



2
29

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA

COMPUESTOS DE COORDINACION CON ACIDO
NALIDIXICO EN ETANOL.
SINTESIS Y CARACTERIZACION

T E S I S

Que para obtener el título de
Q U I M I C O
p r e s e n t a

ALMA ROSA AREVALO SALAS

México, D. F.

1989

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Indice General

| | |
|--|----|
| I. INTRODUCCION | 1 |
| 1.1 Generalidades | 1 |
| 1.2 Clasificación de Antibióticos | 3 |
| 1.3 DNA | 4 |
| 1.4 Antecedentes | 6 |
| 1.5 Objetivos | 7 |
| II. RESULTADOS Y DISCUSION | 9 |
| 2.1 Introducción | 9 |
| 2.2 Propiedades Espectroscópicas del Acido Nalidixico | 10 |
| 2.3 Compuestos de Coordinación | 24 |
| 2.3.1 Compuestos con Cobalto | 24 |
| 2.3.2 Compuestos con Cobre | 36 |
| 2.3.3 Compuestos con Niquel | 48 |
| 2.3.4 Compuesto con Mercurio | 58 |
| III. PARTE EXPERIMENTAL | 62 |
| 3.1 Reactivos | 62 |
| 3.2 Instrumentación | 62 |
| 3.3 Método General de Síntesis | 63 |
| 3.4 Síntesis de Compuestos con Acido Nalidixico | 64 |
| IV. CONCLUSIONES | 69 |
| V. BIBLIOGRAFIA | 70 |

Lista de abreviaturas

DNA - Acido desoxirribonucleico

RMN - Resonancia magnetica nuclear

nm - nanometros

NaI - acido nalidixico desprotonado

mmol - milimol

IR - infrarrojo

cm^{-1} - inverso de centimetro

ac. - acido

f.- fuerte

d.- debil

m.- media

OAc.- acetato

Et.- etilo

Met.- metilo

e⁻.- electrones

uma.- unidad de masa atomica

Lista de simbolos

ν - vibración

ν_a - vibración asimétrica

ν_s - vibración simétrica

μ_o - momento magnetico observado

I. INTRODUCCION

1.1 Generalidades.

Durante los últimos años, la química inorgánica ha evolucionado a gran velocidad, debido a lo cual cada día se diversifica más o interviene en diferentes áreas de la química, la medicina o la tecnología.

Debido a la diversificación de la química inorgánica se han resuelto problemas tan complejos como la preparación de nuevos catalizadores, el desarrollo de nuevas fuentes de energía, la obtención de materiales poliméricos basados en entidades puramente inorgánicas, el tratamiento de cáncer por métodos quimioterapéuticos con el empleo de compuestos de coordinación como fármacos y se ha contribuido a conocer más profundamente procesos fundamentales para los seres vivos, donde la presencia de iones metálicos es de capital importancia.

Es conocido que todo organismo viviente, para crecer y subsistir debe ser capaz de realizar, a presión y temperatura ambiente, procesos químicos muy complicados para lo cual emplea catalizadores biológicos (enzimas).

Un gran número de enzimas contienen iones metálicos como constituyentes importantes a los cuales se les denomina metaloenzimas, además muchos compuestos esenciales en los procesos de transferencia de materia y energía contienen también iones metálicos como partes fundamentales, por lo que resulta importante el llegar a comprender el funcionamiento y el mecanismo por los cuales actúan este tipo de moléculas.

En los últimos años ha habido un gran avance en el conocimiento de la química inorgánica y su interacción con las ciencias biológicas, actualmente se sabe que los iones metálicos controlan una gran variedad de procesos biológicos (Tabla 1.1) (1).

Por citar algunos ejemplos podemos decir, que se sabe que iones metálicos como magnesio, manganeso, hierro, cobre, cobalto y molibdeno entre otros, son parte importante en reacciones de transferencia de grupos, en reacciones redox y procesos hidrolíticos. En algunas reacciones los iones metálicos son parte esencial y en otras están involucrados sistemas enzimáticos que almacenan y/o controlan la concentración de los mismos (2).

TABLA 1.1

Algunos sistemas biológicos donde se muestra la intervención de iones metálicos

| METAL | ENZIMA | FUNCION |
|-------------------------|--|--|
| Hierro | Ferredoxina Succinato des- hidrogenasa | Fotosíntesis oxidación aeróbica de carbohidratos. |
| Hierro en grupo hemo | aldehído oxidasa citocromos catalasa hemoglobina | oxidación de al- dehídos transferencia de e^- protección de H_2O transporte de O_2 |
| Cobre | ceruloplasmina citocromo oxidasa lisina oxidasa tirosinasa plastocianina hemocianina | uso de fierro principal oxidasa terminal elasticidad pared de aorta pigmentación de la piel fotosíntesis transporte de O_2 en invertebrados |
| Zinc | anhidrasa carbónica carboxipeptidasa alcohol deshidro- genasa | formación de CO_2 ; regulación de ácidos proteína digestiva metabolismo alcohólico |
| Manganeso | arginasa piruvato carboxilasa | formación de urea metabolismo de piruvato |
| Cobalto | ribonucleótido reductasa nitrato reductasa | biosíntesis de DNA uso de nitrato |
| Molibdeno | xantina oxidasa | metabolismo de purinas |
| Calcio | lipasas | digestión de lípidos |
| Magnesio | hexoquinasa | transferencia de fosfato |

De igual manera iones metálicos como sodio, potasio y calcio están relacionados con algunos procesos fisiológicos importantes debido a que se encuentran formando parte de la estructura y en el control de las funciones de las paredes celulares (3).

Por otro lado, es sabido que el mecanismo de acción de algunos fármacos es vía interacción con iones metálicos, como sucede en el caso de la inhibición de algunas metaloenzimas (4), o cuando se presenta la formación de compuestos metálicos para dar productos neutros liposolubles capaces de atravesar la membrana celular, donde el ion metálico actúa como acarreador del fármaco hacia el interior de la célula (3).

También es importante el hacer notar que cambios estructurales de fármacos conocidos suelen dar lugar a compuestos que poseen actividades similares a la original, pero difieren cuantitativamente en relación a sus efectos farmacológicos, lo cual ha dado como resultado medicamentos que poseen ventajas terapéuticas (6 - 9).

Bajo este panorama se ha venido desarrollando un gran interés en el estudio de la interacción de iones metálicos con fármacos, ya que una alternativa interesante en estos proyectos es conocer o ayudar a esclarecer su mecanismo de acción.

Por lo que resultó de interés hacer el estudio de un fármaco de uso muy difundido en México: el ácido nalidíxico, para lo cual se presenta a continuación la descripción de algunos aspectos importantes relacionados con él.

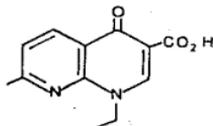


Figura 1.1

1.2 Clasificación de Antibióticos y Fármacos.

Existen varias maneras como se pueden clasificar los antibióticos y fármacos: las más comunes son por su modo de acción y por su estructura. La clasificación que interesa en este caso es por el modo de acción de los fármacos y una de ellas es la siguiente (10):

Antibióticos y fármacos que interfieren con:

- a) La síntesis de la pared celular
- b) La síntesis de DNA
- c) La función de la membrana citoplasmática
- d) La función ribosomal

En el presente trabajo se tiene interés en los fármacos que inhiben la síntesis de ácidos nucleicos; esta interacción se puede efectuar de tres maneras diferentes:

1) Inhibiendo la síntesis de ácidos nucleicos a nivel de metabolismo de nucleótidos, usualmente por interferencia con la síntesis de novo de los mismos, o por el desequilibrio de delicados balances de reacciones importantes en la interconversión de nucleótidos.

2) Afectando de manera directa a la molécula de DNA al inhibir su capacidad para efectuar reacciones de polimerización.

3) Inhibiendo la síntesis de ácidos nucleicos por interferencia directa con las polimerasas u otros procesos enzimáticos que estén involucrados en la transcripción o replicación de DNA.

Dentro de este último grupo se encuentra clasificado el ácido nalidixico, un agente antibacteriano utilizado para combatir infecciones renales. Así pues, su actividad bactericida se debe a la inhibición de la síntesis del DNA y recientemente (9) se ha sugerido un mecanismo de inhibición mediante la formación de un intermediario entre el ácido nalidixico y la molécula del DNA con la participación de un ion metálico de transición.

Por lo que se consideró importante hacer un breve estudio de algunos aspectos fundamentales del DNA que tienen relación directa con el modo de acción del ácido nalidixico.

1.3 DNA

El DNA fue aislado por primera vez en 1869 por F. Meischer, y no fue hasta casi 70 años después que se pudo identificar por completo la estructura del mismo.

Las moléculas de DNA de diferentes células y virus, varían en la proporción de los cuatro tipos principales de monómeros nucleosídicos que lo conforman, a saber, adenosina, guanidosina, citosidina y timidina.

Se sabe ahora que el DNA consta de diferentes niveles en su estructura (11) y éstos son:

- Estructura primaria, la cual está constituida por cadenas de desoxirribonucleótidos unidos covalentemente.

- Estructura secundaria, que se refiere a la ordenación regular y periódica en el espacio de las cadenas de nucleótidos a lo largo de una dirección.

- Estructura terciaria, que se refiere al modo como la cadena de polinucleótidos se curva o se pliega para formar una estructura más estrecha.

De las anteriores, se sabe que la estructura que tiene relación directa con el modo de acción del ácido nucleico, es la estructura terciaria del DNA.

1.3.1 DNA Superenrollado

Se sabe que el DNA consta de dos cadenas de nucleótidos complementarios que se enrollan alrededor de un eje rectilíneo común, pero este eje no es recto sino curvo, que a la vez se puede enrollar en el espacio formando una nueva hélice de orden superior, en este caso se habla entonces del DNA superenrollado, el cual es una molécula en la que las cadenas de nucleótidos forman una curva cerrada continua sin interrupciones.

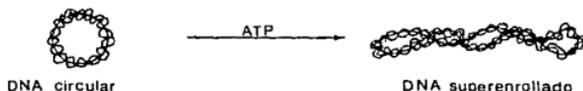


Figura 1.2

Prácticamente todas las propiedades físicas, químicas y biológicas del DNA, así como su transcripción, comportamiento hidrodinámico, energética y enzimología resultan afectadas por la circularidad y superenrollamiento (1).

1.3.2 DNA girasa

La conversión de la forma relajada a una forma circular cerrada del DNA se debe a la DNA girasa, una enzima descubierta por M. Gellert en 1976 (12), para lo cual se requiere de ATP y magnesio (II) como fuente de energía.

La DNA girasa está constituida por dos subunidades, A y B (13). La subunidad A está particularmente asociada con el proceso de ruptura y unión concertada del DNA y la subunidad B a procesos de transducción de energía. La subunidad A es el blanco de acción del ácido nalidixico y la subunidad B de la novobiovina, un antibiótico utilizado para combatir algunas infecciones producidas por estafilococos (14).

Se encuentra una cantidad diez veces mayor de subunidad A que de subunidad B en las células, por lo que se supone que la subunidad A esté formando parte de otras enzimas del metabolismo del DNA. La subunidad A tiene un peso molecular de 105,000 uma y la subunidad B un peso molecular de 95,000 uma; estos datos se han obtenido a partir de métodos de separación por electroforesis. El peso molecular para la holoenzima (forma activa de una enzima, en este caso la DNA girasa) es de 40,000 uma y corresponde a una estructura de tetrámero A_2B_2 . La DNA girasa se inactiva en un 50 % a una temperatura de 55 °C y es la única enzima conocida que cataliza el superenrollamiento del DNA.

Se ha propuesto que la DNA girasa sea una metaloenzima (13), que como se mencionó anteriormente son catalizadores que además de los constituyentes protéicos contienen iones metálicos formando parte de su estructura, y en algunos casos el ion metálico se encuentra en el sitio activo de éstas: algunos ejemplos de metaloenzimas se presentan en la Tabla 1.1.

En resumen, podemos decir que el ácido nalidixico es un agente antibacteriano clasificado como un fármaco inhibidor de la síntesis de DNA, en un mecanismo que involucra metales de transición, de donde surgió el interés de estudiar al ácido nalidixico y su interacción con iones metálicos.

1.4 Antecedentes

Se han realizado algunos trabajos en disolución, en los que se han utilizado algunos iones metálicos y ácido nalidixico para formar compuestos de coordinación. El ion metálico que más se ha utilizado es el Fe (III), pero los compuestos obtenidos no han sido aislados y se han utilizado para estudios espectrofotométricos, como determinar constantes de estabilidad (15 - 16), o coeficientes de partición.

Se ha investigado también, la posibilidad de administrar ácido nalidixico con formulaciones antiácidas constituidas de sales de aluminio (17). Se obtuvo un compuesto en proporción 3:1 (ácido nalidixico - Al) y se estudiaron los cambios fisicoquímicos en el fármaco y el efecto del ion en la velocidad de absorción.

En otro estudio (18) se utilizó ácido nalidixico y dos derivados, con los iones Fe (III), Cu (II) y Mg (II), en el que se encontró que existe la posibilidad de formación de compuestos metálicos 1:1 (metal - fármaco) en el mecanismo de acción del ácido nalidixico.

Se ha efectuado también un estudio por computadora (19) en el que se simularon las condiciones del plasma en presencia de ácido nalidixico en concentraciones terapéuticas, en el que se encontró que el ácido nalidixico no se coordina significativamente a iones metálicos en el plasma y que su actividad es en el interior de la célula.

Recientemente se han sintetizado y caracterizado (20) compuestos obtenidos con la sal sódica del ácido nalidixico y varios iones metálicos en medio acuoso a un pH de 7 - 7.2 y a temperatura ambiente. Se obtuvieron varios compuestos de coordinación con estequiometría 1:2 (metal - ácido nalidixico) con fórmula general $M(Nal)_2$, los cuales se caracterizaron por diferentes métodos espectroscópicos y analíticos, proponiendo que el fármaco se coordina a través del grupo carboxílico del fármaco a los iones metálicos.

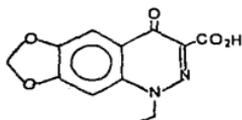
Recientemente se ha publicado (21), la síntesis de dos compuestos mixtos de Cu(II) con ácido nalidixico y 1,10-fenantrolina o 2,2'-bipiridina, los cuales son frecuentemente utilizados como modelos y materiales de pruebas biológicas. En este caso se reportan las estructuras obtenidas por difracción de rayos X de los compuestos y se obtiene que el ácido nalidixico se enlaza al ion metálico por el grupo carboxilato y el grupo cetónico, en estado sólido.

1.5 Objetivos

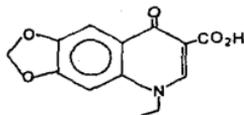
Como se puede observar, gran parte de los trabajos no están enfocados a esclarecer el sitio de coordinación del ácido nalidixico hacia los iones metálicos, con excepción de los dos últimos mencionados; donde en el estudio llevado a cabo en compuestos mixtos muestran la participación del grupo cetónico como sitio activo de coordinación, a diferencia del trabajo realizado en medio acuoso en una primera parte de este proyecto de investigación (20), donde se establece que únicamente participa el grupo carboxilo en el enlace hacia el ion metálico.

Dado lo anterior, resultó de interés el llevar a cabo un estudio con el ácido nalidixico en diferentes condiciones de reacción (disolvente, tiempo de reacción, concentración) para observar su comportamiento como ligante.

Las condiciones de reacción fueron similares a las que se emplearon en trabajos paralelos con los fármacos análogos estructurales, cinoxacina (22) y ácido oxolinico (23), que poseen una actividad farmacológica semejante a la del ácido nalidixico.



Cinoxacina



Ac. Oxolinico

Figura 1.3

II. RESULTADOS Y DISCUSION

Uno de los objetivos de este trabajo fue el caracterizar los compuestos sintetizados con ácido nalidixico y diferentes iones metálicos en etanol; por lo que a continuación se presentan algunas propiedades de este ácido y posteriormente se discutirán los resultados obtenidos.

2.1 Propiedades Físicas, Químicas y Biológicas del Ácido Nalidixico

El ácido Nalidixico o ácido 1-etil-7-metil-1,8-naftiridin-4-ona-3-carboxílico, presenta la fórmula condensada $C_{12}H_{12}N_2O_3$ y peso molecular 222.23 uma, es un polvo cristalino incoloro o de color crema pálido, inodoro. Funde a $229 - 231^\circ C$, es prácticamente insoluble en agua, pero debido a que es un ácido orgánico su solubilidad en este disolvente depende del pH, así, es soluble en disoluciones acuosas de pH básico, es soluble en etanol caliente y muy soluble en cloroformo. Presenta un pKa de 6.13 ± 0.4 en disolución acuosa y un pKa de 7.43 ± 0.02 en etanol (38).

El ácido nalidixico es un agente bactericida a concentraciones bajas (50 - 200 $\mu g/ml$), y se vuelve relativamente bacteriostático a concentraciones altas ($\sim 400 \mu g/ml$) (23): se utiliza para combatir infecciones del tracto urinario ya que tiene marcada actividad antibacteriana contra organismos gram - negativos como: *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella flexneri*, *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Neisseria gonorrhoeae* y *P. brucella* (29,40).

Después de la administración del ácido nalidixico, este se absorbe por el tracto gastrointestinal, se metaboliza parcialmente en el hígado y se excreta rápidamente por la orina en varias formas metabólicas. Una pequeña cantidad es excretada sin cambio pero una gran fracción es conjugada como monoglucurónido. El metabolito más importante es el ácido hidroxinalidixico (ácido 1-etil-1,4-dihidro-7-hidroxi-1,8-naftiridin-3-carboxílico), que presenta el mismo orden de actividad microbiológica in vitro que el ácido nalidixico. Se ha encontrado un monoglucurónido conjugado del ácido 7-

hidroxinalidixico, así como el derivado ácido 3,7-dicarboxílico. La conversión del ácido nalidixico en ácido hidroxinalidixico es aproximadamente del 32 % normalmente. Se han encontrado metabolitos similares en monos, perros, pollos, becerros y microorganismos y las velocidades de formación de los metabolitos varía según el individuo que se trate.

Se ha comprobado también, que el ácido nalidixico puede inhibir la aminoacilación y el intercambio de pirofosfato en la activación de la síntesis de glicil-tRNA y leucil-tRNA (38). En altas dosis el ácido nalidixico puede inhibir síntesis de RNA, provocando inclusive cambios estructurales en proteínas (45).

2.2 Propiedades Espectroscópicas del Acido Nalidixico

2.2.1 Estructura Cristalina.

La estructura del ácido nalidixico se encuentra reportada en la bibliografía (25,26) y es la siguiente:

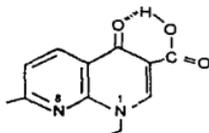


Figura 2.1

Se observa que:

- 1) Ambos anillos de piridina presentan significativa desviación de la planaridad.
- 2) Ambos anillos se encuentran en forma de bote y el anillo más sustituido está deformado.
- 3) El plano del grupo N-etil es aproximadamente perpendicular al anillo de naftiridina y presenta un ángulo de torsión de -99° .
- 4) El hidrógeno del grupo carboxílico interacciona con el oxígeno del grupo cetónico a través de un puente de hidrógeno intramolecular y éste es el único enlace de hidrógeno en la estructura.

De lo anterior se puede concluir que los posibles sitios

de coordinación del ácido nalidíxico serían:

a) El nitrógeno en posición 8, sin embargo se cree que éste se encuentra impedido estéricamente por el grupo etilo del nitrógeno 1 adyacente.

b) El grupo cetónico.

c) El grupo carboxílico.

2.2.2 Espectroscopía de Infrarrojo.

De acuerdo a otros estudios realizados con ácidos carboxílicos e iones metálicos (27), este grupo funcional es muy importante en la formación de compuestos de coordinación. Además, en base a los resultados obtenidos con moléculas de la familia del ácido nalidíxico y con el ácido mismo (28,22,23), se ha propuesto que en el sitio preferente de coordinación participa el grupo carboxílico, por lo que a continuación se describe su comportamiento al formar este tipo de compuestos.

En el espectro infrarrojo se observa que al formarse la sal de sodio de los ácidos carboxílicos ocurre la ionización del grupo, esto trae como consecuencia el equilibrio de los dos átomos de oxígeno enlazados al átomo de carbono, con la desaparición de la banda de absorción del $C=O$ del grupo carboxílico (que en general aparece en el intervalo de $1750 - 1700 \text{ cm}^{-1}$) y la aparición de dos nuevas bandas correspondientes a las vibraciones simétrica y asimétrica del grupo COO^- , las cuales se esquematizan a continuación:



Figura 2.2

En el caso del ácido nalidíxico, (Fig. 2.5) la vibración del grupo carbonilo ácido se encuentra en 1720 cm^{-1} y al formarse la sal de sodio (Fig. 2.3), la vibración asimétrica (ν_a) del grupo COO^- , aparece en 1590 cm^{-1} y la vibración simétrica (ν_s) en 1392 cm^{-1} . Si tomamos como $\Delta\nu = \nu_a - \nu_s$, $\Delta\nu$ para la sal de sodio del ácido nalidíxico tiene un valor de 198 cm^{-1} .

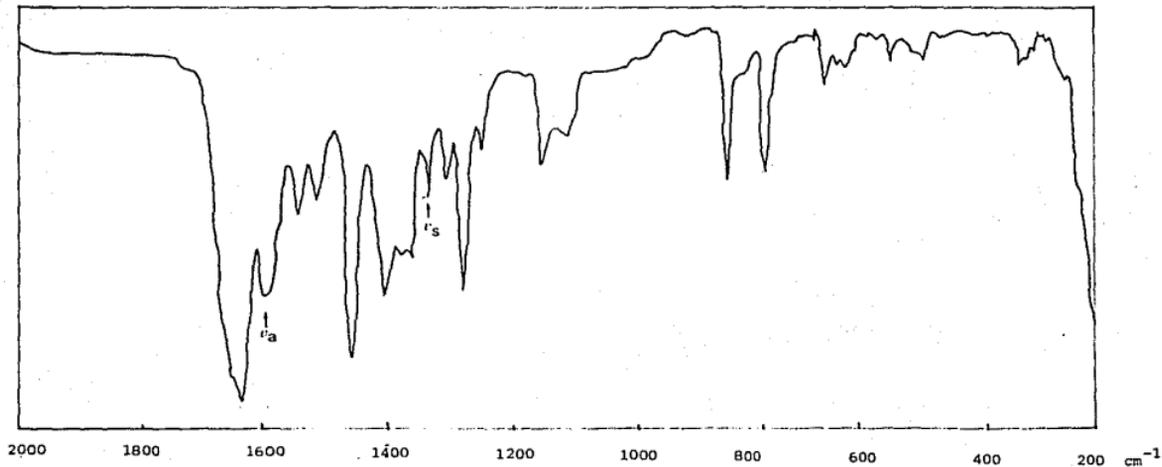
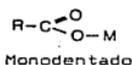
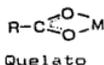


Figura 2.3. Espectro I.R. de la sal sódica del ácido valproico.

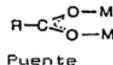
El ion carboxilato se puede coordinar a un ion metálico en uno de los tres modos siguientes (27):



I



II



III

Figura 2.4

En el primer caso (enlace monodentado), la vibración del grupo C=O del ácido se encuentra a longitud de onda mayor que la $\nu_a(\text{COO}^-)$ de la sal, y la vibración C-O del carboxilo se desplaza a longitud de onda menor que la ν_s del grupo COO^- de la sal, teniendo como resultado que la separación entre las dos vibraciones ν_a y ν_s ($\Delta\nu$) sea más grande en estos casos que en el ion libre (sal sódica). El caso contrario se tiene en la coordinación tipo quelato (estructura II) ya que la separación entre las dos vibraciones del grupo COO^- ($\Delta\nu$) es menor que en el ion libre debido a que los modos vibracionales están más restringidos. En el enlace tipo puente (estructura III), las dos vibraciones del grupo COO^- son muy parecidas a las del ion libre y en consecuencia $\Delta\nu$ es muy parecido al de la sal sódica.

En resumen, podemos decir que para el caso del ácido nalidixico se puede esperar coordinación al ion metálico de alguna de las tres formas expuestas anteriormente, y los valores de $\Delta\nu$ que se esperan según el tipo de enlace presentado son los siguientes, tomando como base trabajos anteriores (28,22,23):

$\Delta\nu > 228 \text{ cm}^{-1}$ enlace tipo monodentado

$168 \text{ cm}^{-1} < \Delta\nu < 228 \text{ cm}^{-1}$ enlace tipo puente

$\Delta\nu < 168 \text{ cm}^{-1}$ enlace tipo quelato

Respecto a la región de baja energía en el infrarrojo (600-200 cm^{-1}), las sales de los ácidos carboxílicos presentan una banda debida a la vibración de deformación del grupo COO^- fuera del plano; en el caso de la sal de la sal de sodio del ácido nalidixico, dicha banda aparece en 335 cm^{-1} , no observándose otras bandas de significativa importancia. Esta región del espectro es importante ya que es aquí donde aparecen las vibraciones metal-átomo donador.

Con base a los datos reportados en la bibliografía (29-33) se asignaron en el infrarrojo las diferentes vibraciones observadas en el espectro del ácido nalidixico (Fig. 2.5), las cuales se dan en la tabla 2.1.

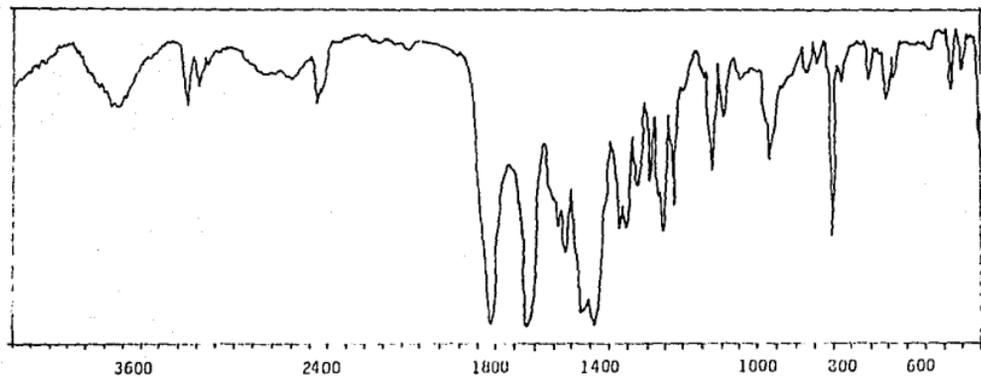


Figura 2.5. Espectro infrarrojo del ácido nalidíxico

TABLA 2.1

Asignaciones para las diferentes vibraciones en el espectro infrarrojo del ácido nalidixico.

| Longitud de onda (cm^{-1}) | Asignación | Intensidad |
|--|----------------------------------|------------|
| 3050-2920 | alargamiento de OH | d |
| 1720 | alargamiento carboxilo | f |
| 1620 | alargamiento cetona | f |
| 1540 | alargamiento C=C y | m |
| 1520 | C=N de los anillos | m |
| 1480 | alargamiento C=N | f |
| 1440 | deformación C-H anillos | d |
| 1370 | deformación metilos simétrica | m |
| 1355 | C-N anillo aromático | m |
| 1330 | alargamiento C-O ácido | m |
| 1270 | C-N anillo | m |
| 1260 | grupo cetónico | m |
| 1270 | C-N anillo | m |
| 1130 | anillo aromático | m |
| 1100 | anillo aromático | m |
| 1050 | " | d |
| 975 | deformación OH en el plano | m |
| 870 | C-H deformación en el anillo | d |
| 805 | esqueleto del anillo | f |
| 780 | vibraciones del anillo | d |
| 710 | " | d |

2.2.3 Espectro de RMN protónica

Se presenta a continuación el espectro de RMN de hidrógeno del ácido nalidixico (figura 2.6). Se tienen las siguientes asignaciones:

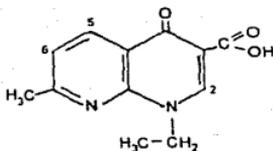


TABLA 2.2

| (ppm) | Multiplicidad | No. de Protones | Descripción |
|-------|---------------|-----------------|---|
| 1.58 | T | 3 | -CH ₂ - <u>CH₃</u> |
| 2.75 | S | 3 | -CH ₃ arom. |
| 4.62 | C | 2 | N- <u>CH₂</u> -CH ₃ |
| 7.41 | D | 1 | C ₆ -H |
| 8.73 | D | 1 | C ₅ -H |
| 8.96 | S | 1 | C ₂ -H |
| 14.60 | S | 1 | C- <u>OH</u> |

Donde C = cuadruplete; T = triplete; D = doblete; S =singulete

Datos de RMN de hidrógeno del
Ácido nalidixico.

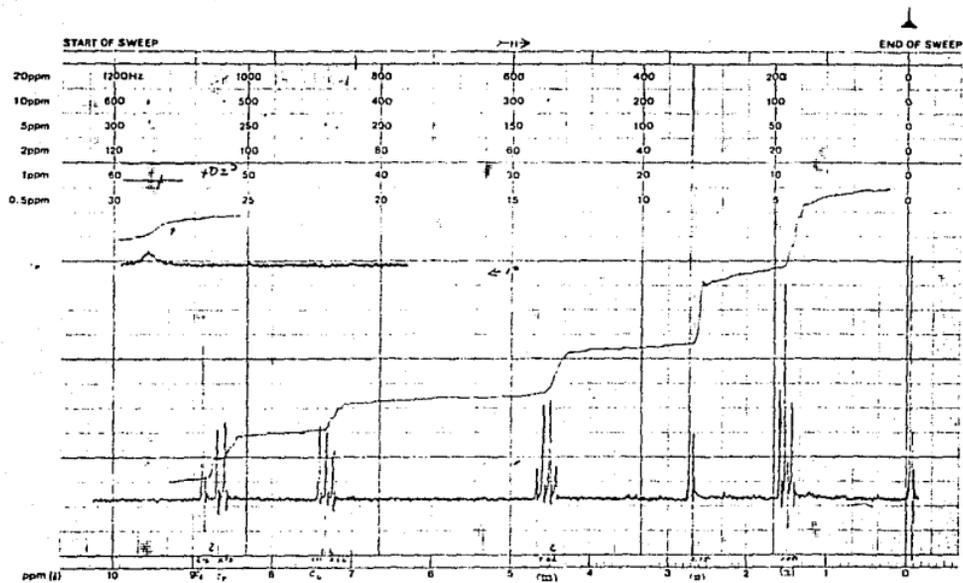


Figura 2.6. Espectro de Resonancia Magnética de H^1 del ácido nalidixico.

2.2.4 Espectrometría de Masas

El espectro de masas del ácido nalidixico se presenta en la figura 2.7, donde se observa que el ion molecular ($m/e = 232$) está presente con una intensidad de aproximadamente 6 %; la pérdida de CO_2 da un fragmento de masa de 188 el cual es el ion más abundante. Se propone el patrón de fragmentación que se presenta en la figura 2.8.

2.3 Espectroscopía Electrónica

La espectroscopía electrónica, en el caso de metales de transición, da información valiosa esencialmente acerca de la geometría y en algunos casos de la simetría del compuesto en estudio (34). En este tipo de espectros se observan bandas que corresponden a transiciones electrónicas características para cada metal.

En el presente trabajo se utilizó la técnica de reflectancia difusa para la obtención de estos espectros en la región comprendida entre 800 y 350 nm.

Respecto al ácido nalidixico, éste no presenta absorción alguna en esta región del espectro.

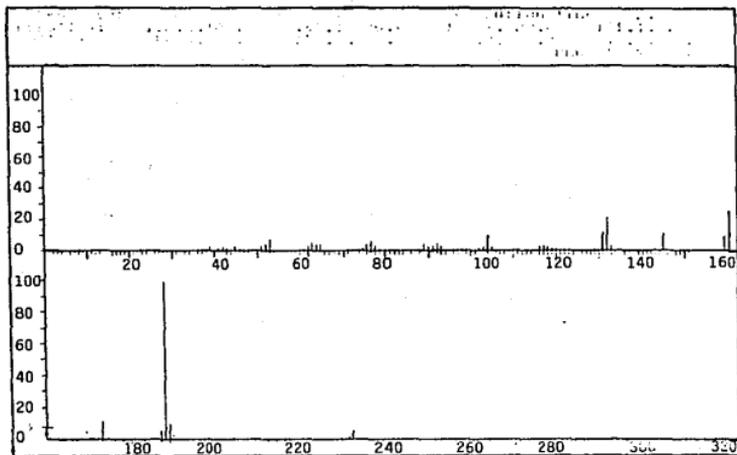


Fig. 2.7. Espectro de Masas del Acido Nalidixico.

Figura 2.8. Patrón de Fragmentación del Ac. Nalidíxico.

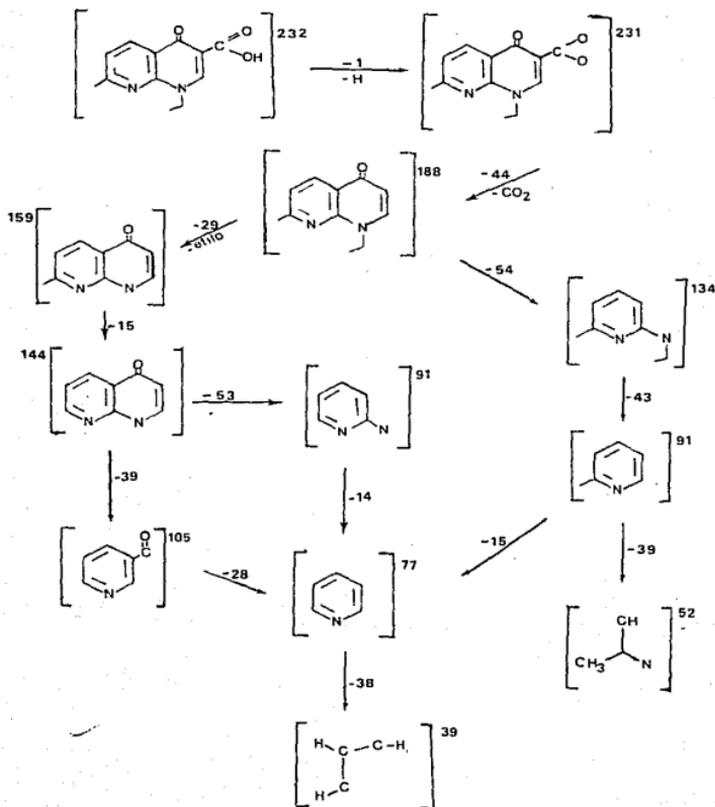


Tabla 2.3 Resultados Analíticos de los Compuestos.

| Compuesto | Color | Susceptibilidad Magnética (M.B.) | Análisis Elemental | | | | | |
|---|------------|----------------------------------|--------------------|------|-------|------------|------|-------|
| | | | Calculado | | | Encontrado | | |
| | | | %C | %H | %N | %C | %H | %N |
| $[\text{Co}(\text{NaI})(\text{AcO})(\text{H}_2\text{O})_2]_2$ | rosa | 5.19 | 43.65 | 4.71 | 7.27 | 43.23 | 4.26 | 7.21 |
| $[\text{Co}_2(\text{NaI})(\text{AcO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$ | amarillo | 4.61 | 36.13 | 4.71 | 4.68 | 36.42 | 3.72 | 4.40 |
| $[\text{Co}(\text{NaI})(\text{H}_2\text{O})_4]_2(\text{NO}_3)_2$ | rosa | 4.82 | 33.93 | 4.51 | 9.89 | 34.53 | 4.21 | 10.25 |
| $[\text{Cu}(\text{NaI})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_2$ | azul | 2.2 | 51.29 | 4.66 | 9.96 | 50.51 | 4.21 | 9.16 |
| $[\text{Cu}(\text{NaI})(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})_3]_2$ | verde | 1.7 | 39.35 | 4.12 | 7.64 | 38.56 | 3.32 | 7.64 |
| $[\text{Cu}(\text{NaI})(\text{H}_2\text{O})_4]_2(\text{NO}_3)_2$ | verde agua | 2.26 | 32.25 | 4.73 | 9.40 | 30.96 | 3.77 | 10.01 |
| $[\text{Ni}(\text{NaI})(\text{AcO})(\text{H}_2\text{O})_2]_2$ | verde | 3.38 | 43.67 | 4.71 | 7.27 | 43.30 | 4.45 | 7.22 |
| $[\text{Ni}_2(\text{NaI})(\text{AcO})_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$ | verde | 3.01 | 36.16 | 4.72 | 4.68 | 35.41 | 4.12 | 5.26 |
| $[\text{Ni}(\text{NaI})(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})_2]_2$ | verde | 2.9 | 39.88 | 4.18 | 7.75 | 40.21 | 3.97 | 7.16 |
| $[\text{Ni}(\text{NaI})(\text{H}_2\text{O})_3]_2(\text{NO}_3)_2$ | verde | 3.35 | 35.50 | 4.22 | 10.45 | 35.01 | 4.19 | 10.70 |
| $[\text{Hg}(\text{NaI})(\text{H}_2\text{O})_2]$ | blanco | - | 31.95 | 3.44 | 5.32 | 31.65 | 3.20 | 5.77 |

Tabla 2.4. Asignaciones de infrarrojo para los compuestos de coordinación con ácido nalidíxico.

| Compuesto | $\nu_a(\text{COO}^-)\text{cm}^{-1}$ | $\nu_s(\text{COO}^-)\text{cm}^{-1}$ | $\Delta\nu\text{cm}^{-1}$ | Tipo de Enlace | Sal empleada |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------|----------------|----------------------------|
| NaNaI | 1590 | 1392 | 198 | ion libre | NaHCO_3 |
| $[\text{Co}(\text{NaI})(\text{AcO})(\text{H}_2\text{O})_2]_2$ | 1570 | 1390 | 180 | punte | $\text{Co}(\text{AcO})_2$ |
| $[\text{Co}_2(\text{NaI})(\text{AcO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$ | 1570 | 1390 | 180 | punte | $\text{Co}(\text{AcO})_2$ |
| $[\text{Co}(\text{NaI})(\text{H}_2\text{O})_4]_2(\text{NO}_3)_2$ | 1570 | -a | - | - | $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ |
| $[\text{Cu}(\text{NaI})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_2$ | 1560 | 1385 | 175 | punte | $\text{Cu}(\text{AcO})_2$ |
| $[\text{Cu}(\text{NaI})(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})_3]_2$ | 1570 | 1380 | 190 | punte | CuCl_2 |
| $[\text{Cu}(\text{NaI})(\text{H}_2\text{O})_4]_2(\text{NO}_3)_2$ | 1560 | -a | - | - | $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ |
| $[\text{Ni}(\text{NaI})(\text{OAc})(\text{H}_2\text{O})_2]_2$ | 1570 | 1380 | 190 | punte | $\text{Ni}(\text{AcO})_2$ |
| $[\text{Ni}_2(\text{NaI})(\text{AcO})_3^4\text{H}_2\text{O}]$ | 1570 | 1385 | 185 | punte | $\text{Ni}(\text{AcO})_2$ |
| $[\text{Ni}(\text{NaI})(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})_2]_2$ | 1570 | 1390 | 180 | punte | NiCl_2 |
| $[\text{Ni}(\text{NaI})(\text{H}_2\text{O})_3]_2(\text{NO}_3)_2$ | 1570 | -a | - | - | $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ |
| $[\text{Hg}(\text{NaI})(\text{AcO})(\text{H}_2\text{O})_2]$ | 1580 | 1370 | 210 | punte | $\text{Hg}(\text{AcO})_2$ |

-a: mezcla de modos vibracionales de ν_a de nitrato y ν_s de (COO^-) .

Tabla 2.5. Máximos de Absorción en Espectroscopía
Electrónica de los Compuestos Obtenidos.

| Compuesto | λ (longitud de onda) |
|--|---|
| $[\text{Co}(\text{NaI})(\text{AcO})(\text{H}_2\text{O})_2]_2$ | 490 nm (20,408 cm^{-1}) |
| $[\text{Co}_2(\text{NaI})(\text{AcO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$ | 480 nm (20,833 cm^{-1}); 550 nm (18,181 cm^{-1}) (hombro ancho) |
| $[\text{Co}(\text{NaI})(\text{H}_2\text{O})_4]_2(\text{NO}_3)_2$ | 508 nm (19,685 cm^{-1}) |
| $[\text{Cu}(\text{NaI})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_2$ | 675 nm (14,814 cm^{-1}) |
| $[\text{Cu}(\text{NaI})(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})_3]_2$ | 760 nm (13,157 cm^{-1}) |
| $[\text{Cu}(\text{NaI})(\text{H}_2\text{O})_4]_2(\text{NO}_3)_2$ | 705 nm (14,184 cm^{-1}) |
| $[\text{Ni}(\text{NaI})(\text{AcO})(\text{H}_2\text{O})_2]_2$ | 680 nm (14,705 cm^{-1}) |
| $[\text{Ni}_2(\text{NaI})(\text{AcO})_3\text{H}_2\text{O}]$ | 690 nm (14,492 cm^{-1}) |
| $[\text{Ni}(\text{NaI})(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})_2]_2$ | 709 nm (14,104 cm^{-1}) |
| $[\text{Ni}(\text{NaI})(\text{H}_2\text{O})_3]_2(\text{NO}_3)_2$ | 680 nm (14,705 cm^{-1}) |

2.3 Compuestos de Coordinación

Se presenta la discusión de los resultados experimentales obtenidos para los compuestos aislados, Tablas 2.3, 2.4 y 2.5. En el capítulo correspondiente a la parte experimental se detalla la síntesis de los compuestos que se discuten a continuación.

2.3.1 Compuestos de Cobalto

2.3.1.1. $(Co(NaI)(OAc)(H_2O)_2)_2$

Este compuesto se obtuvo a partir de acetato de cobalto utilizando proporciones (metal:ligante), 1:1 y 2:1; la síntesis de este compuesto se detalla en la sección 3.4.1.

Por espectroscopia de infrarrojo (figura 2.9) en la región de 4000 a 600cm^{-1} se presentan cambios en el intervalo comprendido entre 1750 - 1300cm^{-1} . Por comparación con el espectro de infrarrojo del ácido nalidixico se observa que la banda en 1720cm^{-1} se desplaza al formarse el compuesto, dando lugar a dos nuevas bandas, una centrada en 1570cm^{-1} correspondiente a la $\nu_s(COO^-)$ y otra centrada en 1390cm^{-1} correspondiente a la $\nu_s(COO^-)$, lo cual da un valor de $\Delta\nu=150\text{cm}^{-1}$, y por comparación con el $\Delta\nu$ de la sal sódica ($\Delta\nu=198\text{cm}^{-1}$), se propone que el grupo carboxílico presente una coordinación de tipo puente al ion metálico. Estas bandas debidas al grupo carboxílico del ácido nalidixico desprotonado son anchas, se propone que esto se debe a que el acetato participa en la coordinación (ya que por análisis elemental un acetato forma parte del compuesto), según la localización de las bandas ν_a y ν_s del grupo carboxílico del acetato: ν_a en 1560cm^{-1} y ν_s en 1416cm^{-1} (27). Respecto a la vibración correspondiente al grupo carbonilo cetónico, situada en 1620cm^{-1} y la banda en 1260cm^{-1} que corresponde a este grupo

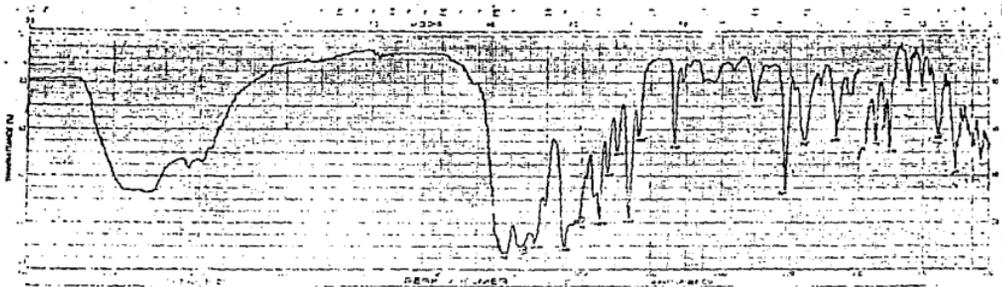
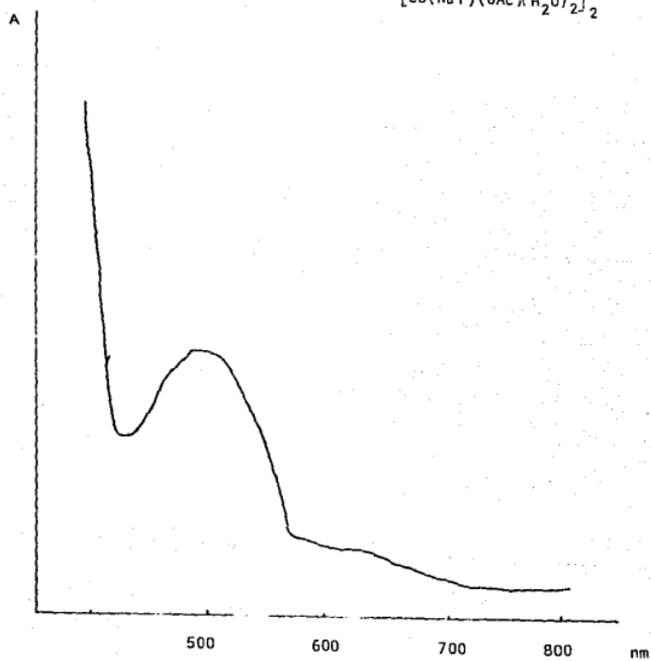
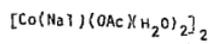


Figura 2.9. Espectro infrarrojo del compuesto
 $[\text{Co}(\text{Na})(\text{OAc})(\text{H}_2\text{O})_2]_2$

Figura 2.10. Espectro electrónico del compuesto



Deposito 410 Thermal analysis.

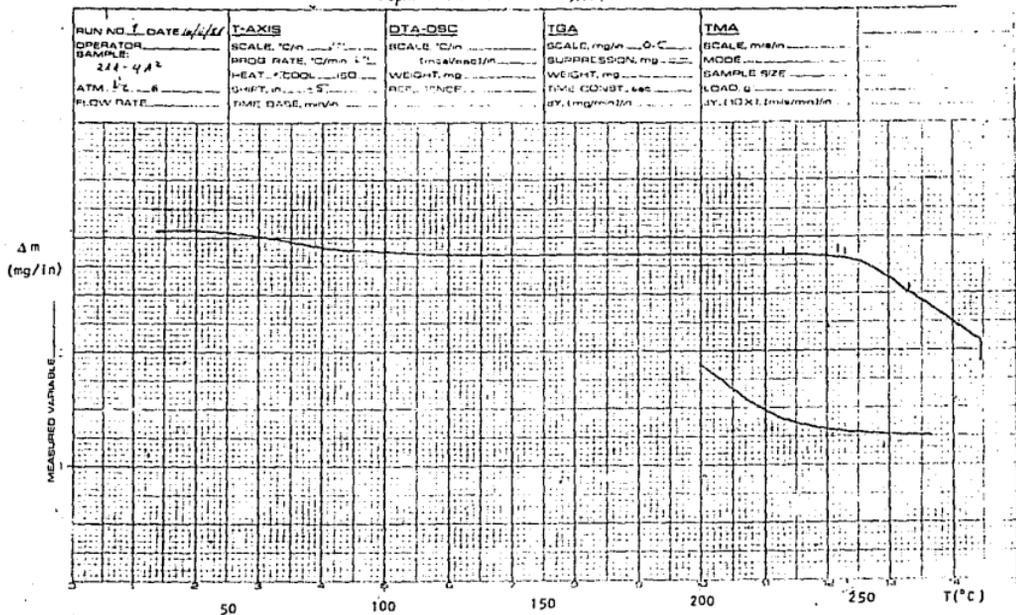


Figura 2.11. Termograma del Compuesto $[\text{Co}(\text{Na})(\text{OAc})(\text{H}_2\text{O})_2]_2$

también, no sufren desplazamiento alguno (este comportamiento se observó en todos los compuestos sintetizados), por lo que se propone que el grupo cetónico no toma parte en la coordinación al ion metálico.

Por espectroscopia electrónica, para un compuesto octaédrico de Co(II), se esperan dos señales correspondientes a transiciones d-d. Una centrada en $20,000\text{ cm}^{-1}$ (500nm) (ν_2), y la otra en un intervalo de $8,000\text{ cm}^{-1}$ (125nm) - $10,000\text{ cm}^{-1}$ (100nm) (ν_1). En el compuesto bajo discusión se observa una banda centrada en $20,408\text{ cm}^{-1}$ (490nm), en el espectro que se muestra en la figura 2.10; la ν_1 no es observable. Así, se propone que el compuesto obtenido presenta una geometría octaédrica.

El valor del momento magnético de este compuesto es de 5.19 M.B., el cual es consistente con un compuesto de Co(II) octaédrico de acuerdo a los valores reportados en la bibliografía(35).

El estudio termogravimétrico de este compuesto (figura 2.11), presenta una pérdida de peso desde los 246°C hasta 356°C , que equivale aproximadamente a 4 moléculas de agua de coordinación.

De acuerdo a los resultados expuestos anteriormente se propone que la estructura probable del compuesto presente puentes de ácido nalidixico y acetato con moléculas de agua completando la esfera de coordinación.

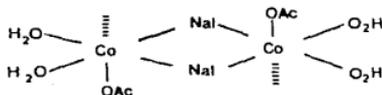


Figura 2.12

2.3.1.2. $[\text{Co}_2(\text{Na})(\text{OAc})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$

Este compuesto se obtuvo a partir de acetato de cobalto, utilizando proporciones (metal:ligante) 1:1 y 2:1. La síntesis del compuesto se detalla en la sección 3.4.

Mediante espectroscopia de infrarojo, no es posible establecer la naturaleza o forma de enlace del grupo carboxílico del ácido nalidixico, debido a que se mezcla con el modo vibracional correspondiente al grupo carboxilo del grupo acetato.

En cuanto a la espectroscopia electrónica, figura 2.13, se observa una banda centrada en $20,833\text{ cm}^{-1}$ (480 nm) y un hombro en $18,181\text{ cm}^{-1}$ (550nm), por la forma del espectro y las posiciones

Figura 2.13. Espectro electrónico de
 $[\text{Co}_2(\text{NaI})(\text{OAc})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$

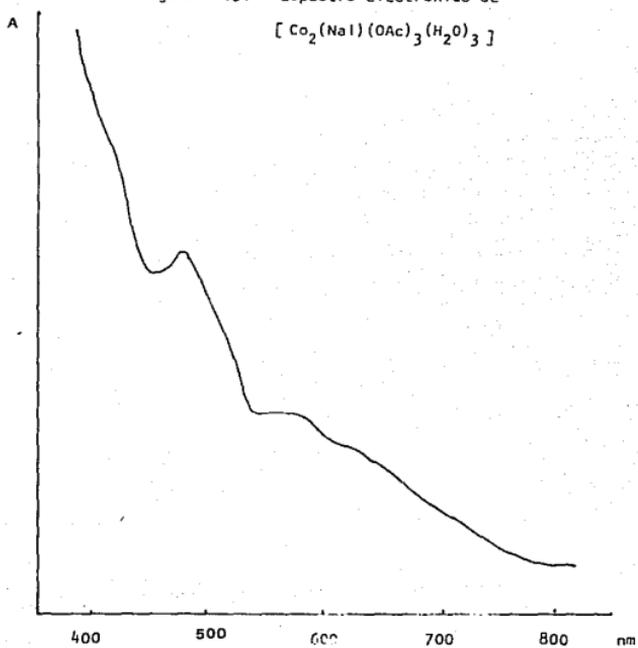
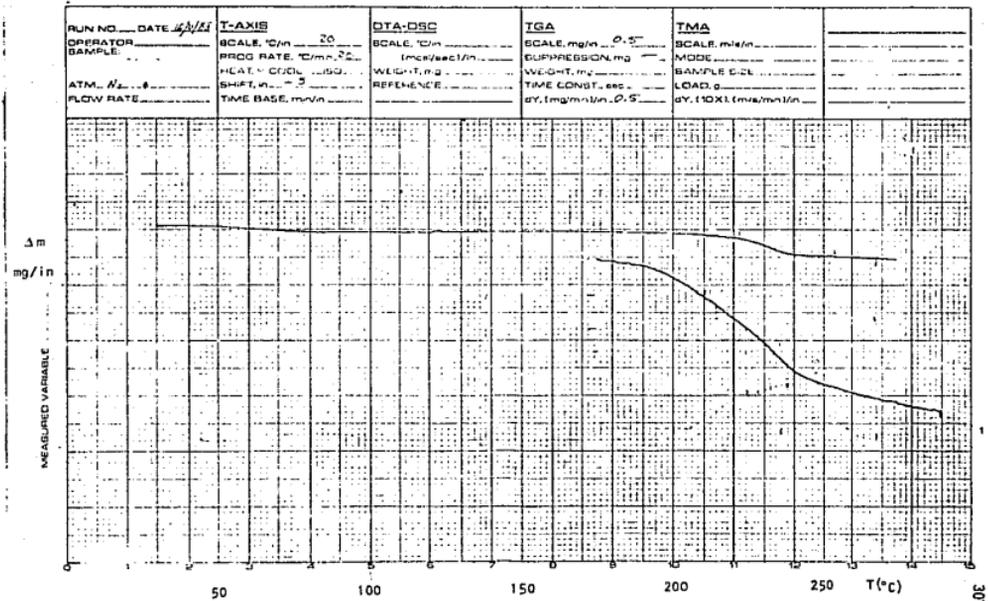


Figura 2.14. Termograma del Compuesto $[\text{Co}_2(\text{Hal})(\text{OAc})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$



de las bandas, se propone que la geometría del compuesto sea pentacoordinada, esto es de acuerdo a compuestos análogos reportados en (22).

El momento magnético del compuesto presentó un valor de $\mu = 4.82$ M.B., el cual de acuerdo a lo reportado en la bibliografía se encuentra en el intervalo esperado para Co(II) pentacoordinado.

El análisis termogravimétrico, figura 2.14, muestra que prácticamente el compuesto se encuentra con muy poca cantidad de agua de hidratación y/o cristalización; se registra un cambio de peso importante en el intervalo entre 192°C y 210°C perdiéndose un 11.03% en peso, que para la fórmula mínima propuesta corresponde a aproximadamente 3 moléculas de agua, la cual se atribuye como agua de coordinación dado el intervalo de temperatura en la que se pierde (38). Posteriormente entre 222°C y 254°C se registra una pérdida de peso asociada a un proceso de descomposición.

2.3.1.3. $[\text{Co}(\text{Nal})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$

Este compuesto se obtuvo a partir de nitrato de cobalto, utilizando proporciones (metal:ligante) 1:1 y 2:1. La síntesis de este producto se describe en el capítulo siguiente.

En el espectro infrarrojo se observa el comportamiento descrito en los compuestos anteriores ya que la única banda que sufre desplazamientos es la debida al grupo carboxílico; en la figura 2.15 se observa la va a 1570 cm^{-1} , en la región del espectro donde debería observarse ν_3 se encuentra también una banda debida a nitrato iónico, tal región es 1380 cm^{-1} y según lo reportado en la bibliografía (27), ésta es una señal intensa y fina. En la figura 2.15 esta banda se observa en 1382 cm^{-1} , es intensa pero no es muy fina, esto seguramente debido a que en esa región se encuentra también la ν_3 del grupo carboxílico al coordinarse al ion metálico. Considerando el intervalo de error que produciría el asignar ν_3 con precisión en esta región, debido al ensanchamiento de la banda (210 cm^{-1}), dicho intervalo está dentro de lo esperado para una coordinación de tipo puente del grupo carboxílico del ácido naldixico.

En cuanto a los datos obtenidos por espectroscopia electrónica (figura 2.16) en estado sólido, se observa una banda centrada en $20,833\text{ cm}^{-1}$ (480 nm), la cual se encuentra dentro del intervalo esperado para geometría octaédrica de Co(II) .

El momento magnético de este compuesto fue de $\mu_0 = 4.82$ M.B., el cual es un valor esperado para este tipo de compuestos.

Por análisis termogravimétrico (figura 2.17), en el intervalo de temperatura de 250°C a 320°C se registra una pérdida de 16% en peso de la muestra, que corresponde aproximadamente a 8

de las bandas, se propone que la geometría del compuesto sea pentacoordinada, esto es de acuerdo a compuestos análogos reportados en (22).

El momento magnético del compuesto presentó un valor de $\mu_B = 4.62$ M.B., el cual de acuerdo a lo reportado en la bibliografía se encuentra en el intervalo esperado para Co(II) pentacoordinado.

El análisis termogravimétrico, figura 2.14, muestra que prácticamente el compuesto se encuentra con muy poca cantidad de agua de hidratación y/o cristalización: se registra un cambio de peso importante en el intervalo entre 192°C y 210°C perdiéndose un 11.03% en peso, que para la fórmula mínima propuesta corresponde a aproximadamente 3 moléculas de agua, la cual se atribuye como agua de coordinación dado el intervalo de temperatura en la que se pierde (38). Posteriormente entre 222°C y 254°C se registra una pérdida de peso asociada a un proceso de descomposición.

2.3.1.3. $[\text{Co}(\text{NaI})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NO}_3)_2]$

Este compuesto se obtuvo a partir de nitrato de cobalto, utilizando proporciones (metal:ligante) 1:1 y 2:1. La síntesis de este producto se describe en el capítulo siguiente.

En el espectro infrarrojo se observa el comportamiento descrito en los compuestos anteriores ya que la única banda que sufre desplazamientos es la debida al grupo carboxílico; en la figura 2.15 se observa la $\nu_{\text{C=O}}$ a 1570 cm^{-1} , en la región del espectro donde debería observarse $\nu_{\text{C=O}}$ se encuentra también una banda debida a nitrato iónico, tal región es 1380 cm^{-1} y según lo reportado en la bibliografía (27), ésta es una señal intensa y fina. En la figura 2.15 esta banda se observa en 1382 cm^{-1} , es intensa pero no es muy fina, esto seguramente debido a que en esa región se encuentra también la $\nu_{\text{C=O}}$ del grupo carboxílico al coordinarse al ion metálico. Considerando el intervalo de error que produciría el asignar $\nu_{\text{C=O}}$ con precisión en esta región, debido al ensanchamiento de la banda ($\pm 10\text{ cm}^{-1}$), dicho intervalo está dentro de lo esperado para una coordinación de tipo puente del grupo carboxilo del ácido naldifínico.

En cuanto a los datos obtenidos por espectroscopia electrónica (figura 2.16) en estado sólido, se observa una banda centrada en $20,833\text{ cm}^{-1}$ (480nm), la cual se encuentra dentro del intervalo esperado para geometría octaédrica de Co(II) .

El momento magnético de este compuesto fue de $\mu_B = 4.62$ M.B., el cual es un valor esperado para este tipo de compuestos.

Por análisis termogravimétrico (figura 2.17), en el intervalo de temperatura de 250°C a 320°C se registra una pérdida de 16% en peso de la muestra, que corresponde aproximadamente a 8

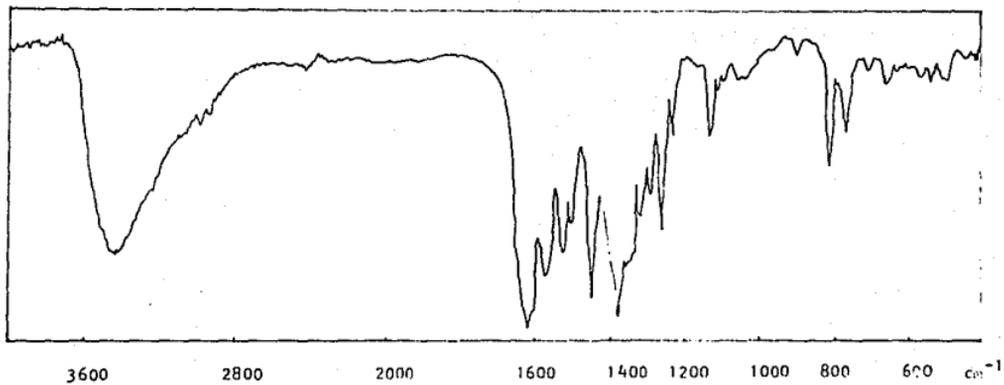


Figura 2.15. Espectro infrarrojo del compuesto

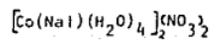


Figura 2.16. Espectro Electrónico de

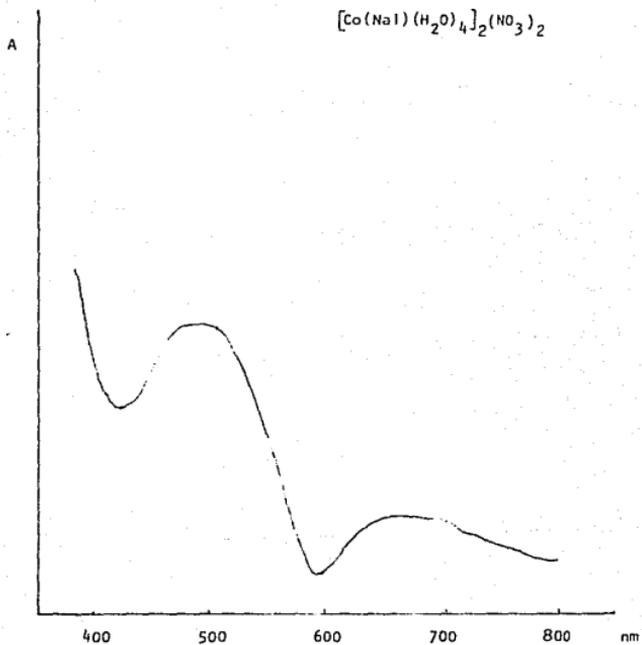
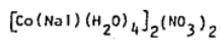
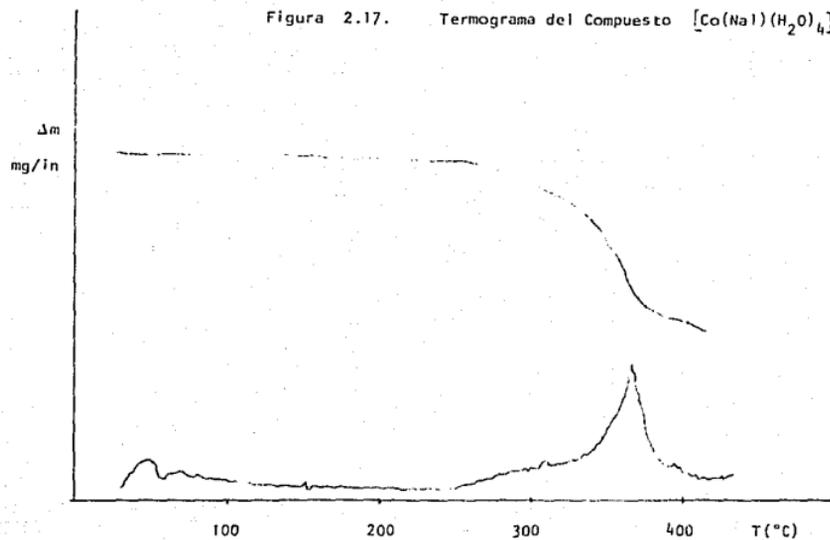
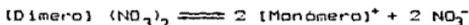


Figura 2.17. Termograma del Compuesto $[\text{Co}(\text{NaI})(\text{H}_2\text{O})_4]_2(\text{NO}_3)_2$



moléculas de agua en la fórmula propuesta, y que por la temperatura a la que se pierde se puede decir que las moléculas de agua se encuentran coordinadas al ion metálico.

Debido a que este compuesto resultó ser soluble en agua, fue posible hacer medidas de conductividad en este disolvente. La conductividad molar obtenida para este compuesto fue de $130.1 \text{ ohm}^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$, dicho valor se encuentra dentro de lo esperado para un electrolito 1:1 en este disolvente. Una explicación de estos datos, sería que el compuesto binuclear, al disolverse se disocia en unidades mononucleares, dando así un electrolito (1:1), de acuerdo al siguiente esquema:



Por tanto, para este compuesto se propone una geometría octaédrica en torno al ion metálico, con puentes de ácido nalidixico y moléculas de agua completando la esfera de coordinación con nitrato como contraión.

2.3.2 Compuestos de Cobre

2.3.2.1 $(\text{Cu}(\text{NaI})_2 (\text{H}_2\text{O})_2)_2$

Este compuesto se obtuvo a partir de acetato de cobre, utilizando proporciones (metal:ligante) 1:1 y 2:1; la síntesis de este compuesto se describe en el capítulo siguiente.

Por espectroscopía de infrarrojo se observa que el $\Delta\nu$ de este compuesto presenta un valor de 175 cm^{-1} , por lo que se propone que el grupo carboxílico presenta una coordinación de tipo puente al ion metálico. Mediante análisis elemental se destaca la presencia o participación del grupo acetato, ya que dicho análisis es consistente con la formulación antes decrita.

Por espectroscopía electrónica, para cobre (II) octaédrico se espera una banda de absorción entre $11,000 \text{ cm}^{-1}$ (900nm) y $16,700 \text{ cm}^{-1}$ (600nm), según lo reportado en la bibliografía (34,35). En el caso del compuesto que se discute, en el espectro de la figura 2.19 se observa una banda centrada en $14,814 \text{ cm}^{-1}$ (675nm), lo cual sugiere una geometría octaédrica en torno al átomo de cobre.

El valor del momento magnético esperado para compuestos mononucleares de cobre (II) se encuentra en el intervalo de 1.7 a 2.2 M.B., para ste compuesto se obtuvo un valor de $\mu_{\text{eff}} = 2.2 \text{ M.B.}$

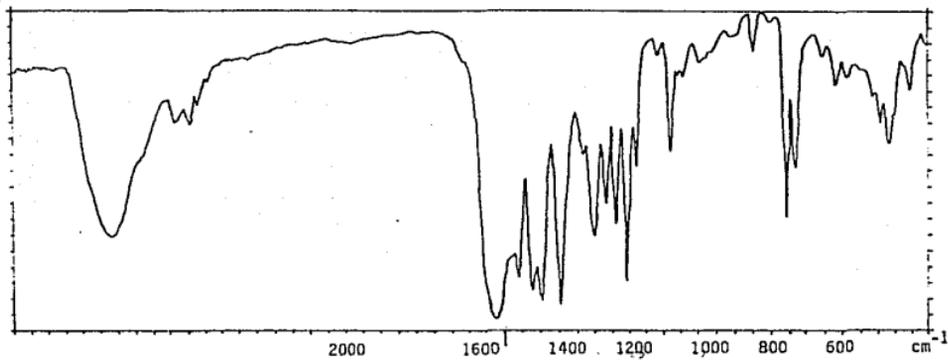


Figura 2.18. Espectro infrarrojo del compuesto
 $[\text{Cu}(\text{Na1})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_2$

Figura 2.19
Espectro electrónico del Compuesto

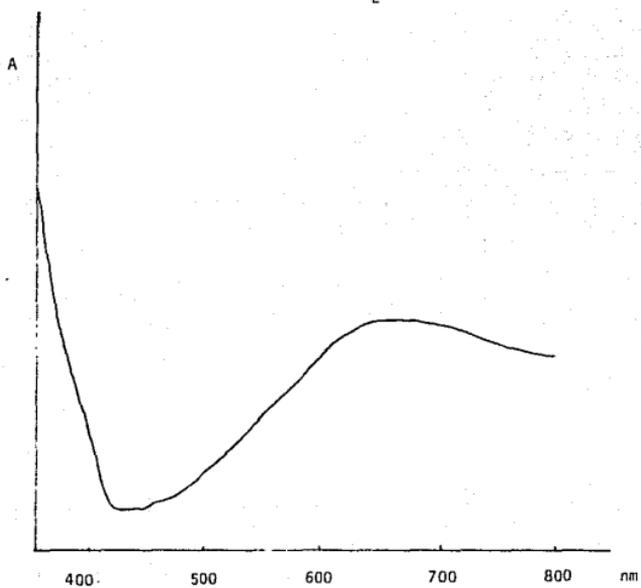
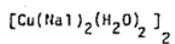
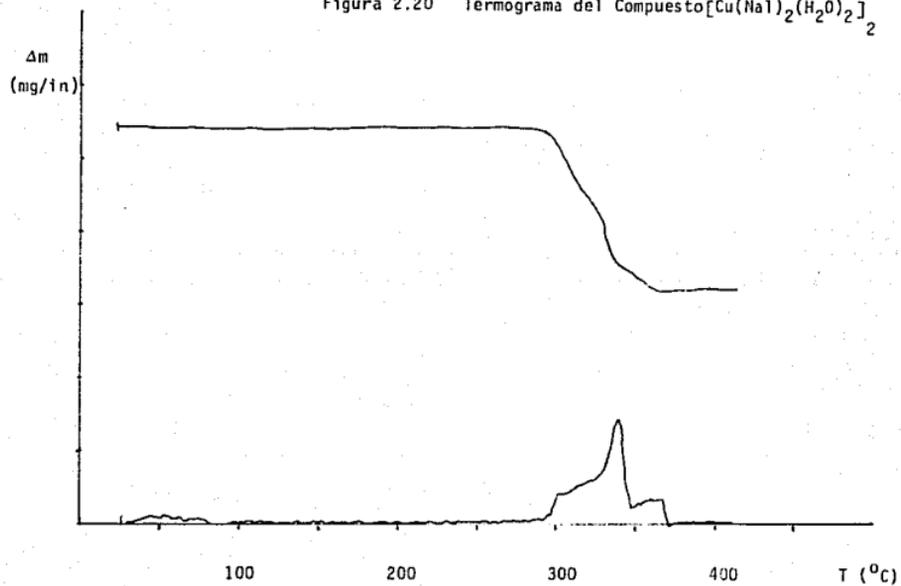


Figura 2.20 Termograma del Compuesto $[\text{Cu}(\text{Hal})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_2$



Por análisis termogravimétrico (figura 2.20) se puede observar que el compuesto no presenta pérdidas de peso sino a partir de una temperatura de 275 C, se observa además que la muestra no se estabiliza después de esta pérdida sino que se descompone. Como no hay pérdidas de peso antes de esta temperatura, se puede considerar que las moléculas de agua del compuesto forman parte de la esfera de coordinación.

En base estos datos experimentales se propone como posible estructura del compuesto la siguiente:

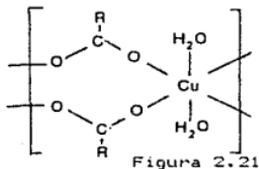


Figura 2.21

2.3.2.2 $(\text{Cu}(\text{NaI})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})_2)_2$

Este compuesto se sintetizó a partir de cloruro de cobre utilizando proporciones (metal:ligante) 2:1 y 1:1. Por espectroscopía de infrarrojo se obtiene un valor de Δ de 190 cm^{-1} el cual corresponde a un enlace de tipo puente por parte del grupo carboxílico al ion metálico. En la región de baja energía (figura 2.23) se observa una señal en 271 cm^{-1} , la cual corresponde a la vibración Cu-Cl según lo reportado en la bibliografía (48). Se anexan, para poder comparar, los espectros de la región de 200 a 500 cm^{-1} de infrarrojo, del ácido nalidixico y de la sal de sodio (figura 2.24).

De acuerdo a los datos obtenidos por espectroscopía electrónica, se observa una banda centrada en 13,157 cm^{-1} (760nm), lo cual de acuerdo a la bibliografía sugiere una geometría octaédrica para el compuesto.

El momento magnético obtenido para este compuesto corresponde a un valor de 1.74 M.B., el cual está dentro de los límites esperados para compuestos de cobre con geometría octaédrica.

Por análisis termogravimétrico (figura 2.25), se observa una pérdida de 26.6% en peso en un intervalo de temperatura de 247-310°C, que se correlaciona con las moléculas de agua y cloro coordinadas al metal, según la fórmula propuesta; en seguida se observa la descomposición de la muestra.

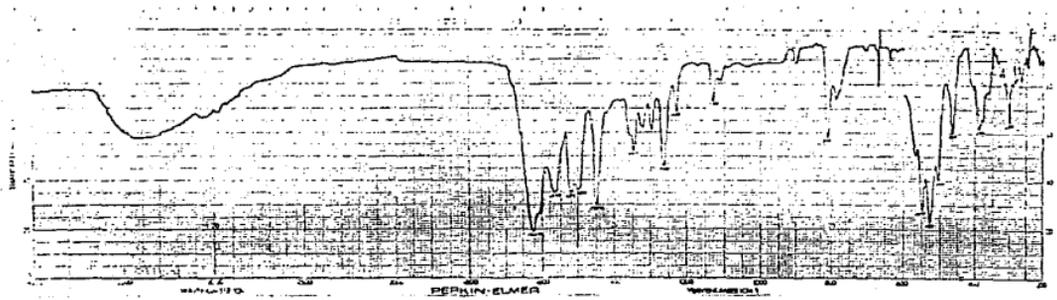
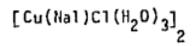


Figura 2.22. Espectro infrarrojo del Compuesto



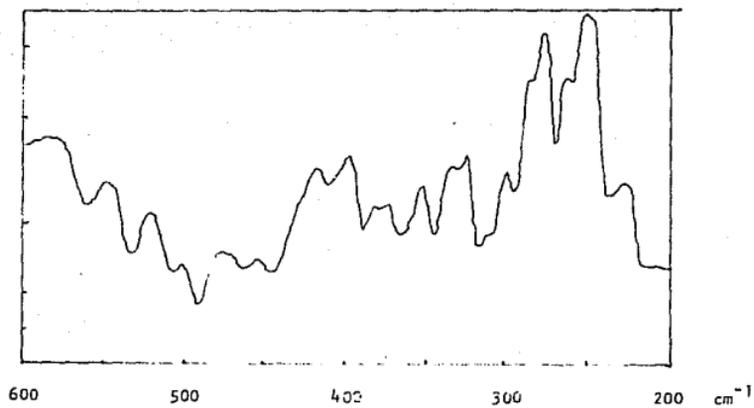


Figura 2.23. Espectro infrarrojo, región de 500-200 cm^{-1} ,
del compuesto $[\text{Cu}(\text{Na1})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})_3]_2$

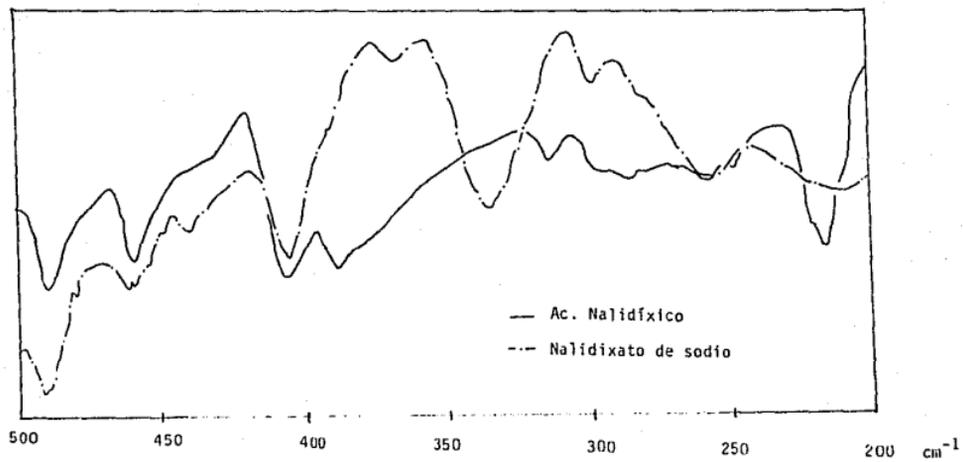
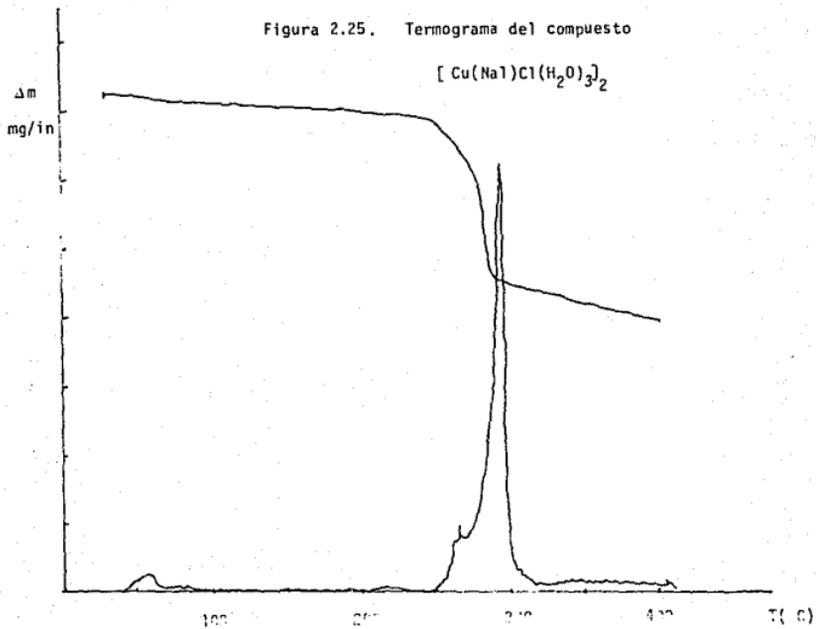
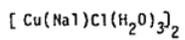


Figura 2.24 Espectro infrarrojo, región de 500-200 cm^{-1} , del ácido nalidixico y nalidixato de sodio.

Figura 2.25. Termograma del compuesto



El compuesto no resultó ser soluble en los disolventes comunes, lo cual impidió el que se realizara una titulación potenciométrica para confirmar la coordinación del átomo de cloro al ion metálico.

En base a los resultados expuestos anteriormente se propone la siguiente estructura:

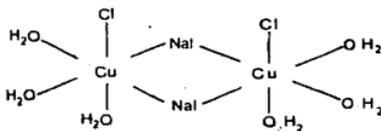


Figura 2.26

2.3.2.3 $[\text{Cu}(\text{NaI})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$

Este compuesto se obtuvo a partir de nitrato de cobre utilizando proporciones (metal:ligante) 1:1 y 2:1; la síntesis se describe en el capítulo siguiente.

Por espectroscopia de infrarrojo (figura 2.27) se observa la ν a 1560 cm^{-1} , y se esperaría la ν s alrededor de 1400 cm^{-1} , pero en este caso (al igual que en el caso del compuesto obtenido con nitrato de cobalto) se observa una banda intensa y ancha en 1395 cm^{-1} que corresponde a nitrato iónico; la anchura de esta banda sugiere que la ν s del compuesto está traslapada con la banda de nitrato; como sólo hay modificaciones en las bandas debidas al grupo carboxílico del ligante, este es el sitio de coordinación al ion metálico.

Por espectroscopia electrónica (figura 2.28), se observa una banda centrada en $14,184 \text{ cm}^{-1}$ (705 nm), la cual por la forma y posición, sugiere una geometría octaédrica en torno al cobre.

El momento magnético para este compuesto tiene un valor de 2.26 M.B., el cual corresponde a un compuesto de Cu(II) de geometría octaédrica.

De acuerdo al análisis termogravimétrico, se observa una primera pérdida de 4.76% en peso, entre $62-150^\circ\text{C}$, correspondiente a una molécula de agua de cristalización. Se observa, también,

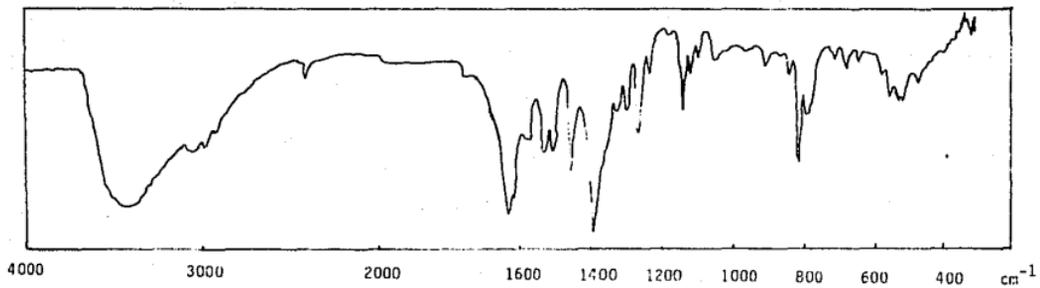


Figura 2.27 Espectro infrarrojo del compuesto

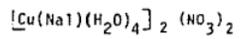
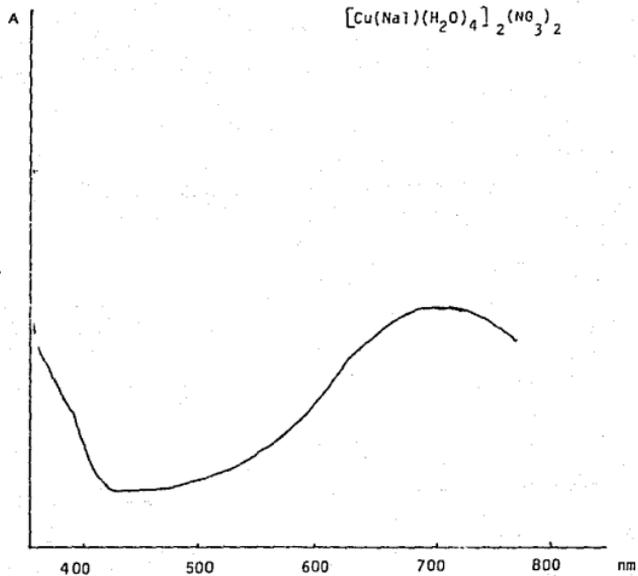
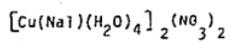


Figura 2.28 Espectro electrónico de



una segunda pérdida de peso de 28.57%, entre 125-225°C, que se correlacionan con aproximadamente 8 moléculas de agua en este caso de coordinación, en seguida la muestra descompone.

El compuesto resultó ser soluble en metanol, por lo que pudieron realizarse a medidas de conductividad, obteniéndose un valor de $94.5 \text{ cm}^{-1} \text{ ohm}^2 \text{ mol}^{-1}$, el cual corresponde a un electrolito 1:1, de acuerdo a lo reportado en la bibliografía (47). De igual manera, que en el compuesto de cobalto análogo a este (pag.29), el resultado de conductividad para este compuesto puede ser debido a un disociación del compuesto dimerico al monomérico.

Por lo anterior, la estructura del compuesto, presenta una geometría octaédrica en torno al ión metálico, con puentes de naldixato y moléculas de agua completando la esfera de coordinación, con el nitrato como contraión.

2.3.3 Compuestos de Niquel

2.3.3.1 $[\text{Ni}(\text{Na})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NO}_2)_2]$

El espectro infrarrojo de este compuesto presenta cambios en la zona correspondiente al grupo carboxílico del ligante. Se observa la ν_a (COO^-) a 1570 cm^{-1} , la ν_s se encuentra traslapada con la banda debida al nitrato iónico en 1380 cm^{-1} , no observándose cambios en ninguna otra región del espectro. Considerando el intervalo de error que produciría el asignar ν_s con precisión en esta región, debido al ensanchamiento de la banda ($\pm 10 \text{ cm}^{-1}$), dicho intervalo está dentro de lo esperado para una coordinación de tipo puente del grupo carboxílico del ácido naldixico. Por lo que, la coordinación al ion metálico es por el grupo carboxílico del ácido naldixico, y el grupo nitrato se encuentra en forma iónica, es decir, fuera de la esfera de coordinación. Adicionalmente, a baja energía se observa M-OH de coordinación a 390 cm^{-1} .

Por espectroscopía electrónica, para un compuesto de níquel octaédrico, se esperarían tres regiones de absorción, ubicándose éstas en:

- 1) $7,000 \text{ cm}^{-1}$ (1420nm) - $13,000 \text{ cm}^{-1}$ (770nm) ν_1
- 2) $11,000 \text{ cm}^{-1}$ (910nm) - $20,000 \text{ cm}^{-1}$ (500nm) ν_2
- 3) $19,000 \text{ cm}^{-1}$ (530nm) - $27,000 \text{ cm}^{-1}$ (370nm) ν_3

que corresponden a tres bandas que se correlacionean a tres transiciones permitidas d-d.

Dado el intervalo del aparato utilizado, sólo fue posible observar aquellas transiciones que se encuentran en la región de 350 - 800 nm.

El espectro electrónico de este compuesto (figura 2.30) presenta una banda en $14,184 \text{ cm}^{-1}$ (705nm) (ν_1), sin embargo ν_2 , no se observa ya que se presenta una banda de transferencia de carga; este resultado indica que la geometría del compuesto es octaédrica.

El momento magnético para compuestos octaédricos de níquel se encuentra en un intervalo de 2.9 - 3.4 M.B.. El momento magnético obtenido para este compuesto fue 3.35 M.B., el cual concuerda con la geometría propuesta.

El compuesto resultó ser soluble en metanol, debido a lo cual se le pudo determinar la conductividad molar, obteniéndose un valor de $92.4 \text{ cm}^2 \text{ ohm}^{-1} \text{ mol}^{-1}$, el cual corresponde a un electrolito (1:1) según la bibliografía (48). Este resultado de conductividad se puede atribuir también, a una disociación del compuesto dímérico al monomérico.

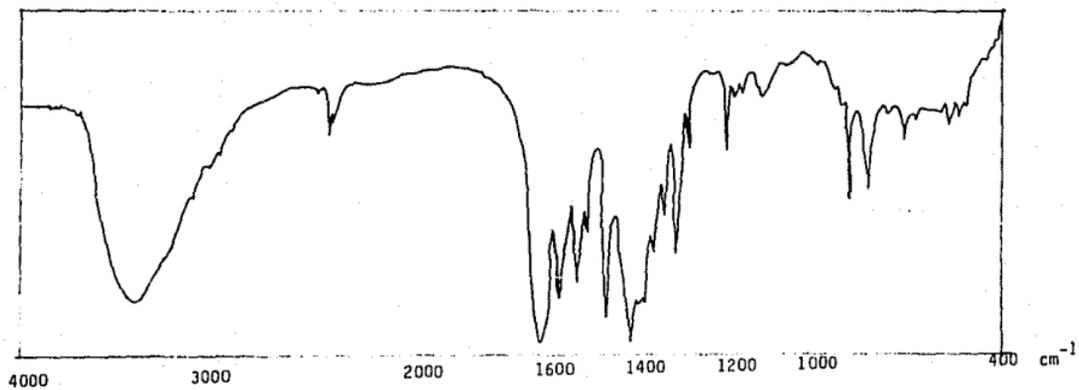


Figura 2.29

Espectro infrarrojo del compuesto

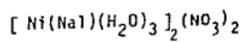
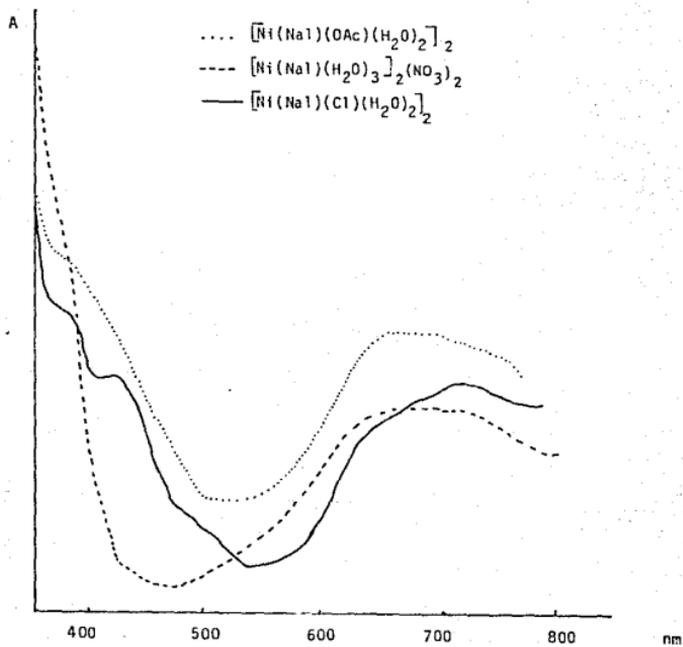
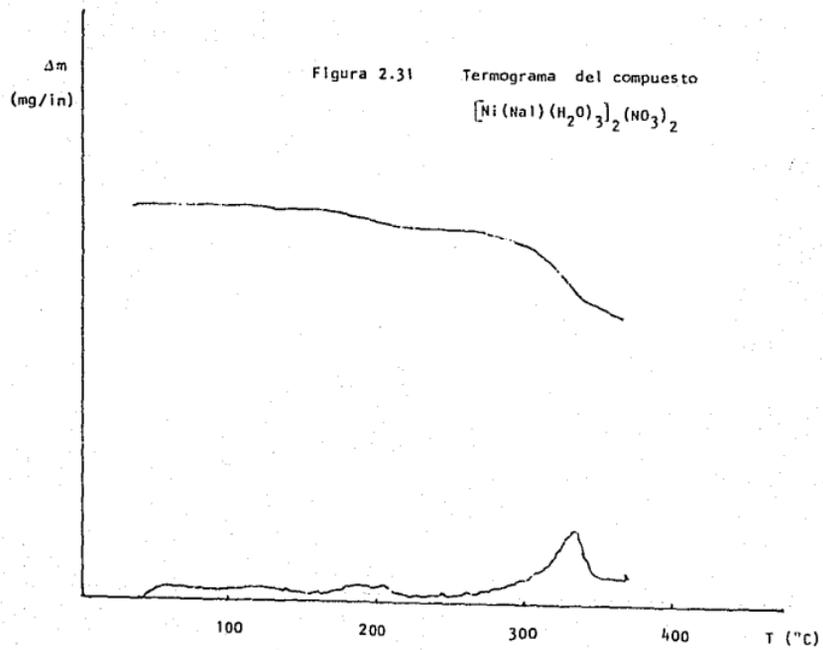


Figura 2.30

Espectros electrónicos de:





Por análisis termogravimétrico (figura 2.31) se registran pérdidas de peso a una temperatura de 247 °C, junto con la descomposición de la muestra. Debido al intervalo de temperatura en que estas se pierden, se considera que las moléculas de agua se encuentran coordinadas al ion metálico.

En base a los datos expuestos anteriormente, la estructura probable del compuesto, presenta geometría octaédrica, con el ligante unido al ion metálico por el grupo carboxílico, moléculas de agua completando la esfera de coordinación y el nitrato como contraión.

2.3.3.2 Ni₂(Na)(OAc)₂·4H₂O

Este compuesto se obtuvo a partir de acetato de níquel utilizando proporción 1:1 (metal:ligante); se obtuvieron pocas evidencias para su caracterización completa. Se tiene lo siguiente:

El espectro infrarrojo muestra un $\Delta\nu$ de 185 cm^{-1} , lo cual es indicativo de una coordinación de tipo puente al grupo carboxílico, se observa también, la presencia de acetato coordinado al metal.

Por espectroscopia electrónica, se observa una transición (Tabla 2.5, pag. 23), que por su posición y forma (figura 2.33), el compuesto presenta geometría octaédrica en torno al ion metálico. Debido a que la posición y forma de la banda es muy similar al compuesto con nitrato iónico (680 nm), muy probablemente ambos compuestos sean isoestructurales.

El momento magnético del compuesto es de 3.01, el cual se encuentra en el intervalo esperado para compuestos de níquel (II) con geometría octaédrica.

2.3.3.3 Ni(Na)(OAc)(H₂O)₂

Este compuesto se obtuvo a partir de acetato de níquel en proporción 2:1 (metal:ligante).

Por espectroscopia de infrarrojo se obtiene un $\Delta\nu$ de 190 cm^{-1} , por lo que la coordinación al ion metálico es de manera puente por el grupo carboxílico.

Por espectroscopia electrónica se observa una transición (Tabla 2.5), característica para una geometría octaédrica en torno al ion metálico (Figura 2.30).

El momento magnético para este compuesto presentó un valor de 3.38 M.B., el cual es consistente para la geometría inferida por el espectro electrónico.

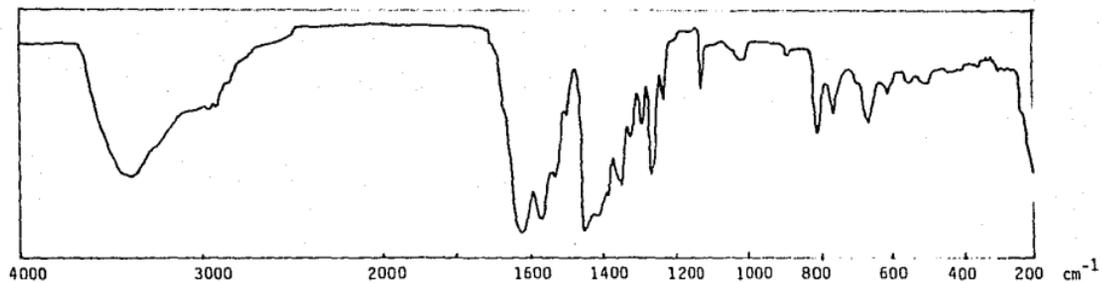


Figura 2.32 Espectro infrarrojo del compuesto

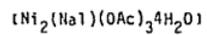
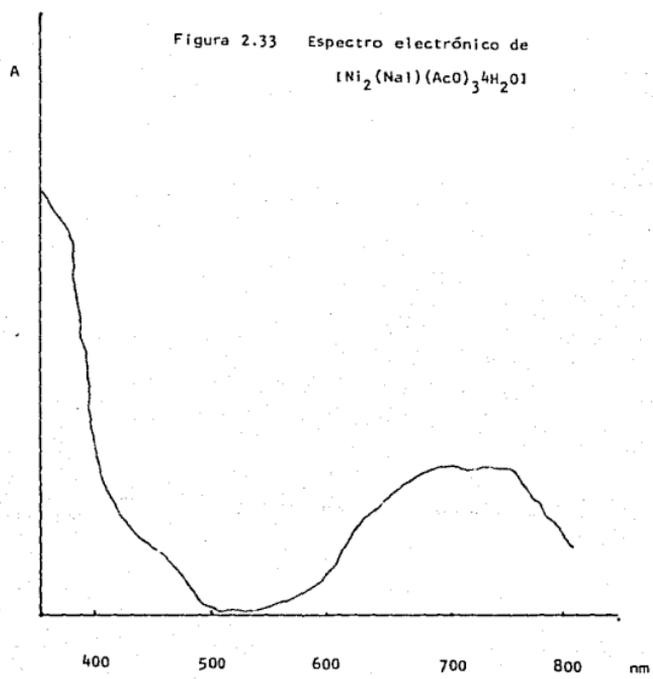


Figura 2.33 Espectro electrónico de $[\text{Ni}_2(\text{Na})_3(\text{AcO})_3]_4\text{H}_2\text{O}$



En el termograma de este compuesto, no se observan pérdidas de peso sino hasta una temperatura de 255°C junto con la descomposición de la muestra, lo cual es indicativo de que las moléculas de agua, propuestas de acuerdo al análisis elemental, son de coordinación.

De los datos anteriores, la probable estructura del compuesto contenga puentes de ácido nalidixico desprotonado, así como también de acetato y con moléculas de agua completando la esfera de coordinación.

2.3.3.4 Ni(Nal)(Cl)(H₂O)₂

Este compuesto se obtuvo a partir de cloruro de níquel utilizando proporción 2:1 metal:ligante.

Por espectroscopia de infrarrojo (figura 2.33), el compuesto presenta un $\Delta\nu$ de 160 cm⁻¹, por lo que la coordinación al ion metálico es de tipo puente. En la región de baja energía (figura 2.34), se observa una banda en 238 cm⁻¹, la cual se asignó como la vibración Ni-Cl.

Por espectroscopia electrónica (figura 2.30, pag 50), se observa un espectro típico para una geometría octaédrica de níquel, así como las transiciones que presenta (Tabla 2.5). El espectro de este compuesto se presenta junto con los de los otros compuestos de níquel para compararlos; se observa que prácticamente los iones metálicos de los compuestos Ni(Nal)(OAc)(H₂O)₂ y Ni(Nal)(H₂O)₂(NO₂)₂, están rodeados por el mismo ambiente, i.e., átomos de oxígeno, mientras que el espectro del compuesto Ni(Nal)(Cl)(H₂O)₂, está desplazado respecto de los otros dos, lo cual es indicativo de que hay cloro coordinado a ion metálico.

El momento magnético de este compuesto, presentó un valor de 2.9 M.B., el cual se encuentra en el intervalo esperado para compuestos de níquel octaédrico.

Por lo tanto, el compuesto presenta una geometría octaédrica en torno al ion metálico, con nalidixato unido en forma puente, con un átomo de cloro coordinado y moléculas de agua completando la esfera de coordinación.

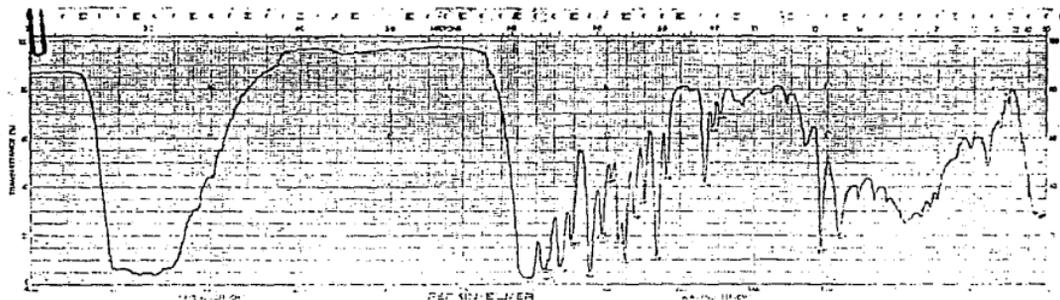
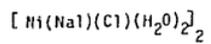


Figura 2.33 Espectro infrarrojo del compuesto



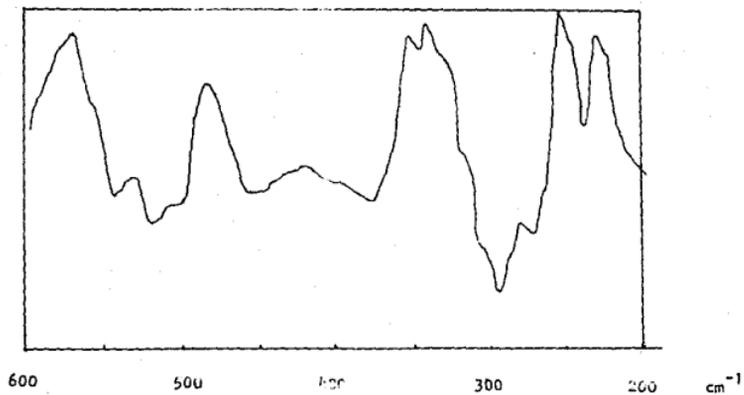


Figura 2.34. Espectro Infrarrojo, región de $500-200\text{ cm}^{-1}$,
del compuesto $[\text{Ni}(\text{Na})(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})_2]_2$

2.3.4. Compuesto de Mercurio

2.3.4.1. $[\text{Hg}(\text{NaI})(\text{AcO})(\text{H}_2\text{O})_2]$

Este compuesto se obtuvo a partir de acetato de mercurio en proporción (metal:ligante) 2:1.

El espectro infrarrojo de este compuesto, muestra que hay una coordinación al ion metálico vía grupo carboxílico del ligante, y se observa también la presencia del grupo acetato, en este caso resulta difícil establecer mediante esta técnica, la manera como se coordina el grupo carboxílico al metal.

El compuesto resultó ser soluble en cloroformo y dimetilsulfóxido; por lo que fue posible obtener el espectro de RMN protónica (figura 2.35) donde se observan las señales siguientes:

Tabla de RMN- ^1H de $[\text{Hg}(\text{NaI})(\text{AcO})(\text{H}_2\text{O})_2]$

| Señal | (ppm) | Integración | Asignación |
|-------|-------|-------------|------------|
| T | 1.4 | 3 H | a |
| S | 1.96 | 3 H | b |
| S | 2.63 | 3 H | c |
| C | 4.40 | 2 H | d |
| D | 7.3 | 1 H | e |
| S | 7.96 | 1 H | f |
| D | 8.3 | 1 H | g |

Donde: S = singlete; D = doblete; T = triplete;
C = cuadruplete

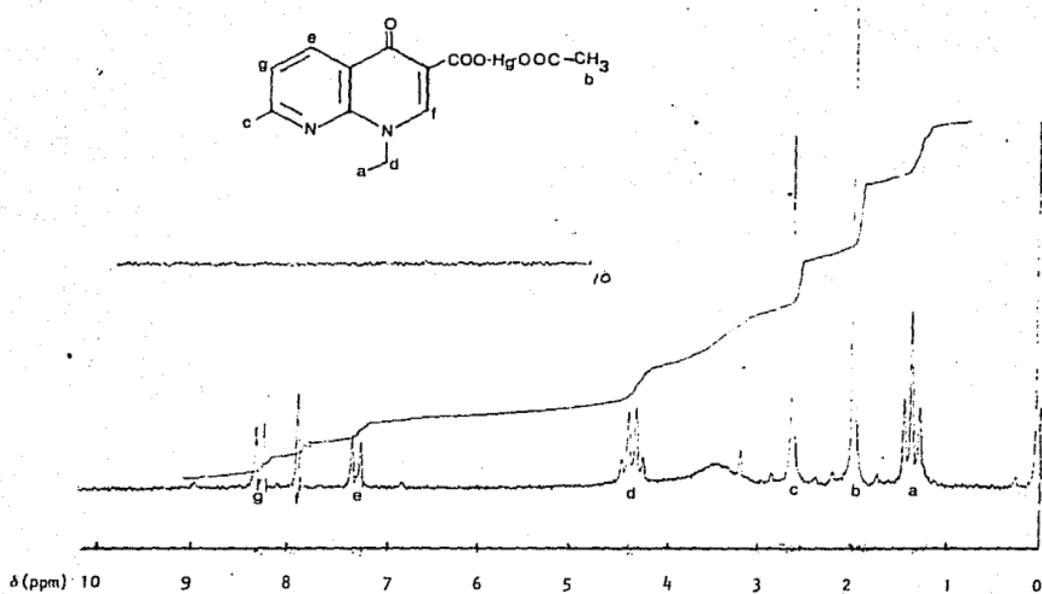
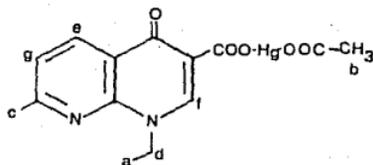


Figura 2.35 Espectro de RMN - ^1H de $\text{Hg}(\text{NaI})(\text{OAc})(\text{H}_2\text{O})_2$.

Disolvente: CDCl_3

De donde se observa que el ligante pierde el protón ácido y permanece sin cambios en su estructura. Se observa el corrimiento de la señal debida al protón f, esto a causa de la coordinación al ion metálico.

El compuesto presentó un punto de fusión de $190^{\circ} - 192^{\circ} \text{C}$, y fue posible obtener su espectro de masas (figura 2.36) en el cual se pudo determinar el peso molecular, además del resultado obtenido por análisis elemental.

Peso molecular esperado: 526.325

Peso molecular encontrado: 526.2

en donde los fragmentos principales son:

| M ⁺ = Hg(Nal)(OAc)(H ₂ O) ₂ | |
|--|---|
| m/z | Fragmento |
| 468 | M ⁺ (-AcO) |
| 448 | M ⁺ (-AcO-H ₂ O) |
| 440 | M ⁺ (AcO-Et) |
| 431 | Hg(Nal) |
| 420 | M ⁺ (-AcO-Et-H ₂ O) |
| 387 | Hg(Nal) (-Met-Et) |
| 231 | (Nal) |
| 187 | (Nal-CO ₂) |
| 159 | (Nal-CO ₂ -Et) |

De los resultados anteriores se obtiene que, el mercurio está coordinado a una molécula de ácido nalidixico por el grupo carboxílico donde también participa un acetato, y agua de coordinación. Las geometrías preferentes que presenta el mercurio y que pudieran encontrarse en este compuesto, serían lineal o tetraédrica.

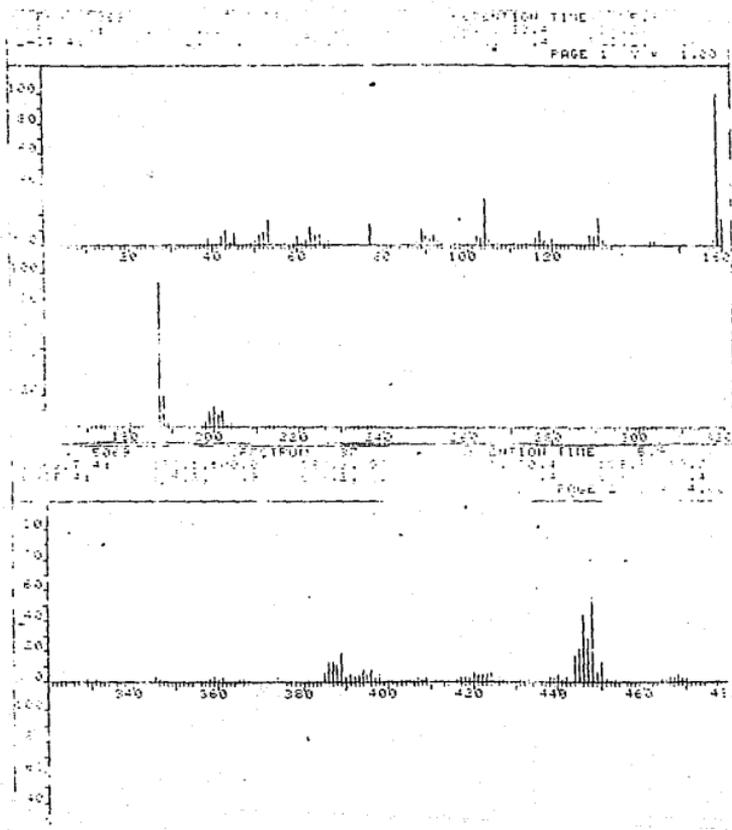


Figura 2.36. Espectro de Masas de
 $(\text{Hg}(\text{NaI})(\text{OAc})(\text{H}_2\text{O})_2)^1$

III. PARTE EXPERIMENTAL

3.1 Reactivos

Para efectuar la síntesis de los compuestos se utilizaron disolventes y sales metálicas en grado analítico, de las marcas Merck-México S.A. y J.T. Baker S.A. de C.V.

El ácido nalidixico empleado fue abastecido por el Departamento de Farmacia de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Química de la U.N.A.M.

3.2 Instrumentación

Los espectros de infrarrojo en la región de 4000-200 cm^{-1} , se obtuvieron empleando pastillas de bromuro de potasio; cuando fue necesaria una mejor resolución, se corrió el espectro en fluorolube (4000-1350 cm^{-1}), y la región de 1300 a 200 cm^{-1} en película de nujol en ventana de yoduro de cesio. Los Espectros se obtuvieron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 599-B de la División de Química, Facultad de Química, U.N.A.M.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de hidrógeno fueron obtenidos en un espectrómetro Varian EM-390, 60 MHz del Depto. de Química Analítica y en un espectrómetro Varian EM-390, 90 MHz del Depto. de Química Orgánica, ambos de la División de Química de la Facultad de Química, U.N.A.M. En ambos casos se utilizó cloroformo deuterado (CDCl_3) como disolvente y tetrametilsilano (TMS) como referencia interna.

Los espectros electrónicos, se obtuvieron utilizando la técnica de reflectancia difusa en un espectrómetro de absorción UV/Visible Cary 17D del Depto. de Química Inorgánica de la U.A.M.-I. Se prepararon muestras finamente molidas, colocándolas entre dos cubreobjetos. Los espectros se obtuvieron en un intervalo de 800 a 400 nm.

Los valores de susceptibilidad magnética se obtuvieron por la técnica de Faraday modificada, utilizando como patrón $\text{Hg}_2[\text{Co}(\text{SCN})_6]$, en una electrobalanza Cahn Ventron, del Depto. de Química Inorgánica de la U.A.M.-I.

Los microanálisis de carbono, hidrógeno y nitrógeno se determinaron en los Laboratorios Butterworth de Teddington Inglaterra, y en el Depto. de Combustibles Fósiles del Instituto de Investigaciones Eléctricas en Cuernavaca, Morelos.

Los análisis termogravimétricos se obtuvieron utilizando una termobalanza Dupont Modelo 990 del Depto. de Fisicoquímica de la División de Química, Facultad de Química, U.N.A.M. Los termogramas se corrieron en atmósfera de nitrógeno a Bcc/min y

con incremento de atmósfera de 5° C/min, desde temperatura ambiente hasta 400° C.

Las medidas de conductividad se obtuvieron preparando disoluciones $1 \times 10^{-3} M$ de los compuestos y con ayuda de un puente de conductividad YSI-3400, Modelo-31 del Depto. de Química Inorgánica de la División de Estudios superiores de la Facultad de Química. U.N.A.M.

Los análisis por absorción atómica se hicieron en un espectrofotómetro de absorción atómica Perkin-Elmer Modelo 603 de doble haz del Instituto de Investigación de Materiales. U.N.A.M.

Los espectros de masas se obtuvieron en un espectrómetro de masas Hewlett-Packard 5985 A cuadrupolo con sistema de introducción directa, la temperatura de la cámara de ionización fue de 90° C y la energía de ionización electrónica fue de 70 eV; este aparato se encuentra en el Instituto de Química de la U.N.A.M.

Los puntos de fusión se determinaron en un intervalo de 20° - 300° C, en un aparato Fisher-Jones del Depto. de Química Inorgánica de la División de Química. Facultad de Química. U.N.A.M.

3.3 METODO GENERAL DE SINTESIS

Para el desarrollo de esta investigación se escogió como disolvente etanol, ya que el ácido nalidixico es soluble en este medio, así como la mayoría de las sales metálicas empleadas, a excepción de las sales en las que el contraion fue acetato; esto con el propósito de observar la evolución de las reacciones en un medio lo más homogéneo posible.

Se utilizaron nitratos, cloruros y acetatos de los iones metálicos siguientes: Co(II), Cu(II), Ni(II) y Hg(II).

Se intentó efectuar la reacción en varias proporciones sal metálica:ligante, a saber, 1:1, 1:2 y 2:1. Solamente en el caso de la reacción con CuCl₂ se utilizó una proporción 1:4 (ligante:metal). Los reactivos de disolvieron por separado en el disolvente utilizado; 0.5 mmol de ácido nalidixico en 20 ml de etanol a temperatura de ebullición y las sales metálicas en 5 ml del mismo disolvente; los acetatos se utilizaron siempre como suspensiones. Una vez disueltos los reactivos se agregó siempre la sal metálica al ligante y se conectó la mezcla a reflujo con agitación continua. Esto se representa mediante el siguiente esquema general de síntesis:



Los compuestos que se obtienen se filtran, se lavan con etanol caliente y se secan a aproximadamente 100-120 ° C. Los compuestos obtenidos resultaron ser estables a temperatura ambiente; la mayoría de los compuestos resultaron ser insolubles en los disolventes comunes. las excepciones se indicarán en cada uno de los casos. Todos los compuestos descomponen a temperaturas mayores de 250 ° C, excepto el compuesto obtenido con acetato de mercurio, el cual se funde.

En todos los casos, el contraion utilizado (cloruro, nitrato o acetato) está formando parte del producto, a excepción del compuesto sintetizado con acetato de cobre en el cual, el contraion no permanece en la formación del compuesto. A continuación se detalla la síntesis de cada uno de los compuestos discutidos en el capítulo anterior.

3.4 COMPUESTOS CON COBALTO

De las tres sales de cobalto empleadas, sólo se obtuvieron compuestos cuando se utilizó nitrato y acetato.

$[\text{Co}(\text{Nal})(\text{OAc})(\text{H}_2\text{O})_2]$, - para preparar este compuesto se utilizó una proporción 1:2, ligante: $\text{Co}(\text{AcO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Se sigue la metodología general de síntesis y la mezcla se coloca a reflujo durante 48 horas. Durante el transcurso de la reacción se forma un precipitado amarillo el cual se filtra en caliente, inmediatamente después de que se retira el reflujo. Las aguas madres (de color rosa), se dejaron en reposo y 24 horas después apareció un precipitado de color rosa, el cual se filtró y lavó con etanol caliente. Los dos productos se secaron a 110°C durante 24 horas.

Análisis Elemental:

Para producto amarillo:

$[\text{Co}_2(\text{Nal})(\text{OAc})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$

Calculado: C-36.13% H-4.71% N-4.68%

Encontrado: C-36.42% H-3.72% N-4.40%

Absorción Atómica:

Calculado: Co-19.78%

Encontrado: Co-20.17%

Para producto rosa:

$[\text{Co}(\text{Nal})(\text{OAc})(\text{H}_2\text{O})_2]$

Calculado: C-43.64% H-4.71% N-7.27%

Encontrado: C-43.23% H-4.26% N-7.21%

Absorción Atómica:

Calculado: Co-15.29%

Encontrado: Co-15.76%

Rendimiento: 47.15%

Los compuestos que se obtienen se filtran, se lavan con etanol caliente y se secan a aproximadamente 100-120 ° C. Los compuestos obtenidos resultaron ser estables a temperatura ambiente; la mayoría de los compuestos resultaron ser insolubles en los disolventes comunes, las excepciones se indicarán en cada uno de los casos. Todos los compuestos descomponen a temperaturas mayores de 250 ° C, excepto el compuesto obtenido con acetato de mercurio, el cual se funde.

En todos los casos, el contraión utilizado (cloruro, nitrato o acetato) está formando parte del producto, a excepción del compuesto sintetizado con acetato de cobre en el cual, el contraión no permanece en la formación del compuesto. A continuación se detalla la síntesis de cada uno de los compuestos discutidos en el capítulo anterior.

3.4 COMPUESTOS CON COBALTO

De las tres sales de cobalto empleadas, sólo se obtuvieron compuestos cuando se utilizó nitrato y acetato.

$(Co(NaI)(OAc)(H_2O)_2)_2$.- para preparar este compuesto se utilizó una proporción 1:1, ligante: $Co(OAc)_2 \cdot 4H_2O$. Se sigue la metodología general de síntesis y la mezcla se coloca a reflujo durante 48 horas. Durante el transcurso de la reacción se forma un precipitado amarillo el cual se filtra en caliente, inmediatamente después de que se retira el reflujo. Las aguas madres (de color rosa), se dejaron en reposo y 24 horas después apareció un precipitado de color rosa, el cual se filtró y lavó con etanol caliente. Los dos productos se secaron a 110°C durante 24 horas.

Análisis Elemental:

Para producto amarillo:

$(Co_2(NaI)(OAc)_2(H_2O)_2)_2$

Calculado: C-36.13% H-4.71% N-4.68%

Encontrado: C-36.42% H-3.72% N-4.40%

Absorción Atómica:

Calculado: Co-19.78%

Encontrado: Co-20.17%

Para producto rosa:

$(Co(NaI)(OAc)(H_2O)_2)_2$

Calculado: C-43.64% H-4.71% N-7.27%

Encontrado: C-43.23% H-4.26% N-7.21%

Absorción Atómica:

Calculado: Co-15.29%

Encontrado: Co-15.76%

Rendimiento: 47.15%

$[\text{Co}(\text{Nal})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NO}_3)_2]$.- se preparó una mezcla en proporción 1:2, ligante: $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y se sometió a reflujo durante 72 horas, durante este tiempo no se observaron cambios apreciables; así que se evaporó disolvente hasta un tercio de su volumen, con lo que se obtuvo un precipitado de color rosa muy fino, el cual se lavó y secó a 110°C durante 24 horas.

Análisis Elemental:
 Calculado: C-33.93% H-4.51% N-9.89%
 Encontrado: C-34.53% H-4.21% N-10.25%
 Rendimiento: 53%

3.5 COMPUESTOS CON COBRE

$[\text{Cu}(\text{Nal})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$.- este compuesto se obtuvo utilizando una proporción 1:2, ligante: $\text{Cu}(\text{AcO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, siguiendo la metodología general de síntesis. El tiempo de reacción fue de 24 horas y al término, la mezcla se dejó en reposo y 2.5 horas después apareció un precipitado azul pastel; el precipitado se filtró y lavó con el disolvente caliente y se dejó a secar a 110°C durante 24 horas.

Análisis Elemental:
 Calculado: C-51.29% H-4.66% N-9.96%
 Encontrado: C-50.51% H-4.21% N-9.16%
 Absorción Atómica:
 Calculado: Cu-11.30%
 Encontrado: Cu-11.71%
 Rendimiento: 61.49%

$[\text{Cu}(\text{Nal})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NO}_3)_2]$.- este compuesto se aisló utilizando una proporción 1:2, ligante: $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$; se mezclaron las disoluciones y se dejó el sistema a reflujo del disolvente y agitación continua durante 72 horas, no observándose ningún cambio durante este tiempo. La mezcla se retiró del reflujo y se dejó en reposo durante 24 horas. Después de este tiempo se evaporó disolvente lentamente hasta dejar un tercio de su volumen, con lo que se obtiene un precipitado de color verde agua el cual se lava y seca a 110°C durante 24 horas.

Análisis Elemental:
 Calculado: C-32.25% H-4.73% N-9.40%
 Encontrado: C-30.96% H-3.77% N-10.01%
 Rendimiento: 82.54%

$[\text{Cu}(\text{Nal})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})_2]_2$. - para obtener este compuesto se utilizó una relación estequiométrica 1:4 (ligante: $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), se siguió la metodología de síntesis y se dejó la mezcla a reflujo durante 72 horas con agitación continua. Después de este tiempo la mezcla se retiró del reflujo se evaporó disolvente y al enfriar se obtuvo un precipitado verde el cual se filtró, lavó y se secó a 110°C durante 24 horas.

Análisis Elemental:
 Calculado: C-39.35% H-4.12% N-7.64%
 Encontrado: C-38.56% H-3.32% N-7.64%
 Absorción Atómica:
 Calculado: Cu-17.34%
 Encontrado: Cu-17.30%
 Rendimiento: 48.82%

3.6 COMPUESTOS CON NIQUEL

$[\text{Ni}(\text{Nal})(\text{AcD})(\text{H}_2\text{O})_2]_2$. - se partió de una proporción 1:2, ligante: $\text{Ni}(\text{AcD})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, siguiendo la metodología general de síntesis durante un tiempo de 48 horas durante el cual no se observó ningún cambio en la reacción. Para aislar el precipitado se evaporó disolvente hasta un tercio de su volumen y al enfriar se obtuvo un precipitado verde claro, el cual se filtró, se lavó y se secó a 110°C durante 24 horas.

Análisis Elemental:
 Calculado: C-43.67% H-4.71% N-7.27%
 Encontrado: C-43.30% H-4.45% N-7.22%

El compuesto que corresponde a la fórmula $\text{Ni}_2(\text{Nal})(\text{OAc})_2(\text{H}_2\text{O})_4$, se obtuvo siguiendo el procedimiento descrito en el párrafo precedente, pero la proporción sal metálica:ligante utilizada fue 1:1.

Análisis Elemental:
 Calculado: C-35.50% H-4.22% N-10.35%
 Encontrado: C-35.01% H-4.19% N-10.70%

$[\text{Ni}(\text{NaI})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$ - se partió de una relación estequiométrica 1:2, ligante: $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Se sigue la metodología general y el tiempo de reacción fue de 72 horas no observándose ningún cambio. Para aislar el precipitado se evapora disolvente hasta un tercio de su volumen y al enfriar se obtiene un precipitado verde claro, el cual se filtra, se lava y se deja a secar durante 24 horas.

Análisis Elemental:

Calculado: C-35.50% H-4.22% N-10.45%
 Encontrado: C-35.01% H-4.19% N-10.70%
 Rendimiento: 74.10%

$[\text{Ni}(\text{NaI})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})_2]$ - este compuesto se obtuvo a partir de una relación estequiométrica 1:2 ligante: $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. La mezcla se colocó a reflujo durante 72 horas. Para aislar el precipitado se evapora disolvente hasta un tercio de su volumen con lo que se obtuvo un precipitado verde claro, el cual se filtro, se lavó y se dejó a secar durante 24 horas.

Análisis Elemental:

Calculado: C-39.88% H-4.18% N-7.75%
 Encontrado: C-40.21% H- 3.97% N-7.16%

3.7 COMPUESTO CON MERCURIO

De las tres sales que se utilizaron para obtener compuestos con mercurio, sólo se obtuvo un compuesto de coordinación cuando se utilizó acetato de mercurio.

$[\text{Hg}(\text{NaI})(\text{AcO})(\text{H}_2\text{O})_2]$ - se partió de una relación estequiométrica 1:2, ligante: $\text{Hg}(\text{AcO})_2$, el sistema se sometió a reflujo durante 24 horas con agitación continua. Casi de inmediato se observó la aparición de un polvo blanco en el seno de la reacción. Al término del tiempo de reacción la disolución se filtró, se lavó y se dejó en un desecador al vacío con CaCl_2 durante 48 horas.

Análisis Elemental:

Calculado: C-51.95% H-3.44% N-5.32%
Encontrado: C-51.65% H-3.20% N-5.77%
Rendimiento: 83.65%.

Sal de Sodio del Acido Nalidixico.- Para preparar esta sal se pesaron las cantidades estequiométricas necesarias de ácido nalidixico y de bicarbonato de sodio, para obtener una disolución 0.5 molar de nalidixato de sodio.; se suspende el ácido nalidixico en 20 ml de agua y se agrega la cantidad correspondiente de bicarbonato disuelto en 5 ml de agua; casi de inmediato se observa que las partículas en suspensión desaparecen y se obtiene una disolución. Después de esto la sal se separa controlando el pH de la disolución.

Análisis Elemental:
Calculado: C=31.95% H=3.44% N=5.22%
Encontrado: C=31.65% H=3.20% N=5.77%
Rendimiento: 83.65%.

Sal de Sodio del Ácido Nalidixico. - Para preparar esta sal se pesaron las cantidades estequiométricas necesarias de ácido nalidixico y de bicarbonato de sodio, para obtener una disolución 0.5 molar de nalidixato de sodio.; se suspende el ácido nalidixico en 20 ml de agua y se agrega la cantidad correspondiente de bicarbonato disuelto en 5 ml de agua; casi de inmediato se observa que las partículas en suspensión desaparecen y se obtiene una disolución. Después de esto la sal se separa controlando el pH de la disolución.

CONCLUSIONES

- Se obtuvieron nuevos compuestos de ácido nalidixico, con metales de interés biológico.

- De acuerdo al $\Delta\nu$ observado en estos compuestos se propone que el tipo de enlace en el grupo carboxilato sea puente, lo cual implica que los compuestos que presentan este comportamiento al menos sean de tipo dimérico.

- En comparación con estudios previos con el mismo ligante (28), en esta tesis se informan nuevos compuestos de coordinación con ácido nalidixico, del tipo $[M(Nal)X]_2 \cdot nH_2O$, donde $X=Cl^-$ o AcO^- , en los que se encuentra al contraión formando parte del compuesto, los cuales no habían podido ser aislados anteriormente. En el caso de $X=NO_2^-$ este se encuentra fuera de la esfera de coordinación.

- En los compuestos $[M(Nal)X]_2 \cdot nH_2O$ con $M=Co$ y Ni y $X=AcO^-$ se pudo aislar un intermediario de fórmula $M_2(Nal)(OAc)_2$. El cual pudiera ser un compuesto binuclear o polimérico, puenteado por los grupos carboxílico del ácido nalidixico y/o del acetato.

- Mediante espectroscopía electrónica se encuentra que los compuestos del tipo $[M(Nal)X]_2 \cdot nH_2O$, donde $M=Cu$, Co y Ni , la geometría de éstos es en todos los casos octaédrica. Siendo muy similares los espectros donde $X=NO_2^-$ y OAc^- ; pero desplazados a menor energía los espectros donde $X=Cl^-$; esto último hace evidente la coordinación del halógeno.

A continuación se dan algunas sugerencias para continuar este trabajo:

- Sería deseable que para complementar la investigación de estos sistemas, se extendieran los estudios espectroscópicos de los compuestos solubles, por ejemplo $[Hg(Nal)(OAc)(H_2O)]$, haciendo RMN- ^{13}C , para establecer con mayor claridad el o los sitios de coordinación.

- De igual modo, se podría intentar la síntesis de compuestos mixtos con otros ligantes neutros, para hacer estos sistemas más solubles; por ejemplo: fosfinas, tioéteres, etcétera; para que pueda ser probada su capacidad terapéutica o su toxicidad entre otras cosas.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Frieden, E. Scientific American. 1972, 227, [1], 52-60.
- 2.- The New Encyclopædia Britannica. Volume 15. 15 ed. Encyclopaedia Britannica, Inc. (1986).
- 3.- Hughes, H.N. The Inorganic Chemistry of Biological Processes. Second edition. John Wiley & Sons. U.S.A. (1981).
- 4.- Brown, D.H. and Smith, M.E. Chem. Soc. Rev. 1980, 9, 217.
- 5.- Albert, A. "Selective Toxicity. The Physicochemical Basis of Therapy" 5th. ed. Chapman and Hall, London (1979).
- 6.- Ariens, F.J. "Drug Design". Academic Press. 5, (1975).
- 7.- Topliss, J.G. J. Med. Chem. 1972, 15, 1006.
- 8.- Testa, B., et al. Eur. J. Med. Chem. 1982, 17, 17.
- 9.- Shen, L.L. and Fernet, A.G. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1985, 82, 307.
- 10.- Gale, E.F., et al. "The Molecular Basis of Antibiotic Action." John Wiley and Sons. USA (1986).
- 11.- Lehninger, A.L. "Bioquímica". Segunda edición. Ed. Omega Barcelona (1983).
- 12.- Bellert, M. et al. Biochemistry. 1976, 23, [1], 3672-76.
- 13.- Cozzarelli, M. Science. 1980, 207, 953-960.
- 14.- Bryant, M.C. "Antibióticos y su Control Mediante el Laboratorio". Ed. El Manual Moderno. México (1976).
- 15.- Ružiča, E. et al. Chem. Zvesti. 1975, 22, [4], 517-520.
- 16.- Sulikowska, J. and Starościk, R. Chemia Analityczna. 1978, 23, 101.
- 17.- Nakano, M. et al. Chem. Pharm. Bull. 1978, 24, [5], 1505-1510.
- 18.- Bailey, A.J.G., et al. International Journal of Pharmaceutics. 1984, 22, 283-290.
- 19.- Cole, A., et al. Inorganica Chimica Acta. 1984, 92, 91-97.

- 20.- Barba-Behrens, H., et al. Inorganica Chimica Acta, 1986, **125**, 1-6.
- 21.- Mendoza-Díaz, G. et al. Inorganica Chimica Acta, 1987, 11-47.
- 22.- García, J. "Compuestos de Coordinación con Cinoxacina. Síntesis y Caracterización". Tesis de Licenciatura, Fac. de Química, U.N.A.M. (1983).
- 23.- Breaunz, F. "Estudio de Compuestos de Coordinación del Antibiótico Ac. Oxolinico con iones Metálicos de Transición". Tesis de Licenciatura, Fac. de Química, U.N.A.M. (1987).
- 24.- Wright, H.T., et al. Science, 1981, **213**, [4506], 435-6.
- 25.- Achari, A. and Neidle, S. Acta Cryst., 1976, **B32**, 600.
- 26.- Huber, C.P., et al. Acta Cryst., 1980, **B36**, 497-499.
- 27.- Nakamoto, K. "Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds". Third edition. John Wiley & Sons, USA. (1978).
- 28.- Mendoza, G. "Estudio de la interacción del ácido nelidírico con metales de transición". Tesis de Maestría, Fac. de Química, U.N.A.M. (1983).
- 29.- Bellamy, L.J. "The Infrared Spectra of Complex Molecules". Ed. Methuen & Co. London (1958).
- 30.- Cruickshank, R.W.H., Rungt, D. and Campbell, H.M. "Spectral Analysis of Organic Compounds". Burgess Publishing Co. Second edition. (1972).
- 31.- Nakagishi, K. "Infrared Absorption Spectroscopy". Holden-Day, Inc. S.F. and Nakamoto Company LTD. Tokyo. (1969).
- 32.- Conley, R.T. "Espectroscopia Infrarroja". Ed. Alhambra. España. (1976).
- 33.- Scheinmann, F. "An Introduction to Spectroscopic Methods for the Identification of Organic Compounds". Volume I. Pergamon Press. London. (1970).
- 34.- Lever, A. "Inorganic Electronic Spectroscopy". Elsevier Pub. Co. London. (1969).
- 35.- Cotton, F.A. and Wilkinson, G. "Química Inorgánica Avanzada". Ed. Limusa. Mexico. (1986).
- 36.- Barba, N.Y. "Metal Complexes of Some Purine Derivates". Tesis de Doctorado. Imperial College of Science and Technology. London. (1979).

- 37.- Mackenzie, R.C. "Differential Thermal Analysis". Volume I. Academic Press. London. (1970).
- 38.- Timmers, K. and Sternglanz, R. Bioinorganic Chemistry. 1978, 2, 145-155.
- 39.- Mc. Chesney, E.W., et al. Toxicol. and Applied Pharm. 1964, 2, 292-309.
- 40.- Leshner, V.G., et al. J. Med. Pharm. Chem. 1962, 5, 1063.
- 41.- Analytical Profiles of Drug Substances. Volume 8. Edited by Klaus Flory. Academic Press, Inc. London. (1979).
- 42.- Modern Drug Encyclopedia and Therapeutic Index. Ed. Lewis, A.J. and Dittus-Glez., G. 16th. ed. New York (1981).
- 43.- Ferraro, J.R. "Low-Frequency Vibrations of Inorganic and Coordination Compounds". Plenum Press. New York (1971).
- 44.- Sutton, D. "Espectros Electrónicos de los Complejos de los Metales de Transición". Ed. Reverté. España. (1975).
- 45.- Snyder, M., et al. J. Mol. Biol. 1979, 131, [6], 287-302.
- 46.- Pezzano, H. and Podo, F. Chemical Reviews. 1980, 80, [5], 365-401.
- 47.- Angelici, R.J. "Técnica y Síntesis en Química Inorgánica". Ed. Reverté, S.A. Barcelona (1979).
- 48.- Clark, R.J.H. and Williams, Ch. Inorg. Chem. 1965, 2, [3], 350-357.