



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

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS METÁLICOS DE LA
PRIMERA SERIE DE TRANSICIÓN CON UNA BASE DE SCHIFF FORMADA
CON CEFALEXINA Y SULFATIAZOL

(Modalidad: Investigación)

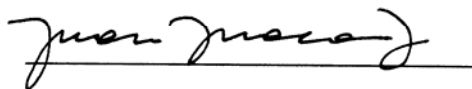
JUAN LUIS RODRÍGUEZ BASTARDO

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

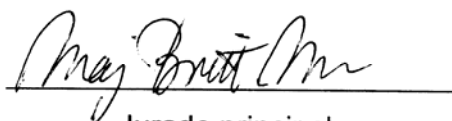
CUMANÁ, 2011

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS METÁLICOS DE LA
PRIMERA SERIE DE TRANSICIÓN CON UNA BASE DE SCHIFF FORMADA
CON CEFALEXINA Y SULFATIAZOL

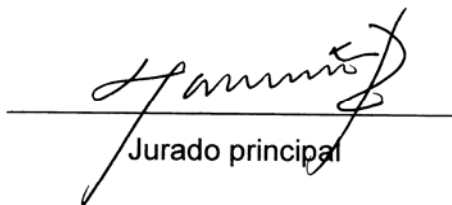
APROBADO POR:



Juan R. Anacona Ph.D.



Jurado principal



Jurado principal

DEDICATORIA

A mis padres María Bastardo y Luis Rodríguez, a quienes les debo todo lo que ahora soy. Nunca olvidaré sus consejos.

A mis hermanos Alfredo Rodríguez y Luis A. Rodríguez, quienes siempre están ahí para apoyar.

A quienes guían mis pasos desde el cielo, Dios y mi hermano Luis J. Rodríguez. Hermano especialmente a ti te dedico mi esfuerzo por salir adelante, eres mi ángel de la guarda.

AGRADECIMIENTOS

A quien más que un asesor académico, es un amigo, Juan R. Anacona Ph.D. Maestro de maestros. Gracias por los sabios consejos.

A Natiana Noriega y Daniela Sanguinetti, las mejores amigas que he tenido en las buenas y en las malas. Se les quiere.

A mi bella Odani Hernández, gracias por ser fuente de mi inspiración.

A las familias Rodríguez Bastardo, Bárcenas Rodríguez, González Peña, Abreu Bello y Campos Moya. Gracias por el apoyo brindado.

ÍNDICE

LISTA DE TABLAS	VI
LISTA DE FIGURAS	VII
LISTA DE ABREVIATURAS	IX
RESUMEN	X
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	10
SÍNTESIS	10
<i>Síntesis del compuesto base de Schiff</i>	10
<i>Síntesis de los complejos</i>	10
CARACTERIZACIÓN	11
<i>Análisis elemental</i>	11
<i>Susceptibilidad magnética</i>	11
<i>Espectroscopia infrarroja (IR)</i>	12
<i>Conductividad molar</i>	12
<i>Espectroscopia de absorción electrónica (UV-Visible)</i>	12
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	13
SUSCEPTIBILIDAD MAGNÉTICA	13
ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	16
ESPECTROSCOPIA DE ABSORCIÓN ELECTRÓNICA	22
CONDUCTIVIDAD MOLAR	29
ANÁLISIS ELEMENTAL	29
CONCLUSIONES	33
BIBLIOGRAFÍA	34

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. RENDIMIENTOS DE LAS REACCIONES, PUNTOS DE DESCOMPOSICIÓN Y COLORES DE LOS COMPUESTOS SINTETIZADOS.	13
TABLA 2. MEDIDAS DE SUSCEPTIBILIDAD MAGNÉTICA.	16
TABLA 3. COMPARACIÓN DEL MOMENTO MAGNÉTICO ENCONTRADO PARA LOS COMPLEJOS CON LOS MOMENTOS MAGNÉTICOS TEÓRICOS PARA UNA GEOMETRÍA OCTAÉDRICA.	16
TABLA 4. PRINCIPALES FRECUENCIAS VIBRACIONALES IR (cm^{-1})	17
TABLA 5. TRANSICIONES ELECTRÓNICAS DE LOS COMPUESTOS.	24
TABLA 6. CONDUCTIVIDAD MOLAR DE LOS COMPLEJOS.	29
TABLA 7. PORCENTAJES DE C, N, H, S Y M EXPERIMENTALES Y TEÓRICOS DE LA BASE DE SCHIFF Y LOS COMPLEJOS METÁLICOS SINTETIZADOS.	30

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. FÓRMULA ESTRUCTURAL DEL SULFATIAZOL (HSTZ).....	2
FIGURA 2. FÓRMULA ESTRUCTURAL DEL COMPLEJO $[Zn(STZ)_2] \cdot H_2O$ (7).	2
FIGURA 3. FÓRMULA ESTRUCTURAL DEL COMPLEJO $[Cu(EN)_2(H_2O)_2](STZ)_2 \cdot H_2O$ (5).....	3
FIGURA 4. FÓRMULA ESTRUCTURAL DE LA B-PROPIOLACTAMA.	4
FIGURA 5. NÚCLEO DE LAS CEFALOSPORINAS.	4
FIGURA 6. FÓRMULA ESTRUCTURAL DE LA D-CEFALEXINA.	5
FIGURA 7. EQUILIBRIOS EN SOLUCIÓN PARA LA CEFALEXINA A DIFERENTE pH.	5
FIGURA 8. FRACCIONES DE LAS ESPECIES IÓNICAS DE LA CEFALEXINA EN FUNCIÓN DEL pH (14).....	6
FIGURA 9. FÓRMULA ESTRUCTURAL SUGERIDA PARA LOS COMPLEJOS DE CEFALEXINA, M= Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} Y Hg^{2+}	7
FIGURA 11. ELIMINACIÓN DEL AGUA Y FORMACIÓN DEL GRUPO IMINO.	8
FIGURA 12. DEPENDENCIA DE LA RAPIDEZ DE REACCIÓN DE UNA REACCIÓN DE CONDENSACIÓN CON RESPECTO AL pH.	8
FIGURA 13. FORMACIÓN DE LA BASE DE SCHIFF (HL).	11
FIGURA 14. ESPECTRO INFRARROJO DE LA CEFALEXINA.	18
FIGURA 15. ESPECTRO INFRARROJO DEL SULFATIAZOL.....	18
FIGURA 16. ESPECTRO INFRARROJO DE LA BASE DE SCHIFF.	19
FIGURA 17. ESPECTRO INFRARROJO DEL COMPLEJO $[MnL(Ac)(H_2O)_2] \cdot 4H_2O$	19
FIGURA 18. ESPECTRO INFRARROJO DEL COMPLEJO $[CoL(Ac)(H_2O)_2]$	20
FIGURA 19. ESPECTRO INFRARROJO DEL COMPLEJO $[NiL(Ac)(H_2O)_2]$	20
FIGURA 20. ESPECTRO INFRARROJO DEL COMPLEJO $[CuL(Ac)(H_2O)_2]$	21
FIGURA 21. ESPECTRO INFRARROJO DEL COMPLEJO $[ZnL(Ac)(H_2O)_2]$	21
FIGURA 22. TIPO DE TRANSICIONES OBSERVABLES EN ESPECTROS ULTRAVIOLETA-VISIBLE.	22
FIGURA 23. NIVELES DE ENERGÍA PARA EL Cu^{2+}	24
FIGURA 24. ESPECTRO ULTRAVIOLETA-VISIBLE DE LA CEFALEXINA.	25
FIGURA 25. ESPECTRO ULTRAVIOLETA-VISIBLE DEL SULFATIAZOL.....	25

FIGURA 26. ESPECTRO ULTRAVIOLETA-VISIBLE DE LA BASE DE SCHIFF.....	26
FIGURA 27. ESPECTRO ULTRAVIOLETA-VISIBLE DEL COMPLEJO $[\text{MnL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	26
FIGURA 28. ESPECTRO ULTRAVIOLETA-VISIBLE DEL COMPLEJO $[\text{CoL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$	27
FIGURA 29. ESPECTRO ULTRAVIOLETA-VISIBLE DEL COMPLEJO $[\text{NiL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$	27
FIGURA 30. ESPECTRO ULTRAVIOLETA-VISIBLE DEL COMPLEJO $[\text{CuL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$	28
FIGURA 31. ESPECTRO ULTRAVIOLETA-VISIBLE DEL COMPLEJO $[\text{ZnL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$	28
FIGURA 32. MECANISMO DE REACCIÓN PARA LA SÍNTESIS DE LA BASE DE SCHIFF.	31
FIGURA 33. FÓRMULA ESTRUCTURAL SUGERIDA PARA LOS COMPLEJOS METÁLICOS SINTETIZADOS A PARTIR DE LA BASE DE SCHIFF. $\text{M} = \text{Mn}^{2+}, \text{Co}^{2+}, \text{Ni}^{2+}, \text{Cu}^{2+}$ Y Zn^{2+}	32

LISTA DE ABREVIATURAS

stz⁻: ión sulfatiazolato
DMSO: dimetil sulfóxido
DMF: dimetilformamida
Ac⁻: ión acetato
HL: base de Schiff
L⁻: anión de la base de Schiff

RESUMEN

Este trabajo de investigación consiste en la síntesis y caracterización de complejos metálicos de Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} (= M) con un ligando base de Schiff (HL) formado con H-cefalexina y sulfatiazol. Se caracterizan sus estructuras a partir de los análisis fisicoquímicos: conductividad molar, análisis elemental y susceptibilidad magnética; y de los análisis espectroscópicos infrarrojo y ultravioleta-visible. En los complejos sintetizados ($[M(L)(Ac)(H_2O)_2] \cdot nH_2O$) el ión metálico se encuentra coordinado por los átomos de oxígeno de los grupos C=O (carbonilo de la amida) y carboxilato COO y un átomo de nitrógeno del grupo imino C=N, pertenecientes al anión de la base de Schiff, además de los átomos de oxígeno pertenecientes a un ión acetato y de dos moléculas de agua. La base de Schiff se comporta como un ligando tridentado monoaniónico y los metales son hexacoordinados de alto espín y probablemente con simetría octaédrica.

INTRODUCCIÓN

Las sulfamidas o sulfas fueron los primeros quimioterapéuticos eficaces empleados en el tratamiento de las infecciones en el hombre y, más aún, se trata de los primeros antimicrobianos utilizados clínicamente con eficacia. La primera sulfamida (azosulfamida o prontosil) fue sintetizada por Domagk (1895-1964) quien recibió el Premio Nobel de Medicina de 1939 por sus descubrimientos. Sin embargo, el verdadero desarrollo de estos agentes se dio durante la Segunda Guerra Mundial, debido a la gran necesidad de limitar las muertes de los soldados que participaban en ella, los cuales solían fallecer no solo como resultado directo de las heridas recibidas, sino a consecuencia de las infecciones relacionadas (1, 2).

Las sulfamidas o sulfas actúan inhibiendo el crecimiento y multiplicación de algunos tipos de bacterias que requieren el ácido p-amino benzoico (PABA, siglas en ingles) para la biosíntesis del ácido fólico. Ellas se hidrolizan *in vivo* a sulfanilamidas, a las que las enzimas toman erróneamente por PABA y de esta manera inhiben la producción del mencionado ácido (3). Las sulfamidas son sustancias químicas derivadas de las sulfonamidas, compuestos en los cuales el nitrógeno está unido a un grupo sulfonilo $R-SO_2-NH_2$, formando el núcleo de las moléculas de las sulfamidas. Las propiedades químicas, físicas, farmacológicas y antibacterianas de las diferentes sulfamidas se logran, al enlazar grupos R al grupo amino del núcleo de las sulfonamidas. En general, éstas son más solubles en soluciones alcalinas que en las que tienen un pH ácido.

El sulfatiazol (4-amino-N-2-tiazolilbencenosulfonamida) (Hstz) (figura 1) es una sulfamida que actualmente casi no se utiliza debido a su toxicidad, es efectivo para combatir infecciones del conducto urinario, debido a que como se elimina a través de los riñones se pueden hallar altas concentraciones en el mencionado conducto (2). El sulfatiazol se presenta como un polvo de cristales blancos o ligeramente amarillentos, sin olor y estables al aire, pero no a la luz. Esta sustancia es ligeramente soluble en agua,

alcoholes y prácticamente insoluble en éter, pero soluble en ácidos minerales y en soluciones de hidróxidos alcalinos (4).

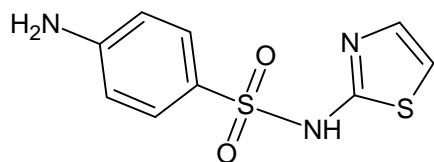


Figura 1. Fórmula estructural del sulfatiazol (Hstz).

La formación de compuestos de coordinación entre iones metálicos y las sulfamidas se ha estudiado ampliamente a fin de establecer la relación e importancia de las interacciones de los metales con la droga (5, 6). El interés en los complejos ha sido estimulado por la exitosa introducción en el mercado del complejo Ag-sulfadiazina para el tratamiento de quemaduras (4). Uno de los estudios sobre compuestos de coordinación fue realizado, al sintetizar complejos metálicos con el sulfatiazol, y sugiere la estructura química del complejo $[Zn(stz)_2] \cdot H_2O$, donde el ión Zn^{2+} está rodeado de una disposición tetraédrica regular de dos N_{amino} y dos átomos de N_{tiazol} . Cada ión stz^- , actuando como un ligando bidentado (7) (figura 2).

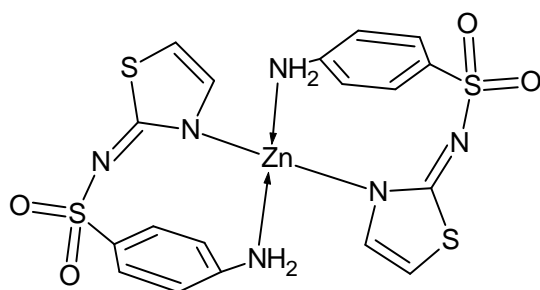


Figura 2. Fórmula estructural del complejo $[Zn(stz)_2] \cdot H_2O$ (7).

En otros estudios más recientes, al intentar la formación de complejos mixtos con sulfatiazol y etilendiamina, se reporta la estructura cristalina del complejo

$[\text{Cu}(\text{en})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{stz})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (figura 3), donde el ión metálico está hexacoordinado con cuatro átomos de N de dos etilendiaminas en el plano basal y dos átomos de oxígeno de moléculas de agua en posición axial, además, fuera de la esfera de coordinación se encuentran dos moléculas de sulfatiazol desprotonadas, actuando como contra-iones que compensan las cargas positivas del ión cobre. La estereoquímica del centro metálico es irregular, y puede ser considerado como un octaedro distorsionado. También se muestra interesante en este trabajo el hecho de que el complejo presenta una buena actividad bactericida contra la *Salmonella typhimurium* (5).

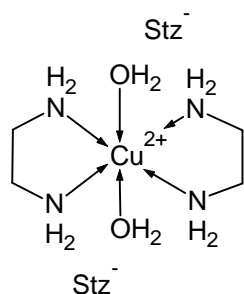


Figura 3. Fórmula estructural del complejo $[\text{Cu}(\text{en})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{stz})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (5).

Por otro lado, se encuentran las amidas excepcionalmente reactivas denominadas β -lactamas, por ejemplo la β -propiolactama (figura 4), ya que estos compuestos son capaces de acilar una diversidad de reactivos nucleofílicos. La considerable tensión en el anillo de cuatro miembros que poseen parece ser la fuerza impulsora de la gran reactividad de ellas.

El anillo de las β -lactamas se encuentra en dos clases importantes de los antibióticos, aislados originalmente de hongos: (a) las penicilinas, que tienen un anillo de β -lactama fusionado con un anillo de cinco miembros que contiene un átomo de azufre y (b) las cefalosporinas, que tienen este anillo fusionado a un anillo de seis miembros no saturado que contiene, también, un átomo de azufre (1).

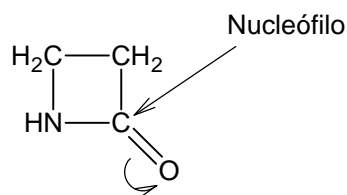


Figura 4. Fórmula estructural de la β -propiolactama.

La primera cefalosporina fue aislada de cepas de Cephalosporium acremonium de una alcantarilla en Cerdeña, en 1948, por el científico italiano Brotzu. En el trabajo, se reportó que estas cepas producían una sustancia eficaz contra la Salmonella typhi, causante de la fiebre tifoidea (8). Éstas actúan desactivando la enzima transpeptidasa, la cual es indispensable para sintetizar o reparar la pared celular de las bacterias, las cuales con la pared celular incompleta o debilitada se rompen y mueren (1).

El núcleo de las cefalosporinas ha sido modificado subsecuentemente para crear una familia de antibióticos de cefalosporinas (figura 5). La actividad intrínseca antimicrobiana de las cefalosporinas naturales es baja, pero la inserción de grupos R_1 y R_2 ha traído como resultado compuestos de elevada actividad terapéutica y baja toxicidad (9,10). De acuerdo con las características antimicrobianas que presenta cada cefalosporina, es agrupada en una generación. Actualmente, se diferencian cuatro generaciones de cefalosporinas y cada nueva generación tiene más potencia frente a bacterias Gram negativas (8,11-13).

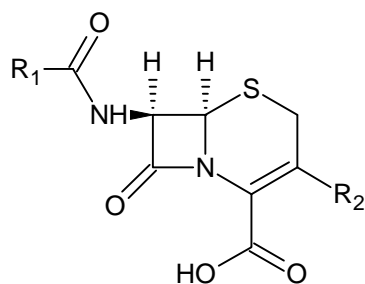


Figura 5. Núcleo de las cefalosporinas.

En la primera generación de las cefalosporinas, se encuentra la cefalexina (figura 6), la cual existe como dos diastereoisómeros, El (6R, 7R)-7-[[2(R)-2-amino-2-fenilacetil]amino]-3-metil-8-oxo-5-tio-1-azobicyclo[4,2,0]oct-2-eno-2 ácido carboxílico (D-cefalexina) y el (6R, 7R)-7-[[2(S)-2-amino-2-fenilacetil]amino]-3-metil-8-oxo-5-tio-1-azobicyclo[4,2,0]oct-2-eno-2-ácido carboxílico (L-cefalexina). Al igual que los demás antibióticos β -lactámicos comercialmente disponibles, sólo el D-isómero se utiliza como antibiótico. El L-isómero no se utiliza como un medicamento, ya que se metaboliza rápidamente tras la administración oral y carece de actividad antibacteriana (14, 15).

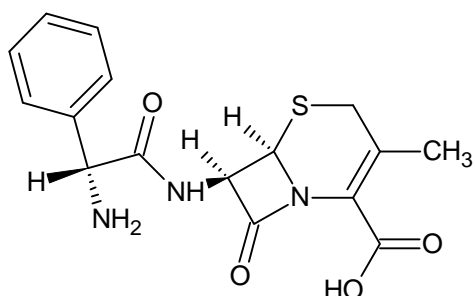


Figura 6. Fórmula estructural de la D-cefalexina.

La cefalexina presenta en su estructura un grupo ácido (-COOH) y un grupo básico (-NH₂) capaces de donar o aceptar protones, respectivamente. Por esto, en solución, puede encontrarse en tres formas o especies iónicas diferentes, dependiendo del pH, como se muestra en las figuras 7 y 8.

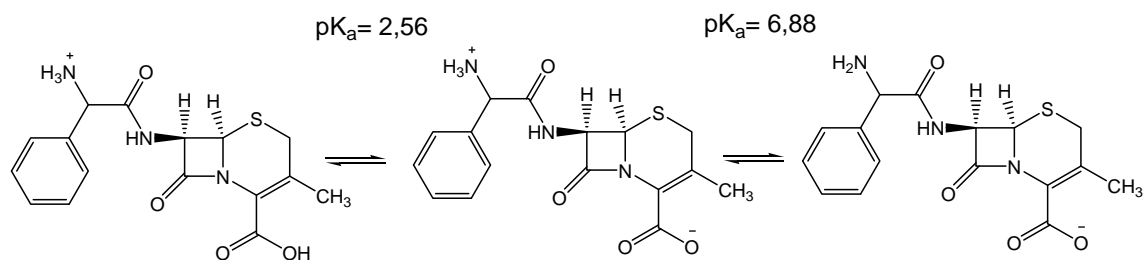


Figura 7. Equilibrios en solución para la cefalexina a diferente pH.

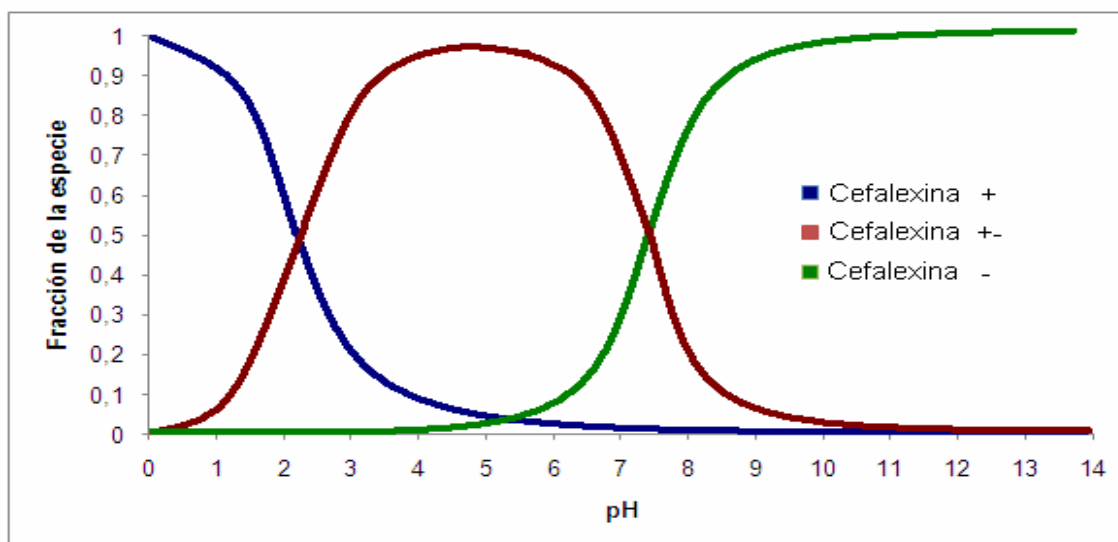


Figura 8. Fracciones de las especies iónicas de la cefalexina en función del pH (14).

El conocimiento de las distintas especies iónicas de la cefalexina y de cualquier otro ligando con comportamiento ácido-base, es importante cuando se quieren realizar estudios de coordinación sobre ellos, ya que se tendrá en solución la especie iónica que más favorezca una reacción de complejamiento si se controla el pH. Tomando en cuenta estas consideraciones se han realizado estudios sobre la reacción de la cefalexina con diversas sales que contenían iones metálicos tales como: Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} y Hg^{2+} , para formar complejos metálicos. Las técnicas espectroscópicas sugieren que la cefalexina actúa como un ligando tridentado monoaniónico, formando complejos con relación molar 1:1 con el ión metálico y, probablemente, presentan estructuras tetraédricas distorsionadas (figura 9).

El ensayo de actividad bactericida de los complejos sintetizados frente a cepas de Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Salmonella enteritidis y Proteus mirabilis, utilizando la técnica de difusión en agar, mostraron que los complejos de Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} y Cd^{2+} son más activos que la cefalexina libre (16).

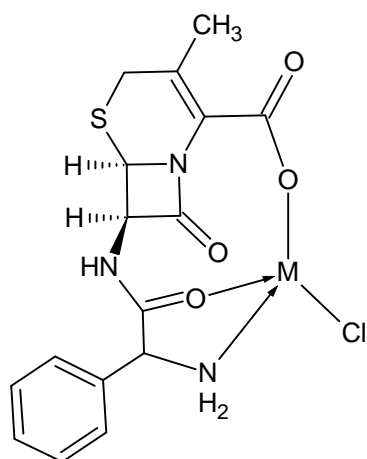


Figura 9. Fórmula estructural sugerida para los complejos de cefalexina, $M = Ni^{2+}$, Cu^{2+} , Zn^{2+} y Hg^{2+} .

Han sido muchos los estudios realizados en compuestos que poseen en su estructura el anillo β -lactámico, pero pocos han sido estudiados unidos a iones metálicos. En ciertas ocasiones, se ha apreciado que los antibióticos al estar coordinados con metales, pueden ampliar sus propiedades antibacteriales (16-18).

En trabajos de investigación recientes se ha aprovechado la reactividad del anillo β -lactámico para la formación de nuevos compuestos (base de Schiff) que pudieran presentar actividad bactericida ante determinadas bacterias (19, 22-25). Las bases de Schiff son iminas que provienen de la reacción entre compuestos carbonílicos y aminas primarias a través de mecanismos de adición-eliminación, tales reacciones involucran dos etapas sucesivas: la adición nucleofílica del nitrógeno, seguida de la eliminación de una molécula de agua con la formación de un nuevo doble enlace $C=N$ (imina o base de Schiff), como se muestra a continuación en las figuras 10 y 11:

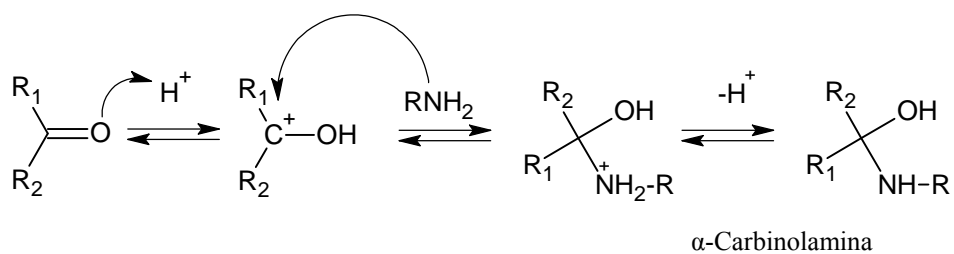


Figura 10. Adición nucleofílica en el grupo carbonilo.

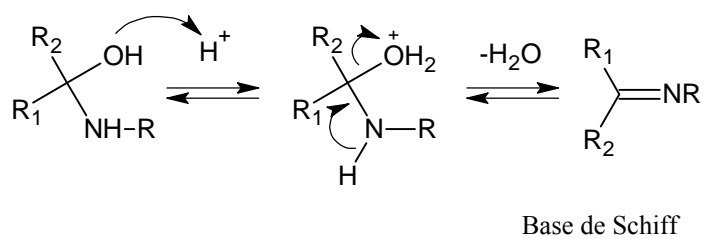


Figura 11. Eliminación del agua y formación del grupo imino.

La rapidez de estas reacciones depende de pH; la constante de rapidez aumenta a partir de un pH 2 hasta un máximo a pH 6 y, luego, decrece (figura 12) (21).

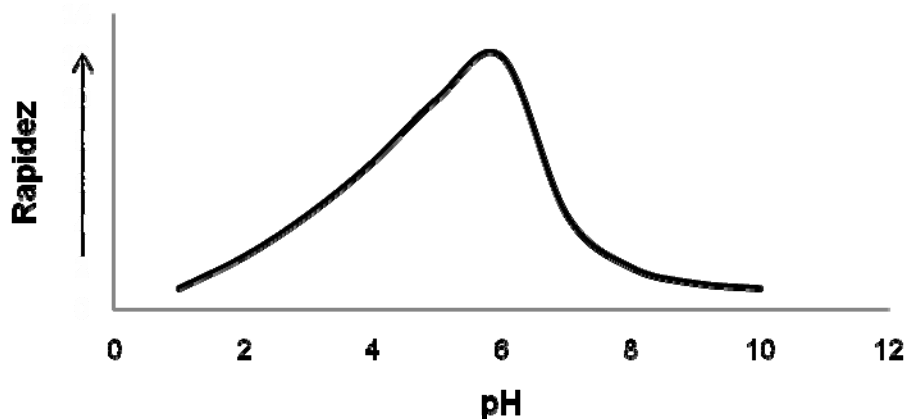


Figura 12. Dependencia de la rapidez de reacción de una reacción de condensación con respecto al pH.

La utilización de ligandos base de Schiff en la química inorgánica ha aumentado a

través de los años, debido al bajo costo y relativa facilidad de la síntesis de estos compuestos, lo que significa que pueden ser preparados en grandes cantidades. Las propiedades de las bases de Schiff se vuelven muy importantes cuando se buscan aplicaciones industriales (13,20).

En años recientes, se ha puesto un gran esfuerzo en la preparación y caracterización de complejos metálicos formados con ligandos de base de Schiff (19,22-25). La característica principal de estos ligandos es la de formar complejos estables, ofreciendo la oportunidad de diseñar nuevos sistemas a través de la coordinación con determinados iones metálicos que pudieran tener aplicaciones específicas en áreas como: electroquímica, bio-inorgánica, catálisis, desactivadores metálicos, procesos de separación, química ambiental, medicina, entre otros (26-30). La gran versatilidad que presenta este tipo de compuestos es uno de los motivos de la realización de este trabajo de grado, donde se caracterizan complejos metálicos, sintetizados con una base de Schiff que contiene cefalexina y sulfatiazol, que pudieran tener aplicaciones más específicas en salud pública como agentes bactericidas, lo cual resulta importante, dado el continuo aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos actuales.

METODOLOGÍA

Síntesis

El sulfatiazol y la cefalexina comerciales, empleados para la síntesis de la base de Schiff fueron purificados antes de ser utilizados. El sulfatiazol se recristalizó en etanol y la cefalexina se lavó con éter dietílico y agua, agitando para eliminar la mayor parte de los excipientes que contenía el medicamento. Los complejos metálicos fueron obtenidos por reacción directa de la base de Schiff con acetatos de metales de la primera serie de transición. El procedimiento experimental que a continuación se presenta es el resultado de la experimentación con diferentes condiciones de pH, temperatura, solventes y tiempo de reacción, para la obtención del mejor rendimiento.

Síntesis del compuesto base de Schiff

A través de una reacción de condensación (figura 13) se hizo reaccionar en un balón de 50 ml 1 mmol de cefalexina y 1 mmol de sulfatiazol usando como solvente 20 ml de metanol, con agitación constante y reflujo a 70°C por 3 horas, pasado este tiempo se deja transcurrir aproximadamente 21 horas más antes retirar el solvente.

Síntesis de los complejos

En un balón de 50 ml se ponen a reaccionar 1 mmol del compuesto base de Schiff disuelto en 10 ml de etanol con 1 mmol de NaOH disuelto en 10 ml de agua (pH=8), luego se agrega 1 mmol de $M(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, donde M es Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} o Zn^{2+} disuelto en 5 ml de agua. Pasada una hora se separa el precipitado de la solución por filtrado, el sólido obtenido se seca a temperatura ambiente y se recoge para su posterior análisis.

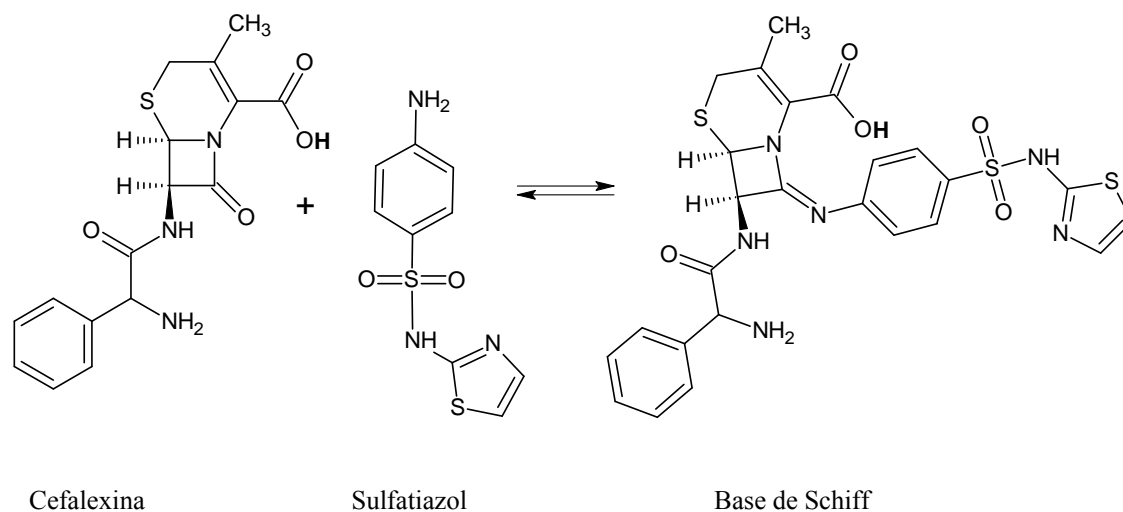


Figura 13. Formación de la base de Schiff (HL).

Caracterización

Las estructuras químicas de los diferentes compuestos sintetizados son caracterizadas con base en los resultados de los análisis aplicados con las siguientes técnicas:

Análisis elemental

La determinación de C, H, N y S se efectuó en el analizador elemental marca Fisons Instrument, modelo Eager 1108 CHNS-O, perteneciente al Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) y un horno marca Thelco, modelo 17, perteneciente al laboratorio de Productos Naturales del Departamento de Química de la Universidad de Oriente-Núcleo de Sucre.

Susceptibilidad magnética

Las medidas de susceptibilidad magnética para el cálculo de los momentos magnéticos de los complejos metálicos se realizaron en una balanza de susceptibilidad

magnética marca Johnson Matthey perteneciente al Laboratorio Química de Coordinación del Departamento de Química de la Universidad de Oriente-Núcleo de Sucre.

Espectroscopia infrarroja (IR)

Los espectros infrarrojos de los compuestos sintetizados se obtuvieron utilizando pastillas de KBr. Las muestras se analizaron con el espectrofotómetro de IR marca Perkin Elmer, modelo 1310, con una resolución de 1 cm^{-1} , perteneciente al Departamento de Química de la Universidad de Oriente- Núcleo de Sucre.

Conductividad molar

Se utilizaron soluciones de concentración $1\cdot 10^{-3}\text{ mol/l}$ para la medición de la conductividad molar utilizando un conductímetro Amber Science, modelo 605, perteneciente al Instituto Oceanográfico de Venezuela.

Espectroscopia de absorción electrónica (UV-Visible)

Los espectros se analizaron en un espectrofotómetro UV-Visible marca Perkin Elmer, modelo Lambda 11, con una resolución de $0,01\text{ nm}$, perteneciente Departamento de Química de la Universidad de Oriente-Núcleo de Sucre.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los compuestos sintetizados se obtuvieron a través de reacciones con diferentes rendimientos, estos presentan diferentes constantes físicas, como se muestra a continuación en la tabla 1.

Tabla 1. Rendimientos de las reacciones, puntos de descomposición y colores de los compuestos sintetizados.

Compuesto	Rendimiento (%)	Punto de descomposición (°C)	Color
Base de Schiff	70	120	Amarillo
$[\text{MnL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	62	230	Amarillo
$[\text{CoL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$	55	250	Marrón
$[\text{NiL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$	63	235	Marrón
$[\text{CuL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	76	190	Verde
$[\text{ZnL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$	69	240	Amarillo

Al igual que la cefalexina, los compuestos sintetizados, presentaron la propiedad de descomponerse frente al calor. Para la base de Schiff se observó una temperatura de descomposición de 120°C, mientras que en los complejos se observaron temperaturas de descomposición sobre los 200°C. El hecho de que la temperatura de descomposición sea mayor en los complejos metálicos se atribuye a la formación de nuevos enlaces entre el ligando y el centro metálico.

Susceptibilidad magnética

Todos los electrones tienen un momento magnético de espín, el cual es una propiedad intrínseca, tan fundamental de las partículas elementales como la masa y la carga eléctrica. Normalmente, estos momentos se cancelan por parejas, pues cada orbital contiene un par de electrones con momentos de signo opuesto. Cuando al menos un

electrón en un átomo, ión o molécula queda sin pareja, el material resultante presenta propiedades magnéticas. En presencia de un campo magnético, todos los sistemas magnéticos experimentan el efecto Zeeman, un desdoblamiento de los niveles de energía magnéticos por interacción con un campo externo aplicado, lo que resulta en un incremento de la magnetización dentro de la muestra, y en una atracción por un gradiente de campo magnético, lo que se cuantifica experimentalmente como susceptibilidad magnética por unidad de volumen R , la cual se define como:

$$R = \frac{I}{H},$$

donde, I es la intensidad de magnetización del material y H la intensidad del campo magnético externo aplicado. Así, por conveniencia, se puede definir también la susceptibilidad magnética por unidad de masa:

$$\chi_m = \frac{R}{\rho},$$

donde, ρ es la densidad de la sustancia.

En forma similar, la susceptibilidad molar χ_M es:

$$\chi_M = \chi_m \cdot M$$

Experimentalmente χ_m , se obtiene resolviendo la ecuación siguiente:

$$\chi_m = \frac{C \cdot I \cdot (R - R_0)}{10^9 \cdot m},$$

donde, C = constante de calibración de la balanza

l = altura de la muestra en el tubo (cm)

R = susceptibilidad de la muestra

R₀ = susceptibilidad del tubo vacío

En una molécula, todos los átomos tienen una susceptibilidad diamagnética χ_D , cualquier cálculo de la susceptibilidad molar de un compuesto paramagnético χ_P , contiene los términos paramagnéticos y diamagnéticos, y por lo tanto es necesario utilizar la siguiente corrección:

$$\chi_P = \chi_M - \chi_D$$

Para esta corrección, se emplean las constantes diamagnéticas de Pascal (31, 32), con las cuales es posible calcular el momento magnético de la sustancia, a través de la ecuación:

$$\mu_{\text{eff}} = 2.828 \mu_B (\chi_P \cdot T)^{1/2}$$

En la tabla 2, se muestran las medidas de susceptibilidad magnéticas realizadas y necesarias para el cálculo de los momentos magnéticos de los complejos sintetizados mostrados en la tabla 3. Estos resultados sugieren que los complejos de Mn²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺ y Zn²⁺ presentan 5, 3, 2, 1 y 0 electrón(es) desapareado(s), respectivamente. Para los complejos de Mn²⁺ y Co²⁺, sólo la configuración de espín alto es posible, actuando, entonces, el ligando con un campo ligando débil.

El complejo de Zn no presenta momento magnético, debido a que no presenta electrones desapareados. La similitud de los resultados de los momentos magnéticos con datos teóricos sugiere que los complejos analizados presentan geometría octaédrica.

Tabla 2. Medidas de susceptibilidad magnética.

Compuesto	m(g)	l(cm)	R	χ_M (cm ³ /mol)	χ_P (cm ³ /mol)
[MnL(Ac)(H ₂ O) ₂] \cdot 4H ₂ O	0,0610	2,0	300	$13,9421 \cdot 10^{-3}$	$14,3450 \cdot 10^{-3}$
[CoL(Ac)(H ₂ O) ₂]	0,0260	1,5	130	$10,7091 \cdot 10^{-3}$	$11,0469 \cdot 10^{-3}$
[NiL(Ac)(H ₂ O) ₂]	0,0362	1,2	80	$4,6306 \cdot 10^{-3}$	$4,9814 \cdot 10^{-3}$
[CuL(Ac)(H ₂ O) ₂] \cdot H ₂ O	0,0261	1,5	13	$3,0499 \cdot 10^{-3}$	$3,3558 \cdot 10^{-3}$
[ZnL(Ac)(H ₂ O) ₂]	0,0430	2,1	- 61	$-3,0204 \cdot 10^{-3}$	$7,9513 \cdot 10^{-6}$

Tabla 3. Comparación del momento magnético encontrado para los complejos con los momentos magnéticos teóricos para una geometría octaédrica.

Compuesto	$\mu_{\text{eff}}(\text{Exp})$ (MB)	$\mu_{\text{eff}}(\text{Teórico})$ (MB)	Espín	Geometría
[MnL(Ac)(H ₂ O) ₂] \cdot 4H ₂ O	5,83	5,90	Alto	Octaédrica
[CoL(Ac)(H ₂ O) ₂]	5,13	4,70-5,20	Alto	Octaédrica
[NiL(Ac)(H ₂ O) ₂]	3,40	2,90-3,30	Alto	Octaédrica
[CuL(Ac)(H ₂ O) ₂] \cdot H ₂ O	2,80	1,70-2,20	---	Octaédrica
[ZnL(Ac)(H ₂ O) ₂]	0,13	0	---	Octaédrica

Espectroscopia infrarroja

La correlación existente entre las posiciones de los máximos de absorción de las bandas y los grupos funcionales de los compuestos examinados brinda información estructural sobre los mismo, como se explica a continuación.

En la figura 13, se mostró la reacción entre la cefalexina y sulfatiazol. Se espera en esta reacción, un ataque nucleofílico del grupo NH₂ del sulfatiazol sobre el grupo C=O β -lactámico para producir el grupo imino C=N (base de Schiff). La formación de este nuevo grupo provoca la eliminación del grupo C=O β -lactámico, esto es notorio al comparar el espectro IR de la cefalexina con el espectro de la base de Schiff (figuras 9 y 11), donde se nota que la banda C=O (1750 cm⁻¹) no se encuentra para la base de Schiff, sin embargo, sí se observa una nueva banda a 1630 cm⁻¹, la cual se sugiere pertenece al grupo C=N.

Una observación más detallada de los espectros IR de los complejos permite establecer, además, algunos puntos de unión del ligando con el centro metálico, esto debido a los corrimientos de bandas proporcionadas por la vibraciones de los grupos funcionales involucrados en la coordinación (tabla 4). Así, es posible sugerir que los grupos C=O (carbonilo de la amida), C=N y COO, están ligados directamente al centro metálico.

La diferencia próxima a 200 cm^{-1} entre stretching asimétrico $\nu_{As}(\text{COO})$ y el stretching simétrico $\nu_s(\text{COO})$, sugieren la coordinación monodentada del grupo acetato. Al coordinarse el ligando con el centro metálico, también, se pierde la banda ancha $\nu(\text{O-H})$ del grupo ácido (figuras 14, 16-21) y en vez de ésta, se observa una banda más delgada en comparación a la banda $\nu(\text{O-H})$ del grupo ácido, que se sugiere pertenece a la vibración O-H pero del agua coordinada y/o de cristalización. Los modos vibracionales del stretching asimétrico y del stretching simétrico del grupo O=S=O aparecen normalmente a 1249 y 1158 cm^{-1} , respectivamente. El grupo O=S=O proveniente del sulfatiazol proporciona una banda alrededor de 1136 cm^{-1} que se mantiene sin corrimientos significativos en los complejos, descartándose la posible coordinación de este grupo al centro metálico. En la tabla 4, se muestran las bandas de absorción de radiación infrarroja más importantes de los compuestos y los espectros se muestran en las figuras 14-21.

Tabla 4. Principales frecuencias vibracionales IR (cm^{-1})

Compuesto	Frecuencias de absorción (cm^{-1})						$\Delta\nu$
	O=S=O Sim.	C=O Lactáma	C=O Amida	C=N Imino	COO Asim.	COO Sim.	
Sulfatiazol	1136	---	---	---	---	---	---
Cefalexina	---	1750	1690	---	1594	1408	---
Base de Schiff	1134	---	1700	1630	1624	1434	190
[MnL(Ac)(H ₂ O) ₂] \cdot 4H ₂ O	1141	---	1661	1644	1631	1440	191
[CoL(Ac)(H ₂ O) ₂]	1139	---	1685	1640	1626	1451	175
[NiL(Ac)(H ₂ O) ₂]	1135	---	1661	1640	1626	1439	187
[CuL(Ac)(H ₂ O) ₂] \cdot H ₂ O	1140	---	1675	1639	1624	1446	178
[ZnL(Ac)(H ₂ O) ₂]	1139	---	1671	1662	1627	1451	176

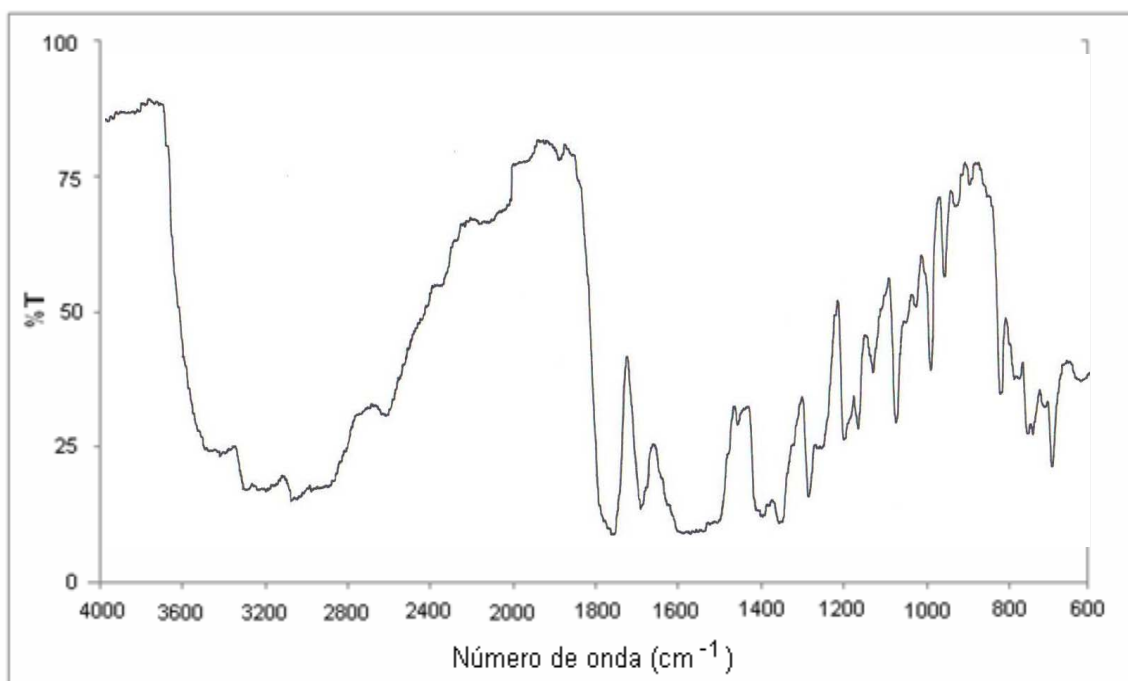


Figura 14. Espectro infrarrojo de la cefalexina.

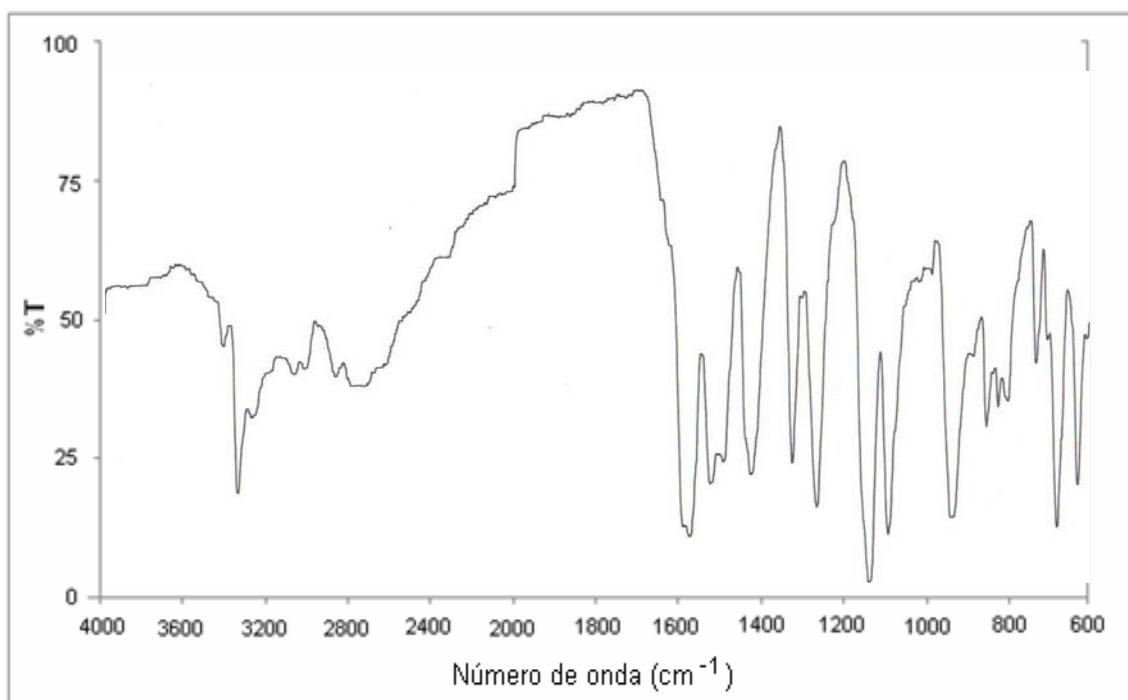


Figura 15. Espectro infrarrojo del sulfatiazol.

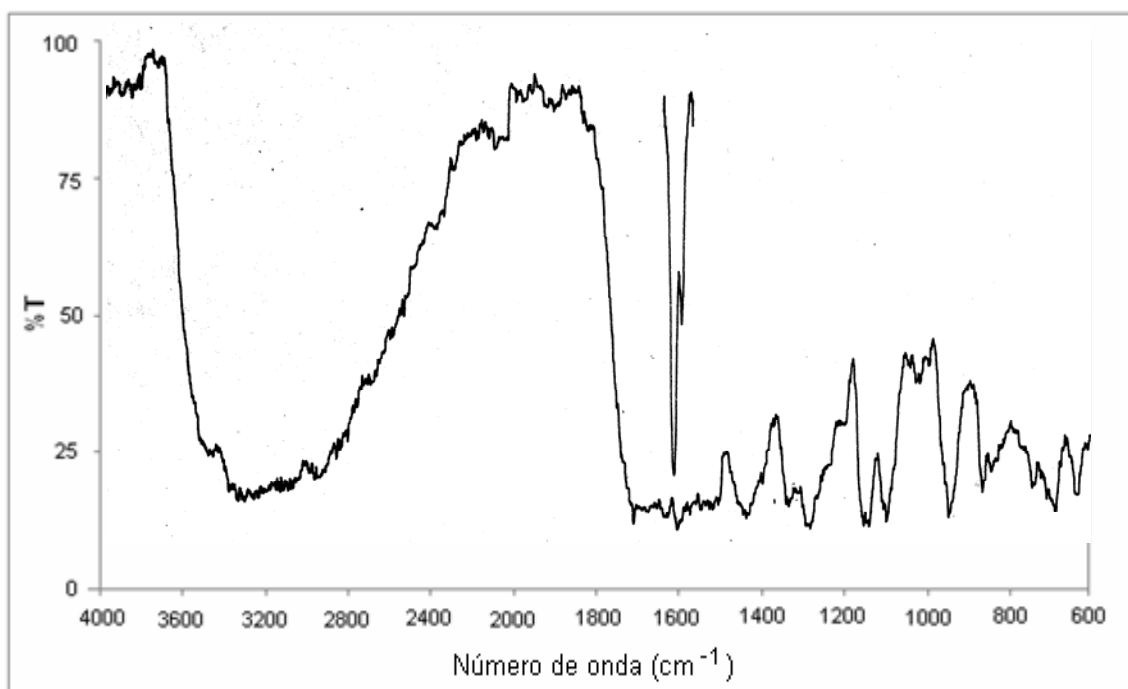


Figura 16. Espectro infrarrojo de la base de Schiff.

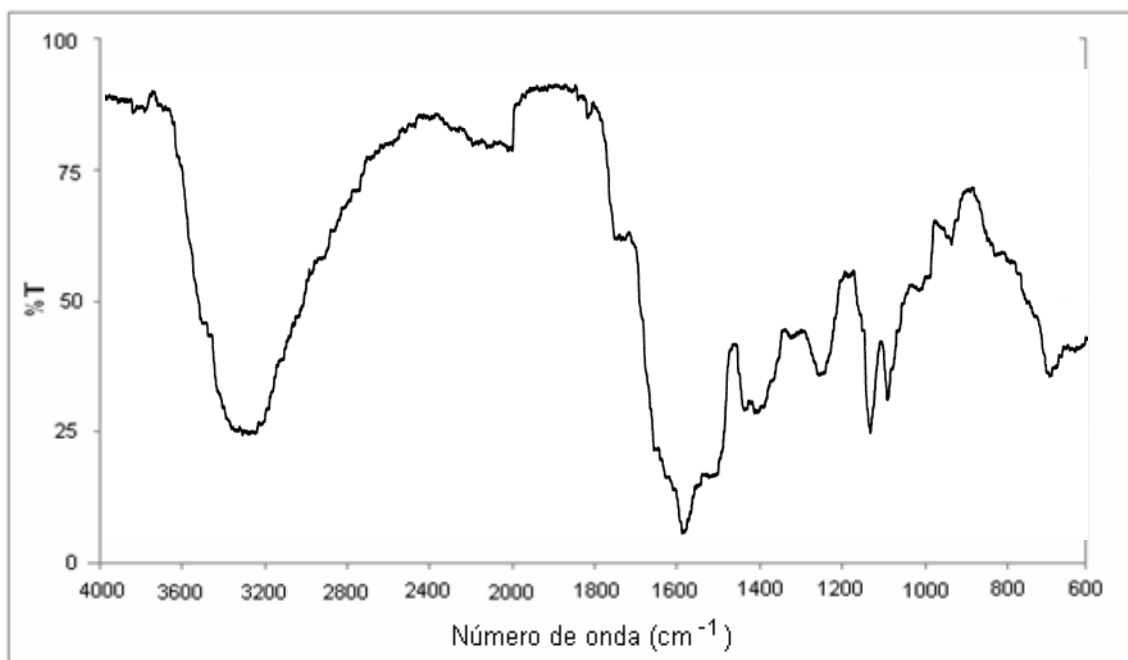


Figura 17. Espectro infrarrojo del complejo $[\text{MnL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$.

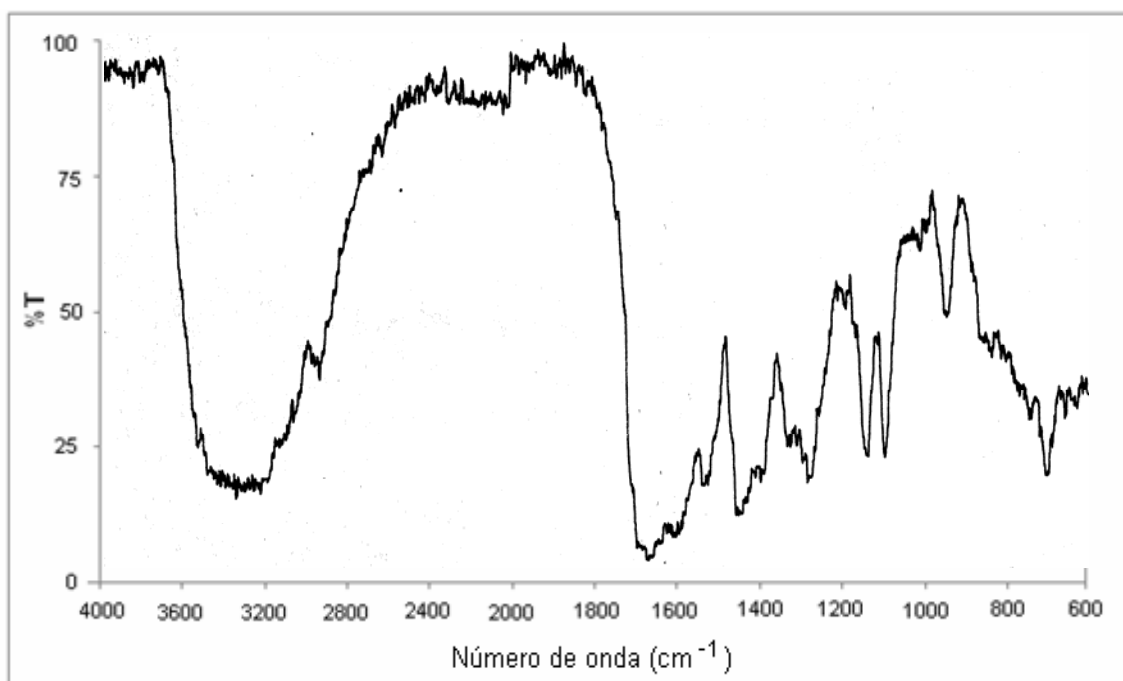


Figura 18. Espectro infrarrojo del complejo $[\text{CoL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$.

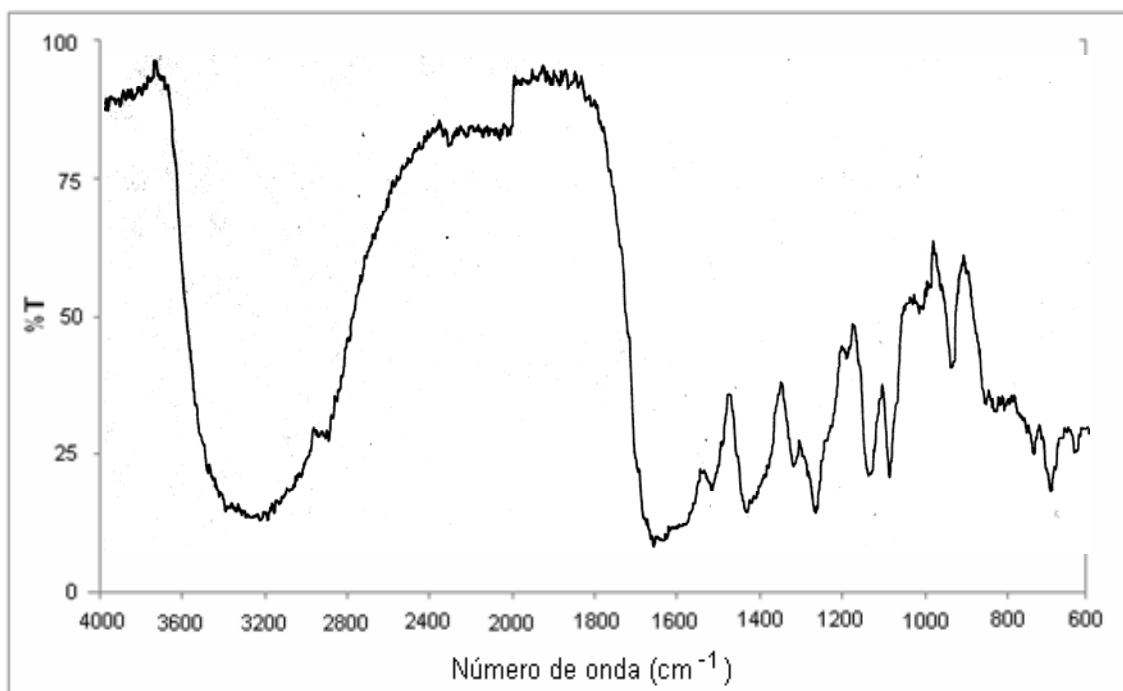


Figura 19. Espectro infrarrojo del complejo $[\text{NiL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$.

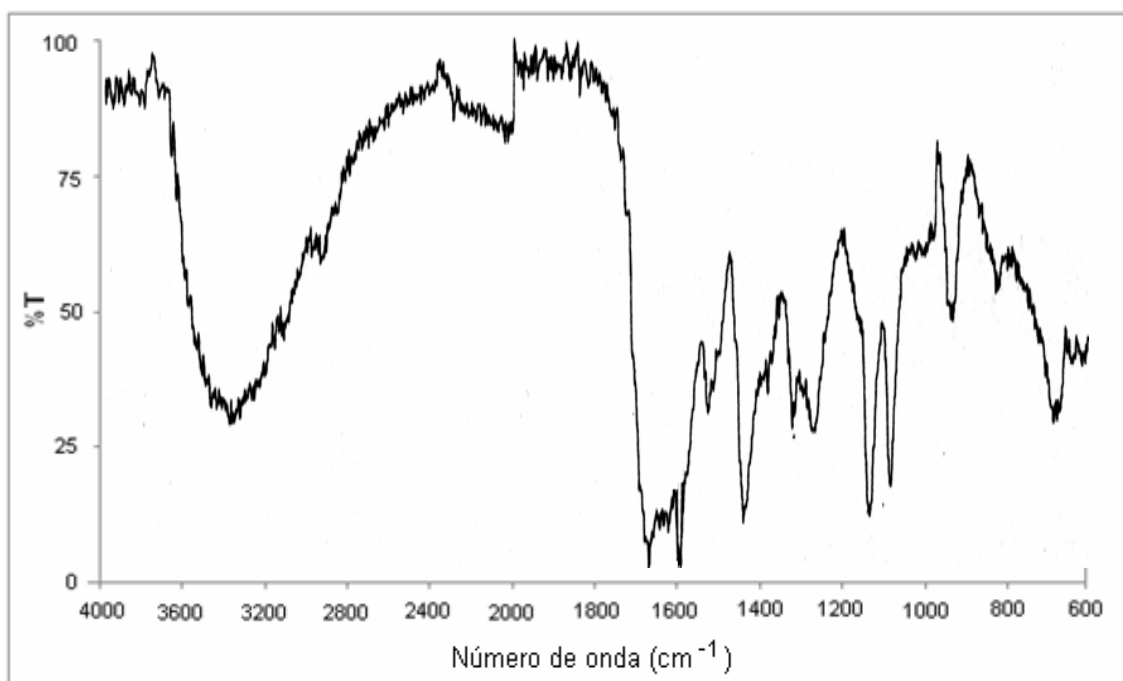


Figura 20. Espectro infrarrojo del complejo $[\text{CuL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$.

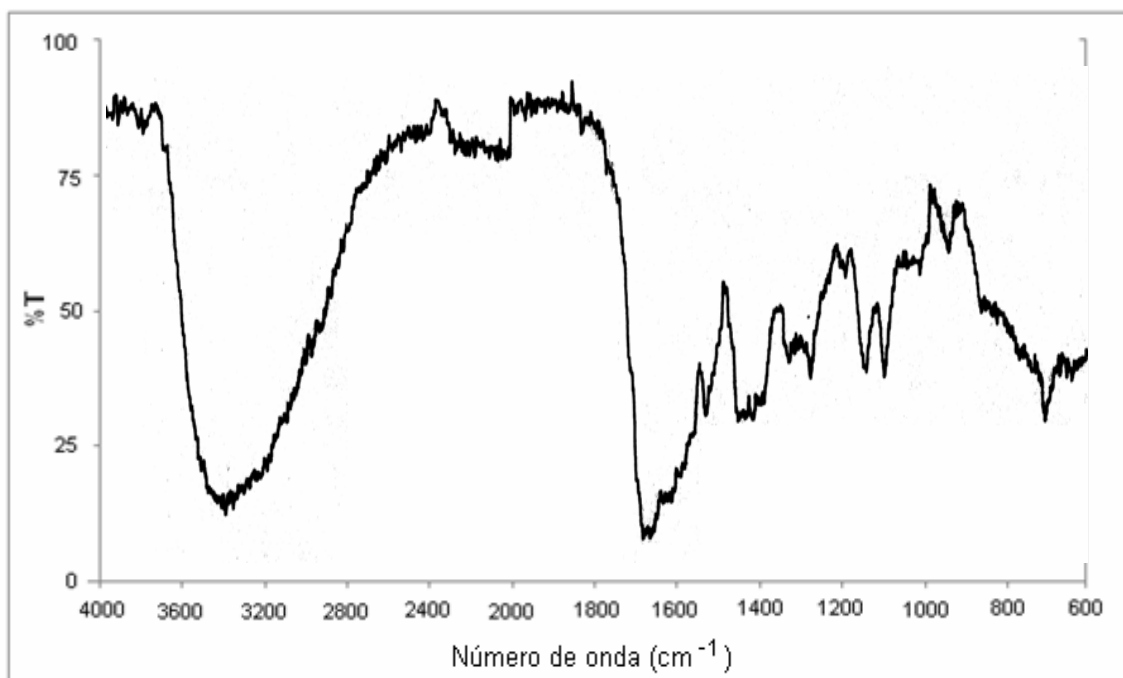


Figura 21. Espectro infrarrojo del complejo $[\text{ZnL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$.

Espectroscopia de absorción electrónica

En los espectros electrónicos de los complejos de metales de transición, es posible observar bandas de cuatro tipos de transiciones electrónicas diferentes, que se explican a continuación:

1. Transiciones ligando-ligando: debidas al salto de electrones entre orbitales π enlazantes llenos y π antienlazantes vacíos.

2. Transiciones metal-metal: Son transiciones de baja energía que ocurren entre orbitales d del metal, desdoblados por efectos del campo ligando.

3. Transiciones de transferencia de carga ligando-metal: Éstas son posibles debidas al paso del electrón de un orbital del ligando a un orbital del centro metálico. En este proceso de excitación el metal en cierta forma se reduce al aceptar un electrón desde el ligando, el cual en se oxida.

4. Transiciones de transferencia de carga metal-ligando: Ellas suceden cuando el electrón pasa de un orbital del metal a otro perteneciente al ligando.

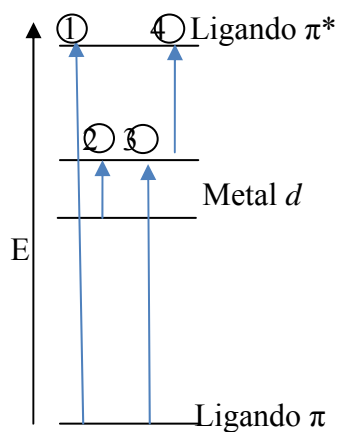


Figura 22. Tipo de transiciones observables en espectros ultravioleta-visible.

Como se muestra en la figura 22, las transiciones metal-metal son las de menos energía y habitualmente aparecen en la parte visible del espectro, mientras que las transiciones ligando-ligando son las de mayor energía y son observables entre 200 y 400 nm.

Los espectros UV-Visible de los compuestos muestran bandas de absorción debido a las transiciones electrónicas de tipo $n \rightarrow \pi^*$ y $\pi \rightarrow \pi^*$ en el ligando, se observan también bandas atribuidas a la excitación de los electrones entre orbitales d desdoblados por el campo ligando. Las principales transiciones electrónicas observadas se aprecian en la tabla 5.

En el espectro del complejo de zinc no se observan bandas debidas transiciones metal-metal, esto debido a que el Zn^{2+} presenta una configuración electrónica $[Ar]3d^{10}$, donde los orbitales d están llenos, impidiendo las transiciones de tipo $d-d$, sin embargo, en este espectro se observa una banda a 600 nm que pudiera ser atribuida a una transferencia de carga metal-ligando.

Los espectros ultravioleta-visible de los complejos $[NiL(Ac)(H_2O)_2]$ y $[CoL(Ac)(H_2O)_2]$ no presentaron bandas del tipo $d-d$, sin embargo, la presencia de los metales en los compuestos se hace evidente por la aparición bandas, que se sugieren son debidas a la transferencia de carga entre el metal y el ligando. Estas bandas se observan a 413 nm en el espectro del complejo de Ni y a 417 nm en el complejo de Co.

En el espectro ultravioleta-visible del complejo de Mn no se observan bandas del tipo $d-d$, lo que tiene su explicación en el hecho de que el Mn^{2+} no presenta términos de energía excitados con igual multiplicidad que el estado fundamental 6A_1 entre los que pudieran ocurrir transiciones.

El espectro del complejo de cobre presenta una banda a 570 nm atribuida a la transición ${}^2E_g \rightarrow {}^2T_{2g}$ y una banda a 450 nm debida a una transferencia de carga entre el

ligando y el metal. La transición ${}^2E_g \rightarrow {}^2T_{2g}$ era de esperarse, puesto a que el Cu^{2+} presenta una configuración electrónica $[\text{Ar}]d^9$ con termino fundamental de energía 2D , que por efectos del campo ligando se desdobla como se muestra en la figura 23; permitiéndose solo una transición electrónica del tipo d-d.

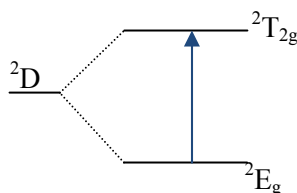


Figura 23. Niveles de energía para el Cu^{2+} .

Tabla 5. Transiciones electrónicas de los compuestos.

Compuesto	Transiciones electrónicas (nm)		
	En el ligando	Transferencia de carga	d-d
Sulfatiazol	241, 278	---	---
Cefalexina	243, 292	---	---
Base de Schiff	246, 318, 364	---	---
$[\text{MnL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	246, 294, 359		---
$[\text{CoL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$	276, 324, 368	417	---
$[\text{NiL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$	275, 324, 368	413	---
$[\text{CuL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	276, 320, 374	450	570
$[\text{ZnL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$	294, 366, 395	600	---

A continuación, se muestran los espectros ultravioleta-visible de los compuestos sintetizados. En las figuras 24-26 se observan los espectros de la cefalexina, sulfatiazol y la base de Schiff, respectivamente, y en las figuras 27-31 se observan los espectros ultravioleta-visible de los complejos metálicos.

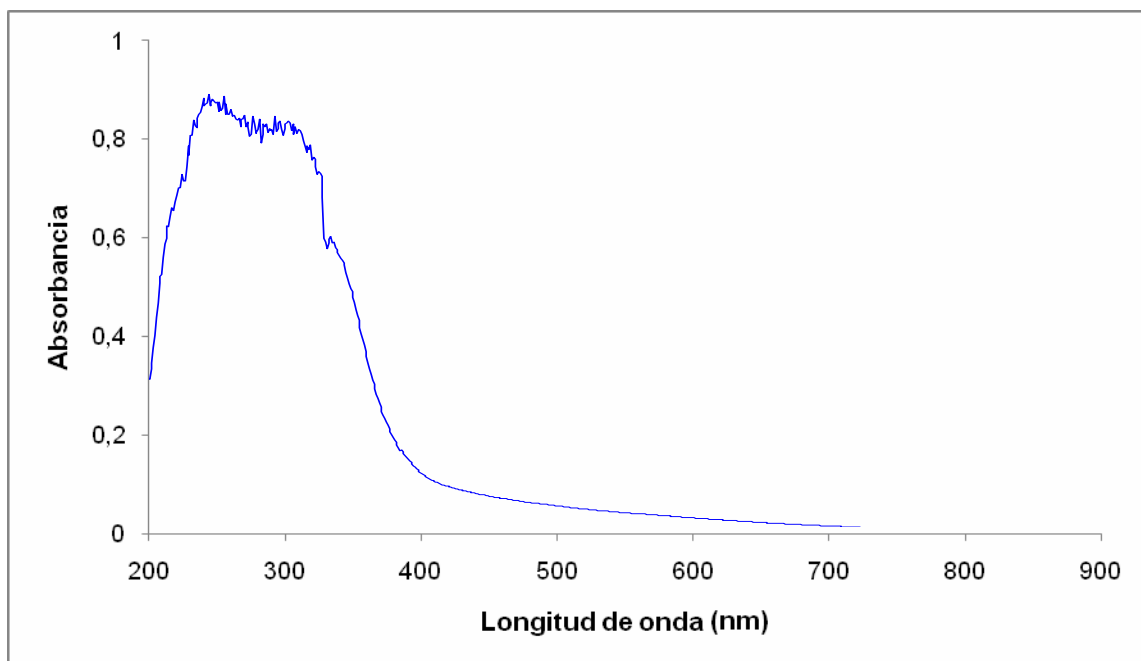


Figura 24. Espectro ultravioleta-visible de la cefalexina.

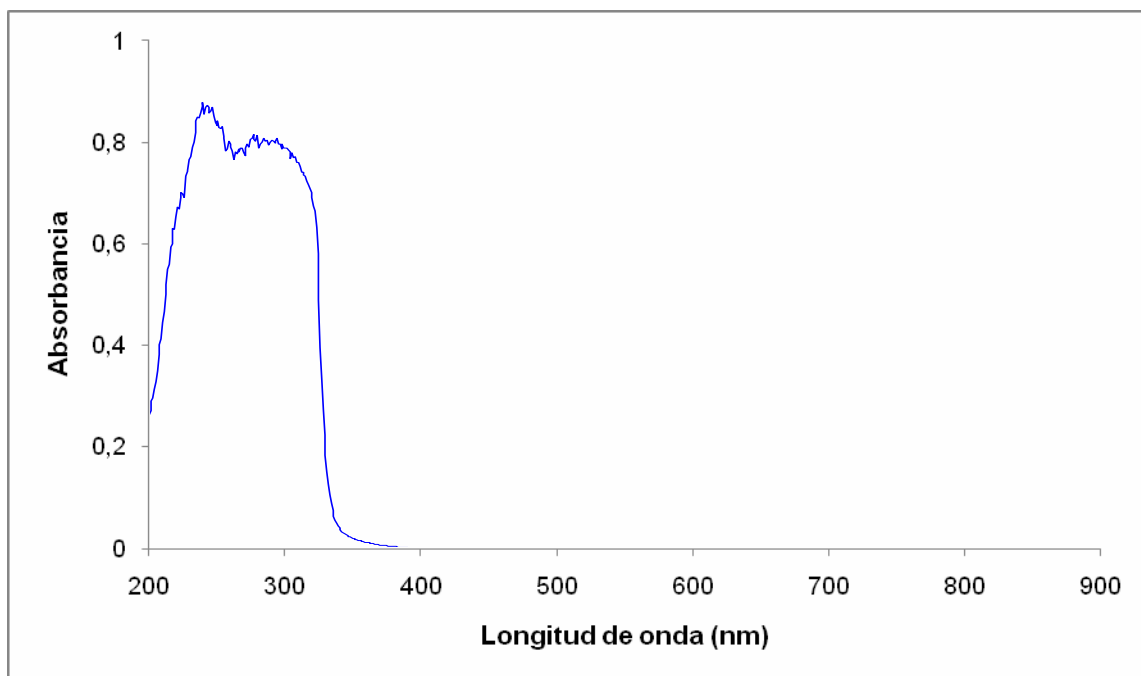


Figura 25. Espectro ultravioleta-visible del sulfatiazol.

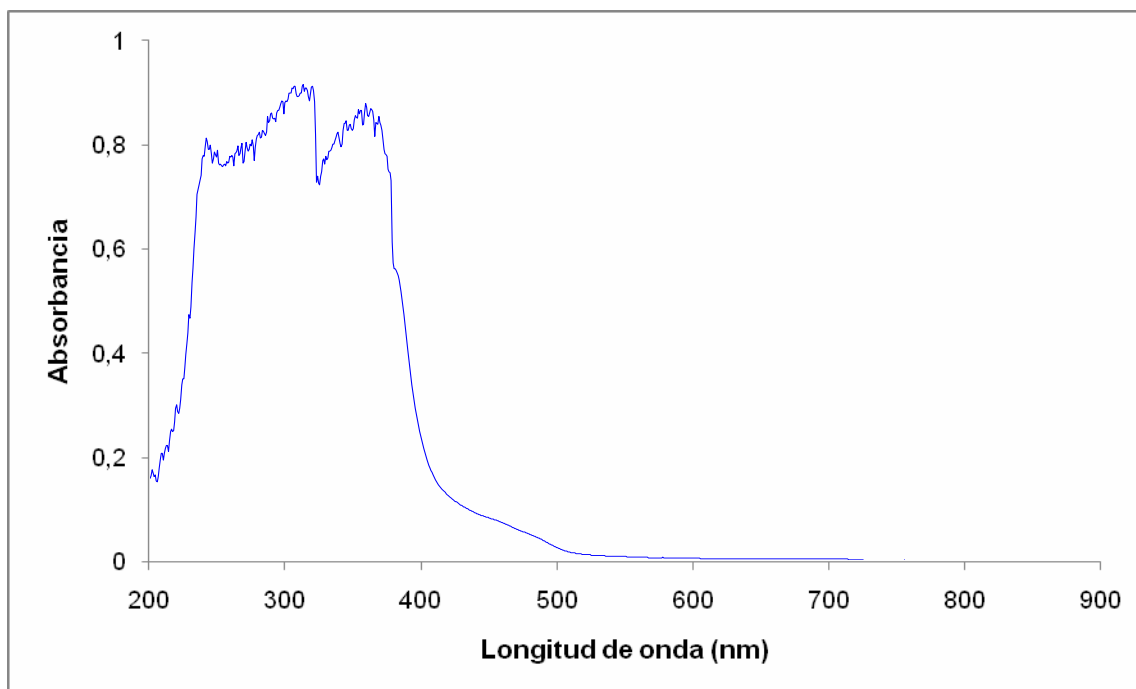


Figura 26. Espectro ultravioleta-visible de la base de Schiff.

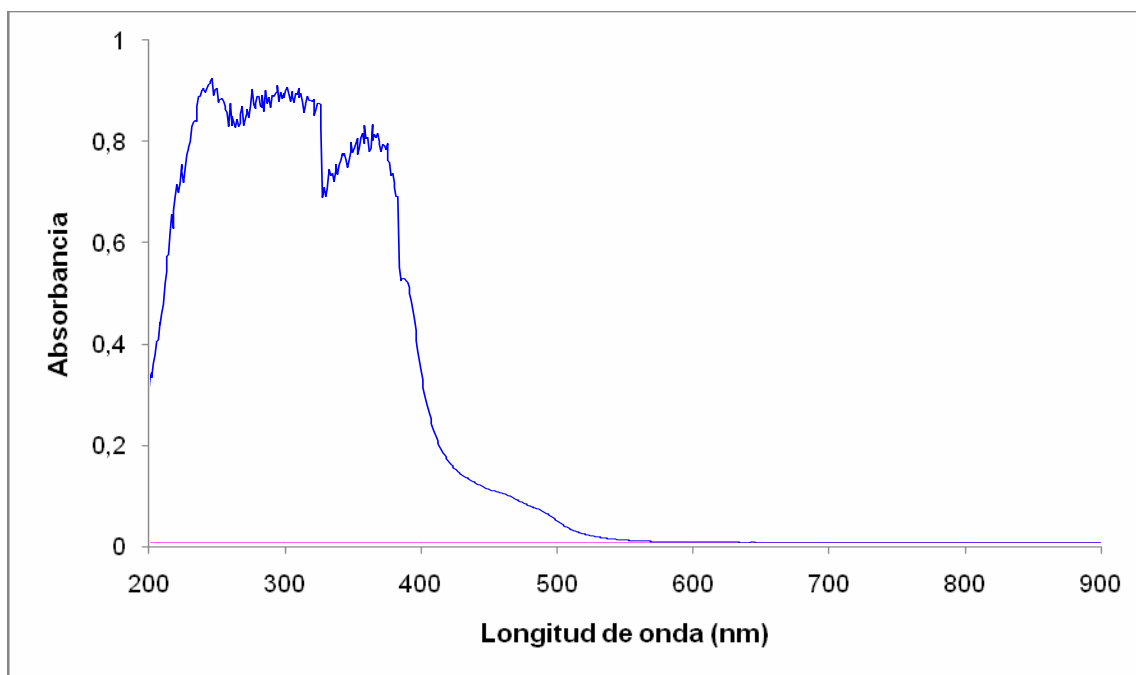


Figura 27. Espectro ultravioleta-visible del complejo $[MnL(Ac)(H_2O)_2] \cdot 4H_2O$.

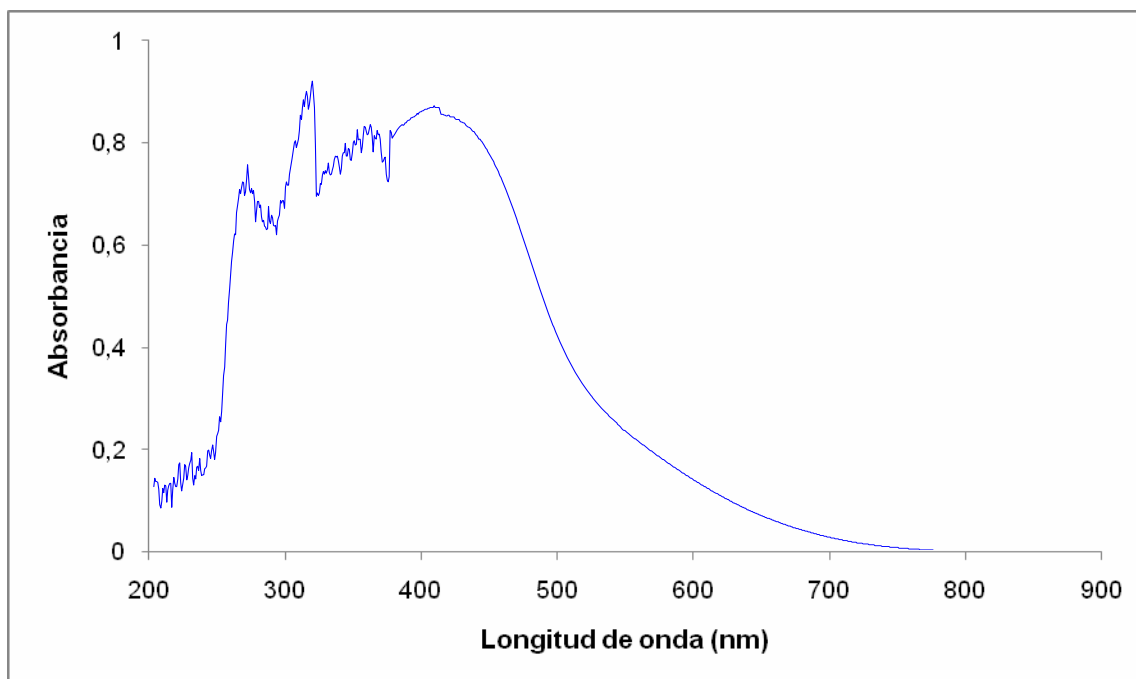


Figura 28. Espectro ultravioleta-visible del complejo $[\text{CoL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$.

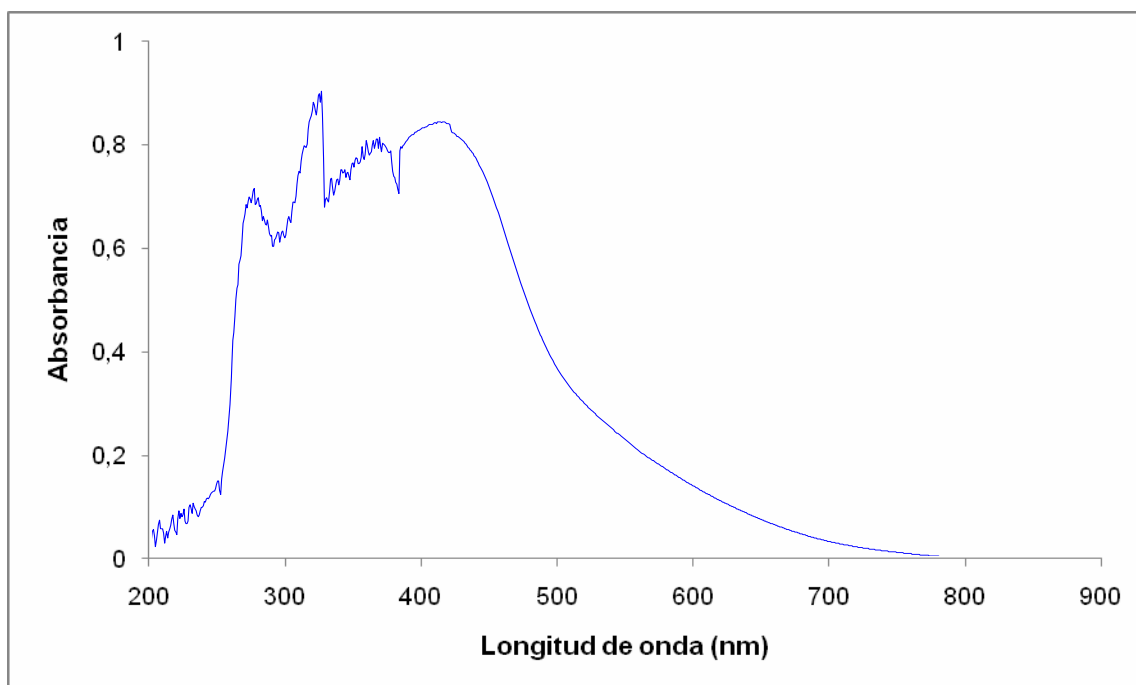


Figura 29. Espectro ultravioleta-visible del complejo $[\text{NiL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$.

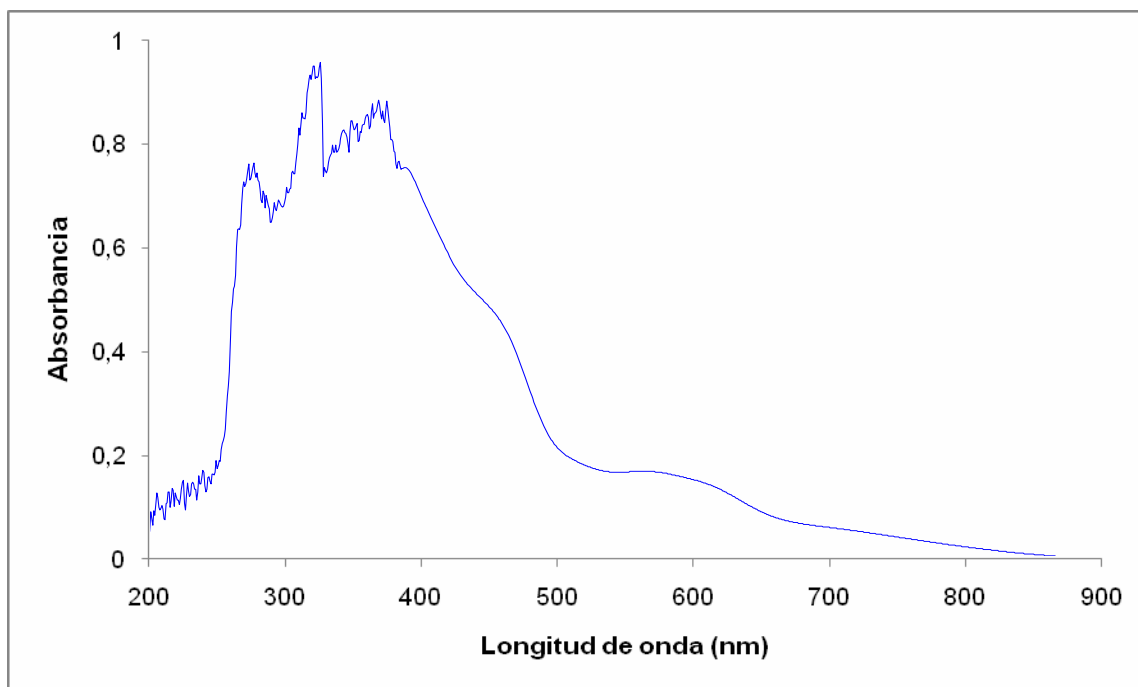


Figura 30. Espectro ultravioleta-visible del complejo $[\text{CuL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$.

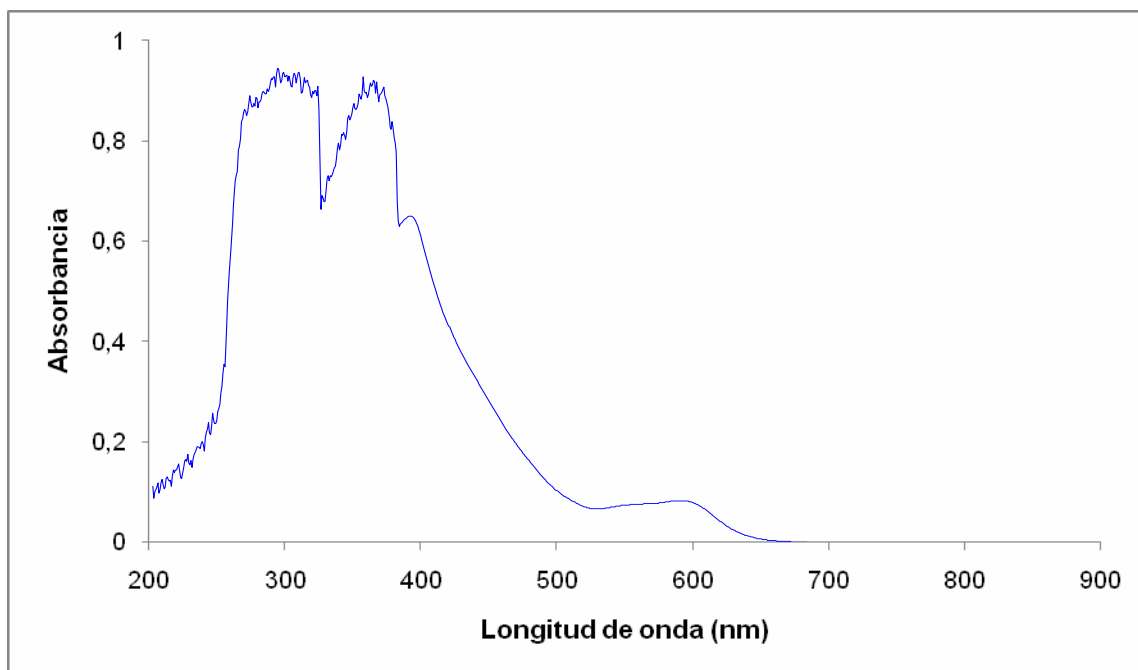


Figura 31. Espectro ultravioleta-visible del complejo $[\text{ZnL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$.

Conductividad molar

La conductividad electrolítica de una solución k , es una medida de la facilidad con la cual la corriente eléctrica fluye a través de la misma, y varía con la naturaleza, temperatura y concentración del soluto. La razón entre la conductividad electrolítica y la concentración de la solución ($\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$) se define como conductividad molar Λ_M .

$$\Lambda_M = \frac{k}{c}$$

Mediante los resultados del análisis de conductividad molar de los complejos, mostrados en la tabla 6, se determinó que éstos no conducen electricidad en DMSO a 27°C , por lo cual se puede decir que los complejos son neutros y, por ende, no presentan iones fuera de la esfera de coordinación.

Tabla 6. Conductividad molar de los complejos.

Complejo	$\Lambda_M (\text{S}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1})$	Temperatura ($^\circ\text{C}$)	Observación
$[\text{MnL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]4\text{H}_2\text{O}$	20,2	27,0	No conductor
$[\text{CoL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$	7,79	27,4	No conductor
$[\text{NiL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$	6,67	27,2	No conductor
$[\text{CuL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]\text{H}_2\text{O}$	1,20	27,0	No conductor
$[\text{ZnL}(\text{Ac})(\text{H}_2\text{O})_2]$	1,81	27,1	No conductor

Las medidas se tomaron a partir de soluciones con concentraciones en el orden de $1\cdot 10^{-3}$ mol/l del complejo, y los valores de Λ_M calculados fueron comparados con los intervalos de Λ_M correspondientes a distintos tipos de electrolitos reportados por Geary (33).

Análisis elemental

El objetivo de este análisis es concreto, permitió conocer la composición

centesimal de los elementos (N, C, H, S y M), para verificar la correcta asignación de la fórmula molecular bruta deducida del estudio espectral de cada uno de los compuestos sintetizados.

La concordancia de los porcentajes experimentales de N, C, H, S y M con los porcentajes teóricos (tabla 7) de la fórmula molecular establecida sugieren que la formación del ligando ha sido exitosa, donde la cefalexina y el sulfatiazol reaccionaron en una relación molar 1:1. También, se observa que, en los complejos, el ligando se coordinó en una relación 1:1 con el metal.

De igual manera, se pudo deducir de este análisis la posible coordinación del ión acetato al centro metálico, así como también la presencia de moléculas agua de coordinación y/o cristalización en las diferentes estructuras de los complejos.

Tabla 7. Porcentajes de C, N, H, S y M experimentales y teóricos de la base de Schiff y los complejos metálicos sintetizados.

Compuesto	% N (Teórico)	% C (Teórico)	% H (Teórico)	% S (Teórico)	% M (Teórico)
Base de Schiff	12,94 (12,77)	46,25 (45,65)	4,78 (4,44)	13,16 (14,62)	---
[MnL(Ac)(H ₂ O) ₂]·4H ₂ O	8,61 (8,61)	32,95 (33,26)	4,91 (4,13)	10,98 (9,86)	---
[CoL(Ac)(H ₂ O) ₂]	10,18 (10,06)	39,56 (38,84)	4,74 (3,86)	12,20 (11,52)	8,56 (7,16)
[NiL(Ac)(H ₂ O) ₂]	9,93 (10,06)	39,07 (38,07)	4,49 (3,86)	12,94 (11,52)	6,07 (7,04)
[CuL(Ac)(H ₂ O) ₂]·H ₂ O	9,66 (9,59)	36,52 (37,04)	3,90 (3,91)	10,60 (10,98)	5,01 (6,17)
[ZnL(Ac)(H ₂ O) ₂]	13,35 (11,61)	42,53 (41,52)	4,37 (4,04)	11,97 (13,30)	7,95 (9,04)

Con base en los resultados de los análisis, se propone el siguiente mecanismo de reacción para la síntesis de la base de Schiff:

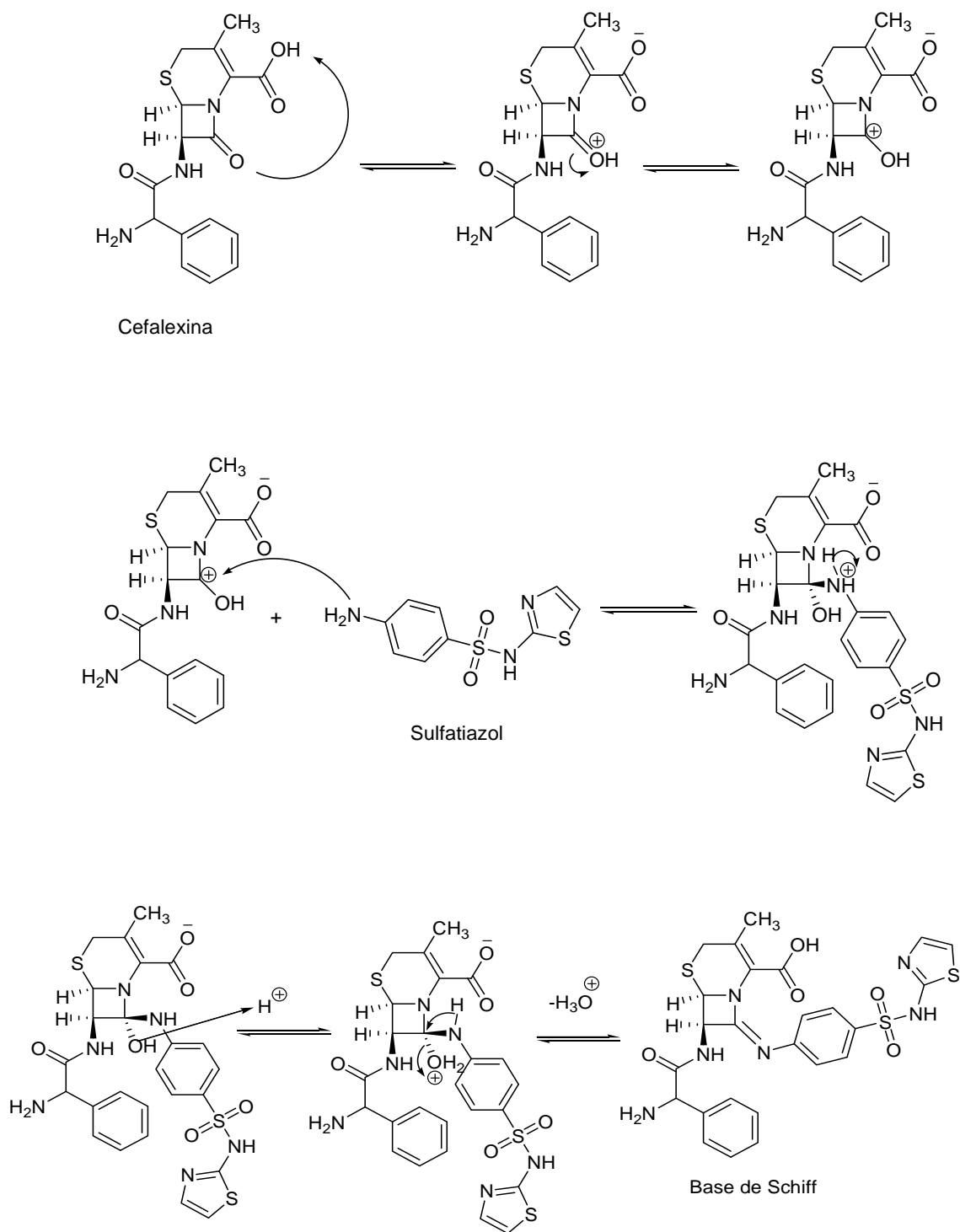


Figura 32. Mecanismo de reacción para la síntesis de la base de Schiff.

También se sugiere la siguiente fórmula estructural para los complejos sintetizados. La presencia de estructuras tetraédricas no están totalmente descartadas.

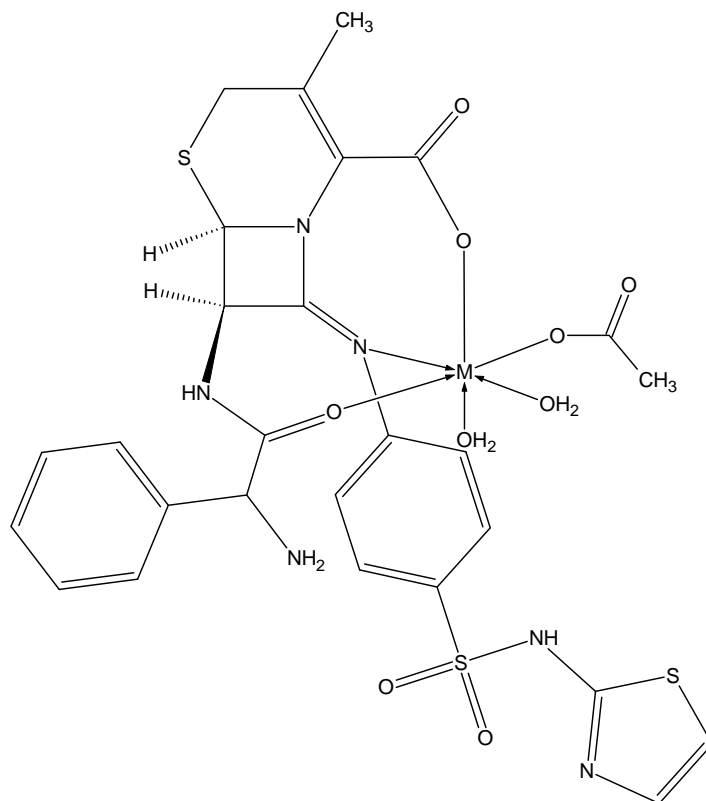


Figura 33. Fórmula estructural sugerida para los complejos metálicos sintetizados a partir de la base de Schiff. M= Mn²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺ y Zn²⁺.

CONCLUSIONES

Se sintetizó un ligando base de Schiff mediante una reacción de condensación entre la cefalexina y el sulfatiazol con un rendimiento de 70%.

Se sintetizaron complejos metálicos a partir de ligando base de Schiff con acetatos de metales de la primera serie de transición, los cuales presentan una relación molar 1:1 metal-ligando. La base de Schiff actuó como un ligando tridentado monoaniónico al coordinarse al metal.

Los complejos metálicos presentarían una geometría octaédrica de alto espín, probablemente distorsionada por la coordinación asimétrica del ligando.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mc Murry, J. 2004. Química orgánica. 6ª edición. Editorial Thomson. D. F.
2. Azanza, J.; Sádaba, B.; Mediavilla, A. y Flórez, J. 2003. Farmacología Humana. 4ª edición. Masson. Barcelona.
3. Fessenden, R. y Fessenden, J. 1982. Química orgánica. 2ª edición. Grupo Editorial Iberoamérica. D. F.
4. Ramos, N. 2000. Síntesis y caracterización de complejos mixtos de cobre (II) que contienen sulfatiazol. Trabajo de grado. Departamento de Química, Universidad de Oriente, Cumaná.
5. Anacona, J.; Ramos, N.; Diaz, G. y Roque, E. 2001. Coordination behavior of sulfatiazole: crystal structure of $[\text{Cu}(\text{en})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{sulfatiazole})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. J. Coord. Chem., **55**: 901-908.
6. Anacona, J. y Osorio, I. 2008. Synthesis and antibacterial activity of copper(II) complexes with sulphathiazole and cephalosporin ligands. Transition Met. Chem., **33**, 517-521.
7. Casanova, J.; Alzuet, G.; Ferrer, S.; Borrás, J.; Garcia-Granda, S. y Perez-Carreño, E. 1993. Metal complexes of sulfanilamide derivatives. Crystal structure of $[\text{Zn}(\text{sulfatiazole})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$. Journal of Inorganic Biochemistry, **51**: 689-699.
8. Neu, C. 1986. Beta-lactam antibiotics structural relationships affecting in vitro activity and pharmacological properties. Rev. Infec. Dis., **5** (Suppl 2): S319.
9. Rodríguez, I. 2000. Síntesis, caracterización y actividad antimicrobiana de los complejos metálicos de la cefalexina sobre bacterias patógenas. Trabajo de grado. Departamento de Química, Universidad de Oriente, Cumaná.
10. Zamora, R.; Areu, A.; Gundián, J.; Manresa, R.; Sánchez, J. y Morales, R. 1998. Cefalosporinas. Acta Médica, **8**: 7-40.
11. Cavallo, J.; Fabre, R.; Jehl, F.; Rapp, C. y Garrabé, E. 2004. Betalactamines Beta-lactam antibiotics. EMC-Maladies Infectieuses, **1**:129–202.
12. Mella, S.; Zemelman, C.; Bello, H.; Domínguez, M.; González, G. y Zemelman, R. 2001. Propiedades microbiológicas, clasificación y relación estructura-actividad de las cefalosporinas. Rev. Chil. Infectol, **18**: 39-43.
13. Barán, E. 1994. Química bioinorgánica. 1ª edición. Editorial McGraw-Hill.

Barcelona.

14. Mitsuoka, K.; Kato, Y.; Kubo, Y. y Tsuji, A. 2006. Functional expression of stereoselective metabolism of cephalexin by exogenous transfection of oligopeptide transporter PEPT1. Division of Pharmaceutical Sciences. 10405: 3-4.
15. Hussain, I. 2002. Preparation, characterization and biological evaluation of Schiff base metal complexes of some drugs substances. Ph. D thesis, Department of Chismistry Bahauddin Zakariya university. Multan.
16. Anacona, J. y Rodriguez, I. 2004. Synthesis and antibacterial activity of cephalexin metal complexes. J. Coord. Chem., 57: 1263-1269.
17. Estacio, J. 2004. Síntesis y actividad antibacteriana de los complejos metálicos de cefixima. Trabajo de grado. Departamento de Química, Universidad de Oriente, Cumaná.
18. Anacona, J. y Patiño C. 2009. Synthesis and antibacterial activity of ceftazidime metal complexes. J. Coord. Chem., 62: 613-621.
19. Rincones, M. 2009. Síntesis y caracterización de complejos metálicos con una hidrazona que contiene cefalexina. Trabajo de grado. Departamento de Química, Universidad de Oriente, Cumaná.
20. Zemelman, R.; Norambuena, R.; Vergara, L. y Gacitua, R. 1987. Los antibióticos β -lactámicos: Agrupación según su estructura química y sus propiedades bacteriológicas. Rev. Méd. Chile, 115: 983-991.
21. Marcano, D. y Cortés, L. 1998. Fundamentos de química orgánica. Primera edición. Ediciones Vicerectorado Académico – UCV. Caracas.
22. Amenta, J. 2010. Síntesis de complejos metálicos con un ligandos base de Schiff que contiene ceftriaxona y 2,6-diaminopiridina. Trabajo de grado. Departamento de Química, Universidad de Oriente, Cumaná.
23. Santaella, J. 2008. Síntesis y actividad antibacteriana de complejos metálicos con un ligandos base de Schiff que contiene cefaclor y 1,2-diaminobenceno. Trabajo de grado. Departamento de Química, Universidad de Oriente, Cumaná.
24. Ramírez, L. 2009. Síntesis, caracterización y actividad antimicrobiana de complejos metálicos con bases de Schiff que contienen cefradina. Trabajo de grado. Departamento de Química, Universidad de Oriente, Cumaná.
25. Rangel, V. 2010. Síntesis de complejos metálicos con un ligandos base de Schiff que contiene cefalexina. Trabajo de grado. Departamento de Química, Universidad

de Oriente, Cumaná.

26. Yin, H.; Chen, S.; Li, L.; y Wang, D. 2006. Synthesis, characterization and crystal structures of the organotin (IV) compounds with the Schiff base ligands of pyruvic acid thiophene-2-carboxylic hydrazone and salicylaldehyde thiophene-2-carboxylic hydrazone. Inorganica Chimica Acta, **360**: 2215.
27. Yin, H. y Chen, S. 2006. Synthesis and characterization of organotin(IV) compounds with Schiff base of o-vanillin-2-thiophenoylhydrazone. Journal of Organometallic Chemistry, **691**: 3103–3108.
28. Shankera, K.; Rohinia, R.; Ravindera, V.; Muralidhar, P. y Hob, Y. 2009. Ru(II) complexes of N₄ and N₂O₂ macrocyclic Schiff base ligands: Their antibacterial and antifungal studies Spectrochimica Acta Part A, **73**: 205–211.
29. Misal, L. 2008. Síntesis vía microondas del proligando bidentado ácido N-bencil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico y estudio de su química de coordinación frente a cobalto (II), níquel (II), cobre (II) y paladio (II). Trabajo de grado. Departamento de Química, Universidad de los Andes, Mérida.
30. Martínez, P.; Nájera, B.; Rodríguez, C. y Blanco, L. 2006. Modificación de superficie activa de electrodos con complejos de base de Schiff. Ingenierías, **IX**: 44-51.
31. Figgis, B. 1966. Introduction to ligands field. Interscience Publishers. New York.
32. Drago, R. 1977. Physical methods in chemistry. N.B. Sanders Co. Philadelphia.
33. Geary, W. 1971. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds. Coord. Chem. Rev., **7**: 81-122.

Hoja de Metadatos

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

Título	SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS METÁLICOS DE LA PRIMERA SERIE DE TRANSICIÓN CON UNA BASE DE SCHIFF FORMADA CON CEFALEXINA Y SULFATIAZOL
---------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Rodríguez B., Juan L.	CVLAC	17674439
	e-mail	Juanrodriguez306@hotmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Cefalexina
Sulfatiazol
Base de Schiff
Complejos metálicos

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

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Química

Resumen (abstract):

Este trabajo de investigación consiste en la síntesis y caracterización de complejos metálicos de Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} (= M) con un ligando base de Schiff (HL) formado con H-cefalexina y sulfatiazol. Se caracterizan sus estructuras a partir de los análisis fisicoquímicos: conductividad molar, análisis elemental y susceptibilidad magnética; y de los análisis espectroscópicos infrarrojo y ultravioleta-visible. En los complejos sintetizados ($[M(L)(Ac)(H_2O)_2] \cdot nH_2O$) el ión metálico se encuentra coordinado por los átomos de oxígeno de los grupos C=O (carbonilo de la amida) y carboxilato COO y un átomo de nitrógeno del grupo imino C=N, pertenecientes al anión de la base de Schiff, además de los átomos de oxígeno pertenecientes a un ión acetato y de dos moléculas de agua. La base de Schiff se comporta como un ligando tridentado monoaniónico y los metales son hexacoordinados de alto espín y probablemente con simetría octaédrica.

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

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Anacona, Juan R.	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
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

2011	01	14
------	----	----

Lenguaje: spa

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

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis-rodriguezj.doc	Application/Word

Alcance:

Espacial : **Nacional** (Opcional)

Temporal: **Temporal** (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciado en Química

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciado

Área de Estudio: Química

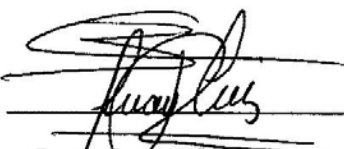
Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente

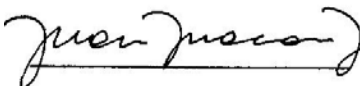
Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/5

Derechos:

Yo, Juan Luis Rodríguez Bastardo, autorizo a la Universidad de Oriente para que publique mi trabajo de grado en su totalidad con fines educativos.




Juan L. Rodríguez B.
AUTOR 1



Juan R. Anaconda Ph.D.
TUTOR



Dra. Maj Britt Mostue
JURADO 1



Dr. Gustavo Liendo
JURADO 2

POR LA COMISIÓN DE TESIS:



Dra. Maj Britt Mostue