



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

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS METÁLICOS  
POLINUCLEARES UTILIZANDO CEFRADINA  
(Modalidad: Tesis de Grado)

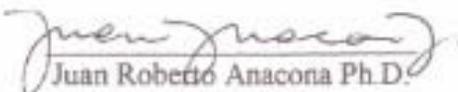
LUIS ALBERTO MARTÍNEZ CAMPOS

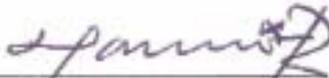
TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN QUÍMICA

CUMANÁ, 2013

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS METÁLICOS  
POLINUCLEARES UTILIZANDO CEFRADINA

APROBADO POR:

  
Juan Roberto Anacona Ph.D.  
Asesor Académico

  
Gustavo Liendo Sc.D.  
Jurado

  
Daniel Loroño Ph.D.  
Jurado

## ÍNDICE

DEDICATORIA .....	i
AGRADECIMIENTOS .....	ii
LISTA DE TABLAS .....	iii
LISTA DE FIGURAS.....	iv
RESUMEN .....	vi
INTRODUCCIÓN .....	1
METODOLOGÍA .....	13
Síntesis de los complejos metálicos polinucleares .....	13
Síntesis del complejo trinuclear de cromo .....	13
Síntesis del complejo hexanuclear de manganeso .....	14
Síntesis del complejo tetranuclear de hierro .....	14
Síntesis del complejo heptanuclear de cobalto .....	15
Síntesis del complejo dinuclear de níquel.....	15
Síntesis del complejo tetranuclear de cobre.....	16
Síntesis del complejo dinuclear de plata.....	16
Caracterización de los complejos metálicos polinucleares.....	17
Susceptibilidad magnética .....	17
Análisis térmico del contenido de metal.....	19
Análisis térmico del contenido de agua total.....	19
Determinación del contenido de metal por gravimetría.....	19
Determinación de sulfatos .....	20
Espectroscopia infrarroja (IR) .....	21
Espectroscopia electrónica de absorción (UV-Visible).....	21
Análisis elemental.....	21
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	22
Propiedades físicas y características de la síntesis.....	22
Determinación del contenido de metal por gravimetría.....	23
Análisis térmico del contenido de metal.....	25

Análisis térmico del contenido de agua total .....	26
Determinación de sulfatos .....	26
Propiedades magnéticas .....	27
Espectroscopia infrarroja (IR) .....	33
Espectroscopia electrónica de absorción (UV-Visible) .....	41
Análisis elemental .....	49
CONCLUSIONES .....	51
BIBLIOGRAFÍA .....	52
HOJA DE METADATOS .....	57

## **DEDICATORIA**

Con todo mi amor a mi madre, Teodomira Campos, quien ha apoyado siempre todas mis decisiones y por la cual he llegado a ser quien soy, por su cariño, constancia y dedicación hacia mí. Gracias por impulsarme siempre a ser mejor, por exigirme y por estar siempre que te necesito, este logro también es tuyo, te amo.

A mi padre, Luis Argenis Martínez Marín, siempre estás presente, sé que me cuidas desde el cielo y que estarías orgulloso de mí, te amaré y recordaré siempre papá.

A Paola Valentina, quien desde que llegó me llena de alegría, espero que mis logros de alguna manera colaboren y sirvan de ejemplo para que consigas los tuyos, te apoyaré siempre hermanita, te quiero mucho.

## AGRADECIMIENTOS

A Dios y la Virgen del Valle por estar en cada uno de mis pasos.

Al Dr. Juan Roberto Anacona, por su asesoría, consejos y ejemplo. Quien con su conocimiento me exigió e impulsó siempre a hacerlo mejor, motivándome a la ciencia y recordándome cada día por qué quería ser químico.

A la Universidad de Oriente, mi casa de estudios, y más aún al Departamento de Química, que a pesar de las adversidades, la mayoría de su personal hace de este un lugar digno donde aprender esta extraordinaria carrera.

A mi mejor amiga Elibeth Salazar, quien me ha acompañado en este camino desde el inicio, apoyándome, aconsejándome y siempre queriendo sacar de mí lo mejor, siempre estaré agradecido por conocerte y por ser parte especial en mí vida, te amo Ellie.

A Joel Moreno, quien ha sido un padre para mí, y de quien sin duda he aprendido mucho, por tu apoyo incondicional muchas gracias papá.

A maita, quien siempre ha cuidado de mí, por preocuparte, albergarme y esperar la culminación de mis estudios, te estaré agradecido toda la vida. También, a mis tíos y primos, en particular a Catalina, Bertha, Francisca, Zuleima e Isidro. A todos muchas gracias.

A mis amigos y compañeros del laboratorio de Química de Coordinación 306, Joel Muñoz, Aurimil Abreu, César Ramos, Olexis Mundarain, Arianny Cardiett y María Rojas, por su amistad, ayuda y tolerar mis ocurrencias, éxitos.

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Solubilidad de la Hcefradina a distintos valores de pH. ....	8
Tabla 2. Características de la síntesis y propiedades físicas de los complejos. ....	22
Tabla 3. Contenido de metal obtenido por técnicas de precipitación homogénea. ....	24
Tabla 4. Contenido de metal obtenido por análisis térmico. ....	25
Tabla 5. Contenido de agua total en los complejos sintetizados. ....	26
Tabla 6. Porcentaje de sulfato obtenidos en los complejos de cromo(II) y hierro(III). ....	27
Tabla 7. Medidas de susceptibilidad magnética de los complejos sintetizados. ....	27
Tabla 8. Momentos magnéticos de los complejos sintetizados. ....	29
Tabla 9. Susceptibilidad y momentos magnéticos obtenidos a bajas temperaturas para el complejo $[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$ . ....	31
Tabla 10. Principales frecuencias vibracionales $\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ ) para el ligando y los complejos. ....	34
Tabla 11. Principales transiciones electrónicas de la Hcefradina y de los complejos. ....	41
Tabla 12. Análisis elemental de los complejos sintetizados. ....	49

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Gráfico de $\chi_M^{-1}$ y $\chi_M T$ con respecto a T para el complejo de Mn con $H_2L^1$ .....	5
Figura 2. Gráfico de $\chi_M^{-1}$ y $\chi_M T$ con respecto a T para el complejo de Cu con $H_2L^1$ .....	5
Figura 2. Fórmula estructural de las cefalosporinas. ....	6
Figura 3. Fórmula estructural de la Hcefradina. ....	7
Figura 4. Distribución de moléculas de agua en el dihidrato de Hcefradina. ....	8
Figura 5. Fórmula estructural para los complejos de cefradina con Co(II), Ni (II) y Zn(II).....	10
Figura 6. Fórmula estructural sugerida para el complejo $[Cd_2(\text{cefradina})(\text{diamina})Cl_3(\text{H}_2\text{O})] \cdot x\text{H}_2\text{O}$ .....	11
Figura 7. Fórmula estructural sugerida para el complejo $[Cd_3(\text{cefradina})(\mu\text{-glicina})Cl_5(\text{H}_2\text{O})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .....	11
Figura 8. Reacción entre la 8-hidroxiquinoleína y los iones metálicos. ....	24
Figura 9. Dependencia de $\chi_M T$ y $\chi_M$ con respecto a T para el complejo $[Co_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$ .....	32
Figura 10. Dependencia de $(\chi_M)^{-1}$ con respecto a T para el complejo $[Co_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$ .....	33
Figura 11. Espectro IR de la Hcefradina.....	37
Figura 12. Espectro IR del complejo $[Cr_3(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_4(\text{MeOH})_5(\text{H}_2\text{O})]$ .....	37
Figura 13. Espectro IR del complejo $[Mn_6(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4Cl_7(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_5]$ .....	38
Figura 14. Espectro IR del complejo $[Fe_4(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{15}]$ .....	38
Figura 15. Espectro IR del complejo $[Co_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$ .....	39
Figura 16. Espectro IR del complejo $[Ni_2(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{2.5}]$ .....	39
Figura 17. Espectro IR del complejo de $[Cu_4(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2Cl_6(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_{13}]$ .....	40
Figura 19. Espectro electrónico (UV-Visible) de la Hcefradina. ....	42
Figura 20. Transiciones <i>d-d</i> permitidas para complejos octaédricos de Cr(III) y Co(II).43	43
Figura 21. Espectro electrónico (UV-Visible) del complejo $[Cr_3(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_4(\text{MeOH})_5(\text{H}_2\text{O})]$ .....	43

Figura 22. Espectro electrónico (UV-Visible) del complejo $[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$ . .....	44
Figura 23. Espectro electrónico (UV-Visible) del complejo $[\text{Mn}_6(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_4\text{Cl}_7(\text{H}_2\text{O})_5]$ . .....	45
Figura 24. Espectro electrónico (UV-Visible) del complejo $[\text{Fe}_4(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{15}]$ . .....	45
Figura 25. Transiciones <i>d-d</i> permitidas para complejos octaédricos de Fe(II). .....	46
Figura 26. Transiciones <i>d-d</i> permitidas para complejos octaédricos de Ni(II). .....	46
Figura 27. Espectro electrónico (UV-Visible) del complejo $[\text{Ni}_2(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{2.5}]$ . .....	47
Figura 28. Transiciones <i>d-d</i> permitidas para complejos octaédricos de Cu(II) y Ag(II). .....	47
Figura 29. Espectro electrónico (UV-Visible) del complejo $[\text{Cu}_4(\text{cefradina})(\text{MeOH})\text{Cl}_6(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_{13}]$ . .....	48
Figura 30. Espectro electrónico (UV-Visible) del complejo $[\text{Ag}_2(\text{cefradina})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{10}]$ . .....	49

## RESUMEN

Se sintetizaron nuevos complejos polinucleares:  $[\text{Cr}_3(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_4(\text{MeOH})_5(\text{H}_2\text{O})]$ ,  $[\text{Mn}_6(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4\text{Cl}_7(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_5]$ ,  $[\text{Fe}_4(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{15}]$ ,  $[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$ ,  $[\text{Ni}_2(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{2.5}]$ ,  $[\text{Cu}_4(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2(\text{OH})\text{Cl}_6(\text{H}_2\text{O})_{13}]$  y  $[\text{Ag}_2(\text{cefradina})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{10}]$  a partir de la reacción entre el antibiótico cefradina y sales de los metales de transición. Los complejos se caracterizaron a partir de susceptibilidad magnética, análisis térmico, análisis gravimétrico, espectroscopia infrarroja, espectroscopia ultravioleta-visible y análisis elemental. Los resultados obtenidos sugieren que la cefradina se comporta como un ligando tridentado monoaniónico. Los análisis proponen la coordinación del antibiótico a partir del carbonilo  $\beta$ -lactámico, el carbonilo de la amida y el grupo carboxilato con los centros metálicos. Los análisis de momento magnético a temperatura ambiente indican que los complejos de Co(II) y Cu(II) presentan un comportamiento ferromagnético, mientras que los complejos de Cr(III), Mn(II), Fe(III) y Ni(II) presentan una interacción antiferromagnética, por último el complejo de Ag(II) no muestra interacción magnética apreciable. Se realizó el estudio de las propiedades magnéticas al complejo  $[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeO})_4(\text{OH})_9(\text{H}_2\text{O})_{28}]$  donde la evolución térmica de  $(\chi_M)^{-1}$  obedece a la ley de Curie-Weiss,  $\chi_M = C/(T-\theta)$  en el rango de 77,5-273,5K, el valor negativo de  $\theta$  y la curva de  $\chi_M T$  vs T revelan una interacción antiferromagnética intramolecular entre los iones de Co(II).

## INTRODUCCIÓN

Los elementos carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y azufre se encuentran en mayor cantidad en los organismos vivos, por esta razón se consideran compuestos orgánicos a la mayoría, de aquellas sustancias en donde participan. A las sustancias en donde intervienen otros elementos distintos e incluso los mencionados anteriormente se les denomina compuestos inorgánicos. Esta consideración ha creado la idea errónea de que los elementos y compuestos inorgánicos no son importantes o incluso necesarios para los organismos vivos, hasta el caso de que se puede considerar el término “bioinorgánica” como contradictorio; por supuesto que existen algunas excepciones a esta idea, pues desde hace más de un siglo se sabe, por ejemplo, que el hierro se encuentra presente en la sangre, también se sabe que otros metales alcalinos y alcalinotérreos (potasio, magnesio y calcio) y el fósforo son esenciales en los seres vivos (1). En el transcurso de la historia, los seres vivos han habitado en un entorno principalmente inorgánico y, por lo tanto, parece en cierta forma lógico que organismos puedan desarrollar mecanismos para la utilización de los principales elementos y compuestos que este les ofrece. En principio, la presencia de los metales como constituyentes funcionales y estructurales en organismos vivientes, así como sus distintas aplicaciones en procesos industriales, en la agricultura y en la medicina, han sido de utilidad para una mejor comprensión de sus propiedades (2).

Una de las propiedades químicas más notables de los elementos de transición es su capacidad para la formación de complejos o compuestos de coordinación. Los complejos son compuestos formados por moléculas llamadas ligandos, que se caracterizan por poseer átomos con pares de electrones libres que se unen al átomo metálico por un enlace coordinado. Los ligandos más empleados son compuestos orgánicos que tienen varios grupos donadores de electrones capaces de formar enlaces covalentes coordinados con los iones metálicos (3). La mayoría de los metales biológicamente activos, en especial los que intervienen en reacciones enzimáticas, son metales de transición tales

como; manganeso, hierro, cobalto, cobre y molibdeno siendo las interacciones entre estos y las biomoléculas, de la misma naturaleza que las que presentan en los complejos.

La formación de complejos polinucleares con metales de transición ha despertado un gran interés debido a sus interesantes estructuras y a sus fascinantes propiedades magnéticas. Desde el punto de vista de aplicaciones, estos materiales han sido considerados como posibles candidatos para diversos avances tecnológicos, como en medicina por ejemplo en resonancia magnética para contraste de imágenes. La selección de los átomos metálicos y de los ligandos es crucial para la formación de los compuestos deseados y para las propiedades magnéticas que estos puedan presentar. La elección de nuevos ligandos nos brinda la oportunidad de obtener nuevos complejos polinucleares con distintos tipos de características estructurales. Sin embargo, este tipo de síntesis representa un reto para los químicos ya que, es muy difícil predecir y controlar los procesos de ensamblaje en la formación molecular. Esto se debe a que normalmente las reacciones de síntesis ocurren por auto-ensamblaje y este proceso es fuertemente influenciado por factores como la elección de solventes, el tipo de contra iones, los valores de pH, tipo de ligandos, entre otros.

En la actualidad, se tiene especial interés por la formación de complejos entre los metales de transición y algunos fármacos. Los iones metálicos pueden coordinarse a los preparados farmacéuticos de la misma manera como lo hacen con moléculas biológicas como proteínas, enzimas, ácidos nucleicos, entre otros. La formación de complejos polinucleares con fármacos representa una manera de modificar sus propiedades farmacológicas y toxicológicas, además de presentar propiedades magnéticas interesantes cuando se utilizan metales de transición (4).

Las propiedades magnéticas de los complejos de coordinación son un área interesante de estudio. Normalmente, se distinguen fenómenos magnéticos a escala macroscópica y a escala molecular. En la primera categoría, se tienen fenómenos de ferromagnetismo y anti-ferromagnetismo que ocurren por la alineación de los espines electrónicos del

material en conjunto, bajo un campo magnético externo. Por otro lado, se encuentra el paramagnetismo y el diamagnetismo que ocurren a escala molecular y son producto de interacciones magnéticas débiles. Existen otros tipos de magnetismo asociados al tamaño de las partículas como por ejemplo, los que experimentan las micro y nanopartículas, que al tener muchos más electrones desapareados que las moléculas simples tienen un mayor espín total. Por otro lado, un tipo muy interesante de magnetismo es el que presentan los magnetos monomoleculares, que no son tan grandes como los agregados moleculares, pero que pueden presentar un fenómeno llamado superparamagnetismo bajo ciertas condiciones de temperatura (5).

Los magnetos monomoleculares muestran magnetización estable de origen molecular, sin importar las orientaciones de los espines individuales, y de magnitud similar a la que presentan los materiales a nivel macroscópico. Cuando un material se expone a un campo magnético, los espines individuales de los componentes del material se alinean en la misma dirección del campo o en la opuesta, lo que ocasiona la magnetización del material, conservando esta propiedad incluso al retirar el campo magnético que lo ha inducido, es decir, ocurre un proceso de histéresis magnética. Al cabo del tiempo, los spines de los componentes individuales se desalinearán de nuevo, a esto se le conoce como relajación magnética. Los magnetos monomoleculares, en general, experimentan la relajación magnética a una rapidez mucho más baja que los materiales ferromagnéticos. La temperatura juega un papel importante en la disminución de la rapidez de la relajación magnética; la temperatura mínima a la que ocurre este fenómeno con respecto a un punto de referencia se llama temperatura de bloqueo (6). Estos materiales magnéticos representan una línea de investigación importante, debido a sus posibles aplicaciones. Ellos son de menor tamaño que las nanopartículas y, por lo tanto, pueden llegar a ser los dispositivos magnéticos más pequeños. Algunas posibles aplicaciones son la computación cuántica, el almacenamiento de información digital y refrigeración magnética (7).

Se han hecho muchos estudios en cuanto a la síntesis, estructura y propiedades magnéticas de complejos polinucleares (8-16), para ello se han utilizado varios tipos de ligandos obteniéndose características estructurales nuevas y la presencia de metales de transición nos lleva a obtener potencialmente funciones o características adicionales, tales como, propiedades ópticas inusuales, magnéticas, catalíticas y propiedades electroquímicas.

En 2009 se realizó el estudio de las propiedades estructurales, magnéticas y térmicas de complejos polinucleares preparados a partir del ligando multidentado ácido-base piridina-2,6-dicarboxílico (17); en donde se hizo reaccionar el nuevo ligando 2,6-di(*N,N*-5-etil-1,3,4-tia-diasol-2-formamida)piridina ( $H_2L^1$ ), con los iones Mn(II) y Cu(II), obteniéndose los complejos  $[Mn_3(\mu_3-O)(H_2L^1)(L^1)_2] \cdot 2DMF$  y  $[Cu_2(\mu-H_2O)(L^1)_2] \cdot DMF$  respectivamente. El primer complejo trinuclear, presenta forma de triángulo formado por los tres iones de Mn(II) con un puente de  $\mu_3-O$  en el centro y el ligando  $H_2L^1$  actuando en forma pentadentada. En cuanto al segundo complejo, es dinuclear y el ligando  $H_2L^1$  coordina a los iones de Cu(II) en forma tetradentada. El análisis magnético de los complejos se llevó a cabo en un rango de temperatura de 5-300K. La variación de la inversa de la susceptibilidad magnética,  $(\chi_M)^{-1}$  y del producto  $\chi_M T$  de ambos complejos se muestran en la Figura 1. Para el primer complejo la evolución térmica de  $(\chi_M)^{-1}$  obedece a la ley de Curie-Weiss,  $\chi_M = C/(T-\theta)$  en el rango de 30-300K con la constante de Weiss,  $\theta$ , negativo de -500,7K, la constante de Curie  $C_M$ , de  $14,87 \text{ cm}^3 \text{Kmol}^{-1}$ , que es coherente con el valor teórico del complejo trinuclear de Mn ( $C_M 12,125 \text{ cm}^3 \text{Kmol}^{-1}$ ). En la Figura 1 se aprecia que a 300K,  $\chi_M T$  (línea de puntos negros) es igual a  $5,59 \text{ cm}^3 \text{Kmol}^{-1}$ , y cuando decrece la temperatura, el valor de  $\chi_M T$  disminuye a  $0,406 \text{ cm}^3 \text{Kmol}^{-1}$ . Tal comportamiento puede hacer referencia a la presencia de intercambio antiferromagnético. Mientras que, para el segundo complejo el valor positivo de  $\theta$  y la curva de  $\chi_M T$  vs T revelan una interacción ferromagnética intramolecular entre los iones de Cu(II). En el gráfico  $\chi_M^{-1}$  está representado por la línea de cuadros blancos.

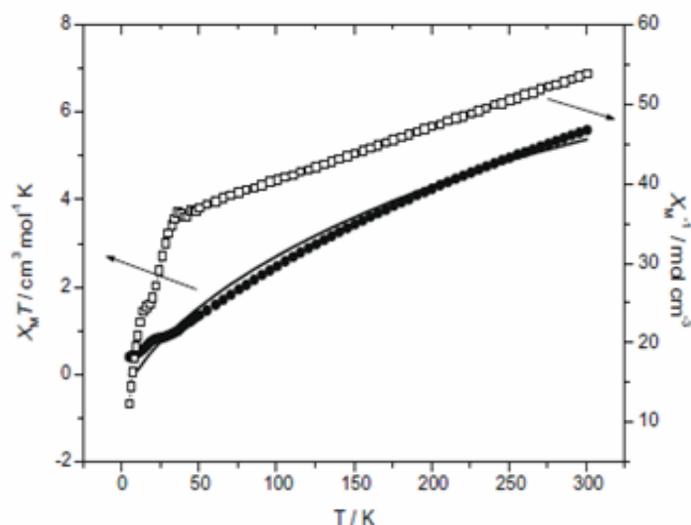


Figura 1. Gráfico de  $\chi_M^{-1}$  y  $\chi_M T$  con respecto a T para el complejo de Mn con  $\text{H}_2\text{L}^1$ .

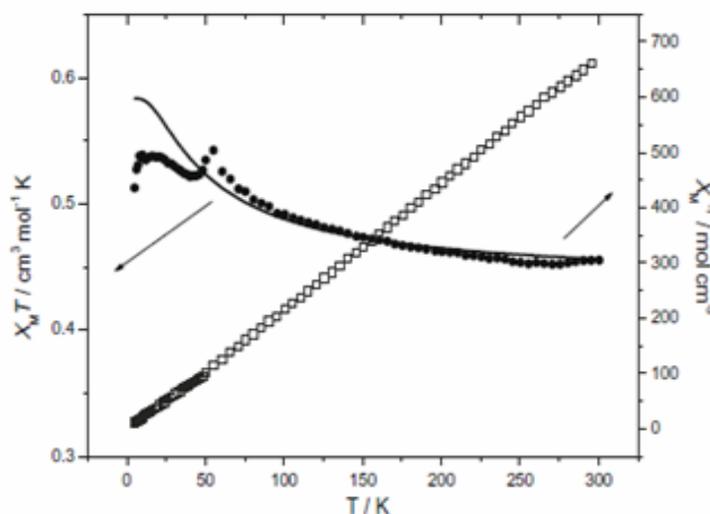


Figura 2. Gráfico de  $\chi_M^{-1}$  y  $\chi_M T$  con respecto a T para el complejo de Cu con  $\text{H}_2\text{L}^1$ .

Las propiedades magnéticas de los complejos de coordinación utilizando fármacos como ligandos no se han estudiado. Entre los fármacos, los antibióticos pueden ser utilizados en la formación de complejos polinucleares, ya que ellos poseen varios grupos dadores de electrones y potencialmente pueden actuar como ligandos multidentados, especialmente los  $\beta$ -lactámicos, llamados así por compartir una estructura en común, el anillo  $\beta$ -lactámico. Entre éstos, se encuentran las cefalosporinas (18,19), cuya fórmula estructural se presenta en la Figura 2.

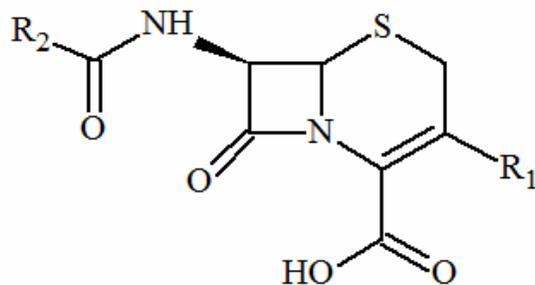


Figura 2. Fórmula estructural de las cefalosporinas.

Las cefalosporinas naturales presentan poca actividad antibacteriana, pero la unión de diferentes grupos laterales R generó una variedad de medicamentos con propiedades farmacológicas, espectro antibacteriano y actividad bactericida variable.

Las modificaciones del grupo R<sub>1</sub> del anillo dihidrotiazínico modifican la actividad farmacocinética y el metabolismo del medicamento, mientras que, las realizadas en el grupo R<sub>2</sub> del anillo β-lactámico determinan el espectro antibacteriano. La actividad bactericida que presentan las cefalosporinas está asociada principalmente al carácter electrofílico del carbonilo β-lactámico y a la tensión de dicho anillo (20).

Las cefalosporinas se han introducido al mercado en años recientes para su uso clínico y, a diferencia de las penicilinas, pueden ser totalmente obtenidas por medio de síntesis químicas. La Hcefradina, Figura 3, es un polvo blanco cristalino e inodoro; es un antibiótico β-lactámico bactericida de amplio espectro que pertenece a la cefalosporinas de primera generación, estas tienen una mayor actividad frente a microorganismos Gram positivos, pero son mucho menos activos que los agentes de segunda generación (21).

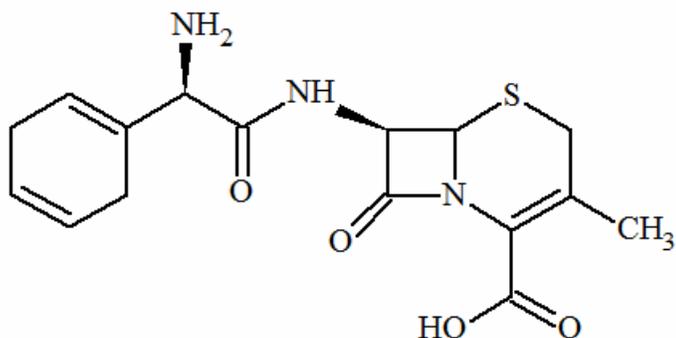


Figura 3. Fórmula estructural de la Hcefradina.

La Hcefradina fue descrita por primera vez al final de los años 60 y se han expuesto ya varios procesos para su producción. Existe considerable evidencia de que el producto exhibe polimorfismo y se han descrito cuatro polimorfos o más bien pseudopolimorfos.

Por diversos motivos, la forma comercialmente disponible es una forma hidratada en la cual el contenido de agua es del orden de 3 a 6% en peso aproximadamente. Es una forma muy estable y resistente a la oxidación a cefalexina cuando se mantiene anhidro, sin embargo, cuando presenta una alta exposición a la atmósfera puede perder estabilidad y es propensa a oxidarse a cefalexina (el correspondiente producto en donde el anillo ciclohexadienilo es remplazado por un anillo benceno), a degradarse y a colorearse (22).

Existe otra forma dihidratada, la cual también, es muy estable y resistente a la oxidación a cefalexina sin embargo, en la deshidratación donde hay pérdida de la estructura cristalina hace que se vuelva muy inestable. La estructura del dihidrato de Hcefradina se ha estudiado por difracción de rayos X (23), Figura 4.

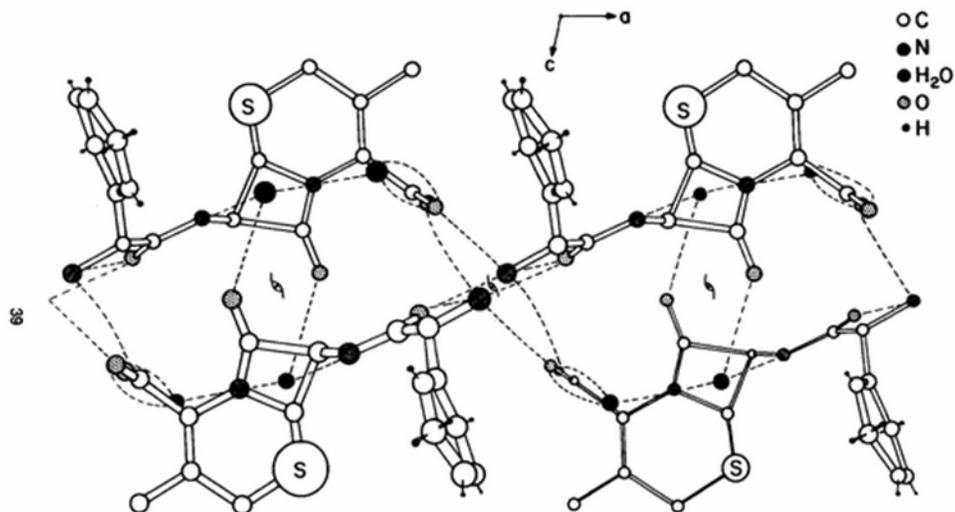


Figura 4. Distribución de moléculas de agua en el dihidrato de Hcefradina.

No hay grandes diferencias en la solubilidad de las distintas formas cristalinas de la Hcefradina, en la tabla 1, se presenta su solubilidad en buffers con diferentes valores de pH. El antibiótico es totalmente insoluble en éter etílico, cloroformo, benceno y hexano, ligeramente soluble en acetona y etanol absoluto y es completamente soluble en propilenglicol.

Tabla 1. Solubilidad de la Hcefradina a distintos valores de pH.

pH del tampón	pH de solución saturada	Solubilidad (mg/mL)
4,00	4,02	35,80
Agua	4,91	21,30
60% sacarosa	5,00	17,10
5,00	4,04	21,10
6,03	5,90	20,50
7,20	6,12	28,20
8,20	7,09	36,70
9,18	7,41	49,60

En trabajos anteriores (24-28), se ha reportado la química de coordinación de algunas cefalosporinas con iones de metales del bloque *d* y se ha encontrado que iones de la primera serie de transición; (p.ej. Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) y Zn(II)) pueden formar complejos tetraédricos distorsionados con los distintos antibióticos, entre éstos, la cefradina (29). Las distintas técnicas espectroscópicas y fisicoquímicas utilizadas para caracterizar los complejos obtenidos indican que la cefradina se comporta como ligando tridentado monoaniónico, formando complejos con relación molar 1:1 con el ion metálico que coordina. La cefradina coordina a los cationes utilizando el grupo carboxilato, el grupo amino de la cadena lateral y el carbonilo β-lactámico. En algunos casos la actividad bactericida de algunos de estos complejos es mayor frente a algunas cepas en comparación con la cefalosporina libre (30).

En un estudio de la síntesis, caracterización y actividad biológica utilizando cefradina como ligando con iones de la primera serie del bloque *d* (31), se encontró que la cefradina actúa como ligando bidentado en los complejos de la forma  $[M(\text{cefradina})_2X_2]^{2-}$  donde M= Co(II), Ni(II) y Zn(II), y X = Cl, presentando geometría octaédrica (Figura 5) y  $[Cu(\text{cefradina})_2]$  que muestra geometría cuadrada plana. Todos estos complejos son sólidos amorfos de colores intensos y estables, no presentan punto de fusión definido, los complejos son solo solubles en DMF y DMSO e insolubles en solventes comunes orgánicos y su comportamiento de fusión, solubilidad y naturaleza cristalina permiten sugerir que son monómeros.

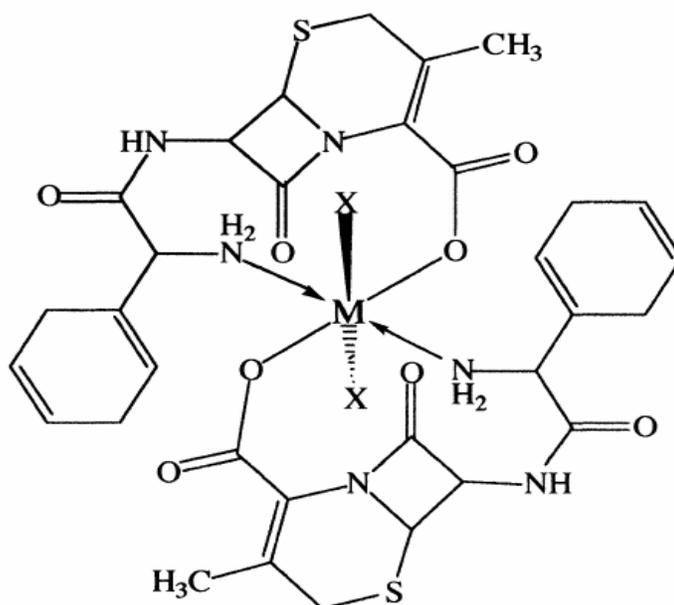


Figura 5. Fórmula estructural para los complejos de cefradina con Co(II), Ni (II) y Zn(II).

En un estudio reciente (32), se prepararon y caracterizaron complejos mixtos de Zn(II) y Cd(II) con los antibióticos Hceftriaxona o Hcefradina y aminoácidos, los complejos presentaron las siguientes fórmulas generales,  $[Zn(\text{ceftriaxona})(\text{diamina})(\text{OAc})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $[Cd(\text{ceftriaxona})(\text{diamina})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $[M(\text{ceftriaxona})(\text{aminoácido})(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $[Cd_2(\text{cefradina})(\text{diamina})\text{Cl}_3(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $[Cd_3(\text{cefradina})(\mu\text{-aminoácido})\text{Cl}_5(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$  donde diamina = 2,2'-bipiridina u o-fenantrolina; M= Cd(II) o Zn(II) y aminoácido = glicina, prolina o metionina. La cefradina se coordina a los iones Cd(II) como un ligando tetradentado monoaniónico a través del oxígeno del grupo carboxilato, el nitrógeno de la  $\beta$ -lactama además del oxígeno carbonílico y el nitrógeno del grupo amida de la cadena lateral del grupo amida. Considerando los aminoácidos se encontró, en el caso de los complejos Cd-cefradina-aminoácido, que el aminoácido actúa como ligando puente. A continuación, se muestran en las Figuras 6 y 7, las fórmulas estructurales sugeridas para los complejos que contienen cefradina.

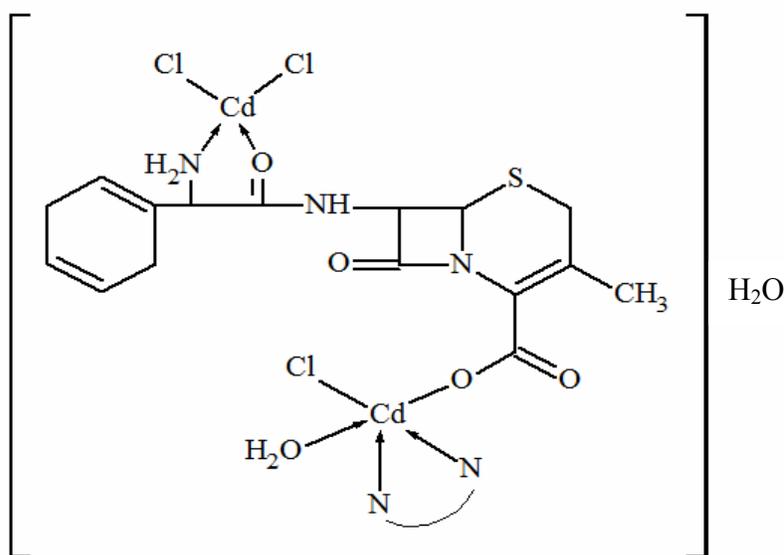


Figura 6. Fórmula estructural sugerida para el complejo  $[\text{Cd}_2(\text{cefradina})(\text{diamina})\text{Cl}_3(\text{H}_2\text{O})] \cdot x\text{H}_2\text{O}$ .

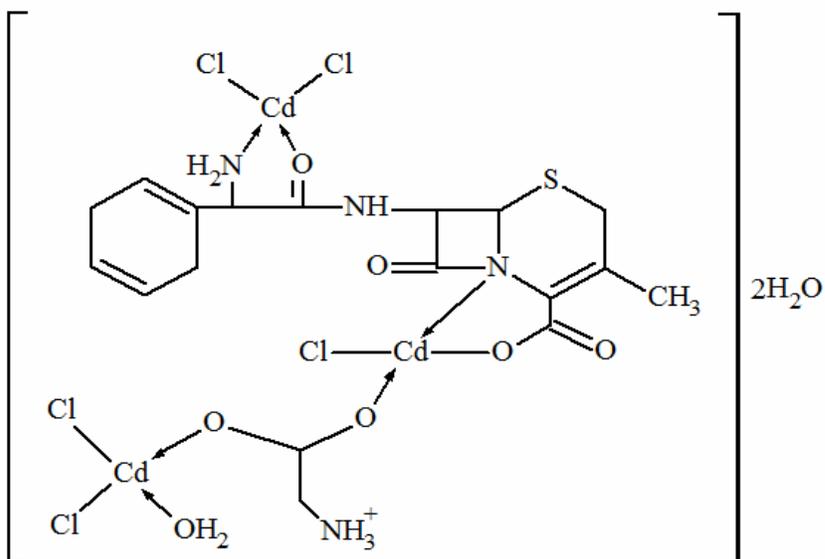


Figura 7. Fórmula estructural sugerida para el complejo  $[\text{Cd}_3(\text{cefradina})(\mu\text{-glicina})\text{Cl}_5(\text{H}_2\text{O})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .

Cabe destacar que los estudios mencionados donde se forman complejos metálicos utilizando cefalosporinas como ligando se realizan comúnmente en relaciones molares 1:1 y se producen complejos mononucleares. En la actualidad, el estudio de las

propiedades magnéticas en compuestos polinucleares se encuentra en crecimiento, debido a las distintas técnicas de caracterización que se han venido desarrollando. Pero se ha avanzado muy poco en cuanto a los factores que inciden en las síntesis y las propiedades magnéticas de los nuevos materiales. El mundo de la química de coordinación macromolecular o supramolecular se está abriendo cada vez más ante nuestros ojos al igual que su uso para la construcción de nuevos materiales. En medicina, por ejemplo, los complejos de coordinación de metales radioactivos encuentran utilidad en la proyección de imágenes de órganos específicos. En definitiva, un futuro prometedor para la industria de los iones metálicos está limitado solo por la imaginación, tiempo y esfuerzo que se dedique a esta área científica.

Con el propósito de comprender la química de coordinación de los ligandos  $\beta$ -lactámicos y la influencia de su estructura en la síntesis, propiedades magnéticas y estructurales en la formación de complejos polinucleares, se ha considerado importante prepararlos utilizando el antibiótico cefradina como ligando puente y sales de metales de la primera serie de transición, y pretendiendo así dar un aporte en cuanto a las investigaciones que se vienen realizando en este campo y si es posible, constituir un modesto avance en la línea del futuro que se asegura en esta área.

## METODOLOGÍA

La Hcefradina, ácido débil monoprótico que puede ser obtenida comercialmente, fue tratada con una mezcla 1:3 de hexano y agua para eliminar los excipientes presentes, una vez obtenido el antibiótico en forma pura se realizó con este la síntesis de los distintos complejos metálicos polinucleares; utilizando diferentes sales metálicas de metales de transición y variando las condiciones de pH, tiempo de reacción, solventes y relaciones molares. Todos los reactivos utilizados se encontraban disponibles en el Laboratorio de Química de Coordinación de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre y se utilizaron sin previa purificación, cabe destacar que todas las reacciones se realizaron a temperatura ambiente; logrando así optimizar las condiciones en las cuales se reprodujeron los productos de síntesis, se utilizó para esto las medidas de susceptibilidad magnéticas como referente. A continuación se presenta la descripción de la síntesis de cada complejo.

### Síntesis de los complejos metálicos polinucleares

#### Síntesis del complejo trinuclear de cromo

Se disolvió 0,5 mmol del antibiótico Hcefradina en una solución saturada de cromo, esta fue preparada disolviendo la sal metálica (0,5 mmol)  $\text{Cr}_4(\text{SO}_4)_5(\text{OH})_2$  en 2 ml de metanol, esta solución se ajustó a un  $\text{pH} \approx 6$  con  $\text{HCl } 0,5\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ , se agitó hasta la aparición de un precipitado, el cual se dejó a temperatura ambiente para la evaporación del solvente. Posteriormente, se filtró y el sólido se lavó con agua destilada y metanol, se dejó secar a temperatura ambiente para eliminar los restos de solventes. Finalmente fue almacenado el producto en viales de vidrio previamente esterilizados para su posterior análisis, el rendimiento de la reacción fue de 38%.

En esta síntesis se realizaron ensayos con relaciones molares ligando:metal 1:2, 1:3, 1:4 y con la solución saturada de la sal metálica, también, variando la acidez de la solución a  $\text{pH} = 3$ ,  $\text{pH} = 6$  y  $\text{pH} = 9$ . Se obtuvieron los resultados más favorables y reproducibles,

considerando el rendimiento y la susceptibilidad magnética, con la solución saturada del metal, a un pH = 6 y dejando el precipitado hasta evaporación total del solvente.

#### Síntesis del complejo hexanuclear de manganeso

Se disolvió 0,5 mmol de Hcefradina en 4 ml de NaOH  $0,5 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$  y se le agregó HCl  $0,5 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$  hasta un pH= 9, por otro lado fueron disueltos 2 mmol de la sal metálica  $\text{MnCl}_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  en 4 ml de agua destilada; se mezclaron ambas soluciones y la mezcla resultante se dejó en agitación por 24 horas. Posteriormente, se filtró el precipitado y se lavó con metanol y agua destilada con el fin de remover los restos de sal que pudieron quedar sin reaccionar, luego fue secado al vacío y finalmente se almacenó el producto en viales de vidrio para la realización de los análisis, el rendimiento de la reacción fue de 59%.

En esta síntesis se realizaron ensayos con relaciones molares 1:2, 1:3, 1:4 y solución saturada del metal. También se varió el tiempo de reacción a 3, 6, 12 y 24 horas y por último a pH 3, 6 y 9. Se obtuvieron resultados reproducibles y favorables en cuanto al rendimiento y la susceptibilidad magnética utilizando una relación molar 1:4, un tiempo de reacción de 24 horas y a pH 9.

#### Síntesis del complejo tetranuclear de hierro

Se disolvió 0,5 mmol de Hcefradina en 4 ml de metanol, esta solución se ajustó a un  $\text{pH}\approx 6$  con HCl  $0,5\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ , por otro lado se disolvieron 1,5 mmol de la sal metálica  $\text{FeSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$  en 4 ml de metanol; se mezclaron ambas soluciones y la solución resultante se dejó en agitación por 3 horas. Posteriormente, fue filtrado el precipitado, se lavó con metanol y agua destilada, luego se dejó secar a temperatura ambiente, finalmente se almacenó el producto en viales de vidrio para su posterior análisis, el rendimiento de la reacción fue de 61%.

En esta síntesis se realizaron ensayos con relaciones molares 1:2, 1:3, 1:4 y solución saturada del metal, así como también, se varió el tiempo de reacción filtrando el

precipitado de inmediato y transcurridas 3, 6, 12 y 24 horas. Se obtuvieron resultados reproducibles y favorables de rendimiento y susceptibilidad magnética, con relación molar 1:3 y en un tiempo de reacción de 3 horas.

#### Síntesis del complejo heptanuclear de cobalto

Se disolvió 50 mg (0,14 mmol) de Hcefradina en una solución saturada de la sal de cobalto, esta fue preparada disolviendo la sal metálica (3 mmol)  $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  en 3 ml de metanol a un pH entre 6-7; luego de la aparición del precipitado se dejó a temperatura ambiente hasta la casi completa evaporación del solvente, el producto se disolvió nuevamente en metanol y luego se hizo precipitar con acetona, se dejó secar el producto a temperatura ambiente, finalmente fue almacenado en viales de vidrio para sus análisis, el rendimiento de la reacción fue de 48%.

En esta síntesis se realizaron ensayos con relaciones molares 1:2, 1:3, 1:4 y también con la solución saturada de la sal metálica, variándose el tiempo de reacción a 4, 8, 12 y 24 horas, en donde se había evaporado totalmente el solvente. Se obtuvieron los resultados más favorables y reproducibles de rendimiento y susceptibilidad magnética, con la solución saturada del metal y hasta evaporación total del solvente.

#### Síntesis del complejo dinuclear de níquel

Se disolvió 0,5 mmol de Hcefradina en 3 ml de metanol, esta solución se ajustó a un  $\text{pH} \approx 6$  con  $\text{HCl } 0,5\text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$ , por otro lado se disolvieron 1,5 mmol de la sal metálica  $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  en 2 ml de metanol; se mezclaron ambas soluciones y la solución resultante se dejó en agitación constante por 24 horas. Posteriormente, el líquido obtenido se agregó en un vidrio de reloj y se dejó a temperatura ambiente hasta la aparición de un precipitado naranja y donde se había evaporado completamente el solvente, el precipitado se lavó con agua, posteriormente, fue filtrado y lavado con metanol, se dejó secar el producto y se almacenó en viales de vidrio para su análisis, el rendimiento de la reacción fue de 64%.

En esta síntesis se realizaron ensayos con relaciones molares 1:2, 1:3, 1:4 y solución saturada del metal, así como también, se varió el tiempo de reacción a 4, 8, 12 y 24 horas, asimismo, fue utilizado como solvente agua y metanol, obteniéndose resultados reproducibles y favorables en cuanto al rendimiento y la susceptibilidad magnética, a una relación molar 1:3, utilizando metanol como solvente y por un tiempo de reacción de 24 horas.

#### Síntesis del complejo tetranuclear de cobre

Se disolvió 0,5 mmol de Hcefradina en 4 ml de NaOH  $0,5 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$  y se le adicionó HCl  $0,5 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$  hasta  $\text{pH} = 8$ , por otro lado, fueron disueltos 1,5 mmol de la sal metálica  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2\cdot\text{H}_2\text{O}$  en 4 ml de agua destilada; se mezclaron ambas soluciones y la solución resultante se dejó en agitación por 4 horas. Posteriormente, se filtró el precipitado y fue lavado con agua destilada, luego se secó al vacío y finalmente se almacenó el producto en viales de vidrio para su posterior análisis, el rendimiento de la reacción fue de 66%.

En esta síntesis se realizaron ensayos con relaciones molares 1:2, 1:3, 1:4 y solución saturada del metal, además se varió el tiempo de reacción a 4, 8, 12 y 24 horas, también fueron utilizados como solventes agua y metanol, obteniéndose resultados reproducibles y favorables de rendimiento y susceptibilidad magnética, a una relación molar 1:3, utilizando agua como solvente y por un tiempo de reacción de 4 horas.

#### Síntesis del complejo dinuclear de plata

Se disolvió 0,5 mmol de Hcefradina en 4 ml de metanol, esta solución se ajustó a un  $\text{pH} \approx 7$  con NaOH  $0,5 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ , por otro lado fueron disueltos 1,5 mmol de  $\text{AgNO}_3$  en 2 ml de agua; se mezclaron ambas soluciones y la solución resultante se dejó en agitación por 3 horas. Posteriormente, se filtró el precipitado y fue lavado con metanol y agua destilada, luego se dejó secar a temperatura ambiente, finalmente se almacenó el producto en viales de vidrio para su posterior análisis, el rendimiento de la reacción fue de 44%.

En esta síntesis se realizaron ensayos con relaciones molares 1:2, 1:3, 1:4 y solución saturada del metal, asimismo se varió el tiempo de reacción filtrando el precipitado de inmediato y transcurridas 3, 6, 12 y 24 horas. Se obtuvieron resultados reproducibles y favorables considerando el rendimiento y la susceptibilidad magnética, con relación molar 1:3 y en un tiempo de reacción de 3 horas.

### **Caracterización de los complejos metálicos polinucleares**

Una vez obtenidos los complejos polinucleares estos fueron caracterizados a partir de diferentes técnicas fisicoquímicas y espectroscópicas, las cuales se describen a continuación:

#### Susceptibilidad magnética

Se efectuaron medidas de susceptibilidad magnética de los complejos sintetizados haciendo uso de una balanza de susceptibilidad magnética marca Johnson Matthey perteneciente al Laboratorio 306 de la Escuela de Ciencias de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre. Las medidas fueron realizadas a temperatura ambiente y la balanza fue calibrada utilizando  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{HgCo}(\text{SCN})_4$ . Con las medidas obtenidas se calculó el momento magnético de los complejos sintetizados.

Existen relaciones directas entre las propiedades magnéticas de la materia y el número y distribución de los electrones en los átomos o iones que la constituyen. La susceptibilidad magnética,  $\chi$ , se refiere a la capacidad de magnetización de un material en presencia de un campo magnético. Se observa a nivel atómico y está asociado al espín del electrón y a su movimiento alrededor del núcleo (33). La susceptibilidad magnética por unidad de volumen  $\chi_v$  mide la sensibilidad de una muestra a la magnetización.

$$\chi_v = \frac{M}{H_0}$$

Donde, M: magnetización de la muestra y  $H_0$ : campo aplicado.

La susceptibilidad magnética por unidad de volumen se relaciona con la susceptibilidad

magnética por gramo,  $\chi_g$  con la densidad de la sustancia, como lo expresa la siguiente ecuación:

$$\chi_g = \frac{\chi_M}{d}$$

Los compuestos paramagnéticos, es decir, que presentan electrones desapareados, son atraídos en un campo magnético, en un electrón la contribución paramagnética la aportan el momento magnético de espín y el momento magnético orbital. El momento magnético del electrón se alinea con el campo magnético, produciendo así una magnetización débil con una susceptibilidad positiva y pequeña,  $\chi_M > 0$ . Mientras que, los compuestos diamagnéticos, es decir, que no presentan electrones desapareados, son repelidos por dicho campo, debido a circulaciones de pares de electrones oponiéndose al campo, se magnetizan débilmente pero con una susceptibilidad magnética negativa y muy pequeña,  $\chi_M < 0$ . Todos los materiales presentan diamagnetismo, pero solo puede observarse cuando otros tipos de magnetismo están totalmente ausentes (34).

Para obtener la susceptibilidad magnética de los complejos sintetizados que poseen electrones desapareados, se empleó el método de Gouy a través de la balanza de Gouy, la cual se basa en la respuesta de un material con electrones desapareados al interactuar con un campo magnético. Con esta balanza se obtiene experimentalmente la susceptibilidad magnética por gramo utilizando la siguiente ecuación:

$$\chi_g = \frac{C_{bal} \cdot l(R - R_0)}{10^7 \cdot m}$$

Donde,  $C_{bal}$ : constante de calibración de la balanza ( $C_{bal} = 1,0520$ ),  $l$ : longitud de la muestra en el tubo,  $R$ : susceptibilidad magnética de la muestra en el tubo,  $R_0$ : susceptibilidad magnética del tubo vacío y  $m$ : masa de la muestra.

La susceptibilidad molar  $\chi_M$ , se obtiene multiplicando la susceptibilidad en gramos con la masa molar del complejo. Como las especies paramagnéticas están compuestas tanto de centros paramagnéticos como de grupos diamagnéticos, debe realizarse una

corrección, que consiste en restar de la susceptibilidad molar la susceptibilidad de los grupos diamagnéticos presentes, obteniendo, de esta manera, la susceptibilidad magnética corregida del compuesto. Para esto se hace uso de las constantes de Pascal (35).

También, se estudiaron las propiedades magnéticas, realizando medidas de susceptibilidad magnética a bajas temperaturas para el complejo  $[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeO})_4(\text{OH})_9(\text{H}_2\text{O})_{28}]$  sumergiendo una muestra del complejo en mezclas criogénicas, para esto se utilizó nitrógeno líquido (p.f.  $-196^\circ\text{C}$ ) y los solventes, agua (p.f.  $0^\circ\text{C}$ ), N,N-dimetilacetamida (p.f.  $-20^\circ\text{C}$ ), acetonitrilo (p.f.  $-43,8^\circ\text{C}$ ), hexano (p.f.  $-95,3^\circ\text{C}$ ), tetrahidrofurano (p.f.  $-108^\circ\text{C}$ ) y alcohol propílico (p.f.  $-126,2^\circ\text{C}$ ).

#### Análisis térmico del contenido de metal

Se obtuvo el contenido de los metales en los complejos sintetizados, calcinando 25 mg de muestras a  $1100^\circ\text{C}$  durante 1 hora, obteniéndose así los óxidos metálicos tipo MO, se pesó la cantidad de muestra obtenida y se realizó el mismo proceso hasta obtener una masa constante, para luego por cálculos estequiométricos determinar el porcentaje de metal (36). Para esto se utilizó una mufla, perteneciente al Instituto Oceanográfico de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre. El ensayo se realizó por triplicado.

#### Análisis térmico del contenido de agua total

Se determinó el contenido de agua sometiendo 10 mg de muestra de los complejos a una temperatura de  $230^\circ\text{C}$  en una estufa por varios periodos de tiempo hasta obtener una masa constante de la muestra, para luego, por diferencia de masas determinar la cantidad de agua total. El ensayo se realizó por triplicado.

#### Determinación del contenido de metal por gravimetría

Con el objeto de comparar los resultados del contenido de metal obtenido con el análisis térmico de los complejos, se procedió a determinar el contenido de metal a través de precipitaciones de los mismos en soluciones homogéneas, utilizando distintos agentes

precipitantes. Para los complejos de manganeso, cobalto y cobre se utilizó como agente precipitante la tioacetamida. Se tomó una muestra de 10 mg para cada complejo luego, fue tratada con 1 ml de HCl concentrado, se agitó hasta disolver completamente la muestra, posteriormente se reguló el pH entre 4-5 con una solución de NaOH  $4 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ , a esta solución se le agregó 3 ml de una solución de tioacetamida  $0,1 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$  y finalmente se calentó aproximadamente por 30 min, en donde se observó la formación de un precipitado negro, característico de la presencia de sulfuros metálicos. Para confirmar la precipitación completa a la solución se le agregaron gotas de sulfuro de amonio. A continuación se filtró y se lavó el sólido con agua destilada, luego se llevó a la estufa a  $120^{\circ}\text{C}$  por 30 min y por último el producto final se pesó para realizar los cálculos correspondientes. El ensayo se realizó por triplicado.

Para la determinación del contenido de hierro y níquel se utilizó como agente precipitante la 8-hidroxiquinoleína. Se tomó una muestra de 10 mg para cada complejo, luego esta muestra fue tratada con 1 ml de HCl concentrado, se agitó hasta disolver completamente la muestra, posteriormente, se reguló el pH entre 3-4 para el complejo de hierro y 6-7 para el complejo de níquel, con una solución de NaOH  $4 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ , a esta solución se le agregó gota a gota una solución metanólica de 8-hidroxiquinoleína  $0,1 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$  hasta la completa formación de un precipitado característico para cada metal (naranja para el hierro y verde para el níquel), se filtró y se lavó con agua destilada y etanol, luego se llevó en la estufa a  $120^{\circ}\text{C}$  por 30 min y por último el producto final se pesó para realizar los cálculos correspondientes y así determinar el contenido de metal en cada complejo sintetizado. El ensayo se realizó por triplicado.

#### Determinación de sulfatos

Se tomó una muestra de 10 mg de los complejos, luego esta muestra fue tratada con 1 ml de HCl concentrado, se agitó hasta disolver completamente la muestra, posteriormente se reguló el pH entre 6-7 con una solución de NaOH  $4 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ , luego, se procedió a calentar la solución ligeramente y se le agregó gota a gota una solución de  $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$   $0,1 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ , hasta la formación completa de un precipitado blanco, característico de la

formación de Ba(SO<sub>4</sub>), se filtró y se lavó con ácido clorhídrico diluido, finalmente se llevó en la estufa a 120°C por 30 min, se pesó el producto final para realizar los cálculos correspondientes. El ensayo se realizó por triplicado.

#### Espectroscopia infrarroja (IR)

Los espectros infrarrojos se obtuvieron haciendo uso de un espectrofotómetro marca Perkin Elmer 1310, de resolución 1 cm<sup>-1</sup>, utilizando pastillas de KBr, perteneciente al Departamento de Química de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre. Con esta técnica fue posible identificar los grupos funcionales presentes en el antibiótico y en los complejos sintetizados, así como los posibles sitios de coordinación de la cefradina con el metal.

#### Espectroscopia electrónica de absorción (UV-Visible)

Los espectros electrónicos (UV-Visible) de los compuestos sintetizados se obtuvieron a partir de soluciones preparadas de los mismos usando DMSO como solvente, empleando un espectrofotómetro Jenway 6405, perteneciente al Departamento de Química de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre.

#### Análisis elemental

La determinación del contenido de carbono, nitrógeno y azufre a los complejos sintetizados se realizó con un analizador elemental, marca LECO, Modelo CHNS-932, perteneciente al Laboratorio de Química de Coordinación 306 del Departamento de Química de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Propiedades físicas y características de la síntesis

En los complejos obtenidos se evidencian los procesos de auto-ensamble que dominan este tipo de síntesis, principalmente por el hecho de que las relaciones molares utilizadas para preparar los complejos, no coinciden con las relaciones metal-ligando del producto final o por la poca similitud estructural entre los complejos cuando se preparaban en las mismas condiciones. También deben considerarse los diferentes aniones puente que se encuentran presentes ya que el número y la forma en como ellos participan en los distintos complejos no fue predecible. En la tabla 2 se muestran algunos parámetros de la síntesis de los complejos, como la relación molar, el medio de la reacción y el pH de la solución; cabe destacar que estas fueron las condiciones en donde se reprodujeron los productos de las síntesis y en donde se obtuvo un mejor rendimiento y valores reproducibles de la susceptibilidad magnética.

Tabla 2. Características de la síntesis y propiedades físicas de los complejos.

Complejos	Razón molar HL:M	Solvente	Color
[Cr <sub>3</sub> (cefradina)(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH) <sub>4</sub> (MeOH) <sub>5</sub> (H <sub>2</sub> O)]	1:sat	MeOH	Verde oscuro
[Mn <sub>6</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>4</sub> Cl <sub>7</sub> (OH) <sub>4</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>5</sub> ]	1:4	Agua	Marrón
[Fe <sub>4</sub> (cefradina)(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>15</sub> ]	1:3	MeOH	Marrón claro
[Co <sub>7</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>4</sub> (OH) <sub>13</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>24</sub> ]	1:sat	MeOH	Rojo pálido
[Ni <sub>2</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>2</sub> (OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2.5</sub> ]	1:3	MeOH	Anaranjado
[Cu <sub>4</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>2</sub> (OH)Cl <sub>6</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>13</sub> ]	1:3	Agua	Marrón
[Ag <sub>2</sub> (cefradina)(OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>10</sub> ]	1:3	MeOH	Violeta

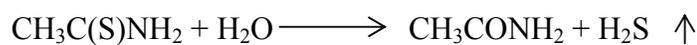
Los complejos son estables a temperatura ambiente, no se degradan ni existe pérdida o cambio de color cuando están expuestos al ambiente por un tiempo prolongado, la mayoría de los complejos presenta un rendimiento alrededor del 60%. Todos los complejos son ligeramente solubles en dimetilsulfóxido y N,N-dimetilacetamida e

insolubles en agua y en una variedad de solventes orgánicos comunes, tales como: etanol, metanol, acetona, nitrometano, nitrobenzono, acetonitrilo, dimetilformamida, acetato de etilo, benceno, tolueno y clorobenceno.

### **Determinación del contenido de metal por gravimetría**

Una de las técnicas de precipitación homogénea más utilizada es a través de la generación de H<sub>2</sub>S, de todos los intentos para sustituir el H<sub>2</sub>S por otro reactivo libre de molestias, como su olor desagradable y su toxicidad, el más eficaz ha sido la tioacetamida (37). La tioacetamida es un producto sólido, muy soluble en agua, alcohol y benceno, que origina soluciones muy estables que, a veces, se enturbian y con solo filtrarlas quedan acordes para su uso. Existe un equilibrio entre sus formas tautómeras cuando se encuentra en solución acuosa: CH<sub>3</sub>-C(=S)-NH<sub>2</sub> ↔ CH<sub>3</sub>-C(SH)=NH que se hidrolizan en mayor o menor extensión, en todo el rango de pH según las reacciones:

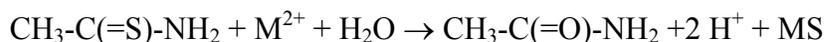
En medio ácido



En medio básico



La hidrólisis se ve favorecida cuando se aumenta la temperatura y por el desprendimiento de H<sub>2</sub>S producido en ella. Los sulfuros obtenidos por precipitación homogénea usando tioacetamida, son muchos más cristalinos y fáciles de manejar que los obtenidos con H<sub>2</sub>S. Esto se puede interpretar debido a la formación inicial de complejos de la tioacetamida que se descomponen al aumentar la temperatura, originándose directamente el sulfuro sin formar el hidrogenosulfuro intermedio. La ecuación que representa la reacción es:



La 8-hidroxiquinoleína es otro reactivo orgánico que forma compuestos poco solubles

con los metales. La selectividad de este tipo de reactivo se debe a la amplia gama de productos insolubles que forma a partir de sus reacciones, y al hecho de que el reactivo precipitante es un anión en sí, que es la base conjugada de un ácido débil, por lo tanto se pueden conseguir separaciones basadas en el control del pH, lo mismo que ocurre con el sulfuro de hidrógeno. En este caso por ejemplo, a pH=4 se hace reaccionar el hierro y a un pH=6 se precipita el níquel. La 8-hidroxiquinoleína es un agente quelante monoprótico bidentado (38).

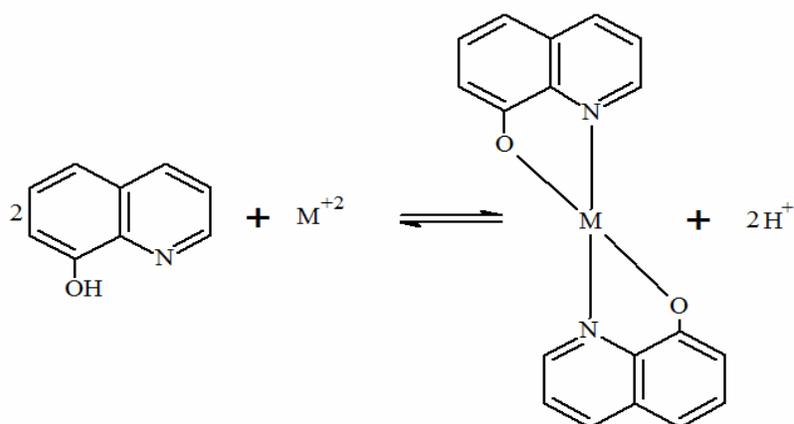


Figura 8. Reacción entre la 8-hidroxiquinoleína y los iones metálicos.

Tabla 3. Contenido de metal obtenido por técnicas de precipitación homogénea.

Complejos	Muestra (mg)	Masa final (mg)	% Metal (Precipitado) Calculado
$[\text{Mn}_6(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4\text{Cl}_7(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_5]$	11,00	4,70	$(27,18 \pm 0,41)$ 27,19
$[\text{Fe}_4(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{15}]$	8,00	13,90	$(19,99 \pm 0,13)$ 20,67
$[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$	10,60	4,40	$(26,90 \pm 0,17)$ 26,75
$[\text{Ni}_2(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{2,5}]$	11,60	12,70	$(18,68 \pm 0,58)$ 18,76
$[\text{Cu}_4(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2(\text{OH})\text{Cl}_6(\text{H}_2\text{O})_{13}]$	10,10	3,30	$(21,92 \pm 0,96)$ 22,49

En la tabla 3 se aprecia una buena relación entre los valores obtenidos experimentalmente y los valores calculados para cada complejo, lo que sugiere la confiabilidad en cuanto a los resultados y a la fórmula empírica propuesta, también se confirma la presencia de más de un centro metálico. En los complejos de cromo y plata

no hubo reproducibilidad de los resultados obtenidos.

### **Análisis térmico del contenido de metal**

Una vez calcinadas las muestras en la mufla se obtuvieron óxidos de los metales del tipo MO, estas muestras se pesaron y realizando los cálculos correspondientes se determinó el porcentaje de metal para cada complejo dichos valores se muestran en la tabla 4, estos resultados fueron importantes para la determinación de la cantidad de metales o de iones metálicos presentes en cada complejo, así como también, para la elucidación de la fórmula empírica de cada compuesto.

Tabla 4. Contenido de metal obtenido por análisis térmico.

Complejos	Muestra (mg)	Masa final (mg)	% Metal (térmico)	% Metal calculado
[Cr <sub>3</sub> (cefradina)(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH) <sub>4</sub> (MeOH) <sub>5</sub> (H <sub>2</sub> O)]	24,90	5,70	(15,43 ±0,53)	15,11
[Mn <sub>6</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>4</sub> Cl <sub>7</sub> (OH) <sub>4</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>5</sub> ]	27,20	9,40	(27,05 ±0,71)	27,19
[Fe <sub>4</sub> (cefradina)(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>15</sub> ]	27,10	6,70	(19,95 ±1,29)	20,67
[Co <sub>7</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>4</sub> (OH) <sub>13</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>24</sub> ]	25,80	9,00	(27,09 ±0,69)	26,75
[Ni <sub>2</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>2</sub> (OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2,5</sub> ]	24,40	5,80	(18,72 ±0,32)	18,76
[Cu <sub>4</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>2</sub> (OH)Cl <sub>6</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>13</sub> ]	26,10	7,30	(22,46 ±0,39)	22,49
[Ag <sub>2</sub> (cefradina)(OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>10</sub> ]	26,50	8,50	(29,88 ±0,02)	27,13

Los resultados del contenido de metal por análisis térmico fueron comparados y verificados con los valores obtenidos por precipitación del metal, observándose en las tablas 3 y 4 que existe una marcada similitud entre dichos valores, para todos los complejos se obtuvo reproducibilidad en cuanto a estos resultados, los complejos de Ag y Fe son los que presentan mayor variación en cuanto a estos valores posiblemente por que existan pequeñas diferencias en cuanto a la fórmula empírica propuesta, sin embargo, la diferencia no es significativa.

### Análisis térmico del contenido de agua total

Los resultados obtenidos se pueden apreciar en la tabla 5. Se evidencia que en casi todos los complejos los porcentajes de agua tuvieron una discrepancia bastante amplia con respecto a los calculados teóricamente. Esta diferencia posiblemente se produjo por la presencia de moléculas de metanol en los complejo de cromo, manganeso y níquel que pudieran interferir en la determinación del agua total, ya que se sumarían a la pérdida de masa producida por el agua, sin embargo, en términos generales los porcentajes de agua están acorde con la cantidad de agua en cada complejo.

Tabla 5. Contenido de agua total en los complejos sintetizados.

Complejos	Muestra (mg)	Masa final (mg)	% Agua (térmico)	% Agua calculado
[Cr <sub>3</sub> (cefradina)(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH) <sub>4</sub> (MeOH) <sub>5</sub> (H <sub>2</sub> O)]	10,20	9,50	(6,86 ±0,22)	4,95
[Mn <sub>6</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>4</sub> Cl <sub>7</sub> (OH) <sub>4</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>5</sub> ]	11,90	10,30	(13,45 ±0,60)	9,43
[Fe <sub>4</sub> (cefradina)(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>15</sub> ]	11,30	9,10	(19,36 ±0,40)	18,32
[Ni <sub>2</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>2</sub> (OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2,5</sub> ]	9,90	8,60	(12,94 ±0,41)	8,97
[Ag <sub>2</sub> (cefradina)(OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>10</sub> ]	10,00	8,70	(13,00 ±0,37)	22,64

### Determinación de sulfatos

El contenido de sulfato solo se estudió en los complejos en donde se presumía la presencia del anión, ya que fueron preparados con sales que lo contenían, tal es el caso de los complejos [Cr<sub>3</sub>(cefradina)(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>(OH)<sub>4</sub>(MeOH)<sub>5</sub>(H<sub>2</sub>O)] y [Fe<sub>4</sub>(cefradina)(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>(OH)<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>15</sub>].

En la tabla 6 se muestran los resultados obtenidos del contenido de sulfato, a partir de la reacción:



Tabla 6. Porcentaje de sulfato obtenidos en los complejos de cromo(II) y hierro(III).

Complejos	Muestra (mg)	BaSO <sub>4</sub> (mg)	% SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> (experimental)	% SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> calculado
[Cr <sub>3</sub> (cefradina)(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH) <sub>4</sub> (MeOH) <sub>5</sub> (H <sub>2</sub> O)]	19,90	8,20	(17,00 ±0,33)	18,60
[Fe <sub>4</sub> (cefradina)(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>15</sub> ]	12,40	3,70	(12,49 ±0,58)	17,76

En la tabla 6 se aprecia la concordancia entre los valores obtenidos y los valores teóricos del porcentaje de sulfato en los dos complejos, cabe destacar que los porcentajes obtenidos se corresponden con la cantidad de aniones sulfato atribuidos a cada complejo, la mayor discrepancia en cuanto a los resultados experimentales y teóricos se aprecia en el complejo de hierro, en cuyo caso se puede atribuir a la incompleta reacción del anión.

### Propiedades magnéticas

En la tabla 7 se muestran los valores de susceptibilidad magnética medidos por unidad de volumen (R), así como la susceptibilidad magnética por gramos ( $\chi_g$ ) y molar corregida ( $\chi_M$ ) para los complejos sintetizados, para todos ellos el valor de  $R_0 = -42$ .

Tabla 7. Medidas de susceptibilidad magnética de los complejos sintetizados.

Complejos	m (mg)	l (cm)	R	$\chi_g \times 10^{-5}$ (cm <sup>3</sup> /mol)	$\chi_M \times 10^{-3}$ (cm <sup>3</sup> /mol)
[Cr <sub>3</sub> (cefradina)(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH) <sub>4</sub> (MeOH) <sub>5</sub> (H <sub>2</sub> O)]	146,30	2,40	450	0,85	8,77
[Mn <sub>6</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>4</sub> Cl <sub>7</sub> (OH) <sub>4</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>5</sub> ]	214,50	3,00	2940	4,39	53,21
[Fe <sub>4</sub> (cefradina)(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>15</sub> ]	204,30	3,00	650	1,07	11,56
[Co <sub>7</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>4</sub> (OH) <sub>13</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>24</sub> ]	125,10	2,20	2020	3,81	58,75
[Ni <sub>2</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>2</sub> (OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2,5</sub> ]	187,60	2,80	210	0,40	2,48
[Cu <sub>4</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>2</sub> (OH)Cl <sub>6</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>13</sub> ]	111,30	2,20	310	0,73	8,27
[Ag <sub>2</sub> (cefradina)(OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>10</sub> ]	132,00	2,60	163	0,43	3,38

Todos los complejos muestran magnetización bajo la acción de un campo magnético,

esto se evidencia en los valores obtenidos de susceptibilidad magnética por unidad de volumen (R), lo que confirma que los iones utilizados para preparar los complejos presentan electrones desapareados. El comportamiento magnético de los complejos se estima a partir de los valores del momento magnético.

Si la susceptibilidad magnética molar  $\chi_M$ , del compuesto obedece a la ley de Curie,  $\chi = C/T$ , donde C es la constante de Curie y T la temperatura absoluta, el momento magnético efectivo ( $\mu_{\text{eff}}$ ), de sustancias paramagnéticas puede obtenerse a partir de las medidas de susceptibilidad magnética a partir de la siguiente ecuación:

$$\mu_{\text{eff}} = 2,82\sqrt{\chi_M T}$$

Donde:

$\mu_{\text{eff}}$  = momento magnético efectivo (magnetones de Bohr).

$\chi_M$  = susceptibilidad magnética molar corregida ( $\text{cm}^3\text{mol}^{-1}$ ).

La importancia de la determinación del momento magnético efectivo ( $\mu_{\text{eff}}$ ) radica en que a partir de los valores del mismo se pueden determinar el tipo de interacción existente entre los centros metálicos, el estado de oxidación del metal o la cantidad de electrones desapareados en los centros metálicos y por último pueden sugerirse las posibles geometrías que los complejos presentan.

También se puede calcular el momento magnético a partir solo de la contribución del espín de los electrones desapareados, es decir, ignorando la contribución del acoplamiento espín-orbital, a través de la ecuación:

$$\mu_{\text{eff}} = \sqrt{n(n+2)}$$

Y para complejos polinucleares a partir de la ecuación:

$$\mu_{eff} = \sqrt{Nn(n+2)}$$

Donde,  $N$  es el número de centros metálicos en el compuesto y  $n$  es el número de electrones desapareados. En la tabla 4 se muestran los valores de momento magnético efectivo experimentales y teóricos para todos los complejos y el producido por ion, considerando solo las contribuciones del espín de los electrones. Las interacciones magnéticas que se producen entre los espines de los distintos centros metálicos para cada uno de los complejos se pueden deducir a partir de los valores obtenidos experimentalmente y los valores teóricos calculados del momento magnético efectivo para cada complejo, las interacciones ferromagnéticas se producen cuando los espines de los distintos centros metálicos se acoplan en orientaciones paralelas, lo que refuerza el campo magnético produciendo así estados fundamentales de alto espín mientras que las interacciones antiferromagnéticas se producen cuando dichos espines se acoplan en orientaciones antiparalelas, lo que contrarresta el campo y conducen a estados fundamentales de bajo espín.

Tabla 8. Momentos magnéticos de los complejos sintetizados.

Complejos	$\mu_{eff}$ ( $\mu_B$ )/complejo	
	Medido	Teórico
[Cr <sub>3</sub> (cefradina)(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH) <sub>4</sub> (MeOH) <sub>5</sub> (H <sub>2</sub> O)]	4,56	6,93
[Mn <sub>6</sub> (cefradina)(MeO) <sub>4</sub> Cl <sub>7</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>5</sub> ]	11,23	14,49
[Fe <sub>4</sub> (cefradina)(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>15</sub> ]	5,24	8,49
[Co <sub>7</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>4</sub> (OH) <sub>13</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>24</sub> ]	11,80	6,71
[Ni <sub>2</sub> (cefradina)(MeO) <sub>2</sub> (OH)(H <sub>2</sub> O) <sub>4.5</sub> ]	2,42	4,00
[Cu <sub>4</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>2</sub> (OH)Cl <sub>6</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>13</sub> ]	3,13	2,45
[Ag <sub>2</sub> (cefradina)(OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>10</sub> ]	2,83	2,45

En la tabla 8 se aprecia que los valores experimentales de momento magnético efectivo en los complejos de cobalto(II) y cobre(II) son mayores con respecto a sus valores teóricos, que corresponde al número de electrones desapareados para cada metal en el

complejo, ( $\mu_{\text{eff}} \text{ experimental} > \mu_{\text{eff}} \text{ teórico}$ ) lo que indica un acoplamiento ferromagnético entre los centros metálicos; mientras que, para el resto de los complejos los valores experimentales de momento magnético efectivo son menores a los calculados teóricamente ( $\mu_{\text{eff}} \text{ experimental} < \mu_{\text{eff}} \text{ teórico}$ ), sugiriendo así una interacción antiferromagnética entre los centros metálicos de los complejos. Por último, el complejo de plata(II) no muestra interacción magnética apreciable entre los iones metálicos, lo que quiere decir que cada ion de plata paramagnético posiblemente se comporta de manera independiente en la molécula, con un comportamiento similar a un complejo mononuclear, con el valor del momento magnético se puede sugerir un estado fundamental de espín  $S=1/2$ . Cabe destacar que todas estas medidas para determinar el comportamiento de los centros metálicos y las propiedades magnéticas fueron realizadas a temperatura ambiente.

Los iones Co(II) y Cu(II) en los complejos presentan configuraciones  $d^7$  y  $d^9$  respectivamente, en sistemas paramagnéticos, sin embargo los valores de momento magnéticos experimentales se encuentran un poco por encima para sistemas con 3 y 1 electrón desapareados, lo que se atribuye al posible acoplamiento espín-orbital. Mientras que los iones Cr(III), Mn(II), Fe(II) y Ni(II) que tienen distribución  $d^3$ ,  $d^5$ ,  $d^6$  y  $d^8$  respectivamente, en sistemas paramagnéticos, muestran valores experimentales de momento magnético efectivo inferiores a los sistemas con 3, 5, 4 y 2 electrones desapareados, que se atribuye a la orientación antiparalela de los espines en los centros metálicos.

Se estudiaron las propiedades magnéticas del complejo  $[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$  en función de la temperatura en un rango de 77,50 a 273,50 K, con el propósito de obtener información del comportamiento ferromagnético de los complejos al variar la temperatura, es decir, si obedecen la ley de Curie o aún más la ley de Curie-Weiss,  $\chi_M = C/(T-\theta)$ , donde  $\theta$  es la constante de Weiss. En la tabla 9 se muestran los valores de susceptibilidad magnética obtenidos a distintas temperaturas y el momento magnético efectivo calculado a partir de la susceptibilidad

molar corregida.

Tabla 9. Susceptibilidad y momentos magnéticos obtenidos a bajas temperaturas para el complejo  $[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$ .

Solvente	Temperatura (K)	R-R <sub>0</sub>	$\chi_M \times 10^{-3}$ (cm <sup>3</sup> mol <sup>-1</sup> )	$\mu_{\text{eff}}$ (μB)
Nitrógeno líquido	77,50	3440	101,33	7,90
Alcohol propílico	146,80	2300	67,75	8,89
Tetrahidrofurano	164,50	2250	66,28	9,31
Hexano	177,70	2220	65,39	9,61
Acetonitrilo	229,20	2060	60,68	10,52
N,N-dimetilacetamida	253,50	1960	57,74	10,79
Agua	273,50	1920	56,56	11,09

En la tabla 9 se evidencia que los valores de susceptibilidad magnética por unidad de volumen (R-R<sub>0</sub>) disminuyen al aumentar la temperatura, utilizando nitrógeno líquido para enfriar criogénicamente la muestra, esta misma tendencia la muestran los valores de susceptibilidad magnética molar, confirmándose así que el complejo  $[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$  obedece a la ley de Curie. A continuación se muestran los gráficos en donde se reflejan las propiedades magnéticas del complejo de cobalto(II) a bajas temperaturas.

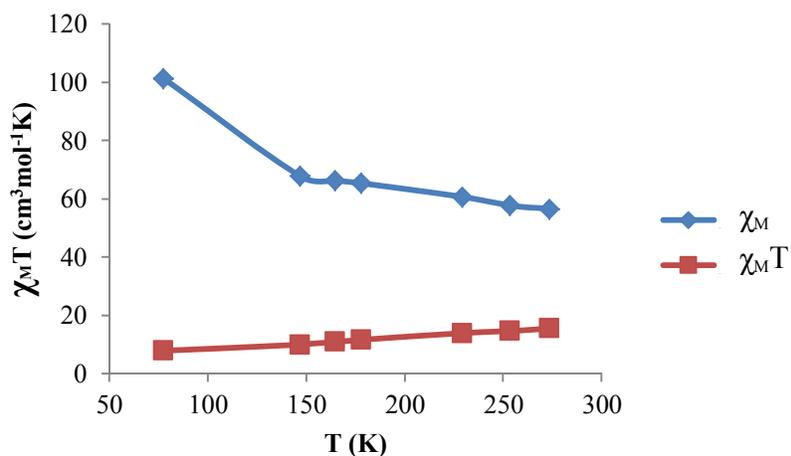


Figura 9. Dependencia de  $\chi_M T$  y  $\chi_M$  con respecto a T para el complejo  $[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$ .

En la figura 9 se muestra la variación de la susceptibilidad magnética molar y de la susceptibilidad magnética por la temperatura,  $\chi_M$  y  $\chi_M T$  del complejo de cobalto en función de la temperatura. En la figura se aprecia que a 273 K,  $\chi_M T$  es igual a  $15 \text{ cm}^3 \text{Kmol}^{-1}$ , y cuando decrece la temperatura, el valor de  $\chi_M T$  disminuye a  $7 \text{ cm}^3 \text{Kmol}^{-1}$  a 77 K. Tal comportamiento puede hacer referencia a la presencia de acoplamiento antiferromagnético.

A continuación, en la figura 10 se muestra la dependencia del inverso de la susceptibilidad molar ( $\chi_M$ )<sup>-1</sup> en función de la temperatura.

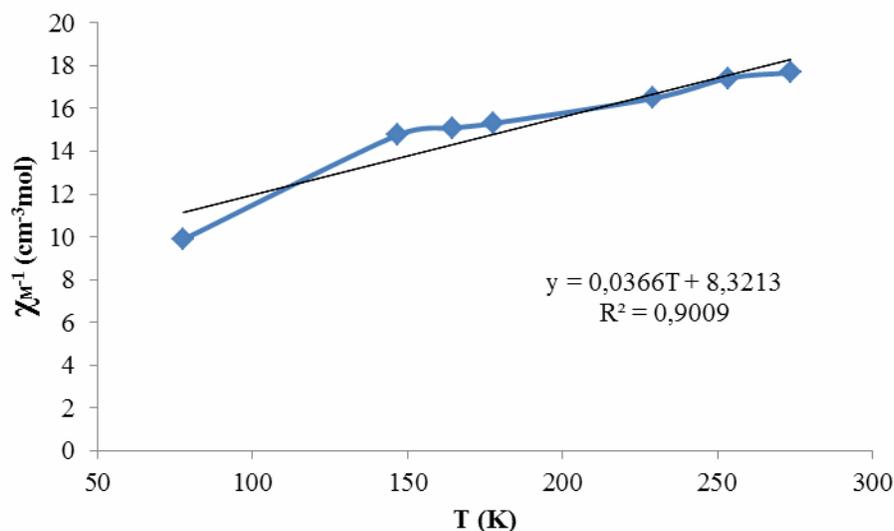


Figura 10. Dependencia de  $(\chi_M)^{-1}$  con respecto a T para el complejo  $[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$ .

La representación  $(\chi_M)^{-1}$  en función de la temperatura indica que el inverso de la susceptibilidad molar crece linealmente con la temperatura, con la pendiente de la recta se obtuvo el valor de la constante de Curie,  $C = 1/m = 27 \text{ cm}^3 \text{Kmol}^{-1}$ .

A partir de la ecuación de la recta y el valor de la constante de Curie se pudo determinar el valor de la constante de Weiss que resultó,  $\theta = -192 \text{ K}$ .

Para el complejo la evolución térmica de  $(\chi_M)^{-1}$  obedece a la ley de Curie-Weiss,  $\chi_M = C/(T-\theta)$  en el rango de 77-273 K. Mientras que, el valor negativo de  $\theta$  y la curva de  $\chi_M T$  vs T revelan una interacción antiferromagnética intramolecular entre los iones de cobalto(II).

### **Espectroscopia infrarroja (IR)**

La espectroscopia infrarroja se fundamenta en la absorción de la radiación IR por las moléculas en vibración. La molécula absorberá energía de un haz de luz infrarroja cuando dicha energía incidente sea igual a la necesaria para que se de una transición vibracional de la molécula, es decir, la molécula comienza a vibrar de una forma característica producto de la energía que se le suministra mediante luz infrarroja. La

espectroscopia infrarroja tiene su aplicación más inmediata en el análisis cualitativo, para la detección de los grupos funcionales presentes en el material. Los principales datos espectrales de IR se presentan en la tabla 10. Los espectros IR de los complejos presentan similitudes con el espectro de la Hcefradina libre (Figura 11) y se han asignado principalmente aquellas frecuencias que podrían sugerir directamente la coordinación o formación del enlace metal-ligando. Las frecuencias que se muestran entre paréntesis se asignan tentativamente para fines analíticos, sin embargo, estas bandas no se encuentran tan bien definidas.

Tabla 10. Principales frecuencias vibracionales  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) para el ligando y los complejos.

Complejos	$\nu$ (CO) lactámico	$\nu$ (CO) amida	$\nu$ (COO) asimétrico	$\nu$ (COO) simétrico	$\Delta\nu$ COO
Hcefradina	1770	1690	-	-	-
[Cr <sub>3</sub> (cefradina)(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH) <sub>4</sub> (MeOH) <sub>5</sub> (H <sub>2</sub> O)]	1760	(1690)	(1580)	1430	150
[Mn <sub>6</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>4</sub> Cl <sub>7</sub> (OH) <sub>4</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>5</sub> ]	-	-	1590	(1420)	170
[Fe <sub>4</sub> (cefradina)(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>15</sub> ]	-	1650	-	-	-
[Co <sub>7</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>4</sub> (OH) <sub>13</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>24</sub> ]	-	(1640)	(1590)	(1420)	170
[Ni <sub>2</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>2</sub> (OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2.5</sub> ]	-	1690	(1630)	(1470)	160
[Cu <sub>4</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>2</sub> (OH)Cl <sub>6</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>13</sub> ]	-	-	1640	(1430)	210
[Ag <sub>2</sub> (cefradina)(OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>10</sub> ]	-	-	-	-	-

La banda (C=O) lactámico a  $1770 \text{ cm}^{-1}$  en el espectro de Hcefradina es muy poco apreciable en los espectros de los complejos, sin embargo, se presume la presencia de estas desplazadas a frecuencias significativamente menores entre  $1760$  y  $1690 \text{ cm}^{-1}$  para los complejos de cromo, manganeso, níquel, cobre y cobalto, exceptuando el caso de los complejos de Ag(II) y Fe(II) en donde resultó muy difícil distinguir la banda de carbonilo  $\beta$ -lactámico. La banda del carbonilo de la amida (C=O) del ligando aparece en  $1690 \text{ cm}^{-1}$ , mientras que, los complejos muestran esta banda en torno a un rango de  $1640$ - $1690 \text{ cm}^{-1}$ . Por lo tanto, la posibilidad en cuanto a la coordinación del ligando se produce más a través del oxígeno del grupo carbonilo  $\beta$ -lactámico que por el grupo

carbonilo de la amida, donde el cambio fue menos significativo.

La banda a  $1600\text{ cm}^{-1}$ , correspondiente al estiramiento asimétrico del grupo carboxilato, se desplaza a frecuencias más altas ( $1630$  a  $1640\text{ cm}^{-1}$ ), para los complejos de Fe(II), Ni(II) y Cu(II) y a frecuencias más bajas ( $1580$  a  $1590\text{ cm}^{-1}$ ), para los complejos de Cr(III), Mn(II) y Co(II), indicando la coordinación a través de ese grupo. La banda restante de carboxilato, a saber  $\nu_{\text{sim}}(\text{COO})$  anteriormente a  $1400\text{ cm}^{-1}$ , también cambió como resultado de la coordinación, desplazándose a frecuencias ligeramente más altas ( $1420$  a  $1430\text{ cm}^{-1}$ ), a diferencia de los complejos de Ni(II) y Ag(II) que se desplazaron a frecuencias mucho más altas  $1470$  y  $1680\text{ cm}^{-1}$  respectivamente a pesar de que en el complejo de plata es muy difícil de distinguir. Además, un ligando carboxilato se puede unir al átomo de metal, ya sea como un ligando monodentado o bidentado, esto es predecible considerando los cambios en las posiciones relativas de las vibraciones de estiramiento asimétricas y simétricas (39). Los espectros IR de los complejos de Fe(II) y Cu(II) presentan un valor de separación mayor a  $200\text{ cm}^{-1}$  sugiriendo así que el grupo carboxilato está actuando como un ligando monodentado, mientras que, los complejos de Cr(III), Mn(II), Co(II), Ni(II) y Ag(II) tienen un valor de separación menor a  $200\text{ cm}^{-1}$  lo que sugiere que el grupo carboxilato actúa como un ligando bidentado para estos complejos.

Las bandas señaladas dentro de paréntesis en la tabla 10, debido a las vibraciones del C=O de la amida y del COO simétrico y asimétrico no pueden diferenciarse con claridad en los espectros de los complejos obtenidos, probablemente, por el solapamiento de bandas al darse el corrimiento de las mismas, por lo que se sugiere que éste, es un posible sitio de coordinación del ligando al metal.

La banda de absorción correspondiente al estiramiento del enlace O-H en las moléculas de agua presentes, se extiende desde los  $3200$  hasta  $3500\text{ cm}^{-1}$  solapando las bandas corresponden a los distintos grupos aminos presentes en cada molécula.

El grupo sulfato, cuando se comporta como contraion presenta una geometría tetraédrica, con bandas activas en el IR, son dos bandas muy intensas que se sitúan en el ion libre a 1104 y 1249  $\text{cm}^{-1}$  y una banda a 613  $\text{cm}^{-1}$ . En los espectros de los complejos polinucleares de Fe(II) y Cr(III), se observan bandas anchas en esta zona de absorción, correspondientes a vibraciones de estiramiento simétrico y asimétrico del grupo O=S=O ó flexiones dentro del plano, se presume que estas bandas se encuentran desplazadas en comparación al anión de forma libre, lo que sugiere la interacción de este grupo con los centros metálicos.

Las frecuencias vibracionales del enlace metal-ligando tal vez se pudieran predecir si el estiramiento metal-ligando y otras constantes de fuerza se conocieran, pero esto es muy difícil ya que solo una cantidad limitada de información está disponible en cuando a las constantes de fuerza de los compuestos de coordinación. Las vibraciones del estiramiento metal-ligando también se pudieran distinguir ya que, deberían aparecer en la misma región de frecuencia cuando se utilizan los mismos metales y ligandos de características similares, o también, cuando se utiliza la misma estructura del ligando y se varia el centro metálico.

En otros trabajos donde también se utiliza el ligando Hcefradina (26, 29), se ha reportado la presencia de picos de absorción correspondientes a las vibraciones del enlace M-N en un rango de 450 a 480  $\text{cm}^{-1}$  en los espectros de los complejos, pero ausentes en los espectros de los ligandos, sugiriendo la coordinación del catión, por al menos, uno de los grupos amino presentes. También, reportan bandas en la región 360-380  $\text{cm}^{-1}$  observadas en los complejos, y ausentes en la Hcefradina, se asignan tentativamente a las vibraciones (M-O). Los espectros mostrados desde la figura 11 a la figura 18 se extienden desde 600 a 4000  $\text{cm}^{-1}$  lo que impide observar en la región de 400 a 600  $\text{cm}^{-1}$  picos de absorción que se pudieran atribuir a las frecuencias del enlace coordinado entre átomos de nitrógeno y el centro metálico.

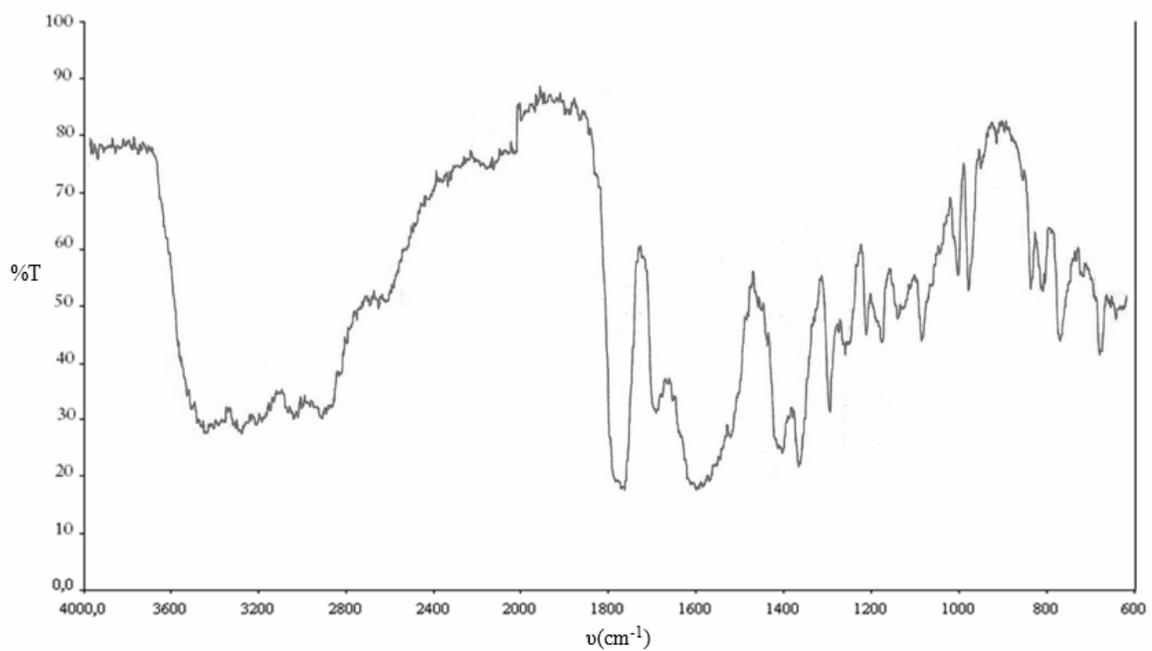


Figura 11. Espectro IR de la Hcefradina.

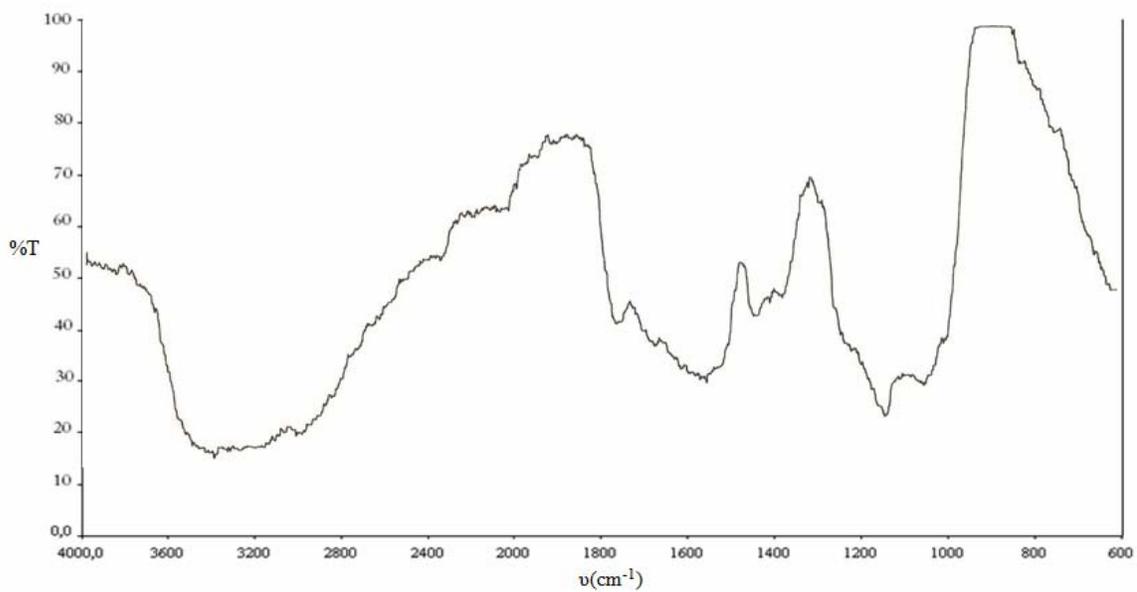


Figura 12. Espectro IR del complejo  $[\text{Cr}_3(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_4(\text{MeOH})_5(\text{H}_2\text{O})]$ .

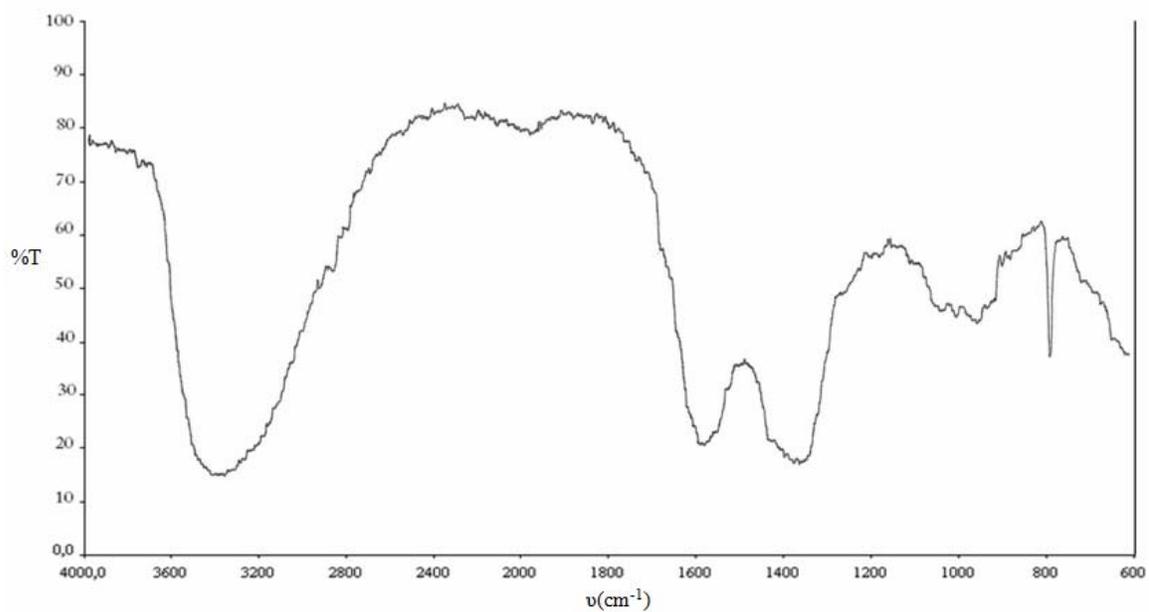


Figura 13. Espectro IR del complejo  $[\text{Mn}_6(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4\text{Cl}_7(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_5]$ .

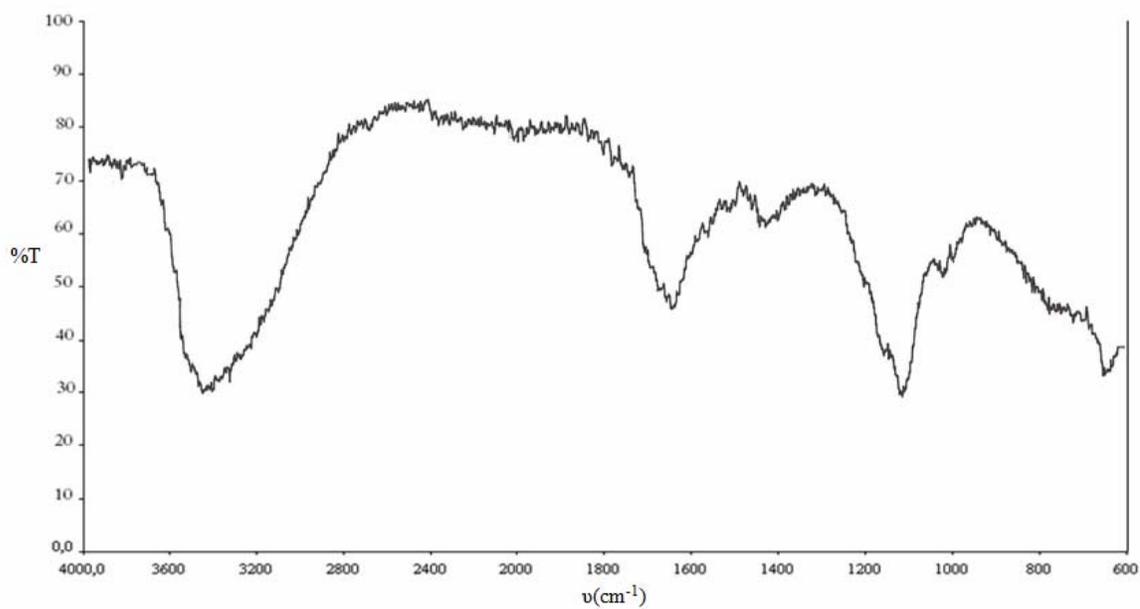


Figura 14. Espectro IR del complejo  $[\text{Fe}_4(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{15}]$ .

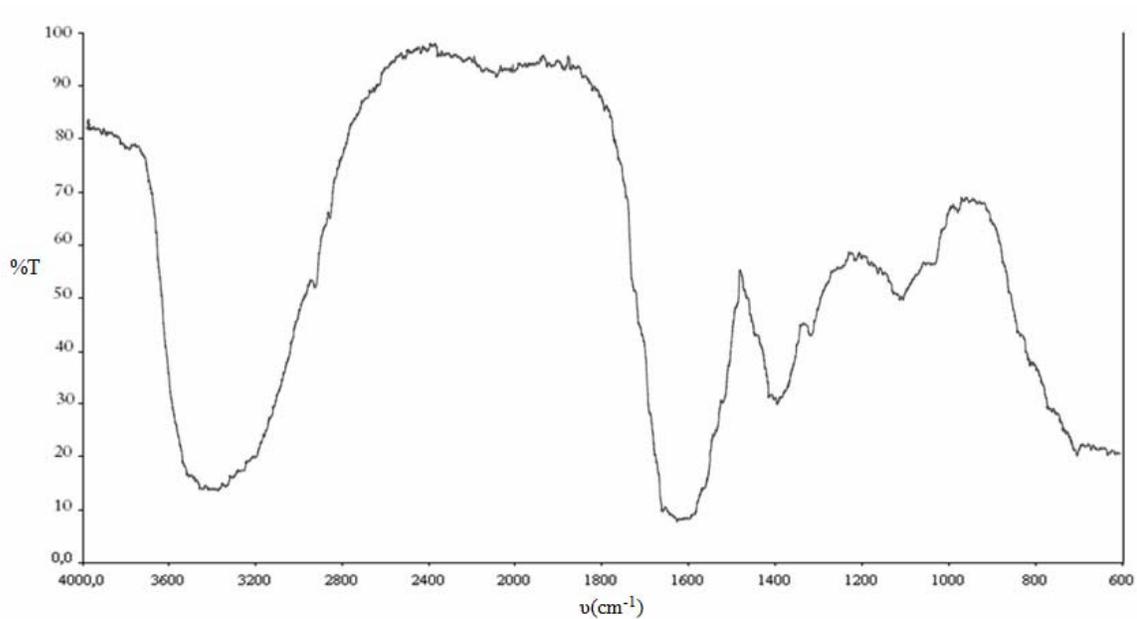


Figura 15. Espectro IR del complejo  $[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$ .

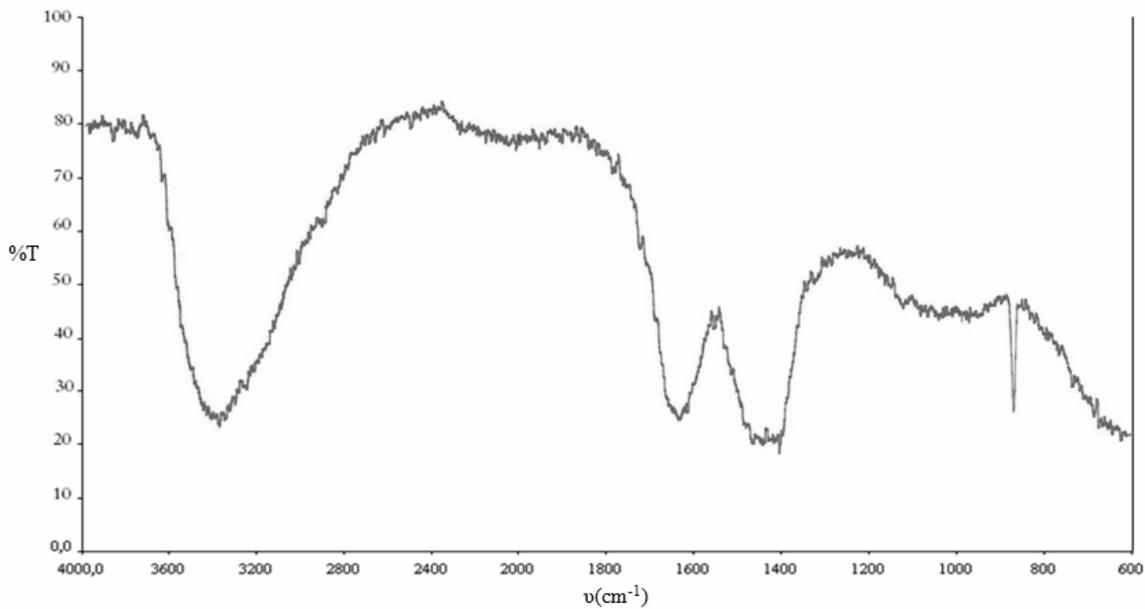


Figura 16. Espectro IR del complejo  $[\text{Ni}_2(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{2.5}]$ .

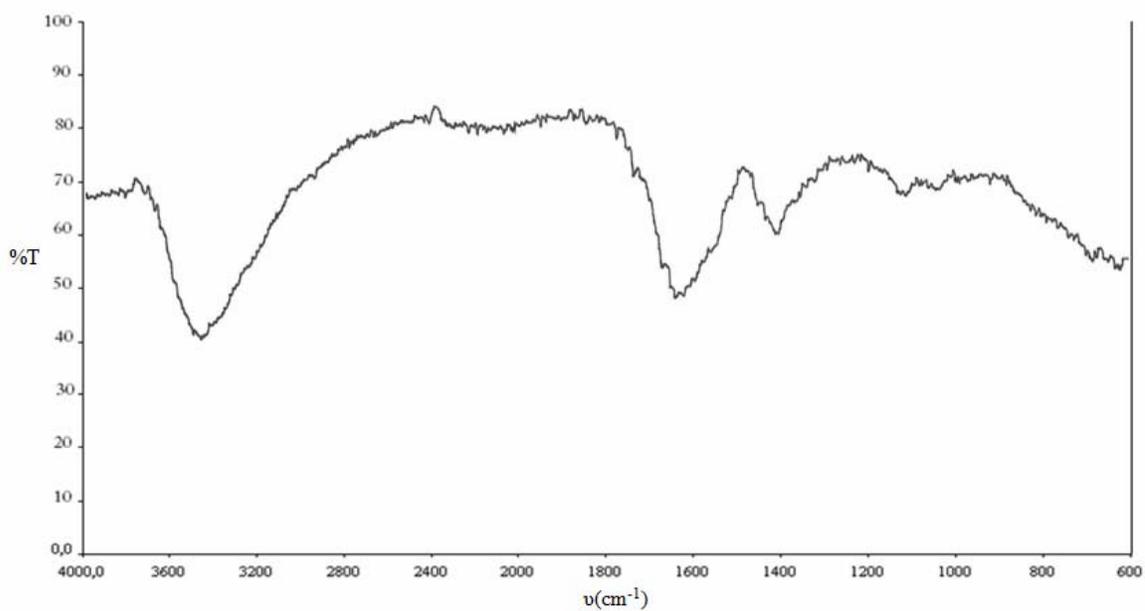


Figura 17. Espectro IR del complejo de  $[\text{Cu}_4(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2(\text{OH})\text{Cl}_6(\text{H}_2\text{O})_{13}]$ .

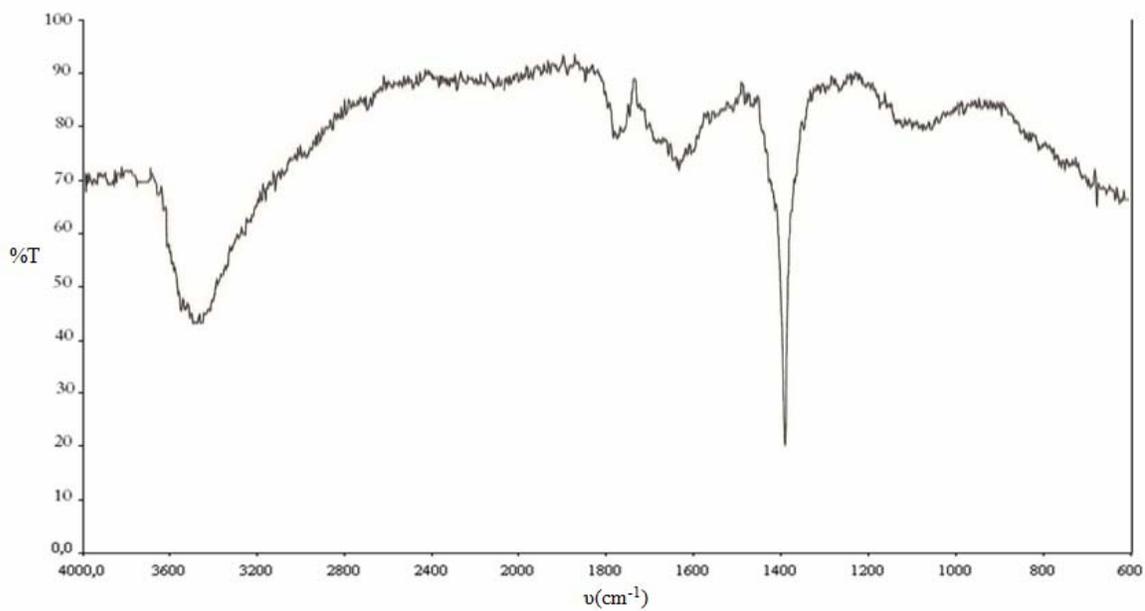


Figura 18. Espectro IR del complejo  $[\text{Ag}_2(\text{cefradina})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{10}]$ .

### **Espectroscopia electrónica de absorción (UV-Visible)**

Esta técnica se basa en la absorción de energía en la zona de UV-Visible, que produce transiciones electrónicas del tipo *d-d* del complejo metálico. Los espectros resultantes representan la absorción frente a la longitud de onda utilizada en la región UV-Vis, de tal manera que cada ion metálico mostrará bandas de absorción que dependerán de la geometría de coordinación y del tipo de ligando. Los espectros electrónicos de los complejos de metales de transición pueden presentar bandas que corresponden a tres tipos de transiciones a saber, transiciones *d-d* que se deben al desdoblamiento de los orbitales *d* del metal en  $T_{2g}$  y  $E_g$ ; transiciones de transferencia de carga que se dan desde los orbitales del metal a los orbitales del ligando o lo contrario, de orbitales del ligando a orbitales del metal y transiciones internas de los ligandos. A estas bandas pueden añadirse las asociadas a los contraiones, si el complejo es iónico (40). En la tabla 11 se presentan las bandas de absorción de los espectros UV-Visible de la Hcefradina y de los complejos polinucleares sintetizados.

Tabla 11. Principales transiciones electrónicas de la Hcefradina y de los complejos.

Compuesto	Transiciones electrónicas (nm)	
	En el ligando	<i>d-d</i>
Hcefradina	265, 280	-
[Cr <sub>3</sub> (cefradina)(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH) <sub>4</sub> (MeOH) <sub>5</sub> (H <sub>2</sub> O)]	275, 295	355, 370, 440
[Mn <sub>6</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>4</sub> Cl <sub>7</sub> (OH) <sub>4</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>5</sub> ]	260	320
[Fe <sub>4</sub> (cefradina)(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>15</sub> ]	270, 285, 300	360
[Co <sub>7</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>4</sub> (OH) <sub>13</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>24</sub> ]	265, 280, 295	380, 425
[Ni <sub>2</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>2</sub> (OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2.5</sub> ]	270, 280	355, 365
[Cu <sub>4</sub> (cefradina)(MeOH) <sub>2</sub> (OH)Cl <sub>6</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>13</sub> ]	275, 285	350, 380
[Ag <sub>2</sub> (cefradina)(OH) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>10</sub> ]	260	325, 355

Los espectros UV-Vis de la Hcefradina y sus complejos en DMSO tienen dos máximos de absorción a 265 y 280 nm asignados a transiciones  $\pi \rightarrow \pi^*$  y  $n \rightarrow \pi^*$  entre orbitales del ligando orgánico. En la Figura 19 se representa el espectro UV-Vis de la Hcefradina.

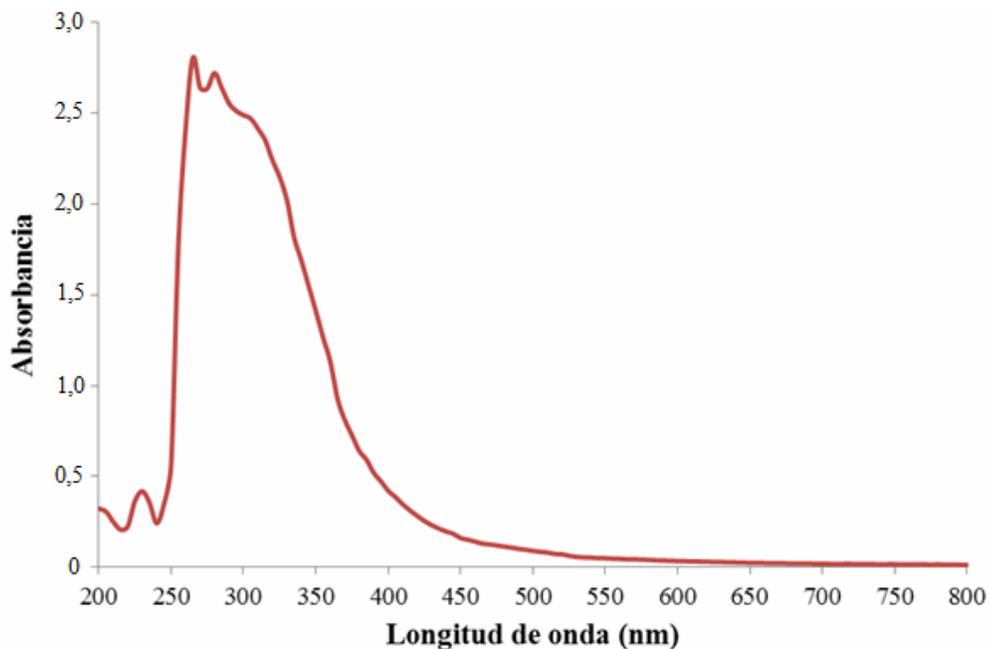


Figura 19. Espectro electrónico (UV-Visible) de la Hcefradina.

Los espectros electrónicos de los complejos presentan bandas similares en la región ultra-violeta pero desplazadas en un rango desde 260 hasta 285nm, que son propias del ligando, lo que confirma la presencia de la cefradina en cada uno de los complejos sintetizados. En los espectros de los complejos también se aprecian nuevas bandas que se encuentran por encima de los 350 nm que se atribuyen al desdoblamiento de los orbitales *d* del metal, estas transiciones son de baja energía y aparecen regularmente en la zona visible del espectro, lo que explica que los complejos de metales de transición sean normalmente coloreados.

Los iones metálicos Cr(III) y Co(II) presentan configuraciones  $d^3$  y  $d^7$  respectivamente, por lo que su término fundamental de Russell-Saunders es  $^4F$ , que en un campo octaédrico se separa en  $^4T_{1g}$ ,  $^4T_{2g}$  y  $^4A_{2g}$ , y un término excitado  $^4P$  que produce un orbital  $^4T_{1g}$  por lo tanto deberían esperarse tres transiciones permitidas *d-d* en la región visible del espectro (Figura 20).

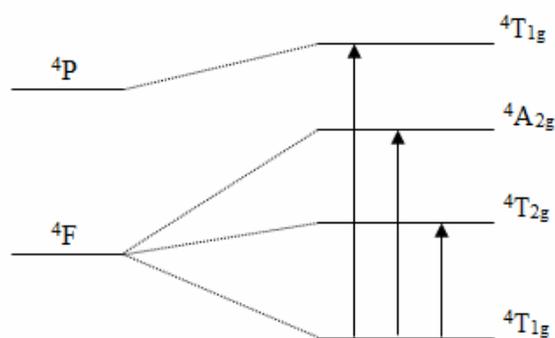


Figura 20. Transiciones *d-d* permitidas para complejos octaédricos de Cr(III) y Co(II).

Sin embargo, en el complejo de cobalto solo se aprecian dos bandas y las bandas indicadas en el complejo de cromo podrían ser debidas a transiciones de transferencia de carga entre el metal y el ligando que podrían solapar las bandas producidas en los orbitales del metal o bien por limitaciones del equipo no se pudieran apreciar con más exactitud las bandas que se encuentran a menor energía. En el espectro electrónico del complejo de Cr(III), Figura 21, se pueden observar tres bandas de absorción a 355, 370, 440 nm, mientras que para el complejo de cobalto(II), figura 22, se observan solo dos bandas a 380, 425 nm.

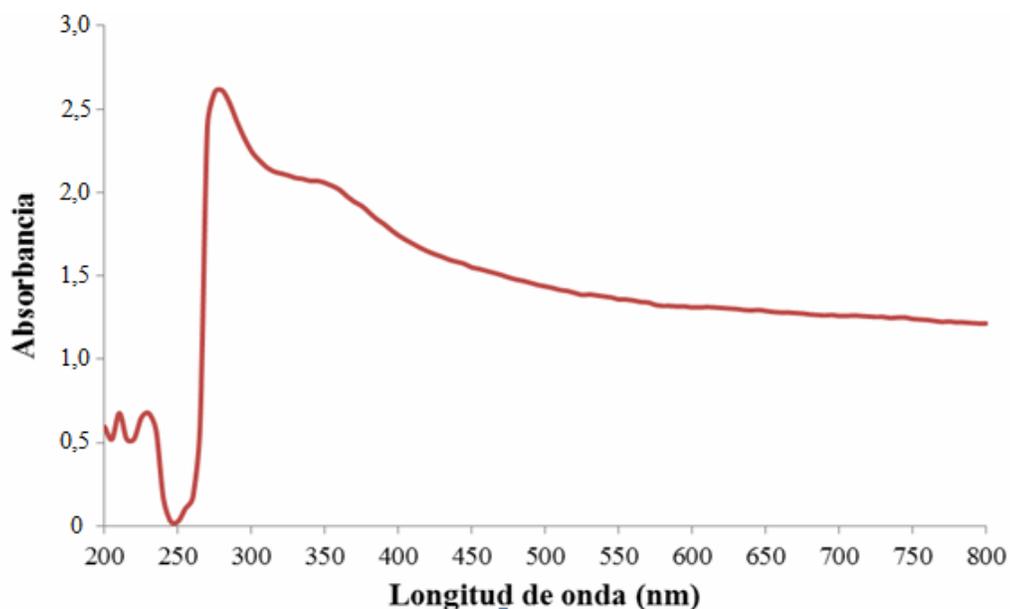


Figura 21. Espectro electrónico (UV-Visible) del complejo  $[\text{Cr}_3(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_4(\text{MeOH})_5(\text{H}_2\text{O})]$ .

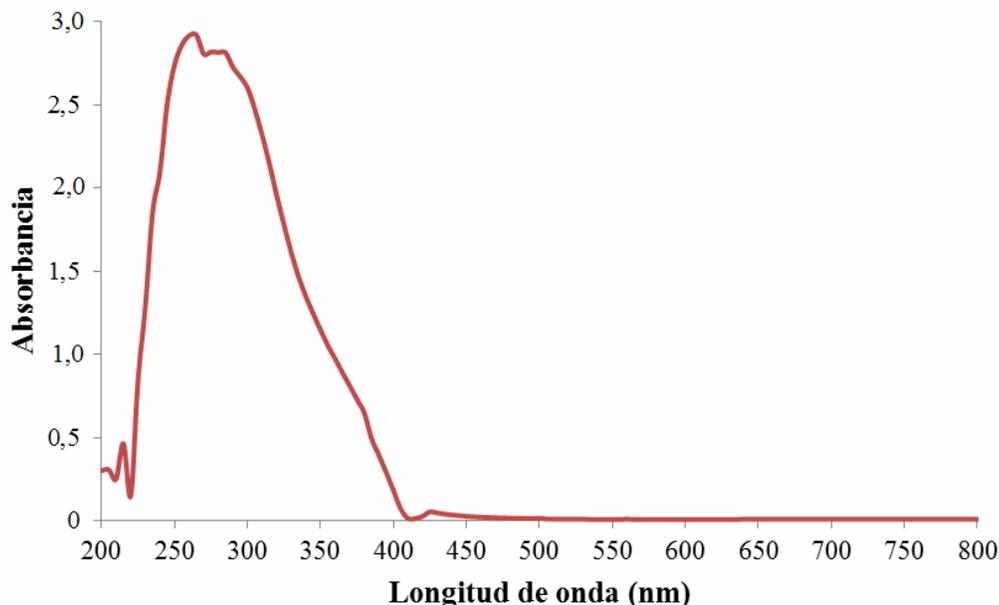


Figura 22. Espectro electrónico (UV-Visible) del complejo  $[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$ .

En el espectro del complejo de manganeso, Figura 23, se observa una banda intensa bien definida a 260 nm producida por las transiciones en el ligando, mientras que el complejo de hierro, Figura 24, presenta picos de absorción electrónica a 270, 285, 300 nm también producidas por las transiciones características del ligando. Los iones metálicos Mn(II) y Fe(II) presentan configuración  $d^5$  y  $d^6$  respectivamente, por lo que el término fundamental es  ${}^6\text{S}$  para el Mn(II), que en un entorno octaédrico resulta en un orbital  ${}^6\text{A}_{1g}$ , el cual no presenta términos de energías excitados de igual multiplicidad hacia los cuales puedan ocurrir transiciones permitidas de espín, ya que los términos que se pueden producir son dobletes o cuartetos para una distribución  $t_{2g}e_g^2$  con 5 electrones desapareados. En el espectro de UV-Vis del complejo de Mn(II) se aprecia un hombro a 320 nm y en el complejo de Fe(II) se presenta una pequeña absorción a 360 nm, probablemente debidas a transiciones prohibidas spin-orbital o a transferencias de cargas. De acuerdo con los valores de momento magnético para estos iones en los complejos se pudiera suponer geometrías octaédricas para estos complejos con un alto espín para el complejo de manganeso y bajo espín para el complejo de hierro.

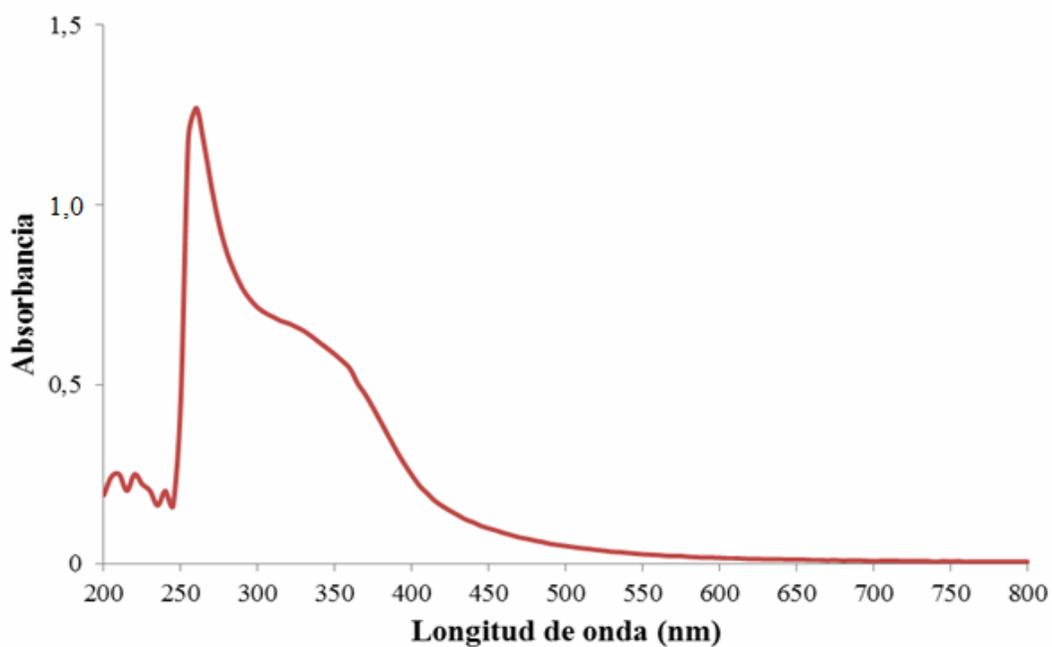


Figura 23. Espectro electrónico (UV-Visible) del complejo  $[\text{Mn}_6(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4\text{Cl}_7(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_5]$ .

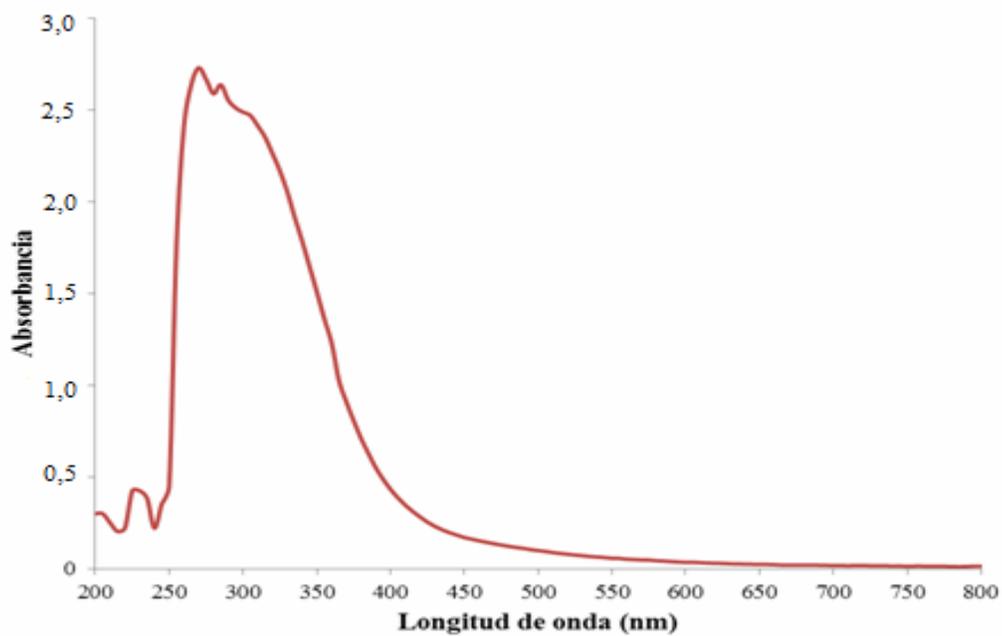


Figura 24. Espectro electrónico (UV-Visible) del complejo  $[\text{Fe}_4(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{15}]$ .

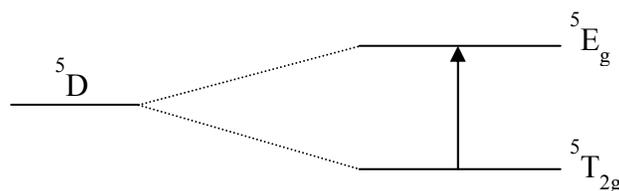


Figura 25. Transiciones  $d-d$  permitidas para complejos octaédricos de Fe(II).

El ion Ni(II) presenta una configuración  $d^8$ , por lo que su término fundamental de Russell Saunders es  ${}^3F$  permitido para electrones equivalentes, que en un campo octaédrico se separa en  ${}^3T_{1g}$ ,  ${}^3T_{2g}$  y  ${}^3A_{2g}$  y un término excitado de igual multiplicidad  ${}^3P$  que se degenera en un término  ${}^3T_{1g}$  por lo que se esperarían tres transiciones  $d-d$  en la región visible del espectro, Figura 25.

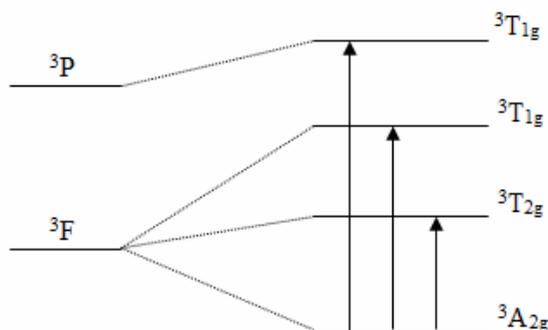


Figura 26. Transiciones  $d-d$  permitidas para complejos octaédricos de Ni(II).

En el espectro UV-Vis del complejo de níquel(II), figura 26, se observan dos picos de absorción a 270 y 280 nm correspondientes a la banda de transiciones electrónicas en los orbitales del ligando cefradina. Sin embargo, como se aprecia en el espectro solo se pueden visualizar dos bandas muy débiles a 355 y 365 nm que se atribuyen a transiciones  $d-d$  y que con una mejor resolución del equipo se pudieran distinguir con más exactitud.

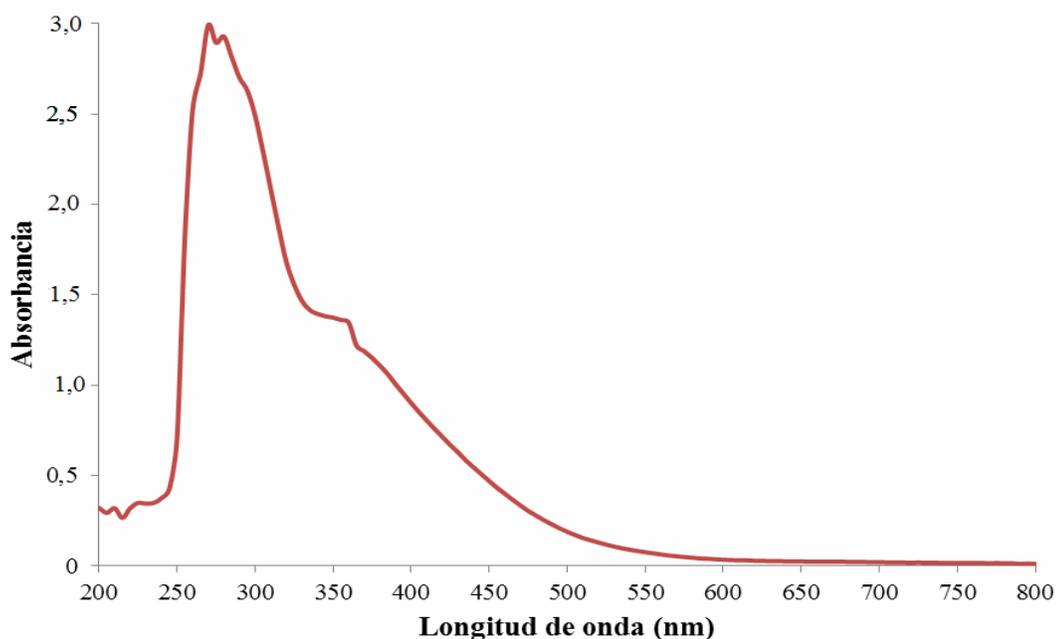


Figura 27. Espectro electrónico (UV-Visible) del complejo  $[\text{Ni}_2(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{2.5}]$ .

En los espectros electrónicos de los complejos de cobre(II) y plata(II) también se encuentran las bandas pertenecientes a las transiciones en el ligando, en el caso del complejo de cobre se aprecian dos picos de absorción a 275 y 285 nm, mientras que para el caso del complejo de plata se observa un pico muy bien definido a 260 nm. Los iones metálicos Cu(II) y Ag(II) presentan la misma configuración  $d^9$ , con un electrón desapareado por lo que su término fundamental es  $^2D$  que en un entorno octaédrico se separa en  $^2E_g$  y  $^2T_{2g}$  y no presenta términos de energías excitadas de igual multiplicidad, por lo que se espera solo una transición permitida del tipo  $d-d$  en el metal para complejos octaédricos de Cu(II) y Ag(II) como se muestra en la Figura 27.

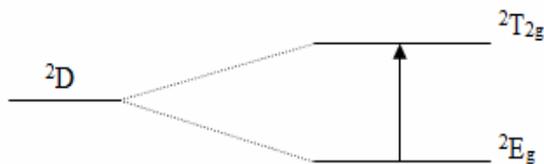


Figura 28. Transiciones  $d-d$  permitidas para complejos octaédricos de Cu(II) y Ag(II).

En el espectro de UV-Vis del complejo de Cu(II), Figura 28, se aprecia un hombro entre

350 y 380 nm y una absorción débil a 520 nm que se pudiera asignar a la transición correspondiente a los orbitales *d* en el metal, siendo las primeras asignadas posiblemente a transferencias de cargas entre el metal y el ligando. En el espectro del complejo de Ag(II) Figura 29 se presenta un hombro de absorción entre 325 y 355 nm, que también pudieran ocurrir por transferencia de carga o la transición permitida para los orbitales del metal, sin embargo en la región visible del espectro se detectaron ligeros cambios que pudieran sugerir la transición electrónica en el metal.

De acuerdo con los valores de momento magnético para el complejo de plata se pudiera sugerir una geometría octaédrica para dicho complejo, pero, si el complejo fuera perfectamente octaédrico solo presentaría una banda debida a la transición  ${}^2E_g \rightarrow {}^2T_{2g}$ , pero se aprecian dos bandas o un hombro muy pronunciado que podría ser ocasionado por una distorsión o efecto Jahn-Teller.

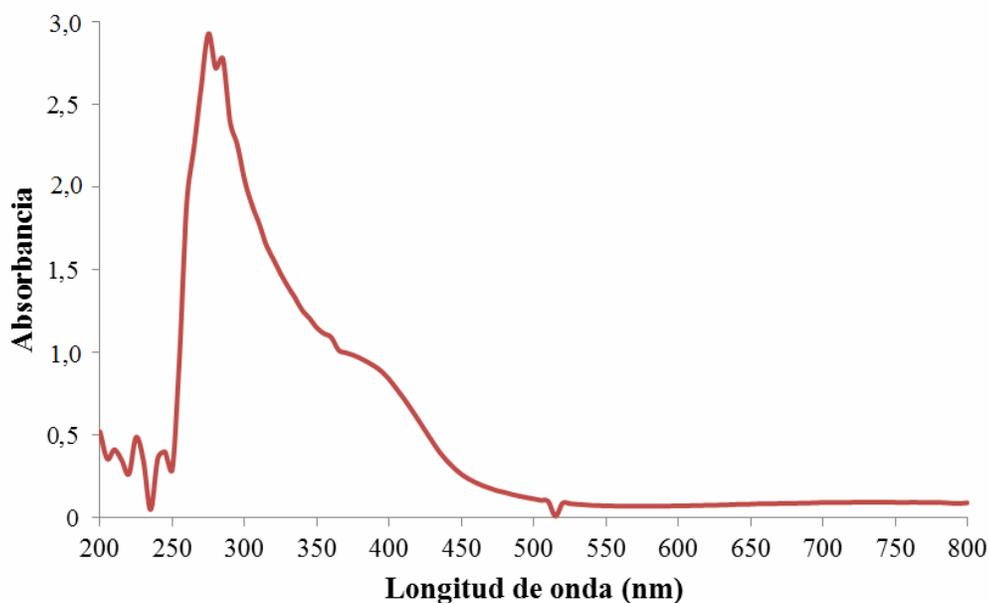


Figura 29. Espectro electrónico (UV-Visible) del complejo  $[Cu_4(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2(\text{OH})Cl_6(\text{H}_2\text{O})_{13}]$ .

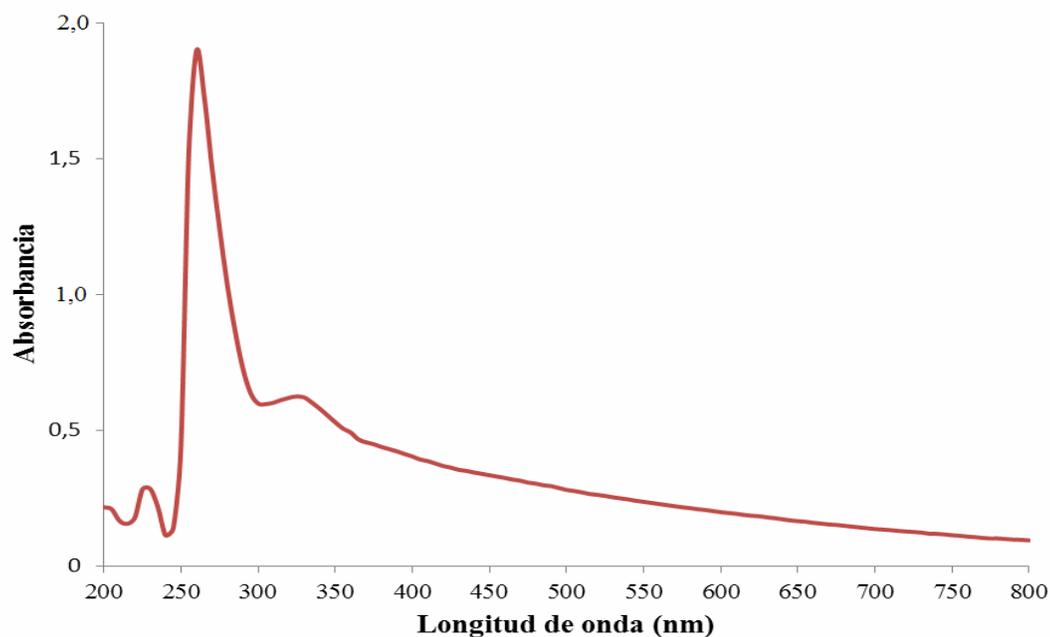


Figura 30. Espectro electrónico (UV-Visible) del complejo  $[\text{Ag}_2(\text{cefradina})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{10}]$ .

### Análisis elemental

El contenido de carbono (C), nitrógeno (N) y azufre (S), expresado en porcentajes, se determinó en todos los complejos sintetizados, los datos analíticos obtenidos concuerdan bien con las estequiometrias propuestas, como se muestra en la tabla 12.

Tabla 12. Análisis elemental de los complejos sintetizados.

Complejos	%C	%N	%S
$[\text{Cr}_3(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_4(\text{MeOH})_5(\text{H}_2\text{O})]$	23,70 (24,41)	5,01 (4,07)	7,77 (9,30)
$[\text{Mn}_6(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4\text{Cl}_7(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_5]$	19,59 (19,80)	2,88 (3,47)	1,34 (2,64)
$[\text{Fe}_4(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{15}]$	17,62 (17,70)	6,32 (3,87)	9,44 (8,85)
$[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$	15,57 (15,56)	1,32 (2,72)	0,89 (2,07)
$[\text{Ni}_2(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{2,5}]$	34,42 (34,52)	6,05 (6,71)	3,88 (5,11)
$[\text{Cu}_4(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2(\text{OH})\text{Cl}_6(\text{H}_2\text{O})_{13}]$	20,14 (19,11)	3,73 (3,72)	4,21 (2,83)
$[\text{Ag}_2(\text{cefradina})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{10}]$	23,59 (24,15)	5,17 (5,28)	3,55 (4,02)

En la tabla 12 se aprecia la buena correspondencia entre los valores experimentales y los

valores teóricos (entre paréntesis), los valores con mayor rango de error son los que se refieren a la cantidad de azufre en cada complejo, sin embargo, estas se encuentran en el mismo margen de error, lo que pudiera indicar que los resultados son adecuados.

Ya que estos resultados concuerdan con las formulas propuestas para cada complejo podemos establecer una masa molecular aproximada para cada uno de ellos, siendo estas: 1032,4 g/mol para el complejo de cromo; 1212,1 g/mol para el complejo de manganeso; 1080,8 g/mol para el complejo de hierro; 1541,9 g/mol para el complejo de cobalto; 625,8 g/mol para el complejo de níquel; 1130,3 g/mol para el complejo de cobre y 795,1 g/mol para el complejo de plata.

## CONCLUSIONES

Se sintetizaron los nuevos complejos polinucleares  $[\text{Cr}_3(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_4(\text{MeOH})_5(\text{H}_2\text{O})]$ ,  $[\text{Mn}_6(\text{cefradina})(\text{MeO})_4\text{Cl}_7(\text{H}_2\text{O})_9]$ ,  $[\text{Fe}_4(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{15}]$ ,  $[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$ ,  $[\text{Ni}_2(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{2.5}]$ ,  $[\text{Cu}_4(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2(\text{OH})\text{Cl}_6(\text{H}_2\text{O})_{13}]$  y  $[\text{Ag}_2(\text{cefradina})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{10}]$  utilizando como ligando multidentado el antibiótico cefradina.

El ligando se coordina a los metales por el grupo carboxilato que actúa como grupo anionico bidentado, también coordina por el carbonilo  $\beta$ -lactámico de acuerdo a los análisis de espectroscopia infrarroja. A excepción de los complejos de hierro y cobre donde el carboxilato actúa en forma monodentada.

Las medidas de momento magnético ( $\mu_{\text{eff}}$ ) indican que los complejos  $[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$  y  $[\text{Cu}_4(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2(\text{OH})\text{Cl}_6(\text{H}_2\text{O})_{13}]$  presentan comportamiento ferromagnético mientras que, los complejos  $[\text{Cr}_3(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_4(\text{MeOH})_5(\text{H}_2\text{O})]$ ,  $[\text{Mn}_6(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4\text{Cl}_7(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_9]$ ,  $[\text{Fe}_3(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{15}]$  y  $[\text{Ni}_2(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{2.5}]$ , presentan acoplamiento antiferromagnético y el complejo  $[\text{Ag}_2(\text{cefradina})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{10}]$  no presenta interacción magnética apreciable entre los iones metálicos, estas propiedades las presentan a temperatura ambiente.

Las propiedades magnéticas del complejo  $[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$  indican que la evolución térmica de  $(\chi_M)^{-1}$  obedece a la ley de Curie-Weiss, en el rango de temperatura de 77,50-273,50K. Todos los parámetros revelan una interacción antiferromagnética intramolecular entre los iones de cobalto(II).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ochiai, E. 1985. *Química Bioinorganica*. Editorial Reverté, S.A. España.
2. Kotz, J. y Treichel, P. 2005. *Química y Reactividad Química*. 6° Edición. Editorial Thomson. México.
3. Brescia F. y Arents J. 1980. *Fundamentos de química*. Tercera Edición. Compañía editora continental, S.A. México.
4. Anacona, J. y Figueroa E. 1999. Synthesis and characterization of metal complexes with penicillin. *Journal Coordination Chemistry*, 48: 181-189.
5. Klabunde, K. 2001. *Nanoscale materials in chemistry*. Wiley-Interscience. Inglaterra.
6. Sorensen, C. 2001. *Magnetism, in Nanoscale Materials in Chemistry*. Wiley-Interscience. Ed. Klabunde K.J. USA.
7. Sun, S. y Murray C.B. 1099. Synthesis of monodisperse cobalt nanocrystals and their assembly into magnetic superlattice. *Journal of applied physic*, 85: 4325-4330.
8. Hassanien, M. Gabr, I. Abdel, M. y El-Asmy, A. 2008. Synthesis and structural investigation of mono- and polynuclear copper complexes of 4-ethyl-1-(pyridin-2-yl) thiosemicarbazide. *Spectrochimica Acta, Part A* 71: 73-79.
9. Kurtaran, R. Yıldırım, L. Dilek, A. Namli, H. y Atakol, O. 2005. Synthesis, characterization, crystal structure and biological activity of a novel heterotetranuclear complex:  $[\text{NiLPb}(\text{SCN})_2(\text{DMF})(\text{H}_2\text{O})]_2$ , bis- $\{[\mu\text{-}N,N\text{-bis}(\text{salicylidene})\text{-}1,3\text{-propanediaminato}\text{-aqua}\text{-nickel}(\text{II})](\text{thiocyanato})(\mu\text{-thiocyanato})(\mu\text{-}N,N\text{-dimethylformamide})\text{lead}(\text{II})\}$ . *Journal of Inorganic Biochemistry*, 99: 1937-1944.
10. Dhara, K. Ratha, J. Manassero, M. Wang, X. Gao, S. y Banerjee, P. 2007. Synthesis, crystal structure, magnetic property and oxidative DNA cleavage activity of an octanuclear copper(II) complex showing water-perchlorate helical network. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 101: 95-103.
11. Mautner, F. Mikuriya, M. Ishida, H. Sakiyama, H. Louka, F. Humphrey, J. y Massoud, S. 2009. Dicyanamido-metal(II) complexes. Part 4: Synthesis, structure and magnetic characterization of polynuclear Cu(II) and Ni(II)

- complexes bridged by  $\mu$ -1,5-dicyanamide. *Inorganica Chimica Acta*, 362: 4073-4080.
12. Ling, K. Xin, C. Xiao, C. You S. Jing, Z. y Xiao, Y. 2010. Synthesis, structure and magnetic property of a cyanamido bridged trinuclear copper complex. *Inorganic Chemistry Communications*, 13: 109-111.
  13. Dojer, B. Pevec, A. Segedin, P. Jaglicic, Z. Stropnik, C. Kristl, M. y Drogenik, M. 2010. Cobalt(II) coordination compounds with acetate and 2-aminopyridine ligands: Synthesis, characterization, structures and magnetic properties of two polymorphic forms. *Inorganica Chimica Acta*, 363: 1343-1347.
  14. Zhang, S. Xu, B. Zheng, L. Chen, W. Li, Y. y Li, W. 2011. Tetranuclear mixed-valence Co(II/III) and binuclear Ni(II) complexes incorporating hydroxyl-rich ligand: Syntheses, structures and magnetic properties. *Inorganica Chimica Acta*, 367: 44-50.
  15. Giri, S. Biswas, S. Drew, M. Ghosh, A. y Saha, S. 2011. Structure and magnetic properties of a tetranuclear Cu(II) complex containing the 2-(pyridine-2-yliminomethyl)-phenol ligand. *Inorganica Chimica Acta*, 368: 152-156.
  16. Bouslimani, N. Clément, N. Rogez, G. Turek, P. Choua, S. Dagorne, S. y Welter, R. 2010. Stability, molecular structures and magnetic properties of dinuclear iron complexes supported by benzoic hydrazide derivative ligands. *Inorganica Chimica Acta*, 363: 213-220.
  17. Xiao, S. Zhong, L. Zi, L. Rui, Y. y Hong, Z. 2009. Structures, magnetic and thermal properties of polynuclear complexes built by pyridine-2,6-dicarboxylic acid-based multi-dentate ligand. *Inorganica Chimica Acta*, 362: 4031-4036.
  18. Torres, L. 2002. *Tratado de cuidados críticos y emergencia*. Arán ediciones S.L. España.

19. Linares, L.; Ibert, F. y Decarán, J. 1985. *Farmacología médica*. Tercera edición. McGraw- Hill. España.
20. Avendaño, C. 2001. *Introducción a la química farmacéutica*. Segunda edición. McGraw Hill. Madrid.
21. Mandell, G. y Sande, M. 1991. Agentes antimicrobianos: penicilinas, cefalosporinas y otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos. En: *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Goodman, A.; Rall, T.; Nies, A. y Taylor P. (eds). Editorial Médica Panamericana. México. Págs 1035-106.
22. Diago, J. Beaus, R. y Alonso, S. 1995. Una nueva forma estable de cefradina, un proceso para su producción y compuestos intermedios usados en tal proceso. Oficina española de patentes y marcas. T3.
23. Florey, K. 1976. Analytical profiles of drug substances. Compiled under the auspices of the pharmaceutical analysis and control section academy of Pharmaceutical Sciences Editorial Board. 5: 37-43.
24. Anacona, J. y Osorio, I. 2008. Synthesis and antibacterial activity of copper(II) complexes with sulphathiazole and cephalosporin ligands. *Transition Metal Chemistry*, 33: 517-521.
25. Anacona, J. y Serrano, J. 2003. Synthesis and antibacterial activity of metal complexes of cephalothin. *Journal Coordination Chemistry*, 56: 313-320.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. Anacona, J. y Acosta F. 2006. Synthesis and antibacterial activity of cephradine metal complexes. *Journal Coordination Chemistry*, 59: 621-628.

30. Anacona, J. y Rodríguez I. 2004. Synthesis and antibacterial activity of cephalixin metal complexes. *Journal Coordination Chemistry*, 57: 1263-1269.
31. Chohan, Z. y Jaffery, M. 2000. Synthesis, characterization and biological evaluation of Co(II), Cu(II), Ni(II) and Zn(II) complexes with cephradine. *Metal Based Drugs*, 7: 265-268.
32. Said, A. Aly, M. Meligy, S. y Ibrahim, M. 2009. Mixed ligand zinc(II) and cadmium(II) complexes containing ceftriaxone or cephradine antibiotics and different donors. *Journal of the Argentine Chemical Society*, 2: 149-165.
33. Angelici, R. 1979. *Técnica y síntesis en química inorgánica*. Segunda edición. Editorial Reverté. España.
34. Figgis, B. 1966. *Introduction to ligands field*. Interscience Publishers. New York.
35. Drago, R. 1977. *Physical methods in chemistry*. N.B. Sanders Co. Philadelphia.
36. Skoog, D. West, D. y Holler, J. 1997. *Fundamentos de química analítica*. Cuarta edición. Editorial Reverté. España.
37. Glenn, H. y Eugene, M. 1977. *Química cuantitativa*. Segunda edición. Editorial Reverté. España.
38. Bardez, E. Devol, I. Larrey, B. y Valeur, B. 1997. Excited-state processes in 8-hydroxyquinoline: photoinduced tautomerization and solvation effects. *Journal of Physical Chemistry B* 101. 39: 7786-7793.
39. Nakamoto, K. 1986. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*. Cuarta edición. John Wiley. New York.
40. Shriver, D. Atkins, P. y Langford, C. 2004 *Química inorgánica*. Editorial Reverté. España.
41. Prescott, L.; Harley, J. y Klein, D. 2004. *Microbiología*. Quinta edición. McGraw-Hill. España.
42. Murray, P. y Pfaller, M. 2006. *Microbiología médica*. Quinta edición. Elsevier. España.
43. Wade, L. 1993. *Química orgánica*. Segunda edición. Prentice Hall

Hispanoamericana. México.

44. Mella, S; Zemelman, C; Bello, H; Domínguez, M; González, G. y Zemelman, R. 2001. Propiedades microbiológicas, clasificación y relación estructura-actividad de las cefalosporinas. *Revista Chilena de Infectología*, 18.
45. Menabue, L. y Saladini, M. 1993. Coordination behavior of sulfa – drugs: synthesis, structural, and spectroscopic investigation on M(II) (N<sup>1</sup>-pyrimidin-2YL-sulfanilamido)<sub>2</sub>XH<sub>2</sub>O. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 49: 201-205.
46. Skoog, D.; Holler, F. y Nieman, T. 2001. *Principios de análisis instrumental*. Quinta edición. McGraw-Hill. España.

## HOJA DE METADATOS

### Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

<b>Título</b>	Síntesis y caracterización de complejos metálicos polinucleares utilizando cefradina
<b>Subtítulo</b>	

#### Autor(es)

<b>Apellidos y Nombres</b>	<b>Código CVLAC / e-mail</b>	
<b>Martinez Campos, Luis Alberto</b>	<b>CVLAC</b>	<b>18.916.258</b>
	<b>e-mail</b>	<b>siul_martinezc@hotmail.com</b>
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	

#### Palabras o frases claves:

<b>Complejos Polinucleares</b>
<b>Cefradina</b>
<b>Ligando Multidentado</b>
<b>Histéresis Magnética</b>
<b>Antiferromagnetismo</b>

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

### Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Química
	Química de Coordinación

### Resumen (abstract):

Se sintetizaron nuevos complejos polinucleares:  $[\text{Cr}_3(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_4(\text{MeOH})_5(\text{H}_2\text{O})]$ ,  $[\text{Mn}_6(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4\text{Cl}_7(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_5]$ ,  $[\text{Fe}_4(\text{cefradina})(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{15}]$ ,  $[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeOH})_4(\text{OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_{24}]$ ,  $[\text{Ni}_2(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{2.5}]$ ,  $[\text{Cu}_4(\text{cefradina})(\text{MeOH})_2(\text{OH})\text{Cl}_6(\text{H}_2\text{O})_{13}]$  y  $[\text{Ag}_2(\text{cefradina})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_{10}]$  a partir de la reacción entre el antibiótico cefradina y sales de los metales de transición. Los complejos se caracterizaron a partir de susceptibilidad magnética, análisis térmico, análisis gravimétrico, espectroscopia infrarroja, espectroscopia ultravioleta-visible y análisis elemental. Los resultados obtenidos sugieren que la cefradina se comporta como un ligando tridentado monoaniónico. Los análisis proponen la coordinación del antibiótico a partir del carbonilo  $\beta$ -lactámico, el carbonilo de la amida y el grupo carboxilato con los centros metálicos. Los análisis de momento magnético a temperatura ambiente indican que los complejos de Co(II) y Cu(II) presentan un comportamiento ferromagnético, mientras que los complejos de Cr(III), Mn(II), Fe(III) y Ni(II) presentan una interacción antiferromagnética, por último el complejo de Ag(II) no muestra interacción magnética apreciable. Se realizó el estudio de las propiedades magnéticas al complejo  $[\text{Co}_7(\text{cefradina})(\text{MeO})_4(\text{OH})_9(\text{H}_2\text{O})_{28}]$  donde la evolución térmica de  $(\chi_M)^{-1}$  obedece a la ley de Curie-Weiss,  $\chi_M = C/(T-\theta)$  en el rango de 77,5-273,5K, el valor negativo de  $\theta$  y la curva de  $\chi_M T$  vs T revelan una interacción antiferromagnética intramolecular entre los iones de Co(II).

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Anacona, Juan	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input checked="" type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	13.631.187
	e-mail	juananacona@hotmail.com
	e-mail	
Liendo, Gustavo	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	8.255.407
	e-mail	gliendop@udo.edu.ve
	e-mail	
Loroño, Daniel	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	9.298.555
	e-mail	loroño@udo.edu.ve
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2013	02	18

Lenguaje: SPA

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis-martínezl.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 – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
SISTEMA DE BIBLIOTECA  
RECIBIDO POR *Mazley*  
FECHA *5/8/09* HORA *5:30*

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

*JUAN A. BOLANOS CUNTEL*  
Secretario

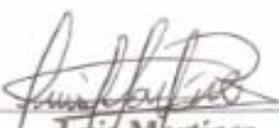


C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/manuja

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

**Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) :** “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.



---

**Luis Martínez**  
**AUTOR**



---

**Juan R. Anaconda**  
**TUTOR**