

Grao en Química

Memoria do Traballo de Fin de Grao

Síntesis de compuestos organometálicos con metales pesados

Síntese de compostos organometálicos con metais pesados

Synthesis of organometallic compounds with heavy metals

Alejandro Pardo Castro

Curso: 2020 - 2021. Convocatoria: Junio

Director 1: Alberto Fernández López

Director 2: Margarita López Torres

ABREVIATURAS

δ	Desplazamiento en ppm
CDCl_3	Cloroformo deuterado
d	(en RMN) Doblete
DCM	(en RMN) Diclorometano
dd	(en RMN) Doble doblete
Hz	Hertzios
IR	Infrarrojo
J	Constante de acoplamiento
m	(en RMN) Multiplete
mg	Miligramos
min	Minutos
mL	Mililitros
mmol	Milimol
ppm	Partes por millón
PR_3	Fosfina terciaria
RMN	Resonancia magnética nuclear
s (en RMN)	Singlete
t (en RMN)	Triplete

Nota sobre nomenclatura: A lo largo del presente trabajo se empleará el término tradicional fosfina en lugar del recomendado por la IUPAC¹, fosfeno.

Cronograma

Búsqueda Bibliográfica – Trabajo Experimental – Redacción de la memoria

2020

enero '20						
Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sá	Do
		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30	31		

febrero '20						
Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sá	Do
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	

marzo '20						
Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sá	Do
						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29

octubre '20						
Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sá	Do
			1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30	31	

noviembre '20						
Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sá	Do
						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30						

diciembre '20						
Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sá	Do
		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30	31		

2021

enero '21						
Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sá	Do
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	31

febrero '21						
Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sá	Do
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28

marzo '21						
Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sá	Do
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31				

abril '21						
Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sá	Do
			1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30		

mayo '21						
Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sá	Do
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30
31						

junio '21						
Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sá	Do
		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30			

Índice

1	INTRODUCCIÓN	2
1.1	Definición de compuesto organometálico	2
1.2	Definición de compuesto ciclometalado	3
1.2.1	Concepto de paladaciclo	4
1.3	Características de los compuestos ciclometalados	4
1.3.1	Naturaleza del metal	4
1.3.2	Naturaleza del ligando.....	5
1.4	Síntesis de compuestos ciclometalados	12
1.4.1	Reacción de ciclometalación	12
1.4.2	Reacciones de adición oxidante	14
1.4.3	Reacciones de transmetalación	15
1.4.4	Reacciones de intercambio de ligando	15
1.5	Reactividad de compuestos ciclometalados	16
1.5.1	Reacciones que afectan al enlace σ metal-carbono	16
1.5.2	Reacciones que afectan al enlace metal-átomo donador	18
1.5.3	Reacciones que afectan al enlace entre el metal y otros coligandos de la esfera de coordinación	19
1.6	Aplicaciones	22
1.6.1	Química médica	22
1.6.2	Síntesis orgánica.....	23
1.6.3	Catálisis homogénea.....	24
1.6.4	Metalmesógenos.....	24
1.6.5	Fotoquímica	25
2	Antecedentes y objetivos	27
3	Procedimiento experimental.....	29
3.1	Consideraciones previas	29
3.1.1	Disolventes	29
3.1.2	Disolventes deuterados.....	29
3.1.3	Reactivos	29
3.1.4	Técnica de caracterización.....	29
3.2	Síntesis de ligandos	30
3.2.1	Síntesis de ligandos 1, 2, 3	30
3.3	Síntesis de los compuestos ciclometalados	35
3.3.1	Complejo 1c	35
3.3.2	Complejo 2c	36
3.3.3	Complejo 3c	37
3.4	Esquema general de reacción.....	38
4	Discusión de resultados	40
4.1	Espectroscopía de RMN de ^1H	40
4.1.1	Ligando 1	42
4.1.2	Ligando 2	45
4.1.3	Ligando 3	48
4.1.4	Complejo 1c	51
4.1.5	Complejo 2c	52
4.1.6	Complejo 3c	56
5	Conclusiones	61
6	Conclusións	62
7	Conclusions	63
8	Bibliografía	i

RESUMEN

Resumen

Los compuestos organometálicos de paladio constituyen un interesante campo de investigación gracias a sus varias propiedades. Desde los años 70, los compuestos ciclometalados muestran un amplio rango de aplicaciones que van desde el campo médico, como medicamento contra el cáncer, al de la fotoquímica. Además, este tipo de compuestos han sido empleados tradicionalmente como catalizadores. La intención del presente trabajo es sintetizar y estudiar bases de Schiff tridentadas, funcionalizadas con grupos nitro o sulfonato, y a partir de ellas, obtener compuestos ciclometalados de paladio y presentar un breve marco teórico sobre el tema.

En primer lugar, mediante una reacción de condensación entre un aldehído, el 2,4-dimetoxibenzaldehído, y una amina, 2-amino-4-nitrofenol, 2-amino-4-(etilsulfonil)fenol y 2-amino-5-nitrofenol; se obtuvieron tres ligandos tridentados [C,N,O]. Por reacción de estos ligandos en tolueno con acetato de paladio (II) se obtuvieron los correspondientes compuestos ciclometalados. La determinación estructural de los compuestos obtenidos fue llevada a cabo mediante Resonancia Magnética Nuclear de ^1H .

Palabras clave: paladio, paladaciclo, compuestos ciclometalados, reacción de ciclometalación, ligandos tridentados, ligandos [C,N,O], bases de Schiff, tetrámeros

Resumo

Os compostos organometálicos de paladio constitúen un interesante campo de investigación grazas as súas varias propiedades. Dende os anos 70, os compostos ciclometalados mostran un amplo rango de aplicacións que van dende o campo médico, como medicamento contra o cancro, ao da fotoquímica. Ademais, este tipo de compostos foron empregados tradicionalmente como catalizadores. A intención do presente traballo é sintetizar e estudar tres bases de Schiff tridentadas funcionalizadas con grupos nitro o sulfonato, e a partir delas, obter compostos ciclometalados de paladio e presentar un breve marco teórico sobre o tema.

En primeiro lugar, mediante una reacción de condensación entre un aldehído, o 2,4-dimetoxibenzaldehído, e una amina, 2-amino-4-nitrofenol, 2-amino-4-(etilsulfonyl)fenol e 2-amino-5-nitrofenol; obtivéronse tres ligandos tridentados [C,N,O]. Por reacción destes ligandos en tolueno con acetato de paladio (II) obtivéronse os correspondentes compostos ciclometalados. A determinación estrutural dos compostos obtidos foi levada a cabo mediante Resonancia Magnética Nuclear de ^1H .

Palabras chave: paladio, paladaciclo, compostos ciclometalados, reacción de ciclometalación, ligandos tridentados, ligandos [C,N,O], bases de Schiff, tetrámeros

Abstract

Palladium organometallic compounds constitute an interesting field of research thanks to their various properties. Since the 70's, palladium cyclometallated compounds show a wide range of applications which go from the medical field, as an anticancer drug, to the photochemistry. Also, this kind of compounds have been used as catalysts traditionally. The present work's aim is to synthesize and study three different functionalized tridentate Schiff with nitro and sulphonate groups, and from them, to obtain palladium cyclometallated tetramer and presenting a light theoretical framework about the topic.

In first place, through a condensation reaction between one aldehyde, 2,4-dimethoxybenzaldehyde, and an amine, 2-amino-4-nitrophenol, 2-amino-4-(ethylsulfonyl)phenol and 2-amino-5-nitrophenol; three [C,N,O] terdentate ligands were obtained. By the reaction of these ligands in toluene with palladium (II) acetate, the corresponding cyclometallated ligands were obtained. The structural determination of each of the synthesized compounds is carried out by Nuclear Magnetic Resonance of ^1H .

Key Words: Palladium, palladacycle, cyclometallated compounds, cyclometallation reaction, terdentate ligands, [C,N,O] ligands, Schiff bases, tetramers

INTRODUCCIÓN

1 INTRODUCCIÓN

1.1 Definición de compuesto organometálico

Un compuesto organometálico es aquel que presenta, como mínimo, un enlace directo metal-carbono (M-C) entre un ligando orgánico y un átomo de un metal. En estos compuestos el metal posee una electronegatividad de Pauling menor que la del carbono, dando lugar a una cierta polaridad del enlace M-C. De esta forma existe una carga parcial negativa ($-\delta$) sobre el carbono y una carga parcial positiva ($+\delta$) sobre el metal. Hay una gran cantidad de compuestos organometálicos gracias a la amplia variedad de ligandos que se pueden encontrar enlazados al metal, así como de las distintas formas de enlazarse, sigma (σ) o pi (π).

La química organometálica² surge en 1757 con el descubrimiento por parte de Cadet de un compuesto organoarsénico conocido como el óxido de cacodilo. Se trataba del producto surgido de la reacción entre el As_2O_3 y el KOOCCCH_3 . Era, además, un compuesto considerablemente apestoso. Más tarde, vendrían otras notables aportaciones como la síntesis de la sal de Zeise, en honor a su descubridor W. C. Zeise, en 1827. A principios de s. XX los trabajos de Grignard y sus compuestos organomagnesianos (1900) junto a los de Schleck (1914) con sus alquilos de Li, contribuyeron de forma importante a la síntesis orgánica. Sin embargo, el descubrimiento que marcaría un antes y un después en el campo de la química organometálica por contribuir a su independencia como disciplina, llegaría con el ferroceno³ en 1951, “un nuevo tipo de compuesto atendiendo a la naturaleza de la unión metal-ligando”. Este nuevo compuesto descubierto por Kealy y Pauson daba origen a los metallocenos y los trabajos con compuestos sándwich.

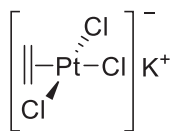


Figura 1. Sal de Zeise

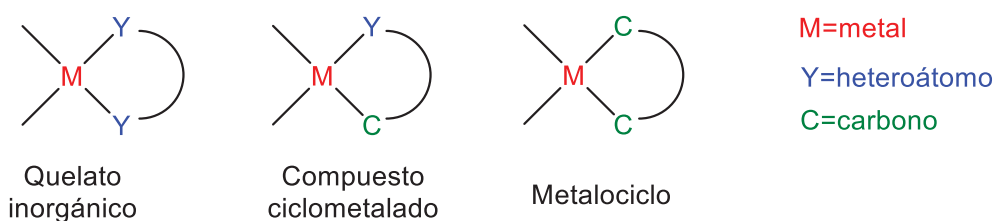


Figura 2. Ferroceno

1.2 Definición de compuesto ciclometalado

Los compuestos ciclometalados se encuadran dentro de los compuestos organometálicos. Se trata de una variedad de compuestos caracterizada por presentar un anillo quelato con dos enlaces contiguos. Dichos enlaces contiguos son: un enlace covalente dativo entre el centro metálico (M) y un átomo dador (Y); y un segundo enlace σ del metal (M) a un carbono (C). Generalmente el metal que se encuentra presente es un metal de transición.

Al existir un enlace σ M-C, los compuestos ciclometalados son diferentes de los quelatos inorgánicos en los cuales un ligando se une a un metal a través de dos o más enlaces coordinados. Igualmente, se diferencian de los compuestos metalocíclicos del tipo C-M-C que cierran el ciclo gracias a la formación de dos enlaces σ M-C.



El primer compuesto ciclometalado fue obtenido en 1963 por Kleinman y Dubeck a partir de azobenceno y niqueloceno⁴:

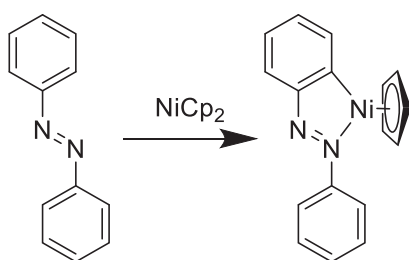


Figura 3. Síntesis del primero compuesto ciclometalado obtenido.

Poco después, Cope *et al.* sintetizarían complejos diméricos ciclometalados con ligandos cloro puente derivados del azobenceno⁵ y de N,N-dimetilbencilamina⁶:

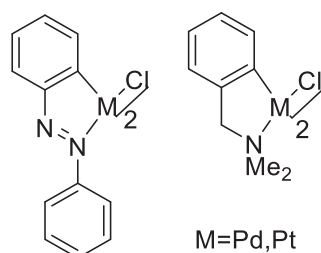


Figura 4. Primeros complejos ciclometalados.

Inicialmente el término empleado para describir este proceso de coordinación del ligando se denominaba “*orto*-metalación”, al producirse la coordinación del ligando orgánico al metal en la posición *orto* del anillo aromático. Tras descubrirse que esta reacción podía tener lugar con carbonos no aromáticos, pasó a emplearse el término “ciclometalación”⁷.

1.2.1 Concepto de paladaciclo

El presente trabajo se centra especialmente en los compuestos ciclometalados de paladio (con menciones a puntuales a otros de naturaleza similar con metales de la mena del platino) que también se llamarán ciclopaladados o paladaciclos. Actualmente existe una gran variedad de paladaciclos con potenciales aplicaciones en varios campos y capaces de tomar parte en varias reacciones y procesos⁸.

1.3 Características de los compuestos ciclometalados

1.3.1 Naturaleza del metal

Si bien es cierto que existe una gran diversidad dentro de los compuestos ciclometalados, hay dos configuraciones electrónicas predominantes: d^6 y d^8 . Estas son habituales en los átomos pertenecientes a los grupos de transición⁹ 6,7,8,9, y 10.

A la hora de buscar a un metal de referencia en esta variedad de compuestos, es preciso hablar del paladio. Se trata del metal más estudiado por las diversas reacciones en las cuales toman parte sus complejos, siendo los estados de oxidación Pd(0) y Pd(II) los mayoritarios. Además de la variedad de reacciones, sus potenciales y múltiples aplicaciones lo convierten en un metal de suma importancia. Algunas reacciones en las que toman parte sus compuestos son aquellas de acoplamiento C-C, activación C-H y de oxidación de hidrocarburos. Junto con éste, el platino es otro elemento considerablemente empleado.

Sim embargo, no solo se pueden encontrar metales del bloque d en compuestos ciclometalados. También se conocen otros cuyos centros metálicos pertenecen a los grupos principales¹⁰, e incluso, elementos de transición interna^{11,12}.

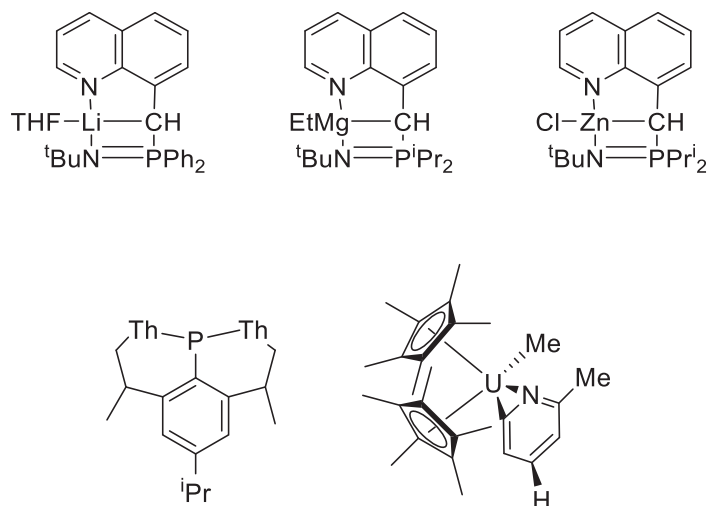


Figura 5. Ejemplos de complejos que no pertenecen a las configuraciones electrónicas predominantes.

1.3.2 Naturaleza del ligando

Los ligandos implicados en una reacción de ciclometalación pueden ser de una naturaleza muy variada. En su momento, los primeros ligandos empleados fueron el azobenceno, las iminas, que se comentarán en profundidad a continuación; o las aminas terciarias. Todos ellos presentan una característica común, la de tener como átomo donador al nitrógeno que, junto con el fósforo, son los que con más frecuencia ejercen la función donadora en el anillo. No obstante, otros heteroátomos como el oxígeno o azufre son también habituales entre los compuestos ciclometalados. Cabe puntualizar que a medida que se desciende en el grupo es menos frecuente encontrar complejos con elementos más pesados como el arsénico o el antimonio, al ser más complicado sintetizar complejos estables.

Atendiendo a su modo de coordinación al átomo del metal, un ejemplo importante de ligandos, son aquellos con una estructura tipo pinza, la cual presenta dos átomos dadores, nitrógeno¹³ o fósforo¹⁴ de manera mayoritaria, que se encuentran unidos por un anillo en el que se lleva a cabo la metalación del carbono.

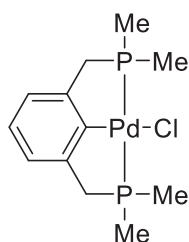


Figura 6. Complejo con ligando pinza PCP con P como átomo dador.

Otro tipo de ligandos interesantes son las tiosemicarbazonas¹⁵. Se tratan de compuestos orgánicos que pueden ser alifáticos, aromáticos o heterocíclicos gracias a la variedad de sustituyentes posibles. Como ligando presenta varios potenciales átomos dadores, pudiendo actuar con diferentes denticidades.

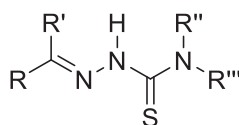


Figura 7. Estructura general de una tiosemicarbazona.

Hay dos particularidades que tener en cuenta en el caso de las tiosemicarbazonas. Por un lado, presentan un equilibrio tautomérico tiona-tiol¹⁶. Por otro, es posible encontrar isómeros conformacionales¹⁷ E y Z gracias a la libertad de giro del enlace hidrazínico.

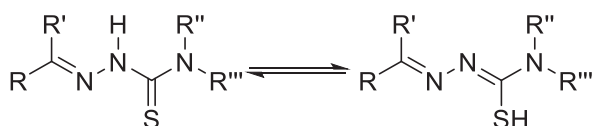


Figura 8. Equilibrio tautomérico tiona-tiol.

Por último, los iminofosforanos^{10,18,19} también son un ligando de interés, entre otras cosas, por su presencia en cristales líquidos. Como elemento diferencial se encuentra su doble enlace N=P así como la posibilidad de adoptar dos configuraciones *endo* y *exo*. La primera cuenta con un anillo quelato en el que se encuentra el átomo de P, mientras que en la segunda no sucede así.

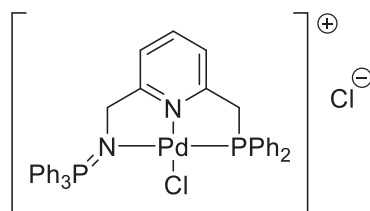


Figura 9. Ejemplo de complejo de Pd con ligando de piridina, fosfina e iminofosforano.

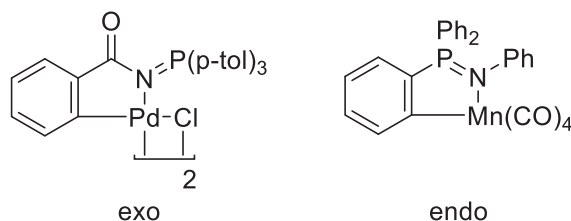


Figura 10. Ejemplos de ciclometalados de Pd derivados de iminofosforanos con diferentes configuraciones.

1.3.2.1.1 Iminas

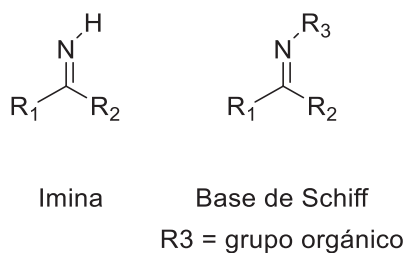


Figura 11. Diferencias entre imina y base de Schiff.

Las iminas²⁰, también conocidas como bases de Schiff al presentar un grupo orgánico arilo o alquilo, en homenaje a su descubridor Hugo Schiff; normalmente se obtienen mediante una reacción de condensación en la que una amina primaria o amoníaco se adiciona a un aldehído o una cetona. Las aminas primarias son buenos nucleófilos, y aldehídos y cetonas buenos electrófilos. Por lo tanto, el mecanismo propuesto para la condensación comienza con la adición nucleofílica de la amina primaria sobre el grupo carbonilo, para, acto seguido producirse la transferencia de un protón del nitrógeno al oxígeno. De esta manera se forma un intermedio tetraédrico conocido como carbinolamina, un aminoalcohol neutro. A continuación, la presencia de un catalizador ácido facilita la eliminación del agua del intermedio y la consecuente formación de un enlace C=N.

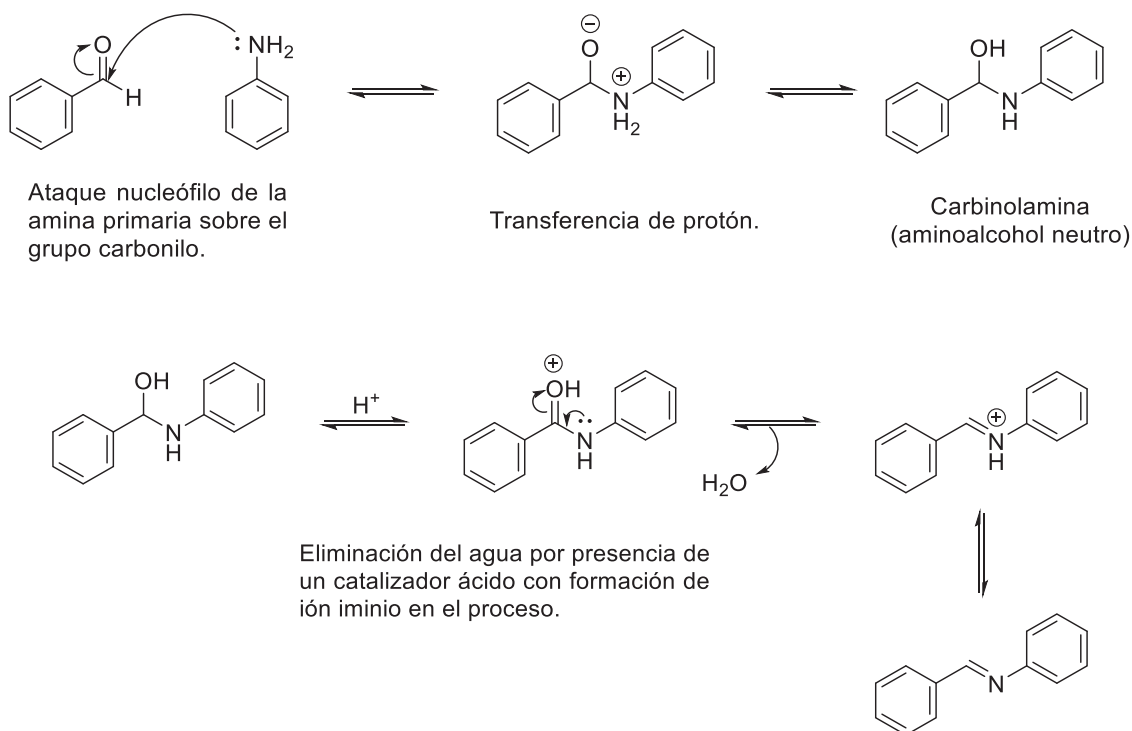


Ilustración 1. Mecanismo de formación de iminas.

La formación de las iminas se produce más rápidamente de encontrarse en un pH débilmente ácido. La explicación a este fenómeno se encuentra en la formación de la carbinolamina como intermedio de reacción, donde se forma un grupo -OH que es un mejor grupo saliente. Por lo tanto, a pH alto la reacción transcurrirá lentamente. En caso de encontrarse en un pH bajo, se producirá una protonación completa de la amina, el nucleófilo.

Un problema que pueden presentar las iminas es su estabilidad ya que hidrolizan con cierta facilidad. Debido a esto es habitual trabajar en condiciones de menor humedad posible, tratando de retirar el agua generada durante la condensación del medio de reacción. Esto se lleva a cabo gracias al uso de montajes de reflujo con un Dean Stark, o bien, un Dean Stark modificado para disolventes más densos que el agua.

En este tipo de disolventes²¹, el mecanismo es similar al anteriormente expuesto, con la salvedad de que la eliminación del agua no se produce gracias a la intervención de un catalizador ácido. En esta ocasión también se observa la formación de un intermedio carbinolamina con la posterior formación de estado de transición cíclico polar y la transferencia del protón al oxígeno desde el nitrógeno de manera simultánea a la formación del nuevo enlace C-N. Se trata, por lo tanto, de un mecanismo concertado.

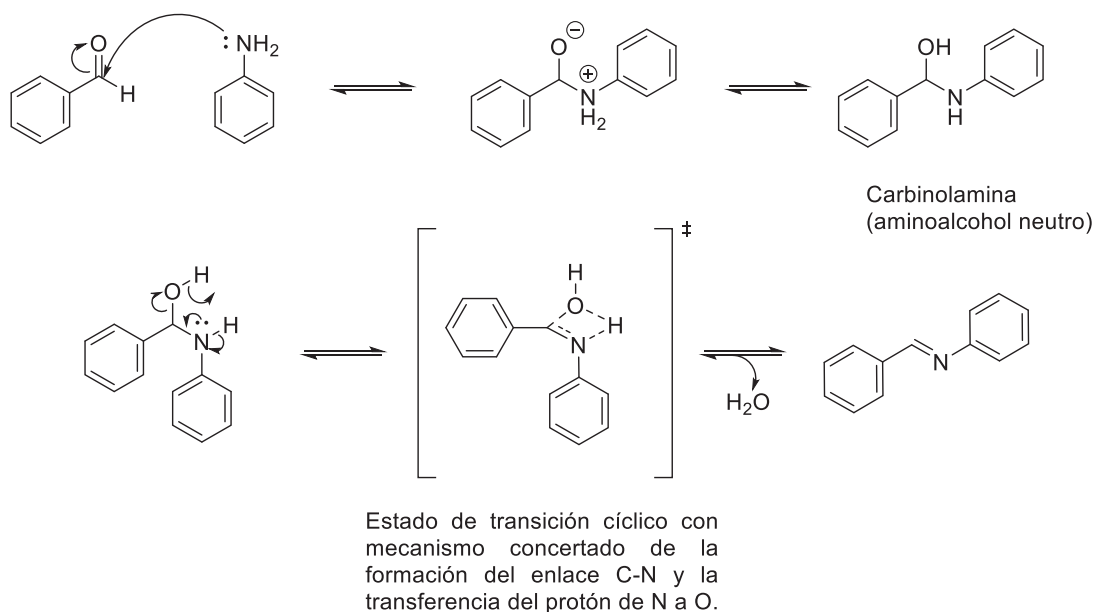


Ilustración 2. Mecanismo de formación de iminas en disolvente orgánico.

1.3.2.2 Naturaleza del carbono metalado

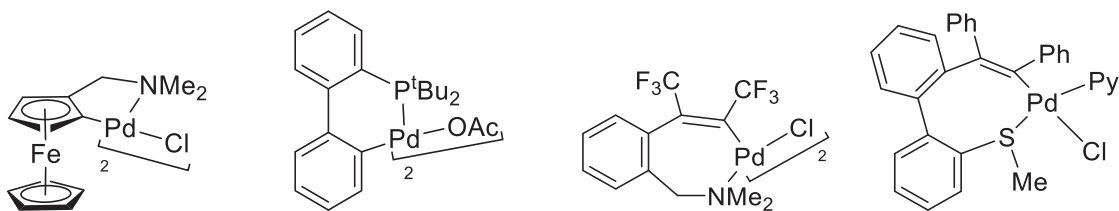
Si bien es cierto que el carbono presente en los compuestos ciclometalados puede presentar tanto hibridación sp^2 como hibridación sp^3 , es más habitual encontrar la primera. Este hecho se debe a que, por regla general, se encuentra como parte de un anillo aromático. Además, se ha podido constatar de forma experimental²² que la fortaleza de los enlaces Pd-C sp^2 es comparativamente superior a la de los enlaces Pd-C sp^3 .

A pesar de ser habitual encontrar al C sp^2 metalado formando parte de anillos aromáticos, también puede formar pertenecer grupos olefínicos²³, carbonílicos²⁴ o imínicos²⁴, aunque con menor frecuencia.

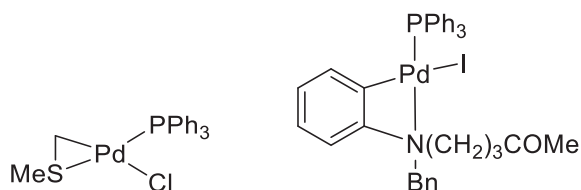
Por otro lado, es preciso tener en cuenta la existencia de factores estéricos a la hora de facilitar la metalación, donde un mayor impedimento puede ralentizar o incluso detener el proceso.

1.3.2.3 Tamaño del anillo ciclometalado

Los complejos de mayor estabilidad y, por ende, más abundantes son aquellos que presentan anillos ciclometalados de cinco²⁵ miembros. Sin embargo, es posible encontrar compuestos con un mayor número de miembros. De seis²⁶, siete²⁷ e incluso ocho²⁸ miembros:



Los complejos de tres²⁹ o cuatro³⁰ miembros también pueden ser sintetizados, sin embargo, son más escasos al tratarse de compuestos menos estables. Son especialmente inestables e infrecuentes los de tres.



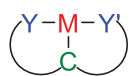
1.3.2.4 Denticidad del ligando orgánico

La variedad de compuestos ciclometalados no solo es considerable gracias al amplio número de elementos metálicos que pueden tomar parte en estos complejos, los diferentes átomos dadores que se encuentran, o el mayor o menor número de miembros de los que puede gozar el anillo metalado. Otra variable a tener en cuenta es la denticidad del ligando.

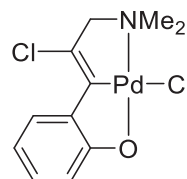
En el caso más sencillo se encuentran los ligandos bidentados, como en el ejemplo dado en la definición inicial de estos complejos. Sin embargo, hay que añadir a esta definición los ligandos polidentados con varios átomos dadores. Por ejemplo, de tratarse de un ligando tridentado encontremos dos anillos ciclometalados fusionados o un anillo ciclometalado y un quelato inorgánico.

Atendiendo a esto, se clasifican los ligandos polidentados en función del número, posiciones relativas de los átomos de carbono y átomos dadores, así como de su naturaleza.

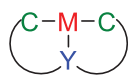
- *Ligando tridentado [Y,C,Y'] tipo pinza*³¹:



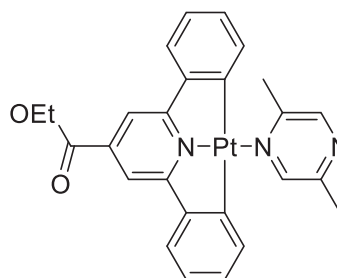
M: átomo metálico
Y,Y': heteroátomos



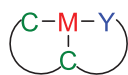
- *Ligandos tridentados [C,Y,C]*³²:



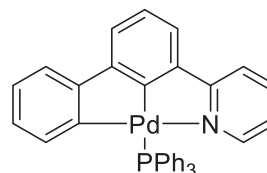
M: átomo metálico
Y: heteroátomo



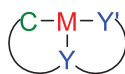
- *Ligandos tridentados [C,C,Y]*³³:



M: átomo metálico
Y: heteroátomo



- *Ligandos tridentados [C,Y,Y']:*

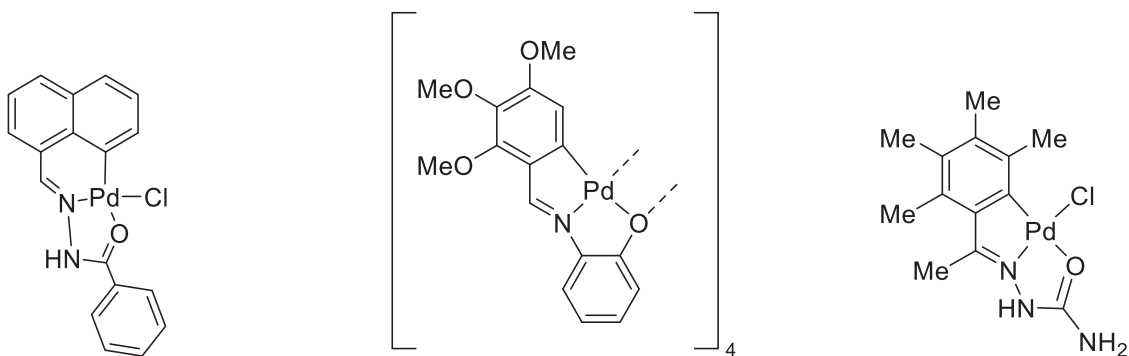


M: átomo metálico
Y, Y': heteroátomo

Aquí es sencillo encontrar una más que amplia variedad de ligandos con átomos dadores como el nitrógeno, oxígeno o azufre. Por ejemplo, las bases de Schiff, ya introducidas previamente, pueden presentar denticidad [C,N,O], como las descritas en el presente TFG, o [C,N,N]. Otros ligandos también abundantes tipo [C,Y,Y'] son las semicarbazonas [C,N,O] o las tiosemicarbazonas [C,N,S]¹⁷.

1.3.2.4.1 Complejos derivados de ligando [C,N,O]

Sin ser los complejos más abundantes, es posible encontrarlos, como ya se mencionó anteriormente, provenientes de bases de Schiff^{34,35} o semicarbazonas³⁶.



1.4 Síntesis de compuestos ciclometalados

Son varias las vías que permiten sintetizar compuestos ciclometalados.

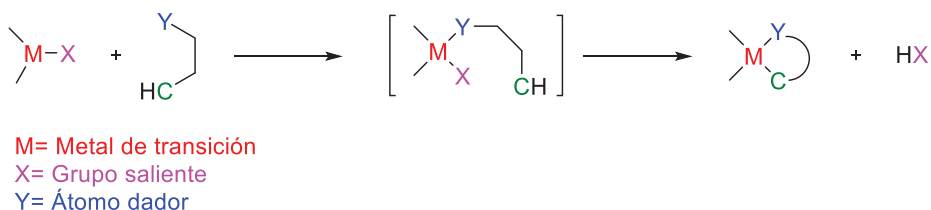
- Reacción de ciclometalación
- Adición oxidante
- Transmetalación
- Intercambio de ligandos

De entre todas ellas, la reacción de ciclometalación es la vía más habitual para llevar a cabo la síntesis de un compuesto ciclometalado.

1.4.1 Reacción de ciclometalación

Esta reacción supone la activación directa del enlace C-H mediada por un heteroátomo. En caso de trabajar con un compuesto de Pd como precursor hablamos de una reacción de ciclopaladación. Más específicamente, de tratarse de anillos fenílicos, al realizarse la ciclometalación en posición *orto* en relación con el sustituyente que contiene al heteroátomo, se puede denominar *orto*-paladación.

La reacción de ciclometalación se sucede en dos etapas claramente identificables. La primera de ellas presenta la interacción del átomo donador y el metal. Dicha interacción da lugar a un compuesto de coordinación, el cual no necesariamente podrá ser aislado. Acto seguido, la segunda etapa conlleva el ataque del metal a un enlace C-H, formándose el enlace M-C. Este proceso da lugar a la pérdida de un átomo de hidrógeno que se une a un grupo saliente.



1.4.1.1 Agente paladante

Con este nombre se conoce el compuesto de paladio que se utiliza como reactivo en la reacción. El empleo de forma más habitual como agente paladante es el Pd(OAc)₂. Este compuesto es realmente un trímero de [Pd(OAc)₂]₃ que se divide fácilmente en monómeros de [Pd(OAc)₂L₂] en presencia de grupos coordinantes³⁷. Otros agentes paladantes ampliamente empleados son el PdCl₂ o el M₂[PdCl₄] (M = Li, Na, K).

La importancia de escoger un precursor adecuado en reacciones de ciclometalación radica en cómo estos compuestos condicionan el producto final de reacción y su grado de metalación.

1.4.1.2 Condiciones de reacción

Unas adecuadas condiciones de reacción pueden condenar o no al fracaso una reacción de ciclometalación. El tiempo de reacción, la temperatura de reacción, el disolvente y la presencia o no de una base, son elementos que influyen en el producto final, pudiendo dar en algunas ocasiones un compuesto de coordinación en lugar del ciclometalado deseado.

Las reacciones de ciclometalación necesitan, por lo general, un tiempo de reacción considerable que oscila entre las 8 y las 24 horas. Fuera de este intervalo, un tiempo excesivo puede derivar en la obtención de subproductos como el Pd(0) por reducción del Pd(II), en caso de emplear compuestos de Pd como agentes metalantes.

Por el contrario, de optar por un tiempo de reacción insuficiente es posible que en detrimento de la formación de un compuesto ciclometalado se obtenga un compuesto de coordinación³⁸. Al igual que con el tiempo de reacción, una mayor temperatura no va a favorecer necesariamente la formación de un compuesto ciclometalado ya que muchas transcurren a temperatura ambiente. Es más, un exceso de temperatura puede dar lugar a la formación de negro de paladio.

El disolvente es otro punto determinante de la reacción de ciclometalación al poder influir en la regioselectividad del producto final³⁹.

Finalmente, para la consecución exitosa de una reacción de ciclometalación no solo son precisos correctos ajustes de tiempo y temperatura, sino que también, es posible requerir la presencia de una base⁴⁰. Sin esta, se corre el riesgo de obtener un compuesto de coordinación⁴⁰. Es más, el subproducto originado por la unión del átomo de hidrógeno perdido y el grupo saliente puede ser suficientemente ácido como para hidrolizar el compuesto ciclometalado. Una base neutralizaría este subproducto evitando la descomposición del compuesto objetivo además de ayudar a desplazar el equilibrio favoreciendo la formación del producto. Algunas bases⁴¹ ampliamente empleadas son: NaOAc, K₂CO₃ y las aminas terciarias alifáticas. Sin embargo, estas últimas corren el riesgo de coordinarse con el átomo metálico, algo que no suele suceder con el NaAcO, la base más empleada.

1.4.2 Reacciones de adición oxidante

En ocasiones no es posible la obtención de paladaciclos mediante una reacción directa de ciclometalación ya que existen, por ejemplo, factores que compliquen el ataque electrofílico del carbono metalado al paladio. De ser ese el caso, una opción empleada con asiduidad es una reacción de adición oxidante⁹. Se trata de un tipo de reacciones que se realizan principalmente con derivados halogenados. Es decir, se precisa la presencia de un grupo migratorio en el carbono que se va a metalar. Mediante la adición oxidante es posible activar el enlace C-X en detrimento del enlace C-H, al no ser la activación de este último posible de forma directa⁴².

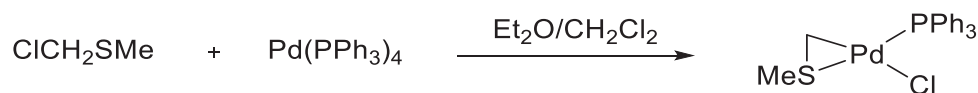
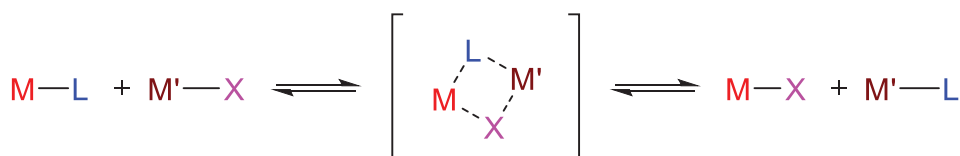


Figura 12. Reacción de adición oxidante²⁹ con $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ como agente metalante para dar un paladaciclo de tres miembros.

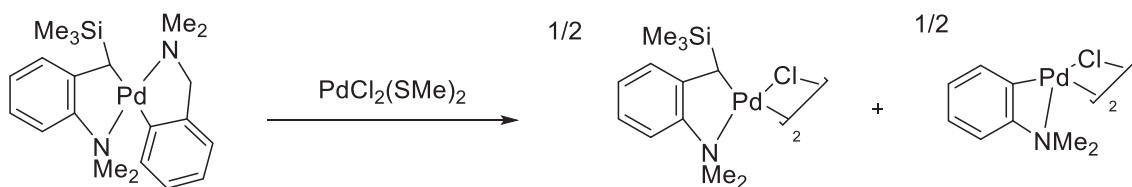
Como agentes paladantes más empleados en esta reacción se encuentran el $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ y $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$. Son complejos de $\text{Pd}(0)$, al conllevar esta reacción el aumento del estado de oxidación al más estable $\text{Pd}(\text{II})$.

1.4.3 Reacciones de transmetalación

La transmetalación^{8,9} es una reacción que permite la formación de nuevos enlaces metal-carbono, gracias a un equilibrio, en el que se transfiere un ligando L desde el metal M a un segundo metal diferente M'. En ese mismo instante un ligando X es transferido desde el segundo metal M' al primero, M. El ligando L transferido inicialmente suele ser uno arilo, alquilo o acilo, mientras que dicho metal inicial M suele ser alcalino o incluso un elemento no metálico (B o Si), un metal de transición o uno no transicional. Por el contrario, el ligando X suele ser, por lo general, un halógeno.



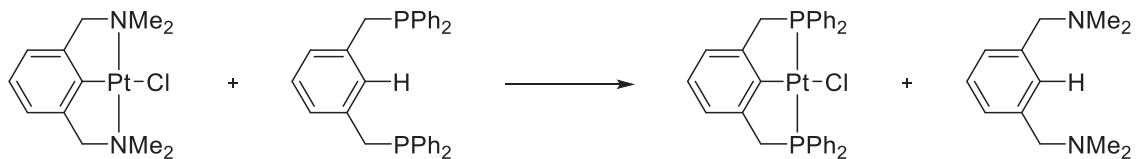
M = Metal
M' = Segundo metal
X = Haluro
L = Ligando



1.4.4 Reacciones de intercambio de ligando

Por último, cabe mencionar una reacción que se produce en medio ácido entre un derivado ciclometalado con otro ligando. Las reacciones de intercambio de ligando⁹ dan lugar a un nuevo compuesto ciclometalado gracias al intercambio del ligando

previamente enlazado al metal, con el nuevo ligando.



1.5 Reactividad de compuestos ciclometalados

A continuación, se presentan las reacciones que pueden sufrir los compuestos ciclometalados y su clasificación.

- Reacciones que afectan al enlace σ metal-carbono.
- Reacciones que afectan al enlace metal-átomo dador.
- Reacciones que afectan al enlace entre el metal y otros coligandos de la esfera de coordinación.

Dentro del último tipo de reacción cabe una mención especial a la que se produce con las fosfinas.

1.5.1 Reacciones que afectan al enlace σ metal-carbono

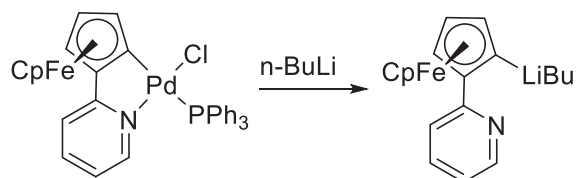
Aunque se trate de un enlace σ estable y capaz de permanecer inerte ante la presencia de varios agentes reactivos, el enlace M-C presente en los complejos ciclometalados puede reaccionar en determinados escenarios ante ciertos agentes electrófilos y nucleófilos.

1.5.1.1 Reacciones de ruptura del enlace σ metal-carbono

La variedad de los reactivos que pueden provocar la ruptura del enlace M-C en compuestos ciclometalados ha sido aprovechada en la preparación de compuestos derivados que presentaran un sustituyente determinado sobre un carbono concreto de la molécula.

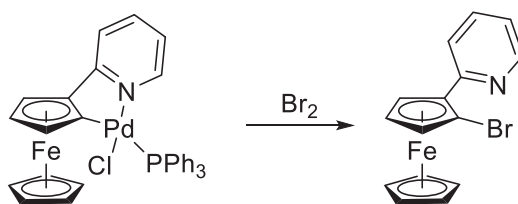
1.5.1.1.1 Reacciones con organolíticos y reactivos de Grignard

Es posible usar compuestos organolíticos o los ya presentados reactivos de Grignard para obtener compuestos *orto*-sustituídos⁴³:



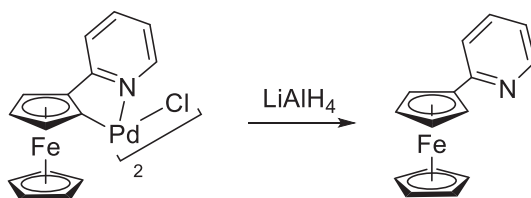
1.5.1.1.2 Reacciones de halogenación

Otra opción son las reacciones de halogenación⁴³ de compuestos *orto*-paladados que dan lugar a derivados halogenados en dicha posición.



1.5.1.1.3 Reacciones de reducción

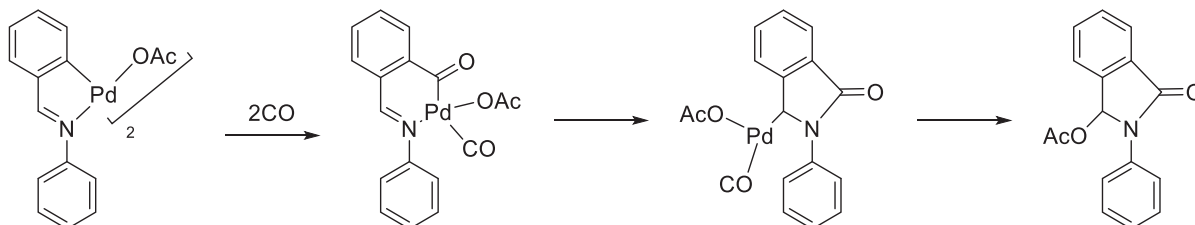
El uso de compuestos reductores⁴³ como el LiAlH₄ o el NaBH₄ permiten reducir el complejo recuperando el ligando de partida. El LiAlD₄ puede ser otra opción para llevar a cabo la reducción dando lugar a un producto con el ligando deuterado en la posición *orto*.



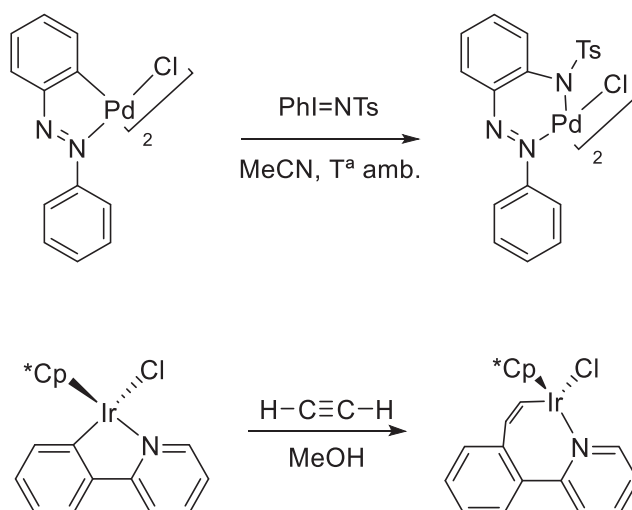
1.5.1.2 Reacciones de inserción al enlace σ metal-carbono

Es posible realizar inserciones en el enlace M-C con especies insaturadas. Un ejemplo lo constituyen las carbonilaciones o inserciones del grupo CO⁴⁴. Estas

reacciones también se observan en complejos de paladio con bases de Schiff como ligandos, entre otros, donde se produce una demetalación que da lugar a un compuesto orgánico. Habitualmente se produce una cetona y el metal reducido.

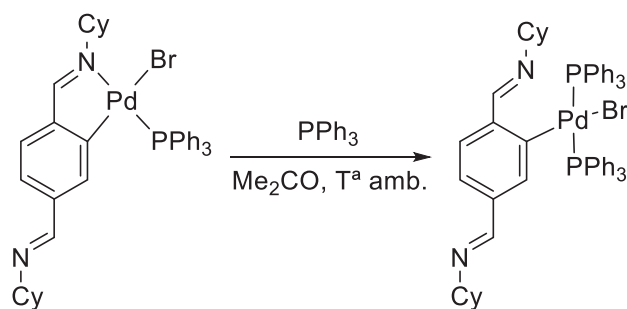


Otro tipo de inserciones a parte de las de los carbonilos, son las aminaciones⁴⁵ e inserciones de moléculas orgánicas insaturadas⁴⁶. A pesar de estar tratando principalmente compuestos de Pd, cabe recordar que estas reacciones no son exclusivas de este metal y se pueden observar en otros, como el Ir o el Rh.



1.5.2 Reacciones que afectan al enlace metal-átomo donador

En comparación con el enlace M-C, el enlace que se da entre el metal y el heteroátomo, (N, P, O, etc.) es más lábil y susceptible de verse roto por intervención de varios ligandos⁴⁷. Por consiguiente, es posible introducir un nuevo ligando en la esfera de coordinación del metal en detrimento del enlace entre este y el heteroátomo.

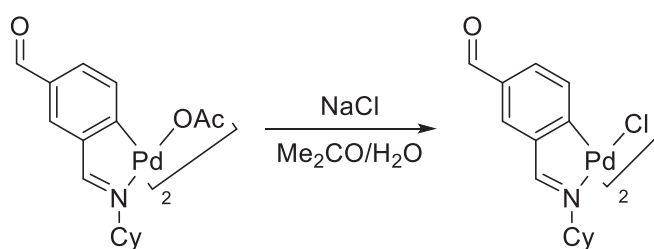


1.5.3 Reacciones que afectan al enlace entre el metal y otros coligandos de la esfera de coordinación

Una de las características de los complejos ciclometalado es la estabilidad del anillo quelato. A pesar de que en apartados anteriores se han descrito varias formas de romper los enlaces entre el metal y el carbono o el heteroátomo, se puede considerar que este es relativamente estable. Sin embargo, cuando nos referimos a los coligandos, la situación cambia. Los enlaces entre el metal y los coligandos son los más lábiles y pueden romperse por la acción de otros ligandos, pudiendo ser tanto neutros (fosfinas, carbenos, etc.) como aniónicos (haluros).

1.5.3.1 Reacción de metátesis

Una reacción habitual de metátesis⁴⁸ consiste en el intercambio de ligandos puente entre los dos átomos metálicos en dímeros ciclometalados. El ejemplo común de esta reacción es el intercambio de aniones acetato o haluro.



1.5.3.2 Reacción con fosfinas

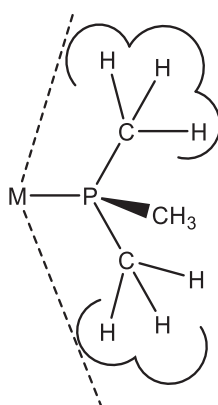
Las fosfinas son ligandos neutros que actúan como dadores σ y, aceptores π , pudiendo estabilizar bajos estados de oxidación al unirse a un centro metálico. El carácter dador σ viene por el par electrónico que se encuentra en el orbital híbrido sp^3 , mientras que su carácter aceptor π es consecuencia de un orbital 3d vacante de baja energía. Se trata de una de las pocas series de ligandos en la que sus propiedades tanto

estéricas como electrónicas pueden verse alteradas de forma sistemática y predecible en función de los grupos R enlazados a la misma².

Un ejemplo de las diferencias en las propiedades de las fosfinas se puede ver con el incremento de la acidez de π en función de si se encuentra enlazada a sustituyentes más o menos electronegativos.

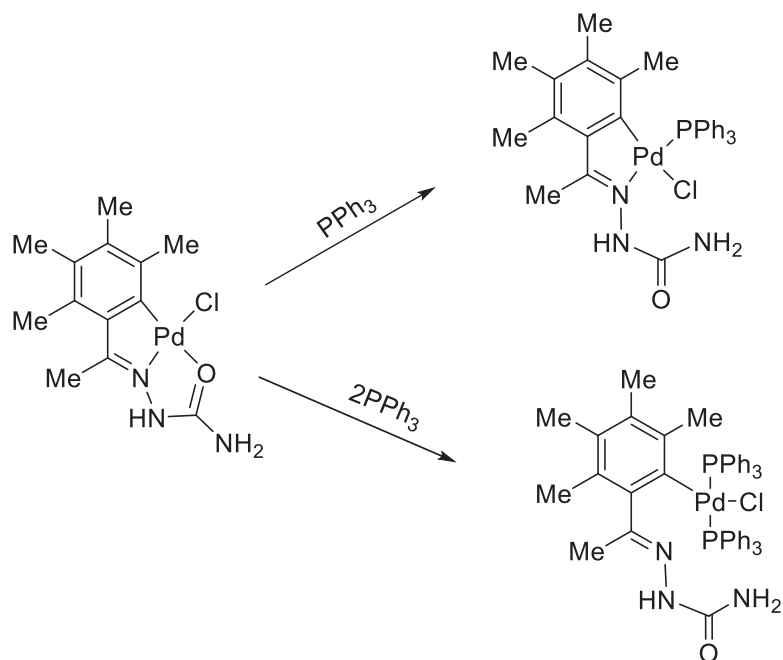


En cuanto a los efectos estéricos de la fosfina, estos dependen su vez del mayor o menor volumen de sus sustituyentes, formando un ángulo cónico denominado ángulo de Tolman.

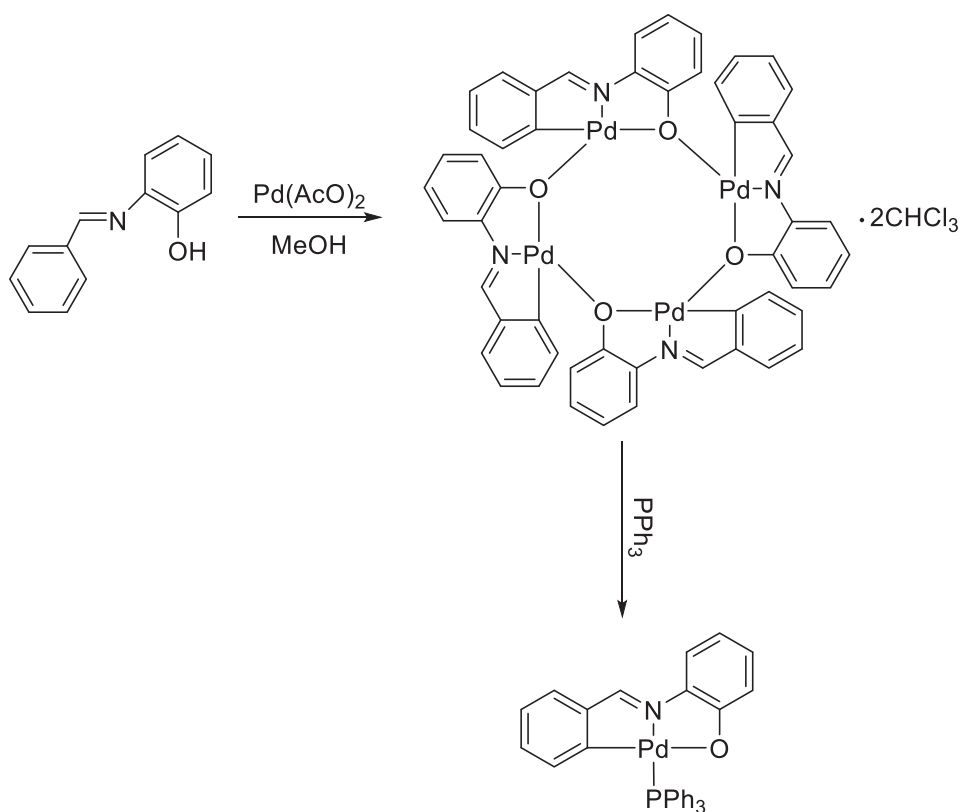


Al igual que otros ligandos, las fosfinas también pueden ser clasificadas en función de su denticidad, siendo: monofosfinas, difosfinas o trifosfinas.

Las monofosfinas terciarias, como la trifenilfosfina (PPh_3), pueden reaccionar con compuestos ciclometalados al desplazar a otros coligandos que se encuentren presentes en la esfera de coordinación. Los coligandos desplazados pueden ser tanto otras moléculas, como el propio complejo en caso de tratarse de un dímero, trímero, tetrámero, etc. Como ya hemos visto previamente⁴⁷, las fosfinas pueden no solo afectar a los coligandos, sino también romper el anillo quelato ciclometalado y otros quelatos que afectan al ligando metalado. En el ejemplo se observa como un complejos con un ligando tridentado de tipo $[\text{C},\text{Y},\text{Y}']$, experimenta la apertura de una anillo quelato tradicional para, tras la adición de un exceso de fosfina romper el anillo ciclometalado³⁶:



En el caso de los complejos tetranucleares con ligando tridentado [C,N,O] existe una mayor fortaleza⁴⁹ del enlace Pd-O_{quelato}, de tal forma que se mantiene la tricoordinación del ligando y únicamente se rompe el tetrámero^{50,51} por ruptura del enlace Pd-O_{punte}.



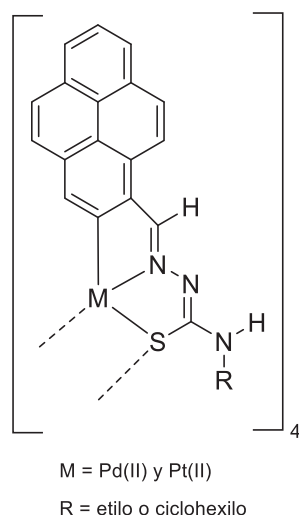
Se puede observar cómo mediante el empleo de uno de los agentes paladantes más habituales, el $\text{Pd}(\text{AcO})_2$, se forma el complejo tetranuclear a partir de un ligando base de Schiff con enlaces $\text{Pd-O}_{\text{puente}}$ entre cada uno de los monómeros. La adición de la PPh_3 rompe el enlace $\text{Pd-O}_{\text{puente}}$, de tal manera que el monómero se ve desplazado por la fosfina de la esfera de coordinación.

1.6 Aplicaciones

En las últimas décadas los compuestos ciclometalados han sido foco importante de atención por multitud de investigadores. Este hecho se justifica en las múltiples y variadas aplicaciones en diversos campos.

1.6.1 Química médica

En la rama de la química médica el uso de metales de la mena del platino como el Pt, Rh, Os, Ir o Pd ya lleva tiempo asentado gracias al caso del *cis*-platino [$\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2$], un compuesto que demostró presentar actividad antitumoral ya en los años 60 y fue introducido en la práctica clínica en los años 70. Parte de la actividad investigadora sobre este compuesto tiene la intención de reducir los efectos adversos que presenta. Concretamente, la toxicidad en los riñones y el tracto intestinal. También se busca subsanar la resistencia adquirida ante el fármaco tras varios ciclos⁵². De hecho, en las últimas décadas se ha renovado el interés por las potencialidades de estos metales⁵². Un ejemplo son los compuestos ciclometalados y los complejos tetraméricos de Pt (II) y Pd (II) con ligandos de tiosemicarbazonas derivados del pireno, los cuales son más selectivos que el *cis*-platino a la hora de atacar células cancerígenas y presentan una mayor actividad antitumoral¹⁵. Otros complejos ciclometalados derivados del Rh también han arrojado resultados interesantes, en parte por la presencia de un ligando tiosemicarbazona⁵³.



Además de su potencial actividad antitumoral, los compuestos de la mena del Pt pueden ser empleados en la lucha contra el paludismo, o malaria⁵⁴. Se trata de una enfermedad infecciosa transmitida por un protozoo, el *Plasmodium*, habiendo a su vez diferentes especies como el *P. falciparum*, causante de las infecciones más graves que pueden desembocar en el fallecimiento del enfermo de no haber tratamiento en las primeras 24h⁵⁵. Frente a esto, algunos con compuestos con ligando tiosemicarbazona presentan actividad antiplasmodial, siendo la del complejo mononuclear superior a la del ligando en solitario o un complejo tetranuclear derivado.

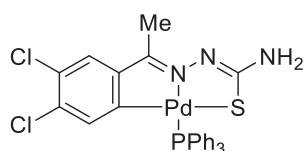


Figura 13. Complejo de Pd con ligando tiosemicarbazona y actividad antiplasmodial.

1.6.2 Síntesis orgánica

Los compuestos ciclometalados son empleados en reacciones clásicas de síntesis orgánica gracias a la reactividad del enlace σ C-M. Mediante la activación de un enlace C-Halógeno o C-H que se encuentre próximo a un grupo donador es posible insertar diferentes sustratos orgánicos. Esta posibilidad permite su uso como intermedio en diferentes reacciones de inserción. Sin embargo, una desventaja de estos métodos de síntesis clásicos, en lo que se refiere a los paladacilos, es el considerable gasto de paladio que requieren. Ello se contrapone a las reacciones de catálisis actuales, más eficientes en el uso de este metal.

1.6.3 Catálisis homogénea

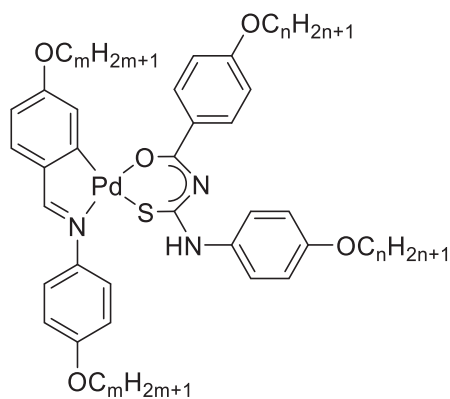
La primera publicación acerca del uso de los paladaciclos como catalizadores se puede encontrar en los años 80. Se trata de una reacción de hidrogenación catalítica en C=C. En esa primera ocasión se usaron paladaciclos con trifenilfosfina⁵⁶.

Sin embargo, el uso de los compuestos ciclometalados como precatalizadores⁵⁷ se observaría, en las reacciones de acoplamiento C-C, especialmente a partir de los años 90. En aquellas fechas se da a conocer la síntesis del paladaciclo de Hermann-Beller⁵⁸, un paladaciclo catalíticamente activo en la reacción de Mizoroki-Heck. Además, al ser los paladaciclos compuestos fáciles de sintetizar con elevados rendimientos y que en general son estables en el aire, presentan numerosas ventajas para ser empleados como catalizadores. Otras reacciones como Negishi⁵⁹, Sonogashira⁶⁰ o Suzuki-Miyaura⁶¹ pueden usar paladaciclos con diversos ligandos como precatalizadores.

1.6.4 Metalmesógenos

A determinadas condiciones de presión y temperatura, algunos compuestos ciclometalados se pueden comportar como metalmesógenos, por lo que exhiben un comportamiento que se encuentra en un punto intermedio entre el estado líquido y el estado sólido, de tal forma que adoptan una estructura cristalina en un fluido. Esta estructura exhibe una combinación de propiedades intermedias, tanto ópticas, como eléctricas o magnéticas.

Más allá del orden de las moléculas en el espacio, la presencia de átomos metálicos dota de diferentes características a los compuestos. Los que, a su vez, tienen largas cadenas hidrocarbonadas que suelen presentar sustituyentes tipo éter en el anillo y cuya orientación depende de la coordinación de los ligandos con el átomo central. Las bases de Schiff pueden ser una opción en la síntesis de metalmesógenos ciclometalados de Pd(II)⁶²



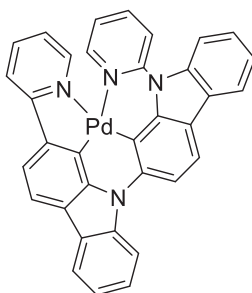
$$m = 6 \text{ ó } 8$$

$$n = 6, 8, 10, 12, 14, 16$$

Los cristales líquidos han supuesto un importante esfuerzo investigador en los últimos años gracias a sus múltiples aplicaciones en materiales semiconductores, sensores o dispositivos LCD⁶³.

1.6.5 Fotoquímica

Los trabajos sobre diodos orgánicos emisores de luz u *organic light-emitting diodes* (OLED), han venido presentando en las últimas décadas un importante aprovechamiento de las capacidades luminiscentes de algunos compuestos orgánicos y organometálicos. Desde los primeros trabajos⁶⁴ en los años ochenta con compuestos ciclometalados de Pd(II) derivados de azobencenos, se han desarrollado nuevos complejos de Pd(II) o Pt(II) más eficientes⁶⁵ y de mayor calidad que varios de sus competidores actuales de Ir(III).



ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

2 Antecedentes y objetivos

El presente trabajo se desarrolló dentro del grupo de investigación QuiMolMat, localizado en el Centro de Investigaciones Científicas Avanzadas (CICA) de la Universidade de A Coruña. La labor experimental y teórica realizadas se encuentran dentro de las líneas de investigación que actualmente sigue el grupo, en relación con la síntesis, reactividad y caracterización estructural de compuestos organometálicos de Pd, Pt o Ru; empleando para ello una amplia variedad de ligandos. Entre ellos las bases de Schiff. Otros ligandos de interés han sido las, tiosemicarbazonas o hidrazonas.

El interés que suscitan estos complejos metálicos se debe a las numerosas aplicaciones que presentan. Éstas pueden ser como catalizadores, o bien, interviniendo en procesos biológicos, con más que probadas aplicaciones terapéuticas^{15,52,54}. Sin embargo, se ha encontrado que un inconveniente habitual a la hora de trabajar con este tipo de compuestos es su reducida solubilidad, lo que limita su capacidad de uso.

Por consiguiente, es necesario aumentar la solubilidad de estos complejos si se pretende poder explorar todo su potencial en un futuro. Una de las estrategias a emplear, es la preparación de compuestos de catión o anión complejo que confieran características salinas al compuesto. Otra opción, es la de introducir grupos funcionales de carácter hidrófilo en la fórmula del ligando, con el objetivo de aumentar la solubilidad del complejo.

Partiendo de todo lo mencionado anteriormente, los objetivos para el trabajo son los siguientes:

- Síntesis de ligandos bases de Schiff a partir de reactivos comerciales mediante reacción de condensación.
- Síntesis de nuevos complejos organometálicos de Pd(II) derivados de ligando funcionalizados con grupos sulfonato y nitro.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

3 Procedimiento experimental

3.1 Consideraciones previas

3.1.1 Disolventes

- Cloroformo (Panreac 99,9%)
- Hexano (Panreac 95%)
- Éter (Panreac 99,7%)
- Tolueno (Panreac 99,5%)
- Diclorometano (Panreac 99,8%)

3.1.2 Disolventes deuterados

- Cloroformo-d (Euriso Top 99,8%)
- Dimetilsulfóxido-d6 (ARMAR 99,8%)

3.1.3 Reactivos

3.1.3.1 Síntesis de ligandos

- 2,4-dimetoxibenzaldehído (Sigma Aldrich 98%)
- 2-amino-4-nitrofenol (Fluka 99%)
- 2-amino-4(etilsulfonil)fenol (Fluka 98%)
- 2-amino-5-nitrofenol (Fluka 98%)

3.1.3.2 Síntesis de complejos

- Acetato de paladio (II) (Johnson Matthey 47,05%)

3.1.4 Técnica de caracterización

3.1.4.1 Espectroscopía de RMN de ^1H

Para la realización de los espectros de RMN de ^1H se empleó un espectrofotómetro BRUKER AV-300F de 300MHz.

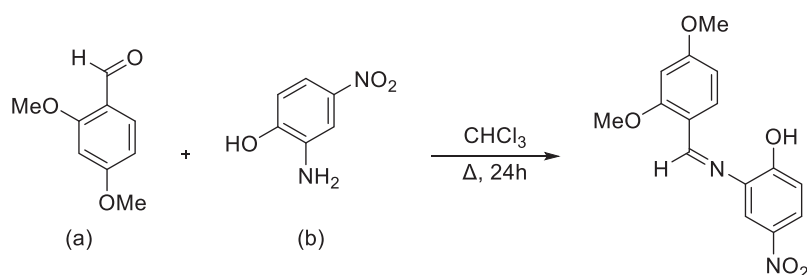
Para el análisis de los espectros se empleó el programa MestReNova 6.0 de Mestrelab Resarch S.L.

3.2 Síntesis de ligandos

3.2.1 Síntesis de ligandos 1, 2, 3

Se pesan las cantidades de reactivos indicadas y se disuelven en 50 mL de cloroformo en un balón de 100 mL, tras lo cual se calienta la mezcla de reacción a reflujo durante 24h en un aparato Dean-Stark modificado y con agitación magnética. Una vez finalizado el reflujo, se concentra en rotavapor y se deja enfriar en la nevera.

3.2.1.1 Ligando 1



1

Síntesis A	Masa molecular (gmol^{-1})	Cantidad (mmol)	Peso (g)
2,4-dimetiletoxibenzaldehído	166,18	3,0088	0,5073
2-amino-4-nitrofenol	154,13	3,0088	0,5025

Síntesis B	Masa molecular (gmol^{-1})	Cantidad (mmol)	Peso (g)
2,4-dimetiletoxibenzaldehído	166,18	3,0088	0,5045
2-amino-4-nitrofenol	154,13	3,0088	0,4855

3.2.1.1.1 Elaboración de ligando 1 – Síntesis A

Tras eliminar disolvente en el rotavapor y dejar enfriar en nevera no se aprecia sólido formado. Se recristaliza con cloroformo y éter, apareciendo un sólido de apariencia cristalina que es filtrado a succión. Presenta color verde oliva y tonos anaranjados, con partículas sólidas naranjas.

Producto: sólido verde oliva con tonos naranjas. **Rendimiento:** 20 %

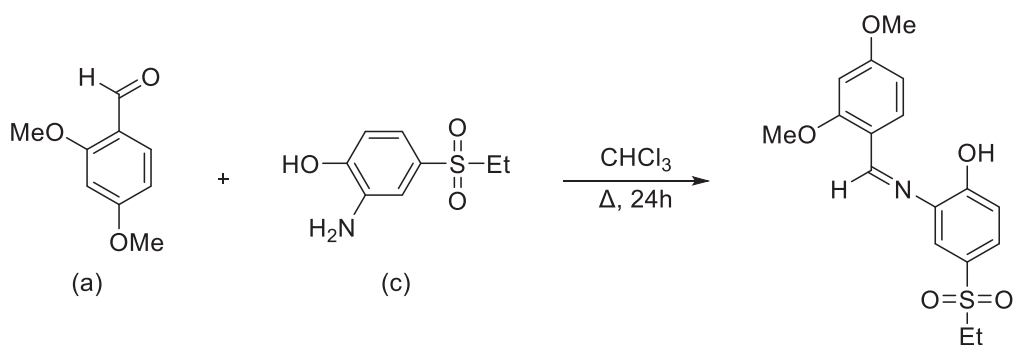
3.2.1.1.2 Elaboración de ligando 1 – Síntesis B

Eliminado el disolvente en rotavapor, se recoge un sólido cristalino color verde. Se suspende en éter aplicando agitación en un matraz cerrado. Tras filtración, se recoge un sólido de color rojo intenso.

Producto: sólido rojo. **Rendimiento:** 62 %

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 9,13 (s, 1H, H_i); 8,20 ppm (d, ⁴J_{H₈-H₁₀} = 2,6; 1H, H₈); 8,13 – 8,03 (m, 2H); 7,03 (d, ³J_{H₁₁-H₁₀} = 8,9 Hz, 1H, H₁₁); 6,59 (dd, ³J_{H₅-H₆} = 8,7; ⁴J_{H₅-H₃} = 2,1 Hz, 1H, H₅); 6,48 (d, ⁴J_{H₃-H₅} = 2,2 Hz, 1H, H₃), 3,93 (s, 3H, OMe); 3,89 (s, 3H, OMe).

3.2.1.2 Ligando 2



2

Síntesis A	Masa molecular (g mol^{-1})	Cantidad (mmol)	Peso (g)
2,4-dimetiletoxibenzaldehído	166,18	3,0088	0,5000
2-amino-4(etilsulfonil)-fenol	201,25	3,0088	0,6242

Síntesis B	Masa molecular (g mol^{-1})	Cantidad (mmol)	Peso (g)
2,4-dimetiletoxibenzaldehído	166,18	3,0088	0,5226
2-amino-4(etilsulfonil)-fenol	154,13	3,0088	0,6421

3.2.1.2.1 Elaboración de ligando 2a:

Una vez eliminado el disolvente en rotavapor, queda un aceite viscoso de color marrón. Se procede a añadir diclorometano y hexano para provocar la aparición de sólido, sin éxito, por lo que se vuelve a concentrar en rotavapor para obtener el mismo aceite. A continuación, se prueba a triturar añadiendo éter, sin aparición de sólido.

Producto: aceite marrón.

Rendimiento: 46 %

3.2.1.2.2 Elaboración de ligando 2b:

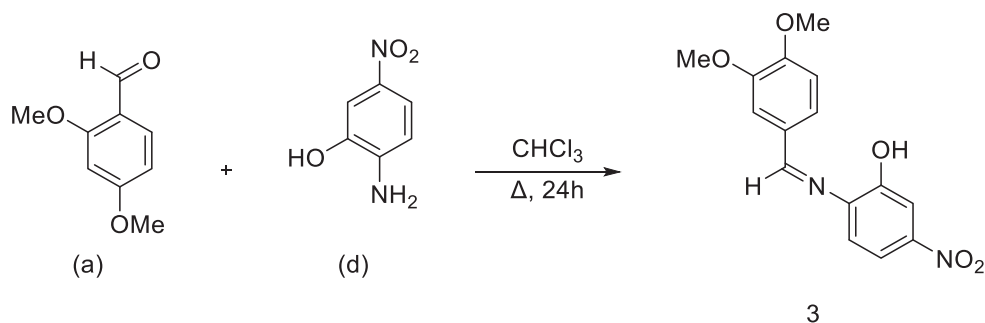
Eliminado el disolvente en rotavapor, se recoge un aceite de color marrón. A continuación, se añaden varias fracciones de hexano y diclorometano, para, posteriormente; llevar a sequedad. Acto seguido, se disuelve en diclorometano y se añade éter, formándose un precipitado negro de aspecto cristalino.

Producto: sólido negro.

Rendimiento: 72 %

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 9,12 (s, 1H, Hi); 8,10 (d, ³J_{H6-H5} = 8,7; 1H, H6), 7,82 (d, ⁴J_{H8-H10} = 2,0; 1H, H8); 7,67 (dd, ³J_{H10-H11} = 8,5; ⁴J_{H10-H8} = 2,0, 1H, H10); 7,11 (d, ³J_{H11-H10} = 8,5; 1H, H11), 6,60 (dd; ³J_{H5-H6} = 8,7; ⁴J_{H5-H3} 2,1; 1H, H6); 6,48 (d, ⁴J_{H3-H5} = 2,2; 1H, H3); 3,93 (s, 3H, OMe); 3,89 (s, 3H, OMe); 3,12 (q, ³J_{CH2-CH3} = 7,4; 2H, CH₂); 1,29 (t, ³J_{CH3-CH2} = 7,4; 3H, CH₃).

3.2.1.3 Ligando 3



Ligando 3	Masa molecular (g mol^{-1})	Cantidad (mmol)	Peso (g)
2,4-dimetiletoxibenzaldehído	166,18	3,0088	0,5101
2-amino-5-nitrofenol	154,13	3,0088	0,4927

3.2.1.3.1 Elaboración de ligando 3

Tras dejar enfriar en nevera, el sólido se calienta en hexano a 70°C y se filtra en caliente. A continuación, el sólido obtenido se pasa a un vial y se deja en el desecador.

Producto: sólido marrón canela.

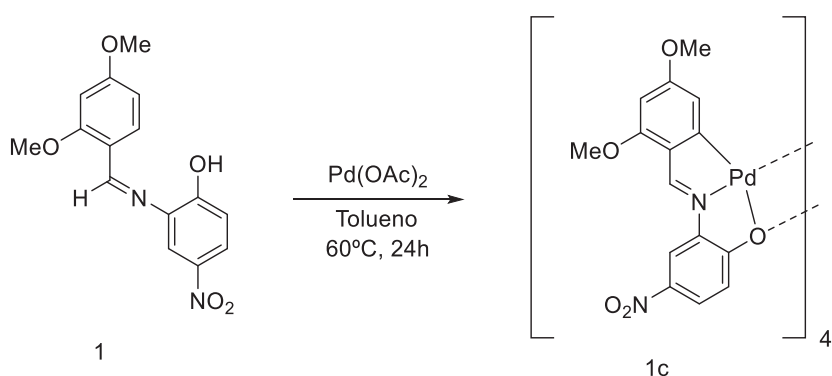
Rendimiento: 66 %

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 9,09 (s, 1H, H_i); 8,13 (d, $^3J_{\text{H}_6-\text{H}_5}$ = 8,7; 1H, H_6); 7,87 – 7,77 ppm (m, J = 10,6; 2,2 Hz; 2H, H_9+H_{10}); 7,31 (d, $^3J_{\text{H}_8-\text{H}_9}$ = 8,4; 1H, H_8); 6,62 (dd, $^3J_{\text{H}_5-\text{H}_6}$ = 8,9; $^4J_{\text{H}_5-\text{H}_3}$ = 2,2; 1H, H_5); 6,48 (d, $^4J_{\text{H}_3-\text{H}_5}$ = 2,2; 1H, H_3); 3,92 (s, 3H, OMe); 3,90 (s, 3H, OMe).

3.3 Síntesis de los compuestos ciclometalados

A una suspensión de ligando en tolueno en un tubo Schlenk se adiciona la cantidad estequiométrica de acetato de paladio (II). Posteriormente, se hace burbujear una corriente de Ar durante 5 minutos para acabar sellando el tubo y, una vez finalizado esto, se calienta la mezcla en un baño de silicona a 60°C durante 24h. Una vez pasado el tiempo estipulado, se retira del baño y la mezcla de reacción se deja enfriar en nevera. Con la mezcla fría, se filtra a succión y el sólido obtenido se pasa a un vial.

3.3.1 Complejo 1c

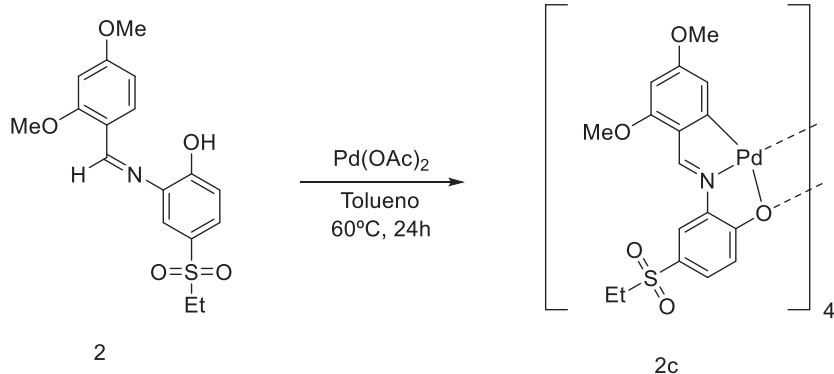


Complejo 1c	Masa molecular (g mol^{-1})	Cantidad (mmol)	Peso (g)
Ligando 1b	302,29	0,3510	0,1036
Acetato de paladio (II)	224,51	0,3510	0,07880

Producto: sólido naranja

Rendimiento: 12 %

3.3.2 Complejo 2c



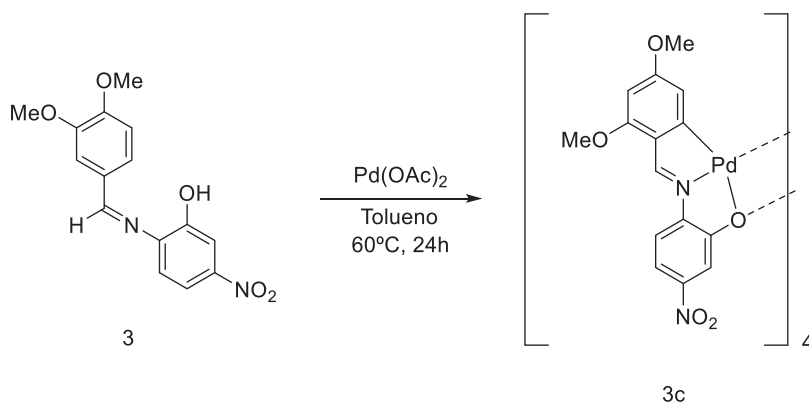
Complejo 2c	Masa molecular (gmol^{-1})	Cantidad (mmol)	Peso (g)
Ligando 2b	349,40	0,6682	0,2342
Acetato de paladio (II)	224,51	0,6682	0,1546

Producto: sólido marrón oscuro

Rendimiento: 62%

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7,84 (s, 1H, H_i); 7,41 (d, $^4J_{\text{H}_{11}-\text{H}_{10}}$ = 8,7; 1H, H_{11}); 7,31 (dd, $^3J_{\text{H}_{10}-\text{H}_{11}}$ = 8,7; $^4J_{\text{H}_{10}-\text{H}_{11}}$ = 2,0; 1H, H_{10}); 7,17 (d, $^4J_{\text{H}_8-\text{H}_{10}}$ = 2,0; 1H, H_8); 5,97 (d, $^4J_{\text{H}_3-\text{H}_5}$ = 2,0; 1H, H_3-H_5); 5,57 (d, $^4J_{\text{H}_3-\text{H}_5}$ = 2,1; 1H, H_3-H_5); 3,92 (s, 3H, OMe); 3,71 (s, 3H, OMe); 2,96 (q, $^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}_3}$ = 7,4; 2H, CH_2); 1,23 (t, $^3J_{\text{CH}_3-\text{CH}_2}$ = 7,4 Hz; 3H, CH_3).

3.3.3 Complejo 3c



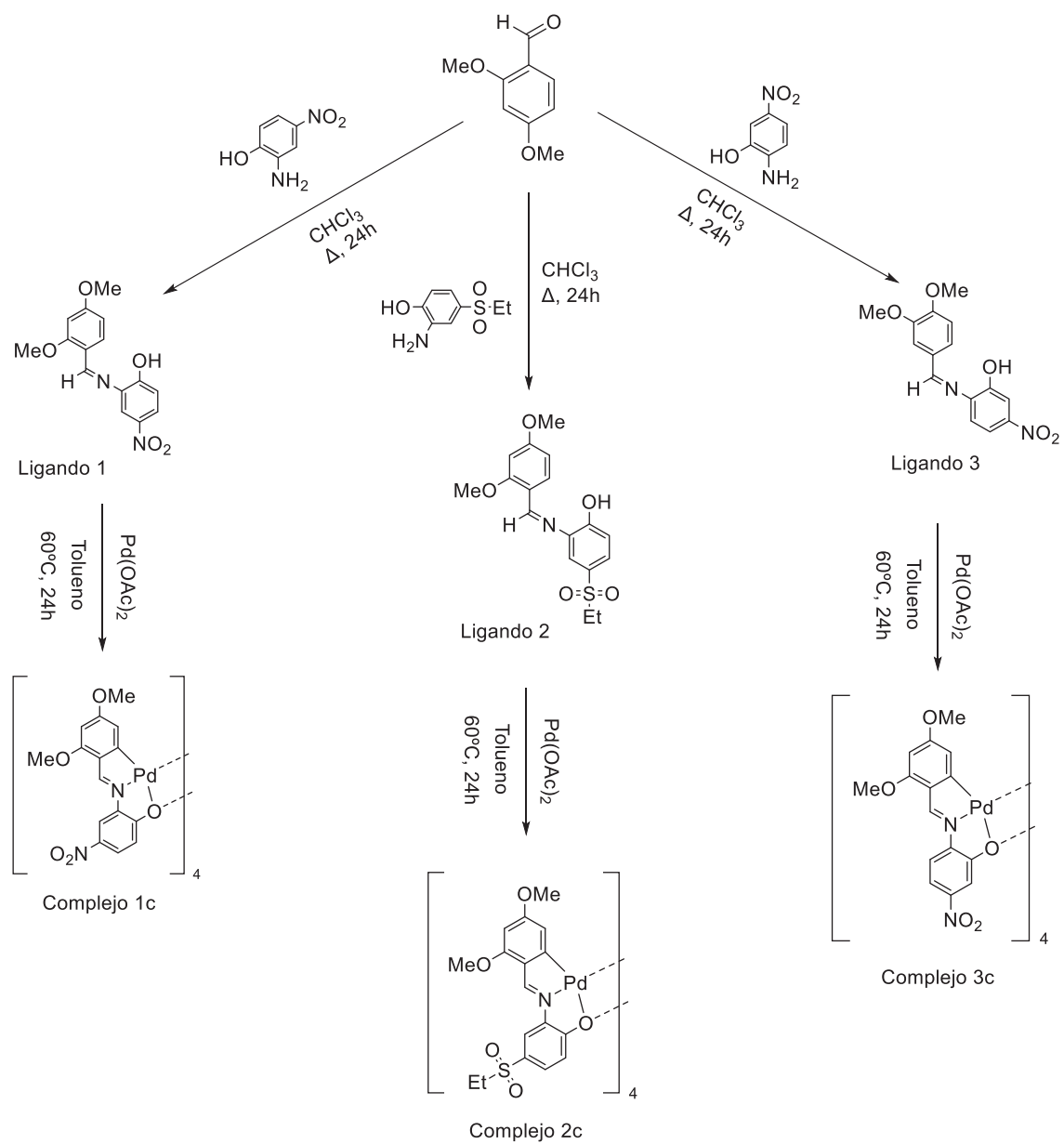
Complejo 3c	Masa molecular (gmol^{-1})	Cantidad (mmol)	Peso (g)
Ligando 3	302,29	0,6682	0,2064
Acetato de paladio (II)	224,51	0,6682	0,1548

Producto: sólido rojo

Rendimiento: 56 %

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO): δ = 8,64 (s, 1H, H_i); 8,39 (d, $^4J_{\text{H11-H9}}$ = 2,7; 1H, H₁₁); 7,81 (dd, $^3J_{\text{H9-H8}}$ = 9,3; $^4J_{\text{H9-H11}}$ = 2,7; 1H, H₉); 6,57 (d, $^4J_{\text{H5-H3}}$ = 2,1; 1H, H_{5-H3}), 6,40 (d, $^3J_{\text{H8-H9}}$ = 9,3; 1H, H₈); 6,28 (d, $^4J_{\text{H5-H3}}$ = 2,1; 1H, H_{5-H3}); 3,84 (s, 3H, OMe); 3,80 (s, 3H, OMe); 3,32 (s, 8H), 2,56 – 2,44 (m, 33H).

3.4 Esquema general de reacción



DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4 Discusión de resultados

4.1 Espectroscopía de RMN de ^1H

Mediante la espectroscopía de RMN de ^1H es posible confirmar la formación de los ligandos, así como comprobar la unión del propio ligando a la esfera de coordinación del metal.

Una característica de las bases de Schiff es la presencia de un protón imínico (H_i) que resuena alrededor de 8 - 9 ppm. Se trata de un valor a campo bajo ya que dicho protón se encuentra en la zona de apantallamiento anisotrópico⁶⁶ del doble enlace imínico.

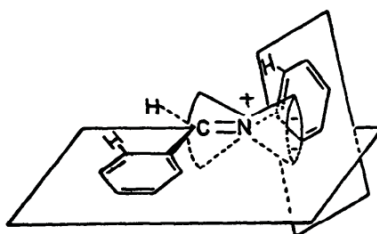


Ilustración 3. Zonas de apantallamiento (+) y desapantallamiento (-) en torno al enlace C=N.

El desplazamiento de la señal⁶⁷ del H_i también sirve para indicar cómo se produce la coordinación del ligando con el metal, ya que dicha señal se encuentra a campo más alto con respecto a la del H_i del ligando sin coordinar. En función del mayor o menor desplazamiento se puede determinar si la coordinación se produce a través de los electrones π del doble enlace, con un desplazamiento de 2 ppm; o del par de electrones no compartido del N, cuyo desplazamiento es de 0,2 a 1,0 ppm.

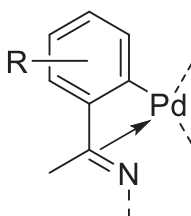


Figura 14. Desplazamiento de señal de 2 ppm uso de electrones π .

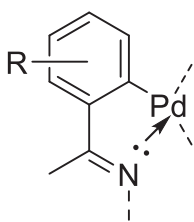


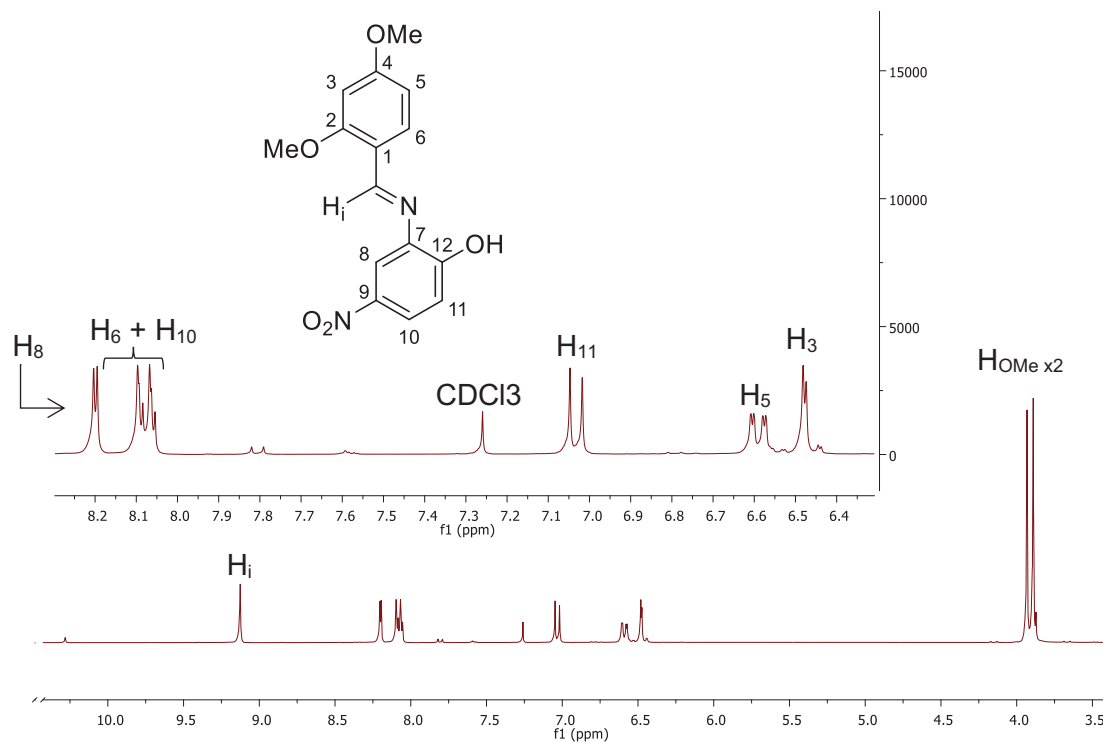
Figura 15. Desplazamiento de señal de 0,5 - 1,2 ppm por uso de par de electrones no compartido.

Además, es de esperar la pérdida de señales en el espectro al perderse un enlace H-C para formar el nuevo enlace σ M-C; lo que supone cambios en la multiplicidad de las señales de los protones que se encontraban acoplados.

Finalmente, al tratarse el Pd(II) de una especie d^8 rica en electrones, cabe la posibilidad de que se produzca retrodonación de carga π al anillo metalado, dando lugar a un desplazamiento en la posición de las señales del anillo hacia campo más alto, en comparación con sus homólogos del ligando libre.

4.1.1 Ligando 1

El ligando 1 se obtuvo por condensación de las cantidades adecuadas de 2,4-dimetiltoxibenzaldehído con 2-amino-4-nitrofenol.



Espectro 1. Espectro de RMN de ^1H del ligando 1 con asignaciones.

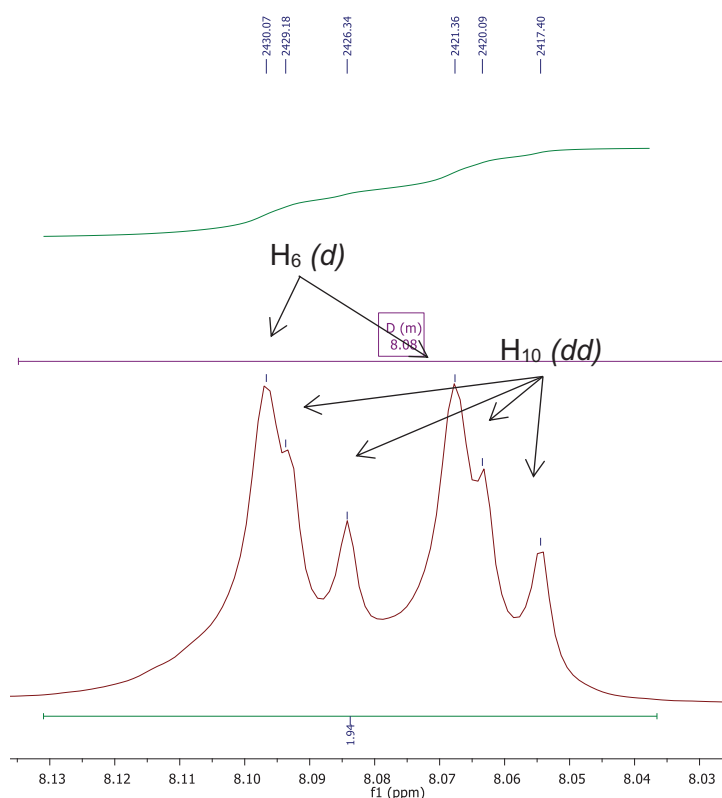
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 9,13 (s, 1H, H_i); 8,20 ppm (d, $^4J_{\text{H}_8-\text{H}_{10}} = 2,6$; 1H, H_8); 8,13 – 8,03 (m, 2H, $\text{H}_{10}-\text{H}_6$); 7,03 (d, $^3J_{\text{H}_{11}-\text{H}_{10}} = 8,9$ Hz, 1H, H_{11}); 6,59 (dd, $^3J_{\text{H}_5-\text{H}_6} = 8,7$; $^4J_{\text{H}_5-\text{H}_3} = 2,1$ Hz, 1H, H_5); 6,48 (d, $^4J_{\text{H}_3-\text{H}_5} = 2,2$ Hz, 1H, H_3), 3,93 (s, 3H, OMe); 3,89 (s, 3H, OMe).

El espectro permite confirmar la formación del ligando, ya que se observa claramente la señal del protón imínico (H_i) característica de los ligandos base de Schiff a 9,13 ppm, ligeramente desplazada hacia campo bajo, debido al desapantallamiento anisotrópico del doble enlace $\text{C}=\text{N}$ (*vide supra*).

En el otro extremo del espectro se observan dos singletes a 3,89 ppm y 3,94 ppm que integran por 3H cada uno, correspondientes a los protones de los dos grupos metoxilo en las posiciones 2 y 4 del anillo aromático. En la zona entre 6 y 8 ppm aparecen las señales correspondientes a los protones de los dos anillos aromáticos, a

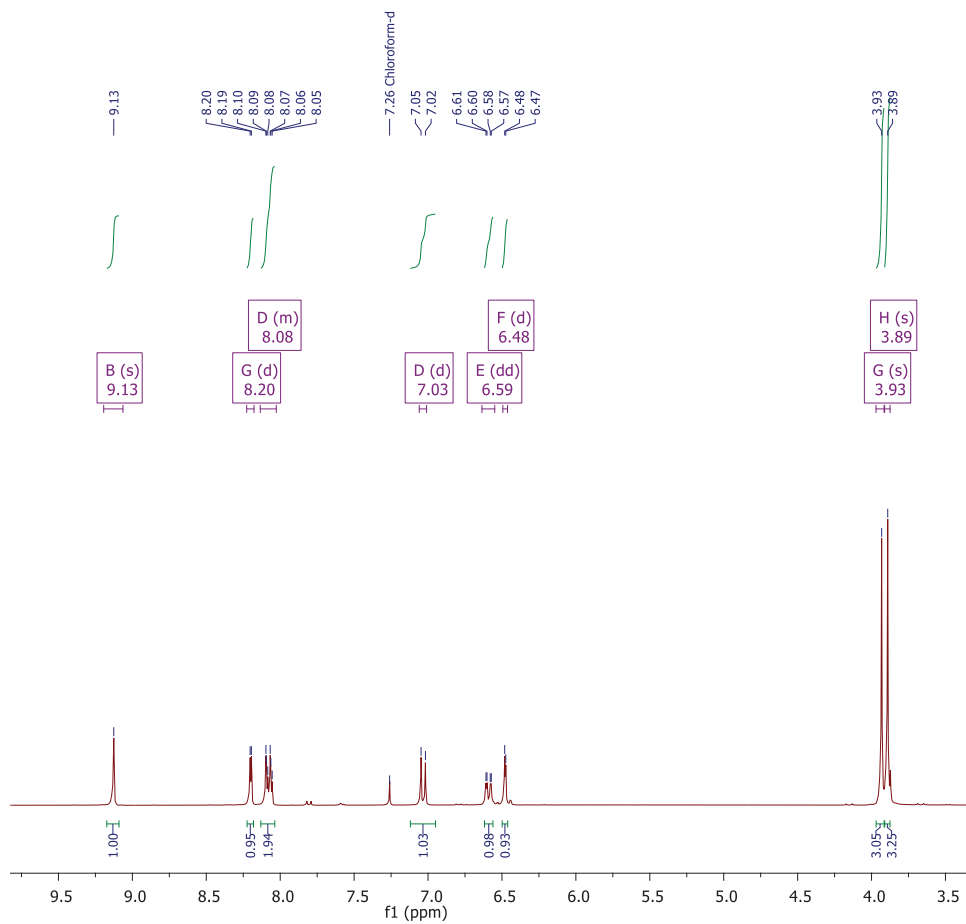
campo más alto, H3 como un doblete a 6,48 ppm por acoplamiento con H5 (${}^4J_{H3-H5} = 2,2$ Hz, 1H) y H5 a 6,59 ppm como un doblete por acoplamiento con el anterior y con H6 (${}^3J_{H5-H6} = 8,7$; ${}^4J_{H5-H3} = 2,1$ Hz, 1H). A continuación, aparecen tres señales dos dobletes a 7,03 ppm y 8,20 ppm y un multiplete en torno a 8 ppm que acopla por dos protones. Los dobletes a 7,03 ppm (${}^3J_{H11-H10} = 8,9$ Hz, 1H) y 8,20 ppm (${}^4J_{H8-H10} = 2,6$ Hz, 1H) y corresponden con los protones de las posiciones 11 y 8, respectivamente.

La señal del multiplete, que integra por dos protones, debe de corresponder entonces a los protones H6 y H10, y teniendo en cuenta los acoplamientos esperados, es posible identificar las señales de ambos protones. Un doblete que corresponde a H6, acoplado con H5 con una ${}^3J_{H6-H5} = 8,71$ Hz y un doblete que se asigna a H10 que se encuentra acoplado con H11 en orto (${}^3J_{H11-H10} = 8,9$ Hz, 1H) y H8 en meta (${}^4J_{H8-H10} = 2,6$ Hz, 1H)



Espectro 2. Detalle del espectro de RMN de 1H del ligando 1 en el multiplete observado.

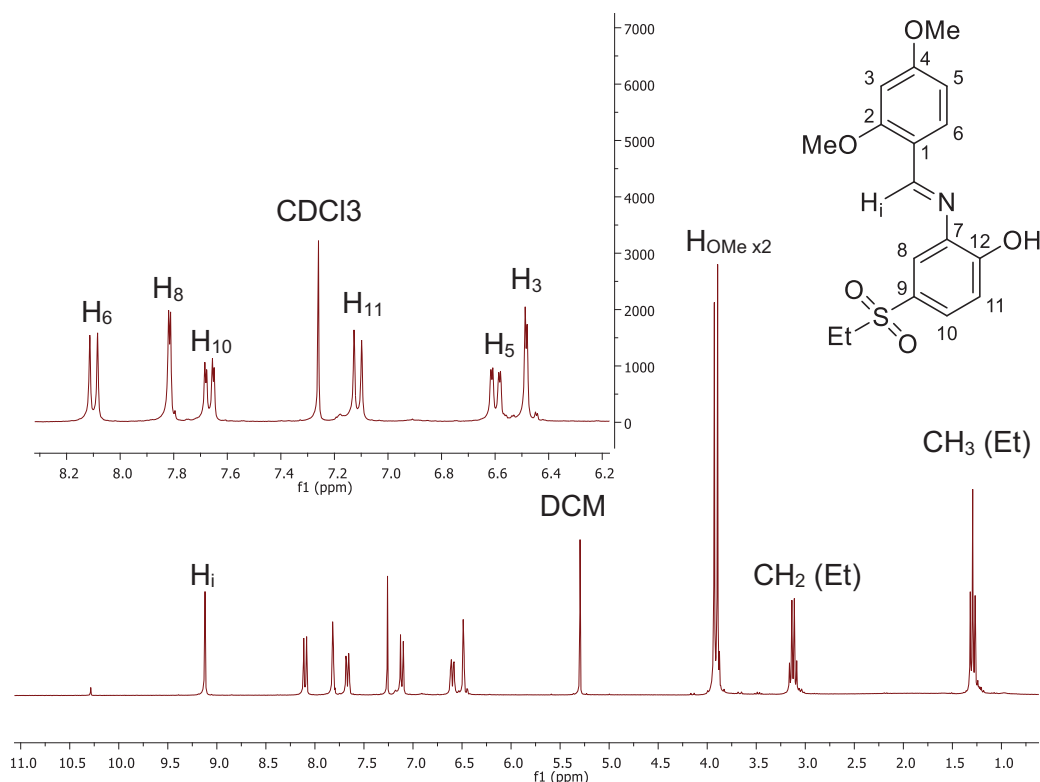
La señal del grupo OH no aparece en el espectro, ya que al estar realizado en $CDCl_3$, se produce el intercambio rápido de dicho protón con los protones del agua del disolvente.



Espectro 3. Espectro de RMN de ^1H completo del ligando 1.

4.1.2 Ligando 2

El ligando 2 se obtuvo por condensación de las cantidades estequiométricas de 2,4-dimetiletoxibenzaldehído y 2-amino-4(etilsulfonil)-fenol.



Espectro 4. Espectro de RMN de ¹H del ligando 2 con asignaciones.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 9,12 (s, 1H, H_i); 8,10 (d, ³J_{H₆-H₅} = 8,7; 1H, H₆), 7,82 (d, ⁴J_{H₈-H₁₀} = 2,0; 1H, H₈); 7,67 (dd, ³J_{H₁₀-H₁₁} = 8,5; ⁴J_{H₁₀-H₈} = 2,0, 1H, H₁₀); 7,11 (d, ³J_{H₁₁-H₁₀} = 8,5; 1H, H₁₁), 6,60 (dd; ³J_{H₅-H₆} = 8,7; ⁴J_{H₅-H₃} 2,1; 1H, H₅); 6,48 (d, ⁴J_{H₃-H₅} = 2,2; 1H, H₃); 3,93 (s, 3H, OMe); 3,89 (s, 3H, OMe); 3,12 (q, ³J_{CH₂-CH₃} = 7,4; 2H, CH₂); 1,29 (t, ³J_{CH₃-CH₂} = 7,4; 3H, CH₃).

El espectro del ligando 2, tal y como era de esperar, es muy parecido al del ligando 1 y tan sólo se observan las esperadas diferencias, resultado de haber intercambiado un sustituyente NO₂ por otro SO₂Et. Así, a campo alto, los protones correspondientes a los OMe aparecen nuevamente a 3,93 ppm (s, 3H), 3,89 ppm (s, 3H). Sin embargo, en este caso, también aparecen las señales correspondientes a los protones del sustituyente SO₂Et; 3,12 ppm (q, ³J_{CH₃-CH₂} = 7,4 Hz; 2H) y 1,29 ppm (t, ³J_{CH₂-CH₃} = 7,4 Hz; 3H). El triplete que aparece a campo más alto e integra por tres protones

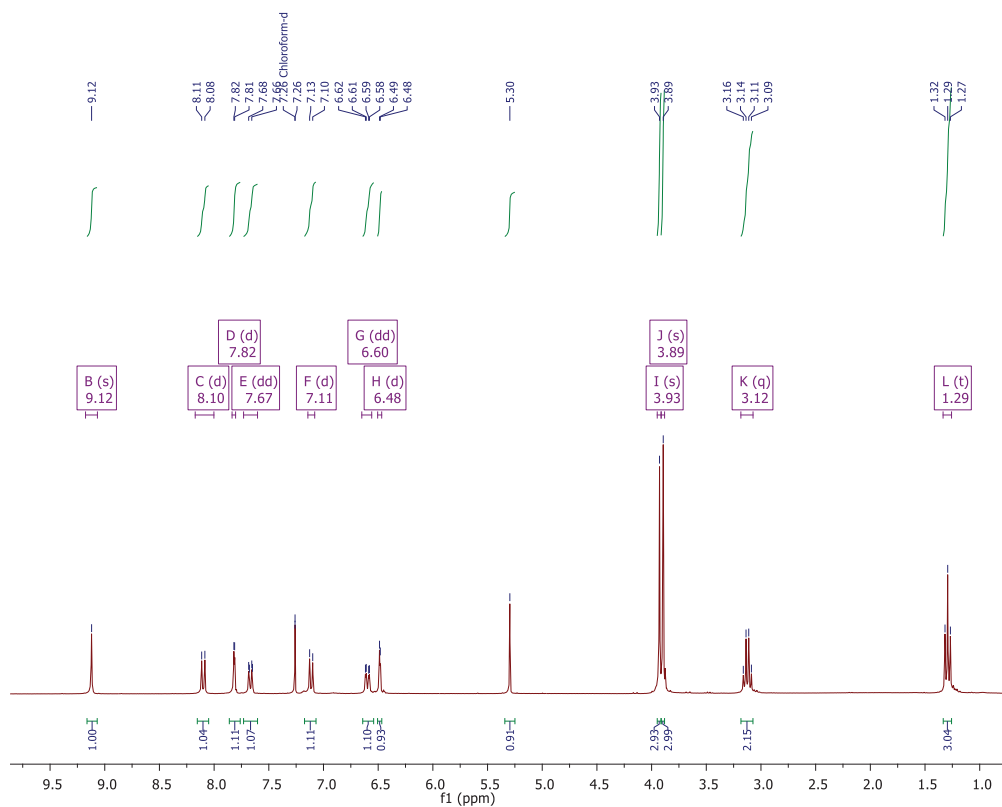
es la que corresponde al metilo terminal (CH₃) y el cuadruplete, que integra por dos protones a 3,12 ppm corresponde al grupo CH₂, a campo más bajo, ya que se encuentra unido directamente al azufre.

El espectro confirma nuevamente la formación del ligando, ya que aparece un singlete a 9,12 ppm que integra por un protón y se corresponde con el protón imínico.

En lo que se refiere a las señales de los anillos, se encuentran desplazamientos y señales similares al ligando 1 para todos los protones excepto para los protones H8 y H10, en orto al nuevo sustituyente. Así, las señales de los protones en las posiciones 3 y 5 aparecen como un doblete y un doble doblete a 6,48 ppm (d , $^4J_{H3-H5} = 2,2$ Hz; 1H) y 6,60 ppm (dd ; $^3J_{H5-H6} = 8,7$; $^4J_{H5-H3} = 2,1$ Hz; 1H), respectivamente. Y a 7,11 ppm aparece una señal (d , $^3J_{H11-H10} = 8,5$ Hz; 1H) que se corresponde con el H11. Se trata de un doblete por acoplamiento con el H10.

Finalmente, al igual que en el espectro anterior, el H6; como un doblete a 8,10 ppm (d , $^3J_{H6-H5} = 8,7$ Hz; 1H), acoplada a H₅, como evidencia el valor de J . Dicho protón, tal y como hemos comentado antes, se encuentra a campo particularmente bajo, por encontrarse en la zona de desapantallamiento anisotrópico del doble enlace imínico.

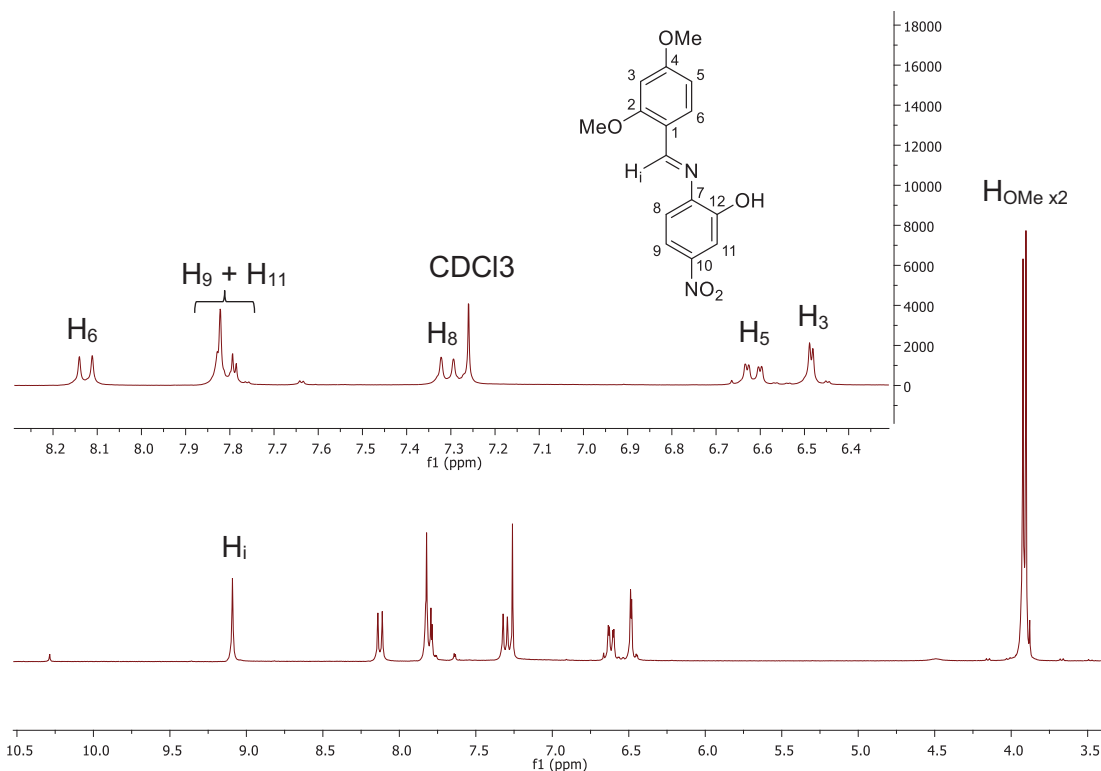
No olvidar una señal a 5,30 ppm que se corresponde con el DCM empleado, una impureza de la recristalización.



Espectro 5. Espectro de RMN de ¹H completo del ligando 2.

4.1.3 Ligando 3

El ligando 3 se obtuvo por condensación de las cantidades adecuadas de 2,4-dimetiltoxibenzaldehído con 2-amino-5-nitrofenol.



Espectro 6. Espectro de RMN de ¹H del ligando 3 con asignaciones.

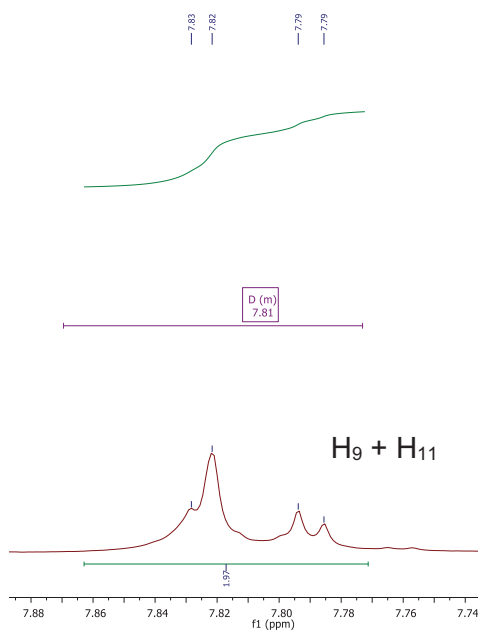
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 9,09 (s, 1H, H_i); 8,13 (d, ³J_{H₆-H₅} = 8,7; 1H, H₆); 7,87 – 7,77 ppm (m, J = 10,6; 2,2 Hz; 2H, H₉+H₁₀); 7,31 (d, ³J_{H₈-H₉} = 8,4; 1H, H₈); 6,62 (dd, ³J_{H₅-H₆} = 8,9; ⁴J_{H₅-H₃} = 2,2; 1H, H₅); 6,48 (d, ⁴J_{H₃-H₅} = 2,2; 1H, H₃); 3,92 (s, 3H, OMe); 3,90 (s, 3H, OMe).

El caso del ligando 3 es prácticamente igual al del ligando 1, al haber únicamente un cambio de posición del sustituyente NO₂. En este caso también se observa la característica señal del H_i a 9,09 ppm (s, 1H).

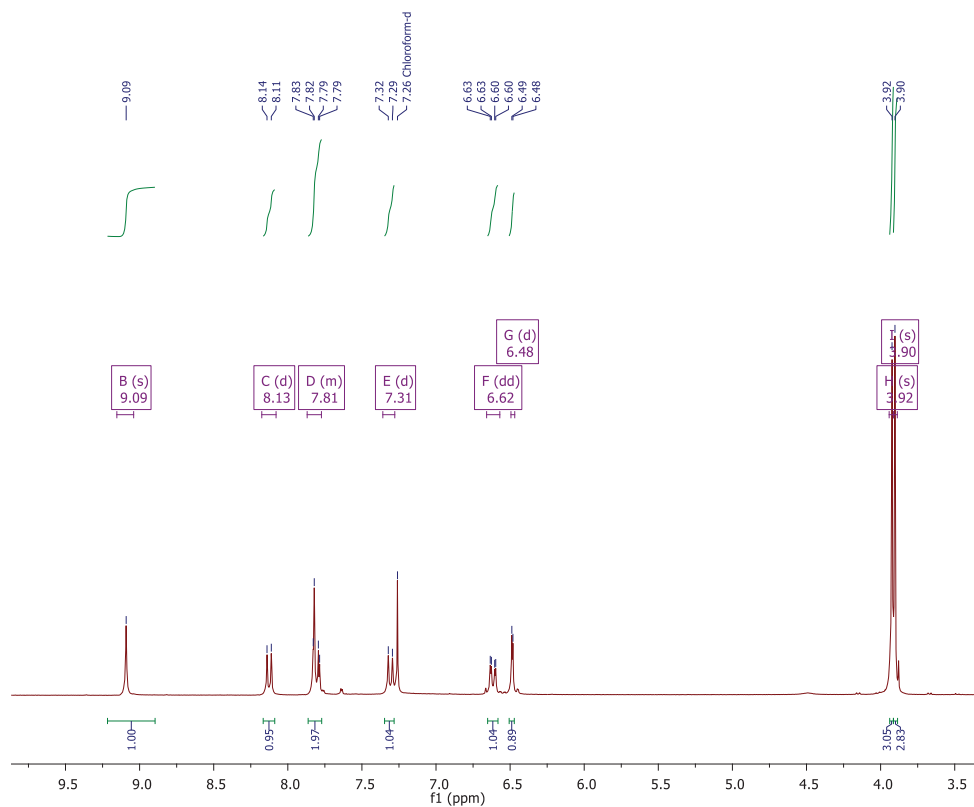
Los dos singletes de los OMe se vuelven a encontrar a campo alto con respecto al resto, concretamente a 3,92 ppm (s, 3H) y 3,90 ppm (s, 3H). Las señales de los protones del anillo sustituido por los metoxilos aparecen en las mismas posiciones: H₃ y H₅ vuelven a aparecer próximas y acopladas como evidencian los desplazamientos a

6,48 ppm (d , ${}^4J_{H3-H5} = 2,2$ Hz; 1H) y 6,62 ppm (dd , ${}^4J_{H5-H6} = 8,9$ ppm, ${}^3J_{H5-H3} = 2,2$ Hz, 1H). Además, H₅ vuelve a estar acoplado con H₆ que aparece a campo bajo por el desapantallamiento anisotrópico generado por el enlace imínico a 8,13 ppm (d , $J_{H6-H5} = 8,7$ Hz; 1H).

En el anillo fenólico se producen grandes cambios, ya que, aunque se trata de un anillo trisustituído, en el caso del ligando 1 era en las posiciones 7, 9 y 12 y ahora lo es en 7, 10 y 12. Así la señal de H₈ varía su posición notablemente, ya que pasa de encontrarse en orto con respecto a NO₂ a estar en meta. La señal correspondiente a este protón se encuentra, por lo tanto, a campo bastante más alto, en torno a 1 ppm de diferencia, concretamente presenta un desplazamiento de 7,31 ppm (d , ${}^3J_{H8-H9} = 8,4$ Hz; 1H) y se encuentra acoplado al H₉. Las dos señales restantes, correspondientes a H₉ y H₁₁ se encuentran superpuestas en un multiplete a 7,87 ppm – 7,77 ppm (m , $J = 10,6$; 2,2 Hz; 2H). Con lo que podemos observar que ahora H₁₁ aparece a campo notablemente más bajo, al tener el grupo nitro en orto.



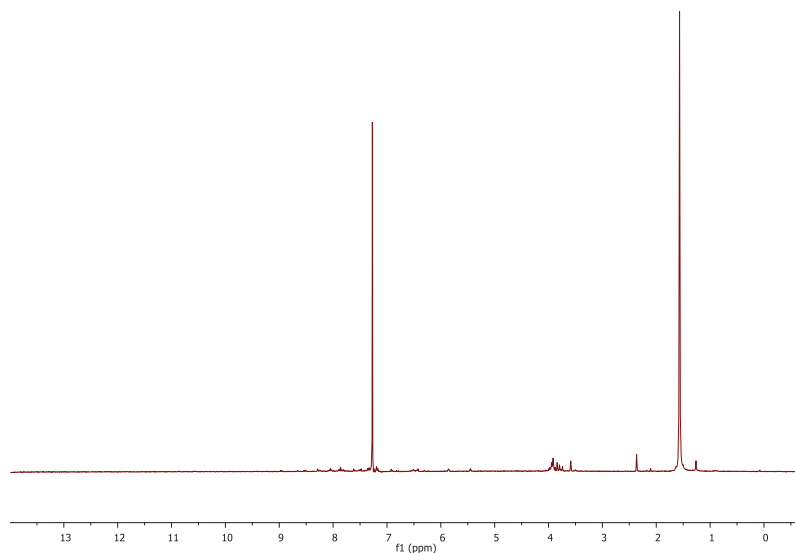
Espectro 7. Fragmento del espectro de RMN de ¹H del multiplete del ligando 3.



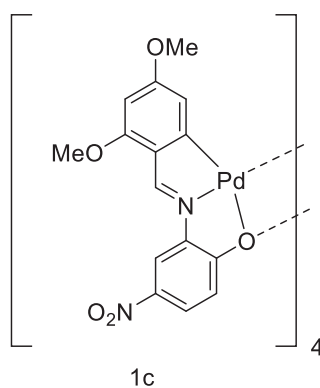
Espectro 8. Espectro de RMN de ^1H completo del ligando 3.

4.1.4 Complejo 1c

Desafortunadamente la síntesis del complejo 1c no mostró resultados concluyentes tras realizar el espectro de RMN de ^1H . Empleando tanto DMSO como CDCl_3 como disolventes el producto resultó ser insoluble.



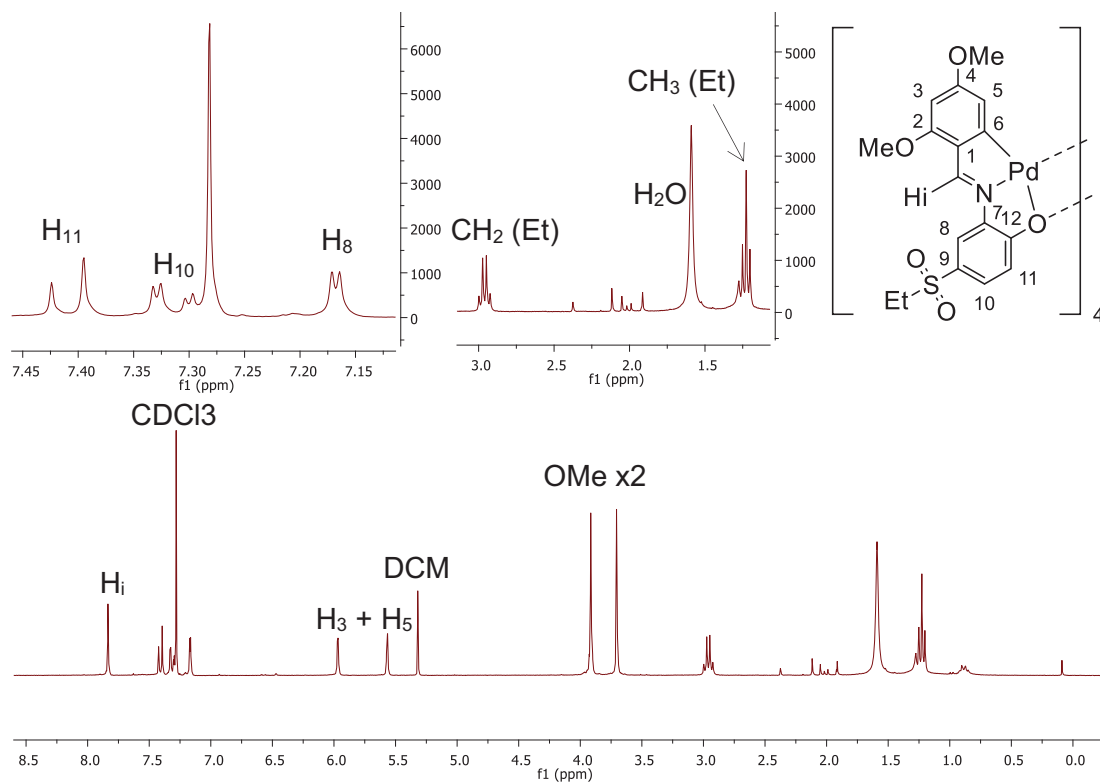
Espectro 9. Espectro de RMN de ^1H del complejo 1c.



Tal y como vimos en la experimental, proponemos para este complejo una estructura tetramérica y teniendo en cuenta la bibliografía consultada^{36,47,50,51}, en caso de obtener un complejo insoluble, una opción es hacerlo reaccionar con PPh_3 para romper el tetrámero y obtener un monómero más soluble, por ruptura de los enlaces $\text{Pd-O}_{\text{puente}}$.

4.1.5 Complejo 2c

El complejo 2c se obtiene por reacción de ciclometalación del ligando 2 con acetato de paladio (II) en tolueno y bajo atmósfera inerte.



Espectro 10. Espectro de RMN de ¹H del complejo 2c con asignaciones.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7,84 (s, 1H, H_i); 7,41 (d, ⁴J_{H₁₁-H₁₀} = 8,7; 1H, H₁₁); 7,31 (dd, ³J_{H₁₀-H₁₁} = 8,7; ⁴J_{H₁₀-H₁₁} = 2,0; 1H, H₁₀); 7,17 (d, ⁴J_{H₈-H₁₀} = 2,0; 1H, H₈); 5,97 (d, ⁴J_{H₃-H₅} = 2,0; 1H, H₃-H₅); 5,57 (d, ⁴J_{H₃-H₅} = 2,1; 1H, H₃-H₅); 3,92 (s, 3H, OMe); 3,71 (s, 3H, OMe); 2,96 (q, ³J_{CH₂-CH₃} = 7,4; 2H, CH₂); 1,23 (t, ³J_{CH₃-CH₂} = 7,4 Hz; 3H, CH₃).

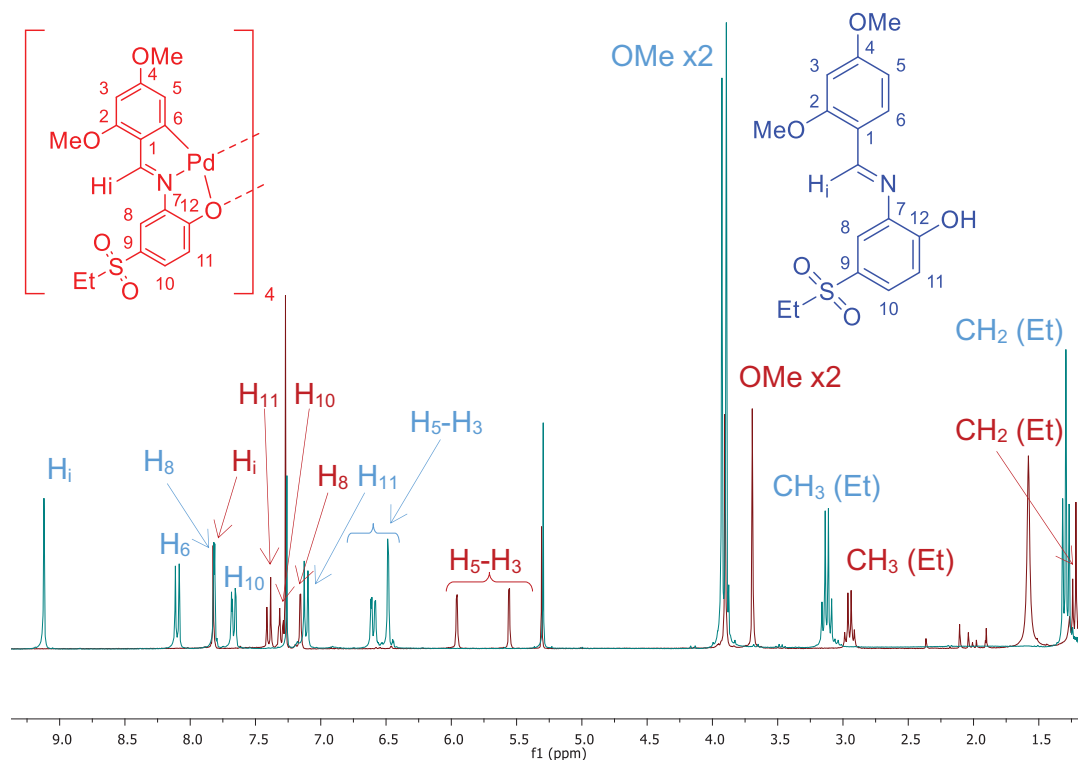
El espectro muestra claramente el desplazamiento hacia campo alto de 1,28 ppm de la señal del protón imínico H_i, 7,84 ppm (s, 1H). Dicho desplazamiento y su magnitud indica que se ha formado el enlace N-Pd y que dicha unión se produce por el par de electrones de no enlace del nitrógeno. Además, se observa que la señal correspondiente al protón H₆ ha desaparecido, lo que también confirma que la metalación se ha producido en el C6.

Además, las señales asignadas a H3 y H5, 5,97 ppm (*d*, $J = 2,0$ Hz; 1H) y 5,57 ppm (*d*, $J = 2,1$ Hz; 1H), presentan un desplazamiento a campo alto, que se produce en el anillo metalado por la retrodonación del Pd, rico en electrones. Este detalle es otro indicativo de que se ha obtenido el complejo. Ya que ambos aparecen como dos dobletes, no es posible diferenciar cuál de los protones se corresponde con qué señal, al no haber otros acoplamientos que ayuden a indicarlo. Tal y como se puede observar el protón H5 ha modificado su patrón de acoplamiento, ya que en el espectro del ligando aparecía como un doblete acoplado con H6 y H3, en *orto* y *meta*, respectivamente y en el espectro del complejo metálico aparece como un doblete, sólo acoplado con H3.

Otras señales fácilmente identificables son las que aparecen a campo alto, tales como los dos singletes asignados a los protones de los dos grupos OMe, 3,92 ppm (*s*, 3H) y 3,71 ppm (*s*, 3H); o las que se corresponden con los protones de los dos C del Et. Una de las señales se encuentra a 2,96 ppm (*q*, ${}^3J_{CH_2-CH_3} = 7,4$ Hz; 2H) y se corresponde con los protones de CH₂, mientras que la señal que se corresponde con los protones de CH₃ se encuentra a 1,23 ppm (*t*, ${}^3J_{CH_3-CH_2} = 7,4$ Hz; 4H).

Las señales del anillo fenólico se pueden identificar a campo bajo, después de la señal del protón imínico. La primera claramente identificable es el doblete a 7,31 ppm (*dd*, ${}^4J_{H_{10}-H_{11}} = 8,7$ ppm; ${}^3J_{H_{10}-H_8} = 2,0$ Hz, 1H) que se corresponde con el H10, ya que es el único protón que puede aparecer como un doblete al perderse el H6 por el enlace M-C. Su J indica un acoplamiento con la señal que aparece a 7,41 (*d*, ${}^3J_{CH_{11}-CH_{10}} = 8,7$ Hz; 1H), asignada a H11. Sabiendo esto, sólo resta una señal del anillo fenólico por asignar, la de H8. A este protón se le asigna la señal que aparece a 7,17 ppm (*d*, ${}^4J_{H_8-H_{10}} = 2,0$ Hz; 1H). Si bien es cierto que la señal de H8 tiene valores de J que también podrían dar lugar asignarla a H3 o H5, esta asignación es más consistente con los sustituyentes del anillo y el desplazamiento a campo más alto que presentaba en el espectro del ligando 2.

Finalmente, hay varias señales correspondientes con disolventes, como el CDCl₃, agua o DCM; que se arrastran de la síntesis del ligando.



Espectro 11. Superposiciones de los espectros del ligando 2 (azul) y complejo 3c (rojo).

En la superposición de los espectros del ligando 2 y del complejo 2c, se ve claramente el desplazamiento a campo alto de la señal del protón imínico, así como la de los protones H3 y H5. También es clara la desaparición de la señal de H6, por el enlace M-C. Otras como H8 y H10 se han desplazado hacia campo bajo, mientras que H11 hacia campo alto. Por el contrario, las señales que salen a campo alto se encuentran muy próximas o prácticamente coincidentes.

Vistas todas estas asignaciones y dada la tendencia de este tipo de ligandos a actuar como tridentados formando un tercer enlace a través de un par solitario del oxígeno, aun nos restaría una posición de coordinación del paladio por ocupar. Vista la bibliografía consultada, todo parece indicar que se ha formado un tetrámero, donde el oxígeno se encuentra como ligando puente entre los átomos de paladio de dos subunidades de los tetrámeros.

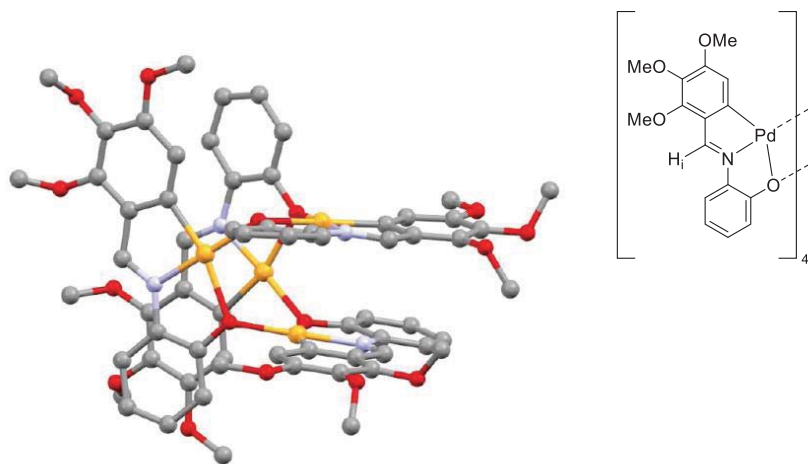
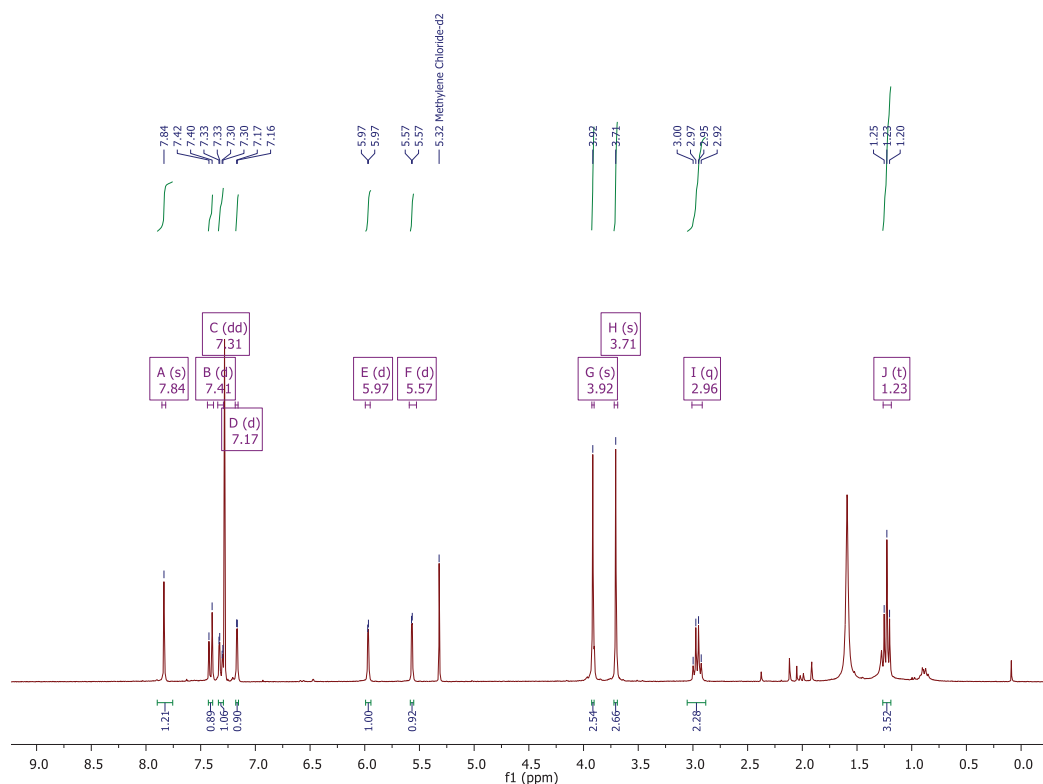


Figura 16. Tetrámero⁵⁰ $[Pd\{2,3,4-(MeO)_3C_6HC(H)=N[2-(O)C_6H_4]\}]_4$: gris, carbono; rojo, oxígeno; azul, nitrógeno; amarillo, paladio.

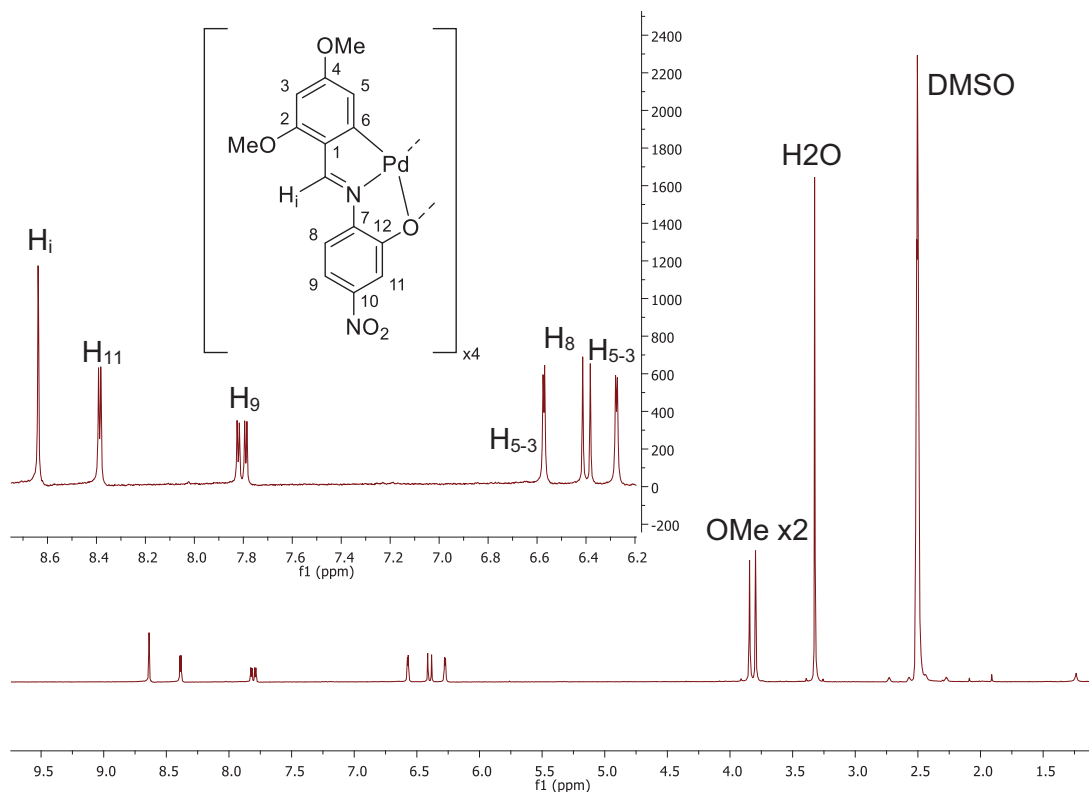
En la Figura 15 se observa una estructura similar a la que exhibiría el posible tetrámero obtenido, donde se puede ver el entorno planoc cuadrado del átomo de paladio de cada una de las subunidades del tetrámero.



Espectro 12. Espectro de RMN de 1H completo del complejo 2c.

4.1.6 Complejo 3c

El complejo 3c se obtiene por reacción de ciclometalación del ligando 3 con acetato de paladio (II) en tolueno y bajo atmósfera inerte.



Espectro 13. Espectro de RMN de ^1H del complejo 3c con asignaciones.

^1H NMR (300 MHz, DMSO): δ = 8,64 (s, 1H, H_i); 8,39 (d, $^4J_{\text{H}_{11}-\text{H}_9}$ = 2,7; 1H, H_{11}); 7,81 (dd, $^3J_{\text{H}_9-\text{H}_8}$ = 9,3; $^4J_{\text{H}_9-\text{H}_{11}}$ = 2,7; 1H, H_9); 6,57 (d, $^4J_{\text{H}_5-\text{H}_3}$ = 2,1; 1H, $\text{H}_5\text{-H}_3$), 6,40 (d, $^3J_{\text{H}_8-\text{H}_9}$ = 9,3; 1H, H_8); 6,28 (d, $^4J_{\text{H}_5-\text{H}_3}$ = 2,1; 1H, $\text{H}_5\text{-H}_3$); 3,84 (s, 3H, OMe); 3,80 (s, 3H, OMe); 3,32 (s, 8H), 2,56 – 2,44 (m, 33H).

Al igual que ocurría en el espectro del complejo anterior, uno de los indicativos de que se ha producido la metalación es la desaparición en el espectro de la señal correspondiente al protón H_6 . Así mismo, la señal de H_i , 8,64 ppm (s, 1H), se encuentra desplazada hacia campo alto 0,45 ppm, indicativo de que el enlace con el Pd(II) se produjo a través del par de electrones libres del N.

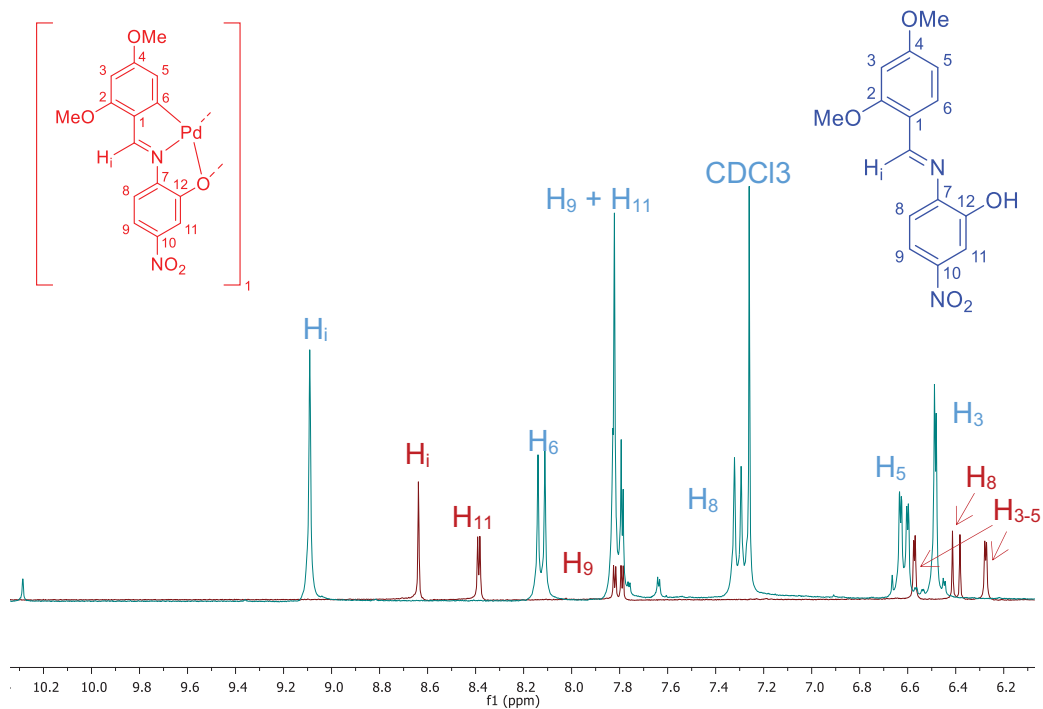
Otra de las señales de mayor desplazamiento es la asignada a H_{11} , 8,39 ppm (d, $^4J_{\text{H}_{11}-\text{H}_9}$ = 2,7 Hz; 1H) cuyo valor de J indica un acoplamiento con H_9 , 7,81 ppm (dd,

$^3J_{H9-H8} = 9,3 \text{ Hz}$; $^4J_{H9-H11} = 2,7 \text{ Hz}$, 1H). A su vez, tal y como se puede observar en el espectro dicho protón se encuentra acoplado con H₈, que a su vez aparece como un doblete a 6,40 ppm (d, $^3J_{H8-H9} = 9,3 \text{ Hz}$; 1H).

Después de esto, solo quedan por asignar las dos señales que se corresponden con los dos protones del anillo aromático ciclometalado, H₃ y H₅, los cuales aparecen a 6,57 ppm (d, $J = 2.1 \text{ Hz}$, 1H) y 6,28 ppm (d, $J = 2.1 \text{ Hz}$, 1H). Sin embargo, no es posible asignarlos de manera inequívoca, al encontrarse acopladas sólo entre sí, y sabiendo que los valores de aditividad por la presencia de sustituyentes metoxilo son similares para un protón en *orto* a dos de ellos y para uno en *orto* y en *para*.

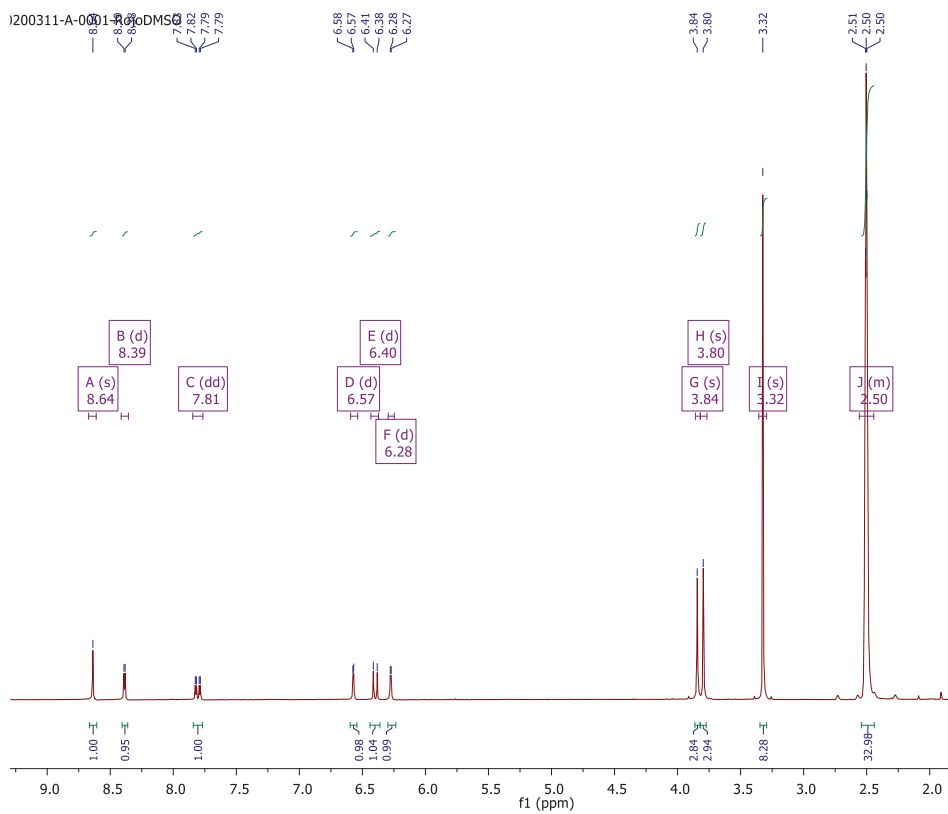
A campo alto aparecen cuatro señales, de las cuales dos de ellas se corresponden con los protones de los sustituyentes OMe a 3,80 ppm (s, 3H) y 3,32 ppm (s, 8H).

Las últimas dos señales que restan se corresponden con la del disolvente, el DMSO 3,32 ppm (s, 8H) y agua presente como impureza 2,56 ppm – 2,44 ppm (m, 33H).



Espectro 14. Superposiciones de los espectros del ligando 3 (azul) y complejo 3c (rojo).

Al superponer los espectros del ligando 3 (azul) y el complejo 3c (rojo), se observan claramente los efectos del desplazamiento de la señal del protón imínico, la ausencia del protón H6 o cómo H5 pasa de presentar una señal de doble doblete a un doblete, a pesar de no poder discernir su señal de la de H3. También dejan de estar superpuestas las señales de H9 y H11, pudiendo apreciar claramente el doble doblete de la primera y la señal de H8 se ha desplazado hacia campo alto.

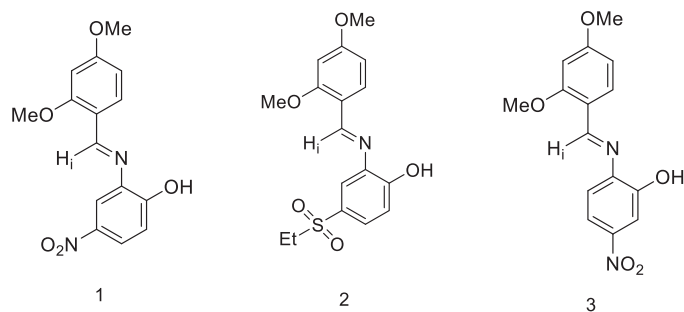


Espectro 15. Espectro de RMN de ^1H completo del complejo 3c.

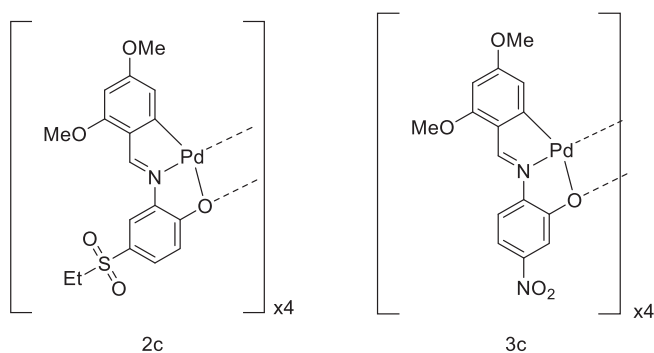
CONCLUSIONES

5 Conclusiones

Las reacciones de condensación de 2,4-dimetoxibenzaldehído y con 2-amino-nitrofenol, 2-amino-4-(etilsulfonil)fenol y 2-amino-4-nitrofenol bajo reflujo dieron lugar a los ligandos base de Schiff 1, 2 y 3, respectivamente. Los espectros RMN-¹H de dichos ligandos confirman que fueron sintetizados con éxito.



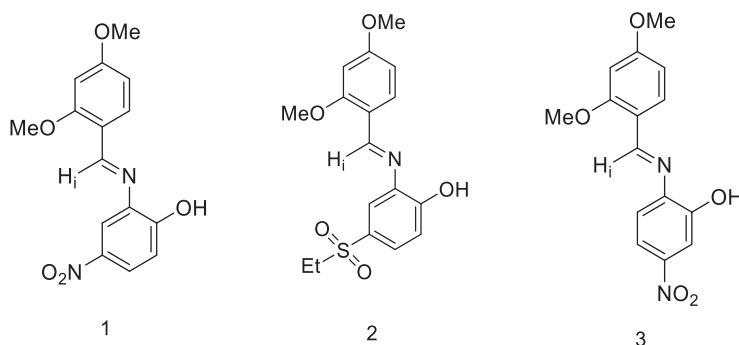
La reacción de los ligandos 2 y 3 con Pd(OAc)₂ en tolueno a 60°C y bajo atmósfera inerte de argón permitió obtener dos compuestos ciclometalados 2c y 3c cuyos espectros muestran que el ligando base de Schiff actúa como ligando tridentado [C,N,O]. Los enlaces entre el átomo de paladio y el ligando fueron a través del átomo de carbono C6, el nitrógeno imínico y el oxígeno del fenol desprotonado. Los espectros RMN-¹H de los complejos confirman que fueron sintetizados con éxito.



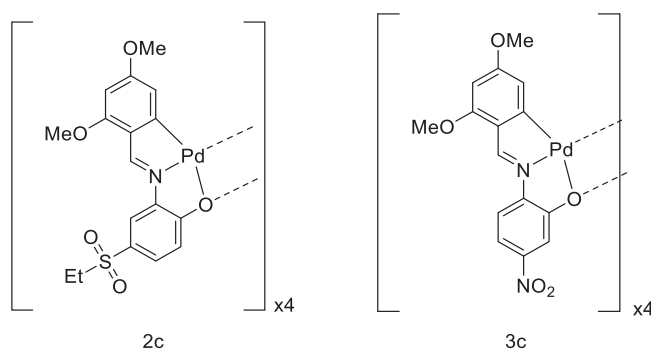
La reacción del ligando 1 con Pd(OAc)₂ bajo las mismas condiciones no dio lugar a los resultados esperados.

6 Conclusións

A reacción de condensación de 2,4-dimetoxibenzaldehído e 2-amino-nitrofenol, 2-amino-4-(etilsulfonyl)fenol e 2-amino-4-nitrofenol baixo refluxo e con Dean-Stark modificado deron lugar aos ligandos base de Schiff 1, 2 y 3, respectivamente. Os espectros RMN-¹H de ditos ligando confirman que foron sintetizados con éxito.



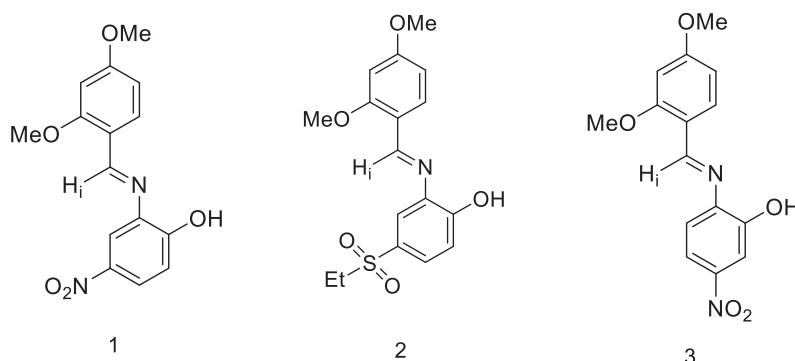
A reacción dos ligandos 2 e 3 con Pd(OAc)₂ en tolueno a 60°C e baixo atmosfera inerte de argon permitiu obter dous compostos ciclometalados, 2c e 3c, cuxos espectros mostran que o ligando base de Schiff actúa como ligando tridentado [C,N,O]. Os enlaces entre o átomo de paladio e o ligando foron a través do átomo de carbono C₆, o nitróxeno e o osíxeno do fenol desprotonado. Os espectros RMN-¹H dos complexos confirman que foron sintetizados con éxito.



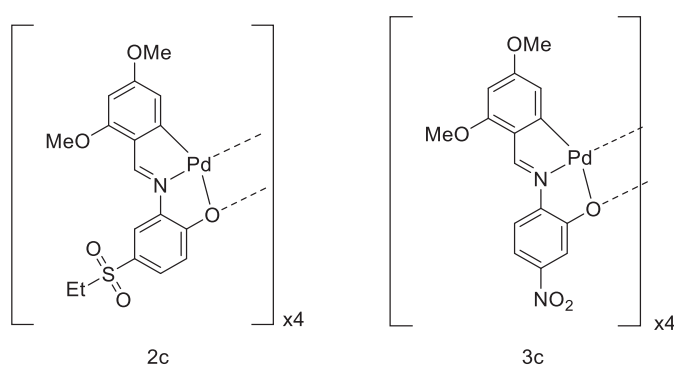
A reacción do ligando 1 con Pd(OAc)₂ baixo as mesmas condicións non deu lugar aos resultados esperados.

7 Conclusions

The condensation reaction of 2,4-dimethoxybenzaldehyde and 2-amino-4-nitrophenol, 2-amino-4-(ethylsulfonyl)phenol and 2-amino-5-nitrophenol under reflux in a modified Dean-Stark apparatus gave the Schiff base ligands 1, 2 and 3, respectively. The NMR – ^1H spectra confirms that the expected ligands were successfully synthesised.



The reaction of the ligands 2 and 3 with $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ in toluene at 60°C under argon atmosphere allowed to obtain the cyclometallated compounds 2c and 3c, whose spectra show that the Schiff base ligand acts as a [C,N,O] tridentate ligand. The bonds between the palladium atom and the ligand were through the C_6 carbon atom, the iminic nitrogen and the deprotonated phenol oxygen atom. The NMR – ^1H spectra confirms that the expected complexes were successfully synthesised.



The reaction between ligand 1 and $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ under the same conditions did not provide with the expected results.

8 Bibliografía

- (1) IUPAC. *Nomenclature of Inorganic Chemistry*; 2005.
- (2) Crabtree, R. H. *The Organometallic Chemistry Of The Transition Metals*, 4th ed.; Wiley, 2005; Vol. 1.
- (3) Kealy, T. J.; Pauson, P. L. A New Type of Organo-Iron Compound. *Nature* **1951**, *168* (42), 1039–1040.
- (4) Kleiman, J. P.; Dubeck, M. The Preparation of Cyclopentadienyl [o-(Phenylazo)Phenyl] Nickel. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85* (10), 1544–1545. <https://doi.org/10.1021/ja00893a040>.
- (5) Cope, A. C.; Siekman, R. W. Formation of Covalent Bonds from Platinum or Palladium to Carbon by Direct Substitution. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87* (14), 3272–3273. <https://doi.org/10.1021/ja01092a063>.
- (6) Cope, A. C.; Friedrich, E. C. Electrophilic Aromatic Substitution Reactions by Platinum (II) and Palladium (II) Chlorides on N,N-Dimethylbenzylamines. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90* (4), 909–913. <https://doi.org/10.1021/ja01006a012>.
- (7) Trofimenko, S. Some Studies of the Cyclopalladation Reaction. *Inorg. Chem.* **1973**, *12* (6), 1215–1221. <https://doi.org/10.1021/ic50124a001>.
- (8) Dupont, J.; Consorti, C. S.; Spencer, J. The Potential of Palladacycles: More than Just Precatalysts. *Chem. Rev.* **2005**, *105* (6), 2527–2571. <https://doi.org/10.1021/cr030681r>.
- (9) Albrecht, M. Cyclometalation Using D-Block Transition Metals: Fundamental Aspects and Recent Trends. *Chem. Rev.* **2010**, *110* (2), 576–623.
- (10) Wang, Z.-X.; Qi, C.-Y. Lithium, Magnesium, and Zinc Iminophosphorano(8-Quinolyl)Methanide Complexes: Syntheses, Characterization, and Activity in ϵ -Caprolactone Polymerization. *Organometallics* **2007**, *26* (9), 2243–2251. <https://doi.org/10.1021/om0610400>.

- (11) Behrle, A. C.; Castro, L.; Maron, L.; Walensky, J. R. Formation of a Bridging Phosphinidene Thorium Complex. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137* (47), 14846–14849. <https://doi.org/10.1021/jacs.5b09826>.
- (12) Andreychuk, N. R.; Emslie, D. J. H.; Jenkins, H. A.; Britten, J. F. Cyclometallation Following Coordination of Anionic and Neutral Lewis Bases to a Uranium(IV) Dialkyl Complex. *J. Organomet. Chem.* **2018**, *857*, 16–24. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2017.07.010>.
- (13) Steenwinkel, P.; Gossage, R. A.; Maunula, T.; Grove, D. M.; Van Koten, G. The Effect of the Trimethylsilyl Group on Electrophilic Cyclopalladation; a Study of C(Aryl)-Si versus C(Aryl)-H Selective Bond Activation with 2,6-(Me₂NCH₂)₂C₆H₃R (R = H or SiMe₃). *Chem. - A Eur. J.* **1998**, *4* (5), 763–768. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-3765\(19980515\)4:5<763::AID-CHEM763>3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-3765(19980515)4:5<763::AID-CHEM763>3.0.CO;2-3).
- (14) Martínez-Prieto, L. M.; Palma, P.; Álvarez, E.; Cámpora, J. Nickel Pincer Complexes with Frequent Aliphatic Alkoxo Ligands [(IPrPCP)Ni-OR] (R = Et, NBu, IPr, 2-Hydroxyethyl). An Assessment of the Hydrolytic Stability of Nickel and Palladium Alkoxides. *Inorg. Chem.* **2017**, *56* (21), 13086–13099. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.7b01868>.
- (15) Oliveira, C. G.; Romero-Canelón, I.; Coverdale, J. P. C.; Maia, P. I. S.; Clarkson, G. J.; Deflon, V. M.; Sadler, P. J. Novel Tetranuclear Pd(II) and Pt(II) Anticancer Complexes Derived from Pyrene Thiosemicarbazones. *Dalt. Trans.* **2020**, *49* (28), 9595–9604. <https://doi.org/10.1039/d0dt01133a>.
- (16) Beraldo, H.; Mena, A.; Vieira, R. P.; Rebolledo, A. P.; Speziali, N. L.; Pinheiro, C. B.; Chapuis, G. Structural Studies and Spectral Characteristics of 4-Benzoylpyridine Thiosemicarbazone and N-(40)-Phenyl-4-Benzoylpyridine Thiosemicarbazone. *J. Mol. Struct.* **2003**, *645*, 213–220.
- (17) Casas, J. S.; García-Tasende, M. S.; Sordo, J. Main Group Metal Complexes of Semicarbazones and Thiosemicarbazones. A Structural Review. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *209*, 197–261.
- (18) Leeson, M. A.; Nicholson, B. K.; Olsen, M. R. Orthomanganation of the Iminophosphorane Ph₃P=NPh, and of Triphenylarsine-Oxide and -Sulfide. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *579*, 243–251.

- (19) Aguilar, D.; Bielsa, R.; Navarro, R.; Soler, T.; Urriolabeitia, E. P. Regioselective Ortho Palladation of Stabilized Iminophosphoranes in Exo Positions: Scope, Limitations, and Mechanistic Insights. *Organometallics* **2008**, No. 7, 2929–2936.
- (20) McMurry, J. *Química Orgánica*, 7^a.; Learning, Cengage, 2008.
- (21) Ciaccia, M.; Di Stefano, S. Mechanisms of Imine Exchange Reactions in Organic Solvents. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13 (3), 646–654. <https://doi.org/10.1039/C4OB02110J>.
- (22) Jones, W. D. On the Nature of Carbon-Hydrogen Bond Activation at Rhodium and Related Reactions. *Inorg. Chem.* **2005**, 44 (13), 4475–4484. <https://doi.org/10.1021/ic050007n>.
- (23) Chen, J.; Shi, C.; Sung, H. H.; Williams, I. D.; Lin, Z. Hydrogen Shift Reactions of Rhenium Hydrido Carbyne Complexes. *Organometallics* **2012**, 3.
- (24) Vaughan, T. F.; Koedyk, D. J.; Spencer, J. L. Comparison of the Reactivity of Platinum(II) and Platinum(0) Complexes with Iminophosphine and Phosphinocarbonyl Ligands. *Organometallics* **2011**, No. li, 5170–5180.
- (25) Gaunt, J. C.; Shaw, B. L. Transition Metal-Carbon Bonds. *J. Organomet. Chem.* **1975**, 102 (4), 511–516. [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(00\)89395-X](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(00)89395-X).
- (26) Zim, D.; Buchwald, S. L. An Air and Thermally Stable One-Component Catalyst for the Amination of Aryl Chlorides. *Org. Lett.* **2003**, 5 (14), 2413–2415. <https://doi.org/10.1021/ol034561h>.
- (27) Maassarani, F.; Pfeffer, M.; Borgne, G. Le. Stepwise Insertion of One, Two, and Three Alkyne Molecules into the Pd—C Bond of a Six-Membered Palladocycle. One-Pot Synthesis of Spirocyclic Compounds. *Organometallics* **1987**, 6 (10), 2043–2053. <https://doi.org/10.1021/om00153a003>.
- (28) Dupont, J.; Pfeffer, M.; Rotteveel, M. A.; Cian, A. De; Fischer, J. Isolation of a Bis(η_4 -Arene)Dipalladium(I) Complex during the Annelation of Palladated Aryl Groups with Diphenylacetylene. *Organometallics* **1989**, 8 (4), 1116–1118. <https://doi.org/10.1021/om00106a040>.

- (29) McPherson, H. M.; Wardell, J. L. Alkylthiomethylpalladium Compounds. *Inorganica Chim. Acta* **1983**, *75* (C), 37–43. [https://doi.org/10.1016/S0020-1693\(00\)91187-3](https://doi.org/10.1016/S0020-1693(00)91187-3).
- (30) Solé, D.; Vallverdú, L.; Solans, X.; Font-Bardía, M.; Bonjoch, J. Intramolecular Pd-Mediated Processes of Amino-Tethered Aryl Halides and Ketones: Insight into the Ketone α -Arylation and Carbonyl-Addition Dichotomy. A New Class of Four-Membered Azapalladacycles. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125* (6), 1587–1594. <https://doi.org/10.1021/ja029114w>.
- (31) Zanini, M. L.; Meneghetti, M. R.; Ebeling, G.; Livotto, P. R.; Rominger, F.; Dupont, J. Atropisomerism in Palladacycles Derived from the Chloropalladation of Heterosubstituted Alkynes. *Inorganica Chim. Acta* **2003**, *350*, 527–536. [https://doi.org/10.1016/S0020-1693\(03\)00011-2](https://doi.org/10.1016/S0020-1693(03)00011-2).
- (32) Fuertes, S.; Woodall, C. H.; Raithby, P. R.; Sicilia, V. Heteropolynuclear Pt(II)-M(I) Clusters with a C^N C Biscyclometalated Ligand. *Organometallics* **2012**, *31* (11), 4228–4240. <https://doi.org/10.1021/om300170j>.
- (33) Feuerstein, W.; Breher, F. Synthetic Access to a Phosphorescentnon-Palindromic Pincer Complex of Palladium Bya Double Oxidative Addition – Comproportionationsequence. *Chem. Commun.* **2020**, *1*, 12589–12592. <https://doi.org/10.1039/d0cc04065g>.
- (34) Rao, A. R. B.; Pal, S. Regioselective Cyclometallation of 4- R -1-Naphthaldehyde Benzoylhydrazones : Palladium(II) Complexes with CNO Pincer like Ligands. *J. Organomet. Chem.* **2013**, *731*, 67–72. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2013.02.007>.
- (35) Fernández, A.; López-Torres, M.; Fernández, J. J.; Vázquez-García, D.; Vila, J. M. A One-Pot Self-Assembly Reaction to Prepare a Supramolecular Palladium(II) Cyclometalated Complex: An Undergraduate Organometallic Laboratory Experiment. *J. Chem. Educ.* **2012**, *89* (1), 156–158. <https://doi.org/10.1021/ed100648p>.

- (36) Fernández, A.; López-Torres, M.; Suárez, A.; Ortigueira, J. M.; Pereira, T.; Fernández, J. J.; Vila, J. M.; Adams, H. Reactivity of Cyclometallated Semicarbazone Complexes of Pd(II): Crystal and Molecular Structures of $[\text{Pd}\{\text{C}_6\text{H}_4\text{C}(\text{Et})=\text{NN}(\text{H})\text{C}(\text{=O})\text{NH}_2\}(\text{PPh}_3)][\text{ClO}_4]$ and $[\text{Pd}\{\text{C}_6\text{H}_4\text{C}(\text{Et})=\text{NN}(\text{H})\text{C}(\text{=O})\text{NH}_2\}\{\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\}_2\text{PPh-}P,P,P\}\text{Cl}]$. *J. Organomet. Chem.* **2000**, 598, 1–12.
- (37) Skapski, A. C.; Smart, M. L. The Crystal Structure of Trimeric Palladium(II) Acetate. *J. Chem. Soc. D Chem. Commun.* **1970**, No. 11.
- (38) Bielsa, R.; Navarro, R.; Urriolabeitia, E. P. Orthopalladation of Iminophosphoranes: Synthesis, Structure and Study of Stability. *Dalt. Trans.* **2008**, 1203–1214. <https://doi.org/10.1039/b714485g>.
- (39) Bielsa, R.; Navarro, R.; Urriolabeitia, E. P. Selective Cyclopalladation of $\text{R}_3\text{P}=\text{NCH}_2\text{Aryl}$ Iminophosphoranes. Experimental and Computational Study. *Inorg. Chem.* **2007**, 46 (24), 10133–10142.
- (40) López-Torres, E.; Mendiola, M. A. Orthometallated versus Coordination Compounds for Reactions of Platinum (II) and Palladium (II) with the Ligand Benzil Bis(4-Methyl-3-Thiosemicarbazone). *Inorganica Chim. Acta* **2010**, 363 (8), 1735–1740.
- (41) Shaw, B. L.; Truelock, M. M. Internal Metallation Reactions of Palladium (II) - *t*-butylbenzylphosphine and - benzyldi-*t*-butylphosphine Complexes. *J. Organomet. Chem.* **1975**, 102 (li), 517–525.
- (42) Fernández, A.; Fernández, J. J.; López-Torres, M.; Suárez, A.; Ortigueira, J. M.; Vila, J. M.; Adams, H. Polynuclear Cyclometallated Palladium(II) Complexes Derived from Potentially Hexadentate Schiff Base Ligands. Crystal Structures Of. *J. Organomet. Chem.* **2000**, 612 (1–2), 85–95.
- (43) Kasahara, A.; Izumi, T.; Maemura, M. The σ -Bonded Palladium(II) Complex of 2-Pyridylferrocene. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, 50 (7), 1878–1880. <https://doi.org/10.1246/bcsj.50.1878>.
- (44) Thompson, J. M.; Heck, R. F. Carbonylation Reactions of Ortho-Palladation Products of α -Arylnitrogen Derivatives. *J. Org. Chem.* **1975**, 40 (18), 2667–2674. <https://doi.org/10.1021/jo00906a021>.

- (45) Dick, A. R.; Remy, M. S.; Kampf, J. W.; Sanford, M. S. Carbon-Nitrogen Bond-Forming Reactions of Palladacycles with Hypervalent Iodine Reagents. *Organometallics* **2007**, 26 (6), 1365–1370. <https://doi.org/10.1021/om061052l>.
- (46) Li, L.; Jiao, Y.; Brennessel, W. W.; Jones, W. D. Reactivity and Regioselectivity of Insertion of Unsaturated Molecules into M-C (M = Ir, Rh) Bonds of Cyclometalated Complexes. *Organometallics* **2010**, 29 (20), 4593–4605. <https://doi.org/10.1021/om100796q>.
- (47) Vila, J. M.; Pereira, M. T.; Ortigueira, J. M.; López-Torres, M.; Castiñeiras, A.; Lata, D.; Fernández, J. J.; Fernández, A. Reactivity of Functionalised Cyclometallated Complexes of Palladium(II). Crystal and Molecular Structure of [Pd{3-(CHO)C₆H₃C(H)=NCy}(Br)(PEtPh₂)]. *J. Organomet. Chem.* **1998**, 556 (1–2), 31–39. [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(97\)00687-6](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(97)00687-6).
- (48) Vila, J. M.; Alberdi, G.; Pereira, M. T.; Mariño, M.; Fernández, A.; López-Torres, M.; Ares, R. Functionalized Palladium(II) Cyclometallated Complexes. Crystal and Molecular Structures of [Pd{3-(CHO)C₆H₃C(H)=NCy}(μ-O₂CMe)]₂ and [Pd{3-(CHO)C₆H₃C(H)=NCy}(Cl)(PR₃)] (PR₃ = PEtPh₂, and PEt₂Ph). *Polyhedron* **2003**, 22 (2), 241–246. [https://doi.org/10.1016/S0277-5387\(02\)01323-2](https://doi.org/10.1016/S0277-5387(02)01323-2).
- (49) Gómez-Blanco, N.; Fernández, J. J.; Fernández, A.; Vázquez-García, D.; López-Torres, M.; Vila, J. M. Cyclometallated [C,N,O] Complexes as Metalloligands: Synthesis and Structural Characterisation of New Di-, Tri-, Tetra- And Pentanuclear Heterometallic Complexes. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, No. 21, 3071–3083. <https://doi.org/10.1002/ejic.200900052>.
- (50) Fernández, A.; Vázquez-García, D.; Fernández, J. J.; López-Torres, M.; Suárez, A.; Castro-Juiz, S.; Vila, J. M. Synthesis and Reactivity of Novel Cyclometallated Complexes Derived from [C,N,O] Terdentate Ligands. Crystal Structure of [Pd{2,3,4-(MeO)₃C₆HC(H)=N[2-(O)C₆H₄]}(PPh₃)]. *New J. Chem.* **2002**, 26 (4), 398–404. <https://doi.org/10.1039/b110197h>.
- (51) López, C.; Caubet, A.; Pérez, S.; Solans, X.; Font-Bardía, M. Assembly of Cyclopalladated Units: Synthesis, Characterisation, X-Ray Crystal Structure and Study of the Reactivity of the Tetrametallic Cyclopalladated Complex [Pd{C₆H₄-CH=N-(C₆H₄-2-O)}] ₄ · 2CHCl₃. *J. Organomet. Chem.* **2003**, 681 (1–2), 82–90. [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(03\)00581-3](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(03)00581-3).

- (52) Kelland, L. The Resurgence of Platinum-Based Cancer Chemotherapy. *Nat. Rev. Cancer* **2007**, 7 (8), 573–584. <https://doi.org/10.1038/nrc2167>.
- (53) Prabhu, R. N.; Pal, S. Cyclometallated Ruthenium(II) Carbonyl Complexes with 1-Pyrenaldehyde 4-R-3-Thiosemicarbazones: Regioselective Ruthenation of the 1-Pyrenyl Group. *J. Chem. Sci.* **2015**, 127 (4), 589–596. <https://doi.org/10.1007/s12039-015-0812-3>.
- (54) Mbaba, M.; Golding, T. M.; Smith, G. S. Recent Advances in the Biological Investigation of Organometallic Platinum-Group Metal (Ir, Ru, Rh, Os, Pd, Pt) Complexes as Antimalarial Agents. *Molecules* **2020**, 25 (22), 5276.
- (55) INSST. Plasmodium Spp. *Fichas de Agentes Biológicos (DATABioO)*; 2017.
- (56) Lewis, L. N. Enhancement of Catalytic Activity through Orthometalation. Synthesis, Structure, and Catalytic Activity of a New Orthometalated Ruthenium Complex. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108 (4), 743–749. <https://doi.org/10.1021/ja00264a028>.
- (57) Navarro, O.; Marion, N.; Oonishi, Y.; Kelly, R. A.; Nolan, S. P. Suzuki-Miyaura, α -Ketone Arylation and Dehalogenation Reactions Catalyzed by a Versatile N-Heterocyclic Carbene-Palladacycle Complex. *J. Org. Chem.* **2006**, 71 (2), 685–692. <https://doi.org/10.1021/jo0521201>.
- (58) Niecke, E.; Becker, P.; Nieger, M.; Stalke, D.; Schoeller, W. W. Carbenoid or Lithium Complex of a Carbanion? Synthesis and Structure of $(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{C}=\text{P}(\text{Aryl})=\text{C}(\text{Cl})\text{Li}(\text{Thf})_3$ and LiCl Elimination To Give the Phosphirene. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1995**, 34 (17), 1849–1852. <https://doi.org/10.1002/anie.199518491>.
- (59) Yang, Y.; Oldenhuis, N. J.; Buchwald, S. L. Mild and General Conditions for Negishi Cross-Coupling Enabled by the Use of Palladacycle Precatalysts. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2013**, 52 (2), 615–619. <https://doi.org/10.1002/anie.201207750>.
- (60) Yang, F.; Cui, X.; Li, Y. nan; Zhang, J.; Ren, G. rui; Wu, Y. Cyclopalladated Ferrocenylimines: Efficient Catalysts for Homocoupling and Sonogashira Reaction of Terminal Alkynes. *Tetrahedron* **2007**, 63 (9), 1963–1969. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2006.12.064>.

- (61) Imanaka, Y.; Shiimoto, N.; Tamaki, M.; Maeda, Y.; Nakajima, H.; Nishioka, T. The Arrangement of Two N-Heterocyclic Carbene Moieties in Palladium Pincer Complexes Affects Their Catalytic Activity towards Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reactions in Water. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2017**, *90* (1), 59–67. <https://doi.org/10.1246/bcsj.20160300>.
- (62) Ilis, M.; Batalu, D.; Pasuk, I.; Cîrcu, V. Cyclometalated Palladium(II) Metallomesogens with Schiff Bases and N-Benzoyl Thiourea Derivatives as Co-Ligands. *J. Mol. Liq.* **2017**, *233*, 45–51. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2017.02.114>.
- (63) Fleischmann, E. K.; Zentel, R. Liquid-Crystalline Ordering as a Concept in Materials Science: From Semiconductors to Stimuli-Responsive Devices. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2013**, *52* (34), 8810–8827. <https://doi.org/10.1002/anie.201300371>.
- (64) Wakatsuki, Y.; Yamazaki, H.; Grutsch, P. A.; Santhanam, M.; Kutal, C. Study of Intramolecular Sensitization and Other Excited-State Pathways in Orthometalated Azobenzene Complexes of Palladium(II). *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107* (26), 8153–8159. <https://doi.org/10.1021/ja00312a057>.
- (65) Fleetham, T.; Li, G.; Li, J. Phosphorescent Pt(II) and Pd(II) Complexes for Efficient, High-Color-Quality, and Stable OLEDs. *Adv. Mater.* **2017**, *29* (5). <https://doi.org/10.1002/adma.201601861>.
- (66) Van Putten, A.; Pavlik, J. W. The Geometry of N-Benzalaniline. *Tetrahedron* **1971**, *27*, 3007–3011.
- (67) Ustynyuk, Y. A.; Chertkov, V. A.; Barinov, I. V. The Interaction of Nickelocene with Benzal Anilines. *Journal Organomet. Chem.* **1971**, *29*, 53–54.