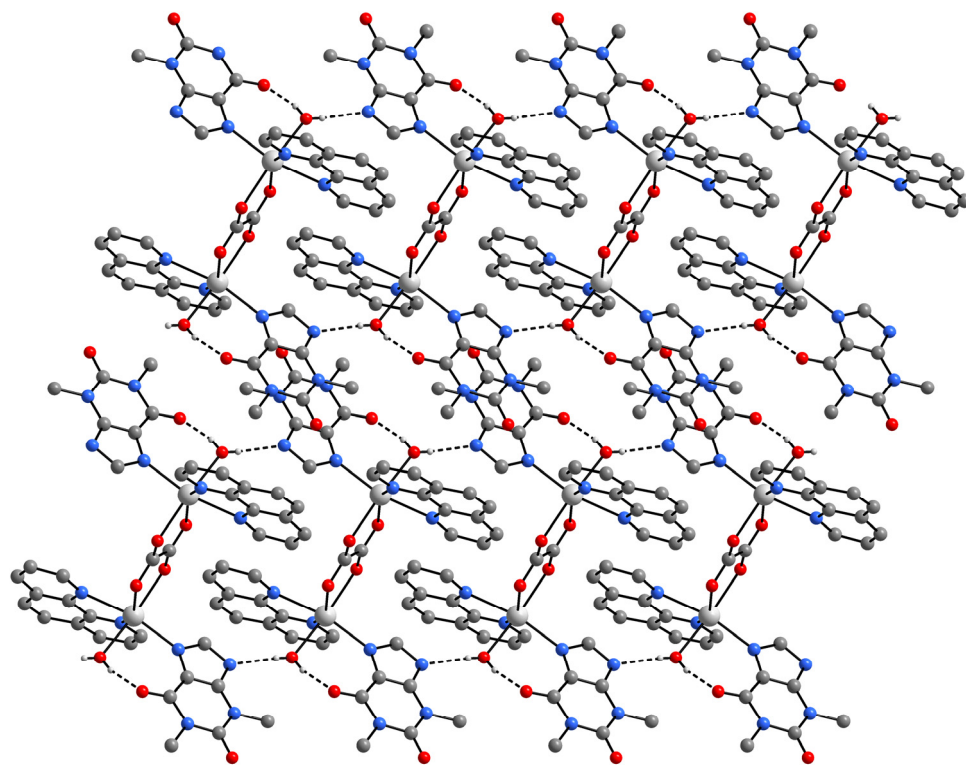


Figura 17. Rețea bidimensională de legături de hidrogen în 24, de-al lungul axei *b*

Concluzii

Acest studiu prezintă sinteza, caracterizarea unor noi compuși cu liganzi micști ai Cu^{II} , Zn^{II} , și Cd^{II} cu teofilina și amine alifatică și heterociclice precum și cu aminoalcooli. În cazul unor compuși, au fost efectuate studii teoretice utilizând metoda DFT plecând de la structura în stare solidă.

Liganzii de teofilină se deprotonează în poziția cea mai acidă *N7*, cu ajutorul co-liganzilor bazici, ducând la formarea de complecși de teofilină coordinați prin atomul *N7*. Împachetarea cristalină a compușilor caracterizați structural a scos la iveală faptul că structura cristalină este stabilizată de prezența unor legături de hidrogen de tip $\text{O}—\text{H}\cdots\text{O}$, $\text{O}—\text{H}\cdots\text{N}$ și/sau $\text{N}—\text{H}\cdots\text{O}$ cu implicarea liganzilor teofilină și amină, respectiv a moleculelor de apă ne-coordonate (unde sunt prezente). Adesea, se pot observa și interacții de tip stacking între liganzii de teofilină ale moleculelor învecinate.

În cazul sintezelor hidrotermale de tip “one pot”, având drept co-liganzi amine heterociclice, s-a observat formarea unor complecși dinucleari de Cd^{II} conținând punte bis-bidentată de oxalat formată *in situ* în condiții hidrotermale.

Încercările de a obține sisteme ternare de tipul Cd–teofilină–benzilamină, chiar și în condiții hidrotermale (cu un raport $\text{Cd}^{\text{II}}:\text{tp}:\text{ba}$ stoichiometric) au eșuat; în schimb, s-a format complexul $[\text{Cd}(\text{tp})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$. În perspectivă, prin modificarea condițiilor de reacție, de exemplu prin creșterea cantității de benzilamină, se poate realiza formarea unor complecși cu liganzi micști de tip ba-tp (de ex. de tip $[\text{Cd}(\text{tp})_2(\text{ba})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$).

Investigațiile teoretice la nivel B3LYP/LANL2DZ sau CRENBL s-au dovedit a fi eficiente în optimizarea structurii moleculare ale acestor sisteme.

O parte din studiile referitoare la compușii prezentați în prezenta teză de doctorat au fost publicate în revistele de specialitate în acești ani de doctorat; totuși, unele rezultate obținute sunt încă nepublicate.

Lista compușilor sintetizați

1	9-MeA
2	[PtCl ₃ (9-MeAH-N7)]
3	[Pt(NH ₃) ₃ (9-MeA-N7)]Cl ₂
4	[Pt(NH ₃) ₃ (9-MeA-N7)](ClO ₄) ₂
5	[Pt(NH ₃) ₃ (9-MeA)](NO ₃) ₂
6	<i>trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ Cl ₂]
7	<i>trans</i> -[(NH ₃) ₂ Pt[(N1-9-MeA-N7)Pt(NH ₃) ₃] ₂](ClO ₄) ₆ ·2H ₂ O
8	<i>trans</i> -[(NH ₃) ₂ Pt[(N1-9-MeA ⁻ -N6,N7)Pt(NH ₃) ₃] ₂ {Hg(H ₂ O) ₂ }] (ClO ₄) ₆
9	<i>trans</i> -[(NH ₃) ₂ Pt[(N1-9-MeA ⁻ -N6,N7)Pt(NH ₃) ₃] ₂ {Cu(H ₂ O) ₂ }] (ClO ₄) ₆
10	[Zn(tp) ₂ (ba) ₂]·2H ₂ O
11	[Cd(tp) ₂ (ba) ₂ (H ₂ O) ₂]
12	[Cd(tp) ₂ (H ₂ O) ₄]
13	[Cu(tp) ₂ (dmen)(H ₂ O)]·H ₂ O
14	[Cd(tp) ₂ (dmen) ₂]
15	[Zn(tp) ₂ (dmen)]·H ₂ O
16	[Cu(tp) ₂ (tmeda)]·2H ₂ O
17	[Cu(tp) ₂ (tmeda)(H ₂ O)]·0.5H ₂ O
18	[Cu(tp) ₂ (dphen)(H ₂ O)]·5H ₂ O
19	[Zn(tp) ₂ (dphen)]·1.5H ₂ O
20	[Zn(tp) ₂ (dien)]·2H ₂ O
21	[Cd(tp) ₂ (dien)]·2H ₂ O
22	[Zn(tp) ₂ (bpy)]
23	[Cd ₂ (μ-ox)(OH) ₂ (tp) ₂ (bpy) ₂]·2H ₂ O
24	[Cd ₂ (μ-ox)(OH) ₂ (tp) ₂ (phen) ₂]
25	[Zn(tp) ₂ (ea) ₂]·H ₂ O
26	[Zn(tp) ₂ (pa) ₂]·H ₂ O

Lista publicațiilor

1. B. Mihály, E. Forizs, I. Silaghi-Dumitrescu, *Studia Univ. Babeș-Bolyai, Chemia*, **2007**, *LII(4)*, 111–116.
2. B. Mihály, E. Forizs, A.-Z. Kun, I. Silaghi-Dumitrescu, *Acta Cryst.*, **2009**, *E65*, m579.
3. B. Mihály, E. Forizs, I. Silaghi-Dumitrescu, *Proceedings of the 9th International Symposium on Metal Elements in Environment, Medicine and Biology (M.E.E.M.B.)*, Tome IX, 126–129, Cluj-Napoca, October 16–17, **2009**.
4. B. Mihály, A.-Z. Kun, E. Forizs, A. Patrut, I. Silaghi-Dumitrescu, *Studia Univ. Babeș-Bolyai, Chemia*, **2010**, *XLV(2)*, 125–131.
5. Cs. Nagy, C. Someșan, A.-Z. Kun, B. Mihály, E. Forizs, L. David, *Studia Univ. Babeș-Bolyai, Chemia*, **2010**, *XLV(2)*, 265–272.
6. Cs. Fábri, E. Mátyus, T. Furtenbacher, L. Nemes, B. Mihály, T. Zoltáni, A. G. Császár, *J. Chem. Phys.*, **2011**, *135*, 094307-1–094307-19.
7. T. Mihály, M. Bette, B. Mihály, J. Schmidt, H. Schmidt, D. Steinborn, *J. Organomet. Chem.*, **2013**, *739*, 57–62.

Bibliografie (Abstract)

1. J. A. R. Navarro, B. Lippert, *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, 185–186, 653.
2. M. S. Lüth, M. Willermann, B. Lippert, *Chem. Commun.*, **2001**, 2058.
3. B. Lippert, H. Schöllhorn, U. Thewalt, *Inorg. Chim. Acta*, **1992**, 198–200, 723.
4. D. J. Hodgson, *Prog. Inorg. Chem.*, **1977**, 23, 211.
5. L. G. Marzilli, T. J. Kistenmacher, *Acc. Chem. Res.*, **1977**, 10, 46.
6. N. S. Begum, H. Manohar, *Polyhedron*, **1994**, 13, 307.
7. W. J. Birdsall, M. S. Zitzman, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1979**, 41, 116.
8. W. J. Birdsall, *Inorg. Chim. Acta*, **1985**, 99, 59.
9. P. Umaphathy, R.A. Shaikh, *J. Indian Chem. Soc.*, **1985**, 62, 103.
10. J. Madarász, P. Bombicz, M. Czugler, G. Pokol, *Polyhedron*, **2000**, 19, 457.
11. D. Lichtenberg, F. Bergmann, Z. Neiman, *J. Chem. Soc. (C)*, **1971**, 1676.
12. E. G. Talman, W. Brunig, J. Reedijk, A. L. Spek, N. Veldman, *Inorg. Chem.*, **1997**, 36, 854.
13. N. Hadjiliadis, T. Theophanides, *Inorg. Chim. Acta*, **1976**, 16, 67.
14. G. B. Kauffman, D. O. Cowan, *Inorg. Synth.*, **1963**, 7, 239.
15. P. Bombicz, J. Madarász, E. Forizs, M. Czugler, G. Pokol, S. Gál, A. Kálmán, *Z. Kristallogr.*, **2000**, 215, 317.
16. E. Forizs, L. David, O. Cozar, V. Chis, G. Damian, J. Csibi, *J. Mol. Struct.*, **1999**, 482–483, 143.
17. M. B. Cingi, A. M. M. Lanfredi, A. Tiripicchio, M. T. Camellini, *Transition Met. Chem.*, **1979**, 4, 221.
18. A. W. Addison, T. N. Rao, J. Reedijk, J. van Rijn, G. C. Verschoor, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1984**, 1349.
19. W.-J. Di, S.-M. Lan, Q. Zhang, Y.-X. Liang, *Acta Cryst.*, **2011**, E67, m1436.
20. F.-Q. Wang, W.-H. Mu, X.-J. Zheng, L.-C. Li, D.-C. Fang, L.-P. Jin, *Inorg. Chem.*, **2008**, 47, 5225.