

UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERIA

FACULTAD DE CIENCIAS

Sección de Posgrado y Segunda Especialización Profesional



Tesis para Optar el Grado de Maestro en Ciencias,

Mención en Química

Titulado:

*Síntesis y Caracterización Estructural de los Ligandos Tiosemicarbazona,
(X)-Ph-CH=N-NH-C(=S)-NR¹R² y sus respectivos complejos de
Platino(II) y Paladio(II)*

Presentado Por:

Bach. Quim. Fernando Carlos Carrasco Solis

Lima-Perú

2010

*A mis queridos padres; Teresa
y Benito, y a la pequeña Juana*

Agradecimientos

A la Dra. Evgenia Spodine (U. Chile-Chile: Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas), por la colaboración con parte de los reactivos químicos, por el análisis elemental, y espectroscopia IR, realizados a los compuestos sintetizados, así como los valiosos comentarios en la discusión de los resultados.

A los doctores Lothar Beyer y Lothar Henning, (U. Leipzig-Alemania: Facultad de Química y Mineralogía), por su colaboración en la caracterización estructural de los compuestos sintetizados, así como al Dr. Joachim Sieler por la Determinación de la estructura molecular por difracción de rayos X.

Al Dr. Wilfredo Hernández Gorriti, (U. Nacional de Ingeniería) como Asesor de la Tesis de Maestría, por darme la confianza en desarrollar el trabajo de investigación y además, por su apoyo incondicional en la discusión de los resultados y la culminación de la Tesis.

A la Dra. Nora Herrera Hernández, (U. Nacional Federico Villarreal), por sus consejos y por ser la primera persona que motivo en mí la investigación

Al Dr. Angulo Cornejo y la Dra. Ana Valderrama, por sus sugerencias y comentarios en la revisión del presente trabajo

A mis padres Teresa y Benito, por su ejemplo de esfuerzo y sacrificio, y porque son el motivo principal de ser cada día mejor

A mi enamorada y amiga Nelly, por su apoyo y ayuda incondicional

A mis hermanos Elmer y Eduardo, por
Sus palabras de aliento en la ejecución del presente trabajo



UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERIA

FACULTAD DE CIENCIAS

Sección de Posgrado y Segunda Especialización Profesional

Maestría en Ciencias, Mención en Química

Nombre del Alumno:

Fernando Carlos Carrasco Solis

Título de la tesis:

*Síntesis y Caracterización Estructural de los Ligandos Tiosemicarbazona,
(X)-Ph-CH=N-NH-C(=S)-NR¹R² y sus respectivos complejos de
Platino(II) y Paladio(II)*

RESUMEN

El presente trabajo informa acerca de la síntesis y caracterización estructural de los ligandos orgánicos derivados de la tiosemicarbazona, $(X)\text{-Ph-CH=N-NH-C(=S)-NR}^1\text{R}^2$; $(X = o\text{-C}\equiv\text{N}, o\text{-OCH}_3, m\text{-OH}; \text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=\text{Ph})$ y sus respectivos complejos de platino(II) y paladio(II). Los Espectros bidimensionales confirman que el ligando LU¹ (*o*-cianobenzaldehído tiosemicarbazona) presenta una isómería *trans* con respecto al enlace imino (C=N). La estructura molecular del complejo de paladio(II) con el ligando *o*-metoxibenzaldehído tiosemicarbazona, realizada mediante difracción de rayos X, revela una geometría cuadrada plana ligeramente distorsionada donde dos ligandos bidentados (N, S) desprotonados se encuentran coordinados al ion paladio(II) en una configuración *trans*.

SUMMARY

The present work reports on the synthesis and structural characterization of organic ligands derived from thiosemicarbazone (X)-Ph-CH=N-NH-C(=S)-NR¹R₂ (X=H, *o*-C≡N, *o*-OCH₃, = *m*-OH; R¹=H, R²=Ph) and their respective palladium(II) and platinum(II) complexes. The two-dimensional Spectroscopy confirm that ligand LU¹, present *trans* isomeric with respect to the imine group (C=N) The molecular structure of palladium(II) complex with *o*-methoxybenzaldehyde thiosemicarbazone, carried out by X-ray diffraction, reveals a square-planar geometry with two bidentate desprotonated ligands (N, S) coordinated to the palladium in a *trans*- configuration.

INDICE

1-INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Antecedentes.....	1
1.2. Hipótesis.....	9
1.3. Objetivos generales.....	9
1.4. Objetivos específicos.....	10
2-EXPERIMENTAL.....	11
2.1. Materiales.....	11
2.2. Instrumentación.....	11
2.2.1. Análisis elemental.....	11
2.2.2. Espectroscopía Infrarrojo.....	11
2.2.3. Espectroscopía RMN (^1H , ^{13}C).....	11
2.2.4. Difracción de rayos X.....	12
2.3. Síntesis de Ligandos.....	13
2.3.1. Síntesis del ligando LU^1	13
2.3.2. Síntesis del ligando LU^2	14
2.3.3. Síntesis del ligando LU^3	14
2.3.4. Síntesis del ligando LU^4	15
2.4- Síntesis del complejo de paladio (II) y platino (II).....	20
2.4.1 Síntesis del complejo de paladio(II) $\text{Pd}(\text{LU}^1)_2$	20
2.4.2 Síntesis del complejo de paladio(II) $\text{Pd}(\text{LU}^2)_2$	21
2.4.3 Síntesis del complejo de Paladio(II) $\text{Pd}(\text{LU}^3)_2$	21

2.4.4 Síntesis del complejo de Platino(II) $Pt(LU^4)_2$	22
2.4.5 Síntesis del complejo de Paladio(II) $Pd(LU^5)_2$	22
2.5- Análisis Estructural	26
2.5.1-Estudio por Difracción de rayos X, del Complejo Metálico $Pd(LU^5)_2$	26
3.- DISCUSIÓN DE RESULTADOS	33
3.1 Síntesis y caracterización del los ligando tiosemicarbazonas y sus respectivos	
Complejos de paladio (II), y platino (II)	33
3.1.1-Síntesis de ligandos.....	33
3.1.2-Síntesis de los Complejos de platino(II) y paladio(II).....	33
3.1.3-Espectroscopía Infrarrojo (IR).....	35
3.1.4-Espectroscopía RMN- 1H y RMN- ^{13}C	36
3.1.5-Espectroscopía RMN-2D.....	42
4-CONCLUSIONES	46
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS	47
ANEXOS	50

INDICE DE TABLAS

<i>Tabla. 1</i> Frecuencia vibracionales de los ligandos LU^1 , LU^2 , LU^3 y LU^4	15
<i>Tabla. 2</i> Datos Espectroscópicos de RMN- 1H de los ligandos LU^1 , LU^2 , LU^3 y LU^4	16
<i>Tabla. 3</i> Datos Espectroscópicos de RMN- ^{13}C de los ligandos LU^1 y LU^4	17
<i>Tabla. 4</i> Datos del Experimento Homonuclear COSY del ligando LU^1	18
<i>Tabla. 5</i> Datos del Experimento Heteronuclear HSQC del ligando LU^1	18
<i>Tabla. 6</i> Datos del Experimento Heteronuclear HMBC del ligando LU^1	19
<i>Tabla. 7</i> Frecuencias vibracionales ($\nu(\text{cm}^{-1})$) de los complejos de platino(II) y paladio(II)....	23
<i>Tabla. 8</i> Datos Espectroscópicos de RMN- 1H de los complejos de platino(II) y paladio(II)..	24
<i>Tabla. 9</i> Datos Espectroscópicos de RMN- ^{13}C de los complejos $Pd(LU^1)_2$, $Pd(LU^4)_2$	25
<i>Tabla .10</i> Datos de refinamiento de la estructura $Pd(LU^5)_2$	29
<i>Tabla .11</i> Longitudes de enlace [\AA] del complejo $Pd(LU^5)_2$	30
<i>Tabla .12</i> Ángulos de enlace [$^\circ$] del complejo $Pd(LU^5)_2$	31
<i>Tabla .13</i> Ángulos [$^\circ$] y Longitudes de enlace [\AA] de Hidrogeno en el complejo $Pd(LU^5)_2$	32

INDICE DE FIGURAS

<i>Fig.1 Estructura química del Cisplatino</i>	1
<i>Fig.2 Estructura química del complejo quelato cis-[Pt(NH₃)₂(CGG-N⁷)].....</i>	2
<i>Fig.3 Estructura química del carboplatino, oxaliplatino y nedaplatino.....</i>	2
<i>Fig.4 Estructura química de los ligandos difenilamino y morfolino</i>	3
<i>Fig.5 Estructura química del Complejo Cis-bis(N,N-difenil-N'-benzoiltioureato)Platino(II) ...</i>	4
<i>Fig.6 Estructura química del Complejo Cis-bis(N-morfolin-N'-benzoiltioureato)Platino(II)</i>	4
<i>Fig.7 Estructural química de 1-metil isatin β tiosemicarbazona (Metisazona)</i>	5
<i>Fig.8 Tautomerismo tiona - tiol en ligandos Tiosemicarbazonas.....</i>	6
<i>Fig.9 Modo de coordinación de los ligandos tiosemicarbazonas.....</i>	6
<i>Fig.10 Estructura química de ligandos α-N-heterocíclicocarboxaldehído tiosemicarbazonas...</i>	7
<i>Fig.11 Fórmula estructural del ligando benzaldehidotiosemicarbazona HL¹</i>	8
<i>Fig. 12 Fórmula estructural del ligando 1-benzaldehído-4-feniltiosemicarbazona HL²..</i>	8
<i>Fig. 13 Fórmulas estructurales de los complejos tetranucleares Pd₄(L¹)₄ y Pt₄(L¹)₄</i>	9
<i>Fig.14 Fórmulas estructurales de los ligandos tiosemicarbazonas Sintetizados.....</i>	10
<i>Fig.15 Fórmula Estructural por difracción de rayos X del Complejo Pd(LU)₂.....</i>	26
<i>Fig.16 Distribución Espacial del Complejo (Pd(LU⁵)₂).....</i>	28
<i>Fig.17 Espectro RMN- ¹H del Ligando LU¹</i>	37
<i>Fig.18 Espectro RMN-¹³C del complejo metálico Pd(LU⁴)₂.....</i>	40
<i>Fig. 19 Representación de los acoplamientos COSY ¹H-¹H para el ligando LU¹</i>	42
<i>Fig. 20 Representación de los acoplamientos HMBC ¹³C-¹H para el ligando LU¹</i>	44

INDICE DE ANEXO

<i>Anexo.1 Espectro IR del ligando LU¹</i>	50
<i>Anexo.2 Espectro IR del ligando LU²</i>	51
<i>Anexo.3 Espectro IR del ligando LU³</i>	52
<i>Anexo .4 Espectro RMN-¹³C del Ligando LU¹</i>	53
<i>Anexo.5 Espectro Bidimensional Homonuclear COSY ¹H-¹H del Ligando LU¹</i>	54
<i>Anexo .6 Espectro Bidimensional HSQC del ligando LU¹</i>	55
<i>Anexo.7 Espectro Bidimensional HMBC del ligando LU¹</i>	56
<i>Anexo.8 Espectro RMN-¹H del ligando LU²</i>	57
<i>Anexo.9 Espectro RMN-¹H ampliado del Ligando LU²</i>	57
<i>Anexo.10 Espectro RMN-¹H del ligando LU³</i>	58
<i>Anexo.11 Espectro RMN-¹H ampliado del ligando LU³</i>	58
<i>Anexo.12 Espectro RMN-¹H del ligando LU⁴</i>	59
<i>Anexo.13 Espectro RMN-¹³C del ligando LU⁴</i>	60
<i>Anexo.14 Espectro (IR) del complejo Pd(LU¹)₂</i>	61
<i>Anexo.15 Espectro (IR) del complejo Pd(LU²)₂</i>	62
<i>Anexo.16 Espectro (IR) del complejo Pt(LU³)₂</i>	63
<i>Anexo.17 Espectro RMN-¹H del complejo metálico Pd(LU¹)₂</i>	64
<i>Anexo.18 Espectro RMN-¹³C del complejo metálico Pd(LU¹)₂</i>	65
<i>Anexo.19 Espectro RMN-¹H del complejo metálico Pd(LU²)₂</i>	66
<i>Anexo.20 Espectro RMN-¹H del complejo metálico Pt(LU³)₂</i>	66
<i>Anexo.21 Espectro RMN-¹H del complejo metálico Pd(LU⁴)₂</i>	67

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes

La química de coordinación constituye uno de los campos más importantes de la química inorgánica, no solo por su amplitud y complejidad del tema, si no por la amplia investigación que se desarrolla actualmente en la síntesis de complejos metálicos con propiedades farmacológicas.

Desde el descubrimiento del *cis*-diaminodicloro-platino(II), cisplatino (Fig.1), como agente antineoplásico de uso clínico, de excelente actividad anticancerígena frente a diferentes tumores sólidos malignos, tales como cabeza, cuello, pulmón y esófago [5], se han obtenido otros fármacos de segunda generación (carboplatino (1a), oxaliplatino (1b) y nedaplatino (1c), (Fig. 2)) [7-9] con el fin de atenuar los efectos colaterales (nefrotoxicidad, ototoxicidad y neuropatía periférica) [6] que produce el cisplatino. Solamente se ha evidenciado que el modo de acción del cisplatino frente al ADN tumoral se debe a la formación de complejos quelatos con el nitrógeno N7 de las bases guaninas adyacentes (G-G) de una misma cadena nucleotídica del ADN (Fig.3) [1,2]. Los cambios conformacionales producidos dentro de la doble hélice del ADN originan la inhibición de la replicación del ADN y la transcripción del ARN, produciendo finalmente la muerte celular vía apoptosis [3,4].

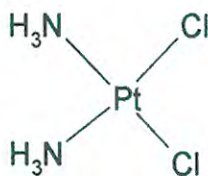


Fig. 1 Cisplatino; Primer complejo antitumoral de uso clínico.

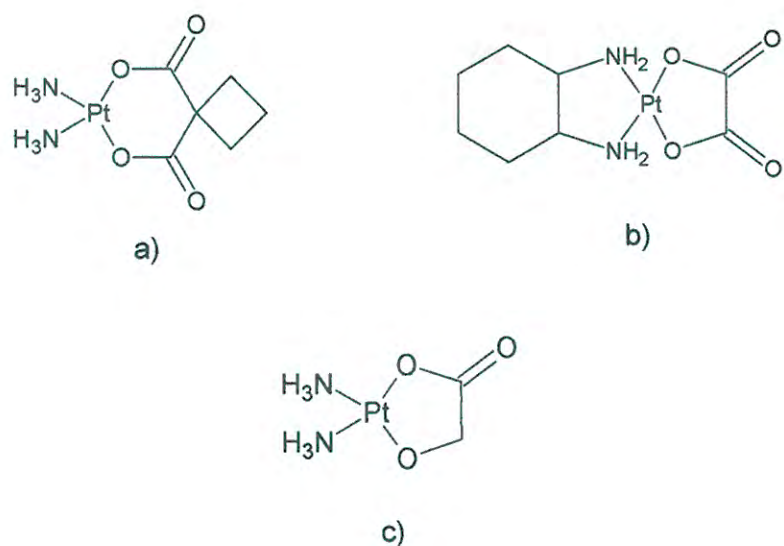


Fig. 2 Drogas antitumorales de uso clínico; a) carboplatino b) oxaliplatino c) nedaplatino

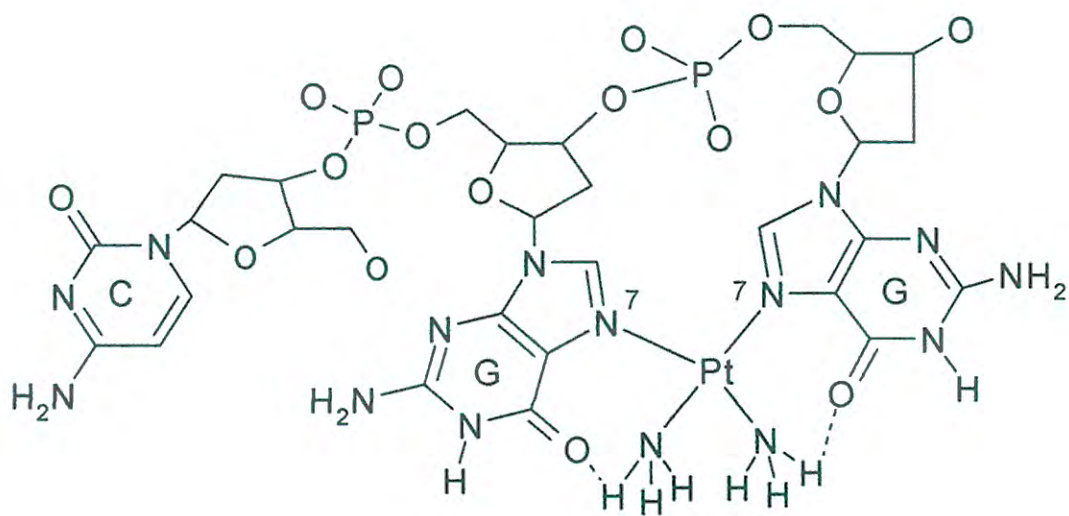


Fig. 3 Formación del complejo quelato $cis-[Pt(NH_3)_2(CGG-N^7, N^7)]$

Las propiedades farmacológicas que presentan el cisplatino y sus complejos análogos de segunda generación en sistemas vivientes, han originado que las investigaciones se orienten hacia la búsqueda de nuevos complejos de metales de transición con diferentes ligandos orgánicos, que presenten actividad antitumoral en un amplio espectro de diferentes líneas de células tumorales de ratón y de humano. En ese sentido, *Hernández y colaboradores*, han sintetizado nuevos ligandos orgánicos (HL) derivados de las aciltioúreas PhCONH-CS-NR₂, [NR₂= difenilamino y morfolino] (Fig.4) y sus respectivos complejos de platino(II), (Figs.5 y 6). El análisis estructural por difracción de rayos X para los complejos de platino(II) revela una geometría cuadrada plana con dos ligandos desprotonados coordinados hacia al metal a través de los átomos de oxígeno y azufre en una configuración *cis*. La actividad antitumoral *in vitro* evaluada para los ligandos aciltioúreas y sus complejos metálicos evidenció que los complejos de platino(II) presentan mayor citotoxicidad que sus ligandos, siendo el complejo *Cis-bis(N-morfolin-N'-benzoiltioureato)Platino(II)* (Fig.6) el que mostró mayor actividad citotóxica a bajas concentraciones micromolares (IC₅₀= 0.98μM) frente a la línea celular de adenocarcinoma mamario de ratón TA3 [10].

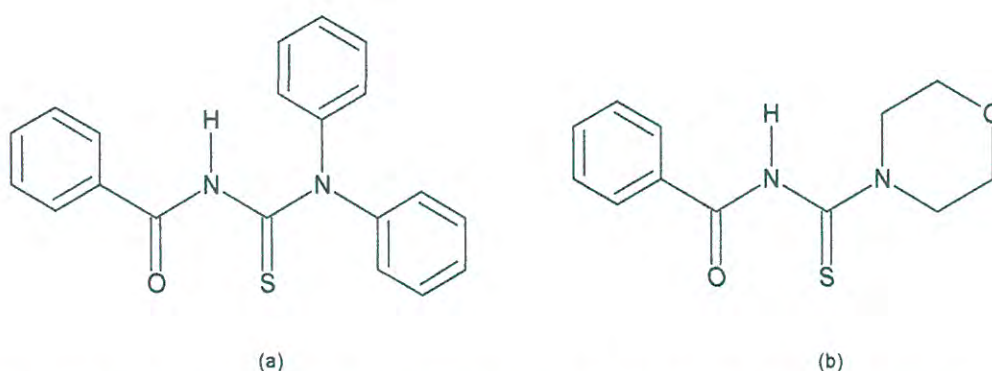


Fig. 4 Fórmulas estructurales de los ligandos: a) *N, N-difenil-N'-benzoiltiurea*
b) *N- morfolin-N'-benzoiltiurea*

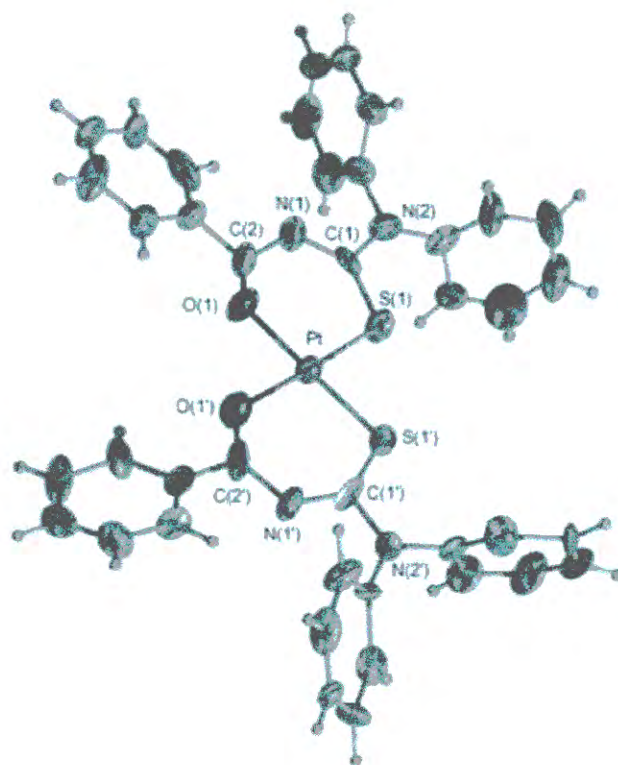


Fig. 5 Estructura molecular del Complejo *Cis-bis (N,N-difenil-N'-benzothioureato)Platino(II)*

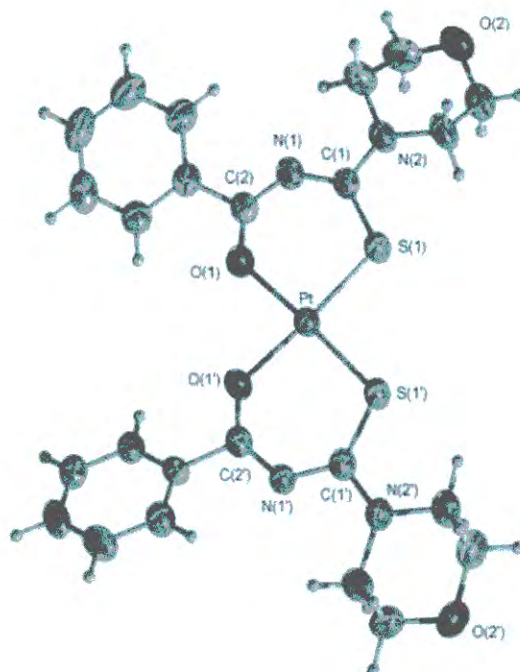


Fig. 6 Estructura molecular del Complejo *Cis-bis (N-morfolin-N'-benzothioureato)Platino(II)*

Los ligandos tiosemicarbazonas han atraído especial atención debido a sus aplicaciones biológicas tales como agentes antibacterianos [13], antivirales [14], antifungicida [15] y antitumorales [16]. Los primeros informes respecto a la actividad farmacológica de estos compuestos se remonta al año 1950, donde *Donovick y colaboradores* informan acerca de la actividad antiviral *in vitro* que presentan las tiosemicarbazonas, en especial la 1-metil isatin β tiosemicarbazona (metisazona) (Fig.7) frente a diversos tipos de virus entre ellos aquél que produce la viruela. La administración oral de este fármaco produce niveles terapéuticos al inicio de las 4 horas y su actividad biológica culmina a las 12 horas [18-17]

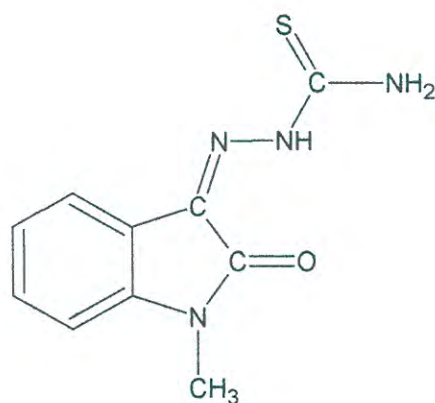


Fig.7 Fórmula estructural del 1-metil isatin β tiosemicarbazona (Metisazona)

Los ligandos tiosemicarbazonas de fórmula general $R^1CH=NNHC=SNHR^2$, presentan un amplio espectro de derivados orgánicos debido a la facilidad de reemplazar diferentes grupos sustituyentes en el carbono imino ($-C=N$) y en el grupo tioamido ($-CSNH$). Estos ligandos en solución presentan tautomerismo tiona – tiol (Fig.8), lo cual dá lugar a una deslocalización electrónica a lo largo de la cadena $-C=N-N-CS-NH-$ que le confiere planaridad a la misma, dando lugar a mayores posibilidades de enlace al centro metálico de interés [11].

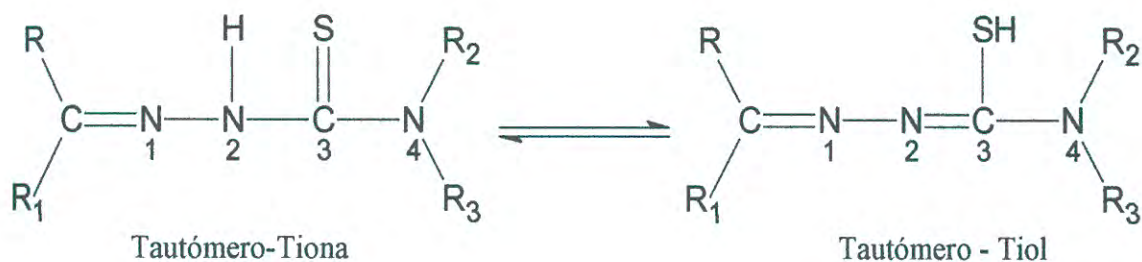
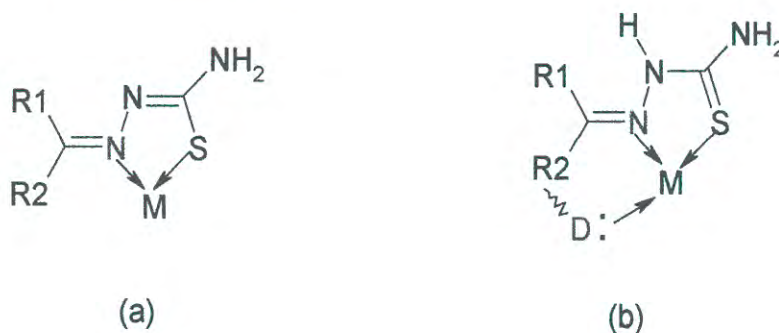


Fig.8 Tautomerismo tiona - tiol en ligandos Tiosemicarbazonas

Los ligandos tiosemicarbazonas pueden actuar como ligandos bidentados (Fig. 9 a) cuyos átomos dadores son el nitrógeno imino y el azufre tioamido, o como ligandos tridentados (Fig. 9 b) donde el átomo dador adicional resulta del átomo heterociclo (piridina) o grupo fenol enlazado al carbono imino [12]



M: Metal
 N: Nitrógeno imínico
 S: Azufre tiona
 D: Átomo dador

Fig.9 Modos de coordinación de los ligandos tiosemicarbazonas bidentados y tridentados en la formación de complejos quelatos.

F. Yakuphanoglu y colaboradores [19]. han informado que derivados α -N-heterocíclico carboxaldehído tiosemicarbazonas (ligandos tridentados N,N,S ó O,N,S) (Fig.10) poseen propiedades antitumorales debido a su habilidad para inhibir a la enzima ribonucleosido difosfato reductasa (RDR), la cuál es esencial en la síntesis del ADN celular. Estos

derivados de las tiosemicarbazonas actúan como agentes quelantes de los átomos de hierro presentes en los sitios activos de la enzima RDR y de esta manera inhiben la actividad catalítica de la enzima.

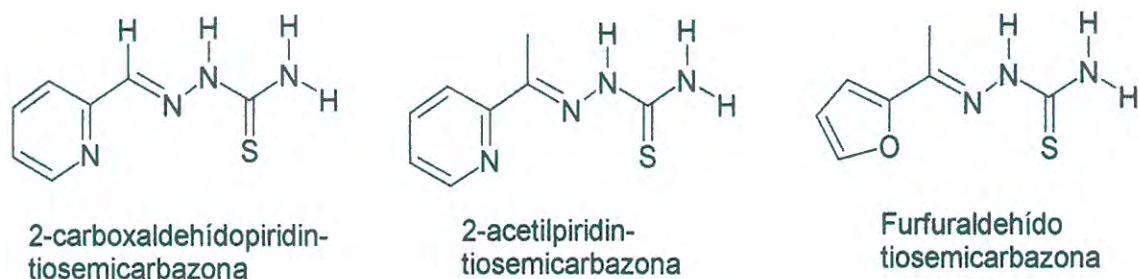


Fig. 10 Fórmula estructural del los ligandos tridentados α -N-heterocíclicocarboxaldehído tiosemicarbazonas.

La actividad biológica de las tiosemicarbazonas está a menudo relacionada con la coordinación a un ión metálico [20-21]. Aunque el mecanismo de acción no se ha evidenciado para estos complejos metálicos frente al ADN celular, su actividad citotóxica estaría relacionada a su geometría cuadrada plana que presentan estos complejos que se intercalan entre las bases guaninas y pirimidinas del ADN, produciendo cambios conformacionales en la doble hélice del ADN [22].

Hernández y colaboradores han informado que los complejos de paladio(II) y platino(II) (Fig. 13) muestran mayor actividad citotóxica *in vitro* con respecto a sus ligandos tiosemicarbazonas (HL), $\text{Ph-CH=N-NH-C(=S)-NR}^1\text{R}^2$ ($\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$, $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{Ph}$) (Figs. 11 y 12) frente a diferentes líneas de células tumorales de humano. La difracción de rayos X para el complejo de platino(II), $\text{Pt}_4(\text{L}^2)_4$, revela la existencia de un complejo tetranuclear de platino(II) formado por cuatro ligandos tridentados desprotonados (C, N, S) y cuatro metales de platino con geometría cuadrada plana distorsionada. El complejo $\text{Pd}_4(\text{L}^2)_4$

presentó mayor citotoxicidad, con respecto a otros complejos bisquelatos con ligandos tiosemicarbazonas (Fig. 13) sobre el crecimiento de las células tumorales de humano. [22, 23].

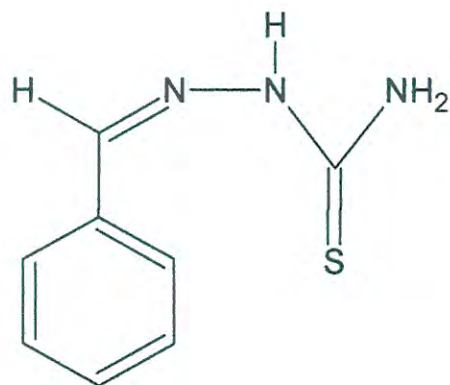


Fig. 11 Fórmula estructural del ligando benzaldehídotiosemicarbazona (HL^1)

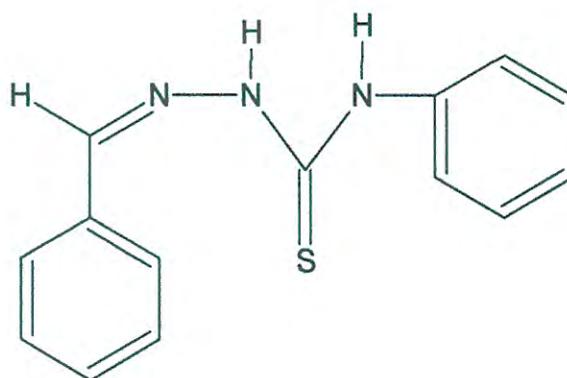


Fig.12 Fórmula estructural del ligando 1-benzaldehído-4-feniltiosemicarbazona (HL^2)

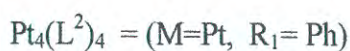
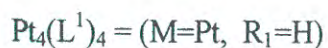
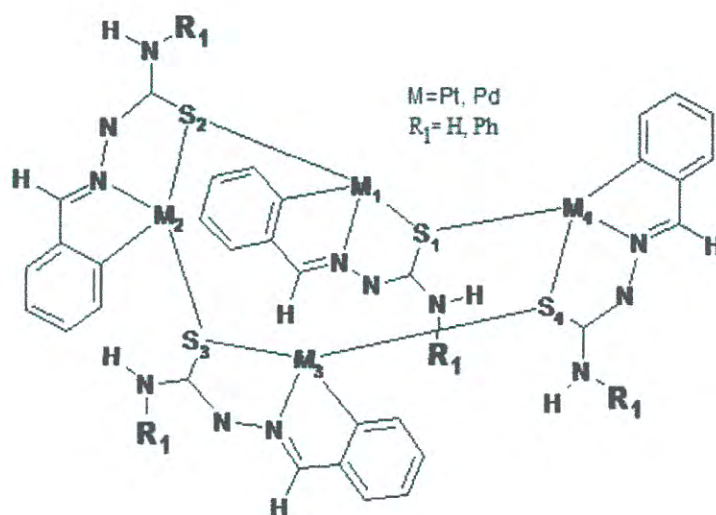


Fig.13 Fórmulas estructurales de los complejos tetranucleares de paladio(II) y platino(II),

1.2 Hipótesis:

De acuerdo a los centros reactivos que presentan el fragmento tiosemicarbazida y el grupo carbonilo del benzaldehído con grupos sustituyentes en el anillo aromático se obtendrán ligandos tiosemicarbazonas que se comporten como quelatos bidentados (N, S) y finalmente, obtener complejos bisquelatos de paladio(II) y platino(II) de geometría cuadrada plana.

1.3 Objetivo general:

El presente trabajo de tesis tiene como objetivo principal la síntesis y caracterización estructural de los complejos de platino(II) y paladio (II), con ligandos derivados de la tiosemicarbazonas.

1.4 Objetivos específicos:

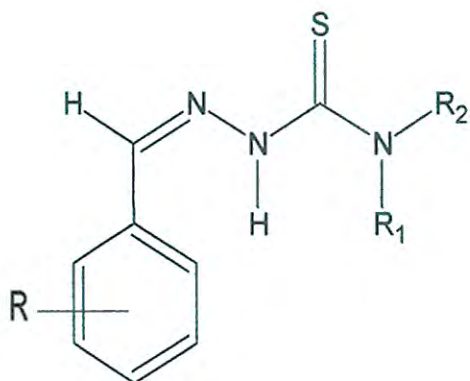
Los objetivos específicos de este trabajo de tesis son:

-Síntesis de los ligandos tiosemicarbazonas $LU^{(1-4)}$ (X)-Ph-CH=N-NH-C(=S)-NR¹R² ;

(X= *o*-OCH₃, *o*-C≡N, *m*-OH; R¹=H, R²= Ph).

-Síntesis de los complejos de paladio(II) y platino(II) con ligandos tiosemicarbazonas, previamente sintetizados.

-Caracterización estructural de los ligandos tiosemicarbazona y sus respectivos complejos metálicos, por análisis elemental y espectroscopía, IR y RMN (¹H, ¹³C).



LU^1 (R= *o*-CN, R¹=R²= H)

LU^2 (R= *o*-OCH₃, R¹=H, R²= Ph)

LU^3 (R= *o*-CN, R¹=H, R²= Ph)

LU^4 (R= *m*-O-H, R¹=H, R²= Ph)

Fig.14 Fórmulas estructurales de los ligandos tiosemicarbazonas sintetizados

2. EXPERIMENTAL

2.1. *Materiales*

El tetracloropaladato(II) de potasio $K_2[PdCl_4]$, bis(acetilacetato) de paladio(II) $Pd(acac)_2$, tetracloro platinato (II) de potasio $K_2[PtCl_4]$, acetato de sodio (CH_3COONa), benzaldehído, tiosemicarbazida y 4-feniltiosemicarbazida (Aldrich), fueron de grado analítico y usados sin alguna purificación. Los solventes orgánicos (P.A.) fueron empleados tal como se recibieron.

2.2. *Instrumentación*

2.2.1. Análisis elemental

Los análisis elementales para los ligandos y sus complejos metálicos fueron obtenidos en un microanalizador elemental Fisons-Carlo Erba 1108 (CEPEDEQ, U. Chile) y en un analizador automático rápido CHN-O (Fa. Heraeus) (U. Leipzig), respectivamente.

2.2.2. Espectroscopía de IR

Los espectros de IR se registraron a partir de muestras sólidas (mezcla de KBr con el respectivo compuesto) en un espectrofotómetro Shimadzu FT-IR en el intervalo de 400-4000 cm^{-1} (U. Ingeniería).

2.2.3. Espectroscopía de RMN (1H , ^{13}C), y RMN-2D (COSY 1H - 1H , HSQC y HMBC)

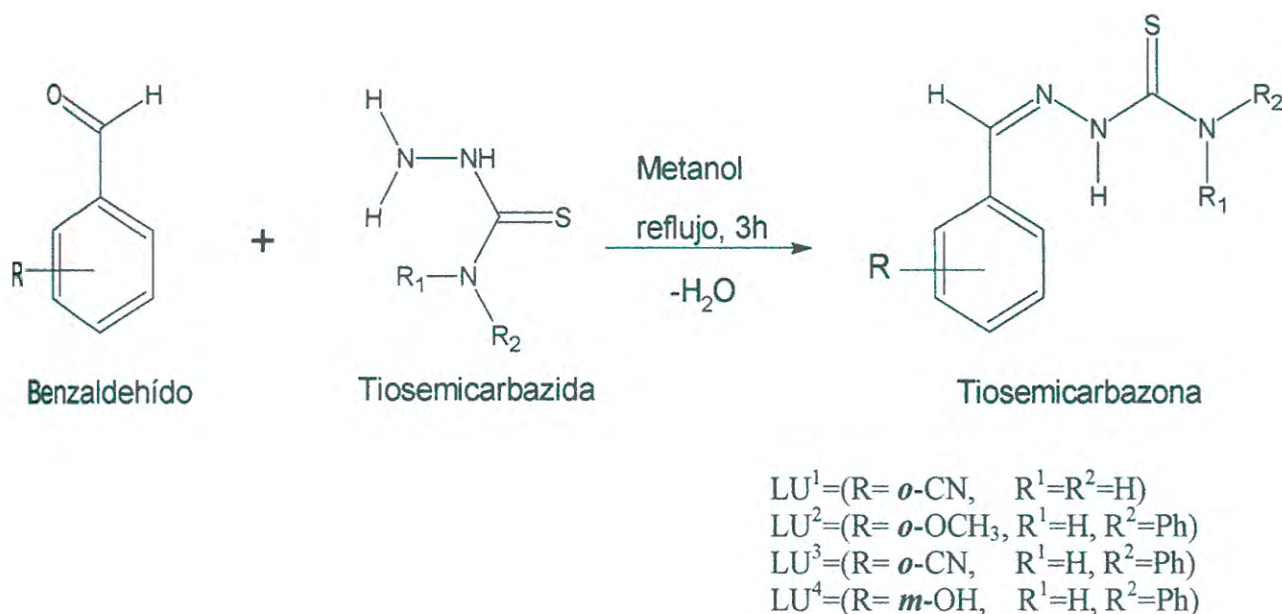
Los espectros de RMN- 1H (300 MHz) y RMN- ^{13}C (75.5 MHz), así como los espectros RMN-2D (COSY, HSQC y HMBC), fueron determinados en un espectrómetro Bruker DRX 400 (U. Leipzig) y Bruker DRX 300 (U. Católica) a 300 K usando $DMSO-d_6$ como solvente. Los desplazamientos químicos (δ , ppm) fueron medidos relativos a la señal del tetrametilsilano (TMS).

2.2.4 Difracción de Rayos X

Todas las mediciones cristalográficas fueron llevadas a cabo en el difractor BRUKER, CCD, SMART, APEX y CCD SMART Siemens, ambos equipados con un monocromador de grafito orientado, que utiliza Mo; K α ($\lambda=0.71073$ Å), todos los datos fueron recolectados a temperatura ambiente, los datos de las intensidades fueron corregidos por efecto de Lorente- Polarización, y por absorción usando SADABS, las estructuras fueron resueltas por métodos directos que revelan las posiciones de todos los átomos, menos los de hidrógeno. El refinamiento estructural se llevó a cabo por el método de mínimos cuadrados, utilizando parámetros térmicos anisotrópicos para todos los átomos sin considerar los de hidrógeno. Todos los átomos de hidrógenos fueron localizados en posiciones geoméricamente calculadas y refinadas isotrópicamente, usando los programas SHELXS-97 y SHELXL-97 [24], [25]

2.3 Síntesis de Ligandos

La síntesis de los ligandos derivados de la tiosemicarbazona (Esquema 1) se llevó a cabo mediante los métodos informados según están descritos en la bibliografía revisada [26-29].



Esquema 1. Síntesis de los ligandos tiosemicarbazonas

2.3.1 Síntesis del ligando *orto*-cianobenzaldehído tiosemicarbazona (LU^1)

En un balón de reacción de 250 mL se procedió a disolver 0.9107g (10 mmol) de la tiosemicarbazida en agua caliente (40 mL) con agitación constante. Luego en un vaso de precipitado se disolvió 1.31g (10 mmol) del *orto*-cianobenzaldehído en 20 mL de etanol a temperatura ambiente. Esta última solución se adicionó gota a gota a la solución de tiosemicarbazida bajo agitación constante. La mezcla final se sometió a reflujo durante un periodo de 3h. La reacción continuó por 1 hora adicional a temperatura ambiente. Al final de la reacción apareció en la mezcla un sólido de color rosado oscuro, el cuál fue separado por filtración al vacío. El sólido se lavó 3 veces con agua helada (10 mL), 3 veces con

etanol frío (20 mL) y finalmente, se secó al vacío durante varias horas. Rendimiento: 82.54 %. Análisis elemental (calculado/experimental): C (52.92 / 52.83), H (3.95 / 4.05), N (27.43 / 27.19), S (15.70 / 14.85).

2.3.2 Síntesis del ligando *orto*-metoxibenzaldehído-4-feniltiosemicarbazona (LU^2)

En un balón de 250 mL se disolvió 1.67 g (10 mmol) de 4-feniltiosemicarbazida en 40 mL de metanol a temperatura ambiente. En un vaso de precipitado se procedió a disolver 1.36 g (10 mmol) de *orto*-metoxibenzaldehído en etanol (20 mL) a temperatura ambiente. Esta última solución se agregó al balón de reacción gota a gota bajo agitación constante. La mezcla final se sometió a reflujo durante 3h y luego se continuó la reacción por 1 hora adicional a temperatura ambiente. Finalmente, en la mezcla de reacción, se observó la aparición de un

sólido de color amarillo intenso, el cuál fue separado por filtración al vacío. El precipitado se lavó el sólido 3 veces con agua helada (10 mL) y 3 veces con etanol frío (20mL). Finalmente, el sólido se secó al vacío durante varias horas. Rendimiento: 81.72 %.

2.3.3 Síntesis del ligando *orto*-cianobenzaldehído-4-feniltiosemicarbazona (LU^3)

Una solución de *orto*-cianobenzaldehído (1.31g, 10 mmol) en etanol (20 mL) fue adicionada gota a gota a una solución de 4-feniltiosemicarbazida (1.67 g, 10 mmol) en 40 mL de etanol bajo agitación constante. La mezcla final se sometió a reflujo durante un periodo de 3h. La reacción continuó por 1 hora adicional a temperatura ambiente. Finalmente, la mezcla de reacción final de color anaranjado claro contenida en un vaso de precipitado, se deja evaporar el solvente a temperatura ambiente durante 4 días. El sólido

anaranjado se lava con agua helada (30 mL) y etanol frío (50 mL) y luego se seca al vacío durante varias horas. Rendimiento: 79.80 %.

2.3.4 Síntesis del ligando meta-hidroxibenzaldehído-4-feniltiosemicarbazona (LU⁴)

1.67 g (10 mmol) de 4-feniltiosemicarbazida se disolvió en un balón de 250 mL (balón de reacción) en 40 mL de acetona a temperatura ambiente. Luego se procedió a disolver 1.22 g (10 mmol) de meta-hidroxibenzaldehído en un vaso precipitado de 50 mL en 20 mL de acetona a temperatura ambiente. Esta última solución se agregó al balón de reacción gota a gota bajo agitación constante. La mezcla final se sometió a reflujo durante un periodo de 3h. La reacción continuó por 1 hora adicional a temperatura ambiente. Finalmente, el producto final en solución de color amarillo claro, se trasvasa a un vaso precipitado de 200mL, y se deja que se evapore el solvente a temperatura ambiente. Al final de 3 días, el sólido amarillo obtenido se lavó 3 veces con agua helada (10 mL), 3 veces con metanol frío (20ml) y se secó al vacío por varios días. Rendimiento: 75.60 %.

La caracterización estructural de los ligandos sintetizados están resumidos en las tablas 1-6: espectroscopia IR(Tabla 1), RMN (¹H , ¹³C) (Tablas 2 y 3), experimento Homonuclear COSY ¹H-¹H (Tabla 4), experimento heteronuclear HSQC C¹³-H¹(Tabla 5), experimento heteronuclear HMBC C¹³-H¹ (Tabla.6).

Tabla 1. Frecuencia vibracionales ($\nu(\text{cm}^{-1})$) de los ligandos derivados del benzaldehído tiosemicarbazona, LU¹⁻³

Comp.	$\nu(-\text{NH}_2)$	$\nu(-\text{NH}-\text{Ph})$	$\nu(-\text{NH})$	$\nu(-\text{C}=\text{N})$	$\nu(-\text{C}=\text{S})$	$\nu(-\text{OCH}_3)$	$\nu(-\text{C}\equiv\text{N})$	$\nu(-\text{O}-\text{H})$
LU ¹	3377 (i)	-----	3242 (i)	1612 (i)	874(m)	-----	2224 (i)	-----
LU ²	-----	3298(i)	3155 (i)	1595 (i)	958 (m)	1259 (i)	-----	-----
LU ³	-----	3293(i)	3137(i)	1592 (i)	920 (m)	-----	2219 (i)	-----

i= banda intensa, *m*=banda de mediana intensidad

Tabla 2. Datos Espectroscópicos RMN- H^1 (δ ppm) de los ligandos derivados del benzaldehído tiosemicarbazona, LU¹⁻⁴

Comp.	δ (-CH=N)	δ (-NH)	δ (NH ₂) / (NH-Ph)	δ (Ph) / (NH-Ph)	δ (-OH) / (-OCH ₃)
LU ¹	8.34 (Hf, s, 1H)	11.79 (Hh, s, 1H)	7.95 (Hd, s, 1H) 8.47 (Hg, s, 1H) (NH ₂)	8.22 (He, d, H _{orto} , Ph) 7.71 (Hb, t, H _{meta} , Ph) 7.87 (Hc, d, H _{meta} , Ph) 7.55 (Ha, t, H _{para} , Ph)	-----
LU ²	8.54 (s, 1H)	11.840 (s, 1H)	10.093 (s, 1H) (NH-Ph)	8.278 (d, H _{orto} , 1H, Ph) 6.990 (t, H _{meta} , 1H, Ph) 7.092 (d, H _{meta} , 1H, Ph) 7.430 (t, H _{para} , 1H, Ph) 7.570 (d, 2H _{orto} , NHPH) 7.380 (t, 2H _{meta} , NHPH) 7.210 (t, 1H _{para} , NHPH)	3.86 (s, 3H) (-OCH ₃)
LU ³	8.457 (s, 1H)	12.231 (s, 1H)	10.114 (s, 1H) (NH-Ph)	8.380 (d, H _{orto} , 1H, Ph) 7.910 (d, H _{meta} , 1H, Ph) 7.780 (t, H _{meta} , 1H, Ph) 7.610 (t, H _{para} , 1H, Ph) 7.580 (d, 2H _{orto} , NHPH) 7.401 (t, 2H _{meta} , NHPH) 7.241 (t, 1H _{para} , NHPH)	-----
LU ⁴	8.069 (s, 1H)	11.76, 10.335 (s, 1H)	10.073, 9.819 (s, 1H) (NH-Ph)	7.44-7.25(m, H- <i>o,m,p</i> , Ph) 7.57 (t, H _{meta} , Ph) 7.25-7.10 (m, H- <i>o,m,p</i> , NPh)	9.56 (s, 1H) 9.91(d, 2H) (-OH)

s=singlete, *d*=doblete, *t*=tripleto, *m*=multiplete

Tabla 3. Datos Espectroscópicos RMN- C^{13} (δ ppm) de los ligandos LU^1 y LU^4

Comp.	δ (-C=N)	δ (Ph)/(NH-Ph)	δ (C=S)	δ (-C \equiv N)/ (-C-OH)
LU^1	137.72(C ₂)	127.55 (C ₄ , <i>orto</i> , Ph) 109,57 (C ₈ , <i>orto</i> , Ph) 133.30 (C ₅ , <i>meta</i> , Ph) 133,71 (C ₇ , <i>meta</i> , Ph) 129.95 (C ₆ , <i>para</i> , Ph) 136.71 (C ₃ , Ph)	178.64(C ₁)	117.78(-C \equiv N)
LU^4	152.79	114.68, (C _{<i>orto</i>*} , Ph) 113.87, (C _{<i>orto</i>*} , Ph) 121.84, (C _{<i>orto</i>} , Ph) 121.13, (C _{<i>orto</i>} , Ph) 130.36 (C _{<i>meta</i>} , Ph) 130.05 (C _{<i>meta</i>} , Ph) 118.92 (C _{<i>para</i>} , Ph) 117.30 (C _{<i>para</i>} , Ph) 137.68 (C, Ph) 135.31 (C, Ph) 124.93 (C _{<i>orto</i>} , NPh) 128.06 (C _{<i>meta</i>} , NPh) 125.76 (C _{<i>para</i>} , NPh) 125.30 (C _{<i>para</i>} , NPh) 143.22 (C, NPh) 139.11 (C, NPh)	176.371 175.973	(-C-OH _{<i>meta</i>} , Ph)158.02 (-C-OH _{<i>meta</i>} , Ph)157.64

Tabla 4. Datos del Experimento Homonuclear COSY H^1-H^1 (Espectroscopia de Correlación Homonuclear $^1H-^1H$) del ligando o-cianobenzaldehido tiosemicarbazona (LU^1)

H_1-H_2	$\delta (H_1)$ ppm	$\delta (H_2)$ ppm
Ha-Hb	7.550	7.71
Ha-Hc	7.550	7.871
Hb-He	7.71	8.22
Hb-Hc	7.71	7.871
Hc-Hd	7.871	7.95
He-Hf	8.22	8.34
Hf-Hg	8.34	8.47

Tabla 5. Datos del Experimento Heteronuclear HSQC $C^{13}-H^1$ (Espectroscopia de Correlación Heteronuclear) del ligando o-cianobenzaldehido tiosemicarbazona (LU^1)

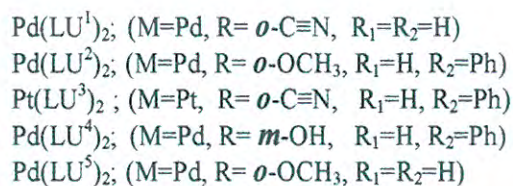
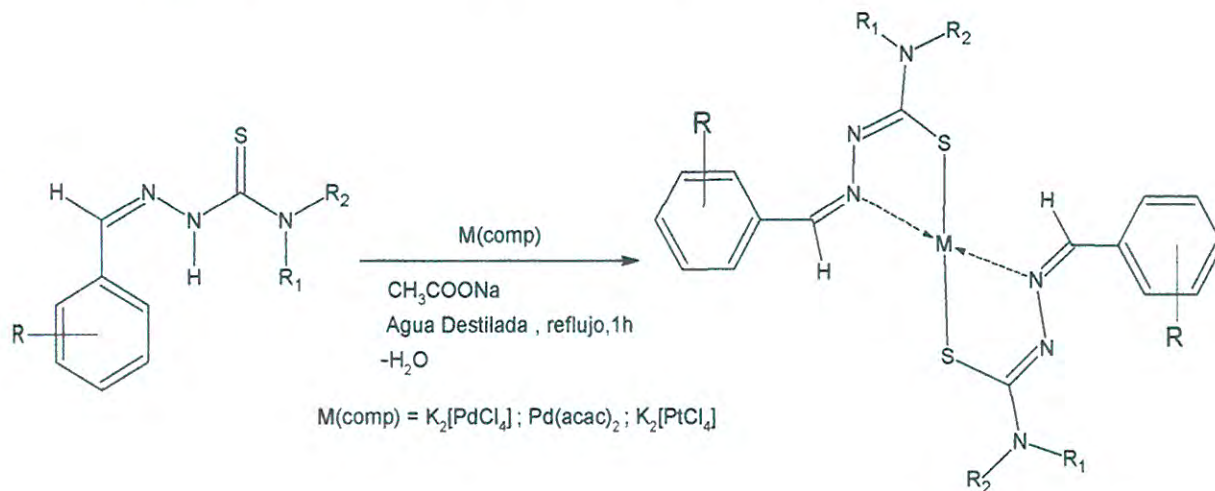
C-H	$\delta (C)$ ppm	$\delta (H)$ ppm
C_4 -He	127.55	8.22
C_6 -Ha	129.95	7.55
C_5 -Hb	133.30	7.71
C_7 -Hc	133.70	7.87
C_2 -Hf	137.70	8.34

Tabla 6. Datos del Experimento Heteronuclear HMBC C^{13} - H^1 (Experimento de correlación heteronuclear a varios enlaces) del ligando *o*-cianobenzaldehído tiosemicarbazona (LU^1)

C_n ---(C,N-Hm)	$\delta (C_n)$ ppm	$\delta (Hm)$ ppm
C_8 ---(C-Ha)	109.57	7.55
C_8 ---(C-He)	109.57	8.22
C_8 ---(C-Hf)	109.57	8.34
C_9 ---(C-Hc)	117.78	7.87
C_4 ---(N-Hg)	127.55	8.47
C_4 ---(C-Hf)	127.55	8.34
C_4 ---(N-Hd)	127.55	7.95
C_4 ---(C-Ha)	127.55	7.55
C_6 ---(C-He)	129.95	8.22
C_5 ---(C-Hc)	133.3	7.87
C_7 ---(C-Ha)	133.7	7.55
C_7 ---(N-Hb)	133.7	7.71
C_3 ---(C-Hb)	136.71	7.71
C_3 ---(C-Hc)	136.71	7.87
C_3 ---(C-Hf)	136.71	8.34
C_2 ---(C-He)	137.7	8.22
C_2 ---(C-Hh)	137.7	11.79

2.4- Síntesis del complejo de paladio (II) y platino (II)

La síntesis de los complejos metálicos se llevó a cabo de acuerdo al método informado en la bibliografía [26-28] tal como se aprecia en el Esquema 2.



Esquema 2. Síntesis de los Complejos Metálicos de Pd(II) y Pt(II)

2.4.2 Síntesis del complejo de paladio(II) $Pd(LU^1)_2$

Una solución de la sal metálica $K_2[PdCl_4]$ (0.1640 g, 0.5mmol) disuelta en 10mL de agua se adiciona gota a gota a una solución caliente de *orto*-cianobenzaldehído tiosemicarbazona (0.212 g, 1mmol) en 30 mL de etanol con agitación constante. A la mezcla final se le agrega una solución de acetato de sodio (0.082 g, 1 mmol) en agua (5 mL) y se somete a reflujo por 2 h. Al finalizar la reacción se observa la formación de un precipitado de color anaranjado. El producto se separó mediante filtración al vacío y luego se procedió a lavar

con agua helada (30mL) y etanol frío (30mL). Finalmente, se procedió a secar el producto al vacío por varias horas. Rendimiento: 78.12%

2.4.3 Síntesis del complejo de Paladio(II) $Pd(LU^2)_2$

Una solución de la sal metálica $Pd(acac)_2$ (0.1520 g, 0.5mmol) en etanol (10 mL) se adiciona gota a gota a una solución caliente de *orto*-metoxibenzaldehído-4-feniltiosemicarbazona (0.285 g, 1mmol) en 30 mL de etanol, luego se procedió a agregar una solución de acetato de sodio (0.0822g, 1mmol) en agua (5 mL). Al inicio de la reacción se observó la aparición de un precipitado de color anaranjado claro. La mezcla de reacción se sometió a reflujo durante un periodo de 2h [31]. Al final de la reacción, se trasvasó el producto de síntesis a un embudo de filtración al vacío, y el sólido se lavó con agua helada (30mL) y etanol frío (30mL). Finalmente, el producto se secó al vacío durante varias horas. Rendimiento: 68.72%

2.4.4 Síntesis del complejo de Platino(II) $Pt(LU^3)_2$

Una solución de la sal metálica, $K_2[PtCl_4]$, (0.206 g, 0.5 mmol) en agua (20 mL) se adiciona gota a gota durante 20 minutos a una solución caliente de *orto*-cianobenzaldehído-4-feniltiosemicarbazona (0.280 g, 1 mmol) en etanol (30 mL) bajo agitación constante. Luego, a la mezcla final se le agrega una solución de acetato de sodio (0.082 g, 1 mmol) en agua (2 mL) y se somete a reflujo por 2 h. Al finalizar la reacción, se forma un precipitado de color anaranjado oscuro. La mezcla de reacción se filtra y el sólido se lava con agua helada (40 mL) y etanol frío (50 mL). Finalmente, el precipitado se seca al vacío durante varias horas. Rendimiento: 62.22%

2.4.5 Síntesis del complejo de Paladio(II) $Pd(LU^4)_2$

Una solución de la sal metálica, $Pd(acac)_2$ (0.1520 g, 0.5mmol) en agua (20 mL) se adiciona gota a gota durante 20 minutos a una solución caliente de *orto*-cianobenzaldehído-4-feniltiosemicarbazona (0.271 g, 1 mmol) en etanol (30 mL) bajo agitación constante. Luego, a la mezcla final se le agrega una solución de acetato de sodio anhidro, (0.082 g, 1 mmol) en agua (2 mL) y se somete a reflujo por 2 h. Al finalizar la reacción, se forma un precipitado de color anaranjado oscuro. La mezcla de reacción se filtra y el sólido se lava con agua helada (40 mL) y etanol frío (50 mL). Finalmente, el precipitado se seca al vacío por varias horas. Rendimiento: 72.6%.

2.4.1 Síntesis del complejo de paladio(II) $Pd(LU^5)_2$.

Para la preparación de este complejo se modificaron el sistema de solvente empleado y el tiempo de reacción con respecto al complejo metálico preparado anteriormente [29].

Una solución de $K_2[PdCl_4]$ (0.328g, 1mmol) en 10mL de agua se adiciona gota a gota durante 20 minutos a una solución de *o*-metoxibenzaldehído tiosemicarbazona (0.421g, 2mmol) en una mezcla CH_2Cl_2 - CH_3OH (1:2, v/v) (30 mL) bajo agitación constante. Luego, a la mezcla de reacción se le agrega una solución de acetato de sodio (0.164g, 2 mmol) en agua (2 mL) y se somete a reflujo por 2h. La agitación continua por una hora adicional a temperatura ambiente. Al final de la reacción, se forma un precipitado de color anaranjado. El producto se filtra, se lava con agua helada y etanol frío (50 mL), y luego se seca al vacío. Rendimiento: 64.8%.

Durante la recristalización del complejo $Pd(LU^5)_2$ en una mezcla de solventes CH_3COCH_3 - C_2H_5OH (1:3, v/v) se obtuvo monocristales adecuados para la determinación estructural por difracción de rayos X.

La caracterización estructural de los complejos sintetizados esta resumidos en las tablas (7-9): (Tabla 7) espectroscopia IR, (Tablas 8 y 9) RMN (^1H , ^{13}C)

Tabla 7. Frecuencias vibracionales ($\nu(\text{cm}^{-1})$) de los complejos de *platino(II)* y *paladio(II)* .

Compuesto	$\nu(-\text{NH}_2)$	$\nu(-\text{NH-Ph})$	$\nu(-\text{NH})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C=S})$	$\nu(-\text{OCH}_3)$	$\nu(\text{C}\equiv\text{N})$
$\text{d}(\text{LU}^1)_2$	3429 (d)		-	1608 (m)	812 (d)		2221(i)
$\text{d}(\text{LU}^2)_2$	-	3380(i)	-	1600 (i)	891 (d)	1254(i)	
$\text{t}(\text{LU}^3)_2$	-	3385(i)	-	1597 (d)	900(d)		2221(i)

d=banda débil, i= banda intensa, m=banda de mediana intensidad

Tabla 8. Datos Espectroscópicos de RMN-¹H (ppm) de los complejos de paladio(II) sintetizados

np.	δ (-CH=N)	δ (-NH)	δ(NH ₂), δ(NHPh)	δ(Ph), δ(NPh)	δ(OH)/ (OCH ₃)
U ¹) ₂	(8.96, s, 2H)	-----	(9.14, s, 4H) (NH ₂)	7.23-8.63 (m, 8H, Ph)	-----
U ²) ₂	(8.019, s, 2H)	-----	(9.45, s, 2H) (NHPh)	8.49 (d, 2H _{orto} , Ph) 6.94 (t, 2H _{meta} , Ph) 7.04 (d, 2H _{meta} , Ph) 6.96 (t, 2H _{para} , Ph) 7.61 (d, 4H _{orto} , NHPh) 7.51 (t, 4H _{meta} , NHPh) 7.29 (t, 2H _{para} , NHPh)	3.71 (s, 6H) (OCH ₃)
U ³) ₂	(7.96, s, 2H)	-----	(9.90, s, 2H) (NHPh)	7.85 (d, 2H _{orto} , Ph) 7.43 (t, 2H _{meta} , Ph) 7.72 (d, 2H _{meta} , Ph) 7.11 (m, 2H _{para} , Ph) 7.51 (d, 4H _{orto} , NHPh) 7.30 (t, 4H _{meta} , NHPh) 7.00 (t, 2H _{para} , NHPh)	
U ⁴) ₂	(7.81, s, 2H)	-----	(9.46, s, 2H) (NHPh)	8.46 (d, 2H _{orto} , Ph) 7.02-6.89 (m, 2H _{orto} , Ph) 7.48 (d, 2H _{meta} , Ph) 7.02-6.89 (m, 2H _{para} , Ph) 7.62 (d, 4H _{orto} , NHPh) 7.27 (t, 4H _{meta} , NHPh) 7.02-6.89 (m, 2H _{para} , NHPh)	----- (OH)

Tabla 9. Datos Espectroscópicos de RMN-¹³C (ppm) de los complejos de paladio(II) sintetizados

Compuesto	δ (C=N)	δ (Ph)/(NPh)	δ (C=S)	δ (CN)
Pd(LU ¹) ₂	143.78	153.13, 152.23, 135.99, 134.35, 133.82, 128.25, 126.95, 124.78, 104.96	163.92	118.06, 119.69 (CN)
Pd(LU ⁴) ₂	155.19	110.71 (C _{orto} , Ph) 121.74 (C _{orto} , Ph) 130.69 (C _{meta} , Ph) 158.37 (C _{meta} , Ph) 119.96 (C _{para} , Ph) 133.47 (C, Ph) ----- (C _{para} , NPh) 119.03 (C _{orto} , NPh) 128.62 (C _{meta} , NPh) 141.23 (C, NPh)	167.06	

2.5- Análisis Estructural:

2.5.1-Estudio por Difracción de rayos X del Complejo Metálico $Pd(LU^5)_2$.

La recristalización del complejo metálico se realizó al disolver una cantidad del complejo en una mezcla acetona-etanol. Luego de una lenta evaporación del solvente orgánico a temperatura ambiente se obtuvieron monocristales de buena calidad para su estudio por difracción de rayos X.

La estructura molecular del complejo $Pd(LU^5)_2$ revela que este complejo está constituido por celdas unitarias que cristalizaron en el sistema monoclinico, cada celda contiene 4 moléculas del complejo metálico, las cuales están formadas por dos ligandos bidentados desprotonados coordinados hacia el metal paladio a través de los átomos dadores nitrógeno iminico (C=N) y el azufre tiocarbonilo (C=S), en una configuración *trans*. (Fig. 15).

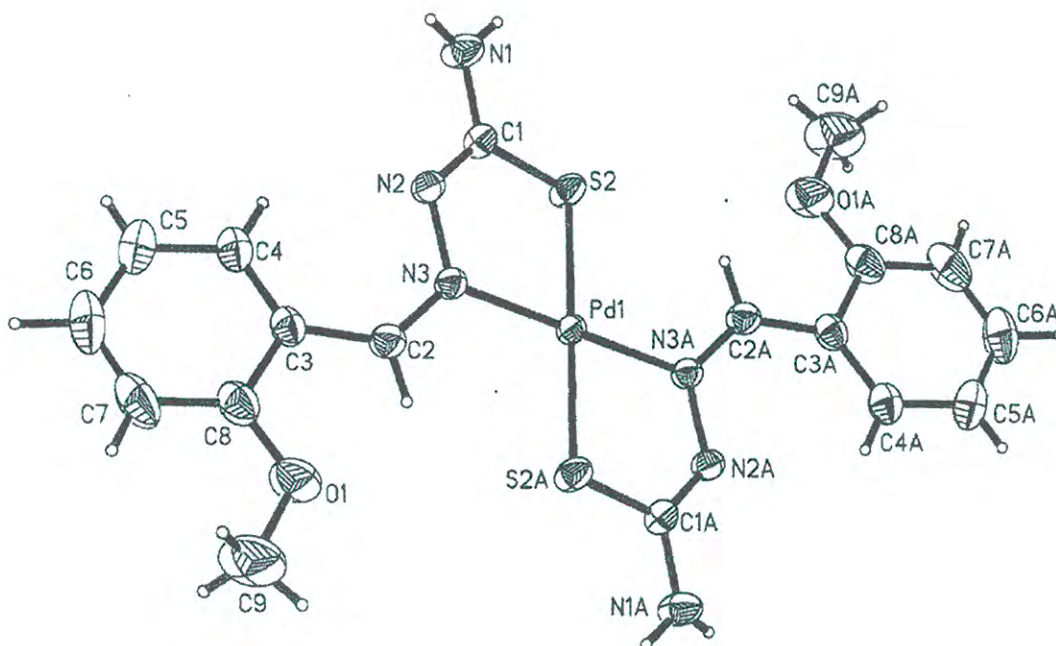


Fig.15 Estructural molecular obtenida por difracción de rayos X para el Complejo



Los datos cristalinos y detalles del refinamiento estructural se muestran en la Tabla 10 mientras que las longitudes y ángulos de enlace se encuentran resumidos en las Tabla 11 y Tabla 12, respectivamente.

La estructura molecular del complejo $(\text{Pd}(\text{LU}^5)_2)$ muestra una geometría cuadrada plana ligeramente distorsionada tal como se muestra a través de los ángulos de torsión, $\text{C}(1)\text{-N}(2)\text{-N}(3)\text{-Pd}(1) = 15,14(18)^\circ$ y $\text{N}(2)\text{-C}(1)\text{-S}(1)\text{-Pd}(1) = -10,38(15)^\circ$.

Con respecto al ligando *o*-metoxibenzaldehído tiosemicarbazona [29], la longitud de enlace que presenta el ligando ($\text{C}(1)\text{-S}(1) = 1.6868(12) \text{ \AA}$) es menor a la informada para complejo $\text{Pd}(\text{LU}^5)_2$ ($\text{C}(1)\text{-S}(1) = 1.7447(17) \text{ \AA}$). Esta evidencia indica una disminución del orden de enlace del grupo tiocarbonilo debido a la deslocalización electrónica que se extiende desde el nitrógeno imino hasta el grupo tioamido hasta formar el anillo metalocíclico de 5 átomos en el complejo quelato [28, 30]. Por otro lado, la longitud de enlace del grupo imino -C=N en el ligando ($\text{C}(1)\text{-N}(1) = 1.3252(2) \text{ \AA}$) [29] es ligeramente menor que la registrada para el complejo $\text{Pd}(\text{LU}^1)_2$ ($\text{C}(1)\text{-N}(1) = 1.339(2) \text{ \AA}$). Este resultado indica que el ligero incremento de la longitud de enlace mostrada para el complejo metálico se debe a la retrodonación electrónica del metal hacia el nitrógeno imino tal como informa en la bibliografía revisada [23, 31, 32].

La estructura cristalina del complejo $\text{Pd}(\text{LU}^5)_2$ se encuentra estabilizada mediante enlaces de hidrógeno (Fig. 16) del tipo intramolecular ($\text{NH}\dots\text{S-C-}$) e intermolecular ($=\text{N-N}\dots\text{HN-CS}$), donde los átomos de azufre del grupo tiocarbonilo (C=S) y nitrógeno hidrazínico actúan como átomos dadores de electrones. El hidrógeno de la amina terminal interacciona con los electrones no compartidos del átomo de azufre del mismo ligando a una longitud de enlace $\text{N}(1)\text{-H}(1)\dots\text{S}(1)$ de $2.77(2) \text{ \AA}$ (Tabla. 13). Así mismo, se puede observar que el hidrógeno de la amina terminal interacciona con los electrones no

compartidos del nitrógeno hidrazinico a una longitud de enlace N(1)-H(2)...N(2) igual a 2.25(2) Å (Tabla. 13).

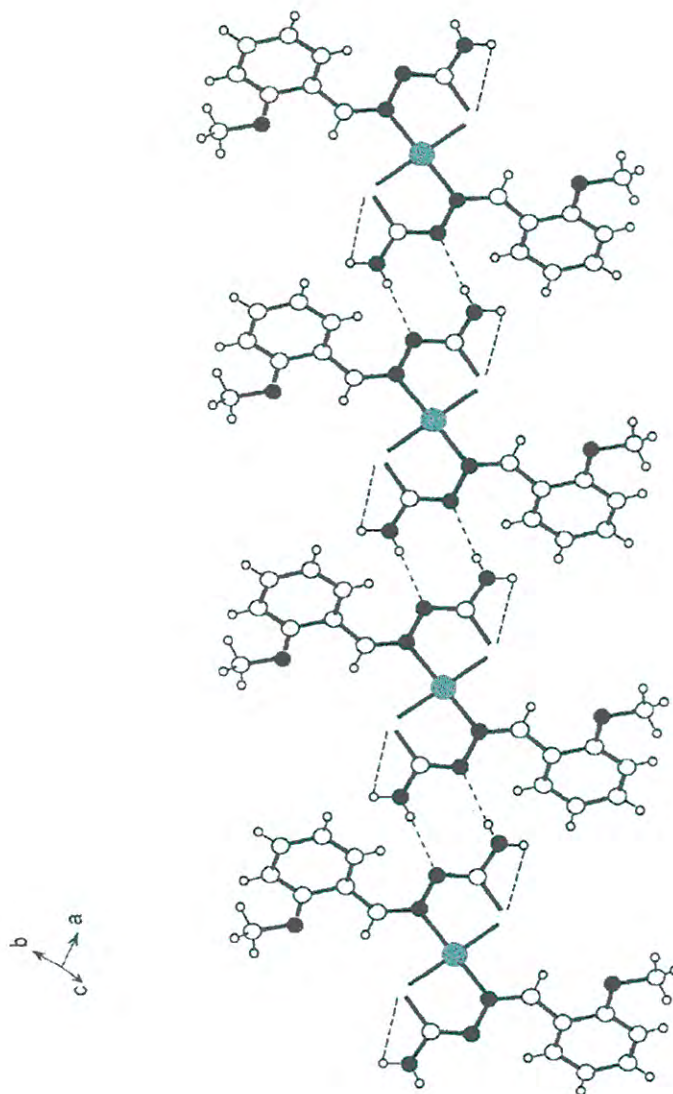


Fig.16 Enlaces de hidrógeno intra- e inter-molecular observados en la distribución espacial del Complejo Pd(LU⁵)₂

Tabla 10. Colección de datos y refinamiento de la estructura del complejo (Pd(LU⁵)₂)

Código de identificación	Pd(LU ⁵) ₂	
Formula Empírica	C ₁₈ H ₂₀ N ₆ O ₂ Pd S ₂	
Peso Formula	522.92	
Temperatura	213(2) K	
Longitud de Onda	0.71073 Å	
Sistema Cristalino	Monoclínico	
Grupo Espacial	C2/c	
Dimensiones de Celda Unitaria	a = 16.0440(10) Å	α = 90°.
	b = 10.0538(8) Å	β = 110.923(7)°.
	c = 13.7987(9) Å	γ = 90°.
Volumen	2079.0(3) Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.671 Mg/m ³	
Coefficiente de Absorción	1.121 mm ⁻¹	
F(000)	1056	
Tamaño del Cristal	0.30 x 0.10 x 0.10 mm ³	
Intervalo θ	2.44 a 25.99°.	
Intervalo índices	-19 ≤ h ≤ 19, -12 ≤ k ≤ 12, -16 ≤ l ≤ 16	
Colección de Reflexiones	8055	
Reflexiones Independientes	1964 [R(int) = 0.0291]	
Corrección de Absorción	Empirical (DIFABS)	
Transmisión Máxima y Mínima	0.8962 - 0.7297	
Método de Refinamiento	Full-matrix least-squares on F ²	
Dato/ restricción / parámetros	1964 / 0 / 173	
GOF	0.850	
Indice R Final [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0175, wR2 = 0.0419	
índices R	R1 = 0.0246, wR2 = 0.0427	
ρ_{\max} , ρ_{\min} (e.Å ⁻³)	0.261 and -0.375	

Tabla 11. Longitudes de Enlace [Å] del complejo Pd(LU^S)₂

C(1)-N(2)	1.312(2)
C(1)-N(1)	1.339(2)
C(1)-S(1)	1.7447(17)
C(2)-N(3)	1.294(2)
C(2)-C(3)	1.457(2)
C(2)-H(2)	0.90(2)
C(3)-C(4)	1.389(3)
C(3)-C(8)	1.410(3)
C(4)-C(5)	1.383(3)
C(4)-H(4)	0.84(2)
C(5)-C(6)	1.371(4)
C(5)-H(5)	0.86(2)
C(6)-C(7)	1.369(4)
C(6)-H(6)	0.98(2)
C(7)-C(8)	1.390(3)
C(7)-H(7)	0.87(3)
C(8)-O(1)	1.363(3)
C(9)-O(1)	1.432(3)
C(9)-H(9A)	0.91(3)
C(9)-H(9B)	0.99(3)
C(9)-H(9C)	0.98(3)
N(1)-H(1N)	0.82(2)
N(1)-H(2N)	0.81(2)
N(2)-N(3)	1.391(2)
N(3)-Pd(1)	2.0257(13)
S(1)-Pd(1)	2.2922(5)
Pd(1)-N(3)#1	2.0257(13)
Pd(1)-S(1)#1	2.2922(5)

Tabla 12. Ángulos de enlace [°] del complejo Pd(LU⁵)₂

N(2)-C(1)-N(1)	118.27(16)
N(2)-C(1)-S(1)	124.81(14)
N(1)-C(1)-S(1)	116.91(14)
N(3)-C(2)-C(3)	131.50(19)
N(3)-C(2)-H(2)	114.4(12)
C(3)-C(2)-H(2)	114.1(12)
C(4)-C(3)-C(8)	117.84(19)
C(4)-C(3)-C(2)	125.21(19)
C(8)-C(3)-C(2)	116.49(19)
C(5)-C(4)-C(3)	121.2(2)
C(5)-C(4)-H(4)	119.0(14)
C(3)-C(4)-H(4)	119.9(14)
C(6)-C(5)-C(4)	120.0(2)
C(6)-C(5)-H(5)	119.2(16)
C(4)-C(5)-H(5)	120.8(16)
C(7)-C(6)-C(5)	120.7(2)
C(7)-C(6)-H(6)	119.3(15)
C(5)-C(6)-H(6)	120.0(15)
C(6)-C(7)-C(8)	120.0(2)
C(6)-C(7)-H(7)	124.1(17)
C(8)-C(7)-H(7)	115.9(17)
O(1)-C(8)-C(7)	123.9(2)
O(1)-C(8)-C(3)	115.80(18)
C(7)-C(8)-C(3)	120.3(2)
O(1)-C(9)-H(9A)	106(2)
O(1)-C(9)-H(9B)	106(2)
H(9A)-C(9)-H(9B)	110(3)
O(1)-C(9)-H(9C)	109.8(18)
H(9A)-C(9)-H(9C)	117(3)
H(9B)-C(9)-H(9C)	108(3)
C(1)-N(1)-H(1N)	120.0(15)
C(1)-N(1)-H(2N)	120.3(17)
H(1N)-N(1)-H(2N)	115(2)
C(1)-N(2)-N(3)	113.49(14)

C(2)-N(3)-N(2)	117.56(15)
C(2)-N(3)-Pd(1)	122.11(13)
N(2)-N(3)-Pd(1)	120.22(10)
C(8)-O(1)-C(9)	118.9(2)
C(1)-S(1)-Pd(1)	95.41(6)
N(3)-Pd(1)-N(3)#1	180.00(8)
N(3)-Pd(1)-S(1)	82.96(4)
N(3)#1-Pd(1)-S(1)	97.04(4)
N(3)-Pd(1)-S(1)#1	97.04(4)
N(3)#1-Pd(1)-S(1)#1	82.96(4)
S(1)-Pd(1)-S(1)#1	180.0

Tabla 13. Longitudes y Ángulos del enlace Puente de hidrogeno [\AA y $^\circ$]

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	\angle (DHA)
N(1)-H(1N)...S(1)#2	0.82(2)	2.77(2)	3.514(2)	151.9(18)
N(1)-H(2N)...N(2)#3	0.81(2)	2.25(2)	3.050(2)	171(2)

Transformaciones simétricas usando la generación de átomos equivalentes:

#1 $-x+3/2, -y+1/2, -z+1$ #2 $-x+1, y, -z+1/2$ #3 $-x+1, -y, -z+1$

3.- DISCUSIÓN DE RESULTADOS:

3.1 Síntesis y caracterización estructural de los ligandos tiosemicarbazonas y sus respectivos complejos de platino(II) y paladio(II).

3.1.1 Síntesis de ligandos

Los ligandos tiosemicarbazonas, LU¹, LU², LU³ y LU⁴, (Fig. 14), fueron preparados con altos rendimientos (75-82%) mediante la reacción de condensación entre los derivados del benzaldehído y la tiosemicarbazida o la 4-feniltiosemicarbazida, en etanol o acetona.

En la síntesis de los ligandos LU¹ y LU², el producto se obtuvo como un precipitado. A pesar de su recristalización en diferentes mezclas de solventes orgánicos, no se pudo obtener monocristales de buena calidad para su estudio por difracción de rayos X.

Con respecto a los ligandos LU³ y LU⁵, los productos se obtuvieron como soluciones de color anaranjado y amarillo respectivamente, al evaporar el solvente a temperatura ambiente durante varios días, se pudo observar la aparición de monocristales largos en forma de paralelepípedo, para ambos ligandos.

3. 1.2 Síntesis de los Complejos de platino(II) y paladio(II).

Los complejos de Pd(II) con ligandos tiosemicarbazona LU¹, LU², LU⁴ y LU⁵, así como el único complejo de Pt(II) con el ligando LU³ (Esquema 2), se obtuvieron al someter la mezcla de reacción (ligando y su respectiva sal metálica) a reflujo durante 3 horas en presencia de una solución acuosa de acetato de sodio (agente desprotonante). El complejo Pd(LU⁵)₂ se obtuvo con rendimiento del 64.8%.

El complejo Pd(LU⁵)₂ se obtuvo como un sólido de color anaranjado claro, el cual presentó solubilidad en varios solventes orgánicos polares (etanol, metanol, acetona, y mezcla de estos) a 50 °C. A temperatura ambiente es solo soluble en acetona. El complejo fue

recristalizado en una mezcla de solventes $\text{CH}_3\text{COCH}_3\text{-C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (1:3, v/v) con lo cual se pudo obtener pequeños monocristales anaranjados de buena calidad para la determinación estructural mediante difracción de rayos X. Por otro lado, el complejo $\text{Pd}(\text{LU}^2)_2$ presentó baja solubilidad en diferentes solventes orgánicos, por lo que fue imposible llevar a cabo el proceso de recristalización.

Los complejos $\text{Pd}(\text{LU}^2)_2$ y $\text{Pd}(\text{LU}^4)_2$, fueron sintetizados a partir de la sal metálica, acetilacetonato de paladio(II) y sus respectivos ligandos en una relación estequiométrica molar. metal: ligando 1:2 en presencia de acetato de sodio. Los productos se obtuvieron como sólidos y mostraron alta solubilidad en solventes orgánicos polares. Después de la recristalización no se pudo obtener monocristales de buena calidad.

El complejo de platino $\text{Pt}(\text{LU}^3)_2$ se sintetizó a partir del ligando 2-ciano-benzaldehído-4-feniltiosemicarbazona y la sal metálica tetracloroplatinato(II) de potasio ($\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$). El producto de esta síntesis se obtuvo como un sólido de color anaranjado oscuro, el cual presentó baja solubilidad en solventes orgánicos polares, apolares y mezcla de ellos, por lo cual fue imposible el proceso de recristalización.

3.1.3- Espectroscopía Infrarrojo (IR)

Las bandas de absorción mostradas en los espectros IR de los ligandos LU^1 , LU^2 y LU^3 (Anexo 1, 2, 3), se observaron en el intervalo de $3137\text{-}3242\text{cm}^{-1}$, y fueron asignadas a las frecuencias de estiramiento del grupo N-H hidrazínico. Estas bandas desaparecen en los espectros IR de los complejos metálicos, $\text{Pd}(\text{LU}^1)_2$, $\text{Pd}(\text{LU}^2)_2$ y $\text{Pt}(\text{LU}^3)_2$ (Anexo 15, 16, 17). Esta evidencia confirma la desprotonación del grupo -NH en todos los ligandos, originando una deslocalización electrónica entre los grupos tiocarbonilo (C=S) e imino (C=N), en la formación de los complejos metálicos [23, 28, 33].

La frecuencia vibracional del grupo terminal -NH_2 del ligando LU^1 aparece a 3377cm^{-1} mientras las bandas correspondientes a los grupos- NHPH de los ligandos LU^2 y LU^3 se observan a 3298 y 3293 cm^{-1} , respectivamente. Estos resultados obtenidos están de acuerdo a las frecuencias encontradas ($3380\text{-}3429\text{ cm}^{-1}$) para otros complejos de platino(II) y paladio(II) que contienen estos grupos terminales en los ligandos coordinados [23, 33]. Las bandas de absorción de mediana intensidad observadas en el rango de $874\text{-}958\text{cm}^{-1}$ para los ligandos LU^1 , LU^2 y LU^3 , son señales asignadas al grupo tiocarbonilo ($\text{C}=\text{S}$). Estas bandas se desplazan hacia menores frecuencias ($812\text{-}900\text{ cm}^{-1}$) luego de la formación del complejo metálico. Este resultado confirma la coordinación del azufre tiocarbonilo hacia el metal, evidencia encontrada para otros complejos metálicos con ligandos tiosemicarbazonas [23, 34, 35]. Las frecuencias observadas en el rango de $1595\text{-}1612\text{cm}^{-1}$ fueron asignadas al grupo imino ($\text{C}=\text{N}$) para los ligandos LU^1 , LU^2 y LU^3 . Estas bandas de absorción se desplazan de 2 a 4 cm^{-1} (tabla 1) hacia menores frecuencias en la formación de los complejos metálicos. Este ligero desplazamiento confirma la coordinación del nitrógeno imino hacia el centro metálico.

3.1.4 Espectros de RMN- ^1H y RMN- ^{13}C

Las asignaciones de las líneas de resonancias en los espectros RMN (^1H y ^{13}C) para los ligandos derivados de la tiosemicarbazona (Tabla 2, 3) y sus complejos de paladio(II) y platino(II). (Tabla 8, 9), fueron obtenidas a partir de los espectros de RMN (^1H y ^{13}C) registrados en DMSO-d_6 a 300 K .

- *Espectroscopía RMN-¹H para los Ligandos LU¹, LU², LU³ y LU⁴*

En todos los espectros RMN-¹H de los ligandos no aparece la línea de resonancia correspondiente al grupo tiol (-SH) ($\delta=4.0$ ppm), lo cual confirma que los ligandos en DMSO-d₆ se encuentran en la forma del tautomero tiona (C=S) [22, 36].

Los desplazamientos químicos correspondientes a los protones hidrazínicos (=N-N-H) que se observan en los espectros RMN-¹H para los ligandos LU¹ (Fig. 17), LU², LU³ y LU⁴, (Anexo. 8, 10, 12) aparecen como singuletes en el rango de 11.76-12.73 ppm, tal como se observa en la (Fig. 17), El intervalo obtenido para este tipo de protón se debe a los grupos sustituyentes dadores o aceptores presentes en el anillo aromático enlazado al carbono imino y al grupo tiocarbonilo (C=S) vecinal.

En el espectro RMN-¹H del ligando LU¹, las líneas de resonancia que corresponden a los protones del grupo -NH₂ se observan como dos singuletes a 7.95 y 8.47 ppm (Fig. 17), Este resultado indica que los protones del grupo amino terminal no presentan equivalencia química, y esta evidencia es atribuida a la restricción rotacional alrededor del enlace C-N (carbono del grupo tiocarbonilo y el nitrógeno de la amina terminal) [22, 37, 38].

Con respecto a los ligandos LU², LU³ y LU⁴, la línea de resonancia correspondiente al protón de la amina terminal (-NHPH), se observa como un singulete en el intervalo de 10.09 - 10.34 ppm. (tabla. 2), Este desplazamiento químico observado hacia campo bajo con respecto a las resonancias del grupo NH₂, se debe al desplazamiento electrónico del par de electrones del nitrógeno terminal hacia el anillo aromático [39, 40]. Este desapantallamiento del protón en el grupo -NHPH terminal origina una disminución de la basicidad del ligando.

Con respecto a los protones iminos (-CH=N) de los ligandos LU¹, LU², LU³ y LU⁴, las líneas de resonancia aparecen como un singlete en el intervalo de 8.056 - 8.538 ppm (tabla .2), [22, 23, 28].

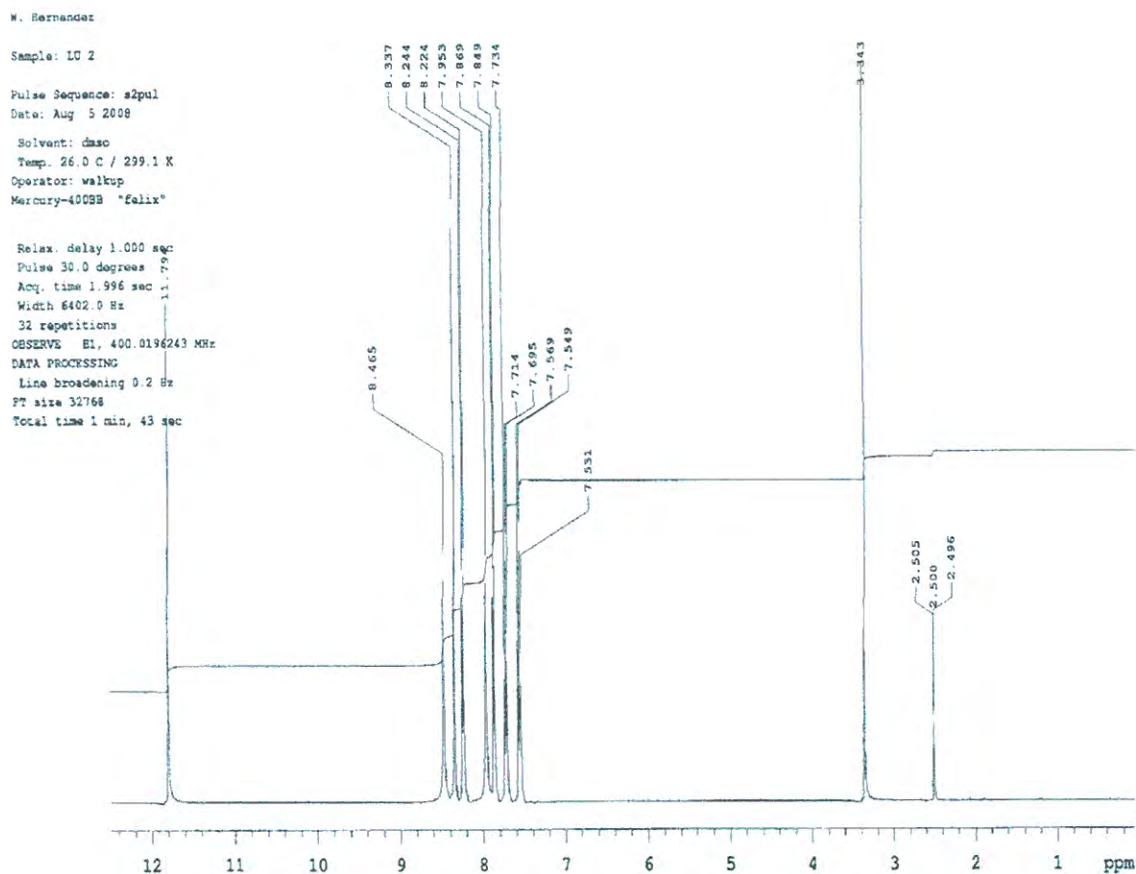


Fig. 17 Espectro RMN-¹H del Ligando LU¹

- Espectroscopía RMN-¹³C para los Ligandos LU¹ y LU⁴:

El espectro RMN-¹³C del ligando LU¹ (2-cianobenzaldehído tiosemicarbazona) (Anexo. 4) muestra 9 líneas de resonancia de carbono que confirman su estructura molecular, a diferencia del espectro RMN ¹³C para el ligando LU⁴ (3-Hidroxibenzaldehído-4-feniltiosemicarbazona) (Anexo 13), donde se observa 14 líneas de resonancia de carbono y

en todas ellas existe duplicidad de líneas. Este resultado indica la presencia de isómeros *cis* y *trans* en DMSO-d₆, presentes en el ligando LU⁴. Las líneas de resonancia que se observan para el grupo tiocarbonilo (C=S) en los espectros RMN-¹³C de los ligandos LU¹ y LU⁴ (δ =178.64 y δ =193.17, 176.371, respectivamente) muestran un desplazamiento químico hacia campo bajo que está de acuerdo a los grupos funcionales que se encuentran enlazados al carbono tiocarbonilo [22, 23, 28]. El carbono imino (C=N) aparece a 137.72 ppm para el ligando LU¹ mientras que para el ligando LU⁴, la resonancia de este carbono se observa a 152,796 ppm. Esta evidencia refleja el efecto del grupo sustituyente hidroxilo en posición meta en el anillo fenilo del ligando LU⁴ [22, 28, 41]. Los carbonos aromáticos del grupo fenilo de la amina terminal presente en los ligandos LU²⁻⁴ se encuentran en el intervalo de δ =124,93-143,22 ppm, y esta de acuerdo a las resonancias encontradas para otros ligandos derivados de las tiosemicarbazonas [22, 23].

El desplazamiento químico observado a 117.81 ppm en el espectro RMN ¹³C del ligando LU¹, es característico del carbono nitrilo presente en el anillo aromático, lo cual es confirmado por la banda de absorción mostrada a 2224cm⁻¹ en el espectro infrarrojo [32-33]. En el espectro RMN ¹³C del ligando LU¹ (Anexo. 4) los desplazamientos químicos de los carbonos en posición *meta* (127.55, 129.95 ppm), se observan a campos altos mientras que los carbonos en posición *orto* (133.66, 136.71 ppm) y *para* (133.29 ppm), se observan a campos bajos debido a la presencia del grupo nitrilo (C≡N) en el anillo aromático que desactiva las posiciones *orto* y *para* y activa las posiciones *meta* [42]. Estos resultados son comparados con las resonancias de los carbonos encontradas para el ligando o-metoxibenzaldehído tiosemicarbazona donde se evidencia el efecto que produce el grupo sustituyente metoxilo (-OCH₃) en los desplazamientos químicos a campo alto para las

posiciones *orto* (111,64, 122.18 ppm) y *para* (120.56 ppm), y a campo bajo para los carbonos en posición *meta* (131.33, 126.01 ppm) [29].

- *Espectroscopía RMN-¹H para los complejos metálicos Pd(LU¹)₂, Pd(LU²)₂,*

Pd(LU³)₂, Pt(LU⁴)₂:

En todos los espectros de RMN-¹H para los complejos de paladio (II) y platino(II), Pd(LU¹)₂, Pd(LU²)₂, Pt(LU³)₂ y Pd(LU⁴)₂, (Anexo 17, 19, 20, 21), no se observa la línea de resonancia correspondiente al protón hidrazínico (-C=N-N-H) [22, 28, 41]. Esta evidencia indica la desprotonación del ligando y la deslocalización electrónica a lo largo de la cadena conformado por el nitrógeno imino y azufre tiocarbonilo.

En el espectro RMN-¹H del complejo Pd(LU¹)₂, (Anexo 17), la resonancia de los protones de la amina terminal aparece como un singulete a 9.14 ppm, lo cuál indica la equivalencia química de estos protones. Por otro lado, los protones del anillo aromático se observan como multipletes en el rango de 7.23-8.63 ppm.

Con respecto a los complejos Pd(LU²)₂, Pt(LU³)₂ y Pd(LU⁴)₂, las líneas de resonancias correspondientes a los protones de los grupos aminofenilo (NHPh) e imino (-CH=N-) se desplazan hacia campo alto 0.20-0.62 ppm y 0.26-0.52 ppm, respectivamente con respecto a las resonancias encontradas para estos grupos funcionales en sus ligandos libres.

- *Espectroscopía RMN-¹³C de los Complejos Pd(LU¹)₂, Pd(LU⁴)₂:*

En el espectro RMN-¹³C de los complejos de paladio (II), Pd(LU¹)₂ (Anexo. 18) y Pd(LU⁴)₂ (Fig. 18) se puede observar que los carbonos tiocarbonilo se desplazan, 14.72 y 9.31 ppm hacia campo alto, respectivamente, mientras que los carbonos iminos se desplazan 2.4 y 6.1 ppm hacia campo bajo, respectivamente, con respecto a sus ligandos. Este resultado confirma la coordinación de los átomos de azufre y nitrógeno al centro metálico, formando un anillo quelato de 5 átomos [27], así mismo se puede observar en el RMN-¹³C del complejo Pd(LU⁴)₂, el cual no presenta duplicidad de señal, como lo presenta el ligando LU⁴, (anexo.13)

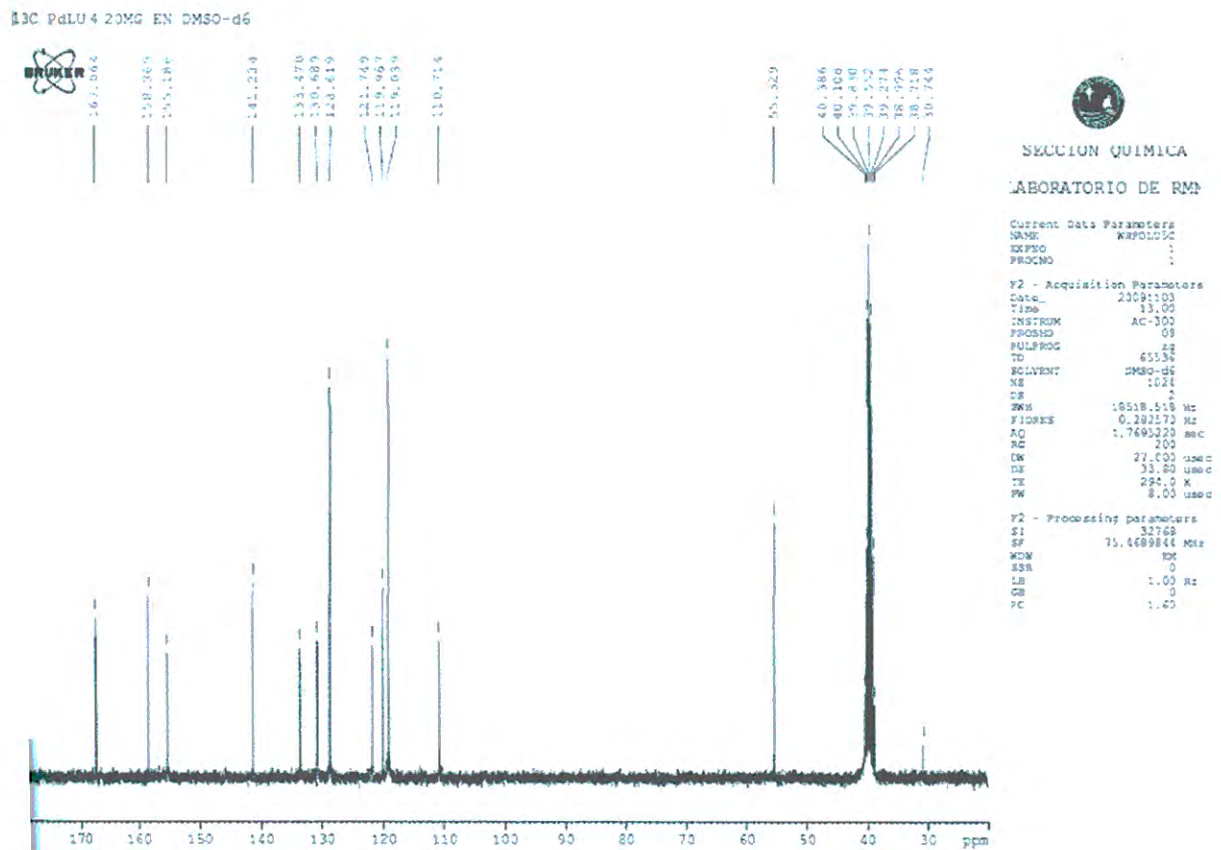


Fig. 18. Espectro RMN-¹³C del complejo metálico Pd(LU⁴)₂

3.1.5 Espectros RMN-2D

Los espectros bidimensionales RMN-2D (COSY, HSQC y HMBC) fueron registrados en un espectrómetro Bruker DRX 400 (U. Leipzig) a 300 K usando DMSO-d₆ como solvente. Los desplazamientos químicos (δ) fueron medidos relativos a la señal del tetrametilsilano (TMS).

- Experimento COSY ¹H-¹H (Espectroscopia de Correlación Homonuclear ¹H-¹H) del ligando (LU¹)

En el experimento Homonuclear COSY ¹H-¹H (Anexo.5), se puede apreciar el acoplamiento entre los protones aromáticos, así como también, el acoplamiento entre los protones de la amina terminal y el hidrógeno azometínico (*Tabla. 5*).

A partir de los espectros COSY se confirma que los protones Hc y He aparecen como dobletes debido al acoplamiento a tres enlaces con los protones Ha y Hb, respectivamente. Los protones Ha y Hb aparecen como tripletes debido al acoplamiento con los protones vecinales Hb y Hc, y los protones Ha y He, respectivamente. Así mismo, el protón He presenta un acoplamiento débil a cuatro enlaces con el protón hidrazínico Hf y a larga distancia con el protón Hg de la amina terminal, lo cual confirma la cercanía espacial de estos protones en la molécula como se puede apreciar en la Fig. 19

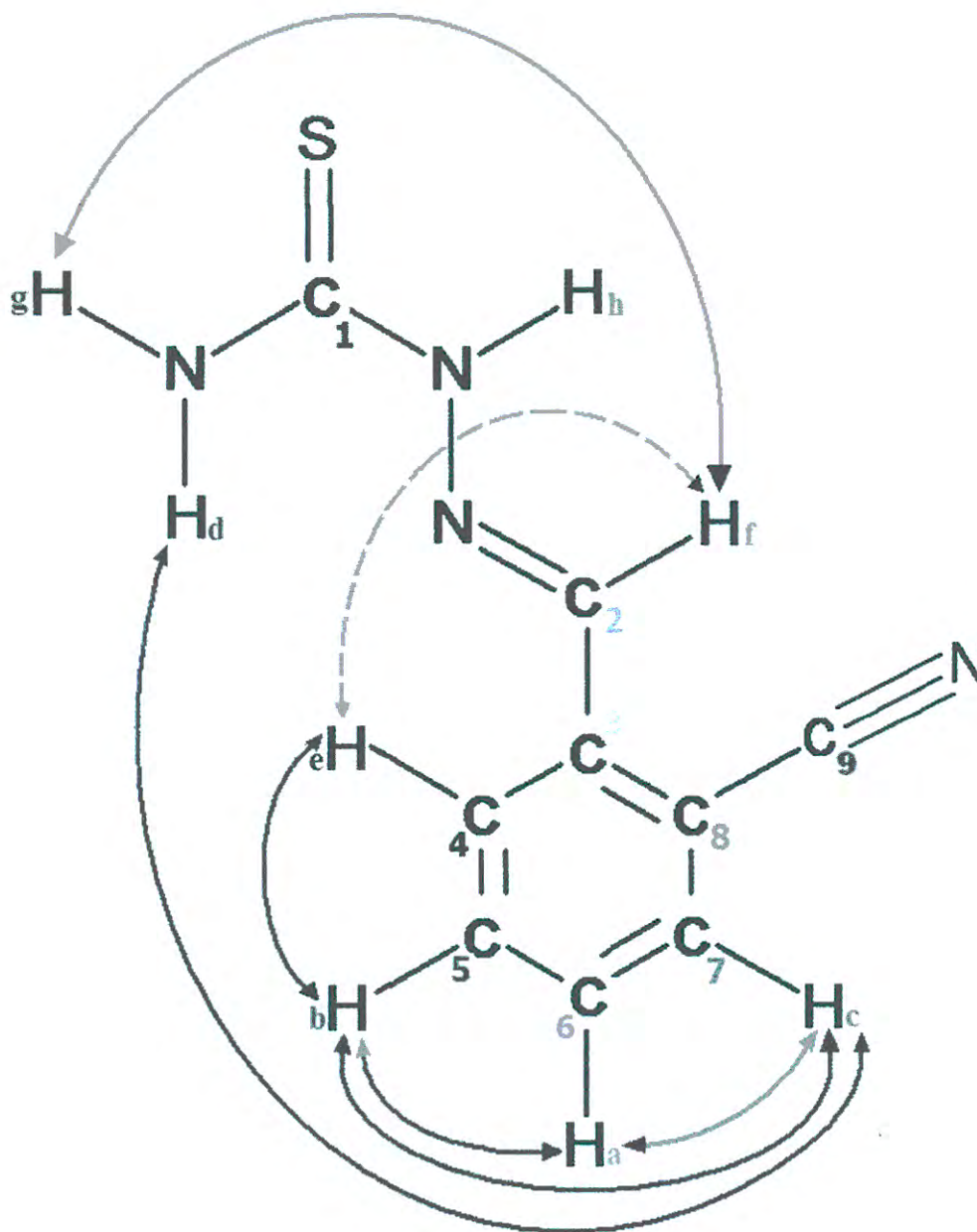


Fig.19 Representación de los acoplamientos $^1\text{H}-^1\text{H}$ obtenidos a partir del espectro COSY para el ligando LU¹.

- Experimento Heteronuclear HSQC ^{13}C - ^1H (Espectroscopia de Correlación Heteronuclear $^1J_{\text{C-H}}$) para el ligando LU¹

En el espectro bidimensional heteronuclear $^1J_{\text{C-H}}$, HSQC (Anexo.6) se muestra el acoplamiento heteronuclear de los enlaces C-H(carbono imino) y C-H aromáticos (tabla 7). En el espectro heteronuclear se observa que todos los carbonos aromáticos se encuentran correlacionados con sus respectivos hidrógenos. El carbono imino (C2) se correlaciona solamente con el hidrógeno Hf. Los carbonos aromáticos (C3) y (C8) no presentan señales de acoplamiento heteronuclear, lo cual evidencia que estos carbonos no se encuentran enlazados a hidrógenos en el anillo aromático.

- Experimento Heteronuclear HMBC ^{13}C - ^1H (Espectroscopia de Correlación Heteronuclear $^{\geq 2}J_{\text{C-H}}$) para el Ligando LU¹

En el espectro bidimensional heteronuclear $^{\geq 2}J_{\text{C-H}}$, HMBC (Anexo. 7) se muestra la correlación heteronuclear C-H a más de un enlace $^{\leq 3}J_{\text{C-H}}$ (en su mayoría a tres enlaces 3J) que permiten corroborar la asignación de las resonancias de los carbonos e hidrógenos en el ligando.

El carbono (C8), se encuentra correlacionado a tres enlaces con los hidrógenos Ha, He y Hf, mientras que los carbonos (C5) y (C6) solamente se correlacionan con los hidrógenos Hc y He, respectivamente. Además, el carbono (C3) se correlaciona solamente con los hidrógenos Hc y Hb, respectivamente. Estas evidencias confirman la asignación de las resonancias de los carbonos e hidrógenos en el anillo aromático. El carbono (C9) se correlaciona a tres enlaces solamente con el hidrógeno Hc, lo cual confirma su posición orto en anillo fenilo. El carbono (C4) se correlaciona a larga distancia con los hidrógenos Hg y Hd de la amina terminal, lo cual confirma sus disposición espacial dentro de la

estructura molecular del ligando. Por otro lado, el carbono (C2), se correlaciona a tres enlaces solamente con el hidrógeno He, lo cuál confirma la resonancia de este carbono imino. Todas las correlaciones $\geq 2 J_{C-H}$, HMBC, que presenta la estructura se puede apreciar en la Fig. 20

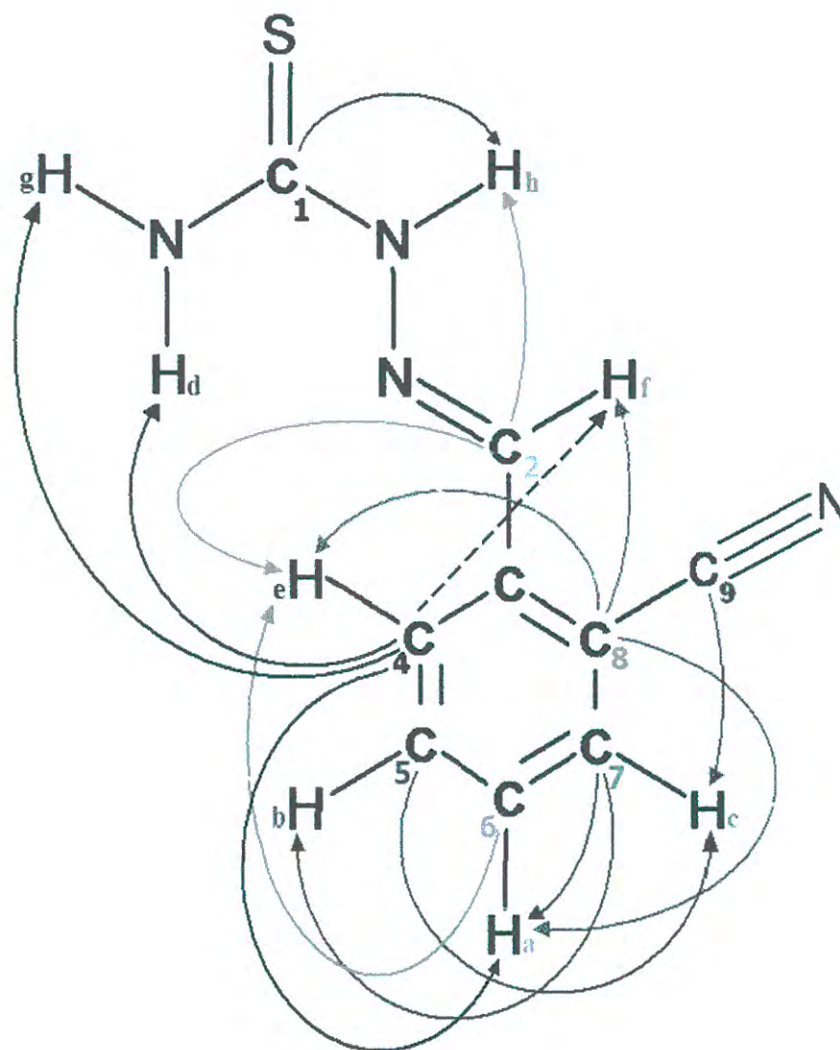


Fig. 20 Representación de Correlación Heteronuclear **HMBC** $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ en la fórmula estructural del ligando LU^I .

4.-CONCLUSIONES

- Se sintetizaron los siguientes ligandos tiosemicarbazonas LU¹; (1-cianobenzaldehidotiosemicarbazona), LU²; (1-metoxibenzaldehido-4-feniltiosemicarbazona), LU³; (1-cianobenzaldehido-4-feniltiosemicarbazona), LU⁴; (1-hidroxibenzaldehido-4-feniltiosemicarbazona)
- Se prepararon los complejos de paladio(II), y platino(II) con sus respectivos ligandos orgánicos.
- Las fórmulas estructurales propuestas para los ligandos y sus complejo metálicos fueron confirmadas por espectroscopía de IR y RMN-(¹H, ¹³C)
- La estructura molecular del complejo *Pd(LU⁵)₂* fue obtenida por difracción de rayos X.

Referencias Bibliográficas

- [1] B. Rosenberg, L. van Camp, J. Krosko y V. Mansour, *Nature*, (1969), **222**, 385.
- [2] U. Bierbach, M. Sabat y N. Farrell, *Inorg. Chem.*, (2000), **39**, 1882.
- [3] J. Hickman, *Cancer Metastasis Rev.*, (1969), **11**, 121.
- [4] S. Bruhn, J. Toney y S. Lippard, *Prog. Inorg. Chem.*, (1991), **38**, 477.
- [5] J. Barnard, *Plat. Metal Rev*, (1989), **33**, 162.
- [6] D. Halles, E. Cvitkovic, R. Golbey, and I. Krakoff, *Cancer.*, (1997), **39**, 1357.
- [7] B. Keppler, *Metal Complexes in Cancer Chemotherapy*, Ed. VCH, Heidelberg. (1993) 27-32.
- [8] L. R. Kelland, S.J. Clarke y M.J. Mckeage, *Platinum Met. Rev.*, (1992), **36**, 178.
- [9] K. R. Harrap, *Cancer Res.*, (1995), **55**, 2761.
- [10] W. Hernández, E. Spodine, y L. Beyer, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, (2005), **629**
- [11] E. V. Zahinos, (2007), *Capacidad coordinante de ligandos derivados de 2-tiazolina e Hidrazonas frente a iones metálicos de transición*, Tesis para optar el grado de Doctor, en Química, Universidad de Extremadura, Extremadura-España
- [12] I. G. Santos, U. Abram, R. Alberto, E.V. Lopez, y A. Sanchez, *Inorg.Chem.*, (2004), **43**, 1834
- [13] A. Aly, M. El-Meligy, A. Zidan y M. El-Shabasy, *Synth. React. Inorg.Met-Org. Chem.*, (1987), **17**, 257.
- [14] P. Tarasconi, S. Capacchi y G. Pelosi, *Bioorgan. Med. Chem.*, (2000), **8**, 157.
- [15] S. Teoh, S. Ang, H. Fun y C. Ong, *J. Organomet. Chem.*, (1999), **17**, 580.
- [16] Y. Kang, N. Yang, S. O. Kang y J. Ko, *Organometallics*, (1997), **16**, 5522.
- [17] L. Winstein, T. W. Chang, *Chemotherapy of Viral.*, (1973), **289**, 725
- [18] I. Woodson, W.K. Joklik, *Proc. Nat. Acad. Sci.* (1965), **54**, 946
- [19] F. Yakuphanoglu, A. Balaban, F. Dagdelen, Y. Aydogdu, M. Sekerci y B. Erk, *Synth. React. Inorg.Met-Org. Chem.*, (2002), **32**, 1865.

- [20] S. Jayasree y K. Aravindakshan, *Transition Met. Chem.*, (1993), **18**, 85.
- [21] W. Antholine, J. Knight, H. Whelan y D. Petering, *Mol. Pharmacol.*, (1977), **13**, 89.
- [22] L. Peralta. (2007), “*Síntesis y caracterización de los ligandos tiosemicarbazona, Ph-CH=N-NH-C(=S)-NR¹R² y sus respectivos complejos de platino(II) y paladio(II)*”, Tesis para optar el grado de Maestro en Ciencias con mención en Química, Universidad Nacional de Ingeniería, Lima-Perú.
- [23] W. Hernández, E. Spodine, U. Schroder, L. Beyer, B. Vaisberg, R. Rainer., *Bioinorganic Chemistry and Applications* (2008), vol.4, pag 75-83
- [24] Sheldrick, M. (1997) “SHELXS 97, Program for Solving Crystal Structures” University of Göttingen.
- [25] Sheldrick, M. (1997) “SHELXL 97, Program for Structure Refinement” University of Göttingen
- [26] J. Casas, E. Castellano, A. Macias, M. Rodríguez-Argüelles, A. Sánchez y J. Sordo, *J. Chem. Soc. , Dalton Trans.*, (1933) 353.
- [27] K. Mukkanti, B. Pandeya y R.Singh, *Indian J. Chem., Sect.A*, (1982), **21**, 641.
- [28] A. Castiñeiras, T. Lobana, A. Sánchez, J. Casas, J. Sordo, M. García-Tasende y E. Vásquez-López., *J. Chem. Soc. , Dalton Trans.*, (1997) 4289.
- [29] F. Carrasco. (2009), “*Síntesis y caracterización estructural del ligando tiosemicarbazona Ph(O-CH₃)-CH=N-NH-C(=S)-NR¹R² y su respectivo Complejo de Paladio (II)*”, Tesis para optar el grado de Licenciado en química, Universidad Nacional Federico Villarreal Lima-Perú
- [30] J. Curry y R.Jandacer, *J. Chem. Soc. , Dalton Trans.*, (1972) 1120
- [31] Amal, A, Nasar, A, Hernández, S, Valdez, J, West, D. “*Journal of Mexican Society*” (2002), *46*(3),251-253
- [32] Hernández, S, Valdez, J, West, D, Toscano, R, Ingram, J. (2000) “*Journal of Mexican Society*” (2000),*44*(2),144-147
- [33] G. Vercoza da Silva. (2008), “*Síntesis y Evaluación de la Actividad Antimicrobiana de derivados de 4-Tiazolidinas: Análogos Estructurales Piridinicos*” Tesis para optar el grado de Maestro en Síntesis de Fármacos, Universidad Federal de Pernambuco, Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Recife-Brasil
- [34] A. Al-Kubaisi., *Bulletin of the Korean Chemical Society*, (2004), *25*(1), 34-37

- [35] S. Chandra, G. Singh, V. Tyagi, y S. Raizada., *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry*, (2001), 31(10), 1759-1769
- [36] H. Seleem, B. El-Shetary, S. Khalil, M. Mostafa y M. Shebl, *J. Coord. Chem.*, (2005) **58**, 479.
- [37] T. Lobana, S. Bhavdeep, A. Castiñeiras, E. Bermejo y T. Nishioka, *J. Coord. Chem.*, (2005) **58**, 803.
- [38] J. Vila, T. Pereira, J. Ortigueira, M. Graña, D. Lata, A. Suárez, J. Fernández, A. Fernández, M. López-Torres y H. Adams, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1999) 4193.
- [39] A. Gamil, M. Al-Hazmly, M. El-Shahawz, I. Gabry y A. El-Asmy, *J. Coord. Chem.*, (2005) **58**, 713.
- [40] R. Lúcia de Lima, L. Souza Teixeira, T. Gomes Carneiro y H. Heraldo, *J. Braz. Chem. Soc.*, (1999), **10**, 184.
- [41] M. Bakkar, M. Yamin, y S. Monshi. “*Synthesis and Reactivity and Metal-Organic Chemistry*” (2003), 33(7). 1157-1169,
- [42] Wade, L. (1993), “*Química Orgánica*” 2^{da} Edición, Ed. Pearson Educación S.A
- [43] Silverstein, M, Webster, F. (1996). “*Spectrometric Identification of Organic Compounds*” 6^{ta} edición, Ed. Neda Rose-New York