

# Síntesis vía microondas de semicarbazonas y fenilsemicarbozanas. Una aproximación a su actividad quelatante

## Microwavesynthesis of semicarbazones and phenyl-semicarbazones. An approach to chelating capacity

Contreras, Ricardo R.<sup>1\*</sup>; Sánchez Montilva, Olga<sup>2</sup>; Cardozo Villalba, Eduardo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Organometálicos. Departamento de Química.

Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes.

Mérida 5101, Venezuela

<sup>2</sup>Departamento de Química Inorgánica, Analítica y Química Física / INQUIMAE-CONICET.

Universidad de Buenos Aires - UBA. Argentina

\*ricardo@ula.ve

### Resumen

Sesintetizaron vía microondas los compuestos 2,4-pentanodiona-bis(4-fenilsemicarbazona) ( $L^2$ ), 3-fenilpropenal semicarbazona ( $L^3$ ), 3-fenilpropenal-4-fenilsemicarbazona ( $L^4$ ). La caracterización espectroscópica utilizando absorción electrónica (UV/Vis), espectroscopia infrarroja (IR-TF) y resonancia magnética nuclear (RMN  $^1H$ ), permitió realizar una elucidación estructural que se corresponde con la fórmula molecular propuesta mediante análisis elemental y espectrometría de masas. Se realizaron pruebas para verificar la capacidad quelatante de los compuestos, y se encontró que se forman complejos Ni(II), Pd(II) y Sn(IV), con una coordinación tetradentada con  $L^2$  y bidentada con  $L^3$  y  $L^4$ . El cálculo computacional, realizado mediante la interfaz MOPAC2009 y usando los métodos semiempíricos AM1, arrojó parámetros moleculares consistentes con la estructura propuesta para cada caso.

**Palabras clave:** química de coordinación, síntesis vía microondas, química verde, semicarbazonas, estaño, níquel, paladio.

### Abstract

2,4-pentanedione-bis-(4-phenylsemicarbazone) ( $L^2$ ), 3-phenylpropenal-semicarbazone ( $L^3$ ), and 3-phenylpropenal-4-phenylsemicarbazone ( $L^4$ ), were synthesized via microwave. Spectroscopic characterization using electronic absorption (UV/Vis), infrared spectroscopy (FTIR) and nuclear magnetic resonance ( $^1H$  NMR), indicates a chemical structure similar to the proposal through elemental analysis and mass spectrometry. The formation of Ni(II), Pd(II) and Sn(IV) complexes were studied, in order to determine the chelating ability of semicarbazones synthesized, the results suggest a tetradentate coordination with  $L^2$ , and bidentate coordination with  $L^3$  and  $L^4$ . Computational chemistry was carried out using the MOPAC2009 interface and semiempirical methods AM1, when interpreting the results, all correspond with the chemical structure proposed.

**Key words:** coordination chemistry, microwave synthesis, green chemistry, semicarbazone, tin, nickel, palladium.

## Introducción

Las semicarbazonas (Fig. 1) se utilizan como derivados en pruebas de identificación de grupos funcionales para compuestos carbonílicos (Dunbary col., 1958, Shrinery col., 2002); sin embargo, en el área de la química de coordinación, existe un marcado interés por este tipo de compuestos, que pueden ser utilizados como ligandos en una gran cantidad de compuestos complejos. El remarcable interés en las semicarbazonas debe, entre otros aspectos, a las propiedades antimicrobianas que la mayoría de estos compuestos presentan y, más recientemente, por el desarrollo de nuevos agentes anticonvulsivos e hipnóticos (Rajaky col. 2010), antichagásicos, antituberculosos, y antitumorales a base de semicarbazonas (Du y col., 2002, Kowoly col., 2008), así como herbicidas e insecticidas (Lahmy col., 2001). En consecuencia, si las semicarbazonas libres (proligandos), tienen todas estas ventajas, se infiere que, actuando como ligandos, le van a conferir a los compuestos complejos propiedades por lo menos similares, y, en algunos casos, se pudiera esperar un efecto sinérgico con el metal de transición, que potencie alguna de esas propiedades biológicas.

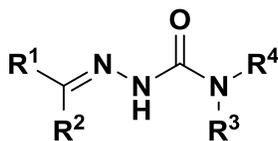


Figura 1. Representación de la estructura de Lewis de una semicarbazona típica. Los grupos R son alquilos o arilos.

A lo largo de las últimas décadas, se han reportado la síntesis y caracterización de numerosos complejos metal/semicarbazona (Padhyéy col., 1985), con Sc(III), V(IV), Cr(III), Mn(III), Fe(III), Mn(II), Ru(III), Fe(II), Co(III), Ru(II), Rh(III), Co(II), Ni(II), Pd(II), Pt(II), Cu(II) y Zn(II). Se llevaron también a cabo muchos trabajos homólogos utilizando metales post-transición y, por ejemplo (Casas y col., 2000), se han reportado los aspectos estructurales de una serie de compuestos sintetizados con semicarbazonas y centros metálicos correspondientes a metales del bloque p de la tabla periódica.

La mayoría de los métodos de síntesis desarrollados, tanto para las semicarbazonas como para sus respectivos compuestos complejos, contemplan reacciones clásicas, mediante calentamiento convencional en medio homogéneo de solvente orgánico (reflujo), con largos tiempos de reacción. Un nuevo interés ha venido surgiendo en este campo, buscando incorporar nuevos procedimientos de síntesis, y se han reportado novedosas metodologías basadas en los principios de la química verde (Contreras 2014) que, a través de la síntesis vía microondas (Hayes 2002), permite mejorar el rendimiento implicando condiciones favorables, tiempos de reacción más cortos (Tanaka 2003).

En el presente trabajo, se reporta la síntesis vía micro-

ondas de 2,4-pentadiona-bis(semicarbazona),  $L^2$ ; 3-fenil-2-propenal-semicarbazona,  $L^3$  y 3-fenil-2-propenal-4-fenilsemicarbazona,  $L^4$ , que pueden actuar como ligandos bidentados y tetradentados del tipo  $[N,O]^{1-}$  y  $[N_2,O_2]^{2-}$ , explorando una posible actividad quelatante frente a estaño(IV), níquel(II) y pladio(II).

## Materiales y Métodos

### Reactivos

Todos los reactivos y solventes fueron obtenidos de Aldrich, BDH Laboratoryreagents, Fisher Scientific, Merck, Riedel-de Haën, y StremChemical, y fueron utilizados directamente.

### Equipos

Las medidas de conductancia molar se realizaron en soluciones  $1 \times 10^{-3}$  M de dimetilsulfóxido, utilizando un electrodo de platino recubierto, en un conductímetro SchottGerate CG857, a temperatura ambiente. Los espectros de absorción electrónica se efectuaron en un espectrofotómetro SHIMADZU UV mini 1240, en la región ultravioleta/visible (190 nm – 1100 nm), utilizando una celda cuarzo de 1 cm de paso óptico, soluciones de  $1 \times 10^{-5}$  M de cada uno de los compuestos, y utilizando como solvente dimetilsulfóxido para  $L^2$ , y cloroformo para  $L^3$  y  $L^4$ . Los espectros vibracionales se realizaron en un espectrofotómetro con transformada de Fourier Spectrum RX1 PERKIN ELMER ( $4000 \text{ cm}^{-1}$  a  $450 \text{ cm}^{-1}$ ), en pastillas de KBr, al 5 % p/p. Los espectros unidimensionales de RMN  $^1\text{H}$  para  $L^2$ ,  $L^3$  y  $L^4$ , se realizaron en un espectrómetro BRUKER AVANCE DRX 400 MHz; los experimentos COSY y HMQC, se realizaron en un espectrómetro BRUKER AVANCE DRX 500 MHz, utilizando como solvente DMSO- $d_6$ . Los espectros de masas se realizaron en un cromatógrafo de gases acoplado a un espectrómetro de masas HP GCMS 5988A, utilizando ionización por impacto electrónico (IE). El análisis elemental (C, H, N) se realizó en un equipo FISON EA 1108.

## Sección Experimental

### Síntesis de 2,4-pentadiona-bis(4-fenilsemicarbazona). $L^2$

Se disolvieron 8,9 mmol de 4-fenilsemicarbazida (1,36 g) en 25 mL de metanol. Se añadieron 5 gotas de ácido acético y se mezcló con 4,4 mmol de acetilacetona (0,46 mL) previamente diluida en 5 mL de metanol. La mezcla de reacción se calentó a través de los métodos y condiciones que se describen en la tabla 1, hasta la formación de un sólido de color blanco.

Tabla 1. Método, tiempo, condiciones y rendimientos para la síntesis de 2,4-pentadiona-bis(4-fenilsemicarbazona).  $L^2$ .

Método	Tiempo	Condicio-	% Rendi-
--------	--------	-----------	----------

		nes	miento
<b>1</b>	CLÁSICO	2 h	Reflujo a 60 °C, con agitación
			68,9 (1,1361 g)
	Microondas	40 s en intervalos de 10 s	Radiación microondas a 50 % de potencia del equipo (= 600 W)
			72,2 (1,1891 g)

Punto de fusión: 262-263 °C.

R<sub>f</sub>: 0,50 (acetato de etilo:hexano 2:1).

Análisis elemental: Encontrado: C, 62,39; H, 6,07; N, 23,15. Calculado para C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>: C, 62,28; H, 6,05; N, 22,94.

Espectrometría de masas (IE)(m/z (I%)): P<sup>+</sup>, C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>, 366 (0,5 %); 217 (6%); 177 (2%); 120 (17%); 92 (100%).

Espectroscopia de absorción electrónica, λ (nm) (Log (ε), M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>): 266 (3,98); 324 (3,49).

Espectroscopia vibracional infrarroja (IR-FT), posición de las bandas y asignación, ν (cm<sup>-1</sup>) (f = fuerte; m = media; d = débil): νN-H, 3396(m); νC-H (alqueno + anillo aromático), 3090(m); νC-H, 2916(d); νC=O, 1682(f); νC=N, 1594(m); νC=C, 1538(f); νN-N, 1498(m); νC-N, 1448(m); δC-H (en el plano), 1424(d); δC-H (fuera del plano) (anillo aromático), 754-692(m).

Resonancia magnética nuclear <sup>1</sup>H, asignación (ver Fig.2), δ(ppm), (s = singlete, d = doblete, t = triplete), J(Hz): 9,55c (s, 2H); 8,66a (s, 2H); 7,53o (d, 4H, J = 7,9); 7,24m (t, 4H, J = 7,5); 6,96p (t, 2H, J = 7,2); 3,26f (s, 2H); 1,85g (s, 6H)

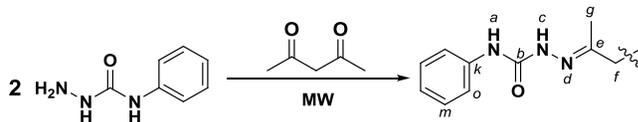


Fig.2. Síntesis de 2,4-pentadiona bis(4-fenilsemicarbazona), L<sup>2</sup>. Se observa el esquema de asignación utilizado en el análisis de resonancia magnética nuclear.

### Síntesis de 3-fenil-2-propenal-semicarbazona. L<sup>3</sup>.

Se disolvió una mezcla de 4,4 mmol de clorhidrato de semicarbazida (0,49 g) y de 4,4 mmol de acetato de sodio (0,26 g) en 20 mL de agua destilada. Se añadió 4,4 mmol de 3-fenil-2-propenal (0,56 mL) previamente disuelto en 5 mL de etanol. La mezcla de reacción se calentó según los métodos y condiciones que se aprecian en la tabla 2, hasta observar la formación de un precipitado blanco, el cual se purificó por recristalización con etanol.

Tabla 2. Método, tiempo, condiciones y rendimientos para la síntesis de 3-fenil-2-propenal-semicarbazona. L<sup>3</sup>.

Método	Tiempo	Condiciones	% Rendimiento
Clásico	15 min	Reflujo a 100 °C, con agitación	65,8 (0,5498 g)
Microondas	60 s en	Radiación microon-	80,8

	intervalos de 15 s	das a 50 % de potencia del equipo (= 600 W)	(0,6744 g)

Punto de fusión: 192-193 °C.

R<sub>f</sub>: 0,42 (acetato de etilo:hexano 3:1).

Análisis elemental: Encontrado: C, 63,54; H, 5,87; N, 22,51; calculado para C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O: C, 63,48; H, 5,86; N, 22,21.

Espectrometría de masas (IE)(m/z (I%)): P<sup>+</sup>, C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O, 189 (0,3%); 130 (16%); 115 (12%); 44 (100%).

Espectroscopia de absorción electrónica, λ (nm) (Log (ε), M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>): 239 (4,79); 310 (4,66).

Espectroscopia vibracional infrarroja (IR-FT), posición de las bandas y asignación, ν (cm<sup>-1</sup>) (f = fuerte; m = media; d = débil): νN-H<sub>2</sub>, 3282-3238(m,d); νN-H, 3456(f); νC-H (alqueno + anillo aromático), 3056-2980(d); νC=O, 1716(f); νC=N, 1646(f); νC=C, 1604(f); δNH<sub>2</sub>(en el plano), 1670(f); νN-N, 1508(d); νC-N, 1448(m); δC-H (fuera del plano/alqueno), 700(d); δC-H (fuera del plano/alqueno), 974(f); δC-H (fuera del plano/anillo aromático), 746-686(f,m); δNH<sub>2</sub>(fuera del plano), 746-686(f,m)

Resonancia magnética nuclear <sup>1</sup>H, asignación (ver Fig.3), δ(ppm), (s = singlete, d = doblete, dd = doblete de dobletes, t = triplete, m = multiplete), J(Hz): 10,20c (2, 1H); 7,67e (dd, 1H, J<sub>1</sub> = 5,60, J<sub>2</sub> = 1,80); 7,51o (d, 2H, J = 7,20 Hz); 7,35m (t, 2H, J = 7,35); 7,28p (t, 1H, J = 7,30); 6,86f,g (m, 2H); 6,29a (s, 2H).

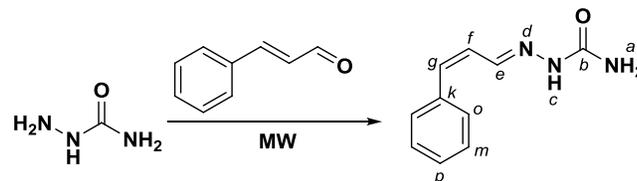


Fig.3. Síntesis de 3-fenil-2-propenal-semicarbazona, L<sup>3</sup>. Se observa el esquema de asignación utilizado en el análisis de resonancia magnética nuclear.

### Síntesis de 3-fenil-2-propenal 4-fenilsemicarbazona. L<sup>4</sup>.

Se disolvió 4,4 mmol de 4-fenilsemicarbazona (0,68 g) en 15 mL de metanol. Se añadieron 5 gotas de ácido acético y se mezcló con 4,4 mmol de 3-fenil-2-propenal (0,56 mL) previamente disueltos en 5 mL de metanol. La mezcla de reacción se calentó según de los métodos y condiciones que se aprecian en la tabla 3. El producto obtenido, un sólido de color blanco, se purificó por recristalización utilizando metanol.

Tabla 3. Método, tiempo, condiciones y rendimientos para la síntesis de 3-fenil-2-propenal 4-fenilsemicarbazona. L<sup>4</sup>.

Método	Tiempo	Condiciones	% Rendimiento
Clásico	3 h	Reflujo a 60 °C, con agitación	54,7 (0,6449 g)
Microondas	60 s en	Radiación microon-	65,6

	intervalos de 15 s	das a 50 % de potencia del equipo (= 600 W)	(0,7734 g)
--	--------------------	---	------------

Punto de fusión: 152-153 °C.

R<sub>f</sub>:0,30 (acetato de etilo:hexano 1:3).

Análisis elemental: Encontrado: C, 72,51; H, 5,73; N, 15,96. Calculado para C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O: C, 72,43; H, 5,70; N, 15,84.

Espectrometría de masas (IE),(m/z (I%)): P<sup>+</sup>,C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O, 265 (0,3%); 130 (15%); 120 (24%); 115(41%); 92(68,0%); 77(100%).

Espectroscopia de absorción electrónica, λ (nm) (Log (ε), M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>): 239 (4,65); 317 (4,80).

Espectroscopia vibracional infrarroja (IR-FT), posición de las bandas y asignación, ν (cm<sup>-1</sup>) (f = fuerte; m = media; d = débil):νN-H, 3362(m); νC-H (alqueno + anillo aromático), 3094-3034(d); νC=O, 1674(f); νC=N, 1594(d); νC=C, 1532(f); νN-N, 1500(d); νC-N, 1448(m); δC-H (fuera del plano/alqueno), 700(d); δC-H (fuera del plano/anillo aromático), 748-690(m).

Resonancia magnética nuclear <sup>1</sup>H, asignación (ver Fig.4), δ(ppm), (s= singlete, d= doblete, t= triplete, m = multiplete), J(Hz): 10,67c (s, 1H); 8,76a (s, 1H); 7,78e (d, 1H, J = 7,60); 7,61o (d, 2H, J = 7,65); 7,54o' (d, 2H, J = 7,35);7,39m' (t, 2H, J =7,40); 7,30p' (t, 1H, J = 7,25); 7,27m (t, 2H, J = 7,60);7,02p (t, 1H); 6,98f,g (m, 2H).

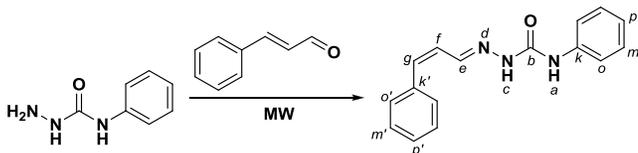


Fig.4. Síntesis de 3-fenil-2-propenal 4-fenilsemicarbazona, L<sup>4</sup>. Se observa el esquema de asignación utilizado en el análisis de resonancia magnética nuclear.

## Análisis de Resultados

### Caracterización

#### Estudio conductimétrico.

En las soluciones de los prolifandos L<sup>2</sup>, L<sup>3</sup> y L<sup>4</sup> se observaron valores de conductividad molar muy bajos (cerca de cero) y, en comparación a los valores reportados en dimetilsulfóxido(Geary y col., 1971), indican que no existe un comportamiento electrolítico en dimetilsulfóxido,razón por la cual se puede concluir que son especies neutras, estables a temperatura ambiente, y en solvente aprótico polar.

### Análisis elemental

Los resultados obtenidos en el análisis elemental de los

porcentajes de carbono, hidrógeno y nitrógeno, se corresponden, en todos los casos, con los cálculos realizados para las respectivas formulas empíricas de los compuesto L<sup>2</sup>, L<sup>3</sup> y L<sup>4</sup>. En los valores encontrados, el error no supera el 0,3 % generalmente recomendado. Se descarta la presencia de moléculas de agua de hidratación, de solvente u otras sustancias químicas ocluidas en la estructura de los compuestos.

### Espectrometría de masas

En los espectros de masas, obtenidos utilizando impacto electrónico, correspondientes a los compuestos L<sup>2</sup>, L<sup>3</sup> y L<sup>4</sup>, se observó la presencia del ion molecular P<sup>+</sup>(ver Sección Experimental), con una relación masa/carga (m/z) que se corresponde a la formula empírica calculada utilizado los isótopos de mayor abundancia natural (100%). También se observaron los picos P<sup>+</sup>+1, que corresponden a la abundancia natural del isótopo carbono-13, que tiene una abundancia natural de 1,013 %. En los patrones de fragmentación de cada compuesto, se observó la aparición de fragmentos característicos de las semicarbazonas, tales como: (CH<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O)<sup>+</sup>, 59 m/z; (C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)<sup>++</sup>, 56 m/z; (CH<sub>2</sub>NO)<sup>+</sup>, 44 m/z, (H<sub>3</sub>C<sub>2</sub>N)<sup>++</sup>, 41 m/z, y, en todos los casos, se verificó la regla del nitrógeno(Silverstein y col., 1993).

### Espectroscopia de absorción electrónica (UV/Vis)

En los espectros de absorción electrónica de los compuestos L<sup>2</sup>, L<sup>3</sup> y L<sup>4</sup>,se observaron dos bandas en la región del ultravioleta (ver Sección Experimental), la primera correspondiente a las transiciones electrónicas π→π\* del anillo aromático y del sistema π conjugado Ar-C=C-C=N-, y la segunda, corresponde a las transiciones n→π\* de los grupos cromóforos-C=N y -C=O. Estos últimos, presentan un desplazamiento batocrómico respecto a lo reportado en la literatura (Silverstein y col., 1997), que se atribuye a la presencia de grupos auxocromos vecinos al grupo imino y carbonilo, tales como los propios grupos amino (-NH<sub>2</sub> y -NH-), lo que produce un desplazamiento de la banda de absorción hacia longitudes de onda más largas y un cambio en la intensidad de los picos.

### Espectroscopia infrarroja (IR-TF)

En los espectros de infrarrojo de los compuestos L<sup>2</sup>, L<sup>3</sup> y L<sup>4</sup>,se observaron las bandas características de los grupos funcionales presentes en los prolifandos(ver Sección Experimental).En la región de mayor número de onda,en el rango de los 3460cm<sup>-1</sup> y 3300 cm<sup>-1</sup>, se observaron bandas correspondientes a los modos vibracionalesνNH<sub>2</sub> y νN-H, mientras que,entorno a 3100cm<sup>-1</sup> y 3000 cm<sup>-1</sup>, aparecen los modos ν<sub>a</sub>C-H y ν<sub>s</sub>C-H de los anillos aromáticos y grupos etilenos de la cadena insaturada. Alrededor de los 3000cm<sup>-1</sup> y 2900 cm<sup>-1</sup>se pueden apreciar las bandas correspondientes a los modos ν<sub>a</sub>C-H y ν<sub>s</sub>C-H de los grupos metilo y metileno

pertencientes. Así mismo, en todos los espectros, se observó una banda de intensidad media entorno a los  $3200\text{ cm}^{-1}$ , cuya formación se debe a la interacción intermolecular de los enlaces de hidrógeno correspondientes a la amida secundaria, cuando la misma se encuentra en soluciones muy concentradas o en estado sólido, como en este caso, por lo que tienden a generar dímeros de orientación cisoide, o agregados con orientación transoide (Wade 2005) como se detalla en la Fig. 5.

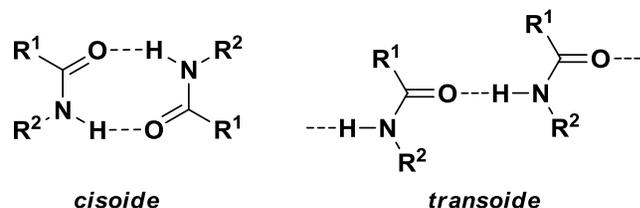


Fig. 5. Posibles conformaciones, cisoide y transoide, de amidas secundarias asociadas puente de hidrógeno.

En la región de los  $1700\text{ cm}^{-1}$  y  $1550\text{ cm}^{-1}$ , se observó una banda intensa correspondiente a la tensión  $\nu\text{C}=\text{O}$ , desplazada a menor número de onda, respecto a lo reportado en la literatura de compuestos carbonílicos. Este efecto se atribuyó a la presencia del grupo imino conjugado, que proporciona un efecto inductivo que disminuye la polaridad del grupo carbonilo (Brown y col., 2009), causando así un desplazamiento de la banda hacia menores frecuencias (Fig. 6), comportamiento previamente reportado para las semicarbazonas (Kolby col., 1989).

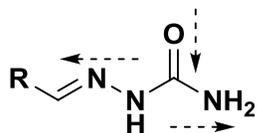


Fig. 6. Dirección del efecto inductivo en semicarbazonas. Como consecuencia, la banda de estiramiento del carbonilo se desplaza a menor número de onda.

En el espectro de  $\mathbf{L}^3$  se observaron dos bandas significativas, la primera ubicada en  $1600\text{ cm}^{-1}$  y correspondiente al modo vibracional  $\delta\text{NH}_2$ , y la segunda entre  $1590\text{ cm}^{-1}$  y  $1530\text{ cm}^{-1}$ , asignada a las vibraciones  $\nu\text{C}=\text{N}$  y  $\nu\text{C}=\text{C}$  respectivamente. Así mismo, entre  $1500\text{ cm}^{-1}$  y  $1450\text{ cm}^{-1}$  aparecen las vibraciones de tensión  $\nu\text{N}-\text{N}$  y  $\nu\text{C}-\text{N}$  respectivamente. En esta misma región, se observaron entorno a  $1465\text{ cm}^{-1}$  y  $1372\text{ cm}^{-1}$ , dos bandas de menor intensidad respecto a  $\mathbf{L}^2$ , correspondientes a los modos de vibración  $\nu\text{CH}_2$  y  $\nu\text{CH}_3$ , y en la región de menor energía, entre  $1000\text{ cm}^{-1}$  y  $400\text{ cm}^{-1}$ , se observaron dos bandas consistentes con las vibraciones de deformación  $\text{Csp}^2-\text{H}$  fuera del plano ( $750\text{ cm}^{-1}$  y  $690\text{ cm}^{-1}$ ), a través de las cuales fue posible corroborar la monosustitución del anillo aromático. De igual manera, se observó en dicha zona una banda de fuerte ubicada en  $974\text{ cm}^{-1}$  que corresponde a la vibración de deformación fuera del plano

transoide  $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$ , en el caso de  $\mathbf{L}^3$ , y en  $700\text{ cm}^{-1}$  una banda correspondiente a las vibraciones de deformación fuera del plano cisoide  $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$  de  $\mathbf{L}^4$ , con lo que es posible proponer una configuración *cis-* o *trans-* de los grupos alquenos di-sustituídos presentes en la estructura de estos compuestos.

#### Resonancia Magnética Nuclear

En el espectro RMN  $^1\text{H}$  de  $\mathbf{L}^2$ , se observaron siete señales (ver Sección Experimental y Fig. 2), cuatro de ellas integran para dos protones, dos que integran para cuatro y una que integra para seis, obteniendo un total de veintidós protones que concuerdan con el número de hidrógenos de la estructura propuesta para el 2,4-pentadiona-bis(4-fenilsemicarbazona). En 9,55 ppm se observó un singlete ancho que integra para dos protones, asociado a los hidrógenos del grupo amido ( $\text{H}^a$ ), vecino a los grupos iminos y carbonilos, lo cual les confiere un mayor carácter ácido (Gellman y col., 1991) y, por tanto, se encuentran más desapantallados en comparación al grupo amido ( $\text{H}^b$ ), vecino al anillo aromático, cuya señal aparece a campo más bajo, en 8,66 ppm, como un singlete que integra para dos protones. Entre 7,53 ppm y 6,96 ppm, se observaron las señales relacionadas a los protones *orto-* ( $\text{H}^c$ ), *meta-* ( $\text{H}^m$ ) y *para-* ( $\text{H}^p$ ) de los anillos aromáticos monosustituídos, las cuales presentan una multiplicidad del tipo doblete, triplete y triplete respectivamente, y que integran para cuatro, cuatro y dos protones. En todos los casos se observan constantes de acoplamiento típicas para este tipo de sistemas. Así mismo, a campo alto, en 3,26 ppm, aparece un singlete que integra para dos protones, típico de los hidrógenos metílicos ( $\text{H}^f$ ); mientras que, en 1,85 ppm, sobresale un singlete que integra para seis protones, que se asoció naturalmente a los dos metilos ( $\text{H}^g$ ) presentes en la molécula.

El espectro RMN  $^1\text{H}$  de  $\mathbf{L}^3$ , presentó siete señales que integran para un total de once protones (ver Sección Experimental y Fig. 3), los cuales concuerdan con el número de hidrógenos del 3-fenil-2-propenal-semicarbazona. En 10,20 ppm se observó un singlete que integra para un protón, asociado al hidrógeno del grupo amido secundario ( $\text{H}^a$ ). En 7,67 ppm, un doblete de dobletes que integra para un protón que se asignó al hidrógeno del grupo imino ( $\text{H}^b$ ), cuya adyacencia al átomo de nitrógeno electronegativo y al campo anisotrópico generado por los electrones  $\pi$  del grupo alqueno vecino, produce un apantallamiento menor sobre este átomo de hidrógeno y, por tanto, la señal aparece a campo bajo (Anoop y col., 2010, Kolb y col., 1989, Stewarty col., 1970). Adicionalmente, se observaron dos constantes de acoplamiento de  $J_1=5,6\text{ Hz}$  y  $J_2=1,8\text{ Hz}$ , que corresponde a un acoplamiento vinílico (tres enlaces) y alílico (cuatro enlaces), con los hidrógenos del grupo alqueno conjugado, lo cual pudo ser corroborado a través del experimento bidimensional homonuclear  $^1\text{H}-^1\text{H}$  COSY, en virtud de que el hidrógeno alílico ( $\text{H}^c$ ), tiene un ángulo de  $90^\circ$  respecto a su protón vecinal ( $\text{H}^b$ ), que implica un máximo de interacción entre el orbital del enlace alílico ( $\text{C}-\text{H}^c$ ), con el sistema  $\pi$

conjugado, lo que ayuda a transmitir la información del espín de un núcleo a otro (Pretsch y col., 2009). Por otra parte, en 7,51 ppm, 7,35 ppm y 7,26 ppm, se observaron las señales relacionadas a los protones *orto-* ( $H^o$ ), *meta-* ( $H^m$ ) y *para-* ( $H^p$ ) del anillo aromático monosustituido. Estas señales presentan una multiplicidad del tipo doblete, triplete y triplete, e integran para dos, dos y un protón respectivamente, con constantes de acoplamiento típicas para este tipo de sistemas. En 6,86 ppm aparece un multiplete que integra para dos protones, y que es el resultado del solapamiento de las señales correspondiente a los hidrógenos del grupo alqueno ( $H^g$  y  $H^f$ ). Esto último pudo ser corroborado mediante el experimento heteronuclear  $^{13}\text{C}-^1\text{H}$  HMQC, donde se observó una correlación directa C-H, con lo cual se pudo elucidar correctamente la estructura de la molécula.

El espectro RMN  $^1\text{H}$  de  $L^4$ , mostró ocho grupos de señales (ver *Sección Experimental* y Fig. 4), que integran para un total de quince protones, y concuerda con el número de hidrógenos del 3-fenil-2-propenal-4-fenilsemicarbazona. Dos señales a campo bajo, que integran para un protón cada una, y una multiplicidad del tipo singlete, con un desplazamiento de 10,67 ppm y 8,76 ppm, corresponden con hidrógenos de los grupos amido secundarios ( $H^c$  y  $H^a$ ). En 7,78 ppm se observó un doblete que integra para un protón, asignado al hidrógeno  $H^e$  que, al contrario que en  $L^3$ , no muestra multiplicidad del tipo doblete de doblete, ya que este no presenta acoplamiento alílico con los hidrógenos del grupo alqueno, lo cual se justifica por su constante de acoplamiento de  $J = 7,6$  Hz (Mohan 2004), que corresponde a un acoplamiento vinílico, tal y como se observó en el espectro bidimensional homonuclear  $^1\text{H}-^1\text{H}$  COSY. Esto se debe a la mínima interacción entre los protones  $H^g$  y  $H^f$ , en virtud de que el ángulo de  $180^\circ$  no permite interacción entre el orbital del enlace alílico C-H $^e$  con el sistema  $\pi$ . Esto justifica un doblete correspondiente al acoplamiento vinílico con  $H^g$ . Por otra parte, entre 7,61 ppm y 6,98 ppm se observaron una serie de señales asociados con los hidrógenos de los dos anillos aromáticos presentes en la molécula. Aquellas que corresponden al anillo conjugado presentan unas constantes de acoplamiento de 7,35 Hz, 7,40 Hz y 7,25 Hz y, una multiplicidad del tipo doblete, triplete, triplete que integran para dos, dos y tres protones respectivamente, y se asignaron a los hidrógenos en posiciones *orto-* ( $H^o$ ), *meta-* ( $H^m$ ) y *para-* ( $H^p$ ). Los protones correspondientes al anillo aromático unido al grupo amido, presenta tres señales con multiplicidad del tipo doblete, triplete, triplete, que integran para dos, dos y tres protones, y fueron asignados a los hidrógenos *orto-* ( $H^o$ ), *meta-* ( $H^m$ ) y *para-* ( $H^p$ ). Esta última señal, tiene un desplazamiento químico aproximadamente igual al de las señales del grupo alqueno, por lo se observó solapada, y aparece como un multiplete que integra para tres protones, correspondientes a  $H^p$ ,  $H^g$  y  $H^f$ . Esto último pudo ser comprobado utilizando espectros bidimensionales homonuclear  $^1\text{H}-^1\text{H}$  COSY y heteronuclear  $^{13}\text{C}-^1\text{H}$  HMQC.

### Cristalización

Se realizaron pruebas dirigidas a la cristalización de los compuestos  $L^2$ ,  $L^3$  y  $L^4$ . Sin embargo, no se obtuvieron cristales de suficiente calidad, como para emprender estudios dirigidos a la determinación estructural por medio de difracción de rayos-X de monocristal. Se ha considerado la utilización de nuevas metodologías de cristalización usando, por ejemplo, fluidos supercríticos y alta presión.

### Cálculos químicos computacionales

Se realizaron cálculos computacionales sobre la base de la estructura propuesta para los compuestos  $L^2$ ,  $L^3$  y  $L^4$ , utilizando métodos semiempíricos, con la base de cálculo AM1, mediante el programa Avogadro (Hanwell 2012) y la interfaz MOPAC2009 (Stewart 2009). Este procedimiento permitió determinar diversos parámetros moleculares, tales como energía de formación, momento dipolar, energía y forma de los orbitales HOMO-LUMO, y geometrías de mínima energía, así como los modos vibracionales. En todos los casos, el grupo puntual es de baja simetría, tanto como  $C_1$ . Los parámetros moleculares obtenidos son consistentes con las estructuras propuestas mediante la información espectroscópica y analítica.

Tabla 4. Resumen de algunos de los parámetros moleculares calculados para los compuestos  $L^2$ ,  $L^3$  y  $L^4$ , utilizando la base de cálculo AM1, mediante el programa Avogadro y la interfaz MOPAC2009.

Parámetro	$L^2$	$L^3$	$L^4$
Energía (KJmol $^{-1}$ )	291,11	193,28	354,72
HOMO (Kcalmol $^{-1}$ )	-202,87	-198,66	-205,28
LUMO (Kcalmol $^{-1}$ )	4,09	9,63	8,43
Dipolo (Debye)	2,9	4,1	4,5
Área (Å $^2$ )	418,20	237,76	314,27
Volumen (Å $^3$ )	443,13	232,68	324,14

### Exploración de la química de coordinación de $L^2$ , $L^3$ y $L^4$ frente a estaño(IV), níquel(II) y paladio(II)

Se ha realizado la síntesis de los complejos con metales de transición (níquel(II) y paladio(II)), y elementos del bloque p (estaño(IV)) de la tabla periódica, utilizando los proligandos sintetizados  $L^2$ ,  $L^3$  y  $L^4$ . En todos los casos se utilizaron metodologías clásicas, y se realizaron pruebas utilizando nuevas metodologías de la química verde (síntesis libre de solvente: microondas y mecanoquímica). En principio, los resultados indican una coordinación tetradentada con  $L^2$  y bidentada con  $L^3$  y  $L^4$ , lo cual está favorecido por el efecto quelato. En la tabla 5 se muestran los resultados preliminares obtenidos para cada complejo.

Tabla 5. Resumen de los resultados preliminares obtenidos en el estudio de

la capacidad quelatante de los compuestos  $L^2$ ,  $L^3$  y  $L^4$  frente a estaño(IV), níquel(II) y paladio(II).

Compuesto	Masa molecular (g/mol)	Color	Punto de fusión (°C)
$SnL^2Cl_2$	554,03	marrón claro	200*
$SnL^4Cl_2$	452,92	marrón claro	142*
$Ni(L^3)_2$	435,11	turquesa	140*
$Ni(L^4)_2$	585,31	verde	135*
$Pd(L^4)_2Cl_2$	706,04	marrón	200*

(\*) Temperatura de descomposición.

## Conclusiones

Se sintetizaron, vía microondas, los compuestos 2,4-pentadiona-bis(4-fenilsemicarbazona),  $L^2$ ; 3-fenil-2-propenal-semicarbazona,  $L^3$  y 3-fenil-2-propenal-4-fenilsemicarbazona,  $L^4$ . La caracterización espectroscópica utilizando absorción electrónica (UV/Vis), espectroscopia infrarroja (IR-TF) y resonancia magnética nuclear (RMN), permitió realizar una elucidación estructural que se corresponde con la fórmula molecular propuesta mediante análisis elemental y espectrometría de masas. Se realizaron pruebas para verificar la capacidad quelatante de los compuestos, y se encontró que se forman compuestos complejos de níquel(II), paladio(II) y estaño(IV), con una coordinación tetradentada con  $L^2$  y bidentada con  $L^3$  y  $L^4$ .

## Agradecimientos

Al Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico, Tecnológico y de las Artes (CDCHTA-ULA), por el financiamiento a través del proyecto **C-1945-15-08-B**.

## Referencias

- Anoop M, Binil P, Suma S, Sudarsanakumar M, Sheena M, Varghese H, 2010, Vibrational spectroscopic studies and computational study of ethyl methyl ketone thiosemicarbazone. *J Mol Struct*; Vol. 969, pp. 48–54.
- Brown W, Foote Ch, Iverson B, Anslyn EV, 2009, CENGAGE Learning, Belmont USA.
- Casas J, García-Tasende M, Sordo J, 2000, Main group metal complexes of semicarbazones and thiosemicarbazones. A structural review. *Coord. Chem. Rev*; Vol. 209, pp. 197–261.
- Contreras RR, 2014, Química verde: haciendo química amigable con el medioambiente. Ediciones del CDCHTA-ULA, Mérida.
- Du X, Guo Ch, Hansell E, Doyle PS, Caffrey CR, Holler TP, McKerrow JH, Cohen FE, 2002, Synthesis and Structure-Activity Relationship Study of Potent Trypanocidal Thiosemicarbazone Inhibitors of the Trypanosomal Cysteine Protease Cruzain. *J Med Chem*; Vol. 45 (13), pp 2695–2707.
- Dunbar A, Aaland A. *Organic Chemical Microscopy. Part III. Semicarbazones as Qualitative Organic Derivatives of Aldehydes and Ketones*, 1958, *Microchem. J*; Vol. 2, pp. 113–127.
- Geary W, 1971, The use conductivity measurements in organic solvents for characterization of coordination compounds. *Coord. Chem. Reviews*; Vol. 7, 81–122.
- Gellman S, Dado G, Liang G, Adams B, 1991, Conformation – directing effects of a single intramolecular amide – amide hydrogen bond: variable temperature NMR and IR studies on a homologous diamide series. *J Am Chem Soc*; Vol. 113, pp. 1164–1173.
- Hanwell MD, Curtis DE, Lonie DC, Vandermeersch T, Zurek E, Hutchison GR, 2012, Avogadro: An advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *J Cheminformatics*; Vol. 4, pp. 1–17.
- Hayes BL, 2002, Microwave Synthesis. CEM Publishing, Matthews, NC, USA.
- Kolb V, Stupart J, Janota T, Duaxl W, 1989, Abnormally high IR frequencies for the carbonyl group of semicarbazones of the benzaldehyde and acetophenone series. *J Org Chem*; Vol. 54, pp. 2341–2346.
- Kowolch R, Reisner E, Chiorescu I, Arion VB, Galanski M, Deubel DV, Keppler BK, 2008, An Electrochemical Study of Antineoplastic Gallium, Iron and Ruthenium Complexes with Redox Noninnocent  $\alpha$ -N-Heterocyclic Chalcogen semicarbazones. *Inorg. Chem*; Vol. 47 (23), pp 11032–11047.
- Lahm GP, Lett RM, Long JF, Lowder PD, Stevenson TM, Currie MJ, Folgar MP, Griswold SM, Lucas MA, March RW, March WA, 2001, Synthesis and Biological Activity of Semicarbazone Insecticides. *ACS Symposium Series*; Vol. 800, pp. 133–143.
- Mohan J, 2004, Organic Spectroscopy. CRC Press/Alpha Science, Harrow UK.
- Pahydé S, Kauffman G, 1985, Transition metal complexes of semicarbazones and thiosemicarbazones. *Coord. Chem. Rev*; Vol. 63, pp. 127–160.
- Pretsch E, Bühlmann P, Badertscher, M, 2009. Structure Determination of Organic Compounds: Tables of Spectral Data. Springer-Verlag, Berlín.
- Rajak H, Deshmukh R, Veerasamy R, Sharma AK, Mishra P, Kharya MD, 2010, Novel semicarbazones based 2,5-disubstituted-1,3,4-oxadiazoles: One more step towards establishing four binding site pharmacophoric model hypothesis for anticonvulsant activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, Vol. 20, pp 4168–4172.
- Silverstein R, Webster F, 1997, Spectrometry identification of organic compounds. Sixth Edition. John Wiley & Sons, NY.
- Shriner R, Fuson R, Curtin D, 2002, Identificación sistemática de compuestos orgánicos. Limusa, Mexico.
- Stewart W, Siddall T, 1970, Nuclear magnetic resonance studies of amides. *Chem Rev*; Vol. 70, pp. 517–551.

Stewart JJP, 2009. MOPAC2009. Stewart Computational Chemistry, Colorado Springs, CO, USA. <http://OpenMOPAC.net> (2009)

Tanaka K, 2003, Solvent-free Organic Synthesis. Wiley-VCH, Weinheim.

Wade LG, 2008, Química orgánica. 5ta Edición. Pearson Education, Madrid.

**Recibido:** 22 de enero de 2016

**Aceptado:** 10 de septiembre de 2016

**Contreras, Ricardo R.:** Doctor en Química. Coordinador del Postgrado Interdisciplinario en Química Aplicada. Coordinador del Laboratorio de Organometálicos y del Área Docente de Química Inorgánica, Departamento de Química – ULA. Miembro Correspondiente de la Academia de Mérida.

**Sánchez Montilva, Olga:** Licenciada en Química, Universidad de los Andes. Doctorando del Departamento de Química Inorgánica, Analítica y Química Física / INQUIMAE-CONICET. Universidad de Buenos Aires - UBA. Argentina. Correo electrónico: [omontilva@qi.fcen.uba.ar](mailto:omontilva@qi.fcen.uba.ar)

**Cardozo Villalba, Eduardo:** Magister Scientiae en Química Aplicada, Universidad de Los Andes. Profesor de Química Inorgánica del Departamento de Química, Facultad de Ciencias de la Universidad de Los Andes. Correo electrónico: [ecardozo@ula.ve](mailto:ecardozo@ula.ve).