



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE QUIMICA**

**“INTERACCION DE IONES METALICOS DE  
TRANSICION CON EL ACIDO HIPURICO  
E HIPURATO SODICO.”**

**T E S I S**

**JUAN CARLOS FLORES MALDONADO**

**Q U I M I C O**

**MEXICO, D. F.**

**1982**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## INDICE GENERAL

CAPITULO I		
	INTRODUCCION	1
CAPITULO II		
	ANTECEDENTES	9
CAPITULO III		
	ANALISIS DE RESULTADOS	16
	COBRE	17
	COBALTO	28
	NIQUEL	35
CAPITULO IV		
	PARTE EXPERIMENTAL	42
CAPITULO V		
	CONCLUSIONES	49
CAPITULO VI		
	BIBLIOGRAFIA	52

## CAPITULO I

### INTRODUCCION

La importancia de los iones metálicos en los seres vivos es conocida desde el siglo pasado, cuando se descubrió la necesidad que tenían el hombre, plantas y animales de elementos como Na, K, Ca y Fe. Los estudios que se hicieron para establecer la función de cada uno de ellos llevaron al descubrimiento de otros metales que también son necesarios para los seres vivos. Los metales más importantes en los procesos de la vida se presentan en la tabla 1.1<sup>(1)</sup>;

Tabla 1.1

H <sup>1</sup>										
Na <sup>1</sup>	Mg <sup>1</sup>	V <sup>3</sup>	Cr	Mn <sup>1</sup>	Fe <sup>1</sup>	Co <sup>2</sup>	Ni	Cu <sup>1</sup>	Zn <sup>1</sup>	
K <sup>1</sup>	Ca <sup>1</sup>		Mo <sup>2</sup>							
	Sr									
	Ba									

- 1) Esenciales para todos los animales y plantas.
- 2) Esenciales para algunos animales y plantas.
- 3) Esenciales para una gran variedad de especies de una clase.

Sin embargo existen otros iones metálicos que no se encuentran naturalmente en los organismos, y que pueden ser adquiridos a través de contaminantes del medio ambiente que les rodea y que causan serias enfermedades. Entre estos se encuentran el Hg, Cd y Pb.

Actualmente se han dilucidado las funciones más importantes de los iones metálicos en los seres vivos, entre las que se encuentran (2),

- a) transporte de electrones en la fotosíntesis y en la respiración.
- b) reacciones de oxido-reducción.
- c) transporte de metabolitos.
- d) activadores y desactivadores de enzimas.

Los principales métodos experimentales por medio de los que se obtiene información para explicar las funciones de los metales en las plantas y animales se pueden dividir en dos;

- a) técnicas "en vivo" y b) técnicas "in vitro".
- a) Las técnicas "en vivo" son poco empleadas debido a la complejidad de los organismos, y a los problemas de detección en ellos.
- b) Los métodos "in vitro" son los más empleados ya que la versatilidad de las técnicas de prueba y detección son mucho mayores, ya que se pueden fijar una serie de condiciones

experimentales y estudiar independientemente cada variable. Entre las técnicas "en vivo" se encuentran el reemplazo del ion metálico por un isótopo del mismo metal, o por otro metal de propiedades físicas y químicas semejantes. Esto se hace por la facilidad de detección del ion reemplazado con respecto al ion original. Ejemplos de este tipo de experimentos se encuentran en la Tabla 1.2<sup>(3)</sup>.

Tabla 1.2

ion nativo	radio iónico(nm)	ion reem plazante	radio iónico	propiedad
K <sup>+</sup>	0.133	Tl <sup>+</sup>	0.140	Fluorescencia y RMN
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0.145	RMN
		Cs <sup>+</sup>	0.169	RMN
Mg <sup>2+</sup>	0.065	Mn <sup>2+</sup>	0.080	RPE y Paramag.
		Ni <sup>2+</sup>	0.065	Absorción Vis.
Ca <sup>2+</sup>	0.099	Mn <sup>2+</sup>	0.080	RPE y Paramag.
		Eu <sup>2+</sup>	0.112	Mössbauer

Los estudios "in vitro" como se mencionó son más versátiles, por lo que se puede usar casi cualquier técnica de análisis, entre las principales se encuentran las enunciadas en la tabla 1.3<sup>(3)</sup>.

Tabla 1.3

Principales métodos con los que se sigue el estudio  
de los iones metálicos "in vitro"

a) Estudio del enlace metálico.

- 1.- Cambio por un ion metálico de detección más sencilla.
- 2.- Pruebas químicas de grupos no unidos al metal
- 3.- Titulaciones ácido-base.

b) Técnicas espectroscópicas.

- 1.- Absorción (U.V., Vis., I.R.)
- 2.- Actividad óptica.
- 3.- Resonancia (R.M.N., R.P.E.)

c) Determinaciones termodinámicas.

- 1.- Constantes de equilibrio.
- 2.- Potenciales de oxido-reducción.

d) Uso de compuestos modelo.

- 1.- Síntesis de complejos semejantes que puedan explicar las propiedades de los compuestos reales.

e) Determinaciones cinéticas.

- 1.- Del comportamiento con otros metales.
- 2.- De las interacciones metal ligante en las funciones reales donde intervienen.



En este trabajo se estudió la interacción de tres iones metálicos de transición con un metabolito que es un producto de deshecho del hombre y los animales. Este metabolito es el ácido Hipúrico.

### El Acido Hipúrico

El ácido hipúrico, N-Benzoilglicina ( $C_9H_9NO_3$ ) fue uno de los primeros productos naturales caracterizados. Se aisló de la orina del caballo (de donde viene su nombre) en 1829 y su composición fue determinada por Liebig en 1839. En 1846 Dessaignes probó que se descomponía en ácido benzoico y glicina, y en 1853 fue sintetizado a partir de cloruro de benzoilo y glicinato de cinc. (4)

El ac. Hipúrico es un producto del metabolismo por medio del cual se deshecha el ac. benzoico. Este puede provenir de varias rutas metabólicas a saber:

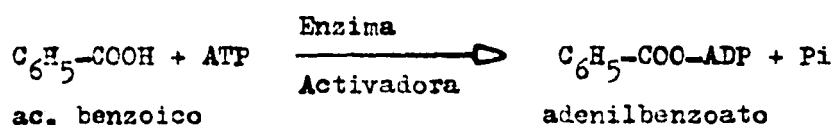
- a) por ingestión directa, principalmente en los humanos debido a que la sal sódica se usa como conservador en una gran variedad de alimentos enlatados. También se ingiere para realizar una prueba para ver el funcionamiento del hígado y riñón, (5) en los que el ac. benzoico es transformado en ac. hipúrico.
- b) por degradación de ácidos grasos  $\omega$  fenílicos con número

impar de átomos de carbono<sup>(6)</sup>.

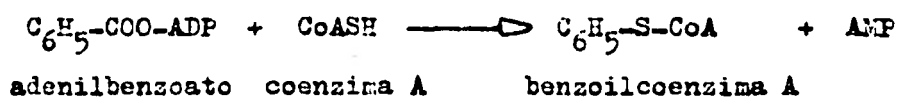
La serie de reacciones por medio de las cuales se llevan a cabo estas transformaciones involucran la combinación con glicina, la que actúa como un desintoxicante natural<sup>(7)</sup>.

Las reacciones son :

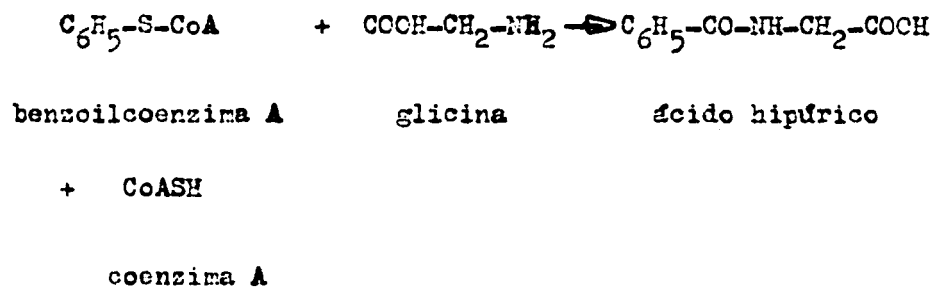
a)



b)



c)



en éstas se hace notar la activación que tiene el ácido benzoico por medio del ATP, y la intervención de la CoASH como enzima de condensación.

El hipúrico se elimina disuelto en la orina, y según el organismo de que se trate se sintetiza en el riñón, en el hígado o en ambos. Debido a ello se han desarrollado métodos de cuanteo de ácido hipúrico en la orina. El procedimiento más utilizado ha sido el desarrollado por Quick<sup>(5)</sup>.

La técnica es como sigue: se colecta la orina cuatro horas después de haber administrado oralmente seis gramos de benzoato de sodio, y se cuantea el hipúrico. En una persona normal se obtienen tres gramos de ácido. Sin embargo ésta prueba puede verse afectada por factores como una mala absorción intestinal, lo que conduce a un decremento en la cantidad de hipúrico colectado, esto se puede evitar administrando intravenosamente el metabolito a probar. Existen otras disfunciones fisiológicas que hacen variar los resultados, como sería la diuresis, por lo que debe tenerse cuidado al aplicar el examen.

La prueba también es empleada para ver la cantidad de solventes del tipo del tolueno y xileno que haya inhalado un trabajador, ya que éstos se metabolizan vía ácido benzoico, y en consecuencia se produce más hipúrico del debido<sup>(11)</sup>.

El ac. hipúrico como se mencionó está constituido por un núcleo benzoico procedente del ac. benzoico, y forma una unión tipo peptídico con la glicina, que es el aminoácido más sencillo, de fórmula  $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$ . El resultado de éste tipo carac

terístico de enlace hace que la molécula sea esencialmente plana, menos el grupo carboxilo que puede rotar a través del eje  $N-C_9$ , como se muestra en la figura (1.1)

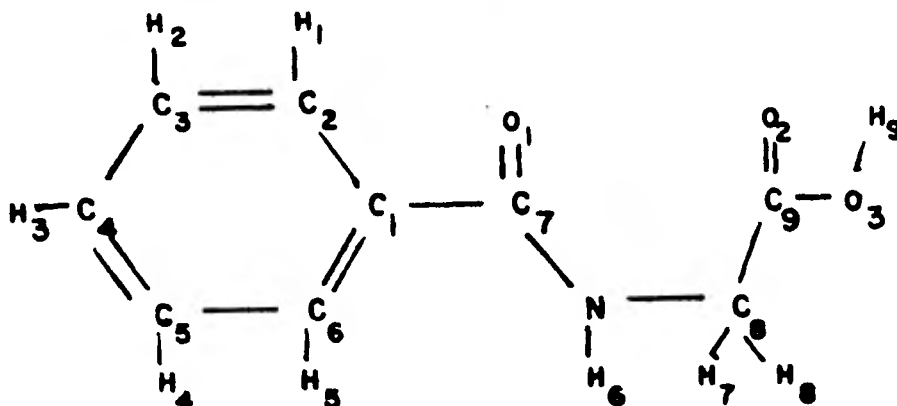


Figura 1.1

Esto provoca que un oxígeno del carboxilo y el oxígeno de la unión peptídica formen puentes de hidrógeno con el  $N-H^{(6)}$ . Al cristalizar forma prismas ortorómbicos, es soluble en etanol, metanol, cloroformo, agua caliente y acetato de etilo caliente e insoluble en éter y benceno. Tiene un p.f. de  $187.5^{\circ}C$  y descompone a  $250^{\circ}C$ .

## CAPITULO II

### ANTECEDENTES

De los primeros usos analíticos que se le dió al ácido hipúrico fué como valorante de varios metales, como la plata<sup>(12)</sup>, el talio, indio y galio<sup>(13)</sup>, y el mercurio y plomo<sup>(14)</sup>.

M. L. Verma<sup>(15)</sup>, en 1969 propone la titulación de éste ácido por medio de la valoración directa con sulfato ferroso, usando como indicador "Cromoazural S". En un trabajo posterior<sup>(16)</sup> reporta que el sulfato de indio puede ser usado como titulante empleando "Catecol violeta" como indicador.

En los dos casos propone la formación de un complejo de estequiometría 1:2 para el fierro y 1:3 para el indio. Este compuesto se formaría a través del nitrógeno.

En 1970 J.V.G. Krishnamurthy y O.C. Saxena reportan la titulación de zinc<sup>(17)</sup>, y la de plata con ácido hipúrico, y suponen la existencia de un compuesto entre el metal y el ácido que se forma por el nitrógeno, y que tendría una relación 1:1 para la plata y 1:2 para el compuesto formado por el zinc.

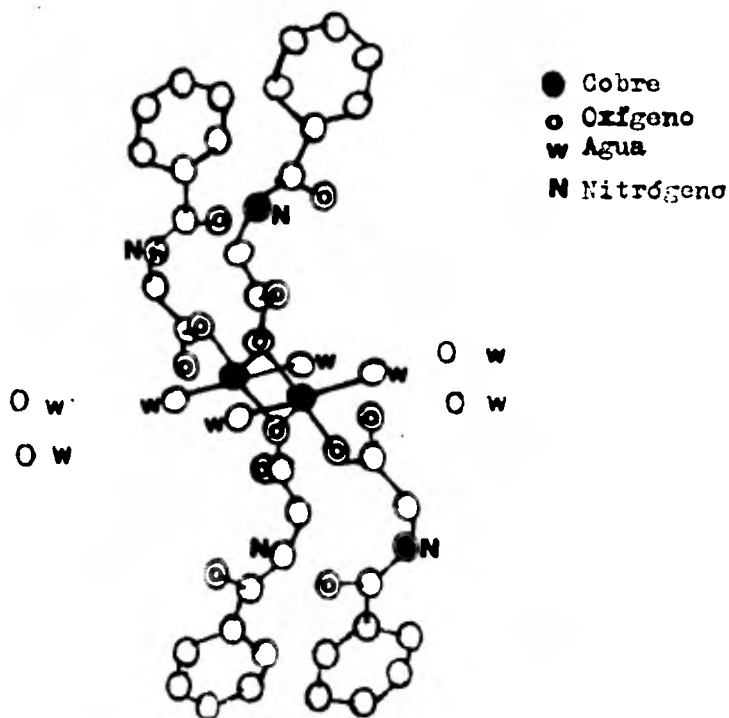
Posteriormente J.N. Brown, H.R. Eichelberger, et al en 1971 sintetizar un complejo con cobre<sup>(19)</sup>. Este trabajo es importante, ya que de aquí parten una serie de investigaciones sobre síntesis y caracterización de complejos con cobre, cobal-

to y níquel.

Brown, et al.<sup>(19)</sup> obtienen el compuesto de fórmula química  $\text{Cu}[\text{C}_6\text{H}_5\text{-CONHCH}_2\text{COO}]_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ , que fué obtenido mezclando hipurato sódico y perclorato de cobre en una relación molar de 3:1 en un medio agua etanol al 30% a 50°C.

La mezcla la dejan reposar 12 horas hasta la formación de cristales azul claro. Por medio de estudios de rayos X encuentran que el ion hipurato es monodentado, y que el enlace se forma a través del oxígeno carboxílico. El compuesto existe en la forma de un dímero unido por medio de un oxígeno del carboxilo. El cobre se encuentra pentacoordinado con una geometría tetragonal piramidal. Figura (2.1);

Figura (2.1)



Posteriormente Eichelberger, et al<sup>(20)</sup> publican la síntesis y caracterización de un complejo de cobalto de fórmula empírica  $\text{Co} [\text{C}_6\text{H}_5\text{-CONHCu}_2\text{COO}]_2 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$  obtenido a partir del perclorato de cobalto e hipurato sódico. Encuentran que el compuesto está formando cadenas a través del eje z' de la celda. Estas están unidas por una molécula de agua a manera de puente. Posteriormente completan el estudio<sup>(21)</sup> haciendo trabajos de espectroscopia U.V.-visible y de susceptibilidad magnética a bajas temperaturas para el complejo de cobalto y uno nuevo que obtienen con perclorato de níquel.

Otra línea de estudio que se ha llevado a cabo ultimamente, ha sido la de tratar de explicar las interacciones de los metales con aminoácidos y proteínas tomando como modelo las interacciones del ácido hipúrico con iones divalentes de cobalto, cobre, níquel, zinc y cadmio. Entre éstos trabajos se encuentran los de G. Marcotigliano y G.C. Pellacani<sup>(22-23)</sup> y los de G.V. Fazakerley et al<sup>(24)</sup>.

Ellos sintetizan los complejos con los que trabajan partiendo de los percloratos correspondientes y la sal sódica del ácido. Marcotigliano y Pellacani obtienen los agregados con piperasina y 1, 10 fenantrolina de los complejos de zinc, cadmio, mercurio y cobre, y determinan las interacciones entre el metal y el aducto a través de las interpretaciones de los espectros

de I.R..

Fazakerley trata de modelar los equilibrios de complejación entre la bencilpenicilina y los metales. Esto lo hace por medio del estudio de las constantes de equilibrio de tioprolinato e hipurato sódico con iones metálicos. Encuentra que el ión hipurato se une debilmente al cobre y níquel, y concluye que solo los mono-complejos se forman (24).

Como se ha mencionado en ácido hipúrico ha servido como modelo para tratar de explicar las interacciones entre proteínas e iones metálicos, sin embargo este ligante presenta ciertas características que hacen pensar que podría ser aprovechado para realizar otras funciones.

Una de ellas sería como secuestrante de metales en casos de intoxicación o contaminación grave con ellos. Este uso se plantea debido a la inocuidad presentada por el ácido, así como la facilidad con que se deshecha y se recupera. Para ello primero se tuvo que ver en que condiciones se formarían los posibles complejos. El presente trabajo es una primera contribución a éstos estudios, y presenta la síntesis y caracterización de complejos con Cu (II), Co (II) y Ni (II) en medio acuoso y a pH alrededor de 7.

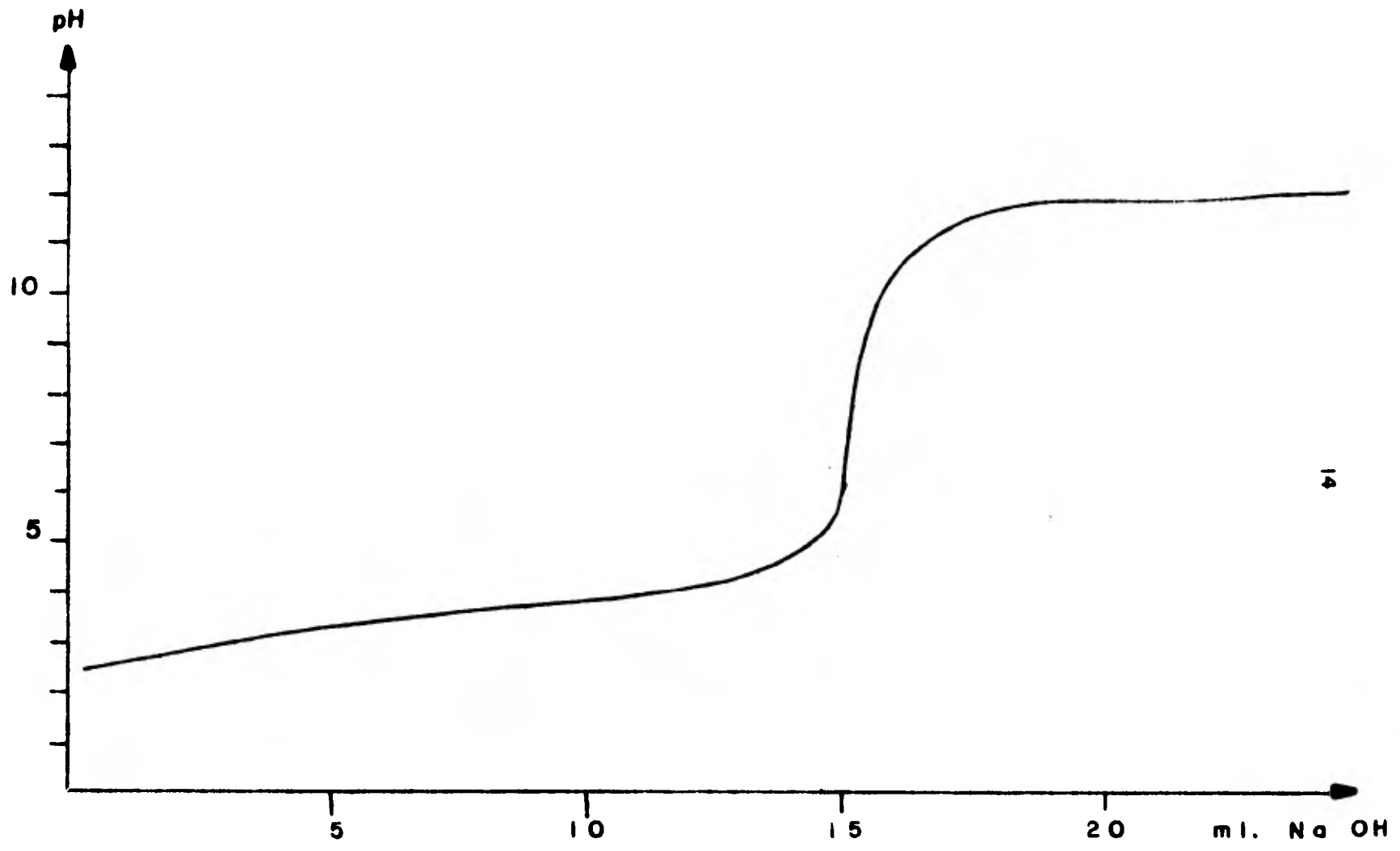


De acuerdo con los grupos funcionales que forman la molécula se tienen dos grupos activos ácido-base. Uno de ellos es el carboxilo, con un pka de 3.8, el otro es el grupo amino que es una base débil de pka que no se ha publicado.

Con respecto a los posibles sitios de coordinación están los dos oxígenos carboxílicos con dos pares de electrones libres cada uno, el oxígeno carbonílico de la unión peptídica, y el nitrógeno con un par de electrones libres. Si se neutraliza el ácido, éste queda con carga negativa, aumentando su potencialidad como centro de coordinación en la molécula, aunque la base débil N-H también puede ser activada dependiendo del pH. De los sitios antes mencionados el carboxilo es uno de los más favorecidos, como se puede observar en la literatura (19-22).

Debido a la constante de acidez del carboxilo a pH fisiológico de  $\pm 7$  casi todo el hipúrico se encuentra en la forma de sal como se ve en la gráfica 2.1 que se obtuvo al titular el hipúrico con hidróxido de sodio. Al mismo tiempo este grupo no presenta impedimento estérico como ocurre con otros posibles sitios activos del ácido hipúrico.

Existen algunos ejemplos en la literatura donde se ha propuesto que el amino esté actuando como sitio activo (15).



GRAFICA 2.1

Se utilizaron diferentes sales de los iones metálicos a estudiar con el objeto de observar la posible influencia de los diferentes aniones en la formación de los complejos.

Se escogieron las condiciones de pH neutro y medio acuoso ya que son las condiciones generales que se encuentran en el organismo humano.

## CAPITULO III

### ANALISIS DE RESULTADOS

Los primeros intentos de sintetizar compuestos del ácido hipúrico se hicieron esencialmente con el nitrato, tetrafluoroborato y cloruro de cobalto. Las síntesis se llevaron a cabo como se describe en el capítulo IV referente a la parte experimental de este estudio. Para estas reacciones se usaron tres diferentes medios que fueron agua, etanol y acetato de etilo. Al tratar de cristalizar los posibles complejos se formaron mezclas que no pudieron ser separadas. Los productos y reactivos se trataron con diferentes disolventes para que por diferencia de solubilidades se obtuviera algún producto puro. Esta técnica no dio resultado ya que todo se solubilizaba en disolventes como el agua, etanol y metanol, mientras era insoluble en cloroformo benceno y éter. Debido al poco éxito que se obtuvo con el método anterior se decidió formar la sal sódica del ácido hipúrico, así como trabajar en medio acuoso. En esta serie de reacciones se utilizaron sales de cobre, cobalto y níquel en la forma de cloruros, bromuros y nitratos. En estas condiciones se obtuvieron diferentes compuestos los que se caracterizaron por medio de espectroscopia visible e infrarroja, termogravimetría,

momentos magnéticos y análisis elemental.

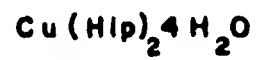
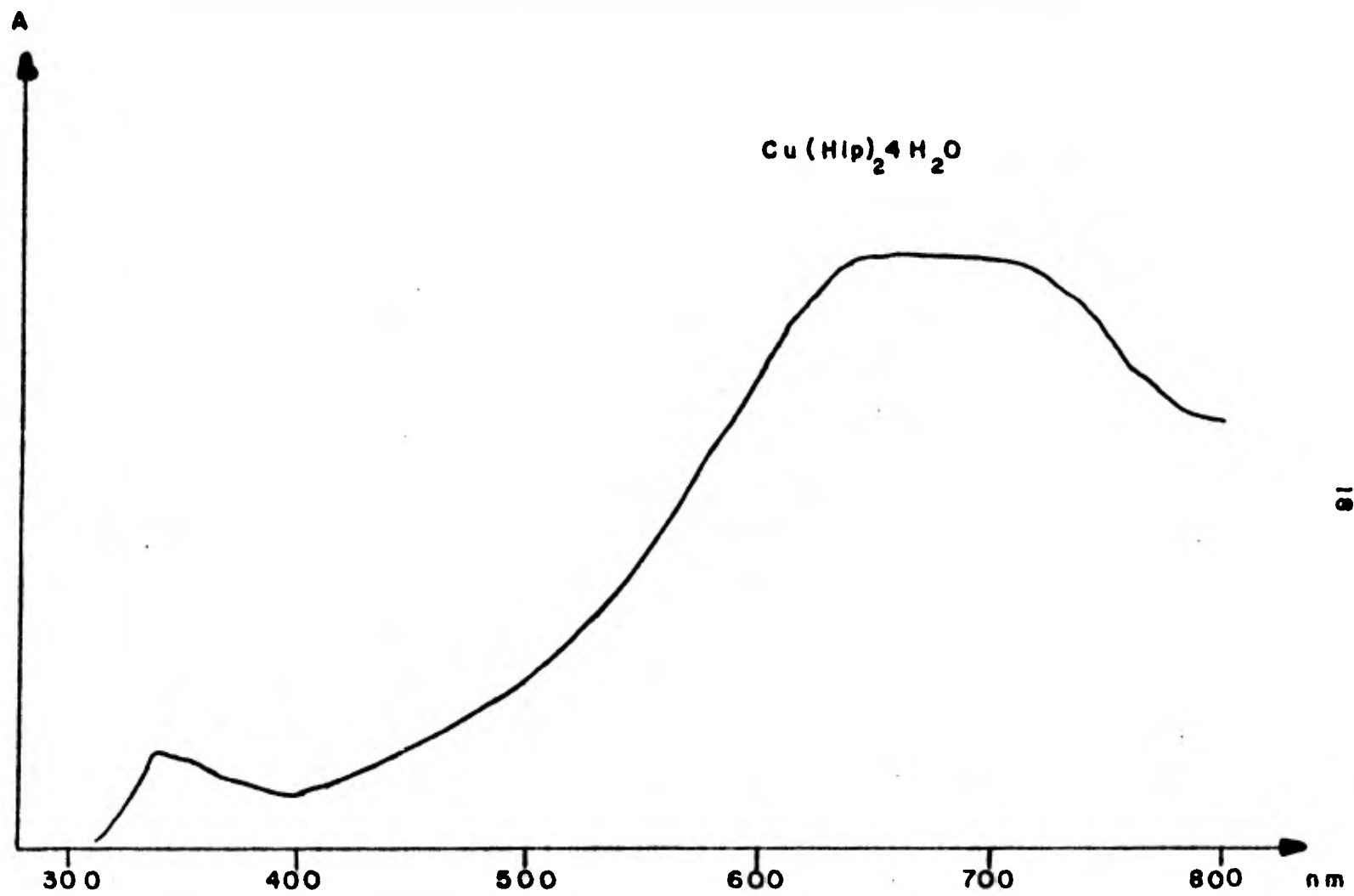
## COBRE

### Cloruro de Cobre

La primera síntesis se hizo con cloruro de cobre según la técnica que se describe en la parte experimental. Se obtuvieron cristales azul claro insolubles en agua y solubles en etanol y metanol, por lo que se lavaron en agua para tratar de eliminar los residuos de reactivos que estuvieran contaminando al complejo.

El complejo así obtenido se mandó a análisis elemental (Tabla 3.1), concordando los resultados para un complejo de fórmula empírica  $\text{Cu}(\text{Hip})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ . Del estudio termogravimétrico (Tabla 3.2) se puede proponer que se pierden 2 moléculas de agua en un intervalo de  $55-100^\circ\text{C}$ , después el compuesto es estable hasta los  $200^\circ\text{C}$  donde empieza a descomponerse, por lo que las primeras moléculas de agua se consideran solo de cristalización, y las restantes de coordinación. Se dice esto ya que la primera pérdida es a temperatura baja, mientras que al perder las otras se descomponen el complejo.

El espectro electrónico presenta una sola banda (Tabla 3.3, Gráfica 3.1) ya que el  $\text{Cu}^{2+}$  presenta una configuración  $4s^0 3d^9$ , donde solo puede haber una transición. La posición de la ban



GRAFICA 3.1

da nos sugiere que se trata de un complejo octahédrico distorsionado, ya que se encuentra a  $14,705\text{cm}^{-1}$  y corresponde a la transición  ${}^2T_{2g} \leftarrow {}^2E_g$ . Los valores de la banda para complejos con geometría octahédrica completa se encuentran alrededor de  $18,000\text{cm}^{-1}$ , mientras que para una tetrahédrica aparecen a  $12,000\text{cm}^{-1}$ .

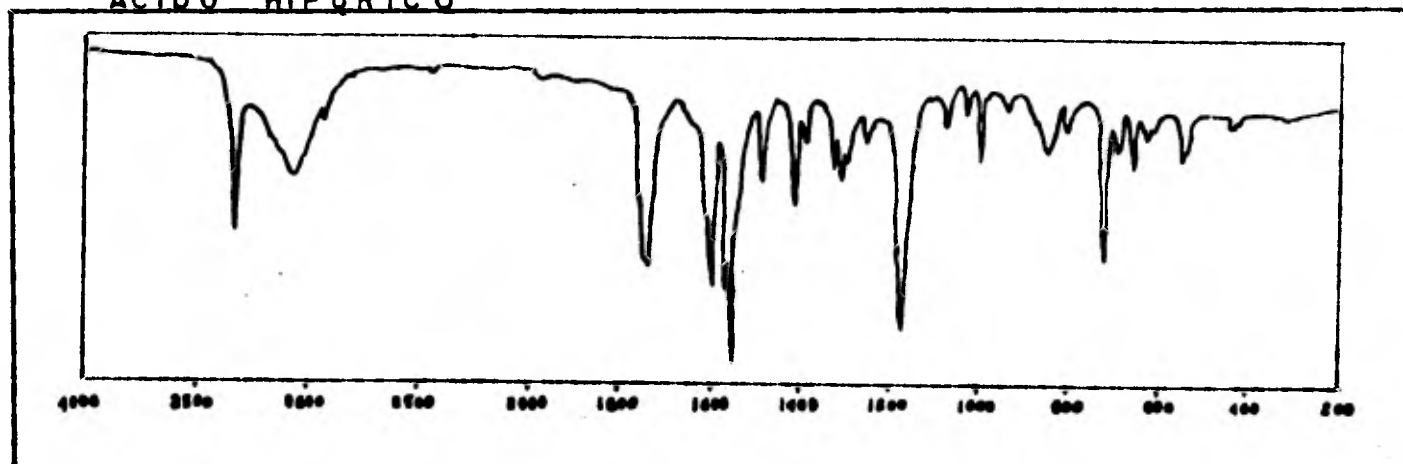
Los espectros vibracionales ( I.R.) se analizaron con respecto a los datos reportados (23) y a las asignaciones que se hicieron en los espectros obtenidos para el ácido y la sal sódica, que concuerdan para los reportados ( Gráfica - 3.2 ) (25,26) .

En el ácido hipúrico se presentan las vibraciones características del grupo amino a  $3,335$  y  $1555\text{cm}^{-1}$  siendo la primera de alargamiento simétrico y la segunda de deformación. Debido al anillo aromático aparece una banda ancha a  $3080\text{cm}^{-1}$  correspondiente al alargamiento simétrico, otra a  $1600\text{cm}^{-1}$  de la vibración C-C y tres bandas de poca intensidad en  $1075$ ,  $1025$  y  $995\text{cm}^{-1}$  debidas a sobretonos .

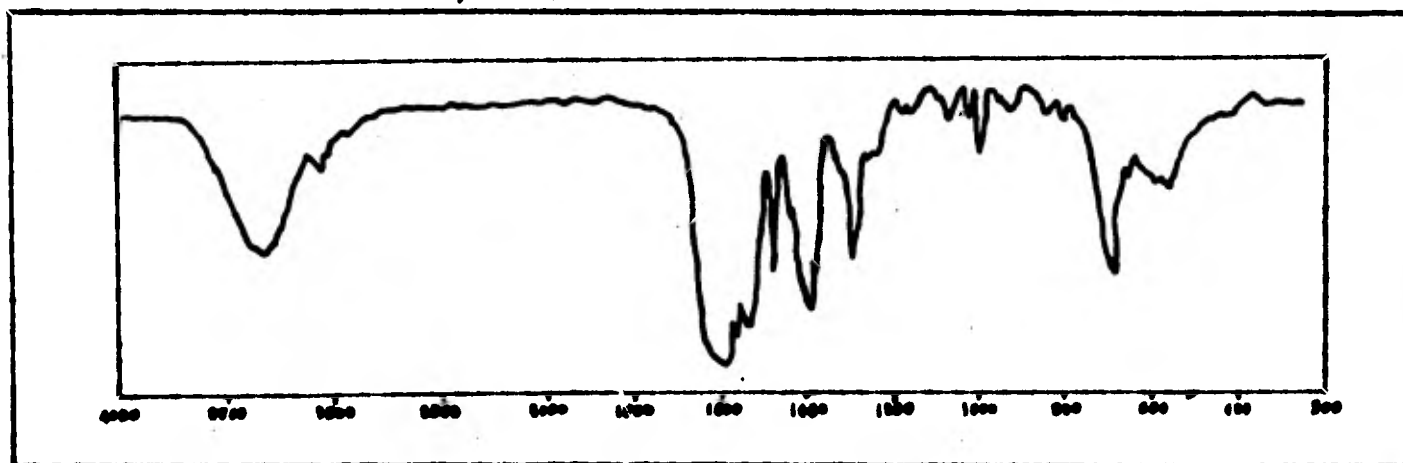
Un pequeño pico a  $2930\text{cm}^{-1}$  y otro de regular intensidad a  $1490\text{cm}^{-1}$  son las vibraciones características del grupo  $\text{CH}_2$ , siendo al primera de alargamiento asimétrico y la segunda de deformación.

El carbonilo y carboxilo presentan una banda en forma de doblete a  $1760$  y  $1742\text{cm}^{-1}$  debido al alargamiento del CO, otro

ACIDO HIPURICO



ACIDO HIPURICO, SAL SODICA



GRAFICA 3.2



doblete correspondiente a la vibración simétrica del grupo COO a 1415 y 1390<sup>-1</sup>, siendo al primera de mayor intensidad, también se presenta una banda muy intensa a 1180cm<sup>-1</sup> que corresponde al OH .

En 720cm<sup>-1</sup> aparece la vibración simétrica del CN como una banda fina e intensa.

En el hipurato de sodio las bandas de los grupos amino, metileno y anillo aromático se mantienen en la zona que corresponde a cada uno, sin embargo las vibraciones debidas al COOH sufre desplazamientos apreciables, desaparición y algunas se distorcionan. En la sal sódica la banda que se presentaba a 1760 y 1742cm<sup>-1</sup> se corre hasta la región de 1600cm<sup>-1</sup>, perdiendo definición y mezclandose con las vibraciones del grupo benzénico y amino que se localizan entre 1520 y 1650cm<sup>-1</sup>. Esto provoca que solo aparezca una banda ancha con algunos picos en la parte inferior de estos se reconoce el de 1620 debida al anillo, otra a 1575cm<sup>-1</sup> provocada por el NH y una mas a 1600cm<sup>-1</sup> que sería la del grupo COO<sup>-</sup>.

El doblete que se presentaba a 1415 y 1390cm<sup>-1</sup> se desplaza ligeramente a mayor energía y cambian de intensidad las bandas , ahora se encuentran en 1420 y 1400cm<sup>-1</sup> siendo mas intensa la segunda. La vibración que estaba en 1180cm<sup>-1</sup> desaparece por completo.

Estos corrimientos se presentan debido a la formación de la sal y a los cambios provocados en el oxígeno.

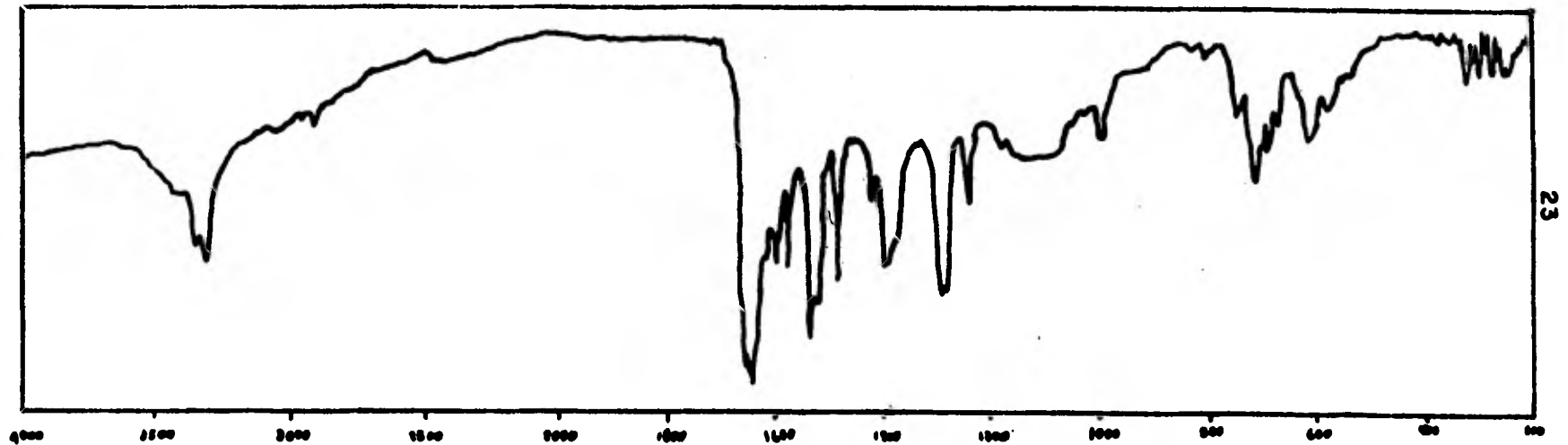
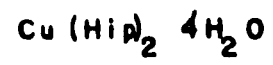
Los análisis de los espectros vibracionales que se hicieron fueron con base en los cambios en las bandas del carboxilo a  $1600\text{cm}^{-1}$  y al doblete a  $1400$  y  $1420\text{cm}^{-1}$ .

El complejo sintetizado a partir de cloruros presenta un espectro (Gráfica 3.3) con una banda de mediana intensidad a  $1598\text{cm}^{-1}$  correspondiente a la vibración asimétrica del  $\text{COO}^-$ , mientras que la vibración simétrica que antes formaba el doblete aparece como una sola banda ancha a  $1395\text{cm}^{-1}$ . Esto se debe a que el enlace Carbono-Oxígeno se ve afectada por la posible formación de la unión del cobre y el oxígeno, lo que provocaría cambios en el patrón del espectro, como los obtenidos. El resto del espectro en general concuerda con el, de la sal. La región de baja energía ( $600$  a  $200\text{cm}^{-1}$ ) donde aparecen las vibraciones características de la unión metal ligante no se analizó ya que no se obtuvo una buena resolución y no se pudo obtener información que ayudara a la caracterización del compuesto.

El momento magnético del compuesto es de  $2.06 \text{ MB}$  que está dentro de los valores esperados para el  $\text{Cu}^{2+(1)}$ .

#### Nitrato de Cobre

Para el complejo formado a partir del nitrato se obtuvieron también cristales azul claro. El análisis elemental (Tabla 3.1) sugiere que el compuesto tuviera una fórmula empírica-



GRAFICA 3.3

de  $\text{Cu}(\text{Hip})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , y con la información del termograma se puede decir que pierde cuatro moléculas de agua entre 55-100°C, después de mantiene estable hasta 200° donde comienza a descomponerse. En este caso también es posible pensar que las cuatro moléculas de agua que se pierden a temperatura baja son solo de cristalización y que las otras moléculas están coordinadas, ya que se pierden a muy alta temperatura con descomposición del complejo.

El momento magnético es de 1.7 MB, que está en el límite de los valores reportados para compuestos de  $\text{Cu}^{2+}$ , esto probablemente se deba a que la cantidad de complejo que se obtuvo estaba en el límite de la necesaria para llevar a cabo estas mediciones.

El espectro electrónico es muy semejante al que se obtuvo del cloruro y presenta también una banda ancha centrada en  $14,705\text{cm}^{-1}$  que corresponde a la transición  ${}^2\text{T}_{2g} \leftarrow {}^2\text{E}_g$ .

Al analizar y comparar el espectro de infrarrojo con el del hipurato se observó que la banda de vibración asimétrica del COO se vuelve muy débil y aparece a  $1600\text{cm}^{-1}$ , mientras que la simétrica se sigue presentando a  $1400\text{cm}^{-1}$ , pero es ancha y de mediana intensidad sin ser un doblete. Las otras bandas se conservan para el resto de los grupos.

## Bromuro de Cobre

El compuesto que se sintetizó a partir de bromuro de cobre fue de color azul, no se mandó a análisis elemental, pero con base en los resultados de los complejos anteriores y con ayuda del termograma se propone que el compuesto tenga una fórmula empírica de  $\text{Cu}(\text{Hip})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ . Según la fórmula propuesta y el estudio termogravimétrico (Tabla 3.2) el complejo pierde cuatro moléculas de agua entre  $55-100^\circ\text{C}$  y es estable hasta  $200^\circ\text{C}$  y después pierde peso hasta descomposición. El comportamiento térmico de este compuesto es semejante al de los anteriores, por lo que también se sugiere que las cuatro moléculas de agua que elimina a baja temperatura son de cristalización y las otras dos son de coordinación.

El espectro vibracional de este compuesto es un poco diferente a los anteriores, ya que la banda de vibración simétrica del COO está a  $1590\text{cm}^{-1}$  y es intensa, mientras que la simétrica se parece al doblete de la sal con un pico de mediana intensidad a  $1400\text{cm}^{-1}$  y el otro de baja intensidad a  $1380\text{cm}^{-1}$ . Las otras vibraciones de los grupos que forman el ácido hipúrico no se modifican con respecto a las antes mencionadas.

El momento magnético de este compuesto es de 1.65 MB.

Al analizar los resultados globales de los tres complejos se puede decir que en general los aniones no están coordinados,

ya que las bandas en el espectro electrónico e infrarrojo no sufren corrimientos y en general los anilicis concuerdan para complejos donde no están presentes los contraiones.

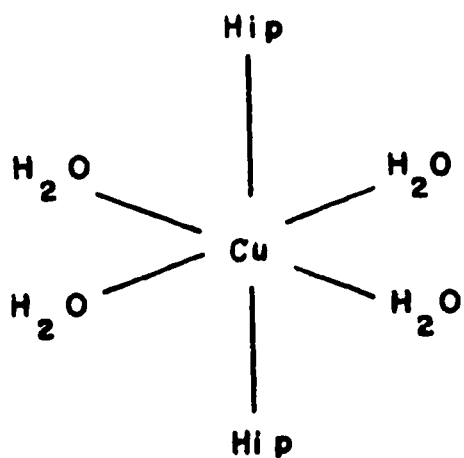
La pérdida de moléculas de agua nos sugiere que el complejo podría cambiar de geometría y pasar a tetrahédrica, ya que se queda con dos moléculas de agua.

Por los espectros vibracionales se observa que la banda de vibración asimétrica desaparece casi por completo en los complejos sintetizados a partir de cloruro y nitrato, el doblete que se presentaba en la región de  $1400\text{cm}^{-1}$  se modifica y se transforma en una sola banda lo que significa que se le están quitando grados de libertad al grupo COO para vibrar. Esto puede suceder si éste es el sitio de coordinación.

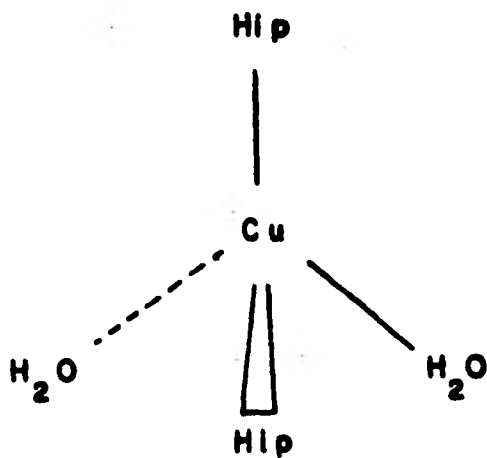
Las bandas correspondientes al bromuro se encuentran intermedias entre el hipurato y los complejos, lo que hace suponer que el compuesto esté ligeramente contaminado con ligante, lo que explicaría también su bajo momento magnético.

con todos éstos datos se propone para los tres complejos una estructura distorsionada octahédrica, y una fórmula probable  $\text{Cu}[(\text{Hip})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}] \cdot (\text{H}_2\text{O})_n$  que al calentarse podría pasar a la forma tetrahédrica  $\text{Cu}(\text{Hip})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .

Las estructuras serían :



Probable Complejo Octahédrico de Cobre



Probable Complejo Tetrahédrico de Cobre

## COBALTO

La síntesis de los complejos con este metal se hicieron a partir de las sales de cobalto; cloruro, bromuro y nitrato. En los tres casos los compuestos fueron de color rosa y cambiaban a color lila al secarlos a  $120^{\circ}\text{C}$ , pero si se dejaban al aire regresaban a su color original debido a que se rehidrataban.

A partir de los cloruros se intentó la síntesis en dos relaciones estequiométricas diferentes, una 1.1 y otra 2.1 ( dos veces más ácido que metal ).

Se mandaron a análisis elemental los complejos que se obtuvieron a partir del nitrato y cloruro (1.1).

## Nitrato de Cobalto

Para el que se obtuvo del nitrato de cobre el análisis elemental sugiere una fórmula empírica de  $\text{Co}(\text{Hip})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ . Al estudiar el termograma (Tabla 3.2) es posible decir que el complejo pierde tres moléculas de agua en un intervalo de temperatura de  $60-110^{\circ}\text{C}$  y después éste se mantiene estable hasta una temperatura de  $250^{\circ}\text{C}$  donde comienza a descomponerse. En este caso las primeras moléculas que pierde son de cristalización ya que se eliminan a baja temperatura, y las restantes



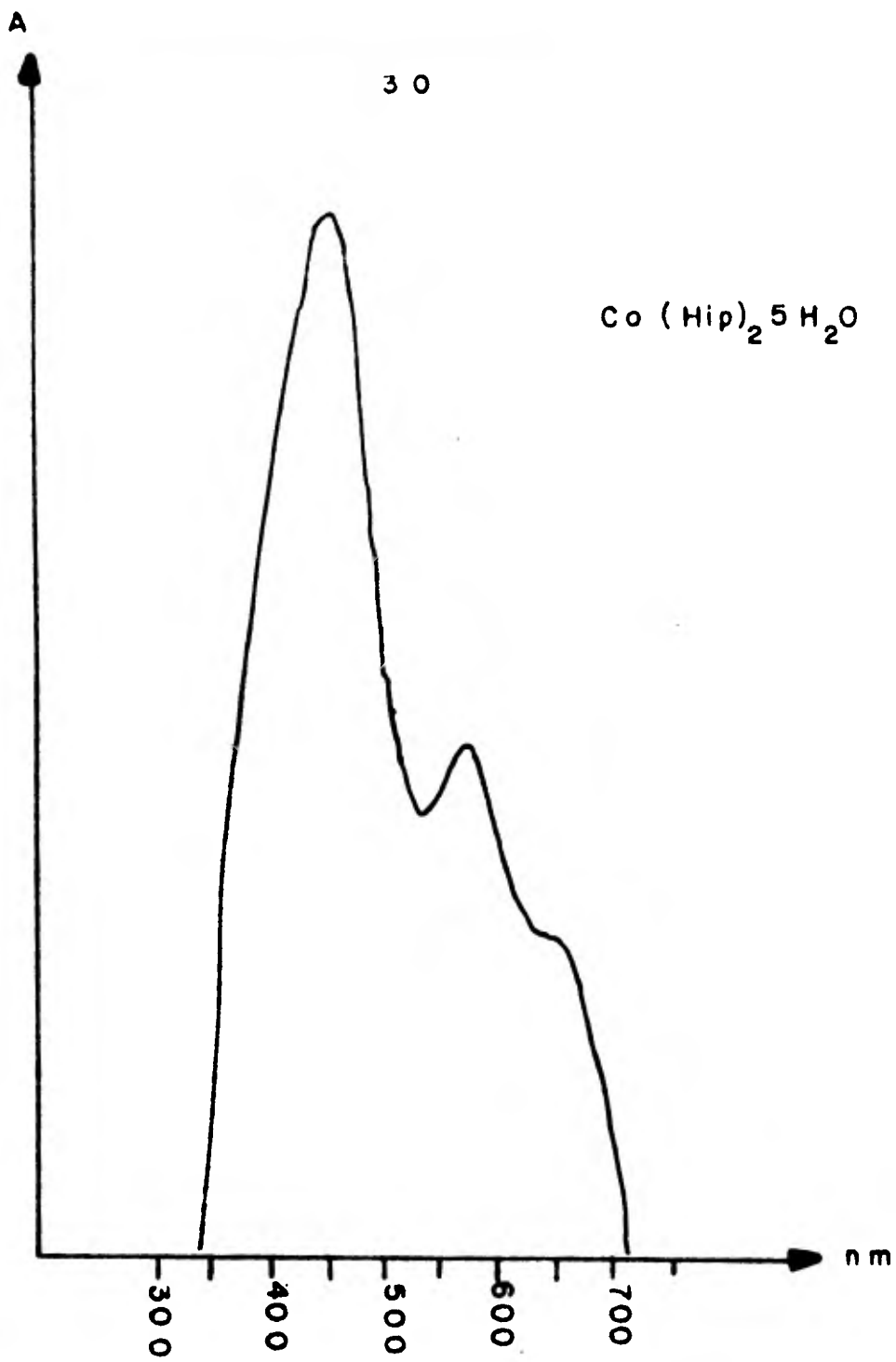
son moléculas coordinadas debido a que se pierden a una temperatura alta y el compuesto se descompone al perderlas. Para éste complejo se encontró un momento magnético de 5.39 MB, que está dentro de los límites para los valores aceptados para un  $\text{Co}^{2+}(1)$ .

Debido a que el Co (II) tiene una configuración electrónica  $4s^0 3d^7$  el estado fundamental corresponde a un término  $4F$  y el primer estado excitado a uno  $4P$  (28).

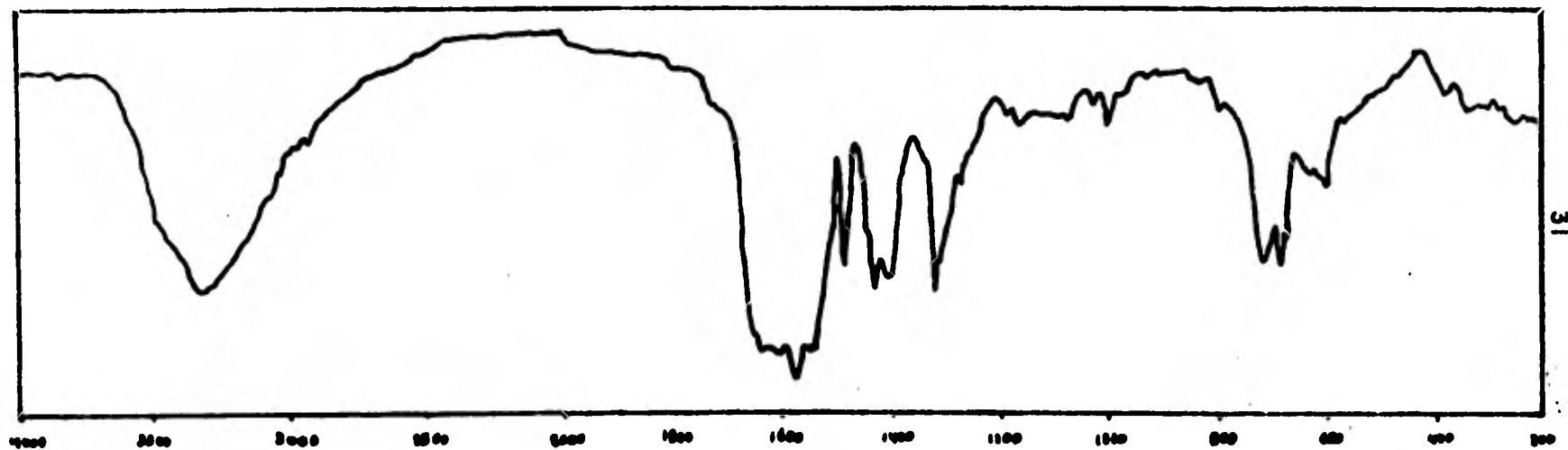
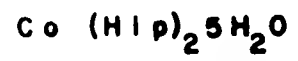
Para una geometría octaédrica el estado  $4F$  se desdobra en los términos  $4T_1$ ,  $4T_2$  y  $4A_2$  mientras que el  $4P$  pasa a un  $4T_1$  de acuerdo con los diagramas de Tanabe-Sugano (29), por lo que los espectros electrónicos para ésta geometría presentará tres bandas correspondientes a las transiciones  $\rightarrow_1 4T_2g \leftarrow 4T_1g$ ,  $\rightarrow_2 4A_2g \leftarrow 4T_1g$ ,  $\rightarrow_3 4T_1g(P) \leftarrow 4T_1g(F)$ .

En el espectro visible solo se ven dos bandas, debido al límite del aparato (800-350 nm) (Tabla 3.3 y Gráfica 3.4) sin embargo es posible calcular la tercera (31) correspondiente a  $\rightarrow_1$ . Estas bandas son características para un complejo octaédrico (30) y aparecen:  $\rightarrow_3$  a  $20,000\text{cm}^{-1}$  y  $\rightarrow_2$  a  $15,800\text{cm}^{-1}$  y  $\rightarrow_1$  calculada a partir de las dos anteriores aparecería cerca de  $7,300\text{cm}^{-1}$ .

En el espectro vibracional se analizan las bandas correspondientes al grupo COO (Gráfica 3.5). En el complejo las bandas en la región de  $1645-1550\text{cm}^{-1}$  se convierten en una sola banda ancha, de la que solo sobresalen algunos picos en la parte inferior.



GRAFICA 3.4



GRAFIC A 3.5

En  $1600\text{cm}^{-1}$  se puede apreciar un pequeño pico que puede ser el de la vibración esperada para el estiramiento asimétrico del COO. En la zona de  $1400\text{cm}^{-1}$  sigue apareciendo el doblete con respecto al hipurato, pero las intensidades del que corresponde al complejo se encuentran invertidas y desplazadas hacia mayor energía encontrándose en  $1430$  y  $1405\text{cm}^{-1}$ . Estos corrimientos nos indican que la unión entre el oxígeno y el carbono ha sido afectada por la formación del complejo. El resto de las bandas de los otros grupos se encuentran en la misma posición con respecto al hipurato de sodio.

#### Cloruro de Cobalto

Para el caso donde se usó cloruro en la síntesis del complejo el análisis elemental concuerda para un compuesto de fórmula  $\text{Co}(\text{Hip})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , pero el espectro electrónico es similar al del nitrato (Tabla 3.3), y corresponde a un complejo octaédrico.

El espectro vibracional es semejante a el del nitrato y también aparece una banda ancha entre  $1650$  y  $1550\text{cm}^{-1}$ , donde se pueden distinguir los picos que corresponden al anillo, al amino y al carboxilo. Las posiciones e intensidades de las bandas son similares a las ya explicadas para el complejo anterior por lo que se supone que el ligante esté unido en la misma forma.

Los espectros de visible e infrarrojo obtenidos para los com

plejos que se sintetizaron a partir del cloruro (2:1) y del bromuro son iguales a los ya descritos, presentando las mismas bandas y corrimientos.

En general, de los resultados obtenidos no es posible concluir una fórmula y una estructura para éstos compuestos, y solo para el nitrato los resultados obtenidos concuerdan para un complejo de fórmula  $\text{Co}(\text{Hip})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  que se encontraría con una geometría octahédrica, que al perder tres moléculas de agua podría pasar a tetrahédrica. La posible estructura del complejo  $[\text{Co}(\text{Hip})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}] \cdot \text{H}_2\text{O}$  se presenta en la Figura 3.2:

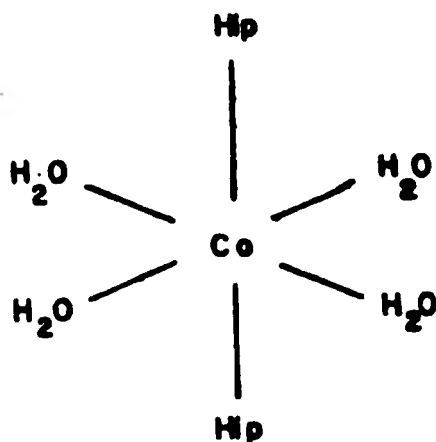


Figura 3.2

De los compuestos obtenidos a partir de cloruro ( 2:1 y 1:1) y bromuro de cobalto solo es posible decir que el ambiente electrónico que rodea al metal central es similar para todos ya que los espectros electrónicos son muy parecidos, presentando todas las bandas en la misma posición. También el ligante se encuentra en forma equivalente en todos los complejos, debido a que los espectros de infrarrojo obtenidos para cada compuesto son similares. Sin embargo los resultados de termogravimetría, momentos magnéticos y análisis elemental no concuerdan con los resultados obtenidos para el complejo sintetizado a partir de nitrato de cobalto.

La razón más probable por la que éstos son discrepantes es que los complejos no se pudieron obtener suficientemente puros, por lo que es necesario utilizar otra técnica de purificación a parte de la empleada.

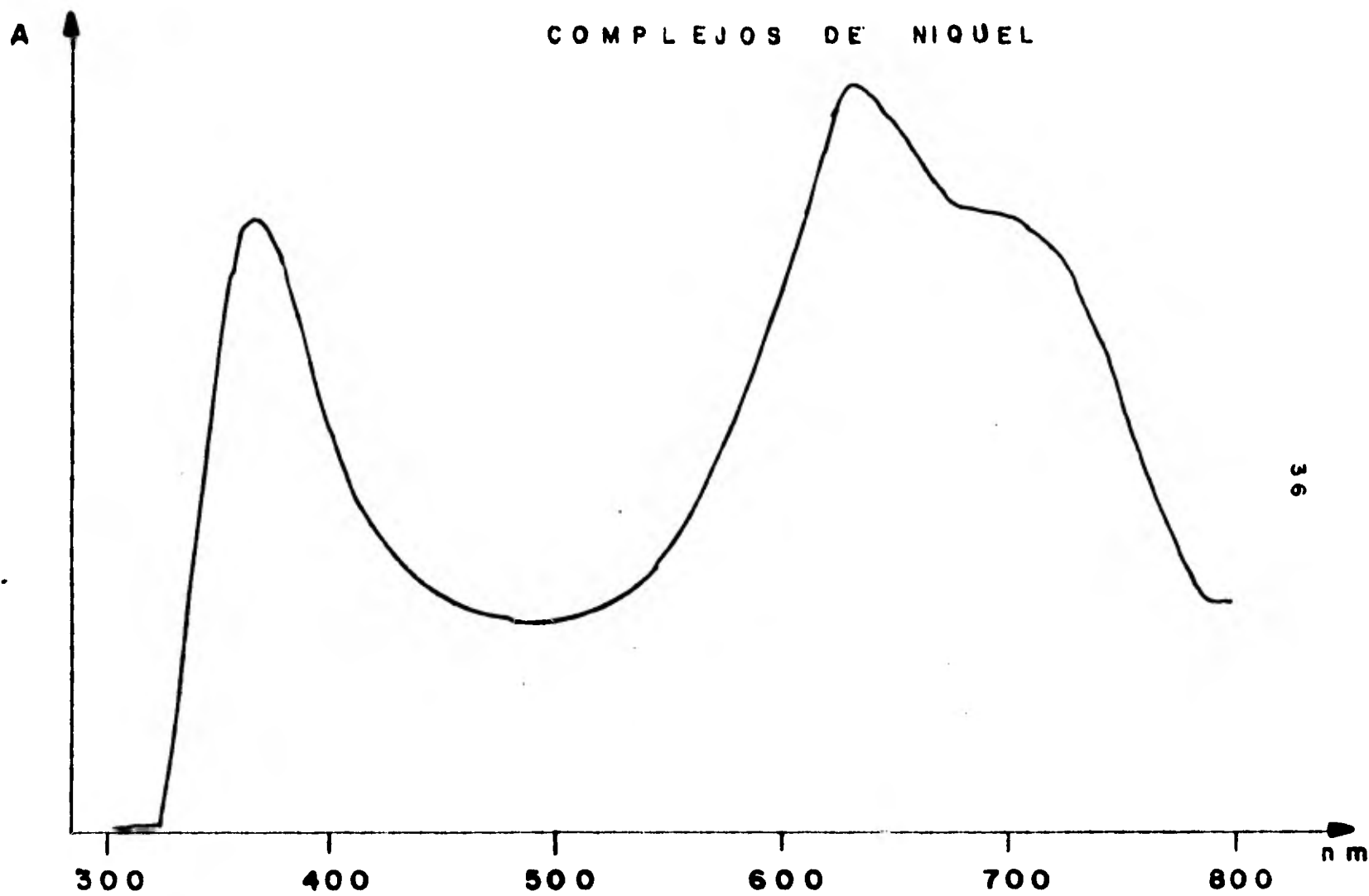
## NICKEL

En el estudio de los complejos de níquel que se hizo, sólo se trabajó con los cloruros en relación 1:1 y 2:1 y con los bromuros. Las síntesis se llevaron a cabo de manera similar a las de los otros compuestos.

Para los tres posibles complejos se obtuvo un precipitado color verde pistache, que se lavó con agua para que las impurezas de metal y ligante que tuviera fueran eliminadas.

Sin embargo los análisis elementales practicados no corresponden a las relaciones esperadas. Los espectros de visible e infrarrojo son muy parecidos para los tres productos, lo que nos indica que los complejos deben ser semejantes. El espectro electrónico del níquel concuerda con el de un octaédrico de configuración electrónica  $4s^0 3d^8$ , con un término  ${}^3F$  para el estado basal y  ${}^3P$  para el primer estado excitado. El término  ${}^3P$  se desdobra en los términos  ${}^3A_{2g}$ ,  ${}^3T_{2g}$  y  ${}^3T_{1g}$ , y el  ${}^3F$  en  ${}^3T_{1g}$  (29), por lo que se esperan tres bandas en el espectro. Sin embargo debido a los límites del aparato empleado sólo se observan las transiciones siguientes (Tabla 3.3 y Gráfica 3.6):  $\downarrow_2 {}^3T_{1g}(F) \leftarrow {}^3A_{2g}$  a  $15,748\text{cm}^{-1}$  con un hombro en  $14,148\text{cm}^{-1}$  y  $\downarrow_3 {}^3T_{1g}(F) \leftarrow {}^3A_{2g}$  a  $27,100\text{cm}^{-1}$ , la primera transición  $\downarrow_1 {}^3T_{2g} \leftarrow {}^3A_{2g}$  no se observa, pero se calcula<sup>(30)</sup> que debiera aparecer alrededor de  $9,678\text{cm}^{-1}$ .

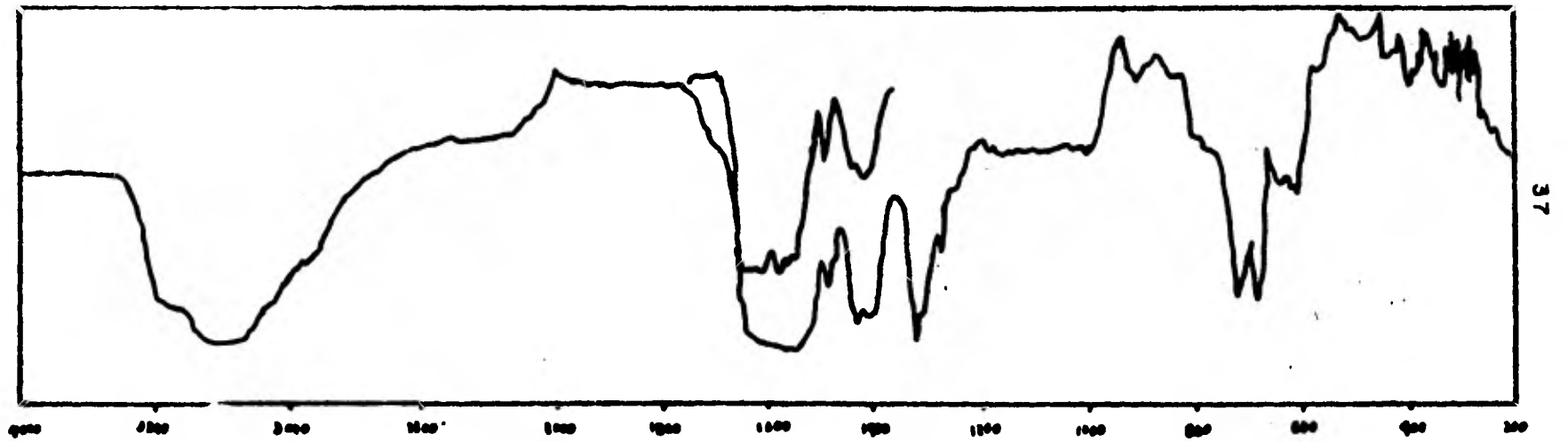
Los espectros vibracionales son parecidos, uno de ellos se presenta en la Gráfica 3.7. En ésta se presenta una —



GRAFICA 3.6



COMPLEJO DE NIQUEL



GRAFICA 3.7

banda ancha entre  $1550$  y  $1650\text{cm}^{-1}$ , con poca definición. Se puede apreciar una pequeña banda sobre la ancha a  $1605\text{cm}^{-1}$ , la que es posible atribuir a la vibración asimétrica del COO, en  $1400\text{cm}^{-1}$  aparece el doblete de la vibración simétrica del carboxilo según asignación hecha anteriormente para el hipurato, sin embargo el doblete aparece menos definido, con bandas anchas y de intensidad similar; las vibraciones se presentan a  $1405$  y  $1435\text{cm}^{-1}$ .

En general los tres espectros están poco definidos, son semejantes entre si y sólo es posible asignar las vibraciones características de cada grupo muy vagamente ya que no se encuentran bien resueltos los espectros.

Debido a las discrepancias en el análisis elemental no fue posible asignar una fórmula empírica a los complejos y en consecuencia no se pueden calcular los valores de momento magnético, ni realizar un análisis confiable de los termogramas. Esto puede ser debido a posibles contaminaciones con sal metálica y ligante que no pudieron ser eliminadas con diferentes solventes, también se puede presentar una mezcla de productos.

Sin embargo se puede decir que el ambiente electrónico que rodea al níquel en los complejos es similar, ya que los espectros electrónicos son muy parecidos.

1.1

Tabla de Análisis Elemental

Complejo propuesto.		% C	% H	% N
# Cu (NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Exp.	41.82	3.82	6.23
Cu (Hip) <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	Teo.	40.95	5.34	5.30
# Cu Cl <sub>2</sub>	Exp.	44.44	4.76	5.75
Cu (Hip) <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O	Teo.	43.95	4.92	5.69
# Co (NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Exp.	42.97	4.43	6.10
Co (Hip) <sub>2</sub> ·5H <sub>2</sub> O	Teo.	42.70	5.18	5.54

# Sal de la que se partió para hacer la síntesis.

## 3.2

Tabla de Análisis Termogravimétrico

Complejo Propuesto	Moléculas de agua	% Calc.	% Exp.	Intervalo de Temperatura. °C
#Cu (NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>				
Cu (Hip) <sub>2</sub> · 6H <sub>2</sub> O	4 H <sub>2</sub> O	13.64	14.24	55- 100
#Cu Cl <sub>2</sub>				
Cu (Hip) <sub>2</sub> · 4H <sub>2</sub> O	2 H <sub>2</sub> O	7.32	7.41	55- 100
#Cu Br <sub>2</sub>				
Cu (Hip) <sub>2</sub> · 6H <sub>2</sub> O	4 H <sub>2</sub> O	13.64	13.72	55- 100
#Co (NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>				
Co (Hip) <sub>2</sub> · 5H <sub>2</sub> O	3 H <sub>2</sub> O	10.69	11.38	60- 150

# Sal de la que se partió para hacer la síntesis.



## CAPITULO IV

### PARTE EXPERIMENTAL

Para las primeras reacciones que se intentaron se emplearon los cloruros, nitratos y tetrafluoroboratos de Co (II) en agua, etanol, y acetato de etilo. Se escogieron estos disolventes ya que tanto las sales de cobalto como el ácido son solubles en ellos.

En el experimento se adicionaron 0.5 mmol del compuesto de que se partió en 20 ml. de disolvente a 0.5 mmol de ligante disueltos en la misma cantidad de líquido. La mezcla se puso a reflujo por 12 hrs., después se quitó el reflujo y se dejó evaporar el disolvente hasta que precipitara algún producto. Sin embargo cuando cristalizaron los posibles complejos no se pudieron obtener puros, ya que lo hicieron conjuntamente con el ácido hipúrico y la sal metálica correspondiente.

La mezcla de productos se intentó separar con diferentes disolventes, pero no fue posible, debido a que todo era soluble en agua y etanol e insoluble en cloroformo y eter.

Esta técnica se siguió para los tres iones de cobalto en los tres disolventes, obteniéndose resultados semejantes para todos los casos.

Posteriormente se hicieron las síntesis con los iones de Cu (II), Co (II) y Ni (II) en medio acuoso empleando como ligante el hipurato de sodio.

Para intentar la formación de complejos por otra vía se decidió trabajar con la sal sódica del ácido hipúrico. Para formar el hipurato se hizo una neutralización con hidróxido de sodio hasta alcanzar un pH de 7, donde se tiene una relación de  $|Base| = 10^{3.2} |Acido|$  según la gráfica 1.1 y la ec:

$$pH = pKa + \log \frac{|Base|}{|Acido|}$$

#### Cobre

Los complejos a partir de cobre se sintetizaron utilizando los cloruros, bromuros y nitratos del metal. La técnica es semejante para todos y consiste en mezclar la cantidad equivalente de metal e hipurato sódico.

Primero se preparó el hipurato partiendo de un mmol ( $10^{-3}$  mol) de ácido hipúrico disuelto en 15 ml. de agua, a ésta disolución se le agregó la cantidad equivalente de una solución de hidróxido 0.1 M., hasta alcanzar un pH de 7.

Un milimol de sal metálica se disolvió en 20 ml. de agua y se le agregó la solución de hipurato recién preparada. La mezcla se dejó reposar por un periodo de 12 a 36 hrs. hasta la formación de cristales. Si no se había formado el complejo, se evaporó la solución hasta la mitad del volumen y se dejó cristalizar en hielo.

Los compuestos formados se filtraron y lavaron con agua para quitar las impurezas que pudieran tener.

Esta técnica fue seguida de igual forma para las síntesis de complejos con cobre y níquel. De éstos metales también se emplearon los cloruros, los bromuros, y los nitratos de Cobalto.

Para la reacción donde se trabajó con cloruro de cobre se obtuvo cristales azul claro de p.f. de 210-215°C y descomponer a 230°. Son solubles en etanol y metanol e insolubles en agua cloroformo y eter.

Para el compuesto sintetizado a partir del bromuro de cobre se obtuvo un precipitado azul claro en forma de agujas con p.f. de 220-225°C y descomposición a 230°. También fueron solubles en metanol y etanol e insolubles en agua y eter.

El producto obtenido cuando se empleó nitrato de cobre también dió en forma de cristales azul claro que fun-



día con descomposición a 130-135°C.

#### Cobalto

La técnica seguida en la formación de complejos de cobalto fué similar a la ya indicada para los compuestos de cobre.

Se realizó la síntesis con los cloruros, bromuros y nitratos correspondientes. En éste caso se intentó también la síntesis con una relación molar de una parte de metal por dos de hipurato de sodio recién preparado por el método descrito. La sal metálica que se empleó fue cloruro de cobalto.

Las soluciones así obtenidas se dejaron concentrar hasta que precipitaran cristales. Para las cuatro reacciones se formaron cristales semejando agujas de color rosa. Al secarlos a 120°C en la estufa de vacío cambiaron de color de rosa a lila.

Los puntos de fusión para los complejos fueron: para el de  $\text{CoCl}_2$  (1:1) 188-192°C, 190-192°C para el obtenido a partir de los cloruros, pero en relación molar 2:1. 189-192°C para el sintetizado de bromuro, y 190-193°C para el de nitratos.

Los cuatro compuestos son solubles en agua y etanol, y no lo son en acetato de etilo y cloroformo.

## Níquel

Para sintetizar los complejos de níquel sólo se emplearon los cloruros en una relación molar 1:1 y 1:2, y los bromuros de níquel. La técnica empleada para preparar estos compuestos es igual a las ya mencionadas para cobre y cobalto.

Para las tres reacciones se obtuvieron precipitados color verde pistache insolubles en agua, cloroformo y acetato de etilo y parcialmente solubles en metano y etanol. Los puntos de fusión encontrados fueron de 260-263°C para el de cloruros en relación molar 2:1 y en relación molar 1:1 dió un p.f. de 255-260°, y el sintetizado a partir de bromuros fundió entre 260-265°C.

Todos los cristales y productos obtenidos se intentaron caracterizar por medio de espectroscopía electrónica y vibracional, por termogravimetría, momentos magnéticos y algunos por medio de análisis elemental. Es importante mencionar que las pruebas antes mencionadas se llevaron a cabo con los compuestos sin secar a vacío o con temperatura.

### Técnicas Empleadas.

Los análisis elementales se hicieron en el I M P en un analizador de C, H, N Hewlett-Packard modelo 185.

El análisis termogravimétrico se practicó en un equipo de Análisis Térmico Diferencial Dupont 990 en atmósfera de nitrógeno a 8 cc/min y con un incremento de T de 5°C/min. en un intervalo de Temp. Ambiente-400°C.

Los espectros electrónicos se obtuvieron por la técnica de reflectancia difusa. Se molieron los cristales a analizar y se empaquetaron homogéneamente entre dos cubreobjetos unidos con cinta adhesiva transparente.

Se corrieron en un espectrofotómetro Cary-17 en un intervalo de 11700-28500  $\text{cm}^{-1}$  (850-350 nm) en la UAM Iztapalapa.

Los espectros de I.R. fueron corridos en un Perkin-Elmer 599B (4000-200  $\text{cm}^{-1}$ ) empleando pastillas de ioduro de cesio.

Los puntos de fusión se hicieron en un aparato Fischer-Johns con termómetro adaptado para hacer lecturas hasta 400°C, no se corrigieron los valores obtenidos.

Los espectros de I.R., el análisis termogravimétrico y los puntos de fusión se llevaron a cabo en la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Qui-

mica de la UNAM.

Los momentos magnéticos fueron medidos en muestra sólida a Temp. ambiente usando una balanza E. Metter con modificación al método de Gouy en el Instituto de Química de la UNAM.

## CAPITULO V

### COMPLEJOS

A partir del cloruro, bromuro y nitrato de cobre y el hipurato de sodio se obtuvieron los complejos correspondientes los cuales se caracterizaron por análisis elemental, termogravimetría, espectroscopía visible e infrarrojo y momento magnético. Estos demostraron una estructura octaédrica para los compuestos y una gran similitud entre ellos, encontrándose que los aniones de la sal metálica de la que se partió no están coordinados y que la diferencia entre ellos es el número de moléculas de agua de cristalización. La fórmula general sería  $\text{Cu}(\text{Hip})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_n$ . Estos complejos al calentarse pierden las moléculas de agua de cristalización y dos moléculas de coordinación, pasando al posible compuesto  $\text{Cu}(\text{Hip})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  con una probable estructura tetraédrica.

Aparentemente el sitio activo del hipurato es el carboxilo, ya que las bandas del espectro de infrarrojo de este grupo - fueron las que se modificaron, no así las de la amina.

Los compuestos que se sintetizaron a partir de cloruro (2:1 y 1:1), bromuro y nitrato de cobalto también fueron sometidos a

las pruebas de caracterización que los complejos de cobre. De éstas sólo las correspondientes a las del nitrato fueron totalmente concordantes para un compuesto de fórmula  $[\text{Co}(\text{Hip})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}] \cdot \text{H}_2\text{O}$  con una geometría octaédrica.

Para los otros complejos no fué posible asignar una fórmula, pero ya que los espectros de visible e infrarrojo son semejantes para todos los compuestos se puede decir que la geometría para todos es igual. El hipurato también presenta los mismos corrimientos en el espectro vibracional, por lo que se supone esté coordinado por el carboxilo.

Para los compuestos sintetizados con las sales de níquel ya mencionadas sólo es posible decir que el ambiente electrónico que rodea al metal central es similar para los tres complejos, y que el hipúrico se une también por el carboxilo.

Los compuestos que se obtuvieron para cobalto y níquel no se obtuvieron puros, y ésto fué la causa por la que no se pudieron caracterizar satisfactoriamente.

Para completar el estudio sería necesario hacer estudios de Difracción de Rayos X para determinar la estructura exacta, así como la celda unidad. La determinación de las constantes de estabilidad también sería importante.

Otras técnicas de purificación se deben intentar para tratar de obtener los complejos puros y así continuar con los estudios de Rayos X y determinación de constantes.

También sería importante aumentar los metales con los que se hicieron los complejos, y ver si con otros iones metálicos el comportamiento del hipurato es similar. Entre los nuevos metales se puede pensar que el mercurio, cadmio y plomo serían de gran importancia debido a que éstos presentan gran toxicidad.

## CAPITULO VI

### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Cotton, F.A. and Wilkinson, G. Advanced Inorganic Chemistry, John Wiley, Fourth Edition, (1980).
- 2.- Huges, M.N. The Inorganic Chemistry of Biological Processes, John Wiley, Second Edition, (1981).
- 3.- Moreno, R. Tesis de Maestría, Facultad de Química, UNAM, (1981).
- 4.- Harrison, W., Rettig, S. and Trotter, J. J.C.S., Perkin II, 8, 1036-40, (1972).
- 5.- Quick, A.J. Arch. Int. Med., 57, 544, (1936).
- 6.- Lehninger, A.L. Biochemistry, Worth Publishers, Second Edition, (1979).
- 7.- Peters, J. and Slyke, V. Quantitative Clinical Interpretations, Second Edition,



- 8.- Ringertz, H. Acta Cryst., B27, 285-91, (1971).
- 9.- Brown, J.N. and Trelovas, L.F. Inorganic Chem., 12(8), 1750-3, (1975).
- 10.- Marcotigliano, G. and Pellacani, G.C. Inorg. Nuc. Chem. Letters, 11(10), 643-6, (1975).
- 11.- Ogata, M. and Hobara, T. Ind. Health, 17(2), 61-72, (1979).
- 12.- Krishnamurthy, J.V.G. et Saxena, O.C. Chimie Analytique, 53(2), 119-21, (1971).
- 13.- Saxena, O.C. Microchem. J., 16, 367-75, (1975).
- 14.- Krishnamurthy, J.V.G. and Saxena, O.C. Indian Chemical Soc., 51, 707-8, (1974).
- 15.- Verma, M.L. Chimie Analytique, 51(9), 432-3, (1969).
- 16.- Verma, M.L. and Srivastava, R.K. Microchem. J., 14, 396-8, (1969).

- 17.-Krishnamurty, J.V.G. et Saxena, O.C. *Chimie Analitique*,  
52(7), 772-3, (1970).
- 18.-Krishnamurty, J.V.G. et Saxena, O.C. *Chimie Analitique*,  
53(2), 119-21, (1971).
- 19.-Brown, J.N. et al *J. A. C. S.*, 93, 6289-91, (1971).
- 20.-Eichelberg, H. et al *J.A.C.S.*, 99(2), 616-17, (1977).
- 21.-Morelock, K.N. et al *J.A.C.S.*, 101(17), 4858-66,  
(1979).
- 22.-Marcotigliano, G., Bettistuzzi, R. and Pellacani, G.C.  
*Canadian Journal of Chemistry*, 50, 2557-60, (1972).
- 23.-Marcotigliano, G. and Pellacani, G.C. *Z. Anorg. Allg.*  
*Chem.*, 413, 171-176, (1975).
- 24.-Fazakerley, G.V., Jackson, G.E. and Linder, P.W. J.  
*Inor. Nucl. Chem.*, 38, 1397-1400, (1976).
- 25.-*Ir. Spectrum, Hippuric Acid, Grating 344, Sadtler.*

- 26.-Ir. Spectrum, Hippuric Acid, Sodium Salt, Grating-  
15608 Å, Sadtler.
- 27.-Dyke, S.F. et al Organic Spectroscopy, Longman, Second  
Edition, (1978).
- 28.-Huheey, J.E. Inorganic Chemistry, Harper & Row, (1975).
- 29.-Purcell, K.F. y Koltz, J.C. Química Inorgánica, Editorial  
REPERTE, (1979).
- 30.-Lever, A.E.F. J. Chem. Educ., 45(11), 711-12, (1968).