



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

Facultade de ciencias

Grado en Química

***Estudio de compuestos de metales nobles con potencial
actividad antitumoral***

Estudo de compostos de metais nobres con potencial actividade
antitumoral

Study of compounds derived from noble metals with potential antitumor
activity

Directores: Jesús José Fernández Sánchez
Digna Vázquez García

ADRIÁN FERNÁNDEZ GUTIÉRREZ
Curso 2020/2021- Convocatoria de Junio

Tabla de abreviaturas

Δ : aplicación de calor

cm³: centímetros cúbicos

d (RMN): doblete

dd (RMN): doble doblete

dt (RMN): doblete de tripletes

DEPT: Distortionless Enhancement
by Polarization Transfer

DMSO-d₆: dimetilsulfóxido
deuterado

δ : desplazamiento químico en RMN

ESI (IR): Ionización por Electrospray

Eq.: equivalentes

g: gramos

h: horas

Hz: Hertzios

J : constante de acoplamiento (en
Hz)

L: ligando

M: metal

m (RMN): multiplete

m (IR): intensidad de banda media

mL: mililitros

m/z: relación masa/carga

(MH)⁺ (espectrometría de masas):
ión molecular

mg: miligramos

mmol: milimol

ppm: partes por millón

RMN: resonancia magnética nuclear

s (RMN): singulete

t (RMN): triplete

uma: unidad de masa atómica

ν : frecuencia de vibración

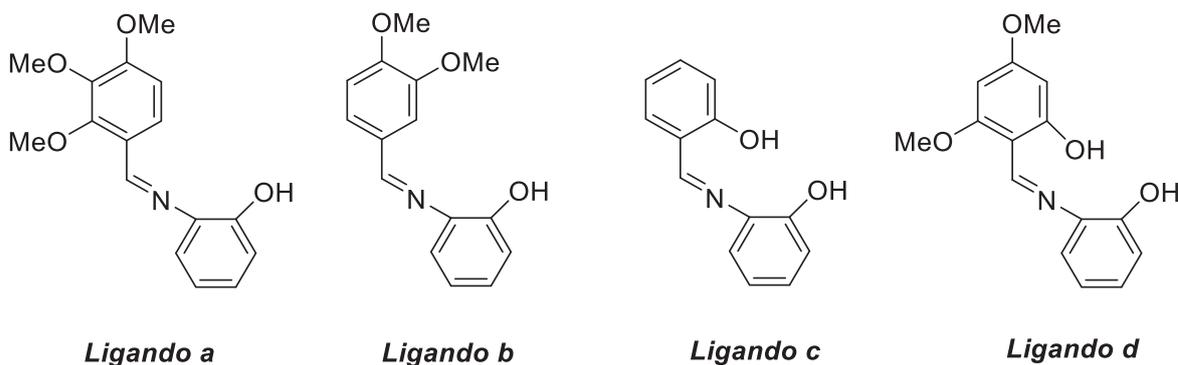
ÍNDICE

<i>Resumen</i>	1
<i>Resumo</i>	2
<i>Summary</i>	3
<i>Cronograma</i>	4
1.INTRODUCCION:	6
1.1. Compuestos organometálicos:	6
1.2. Compuestos ciclometalados:	9
1.2.1. Reacción de ciclometalación:	10
1.3. Naturaleza de los ligandos:	12
1.3.1. Ligandos presentes en especies organometálicas:	12
1.3.2. Ligandos Imina:	13
1.3.3. Ligandos Base de Schiff:	14
1.4. Consideraciones generales del átomo metálico.	15
1.4.1. Elección del Agente Metalante.	17
1.5. Compuestos ciclometalados derivados de ligandos imina.	18
1.6. Aplicaciones.	19
2. ANTECEDENTES Y OBJETIVOS:	24
3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL:	26
3.1. Disolventes y reactivos:	26
3.1.1. Disolventes:	26
3.1.2. Reactivos:	26
3.1.3. Gases inertes	26
3.2. Montaje.	27
3.3. Técnicas de Caracterización.	28
3.4. Síntesis de los compuestos.	29
3.4.1. Síntesis de los ligandos Bases de Schiff (a-d).	29
3.4.2. Síntesis de complejos ciclometalados derivados 1a-1d.	34
4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	40
4.1. Estudio de los ligandos a-d.	40
4.1.1. Estudio de IR	40
4.1.2. Estudio de RMN de ¹H	40
4.1.3. Estudio de RMN de ¹³C-¹H}	44
4.1.4. Estudio de espectrometría de masas (FAB/ESI)	47
4.2. Estudio de los compuestos 1a-1d:	48

5. CONCLUSIONES:	60
5. CONCLUSIÓN:	61
5. CONCLUSIONS:	62

Resumen

El objetivo del presente Trabajo de Fin de Grado es la síntesis y caracterización estructural de complejos organometálicos de paladio (II) derivados de ligandos bases de Schiff. Para la preparación de estos ligandos (**a-d**) se ha hecho reaccionar una amina (2-aminofenol) con aldehídos diferentemente sustituidos.

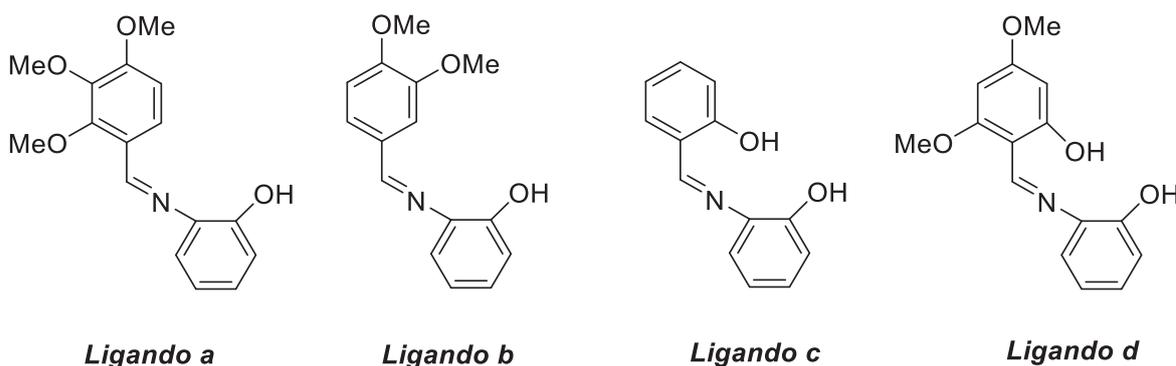


A continuación, se estudió la metalación de los ligandos **a-d** bajo tratamiento con una sal comercial de paladio, acetato de paladio (II). En el caso de los ligandos **a** y **b**, la reacción condujo a la obtención de los compuestos ciclometalados esperados **1a** y **1b**, en los que el ligando base de Schiff se encuentra actuando como ligando terdentado [C, N, O], uniéndose al paladio a través del nitrógeno imínico, del carbono metalado correspondiente y el oxígeno fenólico: la cuarta posición de coordinación del paladio está ocupada por un oxígeno fenolato de otra unidad monomérica, que se encuentra actuando como bidentado puente entre dos fragmentos ciclometalados, obteniéndose una especie de estructura tetramérica en la que los ligandos metalados se encuentran enfrentados dos a dos. Sin embargo, en el caso de los ligandos **c** y **d**, se obtuvieron los compuestos de coordinación **1c** y **1d**, que presentan una estructura tetramérica similar a los derivados **1a** y **1b**, pero en la que los ligandos base de Schiff actúan como terdentados [O, N, O].

Palabras clave: compuestos organometálicos, bases de Schiff, ciclometalación, paladio.

Resumo

O obxectivo deste Traballo Fin de Grao é a síntese e caracterización estrutural de complexos organometálicos de paladio (II) derivados de ligandos de base de Schiff. Para a preparación destes ligandos (**a-d**) fíxose reaccionar unha amina (2-aminofenol) con aldehídos diferentemente substituídos.

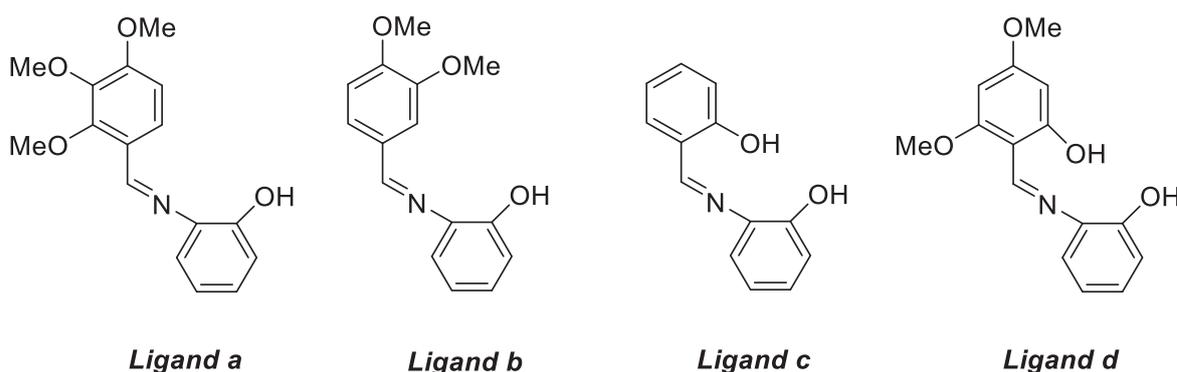


A continuación, estudouse a metalación dos ligandos **a-d** baixo tratamento cunha sal comercial de paladio, acetato de paladio (II). No caso dos ligandos **a** e **b**, a reacción conduciu á obtención dos compostos ciclometalados esperados **1a** e **1b**, nos que o ligando base de Schiff atópase actuando como ligando terdentado [C, N, O], uníndose ao paladio a través do nitróxeno imínico, do carbono metalado correspondente e o osíxeno fenólico: a cuarta posición de coordinación do paladio está ocupada por un osíxeno fenolato doutra unidade monomérica, que se atopa actuando como bidentado ponte entre dous fragmentos ciclometalados, obténdose unha especie de estrutura tetramérica na que os ligandos metalados atópanse enfrontados dous a dous. Con todo, no caso dos ligandos **c** e **d**, obtivéronse os compostos de coordinación **1c** e **1d**, que presentan unha estrutura tetramérica similar aos derivados **1a** e **1b**, pero na que os ligandos base de Schiff actúan como terdentados [O, N, O].

Palabras clave: compostos organometálicos, bases de Schiff, ciclometalación, paladio.

Summary

The objective of this Final Degree Paper is the synthesis and structural characterization of organometallic complexes of palladium (II) derived from Schiff base ligands. For the preparation of these ligands (**a-d**) an amine (2-aminophenol) has been reacted with differently substituted aldehydes.



Next, the metalation of the **a-d** ligands was studied under treatment with a commercial palladium salt, palladium acetate (II). In the case of ligands **a** and **b**, the reaction led to obtaining the expected cyclometalated compounds **1a** and **1b**, in which the Schiff base ligand is found to act as a terdentate ligand [C, N, O], binding to palladium through of imine nitrogen, of the corresponding metallated carbon and phenolic oxygen: the fourth coordination position of palladium is occupied by a phenolate oxygen of another monomeric unit, which is found acting as a bidentate bridge between two cyclometalated fragments, obtaining a kind of tetrameric structure in the one in which the metalated ligands are faced two by two. However, in the case of ligands **c** and **d**, the coordination compounds **1c** and **1d** were obtained, which have a tetrameric structure like derivatives **1a** and **1b**, but in which the Schiff base ligands act as terdentates [O, N, O].

Keywords: Organometallic compounds, Schiff bases, cyclometallation, palladium.

Cronograma

	Busqueda bibliográfica
	Trabajo experimental
	Redacción como memoria escrita

2020

NOVIEMBRE						
L	M	X	J	V	S	D
						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						
L	M	X	J	V	S	D
	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						
L	M	X	J	V	S	D
				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						
L	M	X	J	V	S	D
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						
L	M	X	J	V	S	D
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						
L	M	X	J	V	S	D
			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						
L	M	X	J	V	S	D
					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						
L	M	X	J	V	S	D
	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				

INTRODUCCIÓN

1.INTRODUCCION:

1.1. Compuestos organometálicos:

Los compuestos organometálicos son todas aquellas especies que presentan un enlace directo Metal-Carbono, el cuál posee un significativo grado de carácter covalente, y está polarizado de modo que la carga parcial positiva se encuentra sobre el metal, y la carga parcial negativa sobre el átomo de carbono. Cuando nos referimos a estas especies es común el uso de una nomenclatura que contiene el prefijo griego "η" acompañado de un superíndice numérico que indica el número de átomos de carbono del ligando que se une al centro metálico. Generalmente, estos enlaces poseen un significativo grado de carácter covalente y se encuentra polarizado en el sentido $M^{\delta+} - C^{\delta-}$, lo que conlleva a que el átomo metálico sea susceptible a un ataque nucleófilo, mientras que el carbono será susceptible a un ataque electrófilo.

Algunos ejemplos de compuestos organometálicos son¹ :

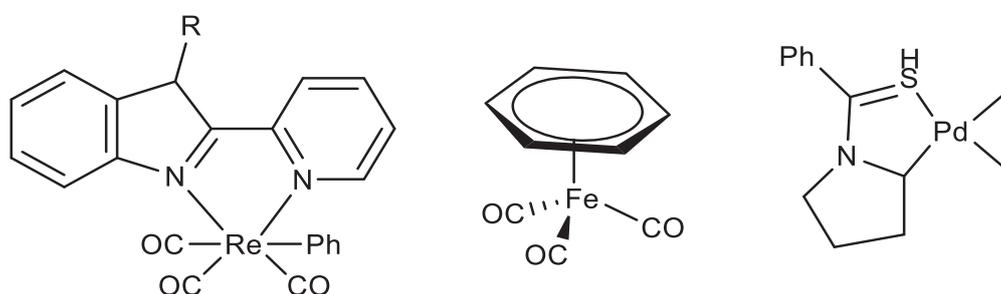


Ilustración 1. Especies organometálicas derivadas de metales nobles

El primer compuesto organometálico aislado de forma esencialmente pura fue la Sal de Zeise² (*Ilustración 2*) presentándose como cristales de color amarillo, cuya formula molecular es $K[PtCl_3(C_2H_4)]H_2O$. Pero no fue hasta 1953, cuando Wunderlich y Mellor³ publicaron el primer estudio por Difracción de rayos X, en la cual se determinó la estructura del compuesto, donde el anión se dispone en simetría planocuadrada con los

¹ A. Leonidova; G. Gasser, *ACS Chemical Biology*, **2014**, 9, 10, 2180.

² J. S. Thayer, *Journal of Chem. Education*, **1969**, 46, 442.

³ R. A. Love, T. F. Koetzle, J. B. William, L. C. Andrews, R. Bau, *Inorg. Chem.*, **1975**, 14, 2653.

tres ligandos cloruro y un ligando etileno, mientras el potasio por su parte actúa como contraión.

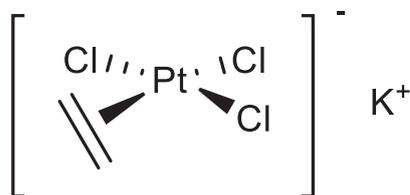


Ilustración 2. Estructura de la Sal de Zeise.

A este hallazgo le siguieron los trabajos de Frankland, quién en 1849 sintetizó alquilos metálicos muy sensibles al aire, tales como ZnEt_2^4 mediante la transmetalación de un alilo de Zinc con un reactivo organometálico, SnEt_4 en 1860⁵. Los compuestos derivados de mercurio y Zinc se utilizaron posteriormente para la síntesis de numerosos compuestos organometálicos de los grupos principales⁶.

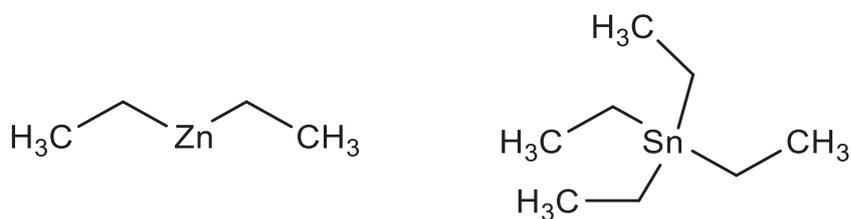


Ilustración 3. Compuestos sintetizados en el trabajo de Frankland.

A principios del siglo XX, en torno al año 1900⁷, hubo una gran contribución a la química organometálica por parte de Barbier y su estudiante Víctor Grignard, quién descubrió la reacción del magnesio con halogenuros metálicos.

Estos reactivos, conocidos actualmente como “Reactivos de Grignard” poseen desde hace más de 100 años una amplia aplicación en la síntesis orgánica y organometálica. Tal fue

⁴ Echevarria, Pierre-Georges, *Synlett Gen. Review*, **2014**, 25, 1937.

⁵ W. Caseri, *Journal of Organometallic Chem.*, **2014**, 751, 22.

⁶ D. Seyferth, *Organometallics*, **2001**, 14, 2942.

⁷ V. Grignard, *Compt. rend. Hebd. Séances Acad. Sci.* **1900**, 130, 1322.

el reconocimiento de este hallazgo, que se le concedió el Premio nobel de química en 1912⁸.

Años más tarde, en 1951, fue sintetizado el Ferroceno (*Ilustración 4*) por Kealy y Paulson⁹, cuando hicieron reaccionar Bromuro de ciclopentadienilmagnesio con FeCl₃ produciendo inesperadamente Ferroceno. Aunque no fue hasta un año después, en 1952, cuando Wilkinson¹⁰ propuso la verdadera estructura de este compuesto, presentándose como dos anillos ciclopentadienil en posición alternada enlazados mediante enlaces π , y es debido a su estructura simétrica, que frecuentemente pasó a conocerse como estructuras tipo sándwich, y no tardaron en aparecer este tipo de estructuras con el resto de los metales de transición.

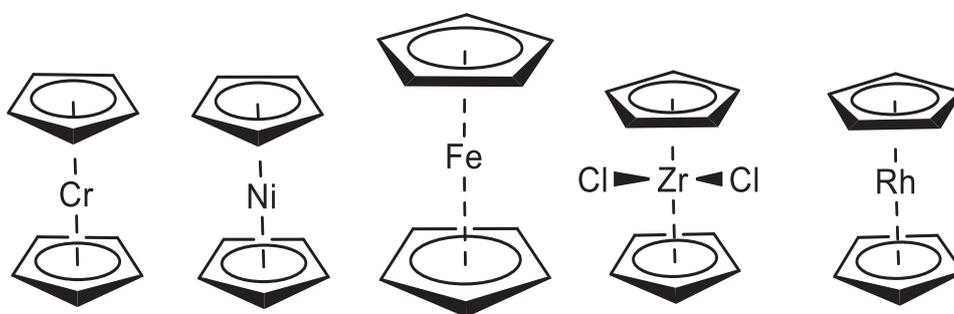


Ilustración 4. Ferroceno y metallocenos derivados tipo sándwich.

A partir de 1950, y con la modernización de los procesos existentes, se llevaron a cabo descubrimientos básicos y aplicaciones en distintas ramas como la medicina y la farmacia¹¹ que trataremos más adelante.

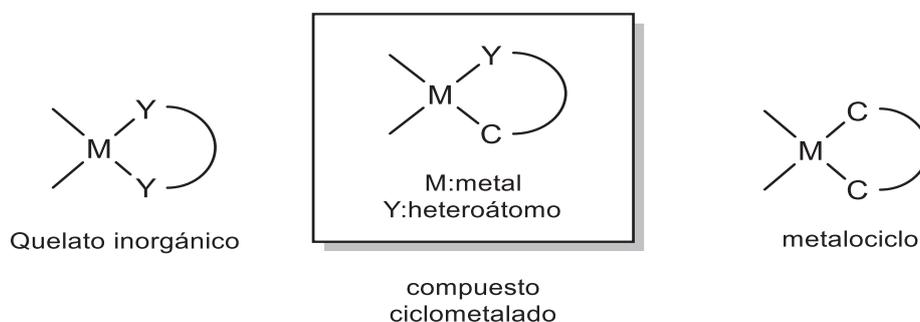
⁸ D. Seyferth, *Organometallics*, **2009**, 28,6, 1598.

⁹ T. J. Kealy, P. L. Paulson, S. Milos, J. D.W. Carey, *ACS National Meeting*, **1995**, 1, 42

¹⁰ E. A. Seibold, L. E. Sutton., *Journal of Chem. Physics*, **1955**, 23, 1967

1.2. Compuestos ciclometalados:

Los compuestos ciclometalados son especies organometálicas estabilizadas intramolecularmente. Estas especies presentan un enlace σ metal-carbono estabilizado, lo que les diferencia de los quelatos inorgánicos.



Los pioneros en el aislamiento de compuestos ciclometalados fueron Kleiman y Dubeck¹², quienes aislaron el primer compuesto ciclometalado por reacción de azobenceno con niqueloceno. Dos años más tarde Cope y Siekman¹³ preparan compuestos ciclometalados binucleares, en donde el cloro actúa como puente entre dos monómeros.

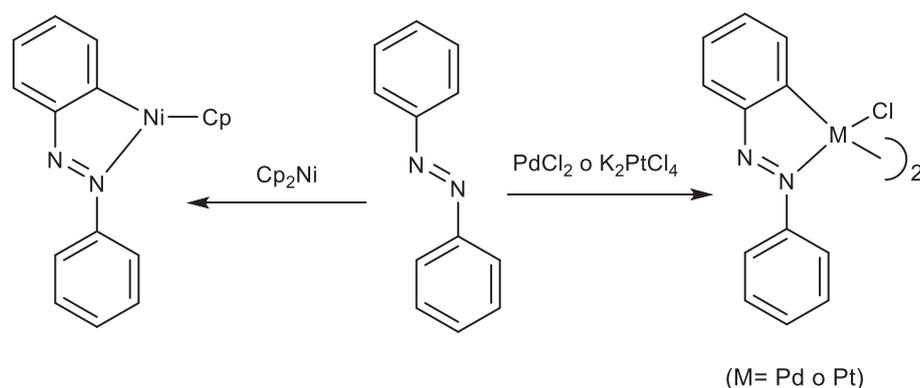


Ilustración 5. Compuestos ciclometalados obtenidos en los trabajos de Cope y Kleiman a partir de azobenceno

En los compuestos vistos, se observa una unión del metal al ligando orgánico a través del carbono sp^2 en la posición orto del anillo aromático, por lo que se apodó a esta reacción

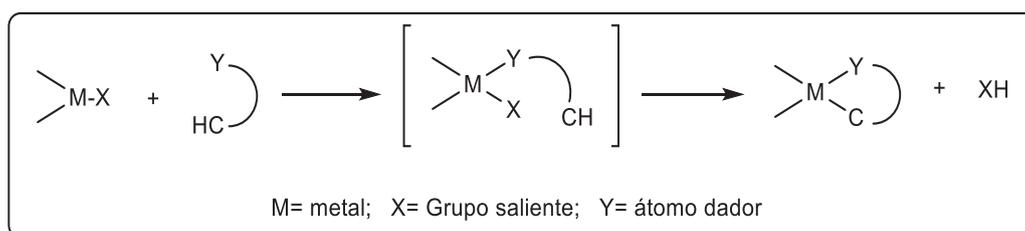
¹² J. P. Kleiman, M. Dubeck, *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, 85, 1544.

¹³ A. C. Cope, R.W. Siekman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, 87, 3272.

orto-metalación, que posteriormente tomó el término ciclometalación, ya que esta reacción también puede transcurrir sobre carbonos no aromáticos.

1.2.1. Reacción de ciclometalación:

Existen varias rutas de síntesis para la preparación de compuestos ciclometalados, pero la reacción de ciclometalación es la vía más concurrida. Dicha reacción transcurre en dos etapas¹⁴. En la primera etapa, se produce la activación intramolecular de un enlace sigma entre el átomo dador y el centro metálico, que da lugar a un compuesto de coordinación que puede ser aislable atendiendo a su estabilidad. En la segunda etapa, transcurre el ataque del centro metálico a un enlace C-H formando un enlace sigma directo entre el metal y el carbono y la posterior pérdida del átomo de hidrogeno por combinación de un grupo saliente adecuado. La estabilidad del grupo saliente será un factor relevante para a formación del compuesto ciclometalado¹⁵.



Cuando el metal que participa en la reacción de ciclometalación es el paladio, se denomina ciclopaladación, presentándose una secuencia (Y-Pd-C) en disposición *cis*. Cabe destacar que el presente trabajo se centra en la obtención de compuestos ciclometalados derivados de paladio. La reacción de ciclometalación es más favorable en complejos de paladio en comparación con sus complejos análogos de platino, en estos últimos no es tan favorable energéticamente y necesita largos tiempos de reacción y temperaturas mayores.

Un aspecto a tener en cuenta es que en una activación intramolecular asistida por un heteroátomo ocurre una coordinación previa del centro metálico con el átomo dador, antes de la formación del enlace Pd-C. El efecto director ejercido por parte del heteroátomo facilita la metalación dado que reduce el coste entrópico de la ciclación¹⁶, la cual ocurre

¹⁴ J. Dehand, M. Pfeffer, *Coordination Chem. Rev.*, **1976**, 18, 327.

¹⁵ M. I. Bruce, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1977**, 16, 73.

¹⁶ M. Albrecht, *Chem. Rev.*, **2010**, 110, 612.

en posición *orto* cuando se trata de arenos. Esta ciclación se ve favorecida termodinámicamente cuando los ligandos forman anillos de 5 o 6 miembros, ya que anillos de 3 y 4 miembros presentan una gran tensión estructural.

Cabe mencionar que la regioselectividad juega un papel importante en la reacción de formación de compuestos ciclopaladados [C, N] derivados de iminas o ligandos que presenten un enlace C=N, ya que depende en gran parte del efecto *endo*¹⁷, formando de esta manera compuestos endocíclicos¹⁸, más estables termodinámicamente por efecto de la metaloaromaticidad¹⁹, donde el enlace C=N forma parte del metalociclo.

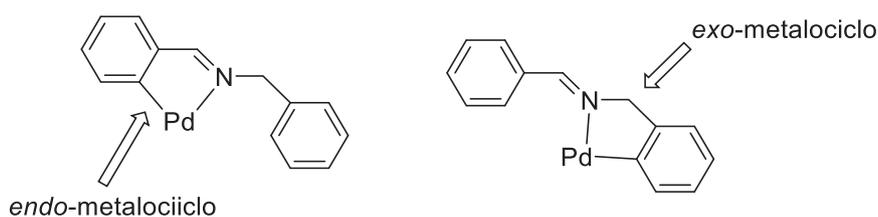


Ilustración 6. Representación de metalociclos endo y exo.

Así, por ejemplo, a pesar de que la metalación sobre un carbono sp^2 es más favorable que sobre un carbono alifático, la formación del *endo*-metalociclo puede contrarrestar dicha preferencia, y conducir a la formación de un metalociclo de seis eslabones en lugar de uno de cinco miembros²⁰ como podemos observar en la Ilustración 7.

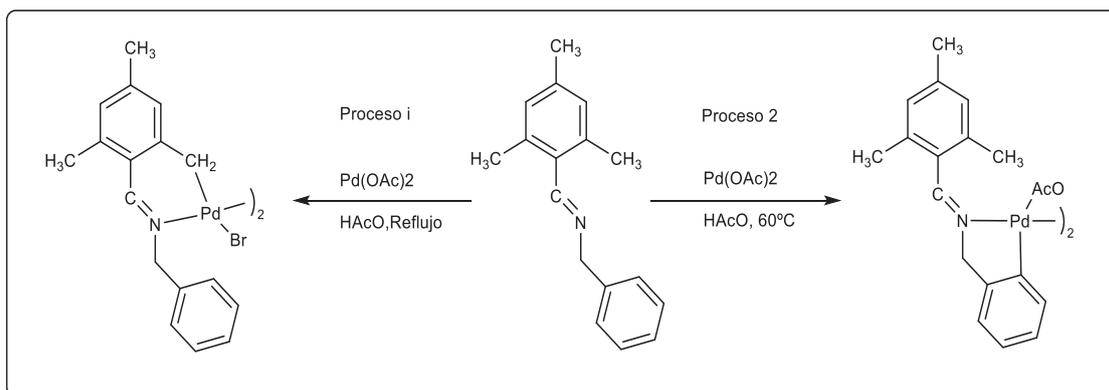


Ilustración 7. Formación de metalociclos bajo distintas condiciones de reacción.

¹⁷ J.Dupont, C.S. Consorti, J. Spencer, *Chem. Rev.*, **2005**,105,2530.

¹⁸ R.Y.Mawo, S. Mustakim, V.G.Young, M.R. Hoffman, I.P. Smoliakova, *Organometallics*, **2007**,26, 1802.

¹⁹ M.Ghedini, I.Aiello, A.Crispini, A Golemme, M.La Deda, D.Pucci, *Coord. Chem.Rev.*, **2006**, 250, 1376.

²⁰ J.Albert, R.M. Ceder, M. Gómez, J. Granell, J. Sales, *Organometallics*, **1992**, 11, 1537.

Mientras que aplicando calor al medio de reacción se ve favorecida la formación del *exo*-metalociclo de cinco miembros.

La reacción de ciclometalación también se ve favorecida por factores electrónicos y estéricos cuando un anillo fenílico presenta más de un átomo de carbono susceptible a metalación. Por ejemplo, un derivado de una imina que presenta sustitución en los carbonos 3 y 4 del anillo fenílico deriva en la paladación en el C₂ debido a la pobre demanda estérica que produce el grupo metilo ²¹. Mientras que una reacción con un derivado sustituido por tres grupos metoxilo ocupando las posiciones 3,4 y 5 no conduce a la ciclopaladación, ya que la libre rotación de los grupos metilo del metoxilo genera un impedimento estérico que impide la activación de C₂ y C₆²².

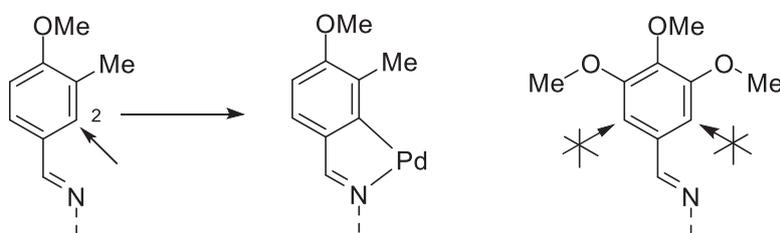


Ilustración 8. Posiciones favorables de metalación de dos ligandos Base de Schiff

1.3. Naturaleza de los ligandos:

1.3.1. Ligandos presentes en especies organometálicas:

Son muchos los ligandos que nos podemos encontrar formando parte de especies organometálicas; ligandos con capacidad dadora σ como pueden ser ligandos alquilo, arilo, dihidrógeno, ligandos con capacidad aceptora π , los cuales forman un enlace M-L

²¹ L. Naya, D. Vázquez-García, M. López-torres, A. Fernández, A. Rodríguez, N. Gómez-Blanco, J. M. Vilas, J. J. Fernández, *Inorgánica Chimica Acta*, **2011**, 370, 89.

²² J. M. Vila, M. T. Pereira, E. Gayoso, *Transition Met. Chem.*, **1986**, 11,342.

más fuerte por su capacidad para deslocalizar la carga electrónica, como carbonilos, fosfinas²³, iminas^{24,25} o derivados²⁶ y ligandos orgánicos supramoleculares.²⁷

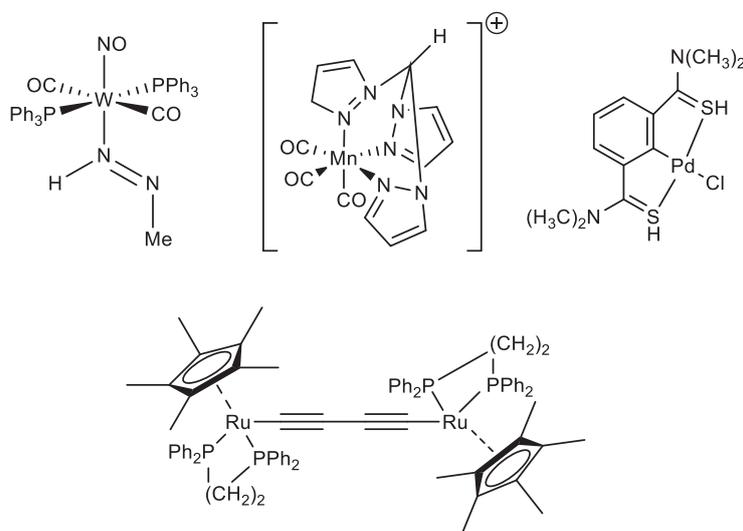


Ilustración 9. Ejemplos de especies organometálicas con ligandos dadores y aceptores.

1.3.2. Ligandos Imina:

Los ligandos imina poseen un grupo azometino con fórmula general $R_1R_2C=NR_3$, dónde R_1 , R_2 y R_3 pueden ser un átomo de hidrógeno, grupos arilo, alquilo, cicloalquilo o heterocíclicos. Aunque generalmente la posición R_2 está ocupada por un hidrógeno, conocido como Hidrógeno imínico.

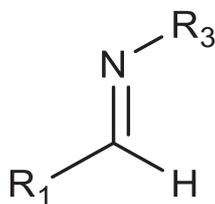


Ilustración 10. Estructura general de un ligando imina.

²³ M. Bruce, L. B. Ellis, P. J. Low, B. Skelton, H. A. White, *Organometallics*, **2003**,22, 3186.

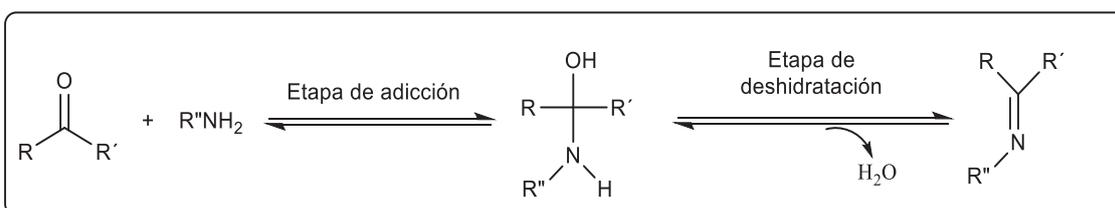
²⁴ L. Naya, D. Vazquez-García, M. López-Torres, A. Fernández, A. Rodríguez, N. Gómez-Blanco, J. M. Vila, J. J. Fernández, *Inorgánica Chimica Acta*, **2011**,370.

²⁵ G. C. Dickmu, P. Smoliakova, *Coordination Chem. Reviews*, **2020**, 409, 213203.

²⁶ A. L. Noffke, A. Habtemariam, A. M. Sadler, J. Peter, *Chem. Communications*, **2012**, 48, 5219.

²⁷ S. Ibañez, M. Poyatos, E. Peris, *Account of Chemical Research*, **2020**, 53, 1409.

La formación del enlace imina (C=N) resulta de la condensación reversible de un grupo carbonilo y un grupo amino con la pérdida de una molécula de agua. Esta condensación se lleva a cabo bajo condiciones azeotrópicas, ácidas y suaves²⁸, ya que, si el pH de la reacción desciende mucho, la velocidad de esta también, debido a que se produce la protonación de la base nitrogenada. El método clásico para la formación de este enlace imínico transcurre en dos etapas, una primera etapa de adicción, donde se produce un ataque nucleófilo de la amina al grupo carbonilo, para generar un intermedio α -aminoalcohol, y posteriormente una etapa de deshidratación del hemiaminal, en la que se forma el doble enlace carbono-nitrógeno.



Dado que los aldehídos, cetonas o aminas de partida pueden contener otros átomos potencialmente dadores, la reacción de condensación da lugar a ligandos de diversa versatilidad.

1.3.3. Ligandos Base de Schiff:

La denominación “base de Schiff”, acuñada por su descubridor Hugo Schiff en 1864²⁹, reside en iminas que contienen al menos un sustituyente aromático³⁰. No obstante, siguiendo la normativa de la IUPAC³¹, esta definición se destina a las iminas $R_1R_2C=NR_3$ donde R_1 y R_2 representan un hidrógeno o un grupo hidrocarbilo, y R_3 designa un grupo diferente a hidrógeno, pudiendo ser un grupo alquilo o arilo (Figura 11).

²⁸ Dr. Koushik Acharyya, Dr. Partha Sarathi Mukherjee, *Angewandte Chem. Int.*, **2019**, 58, 8641.

²⁹ W. Qin, S. Long, M. Panuncio, S. Biondi, *Molecules*, **2013**, 18,10, 12266.

³⁰ R. W. Layer, *Chem. Rev.*, **1963**, 63, 489.

³¹ G. P. Moss, P. A. S. Smith, D. Tavernier, *Pure&Appl.Chem*, **1995**, 67, 1364.

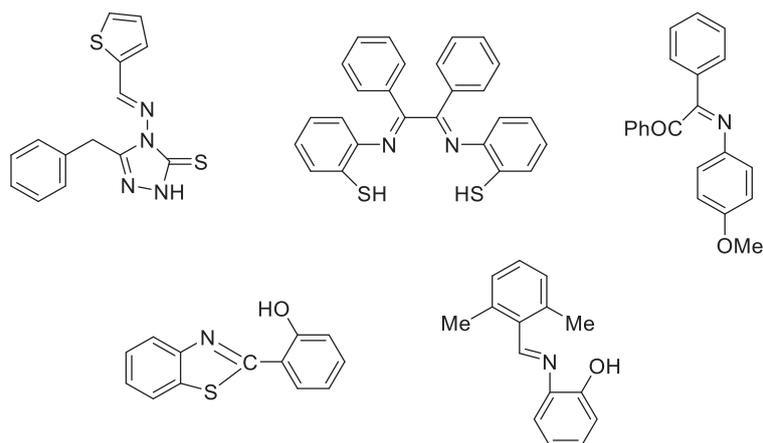


Ilustración 11. Ejemplos de ligandos base de Schiff.

Las bases de Schiff con grupos funcionales dadores de electrones conforman una de las clases más populares de ligandos heteropolidentados³² capaces de formar complejos mono-, di- y polinucleares estables con metales de transición³³, como veremos más adelante.

1.4. Consideraciones generales del átomo metálico.

Aunque se ha descrito en la bibliografía gran variedad de elementos metálicos formando parte de especies organometálicas como Co³⁴, Ru³⁵, Rh³⁶, Ni³⁷, Pt³⁸, Ir³⁹, etc. Los sistemas más estudiados son aquellos que contienen el Paladio como centro metálico debido a la cantidad de aplicaciones que presentan los compuestos ciclometalados derivados de este metal, tales como activación de enlaces C-H^{40,41}, reacciones de acoplamiento cruzado u oxidación de hidrocarburos⁴².

³² M. Reza, A. Daftari, P. Nourozi, M. Salavati-Niasari, *Analytical Letters*, **2006**, 36, 1514.

³³ A. De Fátima, C. de Paula Pereira, C. R. S. D. Gonçalves, B. G. de Freitas, L. L. Franco, P. H. C. da Silva, *J. Of Advanced Research* **2018**, 13, 117.

³⁴ H. F. Klein, S. Camadanli, R. Beck, D. Leukel, U. Florke, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, 976

³⁵ J. P. Djukic, J. B. Sortais, L. Barlov, M. Pfeffer, *Eur. J. Inorg. Chem*, **2009**, 7, 823.

³⁶ G. Mansouri, A. R. Rezvani, H. Hadadzadeh, H. R. Khavasi, H. Saravani, *J. Organomet. Chem*, **2007**, 692, 3812.

³⁷ H. P. Abicht, K. Issleib, *J. Organomet. Chem*, **1978**, 149, 212.

³⁸ C. López, A. Caubet, X. Solans, M. Font-Bardia, *J. Organomet. Chem*, **2000**, 598, 94.

³⁹ K. A. McGee, K. R. Mann, *Inorg. Chem.*, **2007**, 46, 7803.

⁴⁰ J. Clayden, *Organic Chemistry*, **2008**, 48.

⁴¹ J. Le Bras, J. Muzart, *Chem. Rev.*, **2011**, 111, 3, 1173.

⁴² Man-Bo Li, Jan-E. Backvall, *Acc. Chem. Res.*, **2021**, 54, 2275.

Los complejos ciclopaladados, objeto de estudio del presente trabajo, se presentan como compuestos de estructura planocuadrada que cumplen la regla de los 16 electrones, en donde el paladio actúa como Pd (II). Viendo el siguiente diagrama de orbitales moleculares para moléculas de esta geometría podemos observar que estas especies son estables, presentándose en orden creciente de energía:

- Cuatro OM de baja energía que provienen de la combinación de orbitales σ del ligando.
- Cuatro orbitales no enlazantes que provienen de: Tres orbitales puros del metal d_{xy} , d_{xz} y d_{yz} , y un orbital resultado de la combinación lineal del orbital d_{z^2} del metal con un orbital σ proveniente del grupo ligando.
- Un orbital ligeramente antienlazante, resultado de la combinación del orbital $d_{x^2-y^2}$ del metal con un orbital vacío del grupo ligando.

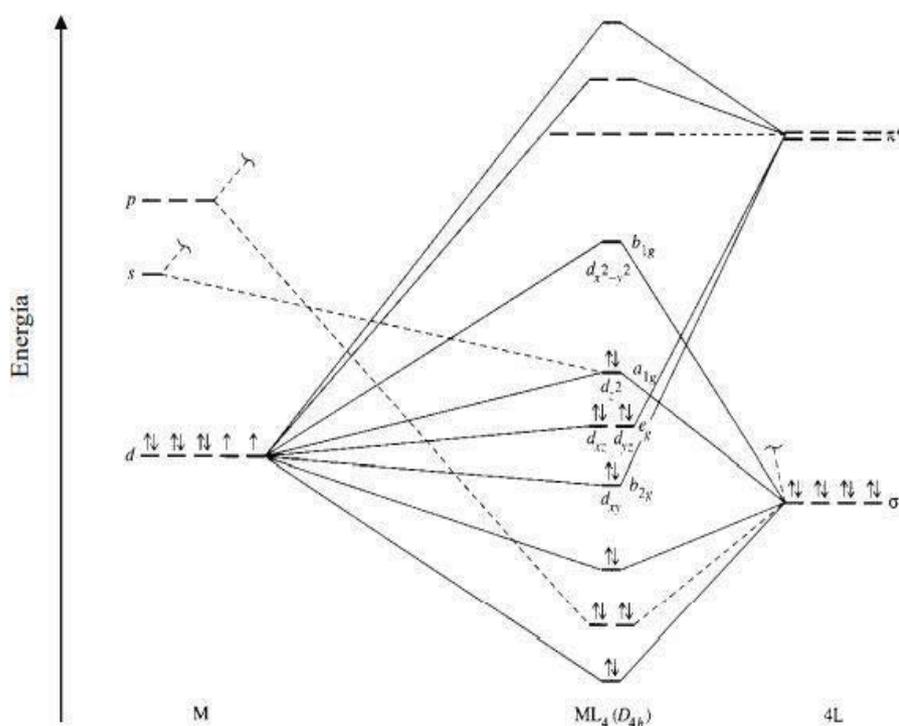


Ilustración 12. Diagrama OM de especies planocuadradas.

Como se puede observar en este diagrama podrían disponerse un total de 18 electrones, pero dado que el orbital antienlazante b_{1g} , presenta una alta energía y un gap grande con respecto al orbital a_{1g} , se dejará ese orbital vacío exhibiendo una disposición de 16 electrones.

1.4.1. Elección del Agente Metalante.

Es muy importante la elección de un correcto agente paladante, cuando se trata del átomo metálico Pd, para llevar a cabo la reacción de ciclometalación, ya que en muchas ocasiones puede determinar que el producto obtenido sea un compuesto de coordinación o un compuesto ciclometalado⁴³. En el presente trabajo hemos escogido el Pd(OAc)₂ como agente paladante, debido a que el Pd posee un fuerte carácter electrófilo en este reactivo, lo que justifica su mayor eficacia como agente metalante⁴⁴. Por otra parte, el anión acetato además de actuar como ligando, puede asistir a la desprotonación intramolecular del sustrato orgánico, y su ácido conjugado es débil, por lo que no interfiere en el enlace C-M⁴⁵.

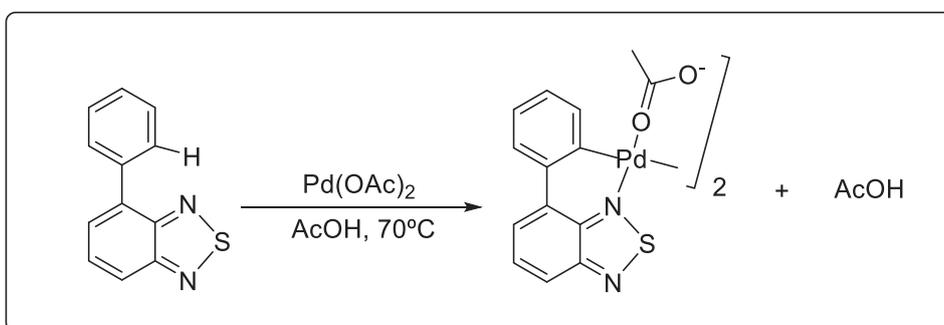


Ilustración 13. Desprotonación del ligando y metalación del mismo.

⁴³ “Compuestos ciclometalados de Pd(II).Aplicaciones en catálisis” Tesis doctoral de Luis Angel Adrio Castiñeira, Universidad de Santiago de Compostela, **2006**.

⁴⁴ V. Fuchita, H. Tsuchiya, *Polyhedron*, **1993**, 12, 2079.

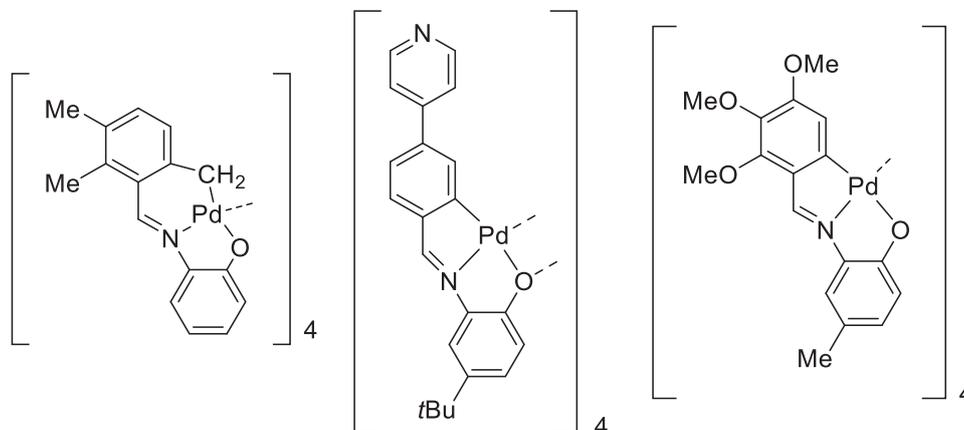
⁴⁵ F. S. Mancilha, L. Barloy, F. S. Rodembusch, J. Dupont, M. Pfeffer, *Dalton Trans*, **2011**, 40,10535.

1.5. Compuestos ciclometalados derivados de ligandos imina.

Como se ha comentado anteriormente, los ligandos imina forman complejos ciclometalados con facilidad, dando lugar a la obtención de especies ciclometaladas con una gran variedad estructural en función de la denticidad del ligando.

En los últimos años han sido estudiadas las formaciones de estructuras polinucleares, muchas de las cuales convergen en estructuras tetraméricas derivadas de complejos de paladio (II) con ligandos imina potencialmente tridentados [C, N, X] (X= O, S), en concreto compuestos ciclometalados derivados de ligandos [C, N, O] que provienen de bases de Schiff⁴⁶ derivadas de orto-aminofenoles^{47,48}.

En los ejemplos expuestos a continuación, se observa que los ligandos imina potencialmente tridentados [C, N, O] generan especies con dos anillos fusionados al centro metálico: un anillo quelato metalado [C, N] que contiene el doble enlace de la imina y otro anillo quelato inorgánico coordinado a través de dos átomos donadores [O, N], en donde ocurre una desprotonación del grupo OH de la amina previa a la ciclometalación.



Estos compuestos, en los que el átomo de oxígeno procede de un grupo hidroxilo fenólico, el cual se desprotona durante el proceso de metalación del ligando, presentan estructuras tetranucleares, en la que la cuarta posición de coordinación del paladio se encuentra

⁴⁶ J. Albert, M. Crespo, J. Granell, J. Rodríguez, J. Zafrilla, T. Calvet, M. Font-Bardia, X. Solans, *Organometallics*, **2010**, 29, 214.

⁴⁷ J. J. Fernández, A. Fernandez, D. Vazquez-García, M. López-Torres, A. Suárez, N. Gómez-Blanco, J. M. Vila, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2007**, 5408/5411.

⁴⁸ N. Gómez-Blanco, A. Fernandez, D. Vazquez-García, J. J. Fernández, M. López-Torres, J. Vila, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, 3072.

ocupada por un átomo de oxígeno, que actuará como puente, de otra unidad [Pd-Ligando] del tetramero.

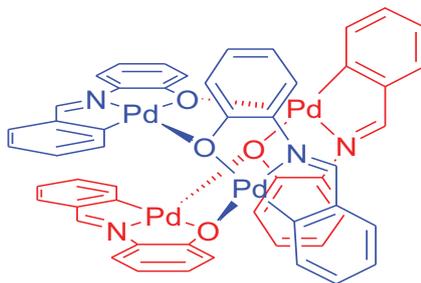


Ilustración 14. Estructura tetranuclear de una imina tridentada [C, N, O]

1.6. Aplicaciones.

Los compuestos ciclometalados han sido objeto de estudio en los últimos años debido a sus propiedades tanto electrónicas como estructurales, y a sus potenciales aplicaciones en el campo de la síntesis orgánica, catálisis homogénea como la reacción de Suzuki o Hecks, química médica, etc.

En el campo de la medicina hay un interés creciente en los últimos años por el desarrollo de fármacos que presentan actividad anticancerígena sin los correspondientes efectos secundarios, como es el caso por ejemplo del *cis*-platino [Pt (NH₃)₂(Cl)₂], el cual se utiliza eficazmente en la quimioterapia de tipos de cáncer como ovario, testículos, mama y melanoma⁴⁹. Pero a pesar de eso presenta efectos adversos de carácter tóxico que limita la dosis⁵⁰.

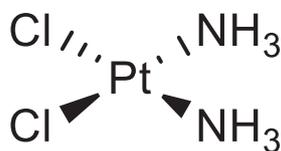


Ilustración 15. Estructura del cis-Platino

⁴⁹ I. Ott, R. Gust, *Pharm. Chem. Life Sci.*, **2007**, 240, 119.

⁵⁰ A. Bakalova, H. Varbanov, R. Buyukliev, S. Stanchev, G. Momekov, D. Ivanov, *Inorg.Chim.Acta*, **2010**,363, 1571.

Pues debido a la similitud entre parámetros termodinámicos, geometría compleja y capacidad de coordinación de los iones de platino (II) y paladio (II), este último parece ser una buena alternativa, por lo que se han estudiado algunos complejos de paladio con varias bases de Schiff que contienen biomoléculas como alcaloides⁵¹, quitosano⁵², fármacos sulfa⁵³, derivados de aminoácidos o esterés⁵⁴.

El C2⁵⁵ es un fármaco que se ha estudiado en varias líneas de investigación contra la antiproliferación de diferentes células cancerígenas, dando mejores resultados para el tratamiento de cáncer de mama de ratón, cáncer de hígado y ovario humano que su análogo el cis- platino. Siendo catalogado exactamente, como 23 veces más potente para la supresión de las células KGN (Kariotype Granulosa Tumor Cell Line)

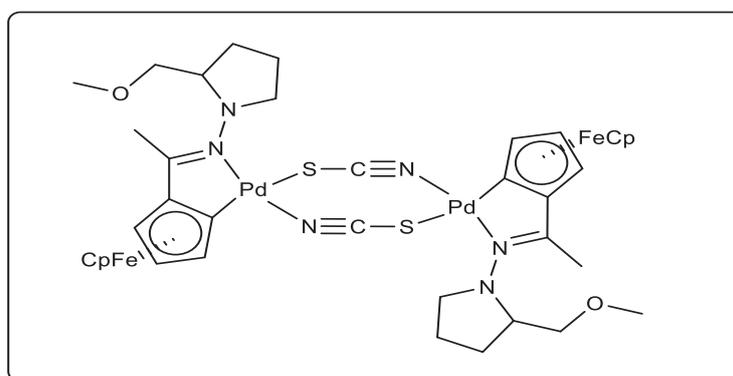


Ilustración 16. Estructura de C2

Las bases de Schiff multidentadas son reconocidas en sistemas catalíticos, ya que exhiben una alta tolerancia a distintas condiciones redox. Además, su capacidad para cambiar fácilmente sus propiedades electrónicas y estéricas es una de sus ventajas más importantes. En concreto este tipo de ligandos forma complejos con numerosos metales activos como el paladio, el cual, a su vez, presenta varios estados de oxidación estables (II y 0).

⁵¹ S. M. Eman, I. E. T. El Sayed, M. I. Ayad, H. M. R. Hathout, *J. Mol. Struct.*, **2017**, 1146, 602.

⁵² T. Baran, A. Mentos, *Int. J. Biol. Macromol.*, **2015**, 79, 544.

⁵³ S. Alyar, C. Sen., H. Alyar, S. Adem, Kalkanci, O. Ozdemir, *J. Mol. Struct.*, **2018**, 1171, 215.

⁵⁴ S. Muche, K. Daños, Biernasiuk, Malm, I. Popiolek, Hordyjewska, Olszewska, M. Holyńska, *Poliedro*, **2018**, 151, 471.

⁵⁵ G. Gong, X. Gao, X. Yu, H. Zhang, J. Yang, Z. Zhang, G. Du, Y. Cao, G. Zhao, *Inorganic Chem. Communication*, **2019**, 105, 201.

En la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki se muestra como estos ligandos presentan un alto rendimiento catalítico en un disolvente alcohólico.⁵⁶

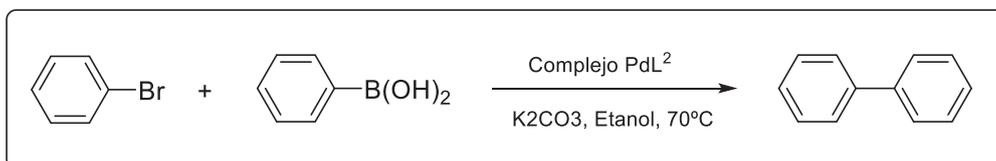


Ilustración 17. Reacción general de Suzuki.

Un ejemplo de catalizador de paladio empleado en la reacción de Suzuki es el que se muestra en la Figura 18. Utilizando este complejo como catalizador en cantidad 0,01 mmol se obtiene una conversión del 95% transcurridas 8 h de reacción.

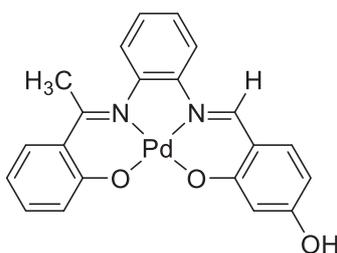


Ilustración 18. Catalizador PdL² que participa en la reacción de Suzuki.

Existen otros campos de aplicación de los compuestos ciclometalados como la síntesis orgánica, debido a que la formación de estos compuestos permite la activación de un enlace C-X (X= átomo de hidrógeno o de halógeno) y la posterior formación de un enlace M-C el cual es muy reactivo. Dicha reactividad es aprovechada para la inserción de pequeñas moléculas como alquenos, alquinos o isocianuros orgánicos en el enlace σ metal- carbono.^{57,58.}

⁵⁶ M. Sedighipoor, A. H. Kianfar, G. Mohammadnezhad, H. Gorls, W. Plass, *Inorganica Chemistry Acta*, **2014**, 476, 21.

⁵⁷ J. Chengebroyen, M. Linke, M. Robitzer, C. Sirlin, M. Pfeffer, *J. Organomet. Chem.*, **2003**, 687, 313.

⁵⁸ L. Omae, *Coord. Chem. Review*, **2004**, 248, 995.

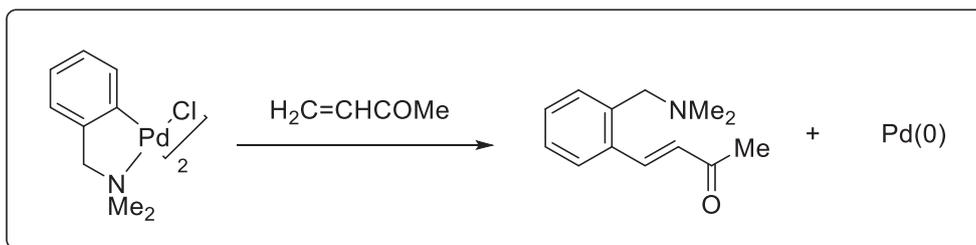


Ilustración 19. Inserción de un alqueno en el enlace σ metal- carbono

ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

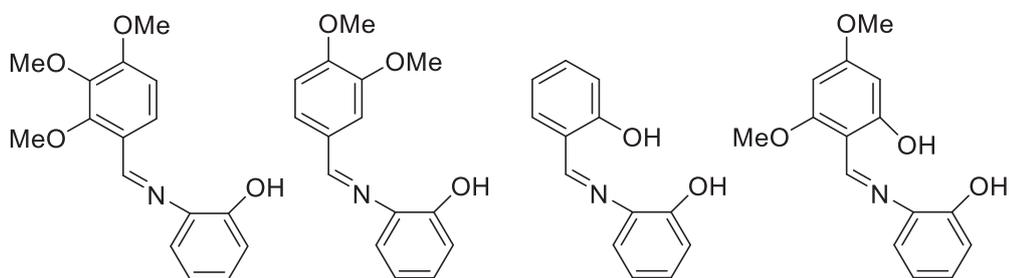
2. ANTECEDENTES Y OBJETIVOS:

Una de las líneas de investigación del grupo Quimolmat2, de la Universidade da Coruña, se enfoca en la síntesis, caracterización estructural y estudio de la reactividad de compuestos organometálicos de Pd (II), Pt (II) y Ru (II).

Dentro de esta línea, una parte fundamental del trabajo se ha centrado en el estudio de la ciclometalación de ligandos de naturaleza diversa, entre los que destacan bases de Schiff tanto sencillas como potencialmente tridentadas.

El presente trabajo se ha enfocado en la síntesis de compuestos ciclometalados que presentan un fragmento molecular del tipo Pd-Imina.

- Por lo que se han planteado como objetivos, primero llevar a cabo la preparación de diversos ligandos bases de Schiff potencialmente tridentados mediante la condensación de benzaldehídos con distintas funcionalizaciones y 2-aminofenol, para a continuación estudiar el comportamiento de dichos ligandos frente a la reacción de ciclometalación.



Por otro lado, durante la realización de este TFG, se pretende afianzar algunas de las competencias adquiridas en el Grado de Química, sobre todo aquellas relacionadas con el trabajo experimental en un laboratorio, desarrollo de pensamiento crítico, iniciativa y creatividad, competencias todas ellas necesarias para la integración en el futuro profesional.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL:

3.1. Disolventes y reactivos:

3.1.1. Disolventes:

En este trabajo se han empleado los siguientes disolventes, tal y como se indica a continuación.

- Éter dietílico (PanReac, 99.7%)
- Tolueno (PanReac, 99.5%)
- Cloroformo (Scharlau, 99%)
- DMSO (Scharlau, 99%)

3.1.2. Reactivos:

Se emplearon los reactivos que se indican a continuación tal y como fueron suministrados por sus proveedores.

Reactivos Inorgánicos.

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

Reactivos Orgánicos.

- 2-aminofenol (Fluka, 99%)
- 2,3,4- trimetoxibenzaldehído (Allrich, 99%)
- 4,6- dimetoxisalicilaldehído (Fluka, 99%)
- Salicilaldehído
- 3,4- dimetoxibenzaldehído (Fluka, 98%)
- Para la realización de los espectros de RMN-¹H Y RMN ¹³C-¹H se utilizó como disolvente Cloroformo Deuterado (Eurisotop, 99.8%) y DMSO Deuterado (ARMAR ISOTOPES, 99,8%)

3.1.3. Gases inertes

- Nitrógeno para crear atmosfera inerte.

3.2. Montaje.

- **Eliminación de agua del medio de reacción (Ilustración 20):** Se utilizará un montaje que consta de un matraz de reacción, un Dean Stark, y acoplado sobre este un refrigerante que favorece la condensación del disolvente. El Dean Stark se emplea para favorecer la eliminación del agua del medio de reacción: este se rellena con el disolvente empleado en el matraz de reacción (en nuestro caso cloroformo), disolvente que “sifona” a través de la rama inferior retornando al matraz de reacción, mientras que el agua queda retenida en el cuerpo del Dean Stark, como consecuencia de la diferente densidad existente entre el disolvente y el agua, de esta forma nos aseguramos que el matraz de reacción contenga la menor cantidad posible de agua, para que no ocurra la hidratación del grupo imina, el cuál es muy susceptible a hidratación.

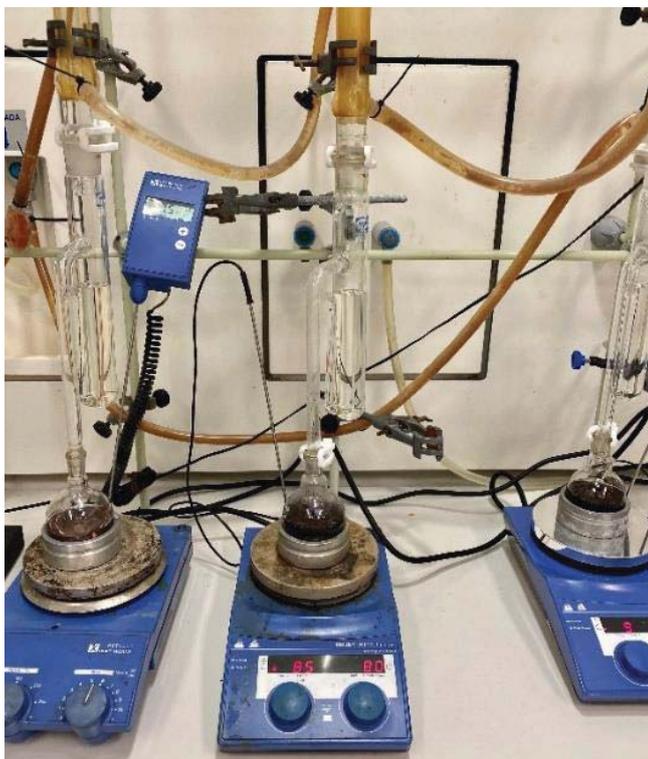


Ilustración 20. Montaje Dean Stark

3.3. Técnicas de Caracterización.

Para la caracterización de los compuestos sintetizados en el laboratorio se han empleado las siguientes técnicas.

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

Para verificar correctamente la obtención de los compuestos sintetizados se realizaron espectros de ^1H empleando un espectrofotómetro BRUKER AV-300F (300 MHz), y posteriormente, para la obtención de los espectros tanto de ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ y Dept-135 se utilizó un espectrofotómetro BRUKER AV400 (400 MHz).

2) Espectrometría de masas

Se realizaron espectros FAB positivos ya que los compuestos sintetizados no son ionizables en un espectrómetro de sector magnético Thermo MAT95XP mediante bombardeo con átomos rápidos.

Los espectros de masa tipo ESI, de baja resolución fueron realizados en un espectrómetro de masas ESI-Q-q-TOF de Applied Biosystems, siendo el modelo: Qstar Elite.

3) Espectroscopía Infrarroja

Se utilizó un espectrómetro BRUKER Vector 22 para la obtención del espectro infrarrojo.

3.4. Síntesis de los compuestos.

3.4.1. Síntesis de los ligandos Bases de Schiff (a-d).

Todos los ligandos Base de Schiff se sintetizan mediante una reacción de condensación entre benzaldehídos con diferente sustitución y una amina.

Para llevar a cabo la reacción de condensación se siguió el mismo procedimiento en los cuatro ligandos (**a-d**): en primer lugar, se pesó la cantidad correspondiente de benzaldehído y la cantidad estequiométrica de amina en una balanza analítica (cantidades especificadas en las tablas que se muestran a continuación para cada ligando (**Tabla 1-4**). A continuación, se introdujeron los reactivos en un matraz de fondo redondo de 100 cm³ y se añaden aproximadamente 25 mL de cloroformo colocando el balón en el montaje con Dean Stark durante 24 h y bajo agitación magnética constante. Una vez pasadas las 24 h, finalizamos el reflujo y dejamos enfriar el balón, procediendo para cada ligando en particular del modo que se especifica a continuación.

Ligando a

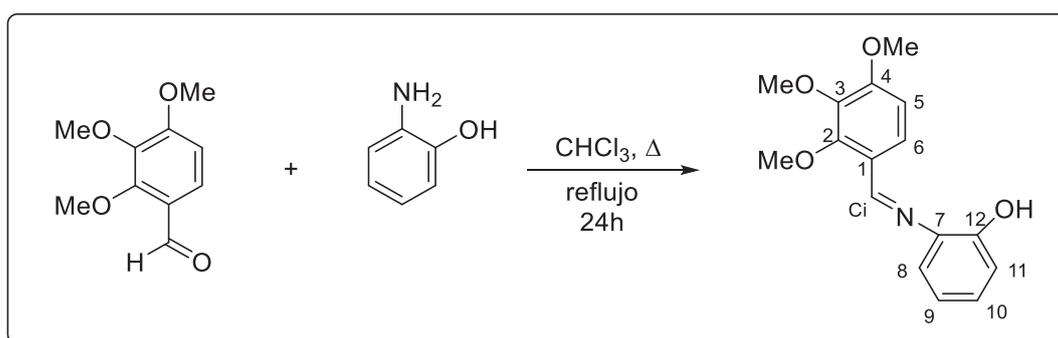


Tabla 1. Cantidades empeladas para la síntesis del **Ligando a**.

	masa (g)	mmol	Nº eq
2,3,4-TrimetoxiBenzaldehido	0,5059	2,5785	1
2-aminofenol	0,2908	2,6647	1,03

Tras las 24 h de reflujo y una vez se ha enfriado la disolución, ésta se concentra en el rotavapor observándose la aparición de un aceite de color marrón. Se añade al aceite formado aproximadamente 4 mL de éter y se tritura, favoreciendo así la formación de un precipitado de color marrón que se filtra a vacío. Las aguas madres fueron tratadas de igual forma para favorecer la formación de mayor cantidad de precipitado, y así incrementar el rendimiento de la síntesis.

Resultados Ligando a

Aspecto: sólido de color marrón

Rendimiento: 90,8 %

¹H RMN (400 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 8.91 (s, 1H, H_i), 8.76 (s, 1H, OH), 7.98 (d, 1H, H₆, ³J(H₆H₅) = 8,8 Hz), 7.12 (dd, 1H, H₈, ³J(H₉H₈) = 7,7 Hz, ⁴J(H₁₀H₈) = 1,6 Hz), 7.06 (dt, 1H, H₁₀, ³J(H₁₁H₁₀) = 7,8 Hz, ⁴J(H₁₀H₈) = 1,6 Hz), 6.97 (d, 1H, H₅, ³J(H₆H₅) = 8,8 Hz), 6.89 (dd, 1H, H₁₁, ³J(H₁₁H₁₀) = 7,8 Hz, ⁴J(H₁₁H₉) = 1,4 Hz), 6.83 (dt, 1H, H₉, ³J(H₉H₈) = 7,7 Hz, ⁴J(H₁₁H₉) = 1,4 Hz), 3.90, 3.89, 3.80 (s, 9H, OMe).

¹³C RMN (101 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 154.7 (C_i), 156.7, 154.5, 151.4 (C₂/C₄/C₁₂), 141.8 (C₃), 139.2 (C₇), 122.9 (C₁), 108.9 (C₅), 62.5, 61.0, 56,6 (3 OMe).

Masas (FAB, m/z): 288.1 (MH⁺)

IR (cm⁻¹): ν (C=N) 1585(m), ν(O-H) 3420(m)

Ligando b

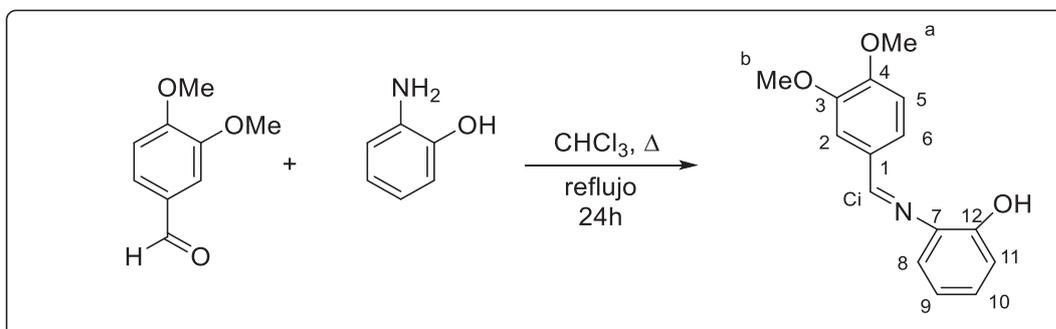


Tabla 2. Cantidades empleadas para la síntesis del **Ligando b**

	masa (g)	mmol	Nº eq
3,4-diimetoxiBenzaldehido	0,5092	3,0641	1
2-aminofenol	0,3366	3,0844	1,01

Tras las 24 h de reflujo y una vez se ha enfriado la disolución, ésta se concentra en el rotavapor observándose la aparición de un aceite de color marrón oscuro. Se intentó favorecer la formación de un precipitado mediante la adición de éter, lo cual no resulta efectivo, de modo que se deja el aceite en un desecador durante 5 días, observando que al cabo de este tiempo se solidifica y da lugar a un sólido de color ocre.

Resultados Ligando b.

Aspecto: sólido de color ocre

Rendimiento: 67,8 %

¹H RMN (400 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 8.85 (s, 1H, H_i), 8.57 (s, 1H, OH), 7.73 (d, 1H, H₂, ⁴J(H₆H₂)=1,9 Hz), 7.43 (dd, 1H, H₆, ³J(H₆H₅)= 8,1 Hz, ⁴J(H₆H₂)=1,9 Hz), 7.20 (dd, 1H, H₈, ³J(H₉H₈)= 7,8 Hz, ⁴J(H₁₀H₈)= 1,6 Hz), 7.03 (m, 2H, H₅, H₁₀), 6.87 (dd, 1H, H₁₁, ³J(H₁₁H₁₀)= 8,0 Hz, ⁴J(H₁₁H₉)= 1,4 Hz), 6.80 (dt, 1H, H₉, ³J(H₁₀H₉)= 7,6 Hz, ⁴J(H₁₁H₉)= 1,4 Hz), 3.80, 3.83 (s, 6H, 2 OMe).

¹³C RMN (101 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 159.1 (C_i), 152.2, 151.7, 149.5 (C₁₂/C₃/C₄), 138.4 (C₇), 130.1 (C₁), 56.3, 56.1 (2 OMe).

Masas (FAB, m/z): 258.1 (MH⁺)

IR (cm⁻¹): ν (C=N) 1580(m), ν(O-H) 3433(m)

Ligando c

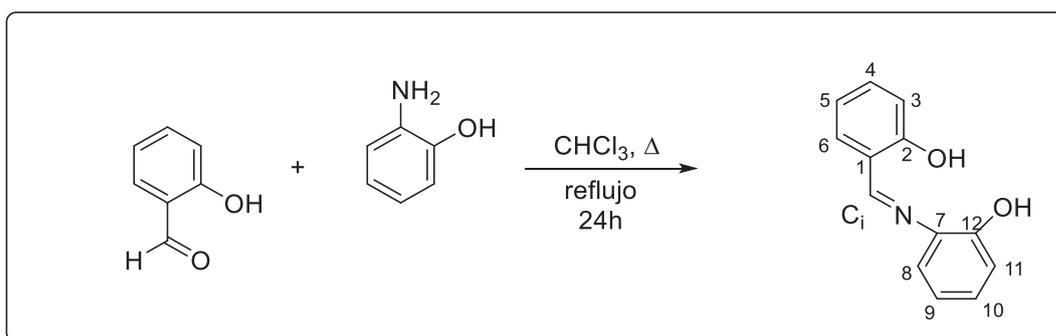


Tabla 3. Cantidades empleadas en la síntesis del **Ligando c**

	masa (g)	mmol	Nº eq
Salicilaldehído	0,5000	4,0920	1
2-aminofenol	0,4497	4,1208	1,01

Tras las 24 h de reflujo se enfría el matraz de reacción, observando ya la formación de un sólido rojo en el seno de la disolución. Dicha disolución se concentra en el rotavapor hasta la mitad del volumen para favorecer la precipitación, de modo que se obtiene mayor cantidad de un sólido rojo que se filtra a vacío. Las aguas madres son recuperadas y trasvasadas a un matraz de fondo redondo de 100 cm³, que se dejan en la nevera para favorecer la formación de más precipitado y así obtener mayor rendimiento de síntesis.

Resultados Ligando c

Aspecto: sólido cristalino de color rojo

Rendimiento: 77.1 %

¹H RMN (400 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 13.74 (s, 1H, OH), 9.69 (s, 1H, OH), 8.97 (s, 1H, H_i), 7.58 (m, 1H), 7.34 (m, 2H), 7.10 (dt, 1H, ³J= 7,3 Hz, 8,1 Hz, ⁴J= 1,6 Hz), 6.93 (m, 3H, ³J= 8.0 Hz, ⁴J= 1,3 Hz), 6.85 (dt, 1H, ³J= 7,5 Hz, 7,7 Hz, ⁴J= 1,4 Hz)

¹³C RMN (101 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 162.2 (C_i), 161.2 (C2), 151.5 (C12), 135.5 (C7), 119.9 (C1), 117.1 (C3/C8).

Masas (FAB, m/z): 214 (MH⁺)

IR (cm⁻¹): ν (C=N) 1611(m), ν (O-H) 3430(m)

Ligando d

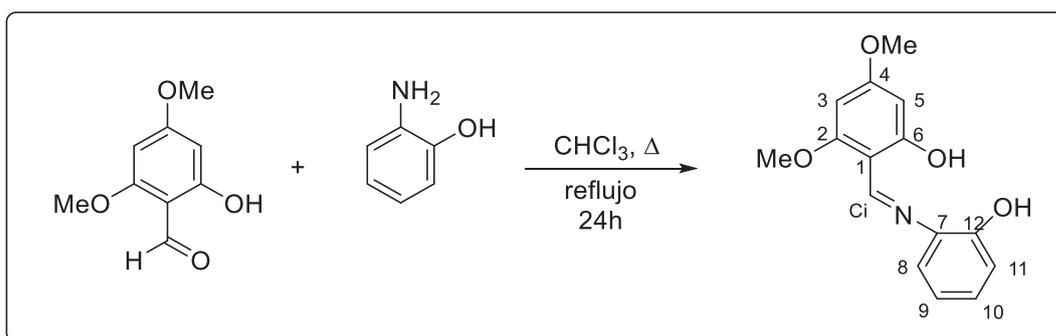


Tabla 4. Cantidades empleadas en la síntesis del **Ligando d**

	masa (g)	mmol	Nº eq
4,6-Dimetoxisalicilaldehido	0,1523	0,8359	1
2-aminofenol	0,0919	0,8421	1,01

Tras las 24 h de reflujo y una vez enfriada la disolución del balón, ésta se concentra en el rotavapor observándose la aparición de un precipitado de color amarillo que se filtra a vacío.

Resultados del ligando d

Aspecto: sólido cristalino de color amarillo

Rendimiento: 86,5 %

^1H RMN (400 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 15.21 (s, 1H, OH), 9.90 (s, 1H, OH), 8.86 (s, 1H, H_i), 7.32 (dd, 1H, H_8 , $^3J(\text{H}_9\text{H}_8)= 8,0$ Hz, $^4J(\text{H}_{10}\text{H}_8)= 1,5$ Hz), 7.02 (dt, 1H, H_{10} , $^3J(\text{H}_{10}\text{H}_9)= 7,6$ Hz, 7,7 Hz, $^4J(\text{H}_{10}\text{H}_8)= 1,5$ Hz), 6.90 (dd, 1H, H_{11} , $^3J(\text{H}_{11}\text{H}_{10})= 8,1$ Hz, $^4J(\text{H}_{11}\text{H}_9)= 1,4$ Hz), 6.82 (dt, 1H, H_9 , $^3J(\text{H}_{10}\text{H}_9)= 7,6$ Hz, $^4J(\text{H}_{11}\text{H}_9)= 1,4$ Hz), 5.85 (m, 2H, $\text{H}_3\text{-H}_5$), 3.78, 3.73 (s, 6H, 2 OMe)

^{13}C RMN (101 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 171.7, 166.7, 161.3 (C2/C4/C6), 153.0 (Ci), 149.8 (C12), 132.3 (C7), 103.6 (C1), 95.0, 89.3 (C3/C5), 56.2, 55.9 (2 OMe).

Masas (FAB, m/z): 274.1 (MH^+)

IR (cm^{-1}): ν (C=N) 1620(m), ν (O-H) 3435 (m)

3.4.2. Síntesis de complejos ciclometalados derivados 1a-1d.

Para la obtención de los compuestos ciclometalados de paladio derivados de los ligandos anteriormente sintetizados se siguió en todos aquellos la misma ruta de síntesis.

Se añade la cantidad estequiométrica (1:1) del ligando y del agente metalante, en este caso Pd(OAc)₂, en un tubo Schlenk de 100 cm³, junto con tolueno (50 mL) como disolvente. Ver las cantidades para cada compuesto en las tablas correspondientes (**Tabla 5-8**).

Se purga la suspensión formada con N₂ durante cinco minutos empleando una cánula. A continuación, se deja la mezcla de reacción, calentando con agitación magnética a 60°C durante 24 h en un baño de parafina.

Una vez pasadas las 24 horas, dejamos enfriar la mezcla de reacción, procediendo para cada compuesto en particular del modo que se especifica a continuación.

Complejo 1a.

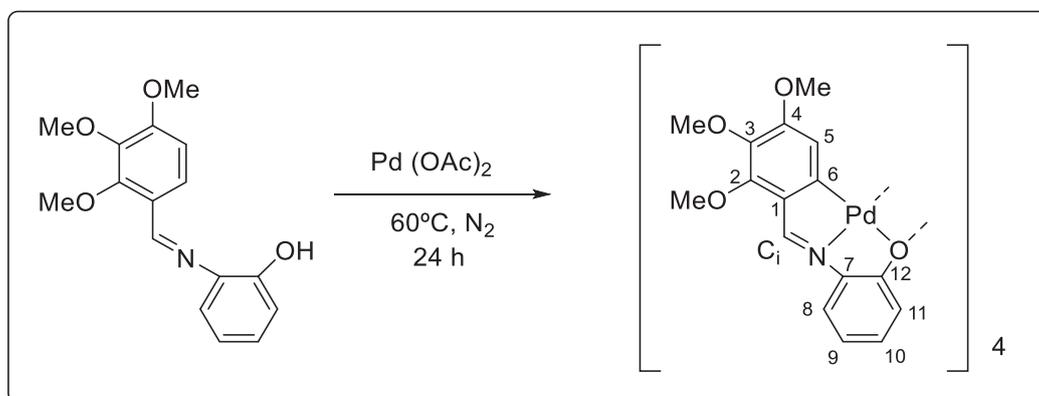


Tabla 5.. Cantidades empleadas en la síntesis del **complejo 1a**.

	masa (g)	mmol	Nº eq
Ligando a	0,1063	0,3702	1
Pd (OAc) ₂	0,0861	0,3835	1,03

Transcurridas las 24 horas se observa la aparición de un precipitado de color rojizo, que se filtra a vacío. Como las aguas madres poseían una tinción rojiza intensa, se

concentraron en el rotavapor, y se dejaron reposar 24 horas en la nevera para favorecer la aparición de más cantidad de precipitado.

Resultados Complejo 1a

Aspecto: Sólido cristalino de color rojizo.

Rendimiento: 15.1 %

¹H RMN (400 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 7.76 (s, 1H, H_i), 7.28 (dd, 1H, H₈, ³J(H₉H₈) = 8,1 Hz), 6.95 (dt, 1H, H₁₀, ³J(H₁₁H₁₀) = 8,1 Hz), 6.91 (dd, 1H, H₁₁, ³J(H₁₁H₁₀) = 8,1 Hz), 6.30 (dt, 1H, H₉, ³J(H₁₀H₉) = 7,7 Hz), 5.46 (s, 1H, H₅), 3.95, 3.72, 3.40 (s, 9H, 3 OMe).

Masas (FAB, m/z): 1570.1 (MH⁺)

IR (cm⁻¹): ν (C=N) 1534(m),

Complejo 1b.

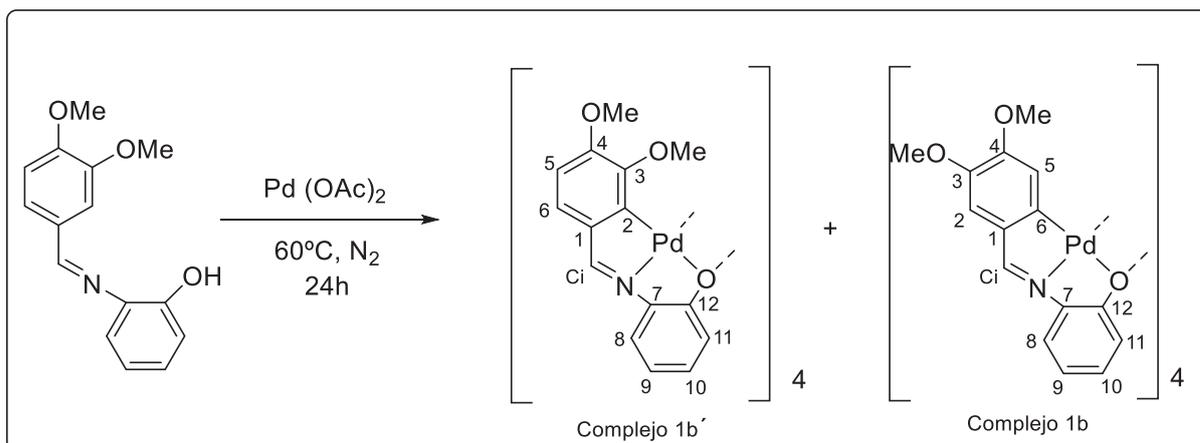


Tabla 6. Cantidades empleadas en la síntesis del **complejo 1b**

	masa (g)	mmol	Nº eq
<i>Ligando b</i>	0,2345	0,9120	1
<i>Pd (OAc)₂</i>	0,2099	0,9350	1,03

Transcurridas las 24 horas se observó la aparición de un precipitado de color rojo, que fue filtrado a vacío. Dado que las aguas madres no presentaban una tinción destacada fueron desechadas.

Resultados Complejo 1b

Aspecto: Sólido cristalino de color rojo.

Rendimiento: 15.0 %

^1H RMN (400 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): El espectro muestra la presencia de dos isómeros en disolución que se indican en el siguiente esquema.

8.16 (s, 1H, H_i), 7.5 (s, 1H, H_i), 7.27 (dd, 1H, H_8 , $^3J(\text{H}_9\text{H}_8)=8,3$ Hz, $^4J(\text{H}_{10}\text{H}_8)=1,5$ Hz), 7.16 (dt, 1H, $\text{H}_{10'}$, $^3J(\text{H}_{10'}\text{H}_9)=8,0$ Hz, $^4J(\text{H}_{10}\text{H}_8)=1,5$ Hz), 6.97 (m, 2H, $\text{H}_{5'}/\text{H}_{6'}$), 6.85 (dt, 1H, H_9 , $^3J(\text{H}_{10'}\text{H}_9)=8,4$ Hz, $^4J(\text{H}_{11'}\text{H}_9)=1,5$ Hz), 6.93 (m, 3H, H_{10}/H_8), 6.81 (s, 1H), 5.70 (s, 1H), 6.65 (dd, 1H, H_{11} , $^3J(\text{H}_{11}\text{H}_{10})=8,1$ Hz, $^4J(\text{H}_{11}\text{H}_8)=1,5$ Hz), 6.30 (m, 2H, $\text{H}_9/\text{H}_{11'}$).

Masas (FAB, m/z): 725 ($\text{M}/2^+$).

IR (cm^{-1}): ν (C=N) 1531(m)

Complejo 1c.

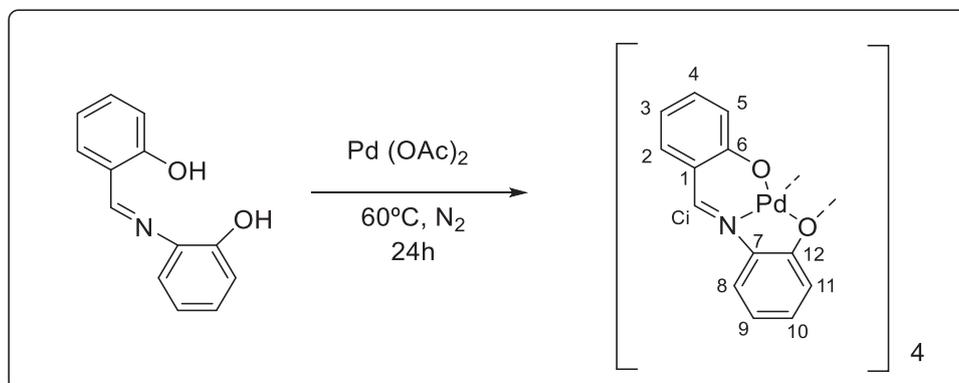


Tabla 7. Cantidades empleadas en la síntesis del complejo 1c.

	masa (g)	mmol	Nº eq
Ligando c	0,1019	0,4778	1
<i>Pd</i> (OAc) ₂	0,1128	0,5024	1,05

Transcurridas las 24 horas se observó la aparición de un precipitado de color naranja, que se filtró a vacío.

Resultados Complejo 1c

Aspecto: Sólido cristalino de color naranja.

Rendimiento: 16.2 %

¹H RMN (400 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 8.90 (s, 1H, H_i), 7.95 (dd, 1H, H₂, ³J(H₃H₂) = 8,3 Hz, ⁴J(H₄H₂) = 1,6 Hz), 7.73 (dd, 1H, ³J = 8,0 Hz, ⁴J = 1,8 Hz), 7.36 (dt, 1H, H₄, ³J = 8,6 Hz, ⁴J(H₄H₂) = 1,6 Hz), 7.03 (m, 2H), 6.76 (m, 2H), 6.60 (dt, 1H, H₉, ³J = 7,6 Hz).

¹³C RMN (101 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 166.5 (C_i), 162.5 (C₆), 149.8 (C₁₂), 139.5 (C₇), 121.8 (C₁).

Masas (FAB, m/z): 1270,9 (MH⁺).

IR (cm⁻¹): ν (C=N) 1600(m)

Complejo 1d.

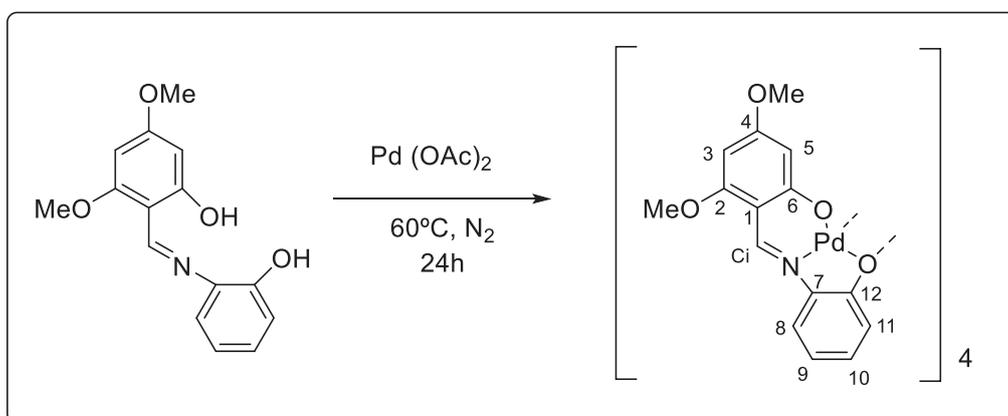


Tabla 8. Cantidades empleadas en la síntesis del complejo 1d.

	masa (g)	mmol	Nº eq
Ligando d	0,0803	0,2940	1
Pd (OAc) ₂	0,0674	0,3002	1,02

Transcurridas las 24 horas se observó la aparición de un precipitado sobrenadante de color anaranjado, que se filtró a vacío.

Resultados Complejo 1d

Aspecto: Sólido cristalino de color naranja.

Rendimiento: 16.9 %

¹H RMN (400 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 8.82 (s, 1H, H_i), 7.70 (dd, 1H, H₈, ³J(H₉H₈) = 8,2 Hz), 6.97 (dt, 1H, H₁₀, ³J(H₁₁H₁₀) = 7,8 Hz, ⁴J(H₁₀H₈) = 1,3 Hz), 6.75 (dd, 1H, H₁₁, ³J(H₁₁H₁₀) = 7,8 Hz), 6.58 (m, 1H, H₉), 6.23, 5.95 (s, 2H, H₃/H₅), 3.87, 3.77 (s, 6H, OMe)

¹³C RMN (101 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 166.2, 166.0, 161.6 (C2/C4/C6), 165.2 (C_i), 142.1(C7), 107.0 (C1), 95.7, 89.6 (C3/C5), 56.6, 55.9 (2 OMe).

Masas (FAB, m/z): 1513 (MH⁺).

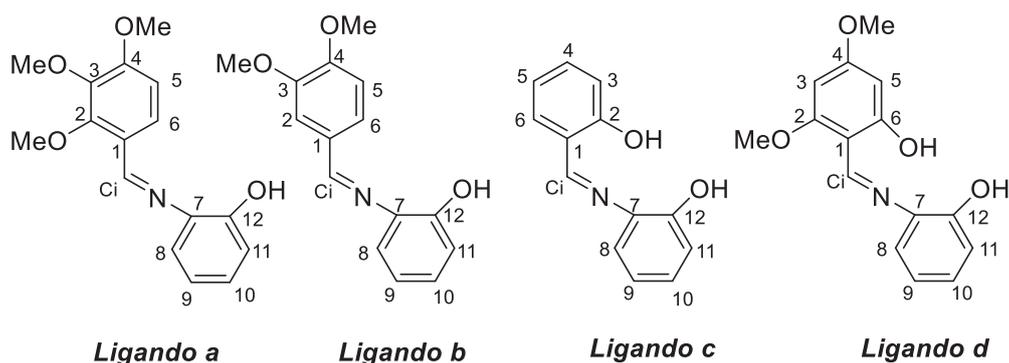
IR (cm⁻¹): ν (C=N) 1594(m).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1. Estudio de los ligandos a-d.

Los ligandos **a-d** que se muestran a continuación, se obtienen por condensación del 2-aminofenol con el aldehído correspondiente, a reflujo en cloroformo.



4.1.1. Estudio de IR

En los espectros IR de los ligandos **a-d** se pueden observar la banda característica de la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$, que aparece comprendida entre $1585\text{-}1620\text{ cm}^{-1}$, lo que evidencia la formación del grupo imina. Esta banda resulta de especial interés a la hora de estudiar los compuestos derivados de ligandos imina, puesto que experimentan una serie de cambios al llevarse a cabo la metalación, cambios que serán estudiados más adelante. Por otra parte, también se puede asignar la banda $\nu(\text{OH})$ comprendida entre $3420\text{-}3435\text{ cm}^{-1}$, indicando la presencia de dichos grupos $-\text{OH}$ en el ligando.

4.1.2. Estudio de RMN de ^1H

El estudio de los espectros de RMN de ^1H permite distinguir una serie de señales características y comunes en los ligandos **a-d**:

- La señal correspondiente al protón imínico ($\text{HC}=\text{N}$) se presenta como un singlete a campo bajo en torno a 8.9 ppm. Señal que permite confirmar la formación del enlace imina.

- Se observa la señal correspondiente al grupo -OH del 2-aminofenol (espectros realizados en DMSO-d₆) como un singlete ancho a campo bajo entre 8.5-9.9 ppm. Para el caso de los ligandos **c** y **d**, aparece otra señal a campo muy bajo correspondiente a la presencia de un segundo grupo -OH en el anillo fenílico, *ca.* 13.7-15.2 ppm.
- En los cuatro ligandos se observa un patrón de señales ¹H del anillo fenólico, en un intervalo comprendido entre 6.80-7.60 ppm, correspondiente a los protones H₈/H₁₀/H₁₁/H₉ como doblete/triplete/doblete/triplete respectivamente.

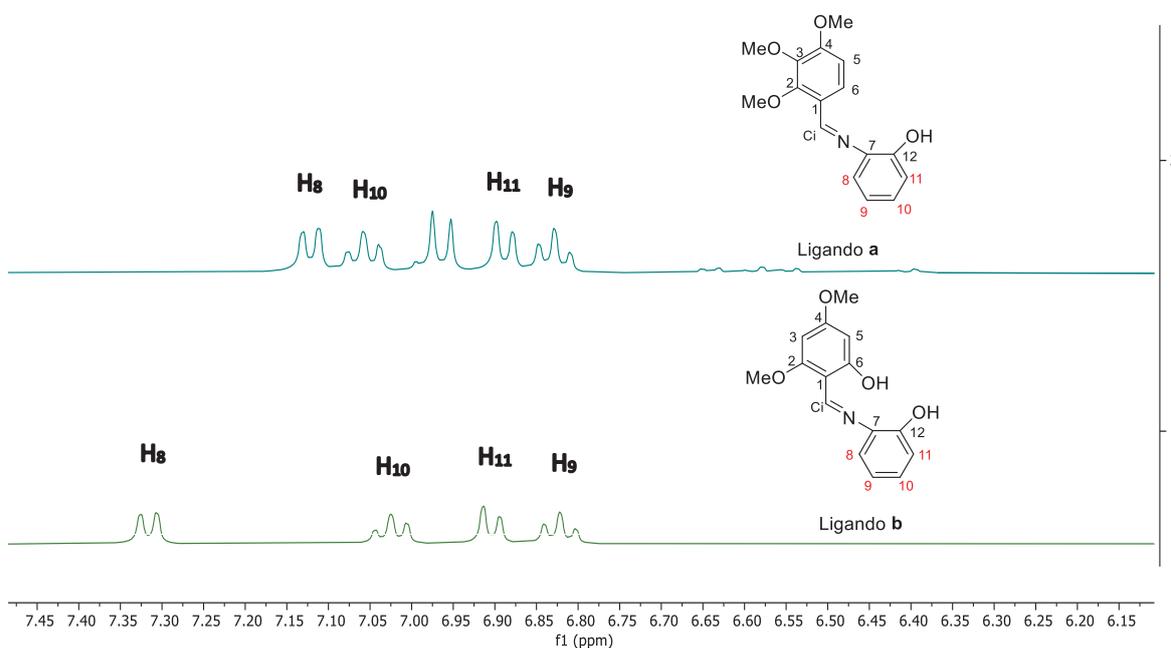


Ilustración 21. Espectros RMN de ¹H de la zona fenólica de los ligandos **a** (arriba) y **d** (abajo) (DMSO-d₆) que muestra el patrón de señales ¹H.

El resto de las señales de RMN de ¹H de los ligandos **a-d** serán estudiadas por separado a continuación:

Para el **ligando a** se observa:

- Dos dobletes a 7.98 y 6.97 ppm que integran por un protón cada uno correspondientes a H₆ y H₅ respectivamente, ³J(H₆H₅) = 8.8 Hz.
- Tres señales singletes a 3.90, 3.89 y 3.80 que integran cada uno por tres protones y se asignan a los grupos OMe.

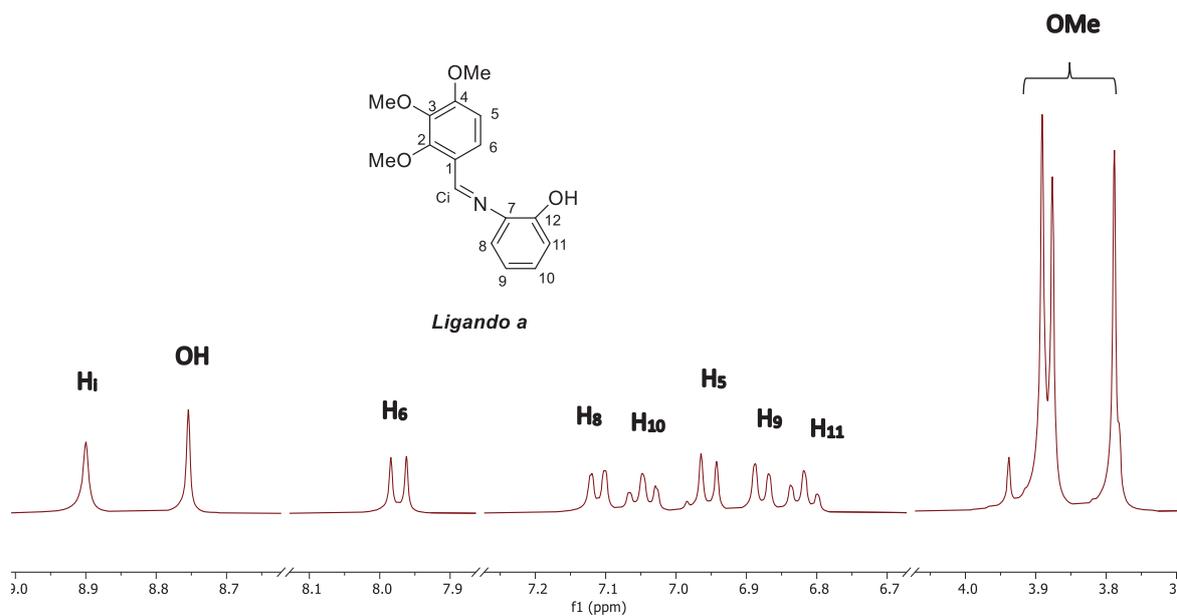
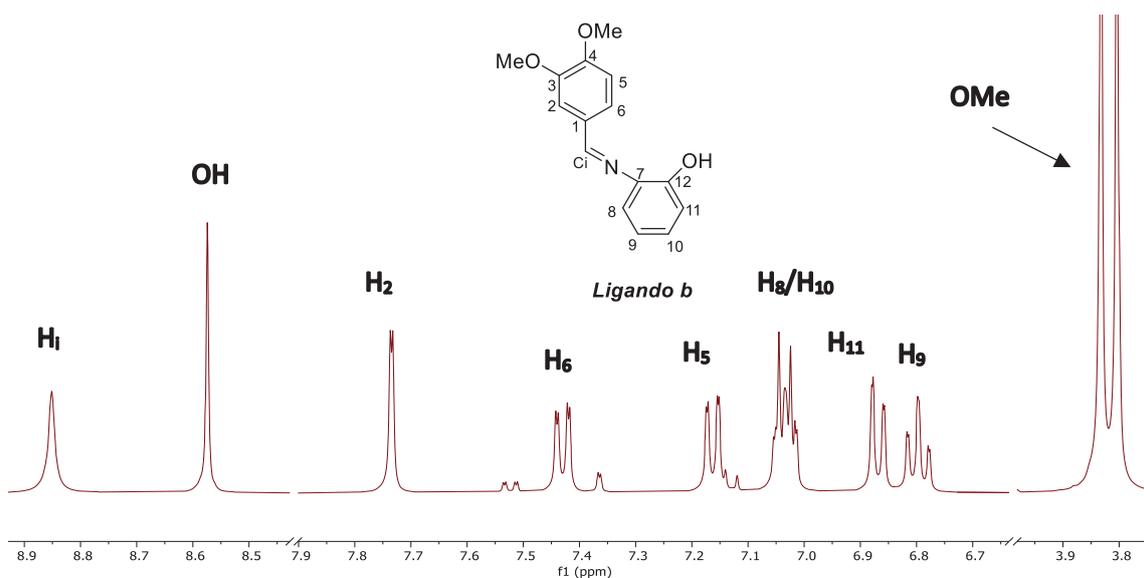


Ilustración 22. Espectro de RMN de ^1H en DMSO-d_6 del ligando a.

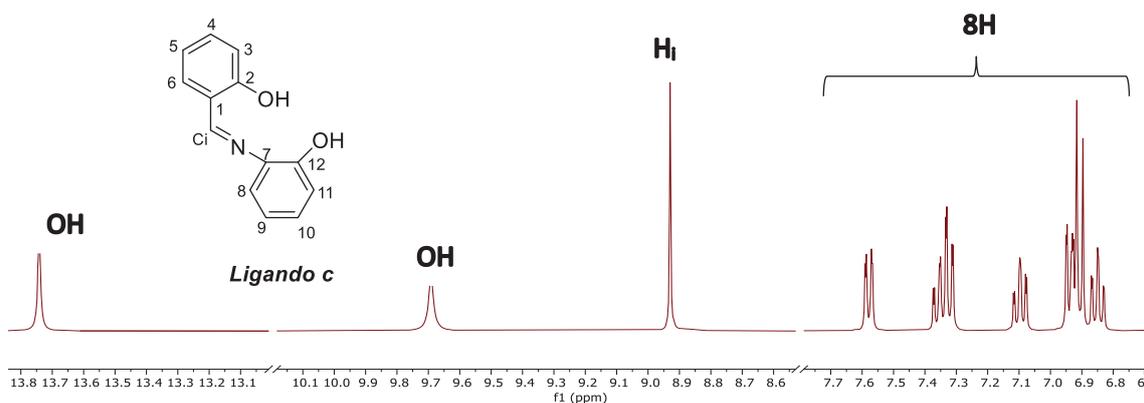
Para el **ligando b** se observa:

- Un singlete a 7.73 ppm que integra por un protón que se corresponde con H_2 . Se encuentra menos apantallado debido al efecto inductivo que genera el átomo de oxígeno del grupo OMe, que se encuentra en posición *orto* respecto a H_2 .
- Un doble doblete a 7.43 ppm. que se asigna al protón H_6 con $^3J(\text{H}_6\text{H}_5) = 8.1$ Hz. La señal del protón H_5 se encuentra solapada con la señal del protón H_{10} dando una señal multiplete a un desplazamiento de 7.1 ppm.
- Dos singletes a 3.83 y 3.80 ppm. que integran por tres protones cada uno correspondientes a los protones metílicos de cada grupo OMe.



*Ilustración 23. Espectro RMN de ^1H en $\text{DMSO-}d_6$ del ligando *b*.*

En el caso del **ligando c** no hemos podido llevar a cabo una identificación de las señales de los protones de manera inequívoca, debido a que las señales del anillo fenólico se encuentran solapadas con algunas del anillo fenílico, observándose de esta forma varios multipletes en los que se engloban más de un protón, pero que integran por el total de protones que cabría esperar.



*Ilustración 24. Espectro de RMN de ^1H en $\text{DMSO-}d_6$ del ligando *c*.*

Para el **ligando d** se pueden observar:

- Dos singletes a 5.87 y 5.84 ppm que integran por un protón cada uno de ellos que se asignan a H_3 y H_5 con $^4J(\text{H}_5\text{H}_3) = 2.2.\text{Hz}$.

- Dos singletes a 3.78 y 3.73 que integran por tres protones cada uno que se corresponden con los grupos OMe.

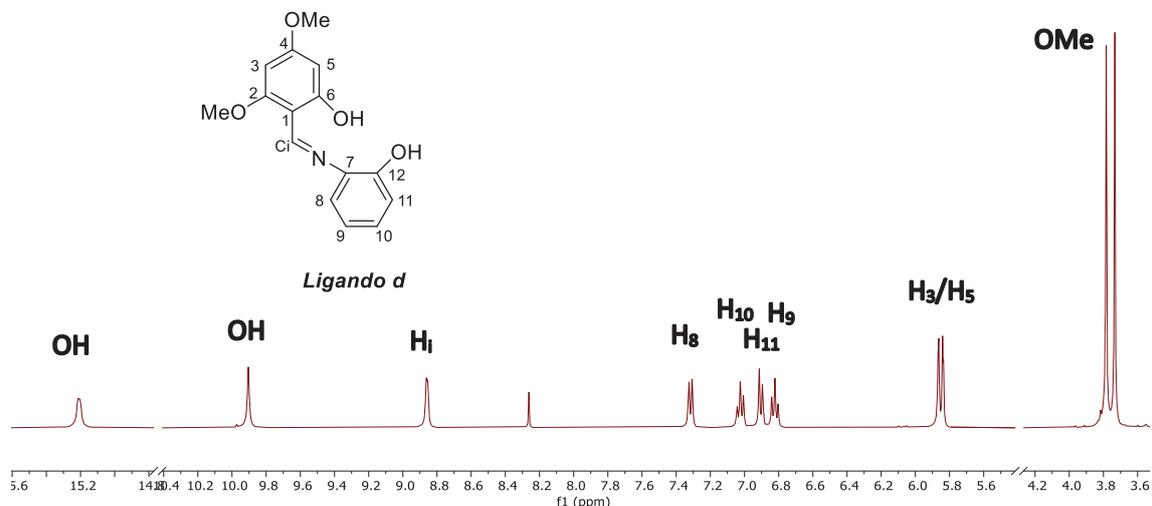


Ilustración 25. Espectro de RMN de ^1H en DMSO- d_6 del ligando d.

4.1.3. Estudio de RMN de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$

La espectroscopia de RMN de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ ha servido de apoyo para confirmar las estructuras propuestas por las dos técnicas anteriores. Gracias a los experimentos realizados DEPT-135, se han podido asignar los carbonos cuaternarios (en dichos experimentos no se observan sus señales), lo cual facilitó la asignación del resto de señales.

De nuevo, en los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ de los ligandos **a-d** se pueden observar una serie de similitudes:

- El carbono imínico se muestra como una señal a campo bajo entre 153.0 y 161.2 ppm, lo que nos permite corroborar la formación de dicho enlace.
- El C_{OH} del anillo fenólico se presenta como una señal a campo bajo, en torno a 150 ppm, señal que desaparece en el DEPT-135 debido a que es un carbono cuaternario, mientras que la señal C_{OH} del anillo fenílico aparece más desplazada a campo bajo en torno a 160 ppm., señal que también desaparece en DEPT-135 al tratarse de un carbono cuaternario.

- Tanto la señal del C₁, que aparece en torno a 120-130 ppm y, las demás señales cuaternarias, se identifican de nuevo bastante bien con ayuda del DEPT-135. El resto de los carbonos aromáticos aparecen en torno a 100-130 ppm.
- Por último, en torno a 60 ppm., se identifican las señales correspondientes a los carbonos primarios de los grupos -OMe.

A continuación, se muestra el espectro correspondiente de cada ligando:

- Ligando 2,3,4-(OMe)₃C₆H₂C(H)=N[2-(OH)C₆H₄] (a)

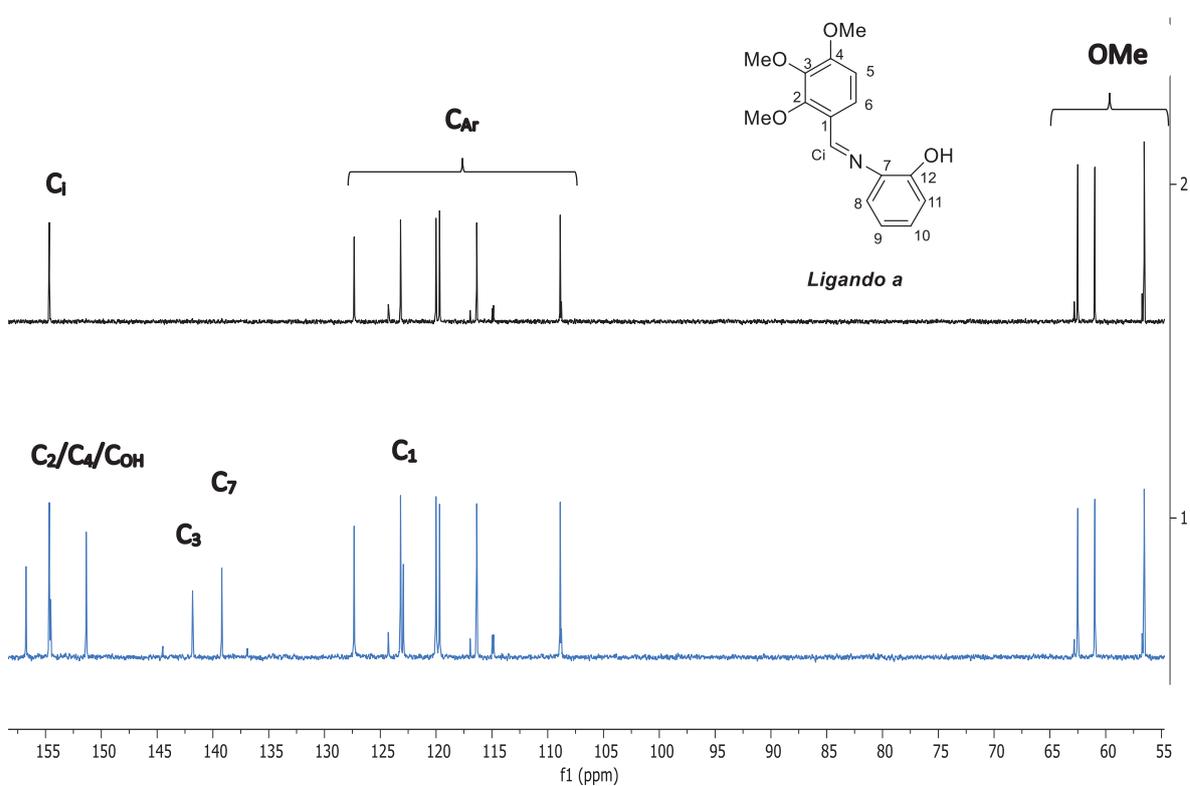


Ilustración 26. Superposición de los espectros DEPT 135 (arriba) y ¹³C-¹H} (abajo) del ligando a.

- Ligando 3,4-(OMe)₂C₆H₃C(H)=N[2-(OH)C₆H₄] (b)

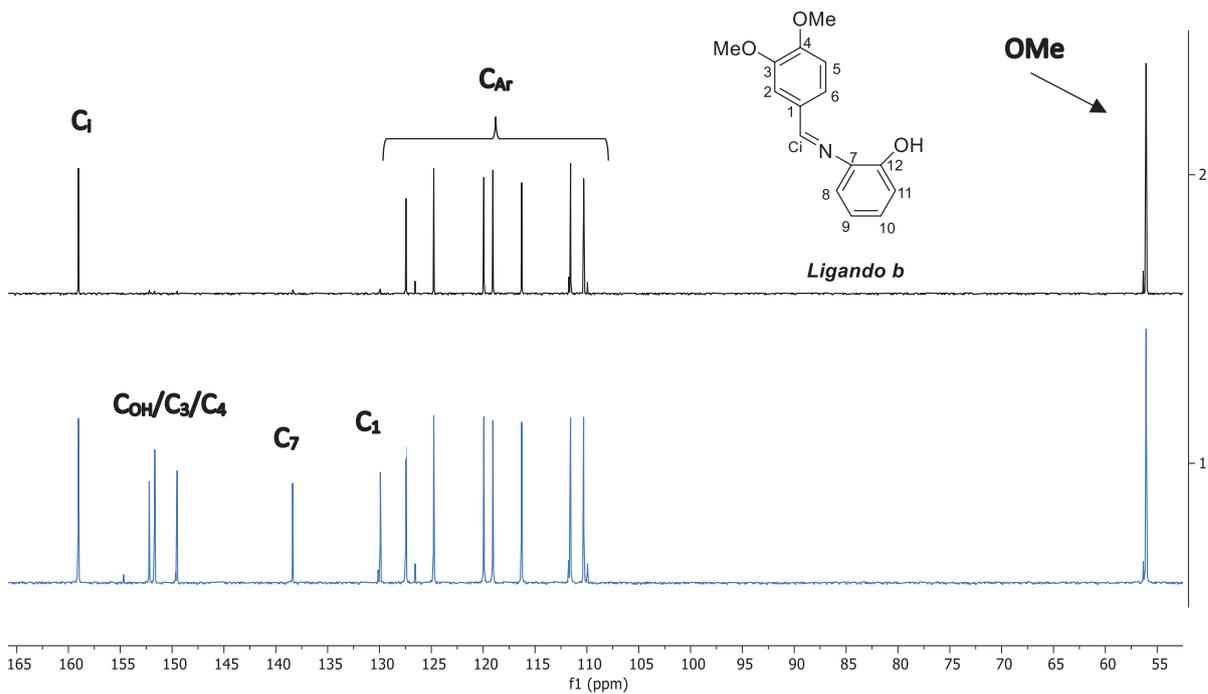


Ilustración 27. Superposición de los espectros DEPT 135 (arriba) y $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ (abajo) del ligando b.

- Ligando 2-(OH) $\text{C}_6\text{H}_4\text{C}(\text{H})=\text{N}[2\text{-(OH)}\text{C}_6\text{H}_4]$ (c)

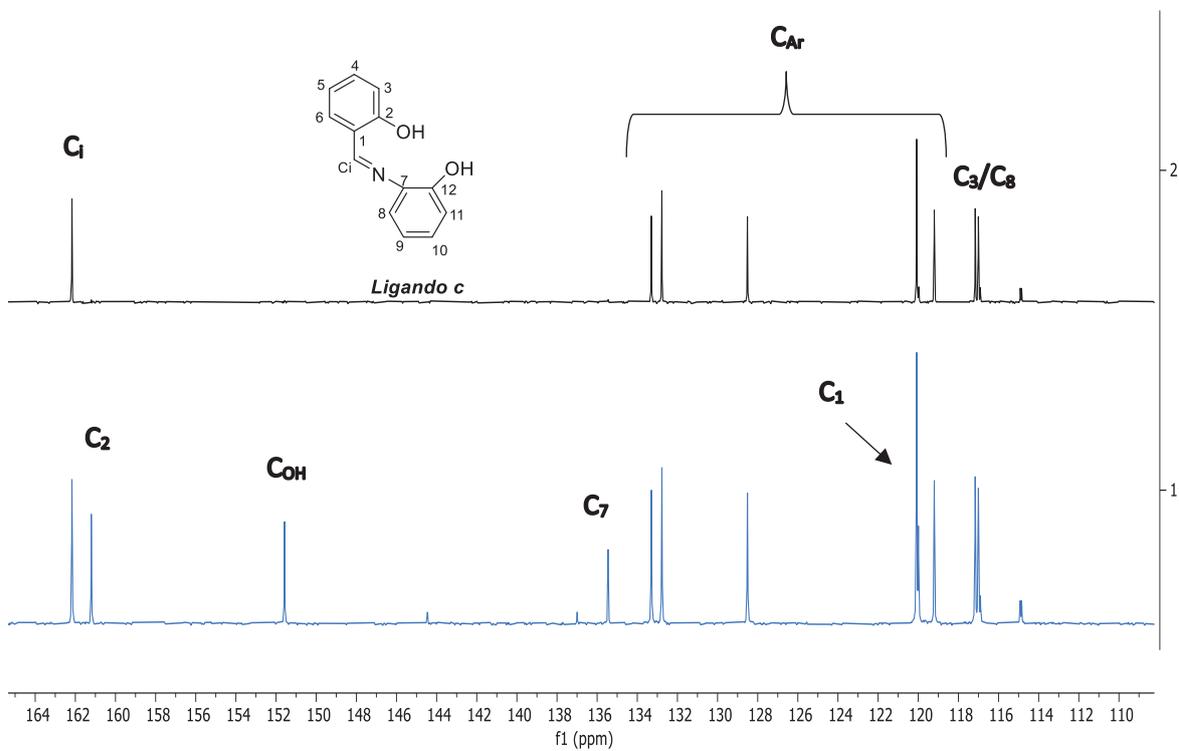


Ilustración 28. Superposición de los espectros DEPT 135 (arriba) y $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ (abajo) del ligando c.

- Ligando 2-(OH)-4,6-(OMe)₂C₆H₂C(H)=N[2-(OH)C₆H₄] (**d**)

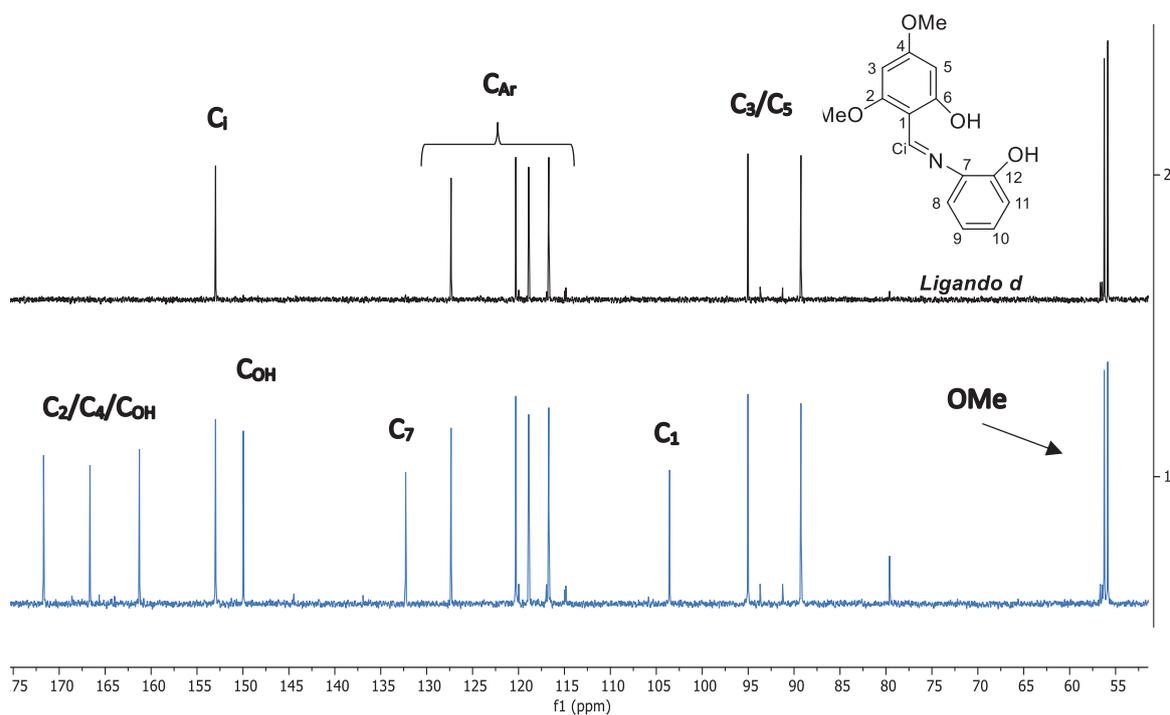


Ilustración 29. Superposición de los espectros DEPT 135 (arriba) y ¹³C-{¹H} (abajo) del ligando d.

4.1.4. Estudio de espectrometría de masas (FAB/ESI)

La mayor parte de los espectros de masas del presente trabajo, se han realizado mediante la técnica de bombardeo por átomos rápidos con la posterior detección de los iones positivos, conocida como FAB (Fast Atom Bombardement).

No obstante, en algunos de los compuestos ciclometalados que veremos más adelante la determinación del ión molecular no fue posible mediante la aplicación de FAB y se recurrió a otra técnica conocida con el nombre de ElectroSpray Ionization (ESI).

La determinación estructural de los ligandos (**a-d**) se realizaron mediante aplicación FAB, identificando en todos los casos el ión pseudomolecular protonado (MH)⁺

- **Ligando a:** 288.1 (MH)⁺
- **Ligando b:** 258.1 (MH)⁺
- **Ligando c:** 214.0 (MH)⁺
- **Ligando d:** 274.1 (MH)⁺

A modo de ejemplo representativo, se muestra a continuación (Ilustración 10), el espectro de masas del **ligando a**, donde se puede observar un pico a m/z 288.1 que se corresponde con la masa exacta del fragmento $(MH)^+$.

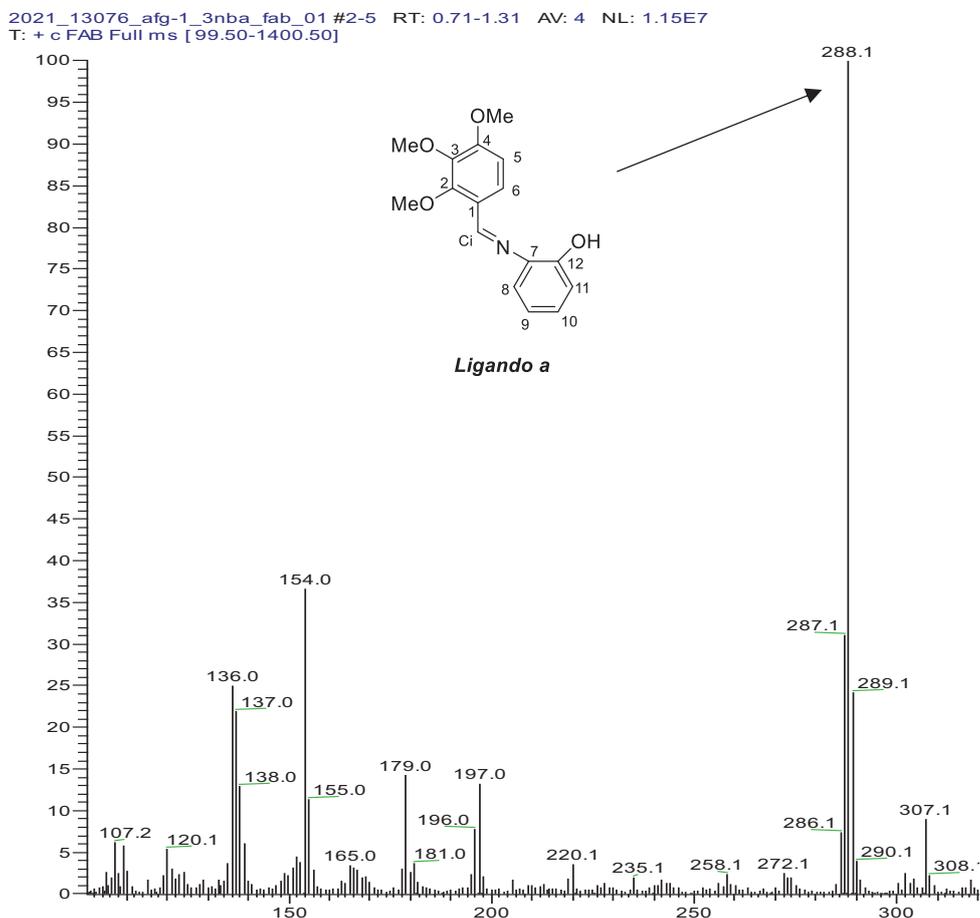
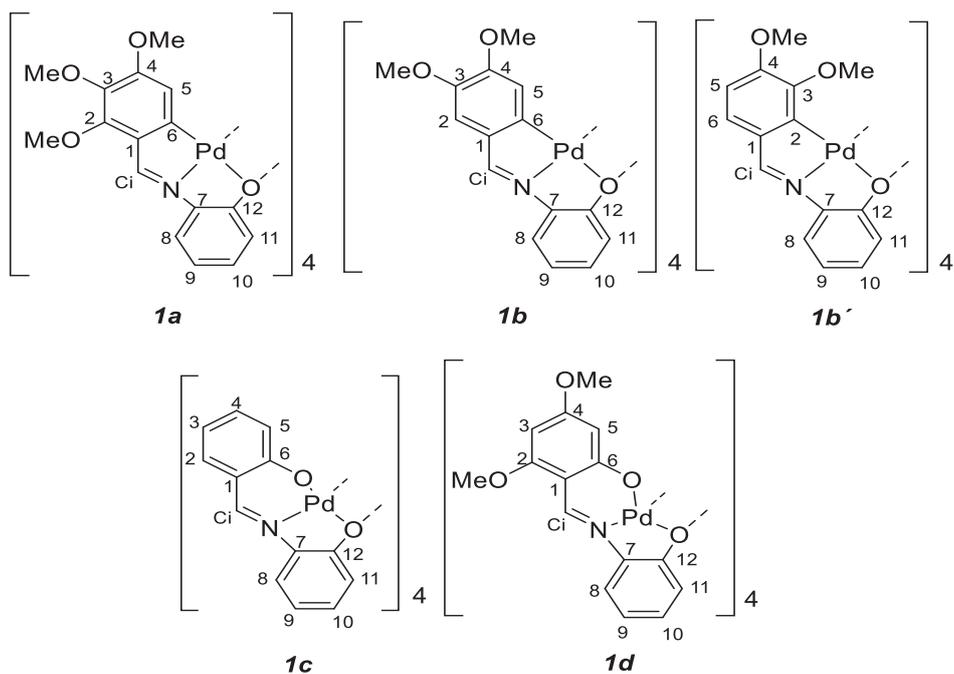


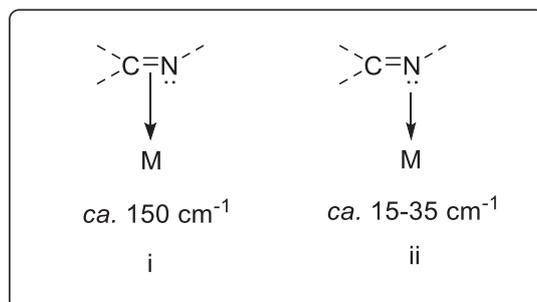
Ilustración 30. Espectro de masas FAB del ligando a

4.2. Estudio de los compuestos 1a-1d:

La reacción con acetato de paladio (II) en tolueno de los cuatro ligandos anteriores, dió lugar a la obtención de los complejos **1a-1d**, cuyas estructuras moleculares más probables son las que se muestran a continuación y que vamos a pasar a discutir:



Como se ha mencionado anteriormente la posición de la banda $\nu(\text{C}=\text{N})$ experimenta notables cambios a la hora de llevarse a cabo la coordinación del ligando al metal, y esta puede variar dependiendo del modo de coordinación con el átomo metálico⁵⁹. Esta unión puede llevarse a cabo a través del doble enlace ($\text{C}=\text{N}$) o a través del par electrónico del átomo de nitrógeno, dando pie a dos situaciones posibles representadas en el siguiente esquema:



En el caso “i”, la donación de carga al metal se produce por parte del orbital $\pi(\text{C}=\text{N})$ enlazante, lo que provoca un debilitamiento de este enlace, y, por ende, un desplazamiento de la banda $\nu(\text{C}=\text{N})$ hacia números de onda menores en el espectro IR que puede verse incentivado por la capacidad retrodonadora del ión metálico al orbital $\pi^*(\text{C}=\text{N})$ del grupo imino.

⁵⁹ H. Onue, M. Moritani, *J. Organomet. Chem.*, **1972**,43, 431.

En la situación “ii” la donación de carga al metal se produce mediante el par electrónico libre del átomo de nitrógeno, ubicado en un orbital no enlazante de este, por lo que no afecta a la constante de fuerza del enlace C=N. Sin embargo, como en el primer caso, la capacidad retrodonadora del metal producirá un desplazamiento de la banda de vibración (C=N) a números de onda menores, pero menos acusada que en el primer caso.

- Teniendo esto en consideración, el caso concreto de los compuestos **1a-1d**, observamos que la banda $\nu(\text{C}=\text{N})$ aparece desplazada entre $10\text{-}50\text{ cm}^{-1}$ con respecto al ligando libre, lo que indicaría que el ligando se ha coordinado al átomo de paladio a través del par de no enlace del nitrógeno, tal y como se esquematiza en la situación “ii”.

Este hecho se ve apoyado por lo observado en los espectros RMN de ^1H con respecto al estudio del protón imínico, en donde la coordinación del átomo de paladio al grupo imino provoca el desplazamiento hacia campo alto de la señal del protón imínico con respecto a la posición de este en el ligando libre. Este desplazamiento puede variar, dependiendo si la unión se produce a través del doble enlace ($\Delta\delta > 2\text{ ppm}$) o a través del átomo de nitrógeno ($\Delta\delta > 0.5\text{-}1\text{ ppm}$)⁶⁰. En los espectros RMN- ^1H de los compuestos **1a-1d** observamos que la señal del protón imínico se encuentra notablemente desplazada hacia campo alto, entre $0.05\text{-}1.3\text{ ppm}$. respecto a su posición en el espectro del ligando libre, lo que apoya la conclusión de que el ligando se ha coordinado al metal a través del par electrónico de no enlace del nitrógeno imínico. Este hecho se ve apoyado por lo observado en los espectros RMN $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ donde se aprecia también un desplazamiento del C_i hacia campo bajo con respecto al ligando libre.

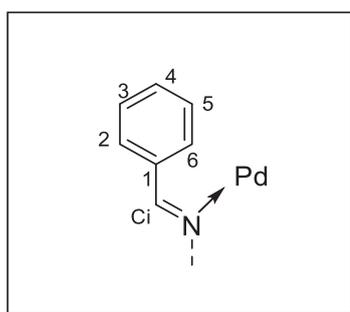
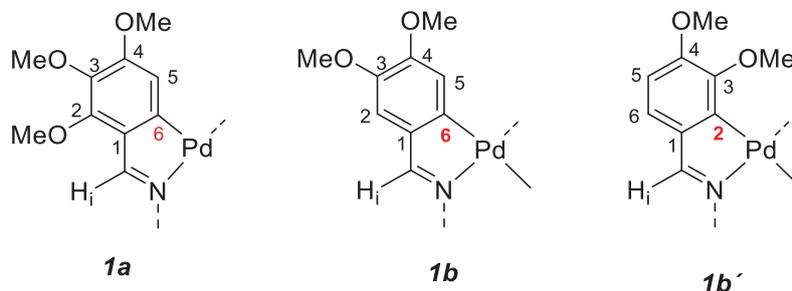


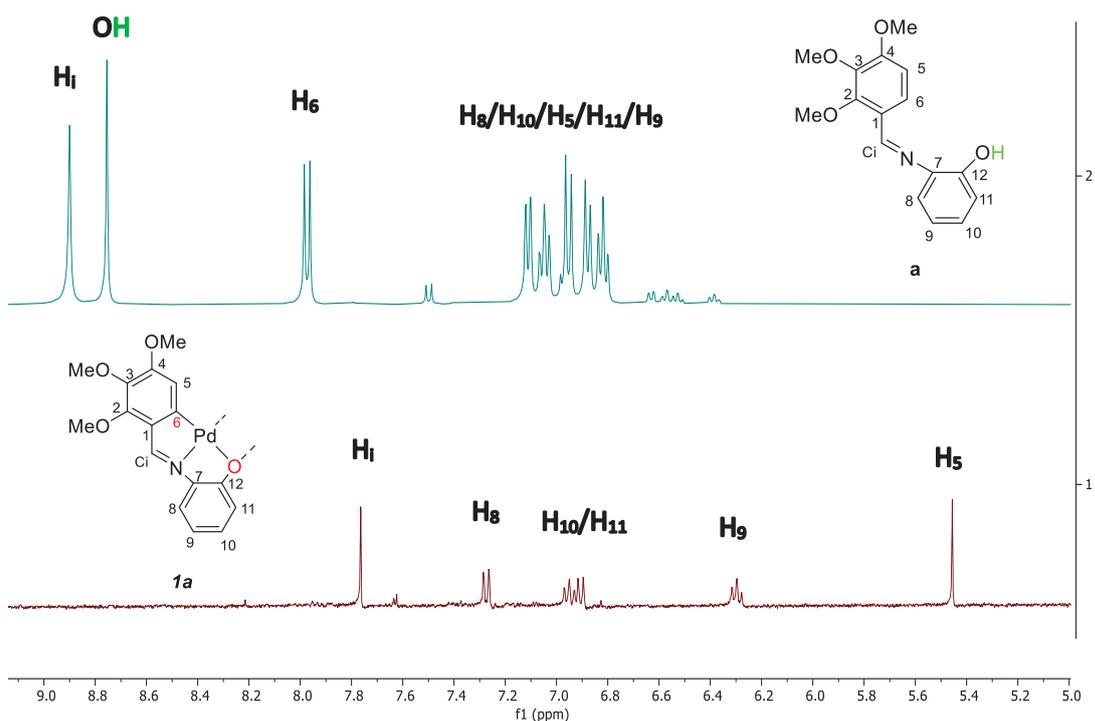
Ilustración 31. Esquema general de la unión del átomo metálico al ligando a través del par electrónico libre del nitrógeno.

⁶⁰ Y. A. Ustynyuk, U. A. Chertov, I. V. Barinov, *J. Organomet. Chem.*, **1971**, 29, C53.

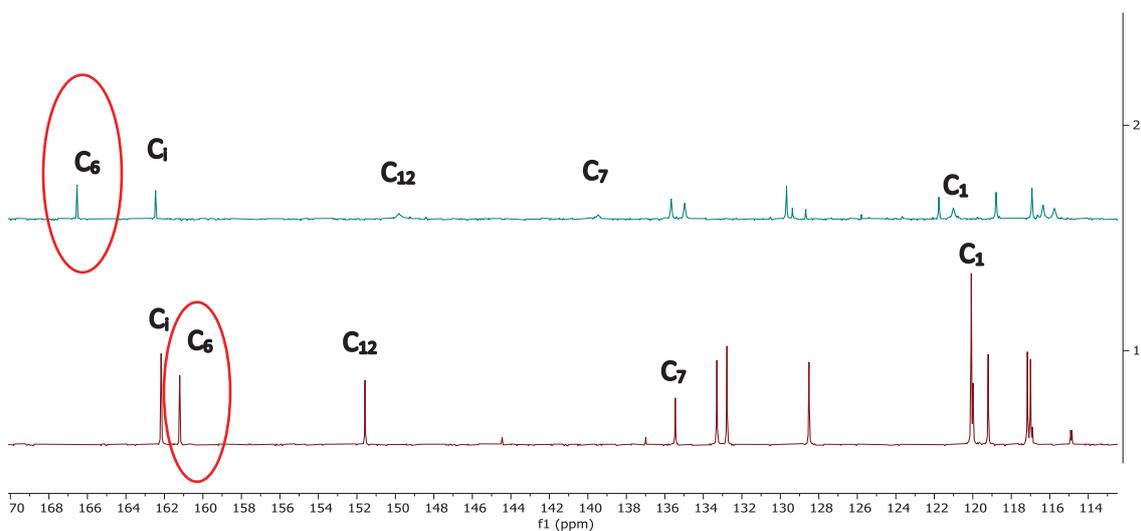
En el caso concreto de los compuestos **1a** y **1b**, la formación del anillo ciclometalado se evidencia en base a los siguientes aspectos:



- La formación del enlace Pd-C en el compuesto **1a** se ve demostrada por la desaparición del protón H₆ en el espectro RMN-¹H realizado, dado que esta posición es la más susceptible a sufrir la metalación. La formación de este enlace Pd-C provoca cambios notables en el número, posición y desdoblamiento de las señales, así pues, el protón H₅ se presentaba como un doblete a 7.98 ppm en el ligando libre y, tras la metalación en la posición 6, la señal del protón H₆ desaparece y la señal del protón H₅ se presenta como un singlete desplazado hacia campo alto, con respecto al ligando libre, a 5.46 ppm. Esta idea se ve apoyada por el desplazamiento a campo bajo, con respecto al ligando libre, del C₆ en el espectro RMN de ¹³C-¹H.
- Por otra parte, cabe mencionar un hecho importante, y es que se ha producido también la desaparición en el espectro RMN-¹H de la señal del grupo -OH, lo que nos indica que este grupo se desprotonó, por lo que es posible que se haya llevado a cabo también la coordinación del ligando al paladio a través de un par electrónico no enlazante del oxígeno aniónico, dando lugar a la formación de un segundo anillo quelato de cinco miembros sobre el átomo de paladio. Este hecho se ve apoyado por la desaparición de la banda OH en los espectros IR realizados.



*Ilustración 32. Espectro de RMN de ^1H en $\text{DMSO-}d_6$ del ligando **a** (arriba) y del compuesto **1a** (abajo).*



*Ilustración 33. Superposición de los espectros RMN $^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}$ del ligando libre **a** (abajo) y del ciclometalado **1a**(arriba).*

- En el caso del ligando **b** vemos que existen dos posiciones susceptibles a la metalación, la posición 2 y la 6: esta suposición se ve reflejada en el espectro RMN- ^1H realizado, que revela la unión al paladio a través de ambas, dando lugar a la obtención de dos regioisómeros **1b** y **1b'**, se observan dos señales correspondientes a los protones imínicos de cada isómero por encima de 7.5 ppm,

integrando en mayor proporción la señal de 8.16 ppm., que se corresponde con el isómero **1b'**, que resulta ser el mayoritario. En el caso de este isómero **1b'** se asigna también una señal multiplete que integra por dos protones, que se corresponde a los protones H₅H₆' del anillo fenílico, a 6.97 ppm y la desaparición de la señal H₂', lo que corrobora la metalación por el C₂. En el caso del isómero minoritario, compuesto **1b**, asignamos una señal a 7.5 ppm correspondiente al protón imínico y, dos singletes claramente diferenciados, pertenecientes a los protones H₂ y H₅ del anillo fenílico, ubicadas a 6.8 y 5.7 ppm, mientras que se observa la desaparición de la señal correspondiente a H₆ debido a que la metalación transcurre a través de esa posición.

- La desaparición de la señal del grupo -OH en el espectro RMN-¹H, indica de nuevo que este grupo se desprotonó, por lo que es posible la formación de un tercer enlace del ligando al metal mediante un par electrónico no enlazante del oxígeno aniónico, dando lugar a la formación de un segundo anillo quelato de cinco miembros sobre el átomo de paladio, al igual que en el compuesto **1a**. Esta formación se ve corroborada de nuevo por la desaparición de la banda OH en los espectros IR realizados.
- Estas asignaciones realizadas en los espectros RMN-¹H, no ha podido verse reforzadas por espectros RMN-¹³C-¹H}, ya que estos no permitían una diferenciación inequívoca de las señales.

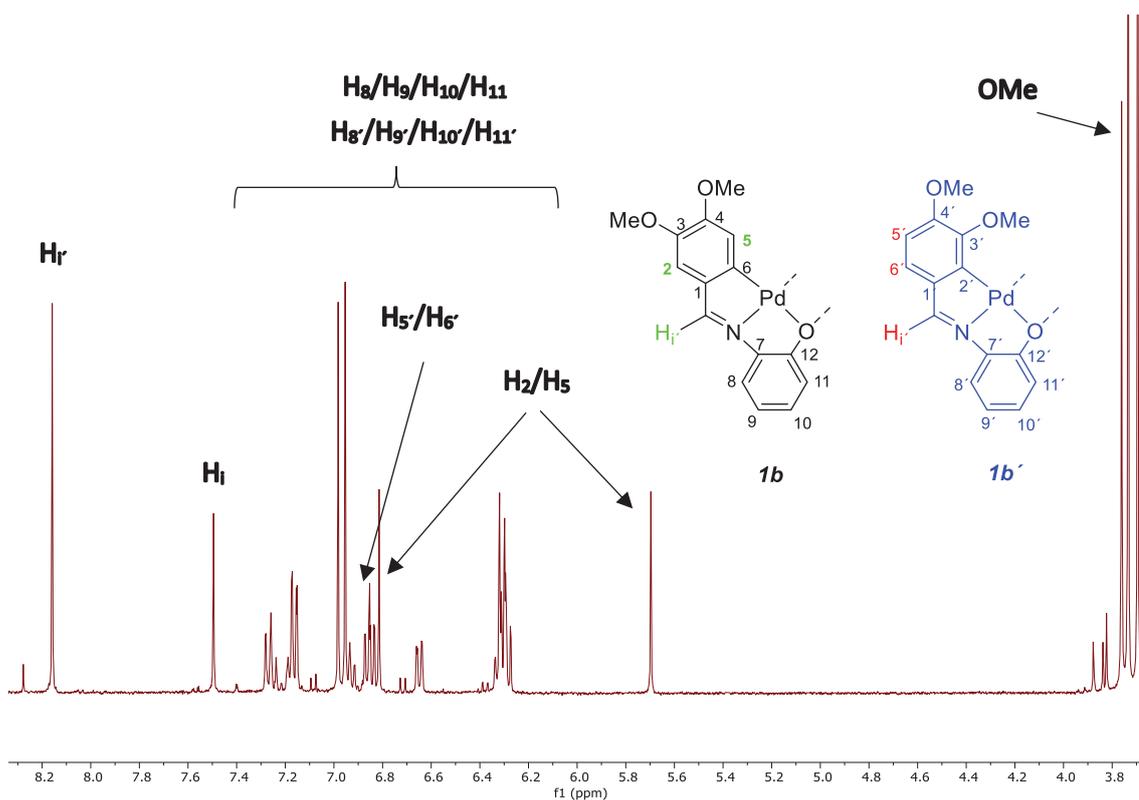
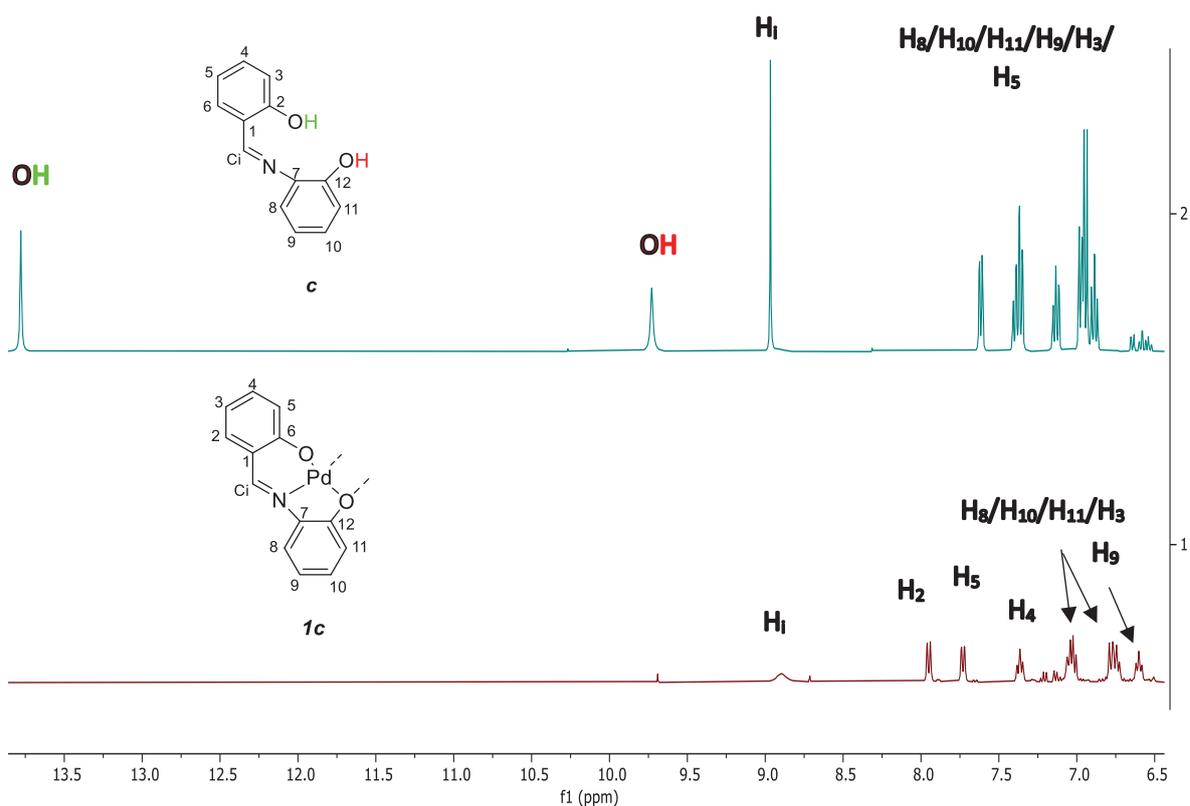


Ilustración 34. Espectro de RMN de ^1H en $\text{DMSO-}d_6$ del compuesto $1b$ y $1b'$.

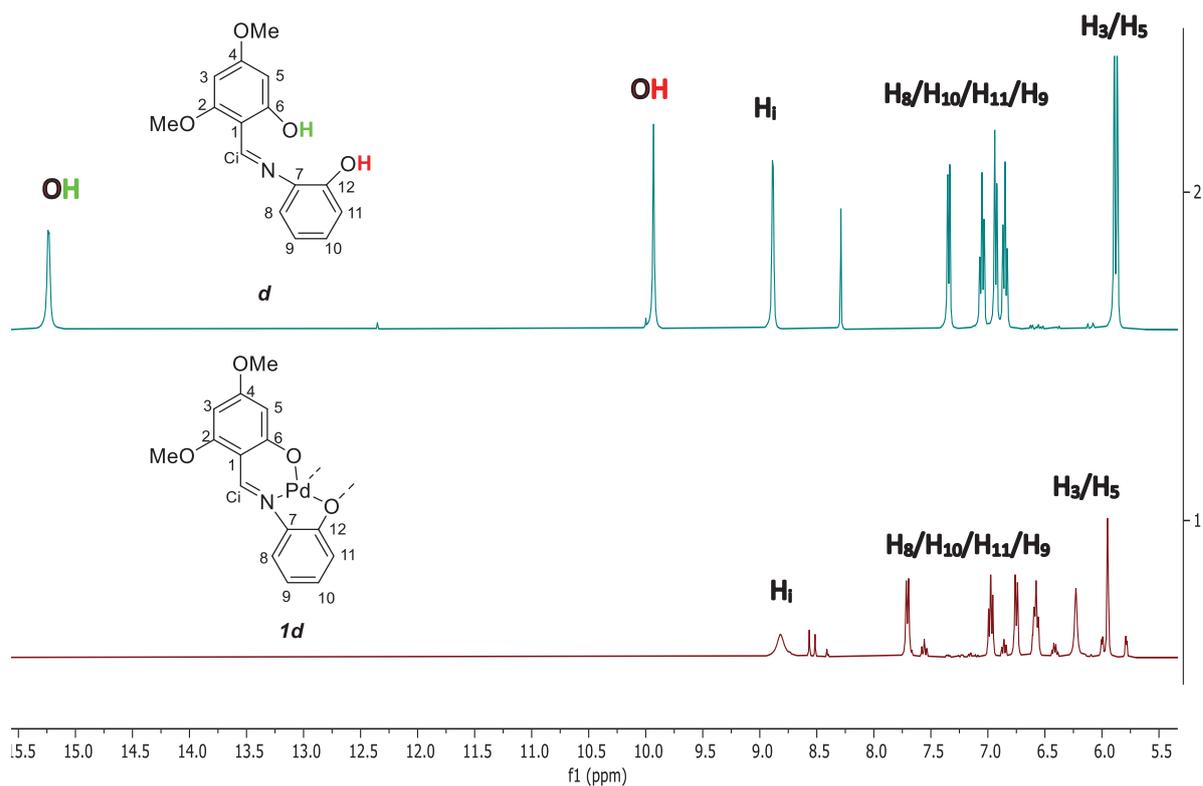
En el caso de los ligandos **c** y **d**, la reacción con acetato de paladio en las mismas condiciones que los ligandos **a** y **b**, no conduce la obtención del correspondiente ciclometalado, ya que no se lleva a cabo la metalación del anillo fenílico del ligando en las correspondientes posiciones susceptibles a sufrir dicha metalación.

- Para el **complejo 1c** no podemos discutir la formación del enlace Pd-C, ya que a pesar de poseer la posición C_6 susceptible de metalarse, en los espectros $\text{RMN-}^1\text{H}$ se ha observado que no desaparece ninguna señal perteneciente a los protones aromáticos del anillo fenílico. Sin embargo, si se observa la desaparición de las señales de los dos grupos -OH, el del anillo fenílico y del anillo fenólico, lo que apoya la idea de que la coordinación del ligando imina la metalación se lleva a cabo a través de ambos oxígenos y del nitrógeno imínico, dando lugar a la formación de un compuesto de coordinación. Esta evidencia se ve reforzada en los espectros $\text{RMN-}^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}$ donde se observa un desplazamiento a campo bajo del carbono C_6 y del resto de las señales respecto a la posición de estas en el espectro del ligando libre, exceptuando la señal de C_{12} en la que se observa un desplazamiento anómalo hacia campo alto.



*Ilustración 35. Espectro de RMN de ^1H en $\text{DMSO}-d_6$ del ligando **c** (arriba) y del compuesto **1c**.*

- En el espectro RMN- ^1H del **complejo 1d** se puede observar la desprotonación de los grupos -OH, el del anillo fenílico y el del anillo fenólico, que se ve reflejados en la desaparición de las señales a campo bajo que aparecían en el espectro RMN- ^1H del ligando libre, lo cual nos sugiere la formación de un compuesto de coordinación en donde el átomo metálico se une a través del par electrónico libre del nitrógeno y del oxígeno fenílico aniónico, mientras el resto de las señales modifican ligeramente su desplazamiento hacia campo alto como puede apreciarse.



*Ilustración 36. Superposición de los espectros de RMN de ^1H en DMSO- d_6 del ligando **d** (arriba) y del compuesto **1d** (abajo).*

- Todas las evidencias anteriores nos llevan a concluir que en el caso de los compuestos **1a** y **1b**, el ligando sufre una doble desprotonación y se encuentra actuando como tridentado [C, N, O], coordinándose al paladio a través del nitrógeno imínico del correspondiente carbono metalado y del oxígeno fenólico que se ha desprotonado: y en el caso de los compuestos **1c** y **1d**, de nuevo se lleva a cabo una doble desprotonación, pero en este caso de los dos grupos -OH, y el ligando imina se encuentra actuando como tridentado [O, N, O], coordinándose al metal a través del nitrógeno imínico y del oxígeno aniónico de los grupos -OH. Dada la gran tendencia del Pd (II) a formar complejos planocuatridos nos quedaría una posición aún por asignar. Podríamos pensar que al emplear acetato de paladio como agente metalante, se encontrará un ligando acetato ocupando esa posición de coordinación, pero los espectros IR, RMN- ^1H y ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ no muestran la presencia de este ligando.

Sin embargo, tal y como se ha observado en otros derivados ciclometalados de bases de Schiff análogas⁶¹⁶² potencialmente terdentadas [C, N, O] en los que se ha podido llevar a cabo la resolución de la estructura cristalina de algunos de ellos, se comprobó que el oxígeno fenólico está actuando como puente entre dos átomos de paladio de una estructura tetramérica como la indicada en la figura, en la que vemos que hay cuatro unidades ciclometaladas (L-H₂)Pd, enfrentadas dos a dos, en una disposición casi paralela.

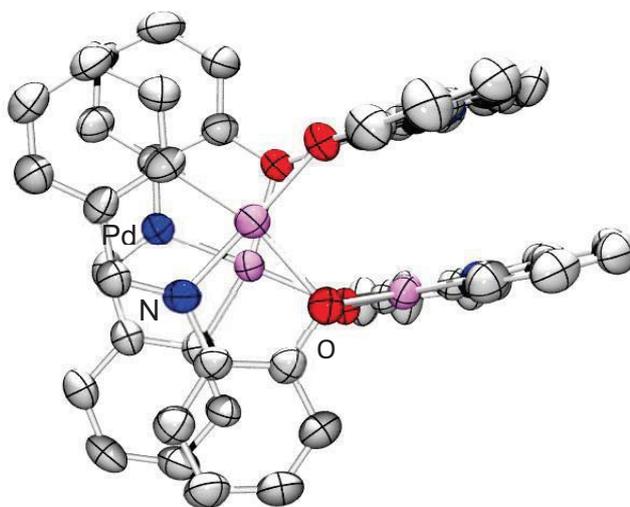


Ilustración 37. Ilustración de la estructura cristalina de una especie tetranuclear con ligandos tridentados [C, N, O]

Con ayuda de la espectrometría de masas FAB y ESI se ha podido observar que los compuestos **1a**, **1c** y **1d** presentan un cluster de picos centrado a una relación m/z que se corresponde con el ión molecular [(L-H₂)Pd]⁺₄. En cuanto al compuesto **1b** solo se ha podido identificar la señal correspondiente a una estructura dinuclear, hecho que apoya la conclusión de que estas especies formadas son tetraméricas.

⁶¹ A. Fernández, D.Vázquez-García, J.J.Fernández, M.López-Torres, A.Suárez, S.Castro-Juíz, J.M.Vila, *New J.Chem.* **2002**, 26, 398.

⁶² J. J. Fernández, A. Fernández, D. Vázquez-García, M. López-Torres, A. Suárez, N. Gómez-Blanco, J. M. Vila, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 5408.

A continuación, y a modo de ejemplo se muestra el espectro de masas obtenido para el compuesto **1c** donde se observa el pico del tetrámero a una relación de m/z de 1270.87 uma.

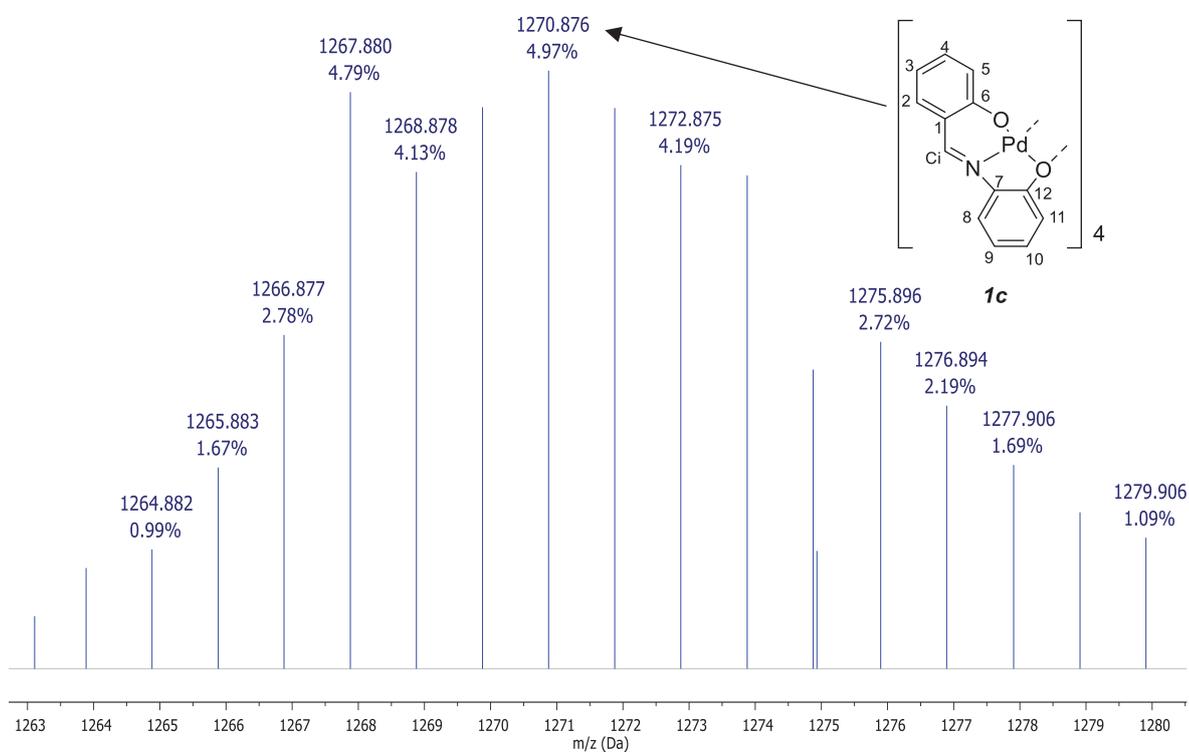
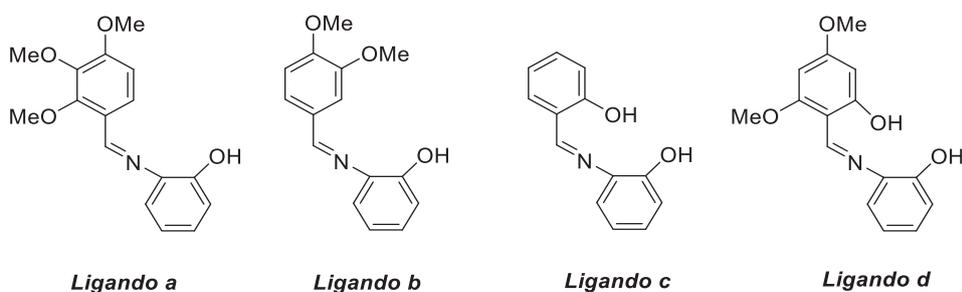


Ilustración 38. Espectro de masas del compuesto 1c.

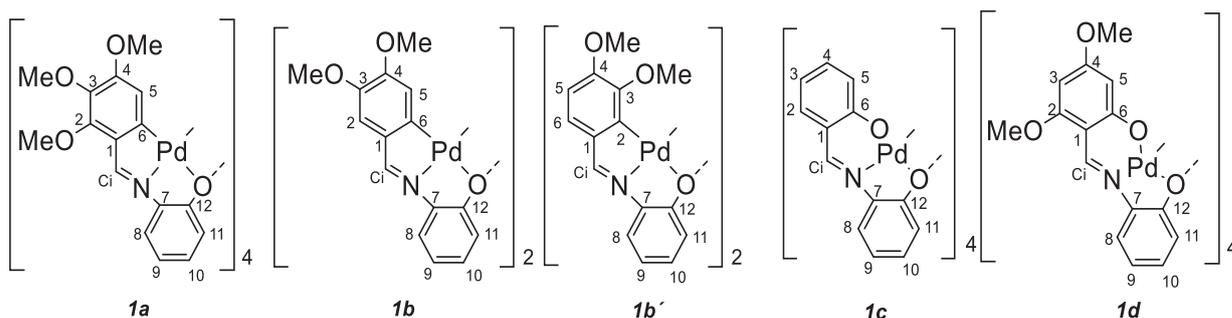
CONCLUSIONES

5. CONCLUSIONES:

- Se han preparado los ligandos base de Schiff **a-d** con muy buenos rendimientos, de entre 70% y 90%, por condensación entre el 2-aminofenol y el aldehído correspondiente.

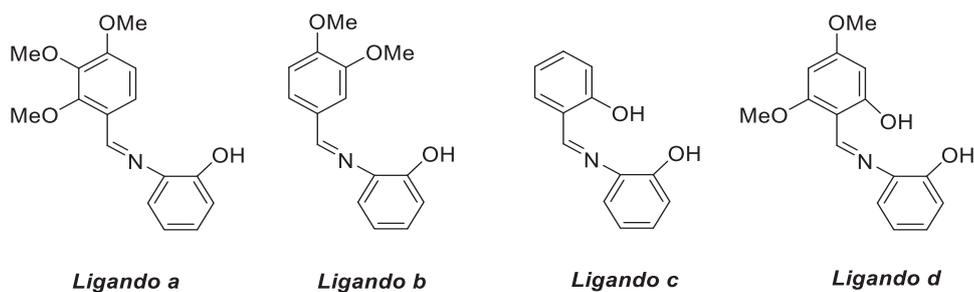


- Todos los ligandos anteriores se han hecho reaccionar en las mismas condiciones de síntesis con acetato de paladio (II). En el caso de los ligandos **a** y **b**, se obtuvieron los correspondientes compuestos ciclometalados, en los que el ligando sufre una doble desprotonación y actúa como tridentado [C, N, O], uniéndose al átomo de paladio a través del carbono C₆ del anillo fenólico del nitrógeno imínico y del oxígeno del grupo fenol. La cuarta posición de coordinación del átomo de paladio está ocupada por el oxígeno fenolato de otra unidad ciclometalada, que se encuentra actuando como bidentado puente en una especie con estructura tetramérica, en la que los ligandos ciclometalados se encuentran enfrentados dos a dos.
- Sin embargo, en el caso de los ligandos **c** y **d**, la reacción de ciclometalación no dió lugar a la formación de las especies metaladas esperadas, sino que a los compuestos de coordinación **1c** y **1d**, en los que el ligando sufre también una doble desprotonación, pero en este caso actuando como tridentado [O, N, O], en una estructura tetramérica similar.

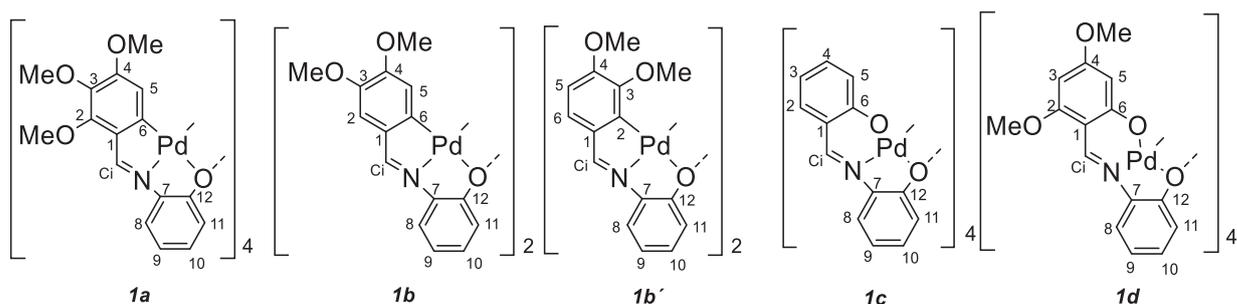


5. CONCLUSIONES:

- Preparáronse os ligandos base de Schiff **a-d** con moi bós rendimentos, entre o 70% e o 90%, por condensación entre o 2-aminofenol e o aldehído que corresponda.

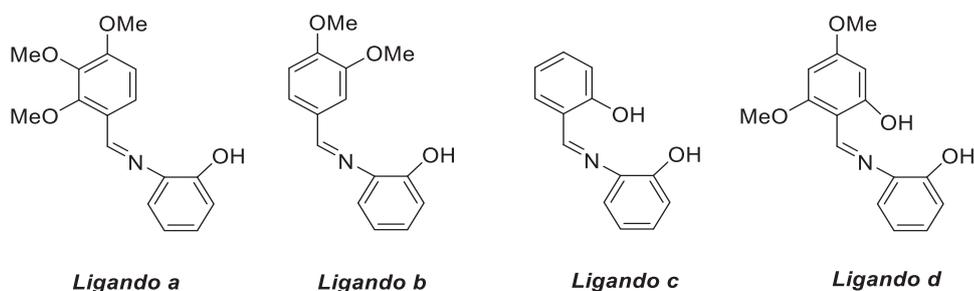


- Todos os ligandos anteriores fixéronse reaccionar nas mesmas condicións de sínteses con acetato de paladio (II). No caso dos ligandos **a** e **b**, obtivéronse os correspondentes compostos ciclometalados, nos que o ligando sofre unha dobre desprotonación e actúa coma tridentado [C, N, O], uníndose ao átomo de paladio a través do carbono C₆ do anel fenílico do nitróxeno imínico e do osíxeno do grupo fenol. A cuarta posición de coordinación do átomo de paladio está ocupada polo osíxeno fenolato doutra unidade ciclometalada, que se atopa actuando coma bidentado ponte nunha especie con estrutura tetramérica, na que os ligandos ciclometalados atópanse enfrontados dous a dous.
- Con todo, no caso dos ligandos **c** e **d**, a reacción de ciclometalación non deu lugar á formación das especies metaladas esperadas, senón que aos compostos de coordinación **1c** e **1d**, nos que o ligando sofre tamén unha dobre desprotonación, pero neste caso actuando coma tridentado [O, N, O], nunha estrutura tetramérica similar.



5. CONCLUSIONS:

- Schiff base ligands **a-d** have been prepared in very good yields, between 70% and 90%, by condensation between 2-aminophenol and the corresponding aldehyde.



- All the above ligands have been reacted under the same synthesis conditions with palladium (II) acetate. In the case of ligands, **a** and **b**, the corresponding cyclometalated compounds were obtained, in which the ligand undergoes a double deprotonation and acts as a tridentate [C, N, O], joining the palladium atom through the C₆ carbon of the phenyl ring of the imine nitrogen and oxygen from the phenol group. The fourth coordination position of the palladium atom is occupied by the phenolate oxygen of another cyclometalated unit, which is found acting as a bidentate bridge in a species with a tetrameric structure, in which the cyclometalated ligands are faced two by two.
- However, in the case of ligands **c** and **d**, the cyclometallation reaction did not lead to the formation of the expected metalated species, but rather to the coordination compounds **1c** and **1d**, in which the ligand also undergoes double deprotonation, but in this case acting as tridentate [O, N, O], in a similar tetrameric structure.

