



43
2 Gen.

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

Facultad de Química

**ESTUDIO SOBRE LA INFLUENCIA DE
DIFERENTES VARIABLES EN LA INTE-
RACCION DE LA 8-HIDROXIQUINOLEINA
CON SALES DE COBALTO (II)**

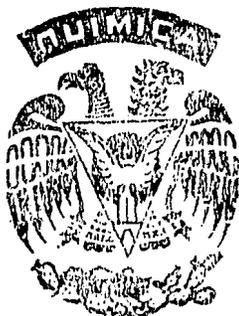
T E S I S

Que para obtener el Título de

QUIMICO

P r e s e n t a

RODOLFO VAZQUEZ HERRERA



México, D. F.

1985



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.

CONTENIDO.

Agradecimientos.	
Abreviaturas y símbolos.	
Resumen.	
I Generalidades.	1
1.1 Cobalto	
1.2 Compuestos de coordinación con cobalto(II).	
1.3 Propiedades electrónicas y magnéticas del cobalto(II).	
1.4 8-Hidroxiquinoleína	
1.5 Reacción de la 8-Hidroxiquinoleína con sales metálicas.	
1.6 Complejos mixtos.	
1.7 Mecanismos propuestos para explicar la acción bacteri- cida y fungicida de la 8-Hidroxiquinoleína.	
II Experimental.	25
2.1 Instrumentación.	
2.2 Reactivos.	
2.3 Método general de síntesis.	
2.4 Síntesis.	
III Resultados y discusión.	34
3.1 Espectro infrarrojo de la 8-Hidroxiquinoleína.	
3.2 Compuestos obtenidos de etanol.	
3.2.1 Bis(8-hidroxiquinolinato) acuo de cobalto(II).	
3.3 Compuestos obtenidos de acetato de etilo.	
3.3.1 Bis(8-hidroxiquinolinol) dicloro acuo cobalto(II).	

- 3.3.2 Bis(8-hidroxiquinolinol) dibromo acuo cobalto(II).
- 3.3.3 Perclorato de 8-hidroxiquinolinol acuo cobalto(II).
- 3.3.4. Dinitrato Bis(8-hidroxiquinolinol) cobalto(II).

IV	Conclusiones	60
V	Bibliografia	63

AGRADECIMIENTOS.

a La Facultad de Química.

a La Universidad Nacional Autónoma de México.

A mis Padres.

A mis Tíos.

A mi Hermana.

A mi Compañera.

A mis amigos:

Acevedo, Gerardo, Javier, Juan Carlos, Judith, Pilar.

Mi aprecio más profundo por el buen Juventino, cuyo infalible instinto sobre como funcionan las cosas, me proporcionó una gran cantidad de valiosas sugerencias.

Al apoyo y confianza por parte de mi asesora.

Gracias Noráh.

ABREVIATURAS Y SIMBOLOS.

° A	Angstrom
C	Calculado
° C	Grados centígrados
cm ⁻¹	Unidades de número de onda
DMFA	Dimetil formamida
DMSO	Dimetil sulfóxido
E	Encontrado
L	Ligante
M	Atomo metálico central
M.B.	Magnetones de Bohr
nm	Nanómetros
μ	Fuerza iónica
μ	Momento magnético = $2.84\sqrt{T-\chi_m}$
V	Volts
v ₁ , v ₂ y v ₃	Transiciones electrónicas d-d
χ _m	Susceptibilidad magnética molar.

RESUMEN

En la actualidad, se conocen una gran diversidad de fármacos cuya actividad dentro del organismo, sólo es posible mediante la formación de complejos con algún ion metálico presente en el medio. Sin embargo, en la mayoría de los casos se desconoce el mecanismo por el cual actúan dichos compuestos, de ahí, la importancia del estudio de la interacción de fármacos, con propiedades interesantes como ligantes, frente a diferentes iones metálicos.

El uso de compuestos de coordinación en medicina, se remonta a unos cuantos años atrás, por lo que es un campo abierto a la investigación, en donde por un lado se efectúa la síntesis y caracterización de los compuestos y por otro lado se busca la relación entre la actividad del compuesto en el organismo y sus propiedades físicas y químicas.

Conociendo la importancia que tiene la 8-hidroxi-quinoleína como fármaco y sus características como ligante, se llevó a cabo un estudio sistemático en la ob-

tención de compuestos de coordinación controlando diferentes variables, tales como la relación estequiométrica metal: ligante, la sal de cobalto (II), el disolvente y el tiempo de la reacción.

En el primer capítulo de este trabajo se dan a conocer algunas propiedades del cobalto como elemento y como ion, las propiedades físicas y químicas de la 8-hidroxiquinoleína, sus características como ligante y los mecanismos de acción de los 8-hidroxiquinolinatos como bactericidas y fungicidas.

En el segundo capítulo se encuentra la parte experimental del trabajo, se describen las reacciones de sínthesis que se efectuaron para la obtención de los complejos, así como las diferentes técnicas que se emplearon para caracterizarlos.

En el capítulo tres se presenta la discusión de resultados obtenidos para cada compuesto.

El capítulo cuatro está constituido por las conclusiones, en donde se proponen algunas sugerencias para la continuación de este trabajo.

I. GENERALIDADES

1.1 COBALTO^(1,2,3).

El cobalto como elemento, es un metal duro, de color blanco azulado que funde a 1490°C y con un punto de ebullición de 3100°C, es ferromagnético y su temperatura de Curie es aproximadamente de 1150°C. Reacciona lentamente con los ácidos minerales diluidos. Su potencial de reducción (Co^{2+}/Co) es igual a -2.77 V, sin embargo es poco reactivo. No se combina directamente con hidrógeno, ni con nitrógeno y hasta la fecha no se han obtenido sus hidruros ni sus nitruros. El metal se combina directamente con el carbono, el fósforo y el azufre por calentamiento, lo mismo sucede con el cloro, el bromo y el yodo. Es atacado por el oxígeno atmosférico y el vapor de agua a temperatura elevada dando CoO .

Aparte de los estados de oxidación 0 y 1+ del cobalto, que son típicos en los compuestos organometálicos del elemento, los estados de oxidación comunes en sus compuestos de coordinación son 2+ y 3+. De los complejos hexaacuo en estos últimos estados de oxidación, el

ion $2+$ es termodinámicamente más estable.

1.2 COMPUESTOS DE COORDINACION DE COBALTO (II).

El cobalto divalente forma compuestos de coordinación con diferentes números de coordinación, que van desde 2 hasta 8 y que pueden poseer diferentes estructuras (tabla 2.1), siendo las más comunes las octaédricas y tetraédricas.

TABLA 2.1

Compuestos de coordinación de cobalto (II), d^7		
Número de coordinación	Geometría	Ejemplo
2	Lineal	$\text{Co}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]_2$
4	Tetraédrica	$[\text{CoCl}_4]^{2-}$
5	Bipirámide trigonal	$[\text{Co}(\text{CO})_3(\text{PR}_3)_2]^+$
5	Pirámide cuadrada	$[\text{Co}(\text{CN})_5]^{3-}$
6	Octaédrica	$[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{2+}$
8	Dodecaédrica	$(\text{PhAs})[\text{Co}(\text{NO}_3)_4]$

Debido a que existe sólo una pequeña diferencia

entre las estabilidades de complejos octaédricos y tetraédricos en el caso de los compuestos de cobalto (II), existen varios casos en los cuales se conocen los dos tipos de compuestos, con el mismo ligante y ambos pueden estar en equilibrio⁽⁴⁾.

1.3 PROPIEDADES ELECTRONICAS Y MAGNETICAS DE COBALTO (II)⁽⁵⁾.

Para el caso de un ion de cobalto (II) tiene 25 electrones, de los cuales 7 se encuentran en los orbitales d. Para estos siete electrones 3d en un complejo octaédrico de alto spin, rige la regla de Hund, por lo que habrá tres electrones no apareados, uno de ellos situado en un nivel de energía inferior (fig. 1.1) denominado t_{2g} y los otros dos situados en los niveles de mayor energía e_g .

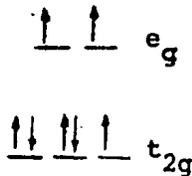


Fig. 1.1. Electrones 3d del ion cobalto (II) en un complejo octaédrico de alto spin.

En un complejo tetraédrico la distribución de los siete electrones 3d en el ion de cobalto (II), ocurrirá de diferente manera (fig. 1.2).

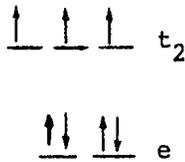


Fig. 1.2. Distribución de los electrones 3d en un complejo tetraédrico para un ion de cobalto (II).

Se observan también tres electrones desapareados con la diferencia de que estos se localizan en los niveles de mayor energía denominados t_2 . Aquellos electrones que se encuentran en los niveles de menor energía, pueden ser transferidos a otros de mayor energía si se suministra la energía adecuada para esta transición electrónica; para el caso de los iones metálicos de transición, la radiación de la frecuencia necesaria está en la región visible. El espectro de absorción (y por consecuencia la coloración) de la mayoría de los compuestos de coordinación está regido por las transiciones de

electrones en los orbitales. La energía necesaria para promover un electrón de un nivel al otro dependerá de la magnitud del desdoblamiento, el cual dependerá a su vez de la naturaleza de los ligantes y de la configuración del complejo.

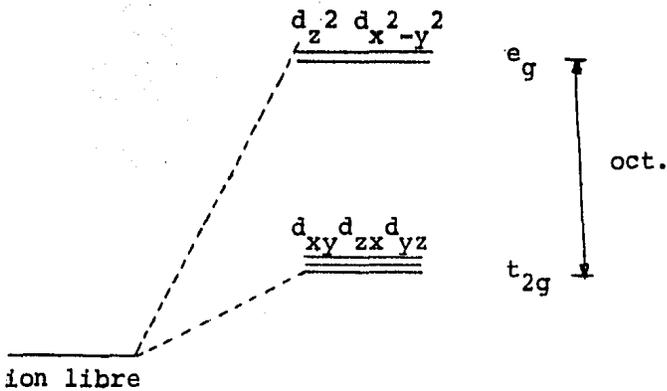


Fig. 1.3 Desdoblamiento de los niveles energéticos de los orbitales d en un campo octaédrico.

Tomando en cuenta las consideraciones anteriores, un ion de cobalto $2+$ en su estado fundamental $t_{2g}^5 e_g^2$

en un campo octaédrico, puede presentar tres transiciones observables. Una primera transición denominada ν_1 que aparece generalmente alrededor de $20,000 \text{ cm}^{-1}$ (500 nm), la cual de acuerdo con los términos de Russell-Saunders (fig. 1.4) puede ser asignada a la transición ${}^4T_{1g}(F) \longrightarrow {}^4T_{1g}(P)$. La segunda transición para ν_2 ${}^4T_{1g}(F) \longrightarrow {}^4A_{2g}$ que aparece cerca de los $12,000 \text{ cm}^{-1}$ (833 nm) no siempre es observable, debido a la promoción de dos electrones simultáneamente. La tercera banda debida a la transición ${}^4T_{1g}(F) \longrightarrow {}^4T_{2g}$ que se localiza en la región del infrarrojo cercano $8,000 \text{ cm}^{-1}$ a $10,000 \text{ cm}^{-1}$ (1250-1000 nm) está en una región poco favorable del espectro debido a que pueden presentarse posibles vibraciones moleculares que en ocasiones interfieren con el espectro.

Un complejo de cobalto (II) con una geometría octaédrica regular, exhibe un espectro análogo al espectro ν de la fig. 1.5, en donde pueden apreciarse las tres bandas permitidas para el ion metálico en un ambiente hexacoordinado.

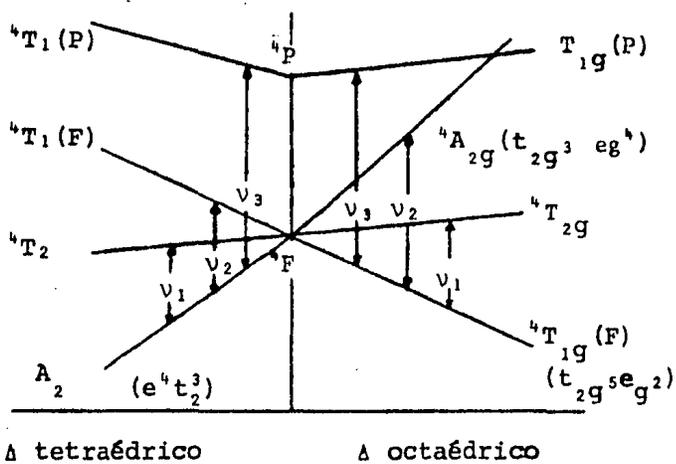


Fig. 1.4. Diagrama de niveles energéticos para el cuatriplete estado de un ion d de un campo tetraédrico y octaédrico.

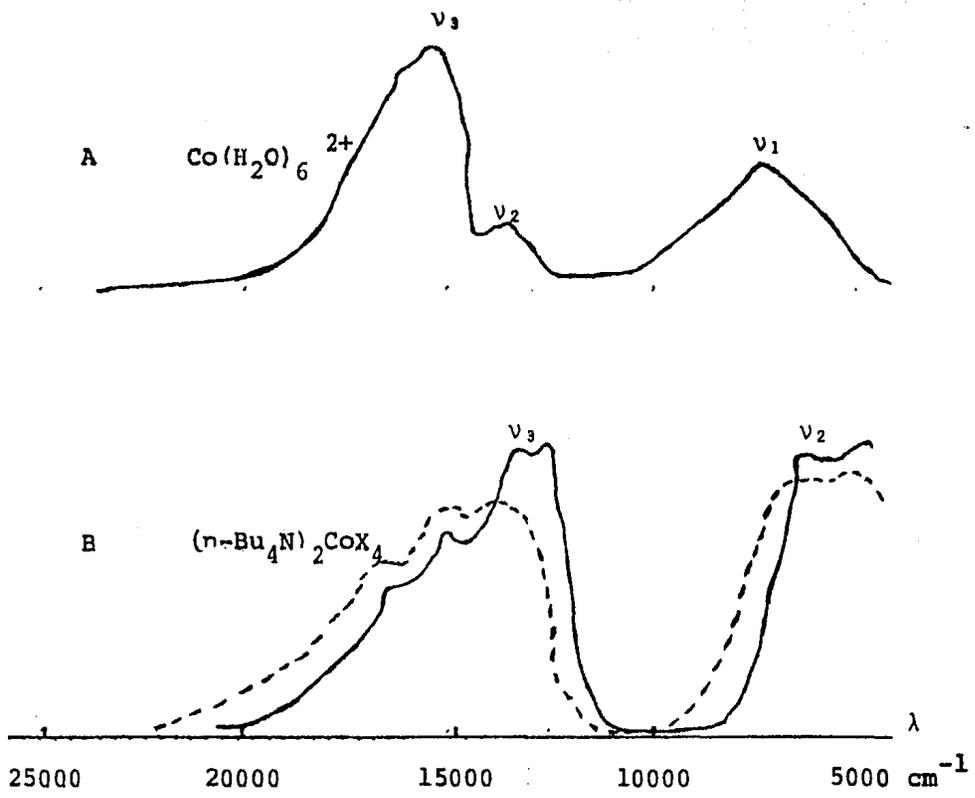


Fig.1.5.-Transiciones d-d
A:Octaédrico
B:Tetraédrico
X= Cl----,Br————

Para el caso del cobalto en un ambiente tetraédrico se esperan tres transiciones, de las cuales solamente dos son de fácil localización y una tercera que solamente se le observa en casos muy especiales. La banda que corresponde a la energía más alta debida a la transición $v_3 A_2 \longrightarrow {}^4T_1(P)$, se localiza aproximadamente entre 13,000-16,000 cm^{-1} (769-625 nm), generalmente aparece distorsionada debido al solapamiento con otro tipo de transiciones que ocurren en esa misma región. La banda correspondiente a la transición $v_2 A_2 \longrightarrow {}^4T_1(F)$ se presenta comunmente entre 10,000-5,000 cm^{-1} (1000-2000 nm). La transición $v_1 A_2 \longrightarrow {}^4T_1$ cuando se presenta, aparece como una banda extremadamente débil en compuestos del tipo CoLX_3 y CoL_2X_2 , cerca de los 4600 cm^{-1} (2173 nm) cuando se emplea el método de reflectancia difusa, como es una banda muy difícil de localizar únicamente se hace mención de ella para fines informativos. El espectro B de la figura 1.5 es característico para un complejo de cobalto (II) con una geometría tetraédrica regular, en el espectro se pueden observar las transiciones asignadas para v_3 y v_2 de dos complejos, uno de cloro y otro de bromo. A v_3 se le aprecia como una múltiple absorción en la

región del visible.

En un complejo con una geometría octaédrica los momentos magnéticos son ligeramente más altos, con respecto a los tetraédricos, se encuentran en el ámbito de 4.7 y 5.2 M.B., mientras que para los tetraédricos los valores están entre 4.6 y 4.8 M.B., esta diferencia se explica con base en el desdoblamiento de los orbitales d y al acoplamiento spin-orbita.

1.4 8-HIDROXIQUINOLEINA.

Aspectos generales⁽⁶⁾.

Propiedades físicas.

La 8-hidroxiquinoleína también llamada quinofenol, 8-quinolinol y comunmente llamada oxina por los analistas, es un compuesto cristalino blanco, con punto de fusión 75-76°C y de ebullición 267°C, es insoluble en agua y eter etílico, pero soluble en etanol, acetona, acetato de etilo, benceno y hexano.

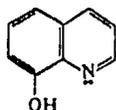


Fig. 1.6. 8-hidroxiquinoleína
(oxina)

Se ha propuesto un equilibrio para las formas fenólicas y quinólicas, de ahí que sus propiedades espectrales se puedan explicar con base en sus características anfotéricas de formar iones 8-hidroxiquinolios por protonación del nitrógeno en soluciones ácidas:

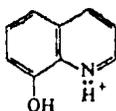


Fig. 1.7. 8-hidroxiquinolinio

En iones 8-hidroxiquinolinatos en soluciones básicas:

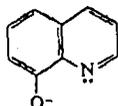


Fig. 1.8. 8-hidroxiquinolinato

Menos del 4% de las especies neutras existen como zwitterión:

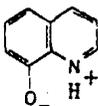
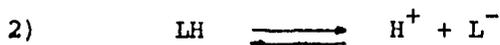


Fig. 1.9. Zwitterión de la 8-hidroxiquinoleina

Si el equilibrio para las formas quinólica y fenólica de las especies catiónicas, aniónicas y neutras en fase acuosa se representan como LH.H^+ , L^- y LH respectivamente, la disociación anfotérica puede representarse como:



Con dos constantes de ionización:

$$K_1 = \frac{[\text{LH}]_a \{ \text{H} \}^+}{[\text{LH.H}^+]} = 8 \times 10^{-6} \quad \mu = 0.1 \quad (25^\circ\text{C})$$

$$K_2 = \frac{[\text{L}^-] \{ \text{H}^+ \}}{[\text{LH}]_a} = 2 \times 10^{-10} \quad \mu = 0.1 \quad (25^\circ\text{C})$$

Los paréntesis rectangulares representan la concentración y el sufijo a se refiere a la fase acuosa, H^+ es la constante de actividad del ion hidrógeno y K_1 y K_2 son las constantes de acidez de Brönsted.

Con la ayuda del método de Hückel se calcularon las energías y las funciones de onda de los electrones que forman los enlaces π no localizados para una molécula de 8-hidroxiquinoleína⁽⁷⁾, encontrándose las siguientes distribuciones de carga.

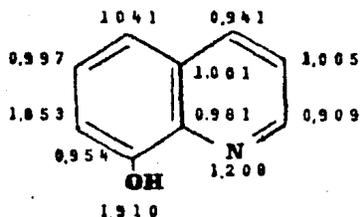


Fig. 1.10. Distribuciones de carga para una molécula de 8-hidroxiquinoleína calculadas por el método de Hückel.

1.5 REACCION DE LA 8-HIDROXIQUINOLEINA CON IONES METALICOS.

De los ocho posibles quinolinol (1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- y 8-quinolinol) sólo la 8-hidroxiquinoleína forma compuestos quelatos con iones metálicos. El estudio para la cuantificación de metales, particularmente magnesio y aluminio está expresado en más de 500 artículos desde 1927⁽⁸⁾. Hasta la fecha se han sintetizado gran diversidad de complejos con fines analíticos en medios ácidos o básicos en función del ión metálico en estudio. Así se han obtenido 8-hidroxiquinolinatos con la siguiente fórmula condensada $M(C_9H_6NO)_n$, donde n es la valencia de ion metálico.

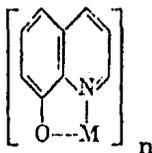
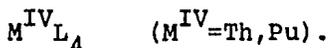
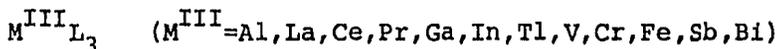


Fig. 1.11. Complejo 8-hidroxi-quinolinato.

Se conocen los siguientes 8-hidroxiquinolinatos:



Se han obtenido complejos de fórmulas más complicadas⁽⁹⁾, e.g., $\text{ScL}_3 \cdot \text{LH}$, $\text{UO}_2 \cdot \text{Lh}$, $\text{PuO}_2 \cdot \text{L}_2 \cdot \text{LH}$, ya que contienen una molécula de adición del ligante, el cual está enlazado probablemente por débiles fuerzas de interacción en la red cristalina, es por eso que estos compuestos son estables solamente en la fase sólida y la molécula de la 8-hidroxiquinoleina adicionada se pierde por calentamiento.

Las constantes de estabilidad de los bis 8-hidroxiquinolinatos siguen la serie de Irving-Williams^(10,11), las cuales fueron medidas en mezclas de dioxano y agua, el orden de estabilidad decreciente es común a todos los

agentes quelantes: Pd > Cu > Ni > Zn > Cd > Mn > Mg, aunque dichas⁽¹¹⁾ estabilidades son marcadamente más altas⁽¹⁰⁾ comparadas con las de otros derivados de la 8-hidroxi-quinoleína y análogos estructurales.

Las constantes del producto de solubilidad para los 8-hidroxiquinolinatos publicados por varios autores, nunca han sido concordantes^(12,13), posiblemente porque los estudios se han hecho basados en diferente pH de precipitación.

Los estudios de las estabilidades térmicas de varios 8-hidroxiquinolinatos⁽¹⁴⁾, muestran que son estables hasta temperaturas de 300°C, por ejemplo el $\text{Cd}(\text{C}_9\text{H}_6\text{NO})_2$ permanece sin descomponerse hasta 384°C.

En los estudios de difracción de rayos X de una serie de complejos del tipo $\text{ML}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, donde $\text{M} = \text{Zn}, \text{Cu}, \text{Ni}, \text{Co}, \text{Cd}, \text{Pb}$ y L es el anión 8-hidroxiquinolinato, se encontró^(15,16,17) que estos complejos presentan dos aniones coordinados al metal en una orientación transplanar y dos moléculas de agua ocupando las posiciones axiales para completar una estructura hexacoordinada y con una geometría octaédrica. Las estructuras cristalinas de algunos 8-hidroxiquinolinatos anhidros han sido deter-

nadas, por ejemplo, el complejo CuL_2 ha sido aislado en contrándose en dos formas cristalinas, esto es la forma α y la forma β , que difieren en color, densidad, espectro infrarrojo y momentos magnéticos. La forma α presenta una estructura hexacoordinada, el átomo de cobre central está enlazado a dos aniones 8-hidroxiquinolinatos en una posición trans-planar y también a los átomos de oxígeno de dos moléculas del ligante (Fig. 1.12), para completar una geometría octaédrica distorsionada.

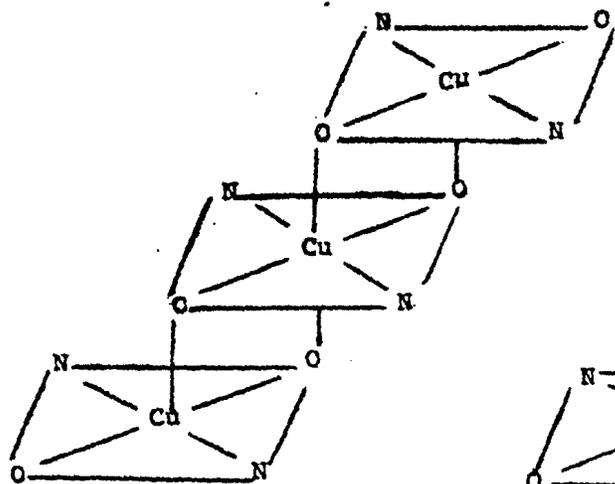


Figura 1.12. Forma α

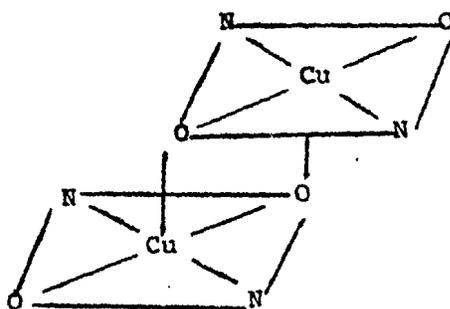


Fig. 1.13. Forma β

La forma β , a diferencia de la α , presenta una estructura pentacoordinada, el átomo de cobre está coordinado a dos aniones formando un quelato con una estructura trans-planar y la quinta posición está ocupada por un átomo de oxígeno de otra molécula vecina con lo que forma un complejo dimérico (Fig. 1.13). Este átomo de oxígeno se encuentra unido débilmente al átomo de cobre con una longitud de enlace de 2.83\AA , esta unión es mucho mayor que el enlace oxígeno-cobre en el anillo quelato de 1.93\AA .

En 1962, se informó a partir de estudios llevados a cabo en solución, de la posible existencia de un complejo de plata⁽¹⁸⁾, en el cual no interviene el oxígeno del grupo -OH del ligante en la coordinación hacia el ion metálico, de entonces a la fecha no se ha informado de la existencia de este tipo de compuestos en donde la 8-hidroquinoleina actúe como ligante monodentado; se supone que el ión de plata (I) se coordina a través del nitrógeno endocíclico del ligante y posibles interacciones libres de la unión Ag-OH (Fig. 1.14).

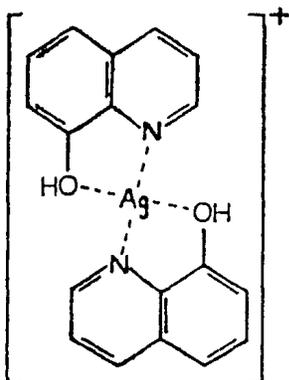
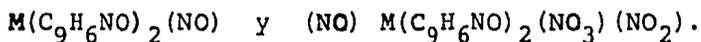


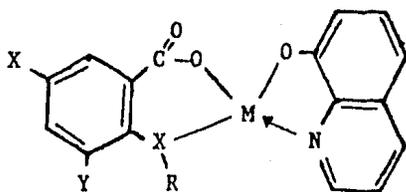
Fig. 1.14. Estructura propuesta para el complejo de plata con la 8-hidroxiquinoleína.

1.6 COMPLEJOS MIXTOS.

Se entiende por complejo mixto, a un compuesto de coordinación con dos o más ligantes diferentes excluyendo al disolvente. Se conocen algunos complejos mixtos donde la 8-hidroxiquinoleína interviene como ligante⁽¹⁹⁾, por ejemplo se han obtenido una serie de nitrosilos de hierro (II) y cobalto (II) del siguiente tipo:



También se han aislado una serie de complejos mixtos de cadmio y mercurio de fórmula general CdL^1L^2 y HgL^1L^2 , donde L^1 y L^2 son los aniones 8-hidroxiquinolinatos y salicilatos respectivamente.



Y = Cl, Br, NO₂, I, H

X = O ó S

R = H ó COCH₃

Fig. 1.15. Complejo mixto.

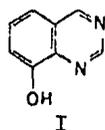
Estos complejos mixtos, tienen la propiedad de poseer actividad antimicrobiana. La tendencia lipofílica de estos complejos determinan su actividad contra bacterias y hongos^(20,21).

1.7 MECANISMOS PROPUESTOS PARA EXPLICAR LA ACCION ANTIBACTERICIDA Y ANTIFUNGICIDA DE LA 8-HIDROXIQUINOLEINA

La 8-hidroxiquinoleína presenta espectro antibactericida similar a la penicilina, aunque por medios no selectivos, la 8-hidroxiquinoleína y sus derivados pueden tener un regular uso. No obstante, tiene la ventaja sobre otros muchos antibactericidas de tener acción rápida y de ser a la vez buen fungicida⁽²²⁾. Sin embargo no es

muy activa sobre las bacterias Gram-negativas. En dermatología se usan unguentos que contienen 8-hidroxiquinoleína para curar enfermedades debidas a estafilococos resistentes, en eczemas infecciosos secundarios y también como fungicidas.

En 1944 se encontró que la 8-hidroxiquinoleína actúa sobre los microorganismos por medio de la quelatación^(23,24). Se observó que esta sustancia no tiene actividad en medios deficientes de iones metálicos^(25,26), además se descubrió que la formación "accidental" de los complejos con iones metálicos eran letales para las células microbianas. Estos datos abren nuevas perspectivas en el estudio de otras sustancias que son bactericidas y fungicidas y actúan de forma similar a la 8-hidroxiquinoleína (Fig. 1.16).



3-Aza-8-hidroxiquinoleína



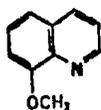
Piritiona

Figs. 1.16

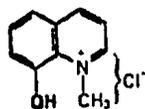
Albert⁽²⁴⁾ propone que la acción antibactericida de

la 8-hidroxiquinoleína se debe a sus propiedades quelantes. El argumento en el que se basa es el siguiente:

- Los siete isómeros de la 8-hidroxiquinoleína que no son quelatantes, no tienen acción bactericida, no obstante dos ppm de la 8-hidroxiquinoleína, previenen el crecimiento de estafilococos y estreptococos. Otros derivados que no son quelatantes (Figs. 1.17) tampoco presentan actividad bactericida.



8-metoxiquinoleína



Cloruro de N-metil 8-hidroxi-quinoleína.

Figs. 1.17.

De este modo **Albert** establece la relación entre la quelatación y la actividad antimicrobiana.

Zentmyer⁽²⁷⁾, supone que la acción tóxica se debe en gran parte a la disociación del complejo cuando penetra en una célula bacteriana. Los iones formados interaccionan más fácilmente con el medio y ello incrementa la actividad en contra del microorganismo. La diso-

ciación que ocurre es la siguiente:

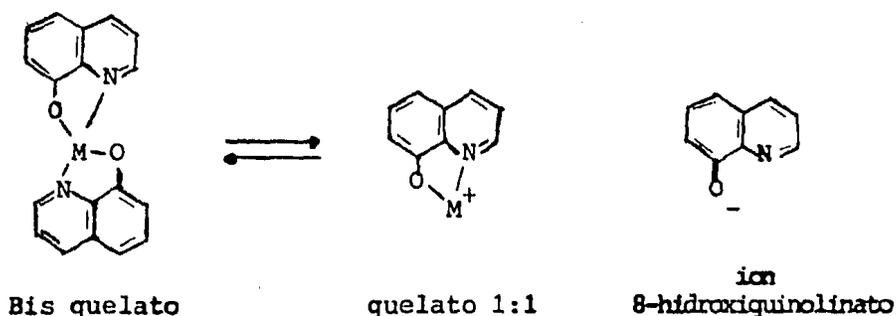


Fig. 1.18

Donde el quelato 1:1 es la especie biológicamente activa. Si se agregó un exceso del ligante en el medio ocurre un fenómeno de disminución de actividad bactericida, esto es fácil de entenderse porque se induce a llevar el equilibrio hacia la izquierda, para formar nuevamente el bis-quelato 1:2, el cual no presenta ninguna actividad como fármaco. En dado caso que se agreguen más iones del metal, se restaura el quelato 1:1. Ante cualquier tipo de bacterias la 8-hidroxiquinoleína exhibe el mismo comportamiento. En ausencia de Fe^{2+} o Cu^{2+} la 8-hidroxiquinoleína entra en la célula bacteria (Stafilococos aureus) sin dañarla⁽²⁸⁾, similarmente en las células de hongos (Aspergillus niger) sin que se

observe ninguna actividad fungicida⁽²⁹⁾. De los cationes metálicos, el ion ferroso parece ser más importante en estos complejos, en cuanto a actividad se refiere⁽³⁰⁾. Se supone que la actividad del complejo está en función de su estabilidad, ya que es necesario que el complejo se disocie, una vez que penetra en la célula y si la especie activa es un quelato 1:1, entonces la estabilidad del compuesto debe ser a priori, regular.

Block⁽³¹⁾, propone que el bis-quelato de cobre (II), se disocia liberando el ion 8-hidroxiquinolinato dentro de la célula, el cual puede enlazarse al grupo prostético metálico de alguna enzima. Por otro lado Zentmeyer⁽³²⁾, sugiere que el quelato 1:1, entra en la fase acuosa de la célula y como la histidina y cistina forman complejos de mayor estabilidad con respecto al quelato 1:1 de cobre (II), ocurre una recombinación, dando lugar a complejos liposolubles. Esposito y Fletcher⁽³³⁾, proponen que la actividad del bis 8-hidroxiquinolinato de cobre (II), se debe también a la formación del quelato 1:1, el cual puede enlazarse con alguna enzima involucrada en la biosíntesis de pteridinas. Esta observación está basada en la inhibición irreversible de la biosíntesis

de pteridinas y sus precursores en presencia del comple_ jo.

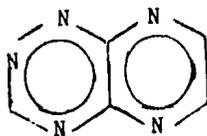


Fig. 1.19. Pteridina.

II. EXPERIMENTAL.

2.1 INSTRUMENTACION.

Los espectros infrarrojos se corrieron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 599-B del Departamento de Química Analítica de la División de Estudios de Posgrado, Facultad de Química, UNAM. En la región de 4000-600 cm^{-1} en pastilla de KBr y en la región de 600-200 cm^{-1} en suspensión de nujol y celdas de CsI. Algunos espectros se corrieron en un espectrofotómetro Nicolet MX-1 en la región del infrarrojo de baja energía proporcionado por la UAM-I.

Los espectros electrónicos se obtuvieron empleando la técnica de reflectancia difusa para muestras sólidas, en un espectrofotómetro Cary 17 del Departamento de Química de la UAM-I, en la región de 400-800 nm.

Los análisis elementales se realizaron en el Departamento de Química Analítica de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Química.

Las conductividades eléctricas se determinaron usando un puente Conductronic, Modelo CL5.

Los datos de susceptibilidad magnética se obtuvieron en la UAM-I, utilizando una electrobalanza Cahn acoplada a un electroimán, en la que se pueden utilizar pequeñas cantidades de muestra (del orden de miligramos) en las determinaciones.

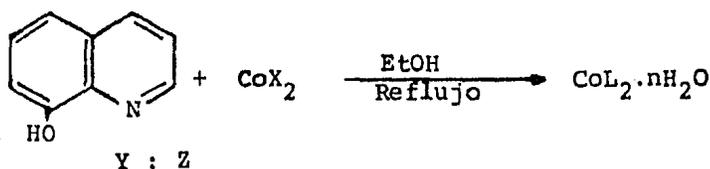
Las solubilidades de los compuestos, se determinaron en frío y en caliente en etanol, metanol, agua, nitrobenzeno, acetona, cloroformo, DMFA y DMSO.

2.2 REACTIVOS.

Se verificó la pureza de la 8-hidroxiquinoleína que se empleó en la síntesis de los compuestos, mediante su infrarrojo y el punto de fusión (75-76°C), los cuales están de acuerdo con lo reportado en la literatura. Las sales metálicas de cobalto: cloruro, bromuro, nitrato, acetato, perclorato y tetrafluoroborato que se usaron fueron de grado analítico de la marca Merck y Técnica Química, salvo el perclorato que fue preparado en el laboratorio a partir de ácido perclórico y carbonato de cobalto.

2.3 METODO GENERAL DE SINTESIS.

La síntesis de los compuestos se llevó a cabo variando los tiempos de reacción, el disolvente, la sal metálica y las relaciones estequiométricas metal: ligante (Y:Z), de acuerdo con la siguiente reacción general:



Donde Y:Z = 1:1, 1:2, 1:3, 1:4 y 2:1.

X = Cl⁻, Br⁻, CH₃COO⁻, ClO₄⁻ y BF₄⁻.

n = 0, 1 y 2.

Los compuestos una vez aislados y lavados con el mismo disolvente usado en la síntesis, fueron secados a 110°C y a vacío.

Con las sales de Co(BF₄)₂·H₂O y Co(ClO₄)₂ en etanol no fue posible aislar el compuesto, pero con las demás sales empleadas y con el mismo método de síntesis siempre se obtuvo el bis-quelato con una o dos moléculas de agua de coordinación. En la siguiente tabla se resumen los resultados obtenidos:

Tabla 2.1. Bis 8-hidroxiquinolinatos de cobalto (II).

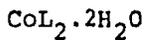
Sal metálica	Rel. est. M:L	Tiempo de reacción	Complejo
CoCl ₂	1:1	8 días	CoL ₂ .H ₂ O
CoCl ₂	1:2	24 horas	CoL ₂ .2H ₂ O
CoBr ₂	1:2	24 horas	CoL ₂ .H ₂ O
Co(NO ₃) ₂	1:1 y 1:2	24 horas	CoL ₂ .2H ₂ O
Co(CH ₃ COO) ₂	1:2	24 horas	CoL ₂ .2H ₂ O

2.4 SINTESIS.

Bis (8-hidroxiquinolinato) de cobalto (II).

Se disolvió una milimol en todas las sales de cobalto empleadas. A la solución se le agregó poco a poco y con agitación dos milimoles del ligante disuelto también en etanol tibio, la mezcla se puso a reflujo por espacio de 24 horas, se aisló un compuesto color naranja, se lavó y se secó.

Analisis Elemental



	%C	%H	%N
C	56.41	4.200	7.310
E	56.23	3.950	7.750

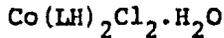
El momento magnético fue de 4.57 M.B.

El compuesto fue solamente soluble en DMSO y DMFA.

Dicloro bis (8-hidroxiquinolinol) acuo cobalto (II).

Se disolvió una milimol del ligante en aproximadamente 20 ml de acetato de etilo, aparte se disolvió también una milimol de cloruro de cobalto en la misma cantidad de disolvente. Se mezclaron ambas soluciones y se pusieron a reflujo por espacio de siete días*, durante este tiempo se observó una suspensión color verde. El compuesto obtenido se filtró y se lavó muy bien con acetato de etilo caliente, se secó a 110°C a vacío, el compuesto color verde en forma de un polvo muy fino se mandó a análisis elemental.

Análisis elemental



	%C	%H	%N
C	50.38	3.520	6.520
E	50.34	3.120	6.450

$$\mu = 4.60 \text{ M.B.}$$

Solubilidad: El compuesto fue soluble en acetona, DMSO y DMFA.

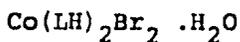
Electrolito: Neutro.

*El mismo compuesto fue obtenido también en un tiempo de reacción de 24 horas.

Dibromo bis(8-hidroxiquinolinol) acuo de cobalto (II).

Se disolvió una milimol de bromuro de cobalto (II) en acetato de etilo, la solución presentó una coloración azul. Aparte se disolvió una milimol del ligante también en acetato de etilo, ésta se agregó poco a poco y con agitación a la solución de la sal metálica y en caliente, la reacción ocurre casi instantaneamente con la formación de un precipitado verde. Se puso a reflujo por espacio de 24 horas. Se aisló un compuesto color verde, que se lavó y secó.

Análisis Elemental



	%C	%H	%N	%Co*
C	40.95	2.910	5.300	11.16
E	41.62	2.54	5.04	11.20

$$\mu = 4.70 \text{ M.B.}$$

Solubilidad: El compuesto fue soluble en acetona, DMSO y DMFA.

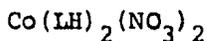
Electrolito: Neutro.

*El % de cobalto se determinó por absorción atómica.

Dinitrato bis (8-hidroxiquinolinol) cobalto (II).

Se disolvió una milimol de la sal metálica en acetato de etilo (aprox. 20 ml) y se calentó a ebullición, una milimol del ligante se disolvió en el mismo disolvente y también se llevó a ebullición, ambas soluciones se mezclaron con agitación y se pusieron a reflujo, la reacción ocurrió casi instantáneamente, sin embargo la reacción se mantuvo por 7 horas*, un compuesto en forma de polvo color café fue separado, se lavó y secó en la misma forma que los compuestos anteriores.

Análisis Elemental



	%C	%H	%N
C	45.68	2.98	11.83
E	46.89	2.36	10.60

$$\mu = 4.45 \text{ M.B.}$$

Solubilidad: El compuesto fue poco soluble en acetona, pero en nitrobenzeno, DMFA y DMSO fue muy soluble.

Electrolito: Neutro.

*Se obtuvo el mismo compuesto en un tiempo de reacción de 24 horas, aunque un poco impuro.

Perclorato de bis (8-hidroxiquinolinol) acuo cobalto (II).

Se disolvieron la 8-hidroxiquinoleina y la sal metálica de cobalto (perclorato) por separado, en una relación estequiométrica metal ligante 1:1, ambas soluciones se mezclaron, en un principio se observó una suspensión color amarillo que desaparece al agregar más solución del metal, redisolviéndose para dar una solución color rojiza. La mezcla se dejó a reflujó por espacio de 24 horas, al cabo de este tiempo se observó un precipitado rojizo, se concentró, filtró y lavó con acetato de etilo caliente. Un compuesto en forma de polvo muy fino, color rojo ladrillo, fué separado.

Electrolito: La conductividad eléctrica del compuesto medida en etanol fué de 97 omhs^{-1} , indicando que se trataba de un electrolito 1:2.

Solubilidad: El compuesto fue soluble en etanol, metanol, acetona, DMSO y DMFA.

$$\mu = 4.95 \text{ M.B.}$$

Debido a las limitaciones del aparato que no cuenta con

el aditamento adecuado para percloratos no fue posible determinar el análisis elemental del compuesto, pero de acuerdo a la información obtenida se propone como fórmula mínima: $\text{Co}(\text{LH})_2(\text{ClO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$.

III. RESULTADOS Y DISCUSION.

Introducción

La síntesis de los complejos se llevó a cabo variando los tiempos de la reacción, el disolvente, la sal metálica y las relaciones estequiométricas metal: ligante, con el objeto de estudiar la influencia de estos factores en la obtención de compuestos de coordinación con la 8-hidroxiquinoleína. Se observó que el disolvente fue un factor determinante para la obtención de diferentes compuestos de coordinación, ya que cuando se trabajó en etanol siempre se obtuvo el bis quelato $\text{CoL}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, independientemente de la sal metálica empleada, de la relación estequiométrica metal: ligante y del tiempo de la reacción, sin embargo los compuestos en los cuales se empleó la relación estequiométrica 1:2 resultaron ser los más puros. Por el contrario cuando se empleó acetato de etilo se aislaron diferentes compuestos dependiendo de la sal metálica de partida: $\text{Co}(\text{LH})_2\text{Cl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$; $\text{Co}(\text{LH})_2\text{Br}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$; $\text{Co}(\text{LH})_2(\text{NO}_3)_2$; $\text{Co}(\text{LH})_2(\text{ClO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ y $\text{CoL}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ donde $n = 1, 2, 3$ y 4 .

Se observó que en todas las reacciones de síntesis,

aún variando las relaciones estequiométricas metal: ligante y los tiempos de la reacción siempre se llegaba al mismo compuesto, por lo que se decidió llevar a cabo las síntesis a reflujo por un período de 24 horas y en una relación 1:1 metal:ligante. Los compuestos una vez aislados y lavados se caracterizaron mediante espectroscopía infrarroja y electrónica, análisis elemental, momentos magnéticos y conductividad eléctrica.

3.1 ESPECTRO INFRARROJO DE LA 8-HIDROXIQUINOLEINA.

Dada la importancia de la espectroscopía infrarroja en el estudio de los compuestos, se consideró necesario discutir en detalle el espectro infrarrojo del ligante para así de esta manera poder hacer una correlación con los espectros de los complejos obtenidos⁽³⁴⁾. En la tabla 3.1 se encuentran las asignaciones para los diferentes modos vibracionales del ligante, en el ámbito de los $4000-600 \text{ cm}^{-1}$ en pastilla de KBr⁽³⁵⁾ se puso especial interés en asignar las bandas características del hidroxilo exocíclico, considerando que algún cambio en la posición de estas bandas proporcionaría bastante información acerca de su participación como sitio de coordinación hacia el ion metálico.

Tabla 3.1. Asignaciones vibracionales del espectro infrarrojo de la 8-hidroxiquinoleína.

Región (cm^{-1})	Asignación
640	Deformación del esqueleto no planar.
710	" " " en el plano.
781	" C-H fuera del plano.
741	" del esqueleto (anillo) en el plano.
806	" C-H fuera del plano.
818	" del esqueleto no planar.
898	" C-H fuera del plano.
974	" " " " "
1060	" del esqueleto (anillo).
1095	Alargamiento del esqueleto en el plano.
1140	" C-H en el plano.
1170	" " " " "
1210	" C-H en el plano.
1225	" " " " "
1290	Deformación C-OH.
1378	" del anillo.
1408	" " "
1468	" C-H en el plano.
1500	Alargamiento C-N
1575	" C-H
3040	" "
3150	" O-H

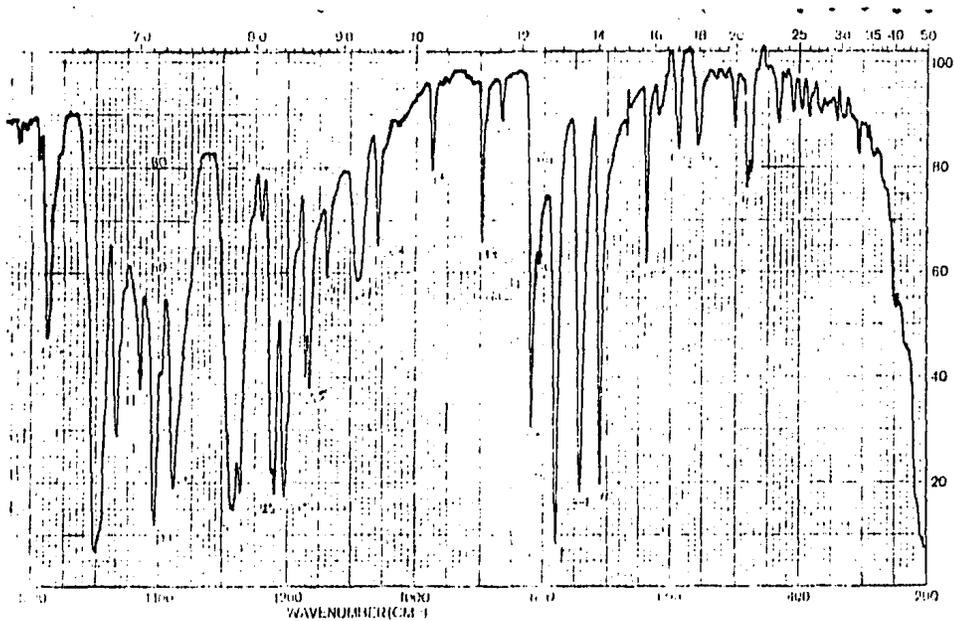
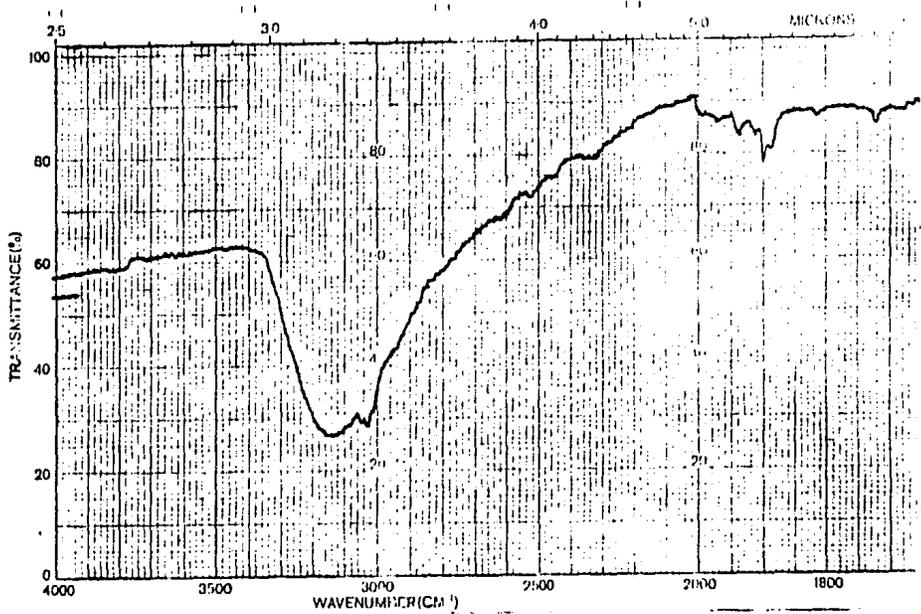
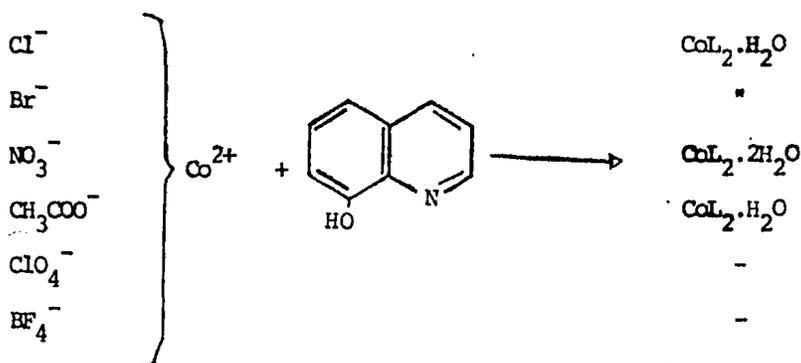


Fig.3.1.- Espectro infrarrojo de la
8-hidroxiquinoleina.

En el espectro infrarrojo de la 8-hidroxiquinoleína (Fig. 3.1) se observan las bandas que se consideraron más importantes debidas a las vibraciones C-OH (1290 cm^{-1}), C-N (1500 cm^{-1}) y O-H (3150 cm^{-1}) en pastilla de KBr.

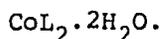
Para poder discutir en mejor detalle los resultados obtenidos se han clasificado a los compuestos en dos tipos: aquellos que se obtuvieron utilizando etanol como disolvente y aquellos que se obtuvieron empleando acetato de etilo.

3.2 COMPUESTOS OBTENIDOS DE ETANOL.



Se observó que independientemente de la sal de cobalto, siempre se llegaba a obtener el bis-quelato con la presencia de una o dos molécula de agua de coordinación, salvo en los de percloratos y tetrafluoroboratos, en los cuales no se pudo aislar el compuesto, ya que eran muy solubles en el disolvente y al intentar separarlos se formaba un aceite que no fue posible caracterizar.

3.2.1 Bis (8-hidroxiquinolinatos) diacuo de cobalto (II).



El compuesto resultó prácticamente insoluble en todos los disolventes comunes, pero en DMFA y DMSO fue lo suficientemente soluble para determinar su conductividad la cual indicó que se trataba de un compuesto eléctricamente neutro⁽³⁶⁾. El espectro infrarrojo (Fig. 3.2) del compuesto presentó una banda ancha mediada en 3400 cm^{-1} , atribuída a la vibración O-H de las moléculas de agua de coordinación, la cual está en correspondencia con la banda de vibración antisimétrica Co-OH_2 en 392 cm^{-1} .

Se observó en el espectro, la desaparición de la banda de vibración longitudinal O-H del ligante, lo cual

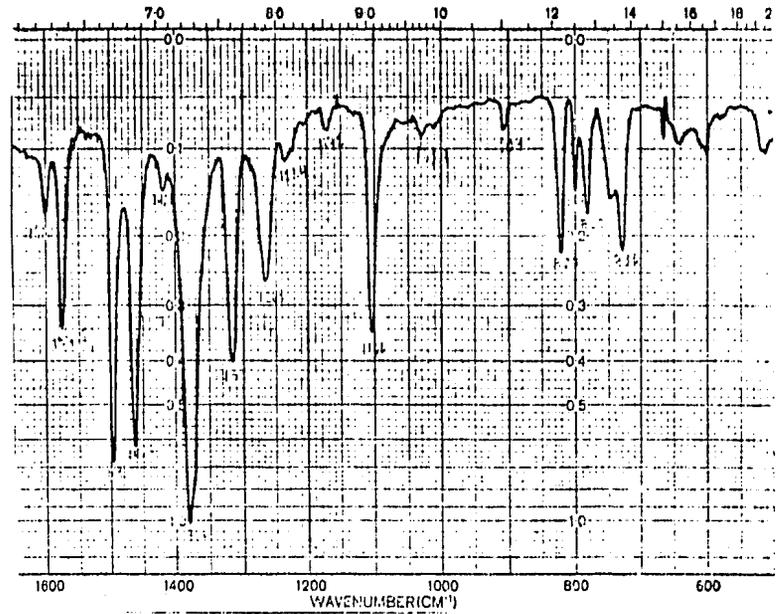
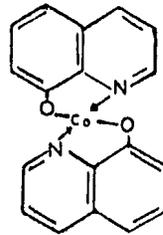
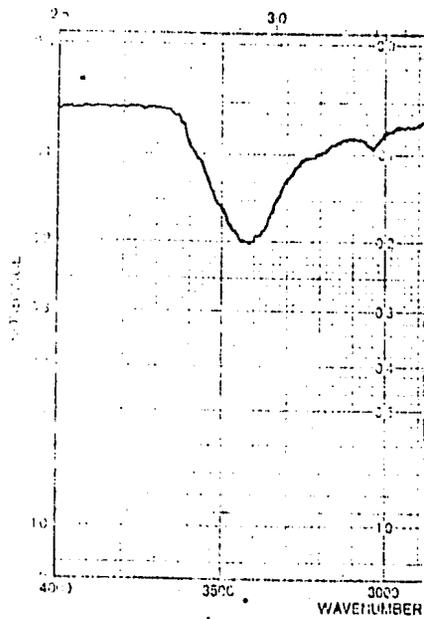


Fig. 3.2. Espectro infrarrojo
para $\text{CoL}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

indica que se encuentra desprotonado para dar lugar a la formación del quelato, la banda de alargamiento longitudinal C-H aromático en 3040 cm^{-1} , no se ve afectada, mientras que la banda asignada a la deformación C-O, se vió desplazada hacia la región de menor energía a 1270 cm^{-1} . El espectro presenta una banda en 1100 cm^{-1} , que como se observó después, es característica para este tipo de compuestos y que se ha atribuido al alargamiento del esqueleto en el plano. Debido a las limitaciones del aparato, no fue posible asignar con confiabilidad las vibraciones Co-O ni Co-N aproximadamente en 280 y 230 cm^{-1} respectivamente ⁽³⁷⁾.

En el espectro de reflectancia difusa presentó una banda en $18,868 \text{ cm}^{-1}$ (530 nm), como era de esperarse para el caso de un cobalto (II), en una geometría octaédrica regular, la cual corresponde a la transición ν_3 ${}^4T_{1g}(F) \longrightarrow {}^4T_{1g}(P)$, se presenta también una banda de menor intensidad la cual se ha asignado a la transición ν_2 ${}^4T_{1g}(F) \longrightarrow {}^4A_{2g}$ en $1,151 \text{ cm}^{-1}$ (660 nm). El momento magnético del compuesto fue de 4.57 M.B. que está de acuerdo con estructura octaédrica. Al variar

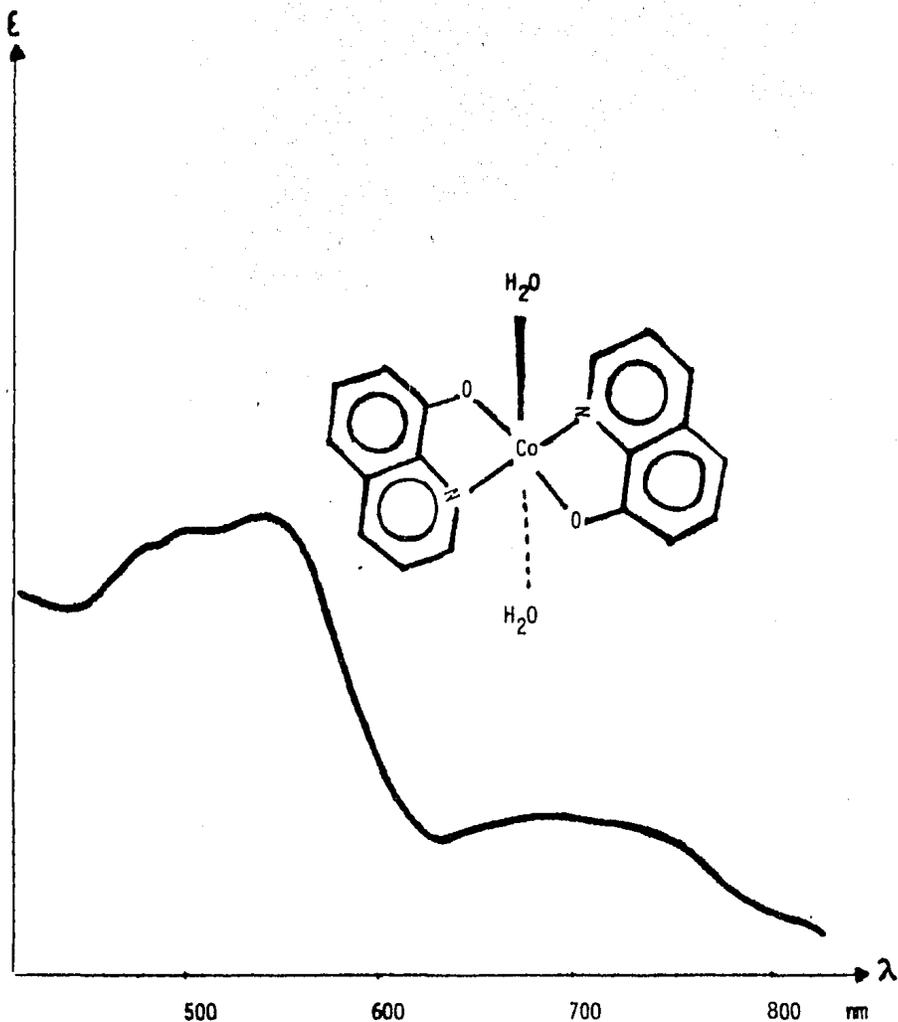


Fig. 3.3. Espectro electrónico para el Bis-Oxinato diacuo cobalto (II). Calculado por el método de reflexión difusa, en la región de 400-800 nm.

el orden de la adición, agregando el metal al ligante se obtuvo un compuesto de fórmula CoL_2 anhidro, el espectro infrarrojo del compuesto (Fig. 3.4) en el ámbito de 4000 a 1800 cm^{-1} , solamente se observa una sola banda y que es debida a la vibración C-H aromático en 3050 cm^{-1} , la banda atribuida para la vibración de las moléculas de agua de coordinación ha desaparecido y como el compuesto es muy higroscópico no fue posible proponer una estructura por reflectancia difusa, los espectros obtenidos por este método no estaban bien definidos, porque lo que se tenía finalmente era mezcla de bandas que correspondían a tetraédricos y octaédricos.

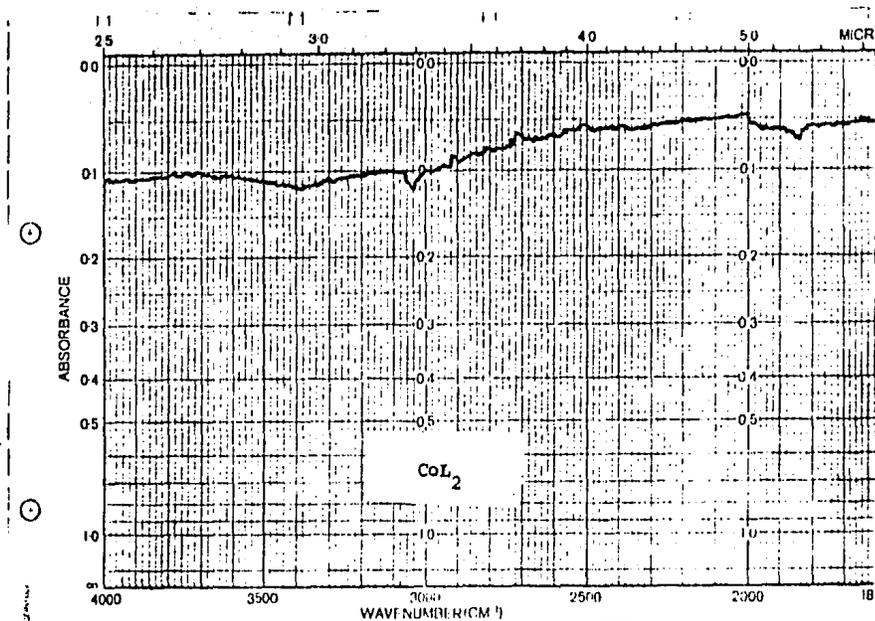
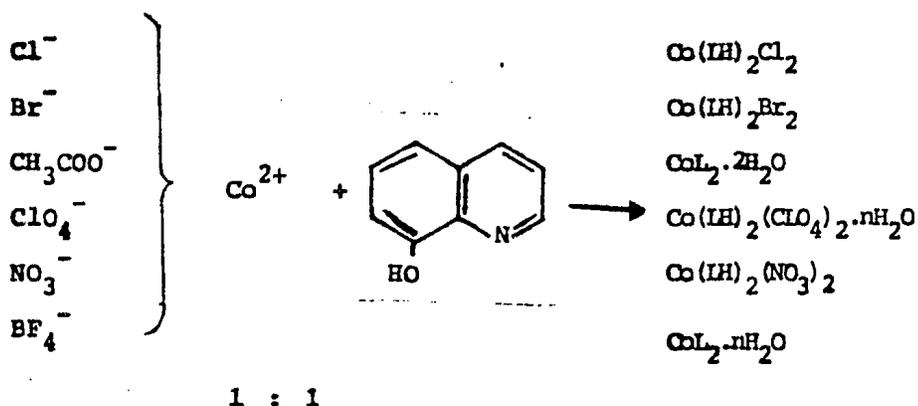


Fig. 3.4. Espectro infrarrojo en la región de 4000-1800 cm^{-1} para el complejo anhidro CoL_2 .

3.3 COMPUESTOS OBTENIDOS DE ACETATO DE ETILO.

En la tabla siguiente se muestran los compuestos obtenidos de acetato de etilo, así como las sales de cobalto empleadas.



3.3.1 Bis (8-hidroxiquinol) dicloro acuo cobalto (II).

El compuesto fue soluble en acetona y en DMFA por lo que fue posible determinar su conductividad eléctrica, la cual fue nula por lo que el compuesto era eléctricamente neutro.

El espectro infrarrojo del compuesto (Fig. 3.5), es diferente al del bis quelato, ya que aumenta el número de modos vibracionales del compuesto, haciéndose más complicado. Se observó una banda muy ancha mediada en 3200 cm^{-1} , atribuida al alargamiento O-H del ligante. La amplitud de dicha banda, es debida probablemente a la presencia de puentes de hidrógeno intermoleculares asociados con los modos vibracionales del grupo hidroxilo y del agua de cristalización. La banda de deformación

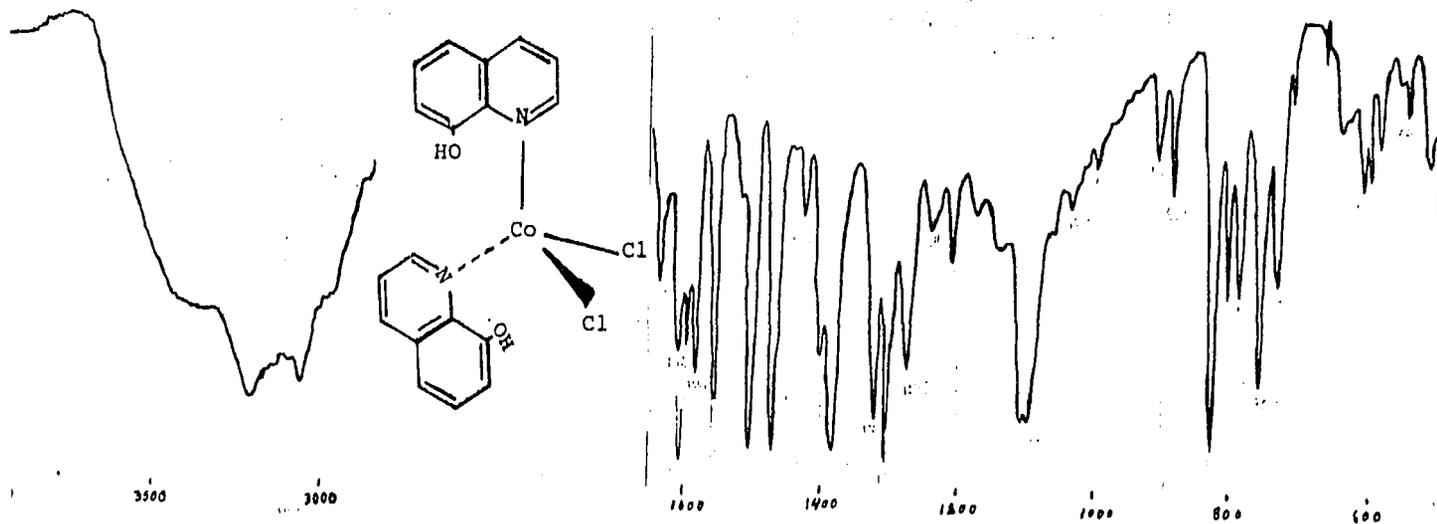


Fig.3.5.- Espectro infrarrojo para
 $\text{Co(LH)}_2\text{Cl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 4000-500 cm^{-1} .

C-OH se encontró ligeramente desplazada a menor energía a 1272 cm^{-1} . En el ámbito de 1300 a 1700 cm^{-1} se hacen activas varias bandas relacionadas con los modos vibracionales del anillo. En la región de menor energía 500 - 200 cm^{-1} se identificó la banda de vibración Co-Cl asimétrica y simétrica en 299 y 289 cm^{-1} respectivamente (Fig. 3.6). Se ha asignado también la banda debida a la vibración Co-N en 233 cm^{-1} (37).

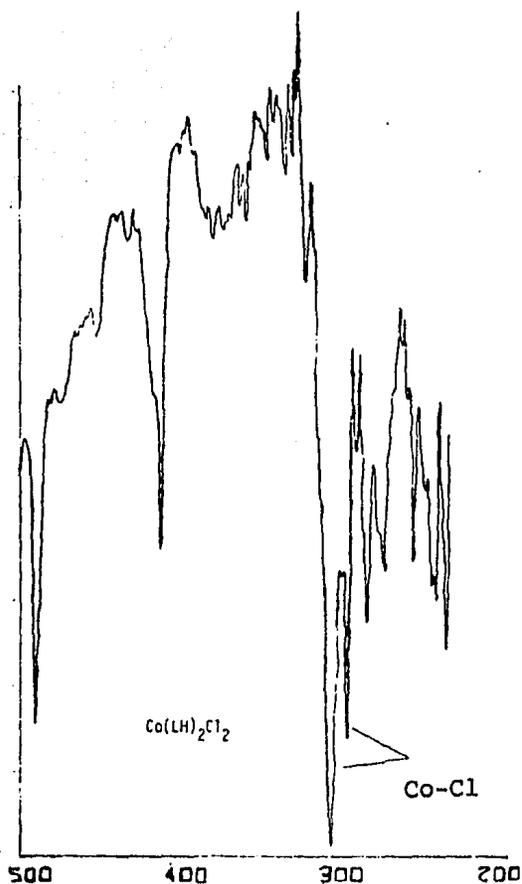


Fig. 3.6. Espectro infrarrojo en la región de baja energía para $\text{Co(LH)}_2\text{Cl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

El momento magnético del compuesto fué de 4.6 M.B. que coincide con lo esperado para un complejo de cobalto (II). El espectro electrónico del compuesto presentó una banda muy ancha que se presenta como una doble absorción y que corresponde a la transición $v_3 A_2$ —

${}^4T_1(P)$ en un campo tetraédrico, dicha banda aparece centrada en $15,384\text{ cm}^{-1}$ (650 nm). El espectro (Fig. 3.7) es característico para un complejo de cobalto (II) en una geometría tetraédrica regular, debido a las limitaciones del aparato no fue posible determinar ν_2 y ν_1 rara vez se observa como se discutió anteriormente. Con base en los resultados anteriores, se propone una estructura tetraédrica, con dos 8-hidroxiquinoleinas monocoordinadas por nitrógeno y dos átomos de cloro en

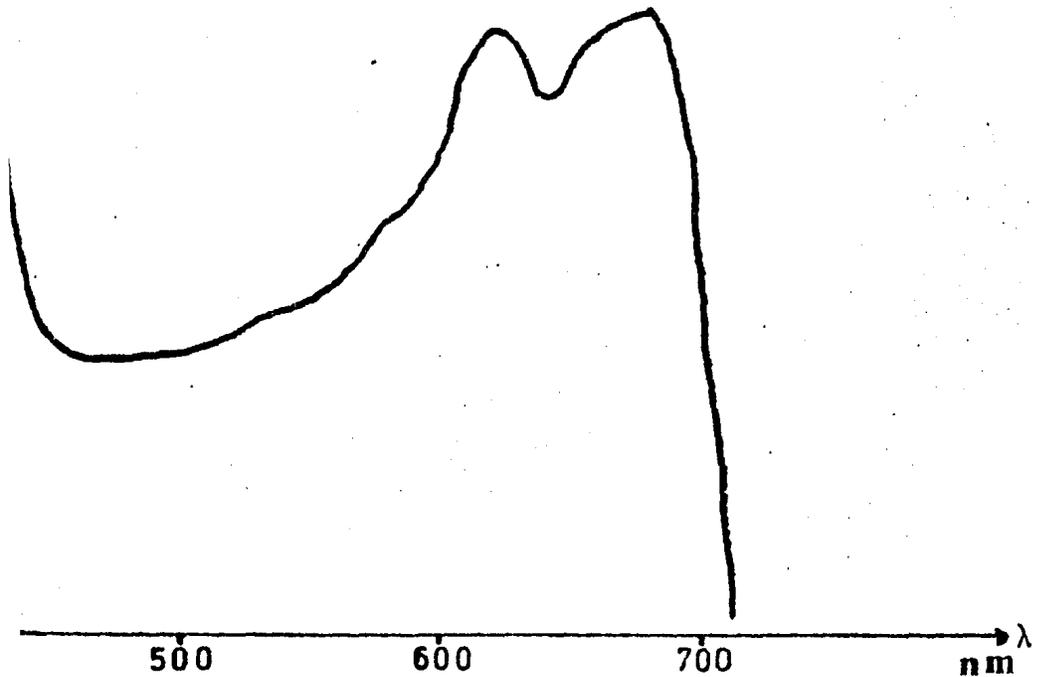


Fig. 3.7. Banda de transición d-d para $\text{Co(LH)}_2\text{Cl}_2$.

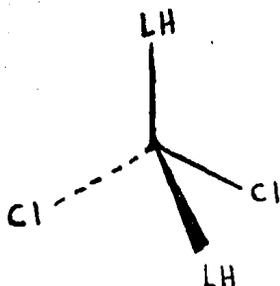


Fig. 3.8. Estructura propuesta para el complejo $\text{Co}(\text{LH})_2\text{Cl}_2$.

3.3.2 Bis (8-hidroxiquinolinol) dibromo acuo Cobalto (II).

Este complejo es análogo al de cloro, la medida de conductividad eléctrica en acetona y DMFA indicó que se trataba de un compuesto eléctricamente neutro, por lo que se propuso que los dos átomos de bromo se encontraban coordinados al ion metálico de cobalto. El espectro infrarrojo (Fig. 3.9), presenta una banda muy ancha de intensidad media en 3050 cm^{-1} , desplazada con respecto a la de su análogo de cloro. La amplitud de dicha banda, es debida probablemente a puentes de hidrógeno intermoleculares asociados a los modos de deformación del grupo O-H del ligante y del agua de adición, lo que hace que se observe como una banda muy ancha. La banda de

deformación C-OH se encuentra en 1265 cm^{-1} ligeramente desplazada y con la misma intensidad relativa que la de su análogo de cloro. En la región de baja energía (Fig. 3.10) se aprecia un doblete ensanchado aproximadamente en 250 cm^{-1} , debido probablemente a la sobreposición de la banda Co-Br y en 236 cm^{-1} aparece una banda atribuida a la vibración Co-N⁽³⁸⁾.

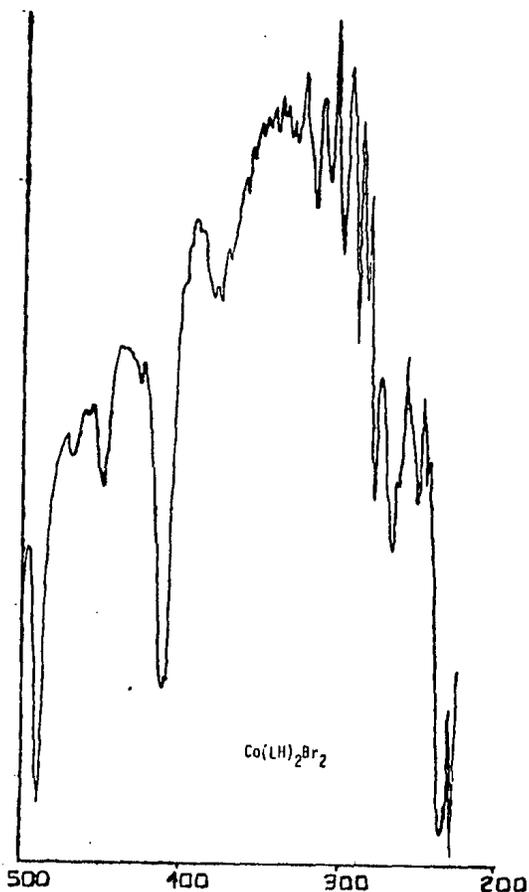


Fig. 3.10. Espectro infrarrojo de
baja energía para $\text{Co}(\text{LH})_2\text{Br}_2$.

El momento magnético de 4.7 M.B., está de acuerdo con el esperado para un compuesto de cobalto (II), con una geometría tetraédrica. El espectro electrónico se presentó como una múltiple absorción con 3 máximos en la región del visible, correspondientes a la transición

ν_3 (Fig. 3.12), en el siguiente orden: 15625 cm^{-1} (640 nm), 15151 cm^{-1} (660 nm) y 14804 cm^{-1} (710 nm). El desdoblamiento de la transición $A_2 \longrightarrow {}^4T_1(P)$, nos indica que existe una geometría tetraédrica distorsionada.

Toda esta información, nos permite proponer una estructura tetraédrica distorsionada, con los dos átomos de bromo y dos ligantes en la esfera de coordinación del átomo metálico central.

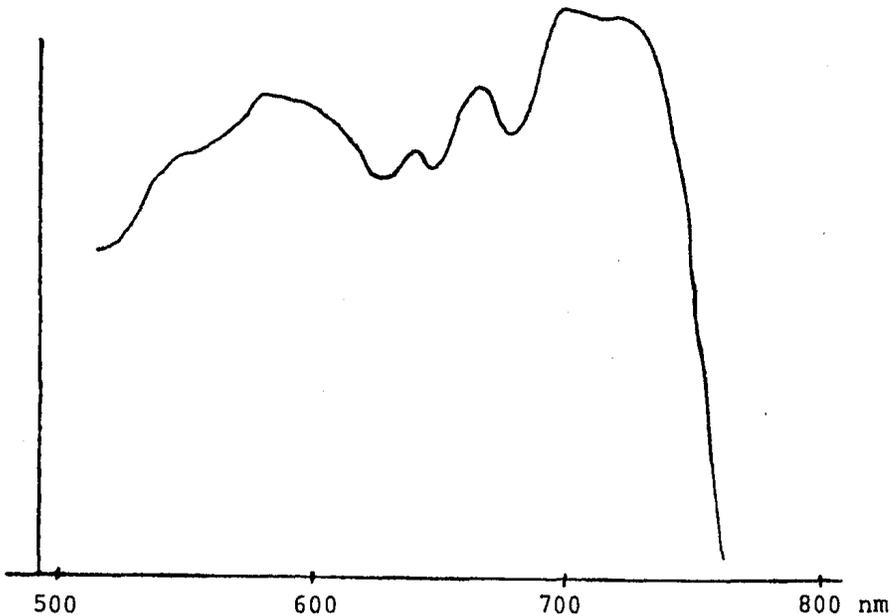
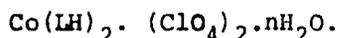


Fig. 3.12. Espectro electrónico para $\text{Co}(\text{LH}_2\text{Br}_2)$.

3.3.3 Perclorato de 8-hidroxiquinolinol acuo de cobalto (II)



No fue posible determinar el análisis elemental del compuesto, debido a que los percloratos son explosivos, así que se propuso una fórmula mínima para el complejo en base a la información de espectroscopía y conductividad obtenida, descrita a continuación: la medida de conductividad eléctrica en etanol fue de $97 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$, mostrando que se trataba de un electrolito 2:1, en donde los iones percloratos se encontraban fuera de la esfera de coordinación en forma iónica. En el espectro infrarrojo del compuesto, se encontró que efectivamente los percloratos se encontraban en forma iónica, ya que se observó una banda muy ancha de intensidad media en 1140 cm^{-1} y otra a 625 cm^{-1} (Fig. 3.13), que son características de la vibración de percloratos iónicos. En la región de 3400 cm^{-1} se observó la vibración longitudinal debida al grupo O-H del agua de coordinación. Mientras que la banda de vibración del hidroxilo de ligante aparece desplazada a menor energía interfiriendo con la banda C-H aromático en 3000 cm^{-1} . En este espectro, se hace evidente que el desplazamiento de la banda O-H de ligante, hace

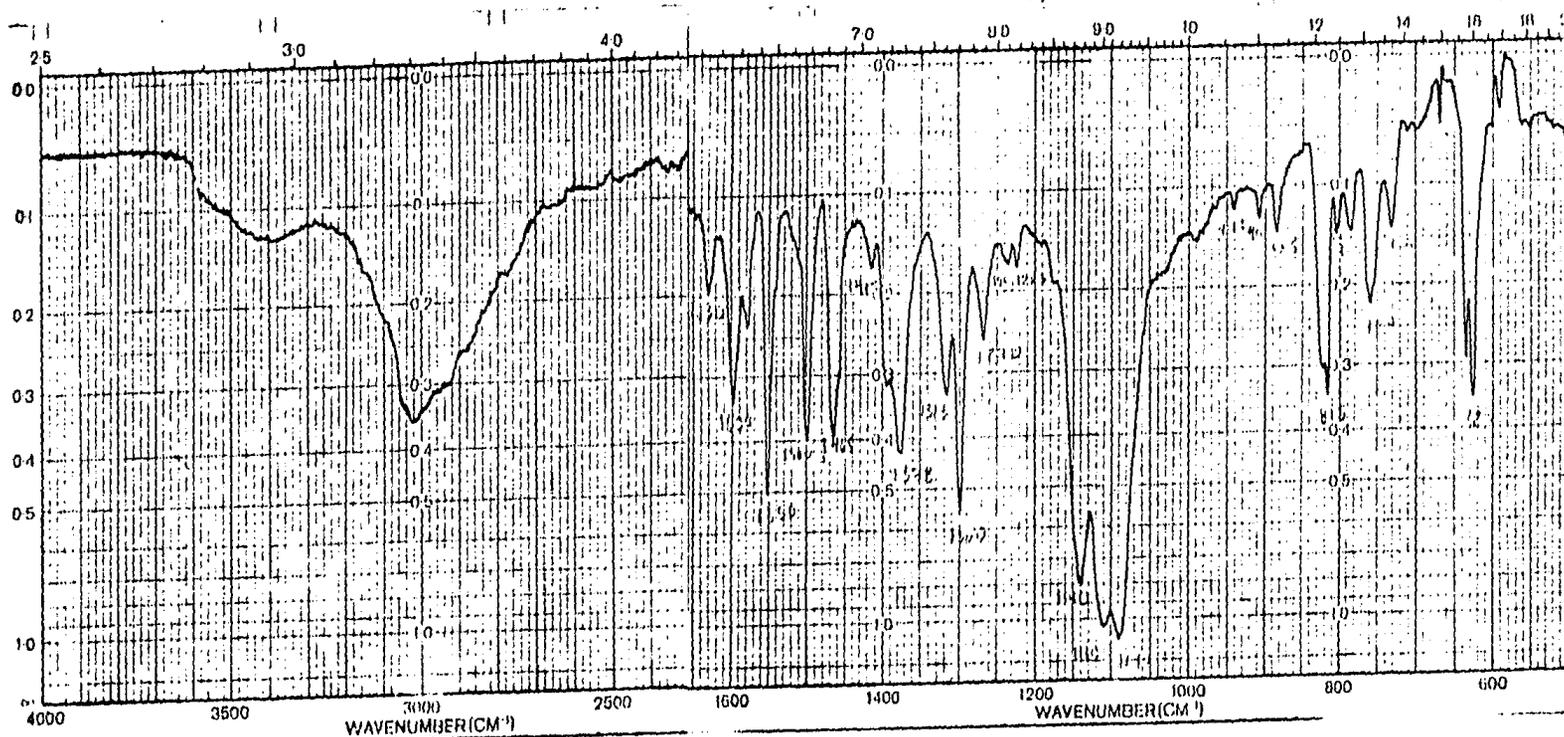


Fig.3.13.- Espectro Infrarrojo para $\text{Co(LH)}_2(\text{ClO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$.

que se observe la banda atribuida a la vibración del agua de coordinación.

La banda debida a la vibración longitudinal de la unión C-O, se encuentra desplazada a 1270 cm^{-1} . En la región de baja energía, se observó una banda la cual se ha asignado a la vibración Co-OH_2 en 390 cm^{-1} , lo que sugiere que se encuentren moléculas de agua coordinadas al ion metálico. Haciendo una comparación con los espectros de los bis-quelatos, se observó que existe una diferencia en cuanto al número de modos vibracionales, en el espectro del complejo de perclorato, básicamente en el ámbito de $1700\text{-}600\text{ cm}^{-1}$, encontrándose con bastante parecido al complejo de bromo en esa región. El espectro electrónico, presenta dos transiciones d-d asignadas para ν_3 y ν_2 en $21,276\text{ cm}^{-1}$ (470 nm) y $16,129\text{ cm}^{-1}$ (620 nm), posiciones que se han correlacionado con una estructura octaédrica distorsionada (Fig. 3.14). El momento magnético de 4.95 M.B., refuerza esta observación.

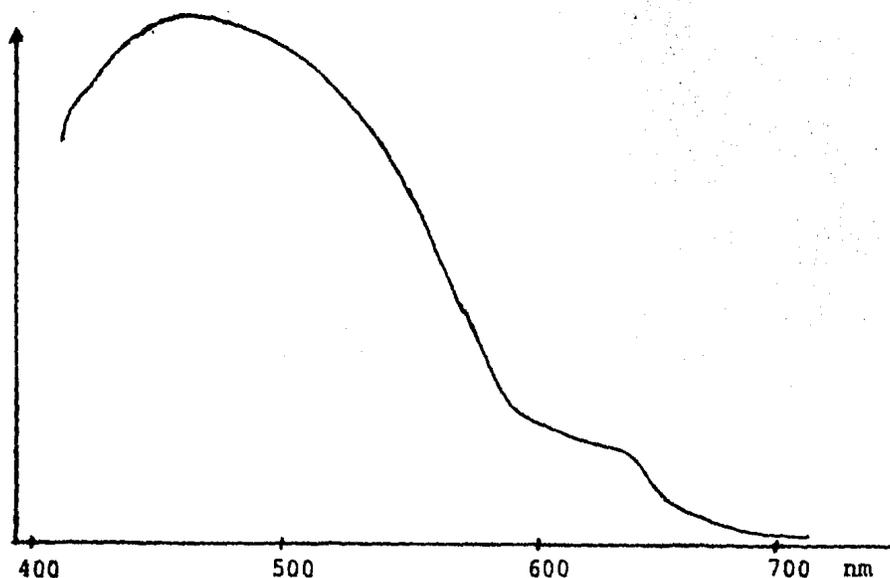


Fig. 3.14. Transiciones d-d para $\text{Co(LH)}_2 \cdot (\text{ClO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$.

3.3.4 Dinitrato bis(8-hidroxiquinolinol) de cobalto (II).

El compuesto fue soluble en acetona y nitrobenzeno. La conductividad eléctrica, indicó que se trataba de un complejo neutro, por lo que se supuso que los nitratos se encontraban coordinados al cobalto.

En el espectro infrarrojo (Fig. 3.15), se observó una banda muy ancha de intensidad media en 3400 cm^{-1} , que se ha asignado a la vibración O-H del ligante. También se supone la posible existencia de puentes de hidró

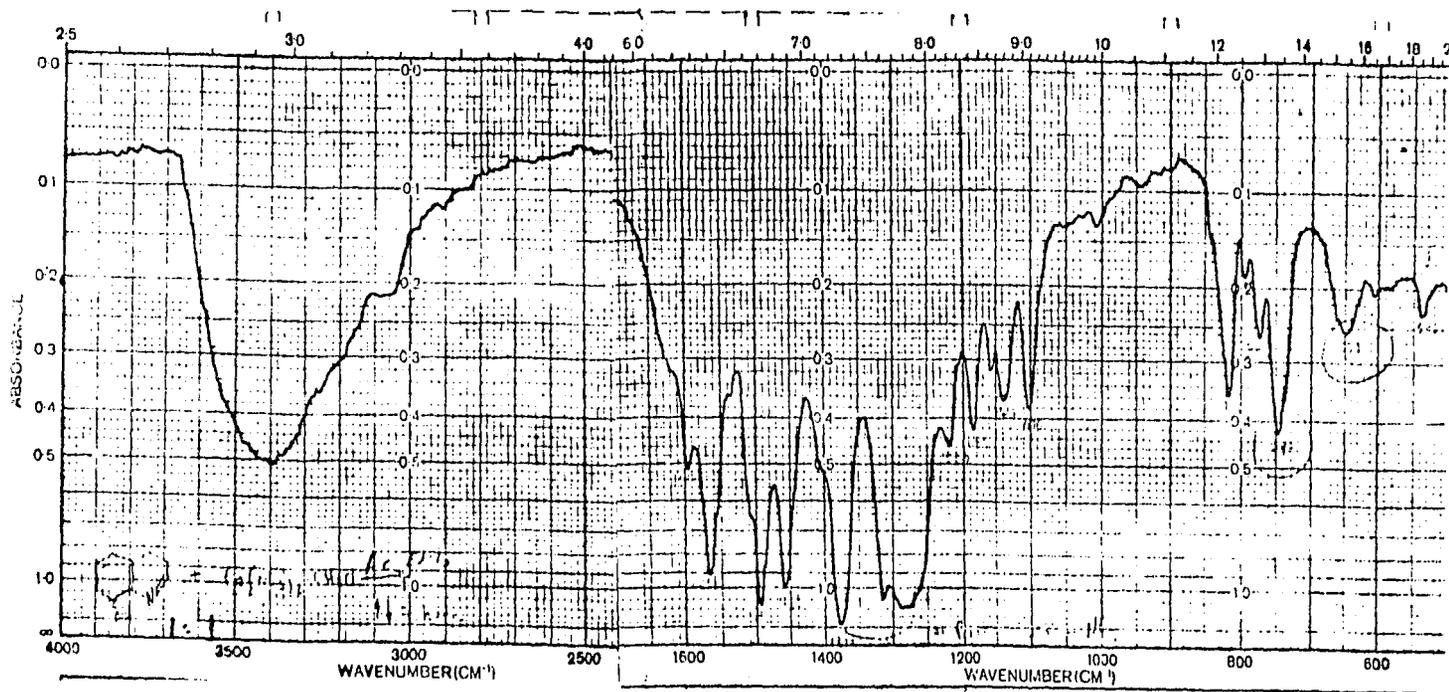


Fig.3.15.- Espectro Infrarrojo para $\text{Co(LH)}_2(\text{NO}_3)_2$.

geno intramoleculares. La banda correspondiente a la formación del anillo, en 1375 cm^{-1} se ha ensanchado con un hombro en aproximadamente 1410 cm^{-1} , el cual se ha asignado al alargamiento antisimétrico de la vibración NO_2 , mientras que la banda de alargamiento de vibración simétrica NO_2 se localizó en 1390 cm^{-1} aproximadamente, la cual se encuentra ensanchada debido al solapamiento con otras dos bandas, la de deformación del anillo en 1327 cm^{-1} y la de deformación C-OH en 1268 cm^{-1} . Se observó una banda pequeña en 1010 cm^{-1} aproximadamente, la cual se asignó a la vibración de alargamiento de NO. Con estos datos del infrarrojo, se supuso que los nitratos se encontraban monocoordinados al ion metálico de cobalto⁽³⁹⁾, ya que cuando los nitratos se encuentran quelatados al ion metálico, las tres bandas de alargamiento se observan desplazadas a menor energía.

El espectro electrónico, se encontró poco definido, por lo que no fue posible proponer una estructura geométrica del compuesto. El momento magnético fue de 4.45 M.B., cae dentro de los límites para el cobalto (II).

IV. CONCLUSIONES.

De las variables que se estudiaron durante el desarrollo de este trabajo se observó que el disolvente empleado jugaba un papel muy importante para la participación del -OH exocíclico como sitio de coordinación hacia el ion metálico de cobalto:

- En etanol se obtuvieron compuestos quelato neutro del tipo $\text{CoL}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ coordinados vía nitrógeno y oxígeno del ligante independientemente de la sal de cobalto que se empleó en la síntesis, vale la pena aclarar que cuando se empleó la sal de acetato de cobalto, la reacción fue bastante más favorable para poder aislar el compuesto en un estado de pureza mayor, reflejándose en el análisis elemental. La formación del quelato, se explica por el hecho de que en etanol se favorece la salida del protón hidroxílico del ligante al encontrarse en un medio polar lo suficientemente disociante como para tener en equilibrio iones 8-hidroxiquinolinatos interaccionando con el ion de cobalto $2+$. Estos complejos tienden hacia una estructura octaédrica.

- En acetato de etilo no interviene el oxígeno como sitio de coordinación hacia el metálico y se obtuvieron complejos del tipo $\text{Co}(\text{LH})_2\text{Cl}_2$, $\text{Co}(\text{LH})_2\text{Br}_2$, $\text{Co}(\text{LH})_2(\text{NO}_3)_2$, $\text{Co}(\text{LH})_2(\text{ClO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, en este último compuesto el contra-ion se encuentra fuera de la esfera de coordinación en forma iónica. Las moléculas del ligante se coordinan vía nitrógeno junto con moléculas de agua para completar el ambiente octaédrico. Los demás compuestos tienden hacia una geometría tetraédrica. A diferencia del etanol el acetato de etilo es poco polar y no se favorece la salida del protón durante la reacción.

- A través de este trabajo se pudo observar que al variar los tiempos de reacción y las reacciones estequiométricas no dio como resultado la obtención de diferentes compuestos, únicamente que en ciertas condiciones, los compuestos se aislaron más puros, por ejemplo en etanol los compuestos más puros fueron obtenidos de una relación estequiométrica metal:ligante 1:2 en tiempo de reacción de 24 horas y a los de acetato de etilo en una relación 1:1.

Para un estudio posterior se sugiere que:

Dada la información obtenida en la literatura y de los resultados obtenidos convendría extender el estudio de este tipo de compuestos con otros iones metálicos ta les como hierro y cobre con una finalidad farmacológica y simultáneamente llevar el estudio de sus propiedades físicas para poder predecir en cierta forma su actividad contra microorganismos.

Para el estudio de complejos mixtos se sugiere tra bajar con ligantes que presentan también actividad contra microorganismos, ya que se ha visto que de esta manera se puede aumentar la actividad farmacológica. Se recomienda también partir de complejos iónicos dada la facilidad que presentan estos al trabajarse en solución.

- extender el estudio en síntesis y caracterización de los complejos derivados mono- y dihalogenados de la 8-hidroxiquinoleína, ya que el estudio de esta serie de compuestos resultaría interesante desde un punto de vista comparativo tanto como de sus propiedades físicas y químicas así como la influencia de éstas en su actividad farmacológica.

V.- BIBLIOGRAFIA .

- 1) Cotton, F.A. y Wilkinson, G., *ADVANCED INORGANIC CHEMISTRY*, 4a. Ed., John Wiley Sons, N.Y., (1980), p. 766
- 2) Huheey, J.E., *QUIMICA INORGANICA*, 2a. Ed., Harla, México (1981), p. 494.
- 3) Purcell, F. y Kotz, J.C., *QUIMICA INORGANICA*, Reverté,
- 4) Nelson, S.M. y Sheperd, T.M., *J. Chem. Soc.*, (1965).
- 5) Lever, a.b.p., *INORGANIC ELECTRONIC SPECTROSCOPY*, Elsevier pub. Co, Londres, (1968), pp. 318-332 .
- 6) Irving, H.M. y Williams, R.J.P., *J. Chem. Soc.*, 1841, (1949).
- 7) Burton, R.E. y Davis, W.J., *J. Chem. Soc.*, 1766, (1964).
- 8) Dwyer, F.P. y Mellor, D.P., *CHELATING AGENTS AND METAL CHELATES* Academy Press, (1964).
- 9) Moeller, T. y Ramanach, M.V., *J. Am. Chem. Soc.*, 75, 3946, (1953).
- 10) Johnston, W.D. y Freiser, H., *J. Am. Chem. Soc.*, 74, 5239, (1952).
- 11) Irving, H.M. y Rossoti, H.S., *J. Chem. Soc.*, 2910, (1954).
- 12) Borrel, M. y Paris, R. *Anal. Chim. Acta*, 6, 389, (1952).
- 13) Phillips, J.P. y Price, H.P., *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 4414, (1951).
- 14) Duval, C., *INORGANIC THERMOGRAVIMETRIC ANALYSIS*, Elsevier, N.Y., (1953).
- 15) Merritt, L.L., *Anal. Chem.*, 25, 718, (1953).
- 16) Palenik, G.C., *Acta Crystallogr.*, 17, 687, (1964).

- 17) Hoy, R.C. y Morris, R.H., *Ibid.*, 22, 476, (1967).
- 18) Dwier, F.P., *CHELATING AGENTS AND METAL CHELATES*, Academy Press., (1964).
- 19) Miki, E., et al, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 55, 2858, (1982).
- 20) Anjaneyulo, Y., et al, *Proc. - Indian Academy. Sci., (Ser.): Chem. Sci.*, 91, (2), 157, (1982).
- 21) Pardhy, M., et al, *Indian J. Chem., Sect. A*, 22A(1), (1983).
- 22) Albert, A., *Med. J. Australia*, 245, (1944).
- 23) Albert, A., et al, *Brit. J. Exper. Path.*, 28, 69, (1947).
- 24) Albert, A., *SELECTIVE TOXICITY*, 6a. Ed. John Wiley Sons. N.Y., (1979).
- 25) Rubbo, S., et al, *Brit. J. Exper. Path.* 31, 425, (1950).
- 26) Albert, A., et al, *Ibid*, 34, 119, (1953).
- 27) Zentmyer, G., *Science*, 100, 294, (1944).
- 28) Beckett, A., et al, *J. Pharm. Pharmacol.*, 10, 160T, (1953).
- 29) Grethouse, G., et al, *Research on Chemical Compound For Inhibition of Fungi*, U.S. Corps of Eng., (1954).
- 30) Block, S., *J. Agr. Food Chem.*, 1942, 4, (1956).
- 31) Block, S., *Ibid*, 3, 7229, (1953).
- 32) Zentmyer, G.A., *Phitopathology*, 50, 421, (1960).
- 33) Esposito, R.G. y Fletcher, A.M., *Arch. Biochem. Biophys.*, 93, 369, (1961).
- 34) Charles, R.G., et al, *Spectrochimica Acta*, 8, 1, (1956).

- 35) Srisvastava, S.L., et al, *Spectrochimica Acta*, 7, 40A, 681, (1984).
- 36) Angelici, R., *SYNTHESIS AND TECHNIQUE IN INORG. CHEM.*, 2a. Ed., W.B. Saunders Co., Fil., (1977).
- 37) Nakamoto, K., y Noboru, O., *Inorganic Chemistry*, 10, 798, (1977).
- 38) Ferraro, J.R., *LOW-FREQUENCY VIBRATIONS OF INORGANIC AND COORDINATION COMPOUNDS*, Plenum Press, p323, N.Y., (1971).
- 39) Nakamoto, K., *INFRARED SPECTRA OF INORGANIC AND COORDINATION COMPOUNDS*, John Wiley Sons, Inc., N.Y., (1978).