



15
2740
*Universidad Nacional
Autónoma de México*

FACULTAD DE QUIMICA

*Compuestos de Coordinación con Cinoxacina,
Síntesis y Caracterización*

T E S I S

Que para obtener el Título de

Q U I M I C O

p r e s e n t a

Juventino José García Alejandre

México, D. F.

1985

EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE GENERAL

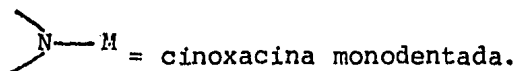
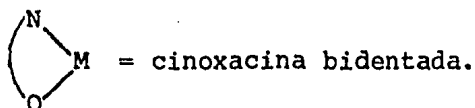
I. ANTECEDENTES.	1
1.1 Generalidades.	1
1.2 DNA superenrollado.	2
1.2.1 Enzimas modificadoras de la conformación del DNA.	4
1.2.2 Metaloenzimas.	5
1.3 El Tracto Urinario.	7
1.4 La Cinoxacina.	10
II. RESULTADOS Y DISCUSION.	15
2.1 La Cinoxacina y su sal sódica.	18
i) Compuestos de coordinación (2.2-2.26).	33
ii) Productos Orgánicos (2.27-2.28).	105
III. PARTE EXPERIMENTAL.	115
3.1 Reactivos.	115
3.2 Instrumentación	115
3.3 Método General de Síntesis	117
3.4 Síntesis de compuestos con Cinoxacina.	119
IV. CONCLUSIONES.	143
V. BIBLIOGRAFIA	149
-APENDICE A.	154

LISTA DE ABREVIATURAS

DNA - Acido desoxiribonucléico.
EDTA - Acido etilen diamino tetracético.
DMSO - Dimetil Sulfoóxido.
DMF - Dimetil Formamida.
pg - picogramos.
ATP - Adenosin Trifosfato.
RMN - Resonancia Magnética Nuclear.
Et-OH - Alcohol Etílico.
HCnx - Cinoxacina protonada.
Cnx - Cinoxacina ionizada.
mmol - milimol.
MeOH -Alcohol metílico.
IR - Infrarojo.
Sub. A - Subunidad A.
Sub. B - Subunidad B.

LISTA DE SIMBOLOS

Δ - Calentamiento.
 $\textcircled{\updownarrow}$ - reflujo.
 v_a - vibración asimétrica.
 v_s - vibración simétrica.
 v - vibración de alargamiento.
 δ - vibración de deformación.



I. ANTECEDENTES.

1.1 Generalidades.

En los seres vivos, los iones metálicos desempeñan un papel de gran trascendencia puesto que participan en un gran número de procesos biológicos, tales como la fijación de nitrógeno, acarreo de oxígeno, transporte de electrones en fotosíntesis, cadena respiratoria, activación y desactivación de enzimas, entre muchos otros^(1,2).

Debido a la gran importancia de los iones metálicos en los sistemas vivos, éstos han sido objeto de numerosos estudios para poder esclarecer la función que desempeñan, sin embargo en muchos casos aún se desconoce cual es su papel, sobre todo en procesos bioquímicos, debido a las pequeñas cantidades en las que se les encuentra presente.

Dentro de este contexto, durante los últimos años se ha despertado un gran interés en el estudio de la interacción de los iones metálicos con fármacos.

Dichos fármacos son administrados con objetivos terapéuticos, pero se desconoce en algunos casos cual es su mecanismo o modo de acción, siendo que en determinadas ocasiones pueden ocurrir interacciones de los fármacos con los iones metálicos que se encuentran presentes en estos sistemas, dando lugar a cambios que influyen desde la actividad del fármaco hasta en el mecanismo, secuencia y blanco de acción del mismo.

Algunos de estos fármacos tienen como objetivo modificar o alterar el metabolismo de los ácidos nucleicos. Es conocido el hecho de que los ácidos nucleicos y en general los polinucleótidos, son afectados por el medio que los rodea, principalmente en lo que toca a un ambiente iónico. Cuando se encuentra iones metálicos, preferentemente en estado de oxidación (2+) como: Zn^{2+} , Mn^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+} , etc. los cuales son considerados como entidades de alta especificidad, que pueden ligarse y desligarse al efectuarse una transformación de tipo conformacional ocurrida en el polinucleótido, afectando en este cambio, tanto su estabilidad, como sus funciones⁽¹⁴⁾.

Algunas veces dichos iones metálicos no se encuentran como iones libres, sino en ciertos casos formando complejos mixtos y en particular formando parte de metaloenzimas⁽⁵⁾.

1.2 DNA Superenrollado.

Debido a que estos fármacos inhiben la síntesis de DNA, a continuación se describe el contexto en el que se efectúan estos procesos.

Entre las distintas conformaciones que puede presentar el DNA, comúnmente podemos encontrar DNA circular cerrado, el cual se encuentra enrollado sobre sí mismo, resultando así una molécula más compacta, ocupando un volumen menor (Fig. 1.2.1).

Dicho DNA-circular cerrado puede pasar a DNA superenrollado, según se indica en la figura 1.2.1; casi la

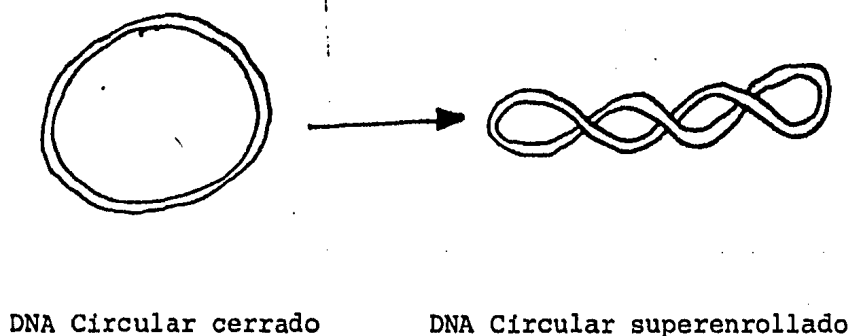


Fig. 1.2.1

totalidad del DNA que existe en la naturaleza se encuentra en la forma superenrollada, siendo esta una conformación importante en los procesos de transcripción, replicación y recombinación del DNA⁽⁶⁾.

La estructura terciaria en el DNA, consistente en el empaquetamiento de la doble hélice sobre sí misma, se encuentra regulada por la interacción entre este ácido nucleico con proteínas celulares⁽⁷⁾, que dependen del organismo del que se trate. En el hombre, que posee células de tipo eucariótico, el DNA se encuentra asociado a proteínas de tipo estructural conocidas como histonas constituyendo así los nucleosomas. En procariotes, como la

E. coli, la estructura terciaria es regulada por un sistema enzimático con proteínas llamadas topoisomerasas. Cabe destacar que se ha mencionado en la literatura que este segundo sistema regulador pudiera también operar en el hombre, pero el más importante es el que emplea histonas.

1.2.1 Enzimas modificadoras de la conformación del DNA.

Es de particular interés el fenómeno mediante el cual los organismos procarióticos llevan a efecto el empaquetamiento del DNA, esto es, a través de procesos de tipo enzimático. Se ha encontrado una buena cantidad de enzimas de la clase de las topoisomerasas, las cuales modifican la estructura terciaria del DNA. Una de estas enzimas, recientemente descubierta y que ha sido el blanco de múltiples estudios, muy recientemente es la DNA-girasa.

- La DNA Girasa.

La DNA girasa fue aislada por vez primera en el año de 1976 por el grupo de Gellert, M.T. y colaboradores⁽⁸⁾; algunos de los estudios han arrojado como resultado que la actividad que poseen algunas clases de fármacos es el inhibir ciertas funciones de esta enzima^(9,10).

Particularmente se han observado dos tipos de comportamiento en las reacciones que toma parte la enzima, esto se debe a la existencia de dos subunidades de natura-

leza proteica, que se han aislado mediante electroforesis⁽¹¹⁾. La llamada sub. A, que es el blanco de acción del grupo de fármacos de la familia del ácido nalidíxico y la sub. B del grupo de la novobiocina. Las reacciones que inhibe la novobiocina son las que requieren de la hidrólisis de ATP, y las que inhibe el grupo del ácido nalidíxico son las que requieren del rompimiento y reunión de la cadena del DNA en una reacción de tipo concertado.

Así pues, se puede decir que la sub. B está ligada a procesos de transducción de energía y a la sub. A asociada a procesos de interacción enzima-sustrato, propios de la DNA-girasa, tal es como:

- i) Reacción de superenrollado del DNA.
- ii) Reacción de relajamiento.
- iii) Rompimiento de la cadena en sitios específicos.
- iv) Formación y deformación de cadenas del DNA-superenrollado.
- v) Acoplamiento en la hidrólisis de ATP.

dichas actividades se encuentran discutidas con mayor detalle en la literatura^(6,12).

1.2.2 Metaloenzimas.

Las enzimas son grandes moléculas proteínicas constituidas de modo que pueden unirse por lo menos a un reactivo, que recibe el nombre de sustrato. Dichas enzimas

catalizan una reacción de importancia fundamentalmente bioquímica. Dichos catalizadores son de gran eficiencia puesto que pueden producir aumentos en velocidades de reacción del orden de 10^6 veces o aún más, con respecto a la velocidad correspondiente al proceso sin catalizar e inclusive mayor a la que se obtiene empleando catalizadores no enzimáticos.

Las metaloenzimas son enzimas que además de los constituyentes proteínicos, poseen uno o más átomos metálicos en su estructura. El ión metálico no participa únicamente durante el tiempo que existe el complejo llamado enzima-sustrato, sino que forma parte permanente de la enzima. El átomo metálico se sitúa en la posición activa o muy cerca de ella y tiene una ingerencia fundamental en la actividad de la enzima. Dentro de este tipo de enzimas se han descubierto e identificado una buena cantidad de ellas⁽¹³⁾.

Algunos de los metales, que se encuentran formando parte de metaloenzimas son: Ca, Mn, Fe, Cu y Mo; aunque eventualmente se puede encontrar algún otro metal reemplazando el original, como ocurre en el caso de que el Co^{2+} reemplace a Zn^{2+} , dando como resultado cambios en la actividad de estas enzimas.

Recientemente se ha planteado⁽¹⁴⁾ que la DNA-girasa pudiera pertenecer a este tipo de enzimas, esto es, que fuese una metaloenzima en la que posiblemente se en-

contrase algunos de los iones metálicos anteriormente men
cionados.

1.3 El Tracto Urinario.

Debido a que la cinoxacina es un fármaco empleado en el tratamiento de infecciones del tracto urinario, resulta de interés el resaltar cual sería el medio en el que se encuentra este fármaco y su eventual interacción con iones metálicos presentes en esta vía.

Es conocido que en el sistema urinario se llevan a cabo funciones de tipo excretorio, esto es, la eliminación de materiales tóxicos y en general de productos de la degradación metabólica⁽¹⁵⁾. Los metales que se encuentran en la orina o que pueden ser encontrados en ella, pueden estar en forma de iones simples, sales solubles, complejos con aminoácidos o compuestos de tipo quelato con estos mismos o con otras sustancias con propiedades quelatantes. Un ejemplo de este tipo sería el EDTA, que es un agente quelante sintético, el cual, al ser administrado con el fin de remover ciertos metales del cuerpo, forma quelatos solubles que son excretados por la vía urinaria.

Eventualmente los metales pueden ser excretados como sales del ácido úrico, del ácido hipúrico y de la creatinina. Así pues, la hipótesis a este respecto sería la posibilidad de que el fármaco y/o su(s) metabolito(s) pudieran interaccionar con los metales presentes en esta

vía, teniendo como resultado la formación de compuestos que tuviesen ingerencia directa en la forma o modo de acción e inclusive en la misma actividad del fármaco. De hecho se ha reportado en la literatura⁽¹⁶⁾ el efecto de Mg^{2+} sobre la capacidad terapéutica de la cinoxacina en mamíferos, y subsecuentes efectos en riñón.

Existen antecedentes⁽¹⁷⁾ de la forma y vía excretora de iones metálicos y de sus sales, los cuales están basados en los niveles de ingestión o dosificación, descritos en la tabla (1.3.1). De donde se puede generalizar lo siguiente: los metales del grupo de los alcalino, alcalino-terreos y los aniones oxigenados de los metales de tipo anfotérico de los grupos IV-VII son invariablemente excretados por vía urinaria; además de los complejos, compuestos hidrato y formas oxigenadas de los grupos V-VII, adicionalmente los complejos solubles en agua de los metales de los grupos II-VIII, generalmente los muy estables, y si la parte orgánica del quelato no es susceptible de degradación metabólica, dichos compuestos también son excretados por la vía urinaria. Los complejos con EDTA de los metales de los grupos III-VIII, que sean solubles en agua y muy estables, pueden ser excretados por vía urinaria.

Las sales catiónicas de metales de los grupos II-VIII, con excepción de Berilio, Cadmio y Talio, son excretados en su mayor parte por vía fecal.

TABLA (1.3.1)

Rutas preferentes de Excreción de iones metálicos después de Ingestión Oral en mamíferos.

<u>Grupo</u>		<u>Vía Urinaria</u>	<u>Vía Fecal</u>
I	A	Li ⁺ , Na ⁺ , K ⁺ , Rb ⁺ , Cs ⁺	--
	B	--	Cu, Ag, Au
II	A	Be, Mg, Ca	Ba, Sr, Mg, Ca
	B	Cd, Hg	Zn, Hg
III	A	Tl	Al, Ga, In
	B	--	Sc, Y, Lantanidos, Actinidos.
IV	A	Ge como germanato	Sn, Pb
	B	Titanatos	Ti, Pb
V	A	As, como arseniato, Sb, como antimoniato, Nb, como niobiato	As ³⁺ , Sb ³⁺ , Bi ³⁺
	B	V como vanadato	V, Ta
VI	A	Se como ión trimetil- selenídrico Te como telurato	Se, Te
	B	Mo como Molibdato, W como tungstato, Cr como cromato	Cr
VII	A	Mn como Manganato	Mn, Re, Tc
VIII		--	Ru, Rh, Pd, Ir, Fe, Pt, Co, Ni

Así pues, cabe remarcar la importancia que tendría el estudio de la interacción fármaco-metal, puesto que según lo expuesto anteriormente no sería nada extraño que en los seres vivos, y en nuestro caso concretamente en las vías urinarias, ocurriese la formación de compuestos de coordinación en esos sistemas; una de las razones por la cual el presente trabajo intenta dar los primeros pasos en lo que toca a síntesis y caracterización de una serie de compuestos de coordinación, empleando como ligante la cinoxacina.

1.4 La Cinoxacina.

La cinoxacina o ácido 1-etil, 1,4 dihidro-4-oxo-[1,3] dioxolo [4,5-g] cinolina-3-carboxílico, al cual corresponde la estructura que se representa en la figura 1.4.1.

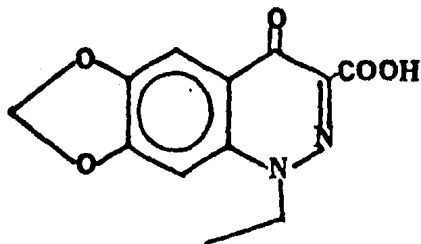


Figura 1.4.1

Su fórmula mínima es $C_{12}H_{10}N_2O_5$ y tiene un peso molecular de 262.2214 gr/mol. Con un punto de fusión de 264-265°C y $pka=4.7$ en H_2O .

Puesto que la cinoxacina es un ácido carboxílico, una característica resultante es que su solubilidad en agua está determinada por el pH. Así, cuando el pH se incrementa, la solubilidad aumenta. En agua destilada, la solubilidad es de 50 mg/ml a 25°C; en solución amortiguada a $pH=4.5$ la solubilidad es de 80 mg/ml; en solución amortiguada a $pH=7$ es de 2.9 mg/ml a 25°C. A pH superior de 8, es soluble. También es muy soluble en DMSO y DMF, presentando una solubilidad menor en cloroformo, ácido acético, benceno, nitrometano y etanol. Se reporta⁽¹⁸⁾ que no descompone en soluciones acuosas con $pH>10$.

La cinoxacina es activa in vitro contra una gran cantidad de cepas de microorganismos⁽¹⁹⁻²⁶⁾ como lo son Citrobacter sp., Enterobacter sp., E. coli, Klebsiella sp., P. mirabilis, P. morganii y P. vulgaris. Además contra algunas cepas de P. rettgeri, P. inconstans y Serratia sp.

Los estudios clínicos han demostrado que la cinoxacina es efectiva en el tratamiento de infecciones del tracto urinario crónicas y agudas, causadas por microorganismos susceptibles⁽²⁷⁻²⁹⁾; además se han efectuado pruebas clínicas comparativas con otros agentes antimicrobianos.

crobianos como el ácido nalidíxico, nitrofurantoina⁽³⁰⁾, etc. Dichas pruebas continúan a la fecha con éstos y otros fármacos empleados en infecciones de las vías urinarias.

En lo que respecta a trabajos efectuados con anterioridad, en los que el objeto de estudio fuese la interacción cinoxacina-ión metálico, se ha estudiado el uso de Plomo y Talio para la determinación cuantitativa de cinoxacina por medio de Fosforescencia⁽³¹⁾. La técnica consiste en impregnar un papel filtro, montado sobre un porta muestra, con una solución de tetracetato de plomo o acetato de talio. Una vez listo el papel se agrega la solución conteniendo cinoxacina y así al tomar lecturas en un espectrofotómetro, es posible detectar cuantitativamente cantidades tan bajas como 50 pg.

La reacción efectuada y/o los posibles cambios que ocurriesen en el proceso de cuantificación por medio de esta técnica no han sido dilucidados. Además, cabe mencionar que en dicha técnica se trató de extender el estudio a otras sales metálicas de metales de transición, pero los resultados analíticos no fueron tan buenos como con el empleo de los acetato de Pb y Tl.

Resumiendo brevemente podemos decir que:

i) Dadas las características y/o propiedades de la cinosacina, desde el punto de vista de la química de coordinación, resultaba atractiva la idea de una posible coor

dinación de ésta a través de N(2), que otras moléculas del mismo tipo, como el ácido nalidíxico, no presenta dicha opción.

ii) Era de interés el hacer un estudio comparativo entre distintos iones metálicos de la primera serie de transición, que en particular son iones de importancia para los seres vivos y que pudieran estar presentes en la ruta de acción del fármaco, para evaluar su comportamiento frente a la cinoxacina. Y adicionalmente, poder observar la influencia del disolvente en estos sistemas.

iii) Un punto importante a considerar fue la hipótesis de que el probable blanco de acción de los fármacos de la familia del ácido nalidíxico sea una metaloenzima, siendo de interés el estudiar el comportamiento de metales, que potencialmente pudiesen encontrarse formando parte de una metaloenzima y que pudiesen interaccionar con fármacos de dicha familia, como sería el caso de la cinoxacina.

iv) Como es conocido, las propiedades terapéuticas de los fármacos en general pueden ser modificadas de una manera importante por efecto de la quelación de éstos con iones metálicos, teniendo como resultante en algunos de los casos, el mejoramiento de sus propiedades terapéuticas al ser le modificadas sus propiedades químicas.

Así pues, era de interés el poder obtener compuestos de cinoxacina con iones metálicos, los cuales pudieran ser

evaluados farmacológicamente en futuros estudios para establecer su capacidad terapéutica.

II. RESULTADOS Y DISCUSION.

2.1 Introducción.

Con la finalidad de facilitar la discusión de los compuestos, éstos se agruparon de acuerdo al tipo de comportamiento que mostraron al analizar de forma global los resultados experimentales (tablas II.4 a II.9), señalándose las diferencias y similitudes entre ellos y proponiéndose algunas estructuras con base a este análisis.

En espectroscopía infrarroja se puso especial interés en asignar las bandas características del grupo carboxílico, considerando que cambios en las posiciones de estas bandas proporcionaría información acerca de la participación de este grupo funcional como posible sitio de coordinación. En la literatura⁽³⁷⁾, se le asigna una banda ancha a $3500-3000\text{ cm}^{-1}$ debida a las vibraciones de alargamiento del O-H, una banda intensa a $1750-1700$ al alargamiento del (C=O) carboxílico así como en la zona de $1260-1170\text{ cm}^{-1}$ a la vibración de alargamiento (C-O). En el caso específico de la cinoxacina estas vibraciones se enlistan en la tabla II.3. Otro grupo funcional que se consideró importante debido a su posible participación en la formación de los compuestos fue el (C=N) donde el nitrógeno es el que se encuentra en la posición (2). Dicha vibración se le ubica de acuerdo a la lite-

ratura ⁽³⁸⁾, en la región de 1600-1490 cm^{-1} para anillos de 6 miembros, encontrándose en la cinoxacina en 1570 cm^{-1} , tabla II.3.

También en el IR se identificaron las vibraciones fundamentales de los aniones involucrados en la formación de los compuestos, en los casos que esto fue posible (cloruros, bromuros, nitratos, percloratos y tetrafluoroboratos).

Mediante la espectroscopía electrónica, y en todos los casos empleando la técnica de reflectancia difusa se determinaron las posiciones de las bandas y se relacionaron a las posibles transiciones d-d, utilizando los diagramas de correlación y datos correspondientes ^(40,41).

De forma general para cobre (II) las transiciones d-d, en cualquier geometría se esperan entre 600-900 nanómetros, con desdoblamientos debidos tanto al efecto de distorsión de Jahn-Teller y a la naturaleza de la interacción con los ligantes ⁽⁴⁰⁾.

Para cobalto (II) en geometría octaédrica se tienen dos regiones principales de absorción, una banda cerca de 8000-10 000 cm^{-1} asignada a la transición $4T_{2g} \leftarrow 4T_{1g} (v_1)$ y una banda observable en la región visible cerca de 20 000 cm^{-1} que corresponde a la transición $4T_{1g} (P) \leftarrow 4T_{1g} (v_3)$, mezclada con transiciones prohibidas de espín ⁽⁴⁰⁾. En el caso de (v_2) es decir, la transición $4A_{2g} \leftarrow 4T_{1g}$, normalmente no se observa ya

que son señales muy débiles.

En el caso de Niquel (II) en geometría octaédrica se espera un espectro con 3 transiciones permitidas:

${}^3T_{2g} \longleftarrow {}^3A_{2g}$ para ν_1 en la región de $7000-13000 \text{ cm}^{-1}$,
 ${}^3T_{1g} \longleftarrow {}^3A_{2g}$ para ν_2 en la región de $11000-20000 \text{ cm}^{-1}$
Y ${}^3T_{1g}(p) \longleftarrow {}^3A_{2g}$ para ν_3 en la región de $19000 - 27000 \text{ cm}^{-1}$. (40).

Dadas las limitaciones del aparato empleado (360-800 nm), solo se identificaron las transiciones d-d que se ubican en la región del visible.

Los momentos magnéticos esperados para los compuestos de Cu (II) varían entre 1.75 a 2.2 MB, para Co (II) 4.6 a 5.2 MB dependiendo de la geometría y naturaleza del ligante, para Ni (II) octaédrico entre 2.9 a 3.4 MB y para Fe (III) de alto espin a 5.9 MB.

Unicamente en el caso de un compuesto de cobre se utilizó la técnica de EPR a temperatura ambiente, obteniéndose los valores de g. Dichos valores para el caso de Cu (II) varían entre 2.05 y 2.52, permitiendo mediante la comparación entre ellos y tomando en cuenta la forma del espectro, diferenciar estructuras octaédricas con distorsiones tetragonales u ortorrómbicas, así como distinguir entre una estructura monomérica y una polimérica (47).

2.1 Estructura cristalina de la cinoxacina y su sal sódica.

2.1.1 Estructura Cristalina.

La estructura cristalina de la cinoxacina presenta algunas características de interés⁽³²⁾. (Fig. 2.1.1).

i) El fragmento de la molécula correspondiente a la parte del sistema cetona-ácido, muestra longitudes de enlace más cortas en la cinoxacina que en ácido nalidixico y aminooxolínico⁽³³⁾.

ii) Se observa un puente de hidrógeno entre el átomo de hidrógeno del grupo carboxílico y el oxígeno del grupo cetónico.

iii) El sistema de anillos es prácticamente planar, existiendo un ángulo máximo de 1.8°.

iv) El grupo etilo es aproximadamente perpendicular al plano del anillo.

Así pues, se postula como sitio preferente de coordinación al N(2). Encontrándose que en la molécula de cinoxacina el sistema del anillo N(2)-C(2)-C(1)-O(2) tiene una distorsión que acorta la molécula por este fragmento, y se favorecería la formación de quelatos vía N(2)—O(2), dando un anillo de 5 miembros muy estable. Veanse tablas II.1 y II.2. pp.154.

Se considera importante el destacar el hecho de que exista la formación de un puente de hidrógeno intramole-

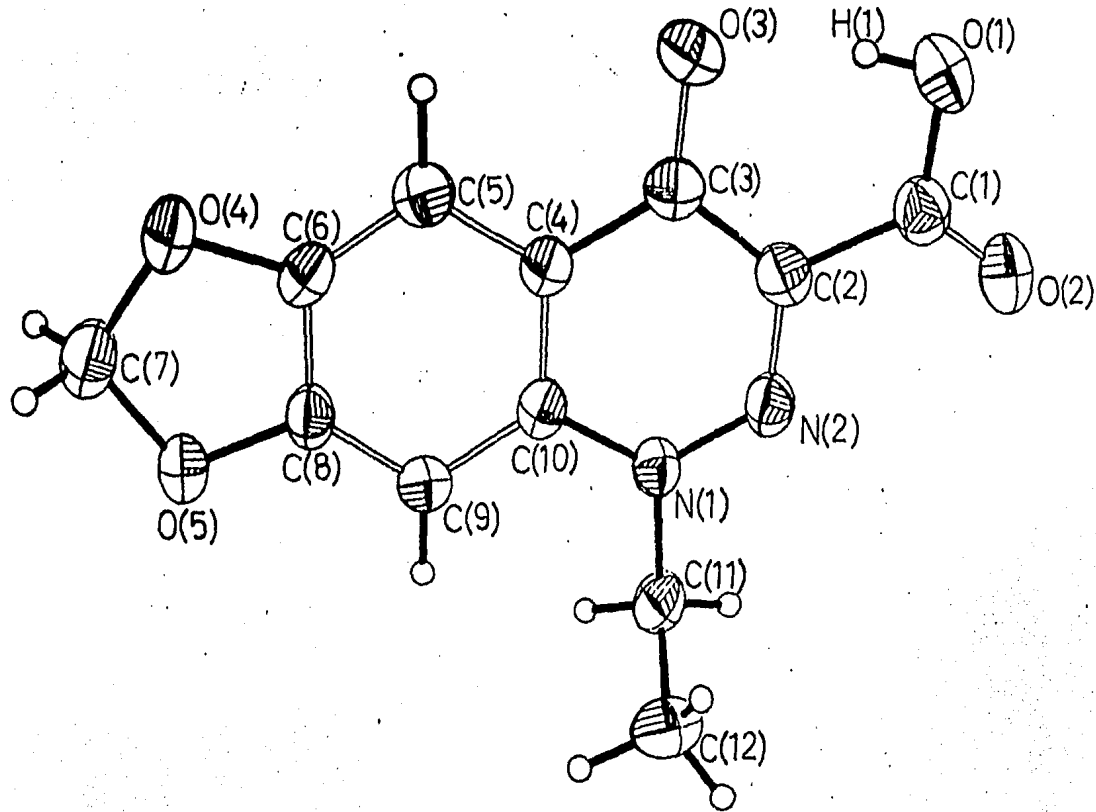


Fig. 2.1.1. Estructura cristalina de la cinoxacina.

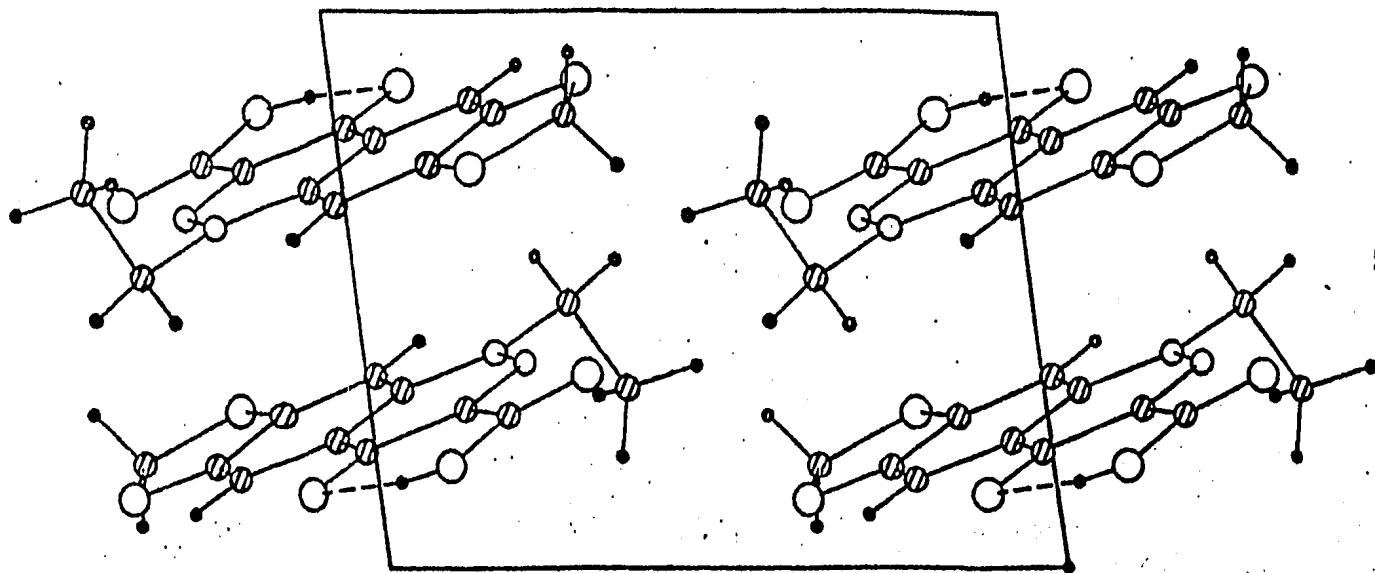


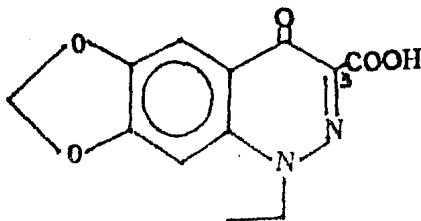
Fig. 2.1.1'. Estructura cristalina de la cinoxacina, proyección en Z.

cular en la cinoxacina, para el cual bajo determinadas condiciones de concentración y efectos electrónicos de resonancia pudiera presentar características interesantes descritas en la literatura para sistemas análogos⁽³⁴⁾. Es decir, con puentes de hidrógeno intramoleculares, como sería el mostrar en la región de los 3500 cm^{-1} del IR un doblete característico de este tipo de sistemas, atribuibles al manifestado entre los átomos O(1)-H(1)-O(3) en la fig. 2.1.1.

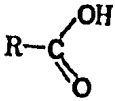
2.1.2 La cinoxacina y su sal sódica.

Debido a la importancia que representa el grupo carboxilo en la cinoxacina como sitio de coordinación, es conveniente el hacer un estudio acerca del comportamiento de este grupo de forma análoga a estudios con moléculas del mismo tipo, es decir, ácidos carboxílicos, con lo que se puede diferenciar entre un carboxilo puente, quelato y monodentado, por medio de IR^(3,35,36).

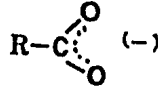
La cinoxacina presenta en la posición (3) dicho grupo funcional:



Los ácidos carboxílicos presentan bandas activas en el infrarrojo, siendo una muy característica la que se observa en la zona de $1800-1600\text{ cm}^{-1}$, que se ha designado a la vibración de alargamiento del grupo carbonilo $\nu(\text{C}=\text{O})$. Dicha vibración muestra propiedades a considerar, por ejemplo, cuando la forma (I) pasa a la forma (II) (ver Fig. 2.1.2), ocurre un cambio de estructura, donde el doble enlace se encuentra localizado (I) y pasa a un estado iónico (II), donde ambos oxígenos son equivalentes:



(I)



(II)

Fig. (2.1.2)

En el espectro de la cinoxacina, la vibración $\nu(\text{C}=\text{O})$ se observa en 1740 cm^{-1} Fig. 2.1.3, la cual se desplaza a menor energía al formar la sal de sodio correspondiente (NaCnx), presentándose dos bandas al formar una entidad tipo (II), que se conocen como ν_a y ν_s denominadas frecuencias vibracionales de alargamiento asimétrica y simétrica respectivamente:

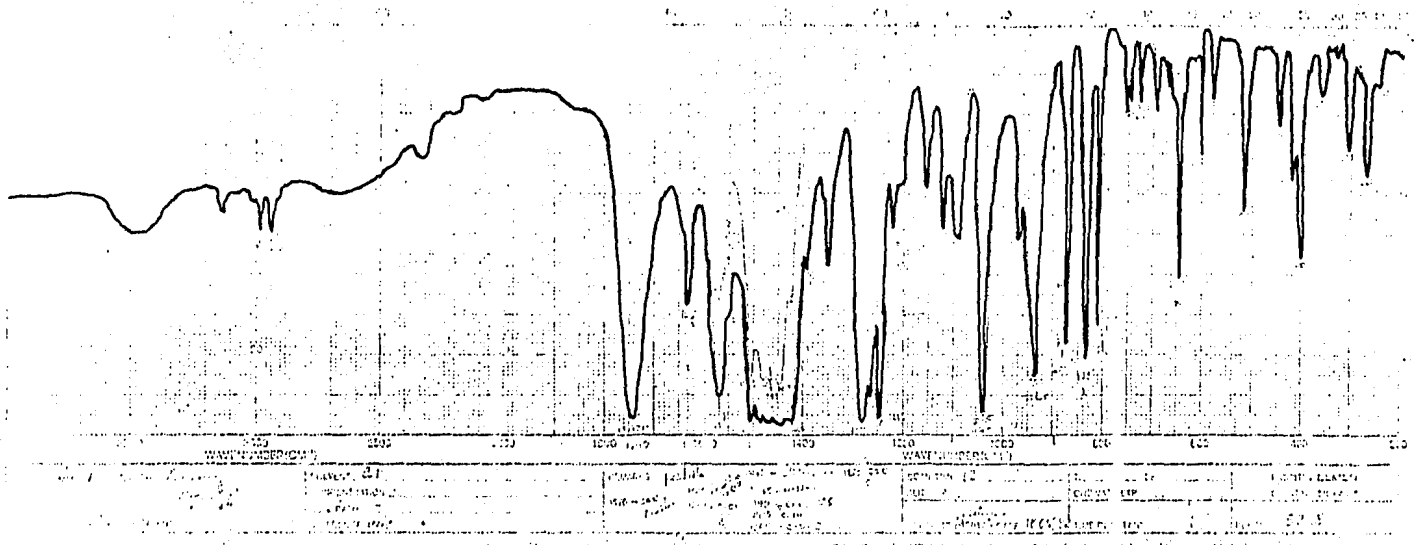


Fig. 2.1.3. Espectro IR de la cinoxacina, en pastilla de CsI.

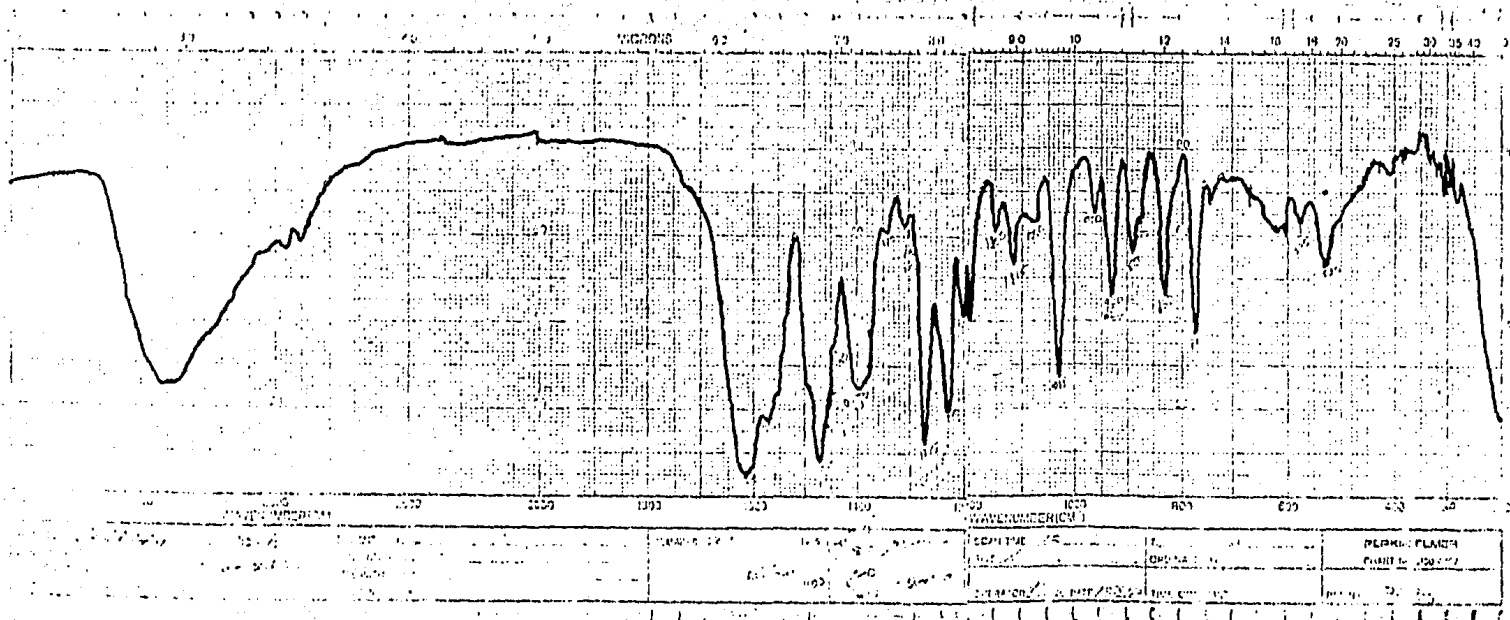


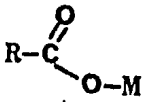
Fig. 2.1.5. Espectro de IR de NaCnx, en pastilla de KBr.



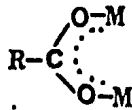
Fig. (2.1.4)

las cuales se observan en 1615 cm^{-1} para ν_a y en 1400 cm^{-1} la ν_s . Fig. 2.1.5.

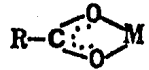
En la literatura se ha descrito las distintas posibilidades en las que se pueden coordinar los ácidos carboxílicos^(3,35,36), las cuales se resumen en la Figura 2.1.6.



(A)



(B)



(C)

Fig. (2.1.6)

De donde podemos hacer las siguientes analogías estructurales: comparando la estructura del ión libre (II) con (A), (B) y (C), podemos decir que en la estructura (A) el doble enlace C-O se encuentra localizado; lo que

resulta en un desplazamiento de la banda $\nu(\text{C=O})$ a mayor energía, y a menor energía la $\nu(\text{C-O-})$. Si consideramos la diferencia de ν_a y ν_s como:

$$\Delta\nu = \nu_a - \nu_s$$

y tomando $\Delta\nu$ del ión libre como referencia sería de esperar que al presentarse un compuesto tipo (A) el $\Delta\nu$ sería mayor que el $\Delta\nu$ del ión libre. Para el compuesto tipo (B), los enlaces sería equivalentes, influenciados por la distorsión de la molécula, encontrándose que el valor de $\Delta\nu$ en el compuesto sería parecido al que se encuentra para el ión libre. El otro caso es el de la estructura (C), donde se encuentra formado un quelato, en el cual se observa que el valor de $\Delta\nu$ es menor que para el ión libre, por lo que los modos vibracionales se hallan más restringidos, consecuentemente ν_a se desplaza a menor energía y ν_s a mayor energía.

Las posiciones ν_a y ν_s particularmente en la sal de sodio de la cinoxacina, se encontró un $\Delta\nu = 215 \text{ cm}^{-1}$.

Cabe mencionar que los límites tomados para diferenciar entre los distintos comportamientos del grupo carbonilato fueron tomados en analogía con otros trabajos⁽³⁾ con ligantes similares:

Monodentado $\Delta\nu > 245$

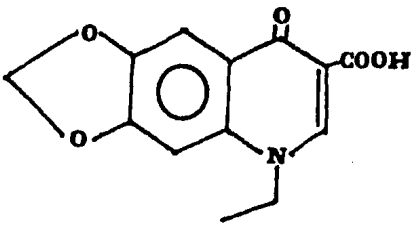
Puente $245 > \Delta\nu < 175$

Quelato

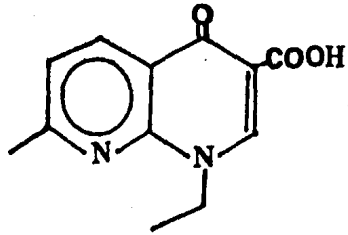
$\Delta v < 175$

En la zona IR de baja energía, Fig. 2.1.7 se puede apreciar que en el espectro de HCnx existen una gran cantidad de bandas de intensidad variable, las cuales no fueron asignadas a un modo vibracional específico, por considerarse que existen en la molécula vibraciones que pueden mezclarse en esta zona, atribuibles básicamente a vibraciones fuera del plano y/o vibraciones del esqueleto de los 3 anillos de la molécula. Comparando en la misma figura, el espectro IR de baja energía para el caso de la sal de sodio de la cinoxacina (NaCnx) y el de HCnx se pueden observar cambios importantes en lo que se refiere a las bandas que aparecen en el patrón espectral. Una de ellas se localiza en el espectro de NaCnx centrada en 320 cm^{-1} atribuible al modo vibracional $\delta(\text{COO})$ fuera del plano y de intensidad débil.

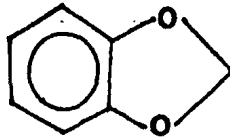
A continuación se enlistan las asignaciones en el espectro de I.R., en las cuales se consideran los datos reportados en la literatura^(34,36-39) y con analogía a los patrones espectrales de I.R. de las siguientes moléculas:



Ac. Oxolínico



Ac. Nalidíxico



Bencenmetilendioxo

Fig. 2.1.8

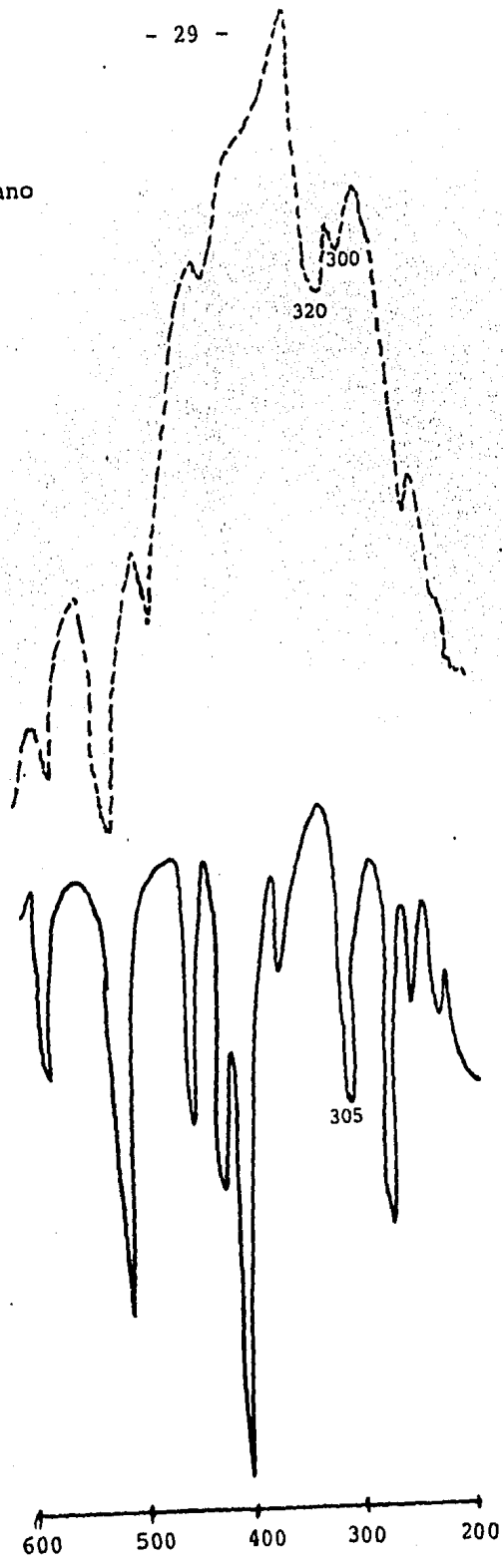
dato su parecido estructural con la molécula de la cinoxacina.

Se obtuvo el espectro de RMN-H¹ Fig. 2.1.9, con el objeto de caracterizar al ligante mediante esta técnica para que al trabajar con iones diamagnéticos se empleará en la caracterización de los compuestos formados.

Fig. 2.1.7. IR lejano

————— HCnx
----- NaCnx

(suspensiones de nujol,
en ventana de CsI).



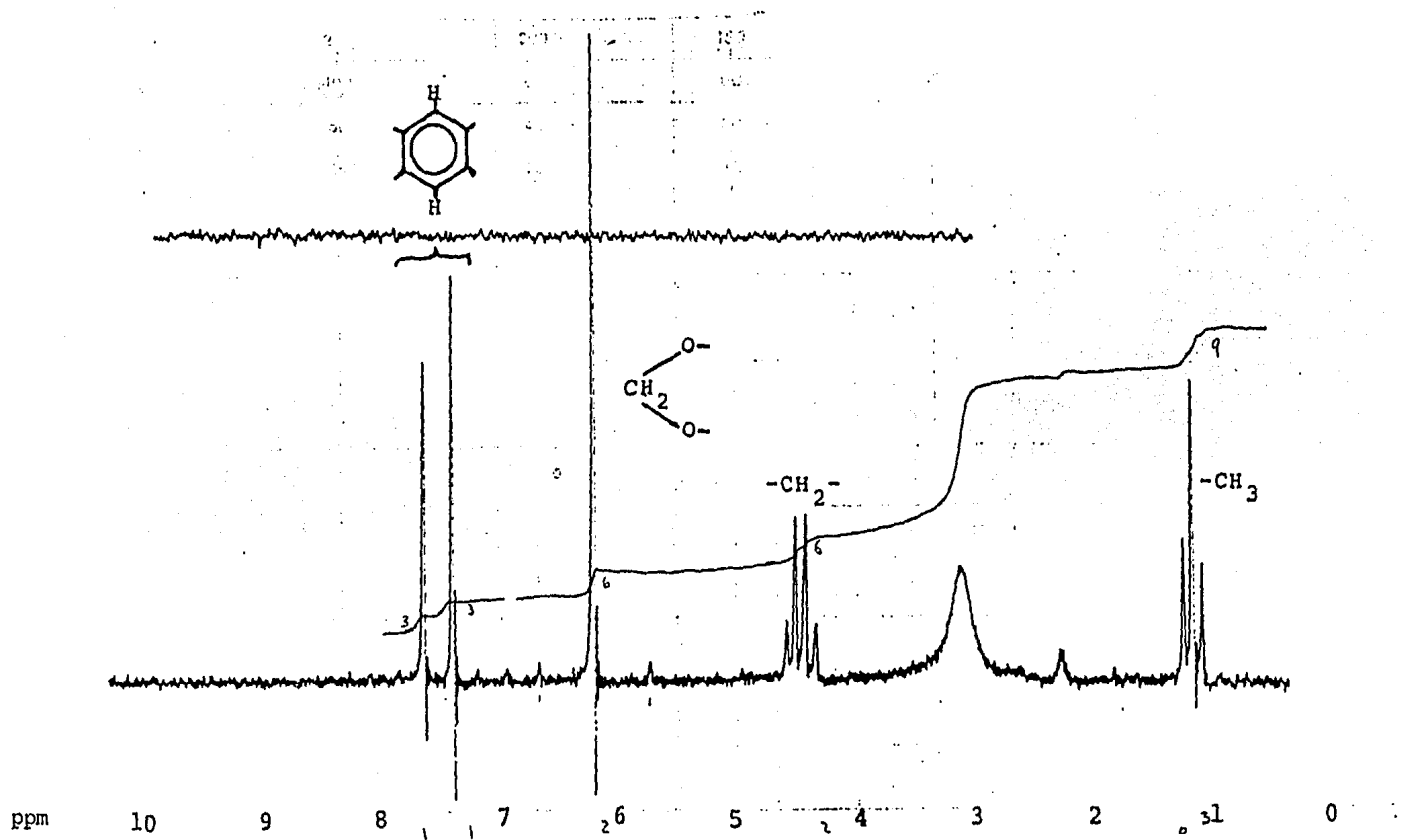


Fig. 2.1.9. Espectro de RMN-¹H de la cinoxacina, en DMSO ,

Tabla II.3. Asignaciones en I.R. de la Cinoxacina

λ (cm ⁻¹)	Características	Asignación
3470	<u>D</u> m.a.	v O-H
3135	<u>D</u> a.	v C-H anillo aromático
3070	<u>h</u>	Anillo aromático
3980	<u>D</u>	v C-H de -O-CH ₂ -O-
2940	<u>D</u>	
2700	<u>MD</u> m.a.	v O-H
1740	<u>I</u> a.	v C=O de -COOH
1630	<u>M</u> A'	v C=O de ^R C=O
1570	<u>I</u> a.	v C=N y anillo
1550	<u>n</u>	" "
1505	<u>I</u> A'	Anillo aromático
1480	<u>I</u> A'	v O-CH ₂ -O
1465	<u>I</u> A'	v -CH ₂ -
1447	<u>I</u> A'	v -CH ₃
1425	<u>h</u>	v O-CH ₂ -O
1350	<u>M</u> A'	Anillos
1280	<u>I</u> a	v C-(CO)-C- y δ C-C-C
1265	<u>n</u>	n.a.
1245	<u>I</u> A'	v C-O (-COOH) y v _S C-O de C-O-C Aromático
1220	<u>D</u> A'	vC-N C-Sat. C
1155	<u>M</u> A'	Anillo aromático
1120	<u>M</u> A'	" "
1090	<u>M</u> a.	v _{as} Alif. -C-O-C- -Arom.

λ (cm ⁻¹)	Características	Asignación
1035	<u>I</u> a.	v O-C-(Alifático)
965	<u>D</u> A'	n.a.
935	<u>I</u> A'	Sist. metilendioxi.
870	<u>I</u> MA'	Anillo aromático
835	<u>I</u> A'	Esqueleto
810	<u>I</u> MA'	Anillo aromático
750	<u>D</u> A'	" "
720	<u>D</u> MA'	δ (C-H) metilendioxi.
690	<u>D</u> MA'	n.a.
645	<u>M</u> MA'	n.a.
600	<u>D</u> MA'	n.a.

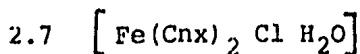
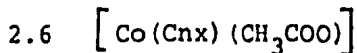
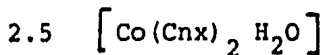
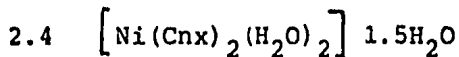
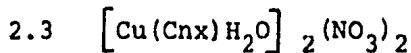
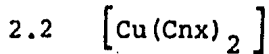
a = ancha
 ma = muy ancha
 A' = aguda
 MA' = muy aguda
 v = alargamiento
 δ = deformación
 n.a. = no asignada
I = intensa
M = media
D = débil
h = hombro
MD = muy débil

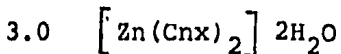
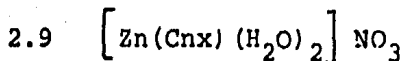
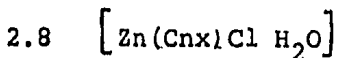
A) Compuestos de Coordinación.

Como se mencionó en la introducción, estos compuestos han sido agrupados de acuerdo al comportamiento que mostraron, dicho comportamiento se refiere a la forma en que el ligante interactúa con el ión metálico. Para un grupo de compuestos la interacción fue de forma exclusivamente bidentada vía oxígeno del carboxilato y N(2) del anillo heterocíclico, denominándoseles compuestos quelato. Por otro lado, se obtuvieron complejos a los que se les llamó compuestos mixtos, los que tenían la característica de presentar dos tipos diferentes de comportamiento por parte del ligante, es decir, un ligante se comportó de manera similar al descrito para los compuestos quelato y un segundo ligante coordinándose únicamente por el nitrógeno (2).

A.1) Compuestos Quelato.

Con este comportamiento se obtuvieron los siguientes compuestos:





En todos estos compuestos las bandas del carboxilato en el IR muestran un comportamiento análogo, consistente en un desplazamiento a menor energía de $\nu(\text{C}=\text{O})$ del carbonilo del grupo carboxilo, ubicándose ν_a alrededor de los 1700 cm^{-1} y ν_s a sobre los 1320 cm^{-1} que comparándose con el valor de $\Delta\nu$ del ión libre (vease tabla II.4), se propone en todos los casos un comportamiento monodentado del carboxilato. Adicionalmente se observa en todos los que la $\nu(\text{C}=\text{N})$ del anillo heterocíclico se desplaza a menor energía en los compuestos formados con respecto a la cinoxacina libre, debido a la coordinación del metal por nitrógeno (2).

De estos compuestos, únicamente se discute con mayor detalle el primero de ellos $[\text{Cu}(\text{Cnx})_2]$ y para el resto solamente se mencionan algunos datos y detalles complementarios.

Tabla II.4. Asignaciones de IR, Complejos Quelato

Compuesto	$\nu_a(\text{COO})\text{cm}^{-1}$	$\nu_s(\text{COO})\text{cm}^{-1}$	$\Delta\nu\text{cm}^{-1}$	$\nu(\text{C=N})\text{cm}^{-1}$	Comportamiento de carboxilo coord.	Sal empleada
NaCnx	1615	1400	215	1574	i6n libre	NaHCO_3
$[\text{Cu}(\text{Cnx})_2]$	1650	1315	335	1530	monodentado	$\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$
$[\text{Cu}(\text{Cnx})\text{H}_2\text{O}]_2(\text{NO}_3)_2$	1590	1327	263	1530	monodentado	$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$
$[\text{Ni}(\text{Cnx})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 1.5 \text{H}_2\text{O}$	1630	1310	320	1557	monodentado	$\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
$[\text{Co}(\text{Cnx})_2\text{H}_2\text{O}]$	1610	1310	300	1540	monodentado	$\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
$[\text{Co}(\text{Cnx})(\text{CH}_3\text{COO})]$	1653	1325	328	1533.5	monodentado	$\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
$[\text{Fe}(\text{Cnx})_2\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}]$	1630	1310	320	1520	monodentado	$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
$[\text{Zn}(\text{Cnx})\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}]$	1637	1320	317	1525	monodentado	ZnCl_2
$[\text{Zn}(\text{Cnx})(\text{H}_2\text{O})_2] \text{NO}_3$	1620	1310	285	1527	monodentado	$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
$[\text{Zn}(\text{Cnx})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1630	1320	340	1545	monodentado	$\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Tabla II.5. Complejos Quelato

Compuesto	Color	Susceptibilidad Magnética MB	Fórmula mínima	Análisis Elemental					
				Calculado			Encontrado		
				%C	%H	%N	%C	%H	%N
$[Cu(Cnx)_2]$	Verde pastel	2.10	$Cu_2C_{24}H_{18}O_{10}N_4$	49.19	3.10	9.56	50.70	3.38	9.39
$[Cu(Cnx)H_2O]_2(NO_3)_2$	Verde pasto	1.90	$Cu_2C_{24}H_{22}O_{18}N_6$	35.62	2.74	10.39	36.53	2.52	10.10
$[Ni(Cnx)_2(H_2O)_2] \cdot 1.5 H_2O$	Verde-amari- llo pálido	3.10	$NiC_{24}H_{25}O_{12}N_4$	44.5	3.89	8.66	45.04	3.66	8.45
$[Co(Cnx)_2H_2O]$	Verde-amari- llo	4.65	$CoC_{24}H_{20}O_{11}N_4$	48.09	3.36	9.34	48.25	3.53	8.98
$[Co(Cnx)(CH_3COO)]$	Amarillo	—	$CoC_{14}H_{12}O_7N_2$	44.34	3.18	7.38	43.44	3.58	7.93
$[Fe(Cnx)_2Cl H_2O]$	Rojo	5.7	$FeC_{24}H_{20}O_{11}N_4$	45.63	3.19	8.86	46.13	3.00	8.87
$[Zn(Cnx)Cl H_2O]$	Blanco	—	$ZnC_{12}H_{11}O_6N_2$	37.92	2.91	7.37	39.42	2.64	7.31
$[Zn(Cnx)(H_2O)_2]NO_3$	Blanco	—	$ZnC_{12}H_{13}O_{10}N_3$	33.94	3.00	9.89	35.77	2.32	9.70
$[Zn(Cnx)_2] \cdot 2H_2O$	Blanco	—	$ZnC_{24}H_{22}O_{12}N_4$	46.20	3.55	8.98	47.25	3.96	8.85

Tabla II.6. Máximos de Absorción en Espectroscopía Electrónica de Compuestos Quelato.

Compuesto	λ (longitud de onda)
$[\text{Cu}(\text{Cnx})_2]$	640 nm ($15,625 \text{ cm}^{-1}$) \underline{h} 580 nm ($17,241 \text{ cm}^{-1}$) \underline{h} 690 nm ($14,492 \text{ cm}^{-1}$)
$[\text{Cu}(\text{Cnx})\text{H}_2\text{O}]_2(\text{NO}_3)_2$	640 nm ($15,625 \text{ cm}^{-1}$) \underline{h} 570 nm ($17,543 \text{ cm}^{-1}$) \underline{h} 690 nm ($14,492 \text{ cm}^{-1}$)
$[\text{Ni}(\text{Cnx})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$	580 nm ($14,705 \text{ cm}^{-1}$) ν_2 370 nm ($27,027 \text{ cm}^{-1}$) ν_3 \underline{h} 445nm ($22,471\text{cm}^{-1}$) \underline{h} 470nm
$[\text{Co}(\text{Cnx})_2\text{H}_2\text{O}]$	780 nm ($12,820 \text{ cm}^{-1}$) 570 nm ($17,543 \text{ cm}^{-1}$)
$[\text{Co}(\text{Cnx})(\text{CH}_3\text{COO})]$	530 nm (18.867 cm^{-1}) ν_3
$[\text{Fe}(\text{Cnx})_2\text{Cl H}_2\text{O}]$	Transferencia de carga

2.2 $[\text{Cu}(\text{Cnx})_2]$.

El espectro de infrarrojo de este compuesto es completamente distinto al de la cinoxacina libre observándose cambios importantes en la región de $1800-1200 \text{ cm}^{-1}$ Fig 2.2.1. Se destaca la aparición de una banda intensa y ancha centrada en 1650 cm^{-1} la cual contiene varios modos vibracionales debidos básicamente a los carbonilos: al cetónico y a la vibración asimétrica (ν_a) del carbonilo del grupo carboxilo; a este grupo también le corresponde la vibración simétrica (ν_s) que se asignó en 1315 cm^{-1} , dando un $\Delta\nu=335 \text{ cm}^{-1}$. Comparando este valor con el valor de $\Delta\nu(215 \text{ cm}^{-1})$, para el ión libre (NaCnx) se sugiere que el grupo carboxílico actúe de manera monodentada. La vibración $\nu(-\text{C}=\text{N}-)$ del anillo heterocíclico se desliza a menor energía, de 1570 cm^{-1} a 1530 cm^{-1} , debido a la coordinación del metal por nitrógeno (2).

En la región de baja energía se observa un gran número de bandas de diversas intensidades, en las que se pudo asignar a 318 cm^{-1} a la vibración de deformación fuera del plano $\delta(\text{COO})$. Fig. 2.2.2.

En la espectroscopía electrónica se tiene en la región de $800-400 \text{ nm}$ Fig. 2.2.3, una banda ancha centrada en 640 nm ($15,625 \text{ cm}^{-1}$), con dos hombros en 580 nm ($17,241 \text{ cm}^{-1}$) y 690 nm ($14,492 \text{ cm}^{-1}$). Según la forma y posición de la banda, se sugiere que el compuesto no sea

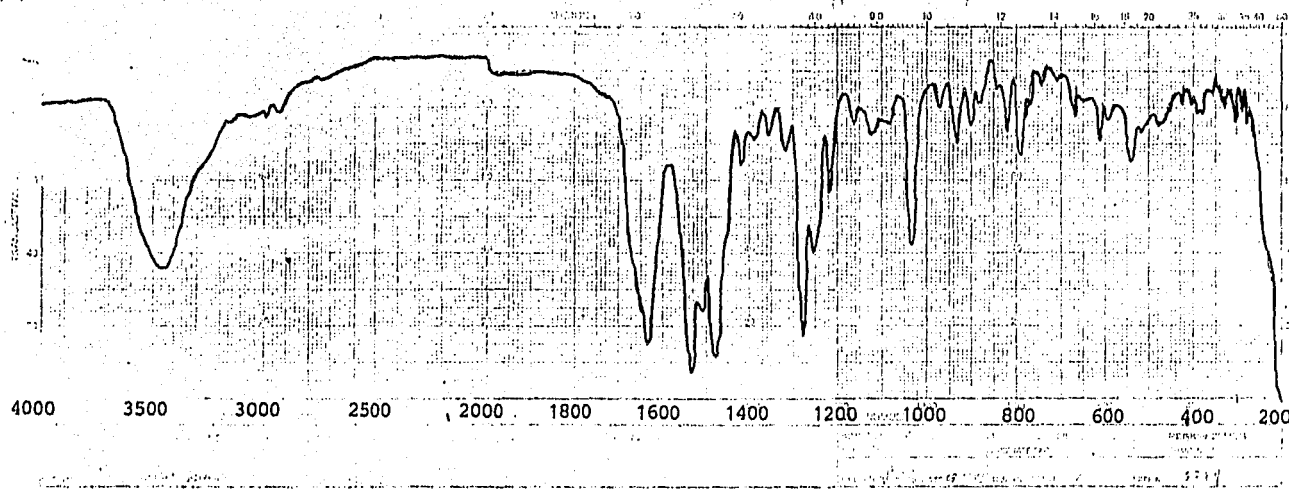


Fig. 2.2.1. Espectro IR de $[\text{Cu}(\text{Cnx})_2]$, en pastilla de KBr.

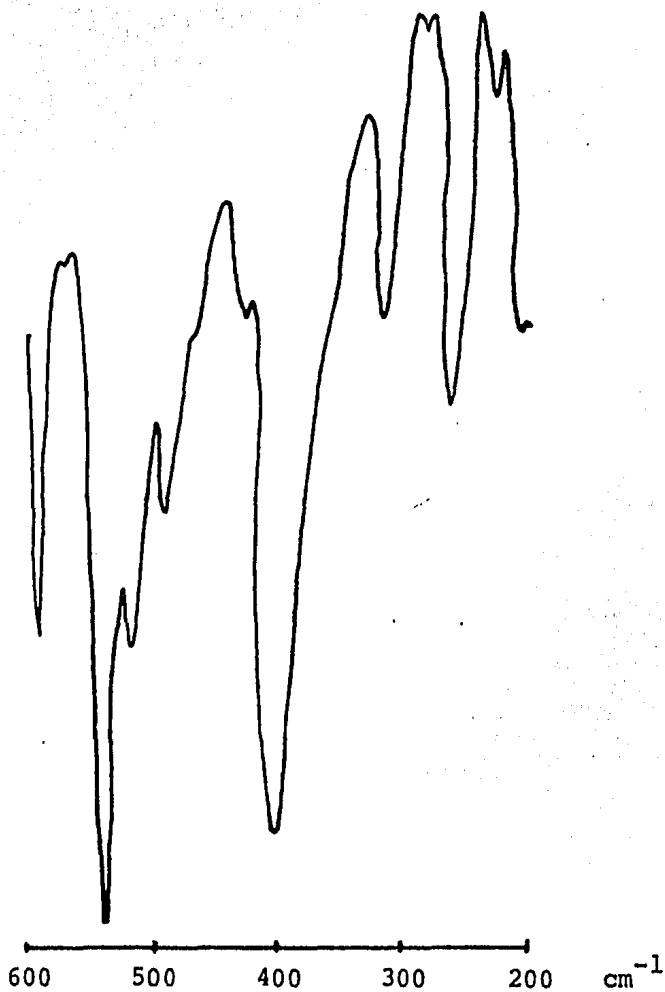


Fig. 2.2.2. Espectro de IR lejano de $[\text{Cu}(\text{Cnx})_2]$
en suspensión de Nujol.

una geometría octaédrica distorsionada^(40,41), dichas distorsiones en parte pueden ser debidas a las del tipo Jahn-Teller; este valor corresponde a la transición ${}^2T_{2g} \leftarrow {}^2E_g$.

El momento magnético de este compuesto fue de $\mu=2.1$ M.B., lo cual es consistente para un compuesto de Cu(II)⁽⁴¹⁾. Adicionalmente, de la espectroscopía de resonancia paramagnética electrónica Fig. 2.2.4 podemos decir que se trata de un ambiente octaédrico en torno al metal con distorsión rómbica, donde los valores de g corresponden a los reportados en la literatura⁽⁴⁷⁾ para este tipo de compuestos. Con base en estos resultados se sugiere que una posible estructura para este compuesto sea la representada en la Fig. 2.2.5, en donde las líneas punteadas representan interacciones a distancia con otros grupos, y que pueden ser de tipo inter o intramoléculas.

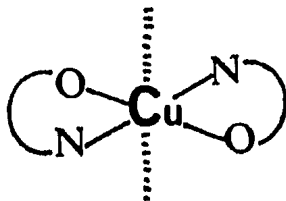


Fig. 2.2.5

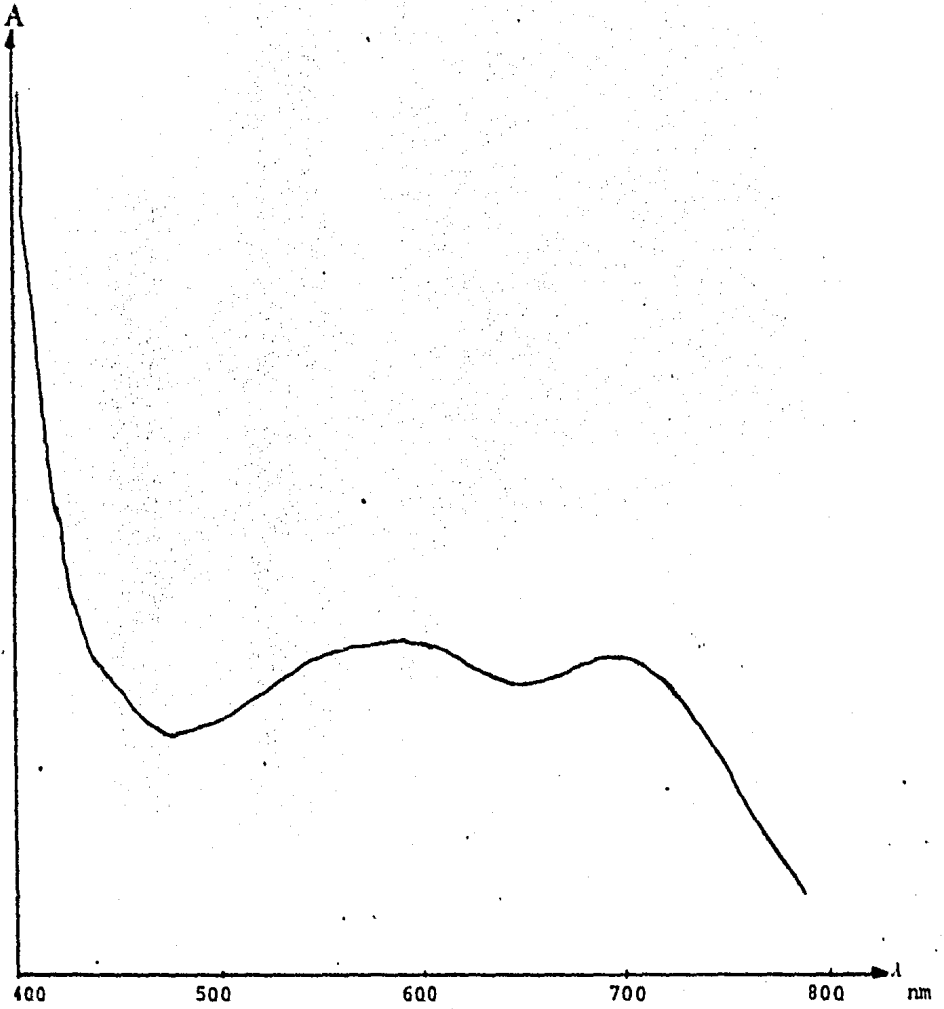


Fig. 2.2.3. Espectro electrónico de $[\text{Cu}(\text{CNx})_2]$, en estado sólido.

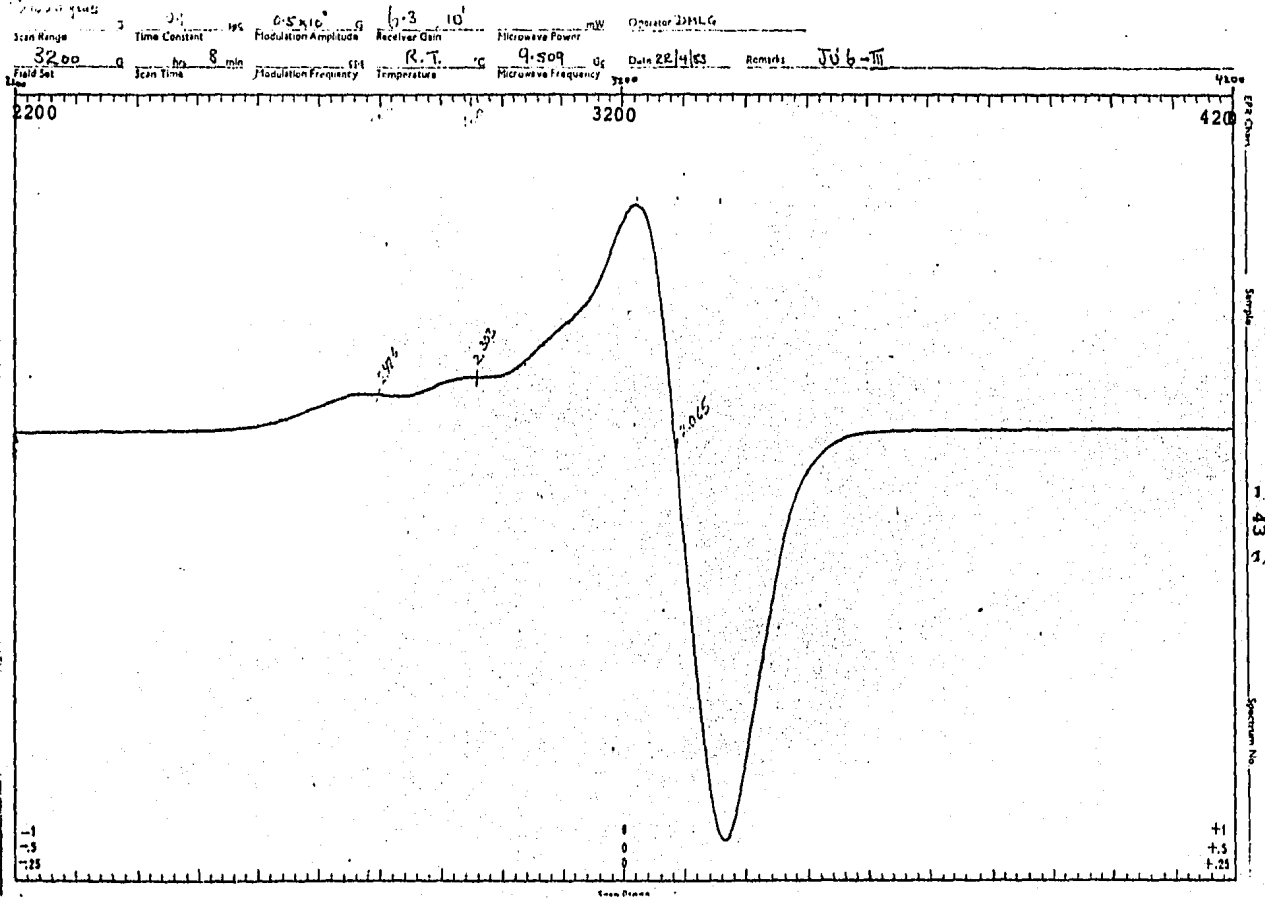
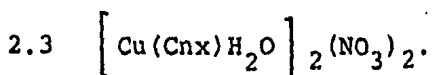


Fig. 2.2.4. Espectro de EPR de $[\text{Cu}(\text{CNx})_2]$.



El $\Delta\nu$ de este compuesto corresponde para un comportamiento monodentado del carboxilo Tabla II.4 vibración $\nu(-\text{C}=\text{N}-)$ se desplaza a menor energía lo cual sugiere una interacción del metal vía N(2). Adicionalmente aparece en el IR una banda intensa y aguda ubicada en 1390 cm^{-1} , la cual se asigna a la vibración característica del NO_3^- iónico⁽³⁵⁾, Fig. 2.3.1.

Con los datos de este compuesto, obtenidos empleando espectroscopía electrónica de reflectancia difusa, Fig. 2.3.2 y Tabla II.6, se sugiere que la estructura del complejo sea octaédrica distorsionada^(49,41).

En el momento magnético obtenido fué de 1.93 MB, dicho valor está dentro de lo esperado para compuestos de Cu(II).

En el estudio termogravimétrico se puede observar que en el intervalo de $30-100^\circ\text{C}$ se pierde un poco % de peso debido a la humedad propia de la muestra, manteniéndose estable en el intervalo de 75°C a 250°C y a partir de esta temperatura sufre una drástica pérdida de peso del orden del 39.6% de peso, sin que posteriormente se estabilice de manera completa. Este comportamiento sugiere que el agua del compuesto sea de coordinación, en cuya pérdida se acompaña de un proceso de descomposición.

Así pues, la probable estructura de este compuesto sea con una cinoxacina bidentada y agua coordinada, con

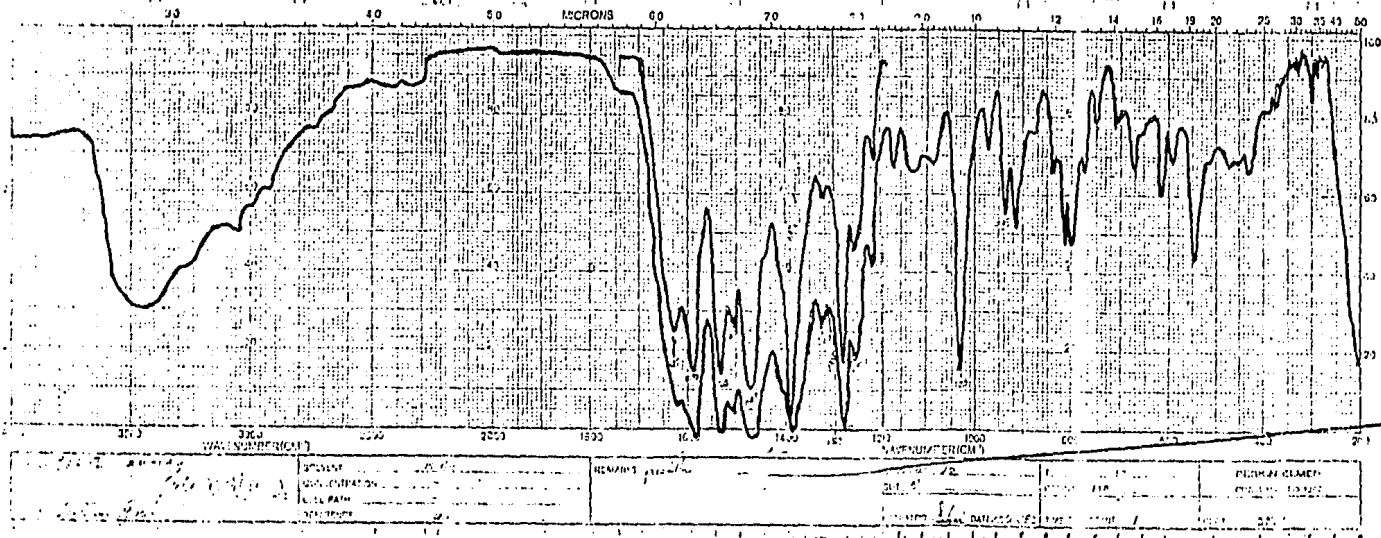


Fig. 2.3.1. Espectro de IR de $[\text{Cu}(\text{CnX})\text{H}_2\text{O}]_2(\text{NO}_3)_2$, en pastilla de KBr.

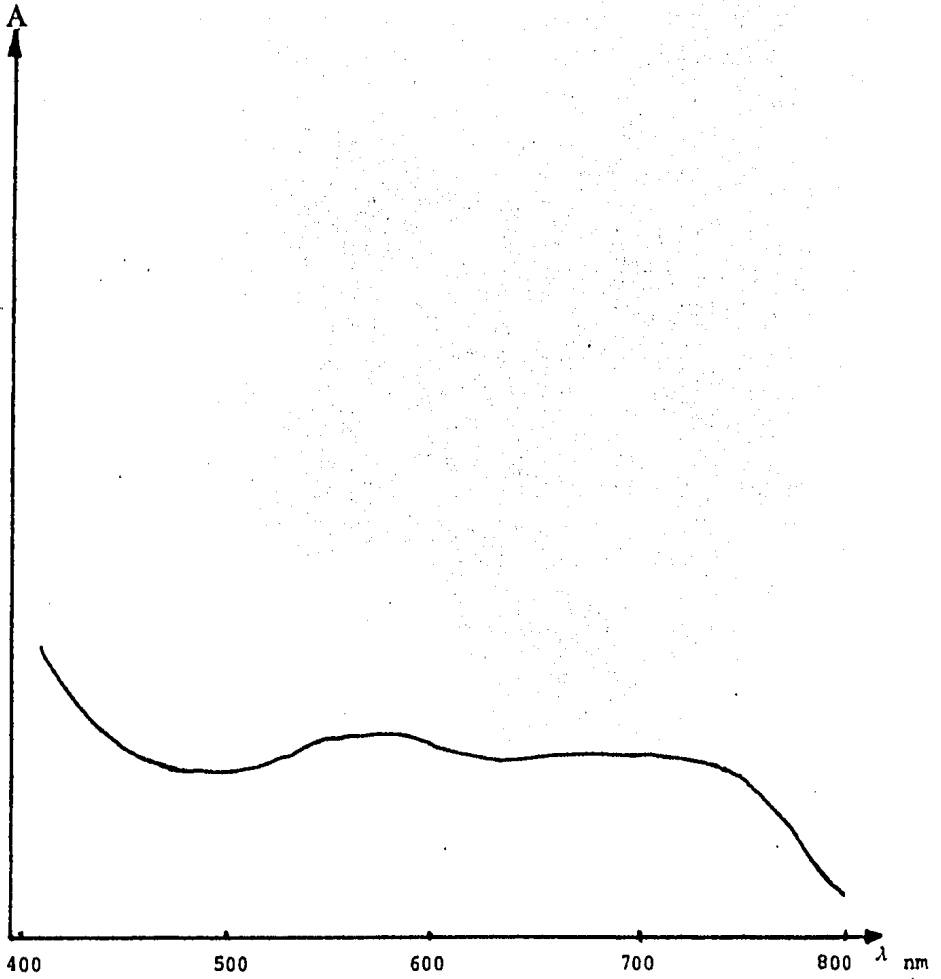
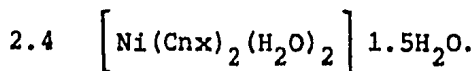


Fig. 2.3.2. Espectro electrónico de $[\text{Cu}(\text{CNx})_2\text{H}_2\text{O}]_2(\text{NO}_3)_2$ en estado sólido.

interacciones axiales por arriba y abajo del plano.



Con el $\Delta\nu$ obtenido mediante IR se propone que el grupo carboxilato actúe de manera monodentada, Tabla II.4. Asimismo $\nu(\text{-C=N-})$ se desplaza a menor energía (misma tabla). En el IR de baja energía ($600\text{-}200\text{ cm}^{-1}$), Fig. 2.4.1 se observa una banda débil y ancha centrada en 385 cm^{-1} asignada a la vibración $\nu(\text{M-OH}_2)$ del agua de coordinación; la deformación $\delta(\text{COO})$ fuera del plano se ubicó en 345 cm^{-1} .

Del espectro electrónico, obtenido por el método de reflectancia difusa Fig. 2.4.2 cuyas asignaciones se enlistan en la Tabla II.6, por la forma y posiciones de las bandas se sugiere que se trata de una geometría octaédrica distorsionada^(40,41). ν_1 no se observa dado que se encuentra fuera de los límites del aparato usado.

El momento magnético $\mu=3.10\text{ MB}$, está dentro de lo esperado para Ni(II) con esta geometría⁽⁴¹⁾.

Los resultados termogravimétricos Fig. 2.4.3, muestran una pérdida de peso entre 145°C - 170°C , atribuible a agua de cristalización, dicha pérdida fue del 4.237% equivalente a 1.5 moléculas de H_2O . Por tanto de las 3.5 moléculas de H_2O de la fórmula mínima, 1.5 moléculas son de cristalización y dos moléculas de coordinación. Estas moléculas de H_2O de coordinación se pierden en

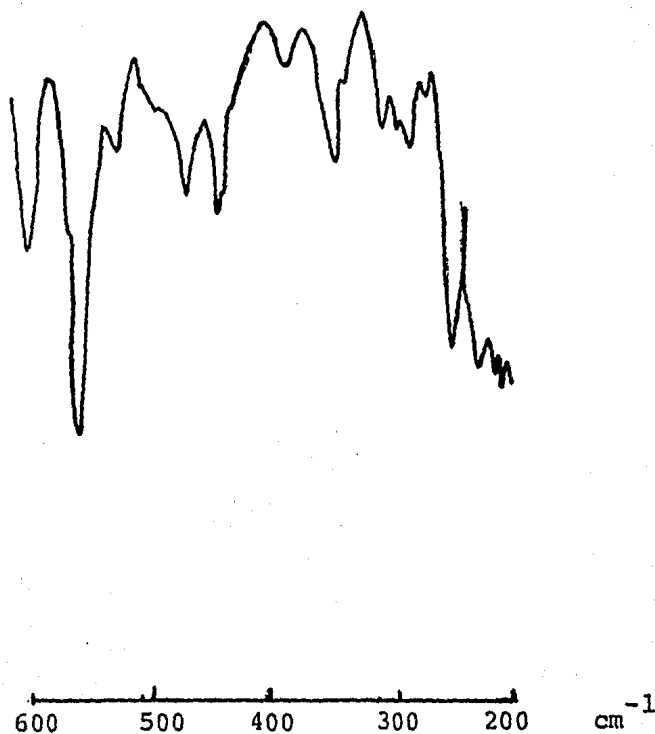


Fig.2.4.1, Espectro de IR lejano de $\left[\text{Ni}(\text{Cnx})_2(\text{H}_2\text{O})_2 \right] \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$
en suspensión de Nujol y ventanas de CsI.

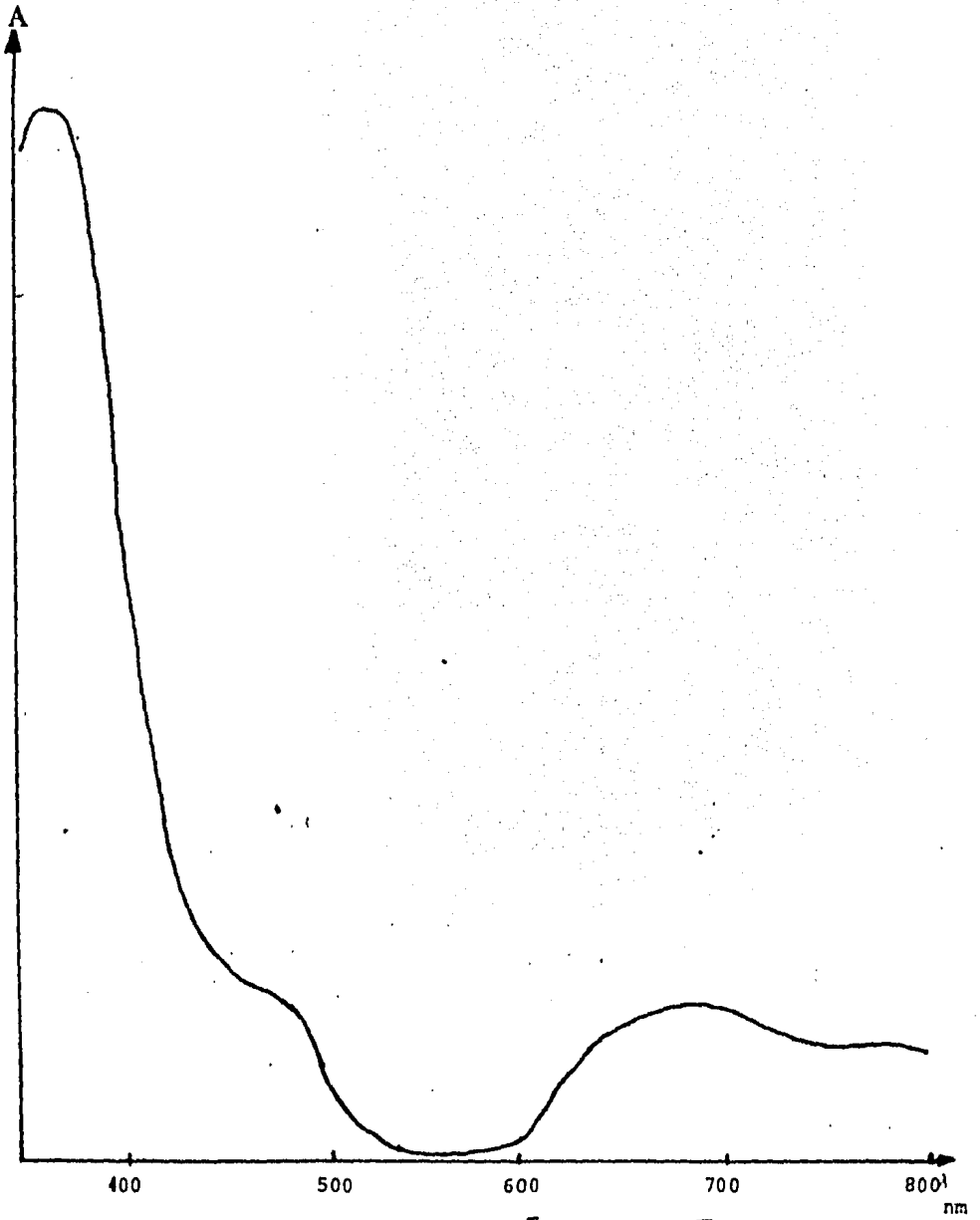
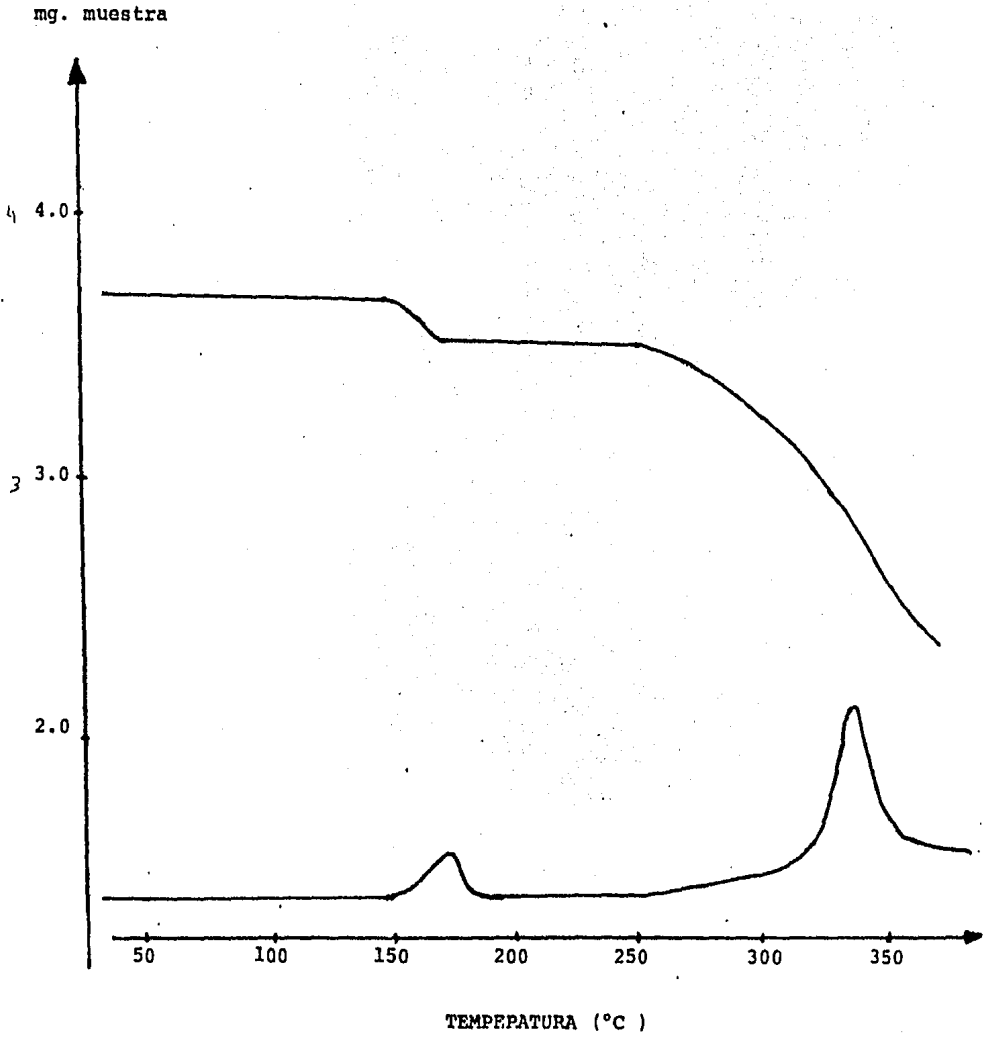


Fig. 2.4.2. Espectro electrónico de $[\text{Ni}(\text{CNx})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 1.5 \text{H}_2\text{O}$
en estado sólido.

fig. 2.4.3. $[\text{Ni}(\text{CnX})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$



255°C-320°C, conjuntamente con esta pérdida, se registra casi de forma inmediata una pérdida de peso asociada a un proceso de descomposición de la muestra en el rango de 325°C-375°C. Con base en los resultados anteriormente expuestos, se propone que una posible estructura para este compuesto sea:

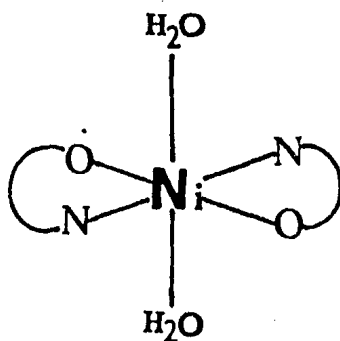
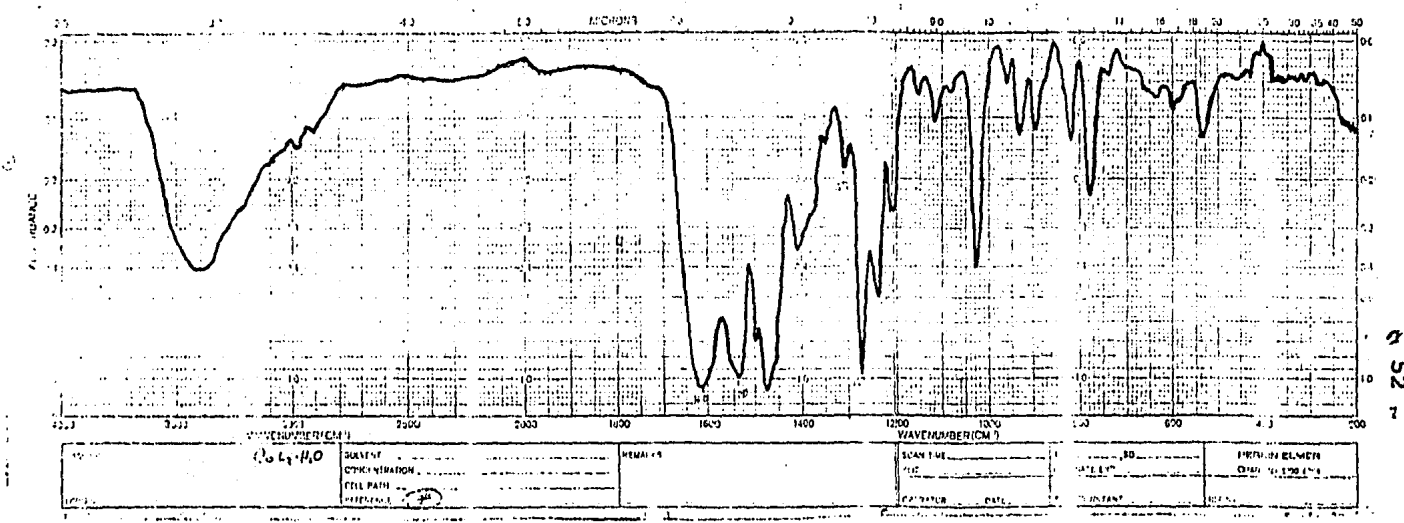


Fig. 2.4.4

2.5 $[\text{Co}(\text{Cnx})_2\text{H}_2\text{O}]$.

De acuerdo a los datos de IR Fig. 2.5.1 enlistados en la Tabla II.4 el grupo carboxilato actúa de manera monodentada y ocurre una interacción del ión metálico por N(2) debido al desplazamiento de $\nu(\text{C}=\text{N})$ a menor energía. Asimismo se localiza la $\nu(\text{M}-\text{OH}_2)$ en 380 cm^{-1} del agua de coordinación.

El espectro electrónico de este compuesto obtenido en estado sólido es de particular interés, Fig. 2.5.2 y conjuntamente con los datos de la Tabla II.6, se propone que las posiciones de las bandas y forma del espectro son



252

Fig. 2.5.1. Espectro de IR de $[Co(CNx)_2H_2O]$, en pastilla de KBr.

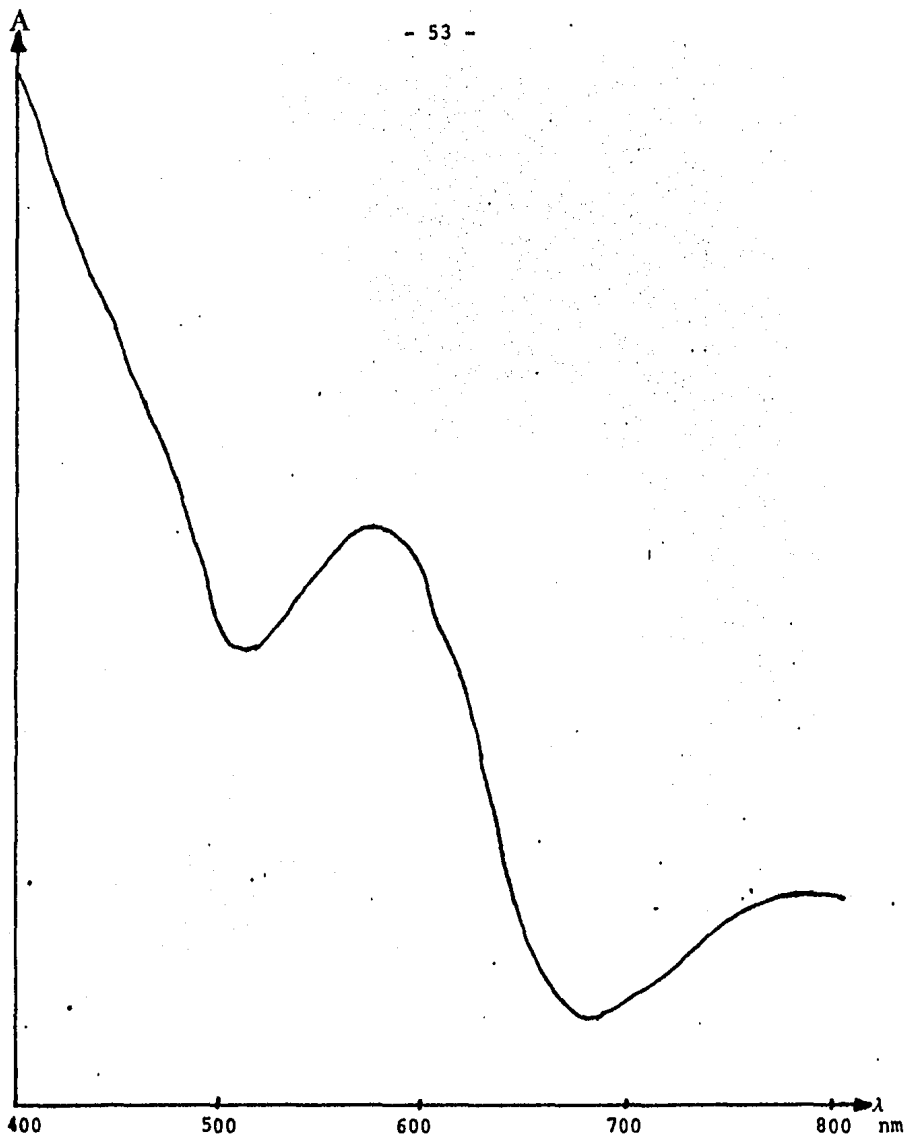


Fig. 2.5.2. Espectro electrónico de $[\text{Co}(\text{CNx})_2 \text{H}_2\text{O}]$,
en estado sólido.

del tipo de los compuestos de Co(II) con geometrías pentacoordinadas^(40,44,45). Donde se tendrían como posibilidades estructurales una bipirámide trigonal o una pirámide de base cuadrada. Dichas opciones son difíciles de diferencias espectroscópicamente; habiéndose observado que un criterio para diferenciar entre estas dos estructuras es la intensidad relativa que hay entre las bandas observadas en espectroscopía electrónica^(44,45), de esta forma se puede sugerir que la geometría de este compuesto sea de bipirámide trigonal.

El momento magnético obtenido para este compuesto fue de 4.65 MB, lo cual es congruente con los valores reportados para compuestos de cobalto (II) de alto espín, con esta geometría, teniendo como átomos donadores N y O^(40,41,44).

En base a los resultados anteriormente expuestos, se propone que una probable estructura para este compuesto sea:

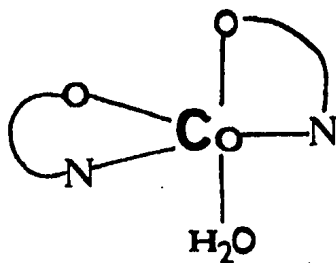
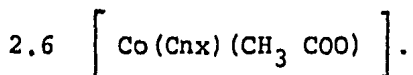
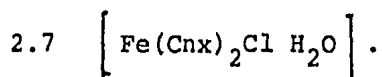


Fig. 2.5-3



En este compuesto se obtuvieron pocas evidencias para una caracterización más completa, en el IR presenta un comportamiento monodentado del carboxilato, Tabla II.4, así como una interacción vía N(2). En la espectroscopía electrónica, al igual que en el infrarrojo no resulta de todo clara debido a la poca cantidad empleada, pero dada la posición de la banda se propone que la geometría de este compuesto probablemente sea octaédrica distorsionada.



El patrón espectral de IR Fig. 2.7.1 y de acuerdo a los datos de la Tabla II.4, muestra que el carboxilo actúa de manera monodentada y que existe una interacción metal-ligante a través de N(2). En la zona de baja energía se asignó a 385 cm^{-1} la $\nu(\text{M-OH})$ del agua coordinada y en 305 cm^{-1} la vibración de deformación fuera del plano $\delta(\text{COO})$.

En la espectroscopía electrónica de este compuesto Fig. 2.7.2 se puede observar una banda muy intensa desde los 600 nm a 400 nm, típica de procesos de transferencia de carga en este tipo de iones con configuración d^5 de alto espín en donde las transiciones d-d son prohibidas⁽⁴⁰⁾.

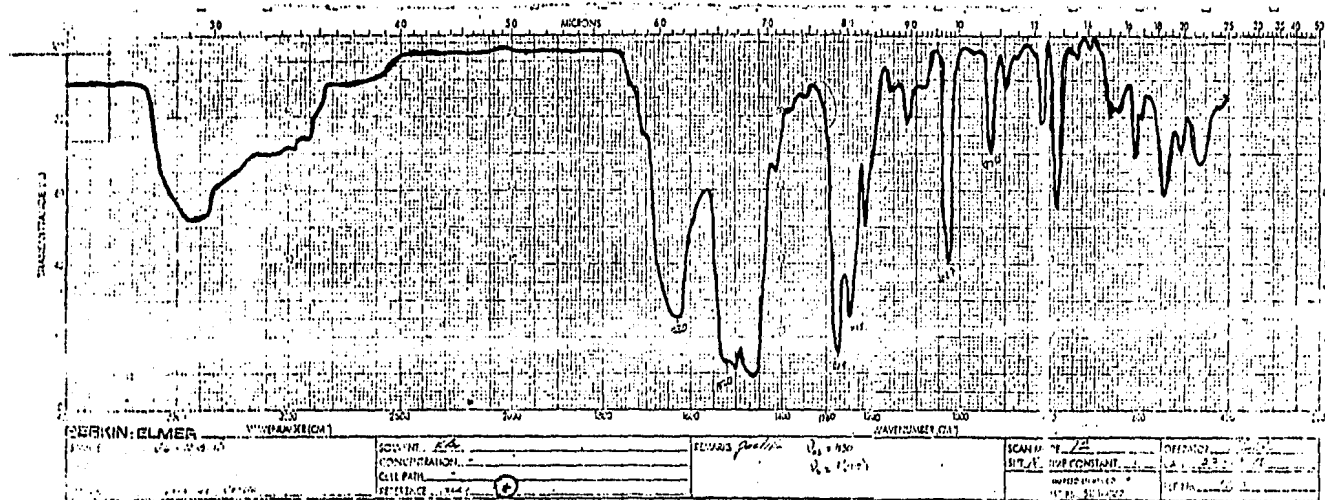
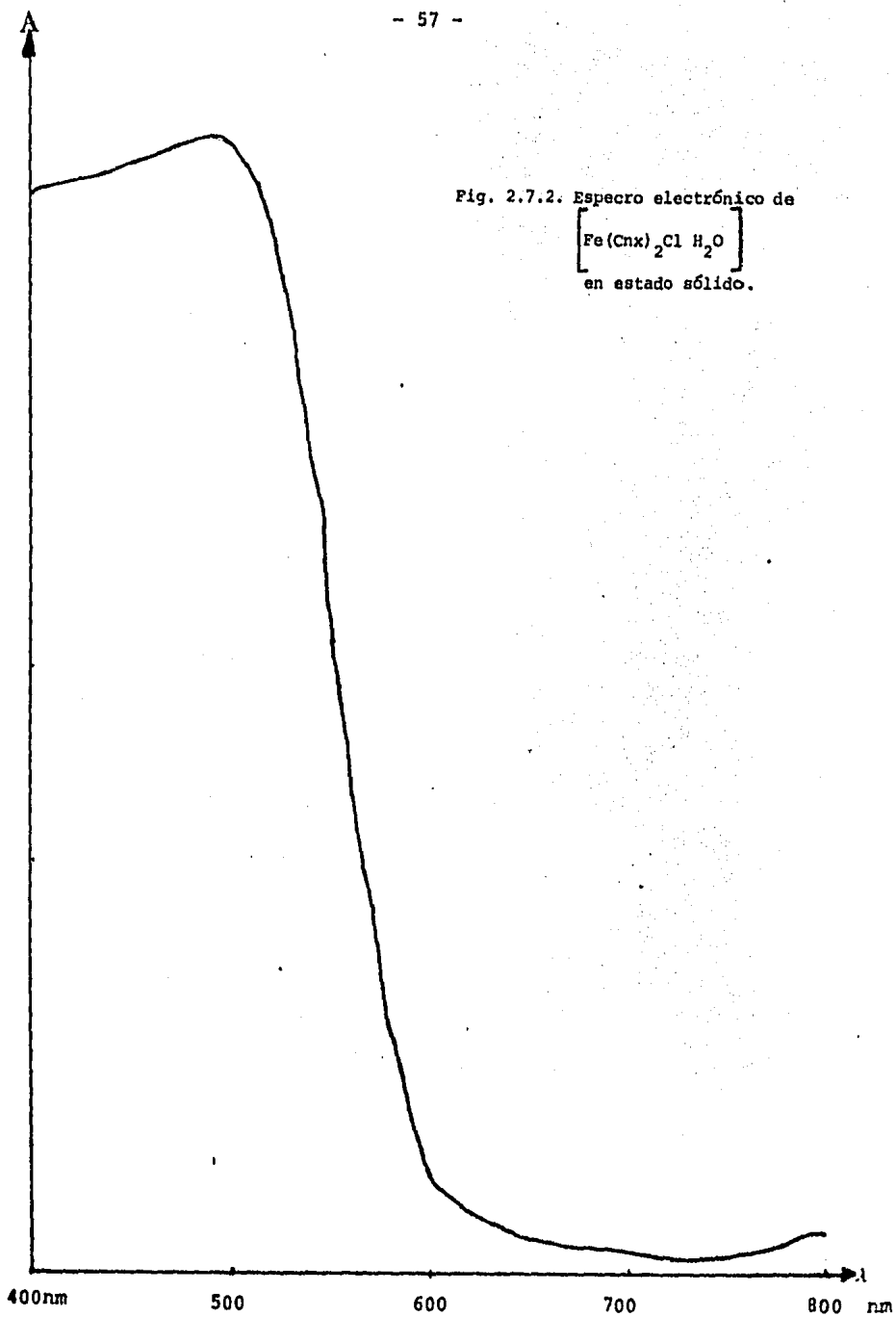


Fig. 2.7.1. Espectro de IR de $\left[\text{Fe}(\text{Cnx})_2 \text{Cl H}_2\text{O} \right]$, en pastilla de KBr.



El momento magnético de este compuesto fue de 5.7 MB, dicho valor es ligeramente bajo para lo esperado para Fe(III) de alto espín, el cual debe ser alrededor de 5.9 MB, por lo que se considera ligeramente impuro a este compuesto, dado que esta técnica es muy sensible a la pureza de los compuestos.

Con base a los resultados antes indicados se propone que una estructura probable para este compuesto sea:

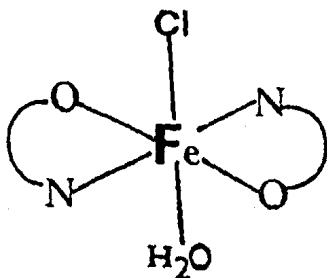
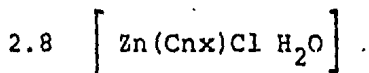


Fig. 2.7.3



De acuerdo al IR de este compuesto Fig. 2.8.1, así como con los datos de la Tabla II.4 se propone que el carboxilato actúa de forma monodentada así como a la interacción vía N(2) del ligante con el centro metálico. En la zona de baja energía se asignaron a 390 cm la vibración $\nu(\text{M}-\text{OH}_2)$ del agua coordinada y a 350 cm^{-1} la

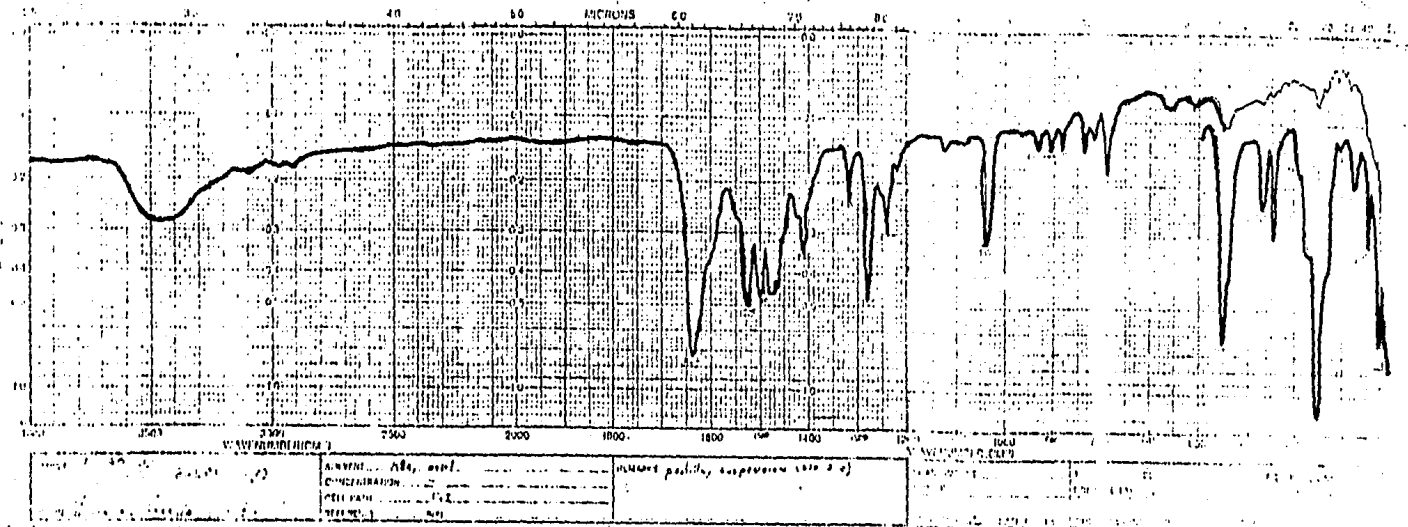


Fig. 2.8.1. Espectro IR de $\left[\text{Zn}(\text{Cnx}) \cdot \text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O} \right]$, en pastilla de KBr.

$\delta(\text{COO})$ de deformación fuera del plano del grupo carboxilato.

Debido a que Zn(II) es un d^{10} , no es posible emplear las técnicas de caracterización como sería espectroscopia electrónica, ni momentos magnéticos.

El análisis termogravimétrico de este compuesto muestra que el compuesto es completamente estable desde los 30°C a 250°C Fig. 2.8.2, después de los 250°C se registra una pérdida del orden del 5%, dicho porcentaje para la fórmula propuesta corresponde a 1.05 mol de H_2O que es considerada de coordinación. Casi de forma inmediata se presenta otra pérdida según lo indica la gráfica de la 1er. derivada, la cual se asocia a un proceso de descomposición sin que se logre estabilizar el límite de temperatura de trabajo (400°C).

Con base a estos resultados y considerando que Zn(II) presenta preferentemente geometrías tetraédricas, se propone que una probable estructura de este compuesto sea:

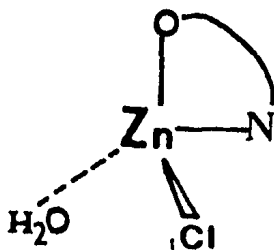
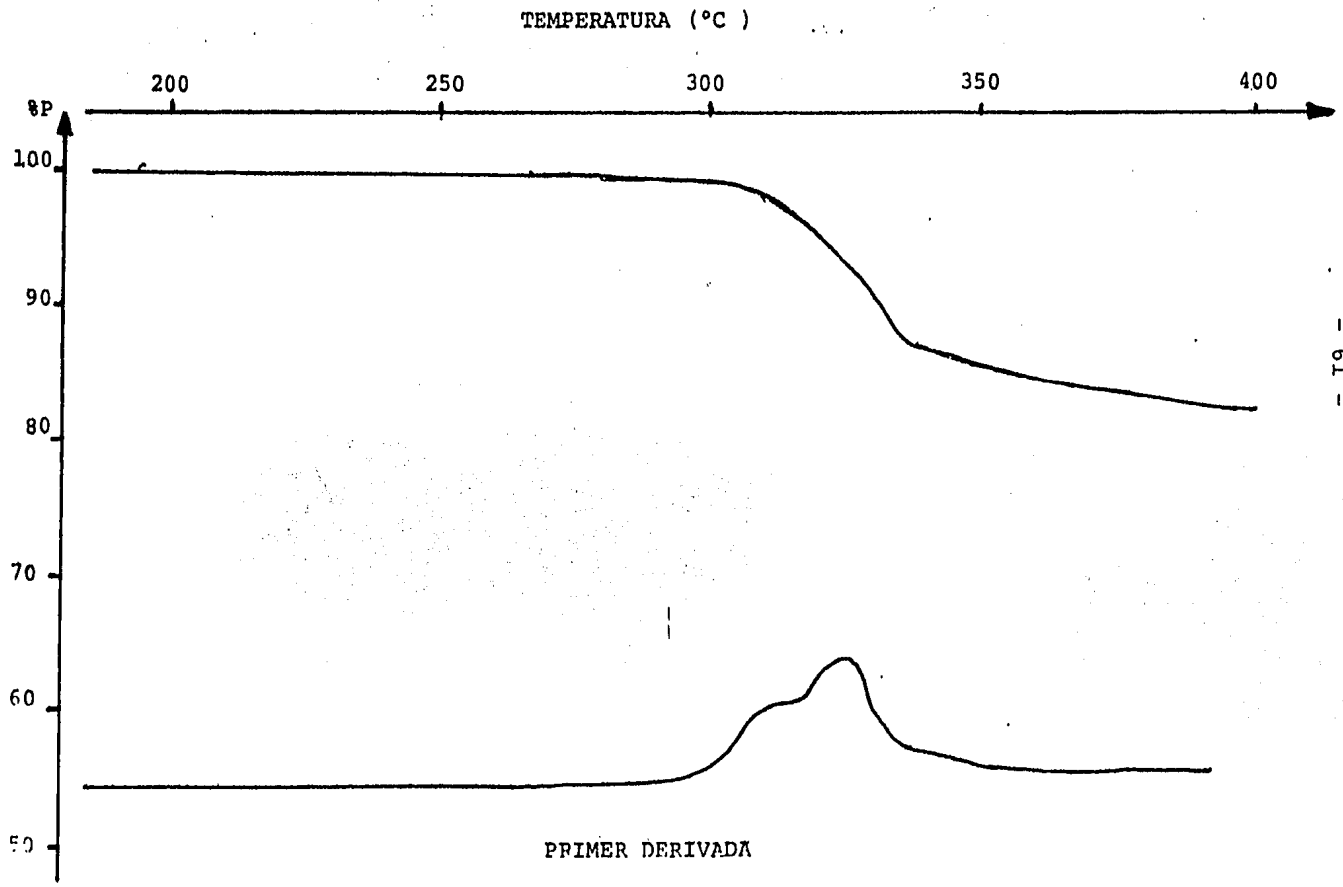
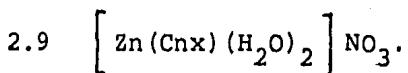


Fig. 2.8.3

Fig. 2.8.2. Termograma de $[Zn(Cn_x)Cl \cdot H_2O]$.





Las evidencias espectroscópicas en IR muestran Fig. 2.9.1 y Tabla II.4 que el carboxilato actúa de forma monodentada y que existe una interacción entre ligante y metal a través N(2). Adicionalmente se observa en 1380 cm^{-1} la vibración de NO_3^- iónico. En la región de baja energía del I.R. se asignó la vibración $\nu(\text{M-OH}_2)$ del agua coordinada a 385 cm^{-1} , así como la $\delta(\text{COO})$ que es la deformación fuera del plano del grupo carboxilato en 355 cm^{-1} .

Mediante la espectroscopía RMN protónica, se pudo determinar que el ligante permanece sin cambios en su estructura, mostrando únicamente un desplazamiento a campos bajos con respecto al espectro de RMN de la cinoxacina Figs. 2.9.2 y 2.1.9 respectivamente encontrándose unida al ión metálico.

La conductividad molar obtenida para este compuesto en Me-OH, fue de $80.3 \text{ oh}_m^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$, dicho valor está dentro de lo esperado para un electrolito (1:1) en este disolvente⁽⁴⁶⁾.

Tomando en cuenta los datos anteriormente expuestos y considerando que la geometría preferente de Zn(II) es la tetraédrica, se propone que la estructura de este compuesto sea:

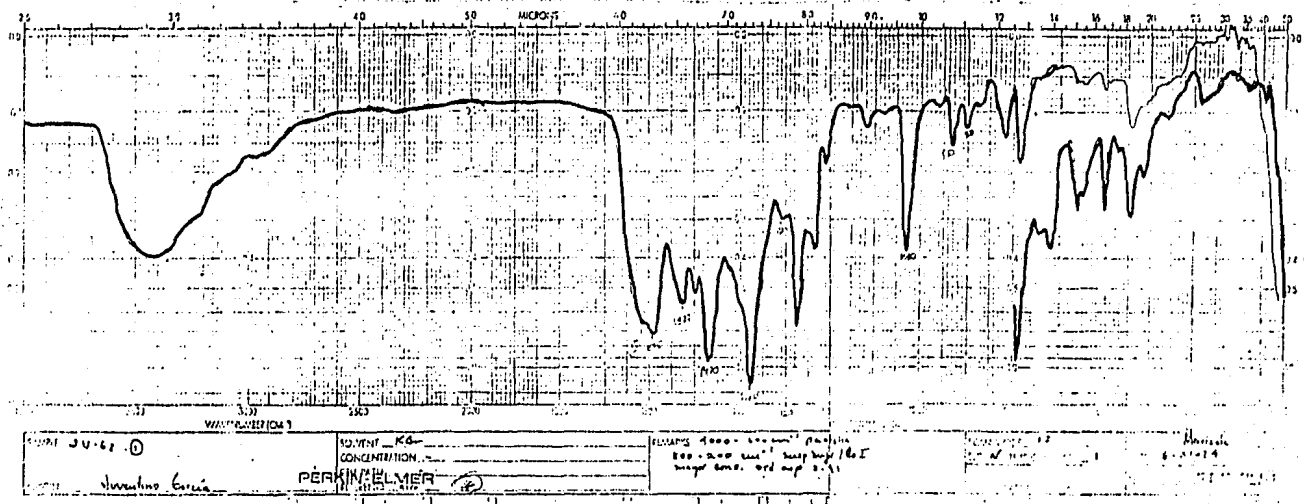


Fig. 2.9.1. Espectro de IR de $\left[\text{Zn}(\text{Cnx})(\text{H}_2\text{O})_2 \right] \text{NO}_3$, en pastilla de KBr.

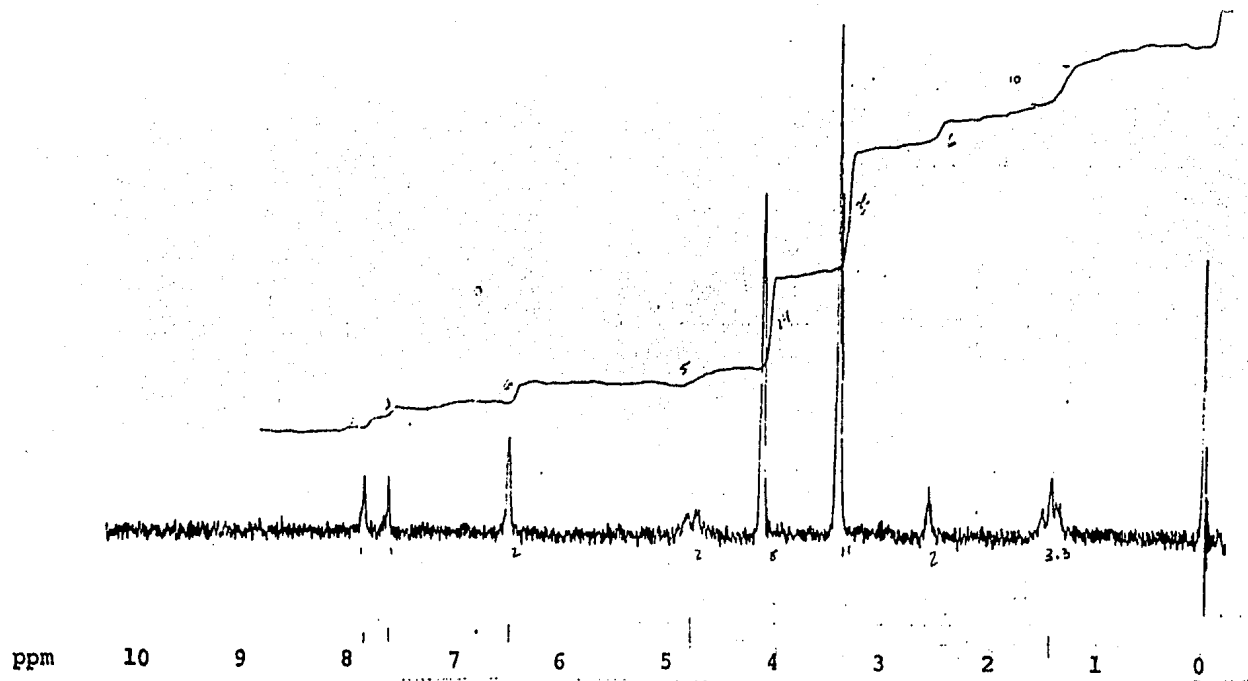


Fig. 2.9.2. Espectro de RMN- ^1H de $\left[\text{Zn}(\text{Cnx})(\text{H}_2\text{O})_2 \right] \text{NO}_3$, en DMSO ampl. 4X1000 .

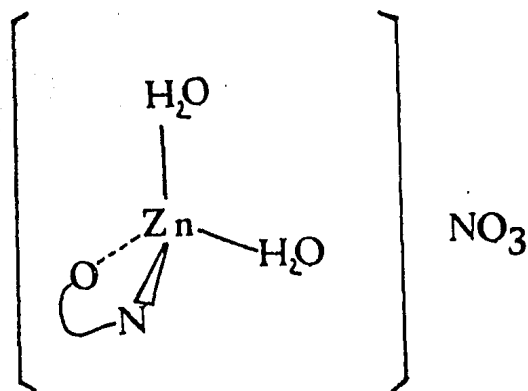
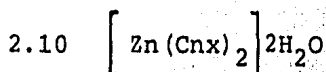


Fig. 2.9.3



Mediante el análisis espectral de IR de este compuesto, Fig. 2.10.1 y Tabla II.4, podemos decir que el carboxilato actúa monodentado y que existe una interacción del ión metálico con el ligante vía N(2) debido a los desplazamientos de estos modos vibracionales. En el IR lejano se localiza en 340 cm^{-1} la vibración de deformación fuera del plano del grupo carboxilato $\delta(\text{COO})$.

El análisis termogravimétrico muestra en la región de 25°C a 450°C varias inflexiones Fig. 2.10.2 una pérdida anterior a los 95°C atribuida a agua de humedad, dado que el compuesto resultó un poco higroscópico no se considera en los cálculos del análisis. Entre los 100°C a 190°C se registra la pérdida de un 6.73% de peso, que dada la fórmula propuesta del compuesto corresponde a 2.3 mol H_2O que se asocia a agua de cristalización conjuntamente con un porcentaje de humedad propia

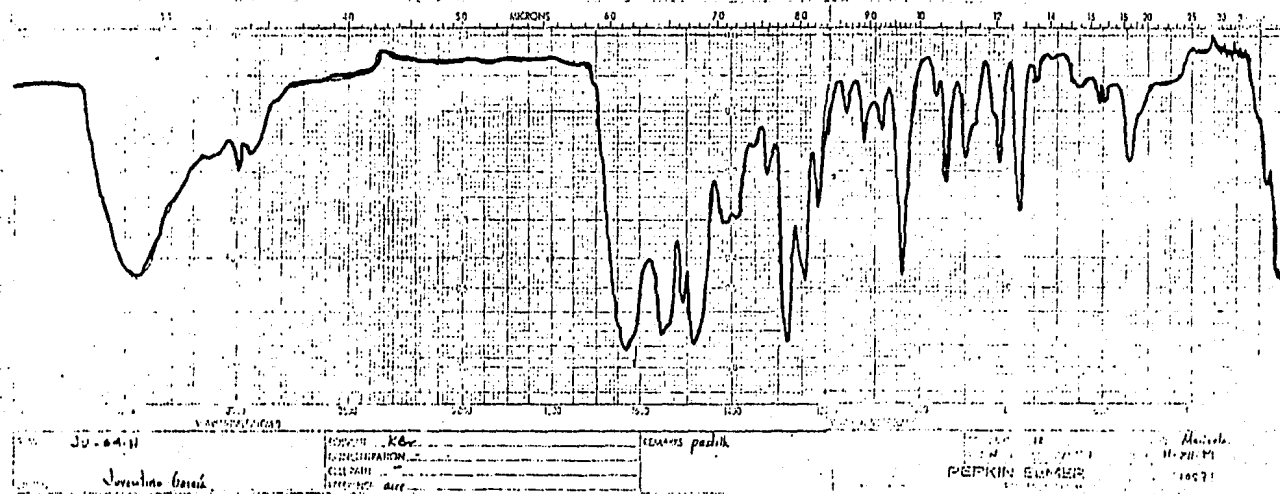
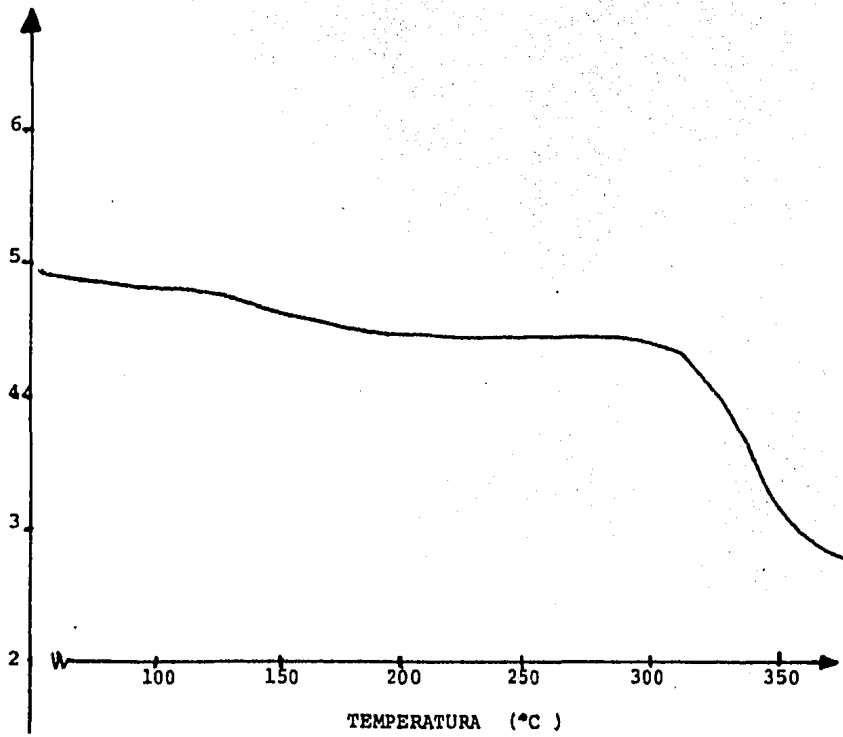


Fig. 2.10.1. Espectro IR de $\left[\text{Zn}(\text{Cnx})_2 \right] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, en pastilla de KBr.

Fig. 2.10.2. Termograma $[\text{Zn}(\text{Cnx})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$

mg. muestra



de la muestra.

Posteriormente en los 290°C se empieza a registrar una pérdida de peso, la cual se atribuye a un proceso de descomposición, sin observarse la pérdida de agua de coordinación.

Con base a los datos anteriores, una posible estructura para este compuesto sería:

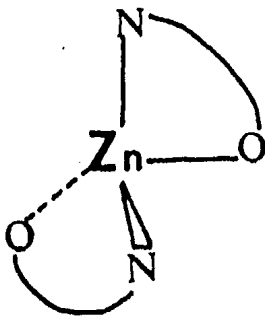


Fig. 2.10.3

Tabla II.7. Asignaciones IR Compuestos Mixtos.

Compuesto	$(\text{C=O})_{\text{cm}^{-1}}$ Carboxilo	$\nu_a(\text{COO})$	$\nu_s(\text{COO})_{\text{cm}^{-1}}$	$\Delta\nu_{\text{cm}^{-1}}$	$\nu(\text{C=N})_{\text{cm}^{-1}}$	Comportamiento del carboxilo coord.	Sal empleada
$[\text{Cu}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{ClH}_2\text{O}]$	1725	1625	1310	315	1537	Monodentado	$\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
$[\text{Cu}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br}]_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	1725	1625	1315	310	1530	"	CuBr_2
$[\text{Ni}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{ClH}_2\text{O}] \cdot \text{H}_2\text{O}$	1730	1635	1315	320	1560 1535	"	$\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
$[\text{Ni}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{BrH}_2\text{O}] \cdot \text{H}_2\text{O}$	1730	1625	1310	315	1560 1535	"	$\text{NiBr}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
$[\text{Ni}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{H}_2\text{O}] \cdot \text{NO}_3$	1730	1635	1323	312	1538 1535	"	$\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
$[\text{Co}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Cl}] \cdot \text{H}_2\text{O}$	1715	1620	1313	307	1550 1530	"	$\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
$[\text{Co}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br}] \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$	1725	1617	1315	302	1550 1525	"	CoBr_2
$[\text{Co}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{H}_2\text{O}]_2 \cdot (\text{NO}_3)_2$	1725	1517	1315	302	1535	"	$\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
$[\text{Zn}(\text{Cnx})(\text{HCnx})] \cdot \text{NO}_3$	1725	1595	1313	282	1525	"	$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
$[\text{Zn}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br}] \cdot \text{H}_2\text{O}$	1710	1620	1310	300	1530	"	ZnBr_2

Tabla II.8. Compuestos Mixtos

Compuesto	Color	Susceptibilidad Magnética MB	Fórmula Mínima	Análisis Elemental					
				Calculado			Encontrado		
				%C	%H	%N	%C	%H	%N
$[\text{Cu}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}]$	Amarillo	1.89	$\text{C}_4\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{N}_4\text{Cl}$	45.01	3.31	8.75	45.87	3.42	8.59
$[\text{Cu}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$	Amarillo-pastel	1.83	$\text{Cu}_2\text{C}_{48}\text{O}_{20}\text{N}_8\text{Br}_2$	42.08	3.07	8.18	42.96	3.34	8.04
$[\text{Ni}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$	Verde-amarillo	3.29	$\text{NiC}_{24}\text{H}_{23}\text{O}_{12}\text{N}_4\text{Cl}$	44.17	3.55	8.58	45.65	3.55	8.70
$[\text{Ni}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br}(\text{H}_2\text{O})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$	Verde pálido	3.39	$\text{NiC}_{24}\text{H}_{23}\text{O}_{12}\text{N}_4\text{Br}$	41.35	3.32	8.03	41.72	3.22	8.10
$[\text{Ni}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{H}_2\text{O}] \cdot \text{NO}_3$	Verde-amarillo	3.14	$\text{NiC}_{24}\text{N}_{21}\text{O}_{14}\text{N}_5$	43.52	3.17	10.57	43.48	3.23	10.17
$[\text{Co}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Cl}] \cdot \text{H}_2\text{O}$	Beige	5.2	$\text{CoC}_{24}\text{H}_{21}\text{O}_{11}\text{N}_4\text{Cl}$	45.33	3.32	8.81	45.08	3.39	8.78
$[\text{Co}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br}] \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$	Beige	5.15	$\text{CoC}_{24}\text{H}_{20}\text{O}_{11.5}\text{N}_4\text{Br}$	42.87	2.84	8.33	43.46	2.88	8.44
$[\text{Co}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{H}_2\text{O}]_2 \cdot (\text{NO}_2)_3$	Amarillo-naranja	4.82	$\text{Co}_2\text{C}_{48}\text{H}_{42}\text{O}_{28}\text{N}_{10}$	43.51	3.19	10.57	43.76	3.26	10.66
$[\text{Zn}(\text{Cnx})(\text{HCnx})] \cdot \text{NO}_3$	Blanco	—	$\text{ZnC}_{24}\text{H}_{19}\text{O}_{13}\text{N}_5$	43.09	3.16	10.47	43.12	3.23	10.18
$[\text{Zn}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br}] \cdot \text{H}_2\text{O}$	Blanco	—	$\text{ZnC}_{24}\text{H}_{21}\text{O}_{11}\text{N}_4$	41.97	3.08	8.15	41.41	2.97	8.24

Tabla II.9. Máximos de Absorción en Espectroscopía
Electrónica de Compuestos Mixtos.

Compuesto	λ (longitud de onda)
$[\text{Cu}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}]$	745 nm ($13,422 \text{ cm}^{-1}$)
$[(\text{Cu}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$	785 nm ($13,738 \text{ cm}^{-1}$)
$[\text{Ni}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}] \cdot \text{H}_2\text{O}$	707 nm ($14,144 \text{ cm}^{-1}$) ν_2
$[\text{Ni}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br} \cdot \text{H}_2\text{O}] \cdot \text{H}_2\text{O}$	670 nm ($14,4925 \text{ cm}^{-1}$) ν_2 ; 380 nm ($26,315 \text{ cm}^{-1}$) ν_3
$[\text{Ni}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{H}_2\text{O}] \cdot \text{NO}_3$	650 nm ($14,348 \text{ cm}^{-1}$) ν_2 ; 370 nm ($27,027 \text{ cm}^{-1}$) ν_3 $\frac{h}{\hbar}$ 470 nm $\frac{h}{\hbar}$ 445 nm
$[\text{Co}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Cl}] \cdot \text{H}_2\text{O}$	560 nm ($17,699 \text{ cm}^{-1}$) ν_3 $\frac{h}{\hbar}$ 645 nm ($15,503 \text{ cm}^{-1}$) ν_2^* $\frac{h}{\hbar}$ 510 nm ($19,607 \text{ cm}^{-1}$), $\frac{h}{\hbar}$ 485 nm ($20,618 \text{ cm}^{-1}$) $\frac{h}{\hbar}$ 455 nm ($21,978 \text{ cm}^{-1}$)
$[\text{Co}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br}] \cdot 1/2 \text{H}_2\text{O}$	570 nm ($17,543 \text{ cm}^{-1}$) ν_3 $\frac{h}{\hbar}$ 645 nm ($15,503 \text{ cm}^{-1}$) ν_2^*
$[\text{Co}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{H}_2\text{O}]_2 \cdot (\text{NO}_3)_2$	535 nm ($18,691 \text{ cm}^{-1}$) ν_3 625 nm ($16,000 \text{ cm}^{-1}$) ν_2^*

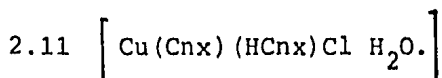
*Asignación tentativa.

A.2) Compuestos Mixtos.

Los compuestos obtenidos con este comportamiento fueron:

- 2.11 $\left[\text{Cu}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O} \right]$
- 2.12 $\left[(\text{Cu}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br})_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \right]$
- 2.13 $\left[\text{Ni}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O} \right] \cdot \text{H}_2\text{O}$
- 2.14 $\left[\text{Ni}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br} \cdot \text{H}_2\text{O} \right] \cdot \text{H}_2\text{O}$
- 2.15 $\left[\text{Ni}(\text{Cnx})(\text{HCnx}) \cdot \text{H}_2\text{O} \right] \text{NO}_3$
- 2.16 $\left[\text{Co}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Cl} \right] \cdot \text{H}_2\text{O}$
- 2.17 $\left[\text{Co}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br} \right] \cdot \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$
- 2.18 $\left[\text{Co}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{H}_2\text{O} \right]_2 (\text{NO}_3)_2$
- 2.19 $\left[\text{Zn}(\text{Cnx})(\text{HCnx}) \right] \text{NO}_3$
- 2.20 $\left[\text{Zn}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br} \right] \cdot \text{H}_2\text{O}$

De estos compuestos, solo se discute con más detalle el primero de ellos $\left[\text{Cu}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O} \right]$ y para el resto de los compuestos del mismo tipo solo se mencionan los datos complementarios.



Para este compuesto el patrón espectroscópico en el IR cercano y medio, resulta de particular interés Fig.

2.11.1. Se puede observar que la banda que se encuentra

ba en 1740 cm^{-1} para HCnX , atribuida a $\nu(\text{C}=\text{O})$ del carboxilo, en el compuesto permanece, pero aparece disminuida en intensidad relativa a la del $\nu(\text{C}=\text{O})$ del grupo cetónico vecino, también se observa ensanchada con un ligero desplazamiento a menor energía, centrada en 1725 cm^{-1} . Conjuntamente la banda asignada al carbonilo cetónico se ve ensanchada y de mayor intensidad relativa, dicha banda permanece centrada en la misma posición que la del carbonilo cetónico original. Estas características hacen pensar en un comportamiento tanto protonado como ionizado del ligante, es decir, que uno de ellos se ionice y compleje desplazándose a menor energía hasta una posición similar a la de $\nu(\text{C}=\text{O})$ cetónico, como de hecho sucede en el caso del compuesto discutido en 2.2, haciendo a esta banda más ancha y de intensidad relativa mayor centrada en 1625 cm^{-1} , y que en el otro ligante el grupo carboxilo no participe en la coordinación interactuando únicamente por N(2). Este último punto se ve apoyado al existir un par de bandas a 3580 cm^{-1} y 3500 cm^{-1} atribuibles a la existencia de un puente de hidrógeno de tipo intramolecular, probablemente causada por el carboxilo protonado, similar a algunos casos descritos en la literatura⁽³⁴⁾; en los cuales el patrón espectral en la zona de 3500 cm^{-1} es completamente similar. Cabe mencionar que otra posibilidad para explicar el doblete de bandas en $3,580$ y $3,500\text{ cm}^{-1}$ sería el caso de

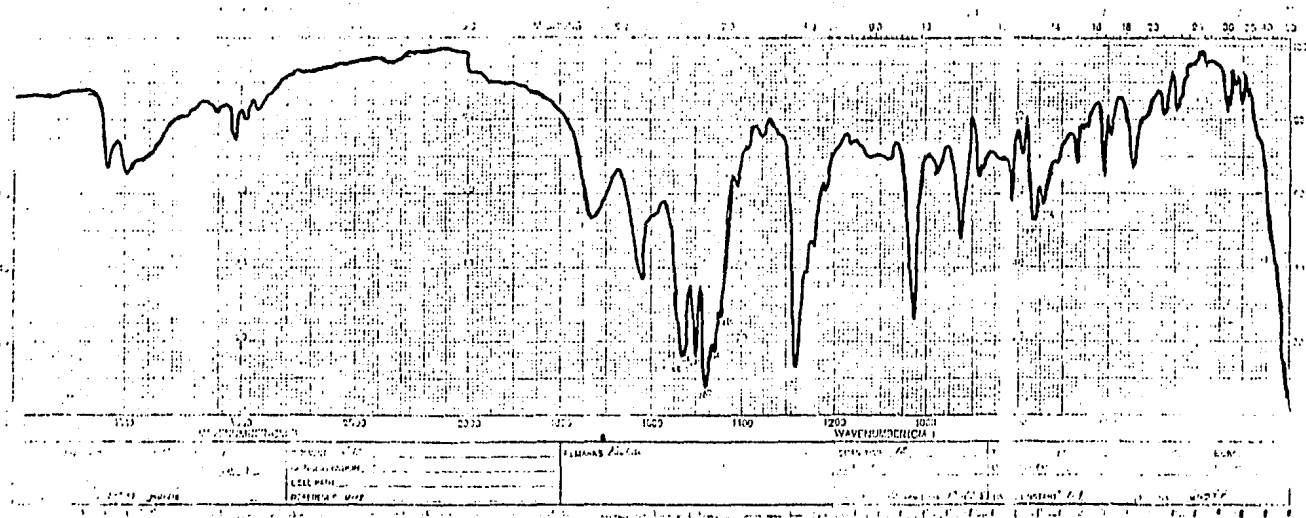


Fig. 2.11.1. Espectro de IR de $[\text{Cu}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}]$, en pastilla de KBr.

aminas, pero esta posibilidad es descartada porque dichas bandas no cambian al tratarles con HCl al 20% y HCl concentrado, con lo que formarían el clorhidrato correspondiente si fuesen bandas de aminas primaria y/o secundarias.

A este compuesto protonado y ionizado del carboxilo, al cual lo llamaremos comportamiento mixto da lugar a que ν_s se observe como una vibración muy débil asignada en 1310 cm^{-1} , siendo esta un hombro vecino a una banda intensa. Resulta así un $\Delta\nu=315 \text{ cm}^{-1}$, la que es indicativo de un comportamiento monodentado en el carboxilo.

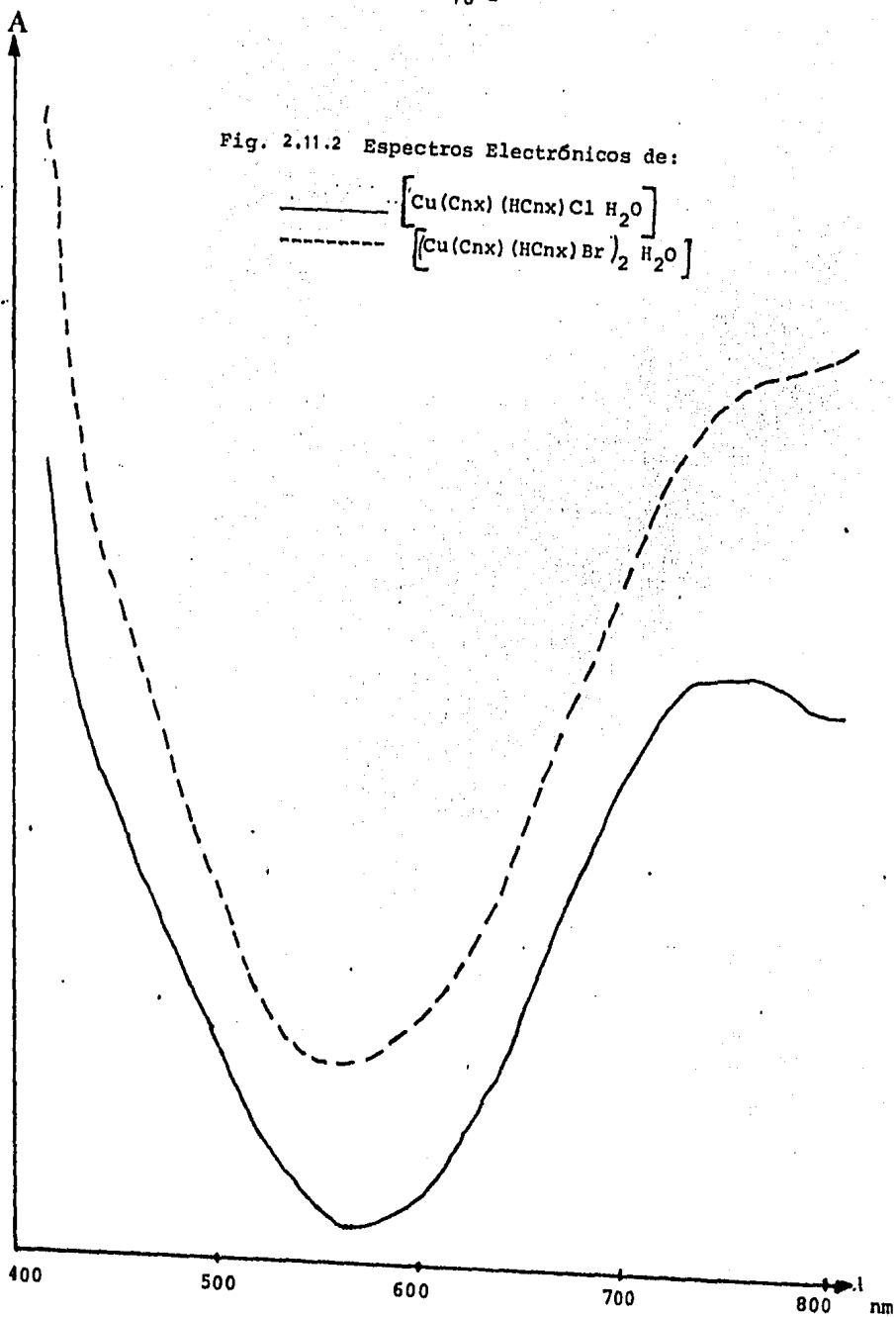
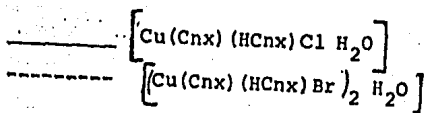
Adicionalmente la banda asignada a $\nu(\text{C}=\text{N})$ se desplaza a menor energía, de 1570 cm^{-1} a 1537 cm^{-1} debido a la interacción del centro metálico con el nitrógeno.

En el espectro electrónico de este compuesto Fig. 2.11.2, en la región de $800-400 \text{ cm}^{-1}$ se observa una banda intensa y ancha, con un máximo centrado en 754 nm ($13,422 \text{ cm}^{-1}$, el cual está en el intervalo de geometrías pentacoordinadas, específicamente de geometría bipiramidal trigonal⁽⁴²⁾).

De forma adicional cabe mencionar que el espectro electrónico del compuesto análogo con Br^- se encuentra desplazado el máximo de absorción con respecto a este compuesto con Cl^- , lo cual es evidencia de la coordinación de los halógenos en ambos casos.

El momento magnético para este compuesto fue de

Fig. 2.11.2 Espectros Electrónicos de:



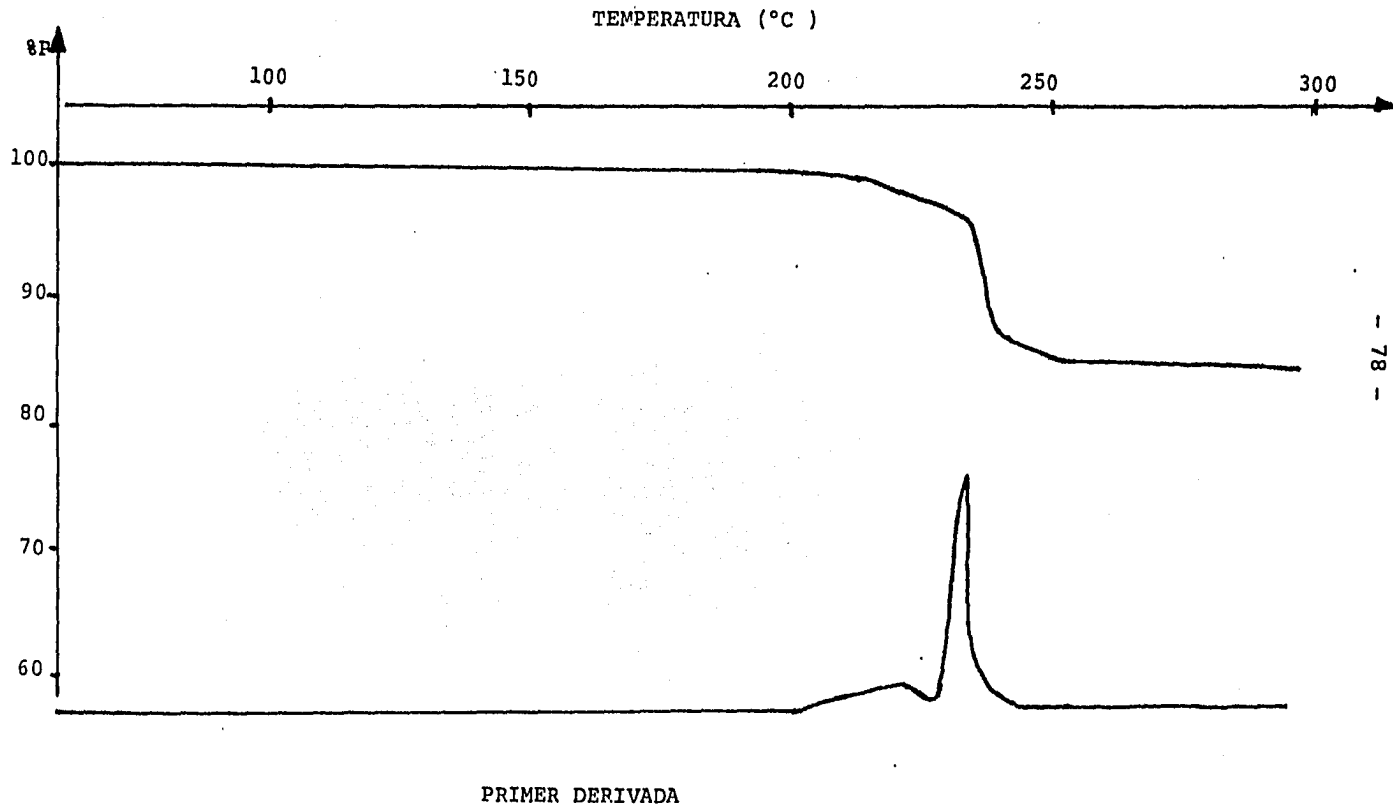
1.89 MB, lo cual es consistente para Cu(II)⁽⁴¹⁾.

Al calentar este compuesto en la termobalanza en el intervalo de 30°C a 400°C, Fig. 2.11.3; se encontró que prácticamente no presente agua de humedad o de cristalización (menos del 0.4%) en el rango de 80-150°C. Encontrándose una pérdida importante entre los 205°-235°C, correlacionada a la pérdida de agua de coordinación que corresponde a 0.888 mol H₂O; casi inmediatamente a este cambio de peso, se observa en el intervalo de 235°C en adelante, sin que se estabilice completamente, lo cual se asoció a un proceso de descomposición de la parte orgánica del complejo.

En la parte de I R de baja energía aparece la banda $\delta(\text{COO})$ a 333 cm⁻¹ como una banda intensa y ancha, la cual probablemente sea una combinación de la banda Cu-Cl debido a las características antes mencionadas. También en la misma zona en los 380 cm⁻¹ se localiza la banda $\nu(\text{M-OH}_2)$, lo cual es una banda débil y ancha.

Por tanto, con base a los datos mencionados se propone que una probable estructura de este compuesto pudiera ser:

fig..2.11.3 Termograma $[\text{Cu}(\text{Cn}_x)(\text{HCn}_x)\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}]$



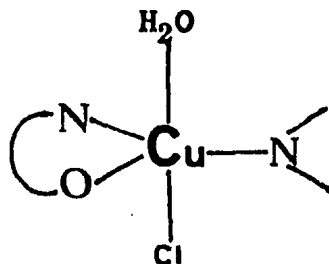


Fig. 2.11.4

2.12. $[\text{Cu}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br}]_2 \cdot \text{H}_2\text{O}.$

Este compuesto muestra un comportamiento en el IR cercano y medio similar al compuesto anterior, cuyos datos se encuentran en la Tabla II.7, cabe señalar que debido al comportamiento mixto del ligante la ubicación ν_s aparece como una vibración muy débil. En la zona de IR. de baja energía se asignó la banda a 335 cm^{-1} como $\delta(\text{COO})$, la cual posee un hombro bien definido en 327 cm^{-1} que pudiera atribuirse al modo vibracional $\nu(\text{Cu-Br})$.

Por otra parte en la espectroscopía electrónica para sólidos, se localiza una banda con un máximo centrado sobre los 785 cm^{-1} ($12,738 \text{ cm}^{-1}$) la cual se encuentra desplazada con respecto al compuesto análogo con Cl^- , lo cual es evidencia de la coordinación de los halógenos

(Cl⁻ y Br⁻). Debido a la forma y posición de la banda Fig. 2.11.2, permite sugerir que se pudiera tratar de un compuesto pentacoordinado, probablemente en una geometría de bipirámide trigonal⁽⁴²⁾.

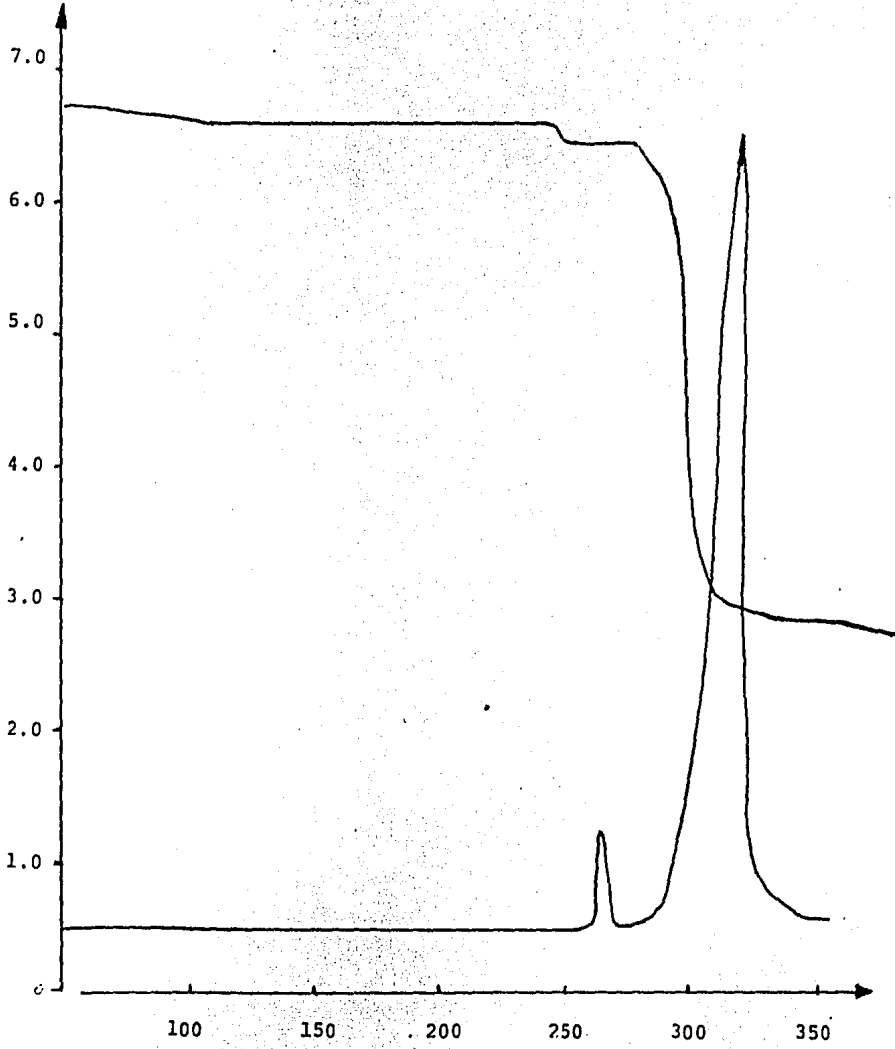
El momento magnético de este compuesto fue de $\mu=1.83$ MB, dicho valor es esperado para compuestos de Cu(II)⁽⁴¹⁾.

Los resultados termogravimétricos obtenidos en el intervalo de 30°C a 400°C indican la presencia de una pequeña cantidad de humedad y agua de cristalización en un porcentaje menor al 1% en el rango de 90°C a 180°C Fig. 2.12.1. Aproximadamente alrededor de 250°C se obtiene la pérdida de agua de coordinación, en un porcentaje que para la fórmula propuesta coincide con ser 0.89 mol de H₂O, lo cual es consistente con la fórmula propuesta y que sugiere que dicha molécula de H₂O pudiera actuar como puente entre dos centros metálicos. Posteriormente a esta pérdida, se registra de 270°C en adelante una pérdida importante en peso, asociado a un proceso de descomposición de la parte orgánica del complejo.

De forma análoga el compuesto de Cl⁻, este compuesto se le trató de sintetizar empleando como disolvente H₂O, dando como resultado que el producto aislado fuera también Cu(Cnx)₂, lo cual confirma la idea de que la cinoxa cina se ve muy afectada en su acidez por el cambio de disolvente dando como resultado que el ligante se coordine de formas distintas y dependiendo del contraión frente al

Fig. 2.12.1. $[\text{Cu}(\text{CnX})(\text{HCnX})\text{Br}]_2\text{H}_2\text{O}$

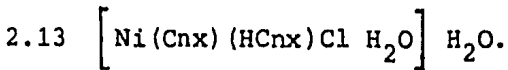
mg. muestra



TEMPERATURA (°C)

que se encuentre y el disolvente que se emplee.

Por tanto, para este compuesto se propone una geometría pentacoordinada en torno al metal con una molécula de cinoxacina bidentada y otra monodentada por centro metálico y una molécula de agua por dos iones metálicos.



Del IR de este compuesto Fig. 2.13.1 y con los datos de la Tabla II.7 podemos decir que es un patrón espectral semejante al mostrado en los compuestos mixtos, donde el carboxilato que se coordina actúa de manera monodentada. Adicionalmente se observa la interacción del ligante con el ión metálico mediante N(2) puesto que la vibración $\nu(\text{C}=\text{N})$ se desplaza a menor energía. En la zona de $3,500 \text{ cm}^{-1}$, se localiza una banda ancha con dos pequeños picos en $3,520 \text{ cm}^{-1}$ y $3,420 \text{ cm}^{-1}$ las cuales se correlacionan a la formación de puentes de hidrógeno intramolecular⁽³⁴⁾. En el IR lejano se asigna a 375 cm^{-1} la banda $\nu(\text{M}-\text{OH}_2)$ del agua coordinada y a 335 cm^{-1} el $\delta(\text{COO})$ que es la vibración de deformación fuera del plano del carboxilo.

El espectro electrónico en estado sólido, Fig. 2.13.2 y con los datos asentados en la Tabla II.9, sugieren que el compuesto posea una geometría octaédrica^(40,41).

El momento magnético de este compuesto fue de 3.29 MB, dicho valor cae en el intervalo esperado para compues

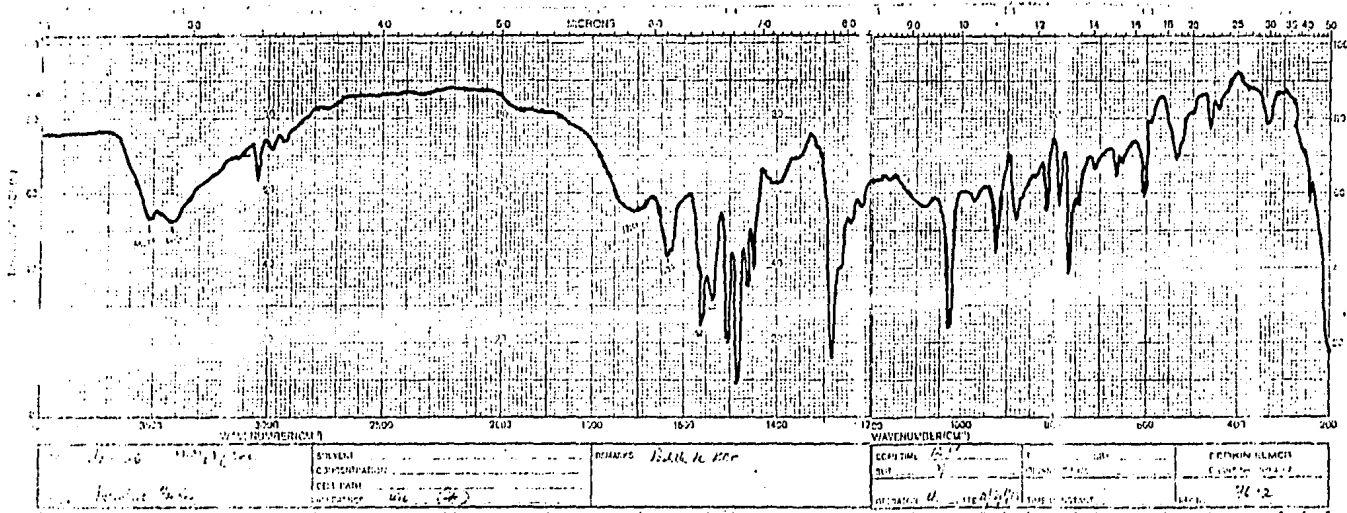


Fig. 2.13.1. Espectro de IR de $[\text{Ni}(\text{CnX})(\text{HCnX})\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}]$ en pastilla de KBr.

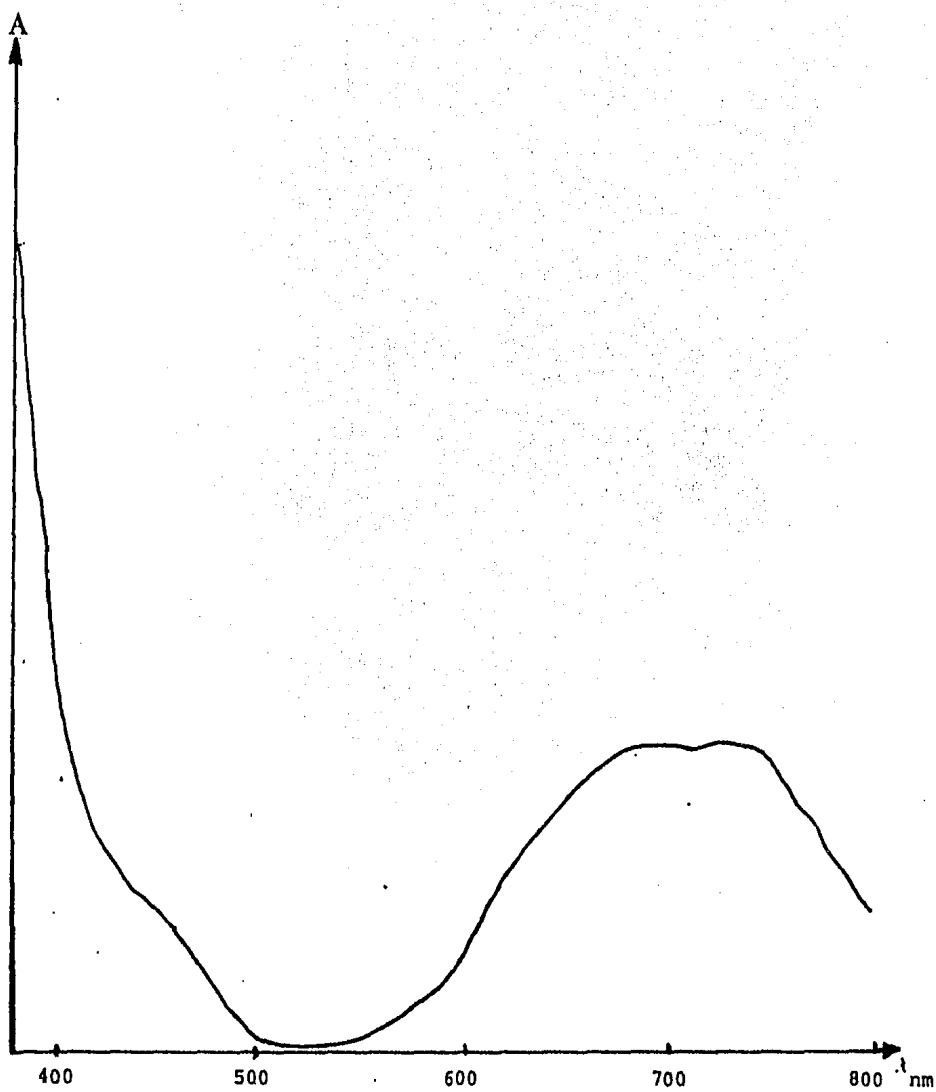


Fig. 2.13.2, Espectro electrónico de $[\text{Ni}(\text{CNx})(\text{HCNx})\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}] \cdot \text{H}_2\text{O}$ en estado sólido.

tos de Ni(II) con esta geometría.

El estudio termogravimétrico de este compuesto es el intervalo de 25 a 370°C Fig. 2.13.3, se registró una pequeña pérdida entre 25 a 100°C debido a humedad (alrededor de 0.9%), posteriormente se registra una pérdida de peso, empezando sobre los 163°C y estabilizándose hasta 235°C correspondiente a un 2.5% en peso que para la fórmula propuesta corresponde a 0.927 mol H₂O de coordinación.

Inmediatamente después de perder el agua de coordinación ocurre un proceso de descomposición de la parte orgánica del compuesto sin lograrse estabilizar dentro del intervalo de trabajo.

Con base en los resultados anteriormente expuestos se propone que una probable estructura para este compuesto sea de tipo dimérica con Cl⁻ puente:

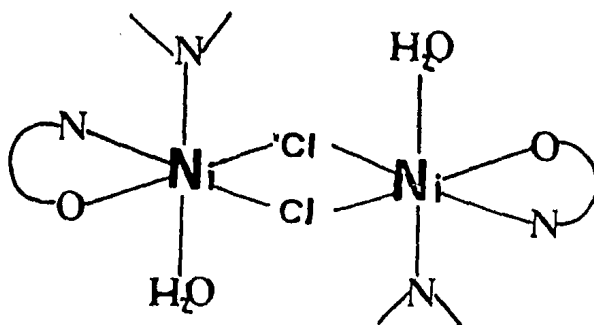
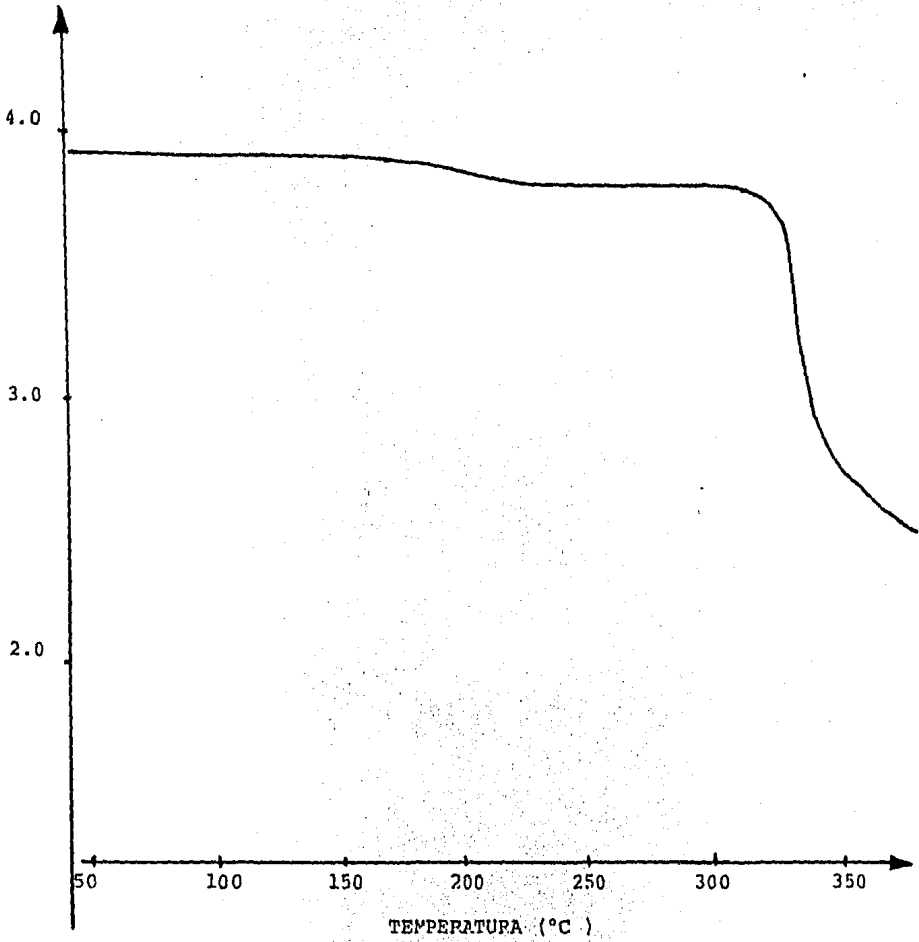


Fig. 2.7.4

Fig. 2.13.3. Termograma $[\text{Ni}(\text{CnX})(\text{HCnX})\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}] \cdot \text{H}_2\text{O}$

mg. muestra.



2.14 $\left[\text{Ni}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br} \cdot \text{H}_2\text{O} \right]$

Este complejo el patrón espectral correlacionado a los compuestos mixtos (Tabla II.7), con un carboxilato coordinado de forma monodentada. Asimismo, se observa la interacción metal-ligante a través del N(2) del anillo heterocíclico del ligante. En la zona de baja energía del IR, se asignaron las vibraciones $\nu(\text{M}-\text{OH}_2)$ del agua coordinada a 370 cm^{-1} y a 335 cm^{-1} $\delta(\text{COOH})$. En el intervalo de trabajo no fue posible observar la vibración $\nu(\text{M}-\text{Br})$, dado que habitualmente se le encuentra a energías menores.

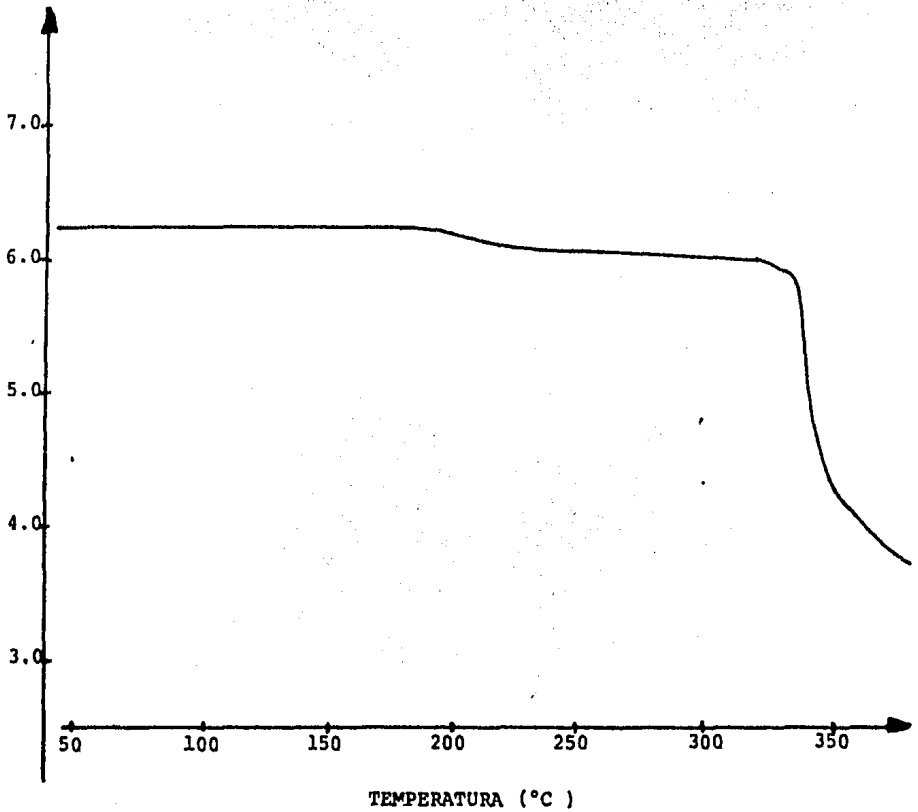
De la espectroscopía electrónica en el estado sólido, cuyos datos se encuentran en la Tabla II.8, dada la forma y posiciones de las bandas se puede postular que se trata de una geometría octaédrica distorsionada^(40,41).

El momento magnético encontrado para este compuesto, Tabla II.7, este valor está dentro de lo esperado para Ni(II) con esta geometría⁽⁴¹⁾.

El análisis termogravimétrico, determinado entre los 25°C , Fig. 2.14.1 muestra que prácticamente el complejo se encuentra con muy poca cantidad de agua de hidratación y/o cristalización, se registra un cambio en peso importante sobre los 190°C hasta los 260°C , perdiéndose un 2.88% en peso que para la fórmula mínima propuesta corresponde a 1.11 mol de H_2O la cual se correlaciona co

Fig. 2.14.1. Termograma $[\text{Ni}(\text{Cn}_x)(\text{HCn}_x)\text{Br}] \cdot \text{H}_2\text{O}$

mg. muestra



mo agua de coordinación dado el intervalo de temperatura en la que se pierde. Posteriormente sobre los 280°C y hasta los 370°C se registra una pérdida de pesos asociada a un proceso de descomposición de la parte orgánica del complejo.

Con base a estos resultados y en analogía al compuesto descrito anteriormente en (2.7), se propone como una posible estructura para este compuesto, sea de tipo dimérica con Br^- entre dos centros metálicos.

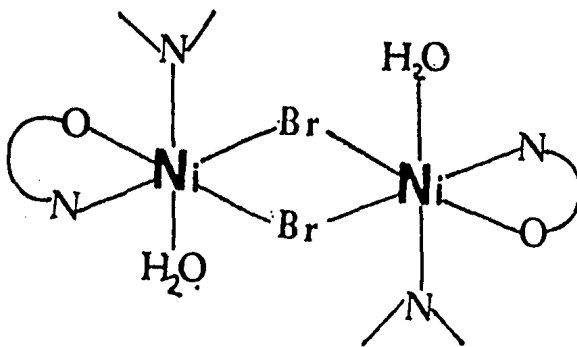
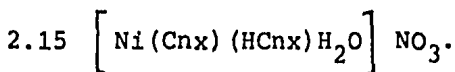


Fig. 2.8.2



La espectroscopía de IR para este compuesto muestra un patrón similar al descrito para los compuestos mixtos, con un $\Delta\nu=312 \text{ cm}^{-1}$ que indica un comportamiento monoden-

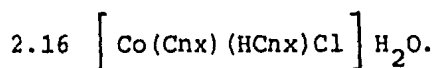
tado del grupo carboxilo. Adicionalmente la vibración $\nu(\text{C}=\text{N})$ se desplaza a menor energía (Tabla II.7), lo cual sugiere una interacción vía N(2). A 1390 cm^{-1} aparece una banda intensa, asignada al grupo NO_3^- , siendo esta su vibración más característica. En la zona de baja energía aparece en 338 cm^{-1} la vibración de $\delta(\text{COO})$ y a 370 cm^{-1} de agua coordinada.

Con los datos de la espectroscopía electrónica (Tabla II.9) así como por la forma del espectro se propone que el compuesto posee una geometría octaédrica distorsionada.

El momento magnético obtenido para este compuesto fue de 3.14 MB, lo cual es esperado para un ión Ni(II) con esta geometría.

Adicionalmente se tiene que el espectro electrónico para el compuesto de NO_3^- tiene el mismo espectro electrónico que el compuesto con ClO_4^- , lo cual es consistente con la proposición del nitrato iónico, con lo que se le encuentra fuera de la esfera de coordinación.

Así pues, se propone que el compuesto es de geometría octaédrica con una cinoxacina bidentada y otra monodentada, con H_2O de coordinación y nitratos iónicos.



Este complejo presenta el mismo patrón espectral de IR de los compuestos mixtos, Fig. 2.16.1, para el cual el

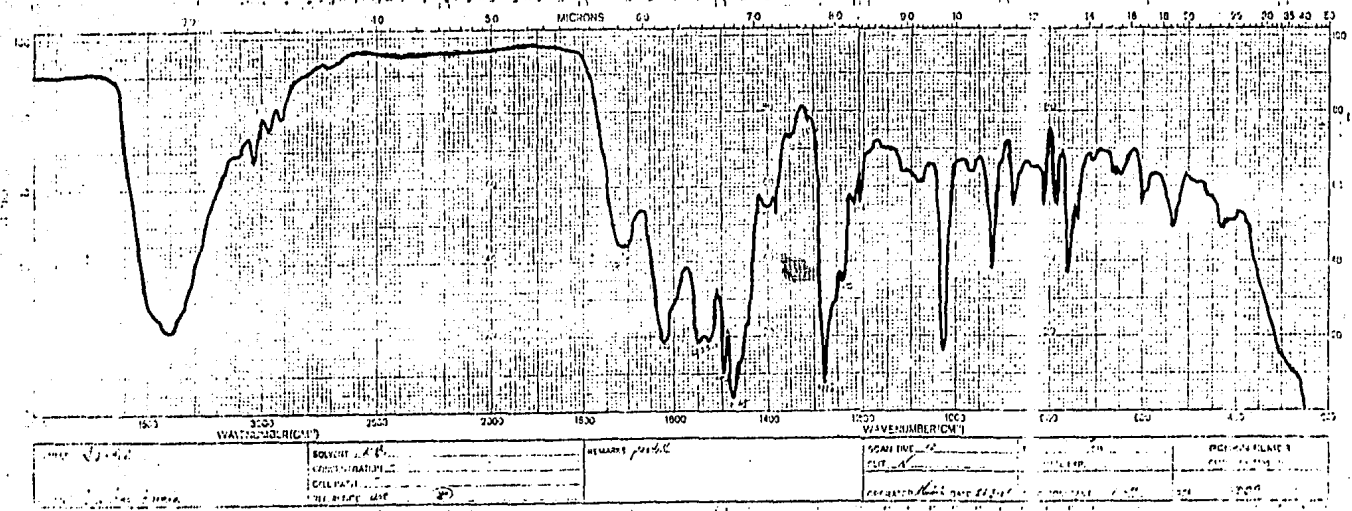


Fig. 2.16.1. Espectro de IR de $[\text{Co}(\text{CNx})(\text{HCNx})\text{Cl}] \cdot \text{H}_2\text{O}$, en pastilla de KBr.

$\Delta\nu$ sugiere un comportamiento monodentado del carboxilato que se coordina (Tabla II.7), así como una interacción a través de N(2) (misma tabla). En la zona de baja energía del IR, no se pudo asignar la vibración $\nu(M-Cl)$ debido a que probablemente se encuentre enmascarada con otras vibraciones del compuesto. En esta misma región se asigna a 337 cm^{-1} la vibración de deformación fuera del plano $\delta(COO)$.

El espectro electrónico obtenido por la técnica de reflectancia difusa, Fig. 2.16.2, cuyos datos se encuentran en la Tabla II.9, a pesar de encontrarse en los mismos límites esperados para geometrías octaédricas, se propone que la geometría de este compuesto sea octaédrica distorsionada.

El momento magnético obtenido para este compuesto, es congruente con lo esperado para un Co(II) con esta geometría $\mu = 5.20\text{ MB}$.

El estudio termogravimétrico de este compuesto Fig. 2.16.3 muestra a los 150°C una pérdida de peso del orden del 2.32558% que equivale a 0.82 mol del H_2O de cristalización en la fórmula propuesta, posteriormente sobre los 250°C a los 375°C se registra una pérdida de peso importante, asociada a un proceso de descomposición de la muestra. Así pues, se considera que el agua de la muestra es de cristalización.

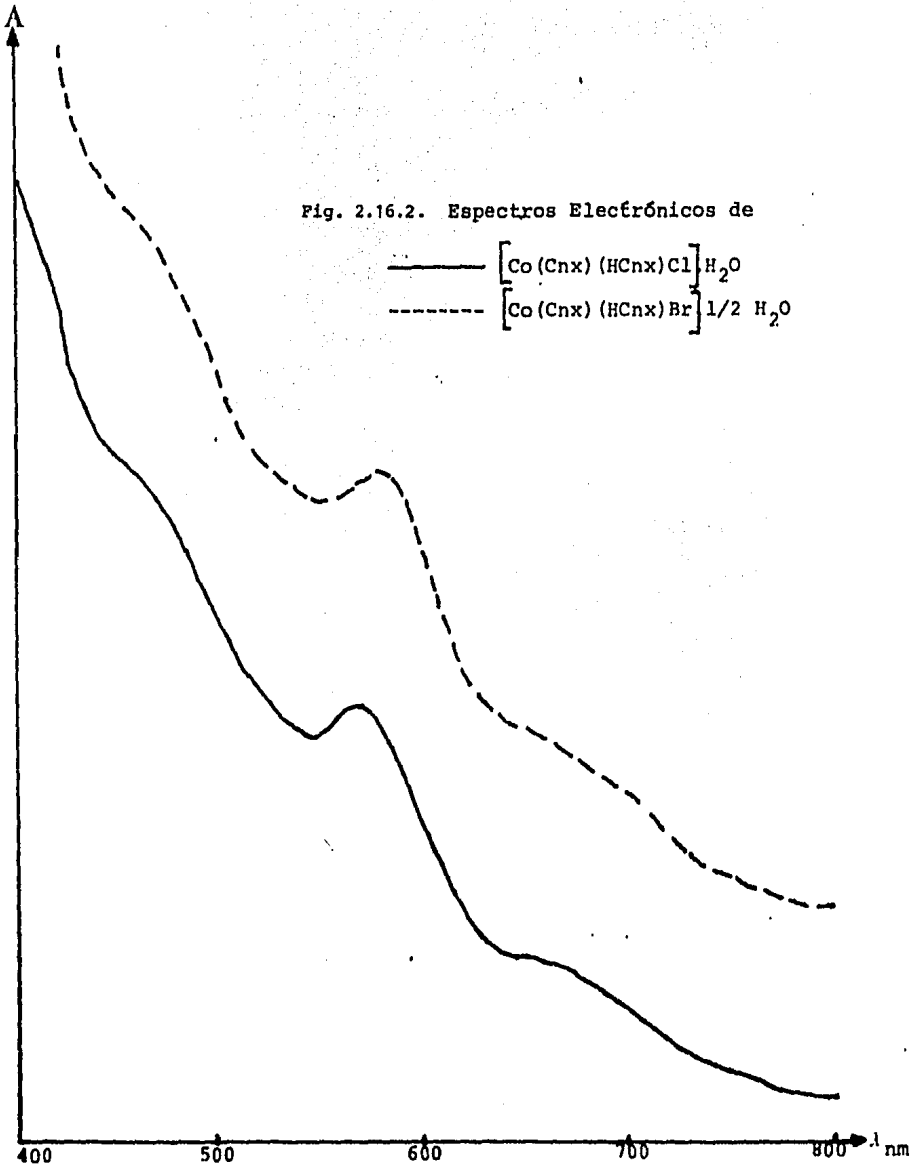
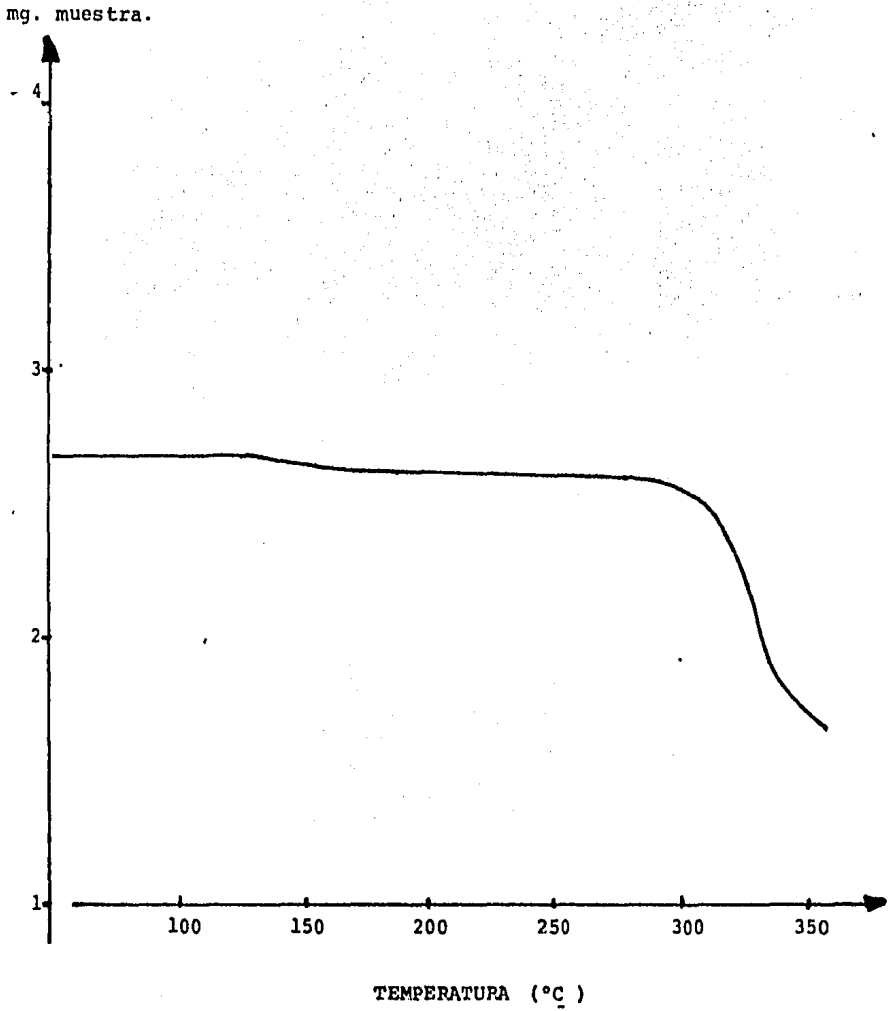


Fig.2.16.3. Termograma $[\text{Co}(\text{CnX})(\text{HCnX})\text{Cl}] \cdot \text{H}_2\text{O}$.



Con base a los resultados anteriormente discutidos, se propone que una posible estructura para este compuesto sea:

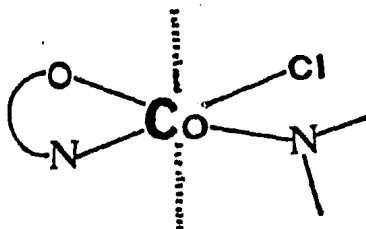
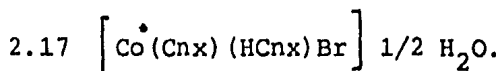


Fig. 2.16.4

o una estructura dimérica con los halógenos en forma de fuente.

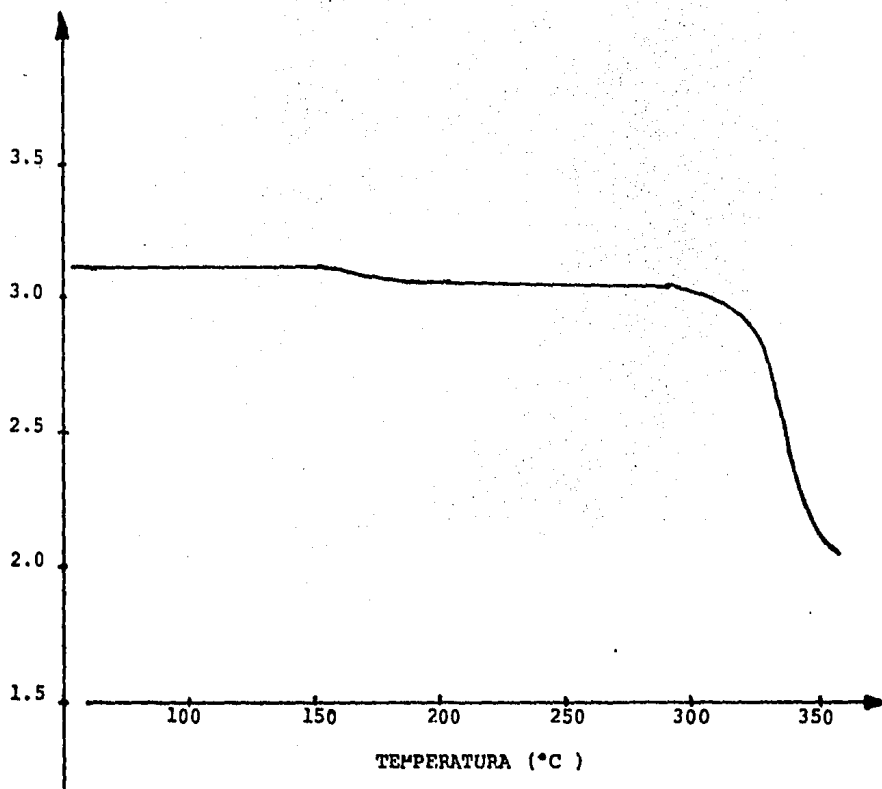


El comportamiento en el IR cercano y medio de este compuesto corresponde al de los aquí llamados compuestos mixtos, cuyos datos se encuentran en la Tabla II.7.

El espectro electrónico de este compuesto aparece desplazado con respecto al análogo de Cl^- , Fig. 2.16.2, cuyos datos se encuentran asentados en la Tabla II.9, dichos desplazamiento aunque pequeño es una evidencia de la coordinación de los halógenos. ~~En~~ dada la forma y posiciones de las bandas, se propone que el compuesto posea

Fig.2.17.1. Termograma $[\text{Co}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br}]1/2\text{H}_2\text{O}$

mg.muestra

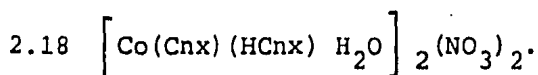


una geometría octaédrica distorsionada.

El momento magnético encontrado para este compuesto fue de 5.15 MB, lo cual es consistente para un Co(II) con esta geometría.

El análisis termogravimétrico de este compuesto Fig. 2.17.1 muestra una pérdida de peso en 160°C, en este intervalo se pierde un 1.44% de peso que según la fórmula propuesta equivale a 0.53 mol de H₂O, que en este caso se considera como agua de cristalización. Adicionalmente se observa una segunda pérdida de peso, bastante fuerte, alrededor de los 280°C en adelante, la cual se asocia a un proceso de descomposición del complejo.

Tomando en cuenta estos resultados, se propone que la posible estructura del compuesto sea análoga a la representada en 2.16.4 en donde el Br⁻ ocuparía el lugar del Cl⁻.

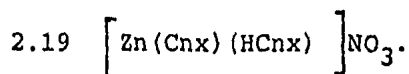


De la forma y posiciones de las bandas en el IR de este compuesto, Fig. 2.18.1 y Tabla II.7, se propone que el complejo es del tipo de los compuestos mixtos, con un carboxilato de tipo monodentado y con interacción del ligante vía N(2). En 1380 cm⁻¹ se asigna la presencia de NO₃⁻ iónico, en la zona de baja energía se asignó a 375 cm⁻¹ la vibración ν(M-OH₂) del agua coordinada y en 310

cm^{-1} $\delta(\text{COO})$ del grupo carboxilato.

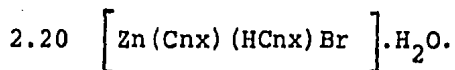
De la espectroscopía electrónica para sólidos, cuyos datos se encuentran en la Tabla II.9, podemos decir que se trata de un compuesto con geometría octaédrica distorsionada.

El momento magnético obtenido para este compuesto fue de 4.82 MB, dicho valor está dentro de lo esperado para un compuesto de Co(II) con esta geometría.



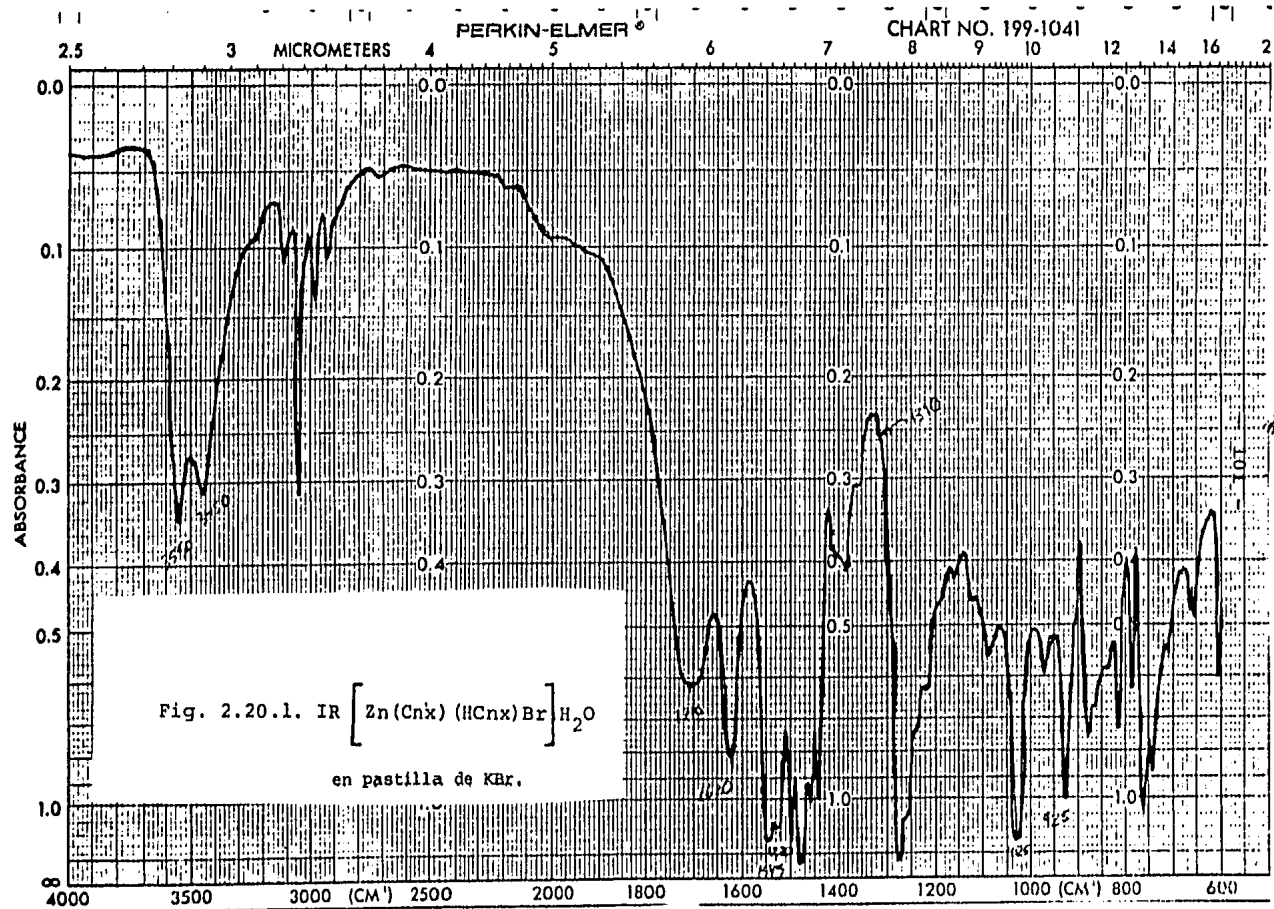
El patrón espectral en el IR medio de este compuesto es del tipo, aquí llamado, compartamiento mixto. Mostrando una banda ancha de intensidad media débil centrada sobre los 1725 cm^{-1} , $\nu_a=1595 \text{ cm}^{-1}$ y $\nu_s=1313 \text{ cm}^{-1}$, lo que da un $\Delta\nu=282 \text{ cm}^{-1}$ que es indicativo de un comportamiento monodentado del grupo carboxilato. La vibración $\nu(\text{C}=\text{N})$ se desplaza a menor energía ubicándose en los 1525 cm^{-1} , lo cual es sugerente de la interacción del centro metálico por el N(2) del ligante. Se observa sobre los 1380 cm^{-1} una banda intensa y fina, asignada a NO_3^- iónico, dicha banda es la más característica de este grupo en el infrarrojo, ya que presenta otras vibraciones pero son menos intensas. En la región de $600-200 \text{ cm}^{-1}$ se asignan las bandas $\nu(\text{M}-\text{OH}_2)$ en 380 cm^{-1} de agua coordinada y sobre los 330 cm^{-1} la vibración de deformación fuera del plano $\delta(\text{COO})$.

Cabe mencionar que este compuesto fue aislado en muy poca cantidad, y dado que no se tienen más evidencias, lo único que resta es proponer que probablemente el centro metálico se encuentre en un ambiente similar a los anteriores.



El patrón espectral en el IR cercano y medio de este compuesto, es sugerente de un comportamiento mixto, Fig. 2.20.1 y Tabla II.7. Donde el $\Delta\nu$ indica que el carboxilato coordinado actúa de forma monodentada, conjuntamente se observa el desplazamiento a menor energía de la vibración $\nu(\text{C}=\text{N})$, lo que sugiere una interacción del centro metálico en la posición (2). Al igual que en los otros compuestos mixtos se presenta en la región de $3,500 \text{ cm}^{-1}$ dos bandas, una ubicada sobre los $3,550 \text{ cm}^{-1}$ y otra en $3,450 \text{ cm}^{-1}$ asociadas a la formación de puentes de hidrógeno intramolecular⁽³⁴⁾.

Con la idea de verificar el comportamiento mixto de ligante, se obtuvo el espectro de RMN protónica. Por un lado se encontró con la dificultad de poder determinar la presencia del protón del carboxilo en la cinoxacina libre, debido probablemente al puente de hidrógeno intramolecular formado en esta molécula⁽³²⁾, con lo que no pudo ser encontrado en el compuesto ya formado. Lo que se puede observar en el espectro de RMN Fig. 2.20.2, es que



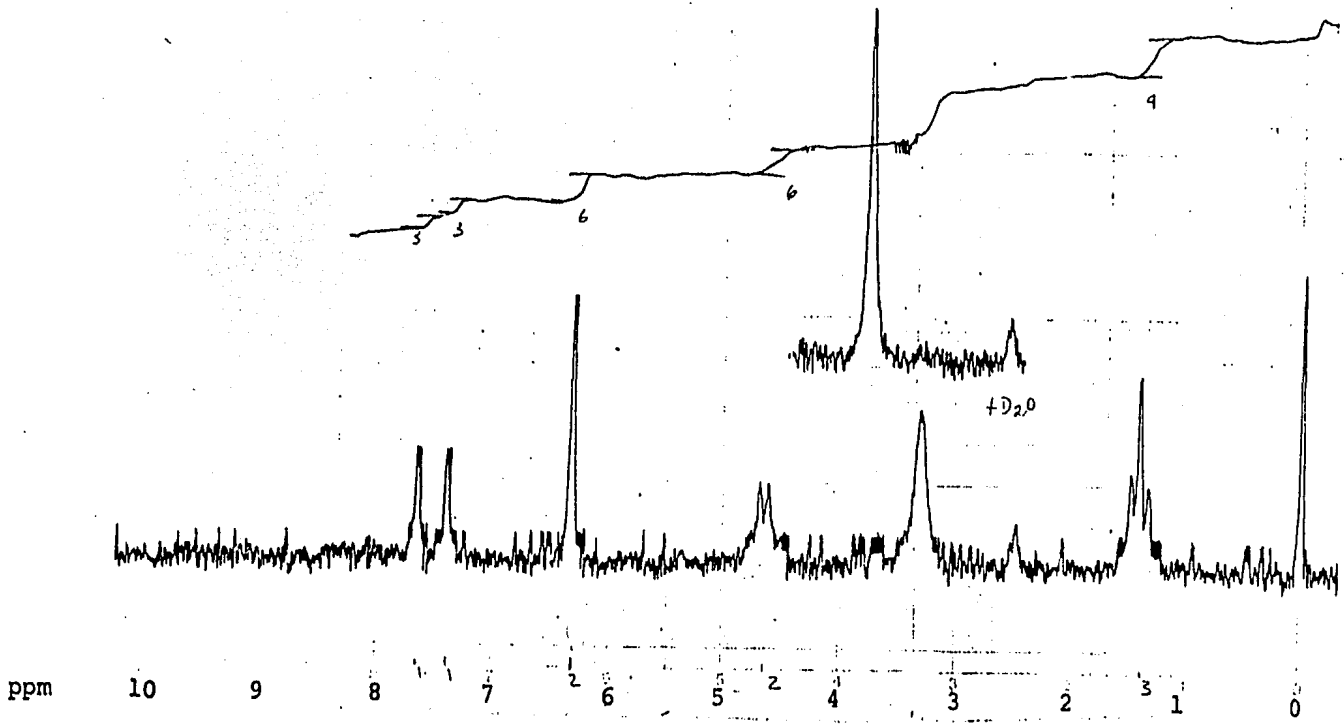


Fig. 2.20.2. Espectro de RMN-¹H de $\left[\text{Zn}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br} \right] \cdot \text{H}_2\text{O}$, en DMSO ampl. 7X1000 .

las señales aparecen considerablemente ensanchadas con respecto a la cinoxacina, de hecho el triplete y cuadruplete que aparecen en la cinoxacina libre Fig. 2.1.9, en el compuesto aparecen como multipletes anchos y difusos, ligeramente desplazados. Adicionalmente los singuletes de los protones aromáticos y del metilendioxo aparecen ensanchados y con inflexiones en el contorno de la señal. Esto hace pensar que la cinoxacina efectivamente puede presentar un comportamiento mixto, ya que en un caso se coordina por O y N, siendo en otro caso únicamente por N, quedando el carboxilo libre.

Con base a estos resultados y considerando que la geometría del compuesto pudiera ser tetraédrica, se propone como probable estructura de este compuesto:

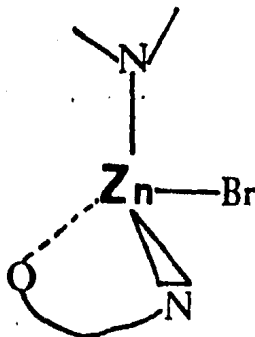


Fig. 2.20.3

Cabe mencionar que también se sintetizaron los compuestos en que los contraiones eran ClO_4^- y BF_4^- para cada uno de los iones metálicos empleados, pero estos no se tienen completamente caracterizados por lo que solo se mencionan en este trabajo su síntesis (Cap. III) y se les hace referencia en algunos de los compuestos discutidos.

B. Productos Orgánicos.

Estos compuestos fueron aislados incidentalmente al efectuar las reacciones de complejación entre halógenuros de Zn^{2+} con cinoxacina empleando como disolvente alcohol etílico y metílico respectivamente, en proporciones (M:L) de (1:1) y (1:2).

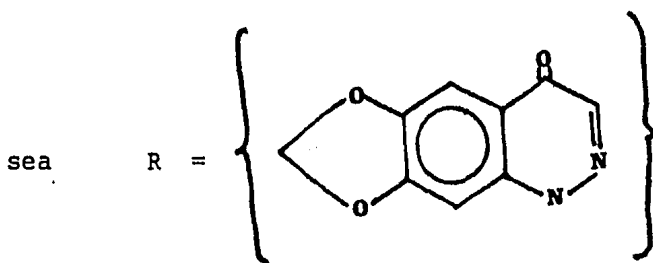
2.27 $C_{14}H_{14}O_5N_2$ -Ester Etílico de la cinoxacina.

Para este compuesto se determinó el peso molecular mediante espectrometría de masas Fig. 2.27.1.

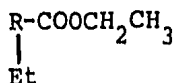
Peso Molecular Esperado = 290.278

Peso Molecular Encontrado = 290.5

En donde los fragmentos principales son:



con lo que el ester etílico de la cinoxacina se representará como:



FWH	SIZE	SPECTRUM	75	RETENTION TIME	3.1
LR.11 3:	190.3, 100.0	200.7, 93.9	191.3, 11.7	245.3, 10.9	
LR.11 4:	291.4, 4.1	292.5, .6	293.4, .1	446.7, .1	

PAGE 1 Y = 1.00

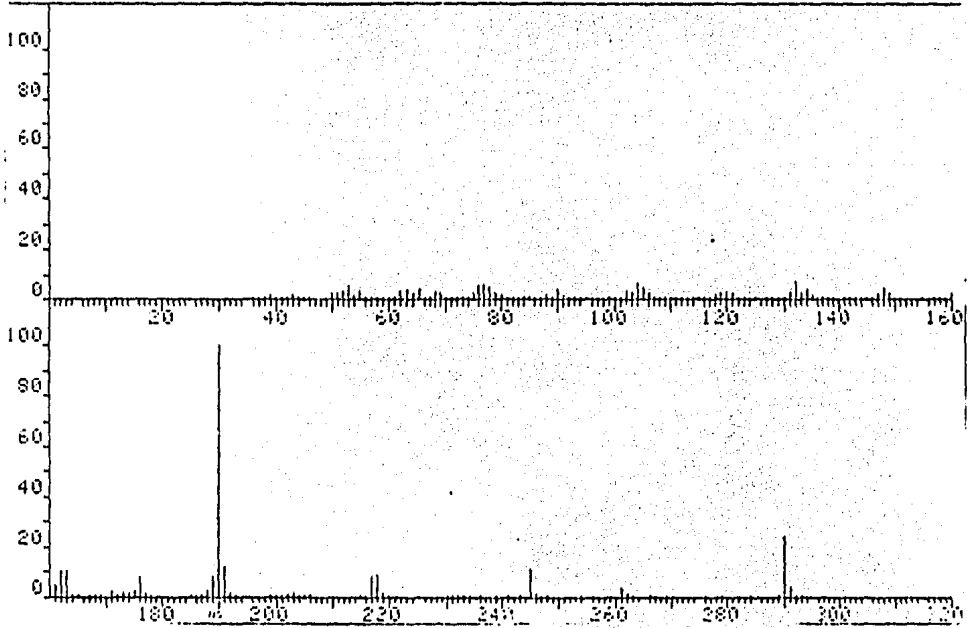
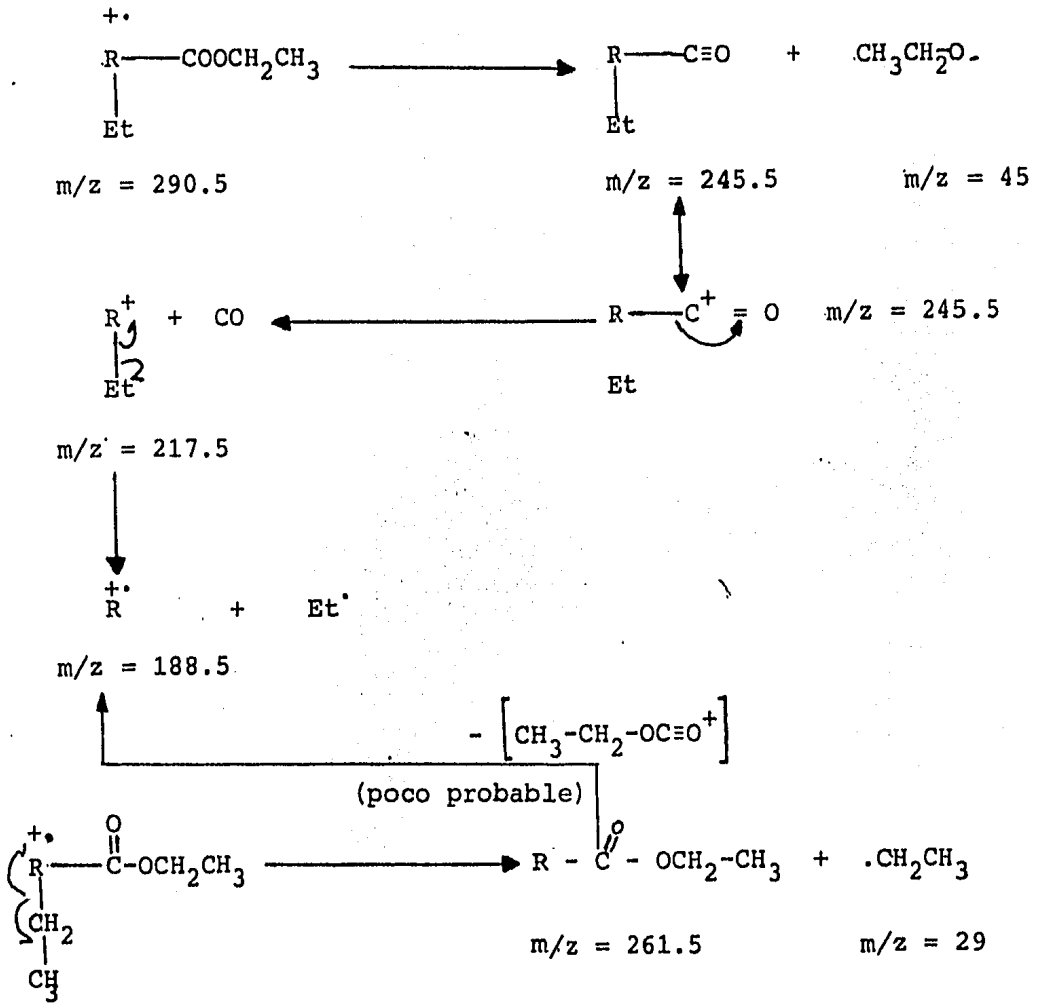


Fig. 2.27.1. Espectro de masa del ester etílico de la cinoxacina.



Donde la fórmula estructural del compuesto sería:

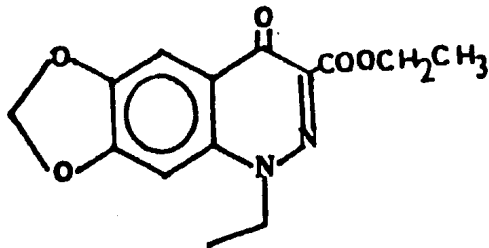


Fig. 2.27.2

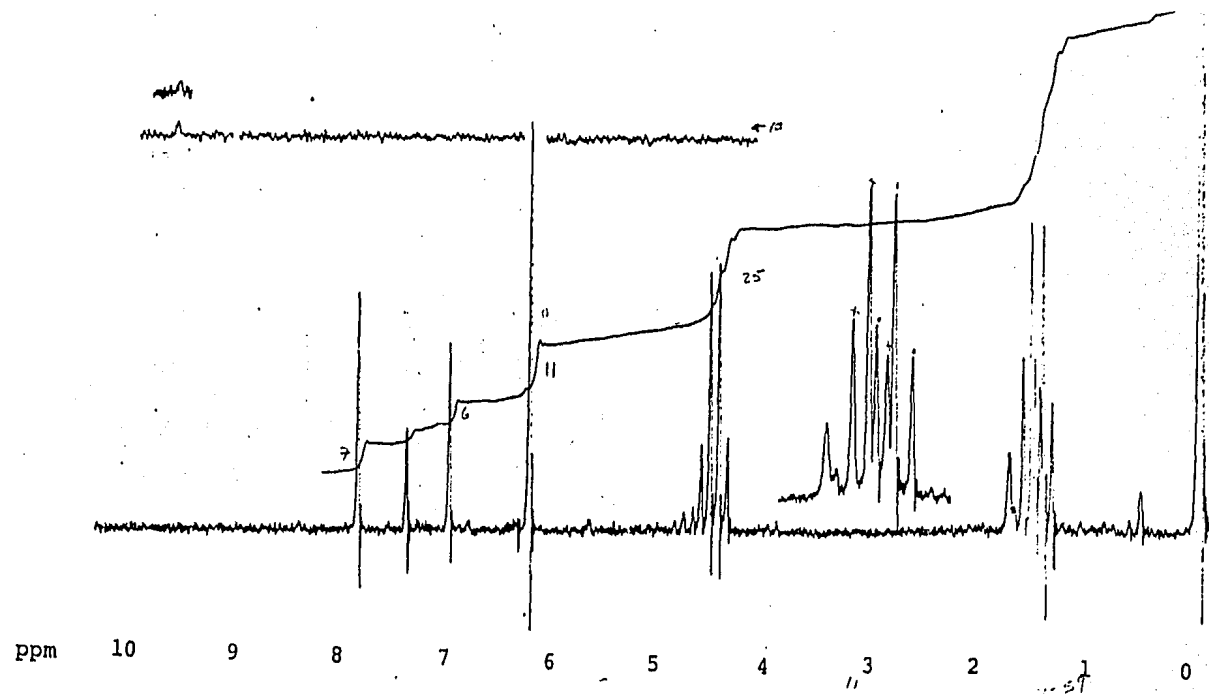


Fig. 2.27.3. Espectro de RMN-¹H del ester etílico de la cinoxacina,
disolvente:CDCl₃.

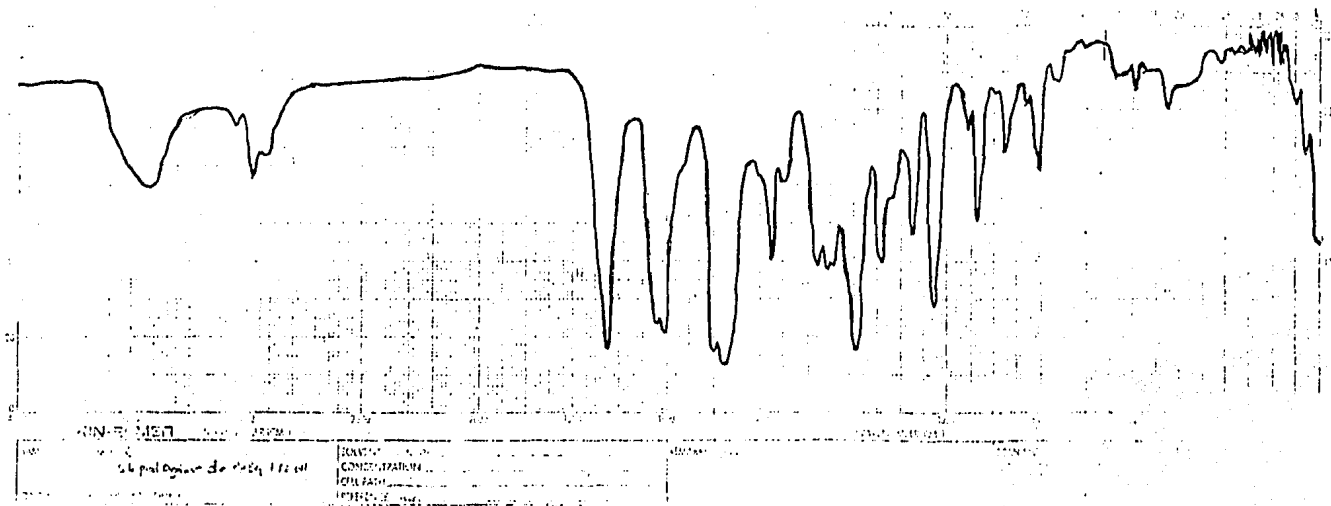


Fig. 2.27.4. Espectro IR del ester etílico de la cinoxacina, en pastilla de KBr.

En la espectroscopía del RMN protónica, Fig. 2.27.3 se observan las señales siguientes:

TABLA DE RMN ESTER ETILICO

<u>Señal</u>	<u>δ (ppm)</u>	<u>Integración</u>	<u>Asignación</u>
Multiplete	1.6	6H	-CH ₃ Etilo
Cuadruplete	4.65	4H	N-CH ₃ Etoxilo, N-CH ₂ -; O-CH ₂ -
Singulete	6.4	2H	O-CH ₂ -O
Singulete	7.2	1H	} Anillo } Aromático
Singulete	8.05	1H	

Lo cual es congruente con la fórmula propuesta, cabe señalar que el Multiplete en $\delta = 1.6$ ppm son en realidad 2 tripletes encimados.

En la espectroscopía IR se puede atribuir a la vibración sobre los 1195 cm^{-1} y la ubicada sobre los 1075 cm^{-1} como las vibraciones asimétrica y simétrica respectivamente del este (-c-o-c) Fig. 2.27.4. En donde $\nu(\text{C}=\text{O})$ del ester se ubica sobre los 1720 cm^{-1} y el $\nu(\text{C}=\text{O})$ cetónico sobre los 1620 cm^{-1} y la vibración $\nu(\text{C}=\text{N})$ se ubica sobre los 1600 cm^{-1} .

2.28 C₁₃H₂O₅N₂-Ester metílico de la cinoxacina.

El espectro RMN protónico de este compuesto, Fig.

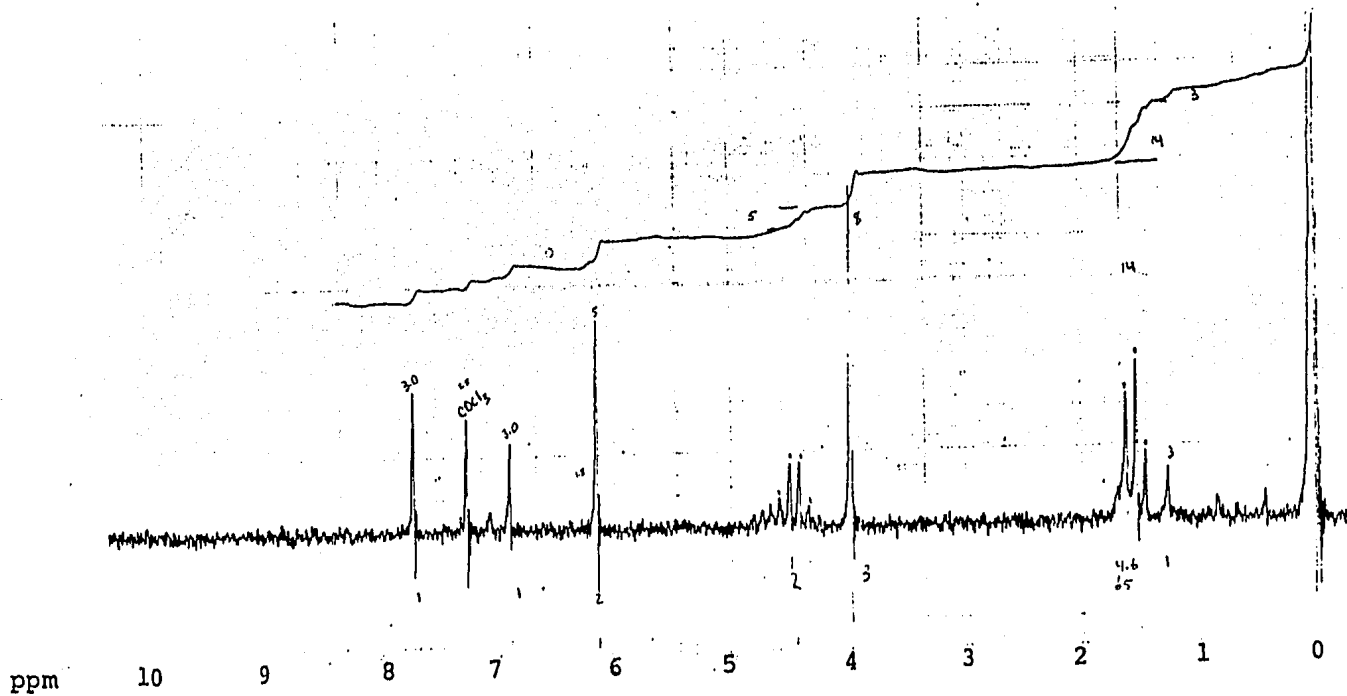


Fig. 2.28.1. Espectro de RMN- ^1H del ester etílico de la cinoxacina, ampl:4X1000 .
 disolvente: CDCl_3 .

2.28.1, muestra las siguientes señales:

TABLA RMN ESTER METILICO

<u>Señal</u>	<u>δ (ppm)</u>	<u>Integración</u>	<u>Asignación</u>
Triplete	1.53	4.6H	-CH ₃
Singulete	3.97	3H	-OCH ₃
Multiplete	4.45	2H	-CH ₂ -
Singulete	6.15	2H	-O-CH ₂ -O-
Singulete	6.9	1H	} Anillo Aromático
Singulete	7.7	1H	

Para la señal sobre los 1.53 ppm, la discrepancia de la integral obtenida y la que se esperase es atribuido a que en la misma zona aparece la señal del agua del disolvente empleado (CDCl₃). Por otro lado el singulete ubicado en 3.97 ppm es asignado a los protones del CH₃-O-, es decir, del radical metoxilo incorporado.

En el IR se ubican las bandas sobre 1195 cm⁻¹ y 1073 cm⁻¹ como las vibraciones simétrica y asimétrica del grupo ester (-c-o-c) Fig. 2.8.2. Así como ν(C=O) del ester sobre 1710 cm⁻¹; ν(C=O) cetónico sobre 1610 cm⁻¹ y ν(C=N) en 1595 cm⁻¹. Con base a estos resultados se propone la fórmula estructural de este compuesto sea:

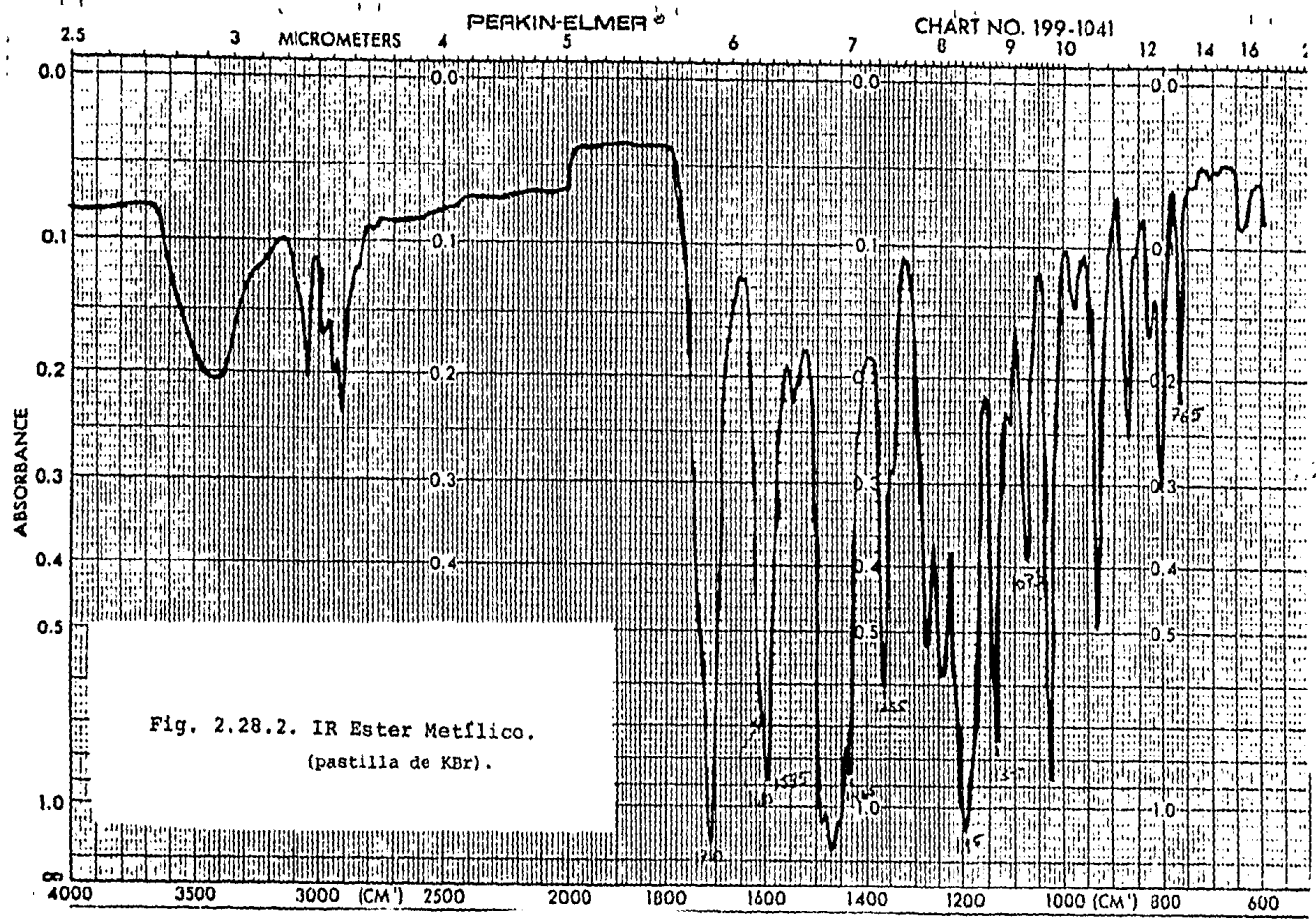


Fig. 2.28.2. IR Ester Metálico.
(pastilla de KBr).

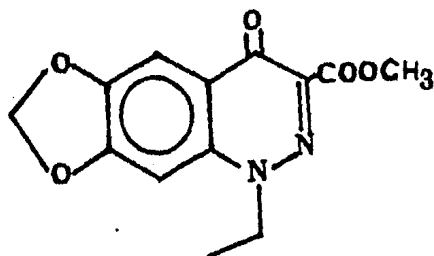


Fig. 2.28.3

Cabe mencionar que las mismas síntesis de estos ésteres se intentaron para el ácido oxolínico, Fig. 2.1.8, el cual es un análogo estructural de la cinoxacina, con el objeto de evaluar la facilidad de esterificación de este tipo de compuestos en condiciones suaves. Teniendo como resultado el no obtenerse el producto de esterificación del ácido oxolínico y tampoco la formación de los complejos, lo que si se logró en el caso de la cinoxacina, ocurriendo que al cambiar la proporción estequiométrica usada, se tuviese o el compuesto de coordinación o el éster respectivo. Con lo que se cree que el N(2) juega un papel muy importante en estas reacciones y que aparentemente interviene en la reacción de esterificación mediante la formación de intermediarios, dado que dicho nitrógeno no lo posee el ácido oxolínico en su estructura.

III. PARTE EXPERIMENTAL.

3.1 Reactivos.

Se empleó como ligante la cinoxacina, distribuida por Eli Lilly y Cía., a la cual se le efectuó una purificación adicional en el laboratorio.

Las sales metálicas y los disolventes utilizados, en grado analítico fueron de las marcas J.T. Baker, Merck y Técnica Química. Los percloratos fueron preparados en el laboratorio a partir de los carbonatos correspondientes y ácido perclórico.

3.2 Instrumentación.

Los espectros de infrarrojo en la región de 4000 - 300 cm^{-1} se obtuvieron en un espectrómetro Perkin Elmer modelo 599-B de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Química, U.N.A.M.; empleándose en la mayoría de los casos pastillas de bromuro de potasio, o de yoduro de cesio, y en los casos de ClO_4^- y BF_4^- en suspensión de Nujol con ventanas de yoduro de Cesio. La región de 600-200 cm^{-1} se determinó para la mayoría de los casos en varios aparatos, en el Perkin Elmer modelo 599-B de la D.E.Pg., Facultad de Química, U.N.A.M., en el Perkin Elmer modelo 283 del Instituto de Investigación de Materiales, U.N.A.M.; suspendiendo las muestras en vaselina sólida, colocándolas entre ventanas de polietileno

rígido o entre ventanas de yoduro de cesio.

Los espectros electrónicos se obtuvieron por la técnica de reflectancia difusa en un espectrofotómetro Cary 17-D del Departamento de Química de la U.A.M.-Iztapalapa. Para lo cual se prepararon muestras finamente molidas, colocándose entre dos cubreobjetos y uniéndoles con cinta adhesiva, obtenidos en el rango de 800 - 400 nm.

Los microanálisis de carbono, hidrógeno y nitrógeno se determinaron en el Departamento de Microanálisis Orgánico del Imperial College, en Londres y en el Departamento de Química Analítica de la División de Estudios de Posgrado, Facultad de Química, U.N.A.M.

Los espectros de resonancia paramagnética electrónica se hicieron en un espectrómetro Varian # 14 del Imperial College, Londres, operando en frecuencias de la banda X (9MHz) a temperatura ambiente.

Las susceptibilidades magnéticas se determinaron en una electrobalanza Cahn/Ventron del Departamento de Química, U.A.M.-Iztapalapa; según la técnica de Faraday modificada, empleando como patrón $\text{Hg}^{\text{II}} \left[\text{Co}^{\text{II}} (\text{SCN})_4 \right]$.

La conductancia molar se determinó utilizando soluciones 1×10^{-3} en el disolvente correspondiente y con ayuda de un puente de conductividad, marca Conductronic, modelo CL-5 del Departamento de Química Inorgánica de la División de Estudios de Posgrado, Facultad de Química, U.N.A.M.

Para los espectros de RMN se utilizó un espectrómetro EM-390 -90MHz y en un EM-360 50MHz del Departamento de Química Orgánica y del Departamento de Química Analítica respectivamente, de la División de Estudios de Posgrado, Facultad de Química, U.N.A.M.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns, en el intervalo de 20-300 °C, del Departamento de Química Inorgánica, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Química, U.N.A.M.

Los resultados termogravimétricos se obtuvieron utilizando una termobalanza Dupont Modelo 990 del Departamento de Fisicoquímica, de la División de Estudios de Posgrado, Facultad de Química, U.N.A.M. y en una termobalanza Perkin Elmer TG-2 del Departamento de Polímeros I.I.M., U.N.A.M., en atmósfera de nitrógeno a 8 cc/min. y con incremento de atmósfera de 5°C/min. de temperatura ambiente -400°C.

3.3 Método General de Síntesis.

Con objeto de dar un marco general de las condiciones de reacción y los pasos seguidos, a continuación se describe la metodología seguida en la mayoría de las sin tesis efectuadas.

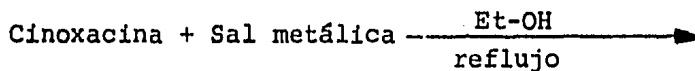
Debido a que en estas reacciones se deseaba partir de reactivos que preferentemente se encontrasen en solución, se eligió como disolvente alcohol etílico en el

cual la cinoxacina es soluble y en el que la mayoría de las sales metálicas empleadas también lo son; siendo únicamente un poco menos solubles las sales en las que el contraíón era el acetato. Así pues, la idea fue tener un sistema en solución completa, para que en el momento de hacer la reacción, se pudiera apreciar más claramente los cambios de coloración que se efectuaran y adicionalmente poder observar si algunos de los productos se precipitaba y poder seguir su evolución durante el transcurso de la reacción.

Para llevar a cabo la síntesis de los compuestos la cantidad deseada de cinoxacina y sal metálica por separado, la cinoxacina se disolvió en caliente en aproximadamente 65 ml de alcohol etílico por cada 0.5 milimol de la misma y la sal metálica en 5 ml del mismo disolvente, siendo suspensiones en el caso de acetatos de la sal correspondiente.

Las reacciones estequiométricas metal:ligante preferentemente utilizadas fueron las siguientes: 1:1, 2:1 y 1:2. Una vez disueltos ambos reactivos por separado, se agregó la sal metálica al ligante con agitación continua, posteriormente se puso a reflujo para seguir el desarrollo de la reacción.

Lo anteriormente dicho se puede representar en la siguiente reacción esquemática.



A : B

$$\text{Donde A:B} = \left\{ (1:1), (2:1), (1:2) \right\}$$

En todos los casos la solución de cinoxacina fue in colora y transparente; la temperatura de reflujo fue de 73°C. La mayoría de los compuestos resultaron ser insolubles en los disolventes comunes a excepción de los que se indican explícitamente, y la mayoría de los compuestos obtenidos no funden abajo de 300°C.

Los análisis elementales calculados son en base a las fórmulas mínimas de cada compuesto, los cuales se en listan en las tablas II.5 y II.8.

3.4 Síntesis de Compuestos con Cinoxacina.

3.4.1 Cristales de Cinoxacina.

Para la preparación de cristales de la cinoxacina, que se pudiesen emplear en la determinación estructural por medio de rayos X, se utilizó cinoxacina previamente purificada mediante extracciones sucesivas con CHCl_3 .

Se disolvió 0.100 g del fármaco en 50 ml de CHCl_3 a temperatura ambiental, dicha solución se deja evaporar lentamente hasta la aparición de los cristales, los cris tales así obtenidos son prismáticos e incoloros.

Sal de Sodio de la Cinoxacina.

Se preparó pesando cantidades estequiométricas de

HCnx y de NaHCO₃, suspendiendo HCnx 20 ml de H₂O, agregándo a continuación la cantidad correspondiente de NaHCO₃ disuelto en 5 ml de H₂O; casi de inmediato se observa que las partículas en suspensión desaparecen teniendo todo en disolución completa y con desprendimiento de gas (CO₂). Se concentró hasta tener un volumen de 10 ml, se enfrió en baño de hielo/acetona y se le agregaron 2 ml de alcohol etílico frío, obteniéndose así un pp. blanco, se filtró y lavó repetidas veces con alcohol etílico frío.

3.4.2 [Cu(Cnx)₂].

Se obtuvieron 0.5 mmol de HCnx en 65 ml de Et-OH, a esta solución se le agregó una solución de 0.5 mmol de Cu(NO₃)₂ · 3H₂O en 5 ml del mismo disolvente. En el momento de agregar la sal metálica se observa un cambio inmediato de coloración de la solución pasando de azul a verde limón y poco después aparece un precipitado de color verde en poca cantidad. Se dejó reaccionar por 48 horas a reflujo de Et-OH, tiempo en el cual el precipitado aumento en cantidad. Se filtró en caliente y se re-suspendió 2 veces en Et-OH caliente, una vez en el filtro se lavó repetidas veces con el mismo disolvente en caliente. El producto obtenido se secó a 110°C por 12 horas en una estufa al vacío, dicho producto ya seco es de color verde pastel.

Análisis Elemental:

Calculado: %C 49.19 %H 3.10 %N 9.56

Encontrado: %C 50.70 %H 3.38 %N 9.39

Este mismo producto pudo ser aislado de la reacción en que se usó una relación 2 ligante- 1 metal, empleando la misma sal metálica. También se aisló de la reacción de HCnx empleando la sal metálica $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, sin importar la relación metal-ligante que se uso (1:1), (2:1), (1:2) en todos los casos se aisló el mismo producto. Un ejemplo de los resultados analíticos al emplearse $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ es:

Calculado: %C 49.19 %H 3.10 %N 9.56

Encontrado: %C 49.60 %H 3.13 %N 9.74

Este producto también fue aislado empleando CuCl_2 y CuBr_2 , usando como disolvente H_2O .

3.4.3 $\left[\text{Cu}(\text{Cnx}) \text{H}_2\text{O} \right]_2 (\text{NO}_3)_2$.

A una solución de 0.5 mmol de HCnx en 65 ml de Et-OH, se le agregó una solución de 1.0 mmol de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ en 5 ml del mismo disolvente. Al momento de interaccionar ambos reactivos se aprecian cambios in_{mediatos} de coloración, la solución azul de la sal metálica cambia a verde esmeraldo transparente. El sistema se dejó reaccionando a reflujo con agitación continua, después de 3 horas aparece un precipitado incipiente de color verde. Se deja reaccionar durante 72 horas, tiempo

durante el cual el precipitado aumenta en cantidad, se filtra en caliente y se resuspende dos veces en Et-OH caliente y una vez en el filtro se lava varias veces con el mismo disolvente en caliente. El producto así obtenido es un polvo de color verde pasto en tono pastel. El cual se secó durante 24 horas a 110°C en estufa de vacío, sin presentar cambios en coloración.

Análisis Elemental:

Calculado: %C 35.62 %H 2.74 %N 10.39

Encontrado: %C 36.53 %H 2.52 %N 10.10

3.4.4 $[\text{Cu}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Cl H}_2\text{O}]$.

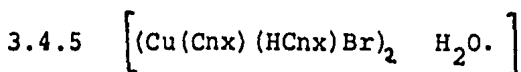
Este producto fue aislado al hacer reaccionar HCnx con $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, disueltos en etanol, dicho producto fue aislado sin importar la reacción estequiométrica de cinc xacina y sal metálica utilizada: (1:1), (1:2), (2:1); de las cuales se describe la secuencia de reacción seguida en la proporción equimolar metal-ligante: se disuelven 0.5 mmol de HCnx en 65 ml de alcohol etílico en caliente y por separado 0.5 mmol de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en 5 ml de Et-OH a temperatura ambiental, se agrega la sal metálica al matraz conteniendo HCnx, inicialmente no se observan cambios en coloración. Después de 2 minutos de reflujo aparece un precipitado de color amarillo, el cual se incrementa en cantidad conforme avanza el tiempo de reacción. Después de 48 horas de reacción a reflujo se fil-

tra en caliente y se observa un residuo amarillo y un filtrado verde debido a sal metálica que no reaccionó. El precipitado amarillo se resuspende dos veces en 20 ml de Et-OH caliente y se lava en el filtro con 3 porciones de 10 ml del mismo disolvente en caliente. Se seca en una estufa al vacío a una temperatura de 110°C durante 12 horas.

Análisis Elemental:

Calculado: %C 45.01 %H 3.31 %N 8.75

Encontrado: %C 45.87 %H 3.42 %N 8.59



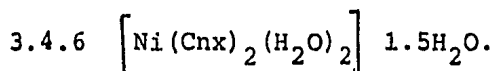
Para el caso de este producto fue posible aislarle al emplear relaciones estequiométricas (1:1), (2:1) y (1:2) de HC_nX y CuBr₂ respectivamente. Para las cuales la secuencia de reacción fue análoga al anterior. Se disuelven 0.5 mmol de HC_nX y en 65 ml de Et-OH en caliente, y por otro lado se disuelven 0.5 mmol de CuBr₂ en 5 ml de Et-OH, se agrega la sal metálica a la cinoxacina tomando una coloración café-oscuro, similar al color de la solución de CuBr₂, aproximadamente a los 30 segundos de reacción empieza a aparecer un precipitado el cual se hace más abundante al avanzar la reacción. Se deja por 24 horas a reflujo de Et-OH (73°C aprox.). La mezcla de reacción se filtra en caliente y el precipitado se resuspende dos veces en Et-OH caliente y se lavó 3 veces con

porciones de 10 ml del mismo disolvente en caliente. El producto se secó en una estufa a vacío a una temperatura de 110°C durante 12 horas, dicho producto una vez seco presenta una coloración amarillo pastel.

Análisis Elemental:

Calculado: %C 42.08 %H 3.07 %N 8.18

Encontrado: %C 42.96 %H 3.34 %N 8.04



Este producto fue posible aislarle de la reacción entre HCnx y $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, empleando distintas proporciones estequiométricas, las cuales fueron: (1:1), 2:1 y (1:2) del ligante y sal metálica respectivamente. La reacción consistió en disolver 0.5 mmol de CHnx en 65 ml de Et-OH en caliente y 0.5 mmol de $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ en una suspensión con un volumen de 5 ml, para el caso de una relación molar de (1:1). En el momento de reaccionar se observa una coloración verde limón, todo permanece en solución, después de 35 minutos de reflujo se enturbió la solución, apareciendo un precipitado verde-amarillo muy pálido. Se dejó durante 24 horas a reflujo, se filtra en caliente y se observa un residuo verde muy pálido; se resuspende 3 veces en Et-OH caliente y se lavó ya en el filtro con tres porciones de 10 ml cada una de Et-OH caliente. El producto así obtenido se seca en una estufa al vacío a una temperatura de 110°C durante

12 horas.

Análisis Elemental:

Calculado: %C 44.5 %H 3.89 %N 8.66

Encontrado: %C 45.04 %H 3.66 %N 8.45

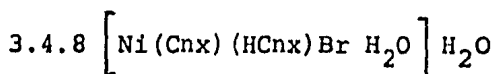
3.4.7 $\left[\text{Ni}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O} \right]$

En la obtención de este producto se emplearon HCnx y $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en varias proporciones estequiométricas, a saber (1:1), (2:1) y (1:2) de cinoxacina sal metálica. La reacción se efectuó disolviendo, para el caso (1:1), 0.5 mmol de HCnx en 65 ml de Et-OH en caliente y 0.5 mmol de $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en 5 ml del mismo disolvente a temperatura ambiental, se hacen interaccionar agregando la sal metálica al ligante lo más rápido posible, después de 5 minutos de iniciada la reacción aparece un precipitado muy fino de coloración verde-amarillo, la reacción se deja a reflujo durante 24 horas tiempo durante el cual la cantidad de precipitado aumenta; se filtra en caliente y se le resuspende en dos ocasiones en Et-OH caliente, finalmente se le lava en dos porciones de 10 ml cada una de Et-OH caliente. La coloración del producto una vez secado a 110°C al vacío, es de un color verde-amarillo.

Análisis Elemental:

Calculado: %C 44.17 %H 3.55 %N 8.58

Encontrado: %C 45.65 %H 3.55 %N 8.70

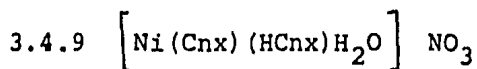


Para la reacción de obtención de este producto se emplea HCnx y $\text{NiBr}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, dando el mismo producto al usar las relaciones cinoxacina-sal metálica (1:1), (1:2), (2:1). La reacción se efectuó disolviendo, para el caso equimolar, 0.5 mmol de HCnx en 65 ml de Et-OH en caliente y 0.5 mmol de $\text{NiBr}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ en 5 ml del mismo disolvente, se hacen reaccionar agregando la sal metálica a la cinoxacina con agitación continua, se pone a reflujo y aproximadamente a los 2 minutos de reacción en la solución que era verde-transparente, aparece un precipitado el cual aumenta la cantidad conforme transcurre el tiempo de reacción. La reacción se deja a reflujo durante 12 horas, se filtra en caliente y el residuo se resuspende dos veces en 10 ml de Et-OH caliente y se lava en tres porciones de 10 ml del mismo disolvente caliente. El producto se seca durante 12 horas en una estufa a vacío a una temperatura de 110°C ; la coloración del precipitado es verde pálido.

Análisis Elemental:

Calculado: %C 41.35 %H 3.32 %N 8.03

Encontrado: %C 41.72 %H 3.22 %N 8.10



Este producto fue posible obtenerlo al hacer reaccionar HCnx y $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en las relaciones (1:1), (2:1) y (1:2) de sal metálica y ligante. La reacción se

llevó a cabo disolviendo 0.5 mmol de HCnx en 65 ml de Et-OH en caliente y 0.5 mmol de $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en 5 ml de Et-OH a temperatura ambiente, estas cantidades son en el caso (1:1). Una vez disueltas se agregó la sal metálica al ligante, la solución es de una coloración verde claro transparente, después de un minuto de reacción aparece un precipitado muy fino que conforme avanza el tiempo de reacción aumenta en cantidad; se deja reaccionando a reflujo durante 24 horas. Se filtra en caliente y se lava repetidas veces en Et-OH en caliente. El producto obtenido se seca en una estufa a vacío, con una temperatura de 110°C ; la coloración de dicho producto una vez seco fue verde-amarillo.

Análisis Elemental:

Calculado: %C 43.52 %H 3.17 %N 10.57
Encontrado: %C 43.48 %H 3.23 %N 10.17

Este producto fue ligeramente soluble en DMSO caliente.

3.4.10 $[\text{Co}(\text{Cnx})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$.

Durante 6 días se puso a reaccionar 0.5 mmol de HCnx en 60 ml de Et-OH con 0.5 mmol de $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ suspendido en 5 ml de Et-OH. Se agrega la suspensión de la sal metálica al ligante con lo que la coloración rosa de la suspensión cambia inmediatamente a una coloración naranja que al poco tiempo es transparente con el mismo

color. Después de 8 horas de reflujo aparece un precipitado incipiente muy fino. A los 6 días se filtra la mezcla de reacción en caliente, el producto obtenido se resuspende y lava repetidas veces con Et-OH caliente y se le seca durante 12 horas en una estufa al vacío a una temperatura de 110°C, dicho producto es de color verde-amarillo en tono pastel.

Análisis Elemental:

Calculado: %C 48.09 %H 3.36 %N 9.34

Encontrado: %C 48.25 %H 3.53 %N 8.98

3.4.11 $\left[\text{CoCn}_x (\text{CH}_3\text{COO}) \right]$

A este producto se le pudo sintetizar empleando como reactivos HCn_x y Co(CH₃COO)₂·4H₂O en una proporción sal metálica ligante de (4:1). Se disolvió 0.5 mmol de HCn_x en 65 ml de Et-OH caliente y 2.0 mmol de Co(CH₃COO)₂·4H₂O en 5 ml del mismo disolvente solo que este último en suspensión. En el momento de reacción se observa una coloración de color naranja en el seno de la reacción, pero muy tenue. Al cabo de 8 días de reflujo de Et-OH se filtra la mezcla de reacción en caliente, observándose en el residuo partículas amarillas y lilas, se trató de separar por medio de diferencia de solubilidades no fructificando mucho este método; pero se observó que las partículas al estar suspendidas en Et-OH sin agitación se separaban espontáneamente en dos fracciones, una de

partículas amarillentas que se sedimentaban rápidamente y de un color lila que permanecían más tiempo suspendidas. Así pues se separaron ambas fracciones por medio de sedimentaciones sucesivas, donde el producto amarillo que se seco a 110°C en una estufa al vacío fue $\text{Co}(\text{Cnx})(\text{CH}_2\text{COO})$ y la parte lila fue exceso de sal metálica hidratada sin reaccionar.

Análisis Elemental:

Calculado: %C 44.34 %H 3.18 %N 7.38

Encontrado: %C 43.44 %H 3.58 %N 7.93

3.4.12 $[\text{Co}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Cl}] \text{H}_2\text{O}$.

Este producto fue posible aislarlo de las reacciones en las que se empleó $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y HCnx en proporciones (1:1), (2:1) y (1:2) respectivamente obteniéndose en el caso (1:1) el compuesto anhidro, que pasa rápidamente a la forma hidratada. Se disolvieron 0.5 mmol en HCnx en 70 ml de Et-OH caliente y 1.0 mmol de $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en 5 ml del mismo disolvente a temperatura ambiental, se mezclan y la coloración azul de la sal metálica no registra cambios inmediatos, después de 15 minutos de reflujo empieza a aparecer un precipitado, se deja durante 5 días reaccionando tiempo durante el cual la cantidad de precipitado aumentó. Se filtra en caliente y el producto resultante se lavó varias veces con Et-OH caliente y se le resuspendió en dos ocasiones en 20 ml

de Et-OH caliente, dicho producto es un polvo muy fino de color beige; al que se le secó 12 horas a una temperatura de 110°C en una estufa a vacío.

Análisis Elemental:

Calculado: %C 45.33 %H 3.32 %N 8.81

Encontrado: %C 45.08 %H 3.39 %N 8.78

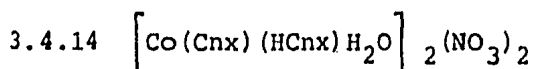
3.4.13 $\left[\text{Co}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{Br} \right] \text{H}_2\text{O}$.

Después de 5 días de reacción y empleando CoBr_2 y HCnx en proporciones (1:1) y (2:1) de sal metálica y ligante fue posible aislar este producto. La síntesis se llevó a cabo disolviendo 0.5 mmol de HCnx en 65 ml de Et-OH a temperatura ambiente, en el caso equimolecular y para el caso (2:1) únicamente se empleó 1.0 mmol de CoBr_2 con las mismas condiciones. Se hacen interaccionar y a los 10 minutos de reacción se obtiene un precipitado que en el seno de la reacción de apariencia de ser de un color verde turquesa. Así pues, al término del tiempo de reacción se filtra en caliente y se resuspende en 3 ocasiones el producto en 20 ml de Et-OH y se lavó en repetidas ocasiones con Et-OH caliente. Dicho producto se secó durante 12 horas a una temperatura de 110°C en una estufa a vacío, presentando una coloración beige.

Análisis Elemental:

Calculado: % 42.87 %H 2.84 %N 8.33

Encontrado: % 43.46 %H 2.88 %N 8.44

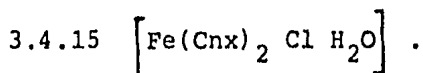


Empleando $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y HCnx en proporciones metal-ligante (1:1) y (2:1) respectivamente, se logró la síntesis de estos compuestos. Para el caso equimolar se disolvieron 0.5 mmol de sal metálica en 5 ml de Et-OH a temperatura ambiental y 0.5 mmol de HCnx en 65 ml de Et-OH caliente. Una vez disueltos se agregó la sal metálica al ligante y a los 5 minutos de reacción se empieza a enturbiar el matraz de reacción apareciendo un precipitado muy fino y de aspecto nacarado que después de 5 días de reaccionar a reflujo aumenta en cantidad. Al término del tiempo de reacción se filtra en caliente y el producto se resuspende 3 veces en Et-OH caliente, también se le lavó repetidas veces con el mismo disolvente en caliente. Se le seca en una estufa a vacío a una temperatura de 110°C durante 24 horas, el producto así obtenido presenta una coloración amarill-naranja en tono pastel.

Análisis Elemental:

Calculado: %C 43.51 %H 3.19 %N 10.57

Encontrado: %C 43.76 %H 3.26 %N 10.66



Se emplearon 0.5 mmol de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ disueltos en 5 ml de Et-OH a temperatura ambiente y 0.5 mmol de HCnx disuelto en 65 ml de Et-OH caliente, se agregó la sal metálica al ligante y se obtiene una intensa coloración na

ranja. Después de haber tenido 15 minutos reaccionando a reflujo, aparece un precipitado de color naranja muy intenso, se dejó reaccionando durante 24 horas a reflujo de Et-OH (73°C); al término de este tiempo se filtran en caliente y se lava el precipitado repetidas veces con Et-OH caliente, resuspendiéndose el producto en dos ocasiones en el mismo disolvente, siendo en este punto de un color naranja intenso. Posteriormente se le secó en una estufa a vacío a una temperatura de 110°C durante 12 horas, tomando entonces una coloración rojiza-oscuro.

Análisis Elemental:

Calculado: %C 45.63 %H 3.19 %N 8.86

Encontrado: %C 46.13 %H 3.00 %N 8.87

3.4.16 $\left[\text{Zn}(\text{Cnx})\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O} \right]$.

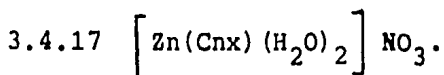
En este caso se utilizaron 0.5 mmol de HCnx disuelto en 65 ml de Et-OH caliente y 1.0 mmol de ZnCl_2 , esto es, en una proporción sal metálica-ligante de (2:1). Se les hace reaccionar, agregando el ZnCl_2 al HCnx, no se apreciaron cambios inmediatos en coloración. Después de 4 horas de reacción a reflujo se observa que aparece un precipitado en el seno de la reacción, pero en poca cantidad. Al término de 5 días de reacción se le filtra en caliente, obteniéndose un residuo de color blanco el cual se resuspende 2 veces en 10 ml de Et-OH y se lavó repetidas veces con el mismo disolvente en caliente. A

este producto se le secó en una estufa a 110°C, durante 24 horas.

Análisis Elemental:

Calculado: %C 37.92 %H 2.91 %N 7.37

Encontrado: %C 39.42 %H 2.64 %N 7.31



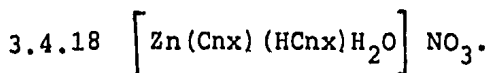
Este producto pudo ser aislado de la reacción entre $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y HCnx empleando distintas relaciones estequiométricas, a saber (1:1), (2:1) y (1:2) de sal metálica y ligante. Se disolvió 0.5 mmol de HCnx en 65 ml de Et-OH caliente y 0.5 mmol de $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ para el caso (1:1), se hacen interacciones agregando la sal metálica a la solución de HCnx , después de 2 minutos de reacción a reflujo apareció un precipitado blanco que rápidamente aumenta en cantidad conforme avanza el tiempo de reacción, una vez transcurridos 4 días de reacción se filtra en caliente observándose un residuo blanco con un ligero tono amarillo y un filtrado amarilloso (en parte soluble). El residuo blanco se le resuspende 3 veces en Et-OH caliente y se lava repetidas veces con el mismo disolvente en caliente. A este producto se le secó durante 12 horas en una estufa a 110°C de temperatura.

Análisis Elemental:

Calculado: %C 33.94 %H 3.00 %N 9.89

Encontrado: %C 35.77 %H 2.32 %N 9.70

Este producto fue soluble en DMF, DMSO, MeOH en frío y caliente.



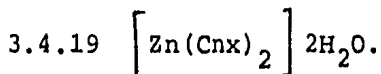
A partir del filtrado o parte soluble de 3.4.17 se procedió a concentrar dicha solución dejando el 20% del volumen original y posteriormente enfriando hasta temperatura ambiente aparece un precipitado de color amarillo-naranja el cual se filtra en frío y se lava repetidas veces con Et-OH a temperatura ambiental. Se le seca durante 12 horas a una temperatura de 110°C sin que éste cambie de coloración.

Análisis Elemental:

Calculado: %C 43.09 %H 3.16 %N 10.47

Encontrado: %C 43.12 %H 3.23 %N 10.18

Este producto resultó soluble en Me-OH en Et-OH en caliente.



Este compuesto fue posible prepararle empleando $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y HCnx, utilizando las siguientes proporciones estequiométricas de sal metálica y ligante: (1:1), (2:1) y (1:2) respectivamente. Para el caso (1:1) se suspendieron 0.0005 mol de $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en 5 ml de Et-OH a temperatura ambiental, los cuales se agregaron a una solución de HCnx de 0.0005 mol en 65 ml

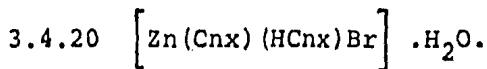
de Et-OH caliente; durante los primeros momentos de la reacción se observa una disolución completa, transparente e incolora, después de 4 minutos aparece un precipitado blanco, el cual después de 24 horas de reflujo es ya bastante abundante, dejándose completar la reacción durante 72 horas más. Al término de este tiempo, se filtró en caliente y se lavó el residuo con dos porciones de 10 ml cada una del disolvente caliente y se resuspende en dos ocasiones en 30 ml de Et-OH a ebullición, adicionalmente se le lava con dos porciones más del mismo disolvente caliente.

Finalmente se obtiene un precipitado blanco con un ligero tono amarillo. El producto así obtenido se le secó durante 12 horas en una estufa a 110°C.

Análisis Elemental.

Calculado: %C 46.20 %H 3.55 %N 8.98

Encontrado: %C 47.25 %H 3.96 %N 8.85



A este producto fue posible sintetizarle empleando ZnBr_2 y HCnx en proporción (2:1) respectivamente. Para tal fin, se disolvió 0.0005 mol de HCnx en 65 ml de Et-OH caliente a la cual se le agregan 0.001 mol de ZnBr_2 disueltos en 5 ml de Et-OH a temperatura ambiente. Inicialmente todo se encuentra en solución en el momento de la reacción, obteniéndose un precipitado después de 5 mi-

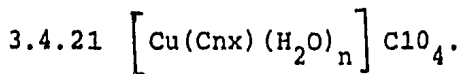
nutos de reacción a reflujo con agitación continua. Se dejó reaccionando durante 4 días para completar la reacción; después de este tiempo se filtra en caliente obteniéndose un residuo blanco el cual se lavó 2 veces con 10 ml de Et-OH caliente, se resuspendió en dos ocasiones en 30 ml de Et-OH a ebullición y finalmente se le lavó con dos porciones más del mismo disolvente en caliente. El residuo obtenido es un polvo blanco, el cual se le secó durante 12 horas a 100°C.

Este producto resultó ser soluble en DMSO en caliente.

Análisis Elemental:

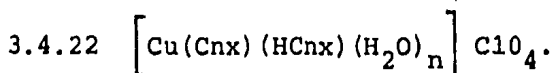
Calculado: %C 41.97 %H 3.08 %N 8.15

Encontrado: %C 41.41 %H 2.97 %N 8.24

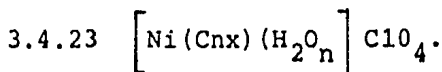


Este producto se preparó empleando $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y HCnx en proporciones (1:1) y (1:2) de sal metálica y ligante respectivamente. Para el caso (1:1) se hacen reaccionar 0.0005 mol de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ disuelto en 5 ml de Et-OH en temperatura ambiental con 0.0005 mol de HCnx disueltos en 70 ml de Et-OH, desde el momento de la adición se observa una coloración verde-amarilla que persiste durante las 48 horas de reacción durante las cuales no hay cambios de color adicionales, ni aparece ningún precipitado. Se suspende el calentamiento a reflujo, y

se le deja reposar dos días, tiempo después del cual aparece un precipitado verde-amarillo muy fino, el cual se filtra a temperatura ambiental. El producto así obtenido se lavó con 4 porciones de 20 ml de Et-OH caliente, y finalmente se le secó durante 7 días en un desecador a vacío en una matriz de silica.

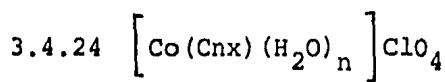


Este producto fue preparado empleando 0.0005 mol de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ disuelto en 5 ml de Et-OH a temperatura ambiental, el cual se agrega a una solución de 0.001 ml de HCnx en 65 ml de Et-OH caliente, desde el momento de agregado se observa un cambio de coloración inmediato, de verde a verde-amarillo muy intenso, a los pocos minutos de reacción a reflujo aparece un precipitado verdoso. El sistema de reacción se dejó reaccionando durante 24 horas y al término de este tiempo se filtra en caliente, obteniéndose un polvo verde brillante, al cual se le lavó repetidas veces con Et-OH caliente, y finalmente se le secó durante 6 días en un desecador de vacío con matriz de silica.



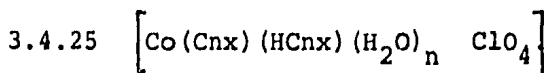
Se hacen reaccionar $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y HCnx, que empleando proporciones (1:1), (2:1) y (1:2) respectivamente dan el mismo compuesto. Particularmente para el caso

(1:1) la secuencia de reacción fue la siguiente: una vez disueltas 0.0005 mol de $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en 5 ml de disolvente, se agregó a una solución de 0.0005 mol de HCnx en 65 ml de Et-OH caliente ocurriendo de inmediato un cambio de coloración de la sal metálica, pasando de verde pasto a verde amarillo, sin que precipite algún producto. Se dejó durante 4 días a reflujo, al término de este tiempo se concentró hasta un volumen de 15 ml y se enfría en hielo, apareciendo un precipitado de color verde pastel. Se filtra y lava con disolvente a temperatura ambiental. Se secó durante 5 días en un desecador a vacío, con matriz de sílica.

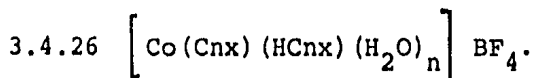


Se emplearon $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y HCnx en proporción (2:1) respectivamente, el $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ se disolvió en 6 ml de Et-OH a temperatura ambiente y 0.0005 mol de HCnx disuelta en 65 ml de Et-OH, se hacen reaccionar agregando la sal metálica al ligante, observándose un ligero cambio de coloración en el color de la sal metálica, que cambia de canela a canela-naranja, sin que aparezca un precipitado después de 5 días de reacción a reflujo. Después de este tiempo se le concentró hasta tener un volumen de 20 ml y se le deja reposar a temperatura ambiente, apareciendo un precipitado naranja, el cual se lavó varias ocasiones con Et-OH y posteriormente se

le secó en un desecador al vacío con una matraz de sílica gel durante 48 horas.



Este compuesto fue preparado empleando una proporción (1:1) de sal metálica y ligante, se disolvieron 0.0005 mol de $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en 5 ml de Et-OH a temperatura ambiental y 0.0005 mol de HCnx en 65 ml de Et-OH caliente; se hacen reaccionar agregando la sal metálica previamente disuelta a ligante, observándose un cambio de coloración inmediato de la sal metálica, pasando de canela a naranja. Se dejó reaccionando durante 5 días a reflujo con agitación continua. Después de este tiempo se evapora hasta tener un volumen de 20 ml y se dejó reposar durante 24 horas, apareciendo un precipitado amarillo-naranja, el cual se lavó repetidas veces con Et-OH a temperatura ambiental, secándose posteriormente con un desecador al vacío con una matraz de sílica gel, durante 48 horas.



Para la preparación de este compuesto se emplearon proporciones de sal metálica y ligante de (1:1) y (2:1) respectivamente. En el caso (1:1) se disolvió 0.0005 mol de $\text{Co}(\text{BF}_4) \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ disuelto en 5 ml de Et-OH y 0.0005 ml de HCnx disuelta en 65 ml de Et-OH, ambas so-

luciones se hacen reaccionar agregando la sal metálica al ligante, con lo que se observa un cambio de coloración de dicha sal metálica de canela a anaranjado.

Se les deja reaccionando durante 4 días a reflujo de Et-OH, con agitación continua. Después de este tiempo se concentra la mezcla de reacción hasta un volumen de 15 ml y se deja reposar a temperatura ambiente, apareciendo un precipitado de color naranja, el cual se filtra y lava repetidas veces con disolvente a temperatura ambiental. Posteriormente se le secó durante 48 horas en un desecador a vacío, con una matriz de sílica.

3.4.27 $C_{14}H_{14}O_5N_2$ -Esteretífico de la Cinoxacina.

Este producto fue aislado al hacer reaccionar $ZnCl_2$ ó $ZnBr_2$ con HCnx, empleando como disolvente Et-OH y en proporciones de sal metálica, ligante de (1:1) y (1:2) respectivamente. Por simplicidad, a continuación se describe lo ocurrido en una de estas reacciones: se disuelven 0.0005 mol de $ZnBr_2$ en 4 ml de Et-OH a temperatura ambiente y 0.0005 mol de HCnx disuelta con 65 ml de Et-OH caliente, se agrega la sal metálica a la cinoxacina con agitación constante y se deja reaccionando durante 28 horas sin que ocurriesen cambios aparentes. al término de este tiempo de reacción, se suspende el calentamiento y se deja en reposo a temperatura ambiente, obteniéndose un precipitado blanco, que fue cinoxacina

que no reaccionó, la cual se filtra. De la parte soluble se evaporó casi la totalidad del volumen, dejando únicamente una cantidad aproximada de 3 ml del disolvente, se enfría a temperatura ambiente y aparece un precipitado blanco, el cual se filtra y lava con un poco de etanol frío. El producto así obtenido tuvo un punto de fusión de 171-173°C.

Análisis Elemental:

Calculado: %C 57.92 %H 4.86 %N 9.65
Encontrado: %C 57.05 %H 4.61 %N 9.73

3.4.28 $C_{13}H_2O_5N_2$ -Ester Metálico de la Cinoxacina.

Análogamente a la reacción anterior, este producto fue aislado al hacer reaccionar $ZnCl_2$ ó $ZnBr_2$ con $HCnx$, pero en este caso se empleó como disolvente Me-OH y, con proporciones de sal metálica ligante de (1:1) y (1:2) respectivamente. Lo ocurrido en el caso de emplear $ZnCl_2$ y $HCnx$, fue lo siguiente: se disolvió 0.0005 mol de $ZnCl_2$ disuelto en 5 ml de Et-OH, el cual se agrega a una solución de 0.0005 mol de $HCnx$ en 65 ml de Et-OH caliente y se dejan reaccionando durante 24 horas a reflujo de Me-OH.

Posteriormente se le dejó reposar a temperatura ambiente y se le enfrió en un baño de hielo-acetona, obteniéndose un precipitado blanco, el cual es cinoxacina sin reaccionar, la cual se filtra. A la parte soluble

se le concentró dejando aproximadamente 4 ml del disolvente original, se deja enfriar hasta temperatura ambiente apareciendo un precipitado blanco con impurezas rosas. Este producto se recristaliza nuevamente con Me-OH caliente y H₂O destilado, obteniéndose un precipitado blanco. El punto de fusión del producto así obtenido fue de 176-179°C.

IV. CONCLUSIONES.

A través del estudio de los compuestos de coordinación obtenidos con la cinoxacina fue posible llegar a varias conclusiones con respecto al comportamiento de este antibiótico como ligante.

1. La gran mayoría de los compuestos mostraron tener una relación estequiométrica de dos ligantes por metal, con excepción de cuatro compuestos que se obtuvieron en una relación de uno a uno.

2. Se observó una tendencia de los complejos a presentar geometrías octaédricas, sin embargo para el caso de los compuestos $[\text{Co}(\text{Cnx})_2\text{H}_2\text{O}]$ y $[\text{Cu}(\text{Cnx})(\text{HCnx})\text{XH}_2\text{O}]$ se propone una estructura de bipiramide trigonal, y de tetraédrica para los compuestos de Zn(II).

3. El ligante presentó dos tipos diferentes de comportamiento en los compuestos obtenidos. Un comportamiento fue el de tipo quelato, en donde el oxígeno del carboxilo se desprotonaba coordinándose al metal y con la participación de N(2) para formar el quelato. El otro caso observado, fue aquel en donde uno de los ligantes se comportaba como quelato y el segundo ligante participaba coordinándose únicamente por N(2), permaneciendo el carboxilo protonado con la característica de conservarse en el complejo el contraión de la sal empleada, a estos compuestos se les denominó compuestos mixtos.

4. En todos los casos en que se obtuvieron compuestos quelato, la sal empleada fue acetato y para ciertas proporciones de $\text{Cu}(\text{NO})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Para el acetato se puede pensar en que dicho contraión es, al igual que la cinoxacina, un ácido carboxílico con un $\text{pK}_a=4.76$ en H_2O y para la cinoxacina $\text{pK}_a=4.70$ en H_2O , resultando ser ligeramente más ácida la cinoxacina que el CH_3COOH , lo que daría una mejor o mayor facilidad del carboxilato de la cinoxacina en competir por un sitio de coordinación, dejando fuera al grupo CH_3COO^- .

5. Con el empleo de otros contraiones y preferencialmente con los Cl^- y Br^- correspondientes, se encontró un comportamiento mixto del ligante. El cual se presentó en algunos casos en los que se emplearon como contraiones NO_3^- , ClO_4^- y BF_4^- dependiendo de la proporción estequiométrica usada.

6. En el comportamiento mixto se proponen varios factores que lo originan:

-Como un factor importante se considera que la acidez del grupo carboxilo se ve fuertemente afectada por el disolvente empleado (Et-OH); y que probablemente lo que ocurre es que al encontrarse compitiendo el grupo carboxilato por un sitio de coordinación, el contraión tenga la ventaja al encontrarse libre en el medio de reacción y que el grupo carboxilato se encuentre en desventaja al encontrarse aso-

ciado al protón, es decir, sin ionizar, dando lugar a que el contraión se coordine o participe en la formación del compuesto y el grupo carboxilato no. Una base para lo anteriormente planteado fue el que al realizarse las reacciones en agua, el contraión no se coordinó formándose los bisquelatos, esto se puede deber a que la acidez del ligante aumenta en medio acuoso y por tanto sería más fácil para el ligante el poder desprotonarse y coordinarse.

-Otra característica observada en los compuestos mixtos fue que en todos los casos que se formaron, se encontró mediante el análisis elemental y los métodos espectroscópicos que se encuentra presente un contraión con carga (-I) por cada ión metálico en estado de oxidación (2+), así como dos moléculas de cinoxacina; lo cual es consistente con la proposición de que una molécula de cinoxacina se ionice y otra no en el grupo carboxilato, para mantener la neutralidad del compuesto. El compuesto de Fe(III) fue el único caso con un contraión de carga (-I) y con dos moléculas de cinoxacina, en que no se observó un comportamiento mixto, dado que el carboxilato se ioniza al encontrarse con posibilidad de hacerlo para mantener la neutralidad del compuesto a formar.

7) Una evidencia importante encontrada en los compuestos mixtos fué el caso del compuesto de $Zn(Cnx)(HCnx) Br$ para el cual el espectro de RMN es consistente con la proposición de comportamiento mixto, al coordinarse la cino-

xacina en dos formas distintas.

8. Se postula como sitio preferente de coordinación al N(2). Encontrándose mediante difracción de rayos X, que en la molécula de la cinoxacina el sistema del anillo N(2)-C(2)-C(1)-O(2) tiene una distorsión que acorta la molécula por este fragmento y favorece la formación de quelatos por N(2) y O(2), dando un anillo de 5 miembros muy estable.

9. Se propone un posible mecanismo de reacción, con objeto de explicar la formación de los compuestos, particularmente de los mixtos. Se propone que al reaccionar, lo primero que ocurre es la complejación inmediata de una molécula de cinoxacina de manera bidentada, interaccionando primeramente vía N(2) y posteriormente disociándose y complejándose el grupo carboxilato. El siguiente paso sería la interacción de los otros ligantes (Cl^- , Br^- , H_2O) según sea la sal empleada, y/o una segunda molécula de cinoxacina que seguiría la misma secuencia de reacción, es decir, complejándose por N(2) y posteriormente por el carboxilo, pero este carboxilo sería el que encontraría más competencia por coordinarse al metal que el de la primer molécula, aunado a que la acidez del carboxilato se vería disminuída por encontrarse en medio no acuoso.

10. Por otro lado se logró la obtención de un par de compuestos orgánicos derivados de la cinoxacina: el ester etílico y el metílico. Estos fueron obtenidos al emplear-

se una proporción uno a uno de un alogenuro de Zn(II) y cinoxacina; sin poderse obtener bajo condiciones de reacción similares para el ácido oxolínico, el cual es un análogo estructural de la cinoxacina que no posee el N(2), y sin poderse obtener los compuestos de coordinación correspondiente empleando el mismo ácido oxolínico. De lo cual se deduce que el N(2) participa activamente tanto en las reacciones de complejación como de esterificación, mediante la formación de intermediarios en los cuales está directamente involucrado el centro metálico y el contraión empleado. Cabe resaltar el hecho de que se pudiesen lograr sintetizar por esta vía los ésteres metílico y etílico de la cinoxacina para los cuales se ha descrito en la literatura que presentan actividad bactericida, pero se preparan por otra ruta de síntesis y con reactivos más caros.

11. Para continuar con el estudio de la cinoxacina con metales de transición se sugiere el ampliar el estudio a otros iones metálicos transicionales como serían: Pt, Pd, V, Au, Ag, etc. Así como el estudio de la formación de compuestos mixtos con aminoácidos, dado que se ha reportado en la literatura que la cinoxacina se encuentra unida a proteínas en el plasma, por lo que sería interesante el investigar cómo se daría la formación de estos compuestos con iones metálicos presentes en seres vivos.

12. También sería recomendable el poder efectuar estudios de tipo cinético para los compuestos aquí reportados,

con la finalidad de poder establecer algún tipo de mecanismo de reacción, sobre todo para los compuestos con comportamiento mixto. Igualmente para estos compuestos mixtos sería deseable el poder efectuar más estudios para poder confirmar la geometría propuesta, sobre todo en el caso de Cu(II) con Cl^- y Br^- en los que se propone una geometría pentecoordinada, intentando obtener espectros de EPR o de alguna forma obtener cristales para estudios por difracción de rayos X.

13. Adicionalmente sería importante el poder evaluar la actividad farmacológica de los nuevos compuestos obtenidos y así establecer cual ha sido la mejora o defecto en la capacidad terapéutica de éstos con respecto el fármaco solo.

V. BIBLIOGRAFIA.

1. Hughes, M.N. The inorganic Chemistry of Biological Processes. Second Edition. John Wiley and Sons U.S. (1981).
2. Fiabane, A.M. and Williams, D.R. The Principles of Bioinorganic Chemistry. The Chemical Society. London (1977).
3. Mendoza-Díaz, G. "Estudio de la Interacción del ácido nalidíxico con metales de transición". Tesis de Maestría. Facultad de Química, UNAM (1983).
4. Gale, E.F. et al. "The molecular basis of antibiotic action. John Wiley and Sons. London (1972).
5. Sigel, H.; Fischer, B.E. and Prijs, B. J. Am. Chem. Soc. 99 . [13] . 4489-96 (1977).
6. Cozzarelli, N.R. Science. 207. 953-960 (1980).
7. Lehninger, A.L. Bioquímica. 2a. Edición. Ed. Omega. Barcelona (1983).
8. Gellert, M.T. et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 73 [II] . 3872 (1976).
9. Marians, K.T. et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. [5] . 1965-68 (1977).
10. Gellert, M.T. et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 73. [12] . 4474-78 (1976).
11. Sugino, A. et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 74 [II] . 4767-71 (1977).

12. Liu, L.F. et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 75, [5] . 2098-2210.
13. Huheey, J.E. Química Inorgánica, principios de estructura y reactividad. 2a. Edición. Ed. Harla. México (1981).
14. Pezzano, H. and Podo, F. Chemical Reviews. 80. [5] . 365-401 (1980).
15. Selkurt, E.E. Fisiología. 2a. Edición. Ed. "El Ateneo". Buenos Aires (1975).
16. Nakamura, Masuhisa; Sugeno, Kooichi. Chemotherapy. 28 Supl. 4. 567-74 (1980).
17. Luckey, T.D. and Venugopal, B. Metal Toxicity in Mmmal. Vol. I Plenum Press. New York (1977).
18. "Esperiencia Clínica y de Laboratorio con Cinoxacina". Eli Lilly y Cía. de México, S.A. de C.V.
19. Wick, W.E.; Preston, D.A.; White, W.A.; Gordee, R.S. Antimicrob. Agents Chemother. 4. [4] . 415-20 (1973).
20. Holmes, D.H.; Ensminger, P.W.; Gordee, R.S. Ibid. 6 [4] . 432-6 (1974).
21. Giamarellou, H. et al. Ibid. 7. [5] . 688-92 (1975).
22. Kurtz, S. and Turck, M. Ibid. 7. [3] . 370-3 (1975).
23. Lumish, R.M. and Norden, C.W. Ibid. 8. [2] . 159-63 (1975).

24. Jones, R.N. and Fuchs, P.C. *Ibid.* 10. [1] . 146-9. (1976).
25. Gordon, R.C. et al. *Ibid.* 10. [6] . 918-20 (1976).
26. Greenwood, D. Proceeding of the 10th International Congress of Chemotherapy. Zurich. pp. 686. Washington, D.C. American Society for Microbiology (1978).
27. Andersson, K.E.; Collen, S. and Mardh, P.A. *J. Anti-microb. Chemother.* 3. [5] . 417-22 (1977).
28. Black, H. et al. *Antimicrob. Agents Chemother.* 15 [2] . 165-70 (1979).
29. Ravagnan, G. and Piccolomini, R. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 55. [14] . 1348-54 (1979).
30. Black, H.R.; Israel, K.S.; Farid, K.Z.; Nash, J.F. *Curr. Chemother. Proc. Int. Congr. Chemother.* 10th. (1977). p. 203-4. *Am. Soc. Microbiol.* Washington, D.C. (1978).
31. Jokovijevic, I.M. *Analitical Chemistry.* 49. [13] . 2048-50 (1977).
32. Rosales, M.J.; Toscano, R.A.; Barba, B.N.; García, J. *Resultados por publicarse. Acta. Crist.*
33. Huber, C.P. *Acta. Crist.*; B36. 497-99 (1980).
34. Dyke, S.F.; Floyd, A.J.; Sainsbury, M. and Theobald, R.S. *Organic Spectroscopy.* 2nd Edition. Longman (1978).
35. Nakamoto, K. "Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds". 3rd Edition. John Wiley

- & Sons. New York (1977).
36. Fowles, G.W.A.; Matthews, R.W. and Walton, R.A. J. Chem. Soc. (A) 11108-1113 (1968).
 37. Nakanishi, K. Infrared Absorption Spectroscopy. Holden-Day, Inc. S.F. and Nankodo Company, Ltd. Tokyo (1969).
 38. Bellamy, L.J. The Infrared Spectra of Complex Molecules. Richard Clay and Company. Ltd. (1956).
 39. Creswell, C.J. Runquist, O. and Campbell, M.M. "Spectral Analysis of Organic Compounds". Burgess Publishing Co. 2nd Edition (1972).
 40. Lever, A.B.P. "Inorganic Electronic Spectroscopy". Elsevier, Pub. Co. Londres (1968).
 41. Cotton, F.A. and Wilkinson, G. "Advanced Inorganic Chemistry". Fourth Edition. John Wiley and Sons. N.Y. (1980).
 42. Emerson, K.; Emad, A.; Brookes, R.W. and Martin, R.L. Inorg. Chem. 12 [5]. 978-981 (1973).
 43. Mealli, C. and Zanobini, F. J. Chem. Soc. Chem. Commun. 97-8 (1982).
 44. Dyer, G. and Meek, D.W. J. Am. Chem. Soc. 89. [16] 3983-3987 (1967).
 45. Stalick, J.K.; Corfield, P.W.R. and Meek, D.W. Inorg. Chem. 12. [7]. 1668-1675 (1973).
 46. Angelici, R.J. Synthesis and Technique in Inorganic Chemistry. W.B. Saunders Co. U.S.A. 2nd Ed. (1977).

47. Hathawaay, B.J. Coord.Chem.Rev. 35 . 211. (1981) .

APENDICE A

-ESTRUCTURA CRISTALINA DE LA CINOXACINA.

Los cristales para este estudio fueron obtenidos como se describió en la parte experimental, a continuación se enlistan los datos obtenidos por difracción de rayos X que por su importancia se considera su mención como parte del presente trabajo.

Tabla II.1. Longitudes de Enlace (Å).

N(1)-N(2)	1.313	N(1)-C(10)	1.391
N(1)-C(11)	1.463	N(2)-C(2)	1.318
O(1)-C(1)	1.316	O(2)-C(1)	1.211
O(3)-C(3)	1.248	O(4)-C(6)	1.358
O(4)-C(7)	1.422	O(5)-C(7)	1.429
O(5)-C(8)	1.357	C(1)-C(2)	1.503
C(2)-C(3)	1.451	C(3)-C(4)	1.434
C(4)-C(5)	1.422	C(4)-C(10)	1.414
C(5)-C(6)	1.341	C(6)-C(8)	1.397
C(8)-C(9)	1.371	C(9)-C(10)	1.417
C(11)-C(12)	1.510		

Tabla II.2. Angulos de Enlace (grad).

C(2)-N(1)-C(10)	123.4	N(2)-N(1)-C(11)	114.2
C(10)-N(1)-C(11)	122.3	N(1)-N(2)-C(2)	119.9

Cont. Tabla II.2.

C(6)-O(4)-C(7)	107.2	C(7)-O(5)-C(8)	106.0
O(1)-C(1)-O(2)	121.8	O(1)-C(1)-C(2)	115.3
O(2)-C(1)-C(2)	123.0	N(2)-C(2)-C(1)	115.1
N(2)-C(2)-C(3)	124.0	C(1)-C(2)-C(3)	120.9
O(3)-C(3)-C(2)	122.4	O(3)-C(3)-C(4)	122.9
C(2)-C(3)-C(4)	114.6	C(3)-C(4)-C(5)	120.6
C(3)-C(4)-C(10)	119.5	C(5)-C(4)-C(10)	119.9
C(4)-C(5)-C(6)	117.7	O(4)-C(6)-C(5)	129.4
O(4)-C(6)-C(8)	108.6	C(5)-C(6)-C(8)	121.9
O(4)-C(7)-O(5)	107.8	O(5)-C(8)-C(6)	110.4
O(5)-C(8)-C(9)	126.0	C(6)-C(8)-C(9)	123.6
C(8)-C(9)-C(10)	115.3	N(1)-C(10)-C(4)	118.6
N(1)-C(10)-C(9)	119.9	C(4)-C(10)-C(9)	121.6
N(1)-C(11)-C(12)	112.2		