



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO



FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA

**COMPORTAMIENTO COORDINANTE DE DERIVADOS NITROGENADOS DE
EREMOFILANO FRENTE A ACETATO DE PALADIO(II)**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICA FARMACOBIOLOGA

PRESENTA:

ELIZABETH RENTERIA PINEDA

DIRECTORA:

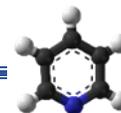
D. Q. GABRIELA RODRÍGUEZ GARCÍA

CODIRECTOR:

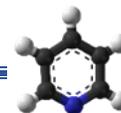
QFB. JOSÉ ANTONIO FERREIRA SERENO

MORELIA, MICHOACÁN

AGOSTO 2019



El presente trabajo fue realizado en el Laboratorio de Química de Productos Naturales del Instituto de Investigaciones Químico Biológicas de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo bajo la asesoría de la Doctora en Química Gabriela Rodríguez García y el Químico Farmacobiólogo José Antonio Ferreira Sereno, con apoyo económico de la CIC-UMSNH.

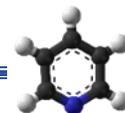


Dedicatoria

A mis padres Luciano Renteria Galarza y Elisea Pineda Delgado, por darme todo su apoyo tanto económico como emocionalmente, por cuidarme y aconsejarme siempre que lo necesitaba, sin ustedes no hubiera llegado hasta donde estoy ahora, los quiero mucho.

A mi hijo Luchito por darme el motivo de seguir adelante, por los momentos de alegría, de emoción y por darme los mejores días de mi vida junto a él.

A mis hermanas Deysi, Thalía, Jessica y Keyla por ser siempre mis compañeras de toda la vida, de las locuras, tristezas, alegrías. Por darme su apoyo siempre que lo necesitaba y alentarme cada que sentía que ya no podía más. Las quiero mucho.



Agradecimientos

A mis papás que siempre me dieron su apoyo incondicionalmente desde pequeña.

Al Doctor Mario y la Doctora Gaby que me dieron la oportunidad de trabajar en su laboratorio y no me cabe la menor duda de que son unas grandes personas tanto en conocimiento como en su personalidad.

A mi coasesor pero sobre todo mi gran amigo José Antonio Ferreira Sereno que me apoyó durante todo el proyecto, tanto en mi tesis como en lo personal, y más que nada por tener la paciencia necesaria conmigo, gracias por la confianza ☺

A Luis Donald Silva por apoyarme en lo que necesitaba, por motivarme y estar a mi lado.

A Viri, Brenda, Yaz, Idalia y Liz por ser mis compañeras y amigas durante la carrera. Como olvidar las risas, ocurrencias, pero sobre todo los consejos y el apoyo que me brindaron siempre.

A Erika y Chava por ser unos buenos amigos.

A mis compañeros del instituto Héctor Arreaga, Héctor Villicaña, Dani, Bulmaro, Luu, Kary, Mayra, Eli, Lupita.

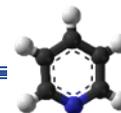
A Isabel, Uli, Dani, Diego, Arkis, Christian y a todos mis primos en general.

A mi tía María Enrique por siempre brindarme su apoyo tanto en las buenas como en las malas, por abrirme las puertas de su casa y darme buenos consejos cuando los necesitaba, al igual a mi tía Conchita porque también me abrió las puertas de su casa y me apoyó en todo lo que estaba a su alcance.

A mi abuelita Gaudencia porque ella siempre está ahí para mí. Apoyándome en todo lo que necesito.

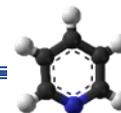
A mis abuelitos Amada y Ambrosio que siempre me han apoyado.

A mis sinodales, la Dra. Rosy, el Dr. Charly, el QFB Ricardo y la MC Rosy.



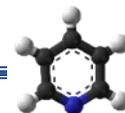
Índice

Símbolos, abreviaturas y acrónimos	1
Resumen	2
Abstract	3
Introducción.....	4
Antecedentes	9
Justificación.....	16
Objetivos	17
Resultados y discusión.....	18
Conclusiones.....	32
Parte experimental	33
Bibliografía	38



Símbolos, abreviaturas y acrónimos

°C	Grados Celsius
Δ	Desplazamiento químico
D	Señal doble
G	Gramos
Hz	Hertz
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
M	Señal múltiple
mL	Mililitro
mmol	Milimol
ppm	Partes por millón
PLP	Fosfato de piridoxal
RMN de ^1H	Resonancia Magnética Nuclear de protón
RMN de ^{13}C	Resonancia Magnética Nuclear de carbono-13
s	Señal simple
sa	Señal simple ancha
T	Señal triple
TMS	Tetrametilsilano



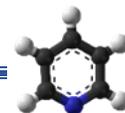
Resumen

El acetato de maturina (**1**) es uno de los metabolitos secundarios mayoritarios que se obtiene de las raíces de *Psacalium peltatum*. Este compuesto posee un grupo aldehído en la posición C-6, aprovechando esta última función, en nuestro grupo de trabajo se han preparado derivados a partir de **1** para formar bases de Schiff, entre ellas, las respectivas semicarbazona **2** y tiosemicarbazona **3** lo que abre el panorama para realizar nuevos estudios sobre la reactividad de estos compuestos novedosos.

Por lo que, en el presente trabajo se describe la obtención de derivados nitrogenados de un eremofilano como lo es el acetato de maturina (**1**); así como evaluar su comportamiento coordinante frente a Pd(II) proveniente del acetato de paladio.

La caracterización de estos derivados se llevó a cabo mediante técnicas físicas y espectroscópicas que involucraron punto de fusión, solubilidad y RMN de 1D y 2D.

Palabras clave: Acetato de maturina, base de Schiff, eremofilano, *Psacalium peltatum*, semicarbazona, tiosemicarbazona,



Abstract

Maturine acetate (**1**) is one of the major secondary metabolites obtained from the roots of *Psacalium peltatum*. This compound has an aldehyde group in position C-6, taking advantage of this last function, in our working group derivatives have been prepared from **1** to form Schiff bases, among them, the respective semicarbazone **2** and thiosemicarbazone **3** (**Figure 6**) which opens the panorama to carry out new studies on the reactivity of these novel compounds.

Therefore, the present work describes the obtaining of nitrogenous derivatives of an eremofilane such as maturine acetate (**1**); as well as evaluate its coordinating behavior against Pd (II) from palladium acetate.

The characterization of these derivatives was carried out by physical and spectroscopic techniques that involved melting point, solubility and NMR.

Keywords: Maturine acetate, Schiff base, eremofilano, *Psacalium peltatum*, semicarbazone, thiosemicarbazone.



Introducción

Las plantas han sido utilizadas durante siglos por la humanidad para tratar diversos padecimientos, estas representan una fuente importante de productos naturales o metabolitos secundarios, como también se les conoce. De estos metabolitos se han derivado numerosos medicamentos para uso humano y/o veterinario (Villaseñor *et al.*, 2004).

Con base al estudio realizado por la Sociedad Latinoamericana de Medicina Natural y Tradicional, México está ubicado como el segundo país con el mayor número de plantas medicinales inventariadas con aproximadamente 4.500, seguido de China que cuenta con 5 000. Además, alrededor de 4 000 especies de plantas con flores (aproximadamente 15% de la flora total) tienen atributos medicinales, es decir que una de cada siete especies posee alguna propiedad curativa. (Ocegueda *et al.*, 2005).

Entre las plantas más importantes y utilizadas por la población mexicana se encuentra el “Matarique” llamada así por los indios Yaqui, usada para controlar el dolor, actualmente este nombre se usa para nombrar a un complejo de cuatro plantas: *Psacalium decompositum* (Gray.), *Psacalium sinuatum* (Cerv.), *Acourtia thurberi* (Gray.) y *Psacalium peltatum* (H.B.K.). Las cuales, además de emplearse para disminuir los dolores reumáticos, padecimientos gastrointestinales, renales y hepáticos, se usan principalmente en el control de la diabetes mellitus (Bello, 1993; Argueta *et al.*, 1994).

Psacalium Peltatum (**Figura 1**) pertenece a la familia Asteraceae, también se le conoce como *Cacalia peltata* HBK. y *Senecio peltiferus* Hemsl., algunos de los nombres comunes en México son: maturi (mata dolor), chango de huare y Tipejtsikua nanakeri (purepecha) (Manzanero, 2009).



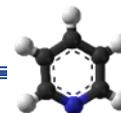
Figura 1. Fotografía de *Psacalium peltatum*.

P. peltatum es una planta herbácea perenifolia de rizoma grueso con raíces fibrosas, con una altura de 0.30 a 1.6 m, encontrándose en zonas montañosas con bosques de coníferas, matorral xerófilo y pastizales; habitualmente se encuentra en la Sierra Madre Occidental (**Figura 2**) y en el centro del país. Habita en un clima semiseco entre los 1950 y 2050 msnm (Bello, 1993).



Figura 2. Mapa de los sistemas montañosos de México.

Esta especie además de ser usada como el matarique también se usa para tratar úlceras, fiebre, infecciones de la piel, enfermedades renales, como agente anticanceroso, antitumoral y control de la diabetes. La comercialización de esta planta está bien establecida ya que se puede adquirir durante todo el año, principalmente en los mercados públicos del país, en donde se puede obtener fresca o seca con un precio de aproximadamente \$60 el kilogramo (Argueta *et al.*, 1994).



De esta planta se han realizado varias investigaciones dirigidas a la evaluación de sus propiedades antidiabéticas; en estos estudios se utilizaron la raíz y rizomas en decocción, pues es la forma en que la población la usa de manera empírica para el tratamiento de la mayoría de las enfermedades mencionadas anteriormente (Argueta *et al.*, 1994).

El análisis fitoquímico de esta planta describe la presencia de alcaloides, aceites esenciales, resina, taninos y glucósidos, los cuales le brindan a la planta un poder astringente y la propiedad de curtir piel, los aceites esenciales que posee la planta son responsables de su poder antiséptico frente a microorganismos gram-positivos y gram-negativos, y frente a hongos productores de infecciones (Almanza 2004).

El acetato de maturina (1) (**Figura 3**) es uno de los metabolitos secundarios mayoritarios que se obtiene de las raíces de *Psacalium peltatum*, este compuesto fue aislado por primera vez de la especie africana *Senecio pterophorus* (Bohlmann *et al.*, 1977), también existen reportes en *Psacalium beamanii*, *Roldana angulifolia* y *Trichilia cuneata* (Pérez *et al.*, 2004). De este compuesto se han realizado estudios en modelos *in vivo* e *in vitro* para observar su actividad antiinflamatoria, así como la inducción de efectos inmuno estimulantes, y en ambos casos mostró actividad importante (Rojano *et al.*, 2013; Juárez *et al.*, 2013).

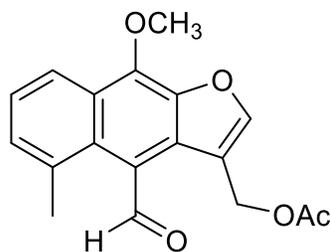


Figura 3. Estructura del acetato de maturina.

El acetato de maturina (1) pertenece a la familia de los terpenos y como está constituido por 15 átomos de carbono es considerado un sesquiterpeno. Existen varias categorías de terpenos como: monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos, triterpenos y politerpenos. Todos estos resultan de la unión de dos o más unidades de isopreno (**Figura 4**) (**Tabla 1**).

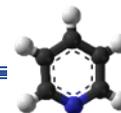


Tabla 1. Clasificación de los terpenos

Nombre	Unidades de isopreno	Función	Ejemplo
Monoterpenos	2	Aromas y esencias plantas	Geraniol, Mentol
Sesquiterpenos	3	Intermediario en la síntesis de colesterol	Farnesol
Diterpenos	4	Forman pigmentos y vitaminas	Fitol (clorofila), Vitamina A, E, K.
Triterpenos	6	Intermediario en la síntesis del colesterol	Escualeno: origina todos esteroides.
Tetraterpenos	8	Pigmentos vegetales	Carotenos y xantofilas
Politerpenos	n	Aislantes	Latex, caucho

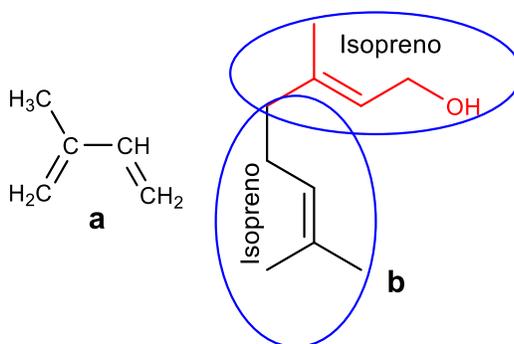


Figura 4. Estructura del isopreno (a) y un ejemplo de monoterpeneo (b).

Los sesquiterpenos que contienen en su esqueleto base un sistema de decalina se conocen como eremofilanos, los cuales derivan biogenéticamente de los eudesmanos por migración del grupo metilo en C-10 al carbono C-5 (**Figura 5**) (Pinder,1977).

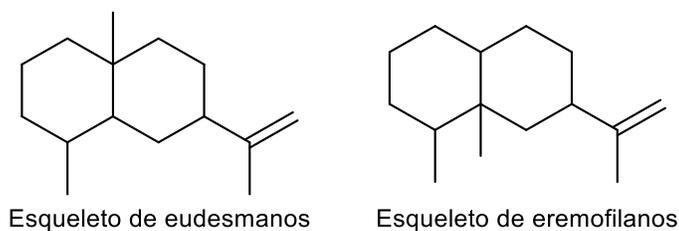
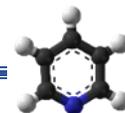


Figura 5. Estructura base de eudesmanos y eremofilanos.

La mayoría de eremofilanos se encuentran como furanoeremofilanos, por ejemplo, el cacalol y la cacalona, los cuales han sido aislados de *P. decompositum* y se ha demostrado una clara inhibición del edema con una dosis dependiente del efecto antiinflamatorio utilizando modelos *in vivo* (Jimenez, *et al.*, 2005).

El acetato de maturina (**1**), además de contener un anillo de furano, contiene un metoxilo en la posición C-9, un acetato en C-13 y un aldehído en la posición C-6. Aprovechando esta última función, en nuestro grupo de trabajo se han preparado derivados a partir de **1** para formar bases de Schiff, entre ellas, las respectivas semicarbazona **2** y tiosemicarbazona **3** (**Figura 6**) (Vidal, 2017), lo que abre el panorama para realizar nuevos estudios sobre la reactividad de estos nuevos derivados nitrogenados.

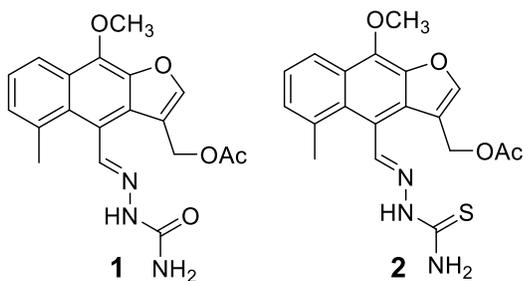


Figura 6. Semicarbazona **2** y tiosemicarbazona **3** del acetato de maturina.



Antecedentes

Las bases de Schiff (o azometino), nombrado así en honor a Hugo Schiff, son un grupo funcional que contiene un enlace doble carbono-nitrógeno, con el átomo de nitrógeno conectado a un grupo arilo o alquilo, pero sin hidrógeno, estas presentan la fórmula general $R_1R_2C=N-R_3$, donde R_3 es un grupo arilo o alquilo lo que hace que la base de Schiff sea una imina estable. Una base de Schiff derivada de una anilina, donde R_3 es un fenilo o fenilo sustituido, puede ser denominado anil (**Figura 7**) (Ruíz, 2018).

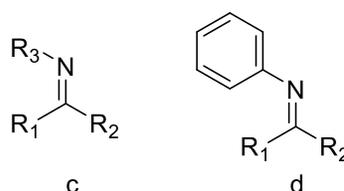
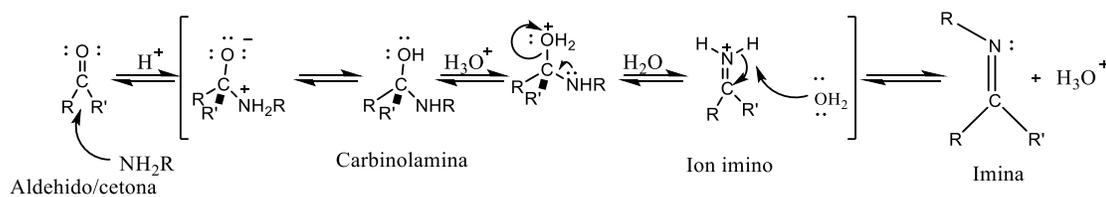


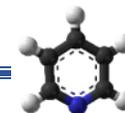
Figura 7. Estructura general de una base de Schiff (**c**) y un anil (**d**).

Estos compuestos pueden generarse a partir de aminas primarias, y aldehídos o cetonas, para producir las respectivas iminas (**Esquema 1**).

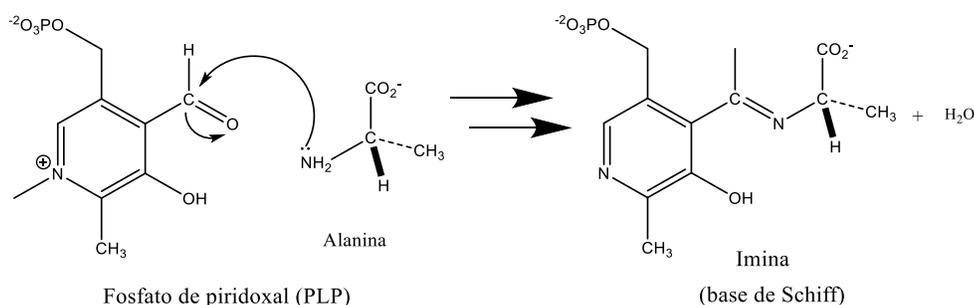


Esquema 1. Mecanismo general de la formación de iminas a partir de aldehídos o cetonas.

Las iminas se han distinguido por presentar una interesante gama de actividades biológicas, que incluyen la antifúngica, antibacteriana, antipalúdicas, antiproliferativa, antiinflamatoria, antiviral, antipiréticas, entre otras (Perentena *et al.*, 2015). La actividad biológica de esta variedad de compuestos puede advertirse tras observar su participación como intermediarios en diversas rutas biológicas. Por ejemplo, el aminoácido alanina, se metaboliza en el organismo por la reacción con el fosfato de piridoxal (PLP), un derivado de la vitamina B₆, para producir la imina



correspondiente, la cual es degradada posteriormente (**Esquema 2**) (McMurry, 2008).



Esquema 2. Reacción de formación de una imina a partir de Alanina y fosfato de piridoxal.

Las semicarbazonas (**Figura 8**) son un grupo de iminas las cuales se preparan a partir de compuestos carbonílicos (aldehídos y cetonas) e hidroclouros de semicarbazida. Estas se utilizan generalmente en pruebas de identificación para grupos funcionales de tipo carbonílico; sin embargo, el interés que ha despertado la versatilidad de esta familia de compuestos orgánicos ha crecido en las últimas décadas, sobre todo en el ámbito de la química de coordinación debido a las propiedades biológicas que presentan estos compuestos como son las antimicrobianas, anticonvulsiantes, antituberculosas, antitumorales e hipnóticos, también son empleados como herbicidas y pesticidas (Balboa *et al.*, 2007).

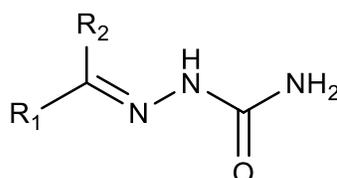
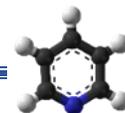


Figura 8. Estructura general de una semicarbazona.

Otro tipo de compuestos que también son estudiados por su semejanza estructural son los derivados de tiosemicarbazonas (**Figura 9**). Estos compuestos son de interés en la química de coordinación por ser ligandos donadores de electrones para metales de transición, ya que se ha reportado en la literatura que metales como el Pd(II) puede quelarse con átomos de oxígeno con facilidad si se



involucran en la reacción átomos que formen enlaces más fuertes con el metal, como nitrógeno o azufre (Balboa *et al.*, 2007).

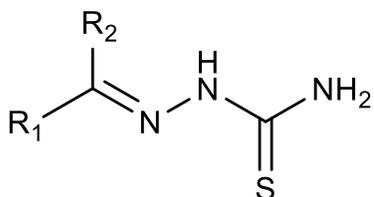


Figura 9. Estructura general de las tiosemicarbazonas.

Una característica importante de de las semicarbazonas y tiosemicarbazonas es la tautomería enol-cetona y tienol-tiona (**Figura 10**) respectivamente, ya que, desde el punto de vista coordinativo, estos compuestos pueden actuar como ligandos bidentados o monodentados, formando complejos neutros (en forma cetonaona ó tiona), aniónicos o catiónicos (por pérdida del hidrógeno del enol o tienol) (Kauffman, 1984).

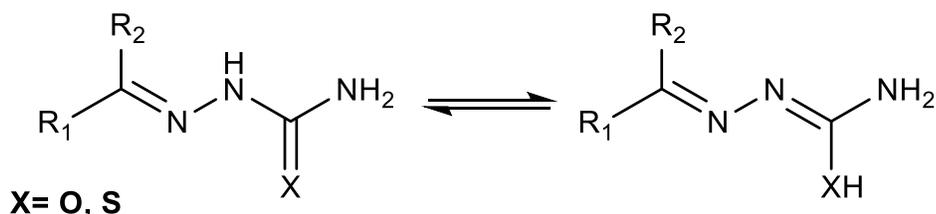


Figura 10. Formas tautoméricas de la semicarbazona y tiosemicarbazona.

Los complejos preparados con este tipo de compuestos habitualmente se coordinan al ion metálico con una configuración *cis*, actuando como ligando bidentado a través del átomo de oxígeno o azufre y el átomo de nitrógeno hidrazínico, con formación de un anillo quelato de cinco miembros que confiere una gran estabilidad a este tipo de coordinación, especialmente con metales en bajo estado de oxidación, como los d^8 de bajo espín (Pd^{2+} y Pt^{2+}) y los d^{10} como Cu^{1+} , Ag^{1+} , Au^{1+} o Hg^{2+} . Además de la quelación estos átomos, podrían darse otros modos de coordinación como se muestra en la **figura 11** (Rodríguez *et al.*, 2007).

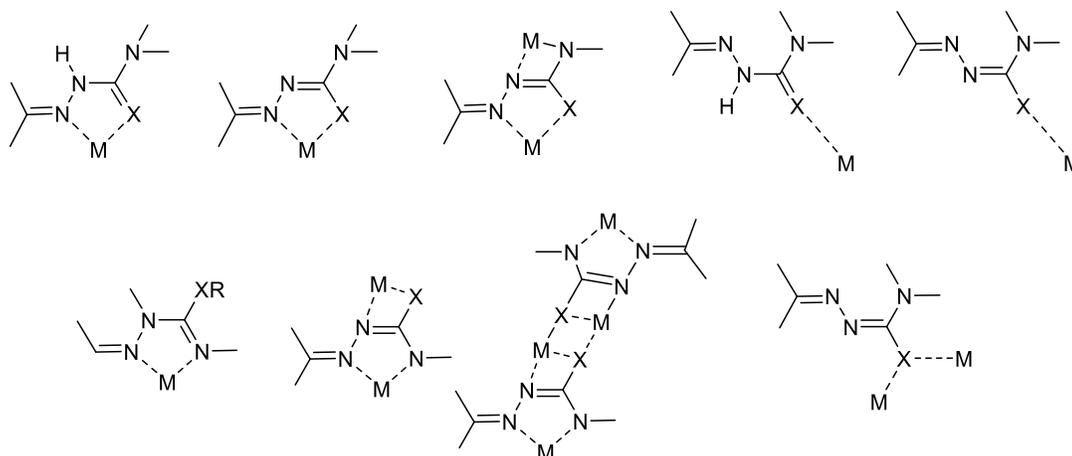


Figura 11. Modos de coordinación de la semicarbazona y tiosemicarbazona.

Cuando el ligante además presenta más heteroátomos y la proximidad de los centros donadores S y N de las tiosemicarbazonas, estas pueden comportarse como ligandos tridentados, tetradentados o pentadentados y puede propiciar la formación de dímeros y polímeros (**figura 12**) (Rodríguez *et al.*, 2007).

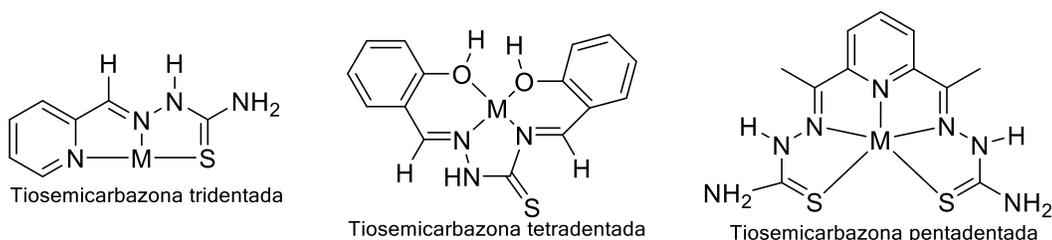


Figura 12. Posibilidades de coordinación de las tiosemicarbazonas funcionalizadas.

Durante las últimas décadas se ha incrementado el interés en las propiedades farmacológicas de semicarbazonas, tiosemicarbazonas y sus complejos metálicos, debidos a la capacidad para funcionar como anticonvulsionantes (**e** y **f**), antimicrobianos (**g** y **h**), agentes antituberculosos (**i**), antimaláricos (**j**), antioxidantes (**k**) y anticancerosos (**l**) (**figura 13**) (Sigh *et al.*, 1985, Padhye *et al.*, 1985; West *et al.*, 1991; Dimmock *et al.*, 1996; Beraldo *et al.*, 2004; Reddy *et al.*, 2004; Dutta *et al.*, 2005; Pandeya *et al.*, 2011; Singhal *et al.*, 2011; Ali *et al.*, 2012; Islam *et al.*, 2012; Mendoza *et al.*, 2014).

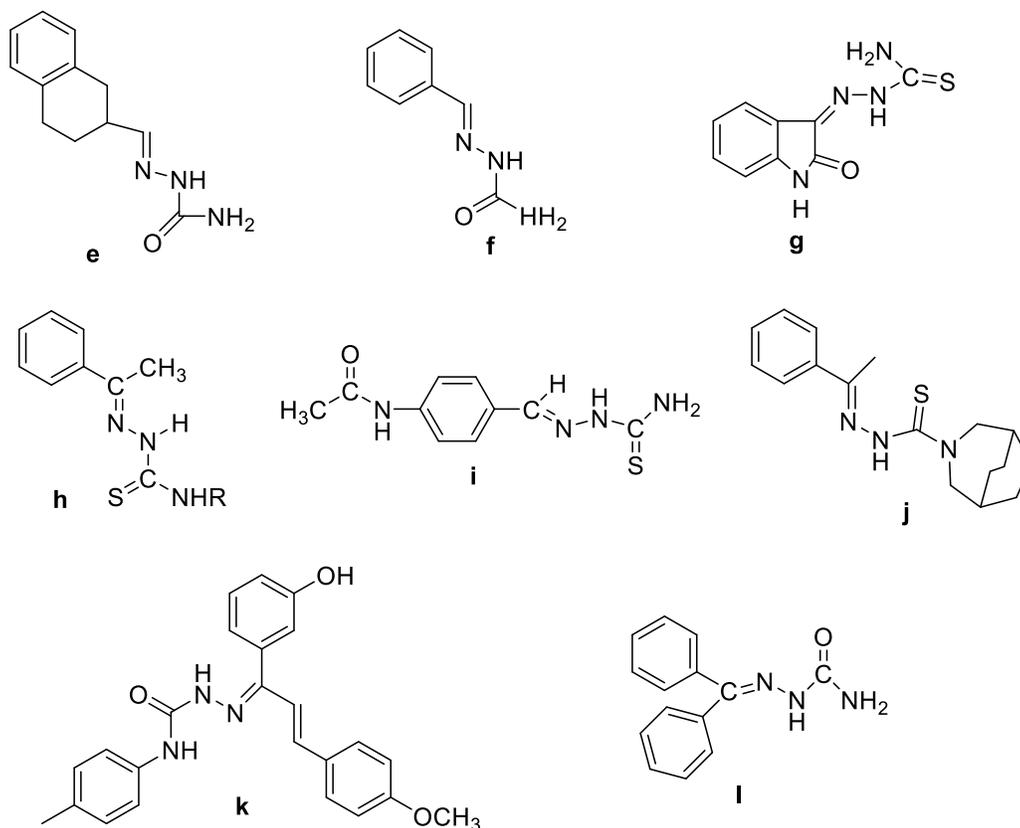


Figura 13. Estructuras de semicarbazona y tiosemicarbazona con actividad biológica.

El paladio es uno de los metales que presenta afinidad a este tipo de compuestos, el Pd(II) es un átomo que se ubica dentro del grupo d^8 , en la segunda serie de transición, sus estados de oxidación son 0, I, II y IV, siendo el más frecuente el II, con una geometría cuadrada (**Figura 14**), es un ácido de Lewis “blando” según la clasificación de Pearson, con carga positiva baja, tiene una alta polarización y baja electronegatividad; por lo general, muestra poca afinidad por ligandos “duros” como O o F y una preferencia por como R_3P , R_2S , CN^- , NO_2^- , alquenos y alquinos (Cotton *et al.*, 1999).

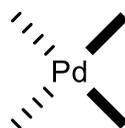
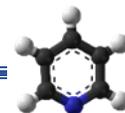


Figura 14. Geometría cuadrada del paladio.

Algunos de los complejos de paladio de tipo Pd(N-C)LX en donde el enlace N-C pertenece a una amina alifática o aromática coordinada como ligando quelato a



través del grupo amino y un átomo de C formando un ciclometalado, L= amina, X= cloro o acetato, han mostrado efecto citotóxico frente a siete líneas celulares de tumores humanas como lo son MCF-7 (cáncer de mama), HCT-15 (Adenocarcinoma de colon), PC-3 (Adenocarcinoma de próstata), Leucemia P388, KB (Factor nuclear kapa B) y Leucemia L1210 (**figura 15**) (Clarke *et al.*, 1999).

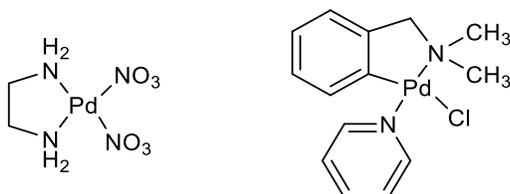


Figura 15. Complejos de paladio con aplicaciones citotóxicas.

En nuestro grupo de trabajo se llevan a cabo estudios de reactividad sobre el aldehído del acetato de maturina (**1**), con la finalidad de generar derivados de interés químico y farmacológico. La susceptibilidad de **1** para generar bases de Schiff ha sido demostrada con la obtención de la semicarbazona **2** y la tiosemicarbazona **3** del acetato de maturina. Dichos compuestos fueron evaluados en estudios de reactividad coordinante frente a PdCl₂, permitiendo la obtención de novedosos complejos neutros (**Figura 16**) (Vidal, 2017).

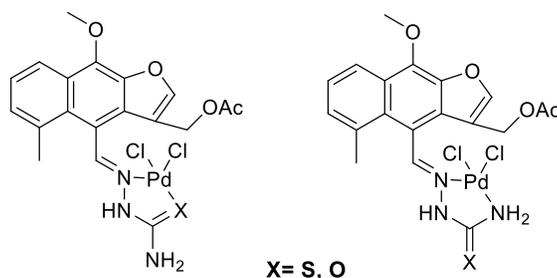
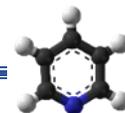


Figura 16. Complejos de semicarbazona y tiosemicarbazona del acetato de maturina.

De igual manera se sabe que el uso de diferentes sales metálicas de paladio puede generar la formación de complejos metálicos diferentes en propiedades, geometrías y composición, un ejemplo de esto es el complejo obtenido a partir de benzoquinolina y acetato de paladio, el cual es un complejo bimetalico donde ambos centros metálicos presentan geometría cuadrada, unidos a través de dos grupos acetato coordinados de manera bidentado puente (**Figura 17**). Además de que



dicho complejo demostró tener una buena actividad catalítica en reacciones oxidoreducción (Powers, 2009).

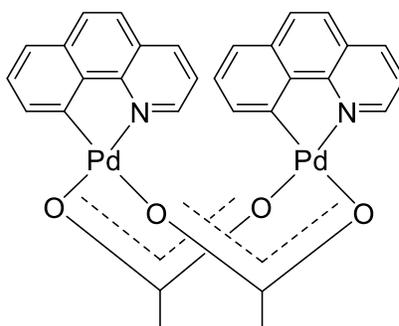
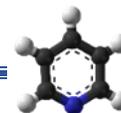


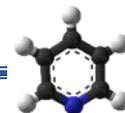
Figura 17. Complejo bimetálico de paladio.

Por lo tanto, con base a lo anterior, en este trabajo se describe la obtención de derivados nitrogenados de un eremofilano como lo es el acetato de maturina (**1**) y su evaluación como agente coordinante con Pd(II) proveniente del acetato de paladio para la obtención de nuevos compuestos de interés en el área de la química de coordinación.



Justificación

Los compuestos nitrogenados como las bases de Schiff destacan por tener interesantes propiedades biológicas, además se sabe que este tipo de compuestos muestran afinidad hacia diversos centros metálicos. En los últimos años se han descrito una gran cantidad de compuestos de coordinación empleando bases de Schiff como ligantes, obteniendo así complejos metálicos con interesantes propiedades biológicas, catalíticas y luminiscentes. Por lo que surge el interés de explorar el comportamiento coordinante de derivados nitrogenados de eremofilanos frente a la sal metálica de acetato de paladio(II), con la finalidad de obtener complejos diferentes en estructura, geometría o composición a los ya reportados previamente por el grupo de trabajo.



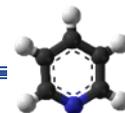
Objetivos

Objetivo general

Evaluar el comportamiento coordinante de los derivados nitrogenados de eremofilano **2** y **3** frente a la sal metálica de acetato de paladio(II).

Objetivos específicos

- Aislar y purificar el acetato de maturina (**1**) a partir de la raíz de *Psacalim peltatum*.
- Preparar las iminas **2** y **3** a partir del acetato de maturina (**1**).
- Explorar la reactividad de los derivados nitrogenados **2** y **3** en reacciones de coordinación frente a la sal metálica de $[\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2]$.
- Caracterizar los productos de reacción por métodos físicos y espectroscópicos.



Resultados y discusión

La obtención de la materia de partida para la preparación de ligantes se inició con la colecta de la especie vegetal *Psacalium peltatum*, en el km 207 de la carretera federal No. 15 México-Morelia. La planta se separó en sus distintas partes raíz, tallos y hojas.

El aislamiento del acetato de maturina (**1**) se llevó a cabo sometiendo a reflujo un lote de 1,125 gramos de raíz seca y molida en hexanos por 6 horas; transcurrido este tiempo, se filtró y evaporó a presión reducida para obtener 31.4 gramos del extracto hexánico de la raíz. En el extracto concentrado se obtuvo un precipitado amarillo que se cristalizó con hexanos obteniéndose 4 gramos de **1** como cristales amarillos claros en forma de aguja (13% con respecto al extracto) con punto de fusión de 76-78 °C, que se analizaron por RMN de ^1H y ^{13}C en CDCl_3 cuyos datos fueron similares a lo reportado en la literatura (**Tabla 2**) (Bohlmann *et al.*, 1977).

Con fines de comparación posterior con los productos de reacción, se determinó la RMN de **1** en $\text{DMSO}-d_6$; su espectro de ^1H (400 MHz) (**figura 18**) mostró una señal simple que integró para el hidrógeno del aldehído en 10.99 ppm, en 8.36 ppm se encontró una señal simple perteneciente a H-11 del anillo de furano, en 8.19, 7.46 y 7.44 ppm se observaron las señales de los hidrógenos aromáticos H-1, H-2 y H-3, respectivamente, en 5.14 ppm ubicó la señal doble con $J = 0.72$ Hz que integró para dos protones asignado al metileno base de acetato H-13, en 4.37 ppm se encontró la señal simple del grupo metoxilo, en 3.36 ppm se observó la señal simple del metilo aromático H-15, y en 2.05 ppm se ubicó la señal simple del metilo del acetato.

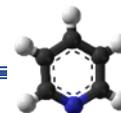


Tabla 2. Comparativo de desplazamientos de RMN de ^1H y ^{13}C de **1** en CDCl_3 .

^1H δ (ppm)			^{13}C δ (ppm)		
	Ref.	Exp.		Ref.	Exp.
H-1	8.30	8.30	C-1	121.0	121.2
H-2	7.41	7.40	C-2	130.2	129.5
H-3	7.41	7.42	C-3	124.7	124.9
H-11	8.33	8.33	C-4	130.3	130.5
H-13	5.33	5.33	C-5	133.4	133.6
H-14	11.01	11.00	C-6	122.0	122.1
H-15	2.79	2.79	C-7	129.3	129.5
H-16	4.44	4.44	C-8	142.4	142.9
H-2'	2.09	2.09	C-9	141.7	141.9
			C-10	125.4	125.5
			C-11	116.4	116.5
			C-12	148.9	149.1
			C-13	58.4	58.6
			C-14	193.4	193.6
			C-15	26.6	26.8
			C-16	61.1	61.2
			C-1'	170.5	170.7
			C-2'	21.0	21.2

En el espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) (**Figura 19**) se observaron las 18 señales esperadas para el acetato de maturina (**1**), en 195.2 y 170.1 ppm se observaron las señales de los carbonilos de aldehído y acetato, respectivamente, entre 150.1 y 115.6 ppm se observaron las señales de los carbonos aromáticos de la molécula, en 61.2 ppm se ubicó la señal del metoxilo, en 57.7 ppm se encontró la señal del metileno C-13, finalmente entre 25.9 y 20.7 ppm se observaron las señales de los metilos C-15 y del grupo acetato, respectivamente.

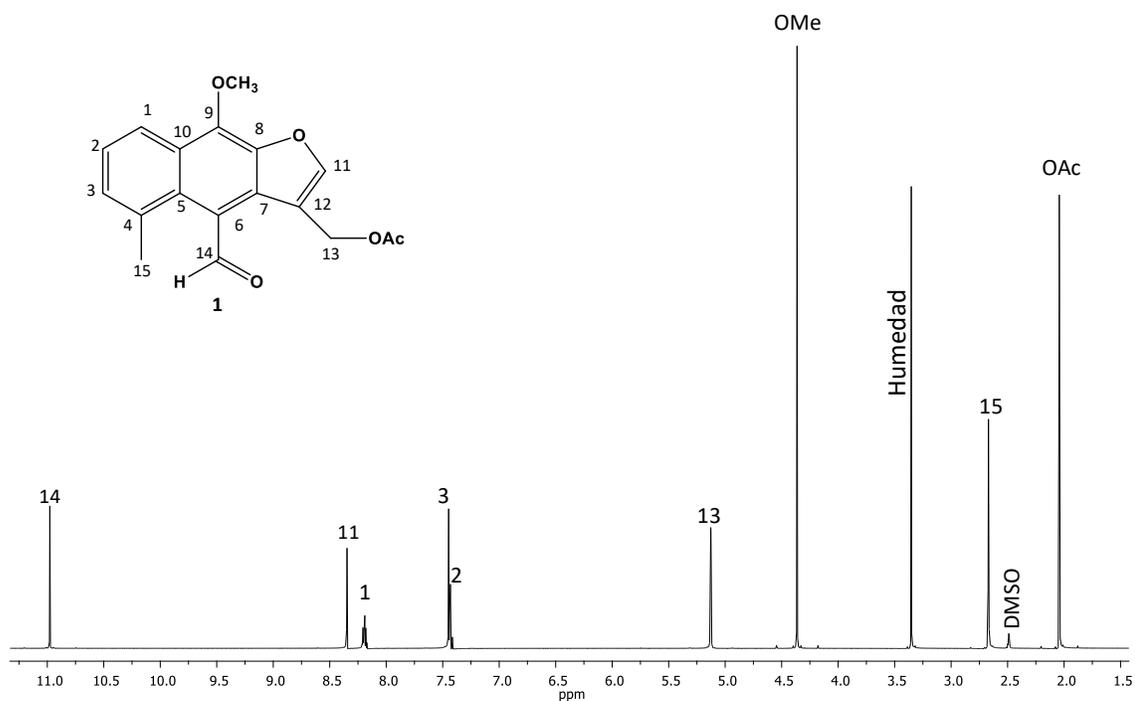
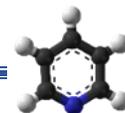


Figura 18. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz en $\text{DMSO}-d_6$ del acetato de maturina (1).

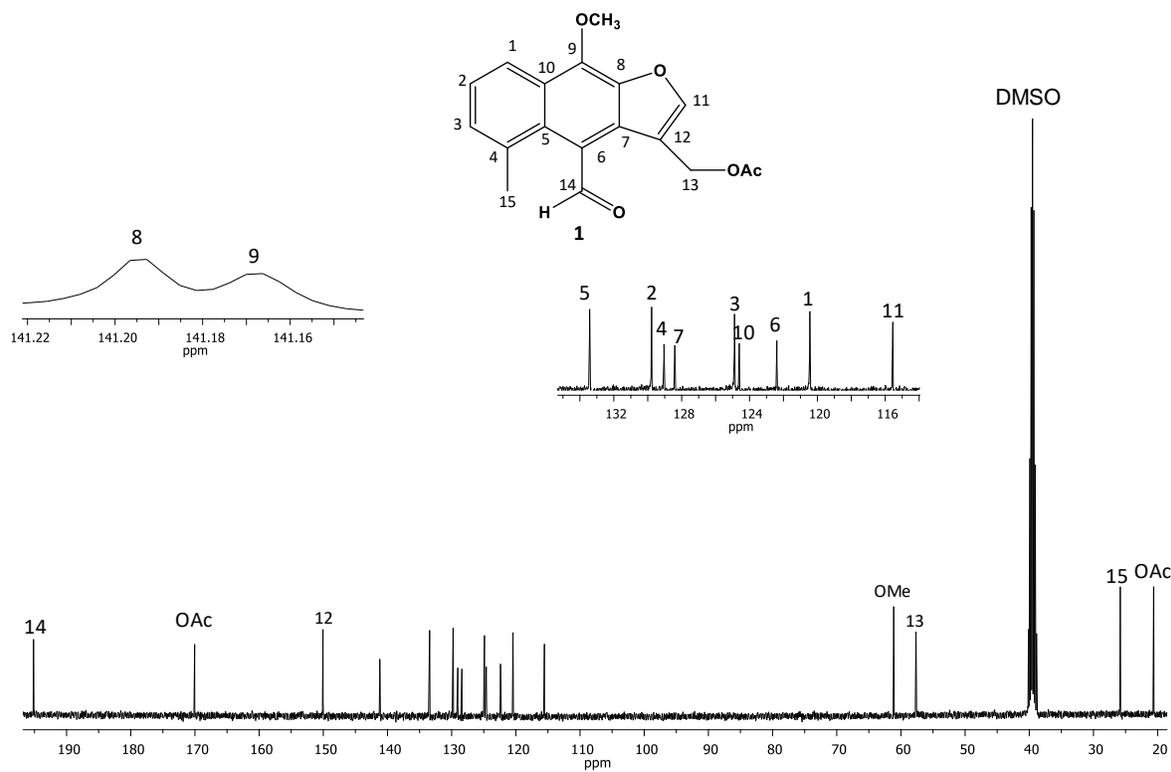
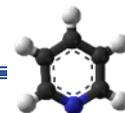
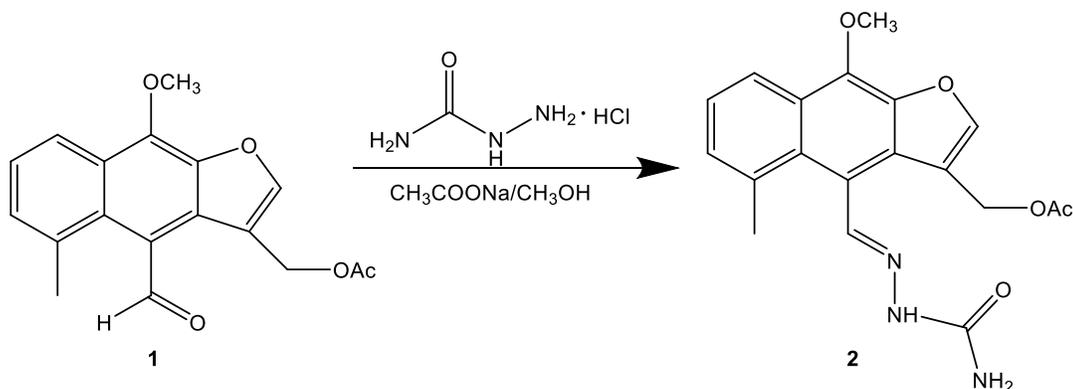


Figura 19. Espectro de RMN de ^{13}C a 100 MHz en $\text{DMSO}-d_6$ del acetato de maturina (1).



Una vez caracterizado el acetato de matorina (**1**), se comenzó con la preparación de los derivados nitrogenados (**Esquema 3**), por lo que se realizó una reacción para obtener la correspondiente semicarbazona **2**.

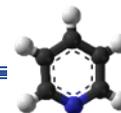


Esquema 3. Reacción de la derivatización del acetato de matorina.

Para esta reacción se emplearon 100 mg de **1** disueltos en 8 mL de MeOH, se adicionaron 37.5 mg de clorhidrato de semicarbazida y 26.3 mg de acetato de sodio. La reacción se dejó en agitación y reflujo constante por 3 horas. Una vez transcurrido este tiempo se enfrió la reacción obteniendo un precipitado el cual se lavó con diclorometano, obteniéndose la semicarbazona **2** como un sólido de color beige en un 90% de rendimiento. Las propiedades fisicoquímicas de **2** fueron comparadas con las de **1** (**tabla 3**).

Tabla 3. Comparativo de las propiedades fisicoquímicas del producto de reacción **2** y acetato de matorina (**1**).

CARACTERÍSTICAS	1	2
Aspecto	Cristales	Sólido amorfo
Color	Amarillos	Beige
Punto de fusión	76-78 °C	---
Punto de descomposición	---	223-227 °C
Solubilidad	CH ₂ Cl ₂ , AcOEt, Acetona, CH ₃ CN, MeOH, DMSO	CH ₃ CN/Δ, DMSO



La imina **2** fue analizada por RMN de ^1H (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) (**Figura 20**) en el que se observaron las señales características del acetato de maturina (**1**), observándose un desplazamiento a frecuencias menores del protón H-14 (10.36 ppm) y la aparición de dos nuevas señales en 8.72 y 6.23 ppm correspondientes al NH y NH_2 de semicarbazona.

El espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) (**Figura 21**) mostró las 19 señales esperadas en el producto de reacción **2**, destacando el desplazamiento a frecuencias menores del carbono C-14 en 156.6 ppm y la presencia de una nueva señal en 141.7 ppm atribuida al carbonilo de tipo urea, característico de las semicarbazonas.

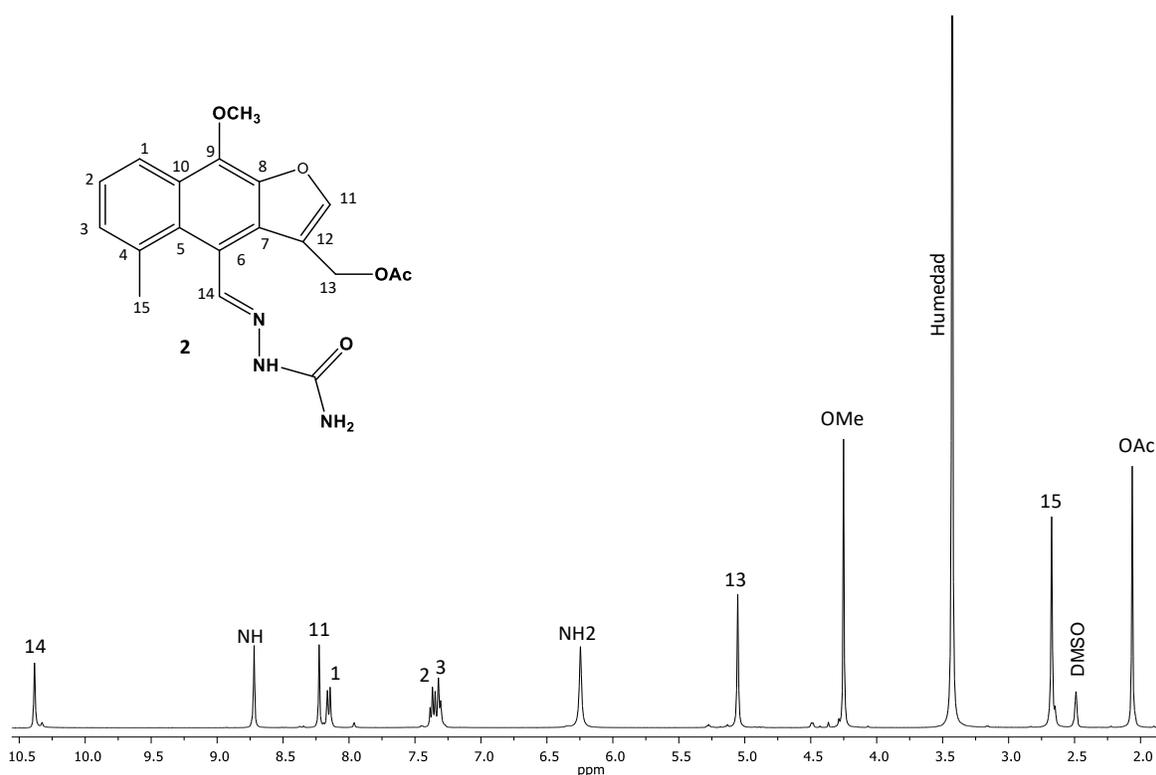


Figura 20. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz en $\text{DMSO-}d_6$ de la semicarbazona **2**.

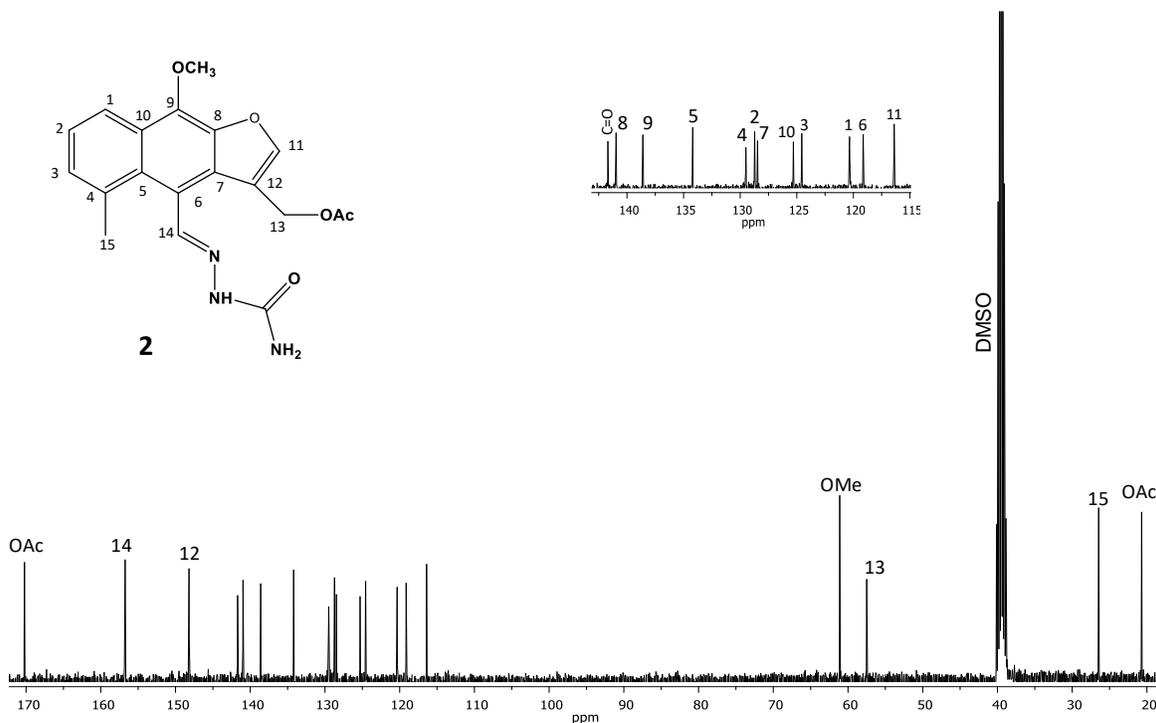
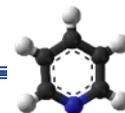
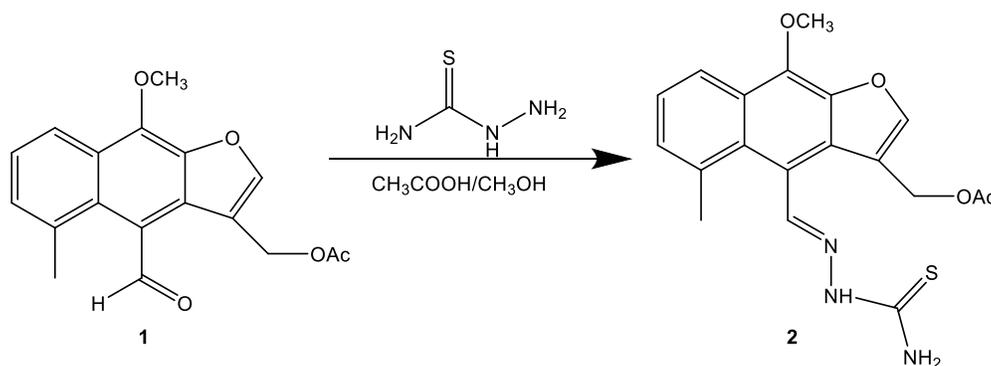


Figura 21. Espectro de RMN de ^{13}C a 100 MHz en $\text{DMSO-}d_6$ de la semicarbazona **2**.

Continuando con la preparación de los ligantes a partir de acetato de maturina (**1**), se realizó la reacción para obtener la tiosemicarbazona **3**, para lo cual utilizaron 100 mg de **1**, 29.18 mg de tiosemicarbazida y 5 gotas de ácido acético glacial, disueltos en 8 mL de MeOH a reflujo y agitación durante seis horas (**Esquema 4**). Trascurrido este tiempo se enfrió la reacción obteniéndose un precipitado, el cual se lavó con diclorometano quedando un sólido amarillo en un 75% de rendimiento. Las propiedades fisicoquímicas del producto de reacción **3** fueron comparadas con las de la materia de partida **1** (**Tabla 4**).



Esquema 4. Reacción de la derivatización del acetato de maturina (**1**).



Tabla 4. Comparativo de las propiedades fisicoquímicas del producto de reacción **3** y acetato de matorina (**1**).

CARACTERÍSTICAS	1	3
Aspecto	crisales	Sólido
Color	amarillos	Amarillo
Punto de fusión	76-78 °C	---
Punto de descomposición	---	225-228 °C
Solubilidad	CH ₂ Cl ₂ , AcOEt, Acetona, CH ₃ CN, MeOH, DMSO	CH ₃ CN/Δ, DMSO

La tiosemicarbazona **3** se analizó por RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) (**Figura 22**) en el que se observó el patrón de señales de la materia de partida (**1**), en donde se apreció un desplazamiento a frecuencias mayores del protón H-14 (11.57 ppm) y la aparición de tres nuevas señales una en 8.27 ppm correspondiente al NH y dos más en 8.08 y 7.69 ppm correspondientes a los protones del NH₂ de la tiosemicarbazona.

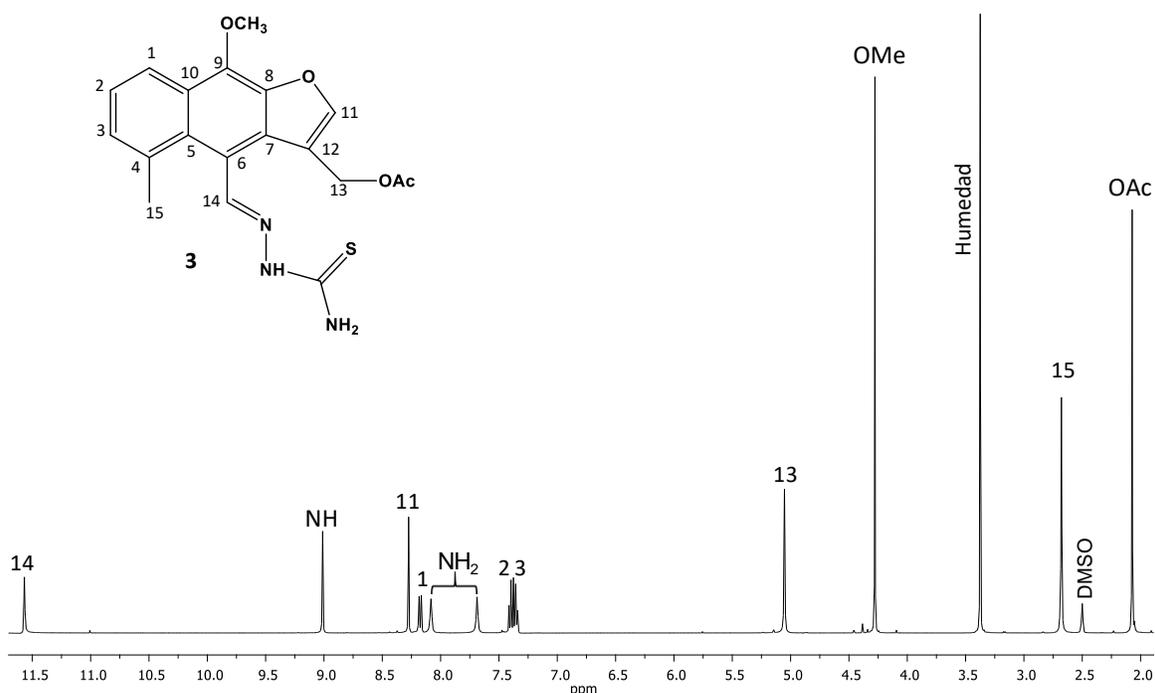
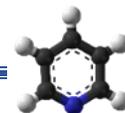


Figura 22. Espectro de RMN de ¹H a 400 MHz en DMSO-*d*₆ de la tiosemicarbazona **3**.



El espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) (**Figura 23**) mostró las 19 señales esperadas en el producto de reacción, destacando el desplazamiento a frecuencias menores de la señal C-14 en 170.0 ppm y la aparición de la señal en 144.4 ppm atribuida al carbonilo de la tiona.

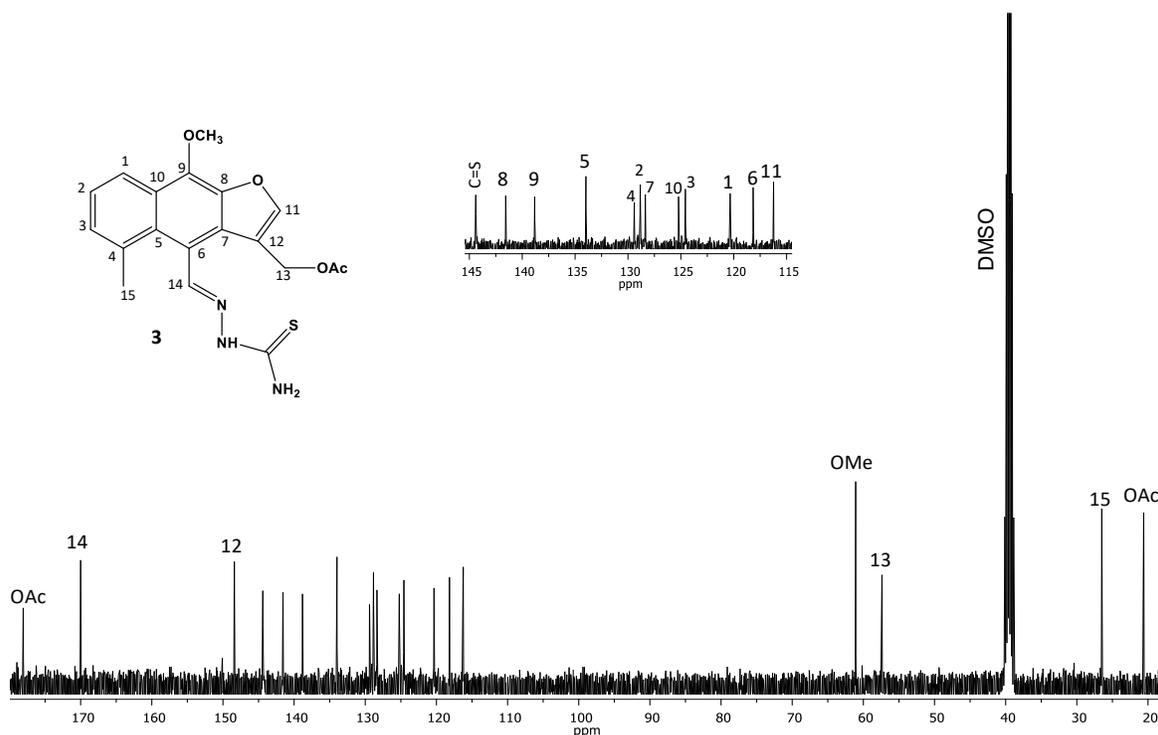
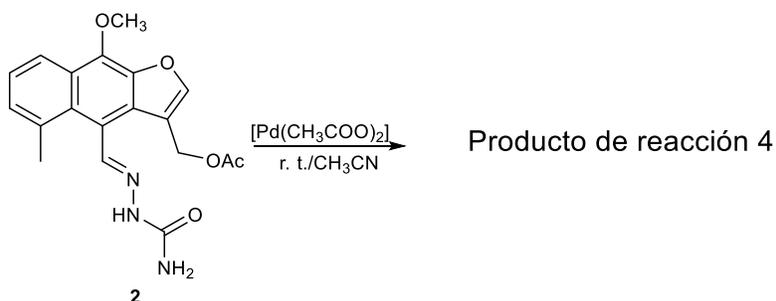


Figura 23. Espectro de RMN de ^{13}C a 100 MHz en $\text{DMSO}-d_6$ de la tiosemicarbazona **3**.

Posterior a la preparación de los ligantes se evaluó su comportamiento coordinante frente a Pd(II) , para lo cual se utilizaron 50 mg de la semicarbazona **2** y 30.4 mg de $[\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2]$ disueltos en 5 mL de CH_3CN a temperatura ambiente y agitación durante 25 minutos (**Esquema 5**). Transcurrido el tiempo de reacción, esta se enfrió formando un precipitado el cual se lavó con CH_3CN , CH_2Cl_2 obteniéndose un sólido rojizo en un rendimiento de 95%. Las propiedades fisicoquímicas del producto de reacción fueron comparadas con las de la materia de partida **1** (**Tabla 5**).



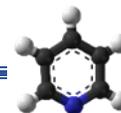
Esquema 5. Reacción de coordinación de la semicabazona **2** frente a Pd(II).

Tabla 5. Comparativo de las propiedades fisicoquímicas del producto de reacción **4** y semicarbazona del acetato de maturina (**2**).

CARACTERÍSTICAS	2	4
Aspecto	Sólido amórfico	Sólido cristalino
Color	Beige	Rojizo
Punto de fusión	---	---
Punto de descomposición	220-227 °C	195-205 °C
Solubilidad	CH ₃ CN/ Δ , Mezcla CH ₂ Cl ₂ /MeOH, DMSO	DMSO, CH ₂ Cl ₂

El sólido fue analizado por RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) (**figura 24**) mostrando las señales características del ligante utilizado **2**, destacando un ligero desplazamiento hacia frecuencias menores en todas las señales y la presencia de una nueva señal ubicada en 1.91 ppm atribuida para los hidrógenos del metilo del grupo acetato de la sal metálica. El espectro de RMN de ¹³C (100 MHz, DMSO-*d*₆) (**Figura 25**) mostró señales esperadas para la semicarbazona **2** de igual manera se apreciaron dos nuevas señales en 172.1 ppm atribuida al carbono del carbonilo del acetato de paladio y en 20.7 ppm correspondiente al carbono del metilo de este mismo grupo.

Con los datos espectroscópicos obtenidos hasta el momento, y con los reportes encontrados sobre el comportamiento coordinante de este tipo de compuestos



nitrogenados y la reactividad de la sal metálica acetato de paladio(II), se propone la estructura para el complejo **4** (Figura 26).

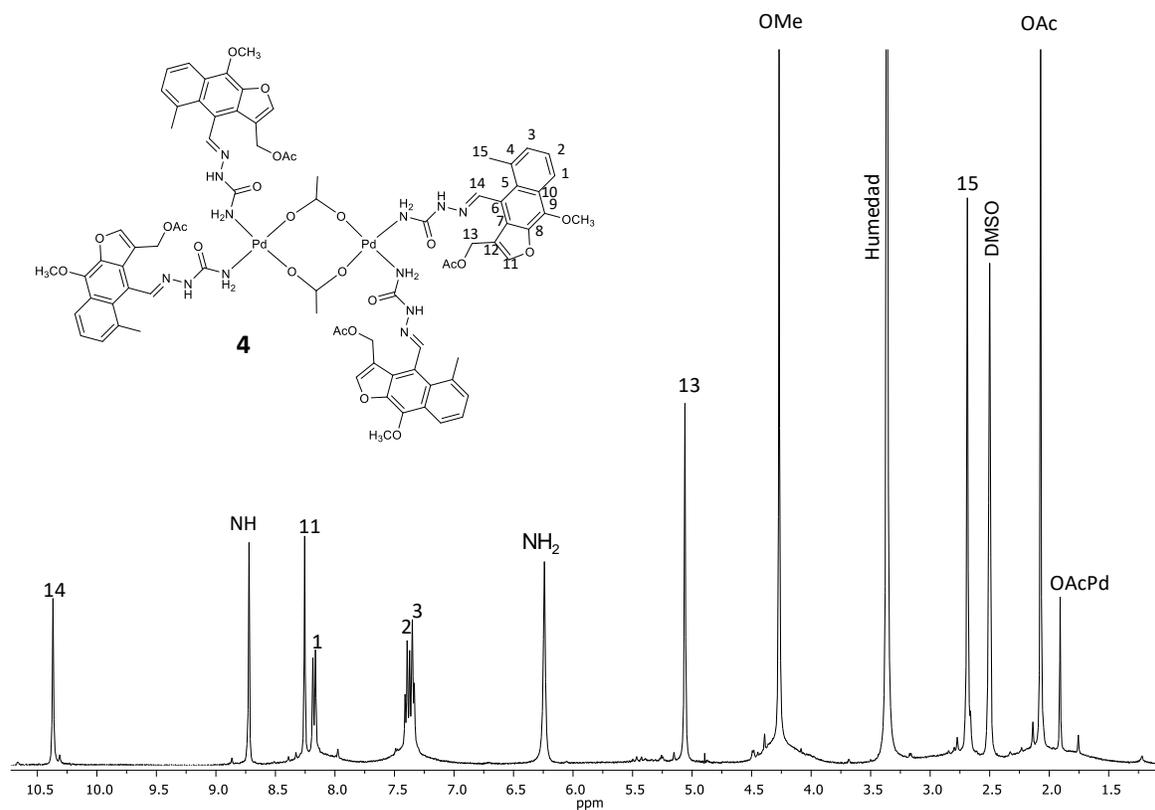


Figura 24. Espectro de RMN de ¹H a 400 MHz en DMSO-*d*₆ del complejo **4**.

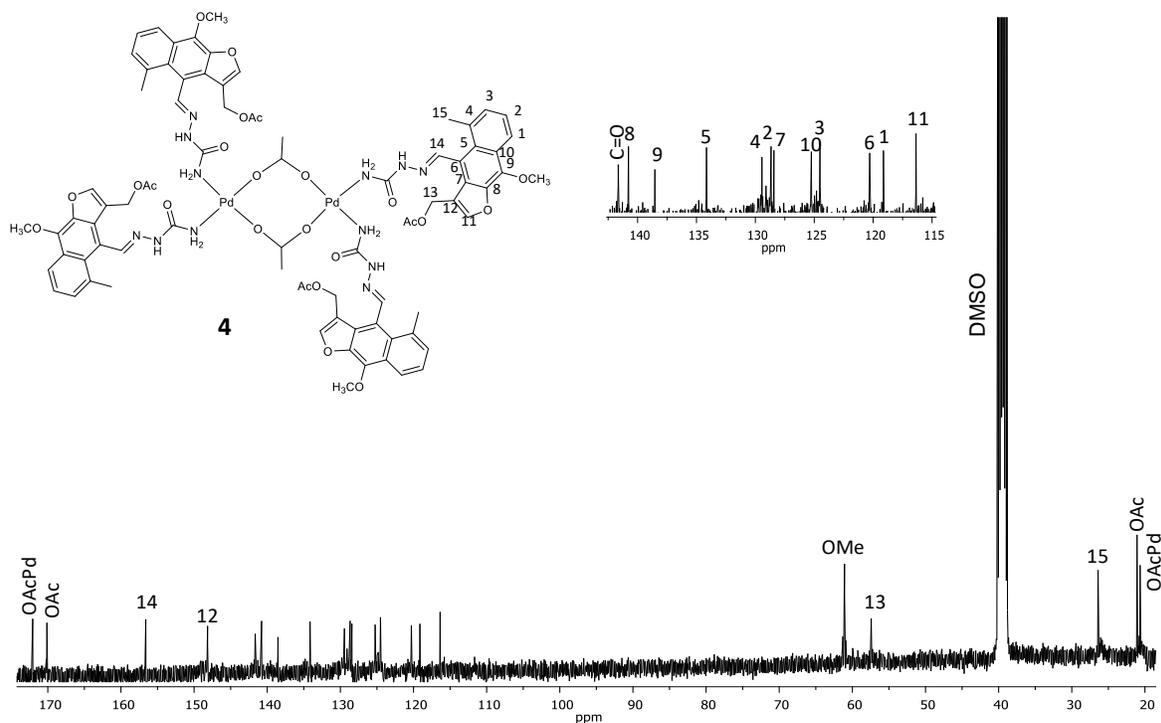
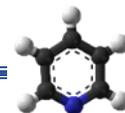


Figura 25. Espectro de RMN de ^{13}C a 100 MHz en $\text{DMSO}-d_6$ del complejo **4**.

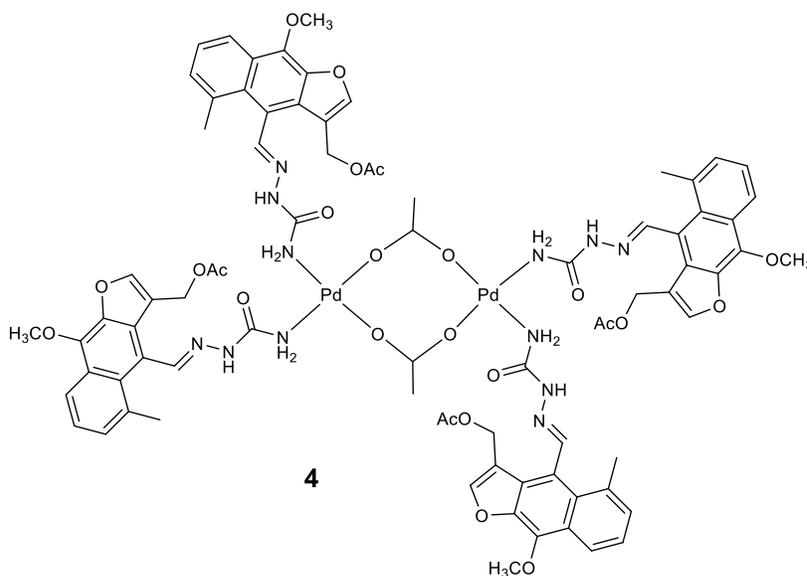
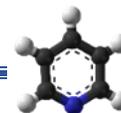
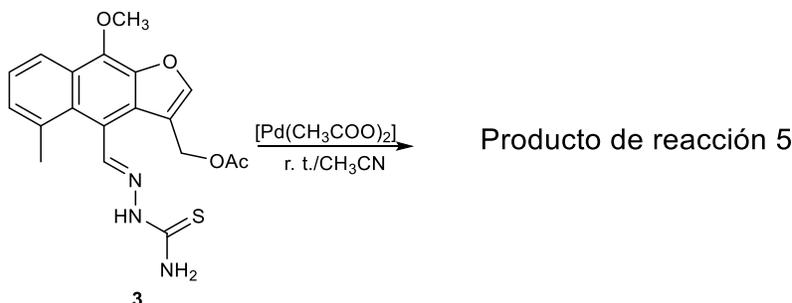


Figura 26. Propuesta del producto de coordinación formado con **2**.

Continuando con la reactividad del ligante tiosemicarbazona **3** frente a Pd(II) , se hicieron reaccionar 50 mg de **3**, 29 mg de $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4\text{Pd}$ disueltos en 5 mL de CH_3CN a temperatura ambiente y agitación por 25 minutos (**Esquema 6**). Transcurrido este



tiempo se enfrió la reacción favoreciendo la formación de un precipitado, el cual se lavó con CH₃CN, CH₂Cl₂ obteniéndose un sólido rojizo en un 98% de rendimiento. Las propiedades fisicoquímicas de **3** fueron comparadas con las de **5** (Tabla 6).

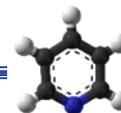


Esquema 6. Reacción de coordinación de la tiosemicabazona **3** frente a Pd(II).

Tabla 6. Comparativo de las propiedades fisicoquímicas del producto de reacción **5** y tiosemicarbazona del acetato de maturina (**3**).

CARACTERÍSTICAS	3	5
Aspecto	Sólido	Sólido
Color	Amarillo	Rojizo
Punto de fusión	225-228 °C	---
Punto de descomposición	---	172-213 °C
Solubilidad	CH ₃ CN/ Δ DMSO	DMSO CH ₂ Cl ₂

El producto de reacción fue analizado por RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) (**Figura 27**) donde observó un comportamiento similar al del complejo **4**, ya que todas las señales esperadas para este compuesto se encuentran ligeramente desplazadas hacia frecuencias menores, también se apreció una nueva señal ubicada en 1.91 ppm atribuida para los hidrógenos del metilo del grupo acetato coordinado al átomo de paladio. En el espectro de RMN de ¹³C (100 MHz, DMSO-*d*₆) (**Figura 28**) se observaron señales características del ligante **3**, lo que indica que la reacción no se completó, pero también se observan mayoritariamente las señales del producto de reacción **5**, donde se puede apreciar que la señal atribuida al carbono de carbonilo del grupo acetato del ligante se desplazó a frecuencias



mayores encontrándose en 181.5 ppm, también se observó un ligero cambio en el desplazamiento de la señal en 170.0 ppm atribuida a C-14; de igual manera se apreciaron dos nuevas señales, en 172.1 ppm atribuida al carbono del carbonilo del acetato de paladio y en 20.6 ppm correspondiente al carbono del metilo de este mismo grupo.

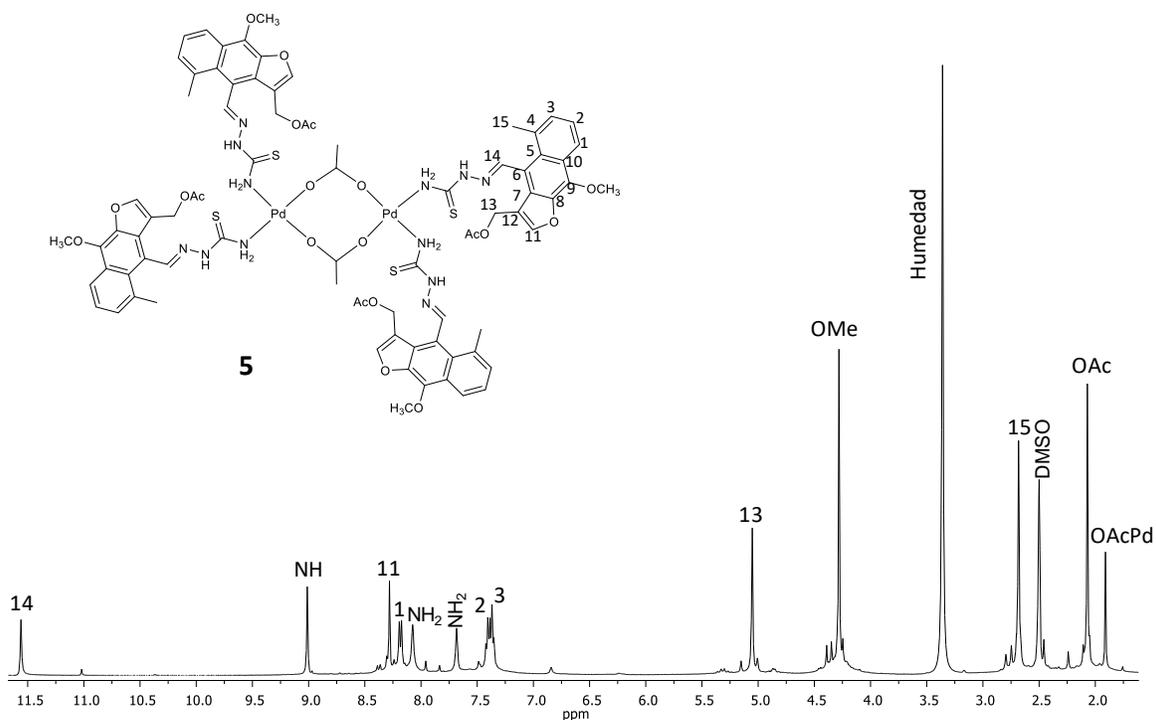


Figura 27. Espectro de RMN de ¹H a 400 MHz en DMSO-d₆ del complejo 5.

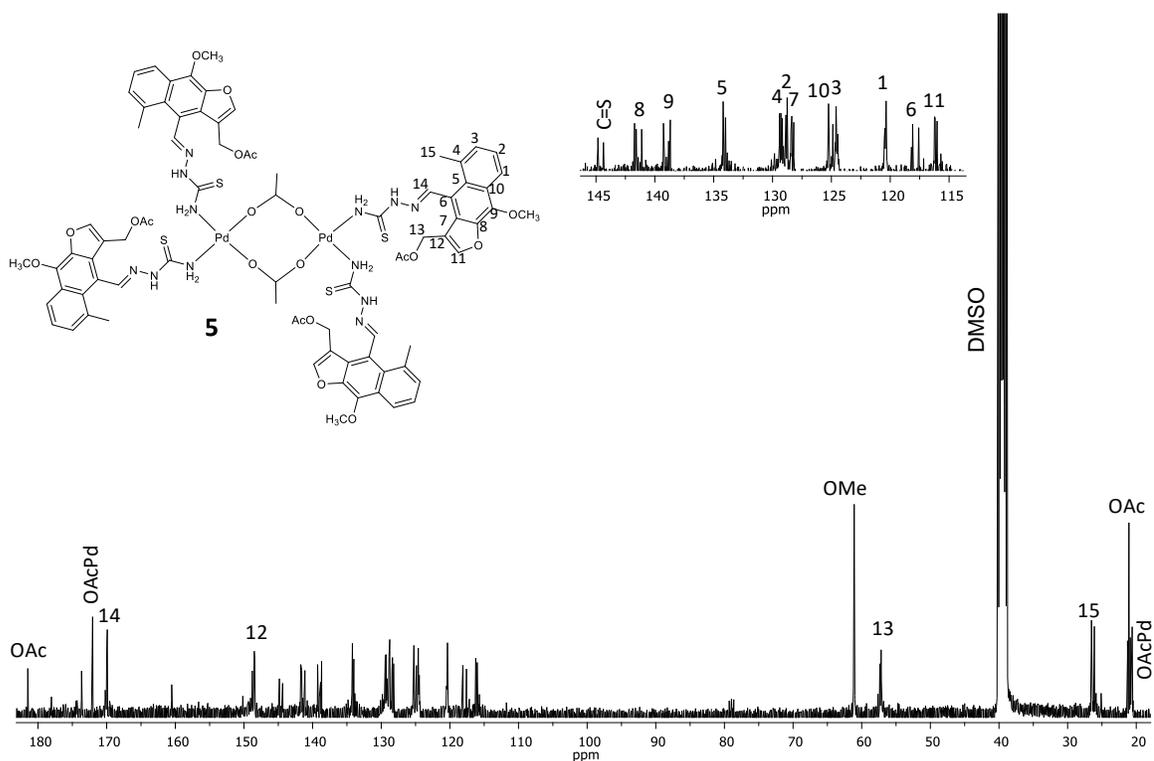
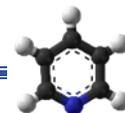


Figura 28. Espectro de RMN de ^{13}C a 100 MHz en $\text{DMSO-}d_6$ del complejo **5**.

Con base en los espectros de RMN se propone la formación del siguiente producto de reacción el cual tiene un comportamiento semejante al de la tiosemicarbazona **3** (figura 29).

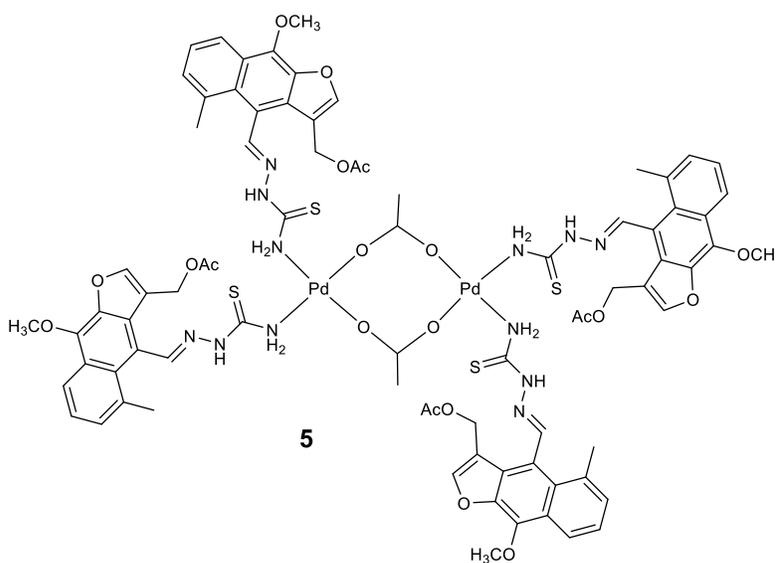
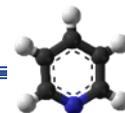


Figura 29. Propuesta del producto de reacción formado con **3**.



Conclusiones

La extracción y purificación del acetato de maturina (**1**) a partir de la raíz de *Psacalium peltatum*, y la posterior obtención de los derivados nitrogenados **2** y **3**, permitió explorar la reactividad de estos frente a la sal metálica de acetato de paladio(II).

Se repararon los complejos bimetálicos **4** y **5** (**Figura 30**), en base a los datos espectroscópicos obtenidos se propone un modo de coordinación bidentado puente por parte de dos grupos acetato hacia dos átomos de paladio, completando la esfera de coordinación se encuentran dos moléculas de semicarbazona **2** para el complejo **4**, o tiosemicarbazona **3** para el complejo **5**, coordinadas de manera monodentada por el NH₂ hacia cada átomo de paladio, con lo que se propone una geometría cuadrada para estos centros metálicos.

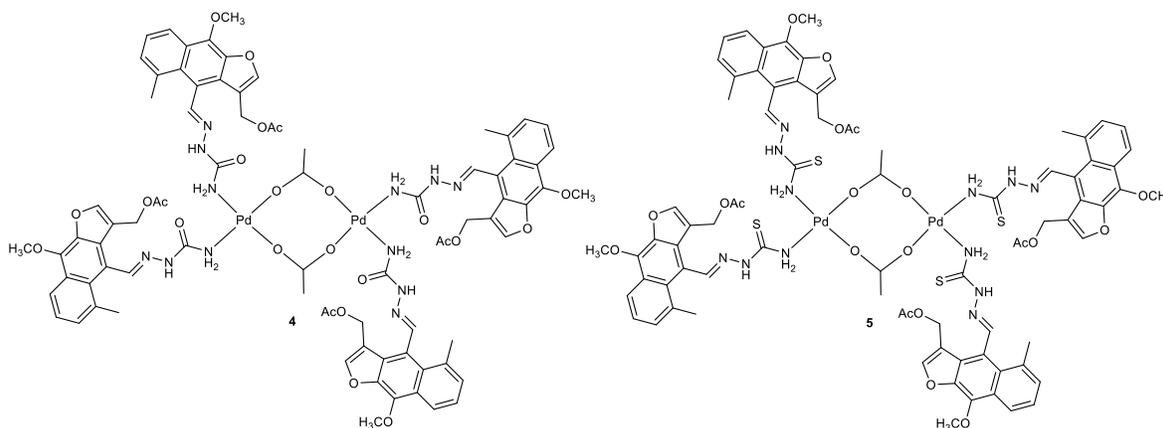


Figura 30. Estructuras propuestas para los complejos **4** y **5**.



Parte experimental

Generalidades

Los espectros de RMN de 1D y 2D se midieron en un equipo Varian Mercury plus 400 utilizando CDCl_3 y $\text{DMSO-}d_6$ como disolvente. Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C fueron adquiridos a 400 y 100 MHz, respectivamente. Los desplazamientos químicos de estos núcleos se reportan con respecto al tetrametilsilano (TMS) empleado como referencia interna. Los espectros fueron procesados en el programa MestRenova.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Scientific, y no están corregidos.

Todos los disolventes utilizados durante el proceso fueron destilados en el laboratorio.

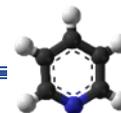
El $[\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2]$ se adquirió de manera comercial de la marca Aldrich[®], peso molecular: 224.51 g/mol, punto de fusión: 205 °C, aspecto: sólido, color: rojo ladrillo.

Material Vegetal

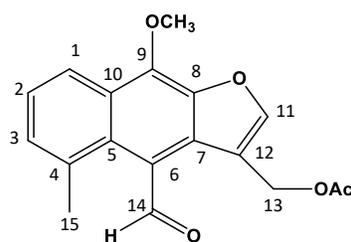
La especie *Psacalium peltatum*, se colectó en el Km 207 de la carretera federal No. 15 México-Morelia. La especie vegetal se secó a la sombra a temperatura ambiente y posteriormente se separó en sus distintas partes.

Obtención de extractos

La raíz seca y molida (1.295 Kg) se extrajo mediante reflujo en 3 litros de hexanos por 5 horas, posteriormente se llevó a evaporación del disolvente a presión reducida en rotavapor, este proceso se realizó por triplicado, obteniéndose 22.9 gramos de extracto.

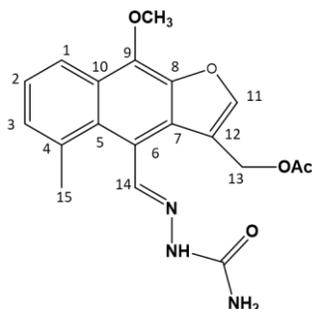


Acetato de maturina (1)

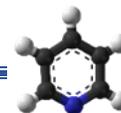


Cristales en forma de aguja de color amarillo, p.m.= 312.32 g/mol; punto de fusión: 76-78 °C. RMN de ^1H (400MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ ppm: 10.99 (1H, s, H-14), 8.36 (1H, sa, H-11), 8.19 (1H, m, H-1), 7.46 (1H, s, H-3), 7.44 (1H, m, H-2), 5.14 (2H, d, H-13 $J= 0.72$ Hz), 4.37 (3H, s, OMe), 3.36 (3H, s, H-15), 2.05 (3H, s, OAc); RMN de ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ ppm: 195.2 (C=O de aldehido), 170.1 (OAc), 150.1 (C-12), 141.2 (C-8), 141.2 (C-9), 133.5 (C-5), 129.8 (C-2), 129.1 (C-4), 128.4 (C-7), 124.9 (C-3), 124.6 (C-10), 122.4 (C-6), 120.5 (C-1), 115.6 (C-11), 61.2 (OMe), 57.7 (C-13), 25.9 (C-15), 20.7 (OAc).

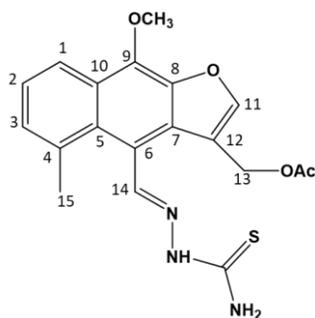
Semicarbazona del acetato de maturina (2)



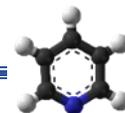
Se pesaron 0.1 g (0.3202 mmol) acetato de maturina (1), 0.0357g de clorhidrato de semicarbazida (0.3362 mmol) y 0.0263g de acetato de sodio (0.3206mmol), disueltos en 10 mL de MeOH a reflujo y agitación durante tres horas. Transcurrido este tiempo se enfrió la reacción favoreciendo la formación de un precipitado el cual se lavó con diclorometano, metanol y agua obteniéndose la semicarbazona como un sólido de color beige en un 90% de rendimiento, con un punto de descomposición de 223-227 °C. RMN de ^1H (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ ppm: 10.36 (1H, s, H-14), 8.72 (1H, s, NH), 8.25 (1H, sa, H-11), 8.17 (1H, d, $J_o= 8.7$ Hz, H-1), 7.39 (1H, m, H-2), 7.34 (1H, m, H-3), 6.23 (2H, s, NH_2), 5.06 (2H, sa, H-13), 4.27 (3H, s, OMe), 2.69 (3H, s, H-15), 2.07 (3H, s, OAc); RMN de ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ ppm: 170.1 (OAc), 156.6 (C-14), 148.1 (C-12), 141.7 (C=O de amida), 140.8 (C-8), 138.6 (C-9), 134.1 (C-5), 129.5 (C-4), 128.7 (C-2), 128.4 (C-7), 125.3 (C-10), 124.5 (C-3), 120.3 (C-1), 119.1 (C-6), 116.4 (C-11), 61.1 (OMe), 57.4 (C-13), 26.4 (C-15), 20.7 (OAc).



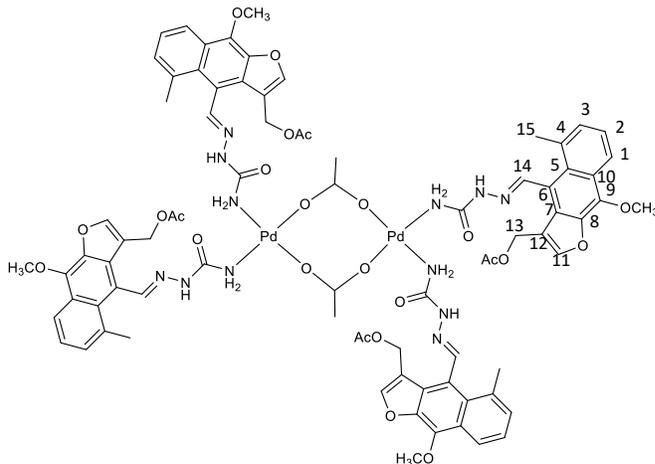
Tiosemicarbazona del acetato de maturina (3)



Se pesaron 0.1g (0.3202 mmol) acetato de maturina, 0.02918 g de tiosemicarbazida (0.3133 mmol) y 6 gotas de ácido acético glacial, disueltos en 10 mL de MeOH a reflujo y agitación durante 7 horas. Transcurrido dicho tiempo se enfrió la reacción favoreciendo la formación de un precipitado el cual se lavó con metanol, agua y diclorometano obteniéndose la tiosemicarbazona **3** como un sólido amarillo-verdoso en un 75.2 % de rendimiento., con un punto de descomposición de 225-228 °C. RMN de ^1H (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ ppm: 11.57 (1H, s, H-14), 9.01 (1H, s, NH), 8.27 (1H, sa, H-11), 8.17 (1H, dd, $J_o= 8.3$ Hz, $J_m= 1.1$ Hz, H-1) 8.08 (1H, s, NH_2), 7.69 (1H, s, NH_2), 7.39 (1H, m, H-2), 7.35 (1H, m, H-3), 5.05 (2H, sa, H-13), 4.28 (3H, s, OMe), 2.68 (3H, s, H-15), 2.07 (3H, s, OAc); RMN de ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) ppm: 178.1 (OAc), 170.0 (C-14), 148.4 (C-12), 144.4 (C=S), 141.6 (C-8), 138.9 (C-9), 134.0 (C-5), 129.4 (C-4), 128.9 (C-2), 128.4 (C-7), 125.3 (C-10), 124.6 (C-3), 120.4 (C-1), 118.2 (C-6), 116.3 (C-11), 61.1 (OMe), 57.4 (C-13), 26.5 (C-15), 20.6 (OAc).

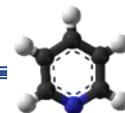


Complejos de semicarbazona- $C_4H_6O_4Pd$ 4

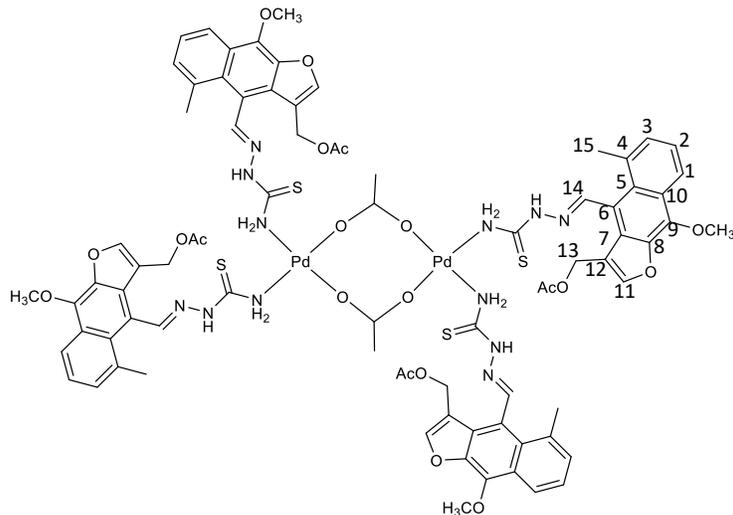


Se pesaron 0.0304 g (0.135 mmol) de $C_4H_6O_4Pd$, dejándose en agitación con 5 mL de CH_3CN por 2 minutos. Posteriormente se adicionó 0.05 g (0.135 mmol) de semicarbazona del acetato de maturina (**1**), la reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente por 25 minutos, obteniendo un

precipitado café, del cual se retiró el disolvente a presión reducida, se resuspendió en CH_2Cl_2 , se lavó con CH_2Cl_2 . Este sólido fue obtenido en un 75% de rendimiento, con un punto de descomposición de 172–213 °C. RMN de 1H (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ ppm: 10.37 (1H, s, H-14), 8.72 (1H, s, NH), 8.25 (1H, s, H-11), 8.17 (1H, d, $J_o=8.34$ Hz, H-1), 7.39 (1H, m, H-2), 7.34 (1H, m, H-3), 6.24 (2H, s, NH_2), 5.06 (2H, s, H-13), 4.27 (3H, s, OMe), 2.69 (3H, s, H-15), 2.07 (3H, s, OAc), 1.91 (3H, s, OAcPd); RMN de ^{13}C (100 MHz, $DMSO-d_6$) δ ppm: 172.1 (OAcPd), 170.2 (OAc), 156.7 (C-14), 148.2 (C-12), 141.7 (C=O de amida), 140.8 (C-8), 138.6 (C-9), 134.2 (C-5), 129.5 (C-4), 128.7 (C-2), 128.5 (C-7), 125.3 (C-10), 124.6 (C-3), 120.3 (C-1), 119.2 (C-6), 116.4 (C-11), 61.1 (OMe), 57.5 (C-13), 26.4 (C-15), 21.1 (OAc), 20.7 (OAcPd).



Complejos de Tiosemicarbazona- $C_4H_6O_4Pd$ 5



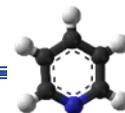
Se pesaron 0.0291 g (0.129 mmol) de $C_4H_6O_4Pd$, dejándose en agitación con 5 ml de CH_3CN por 2 minutos. Posteriormente se adicionó 0.05 g (0.129 mmol) de Tiosemicarbazona del acetato de maturina (**1**), la reacción se dejó en

agitación a temperatura ambiente por 25 minutos, obteniendo un precipitado café, del cual se retiró el disolvente a presión reducida, se resuspendió en CH_2Cl_2 , se lavó con CH_2Cl_2 . Este sólido fue obtenido en un 76% de rendimiento, con un punto de descomposición de 195–205 °C. RMN de 1H (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ ppm: 11.56 (1H, s, H-14), 9.01 (1H, s, NH), 8.28 (1H, s, H-11), 8.18 (1H, d, $J_o= 8.1$ Hz, H-1), 8.07 (1H, s, NH_2), 7.68 (1H, s, NH_2), 7.41 (1H, m, H-2), 7.36 (1H, m, H-3), 5.05 (2H, s, H-13), 4.28 (3H, s, OMe), 2.68 (3H, s, H-15), 2.07 (3H, s, OAc), 1.91 (3H, s, OAcPd); RMN de ^{13}C (100 MHz, $DMSO-d_6$) ppm: 181.5 (OAc), 172.1 (OAcPd), 170.0 (C-14), 148.5 (C-12), 144.9 (C=S), 141.8 (C-8), 138.7 (C-9), 134.2 (C-5), 129.4 (C-4), 128.8 (C-2), 128.4 (C-7), 125.3 (C-10), 124.6 (C-3), 120.4 (C-1), 118.1 (C-6), 116.2 (C-11), 61.1 (OMe), 57.2 (C-13), 26.6 (C-15), 21.1 (OAc), 20.6 (OAcPd).

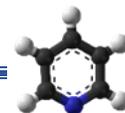


Bibliografía

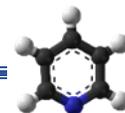
- Ali M. M. S., Azad K. A. M., Jesmin M., Ahsan S., Rahman M. M., Khanam A. J., Islam N. M., Shahriar S. M. S.; *In vivo* anticancer activity of vanillin semicarbazone, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, (2012) 4: 438-442.
- Almanza P.; Efecto de tres extractos orgánicos y dos acuosos de *Psacalium peltatum* sobre la proliferación *in vitro* de células hematopoyéticas y células humanas transformadas, *Universidad Autónoma Metropolitana*, (2004).
- Argueta A., Martínez L., Cano A., Rodarte M. Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana. *Instituto Nacional Indigenista*, (1994) 2: 985-990.
- Balboa B. B.; Química de coordinación de iones Metálicos en estado de Oxidación II Derivados de α -Hidroxicarboxilatos, *Universidad de Santiago de Compostela*, (2007) pp: 42-44.
- Bello G., M. A. Plantas útiles no maderables de la sierra purépecha. Folleto técnico No. 10. Universidad de Michoacán, "San Nicolás Hidalgo" (1993).
- Beraldo H., Gambino D.; The wide pharmacological versatility of semicarbazones, thiosemicarbazones and their metal complexes, *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, (2004) 4: 31-39.
- Bohlmann F., Zdero C., Grenz M.; Weitere Inhaltsstoffe aus südafrikanischen Senecio-Arten, Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, *Chemische Berichte Journals*, (1977) 110: 474-486.
- Clarke M. J.; Sadler P. J.; *Topics in biological Inorganic chemistry*, Ed. Springer, vol.1 (1999) pp: 171.
- Cotton F. A., Wilkinson C. A., Murillo, Boschmann M.; *Advanced Inorganic Chemistry*, 6a ed., John Wiley & sons, Nueva york, (1999).



- Dimmock R. J., Puthucode N. R., Smith M. J., Hetherington M., Wilson Q. J., Pugazhenthii U., Lechler T., Stables P. J.; (Aryloxy)aryl semicarbazones and related compounds: a novel class of anticonvulsant agents possessing high activity in the maximal electroshock screen, *Journal of Medicinal Chemistry*, (1996) 39: 3984-3997.
- Dutta S., Padhye S., Priyadarsini I., Newton C.; Antioxidant and antiproliferative activity of curcumin semicarbazone, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, (2005) 15: 2718-2744.
- Garduno R. M. Delgado G.; New Eremophilanoids from the Roots of *Psacalium radulifolium*. Hypoglycemic, Antihyperglycemic and Anti-Oxidant Evaluations, *journal of the mexican chemical society*, (2003) 47, 160-166.
- Islam K., Ali M. M. S., Jesmin M., Khanam A. J.; *In vivo* anticancer activities of benzophenone semicarbazone against ehrlich ascites carcinoma cells in swiss albino mice, *Cancer Biology & Medicine*, (2012) 9: 242-247.
- Jiménez E. M., Reyes C. R., Ramírez A. T., Lledias F., Hansberg W., Alarcón A. F. J.; Anti-inflammatory activity of cacalol and cacalone sesquiterpenes isolated from *Psacalium decompositum*, *Journal of Ethnopharmacology*, (2005) 105: 34-38.
- Juárez V. M., Alonso C. A. J., Rojano V. N., Jiménez E. M., García C. A.; Maturin acetate from *Psacalium peltatum* (Kunth) Cass. (Asteraceae) induces immunostimulatory effects *in vitro* and *in vivo*, *Toxicology in vitro*, (2013) 27: 1001-1006.
- Kauffman G. B. Transition Metal Complexes of Semicarbazones and Thiosemicarbazones, *Coordinacion Chemistry Reviews*, (1985) 63: 127-160
- Manzanero G. et al.; Etnobotánica de siete raíces medicinales en el mercado de Sonora de la Ciudad de México, *Polibotánica*, (2009) 27: 191-228.



- Mendoza M. R. Synthesis and structural study of thiosemicarbazones and their coordination compounds, Tesis Doctoral Universidad de Oviedo, (2014).
- McMurry J. Química orgánica, 7ª. edición., Cengage Learning., México D.F., (2008).
- Ocegueda, S., E. Moreno y P. Koleff.; Plantas utilizadas en la medicina tradicional y su identificación científica, *Biodiversitas*, (2005) 62: 12-15.
- Padhye S. Transition metal complexes of semicarbazones and thiosemicarbazones, *Coordination Chemistry Review*, (1985) 63: 127-160.
- Pandeya S. N., Khan A. A., Sriavatava A.; Synthesis of 4-aryl substituted semicarbazones and their terpenes derivatives: A newer scaffold as an anticonvulsant agent, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, (2011) 3: 456-464.
- Perentena L., González C., Celis B., Valbuena A., Colina M.; Síntesis de bases de Schiff derivadas del Quitosano por reacción con *p*-dimetilaminobenzaldehído y 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído. *Revista iberoamericana de polímeros*, (2015) 16: 1-27.
- Pinder A. R, Progress in the chemistry of organic natural products, (1977) 34: 81-186.
- Powers D., Ritter T.; Bimetallic Pd (III) complexes in Palladium-Catalysed carbon-heteroatom bond formation, *Nature Chemistry*, (2009) 1: 302-309.
- Reddy H. K., Babu S. M., Dayananda S.; *Synthesis characterization and nuclease activity of copper(II), nickel(II), cobalt(II) and iron(II) complexes with oximethiosemicarbazone*, *Indian Journal of Chemistry*, (2004) 43, 1233-1238.
- Rodríguez R. R.; *Complejos Metálicos con Tiosemicarbazonas Derivadas de la 2-piraziniformamida*, Tesis. Universidad de Santiago de Compostela, (2007)15-22.
- Rojano V. N. A., Jiménez E. M., Nieto C. A., Torres A. A., Bye A. R., Chávez A. M. V, Canales M. M., Martínez E. K. S., Rodríguez M. M. A.; Isolation and anti-



-
- inflammatory effects of maturin acetate from the roots of *Psacalium peltatum* (Asteraceae), *Journal of Medicinal Plants Research*, (2013) 7: 1600-1607.
- Ruiz N., Teran R.; Evaluación de la Actividad antioxidante de bases de Schiff derivadas de la 4-aminoantipirina, *Universidad Central de Ecuador*, (2018).
- Singh K. N., Agrawal S. M., Aggarwal R. C.; Synthetic, structural and antifungal studies of some 3d-Metal complexes of salicylaldehyde-2 furanthiocarboxyhydrazone, *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metalorganic Chemistry*, (1985) 15:175-92.
- Singhal M., Paul A., Singh P. H., Dubey K. S., Songara K. R.; Synthesis and evaluation of antioxidant activity of semicarbazone derivatives, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, (2011) 3: 150-154.
- Vidal A. J., Síntesis de complejos de coordinación a partir de derivados de eremofilanos, Tesis. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, (2017).
- Villaseñor J.L.; Los generos de plantas Vasculares de la Flora de México, *Boletín de la Sociedad Botanica de México*, (2004) 75: 105-135.
- West X. D., Padhye B. S., Sonawane B. P.; Structural and physical correlations in the biological properties of transition metal heterocyclic thiosemicarbazone Uand S-alkyldithiocarbazate complexes, *Complex Chemistry*, (1991) vol.76, pp 1-50.