



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

Facultade de Ciencias

Grao en Química

Memoria do Traballo de Fin de Grao

Estudio de compuestos derivados de elementos de transición con potencial actividad biológica.

Estudo de compostos derivados de elementos de transición con potencial actividade biolóxica.

Study of compounds derived from transition metals with potencial biological activity.

Celia Neiro Vidal

Curso: 2022 - 2023.

Convocatoria: Julio

Directores Académicos:

Jesús José Fernández Sánchez

Digna Vázquez García

ABREVIATURAS

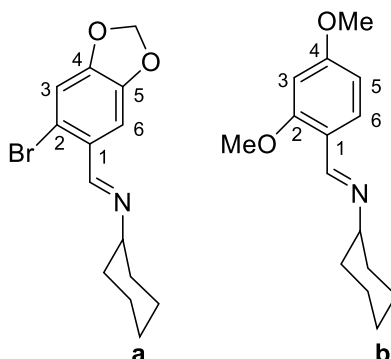
σ	Enlace sencillo tipo sigma	IR	Infrarrojos
π	Enlace doble tipo pi	J	Constante de acoplamiento
δ	Desplazamiento químico	m	Masa
ν	Número de onda	M-C	Metal-Carbono
$^{\circ}\text{C}$	Grados centígrados	Me₂CO	Acetona
ASTM	American Society for Testing and Materials	mL	Mililitros
<i>ca.</i>	Cerca	Mm	Masa Molecular
CDCl₃	Cloroformo deuterado	mmol	Milimol
CHCl₃	Cloroformo	PdCl₂	Cloruro de paladio (II)
CH₂Cl₂	Cloruro de metileno	Pd(OAc)₂	Acetato de paladio
CH₃CN	Acetonitrilo	PPh₃	Trifenilfosfina
cm	Centímetros	ppm	Partes por millón
ESI	Electrospray Ionization	Ref.	Reflujo
EtOH	Etanol	RMN	Resonancia Magnética Nuclear
FAB	Fast Atom Bombardment	Rto.	Rendimiento
g	Gramos	t.a.	Temperatura ambiente
Hz	Hertzio	TLC	Cromatografía en capa fina

ÍNDICE

RESUMEN	2
RESUMO	3
ABSTRACT	4
1. INTRODUCCIÓN	5
1.1 Compuestos organometálicos	5
1.2 Compuestos ciclotmetalados	7
1.2.1 Síntesis de los compuestos ciclotmetalados	7
1.2.2 Naturaleza del metal en los compuestos ciclotmetalados	8
1.2.3 Naturaleza del ligando orgánico	8
1.2.4 Naturaleza del carbono metalado.....	10
1.2.5 Tamaño del anillo metalado.....	10
1.2.6 Reactividad de los compuestos ciclotmetalados.....	10
1.2.7 Aplicaciones de los compuestos ciclotmetalados.....	13
2. ANTECEDENTES Y OBJETIVOS.....	15
3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	16
3.1 Disolventes y reactivos	16
3.2 Técnicas de caracterización	17
3.3 Síntesis de los compuestos	17
3.3.1 Síntesis de los ligandos a y b	17
3.3.2 Síntesis de los complejos 1a y 1b	18
3.3.3 Síntesis de los complejos 2a y 2b	19
3.3.4 Síntesis de los complejos 3a y 3b	20
4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	22
4.1 Estudio de los ligandos a y b.....	24
4.2 Estudio de los complejos 1a y 1b.....	27
4.3 Estudio de los complejos 2a y 2b.....	30
4.4 Estudio del complejo 3b.....	32
CONCLUSIONES.....	33
CONCLUSIÓNS.....	34
CONCLUSIONS.....	35
BIBLIOGRAFÍA.....	36

Resumen

El siguiente trabajo se ha centrado en el estudio de la síntesis, caracterización y reactividad de compuestos organometálicos de paladio con potencial actividad biológica, derivados de ligandos bases de Schiff (**a** y **b**).

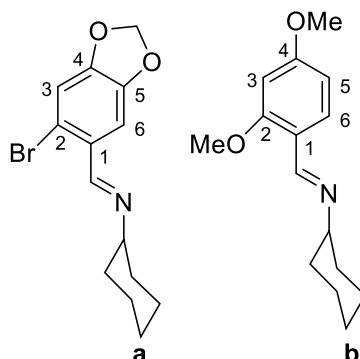


La reacción de dichos ligandos con acetato de paladio conduce a la obtención de especies dimeras, en las que el ligando base de Schiff actúa como bidentado [C,N], coordinándose al metal a través del carbono metalado y del nitrógeno imínico, y las otras dos posiciones de coordinación del metal son ocupadas por los dos ligandos acetato actuando como puente entre dos fragmentos ciclometalados.

Se ha estudiado también la reactividad de estos compuestos ciclometalados frente a la reacción de metátesis y con fosfinas terciarias, comprobando que permanece inalterado el anillo ciclometalado en todos los casos, y entrando los nuevos ligandos a formar parte de la esfera de coordinación del paladio.

Resumo

O seguinte traballo centrouse no estudo da síntese, caracterización e reactividade de compostos organometálicos de paladio con potencial actividade biolóxica, derivados de ligandos de base de Schiff (**a** e **b**).

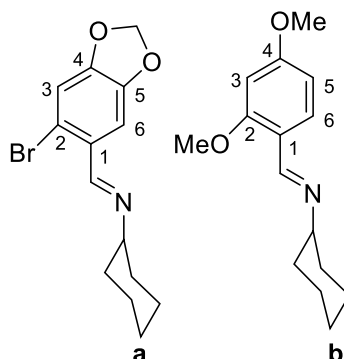


A reacción destes ligandos co acetato de paladio conduce á obtención de especies dímeras, nas que o ligando de base de Schiff actúa como bidentado [C,N], coordinándose co metal a través do carbono metalado e do nitróxeno imínico, e as outras dous posicións de coordinación do metal son ocupadas por dous ligandos acetato actuando como ponte entre dous fragmentos ciclometalados.

Estudouse tamén a reactividade destes compostos ciclometalados fronte á reacción de metátesise con fosfinas terciarias, comprobando que o anel ciclometalado permanece inalterado en tódolos casos, e entrando os novos ligandos a formar parte da esfera de coordinación do paladio.

Abstract

The following work has focused on the synthesis, characterisation and reactivity of organometallic palladium compounds with potential biological activity, derived from Schiff base ligands (**a** and **b**).



The reaction of these ligands with palladium acetate leads to dimer species, in which the Schiff base ligand acts as a bidentate [C,N], coordinating to the metal via the metallated carbon and the imine nitrogen, and the other two metal coordination positions are occupied by two acetate ligands acting as a bridge between two cyclometallated fragments.

The reactivity of these cyclometallated compounds against the metathesis reaction and with tertiary phosphines has also been studied, showing that the cyclometallated ring remains unaltered in all cases, and the new ligands become part of the palladium coordination sphere.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Compuestos organometálicos

En 1827, Zeise, llevó a cabo la síntesis del que fue considerado el primer compuesto organometálico, una especie formada por platino, enlazada a tres ligandos cloruro y un ligando etileno¹, conocida como sal de Zeise (Figura 1).

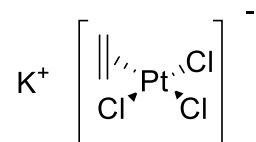


Figura 1: Estructura Sal de Zeise

Los compuestos organometálicos son aquellas especies que presentan al menos un enlace directo entre un metal y un carbono². Este enlace es covalente del tipo σ M-C polarizado, donde la carga negativa se encuentra sobre el átomo del metal, y la carga positiva sobre el átomo de carbono ($\text{M}^{\delta+}-\text{C}^{\delta-}$, más o menos marcada). Para este tipo de compuestos, se entiende por metal todo elemento que presente una electronegatividad menor a la del carbono, motivo por el cual, se pueden encontrar compuestos organometálicos de boro, silicio o germanio³ entre otros.

En cuanto al tipo de ligandos orgánicos, ligandos como los fosfanos⁴ (Figura 2) y derivados del anillo de ciclopentadienilo⁵ (Figura 2) fueron durante décadas los más empleados habitualmente en la preparación de especies organometálicas, pero existen compuestos organometálicos con gran variedad de ligandos, como por ejemplo⁶ (Figura 2):

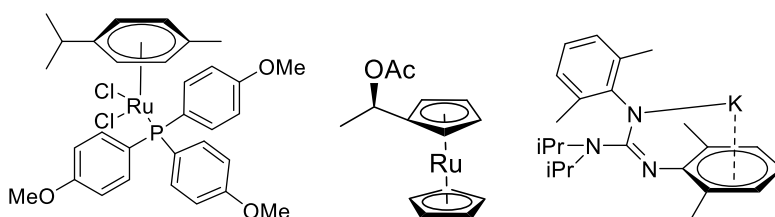


Figura 2: Compuestos organometálicos con diferentes ligandos

En el estudio de estas especies se lleva a cabo una clasificación de los ligandos orgánicos que se enlazan al centro metálico, y para ello se introduce un término, el de hapticidad, que hace referencia al número de átomos de carbono adyacentes de un ligando que se unen al metal. La forma de representar la hapticidad es con la letra griega η acompañada de un superíndice n (η^n), donde n representa el número de átomos de carbono que se encuentran unidos al metal: por ejemplo, los carbenos serían ligandos hapto-1 (Figura 3), los alilos hapto-3 (Figura 3) o los ciclopentadienilos hapto-5 (Figura 3).

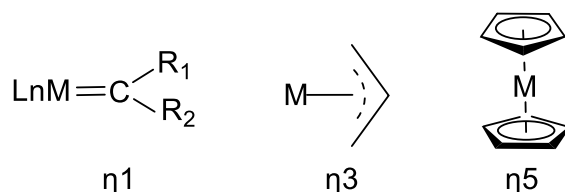


Figura 3: Ejemplo de un carbeno, un alilo y un ciclopentadienilo

En cuanto al centro metálico, existen compuestos organometálicos de la mayoría de los metales de la tabla periódica, tanto de los grupos principales⁷ como de los metales de transición⁸⁻⁹ (Figura 4), siendo estos últimos los más abundantes, y en concreto en este trabajo, nos hemos centrado en el estudio de especies organometálicas derivadas de paladio (Figura 4)¹⁰⁻¹¹

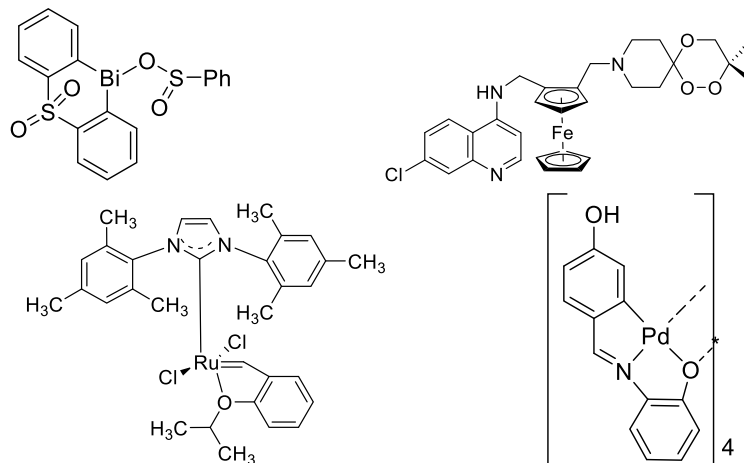


Figura 4: Ejemplos de diferentes centros metálicos en compuestos organometálicos

Los compuestos de los metales de transición d^8 de los grupos 8-11 (en especial el grupo 10) cumplen con la regla de los 16 electrones, presentando por lo general geometría plano-cuadrada, y resultando ser especies muy estables. A continuación, se muestra un diagrama de orbitales moleculares d^8 (Figura 5) para un compuesto en el que el centro metálico se encuentra unido a cuatro ligandos en una geometría plano-cuadrada. Los orbitales moleculares podrían teóricamente alojar 18 electrones, pero debido a que el orbital $d_{x^2-y^2}$ es de muy alta energía, resulta muy difícil su llenado¹⁰, por lo que dicho orbital se mantiene vacío, de modo que energéticamente es más favorable, y el llenado se lleva a cabo con 16 electrones.

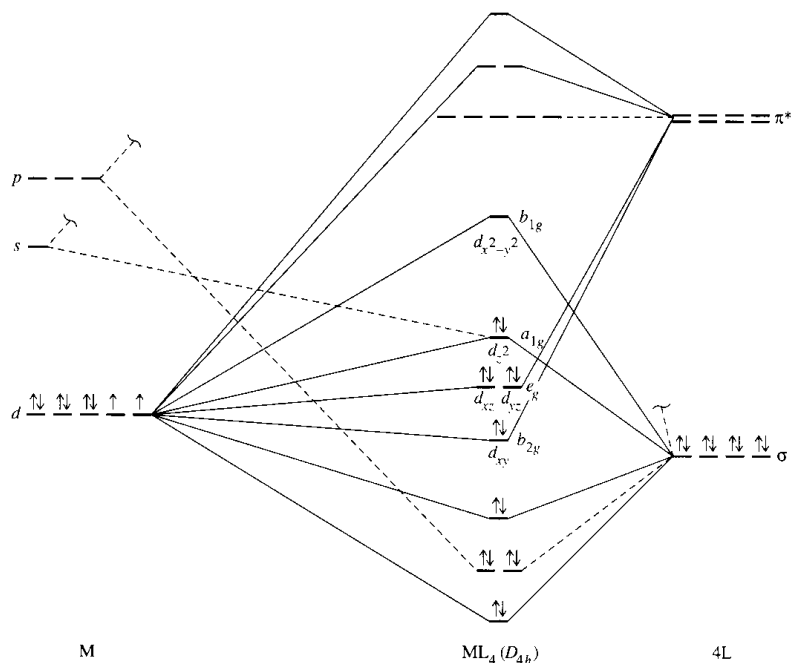


Figura 5: Diagrama de orbitales moleculares geometría plano-cuadrada d^8

1.2 Compuestos ciclometalados

Dentro de las especies organometálicas destacan un tipo de compuestos que son los compuestos ciclometalados, objeto de estudio del presente trabajo. Según la definición dada por Trofimenko¹², estas especies se caracterizan por estar formadas por un anillo quelato que contiene dos enlaces contiguos: un enlace metal-carbono (de un ligando orgánico) y un enlace covalente coordinado entre el metal y un átomo dador¹³

Como se muestra en la Figura 6, la presencia del enlace σ metal-carbono, permite que los ciclometalados se puedan diferenciar de los compuestos quelatos inorgánicos, en los que el ligando orgánico se encuentra unido al metal a través de al menos dos enlaces coordinados, y permite también diferenciarlos de los compuestos metalocíclicos, en los que el ligando orgánico y el metal se unen a través de al menos dos enlaces σ metal-carbono.

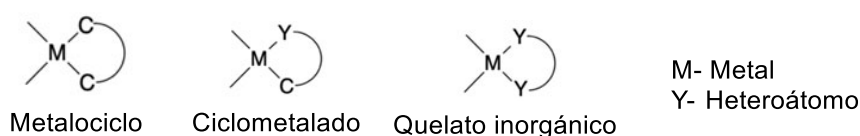


Figura 6: Estructura de un metalociclo, un ciclometalado y un quelato inorgánico

1.2.1 Síntesis de los compuestos ciclometalados

A pesar de que la síntesis de estos compuestos puede llevarse a cabo por diferentes vías, la reacción de ciclometalación resulta la más sencilla y la más empleada. Se basa en una metalación directa de un enlace metal-carbono¹⁴. Dicha reacción sucede en dos pasos bien diferenciados que se muestran en el siguiente esquema (Figura7)

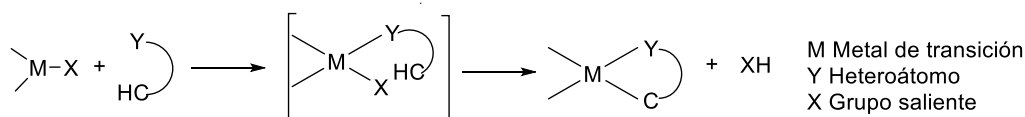


Figura 7: Mecanismo de reacción de la ciclometalación

-Primer paso: Interacción del heteroátomo del ligando orgánico con el centro metálico, dando lugar a la formación de un complejo de coordinación, el cual puede, en ocasiones, llegar a aislarse.

-Segundo paso: Eliminación de un átomo de hidrógeno como consecuencia de la combinación de este con un grupo saliente adecuado.

Este grupo saliente, al combinarse con el hidrógeno, debe formar una especie estable que favorezca que la reacción se desplace hacia la formación del compuesto deseado, y no debe reaccionar con los reactivos presentes en el medio.

En el caso particular de que el metal empleado para llevar a cabo la formación de este tipo de compuestos sea el paladio (caso que nos ocupa en este trabajo), las reacciones (Figura 8) reciben el nombre propio de ciclopaladaciones¹⁵; además, cuando la metalación tiene lugar en arenos que presentan grupos dadores, en concreto en la posición *orto* del areno con respecto al sustituyente, se denomina *orto*-paladación.

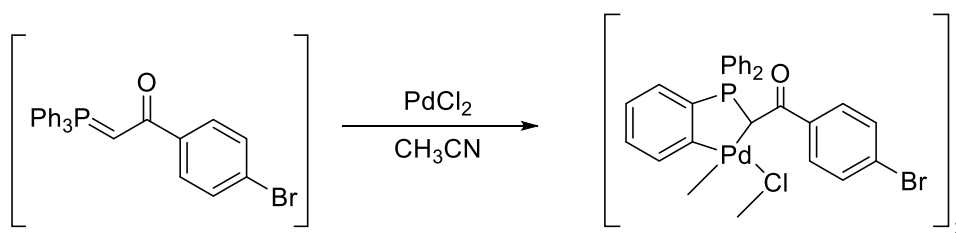


Figura 8: Ejemplo de reacciones de ciclopaladación con diferentes catalizadores

1.2.2 Naturaleza del metal en los compuestos ciclometalados

A pesar de que se encuentran compuestos ciclometalados con gran variedad de elementos actuando como átomo central, los más habituales son los metales de transición, en especial, los cationes con configuraciones electrónicas de los grupos d^6 y d^8 .

Algunos ejemplos de compuestos cuyo centro metálico presenta una configuración electrónica d^6 son Mn(I), Re (I), Fe (II), Ru (II)¹⁶, Os (II)¹⁷, Rh (III)¹⁸, Ir (III)¹⁹ (figura 9).

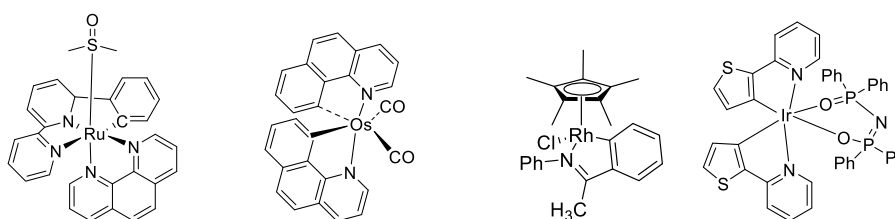


Figura 9: Compuestos ciclometalados de Ru(II), Os(II), Rh(III), Ir(III)

Con configuraciones electrónicas d^8 se encuentran ejemplos con centros metálicos como: Co(I), Rh(I), Ir(I)²⁰, Ni(II)²¹, Pd(II)²², Pt(II)²³ (figura 10).

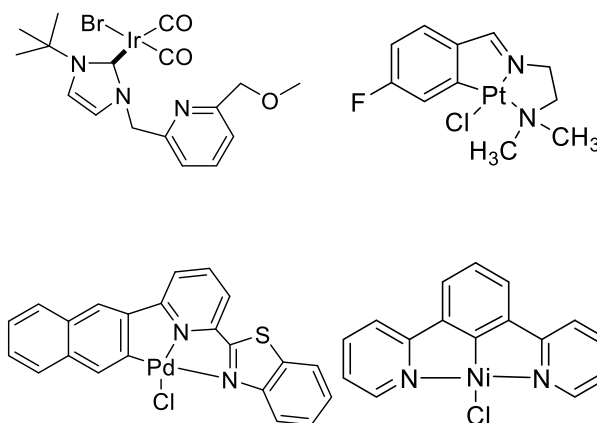


Figura 10: Compuestos ciclometalados de Ir(I), Pt(II), Pd(II) y Ni(II)

1.2.3. Naturaleza del ligando orgánico

Existe una gran variedad de ligandos orgánicos que pueden coordinarse con el centro metálico, formando así especies ciclometaladas. De entre la gran variedad de sustratos orgánicos, destacan por ejemplo las bases de Schiff²⁴, las hidrazonas²⁵ y las tiosemicarbazonas²⁶ (Figura 11).

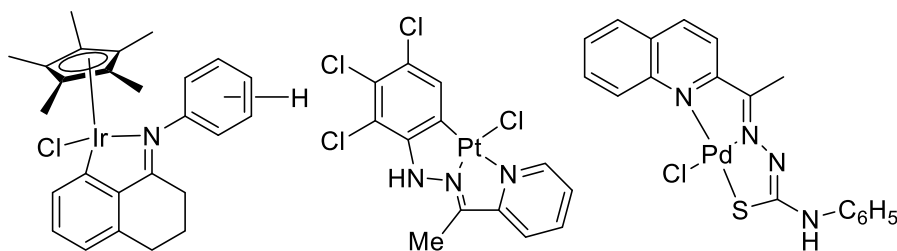


Figura 11: Ejemplos de compuestos ciclometalados derivados de bases de Schiff, hidrazonas y tiosemicarbazonas.

Como podemos observar en los ejemplos anteriores, por lo general los ligandos poseen en su estructura un átomo donador de nitrógeno, pero a veces poseen más heteroátomos a través de los cuales pueden coordinarse al metal también, actuando como ligandos bidentados [C,N] o polidentados [C,N,X], donde X es un segundo heteroátomo.

1.2.3.1 Bases de Schiff

Dentro de toda la variedad de ligandos que nos podemos encontrar, es importante hacer una mención especial a las bases de Schiff, objeto de estudio en este trabajo.

Las bases de Schiff son un grupo funcional que se caracteriza por un doble enlace entre el carbono y el nitrógeno. Su fórmula general es $RR'C=NR''$ (Figura 12), donde R y R' pueden representar un hidrógeno o un grupo alquilo o arilo y R'' no puede representar un hidrógeno²⁷.

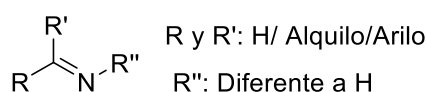


Figura 12: Estructura general de una base de Schiff

La síntesis de estos ligandos se lleva a cabo mediante la condensación de un aldehído o una cetona con una amina primaria. Durante este proceso, se forma una molécula de agua que posteriormente se elimina. El mecanismo de esta reacción (Figura 13) se divide en dos etapas:

-Primera etapa: Ataque nucleófilo del grupo amino al carbonilo para formar el intermedio de reacción.

-Segunda etapa: Formación del doble enlace entre el carbono y el nitrógeno y liberación de una molécula de agua²⁸.

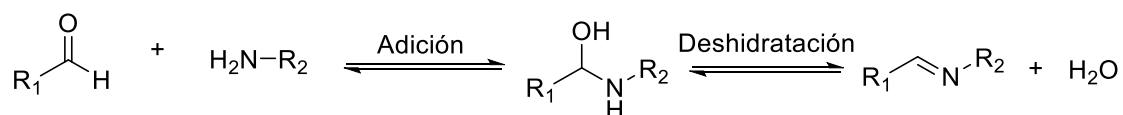


Figura 13: Esquema de la síntesis de una base de Schiff

Los ligandos bases de Schiff que se pueden preparar son muy variados, ya que podemos partir de una gran variedad de aldehídos, cetonas y aminas diferentemente sustituidas y con gran variedad de potenciales átomos donadores. En concreto en nuestro trabajo, se han preparado ligandos bases de Schiff que presentan un único átomo dador que es el nitrógeno, y que a la hora de ciclometalar actuarán como bidentados [C,N]

1.2.4 Naturaleza del carbono metalado

Este carbono se obtiene habitualmente de la metalación de un átomo de carbono sp^2 , que suele pertenecer a un anillo aromático. Este hecho hace que existan abundantes compuestos *orto*-metalados. Como se muestra en la Figura 14, se pueden encontrar átomos de carbono con hibridación sp^2 pertenecientes a grupos olefinicos²⁹, carbonílicos³⁰ e imínicos.

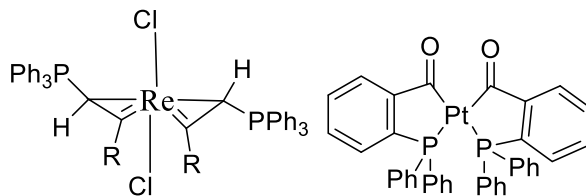


Figura 14: Ejemplo de organometálicos con grupos olefinicos y carbonílicos.

1.2.5 Tamaño del anillo metalado

La formación de anillos de cinco miembros es la tendencia más fuerte en este tipo de compuestos debido a la estabilidad que presentan (Figura 15)³¹.

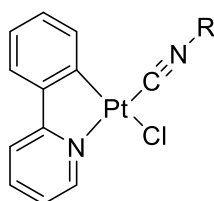


Figura 15: Compuesto ciclometalado con anillo de 5 miembros

1.2.6 Reactividad de los compuestos ciclometalados

Los compuestos ciclometalados pueden sufrir diversos tipos de reacciones; pueden ser reacciones que afecten al enlace entre el metal y el carbono metalado, o reacciones que afecten al enlace entre el metal y el heteroátomo, o pueden ser reacciones que impliquen a los otros coligandos que hay en la esfera de coordinación del centro metálico, siendo estas últimas las que se han llevado a cabo en este proyecto. En estas reacciones, el anillo ciclometalado por lo general permanece inalterado, y son otros ligandos que se encuentran coordinados al metal los que sufren reacciones de sustitución.

Así por ejemplo, los complejos ciclometalados dímeros con ligandos puente entre los dos centros metálicos, pueden intercambiar dichos ligandos puente: por ejemplo, se puede llevar a cabo el intercambio de los ligandos acetato puente por ligandos haluro³², como se muestra a continuación (Figura 16):

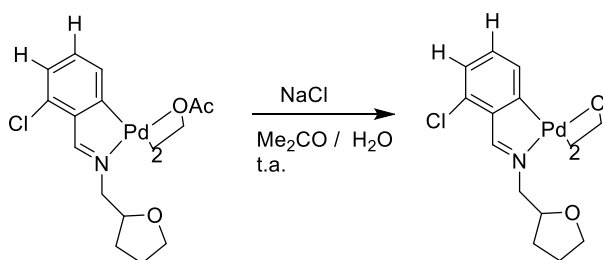


Figura 16: Ejemplo de reacción de metátesis

Un ejemplo de ligandos que se han empleado mucho en el estudio de la reactividad de especies ciclotaladas son los ligandos fosfano. Los fosfanos (Figura 17) son ligandos orgánicos constituidos por un átomo de fósforo enlazado a diversos grupos funcionales. Pueden actuar como dadores σ y como aceptores π . La naturaleza de los grupos R de la fosfina determinan su comportamiento como dadores y aceptores. Cuando el fosfano actúa como grupo dador es gracias al par electrónico que se encuentra en el orbital híbrido sp^3 , mientras que si actúa como aceptor es a través de un orbital 3d vacante de baja energía.

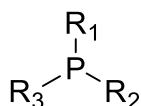


Figura 17: Estructura general de un fosfano terciario

Dependiendo de la denticidad, se pueden clasificar las fosfinas en monofosfanos, objeto de estudio de este proyecto, difosfanos y trifosfanos, presentando en cada caso diversas posibilidades de coordinación.

-Monofosfanos

Los monofosfanos terciarios, como por ejemplo PPh_3 , son capaces de reaccionar con compuestos ciclotalados. El trifenilfosfano consigue desplazar a los coligandos de la esfera de coordinación con el metal, colocándose en posición *trans* al nitrógeno imínico, como se muestra en la siguiente reacción (Figura 18)³³

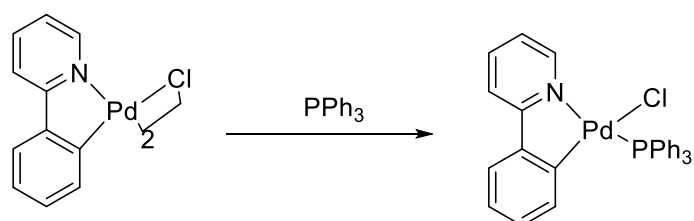


Figura 18: Reacción con un monofosfano terciario

-Difosfanos

Como se muestra en la figura, los difosfanos tienen varias posibilidades de coordinación, destacando las siguientes (Figura 19):

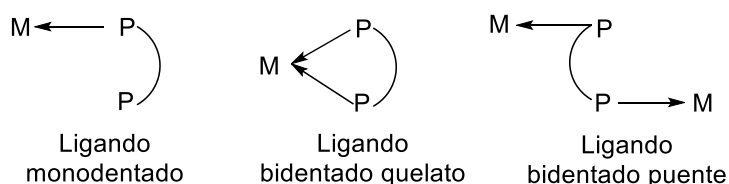


Figura 19: Modos de coordinación de los difosfanos

La preferencia por un cierto modo de coordinación depende, entre otros factores, de la longitud de la cadena carbonada de los fosfanos, de los sustituyentes, del tipo de ligando enlazado al átomo metálico y de las condiciones de reacción (Figura 20)^{34 15 35}

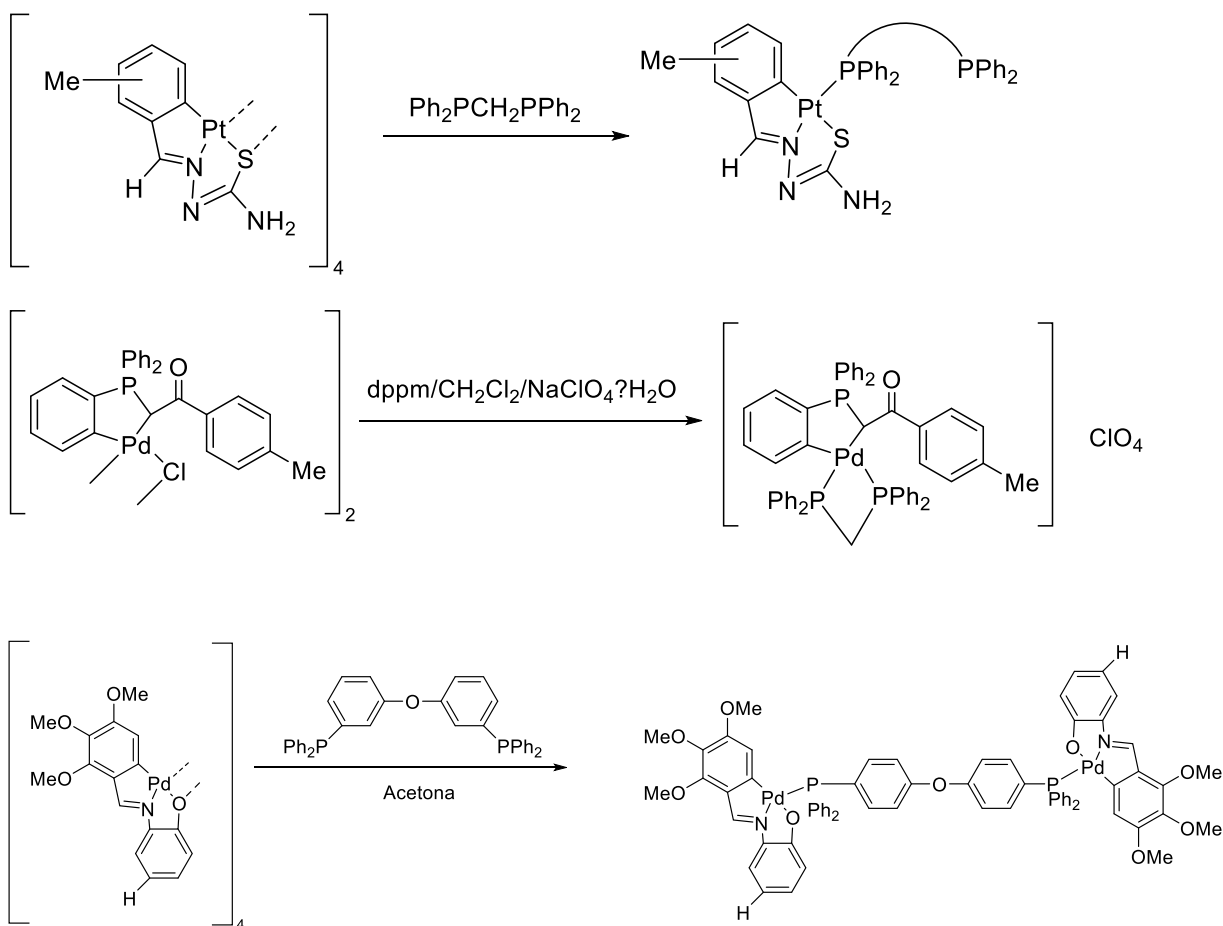


Figura 20: Reacciones de diferentes ciclometalados con difosfanos con diferentes modos de coordinación

-Trifosfanos

A pesar de que los trifosfanos presentan diversas formas de coordinación, una de las más habituales es actuando como ligando tridentado bisquelato (Figura 21), con los tres átomos de fósforo coordinados a un único metal, siendo en este caso el paladio³⁶.

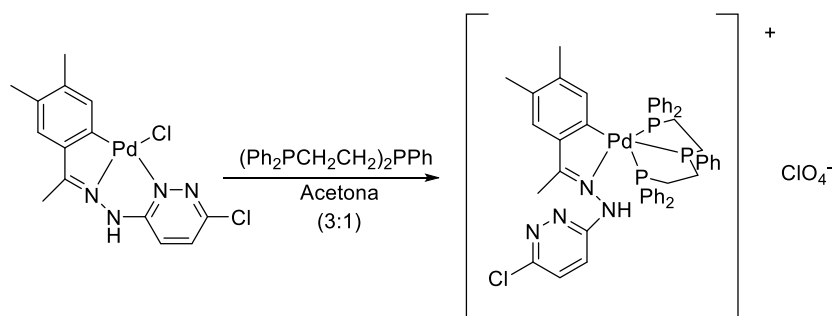


Figura 21: Reacción para la formación del ciclometalado de Pd (II) con ligando tridentado bisquelato

2.7 Aplicaciones de los compuestos ciclometalados

Los compuestos ciclometalados son conocidos en el ámbito de la química por presentar muchas aplicaciones. Sus propiedades estructurales y electrónicas, junto con la facilidad de preparación y su estabilidad hacen que el interés en el estudio de estos compuestos haya aumentado en los últimos años.

2.7.1 Química médica

A raíz del descubrimiento del cis-platino [PtCl₂(NH₃)₂] como agente antitumoral, los científicos han continuado con esta línea de investigación para poder encontrar nuevos fármacos más activos con las células tumorales y con menos efectos secundarios para el ser humano.

Hoy en día, compuestos de Pt(II)³⁷ y Pd(II)³⁸ (Figura 22) con diferentes tipos de ligandos, se han mostrado activos frente a células tumorales humanas para las que el *cis*-platino no resultaba efectivo, además de tener una menor toxicidad que este.

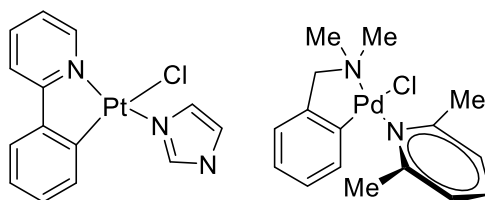


Figura 22: Compuestos de Pt(II) y Pd(II) con actividad antitumoral

Nuevos estudios sitúan a los metales de transición, en concreto al paladio (Figura 23) como la base para nuevos fármacos contra la leishmaniasis, una enfermedad parasitaria³⁹.

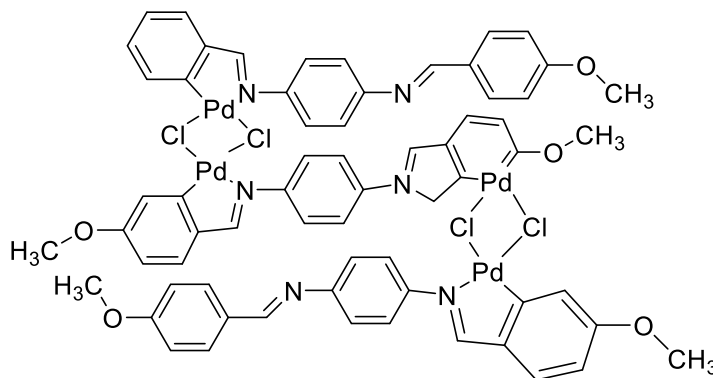


Figura 23: Compuesto de Pd(II) contra la leishmaniasis

2.7.2 Fotoquímica

La luminiscencia de algunos compuestos organometálicos ha hecho que aparecieran nuevos estudios para la aplicación de estos en los diodos orgánicos de emisión de luz (OLEDs).

Desde el descubrimiento de los primeros compuestos ciclotmetalados de paladio con propiedades luminiscentes de la mano de investigadores como Wakatsuki⁴⁰, se ha continuado con esta línea de investigación, con la obtención nuevas especies (Figura 24)²²

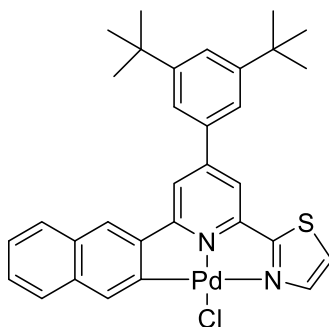


Figura 24: Ejemplo de compuesto ciclotmetalado de Pd luminiscente

2.7.3 Catálisis homogénea

Se entiende por catálisis homogénea a aquella que sucede cuando los reactivos y el catalizador se encuentran en la misma fase. El uso de compuestos organometálicos como catalizadores está muy extendido en la química moderna⁴², como por ejemplo el siguiente compuesto ciclotmetalado (Figura 25)⁴³, que se ha utilizado para catalizar la reacción de Heck con un ligando quelante.

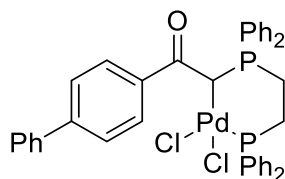


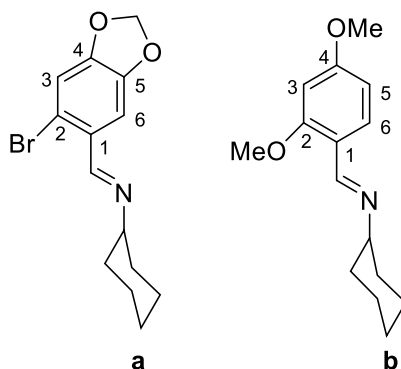
Figura 25: Compuesto ciclotmetalado de Pd(II) que funciona como catalizador

2. ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

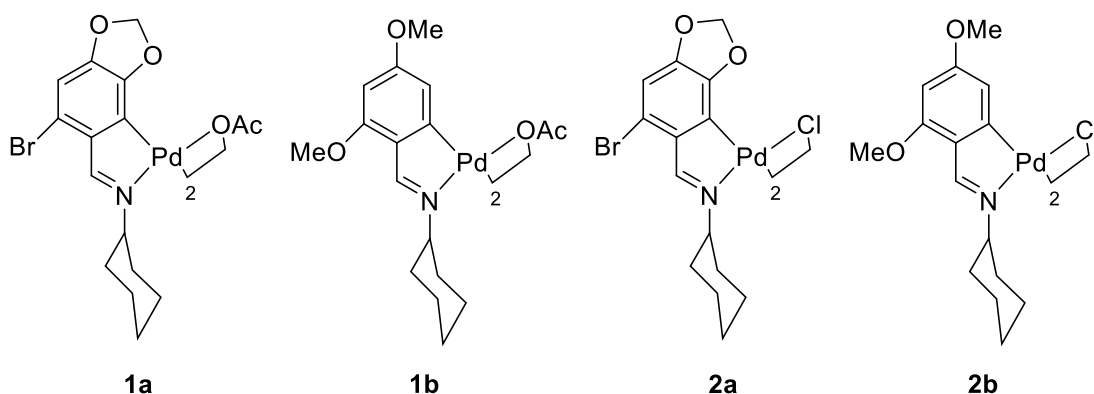
El grupo de investigación dentro del cual se ha desarrollado este trabajo ha centrado parte de su investigación en la síntesis, caracterización estructural y el estudio de la reactividad de compuestos organometálicos de Pd(II). En concreto, una de las líneas de trabajo se ha dedicado al estudio de la reacción de ciclometalación de ligandos base de Schiff bidentadas [C,N], cuyos compuestos derivados pueden mostrar una alta versatilidad estructural en base a las modificaciones que se pueden introducir en el ligando orgánico de partida o en la esfera de coordinación del centro metálico una vez metalado dicho ligando, de este modo, se pueden preparar compuestos que muestren propiedades químicas únicas.

En base a ello, los objetivos que se han planteado son los siguientes:

- En primer lugar, la síntesis de ligandos bases de Schiff diferentemente sustituidos, en concreto los ligandos **a** y **b** que se muestran a continuación:



-A continuación, se llevará a cabo el estudio del comportamiento de los ligandos anteriores frente a la reacción de ciclometalación, empleando sales de paladio(II), buscando las condiciones de reacción más adecuadas para la obtención de los correspondientes compuestos ciclometalados.



-Finalmente, se realizará un estudio de la reactividad de los compuestos ciclometalados preparados frente a la reacción de metátesis y a ligandos fosfano.

Con los objetivos planteados se busca, además, reforzar muchas de las competencias adquiridas a lo largo del Grado en Química como es la capacidad de raciocinio, el trabajo experimental en un laboratorio y la búsqueda y aprendizaje de nuevos métodos y recursos.

3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

3.1 Disolventes y reactivos

- Disolventes

Los disolventes empleados en el trabajo experimental son los que se indican a continuación:

- Acetona (Panreac, 99.5%)
- Agua destilada
- Cloroformo (Panreac, 99.9%)
- Diclorometano (Scharlau, 99.8%)
- Diethyl éter (Scharlau)
- Hexano (Scharlau)
- Metanol (Scharlau)
- Tolueno¹ (Panreac, 99.5%)

¹ Es necesario una previa deshidratación por reflujo sobre hilo de sodio y destilación bajo atmósfera de argón.

- Reactivos

Los reactivos utilizados son los que se indican a continuación, y se emplearon directamente tal y como lo suministraron los proveedores

Reactivos inorgánicos

- Acetato de paladio(II) (Alfa Aesar Pd: 45.9%-48.4%)
- Cloruro sódico (Scharlau)

Reactivos orgánicos

- 6-bromopiperonal (Aldrich, 97%)
- Ciclohexilamina (Fluka)
- 2.4-dimetoxibenzaldeido (Aldrich, 97%)
- Trifenilfosfano (Fluka, 97%)

- Gas inerte

Argón (trabajo bajo atmósfera inerte).

1. Se ha utilizado CDCl_3 (Amar, 99.8%) como disolvente para la realización de los espectros de RMN.

2. Para realizar la columna cromatográfica se ha utilizado silica gel (Fluka) de 70-230 mallas ASTM. Tamaño de partícula 0.06-0.2mm.
3. Se emplearon placas de TLC (Scharlau) para la realización de la cromatografía.

3.2 Técnicas de caracterización

La caracterización de los diferentes compuestos sintetizados en este trabajo se ha hecho utilizando las siguientes técnicas. El análisis de los resultados obtenidos se recoge en el apartado de resultados.

Espectroscopía de RMN

Los espectros de RMN de ^1H , ^{13}C y ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ se registraron en el espectrómetro *Bruker Avance III HD 400* (400MHz para ^1H ; 101 MHz para ^{13}C , 121,5 MHz para ^{31}P) a temperatura ambiente.

Espectroscopía de IR

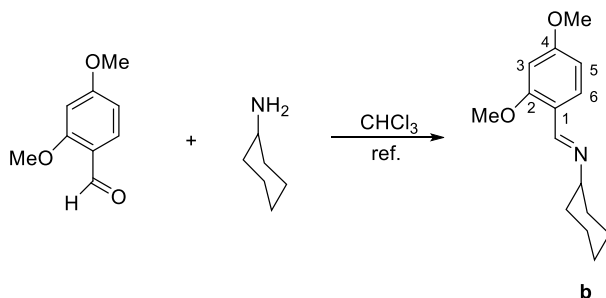
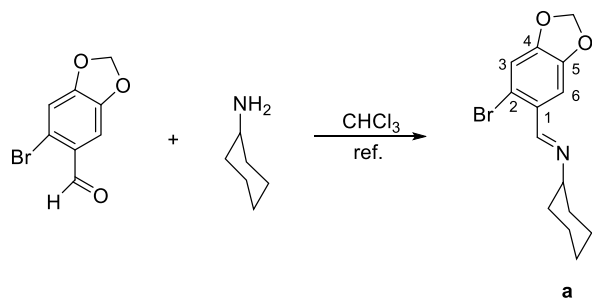
Los espectros de IR se registraron en un espectrómetro *BRUKER Vector 22*.

Espectrometría de masas

Los espectros de masas se registraron en un espectrofotómetro *LC-Q-q-TOF Applied Biosystems QSTAR ELITE* mediante la técnica de ionización por electrospray (ESI-MS)

3.3 Síntesis de los compuestos

3.3.1 Síntesis de los ligandos a y b



En un balón de 100mL se disuelven las cantidades correspondientes de aldehído y ciclohexilamina en 50mL de cloroformo. La disolución obtenida se refluxe con agitación

magnética en un aparato Dean-Stark modificado a una temperatura de 120°C durante 24 horas. Finalizado el reflujo, se deja enfriar y se procede del siguiente modo para cada uno de los ligandos.

-Ligando a: se elimina el disolvente a presión reducida hasta aproximadamente la mitad del volumen inicial (25mL) y a continuación, se añaden 15mL de hexano, dando lugar a la precipitación de un sólido que se filtra a presión reducida y se seca a vacío.

-Ligando b: se elimina el disolvente a presión reducida dando lugar a la formación de un aceite, que se solidifica tras dejar secar a vacío durante 24 horas.

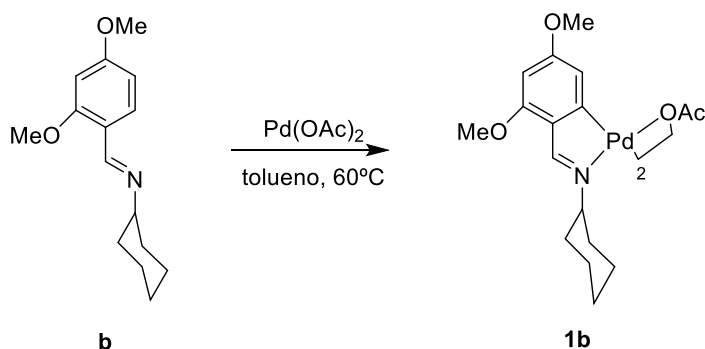
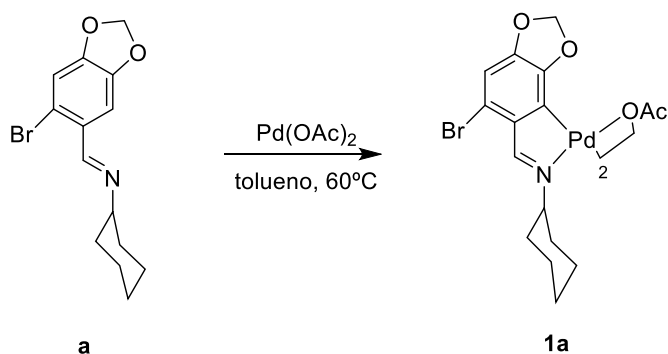
	Aldehído		Amina	
	m(g)	mmol	m(g)	mmol
a	0.502	2.191	0.214	2.157
b	0.506	3.044	0.304	3.065

Tabla 1: Cantidades de los reactivos utilizados en la síntesis de **a** y **b**

a: Sólido blanco. Rto.: 65.9%

b: Sólido marrón. Rto.: 82.9%

3.3.2 Síntesis de los compuestos ciclometalados dimeros con ligandos acetato puente **1a** y **1b**



En un tubo Schlenk que contiene tolueno anhidro (25mL), se añade la cantidad correspondiente de acetato de paladio(II) y se burbujea una corriente de argón durante cinco minutos con agitación magnética. A continuación, se añade la cantidad estequiométrica correspondiente de ligando y se continúa el burbujeo de argón durante

cinco minutos más manteniendo la agitación. La disolución resultante se calienta en un baño de silicona a 60°C durante 24 horas. Finalizada la reacción, la disolución resultante se deja enfriar y se procede del siguiente modo para cada uno de los compuestos.

-Compuesto **1a**: se trasvasa la disolución a un balón de 100mL y se elimina el disolvente a presión reducida, obteniéndose un residuo que se purifica mediante cromatografía en sílica gel, utilizando como eluyente 15-20% EtOH/CH₂Cl₂. Se recoge la fracción correspondiente, se evapora el disolvente en el rotavapor, obteniéndose el producto final como un sólido.

-Compuesto **1b**: se trasvasa la disolución a un balón de 100mL y se elimina el disolvente a presión reducida, obteniéndose un sólido que resulta ser ya el producto final

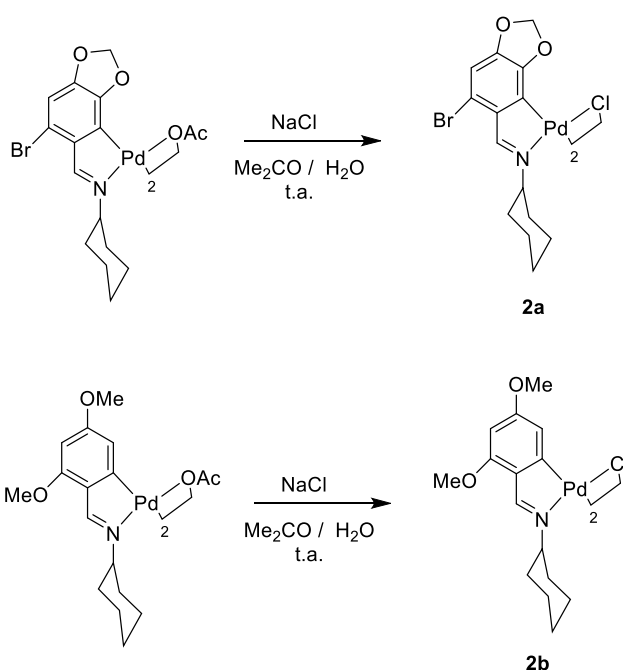
	Ligando		Pd(OAc) ₂	
	m(g)	mmol	m(g)	mmol
1a	0.139	0.448	0.102	0.454
1b	0.119	0.481	0.104	0.446

Tabla 2: Cantidades de reactivos empleados en la síntesis de los compuestos ciclometalados

1a; Sólido amarillo. Rto.: 26.9%

1b; Sólido amarillo. Rto.: 37.5%

3.3.3 Síntesis de los compuestos ciclometalados dimeros con los ligandos cloro puente **2a** y **2b**



En un matraz Erlenmeyer de 50 mL con boca de rosca, se disuelve el ciclometalado correspondiente en la mínima cantidad de acetona (5mL) con agitación magnética. A continuación, se añade lentamente con ayuda de una pipeta de vidrio una disolución saturada de cloruro sódico. Inmediatamente se observa la aparición de un precipitado en el fondo del recipiente. Se tapa el matraz con un tapón de rosca y se mantiene la agitación a temperatura ambiente durante 24 horas. Una vez finalizado el tiempo de reacción, el precipitado obtenido se filtra a vacío, se lava con agua para eliminar los excesos de cloruro sódico y se seca a vacío, dando lugar a la obtención de un sólido que resulta ser en cada caso el producto final.

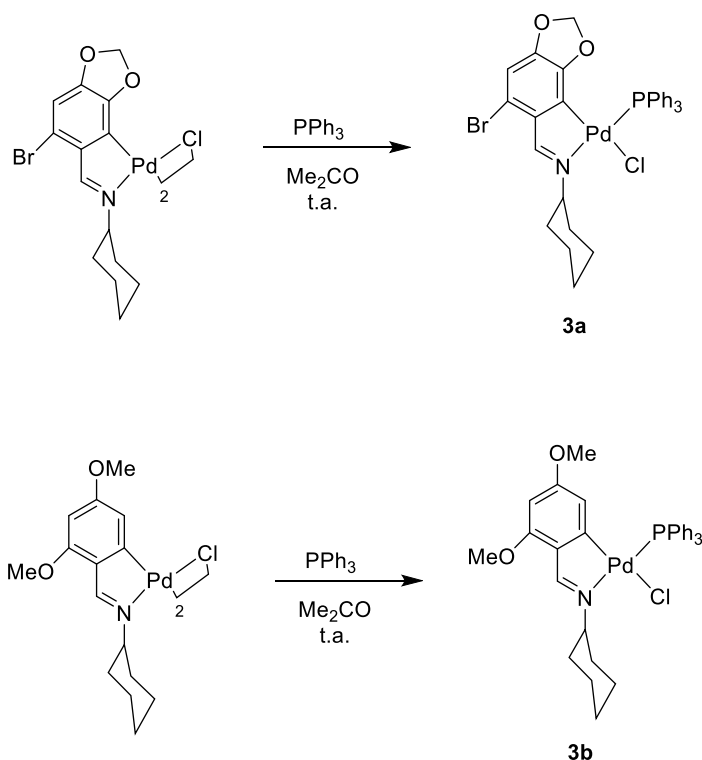
	Ciclometalado	
	m(g)	mmol
2a	0.114	0.119
2b	0.138	0.167

Tabla 3: Cantidades de reactivos empleados para la metátesis.

2A; Sólido amarillo claro. Rto.: 94.4%

2B; Sólido amarillo claro. Rto.: 70.5%

3.3.4 Síntesis de los compuestos ciclometalados mononucleares con ligandos trifenilfosfano **3a** y **3b**



En un matraz Erlenmeyer de 50mL con boca de rosca, se añade la cantidad correspondiente de los compuestos dimeros con puentes cloro **2a** y **2b** en la mínima cantidad de acetona (5mL) con agitación magnética, observándose en ambos casos la formación de una suspensión. A continuación, se añade la cantidad correspondiente de trifenilfosfano y se observa, en ambos casos, que va desapareciendo la turbidez. Se tapa

el matraz Erlenmeyer con un tapón de rosca y se mantiene la agitación a temperatura ambiente durante 24 horas. Finalizada la reacción para la obtención final de cada uno de los compuestos se procede del siguiente modo.

-Compuesto **3a**: La disolución final obtenida muestra la aparición de una pequeña cantidad de un sólido muy fino, por lo que se filtra a través de celita para la eliminación del mismo. El filtrado se trasvasa a un balón de 25mL para la eliminación del disolvente a presión reducida, obteniéndose un sólido cuyo RMN de ^1H muestra la presencia de trifenilfosfano sin reaccionar. Para la purificación del mismo, se realizan lavados con hexano (30mL) para favorecer la eliminación de exceso de fosfano que no ha reaccionado, obteniéndose de este modo el producto final puro.

-Compuesto **3b**: Se observa la formación de un precipitado final que se filtra a presión reducida y se deja secar a vacío. Se obtiene el producto final sin necesidad de purificarlo.

	Ciclometalado		Fosfano	
	m(g)	mmol	m(g)	mmol
3a	0.047	0.052	0.027	0.103
3b	0.052	0.067	0.035	0.133

Tabla 4: Cantidades de reactivos empleados en la síntesis de los compuestos ciclometalados con trifenilfosfano

3a; Sólido blanco. Rto.: 36,4%

3b; Sólido blanco. Rto.: 91,3%

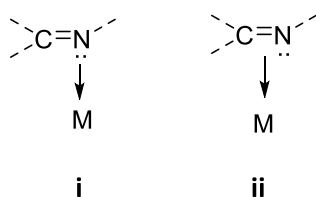
4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Antes de comenzar, de manera detallada, con la discusión de los resultados obtenidos de los ligandos y compuestos derivados, vamos a comentar una serie de generalidades de las técnicas empleadas para la caracterización de los compuestos, así como de los datos más importantes que se pueden obtener de cada una de ellas.

La técnica de **espectroscopía IR** arroja datos útiles a la hora de determinar la estructura de los compuestos, sobre todo lo referente a la coordinación de los grupos imina y de la presencia de los grupos acetato en la esfera de coordinación del metal al ciclometalar.

La banda debida a la vibración ν (C=N) se muestra en los espectros en torno a 1600 cm^{-1} y en algunos casos la identificación resulta compleja, ya que se encuentra solapada con otras bandas, como por ejemplo las vibraciones ν (C=C) de los anillos aromáticos y, además, la intensidad y posición de la misma puede variar en función de los cambios que se producen en el entorno del grupo imino. En el caso de iminas no conjugadas tipo **R-CH=N-R**, aparecen entre $1674\text{-}1664\text{ cm}^{-1}$; para iminas monoconjugadas, **Ar-CH=N-R**, se encuentra en un intervalo de $1656\text{-}1629\text{ cm}^{-1}$; y en las iminas diconjugadas, **Ar-CH=N-Ar**, se desplaza a números de onda menores, entre $1637\text{-}1613\text{ cm}^{-1}$.

Además, según como se una el grupo imino al paladio⁴⁴, el desplazamiento que se produce en la banda varía, mostrando valores distintos si se une al metal a través del par electrónico del nitrógeno o si se une a través del doble enlace, situaciones que se muestran a continuación:



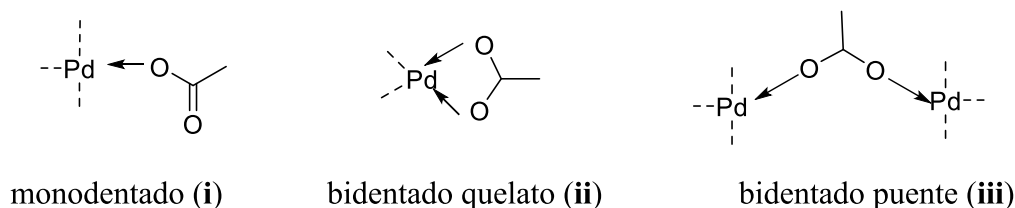
En la situación **i**, la coordinación del metal se realiza a través del par electrónico libre del nitrógeno. Esta donación de carga no influye en la constante de fuerza del enlace C=N debido a que este par de electrones se encuentran en un orbital no enlazante. No obstante, puede llegar a producirse una retrodonación de carga desde el metal, en este caso el paladio, al orbital $\pi^*(\text{C}=\text{N})$, produciéndose así una disminución en el orden de enlace, que afectaría a la constante de fuerza y a la frecuencia de vibración ν (C=N).

En relación a la situación **ii**, es el orbital $\pi(\text{C}=\text{N})$ enlazante el que dona carga al metal, haciendo que el enlace se debilite, provocando un desplazamiento en la frecuencia de vibración ν (C=N) hacia números de onda inferiores. Si existe retrodonación por parte del metal al orbital $\pi^*(\text{C}=\text{N})$ antienlazante, este efecto se verá incrementado.

En ambas situaciones se produce la disminución de la frecuencia de vibración ν (C=N), pero el efecto es mucho más acusado en la situación **ii**, donde el desplazamiento se encuentra cerca de los 150 cm^{-1} , frente a los $15\text{-}35\text{ cm}^{-1}$ que se produce en la situación **i**.

Por otro lado, cuando hay especies con ligandos acetato, el estudio IR de las bandas de vibración $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ y $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$ nos facilita información sobre cómo se encuentra

coordinado al metal dicho ligando en base a la separación de las bandas. El ligando puede coordinarse al centro metálico de 3 modos diferentes:



Comparando la separación relativa de las bandas $\nu_{as}(\text{COO})$ y $\nu_s(\text{COO})$, con respecto al valor que presentan en el ligando acetato libre, podemos sacar en conclusión cuál es el modo de coordinación en nuestras especies.

Si nos encontramos con el ion acetato libre, los valores de las bandas $\nu_{as}(\text{COO})$ y $\nu_s(\text{COO})$ son 1560 y 1416 cm^{-1} respectivamente, existiendo una diferencia entre ellas de 144 cm^{-1} .

De acuerdo con Nakamoto⁴⁵, cuando el acetato actúa como ligando monodentado (i), las bandas $\nu_{as}(\text{COO})$ y $\nu_s(\text{COO})$ se desplazan a números de onda superiores e inferiores respectivamente, aumentando así la diferencia entre ellas hasta un valor de 290-230 cm^{-1} ⁴⁵.

Cuando actúa como ligando bidentado quelato (ii), estas bandas se desplazan hacia números de onda inferiores y superiores respectivamente, provocando así la disminución de la diferencia entre ellas hasta valores de 80-40 cm^{-1} ⁴⁵.

Finalmente, cuando actúa como ligando bidentado puente (iii), esta diferencia es la misma que para el ion libre⁴⁵.

La **espectroscopía de RMN de ^1H** nos ayuda a corroborar la formación del anillo ciclometalado. Cuando el ligando se ciclometala, se producen cambios en el número, disposición y multiplicidad de las señales de los protones del anillo aromático que se metala: en el espectro de RMN de ^1H del compuesto metalado, desaparece la señal correspondiente al hidrógeno que ha sido sustituido por el metal, y debido a ello, disminuye la multiplicidad de las señales de los protones que se encontraban acoplados a este; en cuanto a los patrones de acoplamiento de los protones del resto del compuesto, en principio, no se van a modificar de manera apreciable.

Del estudio de los espectros de **RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$** de los compuestos que tienen un ligando fosfina coordinado al centro metálico, podemos deducir si dicho ligando se ha coordinado a través del átomo de fósforo al metal, viendo el desplazamiento a campo bajo de la señal de resonancia con respecto a su posición en el espectro de la fosfina libre^{46,47}

4.1 Ligandos **a** y **b**

Los ligandos **a** y **b** se han preparado mediante condensación de las cantidades adecuadas de ciclohexilamina y los aldehidos 2-bromopiperonal y 2,4 dimetoxibenzaldeido, respectivamente.

Ligando **a**

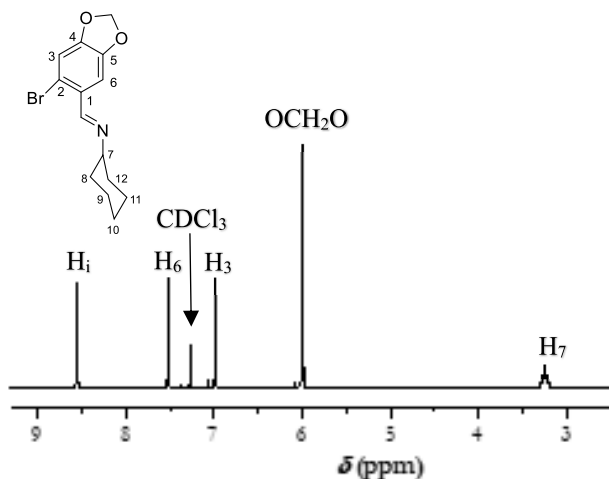


Figura 26: Espectro de RMN de ^1H del ligando **a**

La formación del ligando se puede corroborar debido a la presencia de las señales a campo bajo del protón imínico a *ca.* 8,50 ppm. Tanto para la resonancia del H_6 como de H_3 se observa una señal singlete a 7,50 ppm y 6,95 ppm respectivamente. Para el grupo metilendioxo OCH_2O se encuentra un singlete que integra por 2 a 5,92ppm. Aunque no se puedan ver en este espectro, los protones $\text{H}_8\text{-H}_{12}$ del anillo ciclohexilo aparecen a campo alto, entre 1 y 2 ppm. En cambio, la señal del H_7 aparece como multiplete a 3,17ppm. Esto es debido a que el protón H_7 sufre el efecto de desapantallamiento anisotrópico del enlace $\text{C}=\text{N}$, mientras que el resto de los protones del ciclohexilo no se ven influenciados por dicho efecto. Este efecto se ve repetido en el resto de los espectros estudiados, por lo que no se realizará una discusión específica para cada uno.

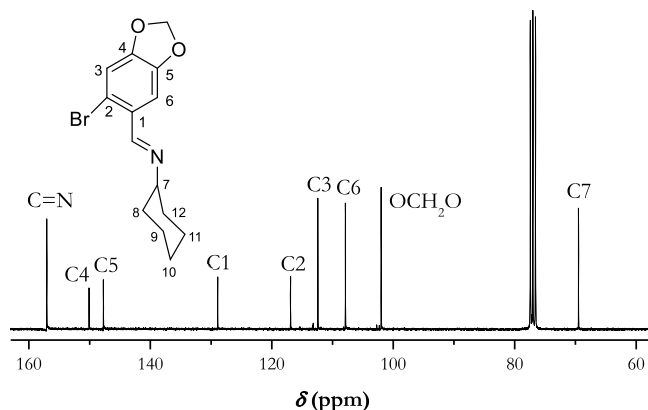


Figura 27: Espectro RMN de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ del ligando **a**

Para el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$, la primera señal a campo bajo corresponde al carbono imínico, *ca.* 157ppm. Entre 150-107 ppm se encuentran las señales correspondientes a los carbonos que forman el anillo aromático. El carbono del grupo

metilendioxo aparece *ca.* 102 ppm. Por último, es importante destacar que los carbonos del anillo ciclohexilo aparecen a campo alto situados entre 69,5-24,7ppm. La posición de estos no sufre cambios aparentes en el resto de los complejos, por lo que no se realizará una discusión concreta en cada caso.

Para el espectro de **IR** de este ligando se observa una banda *ca.* 1624 cm^{-1} , típica de la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$.

Ligando b

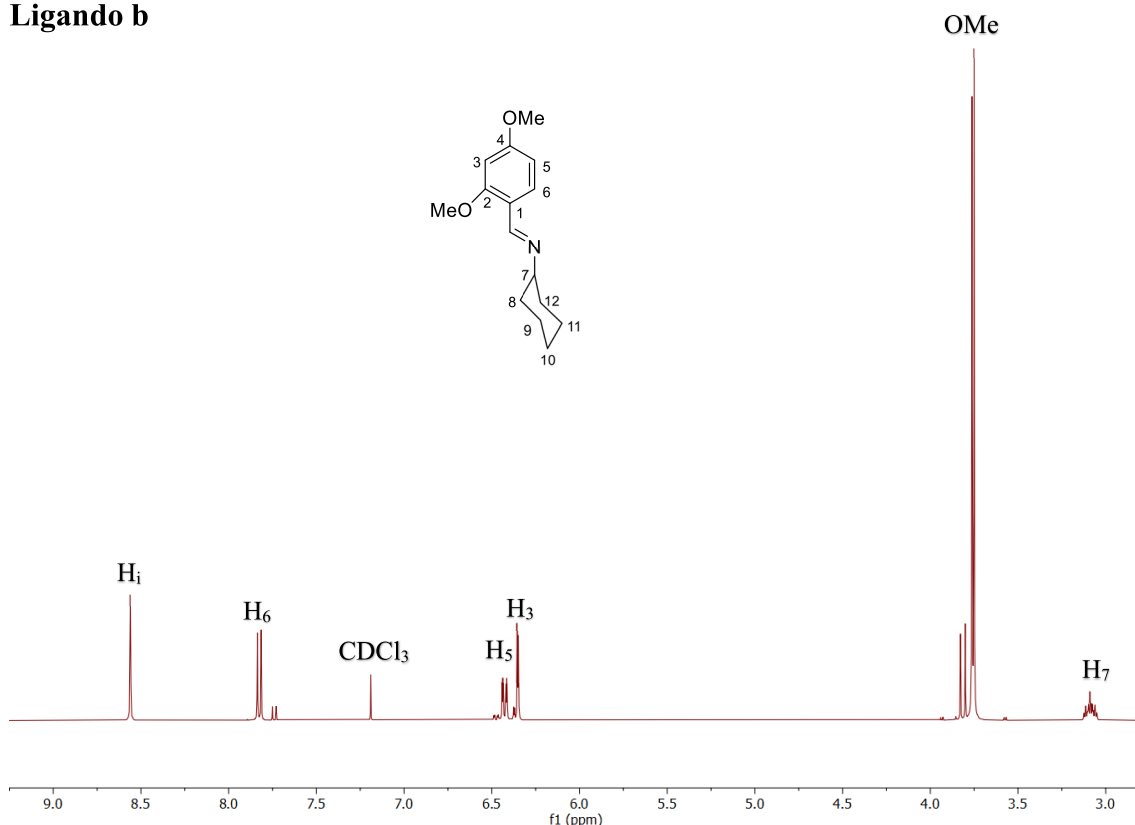


Figura 28: Espectro de RMN de ^1H del ligando **b**

El estudio del espectro de RMN de ^1H confirma la formación del ligando ya que en dicho espectro se muestra una señal singlete a 8,58 ppm correspondiente al protón imínico. Se observa un doblete a 7,8 ppm para la resonancia del H_6 [$^6\text{J}(\text{H}_5\text{H}_6)= 8,6$ Hz, $^6\text{J}(\text{H}_3\text{H}_6)= 0,6$ Hz]. y dos dobletes a 6,43 y 6,35 ppm para H_5 y H_3 [$^5\text{J}(\text{H}_3\text{H}_5)= 2,3\text{Hz}$]. A continuación, a 3,75 y 3,74 ppm, se encuentran las señales singlete de los protones de los grupos metoxilo. Finalmente, la señal multiplete a 3,08ppm corresponde al protón H_7 del anillo ciclohexilo. El resto de las señales del ciclo aparecen a campo alto entre 1 y 2 ppm. Esta diferencia en las señales de los protones del ciclo es debido al efecto de desapantallamiento comentado anteriormente. Este patrón se repite a lo largo de todos los espectros.

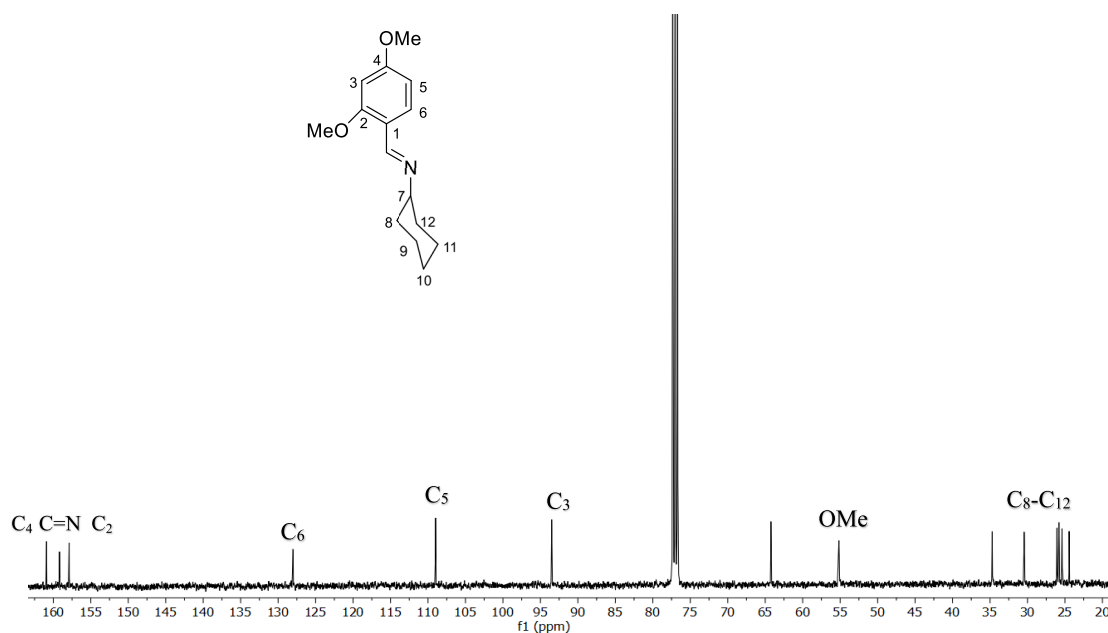


Figura 29: Espectro RMN de $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$ del ligando **b**

Para el espectro de RMN de $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$, la señal del carbono imínico aparece a campo bajo, *ca.* 160 ppm. Aquí también se pueden encontrar las señales correspondientes a los carbonos C4 y C2, a 161 y 157 ppm respectivamente. Entre 94-127 ppm se observan las señales de los carbonos C3, C5 y C6. Los carbonos de los grupos metoxilo aparece a 55 ppm. Por último, las señales de los carbonos C8-C12 del anillo ciclohexilo se encuentran a campo alto, entre 30-24 ppm. La posición de estas señales, igual que los protones en los espectros de RMN de ^1H , no sufren cambios significativos en el resto de los complejos.

Para el espectro de masas ESI, se muestra una señal que corresponde al fragmento $[\text{M}]^+$ y aparece a m/z 248,17 uma.

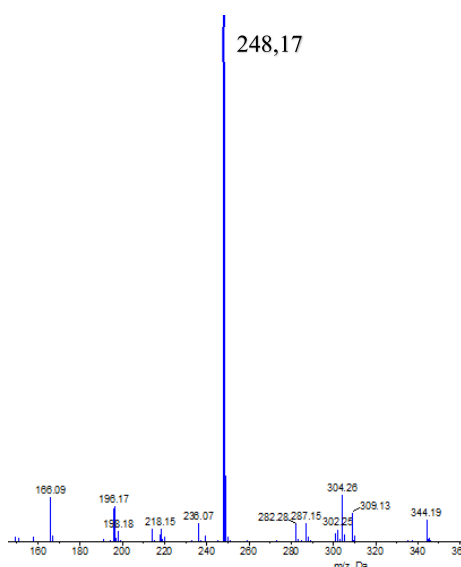


Figura 30: Espectro de masas ESI del ligando **b**

En el espectro IR de este ligando **b** aparece la banda de vibración característica de tensión de vibración $\nu(\text{C}=\text{N})$ a 1608 cm^{-1} .

4.2 Complejos dimeros con ligandos acetato puente **1a** y **1b**

La reacción de los ligandos **a** y **b** con acetato de paladio(II) en tolueno anhidro, conduce a la obtención de los complejos ciclometalados dimeros con ligandos acetato puente **1a** y **1b**.

Complejo **1a**

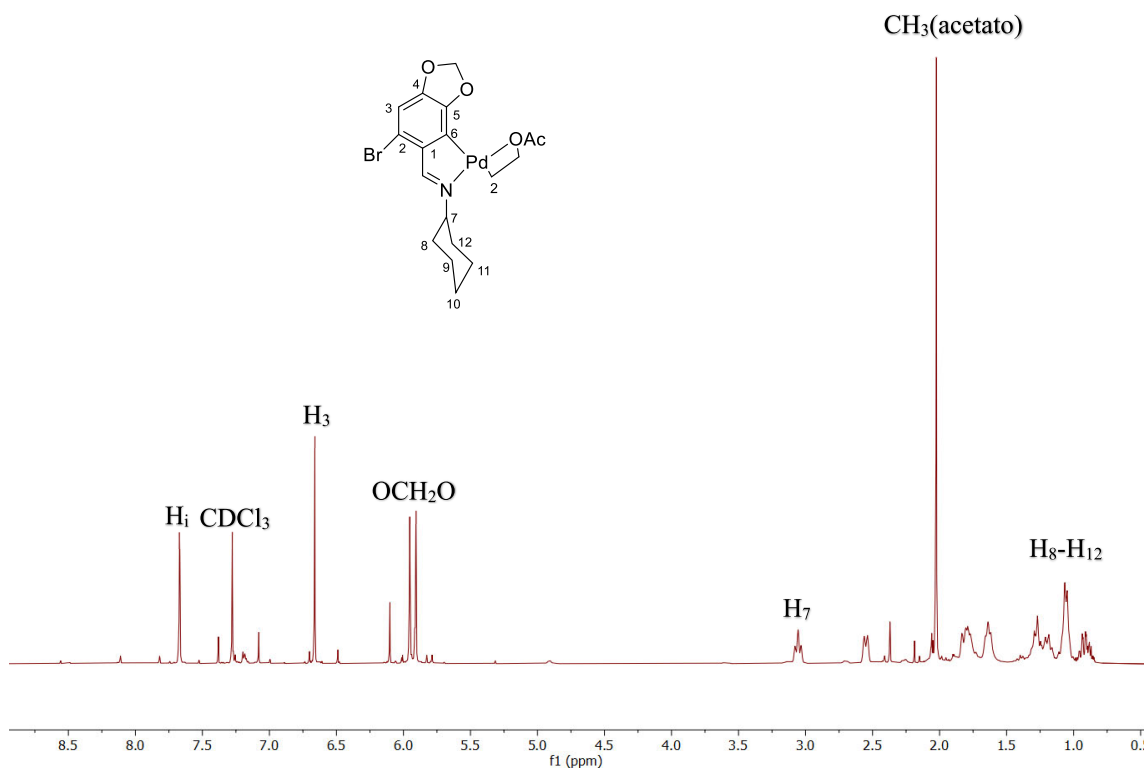


Figura 31: Espectro de RMN de ¹H del complejo **1a**

En el espectro RMN de ¹H del compuesto ciclometalado **1a**, se observa una señal a 7,67 ppm correspondiente al protón imínico. Si se compara con la señal del ligando libre **a**, se observa que existe un desplazamiento de 1ppm hacia campo más alto. Este hecho nos indica que la unión del centro metálico (paladio) se realiza a través del par no enlazante del nitrógeno. Comparando el espectro del ligando libre **a** y del complejo ciclometalado **1a** se puede apreciar la desaparición de la señal del protón H₆ del ligando libre. Este hecho nos indica que tuvo lugar la *orto*-paladación.

Ahora, el protón H₃ se muestra como una señal de un singlete a 6,63ppm. El grupo metilendioxo aparece *ca.* 5,92 ppm. Los protones del grupo CH₃CO₂ aparecen como singlete a 2,02 ppm. Para los protones del ciclohexilo se repite el mismo patrón que anteriormente: primero aparece la señal del protón H₇ *ca.* 3,1 ppm, mientras que el resto de los protones del ciclo (H₈-H₁₂) aparecen como multipletes a campo más alto sobre 1-1,2 ppm.

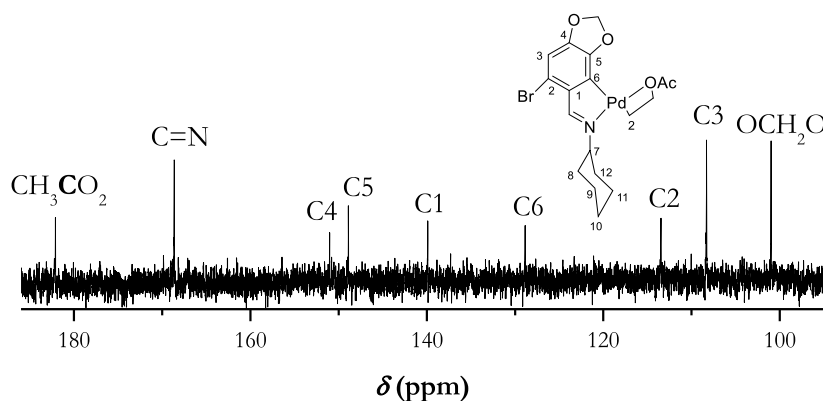


Figura 32: Espectro RMN de $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$ del complejo **1a**

El espectro de RMN de $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$ nos muestra una señal a 167,5 ppm, que corresponde al carbono imínico. Si se compara con el espectro del ligando libre, se observa un desplazamiento de esta señal de *ca.* 10 ppm, debido a su coordinación con el átomo metálico. Otro hecho importante que se puede apreciar en este espectro respecto al del ligando libre es la diferencia entre las señales de resonancia de los carbonos C1 y C6. Para el C1 se encuentra un desplazamiento de la señal de *ca.* 11ppm y en el caso del C6, de 20 ppm con respecto al carbono libre. Estos desplazamientos son consecuencia de la formación del anillo ciclometalado. El resto de las señales de los demás carbonos, no sufren prácticamente ninguna variación entre los dos espectros.

En el espectro IR, se puede apreciar el desplazamiento de la banda $\nu(\text{C}=\text{N})$ hacia frecuencias más bajas (20 cm^{-1}), hecho que nos indica que la coordinación con el paladio ha tenido lugar. Además, con este espectro se puede confirmar la presencia de los ligandos acetato en el entorno de coordinación del paladio, y comparando la diferencia que existe entre las bandas $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ y $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$, siendo en este caso de *ca.* 156 cm^{-1} , se puede deducir que los ligandos acetato se encuentran actuando como puentes.

Complejo 1b

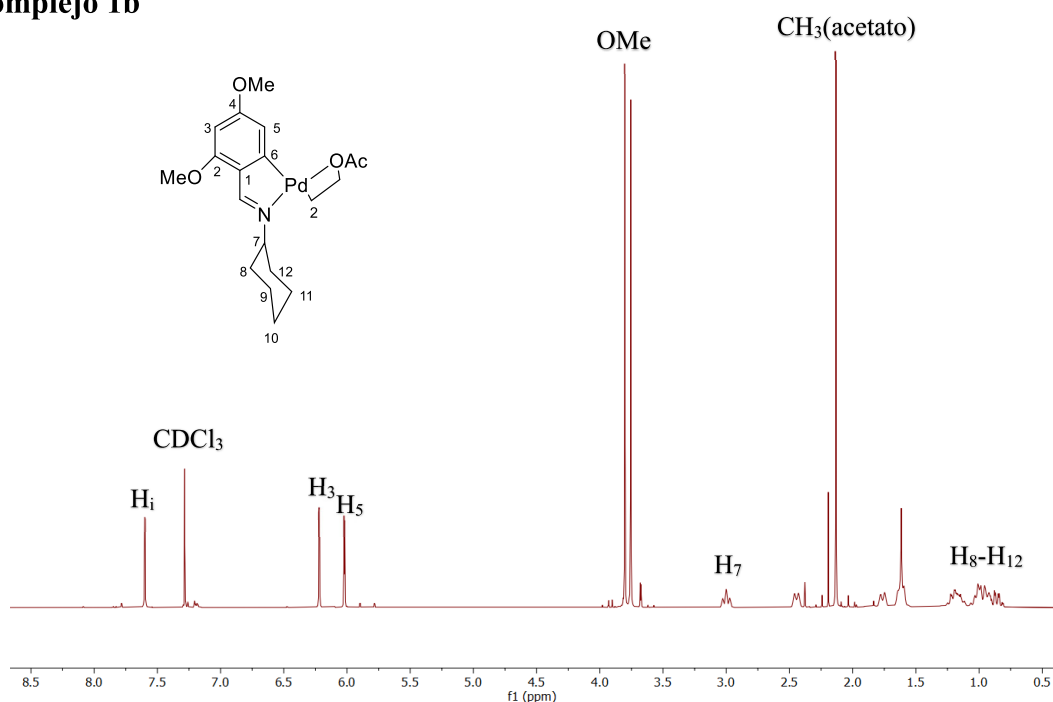


Figura 33: Espectro de RMN de ^1H del complejo **1b**

En el espectro RMN de ^1H del compuesto ciclometalado **1b**, se observa un desplazamiento de la señal del protón imínico hacia campo alto en torno a 1 ppm con respecto a su posición en el espectro del ligando libre **b**, indicándo así que la unión del grupo imino al paladio es a través del par no enlazante del nitrógeno. Cabe destacar la desaparición de la señal correspondiente al protón H_6 que se observaba en el espectro del ligando libre **b**, indicándonos así que ha tenido lugar la *orto*-paladación. Además, otro hecho que nos demuestra la *orto*-paladación es la simplificación de las señales del H_5 , ya que ahora solamente se acopla con el H_3 , mientras que, en el ligando libre, el H_5 se acoplaba tanto con el H_3 como con el H_6 .

De este modo, los protones H_3 y H_5 se muestran como dos dobletes a 6,22 y 6,02 ppm respectivamente [$^5\text{J}(\text{H}_3\text{H}_5) = 2,1\text{Hz}$]. A campo más alto, se encuentran dos señales, que integra cada una por tres protones, a 3,80 y 3,76 ppm respectivamente que corresponden a los grupos metoxilo OMe. Para los protones del metilo del grupo acetato, aparece una señal *ca.* 2,15ppm que integra por tres protones, lo que evidencia la presencia de dicho ligando en la esfera de coordinación del paladio.

Por último, la señal del H_7 aparece como un multiplete a 3,0 ppm. El resto de las señales de los hidrógenos del ciclo, se encuentran en el espectro a campo más alto distribuidas como multipletes entre 2,5 y 0,8 ppm.

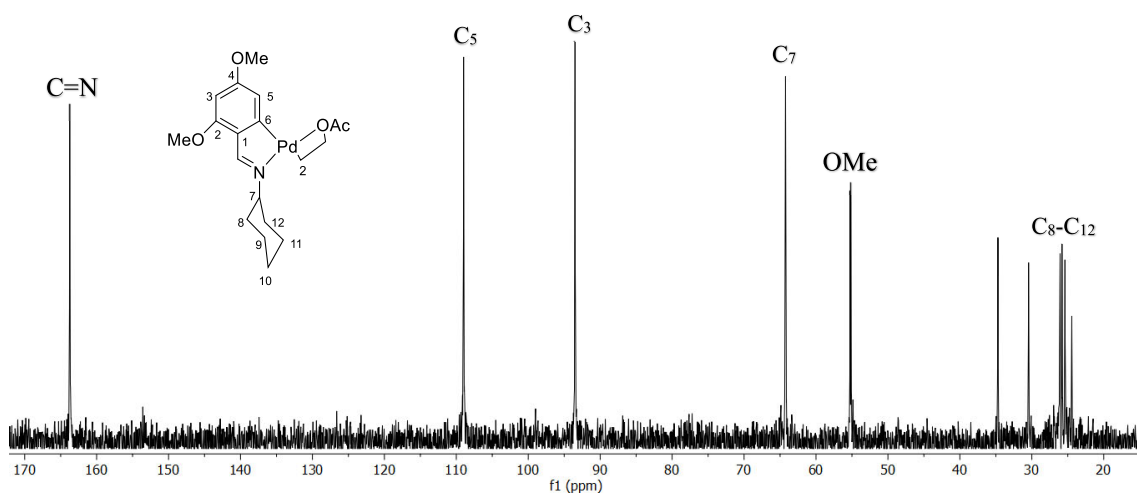


Figura 34: Espectro RMN de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ del complejo **1b**

Las señales del espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ para el complejo **1b** corroboran la ciclometalación de dicho complejo. Un hecho que nos indica que tuvo lugar esta ciclometalación es el desplazamiento de *ca.* 10 ppm del carbono imínico, con respecto al ligando libre, observándose ahora a 164 ppm. Entre 65-110 ppm aparecen las señales de los carbonos C_3 , C_5 y C_7 . Las señales características de los carbonos de los grupos metoxilo y de los carbonos $\text{C}_8\text{-C}_{12}$ del anillo ciclohexilo no sufren variaciones significativas respecto a las mismas señales para el ligando libre.

En el espectro de masas FAB del complejo **1b** se observa un “cluster” de picos centrados a m/z 824, cuyo patrón isotrópico coincide con lo esperado para la especie dinuclear [$\{(\text{L-H})_2\text{Pd}_2(\text{OAc})_2\}\text{H}\]^+$, donde (L-H) representa el ligando desprotonado.

Para el espectro de **IR** de este complejo **1b** se observa una banda fuerte a 1585 cm^{-1} , típica de la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$. Si se compara esta banda, con la banda de la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ del ligando libre, se aprecia una diferencia de 23 cm^{-1} hacia números de onda menores, lo que nos indica que la unión del paladio con el nitrógeno se ha realizado a través del par electrónico solitario de este. Además, con este espectro **IR** también confirmamos el carácter puente de los ligandos acetato, ya que la diferencia entre las bandas $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ y $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$ es de 172 cm^{-1} . Ambos hechos han sido comentados anteriormente.

4.3 Complejos dímeros con ligandos halógeno puente **2a** y **2b**

La reacción de metátesis de los compuestos **1a** y **1b**, sintetizados anteriormente, con cloruro de sodio en $\text{Me}_2\text{CO}/\text{H}_2\text{O}$ a temperatura ambiente, conduce a la formación de los complejos **2a** y **2b**, en los que se han intercambiado los ligandos acetato por ligandos cloro, manteniendo la estructura dimérica.

Complejo **2a**

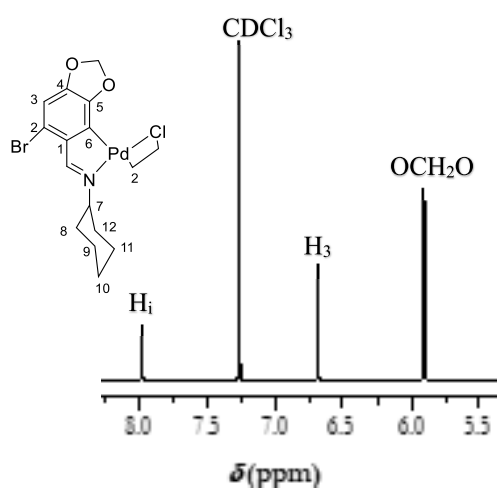


Figura 35: Espectro de RMN de ^1H del complejo **2a**

Comparando este espectro de RMN de ^1H del complejo **2a** con el de su compuesto precursor **1a** se pueden observar grandes similitudes. La desaparición de la señal correspondiente al grupo acetato es la diferencia más llamativa entre los espectros. Otra diferencia apreciable es la simplificación de la señal de resonancia del protón OCH_2O debido a la nueva estructura de este complejo, ya que ahora, no se encuentra plegada y el sistema Pd_2X_2 es casi plano, hecho que se encuentra en diferentes complejos con puentes halógeno^{48,49}.

En el resto de los espectros para este complejo, tanto IR como el RMN de $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$, se encuentran muchas similitudes con su complejo precursor **1a**, donde, de la misma manera que en el espectro RMN de ^1H , la principal diferencia es la desaparición de las señales correspondientes al grupo acetato.

Complejo 2b

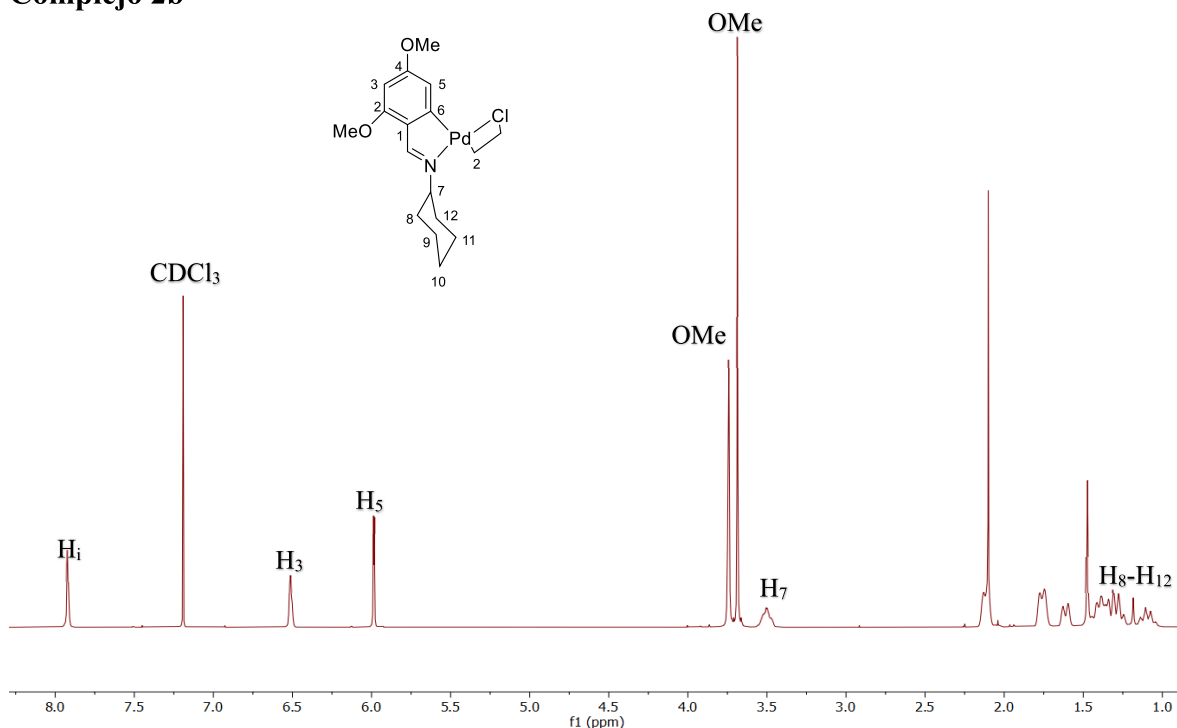


Figura 36: Espectro de RMN de ^1H del complejo **2b**

El espectro RMN de ^1H del compuesto ciclometalado **2b** es muy similar al de su compuesto precursor, faltando en este caso las señales correspondientes al grupo CH_3CO_2 . El protón imínico aparece a una señal *ca.* 7,92 ppm. Para el H_3 se encuentra una señal a 6,52 ppm, mientras que a campo más alto, aparece un doblete a 5,98ppm que corresponde con la señal del H_5 [$^5\text{J}(\text{H}_3\text{H}_5) = 2,2\text{Hz}$]. Las señales que corresponde a los grupos OMe aparecen a 3,73 y 3,69 ppm, ambos como singletes. Por último, y de la misma manera que en el resto de los espectros, las señales de los protones del ciclohexilo aparecen tal y como se ha comentado anteriormente.

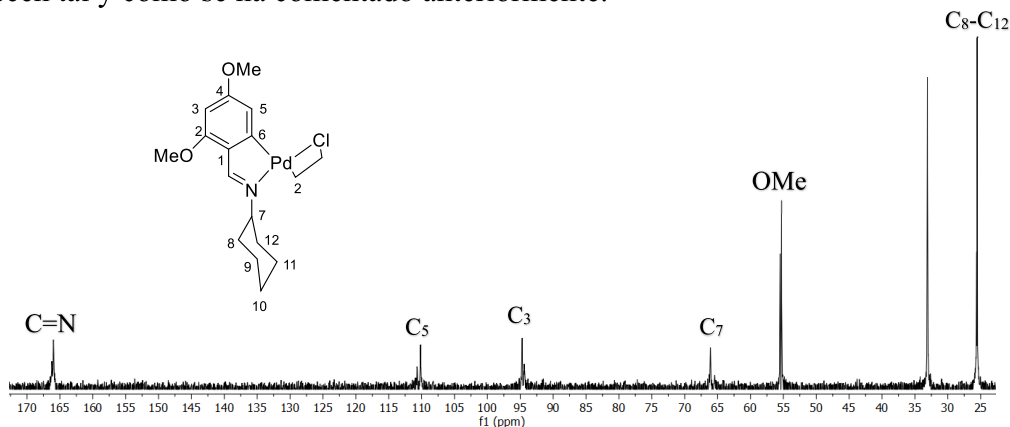


Figura 37: Espectro RMN de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ del complejo **2b**

Para este espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$, las señales y sus desplazamientos coinciden con el espectro del complejo precursor **1b**. No existe ninguna diferencia significativa a tener en cuenta.

En el espectro **IR** se observa una banda fuerte a 1579 cm^{-1} característica de la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$.

4.4 Complejo monómero neutro con trifenilfosfano

El complejo mononuclear **3b** se obtiene de la reacción del complejo precursor **2b** con trifenilfosfano.

Complejo **3b**

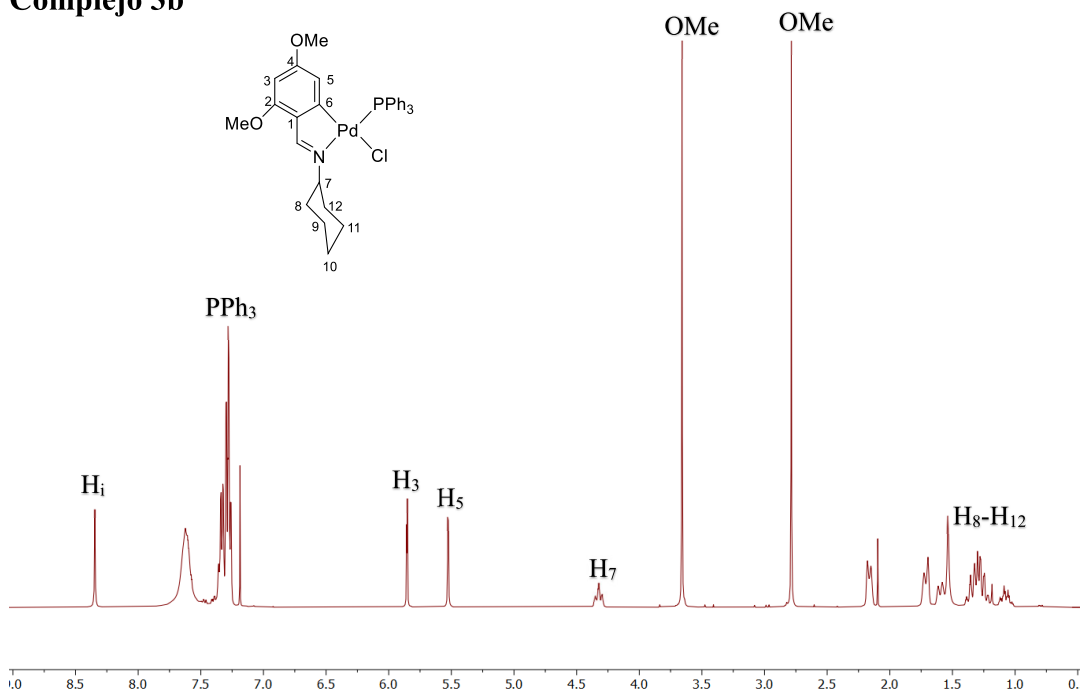


Figura 38: Espectro de RMN de ^1H del complejo **3b**

El espectro del complejo **3b** comparte muchas similitudes con los espectros de los complejos anteriores, tanto el **1b** como el **2b**. La diferencia más significativa es la aparición de las señales de los protones que corresponden a la trifenilfosfina, indicándonos que dicha fosfina ha entrado a formar parte de la esfera de coordinación del metal. Además, la señal de resonancia del hidrógeno H_5 está fuertemente desplazada hacia la derecha en el espectro, como consecuencia del efecto de apantallamiento de los grupos fenílicos de la fosfina, lo cual confirma la disposición P-cis-C en la esfera de coordinación del átomo de paladio.

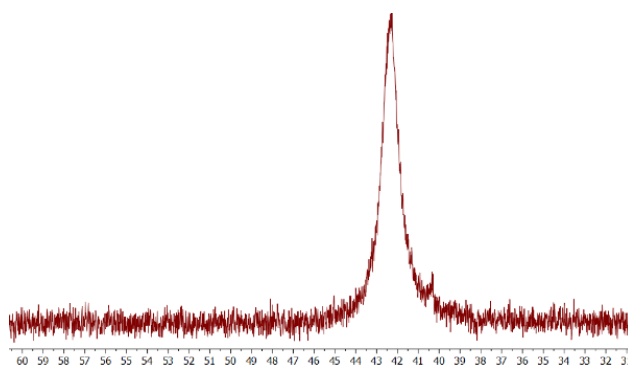


Figura 39: Espectro RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ del complejo **3b**

Tal y como se ha comentado anteriormente, gracias al espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ del complejo **3b**, se puede corroborar que la coordinación del fósforo al metal, en este caso al paladio, es en posición trans al nitrógeno del grupo imínico, ya que aparece como una única señal a campo bajo *ca.* 42 ppm.

CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos y procediendo a los análisis correspondientes, se obtienen las siguientes conclusiones:

- Se han sintetizados los ligandos **a** y **b** mediante la reacción de condensación entre la ciclohexilamina con el aldehído correspondiente.
- Para la formación de los complejos ciclometalados dímeros con ligandos acetato puente **1a** y **1b** se hace reaccionar los ligandos sintetizados anteriormente con acetato de paladio (II).
- Con la reacción de metátesis de los complejos **1a** y **1b** con cloruro de sodio en Me₂CO/H₂O, se obtienen los complejos **2a** y **2b**. En estos nuevos complejos se mantiene la estructura dimérica, pero se han intercambiado los ligandos acetato por ligandos cloro, lo que produce que las nuevas estructuras no aparezcan plegadas.
- La reacción de los complejos con ligandos halógeno puente **2a** y **2b** con el ligando monofosfina PPh₃, en relación molar 1:2, conduce a la ruptura del puente halógeno, consiguiendo así los complejos mononucleares **3a** y **3b**, donde el ligando fosfina ocupa la cuarta posición de coordinación del metal, siendo en este caso el paladio.

CONCLUSIÓNS

Segundo os resultados acadados e procedendo ás análises correspondetes, obtense as seguintes conclusións:

- Os ligandos **a** e **b** foron sintetizados pola reacción de condensación entre a ciclohexilamina co aldehído correspondente.
- Para a formación de complexos ciclometalados dímeros cos ligandos de acetato ponte **1a** e **1b**, os ligandos sintetizados previamente reaccionan co acetato de paladio(II).
- Coa reacción de metátese dos complexos **1a** e **1b** con cloruro de sodio en $\text{Me}_2\text{CO}/\text{H}_2\text{O}$ obtéñense os complexos **2a** e **2b**. Nestes novos complexos mantense a estrutura dimérica, pero os ligandos de acetato foron trocados por ligandos de cloro, o que significa que as novas estruturas non aparecen pregadas.
- A reacción dos complexos cos ligandos da ponte halóxeno **2a** e **2b** co ligando monofosfina PPh_3 , nunha proporción molar de 1:2, conduce á rotura da ponte halóxena, obtendo así os complexos mononucleares **3a** e **3b**, onde o ligando fosfina ocupa a cuarta posición de coordinación do metal, sendo neste caso o paladio.

CONCLUSIONS

According to the results obtained and proceeding to the corresponding analyses, the following conclusions are obtained:

- Ligands **a** and **b** have been synthesized by the condensation reaction between cyclohexylamine with the corresponding aldehyde.
- For the formation of dimeric cyclometalated complexes with bridging acetate ligands **1a** and **1b**, the previously synthesized ligands are reacted with palladium(II) acetate.
- With the metathesis reaction of complexes **1a** and **1b** with sodium chloride in $\text{Me}_2\text{CO}/\text{H}_2\text{O}$, complexes **2a** and **2b** are obtained. In these new complexes, the dimeric structure is maintained, but the acetate ligands have been exchanged for chlorine ligands, which means that the new structures do not appear folded.
- The reaction of the complexes with halogen bridge ligands **2a** and **2b** with the monophosphine ligand PPh_3 , in a 1:2 molar ratio, leads to the breaking of the halogen bridge, thus obtaining mononuclear complexes **3a** and **3b**, where the phosphine ligand occupies the fourth position. coordination position of the metal, being in this case the palladium.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Thomas, G. T.; Donnecke, S.; Paci, I.; McIndoe, J. S. Trichloro(Dinitrogen)Platinate(II). *Chemistry – A European Journal* **2020**, *26* (54), 12359–12362. <https://doi.org/10.1002/chem.202003057>.
- (2) Crabtree, R.; Perís Fajarnés, E. *Química organometálica de los metales de transición*; Universitat Jaume I. Servei de Comunicació i Publicacions, 1997.
- (3) Housecroft, C. E. *Química inorgánica*, 2{487} ed.; Pearson Prentice Hall: Madrid [etc, 2005.
- (4) Davis, W. L.; Muller, A. Di-chlorido-(H6-p-Cymene)[Tris-(4-Methoxy-phenyl)Phosphane]Ruthenium(II). *IUCrData* **2021**, *6* (12), x211259. <https://doi.org/10.1107/S2414314621012591>.
- (5) Ismail, M. K.; Armstrong, K. A.; Hodder, S. L.; Horswell, S. L.; Male, L.; Nguyen, H. V.; Wilkinson, E. A.; Hodges, N. J.; Tucker, J. H. R. Organometallic Nucleoside Analogues: Effect of the Metallocene Metal Atom on Cancer Cell Line Toxicity. *Dalton Trans.* **2020**, *49* (4), 1181–1190. <https://doi.org/10.1039/C9DT04174E>.
- (6) Carrillo-Hermosilla, F.; Fernández-Galán, R.; Ramos, A.; Elorriaga, D. Guanidines as Alternative Ligands for Organometallic Complexes. *Molecules* **2022**, *27* (18), 5962. <https://doi.org/10.3390/molecules27185962>.
- (7) Wong, W. H. M.; Guo, X.; Chan, H. T.; Yang, T.; Lin, Z. Understanding the Organometallic Step: SO₂ Insertion into Bi(III)–C(Ph) Bond. *Chemistry – An Asian Journal* **2023**, *18* (4), e202201218. <https://doi.org/10.1002/asia.202201218>.
- (8) Kwofie, S. K.; Broni, E.; Dankwa, B.; Enninful, K. S.; Teye, J.; Davidson, C. R.; Nimely, J. B.; Chioma Orizu, J.; Kempaiah, P.; Rathi, B.; Miller, W. A. Review of Atypical Organometallic Compounds as Antimalarial Drugs. *Journal of Chemistry* **2020**, *2020*, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2020/9414093>.
- (9) Neville, A.; Iniesta, J.; Palomo, J. M. Design of Heterogeneous Hoveyda–Grubbs Second-Generation Catalyst–Lipase Conjugates. *Molecules* **2016**, *21* (12), 1680. <https://doi.org/10.3390/molecules21121680>.
- (10) Coates, G. E. *Principios de química organometálica*; Reverté: Barcelona, 1975.
- (11) Albert, J.; Janabi, B. A.; Granell, J.; Hashemi, M. S.; Sainz, D.; Khosa, M. K.; Calvis, C.; Messeguer, R.; Baldomà, L.; Badia, J.; Font-Bardia, M. Synthesis and Biological Properties of Palladium(II) Cyclometallated Compounds Derived from (E)-2-((4-Hydroxybenzylidene)Amino)Phenol. *Journal of Organometallic Chemistry* **2023**, *983*, 122555. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2022.122555>.
- (12) Trofimenko, S. Cyclopalladation Reaction. *Inorg. Chem.* **1973**, *12* (6), 1215–1221. <https://doi.org/10.1021/ic50124a001>.
- (13) *Compuestos ciclometalados de paladio y platino con iminofosforanos: preparación, caracterización y aplicaciones en catálisis*. <https://dspace.usc.es/xmlui/handle/10347/16422> (accessed 2022-12-30).
- (14) Ryabov, A. D. Mechanisms of Intramolecular Activation of Carbon-Hydrogen Bonds in Transition-Metal Complexes. *Chem. Rev.* **1990**, *90* (2), 403–424. <https://doi.org/10.1021/cr00100a004>.
- (15) Sabounchei, S. J.; Bagherjeri, F. A.; dolatkhah, A.; Lipkowski, J.; Khalaj, M. Synthesis and Structure of Mono- and Di-Nuclear Complexes of Ortho-Palladated Derived from Phosphorus Ylides. *Journal of Organometallic Chemistry* **2011**, *696* (22), 3521–3526. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2011.07.046>.
- (16) Lameijer, L. N.; van de Griend, C.; Hopkins, S. L.; Volbeda, A.-G.; Askes, S. H. C.; Siegler, M. A.; Bonnet, S. Photochemical Resolution of a Thermally Inert Cyclometalated Ru(Phbpy)(N–N)(Sulfoxide)⁺ Complex. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141* (1), 352–362. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b10264>.

- (17) Cerón-Camacho, R.; Roque-Ramires, M. A.; Ryabov, A. D.; Le Lagadec, R. Cyclometalated Osmium Compounds and beyond: Synthesis, Properties, Applications. *Molecules* **2021**, *26* (6), 1563. <https://doi.org/10.3390/molecules26061563>.
- (18) Kumaran, E.; Leong, W. K. The Reaction of $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$, Aniline, and a Terminal Alkyne: Formation of Cyclometalated Rhodium(III) Complexes. *Organometallics* **2012**, *31* (13), 4849–4853. <https://doi.org/10.1021/om300387q>.
- (19) Adeloye, A. O. Exploration of the Structural and Photophysical Characteristics of Mono- and Binuclear Ir(III) Cyclometalated Complexes for Optoelectronic Applications. *Materials* **2019**, *12* (17), 2734. <https://doi.org/10.3390/ma12172734>.
- (20) González-Lainez, M.; Jiménez, M. V.; Azpiroz, R.; Passarelli, V.; Modrego, F. J.; Pérez-Torrente, J. J. *N*-Methylation of Amines with Methanol Catalyzed by Iridium(I) Complexes Bearing an N,O-Functionalized NHC Ligand. *Organometallics* **2022**, *41* (11), 1364–1380. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.2c00125>.
- (21) Kletsch, L.; Hörner, G.; Klein, A. Cyclometalated Ni(II) Complexes $[\text{Ni}(\text{N}^-\text{C}^-\text{N})\text{X}]$ of the Tridentate 2,6-Di(2-Pyridyl)Phen-Ido Ligand. *Organometallics* **2020**, *39* (15), 2820–2829. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.0c00355>.
- (22) von der Stück, R.; Krause, M.; Brünink, D.; Buss, S.; Doltsinis, N. L.; Strassert, C. A.; Klein, A. Luminescent Pd(II) Complexes with Tridentate – Aryl-Pyridine-(Benzo)Thiazole Ligands. *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **2022**, *648* (1), e202100278. <https://doi.org/10.1002/zaac.202100278>.
- (23) Lázaro, A.; Cunha, C.; Bosque, R.; Pina, J.; Ward, J. S.; Truong, K.-N.; Rissanen, K.; Lima, J. C.; Crespo, M.; Seixas de Melo, J. S.; Rodríguez, L. Room-Temperature Phosphorescence and Efficient Singlet Oxygen Production by Cyclometalated Pt(II) Complexes with Aromatic Alkynyl Ligands. *Inorg. Chem.* **2020**, *59* (12), 8220–8230. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.0c00577>.
- (24) Li, R.-J.; Ling, C.; Lv, W.-R.; Deng, W.; Yao, Z.-J. Cyclometalated Half-Sandwich Iridium(III) Complexes: Synthesis, Structure, and Diverse Catalytic Activity in Imine Synthesis Using Air as the Oxidant. *Inorg. Chem.* **2021**, *60* (7), 5153–5162. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.1c00174>.
- (25) Marcos, I.; Ojea, V.; Vázquez-García, D.; Fernández, J. J.; Fernández, A.; López-Torres, M.; Lado, J.; Vila, J. M. Preparation and Characterization of Tridentate [C,N,N] Acetophenone and Acetylpyridine Hydrazone Platinacycles: A DFT Insight into the Reaction Mechanism. *Dalton Trans.* **2017**, *46* (48), 16845–16860. <https://doi.org/10.1039/C7DT03418K>.
- (26) Schulz, E.; Mawamba, V.; Löhr, M.; Hagemann, C.; Friedrich, A.; Schatzschneider, U. Structure-Activity Relations of Pd(II) and Pt(II) Thiosemicarbazone Complexes on Different Human Glioblastoma Cell Lines. *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **2022**, *648* (12), e202200073. <https://doi.org/10.1002/zaac.202200073>.
- (27) *The IUPAC Compendium of Chemical Terminology: The Gold Book*, 4th ed.; Gold, V., Ed.; International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC): Research Triangle Park, NC, 2019. <https://doi.org/10.1351/goldbook>.
- (28) D'Andrea Rodríguez-Vida, L. Síntesis y reactividad de iminas y diiminas ciclopaladadas. Una aproximación a los metalaciclos hidrosolubles. **2013**.
- (29) Bai, W.; Tsang, L. Y.; Wang, Y.; Li, Y.; Sung, H. H. Y.; Williams, I. D.; Jia, G. Synthesis and Characterization of Bi(Metallacycloprop-1-Ene) Complexes. *Chem. Sci.* **2023**, *14* (1), 96–102. <https://doi.org/10.1039/D2SC05378K>.

- (30) 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**, *30* (19), 5170–5180. <https://doi.org/10.1021/om2005113>.
- (31) Katkova, S. A.; Eliseev, I. I.; Mikherdov, A. S.; Sokolova, E. V.; Starova, G. L.; Kinzhalov, M. A. Cyclometalated Platinum(II) Complexes with Nitrile and Isocyanide Ligands: Synthesis, Structure, and Photophysical Properties. *Russ J Gen Chem* **2021**, *91* (3), 393–400. <https://doi.org/10.1134/S1070363221030099>.
- (32) Fernández, A.; Pereira, E.; Fernández, J. J.; López-Torres, M.; Suárez, A.; Mosteiro, R.; Vila, J. M. Cyclopalladated Compounds Derived from [C,N,O] Terdentate Ligands: Synthesis, Characterization and Reactivity. *Polyhedron* **2002**, *21* (1), 39–48. [https://doi.org/10.1016/S0277-5387\(01\)00970-6](https://doi.org/10.1016/S0277-5387(01)00970-6).
- (33) Al-Jibori, S. A.; Gergees, H. M.; Al-Rubaye, M. S.; Basak-Modi, S.; Ghosh, S.; Schmidt, H.; Laguna, M.; Luquin, M. A.; Hogarth, G. Synthesis and Molecular Structures of Palladium(II) Metalated 2-Phenylpyridine Complexes [PdCl(PyC6H4)L] Containing Amino- or Acetylamino-Pyridine Co-Ligands. *Inorganica Chimica Acta* **2016**, *450*, 50–56. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2016.04.046>.
- (34) Lata, D.; Teresa Pereira, M.; Ortigueira, J. M.; Martínez, J.; Bermúdez, B.; Fernández, J. J.; Vila, J. M. Thiosemicarbazone Platinacycles with Tertiary Phosphines. Preparation of Novel Heterodinuclear Platinum–Tungsten Complexes. *Polyhedron* **2012**, *41* (1), 30–39. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2012.04.015>.
- (35) Fernández, J. J.; Fernández, A.; Vázquez-García, D.; López-Torres, M.; Suárez, A.; Vila, J. M. Reactivity of Tetranuclear Complexes of Pd(II) with Potentially Homo- and Heterobidentate Ligands. *Polyhedron* **2007**, *26* (15), 4567–4572. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2007.06.012>.
- (36) Fernández, J. J.; Fernández, A.; López-Torres, M.; Vázquez-García, D.; Rodríguez, A.; Varela, A.; Vila, J. M. Cyclometallated Complexes Derived from Pyrimidin- and Pyridazinehydrazones: Structural Evidence of Intermolecular “Chelate Metal Ring” π - π Interactions. *Journal of Organometallic Chemistry* **2009**, *694* (14), 2234–2245. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2009.03.003>.
- (37) *Distinct mechanism of action for antitumoral neutral cyclometalated Pt(II)-complexes bearing antifungal imidazolyl-based drugs | Elsevier Enhanced Reader.* <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2021.111663>.
- (38) Alam, M. N.; Moni, M. A.; Yu, J. Q.; Beale, P.; Turner, P.; Proschogo, N.; Rahman, M. A.; Hossain, M. P.; Huq, F. Promising Anticancer Activity of [Bis(1,8-Quinolato)Palladium (II)] Alone and in Combination. *International Journal of Molecular Sciences* **2021**, *22* (16), 8471. <https://doi.org/10.3390/ijms22168471>.
- (39) Franco, L. P.; de Góis, E. P.; Codonho, B. S.; Pavan, A. L. R.; de Oliveira Pereira, I.; Marques, M. J.; de Almeida, E. T. Palladium(II) Imine Ligands Cyclometallated Complexes with a Potential Leishmanicidal Activity on *Leishmania* (L.) *Amazonensis*. *Med Chem Res* **2013**, *22* (3), 1049–1056. <https://doi.org/10.1007/s00044-012-0095-x>.
- (40) 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>.
- (41) Zakharchenko, B. V.; Khomenko, D. M.; Doroshchuk, R. O.; Raspertova, I. V.; Fesych, I. V.; Starova, V. S.; Rusakova, N. V.; Smola, S. S.; Shova, S.; Lampeka, R. D. Solid Phase Luminescence and Thermal Transformations of Palladium(II)

- Complexes with 3-(2-Pyridyl)-1,2,4-Triazoles. *Theor Exp Chem* **2021**, 57 (5), 358–365. <https://doi.org/10.1007/s11237-021-09705-2>.
- (42) Zhao, B.; Han, Z.; Ding, K. The N-H Functional Group in Organometallic Catalysis. *Angewandte Chemie International Edition* **2013**, 52 (18), 4744–4788. <https://doi.org/10.1002/anie.201204921>.
- (43) Sabounchei, S. J.; Hosseinzadeh, M.; Salehzadeh, S.; Maleki, F.; Gable, R. W. Mononuclear Palladium(II) and Platinum(II) Complexes of P,C-Donor Ligands: Synthesis, Crystal Structures, Cytotoxicity, and Mechanistic Studies of a Highly Stereoselective Mizoroki–Heck Reaction. *Inorg. Chem. Front.* **2017**, 4 (12), 2107–2118. <https://doi.org/10.1039/C7QI00568G>.
- (44) Onoue, H.; Nakagawa, K.; Moritani, I. Stable Palladium(II) Carbonyl Complexes Containing Palladium-Carbon σ -Bonds. *Journal of Organometallic Chemistry* **1972**, 35 (1), 217–223. [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(00\)86901-6](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(00)86901-6).
- (45) Nakamoto, K. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds. Part A, Theory and Applications in Inorganic Chemistry*, 6th ed.; Wiley: Hoboken, N.J, 2009.
- (46) Molnar, S. P.; Orchin, M. The Synthesis and Infrared Spectra of Di- μ -Chlorobis[o-(N-Phenylformimidoyl)Phenyl]Dipalladium(II) and Related Complexes. *Journal of Organometallic Chemistry* **1969**, 16 (1), 196–200. [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(00\)81651-4](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(00)81651-4).
- (47) Garrou, P. E. ..DELTA.R-Ring Contributions to Phosphorus-31 NMR Parameters of Transition-Metal-Phosphorus Chelate Complexes. *Chem. Rev.* **1981**, 81 (3), 229–266. <https://doi.org/10.1021/cr00043a002>.
- (48) Davenport, A. J.; Davies, D. L.; Fawcett, J.; Russell, D. R. Synthesis and Structure of [2-{4(S)-Isopropyl-2-Oxazolinyl}phenyl]Trimethyl Tin and Its Reactivity as a Carbometalating Agent. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, No. 16, 3260–3264. <https://doi.org/10.1039/B202405E>.
- (49) Crispini, A.; Ghedini, M.; Neve, F. Cyclopalladated Compounds. Structural Studies on Dinuclear Azobenzene Complexes. *Journal of Organometallic Chemistry* **1993**, 448 (1), 241–245. [https://doi.org/10.1016/0022-328X\(93\)80091-O](https://doi.org/10.1016/0022-328X(93)80091-O).