



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

Facultade de Ciencias

Grao en Química

Memoria do Traballo de Fin de Grao

Complejos de metales de transición. El papel del átomo del metal
en la definición de la geometría molecular.

Complexos de metais de transición. O papel do átomo do metal
na definición da xeometría molecular.

Transition metal complexes. The role of the metal atom in the
molecular geometry.

Laura Arnosó González

Curso 2021-2022. Convocatoria de Septiembre

Directores Académicos:

Digna Vázquez García

Alberto Ángel Fernández López

ABREVIATURAS

ACN	Acetonitrilo
ASTM	American Society for Testing and Materials
ATR	Reflectancia Total Atenuada
COSY	Espectroscopía de Correlación
cm	Centímetro
d (IR)	Banda débil
d (RMN)	Doblete
dd (RMN)	Doble doblete
DEPT	Distorsionless Enhancement by Polarized Transfer
DMSO	Dimetilsulfóxido
dppb	1,4-bis(difenilfosfino)butano
eq.	Equivalente
ESI	Electrospray Ionization
f (IR)	Banda fuerte
FAB	Fast Atom Bombardment
FT-IR	Fourier Transformed Infrared
g	Gramo
h	Hora
HD	High Definition
HMBC	Espectroscopía de correlación heteronuclear de múltiple enlace
HSQC	Espectroscopía de correlación nuclear de un único cuanto
Hz	Hertzio
IR	Infrarrojo
IUPAC	Unión Internacional de Química Pura y Aplicada
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
M	Molar
M-L	Metal-Ligando
m (RMN)	Multiplete
MHz	MiliHertzio
ml	Mililitro
mmol	Milimol
nm	Nanómetro
NMO	N-óxido de N-metilmorfolina
Pd(OAc) ₂	Acetato de Paladio

PPh_3	Trifenilfosfina
ppm	Partes por millón
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
s (RMN)	Singlete
SMC	Suzuki-Miyaura Cross-coupling
t (RMN)	Triplete
TEV	Teoría de Enlace de Valencia
TLC	Cromatografía en capa fina
UV-Vis	Ultravioleta Visible
δ	Desplazamiento químico
μS	Microsiemens
ν	Vibración
π	Enlace doble tipo pi
σ	Enlace sencillo tipo sigma

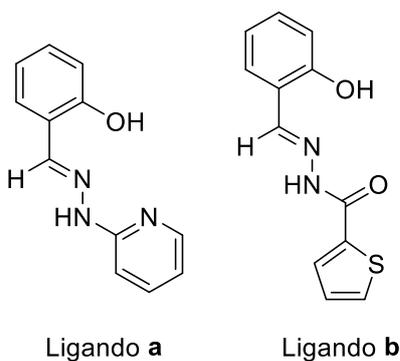
ÍNDICE

RESUMEN	1
RESUMO	2
SUMMARY	3
1. INTRODUCCIÓN	4
1.1. Compuestos de coordinación	4
1.1.1. Naturaleza del átomo central.....	6
1.1.2. Naturaleza del ligando	8
1.2. Ligandos hidrazona	9
1.3. Condiciones de reacción	13
1.4. Reactividad con fosfinas	14
1.5. Aplicaciones	16
2. ANTECEDENTES Y OBJETIVOS	19
3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	20
3.1. Disolventes y reactivos	20
3.1.1. Disolventes	20
3.1.2. Reactivos	20
3.1.3. Gases inertes	21
3.2. Montajes y técnicas de laboratorio	21
3.3. Técnicas de caracterización	21
3.4. Síntesis de los compuestos	22
3.4.1. Síntesis de los ligandos a y b	22
3.4.2. Síntesis de los complejos 1a y 1b	24
3.4.3. Síntesis de los derivados de los complejos con fosfinas 2a, 2b y 3b	25
4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	29
4.1. Estudio de los ligandos hidrazona a y b	29
4.1.1. Espectroscopía RMN de ^1H	29
4.1.2. Espectroscopía RMN de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ y DEPT-135	30
4.1.3. Espectrofotometría IR	32
4.2. Estudio de los complejos de Paladio 1a y 1b	34
4.2.1. Espectroscopía RMN de ^1H	34
4.2.2. Espectrofotometría IR	36
4.2.3. Espectrometría de masas	37
4.3. Estudio de los derivados de los complejos con fosfinas 2a, 2b y 3b.....	39
4.3.1. Espectroscopía RMN de ^1H	39
4.3.2. Espectroscopía RMN de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ y DEPT-135	41

4.3.3.	Espectroscopía RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$	44
4.3.4.	COSY, HSQC Y HMBC del Derivado 2b	44
4.3.5.	Espectrofotometría IR	47
4.3.6.	Espectrometría de masas	48
4.3.7.	Conductividad	51
CONCLUSIONES		52
CONCLUSIÓN		53
CONCLUSIONS		54
BIBLIOGRAFÍA		55

RESUMEN

El presente Trabajo de Fin de Grado se centra en la síntesis y caracterización estructural de complejos de Pd (II) derivados de dos ligandos, un ligando hidrazona y un ligando tiosemicarbazona, que poseen en su estructura diversos átomos dadores, lo que les confiere la posibilidad de actuar como ligandos polidentados.

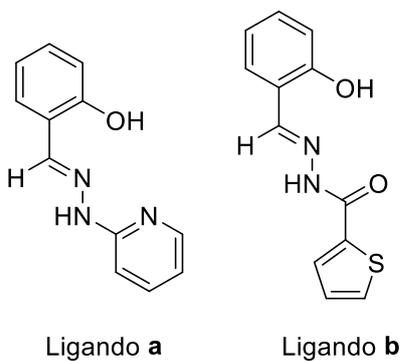


El tratamiento de dichos ligandos con acetato de paladio (II) da lugar a la formación de los complejos **1a** y **1b**, en los que los ligandos se coordinan al centro metálico, actuando como tridentados [O,N,N] y [O,N,O] respectivamente.

Una vez obtenidos los complejos de paladio, se ha estudiado su reactividad frente a ligandos fosfina mono- y bidentadas.

RESUMO

O presente Traballo de Fin de Grao céntrase na síntese e caracterización estrutural de complexos de Pd (II) derivados de dous ligandos, un ligando hidrazona e un ligando tiosemicarbazona, que presentan na súa estrutura varios átomos dadores, o que lles concede a posibilidade de actuar como ligandos polidentados.

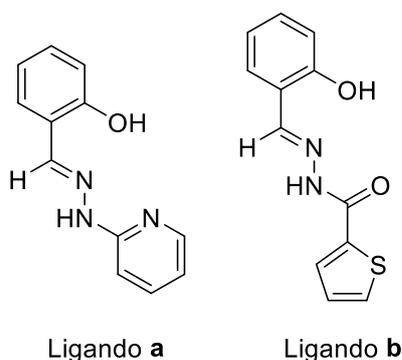


O tratamento de ditos ligandos con acetato de paladio (II) da lugar á formación dos complexos **1a** e **1b** nos cales os ligandos se coordinan ao centro metálico, actuando como tridentados [O,N,N] e [O,N,O] respectivamente.

Unha vez obtidos os complexos de paladio, estodiouse a súa reactividade fronte a ligandos fosfina mono- e bidentadas.

SUMMARY

The actual Final Degree Paper is based on the synthesis and structural characterization of Pd (II) complexes derivatives from two ligands, one ligand hydrazone and another ligand thiosemicarbazone, which have various giving atoms in their structure, enabling them the possibility to act like polydentate ligands.



The treatment of these ligands with palladium acetate(II) produces the complexes **1a** and **1b** where the ligands are coordinated to the metal center, acting as tridentate [O,N,N] and [O,N,O] ligands respectively.

Once we obtain the Palladium complexes, it has been studied its reactivity against mono- and bidentate phosphine ligands.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Compuestos de coordinación

Aunque es difícil encontrar una definición universalmente consensuada para describir un compuesto de coordinación, una de las más aceptadas es la establecida por la IUPAC(1), que dice que “*Un compuesto de coordinación es una molécula (neutra o iónica) que contiene un átomo central, generalmente de un metal, unido a un conjunto de otros átomos o grupos de átomos, denominados ligandos*”.(2)

Lo mismo ocurre a la hora de encontrar una teoría que ayude a describir el enlace en dichas especies: una de las más sencillas, la TEV, define el enlace entre el átomo central y los ligandos como un enlace covalente, donde el átomo central actuará como ácido de Lewis (aceptor de pares de electrones), y el ligando actuará como base de Lewis (dador de electrones).(3) Este enlace que suele representarse como $M \leftarrow L$, recibe el nombre de enlace covalente-coordinado. En realidad, la situación es mucho más compleja, ya que pueden sumarse otras componentes al enlace que no sea tan sólo la donación σ del ligando al metal, puesto que a mayores puede existir una donación π de dicho ligando al metal, o una componente de retrodonación por parte del metal a orbitales vacantes del ligando.

Otras teorías, como la Teoría del Campo Cristalino, definen el enlace como una interacción electrostática entre el átomo central, considerado como un ión, y los ligandos, que bien presentan carga negativa o se encuentran polarizados por efecto del ión central. Esta teoría es más completa que la TEV, ya que permite dar una explicación más compleja de algunas propiedades de los compuestos de coordinación como son las magnéticas o espectroscópicas.

No obstante, hay otros modelos de enlace más completos, como es la Teoría de Orbitales Moleculares, que proporciona una descripción del enlace más ajustada a las propiedades de los complejos, si bien resulta de más difícil aplicación.

Los antecedentes históricos de los compuestos de coordinación recaen hace más de 3.000 años, cuando se usaban colorantes como el índigo, mezclado con minerales, para la tinción de tejidos. De los siglos XVI, XVII, XVIII y XIX se pueden destacar:

- En 1597 Livabius descubrió el azul intenso de las disoluciones de Cu(II) en presencia de NH_3 .

- En 1704 Diesbach obtuvo el “azul de Prusia”, $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$ y un año después, se descubrió la tinta “simpática” de CoCl_2 incolora, que se veía azul tras calentar y convertir en $\text{Co}[\text{CoCl}_4]$.
- En 1798 se estudiaron los primeros compuestos de NH_3 y Co .
- En 1828 se sintetizó la sal de Magnus $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4][\text{PtCl}_4]$

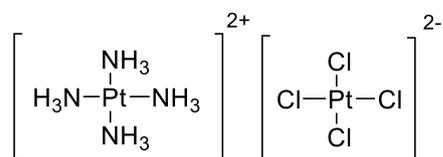


Figura 1. Fórmula de la sal de Magnus

- En 1832 W.C.Zeise sintetizó la sal de Zeise, $\text{K}[\text{PtCl}_3(\text{C}_2\text{H}_4)]$. Siendo este uno de los primeros compuestos de coordinación en los que el ligando se une al metal a través de átomos de carbono, lo que dio lugar a un nuevo subtipo denominado compuestos organometálicos.

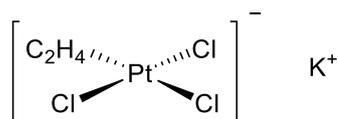


Figura 2. Fórmula de la sal de Zeise

El químico suizo Alfred Werner tuvo gran repercusión en la química de coordinación ya que caracterizó varios compuestos, determinando además su estereoquímica, isomería y conductividad en disolución acuosa.

Sintetizó compuestos coloreados de cobalto con amoníaco y cloruro, todos con 6 electrones de valencia, que dan lugar a diferentes colores:

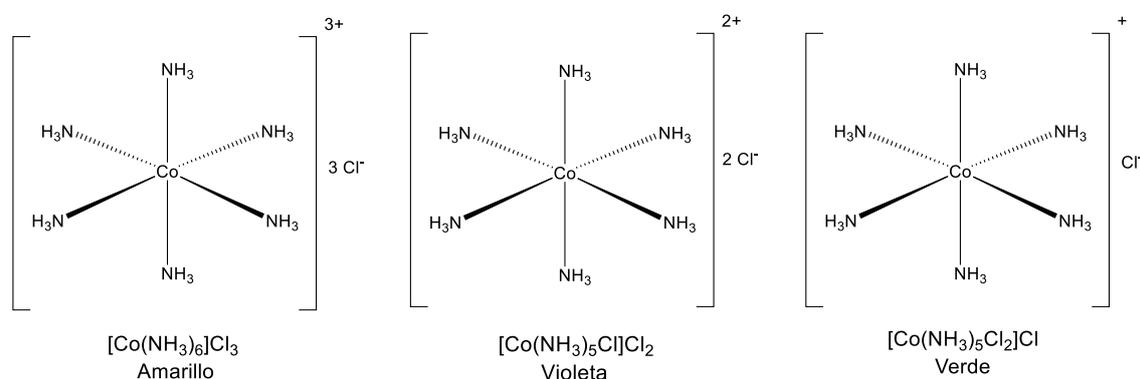


Figura 3. Fórmula de los compuestos coloreados caracterizados por Alfred Werner

Werner recibió el premio Nobel de Química en 1913 por sus postulados:

- Los metales presentan una valencia primaria que será su estado de oxidación y otra secundaria, el número de coordinación. Ambos deben compensarse en la formación de un compuesto de coordinación.
- Las moléculas más próximas al átomo central se encontrarán en la esfera interna de los compuestos de coordinación, mientras que los iones que neutralizan la carga del compuesto se encontrarán en la esfera externa.
- La estereoquímica del complejo vendrá definida por la valencia secundaria del complejo, y ésta a la vez dependerá de la naturaleza del metal, los ligandos unidos a él, y de efectos externos como la temperatura. (4)

Debido a la inmensa variedad existente de este tipo de compuestos, una descripción pormenorizada está fuera de los objetivos de la presente memoria, por lo que se centrará el estudio en algunos de los aspectos más estrechamente relacionados con los objetivos requeridos.

1.1.1. Naturaleza del átomo central

Se conocen complejos con la práctica totalidad de los elementos metálicos o semimetálicos actuando como átomos o iones centrales, por lo que es muy difícil encontrar generalizaciones que permitan simplificar su estudio. No obstante, tanto por su número, estabilidad o aplicaciones, aquellos conteniendo átomos de metales de las series de transición son especialmente importantes. Los orbitales d de los elementos de transición permiten establecer enlaces con los ligandos más fuertes que los metales de los grupos principales, siendo así también más estables sus complejos de coordinación. Esta estabilidad puede ser justificada por la energía de estabilización de campo cristalino.(4)

Cuando se lleva a cabo la reacción entre un metal y un ligando para formar un compuesto de coordinación, la estructura final de la especie va a depender de una serie de factores, entre los cuales destaca el tamaño del átomo central, y del ligando, y cómo sean las interacciones electrónicas y estéricas que se establezcan entre ambos. Algunos elementos metálicos manifiestan preferencias a la hora de formar especies con un número y poliedro de coordinación concretos, y la mayoría de los compuestos que forman presentan estructuras características. Por ejemplo, el Cromo (III) tiene tendencia a formar especies con número de coordinación 6 y poliedro de coordinación octaédrico(5), sin embargo el Níquel (II) no muestra preferencia por un índice o poliedro de coordinación

concreto, y se pueden encontrar tanto especies octaédricas(6), como plano-cuadradas(7) o tetraédricas(8).

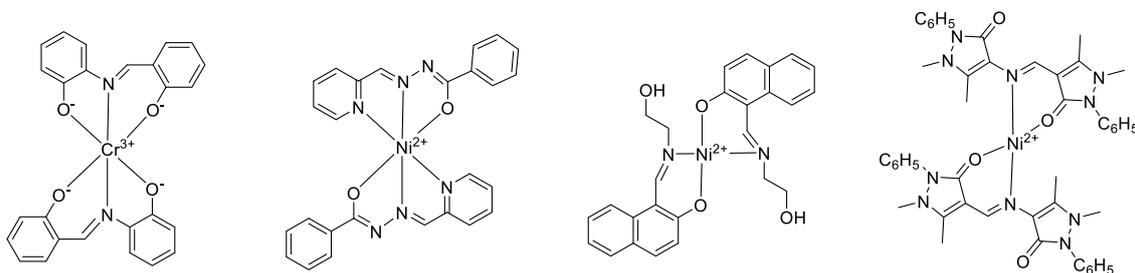


Figura 4. Especies de Cr y Ni con diferentes índices de coordinación

En el presente trabajo, en concreto, se centra el estudio en compuestos derivados de paladio: el paladio (Pd) es un metal de transición de la serie d, pertenece al grupo 10 periodo 5 de la tabla periódica, cuya configuración electrónica es $[\text{Kr}] 4d^{10}$, y presenta dos estados de oxidación principales, Pd(II) y Pd(0). Este metal forma parte del grupo denominado “metales de la mena del platino” (o metales nobles), siendo de los metales menos reactivos, resistentes a la oxidación debido al fuerte enlace entre los átomos metálicos y a las altas energías de ionización.(9)

El paladio es uno de los metales más utilizados a la hora de preparar compuestos de coordinación, debido a su capacidad de formación de especies sencillas y estables, y entre los que se encuentran abundantes ejemplos de complejos de paladio (II) con índice de coordinación 4 y geometría planocuadrada.(10–13)

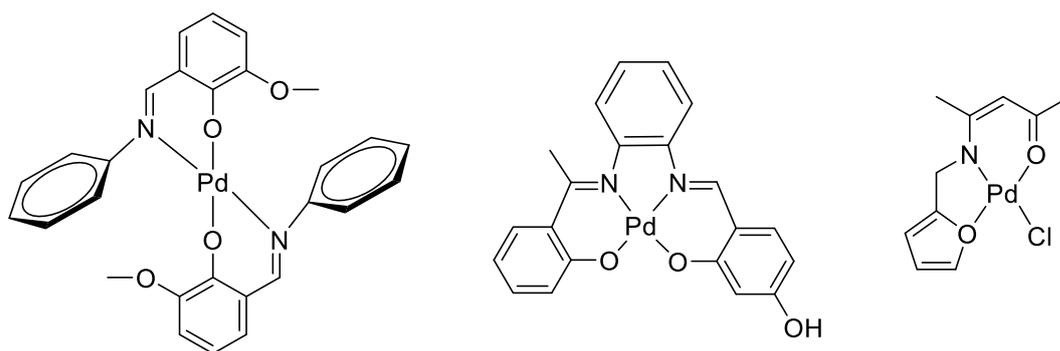


Figura 5. Especies de Pd con índice de coordinación 4 y geometría plano-cuadrada

1.1.2. Naturaleza del ligando

De acuerdo con la definición de compuestos de coordinación enunciada al inicio, el ligando podría definirse como un átomo o grupo de átomos que interactúan con el átomo de un metal para formar un complejo. Aunque naturalmente esta definición es muy amplia, y la naturaleza del enlace metal-ligando puede ir más allá de considerarlo como un enlace covalente dativo, en el presente trabajo se considerará un ligando como una especie poliatómica que contiene en su estructura heteroátomos capaces de donar pares de electrones al átomo del metal.

Los ligandos pueden clasificarse en función del número de pares de electrones que pueden donar, su denticidad; de este modo hay:

Ligandos monodentados que presentan un átomo dador de electrones como el H_2O , Cl^- o NH_3 , y ligandos con más de un átomo dador, ligandos polidentados.

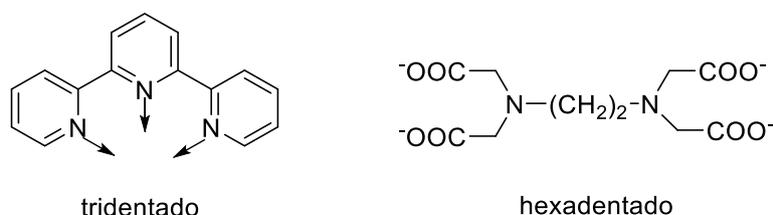


Figura 6. Ejemplos de ligandos con más de un átomo dador

Cabe comentar que los ligandos polidentados no siempre actúan como tales. A veces pueden unirse al centro metálico a través de uno de sus átomos dadores, actuando sólo como monodentados.(14)

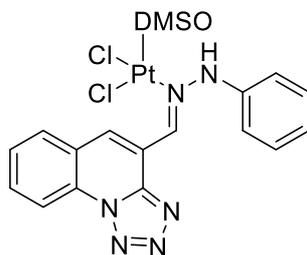


Figura 7. Ejemplo de ligando polidentado actuando como monodentado

Por otro lado, se pueden clasificar también los ligandos atendiendo al modo de unión que se produzca con el centro metálico (funcionalidad). Algunos ligandos se unen al metal a través de sus átomos dadores, formando un anillo (generalmente de 5 o 6 eslabones), denominándose así ligandos quelatantes.

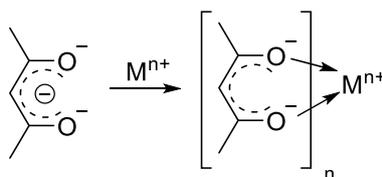


Figura 8. Ejemplo de ligando quelatante

En otras ocasiones, los ligandos sí pueden unirse a dos átomos metálicos diferentes, actuando como puente entre ellos. En el siguiente ejemplo se observa un compuesto de Zinc en el que el ligando orgánico, que presenta dos átomos dadores en su estructura, actúa simultáneamente como ligando quelato y puente. (15)

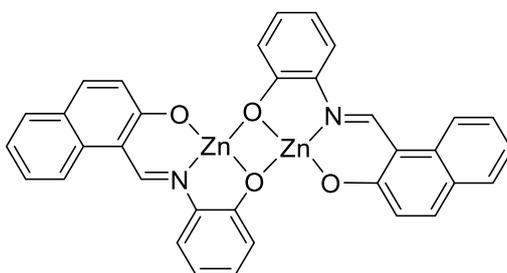


Figura 9. Compuesto de Zn en el que el ligando actúa como quelato y puente

Por otra parte, el tamaño del anillo que resultaría de la unión de un ligando bidentado al átomo del metal, determina una mayor o menor tendencia para actuar como quelato o puente. Así, los ciclos de tres eslabones fuerzan normalmente al ligando a actuar como puente; los ciclos de cuatro, permiten al ligando actuar como quelato o como puente; mientras que los de cinco y seis, favorecen la formación de quelatos.

Los ligandos del presente trabajo que se emplean para formar los correspondientes compuestos de coordinación de paladio, resultan ser ligandos poliatómicos de naturaleza orgánica, en concreto ligandos hidrazona que contienen en su estructura diversos átomos dadores a través de los cuales pueden unirse al centro metálico.

1.2. Ligandos hidrazona

Unos de los ligandos orgánicos más utilizados para formar compuestos de coordinación son las bases de Schiff, de estructura $R_1R_2C=NR_3$. En este estudio se ha utilizado un subgrupo de las bases de Schiff, los ligandos hidrazona, cuya estructura presenta un átomo de N en la posición R_3 de las bases de Schiff.

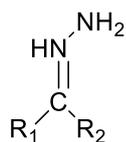


Figura 10. Estructura general de los ligandos hidrazona

En general, la síntesis de estos ligandos hidrazona consiste en hacer reaccionar una hidrazina diferentemente sustituida con una cetona o aldehído. Las propias hidrazonas presentan dos isómeros E/Z debido al doble enlace C=N.

Dichos ligandos suelen actuar como monodentados, ya que difícilmente se pueden coordinar a través de ambos átomos de nitrógeno del grupo hidrazona. En caso de que el ligando monodentado se una al átomo del metal a través del N imínico, el enlace con el ión metálico tendrá menor carácter polar que si lo hace a través del N amínico. (16,17)

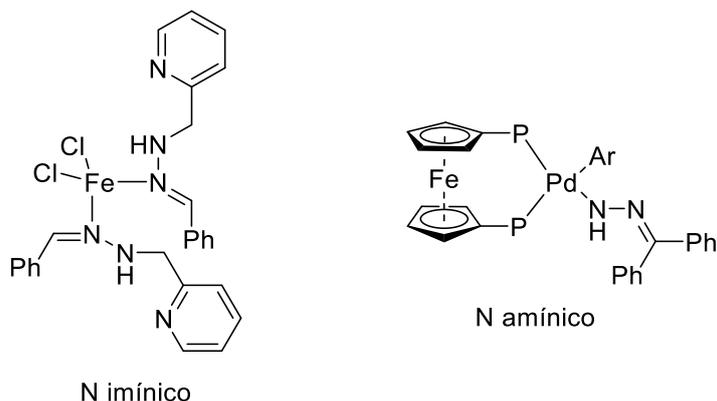


Figura 11. Ligandos hidrazona coordinados al átomo del metal a través del N imínico y amínico

Sin embargo, cuando en las hidrazonas existen otros átomos dadores a través de los cuales pueden coordinarse, como por ejemplo oxígeno, azufre y fósforo, estas pueden actuar como ligandos no sólo bidentados(18), sino también como tridentados.

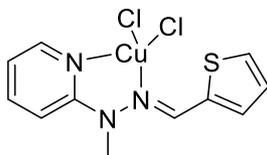


Figura 12. Compuesto con una hidrazona actuando como ligando tridentado

De esta manera: (19)

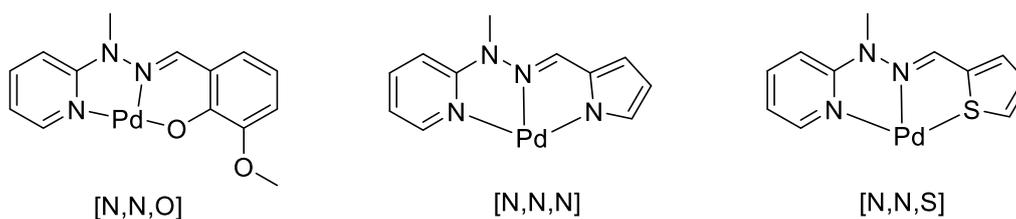


Figura 13. Compuestos con hidrazonas con diferentes átomos dadores que actúan como ligandos tridentados

Uno de los ligandos hidrazona objeto de estudio de este trabajo ha sido sintetizado en su momento a partir de salicilaldehído y 2-tiofenocarbohidrazida en etanol anhídrido, con piperidina como catalizador, observando que el ligando presenta un equilibrio ceto-enólico: (20)

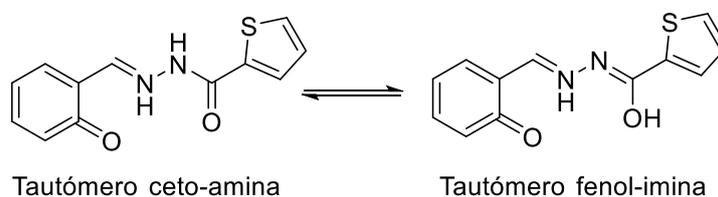


Figura 14. Equilibrio ceto-enólico de un ligando sintetizado

Con dicho ligando hidrazona se han sintetizado complejos de Co(II), Ni(II), Mn(II), Cu(II) y Zn(II), síntesis que se ha realizado disolviendo tanto el ligando como el acetato del elemento correspondiente en metanol, y calentando a reflujo la mezcla de reacción. (21)

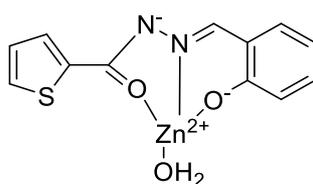


Figura 15. Compuesto de Zn con un ligando hidrazona sintetizado

En la bibliografía se han reportado ejemplos de compuestos derivados de ligandos **tiosemicarbazona**, que contienen un átomo de azufre en su estructura, y cuya reacción con sales metálicas de paladio conlleva la obtención de especies con estructuras tetraméricas interesantes (22)(23) (24) (25)

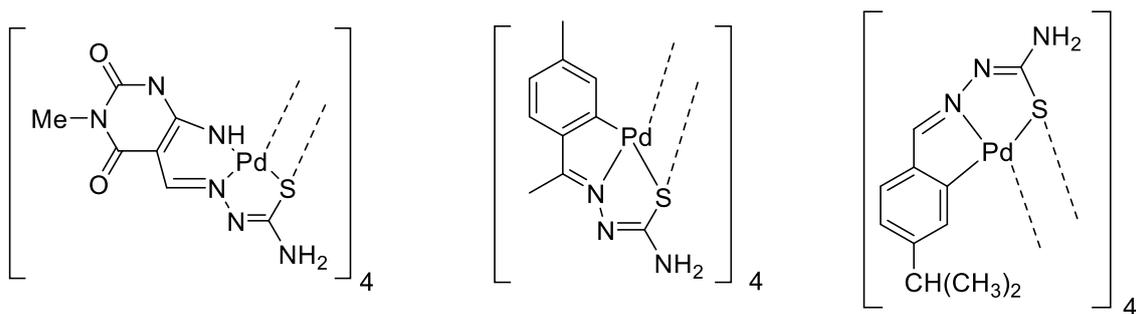


Figura 16. Compuestos con ligandos tiosemicarbazona que dan lugar a especies tetraméricas

A continuación, se muestran algunos ejemplos de compuestos de coordinación derivados de bases de Schiff, que contienen en su estructura átomos dadores de azufre y oxígeno, además del nitrógeno imínico, y actúan como ligandos tridentados dando lugar a complejos **tetranucleares** como son los siguientes: (26) (27)

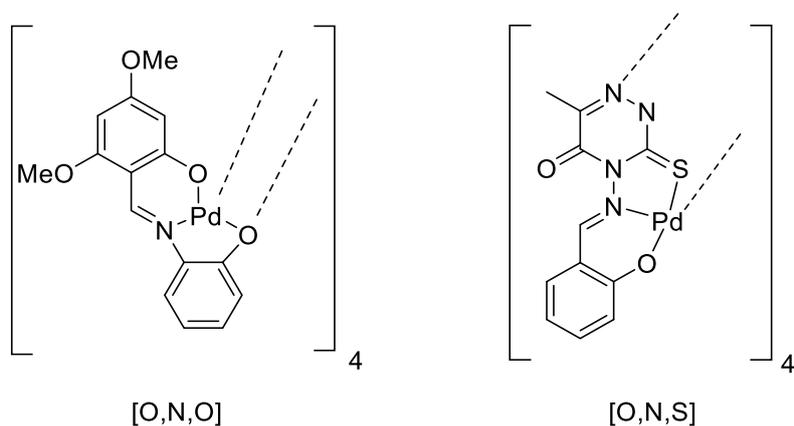


Figura 17. Complejos con ligandos tridentados derivados de bases de Schiff que dan lugar a complejos tetranucleares

En estos casos, los ligandos sufren una doble desprotonación antes de coordinarse al metal, perdiendo así los protones de los dos grupos alcoholes en el primero, y los del grupo alcohol y nitrógeno de la triazina en el segundo. De esta manera en el primer ejemplo se obtiene un compuesto tetramérico en el que el metal se encuentra unido a dos átomos de oxígeno que dan lugar uno al enlace puente y otro al quelatante, mediante enlaces $M-O_{\text{puente}}$ y $M-O_{\text{quelato}}$. El enlace $M-O_{\text{quelato}}$ es más fuerte que el $M-O_{\text{puente}}$, ya que al hacer reaccionar estos compuestos con ligandos nucleófilos como son las fosfinas, se romperá este último enlace, permaneciendo estable el enlace con el oxígeno que forma el enlace quelatante. En el segundo ejemplo, el metal se encontrará unido a un oxígeno, un nitrógeno y un azufre, dando lugar al compuesto de coordinación presente.

Teniendo en cuenta la estructura de los dos ligandos que se van a utilizar en el presente trabajo, y en vista de los antecedentes que se recogen en la bibliografía, se espera que su denticidad sea del tipo [O,N,N], [O,N,O] o [O,N,S] y actúen como tridentados cuando se coordinen al centro metálico de paladio.

1.3. Condiciones de reacción

A la hora de sintetizar compuestos de Pd(II), se emplean una gran variedad de sales metálicas, entre las que destacan $[\text{PdCl}_2]_n$ (insoluble en disolventes orgánicos), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (soluble en disolventes orgánicos) (28) y $\text{Li}_2[\text{PdCl}_4]$. Además de éste, existen varios factores que condicionan los productos de reacción.

Uno de ellos es la elección del agente metalante, ya que en función de éste se pueden obtener diferentes productos.(29)

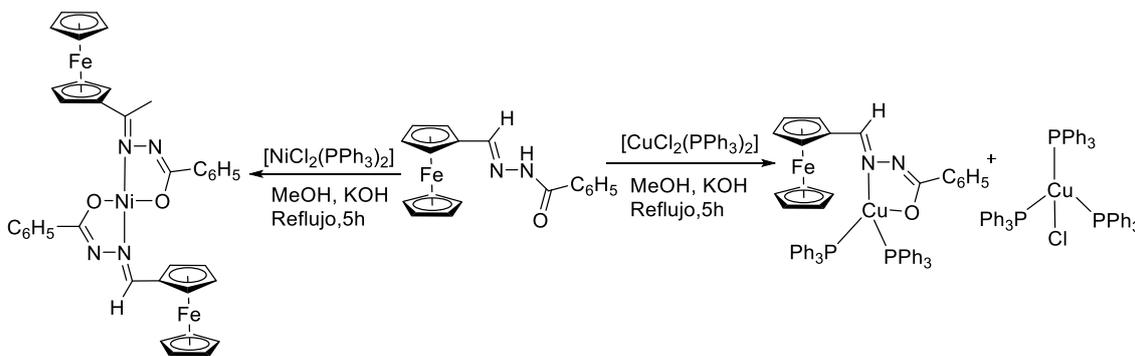


Figura 18. Obtención de diferentes productos en función del agente metalante de la reacción

Además, variando el disolvente a utilizar se puede controlar la obtención de un compuesto de coordinación o un compuesto organometálico.(30)

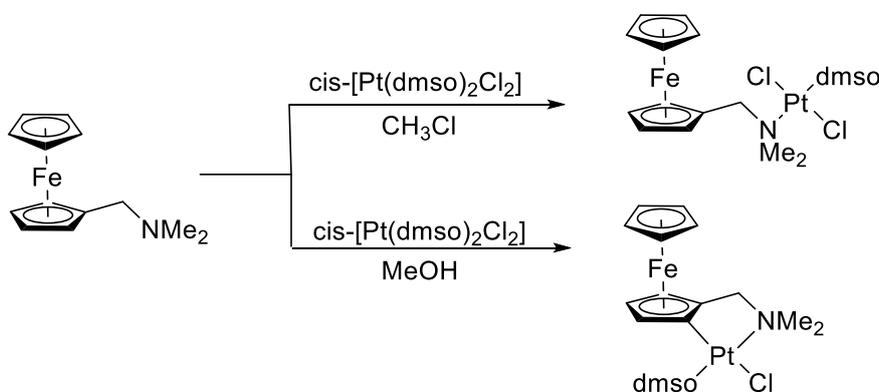


Figura 19. Obtención de diferentes productos en función del disolvente utilizado

El tiempo de reacción también es un factor determinante a la hora de tener como producto un organometálico o un compuesto de coordinación.(31)

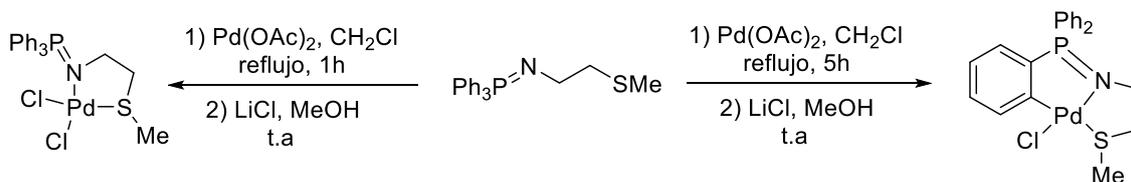


Figura 20. Obtención de diferentes productos en función del tiempo de reacción

1.4. Reactividad con fosfinas

El interés por las fosfinas surgió en 1940 (32), cuando se descubrió su habilidad en reacciones de catálisis y síntesis orgánica. Según el criterio de clasificación de Pearson, las fosfinas son ligandos básicos blandos, por lo que se enlazarán con átomos metálicos blandos, es decir, con bajo estado de oxidación, estabilizándolos. Cuando un ligando con un átomo de fósforo se enlaza a un ión metálico, puede hacerlo de forma que actúe como dador σ , mediante el par de electrones presente en un orbital híbrido sp^3 del fósforo de la fosfina, o, adicionalmente, como aceptor π , gracias a la presencia de algún orbital d vacante de baja energía en dicho átomo. Esta forma de actuación depende de los radicales que se encuentren unidos a la fosfina.

Teniendo en cuenta la denticidad de las fosfinas, se pueden clasificar en monofosfinas, difosfinas y trifosfinas.

Las **monofosfinas terciarias** como la trifenilfosfina, cuando se hacen reaccionar con compuestos de coordinación, suelen desplazar a los ligandos más lábiles de la esfera de coordinación del metal.

Un ejemplo de síntesis de complejos tetraméricos de paladio con ligandos hidrazona que se han hecho reaccionar con PPh_3 es el siguiente, en el que no se verá afectado el enlace al ligando tricoordinado, sino el enlace $\text{Pd}-\text{O}_{\text{puente}}$ responsable de la unidad tetramérica:(33)

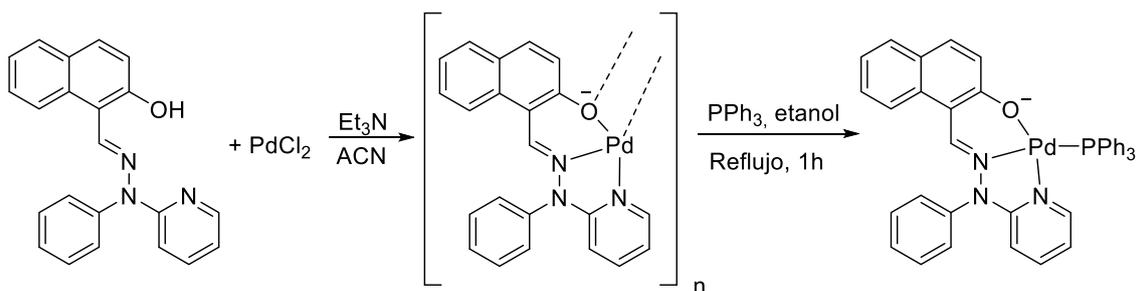
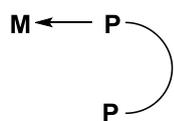
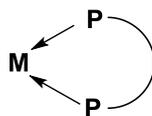


Figura 21. Ejemplo de reacción de un complejo tetramérico de paladio con ligandos hidrazona con trifenilfosfina

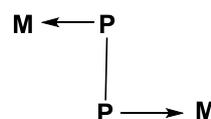
Las **difosfinas** tienen tres modos de actuación:



Ligando
Monodentado



Ligando
Bidentado Quelato



Ligando
Bidentado Puente

Figura 22. Diferentes modos de actuación de las difosfinas

La obtención de cada uno de ellos depende, entre otros, de los sustituyentes y longitud de la cadena de la fosfina, de los ligandos enlazados al átomo metálico y de las condiciones de reacción. (34)

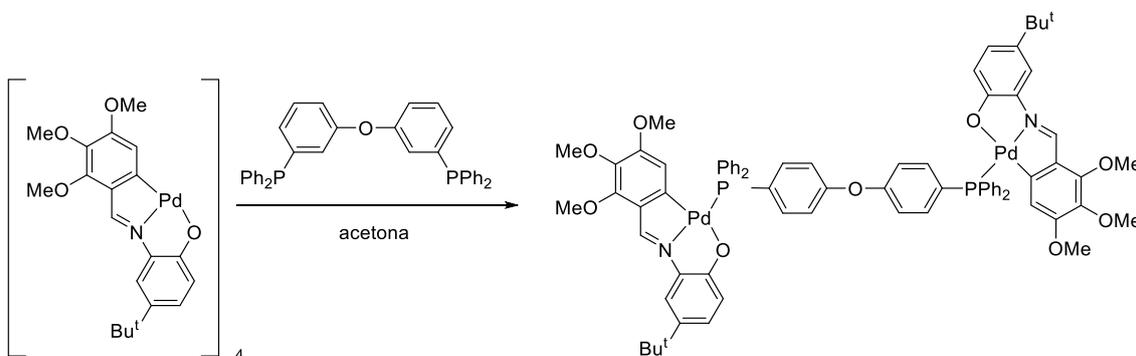


Figura 23. Ejemplo de reacción de un complejo tetramérico de paladio con una difosfina

Por último, las **trifosfinas** tienen muchas formas de coordinación potenciales, mientras que no se han realizado tantas reacciones de éstas con compuestos coordinados tetraméricos. Una de las formas de coordinación más habituales de éstas es como *ligando bidentado quelato*, con un átomo de P sin coordinar. (35)

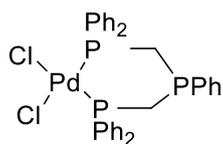


Figura 24. Ejemplo de una trifosfina actuando como ligando bidentado quelato

Uno de los derivados con trifenilfosfina que se van a sintetizar en este caso ha sido sintetizado previamente, a través del siguiente método, en el que el radical R puede variar entre H, Cl, Br, NO₂, OCH₃.(36)

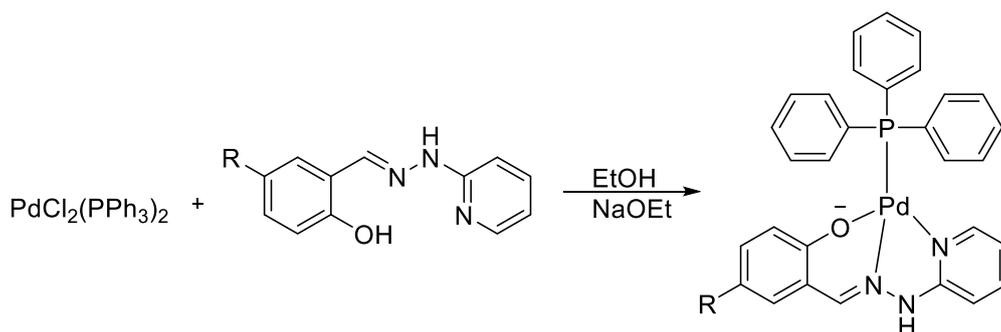


Figura 25. Derivado con trifosfina sintetizado previamente a través de un método diferente

Además, se ha encontrado la reacción de síntesis de otro derivado con trifenilfosfina muy similar a uno de los que se van a realizar. (37)

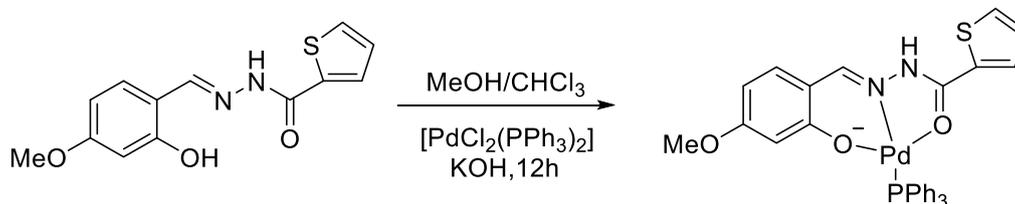


Figura 26. Derivado con trifenilfosfina similar a uno de los que se van a sintetizar

1.5. Aplicaciones

Gracias a las propiedades estructurales y electrónicas de los compuestos de coordinación, y a su facilidad de obtención y manejo, en los últimos años se han descubierto variedad de aplicaciones entre las que destacan la química médica y las reacciones de catálisis.

El primer descubrimiento en el campo de la *química médica* fue la actividad antitumoral del complejo cis-[Pt(NH₃)₂Cl₂] en los años 60, que provocó que

investigadores posteriores buscasen mejorar sus propiedades y evitar tanto sus efectos secundarios como la resistencia adquirida tras varias dosis.(38)

Se descubrieron compuestos de Pd(II) y Pt(II) con diferentes ligandos como bases de Schiff (39), ferroceno(40) y tiosemicarbazonas(41,42), con actividad frente a células cancerígenas humanas, que no provocan los efectos adversos del cis-platino.

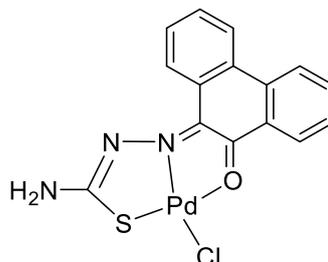


Figura 27. Ejemplo de derivado de Pd(II) con actividad frente a células cancerígenas humanas

En cuanto a la aplicación como **catalizadores**, cabe destacar la reacción SMC (Suzuki-Miyaura cross-coupling), que consiste en una reacción de catálisis de paladio que ha adquirido gran importancia en procesos de síntesis, ya que se utiliza en la producción de derivados de compuestos farmacéuticos, herbicidas, productos naturales, polímeros y ligandos orgánicos electroluminiscentes. A lo largo del tiempo se han utilizado complejos de paladio con ligandos como carbenos, iminas, oximas, y bases de Schiff, como las hidrazonas. En 2010, el premio Nobel de Química ha sido otorgado a los científicos Heck, Negishi y Suzuki por esta reacción.(43)

Se ha descubierto que derivados de complejos de Pd(II) con trifenilfosfina se pueden utilizar como catalizadores en la oxidación de alcoholes a compuestos carbonílicos (44) en diclorometano, con NMO como oxidante.

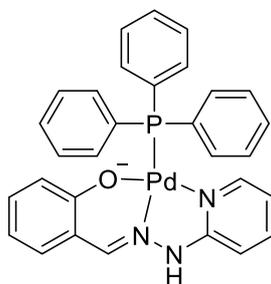


Figura 28. Derivado con trifenilfosfina de un complejo de Pd(II) con actividad catalítica

También se han realizado experimentos con otro complejo de trifenilfosfina muy similar al sintetizado, tras los que se obtuvieron dos ciclos catalíticos de reacciones de Pd(II)

conectados entre ellos por un compuesto de Pd(0), que se formaría tras la reducción de un complejo inicial de Pd(II). (45) (46)

Adicionalmente se ha encontrado estudios sobre la actividad catalítica de complejos metálicos encapsulados en zeolitas, que se podrán utilizar en técnicas ecológicas como la oxidación del fenol y ciclohexano. (47)

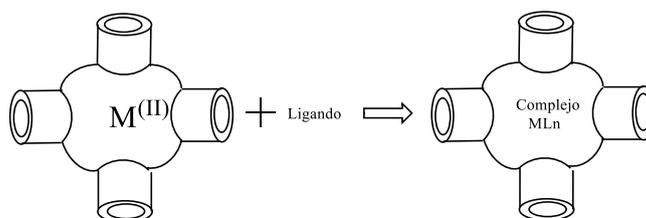


Figura 29. Complejos metálicos encapsulados en zeolita con actividad catalítica

Por otra parte, los complejos de coordinación con ligandos hidrazona son también buenos agentes *quimioterapéuticos*. (48)

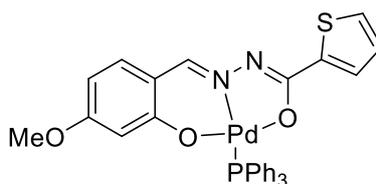


Figura 30. Ejemplo de complejo de coordinación con ligando hidrazona con actividad como agente *quimioterapéutico*

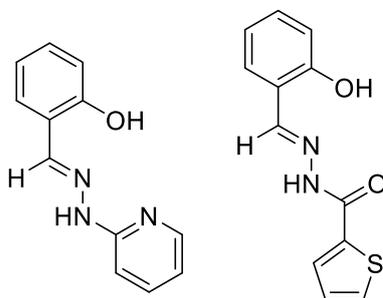
2. ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

Se ha encontrado una amplia variedad de estudios sobre compuestos organometálicos formados por metales de transición con ligandos como bases de Schiff, hidrazonas y tiosemicarbazonas. (49,50) Dentro de los que cabe destacar sus importantes aplicaciones como antitumorales y catalizadores. (42,44)

En cambio, no son tantas las investigaciones que se han llevado a cabo sobre complejos de coordinación de dichos ligandos con estructuras tetraméricas. (24–26) Algunos de los requisitos necesarios para formar dichas especies son que el ligando pueda actuar como tridentado y que experimente una doble desprotonación durante la formación del complejo. Por ello, se ha centrado el presente trabajo de fin de grado en el diseño, síntesis y caracterización de ligandos hidrazona potencialmente capaces de dar lugar a complejos tetraméricos, y en el estudio de su reactividad como compuestos de Pd(II).

Por tanto, los objetivos de este trabajo han sido:

-Sintetizar los siguientes ligandos hidrazona capaces de experimentar una doble desprotonación:



-Estudiar la reactividad de dichos ligandos con compuestos de Pd(II) con la intención de sintetizar complejos tetraméricos.

-Estudiar la reactividad de los complejos obtenidos con ligandos fosfina.

Además, se han reforzado competencias químicas como el desarrollo de la iniciativa, el razonamiento y la búsqueda de nuevos recursos en el laboratorio, así como el trabajo experimental y los conocimientos adquiridos durante el grado de Química.

3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

3.1. Disolventes y reactivos

3.1.1. Disolventes

Etanol (PanReac, 99.8%)

Ácido acético (Sigma Aldrich, 99.8%)

Cloroformo (PanReac, 99.9%)

Dimetilsulfóxido (Scharlau, 99%)

Tolueno (PanReac, 99.5%)

Diclorometano (Scharlau, 99.8%)

Hexano (Scharlau, 95%)

Acetona (PanReac, 99.5%)

Éter etílico (Scharlau 99.7%)

Metanol (Scharlau, 99.9%)

Dimetilsulfóxido-d⁶ (Armar Isotopes, 99.8%)

Cloroformo-d (Armar Isotopes, 99.8%)

3.1.2. Reactivos

2-hidroxibenzaldehído (Sigma Aldrich, ≥99%)

Tiofeno-2-carbohidracida (Sigma Aldrich, ≥98%)

2-hidrazinilpiridina (Sigma Aldrich, 97%)

Acetato de paladio (Alfa Aesar, Pd:45.9-48.4%)

Trifenilfosfina (Fluka, 97%)

1,4-bis(difenilfosfino)butano (Sigma Aldrich, 98%)

3.1.3. Gases inertes

Se emplearon N₂ y Argón para crear atmósfera inerte en las reacciones necesarias.

3.2. Montajes y técnicas de laboratorio

- Secado de disolventes

Para la reacción de formación de los complejos de paladio ha sido necesario utilizar tolueno seco. El secado del disolvente se ha llevado a cabo en un montaje de destilación en continuo y en atmósfera inerte, empleando CaCl₂ como agente desecante.

- Cromatografía en capa fina

Para la realización de la cromatografía en capa fina (TLC) se utilizaron placas de gel de sílica TLC (Scharlau) y una lámpara UV-Vis (360/254 nm) para la visualización de los resultados.

- Cromatografía en columna

Para la realización de la columna cromatográfica se utilizó gel de sílica (Fluka) de 70-230 mallas ASTM, tamaño de partícula 0.06-0.2 mm, y arena.

3.3. Técnicas de caracterización

- Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN), DEPT-135 y las técnicas bidimensionales COSY, HSQC y HMBC

Se han llevado a cabo espectros de RMN de ¹H, ¹³C-¹H y ³¹P-¹H a temperatura ambiente, en el equipo Bruker Avance III HD 400 a 400 MHz para RMN de ¹H, a 101 MHz para RMN de ¹³C-¹H y a 162MHz para RMN de ³¹P-¹H. Las muestras fueron disueltas en DMSO deuterado o cloroformo deuterado.

- Espectroscopía Infrarroja

La espectroscopía IR se realizó mediante la técnica de reflectancia total atenuada, ATR, en el equipo Bruker Vector 22.

- Espectrometría de masas

Los espectros de masas tipo ESI se han realizado en un espectrofotómetro LC-Q-q-TOF Applied Biosystems QSTAR ELITE.

- Conductimetría

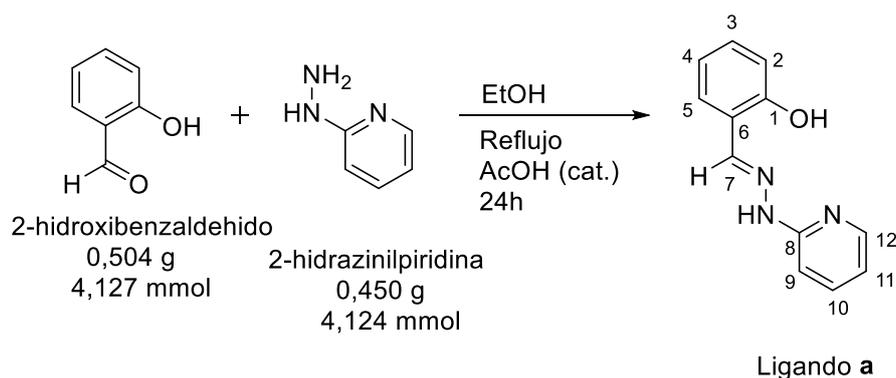
Las medidas de conductividad se realizaron empleando un conductímetro CRISOM modelo GLP 32 provisto de compensador automático de temperatura: se prepararon disoluciones 10^{-3} mol/L de los complejos correspondientes utilizando acetonitrilo como disolvente, y se midieron a temperatura ambiente.

3.4. Síntesis de los compuestos

3.4.1. Síntesis de los ligandos a y b

Ambos ligandos se han sintetizado mediante la reacción de condensación entre 2-hidroxibenzaldehído (salicilaldehído) y la correspondiente hidrazina diferentemente sustituida. En un balón de boca esmerilada 29/32 de 100 mL se introducen las cantidades indicadas en el esquema de reacción de aldehído y de la hidrazina correspondiente en relación molar 1:1. Se añaden 50 mL de EtOH y unas 3 gotas de AcOH como catalizador. La disolución resultante se refluxe durante 24h. Finalizada la reacción, en el caso del ligando **a** se observa la formación de un precipitado en el matraz de reacción, que se filtra a vacío y se seca en el desecador; en cuanto al ligando **b**, no se aprecia la formación de ningún sólido, por lo que se procede a eliminar el disolvente a presión reducida, dando lugar a la aparición de un sólido.

- Ligando **a**



Producto: Sólido blanco

Rendimiento: 55%

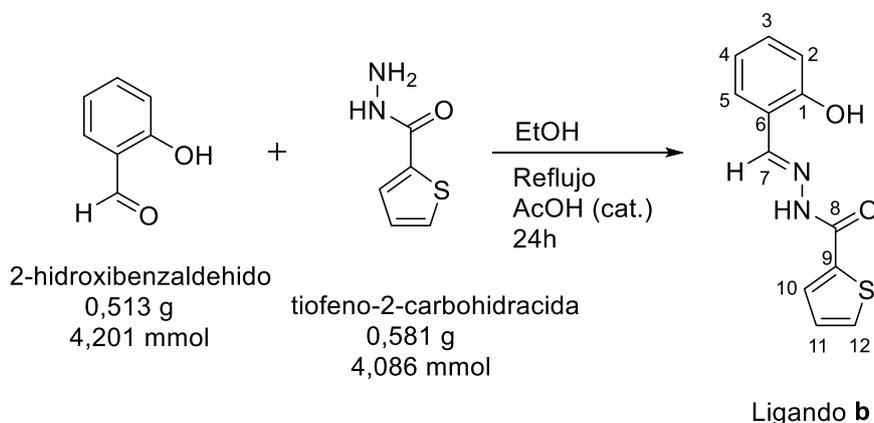
RMN ^1H (400MHz,DMSO, δ ppm, J Hz): 10.90 [s, 1H, OH], 10.55 [s, 1H, NH], 8.29 [s, 1H, H₇], 8.13 [m, 1H, H₁₂, J(H₁₂/ H₁₁)= 5.0, J(H₁₂/ H₁₀)=1.9, J(H₁₂/ H₉)= 0.9 Hz],

7.65 [m, 1H, H₁₀, J(H₁₀/ H₉)= 8.4, J(H₁₀/ H₁₁)=7.2, J(H₁₀/ H₁₂)= 1.9 Hz], 7.58 [m, 1H J = 7.7, 1.7 Hz], 7.19 [m, 1H, J = 8.2, 7.2, 1.7 Hz], 7.04 [dd, 1H, H₉, J(H₉/ H₁₀)= 8.3, J(H₉/ H₁₁)= 1.0 Hz], 6.87 [m, 2H, J=7.5, 1.2Hz], 6.77 [m, 1H, H₁₁, J(H₁₁ /H₁₀)= 7.2, J(H₁₁/ H₁₂)= 4.9, J(H₁₁/ H₉)= 1.0 Hz].

RMN ¹³C-¹H} (101MHz, DMSO, δ ppm): 156.84, 156.40(C₁/C₈), 148.43(C₁₂), 139.19, 138.48 (C₇/C₁₀), 130.15, 127.68(C₃/C₅), 120.91(C₆), 119.82, 116.48, 115.50, 106.59(C₉).

FT-IR (ν, cm⁻¹): 3210.6d ν(OH), 3010.2d ν(CH), 1631.3f ν(C=N)

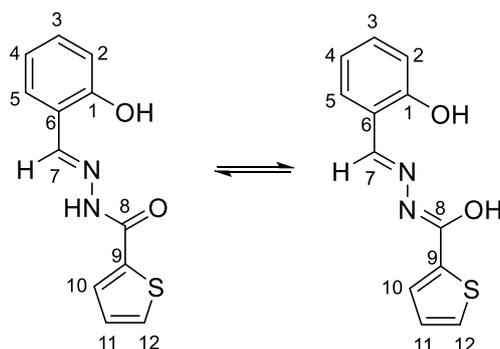
▪ Ligando **b**



Producto: Sólido blanco.

Rendimiento: 95%

RMN ¹H (500 MHz, DMSO δ ppm, J Hz): 12.13(M) [s, 1H, OH], 11.76 (m)[s, 1H, OH], 11.13 (M)[s, 1H,NH], 10.10 (m)[s, 1H,OH], 8.64 (M)[s, 1H, H₇], 8.46 (m)[s, 1H, H₇], 8.05 (m)[s, 1H], 7.58 (M)[d, J = 7.7 Hz, 1H], 7.37 – 7.18 [m, 3H], 7.00 – 6.88 [m, 3H]. En este caso existe un equilibrio ceto-enólico, con lo cual las señales de los protones aparecerán duplicadas siendo el producto mayoritario (M) la forma ceto y el minoritario(m) la forma enol, en una proporción 2:1.



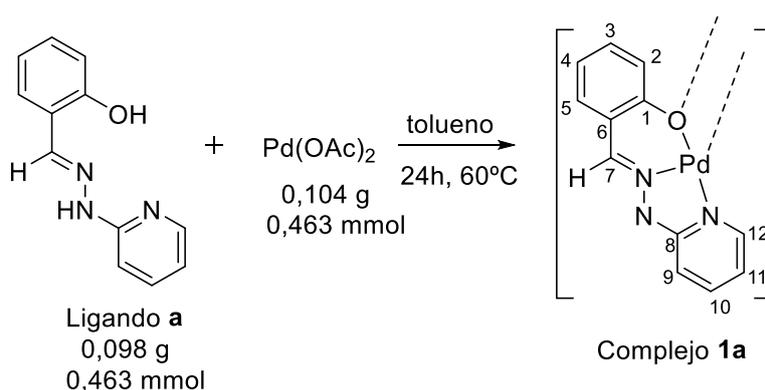
RMN ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ (101 MHz, DMSO, δ ppm): 157.83 (C_1), 157.01/161.60, (C_8), 148.22 (C_7), 138.12(C_9), 132.62, 132.59(C_3), 129.75, 128.76, 126.87, 119.85 (C_4), 119.26 (C_6), 116.86 (C_2).

FT-IR (ν , cm^{-1}): 3258.4d $\nu(\text{OH})$, 3101.5d $\nu(\text{CH})$, 1620.9f $\nu(\text{C}=\text{N})$

3.4.2. Síntesis de los complejos 1a y 1b

En un tubo Schlenk de 50mL se introduce la cantidad indicada en el esquema de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ y 25mL de tolueno seco. Se purga con N_2 para generar atmósfera inerte y se añade el ligando correspondiente en relación molar 1:1. A continuación se introduce el tubo Schlenk en un vaso de precipitados con aceite de silicona a 60°C con agitación constante durante 24h, y se filtra el sólido presente en la mezcla de reacción a vacío, resultando ser el producto final que se deja secando a vacío en el desecador.

- Complejo 1a



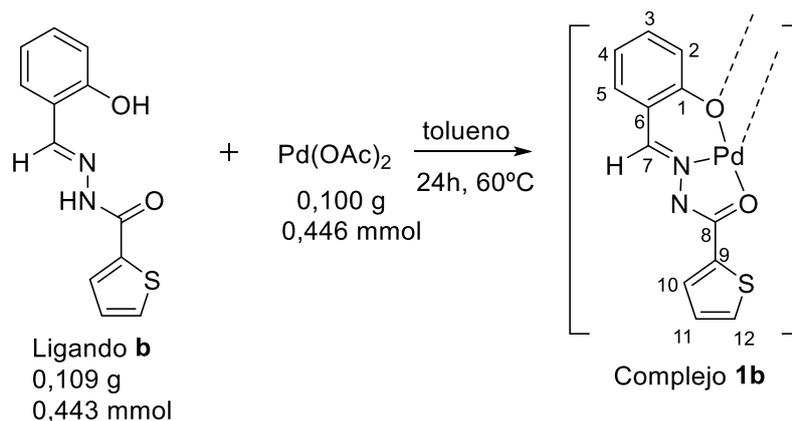
Producto: Sólido naranja

Rendimiento: 98%

RMN ¹H (400MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 8.00 [s, 1H, H₇], 7.50 [d, 1H, J = 8.1 Hz], 7.04 [d, 1H, J = 8.4 Hz], 6.71 [m, 2H], 6.17 [t, 1H, J = 5.8 Hz], 5.39 [s, 1H], 5.34 [t, 1H, H₁₁, J = 4.8 Hz]

FT-IR (ν, cm⁻¹): 1611.0f ν(C=N)

▪ **Complejo 1b**



Producto: Sólido amarillo

Rendimiento: 71%

RMN ¹H (400 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 8.29 [s, 1H H₇], 7.70 [m, 1H, H₁₀, J (H₁₀/H₁₁) = 5.0 Hz J(H₁₀/H₁₂) = 1.3 Hz] 7.63 [m, 2H], 7.34 [m, 1H, H₃, J(H₃/H₂) = 8.7 Hz, J(H₃/H₄) = 6.8, J = 1.8 Hz] 7.13 [m, 1H, H₁₁, J (H₁₁/H₁₀) = 5.0 Hz, J (H₁₁/H₁₂) = 3.6 Hz] 7.05 [d, 1H, H₂, J(H₂/H₃) = 8.5 Hz], 6.73 [t, 1H, H₄, J (H₄/H₃) = 7.4 Hz]

FT-IR (ν, cm⁻¹): 3097.5d ν(CH), 1605.3f ν(C=N)

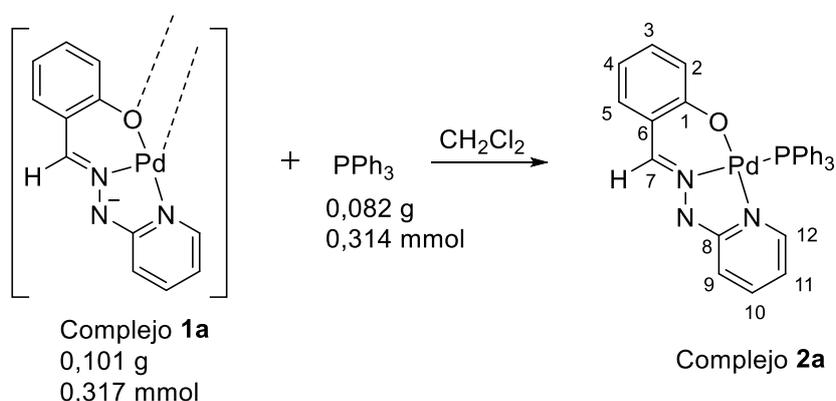
3.4.3. Síntesis de los derivados de los complejos con fosfinas 2a, 2b y 3b

En un balón de 50mL se añaden las cantidades indicadas de complejo y se suspenden en 15 mL de CH₂Cl₂. Sobre esta suspensión se añade la correspondiente fosfina en relación molar complejo/fosfina 1:4 en el caso de la fosfina PPh₃, al preparar los complejos **2a** y **2b**, o en relación molar 1:2 cuando se emplea la difosfina dppb, en el caso del derivado **3b**. Se tapa el balón y se deja bajo agitación constante durante 24h a temperatura ambiente. Finalizada la reacción, se elimina el disolvente CH₂Cl₂ a presión reducida y se añade un disolvente en el que el producto sea insoluble. Para ello se realizan pruebas de solubilidad tras evaporar el CH₂Cl₂, añadiendo con una pipeta pasteur

diferentes disolventes como acetona, hexano y Et₂O sobre el producto, resultando ser el hexano, el disolvente más idóneo para los tres derivados. Finalmente se filtra el sólido formado a vacío y se recoge el producto.

En el caso del derivado **2a**, tras realizar un RMN ¹H del crudo de reacción previo a la adición de hexano, se observa la presencia de impurezas, por lo que se realizará una purificación por cromatografía en columna con gel de sílice, recogiendo la fracción que eluye con EtOH:CH₂Cl₂ (2:1), pero no se consigue la separación de los dos compuestos presentes. Además, al realizar el RMN de la fracción recogida se aprecia la existencia de dos compuestos, lo que afirma de nuevo que no se ha purificado.

▪ Derivado **2a**



Producto: Sólido marrón

Rendimiento: 66%

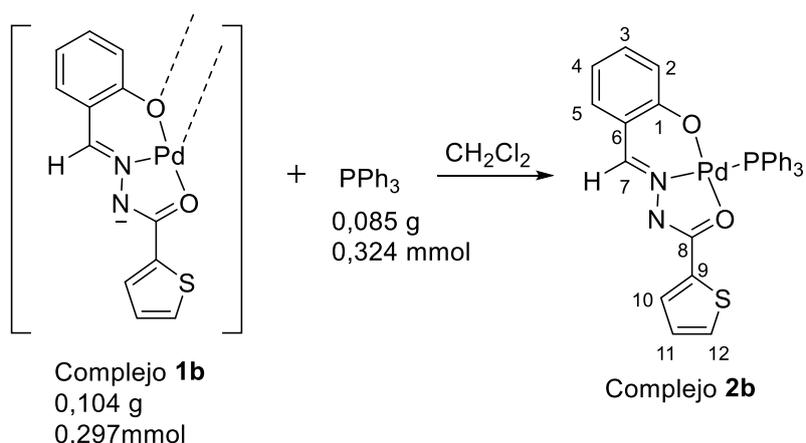
RMN ¹H (400MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 8.36 [d,1H, H₇, J(H₇/P)= 15.5 Hz], 7.52[m, 1H, H₅, J = 8.0, 1.8 Hz], 7.10 [m, 2H, H₃/ H₁₀] 6.79 [m ,1H, H₂, J = 8.6 , J=1.2 Hz], 6.60 [m, 1H, H₄], 6.31 [d,1H, H₉, J = 8.3 Hz], 5.60 [m, 1H, H₁₁, J(H₁₁/ H₁₀)= 6.5, J (H₁₁/ H₉)=1.5 Hz].

RMN ³¹P-¹H (162MHz, DMSO, δ ppm): 33.63

FT-IR (ν, cm⁻¹): 3053.0d ν(CH), 1617.6f ν(C=N)

MS(ESI positivo, m/z): 580.08 [MH]⁺

▪ Derivado **2b**



Producto: Sólido naranja

Rendimiento: 35%

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz): 8.31 [d, 1H, H₇, J(H₇/P) = 15.5 Hz], 7.43 [m, 1H, H₅, J(H₅/H₄) = 7.9, J(H₅/H₃) = 1.8 Hz], 7.36 [m, 1H, H₁₀, J(H₁₀/H₁₁) = 5.0, J(H₁₀/H₁₂) = 1.3 Hz], 7.23 [m, 1H, H₃, J(H₃/H₂) = 8.6 Hz, J(H₃/H₄) = 6.8, J(H₃/H₅) = 1.8 Hz], 7.02 [m, 1H, H₁₁, J(H₁₁/H₁₀) = 5.0, J(H₁₁/H₁₂) = 3.6 Hz], 6.79 [d, 1H, H₂, J(H₂/H₃) = 8.5 Hz], 6.72 [m, 1H, H₄, J(H₄/H₅) = 7.9, J(H₄/H₃) = 6.8, J(H₄/H₁) = 1.2 Hz]

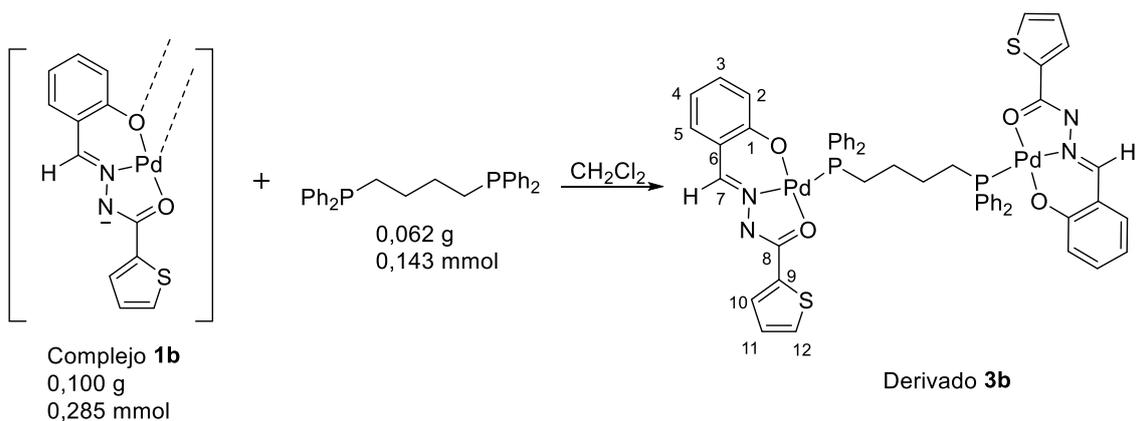
RMN ¹³C-{¹H} (101 MHz, CDCl₃, δ ppm): 162.14 (C₁), 146.81 (C₇), 135.00 (C₉), 134.69-134.40 y 128.65-128.45 fosfina, 133.67 (C₅), 132.67 (C₃), 129.34 (C₁₂), 129.05 fosfina, 128.80 (C₁₀), 127.33 (C₁₁), 121.16 (C₂), 119.54 (C₆), 115.60 (C₄).

RMN ³¹P-{¹H} (162 MHz, CDCl₃, δ ppm): 20.67

FT-IR (ν, cm⁻¹): 3059.1d ν(CH), 1600.2f ν(C=N)

MS(ESI positivo, m/z): 613.03 [MH]⁺

▪ Derivado 3b

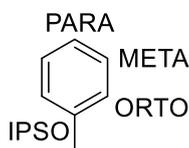


Producto: Sólido naranja

Rendimiento: 33%

RMN¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz): 8.17 [d, 1H, H₇, *J*(H₇/P)= 15.4 Hz], 7.48 [m, 1H, H₁₂, *J*(H₁₂/H₁₁)= 3.7 Hz, *J*(H₁₂/H₁₀)=1.2 Hz], 7.39 [m, 1H, H₅], 7.24 [m, 1H, H₁₀, *J*(H₁₀/H₁₁)= 5.0 Hz, *J*(H₁₀/H₁₂)=1.2 Hz], 7.11 [m, 1H, H₃, *J*(H₃/H₂)=8.3 Hz, *J*(H₃/H₄)=7.2 Hz], 6.91 [m, 1H, H₁₁, *J*(H₁₁/H₁₀)=5.0 Hz, *J*(H₁₁/H₁₂)=3.6 Hz], 6.83 [d, 1H, H₂, *J*(H₂/H₃)=8.3 Hz], 6.62 [t, 1H, H₄, *J*(H₄/H₃)=7.3 Hz]. Las señales entre 7.65-7.75 y a 7.3 ppm se asignarían a los protones de la fosfina.

RMN¹³C-{¹H} (101 MHz, CDCl₃, δ ppm): 162.11 (C₁), 146.65 (C₇), 135.04 (C₉), 133.82 (C₅), 133.38 (C_{ORTO}), 132.70 (C₃), 131.00 (C_{PARA}), 130.89 (C₈), 129.62 (C_{IPSO}), 129.25 (C₁₂), 128.73 (C_{META}), 127.38 (C₁₁), 121.13 (C₂), 119.56 (C₆), 115.58 (C₄). Siendo los carbonos de las fosfinas:



RMN³¹P-{¹H} (162 MHz, CDCl₃, δ ppm): 15.68

FT-IR (ν, cm⁻¹): 3059.0d ν(CH), 1601.4f ν(C=N)

4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1. Estudio de los ligandos hidrazona a y b

A pesar de que la asignación de las señales no ha podido llevarse a cabo de modo completo debido a problemas de insolubilidad principalmente, además de la presencia de impurezas en el caso del complejo **2a**, se ha podido verificar la síntesis de los ligandos por la presencia de las señales que corresponden con los protones OH y NH, junto con el protón imínico.

4.1.1. Espectroscopía RMN de ^1H

- Ligando **a**

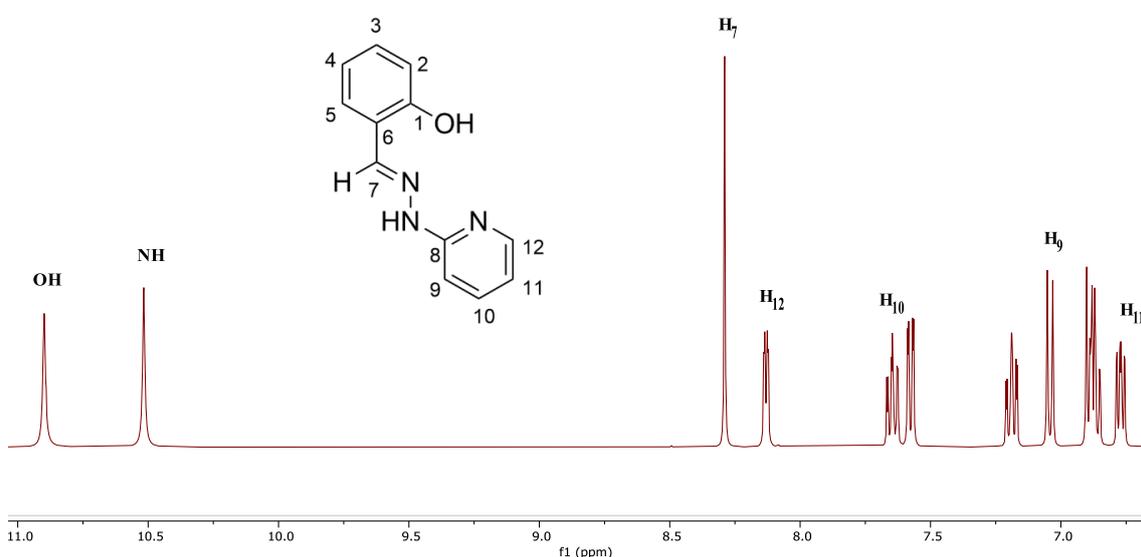


Figura 31. Espectro de RMN de ^1H del ligando **a**

Se confirma la formación del ligando debido a la presencia de las señales a campo bajo del protón del OH a 10.90 ppm y del NH a 10.55 ppm. Además, la señal del protón imínico aparece como un singlete a 8.29 ppm. A campo más alto se encuentran 4 señales de los protones aromáticos del anillo de piridina, que integran cada una por 1H: tres multipletes, uno a 8.13 ppm que corresponde con H_{12} con $J(\text{H}_{12}/\text{H}_{11})=5.0$, $J(\text{H}_{12}/\text{H}_{10})=1.9$, $J(\text{H}_{12}/\text{H}_9)=0.9$ Hz, y los otros dos multipletes a 7.65 y 6.77 ppm de los protones H_{10} y H_{11} respectivamente, cuyas constantes de acoplamiento son $J(\text{H}_{10}/\text{H}_9)=8.4$, $J(\text{H}_{10}/\text{H}_{11})=7.2$, $J(\text{H}_{10}/\text{H}_{12})=1.9$ Hz, y $J(\text{H}_{11}/\text{H}_{10})=7.2$, $J(\text{H}_{11}/\text{H}_{12})=4.9$, $J(\text{H}_{11}/\text{H}_9)=1.0$ Hz. Un doblete a 7.04 ppm perteneciente a H_9 con $J(\text{H}_9/\text{H}_{10})=8.3$, $J(\text{H}_9/\text{H}_{11})=1.0$ Hz. Finalmente se encuentran las señales que no se han podido asignar: 3 multipletes a 7.58, 7.19 y 6.87

ppm, que integran los dos primeros por 1H y el tercero por 2H, por lo que corresponderán con los cuatro protones del anillo de salicilaldehído.

- Ligando **b**

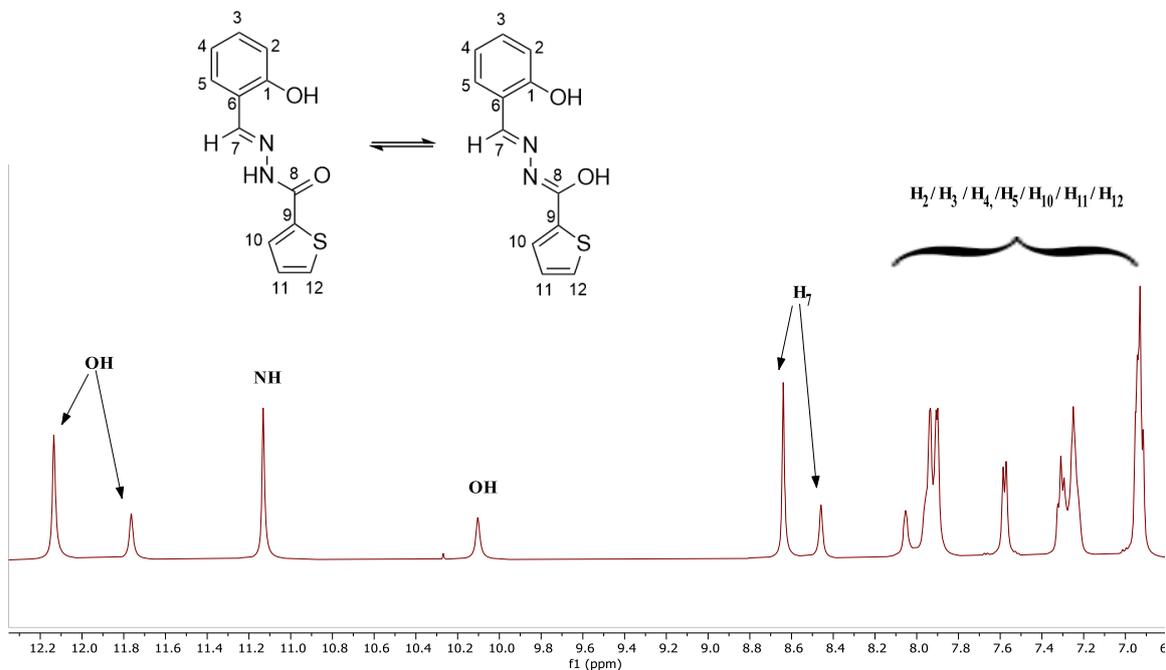


Figura 32. Espectro de RMN de ^1H del ligando **b**

El espectro de RMN de ^1H del ligando **b** muestra un equilibrio ceto-enólico, con un producto mayoritario que es la cetona, por lo que las señales se verán duplicadas, en proporción 2:1 de acuerdo con su integración, lo que dificulta la asignación de estas. A pesar de ello, se pueden asignar las señales de 12.13 (mayoritario) y 11.76 ppm (minoritario) al protón del OH. La señal del NH del producto mayoritario aparecerá a 11.13 ppm y el OH que se forma en el oxígeno carbonílico del producto minoritario, a 10.10 ppm. A 8.64 y a 8.46 ppm se encuentran las señales del H imínico. Las demás señales de los protones de los anillos se encontrarán a campos más altos, pudiendo asignar la señal que aparece a 7.58 ppm con el producto mayoritario y la de 8.05 ppm, con el minoritario, pero no se ha logrado su completa asignación.

4.1.2. Espectroscopía RMN de ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ y DEPT-135

La espectroscopía de RMN de ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ y DEPT (en el que desaparecen las señales de los carbonos cuaternarios y se invierten las de los CH_2) permiten confirmar la formación de los ligandos con la identificación de las señales de:

- C₁ del anillo aromático, que aparecerá a campo bajo sobre 150 ppm. Esta señal desaparecerá en el DEPT por ser carbono cuaternario.
- Carbono imínico (C₇) cuyo desplazamiento aparece entre 145-150 ppm.
- Carbonos aromáticos cuaternarios, que aparecen en la zona de 140-165 ppm y no estarán presentes en el DEPT.
- Las demás señales de carbonos aromáticos aparecerán entre 100-120 ppm.

▪ Ligando **a**

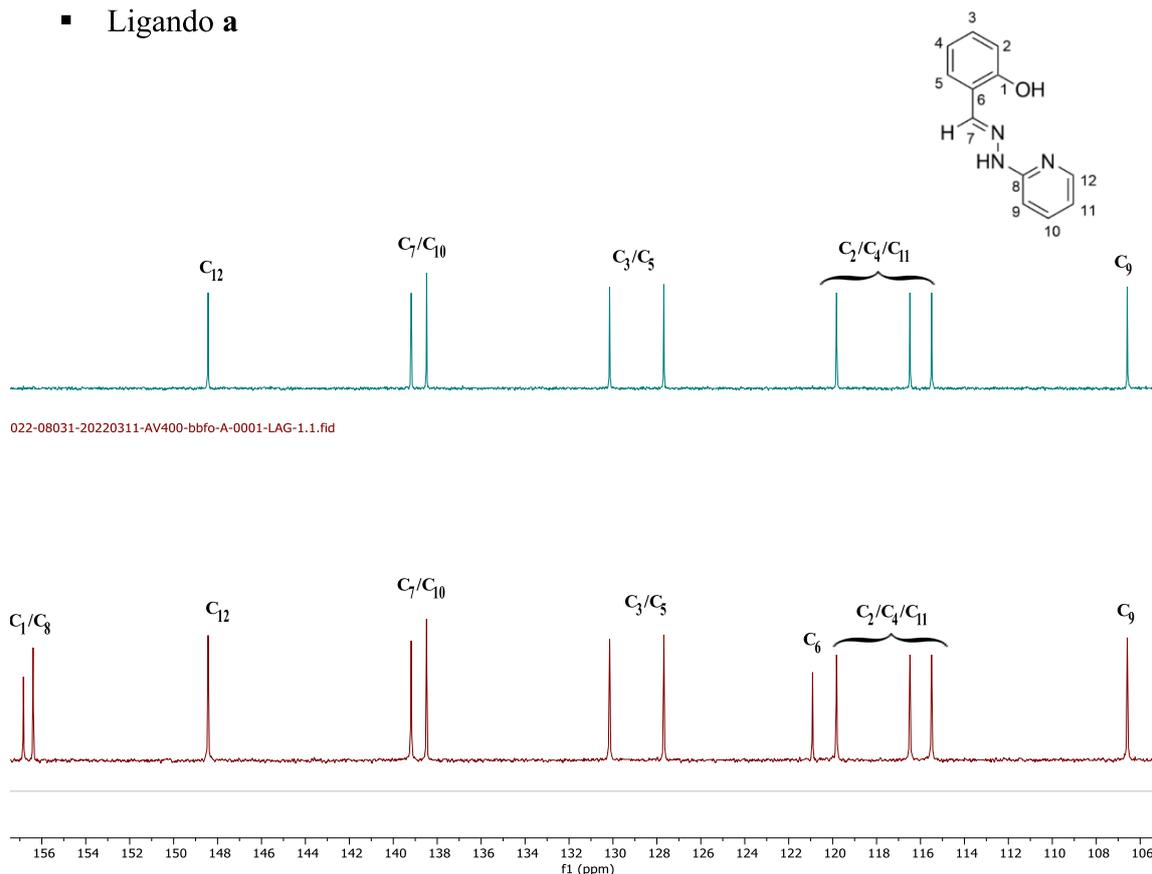


Figura 33. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ (abajo) y DEPT-135 (arriba) del ligando **a**

De las señales que se han podido asignar claramente, destacamos el carbono cuaternario C₆ y los carbonos C₉ y C₁₂. Los carbonos cuaternarios C₁ y C₈ aparecen ambos a un desplazamiento muy similar por lo que no se han podido diferenciar.

- Ligando **b**
- En este caso cabe destacar también la presencia del carbono del grupo amida, C₈, entre 150 y 170 ppm.

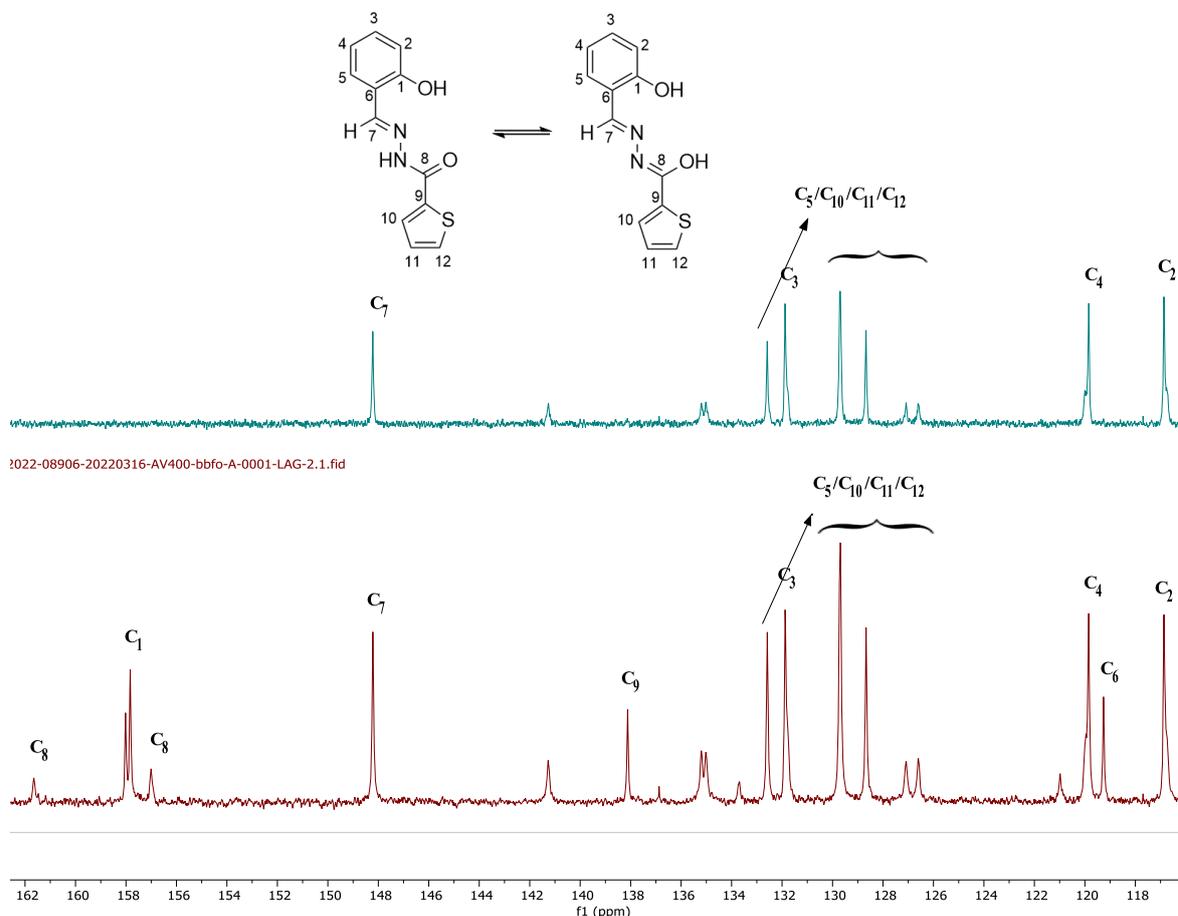


Figura 34. Espectro de RMN de ¹³C-{1H} (abajo) y DEPT-135 (arriba) del ligando **b**

Debido al equilibrio ceto-enólico el espectro presenta una notable complejidad, por lo que no ha podido ser asignado satisfactoriamente. Por lo que respecta únicamente al isómero mayoritario, existen dos posibilidades para la asignación del C₈ correspondiente al C=O, mientras que los C₅, C₁₀, C₁₁ y C₁₂ aparecen como señales que no se han podido diferenciar, en torno a 126-136 ppm. Los que sí se han conseguido asignar han sido los carbonos cuaternarios C₆, C₉, y C₁. Además, se han logrado diferenciar los carbonos terciarios C₂, C₃, C₄ y C₇.

4.1.3. Espectrofotometría IR

Los espectros IR de los ligandos se caracterizarán por la presencia de una banda de vibración $\nu(\text{C}=\text{N})$ poco intensa entre 1700-1500 cm^{-1} y una banda $\nu(\text{O}-\text{H})$ ancha entre 3650-3200 cm^{-1} . Además, se observará la presencia de una banda de vibración $\nu(\text{C}-\text{H})$ alrededor de los 3000 cm^{-1} . Las demás bandas de los anillos aromáticos aparecerán por

debajo de los 1600 cm^{-1} siendo de más difícil asignación por caer dentro de la zona de la huella dactilar.

- **Ligando a**

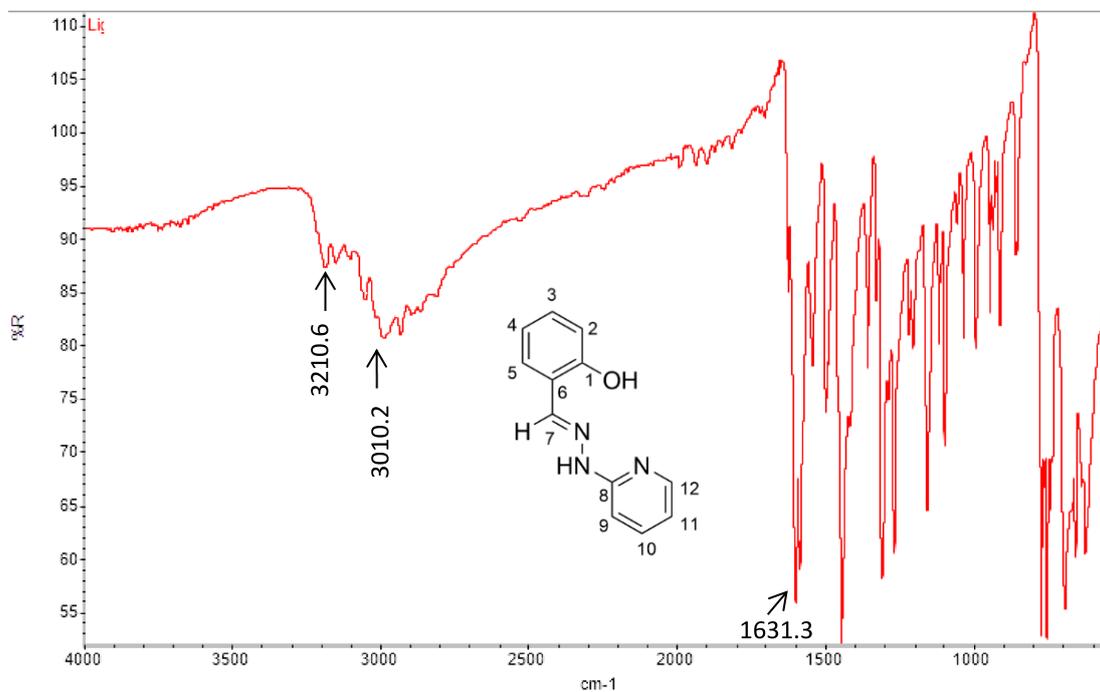


Figura 35. Espectro de IR del ligando a

- **Ligando b**

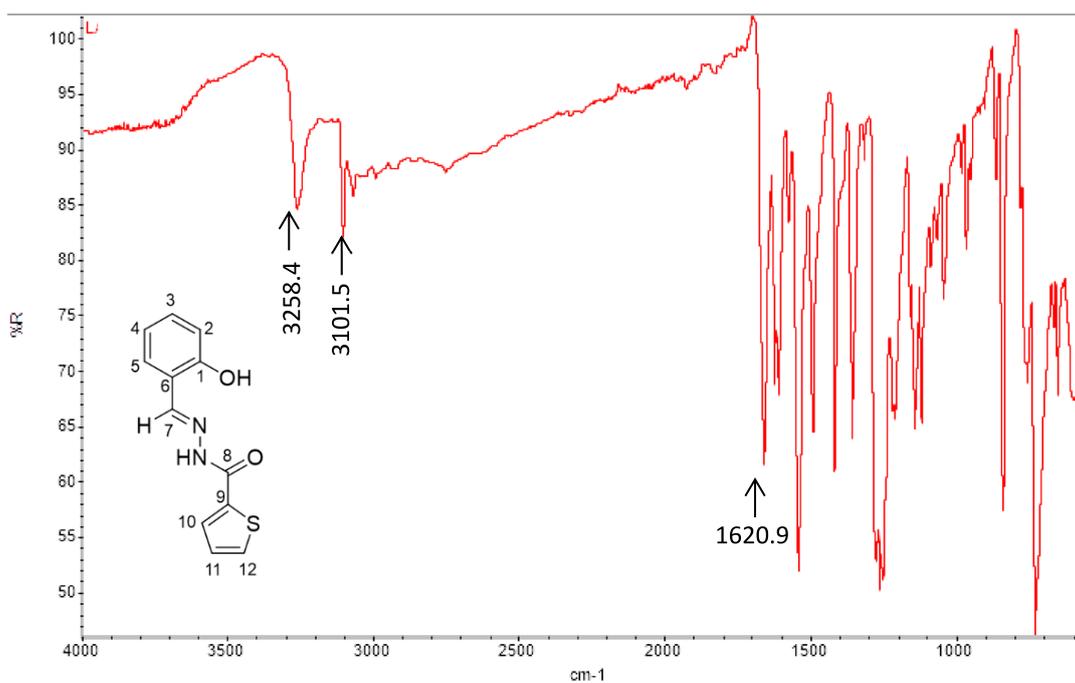


Figura 36. Espectro de IR del ligando b

4.2. Estudio de los complejos de Paladio 1a y 1b

4.2.1. Espectroscopía RMN de ^1H

La asignación de las señales del compuesto **1a** ha resultado muy dificultosa debido a la baja solubilidad del complejo en los disolventes deuterados comunes. Finalmente, se optó por utilizar DMSO y registrar el espectro a alta temperatura para aumentar su solubilidad. Se ha podido confirmar la formación del complejo debido a la ausencia de las señales que correspondían a los protones OH y NH de los ligandos, que desaparecerán al coordinarse al átomo metálico. Además, la señal H₇ del protón imínico se desplaza hacia campo más alto al coordinarse al paladio a través del par electrónico no enlazante del nitrógeno.

▪ Complejo **1a**

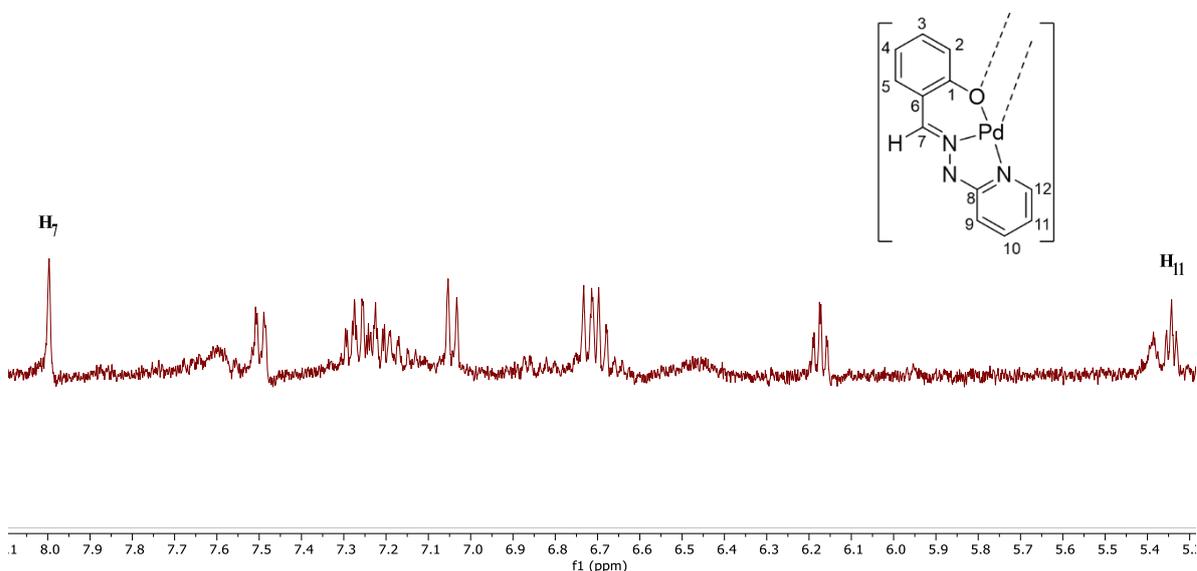


Figura 37. Espectro parcial de RMN de ^1H del complejo **1a**

Debido a la mencionada insolubilidad del complejo y a diversos solapamientos, el espectro correspondiente presenta unas señales con difícil asignación, de las cuales se han podido determinar el singlete del protón imínico a 8.00 ppm y el triplete del protón H₁₁ a 5.34 ppm. Las demás señales a 7.50, 7.04, 6.71, 6.17 y 5.39 ppm no han logrado identificarse. La señal del protón imínico se encuentra a campo más alto, pasando de 8.64 a 8.00 ppm al coordinarse al paladio.

▪ Complejo **1b**

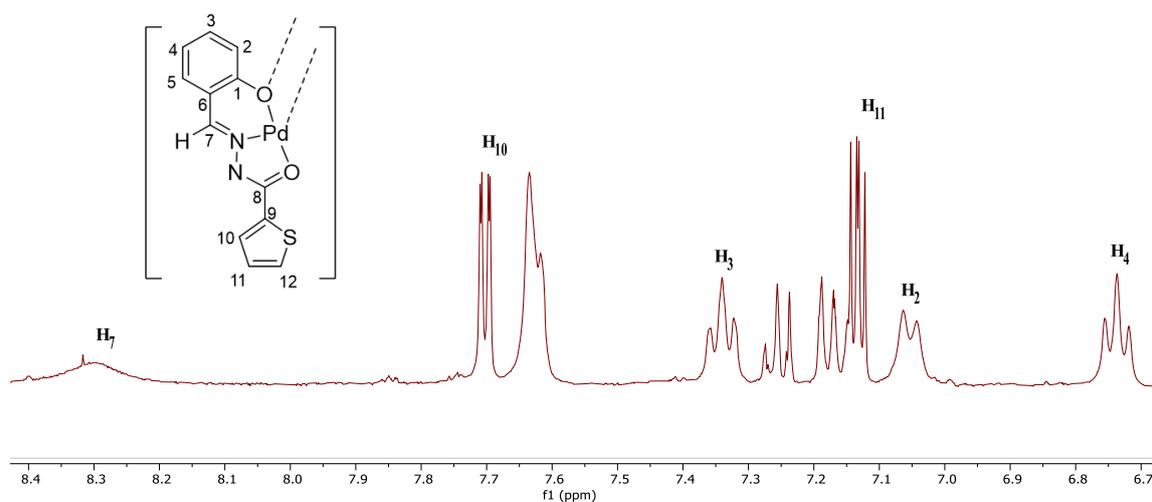


Figura 38. Espectro de RMN de ¹H del complejo **1b**

Se han podido asignar las señales correspondientes al protón imínico, a 8.29 ppm, el multiplete H₁₀ a 7.70 ppm con constantes de acoplamiento de 5.0Hz con H₁₁ y 1.3Hz con H₁₂, el multiplete H₃ y el triplete H₄ a 7.34 y 6.73 ppm, con una constante de acoplamiento entre ellos de 7.4Hz, otro multiplete (H₁₁) a 7.13 ppm con una constante de acoplamiento de 3.6Hz con H₁₂, y el doblete H₂ a 7.05 con J(H₂/H₃)= 8.5 Hz. Al comparar este espectro con el del ligando **b**, se observa que han desaparecido las señales del OH y NH indicando la coordinación al centro metálico. En este caso la señal del protón imínico se encuentra en ambos espectros a 8.29 ppm. Finalmente, a pesar de que no se han podido asignar todas las señales, la integración de las mismas indica que todos los protones están presentes, permitiendo afirmar que no hay otros ligandos coordinados al átomo de Pd.

4.2.2. Espectrofotometría IR

▪ Complejo 1a

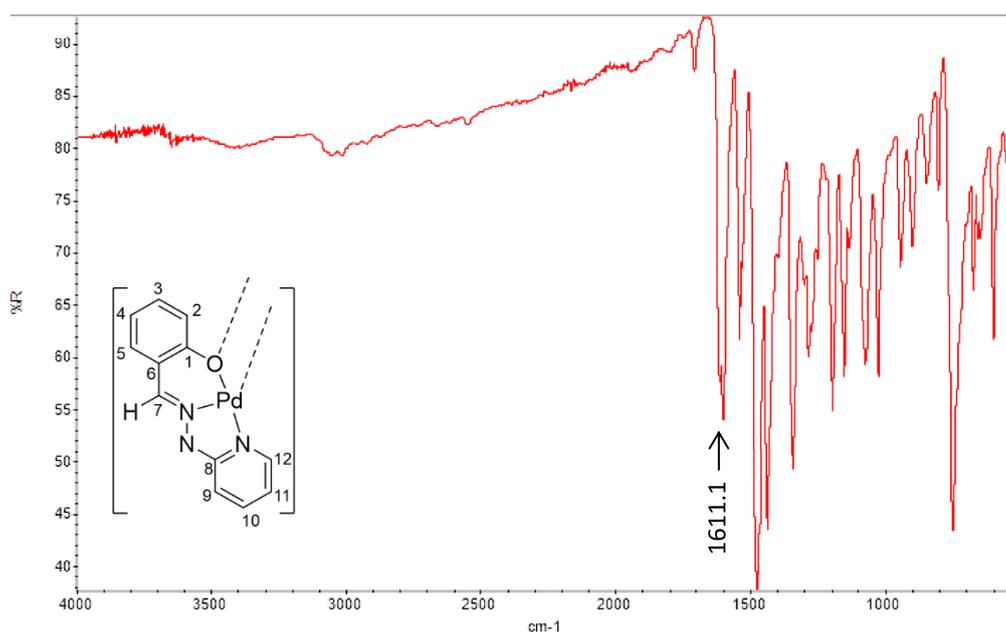


Figura 39. Espectro de IR del complejo 1a

Si se compara este espectro con el del ligando **a**, se aprecia la desaparición de la banda del $\nu(\text{OH})$ a 3089.4 cm^{-1} indicando así la coordinación al centro metálico. Además, la banda $\nu(\text{C}=\text{N})$ se ha desplazado hacia menores números de onda, de 1631.3 a 1611.1 cm^{-1} .

▪ Complejo 1b

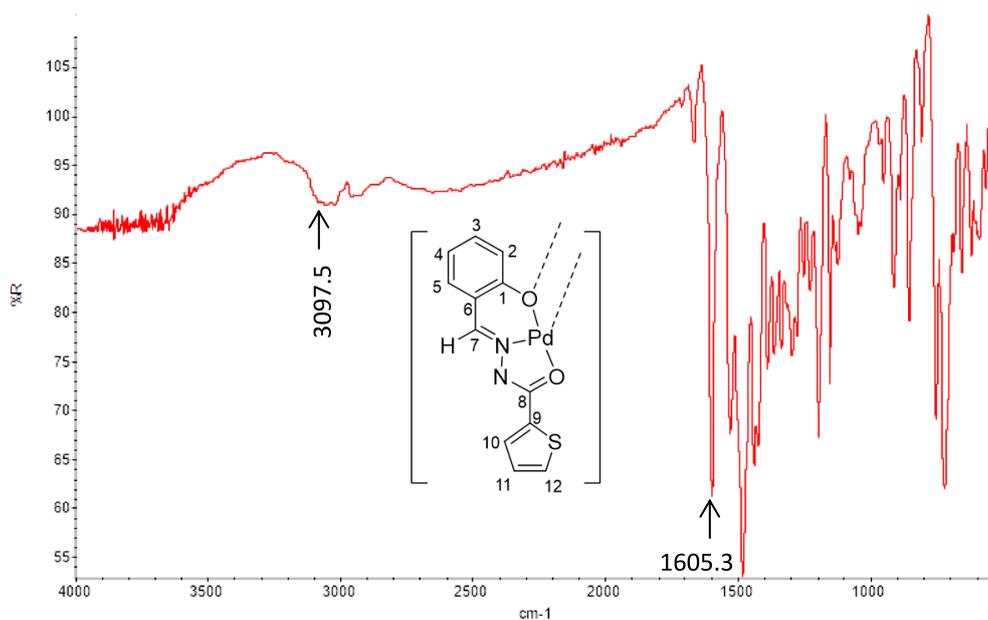


Figura 40. Espectro de IR del complejo 1b

En este caso, además de la desaparición de la banda $\nu(\text{OH})$ se observa una banda a 3097.5 cm^{-1} que corresponde con el grupo $\nu(\text{CH})$, y el desplazamiento de la banda $\nu(\text{C}=\text{N})$ de 1620.9 a 1605.3 cm^{-1} .

4.2.3. Espectrometría de masas

Una vez obtenidos los espectros de masas ESI de cada complejo, no hemos podido identificar los picos del ión molecular correspondiente a la esperada estructura tetramérica, pero tampoco a ninguna de menor agregación. Los espectros RMN e IR indican que el ligando sí se ha coordinado al átomo del metal, y que se ha producido la doble desprotonación de los mismos, requisito necesario para la formación de los agregados polinucleares (21,26). Dicha desprotonación indica que el ligando se ha coordinado a través de los heteroátomos: el oxígeno del grupo fenol y el nitrógeno u oxígeno del grupo piridina o carbonilo, según el ligando. Además, el desplazamiento de las señales y bandas correspondientes al grupo imino indican que también se ha coordinado dicho grupo, por lo que se puede afirmar que el ligando estaría tricoordinado. Por otro lado, ninguna de las técnicas ha detectado la presencia de otros ligandos unidos a la esfera de coordinación del paladio, a pesar de la gran tendencia de este a presentar índice de coordinación 4. Todo esto nos hace pensar que debe existir un cierto grado de agregación entre las unidades Metal-Ligando, que permita completar la esfera de coordinación del paladio, pero no podemos decir ni a través de qué átomos se produce, ni cuál es su grado de agregación.

A pesar de no haber logrado identificar los picos de ión molecular en los complejos, a continuación se insertan los dos espectros obtenidos con el complejo al que corresponden.

▪ Complejo **1a**

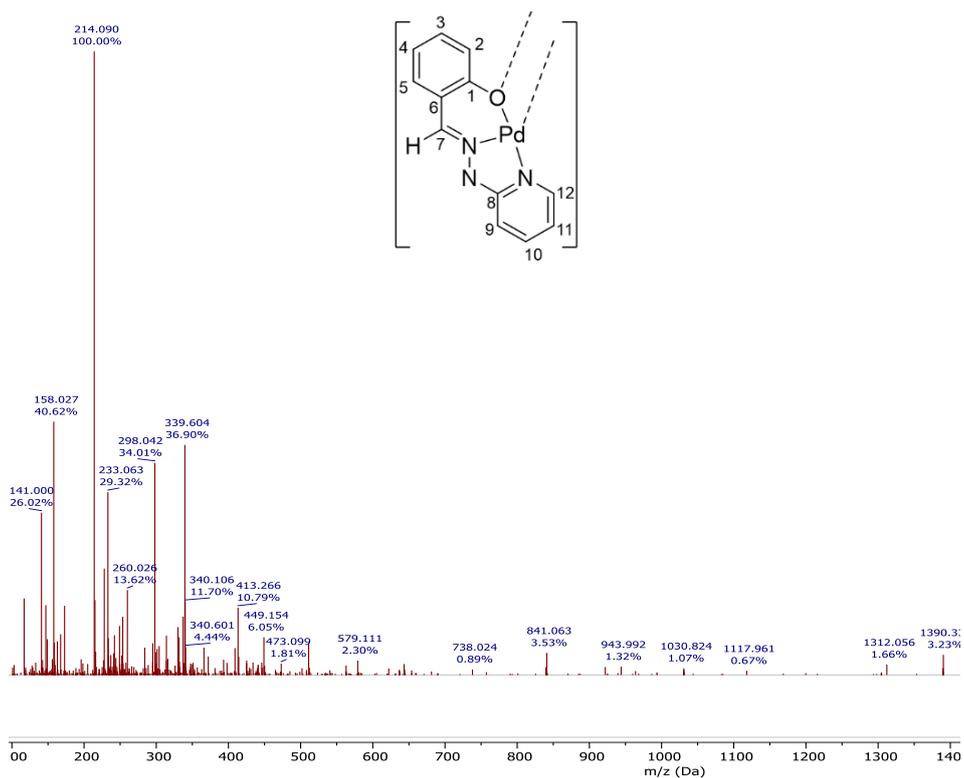


Figura 41. Espectro parcial de masas ESI positivo del complejo **1a**

Masa exacta: 318.42 g/mol

▪ Complejo **1b**

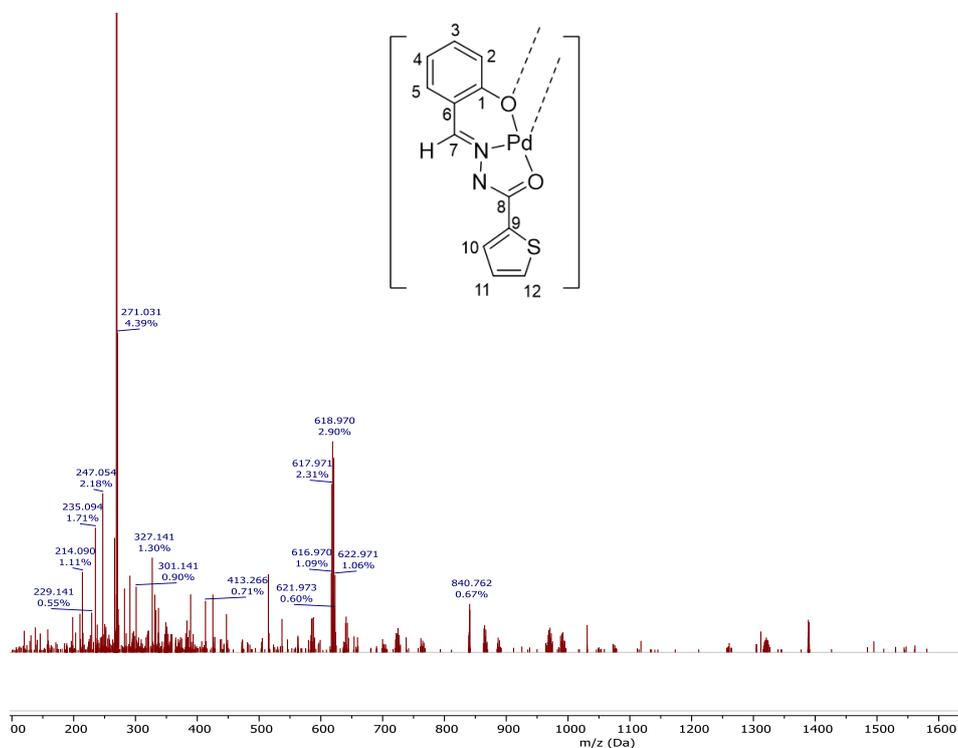


Figura 42. Espectro parcial de masas ESI positivo del complejo **1b**

Masa exacta: 350.48 g/mol

4.3. Estudio de los derivados de los complejos con fosfinas 2a, 2b y 3b

Se ha llevado a cabo el estudio de la reactividad de los complejos **1a** y **1b** con fosfinas mono- (PPh_3) y bidentadas (dppb), provocando la ruptura del tetrámero y dando lugar a los complejos mononucleares **2a** y **2b** en el caso de la reacción con monofosfinas (con relación molar compuesto:monofosfina 1:4), o al complejo dinuclear **3b**, en el caso de la reacción con difosfinas, con la difosfina actuando como ligando bidentado puente (con relación molar compuesto:difosfina 1:2)

4.3.1. Espectroscopía RMN de ^1H

En todos los derivados con fosfina se puede asignar claramente la señal correspondiente al H imínico, que aparece como un doblete a campo bajo por su acoplamiento con el fósforo de la fosfina. Las señales de todos los protones de la fosfina aparecerán entre 7.4 y 8.0 ppm como varios multipletes. Además, las corrientes de anillo debidas a los anillos aromáticos de los ligandos fosfina apantallan y desplazan la señal de los protones cercanos hacia campo alto. Por ejemplo, la señal característica de H_{12} aparece desplazada y ocluida por las señales de los protones de los anillos de la fosfina.

▪ Derivado **2a**

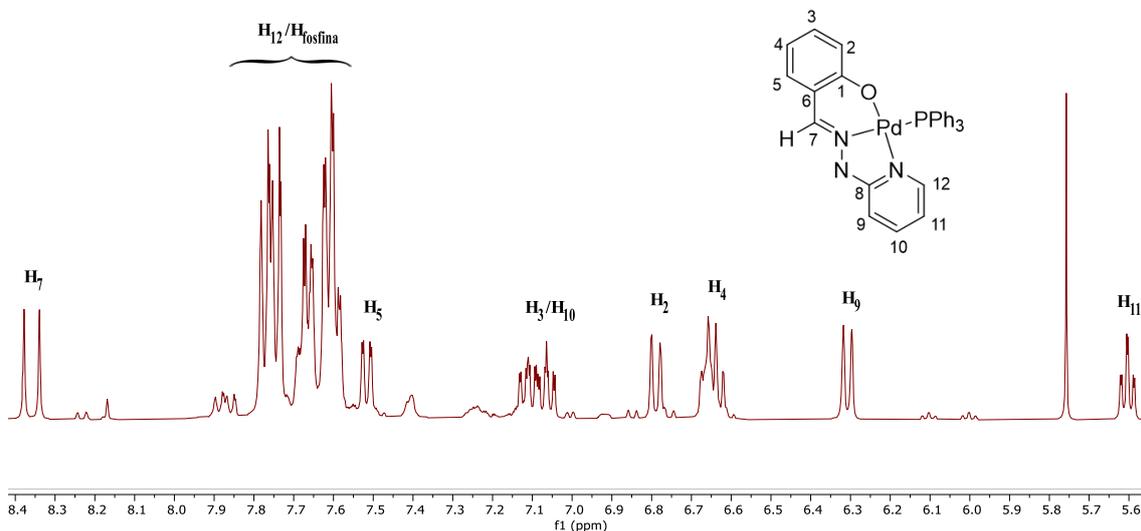


Figura 43. Espectro de RMN de ^1H del derivado **2a**

En este caso, la asignación de las señales ha resultado complicada debido a la presencia de impurezas que no se han conseguido eliminar tras aumentar la temperatura y tiempo de reacción, ni realizando una cromatografía en columna. A pesar de ello, se han identificado, además del H imínico, el multiplete que se corresponde con H_{11} a 5.60ppm

cuyas constantes de acoplamiento son de 6.5 Hz con H₁₀ y 1.5 Hz con H₉. Comparando espectros, el multiplete a 7.52 ppm se puede asignar a H₅, en el multiplete a 7.10 ppm debe estar la señal de H₃ solapada con H₁₀. A 6.60 ppm debería estar la señal de H₄ ocluida con alguna impureza y a 6.31 ppm la correspondiente a H₉. La señal de H₁₂ se encontrará ocluida por los protones de los anillos de la fosfina, en torno a 7.55-7.8 ppm. La señal a 5.76 ppm se relaciona con el disolvente CH₂Cl₂ utilizado en la síntesis.

▪ Derivado **2b**

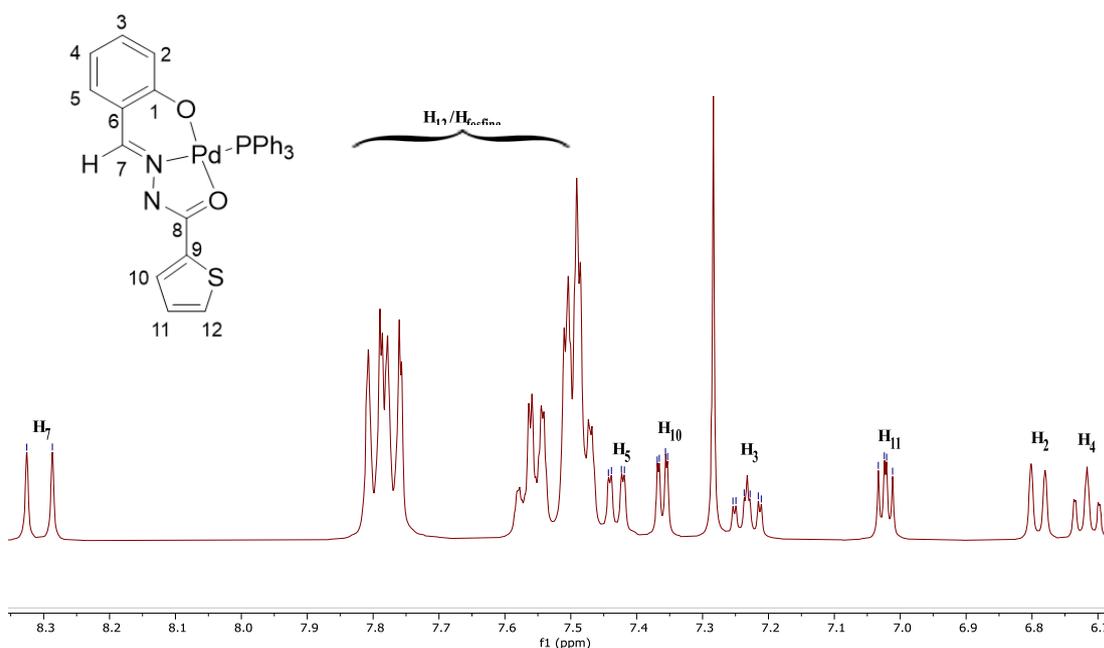


Figura 44. Espectro de RMN de ¹H del derivado **2b**

Las señales determinadas en el derivado **2b**, además del doblete del protón imínico cuya constante de acoplamiento con el fosforo es de 15.5 Hz, son: los dos multipletes H₅ a 7.43 ppm con constantes de acoplamiento de 7.9 y 1.8 Hz con H₄ y H₃ respectivamente, y H₁₀ a 7.36 ppm con J= 5.0 Hz con H₁₁ y J=1.3 Hz con H₁₂, y el doblete H₂ a 6.79 ppm y J(H₂/H₃) =8.5 Hz. Además de los tres multipletes H₃ a 7.23 ppm con J (H₃/H₄) =6.8, H₁₁ a 7.02 ppm J(H₁₁/H₁₂)=3.6 Hz , y H₄ a 6.72 con J(H₄/H₃) =6.8 J(H₄/H₂) =1.2 Hz. Todas estas señales integran por 1H. La señal de H₁₂ que no ha sido asignada se encontrará ocluida por la señal de todos los protones de los anillos aromáticos de la fosfina entre 7.45-7.85 ppm.

▪ Derivado **3b**

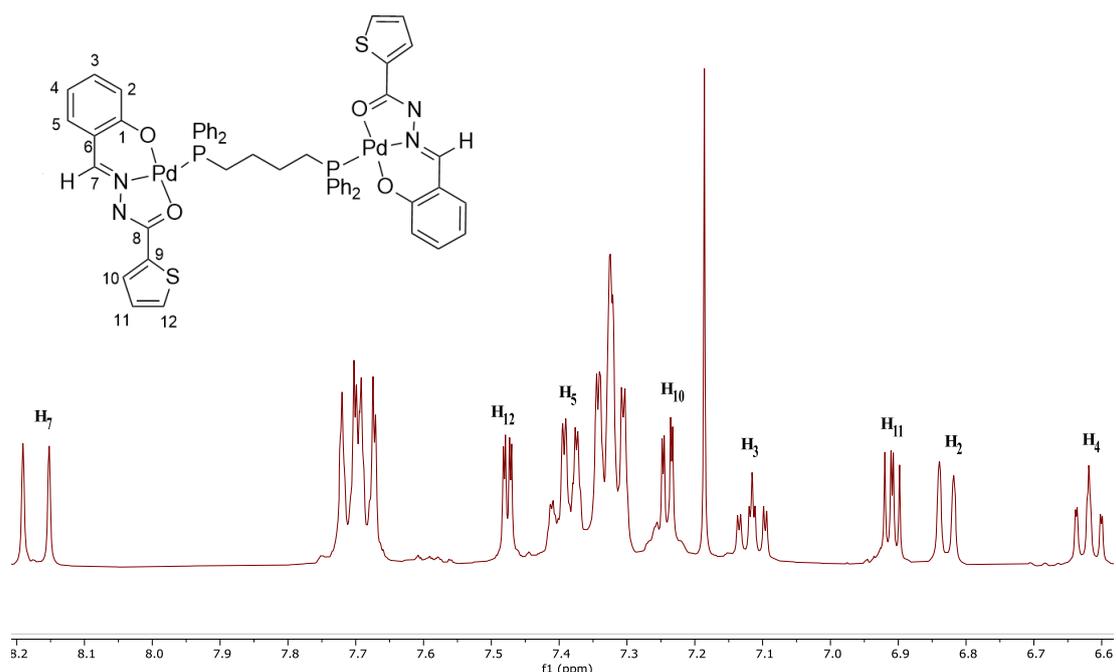


Figura 45. Espectro de RMN de ^1H del derivado **3b**

Las señales correspondientes a este compuesto aparecen a desplazamientos muy similares a las descritas para **2b**, con un ligero desplazamiento a campo alto, lo que nos ha permitido asignar la señal de H₁₂ a 7.48 ppm con constantes de acoplamiento de 3.7Hz con H₁₁ y 1.2Hz con H₁₀. En este caso, las señales que no se han podido identificar entre 7.65-7.75 y a 7.3 ppm serían de los protones de la fosfina.

4.3.2. Espectroscopía RMN de ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ y DEPT-135

La espectroscopía de RMN de ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ y DEPT (en el que desaparecen las señales de los C^{4°} y se invierten las de los CH₂) permiten confirmar la formación de los ligandos con las señales de:

- C₁ del anillo aromático, que aparecerá a campo bajo sobre 155 ppm y desaparecerá en el DEPT por ser carbono cuaternario.
- C₈ perteneciente al grupo amida, entre 150-170 ppm.
- Carbono imínico (C₇) entre 150-160 ppm.
- Carbonos aromáticos cuaternarios, que aparecen en la zona de 140-165 ppm y no estarán presentes en el DEPT.
- Las demás señales de carbonos aromáticos aparecerán entre 100-120 ppm.

Se ha realizado espectroscopía RMN de ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ y DEPT-135 del derivado **2a** pero no se han podido identificar las señales debido a la presencia de impurezas, las cuales no hemos podido eliminar mediante purificación por cromatografía en columna con gel de sílice. Además, se ha realizado el experimento con un aumento de temperatura y con mayor tiempo de reacción, obteniendo los mismos resultados.

▪ Derivado **2b**

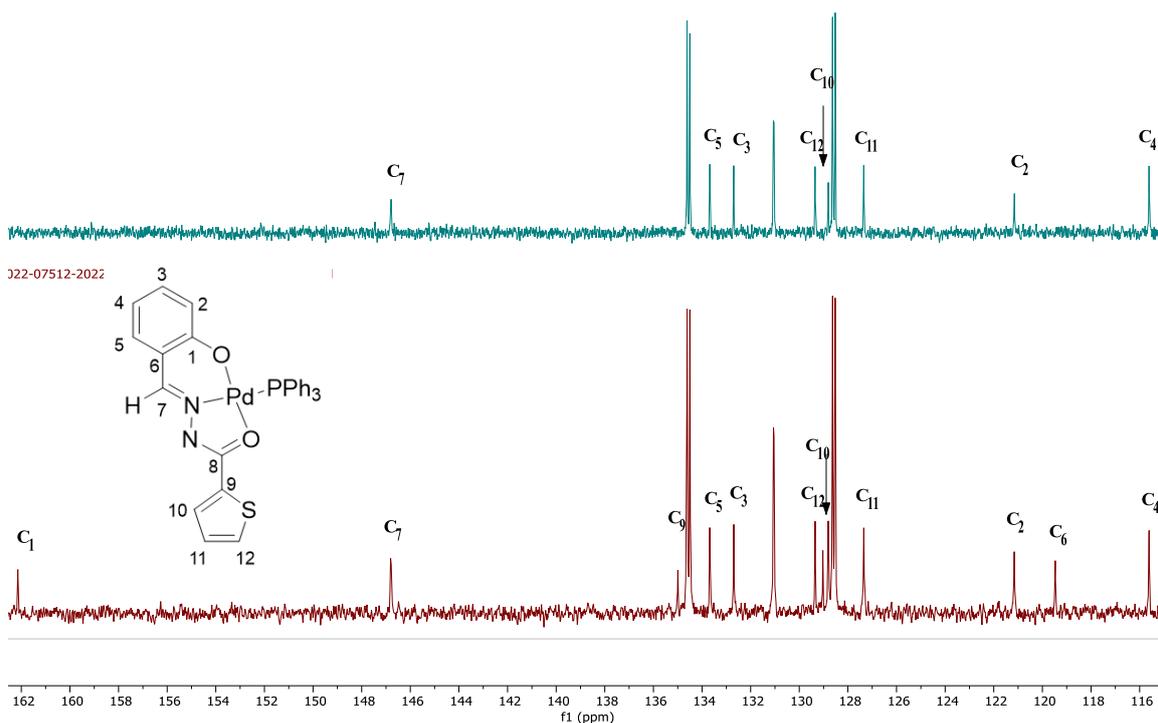


Figura 46. Espectro de RMN de ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ (abajo) y DEPT-135 (arriba) del derivado **2b**

Derivado **3b**

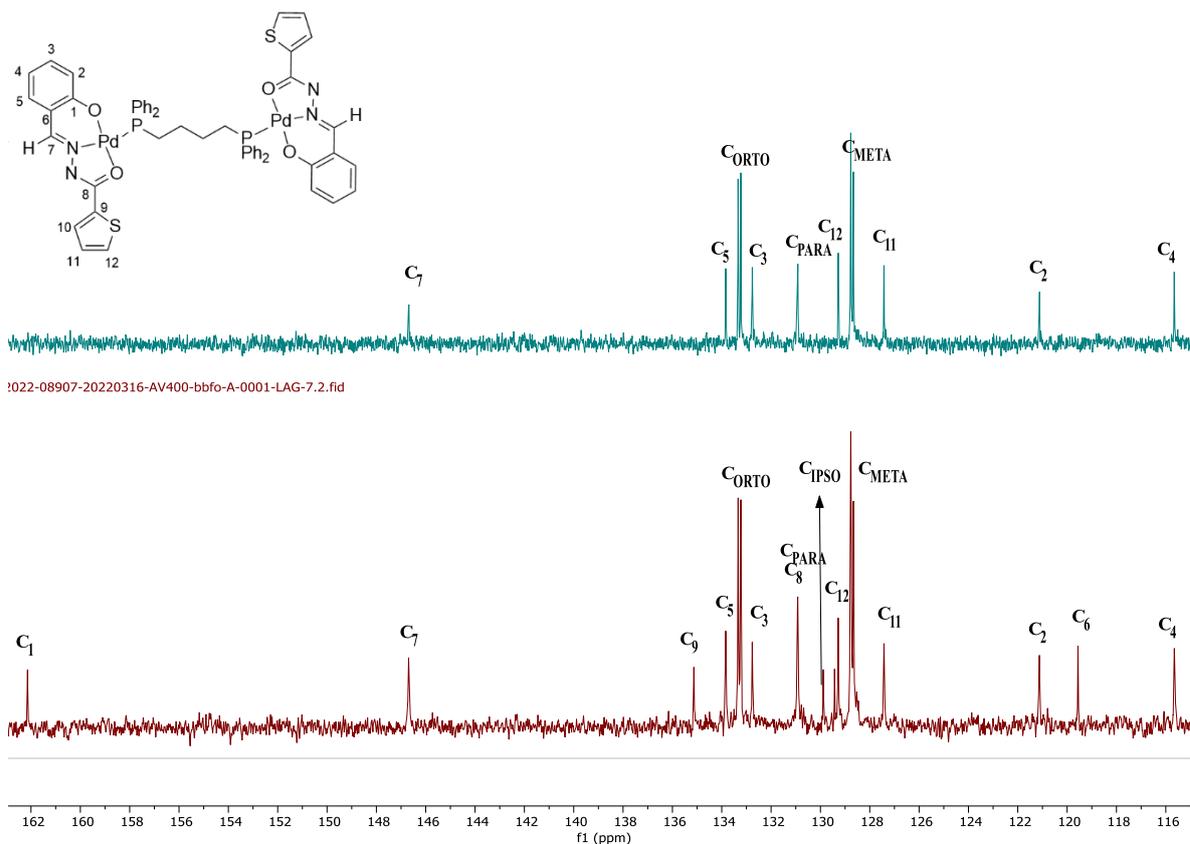
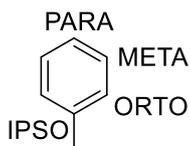


Figura 47. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ (abajo) y DEPT-135 (arriba) del derivado **3b**

En ambos espectros se pueden determinar los carbonos cuaternarios gracias al DEPT-135: El C_1 a campo bajo enlazado al átomo de oxígeno, C_9 y C_6 . Algunos carbonos como el C_8 en **2b** y el C_{10} en **3b** aparecerán ocluidos bajo las señales de los carbonos de las fosfinas y del disolvente CDCl_3 . Al comparar los espectros de los complejos con el ligando correspondiente **b**, se observa que el carbono cuaternario C_1 se ha desplazado a campo bajo, mientras que C_6 y C_7 tienen un desplazamiento similar al del ligando sin coordinar. Además de esto, se han podido asignar los diferentes carbonos de las fosfinas: a 131.0 ppm C_{PARA} , 128.7 ppm C_{META} , 133.28 ppm C_{ORTO} , 129.60 ppm C_{IPSO} siendo este último un carbono cuaternario que no estará presente en el DEPT.



4.3.3. Espectroscopía RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$

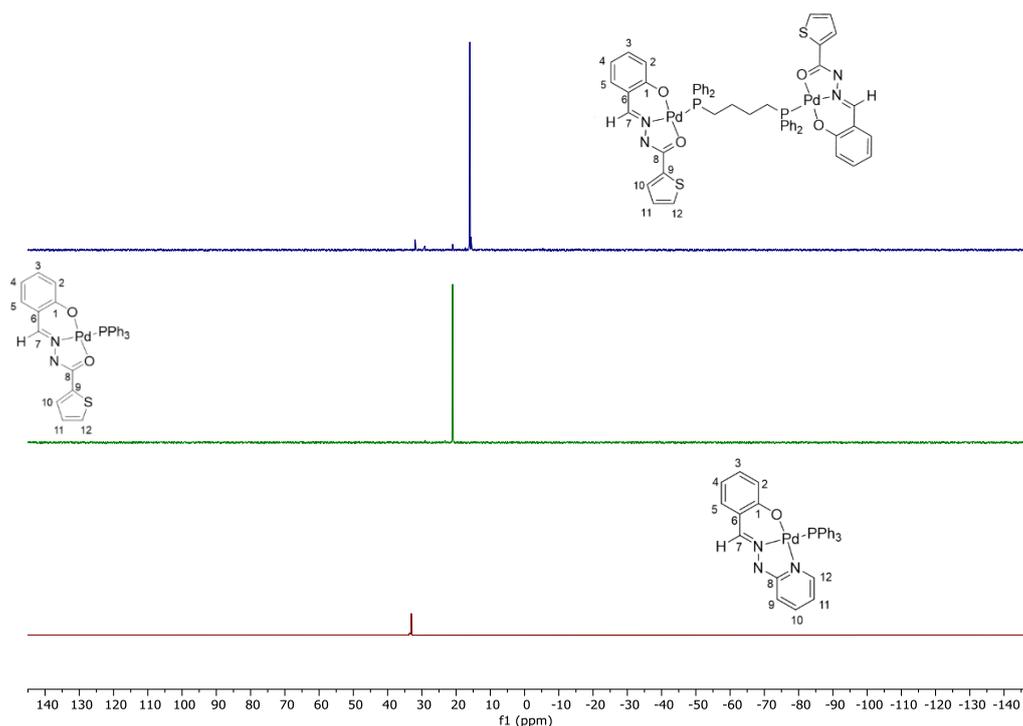


Figura 48. Espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de los derivados **3b** (arriba) **2b** (medio) y **2a** (abajo)

Se observa que los espectros de fósforo de **3b**, **2b** y **2a** presentan una señal entre 15-35 ppm que se corresponderá con la fosfina presente. Esta posición indica un desplazamiento con respecto a la fosfina sin coordinar, que se encontraría a -4.8 ppm para la PPh_3 y -15.30 ppm para la dppb , lo que implica su coordinación al centro metálico de paladio.

4.3.4. COSY, HSQC Y HMBC del Derivado **2b**

Estas tres técnicas son complementarias al RMN ^1H y de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ y facilitan información para establecer una asignación de las señales con mayor seguridad. La zona entre 7.5-7.8 ppm en la que se encuentran señales de la fosfina superpuestas, interfiere a la hora de identificar todas las señales presentes.

El espectro bidimensional COSY (espectroscopía de correlaciones) permite establecer correlaciones entre hidrógenos ya que muestra acoplamientos entre hidrógenos contiguos. Existe una diagonal que se corresponde con la correlación de cada protón consigo mismo. Gracias a éste se ha confirmado la asignación de los protones H_2 , H_3 , H_4 , H_{10} , y H_{11} tras haber observado relación entre sus señales.

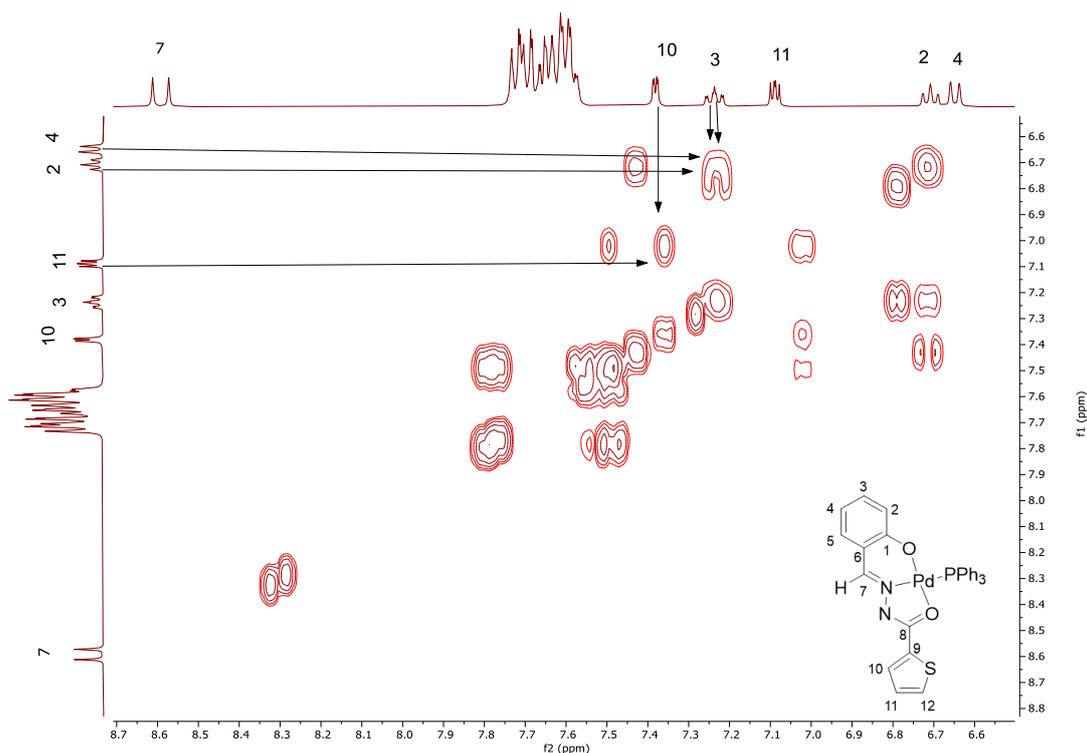


Figura 49. Espectro ^1H -RMN bidimensional COSY del derivado **2b**

El espectro bidimensional HSQC (espectroscopia de correlación nuclear de un único cuanto) permite determinar qué carbono se une a cada protón, con correlaciones C-H. De esta manera hemos podido relacionar los C_2 , C_3 , C_4 , C_{10} , y C_{11} con los protones que se encuentran unidos a ellos, siendo H_2 , H_3 , H_4 , H_{10} , y H_{11} respectivamente.

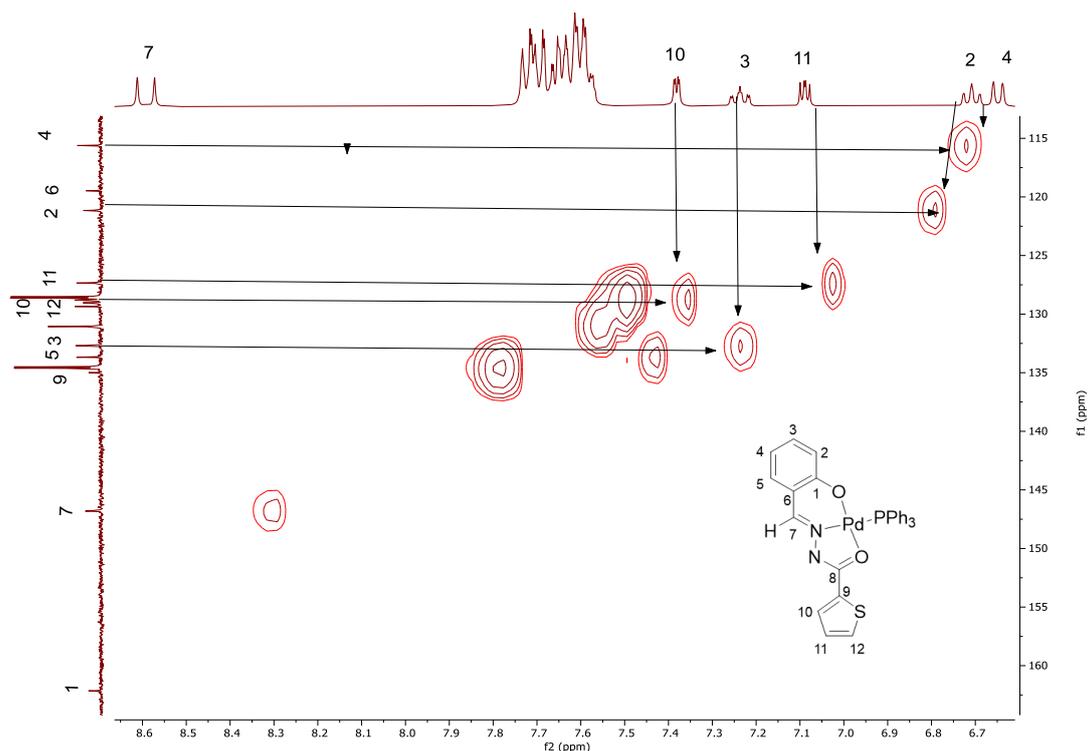


Figura 50. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C HSQC del derivado **2b**

El espectro bidimensional HMBC (espectroscopía de correlación heteronuclear de múltiple enlace) permite determinar a qué carbono se une cada protón mediante al menos 2 enlaces de distancia. Así se ha relacionado el C₁ con H₃, C₂ con H₄, C₄ con H₂, C₅ con H₃, C₆ con H₄, C₉ con H₁₁ y C₁₂ con H₁₀.

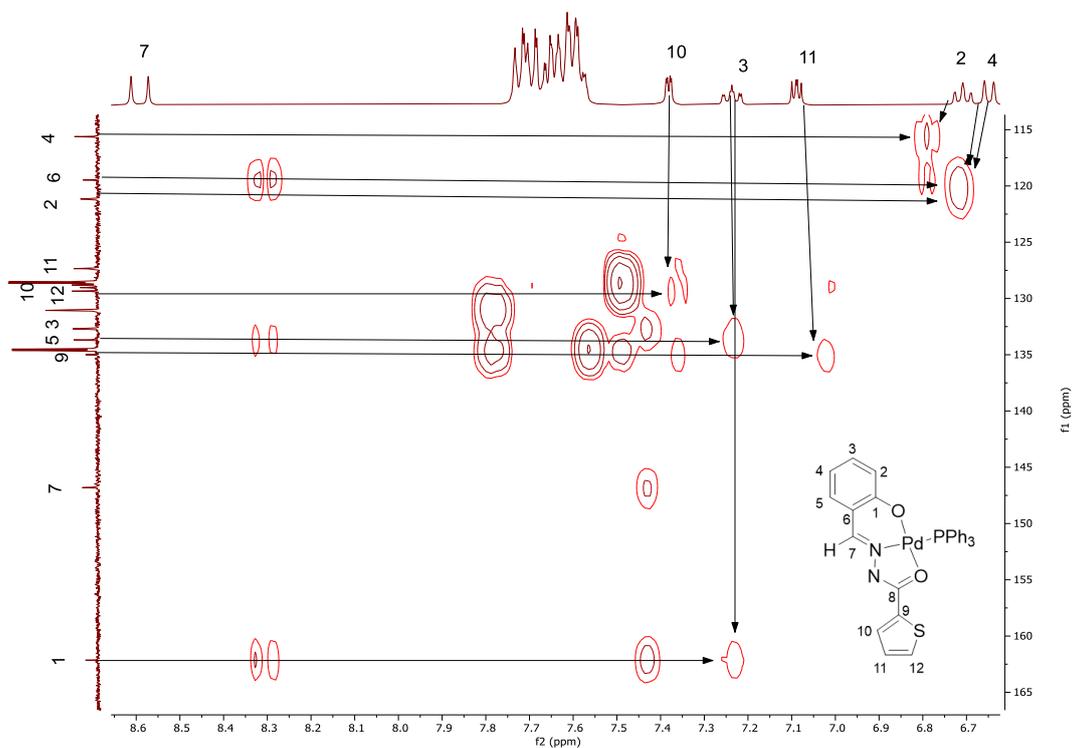


Figura 51. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C HMBC del derivado **2b**

4.3.5. Espectrofotometría IR

Derivado 2a

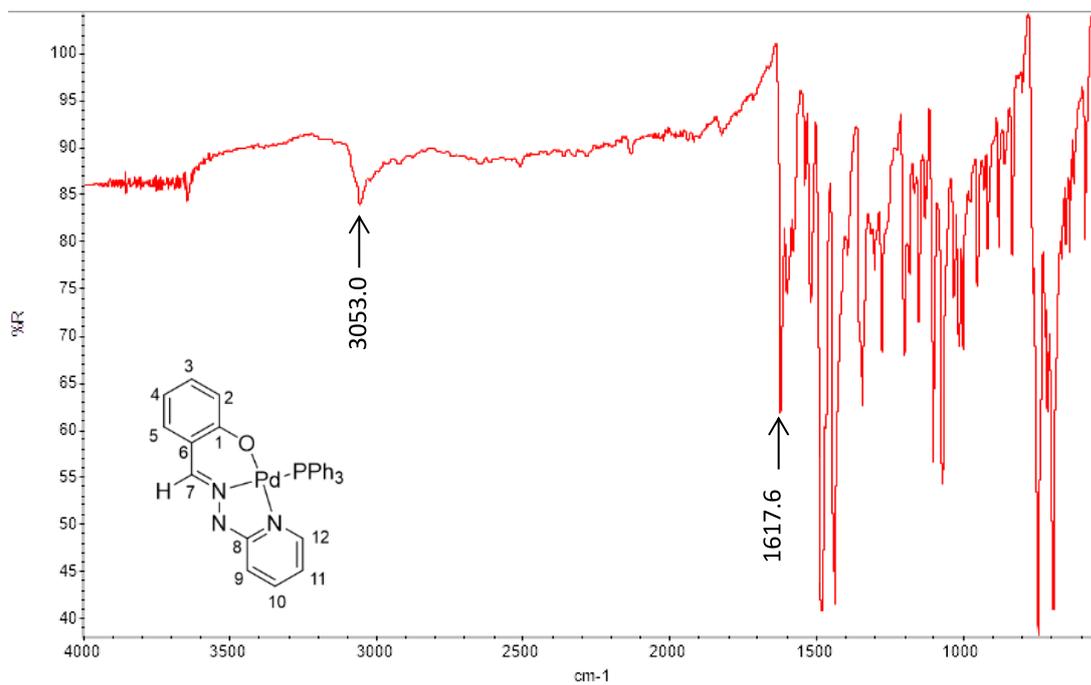


Figura 52. Espectro de IR del derivado 2a

Derivado 2b

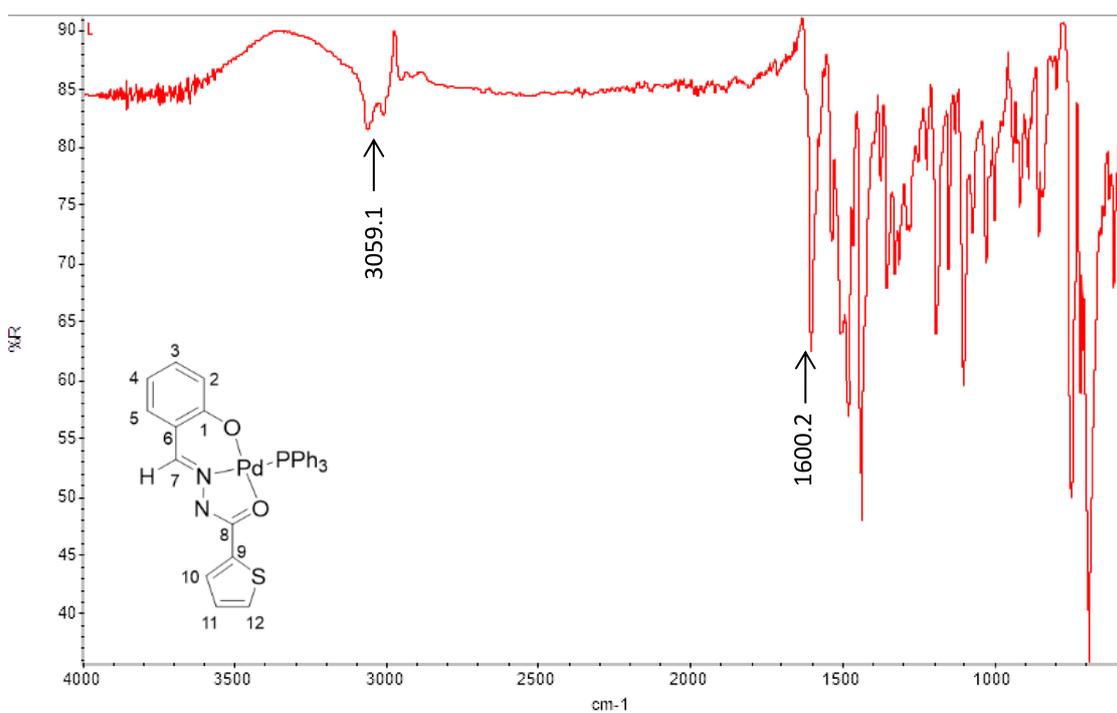


Figura 53. Espectro de IR del derivado 2b

Derivado 3b

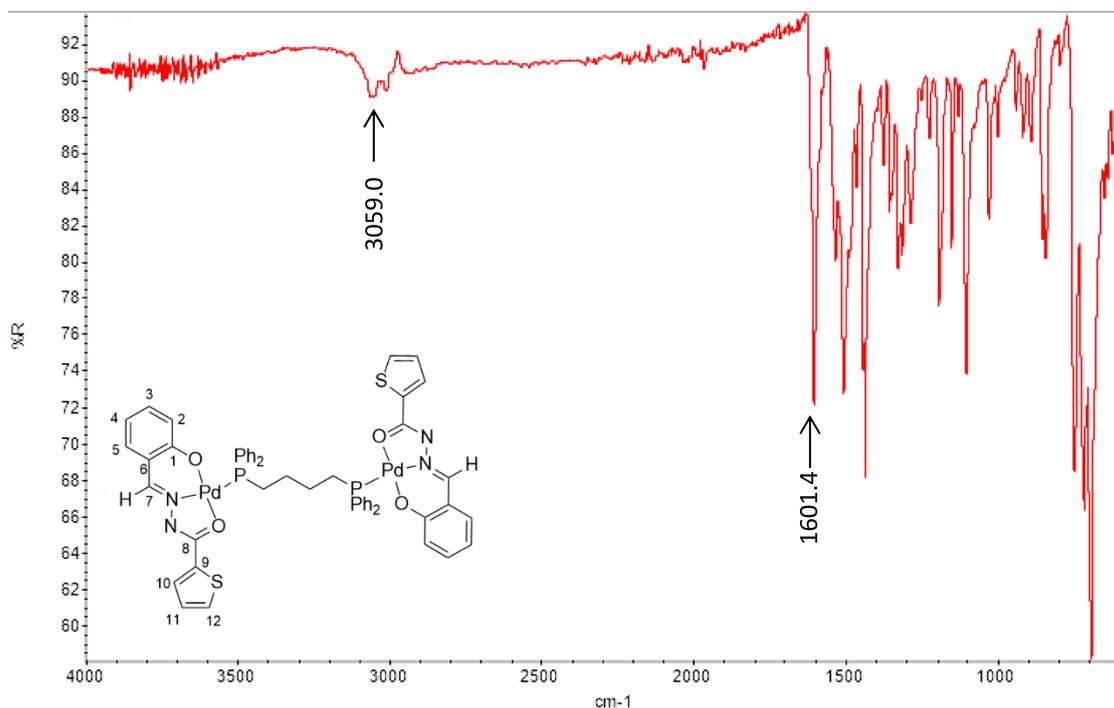


Figura 54. Espectro de IR del derivado 3b

Al comparar los espectros de IR de los derivados con fosfinas, con los espectros de los ligandos y complejos, se puede afirmar que ambas bandas del $\nu(\text{C}=\text{N})$ y $\nu(\text{CH})$ se han desplazado hacia menores frecuencias.

4.3.6. Espectrometría de masas

En el caso de los derivados con fosfina, al contrario de los complejos, sí se han podido identificar los picos del ión molecular protonado correspondientes con las estructuras esperadas y con el patrón isotópico característico.

Derivado **2a**

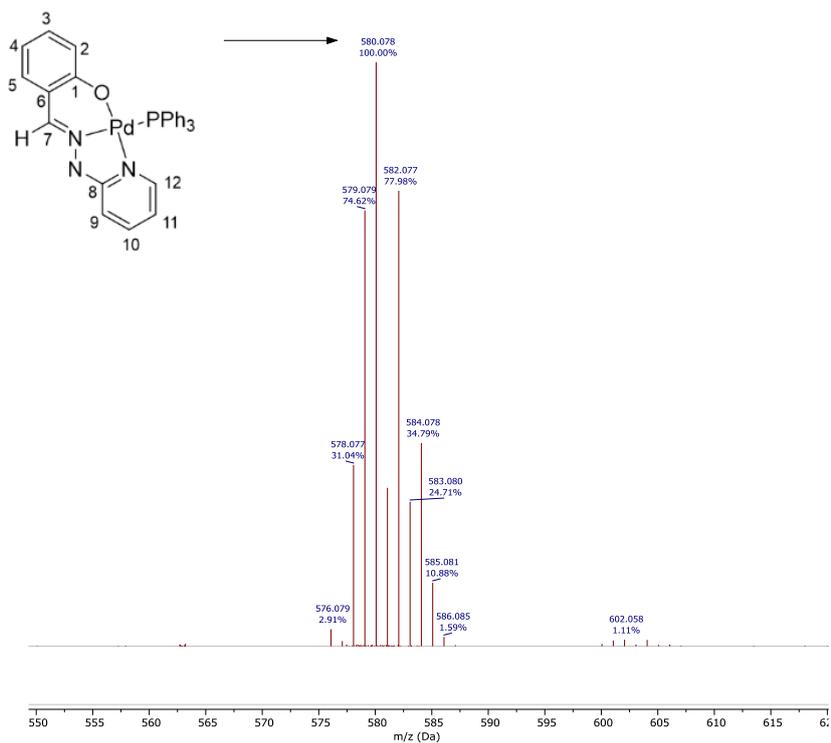


Figura 55. Espectro parcial de masas ESI positivo del derivado **2a**

Masa exacta: 579.07 g/mol ; ESI (m/z): 580.08 [MH]⁺

Derivado **2b**

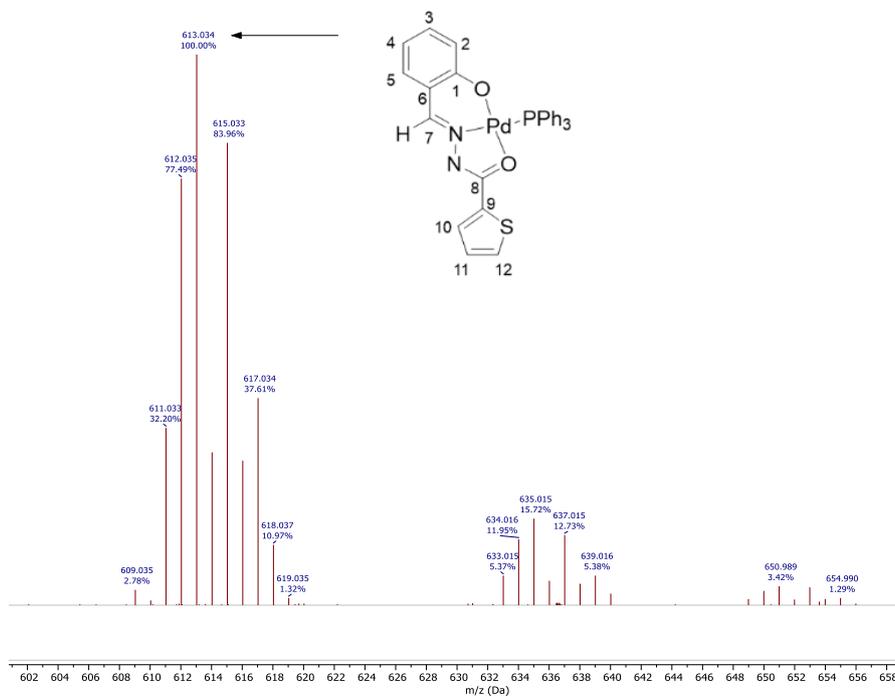


Figura 56. Espectro parcial de masas ESI positivo del derivado **2b**

Masa exacta: 612.45 g/mol, ESI (m/z): 613.03 [MH]⁺

Derivado **3b**

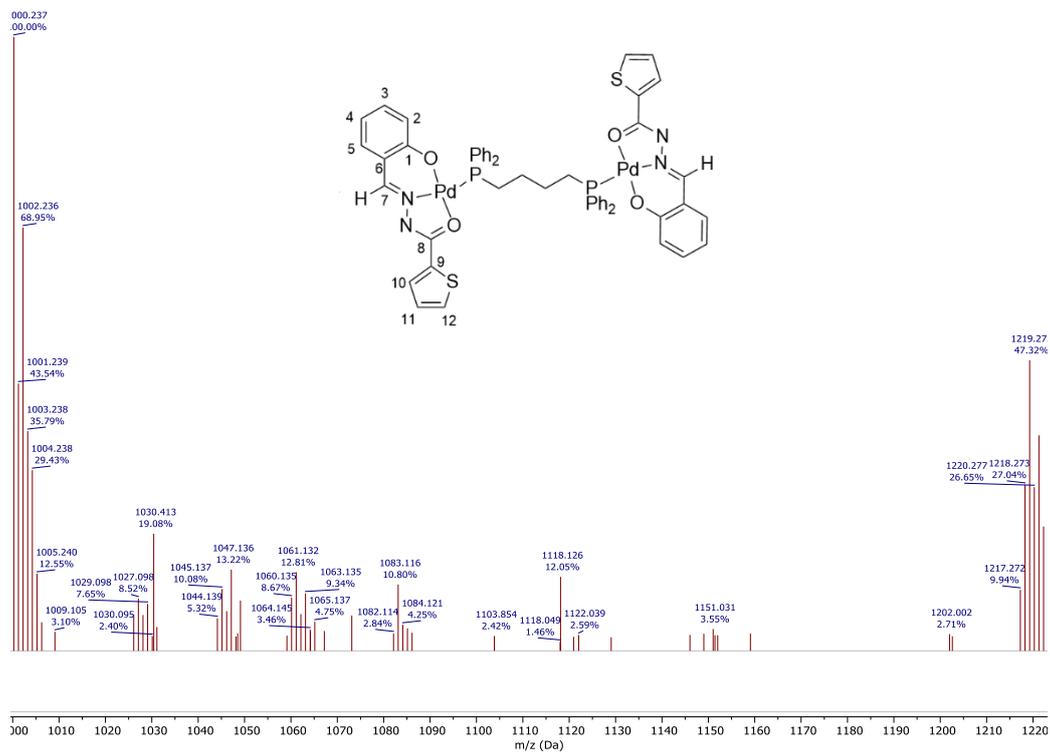


Figura 57. Espectro de masas ESI positivo del derivado **3b**

En este caso no se ha encontrado el pico del ión molecular ya que su peso exacto serían 1127.88 g/mol.

4.3.7. Conductividad

Para llevar a cabo las medidas de conductividad se han realizado disoluciones de 5mL de concentración 10^{-3} M en acetonitrilo, del complejo **1b** y los derivados **2a**, **2b** y **3b**. Se han obtenido los siguientes resultados:

<i>Compuesto</i>	<i>Conductividad</i> <i>(μS/cm)</i>
1b	5.51
2a	2.18
2b	6.22
3b	2.93

Tabla 1.- Conductividades de los compuestos sintetizados

Con esto se puede concluir que los productos no son electrolitos, ya que de serlo tendrían que dar resultados de conductividad mayores de 65μ S/cm.(51)

CONCLUSIONES

Una vez realizado el presente trabajo y tras la obtención y análisis de los resultados, se puede concluir:

- Mediante reacción de condensación aldólica entre salicilaldehído y dos hidrazinas diferentemente sustituidas, se han sintetizado los ligandos hidrazona **a** y **b**.
- La obtención de los complejos **1a** y **1b** se ha llevado a cabo haciendo reaccionar los ligandos anteriores con acetato de paladio (II). En esta reacción el ligando sufre una doble desprotonación al coordinarse al átomo metálico, actuando así como ligando tridentado [O,N,N] en el caso del ligando **a** y [O,N,O] en el caso del ligando **b**.
- La reacción de los compuestos **1a** y **1b** con el ligando monofosfina PPh₃ en relación molar 1:4 conduce a la rotura del tetrámero, obteniéndose un complejo mononuclear, con el ligando fosfina ocupando la cuarta posición de coordinación del paladio.
- La reacción del compuesto **1b** con el ligando difosfina dppb en relación molar 1:2 conduce a la rotura del tetrámero, dando lugar a un complejo dinuclear, con el ligando difosfina actuando como ligando bidentado puente.

CONCLUSIÓNS

Unha vez realizado o presente traballo e tras obter e analizar os resultados, podemos concluir:

- Mediante reacción de condensación aldólica entre salicilaldehído e dúas hidrazinas diferentemente substituídas, sintetizáronse os ligandos hidrazona **a** e **b**.
- Levouse a cabo a obtención dos complexos **1a** e **1b** facendo reaccionar os ligandos anteriores con acetato de paladio (II). Nesta reacción o ligando sofre unha dobre desprotonación cando se coordina ao átomo metálico, actuando así como ligando tridentado [O,N,N] no caso do ligando **a** e [O,N,O] no caso do ligando **b**.
- A reacción dos compostos **1a** e **1b** co ligando monofosfina PPh₃ en relación molar 1:4 dá lugar á rotura do tetrámero, obtendo así un complexo mononuclear no que o ligando fosfina ocupa a cuarta posición de coordinación do paladio.
- A reacción do composto **1b** co ligando difosfina dppb en relación molar 1:2 conduce á rotura do tetrámero, dando lugar a un complexo dinuclear no que o ligando difosfina actúa como ligando bidentado ponte.

CONCLUSIONS

Once we carry out the actual paper and after obtaining and analyzing the results, it can be concluded:

- Hydrazone ligands **a** and **b** have been synthesized by aldol condensation between salicylaldehyde and two hydrazines with different substituents.
- Complexes **1a** and **1b** have been obtained by the reaction of the previous ligands with Palladium (II). This reaction is based on a double deprotonation of the corresponding ligand when it bonds to the metal atom, acting as a tridentate [O,N,N] ligand in the case of ligand **a**, and [O,N,O] in the case of ligand **b**.
- The reaction of the complexes **1a** and **1b** with the monophosphine PPh₃ with molar ratio 1:4 causes the break of the tetramer, obtaining a mononuclear complex with the phosphine ligand in the fourth coordination position of the palladium.
- The reaction of the complex **1b** with the diphosphine dppb with molar ratio 1:2 causes the break of the tetramer, obtaining a dinuclear complex where the phosphine ligand acts like bridging bidentate ligand.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hartshorn RM, Hellwich KH, Yerin A, Damhus T, Hutton AT. Brief guide to the nomenclature of inorganic chemistry. *Pure and Applied Chemistry*. 2015 Oct 1;87(9–10):1039–49.
2. Ribas Gispert J. *Química de Coordinación*. Ediciones Omega S.A. 2002.
3. Carbtree RH. *Química Organometálica de los Metales de Transición*; Publicacions de la Universitat Jaume I. Castelló de la Plana. 1997. 21–51 p.
4. Rodríguez Argüelles MC, CVR. *Química de los compuestos de coordinación*. Síntesis. 2013.
5. Koley MK, Sivasubramanian SC, Varghese B, Manoharan PT, Koley AP. Synthesis and characterization of two stable paramagnetic octahedral chromium(IV) complexes with dianionic tridentate SNO donor ligands and of a chromium(III) complex with a ONO donor ligand. *Inorganica Chim Acta*. 2008 Apr 1;361(5):1485–95.
6. Patel RN, Singh A, Sondhiya VP, Singh Y, Shukla KK, Patel DK, et al. Synthesis, characterization, and biological activity of nickel(II) complexes with a tridentate Schiff base derived from heterocyclic aldehyde. *J Coord Chem*. 2012;65(5):795–812.
7. Bag S, Bhaumik PK, Jana S, Das M, Bhowmik P, Chattopadhyay S. Syntheses and characterizations of square planar nickel(II) complexes with pendant ligands: Examples of bi-dentate bonding modes of potentially tri- and tetra-dentate Schiff bases. *Polyhedron*. 2013;65:229–37.
8. Madhu NT, Radhakrishnan PK. Complexes of Nickel(II) with 1,2-di(imino-4'-antipyrynyl)ethane and 4-N-(4'-antipyrylmethylidene)aminoantipyryne. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*. 2000;30(8):1561–79.
9. Atkins P. W. OJP, RMT, AFA. *Química Inorgánica de Shriver y Atkins, Versión en español de la 4ª edición de "Shriver and Atkins Inorganic Chemistry."* McGraw-Hill Interamericana; 433–444 p.
10. Faghih Z, Neshat A, Wojtczak A, Faghih Z, Mohammadi Z, Varestan S. Palladium (II) complexes based on Schiff base ligands derived from ortho-vanillin; synthesis, characterization and cytotoxic studies. *Inorganica Chim Acta*. 2018 Feb 24;471:404–12.
11. Sedighipour M, Kianfar AH, Mohammadnezhad G, Görls H, Plass W. Unsymmetrical palladium(II) N,N,O,O-Schiff base complexes: Efficient catalysts for Suzuki coupling reactions. *Inorganica Chim Acta*. 2018 May 1;476:20–6.
12. Pérez Jennifer Isabel L, Barrera André Omar C, Vergara Elvia ST, Martínez Francisco C, Monzón José AC, Crispín CS, et al. *COMPUESTOS DE COORDINACIÓN DE NÍQUEL Y PALADIO CON UNA BASE DE SCHIFF NO 2-DONADORA*. Vol. 2. 2016.
13. Sarto LE, Badaró WPD, de Gois EP, Barbosa MIF, Torres C, Viana RB, et al. Crystal structures and DFT analysis of Palladium(II) complexes with Schiff bases derived from N,N-dialkyl-p-phenylenediamines. *J Mol Struct*. 2020 Mar 15;1204.
14. Bekhit AA, El-Sayed OA, Al-Allaf TAK, Aboul-Enein HY, Kunhi M, Pulicat SM, et al. Synthesis, characterization and cytotoxicity evaluation of some new platinum(II) complexes of tetrazolo[1,5-a]quinolines. *Eur J Med Chem*. 2004 Jun;39(6):499–505.
15. Wilkinson G. *Comprehensive Coordination Chemistry*. Vol. 5. Oxford; 1987.

16. Barba-Romero MA, Rivera-Gallego A, Pintos-Morell G. Fabry disease in Spain: Description of Spanish patients and a comparison with other European countries using data from the Fabry Outcome Survey (FOS). *Int J Clin Pract.* 2011 Aug;65(8):903–10.
17. John F. Hartwig. *Transition Metal Catalyzed Synthesis of Arylamines and Aryl Ethers from Aryl Halides and Triflates: Scope and Mechanism.* *Angewandte Chemie International Edition.* 1998;37(15):2046–67.
18. Kogan VA, Levchenkov SI, Popov LD, Shcherbakov IA. 1-Hydrazinophthalazine based hydrazones and their transition metal complexes: Structure and biological activity. *Russ J Gen Chem.* 2009 Dec;79(12):2767–75.
19. Radunsky C, Kösters J, Müller J. Chromogenic behaviour of a family of hydrazine and hydrazone metal complexes. *Inorganica Chim Acta.* 2015 Mar 24;428:14–20.
20. Zhu Y, Gong X, Li Z, Zhao X, Liu Z, Cao D, et al. A simple turn-on ES IPT and PET-based fluorescent probe for detection of Al³⁺ in real-water sample. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2019 Aug 5;219:202–5.
21. Syamal A, Maurya MR, Maurya MR. Synthesis and characterization of nickel (II), cobalt (II), copper(II), manganese(II), zinc(II), zirconium (IV), oxomolybdenum(V), and dioxouranium (VI) complexes of the schiff base derived from salicylaldehyde and thiophene-2-carboxylic acid hydrazide. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry.* 1986 Jan 1;16(1):39–60.
22. Francisco Hueso-Ureña a NAIC a, MNMC a, ALPC a, RF b. Structural characterization of a novel tetranuclear palladium(II) complex containing the Pd₄S₄ core, with the N,N,S-tridentate 6-amino-5-formyl-1,3-dimethyluracil-thiosemicarbazone ligand. *Inorganic Chemistry Communications* 2. 1999;323–6.
23. José M. Pérez a, Adoración G. Quiroga a, Eva I. Montero a, C. Alonso b, C. Navarro-Ranninger. A cycloplatinated compound of p-isopropylbenzaldehyde thiosemicarbazone and its chloro-bridged derivative induce apoptosis in cis-DDP resistant cells which overexpress the H-ras oncogene. *Journal of Inorganic Biochemistry* . 1999;73:235–43.
24. Vila JM, Pereira T, Ortigueira JM, Graña M, Lata D, Suárez A, et al. Formation, characterization, and structural studies of novel thiosemicarbazone palladium(II) complexes. Crystal structures of [Pd(C₆H₄C(Et)NNC(S)NH₂)₄], [Pd(C₆H₄C(Et)NNC(S)NH₂)(PMePh₂)] and [Pd(C₆H₄C(Et)NNC(S)NH₂)]₂·(-Ph₂PCH₂PPh₂)] [Internet]. *J. Chem. Soc.* 1999. Available from: <http://www.rsc.org/suppdata/dt/1999/4193/>
25. Marzo T, Navas F, Cirri D, Merlino A, Ferraro G, Messori L, et al. Reactions of a tetranuclear Pt-thiosemicarbazone complex with model proteins. *J Inorg Biochem.* 2018 Apr 1;181:11–7.
26. Fernández JJ, Fernández A, Vázquez-García D, López-Torres M, Suárez A, Gómez-Blanco N, et al. Tetranuclear complexes of PdII with tridentate [C,N,O] and [O,N,O] ligands: Synthesis, reactivity and structural isomerism. *Eur J Inorg Chem.* 2007;(34):5408–18.
27. Heshmatpour F, Ghassemzadeh M, Bahemmat S, Malakootikhah J, Neumüller B, Rothenberger A. Synthesis, characterization and molecular structure of a new tetrameric palladium(II) complex containing schiff-bases derived from AMTTO (AMTTO = 4-amino-6-methyl-1,2,4-triazine-thione-5-one). *Z Anorg Allg Chem.* 2007;633(8):1178–82.

28. Schlosser M, HL, S, LB, H, MJ, A, NE, NE, RMT, SM, F, SK, YH,. Organometallics in synthesis. 2nd ed. 2002. 1125–1207 p.
29. Krishnamoorthy P, Sathyadevi P, Butorac RR, Cowley AH, Bhuvanesh NSP, Dharmaraj N. Copper(i) and nickel(ii) complexes with 1:1 vs. 1:2 coordination of ferrocenyl hydrazone ligands: Do the geometry and composition of complexes affect DNA binding/cleavage, protein binding, antioxidant and cytotoxic activities? Dalton Transactions. 2012 Apr 21;41(15):4423–36.
30. Ramani P, Ranatunge-Bandarage R, Robinson BH, Simpson J. Ferrocenylamine Complexes of Platinum(II) Including Cycloplatinated Derivatives [Internet]. Vol. 13, Organometallics. 1994. Available from: <https://pubs.acs.org/sharingguidelines>
31. Grande L, Serrano E, Cuesta L, Urriolabeitia EP. Regioselective CH bond activation on stabilized nitrogen ylides promoted by Pd(II) complexes: Scope and limitations. Organometallics. 2012 Jan 9;31(1):394–404.
32. Chatt JMFG. The stereochemistry of 3-covalent arsenic. Isomeric forms of 5 : 10-di-p-tolyl-5 : 10-dihydroarsanthren. J Chem Soc. 1940;1184–92.
33. Ratnam A, Bala M, Kumar R, Singh UP, Ghosh K. Design and syntheses of a new family of palladium complexes derived from tridentate ligands and their application as catalysts for Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions. J Organomet Chem. 2018 Feb 1;856:41–9.
34. Fernández JJ, Fernández A, Vázquez-García D, López-Torres M, Suárez A, Vila JM. Reactivity of tetranuclear complexes of Pd(II) with potentially homo- and heterobidentate ligands. Polyhedron. 2007 Sep 20;26(15):4567–72.
35. Fernández JJ, Fernández A, López-Torres M, Vázquez-García D, Rodríguez A, Varela A, et al. Cyclometallated complexes derived from pyrimidin- and pyridazinehydrazones: Structural evidence of intermolecular “chelate metal ring” π - π interactions. J Organomet Chem. 2009 Jun 15;694(14):2234–45.
36. Dileep R, Bhat BR. Palladium-Schiff base-triphenylphosphine catalyzed oxidation of alcohols. Appl Organomet Chem. 2010 Sep;24(9):663–6.
37. Vignesh A, Kaminsky W, Dharmaraj N. Expeditious Assembly of Fluorenones through Domino Reactions of Benzoyl Chlorides with Arylboronic Acids Catalyzed by ONO Pincer-like Palladium(II) Complexes. ChemCatChem. 2016 Oct 20;8(20):3207–12.
38. Kelland L. The resurgence of platinum-based cancer chemotherapy. Nat Rev Cancer. 2007;7:573–84.
39. Rosenber B, VCL, KT,. Inhibition of Cell Division in Escherichia coli by Electrolysis Products from a Platinum Electrode. Nature. 1965;205:698–9.
40. Riera X, Caubet A, Lopez C, Morenó VM, Morenó´ M. Study of the electrochemical properties of Pd(II) and Pt(II) complexes containing ferrocenyl ligands and their interaction with DNA. Vol. 18, Polyhedron. 1999.
41. Gorriti WH, Castillo JP, Vaisberg A, Spodine E, Richter R, Beyer L. Materiales bioinorgánicos de paladio con compuestos orgánicos derivados de la tiosemicarbazona de actividad antitumoral.

42. Anitha P, Manikandan R, Viswanathamurthi P. Palladium(II) 9,10-phenanthrenequinone N-substituted thiosemicarbazone/semicarbazone complexes as efficient catalysts for N-arylation of imidazole. *J Coord Chem*. 2015 Oct 2;68(19):3537–50.
43. Arumugam V, Kaminsky W, Bhuvanesh NSP, Nallasamy D. Palladium(ii) complexes containing ONO tridentate hydrazone for Suzuki–Miyaura coupling of aryl chlorides in aqueous-organic media . *RSC Adv*. 2015;5(73):59428–36.
44. Dileep R, Bhat BR, Kumara THS. Palladium complex in a room temperature ionic liquid: A convenient recyclable reagent for catalytic oxidation. *Green Chem Lett Rev*. 2014;7(1):32–6.
45. Krishnamoorthy P, Sathyadevi P, Butorac RR, Cowley AH, Bhuvanesh NSP, Dharmaraj N. Variation in the biomolecular interactions of nickel(II) hydrazone complexes upon tuning the hydrazide fragment. *Dalton Transactions*. 2012 Jun 14;41(22):6842–54.
46. Sathyadevi P, Krishnamoorthy P, Butorac RR, Cowley AH, Dharmaraj N. Synthesis of novel heterobimetallic copper(i) hydrazone Schiff base complexes: A comparative study on the effect of heterocyclic hydrazides towards interaction with DNA/protein, free radical scavenging and cytotoxicity. In: *Metallomics*. 2012. p. 498–511.
47. Modi CK, Trivedi PM, Gupta SK, Jha PK. Transition metal complexes enslaved in the supercages of zeolite-Y: DFT investigation and catalytic significance. *J Incl Phenom Macrocycl Chem*. 2012 Dec;74(1–4):117–27.
48. Sathyadevi P, Krishnamoorthy P, Butorac RR, Cowley AH, Bhuvanesh NSP, Dharmaraj N. Effect of substitution and planarity of the ligand on DNA/BSA interaction, free radical scavenging and cytotoxicity of diamagnetic Ni(ii) complexes: A systematic investigation. *Dalton Transactions*. 2011 Oct 14;40(38):9690–702.
49. Vázquez-García D, Fernández A, López-Torres M, Rodríguez A, Gómez-Blanco N, Viader C, et al. Reactivity of C(sp²)-Pd and C(sp³)-Pd bonded palladacycles with diphosphines. Crystal and molecular structure of the novel A-frame complex $\{[Pd[2,5-Me_2C_6H_2C(H)N(2,4,6-Me_3C_6H_2)-C_6]]_2(\mu-Ph_2PCH_2PPh_2)_2(\mu-Cl)]PF_6\}$. *J Organomet Chem*. 2011 Feb 1;696(3):764–71.
50. Fernández A, Vázquez-García D, Fernández JJ, López-Torres M, Suárez A, Vila JM. Cyclometallation of phenylhydrazones: Synthesis, reactivity, crystal structure analysis and novel trinuclear palladium(II) cyclometallated compounds with [C, N, N'] terdentate ligands. *J Organomet Chem*. 2005 Aug 15;690(16):3669–79.
51. W.J.Geary. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds. *Coord Chem Rev*. 1971 Oct;7(1):81–122.