



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

SÍNTESIS DE COMPLEJOS METÁLICOS CON UNA BASE DE SCHIFF QUE
CONTIENE CEFAZOLINA
(Modalidad: Investigación)

GREGORY JESÚS CALVO CHOPITE

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN QUÍMICA

CUMANÁ, 2010

SÍNTESIS DE COMPLEJOS METÁLICOS CON UNA BASE DE SCHIFF QUE
CONTIENE CEFAZOLINA

APROBADO POR:

Juan Roberto Anacona Ph.D.

Asesor

Daniel Loroño Ph.D.

Jurado

Euclides Velazco Ph.D.

Jurado

INDICE GENERAL

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
LISTA DE TABLAS	iii
LISTA DE FIGURAS	iv
RESUMEN.....	vi
INTRODUCCIÓN	1
Complejos multinucleares.....	9
METODOLOGÍA	12
Síntesis	12
Preparación de la 2,6-bis(hidracino)piridina.....	12
Preparación de la 2-hidracino-6-acetilpiridina.....	13
Preparación de las bases de Schiff HL ¹ , (cefazolina 2,6-bis(hidracino)piridina) y HL ² (cefazolina 2-hidracino-6-acetilpiridina).....	13
Preparación de los complejos metálicos	14
Caracterización de los complejos sintetizados.....	15
Análisis elemental.....	15
Medidas de susceptibilidad magnética.....	16
Conductividad molar.....	16
Espectroscopia infrarroja	16
Resonancia paramagnética electrónica (RPE)	17
Espectroscopia Ultravioleta-visible	17
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	18
Análisis elemental.....	18
Medidas de susceptibilidad magnética.....	21
Momentos magnéticos	22
Medidas de conductividad molar	23

Espectroscopia infrarroja	24
Espectroscopia ultravioleta-visible	26
Resonancia paramagnética electrónica (rpe).....	34
Estructuras sugeridas de los complejos.....	36
CONCLUSIONES	40
BIBLIOGRAFÍA	41
HOJA DE METADATOS	44

DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso, por estar conmigo en las buenas y en las malas, y nunca desampararme, guiándome siempre por el buen camino para lograr todas mis metas.

A mis padres María Chopite y Fernando Calvo, por haberme dado la vida y contribuir a mi educación y lograr a que sea una gran persona, con humildad y respeto.

A la memoria de mi abuelo Jesús Chopite, por haber sido una persona muy humilde y de buenos sentimientos, estando a mi lado en los momentos más duros de mi vida. Te amo abuelo vivirás por siempre dentro de mi corazón.

A mi esposa Yelitza Ramos de Calvo, que de una u otra manera me inspiro a seguir adelante pese a todo los obstáculos que se me presentaron en la vida.

A mis hermanas Flor Natali, María Fernanda y mi hermano Luis Fernando, que siempre están a mi lado a pesar de las adversidades y de mis errores.

A lo más precioso que Dios me dio, mi hijo Elizer Josué Calvo, motivo por el cual lucharé por siempre en la vida.

AGRADECIMIENTOS

Al Ph.D. Juan Roberto Anacona, por haberme transmitido gran parte de sus conocimientos como profesor y asesor de mi tesis de grado.

Al Dr. Gustavo Liendo por la resolución mediante difracción de Rayos X de los cristales formados, al Dr. Daniel Loroño por el tiempo consumido en revisar la posibilidad de publicación y a todos los profesores de la Universidad de Oriente que hicieron posible la culminación de mi carrera.

A mis compañeros de clases que siempre estuvieron a mi lado con sus consejos: José Antonio, Kysbel, María, Víctor, Nirosky, Adriana, Victoria y Anibal.

Al Lic. Javier Santaella, que siempre me tendió la mano cuando lo necesitaba.

A toda mi familia, la cual contribuyó a darme la educación necesaria y muy especialmente a José Gregorio Calvo, que al final de mi carrera me ayudó a terminar la misma.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Porcentaje del análisis elemental de la base de Schiff y los complejos sintetizados.....	18
Tabla 2. Contenido de metal en la calcinación de los complejos.....	20
Tabla 3. Medidas de susceptibilidad magnéticas de los complejos sintetizados.	21
Tabla 4. Momentos magnéticos de los complejos sintetizados.....	22
Tabla 5. Valores de conductividad molar de los complejos metálicos.	24
Tabla 6. Principales bandas de IR de la cefazolina, bases de Schiff y de los complejos sintetizados.....	25
Tabla 7. Resumen de las bandas de los espectros UV-visible para la base y los complejos metálicos.....	30

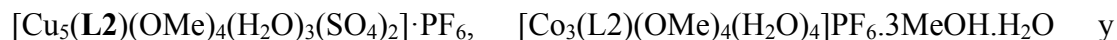
LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estructura general de la base de Schiff.....	3
Figura 2. Mecanismo de formación de una base de Schiff.	3
Figura 3. Rapidez de reacción versus pH para la reacción de condensación.....	4
Figura 4. Reacción más favorable para la formación de la base de Schiff.	5
Figura 5. Variación de la concentración de R-NH ₂ y R ₁ R ₂ C=OH ⁺ versus pH.	5
Figura 6. Estructura de la cefazolina.....	7
Figura 7. Espectro RPE del complejo [Ag ₂ (cefazolina) ₂ (NO ₃) ₂]......	8
Figura 8. Estructuras de los ligandos y los complejos polinucleares formados.....	10
Figura 9. Esquema de formación de la 2,6-bis(hidracino)piridina.....	12
Figura 10. Esquema de formación de la 2-hidracino-6-acetilpiridina.....	13
Figura 11. Esquema de formación de las bases de Schiff HL1 y HL2	14
Figura 12. Formación de complejos polinucleares con HL1 y HL2	15
Figura 13. Estructura cristalina del NiSO ₄	19
Figura 14. Estructura cristalina del CuSO ₄	20
Figura 15. Espectro IR de la cefazolina.	26
Figura 16. Espectro IR de la base de Schiff (HL1).....	27
Figura 17. Espectro IR del complejo. [Mn(L1)(H ₂ O) ₃]·PF ₆ ·MeOH·15H ₂ O.....	27
Figura 18. Espectro IR del complejo [Ni ₃ (L1)(OMe) ₃ (H ₂ O) ₇ (SO ₄) ₁]·PF ₆ ·MeOH·13H ₂ O.....	28
Figura 19. Espectro IR del complejo [Cu ₅ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₃ (SO ₄) ₂]·PF ₆	28
Figura 20. Espectro IR complejo [Co ₃ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₄]·PF ₆ ·3MeOH·H ₂ O.....	29
Figura 21. Espectro IR del complejo [Zn ₃ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₄]·PF ₆ ·MeOH.....	29
Figura 22. Espectro UV-visible de la base de Schiff (HL1).....	31
Figura 23. Espectro UV del complejo [Mn(L1)(H ₂ O) ₃]·PF ₆ ·MeOH·15H ₂ O.....	31

Figura	24.	Espectro	UV	del	complejo	
		[Ni ₃ (L1)(OMe) ₃ (H ₂ O) ₇ (SO ₄)]·PF ₆ ·MeOH·13H ₂ O.				32
Figura	25.	Espectro UV del complejo [Cu ₅ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₃ (SO ₄) ₂]·PF ₆				32
Figura	26.	Espectro UV del complejo [Co ₃ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₄]·PF ₆ ·3MeOH·H ₂ O. .				33
Figura	27.	Espectro UV del complejo [Zn ₃ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₄]·PF ₆ ·MeOH.				33
Figura	28.	Espectro RPE del complejo [Cu ₅ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₃ (SO ₄) ₂]·PF ₆				36
Figura	29.	Espectro	EPR	del	complejo	
		[Ni ₃ (L1)(OMe) ₃ (H ₂ O) ₇ (SO ₄)]·PF ₆ ·MeOH·13H ₂ O.				37
Figura	30.	Estructura sugerida para el complejo de [Mn(L1)(H ₂ O) ₃]·PF ₆ ·MeOH·15H ₂ O.				37
Figura	31.	Estructuras	del	complejo	de	
		[Ni ₃ (L1)(OMe) ₃ (H ₂ O) ₇ (SO ₄)]·PF ₆ ·MeOH·13H ₂ O.				38
Figura	32.	Estructura sugerida para el complejo de [Cu ₅ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₃ (SO ₄) ₂]·PF ₆				38
Figura	33.	Estructura sugerida para los complejos [Co ₃ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₄]·PF ₆ ·3MeOH·H ₂ O y Zn ₃ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₄]·PF ₆ ·MeOH.				39

RESUMEN

Al hacer reaccionar la 2,6-diacetil piridina con la hidracina se obtuvieron los compuestos 2,6-bis(hidracino)piridina y la 2-hidracino-6-acetilpiridina, los cuales se hicieron reaccionar con cefazolina comercial para formar los ligandos bases de Schiff: HL1, desde la reacción de condensación entre 2,6-bis(hidracino)piridina y cefazolina y HL2, desde la reacción de 2-hidracino-6-acetilpiridina con cefazolina. La reacción de los ligandos bases de Schiff con los metales de transición Mn(II), Ni(II), Cu(II), Co(II) y Zn(II) en una relación molar 1:1 produce complejos de diferentes nuclearidades:



$[\text{Zn}_3(\mathbf{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH}$. Los compuestos preparados fueron caracterizados mediante análisis elemental, espectroscopias IR, UV-Visible, y resonancia paramagnética electrónica, RPE, además de medidas de conductividad molar y de susceptibilidad magnética. Los complejos exhiben, probablemente, geometría octaédrica.

Palabras o Frases Claves: Base Schiff, cefazolinas, complejos polinucleares.

INTRODUCCIÓN

Es importante reconocer que la bioquímica no puede asociarse solamente a la química orgánica, ya que sin la participación de elementos metálicos y algunos otros que normalmente no están involucrados en la química orgánica, la vida al menos en la presente forma, no debería existir. La química inorgánica, especialmente la química de coordinación tiene un aporte tan esencial a la comprensión de la vida como lo tiene la química orgánica aunque en un campo mucho más limitado (1).

El papel más importante que juegan los elementos metálicos en bioquímica es en la formación de metaloenzimas. Se conocen cientos de ellas y el rol del átomo metálico en la catálisis enzimática es una materia continua de investigación. Los detalles difieren caso a caso, pero parece ser que en muchos de ellos el ión metálico es retenido en una estereoquímica específica, la cual aumenta la capacidad de enlace y/o de activar el sustrato (2).

Las metaloenzimas pueden ser consideradas como una clase de metaloproteínas, esto es, proteínas que incorporan uno o más átomos metálicos como parte de su estructura. Como ejemplos de esta última se mencionan, a las proteínas respiratorias (hemoglobina y mioglobina), proteínas de transporte de electrones (citocromos y ferredoxinas) y las proteínas de almacenamiento metálico (3).

Los elementos de transición se encuentran en todos los sistemas vivientes, tienen versatilidad realmente única; participan en los centros activos de las moléculas responsables del transporte de oxígeno y electrones; además, en diversas metaloenzimas tales como, nitrogenasas, varias oxidasas, hidrogenasas, reductasas, deshidrogenasas y desoxigenasas. En algunos de los casos se desconoce el rol de

ellos, sólo se sabe que allí se encuentran, en otros casos, se conoce su función pero el conocimiento acerca de la estructura molecular es escaso. Sin embargo, en casos como la hemoglobina, ferredoximas y citocromos, se conocen tanto la estructura molecular como sus propiedades electrónicas (4).

En los últimos tiempos, han recibido gran atención los complejos de elementos de transición con ligantes multidentados cíclicos y acíclicos, dentro de los que se encuentran las bases de Schiff, las cuales pueden ser usados como modelos de moléculas más complejas, tales como hemoglobina, vitaminas, clorofila etc. También juegan un rol importante en esclarecer la complejidad del entorno biológico que presentan algunas proteínas (6,8).

El uso como modelo de las bases de Schiff derivadas de aminoácidos, se ha debido principalmente a la participación de compuestos biológicos similares en reacciones metabólicas claves, tales como, transaminaciones, carboxilaciones, racemizaciones y ruptura de enlaces carbono-carbono entre otras, encontrándose que los iones metálicos coordinados a este tipo de estructuras promueven estas reacciones al mantener la planaridad de los intermediarios involucrados (5).

Las bases de Schiff también han sido de gran importancia en la química orgánica sintética, ya que han permitido diseñar catalizadores enantioselectivos, permitiendo de esta manera obtener compuestos óptimamente activos; siendo estos complejos los catalizadores más eficientes en estas reacciones asimétricas (5). Los complejos con bases de Schiff derivadas de salicilaldehído y α -aminoácidos constituyen modelos simples a través de los cuales es posible estudiar y dilucidar los mecanismos de las reacciones antes mencionadas, así como también, permiten estudiar la correlación de las estructuras con las propiedades magnéticas, electrónicas y ópticas de los sitios metálicos presentes en los sistemas biológicos (6).

Considerando la importancia de las reacciones que involucran las bases de Schiff, tanto desde el punto de vista orgánico como inorgánico y analítico, ha sido de interés incrementar el conocimiento de sus propiedades espectroscópicas y fisicoquímicas. Las bases de Schiff corresponden a iminas N-sustituidas y pueden ser caracterizadas por la estructura presentada en la figura 1, el grupo -C=N- es llamado azometino o imino; R , R' , R'' y R''' pueden ser grupos alquilo o arilo iguales o diferentes. Se forman por la condensación entre una amina primaria y un grupo carbonilo activo (cetona o aldehído) y son llamadas, de esta manera, en honor a Schiff, quien fue el primero en reportar este tipo de ligando en el año 1864 (7, 8).

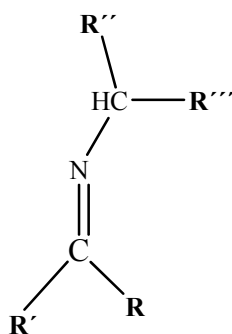


Figura 1. Estructura general de la base de Schiff.

Estudios cinéticos han demostrado que la condensación ocurre por un mecanismo de dos etapas, e implica la formación de un intermediario de adición que corresponde a una carbinolamina, tal como se muestra en la figura 2. La reacción es reversible y alcanza el equilibrio en un tiempo notablemente corto (9).

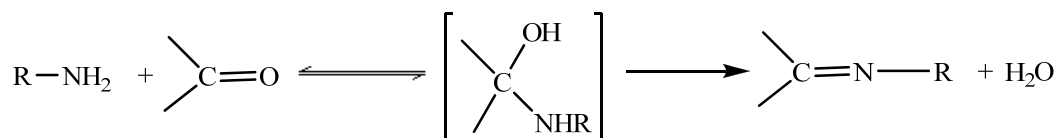


Figura 2. Mecanismo de formación de una base de Schiff.

La etapa determinante de la rapidez de reacción es dependiente del pH, los trabajos cinéticos sobre reacciones de compuestos carbonílicos con aminas primarias han demostrado que la rapidez de reacción presenta un máximo a un determinado valor de pH, cuya posición depende de la naturaleza de la amina (figura 3) (9).

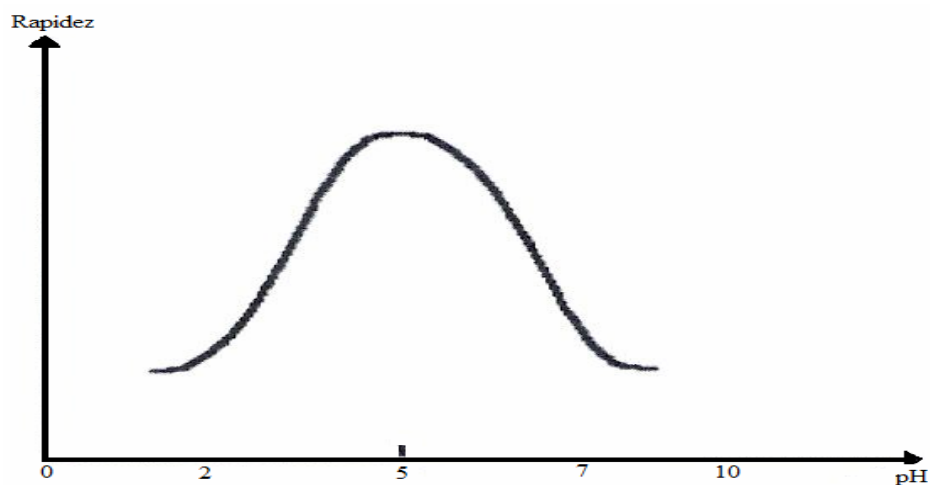
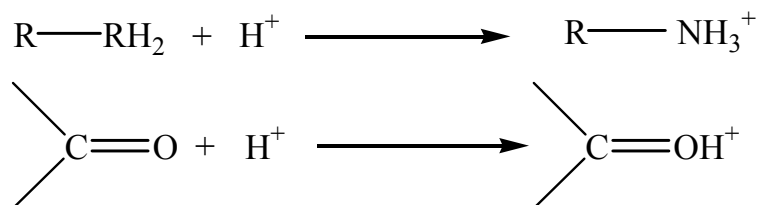


Figura 3. Rapidez de reacción versus pH para la reacción de condensación.

La existencia de un pH óptimo podría interpretarse considerando los siguientes equilibrios:



Sin embargo, si la amina se encuentra protonada no resulta muy efectiva para el ataque al carbono polarizado del grupo carbonilo. Por otro lado, la protonación del grupo carbonílico favorece su reactividad frente a reactivos nucleofílicos. La situación más favorable es aquella en que la amina no se encuentra protonada y dispone del compuesto carbonilo protonado (figura 4) (5).

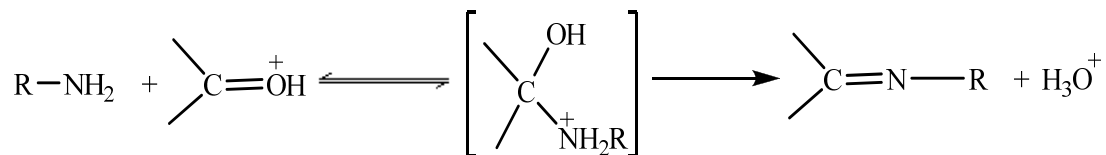


Figura 4. Reacción más favorable para la formación de la base de Schiff.

Suponiendo que el mecanismo de reacción que se muestra en la figura 4 sea el más probable, la rapidez máxima ocurriría cuando la concentración del carbonilo protonado y la amina desprotonada sean máximas. Dado que las concentraciones son afectadas independientemente por la concentración de protones, el máximo estará en la región donde se encuentre la mínima concentración de amina protonada y suficiente concentración del ácido conjugado del compuesto carbonílico. El pH óptimo se encuentra disponiendo de las curvas de titulación para ambas especies y la cual estará dada por la intersección de ambas curvas, tal caso se muestra en la figura 5. Las curvas anteriores son válidas para cinéticas de primer orden, presentes en sistemas tales como la formación de oximas, semicarbazonas y bases de Schiff (5).

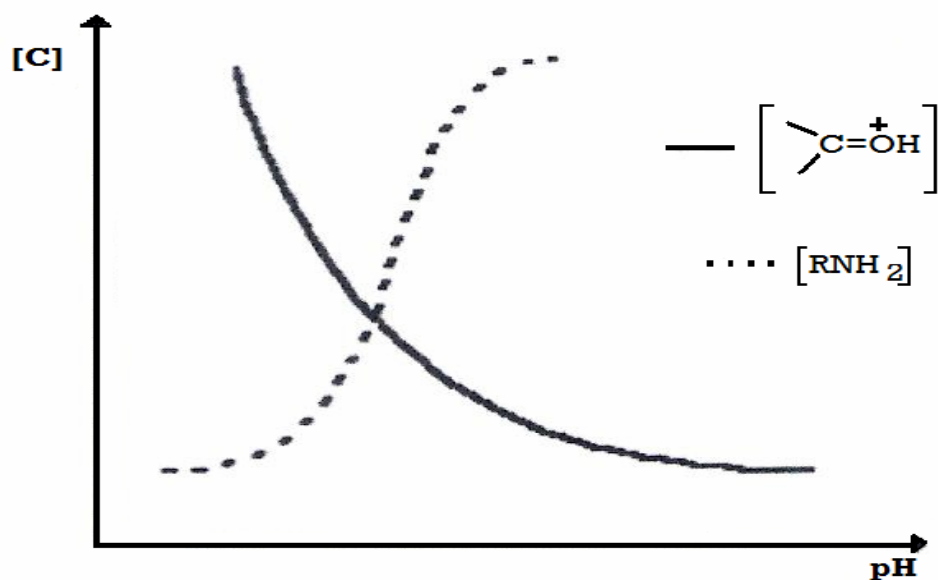


Figura 5. Variación de la concentración de R-NH₂ y R₁R₂C=OH⁺ versus pH.

Schiff también descubrió la técnica experimental para preparar compuestos metálicos derivados del salicilaldehído con aminas primarias. Esta técnica se puede considerar como la antecesora de las reacciones en que el metal actúa como director de la síntesis, la cual ha permitido desarrollar una eficiente ruta alternativa para la síntesis de ligandos base Schiff (5).

En el año 1877, algunos investigadores reconocieron el potencial clínico de los microorganismos como agentes terapéuticos, registrando sus observaciones y especulaciones. Ellos observaron que los cultivos de una bacteria patógena se podían inhibir con el desarrollo de otros microorganismos, estas observaciones permitieron sugerir que ciertos microorganismos eran capaces de secretar sustancias inhibitoras del desarrollo de otros microorganismos (10). El término antibiótico se refiere a una sustancia natural producida por un microorganismo (bacterias u hongos) o a una sustancia similar elaborada de forma total o parcial por síntesis química, la cual en bajas concentraciones elimina o inhibe el desarrollo de otros microorganismos, lo que permite su utilización en el tratamiento de infecciones (11).

La mayor parte de los antibióticos inhiben la síntesis de diferentes compuestos celulares, algunos de los fármacos más empleados interfieren con la síntesis de péptidoglicanos, el principal componente de la pared celular; entre éstos se encuentran los antibióticos betalactámicos, que dependiendo de su estructura química, se clasifican en penicilinas, cefalosporinas y carbapenemas. Las carbapenemas, son los antibióticos betalactámicos de más amplio espectro, y presentan una buena actividad frente a muchas bacterias Gram positivas y la mayoría de las Gram negativas (12,13).

Las cefalosporinas son uno de los grupos de mayor importancia dentro de los betalactámicos; existen diversas clasificaciones de estas moléculas, siendo la más utilizada aquella que agrupa a estos compuestos de acuerdo con propiedades

estructurales, microbiológicas y desarrollo histórico: de primera a cuarta generación (6). La cefazolina (figura 6) es un antibiótico perteneciente al grupo de las cefalosporinas de la primera generación, con mecanismo de acción análogo a las penicilinas que ejerce una adecuada actividad contra las bacterias Gram positivas y una actividad relativamente moderada contra las bacterias Gram negativas, además posee un tiempo de vida media largo (10-12).

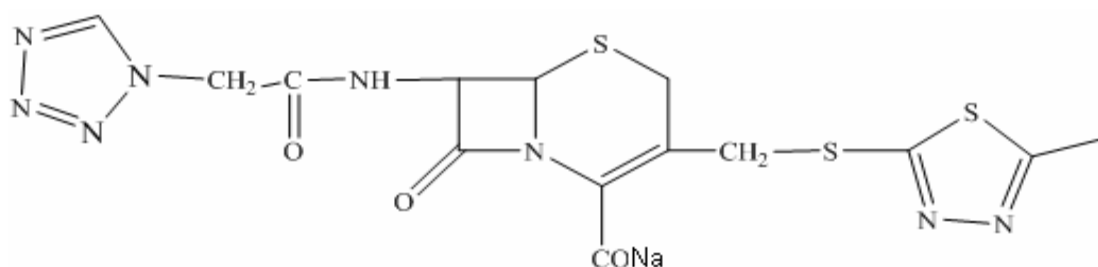


Figura 6. Estructura de la cefazolina.

La síntesis de complejos metálicos de cefazolina ha sido estudiada anteriormente por otros investigadores (13), donde la cefazolina interacciona con los metales de transición para formar los complejos del tipo $[M(\text{cefazolina})\text{Cl}]$ donde $M = \text{Mn(II)}, \text{Co(II)}, \text{Ni(II)}, \text{Cu(II)}, \text{Zn(II)}, \text{Pd(II)}$ los cuales fueron caracterizados por métodos fisicoquímicos y espectroscópicos. Los espectros IR y de $^1\text{H-NMR}$ sugieren que la cefazolina se comporta como un ligando monoaniónico tetradentado, los complejos con una molécula de cefazolina y un ión cloruro, son pentacoordinados presentando geometría tetragonal piramidal o trigonal bipyramidal. La presencia de estructuras poliméricas no puede ser descartada, ya que los complejos son insolubles en la mayoría de los solventes orgánicos comunes y no presentan puntos de fusión definidos (14).

Durante el desarrollo de la investigación mencionada, se observó que la adición de AgNO_3 en una solución metanólica de cefazolina conducía a la dismutación del Ag^+ para dar Ag° y el complejo de Ag^{2+} a una rapidez observable dependiendo de las

concentraciones y la temperatura. El complejo de Ag^{2+} aislado como un sólido anaranjado de composición $[\text{Ag}_2(\text{cefazolina})_2(\text{NO}_3)_2]$ resultó paramagnético y posee un momento magnético característico para dos electrones desapareados. El espectro RPE a temperatura ambiente muestra la señal característica del ión $d^9 \text{Ag}^{2+}$, con una estructura hiperfina doblete debido al espín nuclear de los núcleos ^{107}Ag ($I = 1/2$) y ^{109}Ag ($I=1/2$). La formación de este novedoso compuesto, ilustra el fuerte efecto del campo ligando ejercido por la cefazolina, el campo ligando eleva a mayor energía los niveles antienlazantes (orbitales d) en las especies de Ag^+ de manera que los electrones sean

fácilmente removidos. En la figura 7, se aprecia el espectro RPE del complejo de Ag^{2+} .

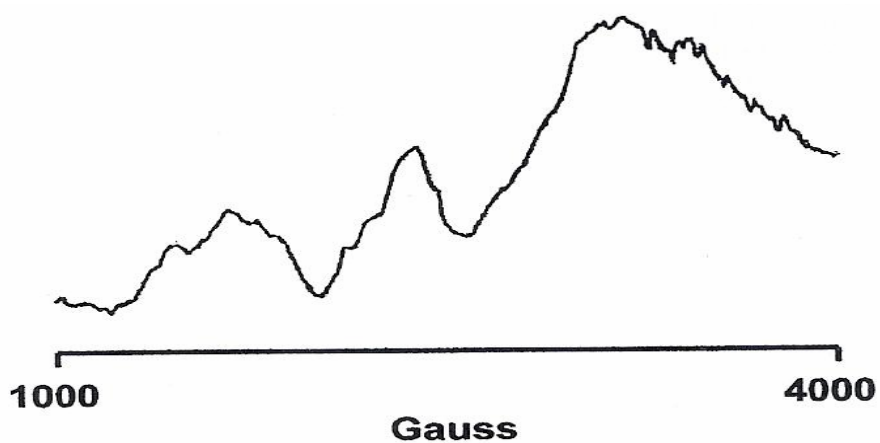


Figura 7. Espectro RPE del complejo $[\text{Ag}_2(\text{cefazolina})_2(\text{NO}_3)_2]$.

El estudio de la actividad antibacteriana de los complejos de cefazolina mostró que los complejos de cobalto, níquel, cinc y plata presentan mayor actividad bactericida que la cefazolina libre contra las cepas bacterianas estudiadas, bajo las mismas condiciones experimentales. En algunos casos, el aumento de actividad

antibacteriana es mayor de 50%, tal es el caso de los complejos de níquel y cinc contra las bacterias *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* (12).

Complejos multinucleares

Los complejos polinucleares han sido estudiados extensivamente debido a su habilidad para funcionar como nuevos materiales nanométricos y magnetos moleculares, además, ellos pueden modelar aspectos estructurales y funcionales de las metaloproteínas que contienen sitios activos multinucleares. Los centros metálicos a menudo forman puentes con grupos hidroxilo, alcoxo o azido que permiten la interacción de intercambio magnético que constituye el objetivo predominante de los estudios magnetoquímicos para desarrollar correlaciones entre estructura molecular y comportamiento magnético (15, 16).

Los complejos metálicos puenteados por grupos hidroxilo y alcoxo exhiben comportamiento magnético en el rango ferromagnético al antiferromagnético dependiendo de la geometría de la unidad puente $M_2(OR)_2$ ($R = H$, alquilo, arilo). Los estudios han establecido que el tipo y magnitud de la interacción es influenciado por la separación metal-metal, la distancia del puente M-O, el ángulo M-O-M, el ángulo diedro entre los planos formados por las dos unidades M-O adyacentes en un core M_2O_2 , y el centro de simetría de $M(II)$. Interesantemente, estos complejos polinucleares generalmente formados por auto ensamblaje, exhiben aspectos estructurales únicos que son susceptibles de cambiar bajo la menor variación de la estructura del ligando y de las condiciones de la reacción (17).

En los últimos años, se han reportado las propiedades estructurales del complejo octonuclear de $Cu(II)$ $[Cu_8L_8(OH)_4](ClO_4)_4$ ($HL = N$ -2-piridilmetil)acetamida) la cual se autoensambla desde la reacción entre $Cu(ClO_4)_2$, HL y Et_3N en metanol. La estructura de $[Cu_8L_8(OH)_4](ClO_4)_4$ consiste de dos clusters

de cuatro cobres sostenidos juntos por ligandos, puente y enlaces de hidrógenos. Cada cluster contiene cuatro cobres, cuatro ligandos y dos μ_3 -hidroxo ligandos (17)

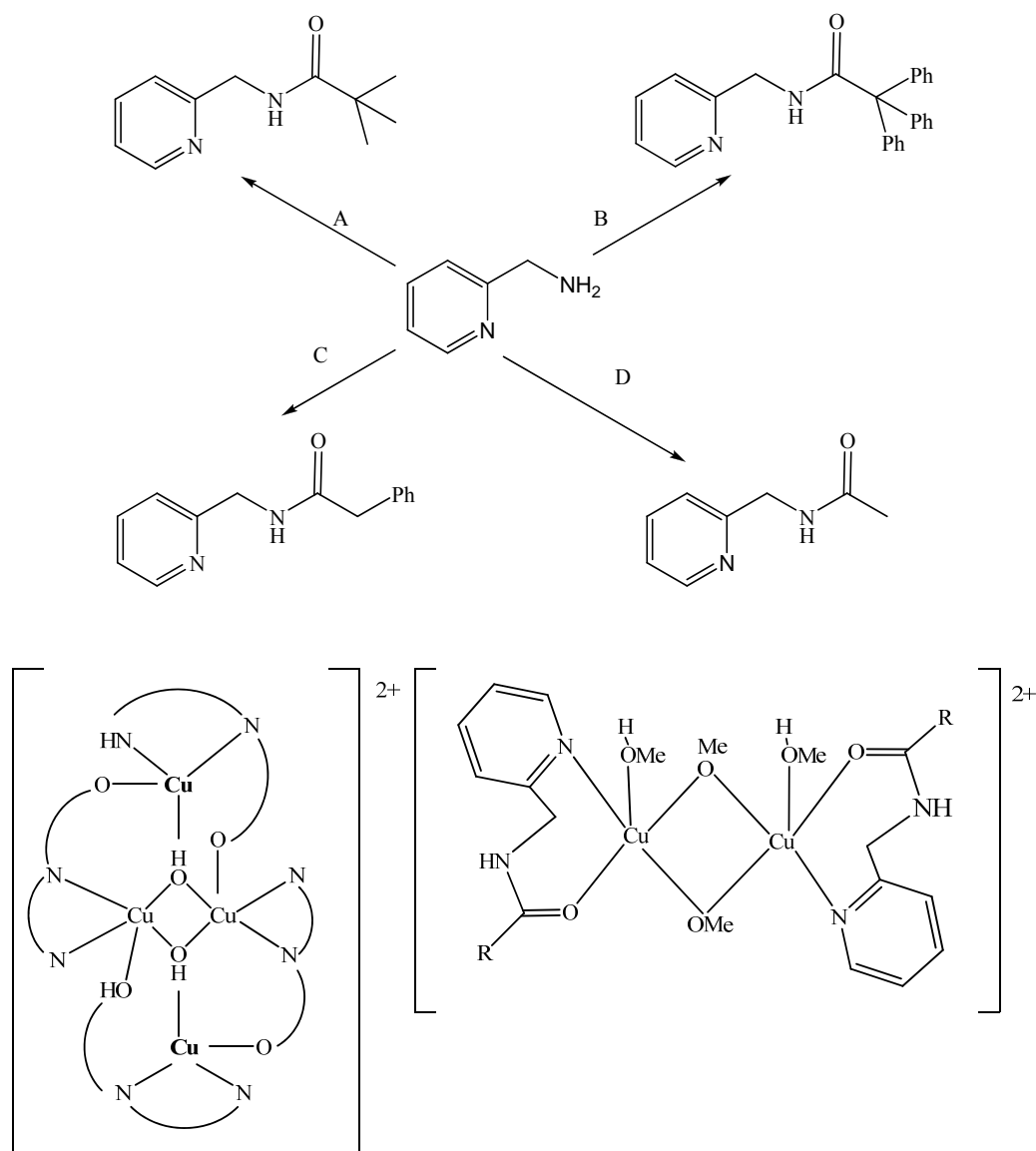


Figura 8. Estructuras de los ligandos y los complejos polinucleares formados.

La síntesis de los ligandos HL^{Ph}, HL^{Me3} y HL^{Ph3} [HL^{Ph} = 2-fenil-N-(2-piridilmetil) acetamida, HL^{Me3} = 2,2-dimetil-N-(2-piridilmetil)propionamida, HL^{Ph3} = 2,2,2-trifenil-N-(2-piridilmetil)acetamida]; de los complejos de cobre

$[\text{Cu}_4(\text{L}^{\text{Ph}})_4(\text{OH})_2](\text{ClO}_4)_2$ (**1**), $[\text{Cu}_2(\text{HL}^{\text{Me}_3})_2(\text{OMe})_2(\text{MeOH})_2]\text{OTf}_2$ (**2**) y $[\text{Cu}_2(\text{HL}^{\text{Ph}_3})_2(\text{OMe})_2(\text{MeOH})_2](\text{OTf})_2$ (**3**) fue realizada por otros investigadores (18,19). Los complejos poseen diferentes nuclearidades debido a las propiedades estéricas diferentes de los ligandos usados. El complejo (**1**) se autoensambla en presencia de exceso de base para formar un complejo tetranuclear. Complejos (**2**) y (**3**) son binucleares y están puenteados por un par de ligandos metóxidos. El cambio estérico de los ligandos en (**2**) y (**3**) previene la formación de cluster (aglomerados) (12). Los ligandos estudiados y los complejos formados, pueden apreciarse en la figura 8.

Los adelantos en el estudio de los complejos metálicos han aportado importantes resultados y como apoyo a estos avances, se desea estudiar la síntesis de complejos metálicos de la primera serie de transición con ligandos base de Schiff formados mediante la reacción entre cefazolina e hidrazonas de la 2,6 diacetilpiridina, a fin de conocer su comportamiento y caracterizar su estructura. Conocimiento importante para poder estudiar su efectividad y la posible acción sobre diferentes agentes patógenos.

METODOLOGÍA

Síntesis

Para la síntesis y obtención de las bases de Schiff se utilizaron cefazolina de uso comercial y las bases nitrogenadas 2,6-bis(hidracino)piridina y 2-hidracino-6-acetilpiridina previamente preparadas. Para la síntesis de los complejos se utilizaron sales metálicas hidratadas de la primera serie de transición tales como: $\text{Mn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ y $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$. Para la preparación de las bases de Schiff y los complejos metálicos se optimizaron las condiciones de trabajo: concentración, temperatura y tiempo de reacción de manera de lograr un mejor rendimiento en las síntesis. Para ello se siguieron los pasos que se muestran a continuación.

Preparación de la 2,6-bis(hidracino)piridina

Las bases nitrogenadas se prepararon a partir de la hidracina y la 2,6-diacetilpiridina. Para ello, se mezclaron 2 mmol de hidracina y 1 mmol de 2,6-diacetilpiridina en 10 ml de metanol en un balón de 50 ml, luego se colocó en reflujo por un tiempo aproximado de 3 horas. El producto obtenido se dejó enfriar a temperatura ambiente. Luego, se filtró, se lavó con agua y metanol y se secó al vacío. Se obtuvo la base nitrogenada según la reacción de la figura 9.

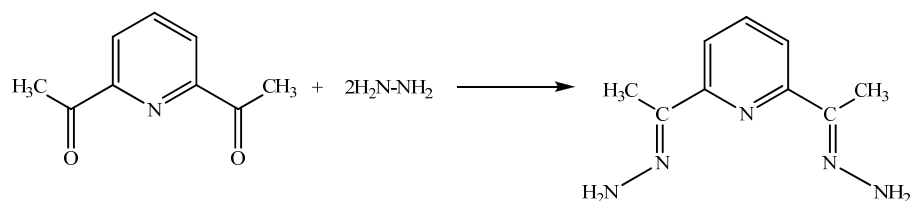


Figura 9. Esquema de formación de la 2,6-bis(hidracino)piridina.

Preparación de la 2-hidracino-6-acetilpiridina

Se mezclaron cantidades de hidracina y 2,6-diacetilpiridina en proporción molar 1:1, en 5 ml de metanol en un balón de 50 ml, luego se colocó en reflujo por un tiempo aproximado de 3 horas. El producto obtenido se dejó enfriar a temperatura ambiente. Luego, se filtró, se lavó con agua y metanol y se secó al vacío. Se obtuvo la base nitrogenada según la reacción de la figura 10.

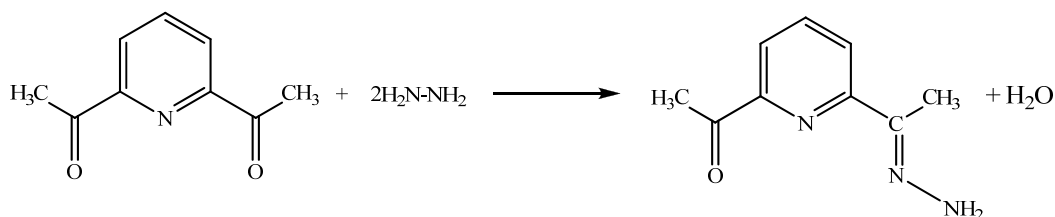


Figura 10. Esquema de formación de la 2-hidracino-6-acetilpiridina.

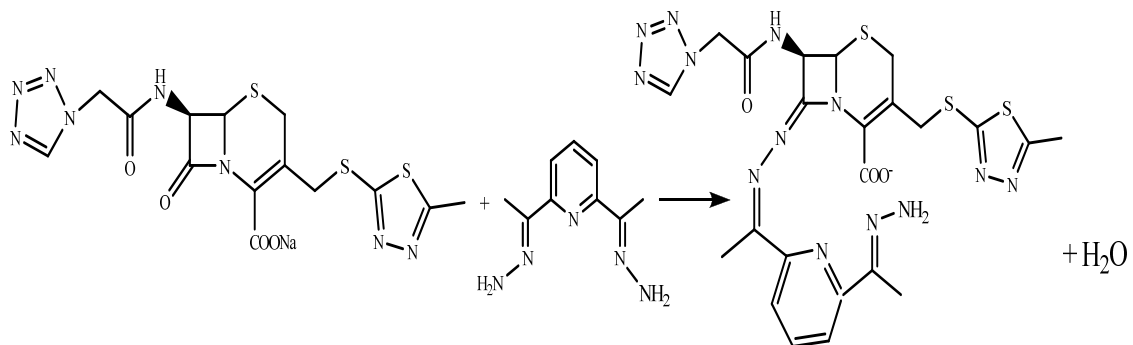
Preparación de las bases de Schiff HL¹, (cefazolina 2,6-bis(hidracino)piridina) y HL² (cefazolina 2-hidracino-6-acetilpiridina)

Para la preparación de las bases de Schiff se hicieron reaccionar las bases nitrogenadas ya sintetizadas y la cefazolina comercial en proporción molar 1:1. Para ello se prepararon soluciones de cada una de las bases nitrogenadas por separado en metanol, más la solución de la cefazolina en agua. Ellas son mezcladas por separado y puestas en agitación durante un tiempo aproximado de 4 a 5 horas. Transcurrido este tiempo se pudo obtener dos tipos de precipitados uno de fuerte color amarillo (**HL1**) y otro amarillo pálido (**HL2**). Se dejó reposar por ½ hora para su completa precipitación a temperatura ambiente para luego ser filtrados al vacío y lavados con éter. Las reacciones de formación de las bases de Schiff **HL1** y **HL2** se aprecian en la figura 11.

Preparación de los complejos metálicos

Como la preparación es similar para todos ellos, se describe un procedimiento general 1 mmol de la base de Schiff, obtenida en el paso anterior, se disolvió en 10 ml de metanol con un poco de temperatura para su completa disolución. Seguidamente se disolvió 1 mmol de las sales $\text{Mn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, y $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ en 5 ml de agua destilada. Una vez disueltas las sales se mezclaron las soluciones con agitación adicionando NH_4PF_6 sólido para facilitar la precipitación de los complejos, que fueron filtrados al vacío y lavados con éter. Se les dejó secar en un desecador. Un esquema de la formación de estos complejos se muestra en la figura 12.

HL1



HL2

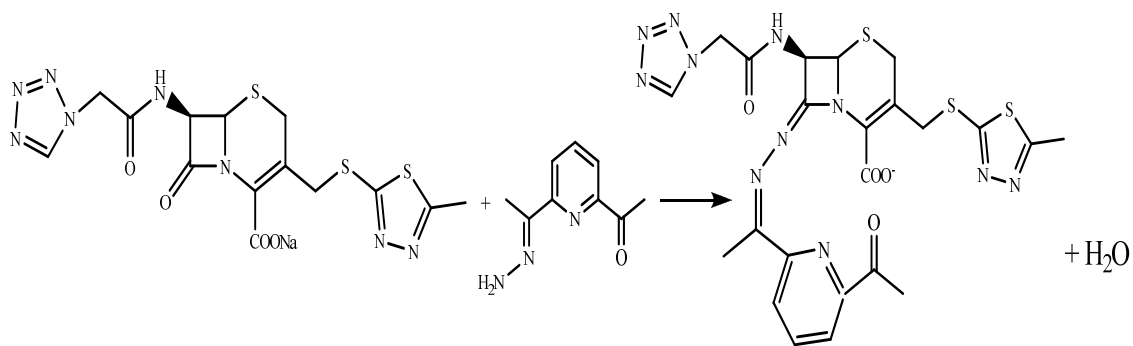


Figura 11. Esquema de formación de las bases de Schiff **HL1** y **HL2**.

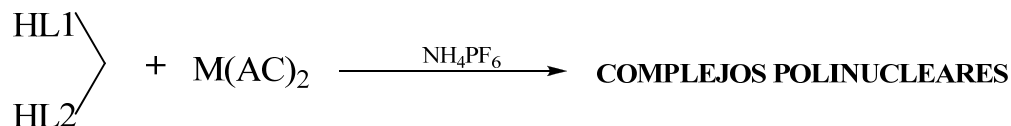


Figura 12. Formación de complejos polinucleares con **HL1** y **HL2**.

Caracterización de los complejos sintetizados

Los complejos sintetizados a partir de las reacciones antes mencionadas fueron caracterizados mediante técnicas fisicoquímicas (análisis elemental, susceptibilidad magnética y conductividad molar) y espectroscopías convencionales (IR, UV-Vis, RPE), que se describen a continuación:

Análisis elemental

Se realizó el análisis de los complejos sintetizados para determinar los porcentajes de carbono, nitrógeno e hidrógeno, para ello se pesaron los complejos pulverizados en crisoles de estaño, utilizando un analizador elemental marca LECO, modelo CHNS 932. Estos análisis se llevaron a cabo en el laboratorio de Química de Coordinación (Lab 306) del Departamento de Química de la Universidad de Oriente. El porcentaje de azufre, fue determinado por el mismo método en el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC).

El contenido metálico de los complejos sintetizados fue realizado tratando los complejos con 6 ml de una mezcla 1:1 de ácido nítrico y sulfúrico en caliente, hasta su completa disolución. La solución resultante fue enrasada con agua en balones de 10 ml. El análisis de los metales fue realizado en un espectrómetro de emisión óptico de plasma industrial acoplado, modelo OPTIMA 5300 DV en el Instituto de Biomedicina y Ciencia de los Materiales, IBCA de la Universidad de Oriente. Se

utilizaron las siguientes longitudes de onda 224,700 nm para el Cu(II) y 257,610 nm para el Mn(II). El contenido de metal también fue realizado térmicamente calentando muestras de los complejos a 1100 °C en un horno marca Thelco, modelo 17. Los resultados son referidos en función de la formación de óxidos metálicos del tipo MO.

Medidas de susceptibilidad magnética

Las medidas se realizaron a temperatura ambiente, agregando el complejo sintetizado previamente pulverizado en un tubo de medida hasta una altura promedio de 1.7 cm, empleando una balanza de susceptibilidad magnética marca Johnson Matthey, modelo 436, perteneciente al Laboratorio 306 del Departamento de Química de la Universidad de Oriente.

Conductividad molar

Se prepararon soluciones de los complejos sintetizados a concentraciones de 1×10^{-3} M en DMSO y las mediciones se hicieron en un conductímetro Orion 5Star, perteneciente al Departamento de Oceanografía del Instituto Oceanográfico de la Universidad de Oriente. Las medidas determinan la capacidad de transporte de corriente eléctrica de un electrolito en disolución

Espectroscopia infrarroja

Estas medidas se realizaron en pastillas formadas con KBr y las mismas fueron analizadas en un espectrofotómetro Perkin Elmer. Modelo Spectrun 2000 con transformadas de Fourier, del Instituto Universitario de Tecnología de Cumaná.

Resonancia paramagnética electrónica (RPE)

Éstos fueron realizados en muestras sólidas y a temperatura ambiente en un espectrómetro marca Bruker perteneciente al Departamento de Química de la Universidad de Chile (Santiago de Chile) utilizando la banda X de frecuencias (9.0-9.7 GHz).

Espectroscopia Ultravioleta-visible

Se prepararon soluciones de cada uno de los complejos sintetizados a una concentración de 1×10^{-2} mol/l en DMSO y se midieron sus respectivas absorbancias en un espectrómetro, marca Perkin Elmer. Modelo Lambda 11, perteneciente al Instituto Universitario de Tecnología de Cumaná.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Análisis elemental

Los compuestos sintetizados fueron analizados en su contenido de carbono, nitrógeno, hidrógeno, azufre y metal. Los resultados que se muestran en la tabla 1, permiten apreciar que los valores calculados guardan cierta correspondencia con los valores experimentales (observados) asegurando la confiabilidad de los mismos. Los complejos sintetizados mostraron ser insolubles en los solventes orgánicos comunes pero solubles en DMSO. Para confirmar la formación de conglomerados auto ensamblados, sugerida por las medidas de susceptibilidad magnética y espectros RPE, se llevó a cabo la determinación del metal utilizando espectroscopia de emisión atómica (ICP) y métodos térmicos.

Tabla 1. Porcentaje del análisis elemental de la base de Schiff y los complejos sintetizados.

Compuesto	C	N	S	H	M
Base de Schiff (HL1)	36,20 ^c	20,20 ^c	---	5,64 ^c	---
	36,30 ^a	21,14 ^a	---	5,05 ^a	---
Base de Schiff (HL2)	44,25 ^c	21,84 ^c	---	5,95 ^c	---
	45,89 ^a	21,96 ^a	---	6,11 ^a	---
[Mn(L1)(H ₂ O) ₃]·PF ₆ ·MeOH·15H ₂ O	25,23 ^c	15,30 ^c	---	4,54 ^c	3,71 ^c
	24,66 ^a	15,32 ^a	---	3,61 ^a	3,72 ^a
[Ni ₃ (L1)(OMe) ₃ (H ₂ O) ₇ (SO ₄) ₂]·PF ₆ ·MeOH·13H ₂ O	21,37 ^c	11,57 ^c	13,46 ^c	3,56 ^c	11,51 ^c
	20,79 ^a	11,72 ^a	13,56 ^a	3,20 ^a	13,24 ^a
[Cu ₅ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₃ (SO ₄) ₂]·PF ₆	23,45 ^c	13,17 ^c	13,46 ^c	3,61 ^c	21,89 ^c
	23,35 ^a	13,30 ^a	13,56 ^a	3,93 ^a	21,40 ^a
[Co ₃ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₄]·PF ₆ ·3MeOH·H ₂ O	28,74 ^c	13,17 ^c	---	4,36 ^c	14,20 ^c
	28,80 ^a	13,30 ^a	---	3,20 ^a	15,46 ^a
[Zn ₃ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₄]·PF ₆ ·MeOH	29,81 ^c	11,18 ^c	---	5,32 ^c	16,60 ^c
	29,02 ^a	11,89 ^a	---	3,00 ^a	17,66 ^a

%C = porcentaje de carbono; %N = porcentaje de nitrógeno; %S = porcentaje de azufre; %H = porcentaje de hidrógeno; ^a = valor calculado; ^c = Valor observado.

La presencia de los iones sulfato en los complejos de $[\text{Ni}_3(\text{L1})(\text{OMe})_3(\text{H}_2\text{O})_7(\text{SO}_4)] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$ y $\text{Cu}_5(\text{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_3(\text{SO}_4)_2 \cdot \text{PF}_6$ fue sugerida por la formación de cristales de NiSO_4 y CuSO_4 durante el proceso de síntesis de los complejos de Ni(II) y Cu(II) respectivamente. Un monocristal de cada complejo metálico fue resuelto utilizando difracción de rayos X en el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), las estructuras (figuras 13 y 14) han sido reportadas anteriormente (27).

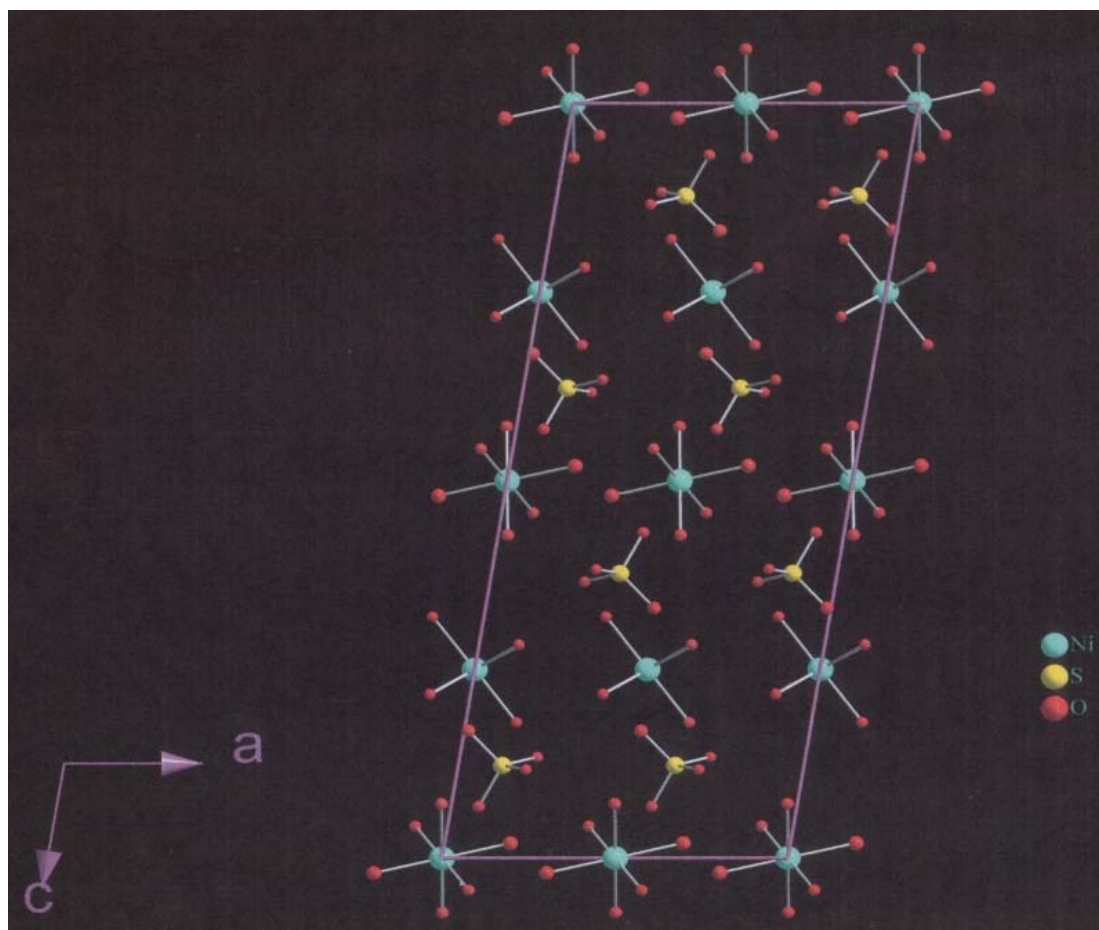


Figura 13. Estructura cristalina del NiSO_4

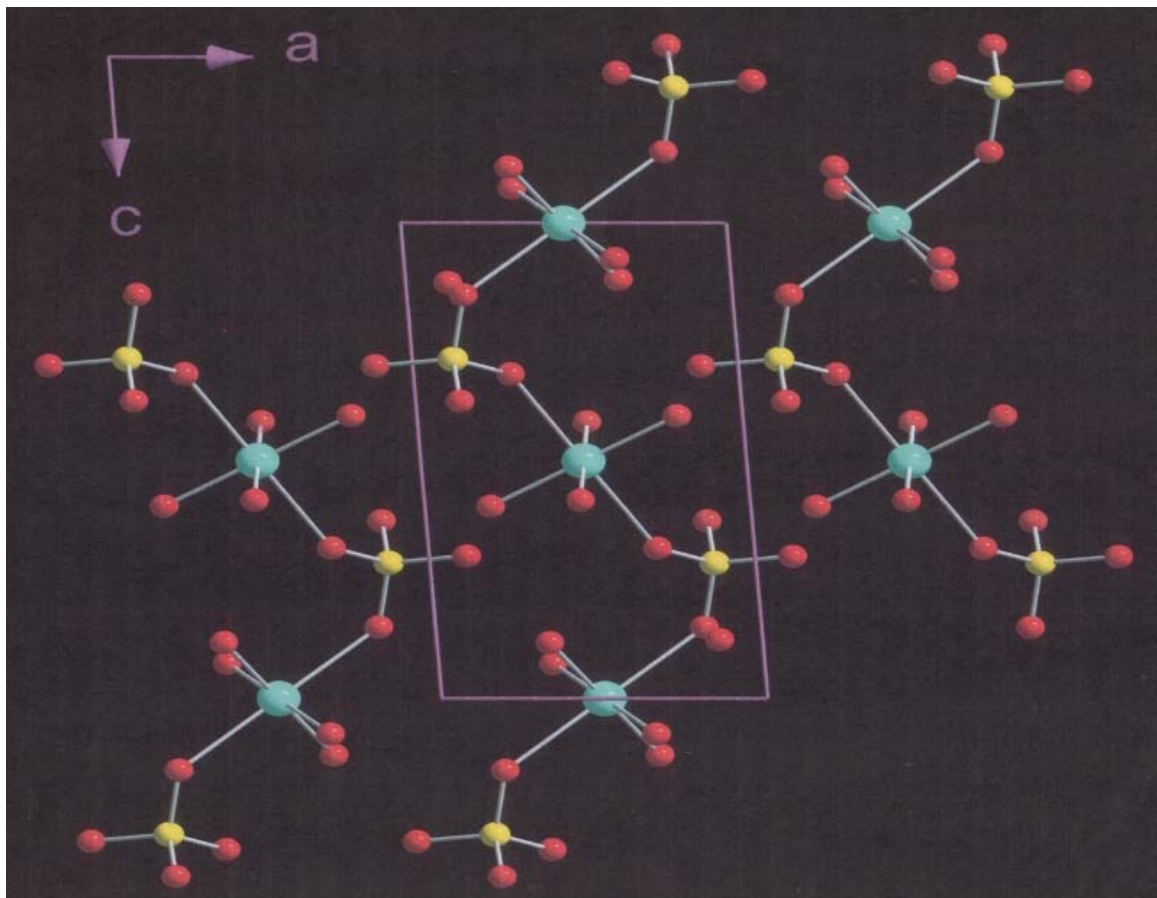


Figura 14. Estructura cristalina del CuSO_4

Tabla 2. Contenido de metal en la calcinación de los complejos.

Complejo	Masa inicial (mg)	Masa final (mg)	% Metal Térmico
$[\text{Mn}(\mathbf{L1})(\text{H}_2\text{O})_3] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH} \cdot 15\text{H}_2\text{O}$	14,21	0,68	3,70
$[\text{Ni}_3(\mathbf{L1})(\text{OMe})_3(\text{H}_2\text{O})_7(\text{SO}_4)] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$	12,91	2,18	13,24
$[\text{Cu}_5(\mathbf{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_3(\text{SO}_4)_2] \cdot \text{PF}_6$	15,35	3,92	21,40
$[\text{Co}_3(\mathbf{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{PF}_6 \cdot 3\text{MeOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$	15,51	3,39	15,46
$[\text{Zn}_3(\mathbf{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH}$	15,32	3,37	17,66

Los valores que se muestran en la tabla 1 y 2, permitieron sugerir la formación de complejos multinucleares, estas observaciones corresponden con los elevados valores de susceptibilidad magnética que presentaron dichos complejos.

Medidas de susceptibilidad magnética

En la Tabla 3, se muestran las principales variables de susceptibilidad magnética ($R - R_0$) R : susceptibilidad magnética del tubo con muestra, R_0 : Susceptibilidad magnética del tubo vacío, medidas por unidad de volumen y la susceptibilidad molar calculada ($X_M = X_g \cdot Mr$) donde X_g : susceptibilidad específica por gramos y Mr : masa molecular de los complejos metálicos sintetizados.

Tabla 3. Medidas de susceptibilidad magnéticas de los complejos sintetizados.

Complejo	Masa (mg)	R_0	R	L(cm)	X_M
[Mn(L1)(H ₂ O) ₃].PF ₆ .MeOH.15H ₂ O	33,70	-30	290	1,5	9,96x10 ³
[Ni ₃ (L1)(OMe) ₃ (H ₂ O) ₇ (SO ₄)].PF ₆ .MeOH.13H ₂ O	23,90	-30	120	0,5	2,21x10 ³
[Cu ₅ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₃ (SO ₄) ₂].PF ₆	24,10	-30	500	0,3	5,67x10 ³
[Co ₃ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₄].PF ₆ .3MeOH.H ₂ O	50,80	-30	180	1,2	9,95x10 ³
[Zn ₃ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₄].PF ₆ .MeOH	---	---	---	---	---

R_0 : Susceptibilidad magnética del tubo vacío; R : susceptibilidad magnética del tubo con muestra; L : longitud de la muestra en el tubo; X_M : susceptibilidad específica por mol.

El Mn(II), Ni(II) y Co(II) son iones que presentan en el orbital 3d un número característico de electrones desapareados particular para cada especie, mientras que el Cu(II) se presenta con un orbital d^9 con un electrón desapareado confiriéndoles propiedades magnéticas que corresponden con los valores de R (medidas de susceptibilidad magnética o magnetización).

Momentos magnéticos

Para una sustancia constituida por centros paramagnéticos que no se influyen recíprocamente (como en los compuestos de coordinación en que los ligandos aíslan los iones del metal entre sí), la susceptibilidad magnética sigue la ley de Curie, la cual establece:

$$X_M = C/T,$$

donde C es la constante de Curie, si la X_M de un compuesto obedece a esta ley, el momento magnético efectivo (en magnetones de Bohr) puede ser calculada a partir de la siguiente expresión:

$$\mu_{\text{eff}} = (3k \cdot X_M \cdot T/N \cdot \beta^2)^{1/2} = 2,84(X_M \cdot T)^{1/2},$$

donde k es la constante de Boltzmann, β es el magnetón de Bohr, N_A es el número de Avogadro y T es la temperatura absoluta.

Considerando los valores del momento magnético efectivo (μ_{eff}), se puede sugerir según sea el caso, el estado de oxidación del metal y el número de electrones desapareados que presenta el mismo, esto permite también predecir una posible geometría de acuerdo con el valor de μ_{eff} (14). Partiendo del hecho que un electrón tiene espín, y debido a eso posee momento magnético generado por un momento angular orbital. Ambos momentos magnéticos interaccionan, y la energía de esta interacción espín-orbital depende de sus orientaciones relativas, y por tanto de las orientaciones relativas de los momentos angulares de espín y orbital (30).

Tabla 4. Momentos magnéticos de los complejos sintetizados.

Complejo	μ_{efectivo} (calculado)	μ_{efectivo} (teórico)
[Mn(L1)(H ₂ O) ₃]·PF ₆ ·MeOH·15H ₂ O	4,95	5,92
[Ni ₃ (L1)(OMe) ₃ (H ₂ O) ₇ (SO ₄)]·PF ₆ ·MeOH·13H ₂ O	2,47	2,83
[Cu ₅ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₃ (SO ₄) ₂]·PF ₆	3,80	1,73
[Co ₃ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₄]·PF ₆ ·3MeOH·H ₂ O	3,31	3,87
[Zn ₃ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₄]·PF ₆ ·MeOH	0,00	0,00

Los iones de Mn(II), Ni(II) y Co(II) presentan configuraciones electrónicas d^5 , d^8 y d^7 en su última capa respectivamente en los complejos $[\text{Mn}(\mathbf{L1})(\text{H}_2\text{O})_3] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH} \cdot 15\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Ni}_3(\mathbf{L1})(\text{OMe})_3(\text{H}_2\text{O})_7(\text{SO}_4)] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Co}_3(\mathbf{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{PF}_6 \cdot 3\text{MeOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$, las mismas les confieren propiedades magnéticas características. Como se puede notar en la tabla 4, el valor de μ_{eff} calculado para el complejo mononuclear de Mn (II), guarda correspondencia con el valor teórico asumiendo solo contribución del momento magnético de espín, lo que permite sugerir una geometría octaédrica para dichos complejos. Los complejos multinucleares de Ni (II), Cu (II) y Co (II) muestran valores de μ_{eff} calculados por ión notablemente diferente a los valores teóricos, considerando solo contribución del momento magnético de espín. Ello implica la presencia de interacción magnética entre los centros metálicos.

El ion Zn (II) en el complejo de $[\text{Zn}_3(\mathbf{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH}$, es un ión que posee todos sus orbitales d llenos siendo un complejo diamagnético, por lo que su susceptibilidad magnética es negativa e independiente del campo, proviene de la circulación de los electrones y es inducida por el campo magnético externo; por esta razón no presenta medidas de momento magnético. La correspondencia entre valores calculados y teóricos permite sugerir que los complejos son octaédricos y de espín alto.

Medidas de conductividad molar

En la tabla 5, se muestran los valores de conductividad molar medidos a cada uno de los complejos y su respectiva temperatura a una concentración de 1×10^{-3} mol/l utilizando un conductímetro, Orión 5 Star. Estas mediciones se realizaron utilizando DMSO como solvente.

Tabla 5. Valores de conductividad molar de los complejos metálicos.

Complejo	Λ (S • cm ² /mol)	T (°C)
[Mn(L1)(H ₂ O) ₃]·PF ₆ ·MeOH·15H ₂ O	6,22	27,0
[Ni ₃ (L1)(OMe) ₃ (H ₂ O) ₇ (SO ₄)]·PF ₆ ·MeOH·13H ₂ O	7,04	26,9
[Cu ₅ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₃ (SO ₄) ₂]·PF ₆	7,62	26,8
[Co ₃ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₄]·PF ₆ ·3MeOH·H ₂ O	10,26	27,4
[Zn ₃ (L2)(OMe) ₄ (H ₂ O) ₄]·PF ₆ ·MeO	6,64	27,3

Siguiendo los criterios de Geary (19), las medidas de conductividad molar que se observan en la Tabla 5, muestran que ninguno de los complejos sintetizados conducen la corriente eléctrica cuando están en solución de DMSO, comportándose como no electrolitos. Estos resultados indican que los compuestos no poseen iones disociables en su estructura que puedan ser desplazados por el solvente.

Espectroscopia infrarroja

El análisis mediante espectroscopia infrarroja de los correspondientes complejos metálicos ha permitido identificar algunas de las señales propias de las bases de Schiff y de dichos complejos, que resultan útiles para su comparación con el compuesto de partida (cefazolina). En la tabla 6 se resumen las principales bandas de IR de las bases de Schiff **HL1** y **HL2** y de los complejos sintetizados. Los espectros obtenidos se muestran desde la figura 15 hasta la 21.

El espectro del antibiótico (figura 15), presenta bandas de absorción a 1760 cm⁻¹, correspondiente a la vibración stretching del enlace C=O del anillo lactámico. La banda del grupo lactámico de la cefazolina a 1760 cm⁻¹ no se visualiza en los espectros de las bases de Schiff (figura 16), ni en los complejos, lo que se podría asumir que esta reacción procede por este grupo. El espectro IR de la base Schiff aparecen dos bandas a 3357 y 3209 cm⁻¹ características del stretching N-H.

Tabla 6. Principales bandas de IR de la cefazolina, bases de Schiff y de los complejos sintetizados.

Coordenadas vibracional	Cefazolina	(HL1)	(HL2)	Mn	Ni	Cu	Zn	Co
N-H	3290	3357	3357	3358	3393	3411	3402	3408
N-H	----	3209	3209	3211	3225	3250	3214	3250
-CH ₂ -	3080	2916	2916	2900	2950	2925	2926	2925
C=O lactámico	1760	----	----	----	----	----	----	----
C=O amida	1695	1700	1700	1695	1670	1690	1709	1671
C=O hidrazino	----	----	1656	----	----	1682	1669	1656
C=N	1667	1656	1656	1643	1656	1669	1630	1631
C=N	1600	1610	1610	1610	1604	1621	1588	1576
COO antisimét.	1560-1490	1566	1566	1566	1566	1565	1565	1576
Piridina	----	1454	1454	1454	1448	1435	1461	1453
C=N-piridina	----	----	----	1401	1419	1405	1409	1422
COO simétrico	1387	1356	1356	1365	1342	1357	1383	1373
	1240	1250	1250	1251	1211	----	1266	1265
N-N	1183	1158	1158	1158	1143	----	1181	----
N-N	1102	1120	1120	1120	1100	1114	----	----
	1063	1083	1083	1083	1045	----	1096	1099
	1009	1022	1022	----	----	----	----	----
Piridina	----	992	992	1012	1013	----	1026	1019
PF ₆	----	811	811	811	813	842	838	845
	----	732	732	732	----	739	740	740
	745-720	----	----	----	----	----	----	----
	----	----	----	657	673	676	712	----
Piridina	----	646	646	646	646	656	615	----
PF ₆	----	----	----	558	----	559	569	559
	----	548	548	----	----	----	----	----
	540	----	----	----	----	----	----	----
	----	519	519	----	----	----	----	----

Los complejos metálicos presentan bandas semejantes en los espectros infrarrojos con algunas diferencias en la intensidad. Los diferentes modos vibracionales de la base de Schiff muestran ligeros desplazamientos a zonas de menores energías por efecto de coordinación en los complejos metálicos (16).

Los espectro IR de los complejos metálicos presentan una banda pronunciada que se encuentra en la región comprendida entre los $(800 - 850) \text{ cm}^{-1}$. Esta banda es atribuida al modo vibracional stretching del grupo P-F del NH_4PF_6 utilizado para promover la precipitación de los complejos metálicos.

Espectroscopia ultravioleta-visible

Cuando un haz de radiación UV-visible atraviesa una disolución conteniendo un analito absorbente, la intensidad incidente del haz (I_0) es atenuada hasta I . Esta fracción de radiación que no logra traspasar la muestra es denominada transmitancia (T) ($T = I/I_0$). Por aspectos prácticos, se utiliza la absorbancia (A) en lugar de la transmitancia ($A = -\log T$), por estar relacionada linealmente con la concentración de la especie absorbente según la Ley de Beer-Lambert: $A = \epsilon \cdot l \cdot c$ (ϵ : coeficiente de absorptividad molar, l : camino óptico, c : concentración de la especie absorbente). En la Tabla 7, se resumen las bandas de absorción de los espectros UV-visible y los espectros de los compuestos sintetizados se muestran desde la figura 22 a la 27.

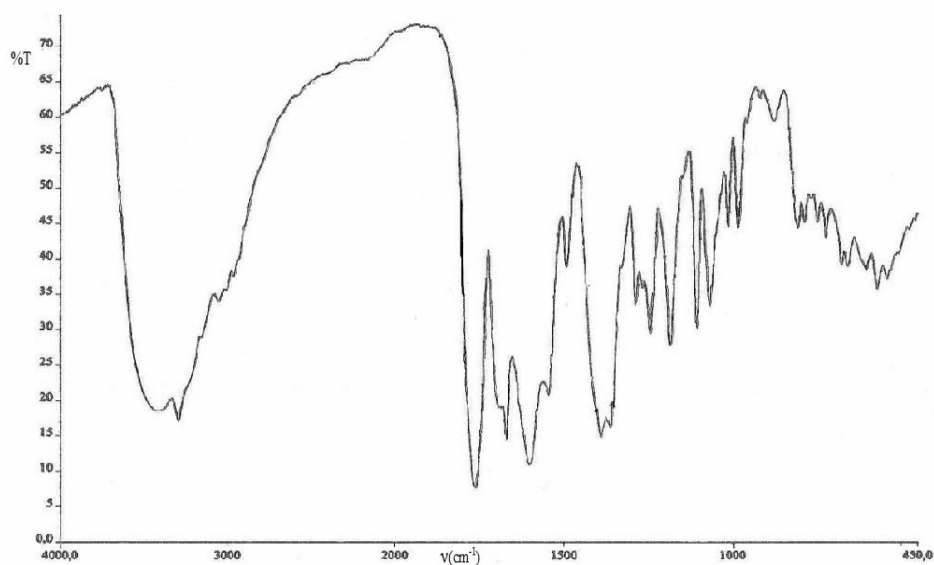


Figura 15. Espectro IR de la cefazolina.

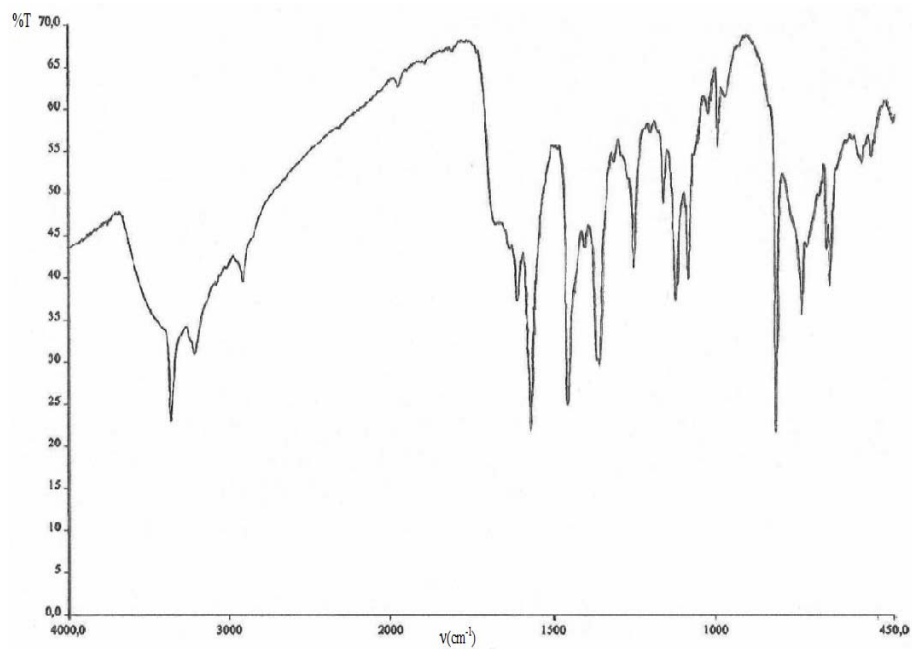


Figura 16. Espectro IR de la base de Schiff (**HL1**).

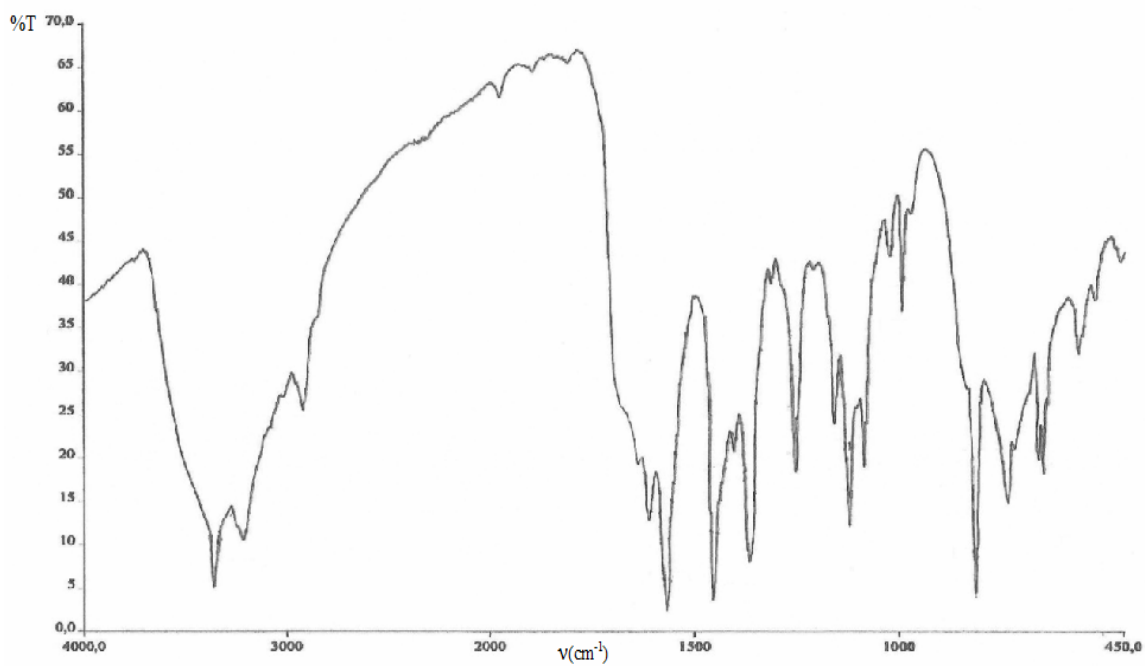


Figura 17. Espectro IR del complejo. $[\text{Mn}(\text{L1})(\text{H}_2\text{O})_3] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH} \cdot 15\text{H}_2\text{O}$.

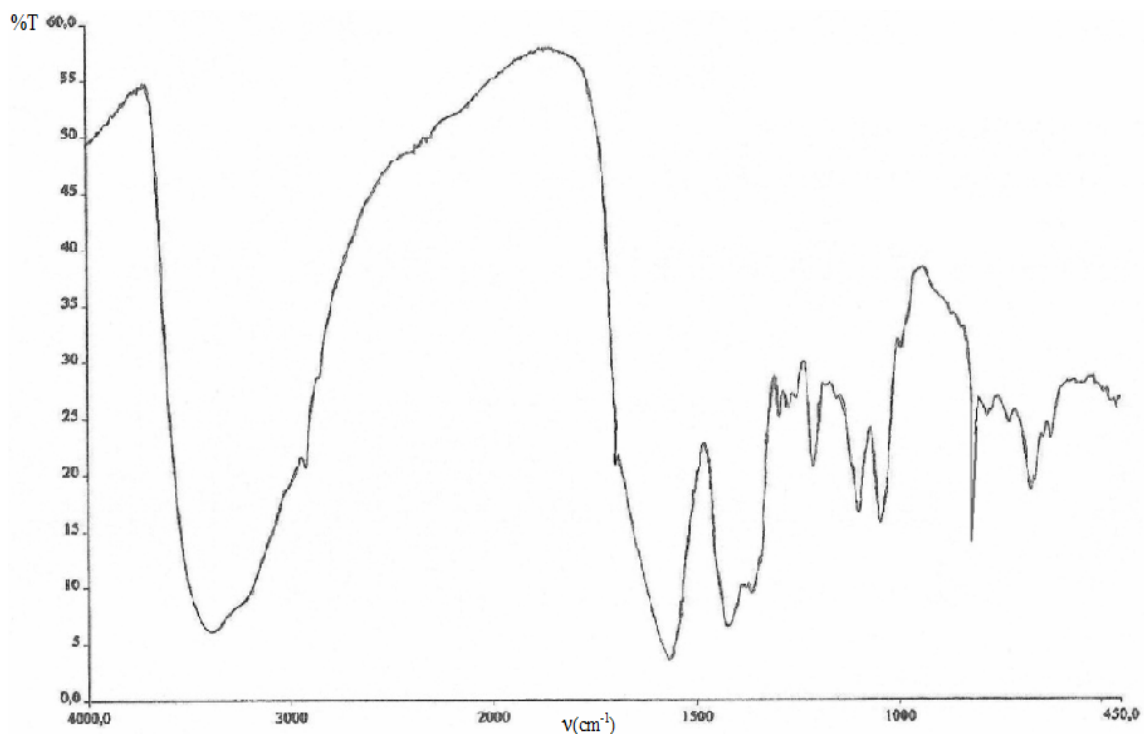


Figura 18. Espectro IR del complejo $[\text{Ni}_3(\text{L1})(\text{OMe})_3(\text{H}_2\text{O})_7(\text{SO}_4)] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$.

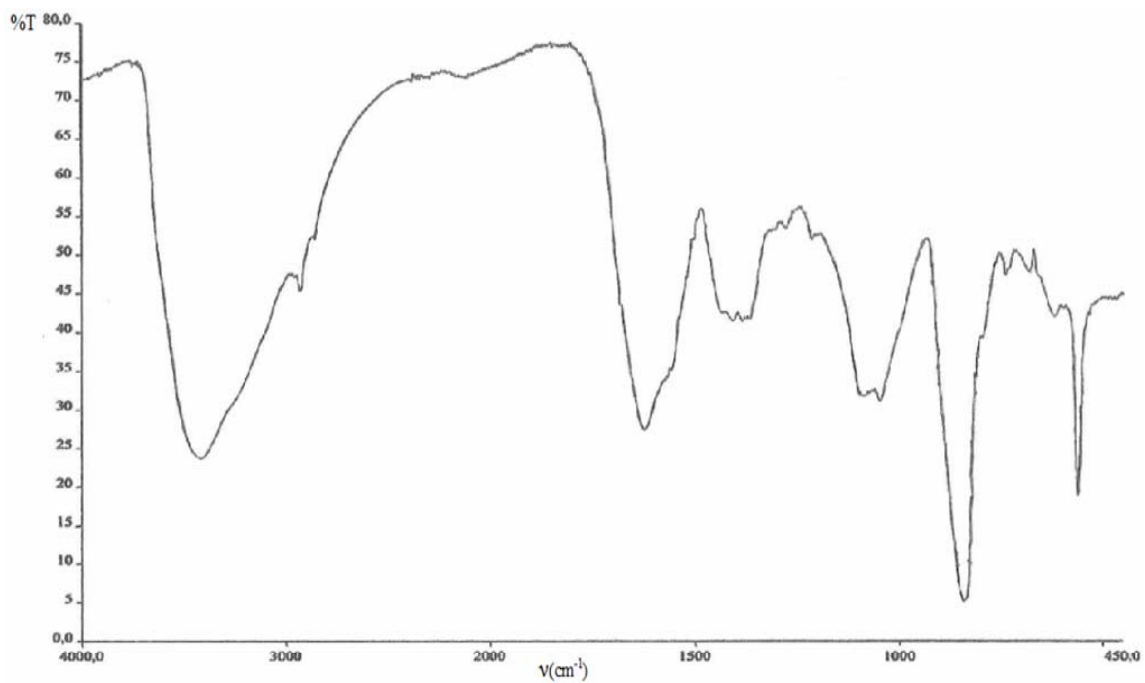


Figura 19. Espectro IR del complejo $[\text{Cu}_5(\text{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_3(\text{SO}_4)_2] \cdot \text{PF}_6$.

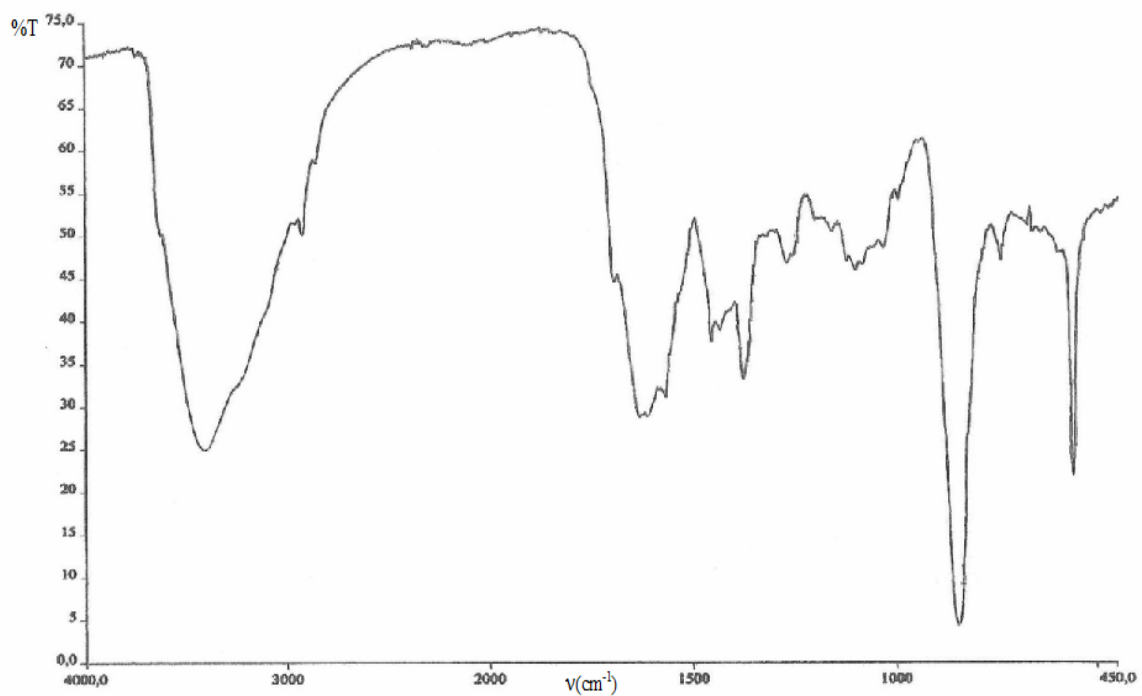


Figura 20. Espectro IR complejo $[\text{Co}_3(\text{L}2)(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{PF}_6 \cdot 3\text{MeOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$.

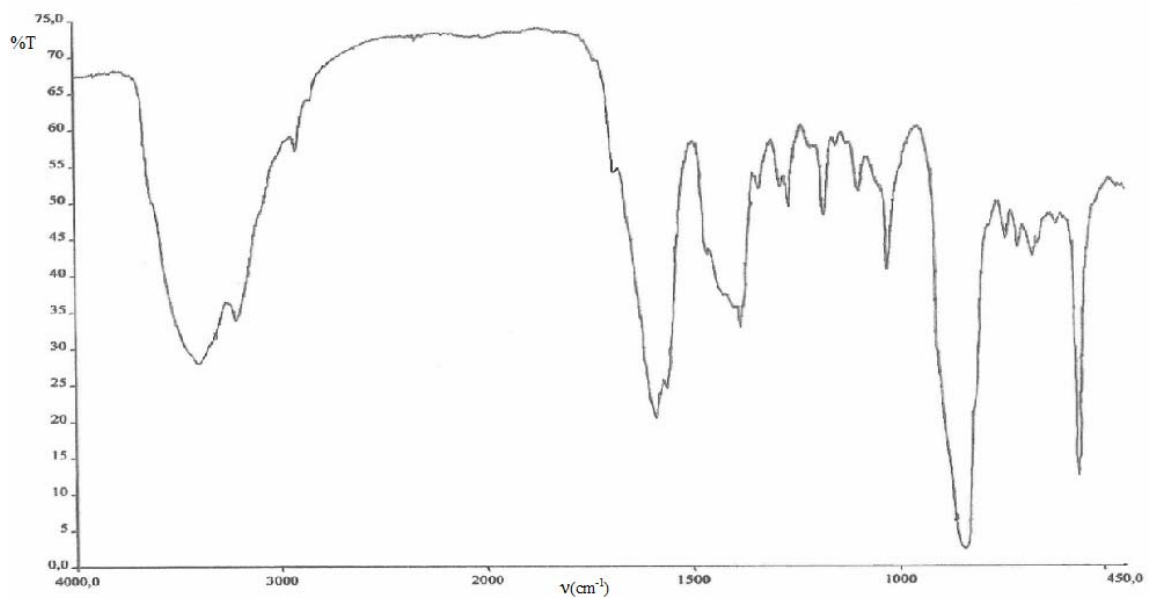


Figura 21. Espectro IR del complejo $[\text{Zn}_3(\text{L}2)(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH}$.

En el espectro electrónico del ligando se observan dos bandas en la región ultravioleta, la banda de mayor energía está situada a 270 nm, la cual puede ser atribuida a las transiciones $\pi - \pi^*$, existen otras bandas de menor absorción en la región ultravioleta entre los 280 – 330 nm con una posible asociación a las transiciones $n - \pi^*$. El complejo mononuclear de Mn (II) no presenta absorciones debidas al metal ya que no posee estados electrónicos excitados de igual multiplicidad que el estado electrónico fundamental 6S . Los complejos multinucleares de Ni(II), Cu(II) y Co(II) presentan una aparente similitud en la región ultravioleta con las transiciones absorbidas en el ligando; todas estas transiciones se pueden asociar a transiciones $\pi - \pi^*$ y $n - \pi$, en los intervalos 230 – 330; 230 – 270 y 210 – 330 nm, respectivamente. Las transiciones de tipo d-d no se pueden precisar debido a la fuerte absorción que presentan a lo largo de la región visible, debido precisamente a la naturaleza multinuclear de los complejos.

El espectro ultravioleta-visible del complejo $[\text{Zn}_3(\text{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH}$, también muestra transiciones de tipo $\pi - \pi^*$ y $n - \pi^*$ en un intervalo 210 – 390 nm, además por ser un ión d^{10} no presenta bandas d-d en la región visible, ya que posee todos los orbitales d llenos.

Tabla 7. Resumen de las bandas de los espectros UV-visible para la base y los complejos metálicos.

Compuestos	Transiciones electrónica en el ligando (nm)	Transiciones electrónica en el ligando (nm)
	$\pi - \pi^*$	$n - \pi^*$
Bases de Schiff	230 - 270	280 - 330
$[\text{Mn}(\text{L1})(\text{H}_2\text{O})_3] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH} \cdot 15\text{H}_2\text{O}$	230 - 270	280 - 330
$[\text{Ni}_3(\text{L1})(\text{OMe})_3(\text{H}_2\text{O})_7(\text{SO}_4)] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$	230 - 260	290 - 310
$[\text{Cu}_5(\text{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_3(\text{SO}_4)_2] \cdot \text{PF}_6$	230 - 270	250 - 330
$[\text{Co}_3(\text{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{PF}_6 \cdot 3\text{MeOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$	210 - 270	290 - 330
$[\text{Zn}_3(\text{L2})(\text{Ome})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH}$	210 - 230	250 - 290

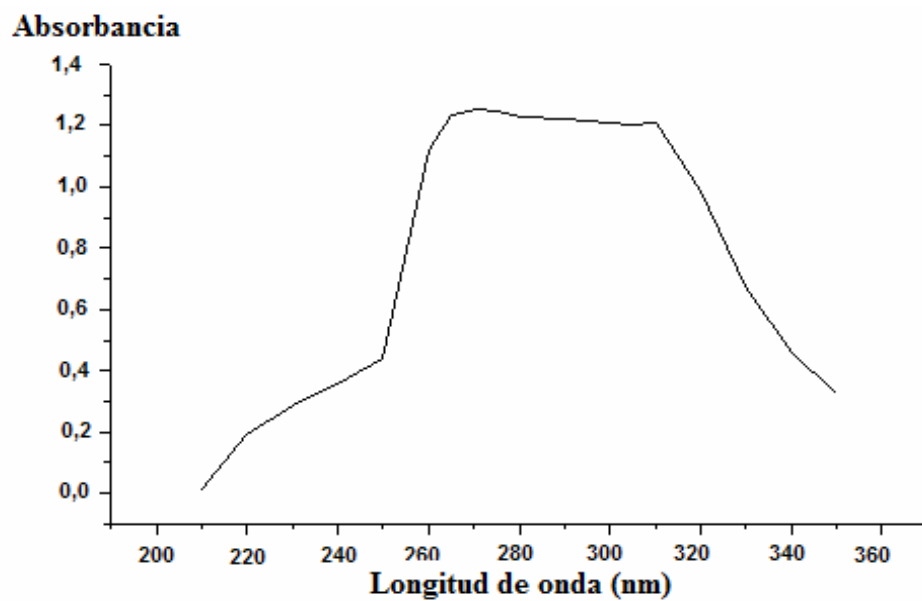


Figura 22. Espectro UV-visible de la base de Schiff (HL1).

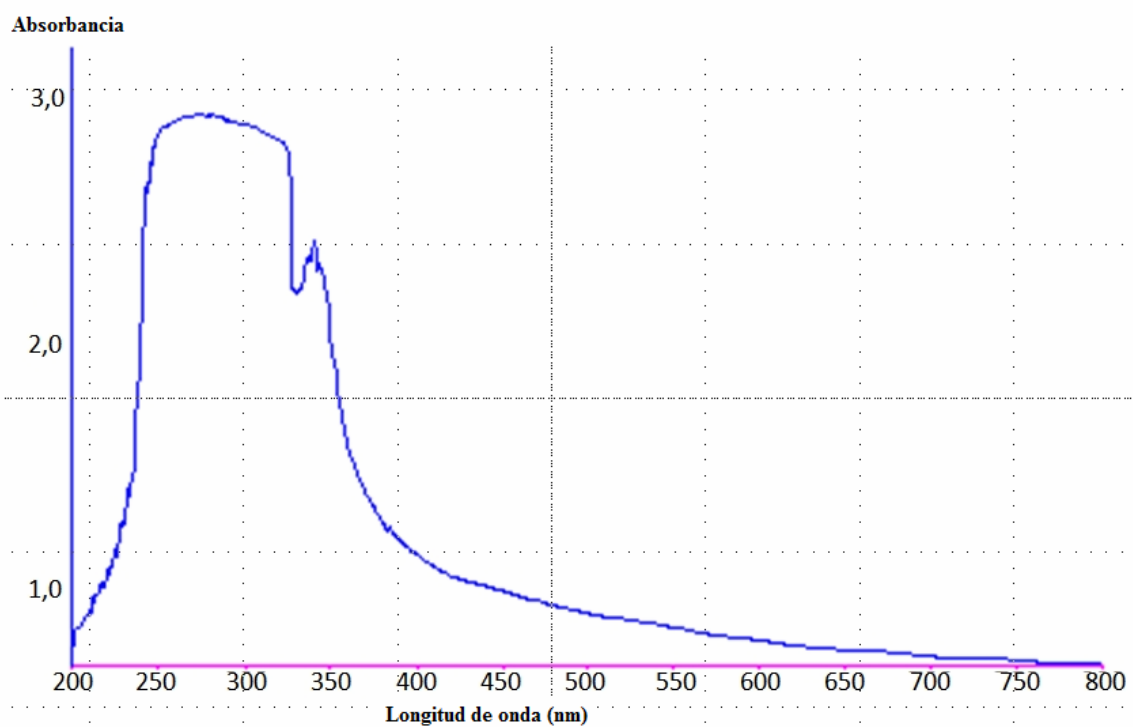


Figura 23. Espectro UV del complejo $[Mn(L1)(H_2O)_3] \cdot PF_6 \cdot MeOH \cdot 15H_2O$.

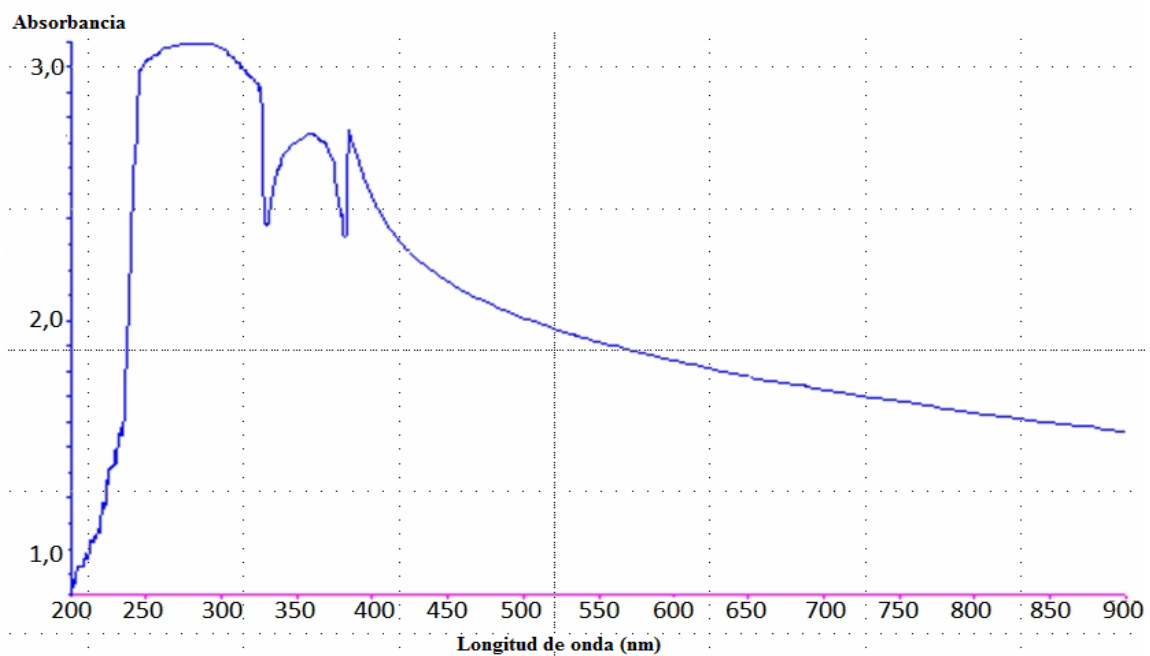


Figura 24. Espectro UV del complejo $[\text{Ni}_3(\text{L1})(\text{OMe})_3(\text{H}_2\text{O})_7(\text{SO}_4)] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$.

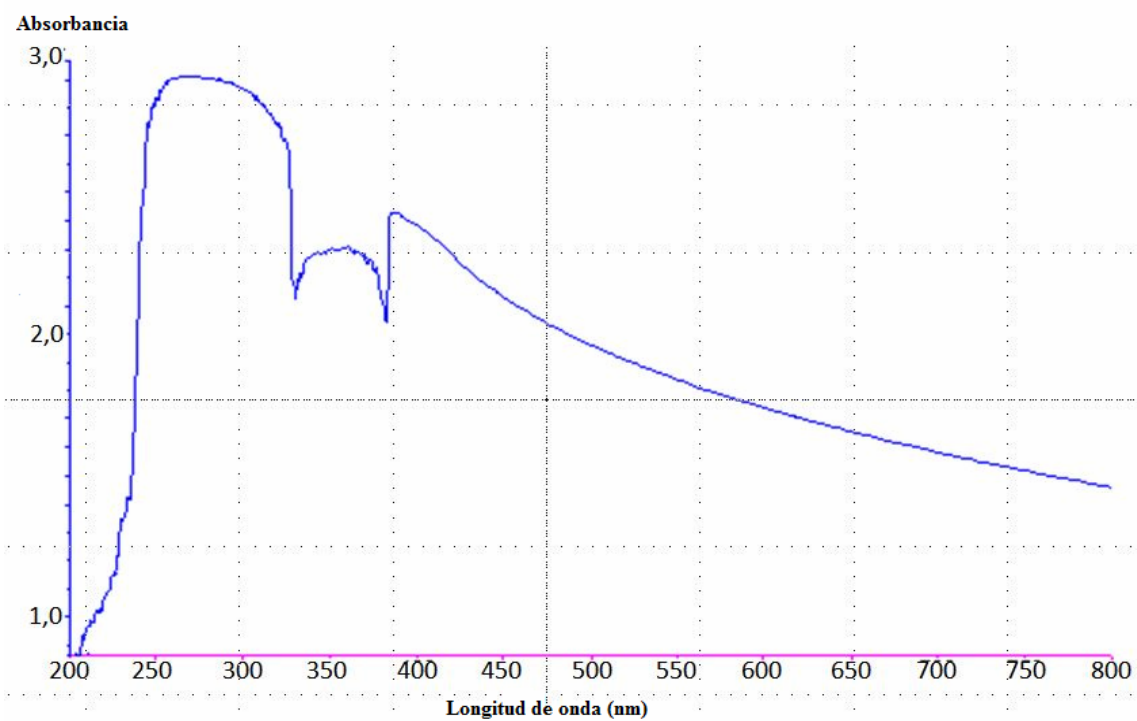


Figura 25. Espectro UV del complejo $[\text{Cu}_5(\text{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_3(\text{SO}_4)_2] \cdot \text{PF}_6$.

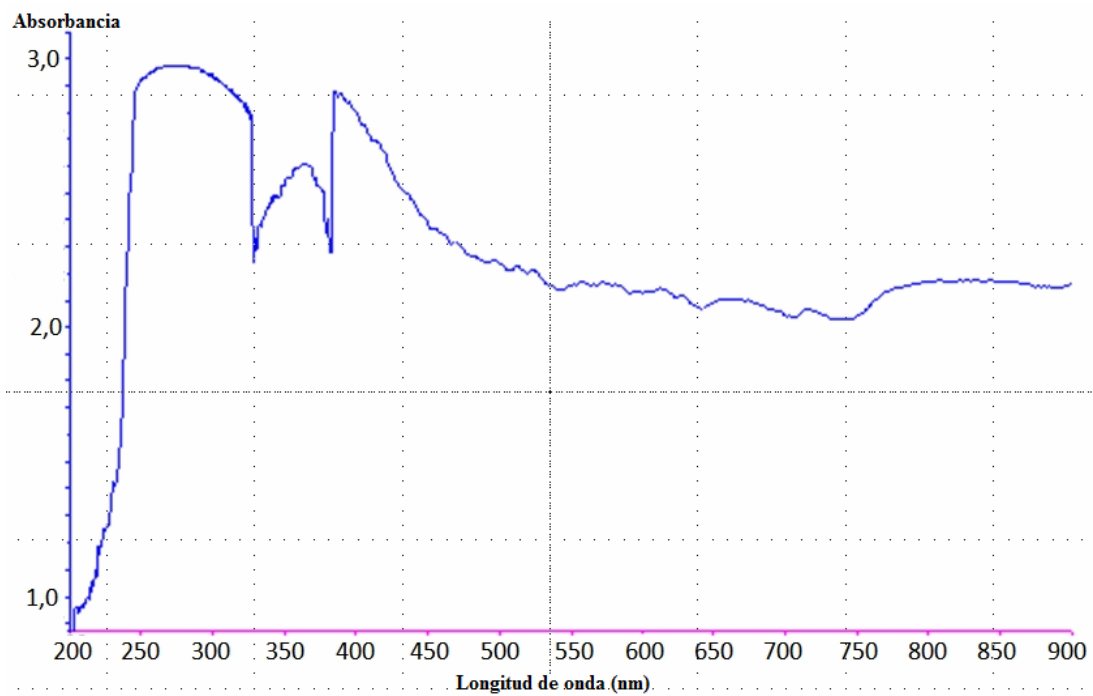


Figura 26. Espectro UV del complejo $[\text{Co}_3(\text{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{PF}_6 \cdot 3\text{MeOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$.

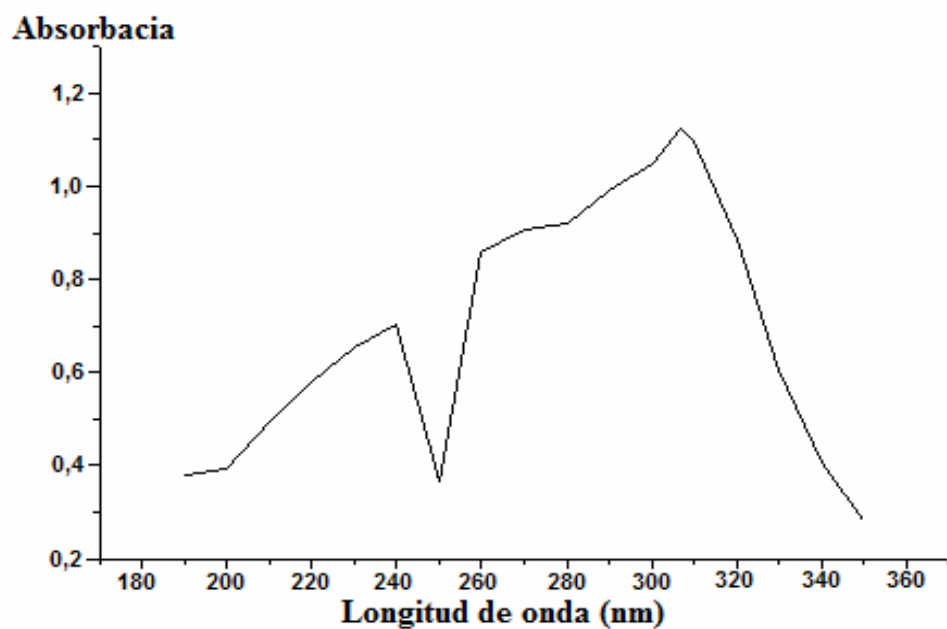


Figura 27. Espectro UV del complejo $[\text{Zn}_3(\text{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH}$.

Resonancia paramagnética electrónica (RPE)

La espectroscopia de espín electrónico (RPE) de sistemas moleculares inorgánicos constituye una de las herramientas más potentes para la determinación de la estructura electrónica de muchas moléculas inorgánicas así como de un gran número de complejos de metales de transición. Esta técnica permite estudiar todas aquellas especies que poseen uno o más electrones desapareados. La presencia de un momento neto de spin electrónico es en principio la condición que debe cumplir un material para ser sometido a este tipo de espectroscopia.

Muchos iones paramagnéticos en sólidos cristalinos se comportan como si su efecto magnético fuera debido a un único espín electrónico y vienen caracterizados por un número cuántico $S=1/2$. Si sus núcleos tienen espín nuclear I surge un desdoblamiento hiperfino debido a la interacción interna entre los momentos nucleares y electrónicos. En un campo externo B_0 , cada uno de los dos niveles electrónicos $m_s = \pm 1/2$, se desdobra en $2I+1$ contribuciones diferentes al campo local, y por tanto la condición de resonancia se puede cumplir para $2I + 1$ valores del campo aplicado, por consiguiente los espectros RPE aparecen frecuentemente desdoblados en multipletes denominados estructuras hiperfinas. Para una frecuencia de microondas dada se encuentran $2I+1$ picos de absorción a medida que aumenta el campo.

En RPE los diferentes estados energéticos aparecen por interacción del campo magnético (H) con el momento magnético del spin de los electrones desapareados (representados por m_s y cuyo valor puede ser de $\pm 1/2$), en lo que se denomina el efecto Zeeman:

$$\text{Zeeman} = g\beta H,$$

donde g para el electrón libre es igual a $2,0023\beta$ es el magnetón de Bohr, y H es el campo magnético aplicado que interacciona con el electrón desapareado. Este hamiltoniano operando sobre las dos posibles componentes del momento de spin genera dos estados cuya diferencia de energía es:

$$\Delta E = g\beta H,$$

de manera que se produce la absorción de energía entre los dos niveles cuando dicha energía aplicada ($h\nu$) sea igual a la diferencia de energía entre los niveles ($g\beta H$), es decir, la condición resonante viene dada por:

$$h\nu = g\beta h$$

Considerando esta ecuación, puede deducirse la variación de g con respecto a la del ion libre, $2,0023$. Para radicales orgánicos libres las desviaciones son pequeñas, normalmente menores al 1%, pero para sistemas que contienen átomos más pesados, por ejemplo, en los complejos de metales de transición las variaciones pueden ser mucho mayores.

El espectro RPE del complejo $[\text{Cu}_5(\mathbf{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_3(\text{SO}_4)_2] \cdot \text{PF}_6$ (figura 28), tomado a la muestra sólida a temperatura ambiente evidenció las resonancias a través del campo, siendo las de campo bajo (1660 gauss) de menor intensidad en comparación con las de campo alto, causadas por la interacción entre los núcleos metálicos. La estructura hiperfina de la componente perpendicular debida a la interacción del electrón con los núcleos de nitrógeno ($I=1$) sólo se muestra parcialmente, con un valor de $g = 2,336$.

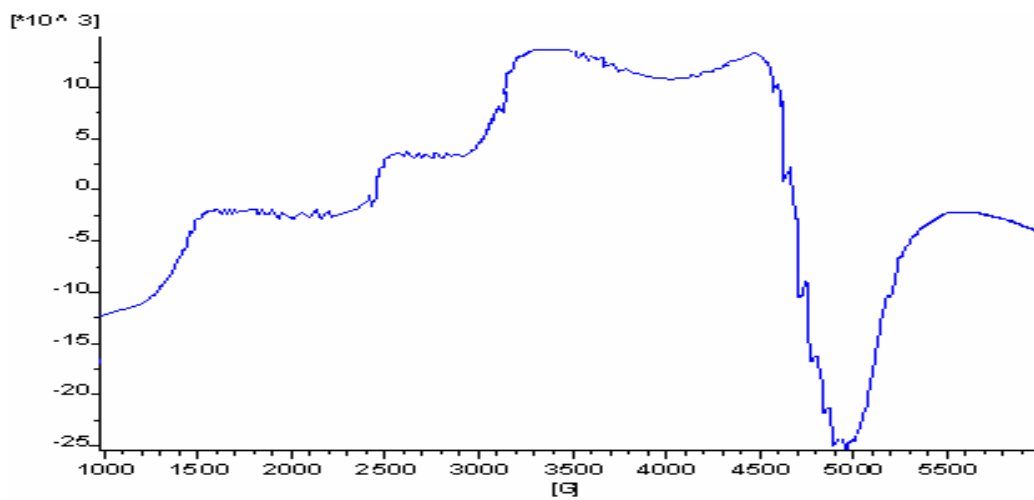


Figura 28. Espectro RPE del complejo $[\text{Cu}_5(\mathbf{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_3(\text{SO}_4)_2] \cdot \text{PF}_6$.

El espectro RPE del complejo $[\text{Ni}_3(\mathbf{L1})(\text{OMe})_3(\text{H}_2\text{O})_7(\text{SO}_4)] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$ se muestra en la figura 29. El espectro muestra, al igual que en el caso anterior, una banda débil a mitad de campo (1660 gauss) la cual es característica de dímeros con interacción níquel(II)-níquel(II).

Estructuras sugeridas de los complejos

Considerando los resultados de los análisis realizados y los espectros de IR obtenidos se sugiere que los metales son hexacoordinados favoreciendo una estructura octaédrica figuras 30 hasta 33.

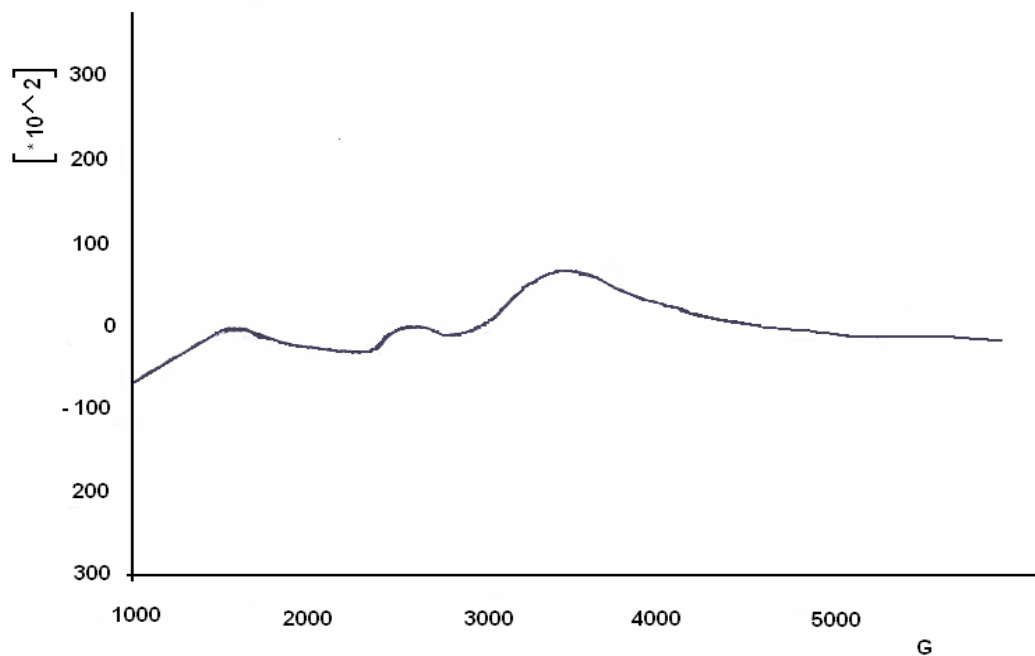


Figura 29. Espectro EPR del complejo $[\text{Ni}_3(\mathbf{L1})(\text{OMe})_3(\text{H}_2\text{O})_7(\text{SO}_4)] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$.

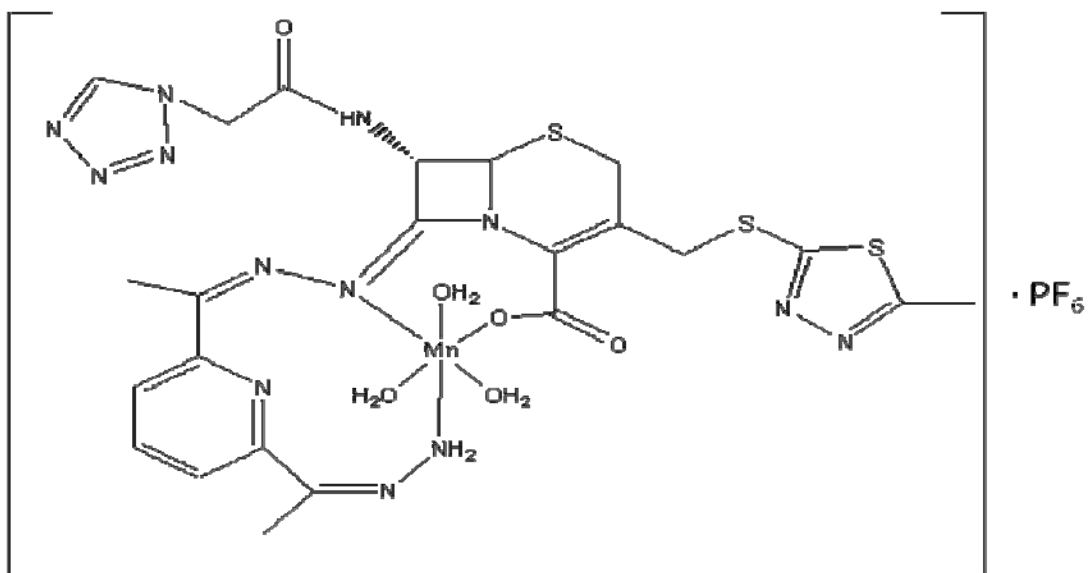


Figura 30. Estructura sugerida para el complejo de $[\text{Mn}(\mathbf{L1})(\text{H}_2\text{O})_3] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH} \cdot 15\text{H}_2\text{O}$.

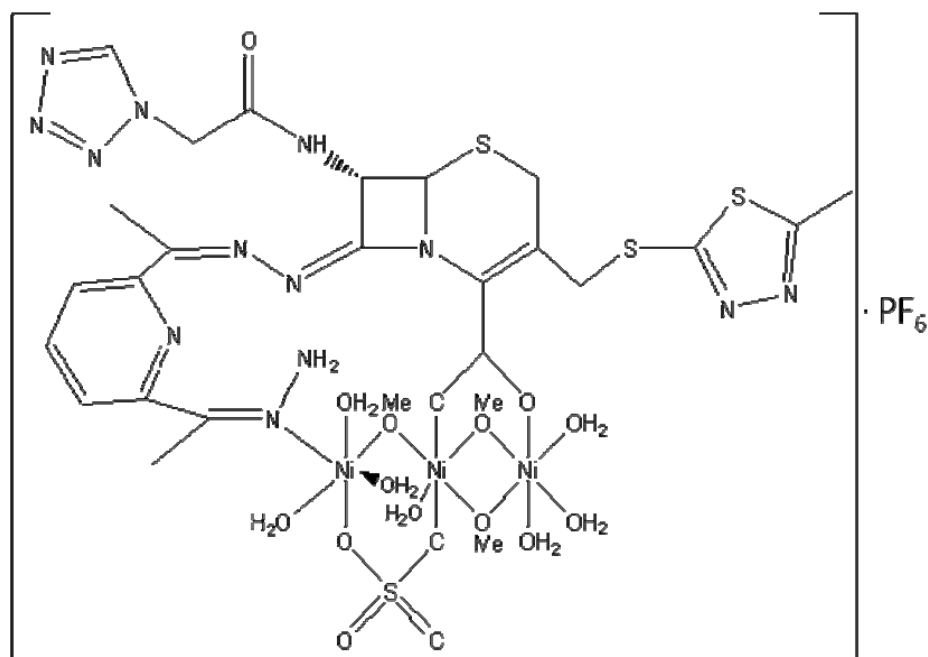


Figura 31. Estructuras del complejo de $[\text{Ni}_3(\text{L1})(\text{OMe})_3(\text{H}_2\text{O})_7(\text{SO}_4)] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$.

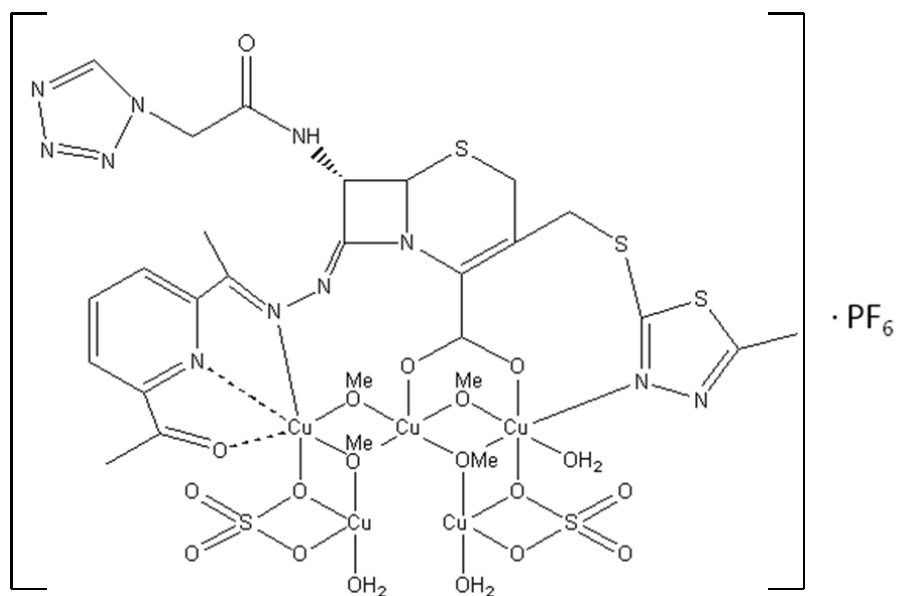


Figura 32. Estructura sugerida para el complejo de $[\text{Cu}_5(\text{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_3(\text{SO}_4)_2] \cdot \text{PF}_6$.

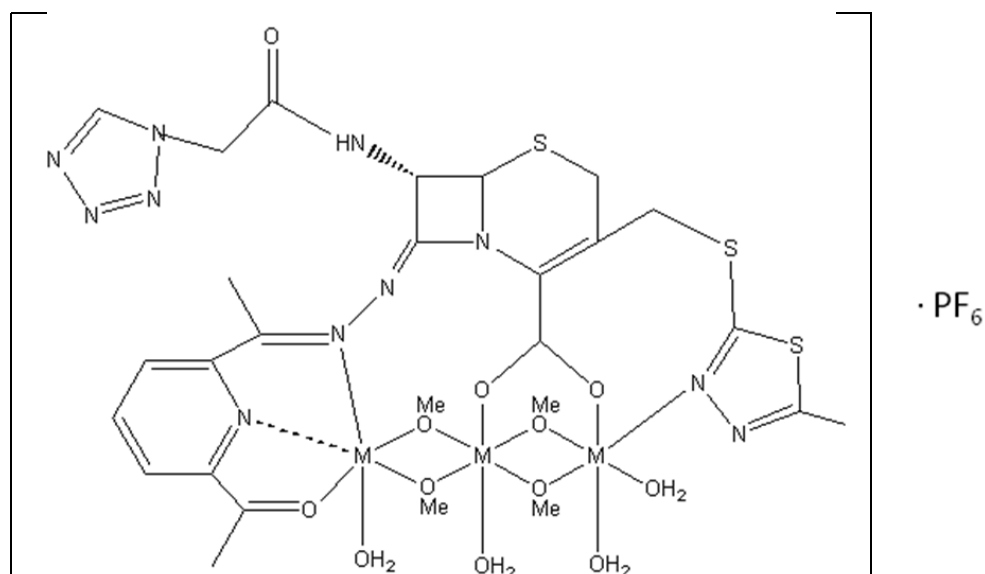


Figura 33. Estructura sugerida para los complejos $[\text{Co}_3(\mathbf{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{PF}_6 \cdot 3\text{MeOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ y $\text{Zn}_3(\mathbf{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH}$.

Estas sugerencias se basan en el alto magnetismo observado que presentan dichas estructuras, espectros RPE y los análisis estructurales realizados a los cristales de NiSO_4 y CuSO_4 obtenidos en las reacciones de síntesis.

CONCLUSIONES

La síntesis de complejos metálicos de la primera serie de transición con ligandos base de Schiff que contienen cefazolina (antibiótico de uso comercial) e hidrazonas de la acetilpiridina se pudo lograr de manera satisfactoria tomando en cuenta que ellos reaccionaron de maneras diferentes, formando complejos multinucleares característicos. Ellos se obtuvieron controlando ciertos parámetros como la temperatura, concentración y tiempo de reacción a manera de obtener los mejores resultados. Los complejos: $[\text{Mn}(\mathbf{L1})(\text{H}_2\text{O})_3] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH} \cdot 15\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Ni}_3(\mathbf{L1})(\text{OMe})_3(\text{H}_2\text{O})_7(\text{SO}_4)] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}_5(\mathbf{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_3(\text{SO}_4)_2] \cdot \text{PF}_6$, $[\text{Co}_3(\mathbf{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{PF}_6 \cdot 3\text{MeOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Zn}_3(\mathbf{L2})(\text{OMe})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{PF}_6 \cdot \text{MeOH}$ fueron caracterizados con técnicas de análisis y espectroscópicas. Los complejos muestran ser de alto spin y de posible estructura octaédrica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barán, E. 1995. *Química bioinorgánica*. Primera edición. McCraw-Hill. Madrid.
2. Williams, R. 1985 Metalloenzyme catalysis: the entatic state. *J. Mol. Catal.*, 30: 1.
3. Mahady, F. 1985. Spectroscopic studies of the catechol dioxygenases. *J. Chem. Educ.*, 62: 938.
4. Haddad, M.; Federer, W.; Linch, M. y Hendrickson, D. 1981. Spin-crossover ferric complexes: curiosities observed for unperturbed solids. *Inorg. Chem.* 20: 123.
5. Layer, R. 1963. The chemistry of imines. *Chem. Rev.*, 63: 489.
6. Taylor, S.; Luther, G. y Waite, H. 1994. Polarographic and spectrophotometric investigation of Fe (III) complexation to 3,4-Dihydroxyphenylalanine-containing peptides and proteins from *Mytilus edulis*. *Inorg. Chem.* 33: 5819.
7. Callinsom, S. y Fenton, E. 1996. Metal complexes of bibracchial Schiff base macrocycles. *Journal Coordination Chemistry. Rev.*, 148: 19-40.
8. Shalin, K.; Durga, N. y Saxena, N. 2007. Applications of metal complexes of Schiff bases- A review. *Journal of Scientific & Industrial Research*, 68: 181-187.
9. Kotz, J. y Treichel, P. 2005. *Química y reactividad química*. Sexta edición. Thomson. México.
10. Katsumy, B. 1991. *Farmacología Básica Clínica*. Cuarta edición. El Manual Moderno. México.
11. Joklik, W.; Willett, H.; Amos, B. y Wilfert, C. 1995. *Microbiología zinsser*. Segunda edición. Panamericana. Buenos Aires.
12. Fumarola, A.; García, R. y Piedrota, A. 1992. *Microbiología y parasitología médica*. Segunda Edición. Ediciones Científicas y Técnicas. Madrid.
13. Anacona, J. 2001. Synthesis and antibacterial activity of some metal complexes of betalactamic antibiotics. *Journal Coordination Chemistry. Rev.*, 50: 204-211.

14. Anacona, J. y Alvarez, P. 2002. Synthesis and antibacterial activity of metal complexes of cefazolin. *Transition Metal Chemistry. Rev.*, 27: 856-860.
15. Gatteschi, D; Sessoli, R. y Vilain J. 2006. *Molecular Nanomagnets*. Oxford University Press. First Edition. England.
16. Tanase, T.; Inagaki, T.; Yamada, Y. y Ota, E. 1998. Tetranuclear iron(II) complexes with amino acids involving a planar (μ -oxo) (μ -hidroxo)bis(μ -alcoxo)bis(μ -carboxylato) tetrairon core. *J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1*: 713.
17. Cortes, P.; Atria, A.; Contreras, M.; Garland, M.; Peña, O. y Corsini, G. 2006. Magnetic properties and antibacterial activity of tetranuclear copper complexe bridged by oxo group. *Journal Coordination Chemistry Soc.*, 3: 51.
18. Palchauthori, U; Whiteaker, L; Yang, L. y Houser, R. 2006. Multinuclear copper complexes of pyridymethylamide ligands. *This Journal is The Royal Soc. Chemistry*. 25: 176-189.
19. Angelici, R. 1979. *Técnicas y síntesis en química inorgánica*. Segunda edición. Reverte, S.A. Barcelona, España.
20. Geary, W. 1971. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterization of coordination compounds. *Coord. Chem. Rev.*, 7: 81.
21. Nakamoto, K. 1986. *Infrared and Raman Spectra of inorganic and Coordination Compounds*. Cuarta edición. Wiley. New York.
22. Busch, D. 1993. The complete coordination chemistry-one practioner's perspective. *Journal Coordination Chemistry. Rev.*, 93: 847-860.
23. Bravo, A. y Anacona, J. 1998. Preparation and characterization of metal complexes with ampicillin. *Journal Coordination Chemistry. Rev.*, 44: 173-182.
24. Campos, A.; Anacona, J. y Campos, M. 1999. Synthesis and IR study of a zinc(II) complex containing a hexaazaschiff base ligand antifungal properties. *Main Group Metal Chemistry. Rev.*, 22: 283-288.
25. Anacona, J. y Brito, R. 1999. Cadmium (II) and mercury (II) paramagnetic macrocyclic. Complexes containing a hexaazaschiff base ligand. *Main Group Metal Chemistry. Rev.*, 22: 243-246.

26. Anacona, J. R.; Bastardo, E. y Camus, J. 1999. Manganese (II) and palladium (II) complexes containing a new macrocyclic Schiff base ligand antibacterial properties. *Transition Metal Chemistry. Rev.*, 24: 478-480.
27. Anacona, J.; Bastardo, E. y Camus, J. 1999. Zinc (II), cadmium (II), mercury (II) and lead (II) Semiquinone-type complexes of a new Schiff base ligand antibacterial activity. *Journal Coordination Chemistry. Rev.*, 48: 513-520.
28. Marquez, V. y Anacona, J. 2000. Cyclic voltammetric studies of axially substituted nickel (II) complexes containing a macrocyclic Schiff base ligand. *Journal Coordination Chemistry. Rev.*, 49: 281-289.
29. Anacona, J. y Figueroa, E. 1999. Synthesis and characterization of metal complexes with penicillin. *Journal Coordination Chemistry. Rev.* 48: 181-189.
30. Atkins, P. (1991). *Fisicoquímica*. Tercera edición. Addison-Wesley Iberoamericana, U.S.A.

HOJA DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/5

Título	SÍNTESIS DE COMPLEJOS METÁLICOS CON UNA BASE DE SCHIFF QUE CONTIENE CEFAZOLINA
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
GREGORY JESÚS CALVO CHOPITE	CVLAC	14.419.243
	e-mail	gregori-calvo@hotmail.com
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Base Schiff
Cefazolinas
Complejos polinucleares

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/5

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Química de Coordinación

Resumen (abstract):

Al hacer reaccionar la 2,6-diacetil piridina con la hidracina se obtuvieron los compuestos 2,6-bis(hidracino)piridina y la 2-hidracino-6-acetilpiridina, los cuales se hicieron reaccionar con cefazolina comercial para formar los ligandos bases de Schiff: HL1, desde la reacción de condensación entre 2,6-bis(hidracino)piridina y cefazolina y HL2, desde la reacción de 2-hidracino-6-acetilpiridina con cefazolina. La reacción de los ligandos bases de Schiff con los metales de transición Mn(II), Ni(II), Cu(II), Co(II) y Zn(II) en una relación molar 1:1 produce complejos de diferentes nuclearidades:

$[Mn(L1)(H_2O)_3] \cdot PF_6 \cdot MeOH \cdot 15H_2O$, $[Ni_3(L1)(OMe)_3(H_2O)_7(SO_4)] \cdot PF_6 \cdot MeOH \cdot 13H_2O$, $[Cu_5(L2)(OMe)_4(H_2O)_3(SO_4)_2] \cdot PF_6$, $[Co_3(L2)(OMe)_4(H_2O)_4]PF_6 \cdot 3MeOH \cdot H_2O$ y $[Zn_3(L2)(OMe)_4(H_2O)_4] \cdot PF_6 \cdot MeOH$. Los compuestos preparados fueron caracterizados mediante análisis elemental, espectroscopias IR, UV-Visible, y resonancia paramagnética electrónica, RPE, además de medidas de conductividad molar y de susceptibilidad magnética. Los complejos exhiben, probablemente, geometría octaédrica.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/5

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Anacona, Juan Roberto	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	13.631.187
	e-mail	juananacona@hotmail.com
Loroño, Daniel	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
Velazcos, Euclidez	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

2010	12	17
------	----	----

Lenguaje: Spa

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/5

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis–calvog.doc	Application/Word

Alcance:

Espacial: Internacional (Opcional)

Temporal: Temporal (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo:

Licenciado en Química

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciado

Área de Estudio:

Química

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

UNIVERSIDAD DE ORIENTE

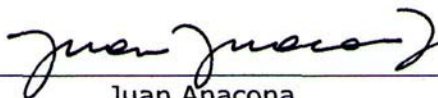
Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/5

Derechos

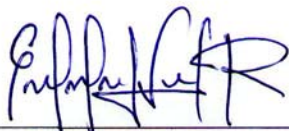
Este trabajo no se encuentra publicado, solo se otorga el derecho de ver el resumen



Gregory Calvo



Juan Anacona



Euclides Velazco



Daniel Loroño

POR LA SUBCOMISION DE TESIS



Maj Britt Mostue

