



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

Facultade de Ciencias

## Grao en Química

### Memoria do Traballo de Fin de Grao

Síntesis de complejos con potencial actividad  
fitosanitaria

Síntese de complexos con potencial actividade  
fitosanitaria

Synthesis of complexes with potential  
phytosanitariness activity

**Clara Martín Jiménez**

**Curso: 2022 – 2023**

**Convocatoria: Xuño**

*Directores: Jesús J. Fernández Sánchez  
Alberto A. Fernández López*



## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	4
<b>RESUMO</b>	5
<b>SUMMARY</b>	6
<b>INTRODUCCIÓN</b>	7
<b>QUIMICA DE LA COORDINACION</b>	7
<b>TIOSEMICARBAZIDAS Y LIGANDOS TIOSEMICARBAZONAS</b>	9
<b>ZINC</b>	11
<b>ACTIVIDAD BIOLÓGICA</b>	12
<b>ANTECEDENTES</b>	13
<b>OBJETIVO</b>	16
<b>PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL</b>	17
<b>REACTIVOS</b>	17
<b>TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN</b>	17
<b>SÍNTESIS DE LIGANDOS</b>	18
LIGANDO L1	18
LIGANDO L2	19
LIGANDO L3	20
LIGANDO L4	21
<b>SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE ZINC</b>	22
COMPLEJO L1CA	22
COMPLEJO L1CB	23
COMPLEJO L2CA	24
COMPLEJO L2CB	25
COMPLEJO L3CA	26
COMPLEJO L4CA	27
COMPLEJO L2CAPt	28
COMPLEJO L2CAPd	29
COMPLEJO L2Pd	30
<b>DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b>	31
<b>DISCUSIÓN DE LIGANDOS</b>	31
ESPECTROSCOPIA DE RMN <sup>1</sup> H	31
ESPECTROSCOPIA DE RMN <sup>13</sup> C- <sup>1</sup> H	35
ESPECTROMETRÍA DE MASAS	40
ESPECTROSCOPIA DE IR	41
<b>DISCUSIÓN DE COMPLEJOS</b>	43

ESPECTROSCOPIA DE RMN $^1\text{H}$	45
ESPECTROSCOPIA DE RMN $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$	54
ESPECTROSCOPIA RMN BIDIMENSIONAL	59
ESPECTROMETRÍA DE MASAS	61
ESPECTROSCOPIA DE IR	65
<b>CONCLUSIONES</b>	70
<b>CONCLUSIÓNS</b>	70
<b>CONCLUSIONS</b>	71
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	72

## **RESUMEN**

Sabiendo que tanto los ligandos tiosemicarbazonas como sus complejos con metales, como el zinc, tienen actividades biológicas interesantes, en el presente Trabajo de Fin de Grado se han sintetizado y caracterizado estructuralmente diferentes ligandos de dicha familia y sus compuestos de coordinación con zinc.

En concreto, las tiosemicarbazonas se han sintetizado a partir de cetonas piridínicas, 1-(6-bromopiridin-2-il)etan-1-ona y di(piridin-2-il)metanona, y de semicarbazidas, hidrazinacarbotioamida y etilhidrazinacarbotioamida, en etanol a reflujo.

La síntesis de los complejos se hizo mediante reacción directa de los ligandos con perclorato de zinc(II) y cloruro de zinc(II) en etanol a reflujo.

A mayores, se estudió la reactividad de uno de los complejos con  $[MCl_2(COD)]$  (M= Pt, Pd).

La caracterización de todos los compuestos sintetizados se realizó mediante las técnicas de espectroscopia de RMN de  $^1H$  y  $^{13}C-\{^1H\}$ , espectrometría de masas y espectroscopia de IR.

**Palabras clave:** ligando, complejo, tiosemicarbazona, hidrazinacarbotioamida, zinc.

## **RESUMO**

Sabendo que tanto os ligandos tiosemicarbonas como os seus complexos con metais, coma o zinc, teñen actividades biolóxicas interesantes, no presente Traballo de Fin de Grao sintetizáronse y caracterizáronse estruturalmente diferentes ligandos de dita familia e os seus compostos de coordinación co zinc.

En concreto, as tiosemicarbonas sintetizáronse a partir de cetonas piridinicas, 1-(6-bromopiridin-2-il)etan-1-ona e di(piridin-2-il)metanona, e de semicarbonas, hidrazinacarbonamida e etilhidrazinacarbonamida, en etanol a refluxo.

A síntese dos complexos fíxose mediante reacción directa dos ligandos con perclorato de zinc(II) e cloruro de zinc(II) en etanol a refluxo.

A maiores, estudouse a reactividade dun dos complexos con  $[MCl_2(COD)]$  (M= Pt, Pd).

A caracterización de tódolos compostos sintetizados realizouse mediante as técnicas de espectroscopia de RMN de  $^1H$  e  $^{13}C\{-^1H\}$ , espectrometría de masas e espectroscopia de IR.

**Palabras clave:** ligando, complexo, tiosemicarbona, hidrazinacarbonamida, zinc.

## **SUMMARY**

Knowing that both thiosemicarbazones ligands and their complexes with metals, such as zinc, have interesting biological activities, in the present Final Grade Project, different ligands of this family and their coordination compounds with zinc have been synthesized and structurally characterized.

Specifically, thiosemicarbazones have been synthesized from pyridinic ketones, 1-(6-bromopyridin-2-yl)ethan-1-one and di(pyridin-2-yl)methanone, and from semicarbazides, hydrazinacarbothioamide and ethylhydrazinacarbothioamide, in refluxed ethanol.

The synthesis of the complexes was done by direct reaction of the ligands with zinc(II) perchlorate and zinc(II) chloride in refluxed ethanol.

In addition, the reactivity of one of the complexes with  $[MCl_2(COD)]$  (M= Pt, Pd) was studied.

The characterization of all the synthesized compounds was carried out by  $^1H$  and  $^{13}C\{-^1H\}$  NMR spectroscopy, mass spectrometry and IR spectroscopy.

**Keywords:** ligand, complex, thiosemicarbazone, hydrazinacarbothioamide, zinc.

## **INTRODUCCIÓN**

### **QUIMICA DE LA COORDINACION**

En el siglo XIX, el término de combinaciones complejas se refería a aquellas sustancias químicas formadas por la combinación en una proporción estequiométrica determinada de dos especies químicas, por ejemplo,  $\text{PtCl}_2 \cdot 2\text{KCl}$ . Alfred Werner (1866-1919) demostró que en la formación de un complejo se formaban enlaces directos entre ciertas moléculas y un metal, que constituía la parte central de la molécula (de esta forma, el compuesto anterior debe formularse  $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$ ). Demostró también que la disposición relativa de dichos enlaces originaba profundas consecuencias en la estereoquímica. Este hecho supuso el origen de la química de la coordinación. Werner publicó en 1893 su Teoría de la Coordinación, que se puede resumir en:

1. La mayoría de los elementos químicos presentan dos tipos de valencia, la valencia primaria o unión ionizable denominada actualmente número de oxidación y la valencia secundaria o unión no ionizable denominada actualmente número de coordinación.
2. Los elementos satisfacen ambas valencias.
3. La valencia secundaria, o número de coordinación, está distribuida en posiciones definidas del espacio dando lugar al poliedro de coordinación.

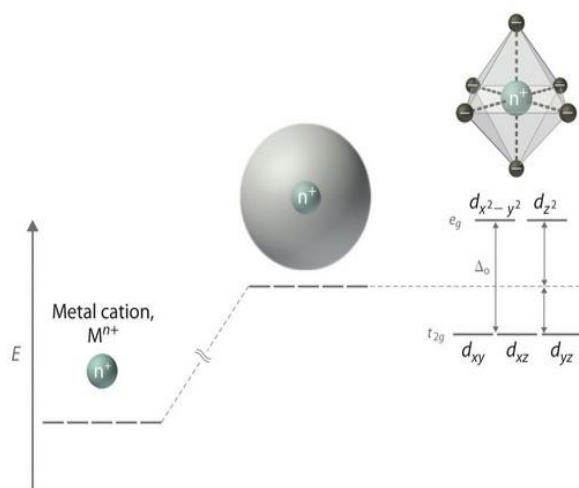
En 1913, Alfred Werner fue galardonado con el Premio Nobel de Química por sus trabajos sobre el enlace de átomos en moléculas complejas en química inorgánica, permitiendo un progreso en este campo y el aislamiento de compuestos que contienen iones metálicos y ligandos, tanto de naturaleza orgánica como inorgánica.

En 1916, Lewis propuso su modelo de ácidos y bases, considerando el ion metálico del complejo un ácido de Lewis y el ligando, una base de Lewis. Hacia 1927 este modelo fue ampliado por Sidgwick.

Posteriormente, en 1930 Linus Pauling amplió el modelo de Lewis con la Teoría del Enlace de Valencia (TEV) que considera el enlace metal-ligando como resultado de un solapamiento entre orbitales híbridos de los átomos implicados. Este enlace se forma por la donación de un par de electrones del ligando a un orbital vacante del ion central.



En 1929, Hans Bethe propuso la Teoría del Campo Cristalino (TCC), aunque no fue aplicada a los complejos de metales de transición hasta la década de 1950. Este modelo concibe el complejo como una unidad constituida por un catión central rodeado de ligandos aniónicos en el que el enlace es totalmente electrostático. Por tanto, la TCC estudia el efecto del campo generado por los ligandos sobre la energía de los orbitales atómicos del ion central. Un concepto importante de esta teoría es la energía de estabilización de campo cristalino (EECC) que es la estabilidad comparativa que resulta de colocar un ion de un metal de transición en un campo cristalino generado por un grupo de ligandos, en relación con colocar a ese mismo ion en un campo esférico (*Imagen 1*).



*Imagen 1. Esquema del desdoblamiento de los orbitales en un campo octaédrico según la TCC. Fuente: <https://www.liceoagb.es/quimigen/coo6.html>*

En 1930, Hund y Mulliken postularon la Teoría de Orbitales Moleculares (TOM) que considera el efecto de la covalencia en el enlace metal-ligando. El enlace es el resultado de la combinación lineal de los orbitales atómicos *s*, *p* y *d* del átomo central y de los orbitales de grupo de los ligandos.

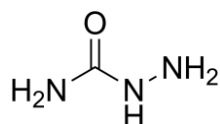
Una definición actual para un compuesto de coordinación corresponde a un compuesto formado por un átomo central, habitualmente un catión metálico, que se encuentra enlazado a otros átomos o moléculas que lo rodean denominados ligandos. En un sentido formal, un compuesto organometálico es un tipo de compuesto de coordinación, ya que se considera por convención que un organometálico es aquel en el cual al menos uno de los ligandos que lo componen se une a través de uno o más átomos de carbono al átomo metálico mediante enlaces covalentes.

Los ligandos poseen al menos un par de electrones disponibles para ser donado a los orbitales vacíos del átomo central, de manera que se conoce como ligando monodentado aquel que posee un único par, ligando bidentado aquel que posee dos pares, y así sucesivamente. El número total de pares de electrones determina el llamado número de coordinación, y la figura geométrica que delimitan los átomos donadores de los ligandos en torno al átomo central se llama poliedro de coordinación.

Los ligandos bidentados (y los polidentados, en general) pueden actuar bien como ligandos puente, si se unen simultáneamente a dos o más iones centrales, bien como ligandos quelato, si se unen a través de sus pares dadores al mismo metal. En este último caso se forma un anillo en el entorno del metal, lo cual proporciona una gran estabilidad al complejo debido, sobre todo, a efectos entrópicos. Átomos con elevado carácter nucleófilo como el nitrógeno, azufre y oxígeno se suelen usar en la formación de ligandos quelatantes para el diseño de nuevos compuestos de coordinación.

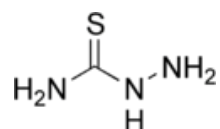
### **TIOSEMICARBAZIDAS Y LIGANDOS TIOSEMICARBAZONAS**

Una semicarbazida es un derivado de la urea donde el grupo  $-NH_2$  de un lado ha sido sustituido por un radical hidrazina  $-NHNH_2$ .



*Figura 1. Semicarbazida*

Una tiosemicarbazida es un análogo de la anterior, pero con un átomo de azufre en vez del átomo de oxígeno.



*Figura 2. Tiosemicarbazida*

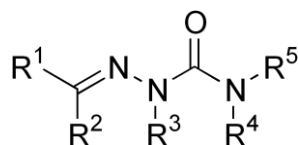
Las tiosemicarbazidas son compuestos polifuncionales con propiedades nucleofílicas. Este comportamiento nucleofílico se ha utilizado para diseñar diferentes moléculas heterocíclicas con diferentes tamaños de anillo, como

pirazol, tiazol, triazol, oxadiazol, tiadiazol, triazina y tiadiazina. Las tiosemicarbazidas también existen en la forma tautomérica tiol <sup>(2)</sup> (*Esquema 1*).



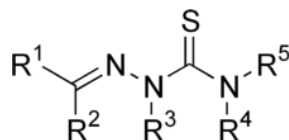
*Esquema 1. Estructuras tautoméricas de la tiosemicarbazida. Fuente: DOI: 10.1080/17415993.2011.601869*

Una semicarbazona es un derivado de un aldehído o cetona, formado por una reacción de condensación entre una cetona o un aldehído y una semicarbazida.



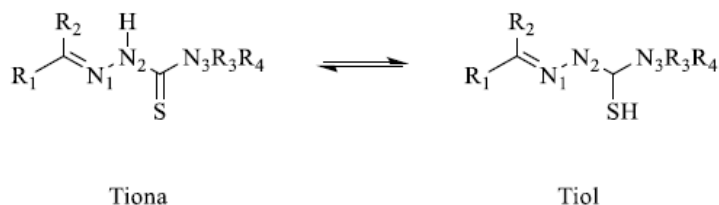
*Figura 3. Semicarbazona*

De la misma forma que antes, una tiosemicarbazona es un análogo que contiene un átomo de azufre en vez del átomo de oxígeno.



*Figura 4. Tiosemicarbazona*

Igual que en las tiosemicarbazidas, las tiosemicarbazonas en disolución presentan un equilibrio tautomérico (*Esquema 2*).



*Esquema 2. Estructuras tautoméricas de la tiosemicarbazona. Fuente: DOI: 10.1016/j.ccr.2008.07.004*

Las tiosemicarbazonas tienen una gran versatilidad como ligandos y constituyen una clase importante de los mismos con átomos dadores de nitrógeno y azufre. Cuando los sustituyentes R1 y/o R2 de la tiosemicarbazona es un heterociclo como la piridina aparece un nuevo átomo dador de nitrógeno, y el ligando

resultante tendrá un sistema dador [N, N, S]. Esta molécula tendrá isomería E/Z, resultando en diferentes modos de coordinación, determinando la actuación del ligando como bi- o tridentado.

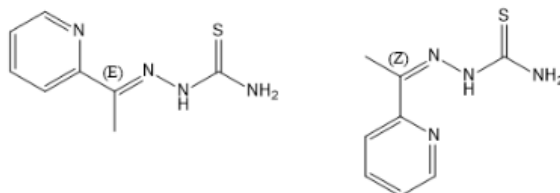


Figura 5. Ejemplo de isomería geométrica en tiosemicarbazonas

## ZINC

El zinc es un elemento químico esencial para los seres humanos y ciertos animales, del cual dependen muchas funciones biológicas. Su nombre proviene del alemán “zinken”, que significa “pico, diente”, en alusión al aspecto dentado del mineral llamado calamina, un silicato derivado de este metal. Presenta cuatro isótopos estables:  $^{64}\text{Zn}$  (mayoritario, 48.6%),  $^{66}\text{Zn}$ ,  $^{67}\text{Zn}$  y  $^{68}\text{Zn}$ . Se obtiene a partir de  $\text{ZnS}$  en dos etapas, la primera una tostación con dióxígeno a  $800^\circ\text{C}$ , que produce  $\text{ZnO}$ , y la segunda por reducción con carbono a  $1400^\circ\text{C}$

Se sitúa en el grupo 12 de la tabla periódica de los elementos, con número atómico 30, y configuración electrónica  $[\text{Ar}] 3d^{10} 4s^2$  y se clasifica comúnmente como metal de transición, aunque estrictamente no lo es debido a que tiene su capa de valencia completa. Lo mismo le ocurre al ion  $\text{Zn}^{+2}$ , el estado de oxidación más estable de este elemento (el ion  $\text{Zn}^{+1}$  es muy poco habitual)

**Tabla Periódica de los Elementos Químicos**

Tabla Periódica de los Elementos Químicos																	
<p> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">H</span> Hidrógeno  <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Li</span> Litio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Be</span> Berilio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">B</span> Boro <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">C</span> Carbono <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">N</span> Nitrógeno <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">O</span> Oxígeno <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">F</span> Fluor <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Ne</span> Neón  <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Na</span> Sodio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Mg</span> Magnesio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Al</span> Aluminio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Si</span> Silicio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">P</span> Fósforo <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">S</span> Azufre <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Cl</span> Cloro <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Ar</span> Argón  <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">K</span> Potasio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Ca</span> Calcio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Sc</span> Escandio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Ti</span> Titanio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">V</span> Vanadio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Cr</span> Cromo <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Mn</span> Manganeso <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Fe</span> Hierro <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Co</span> Cobalto <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Ni</span> Níquel <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Cu</span> Cobre <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Zn</span> Zinc <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Ga</span> Galio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Ge</span> Germanio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">As</span> Arsénico <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Se</span> Selenio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Br</span> Bromo <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Kr</span> Kriptón  <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Rb</span> Rubidio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Sr</span> Estroncio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Y</span> Yttrio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Zr</span> Zirconio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Nb</span> Niobio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Mo</span> Molibdeno <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Tc</span> Tecnecio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Ru</span> Rutenio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Rh</span> Rodio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Pd</span> Paladio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Ag</span> Plata <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Cd</span> Cadmio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">In</span> Indio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Sn</span> Estaño <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Sb</span> Antimonio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Te</span> Telurio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">I</span> Yodo <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Xe</span> Xenón  <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Cs</span> Cesio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Ba</span> Bario <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Lu</span> Lutecio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Hf</span> Hafnio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Ta</span> Tantalio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">W</span> Wolframio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Re</span> Renio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Os</span> Osmio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Ir</span> Iridio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Pt</span> Platino <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Au</span> Oro <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Hg</span> Mercurio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Tl</span> Talio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Pb</span> Plomo <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Bi</span> Bismuto <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Po</span> Polonio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">At</span> Astatino <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Rn</span> Radón  <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Fr</span> Francio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Ra</span> Radio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Lr</span> Lawrencio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Rf</span> Rutherfordio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Db</span> Dubnio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Sg</span> Seaborgio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Bh</span> Bohrio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Hs</span> Hassio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Mt</span> Meitnerio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Ds</span> Darmeio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Rg</span> Roentgenio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Cn</span> Copernicio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Nh</span> Nihonio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Fl</span> Florcio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Mc</span> Moscovio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Lv</span> Livermorio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Ts</span> Teneso <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Og</span> Oganesson  <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Uue</span> Ununseptio <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Ubn</span> Unbinio </p>																	

Imagen 2. Tabla periódica de los Elementos Químicos. Fuentes:

[https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/tabla-periodica-forma-ordenar-elementos-quimicos\\_15988](https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/tabla-periodica-forma-ordenar-elementos-quimicos_15988)

El número de coordinación más habitual en los complejos de zinc es 6 y 4 (se conocen casos en los que dicho número es 5), y las geometrías de las esferas de coordinación correspondientes son muy variadas, debido a que su capa de valencia completa provoca que al formar un complejo no haya una energía de estabilización del campo cristalino (EECC). De hecho, es muy habitual que sea el tamaño y estructura de los ligandos los que favorezcan una geometría determinada. Además, la estructura de los complejos de Zn(II) está influenciada significativamente por las condiciones de reacción como el disolvente, la estequiometría y la temperatura, o incluso el pH. En todos los casos, el uso de ligandos quelatantes es de gran importancia puesto que aumenta la estabilidad final de los compuestos.

### **ACTIVIDAD BIOLÓGICA**

Las tiosemicarbazonas son interesantes debido a su química y su actividad biológica potencialmente beneficiosa, ya sea como antitumoral, antibacterial, antiviral, antiprotozoaria y antimalarial. Ya desde su origen como potenciales agentes antituberculosos, las tiosemicarbazonas y sus complejos metálicos han demostrado tener una amplia gama de usos terapéuticos; de hecho, la demostrada actividad antiviral de las tiosemicarbazonas llevó a los investigadores a estudiar su posible uso como agentes anticancerígenos.

Estas actividades biológicas difieren si el ligando está libre o unido a un metal formando un complejo; se consideran debidas a su capacidad para formar quelatos con los metales. Además, recientes investigaciones han demostrado que las tiosemicarbazonas con N-heterociclos que utilizan un sistema donador [N, N, S] en la formación del complejo con un metal de transición incrementa la citotoxicidad tanto *in vitro* como *in vivo*.

Los complejos de zinc(II) con ligandos tiosemicarbazonas tienen actividades antitumorales y efectos en la proliferación y diferenciación celular *in vitro*, sin embargo, se han realizado menos estudios sobre las actividades antimicrobianas de los complejos de zinc(II).

Las diferencias observadas entre los complejos de zinc indican que un factor importante para las actividades antimicrobianas de los complejos de zinc es la capacidad de formar enlaces de hidrógeno intermoleculares o la menor

voluminosidad de los ligandos, más que el número de átomos donantes de coordinación, la carga del complejo, la solubilidad o la hidrofobicidad. Estas características sugieren que los factores de estructura que rigen las actividades antimicrobianas dependen significativamente de los iones metálicos centrales. (3, 4, 5, 11)

## ANTECEDENTES

Las tiosemicarbazonas aparecieron por primera vez en la literatura a finales del siglo XIX, y en el siglo XX se empezó a hablar de ellas como posibles agentes de derivatización de cetonas y aldehídos. En la década de 1930, Jensen sentó las bases de la química de coordinación de las tiosemicarbazonas y se dio cuenta de su potencial papel como ligandos de una amplia gama de metales. Propuso que la coordinación se producía a través del azufre y el nitrógeno del grupo azometino, con la formación de un anillo de cinco miembros<sup>(6)</sup>.

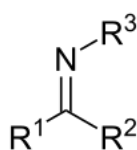
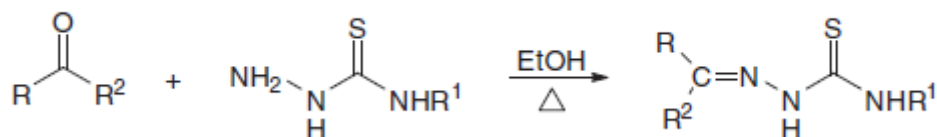


Figura 6. Grupo azometino

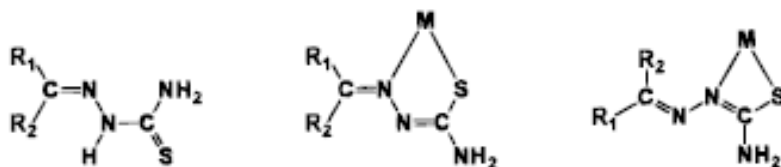
En la bibliografía se documenta que las semicarbazonas y tiosemicarbazonas se sintetizaron en un solo paso mediante la reacción del aldehído o cetona correspondiente con la semicarbazida o tiosemicarbazida en etanol en condiciones de calentamiento<sup>(2)</sup>.



Esquema 3. Reacción de tiosemicarbazidas con cetonas. Fuente: DOI: 10.1080/17415993.2011.601869

La reacción de formación de los complejos de zinc se produce fácilmente en etanol a reflujo<sup>(7)</sup>, aunque en algunos casos bibliográficos la reacción del ligando tiosemicarbazona con la sal de zinc se realiza en una mezcla de disolventes de cloroformo y etanol<sup>(5)</sup>.

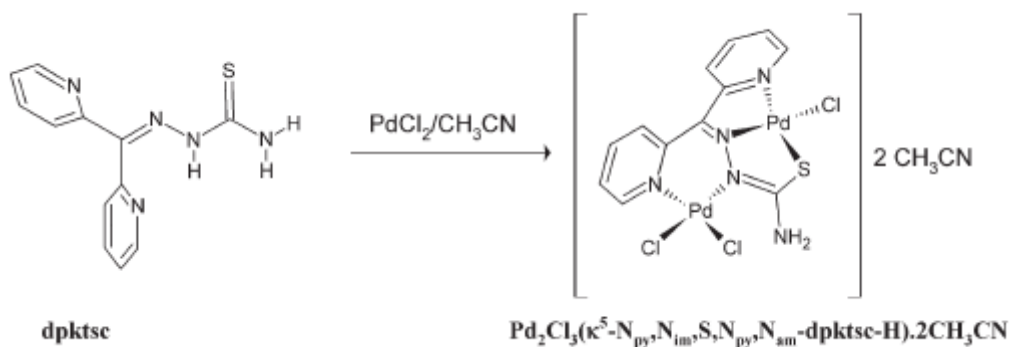
Según los estudios bibliográficos, el modo de coordinación de los ligandos de tiosemicarbazona depende del volumen estérico del grupo R1, que es trans al nitrógeno hidrazínico, de forma que, si R1 es un grupo pequeño, se formará un anillo estable de cinco miembros, y si el grupo R1 es grande, se formará un anillo de cuatro miembros <sup>(8)</sup>, como se muestra en la *Figura 7*.



*Figura 7. Modos de coordinación del ligando tiosemicarbazona según la voluminosidad del grupo R1.*  
Fuente: DOI: 10.1021/ic991083r0

En un estudio publicado en el *Journal of Medicinal Chemistry*, una serie de complejos de zinc(II) fueron preparados con los ligandos correspondientes en ratios molares 1:1 y 1:2. Los complejos de zinc(II) 1:1 fueron sintetizados mediante una reacción equimolar de la tiosemicarbazona y la sal ZnCl<sub>2</sub> en etanol; mientras que los complejos 1:2 fueron obtenidos por reacción de 2 equivalentes de la tiosemicarbazona correspondiente con 1 equivalente de la sal Zn(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O en etanol en presencia de trietilamina. Como era de esperar, en este último caso los ligandos formaron complejos neutros 1:2 con Zn(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O tras la desprotonación de la fracción -NH-C=S- en presencia de la base trietilamina <sup>(9)</sup>. Esta síntesis es la que se ha utilizado en el presente trabajo.

En otro estudio publicado en el *Journal of Coordination Chemistry*, se realizó la formación de complejos de ligandos tiosemicarbazona con el metal paladio observando que el anión tiosemicarbazona se coordina con el centro metálico en modo de coordinación [N<sub>py</sub>, N<sub>im</sub>, S] para formar dos anillos metalocíclicos fusionados de cinco miembros y en modo de coordinación [N<sub>py</sub>, N<sub>am</sub>] al otro centro metálico para formar anillos metalocíclicos fusionados de cinco y seis miembros; tal y como se ve en el *Esquema 3* <sup>(10)</sup>



Esquema 4. Reacción de *dptsc* con  $\text{PdCl}_2$  en  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Fuente: DOI: 10.1080/00958972.2017.1374379

En base a este estudio, en el presente trabajo se ha intentado coordinar un átomo metálico de paladio o platino en modo de coordinación  $[\text{N}_{\text{py}}, \text{N}_{\text{am}}]$  a un complejo ya sintetizado con el zinc coordinado en modo  $[\text{N}_{\text{py}}, \text{N}_{\text{im}}, \text{S}]$  a un ligando tiosemicarbazona con dos anillos piridínicos, como el de la imagen superior del *Esquema 3*.



## **OBJETIVO**

El objetivo de este Trabajo de Fin de Grado es la síntesis de diferentes ligandos tiosemicarbazonas con anillos piridinicos, y de los complejos que puedan formar dichos ligandos con sales metálicas de zinc; así como su caracterización estructural por diversas técnicas diferentes.

También se ha probado la síntesis de complejos mixtos de zinc y paladio o platino, así como su caracterización estructural por diversas técnicas diferentes.

El ensayo de la posible actividad biológica, en concreto la fitosanitaria, de los compuestos sintetizados, tanto ligandos como complejos, se realizará en el trabajo de Fin de Grado en Biología, coordinado a éste.

## **PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL**

### **REACTIVOS**

#### Reactivos orgánicos

- 1-(6-bromopiridin-2-il)etan-1-ona:  $C_7H_6BrNO$
- Di(piridin-2-il)metanona:  $C_{11}H_8N_2O$
- Hidrazinacarbotioamida:  $CH_5N_3S$
- N-etilhidrazinacarbotioamida:  $C_3H_9N_3S$

#### Reactivos inorgánicos

- Perclorato de zinc hexahidratado:  $Zn(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$
- Cloruro de zinc:  $ZnCl_2$
- Trietilamina:  $Et_3N$
- Complejo:  $[PtCl_2(COD)]$

#### Disolventes

- Etanol:  $EtOH$
- Ácido acético:  $AcOH$
- Dimetilsulfóxido deuterado:  $DMSO-d_6$

### **TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN**

Para la caracterización de los distintos compuestos sintetizados se han usado las siguientes técnicas e instrumentación:

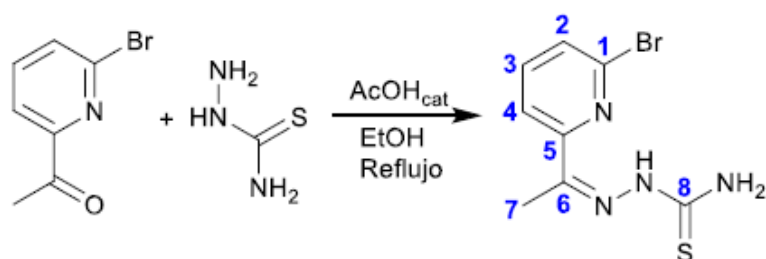
Espectroscopia de resonancia magnética nuclear: Los espectros de RMN de  $^1H$  y de RMN  $^{13}C$ - $\{^1H\}$  se registraron en el equipo Bruker Avance III HD 400 MHz (400MHz para el  $^1H$  y 101 MHz para  $^{13}C$ ) del laboratorio SAI (Servicios de apoyo á investigación). Las muestras fueron preparadas en  $DMSO-d_6$ .

Espectrometría de masas: Los espectros de masas se han obtenido mediante la técnica de ionización por electrospray (ESI-MS) empleando el espectrómetro de masas de triple cuadrupolo Applied Biosystems API 3200 con HPLC Agilent 1200 del laboratorio SAI.

Espectroscopia de infrarrojos: Los espectros de FT-IR se obtuvieron mediante la técnica de reflectancia total atenuada (ATR) en el espectrofotómetro de infrarrojos BRUKER VECTOR 22 del laboratorio SAI.

## SÍNTESIS DE LIGANDOS

### LIGANDO L1



En un matraz de fondo redondo de 100mL se mezclan 0.257g (1.25mmol, 1 equivalente) de 1-(6-bromopiridin-2-il)etan-1-ona con 0.114g (1.25mmol, 1 equivalente) de hidrazinacarbotoioamida y se añade la mitad del volumen del matraz, aproximadamente 50mL, de etanol. Se añaden 3 gotas de ácido acético que actúan como catalizador. Se pone a reflujo con agitación durante 24h.

Después de este tiempo, se obtiene una disolución amarilla transparente sin precipitado, por lo que se guarda en nevera media hora. Al no obtener precipitado, se concentra en rotavapor hasta  $\frac{1}{4}$  del volumen inicial de etanol, obteniéndose un precipitado que se separa por filtración consiguiendo un sólido en forma de polvo de color blanco.

**Rendimiento:** 66%

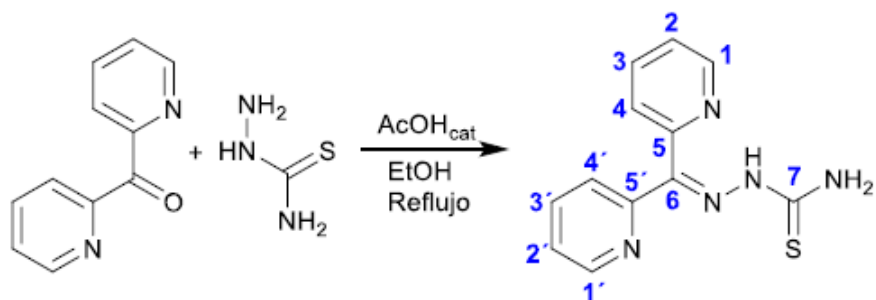
**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  (ppm):** 10.39 (s, 1H, NH), 8.48 (m,  $J = 7.8, 0.8$  Hz, 1H,  $\text{H}_2 / \text{H}_4$ ), 8.45 (s, 1H,  $\text{NH}_2$ ), 8.19 (s, 1H,  $\text{NH}_2$ ), 7.74 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1H,  $\text{H}_3$ ), 7.62 (m,  $J = 7.8, 0.8$  Hz, 1H,  $\text{H}_2 / \text{H}_4$ ), 2.32 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, DMSO)  $\delta$  (ppm):** 178.69 ( $\text{C}_8$ ), 159.69 ( $\text{C}_5$ ), 146.74 ( $\text{C}_1$ ), 140.46 ( $\text{C}_6$ ), 140.08 ( $\text{C}_3$ ), 128.40 ( $\text{C}_2$ ), 120.69 ( $\text{C}_4$ ), 11.65 ( $\text{C}_7$ ).

**MS-ESI<sup>+</sup> (m/z):** 296.96 [ $\text{M} + \text{Na}$ ]<sup>+</sup> (100%)

**ATR-IR ( $\text{cm}^{-1}$ ):** 3427.3, 3138.2  $\nu(\text{NH})$ , 1596.4  $\nu(\text{C}=\text{N})$

## LIGANDO L2



En un matraz en forma de pera de 50mL se mezclan 0.5g (2.70mmol, 1 equivalente) de di(piridin-2-il)metanona con 0.247g (2.70mmol, 1 equivalente) de hidrazinacarbotoamida y se añade la mitad del volumen del matraz, aproximadamente 25mL, de etanol. Se añaden 3 gotas de ácido acético que actúan como catalizador. Se pone a refluxo con agitación durante 24h.

Después de este tiempo, se obtiene una disolución amarilla traslucido sin precipitado, por lo que se guarda en nevera media hora. Al no obtener precipitado, se concentra en rotavapor hasta  $\frac{1}{2}$  del volumen inicial de disolvente apareciendo un precipitado que se separa por filtración obteniendo un sólido en forma de cristales de color amarillo pálido.

**Rendimiento:** 79%

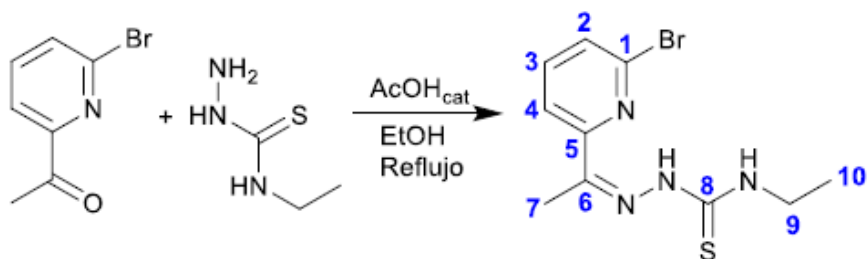
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO)  $\delta$  (ppm):** 12.97 (s, 1H, NH), 8.82 (m,  $J = 5.0, 1.9, 1.0$  Hz, 1H, H<sub>1</sub> / H<sub>1'</sub>), 8.72 (s, 1H, NH<sub>2</sub>), 8.55 (m,  $J = 5.0, 1.9, 1.0$  Hz, 1H, H<sub>1</sub> / H<sub>1'</sub>), 8.34 (s, 1H, NH<sub>2</sub>), 8.29 (m,  $J = 8.1, 1.1$  Hz, 1H, H<sub>4</sub> / H<sub>4'</sub>), 7.96 (m,  $J = 7.5, 7.8, 1.8$  Hz, 2H, H<sub>3</sub>, H<sub>3'</sub>), 7.58 (m,  $J = 7.3, 4.8, 1.2$  Hz, 1H, H<sub>2</sub> / H<sub>2'</sub>), 7.51 (m,  $J = 8.1, 1.1$  Hz, 1H, H<sub>4</sub> / H<sub>4'</sub>), 7.45 (m,  $J = 7.3, 4.8, 1.2$  Hz, 1H, H<sub>2</sub> / H<sub>2'</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  (ppm):** 179.18 (C<sub>7</sub>), 155.44 (C<sub>5</sub> / C<sub>5'</sub>), 151.43 (C<sub>5</sub> / C<sub>5'</sub>), 148.72 (C<sub>1</sub> / C<sub>1'</sub>), 148.66 (C<sub>1</sub> / C<sub>1'</sub>), 146.15 (C<sub>6</sub>), 137.96 (C<sub>3</sub> / C<sub>3'</sub>), 137.50 (C<sub>3</sub> / C<sub>3'</sub>), 127.64 (C<sub>4</sub> / C<sub>4'</sub>, C<sub>2</sub> / C<sub>2'</sub>), 125.19 (C<sub>4</sub> / C<sub>4'</sub>, C<sub>2</sub> / C<sub>2'</sub>), 124.38 (C<sub>4</sub> / C<sub>4'</sub>, C<sub>2</sub> / C<sub>2'</sub>), 124.25 (C<sub>4</sub> / C<sub>4'</sub>, C<sub>2</sub> / C<sub>2'</sub>).

**MS-ESI<sup>+</sup> (m/z):** 280.06 [M + Na]<sup>+</sup> (100%)

**ATR-IR (cm<sup>-1</sup>):** 3287.1, 3123.5  $\nu$ (NH), 1621.3  $\nu$ (C=N)

## LIGANDO L3



En un matraz de fondo redondo de 100mL se mezclan 0.257g (1.25mmol, 1 equivalente) de 1-(6-bromopiridin-2-il)etan-1-ona con 0.154g (1.25mmol, 1 equivalente) de N-etilhidrazinacarbotoioamida y se añade la mitad del volumen del matraz, aproximadamente 50mL, de etanol. Se añaden 3 gotas de ácido acético que actúan como catalizador. Se pone a reflujo con agitación durante 24h.

Después de este tiempo, se obtiene una disolución amarilla transparente sin precipitado, por lo que se guarda en nevera 24h. Al no obtener precipitado se elimina el disolvente en el rotavapor obteniéndose un aceite de color amarillo. Se deja al aire y comienza a cristalizar a las dos horas. Se le añade éter apareciendo un precipitado que se separa por filtración consiguiendo un sólido en forma de polvo de color amarillo chillón.

**Rendimiento:** 64%

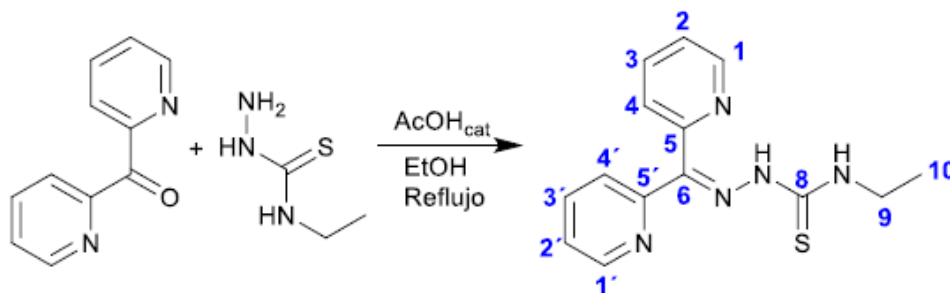
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm):** 10.34 (s, 1H, NH), 8.73 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H, NH), 8.45 (m, *J* = 7.8, 0.8 Hz, 1H, H<sub>2</sub>/ H<sub>4</sub>), 7.78 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, H<sub>3</sub>), 7.64 (m, *J* = 7.8, 0.8 Hz, 1H, H<sub>2</sub>/ H<sub>4</sub>), 3.63 (m, *J* = 7.1, 6.0 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.32 (s, 3H, CH<sub>3</sub> (7)), 1.16 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>(10)).

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DMSO) δ (ppm):** 178.14 (C<sub>8</sub>), 156.68 (C<sub>5</sub>), 146.49 (C<sub>1</sub>), 140.54 (C<sub>6</sub>), 140.06 (C<sub>3</sub>), 128.36 (C<sub>2</sub>), 120.55 (C<sub>4</sub>), 39.05 (C<sub>9</sub>), 14.87 (C<sub>10</sub>), 12.57 (C<sub>7</sub>).

**MS-ESI<sup>+</sup> (m/z):** 324.99 [M + Na]<sup>+</sup> (100%)

**ATR-IR (cm<sup>-1</sup>):** 3338.0 ν(NH), 1570.1 ν(C=N)

## LIGANDO L4



En un matraz en forma de pera de 50mL se mezclan 0.5g (2.70mmol) de di(piridin-2-il)metanona con 0.332g (2.70mmol) de N-etilhidrazinacarbotoamida y se añade la mitad del volumen del matraz, aproximadamente 25mL, de etanol. Se añaden 3 gotas de ácido acético que actúan como catalizador. Se pone a reflujo con agitación durante 24h.

Posteriormente, se obtiene una disolución amarilla sin precipitado, por lo que se elimina el disolvente en el rotavapor obteniéndose un aceite de color amarillo pálido. Se deja al aire, pero no cristaliza. Se añade éter y aparece un precipitado que se separa por filtración consiguiendo un sólido en forma de polvo de color amarillo pálido.

**Rendimiento:** 74%

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm):** 13.12 (s, 1H, NH), 8.89 (t, *J* = 5.9 Hz, 1H, NH), 8.82 (m, *J* = 4.9, 1.8, 0.9 Hz, 1H, H<sub>1</sub> / H<sub>1'</sub>), 8.57 (m, *J* = 4.9, 1.8, 0.9 Hz, 1H, H<sub>1</sub> / H<sub>1'</sub>), 8.23 (m, *J* = 8.1, 1.1 Hz, 1H, H<sub>4</sub> / H<sub>4'</sub>), 8.00 (m, 2H, H<sub>3</sub>, H<sub>3'</sub>), 7.64 (m, *J* = 1.5, 4.8, 7.5 Hz, 1H, H<sub>2</sub>, H<sub>2'</sub>), 7.57 (m, *J* = 1.5, 4.8, 7.5 Hz, 1H, H<sub>2</sub> / H<sub>2'</sub>), 7.51 (m, *J* = 8.1, 1.1 Hz, 1H, H<sub>4</sub> / H<sub>4'</sub>), 7.48 (m, *J* = 8.1, 1.1 Hz, 1H, H<sub>4</sub> / H<sub>4'</sub>) 3.63 (m, 2H, CH<sub>2</sub>(8)), 1.17 (t, *J* = 7.09 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>(9))

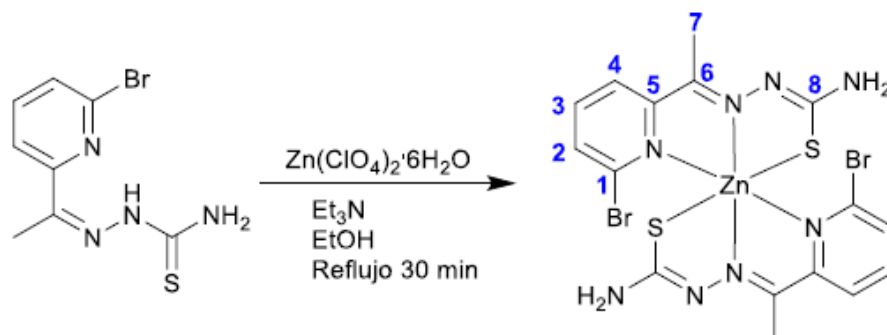
**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DMSO) δ (ppm):** 177.26 (C<sub>7</sub>), 155.47 (C<sub>5</sub> / C<sub>5'</sub>), 151.56 (C<sub>5</sub> / C<sub>5'</sub>), 148.81 (C<sub>1</sub> / C<sub>1'</sub>), 148.58 (C<sub>1</sub> / C<sub>1'</sub>), 141.61 (C<sub>6</sub>), 137.97 (C<sub>3</sub> / C<sub>3'</sub>), 137.54 (C<sub>3</sub> / C<sub>3'</sub>), 127.07 (C<sub>4</sub> / C<sub>4'</sub>, C<sub>2</sub> / C<sub>2'</sub>), 125.13 (C<sub>4</sub> / C<sub>4'</sub>, C<sub>2</sub> / C<sub>2'</sub>), 124.33 (C<sub>4</sub> / C<sub>4'</sub>, C<sub>2</sub> / C<sub>2'</sub>), 124.28 (C<sub>4</sub> / C<sub>4'</sub>, C<sub>2</sub> / C<sub>2'</sub>), 39.27 (C<sub>9</sub>), 14.70 (C<sub>10</sub>)

**MS-ESI<sup>+</sup> (m/z):** 308.09 [M + Na]<sup>+</sup> (58.81%)

**ATR-IR (cm<sup>-1</sup>):** 3178.1 ν(NH), 1655.1 ν(C=N)

## SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE ZINC

### COMPLEJO L1CA



En un matraz de fondo redondo de 25mL se realiza una suspensión de 0.125g (0.457mmol, 1 equivalente) del ligando L1 en 12mL de etanol y se añade 0.085g (0.228mmol, 0.5 equivalentes) de perclorato de zinc hexahidratado. Se añaden 0.224g (2.285 mmol, 5 equivalentes) de trietilamina y la mezcla resultante se pone a reflujo con agitación durante 30min.

Después de ese tiempo, se obtiene una suspensión debido a la presencia de un precipitado de color amarillo anaranjada. Se separa por filtración obteniendo un sólido en forma de polvo de color amarillo oscuro.

**Rendimiento:** 68%

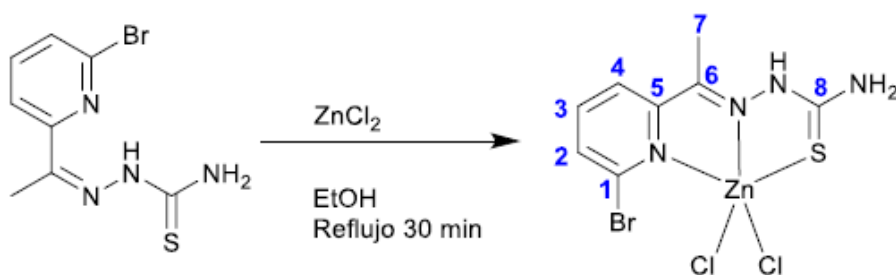
**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  (ppm):** 7.88 – 7.78 (m, 2H, señales solapadas  $\text{H}_2$ ,  $\text{H}_1$  /  $\text{H}_3$ ), 7.53 – 7.43 (m, 1H,  $\text{H}_1$  /  $\text{H}_3$ ), 6.76 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 2.48 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, DMSO)  $\delta$  (ppm):** 181.09 ( $\text{C}_8$ ), 154.13 ( $\text{C}_5$ ), 143.33 ( $\text{C}_1$ ), 141.26 ( $\text{C}_3$ ), 141.13 ( $\text{C}_6$ ), 128.70 ( $\text{C}_2$ ), 121.84 ( $\text{C}_4$ ), 15.47 ( $\text{C}_7$ ).

**MS-ESI<sup>+</sup> (m/z):** 608.86 [ $\text{M} + \text{H}$ ]<sup>+</sup> (19.61%)

**ATR-IR ( $\text{cm}^{-1}$ ):** 3480.4, 3338.66  $\nu(\text{NH})$ , 1570.31  $\nu(\text{C}=\text{N})$

## COMPLEJO L1CB



En un matraz de fondo redondo de 25mL se realiza una suspensión de 0.163g (0.596mmol, 1 equivalente) del ligando L1 en 10mL de etanol y se añade 0.081g de cloruro de zinc (0.596mmol, 1 equivalente). La mezcla resultante se pone a reflujo y agitación durante 30min.

Después de ese tiempo, se obtiene una disolución de color amarillo, debido a que no hay precipitado. Se concentra en rotavapor a ½ del volumen inicial de disolvente y se deja al aire. Aparece un precipitado que se separa por filtración, obteniendo un sólido en forma de polvo amarillo pálido.

**Rendimiento:** 45%

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm):** 10.39 (s, 1H, NH), 8.48 (m, *J* = 7.9, 0.8 Hz, 1H, H<sub>2</sub>/H<sub>4</sub>), 8.45 (s, 1H, NH<sub>2</sub>), 8.19 (s, 1H, NH<sub>2</sub>), 7.74 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, H<sub>3</sub>), 7.62 (m, *J* = 7.9, 0.8 Hz, 1H, H<sub>2</sub>/H<sub>4</sub>), 2.32 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

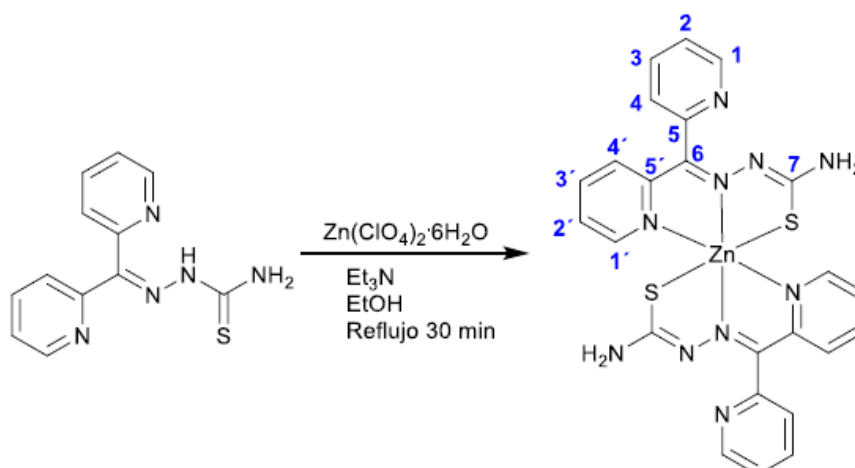
**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DMSO) δ (ppm):** 179.14 (C<sub>8</sub>), 156.66 (C<sub>5</sub>), 146.78 (C<sub>1</sub>), 140.35 (C<sub>6</sub>), 140.08 (C<sub>3</sub>), 128.41 (C<sub>2</sub>), 120.68 (C<sub>4</sub>), 12.55 (C<sub>7</sub>)

**MS-ESI<sup>+</sup> (m/z):** 372.87 [M-Cl]<sup>+</sup> (14.97%), 336.89 [M-2Cl-H]<sup>+</sup> (53.15%)

**ATR-IR (cm<sup>-1</sup>):** 3279.2, 3160.7 ν(NH), 1608.1 ν(C=N)



## COMPLEJO L2CA



En un matraz de fondo redondo de 50mL se realiza una suspensión de 0.2g (0.777mmol, 1 equivalente) del ligando L2 en 20mL de etanol y se añade 0.145g (0.388mmol, 0.5 equivalentes) de perclorato de zinc hexahidratado. Se añaden 0.393g (3.885mmol, 5 equivalentes) de trietilamina y la mezcla resultante se pone a reflujo con agitación durante 30min.

Después de ese tiempo, se obtiene una suspensión debido a la presencia de un precipitado de color amarillo anaranjado. Se separa por filtración obteniendo un sólido en forma de polvo de color amarillo chillón.

**Rendimiento:** 81%

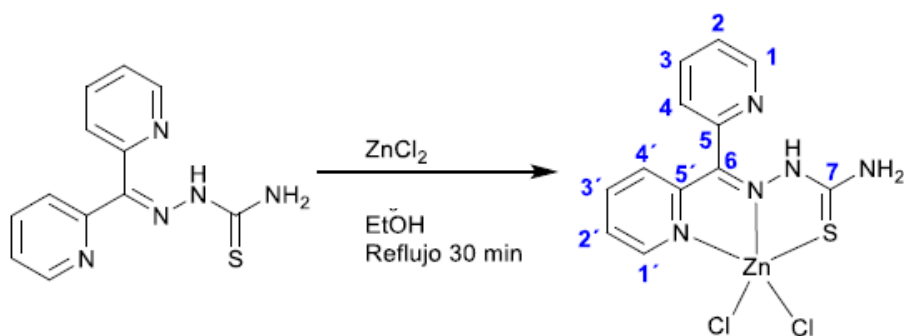
**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  (ppm):** 8.77 (m,  $J = 4.9, 1.8, 1.0$  Hz, 1H,  $\text{H}_1$ ), 8.06 (m, 1H,  $\text{H}_{1'}$ ), 8.01 (m,  $J = 7.7, 1.8$  Hz, 1H,  $\text{H}_3$ ), 7.75 (m, 2H, señal solapada de  $\text{H}_{3'}$  y  $\text{H}_4$ ), 7.50 (m,  $J = 7.6, 5.0, 1.1$  Hz, 1H,  $\text{H}_2$ ), 7.34 (m,  $J = 7.6, 5.0, 1.1$  Hz, 1H,  $\text{H}_{2'}$ ), 7.06 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 6.97 (m,  $J = 8.1, 1.0$  Hz, 1H,  $\text{H}_4'$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, DMSO)  $\delta$  (ppm):** 183.96 ( $\text{C}_7$ ), 153.65 ( $\text{C}_5$ ), 149.93 ( $\text{C}_{5'}$ ), 149.86 ( $\text{C}_1$ ), 146.77 ( $\text{C}_{1'}$ ), 143.01 ( $\text{C}_6$ ), 138.08 ( $\text{C}_{3'}$ ), 137.05 ( $\text{C}_3$ ), 127.08 ( $\text{C}_4$ ), 124.35 ( $\text{C}_{2'}$ ), 124.04 ( $\text{C}_2$ ), 123.30 ( $\text{C}_{4'}$ ).

**MS-ESI<sup>+</sup> (m/z):** 577.06 [ $\text{M} + \text{H}$ ]<sup>+</sup> (100%)

**ATR-IR ( $\text{cm}^{-1}$ ):** 3474.5  $\nu(\text{NH})$ , 1584.1  $\nu(\text{C}=\text{N})$

## COMPLEJO L2CB



En un matraz de fondo redondo de 50mL se realiza una suspensión de 0.239g (0.928mmol, 1 equivalente) del ligando L2 en 20mL de etanol y se añade 0.126g de cloruro de zinc (0.928mmol, 1 equivalente). La mezcla resultante se pone a reflujo y agitación durante 30min.

Después de ese tiempo, se obtiene una suspensión debido a la presencia de un precipitado de color amarillo anaranjado. Se separa por filtración, obteniendo un sólido en forma de polvo amarillos chillón.

**Rendimiento:** 79%

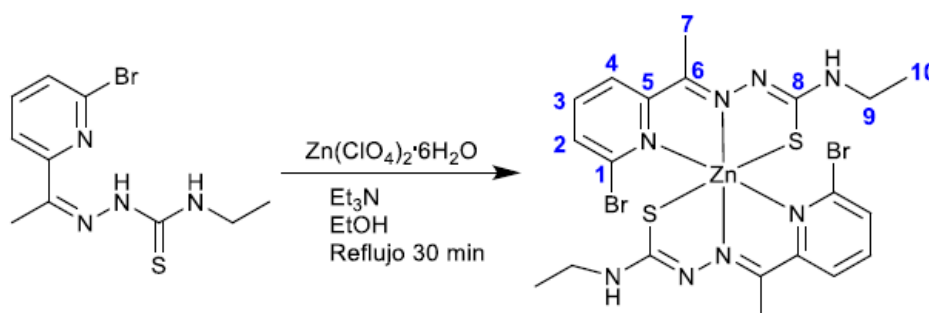
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm):** 12.96 (s, 1H, NH), 8.83 (m,  $J = 4.8, 1.5$  Hz, 1H, H<sub>1</sub> / H<sub>1'</sub>), 8.73 (s, 1H, NH<sub>2</sub>), 8.57 (s, 1H, H<sub>1</sub> / H<sub>1'</sub>), 8.35 (s, 1H, NH<sub>2</sub>), 8.30 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H, H<sub>4</sub> / H<sub>4'</sub>), 8.01 (m,  $J = 7.7, 1.8$  Hz, 1H, H<sub>3</sub> / H<sub>3'</sub>), 7.95 (t,  $J = 7.7$  Hz, 1H, H<sub>3</sub> / H<sub>3'</sub>), 7.59 (m,  $J = 7.7, 4.9, 1.2$  Hz, 1H, H<sub>2</sub> / H<sub>2'</sub>), 7.53 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H, H<sub>4</sub> / H<sub>4'</sub>), 7.48 (s, 1H, H<sub>2</sub> / H<sub>2'</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DMSO) δ (ppm):** 179.12 (C<sub>7</sub>), 155.29 (C<sub>5</sub> / C<sub>5'</sub>), 151.36 (C<sub>5</sub> / C<sub>5'</sub>), 148.67 (C<sub>1</sub> / C<sub>1'</sub>), 142.04 (C<sub>6</sub>), 138.00 (C<sub>3</sub> / C<sub>3'</sub>), 137.66 (C<sub>3</sub> / C<sub>3'</sub>), 127.62 (C<sub>4</sub> / C<sub>4'</sub>, C<sub>2</sub> / C<sub>2'</sub>), 125.22 (C<sub>4</sub> / C<sub>4'</sub>, C<sub>2</sub> / C<sub>2'</sub>), 124.29 (C<sub>4</sub> / C<sub>4'</sub>, C<sub>2</sub> / C<sub>2'</sub>).

**MS-ESI<sup>+</sup> (m/z):** 319.99 [M-2Cl- H]<sup>+</sup> (82.63%) 359.97 [M-Cl]<sup>+</sup> (1.96%)

**ATR-IR (cm<sup>-1</sup>):** 3271.8, 3134.7 ν(NH), 1626.7 ν(C=N)

## COMPLEJO L3CA



En un matraz de fondo redondo de 25mL se realiza una suspensión de 0.133g (0.442mmol, 1 equivalente) del ligando L3 en 12mL de etanol y se añade 0.082g (0.221mmol, 0.5 equivalentes) de perclorato de zinc hexahidratado. Se añaden 0.223g (2.207mmol, 5 equivalentes) de trietilamina y la mezcla resultante se pone a reflujo con agitación durante 30min.

Después de ese tiempo, se obtiene una disolución amarillo chillón debido a que no hay precipitado. Se concentra en rotavapor hasta  $\frac{1}{2}$  del volumen inicial del disolvente, apareciendo un precipitado. Se separa por filtración obteniendo un sólido en forma de polvo de color amarillo chillón.

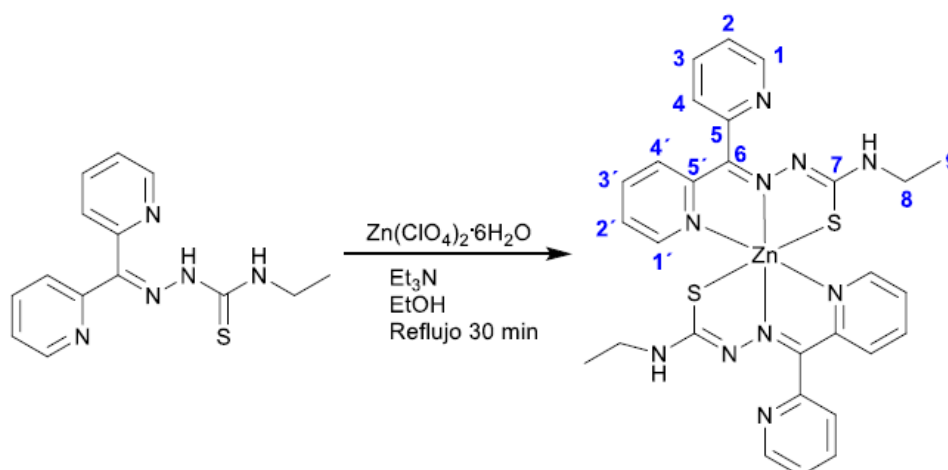
**Rendimiento:** 84%

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  (ppm):** 7.92 – 7.72 (m, 2H, señales solapadas  $\text{H}_2$ ,  $\text{H}_1 / \text{H}_3$ ), 7.58 – 7.38 (m, 1H,  $\text{H}_1 / \text{H}_3$ ), 7.01 (s, 1H, NH), 3.50 – 3.41 (m, 2H,  $\text{CH}_2(9)$ ), 2.48 (m,  $J = 1.8$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3(10)$ ), 1.10 (m, 3H,  $\text{CH}_3(7)$ )

**MS-ESI<sup>+</sup> (m/z):** 688.91 [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup> (8.70%) 666.92 [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup> (31.43%)

**ATR-IR ( $\text{cm}^{-1}$ ):** 3219.6  $\nu(\text{NH})$ , 1577.7  $\nu(\text{C}=\text{N})$

## COMPLEJO L4CA



En un matraz de fondo redondo de 50mL se realiza una suspensión de 0.2g (0.708mmol, 1 equivalente) del ligando L4 en 20mL de etanol y se añade 0.130g (0.350mmol, 0.5 equivalentes) de perclorato de zinc hexahidratado. Se añaden 0.355g (3.504mmol, 5 equivalentes) de trietilamina y la mezcla resultante se pone a reflujo con agitación durante 30min.

Después de ese tiempo, no se obtiene precipitado, por lo que se lleva la disolución a sequedad. Se obtiene un aceite de color miel. Éste se mezcla con agua obteniéndose un precipitado en suspensión que se filtra consiguiendo un sólido en forma de polvos amarillos.

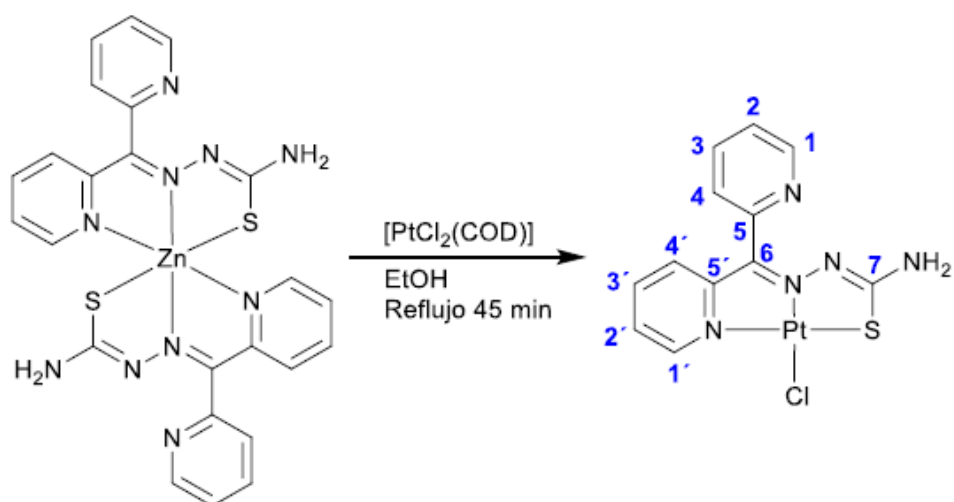
**Rendimiento:** 35%

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  (ppm):** 8.76 (d,  $J = 4.9$  Hz, 1H,  $\text{H}_1 / \text{H}_{1'}$ ), 8.01 (m, 2H,  $\text{H}_3 / \text{H}_{3'}$  y  $\text{H}_4 / \text{H}_{4'}$ ), 7.82 (d, 1H,  $\text{H}_3 / \text{H}_{3'}$ ), 7.49 (m,  $J = 7.6, 5.1$  Hz, 1H,  $\text{H}_2 / \text{H}_{2'}$ ), 7.33 (s, 1H,  $\text{H}_2 / \text{H}_{2'}$ ), 7.76 (s, 1H, NH), 3.18 (s, 2H,  $\text{CH}_{2(8)}$ ), 1.05 (m, 3H,  $\text{CH}_{3(9)}$ )

**MS-ESI<sup>+</sup> (m/z):** 633.12  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100%) 348.03  $[\text{M}-\text{L4}]^+$  (45.23%)

**ATR-IR ( $\text{cm}^{-1}$ ):** 3231.4  $\nu(\text{NH})$ , 1588.1  $\nu(\text{C}=\text{N})$

## COMPLEJO L2CAPt



En un matraz de fondo redondo de 25mL se realiza una suspensión de 0.05g (0.0865mmol, 1 equivalente) del complejo L2CA en 10mL de etanol y posteriormente se añaden 0.065g (0.173mmol, 2 equivalentes) del complejo [PtCl<sub>2</sub>(COD)]. La mezcla obtenida se pone a refluxo con agitación durante 45min.

Al principio la disolución es de color naranja, pero a medida que se produce la reacción ésta adquiere un color granate. Finalmente, se obtiene un precipitado que se filtra consiguiendo un sólido en forma de polvos de color granate vino.

**Rendimiento:** 45%

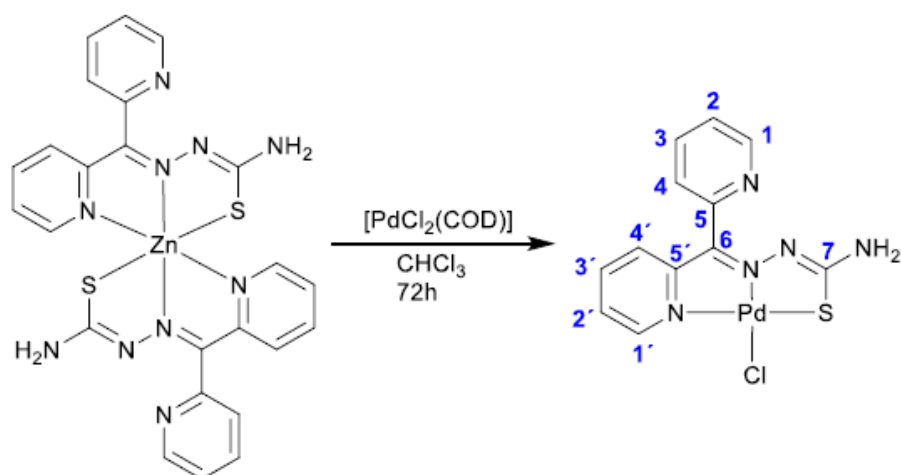
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm):** 8.87 (m, *J* = 4.8, 1.8, 0.7 Hz, 1H, H<sub>1</sub> / H<sub>1'</sub>), 8.76 (m, *J* = 4.8, 1.8, 0.7 Hz, 2H, H<sub>1</sub>, H<sub>1'</sub>), 8.17 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 8.05 (m, *J* = 1.7, 7.8 Hz, 1H, H<sub>3</sub> / H<sub>3'</sub>), 8.00 (m, *J* = 1.7, 7.8 Hz 1H, H<sub>3</sub> / H<sub>3'</sub>) 7.75 (m, *J* = 1.1, 7.9 Hz, 1H, H<sub>4</sub> / H<sub>4'</sub>), 7.71 (m, *J* = 1.2, 5.0, 7.0Hz, 1H, H<sub>2</sub> / H<sub>2'</sub>) 7.54 (m, *J* = 7.7, 5.0, 1.2 Hz, 1H, H<sub>2</sub> / H<sub>2'</sub>), 7.15 (m, *J* = 7.9, 1.1 Hz, 1H, H<sub>4</sub> / H<sub>4'</sub>)

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DMSO) δ (ppm):** 186.18 (C<sub>7</sub>), 150.13 (C<sub>1</sub> / C<sub>1'</sub>), 146.94 (C<sub>1</sub> / C<sub>1'</sub>), 140.93 (C<sub>3</sub> / C<sub>3'</sub>), 137.38 (C<sub>3</sub> / C<sub>3'</sub>), 127.38 (C<sub>4</sub> / C<sub>4'</sub>, C<sub>2</sub> / C<sub>2'</sub>), 126.88 (C<sub>4</sub> / C<sub>4'</sub>, C<sub>2</sub> / C<sub>2'</sub>), 126.79 (C<sub>4</sub> / C<sub>4'</sub>, C<sub>2</sub> / C<sub>2'</sub>), 125.08 (C<sub>4</sub> / C<sub>4'</sub>, C<sub>2</sub> / C<sub>2'</sub>)

**MS-ESI<sup>+</sup> (m/z):** 707.10 [M+L2]<sup>+</sup> (33.35%), 937.03 [2M-Cl]<sup>+</sup> (4.98%)

**ATR-IR (cm<sup>-1</sup>):** 3466.3, 3276.3 v(NH), 1587.5 v(C=N)

## COMPLEJO L2CAPd



En un Erlenmeyer de 25mL se prepara una suspensión de 0.03 g (0.052mmol, 1 equivalente) del complejo L2CA en unos 6mL de cloroformo a la que se le añade 0.03 g (0.104mmol, 2 equivalentes) del complejo de paladio  $[\text{PdCl}_2(\text{COD})]$ . Al principio la suspensión es de color amarillo, pero al adicionar el complejo de paladio comienza a volverse naranja. La mezcla resultante se deja en agitación.

Tras 72h bajo agitación se filtra a vacío un precipitado naranja que se lava con dos porciones de 10mL de acetona y la misma cantidad de éter y se seca a vacío. Se obtiene un sólido en forma de polvos de color naranja.

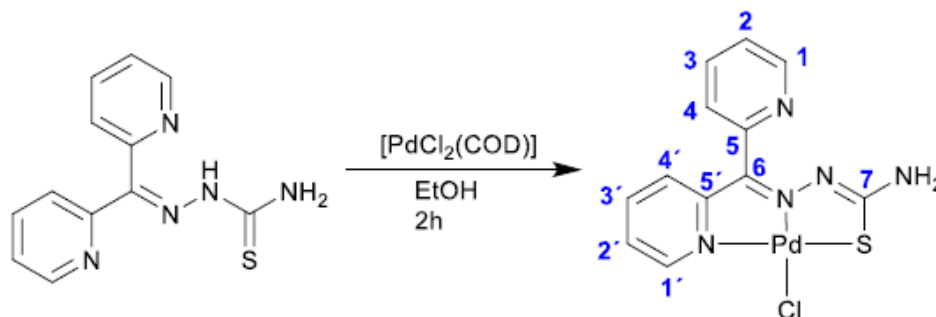
**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  (ppm):** 8.76 (m,  $J = 0.9, 1.8, 4.9$  Hz, 1H,  $\text{H}_1 / \text{H}_{1'}$ ), 8.63 (m,  $J = 0.9, 1.8, 4.9$  Hz, 1H,  $\text{H}_1 / \text{H}_{1'}$ ), 8.04 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 8.00 (m,  $J = 1.8, 7.7$  Hz, 2H,  $\text{H}_3 / \text{H}_{3'}$ ), 7.74 (m,  $J = 1.1, 7.9$  Hz, 1H,  $\text{H}_4 / \text{H}_{4'}$ ), 7.63 (m, 1H,  $\text{H}_2 / \text{H}_{2'}$ ), 7.54 (m,  $J = 1.2, 4.8, 7.6$  Hz, 1H,  $\text{H}_2 / \text{H}_{2'}$ ) 7.13 (m,  $J = 1.1, 7.9$  Hz, 1H,  $\text{H}_4 / \text{H}_{4'}$ )

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, DMSO)  $\delta$  (ppm):** 183.33 ( $\text{C}_7$ ), 150.18 ( $\text{C}_1 / \text{C}_{1'}$ ), 148.52 ( $\text{C}_1 / \text{C}_{1'}$ ), 141.12 ( $\text{C}_3 / \text{C}_{3'}$ ), 137.44 ( $\text{C}_3 / \text{C}_{3'}$ ), 127.37 ( $\text{C}_4 / \text{C}_{4'}$ ,  $\text{C}_2 / \text{C}_{2'}$ ), 126.37 ( $\text{C}_4 / \text{C}_{4'}$ ,  $\text{C}_2 / \text{C}_{2'}$ ), 126.15 ( $\text{C}_4 / \text{C}_{4'}$ ,  $\text{C}_2 / \text{C}_{2'}$ ), 125.19 ( $\text{C}_4 / \text{C}_{4'}$ ,  $\text{C}_2 / \text{C}_{2'}$ )

**MS-ESI<sup>+</sup> (m/z):** 619.04  $[\text{M}+\text{L}_2]^+$  (100%), 760.91  $[\text{2M}-\text{Cl}]^+$  (19.37%)

**ATR-IR ( $\text{cm}^{-1}$ ):** 3288.4, 3161.4  $\nu(\text{NH})$ , 1594.2  $\nu(\text{C}=\text{N})$

## COMPLEJO L2Pd



En un Erlenmeyer de 25mL con agitación se prepara una suspensión de 0.05g (0.194mmol, 1 equivalente) del ligando L2 en unos 6mL de etanol. Sobre dicha suspensión se añade 0.06g (0.194mmol, 1 equivalente) del complejo de paladio  $[\text{PdCl}_2(\text{COD})]$ . Tras esta adición la suspensión cambia de color de amarillo intenso a naranja. La mezcla resultante se mantiene 2h en agitación a temperatura ambiente.

Después de este tiempo, se observa un precipitado de color naranja intenso que se separa por filtración a vacío y se lava con abundante éter. Se consigue un sólido en forma de polvos de color naranja.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  (ppm):** 8.77 (dd,  $J = 4.9, 1.4$  Hz, 1H,  $\text{H}_1 / \text{H}_{1'}$ ), 8.62 (dd,  $J = 4.9, 1.4$  Hz, 1H,  $\text{H}_1 / \text{H}_{1'}$ ), 8.04 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 8.01 (dt,  $J = 7.7, 1.9$  Hz, 2H,  $\text{H}_3 / \text{H}_{3'}$ ), 7.75 (dd,  $J = 7.8, 1.5$  Hz, 1H,  $\text{H}_4 / \text{H}_{4'}$ ), 7.63 (m, 1H,  $\text{H}_2 / \text{H}_{2'}$ ), 7.56 (m, 1H,  $\text{H}_2 / \text{H}_{2'}$ ), 7.13 (m, 1H,  $\text{H}_4 / \text{H}_{4'}$ ).

**MS-ESI<sup>+</sup> (m/z):** 760.91  $[\text{2M}-\text{Cl}]^+$  (67.10%), 619.04  $[\text{M}+\text{L2}]^+$  (50.13%)

## **DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

### **DISCUSIÓN DE LIGANDOS**

Los resultados de las diferentes técnicas de caracterización estructural permiten confirmar la obtención de los cuatro ligandos sintetizados. Los ligandos L1, L2, L3 y L4 se han sintetizado de manera sencilla mediante una reacción de condensación entre las cetonas y las hidrazinacarbotiamidas indicadas en el apartado de *Síntesis de Ligandos* en etanol a reflujo. El aislamiento del producto de dicha síntesis fue por simple filtración a vacío.

Los rendimientos de estas síntesis son mayores del 50% y los productos tienen una elevada pureza, a excepción del ligando L4.

### **ESPECTROSCOPIA DE RMN <sup>1</sup>H**

Las señales obtenidas mediante resonancia magnética nuclear de <sup>1</sup>H son las esperadas para tales estructuras. Algunas de las características de dichos espectros son:

La señal residual del disolvente DMSO-d<sup>6</sup> aparecerá como un multiplete a 2.5 ppm. Debido a la naturaleza higroscópica de este disolvente, también hay siempre presente la señal de una cierta cantidad de agua en los espectros.

La señal clave para confirmar el éxito de la síntesis es la señal del hidrógeno del grupo hidrazona (-R<sub>2</sub>C=N-NH-R) que aparece en torno a 13-10ppm.

Los espectros de los ligandos L1 y L2 se caracterizan por tener dos señales correspondientes a los dos hidrógenos del nitrógeno del grupo tioamida -NH<sub>2</sub>, mientras que los ligandos L3 y L4 se caracterizan por tener señales correspondientes a un grupo etilo cuyos hidrógenos se acoplarán al hidrógeno del grupo tioamida.

Los ligandos L1 y L3 son análogos entre sí, solamente se diferencian por un sustituyente del nitrógeno del grupo tioamida, y de la misma manera ocurre con los ligandos L2 y L4 que también son análogos entre sí, y, de nuevo, se diferencian por un sustituyente del nitrógeno del grupo tioamida, por lo que sus espectros serán muy similares.

Seguidamente, se muestran los espectros de RMN <sup>1</sup>H para cada ligando con sus señales asignadas.



Ligando L1 y ligando L3

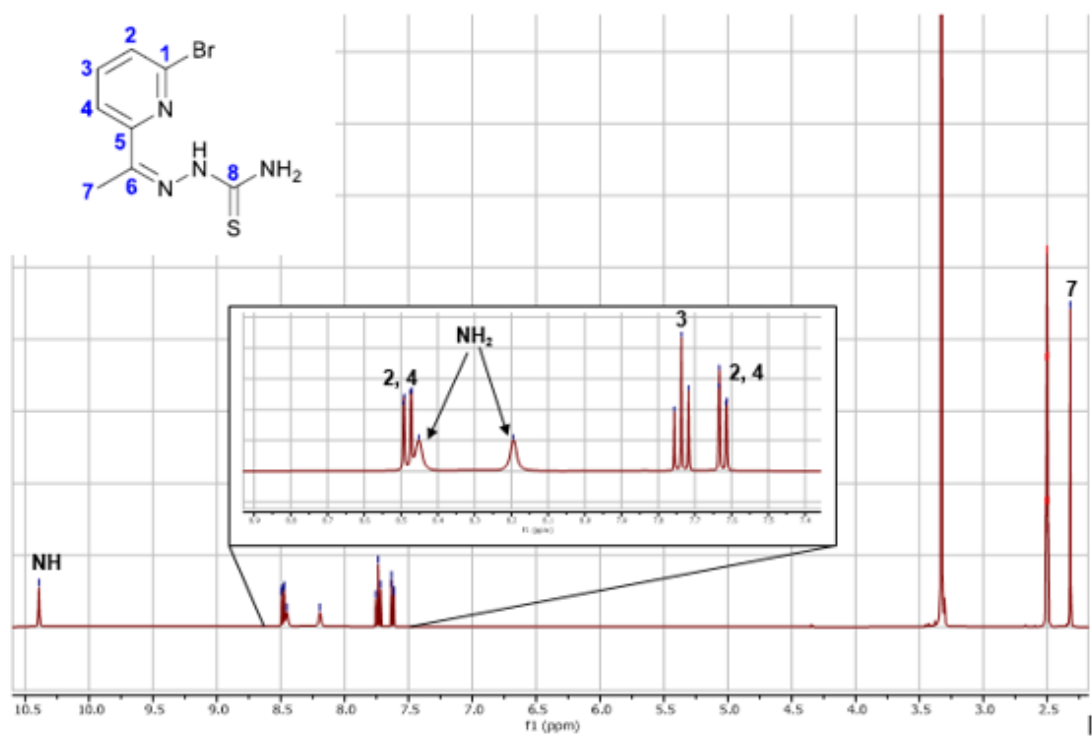


Figura 8. Espectro <sup>1</sup>H-MNR del ligando L1

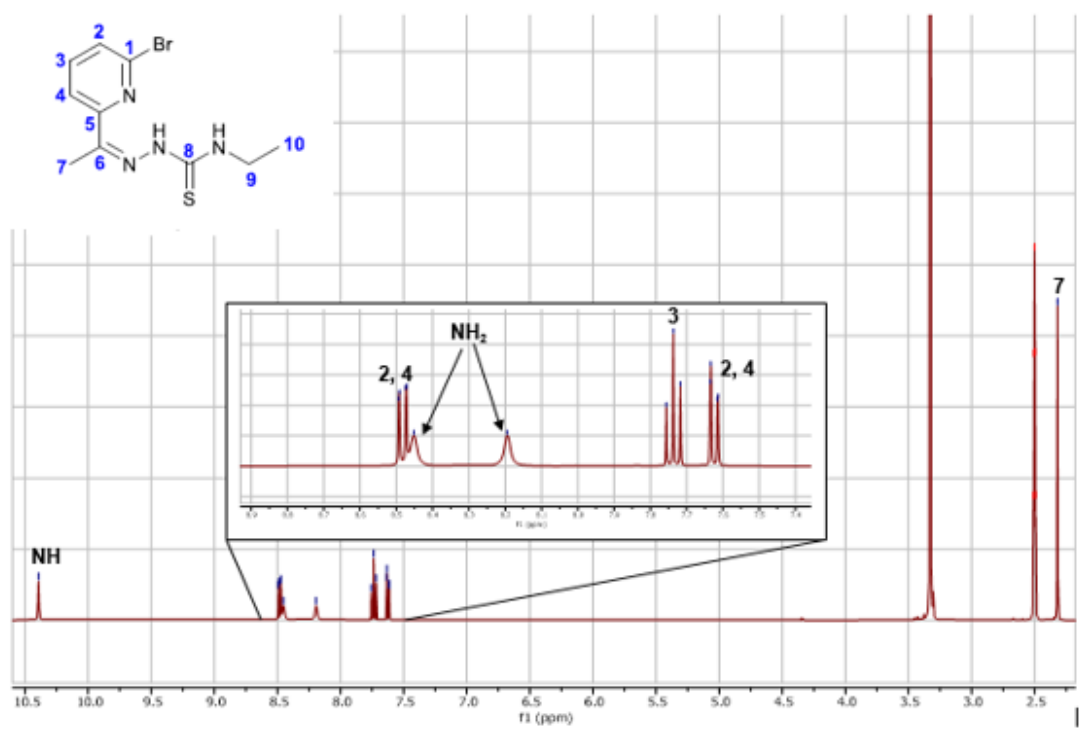


Figura 9. Espectro <sup>1</sup>H-MNR ligando L3

En ambos espectros, el hidrógeno correspondiente al grupo hidrazona aparece a 10.39-10.34 ppm como un singlete que integra por 1H. A campo más alto aparecen las señales correspondientes al anillo de piridina bromada, con un perfil característico de doble doblete-triplete-doble doblete, cada señal integrando por 1H. Los dobles dobletes aparecen sobre 8.50 y 7.60 ppm se corresponden con hidrógenos de la piridina bromada adyacentes a carbonos cuaternarios (H<sub>2</sub> y H<sub>4</sub>) ( $J_{H_2H_4} = 0.8\text{Hz}$ ), mientras que el triplete sobre 7.76 ppm se corresponde con el hidrógeno de la piridina bromada adyacente a los otros dos hidrógenos del anillo (H<sub>3</sub>) ( $J_{H_2H_3} = 7.8\text{Hz}$ ). Sobre 2.32 ppm aparece una señal singlete, que integra por 3H, que se corresponde con el grupo metilo del grupo hidrazona.

En el espectro del ligando L1, a 8.45 y 8.19 ppm aparecen dos señales anchas, singletes, que integran por 1H cada una y que se corresponden con los hidrógenos terminales del grupo tioamida (NH<sub>2</sub>).

En el espectro del ligando L3, a 8.73 ppm aparecen una señal, triplete, que integra por 1H que se corresponde con el hidrógeno del grupo tioamida, en este caso secundario (NH) ( $J = 6.0\text{ Hz}$ ). La señal a 3.63 ppm, multiplete, que integra por 2H se corresponde con el CH<sub>2</sub> del grupo etilo ( $J = 7.1, 6.0\text{ Hz}$ ) y la señal a 1.16 ppm, triplete, que integra por 3H se corresponde con el CH<sub>3</sub> del grupo etilo ( $J = 7.1\text{ Hz}$ ).

## Ligando L2 y ligando L4

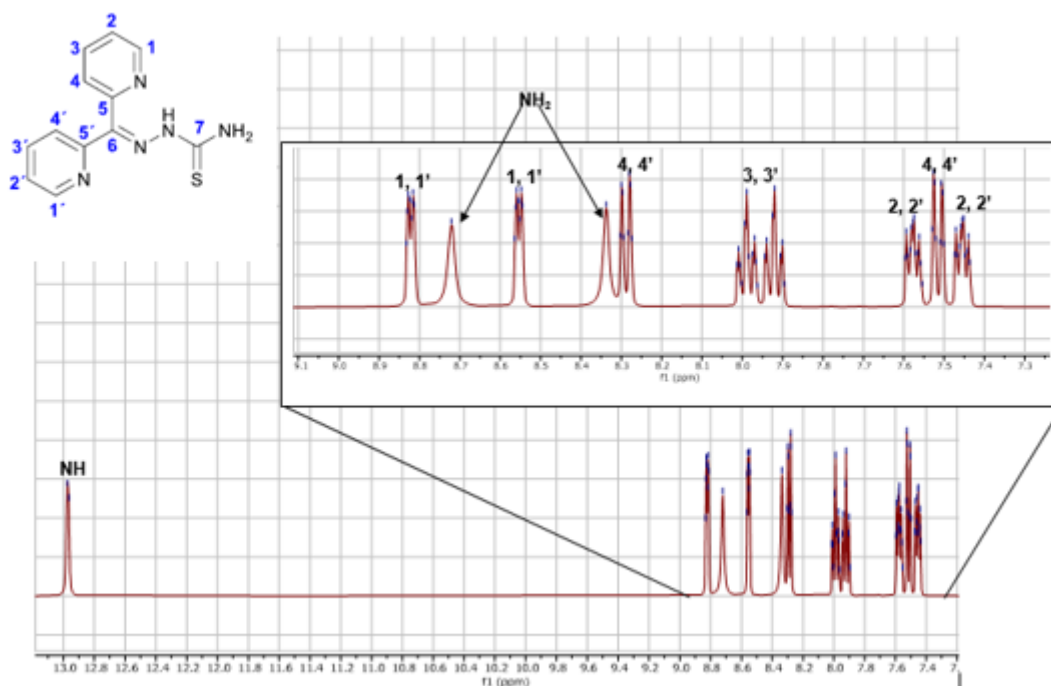


Figura 10. Espectro <sup>1</sup>H-MNR del ligando L2

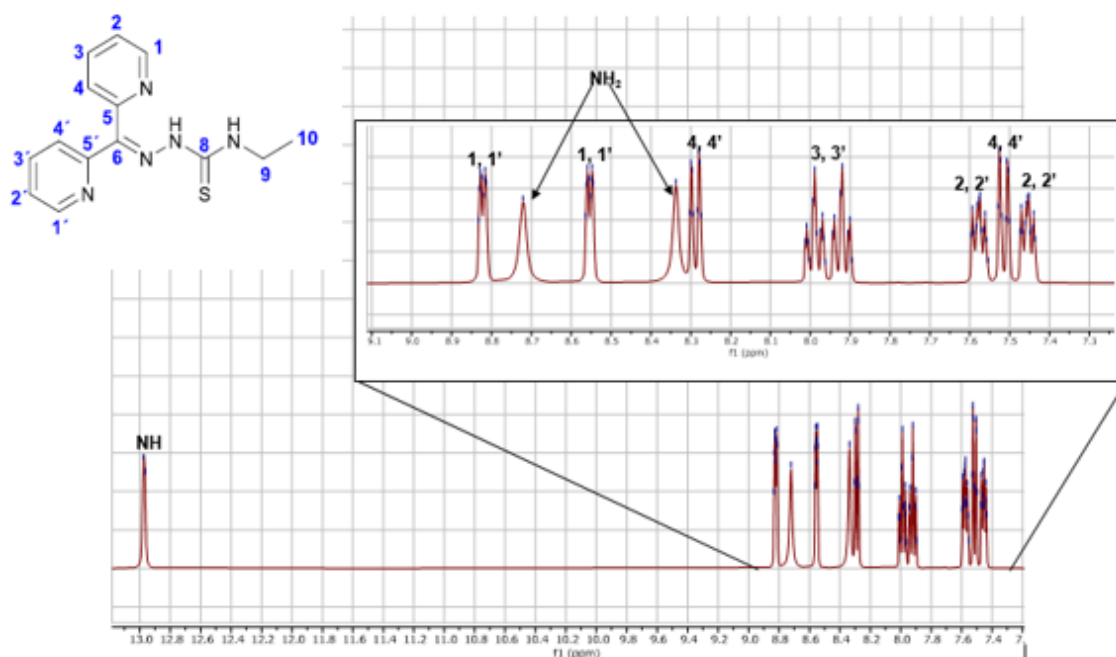


Figura 11. Espectro <sup>1</sup>H-MNR del ligando L4

En ambos espectros, el hidrógeno correspondiente al grupo hidrazona aparece sobre 13 ppm como un singlete que integra por 1H, en el caso del ligando L4 esta señal es ancha. A campo más alto aparece el perfil característico de las

señales correspondientes a los anillos de piridina, que se ve en los recuadros de las imágenes superiores. Aunque los anillos no son equivalentes y aparecen tantas señales que integran por 1H como hidrógenos componen los anillos de piridina, no se pueden asignar inequívocamente las señales a cada hidrógeno, además, todas ellas aparecen como multipletes. Sobre 8.82 y 8.56 ppm aparecen las señales correspondientes a hidrógenos adyacentes al nitrógeno del anillo piridinico ( $H_1, H_1'$ ) ( $J = 5.0, 1.9, 1.0$  Hz). Sobre 8.20 y 7.50 ppm aparecen las señales correspondientes a hidrógenos adyacentes a los carbonos cuaternarios de los anillos ( $H_4, H_4'$ ) ( $J = 8.1, 1.1$  Hz). Sobre 8.00 ppm aparecen dos señales próximas que se corresponden con los hidrógenos que están enfrentados al nitrógeno en la piridina ( $H_3, H_3'$ ) ( $J = 7.5, 1.8$  Hz). Sobre 7.60 y 7.50 ppm aparecen las señales correspondientes a los hidrógenos que están enfrentados al carbono cuaternario en la piridina ( $H_2, H_2'$ ) ( $J = 7.5, 4.8, 1.3$  Hz).

En el espectro del ligando L2 a 8.72 y 8.34 ppm aparecen dos señales anchas, singletes, que integran por 1H cada una, que se corresponden con los hidrógenos terminales del grupo tioamida ( $NH_2$ ).

En el espectro del ligando L4 a 8.89 ppm aparece una señal, triplete, que integra por 1H, que se corresponde con el hidrógeno del grupo tioamida, en este caso secundaria ( $J = 5.9$  Hz). A 3.63 ppm aparece una señal multiplete que integra por 2H correspondiente al  $CH_2$  del grupo etilo, y a 1.17 aparece una señal triplete que integra por 3H correspondiente al  $CH_3$  del grupo etilo ( $J = 7.09$  Hz)

El espectro del ligando L4 es muy similar al L2 con la salvedad de las señales correspondientes al grupo etilo. Sin embargo, aparece un tercer juego de señales que implican la presencia de una impureza. Dicha impureza podría deberse a la protonación de uno de los anillos de piridina. No obstante, como se comenta más abajo, tras la formación del complejo de Zn desaparece dicha impureza, por lo que no se han hecho esfuerzos posteriores para identificarla.

#### ESPECTROSCOPIA DE RMN $^{13}C$ - $\{^1H\}$

Las señales obtenidas para la resonancia magnética nuclear de  $^{13}C$ - $\{^1H\}$  son las esperadas para tales estructuras, y, en este caso, lo que permite afirmar que se han sintetizado los compuestos es que no aparece ninguna señal

correspondiente a una cetona (C=O). Algunas de las características de dichos espectros son:

En todos los casos aparece una señal sobre 178 ppm que se corresponde con el carbono unido al azufre (C=S).

Para los ligandos L1 y L3 aparecerá una señal sobre 12 ppm correspondiente al carbono del metilo del grupo hidrazona.

Para los ligandos L3 y L4 aparecerán dos señales correspondientes a los carbonos del grupo etilo: una señal sobre 39 ppm para el CH<sub>2</sub> y otra sobre 14 ppm para el CH<sub>3</sub>.

Para el ligando L4 hay más señales de las esperadas, dando un espectro muy complejo. Aun así, se diferencian las señales correspondientes a este compuesto, debido a que son análogas a las señales que aparecen para el ligando L2.

Aunque, en general, no se pueden asignar con seguridad los carbonos cuaternarios piridinicos y el C=N de la hidrazona ya que aparecen a desplazamientos parecidos, entre 160-140 ppm, sí se puede confirmar la presencia de estos carbonos y el número de señales esperadas coincide con las observadas en los espectros.

A continuación, se muestran los espectros de RMN <sup>13</sup>C-{<sup>1</sup>H} (en rojo, parte inferior de la imagen) combinado con los espectros de RMN <sup>13</sup>C-DEPT (en azul, parte superior de la imagen) para cada ligando con sus señales asignadas.

## Ligando L1 y ligando L3

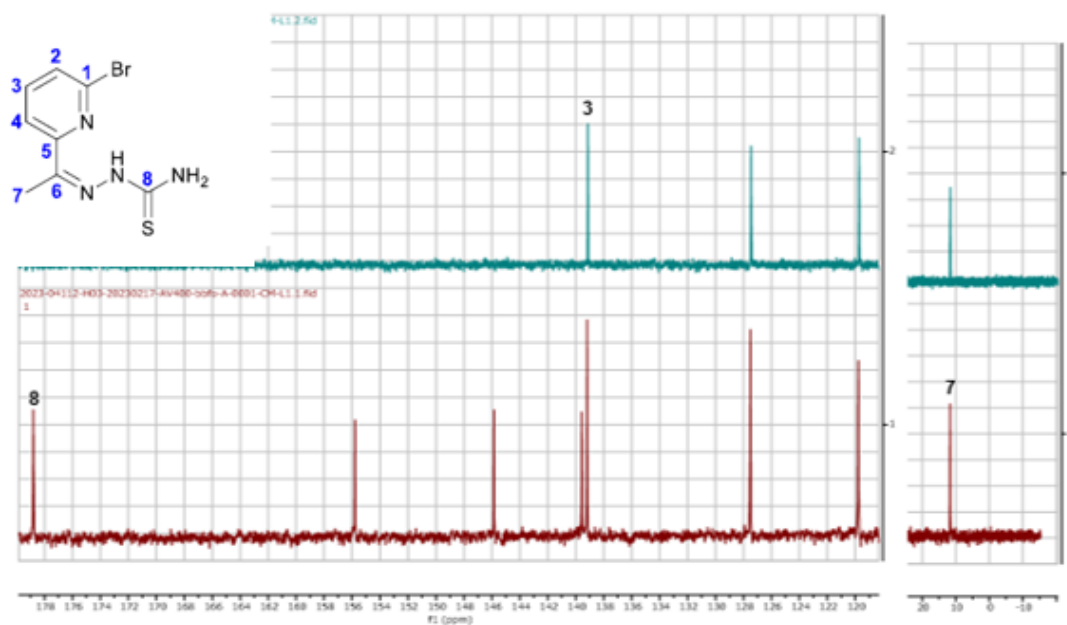


Figura 12. Espectro de  $^{13}\text{C}$ -MNR del ligando L1

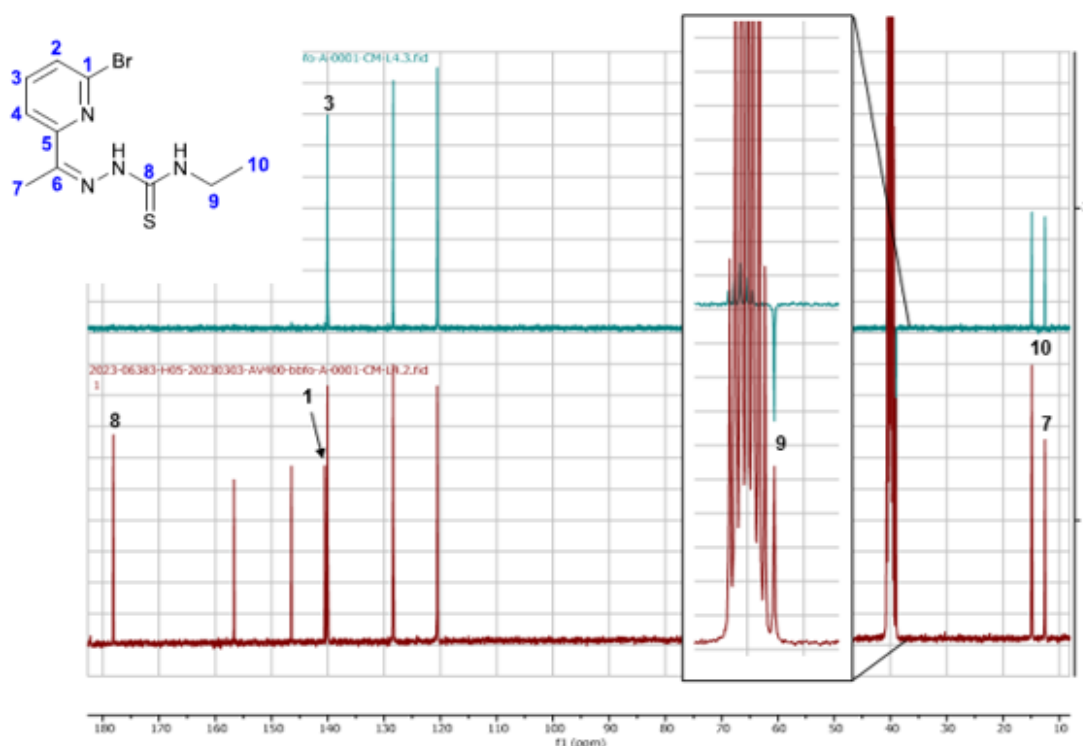


Figura 13. Espectro de  $^{13}\text{C}$ -MNR del ligando L3

En ambos espectros, el carbono unido al azufre ( $\text{C}_8$ ) del grupo tioamida aparece sobre 178 ppm. A campo más alto aparecen primero tres señales de carbonos cuaternarios sobre 155, 145, 140 ppm, a continuación, tres señales de carbonos no cuaternarios del anillo de piridina sobre 139, 128, 120 ppm. Sobre 12 ppm

aparece una señal correspondiente al carbono del grupo metilo del grupo hidrazona (C<sub>7</sub>)

En el espectro del ligando L3 a mayores aparece a 39.05 ppm una señal correspondiente al carbono CH<sub>2</sub> (C<sub>9</sub>) del grupo etilo, y a 14.90 ppm una señal correspondiente al carbono CH<sub>3</sub> (C<sub>10</sub>) del grupo etilo.

### Ligando L2 y ligando L4

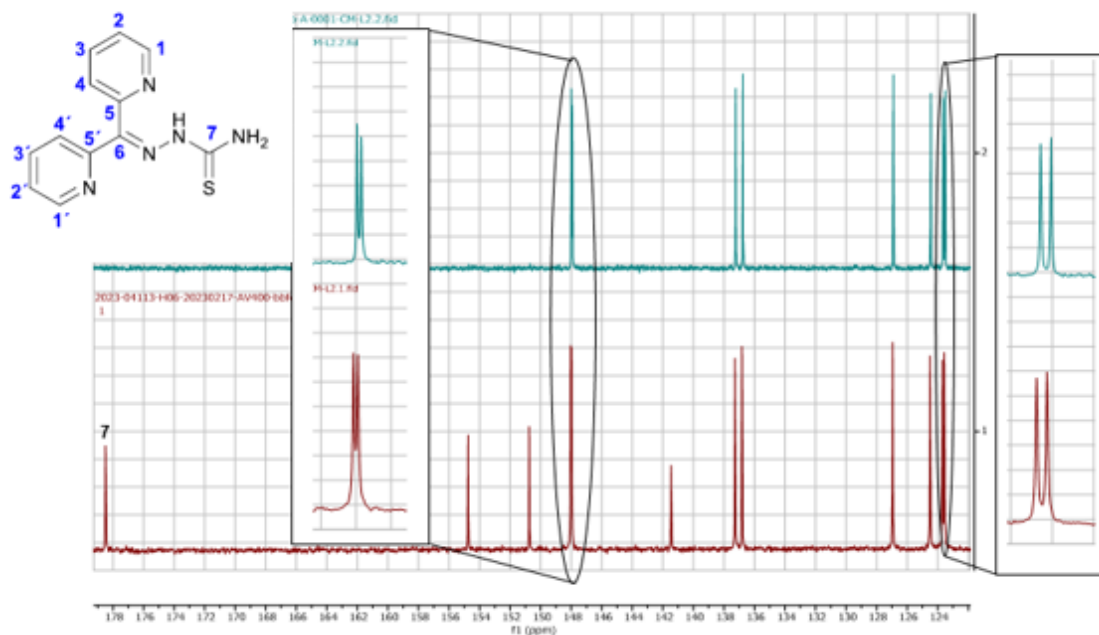


Figura 14. Espectro de <sup>13</sup>C-MNR del ligando L2

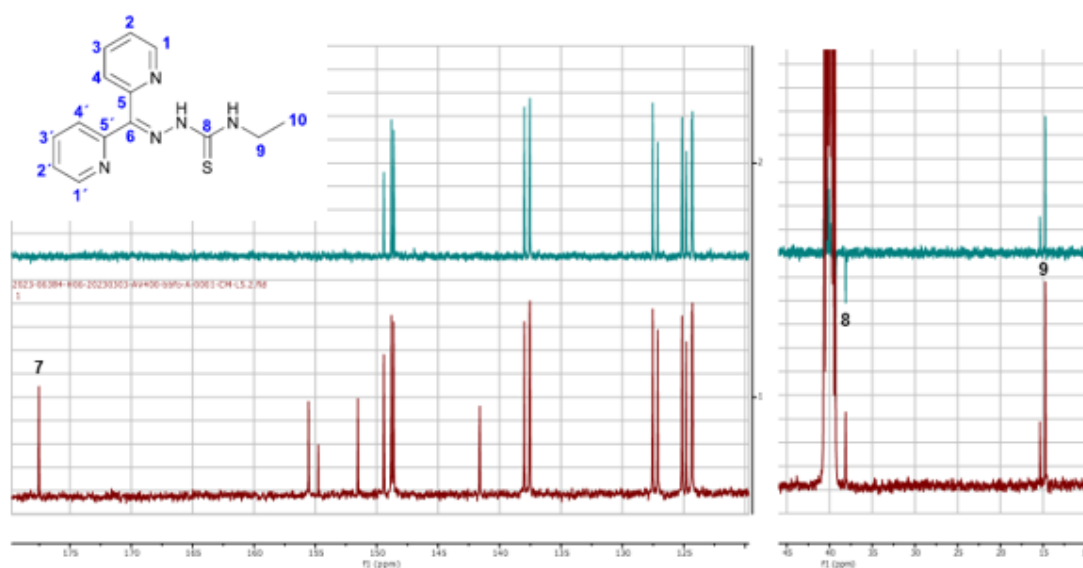


Figura 15. Espectro de <sup>13</sup>C-MNR del ligando L4

En ambos espectros, el carbono unido al azufre (C<sub>7</sub>) del grupo tioamida aparece sobre 178-177 ppm. A campo más alto aparecen primero dos señales de carbonos cuaternarios sobre 160-150 ppm, a continuación, dos señales de carbonos no cuaternarios del anillo de piridina sobre 150 ppm. Seguidamente, aparece otra señal de un carbono cuaternario sobre 141 ppm. Las siguientes señales a campo más alto sobre 137 ppm y 127-123 ppm se corresponden al resto de carbonos no cuaternarios del anillo piridinico.

En el espectro del ligando L4 a mayores aparece a 39.27 ppm una señal correspondiente al carbono CH<sub>2</sub> (C<sub>8</sub>) del grupo etilo, y a 14.70 ppm una señal correspondiente al carbono CH<sub>3</sub> (C<sub>9</sub>) del grupo etilo.

En el espectro del ligando L4, que es muy similar al L2 con la salvedad de las señales correspondientes al grupo etilo, aparece de nuevo un tercer juego de señales como pasaba en su espectro de protón que implican la presencia de una impureza.



## ESPECTROMETRÍA DE MASAS

En esta técnica se han obtenido, para los cuatro ligandos, los picos de masa molecular correspondiente a los aductos de los ligandos con sodio,  $[M+Na]^+$ , debido a que el catión sodio forma aductos de forma frecuente con las moléculas orgánicas en esta técnica. En todos los casos los picos muestran el patrón isotópico esperado.

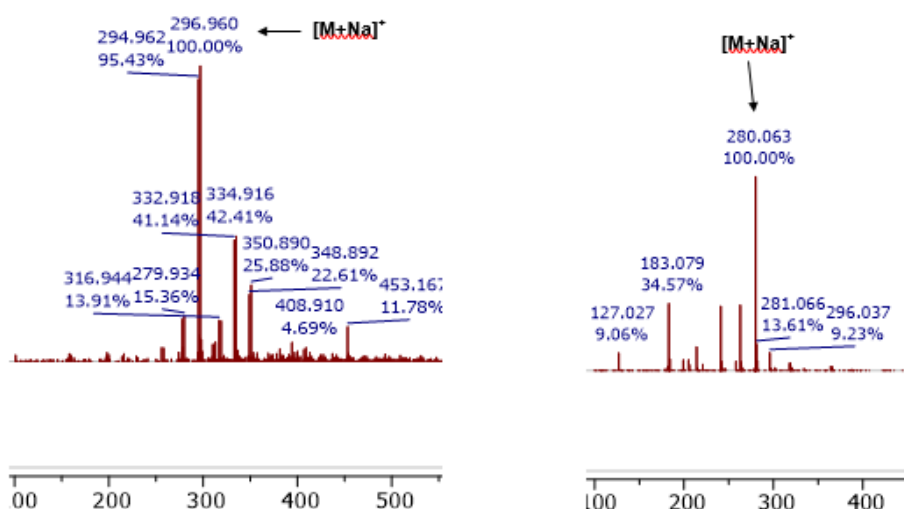


Figura 16. Espectros de MS para el ligando L1 (izq.) y para el ligando L2 (dcha.)

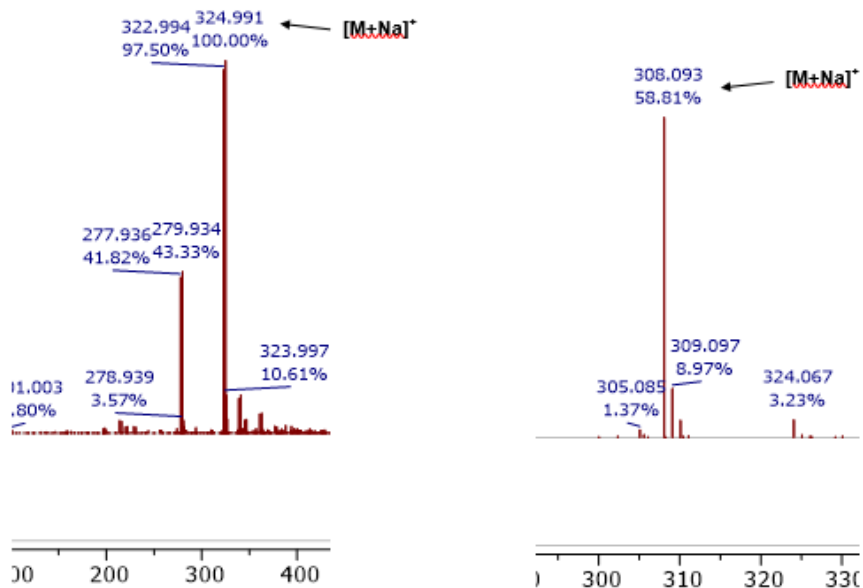


Figura 17. Espectros de MS para el ligando L3 (izq.) y para el ligando L4 (dcha.)

## ESPECTROSCOPIA DE IR

Los espectros de IR de los distintos ligandos muestran la presencia de  $\nu(\text{C}=\text{N})$  en el intervalo  $1600 - 1500 \text{ cm}^{-1}$ , y las bandas  $-\text{NH}-$  en el intervalo  $3400 - 3100 \text{ cm}^{-1}$ .

El grupo tioamida puede dar varias bandas de tensión entre las que destaca una con un mayor carácter  $\text{C}=\text{S}$  que suele aparecer en torno a  $1250 \text{ cm}^{-1}$  y que sufre un notable desplazamiento tras la complejación. Sin embargo, la dificultad para localizar de forma inequívoca esa banda por aparecer en la zona de las huellas dactilares, así como ciertas discrepancias encontradas en su asignación al examinar la bibliografía existente, ha disuadido de utilizarla como herramienta para la caracterización estructural.

### Ligando L1

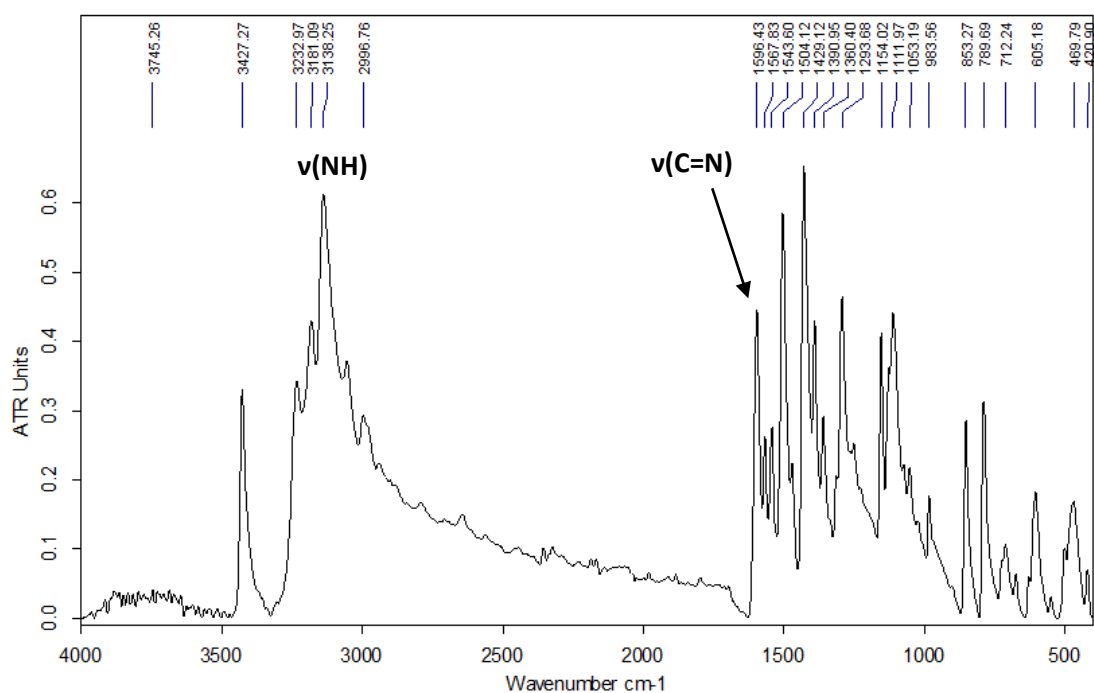


Figura 18. Espectro de IR del ligando L1

### Ligando L2

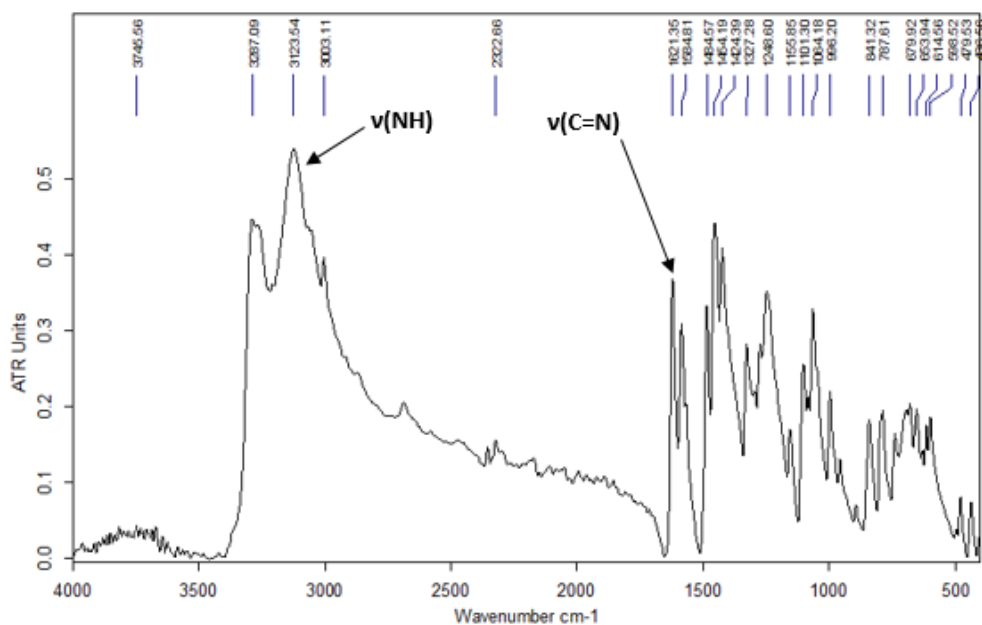


Figura 19. Espectro de IR del ligando L2

### Ligando L3

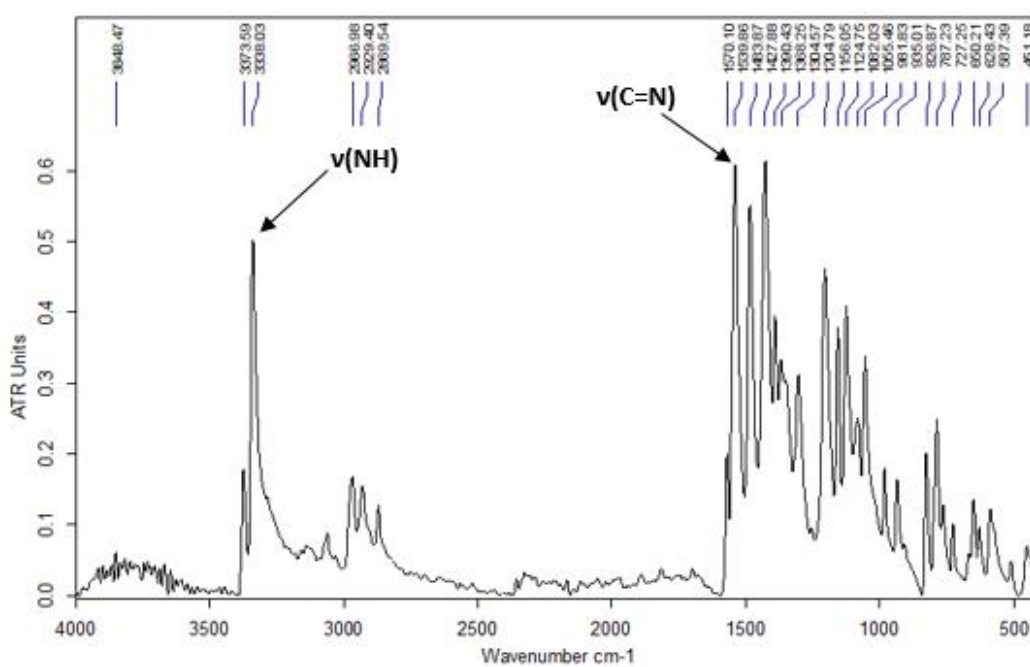


Figura 20. Espectro de IR del ligando L3

## Ligando L4

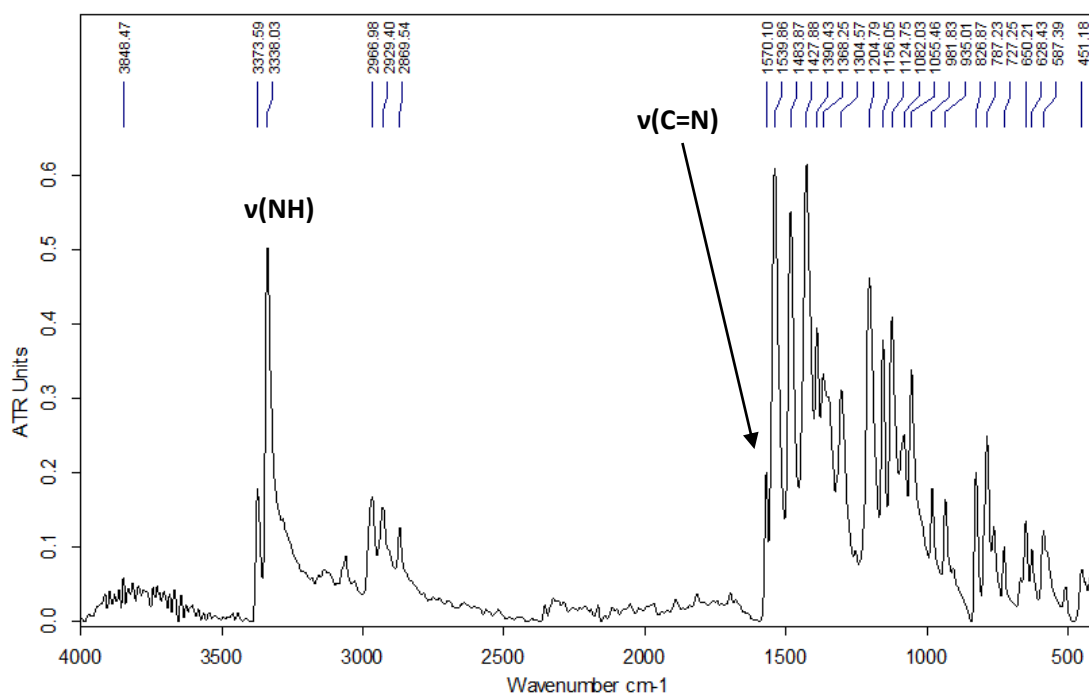


Figura 21. Espectro de IR del ligando L4

## DISCUSIÓN DE COMPLEJOS

Los complejos se han sintetizado de manera sencilla mediante una reacción directa entre el ligando y la sal de zinc correspondiente, indicados en el apartado de *Síntesis de Complejos*. Los rendimientos de estas síntesis son variados, y se indican en dicho apartado.

Los resultados de las diferentes técnicas de caracterización estructural permiten confirmar la obtención de los seis complejos sintetizados: L1CA, L1CB, L2CA, L2CB, L3CA y L4CA. También permiten rechazar la hipótesis de que se han sintetizado los complejos mixtos.

Si bien en todos los casos los ligandos presentan un modo de coordinación [N, N, S], los complejos sintetizados responden a dos patrones estructurales diferentes. Por un lado, la reacción con perclorato de zinc(II) hexahidratado en relación molar ligando:Zn 2:1 da lugar a compuestos de geometría octaédrica. En ella, el ligando ocupa una disposición mer, de acuerdo a lo observado en casos similares en la bibliografía, probablemente debido a que de esta forma se mantiene una disposición cuasiplanar del esqueleto principal de ligando que permite una cierta conjugación entre sus enlaces

múltiples. Por otro lado, la reacción con cloruro de zinc(II) en relación molar ligando:Zn 1:1 da lugar a compuestos de geometría de bipirámide trigonal, de nuevo con una disposición mer del ligando en el entorno del metal. Otro hecho diferencial interesante es la naturaleza iónica de los ligandos: aniónicos en los complejos octaédricos como consecuencia de la desprotonación del grupo hidrazona (favorecida por la adición de  $\text{Et}_3\text{N}$ ), y neutros en los complejos con estructura de bipirámide trigonal.

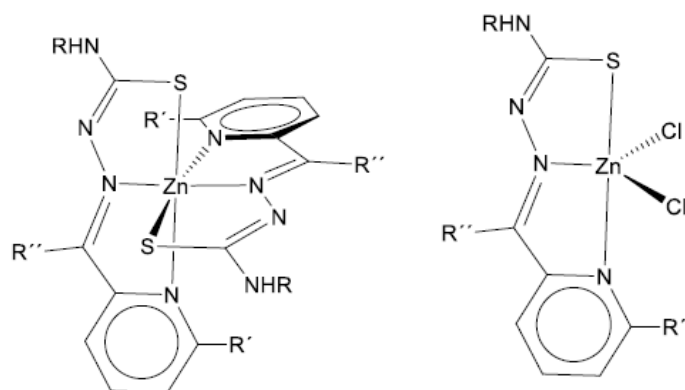


Figura 22. Estructura general de los productos de reacción con  $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (izq.) y  $\text{ZnCl}_2$  (dcha.)

En el caso del compuesto L2CA se intentó coordinar un átomo de platino o paladio al nitrógeno de la piridina libre, para lo cual se llevó a cabo la reacción con  $[\text{MCl}_2(\text{COD})]$  en relación molar 1:2. El resultado fue la aparición de dos precipitados de color granate y naranja, respectivamente, lo que indicaba la síntesis de unos nuevos productos (L2CAPt y L2CAPd, respectivamente). Sin embargo, los datos experimentales no eran coherentes con la obtención de complejos dinucleares Zn/Pt o Zn/Pd. La reacción directa del ligando L2 con la sal de paladio dio lugar a un compuesto L2Pd de aspecto muy similar al anterior complejo de paladio. Por lo tanto, el tratamiento con  $[\text{MCl}_2(\text{COD})]$  produce la sustitución del átomo de zinc por el platino o el paladio, dando lugar a unos nuevos complejos con estructura plano cuadrada en los que el ligando mantiene su coordinación [N, N, S] y un átomo de cloro completa el entorno del metal.

## ESPECTROSCOPIA DE RMN $^1\text{H}$

Algunas de las características de los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  son:

La señal residual del disolvente DMSO- $d^6$  aparecerá como un multiplete a 2.5 ppm. Debido a la naturaleza higroscópica de este disolvente, también hay siempre presente la señal de una cierta cantidad de agua en los espectros.

Para los complejos denominados CA la señal del hidrógeno del grupo hidrazona desaparece porque en estos complejos dicho nitrógeno está desprotonado ( $-\text{R}_2\text{C}=\text{N}-\underline{\text{N}}=\text{R}-$ )

Los espectros de los complejos que L1CA, L2CA, L3CA y L4CA se caracterizan por tener una señal singlete que integra por 2H correspondiente a los hidrógenos del grupo tioamida. En cambio, los complejos L1CB y L2CB se caracterizan porque los hidrógenos de dicho grupo dan dos señales singletes que integran cada una por 1H.

Los complejos L1CA y L3CA son análogos entre sí, solamente se diferencian por un sustituyente del nitrógeno del grupo tioamida, y de la misma manera ocurre con los complejos L2CA y L4CA que también son análogos entre sí, y, de nuevo, se diferencian por un sustituyente del nitrógeno del grupo tioamida, por lo que sus espectros serán muy similares.

Los complejos L3CA y L4CA se caracterizan por tener las señales correspondientes a un grupo etilo unido al grupo tioamida.

Los espectros de los complejos L2CAPt y L2CAPd resultaron ser muy diferentes a los de partida, pero muy similares entre sí y al complejo L2Pd (al igual que sus espectros de masas) indicando que, efectivamente, se ha desplazado el átomo de zinc.

Seguidamente, se muestran los espectros de RMN  $^1\text{H}$  para cada complejo con sus señales asignadas.

## Complejo L1CA

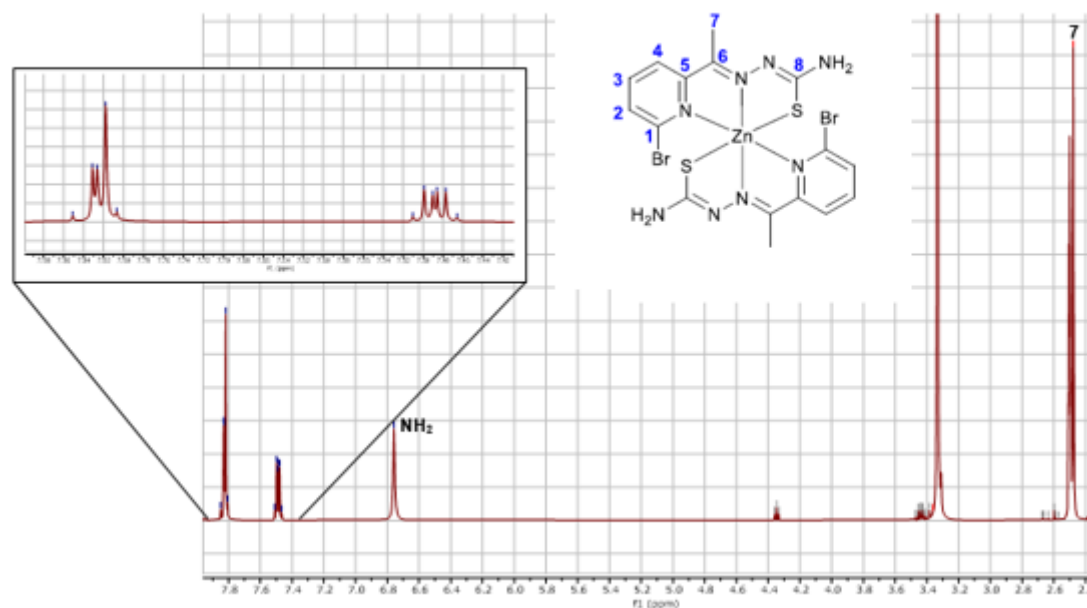


Figura 23. Espectro de <sup>1</sup>H-MNR del complejo L1CA

En este caso no hay señal para el hidrógeno del grupo hidrazona ya que en este compuesto ese nitrógeno se encuentra desprotonado. Para los hidrógenos del nitrógeno del grupo tioamida aparece una sola señal singlete que integra por 2H a 6.76 ppm. Sobre 7.88-7.78 ppm aparece una señal multiplete que integra por 2H y que se corresponde con dos señales de hidrógenos del anillo piridinico solapadas. A 7.49 ppm aparece una señal multiplete que integra por 1H que se corresponde con un hidrógeno del anillo de piridina. A 2.48 ppm aparece una señal singlete que integra por 3H y que se corresponde con el grupo metilo.

## Complejo L1CB

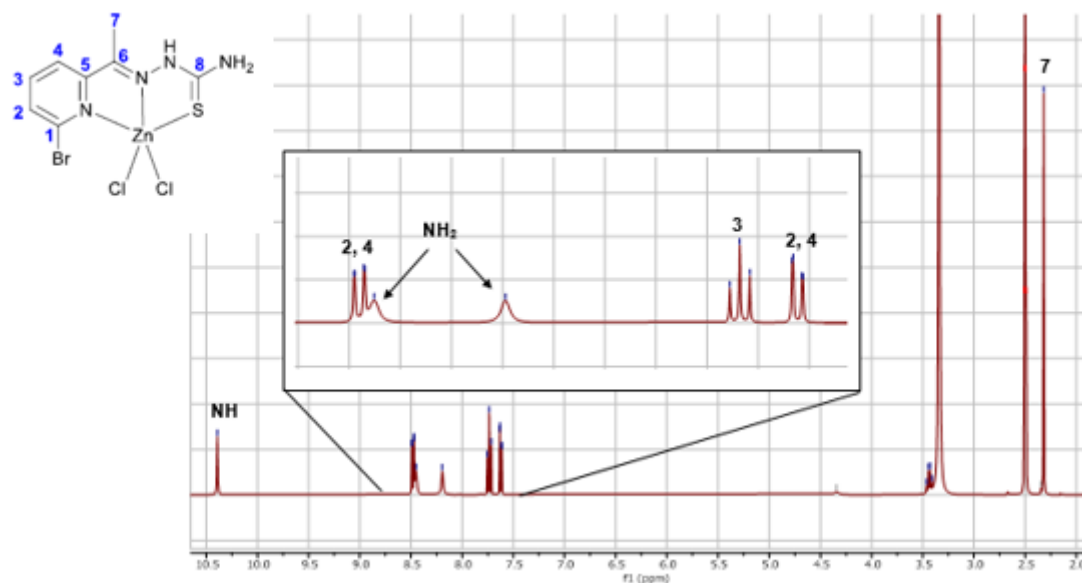


Figura 24. Espectro de <sup>1</sup>H-MNR del complejo L1CB

El espectro de este complejo tiene el mismo perfil que el ligando sin coordinar. A 10.39 ppm aparece una señal singlete que integra por 1H correspondiente al hidrógeno del nitrógeno del grupo hidrazona, ya que en este complejo este nitrógeno sí está protonado. A campo más alto aparecen los dobles dobles sobre 8.48 y 7.62 ppm que se corresponden con los hidrógenos de la piridina bromada adyacentes a los carbonos cuaternarios (H<sub>2</sub> y H<sub>4</sub>) ( $J_{H_2H_4} = 0.82\text{Hz}$ ), mientras que el triplete sobre 7.74 ppm se corresponde con el hidrógeno de la piridina bromada adyacente a los otros dos hidrógenos del anillo (H<sub>3</sub>) ( $J_{H_2H_3} = 7.86\text{Hz}$ ). A 8.45 y 8.19 ppm aparecen unas señales singletes, anchas, que integran por 1H que se corresponden con los hidrógenos del nitrógeno del grupo tioamida. Sobre 2.32 ppm aparece una señal singlete, que integra por 3H, que se corresponde con el grupo metilo del grupo hidrazona.



## Complejo L2CA

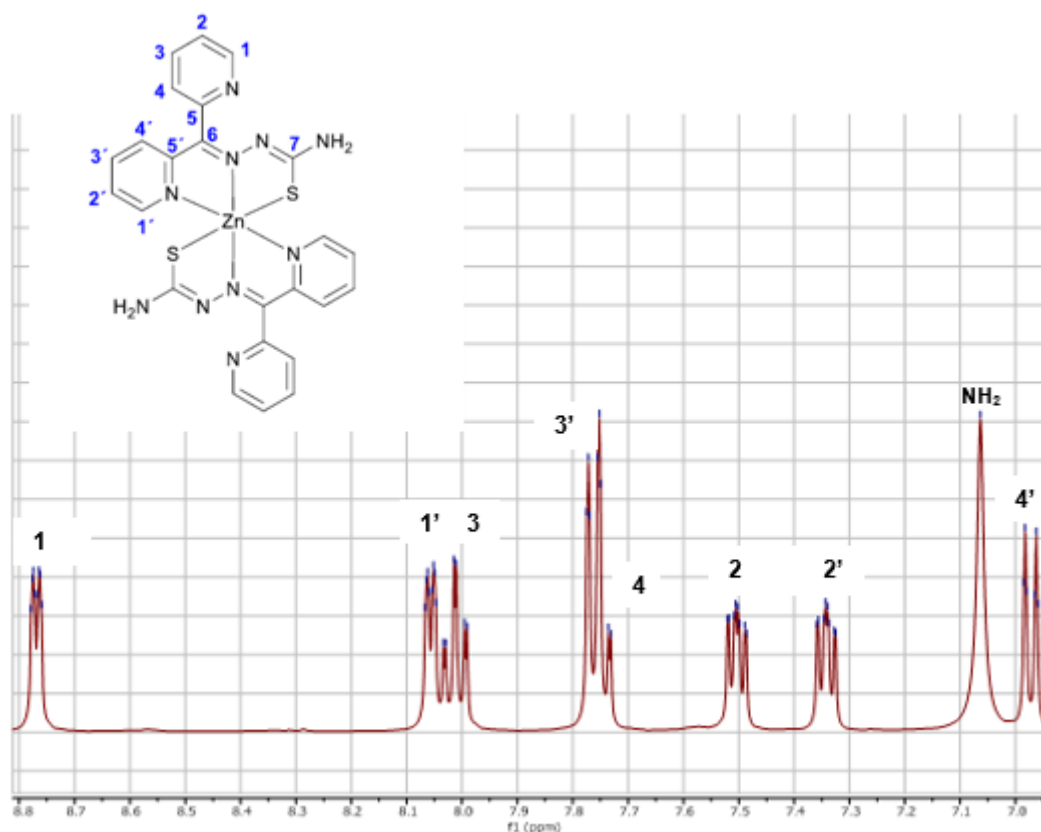


Figura 25. Espectro de  $^1\text{H}$ -MNR del complejo L2CA

En este caso no hay señal para el hidrógeno del grupo hidrazona ya que en este compuesto ese nitrógeno se encuentra desprotonado. Para los hidrógenos del nitrógeno del grupo tioamida aparece una sola señal singlete que integra por 2H a 7.06 ppm. Al igual que sucedía en el espectro del ligando L2, aparecen dos grupos de señales, cada una correspondiente a uno de los anillos de piridina. A 8.77 y 8.06 ppm aparecen las señales multiplete que integran por 1H cada una correspondientes a los hidrógenos adyacentes al nitrógeno del anillo de piridina ( $\text{H}_1$ ,  $\text{H}_{1'}$ ). A 8.01 ppm aparece una señal multipletes integrando por 1H correspondiente al hidrógeno de las piridinas ( $\text{H}_3$ ) ( $J = 7.0, 1.7\text{Hz}$ ). A 7.75 ppm aparecen dos señales solapadas como un multiplete e integrando por 2H que se corresponden con hidrógenos de la piridina ( $\text{H}_{3'}$ ) e hidrógenos adyacentes a los carbonos cuaternarios del anillo de piridina ( $\text{H}_4$ ). A campo más alto, aparecen dos señales multipletes que integran cada una por 1H y que se corresponden con hidrógenos de la piridina ( $\text{H}_2$ ,  $\text{H}_{2'}$ ) ( $J = 7.7, 4.9, 1.2\text{Hz}$ ). A 6.97 ppm aparece una señal multiplete correspondiente a los hidrógenos adyacentes a los carbonos cuaternarios del anillo de piridina ( $\text{H}_{4'}$ ).

## Complejo L2CB

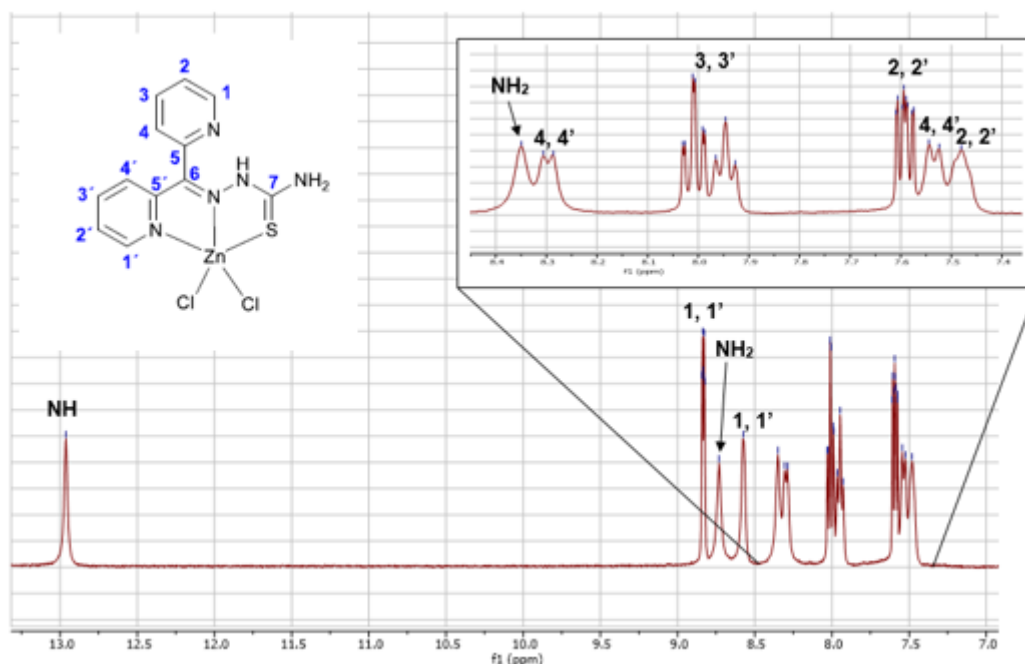


Figura 26. Espectro de <sup>1</sup>H-MNR del complejo L2CB

El espectro de este complejo tiene el mismo perfil que el del ligando sin coordinar. A 12.96 ppm aparece una señal singlete que integra por 1H correspondiente al hidrógeno del nitrógeno del grupo hidrazona, ya que en este complejo este nitrógeno sí está protonado. A 8.33 ppm aparece una señal multiplete que integra por 1H que se corresponde con un hidrógeno adyacente al nitrógeno en el anillo piridinico (H<sub>1</sub>, H<sub>1'</sub>). La señal singlete a 8.57 ppm que integra por 1H se corresponde con los hidrógenos anteriores (H<sub>1</sub>, H<sub>1'</sub>). A 8.73 ppm aparece una de las señales correspondientes a un hidrógeno del nitrógeno del grupo tioamida, singlete y que integra por 1H. La señal correspondiente al otro hidrógeno del nitrógeno del grupo tioamida aparece a 8.35 ppm (singlete, 1H), próxima a la señal doblete a 8.30 ppm que integra por 1H correspondiente a hidrógenos adyacentes a los carbonos cuaternarios de la piridina (H<sub>4</sub>, H<sub>4'</sub>). A 8.01 y 7.95 ppm aparecen dos señales próximas, multiplete y triplete, que se corresponden con hidrógenos de la piridina (H<sub>3</sub>, H<sub>3'</sub>). A campo más alto aparecen tres señales próximas que integran por 1H cada una, correspondientes al resto de hidrógenos de la piridina: a 7.59 ppm aparece un multiplete (H<sub>2</sub>, H<sub>2'</sub>), a 7.53 ppm aparece un doblete (H<sub>4</sub>, H<sub>4'</sub>) y a 7,48 ppm aparece un multiplete (H<sub>2</sub>, H<sub>2'</sub>).

## Complejo L3CA

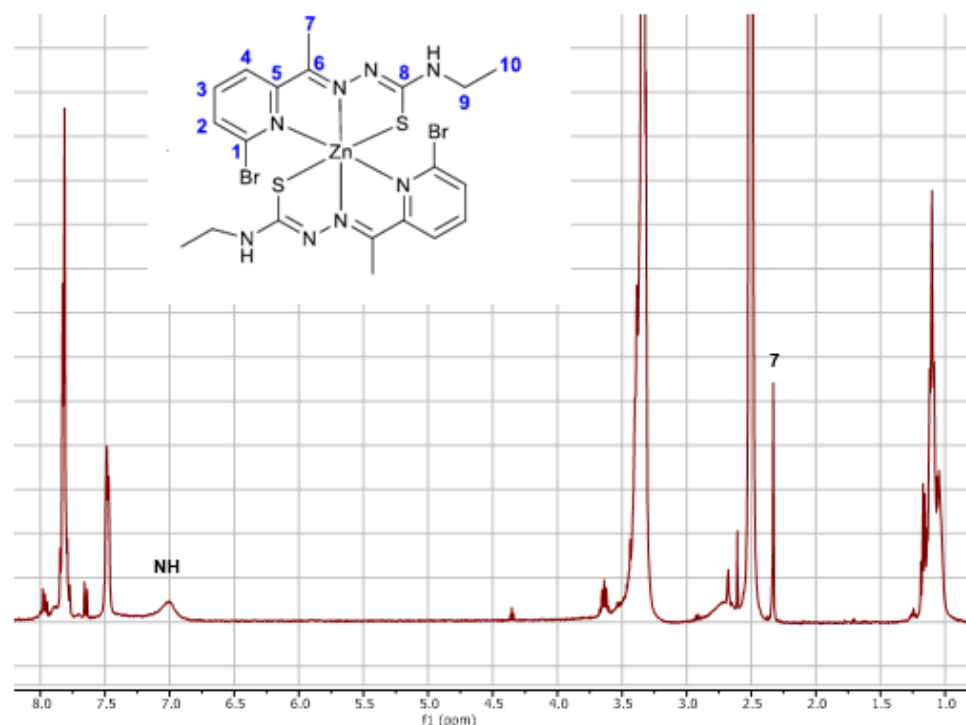


Figura 27. Espectro de <sup>1</sup>H-MNR del complejo L3CA

En este espectro se muestran impurezas que solapan con las señales del compuesto. Es el caso de las señales correspondientes al grupo etilo: la señal multiplete que integra por 2H correspondiente al CH<sub>2</sub> aparece sobre 3.50-3.45 ppm, y la señal multiplete que integra por 3H correspondiente al CH<sub>3</sub> aparece sobre 1.10 ppm.

En este caso tampoco hay señal del hidrógeno del grupo hidrazona ya que el nitrógeno del grupo está desprotonado. A 7.01 ppm aparece una señal singlete, que integra por 1H correspondiente al hidrógeno del nitrógeno del grupo tioamida. Sobre 7.89-7.74 ppm aparece una señal multiplete que integra por 2H y que se corresponde con dos señales de hidrógenos del anillo piridinico solapadas. Sobre 7.53-7.37 ppm aparece una señal multiplete que integra por 1H que se corresponde con un hidrógeno del anillo de piridina. A 2.48 ppm aparece una señal singlete que integra por 3H y que se corresponde con el grupo metilo.

## Complejo L4CA

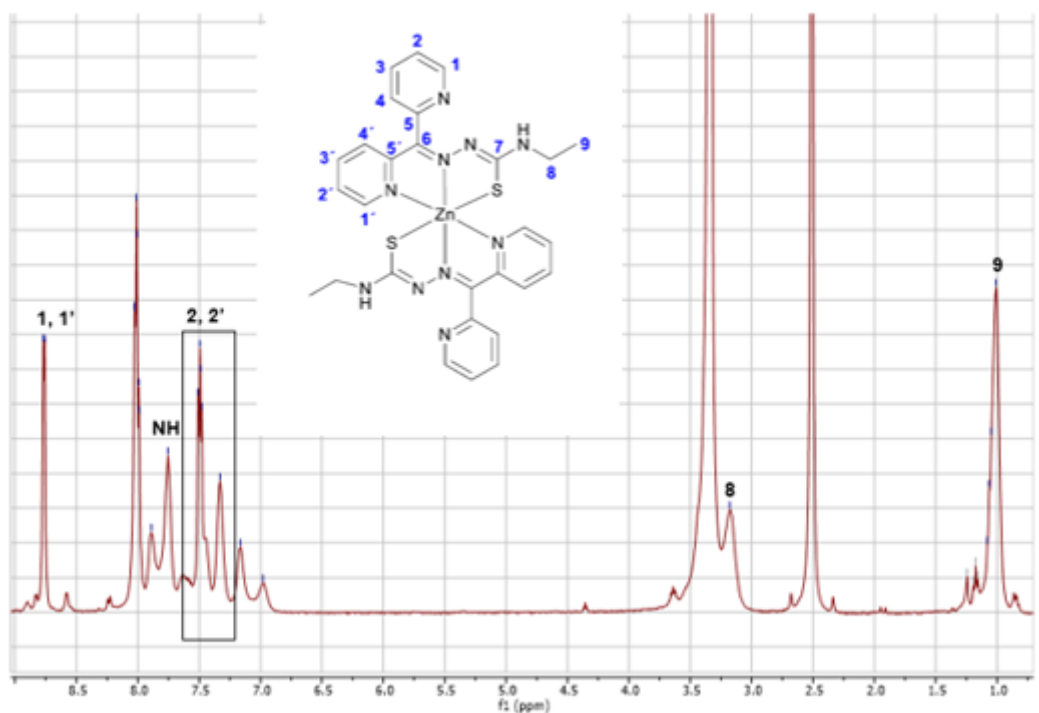


Figura 28. Espectro de  $^1\text{H}$ -MNR del complejo L4CA

En este espectro se observan señales muy anchas y solapadas entre sí. En este caso tampoco hay señal del hidrógeno del grupo hidrazona ya que el nitrógeno del grupo está desprotonado. A 8.76 ppm aparece una señal doblete que integra por 1H y que corresponde con un hidrógeno adyacente al nitrógeno del anillo de piridina ( $\text{H}_1, \text{H}_{1'}$ ) ( $J = 4.9\text{Hz}$ ). A 8.01 ppm aparece una señal multiplete que integra por 2H, siendo en verdad dos señales solapadas, correspondientes a hidrógenos de la piridina ( $\text{H}_1, \text{H}_{1'}$  /  $\text{H}_3, \text{H}_{3'}$ ). A 7.76 ppm aparece una señal singlete, que integra por 1H, correspondiente al hidrógeno del nitrógeno del grupo tioamida. A 7.49 y 7.33 ppm aparecen las señales, multiplete que integran por 1H cada una, correspondientes a hidrógenos de la piridina ( $\text{H}_2, \text{H}_{2'}$ ) ( $J = 7.6, 5.1\text{Hz}$ ). A 3.18 ppm aparece la señal correspondiente al  $\text{CH}_2$  del grupo etilo, y a 1.05 ppm aparece la señal correspondiente al  $\text{CH}_3$  del grupo etilo. El resto de señales aparecen solapadas y son difíciles de asignar.

Complejo L2CAPt, complejo L2CAPd y complejo L2Pd

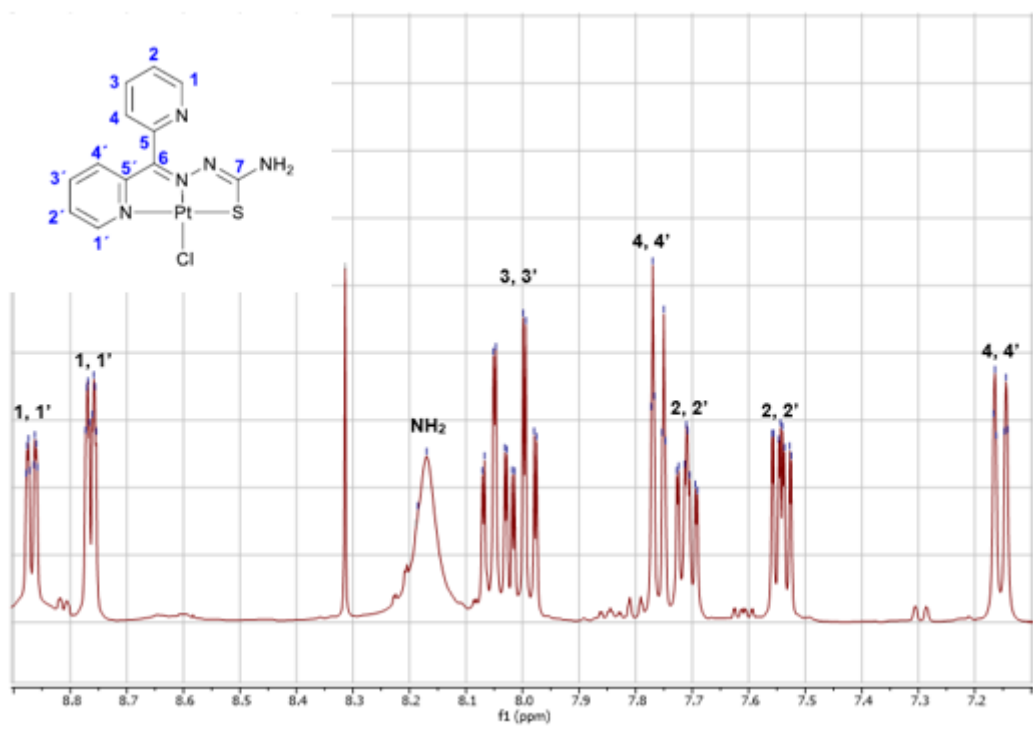


Figura 29. Espectro de <sup>1</sup>H-MNR del complejo L2CAPt

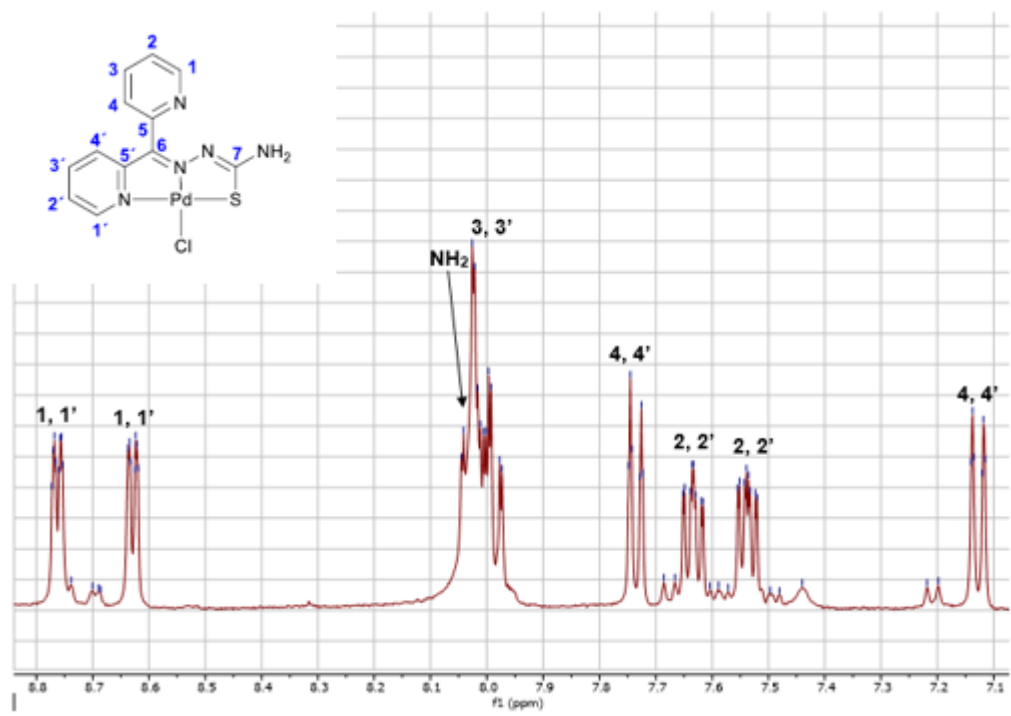


Figura 30. Espectro de <sup>1</sup>H-MNR del complejo L2CAPd

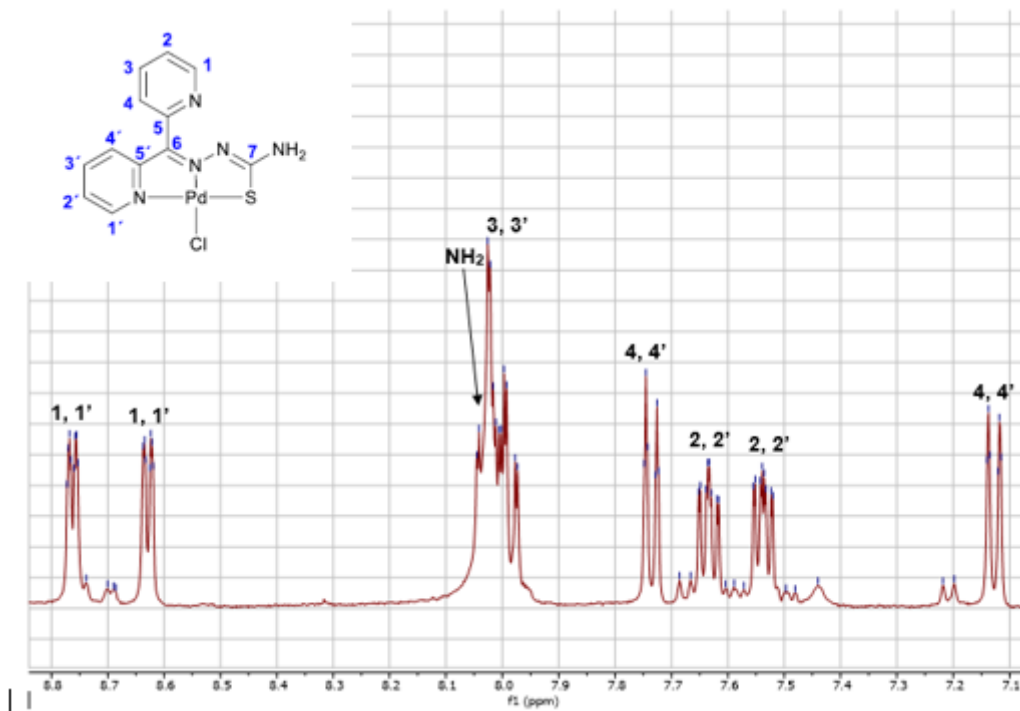


Figura 31. Espectro de  $^1\text{H}$ -MNR del complejo L2Pd

Se observa que los espectros de estos tres complejos son similares entre sí, lo que indica que tanto el complejo L2CAPt como el complejo L2CAPd no se han sintetizado, sino que se han formado dos monómeros parecidos al complejo L2Pt.

Sobre 8.87-8.77 ppm aparece una señal multiplete que integra por 1H y sobre 8.76-8.63 ppm aparece una señal igual, ambas se corresponden con hidrógenos de la piridina adyacentes al nitrógeno ( $\text{H}_1, \text{H}_{1'}$ ) ( $J = 4.8, 1.8, 0.9\text{Hz}$ ). Sobre 8.17-8.04 ppm aparece una señal singlete que integra por 2H correspondiente a los hidrógenos del nitrógeno del grupo tioamida.

En el complejo L2CAPt aparece una señal a 8.05 ppm, multiplete que integra por 1H correspondiente a hidrógenos de la piridina ( $\text{H}_3, \text{H}_{3'}$ ) ( $J = 1.8, 7.7\text{Hz}$ ) y a 8 ppm aparece la misma señal correspondiente a hidrógenos de la piridina ( $\text{H}_3, \text{H}_{3'}$ ). Tanto en el complejo L2CAPd y L2Pd muy próxima a la señal del  $\text{NH}_2$  aparece, a 8 ppm, multiplete que integra por 2H correspondiente a hidrógenos de la piridina ( $\text{H}_3, \text{H}_{3'}$ ) ( $J = 1.8, 7.7\text{Hz}$ ).

Sobre 7.75 ppm aparece una señal multiplete que integra por 1H, igual a la señal que aparece sobre 7.15-7.13 ppm, ambas correspondientes a los hidrógenos adyacentes a los carbonos cuaternarios de la piridina ( $\text{H}_4, \text{H}_{4'}$ ) ( $J = 1.16, 7.95\text{Hz}$ ).

Las señales multipletes a 7.63 y 7.56 ppm que integran por 1H cada una se corresponden con hidrógenos de la piridina (H<sub>2</sub>, H<sub>2'</sub>).

#### ESPECTROSCOPIA DE RMN <sup>13</sup>C-{<sup>1</sup>H}

Las señales obtenidas para la resonancia magnética nuclear de <sup>13</sup>C-{<sup>1</sup>H} son las esperadas para tales estructuras en algunos casos.

En la mayoría de los casos aparece una señal sobre 186-178 ppm que se corresponde con el carbono unido al azufre (C=S).

Para los complejos L1CA y L1CB aparecerá una señal sobre 15-12 ppm correspondiente al carbono del metilo del grupo hidrazona. La coordinación de los ligandos al átomo de zinc provoca un desplazamiento generalizado de las señales de los ligandos; sin embargo, se aprecia una notable diferencia en dichos desplazamientos, dependiendo de la estructura de los complejos. Así, en L1CA y L2CA se registran cambios de posición que afectan a todas las señales y son especialmente notables en el caso de los carbonos C=S, C<sub>1</sub>, C<sub>5</sub> y C=N.

Los espectros de L2CAPt y L2CAPd se observa que son prácticamente iguales, lo que indica que las estructuras de los mismos son similares y diferentes a los de los complejos de partida. Como se ha indicado en el apartado anterior, se debe a que el átomo del grupo 10 ha desplazado el zinc en su coordinación al ligando.

A continuación, se muestran los espectros de RMN <sup>13</sup>C-{<sup>1</sup>H} (en rojo, parte inferior de la imagen) combinado con los espectros de RMN <sup>13</sup>C-DEPT (en azul, parte superior de la imagen) para cada complejo con sus señales asignadas.

## Complejo L1CA y complejo L1CB

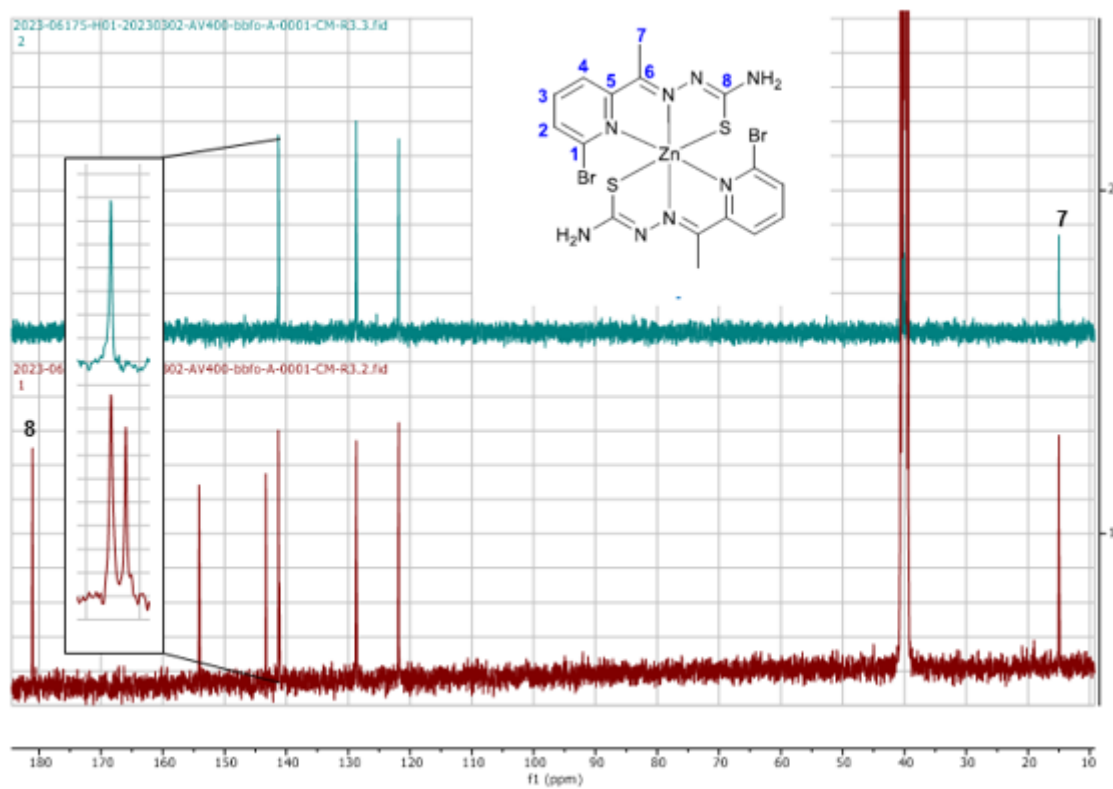


Figura 32. Espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN del complejo L1CA

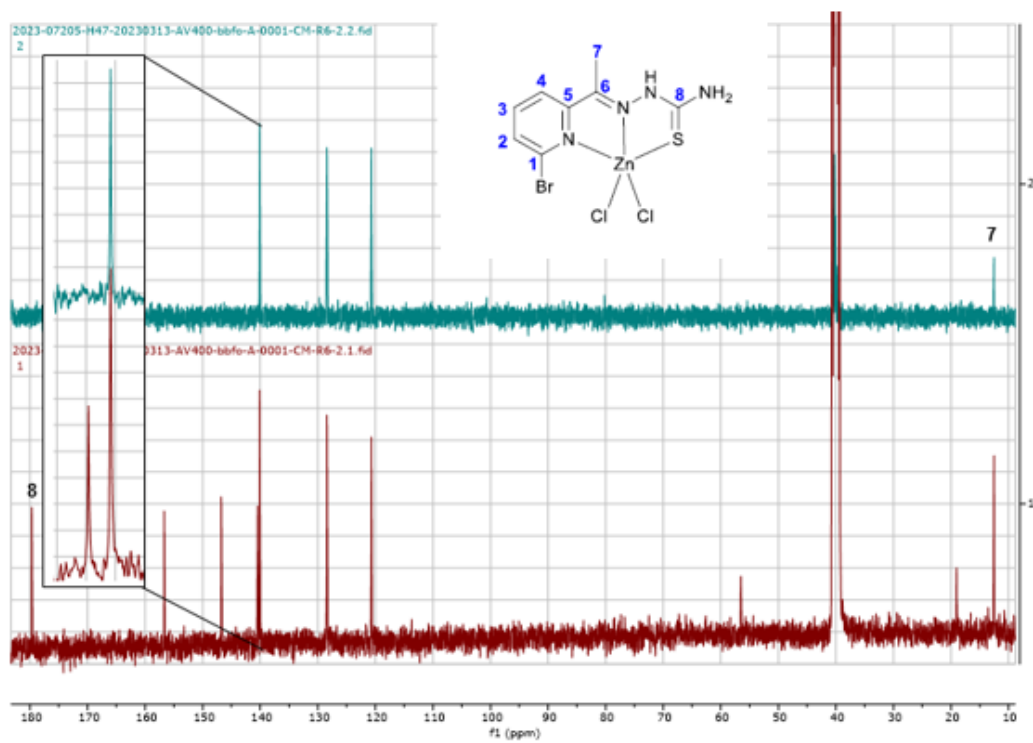


Figura 33. Espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN del complejo L1CB



En ambos espectros aparece una señal sobre 181-179 ppm correspondiente al carbono unido al azufre (C<sub>8</sub>). A campo más alto aparecen tres señales sobre 154-141 ppm correspondientes a los tres carbonos cuaternarios. Sobre 141-121 ppm aparecen las otras tres señales correspondientes a los carbonos de las piridinas. Sobre 15-12 ppm aparece la señal correspondiente al metilo.

### Complejo L2CA y complejo L2CB

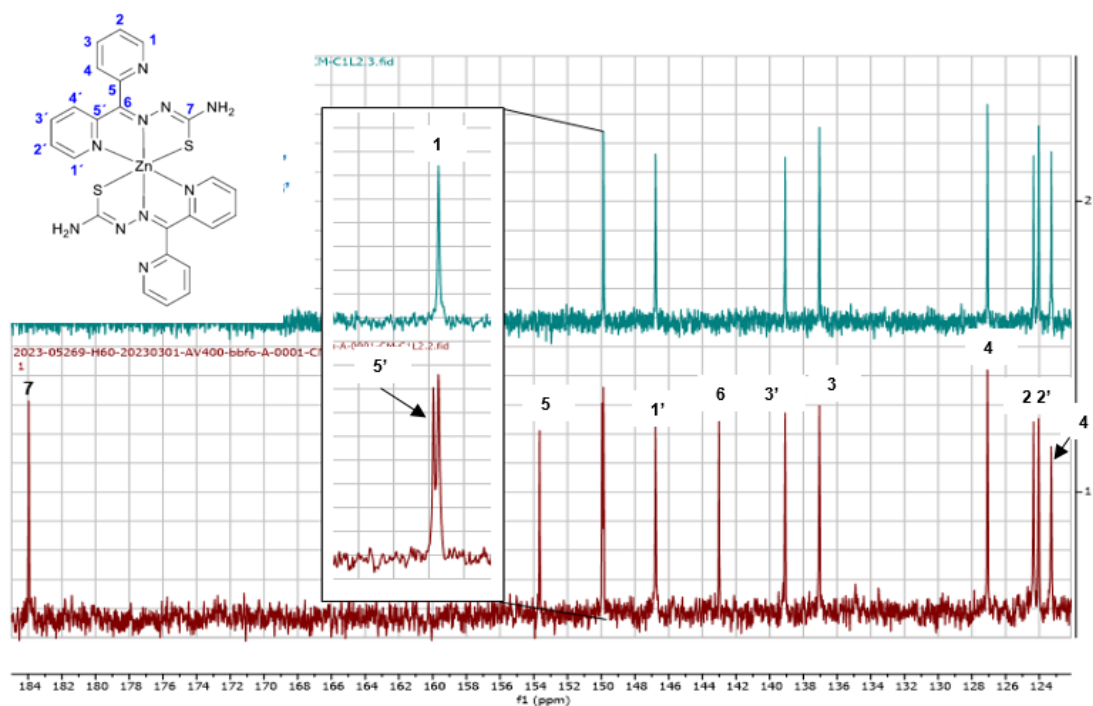


Figura 34. Espectro de <sup>13</sup>C-RMN del complejo L2CA

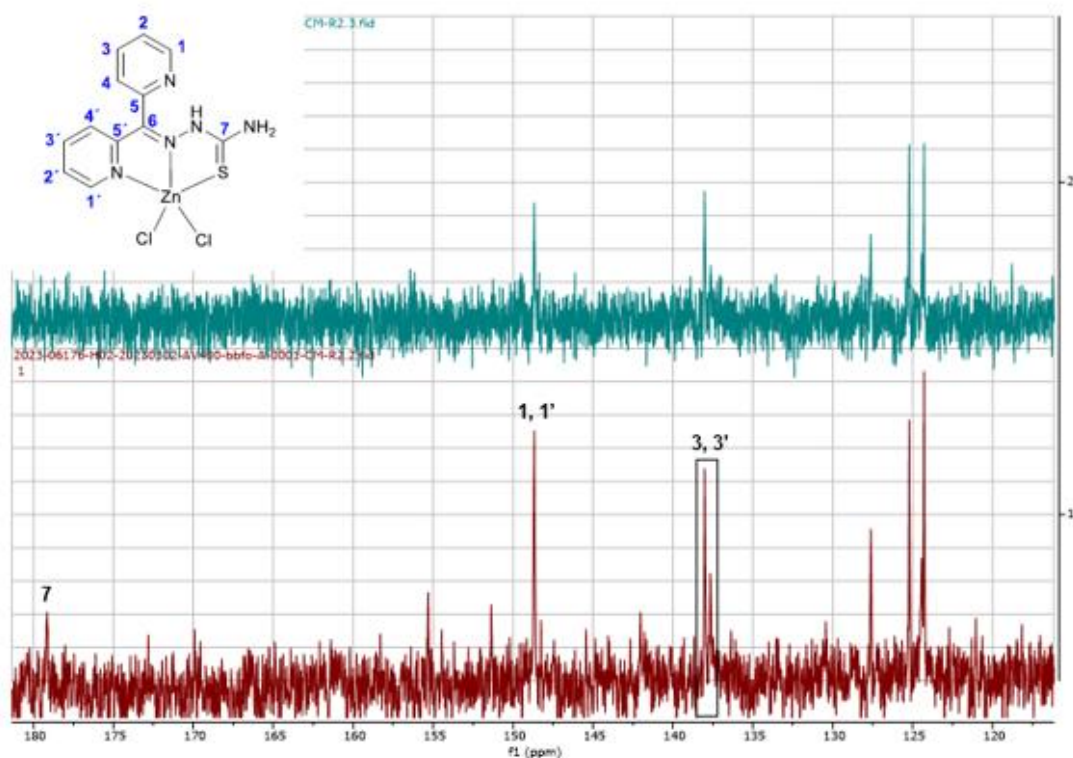


Figura 35. Espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN del complejo L2CB

En ambos espectros aparece una señal sobre 183-179 ppm correspondiente al carbono unido al azufre ( $\text{C}_7$ ). A campo más alto aparecen las señales de los tres carbonos cuaternarios mezcladas con las señales de los carbonos de las piridinas ( $\text{C}_1$ ,  $\text{C}_{1'}$ ), y a continuación, el resto de señales correspondientes al resto de carbonos piridinicos.

Las señales que se han podido asignar para el complejo L2CB son las correspondientes al carbono adyacente al nitrógeno de la piridina sobre 149-148 ppm ( $\text{C}_1$ ,  $\text{C}_{1'}$ ); y las correspondientes a los carbonos enfrentados al nitrógeno en la piridina sobre 139-137 ppm ( $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_{3'}$ ).

## Complejo L2CAPt y complejo L2CAPd

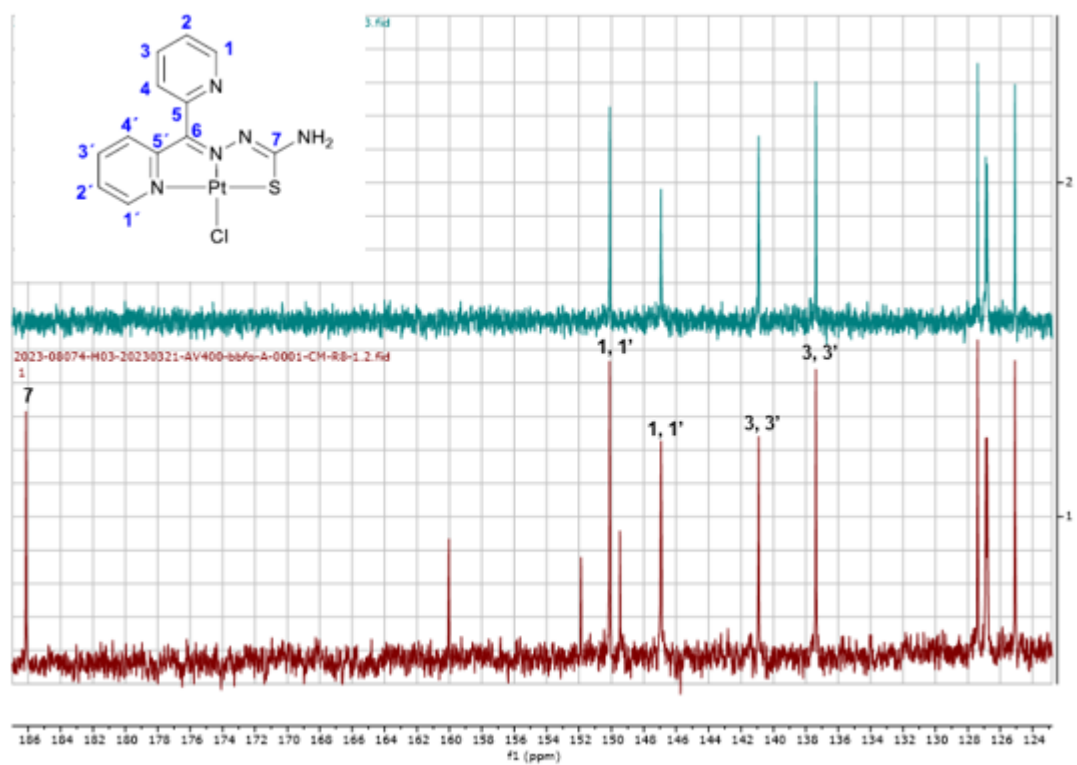


Figura 36. Espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN del complejo L2CAPt

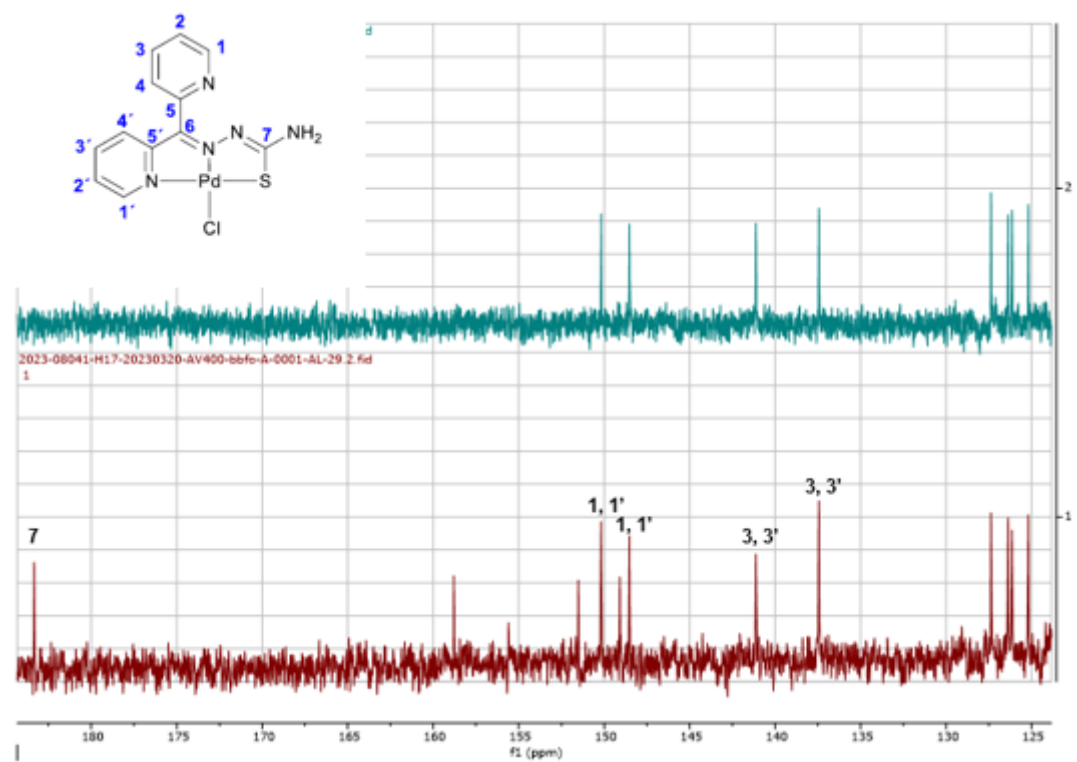


Figura 37. Espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN del complejo L2CAPd

En ambos espectros aparece una señal sobre 186-183 ppm que se corresponde con el carbono unido al azufre (C<sub>7</sub>). A campo más alto aparecen las tres señales correspondientes a los carbonos cuaternarios y las señales correspondientes a los carbonos de las piridinas. Solo se han podido asignar las señales de los carbonos adyacentes al nitrógeno de la piridina sobre 150 ppm y 148-146 ppm (C<sub>1</sub>, C<sub>1'</sub>); y las correspondientes a los carbonos enfrentados al nitrógeno en la piridina sobre 140-137 ppm (C<sub>3</sub>, C<sub>3'</sub>).

## ESPECTROSCOPIA RMN BIDIMENSIONAL

En el caso del complejo L2CA se realizó a mayores una espectroscopia RMN-<sup>1</sup>H/<sup>13</sup>C bidimensionales (COSY, HSQC y HMBC). Estas técnicas permiten asignar inequívocamente en la estructura las señales mostradas por los espectros de RMN-<sup>1</sup>H/<sup>13</sup>C unidimensionales.

El espectro COSY muestra acoplamiento <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H contiguos. Las señales que forman una diagonal están formadas por las correlaciones de los protones consigo mismos, por lo que se ha analizado el espectro considerando las señales por encima de esta diagonal (aunque se podrían analizar indistintamente las que están por debajo ya que aportan la misma información).

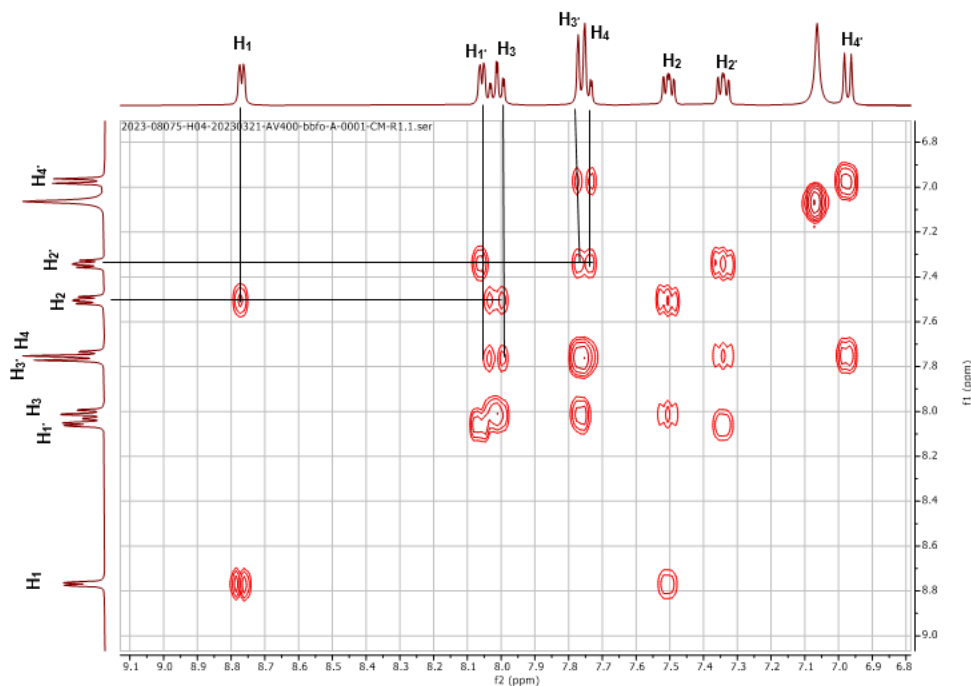


Figura 38. Espectro <sup>1</sup>H-RMN bidimensional COSY del complejo L2CA

A través del espectro HSQC se analiza la correlación entre las señales de los carbonos y los protones unidos directamente a ellos.

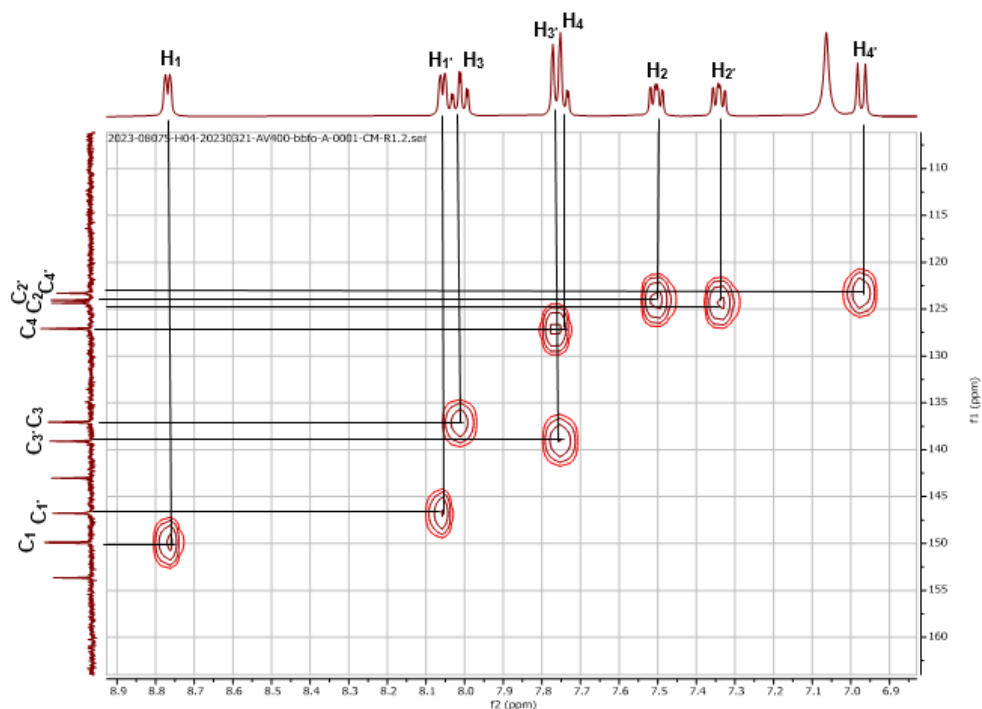


Figura 39. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC del complejo L2CA

El espectro bidimensional HMBC muestra las correlaciones  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  a dos o más enlaces de distancia.

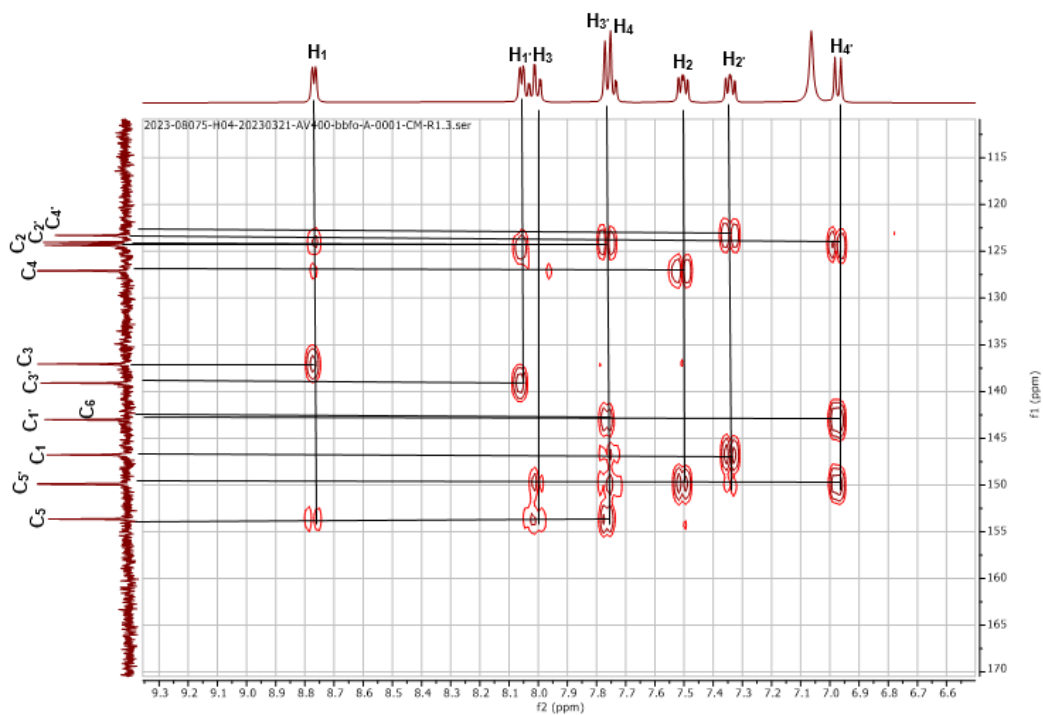


Figura 40. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC del complejo L2CA

## ESPECTROMETRÍA DE MASAS

En esta técnica se han obtenido picos de masa molecular correspondiente a varios aductos de los complejos. En todos los casos los picos muestran el patrón isotópico esperado.

Como características más significantes se puede resaltar que en los complejos con dos ligandos por átomo de zinc (L1CA, L2CA, L3CA y L4CA) se observa siempre el pico del ión molecular protonado  $[M+H]^+$ .

Sin embargo, en el caso de los complejos de un solo ligando (L1CB y L2CB) no se observa el ión molecular, pero si los fragmentos resultantes de la pérdida de uno o dos de los ligandos cloro. Esta observación es, probablemente, consecuencia del carácter lábil de estos complejos, el cual también se pone de manifiesto en sus espectros de RMN de  $^1H$ , que muestran señales anchas y poco definidas en comparación con sus análogos L1CA y L2CA.

### Complejo L1CA y complejo L1CB

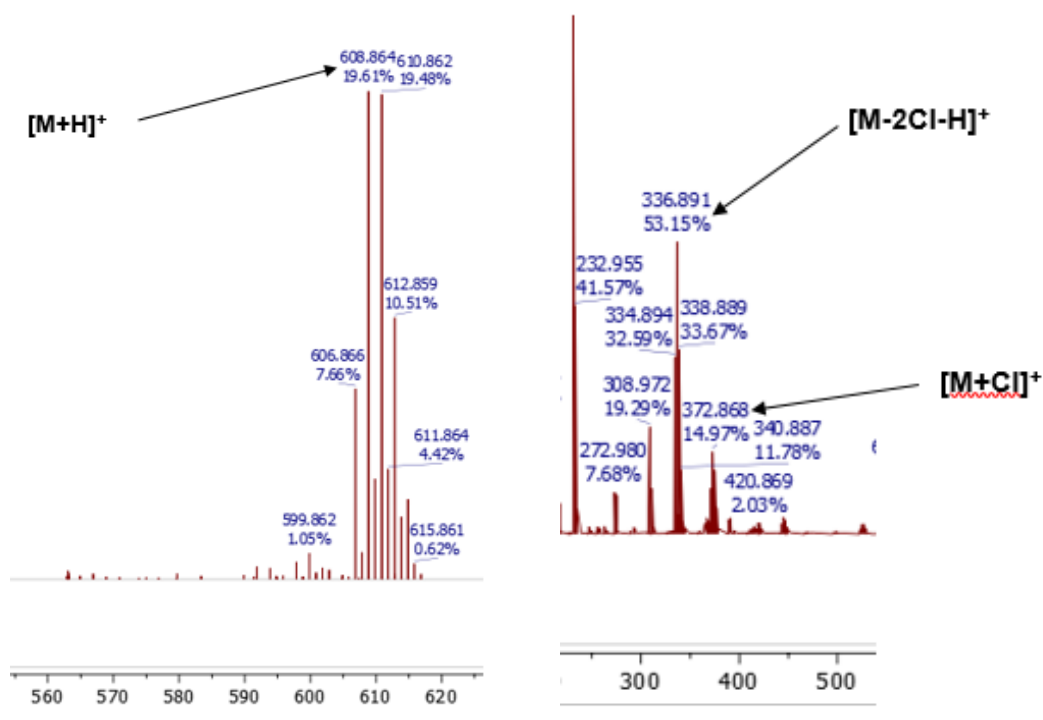


Figura 41. Espectro de MS del complejo L1CA (izq.) y del complejo L1CB (dcha).

Complejo L2CA y complejo L2CB

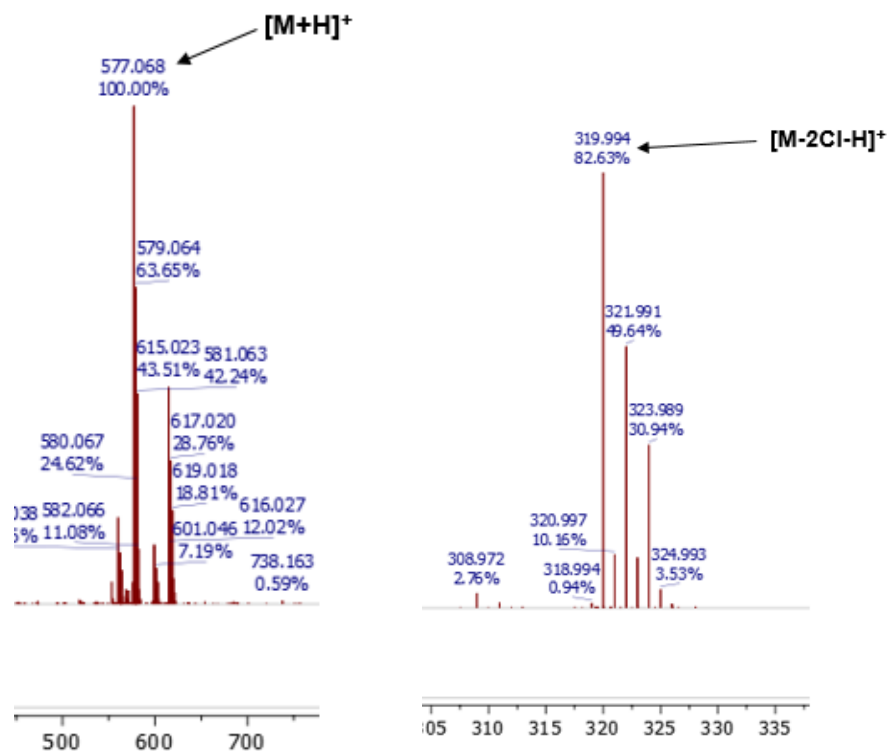


Figura 42. Espectro del MS del complejo L2CA (izq.) y del complejo L2CB (dcha.)

Complejo L3CA y complejo L4CA

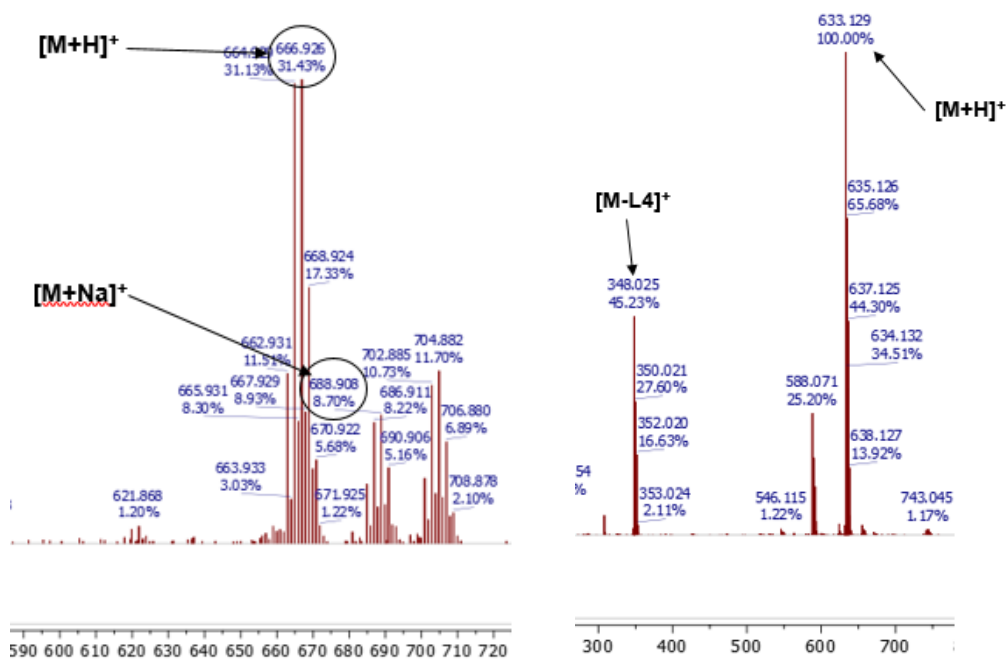


Figura 43. Espectro de MS del complejo L3CA (izq.) y del complejo L4CA (dcha.)

Complejo L2CAPt, complejo L2CAPd y complejo L2Pd

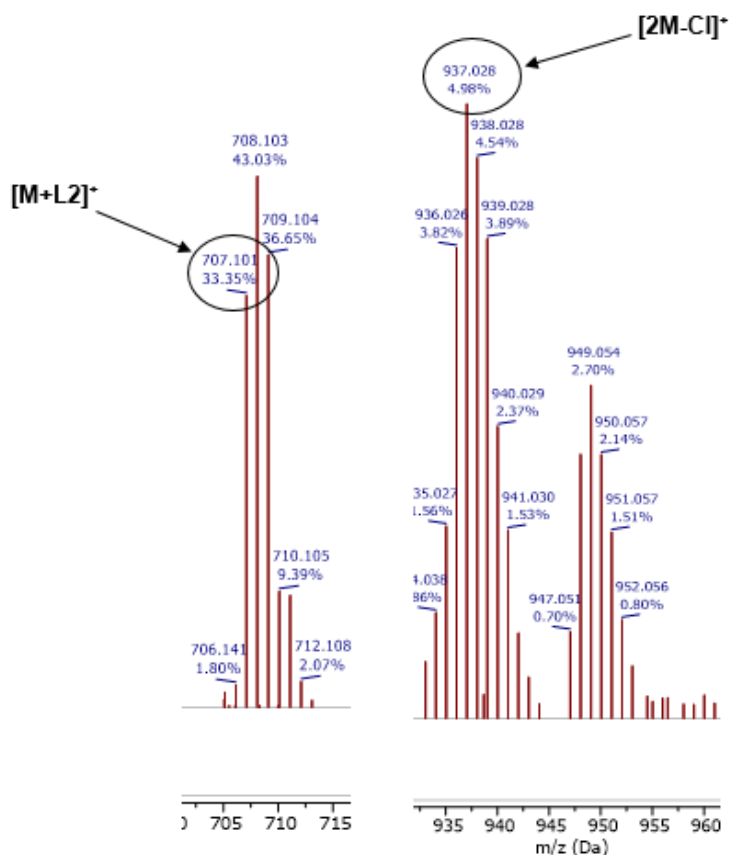


Figura 44. Espectro de MS del complejo L2CAPt

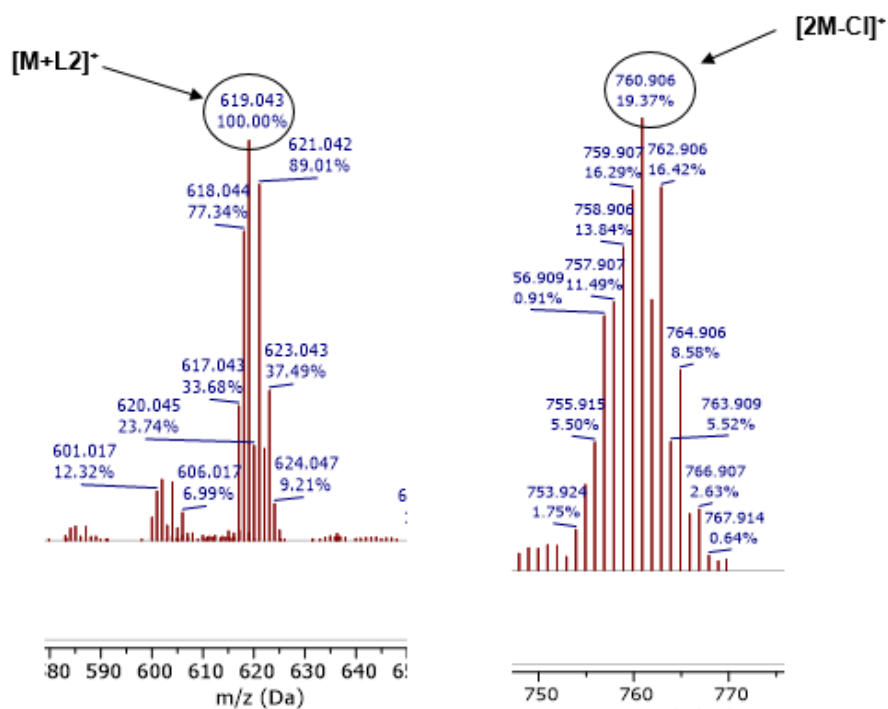




Figura 45. Espectro de MS del complejo L2CAPd

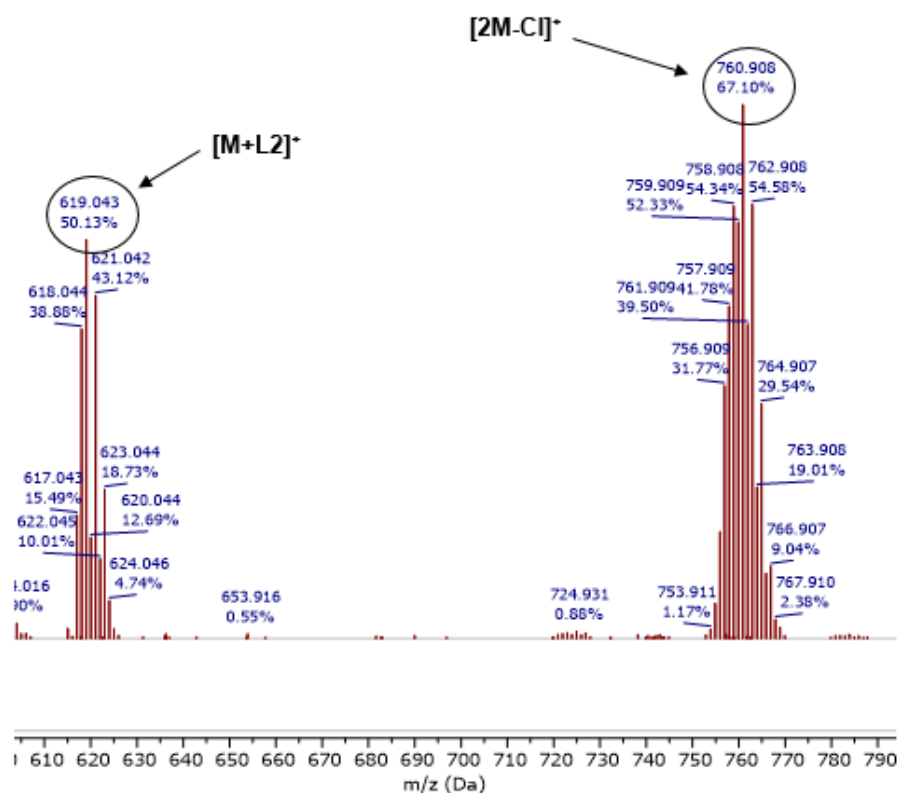


Figura 46. Espectro de MS del complejo L2Pd

Los espectros de los complejos preparados por reacción de L2CA con  $[MCl_2(COD)]$  ( $M = Pd, Pt$ ) con la intención de coordinar los nitrógenos piridinicos libres muestran fragmentos (*Figura 38 y 39*) ninguno de os cuales corresponde a los complejos deseados. Sin embargo, el patrón observado es idéntico al del espectro del complejo L2Pd (*Figura 40*) preparado por reacción directa del ligando L2 con  $[PdCl_2(COD)]$ , lo cual corrobora que los complejos esperados no se han formado, sino que el platino ha desplazado al zinc durante la reacción y se han obtenido dos monómeros con la misma estructura que el complejo L2Pd.

## ESPECTROSCOPIA DE IR

Los espectros de IR de los distintos complejos de zinc derivados de los ligandos anteriores muestran la presencia  $\nu(\text{C}=\text{N})$  en el intervalo  $1600 - 1500 \text{ cm}^{-1}$ , desplazada con respecto los ligandos sin coordinar. Esto indica la unión al átomo de zinc a través del nitrógeno imínico.

Los espectros también muestran las bandas  $-\text{NH}-$  en el intervalo  $3400 - 3100 \text{ cm}^{-1}$ , en todos los casos con notables diferencias con respecto a los ligandos.

De nuevo, por las razones indicadas en el apartado de *Espectroscopia de IR* del apartado *Discusión de ligandos*, no están asignadas las señales correspondientes a las vibraciones del enlace  $-\text{C}=\text{S}-$ .

### Complejo L1CA

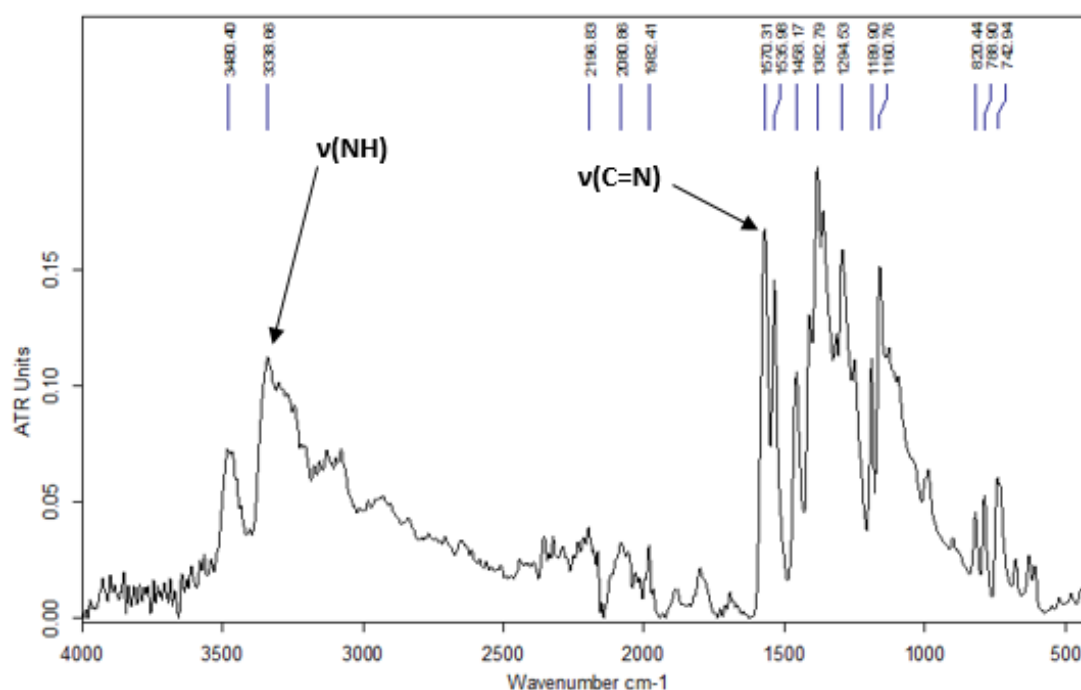


Figura 47. Espectro de IR del complejo L1CA

### Complejo L1CB

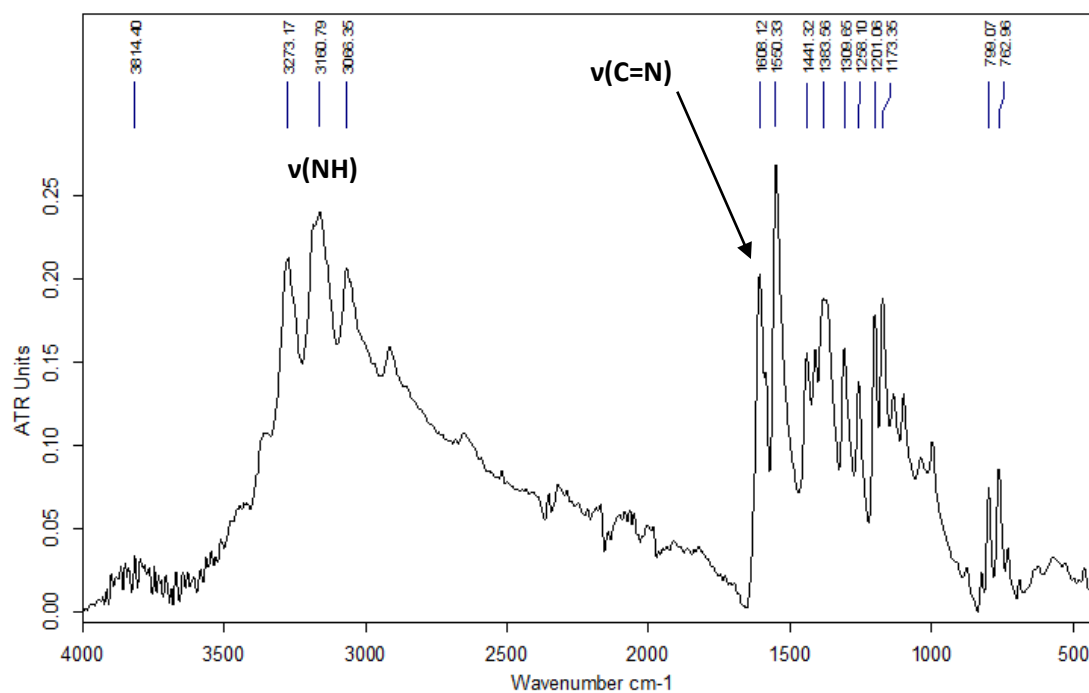


Figura 48. Espectro de IR del complejo L1CB

### Complejo L2CA

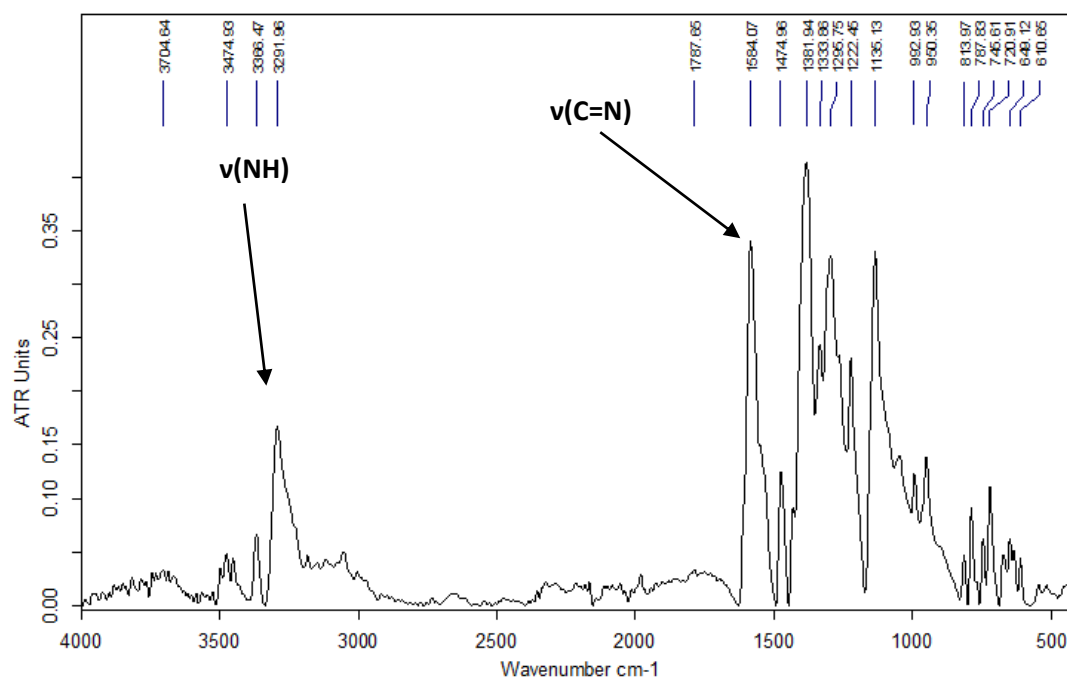


Figura 49. Espectro de IR del complejo L2CA

## Complejo L2CB

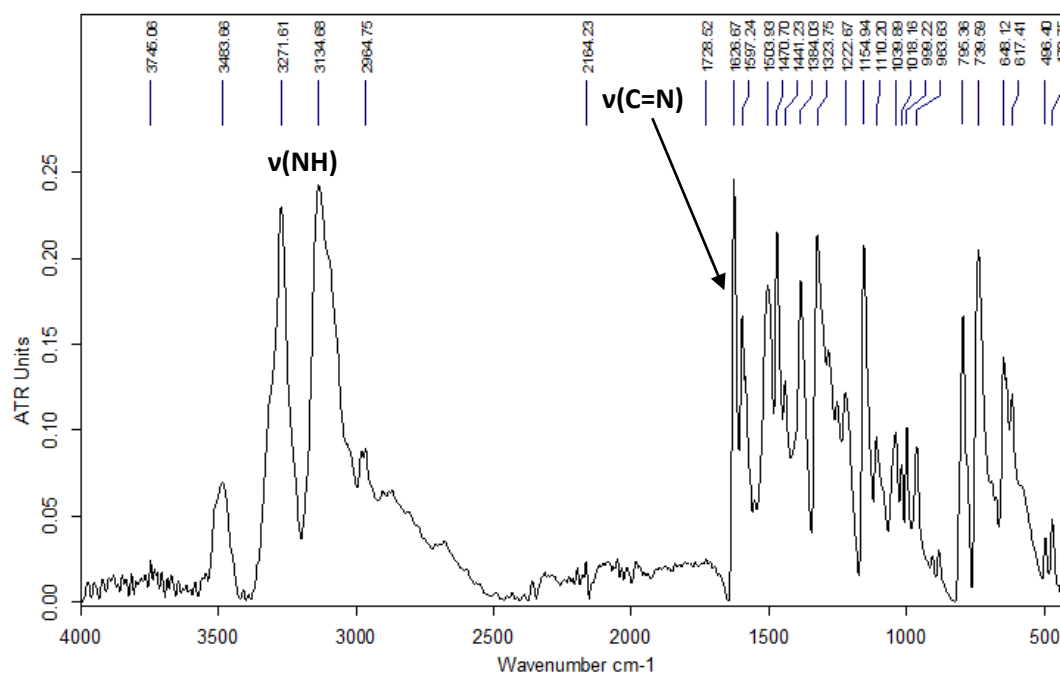


Figura 50. Espectro de IR del complejo L2CB

## Complejo L3CA

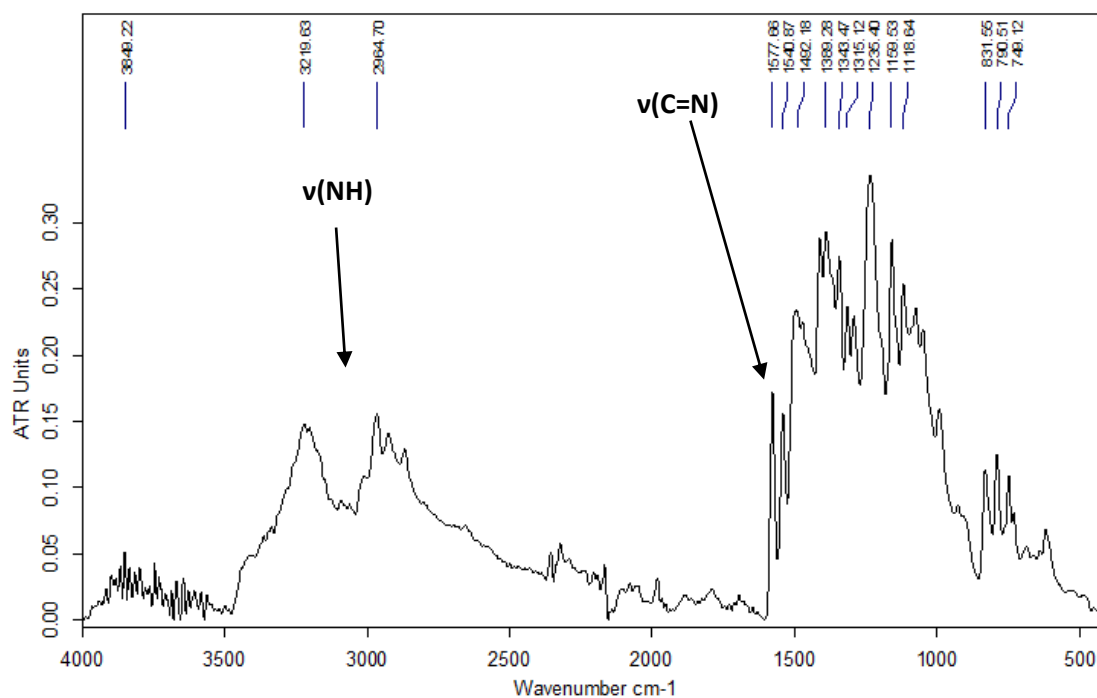


Figura 51. Espectro del IR del complejo L3CA

## Complejo L4CA

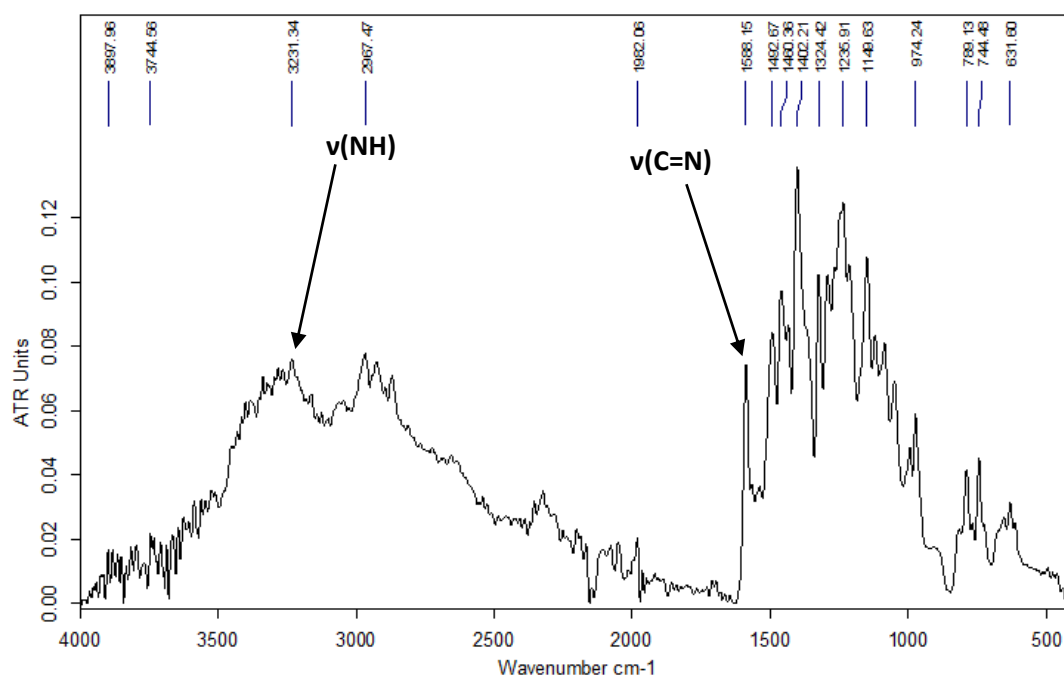


Figura 52. Espectro de IR del complejo L4CA

## Complejo L2CAPt

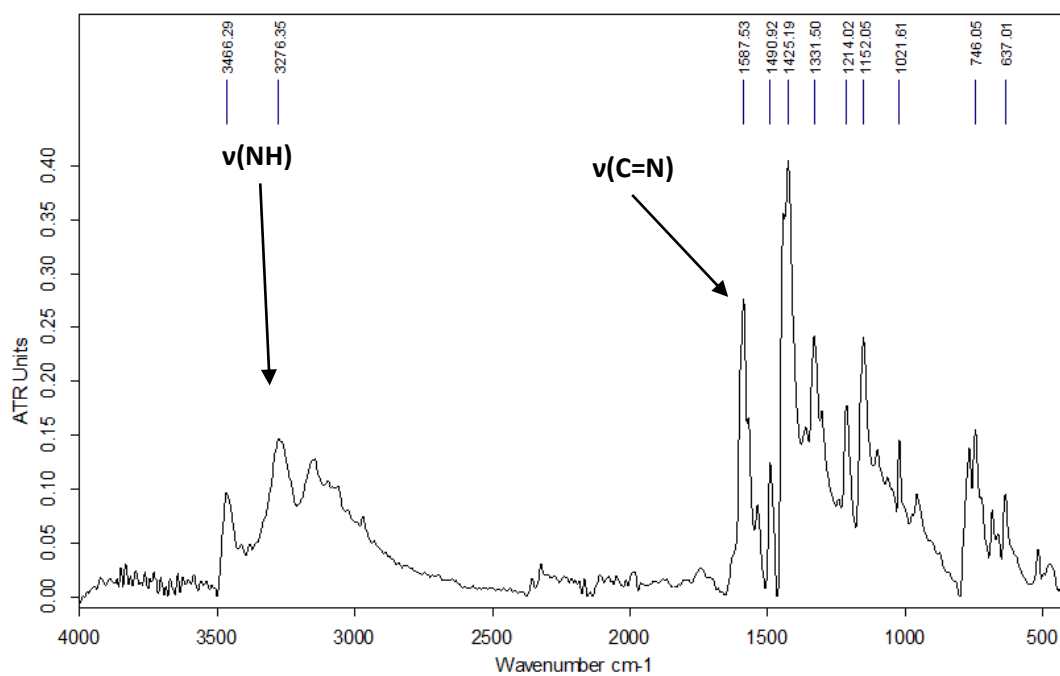


Figura 53. Espectro de IR del complejo L2CAPt

## Complejo L2CAPd

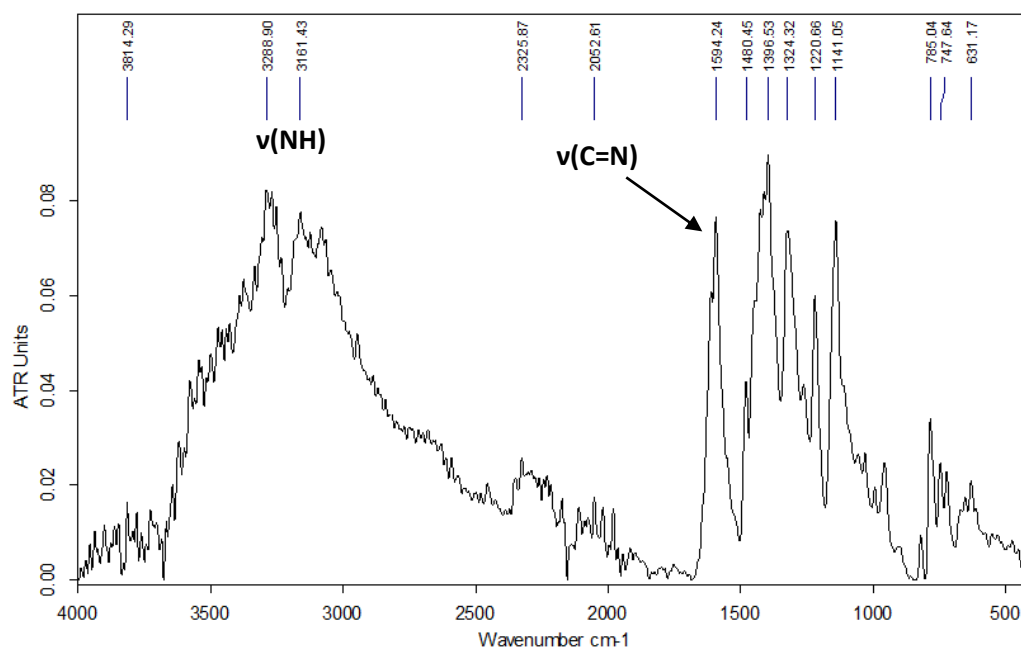


Figura 54. Espectro de IR del complejo de L2CAPd

## **CONCLUSIONES**

- La reacción de 1-(6-bromopiridin-2-il)etan-1-ona y de di(piridin-2-il)metanona con hidrazinacarbotiamida en etanol a reflujo dio lugar a los ligandos L1 y L2, respectivamente.
- La reacción de 1-(6-bromopiridin-2-il)etan-1-ona y de di(piridin-2-il)metanona con N-etilhidrazinacarbotiamida en etanol a reflujo dio lugar a los ligandos L3 y L4, respectivamente.
- La reacción de los ligandos L1, L2, L3 y L4 con perclorato de zinc (II) hexahidratado en relación molar 2:1 en etanol a reflujo dio lugar a los complejos L1CA, L2CA, L3CA y L4CA, que presentan dos ligandos coordinados al átomo de zinc.
- La reacción de los ligandos L1 y L2 con cloruro de zinc (II) en relación molar 1:2 en etanol a reflujo dio lugar los complejos L1CB y L2CB con un solo ligando tiosemicarbazona coordinado al átomo de Zn y dos ligandos cloro adicionales.
- La reacción del complejo L2CA con  $[MCl_2(COD)]$  ( $M = Pt, Pd$ ) en relación molar 1:2 en etanol a reflujo condujo al desplazamiento del átomo de zinc por un átomo de platino o paladio.
- La obtención de todos estos compuestos se confirmó mediante las técnicas de espectroscopia de RMN de  $^1H$  y  $^{13}C\{-^1H\}$ , espectrometría de masas y espectroscopia de IR.

## **CONCLUSIÓN**

- A reacción de 1-(6-bromopiridin-2-il)etan-1-ona e de di(piridin-2-il)metanona con hidrazinacarbotiamida en etanol a reflujo deu lugar aos ligandos L1 e L2, respectivamente.
- A reacción di(piridin-2-il)metanona con N-etilhidrazinacarbotiamida en etanol a reflujo deu lugar aos ligandos L3 e L4, respectivamente.
- A reacción dos ligandos L1, L2, L3 e L4 con perclorato de zinc (II) hexahidratado en relación molar 2:1 en etanol a reflujo deu lugar aos complexos L1CA, L2CA, L3CA e L4CA, que presentan dous ligandos coordinados ao átomo de zinc.
- A reacción dos ligandos L1 e L2 con cloruro de zinc (II) en relación molar 1:2 en etanol a reflujo deu lugar aos complexos L1CB e L2CB cun só ligando

thiosemicarbazona coordinado ao átomo de Zn e dous ligandos cloro adicionais

- A reacción do complexo L2CA con  $[MCl_2(COD)]$  ( $M = Pt, Pd$ ) en relación molar 1:2 en etanol a refluxo conduciu ao desprazamento do átomo de zinc por un átomo de platino ou paladio.
- A obtención de todos estes compostos confirmouse mediante as técnicas de espectroscopia de RMN  $^1H$  e  $^{13}C-\{^1H\}$ , espectrometría de masas e espectroscopia de IR.

### **CONCLUSIONS**

- The reaction of 1-(6-bromopyridin-2-yl)ethan-1-one and di(pyridin-2-yl)methanone with hydrazinacarbthioamide in ethanol under reflux gave ligands L1 and L2, respectively.
- The reaction of 1-(6-bromopyridin-2-yl)ethan-1-one and di(pyridin-2-yl)methanone with N-ethylhydrazinacarbthioamide in ethanol under reflux gave ligands L3 and L4, respectively.
- Reaction of ligands L1, L2, L3 and L4 with zinc(II) perchlorate hexahydrate in 2:1 molar ratio in ethanol under reflux gave rise to complexes L1CA, L2CA, L3CA and L4CA, which feature two ligands coordinated to the zinc atom.
- Reaction of ligands L1 and L2 with zinc(II) chloride in 1:2 molar ratio in ethanol under reflux yielded complexes L1CB and L2CB with a single thiosemicarbazone ligand coordinated to the Zn atom and two additional chlorine ligands.
- Reaction of the L2CA complex with  $[MCl_2(COD)]$  ( $M = Pt, Pd$ ) in 1:2 molar ratio in ethanol under reflux led to the displacement of the zinc atom by a platinum or palladium atom.
- All these compounds were confirmed by  $^1H$  and  $^{13}C-\{^1H\}$  NMR spectroscopy, mass spectrometry and IR spectroscopy.



## **BIBLIOGRAFÍA**

- (1) Atkins, Overton, Rourke, Weller, Armstrong. *Shriver and Atkins' Inorganic Chemistry*. 5<sup>o</sup> Edición. W. H. Freeman and Company New York (2010) ISBN: 978-1-42-921820-7
- (2) Mohamed A. Metwally, Samir Bondock, Hossam El-Azap and Ez-Eldin M. Kandeel. (2011). Thiosemicarbazides: synthesis and reactions. *Journal of Sulfur Chemistry*, 32:5, 489-519. DOI: 10.1080/17415993.2011.601869
- (3) Wei-xiao Hu, Wei Zhou, Chun-nian Xia and Xi Wen. (2006). Synthesis and anticancer activity of thiosemicarbazones. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 16, 2213-2218. DOI: 10.1016/j.bmcl.2006.01.048
- (4) Dimitri Kovala-Demertzi, Paras Nath Yadav, Joanna Wiecek, Stauroula Skoulika, Tatiana Varadinova, Mavroudis A. Demertzis. (2006) Zinc (II) complexes derived from pyridine-2-carbaldehyde thiosemicarbazone and (1E)-1-pyridin-2-ylethan-1-one thiosemicarbazone. Synthesis, crystal structures and antiproliferative activity of zinc (II) complexes. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 100, 1558-1567. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2005.05.006
- (5) Noriko Chikaraishi Kasuga, Kiyoshi Sekino, Motoki Ishikawa, Ayano Honda, Masaki Yokoyama, Saori Nakano, Nobuhiro Shimada, Chisa Koumo, Kenji Nomiya. (2003) Synthesis, structural characterization and antimicrobial activities of 12 zinc (II) complexes with four thiosemicarbazone and two semicarbazone ligands. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 96, 298-310. DOI: 10.1016/S0162-0134(03)00156-9
- (6) Jonathan R. Dilworth, Rebekka Hueting. (2012) Metal complexes of thiosemicarbazones or imaging and therapy. *Inorganica Chimica Acta*, 389, 3-15. DOI: 10.1016/j.ica.2012.02.019
- (7) A. Sreekanth, S. Sivakumar, M.R.Prathapachandra Kurup. (2003). Structural studies of six and four coordinate zinc (II), nickel (II), and dioxovanadium (V)

- complexes with thiosemicarbazones. *Journal of Molecular Structural*, 655, 47-58. DOI: 10.101/S0022-2860(03)00209-6
- (8) Falguni Basuli, Shie-Ming Peng, Samaresh Bhattacharya. (2000) Unusual Coordination Mode of Thiosemicarbazone Ligands. A Search for the Origin. *Inorg. Chem.*, 39, 1120-1127 DOI: 10.1021/ic991083r0
- (9) Alexandra E. Stacy, Duraippandi Palanimuthu, Paul V. Bernhardt, Danuta S. Kalinowski, Patric J. Jansson, and Des R. Richardson. (2016) Zinc (II)-Thiosemicarbazone Complexes Are Localized to the Lysosomal Compartment Where They Transmetallate with Copper Ions to Induce Cytotoxicity. *Journal of Medicinal Chemistry*, 59, 4965-4984. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.6b00238
- (10) Mohammed Bakir, Mark A. W. Lawrence, Marhoun Ferhat & Rebecca R. Conry (2017) Spectroscopic, electrochemical and X-ray crystallographic properties of a novel palladium(II) complex of thioamide deprotonated di-2-pyridyl ketone thiosemicarbazone (dpktsc-H)<sup>-</sup>. *Journal of Coordination Chemistry*, 70:17, 3048-3064, DOI: 10.1080/00958972.2017.1374379
- (11) Renata B. de Oliveira, Elaine M. de Souza-Fagundes, Rodrigo P.P. Soares, Anderson A. Andrade, Antoniana U. Krettli, Carlos L. Zani. (2008). Synthesis and antimalarial activity of semicarbazone and thiosemicarbazone derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 43, 1983-1988. DOI: 10.1016/j.ejmech.2007.11.012
- (12) Giorgio Pelosi, Franco Bisceglie, Fabio Bignami, Paola Ronzi, Pasqualina Schiavone, Maria Carla Re, Claudio Casoli, and Elisabetta Pilotti. (2010) Antiretroviral Activity of Thiosemicarbazone Metal Complexes. *Journal of Medicinal Chemistry*, 53, 8765-8769. DOI: 10.1021/jm1007616
- (13) Catherine E. Hoescroft, Alan G. Sharpe. *Química Inorgánica*. 2<sup>o</sup> Edición. Pearson. (2006) ISBN 10: 84-205-4847-2

- (14) James E. Hukey, Ellen A. Keiter, Richard L. Keiter. *Química Inorgánica. Principios y reactividad*. 4<sup>o</sup> Edición. Oxford. (2003) ISBN:970-683-162-0
- (15) West, D. X.; Gebremedhin, H.; Romack, T. J.; Liberta, A. E. *Transition Met. Chem.* 1994, 19 (4), 426–431.
- (16) Lobana, T.S., Sharma, R., Bawa, G. and Khanna, S. (2009) Bonding and Structure Trends of Thiosemicarbazone Derivatives of Metals—An Overview. *Coordination Chemistry Reviews*, 253, 977-1055. DOI: 10.1016/j.ccr.2008.07.004
- (17) Mani Kaushal,<sup>a</sup> Tarlok S. Lobana, Lovedeep Nim,<sup>b</sup> Ritu Bala, Daljit S. Arora, Isabel Garcia-Santos, Courtney E. Duffd and Jerry P. Jasinski. (2019) Synthesis of 2-acetylpyridine-N-substituted thiosemicarbazones of copper(II) with high antimicrobial activity against methicillin resistant *S. aureus*, *K. pneumoniae* 1 and *C. albicans*. *New J. Chem.*, 43, 11727-11742. DOI: 10.1039/c9nj01459d