



005-72  
105  
33

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE QUIMICA

"Estudio de la interacción del ácido nalidíxico  
con metales de transición"

**T E S I S**

Que para obtener el título de:

Maestro en Ciencias Químicas:

(Química inorgánica)

P r e s e n t a :

Guillermo Mendoza Diaz

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

1983



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.

## Resumen.

El presente trabajo se realizó con el objeto de entender como puede interactuar un fármaco, el ácido nalidíxico, con algunos iones metálicos que tengan interés biológico. Tal objetivo surgió de la posibilidad de que el blanco de acción del fármaco sea una metalo-enzima; por lo que al estudiar la interacción del ácido nalidíxico con algunos iones metálicos en estados de oxidación II y III se entenderá más sobre los posibles sitios activos del fármaco, así como su posible forma de acción.

A continuación se describe el contenido de la presente tesis:

En el primer capítulo se describen aquellos antecedentes de carácter bioquímico y farmacológico que argumentan el objetivo de la tesis, así como una descripción de las características y propiedades del ácido nalidíxico.

En el segundo capítulo se presentan las técnicas de síntesis empleadas, presentando al final del mismo, una tabla que resume los compuestos preparados.

En el tercer capítulo se discuten los resultados obtenidos sobre los compuestos preparados, haciéndose espe\_\_

cial énfasis en los compuestos de hierro y manganeso, debido a que se pudo obtener una mayor información. En general los compuestos se caracterizaron empleando las técnicas de análisis elemental, espectroscopía de infrarrojo, electrónica, resonancia paramagnética electrónica, espectrofotometría de Mossbauer y determinación de momentos magnéticos.

Finalmente, en el capítulo cuatro se dan las conclusiones obtenidas, encontrándose que el grupo 3-carboxilato y el 4-ceto fueron las posiciones activas, y que en general los compuestos de coordinación obtenidos con metales en estado de oxidación II resultaron presentar una estequiometría 1:2 (Metal:Ligante). También se encuentra en este capítulo algunas propociciones para trabajos a futuro.

## CONTENIDO

Resumen .....	1
Contenido.....	iii
Abreviaturas .....	v
1. Antecedentes .....	1
1.1. Introducción .....	1
1.2. El DNA superenrollado y proteínas que afectan su conformación.....	3
1.2.1. La Estructura del DNA .....	3
1.2.2. Estructura terciaria del DNA.....	4
1.2.3. Proteínas nucleosomales.....	6
1.2.4. Enzimas que alteran la conformación del DNA.....	7
1.3. El ácido nalidíxico.....	13
1.4. Estudios hechos de la interacción del ácido nalidíxico con algunos iones me_ tálicos.....	17
2. Parte experimental.....	18
2.1. Instrumentación.....	18
2.2. Síntesis .....	19
2.2.1. Nalidixato de sodio .....	20
2.2.2. Bisnalidixato de magnesio.....	20
2.2.3. Nalidixato, hidroxido calcio(II).....	21
2.2.4. Bisnalidixato manganeso(II).....	21
2.2.5. Compuestos de hierro .....	21
2.2.6. Bisnalidixato, diacuo dicobalto(II).....	22
2.2.7. Nalidixato, nitrato níquel(II).....	23
2.2.8. Bisnalidixato níquel(II).....	23
2.2.9. Bisnalidixato cobre(II).....	23
2.2.10. Bisnalidixato zinc(II).....	24
2.2.11. Bisnalidixato paladio(II).....	24

2.2.12. Tetrakisnalidixato, $\mu$ -dihidroxo dicromo(III).....	24
2.2.13. Bisnalidixato cadmio(II).....	25
2.2.14. Bisnalidixato, $\mu$ -dibromo dicad_ cadmio(II).....	25
2.2.15. Orto-(nalidixato) mercurio(II).....	25
2.2.16. Nalidixato, cloro mercurio(II).....	26
2.2.17. Compuestos de cadmio con impu_ reza de manganeso.....	26
3. Resultados y discusión.....	28
3.1. Introducción.....	28
3.2. El ácido nalidixico y su sal sódica.....	29
3.3. Compuestos de coordinación del ion nalidixato.....	36
3.3.1. Bisnalidixato de magnesio.....	36
3.3.2. Nalidixato, hidroxo calcio(II).....	38
3.3.3. Tetrakisnalidixato, $\mu$ -dihidroxo dicromo(III).....	40
3.3.4. Bisnalidixato manganeso(II).....	49
3.3.5. Compuestos de cadmio-.....	54
3.3.6. Compuestos de cadmio con impu_ reza de manganeso.....	59
3.3.7. Compuestos de hierro(III).....	64
3.3.8. Bisnalidixato, diacu dicobalto(II).....	84
3.3.9. Compuestos de níquel.....	89
3.3.10. Bisnalidixato cobre(II).....	95
3.3.11. Bisnalidixato zinc(II).....	99
3.3.12. Compuestos de mercurio.....	101
3.3.13. Bisnalidixato paladio(II).....	108
4. Conclusiones.....	113
5. Referencias.....	117

Abreviaturas.:

$A_{rel}$	Abundancia relativa.
ATP	Adenosin trifosfato.
ADP	Adenosin difosfato.
Anal. Elemen.	Análisis elemental.
Calc.	Calculado
dia.	diamagnético
DNA.	ácido desoxirribonucléico
Encon.	Encontrado.
Fig.	Figura
$g_{rpe}$	Constante giromagnética, obtenida a partir de datos de rpe.
$g_{prom}$	Constante giromagnética, obtenida a partir de datos de momentos magnéticos.
HNal.	ácido nalidíxico
kK	kilokaisers: $1000 \text{ cm}^{-1}$
kHz.	kilohertz: 1000 hertz.
GHz.	Gigahertz: $10^9$ hertz.
M.B.	Magneton de Bohr.
Nal.	Nalidixato.
rpe.	resonancia paramagnética electrónica.
$\%R_r$	por ciento de reflectancia relativa.
S.	Espín.
$\%T$	por ciento de transmitancia.
$T_{OK}$	Temperatura en grados Kelvin.
u.m.a.	unidad de masa atómica.
Vel.	velocidad.
$\delta(XYY)$	vibración de deformación fuera del plano.
$\mu$	Momento magnético.
$\mu_{eff}$	" " efectivo.
$\mu_T$	" " total.
$\mu_{obs}$	" " observado.

$\nu(X-Y)$ .....	vibración de alargamiento.
$\nu_a$ .....	vibración de alargamiento asimétrica
$\nu_s$ .....	" " " simétrica
$\Delta\nu = \nu_a - \nu_s$ .....	diferencia de vibraciones de alargamiento.
$\Theta_D$ .....	temperatura de Debye.
$\chi_g$ .....	susceptibilidad magnética por gramo.
$\chi_M$ .....	" " molar.

## 1.- ANTECEDENTES :

### 1.1.- Introducción:

Es conocida la importancia que tienen los iones -- metálicos en los procesos biológicos, tales como el acarreo de oxígeno, la fijación de nitrógeno, su participación en - enzimas, además de muchas otras<sup>1</sup>. La actividad de los iones - metálicos en dichos procesos no se encuentra bien esclare\_ cida y en muchos es completamente desconocida su función. - Esto ha llevado a muchos grupos de investigación a continuar con el estudio de los procesos bioquímicos y cuál es su- relación con la presencia de dichos iones.

Actualmente, los problemas de salud que se presentan en la sociedad, han conllevado al descubrimiento y desarro\_ llo de un sinúmero de fármacos, sin que esto implique, des\_ afortunadamente, que se entienda cuál es su modo de acción.

Resulta interesante ver que algunas veces ambas lí\_

neas de investigación, coinciden en varios puntos, ayudando a la comprensión de algunos procesos metabólicos, así como a elucidar el posible modo de acción de algún fármaco.

En el presente trabajo se estudiará la interacción del ácido nalidíxico con diversos iones metálicos, con el fin de esclarecer la interacción de dicho fármaco con algunos metales, que pudiera encontrarse formando parte de alguna enzima.

A continuación se presenta un resumen de los antecedentes bioquímicos que son de interés, encontrándose en las referencias relacionadas un desarrollo detallado.

Los fármacos que se emplean para combatir a los diferentes micro-organismos se pueden clasificar en cinco grandes grupos, de acuerdo al ciclo metabólico sobre el que actúan:<sup>2</sup>

- 1.-el metabolismo energético
- 2.-la función de la membrana bacterial
- 3.-la síntesis de proteínas
- 4.-EL METABOLISMO DE LOS ACIDOS NUCLEICOS
- 5.-la síntesis de peptidoglicón.

El ácido nalidíxico es un fármaco que pertenece al -

cuarto grupo de la clasificación anterior; por lo que solo se prestará atención a aquellos metabolitos que pueden ser blanco directa o indirectamente de este tipo de fármacos.

## 1.2.- El DNA super-enrollado y proteínas que afectan su conformación<sup>3</sup>

### 1.2.1.- La estructura del DNA.

El DNA presenta cuatro tipos de estructuras: la primaria, que como es sabido consta de la secuencia de nucleósidos; la estructura secundaria, propuesta por Watson y Crick y es conocida como la doble hélice, la cual se forma por asociaciones entre las bases de una cadena con otra mediante enlaces por puente de hidrógeno. La estructura terciaria que es el como se empaqueta la doble hélice sobre sí misma, y -- finalmente, la estructura cuaternaria, que es el cómo se asocian entre sí, diferentes moléculas de DNA. Las estructuras primaria y secundaria son las mas conocidas, y en el presente trabajo no serán discutidas. Se centrará el análisis en la estructura terciaria, por ser de forma indirecta la que resulta alterada por el ácido nalidíxico.<sup>9</sup>

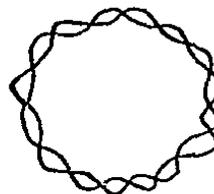
### 1.2.2.- Estructura terciaria del DNA.

Virtualmente en todas las células, el DNA presenta una estructura altamente compacta que resulta del plegamiento o enrollamiento de las moléculas de DNA sobre sí mismas; este tipo de estructura, en general, se pierde al ser extraído y purificado.

Una forma de DNA que se encuentra comúnmente en las células recibe el nombre de DNA circular cerrado, (Fig. 1.2.1); el cual se encuentra enrollado sobre sí mismo, siendo así la molécula más compacta, ocupando un menor volumen. Dicho plegamiento constituye una faceta importante en los procesos en los que interviene el DNA; tales como la replicación, transcripción y recombinación del material genético. A este tipo de "supermoléculas" se les denomina DNA-superhelicoides, y se dice que un DNA es superhelicoides cuando el eje de la doble hélice sigue un camino helicoidal en el espacio. (Fig. 1.2.2).

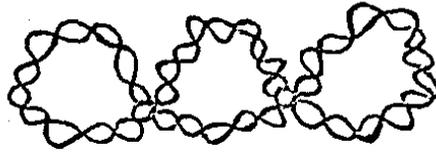


DNA lineal



DNA circular cerrado.

Fig. 1.2.1



DNA circular cerrado superenrollado.

Fig. 1.2.2

Este tipo de arreglo de la molécula sigue una serie de reglas de tipo topológico, que permiten determinar si el DNA se encuentra superenrollado positiva o negativamente, o si simplemente, se encuentra en su forma relajada. Cabe mencionar en este punto, que prácticamente todo el DNA que se encuentra dentro de la célula, se halla superenrollado negativamente.

La estructura terciaria del DNA, se encuentra asociada y controlada por la interacción del ácido nucleico con las proteínas celulares; este tipo de interacción es diferente dependiendo del organismo de que se trate; así en un Eucariote (organismo celular que presenta organelos bien definidos), como el hombre, se encuentra que el DNA está asociado a unas proteínas de tipo estructural llamadas Histonas, formando los nucleosomas. En cambio en un procarionte (célula con organelos no definidos) como la E. Coli, se encuentra que la estructura terciaria no está asociada o controlada por proteínas de tipo estructural, y es controlada por un sistema enzimático, con proteínas que reciben el nombre genérico de Topoisomerasas del DNA.

### 1.2.3.- Proteínas Nucleosomales.

Las proteínas nucleosomales (histonas) se encuentran en el núcleo formando parte de la cromatina; en ella se hallan una serie de subunidades llamadas nucleosomas. Cada uno de ellos contiene - una cadena de DNA con  $200 \pm 40$  pares de bases y dos unidades de cada una de las histonas H2A, H2B, H3, H4 y una o dos moléculas - de la histona H1. La cadena de DNA que forma el nucleosoma se puede dividir en dos partes, una que constituye el centro del - nucleosoma y tiene una longitud de 140 bases aproximadamente - y se encuentra asociado a las histonas H2A, H2B, H3 y H4; la o - tra parte de la cadena de DNA, forma la unión entre los dife - rentes centros nucleosomales y se encuentra asociado con la -- histona H1, la cual es rica en Lisina. A esta última histona - se le ha encontrado una mayor afinidad por el DNA superenrolla - do, sugiriendo que dicha proteína puede estabilizar el dobla - do del DNA en la región de unión nucleosomal.

Aunque se sabe que las histonas son responsables del empaquetamiento del DNA, no es conocido el mecanismo mediante el cual se lleva a cabo la interacción DNA-histona.

#### 1.2.4.- Enzimas que alteran la conformación del DNA.

Como se vió al final de la sección 1.2.2. el proceso mediante el cual los organismos procariotes, llevan a cabo el empaquetamiento del DNA, es a través de sistemas enzimáticos, y no por asociación con proteínas estructurales.

Existen una gran cantidad de dichas enzimas que alteran la estructura terciaria del DNA. Quizá una de las más recientemente descubiertas y de gran interés en los últimos años es la DNA-girasa, aislada por primera vez en 1976 de E. Coli, por Gellert y colaboradores<sup>5</sup>, encontrándose que posee diversas acciones bioquímicas que se discutirán a continuación.

##### - La DNA-girasa.

A partir del descubrimiento de la DNA-girasa, se han llevado a cabo una serie de estudios con el fin de determinar cuál es su estructura. Las investigaciones que han dado más luz acerca del problema han sido aquellos derivados del estudio de la actividad que poseen dos clases de antibióticos que inhiben algunas de las funciones de la enzima.<sup>5,6</sup>

Dichos fármacos se ha visto que actúan sobre diferentes tipos de reacciones en las que participa la DNA-girasa sugiriendo que la enzima se encuentra formada por dos subunidades proteicas, tales subunidades fueron separadas por electroforesis<sup>7</sup>, resultando que tienen un peso mo-

tecular de 105,000 y 95,000 u.m.a. y se denominan subunidad A (subA) y --- subunidad B (subB) respectivamente. <sup>8</sup>

La subA es blanco de acción del grupo de fármacos del ácido Na\_lidíxico y la subB de aquéllos del grupo de la novobiocina.

Al estudiar la proporción que existe entre ambas subunidades, se encontró que existe un exceso de la subunidad A, en aproximadamente diez - veces, sugiriendo que tal subunidad puede ser parte de algún otra topoisomerasa.

Se ha encontrado que cuando se mezclan los extractos de las dos subunidades, previamente separadas, la enzima recupera sus mismas propiedades.

Una de las mejores estimaciones del peso molecular y del tipo estructural de la holoenzima sugiere un peso de 400,000 u.m.a. y una estructura de tetrámero de composición  $A_2B_2$ . <sup>9</sup>

#### b) - La actividad de la DNA-girasa.

La DNA-girasa pertenece al grupo de enzimas conocidas como topoisomerasas del DNA, que son aquéllas que afectan la conformación del ácido nucléico.

Las reacciones en las que interviene la DNA-girasa se enumeran a continuación <sup>9,10</sup> :

- i) reacción de superenrollado del DNA
- 2) Adenosin-trifosfatasa (ATPasa)

3)relajación del DNA.

4)rompimiento de la cadena del DNA en sitios específicos

5)formación y deformación de cadenas de DNA superenrollados.

### 1.-Reacción de superenrollado del DNA.

Como se ha mencionado en los párrafos anteriores, la DNA girasa interviene en los procesos de empaquetamiento del DNA; la enzima actúa sobre el DNA circular cerrado, introduciendo en su estructura terciaria un enrollamiento negativo de la doble hélice sobre sí misma.

Para que la reacción se efectúe, es necesario que la enzima se una a su sustrato: el DNA, preferentemente a aquél que presente la estructura circular cerrada, en un estado relajado o superenrollado positivamente.

Para el proceso se requiere de ATP y  $Mg^{2+}$ , y resulta inhibido por cualquiera de los fármacos de los grupos anteriormente mencionados.

### 2.-Adenosin trifosfatasa (ATPasa)<sup>11</sup>.

La DNA girasa, en presencia de DNA, hidroliza al ATP, produciendo ADP; esta reacción no necesariamente está acoplada a la reacción de superenrollamiento, pues la hidrólisis continúa aún después de que todo el DNA ha sido superenrollado al máximo.

La reacción resulta fuertemente inhibida por la novobiocina, pero no por el ácido nalidíxico. La subunidad que resulta ser blanco de la novo-

biocina es la subB, la cual está asociada al proceso de transmisión energética.

### 3.- Reacción de relajación del DNA.

La DNA-girasa en ausencia de ATP, relaja (desenrolla) las moléculas de DNA que se encuentra superenrollado en forma negativa; no así a las moléculas que se encuentran superenrolladas en forma positiva. Tal proceso es inhibido por el ácido nalidíxico y no por la novobiocina lo que ha sugerido que la subA es la activa en este proceso.<sup>9</sup>

### 4.- Rompimiento de la cadena de DNA en sitios específicos.

Cuando se lleva a cabo la reacción de superenrollado, se ha visto que cambia el número de unión del DNA.<sup>9,12,13</sup> Este número de unión es el número de veces que una cadena de DNA se enrolla alrededor del eje de la hélice cuando el DNA cerrado se encuentra relajado y para que se cambie tal número es necesario que se rompa una de las cadenas que forma la doble hélice en un plano.

El rompimiento de la cadena de DNA es producto de la acción de la enzima sobre el ácido nucleico. Se ha propuesto que esto ocurre en una reacción de transferencia, en la cual, la enzima se une covalentemente al DNA en el lugar del rompimiento y, cuando la enzima se separa, se efectúa el proceso contrario.

El ácido nalidíxico es un inhibidor del proceso de rompimiento y unión del DNA en la reacción de superenrollado. El rompimiento de la cadena de DNA, muestra ser en sitios específicos, tal como en el doblete Timina-Guanina (T-G). Esto ha sugerido que tal especificidad juega un papel importante en la reacción de superenrollado, y que la reacción comienza con la unión de la subA al sitio donde se rompe una de las cadenas del DNA. Posteriormente el ATP, al hidrolizarse genera un cambio conformacional de la enzima, llevándose a cabo el superenrollado del ácido nucleico.

#### 5.- Formación y deformación de cadenas de DNA-superhelicoidales (estructura cuaternaria).

La reacción de concatenación de DNA-superenrollados es de las más recientemente descubiertas, (1980)<sup>9</sup>. La reacción consiste en que dos o más DNA-superenrollados pueden concatenarse, formando estructuras más complejas, donde se tiene la asociación de varias moléculas con estructura terciaria para tenerse una estructura cuaternaria, aún más compacta. Este proceso resulta inhibido por cualquiera de los fármacos de los grupos antes mencionados (Fig. 1.2.3).

Esto último provee evidencia de que la girasa puede efectuar un doble rompimiento de cadenas del DNA, pasando otro DNA cerrado a través de la doble ruptura, en una reacción concertada.

- Resumen de actividades de la DNA-girasa.

Las actividades de la DNA-girasa y su sensibilidad a las dos familias de fármacos, permiten concluir que existen dos tipos de reacciones. Unas inhibidas por la novobiocina que son las que requieren de ATP; y -- aquéllas inhibidas por el ácido nalidíxico que requieren del rompimiento y reunión de la cadena de DNA.

Por lo anterior, se puede asociar a la subB con el proceso energético y a la subA con la interacción enzima-sustrato de las reacciones -- anteriormente mencionadas. En la figura 1.2.3 se resumen dichas reacciones.

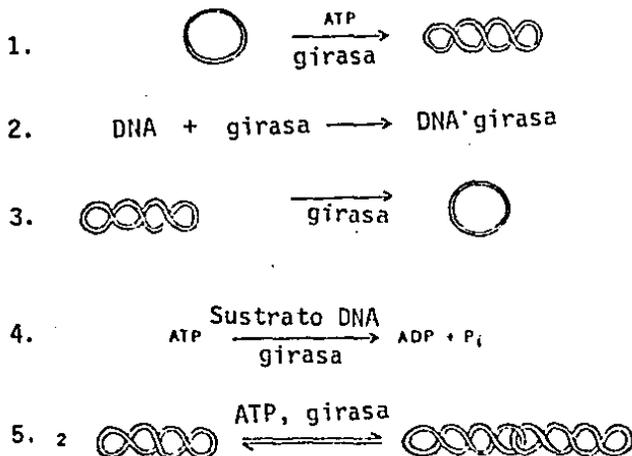


Fig. 1.2.3

En las últimas investigaciones realizadas se ha descubierto una -

enzima similar en eucariotes<sup>14</sup>, lo que sugiere que exista también en el organismo humano.

Existen dos familias de fármacos que inhiben la actividad de la enzima DNA-girasa, uno de los grupos está formado por la novobiocina y la coumermicina, el otro por el ácido nalidíxico y el ácido oxolínicico.

### 1.3.- El ácido Nalidíxico.

El ácido nalidíxico (HNaI) o ácido 1-etil, 7-metil, 4-oxo, 1,8-naftiridín, 3-carboxílico es un derivado de la 1,8-naftiridina, y tiene la estructura que se muestra en la figura 1.3.1.

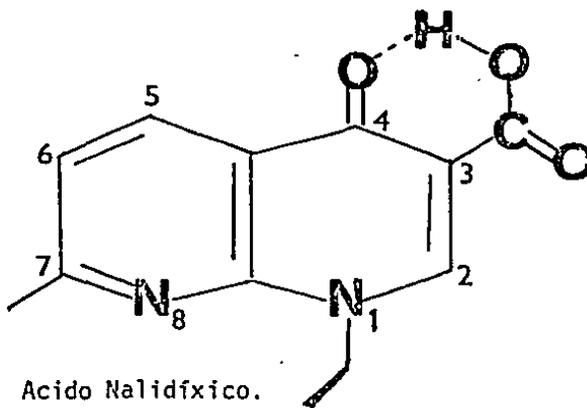


Fig. 1.3.1

El HNaI es un antibiótico de uso muy difundido en México, empleándose para combatir infecciones causadas por organismos tipo Gram(-); tales como E. Coli, Aerobacter aerogenes, Klebsiella Pneumoniae, Salmonella Ty-

phimurium y algunos protozoarios<sup>15-16-17</sup>. El fármaco es empleado comun\_\_  
mente en infecciones de las vias urinarias, pero en México también se --  
usa en el control de infecciones del tracto digestivo y algunos casos del  
tracto respiratorio.

El ácido nalidíxico inhibe a la DNAGirasa, y en especial  
a la SubA; inhibiendo por tanto la síntesis del DNA, deteniendo los pro\_\_  
cesos genéticos de la célula bacterial.

Estudios farmacológicos han mostrado que el HNaI puede pro\_\_  
vocar una serie de efectos colaterales<sup>15</sup>, encontrándose que se le reporta  
también como un agente mutagénico<sup>18</sup>. Esto sugiere que el fármaco pudiere  
actuar sobre alguna enzima que forme parte del sistema de replicación --  
del DNA de células humanas, pero hasta el momento no se ha identificado -  
alguna enzima similar a la DNAGirasa en el organismo humano.

La estructura del ácido nalidíxico muestra ciertas caracte\_\_  
rísticas que son de interés mencionar<sup>19-20</sup>:

i) Ambos anillos piridínicos muestran una desviación apre\_\_  
ciable de la planaridad; el anillo más sustituido muestra una distorsión  
hacia una forma de bote deformado y el menos sustituido presenta una for\_\_  
ma de bote.

ii) El grupo etilo en la posición (N-1) muestra un ángulo -  
cercano a los 90° con respecto al plano del anillo, en el estado sólido.

iii) El protón del grupo carboxílico muestra una interacción considerable con el grupo 4-oxo (4-ceto), formando un puente de hidrógeno intramolecular. (Fig. 1.3.2).

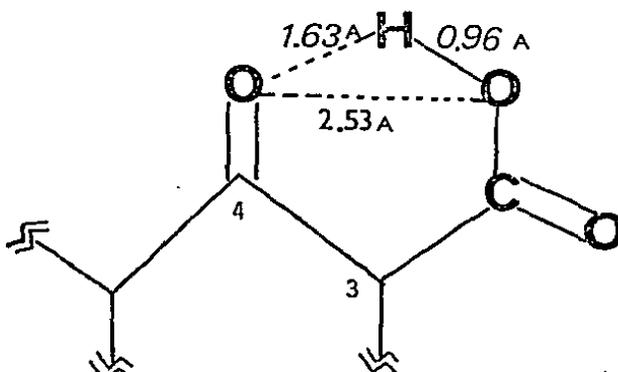
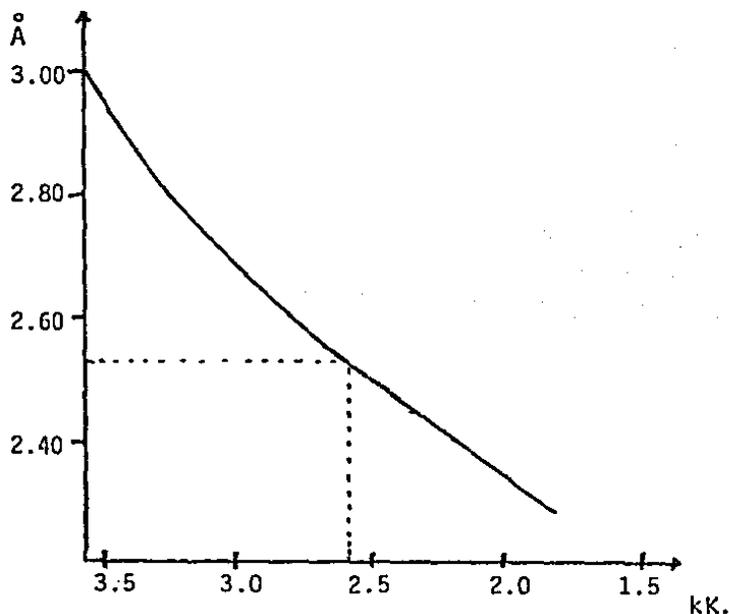


Fig. 1.3.2

De las tres características anteriores, las más importantes a analizar son las dos últimas, pues el hecho de que se encuentre el grupo etilo en la posición 1, dificulta la coordinación con algún metal a través de la posición 8; y se evita el tener compuestos similares a los reportados en la literatura<sup>21-29</sup>. La otra característica de importancia es la presencia del puente de hidrógeno intramolecular, lo que cambia las propiedades ácido-base del compuesto. La presencia del puente de hidrógeno se refleja en la variación en la posición de la vibración  $\nu(\text{O-H})$  en el espectro de infrarrojo. Dicha banda aparece generalmente alrededor de  $3400 - 3500 \text{ cm}^{-1}$  en los ácidos carboxílicos, mientras que en el HNaI se observa a  $2500 \text{ cm}^{-1}$  y de muy poca intensidad, indicando una disminución del orden de enlace (O-H).

Existen estudios en los que se correlaciona la frecuencia -

de vibración (O—H) con la distancia que existe entre los átomos de -- oxígeno<sup>30</sup>, (ver Fig. 1.3.3) .



Frecuencias de vibración  $\nu(\text{OH})$  contra la distancia (O—O) en sólidos de sistemas con enlace de puente de hidrógeno.<sup>30</sup>

Fig. 1.3.3.

El hecho de que exista dicho puente formando parte de la estructura del ácido nalidíxico, también se ve reflejado en los valores de  $\text{pK}_a$ . Así se observa que, en general, los ácidos carboxílicos aromáticos tienen un valor cercano a 4.0 y, en el caso del ácido nalidíxico, se encuentran valores de 6.12 a 6.2, que indican una menor acidez y por tanto una menor disociación del ácido<sup>16-31</sup>.

#### 1.4- Estudios hechos de la interacción del ácido nalidíxico con algunos iones metálicos.

Se encuentran en la literatura algunos estudios en solución con diferentes iones metálicos<sup>31-33</sup>, con base en la idea de que el ácido nalidíxico pueda interactuar con dichos iones en el organismo. Tales trabajos fueron enfocados a determinar las constantes de estabilidad de los complejos formados en solución con el HNaI y cationes tales como:  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$  y  $Fe^{3+}$ . Sin embargo, en todos los casos no se aislaron ni caracterizaron los compuestos formados. Los trabajos que más información dieron son aquéllos en los que se estudió al  $Fe^{3+}$  y sus complejos con HNaI, en ellos se sugiere la existencia de tres especies complejas en solución:  $Fe(NaI)^{2+}$ ,  $Fe(NaI)_2^+$  y  $Fe(NaI)_3$ .

Timmers y colaboradores<sup>31</sup> han sugerido que el blanco de acción del ácido nalidíxico sea una metalo-enzima, posiblemente la DNA girasa, que resulte inhibida por la interacción del ion nalidixato con el centro metálico de la enzima.

Dada la poca información que existe sobre el ácido nalidíxico como ligante<sup>31-33</sup> y el interés clínico que tiene, fue de interés el determinar el comportamiento del fármaco frente a diferentes iones metálicos de importancia biológica. Se utilizaron diferentes técnicas analíticas que permitieron encontrar cuál es el sitio activo y la forma probable en la que se enlaza el ion nalidixato al catión central.

## 2.- PARTE EXPERIMENTAL.

### 2.1.- Instrumentación:

El ácido nalidíxico ( $C_{12}H_{12}O_3N_2$ ) y su sal sódica -- ( $NaC_{12}H_{11}O_3N_2$ ) fueron obtenidas de Sigma Chem. Co. en grado analítico; las sales metálicas empleadas fueron de grado analítico de las marcas Merk y Técnica Química S. A.

Los espectros de infrarrojo se obtuvieron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer #681 del Imperial College, Londres y en un Perkin-Elmer #599-B del departamento de química analítica de la D. E. Pg., Facultad de Química, UNAM. En la región de  $4000-300\text{ cm}^{-1}$  en pastillas de KBr y en la región de  $500-200\text{ cm}^{-1}$  en suspensión de vaselina (petrolato) sólida entre ventanas de polietileno rígido, en atmósfera de nitrógeno seco para evitar las absorciones del vapor de agua y el calentamiento de la lámpara, con un flujo de 12 lts/min aproximadamente.

Los espectros electrónicos se hicieron empleando la técnica de reflectancia difusa para muestras sólidas en un espectrofotómetro Cary 14 del departamento de química del Imperial College, Londres, en la región de 400-2000 nm, y en un Cary 17 del departamento de química de la UAM, unidad Ixtapalapa, en la región de 400-800 nm.

Los análisis elementales fueron hechos en el departamento de microanálisis del Imperial College, Londres.

Los espectros de resonancia paramagnética electrónica se hicieron en un espectrofotómetro Varian #14 operado a las frecuencias de la banda X (alrededor de 9.0 MHz), trabajando las muestras a temperatura ambiente y a bajas temperaturas ( $-120^{\circ}\text{C}$ ); en el departamento de química del Imperial College, Londres.

Los momentos magnéticos se determinaron usando una modificación del método de Gouy, empleando una balanza E. Metler que se encuentra en el Instituto de Química, UNAM.

Los espectros de Mossbauer fueron hechos por el departamento de Fisicoquímica del Imperial College, Londres.

Las determinaciones de pH fueron hechas con un potenciómetro Century SS-1 Beckman de escala expandida, empleando electrodos de vidrio, mixtos.

## 2.2.- Síntesis .

A continuación se describen las técnicas preparativas de los compuestos sintetizados, presentándose al final del capítulo una tabla que los resume.

2.2.1.-Nalidixato de sodio  $\text{Na}(\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}_2)$ : La sal de sodio, se preparó por dos métodos diferentes a partir del ácido nalidíxico. En el primer método se agregó a una suspensión de HNaI en 10 ml de  $\text{H}_2\text{O}$ , una cantidad estequiométrica de NaOH disuelta en agua; la mezcla se calentó hasta disolución completa. El segundo método consistió en mezclar cantidades estequiométricas de  $\text{NaHCO}_3$  y HNaI en 50 ml de  $\text{H}_2\text{O}$ , se calentó hasta disolución completa.

En algunas reacciones se empleó etanol en vez de agua utilizando el segundo método. En unas pocas reacciones se empleó una solución de la sal sódica obtenida de Sigma Chem. Co.

2.2.2.- Bisnalidixato de magnesio hidratado: Se pesó 0,5 mmol de  $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  y se disolvieron en 20 ml de agua, a esta solución se le agregó una solución de 1.0 mmol de NaNaI en 50 ml, preparada por el primer método descrito en el párrafo 2.2.1; conforme se fue agregando la solución de NaNaI, se observó un precipitado blanco; la suspensión resultante se dejó en agitación durante una hora, se filtró y lavó repetidas veces con agua destilada. El producto obtenido se seco a  $110^\circ\text{C}$  durante 12 hrs. presentando un color blanco. (Anal. Elem.: Encontrado: C, 56.54; H, 4.67; N, 10.87%; Calc. para  $\text{Mg}(\text{NaI})_2\text{H}_2\text{O}$ : C, 57.11; H, 4.79; N, 11.10%).

2.2.3.-Nalidixato, hidroxido Calcio(II): A una solución de 0.5 mmol de  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  en 20 ml de agua, se le agregó lentamente una solución de 1.0 mmol de NaI (Sigma) en 50 ml de agua. Conforme se agregaba la solución de NaI se observó la aparición de un precipitado blanco; el producto se filtró y lavó repetidas veces con agua destilada. El producto obtenido se seccó a  $120^\circ\text{C}$  durante 12 hrs. mostrando un color blanco. (Anal. Elem.: Encon.: C, 49.44; H, 4.07; N, 9.49%; Calc. para  $\text{Ca}(\text{NaI})(\text{OH})$ : C, 50.00; H, 4.20; N, 9.72%).

2.2.4.-Bisnalidixato manganeso(II): A una solución de 0.5 mmol de  $\text{MnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  en 20 ml de agua se le agregó, lentamente, una solución acuosa de 1.0 mmol de NaI en 50 ml, preparada por el segundo método, (sección 2.2.1). La solución se agregó en caliente y con agitación. Al ir mezclando las soluciones se observó una coloración amarilla que finalmente forma un precipitado. El producto se filtró y lavó con agua destilada y se seccó a  $110^\circ\text{C}$  durante 12 hrs. presentando un color amarillo. (Anal. Elem.: Encon.: C, 55.55; H, 4.25; N, 10.82%; Calc. para  $\text{Mn}(\text{NaI})_2$ : C, 55.72; H, 4.29; N, 10.83%).

2.2.5.- Compuestos de hierro: trisnalidixato hierro(III) y bisnalidixato, hidroxido hierro(III): Ambos productos se obtuvieron de la misma reacción. A una solución de 0.5 mmol de  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  disueltos en 20 ml de agua, se le agregó lentamente una solución de 1.5 mmol de NaI preparada por el segundo método (sección 2.2.1). La solución de Fe(III), inicialmente de color ---

amarillo claro, fue pasando a un color café oscuro. La solución se concentró, obteniéndose un precipitado amarillo café - que se recristalizó de  $\text{CHCl}_3$ ; el producto obtenido se filtró y se lavó con acetona, dejando un precipitado de color amarillo limón y una solución café de la que se obtuvo un precipitado - café rojizo. El producto amarillo limón fue el de mayor rendimiento, siendo solo una pequeña fracción el producto café rojizo. Ambos productos se secaron a  $110^\circ\text{C}$  durante 12 hrs. --- (Anal. Elem.: para el producto amarillo limón: Encon.: C,55.17; H,4.26; N,10.75%; Calc. para  $\text{Fe}(\text{NaI})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ : C,55.05; H,4.75; - N,10.70%, para el café rojizo: Encon.: C,53.84; H,4.62; N,10.09% Calc. para  $\text{Fe}(\text{NaI})_2(\text{OH})$ : C,53.86; H,4.33; N,10.47%).

2.2.6.-Bisnalidixato, acuo cobalto(II): A una solución de 0.5 mmol de  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  en 20 ml de agua, se le agregó, lentamente, una solución de 1.5 mmol de  $\text{NaNal}$  (Sigma) en 50 ml de agua; a la mezcla de reacción se le mantuvo una corriente de aire durante 3 hrs. Durante dicho período se observó que la solución, inicialmente de un color rosa claro, pasó a un rojo naranja, - para finalmente aparecer un precipitado. A la suspensión se le agregó  $\text{H}_2\text{O}_2$  y se evaporó casi a sequedad, se lavó con etanol - caliente durante 15 min., se filtró y secó a  $110^\circ\text{C}$  durante 12 hrs. (Anal. Elem.: Encon.: C,54.47; H,4.28; N,10.39%; Calc. - para  $\text{Co}(\text{NaI})_2(\text{H}_2\text{O})$  : C,53.45; H,4.49; N,10.75%).

2.2.7.-Nalidixato, nitrato níquel(II): A una solución de 0.5 mmol de  $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  en 10 ml de etanol, se le agregó lentamente, 1.0 mmol de NaI en 50 ml de etanol, preparado por el segundo método (sección 2.2.1). La solución resultante se concentró y se recuperó un precipitado de color verde pálido, se secó a  $110^\circ\text{C}$  durante 48 hrs. (Anal. Elem.: Encon.: C, 40.01; H, 3.51; N, 11.17%; Calc. para  $\text{Ni}(\text{NaI})(\text{NO}_3)$ : C, 40.92; H, 3.15; - N, 11.94%).

2.2.8.-Bisnalidixato níquel(II) trihidratado: A una solución de 0.5 mmol de  $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  en 20 ml de agua, se le agregó una solución de 1.0 mmol de NaI en 50 ml de agua, preparada según el -- segundo método. Conforme se fue adicionando la solución de - NaI, se observó un obscurecimiento de la solución y una posterior aparición de un precipitado azul verde de apariencia - nacarada. El producto se filtró y lavó repetidas veces con agua, se secó a  $110^\circ\text{C}$  durante 12 hrs. (Anal. Elem.: Encon.: - C, 50.40; H, 4.63; N, 9.78%; Calc. para  $\text{Ni}(\text{NaI})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ : C, 50.11; H, 4.91; N, 9.74%).

2.2.9.-Bisnalidixato cobre(II): Se partió de 1.0 mmol de ---  $\text{CuX}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (X= Cl, Br) disuelto en 10 ml de agua, a la que se agregó lentamente, una solución acuosa de 1.0 mmol de NaI en 50 ml, preparada por el primer método (sección 2.2.1). - Conforme se mezclaban las soluciones, se observó la aparición de un precipitado azul claro que por centrifugación y posterior filtración se separó. El producto obtenido se lavó con - agua destilada y se secó a  $110^\circ\text{C}$  durante 12 hrs. (Anal. Elem.:

Encon.: C,52.84; H,4.11; N,10.14%; Calc. para  $\text{Cu}(\text{NaI})_2$ : ----  
C,54.80; H,4.22; N,10.65%).

2.2.10.-Bisnalidixato zinc(II) hidratado: A una solución acuosa de ---  
 $\text{ZnX}_2$  (X= Cl, Br) de 1.0 mmol en 10 ml, se le agregó lentamente,  
1.0 mmol de NaI en 50 ml de agua, preparada según el --  
primer método (sección 2.2.1). Conforme se fue agregando la -  
solución, apareció un precipitado blanco, que se filtró y la\_  
vó con agua destilada; el producto se secó a 110°C durante --  
12 hrs. (Anal. Elem.: Encon.: C,52.14; H,4.33; N,10.09%; Calc.  
para  $\text{Zn}(\text{naI})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ : C,52.81; H,4.43; N,10.26%).

2.2.11.-Bisnalidixato paladio(II) hidratado: A una solución de 0.5 mmol  
de  $\text{K}_2\text{PdCl}_4$  en 10 ml de agua, se le agregó 1.0 mmol de NaI -  
en 50 ml de agua, preparada según el segundo método. Conforme  
se fue agregando la solución de NaI apareció un precipitado  
amarillo café que se filtró y secó a 110°C durante 12 hrs.  
(Anal. Elem.: Encon.: C,48.07; H,3.77; N,9.30%; Calc. para --  
 $\text{Pd}(\text{NaI})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  : C,49.12; H,4.12; N,9.55%).

2.2.12.-Tetrakisnalidixato  $\mu$ -dihidroxo dicromo(III): A una so  
lución de 0.5 mmol de  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  en 10 ml de agua, se le agre  
gó, lentamente, 1.5 mmol de NaI (Sigma) disueltos en 50 ml  
de agua. Conforme se agregó la solución de NaI, se observó  
la formación de un precipitado, que se redisolvió por calen\_  
tamiento. Por cristalización sucesiva se separó un producto  
verde claro, que resultó ser una mezcla de HNaI y el producto  
deseado y posteriormente un precipitado de color verde oscuro  
que se filtró y secó a 110°C. (Anal. Elem.: Encon.: C,53.69;

H,4.49; N,9.97%; Calc. para  $\text{Cr}(\text{NaI})_2(\text{OH})$  : C,54.24; H,4.36; N,10.54%).

2.2.13.-Bisnalidixato cadmio(II): En 20 ml de etanol se disolvieron 0.5 mmol de  $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$ . A dicha solución se le agregaron lentamente, 30 ml de solución etanólica conteniendo 1.0 mmol de NaI preparada según el segundo método (sección 2.2.1). La mezcla se dejó agitando y a reflujo durante 6 hrs. El producto blanco que se obtuvo se filtró y se lavó con agua y etanol en frío. Se secó a  $110^\circ\text{C}$  durante 24 hrs. (Anal. Elem.: Encon.: C,50.05; H,3.91; N,9.65%; Calc. para  $\text{Cd}(\text{NaI})_2$ : C,50.14; H,3.86; N,9.75%).

2.2.14.-Bisnalidixato,  $\mu$ -dibromo dicadmio(II): A una solución de 1.0 mmol de  $\text{CdBr}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  en 10 ml de agua, se le agregó, lentamente, una solución de 1.0 mmol de NaI en 50 ml, preparada según el primer método. Se observó la formación de un precipitado blanco que se filtró y lavó repetidas veces con agua destilada; se secó a  $110^\circ\text{C}$  durante 48 hrs. (Anal. Elem.: Encon.: C,33.83; H,2.62; N,6.61%; Calc. para  $\text{Cd}(\text{NaI})\text{Br}$ : C,34.03; H,2.62; N,6.61%).

2.2.15.-Orto-(nalidixato) mercurio(II) hidratado: A una solución acuosa de 1.0 mmol de  $\text{HgCl}_2$  (10 ml), se le agregó lentamente una solución de 1.0 mmol de NaI en 50 ml de agua, preparada según el segundo método. La solución se mantuvo a reflujo durante 2 hrs. observandose la formación de un precipitado amarillo que se filtró y secó a  $100^\circ\text{C}$  durante 24 hrs. La reacción se llevo a cabo en ausencia de luz, por observarse un ennegreci-

miento de la suspensión, en presencia de luz. (Anal. Elem.: -  
 Encon.: C,32.39; H,2.73; N, 6.72%; Calc. para  $\text{Hg}(\text{NaI}^*) \cdot \text{H}_2\text{O}$ :  
 C,32.11; H,2.69; N,6.24%).  $\text{NaI}^* = \text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{N}_2$ .

2.2.16.-Nalidixato,cloro mercurio(II): A una solución de 0.5 mmol de  $\text{HgCl}_2$  en 20 ml de agua, se le agregó lentamente una solución de 1.0 mmol de  $\text{NaNaI}$  (Sigma) disuelta en 50 ml de -- agua. Conforme se agregó la solución de  $\text{NaNaI}$ , se observó la formación de un precipitado blanco que se filtró y lavó repetidas veces con agua destilada. El producto se secó a  $110^\circ\text{C}$  durante 24 hrs. (Anal. Elem.: Encon.: C,31.56; H,2.65; N,6.68%; Calc. para  $\text{Hg}(\text{NaI})\text{Cl}$  : C,30.84; H,2.37; N,6.00%).

2.2.17.- Compuestos de cadmio con impureza de manganeso:  
 $\text{Cd}(\text{Mn})(\text{NaI})_2$ : Se colocaron en una solución etanólica 0.5 mmol totales de sal metálica, en una proporción de 99.0% mol de --  $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  y 1.0% mol de  $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ . Dicha solución se usó siguiendo los pasos mencionados en la sección 2.2.13.

$\text{Cd}(\text{Mn})(\text{NaI})_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ : Se siguió el mismo procedimiento que en el párrafo anterior, empleandose en vez de etanol, agua.

En la tabla 2.2.1 se presentan los compuestos obtenidos con sus análisis elementales, momentos magnéticos y color.

Tabla 2.2.1.: Análisis elementales y momentos magnéticos.

Compuesto <sup>a</sup>	Análisis elemental						$\mu$	Color.
	encontrado			calculado				
	%C	%H	%N	%C	%H	%N		
HNaI	62.03	5.20	12.00	62.01	5.21	12.06	dia	Blanco
Mg(NaI) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	56.54	4.67	10.87	57.11	4.79	11.10	"	blanco
Ca(NaI)(OH)	49.44	4.07	9.49	50.00	4.20	9.72	"	blanco
(Cr(NaI) <sub>2</sub> (OH)) <sub>2</sub>	53.69	4.49	9.97	54.24	4.36	10.54	3.63	verde
Mn(NaI) <sub>2</sub>	55.55	4.25	10.82	55.72	4.29	10.83	6.06	amarillo
Fe(NaI) <sub>3</sub> ·2H <sub>2</sub> O	55.17	4.26	10.75	55.05	4.75	10.70	5.91	amarillo
Fe(NaI) <sub>2</sub> (OH)	53.84	4.62	10.09	53.86	4.33	10.47	4.05	café rojo
Co(NaI) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O)	54.47	4.28	10.39	53.45	4.49	10.39	3.92	amarillo
Ni(NaI)(NO <sub>3</sub> )	40.01	3.51	11.17	40.95	3.15	11.94	2.53	verde
Ni(NaI) <sub>2</sub> ·3H <sub>2</sub> O	50.40	4.63	9.78	50.11	4.91	9.74	3.61	azul verde
Cu(NaI) <sub>2</sub>	52.84	4.11	10.14	54.80	4.22	10.65	2.28	azul
Zn(NaI) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	52.14	4.33	10.09	52.81	4.43	10.26	dia	blanco
Pd(NaI) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	48.07	3.77	9.30	49.12	4.12	9.55	"	ocre
Cd(NaI) <sub>2</sub>	50.05	3.91	9.65	50.14	3.86	9.75	"	blanco
(Cd(NaI)Br) <sub>2</sub>	33.83	2.57	6.44	34.03	2.62	6.61	"	blanco
Hg(NaI)Cl	31.56	2.65	6.68	30.84	2.37	6.00	"	blanco
Hg(NaI*)·H <sub>2</sub> O	32.39	2.73	6.72	32.11	2.69	6.24	"	amarillo

a: Ningún compuesto funde abajo de 300°C .

### 3.- Resultados y discusión.

#### 3.1.- Introducción:

Como se mencionó en la sección 1.4., algunos compuestos de coordinación del HNaI han sido objeto de estudio en solución acuosa, con el fin de emplear el ácido nalidixico como un agente titulante de  $Fe^{3+}$ ,<sup>32</sup> por métodos colorimétricos, en presencia de otros iones metálicos. También se han realizado estudios para la determinación de las constantes de estabilidad de algunos complejos de iones metálicos de la primera serie, pero como se indicó, dichos compuestos no se aislaron y caracterizaron en una forma completa.

Con base en esto, resultó de interés aislar los productos formados, para así poder caracterizarlos en una forma más amplia.

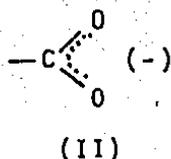
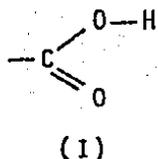
Para poder presentar los resultados obtenidos del estudio de la interacción del HNaI con los diferentes metales, se mencionará brevemente el comportamiento del ácido nalidixico en medios acuosos.

### 3.2.- El ácido nalidíxico y su sal sódica.

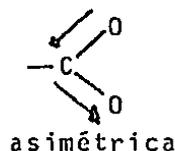
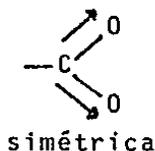
El ácido nalidíxico es un derivado de la 1,8- nafti ridina, que resulta poco soluble en agua ( $pK_{ps} = 9.3$  aprox.), - ligeramente soluble en acetona, benceno, acetato de etilo, -- soluble en cloroformo, metanol y etanol calientes o bien en - soluciones acuosas de hidróxidos alcalinos. Tiene un punto de fusión de 227-229°C. El espectro de infrarrojo en la región - de 2000-200  $cm^{-1}$ , se muestra en la figura 3.2.1. En la región de 4000-2000  $cm^{-1}$ , (no se muestra), se observó una banda muy - ancha y débil a 2500  $cm^{-1}$ , que corresponde a la vibración --- (OH) y esta de acuerdo con lo esperado para un enlace intra\_ molecular, según lo discutido en la sección 1.3 (Pags.:15-16).

Los ácidos carboxílicos presentan en el espectro de infrarrojo, una banda característica en la región de 1800-1550  $cm^{-1}$ , correspondiente a la vibración de alargamiento  $\nu(C=O)$ , que desaparece cuando se forma la especie iónica, por pasar de una estructura (I), donde el doble enlace se encuentra locali\_ zado, a otra (II) donde se presenta una deslocalización del - doble enlace, haciendo a ambos oxígenos equivalentes.

En el espectro del ácido nalidíxico, se observa di\_ cha banda a 1720  $cm^{-1}$ , que desaparece al formar el ion nalidi\_ xato.



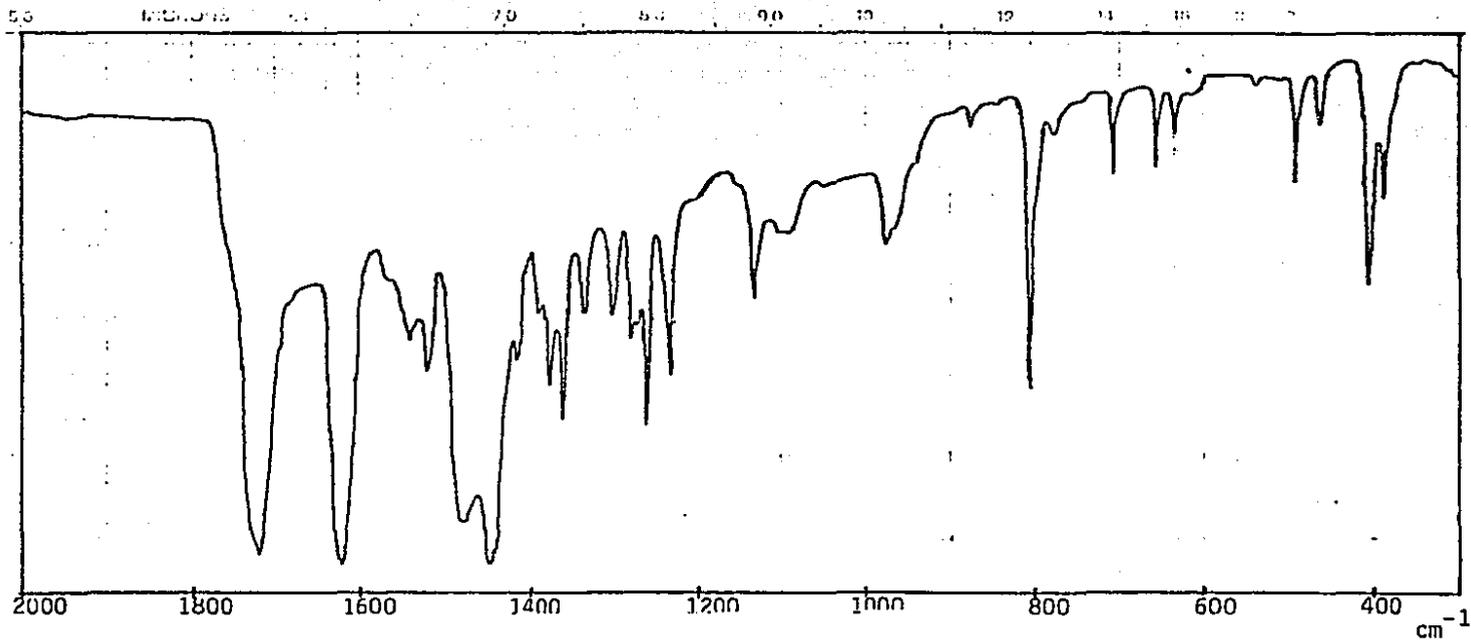
En el nalidixato de sodio, (Fig. 3.2.2), dado que el grupo 3-carboxilato es el que se encuentra, la banda a  $1720 \text{ cm}^{-1}$  no se observa, pero aparecen otras vibraciones, correspondientes a dicho grupo, que denominaremos  $\nu_a$  y  $\nu_s$  como las vibraciones de alargamiento asimétrica y simétrica respectivamente:



Dichas vibraciones aparecen a  $1590 \text{ cm}^{-1}$  para la  $\nu_a$  y  $1392 \text{ cm}^{-1}$  para la  $\nu_s$ . Estas bandas son de especial interés, pues el grupo 3-carboxilato resultó ser un sitio de coordinación, para los compuestos aquí descritos.

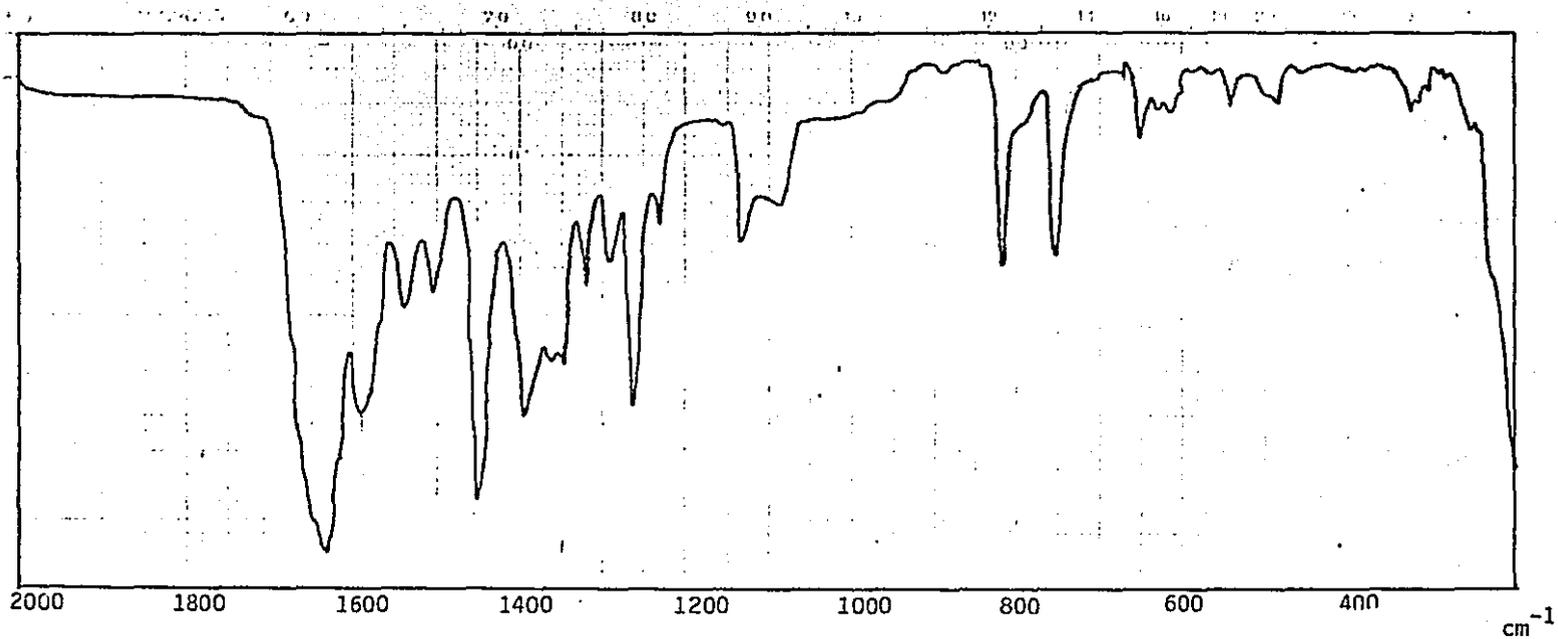
En la literatura se encuentran publicados trabajos sobre complejos de ácidos carboxílicos<sup>34-50-51</sup> en los que se discuten los posibles modos en los que se puede coordinar el grupo 3-carboxilato al ion metálico. Dichas posibilidades se representan en la figura 3.2.3.

Comparando las estructuras (III), (IV) y (V) de la



Espectro de infrarrojo del  
ácido nalidíxico.

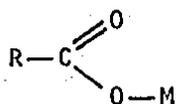
Fig. 3.2.1



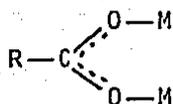
Espectro de infrarrojo de la  
sal sódica del ácido validíxico.

Fig. 3.2.2

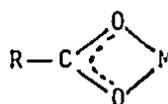
figura 3.2.3, con la estructura del ion libre (II), se puede observar que en la estructura (III) se localiza el doble enlace carbono - oxígeno, lo que se refleja en un desplazamiento de la banda  $\nu(\text{C}=\text{O})$  a mayor energía, y a menor para la  $\nu(\text{C}-\text{O})$ .



(III)



(IV)



(V)

Figura 3.2.3.

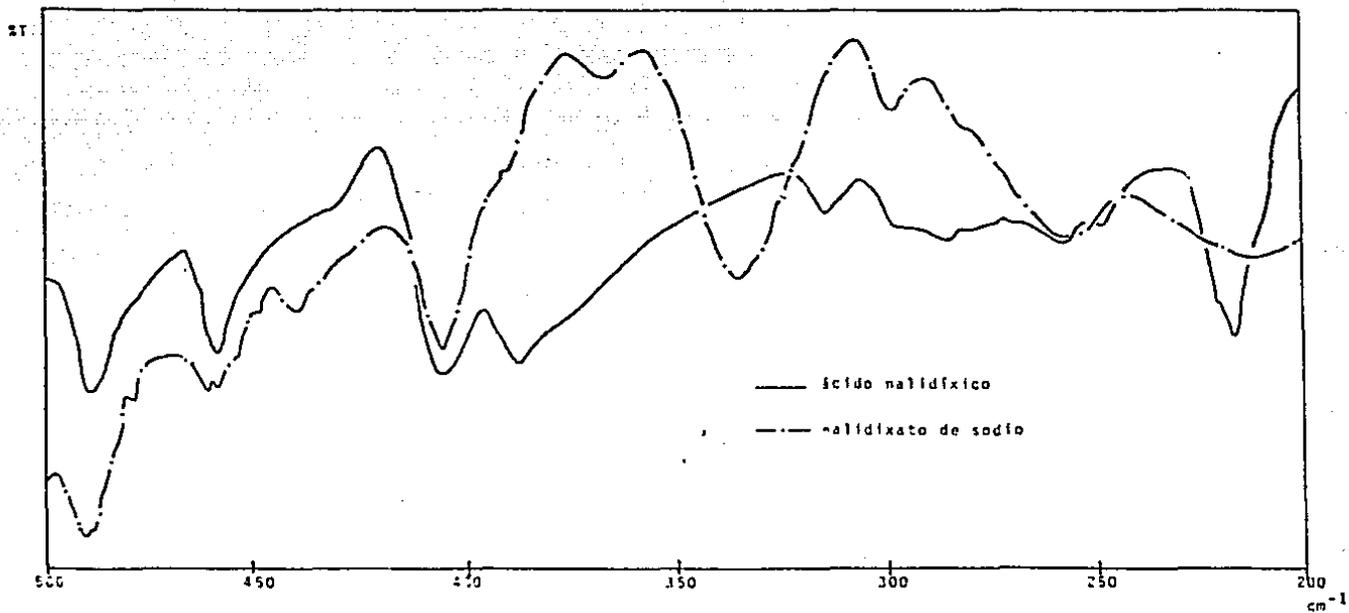
Considerando la diferencia entre  $\nu_a$  y  $\nu_s$  en el ion libre:  $\Delta\nu$  como referencia, se espera que en caso de presentarse un compuesto con una estructura tipo (III), dicha  $\Delta\nu$  será mayor que en el ion libre. En el caso de que se presente un compuesto tipo (IV), dichos enlaces seguirán siendo equivalentes, dependiendo de qué tan distorsionada esté la molécula, y se ha encontrado que el valor de  $\Delta\nu$  en el complejo es similar al que se encuentra para el ion libre. Finalmente, en el caso de la estructura (V), se observa que el valor de  $\Delta\nu$  es mucho menor que el del ion libre, debido que al encontrarse formando un quelato, los modos vibracionales se hallan más restringidos, provocando que  $\nu_a$  se desplace a menor energía y  $\nu_s$  a mayor energía.

El valor de  $\Delta\nu$  que se encontró en el nalidixato de sodio fue de  $198 \text{ cm}^{-1}$

En la región de baja energía del espectro de infrarojo ( $500-200\text{ cm}^{-1}$ ), se observan varias bandas en ambos compuestos (Fig. 3.2.4). En la sal sódica, la banda que aparece a  $335\text{ cm}^{-1}$ , se asignó a la vibración de deformación fuera del plano  $\delta(\text{COO})$ .

Debido a que el ligante resultó insoluble en agua - como HNaI, se buscaron las condiciones óptimas de pH en las - que se tuviera la sal sódica en solución; para esto, se realizaron varias titulaciones de suspensiones de HNaI, que llevazaron a determinar en forma aproximada, el valor de  $\text{pK}_a$  a una - fuerza iónica de 0.1 M y  $25^\circ\text{C}$ . Resultando ser de 6.2 .

Con base en dichos resultados, se utilizó en la síntesis de los complejos , una solución de la sal sódica, preparada "in situ", de forma tal que el pH final se ajustará entre pH 7 y 7.5 , con lo que se garantiza que más del 90% del ácido que se encuentre en la solución, estará en la forma de nalidixato .



Espectro de infrarrojo, región de 500-200  $\text{cm}^{-1}$   
del ácido nalidíxico y el nalidixato de sodio.

Fig. 3.2.4.

### 3.3.- Compuestos de coordinación del ión nalidixato.

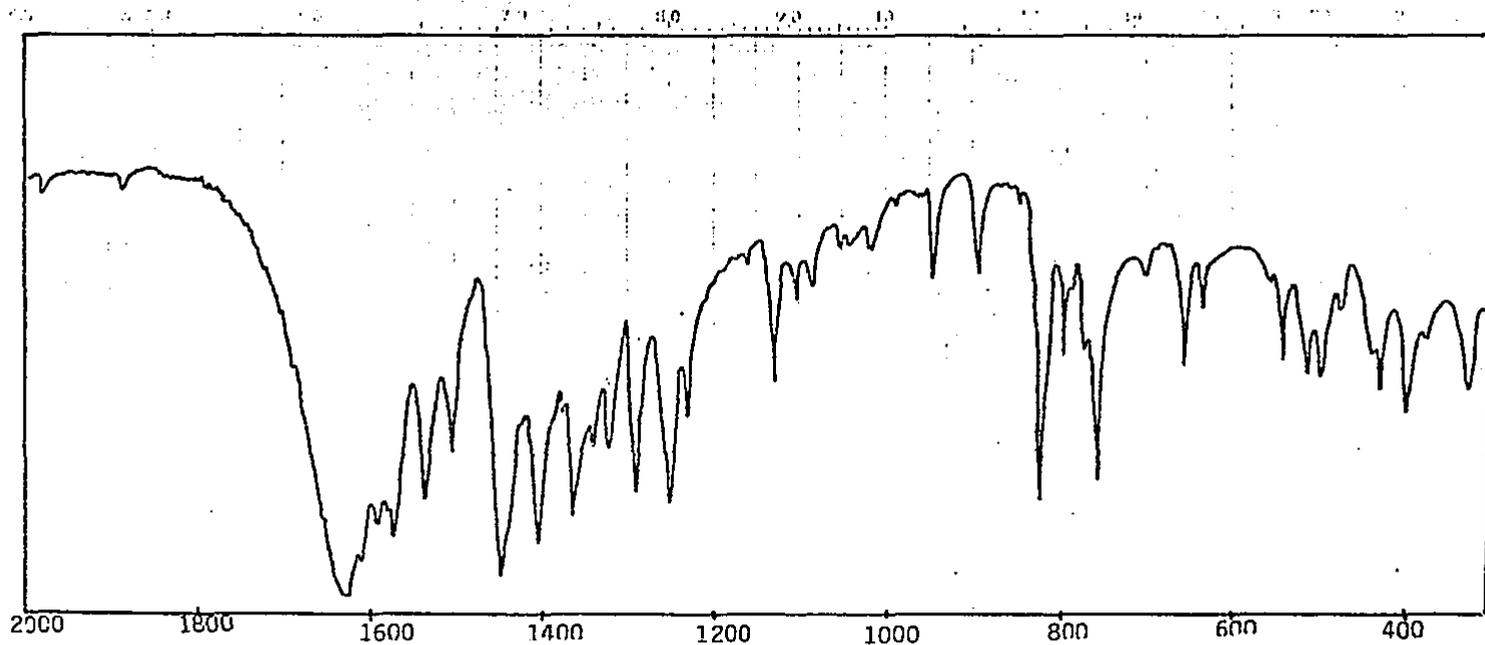
Antes de tratar cada compuesto en particular y debido a la gran cantidad de datos que se manejan, en especial de espectroscopía de infrarrojo, resultó conveniente agrupar dicha información en tablas, las cuales se encuentran al final del capítulo. (Tablas 3.3.VI. y 3.3.VII).

#### 3.3.1.- Bisnalidixato de magnesio.

El  $\text{Mg}(\text{NaI})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  se obtuvo a partir de  $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  y el  $\text{NaNaI}$  disueltos en agua. El espectro de infrarrojo del compuesto resultó ser muy diferente al de la sal sódica al del propio ácido (Fig. 3.3.1). En la región de  $1800$  a  $1200 \text{ cm}^{-1}$ , aparecen los carbonilos y carboxilatos, se puede observar una banda intensa y ancha, centrada a  $1625 \text{ cm}^{-1}$ , la cual es probable que contenga a varios modos vibracionales de la molécula, como son:  $\nu(\text{CO})$  del grupo 4-ceto,  $\nu(\text{C}=\text{C})$  de los anillos,  $\nu(\text{C}=\text{N})$  aromático,  $\delta(\text{H}_2\text{O})$  en el plano, pues todos ellos aparecen en la misma región.

En el complejo los valores de  $\nu_a$  y  $\nu_s$  aparecieron a  $1572$  y  $1402 \text{ cm}^{-1}$ , respectivamente con un  $\Delta\nu=170 \text{ cm}^{-1}$ , lo que sugiere que sea una estructura de tipo puente.

En la región de baja energía, se observó la aparición de bandas nuevas. La vibración metal-oxígeno, de acuerdo a la literatura<sup>34,36</sup> se asignó a  $430 \text{ cm}^{-1}$  y la banda a  $329 \text{ cm}^{-1}$



Espectro de infrarrojo del  
Bis-nalidixato Magnesio(II)  
 $\text{Mg}(\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Fig. 3.3.1.

a la vibración de deformación fuera del plano  $\delta(\text{COO})$ .

Con base en los resultados anteriores, se sugiere la estructura representada en la figura 3.3.2 aunque, dado que el magnesio puede adquirir fácil e indistintamente, una geometría tetraédrica u octaédrica, y dado que no se tienen más evidencias, se puede sugerir también la posibilidad de tener un compuesto octaédrico, en el cual el agua se encontrase en las posiciones axiales.

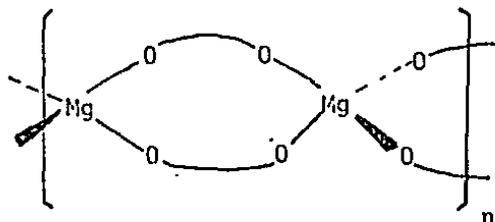
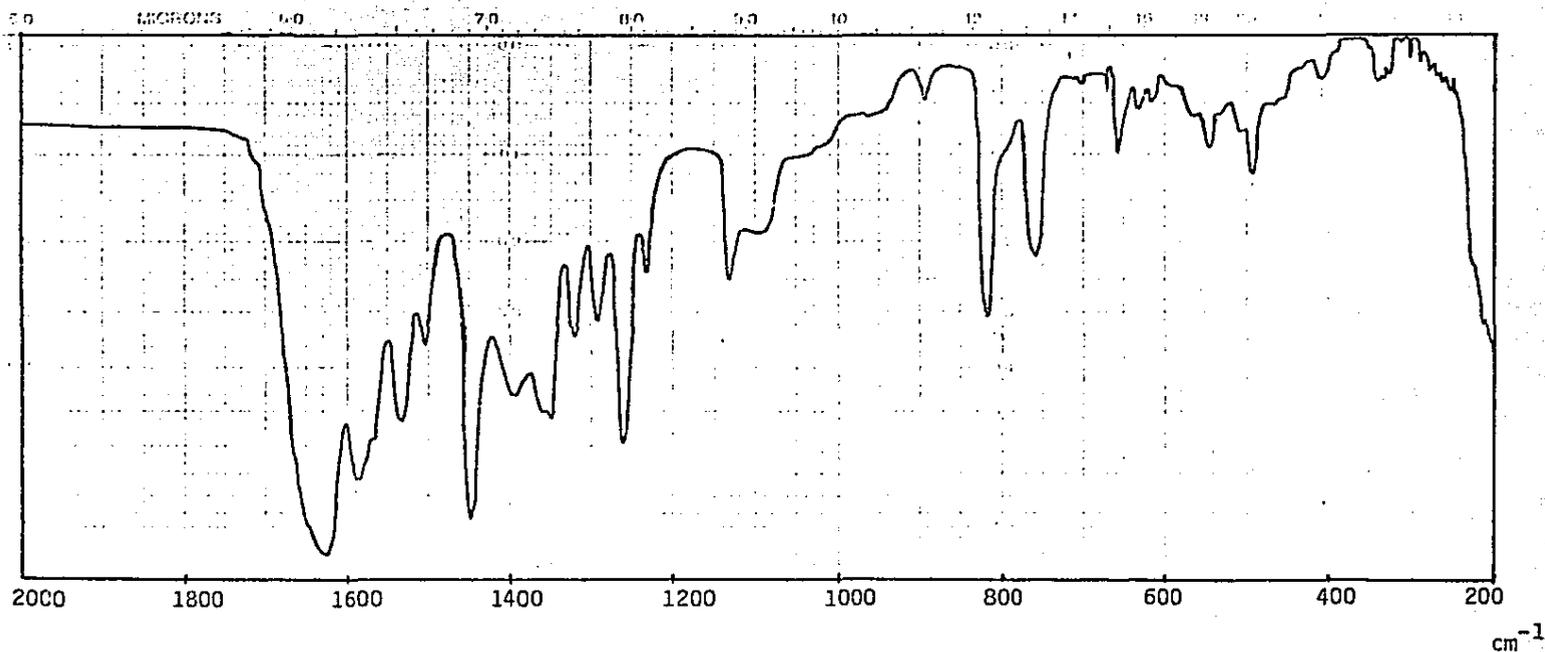


Fig. 3.3.2

### 3.3.2.- Nalidixato, hidroxido calcio(II):

El compuesto se obtuvo a partir de  $\text{CaCl}_2$  y una solución de  $\text{NaNal}$ , dando un producto de color blanco.

El patrón general del espectro de infrarrojo es similar al de la sal sódica, lo que sugiere que el compuesto obtenido no es un complejo. La  $\nu_a$  y  $\nu_b$  aparecen a 1583 y 1395  $\text{cm}^{-1}$  con un  $\Delta\nu=188 \text{ cm}^{-1}$ , lo que sugiere una estructura puente. El espectro de infrarrojo se presenta en la figura 3.3.3.



Espectro de infrarrojo del  
Nalidixato, hidroxo-calcio(II)  
 $\text{Ca}(\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}_2)(\text{OH})$

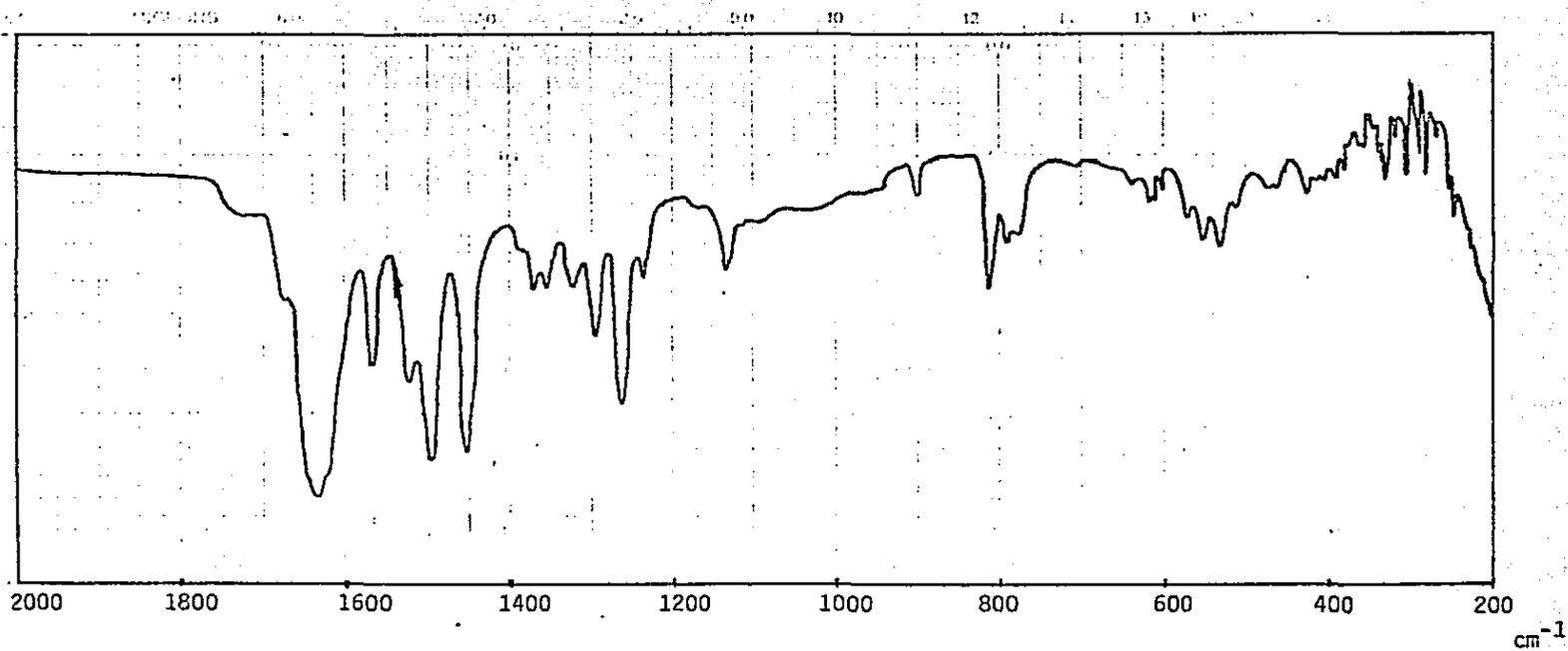
Fig.3.3.3.

### 3.3.3.- Tetrakisnalidixato, $\mu$ -dihidroxo dicromo(III):

Se preparó a partir del  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  disuelto en agua al que se le añadió una solución de  $\text{NaNal}$  en proporción de 1:3 (M:L), observándose la formación de un precipitado de color verde que se redissuelve con calentamiento. A partir de dicha solución se obtuvieron dos productos por cristalización fraccionada; uno de color verde-claro que tanto por su análisis elemental, como por espectroscopía de infrarrojo, mostró ser ácido nalidíxico con alguna impureza, el segundo compuesto de color verde-oscuro, mostró un análisis que corresponde a la fórmula mínima  $\text{Cr}(\text{Nal})_2\text{OH}$ , y un espectro de infrarrojo mostrado en la figura 3.3.4.

Las frecuencias  $\nu_a$  y  $\nu_b$  aparecen a 1620 y 1495  $\text{cm}^{-1}$  respectivamente, con un  $\Delta\nu = 125 \text{ cm}^{-1}$ , lo que sugiere que el ion nalidixato se encuentre formando una estructura de tipo quelato. En la región de baja energía se aprecian varias bandas, asignadas como  $\delta(\text{COO}) = 323 \text{ cm}^{-1}$  y  $\nu(\text{CrO})$  a 420  $\text{cm}^{-1}$ .<sup>48</sup>

En espectroscopía electrónica (Fig. 3.3.5) se pudieron observar dos transiciones de las tres que son típicas para un ión  $d^3$  en un campo octaédrico, que aparecen a 550 nm (18,181  $\text{cm}^{-1}$ ) y 400 nm (25,000  $\text{cm}^{-1}$ ), correspondientes a las transiciones  ${}^4\text{T}_2(\text{F}) \leftarrow {}^4\text{A}_2$  y  ${}^4\text{T}_1(\text{F}) \leftarrow {}^4\text{A}_2$ . No se pudo observar -



Espectro de infrarrojo del  
Tetrakis-nalidixato,  $\mu$ -di-hidroxo, dicromo(III)  
 $(Cr(Nal)_2(OH))_2$

Fig. 3.3.4.

cm<sup>-1</sup>

Espectro electrónico del  
tetrakis-nalidixato,  $\mu$ -dihidroxo,  
dicromo(III).

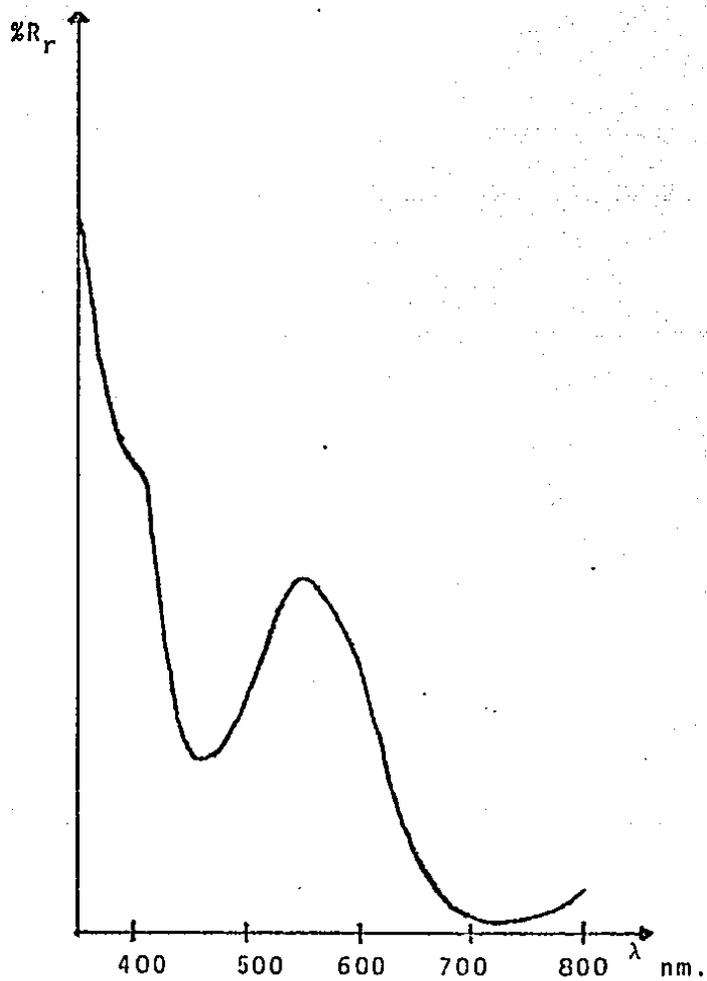


Fig. 3.3.5

la transición  ${}^4T_1(P) + {}^4A_2$  debido a que el aparato utilizado no abarca la región en la que debería observarse. Dicha banda se calculó, debiendo aparecer a 252.8 nm ( $39,550\text{cm}^{-1}$ ). Los valores de Dq y B se calcularon, encontrándose que son:  $Dq = 1818.1\text{ cm}^{-1}$  y  $B = 613.4\text{ cm}^{-1}$ .

Por resonancia paramagnética electrónica, se encontró un espectro con una señal ancha, típica de un polímero, centrada a  $g=1.9733$ , con un ancho de banda de 445 gauss.

El momento magnético se calculó para el compuesto, considerando diferentes pesos moleculares, según el tamaño de polímero que se proponga, los resultados se pueden observar en la tabla 3.3.I. Observando el primer valor de  $\mu_{\text{eff}}$  en dicha tabla, vemos claramente que no esta acorde a los resultados de resonancia paramagnética electrónica, por lo que se descartó la idea de que el compuesto sea un monómero.

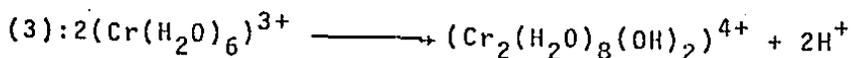
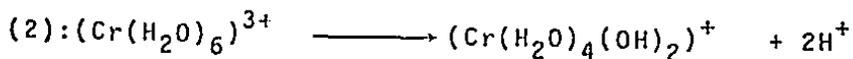
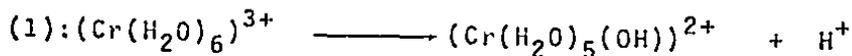
Resulta difícil decir con la evidencia hasta aquí presentada si se trata de un dímero o un polímero mayor, por lo que se propone que mediante el cálculo de  $g$ , a partir de las determinaciones de susceptibilidad magnética, (ver tabla 3.3.I), se podrá encontrar alguna concordancia con la  $g_{\text{rpe}}$ . De los resultados obtenidos, en el caso que mejor concordancia existe es en el caso de una estructura dimérica.

Tabla 3.3.I

Estructura	Peso Mol.	$\mu_T$	$\mu_{eff}$	$g = \frac{\mu_{obs}}{(S(S+1)) \cdot 5}$
Monómero	531.39	5.13	5.13	2.6491
Dímero	1062.78	7.26	3.63	1.8745
Trímero	1594.17	8.89	2.96	1.5285
Tetrámero	2125.56	10.26	2.57	1.3271

$$x_g = 20.291472 \cdot 10^{-6} \quad g_{rpe} = 1.9733$$

Recordando un poco la química de soluciones acuosas, es sabido que cuando se disuelve una sal metálica en agua, se presentan una serie de equilibrios de hidrólisis del complejo hexaacuo. En el caso del cromo(III) se encuentran los siguientes equilibrios:<sup>5,2</sup>



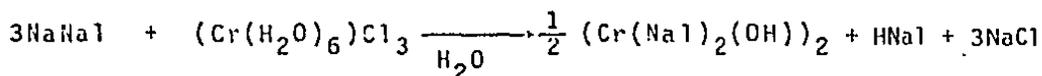
Dichos equilibrios presentan los siguientes valores de  $\text{pK}_a$ : para la reacción (1): 3.8, para la (2): 9.7 y para la reacción (3): 2.0 .

Al comparar los valores de  $pK_a$  para el  $Cr(H_2O)_6^{3+}$ , con el valor de  $pK_a$  del HNaI, ( $pK_a = 6.2$ ), se observa una mayor acidez del complejo hexaacuado para sus reacciones de hidrólisis (1) y (3), que para el HNaI, lo que explica la formación de HNaI en la reacción entre el  $CrCl_3$  y el NaNaI en agua.

Resultó de interés saber cuál de las especies es la que se encontró en mayor proporción a las condiciones de reacción empleadas. La concentración de  $Cr^{3+}$  fue de 0.5 mmol en 20 ml equivalente a 0.025 M, dicha solución presentó un pH de 3.39. En la figura 3.3.6 se puede observar la gráfica de abundancia de las especies de cromo(III) en función del -- pH a diferentes concentraciones.

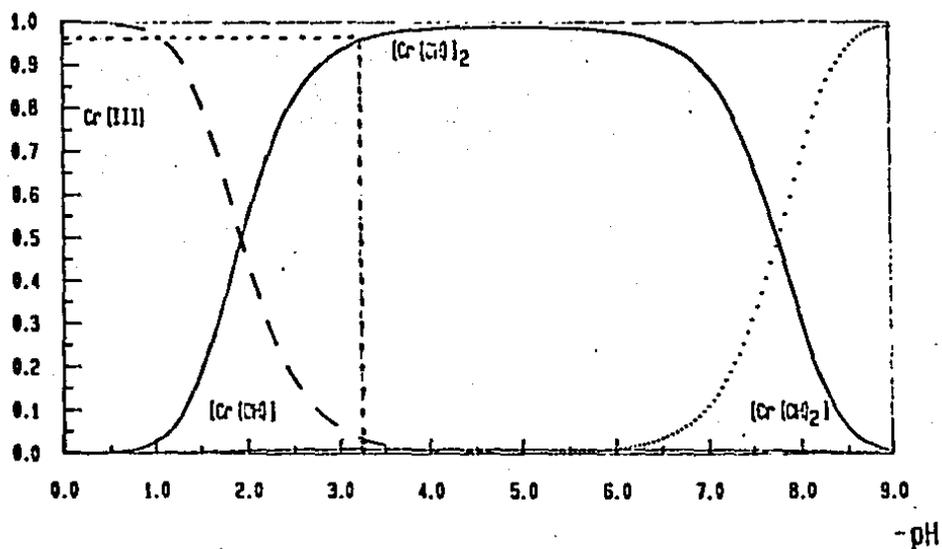
En la figura 3.3.6 se observa que, a las condiciones que se emplearon en la síntesis del compuesto  $Cr(NaI)_2(OH)$ , la especie que se encontraba en un 95-99% era  $Cr_2(H_2O)_8(OH)_2^{4+}$ .

Con la anterior evidencia y la determinación de cloruros en las aguas residuales y en el compuesto, se puede escribir la reacción:

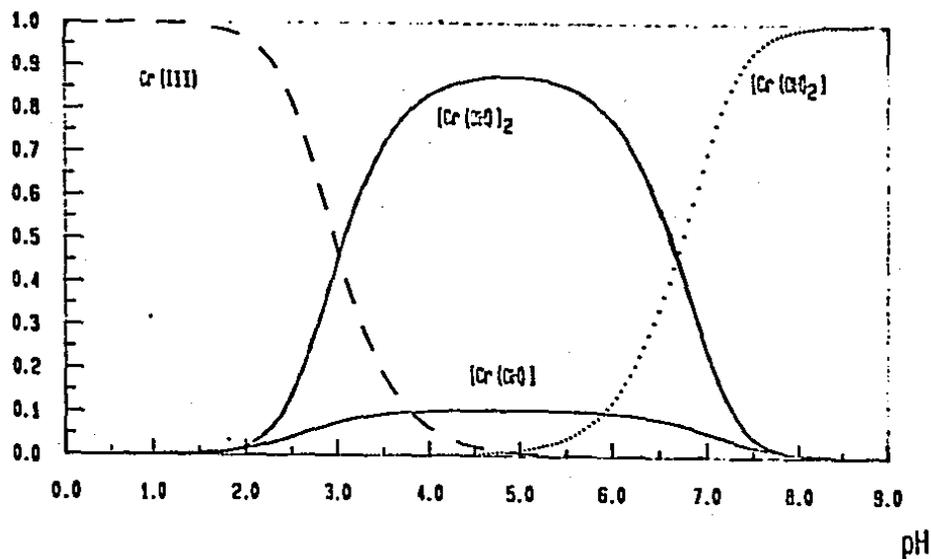


De los resultados anteriores se propone como estructura probable la que se muestra en la figura 3.3.7.

Arel

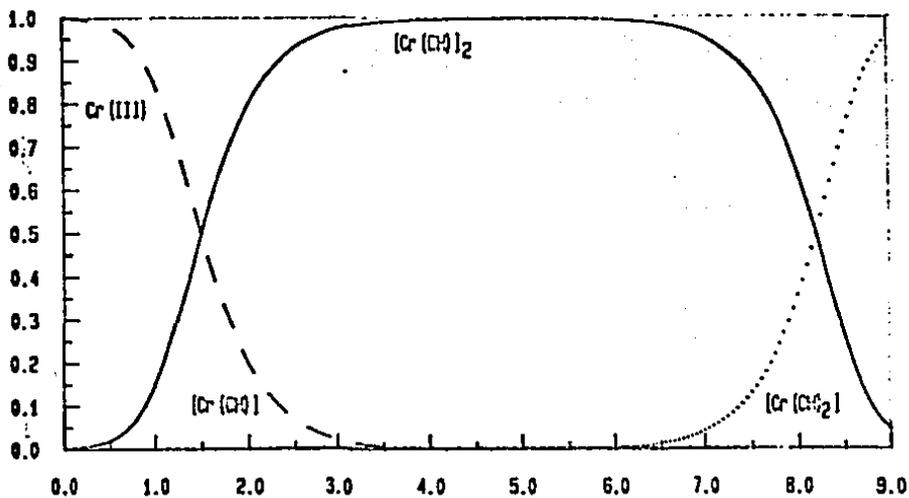
 $[\text{Cr}]_T = 0.014\text{M}$ 

Arel

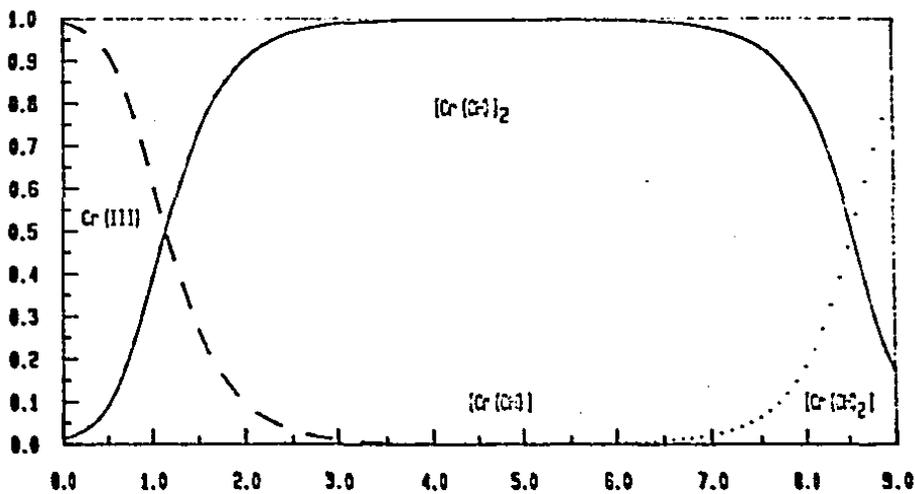
 $[\text{Cr}]_T = 0.0001\text{M}$ 

Curvas de abundancia relativa

Fig. 3.3.6.

[Cr]<sub>T</sub> = 0.1MA<sub>rel</sub>

pH

[Cr]<sub>T</sub> = 0.5001MA<sub>rel</sub>

pH

Curvas de abundancia relativa de Cr<sup>3+</sup>

Fig. 3.3.6. (Continuación).

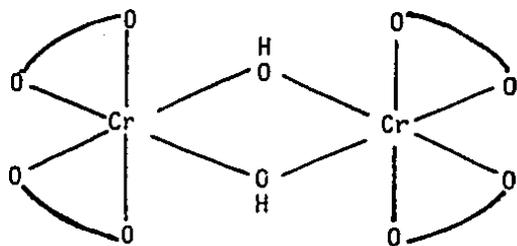


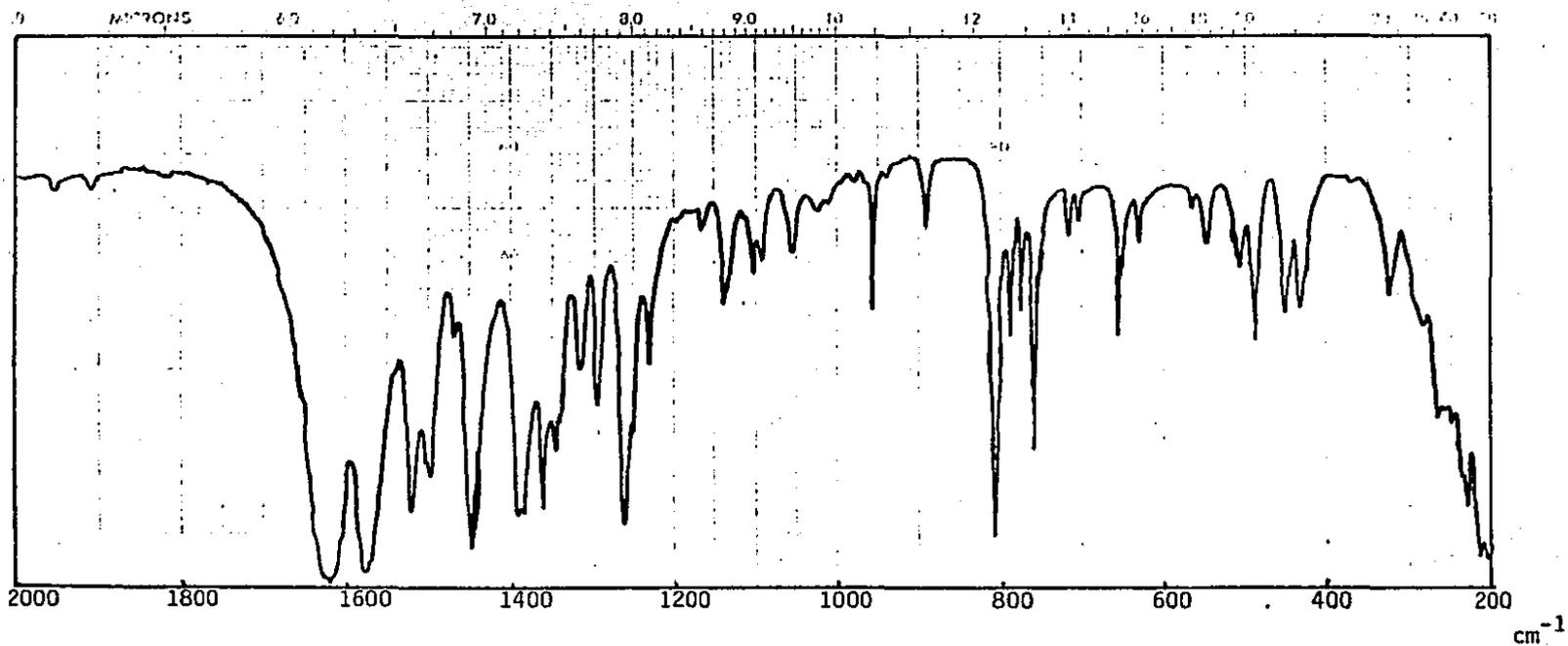
Fig. 3.3.7.

### 3.3.4.- Bisnalidixato manganeso(II):

El compuesto se preparó a partir de una solución acuosa de  $MnCl_2 \cdot 4H_2O$ , a la que se le agregó una solución de 1.0 mmol de la sal sódica del ácido nalidíxico; conforme se fue agregando la solución se fue observando la aparición de un precipitado de color amarillo-naranja, que correspondió a la fórmula mínima  $Mn(Nal)_2$ .

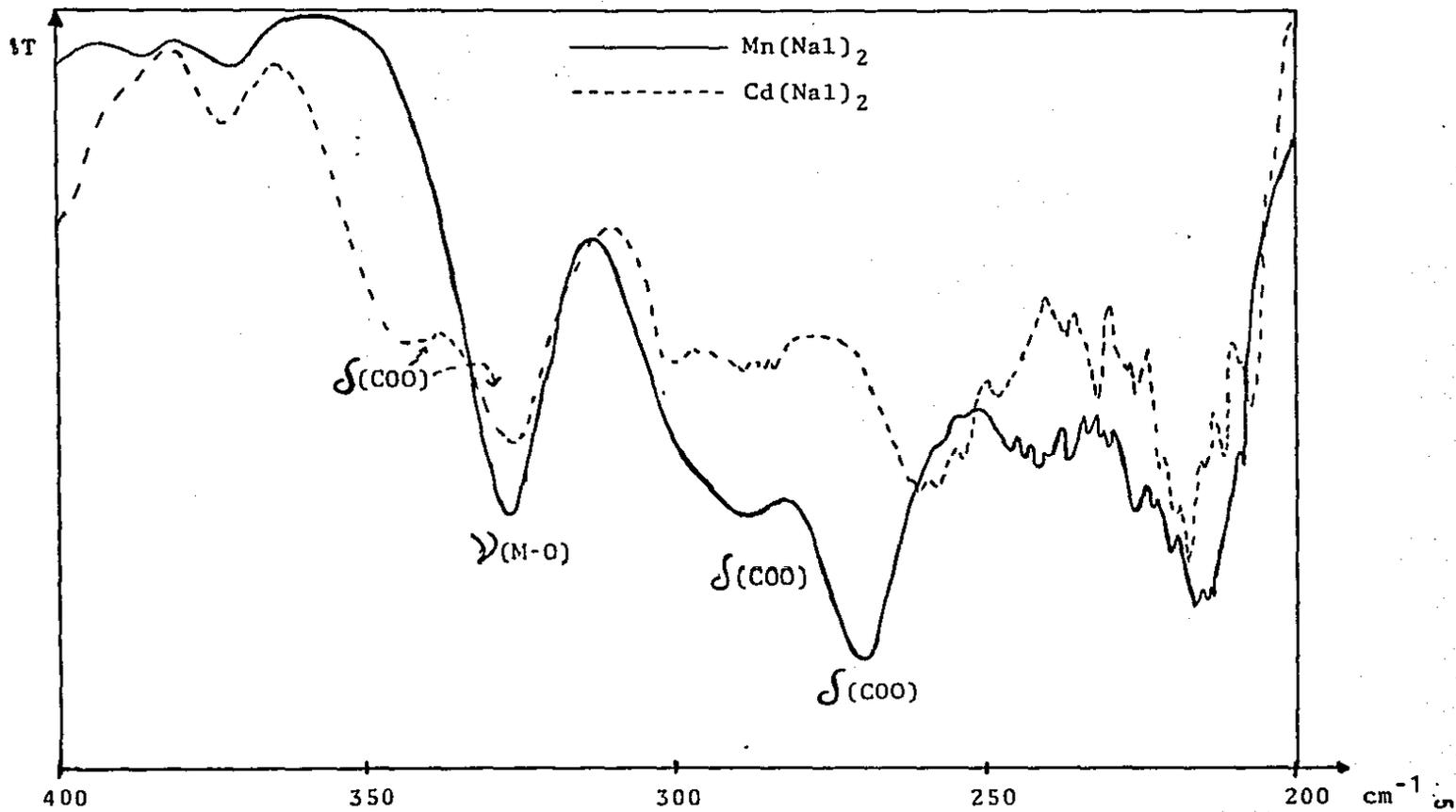
Por la espectroscopía de infrarrojo se observó que las bandas  $\nu_a$  y  $\nu_s$  aparecen a 1575 y 1388  $cm^{-1}$  respectivamente con un  $\Delta\nu = 187 cm^{-1}$ , lo que sugiere una estructura puente. En la región de las cetonas (1350-1200  $cm^{-1}$ ) no se observó algún cambio, por lo que no es probable que se tenga alguna interacción de dicho grupo con el metal, (Fig. 3.3.8). En la región de baja energía se asignaron las vibraciones  $\nu(MnO)$  a 327  $cm^{-1}$  y  $\delta(COO)$  a 288 y 270  $cm^{-1}$ . (Fig. 3.3.9).

El momento magnético que se obtuvo fue de 6.06 M.B., valor que está de acuerdo con un  $Mn^{2+}$  de alto espín. De este resultado se obtiene un valor para  $g = 2.049$ , que concuerda con los resultados de rpe, (Fig. 3.3.10), donde se observa una señal centrada a una  $g = 2.001$  (3495 gauss, 9.509 MHz) y un ancho de banda de 150 gauss. Como se puede observar en la figura 3.3.10 la señal es muy simétrica y delgada, lo que es indicativo de una alta simetría y una pequeña interacción metal-metal.



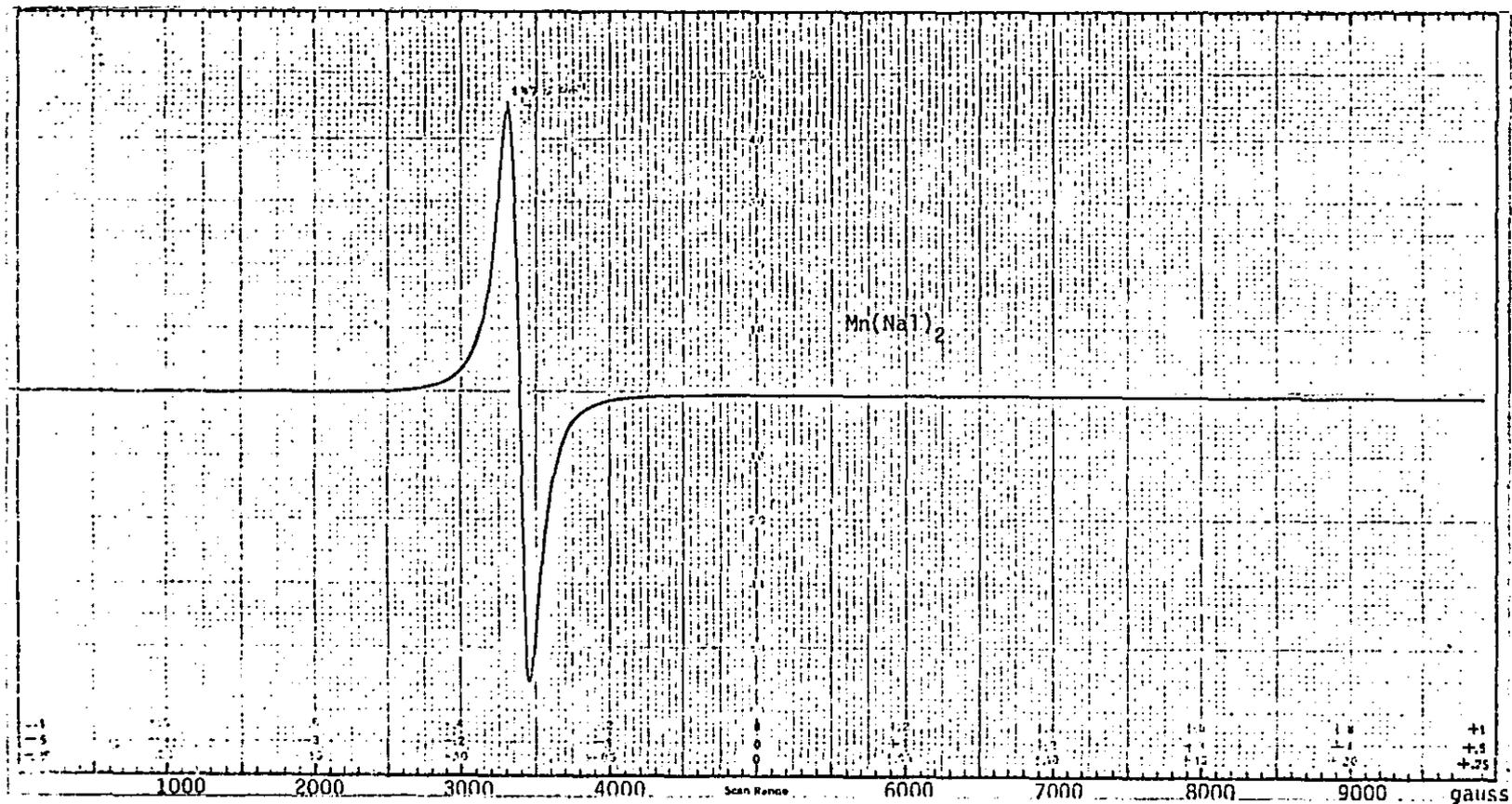
Espectro de infrarrojo del  
Bis-nalidixato manganese (II)

Fig. 3.3.8.



LEJANO INFRARROJO ( 400 - 200  $cm^{-1}$  )

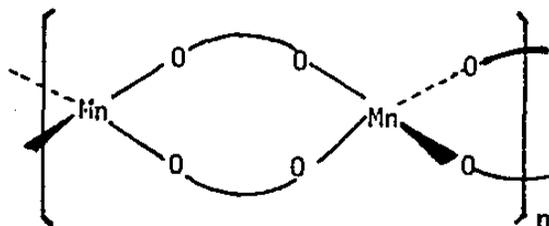
Fig. 3.3.9.



Espectro de rpe del  
bis-na1idixato manganeso (II)

Fig. 3.3.10.

De los resultados obtenidos se propone que la estructura del compuesto sea de tipo polimérico, con puentes metal-metal de iones nalixidato, y de tipo tetraédrica:



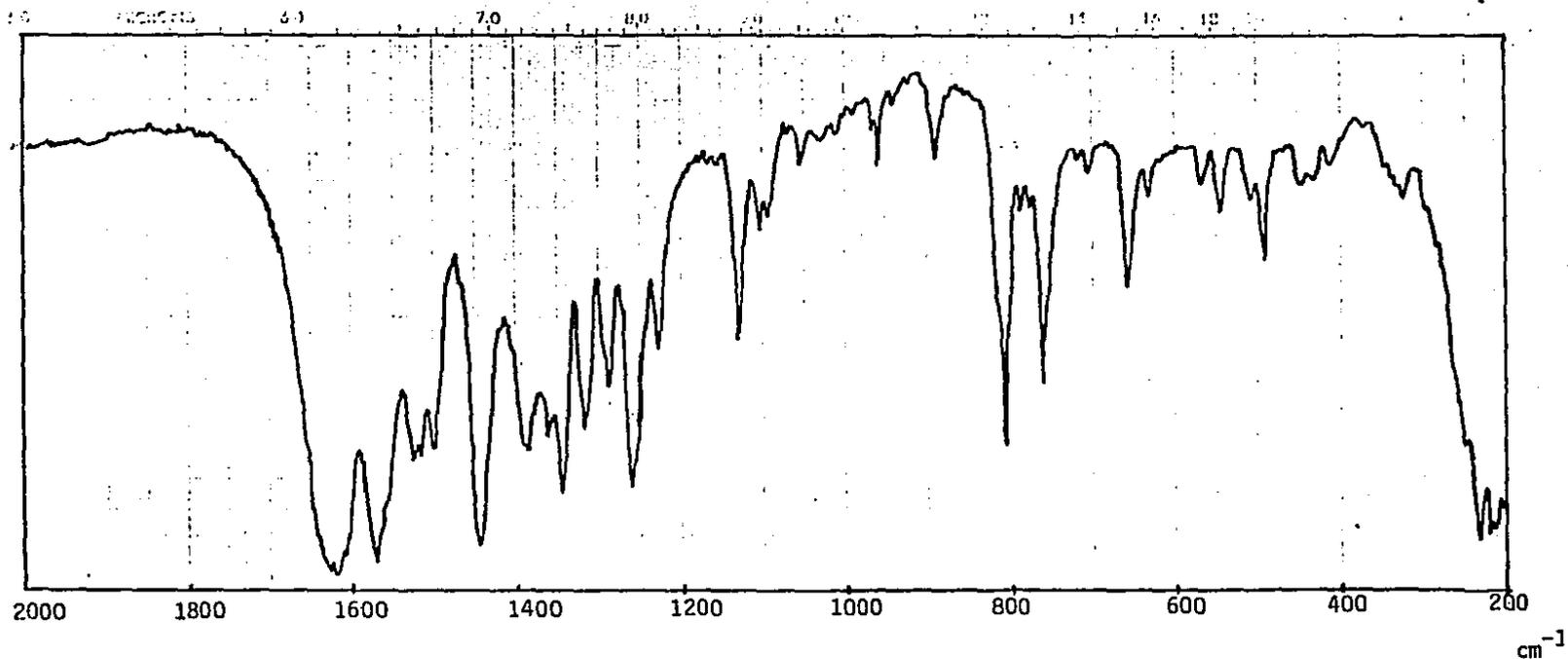
### 3.3.5.- Compuestos de Cadmio:

#### Bisnalixidato cadmio(II):

El bis-nalixidato de cadmio se preparó a partir de  $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$  en solución etanólica al cual se le agregó una solución de  $\text{NaNal}$ . Este compuesto presenta un espectro de infrarrojo similar al del obtenido con manganeso. Las bandas  $\nu_a$  y  $\nu_s$  aparecen a 1572 y 1385  $\text{cm}^{-1}$  respectivamente, con un  $\Delta\nu=180 \text{ cm}^{-1}$ , lo que sugiere una estructura puente a través del grupo carboxilato, similar a la que se encuentra en  $\text{Mn}(\text{NaI})_2$ . El espectro de Infrarrojo se presenta en la figura 3.3.11.

En la región de baja energía solo se observan bandas debidas a modos vibracionales correspondientes al ligante, y se asignó a  $\delta(\text{COO})$  a las bandas a 326 y 343  $\text{cm}^{-1}$ , similares a las encontradas para el compuesto de manganeso, (Fig. 3.3.9).

Dado que el cadmio no tiene una preferencia entre la geometría octaédrica y la tetraédrica y las similitudes -- existentes entre este compuesto y el de manganeso, se propone que la estructura de ambos sea similar.



Espectro de infrarrojo del  
Bis-nalidixato cadmio(II).

Fig. 3.3.11.

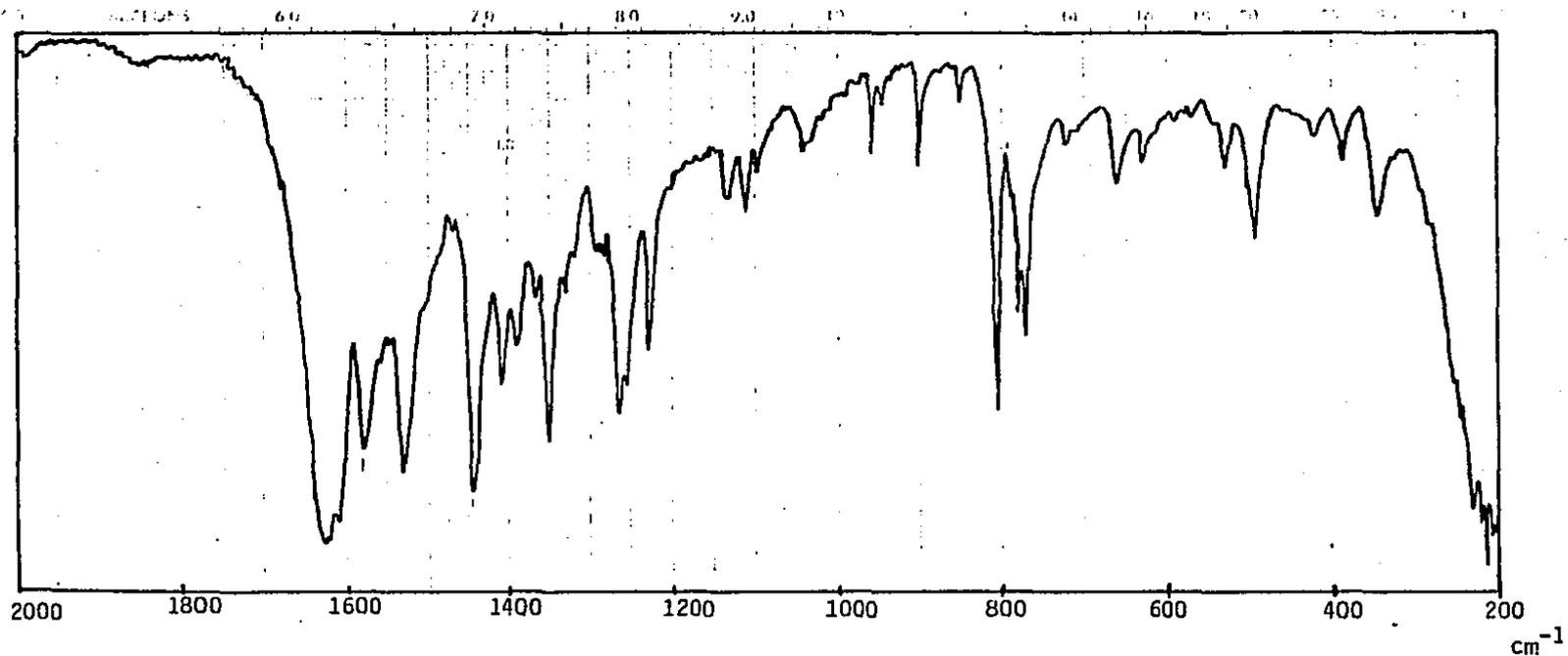
### Bisnalidixato, $\mu$ -dibromo cadmio(II)

El nalidixato, bromo cadmio(II), se preparó a partir de  $\text{CdBr}_2$  y  $\text{NaNal}$  en agua y en frío. El análisis elemental del producto que se obtuvo, corresponde a la fórmula mínima:  $\text{Cd}(\text{NaI})\text{Br}$ .

Las bandas  $\nu_a$  y  $\nu_s$  se observaron a 1610 y 1580  $\text{cm}^{-1}$  respectivamente, con un  $\Delta\nu=30 \text{ cm}^{-1}$ , lo que sugiere una estructura de quelato a través de los grupos carboxilatos. En la región de las cetonas, se observa un pequeño cambio de las bandas respecto a las que se encuentran en la sal de sodio; por lo que es probable presente alguna interacción con el ion metálico. (Fig. 3.3.12).

En la región de baja energía, se observa un patrón espectral distinto tanto al ligante como al compuesto de cadmio tratado en el inciso anterior. Esto sugiere que la simetría del compuesto sea distinta y mayor, dado que el número de bandas es menor. La banda a 346-348  $\text{cm}^{-1}$  se asignó a la vibración  $\delta(\text{COO})$ . (Fig. 3.3.12)

Desafortunadamente, no es posible observar en la región estudiada las bandas  $\nu(\text{CdO})$  y  $\nu(\text{CdBr})$ , pero en forma tentativa se sugiere una estructura dimérica en la que se encuentren los bromos formando un puente entre los dos átomos de cadmio, quizá en un ambiente tetraédrico. (fig. 3.3.13).



Espectro de infrarrojo del  
Bis-nalidixato,  $\mu$ -dibromo bicadmio(II).

Fig. 3.3.12.

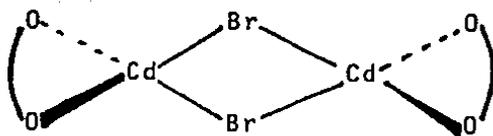


Fig. 3.3.13.

### 3.3.6.- Compuestos de cadmio con impureza de manganeso.

Dado que los compuestos preparados de cadmio,  $\text{Cd}(\text{NaI})_2$  y de manganeso,  $\text{Mn}(\text{NaI})_2$ , presentaron la misma estequiometría y espectros de infrarrojo similares, resultó de interés el preparar el compuesto de cadmio con una impureza de manganeso, - con el fin de estudiar el espectro de resonancia paramagnética electrónica del manganeso en un medio magnéticamente diluido, evitando las interacciones y acoplamientos Mn-Mn.

Recordando un poco sobre la estructura electrónica del manganeso, se sabe que posee un estado de  $^6\text{S}$  que, en una simetría octaédrica o tetraédrica, se desdobla dando un estado basal de  $^6\text{A}_g$ . El estado de sextuplete es debido a que el manganeso presenta cinco electrones desapareados, lo cual se confirmó con el momento magnético, ( $\mu = 6.06 \text{ M.B.}$ ). El manganeso también presenta un espín nuclear diferente de cero ( $I = 5/2$ ), el cual se podrá acoplar al espín electrónico generándose -- un desdoblamiento de cada señal del espectro de rpe en cinco líneas.

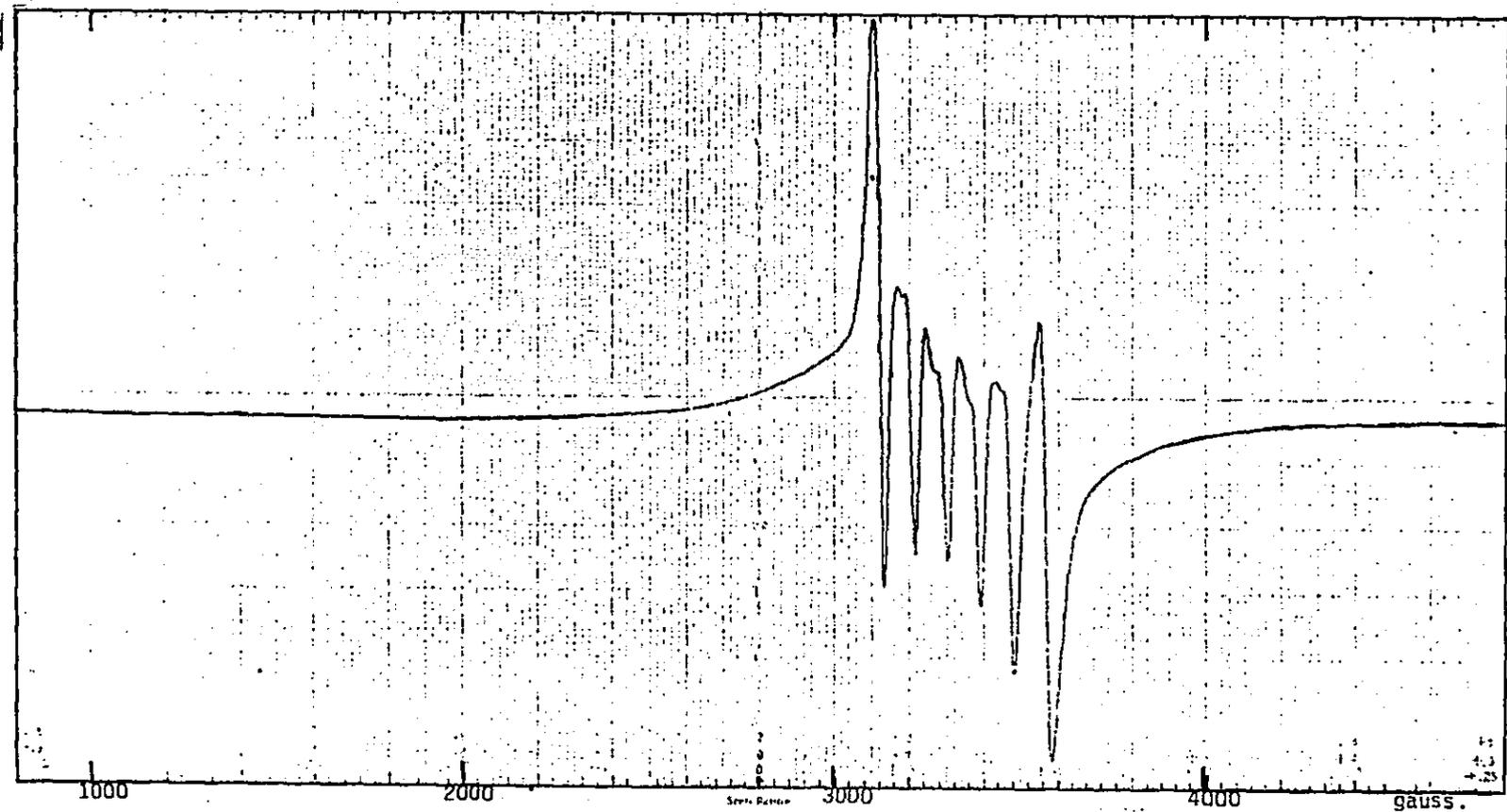
Desafortunadamente, dicho acoplamiento resulta de -- muy pequeña energía, por lo que en una muestra pura del compuesto de manganeso se ven opacadas por el acoplamiento --- metal-metal. Por esta razón se diluye el compuesto de manga\_

neso en una matriz de características similares y que magnéticamente resulte inerte.

Los compuestos que se prepararon para este fin, se hicieron empleando el mismo procedimiento que el utilizado para preparar el  $\text{Cd}(\text{NaI})_2$ . Presentandose dos casos: Las reacciones se efectuaron en etanol y otra en agua, obteniéndose resultados distintos.

El compuesto obtenido utilizando etanol, mostró un espectro con alta simetría (Fig. 3.3.14), con seis picos, que en algunos presentan una estructura, de dos o más señales. Dicho número de señales se pueden pensar como provenientes de dos quintupletes que se encuentran muy cercanos, lo que indica un desdoblamiento de campo cero muy pequeño. El acoplamiento del espín nuclear con el espín electrónico fue de  $0.008 \text{ cm}^{-1}$  (235.09 KHz), el cual está dentro de lo esperado<sup>38</sup>.

Cuando se usó agua como disolvente, se obtuvo un compuesto de apariencia similar que tiene el espectro que se muestra en la fig. 3.3.15. presentando grandes diferencias con el anterior, indicando una menor simetría del compuesto. En un trabajo publicado por Birdy R. B. y Goodgame M. se encuentra un espectro de rpe del compuesto:  $\text{Na}(\text{Zn}(\text{Mn})(\text{acac})_3) \cdot \text{H}_2\text{O}$ <sup>39</sup> que muestra un patrón similar al del producto aquí obtenido, lo que sugiere sean similares en su geometría y ambientes electrónicos. La estructura que se propone es de un antiprisma



Espectro de rpe de:  
 $\text{Cd(Mn)(NaI)}_2$  / obtenido de etanol.  
Fig. 3.3.14.

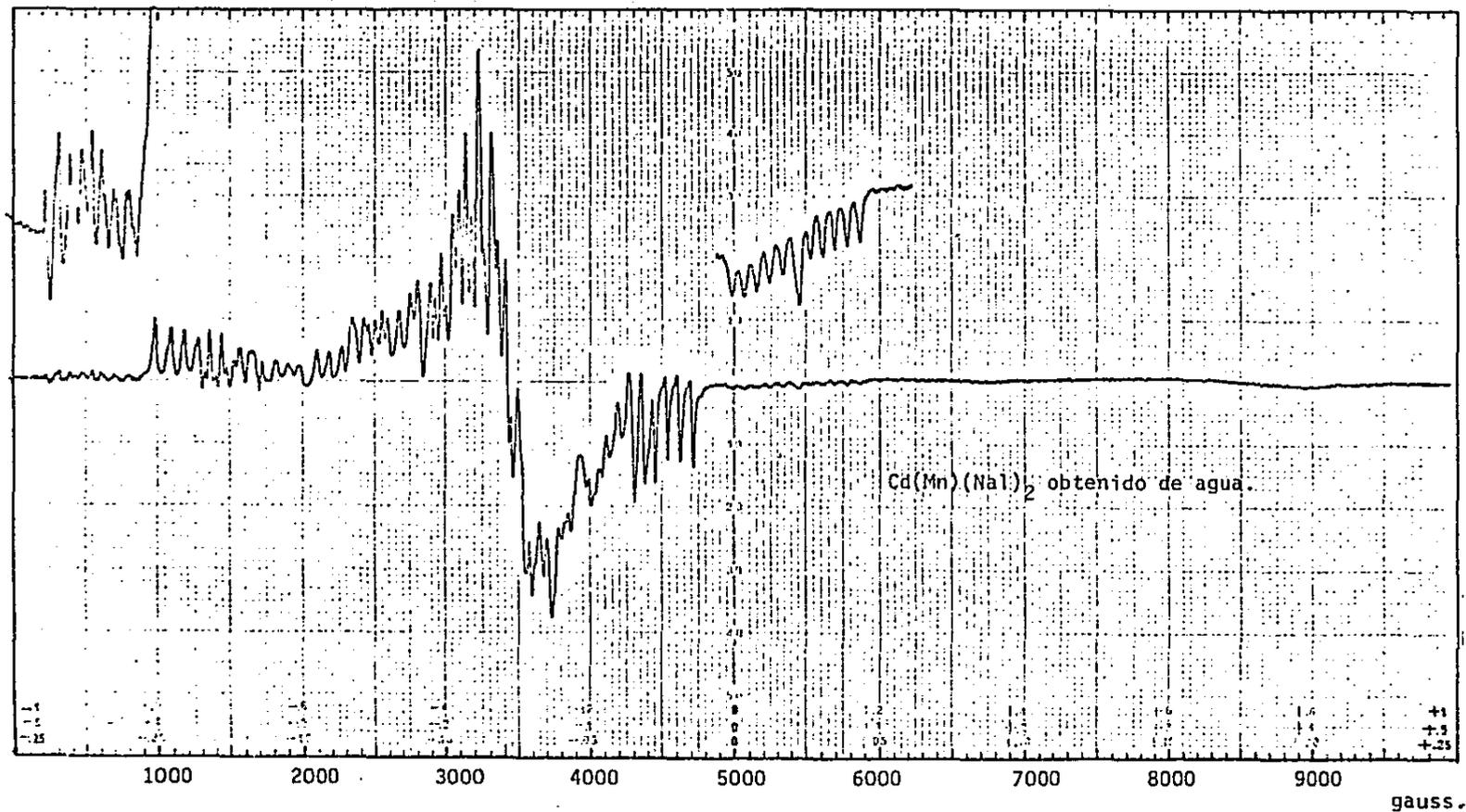


Fig. 3.3.15.

trigonal con distorsión romboédrica.

Un análisis detallado del espectro indica que las señales principales aparecen a valores de  $g$  cercanas a 4.00, 2.00 y 1.17. Con una estructura hiperfina que indica un acoplamiento del espín nuclear con el electrónico de  $0.008 \text{ cm}^{-1}$  (245.06 KHz).

Comparando ambos compuestos, se encuentra que los ambientes en los que se localiza el Mn en la matriz de cadmio son diferentes, siendo sus características más importantes las siguientes:

-El compuesto preparado en etanol es de una estructura altamente simétrica, probablemente en una geometría -- tetraédrica.

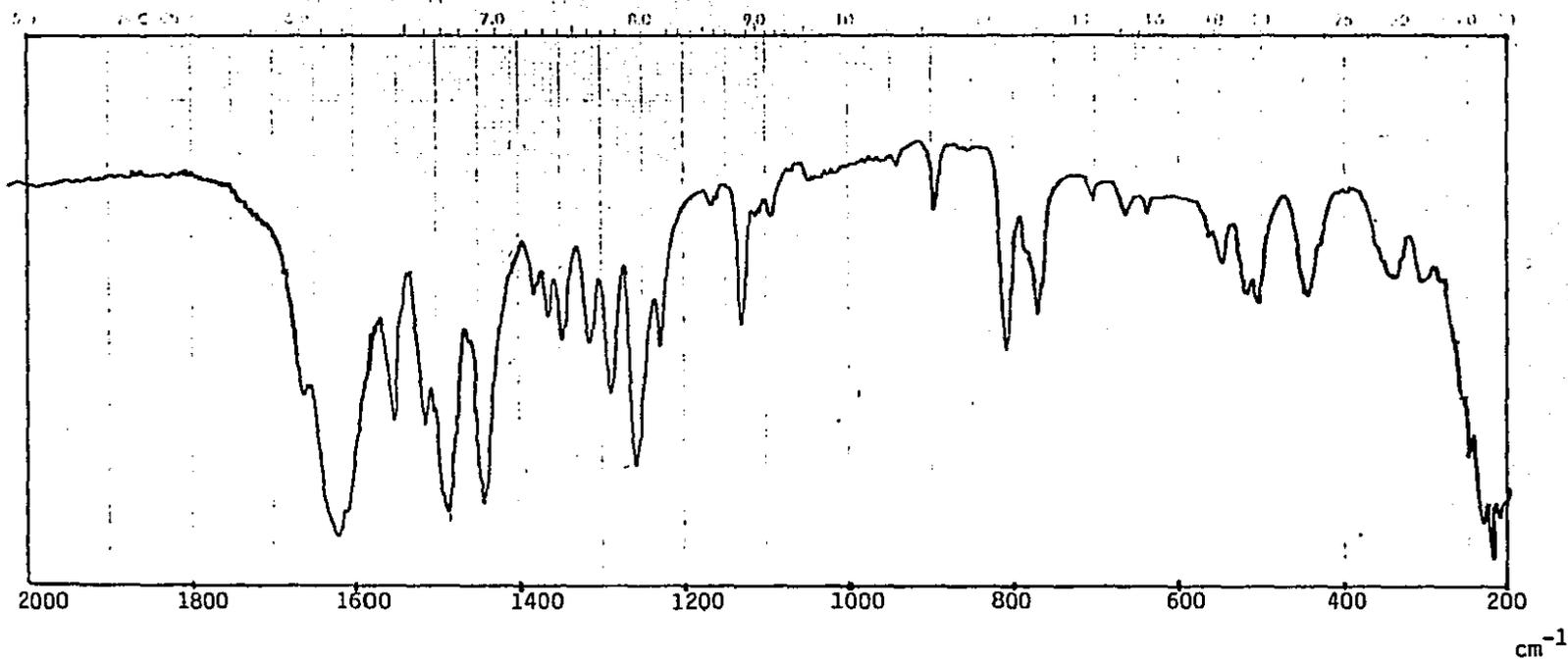
El otro compuesto, obtenido en un medio acuoso, muestra una gran distorsión, probablemente debido a que existan aguas coordinadas. Esto último se intentó comprobar calentando la muestra durante varias horas y corriendo espectros de rpe a diferentes tiempos. Se observó que conforme se aumentaba la temperatura y el tiempo de secado, el número de señales disminuía, simplificandose cada vez más el -- espectro.

### 3.3.7.- Compuestos de hierro(III).

De la reacción de  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  con  $\text{NaNal}$  en solución acuosa, se obtuvieron dos compuestos que resultaron solubles en agua y etanol. Dichos productos presentaron un análisis que correspondió a las fórmulas mínimas de  $\text{Fe}(\text{Nal})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  de color amarillo claro y que en lo sucesivo se denominará I, y a  $\text{Fe}(\text{Nal})_2(\text{OH})$ , de color café-rojizo por II.

Durante la reacción se observó que la solución, de un color inicial amarillo, conforme se fue agregando la sal sódica se fue oscureciendo hasta adquirir un color café - muy oscuro. La solución se evaporó y se extrajo una sustancia de color amarillo oscuro, se cristalizó de  $\text{CHCl}_3$ , para eliminar el exceso de ligante y finalmente se lavó -- con acetona, con lo que se separaron un producto amarillo-limon que corresponde al compuesto I y una solución café - de la que se extrajo el producto II.

El compuesto I muestra en su espectro de infrarrojo (Fig. 3.3.16), las bandas  $\nu_a$  y  $\nu_s$  a  $1620$  y  $1483 \text{ cm}^{-1}$  respectivamente, con un  $\Delta\nu = 137 \text{ cm}^{-1}$ , lo que sugiere que el ion  $\text{Nal}^-$  este en forma de quelato a través de los oxígenos del ion carboxilato. El momento magnético obtenido fue de



Espectro de infrarrojo del  
Tris-nalidixato hierro(III).

Fig. 3.3.16.

5.98 MB., valor que está de acuerdo con lo esperado para un ion en estado de  ${}^6A_g$  en una simetría octaédrica.

El espectro de rpe muestra ocho señales (Fig.3.3.17), lo que indica un pequeño desdoblamiento de campo cero por lo que es de suponerse una alta simetría de este compuesto. En la Tabla 3.3.II se encuentran los valores de g.

Tabla 3.3.II.: Resultados de rpe del compuesto  $Fe(NaI)_3 \cdot 2H_2O$

H (Gauss)	g	Ancho de la banda. (gauss)
520	30.168	225
1100	6.1707	300 (4)
1750	3.8787	350 (1)
2400	2.8282	350 (2)
3200	2.1212	350 (3)
4250	1.5971	550
5650	1.2014	400

entre paréntesis : en orden de intensidades decrecientes de 1 a 4 para las más intensas.

Se hicieron los espectros de Mossbauer de el compuesto I a diferentes temperaturas, encontrándose una sola señal ancha, que va de acuerdo con una alta simetría, por no observarse un desdoblamiento de la señal por algún acoplamiento cuadrupolar. Si se analiza en detalle el espectro obtenido a 77°K (Fig. 3.3.18), se puede ver un pequeño hombro, que puede ser debido al retroceso de la molécula, dado

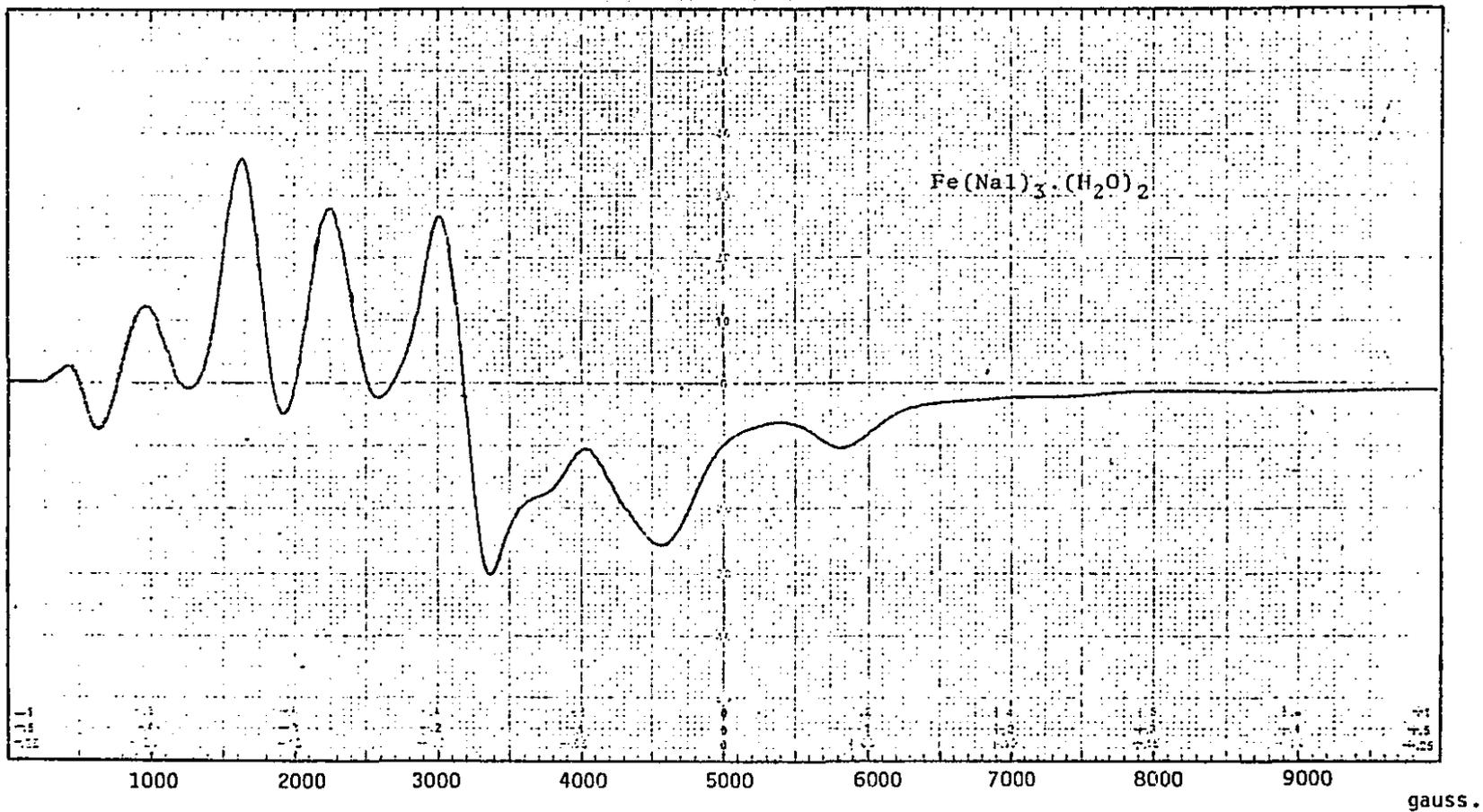


Fig. 3.3.17.

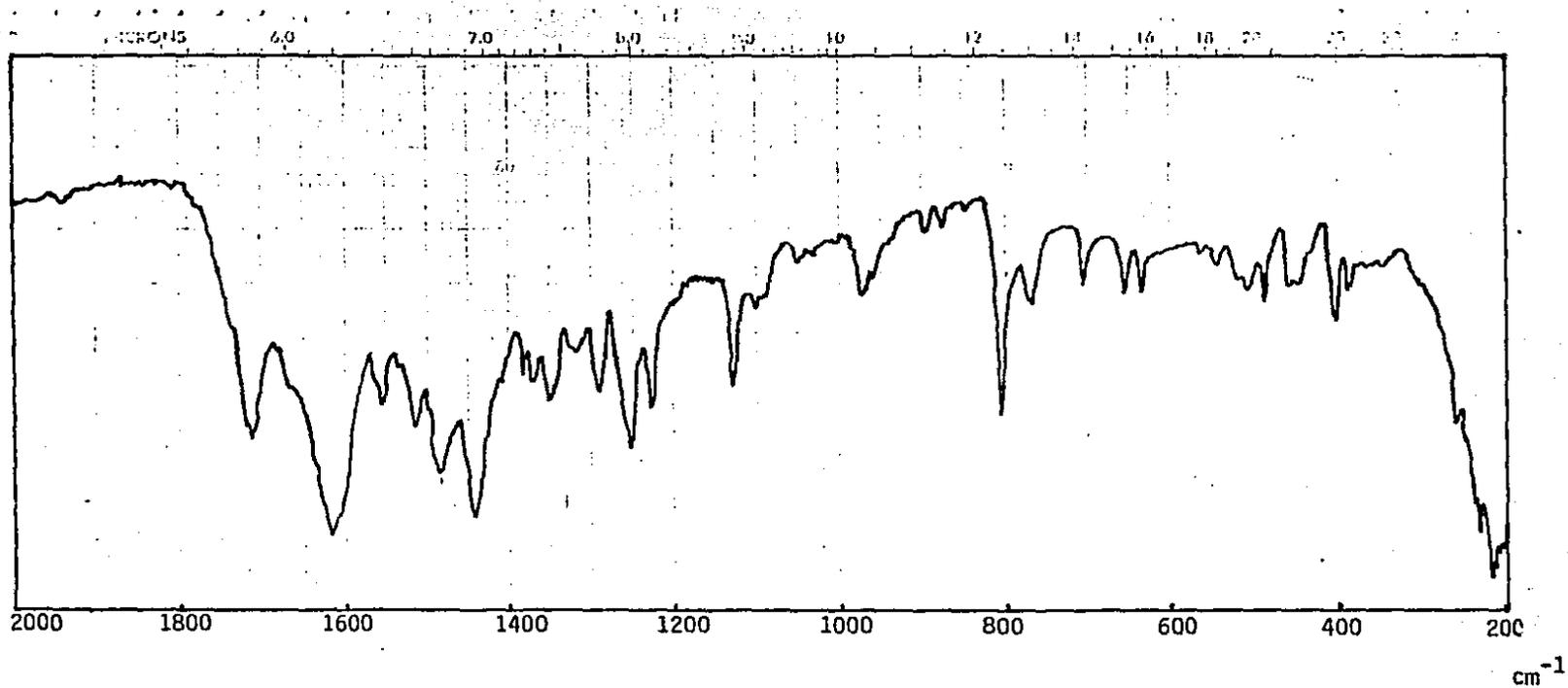


su gran tamaño, aunque no se descarta la posibilidad de que la causa sea un acoplamiento cuadrupolar pequeño. En la tabla 3.3.III se encuentran los datos obtenidos para ambos compuestos.

El compuesto II:  $\text{Fe}(\text{Nal})_2(\text{OH})$  mostró grandes diferencias con I, encontrándose que la  $\nu_a$  y  $\nu_s$  aparecen en el espectro de infrarrojo a 1712 y 1485  $\text{cm}^{-1}$ , con un  $\Delta\nu=227 \text{ cm}^{-1}$ , lo que sugiere una estructura en la que el grupo carboxilato se encuentre monocoordinado y en la región de las cetonas se observaron grandes diferencias con respecto al compuesto I y al ligante, lo que sugiere que el grupo 4-ceto se encuentre coordinado (Fig. 3.3.19).

El momento magnético obtenido fue de 4.05 M. B. que puede ser debido a dos posibles causas: a) la primera es que el compuesto se encuentre en forma de polímero, existiendo un acoplamiento de los espines y b) que la estructura o simetría del producto sea diferente de la octaédrica, siendo su estado de espín, no de 5/2 como lo es en el caso de una simetría  $O_h$ , sino de 3/2 la cual se presenta en algunas otras simetrías como la  $C_{4v}$ .

En el espectro de rpe se observan señales a: 1100 como hombro, 1750, 2400 y 3450 Gauss; siendo la más intensa la que aparece a 1750 Gauss (Fig. 3.3.20), seguida en im-



Espectro de infrarrojo del  
Bis-nalidixato, hidroxido hierro(III).

Fig. 3.3.19.

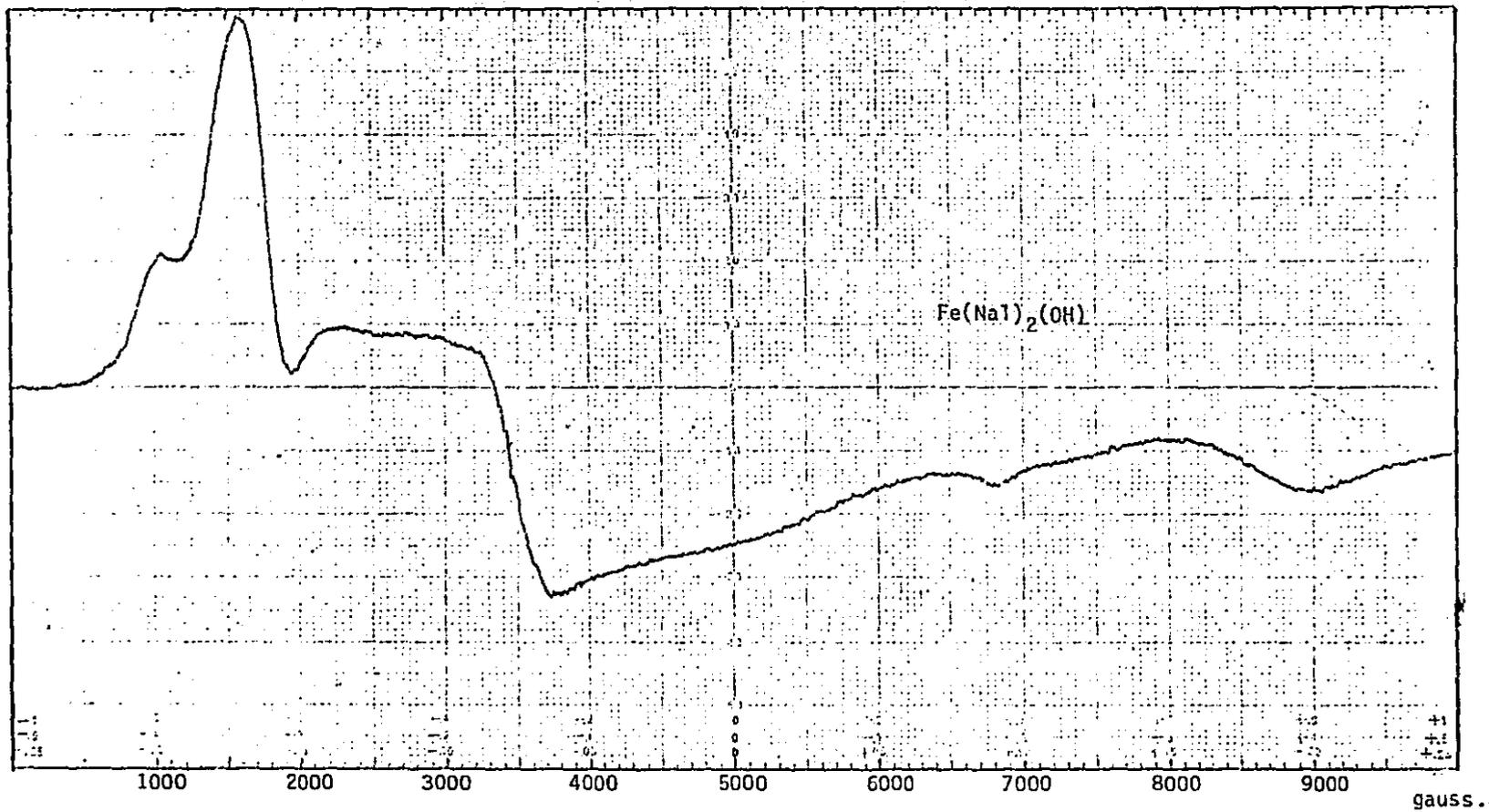


Fig. 3.3.20.

portancia la que se encuentra a 3450 Gauss. Los valores de  $g$  encontrados son: 6.1764 3.8823, 2.8308 y 1.9693. El tipo de espectro sugiere una baja simetría.

Tomando los valores de las dos señales principales ( $g_2=3.8823$  y  $g_4=1.9693$ ) y comparándolas con la obtenida a partir del momento magnético obtenido ( $g_{prom.}=2.09, S=3/2$ ) se observa una mayor concordancia con la idea de que el estado de espín sea  $S=3/2$  y por tanto el compuesto presente una geometría distinta de la octaédrica; dado que con un  $S=5/2$ , el valor de  $g$  sería de 1.3691, muy por debajo del menor valor de  $g$  obtenido por rpe.

Esto último se ve soportado por los resultados de espectroscopía electrónica (Fig. 3.3.21). En el espectro se observa una transición a 850 nm ( $11,764 \text{ cm}^{-1}$ ) que se explica con el desdoblamiento de campo cristalino para una geometría de pirámide cuadrada:

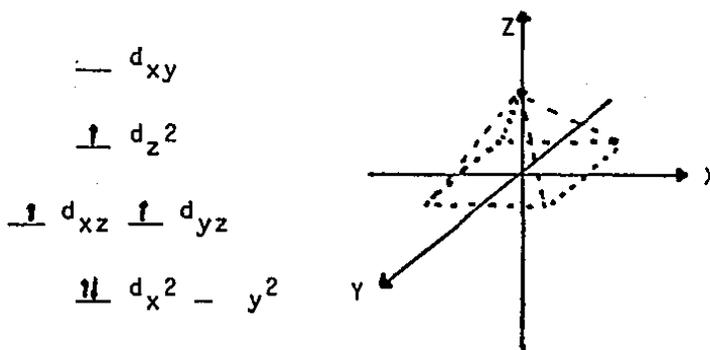


Tabla 3.3.III.: Espectroscopía Mossbauer de los compuestos de hierro(III).

Compuesto	$\delta_{\text{mm/s}}$	$\Delta$	$\Gamma$	$T_{\circ\text{K}}$
$\text{Fe}(\text{NaI})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	0.44(2)		1.13(6)	80
	0.45(3)		0.91(9)	180
	0.29(4)		0.66(9)	280
$\text{Fe}(\text{NaI})_2(\text{OH})$	0.466(6)	0.80(1)	0.28(1)	80
	0.427(4)	0.787(7)	0.263(7)	180
	0.361(4)	0.767(7)	0.259(6)	280

$\delta$  es el desplazamiento isómero. (mm/s).

$\Delta$  es el desdoblamiento cuadrupolar. (mm/s).

$\Gamma$  es el ancho de la señal a la mitad de su intensidad. (mm/s).

( ): Incertidumbres en la última cifra.

En la tabla 3.3.III y Fig. 3.3.22 se encuentran los resultados de la espectroscopía de Mossbauer, en los cuales se puede observar un importante acoplamiento cuadrupolar, que es indicativo de una baja simetría.

En la región de baja energía del espectro de infrarrojo se encontró para el compuesto I que  $\nu(\text{MO})^{49}$  aparece a  $344 \text{ cm}^{-1}$  y que la  $\delta(\text{COO})$  a  $308 \text{ cm}^{-1}$ , bien definidas, no así en el caso del compuesto II, en el que no se pudo obtener un espectro suficientemente claro, que permitiera hacer las asignaciones.

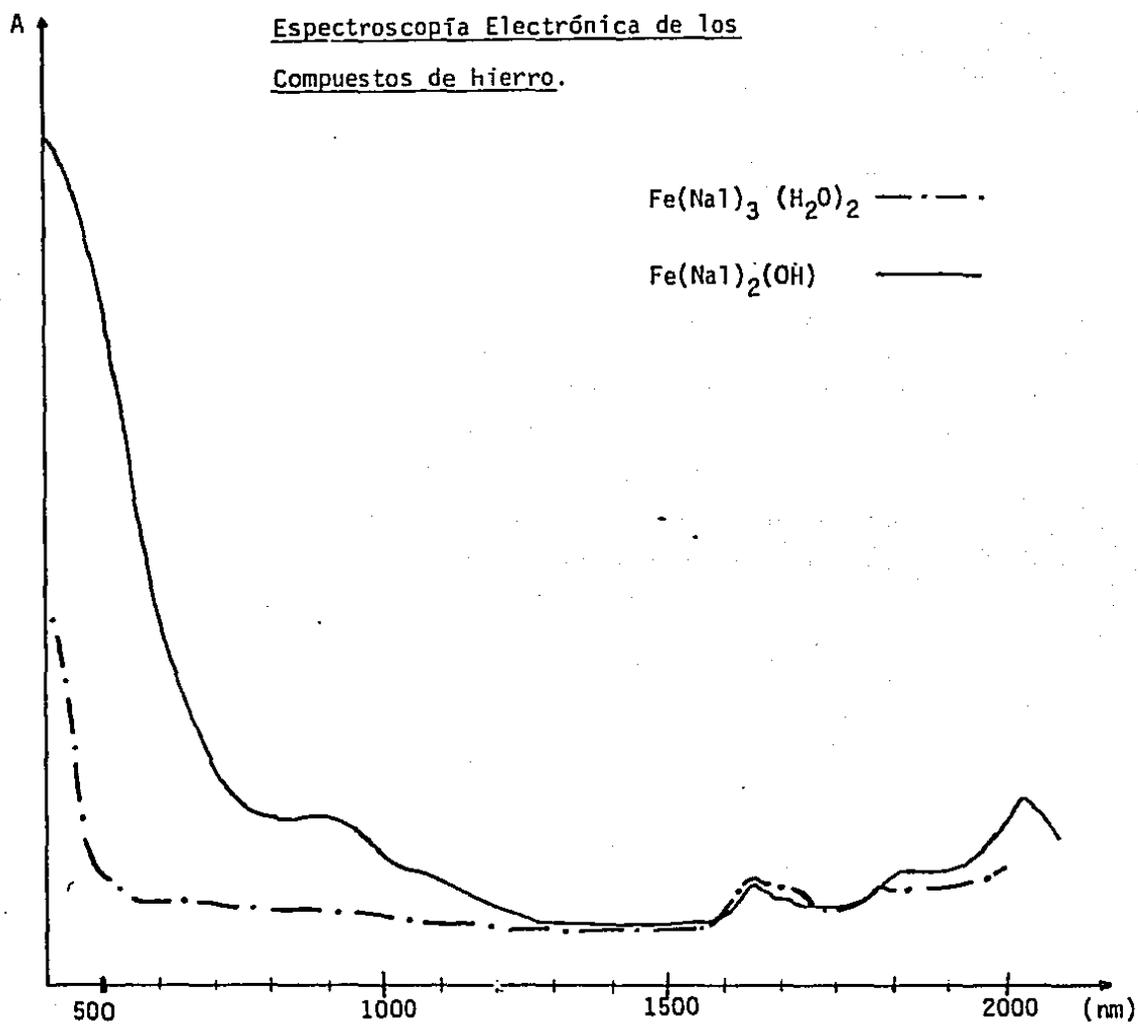
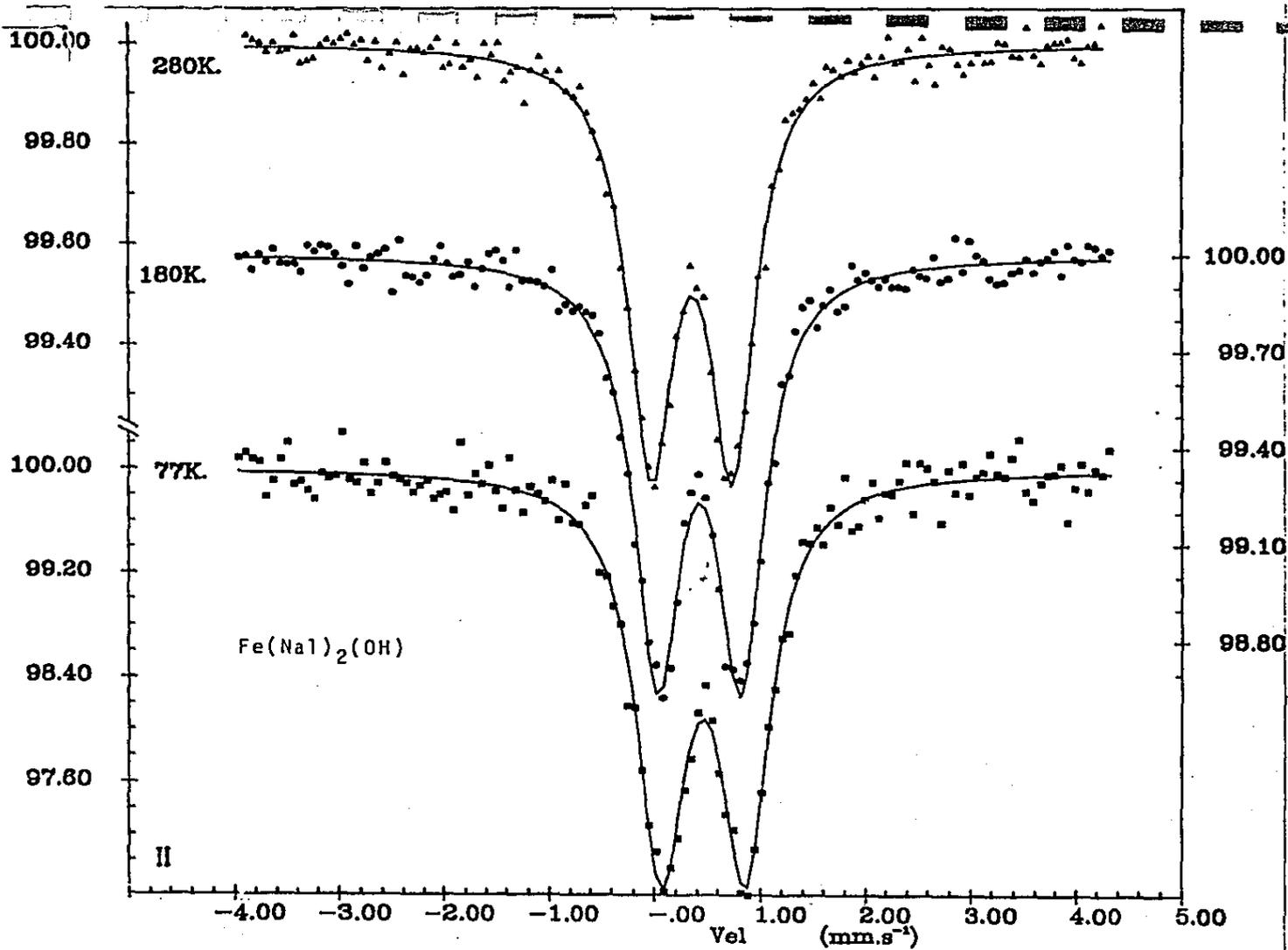
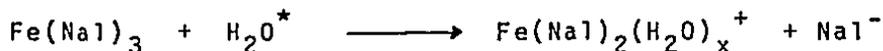


Fig. 3.3.21.

Fig. 3.3.22.



Se realizaron estudios de rpe en solución congelada de los compuestos I y II, empleando como disolvente una mezcla de etanol:cloroformo en proporción 3:1. Los espectros obtenidos se muestran en las figuras 3.3.23 y 3.3.24. Es importante observar que el espectro del compuesto I en solución congelada resultó diferente al obtenido en estado sólido (fig. 3.3.17), mostrando ser similar al que presenta el compuesto II tanto en estado sólido como en solución. Esto sugiere que el compuesto I aunque en estado sólido presenta una alta simetría, en el momento de encontrarse en solución cambia su estructura, perdiendo simetría a una similar a la presentada por el compuesto II. El cambio de estructura se puede explicar mediante una reacción de disociación:



\* que puede provenir del etanol o de las aguas de cristalización, y x posiblemente sea igual a uno.

De los resultados obtenidos por espectroscopía Mössbauer, fue posible obtener la posición relativa del ion nalidixato en la serie espectroquímica; dado que el desplazamiento isotómero se puede relacionar con el desdoblamiento de campo cristalino, en tal forma que cuando  $\delta$  aumenta el  $\Delta_0$  disminuye. En la tabla 3.3.IV, se presentan algunos valores de  $\delta$  para diferentes compuestos.<sup>38,40,41</sup>

Scan Range	Time Constant	Modulation Amplitude	Receiver Gain	Microwave Power	Operator
Field Set	Scan Time	Modulation Frequency	Temperature	Microwave Frequency	Date
					Remarks

9.23 GHz. Fe(NaI)<sub>3</sub> / solution in EtOH/CHCl<sub>3</sub> 3:1

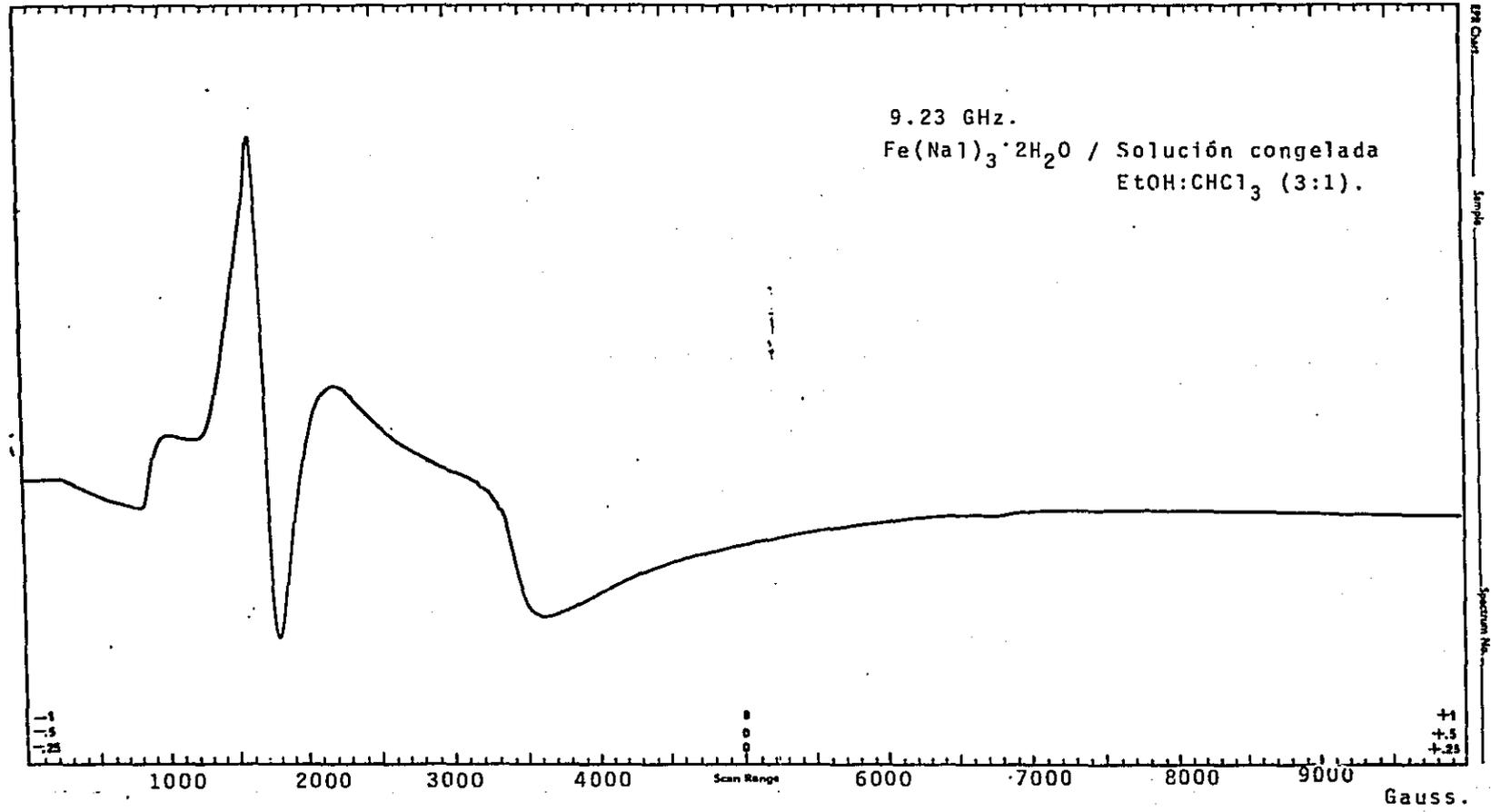


Fig. 3.3.23.

Nuclear Magnetic Resonance Lab., Dept. of Chemistry, University of Toronto  
 Sample  
 Spectrum No.

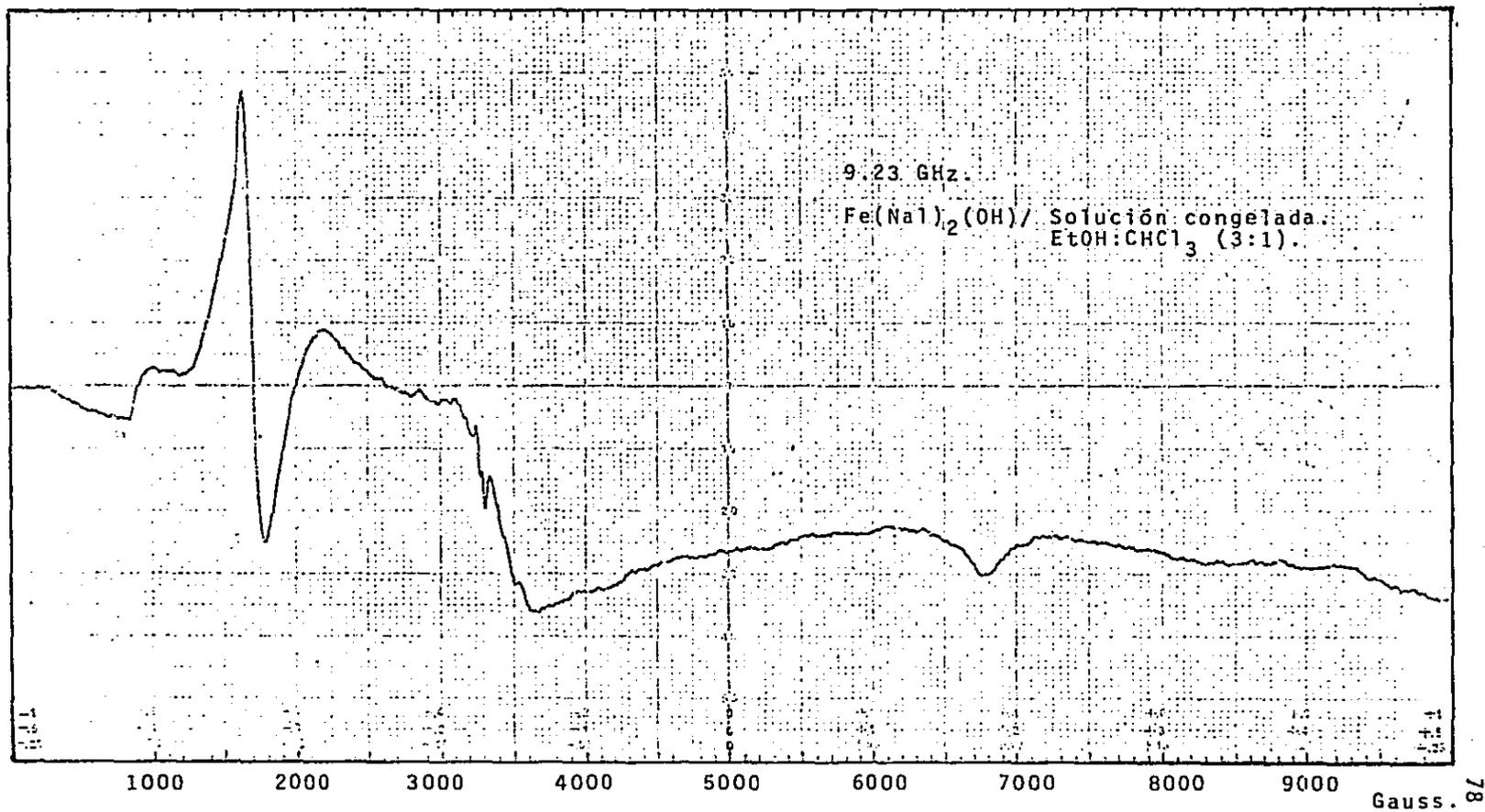
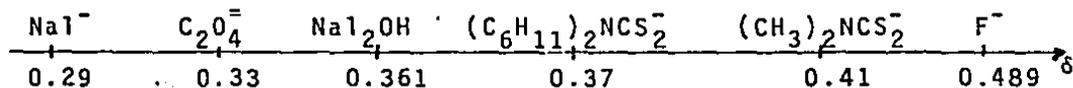


Fig.3.3.24.

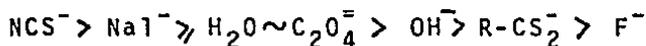
Tabla 3.3.IV.: Valores de  $\delta$  para algunos compuestos de Fe(III).<sup>30,40,41</sup>

Compuesto	$\delta_{\text{mm/s}}$	T <sub>o</sub> K
Fe(NaI) <sub>3</sub> ·2H <sub>2</sub> O	0.29	280
Fe(NaI) <sub>2</sub> (OH)	0.361	280
FeF <sub>3</sub>	0.489	297
K <sub>3</sub> Fe(C <sub>2</sub> O <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	0.33	298
Fe(Me <sub>2</sub> NCS <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	0.41	300
Fe((C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> ) <sub>2</sub> NCS <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	0.37	300

Comparando los valores de  $\delta$  y el orden en que aparecen estos ligantes en la serie espectroquímica, se puede ver -- claramente que el ion NaI<sup>-</sup>, provoca un desdoblamiento similar al ion oxalato o al agua.



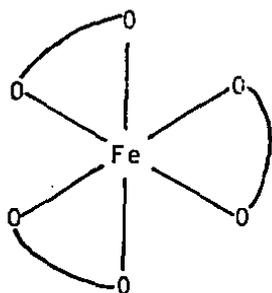
Parte de la serie espectroquímica:



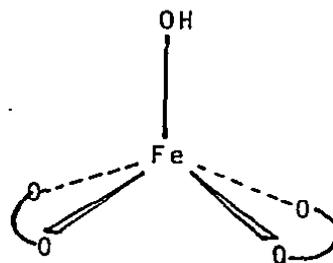
De los valores obtenidos de Mossbauer a diferentes temperaturas, se obtuvo una estimación de la temperatura de Debye, que aunque como valor numérico no resulta un dato fiable, si lo tiene en una forma comparativa entre ambos compuestos; pu

diendo asegurarse que la temperatura de Debye del compuesto II es mayor que la del compuesto I, (Fig. 3.3.25); lo que se puede entender como una medida de la mayor rigidez del enlace promedio que se presenta en el compuesto II comparado con el compuesto I.

De los resultados anteriores, las estructuras que se proponen para los compuestos de Fe(III), son:



(I):  $\text{Fe}(\text{NaI})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$



(II):  $\text{Fe}(\text{NaI})_2(\text{OH})$

La estructura del compuesto II esta sujeta a discusión, y se podría proponer otra estructura que se encuentra apoyada por los cálculos de las abundancias relativas de las especies:  $\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6^{3+}$ ,  $\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_5(\text{OH})^{2+}$ ,  $\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_4(\text{OH})_2^+$ ,  $(\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_4(\text{OH}))_2^{4+}$  similares a las que se presentan en las reacciones de hidrólisis del hexaacuo cromo(III). Los  $\text{pK}_a$ s de los equilibrios de hidrólisis para el  $\text{Fe}^{3+}$  son:  $\text{pK}_a(1) = 3.0$ ,  $\text{pK}_a(2) = 6.3$  y  $\text{pK}_a(3) = 2.9$ . (ver pag. 44). Observando la figura 3.3.26, se encuentra que a un pH de 2.1, correspondiente al pH de una solución 0.025 M, las

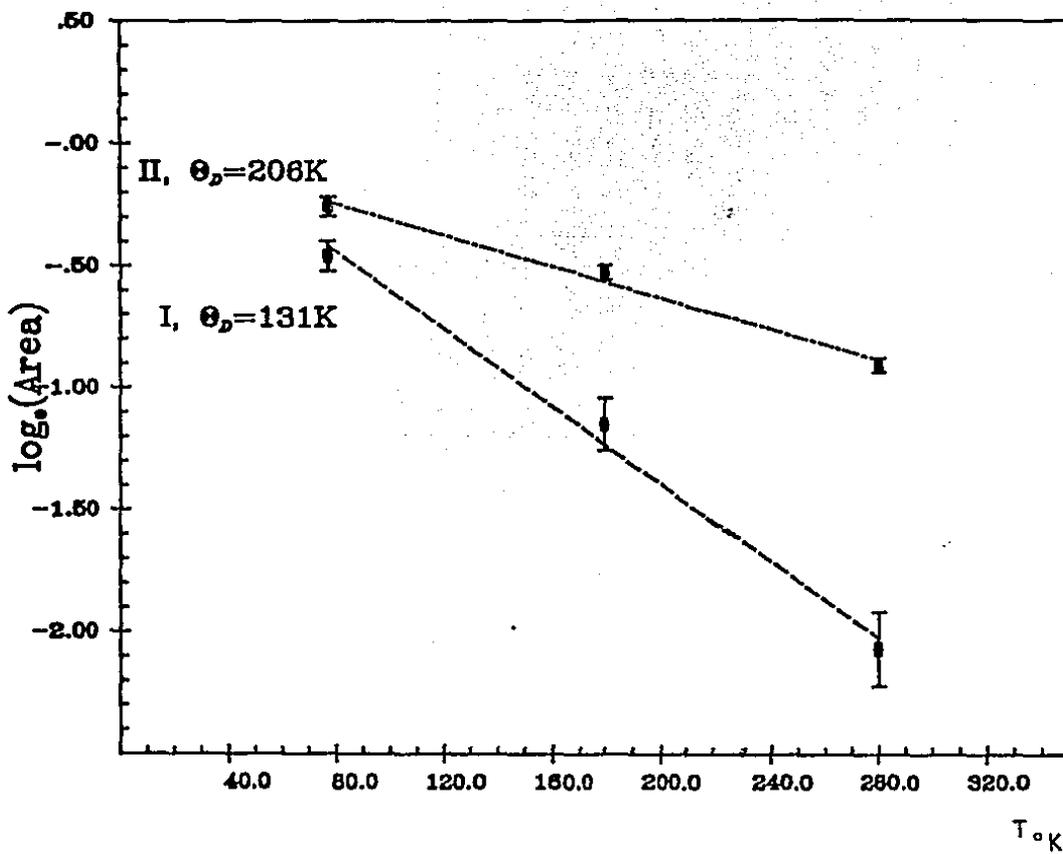


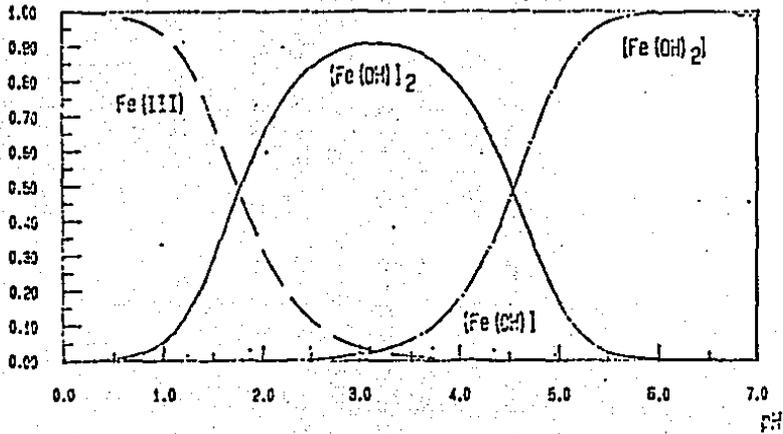
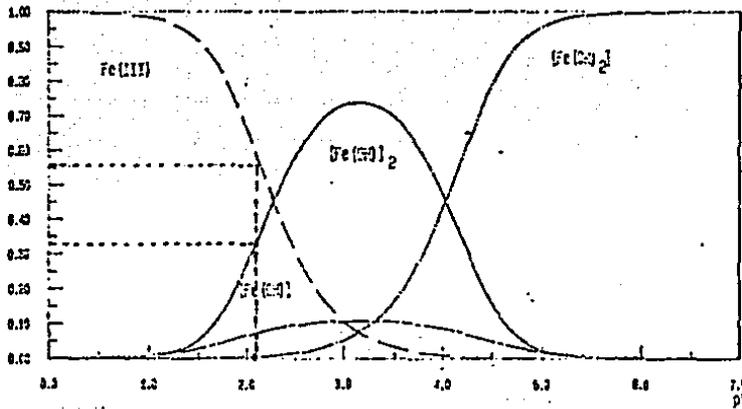
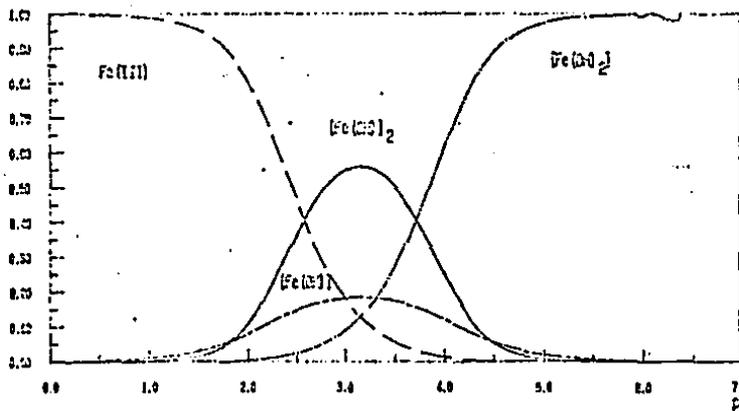
Fig. 3.3.25.

especies predominantes son el  $\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6^{3+}$  en un 55% y el dímero  $\text{Fe}_2(\text{H}_2\text{O})_8(\text{OH})_2^{4+}$  en un 33%. Dichos resultados explican -- por qué el producto principal de la reacción es el trisquelato. El producto secundario, podría ser el producto de la reacción del ion nalidixato con el dímero, siendo entonces su estructura similar a la que se propone para el compuesto de cromo(III).

Considerando dicha estructura, el momento magnético sería de 2.81 M.B., el cual indica un acoplamiento Fe — Fe. Desafortunadamente, las evidencias de rpe y Mossbauer no pueden distinguir entre ambas estructuras.

Para poder distinguir entre ambas estructuras, sería necesario tener la estructura por rayos X o en su defecto, -- el hacer un estudio de la variación de la susceptibilidad magnética en función de la temperatura, pues como se mencionó -- anteriormente, la estructura de pirámide cuadrada presenta un estado de espín de 3/2, y uno de menor energía de 1/2; en cambio, en la estructura de dímero el estado de espín es de 5 con otros estados posibles de menor energía: 4, 3, 2, 1 y 0. Entonces a bajas temperaturas la susceptibilidad magnética de la -- segunda estructura tendería a cero no así en la estructura de pirámide cuadrada.

Una posibilidad más de discernir entre ambas, sería a través de la determinación de pesos moleculares, pero por -- razones de falta de muestra y su poca solubilidad, no se llevó a cabo.

[Fe]<sub>T</sub> = 0.25MA<sub>rel</sub>A<sub>rel</sub>[Fe]<sub>T</sub> = 0.025MA<sub>rel</sub>[Fe]<sub>T</sub> = 0.0025M

Abundancias relativas de las especies de  $Fe^{3+}$   
 Fig. 3.3.26.

### 3.3.8.: Bisnalidixato, diacu dicobalto(II):

Como se puede observar en la parte experimental, - la síntesis del compuesto de cobalto resultó diferente a los demás compuestos, por el hecho de agregarse agua oxigenada, con lo que se pretendía obtener el compuesto de Co(III).

El producto obtenido presentó un color amarillo - y resultó insoluble en los disolventes comunmente usados. De los resultados del análisis elemental se encontró que la -- fórmula mínima del compuesto es  $\text{Co}(\text{NaI})_2(\text{H}_2\text{O})$ . Con una  $\chi_g = 23.0706 \cdot 10^{-6}$  que representa una  $\mu_T = 7.85$  M.B. considerando una estructura de dímero, lo que equivale a una  $\mu_{eff} = 3.92$  M.B.

En el espectro electrónico del compuesto se observa una transición a 1175 nm ( $8510 \text{ cm}^{-1}$ ) que se asignó a la transición  ${}^4T_{2g}(F) \leftarrow {}^4T_{1g}(F)$ , la siguiente transición se observa a 510 nm ( $19607 \text{ cm}^{-1}$ ) como un hombro, correspondiente a - la transición  ${}^4T_{1g}(P) \leftarrow {}^4T_{1g}(F)$ ; aunque el espectro resultó poco claro (Fig. 3.3.27.), está de acuerdo con lo esperado - para una simetría octaédrica de Co(II), en el que se presenta una transferencia de carga muy desplazada hacia el centro de la región visible, lo que ocasiona probablemente su color.

Espectro electrónico del compuesto  $(\text{Co}(\text{NaI})_2(\text{H}_2\text{O}))_2$ .

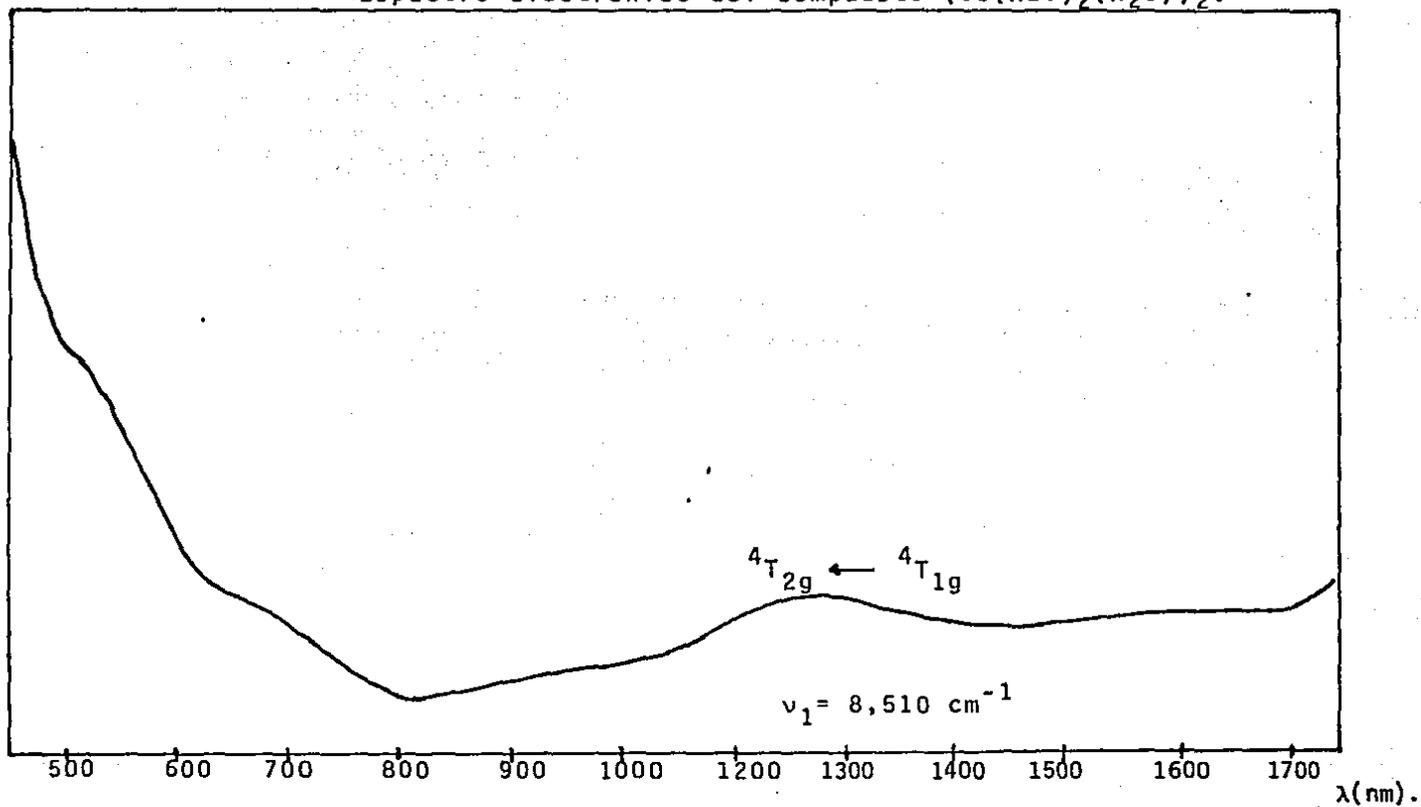
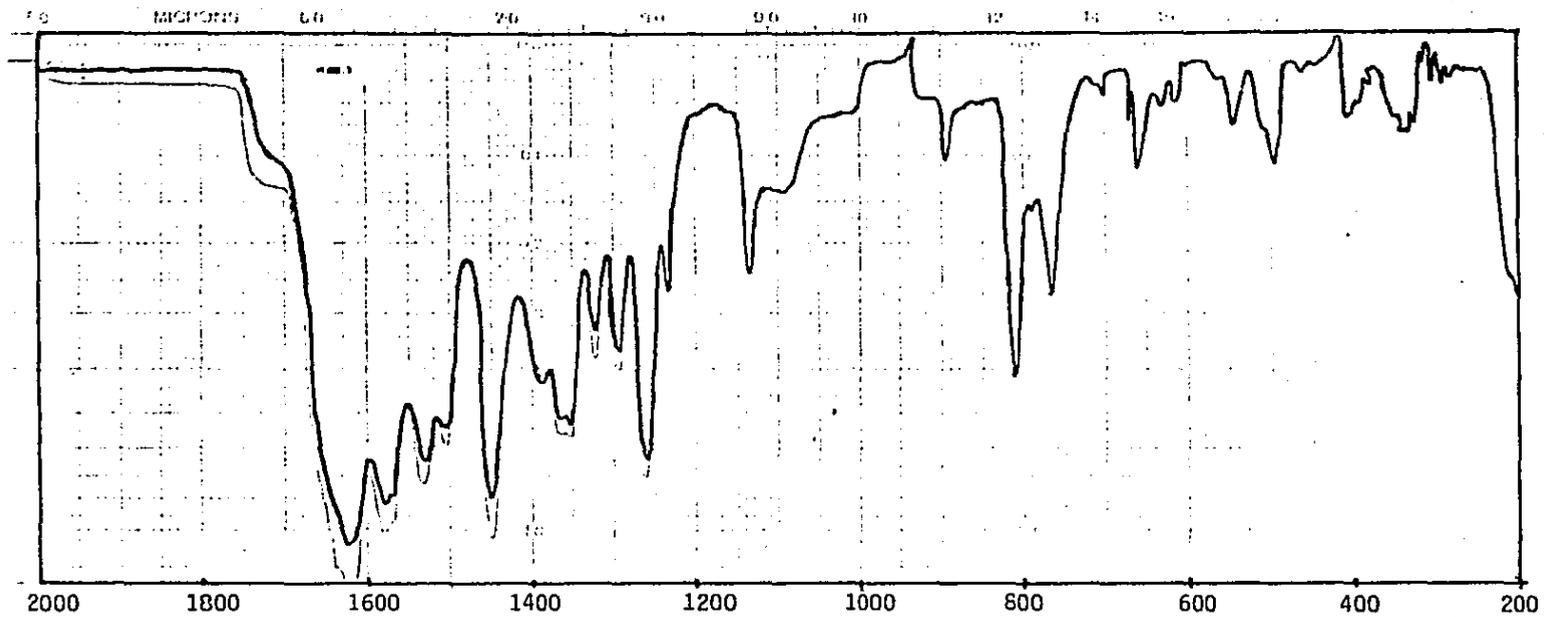


Fig. 3.3.27.

En el espectro de infrarrojo se encuentra que las vibraciones  $\nu_a$  y  $\nu_s$  aparecen a 1580 y 1390  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente con un  $\Delta\nu = 190 \text{ cm}^{-1}$ , lo que sugiere una estructura en la que se encuentre formando puentes el ion 3-carboxilato, - (fig. 3.3.28). El patrón general del espectro muestra bandas anchas, en especial en la región de 1600 y 400  $\text{cm}^{-1}$ , lo que sugiere la presencia de agua coordinada.

Es conocida la formación de polímeros de compuestos de cobalto en la que los puentes metal-metal se lleva a cabo mediante ligantes con átomos de oxígeno como donadores, como es el caso del  $\text{Co}(\text{acac})_2^{44}$ , el cual se presenta con una estructura de tetrámero. Este hecho generó duda sobre si el compuesto aquí preparado presenta una estructura de dímero o de tetrámero. Con el objeto de discernir entre dichas posibilidades se obtuvo el valor de  $g$  a partir de los valores de momento magnético correspondientes a dichas estructuras; resultando que cuando se propone como dímero se tiene un valor de  $\mu_T = 7.85 \text{ M.B.}$  que corresponde a un  $\mu_{\text{eff}} = 3.92 \text{ M.B.}$  con una  $g = 2.267$ . En cambio, si se propone un tetrámero se obtiene un valor de  $\mu_T = 11.0304 \text{ M.B.}$  que corresponde a un  $\mu_{\text{eff}} = 2.75 \text{ M.B.}$  con una  $g = 1.702$ . Comparando ambos valores de  $g$  con los valores que se encuentran para  $\text{Co(II)}$  comúnmente ( $g$  entre 2.22 y 2.68) para simetría octaédrica, resulta más probable la estructura de dímero.<sup>53</sup>

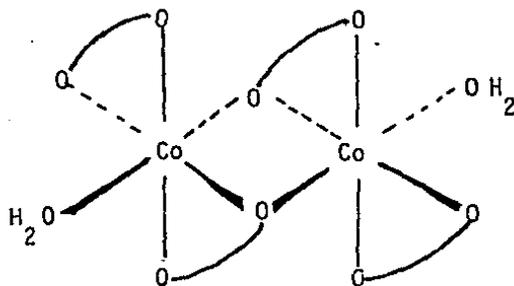


Espectro de infrarrojo del  
 Bis-nalidixato, diacu dicobalto(II).  
 $(\text{Co}(\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}_2)_2(\text{H}_2\text{O}))_2$ .

Fig. 3.3.28.

En la region de baja energía del infrarrojo es posible observar a  $340\text{ cm}^{-1}$  la banda de deformación fuera del plano de grupo 3-carboxilato y a  $288\text{ cm}^{-1}$  una banda ancha que se asignó a la  $\nu(\text{MO})$  y vibraciones de deformación del ligante; a  $395\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una banda ancha que se asignó a vibraciones de agua coordinada.

De los resultados obtenidos se propone como estructura probable para este compuesto, la siguiente:



Esta estructura se propone básicamente por la analogía con el  $\text{Co}(\text{acac})\text{Br}$ ,<sup>47</sup> pues mediante el  $\Delta\nu$  observado no se encuentra alguna otra posible, que concuerde con la formación de puentes; esto posiblemente es debido a que la asignación de la  $\nu_a$  y  $\nu_s$  no sea correcta, aunque se soporta gracias a los valores de  $g$  que se obtuvieron.

### 3.3.9.: Compuestos de níquel.

Se prepararon dos compuestos de níquel que corresponden a las fórmulas mínimas  $\text{Ni}(\text{NaI})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{Ni}(\text{NaI})(\text{NO}_3)$ , que fueron preparados a partir de  $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ . En el primero se utilizó agua como disolvente y etanol en el segundo.

Los resultados de la espectroscopía electrónica se encuentran en la tabla 3.3.V., donde el valor de  $\nu_3$  fue calculado.<sup>37</sup> A partir de estos valores y dado que  $\nu_1$  es visible y resulta igual a  $10Dq$  se calculó el valor de  $Dq$  y el valor de  $B$ .

Tabla 3.3.V.: Espectroscopía electrónica de los compuestos de Ni.

Compuesto	$\nu_1$	$\nu_2$	$\nu_3$	$Dq$	$B$
$\text{Ni}(\text{NaI})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	8762.7	14782.6 14049.7	28183.5	876.2	1112
$(\text{Ni}(\text{NaI})(\text{NO}_3))_n$	8629.6	14592.1 13821.1	28203.0	862.9	1127.2

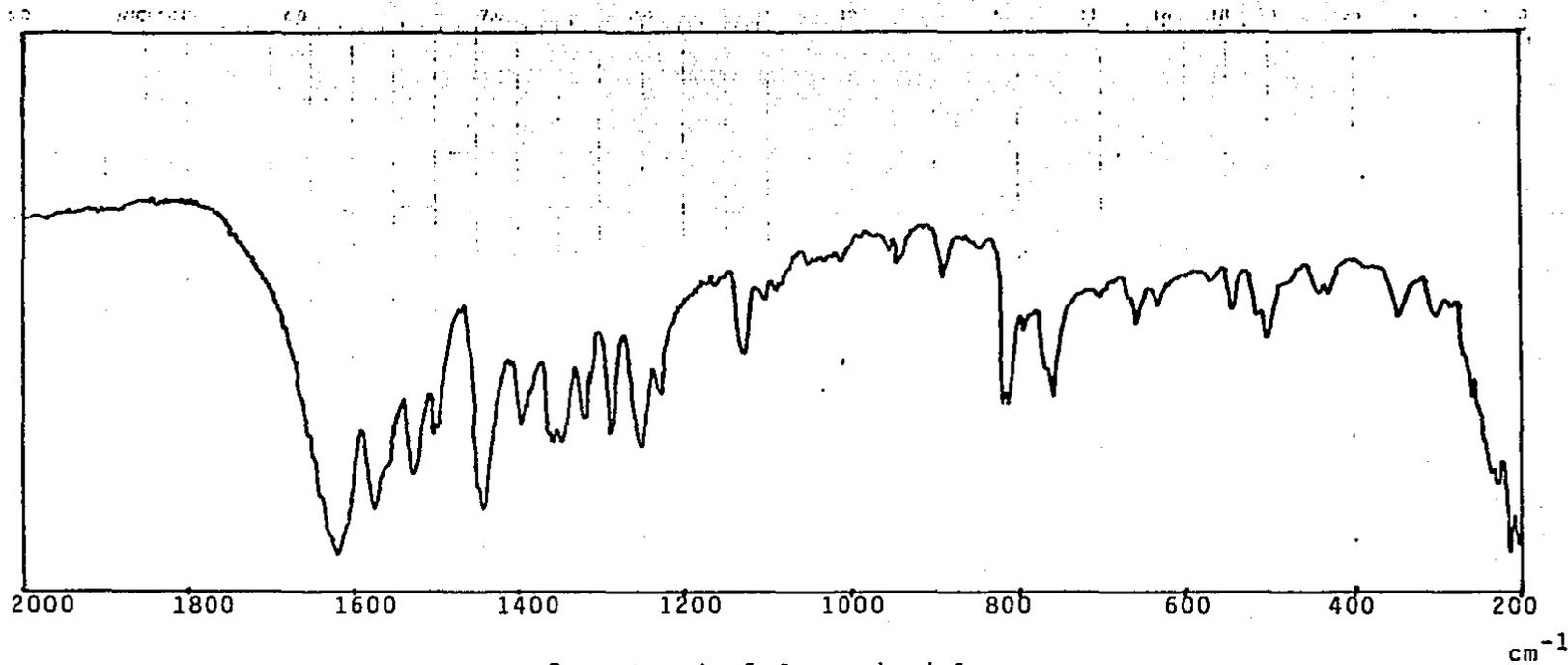
Todos los valores se encuentran en  $\text{cm}^{-1}$  y  $\nu_3$  esta calculada.

De los resultados obtenidos en espectroscopía electrónica, se calculó la energía de estabilización de campo cristalino de dichos compuestos: para el  $\text{Ni}(\text{NaI})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  de 10.51 kK y de 10.35 kK para  $\text{Ni}(\text{NaI})(\text{NO}_3)$ .

Es de notar que los valores de  $Dq$ , resultan similares a los que corresponden al complejo  $Ni(H_2O)_6^{+2}$  con un valor de  $Dq = 850 \text{ cm}^{-1}$ , lo que confirma lo obtenido por Mössbauer en el caso del Fe(III).

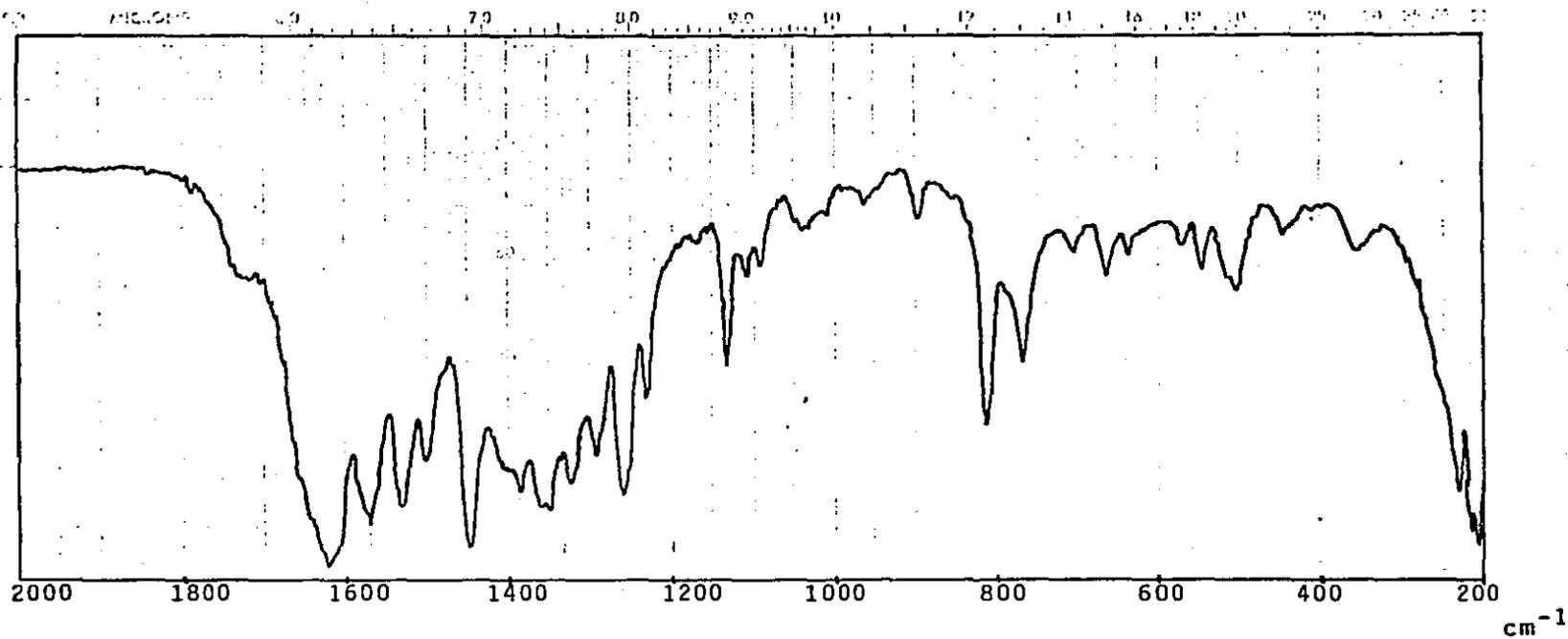
Según los valores de energía de estabilización de campo cristalino, y lo que se encuentra publicado en la literatura<sup>34</sup>, fue posible asignar con una mejor aproximación, cuáles son las frecuencias de vibración  $\nu(MO)$  y  $\delta(COO)$ , siendo similares las posiciones de dichas bandas en ambos productos. Para el compuesto  $Ni(NaI)_2 \cdot 3H_2O$  se asignó  $\nu(MO) = 350 \text{ cm}^{-1}$  y  $\delta(COO) = 310 \text{ cm}^{-1}$  y para el compuesto  $Ni(NaI)(NO_3)$  la  $\nu(MO) = 369 \text{ cm}^{-1}$  como un hombro y  $\delta(COO) = 363 \text{ cm}^{-1}$ .

En la región del medio infrarrojo, las bandas  $\nu_a$  y  $\nu_s$  aparecen para el compuesto  $Ni(NaI)_2 \cdot 3H_2O$  a 1574 y 1398  $\text{cm}^{-1}$  respectivamente con un  $\Delta\nu = 176 \text{ cm}^{-1}$ , y para el compuesto  $Ni(NaI)(NO_3)$  a 1570 y 1400  $\text{cm}^{-1}$ , con un  $\Delta\nu = 170 \text{ cm}^{-1}$ . Lo que sugiere que para ambos compuestos el ion nalidixato se encuentra en forma de puente a través del grupo 3-carboxilato. (Figs. 3.3.29 y 3.3.30).



Espectro de Infrarrojo del  
bis-Nalidixato Niquel(II).

Fig.3.3.29.



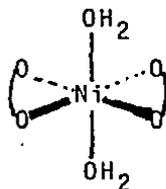
Espectro de infrarrojo  
del compuesto:  
Nalidixato, nitrato níquel(II).

Fig. 3.3.30.

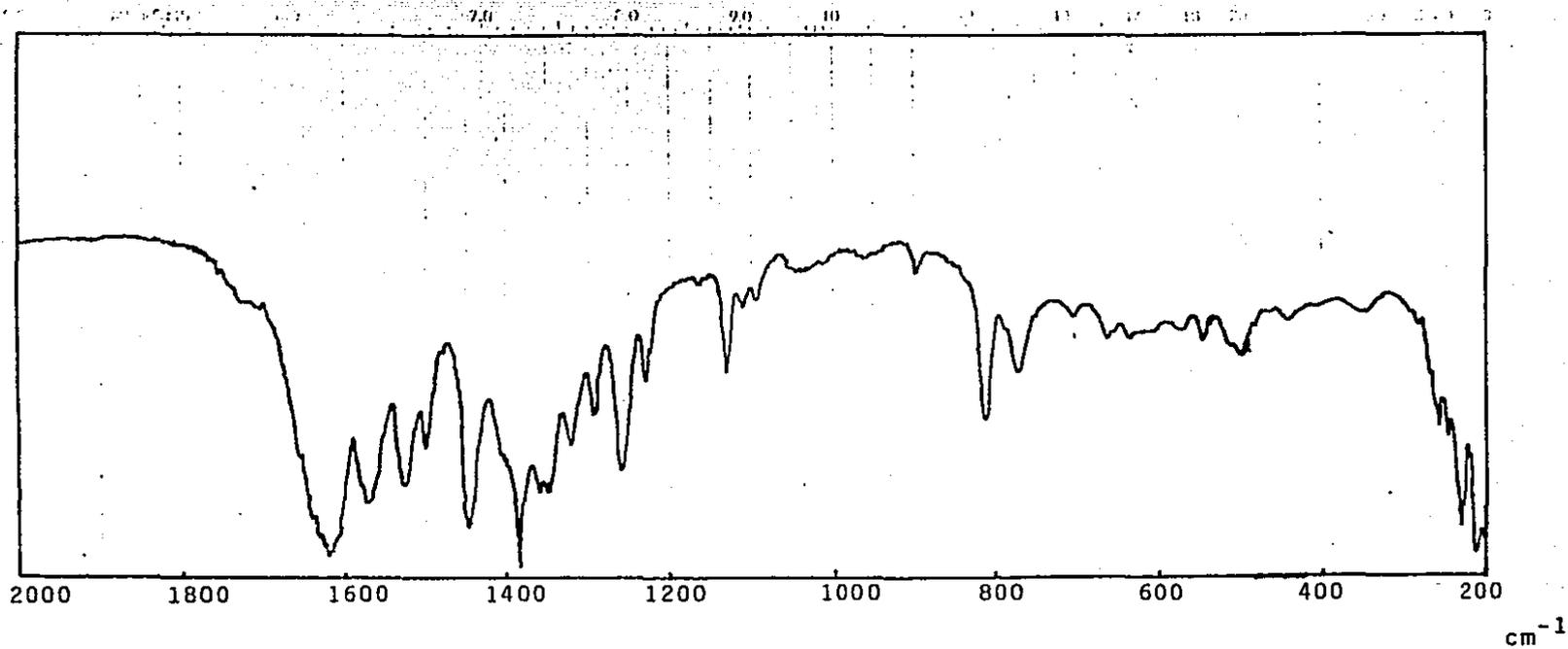
De lo anterior se deduce que, en ambos compuestos, - el ambiente del ion metálico es octaédrico, y el ion nali-  
dixato se encuentra formando puentes.

En el caso del  $\text{Ni}(\text{NaI})(\text{NO}_3)$ , resultó de interés cono-  
cer si el ion nitrato se encuentra coordinado, o en forma -  
iónica. Para esto se hidrató el compuesto y se obtuvo un es-  
pectro de infrarrojo, en el que se observa una banda a  $1385$   
 $\text{cm}^{-1}$ , correspondiente a  $\text{NO}_3^-$  iónico, la que desaparece al -  
calentar, indicando que el ion nitrato se coordina. (Figs.-  
3.3.30 y 3.3.31).

El momento magnético para el  $\text{Ni}(\text{NaI})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  fue de --  
 $3.61$  M.B., que corresponde a un níquel octaédrico, y para -  
el compuesto  $\text{Ni}(\text{NaI})(\text{NO}_3)$  fue de  $2.53$  M.B., que resulta más  
bajo que el esperado para un complejo octaédrico, por lo --  
que sugiere una estructura polimérica. La estructura que se  
propone para el compuesto  $\text{Ni}(\text{NaI})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  es:



No es posible proponer una estructura para el compues-  
to  $\text{Ni}(\text{NaI})(\text{NO}_3)$ , debido a que no se tiene evidencia suficien-  
te acerca de como se encuentra coordinado el ion nitrato.



Espectro de Infrarrojo del  
 $(\text{Ni}(\text{Na}1)(\text{H}_2\text{O})_x)\text{NO}_3$

Fig. 3.3.31.

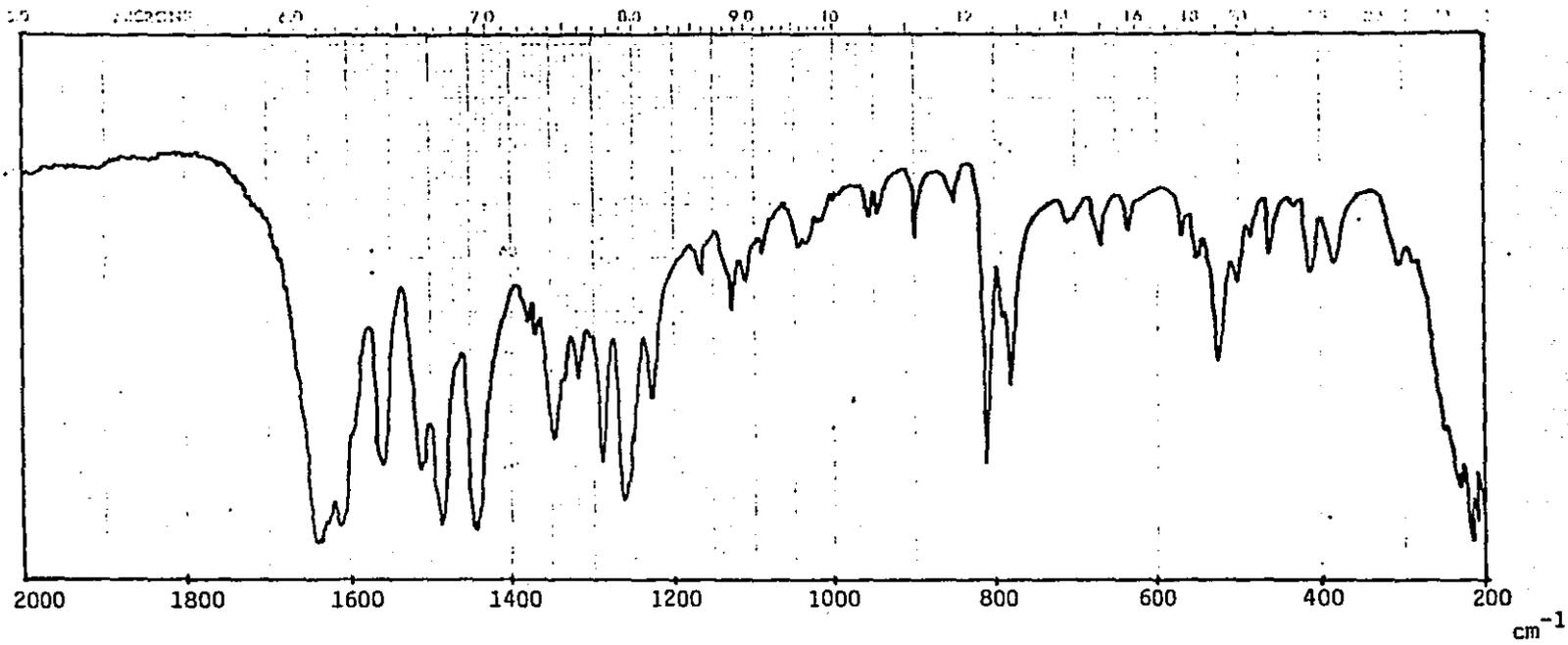
### 3.3.10.: Bisnalidixato cobre(II):

Se preparó a partir de  $\text{CuCl}_2$  y nalidixato de sodio en solución acuosa. El producto final presentó un análisis elemental que corresponde a la fórmula  $\text{Cu}(\text{Nal})_2$ .

En el espectro de infrarrojo se observan las bandas  $\nu_a$  y  $\nu_s$  a  $1610$  y  $1485\text{cm}^{-1}$  respectivamente, con un  $\Delta\nu=125\text{cm}^{-1}$  que sugiere una estructura de tipo quelato por el grupo 3-carboxilato. Se observó en la región de las cetonas un pequeño cambio en las intensidades y posiciones relativas, que sugiere una pequeña interacción del grupo 4-ceto. (Fig --- 3.3.32).

En el espectro electrónico (Fig. 3.3.33), se observa una banda muy intensa a  $650\text{ nm}$  ( $15,384\text{ cm}^{-1}$ ), con un hombro a  $600\text{ nm}$ . Según la posición e intensidad de la banda se propone que la estructura del complejo sea cuadrada, con un  $Dq = 1538\text{ cm}^{-1}$ . En el espectro se aprecian otras señales a  $1430$  y  $1660\text{ nm}$ , que corresponden a sobretonos vibracionales de los anillos piridínicos de la 1,8-naftiridina.

El espectro de rpe muestra una sola señal, centrada a  $g = 2.067$  ( $3285\text{ gauss}$ ,  $9.503\text{ GHz}$ ), con un hombro a --



Espectro de Infrarrojo del  
Bis-Nalidixato, Cobre(II)

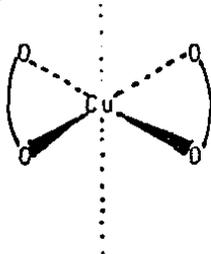
Fig. 3.3.32.

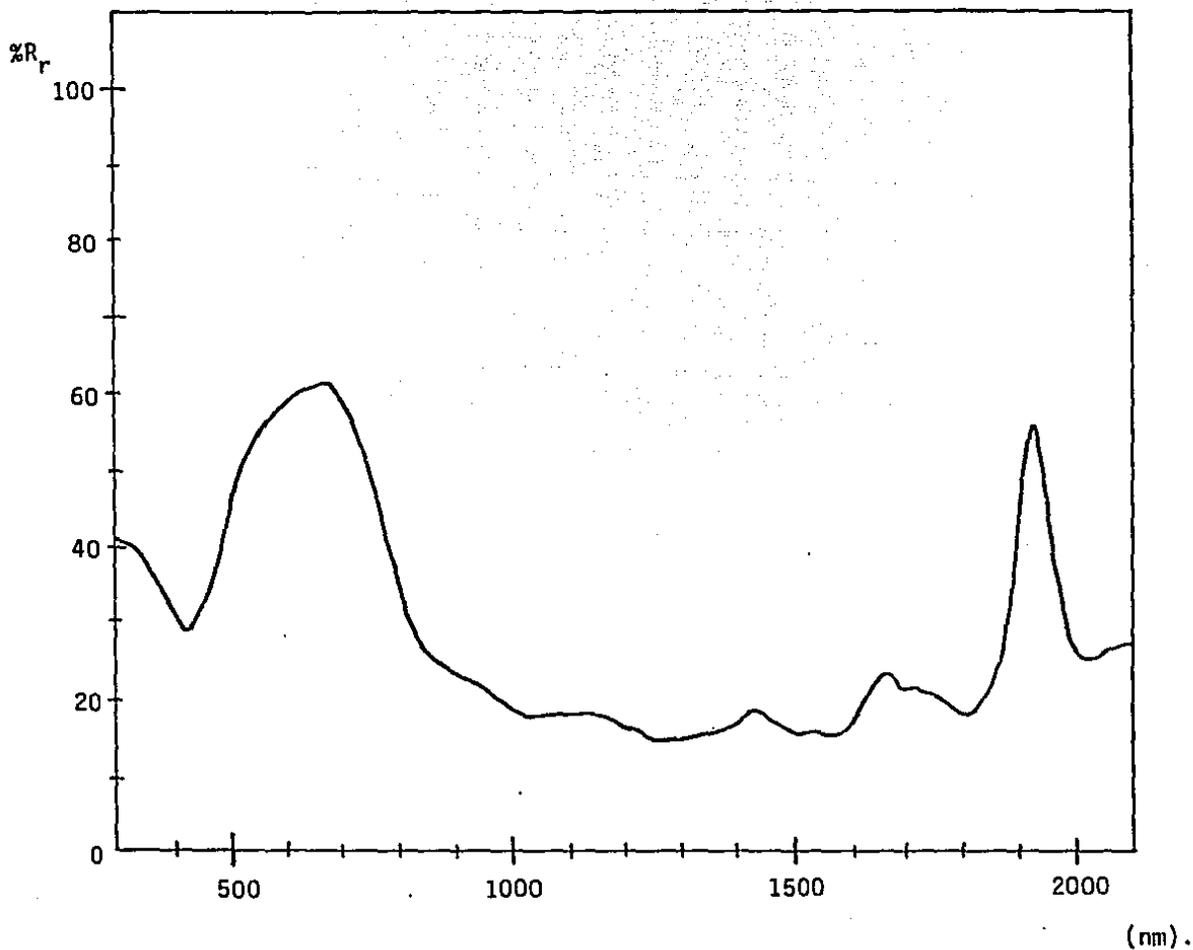
$g = 2.1727$  (3125 gauss). Dichos valores estan de acuerdo -- con lo encontrado por espectroscopía electrónica, hallando\_ se en la literatura valores de  $g$  para compuestos cuadrados de cobre entre 2.02 y 2.06 para la  $g$  perpendicular y, -- entre 2.08 y 2.33 para la  $g$  paralela. En especial resultó que los valores encontrados para el  $\text{Cu}(\text{Nal})_2$  fueron simila\_ res a los encontrados para  $\text{Cu}(\text{etioporfirina})^{54}$ , con valores de  $g$  paralela: 2.169 y de  $g$  perpendicular: 2.061.

El momento magnético que se obtuvo fue de 2.28 - M.B.; valor que resulta mayor que el esperado, esto proba\_ blemente debido a que la muestra no se encontraba muy pura. A partir de los valores de  $\mu_{\text{eff}}$ , se encontró que el mo\_ mento magnético es de 1.85 M.B. ( $g=2.067$ ) y de 1.88 M.B. ( $g=2.1727$ ).

En la región de baja energía del espectro de infra\_ rojo, se asignó como vibración  $\nu(\text{MO})$  a una banda que apa\_ rece a  $309 \text{ cm}^{-1}$ , y como  $\delta(\text{COO})$  a una que aparece a  $385 \text{ cm}^{-1}$ .

De los resultados anteriores se propone que la es\_ tructura del complejo sea:





Espectro electrónico del  
Bis-nalidixato, Cobre(II).

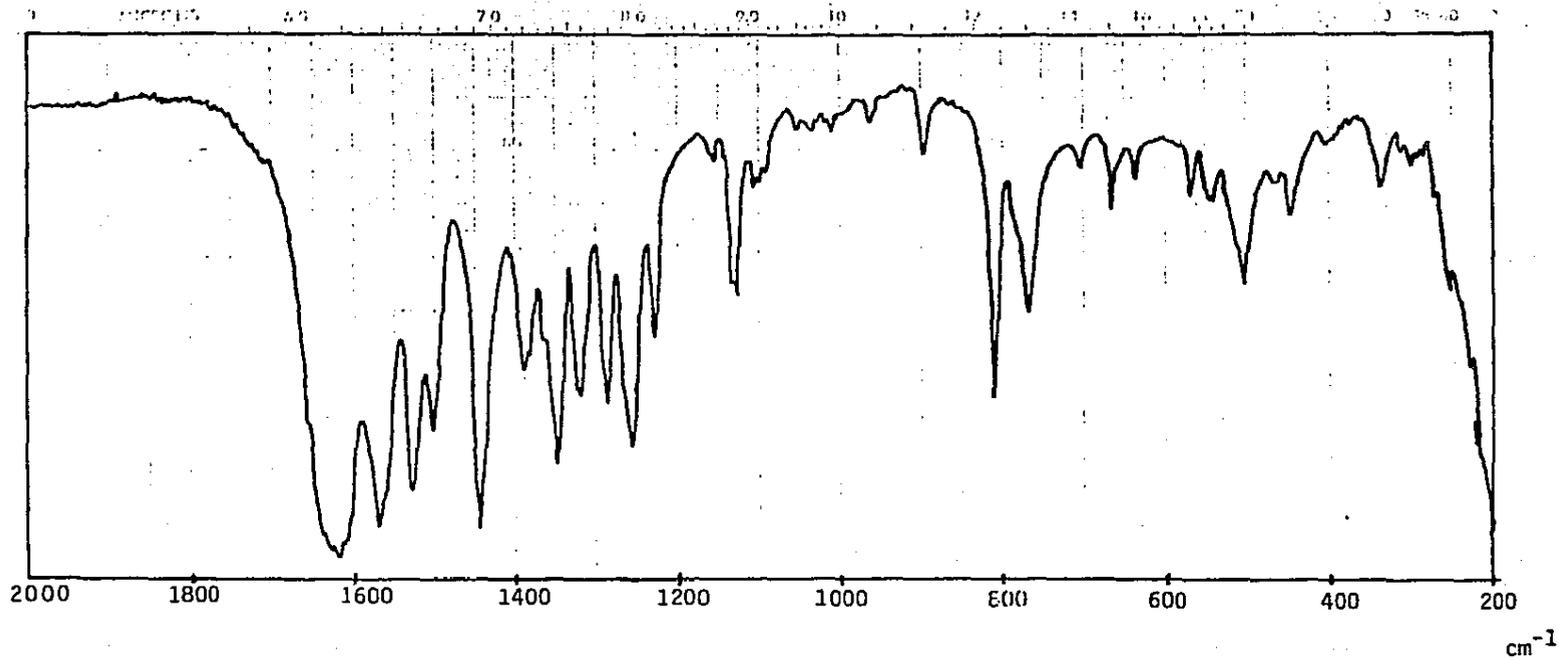
Fig. 3.3.33.

### 3.3.11.: Bisnalidixato zinc(II):

El compuesto obtenido a partir de la reacción de  $\text{ZnX}_2$  ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$ ) y el nalidixato de sodio, mostró un color blanco y un análisis que corresponde a la fórmula  $\text{Zn}(\text{Nal})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ .

De la espectroscopía de infrarrojo se encuentra que la  $\nu_a$  y  $\nu_s$  aparecen a  $1570$  y  $1390 \text{ cm}^{-1}$ , respectivamente con un  $\Delta\nu = 180 \text{ cm}^{-1}$ , que está de acuerdo con una estructura de tipo puente; en la región de las cetonas no se observa algún cambio, por lo que no se piensa en alguna interacción de dicho grupo. En la región de baja energía se encontró una banda a  $345 \text{ cm}^{-1}$  que se asignó como  $\delta(\text{COO})$  y otra a  $308 \text{ cm}^{-1}$  a la vibración  $\nu(\text{MO})$ . (fig. 3.3.34).

Dada la insolubilidad del compuesto, no fue posible obtenerse una mayor información, que permita esclarecer mejor cuál es la estructura y características del compuesto, aunque es probable que el Zn se encuentre en un ambiente tetraédrico, en una estructura polimérica con puentes a través del ion nalidixato.



Espectro de infrarrojo del  
Bis-Nalidixato, zinc(II).  
 $\text{Zn}(\text{NaI})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Fig. 3.3.34.

### 3.3.12.: Compuestos de mercurio.

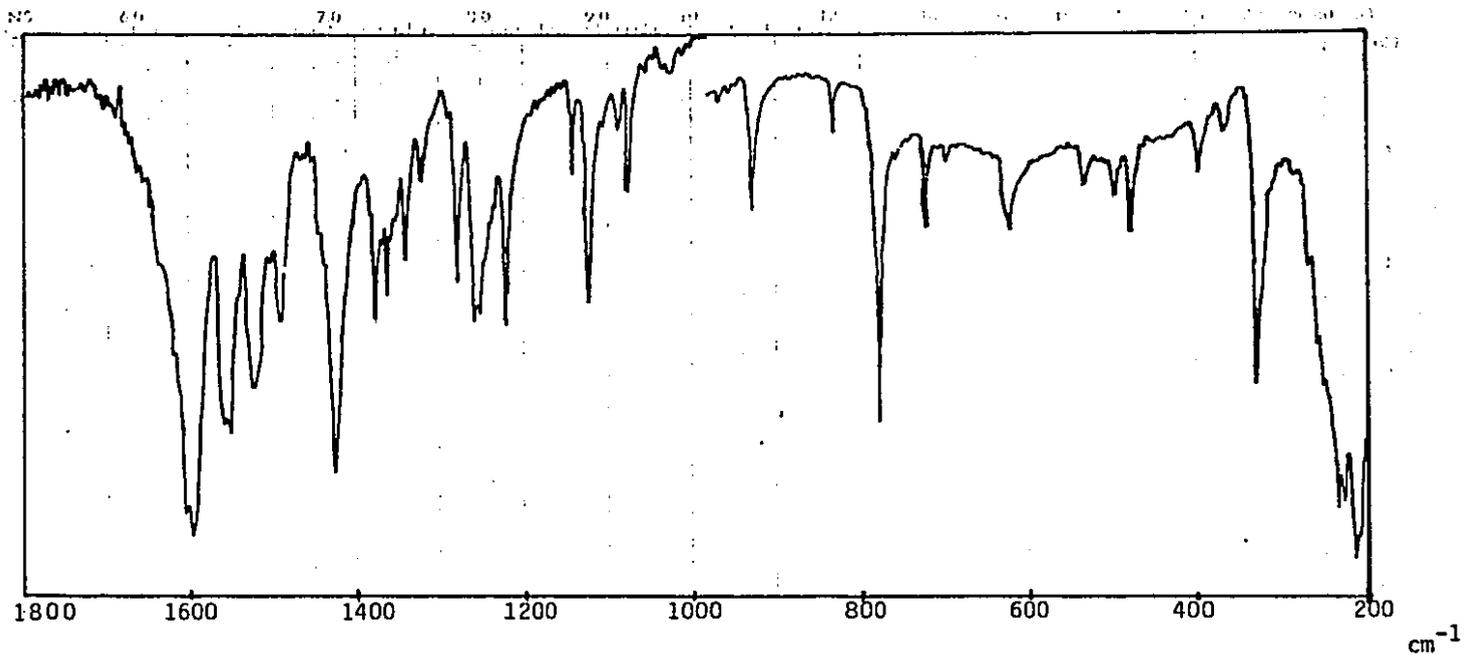
Se obtuvieron dos compuestos de mercurio, mediante diferentes técnicas de preparación.

El primer compuesto, se obtuvo a partir de una solución acuosa de  $\text{HgCl}_2$ , al cual se le agregó una solución de la sal sódica del ácido nalidíxico, en frío; resultando un precipitado de color blanco que presentó un análisis elemental que corresponde a la fórmula mínima  $\text{Hg}(\text{NaI})\text{Cl}$ .

En el espectro de infrarrojo se observan las vibraciones  $\nu_a$  y  $\nu_s$  a  $1598$  y  $1555 \text{ cm}^{-1}$ , con un  $\Delta\nu = 43 \text{ cm}^{-1}$ , lo que sugiere una coordinación tipo quelato a través del ion 3-carboxilato. En la región del lejano infrarrojo aparece una banda muy intensa a  $327 \text{ cm}^{-1}$  que se asignó a la vibración  $\nu(\text{HgCl})$ , de acuerdo a lo reportado para una estructura de tipo trigonal con un halógeno terminal<sup>42,45</sup>. (Fig. 3.3.35)

Las intensidades relativas y las posiciones de las bandas correspondientes al grupo 4-ceto, cambiaron muy ligeramente, lo que sugiere una interacción de dicho grupo.

De la evidencia anterior se propone una estructura



Espectro de Infrarrojo del  
Nalidixato, cloro mercurio(II)  
Hg(Nal)Cl

Fig. 3.3.35.

de tipo trigonal que probablemente presente alguna interacción en las posiciones axiales. (Fig. 3.3.36)

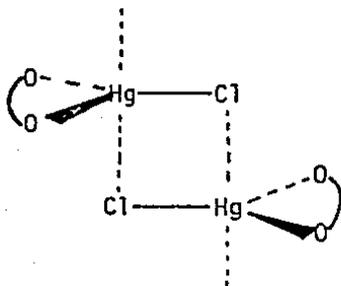
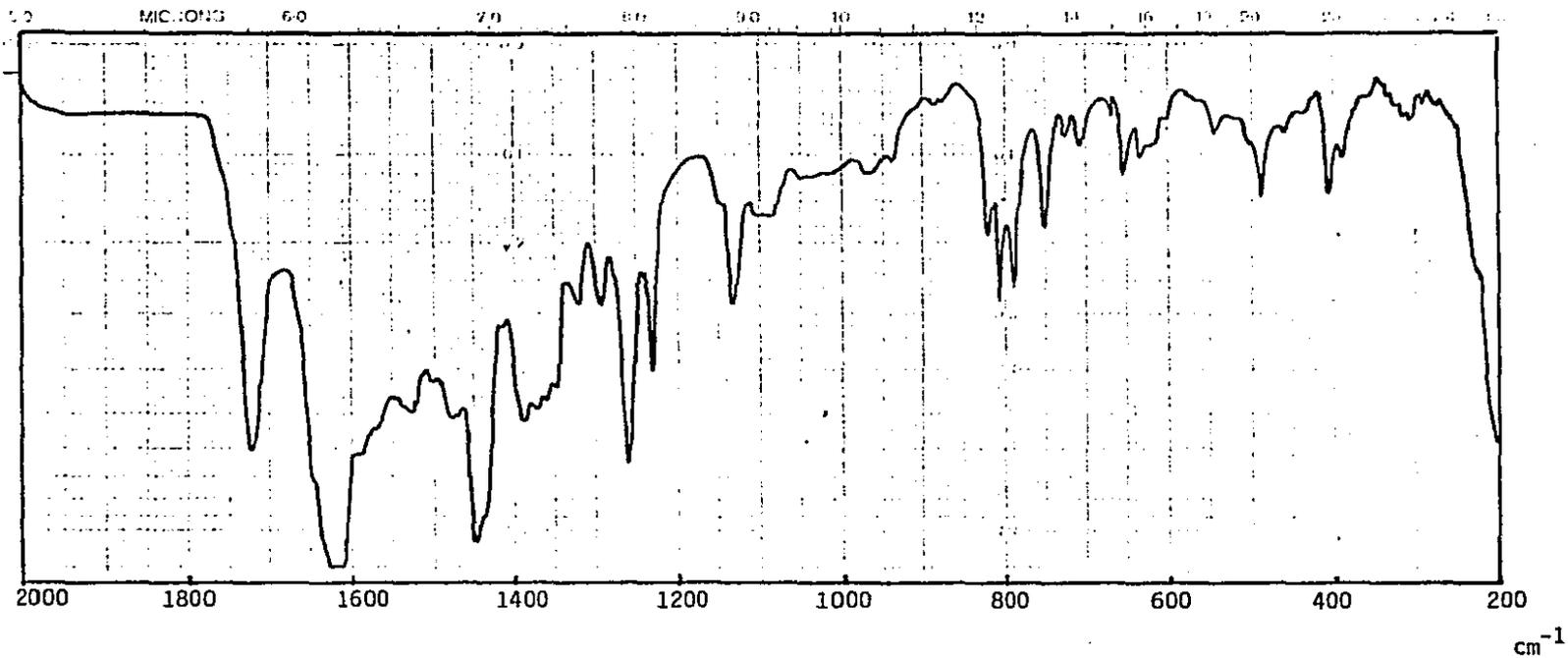


Fig. 3.3.36

El segundo producto obtenido fue a partir de una solución acuosa de  $\text{HgCl}_2$  a la que se agregó en caliente una solución de la sal sódica del ácido nalidíxico. El producto obtenido fue de color amarillo y con un análisis elemental -- que corresponde a la fórmula mínima  $\text{Hg}(\text{Na})_2(\text{OH})$ .

Este compuesto se podría pensar como un complejo de ligantes mixtos, pero al observar el espectro de infrarrojo se notan varias diferencias y no resulta claro ver la banda  $\nu(\text{OH})$ . (fig. 3.3.37).



Espectro de infrarrojo del  
 $\text{Hg}(\text{NaI}) \cdot \text{H}_2\text{O}$

Fig. 3.3.37.

Dichas diferencias en el espectro de infrarrojo, sugieren que el compuesto se encuentre con una estructura - diferente.

Es sabido que el mercurio forma una gran serie de compuestos en los que se presenta un enlace Hg—C. En particular, y dada la similitud con el posible compuesto formado, se mencionará un tipo de compuesto: cuando se prepara el benzoato de mercurio(II) en solución acuosa, y se coloca a reflujo, se obtiene un compuesto en el cual en posición - orto al grupo carboxílico, se encuentra unido el mercurio a un átomo de carbono. (Fig. 3.3.38). Como este ejemplo, existen muchos otros publicados en la literatura<sup>43</sup>.

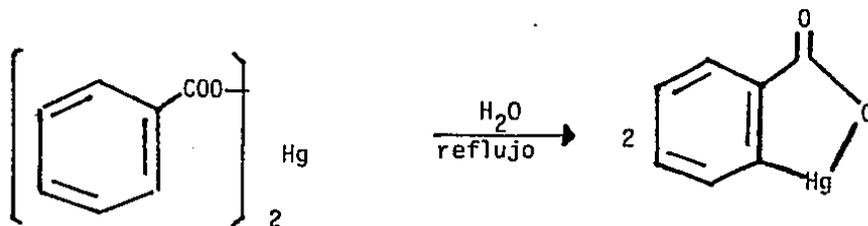
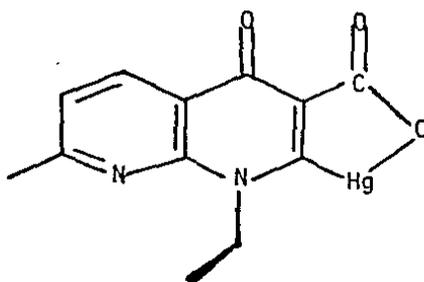


Fig. 3.3.38

Analizando el producto así obtenido, se observa - que presenta una mayor sustitución en el anillo aromático, - lo que se refleja en un mayor número de bandas en la región de  $700-900\text{ cm}^{-1}$ , correspondientes a la sustitución aromática.

Tal efecto resulta visible en el espectro de la fig. 3.3.37, que comparado con el obtenido para el compuesto  $\text{Hg}(\text{NaI})\text{Cl}$ , resulta de una mayor complejidad precisamente en dicha región. Lo anterior sugiere que el compuesto obtenido resulte ser:



De ser ésta su estructura, se observaría una gran diferencia entre las vibraciones  $\nu_a$  y  $\nu_s$ , por ser distintos los enlaces C-O y C=O. Observando el espectro de la fig. 3.3.37 resulta que dichas vibraciones se encuentran a  $1725\text{ cm}^{-1}$  y  $1390\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente con un  $\Delta\nu = 335\text{ cm}^{-1}$  lo que indica claramente que a través del grupo 3-carboxilato el ligante esta monocoordinado.

En la región de baja energía se encuentra en general la banda Hg-C, para compuestos organometálicos en la región de  $550\text{--}450\text{ cm}^{-1}$ <sup>34,36,45</sup>, observándose en este caso un cambio del tipo de bandas que aparecen en dicha región, comparado con el otro compuesto de mercurio y el resto de compuestos aquí presentados. Se asignó en forma tentativa la vibración

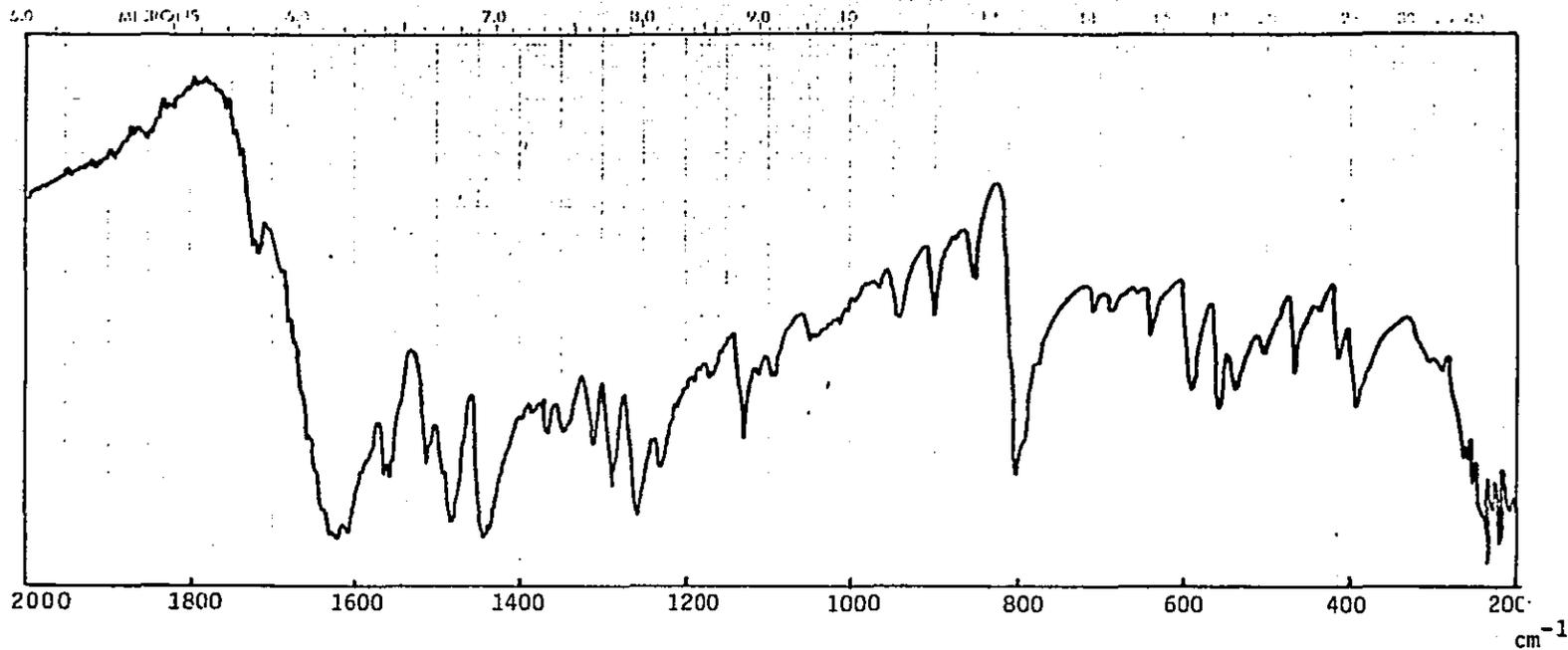
$\nu(\text{HgC})$  a la banda que aparece a  $480 \text{ cm}^{-1}$ . Indicándose que no es posible garantizar que dicha sea la vibración Hg-C, pues podría deberse a deformaciones esqueléticas que no se hayan presentado en los anteriores compuestos por tratarse de una estructura completamente diferente en lo que se refiere al ligante.

### 3.3.13.: Bisnalidixato paladio(II):

De la reacción del  $K_2PdCl_4$  con el nalidixato de sodio, se obtuvo un producto de color amarillo oscuro, que al ser calentada la solución cambió a un color mas claro; correspondiente a la fórmula  $Pd(Nal)_2(H_2O)$ .

En el espectro de infrarrojo se encontró que las bandas  $\nu_a$  y  $\nu_s$  aparecen a 1590 y 1485  $cm^{-1}$ , respectivamente con un  $\Delta\nu=105 cm^{-1}$ , lo que sugiere una estructura de tipo quelato. En la región de baja energía se observa una banda ancha a 390  $cm^{-1}$ , que se asignó a la vibración  $\delta(COO)$ . La vibración  $\nu(PdO)^{49}$  se observa a 304  $cm^{-1}$  (Fig.3.3.39).

Las características que presenta el compuesto --- son similares con las mostradas por el  $Pd(AcO)_2^{44}$ ; el cual forma un trímero con puentes acetato, el cual por calentamiento se rompe para dar un monómero de color amarillo claro. Con base en tal similitud, es posible suponer que el compuesto -- aquí discutido, presente una estructura similar. Las posibles estructuras de dicho compuesto se representan en la figura 3.3.40.



Espectro de infrarrojo del  
Bis-Nalidixato, paladio(II).

Fig. 3.3.39.

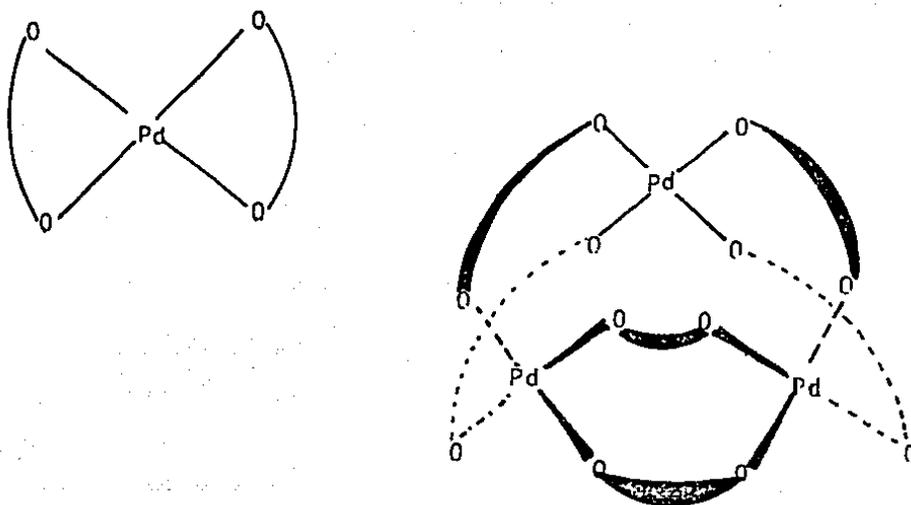


Fig. 3.3.40.

Tabla 3.3.VI.: Frecuencias simétrica y asimétrica del ion 3-Carboxilato y estructura.

Compuesto	$\nu_a$	$\nu_s$	$\Delta\nu$	tipo de coordinación
NaAl	1590	1392	198	---
Mg(NaI) <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	1572	1402	170	puente
Ca(NaI)(OH)	1583	1395	188	puente
Cr(NaI) <sub>2</sub> (OH)	1620	1495	125	quelato
Mn(NaI) <sub>2</sub>	1575	1388	187	puente
Fe(NaI) <sub>3</sub> ·2H <sub>2</sub> O	1620	1483	137	quelato
Fe(NaI) <sub>2</sub> (OH)	1712	1485	227	monodentado*
Co(NaI) <sub>2</sub>	1580	1390	190	puente
Ni(NaI) <sub>2</sub> ·3H <sub>2</sub> O	1574	1398	176	puente
Ni(NaI)(NO <sub>3</sub> )	1570	1400	170	puente
Cu(NaI) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	1610	1485	125	quelato
Zn(NaI) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	1570	1390	180	puente
Cd(NaI) <sub>2</sub>	1572	1385	187	puente
(Cd(NaI)Br) <sub>2</sub>	1610	1580	30	quelato
Hg(NaI)Cl	1598	1555	43	quelato
Hg(NaI)·H <sub>2</sub> O	1722	1390	332	monodentado**
Pd(NaI) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	1590	1485	105	quelato

\* En la región de las cetonas se observan cambios, por lo que el compuesto presenta una estructura quelato, coordinándose por un átomo del grupo 3-carboxilato y el 4-ceto.

\*\* Aparentemente el compuesto es del tipo de los organometálicos, por lo que el mercurio se encuentra formando un anillo con enlace Hg-C y Hg-O

Tabla 3.3.VII.: Región de baja energía del infrarrojo para los compuestos derivados del HNaI.

Compuesto	$\delta(\text{COO})$	$\nu(\text{MO})$	$\nu(\text{M-X})$
NaNaI	335	--	--
$\text{Mg}(\text{NaI})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	329	430, 286	--
$\text{Ca}(\text{NaI})(\text{OH})$	337	294?	--
$\text{Cr}(\text{NaI})_2(\text{OH})$	323	424, 419	--
$\text{Mn}(\text{NaI})_2$	289, 270	327	--
$\text{Fe}(\text{NaI})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	308	344	--
$\text{Fe}(\text{NaI})_2(\text{OH})$	396	341?	--
$\text{Co}(\text{NaI})_2$	340	288	--
$\text{Ni}(\text{NaI})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	350	309	--
$\text{Ni}(\text{NaI})(\text{NO}_3)$	369	363?	--
$\text{Cu}(\text{NaI})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	385, 413	309	--
$\text{Zn}(\text{NaI})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	335	308	--
$\text{Cd}(\text{NaI})_2$	326, 343	---	--
$\{\text{Cd}(\text{NaI})\text{Br}\}_2$	348	---	--
$\text{Hg}(\text{NaI}) \cdot \text{H}_2\text{O}$	380, 396	---	480 $\nu(\text{Hg-C})$
$\text{Hg}(\text{NaI})\text{Cl}$	322?	---	327 $\nu(\text{Hg-Cl})$
$\text{Pd}(\text{NaI})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	383, 405	304	--

$\delta(\text{COO})$  = vibración de deformación fuera del plano del grupo-  
-COO<sup>-</sup>

$\nu(\text{MO})$  = vibración de alargamiento M-O.

$\nu(\text{MX})$  = vibraciones de alargamiento.

#### 4.- CONCLUSIONES :

Analizando en forma global los resultados obtenidos, se puede concluir respecto al comportamiento del ion nalidixato como ligante lo siguiente:

De los probables sitios de coordinación que presenta el ion nalidixato, se encontró que en las condiciones empleadas, los grupos 3-carboxilato y el 4-ceto fueron los que se coordinaron; el nitrógeno aromático en posición 8 no presentó dicha capacidad, debido posiblemente al impedimento estérico del grupo 1-etil.

De los compuestos obtenidos con metales de la primera serie de transición, se observó que se presentaron dos tipos de estructuras al coordinarse el ion nalidixato, dependiendo del estado de oxidación del metal: cuando se presenta un estado de oxidación III ( $Fe^{3+}$ ,  $Cr^{3+}$ ), la estructura de los complejos es de tipo quelato, y para metales en estado de oxidación II, la estructura es polimérica, con puentes nalidixato. Excepcionalmente, se encontró para el compuesto de Cu(II), contrariamente a lo esperado, un compuesto de estructura quelato. Esto último es probablemente debido a que conforme se aumenta el número atómico, la car

ga nuclear efectiva aumenta, siendo favorecida la estructura quelato con iones metálicos con alto estado de oxidación o carga nuclear efectiva. Esto es, para iones de los que se conocen como duros.

Las conclusiones anteriores se derivaron básicamente de los resultados de la espectroscopía de infrarrojo, en los que se observó que existe una marcada diferencia en los valores de  $\Delta\nu$  encontrados, según sea el tipo de coordinación que presente el grupo 3-carboxilato. Así para los compuestos en los que sólo se monocoordinaba dicho grupo, se encontró que los valores de  $\Delta\nu$  fueron superiores a  $200 \text{ cm}^{-1}$ , ( $\Delta\nu_{\text{NaNaI}} = 198 \text{ cm}^{-1}$ ). En forma quelato, los valores de  $\Delta\nu$  fueron menores a  $137 \text{ cm}^{-1}$ , y en los casos en los que se presentó formando puentes los valores encontrados fueron entre  $170$  y  $190 \text{ cm}^{-1}$ , similares aunque menores al valor de la sal sódica.

Los resultados de espectroscopía electrónica y de Mössbauer, permitieron colocar al ion nalidixato, en la serie espectroquímica, como un ligante de campo débil, similar al agua y oxalato.

El hecho de haber encontrado que el ion nalidixato sea un ligante de campo débil, generó la posibilidad de realizar una serie de estudios de las propiedades magnéticas de

los compuestos obtenidos. Cuando se llevó a cabo el análisis de los resultados de las determinaciones de momento magnético, se encontró la dificultad de asignar un valor de  $\mu$  para aquellos compuestos de tipo polimérico, esto debido a que  $\chi_g$  es una propiedad intensiva y macroscópica, en la que se refleja la existencia de una interacción metal-metal, pero en el momento que se obtiene  $\chi_M$  es preciso conocer el peso molecular del compuesto, esto no fue posible, entre otros motivos al hecho de que la mayor parte de los productos obtenidos resultaron insolubles. Como a partir del análisis elemental solo es posible conocer la fórmula mínima, es la que normalmente se usa como peso molecular, al calcular  $\chi_M$ . Esto lleva a que no represente en forma adecuada las interacciones metal-metal. Para tratar de resolver dicho problema, se compararon los valores de "g" obtenidos a partir de rpe con los que se obtienen a partir del momento magnético, encontrándose que existe concordancia entre ellos sólo para determinados valores de unidades poliméricas (ver el compuesto de cromo), lo que sugiere la posibilidad de usar conjuntamente la determinación de  $\chi_g$ , rpe y análisis elemental para encontrar el tamaño de un polímero. Esto probablemente sólo funcione para polímeros pequeños, como fue el caso, pero resulta evidente la necesidad de hacer un estudio sistemático del problema.

El estudio hasta aquí presentado, muestra que el ion nalidixato reacciona con una gran variedad de iones me\_

tálicos, en estados de oxidación II y III, sugiriendo que pudiera presentarse una interacción similar en el organismo, siendo posiblemente ésta su forma de inhibir la síntesis del DNA, al reaccionar el ion nalidixato con alguna metalo-enzima, o bien que en los fluidos corporales reaccione con algún ion metálico libre, y que el complejo formado sea la especie activa farmacológicamente. Para poder aclarar este problema es necesario el obtener compuestos solubles que contengan al ion nalixato coordinado. Esto se podría lograr ya bien sulfonando al ácido nalidíxico o bien, buscando algún tipo de complejos mixtos:  $M(Nal)_xL_y^{n+}$  que resulten solubles en medios acuosos.

Finalmente, es de importancia la continuación de estudios similares al aquí presentado, con diferentes fármacos, pues ayudarían a entender junto con otros estudios de tipo bioquímico y farmacológico, cuál es la forma de acción de muchos fármacos empleados en la actualidad, de los que se desconocen cuál es su forma de acción y también darían luz en el diseño de nuevos fármacos, que resulten más específicos y de menor toxicidad.

- 1.-a) Williams D. R. ; " The metals of life"; Van Nostrand Reinhold Co.; London (1971).
- 1.-b) Cano R. Ma. E. ; "Estudio de la interacción de la guanina-- con sales de Co(II) y Ni(II)".; Tesis, Fac. de Química, UNAM. (1982).
- 2.-Gale E. F., et al.; "The molecular basis of antibiotic ---- action".; Ed. John & Wiley; London (1972).
- 3.-Champoux J. T.; Ann. Rev. Biochem.;47, 449- 479 ,(1978).
- 4.-Gellert M. T., et al.; Proc. Nat. Acad. Sci. USA;73, 11 , - 3872,(1976).
- 5.-Gellert M. T., et al.; Ibid.;73, [12], 4474-4478,(1976).
- 6.-Marians K. T., et al.; Ibid.;74, [5], 1965-1968,(1977).
- 7.-Sugino A., et al.; Ibid.;74, [11], 4767-4771,(1977).
- 8.-Higgings N. P., et al.; Ibid,75, [4], 1773-1777,(1978).
- 9.-Cozzarelli N. R.; Science,207,953-960,(1980).
- 10.-Liu L. F., et al.; Proc. Nat. Acad. Sci. USA;75, [5], 2098- 2210,(1978).
- 11.-Mizuuchi K., et al.; Ibid.;75, [12], 5960-5963,(1978).
- 12.-Mizuuchi K., et al.; Ibid.;77, [4], 1847-1851,(1980).
- 13.-Pettijohn D.F., et al.; Ibid.;77, [3], 1331-1335,(1980).
- 14.-Mattern M. R., et al.; Biochim et Biophys. Acta;248-258, (1981).
- 15.-British Pharmaceutical Codex; The Pharmaceutical Press.; Pag. 317, (1973).
- 16.-Remington's Pharmaceutical Sci.; Chapter 63, Pag. 1152,(1975).
- 17.-The U.S. Pharmacopeia, 20<sup>th</sup> rev.; July, 1<sup>st</sup>, (1980); Official Monographs.
- 18.-1981-1982, Aldrich Catalog Handbook of Fine Chemicals.
- 19.-Achari A., et al.; Acta Cryst.;B32, 600,(1976).
- 20.-Huber C. P.; Acta Cryst.;B36, 497-499,(1980).
- 21.-Emad A. et al.; Inorg. Chem.;11, [9], 2288-, (1972).
- 22.-Bodner R. L. & Hendricker D. G.; Ibid.;12, [1], 33-, (1973).
- 23.-Hendricker D. G. et al.; Ibid.; 12, [2], 349-, (1973).

- 24.-Bertini I. et al.; Inorg. Chem.; 12, [11], 2740-, (1973).
- 25.-Cavanaugh M.A. et al.; Ibid.; 15, [11], 2615-, (1976).
- 26.-Gatteschi D. et al.; Ibid.; 15, [11], 2775-, (1976).
- 27.-Staniewicz R. J. et al.; Ibid.; 16, [9], 2166-, (1977).
- 28.-Bencini A. et al.; Ibid.; 17, [9], 2670-, (1978).
- 29.-Gatteschi D.; J. Am. Chem. Soc.; 95, [8], 2736-, (1973).
- 30.-Coulson C. A.; "Valence"; 2<sup>d</sup> Edition; Oxford Univ. Press.;  
(1972).
- 31.-Timmers K. et al.; Bioinorg. Chem.; 9, 145-155, (1978).
- 32.-Ruzicka E. et al.; Chem. Zvesti; 29, [4], 517-520, (1975).
- 33.-Sulkowska J. et al.; Chem. Anal. (Wroclaw), 23, 101-9 (1977).
- 34.-Nakamoto K.; "Infrared and Raman Spectra of inorganic and  
coordination Compounds"; pags. 231-232, 3<sup>rd</sup> Edition, John  
Wiley & Sons, New York (1977).
- 35.-Handbook of chemistry and physics; 60<sup>th</sup> Edition, CRC Press  
(1979).
- 36.-Ferraro J. R.; "Low-frequency vibrations of inorganic and  
coordination compounds"; Plenum Press, New York, (1971).
- 37.-Léver A. B.; J. Chem. Ed.; 45, [11], 711-712 (1968).
- 38.-Drago R. S.; "Physical methods in inorganic chemistry"  
International student edition, Van Nostrand Reinhold Co.  
New York, (1965).
- 39.-Birdy R. B. and Goodgame M.; Inorg. Chem.; 18, [2], 472-75,  
(1979).
- 40.-Wertheim G. K.; "Mössbauer effect: principles and applica\_  
tions". Academic Press, N. Y.

- 41.-Greenwood N.N. and Gibb T.C.; "Mössbauer spectroscopy", Chapman and hall LTD; London.
- 42.-Barba-Behrens N. Y.; "Metal complexes of some purine derivatives; Ph. D. Thesis; Department of chemistry, Imperial - College, London, (1979).
- 43.-Kirk-Othmer; "Enciclopedia de tecnologia química", Vol. 10 Ed. UTHEA, México, (1966).
- 44.-Cotton F. A. and Wilkinson G.; "Advanced inorganic chemistry"; Fourth edition; John Wiley & Sons; N. Y. (1980).
- 45.-Ahuja I. S. et al.; J. Inorg. Nucl. Chem.; 37, 587-589, (1975).
- 46.-Nakamoto K. et al.; J. Chem. Phys.; 32, [2], 588-97, (1960).
- 47.-Nakamura Y. et al.; Bull. Chem. Soc. Japan; 45, 485-89, (1972).
- 48.-Pinchas S. et al.; J. Chem. Phys.; 46, [4], 1506-10, (1967).
- 49.-Nakamoto K. et al.; J. Am. Chem. Soc.; 92, [13], 3973-76, (1970).
- 50.-Fowles G. W. A. et al.; J, Chem. Soc.(A); 1108-1113, (1968).
- 51.-Matthews R. W. et al.; Inorg. Chem.; 10, 7, 1433-1438, (1971).
- 52.-Ringbom, A.; "Formación de complejos en química analítica"; Ed. Alhambra, España, (1979).
- 53.-Purcell, K. F. y Kotz J. C.; "Química Inorgánica"; Ed. - Reverté, S. A. ; Barcelona, (1979).
- 54.-Goodman B. A. and Raynor J. B.; "Electron Spin resonance of transition metal complexes"; Advances in inorganic chemistry and radiochemistry.; 13, 135-362, (1970).