

## 6. CONCLUSIONES

En este trabajo se realizó la síntesis, caracterización y determinación de la actividad peroxidasa, antimicrobiana y hemolítica de los complejos de coordinación del ácido meclofenámico con Co(II), Cu(II), Cr(III), Zn(II), Cd(II) y Pb(II). Se obtuvieron cristales incoloros de los complejos de cadmio, cristales rosados en el caso del complejo de cobalto y cristales verdes con los complejos de cobre mono y bimetálico, mientras que en los complejos de cromo, zinc y plomo se obtuvieron sólidos amorfos. En todos los casos se realizaron las pruebas para determinar sus propiedades físicas y cada uno de los complejos fue caracterizado por diferentes técnicas espectroscópicas (IR, UV-Visible, espectrometría de masas y difracción de rayos X). Los rendimientos de reacción obtenidos fueron muy variados (13%-77%), sin embargo, en los casos con rendimiento más bajo se logró obtener material puro que fue empleado para análisis espectroscópico y para la determinación de su actividad biológica.

Se obtuvieron los espectros de IR y UV-Visible para todos los complejos. Sólo en el caso específico del complejo de cadmio y de cobre mono y bimetálico se obtuvieron los espectros de masas, y debido a que los cristales de los complejos de cadmio y cobre bimetálico fueron de buen tamaño, pudieron aprovecharse para su caracterización por difracción de rayos X.

En el análisis de los espectros de masas se determinó que el complejo  $[\text{Cd}(\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{NO}_2\text{Cl}_2)_2(\text{CH}_3\text{OH})]_2$  y el complejo  $[\text{Cu}(\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{NO}_2\text{Cl}_2)_2]_2$  tienden a formar redes poliméricas en estado sólido, ya que los iones moleculares de ambos complejos mostraban un excedente en el peso molecular al compararlos con la estructura de difracción, en el caso del meclofenamato de cadmio y con estructuras de complejos bimetálicos de cobre-antiinflamatorio reportadas previamente. En ambos casos el excedente correspondía a fragmentos de oxígenos de grupos carboxilato y a moléculas de solvente, además de átomos metálicos no contemplados en su estructura de difracción (sólo en el caso del complejo de cadmio). En el caso del complejo  $[\text{Cu}(\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{NO}_2\text{Cl}_2)_2 \cdot (\text{C}_5\text{H}_5\text{N})]$ , se

pudo determinar que este complejo es una especie discreta, sin embargo, el pico del ión molecular del mismo no coincidió con su estructura de difracción.

Se recomienda concluir la caracterización por difracción de rayos X del resto de los complejos cristalinos y sería conveniente obtener los espectros de RMN  $^1\text{H}$  de los complejos que no posean metales que sean paramagnéticos, para poder contar con datos que ayuden a determinar de manera mas precisa su estructura.

El complejo  $[\text{Cd}(\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{NO}_2\text{Cl}_2)_2(\text{CH}_3\text{OH})]_2$  presentó una geometría de tipo bipirámide trigonal distorsionada, con dos ligantes meclofenamato bidentados y una molécula de metanol. Dicha estructura sólo ha sido reportada para complejos de zinc con indometacina, y fue interesante observar que de todos los complejos sintetizados este complejo cristalizaba con mayor facilidad. En el caso del complejo  $[\text{Cu}(\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{NO}_2\text{Cl}_2)_2 \cdot (\text{C}_5\text{H}_5\text{N})]$ , su geometría fue de tipo octaédrica con los ligantes meclofenamato en posición *trans* y, de acuerdo a las longitudes de enlace, los ligantes meclofenamato fueron bidentados. Este tipo de estructura, como ya se mencionó, fue reportada previamente para otros compuestos de coordinación de cobre con antiinflamatorios.

Sólo el complejo de cobalto fue catalítico en acetona, que fue el solvente empleado porque solubilizaba a los complejos sintetizados. La determinación del orden de la reacción catalizada por este complejo resultó de primer orden, que pudo comprobarse con la determinación de la  $k_1$  correspondiente. En este caso también sería conveniente continuar con el estudio cinético de este complejo, para determinar todos los parámetros cinéticos que sean necesarios para interpretar la actividad catalítica del mismo.

Todos los complejos, a excepción del meclofenamato de cobre monometálico, por ser insoluble, y el meclofenamato de cromo mostraron actividad tóxica en bacterias por un posible efecto sinérgico del fármaco y el metal. El meclofenamato sódico también resultó ser tóxico para bacterias Gram positivas, por lo que sería conveniente probar la cantidad estequiométrica equivalente del fármaco para determinar si la actividad tóxica se lleva a cabo de esta manera. Si un complejo de coordinación con este fármaco y algún ión metálico

llegara a formarse *in vivo*, sería posible que el efecto del fármaco pudiera verse modificado de manera perjudicial, provocando efectos adversos sobre quien lo consuma.

Finalmente, los complejos sintetizados en este trabajo no mostraron actividad hemolítica *in vitro*, probablemente por la insolubilidad de los complejos en agua o en solución fisiológica, por lo que sería conveniente determinar si estos complejos pudieran o no tener actividad hemolítica *in vivo* y descartar definitivamente este efecto si es que la hemólisis en animales no fuera demostrada.