



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

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS METÁLICOS
POLINUCLEARES UTILIZANDO CEFEPIMA COMO LIGANDO PUENTE
(Modalidad: Tesis de Grado)

OLEXIS YERALDIN MUNDARAIN FIGUEROA

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

CUMANÁ, 2012

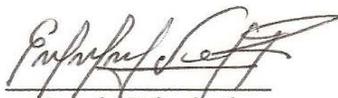
SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS METÁLICOS
POLINUCLEARES UTILIZANDO CEFEPIMA COMO LIGANDO PUENTE

APROBADO POR:



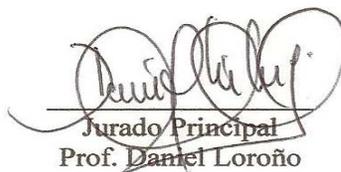
Asesor

Juan Roberto Anacona Ph.D.



Jurado Principal

Prof. Euclides Velazco



Jurado Principal

Prof. Daniel Loroño

INDICE GENERAL

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	ii
LISTA DE TABLAS	iii
LISTA DE FIGURAS.....	iv
RESUMEN	vi
INTRODUCCIÓN.....	I
METODOLOGÍA.....	I
Síntesis de los Complejos Polinucleares.....	15
Síntesis del complejo de cobre en agua (relación molar ligando:metal 1:4)	15
Síntesis del complejo de cobre en MeOH (relación molar ligando:metal 1:4).....	16
Síntesis del complejo de níquel en agua (relación molar ligando:metal 1:2)	16
Síntesis del complejo de níquel en MeOH (relación molar ligando:metal 1:3).....	17
Síntesis del complejo de hierro en agua (relación molar ligando:metal 1:3).....	18
Síntesis del complejo de hierro en MeOH (relación molar ligando:metal 1:3)	18
Preparación de los complejos de Co (solución saturada del metal).....	19
Caracterización de los Compuestos Sintetizados.....	20
Determinación de la masa molar. Método crioscópico de Rast del alcanfor.....	20
Análisis térmico	20
Determinación de cobre	21
Determinación de níquel.....	21
Determinación de hierro	21
Determinación de cobalto	22
Determinación de OH	22
Determinación cualitativa de acetato.....	23

Determinación de sulfato	23
Análisis elemental cualitativo	23
Medidas de susceptibilidad magnética	24
Espectroscopia infrarroja (IR)	25
Espectroscopia ultravioleta-visible (UV-Visible).....	25
Análisis elemental cuantitativo.....	25
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	I
Análisis del método de síntesis y propiedades físicas de los complejos	26
Determinación de la masa molar. Método crioscópico de Rast del alcanfor.....	27
Análisis térmico	28
Determinación de metales.....	28
Determinación cualitativa de acetato.....	31
Determinación de sulfato.....	31
Análisis elemental cualitativo.....	32
Susceptibilidad magnética	34
Momentos magnéticos de los complejos metálicos.....	35
Espectroscopia infrarroja	38
Espectroscopia UV-Visible.....	45
Análisis elemental cuantitativo.....	52
Estructura sugerida para los complejos polinucleares	53
CONCLUSIONES	I
BIBLIOGRAFÍA	I
Hoja de Metadatos	62

DEDICATORIA

A

Dios, sin su ayuda, nada es posible.

Mi madre Aracelis Figueroa, por confiar siempre en mí y luchar hasta el final para lograr este triunfo que es de las dos, gracias por tus esfuerzos y por no decaer en los momentos difíciles que nos ha tocado vivir durante toda mi carrera. Sin tu apoyo habría sido imposible llegar hasta el final.

Mi padre Alexis Mundarain, que de una u otra forma me dio la motivación para superarme profesionalmente.

La memoria de mi abuela Prisciliana Sandoval, mi tía Nancy Mundarain y mi tío Armando Mundarain.

Mi hermano Alexis Mundarain, espero que este logro sirva motivación para culminar tu carrera profesional.

Francisco Belmonte, por estar a mi lado en la mayor parte de mi carrera, por apoyarme, entenderme y ser mi compañía en todo momento.

Mi mejor compañera de habitación, de estudios, de momentos difíciles y felices, Alexandra Marcano.

Toda mi familia.

AGRADECIMIENTO

A

la Universidad de Oriente, por ser la casa que me dió la oportunidad de formarme como profesional y alcanzar esta meta.

Juan Roberto Anacona Ph.D., por su dedicación como asesor de este trabajo, por sus consejos e instrucciones siempre acertadas, por brindarme la oportunidad de conocer y trabajar en esta área de la química y por ser una fuente de motivación para ser un mejor profesional.

todos mis compañeros del Laboratorio de Química de Coordinación, específicamente a Arianny Cardiett, Yolving Malavé, Joel Muñoz, Luis Martínez, César Ramos, Aurimil Abreu, Julineth Guerra, Manuel León, entre otros, por ayudarme en los momentos que los necesité, por su compañía y amistad.

los profesores del Departamento de Química, especialmente al Dr. William Henríquez y al Dr. Gustavo Liendo, por compartir sus conocimientos de manera desinteresada.

Daniel Loroño Ph.D., por su disponibilidad cuando fue necesaria su ayuda.

Delfín Marval, profesor que me dió su apoyo incondicional y desinteresado en la resolución de problemas académicos desde el comienzo de mi carrera.

José Bucarito, Lic. Química, por su ayuda durante toda mi carrera, por su disponibilidad y apoyo.

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Colores de los complejos sintetizados y relación molar de síntesis para cada reacción.....	27
Tabla 2. Masa molar de los complejos sintetizados.....	28
Tabla 3. Contenido de metal y agua total de los complejos sintetizados (%m/m).	29
Tabla 4. Análisis cualitativo de hidróxido, acetato, nitrógeno, azufre y análisis cuantitativo de sulfato para los complejos sintetizados.	33
Tabla 5. Medidas de susceptibilidad magnética de los complejos sintetizados.....	35
Tabla 6. Momentos magnéticos (μ_{eff}) de los complejos sintetizados.	36
Tabla 7. Susceptibilidad y momentos magnéticos a bajas temperaturas para el complejo $[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$	37
Tabla 8. Principales bandas de absorción ν (cm^{-1}) de IR de la cefepima y sus complejos.	39
Tabla 9. Resumen de las transiciones electrónicas del ligando y los complejos metálicos.	45
Tabla 10. Análisis elemental de C, N, S e H para los complejos.	53

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Fórmula estructural del anillo betalactámico.	1
Figura 2. Fórmula estructural de ácido 7-aminocefalosporánico.	1
Figura 3. . Fórmula estructural del ion dipolar de cefepima.....	1
Figura 4. Fórmula estructural sugerida de los complejos $[M(\text{cefepima})\text{Cl}_2]_n$	1
Figura 5. Fórmula estructural sugerida para los complejos $[\text{Cu}(\text{cefepima})(\text{stz})\text{Cl}]$	1
Figura 6. Fórmula estructural sugerida para los complejos $[\text{M}(\text{cefepima-sulfametoxazol})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})_3]$ $\text{M} = \text{Mn}$ y Co	1
Figura 7. Representación de la estructura con núcleo central $[\text{Mn}_9^{\text{II}}(\mu\text{-CN})_{30}\text{Mo}_6^{\text{II}}]$	1
Figura 8. Representación de la estructura $[\text{Mn}_{12}\text{O}_{12}(\text{O}_2\text{CCH}_3)_8(\text{H}_2\text{O})_4]$	1
Figura 9. Representación de la estructura $[\text{Ni}_4[(\text{py})_2\text{CNO}]_4(\text{SO}_4)_2(\text{MeOH})_4]$	1
Figura 10. Modos de coordinación del anión sulfato establecidos cristalográficamente. .	1
Figura 11. Esquema de formación de los complejos metálicos polinucleares.....	1
Figura 12. Velocidad de formación de H_2S a partir de una solución de TA (A) y velocidad de precipitación de MS (B) en función del pH de la solución.	1
Figura 13. Reacción entre la 8-hidroxiquinoleína y el ion metálico ($\text{M} = \text{Co}^{2+}$, Ni^{2+} , Fe^{2+}).	1
Figura 14. Dependencia del valor χ_M^{corrT} y μ_{eff} con la temperatura para el compuesto $[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$	38
Figura 15. Espectro IR de la cefepima.....	1
Figura 16. Espectro IR del compuesto $[\text{Cu}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_9]$	1
Figura 17. Espectro IR del compuesto $[\text{Ni}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_{10}]$	1
Figura 18. Espectro IR del compuesto $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_6(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})_{12}]$	1
Figura 19. Espectro IR del compuesto $[\text{Co}_2(\text{Ac})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_6]$	1
Figura 20. Espectro IR del compuesto $[\text{Cu}_5(\text{L})(\text{OH})_5(\text{MeO})_5(\text{H}_2\text{O})_{11}]$	1
Figura 21. Espectro IR del compuesto $[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$	1
Figura 22. Espectro IR del compuesto $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_7]$	1
Figura 23. Espectro IR del compuesto $[\text{Co}_3(\text{Ac})(\text{MeO})_5(\text{MeOH})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$	1
Figura 24. Espectro UV-Vis de la cefepima.	46
Figura 25. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Cu}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_9]$	1
Figura 26. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Ni}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_{10}]$	49
Figura 27. Espectro UV-Visible del compuesto $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_6(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})_{12}]$	1
Figura 29. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Cu}_5(\text{L})(\text{OH})_5(\text{MeO})_5(\text{H}_2\text{O})_{11}]$	50
Figura 28. Espectro UV-Visible del compuesto $[\text{Co}_2(\text{Ac})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_6]$	1
Figura 30. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$	51
Figura 31. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_7]$	1
Figura 32. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Co}_3(\text{Ac})(\text{MeO})_5(\text{MeOH})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$	52
Figura 33. Fórmula estructural sugerida para los complejos $[\text{Cu}_4(\text{L})(\mu\text{-OH})_3(\text{OH})_5(\text{H}_2\text{O})_9]$, $[\text{Ni}_4(\text{L})(\mu\text{-OH})_3(\text{OH})_5(\text{H}_2\text{O})_{10}]$ y $[\text{Fe}_4(\mu\text{-OH})_3(\text{OH})_5(\text{H}_2\text{O})_7]$ donde M : Cu, Ni y Fe.	1
Figura 34. Fórmula estructural sugerida para el complejo $[\text{Fe}_4(\text{L})(\mu\text{-OH})_3(\text{OH})_3(\mu\text{-SO}_4)(\text{H}_2\text{O})_{12}]$	1

Figura 35. Fórmula estructural sugerida para el complejo $[\text{Co}_2(\mu\text{-Ac})(\mu\text{-OH})(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_6]$	1
Figura 36. Estructura sugerida para el complejo $[\text{Cu}_5(\text{L})(\mu\text{-OH})_3(\text{OH})_2(\mu\text{-MeO})(\text{MeO})_4(\text{H}_2\text{O})_{11}]$	1
Figura 37. Fórmula estructural sugerida para el complejo $[\text{Ni}_5(\text{L})(\mu\text{-OH})_4(\text{OH})_3(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$	1
Figura 38. Fórmula estructural sugerida para el complejo $[\text{Co}_3(\mu\text{-Ac})(\mu\text{-MeO})_5(\text{MeOH})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$	1

RESUMEN

Se sintetizaron nuevos complejos metálicos polinucleares utilizando el antibiótico betalactámico cefepima (L). La síntesis se realizó en medio acuoso o metanólico, en diferentes proporciones molares ligando:metal, controlando ciertos parámetros como, pH, concentración y tiempo de reacción. Los complejos $[\text{Cu}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_9]$, $[\text{Ni}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_{10}]$, $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_6(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})_{12}]$, y $[\text{Co}_2(\text{Ac})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_6]$ fueron obtenidos en medio acuoso, mientras que los complejos $[\text{Cu}_5(\text{L})(\text{OH})_5(\text{MeO})_5(\text{H}_2\text{O})_{11}]$, $[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$, $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_7]$ y $[\text{Co}_3(\text{Ac})(\text{MeO})_5(\text{MeOH})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$ se obtuvieron en metanol. Todos ellos fueron caracterizados por métodos espectroscópicos, y fisicoquímicos. Los compuestos son insolubles en solventes orgánicos comunes. La cefepima actúa posiblemente como un ligando pentadentado. De acuerdo con el momento magnético medido a temperatura ambiente, los complejos $[\text{Cu}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_9]$ y $[\text{Cu}_5(\text{L})(\text{OH})_5(\text{MeO})_5(\text{H}_2\text{O})_{11}]$ no muestran interacción magnética apreciable entre los iones de cobre; los complejos $[\text{Ni}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_{10}]$ y $[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$, presentan un débil ferromagnetismo; los complejos $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_6(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})_{12}]$ y $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_7]$ poseen acoplamientos antiferromagnéticos; el complejo $[\text{Co}_2(\text{Ac})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_6]$ posee un débil antiferromagnetismo y el complejo $[\text{Co}_3(\text{Ac})(\text{MeO})_5(\text{MeOH})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$ presenta débil ferromagnetismo. Las propiedades magnéticas del complejo $[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$ fueron estudiadas a bajas temperaturas en el rango 77-300 K y se observa que presenta interacción antiferromagnética entre los iones Ni(II).

INTRODUCCIÓN

Los metales llamados de transición, continúan siendo un área de investigación activa y es considerada de gran interés en los estudios de la química de coordinación y la química organometálica. Hasta ahora, se han resuelto gran cantidad de estructuras cristalinas con estos elementos demostrando así la superioridad en interés para su estudio respecto a otros metales, tal vez, debido a la multiplicidad de aplicaciones que poseen sus compuestos [1].

Un número importante de los metales de transición son componentes esenciales de los seres vivos por su participación en la estructura de enzimas y proteínas transportadoras de electrones o de oxígeno. Otros, por el contrario, resultan tóxicos para los organismos en ciertas circunstancias o a partir de determinadas concentraciones, también pueden tomar parte activa en fármacos para el tratamiento de diversas dolencias [2].

La preparación y caracterización *in vitro* de nuevas sustancias obtenidas por la interacción entre metales y moléculas orgánicas existentes en los organismos vivos o de reconocidos efectos en sistemas biológicos (fármacos, agroquímicos, pesticidas, entre otros.) puede arrojar información sobre el comportamiento de sistemas reales más complejos o dar lugar a la preparación de sustancias con potenciales aplicaciones en los campos mencionados [2].

En el año 1877, algunos investigadores reconocieron el potencial clínico de los microorganismos como agentes terapéuticos registrando sus observaciones y especulaciones. Ellos observaron que los cultivos de una bacteria patógena se podían inhibir con el desarrollo de otros microorganismos [3]. Se acuñó el término antibiótico para referirse a una sustancia natural producida por un microorganismo (bacterias u hongos) o a una sustancia similar elaborada de forma total o parcial por síntesis química, la cual en bajas concentraciones, elimina o inhibe el desarrollo de otros microorganismos, sin mostrar toxicidad apreciable contra el huésped que los porta, lo

que permite su utilización en el tratamiento de infecciones [4].

Los antibióticos betalactámicos actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana, estos constituyen la familia más numerosa de antimicrobianos y la más utilizada en la práctica clínica. Se trata de compuestos de acción bactericida lenta, relativamente independiente de la concentración plasmática, que presentan escasa toxicidad y poseen un amplio margen terapéutico. Su espectro se ha ido ampliando a lo largo de los años con la incorporación de nuevas moléculas con mayor actividad frente a los bacilos gramnegativos; pero la progresiva aparición de resistencias adquiridas, ha limitado su eficacia en determinadas situaciones. La presencia de un anillo betalactámico define químicamente a esta familia de antibióticos, de la que se han originado diversos grupos: penicilinas, cefalosporinas, carbapenemas, monobactamas e inhibidores de las betalactamasas [5]. En la Figura 1, se muestra la fórmula estructural del anillo betalactámico.

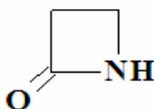


Figura 1. Fórmula estructural del anillo betalactámico.

Hasta el momento, se han descrito en bibliografía más de 3100 antimicrobianos; de los que, aproximadamente, 2400 proceden de microorganismos. Sin embargo, sólo unas pocas docenas se han utilizado en medicina, debido, entre otros motivos, a que la mayoría de ellos carecen de toxicidad selectiva y son tóxicos casi en igual medida para el parásito como para el huésped [6].

Las cefalosporinas forman parte del grupo de antibióticos betalactámicos y, en este sentido, son derivadas del grupo común ácido 7-aminocefalosporánico, similar al de las penicilinas (6-aminopenicilánico) y de las cefamicinas. La estructura del ácido aminocefalosporánico posee un sistema de anillos similar al de las penicilinas, en cuanto al anillo betalactámico, pero se diferencia de ellas en que otro anillo hexagonal de

dihidrotiazina sustituye al pentagonal de tiazolidina de esos antibióticos. Las cadenas laterales R_1 y R_2 , en la estructura básica (Figura 2), distinguen los diferentes tipos de cefalosporinas y, de la misma manera, determinan su actividad y clasificación [7].

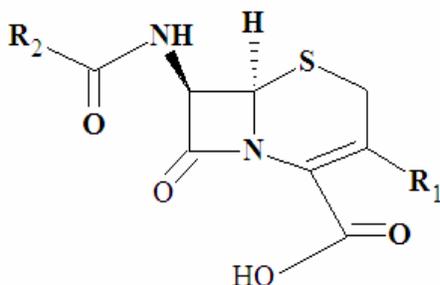


Figura 2. Fórmula estructural de ácido 7-aminocefalosporánico.

La actividad intrínseca antimicrobiana de las cefalosporinas naturales es baja, pero la inserción de grupos R_1 y R_2 ha dado compuestos de elevada actividad terapéutica y baja toxicidad. Algunos ejemplos de cefalosporinas de cuarta generación son la cefepima, el cefpirom y el cefnidir [8-12]. En la Figura 3, se muestra la fórmula estructural del ion dipolar de cefepima, ella contiene los grupos funcionales (NH_2), ($CONH$), ($C=O$) y (COO^-), además de heteroátomos por donde pueden coordinar iones de metales de transición.

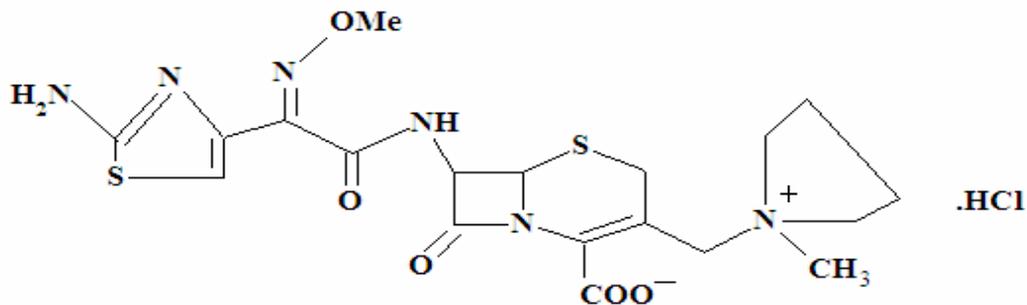


Figura 3. . Fórmula estructural del ion dipolar de cefepima

Muchas de las moléculas vitales en los sistemas biológicos, como las proteínas enzimáticas, poseen gran número de grupos nucleófilos (como por ejemplo, los grupos amino primarios), lo que las hace blanco del ataque por parte de las cefalosporinas [13-14].

La interacción de iones metálicos y fármacos representa un interesante campo de estudio. Los iones metálicos que se encuentran fácilmente disponibles en sistemas biológicos pueden ser enlazados por fármacos, de igual forma como lo hacen las proteínas, enzimas, ácidos nucleicos y otros tipos de bioligandos, para formar complejos. De esta forma, se modifican las propiedades farmacológicas y toxicológicas de un fármaco, simplemente con la formación de un complejo metálico con el mismo. La química de coordinación de metales de transición con antibióticos betalactámicos, ha sido estudiada, y se ha observado que pueden actuar como ligandos bi, tri, tetra o pentadentado frente a diferentes iones metálicos [15]. Siempre que un ligando se encuentre unido a dos o más iones metálicos se le denomina ligando puente. El complejo resultante se llama frecuentemente complejo polinuclear o multinuclear, donde el prefijo “poli” o “multi” se usa, habitualmente, para indicar la presencia de varios centros metálicos iguales o diferentes [16].

La cefepima es uno de los antibióticos betalactámicos cuya coordinación con iones metálicos tales como: Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} ha sido investigada. Las técnicas espectroscópicas sugieren que la cefepima actúa como un agente quelante multidentado, formando complejos con estructuras probablemente poliméricas. Utilizando técnicas de caracterización, se sugiere una geometría pentacoordinada para los complejos mononucleares preparados utilizando una relación molar 1:1 metal:ligando. La actividad antibacteriana de los complejos sintetizados $[M(\text{cefepima})Cl_2]_n$ (Figura 4), resultó ser algo menor que la actividad de la cefepima libre, cabe destacar que en la fórmula empírica del compuesto se muestra sólo la unidad monomérica [17].

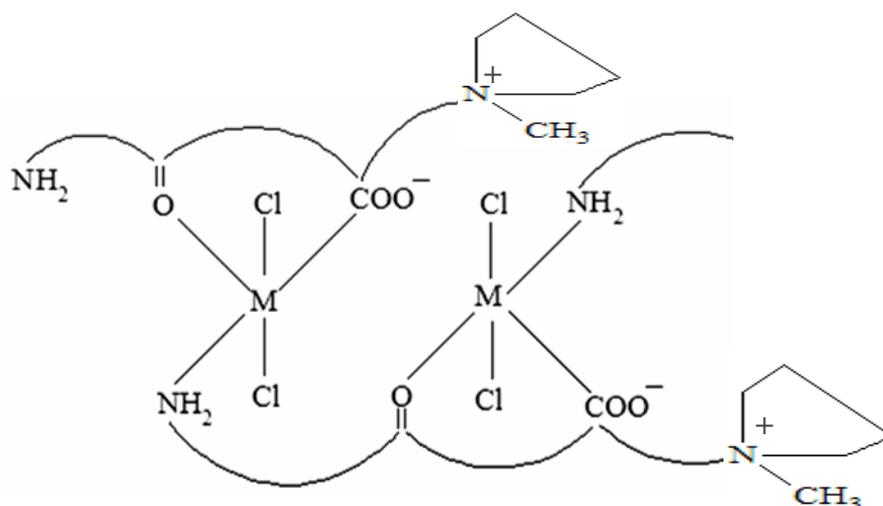


Figura 4. Fórmula estructural sugerida de los complejos $[M(\text{cefepima})\text{Cl}_2]_n$

También, han sido sintetizados y caracterizados complejos mononucleares con ligandos mixtos que contienen Cu(II) o Ni(II) como ion central, cefepima y sulfatiazol (Hstz) [18,19], de fórmula molecular $[M(\text{cefepima})(\text{sulfatiazol})\text{Cl}]_n$, correspondiente a la unidad monomérica, (Figura 5).

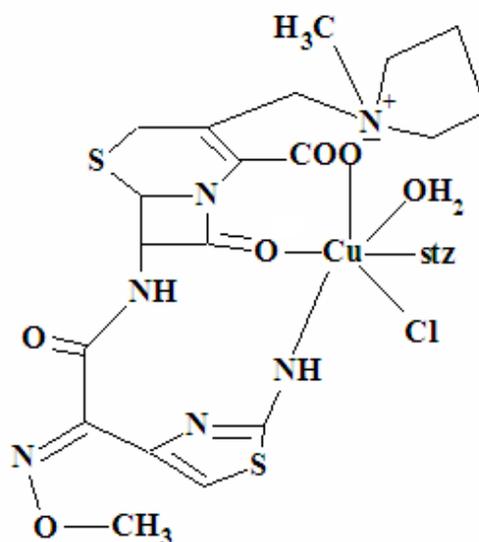


Figura 5. Fórmula estructural sugerida para los complejos $[\text{Cu}(\text{cefepima})(\text{stz})\text{Cl}]$.

Del mismo modo, los complejos mixtos de cefepima y sulfametoxazol con manganeso(II) o cobalto(II), del tipo $[M(\text{cefepima-sulfametoxazol})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})_3]$, fueron sintetizados y caracterizados, para los cuales se sugirió una estructura octaédrica (Figura 6) [20]. La cefepima forma con el sulfametoxazol una base de Schiff que actúa como un ligando bidentado.

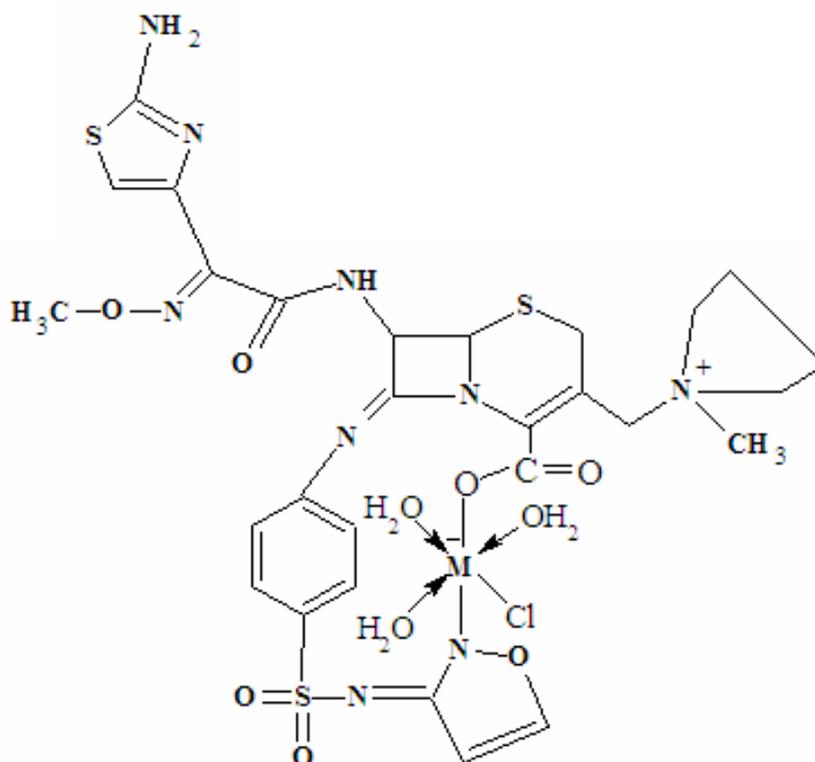


Figura 6. Fórmula estructural sugerida para los complejos $[M(\text{cefepima-sulfametoxazol})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})_3]$ $M = \text{Mn}$ y Co .

La formación de complejos polinucleares con cefepima (con relación molar metal: ligando superior a 1) no ha sido estudiada y constituye una interesante área de investigación, ya que en la actualidad ha crecido el interés en compuestos polinucleares de metales de transición, gracias al desarrollo de técnicas experimentales para la síntesis y caracterización de estos compuestos como a la formulación de nuevas teorías para la interpretación de los resultados obtenidos. A pesar de este progreso, muy poco se ha avanzado en el conocimiento de los factores que gobiernan las propiedades magnéticas

en complejos polinucleares. Este conocimiento es de alto interés, tanto desde el punto de vista del mero conocimiento en este campo de la ciencia, como por su posible aplicación al diseño de nuevos materiales moleculares con novedosas propiedades, o simplemente, para contribuir a comprender mejor la estructura y propiedades de los centros activos presentes en metaloproteínas, en las que es frecuente la presencia de varios centros paramagnéticos con interacción magnética entre ellos [21].

Las bases de esta área del saber se fundamentan en las primeras etapas del desarrollo de la Química Cuántica, que permitió el cálculo de los niveles energéticos microscópicos y la determinación de la estructura electrónica de complejos con dos o más iones metálicos acoplados. En el año 1952, se estudiaron las propiedades magnéticas (susceptibilidad magnética y resonancia paramagnética electrónica) del acetato de cobre(II), llegando a postular la estructura dinuclear del complejo que fue confirmada más tarde. Dicho trabajo se puede considerar como la piedra angular que permitió iniciar una nueva etapa en el magnetismo, centrada principalmente en el estudio de compuestos moleculares, en la que la meta ha consistido fundamentalmente en la comprensión de las propiedades magnéticas resultantes del acoplamiento de dos o más iones metálicos [21].

Las propiedades magnéticas surgen del movimiento de los electrones desapareados que, además de tener un momento cinético orbital, tienen uno debido al espín. En la práctica, el efecto magnético originado por los momentos cinéticos orbital de los electrones, se anula virtualmente, sin embargo, no ocurre lo mismo con el efecto del espín electrónico que es decisivo. Si se coloca en un flujo magnético externo, un átomo con electrones desapareados intentará girar de modo que alinee su propio efecto magnético con el flujo exterior (es decir, existirá un acoplamiento sobre el átomo). Por lo tanto, estos átomos pueden considerarse como imanes diminutos que se denominan dipolos. Algunos dipolos pueden ser más fuertes que otros [22]. Existen cuatro posibilidades: (a) si la sustancia es diamagnética, un campo magnético externo induce corrientes microscópicas que tienden a debilitar el campo magnético, (b) si la sustancia es paramagnética, el campo magnético externo tiende a alinear los dipolos en la dirección del campo,

oponiéndose al desorden debido al movimiento térmico. El material adquiere magnetización en dirección y sentido del campo, (c) si la sustancia es antiferromagnética, los espines de los centros metálicos se alinean en forma antiparalela y la sustancia tiene un momento magnético bajo o nulo y (d) si la sustancia es ferromagnética, la interacción magnética hace que los espines de los diferentes centros metálicos se alineen en forma paralela, haciendo que el momento magnético neto sea muy grande y la sustancia lo presente en forma espontánea. La temperatura a la que se presenta el alineamiento se denomina *punto* o *temperatura de Curie*. Por debajo del punto de Curie, los dipolos magnéticos están alineados mientras que por encima de dicho punto, han roto este alineamiento y están libres entre sí. En este estado desordenado los dipolos ya no se influyen y las sustancias se comportan como paramagnéticas [22].

La estructura magnética de un material y su comportamiento magnético están fuertemente determinados por dos términos de interacción fundamentales: la energía de interacción de canje y la anisotropía magnética local [23]. La energía de interacción de canje es un efecto descrito por la mecánica cuántica que ocurre entre electrones desapareados del mismo o diferentes átomos o iones, cuando solapan sus funciones de ondas, esto es, cuando están relativamente próximos. De forma simplificada, la energía de dos electrones desapareados entre átomos vecinos ($\uparrow\uparrow$ o $\uparrow\downarrow$), depende de la simetría de sus orbitales, es decir, de su distribución en el espacio, y por tanto de la orientación relativa de sus espines y sus momentos angulares intrínsecos [24].

La anisotropía magnética local está originada por la interacción entre los campos eléctricos locales y la orientación de los espines electrónicos a través del acoplamiento espín-órbita. La estructura del material es un factor determinante en la manifestación macroscópica de la anisotropía magnética [24]. El control de la interacción de canje magnético entre iones paramagnéticos y de la estructura molecular del material final, han permitido preparar con éxito una gran variedad de materiales magnéticos moleculares, con propiedades típicas de los imanes clásicos. La mayoría de ellos

consisten en sistemas extendidos de iones paramagnéticos unidos por ligandos (que hacen de puente entre ellos), que permiten la interacción magnética, generando ferri, ferro o antiferromagnetismo [25].

El número de complejos metálicos polinucleares, descritos en la literatura hasta la fecha, es grande. No obstante, sólo un número limitado de ellos exhibe las características de un imán unimolecular. Un ejemplo significativo, corresponde al compuesto $[\text{Mn}_9^{\text{II}}(\mu\text{-CN})_{30}\text{Mo}_6^{\text{II}}]$ que utiliza iones cianuro como puente entre los centros metálicos (Figura 7). Este compuesto tiene uno de los estados fundamentales de espín más elevado de todos los descritos hasta la fecha ($S=51/2$), sin embargo, no exhibe el comportamiento de imán unimolecular. Para que un complejo determinado presente comportamiento de imán unimolecular, no sólo es necesario poseer centros paramagnéticos de capa electrónica abierta, cuya interacción pueda dar lugar a estados fundamentales de alto espín (S), sino se requiere además, poseer una marcada anisotropía magnética negativa en la molécula (*i.e.*, la magnitud del parámetro de desdoblamiento a campo cero, D). La combinación de ambos factores, es la que conlleva a la existencia de una barrera energética ($U= S^2/D$) que separa los microestados $+M_S$ de los $-M_S$, y por consiguiente es posible observar, relajación lenta de la magnetización [26].

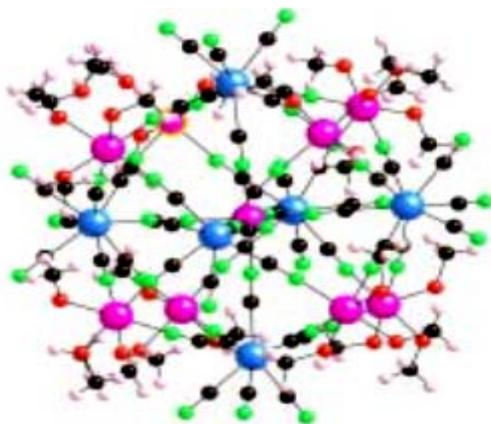


Figura 7. Representación de la estructura con núcleo central $[\text{Mn}_9^{\text{II}}(\mu\text{-CN})_{30}\text{Mo}_6^{\text{II}}]$.

donde:

- → Átomos de Mn
- → Átomos de Mo
- → Átomos de CN

Históricamente, el complejo de valencia mixta (4Mn^{IV} , 8Mn^{III}), denominado Mn_{12}Ac , con iones oxo y acetatos como puente, $[\text{Mn}_{12}\text{O}_{12}(\text{O}_2\text{CCH}_3)_{16}(\text{H}_2\text{O})_4]$ (Figura 8), no sólo fue el primer complejo polinuclear en demostrar su comportamiento como imán unimolecular, sino que también ha sido uno de los más estudiados hasta la fecha. Sus numerosos estudios se basan en que posee un elevado estado fundamental de espín ($S=10$), además de una marcada anisotropía magnética ($D<0$), dando lugar a una de las barreras energéticas (U), más altas conocidas (*ca.* 66 K), y por consiguiente, presenta una relajación lenta de la magnetización [27].

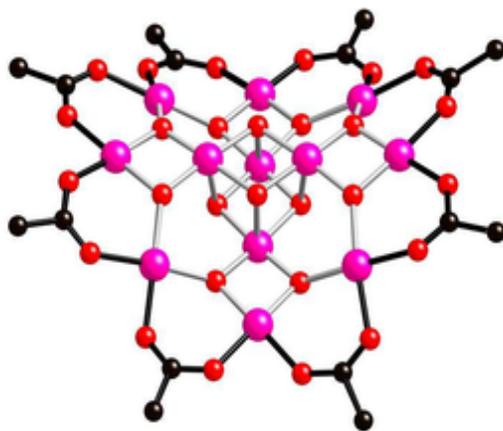


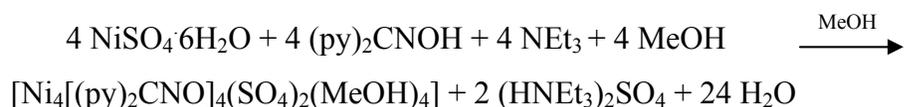
Figura 8. Representación de la estructura $[\text{Mn}_{12}\text{O}_{12}(\text{O}_2\text{CCH}_3)_8(\text{H}_2\text{O})_4]$.

donde:

- → Átomos de Mn
- → Átomos de O
- → Átomos de C

La preparación y la estructura cristalina del clúster (aglomerado) tetranuclear de Ni(II)

sulfato, que contiene el anión de la oxima di-2-piridilcetona $(py)_2CNO^-$, fue recientemente reportada [28]. El tratamiento de un equivalente de $NiSO_4 \cdot 6H_2O$, con un equivalente de $(py)_2CNOH$ y un equivalente de NEt_3 en MeOH, conduce a la formación del compuesto $[Ni_4[(py)_2CNO]_4(SO_4)_2(MeOH)_4]$, con un rendimiento moderado. Su formación puede resumirse:



Como se puede apreciar, la naturaleza de la base NEt_3 no es esencial para la identidad del producto y afecta solo su cristalinidad y en algunos casos su pureza. Los autores fueron capaces de aislar el producto usando diferentes bases, a saber: $NaOMe$, NMe_4OH , NEt_4OH y $LiOH \cdot H_2O$. Pequeños cambios en las relaciones molares de los reactantes, en el método de cristalización y/o en la presencia de contraiones, no parecen afectar la identidad del producto aislado, cuya estructura se puede apreciar en la Figura 9 [28].

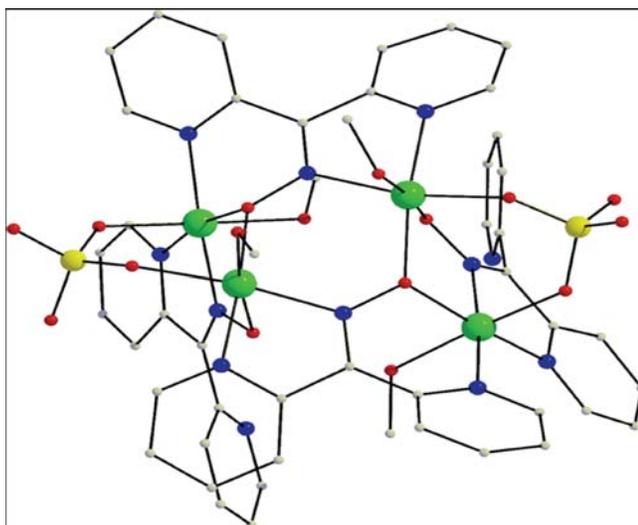


Figura 9. Representación de la estructura $[Ni_4[(py)_2CNO]_4(SO_4)_2(MeOH)_4]$.

donde:

● → Átomos de Ni

● → Átomos de S

● → Átomos de O

● → Átomos de N

○ → Átomos de C

Mención aparte merecen los iones sulfato, ligandos que poseen gran flexibilidad de coordinación (con capacidad μ_2 , μ_3 , μ_4 , μ_5 , μ_6 , μ_8 y μ_{10}), con gran habilidad para adoptar un gran número de diferentes formas de coordinación, tanto como ligando terminal o como ligando puente, tanto en forma bidentada, como tridentada.

Las posibles ventajas de usar iones sulfato en vez de iones acetato incluyen la posibilidad de potenciar la formación de agregados, a partir de pequeñas especies catiónicas dentro de productos de mayor nuclearidad, además de la posibilidad de desviar la formación de sistemas de reacciones conocidas que poseen carboxilatos momoaniónicos hacia nuevas especies como resultado de la mayor carga, mayor denticidad y mayor capacidad para formar puentes.

Tal es el caso del empleo de iones sulfato en los compuestos de Ni(II)(py)C(R)NOH (R = Metil, fenil, $-\text{NH}_2$), que condujo a la formación de compuestos de Ni(II) de alta nuclearidad, tales como los clústeres Ni₁₂ [29] y Ni₆ [30], que poseen interesantes propiedades estructurales.

En la Figura 10, se aprecian los modos de coordinación establecidos cristalográficamente y conocidos hasta ahora, usando la nomenclatura de Harris [31].

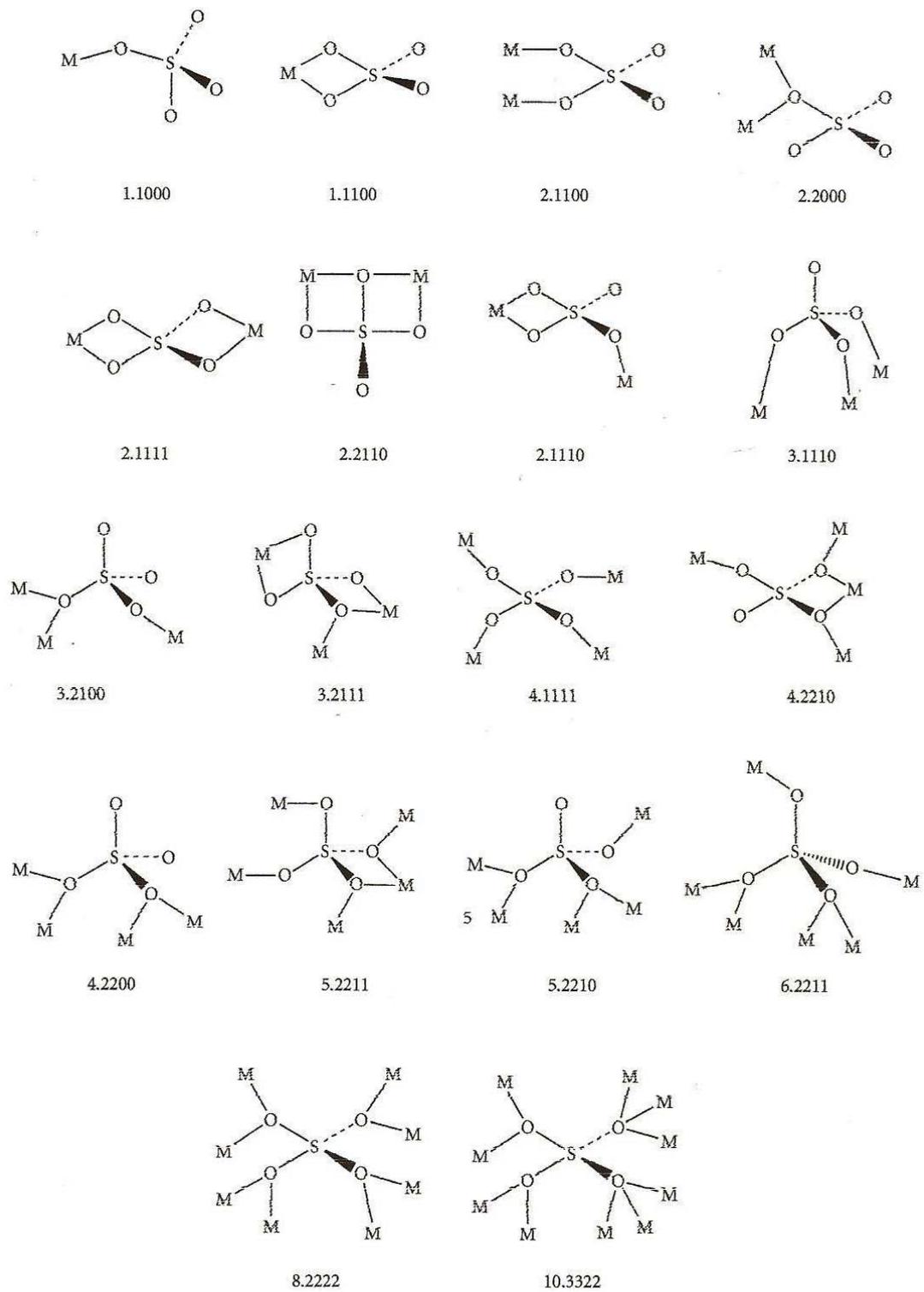


Figura 10. Modos de coordinación del anión sulfato establecidos cristalográficamente.

A pesar del gran volumen de resultados en este campo, resulta de gran interés la búsqueda de nuevos ligandos que puedan utilizarse como precursores en la construcción de clústeres moleculares con nuevas características estructurales y de propiedades interesantes. Es por esto, que el propósito de este proyecto de investigación fue sintetizar y caracterizar nuevos complejos metálicos polinucleares de metales de transición, empleando el antibiótico betalactámico cefepima como ligando puente.

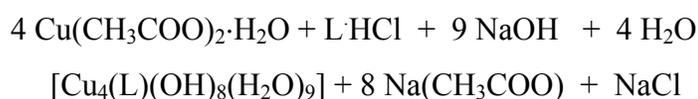
METODOLOGÍA

El antibiótico de uso comercial clorhidrato de cefepima se colocó en agitación con una mezcla 1:1 de agua y metanol, durante media hora, para extraer los excipientes que contiene la muestra comercialmente, se filtró la solución resultante, se colocó en un desecador y se guardó en viales de vidrio, previamente esterilizados, para su posterior uso.

Síntesis de los Complejos Polinucleares.

Síntesis del complejo de cobre en agua (relación molar ligando:metal 1:4)

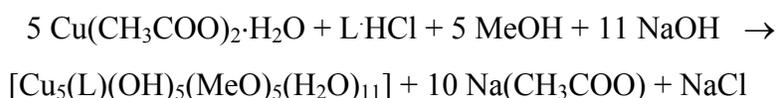
1/4 mmol del antibiótico clorhidrato de cefepima se disolvió en 2 ml de agua destilada. Seguidamente, se disolvió 1 mmol de la sal metálica $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ en 2 ml del mismo solvente. Se mezclaron ambas soluciones y se le adicionó NaOH $1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ hasta un pH 8, se dejó en reposo por 24 horas, el precipitado se filtró, lavó con agua destilada y metanol y se secó en una estufa por 20 minutos a 30°C . Finalmente, el producto fue guardado en viales de vidrio, previamente esterilizados, para luego ser analizados. El rendimiento de esta reacción fue de 37,41%. La reacción puede resumirse:



Siendo L, el ligando cefepima. Para esta síntesis, se realizaron ensayos a pH 4, 6 y 8; así como variando la proporción molar entre 1:2, 1:3, 1:4 y saturado; obteniéndose los mejores resultados, tanto de rendimiento porcentual, como de susceptibilidad magnética y porcentaje de metal, a pH 8 y relación molar 1:4.

Síntesis del complejo de cobre en MeOH (relación molar ligando:metal 1:4)

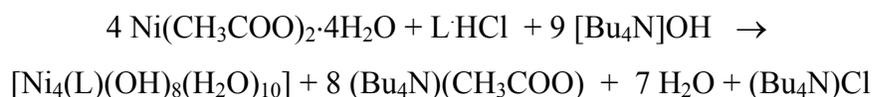
1/4 mmol del antibiótico clorhidrato de cefepima se disolvió en 3 ml de metanol. Seguidamente, se disolvió 1 mmol de la sal metálica $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ en 3 ml del mismo solvente. Se mezclaron ambas soluciones y se le adicionó NaOH $1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ hasta un pH 8, la solución se dejó en reposo por 24 horas, se filtró, lavó con agua destilada y metanol para después secarse en una estufa por 20 minutos a 30°C . Finalmente, el producto fue guardado en viales de vidrio, previamente esterilizados, para luego ser analizados. El rendimiento de esta reacción fue de 42,45%. La reacción es:



Para esta síntesis se realizaron ensayos variando el tiempo de reacción entre 4, 24 y 48 horas, así como variando la proporción molar entre 1:2, 1:3, 1:4 y saturado, obteniéndose los resultados más favorables de rendimiento porcentual, susceptibilidad magnética y porcentaje de metal a un tiempo de reacción de 24 horas con una relación molar 1:4.

Síntesis del complejo de níquel en agua (relación molar ligando:metal 1:2)

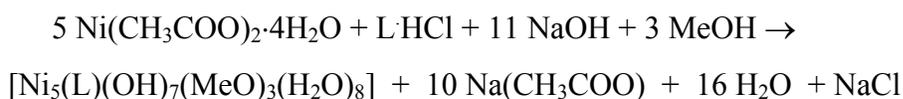
1/4 mmol del antibiótico clorhidrato de cefepima previamente purificado se disolvió en 2 ml de agua destilada. Seguidamente, se disolvió 1/2 mmol de la sal metálica $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ en 2 ml del mismo solvente. Se mezclaron ambas soluciones y se le adicionó $[\text{Bu}_4\text{N}]\text{OH}$ $1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ hasta un pH 9 para facilitar la precipitación del producto deseado, el cual se dejó en reposo por 24 horas, luego el mismo se filtró y lavó sucesivamente con agua destilada y metanol, para después secarse en una estufa por 20 minutos a 30°C . Finalmente, el producto fue guardado en viales de vidrio previamente esterilizados, para luego ser analizados. El rendimiento de esta reacción fue de 32,83%. La reacción es la siguiente:



Para esta síntesis se realizaron ensayos empleando NaOH 1 mol·l⁻¹ y [Bu₄N]OH 1 mol·l⁻¹ para aumentar el pH, así como variando la proporción molar entre 1:2, 1:3, 1:4 y saturado, obteniéndose los resultados más favorables de rendimiento porcentual, susceptibilidad magnética y porcentaje de metal, empleando [Bu₄N]OH 1 mol·l⁻¹ y relación molar 1:2.

Síntesis del complejo de níquel en MeOH (relación molar ligando:metal 1:3)

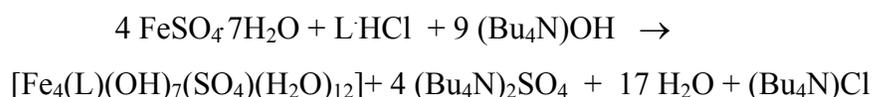
1/4 mmol del antibiótico clorhidrato de cefepima se disolvió en 3 ml metanol. Seguidamente, se disolvió 3/4 mmol de la sal metálica Ni(CH₃COO)₂·4H₂O en 3 ml del mismo solvente. Se mezclaron ambas soluciones y se le adicionó NaOH 1 mol·l⁻¹ hasta un pH 9, se agregó la solución en un vidrio de reloj por 24 horas, luego se filtró el precipitado, se lavó con porciones de agua destilada y metanol, para después secarse en una estufa por 20 minutos a 30°C. Finalmente, el producto fue guardado en viales de vidrio, previamente esterilizados, para luego ser analizados. El rendimiento de esta reacción fue de 55,79%. Reacción:



Para esta síntesis, se realizaron ensayos variando el tiempo de reacción entre 4, 24 y 48 horas, así como variando la proporción molar entre 1:2, 1:3, 1:4 y saturado; obteniéndose los resultados más favorables de rendimiento porcentual, susceptibilidad magnética y porcentaje de metal, a un tiempo de reacción de 24 horas con una relación molar 1:3.

Síntesis del complejo de hierro en agua (relación molar ligando:metal 1:3)

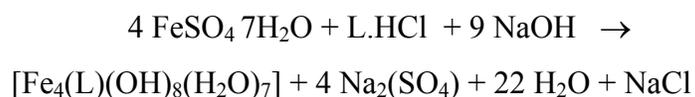
1/4 mmol del antibiótico clorhidrato de cefepima se disolvió en 2 ml de agua destilada. Separadamente se disolvió 3/4 mmol de la sal metálica $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ en 2 ml del mismo solvente. Se mezclaron ambas soluciones y se le adicionó $[\text{Bu}_4\text{N}]\text{OH}$ $1 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ hasta un pH 8, se agregó la solución en un vidrio de reloj hasta sequedad del solvente, luego se lavó con agua destilada, se filtró el precipitado y se secó en una estufa a 30°C . Finalmente, el producto fue guardado en viales de vidrio, previamente esterilizados, para luego ser analizados. El rendimiento de esta reacción fue de 39,33%. La ecuación es:



Para esta síntesis, se realizaron ensayos empleando NaOH $1 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ y $[\text{Bu}_4\text{N}]\text{OH}$ $1 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ para aumentar el pH, así como también variando la proporción molar entre 1:2, 1:3, 1:4 y saturado; por último, se varió el tiempo de reacción entre 4, 24 horas y hasta sequedad; obteniéndose los resultados más favorables de rendimiento porcentual, susceptibilidad magnética y porcentaje de metal, empleando $[\text{Bu}_4\text{N}]\text{OH}$ $1 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$, relación molar 1:3 y dejando el producto en reposo hasta sequedad del solvente.

Síntesis del complejo de hierro en MeOH (relación molar ligando:metal 1:3)

1/4 mmol del antibiótico clorhidrato de cefepima se disolvió en 3 ml de metanol. Seguidamente se disolvió 3/4 mmol de la sal metálica $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ en 3 ml de metanol. Se mezclaron ambas soluciones y se le adicionó NaOH $1 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ hasta un pH 8, se dejó evaporar la solución en un vidrio de reloj hasta sequedad del solvente, luego se filtró el precipitado, se lavó con agua destilada y metanol para después secarse en una estufa por 20 minutos a 30°C . Finalmente, el producto fue guardado en viales de vidrio, previamente esterilizados, para luego ser analizados. El rendimiento de esta reacción fue de 28,02%. La ecuación es:



Para esta síntesis, se realizaron ensayos variando la proporción molar entre 1:2, 1:3, 1:4 y saturado; por último se varió el tiempo de reacción entre 4, 24 horas y hasta sequedad; obteniéndose los resultados más favorables de rendimiento porcentual, susceptibilidad magnética y porcentaje de metal, empleando una relación molar 1:3 y dejando el producto en reposo hasta sequedad del solvente.

Preparación de los complejos de Co (solución saturada del metal)

1/4 mmol del antibiótico clorhidrato de cefepima previamente purificado se disolvió en 3 ml de solvente (agua destilada o metanol). En este caso, para los complejos de cobalto- H_2O y cobalto- CH_3OH se saturó la solución con la sal metálica usando 3 ml de solvente. La sal metálica usada fue $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Se mezclaron ambas soluciones y se le adicionó NaOH $1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ hasta un pH 8, el precipitado formado se agregó en un vidrio de reloj hasta sequedad del solvente, seguidamente, se filtró, se lavó sucesivamente con agua destilada y metanol, para después secarse en una estufa por 20 minutos a 30°C . Finalmente, el producto fue guardado en viales de vidrio previamente esterilizados, para luego ser analizados. El rendimiento de la reacción en medio acuoso fue de 43,98% y en medio metanólico de 45,76%.

Para esta síntesis, se realizaron ensayos a pH 4, 6 y 8, así como variando la proporción molar entre 1:2, 1:3, 1:4 y saturado; también se varió el tiempo de reacción entre 4, 24 horas y hasta sequedad; por último variando la temperatura a 45°C y temperatura ambiente, obteniéndose los resultados más favorables de rendimiento porcentual, susceptibilidad magnética y porcentaje de metal, a un pH 8, solución saturada y hasta sequedad del solvente.

Caracterización de los Compuestos Sintetizados

Determinación de la masa molar. Método crioscópico de Rast del alcanfor

Se empleó este método para obtener la masa molar aproximada de los complejos usando el alcanfor como disolvente, con el fin de determinar el descenso del punto de congelación que el complejo polinuclear produce al disolverse en el alcanfor puro [32].

Para determinar la masa molar de compuestos desconocidos se determina el punto de congelación, primero del disolvente puro, en este caso, el alcanfor (178,5°C), y después en una solución de relación molar 1:10, muestra: alcanfor (en este caso 5:50 mg).

$$M = \frac{K m_{\text{muestra}} 1000}{\Delta T m_{\text{alcanfor}}},$$

donde:

K: constante molar del descenso del punto de fusión, igual a 39,7°C.g.mol⁻¹; ΔT: diferencia entre el punto de congelación del alcanfor y el punto de congelación de la solución, m_{muestra}: masa de la muestra y m_{alcanfor}: masa del alcanfor.

Análisis térmico

Para determinar el contenido de metal en los complejos sintetizados, los mismos fueron llevados en una mufla a 1100°C por 1 hora y 30 minutos, con la finalidad de obtener los óxidos tipo MO de los metales [33]. Para determinar el contenido de agua los compuestos sintetizados fueron sometidos a una temperatura de 220°C en una estufa por 1 hora hasta conseguir un peso constante. Por diferencia de masas, se determinó el porcentaje de agua total.

Determinación de cobre

Con la finalidad de comprobar el contenido de cobre en los complejos, se empleó la técnica de precipitación homogénea, en este caso se utilizó como reactivo precipitante la tioacetamida. Se pesó 5 mg de muestra, la cual fue tratada con 1 ml de HCl concentrado, se ajustó el pH entre 3-4, con NaOH 2 mol·l⁻¹, y se le agregó 2 ml de una solución de tioacetamida 0,1 mol·l⁻¹, se calentó durante 1/2 hora, hasta la formación de un precipitado negrozco que indicó la presencia de sulfuros metálicos, luego se le agregó unas gotas de sulfuro de amonio, para comprobar si la precipitación fue completa. El sólido fue lavado con agua, y secado a 120°C durante 1/2 hora. Se pesó el precipitado final y mediante los cálculos correspondientes se determinó el porcentaje de metal [34].

Determinación de níquel

Se pesó 5 mg de muestra, la cual fue tratada con 1 ml de HCl concentrado, seguidamente, a esta solución se le ajustó el pH entre 6-7 con NaOH 10 mol·l⁻¹. Luego se agregó gota a gota una solución metanólica de 8-hidroxiquinoleína (0,1 mol·l⁻¹), hasta la aparición de un precipitado color verde, indicativo de la formación del quelato, la solución se lavó con agua y metanol y se dejó secar a 120°C durante 1/2 hora. Se pesó el precipitado final y mediante los cálculos correspondientes se determinó el porcentaje de metal [35].

Determinación de hierro

Se pesó 5 mg de muestra, la cual fue tratada con 1 ml de HCl concentrado, seguidamente, a esta solución se le ajustó el pH entre 3-4 con NaOH 2 mol·l⁻¹. Luego, se agregó gota a gota una solución metanólica de 8-hidroxiquinoleína (0,1 mol·l⁻¹), hasta la aparición de un precipitado color naranja, indicativo de la formación del quelato, la solución se lavó con agua y metanol y se dejó secar a 120°C durante 1/2 hora. Se pesó el precipitado final y mediante los cálculos correspondientes se determinó el porcentaje de

metal [35].

Determinación de cobalto

El contenido de cobalto en los complejos fue comprobado mediante la formación de un compuesto quelato al tratar 5 mg de muestra con 1 ml de HCl concentrado, seguidamente, a esta solución se le ajustó el pH entre 6-7 con NaOH 10 mol·l⁻¹. Luego, se agregó gota a gota una solución metanólica de 8-hidroxiquinoleína 0,1 mol·l⁻¹, hasta la aparición de un precipitado color marrón, indicativo de la formación del quelato, la solución se lavó con agua y metanol y se dejó secar a 120°C durante 1/2 hora. Se pesó el precipitado final y mediante los cálculos correspondientes se determinó el porcentaje de metal [35].

Determinación de OH

Se fundió 30 mg del complejo en 60 mg de sodio metálico, previamente fundido en un tubo de ensayo. Luego de mezclados, se calentó hasta rojo vivo, se dejó enfriar y se añadió 3 ml de etanol para eliminar el sodio que había quedado sin reaccionar con el complejo, se calentó nuevamente al rojo vivo, se partió el tubo en 5 ml de agua destilada contenida en un beaker y se filtró la solución. Seguidamente, se tomó 1 ml del filtrado y se le agregó una gota de fenolftaleína, se procedió a titular con HCl 0,05 mol·l⁻¹ y se anotó el volumen donde ocurrió el cambio de color, de rosado a incoloro. A su vez, se llevó un blanco, el cual contenía la muestra del antibiótico cefepima. Se tomó como positiva la prueba de OH para los complejos cuyos volúmenes de HCl gastados fuera mayor a la del antibiótico, en el caso de los complejos que no poseen en su estructura el antibiótico, un valor menor de HCl, respecto al volumen para el antibiótico, indicó la presencia de OH. Los volúmenes gastados de HCl fueron: cefepima (14,2 ml), [Cu₄(L)(OH)₈(H₂O)₉] (20,4 ml), [Ni₄(L)(OH)₈(H₂O)₁₀] (17,3 ml), [Fe₄(L)(OH)₆(SO₄)(H₂O)₁₂] (23,5 ml), [Co₂(Ac)(OH)₃(H₂O)₆] (5,6 ml), [Cu₅(L)(OH)₅(MeO)₅(H₂O)₁₁] (20,8 ml), [Ni₅(L)(OH)₇(MeO)₃(H₂O)₈] (25,6 ml),

[Fe₄(L)(OH)₈(H₂O)₇] (24,7 ml) y [Co₃(Ac)(MeO)₅(MeOH)₃(H₂O)₃] (0,5 ml). Este método fue empleado como cualitativo, ya que no se obtuvieron resultados constantes de acuerdo a los valores esperados.

Determinación cualitativa de acetato

Se trató 15 mg de muestra con 1 ml de HCl concentrado, seguidamente, se agregó una gota de esta solución en un vidrio de reloj, se adicionó una gota de nitrato de lantano al 5 %, una gota de iodo 0,01 mol·l⁻¹ en KI y una gota de NH₄OH. Se calentó suavemente esta solución y se le agregó 5 gotas de NaOH 5 mol·l⁻¹ para aumentar el pH de la solución. Una coloración azul indicó la presencia de acetato [36].

Determinación de sulfato

Se pesó 12 mg de muestra y se trató con 1 ml de HCl concentrado, luego, se agregó 3 ml de agua destilada, se ajustó el pH entre 6-7 con NaOH 2 mol·l⁻¹, la solución se calentó suavemente y se le agregó gota a gota una solución de 0,1 mol·l⁻¹ Ba(NO₃)₂, se mantuvo en calentamiento suavemente por 1/2 hora. La formación de un precipitado blanco, indicó la presencia de sulfato como sulfato de bario, se decantó la solución y se lavó el precipitado con una solución 1:1 de ácido clorhídrico. El sólido fue llevado, en una estufa, a 450°C, fue pesado y mediante cálculos estequiométricos se determinó la cantidad de sulfato presente [37].

Análisis elemental cualitativo

Se empleó esta técnica con la finalidad de determinar de forma cualitativa la presencia de nitrógeno y azufre en los complejos sintetizados e indirectamente comprobar la presencia del antibiótico cefepima. El procedimiento consistió en fundir 10 mg del compuesto en 50 mg de sodio metálico previamente fundido en un tubo de ensayo. Luego de mezclados, se calentó hasta el rojo vivo, se dejó enfriar y se añadió 3 ml de etanol para eliminar el sodio que haya quedado sin reaccionar con el complejo, se

calentó nuevamente al rojo vivo y se partió el tubo en 5 ml de agua destilada contenida en un beaker. Esta solución se filtró y se procedió a determinar nitrógeno y azufre [38].

Determinación de nitrógeno: 50 mg de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ fueron agregados en un tubo de ensayo y posteriormente añadido 1 ml del filtrado obtenido en el paso anterior. La solución se calentó por 3 minutos y se agregó 1 ml de ácido sulfúrico 1:1. La formación de una solución o precipitado azul, indicó la presencia de nitrógeno [38].

Determinación de azufre: A 1 ml del filtrado obtenido luego de la fusión con sodio del compuesto, se le agregó 1 ml de ácido acético 1:1 y 5 gotas de una solución $1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ de acetato de plomo, seguidamente se calentó. La aparición de un precipitado negro indicó la presencia de azufre como PbS [38].

Medidas de susceptibilidad magnética

Para calcular el momento magnético de los compuestos sintetizados, se realizaron medidas de susceptibilidad magnética a temperatura ambiente mediante el uso de una balanza de susceptibilidad magnética, marca Johnson Matthey, perteneciente al laboratorio 306 del Departamento de Química de la Universidad de Oriente. La balanza fue calibrada utilizando una muestra de CuSO_4 .

Para calcular el momento magnético a bajas temperaturas del compuesto $[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$ se realizaron mediciones de susceptibilidad magnética sumergiendo el compuesto en mezclas criogénicas utilizando nitrógeno líquido (p.f. 77,50 K). Los solventes utilizados fueron: pentano (p.f. 143,80 K), alcohol propílico (p.f. 146,80 K), dietil éter (p.f. 157,20 K), hexano (p.f. 165,00 K), clorobenceno (p.f. 178,20 K), acetonitrilo (p.f. 227,92 K), N, N- dimetilacetamida (p.f. 253,50 K) y agua (p.f. 273,5 K). Para realizar las mediciones de susceptibilidad magnética a bajas temperaturas, se empleó la balanza de susceptibilidad magnética, marca Johnson Matthey, perteneciente al laboratorio 306 del Departamento de Química de la

Universidad de Oriente. La balanza fue calibrada utilizando una muestra de CuSO_4 .

Espectroscopia infrarroja (IR)

Los espectros infrarrojos de los compuestos sintetizados fueron realizados en pastillas de KBr con la utilización de un espectrofotómetro Perkin Elmer, modelo Spectrum 1310 con un rango de $600\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$, perteneciente al Departamento de Química de la Escuela de Ciencias del Núcleo de Sucre de la Universidad de Oriente.

Espectroscopia ultravioleta-visible (UV-Visible)

Debido a la insolubilidad de los complejos, los espectros electrónicos fueron realizados a los sólidos suspendidos en N,N- dimetilacetamida, empleando un espectrofotómetro Perkin Elmer, modelo Lambda 25, perteneciente al Departamento de Biología de la Escuela de Ciencias del Núcleo de Sucre de la Universidad de Oriente.

Análisis elemental cuantitativo

El análisis elemental de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre de los complejos, fue realizado en un analizador elemental, marca LECO, modelo CHNS932, perteneciente al Instituto Tecnológico Venezolano de Petróleos INTEVEP S.A.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Análisis del método de síntesis y propiedades físicas de los complejos

En general, el método de síntesis utilizado para la formación de los diferentes clústeres, ha sido tratar la cefepima con los acetatos de las sales en diferentes proporciones molares, control de pH con NaOH, adición de (Bu₄N)OH, en los solventes agua y metanol. La adición de la base es necesaria para la desprotonación del ligando. Los complejos son estables a temperatura ambiente y solubles en medio ácido. La Figura 11, muestra un esquema general de la formación de los complejos.

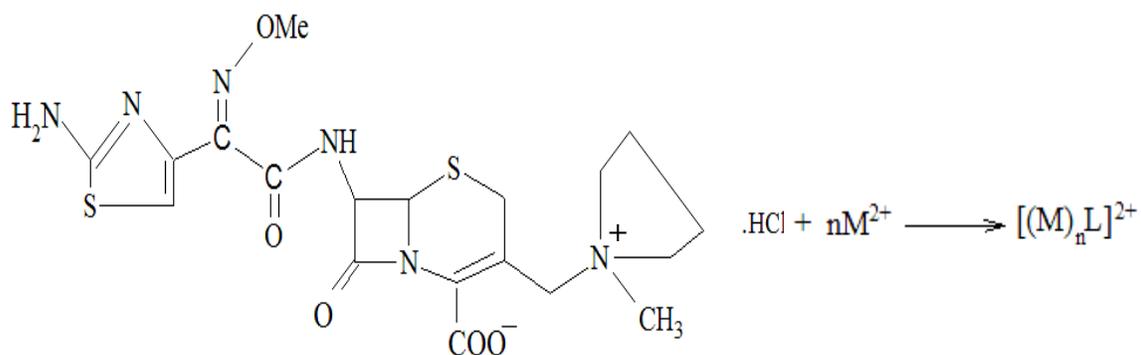


Figura 11. Esquema de formación de los complejos metálicos polinucleares.

En la Tabla 1, se muestran los colores correspondientes a cada complejo, así como el rendimiento de cada reacción. En el caso del color de los complejos, estos son semejantes para aquellos correspondientes a un mismo metal, es decir, son independientes del solvente en el cual fueron sintetizados. Cabe destacar, que los primeros cuatro complejos fueron sintetizados en medio acuoso y los últimos cuatro en medio metanólico.

Los compuestos son insolubles en agua así como en disolventes orgánicos comunes, tales como: metanol, etanol, dimetilsulfóxido, nitrometano, acetona, acetato de etilo, benceno, clorobenceno, N,N-dimetilacetamida, acetonitrilo y tolueno. Esta

característica, indica que los complejos presentan una posible estructura polimérica.

Tabla 1. Colores de los complejos sintetizados y relación molar de síntesis para cada reacción.

Compuesto	Relación molar (ligando:metal)	Color del complejo
$[\text{Cu}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_9]$	1:4	Verde oscuro
$[\text{Ni}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_{10}]$	1:2	Verde claro
$[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_6(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})_{12}]$	1:3	Anaranjado
$[\text{Co}_2(\text{Ac})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_6]$	Saturado	Verde oscuro
$[\text{Cu}_5(\text{L})(\text{OH})_5(\text{MeO})_5(\text{H}_2\text{O})_{11}]$	1:4	Verde oscuro
$[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$	1:3	Verde claro
$[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_7]$	1:3	Anaranjado
$[\text{Co}_3(\text{Ac})(\text{MeO})_5(\text{MeOH})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$	Saturado	Verde oscuro

Determinación de la masa molar. Método crioscópico de Rast del alcanfor

Es bien conocido que la determinación de la fórmula empírica basta para identificar un compuesto químico. Uno de los métodos de uso más general para determinar masas molares, basado en las propiedades coligativas de las soluciones, es conocido como el método crioscópico o descenso del punto de congelación. Los solutos no volátiles descienden el punto de congelación de un disolvente puro [38]. El uso del alcanfor como disolvente es conocido como método de Rast. La Tabla 2, muestra los valores obtenidos del descenso del punto de congelación producido en el alcanfor por los compuestos sintetizados, además muestra las masas molares calculadas a partir de dichos puntos, las cuales poseen una buena correspondencia al compararlas con las más probables sugeridas para cada complejo.

Tabla 2. Masa molar de los complejos sintetizados.

Compuesto	Masa del complejo (mg)	Masa de alcafor (mg)	Punto de congelación (°C)	Masa molar. Método Rast (g/mol)	Masa molar calculada (g/mol)
[Cu ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₉]	5,7	50,0	174,5	1131	1038,00
[Ni ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₁₀]	5,4	53,6	174,6	1025	1036,84
[Fe ₄ (L)(OH) ₆ (SO ₄)(H ₂ O) ₁₂]	5,0	53,8	175,0	1049	1140,40
[Co ₂ (Ac)(OH) ₃ (H ₂ O) ₆]	5,6	51,1	165,0	344	336,00
[Cu ₅ (L)(OH) ₅ (MeO) ₅ (H ₂ O) ₁₁]	5,2	50,1	175,6	1233	1239,20
[Ni ₅ (L)(OH) ₇ (MeO) ₃ (H ₂ O) ₈]	5,2	50,7	175,0	1163	1132,55
[Fe ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₇]	5,2	51,3	174,7	958	968,90
[Co ₃ (Ac)(MeO) ₅ (MeOH) ₃ (H ₂ O) ₃]	5,6	51,1	165,0	543	541,00

Análisis térmico

En la Tabla 3, se muestra el porcentaje de metal obtenido luego de someter los compuestos a una temperatura de 1100°C con la finalidad de calcinar la muestra y eliminar por completo los restos de agua ocluida o adsorbida. En este caso, se asume la obtención de óxidos metálicos del tipo MO. A partir de este dato, se determinó el porcentaje de metal y a su vez, con ayuda de la masa molar, el número de átomos de metal presente en el complejo polinuclear. Además, se puede apreciar la buena correspondencia entre el porcentaje de metal experimental y el calculado. La Tabla 3, muestra además, el porcentaje de agua total presente en los complejos, determinada al someter los complejos a una temperatura de 220°C.

Determinación de metales

El contenido de metal en los complejos determinado, ya sea por métodos gravimétricos o complexométricos, muestra valores muy parecidos a los obtenidos por análisis térmicos e igualmente similares a los valores esperados. En la Tabla 3, se puede ver la

correspondencia entre dichos valores.

Tabla 3. Contenido de metal y agua total de los complejos sintetizados (%m/m).

Compuesto	% Metal		% Metal Teórico	% Agua	
	Térmico	Análítico		Térmico	Teórico
[Cu ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₉]	23,47	22,96	24,49	15,18	14,32
[Ni ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₁₀]	21,90	21,68	22,65	16,89	17,55
[Fe ₄ (L)(OH) ₆ (SO ₄)(H ₂ O) ₁₂]	20,25	20,80	19,59	18,47	20,59
[Co ₂ (Ac)(OH) ₃ (H ₂ O) ₆]	35,05	34,60	35,11	30,10	31,40
[Cu ₅ (L)(OH) ₅ (MeO) ₅ (H ₂ O) ₁₁]	26,42	26,06	25,64	16,00	16,06
[Ni ₅ (L)(OH) ₇ (MeO) ₃ (H ₂ O) ₈]	26,80	26,09	25,92	12,37	12,38
[Fe ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₇]	25,35	25,97	23,05	12,11	13,15
[Co ₃ (Ac)(MeO) ₅ (MeOH) ₃ (H ₂ O) ₃]	34,92	34,60	32,71	10,53	9,94

Quizás la técnica de precipitación homogénea más usada sea la generación de H₂S, a partir de tioacetamida (TA), para precipitar sulfuros metálicos (en este caso sulfuro de cobre). La TA es un sólido blanco que proporciona soluciones acuosas estables y que por acción de temperatura se hidroliza según:



Los precipitados formados a partir de esta reacción están constituidos por partículas mucho mayores que los obtenidos por burbujeo directo de H₂S, son más fácilmente sedimentados y, en general, están menos contaminados. El H₂S es así generado en el seno de la solución. A su vez, por control del pH de la solución, se puede regular la concentración de anión S²⁻ en el equilibrio. La rapidez de hidrólisis de TA en soluciones ácidas es proporcional a la concentración de iones H⁺. La precipitación de los sulfuros ocurre a la rapidez de formación del H₂S (Figura 12). Aproximadamente a partir de pH 4, la rapidez de descomposición de TA sigue disminuyendo (línea de puntos), pero la rapidez de precipitación comienza a aumentar con el pH (curva B), lo que indica que,

dependiendo del pH del medio, existirían dos mecanismos de precipitación: a pH bajo la precipitación requiere la formación previa de H₂S; a pH >4 el ión metálico reaccionaría directamente con la TA, por un mecanismo no totalmente elucidado, para precipitar a continuación al sulfuro metálico sin necesidad de formación intermedia de H₂S [39].

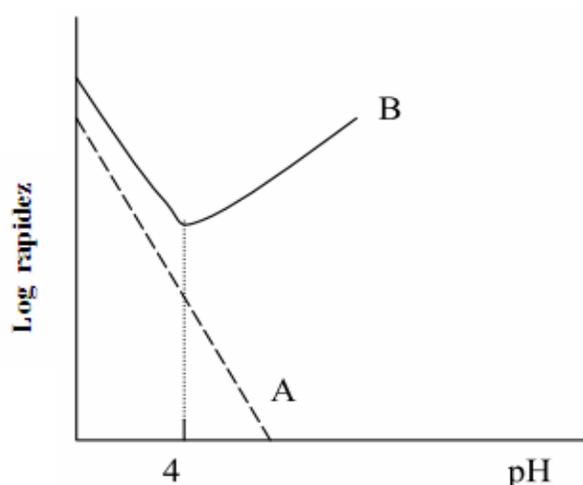


Figura 12. Velocidad de formación de H₂S a partir de una solución de TA (A) y velocidad de precipitación de MS (B) en función del pH de la solución.

La mayoría de los precipitantes orgánicos conocidos que forman compuestos quelatos con cationes contienen, en general, grupos funcionales ácidos o básicos (que donan o aceptan pares de electrones). El metal que interactúa con ambos grupos se convierte en miembro de un anillo heterocíclico.

El método complexométrico que utiliza 8-hidroxiquinoleína como precipitante está entre los más conocidos. La 8-hidroxiquinoleína forma compuestos insolubles con los iones cobalto(II), hierro(II) y níquel(II). La formación de los complejos se puede formular como sigue (Figura 13).

Cabe destacar, que un compuesto quelato neutro de este tipo es de naturaleza esencialmente orgánica. El ion metálico se convierte en sólo uno de los miembros de una estructura orgánica en forma de anillo y sus propiedades y reacciones comunes ya no se

manifiestan [40].

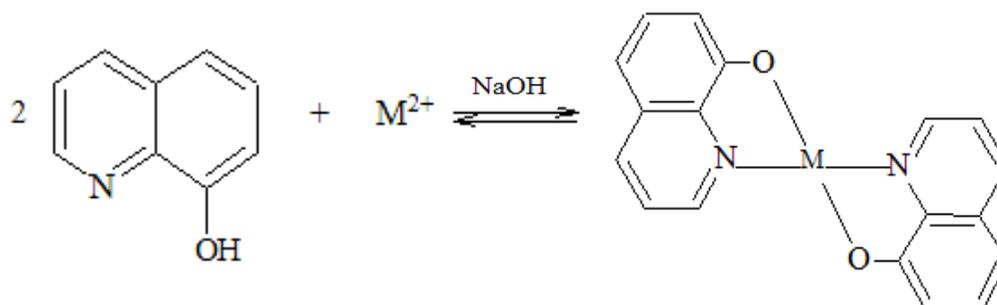
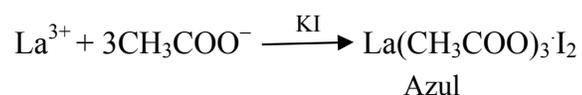


Figura 13. Reacción entre la 8-hidroxiquinoleína y el ion metálico ($M = \text{Co}^{2+}, \text{Ni}^{2+}, \text{Fe}^{2+}$).

Determinación cualitativa de acetato

Cuando el ion La^{3+} se encuentra en presencia del ion CH_3COO^- , se forma una sal básica, según la siguiente reacción:



Esta sal adsorbe el yodo adquiriendo color azul. Este ensayo se realizó sólo para los complejos cuyas sales empleadas para su síntesis fueron acetatos, arrojando valores positivos los complejos de cobalto (Tabla 4), sugiriendo que posiblemente, los mismos presentan el anión acetato como puente entre los centros metálicos, además de estabilizar las cargas positivas del metal. Debido a que el análisis fue sólo cualitativo, no se presentan valores exactos del contenido de acetato para estos complejos.

Determinación de sulfato

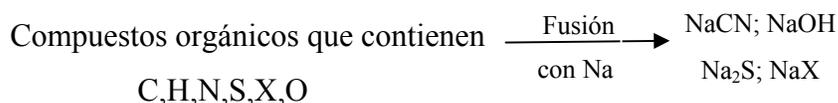
En la Tabla 4, se muestra el porcentaje de sulfato determinado a partir de la reacción entre el nitrato de bario y el sulfato presente en el complejo, debido a que sólo los complejos de hierro fueron preparados con la sal de sulfato, esta prueba se le realizó

únicamente a los mismos, arrojando resultados positivos para el complejo $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_6(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})_{12}]$. La reacción que tiene lugar es la siguiente:

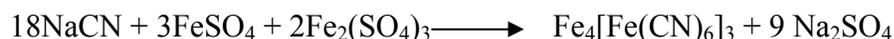


Análisis elemental cualitativo

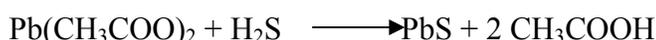
Los ensayos cualitativos de los elementos se basan casi exclusivamente en reacciones iónicas. Como los compuestos sintetizados no son iones, han de idearse otros tipos de ensayos o convertirlos en sales ionizables, el más comúnmente usado consiste en fundir el compuesto en sodio previamente fundido. Este proceso se conoce como *fusión con sodio*. El azufre se convierte en sulfuro de sodio; los halógenos en haluros de sodio; el nitrógeno, en presencia de carbono, en cianuro de sodio. Mediante la fusión, la reacción que tiene lugar es la siguiente:



Si se descompone la masa de fusión alcalina con agua se obtiene una solución acuosa de los iones. El ion cianuro puede convertirse en ferrocianuro férrico insoluble (azul de Prusia) por calentamiento de una solución acuosa de sulfato ferroso y férrico en solución ácida.



El ion sulfuro se identifica rápidamente por acidificación de la solución con ácido acético, calentamiento para expulsar el sulfuro de hidrógeno y permitiendo que los vapores se pongan en contacto con una solución de acetato de plomo. Si hay sulfuro presente, se forma un precipitado negro de sulfuro de plomo insoluble.



Se empleó esta técnica con la finalidad de confirmar la presencia del antibiótico cefepima en los complejos. En la Tabla 4, se muestran los resultados de este análisis cualitativo.

Tabla 4. Análisis cualitativo de hidróxido, acetato, nitrógeno, azufre y análisis cuantitativo de sulfato para los complejos sintetizados.

Compuesto	OH ⁻	CH ₃ COO ⁻	N	S	% SO ₄ ²⁻	
					Medido	Calculado
[Cu ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₉]	+	-	+	+	---	---
[Ni ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₁₀]	+	-	+	+	---	---
[Fe ₄ (L)(OH) ₆ (SO ₄)(H ₂ O) ₁₂]	+	---	+	+	8,21	8,41
[Co ₂ (Ac)(OH) ₃ (H ₂ O) ₆]	+	+	-	-	---	---
[Cu ₅ (L)(OH) ₅ (MeO) ₅ (H ₂ O) ₁₁]	+	-	+	+	---	---
[Ni ₅ (L)(OH) ₇ (MeO) ₃ (H ₂ O) ₈]	+	-	+	+	---	---
[Fe ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₇]	+	---	+	+	-	-
[Co ₃ (Ac)(MeO) ₅ (MeOH) ₃ (H ₂ O) ₃]	+	+	-	-	---	---

(+) detectado; (-) no detectado; (---) no analizado.

En los compuestos [Cu₄(L)(OH)₈(H₂O)₉], [Ni₄(L)(OH)₈(H₂O)₁₀], [Fe₄(L)(OH)₆(SO₄)(H₂O)₁₂], [Cu₅(L)(OH)₅(MeO)₅(H₂O)₁₁], [Ni₅(L)(OH)₇(MeO)₃(H₂O)₈] y [Fe₄(L)(OH)₈(H₂O)₇], se sugiere la presencia de cefepima en el complejo.

En el caso de los complejos polinucleares de Co²⁺, específicamente el compuesto [Co₂(Ac)(OH)₃(H₂O)₆] y [Co₃(Ac)(MeO)₅(MeOH)₃(H₂O)₃], se sugiere la ausencia del antibiótico dado que tanto la prueba para nitrógeno como la de azufre resultaron negativas. Este hecho explicaría la desaparición de las bandas del antibiótico en el espectro infrarrojo de estos complejos.

Susceptibilidad magnética

Los iones que presentan en el orbital $3d$ un número característico de electrones desapareados presentan propiedades magnéticas que se corresponden con los valores de la susceptibilidad magnética o magnetización, tal es el caso de los iones Cu^{2+} , Ni^{2+} , Fe^{2+} y Co^{2+} .

La susceptibilidad magnética χ es una de las propiedades inherentes de la materia y permite describir la forma y grado de magnetización de cualquier sustancia al ser colocada en un campo magnético. Si la sustancia adquiere una magnetización en el mismo sentido, o en sentido contrario al campo externo, la sustancia es paramagnética o diamagnética, respectivamente.

En 1974, se desarrolló un nuevo tipo de balanza a microescala para medir la susceptibilidad magnética basada en el método de Gouy, que comercialmente se encuentra disponible como balanza de susceptibilidad magnética Johnson Matthey, la cual fue empleada para medir la susceptibilidad magnética por gramo χ_g de los compuestos sintetizados, calculada empleando la siguiente expresión [41]:

,

donde;

C_{bal} : constante de calibración de la balanza = 1,1039, l : longitud de la muestra en el tubo, R_0 : susceptibilidad magnética del tubo vacío, R : susceptibilidad magnética del tubo con muestra, m : masa de la muestra y χ_g : susceptibilidad magnética por gramo.

La susceptibilidad molar, χ_M , es calculada multiplicando la masa molar del compuesto por la susceptibilidad por gramos. La contribución paramagnética a la susceptibilidad proviene de los momentos angulares de espín y orbital. El diamagnetismo proviene de la

circulación de los electrones inducidas por el campo magnético externo, por lo que todos los átomos y moléculas tienen contribuciones al magnetismo de origen diamagnético. En la mayoría de casos, la susceptibilidad diamagnética de una molécula puede ser obtenida con una buena aproximación sumando las contribuciones de cada uno de sus átomos y enlaces, mediante el uso de las constantes de Pascal [42]. La susceptibilidad molar corregida χ_M^{corr} se puede expresar por: $\chi_M^{\text{corr}} = \chi_M - \chi_{\text{dia}}$

En la Tabla 5, se detallan las principales variables de susceptibilidad magnética (R-R₀), medidas a temperatura ambiente y de la susceptibilidad molar corregida.

Tabla 5. Medidas de susceptibilidad magnética de los complejos sintetizados.

Compuesto	R-R ₀	L (cm)	M (mg)	$\chi_{\text{dia}} \times 10^{-3}$ (cm ³ mol ⁻¹)	$\chi_M^{\text{corr}} \times 10^{-3}$ (cm ³ mol ⁻¹)
[Cu ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₉]	183	2,0	10,03	0,421	4,60
[Ni ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₁₀]	1000	1,8	13,24	0,431	15,97
[Fe ₄ (L)(OH) ₆ (SO ₄)(H ₂ O) ₁₂]	853	1,7	9,37	0,481	19,96
[Co ₂ (Ac)(OH) ₃ (H ₂ O) ₆]	4310	2,2	19,44	0,149	18,22
[Cu ₅ (L)(OH) ₅ (MeO) ₅ (H ₂ O) ₁₁]	340	2,1	17,32	0,491	6,14
[Ni ₅ (L)(OH) ₇ (MeO) ₃ (H ₂ O) ₈]	1160	2,0	16,38	0,520	18,21
[Fe ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₇]	1530	1,9	13,38	0,347	23,54
[Co ₃ (Ac)(MeO) ₅ (MeOH) ₃ (H ₂ O) ₃]	3280	1,7	14,11	0,253	28,14

Momentos magnéticos de los complejos metálicos

Para una sustancia constituida por centros paramagnéticos que no se influyen recíprocamente (como en los compuestos de coordinación en que los ligandos aíslan los iones del metal entre sí), la susceptibilidad magnética sigue la ley de Curie, la cual establece: $\chi_M^{\text{corr}} = C/T$, donde C es la constante de Curie y T la temperatura absoluta. Si la χ_M^{corr} de un compuesto obedece a esta ley, el momento magnético efectivo por complejo (en magnetones de Bohr), puede ser calculada a partir de la siguiente

expresión: $\mu_{\text{eff}} = 2,82 (\chi_M^{\text{corr}} \cdot T)^{1/2}$.

Para complejos polinucleares, donde N es el número de centros metálicos y n es el número de electrones desapareados, se puede calcular la contribución al momento magnético debida al espín del electrón ignorando la contribución orbital, mediante la expresión: $\mu_{\text{eff}} = \sqrt{Nn(n+2)}$

En la Tabla 6, se muestran, entre otros valores, los momentos magnéticos medidos y calculados para cada uno de los complejos sintetizados, así como el momento magnético por ion considerando solo la contribución del espín del electrón.

Tabla 6. Momentos magnéticos (μ_{eff}) de los complejos sintetizados.

Compuesto	$\mu_{\text{eff}}(\mu_B)$ / ion		$\mu_{\text{eff}}(\mu_B)$ / complejo	
	Medido	Calculado	Medido	Calculado
[Cu ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₉]	1,66	1,73	3,31	3,46
[Ni ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₁₀]	3,09	2,83	6,17	5,66
[Fe ₄ (L)(OH) ₆ (SO ₄)(H ₂ O) ₁₂]	3,45	4,90	6,90	9,80
[Co ₂ (Ac)(OH) ₃ (H ₂ O) ₆]	3,30	3,87	6,59	5,48
[Cu ₅ (L)(OH) ₅ (MeO) ₅ (H ₂ O) ₁₁]	1,92	1,73	3,83	3,87
[Ni ₅ (L)(OH) ₇ (MeO) ₃ (H ₂ O) ₈]	3,34	2,83	6,68	6,32
[Fe ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₇]	3,75	4,90	7,49	9,80
[Co ₃ (Ac)(MeO) ₅ (MeOH) ₃ (H ₂ O) ₃]	4,10	3,87	8,19	6,70

Los complejos de cobre no muestran interacción magnética apreciable entre los iones de cobre (μ_{eff} medido \cong μ_{eff} calculado), es decir, se comportan magnéticamente en forma independiente dentro de la molécula, como si fueran complejos mononucleares, a temperatura ambiente, además el momento magnético medido muestra un valor en el rango de valores para un entorno octaédrico para este metal, pudiéndose sugerir una geometría octaédrica para estos complejos, con un estado fundamental de espín S=1/2. Los complejos de [Ni₄(L)(OH)₈(H₂O)₁₀] y [Ni₅(L)(OH)₇(MeO)₃(H₂O)₈], presentan un

débil ferromagnetismo ($\mu_{\text{eff}} \text{ medido} \geq \mu_{\text{eff}} \text{ calculado}$), a temperatura ambiente.

Al comparar los momentos magnéticos para los complejos polinucleares y por ion, se observa que para los complejos de hierro, los momentos magnéticos medidos arrojaron valores menores a los calculados sugiriendo esto que los mismos posiblemente presentan acoplamiento antiferromagnético entre sus centros metálicos ($\mu_{\text{eff}} \text{ medido} < \mu_{\text{eff}} \text{ calculado}$), a temperatura ambiente. El complejo de $[\text{Co}_2(\text{Ac})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_6]$ presenta un débil antiferromagnetismo. Por último, el complejo de $[\text{Co}_3(\text{Ac})(\text{MeO})_5(\text{MeOH})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$ presenta débil ferromagnetismo.

En la Tabla 7, se muestran los valores de susceptibilidad magnética y momento magnético, medida a bajas temperaturas (77,50- 273,50 K) para el complejo de $[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$.

Tabla 7. Susceptibilidad y momentos magnéticos a bajas temperaturas para el complejo $[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$.

Solvente	Temperatura (K)	R-R ₀	χ_M^{corrT} (cm ³ mol ⁻¹ k)	$\mu_{\text{eff}}(\mu_B)$ medido
Agua	273,50	1210	5,43	6,57
N,N- dimetilacetamida	253,50	1280	5,30	6,49
Clorobenceno	227,92	1400	5,19	6,42
Hexano	178,20	1640	4,70	6,11
Dietil éter	157,20	1660	4,32	5,86
Alcohol propílico	146,80	1710	4,03	5,66
Pentano	143,80	1750	3,92	5,58
Nitrógeno líquido	77,50	2100	2,59	4,53

Se puede ver en la Tabla 7, el cumplimiento de la ley de Curie, ya que al disminuir la temperatura aumenta la susceptibilidad magnética (R-R₀), por otro lado, en la Figura 14, se han representado las propiedades magnéticas del complejo

[Ni₅(L)(OH)₇(MeO)₃(H₂O)₈] a bajas temperaturas, en la forma $\chi_M^{\text{corr}}T$ vs T y μ_{eff} vs T, (donde χ_M^{corr} es la susceptibilidad por átomo de Ni(II)).

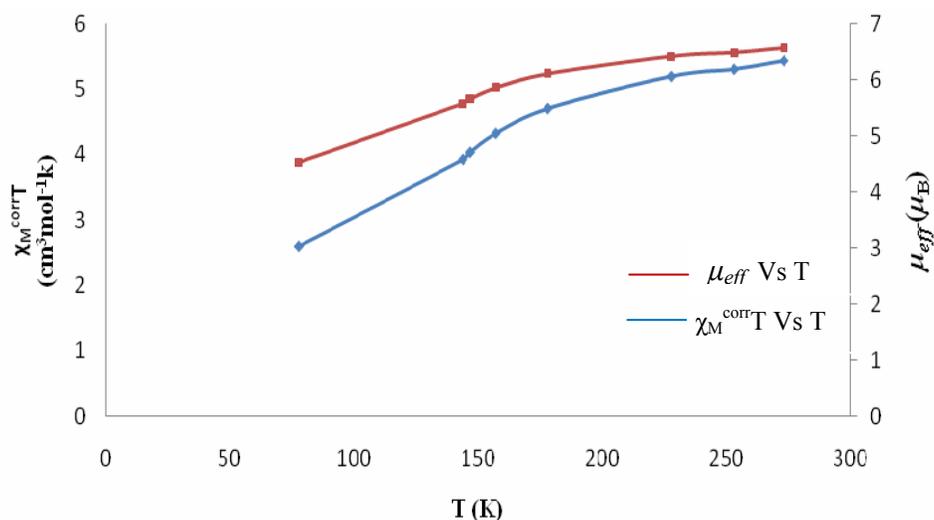


Figura 14. Dependencia del valor $\chi_M^{\text{corr}}T$ y μ_{eff} con la temperatura para el compuesto [Ni₅(L)(OH)₇(MeO)₃(H₂O)₈].

Se puede apreciar en la figura 14 que al disminuir la temperatura, $\chi_M T$ disminuye gradualmente hasta alcanzar un valor de 2,59 $\text{cm}^3 \text{mol}^{-1} \text{K}$, como consecuencia de la presencia de una interacción antiferromagnética entre los iones Ni(II) a través del ligando, es decir, al hacer el estudio de la susceptibilidad a un mayor rango de temperaturas, se revela el comportamiento antiferromagnético de los átomos de Ni(II).

Espectroscopia infrarroja

La espectroscopia infrarroja es una técnica usada ampliamente en química inorgánica y orgánica para obtener información estructural y, combinada con otras técnicas, permite la caracterización de determinados compuestos químicos. En la Tabla 8, se resumen las principales bandas IR de la cefepima de los complejos sintetizados. Las bandas mostradas son las asociadas a los grupos que participan en la coordinación del catión en los complejos.

Tabla 8. Principales bandas de absorción ν (cm^{-1}) de IR de la cefepima y sus complejos.

Compuesto	$\nu(\text{C}=\text{O})$ amida	$\nu(\text{C}=\text{N})$ imino	$\nu(\text{COO})$ asimétrico	$\nu(\text{COO})$ simétrico	$\Delta\nu$ (COO)
Cefepima*	1650	1600	1580	1390	190
$[\text{Cu}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_9]$	1640	1590	1550	1360	190
$[\text{Ni}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_{10}]$	1650	1590	1550	1370	180
$[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_6(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})_{12}]^{**}$	1650	1595	1575	1375	190
$[\text{Co}_2(\text{Ac})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_6]$	---	---	---	---	---
$[\text{Cu}_5(\text{L})(\text{OH})_5(\text{MeO})_5(\text{H}_2\text{O})_{11}]$	1645	1580	1550	1360	190
$[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$	1645	1590	1550	1340	190
$[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_7]$	1650	1580	1550	1340	190
$[\text{Co}_3(\text{Ac})(\text{MeO})_5(\text{MeOH})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$	---	---	---	---	---

* ν : 1780 cm^{-1} (C=O betalactámico de la cefepima)

** ν : 950 cm^{-1} y ν : 1050 cm^{-1} (S=O simétrico y asimétrico del sulfato)

(---): bandas no observadas

El espectro infrarrojo de la cefepima (Figura 15), presenta una banda de absorción a 1780 cm^{-1} correspondientes a la vibración stretching C=O del anillo lactámico. Por otro lado, se evidencia una banda de absorción que se encuentra a los 1650 cm^{-1} correspondiente al stretching C=O del grupo amida del antibiótico. También presenta dos bandas a 1580 y 1390 cm^{-1} correspondiente al stretching asimétrico y simétrico, respectivamente, del grupo carboxilato. La banda perteneciente al grupo β -lactámico de la cefepima que se presenta, no se observa en los complejos, lo que indica que hay posible coordinación entre el carbonilo β -lactámico y los iones metálicos.

Los espectros de los complejos metálicos mostrados desde la Figura 16 hasta la Figura 23, (con excepción los complejos de cobalto, Figuras 19 y 23), presentan bandas de absorción semejantes a las del ligando con algunas diferencias en la intensidad, también se puede observar ligeros desplazamientos hacia la zona de energías menores, esto se debe a que las frecuencias vibracionales del ligando se desplazan cuando coordinan al metal.

Un indicativo de que un grupo carboxilato en un complejo puede estar enlazado a un catión metálico como ligando monodentado o bidentado, es la diferencia entre las posiciones relativas de sus vibraciones de stretching simétrica y asimétrica, $\Delta\nu$ [43]. El espectro IR de los complejos muestra valores de $\Delta\nu$ iguales y menores a 200 cm^{-1} , lo cual permite sugerir un enlazamiento bidentado para el grupo carboxilato.

En las Figuras 19 y 23, se observa la ausencia de las bandas correspondientes al antibiótico en la región de la huella dactilar, lo que indica que la cefepima no actúa en la coordinación del metal. En cambio, se observan las bandas del stretching asimétrico y simétrico a 1550 y 1400 , respectivamente, correspondientes al (COO^-) del acetato. También se observa una banda a 1300 cm^{-1} correspondiente al stretching del $(\text{C}-\text{O})$ del acetato. Estas bandas se observan para ambos complejos de cobalto.

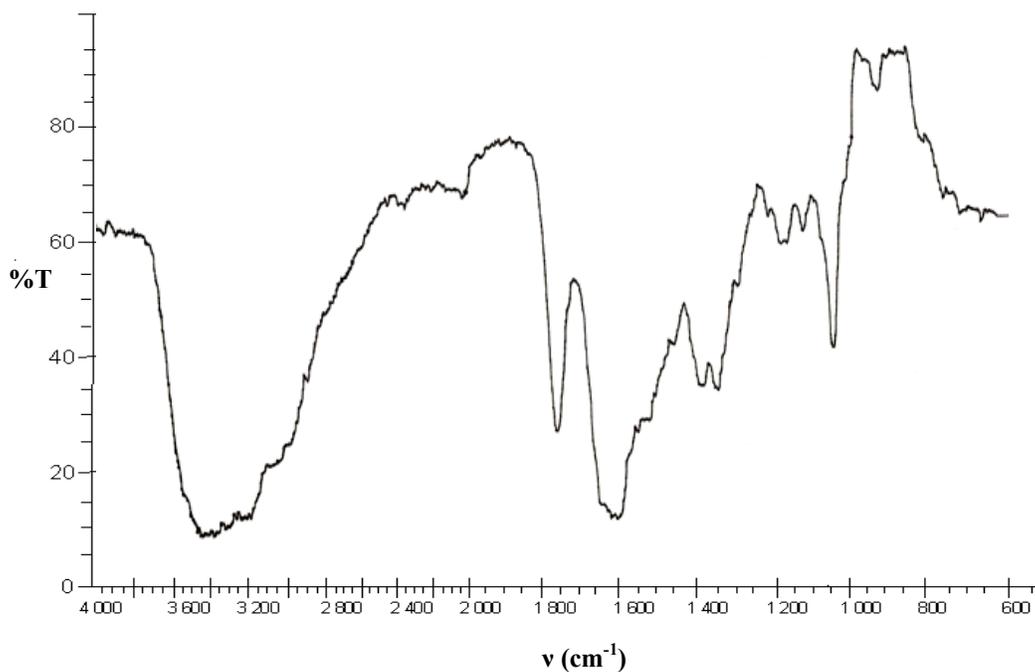


Figura 15. Espectro IR de la cefepima.

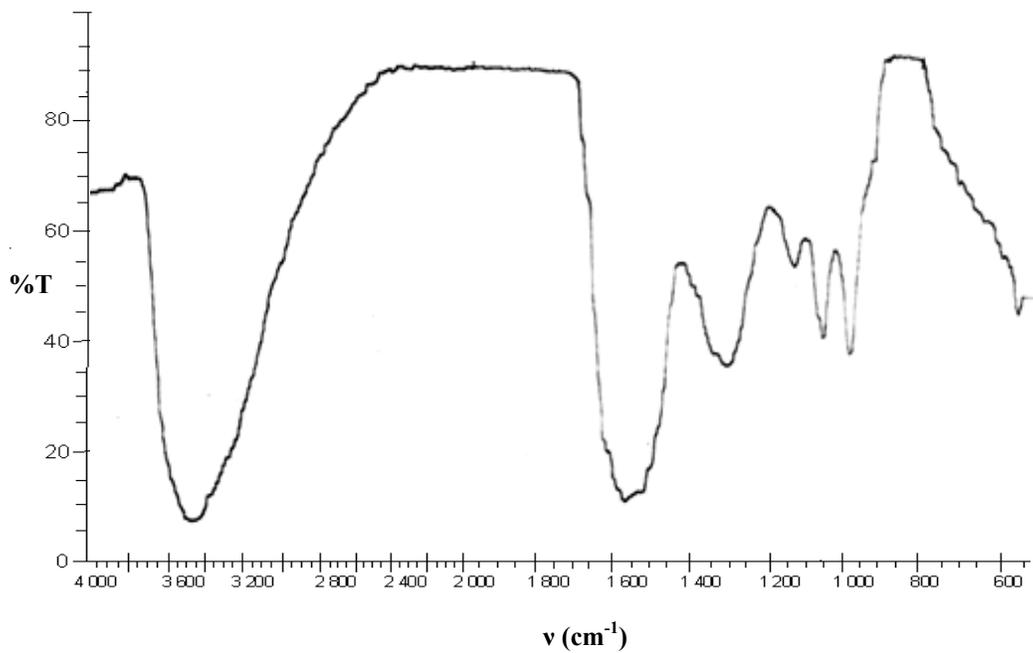


Figura 16. Espectro IR del compuesto $[\text{Cu}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_9]$.

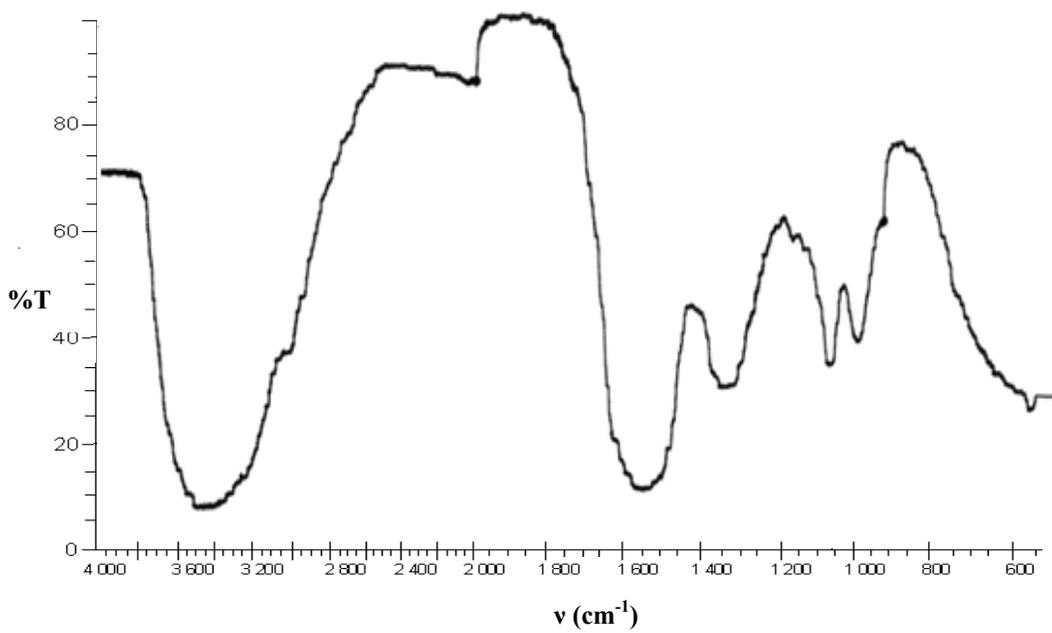
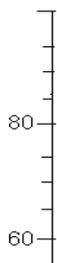


Figura 17. Espectro IR del compuesto $[\text{Ni}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_{10}]$.



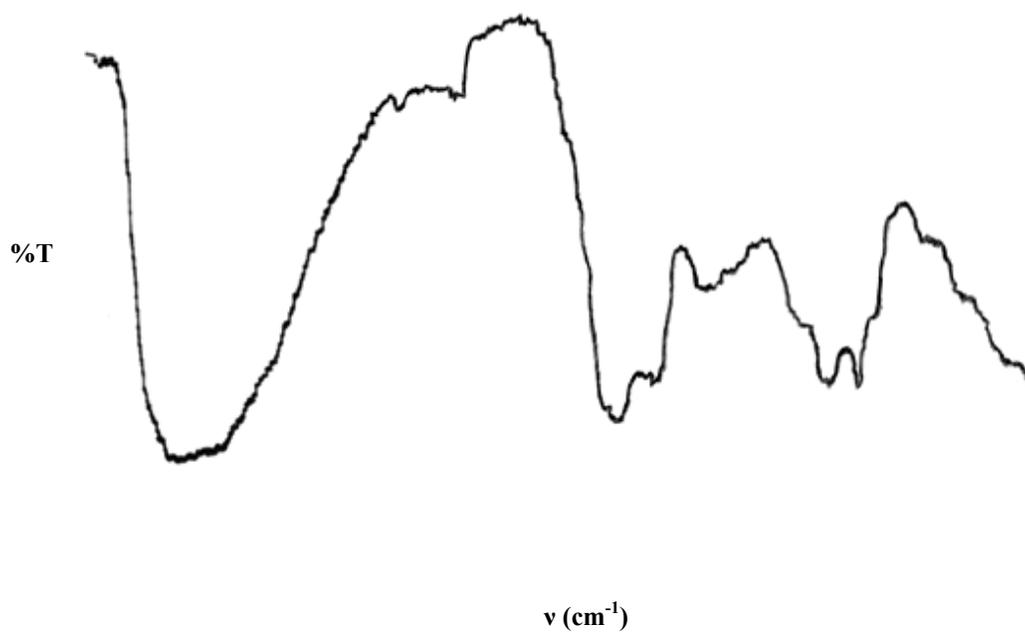


Figura 18. Espectro IR del compuesto $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_6(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})_{12}]$.

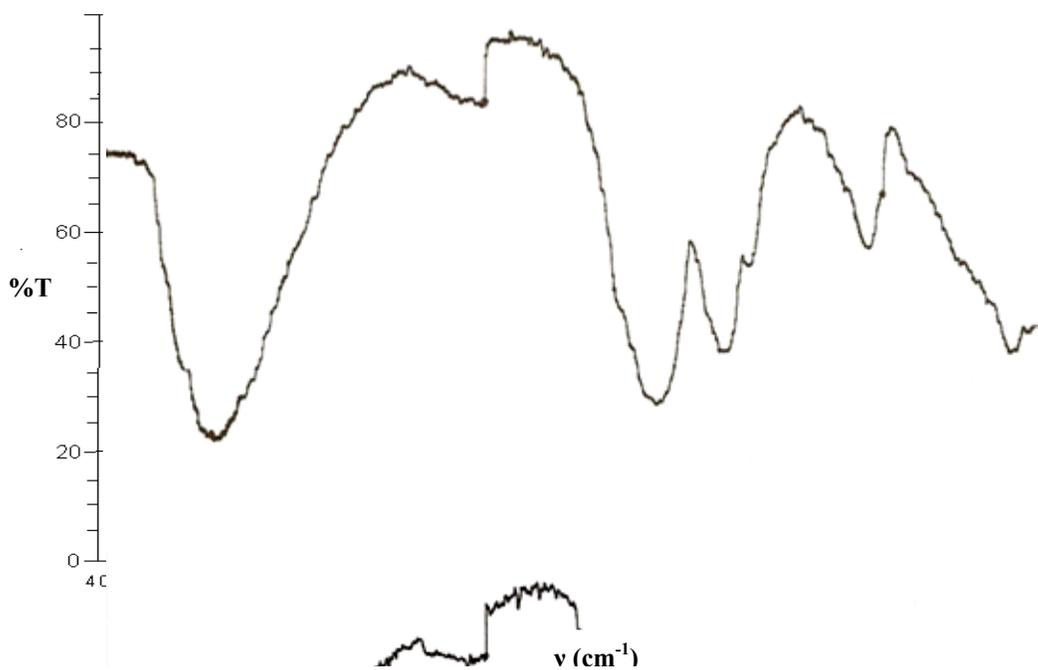


Figura 19. Espectro IR del compuesto $[\text{Co}_2(\text{Ac})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_6]$.



%T

ν (cm⁻¹)

Figura 20. Espectro IR del compuesto [Cu₅(L)(OH)₅(MeO)₅(H₂O)₁₁].

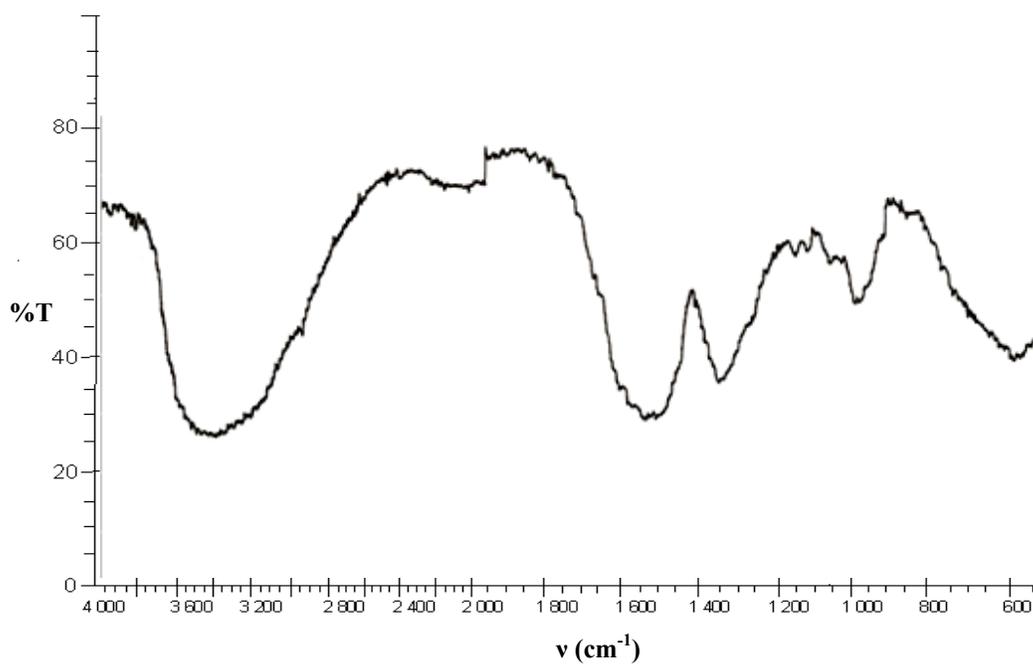


Figura 21. Espectro IR del compuesto [Ni₅(L)(OH)₇(MeO)₃(H₂O)₈].

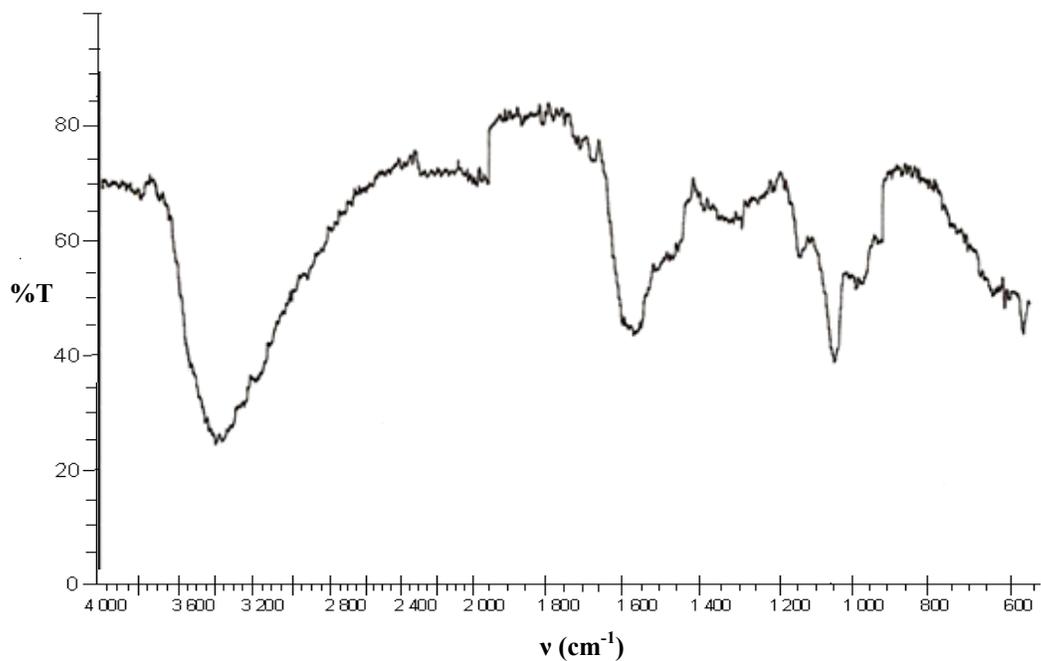


Figura 22. Espectro IR del compuesto $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_7]$.

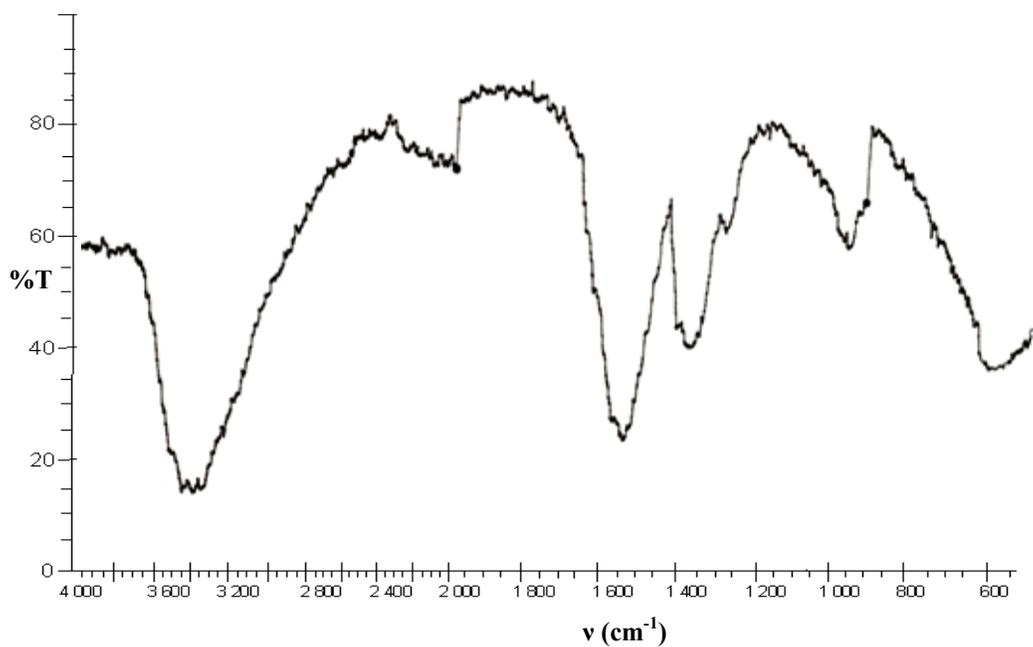


Figura 23. Espectro IR del compuesto $[\text{Co}_3(\text{Ac})(\text{MeO})_5(\text{MeOH})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$.

Espectroscopia UV-Visible

Las medidas de absorción de radiación ultravioleta y visible tienen una gran aplicación en la identificación y determinación de una enorme cantidad de compuestos inorgánicos. La espectroscopia ultravioleta-visible es una técnica de excitación en la que mediante la absorción de radiación se producen saltos electrónicos entre niveles de energía moleculares [44]. En los complejos de metales de transición, la absorción en el espectro visible se origina cuando un electrón es excitado entre dos niveles energéticos que son, ambos, orbitales d del átomo metálico. El estudio de estas transiciones, denominadas transiciones $d \rightarrow d$, constituye la base de la técnica denominada espectroscopia electrónica. En la Tabla 9, se resume las bandas de absorción de los espectros UV-Visible del ligando y de los complejos metálicos sintetizados.

Tabla 9. Resumen de las transiciones electrónicas del ligando y los complejos metálicos.

Compuesto	Transiciones	
	electrónicas (nm) en el ligando	$d-d$
Cefepima	305	---
[Cu ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₉]	305	450, 580, 710
[Ni ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₁₀]	305	450, 580, 760
[Fe ₄ (L)(OH) ₆ (SO ₄)(H ₂ O) ₁₂]	310	450, 580, 750
[Co ₂ (Ac)(OH) ₃ (H ₂ O) ₆]	265	590
[Cu ₅ (L)(OH) ₅ (MeO) ₅ (H ₂ O) ₁₁]	305	480, 570, 700
[Ni ₅ (L)(OH) ₇ (MeO) ₃ (H ₂ O) ₈]	310	470, 590, 705
[Fe ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₇]	305	480, 580, 670
[Co ₃ (Ac)(MeO) ₅ (MeOH) ₃ (H ₂ O) ₃]	270	600

(---): bandas no observadas

En la Figura 24, se muestra el espectro electrónico del ligando cefepima, el cual presenta una banda de absorción en la región ultravioleta, situada a 305 nm, la cual puede ser

atribuidas a transiciones tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ o $n \rightarrow \pi^*$ debido a la presencia en su estructura de grupos funcionales no saturados que aportan los electrones π , llamados cromóforos, entre los cuales están (CONH), (C=O) y (COO⁻).

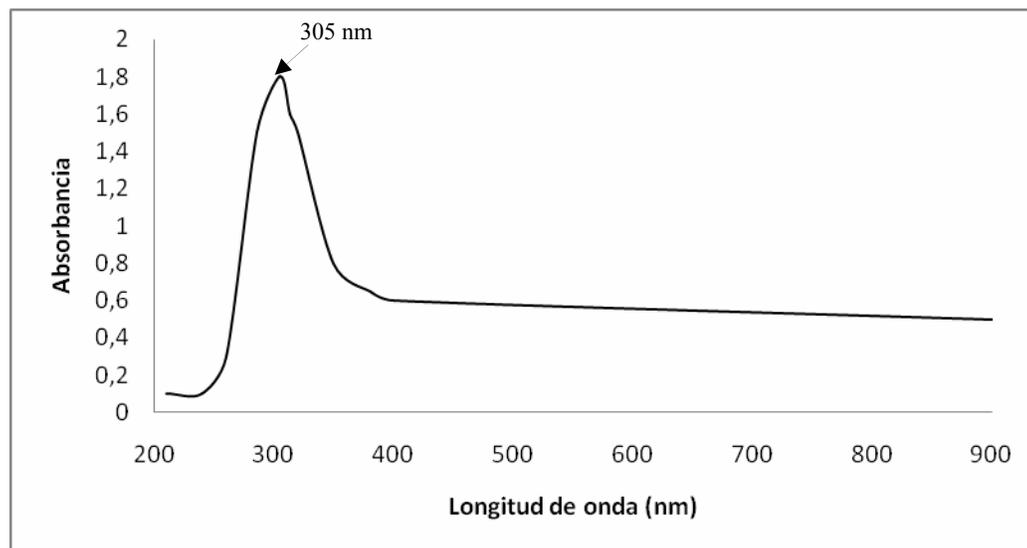


Figura 24. Espectro UV-Vis de la cefepima.

En el espectro electrónico de los complejos metálicos, se visualizan tres bandas de absorción entre 305 y 385 nm, correspondientes a las transiciones tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ y $n \rightarrow \pi^*$ en el ligando, confirmando la presencia de la cefepima. La excepción fueron los complejos de cobalto.

En el caso de los complejos de Cu(II), Figuras 25 y 29, el ion Cu^{2+} , tiene una configuración d^9 con un estado fundamental 2D . Para un entorno octaédrico el término 2D se degenera en dos términos 2E_g y $^2T_{2g}$, por lo tanto debería aparecer en la región visible una señal permitida de transiciones $d \rightarrow d$. En este caso, se observan tres señales en la región visible de los espectros correspondientes a los compuestos $[\text{Cu}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_9]$ y $[\text{Cu}_5(\text{L})(\text{OH})_5(\text{MeO})_5(\text{H}_2\text{O})_{11}]$, (450, 580, 710 nm y 480, 570, 700 nm, respectivamente), debido probablemente a los diferentes entornos que poseen

los centros metálicos que provocan transiciones a diferentes longitudes de onda. Dado que las medidas magnéticas sugieren no interacción entre los átomos de cobre y de acuerdo al valor del momento magnético obtenido se podría sugerir una geometría octaédrica para los mismos.

Para los complejos de Ni(II), Figuras 26 y 30, el ion Ni^{2+} posee una configuración electrónica d^8 . Los términos Russell Saunders permitidos para electrones equivalentes en el estado fundamental es 3F y un término excitado con igual multiplicidad 3P . Para un entorno octaédrico el término 3F se degenera en tres términos $^3A_{2g}$, $^3T_{1g}$ y $^3T_{2g}$ y el término 3P degenera en un término $^3T_{1g}$, por lo tanto debería aparecer en la región visible tres señales permitidas de transiciones $d \rightarrow d$. En este caso, se observan tres señales en la región visible de los espectros correspondientes a los compuestos $[\text{Ni}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_{10}]$ y $[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$, (450, 580, 760 nm y 470, 590, 755 nm, respectivamente), lo cual corresponde satisfactoriamente con lo esperado. Ambos espectros podrían sugerir un entorno octaédrico para los complejos a los cuales hace referencia, pero debido a que estas observaciones son válidas para complejos mononucleares o polinucleares sin interacción magnética entre los centros metálicos, en este caso no se sugiere una geometría específica.

En el caso de los complejos de Fe(II) (Figuras 27 y 31) el ion Fe^{2+} posee una configuración electrónica d^6 . Los términos Russell Saunders permitidos para electrones equivalentes en el estado fundamental es 5D . Para un entorno octaédrico el término 5D se degenera en dos términos 5E_g y $^5T_{2g}$, por lo tanto debería aparecer en la región visible una señal permitida de transiciones $d \rightarrow d$. En este caso, se observan tres señales en la región visible de los espectros correspondientes a los compuestos $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_6(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})_{12}]$ y $\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_7$, (450, 580, 750 nm y 480, 580, 670 nm, respectivamente), lo que se debe posiblemente a los diferentes entornos que poseen los centros metálicos, provocando transiciones electrónicas a diferentes longitudes de onda, como sucede en los complejos de cobre, no permitiendo una sugerencia clara de alguna geometría para el mismo.

Finalmente, para los complejos de Co(II) (Figuras 28 y 32), se evidencia la ausencia de la cefepima como ligando debido a que estos no presentan las transiciones correspondientes al ligando. Por otro lado, el ion metálico Co^{2+} , tiene una configuración d^7 con un término fundamental 4F que se separa en tres términos $^4T_{1g}$, $^4T_{2g}$ y $^4A_{2g}$ y el término 4P en un término $^4T_{1g}$, por lo tanto debería aparecer en la región visible tres señales permitidas de transiciones $d \rightarrow d$. En este caso, se observa sólo una señal en la región visible de los espectros correspondientes a los compuestos $[\text{Co}_2(\text{Ac})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_6]$ y $[\text{Co}_3(\text{Ac})(\text{MeO})_5(\text{MeOH})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$, (590 nm y 600 nm, respectivamente), probablemente por las limitaciones del equipo (200-900 nm). Cabe destacar, que en los complejos, a excepción de los complejos de cobalto, se observa una señal fuerte entre 305 y 310 nm, correspondiente a la presencia del antibiótico en la estructura de los mismos. En los complejos de cobalto se observa una señal fuerte a 265 nm y 270 nm, correspondientes a las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ de los grupos C=O del acetato. Desde la Figura 25 a la Figura 31, se muestran los espectros UV-Visible señalados anteriormente para los compuestos sintetizados.

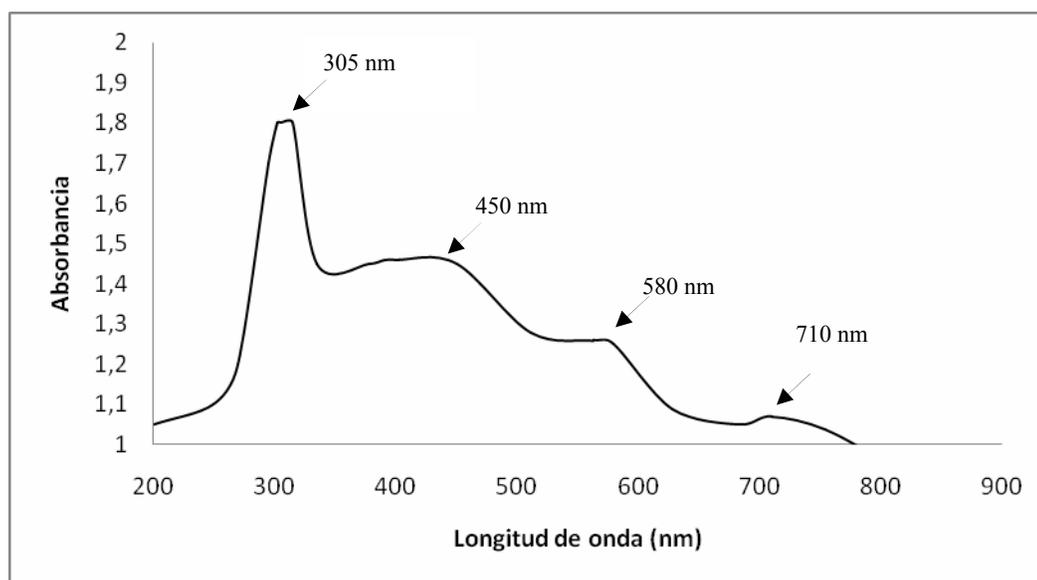


Figura 25. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Cu}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_9]$.

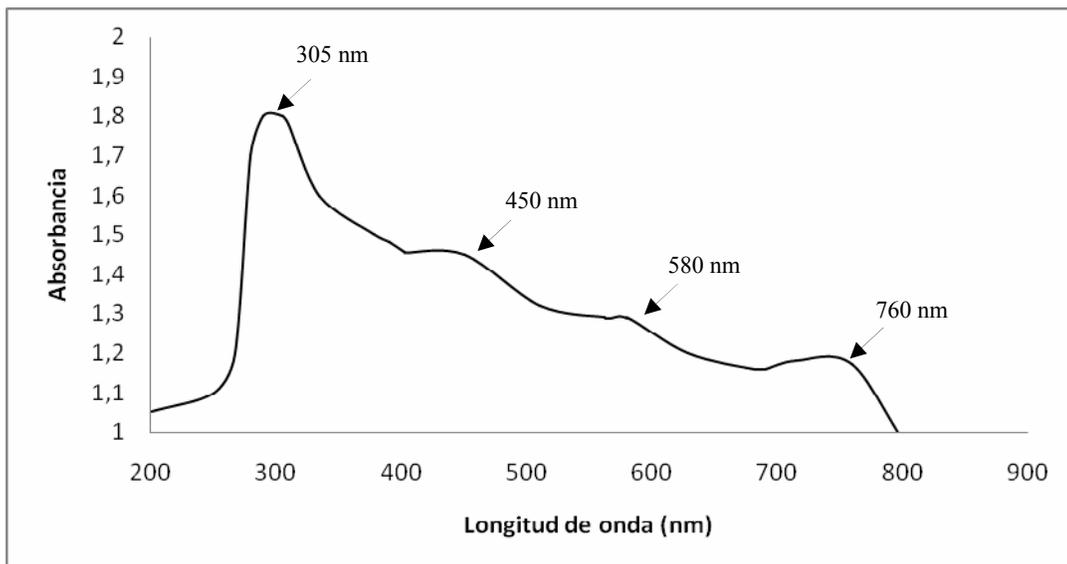


Figura 26. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Ni}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_{10}]$.

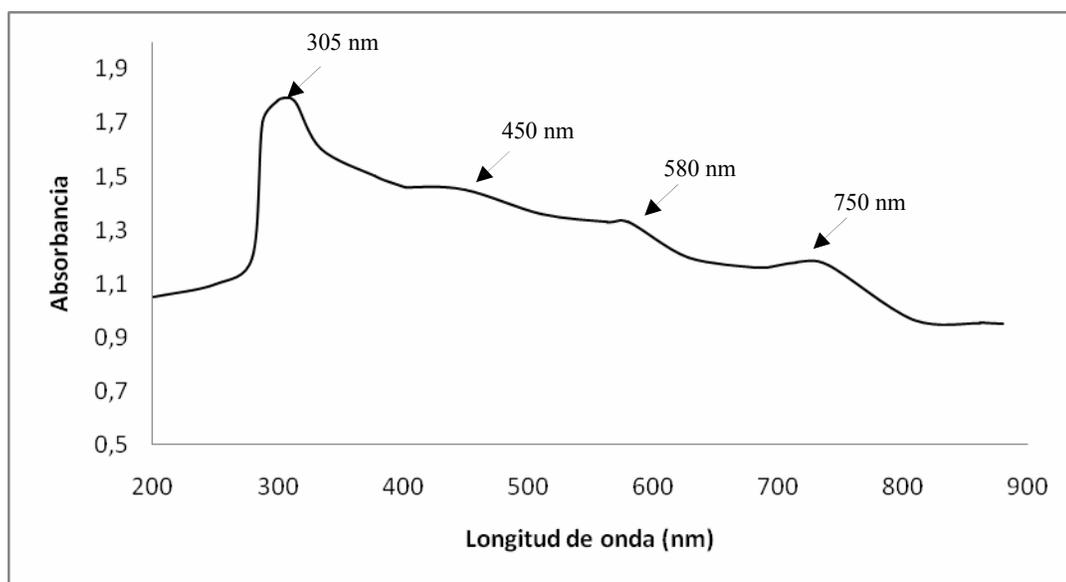


Figura 27. Espectro UV-Visible del compuesto $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_6(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})_{12}]$.

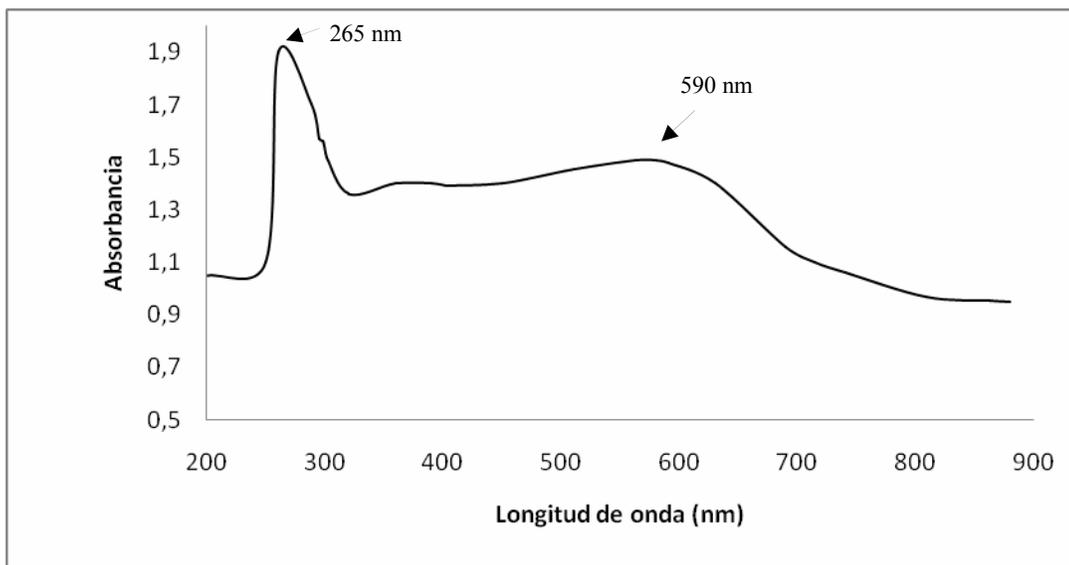


Figura 28. Espectro UV-Visible del compuesto $[\text{Co}_2(\text{Ac})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_6]$.

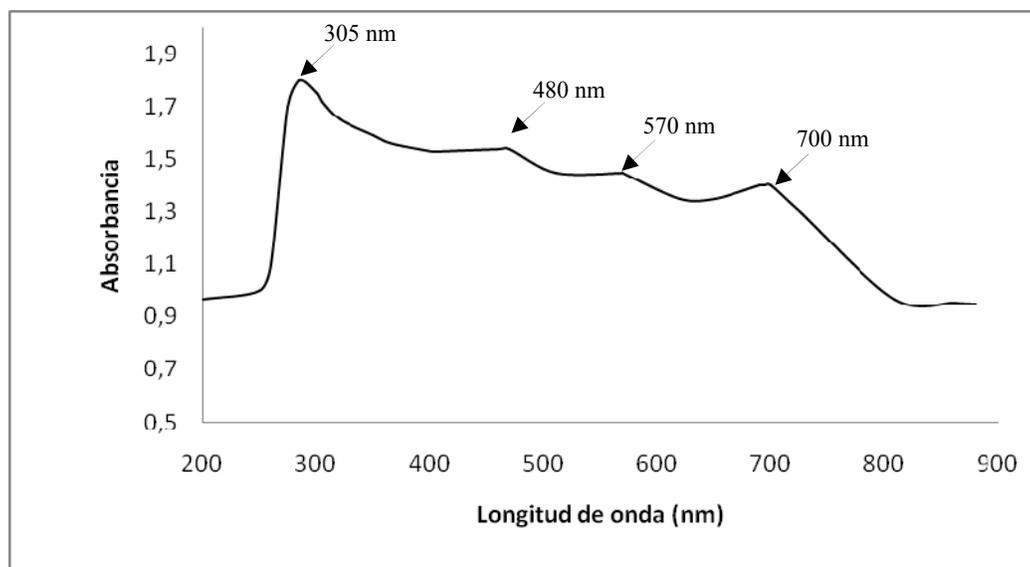


Figura 29. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Cu}_5(\text{L})(\text{OH})_5(\text{MeO})_5(\text{H}_2\text{O})_{11}]$.

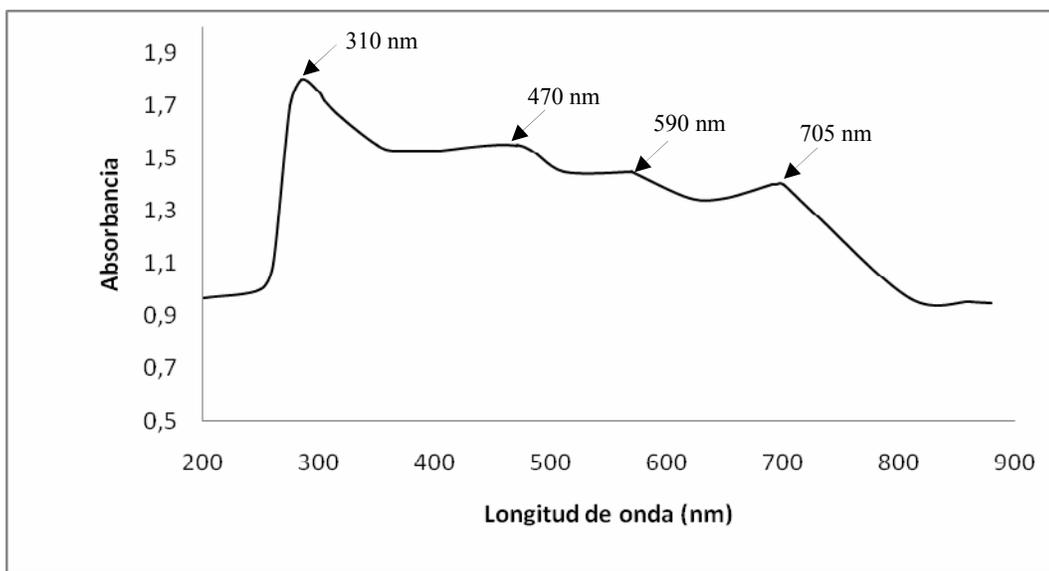


Figura 30. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$.

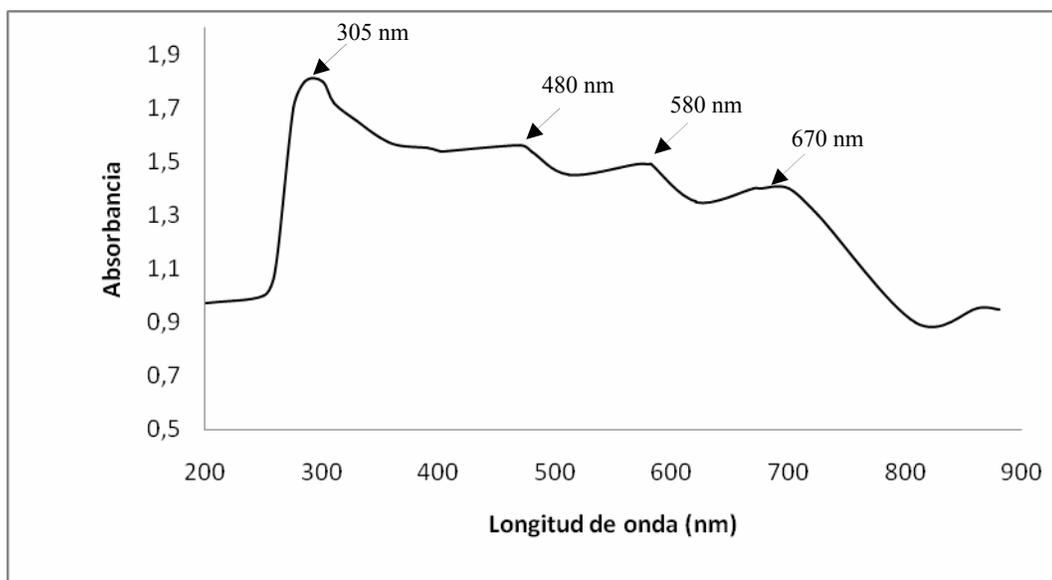


Figura 31. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_7]$.

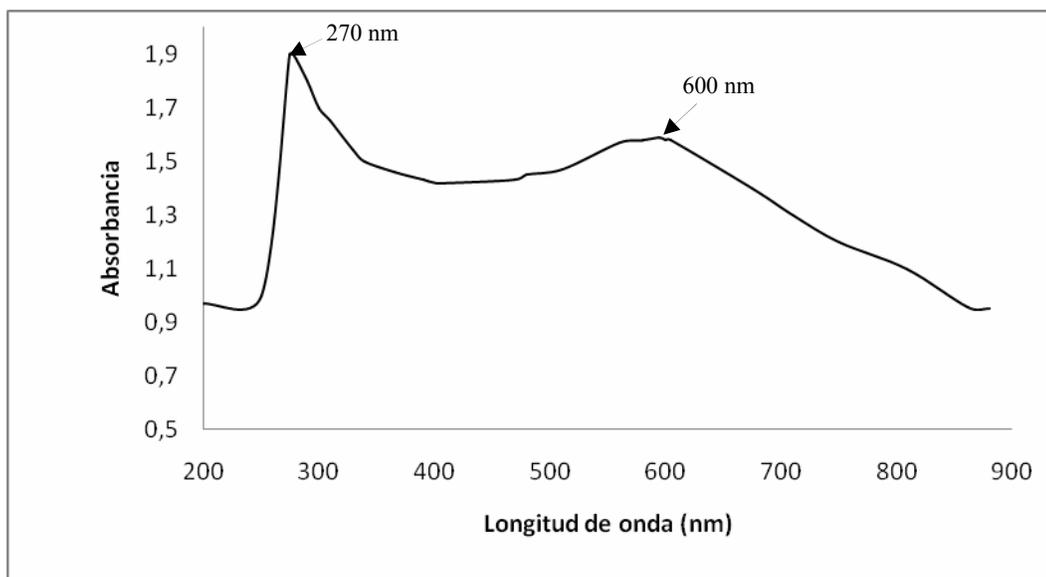


Figura 32. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Co}_3(\text{Ac})(\text{MeO})_5(\text{MeOH})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$.

Análisis elemental cuantitativo

Los resultados obtenidos en el análisis elemental se observan en la Tabla 10, la cefepima y los complejos sintetizados muestran una buena correspondencia entre los valores calculados (entre paréntesis) para las fórmulas moleculares propuestas y los valores experimentales para cada uno de los complejos sintetizados.

Los resultados obtenidos muestran que la cefepima reaccionó principalmente en una relación estequiométrica 1:4 con los metales en los compuestos sintetizados, a excepción de los complejos de cobalto, $[\text{Co}_2(\text{Ac})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_6]$ y $[\text{Co}_3(\text{Ac})(\text{MeO})_5(\text{MeOH})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$, donde al parecer la cefepima se descompone. Los resultados parecen sugerir que los complejos formados utilizando metanol como solvente, poseen mayor nuclearidad que los complejos formados utilizando agua como solvente. Finalmente, habría que añadir que los complejos polinucleares se forman en condiciones experimentales muy similares a las utilizadas para formar complejos mononucleares, los cuales ya han sido reportados.

Tabla 10. Análisis elemental de C, N, S e H para los complejos.

Complejos	%C	%N	%S	%H
[Cu ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₉]	21,8	8,5	6,17	4,4
C ₁₉ H ₅₀ N ₆ O ₂₂ S ₂ Cu ₄	(22,1)	(8,1)	(6,1)	(4,9)
[Ni ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₁₀]	22,5	8,6	6,1	4,6
C ₁₉ H ₅₂ N ₆ O ₂₃ S ₂ Ni ₄	(22,1)	(8,2)	(6,2)	(5,1)
[Fe ₄ (L)(OH) ₆ (SO ₄)(H ₂ O) ₁₂]	20,7	7,8	8,4	5,3
C ₁₉ H ₅₄ N ₆ O ₂₇ S ₃ Fe ₄	(20,4)	(7,5)	(8,6)	(4,9)
[Co ₂ (Ac)(OH) ₃ (H ₂ O) ₆]	7,7	---	---	5,6
C ₂ H ₁₈ O ₁₁ Co ₂	(7,2)	---	---	(5,4)
[Cu ₅ (L)(OH) ₅ (MeO) ₅ (H ₂ O) ₁₁]	22,9	7,3	4,9	5,8
C ₂₄ H ₆₆ N ₆ O ₂₆ S ₂ Cu ₅	(23,3)	(6,8)	(5,2)	(5,4)
[Ni ₅ (L)(OH) ₇ (MeO) ₃ (H ₂ O) ₈]	23,6	7,7	5,5	4,5
C ₂₂ H ₅₆ N ₆ O ₂₃ S ₂ Ni ₅	(23,4)	(7,4)	(5,7)	(5,0)
[Fe ₄ (L)(OH) ₈ (H ₂ O) ₇]	23,3	8,3	6,9	4,9
C ₁₉ H ₄₆ N ₆ O ₂₀ S ₂ Fe ₄	(23,6)	(8,7)	(6,6)	(4,8)
[Co ₃ (Ac)(MeO) ₅ (MeOH) ₃ (H ₂ O) ₃]	22,6	---	---	6,3
C ₁₀ H ₃₆ O ₁₃ Co ₃	(22,2)	---	---	(6,7)

(---) no detectado.

Estructura sugerida para los complejos polinucleares

Desde la Figura 33 hasta la Figura 39, se muestran las posibles estructuras para los complejos sintetizados.

Cabe mencionar que la ubicación de los metales se dedujo de la información arrojada por los espectros infrarrojo, en primer lugar se balancearon las cargas de los metales y se completó a una geometría octaédrica con agua o MeOH, dependiendo del caso, como se dijo anteriormente, no fue posible determinar la geometría específica para cada metal en la molécula ya que los datos tabulados corresponden a complejos mononucleares.

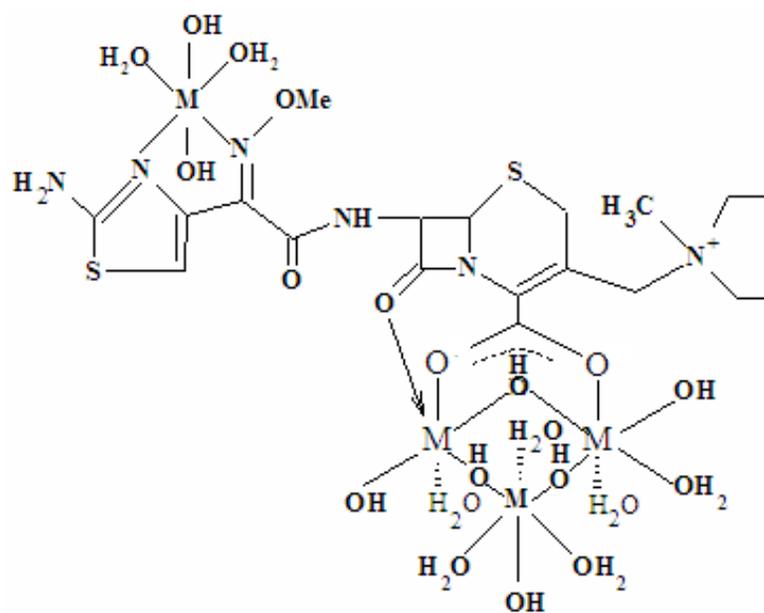


Figura 33. Fórmula estructural sugerida para los complejos $[\text{Cu}_4(\text{L})(\mu\text{-OH})_3(\text{OH})_5(\text{H}_2\text{O})_9]$, $[\text{Ni}_4(\text{L})(\mu\text{-OH})_3(\text{OH})_5(\text{H}_2\text{O})_{10}]$ y $[\text{Fe}_4(\mu\text{-OH})_3(\text{OH})_5(\text{H}_2\text{O})_7]$ donde M: Cu, Ni y Fe.

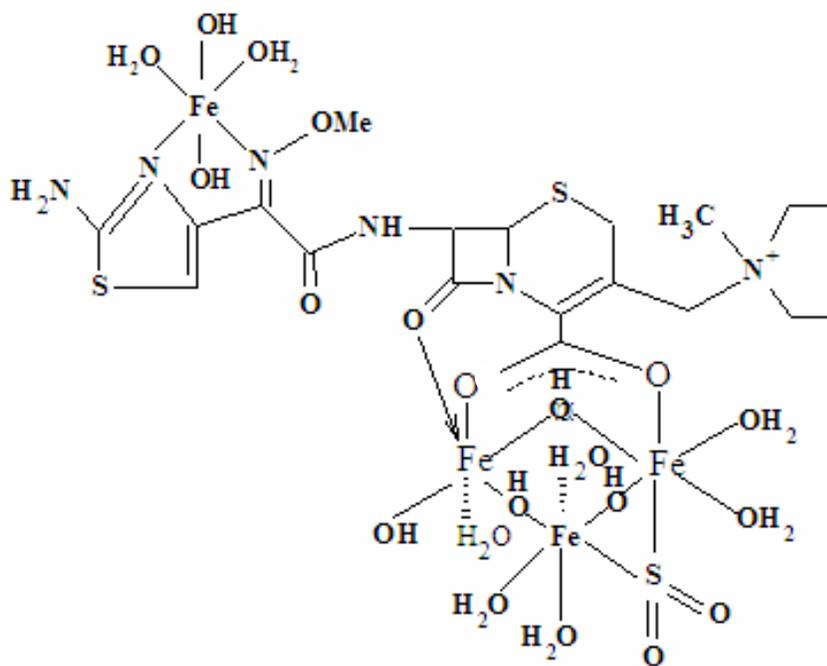


Figura 34. Fórmula estructural sugerida para el complejo $[\text{Fe}_4(\text{L})(\mu\text{-OH})_3(\text{OH})_3(\mu\text{-SO}_4)(\text{H}_2\text{O})_{12}]$.

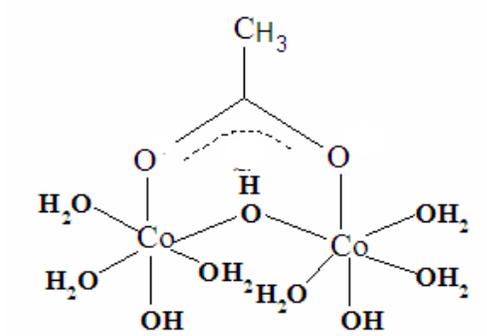


Figura 35. Fórmula estructural sugerida para el complejo $[Co_2(\mu\text{-Ac})(\mu\text{-OH})(OH)_2(H_2O)_6]$.

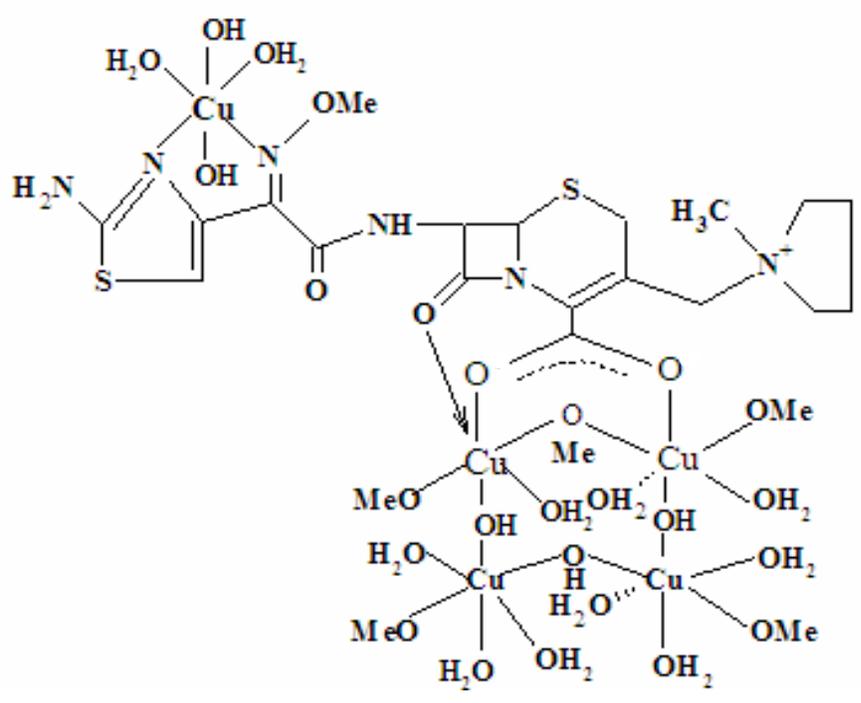


Figura 36. Estructura sugerida para el complejo $[Cu_5(L)(\mu\text{-OH})_3(OH)_2(\mu\text{-MeO})(MeO)_4(H_2O)_{11}]$.

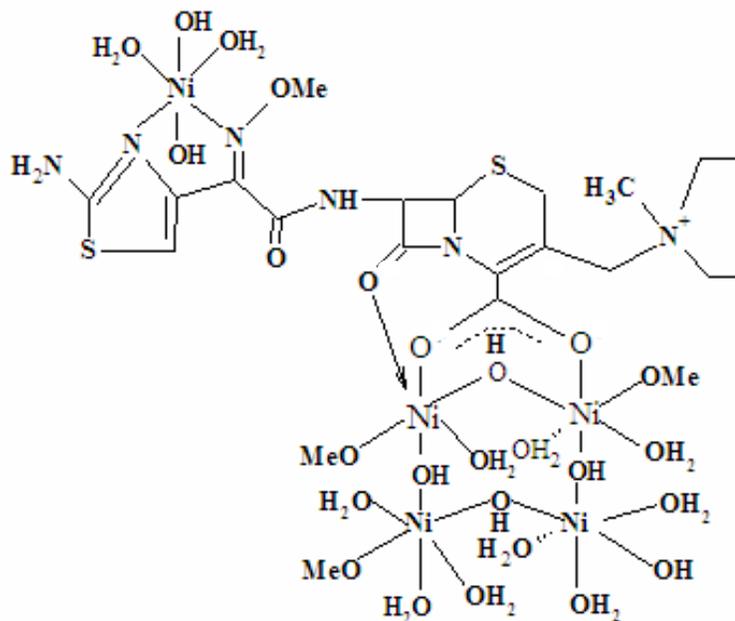


Figura 37. Fórmula estructural sugerida para el complejo $[Ni_5(L)(\mu-OH)_4(OH)_3(MeO)_3(H_2O)_8]$.

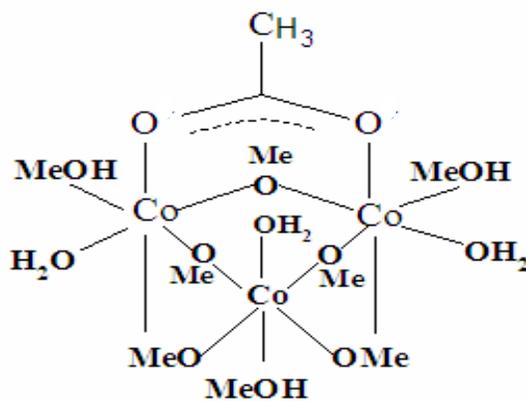


Figura 38. Fórmula estructural sugerida para el complejo $[Co_3(\mu-Ac)(\mu-MeO)_5(MeOH)_3(H_2O)_3]$.

CONCLUSIONES

Se sintetizaron nuevos complejos metálicos polinucleares $[\text{Cu}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_9]$, $[\text{Ni}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_{10}]$, $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_6(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})_{12}]$, $[\text{Co}_2(\text{Ac})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_6]$, $[\text{Cu}_5(\text{L})(\text{OH})_5(\text{MeO})_5(\text{H}_2\text{O})_{11}]$, $[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$, $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_7]$ y $[\text{Co}_3(\text{Ac})(\text{MeO})_5(\text{MeOH})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$, utilizando el antibiótico betalactámico cefepima como ligando en diferentes condiciones experimentales.

La cefepima actúa como ligando pentadentado en la coordinación al metal.

De acuerdo con el momento magnético, los complejos $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_6(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})_{12}]$ y $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_7]$ poseen acoplamientos antiferromagnéticos, con estado fundamental de bajo espín; los complejos $[\text{Ni}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_{10}]$ y $[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$, presenta un débil ferromagnetismo, con estado fundamental de alto espín. El complejo $[\text{Co}_2(\text{Ac})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_6]$ presenta débil antiferromagnetismo y el complejo $[\text{Co}_3(\text{Ac})(\text{MeO})_5(\text{MeOH})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$ presenta ferromagnetismo, sugiriendo que estos centros metálicos poseen un estado fundamental de alto espín, a temperatura ambiente.

Las propiedades magnéticas del complejo $[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$ a bajas temperaturas fueron estudiadas. El complejo presenta interacción antiferromagnética entre los iones Ni(II) en el rango de temperaturas 77-300 K.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kotz, J. y Treichel, P. 2005. *Química y reactividad química*. Sexta edición. Editorial Thomson. México.
2. Rajavel, R. y Marsumy, M. 2006. *Síntesis y caracterización de complejos de metales de transición con ligandos de interés biológico y/o farmacológico*. Proyecto de Investigación. Departamento de Química. Universidad Nacional del Sur. Argentina.
3. Epps, V. y Dubos, R. 2006. Unearthing antibiotics. *J. Exp. Med*, 203 (2): 259.
4. Landsberg, H. 1949. Prelude to the discovery of penicillin. *Isis*, 40 (3): 225-227.
5. Mar, M. y Francesc, G. 2003. Antibióticos betalactámicos. *Enf. Infec Microb. Clin*, 21(1): 42-55.
6. Celaya, M. y Moreno, J. 2001. Estudio bacteriológico y determinación de la sensibilidad a 21 antibióticos, en una población de pacientes atendidos en el Hospital General de México durante el año 1999. *Enf. Infec. y Microb*, 21 (4): 129-144.
7. Novelli, A.; Conti, S.; Cassetta, M. y Fallani, S. 2000. Cephalosporins: a pharmacological update. *Clin. Microb, Infec*, 3: 50.
8. Gillor, O.; Kirkup, B. y Riley, M. 2004. Colicins and microcins: the next generation antimicrobials. *Adv. Appl. Microb*, 54: 129-46.
9. Thomas, C.; Stevenson, M. y Riley, T. 2003. Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile*-associated diarrhoea: a systematic review. *J. Antimicrob. Chemot*, 51 (6): 1339-50.
10. García, L. 1994. *Nuevos métodos fotométricos y fluorimétricos de determinación de cefalosporinas*. Tesis doctoral. Departamento Bioanálisis. Universidad de Castilla- La Mancha. Ecuador.
11. Kirkup, K. 2006. Bacteriocins as oral and gastrointestinal antibiotics: theoretical considerations, applied research, and practical applications. *Curr. Med. Chem*, 13 (27): 3335-50.
12. Farkas, H. 1980. Bacteriocins. Are they broad-spectrum antibiotics?. *J. Antimicrob. Chemot*, 6 (4): 424-6.
13. Williams, S.; Gebhart, D.; Martin, D. y Scholl, D. 2008. Retargeting R-type pyocins to generate novel bactericidal protein complexes. *Appl and Env. Microb*, 74 (12):

3868-3876.

14. Rivas, K.; Rivas, M.; Dávila, E. y Rodríguez, M. 2002. Cefalosporinas de la primera a la cuarta generación. *Rev. Fac. Med*, 2: 142-153.
15. Anacona, J. y Figueroa, E. 1999. Synthesis and characterization of metal complexes with penicillin. *J. Coord. Chem*, 48: 181-189.
16. Fred, R. 1980. *Química de los compuestos de coordinación*. Tercera edición. Editorial Reverté. España.
17. Anacona, J. y Rodríguez, H. 2009. Metalloantibiotics: synthesis and antibacterial activity of cefepime metal complexes. *J. Coord. Chem*, 62: 2212-2219.
18. Anacona, J. y Osorio, I. 2008. Synthesis and antibacterial activity of copper (II) complexes with sulphathiazole and cephalosporin ligands. *Trans. Met. Chemist*, 33: 517-521.
19. López, M. 2009. *Síntesis y actividad antibacteriana de compuestos de níquel (II) que contienen sulfatiazol y cefalosporinas*. Tesis de Licenciatura. Departamento Bioanálisis. Universidad de Oriente. Venezuela.
20. Ortega, G. 2010. *Síntesis y caracterización de complejos de manganeso (II) y cobalto (II) que contienen sulfametoxazol y cefalosporinas*. Tesis de Licenciatura. Departamento Química. Universidad de Oriente. Venezuela.
21. Bleaney, B. y Bowers, K. 1952. Anomalous paramagnetism of copper acetate. *Proc. Roy. Soc. London Ser, A* 214: 451-65.
22. Sangregorio, C.; Ohm, T.; Paulsen, C.; Sessoli, R. y Gatteschi, D. 1997. Magnetic properties of materials. *Phys. Rev. Lett*, 78: 4645.
23. Agudo, P. 2005. *Estudio de la influencia de la incorporación de Ni p Cr en la estructura y en las propiedades magnéticas y anticorrosivas de aleaciones FeSiBNbCu durante el proceso de cristalización*. Tesis doctoral. Departamento de física de los materiales. Universidad complutense de Madrid. España.
24. Kahn, O. 1995. *Magnetism: a supramolecular function*, lecture notes in physics. Springer. Estados Unidos.
25. Gómez, J. 2005. *Síntesis, caracterización y estudio en superficie de nanoimanes moleculares*. Tesis doctoral. Instituto de ciencia de materiales de Barcelona. Universidad Autónoma de Barcelona. España.
26. Beaurepaire, E.; Bulou, H.; Scheurer, F. y Kappler, J. 2006. *Magnetism; A*

- synchrotron radiation approach*, lecture notes in physics. Springer. Estados Unidos.
27. Rotello, V. 2004. *Nanoparticles*. Springer. Estados Unidos.
 28. Moushi, E.; Efthymiou, C.; Perlepes, S. y Papatriantafylopoulo, C. 2011. Synthesis and structural characterization of a New tetranuclear nickel(II) sulfate complex containing the anionic form of di-pyridyl ketone oxime. *Intern. J. Inorg. Chem.*
 29. Papatriantafylopoulou, C.; Jones, L. y Nguyen, T. 2008. Using pyridine amidoximes in 3d-metal cluster chemistry: a novel ferromagnetic Ni complex from the use of pyridine-2-amidoxime. *J. Chem. Soc, 24*: 3153-3155.
 30. Efthymiou, C.; Kitos, A.; Raptopoulou, C.; Perlepes, S.; Escuer, A. y Papatriantafylopoulou, C. 2009. Employment of the sulfate ligand in 3d-metal cluster chemistry: a novel hexanuclear nickel(II) complex with a chair metal topology". *Polyh, 28 (15)*: 3177-3184.
 31. Coxall, R.; Harris, S.; Henderson, D.; Parsons, S.; Tasker, A. y Winpenny, R. 2000. Inter-ligand reactions: in situ formation of new polydentate ligands. *J. Chem. Soc, 14*: 2349-2356.
 32. Shriner, R.; Fuson, R. y Curtin, D. 2005. *Identificación sistemática de compuestos orgánicos*. Limusa. MEXICO.
 33. Skoog, D.; West, D. y Holler, J. 1997. *Fundamentos de química analítica*. Cuarta edición. Editorial Reverté. España.
 34. Charlot, G. 1971. *Química analítica general*. Segunda edición. Toray- Masson, S. A. España.
 35. Day, R. 1989. *Química analítica cuantitativa*. Quinta edición. PRENTICE- HALL Hispanoamericana, S. A. México.
 36. Burriel, F.; Lucena, F. y Arribas, S. 1972. *Química analítica cualitativa*. Octava edición. Paraninfo. España.
 37. Fieses, L. 2004. *Experimentos de química*. Segunda edición. Editorial Reverté. España.
 38. Noller, C. 1966. *Química orgánica*. Tercera edición. Interamericana, S.A. México.
 39. Glenn, H. y Eugene, M. 1977. *Química cuantitativa*. Segunda edición. Editorial Reverté. S. A. España.
 40. Skoog, D.; West, M.; Holler, F. y Crouch, R. 2005. *Fundamentos de química*

analítica. Octava edición. Editorial Thomson. México.

41. Evans, D. 1974. Magnetic susceptibility. *J. Phys. E; Sci. Instr.*, 7: 247.
42. Angelici, R. 1979. *Técnicas y síntesis en química inorgánica*. Segunda edición. Editorial Reverte, S.A. España.
43. Nakamoto, K. 1986. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*. Cuarta edición. John Wiley. New York.
44. Braude, E. 1950. Studies in light absorption. Part IX. The relation between absorption intensities and molecular dimensions, and its application to the electronic spectra of polyenes and polycyclic benzenoid hydrocarbons. *J. Chem. Soc.*, 10: 379-384.

Hoja de Metadatos

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

Título	SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS METÁLICOS POLINUCLEARES UTILIZANDO CEFEPIMA COMO LIGANDO PUENTE
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
MUNDARAIN FIGUEROA, OLEXIS YERALDIN	CVLAC	18.592.415
	e-mail	mundarain_11@hotmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

cefepima
Complejo polinuclear
Ligando puente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso –

2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Química de coordinación

Resumen (abstract):

Se sintetizaron nuevos complejos metálicos polinucleares utilizando el antibiótico betalactámico cefepima (L). La síntesis se realizó en medio acuoso o metanólico, en diferentes proporciones molares ligando:metal, controlando ciertos parámetros como, pH, concentración y tiempo de reacción. Los complejos $[\text{Cu}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_9]$, $[\text{Ni}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_{10}]$, $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_6(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})_{12}]$, y $[\text{Co}_2(\text{Ac})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_6]$ fueron obtenidos en medio acuoso, mientras que los complejos $[\text{Cu}_5(\text{L})(\text{OH})_5(\text{MeO})_5(\text{H}_2\text{O})_{11}]$, $[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$, $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_7]$ y $[\text{Co}_3(\text{Ac})(\text{MeO})_5(\text{MeOH})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$ se obtuvieron en metanol. Todos ellos fueron caracterizados por métodos espectroscópicos, y fisicoquímicos. Los compuestos son insolubles en solventes orgánicos comunes. La cefepima actúa posiblemente como un ligando pentadentado. De acuerdo con el momento magnético medido a temperatura ambiente, los complejos $[\text{Cu}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_9]$ y $[\text{Cu}_5(\text{L})(\text{OH})_5(\text{MeO})_5(\text{H}_2\text{O})_{11}]$ no muestran interacción magnética apreciable entre los iones de cobre; los complejos $[\text{Ni}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_{10}]$ y $[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$, presentan un débil ferromagnetismo; los complejos $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_6(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})_{12}]$ y $[\text{Fe}_4(\text{L})(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_7]$ poseen acoplamientos antiferromagnéticos; el complejo $[\text{Co}_2(\text{Ac})(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_6]$ posee un débil antiferromagnetismo y el complejo $[\text{Co}_3(\text{Ac})(\text{MeO})_5(\text{MeOH})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$ presenta débil ferromagnetismo. Las propiedades magnéticas del complejo $[\text{Ni}_5(\text{L})(\text{OH})_7(\text{MeO})_3(\text{H}_2\text{O})_8]$ fueron estudiadas a bajas temperaturas en el rango 77-300 K y se observa que presenta interacción antiferromagnética entre los iones Ni(II).

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

Contribuidores:

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

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

2012	02	07
------	----	----

Lenguaje: SPA _____

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

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis – mundaraino.doc	Application/word

Alcance:

Espacial: INTERNACIONAL (Opcional)

Temporal: TEMPORAL (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciada en Química _____

Nivel Asociado con el Trabajo: LICENCIADA _____

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 *[Firma]*
FECHA 5/8/09 HORA 5:30

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

[Firma]
JUAN A. BOLANOS CUNPEL
Secretario



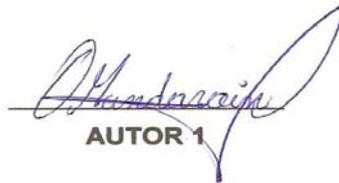
C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación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

JABC/YGC/maruja

Apartado Correos 094 / Telfa: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

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”.


AUTOR 1


TUTOR